



1949

***$\alpha,\beta$ -Telítetlen aldehidek és lipidek hidrogénezése  
vízoldható átmenetifém komplex katalizátorokkal***

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

**Gombos Réka**

biomérnök MSc, egyetemi tanársegéd

Témavezető: Dr. Joó Ferenc egyetemi tanár

Debreceni Egyetem

Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács

Kémia Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2019



*Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács Kémia Tudományok Doktori Iskola Reakciókinetika és katalízis (K/I) programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem természettudományi doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából.*

*Nyilatkozom arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.*

*Debrecen, 2019. ....*

*a jelölt aláírása*

*Tanúsítom, hogy Gombos Réka doktorjelölt 2009 – 2018 között a fent megnevezett Doktori Iskola Reakciókinetika és katalízis (K/I) programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Nyilatkozom továbbá arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.*

*Az értekezés elfogadását javaslom.*

*Debrecen, 2019. ....*

*a témavezető aláírása*



**$\alpha,\beta$ -Telítetlen aldehidek és lipidek hidrogénezése vízzeloldható átmenetifém  
komplex katalizátorokkal**

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében a kémia  
tudományágban

Írta: Gombos Réka okleveles biomérnök, egyetemi tanársegéd

Készült a Debreceni Egyetem Kémia Tudományok Doktori Iskolája

(Reakciókinetika és katalízis (K/1) programja) keretében

Témavezető: Dr. Joó Ferenc akadémikus, egyetemi tanár

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Dr. Sóvágó Imre professor emeritus

tagok: Dr. Ósz Katalin egyetemi docens

Dr. Tuba Róbert tudományos főmunkatárs

A doktori szigorlat időpontja: 2018. november 16.

Az értekezés bírálói:

Dr. ....

Dr. ....

A bírálóbizottság:

elnök: Dr. ....

tagok: Dr. ....

Dr. ....

Dr. ....

Dr. ....

Az értekezés védésének időpontja: 20... ..



## Tartalom

1. Bevezetés és célkitűzés .....	1
2. Irodalmi rész.....	4
2.1. Szalán típusú ligandumok átmenetifém komplexei .....	4
2.2. Trifenilfoszfin ligandumot, illetve szulfonált változatát tartalmazó Ru-komplexek katalitikus aktivitása .....	6
2.3. Telítetlen aldehidek hidrogénezési reakciói .....	9
2.4. Lipidek hidrogénezése.....	16
2.5. <i>Pseudomonas putida</i> F1 baktérium és lipidösszetétele .....	22
3. Kísérleti anyagok és módszerek .....	25
3.1. Felhasznált anyagok és vegyszerek.....	25
3.2. Kísérleti módszerek és technikák.....	28
3.2.1. Komplexek előállítása .....	28
3.2.2. Hidrogénezési reakciók .....	30
3.2.2.1. Zsírsavak és lipidek hidrogénezése .....	31
3.2.2.2. Baktérium lipidösszetételének meghatározása és hidrogénezése .....	36
3.2.2.3. $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplex toxicitásának vizsgálata <i>Pseudomonas putida</i> F1 baktérium esetében.....	37
3.2.2.4. Fahéjaldehid, egyéb telített és telítetlen aldehidek hidrogénezése .....	38
4. Eredmények és értékelésük .....	41

4.1. A $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ komplex szerkezetének meghatározása.	41
4.2. A $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$ komplex szintézise, szerkezetének meghatározása .....	44
4.3. A $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtppps})_3]$ komplex szintézise, szerkezetének meghatározása .....	47
4.4. Fahéjaldehid hidrogénezése $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ katalizátorral	48
4.5. Szójalecitin hidrogénezése $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ és $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$ katalizátorokkal.....	54
4.6. Fahéjaldehid hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral .....	58
4.7. Egyéb telített és telítetlen aldehidek hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral.....	64
4.8. Fahéjalkohol hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral .....	66
4.9. A $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplex által katalizált hidrogénezési reakció feltételezett mechanizmusa .....	70
4.10. Fahéjaldehid katalitikus hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplexszel, hidrogénátviteli reakciókban .....	73
4.11. Zsírsavak és lipidkeverékek hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral.....	77
4.12. A $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ , $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$ és $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplexek katalitikus hidrogénező aktivitásának és szelektivitásának összehasonlítása.....	84
4.13. Hosszú szénláncú zsírsavak és sejtmembrán hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral .....	86
4.14. A $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplex toxicitásának vizsgálata a <i>Pseudomonas putida F1</i> baktériumra .....	91

5. Összefoglalás.....	93
6. Summary.....	98
7. Irodalomjegyzék.....	103
8. Köszönetnyilvánítás.....	118

## **A dolgozatban szereplő rövidítések és triviális nevek magyarázata**

AAEMA<sup>-</sup>: 2-(acetoacetoxi)-etil metakrilát deprotonált formája

acac: acetilacetonát

bipy: 2,2'-bipiridil

bmim: 1-butil-3-metilimidazol-2-ilidén

bqc: 2,2'-bikinolin-4,4'-dikarbonsav káliumsója

BSM: Basalt Salt Medium táptalaj

CBC: kritikus kettősréteg-képződési koncentráció

CMC: kritikus micellaképződési koncentráció

CNN<sup>Ph</sup>: deprotonált 4-fenil-2-aminometilbenzo[h]kinolin

COD: 1,5-ciklooktadién

Cp\*: C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>

DBN: 1,5-diazabiciklo[4.3.0]nonén

DLnPC: dilinolenil-foszfátidilkolin

DLPC: dilinoleil-foszfátidilkolin

DMF: dimetil-formamid

DMSO: dimetil-szulfoxid

DOPC: dioleil-foszfátidilkolin

DPH: 1,6-difenilhexatrién

en: etiléndiamin

F.A.M.E.: Fatty Acid Methyl Ester

fahéjaldehid: 3-fenil-2-propenal

fahéjalkohol: 3-fenil-2-propén-1-ol

HSS: szulfonált tetrahidroszalén, szulfoszalán

<sup>i</sup>PrOH: 2-propanol

LB: Luria-Bertani táptalaj

mtpms: 3-difenilfoszfinobenzolszulfonsav nátriumsója

mtppts: trisz(meta-szulfonátófenil)foszfin nátriumsója

OAc: acetát

OD<sub>600</sub>: optikai denzitás értéke 600 nm hullámhosszon

OLau: laurát (dodekanoát)

OOC: oktanoát

OTf: triflát

PAN<sub>3</sub>: trisz(*orto*-metoxifenil)foszfin

PBN<sub>3</sub>: tribenzilfoszfin

PONOP: 2,6-bisz(foszfinito)piridin

PP: difoszfin

PPh<sub>3</sub>: trifenilfoszfin

PTA: 1,3,5-triaza-7-foszfadamantán

PTol<sub>3</sub>: trisz(*orto*-tolil)foszfin

PUFA-3: Polyunsaturated Fatty Acid Mix No. 3., analitikai standard

py: piridin

QS: 1,2-dihidroxiantrakinon-3-szulfonsav

S/K: szubsztrátum/katalizátor arány

<sup>t</sup>Bu: terc-butil

THF: tetrahydrofurán

TOF: óránkénti katalitikus ciklusszám, turnover frequency, (átalakult szubsztrátum anyagmennyisége) / (katalizátor anyagmennyisége × h), h<sup>-1</sup>

tos: tozilát

Tris: trisz(hidroximetil)aminometán

Ts: toluol-4-szulfonil



## 1. Bevezetés és célkitűzés

Napjainkban a zöld kémia és környezetvédelem jegyében a zöld kémia 5. alapelve szerint, ha a segédanyag (jelen esetben az oldószer) használata elkerülhetetlen, akkor használjunk alternatív, ún. "zöld" oldószereket. A víz nagyon különleges és hasznos oldószer a zöld kémiában, mert a környezetbarát folyamatok esetében alkalmas a mérgező és gyúlékony szerves oldószerek helyettesítésére, így megelőzhető a szennyezés és csökken a környezetterhelés.<sup>[1-2]</sup> Ezen kívül könnyen hozzáférhető, bőségesen megtalálható a természetben, nem éghető, olcsó és nagy a hőkapacitása. Ezek a tulajdonságok mind gazdasági, mind biztonsági szempontból vonzóvá teszik alkalmazását. Protikus tulajdonságai és nagy polaritása miatt nem használható a víz általános oldószerként szerves átalakításokban, mindazonáltal egyre nagyobb számban jelennek meg tudományos közlemények a vizes–szerves kétfázisú és vizes közegű fémorganikus szintézisek témájában.<sup>[3]</sup> Eltekintve a szintetikus kémiától, a víz az élet oldószere is.

A vizes fázisú és vizes-szerves kétfázisú homogén katalízis alkalmazásának több előnye is van. A már említett környezetvédelmi és gazdasági szempontokon kívül ilyen a szelektivitás növelése és a katalizátor visszanyerhetősége, esetleges recirkulációja.<sup>[2, 4]</sup> Ennek megvalósításához az alkalmazott komplexben a hidrofób ligandumot annak vízoldható analógjára szükséges cserélni.<sup>[4-6]</sup> Ennek egy példája a szulfonált trifenilfoszfin (*mtpms*) ligandum, amellyel helyettesíthető a trifenilfoszfin ligandum különböző komplexekben, így vízoldhatóvá tehető a katalizátor. Ilyen komplexek pl. a  $[\text{RhCl}(\text{mtpms})_3]$ , azaz a Wilkinson-katalizátor vízoldható analógja,<sup>[7]</sup> vagy a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$ .<sup>[8]</sup> A szulfonálás nemcsak a trifenilfoszfin esetében alkalmazható a ligandum vízoldhatóvá tételére, hanem pl. a szalén ligandum esetében is megvalósítható. A szulfonált szalén

ligandumban és analógjaiban található imin kötések viszont gyakran hidrolizálnak vizes reakcióelegyekben,<sup>[9-11]</sup> különösen katalitikus körülmények között (magas hőmérséklet, a fémionok lehetséges katalitikus hatása stb.). Ettől eltérően a szulfonált tetrahidroszalán (szulfoszalán), származékai és fémkomplexeik hidrolitikusan stabilak és emiatt vizes közegben ezek a komplexek alkalmazhatóbb katalizátorok, mint telítetlen analógjaik. Korábban kutatócsoportunk tanulmányozta a szulfoszalán típusú ligandumok Pd(II)-komplexeinek (mint pl.  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  vagy  $\text{Na}_2[\text{Pd}(\text{BuHSS})]$ ) kiemelkedő katalitikus aktivitását allil-alkoholok redox izomerizációs reakcióiban,<sup>[12]</sup> valamint alkil- és aril-halogenidek Sonogashira és Suzuki típusú keresztkapcsolásában.<sup>[13-14]</sup> *Ezeknek a vizsgálatoknak a kiterjesztését tűztem ki célul vizes közegben, telítetlen lipidek és  $\alpha,\beta$ -telítetlen oxovegyületek katalitikus hidrogénezésében.*

A szelektív hidrogénezés igénye akkor merül fel, ha több vagy többféle telítetlen kötést is tartalmaz a redukálni kívánt vegyület. Ilyenek pl. az  $\alpha,\beta$ -telítetlen oxovegyületek. Az  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok és aldehidek akár  $\text{C}=\text{C}$ , akár  $\text{C}=\text{O}$  kötésének szelektív hidrogénezése fontos cél a szerves kémiában, az illatszer- és finomkémiai iparban.<sup>[4, 15]</sup> Ezen vegyületek hidrogénezésére sokféle módszer található az irodalomban mind rögzített,<sup>[16-19]</sup> mind homogén fémkomplex katalizátorokkal.<sup>[15, 20-43]</sup>

A vízdoldható hidrogénező katalizátorok fontos alkalmazási területe a biológiai membránok módosítása is a sejtmembrán fluiditásának változtatásán, olvadáspontjának növelésén keresztül, amely a telítetlen lipid komponenseik katalitikus hidrogénezésével érhető el.<sup>[44]</sup> A sejtmembrán, illetve a lipidkeverékek valódi vizes oldatait nem állíthatók elő, de vízben diszpergálással ún. liposzómákat nyerhetünk. Az alizarinvörös (QS) palládiumkomplexe ( $[\text{Pd}(\text{QS})_2]$ ) nagyon aktív és szelektív katalizátornak bizonyult vizes lipid diszperziók (liposzómák) és különböző sejtszuszpenziók hidrogé-

nezésében.<sup>[45]</sup> Nemrégiben végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a sejtmembránok – a korábbi feltételezésekkel ellentétben – nem írhatók le a lipidek egységes eloszlásával, hanem jól megkülönböztethető konglomerátumokat (úgynevezett raftokat) tartalmaznak, amelyek speciális lipidekből (pl. koleszterin, szfingolipid) és őket körülvevő fehérjékből állnak.<sup>[46-47]</sup> Úgy tűnik, hogy a katalitikus hidrogénezés különbséget tud tenni a lazán és a rafthoz kötött lipidek között, főként olyan esetekben, amikor a katalizátor maga is a raftokhoz kötődik. *Ezért céломul tűztem ki olyan vízoldható, mtpms ligandumot tartalmazó Ru-karboxiláto komplexek szintézisét, amelyek a lipid raftba beépülést elősegítő, relatíve hosszú alifás szénláncot tartalmaznak. Terveztem a már ismert<sup>[48]</sup>  $[RuH(OAc)(mtpms)_3]$  komplexszel együtt az új komplexek katalitikus viselkedésének tanulmányozását liposzómák hidrogénezésében.*

A  $[RuH(OAc)(mtpms)_3]$  és a  $Na_2[PdHSS]$  szelektivitását a C=C és C=O csoportok telítésében még nem tanulmányozták korábban. *Annak érdekében, hogy szelektivitásról információt kapjak, célom volt fahéjaldehid vizes-szerves kétfázisú hidrogénezésének vizsgálata mindkét katalizátor alkalmazásával.*

## 2. Irodalmi rész

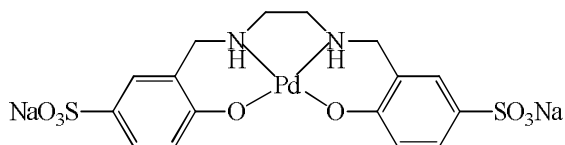
### 2.1. Szalán típusú ligandumok átmenetifém komplexei

A szalén és szalán típusú ligandumok átmenetifém komplexei kiemelkedően fontosak a koordinációs, oxidációs és polimerizációs kémiában és katalízisben. Egyre szélesebb körben alkalmazzák ezeket a komplexeket különböző folyamatok (C-C kapcsolási reakciók, ciklopropanálás, epoxidáció, gyűrűfelfnyitás, hidrogénezés, kinetikus rezolválás, N-arilezés, oxidáció, polimerizáció, redox izomerizáció) katalizálására nemvizes és vizes közegben egyaránt.<sup>[11-14, 49-58]</sup> A reakcióknak ez a sokfélesége annak köszönhető, hogy ezek a ligandumok számos átmeneti fémmel, és egy-egy fémmel több oxidációs állapotban is képesek komplexképzésre.

A Pd(II)-szalén típusú komplexet már 1974-ben tanulmányozta Henrici-Olivé és Olivé mint hidrogénező katalizátort.<sup>[59]</sup> Ez a komplex a legtöbb általánosan alkalmazott oldószerben, pl. vízben is oldhatatlan. Mindazonáltal, hex-1-én hidrogénezési reakciójának alapos kinetikai vizsgálatát el tudták végezni DMF-ben.<sup>[60]</sup> Ez a tanulmány ahhoz a megállapításhoz vezetett, hogy a Pd(II)-szalén komplex a H<sub>2</sub> heterolitikus hasadása révén aktiválódik, és a keletkező H<sup>+</sup> az egyik fenolát oxigénhez kötődik. Ezeket az eredményeket Ramadan vizsgálatai is alátámasztották.<sup>[49]</sup> A DMF azonban nemkívánatos oldószer a szintézisekben és a Pd(II)-szalén típusú katalizátorok alkalmazásában környezetvédelmi szempontból elfogadottabb oldószerre van szükség.

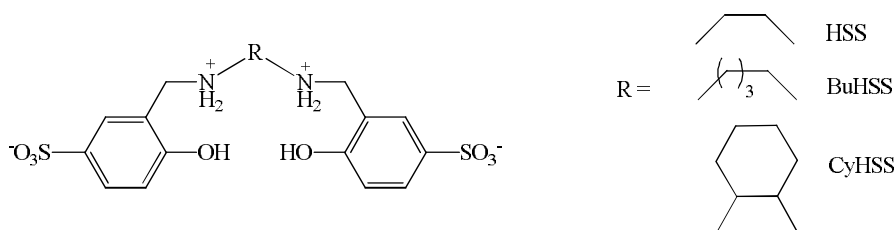
A szalén ligandumot tartalmazó komplexek hátránya a vizes fázisú katalitikus folyamatokban, hogy – főként magasabb hőmérsékleten – a C=N kötések hidrolizálnak. Emiatt vizes közegben inkább a stabilabb szalán típusú ligandumok alumíniummal, cinkkel, cirkóniummal, hafniummal, kobalttal, krómmal, nikkellel, nióbiiummal, palládiummal, rézzel, titánnal és vassal

alkotott komplexeit alkalmazzák katalizátorként oxidációs és polimerizációs reakciókban. A szalán ligandumnak és komplexeinek oldhatósága vízben növelhető az aromás gyűrű szulfonálásával.<sup>[10, 13]</sup> A szulfonált szalán ligandum már korábban ismert volt az irodalomban<sup>[52]</sup>, de palládiummal alkotott komplexét (ld. 1. ábra) először Voronova és mtsai állították elő. Allil-alkoholok hidrogénezésében és redox izomerizációs reakciójában vizsgálták katalitikus aktivitását. Amikor nem volt jelen hidrogén a rendszerben, redox izomerizáció sem történt. A reakciók sebessége egyre növekedett az allil-alkohol szénláncának növelésével. A redox izomerizációval keletkező keton hidrogénezése viszont csak az allil-alkohol jelenlétében ment végbe.<sup>[12]</sup>



**1. ábra:**  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex

A szulfonált tetrahidroszalélen kívül többféle hasonló típusú ligandumot (HSS, BuHSS, CyHSS, ld. 2. ábra) tartalmazó Pd(II)-komplexet is előállítottak Voronova és mtsai.<sup>[13]</sup>



**2. ábra:** Szulfonált szalán ligandumok<sup>[13]</sup>

Ezek a komplexek aktívnak bizonyultak aril-halogenidek és alkinek Sonogashira-kapcsolási reakciójában. A három katalizátor közül a legaktívabbnak a  $\text{Na}_2[\text{Pd}(\text{CyHSS})]$  komplex bizonyult, de a TOF értékekben nem volt szignifikáns különbség.<sup>[13]</sup> A  $\text{Na}_2[\text{Pd}(\text{BuHSS})]$  komplexet Bunda és mtsai aktívnak találták Suzuki-kapcsolási reakciókban is.<sup>[14]</sup>

## 2.2. Trifenilfoszfin ligandumot, illetve szulfonált változatát tartalmazó Ru-komplexek katalitikus aktivitása

A trifenilfoszfin ligandumot tartalmazó katalizátorok szerves oldószerben képesek különböző hidrogénezési reakciók katalizálására hidrogéngáz alkalmazásakor. A  $[\text{Ru}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_3]$  és  $[\text{Rh}(\text{OAc})(\text{PPh}_3)_3]$  komplexek pl. már 40 °C-on is aktívak mono- és diének homogén katalitikus hidrogénezésében.<sup>[61]</sup> A  $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OAc})_2]$  és  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$  komplexek katalitikusan aktívak aromás és alifás olefinek hidrogénezésében foszfin jelenlétében benzol-metanol elegyben.<sup>[62]</sup> A  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$  komplex telítetlen karbonsavak hidrogénezésében is aktivitást mutatott.<sup>[63]</sup> A  $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$  komplexet Hallman és mtsai sikeresen alkalmazták alkének és diének homogén katalitikus hidrogénezési reakciójában benzolban, 25 °C-on.<sup>[64]</sup> Ugyanilyen körülmények között a Rose és mtsai által előállított, többféle karboxilát ligandumot (OCOR = acetát, klóracetát, trifluoracetát, propionát, 2,2-dimetilpropionát, butanoát, izobutanoát, benzoát, 2-hidroxibenzoát) tartalmazó  $[\text{RuH}(\text{OCOR})(\text{PPh}_3)_3]$  komplexek a ligandum típusától függetlenül aktívak voltak alk-1-ének homogén katalitikus hidrogénezésében.<sup>[65]</sup>

Robinson és Uttley a trifenilfoszfin mellett karboxilát (acetát, propionát, benzoát, *p*-klórbenzoát, *p*-metoxibenzoát, *p*-nitrobenzoát, *o*-toluát, *p*-toluát) ligandumot tartalmazó komplexeket nemcsak Ru, hanem Rh, Os és Ir központi fémionokkal állították elő. Az IR spektrumok adataiból ( $\Delta\nu = \nu(\text{OCO}, \text{aszim.}) - \nu(\text{OCO}, \text{szim.})$ ) megállapították, hogy az  $[\text{MH}(\text{OCOR})(\text{PPh}_3)_3]$  típusú komplexekben, ha M = Os vagy Ru, akkor a karboxilát ligandum kétfogú kelátként, ha M = Rh vagy Ir, akkor egyfogú ligandumként koordinálódik.<sup>[66]</sup>

A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{PPh}_3)_3]$  komplex röntgenszerkezetét Skapski és Stephens határozták meg. Megállapították, hogy az acetát ligandum kétfogú a

komplexben, a három trifenilfoszfin ligandum meridionális és a hidrid *cisz* helyzetben van mindháromhoz képest.<sup>[67]</sup>

A homogén, vizes fázisú fémorganikus katalízis alkalmazásához, előnyeinek – pl. környezetbarát, olcsó folyamat, visszanyerhető a katalizátor stb. – kihasználásához vízdoldható komplexek előállítására van szükség. Ehhez a hidrofób ligandumot a komplexben ki kell cserélni vízdoldható analógjára.<sup>[4-6]</sup> Ilyen kicserélendő ligandum lehet a trifenilfoszfin, amelynek vízdoldható változatát, a monoszulfonált trifenilfoszfin (*mtpms*) ligandumot először Ahrland és mtsai állították elő.<sup>[68]</sup> Ezt a ligandumot vagy háromszorosan szulfonált változatát, a *mtppts*-t többféle átmenetifém komplexében is alkalmazták, mint pl. a  $[\text{RhCl}(\text{mtpms})_3]$ ,  $[\text{RuHCl}_2(\text{mtpms})_2]$ ,  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtpms})_2]_2\}$ ,  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$ , *cisz*- $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{mtpms})_2]$ ,  $[\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{mtpms})_3]$ ,  $[\text{RuHCl}(\text{mtpms})_3]$ , *cisz*- $[\text{RuHCl}(\text{CO})_2(\text{mtpms})_2]$ , *transz*- $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{mtpms})_2]$ ,  $[\text{RuCl}_2(\text{mtppts})_2]$ ,  $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2(\text{mtppts})_2]$ ,  $[\text{RuHCl}(\text{mtppts})_3]$ ,  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppts})_3]$ ,  $[\text{RuH}_2(\text{mtppts})_4]$ ,  $[\text{RuHI}(\text{mtppts})_3]$ ,  $[\text{Ru}(\text{OAc})(\text{CO})_2(\text{mtppts})_2]$ .<sup>[7-8, 21, 36, 62, 69-73]</sup>

A *mtpms* és *mtppts* ligandumot tartalmazó komplexek aktívak lehetnek katalitikus hidrogénezésben mind hidrogéngázzal, mind hidrogénátviteli reakciókban. Ezek a reakciók vízben vagy vizes-szerves kétfázisú rendszerekben mennek végbe, és sokszor a szerves fázist csak a szubsztrátum alkotja, pl. alkének, alkinek vagy oxovegyületek.

Grosselin és mtsai *mtppts* ligandumot tartalmazó Ru- és Rh-komplexeiről megállapították, hogy aktívak  $\alpha,\beta$ -telítetlen aldehidek vizes-szerves kétfázisú szelektív hidrogénezésében.<sup>[21]</sup>

Ajjou és Pinet  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2/\text{mtppts}$ ,  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2/\text{bqc}$ ,  $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2/\text{mtppts}$  és  $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2/\text{bqc}$  komplexeket alkalmaztak aldehidek és ketonok homogén katalitikus hidrogénezésében 80 °C-on, 500/1 S/K

aránynál, hidrogénforrásként 2-propanol, nátrium-formiát vagy hidrogéngáz (14 atm) volt jelen a rendszerben.<sup>[36]</sup>

A  $[\text{RhCl}(\text{mtpms})_3]$  aktív katalizátor alkének, alkinek és biomembránok homogén katalitikus hidrogénezésében vizes közegben és vizes-szerves kétfázisú rendszerekben.<sup>[70]</sup>

A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  komplex hidrogéngáz alatt aktívnak bizonyult telítetlen karbonsavak és 2-oxosavak hidrogénezésében.<sup>[8, 71, 73]</sup>

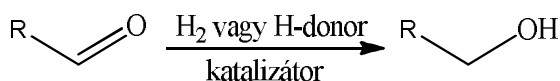
A  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtpms})_2]_2\}$  vizes közegben, 50 °C alatti hőmérsékleten aktív alkének, alkinek, telítetlen karbonsavak és oxovegyületek, pl. aldehidek hidrogénezésében.<sup>[70-71, 73]</sup> Ugyanezzel a katalizátorral nátrium-formiátról mint hidrogénforrásról, vízben, 80 °C-on szerves halogénvegyületek transzfer hidrodehalogénezési reakciója is megvalósítható.<sup>[72]</sup>

A *transz*- $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{mtpms})_2]$  komplex 50 °C alatt lassan katalizálja a vízdoldható alkének hidrogénezését.<sup>[70]</sup>

Joó és Tóth a  $[\text{RuHCl}(\text{mtpms})_3]$  komplex katalitikus aktivitását is vizsgálták fahéjsav, fumársav, itakonsav, krotionsav és maleinsav hidrogénezésében. A katalizátor 2-oxosavak (fenilpiroszölősav, 2-oxoglutársav, 2-oxooktánsav, 2-oxopentánsav és piroszölősav) hidrogénezésében is aktív vizes közegben, 60 °C-on.<sup>[73]</sup>

### 2.3. Telítetlen aldehidek hidrogénezési reakciói

Az aldehidek katalitikus hidrogénezése (3. ábra) mind molekuláris hidrogénnel,<sup>[15-19, 21-22, 26, 28, 30, 35-38, 41-43, 74]</sup> mind transzfer hidrogénezéssel<sup>[20, 23-24, 26-27, 29-34, 36, 39-40, 42, 75-76]</sup> kivitelezhető. Megfelelő hidrogéndonornak bizonyult pl. a 2-propanol,<sup>[20, 27, 33-34, 36]</sup> etanol,<sup>[20]</sup> hangyasav,<sup>[25]</sup> formiátsók vizes közegben,<sup>[23-24, 27, 29, 31-32, 36, 39-40, 42]</sup> nátrium-borohidrid,<sup>[30]</sup> hidrazin,<sup>[30]</sup> stb.



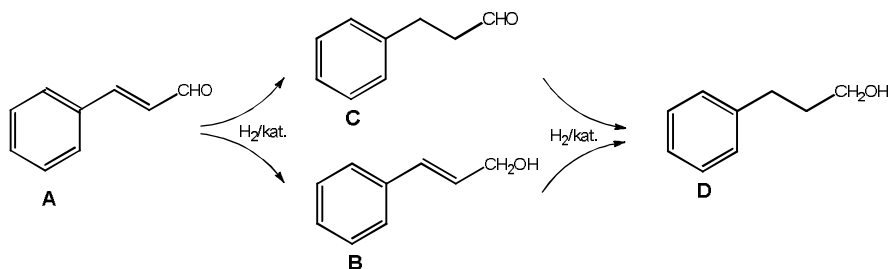
**3. ábra:** Aldehidek hidrogénezésének és hidrogénátviteli reakciójának általános sémája

A telítetlen aldehidek katalitikus hidrogénezése fontos szintetikus folyamat. Számos tanulmány célja volt olyan katalizátorok fejlesztése, amelyek szelektíven a telítetlen alkohol termékhez vezetnek, mert ezek fontosak az élelmiszer- és illatszeriparban és hasznos intermedierek a finomvegyszerek és gyógyszerek gyártása esetében. Továbbá, az  $\alpha,\beta$ -telítetlen aldehidek hidrogénezése a katalizátor azon képességének vizsgálatához jelent egy általános tesztet, hogy különbséget tud-e tenni a C=C és C=O kötés telítésében.

Az  $\alpha,\beta$ -telítetlen ketonok és aldehidek szelektív hidrogénezésében alkalmazott komplexek központi fématomja többféle is lehet a platinacsoport fémjei közül: Ir,<sup>[18, 23, 25, 27, 33, 35, 74, 76]</sup> Pd,<sup>[15-17, 19, 28, 30]</sup> Rh<sup>[20-21, 23, 27, 36, 74, 76-78]</sup> és Ru.<sup>[18, 20-24, 26-27, 29, 31-32, 34, 37-41, 76-77, 79]</sup> Emellett vas- és mangántartalmú hidrogénező katalizátorok is előfordulnak az irodalomban.<sup>[20, 42-43]</sup>

Az alkalmazott oldószerek típusa is sokféle lehet: szerves oldószerek, pl. dekalin<sup>[16]</sup>, diklór-metán,<sup>[17]</sup> diklór-metán–metanol elegy,<sup>[17]</sup> etanol,<sup>[18,20, 30]</sup> hexán,<sup>[18]</sup> izopropanol,<sup>[20, 27, 33-34, 36, 79]</sup> izopropanol–víz elegy,<sup>[32, 36, 78]</sup> metanol,<sup>[17-18, 35, 42]</sup> THF,<sup>[15, 35]</sup> toluol<sup>[19, 35, 41, 43, 77]</sup> és víz.<sup>[23, 25, 27, 31, 37-38, 77]</sup> Ezen kívül alkalmaznak kétfázisú rendszereket, pl. benzol–víz,<sup>[28]</sup> klór-benzol–víz<sup>[22-24, 26, 39-40]</sup> vagy toluol–víz<sup>[21, 24, 29, 77]</sup> elegyeket.

A fahéjaldehid (A) hidrogénezése (4. ábra), amely az  $\alpha,\beta$ -telítetlen aldehidek hidrogénezésének gyakran, széles körben vizsgált esete, három termék keletkezéséhez vezethet:  $\alpha,\beta$ -telítetlen alkohol (fahéjalkohol, B), telített aldehid (3-fenil-1-propanal, C) és telített alkohol (3-fenil-1-propanol, D). Ezeknek eloszlása nagymértékben változhat a különböző komplexek és reakciókörülmények esetében.



4. ábra: Fahéjaldehid hidrogénezése

Chaplin és Dyson Ru(II)-biszfoszfin-arén típusú komplexeket alkalmaztak fahéjaldehid hidrogénezési reakciójában, 50 °C-on, 50 bar hidrogén alatt, toluolban, 1000/1 szubsztrátum/katalizátor arány mellett. A komplexek hidrogénezésben aktívnak (50-100% konverzió 2 h alatt) és a C=O kötésre szelektívnek ( $\geq 98\%$ ) bizonyultak.<sup>[41]</sup>

Farrar-Tobar és mtsai a fahéjaldehid transzfer hidrogénezését 2-propanolról [Ru-MACHO<sup>TM</sup>-BH] (karbonilhidrido(tetrahydroborát)[bisz(2-difenilfoszfinetil)amin]ruténium(II)) komplexszel végezték el. Kitűnő szelektivitással fahéjalkoholt kaptak fő termékként.<sup>[20]</sup>

Joó és mtsai elvégezték a fahéjaldehid hidrogénezését hidrogéngázzal klór-benzol-víz elegyben, 80 °C-on, {[RuCl<sub>2</sub>(mtppps)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>} katalizátorral. Atmoszférikus nyomású H<sub>2</sub> alatt a szelektivitás pH-függőnek bizonyult: pH = 9 esetében a fahéjalkohol, míg pH = 3 esetében a telített aldehid (C) volt a fő termék.<sup>[22]</sup> Papp és mtsai kimutatták a {[RuCl<sub>2</sub>(mtppps)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>} komplexről, hogy feleslegben adott mtppps jelenlétében, klór-benzol-víz elegyben (a vizes fázis pH értéke 3,04), 80 °C-on minden nyomásértéken

fahéjalkoholra szelektív fahéjaldehid hidrogénezésekor, de a hidrogéngáz nyomásának növelésével (1-10 bar tartományban) a szelektivitás értéke is jelentősen növekszik.<sup>[26]</sup> Ugyanezzel a katalizátorral Joó és mtsai transzfer hidrogénezést végeztek nátrium-formiátról, 80 °C-on, 5 h reakcióidővel, 67/1 szubsztrátum/katalizátor aránnyal, és ebben az esetben a fahéjalkohol volt az egyedüli termék, a C=C kötés telítése egyáltalán nem történt meg.<sup>[23, 31]</sup> Szatmári és mtsai transzfer hidrogénezést végeztek nátrium-formiátról ugyanezzel a katalizátorral, foszfinfelesleg jelenlétében, izopropanol–víz elegyben, 30 °C-on. A komplex a C=O kötés telítésében bizonyult aktívnak a kétfázisú rendszernél sokkal gyorsabb folyamatban.<sup>[32]</sup>

Bar és mtsai  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  komplexszel vizes nátrium-formiát oldatban, aromás aldehidek fázistranszfer-katalizált (metil-trioktil-ammonium-formiát) hidrogénezését valósították meg. A fahéjaldehid hidrogénezéséről megállapították, hogy a fő termék a fahéjalkohol (**B**), és emellett kis mennyiségű telített aldehid (**C**) és telített alkohol (**D**) jelent meg a reakcióelegyben.<sup>[24]</sup>

Baldino és mtsai  $[\text{RuCl}(\text{CNN}^{\text{Ph}})(\text{PP})]$  komplexet alkalmazták katalizátorként fahéjaldehid transzfer hidrogénezésében ammónium-formiátról, toluol–víz elegyben, 90 °C-on, 2000/1 és 5000/1 S/K aránynál, rendre 10 és 48 h reakcióidővel, 97% konverziót kaptak. Csak fahéjalkohol (**B**) és telített alkohol (**D**) termék volt a reakcióelegyben, és a szelektivitás a nagyobb katalizátor koncentráció és rövidebb reakcióidő esetében nagyobb volt.<sup>[29]</sup>

Darensbourg és mtsai  $[\text{RuCl}_2(\text{PTA})_4]$  komplexszel végezték el aldehidek, köztük fahéjaldehid transzfer hidrogénezését nátrium-formiátról, klórbenzol–víz elegyben, 80 °C-on, 3 h alatt, 63/1 S/K arány mellett, 21,2% konverzióval. A reakció 100%-ban szelektív volt fahéjalkoholra.<sup>[39]</sup>

Fekete és Joó alkének és karbonil vegyületek, pl. fahéjaldehid transzfer hidrogénezését végezték el izopropanolban, KOH jelenlétében, 80 °C-on,

200/1 S/K arány mellett,  $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{L}]$  és  $[\text{RuCl}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{L}(\text{PTA})]\text{Cl}$  ( $p\text{-cimol}$  = 1-izopropil-4-metilbenzol, L = bmim = 1-butil-3-metilimidazol-2-ildén) katalizátorokkal. A PTA ligandumot tartalmazó komplex hatékonyabbnak bizonyult, s ugyan mindkét esetben a telített aldehid (C) volt a fő termék, de fahéjalkohol és teljesen telített származék (D) is megjelent a reakcióelegyekben. A közel 100% konverzió elérése után is a telített aldehid mennyisége tovább növekszik, míg a fahéjalkoholé csökken, ami arra utal, hogy a fahéjalkohol redox izomerizációját is katalizálja a komplex.<sup>[34]</sup>

Grosselin és mtsai in situ „Ru-*mtppts*” és „Rh-*mtppts*” katalizátorrendszerek aktivitását vizsgálták fahéjaldehid hidrogénezésében toluol–víz kétfázisú rendszerben, 20 bar hidrogén alatt. Arra a megállapításra jutottak, hogy mindkét komplex aktív a hidrogénezésben és a szelektivitás a komplexben lévő központi fém típusától függ: a Ru-tartalmú a C=O, míg a Rh-tartalmú a C=C kötésre volt szelektív.<sup>[21]</sup>

Három fajta foszfin ligandumot ( $\text{PAR}_3 = \text{PAn}_3, \text{PBn}_3, \text{PTol}_3$ ) tartalmazó  $[\text{Ir}(\text{py})(\text{PAR}_3)(\text{COD})]\text{PF}_6$  komplex katalizátorral végezték el Landaeta és mtsai fahéjaldehid hidrogénezését (toluol, 17,1 bar  $\text{H}_2$ , 80 °C, 6 h, 100/1 szubsztrátum/katalizátor arány). Reakciókörülményektől és a foszfin típusától függetlenül a C=C kötés hidrogéneződött nagyobb mértékben.<sup>[35]</sup>

Wu és mtsai  $[\text{IrCp}^*(\text{Ts}(\text{en}))\text{Cl}]$  és  $[\text{IrCp}^*(\text{CF}_3\text{Ts}(\text{en}))\text{Cl}]$  komplexeket alkalmaztak aromás, alifás és  $\alpha, \beta$ -telítetlen aldehidek transzfer hidrogénezésére nátrium-formiátról vizes közegben, 80 °C-on, 1000/1 S/K arány mellett. A komplexek levegő jelenlétében is aktívnak bizonyultak. A fahéjaldehid esetében csak fahéjalkohol keletkezett, 3 h alatt 99% konverzióval.<sup>[27]</sup>

Mazza és mtsai aldehidek, többek között fahéjaldehid hidrogénezését végezték el hidrogéngázzal (8 bar  $\text{H}_2$ , 24 h, szobahőmérséklet, S/K 10/1), nátrium-formiát mint kokatalizátor jelenlétében (4 bar  $\text{H}_2$ , 24 h, szoba-

hőmérséklet, S/K 5/1) és transzfer hidrogénezési reakciót nátriumformiátról (6 h, 40 °C, S/K 5/1), [(<sup>i</sup>PrPONOP)Fe(CO)(H)(CH<sub>3</sub>CN)](OTf)] és [(<sup>i</sup>PrPONOP)Fe(CO)(H)Br] komplexekkel metanolban. Csak fahéjalkohol jelent meg termékként az elegyekben, az alkalmazott hidrogénforrástól függetlenül. A konverzió értéke a hidrogéngáz alkalmazásakor kokatalizátor jelenlétében és anélkül is 65% volt, míg hidrogénátviteli reakcióban 85%.<sup>[42]</sup>

Az eddigiek összefoglalásaként megállapítható az Ir-, Rh- és Ru-tartalmú vízdoldható komplexekről, hogy a szelektivitás típusa nagymértékben függ a központi fématomtól. Néhány esettől eltekintve a Ru- és Ir-tartalmú katalizátorok a C=O kötés telítésére szelektívek, míg a Rh-tartalmúak a C=C kötésre nézve.

Az irodalomban gyakran alkalmazott Ru, Rh és Ir központi fémiot tartalmazó komplex katalizátorok mellett a Pd-tartalmú katalizátorok is egyre nagyobb szerepet kapnak.

Kolodziej és mtsai rögzített Pd-katalizátorokat alkalmaztak fahéjaldehid vizes közegű hidrogénezéséhez. Minden esetben a telített aldehid (**C**) és telített alkohol (**D**) termékek voltak a reakcióelegyben, fahéjalkohol (**B**) egyáltalán nem volt megfigyelhető (toluolban, 50 °C-on, atmoszférikus nyomású hidrogén alatt).<sup>[19]</sup>

Cairns és mtsai megállapították, hogy a rögzített [Pd<sub>2</sub>X<sub>4</sub>(PR<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (X = Cl, Br vagy I; R = Me, Et és <sup>i</sup>Pr vagy Bu csak akkor, ha X = Br) típusú Pd-foszfin komplexek esetében a halogénatom és az alkilcsoport típusától függetlenül, 135 °C-on, 0,5–48 h reakcióidő mellett, 1 atm hidrogén alatt, dekalinban fahéjalkohol nem jelent meg a reakcióelegyben, csak a telített aldehid (**C**) és a teljesen telített származék (**D**).<sup>[16]</sup>

[Pd[AAEMA]<sub>2</sub>] komplex által katalizált reakcióban 21 °C-on, atmoszférikus hidrogén alatt, metanolban vagy diklór-metánban 3 h reakcióidő után, 100% konverziónál sem jelent meg fahéjalkohol.<sup>[17]</sup>

Tin és mtsai átfogóan tanulmányozták fahéjaldehid és krotonaldehid hidrogénezését benzol–víz kétfázisú rendszerben,  $[\text{PdCl}_2(\text{mtppts})_2]$  komplexet alkalmazva katalizátorként. A krotonaldehid esetében a reakciók a reakciókörülményektől függetlenül mindig a telített aldehid termékhez, a butanalhoz vezettek. Viszont a fahéjaldehid hidrogénezése a telített aldehid és telített alkohol termék elegyét eredményezte, már 2% konverzió esetén is. A 3-fenil-1-propanal termék mennyisége minden esetben nagyobb volt, mint a 3-fenil-1-propanolé, de a reakciókörülmények megfelelő módosításával (hőmérséklet, hidrogéngáz nyomása, vizes fázis pH értéke, reakcióidő, katalizátor koncentráció, pH beállításához alkalmazott só) a 3-fenil-1-propanal lehet a fő termék 91,3%-os szelektivitással.<sup>[28]</sup>

Zhang és mtsai  $[\text{PdCl}_2]$  és  $[\text{PdCl}_2\text{-PPh}_3]$  katalizátorral, 0,1 MPa nyomású hidrogéngázzal, nátrium-borohidriddel vagy hidrazinnal, 65 °C-on, absz. etanolban végezték el fahéjaldehid redukcióját. Hidrazin jelenlétében nem volt reakció. Mindhárom lehetséges termék megjelent a többi reakcióelegyben, de a fahéjalkohol csak nagyon kis mennyiségben (max. 5%). Hidrogéngáz alatt a teljesen telített 3-fenil-1-propanol volt a fő termék, míg nátrium-borohidrid jelenlétében a telített aldehid. A trifenilfoszfin hozzáadása mindkét hidrogénforrás esetében növelte a konverziót. A nátrium-borohidrid esetében több, kétféle átmeneti fém tartalmazó, Pd-alapú katalizátort is alkalmaztak:  $[\text{PdCl}_2\text{-0,5MY-PPh}_3]$  (MY:  $\text{NiCl}_2$ ,  $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{Fe}(\text{acac})_3$ ,  $\text{Co}(\text{OAc})_2$ ). A  $[\text{PdCl}_2\text{-0,5Co}(\text{OAc})_2\text{-PPh}_3]$  volt a kétféle fémiont tartalmazó komplexek közül a leghatékonyabb, 97% volt a szelektivitás a telített aldehidre nézve.<sup>[30]</sup>

Sommovigo és Alper  $\alpha,\beta$ -telítetlen aldehidek és ketonok, többek között fahéjaldehid redukcióját is elvégezték enyhe körülmények között (14 h, THF, 1 atm  $\text{H}_2$ , szobahőmérséklet, S/K 100/1) oxigénaktivált  $[(^t\text{Bu}_2\text{PH})\text{Pd}(\text{P}^t\text{Bu}_2)]_2$  katalizátorral. A fahéjaldehid esetében a konverzió 80% volt, és csak 3-fenil-

1-propanal és 3-fenil-1-propanol jelent meg a reakcióelegyben, 44:56 arányban.<sup>[15]</sup>

A Pd-tartalmú komplexek szelektivitásáról a fentiek tükrében elmondható, hogy fahéjaldehid hidrogénezésénél minden esetben a telített aldehid a fő termék, emellett telített alkohol jelenik meg viszonylag nagyobb mennyiségben, és fahéjalkohol csak kis arányban vagy egyáltalán nem található meg a reakcióelegyekben, még akkor sem, ha a konverzió értéke eléri a 100%-ot.

## 2.4. Lipidek hidrogénezése

A biológiai membránok sokféle tulajdonságát, ezek közül is főleg a fluiditását befolyásolja a telített és telítetlen lipidek aránya. Minél nagyobb a telített zsírsavak aránya, a membrán annál merevebb, annál kevésbé átjárható. A membrán fluiditása tulajdonképpen a sejtmembrán lipid kettősrétegének, az így kialakuló kétdimenziós oldat mikroviszkozitásának reciprokát jelenti. A fluiditás mérésének módszerei két nagy csoportba sorolhatók: direkt mérési eljárások, és ún. „jelölős” technikák. A direkt mérési eljárások közé tartozik a röntgensugár diffrakció, fagyasztva töréses elektronmikroszkópia vagy a DSC (differenciális pásztázó kalorimetria) technika. A másik csoportba sorolható módszerek pl. a fluoreszcencia anizotrópia mérése vagy ESR (elektronspin rezonancia) spektroszkópia. Az anizotrópia mérése megvalósítható pl. TMA-DPH 1-(4-trimetilammónium-fenil)-6-fenil-1,3,5-hexatrién) vagy DPH (1,6-difenil-1,3,5-hexatrién) festék alkalmazásával. A fluiditás fordítottan arányos az anizotrópia értékkel. Az ESR mérésekhez jelölőként pl. 16-doxil-sztearinsav alkalmazható. A meghatározott rotációs korrelációs idő fordítottan arányos a membrán fluiditásával.<sup>[80-82]</sup>

A membránfluiditás változásának hatására a membránhoz kötött sejtbeli folyamatok, pl. transzportfolyamatok, enzimaktivitás is változnak. Így a sejt működése befolyásolható telítetlen lipid komponenseinek katalitikus hidrogénezésével. Hőmérsékletcsökkenés hatására ugyanez a fluiditáscsökkenés tapasztalható, a membránok szerkezete rendezettebbé, merevebbé válik. Ebben az esetben a telítetlen kötések kialakításáért felelős deszaturáz enzimek aktívabbá válnak, több kettős kötést alakítanak ki, így a sejt visszaállítja membránjai optimális fluiditását.<sup>[83-84]</sup>

A sejteket körülvevő biológiai membránok bonyolult felépítésűek, de fő komponenseik a poláris lipidek, amelyek a membránt alkotó kettősréteget

kialakítják. A Singer–Nicholson féle folyadék-mozaik modell alapján ebbe a kettősrétegbe épülnek be a membránfehérjék,<sup>[85]</sup> de ezt a modellt később a bevezetésben taglaltaknak megfelelően módosították. A kiegészítés lényege, hogy a lipidek nem egységes eloszlásúak, hanem speciális lipidekből álló konglomerátumokat tartalmaznak, a különböző membrán területek eltérnek lipidösszetételükben, azaz ez egy dinamikusan strukturált mozaik modell.<sup>[46-47, 86]</sup> Ennek a kettősrétegnek a modellezésére használjuk a liposzómákat, melyeket poláris lipidek vízben diszpergálásával állíthatunk elő.

Quinn és Chapman sikeresen alkalmazta a Wilkinson-katalizátort ( $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ ) foszfolipidek és biomembránok hidrogénezési reakcióiban. Viszont a katalizátor nem vízoldható, ezért alkalmazása limitált. Ha a komplexet oldószer vektorral (THF, DMSO) juttatták be a liposzóma rétegbe, a hidrogénezés végeztével a liposzóma réteg károsítása nélkül nem tudták ki-mosni. A másik lehetőség az volt, hogy tetrahidrofurán–víz oldószerkeletben végezték a reakciót 35 °C-on, 1 atm hidrogén alatt.<sup>[83, 87-88]</sup> A THF–víz oldószerkeletben a szerves oldószer arányának növelésével nőtt a reakció sebessége is. A szarkoplazmatikus retikulum lipid összetevőinek részleges hidrogénezése is sikeres volt Wilkinson-katalizátorral.<sup>[87]</sup> Szintén THF-ben végezte Chapman és Quinn a szójalecitin zsírsav komponenseinek hidrogénezését heterogén Adams-katalizátorral ( $\text{PtO}_2$ ). A reakció elején nagy volt a sebesség: 2 h alatt a lipidek 80%-a telítődött, de azután lassult a reakció, csak 20 óra alatt érték el a 100%-os telítést a 18 szénatomszámú telítetlen lipidek esetében. Vizes közegben ez a katalizátor nem mutatott aktivitást.<sup>[87]</sup> Ezek a komplexek nem alkalmazhatóak élő sejtek membránjainak hidrogénezésére, mert a biomembrán csak vizes közegben stabil, és a szerves oldószerek toxikusak az élő sejtekre nézve.

A vízdoldható katalizátorok alkalmazásának biomembránok hidrogénezésében több feltétele is van: ne legyen toxikus a katalizátor (vagy katalitikus koncentrációban alacsony legyen a toxicitása), ne legyenek mellékreakciók (pl. a C=O kötés telítése, mert az hatással lehet a sejtek életképességére), a komplex stabilis és aktív legyen fiziológias körülmények között is, a reakció lejátszódása után el lehessen távolítani a rendszerből, és ne befolyásolja a membrán stabilitását, illetve jelenléte csak annyi változást okozzon a rendszerben, amennyi a C=C kötés telítésének következménye. Emiatt az alkalmazott katalizátornak a C=C kötés telítésére kell szelektívnek lennie a C=O kötéssel szemben. Nemcsak ilyen szempontból fontos a szelektivitás, hanem azért is, mert a sejtekben széles spektruma van jelen a potenciális szubsztátumoknak, pl. koenzimek, vitaminok stb., melyeknek hidrogénezése funkcióvesztéshez, a sejtek esetleges pusztulásához vezethet.<sup>[44]</sup>

A vízdoldható komplexek alkalmazásának további előnye, hogy a sejtek katalizátor-mentesíthetők a reakció végén. Ezt pl. pufferes mosással, sűrűséggradiens centrifugálással, gélszűréssel vagy anioncserélő gyantás adszorpcióval lehet elérni.<sup>[44]</sup>

Modellmembránok módosítására többféle vízdoldható katalizátort is alkalmaztak, főként a ródium és ruténium szulfonált foszfin ligandumot tartalmazó komplexeit:  $[\text{RhCl}(\text{mtpms})_3]$ ,<sup>[89-90]</sup>  $[\text{RhCl}(\text{PTA})_3]$ ,<sup>[91]</sup>  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtpms})_2]_2\}$ .<sup>[90]</sup> A  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtpms})_2]_2\}$  és  $[\text{RhCl}(\text{mtpms})_3]$  katalizátorokat Vigh és mtsai sikeresen alkalmazták modell- és biomembránok homogén katalitikus hidrogénezésében, 10–40 °C-on, 1 bar hidrogén alatt, 1-5 h reakcióidővel, 16,67/1 S/K arány mellett. Amikor a liposzóma koleszterint vagy sztigmaszterint tartalmazott, ezek arányának növekedése nagymértékben gátolta a hidrogénezést, csökkentette a reakció sebességét. Izolált tilakoid membránt és extrahált, tilakoidból származó lipideket is hidrogéneztek fiziológias körülmények között (3 h, 20 °C, 1 bar hidrogén-

nyomás, 1,67/1 S/K arány). A reakció kivitelezéséhez a szójalecitin esetében alkalmazott katalizátormennyiséghez képest 10-szeres mennyiségre volt szükség. Ennek oka az lehet, hogy a tilakoid membrán és a belőle származó lipidek funkcionális komponenseket is tartalmaznak, melyek szubszt-rátumként viselkedhetnek, és/vagy a szterinekhez hasonlóan megváltoztatják a membrán fluiditását vagy szerkezetét és ezáltal csökkentik a komplexek hozzáférését a kettős kötésekhez.<sup>[90]</sup> Madden és mtsai szintén alkalmazták a  $[\text{RhCl}(\text{mtppps})_3]$  komplexet szójalecitin liposzóma hidrogénezési reakció-jában (37 °C, 600 kPa  $\text{H}_2$ , 1–5 h). Megállapították, hogy a vízben ultrahangos szonikálással diszpergált lipidek hidrogénezésében a katalizátor nagyobb aktivitást mutat, mint az egyszerű keveréssel előállított kétfázisú rendszer-ben.<sup>[89]</sup> Vigh és mtsai a  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtppps})_2]_2\}$  komplexet sikeresen alkalmaz-ták élő *Nicotiana plumbaginifolia* protoplasztok homogén katalitikus hidro-génezésében is, melynek hatására a sejtmembrán mikroviszkozitása megvál-tozott. A telítetlenségi fok nagy mértékű csökkenése a protoplasztok nagy arányú károsodásához vezetett, ezért csak 20% konverzióig végezték a reak-ciót, amikor még a protoplasztok ~50%-a életképes maradt.<sup>[92]</sup>

A ródium és ruténium szulfonált foszfin ligandumot tartalmazó vízdold-ható komplexeinek hátránya, hogy oxigénre igen érzékenyek, és már kis mennyiségű oxigén is inaktívvá teheti a katalizátorokat. Ezért izolált memb-ránfrakciók és modellmembránok hidrogénezése elvégezhető, viszont élő sejtek esetében nem mindig tudjuk biztosítani a szigorúan anaerob körülmé-nyeket, illetve nem minden sejt képes ezeket túlélni.<sup>[44]</sup> Ezen kívül pl. a  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtppps})_2]_2\}$  és  $[\text{RhCl}(\text{mtppps})_3]$ <sup>[90]</sup> komplexek hátránya, hogy fizio-lógiás hőmérsékleten csak 10–12 bar hidrogénnyomáson aktívak. Emiatt egy oxigénre kevésbé érzékeny, stabilis, vízdoldható, kis koncentrációban alkalmazható (elkerülhetővé válnak a toxicitási problémák) komplexre volt szükség. Ilyennek bizonyult a nagyon (akár 2–3 °C hőmérsékleten is) aktív,

enyhe reakciókörülmények között alkalmazható és szelektív alizarinvörös palládium-komplexe ( $[\text{Pd}(\text{QS})_2]$ ), amellyel hidrogéneztek modellmembránokat, izolált kloroplasztokat és különböző sejteket, így pl. *Anacystis nidulans* kék-zöld algát, *Synechocystis* PCC6803 cianobaktériumot és *Tetrahymena mimbres* protozoa sejteket.<sup>[45, 84, 93-96]</sup>

Vigh és mtsai azt tapasztalták, hogy DOPC, DLPC és DLnPC hidrogénezésekor (20 °C, 1 atm H<sub>2</sub>,  $[\text{Pd}(\text{QS})_2]$  katalizátor) a reakció ~10 perc után leállt, a későbbiekben nem vagy csak nagyon lassú változás volt észlelhető. Amikor a DOPC-ből előállított, részlegesen hidrogénezett liposzómákat extraháltak, majd újra liposzómát készítettek belőlük és folytatták a hidrogénezést, akkor a korábbi stagnáló ~65% helyett 80% feletti konverziót tudtak elérni.<sup>[93]</sup>

Kis Pd(QS)<sub>2</sub> koncentráció (20 µg/ml) esetén a *Tetrahymena mimbres* sejtek felületi lipidtartalmának 20%-a telítődött, míg a sejten belüli lipidek hidrogénezésének mértéke minimális volt. H<sub>2</sub> távollétében a katalizátor gyakorlatilag nem csökkentette a sejtek életképességét.<sup>[96]</sup>

A *Synechocystis* PCC6803 baktérium esetében a katalizátor már 4 perc után ~4%-os csökkenést okozott a plazmamembrán 18:2 zsírsavtartalmában, és kb. ugyanakkora növekedést a 18:0 lipid összetevőjében. E rövid idő alatt a tilakoid membrán összetételére viszont gyakorlatilag nem volt hatással.<sup>[84]</sup>

*A zsírsavakra a továbbiakban is ezt a jelölést alkalmazom, ahol a számpár első tagja a szénatomok számát, a második pedig a telítetlen kötések számát jelenti.*

*Anacystis nidulans* kék-zöld alga hidrogénezésekor ( $[\text{Pd}(\text{QS})_2]$ , 28 °C, 5 atm H<sub>2</sub>, 90 min) Vigh és Joó megállapították, hogy a katalitikus hidrogénezés eredményeként hasonló lipidösszetételt érnek el, mintha a sejtek az optimális 28 °C helyett 38 °C-on növekedtek volna. Nemcsak a lipidösszetétel, de a hűtés hatására bekövetkező K<sup>+</sup> kibocsátás és az O<sub>2</sub>-képződés

sebességének változása is hasonló tulajdonságokat mutatott. Amikor külön vizsgálták a citoplazmában lévő és a tilakoid membránban lévő lipideket a hidrogénezés során (0,3 MPa H<sub>2</sub>, 28 °C, [Pd(QS)<sub>2</sub>]), akkor azt tapasztalták, hogy az első 90 percben a citoplazmában lévő lipidek telítettsége növekszik, míg a tilakoid membránban találhatóké változatlan marad. 90 perc után a tilakoid membrán lipidtartalma is telítettebbé válik.<sup>[94-95]</sup>

Joó és mtsai DOPC-t, tojássárgájából származó lecitin, tökehalmájolaj és intakt *Tetrahymena pyriformis* sejtek lipid összetevőit hidrogéneztek [RuCl<sub>2</sub>(bipy)<sub>3</sub>] + [RhCl(mtpms)<sub>3</sub>] katalizátorokkal, aszkorbinsavról fotokémiai hidrogénátvitellel, 25 °C-on, 120 percig. A sejtek esetében a C18 lipidek C=C kötéseinek ~20%-át sikerült telíteni.<sup>[97]</sup>

## 2.5. *Pseudomonas putida* F1 baktérium és lipidösszetétele

A *Pseudomonas putida* F1 baktérium Gram-negatív, pálcika alakú  $\gamma$ -proteobaktérium, amely talajban és vízben egyaránt megtalálható. Ezeknek a fajoknak változatos a metabolikus aktivitása, pl. képesek a nehézfémeket tolerálni, különböző aromás szénhidrogének (pl. benzol, etilbenzol, fenol, toluol), policiklusos aromás szénhidrogének (pl. naftalin), ezek elegyeinek és halogéntartalmú szerves vegyületeknek (pl. triklóretilén) biodegradációjára, ezért a talaj és talajvizek, szennyvizek tisztítására is alkalmasak lehetnek.<sup>[98-102]</sup> Ez a baktérium megfelelő arra is, hogy tanulmányozzuk rajta sejtmembránjai hidrogénezésének hatását, mert nem patogén, mezofil, optimálisan 25–30 °C-on növekszik, de a 37 °C-ot is képes tolerálni.

A *Pseudomonas putida* F1 baktérium alfaj lipidösszetételére nem találtam irodalmi adatot. Viszont a *Pseudomonas* nemzetségbe tartozó fajok közül többnek is vizsgálták a lipidösszetételét. Cho és Salton többféle Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumfaj lipidösszetételét vizsgálták. Megállapították, hogy az általuk vizsgált legtöbb Gram-negatív faj esetében a palmitinsav (16:0) az egyik fő összetevő, a két vizsgált *Pseudomonas* faj esetében a lipidek 49,5 és 42,6%-át adja. A második fő komponensnek ezen fajok esetében a palmitolajsav (16:1) bizonyult (18,3 és 40,7%).<sup>[103]</sup> Ehhez hasonló eredményeket értek el Kim és mtsai, akik az inkubálás hőmérséklete (30 vagy 37 °C) és a táptalajhoz adagolt toluol mennyiségének függvényében vizsgálták a *Pseudomonas putida* CN-T19 baktérium lipidösszetételét. A két fő komponens a 16:0 (39,5–42,8%) és a 16:1 (33,5–38,7%) volt.<sup>[104]</sup> Ezekhez az eredményekhez képest eltérőek voltak a Loffhagen és mtsai által mért adatok a *Pseudomonas putida* NCTC 10936 alfaj esetében. A 16:0 aránya 17,7-26,2% között változott, a 16:1 zsírsavé 16,6–24,2% között az alkalmazott inkubálási hőmérséklet és szénforrás függvényében.<sup>[105]</sup> Moss és mtsai

tízféle *Pseudomonas* baktériumfaj lipidösszetételét vizsgálták. 9 vizsgált faj esetében a három fő zsírsav összetevőnek a palmitinsav (17–28%), a palmitolajsav (10–28%) és a 18:1 zsírsav izomerek csoportja (17–23%) bizonyult.<sup>[106]</sup> Egy másik tanulmányban Moss és Dees vizsgálták sokféle *Pseudomonas* faj, köztük 4 *Pseudomonas putida* törzs lipidösszetételét. A fő komponensek ugyanazok voltak, mint a többi alfaj esetében: 16:0 (20%), 16:1 (18%), 18:1 (25%).<sup>[107]</sup> Heipieper és Bont ugyanezeket a zsírsavakat (16:0, 16:1 és 18:1) találták a *Pseudomonas putida* S12 fő lipid összetevőinek, míg a 14:0 és a 17, ill. 19 szénatomszámú zsírsavak aránya 0,5-2% között volt.<sup>[108]</sup> Mrozik és mtsai vizsgálták két baktériumfaj, a *Pseudomonas putida* és *Pseudomonas stutzeri* lipidösszetételének változását a táptalajhoz adagolt naftalin hatására. A *Pseudomonas putida* faj esetében a fő komponensek a táptalaj összetételétől függetlenül a 16:0 (21,5–36,7%), 16:1 (2,7–10,4%) és 18:1 (11,4–20,8%) zsírsavak voltak. Ezekkel összemérhető mennyiségű volt még a 17 szénatomszámú zsírsav, de ez a hozzáadott naftalin hatására csökkent (15,2%-ról 2,1%-ra); a többi komponens aránya 10% alatt volt.<sup>[102]</sup>

1. táblázat: *Pseudomonas* nemzetségbe tartozó baktériumok lipidösszetétele

Zsírsav	Baktériumfajok							
	<i>P. putida</i> <sup>[102]</sup>		<i>P. putida</i> NCTC 10936 30 °C [105]	<i>P. putida</i> CN-T19 <sup>[104]</sup>			<i>P. putida</i> RYS 90 [106]	<i>P. putida</i> [107]
	0 g/l naftalin	0,50 g/l naftalin 7 nap		30 °C 0% toluol	30 °C 50% toluol	37 °C, 0% toluol		
10:0	0,5	0,9	-	-	-	-	11	-
12:0	7,5	7,5	6,0	-	-	-	21	5
14:0	0,9	0,0	-	-	-	-	4	2
15:0	0,5	3,0	-	-	-	-	-	2
16:0	33,0	29,0	25,0	39,8	峇脈	39,5	21	20
16:1	10,4	4,0	24,2	34,0	38,4	33,5	22	18
17:0	15,2	0,0	7,9	-	-	-	-	5
18:0	1,1	2,3	0,7	1,3	1,5	2,9	4	ND
18:1	13,8	17,5	13,4	24,8	17,7	17,2	17	25
18:2	-	-	-	ND	ND	6,9	-	-

Az általam alkalmazott *Pseudomonas putida* F1 baktérium toluolt is tartalmazó BSM táptalajon növekedett és 48 órán keresztül 30 °C-on termosztáltam a tenyészeteket, mielőtt +4 °C-os hűtőszobába helyeztem.

### 3. Kísérleti anyagok és módszerek

#### 3.1. Felhasznált anyagok és vegyszerek

A kísérletek során használt acetont, dekanal, deuterált kloroformot, deuterált metanol, dietil-étert, diklór-metán, foszfor-pentoxidot, foszforsavat, hexanal, kálium-hidroxidot, kloroformot, klór-benzolt, metanol, 4-metoxifahéjaldehidet, nátrium-acetátot, nátrium-hidroxidot, nátrium-karbonátot, 4-nitrofahéjaldehidet, sósavat és toluolt a VWR International Kft.-től származott. A szójalecitint a BiYo-Product Kft., az agart, benzaldehydot, cézium-karbonátot, 1,5-diazabiciklo[4.3.0]nonént, dietil-amint, etilén-diamint, fahéjaldehydot, fahéjalkoholt, F.A.M.E. Mix C8-C22 standardet, 3-fenil-1-propanal, 3-fenil-1-propanol, 2-fluor-benzaldehydot, 3-fluor-benzaldehydot, 4-fluor-benzaldehydot, fluorborsavat, Hyflo<sup>®</sup> Super Cel<sup>®</sup>-t, kálium-bromidot, kálium-hidrogénkarbonátot, kálium-kloridot, kálium-nitrátot, krotonaldehydot, laurinsavat, linolsavat, linolsav-metilészter izomer keverék standardet, magnézium-kloridot, magnézium-szulfátot, 3-metil-benzaldehydot, 3-metil-butanal, 3-metil-2-butanal, nátrium-borohidridet, nátrium-formiátot, oktánsavat, olajsavat, óleumot, PUFA-3 standardet, standard pufferooldatokat, szalicilaldehydot, trietil-amint, trifenil-foszfint és 4-(trifluormetil)-benzaldehydot a Sigma-Aldrich Kft. szállította. A dikálium-hidrogénfoszfátot, kálium-dihidrogénfoszfátot és *n*-hexánt a Merck Kft., az absz. etanol, 96%-os etanol és kénsavat a Scharlab Kft., a cink-szulfátot, dinátrium-hidrogénfoszfátot, kálium-karbonátot, kobalt-kloridot, koleszterint, mangán-szulfátot, nátrium-dihidrogénfoszfátot, nátrium-molibdátot, nátrium-tetraborátot, réz(II)-szulfátot, trinátrium-foszfátot, trisz(hidroximetil)aminometánt, vanillint és vas(II)-szulfátot a Reanal Budapest Hungary Kft. terméke volt. Az ammónium-tetrakloropalladátot a Johnson Matthey cég, a hidratált RuCl<sub>3</sub>-t a Pressure

Chemical Co. (Pittsburgh, PA, USA) gyártotta. Az Omeguard Forte® kapszula a TEVA Pharmaceutical Industries Ltd. terméke volt. Az ecetsav és 2-propanol a Molar Chemicals Kft-től származott. Az argon- és hidrogéngázt a Linde Gas Zrt. szállította.

A reakciók pH-függésének vizsgálatához 0,2 M foszfát, 0,1 M acetát, 0,1 M Tris.HBF<sub>4</sub> puffereket és 0,05 M ecetsav oldatot alkalmaztam. A pufferek elkészítését ld. a 2–5. táblázatokban.

**2. táblázat:** 0,2 M foszfát pufferhez a bemért oldattérfogatok (ml)

pH	5,2	5,8	6,1	6,9	7,0	8,0
<b>0,2 M NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub></b>	98	92	85	45	39	4
<b>0,2 M Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub></b>	2	8	15	55	61	96

**4. táblázat:** 0,1 M acetát pufferhez a bemért oldattérfogatok (ml)

pH	4,0	6,0
<b>0,1 M CH<sub>3</sub>COOH</b>	68	4
<b>0,1 M CH<sub>3</sub>COONa</b>	32	96

**3. táblázat:** 0,2 M acetát pufferhez a bemért oldattérfogatok (ml)

pH	3,6	4,6	5,6
<b>0,2 M CH<sub>3</sub>COOH</b>	92	51	9
<b>0,2 M CH<sub>3</sub>COONa</b>	8	49	91

**5. táblázat:** 0,1 M Tris.HBF<sub>4</sub> pufferhez a bemért oldattérfogatok (ml)

	6,0	8,0
<b>0,1 M Tris</b>	35	50
<b>0,1 M HBF<sub>4</sub></b>	60	29
<b>H<sub>2</sub>O</b>	5	21

A *Pseudomonas putida F1* baktériumot már meglévő tenyészetből törzs-fenntartás céljából oltottam át 2-3 hetes időközönként BSM, illetve LB táptalajra (ld. 6–8. táblázat).

**6. táblázat:** BSM táptalaj összetétele

Összetevők	c (g/l)
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	4,30
$\text{K}_2\text{HPO}_4$	3,40
$\text{KNO}_3$	0,80
$\text{MgCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$	0,34
Agar	20,0
Nyomelemoldat	1 ml/l

**7. táblázat:** Nyomelemoldat összetétele

Összetevők	c (g/l)
$\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	5,0
$\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	5,0
$\text{MnSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$	5,0
$\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$	5,0
$\text{CoCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$	0,1
$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \times 10\text{H}_2\text{O}$	0,1
$\text{Na}_2\text{MoO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,1
pH	7,2

**8. táblázat:** LB táptalaj összetétele

Összetevők	c (g/l)
Pepton	10,0
Élesztőkivonat	5,0
NaCl	10,0
Agar	20,0
pH	6,9

## 3.2. Kísérleti módszerek és technikák

### 3.2.1. Komplexek előállítása

A következő vegyületeket az irodalomból már ismert receptek alapján állítottam elő:  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ ,<sup>[12]</sup>  $\text{mtppps}$ ,<sup>[70]</sup>  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtppps})_2]_2\}$ ,<sup>[70]</sup>  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ .<sup>[48]</sup>

Az utóbbi katalizátor analógiájára az acetát ligandumot a hosszabb szénláncú oktanoát vagy laurát ligandumra cseréltem, így a  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  és  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtppps})_3]$  komplexeket kaptam.

A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplexet az irodalomban is kétféle módon állították elő<sup>[48]</sup>: etanolban, reflux hőmérsékleten  $\text{RuCl}_3 \times 3\text{H}_2\text{O}$ , ecetsav és KOH direkt reakciójával vagy  $\text{mtppps}$ ,  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtppps})_2]_2\}$ , nátrium-acetát és hidrogéngáz reakciójával. A második szintézismódszerrel elkerülhető a szervesetlen szennyezők jelenléte.

Az első recept alapján a  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  és  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtppps})_3]$  komplex szintézisét a következő módon végeztem: 0,5 g (1,25 mmol)  $\text{mtppps}$  5 ml forró, vákuum-argon váltakozásával oxigénmentesített 96%-os etanolos oldatához adtam inert körülmények között 0,05 g (0,2 mmol)  $\text{RuCl}_3 \times 3\text{H}_2\text{O}$  3 ml forró etanolos oldatát, majd 1,44 g (10 mmol) oktánsavat vagy ekvivalens mennyiségű laurinsavat 1 ml forró etanolban oldva és 0,11 g (2 mmol) KOH 2 ml forró etanolos oldatát. Az elegyet reflux hőmérsékletig melegítettem, 10 percig ezen a hőmérsékleten tartottam. A 10 perces időtartam alatt a kezdetben fekete oldat lila színűre változott, majd a hűtés hatására a lila színű oldatból sárga csapadék vált ki. Ezután az elegyet jeges vízben hűtöttem, a kivált sárga csapadékot inerten szűrtem, mostam hideg etanollal és acetonnal (3–3 alkalommal), majd vákuumban,  $\text{P}_4\text{O}_{10}$  felett szárítottam.

A második szintézismódszer alkalmazásához szükséges nátrium-oktanoátot én állítottam elő. 0,1 M ioncserélt vizes oktánsav oldatot titráltam 0,1 M NaOH-dal ekvivalenciapontig (8,94 pH értékig). A kapott oldatról az oldószert rotációs bepárlón lepároltam, a visszamaradó szilárd, fehér, kristályos anyagot használtam fel.

0,5 g (0,5 mmol Ru)  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtppps})_2]_2\}$ -t, 0,166 g (1 mmol) Na-oktanoátot és 0,2 g (0,5 mmol) *mtppps*-t szuszpendáltam 10 ml 96%-os etanolban, majd  $\text{H}_2$  atmoszférában refluxáltattam 16 órán keresztül. A reakcióelegy lehűtése során sárga csapadék vált ki, melyet hideg etanollal és acetonnal mostam, és vákuumban,  $\text{P}_4\text{O}_{10}$  felett szárítottam.

Mindkét módszer esetében minden lépést inert körülmények között végeztem. A komplexeket további felhasználásig inert körülmények között, sötétben tároltam.

$^{31}\text{P}$ - és  $^1\text{H}$ -NMR méréshez 500  $\mu\text{l}$ , vákuum-argon váltakozásával oxigénmentesített ioncserélt vízben feloldottam 20 mg  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  vagy 10 mg  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  komplexet, majd inerten hozzáadtam 100  $\mu\text{l}$  deuterált metanolt. Az NMR csőben az oldaton argont buborékolattam keresztül. Az NMR spektrumokat Bruker AV 360 MHz készüléken vettem fel.

A komplexekről IR spektrumot KBr pasztillában és ATR technikával is vettem fel Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spektrométeren.

### **3.2.2. Hidrogénezési reakciók**

A hidrogénezési reakciókat Schlenk-edényben vagy erre a célra kialakított nyomásálló üvegreaktorban végeztem. Utóbbinak a fala vastag üvegből készült és speciális kialakítású fejjel rendelkezik, amelyen nyomásmérő, tűszelepes gázbevezető és gumiszeptum is van (12 bar teljes nyomást képes megtartani). Az állandó hőmérsékletet Thermo Scientific Haake DC10-K10 termosztáttal biztosítottam. A szonikáláshoz Branson Sonifier 250 (Branson Ultrasonics, Danbury, CT 06810, USA) készüléket használtam, az ampullák termosztálását MBT 250 blokktermosztátban végeztem. A katalitikus reakciókhoz a reaktort vagy Schlenk-edényt vákuum-argon vagy vákuum-hidrogén váltakozásával oxigénmentesítettem, majd atmoszférikus nyomású argonnal, vagy megfelelő nyomású hidrogénnel töltöttem fel. A reakció során a keverést Velp Scientifica Magnetic Stirrer típusú mágneses keverővel biztosítottam, a fázisok elegyítéséhez Velp Scientifica típusú vortex keverőt használtam. A pH értékeket kombinált üvegelektóddal, Thermo EC Orion 3 Star pH-meter készülékkel mértem, kereskedelembe kapható pH standardokkal történő kalibrációt követően.

### *3.2.2.1. Zsírsavak és lipidek hidrogénezése*

A lipidek hidrogénezésénél a vizsgált lipidkeverékek a szójalecitin, szójalecitin és koleszterin elegye valamint Omeguard Forte<sup>®</sup> kapszulából származó olaj voltak. Az Omeguard Forte<sup>®</sup> eikozapentaénsav és dokoza-hexaénsav telítetlen zsírsavakat koncentrált formában tartalmazó étrend-kiegészítő készítmény, összetételét ld. 4.13. fejezet. Az olajsavat és a linolsavat külön-külön is hidrogéneztem. Ez a két komponens szabad zsírsav és nem észter formában volt jelen a reakciók során. A sejtmembrán hidrogé-nezésekhez *Pseudomonas putida F1* baktériumtenyészetet használtam fel.

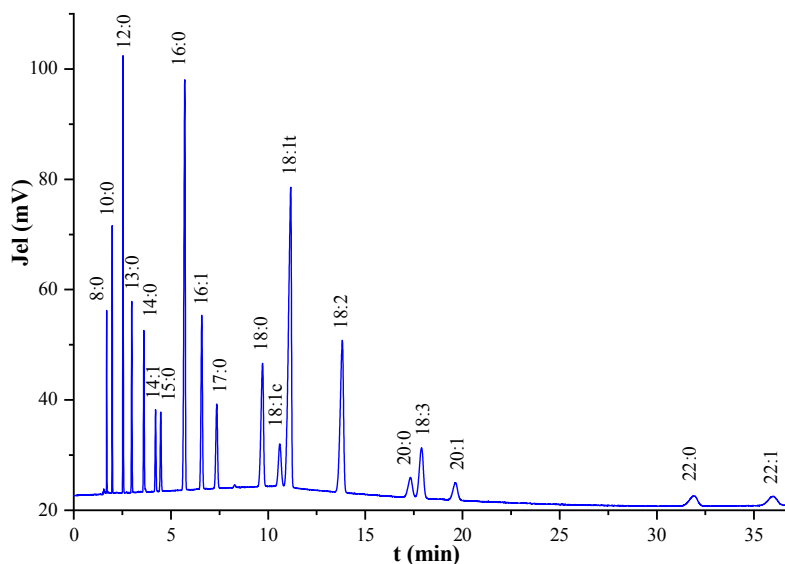
A hidrogénezési reakciókhoz általánosan 10 ml, a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex alkalmazásakor 1 mg/ml, a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  és  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtpms})_3]$  komplex alkalmazásakor 0,67 mg/ml koncentrációjú liposzómát készítettem. A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  és  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtpms})_3]$  komplex esetében csak a szójalecitin lipidkeverék hidrogénezését vizsgáltam. A szubsztrátumok közül az olajsavat, a szójalecitint és a koleszterint szilár-dan, az Omeguard Forte<sup>®</sup> kapszulából származó olajat folyadékfázisban mértem be, majd mindegyiket 1-1 ml kloroformban oldottam, és argon alatt lepároltam az oldószert. Az így előkészített mintához hozzáadtam az oldó-szert (ioncserélt vizet vagy 0,2 M foszfát puffert (pH = 6,93)). A linolsavat nem oldottam fel kloroformban, tisztán adtam az ioncserélt vízhez. Minden mintát szonikáltam 5 V kimenő feszültség mellett, 40%-on, háromszor két percig. Ha az oldat szonikálás közben felmelegedett, akkor folyó víz alatt hűtöttem, és ezután folytattam a szonikálást. Az így készített liposzóma oldat 3, ill. 6 ml-ét vittem át nyomásálló csőbe. Ezután inert körülmények között 44  $\mu\text{l}$  ( $7,5 \times 10^{-7}$  mol Pd) vagy 220  $\mu\text{l}$  ( $3,75 \times 10^{-6}$  mol Pd), 1 mg/ml, ioncserélt vízben készített  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátor törzsoldatot vagy  $4,6 \times 10^{-6}$  mol  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  vagy  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtpms})_3]$  katalizátort adtam

hozzá. Hidrogén alatt (1, 3, 5, 7 bar) lezártam, és termosztálva (25, 30, 37 vagy 40 °C-on) kevertetem a reakcióidő (1, 2, 3, 4, 20 h) végéig.

A hidrogénezési reakciók során figyelni kellett arra, hogy inert körülmények között menjenek végbe, mert a Ru-tartalmú katalizátorok könnyen, már kis mennyiségű oxigén hatására is oxidálódnak. Ezt a folyamatot az oldat színének változása is jelzi: a kezdetben sárga színű oldat oxigén jelenlétében zöld színűvé változik.

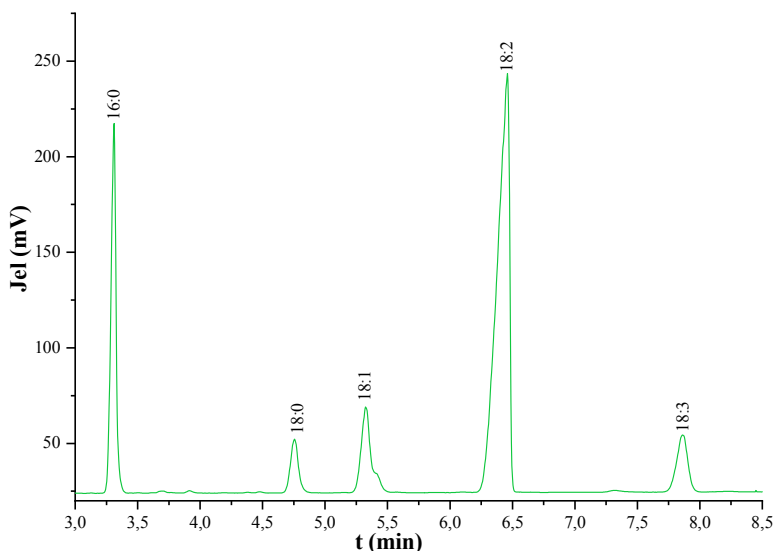
A reakcióelegyekből és a kontroll liposzóma oldatokból 2×1 ml mintát vettem, amikhez 5,6-5,6 ml CH<sub>3</sub>OH:CHCl<sub>3</sub> 2:1 arányú elegyet adtam, majd 1,9–1,9 ml 0,2 M KCl oldatot és 1,9–1,9 ml kloroformot. Mindegyik oldat/oldószer hozzáadása után egy percig vortex keverővel homogenizáltam a mintákat. A fázisok szétválása után a felső fázist eltávolítottam, majd az alsó, szerves fázist MgSO<sub>4</sub>-tal szárítottam. Miután az oldat vízmentes lett, redős szűrőn keresztül ampullába szűrtem, majd az oldószert Ar alatt elpárologtattam. A száraz mintához 4 ml, 5%-os sósavas metanolt (10 ml cc. sósav 64 ml metanolban) adtam, majd az ampullákat leforrasztottam. Blokktermosztátban 2 órán keresztül 80 °C-on tartottam a mintákat. A szobahőmérsékletre hűtés után +4 °C-on, hűtőben tároltam. Ilyen állapotban a minták akár hetekig is eltarthatók a hűtőszekrényben. Az ampullák feltörése után a mintákat kémcsövekbe vittem át, és hozzájuk 1-1 ml ioncserélt vizet és 2-2 ml *n*-hexánt adtam, majd vortex keverővel homogenizáltam. A fázisok szétválása után az alsó, vizes fázist Pasteur pipettával eltávolítottam, a szerves fázist MgSO<sub>4</sub>-tal szárítottam, majd redős szűrőn keresztül csúcsos végű kémcsövekbe vittem át. Ar áram mellett bepárologtam, majd 20 µl *n*-hexánban oldottam fel a mintát. 2 µl-t szűrtem fel GC-re (HP5890 Series II). A gázkromatográfiás vizsgálat során a detektor és injektor hőmérséklete minden esetben 250 °C, az SP2330 (30 m × 0,25 mm × 0,2 µm) kolonna hőmérséklete izoterm 190 °C volt, míg hőmérsékletprogramot (175 °C –

46 perc, 25 °C/perc, 200 °C – 10 perc) alkalmaztam a HP-ULTRA2 (25 m × 0,2 mm × 0,33  $\mu$ m) kolonna esetében. A HP-88 kolonna (0,25 mm × 30 m × 0,20  $\mu$ m) esetében izoterm módon mértem (150 vagy 170 °C). A kromatogramokon a csúcsok azonosítása a sorrendjük és standard minták (linolsav-metilészter izomer keverék, F.A.M.E. Mix C8-C22 (ld. 5. ábra), PUFA-3) alapján történt.



**5. ábra:** F.A.M.E. Mix C8-C22 standard kromatogramja (150 °C)

A kisebb szénatomszámú, kevesebb telítetlen kötést tartalmazó zsírsavak retenciója kisebb. A telítetlenség és a szénatomszám növekedésével a retenció idő is növekszik. Ennek megfelelően a szójalecitin kromatogramjában a csúcsok sorrendje a következő: 16:0, 18:0, 18:1, 18:2, 18:3 (ld. 6. ábra).



6. ábra: Szójalecitin kromatogramja (170 °C)

Mivel a szójalecitinben a telítetlenség csak a C18-as karbonsavakban van jelen, a C16 telítetlen karbonsavak nem jelennek meg a kromatogramban, ezért a C18 karbonsavak egymáshoz viszonyított százalékos arányát vizsgáltam, és számítottam a kontroll és a minta összes telítetlenségét is a csúcsterületekből:  $Telítetlenség = A_{18:1} + 2 \times A_{18:2} + 3 \times A_{18:3}$  ( $A$ : csúcsterület).

A hidrogénezés mértékét az alábbi képlet alapján számítottam: a maradék telítetlenséget viszonyítottam a kezdeti telítetlenséghez:

$$x = \frac{\text{Minta telítetlensége}}{\text{Kontroll telítetlensége}} \times 100. \text{ A konverzió értékeit a kromatogram}$$

csúcsterületeinek százalékos arányából számoltam az alábbi képlet alapján:

$$Konv(\%) = 100 - x = 100 \times \left( 1 - \frac{A_{18:1,t} + 2 \times A_{18:2,t} + 3 \times A_{18:3,t}}{A_{18:1,0} + 2 \times A_{18:2,0} + 3 \times A_{18:3,0}} \right), \text{ ahol a } t \text{ index jelzi}$$

a hidrogénezési  $t$  reakcióidő utáni minta összetételét, a 0 index a reakció előtti adatokat.

A koleszterintartalmú minták NMR vizsgálatához a reakcióelegy és a kontroll 1–1 ml-éhez 3 ml dietil-étert és 3 ml ioncserélt vizet adtam, vortex

keverővel homogenizáltam. Az alsó, vizes fázishoz  $3 \times 1$  ml dietil-étert adtam, majd az elegyített éteres fázisokat  $\text{MgSO}_4$ -tal szárítottam. Kémcsőbe szűrtem redős szűrőpapíron keresztül és argon alatt bepároltam.  $600 \mu\text{l}$  deuterált kloroformmal NMR csőbe mostam. Második kontrollként szilárd koleszterint ( $25 \text{ mg}$  ( $6,47 \times 10^{-5} \text{ mol}$ )) oldottam  $600 \mu\text{l}$   $\text{CDCl}_3$ -ban. A koleszterin  $^1\text{H}$ -NMR spektroszkópiás méréseit szobahőmérsékleten, BRUKER DRX 400 készüléken végeztem.

### 3.2.2.2. *Baktérium lipidösszetételének meghatározása és hidrogénezése*

A *Pseudomonas putida F1* baktériumsejt lipidösszetételére az irodalomban nem találtam adatot, csak Gram-negatív sejtek lipidösszetételére<sup>[103]</sup>, illetve az ugyanabba a fajba tartozó alfajok, pl. *Pseudomonas putida* NCTC10936<sup>[105]</sup> és *Pseudomonas putida* RYS90<sup>[106]</sup> baktériumok összetételére (v. ö. 1. táblázat), ezért a sejt lipidösszetételét magam határoztam meg gázkromatográfiás módszerrel. A lipid komponenseket standardek (F.A.M.E. Mix C8-C22, PUFA-3) segítségével azonosítottam. A *Pseudomonas putida F1* baktérium lipidösszetételének meghatározásához és a hidrogénezési reakcióhoz a sejtenyészetből 15-15 ml mintát vettem centrifugacsövekbe a baktérium növekedésének exponenciális fázisából, mert a baktériumoknak ez az optimális környezet. A mintákat 5 percig centrifugáltam MLW T24 készüléken 900/perc fordulatszámon. A felülúszót eltávolítottam, majd 3 ml ioncserélt vízzel a kontroll minta esetében kémcsőbe, a hidrogénezendő minta esetében nyomásálló üvegreaktorba vittem át a sejteket. Ezt követően 44 µl ( $7,5 \times 10^{-7}$  mol Pd), 1 mg/ml koncentrációjú Na<sub>2</sub>[PdHSS] katalizátor oldatot adtam a sejtuszpenzióhoz, majd oxigénmentesítést követően hidrogén atmoszféra alá helyeztem (3 bar, 37 °C, 4 h), és kis sebességgel kevertettem.

**3.2.2.3. *Na<sub>2</sub>[PdHSS] komplex toxicitásának vizsgálata *Pseudomonas putida* F1 baktérium esetében***

A Na<sub>2</sub>[PdHSS] komplex toxicitásának vizsgálatához a *Pseudomonas putida* F1 baktérium növekedési görbáját vettem fel az ennek a baktérium-fajnak optimális BSM tápoldatban a 600 nm hullámhosszon mért optikai denzitás értékek mérésével (a BSM tápoldat összetétele abban különbözik a 3.1. fejezetben részletezett BSM táptalaj összetételétől, hogy 20,0 g/l agar helyett 5,0 g/l kazein peptont tartalmaz). Ugyanezt elvégeztem a komplexet katalitikus koncentrációban tartalmazó BSM tápoldatban nevelt baktérium esetén is, és összehasonlítottam a növekedési görbéket.

### 3.2.2.4. Fahéjaldehid, egyéb telített és telítetlen aldehidek hidrogénezése

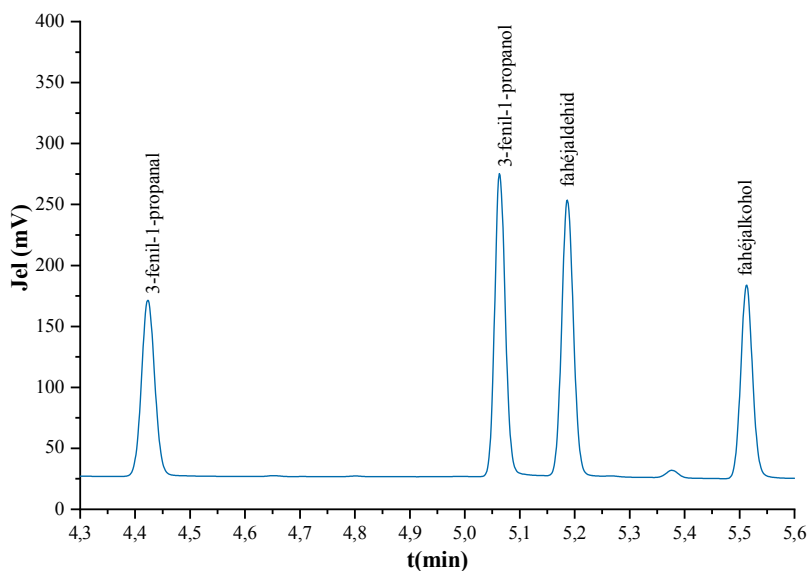
A fahéjaldehid hidrogénezésénél az alkalmazott oldószert (ioncserélt víz, toluol–ioncserélt víz elegy, izopropanol–ioncserélt víz elegy, 0,2 M foszfát puffer, 0,1 M vagy 0,2 M acetát puffer, 0,05 M ecetsav oldat, 0,1 M Tris.HBF<sub>4</sub> puffer) vákuum-argon váltakozásával minden esetben gondosan oxigénmentesítettem.

A [RuH(OAc)(mtpms)<sub>3</sub>] katalizátor alkalmazásakor a nyomásálló csőbe bemértem 13 mg (0,01 mmol) komplexet és 100 µl (0,8 mmol) fahéjaldehidet, vákuum-argon váltakozásával oxigénmentesítettem, majd inert körülmények között injektáltam 3 ml oxigénmentesített oldószert. A nyomásálló csövet lezártam, alaposan oxigénmentesítettem, majd 1–10 bar nyomású hidrogén alá helyeztem és állandó hőmérsékleten kevertettem.

A Na<sub>2</sub>[PdHSS] komplexszel végzett katalitikus reakciók esetében egy tipikus *hidrogénezési* reakcióban 3 ml ioncserélt vizet, 150 µl, 1 mg/ml koncentrációjú katalizátor törzsoldatot (ioncserélt vízben) ( $2,5 \times 10^{-7}$  mol Pd) és  $2,5 \times 10^{-4}$  mol szubsztrátumot adagoltam a reaktorba. A folyékony halmazállapotú szubsztrátumokat oldószer nélkül adtam a reakcióelegyhez; a szilárd szubsztrátumokat viszont 63 µl vagy 2,5 ml toluolban oldottam fel. A nyomásálló csövet lezártam, alaposan oxigénmentesítettem, majd 1-5 bar nyomású hidrogén alá helyeztem és állandó hőmérsékleten kevertettem.

Egy tipikus *hidrogénátviteli* reakcióban 2,3 ml ioncserélt víz és 700 µl izopropanol elegyébe mértem be 150 µl, 1 mg/ml koncentrációjú katalizátor törzsoldatot (ioncserélt vízben) ( $2,5 \times 10^{-7}$  mol Pd),  $1,25 \times 10^{-4}$  mol bázist és  $2,5 \times 10^{-4}$  mol fahéjaldehidet. A nyomásálló csövet lezártam, oxigénmentesítettem, majd atmoszférikus argon alá helyeztem.

A reakcióelegyet kontrollált hőmérsékletű (20-80 °C) vízfürdőben hatékonyan kevertetem mágneses keverővel. A kívánt idő (1-5 h) eltelte után a reakció megállítására minden esetben úgy történt, hogy jeges vízben lehűtöttem a nyomásálló csövet szobahőmérsékletre, majd leengedtem a hidrogént a gáztérből. A reakcióelegyet 1 ml-ét 1 ml toluollal extraháltam. Vortexelést és centrifugálást követően a szerves fázist Hyflo<sup>®</sup> Super Cel<sup>®</sup> kovaföld anyagú szűrési segédanyagon és MgSO<sub>4</sub>-on keresztül szűrtem, és gázkromatográffal elemeztem. (Agilent 7890A, HP-5 30 m × 0,25 mm × 0,25 μm; FID; vivőgáz: nitrogén). A hőmérsékletprogram a következő volt: 130 °C – 6 perc, 60 °C/perc, 250 °C – 5 perc. A fahéjaldehidet és telített származékait a retenciósi idők alapján azonosítottam, standardek retenciósi idejével összehasonlítva. A kromatogram alapján nem jelent meg más termék a reakcióelegyekben, csak telítetlen alkohol, telített aldehid és telített alkohol (ld. 7. ábra).



**7. ábra:** Fahéjaldehid és telített származékainak kromatogramja

A fahéjaldehid és telített származékainak gázkromatográfiás vizsgálatához többféle oldószert és extrahálószeret is használtam, hogy meghatározzam,

melyik alkalmazásakor tudom a csúcsterületekből számolva az elegybe bemért arányt visszakapni. Szerves oldószerként *n*-hexánt, klór-benzolt és toluolt vizsgáltam. Az alkalmazott oldószerben feloldottam a fahéjaldehidet, fahéjalkoholt, 3-fenil-1-propanolt és 3-fenil-1-propanolt, MgSO<sub>4</sub>-on keresztül szűrtem és GC-n mértem. Ioncserélt vízben is oldottam ezeket a vegyületeket, majd extrahálószerként vizsgáltam *n*-hexánt, klór-benzolt és toluolt is. A legalkalmasabb oldószernek, illetve extrahálószernek a toluol bizonyult, mert ezzel kaptam vissza megbízhatóan a bemért arányokat.

## 4. Eredmények és értékelésük

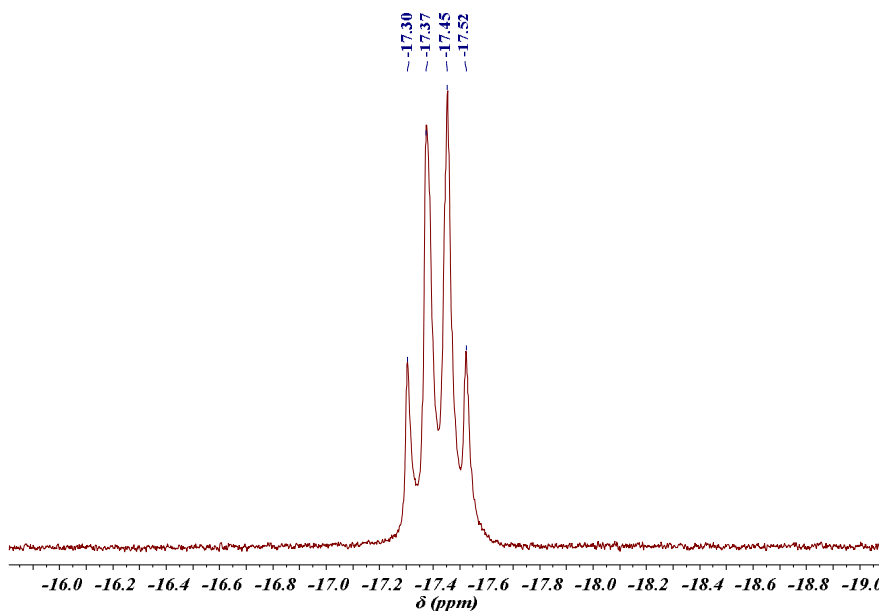
### 4.1. A $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ komplex szerkezetének meghatározása

A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplexet irodalmi recept alapján állítottam elő.<sup>[48]</sup> A komplex szerkezetét  $^1\text{H-NMR}$ , (8. ábra)  $^{31}\text{P-NMR}$  (9. ábra) és IR spektroszkópiával (10. ábra) igazoltam. Az irodalomban<sup>[48]</sup> eddig  $^1\text{H-NMR}$  és  $^{31}\text{P-NMR}$  spektrumokat nem közöltek a komplexről.

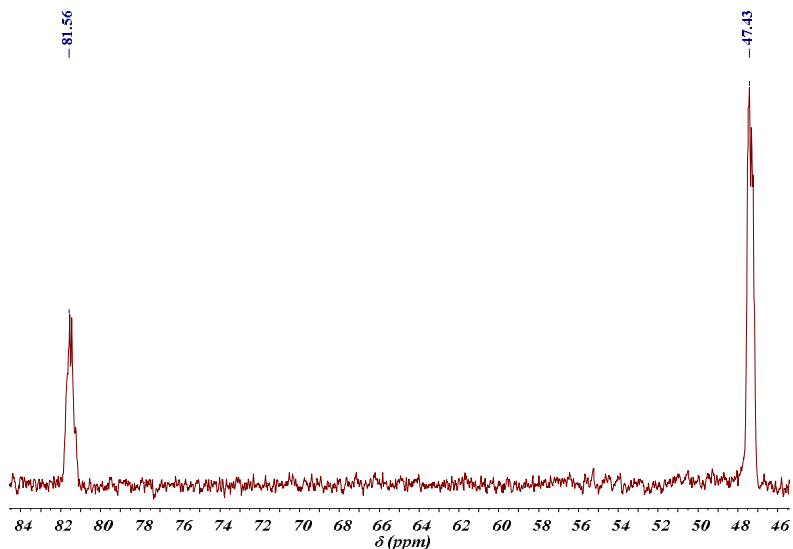
$^1\text{H-NMR}$  (17 v/v%  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}$ )  $\delta_{\text{H}}$ : -17,41 ppm (q),  $^2J_{\text{PH}} = 25$  Hz

$^{31}\text{P-NMR}$  (17 v/v%  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}$ )  $\delta_{\text{P}}$ : 47,43 ppm (bs), 81,56 ppm (bs)

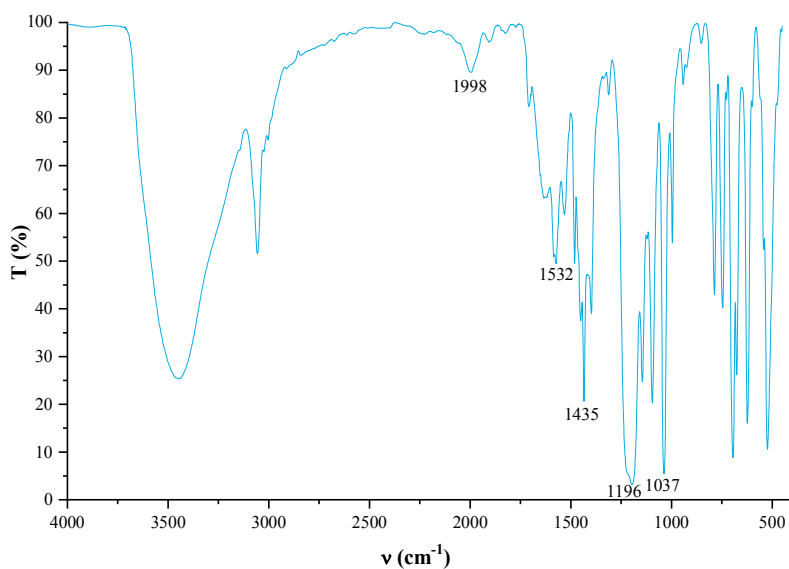
IR (KBr,  $\text{v}/\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu(\text{Ru-H})$ : 1998,  $\nu(\text{OCO, aszim.})$ : 1532,  $\nu(\text{OCO, szim.})$ : 1435,  $\nu(\text{SO}_3)$ : 1196,  $\nu(\text{SO}_3)$ : 1037 Ezek az IR adatok megfelelnek az irodalomból ismert karakterisztikus sávoknak ( $\nu(\text{Ru-H})$ :  $1996\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{OCO, aszim.})$ :  $1528\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{OCO, szim.})$ :  $1435\text{ cm}^{-1}$ ).<sup>[8]</sup>



**8. ábra:** A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplex  $^1\text{H-NMR}$  spektruma,  $p(\text{Ar}) = 1$  bar,  $[\text{Ru}] = 0,01$  M, 17 v/v%  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}$



9. ábra: A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplex  $^{31}\text{P}$ -NMR spektruma,  $p(\text{Ar}) = 1$  bar,  
 $[\text{Ru}] = 0,01$  M, 17 v/v%  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}$



10. ábra: A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplex transzmissziós IR spektruma

Az IR spektrum adatai alapján a  $\Delta\nu = \nu(\text{OCO}, \text{aszim.}) - \nu(\text{OCO}, \text{szim.}) = 97 \text{ cm}^{-1}$  érték jó egyezést mutat a korábban az analóg karboxilátó komplexek, a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{PPh}_3)_3]$ <sup>[66]</sup> és  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ <sup>[48]</sup> esetében

mértékkel, amelyek esetében a  $\Delta\nu$  értékek rendre  $77\text{ cm}^{-1}$  és  $93\text{ cm}^{-1}$  voltak. Általánosságban elfogadott<sup>[66]</sup>, hogy a  $\Delta\nu = 40\text{--}120\text{ cm}^{-1}$  érték a karboxilátó ligandum kétfogú koordinációjára utal, és ezt a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{PPh}_3)_3]$  esetében a röntgen kristályszerkezet is igazolta.<sup>[67]</sup> Az NMR adatok konzisztensek lennének a *transz*-dihidrid szerkezettel is, egy egyfogú karboxilátó ligandummal és három foszfin ligandummal, ahogy a hasonló formiát komplex, a *transz*- $[\text{Ru}(\text{H})_2(\text{OOCH})(\text{mtpms})_3]$  esetében.<sup>[109]</sup> Ennek ellenére, az IR tulajdonságok alapján a monohidrid szerkezetet javasoljuk.

## 4.2. A $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtppps})_3]$ komplex szintézise, szerkezetének meghatározása

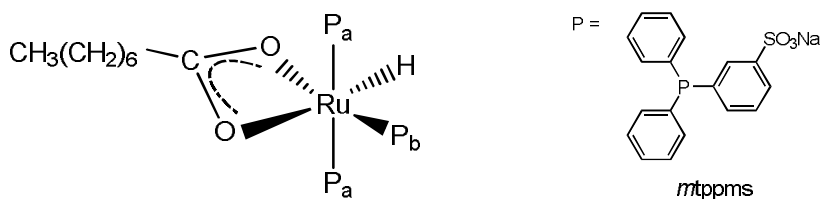
A  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtppps})_3]$  komplex előállításához az irodalomból ismert analóg komplex, a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  szintézisének közölt módszert alkalmaztam.<sup>[48]</sup> A komplexet  $^1\text{H-NMR}$  (12. ábra),  $^{31}\text{P-NMR}$  (13. ábra) és IR spektroszkópiával (14. ábra) jellemeztem.

$^1\text{H-NMR}$  (17 v/v%  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}$ )  $\delta_{\text{H}}$ : -18,79 ppm (q),  $^2J_{\text{PH}} = 29$  Hz

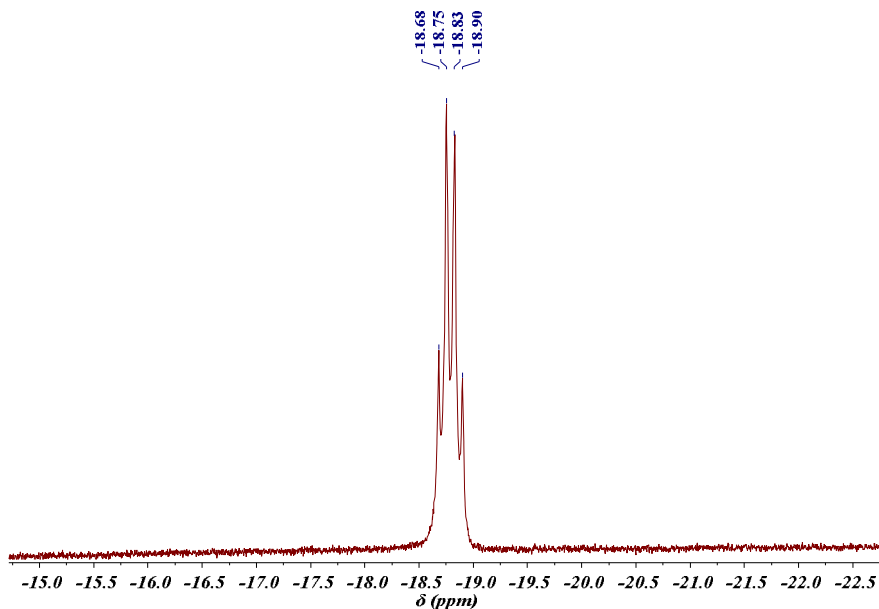
$^{31}\text{P-NMR}$  (17 v/v%  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}$ )  $\delta_{\text{P}}$ : 45,97 ppm (bs), 80,12 ppm (bs)

IR (KBr,  $\text{v}/\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu(\text{Ru-H})$ : 1996,  $\nu(\text{OCO, aszim.})$ : 1528,  $\nu(\text{OCO, szim.})$ : 1433,  $\nu(\text{SO}_3)$ : 1196,  $\nu(\text{SO}_3)$ : 1037

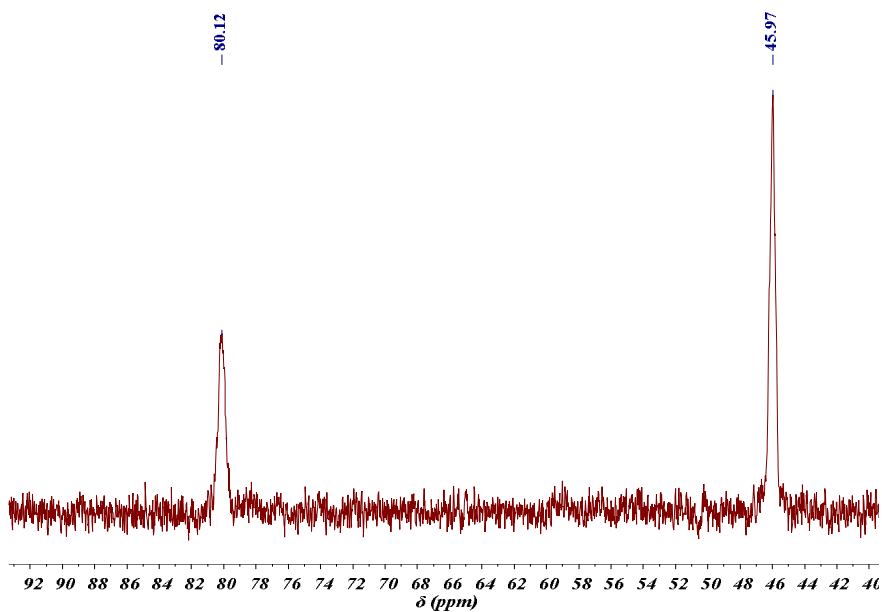
A kapott  $^1\text{H-}$  és  $^{31}\text{P-NMR}$  adatok összhangban vannak a Ru(II)-monohidrid feltételezett oktaéderes szerkezetével (11. ábra), amelyben a három foszfor ligandum egy síkban helyezkedik el, míg a hidrid mindegyikhez képest *cis* helyzetben van.



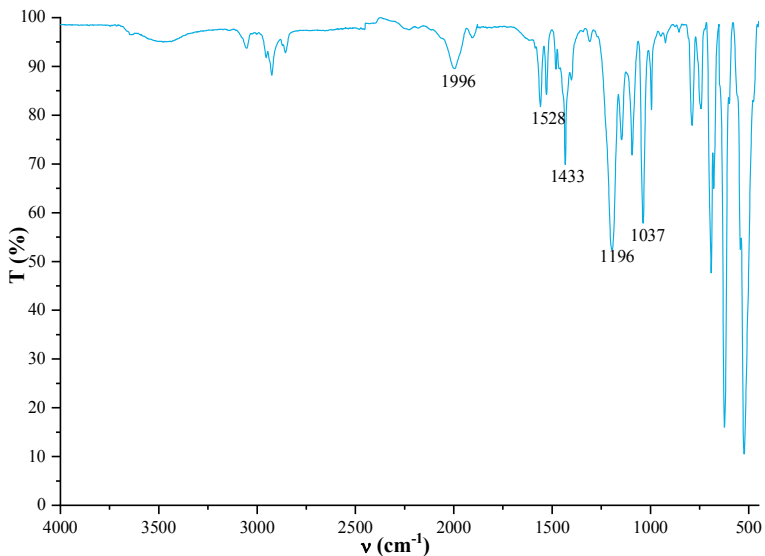
11. ábra: A  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtppps})_3]$  komplex javasolt szerkezete



12. ábra: A  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtppps})_3]$  komplex  $^1\text{H-NMR}$  spektruma,  $p(\text{Ar}) = 1$  bar,  $[\text{Ru}] = 0,005$  M, 17 v/v%  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}$



13. ábra: A  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtppps})_3]$  komplex  $^{31}\text{P-NMR}$  spektruma,  $p(\text{Ar}) = 1$  bar,  $[\text{Ru}] = 0,005$  M, 17 v/v%  $\text{CH}_3\text{OD}/\text{H}_2\text{O}$



14. ábra: A  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtppps})_3]$  komplex transzmissziós IR spektruma

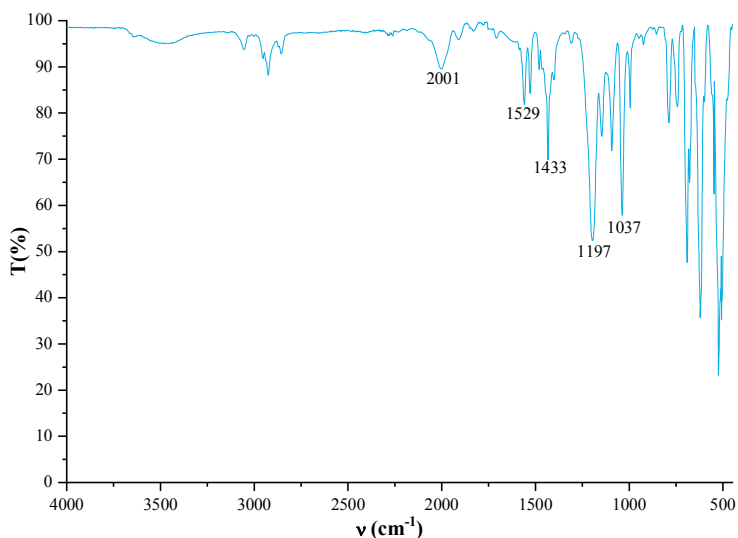
A szilárd fázisú transzmissziós IR spektrumban  $1996\text{ cm}^{-1}$ -nél a Ru-H karakterisztikus rezgési frekvenciája jelenik meg, míg a  $\nu(\text{OCO}, \text{aszim.})$  és  $\nu(\text{OCO}, \text{szim.})$  rezgések rendre  $1528\text{ cm}^{-1}$  és  $1433\text{ cm}^{-1}$  hullámszám értéknél detektálhatók,  $\Delta\nu = \nu(\text{OCO}, \text{aszim.}) - \nu(\text{OCO}, \text{szim.}) = 95\text{ cm}^{-1}$  értéket eredményezve. Ez a  $\Delta\nu = 40\text{--}120\text{ cm}^{-1}$  érték a karboxiláto ligandum kétfogú koordinációjára utal.<sup>[66]</sup> Ahogy a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  esetében, az NMR adatok ebben az esetben is konzisztensek lennének a *transz*-dihidrid szerkezettel is, egy egyfogú karboxiláto ligandummal és három foszfin ligandummal.<sup>[109]</sup> Ennek ellenére, az IR tulajdonságok alapján a monohidrid szerkezetet javasoljuk.

Míg a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  jól<sup>[48]</sup>, addig a  $[\text{RuH}(\text{OOC})(\text{mtppps})_3]$  kevésbé oldódik vízben. De ez katalitikus tulajdonságainak vizsgálatát nem befolyásolta, mert a hidrogénezési reakciókban szükséges koncentrációban tiszta oldatot kaptam.

### 4.3. A $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtpms})_3]$ komplex szintézise, szerkezetének meghatározása

A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$ , irodalomból ismert szintézisének leírása alapján<sup>[48]</sup> előállítottam a komplex laurát ligandumot tartalmazó analógját is. Ennek a komplexnek a szerkezetét IR spektroszkópiával vizsgáltam (15. ábra). Az IR spektrum alapján a  $\Delta\nu = \nu(\text{OCO, aszim.}) - \nu(\text{OCO, szim.}) = 96 \text{ cm}^{-1}$  értékből következik a karboxiláto ligandum kétfogú koordinációja.<sup>[66]</sup>

IR (KBr,  $\nu/\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu(\text{Ru-H})$ : 2001,  $\nu(\text{OCO, aszim.})$ : 1529,  $\nu(\text{OCO, szim.})$ : 1433,  $\nu(\text{SO}_3)$ : 1197,  $\nu(\text{SO}_3)$ : 1037



15. ábra: A  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtpms})_3]$  komplex transzmissziós IR spektruma

A  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtpms})_3]$  oldhatósága vízben a hosszabb szénláncú ligandum miatt kevésbé jó, mint a  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtpms})_3]$  esetében: katalitikus koncentrációban sem oldódik be ioncserélt vízbe teljes mértékben, zavaros maradt az oldat. Ezért ezzel a komplexszel nem végeztem további kísérleteket.

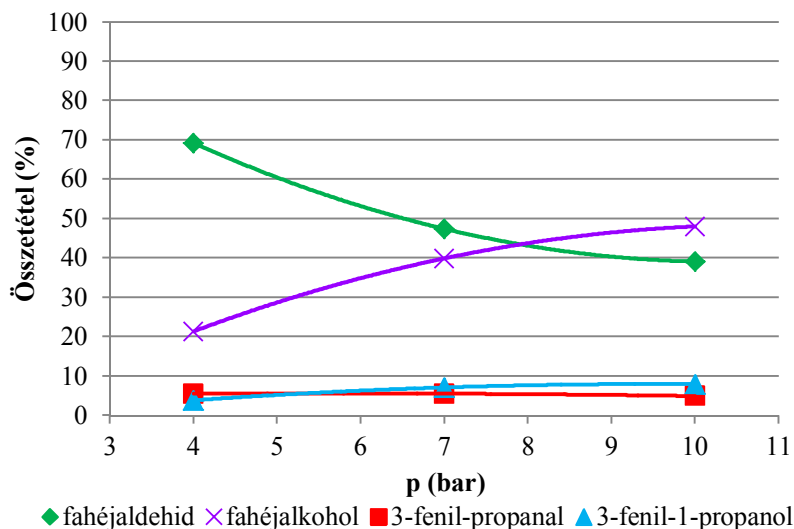
#### 4.4. Fahéjaldehid hidrogénezése $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ katalizátorral

Az  $\alpha,\beta$ -telítetlen karbonil vegyületek hidrogénezése az élelmiszer- és illatszeriparban fontos reakció telítetlen alkoholok előállítására, amelyeket illat- és aromaanyagoknak is használhatnak. A fahéjaldehidet (**A**) mint az  $\alpha,\beta$ -telítetlen aldehidek egyik képviselőjét, gyakran alkalmazzák katalizátorok aktivitásának és szelektivitásának vizsgálatára a C=C és C=O kötés telítésében.<sup>[21, 110]</sup> A hidrogénezési reakció termékei lehetnek: telítetlen alkohol (fahéjalkohol, **B**), telített aldehid (3-fenil-1-propanal, **C**) és telített alkohol (3-fenil-1-propanol, **D**), v. ö. 4. ábra. A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  katalizátor alkalmazásakor a fahéjalkohol a fő termék, reakciókörülményektől függetlenül.

Mivel a fahéjaldehid csak nagyon kis mértékben oldódik vízben, a katalizátor vizes oldatát használva a lejátszódó reakciók tulajdonképpen kétfázisúak. Irodalmi adatok alapján a fahéjaldehid vizes-szerves kétfázisú hidrogénezési reakciójában Rh(I)-foszfin komplexek esetében általában a C=C kötés telítésével keletkező termék van túlsúlyban<sup>[21]</sup>, míg a Ru(II)-foszfin típusú katalizátorok akár 100%-ban is szelektívek lehetnek a telítetlen alkoholra.<sup>[21-22, 111]</sup> A szelektivitás emellett nagymértékben függ a vizes fázis pH értékétől.<sup>[22]</sup>

Azt találtam, hogy a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplex mind vízben, mind acetát pufferben különböző pH értékeken, enyhe körülmények között (4-7 bar  $\text{H}_2$ , 80 °C, 0-5 h) katalizálta a fahéjaldehid hidrogénezését. A puffer nélküli reakcióelegy összetételének nyomásfüggése a 16. ábrán látható. 4 h reakcióidő után, 7 bar  $\text{H}_2$  alatt a konverzió 53% volt, ami  $10,5 \text{ h}^{-1}$  TOF értéknek felel meg. Ez a TOF érték közel van a  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtppps})_2]_2\} + 3 \text{ mtppps}$  alkalmazásával 1 bar nyomású hidrogén alatt tapasztalathoz ( $14 \text{ h}^{-1}$ ).<sup>[22]</sup> Az ábrán látszik, hogy a fő termék a telítetlen alkohol, és ennek mennyisége a nyomás növelésével folyamatosan növekszik, 10 bar nyomású hidrogén alatt

eléri a 48%-ot. A hidrogéngáz nyomásának ezen előnyös hatását a szelektivitásra már korábban megfigyelték hasonló típusú Ru(II)-mtpms katalizátorok esetében.<sup>[26]</sup> Az is fontos megfigyelés, hogy a másik két termék aránya a reakcióelegyben 10% alatt maradt 10 bar nyomású hidrogén alatt is.



**16. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének nyomásfüggése ioncserélt vízben

[RuH(OAc)(mtpms)<sub>3</sub>] katalizátorral

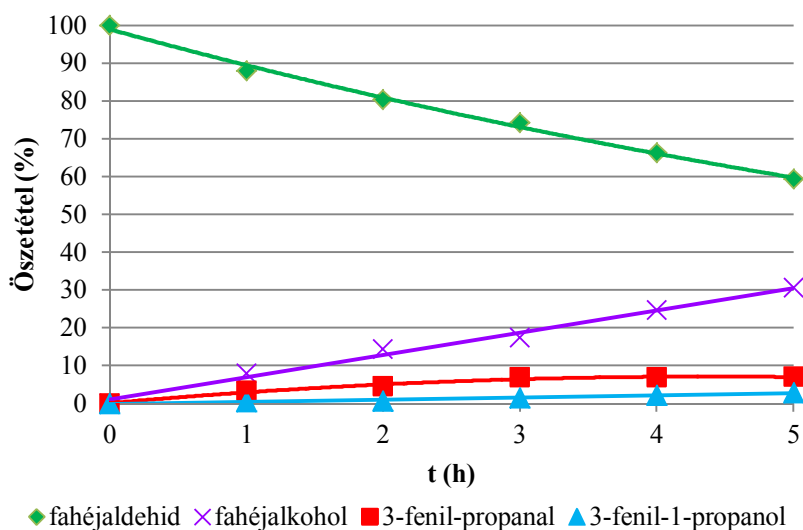
Reakciókörülmények:  $n(\text{komplex}) = 10^{-5}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 8 \times 10^{-4}$  mol,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3$  ml,

$T = 80$  °C,  $t = 4$  h

*A mérési pontokat összekötő vonalak mind ezen, mind a dolgozatban szereplő többi ábrán csak a változás trendjét kívánják érzékeltetni, nem számolt vagy illesztett görbék.*

A hidrogénezési reakció időfüggését 7 bar nyomású hidrogén alatt, 0,2 M foszfát pufferben (pH = 7,0) vizsgáltam (ld. 17. ábra). A reakció nagy szelektivitással ment végbe. 4 h után a konverzió 34% volt ( $\text{TOF} = 6,7 \text{ h}^{-1}$ ), 5 h reakcióidő után 41%, a fahéjalkohol aránya az összes termékhez viszonyítva 75%. Így megállapítható, hogy az ioncserélt vízben vagy acetát pufferben végzett reakcióhoz képest a foszfát puffer jelenléte kis mértékben

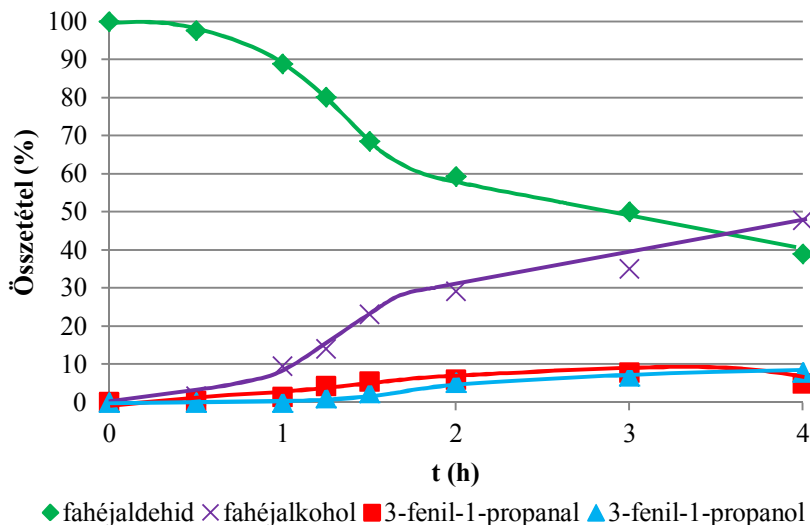
csökkentette a konverzió értékét. A foszfát puffernek ezt a kedvezőtlen hatását már más, hasonló vízoldható komplexek esetében is kimutatták.<sup>[112]</sup>



**17. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének időfüggése foszfát pufferben  
[RuH(OAc)(mtpms)<sub>3</sub>] katalizátorral

Reakciókörülmények:  $n(\text{komplex}) = 10^{-5}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 8 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{puffer}) = 3$  ml,  $T = 80$  °C,  $p(\text{H}_2) = 7$  bar,  $\text{pH} = 7,0$

10 bar nyomású hidrogén alatt ioncserélt vízben is elvégeztem a fahéjaldehid hidrogénezési reakció időfüggésének vizsgálatát, az eredményeket a 18. ábrán tüntettem fel. A reakció nagy szelektivitással, de változó sebességgel ment végbe. A reakció lassan indul, 30 perc alatt csak 2% konverziót sikerült elérni. Viszont az idő előrehaladtával a reakció gyorsul, 60 perc alatt már 11% a konverzió. 2 h után, 41% konverzió érték elérését követően az átalakulás mértékének változása ismét kisebb léptékű, mint 60 és 120 perc között. 4 h reakcióidő után a konverzió 61%. Az összes hidrogénezett termék közül a fahéjalkohol a domináns, aránya a termékek közül 71–87% között változik.



**18. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének időfüggése ioncserélt vízben

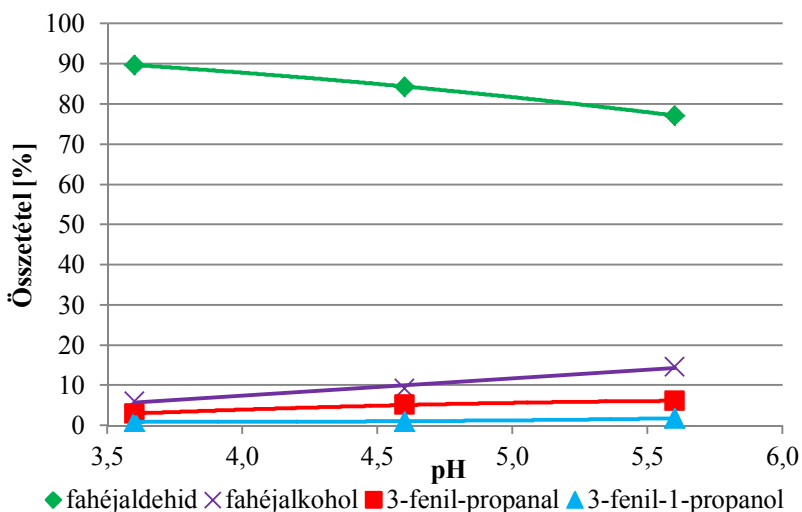
[RuH(OAc)(mtpms)<sub>3</sub>] katalizátorral

Reakciókörülmények:  $n(\text{komplesz}) = 10^{-5}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 8 \times 10^{-4}$  mol,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3$  ml,  
 $T = 80$  °C,  $p(\text{H}_2) = 10$  bar

A fahéjaldehid hidrogénezési reakciójának pH-érzékenysége miatt tanulmányoztam a folyamatot 0,2 M acetát pufferben is. Az alkalmazott pufferek pH értéke 3,6; 4,6 és 5,6 volt. Az acetát puffer alkalmazása ésszerű választásnak tűnt, mert a katalizátor is tartalmaz acetát ligandumot, így feltételezéseim szerint nem befolyásolják a puffer összetevői a katalizátor aktivitását és szelektivitását, annak változása csak a pH függvénye lesz. Sajnos, ennek a puffernek az alkalmazása nem engedi a reakció vizsgálatát nagyobb pH értékeken. A vizsgálat során kapott eredmények a 19. ábrán láthatóak.

A fahéjaldehid hidrogénezését acetát pufferben csak 2 h-n keresztül vizsgáltam. 5,6 pH értéken a mért konverzió (24%) csak kicsit kevesebb, mint az ioncserélt vízben 4 h-n keresztül végzett reakció konverzió értékének a fele (27%). A vizsgált tartományban a pH értéknek kismértékű, de fontos hatása van a konverzióra és a termékeloszlásra: a fahéjalkohol mennyisége

15%-ra nőtt 5,6 pH értéken. A 3-fenil-1-propanal mennyisége 3% (pH 3,6) és 6% (pH 5,6) között változott, míg a teljesen telített termék aránya 2% alatt maradt, így 5,6 pH értéken a fahéjalkohol volt domináns (64%) a hidrogénezett termékek között.



**19. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének pH-függése acetát pufferben

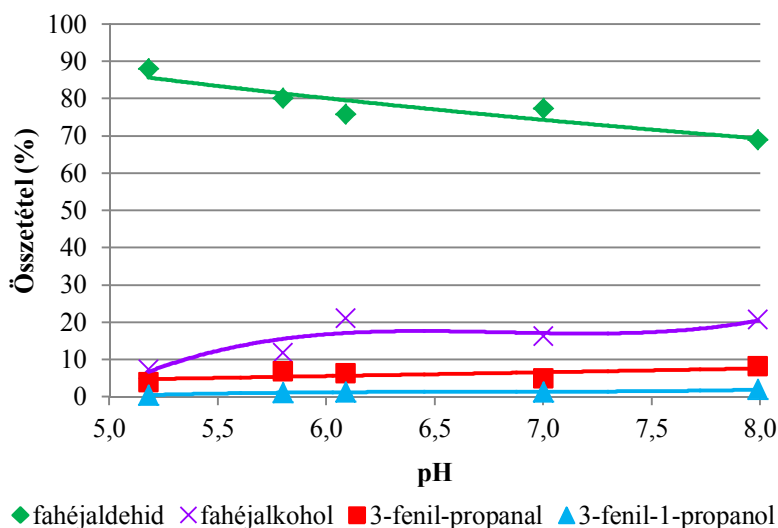
[RuH(OAc)(mtpms)<sub>3</sub>] katalizátorral

Reakciókörülmények: n(komplex) = 10<sup>-5</sup> mol, n(fahéjaldehid) = 8×10<sup>-4</sup> mol,

V(puffer) = 3 ml, T = 80 °C, t = 2 h, p(H<sub>2</sub>) = 7 bar

Annak ellenére, hogy 0,2 M foszfát puffert alkalmazva oldószerként kismértékű csökkenést tapasztaltam a konverzió értékekben, vizsgáltam a reakció pH-függését foszfát puffer alkalmazásával is. Ennek oka az volt, hogy a foszfát pufferrel nagyobb pH tartományt tudtam lefedni (pH 5,2–8,0), és nagyobb pH értékeken is vizsgálhattam a reakciót, mint acetát pufferben. Ennek érdekében 7 bar nyomású hidrogén alatt és 80 °C hőmérsékleten 2 órás reakciókat végeztem. A 20. ábrán bemutatott eredményekből az látszik, hogy a foszfát puffer alkalmazása acetát puffer helyett kis mértékben csökkenti a konverzió értéket (acetát pufferben pH 5,6 értéken 24% volt a konverzió, míg foszfát pufferben 5,8 pH értéken 20%). A vizsgált tartomány-

ban a pH értéknek csekély hatása van a konverzióra és a termékeloszlásra. A konverzió értéke 12% (pH 5,2) és 31% (pH 8,0) között változott, a fahéjalkohol hozama 21%-ra nőtt 8,0 pH értéken. A 3-fenil-1-propanal mennyisége 4% (pH 5,2) és 8% (pH 8,0) között változott, míg a teljesen telített termék aránya 2% alatt maradt, így minden vizsgált pH értéken a fahéjalkohol volt a fő termék, aránya a hidrogénezett termékek között 59–73% között változott.



**20. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének pH-függése foszfát pufferben  
[RuH(OAc)(mtpms)<sub>3</sub>] katalizátorral

Reakciókörülmények:  $n(\text{komplex}) = 10^{-5}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 8 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{puffer}) = 3$  ml,  $T = 80$  °C,  $t = 2$  h,  $p(\text{H}_2) = 7$  bar

Összefoglalásképpen elmondható, hogy vizes-szerves kétfázisú rendszerben, enyhe körülmények között a [RuH(OAc)(mtpms)<sub>3</sub>] aktív és szelektív katalizátornak bizonyult egy  $\alpha,\beta$ -telítetlen karbonil vegyület, a fahéjaldehid hidrogénezésében. A fő termék a telítetlen alkohol volt minden esetben. Ennek gyakorlati jelentősége is fontos, hiszen a fahéjalkohol és származékai értékes vegyületei az illatszer- és finomkémiai iparnak.

#### 4.5. Szójalecitin hidrogénezése $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ és $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$ katalizátorokkal

A szójalecitin liposzóma hidrogénezését mindkét katalizátorral elvégeztem enyhe körülmények között (25–40 °C, 1-5 bar  $\text{H}_2$ , 1–3 h). Mivel a liposzómák csak fiziológiai hőmérsékleten stabilisak, emiatt maximum hőmérsékletnek a 40 °C-ot választottam. Ioncserélt vizet és 0,2 M foszfát puffert (pH 6,93) is alkalmaztam oldószerként. Az eredményeket a lipidek konverzió értékével fejeztem ki, amelynek a definícióját a kísérleti részben írtam le. Az adatok az 9. és 10. táblázatban és a 21. ábrán láthatók.

9. táblázat: Szójalecitin liposzóma hidrogénezése foszfát pufferben

Katalizátor	T (°C)	$p_{\text{H}_2}$ (bar)	t (h)	Konverzió (%)
$[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$	25	1	2	0,2
	25	4	2	1,2
	25	5	2	3,7
	40	1	2	8,4
	40	5	2	11,3
$[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$	40	1	1	0,8
	40	1	2	1,2
	40	1	3	2,0
	40	5	2	10,6

Reakciókörülmények:  $n(\text{katalizátor}) = 4,6 \times 10^{-6}$  mol,  $m(\text{szójalecitin}) = 4$  mg,

$V(\text{puffer}) = 3$  ml, pH = 6,93

1 bar nyomású hidrogén alatt, 25 °C-on a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  foszfát pufferben csak nagyon kis mértékben volt képes a C=C kötés telítésének elősegítésére 0,2% konverzióval. Ugyanez mondható el 1 bar hidrogénnyomáson a  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  katalizátorról. 40 °C-on, 3 h reakcióidő után is csak 2% a konverzió mértéke. A C=C kötésnek ez a lassú redukciója összhangban van a fahéjaldehid hidrogénezésénél tett megállapítással, amely szerint a katalizátor a C=O kötés hidrogénezésére szelektív. Ezen kívül, a

lipidek C=C kötést tartalmazó részei a vezikulák kettős rétegében vannak beágyazva, és nem szabadon elérhetőek a katalizátor számára.<sup>[93]</sup> Mindamellet meg kell jegyezni, hogy a biomembránok fluiditásának módosítása nem igényli a telítettség nagy mértékű csökkenését, mert a sejtet határoló membrán rigiditásának megnövekedése a sejt könnyebb széteséséhez vezethet.<sup>[113]</sup> Ennek a követelménynek a fényében a sejtalkotó lipidek 5–8%-os telítése már elegendő a fiziológias folyamatok változásának elindításához.<sup>[92]</sup>

A hidrogéngáz nyomásának növelése a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  katalizátor alkalmazása esetében csak kis mértékben növelte meg a konverzió értékét, a konverzió 25 °C-on még 5 bar nyomású hidrogén alatt is csak 3,7% volt. A reakció hőmérsékletének 40 °C-ra növelésével, 1 bar nyomású hidrogén alatt, 2 h alatt a konverzió 8,4%-ra növekedett.

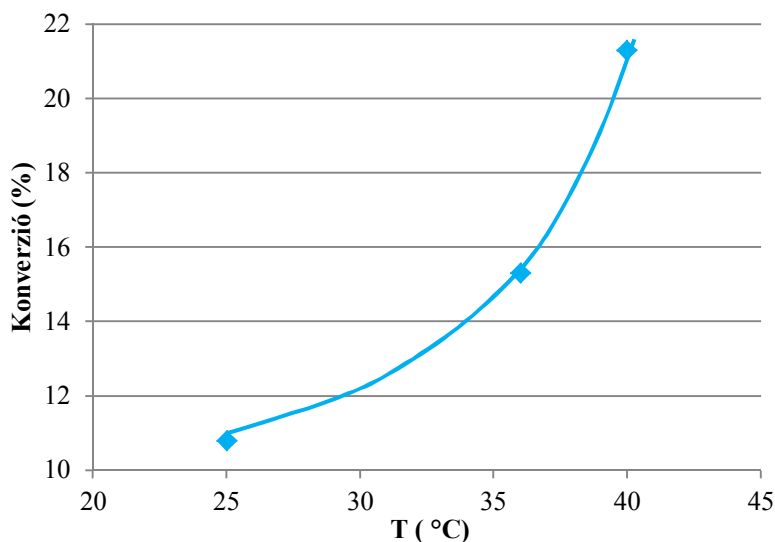
A hidrogénezési reakciót mindkét katalizátorral ioncserélt vízben is elvégeztem. A 10. táblázatban bemutatott eredményekből jól látszik, hogy ioncserélt vízben mindkét katalizátor aktívabbnak bizonyult, mint foszfát pufferben, a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  katalizátor alkalmazásakor 1 bar nyomású hidrogén alatt, 25 °C-on a konverzió 0,2%-ról 8,7%-ra nőtt.

**10. táblázat:** Szójalecitin liposzóma hidrogénezése ioncserélt vízben

<b>Katalizátor</b>	<b>p<sub>H2</sub> (bar)</b>	<b>T (°C)</b>	<b>Konverzió (%)</b>
$[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtpms})_3]$	1	25	2,0
$[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$	1	25	8,7
	5	25	10,8
	5	36	15,3
	1	40	17,9
	5	40	21,3

Reakciókörülmények:  $n(\text{katalizátor}) = 4,6 \times 10^{-6}$  mol,  $m(\text{szójalecitin}) = 4$  mg,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3$  ml,  
 $t = 2$  h

A reakció hőmérsékletét 25 °C-ról 40 °C-ra növelve, 5 bar hidrogén alatt 10,5% növekedés volt tapasztalható a konverzió értékben.



**21. ábra:** Szójalecitin liposzóma hidrogénezésének hőmérsékletfüggése

Reakciókörülmények:  $n([\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]) = 4,6 \times 10^{-6}$  mol,

$m(\text{szójalecitin}) = 4$  mg,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3$  ml,  $t = 2$  h

1 bar nyomású hidrogén alatt, ugyanolyan körülmények között, mint amelyeket az acetát ligandumot tartalmazó analóggal végzett katalíziseknél alkalmaztam, a  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  komplex kevésbé bizonyult aktívnak. A hidrogéngáz nyomásának 5 barra emelése szignifikáns, 9,4% növekedést eredményezett a konverzió értékben (ld. 9. táblázat). Hasonló növekedés volt megfigyelhető a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  katalizátor esetében is 25 °C-on. Az ioncserélt víz jobb oldószernek bizonyult szójalecitin liposzóma hidrogénezésében, mint a foszfát puffer. A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  alkalmazásával 40 °C-on 17,9% konverziót mértem, míg foszfát pufferben, azonos körülmények között 8,4%-ot. A foszfát puffer konverziócsökkentő hatását már a fahéjaldehid hidrogénezési reakciója esetében is tapasztaltam. Végül, a hidrogéngáz nyomásának növelése ioncserélt vízben is a konverzió növekedését

eredményezte, így a legmagasabb konverzió értéket, 21,3%-ot 5 bar nyomású hidrogén alatt és 40 °C hőmérsékleten tapasztaltam. Korábbi kísérletek azt mutatják, hogy a hidrosztatikus nyomás növelésének ~10 barig nincs károsító hatása az élő sejtekre vagy protoplasztokra.<sup>[92]</sup>

Összefoglalásként elmondható, hogy a  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtpms})_3]$  és  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  komplexek alkalmasnak tűnnek biomembránok hidrogénezésére biológiailag elfogadható körülmények között. Hátrányuk viszont, hogy nagyon oxigénérzékeny vegyületek, ezért inert körülmények biztosítása elengedhetetlen minden lépéshez, ami viszont hosszabb reakcióidő esetén a sejtek pusztulásához is vezethet.

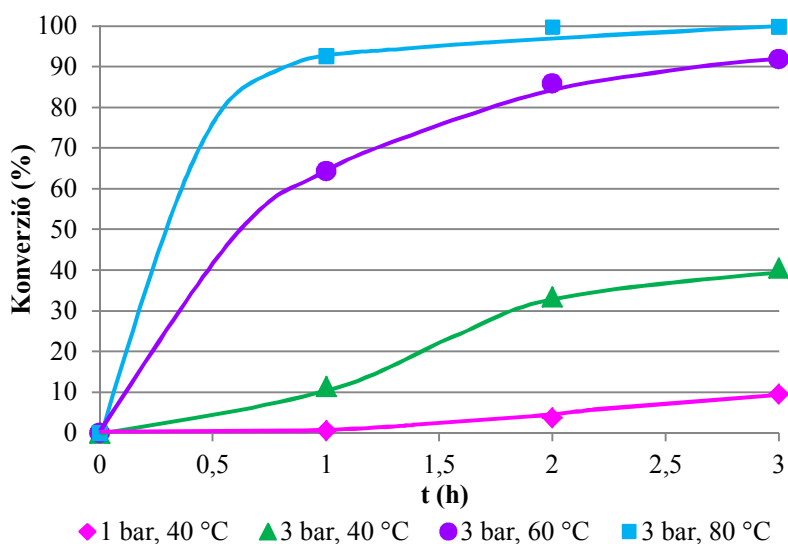
#### 4.6. Fahéjaldehid hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral

Enyhe körülmények között (40–80 °C, 1–5 bar  $\text{H}_2$ ), vizes oldatban a szulfoszalán Pd(II)-komplexét, a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ -t alkalmazva katalizátorként a fahéjaldehid hidrogénezése egyenletesen ment végbe. A legtöbb esetben a termékelegy csak telített aldehidet és telítetlen alkoholt tartalmazott, és csak nagyon kis mennyiségű (kevesebb, mint 0,5%) telített alkoholt. Vizsgáltam a reakció paramétereinek hatását a konverzióra és a szelektivitásra. A katalizátor aktivitását a fahéjaldehid konverzió értékével (%) jellemeztem adott reakcióidő után, míg a szelektivitást a 3-fenil-1-propanal összes termékhez viszonyított százalékos arányával írtam le.

60 és 80 °C-on a konverzió értékek 3 h reakcióidő után elérték vagy megközelítették a 100%-ot. A  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  nagyon aktív és szelektív hidrogénező katalizátornak bizonyult. 1000/1 S/K aránynál, 80 °C-on és 3 bar hidrogén alatt a fahéjaldehid konverziója elérte a 95%-ot 1 h alatt. Ebben a reakcióban az összes termék 94%-a 3-fenil-1-propanal, azaz a katalizátor kiemelkedő szelektivitást mutat a C=C kötés telítésére nézve. A fahéjaldehid  $[\text{PdCl}_2(\text{mtppts})_2]$  katalizátorral végzett hidrogénezési reakciója esetében, 60 °C-on, 40 bar hidrogén alatt, 2500/1 szubsztrátum/katalizátor arány mellett Tin és mtsai 2 h alatt 99,5% konverziót és 58,2% szelektivitást értek el a 3-fenil-1-propanalra nézve.<sup>[28]</sup> Az adatok összehasonlításából kitűnik, hogy a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  kevésbé aktív, de sokkal szelektívebb katalizátor fahéjaldehid hidrogénezésében vizes közegben.

Hosszabb reakcióidő alatt a szubsztrátum teljes mennyiségét át lehetett alakítani  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplexszel, ld. 22. ábra, de ez a szelektivitás kismértékű csökkenéséhez vezetett. Pl. a szelektivitás 94%-ról 92%-ra csökkent, amikor az előbbieken leírt körülmények között a reakció 3 h-n keresztül

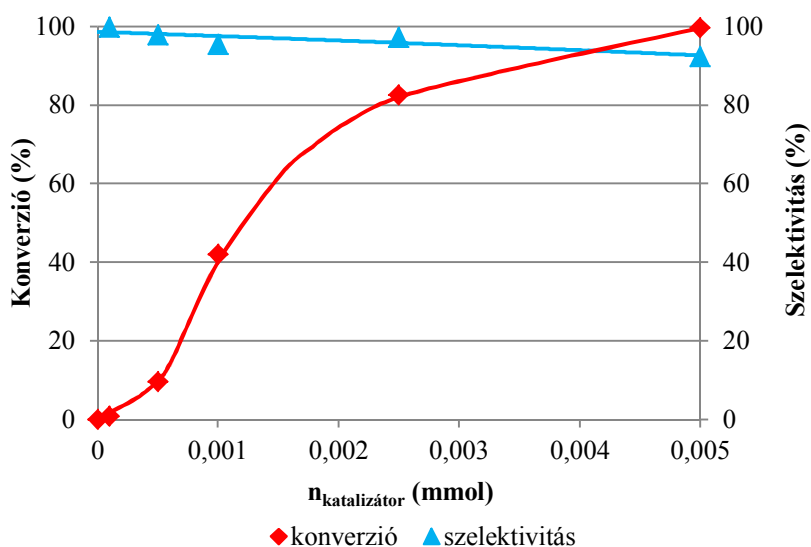
ment (99,9% konverzió), és nem mindössze 1 h volt a reakcióidő (95% konverzió).



**22. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének időfüggése  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátorral  
Reakciókörülmények:  $n(\text{komplex}) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml

A 23. ábra mutatja a fahéjaldehid konverzió értékeit a katalizátor koncentrációjának függvényében (állandó szubsztrátum koncentráció mellett), valamint a 3-fenil-1-propanalra vonatkozó szelektivitás értékeket. Érdeemes megfigyelni, hogy még nagyon enyhe körülmények között is (40 °C, 1 bar  $\text{H}_2$ ) nagy aktivitást mutatott a katalizátor. Míg a konverzió értéke nagymértékben megnövekszik a katalizátor koncentrációjának növelésével, a szelektivitás kiváló marad (100–97%). Csak a legnagyobb katalizátor koncentrációnál (és az ehhez tartozó 100% konverzió esetében) csökkent le a szelektivitás 93%-ra. Ugyanilyen körülmények között a fahéjaldehid hidrogénezése hatékonyan végbemegy: 2 h reakcióidő alatt, 5 bar hidrogénnyomáson és 80 °C-on 99,8% konverzió volt megfigyelhető: ebből 96% telített alkohol és meglepő módon 3% telített aldehyd. Ezzel ellentétben,

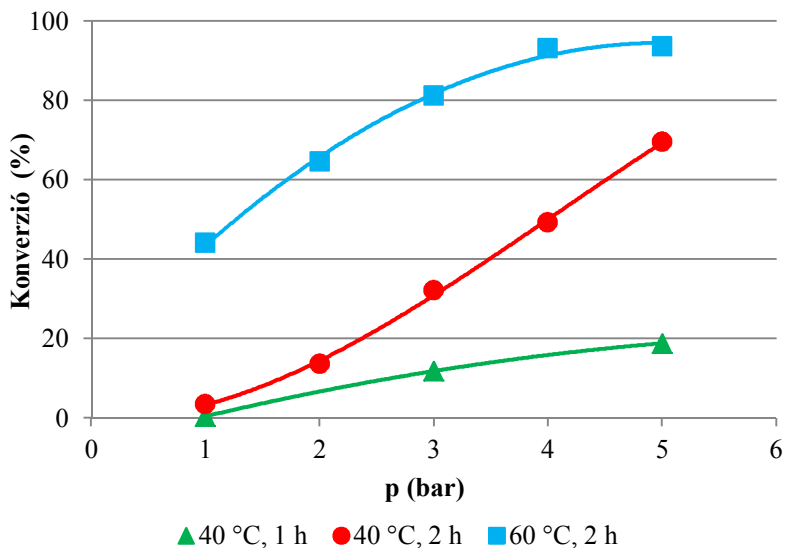
ugyanilyen körülmények között a 3-fenil-1-propanal nem bizonyult reaktívnak: csak 7% 3-fenil-1-propanol keletkezett a fahéjalkohol hidrogénezése esetében említett reakciókörülmények alkalmazásakor. A fahéjaldehid és fahéjalkohol telítetlen C=C kötésének hidrogénezése ezek alapján sokkal gyorsabb folyamat, mint a fahéjaldehid, vagy az elsődleges termék, a 3-fenil-1-propanal karbonil csoportjának hidrogénezése, így az aktuális reakcióelegyben a C=C kötés telítése domináns.



**23. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének függése a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátor koncentrációjától

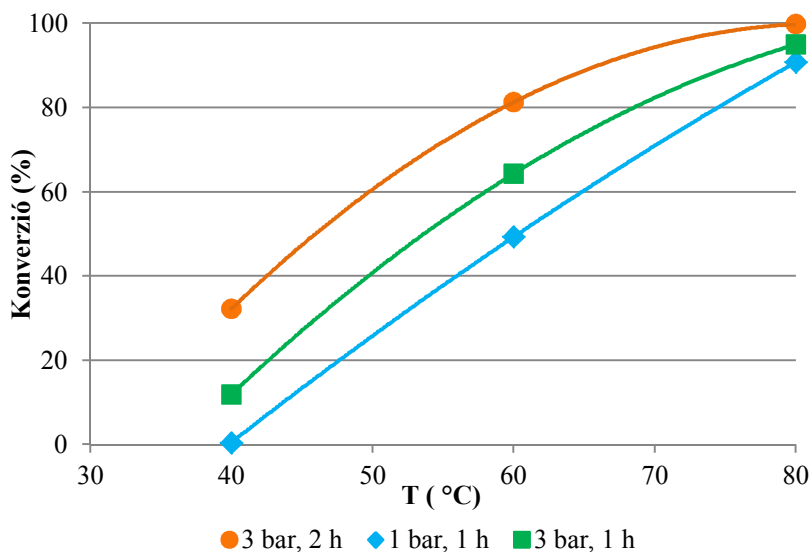
Reakciókörülmények:  $n(\text{fahéjaldehid}) = 5 \times 10^{-4}$  mol,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml,  $T = 40$  °C,  $t = 3$  h,  
 $p(\text{H}_2) = 1$  bar

A hidrogéngáz nyomás növelésének kifejezett gyorsító hatása van a fahéjaldehid hidrogénezésére, olyan mértékben, hogy 80 °C-on és 5 bar hidrogén alatt már 1 h alatt elérhető a 99% konverzió. A 2 h alatt, 60 °C-on végzett reakciók konverzió értékei telítést mutatnak a hidrogéngáz nyomásának emelésével, míg 40 °C-on ez a növekedés a 2-5 bar tartományban közel lineáris (24. ábra).



**24. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének nyomásfüggése  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátorral  
Reakciókörülmények:  $n(\text{komplex}) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml

A 40-80 °C tartományban a hőmérséklet növelése jelentős növekedést okoz a fahéjaldehid konverzió értékében. A 25. ábra adatai ismét a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátor nagy aktivitására utalnak, mert 1000/1 szubsztrátum/katalizátor aránynál, 80 °C-on és 1 bar hidrogén alatt 91% konverzió volt elérhető 1 h alatt, 83% szelektivitással a 3-fenil-1-propanalra.



**25. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezésének hőmérsékletfüggése  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátorral

Reakciókörülmények:  $n(\text{komplex}) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml

A vizes fémorganikus katalízisben a reakcióelegy pH értéke gyakran jelentős szerepet játszik a reakció kinetikájában, pl. a katalitikusan aktív fémkomplex kialakításában.<sup>[22, 109, 114]</sup> Ezen okból kifolyólag tanulmányoztam a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex által katalizált fahéjaldehid hidrogénezést különböző pufferoldatokban, többféle pH-n (ld. 11. táblázat).

**11. táblázat:** Fahéjaldehid hidrogénezésének pH-függése Na<sub>2</sub>[PdHSS] katalizátorral

puffer \ pH	Konverzió (%) (Szelektivitás (%))			
	3,05	4,00	6,00	8,00
HOAc/NaOAc (0,1 M) <sup>a</sup>	-	47,3 (79,9)	42,7 (81,7)	-
Tris.HBF <sub>4</sub> (0,1 M) <sup>a</sup>	-	-	51,7 (89,6)	35,6 (83,7)
HOAc (0,05 M) <sup>b</sup>	94,0 (98,8)	-	-	-
HOAc/NaOAc (0,1 M) <sup>b</sup>	-	94,0 (98,8)	87,4 (97,8)	-
Na-foszfát (0,2 M) <sup>b</sup>	-	39,0 (85,9)	4,0 (100)	3,9 (100)

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml,  $T = 80$  °C, <sup>a</sup> $t = 0,75$  h,  $p(\text{H}_2) = 5$  bar, <sup>b</sup> $t = 1$  h,  $p(\text{H}_2) = 3$  bar

Annak ellenére, hogy a 3–8 pH tartományban a mérésekhez többféle puffer használatára volt szükség, a 11. táblázat adataiból jól látszik, hogy a pH növelésével a hidrogénezési reakció konverzió értéke csökken. Nyilvánvalóan, a foszfát puffer összetevői 6-os pH értéken és a felett erősen inhibeálják a reakciót (a konverzió értékek csak 4% körüliek). Az irodalomban vannak példák a foszfát puffer és vízdoldható fémkomplexek közötti specifikus kölcsönhatásokra,<sup>[115]</sup> amelyek csökkent katalitikus aktivitáshoz vezethetnek.<sup>[116]</sup> Figyelemre méltó, hogy a pH értéktől és oldószertől függetlenül a fahéjaldehid hidrogénezése minden esetben nagy szelektivitással a 3-fenil-1-propanal termékhez vezetett. Rövidebb reakcióidők és a hozzájuk tartozó kisebb konverzió értékek esetén a szelektivitás 80–90% között változott, míg nagyobb konverzió értékek esetében a 86–99%-ot is elérte. Továbbá, a fent leírt megfigyelésekkel összhangban, csak elhanyagolható mennyiségű (<0,8%) fahéjalkohol volt kimutatható.

#### 4.7. Egyéb telített és telítetlen aldehidek hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral

Telített és telítetlen aldehidek hidrogénezését is tanulmányoztam  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátorral. A 4-metoxifahéjaldehid és 4-nitrofahéjaldehid vízben gyakorlatilag oldhatatlanok és szobahőmérsékleten szilárd anyagok, emiatt toluolt kellett adagolni segédoldószerként a reakcióelegyhez. Összehasonlítás végett a fahéjaldehid hidrogénezését is elvégeztem ugyanakkora arányú toluol jelenlétében. A toluol hozzáadása a fahéjaldehid hidrogénezése esetében már kis mennyiségben is (63  $\mu\text{l}$  a 3,1 ml ioncserélt víz mellett) valamelyes csökkenést eredményezett a konverzió értékekben, ennek ellenére a 3-fenil-1-propanalra számolt szelektivitás tovább növekedett (tisztá vízben 93%, 2,5 ml toluol és 0,65 ml ioncserélt víz elegyében 98%). Mind a konverzió csökkenése, mind a szelektivitás növekedése magyarázható azzal, hogy a toluol külön fázist képez a reakcióelegyben, amelyben a fahéjaldehid és hidrogénezett termékei elsődlegesen oldódnak. Míg a szubsztrátum oldódása a toluolos fázisban csökkenti a vizes fázisbeli koncentrációját, és ez a vízoldható  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex által katalizált hidrogénezési reakció konverzió értékét csökkenti, az elsődleges termék (3-fenil-1-propanal) extrakciója a toluolba megvédi azt a további hidrogénezési reakcióban való részvételtől, azaz attól, hogy 3-fenil-1-propanollá alakuljon.

A 12. táblázat adataiból látható, hogy a fahéjaldehid és 4-metoxifahéjaldehid nagy reaktivitást mutatott, bár az utóbbi esetében csak kicsit volt kedvezőbb a  $\text{C}=\text{C}$  kötés telítése a  $\text{C}=\text{O}$  kötéssel szemben. Ettől eltérően, a 4-nitrofahéjaldehid alig bizonyult reaktívnak. A krotonaldehid és a 3-metil-2-butenal hidrogénezési reakciója közepes konverzió értékeket mutatott. A krotonaldehid esetében a reakció 100%-ban szelektív volt butanalra nézve, még 66% konverzió értéknél is. Viszont a 3-metil-2-butenal csak 72%

szelektivitást mutatott a C=C kötés redukciójára nézve 22% konverzió esetében. Ez összhangban van a telített alifás aldehidek megfelelő telített alkohollá történő lassú, de észlelhető sebességű hidrogénezési reakciójával, közülük is elsősorban a 3-metil-butanal 3-metil-butanollá alakulás esetében. A benzaldehyd és a 4. helyzetben szubsztituált származékai nagymértékben hidrogéneződtek (84–90%), ellentétben a 2. és 3. helyzetben szubsztituált benzaldehyddel és a 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehyddel (vanillin) (1–14%).

**12. táblázat:** Telített és telítetlen aldehidek hidrogénezése Na<sub>2</sub>[PdHSS] katalizátorral

Sorszám	Szubsztrátum	Konverzió (Szelektivitás <sup>a</sup> ), % (%)
1	fahéjaldehyd	99,9 (93)
2 <sup>b</sup>	fahéjaldehyd	87 (96)
3 <sup>c</sup>	fahéjaldehyd	86 (98)
4 <sup>b, d</sup>	4-metoxifahéjaldehyd	98 (57)
5 <sup>c, d</sup>	4-nitrofahéjaldehyd	3 (100)
6 <sup>d</sup>	krotonaldehyd	66 (100)
7 <sup>d</sup>	3-metil-2-butenal	22 (72)
8	3-metil-butanal	13
9	hexanal	11
10	dekanal	3
11	benzaldehyd	90
12	4-fluor-benzaldehyd	89
13	4-(trifluormetil)-benzaldehyd	84
14	3-fluor-benzaldehyd	2
15	2-fluor-benzaldehyd	1
16	3-metil-benzaldehyd	14
17	vanillin	5
18 <sup>c</sup>	vanillin	1

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{aldehid}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml,  $T = 80$  °C,  $t = 2$  h,  $p(\text{H}_2) = 5$  bar, <sup>a</sup> telített aldehid százalékos aránya a termékek között, <sup>b</sup>oldószer: 3,1 ml H<sub>2</sub>O és 63  $\mu$ l toluol, <sup>c</sup>oldószer: 0,65 ml H<sub>2</sub>O és 2,5 ml toluol, <sup>d</sup> $t = 4$  h

#### 4.8. Fahéjalkohol hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral

Mivel a fahéjalkohol a fahéjaldehid hidrogénezése során keletkező reaktív intermedier, röviden tanulmányoztam reaktivitását hidrogén alatt,  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátor jelenlétében. A reakció hőmérsékletfüggésének eredményeit a 13. táblázatban foglaltam össze. A konverzió–hőmérséklet összefüggést a 26. ábra szemlélteti.

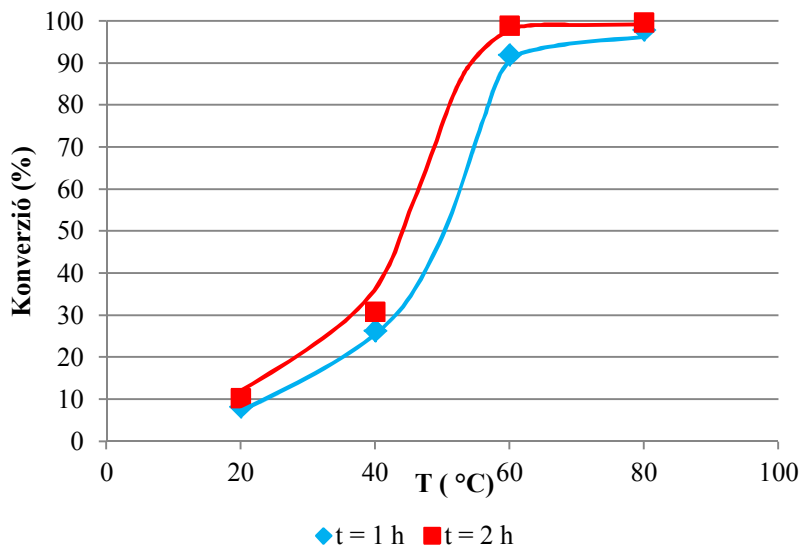
13. táblázat: Fahéjalkohol hidrogénezésének hőmérsékletfüggése

	T (°C)							
	20		40		60		80	
t (h)	1	2	1	2	1	2	1	2
Fahéjalkohol (B)	91,7	89,8	73,7	69,2	8,0	1,1	2,1	0,3
3-Fenil-1-propanol (D)	3,0	5,2	20,8	21,5	77,5	96,5	87,2	96,4
3-Fenil-1-propanal (C)	1,4	0,3	1,1	1,2	10,2	1,7	5,6	3,3
Fahéjaldehid (A)	4,0	4,7	4,3	8,1	4,3	0,7	5,1	0

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjalkohol}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,

$V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml,  $p(\text{H}_2) = 5$  bar

A 26. ábrán látható konverzió értékek azt mutatják, hogy a reakcióidő változtatása 1 és 2 h között nagymértékben nem befolyásolta a konverzió értékeket, 1 h alatt már majdnem ugyanolyan mértékben végbement a reakció, mint nagyobb reakcióidővel. Viszont a 13. táblázat adataiból jól látszik, hogy a reakcióelegyek összetétele eltérő, 2 h alatt több teljesen telített termék (3-fenil-1-propanol) keletkezik.



**26. ábra:** Fahéjalkohol hidrogénezésének hőmérsékletfüggése

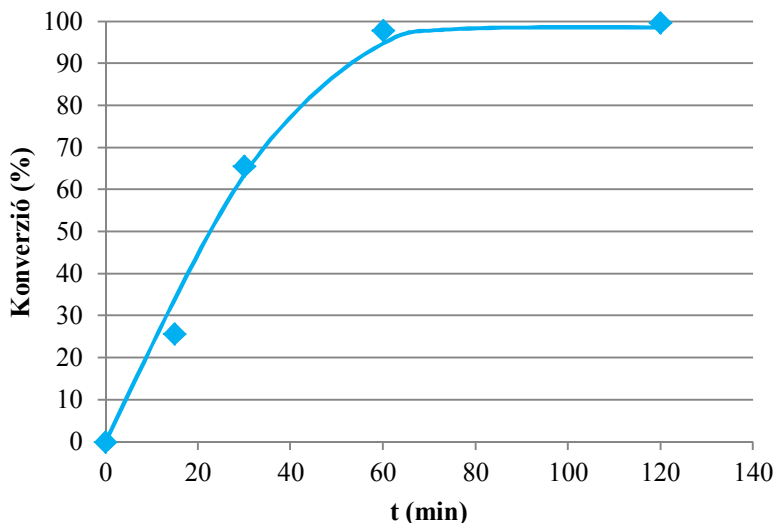
Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjalkohol}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml,  $p(\text{H}_2) = 5$  bar

A fahéjalkohol hidrogénezését tanulmányoztam 80 °C-on rövidebb reakció-időkkel is. A kapott adatok a 14. táblázatban láthatók, a konverzió-reakcióidő összefüggést a 27. ábra szemlélteti.

**14. táblázat:** Fahéjalkohol hidrogénezésének időfüggése

t (min)	0	15	30	60	120
Fahéjalkohol (B)	100	74,3	34,4	2,1	0,3
3-Fenil-1-propanol (D)	0	19,5	59,1	87,2	96,4
3-Fenil-1-propanal (C)	0	2,1	2,3	5,6	3,3
Fahéjaldehid (A)	0	4,1	4,2	5,1	0,0

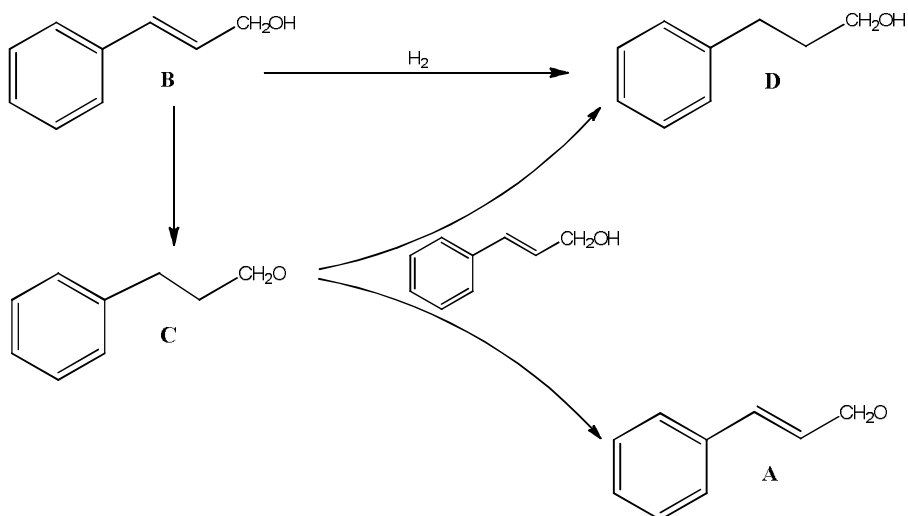
Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjalkohol}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml,  $T = 80$  °C,  $p(\text{H}_2) = 5$  bar



**27. ábra:** Fahéjalkohol hidrogénezésének időfüggése

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjalkohol}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml,  $T = 80$  °C,  $p(\text{H}_2) = 5$  bar

Reakciókörülményektől függetlenül a kapott eredmények azt mutatják, hogy a fahéjalkohol hidrogénezése során nemcsak a telített alkohol (3-fenil-1-propanol) keletkezik, hanem aldehidek is (fahéjaldehid, 3-fenil-1-propanal). 40 °C-on, 2 h után a reakcióelegy 9%-át teszik ki az aldehidek, és ez az összes termék 30%-át jelenti. Ez magyarázható azzal, ha feltételezzük a fahéjalkohol lassú redox izomerizációját 3-fenil-1-propanollá, amely ezután egy további fahéjalkohollal reagálva fahéjaldehidet és 3-fenil-1-propanolt eredményez (ld. 28. ábra). Az adatokból úgy tűnik, hogy a redox izomerizáció és az azt követő reakció alacsonyabb hőmérsékleten, illetve rövidebb reakcióidő alatt preferált, míg 60 °C-on vagy afölött, 2 h alatt a fahéjalkohol és az intermedier fahéjaldehid is 3-fenil-1-propanollá alakul.



**28. ábra:** Fahéjalkohol hidrogénezése és redox izomerizációja

Az előzőekben írtakkal összhangban vannak a következő kísérletek eredményei is: argon atmoszférában a fahéjalkohol redox izomerizációs reakciójában a konverzió mértéke 7%, és ebből 3% a fahéjaldehid, 1% a 3-fenil-1-propanal és 3% a 3-fenil-1-propanol (80 °C, 1 h). A reakció nem precedens nélküli: fahéjalkohol redox izomerizációját már korábban is tapasztalták [RuCl<sub>2</sub>( $\eta^6$ -*p*-cimol)L] katalizátor (L = bmim) alkalmazásakor.<sup>[34]</sup>

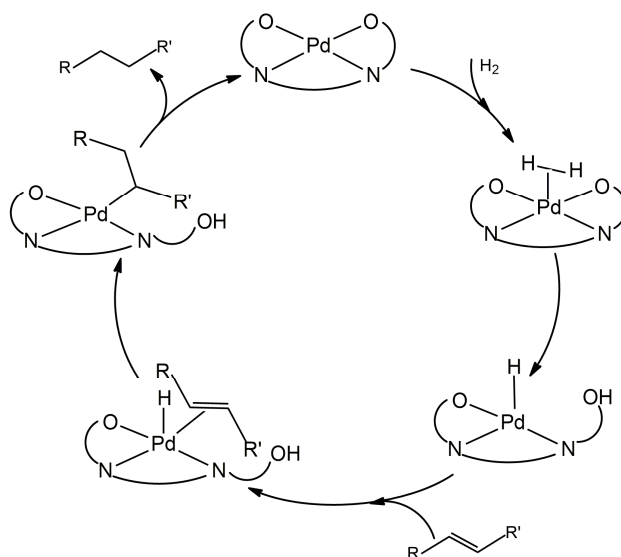
#### 4.9. A $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplex által katalizált hidrogénezési reakció feltételezett mechanizmusa

A fahéjaldehid hidrogénezése  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplexszel nagy szelektivitást mutatott a 3-fenil-1-propanal képződésére, azt mutatva, hogy ez a katalizátor a C=C kötés telítésében sokkal aktívabb a C=O kötés hidrogénezéséhez viszonyítva. Ebből következően, kis nyomású hidrogéngáz és rövid reakcióidő esetében a fő termék a telített aldehid, emellett kis mennyiségű fahéjalkohol van jelen a reakcióelegyben. Mivel a 3-fenil-1-propanal csak lassan redukálódik tovább 3-fenil-1-propanollá, a telített aldehid felhalmozódik a reakcióelegyben annyira, hogy a termékeknek több mint 90%-át adja.

Annak ellenére, hogy a fahéjaldehid hidrogénezési reakciójának kinetikai tulajdonságait oldhatósági korlátok is befolyásolják, a hidrogéngáz nyomása, hőmérséklet és szubsztrátum/katalizátor arány változtatásának hatása alapján egy egyszerű mechanizmusra tehetünk javaslatot, amely tartalmazza a  $\text{H}_2$  koordinációját, aktiválást, a szubsztrátum koordinációját és az intermedier szubsztrátum/hidrid komplex átrendeződését, amelyet a termék eltávozásának lépése követ.

A  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplexben a Pd(II) két amin nitrogénnel és két fenolát oxigénnel koordinálódik, kialakítva egy síknégyszetes koordinációs geometriát. Axiális helyzetben, a molekula síkja fölött és alatt még van két potenciális koordinációs hely. Elvileg a  $\text{H}_2$  ezen koordinációs helyek egyikén keresztül tud kötődni a palládiumhoz, de akár homolitikus hasadással, akár a  $\text{H}_2$  oxidatív addíciójával történik meg az aktiválás, ez nem történhet meg változatlan síknégyszetes  $\text{N}_2\text{O}_2$  koordináció esetén. Korábbi irodalmi javaslatokkal összhangban egy ennél valószínűbb útvonal a koordinált  $\text{H}_2$  heterolitikus hasadása hidriddé és protonná (ld. 29. ábra).<sup>[49, 59-60]</sup> Az így keletkező hidrid koordinálódik a palládiumhoz (amely így megmarad Pd(II) oxidációs

állapotban), és a protont felveszi az egyik szomszédos fenolát oxigén, amely "beépített" protonakceptorként játszik szerepet (fém-ligandum kooperativitás). A szubsztrátum koordinációját a palládiumhoz egy hidrid transzfer követi a palládiumról a C=C kötés egyik szénatomjára. A Pd-alkil intermedier protonálódása, ami a telített termék kialakulásához vezet, a szomszédos fenolos OH csoportról következik be. A fenolát oxigén koordinációja a palládiumhoz eredményezi ismét a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplexet, amely készen áll egy új katalitikus ciklusra.



**29. ábra:**  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex által katalizált alkén hidrogénezés javasolt mechanizmusa

A javasolt mechanizmus összhangban van a szubsztrátum/katalizátor arány és hidrogénnyomás hatásának megfigyelésével, és alapjaiban megegyezik azzal, mint amit Henrici-Olivé és Olivé javasoltak.<sup>[59-60]</sup> Ennek ellenére, lényeges eltérések vannak a reakciókörülményekben. Az [59] és [60] tanulmányokban szereplő reakciókat DMF-ben (aprotikus oldószer) vagy etanolban (az alkoholban oldhatatlan  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  szuszpenziójában) végezték. A fenolát oxigén döntő szerepét a  $\text{H}_2$  heterolitikus hasadásának elősegítésében a hozzáadott  $\text{NaOH}$  hatása alapján tételezték fel, minthogy a hex-1-én hidrogénezé-

sének sebessége maximumgörbe szerint változott a NaOH koncentrációjának függvényében.<sup>[60]</sup> A magyarázat a következő lehetőségeket vetette fel: (1) A koordinált fenolát oxigén protonálódása szabad koordinációs helyet hoz létre és így lehetővé válik a szubsztrátum *cisz* helyzetű koordinációja a koordinált hidridhez képest a (Pd)H<sup>-</sup>-ben; (2) A fenolát oxigén proton akceptorként szolgál és így felgyorsítja a (Pd)H<sub>2</sub> = (Pd)H<sup>-</sup> + H<sup>+</sup> reakciót és (3) Az első lépésben keletkező fenol protondonorként viselkedhet a Pd-alkil intermedier esetében a termék eltávozásának lépésénél. Nyilvánvalóan, az 1. és 2. lépés ellentétesen reagál a növekvő bázis koncentrációra, mint a 3. lépés. A [60] közleménnyel ellentétben a mi esetünkben az oldószer víz, nagyon nagy H<sup>+</sup> szolvatációs energiával, ami kedvez a H<sub>2</sub> heterolitikus hasadásának.<sup>[117-118]</sup> A (Pd)H<sub>2</sub> részecske deprotonálódása történhet direkt kölcsönhatásban is a vízmolekulával, így a fenolát oxigén szerepe a H<sub>2</sub> hasításában nem olyan nagy, mint DMF-ben; hasonlóan a Pd-alkil intermedier protonálódása is történhet közvetlenül az oldatfázisból származó szolvatált protonnal. Meg kell említeni, hogy a koordinált H<sub>2</sub> heterolitikus hasadása erősen savas oldatban is végbemehet,<sup>[73, 117]</sup> jóval a méréseink esetében alkalmazott pH érték alatt. Mindamellet, a szubsztrátum koordinációját egy szabad koordinációs helyre még mindig elősegíti és gyorsítja a fenolát oxigén protonálódása (és egyidejű dekoordinációja). A fahéjaldehid hidrogénezésének tanulmányozása során azt az általános trendet figyeltük meg, hogy a csökkenő pH-val nőttek a konverzió értékek. Ez összhangban van a mechanizmus alapján várt hatással: a növekvő savasság elősegíti a szabad koordinációs hely kialakulását és a protonálódást a termék távozásakor.

#### **4.10. Fahéjaldehid katalitikus hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplexszel, hidrogénátviteli reakciókban**

A megfelelő H-donorokról – mint pl. 2-propanol, hangyasav, formiát-sók vizes oldata – történő katalitikus hidrogénátvitel gyakran alkalmazott módszer a nagy nyomású hidrogéngáz használata helyett, mind kémiai (szelektivitás), mind biztonsági megfontolásokból.<sup>[75]</sup> Ebből az okból kifolyólag tanulmányoztam a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex által katalizált fahéjaldehid redukciót a) hidrogénátvitellel bázisok jelenlétében izopropanolról, illetve b) nátrium-borohidriddel. A reakciókat zárt üvegreaktorban hajtottam végre, atmoszférikus nyomású argongáz alatt.

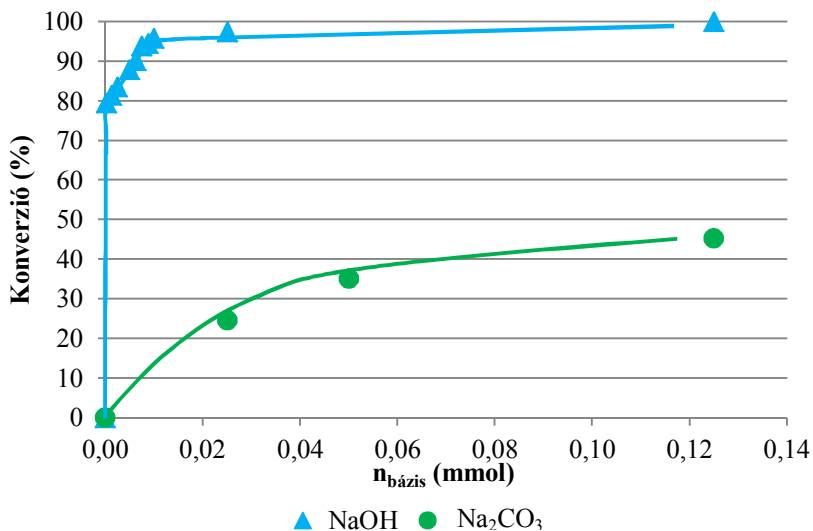
A fahéjaldehid transzfer hidrogénezését bázisok jelenlétében izopropanolról hatékonyan katalizálta a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex enyhe körülmények között. Pl. 88% konverziót sikerült elérni 2 h alatt, 80 °C-on,  $[\text{NaOH}]/[\text{Pd}] = 20$  arány mellett (a többi körülmény a 30. ábra aláírásában szerepel), nagy szelektivitással (94%) a telített aldehid képződésére. Többféle bázis hatását (ld. 15. táblázat) vizsgáltam, és ezek közül a NaOH, KOH és a DBN bizonyult a legalkalmasabbnak (100, 89 és 70%). Az alkáli-karbonátok vagy a DBN-en kívül más aminok közepes konverzió értéket eredményeztek (22–47%), míg a nátrium-acetát és nátrium-formiát csak kis mértékben volt hatékony (5, ill. 4%). Fontos megemlíteni, hogy – az alkalmazott körülményektől függetlenül – egyik hidrogéntranszfer reakcióban sem keletkezett telített alkohol, 3-fenil-1-propanol. Fahéjalkohol is csak a NaOH, KOH és DBN alkalmazásakor keletkezett a hidrogénezés során, akkor is csak kis mennyiségben (3–9%).

**15. táblázat:** Bázisok hatása a fahéjaldehid hidrogénezésére hidrogénátviteli reakcióban

Bázis	Konverzió (%)
NaOH	100
KOH	89
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	45
Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	44
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	42
KHCO <sub>3</sub>	13
1,5-diazabicyklo[4.3.0]nonén	70
dietil-amin	47
triethyl-amin	22
CH <sub>3</sub> COONa	5
HCOONa	4

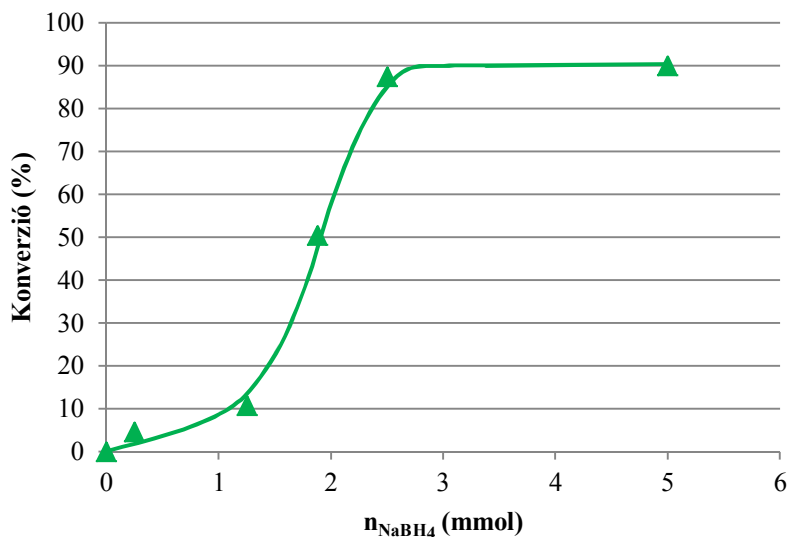
Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  $n(\text{bázis}) = 1,25 \times 10^{-4}$  mol,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 2,45$  ml,  $V(\text{izopropanol}) = 0,7$  ml,  $T = 80$  °C,  $t = 2$  h,  $p(\text{Ar}) = 1$  bar

A 30. ábra mutatja a NaOH és Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bázisok koncentrációjának hatását a fahéjaldehid konverziójára. Nátrium-hidroxiddal már  $[\text{NaOH}]/[\text{Pd}] \geq 20$  arány mellett nagy konverziót értem el (88%), míg  $[\text{Na}_2\text{CO}_3]/[\text{Pd}] = 10000$  arány mellett sem tapasztaltam teljes konverziót (74%). A bázis koncentrációjának növekedésével a szelektivitás kismértékű csökkenését tapasztaltam, de még a legnagyobb mennyiségű (0,125 mmol) NaOH esetében is a szelektivitás még 89% volt a telített aldehidre nézve; a legnagyobb mennyiségű (2,5 mmol) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> esetében pedig 94%.



**30. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénátviteli reakciójának függése a bázis koncentrációjától  
Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 2,45$  ml,  $V(\text{izopropanol}) = 0,7$  ml,  $T = 80$  °C,  $t = 2$  h,  $p(\text{Ar}) = 1$  bar

Nátrium-borohidridet is alkalmaztam a hidrogénátviteli reakciókban. Mivel a nátrium-borohidrid egy általánosan alkalmazott redukálószer, a reakciót katalizátor nélkül is elvégeztem. A reakciók során alkalmazott  $\text{NaBH}_4$  mennyiségek esetében a konverzió maximum 3% volt katalizátor nélkül, míg a legnagyobb nátrium-borohidrid/katalizátor aránynál 90%, ld. 31. ábra. A katalizátor szelektivitása is megváltozott: 11% konverzió értékig (1/5000 katalizátor/ $\text{NaBH}_4$  arányig) a telítetlen alkohol (fahéjalkohol) volt a fő termék, majd a telített alkohol (3-fenil-1-propanol) lett, ami az összes termék 66–79%-át adta. A telített aldehid (3-fenil-1-propanal) még 90% konverzió esetében is csak 1%-ban jelent meg.



**31. ábra:** Fahéjaldehid hidrogénezési konverziójának függése a  $\text{NaBH}_4$  koncentrációtól

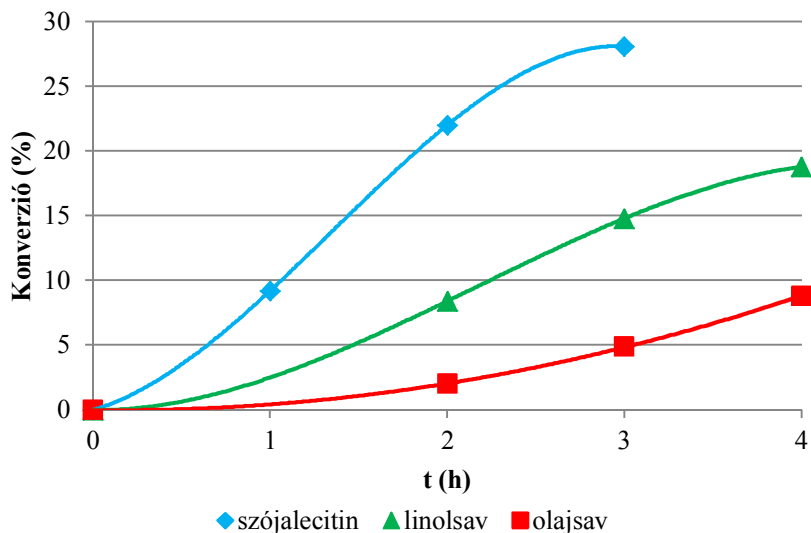
Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 2,5 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{fahéjaldehid}) = 2,5 \times 10^{-4}$  mol,

$V(\text{H}_2\text{O}) = 3,15$  ml,  $T = 80$  °C,  $t = 2$  h,  $p(\text{Ar}) = 1$  bar

Kis nátrium-borohidrid koncentrációnál sajátos jelenség figyelhető meg (31. ábra): 0,25 mmol  $\text{NaBH}_4$  esetén (ami megfelel 1/1000 katalizátor/ $\text{NaBH}_4$  aránynak) 5%, 1,25 mmol  $\text{NaBH}_4$  esetén (1/5000 aránynál) 11% a konverzió. Az 1/5000 arány elérése után a szelektiváshoz hasonlóan a katalizátor aktivitása is megváltozik: a konverzió nagymértékben növekszik a nátrium-borohidrid koncentrációjának növekedésével, s végül 90%-nál telítési értéket ér el. Ez arra utal, hogy a ténylegesen aktív katalitikus részecske kialakulásához a redukálószer ( $\text{NaBH}_4$ ) viszonylag nagy feleslege szükséges; aminek oka lehet pl. az is, hogy a katalizátor a  $\text{NaBH}_4$  dehidrogénezését is aktívan katalizálja. Ezt a jelenséget részletesen nem vizsgáltam.

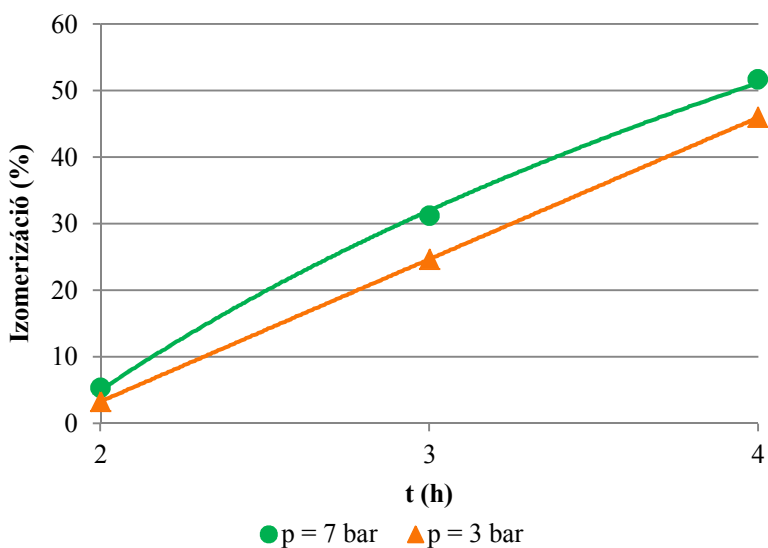
#### **4.11. Zsírsavak és lipidkeverékek hidrogénezése $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ katalizátorral**

A szójalecitin (palmitinsav (16:0), sztearinsav (18:0), olajsav (*cisz*-18:1), linolsav (18:2), és linolénsav (18:3) észtereinek keveréke) és koleszterintartalmú szójalecitin, valamint linolsav (18:2) és olajsav (18:1) hidrogénezését enyhe körülmények között végeztem el (25–37 °C, 1-7 bar). Az alkalmazott komplex minden szubsztrátum esetében aktívnek bizonyult a reakciókban, még az alkalmazott kis koncentrációban is (25  $\mu\text{mol/l}$ ). Ennek előnye, hogy ilyen kis koncentrációban nagy valószínűséggel teljesül az a feltétel, hogy a komplex jelenléte egy sejttenyészetben csak annyi változást okozzon a sejtek működésében, amennyi a C=C kötés telítésének következménye.<sup>[44]</sup> A reakcióidő növelésével mindhárom szubsztrátum esetében növekedett a konverzió is, de különböző mértékben. A szójalecitin esetében volt a konverziónövekedés a legnagyobb és a szubsztrátum telítettségének csökkenésével egyre kisebb, ld. 32. ábra. Ez abból is adódhat, hogy az olajsav esetében a hidrogénezési reakció mellett izomerizáció is lejátszódik, elaidinsav (*transz*-18:1) is keletkezik. Mivel tiszta olajsavból indultam ki, az izomerizáció mértékét (33. ábra) a keletkező elaidinsav százalékos arányával definiáltam a reakcióelegyben. Az alkalmazott körülmények között az olajsav koncentráció meghaladja a CBC és CMC értéket, azaz spontán módon vezikulákat képez vizes oldatban.<sup>[119-120]</sup> Az alkalmazott linolsav koncentráció is az oldhatóság felett van, így feltételezhetjük, hogy micelláris formában fordul elő.<sup>[121]</sup>



**32. ábra:** Lipidminták hidrogénezésének időfüggése

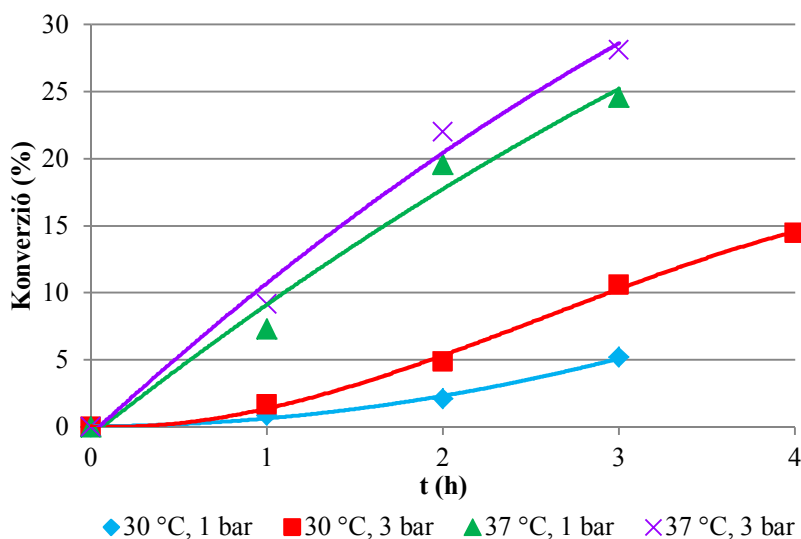
Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 7,3 \times 10^{-8}$  mol,  $m(\text{szójalecitin}) = 3,0$  mg,  
 $n(\text{olajsav}) = n(\text{linolsav}) = 2,3 \times 10^{-5}$  mol,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,04$  ml,  $T = 37$  °C,  $p(\text{H}_2) = 3$  bar



**33. ábra:** Olajsav-elaidinsav izomerizáció a hidrogénezés körülményei között

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 7,3 \times 10^{-8}$  mol,  $n(\text{olajsav}) = 2,3 \times 10^{-5}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,04$  ml,  $T = 37$  °C

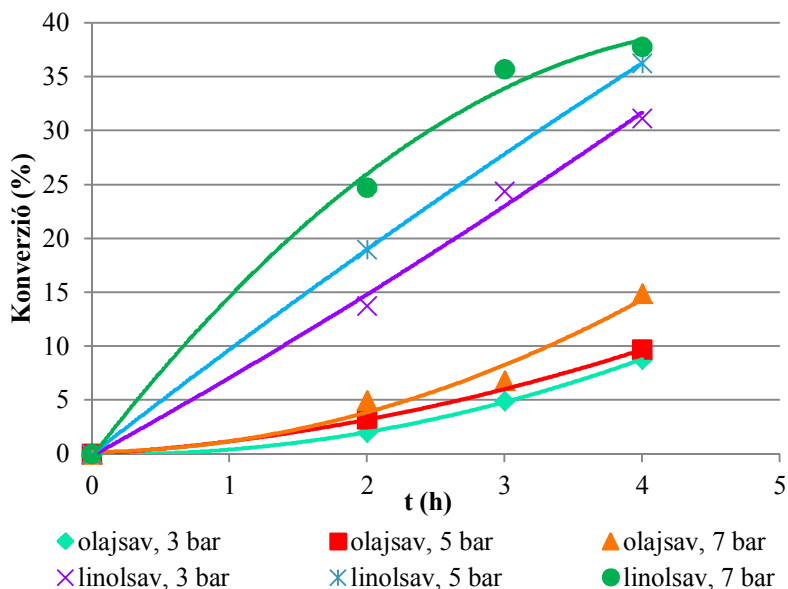
A szójalecitin hidrogénezésekor megállapítható, hogy már 2 óra elteltével (az alkalmazott reakciókörülményektől függetlenül) a linolénsav teljes mennyisége telítődik. 30 °C-on (1 és 3 bar nyomású hidrogén alatt is) a konverzió-növekedés mértéke kisebb, mint 37 °C-on (34. ábra). A szójalecitin hidrogénezését (1 bar, 37 °C) 20 óra reakcióidővel is elvégeztem. A konverzió 43,0% lett.



**34. ábra:** Szójalecitin hidrogénezésének időfüggése

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 7,3 \times 10^{-8}$  mol,  $m(\text{szójalecitin}) = 3,0$  mg,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,04$  ml

Az olajsav és linolsav hidrogénezésének konverzió-növekedése az idő előrehaladtával nagyobb nyomásokon (5 és 7 bar) is majdnem ugyanolyan mértékű, mint 3 bar hidrogénnyomáson (35. ábra).



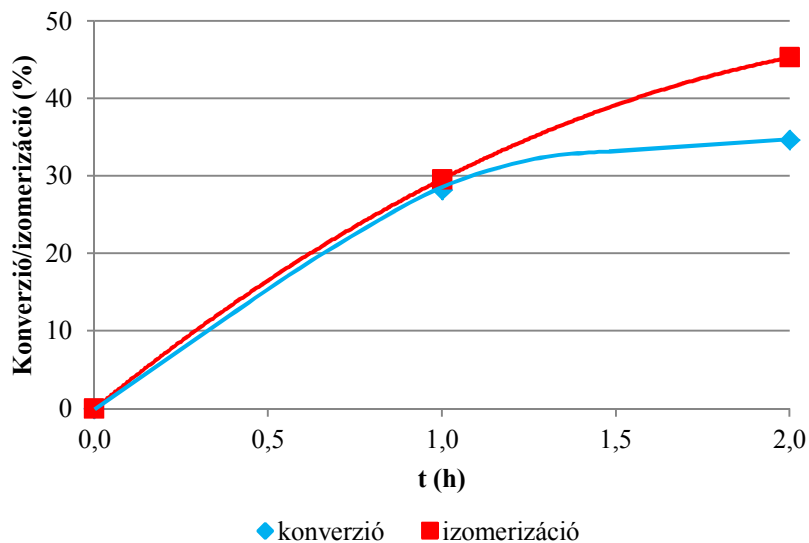
**35. ábra:** Olajsav és linolsav hidrogénezésének időfüggése

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 7,3 \times 10^{-8}$  mol

$n(\text{olajsav}) = n(\text{linolsav}) = 2,3 \times 10^{-5}$  mol,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,04$  ml,  $T = 37$  °C

Az eddig alkalmazott körülményekhez képest még enyhébb körülmények között (25 °C, 3 bar, 1 h), de emelt katalizátor koncentráció ( $3,65 \times 10^{-7}$  mol) mellett végeztem el a szójalecitin hidrogénezését. Így 16,2%-os változást értem el a telítetlenség mértékében.

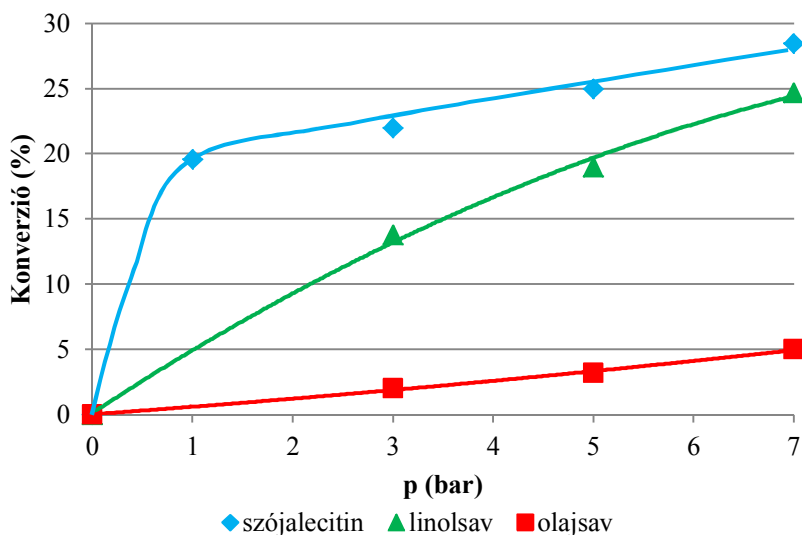
Olajsavat is hidrogéneztem ugyanilyen ( $3,65 \times 10^{-7}$  mol) katalizátor koncentráció mellett (30 °C, 3 bar). A hidrogénezés és az izomerizáció mértéke az 1. órában majdnem megegyezik (28,2 és 29,6%), majd a második órában az izomerizáció nagyobb mértékben növekszik, mint a telítés (ld. 36. ábra).



**36. ábra:** Olajsav hidrogénezése enyhe körülmények között

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 3,65 \times 10^{-7}$  mol,  $n(\text{olajsav}) = 2,3 \times 10^{-5}$  mol,  
 $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,22$  ml,  $T = 30$  °C,  $p(\text{H}_2) = 3$  bar

Ahogy az a 37. ábrán látható, a hidrogéngáz nyomásának növekedése mindegyik szubsztrátum esetében csak kis mértékben növelte a konverziót. Ugyanez mondható el az olajsav telítésekor végbemenő izomerizációs reakcióról is: 3 bar nyomásnál 3,2%, míg 7 bar nyomásnál 5,2%.



**37. ábra:** Lipidek hidrogénezésének nyomásfüggése

Reakcióköörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 7,3 \times 10^{-8}$  mol,

$n(\text{olajsav}) = n(\text{linolsav}) = 2,3 \times 10^{-5}$  mol,  $m(\text{szójalecitin}) = 3,0$  mg,  $V(\text{H}_2\text{O}) = 3,04$  ml,

$T = 37$  °C,  $t = 2$  h

Az, hogy a hidrogéngáz nyomásának növelésével csak kis mértékben nő a konverzió, továbbá, hogy 20 óra alatt is a szójalecitin csak 43,0%-ban hidrogéneződött, annak lehet köszönhető, hogy a liposzómában nem minden telítetlen kötés hozzáférhető a katalizátor számára. Vigh és mtsai kimutatták, hogy DOPC liposzómák hidrogénezésekor a konverzió ~60%-ig növekszik, de utána stagnál a reakcióidő növelésétől függetlenül. De ha a hidrogénezett liposzómákat szerves oldószerrel extrahálták és újakat képeztek belőlük, akkor a hidrogénezés tovább folytatódott ~90%-ig.<sup>[93]</sup>

Szójalecitin és koleszterin keverékéből készített liposzómák esetében tanulmányoztam a hozzáadott koleszterin hatását a hidrogénezés mértékére. Ennek oka kettős volt: egyrészt a membránban található lipid raftok is tartalmaznak jelentős mennyiségű koleszterint és más szteránvázis vegyületeket; illetve a koleszterin hatással van a membrán rigiditására, fluiditására.<sup>[122]</sup> A

bemért koleszterin mennyiségét a minta teljes lipidtartalmához (koleszterin + szójalecitin) viszonyítva kaptam meg a koleszterin arányát.

**16. táblázat:** Liposzóma hidrogénezése különböző koleszterintartalom mellett

<b><math>w_{\text{koleszterin}}</math> (m/m%)</b>		0	15	60
<b>sztearinsav</b>	18:0	13	12	13
<b>elaidinsav</b>	18:1	0	2	2
<b>olajsav</b>	18:1	40	18	22
<b>linolsav</b>	18:2	47	63	56
<b>linolénsav</b>	18:3	0	5	7
<b>Konverzió (%)</b>		22	20	12

Reakciókörülmények:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 7,3 \times 10^{-8}$  mol,  $m(\text{szójalecitin}) = 3,0$  mg,

$V(\text{H}_2\text{O}) = 3,04$  ml,  $T = 37$  °C,  $t = 2$  h,  $p(\text{H}_2) = 3$  bar

Megfigyelhető, hogy a koleszterintartalom növelésével arányosan csökken a konverzió (ld. 16. táblázat). A konverzió mértékének csökkenésére a koleszterinszint növekedésével az irodalomban is találunk példát,  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtppps})_2]_2\}$ ,  $[\text{RhCl}(\text{mtppps})_3]$  és  $[\text{Pd}(\text{QS})_2]$  katalizátorok alkalmazásakor.<sup>[90, 123]</sup> Ennek a jelenségnek oka lehet, hogy a koleszterin molekulák beépülnek a liposzómába, merevebbé teszik a szerkezetét, így a katalizátor nehezebben fér hozzá a telítetlen kötést tartalmazó lipidmolekulákhoz.

Vizsgáltam azt is, hogy a koleszterin hidrogénezése megtörténik-e az alkalmazott körülmények között, de a felvett  $^1\text{H-NMR}$  spektrumban nem találtunk erre utaló új jelet, csak a szonikálás hatására lejátszódó oxidáció termékét, a  $7\alpha$ -hidroxikoleszterint, amely a kontroll minta spektrumában is megjelent. Erre az irodalomban is találunk példát: az oxidáció fiziológiás körülmények között (pH, hőmérséklet) is lejátszódhat.<sup>[124-125]</sup>

#### 4.12. A $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ , $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$ és $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplexek katalitikus hidrogénező aktivitásának és szelektivitásának összehasonlítása

Mind Ru-, mind Pd-tartalmú vízdoldható komplex katalizátorral elvégeztem fahéjaldehid és szójalecitin hidrogénezését vizes közegben molekuláris hidrogénnel.

Tekintsük először a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  és a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplexek katalitikus jellemzőit a fahéjaldehid redukációjában! A katalizátorok szelektivitasát ebben az esetben definiálhatjuk a fő termék arányával a termékek között. Míg a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplex esetében a fő termék a fahéjalkohol, addig a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  esetében a 3-fenil-1-propanol. A  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  a C=O kötés telítésére volt szelektív reakciókörülményektől függetlenül (minden esetben 60% feletti a szelektivitás). A teljesen telített termék (3-fenil-1-propanol) aránya még 10 bar hidrogén alatt, 4 óra reakcióidő után is 10% alatt maradt. A  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex a C=C kötés hidrogénezésére szelektív, ha a hidrogénforrás molekuláris hidrogén vagy izopropanol. A legkisebb mért szelektivitás érték 83% volt (1 bar  $\text{H}_2$ , 80 °C, 1000/1 S/K arány, 1 h).

A szelektivitás mellett a két vizsgált katalizátor aktivitásában is jelentős különbség mutatkozott. Míg a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátorral 1 bar  $\text{H}_2$  alatt, 80 °C-on, 1000/1 S/K arány mellett, 1 h alatt is már 91% volt a konverzió, addig a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplexszel maximum 61% konverziót értem el (10 bar hidrogén, 80 °C, 80/1 szubsztrátum/katalizátor arány, 4 h).

A fahéjaldehid hidrogénezési reakciójának pH-függése is különbözött a két katalizátor esetében: a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex alkalmazásakor a pH növelése a konverzió csökkenéséhez vezetett, míg a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  komplex esetében a konverzió növekedéséhez. A foszfát puffer hatása

hasonló volt: mindkét komplex esetében csökkentette az aktivitást (pH értéktől függetlenül).

Szójalecitin hidrogénezését háromféle komplexszel végeztem el:  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$ ,  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtpms})_3]$  és  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ .  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtpms})_3]$  által katalizált hidrogénezésben a konverzió érték az acetát ligandumot tartalmazó komplexhez képest kismértékű csökkenést mutatott (1 bar  $\text{H}_2$ , 2 h, 40 °C: 8,4% helyett 1,2%), bár a csökkenés mértéke nagyobb nyomású (5 bar) hidrogén alatt már nem jelentős (11,3% helyett 10,6%). A legnagyobb konverzió értéket (21%)  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  komplexszel, 5 bar hidrogén alatt, ioncserélt vízben, 40 °C-on, 2 h reakció-idővel értem el. Majdnem ugyanekkora (20%) konverziót értem el 50-szer kevesebb  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex alkalmazásakor 1 bar hidrogén alatt, 37 °C-on. Viszont a maximálisan elért konverzió érték nem volt lényegesen nagyobb, 37 °C-on, 3 h alatt, 3 bar nyomású hidrogén alatt vagy 2 h alatt 7 bar nyomáson a konverzió egyaránt 28% lett.

A három katalizátor esetében még egy fontos különbség van. A Ru-tartalmú katalizátorok oxigénre igen érzékeny vegyületek, már kis mennyiségű oxigén hatására is sárgából zöld színűvé válnak és elveszítik katalitikus aktivitásukat. A  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex esetében nincs ilyen probléma, mind szilárd, mind vizes oldat formában eltartható levegőn az aktivitás csökkenése nélkül.

Ezekből a szelektivitás, aktivitás adatokból és egyéb tulajdonságokból következik, hogy a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex alkalmasabb a sejtmembránok és hosszabb szénláncú zsírsavak hidrogénezésére, mint a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  vagy  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtpms})_3]$ .

#### 4.13. Hosszú szénláncú zsírsavak és sejtmembrán hidrogénezése Na<sub>2</sub>[PdHSS] katalizátorral

Nagyobb szénatomszámú, természetes mintából származó, több telítetlen kötést tartalmazó zsírsavak hidrogénezését is elvégeztem. Az Omeguard Forte<sup>®</sup> kapszulából származó olaj a két fő komponensen (eikozapentaénsav, dokozaheptaénsav) kívül további telített és telítetlen zsírsavakat is tartalmaz. A gyártó által megadott összetétel a 17. táblázatban látható, a fő komponenseken kívüli zsírsavakat kromatogram alapján azonosítottam, ld. 18. táblázat.

17. táblázat: Omeguard Forte<sup>®</sup> kapszula gyártó által megadott zsírsavösszetétele<sup>[126]</sup>

Név	Jelölés	Arány (%)
eikozapentaénsav	20:5	36
dokozaheptaénsav	22:6	24
egyéb omega-3 zsírsav	-	10
egyszeresen telítetlen zsírsav	-	20
telített zsírsav	-	10

18. táblázat: Omeguard Forte<sup>®</sup> kapszulában a fő komponenseken kívül azonosított zsírsavak

Telített zsírsavak		Telítetlen zsírsavak	
Név	Jelölés	Név	Jelölés
laurinsav	12:0	palmitolajsav	16:1
mirisztinsav	14:0	olajsav	18:1
palmitinsav	16:0	linolsav	18:2
sztearinsav	18:0	linolénsav	18:3
arachinsav	20:0	eikozénsav	20:1
		erukasav	22:1
behénsav	22:0	eikozatetraénsav	20:4
		dokozapentaénsav	22:5

Sem enyhe (3 bar, 2-3 h, 37 °C), sem erélyesebb (5–7 bar, 24 h, 37 °C) körülmények között nem történt változás a reakcióelegy összetételében. Emiatt a hosszú szénláncú zsírsavak keverékét tartalmazó minta és különböző

mennyiségű (10, 20 mg) szójalecitin keverékét hidrogéneztem (3 bar, 2 h, 37 °C), és így 10, ill. 11% konverziót értem el. A hidrogénezés során az eikozapentaénsavban és dokozaheksaénsavban található telítetlen kötések redukciója is megtörtént, nemcsak a szójalecitinben lévő zsírsavak aránya változott meg. Valószínűleg a lecitin segített a hosszú zsírsavak molekuláris diszpergálásában, így azok hozzáférhetővé váltak a katalizátor számára.

Mivel a liposzómák és modellmembránok hidrogénezésében a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátor aktívnak bizonyult, még hosszú és rövidebb szénláncú zsírsavak keverékében is, ezért alkalmaztam baktériumsejtek membránjának hidrogénezésében is. A választott baktérium a *Pseudomonas putida FI* baktérium volt. Mivel ennek lipidösszetételére nem volt az irodalomban adat, csak hasonló fajból származó baktériumok összetételére, <sup>[102-108]</sup> ezért nekem kellett meghatároznom. A baktérium zsírsav komponenseit a kromatogramok alapján standardek (F.A.M.E. Mix C8-C22, PUFA-3) alkalmazásával azonosítottam. Fő komponensek a palmitinsav, palmitolajsav és olajsav voltak. Emellett hosszabb szénláncú (20–22 szénatomszám), több telítetlen kötést tartalmazó zsírsavak is találhatóak benne, de csak kis mennyiségben (2% alatt). A *Pseudomonas* fajba tartozó baktériumok lipidösszetétele széles spektrumot ölel fel, de a *Pseudomonas putida FI* baktériumra kapott eredményeim is ebben a tartományban vannak (ld. 19. táblázat).

**19. táblázat:** *Pseudomonas* baktériumfajok lipidösszetétele – fő komponensek aránya az össz lipidtartalomhoz viszonyítva

Zsírsvav	Baktériumfajok		
	<i>P. putida F1</i> (saját adatok)  30 °C toluol	<i>P. putida</i> NCTC 10936 <sup>[105]</sup>  30 °C	<i>P. putida</i> CN-T19 <sup>[104]</sup>  30 °C 50% toluol
Palmitinsav	28	25	42
Palmitolajsav	22	24	38
Olajsav	21	13	18

A baktériumtenyészet növekedésének exponenciális szakaszából vett kontroll mintát is 37 °C-on tartottam 4 órán keresztül, mint a reakcióelegyet, csak katalizátor és hidrogén atmoszféra nélkül. Emiatt a baktériumok lipidösszetétele kis mértékben megváltozott (ld. 20. táblázat). A baktérium hidrogénezésekor (3 bar, 37 °C, 4 h) a lipidek telítettségének mértékében 10% változást tapasztaltam, viszont az olajsav hidrogénezésénél tapasztaltakhoz hasonlóan, izomerizáció is végbement (olajsav-elaidinsav és a palmitolajsav két izomere között). A kromatogramok azon szakasza, amelyen az izomerizáció és a 16, illetve 18 szénatomszámú zsírsvavak arányának változása látható, a 38. ábrán szerepel, a százalékos összetétel a 20. táblázatban található.

**20. táblázat:** A *Pseudomonas putida* F1 baktérium fő lipid összetevőinek egymáshoz viszonyított aránya hidrogénezés előtt és után

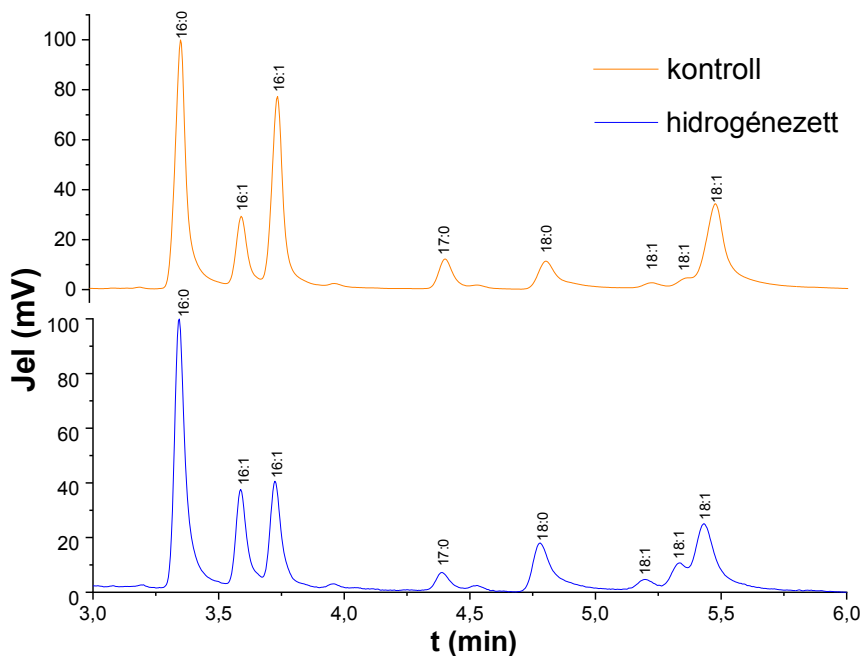
(gázkromatográfiás módszerrel meghatározva; terület% adatok)

Zsír-sav	Kontroll	Hidrogénezett <sup>a</sup>
<b>16:0</b>	30,9	35,9
<b>16:1</b>	9,2	13,5
<b>16:1</b>	24,6	14,1
<b>17:0</b>	4,7	3,1
<b>18:0</b>	5,2	10,1
<b>18:1</b>	1,5	2,0
<b>18:1</b>	2,2	4,6
<b>18:1</b>	21,7	16,7

<sup>a</sup>A hidrogénezés körülményei:  $n(\text{Na}_2[\text{PdHSS}]) = 7,5 \times 10^{-7}$  mol,

$V(\text{H}_2\text{O}) = 3,04$  ml,  $T = 37$  °C,  $t = 4$  h,  $p(\text{H}_2) = 3$  bar

Az adatokból látható, hogy az adott szénatomszámú zsírsavak teljes mennyisége a hidrogénezés során lényegében állandó maradt (C16: 64,7% ill. 63,5%, C18: 30,6% ill. 33,4%). Ugyanakkor határozott mértékű *cisz-transz* izomerizációt figyelhetünk meg, ami kifejezetten szembetűnő a 16:1 zsírsavak esetén. Megfigyelhető a telített zsírsavak, azaz a 16:0 és 18:0 mennyiségének növekedése is, amiből összességében 10% hidrogénezettség számolható. Megjegyzem, hogy a *cisz-transz* izomerizáció is fluiditáscsökkentő (rigiditásnövelő) hatású, mivel a „kiegyenesedett” *transz*- zsírsavakat tartalmazó lipidek kompaktabb módon képesek a sejtmembránba épülni, mint az ugyanolyan összetételű, de *cisz* konfigurációjú zsírsavakból felépülő lipidek. A megfigyelt hidrogénezés és *cisz-transz* izomerizáció együttesen már jelentős membránrigidizálást okozhat.

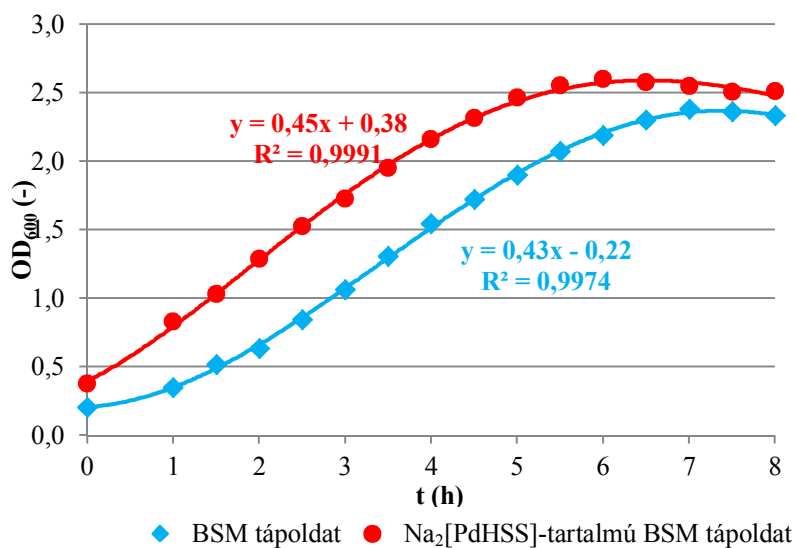


**38. ábra:** Kontroll és hidrogénezett baktériumtenyészet kromatogramja

A hidrogénezési reakció után a reakcióelegyből vett mintát mikroszkóp alatt is vizsgáltam. A baktériumok alakján nem volt megfigyelhető változás, továbbá törmelék sem láttam mikroszkóp alatt, és a baktériumok mozgását is észleltem. Ebből megítélhetően a baktériumok túléltek a hidrogénezési eljárást, beleértve a mechanikai behatásokat és membránjaik részleges telítését is.

#### 4.14. A $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$ komplex toxicitásának vizsgálata a *Pseudomonas putida F1* baktériumra

31 °C-on vettem fel a *Pseudomonas putida F1* baktérium növekedési görbéjét katalitikus koncentrációban ( $8,3 \times 10^{-6}$  mol 100 ml tápoldatban)  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplexet tartalmazó és nem tartalmazó BSM tápoldatban. A 39. ábrán látható növekedési görbék alapján elmondható, hogy az adaptációs fázis mindkét esetben hiányzik, a gyorsuló növekedési szakaszt, az exponenciális és a hanyatló fázist viszont jól el lehet különíteni. Az exponenciális fázis meredeksége, vagyis a tenyészet növekedésének sebessége majdnem megegyezik a két tenyészet esetében. A komplexet tartalmazó tenyészet gyorsabban (6 óra alatt) érte el a növekedés maximumát, mint a BSM tápoldatban növekvő tenyészet (7 óra). Ebből arra következtetünk, hogy a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex katalitikus koncentrációban nem toxikus a *Pseudomonas putida F1* baktériumra, ezért a sejtmembrán hidrogénezésére alkalmas katalizátor.



39. ábra: A *Pseudomonas putida F1* baktérium növekedési görbéje  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplexet tartalmazó (●) és nem tartalmazó BSM tápoldatban (◆)

A 4.13 és 4.14 fejezetekben bemutatott eredmények alapján elmondható, hogy a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátor alkalmas a *Pseudomonas putida F1* baktérium sejtmembránjának hidrogénezésére. Ugyanakkor a hidrogénezés hatására bekövetkező változások megmaradásának (az adott körülmények közötti optimális fluiditás visszaállításának) idejét, illetve a fiziológias folyamatokra gyakorolt hatásait nem vizsgáltam. Ez egyrészt túlmutat a dolgozat keretein, másrészt a megvalósításához szélesebb körű együttműködés lesz szükséges egy megfelelő tapasztalatokkal és kellő technikai felszereltséggel bíró biológiai vagy biotechnológiai laboratóriummal.

## 5. Összefoglalás

A víz a leginkább környezetbarát oldószer, és emiatt a vizes, illetve vizes-szerves kétfázisú fémorganikus katalízis iránt jelentős érdeklődés nyilvánul meg.

Munkám során vízoldható komplexek szintézisét és hidrogénező katalitikus aktivitását tanulmányoztam. Előállítottam a már ismert<sup>[111]</sup>  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  komplexet, meghatároztam a korábban nem közölt  $^1\text{H}$ - és  $^{31}\text{P}$ -NMR paramétereit, továbbá analóg módon nyertem az új  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtpms})_3]$  és  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtpms})_3]$  komplex katalizátorokat is. Az oktanoát ligandumot tartalmazó komplex szerkezeti jellemzését  $^1\text{H}$ - és  $^{31}\text{P}$ -NMR, valamint IR spektroszkópiával végeztem el. A laurát ligandumot tartalmazó komplex vízben rosszul oldódik, ezért a későbbiekben katalitikus célokra lényegében nem alkalmaztam és mindössze IR spektroszkópiával jellemeztem. A transzmissziós IR spektrumokból megállapítottam, hogy mindhárom komplex esetében a  $\Delta\nu = \nu(\text{OCO}, \text{aszim.}) - \nu(\text{OCO}, \text{szim.})$  érték a  $40\text{-}120\text{ cm}^{-1}$  tartományba esik (jelesül  $95\text{-}97\text{ cm}^{-1}$ ), ami az irodalom szerint a karboxilát ligandum kétfogú koordinációjára utal.<sup>[66]</sup>

Az előállított Ru(II)-komplexekeket fahéjaldehid (3-fenil-2-propenal) és szójalecitin katalitikus hidrogénezésében alkalmaztam katalizátorként. A fahéjaldehid vizes-szerves kétfázisú hidrogénezésében (a szerves fázist az aldehid, ill. hidrogénezett termékei képezték) a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtpms})_3]$  komplex aktívnak és szelektívnek bizonyult  $80\text{ }^\circ\text{C}$ -on, vizes közegben, 4-10 bar nyomású hidrogén alatt. A C=O kötés telítésére nézve a szelektivitás minden esetben nagyobb volt, mint 59%, és ezt az értéket befolyásolta a vizes fázis pH-ja és a hidrogéngáz nyomása is. Foszfát puffer alkalmazása kis mértékben csökkentette a komplex aktivitását a hidrogénezési reakcióban, míg az acetát puffer nem mutatott ilyen hatást. A pH növelése mindkét

alkalmazott puffer esetében növelte a konverzió és a szelektivitás értékét. A  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppms})_3]$  és  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtppms})_3]$  komplexet lipofilitásuk miatt nem alkalmaztam fahéjaldehid hidrogénezésében.

A sejtmembránok telítetlen foszfolipid tartalmának katalitikus hidrogénezése értékes eszköz a sejtek környezeti stresszel szembeni ellenállóképességének tanulmányozására.<sup>[111]</sup> Kutatásaim során a biológiai membránok lipid kettősrétegét szójalecitin liposzómával modelleztem, melynek lipid komponensei telítetlen zsírsavésztereket is tartalmaznak. Mind a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppms})_3]$ , mind a  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppms})_3]$  komplex alkalmasnak bizonyult lipidek hidrogénezésére enyhe körülmények között (25-40 °C, 1-5 bar hidrogén, 1-3 h). Az oldhatósági problémák ellenére a  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtppms})_3]$  komplexszel is végeztem vizes fázisú reakciót, de szójalecitin liposzóma vizes közegű katalitikus hidrogénezésében elhanyagolhatóan kis konverziókat tapasztaltam. Megállapítottam, hogy  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppms})_3]$  katalizátor esetében foszfát puffer mint oldószer használata kisebb konverziót eredményez az ioncserélt vízben végbemenő hidrogénezési reakcióhoz képest. Atmoszférikus nyomáson a szójalecitin telítetlen zsírsav egységeinek C=C kettős kötése csak lassan telítődtek, viszont 5 bar hidrogénnyomáson a C=C kötések 21%-a hidrogéneződött. Mivel mind a  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppms})_3]$ , mind a  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppms})_3]$  komplex enyhe körülmények között, vizes közegben is aktív katalitikus hidrogénezésben, ezek a komplexek élő sejtek membránjának hidrogénezésére is alkalmasak lehetnek.

Részletesen megvizsgáltam az irodalomból már ismert,<sup>[12]</sup> hidrolitikusan stabilis, vízben jól oldódó Pd-szulfoszalán komplex, a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  (HSS = szulfoszalán = szulfonált tetrahidroszalén) katalitikus aktivitását különböző telített, továbbá  $\alpha,\beta$ -telítetlen aldehidek, fahéjalkohol, telítetlen zsírsavak (olajsav, linolsav), zsírsavészterek keveréke (Omeguard

Forte<sup>®</sup> kapszulából származó olaj) és különböző lipidkeverékek (szójalecitin, szójalecitin és koleszterin elegye) hidrogénezési reakciójában. Fahéjaldehid és krotonaldehid mint reprezentatív  $\alpha,\beta$ -telítetlen aldehidek esetében a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  nagyon aktív és szelektív katalizátornak bizonyult a  $\text{C}=\text{C}$  kötés telítésére nézve a  $\text{C}=\text{O}$  kötéssel szemben. A katalizátor igen nagy aktivitást mutatott fahéjalcohol hidrogénezésében is; már 20 °C-on ~10% konverziót sikerült elérni, és ez az érték 60 °C-on majdnem 100%-ra növekedett (5 bar  $\text{H}_2$ , 2 h, 1000/1 S/K). A reakció során nemcsak hidrogénezés, hanem redox izomerizáció is történik.

A fahéjaldehid hidrogénezési reakciója esetében a kinetikai mérések ahhoz a megállapításhoz vezettek, hogy a reakció mechanizmusában jelentős szerepet játszik a  $\text{N}_2\text{O}_2$  koordinációs szférában lévő egyik fenolát oxigén protonálódása/deprotonálódása. A javasolt reakciómechanizmus alapján a hidrogénezés a  $\text{H}_2$  heterolitikus hasításával, egy fenolát oxigén részvételével megy végbe (fém-ligandum kooperativitás). Emellett azonban a  $\text{Pd}(\text{H}_2) \rightleftharpoons \text{PdH}^- + \text{H}^+$  egyensúlyi folyamatban az oldószerként jelenlévő víz közvetlen részvétele is valószínű.

A  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex hatékony katalizálta aldehidek transzfer hidrogénezését is 2-propanolról különböző bázisok jelenlétében. Többféle szerves és szervetlen bázis hatását vizsgáltam, melyek közül a NaOH, KOH és DBN bizonyult a legalkalmasabbnak (100, 89 és 70% konverzió). Az eredmények elsősorban azt mutatják, hogy a könnyen hozzáférhető, hidrolitikusan stabilis  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplex kiváló aktivitást mutat  $\text{C}=\text{C}$  kötések hidrogénezésében vizes közegben.

Vízoldhatósága, hidrolitikus stabilitása és nagy aktivitása miatt alkalmaztam a  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  komplexet lipid vegyületek hidrogénezésében is. Fontos szempont volt az, hogy  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátor a  $\text{C}=\text{C}$  kötések telítésére szelektív a  $\text{C}=\text{O}$  kötéssel szemben. Az olajsav hidrogénezési reakciójá-

ból megállapítottam, hogy nemcsak telítés, hanem izomerizációs reakció is végbemegy, nagy mennyiségű (52%) elaidinsav keletkezik a 15% sztearinsav mellett. A linolsav hidrogénezésekor is megfigyelhető volt az olajsav mellett elaidinsav megjelenése a termékek között. A szójalecitin mint modellmembrán hidrogénezésekor már enyhe körülmények között (37 °C, 3 bar H<sub>2</sub>, 2 h) mintegy 20% csökkenést sikerült elérni a telítetlenség mértékében. Az élő sejtek esetében ennél nagyobb mértékű telítés már a sejtek pusztulásához vezethet. A koleszterintartalmú szójalecitin hidrogénezésekor a koleszterintartalom növekedésével a konverzió mértéke csökkent, amire az irodalomban is találhatunk példát.<sup>[90, 123]</sup> A koleszterin hidrogénezése nem történt meg, csak oxidációt tapasztaltam az ultrahangos szonikálás hatására, amelynek termékét <sup>1</sup>H-NMR spektrum alapján azonosítottam. Több telítetlen kötést tartalmazó, hosszabb szénláncú zsírsavak (eikozapentaénsav, dokoza-hexaénsav) hidrogénezési reakciója önmagában nem vezetett eredményre, de ha szójalecitinnel keverve készítettem a liposzómát, akkor a telítetlenség mértéke ~10%-ot csökkent, és ezt nem befolyásolta a hozzáadott szójalecitin mennyiségének növelése sem. A modellmembránokon végzett hidrogénezési vizsgálataimból arra a következtetésre jutottam, hogy a Na<sub>2</sub>[PdHSS] komplex élő sejtek lipidjeinek hidrogénezésére is alkalmas lehet, emiatt alkalmaztam *Pseudomonas putida F1* baktériumsejt hidrogénezési reakciójában is. A baktérium sejtmembránjának palmitolajsav és olajsav komponensei esetében a hidrogénezés mellett a C=C kötések helyzeti és geometriai (*cisz-transz*) izomerizációja is lejátszódott. A telítetlenség mértékében 10%-os csökkenést tapasztaltam (3 bar H<sub>2</sub>, 37 °C, 4 h). A hidrogénezés hatására bekövetkező változás megmaradásának idejét, illetve a fiziológiai folyamatokra gyakorolt hatásait nem vizsgáltam, ez túlmutat a dolgozat keretein.

A Na<sub>2</sub>[PdHSS] komplex toxicitását is vizsgáltam a *Pseudomonas putida F1* baktériumra nézve. Megállapítottam, hogy katalitikus koncentráci-

óban nem toxikus a baktériumsejtre, annak életképességét, szaporodását, a tenyészet növekedését nem befolyásolta. Ezt erősítette meg az is, hogy a hidrogénezési reakciók végén végzett mikroszkópos megfigyeléssel a baktériumsejtek alakjában változást nem láttam, a sejtek mozogtak, sejtpusztulásra utaló törmelék nem figyeltem meg.

Általános következtetésként megállapítható, hogy a vízoldható, kiemelkedően aktív és szelektív  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  katalizátor használatával szerves oldószereket, pl. DMF-et vízzel helyettesíthetjük, ezáltal zöldebb folyamatok fejlesztése, továbbá biológiai vonatkozású vizsgálatok válnak lehetővé.

## 6. Summary

Water is the most environment-friendly solvent, that's why there is an increasing interest in aqueous and aqueous-organic biphasic organometallic catalysis.

During my work I investigated the synthesis and hydrogenation catalytic activity of water-soluble complexes. I synthesized the known<sup>[111]</sup>  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  complex and determined its previously unpublished  $^1\text{H}$ - and  $^{31}\text{P}$ -NMR parameters.  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  and  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtppps})_3]$  complex catalysts were obtained by analogous method. The structure of the complex with octanoate ligand was determined by  $^1\text{H}$ - and  $^{31}\text{P}$ -NMR and infrared spectroscopy. The water solubility of the complex with laurate ligand is low, therefore it was not applied for catalytic reactions and its structure was characterized only by infrared spectroscopy. The transmission IR spectra showed that in case of all three complexes the value of  $\Delta\nu = \nu(\text{OCO, asym.}) - \nu(\text{OCO, sym.})$ , namely  $95\text{-}97\text{ cm}^{-1}$ , were in the range of  $40\text{-}120\text{ cm}^{-1}$ , which – according to the literature – refers to the bidentate coordination of carboxylate ligand.<sup>[66]</sup>

The Ru(II) carboxylate complexes were applied as catalysts in hydrogenation of cinnamaldehyde (3-phenyl-2-propenal) and soybean lecithin. In the aqueous-organic biphasic hydrogenation of cinnamaldehyde (the organic phase consisted of cinnamaldehyde and its hydrogenated products) the  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  complex proved to be active and selective in aqueous media at  $80\text{ }^\circ\text{C}$  and at  $4\text{-}10\text{ bar H}_2$ . The selectivity for saturating the  $\text{C}=\text{O}$  bond was higher than 59% in all cases, and this value was influenced by the pH of the aqueous medium and the pressure of hydrogen gas. The application of  $0,2\text{ M}$  phosphate buffer as solvent decreased slightly the catalytic activity of the complex, whereas the acetate buffer had no such

effect. An increase in the pH increased the values of conversion and selectivity in the case of both buffers. The  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  and  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtppps})_3]$  complexes were not applied in the hydrogenation of cinnamaldehyde because of their lipophilicity.

Catalytic hydrogenation of the phospholipids of cell membranes is a valuable tool for investigation the resistance of cells to the environmental stress.<sup>[111]</sup> During my research I modelled the lipid bilayer of biological membranes with soybean lecithin liposomes. The lipids of soybean lecithin contain unsaturated fatty acid ester moieties, too. Both  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  and  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  were suitable for hydrogenation of lipids under mild conditions (25-40 °C, 1-5 bar H<sub>2</sub>, 1-3 h). Despite the solubility problems I carried out a few reactions in aqueous medium also with  $[\text{RuH}(\text{OLau})(\text{mtppps})_3]$ . Only negligible conversions were observed in catalytic hydrogenation of soybean lecithin in water. In case of  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$ , the application of phosphate buffer as solvent decreased the hydrogenation conversion. At atmospheric pressure the C=C double bonds of unsaturated fatty acid units in soybean lecithin liposomes were saturated slowly, but at 5 bar H<sub>2</sub> 21% of the C=C double bonds was hydrogenated. Since both  $[\text{RuH}(\text{OAc})(\text{mtppps})_3]$  and  $[\text{RuH}(\text{OOc})(\text{mtppps})_3]$  complex catalysts are active in catalytic hydrogenation under mild conditions in aqueous medium, these complexes can be suitable for hydrogenation of membranes of living cells.

I investigated in detail the catalytic activity of the well-known,<sup>[12]</sup> hydrolytically stable, water-soluble Pd(II)-complex, the Na<sub>2</sub>[PdHSS] (HSS = sulfosalan = sulfonated tetrahydrosalen) as catalyst in hydrogenations of saturated and  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes, cinnamylalcohol, unsaturated fatty acids (oleic acid, linoleic acid), the mixture of fatty acid esters (oil from Omeguard Forte<sup>®</sup> capsule) and lipid mixtures (soybean lecithin, the mixture

of soybean lecithin and cholesterol). In case of cinnamaldehyde and croton aldehyde as representative  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  proved to be a very active and selective catalyst for saturation of C=C instead of C=O bond. The catalyst was very active in hydrogenation reaction of cinnamyl alcohol too; at 20 °C the conversion was ~10% and this value increased at 60 °C to almost 100% (5 bar  $\text{H}_2$ , 2 h, 1000/1 S/K ratio). During the reaction redox isomerization also occurred in addition to hydrogenation.

In case of cinnamaldehyde hydrogenation kinetic measurements led to the conclusion, that in the mechanism of the reaction the protonation/deprotonation of one of the phenolate oxygens in the  $\text{N}_2\text{O}_2$  coordination sphere plays important role. According to the suggested reaction mechanism hydrogenation occurs by the heterolytic cleavage of  $\text{H}_2$  with the participation of one phenolate oxygen (metal-ligand cooperativity). Beside this the direct participation of water as solvent is probable in the  $\text{Pd}(\text{H}_2) \rightleftharpoons \text{PdH}^- + \text{H}^+$  equilibrium process.

$\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  was efficient also in transfer hydrogenation of aldehydes from isopropanol in the presence of various bases. From the inorganic and organic bases, NaOH, KOH and DBN were the most suitable (100, 89 and 70% conversion). The results show that the easily available, hydrolytically stable  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  complex is outstandingly active in hydrogenation of C=C double bonds in aqueous media.

Because of its water solubility, hydrolytic stability and great activity I applied  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  complex in hydrogenation of lipid compounds. It was an important consideration, that the  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  catalyst is selective for the saturation of C=C double bonds towards C=O bonds. From the results of oleic acid hydrogenation it was concluded that not just saturation but isomerization also happens, a large amount (52%) of elaidic acid was formed in addition to 15% stearic acid. In case of hydrogenation of linoleic acid, the

presence of elaidic acid was also considerable. In the hydrogenation reaction of soybean lecithin as model membrane under mild conditions (37 °C, 3 bar H<sub>2</sub>, 2 h), 20% decrease in the degree of unsaturation was achieved. In case the degree of saturation is higher than this value, living cells may die. In hydrogenation of soybean lecithin and cholesterol mixtures, the conversion decreased with increasing cholesterol content – in agreement with the literature.<sup>[90, 123]</sup> Cholesterol was not hydrogenated; only oxidation was observed as a result of sonication. The product was identified by <sup>1</sup>H-NMR. Fatty acids with longer chains and more unsaturated C=C bonds (eicosapentanoic acid, docosahexanoic acid) did not undergo hydrogenation, but in the presence of soybean lecithin the degree of unsaturation decreased approx. 10%, and this was not influenced by larger amounts of added soybean lecithin. From the hydrogenation reaction of model membranes I concluded that the Na<sub>2</sub>[PdHSS] complex catalyst can be suitable for hydrogenation of lipids in living cells. Therefore I applied this catalyst for hydrogenation of *Pseudomonas putida F1* bacteria. In the case of the palmitoleic and oleic acid components of the cell membrane in addition to hydrogenation positional and geometric (*cis-trans*) isomerization also occurred. The degree of unsaturation decreased 10% (3 bar H<sub>2</sub>, 37 °C, 4 h). The effects of hydrogenation on physiological processes of the bacteria and the time of conversation of changes due to hydrogenation were not investigated.

The toxicity of Na<sub>2</sub>[PdHSS] compound for *Pseudomonas putida F1* bacteria was also investigated. It was found that in catalytic concentration it was not toxic for the living cells and it had no influence on their viability, reproduction and the growth of the culture. This was also confirmed by the microscopic observations at the end of the hydrogenation reactions. The

shape of the bacteria did not change, the cells were moving and there was no debris referring to cell death.

As a general conclusion, it can be stated that by applying the outstandingly active and selective  $\text{Na}_2[\text{PdHSS}]$  complex catalyst, organic solvents, for example DMF can be replaced with water allowing the development of greener processes, as well as studies on biological systems.

## 7. Irodalomjegyzék

- [1] P. T. Anastas, J. C. Warner: Green chemistry: theory and practice, Oxford University Press, Oxford, **1998**
- [2] C. W. Kohlpaintner, R. W. Fischer, B. Cornils: Aqueous biphasic catalysis: Ruhrchemie/Rhône-Poulenc oxo process *Appl. Catal. A* **2001**, *221(1-2)*, 219–225
- [3] B. Cornils, W. A. Herrmann: Aqueous-phase organometallic catalysis **2004**, Wiley-VCH, Weinheim
- [4] F. Joó: A vizes közegű és kétfázisú fémorganikus katalízis kutatása a Debreceni Egyetem Fizikai Kémiai Tanszékén *Magy. Kém. Foly.* **2011**, *117(2-3)*, 105–112
- [5] L. A. Schaper, S. J. Hock, W. A. Herrmann, F. E. Kühn: Synthesis and application of water-soluble NHC transition-metal complexes *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52(1)*, 270–289
- [6] Cs. E. Czégéni, G. Papp, Á. Kathó, F. Joó: Water-soluble gold(I)-NHC complexes of sulfonated IMes and SIMes and their activity in hydration of alkynes *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, *340(1-2)*, 1–8
- [7] A. Udvardy, Á. Kathó: Hydrogenation of sorbic acid in mono- and biphasic systems catalyzed by Rh(I)-phosphine complexes *React. Kinet. Catal. Lett.* **2008**, *95(1)*, 81–87
- [8] F. Joó, Z. Tóth, M. T. Beck: Homogeneous hydrogenations in aqueous solutions catalyzed by transition metal phosphine complexes *Inorg. Chim. Acta* **1977**, *25*, L61-L62
- [9] D. Sukanya, M. R. Evans, M. Zeller, K. Natarajan: Hydrolytic cleavage of Schiff bases by  $[\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4]$  *Polyhedron* **2007**, *26(15)*, 4314–4320
- [10] I. Correia, Á. Dornyei, T. Jakusch, F. Avecilla, T. Kiss, J. C. Pessoa: Water-soluble  $\text{sal}_2\text{en}$ - and reduced  $\text{sal}_2\text{en}$ -type ligands: study of their  $\text{Cu}^{\text{II}}$  and

Ni<sup>II</sup> complexes in the solid state and in solution *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 2006(14), 2819–2830

[11] V. O. Sippola, A. O. I. Krause: Oxidation activity and stability of homogeneous cobalt-sulphosalen catalyst – Studies with a phenolic and a non-phenolic lignin model compound in aqueous alkaline medium *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, 194(1-2), 89–97

[12] K. Voronova, M. Purgel, A. Udvardy, A. C. Bényei, Á. Kathó, F. Joó: Hydrogenation and redox isomerization of allylic alcohols catalyzed by a new water-soluble Pd-tetrahydrosalen complex *Organometallics*, **2013**, 32(15), 4391–4401

[13] K. Voronova, L. Homolya, A. Udvardy, A. C. Bényei, F. Joó: Pd-tetrahydrosalen-type complexes as catalysts for Sonogashira couplings in water: efficient greening of the procedure *ChemSusChem* **2014**, 7(8), 2230–2239

[14] Sz. Bunda, A. Udvardy, K. Voronova, F. Joó: Organic solvent-free, Pd(II)-salan complex-catalyzed synthesis of biaryls via Suzuki–Miyaura cross-coupling in water and air *J. Org. Chem.* **2018**, 83(24), 15486–15492

[15] M. Sommovigo, H. Alper: Mild reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones and aldehydes with an oxygen-activated palladium catalyst *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34(1), 59–62

[16] R. Cairns, R. J. Cross, D. Stirling: Hydrogenation of cinnamaldehyde using catalysts prepared from supported palladium phosphine complexes *J. Catal.* **1997**, 166(1), 89–97

[17] M. M. Dell’Anna, M. Gagliardi, P. Mastrorilli, G. P. Suranna, C. F. Nobile: Hydrogenation reactions catalysed by a supported palladium complex *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, 158(2), 515–520

[18] E. Fache, C. Mercier, N. Pagnier, B. Despeyroux, P. Panster: Selective hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes catalyzed by supported aqueous-

phase catalysts and supported homogeneous catalysts *J. Mol. Catal.* **1993**, 79(1-3), 117–131

[19] M. Kolodziej, A. Drelinkiewicz, E. Lalik, J. Gurgul, D. Duraczynska, R. Kosydar: Activity/selectivity control in Pd/H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> catalyzed cinnamaldehyde hydrogenation *Appl. Catal. A* **2016**, 515, 60–71

[20] R. A. Farrar-Tobar, Z. Wei, H. Jiao, S. Hinze, J. G. de Vries: Selective base-free transfer hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds using *i*PrOH or EtOH as hydrogen source *Chem. Eur. J.* **2018**, 24(11), 2725–2734

[21] J. M. Grosselin, C. Mercier, G. Allmang, F. Grass: Selective hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes in aqueous organic two-phase solvent systems using ruthenium or rhodium complexes of sulfonated phosphines *Organometallics* **1991**, 10(7), 2126–2133

[22] F. Joó, J. Kovács, A. C. Béneyei, Á. Kathó: Solution pH: A selectivity switch in aqueous organometallic catalysis – hydrogenation of unsaturated aldehydes catalyzed by a sulfonatophenylphosphane-Ru complex *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37(7), 969–970

[23] A. C. Béneyei, F. Joó: Organometallic catalysis in aqueous solutions: the biphasic transfer hydrogenation of aldehydes catalyzed by water-soluble phosphine complexes of ruthenium, rhodium and iridium *J. Mol. Catal.* **1990**, 58(2), 151–163

[24] R. Bar, L. K. Bar, Y. Sasson, J. Blum: Phase transfer-catalyzed reduction of aromatic aldehydes by aqueous sodiumformate in the presence of dichlorotris(triphenylphosphine)ruthenium(II): a kinetic study *J. Mol. Catal.* **1985**, 33(2), 161–177

[25] Z. Yang, Z. Zhu, R. Luo, X. Qiu, J. T. Liu, J. K. Yang, W. Tang: Iridium-catalyzed highly efficient chemoselective reduction of aldehydes in water using formic acid as the hydrogen source *Green. Chem.* **2017**, 19(14), 3296–3301

- [26] G. Papp, J. Elek, L. Nádasdi, G. Laurenczy, F. Joó: Dramatic pressure effects on the selectivity of the aqueous-organic biphasic hydrogenation of *trans*-cinnamaldehyde catalyzed by water-soluble Ru(II)-tertiary phosphane complexes *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*(1-2), 172–174
- [27] X. Wu, J. Liue, X. Li, A. Zanotti-Gerosa, F. Hancock, D. Vinci, J. Ruan, J. Xiao: On water and in air: fast and highly chemoselective transfer hydrogenation of aldehydes with iridium catalysts *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*(40), 6718–6722
- [28] K. C. Tin, N. B. Wong, R. X. Li, Y. Z. Li, J. Y. Hu, X. J. Li: Hydrogenation of crotonaldehyde and cinnamaldehyde catalyzed by water-soluble palladium complex *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *137*(1-3), 121–125
- [29] S. Baldino, S. Facchetti, H. G. Nedden, A. Zanotti-Gerosa, W. Baratta: Chemoselective transfer hydrogenation of aldehydes with HCOONH<sub>4</sub> catalyzed by RuCl(CNN<sup>Ph</sup>)(PP) pincer complexes *ChemCatChem* **2016**, *8*(20), 3195–3198
- [30] Y. Zhang, S. Liao, Y. Xu, D. Yu: Catalytic selective hydrogenation of cinnamaldehyde to hydrocinnamaldehyde *Appl. Catal. A* **2000**, *192*(2), 247–251
- [31] F. Joó, A. C. Bényei: Biphasic reduction of unsaturated aldehydes to unsaturated alcohols by ruthenium complex-catalyzed hydrogen transfer *J. Organomet. Chem.* **1989**, *363*(1-2), C19–C21
- [32] I. Szatmári, G. Papp, F. Joó, Á. Kathó: Unexpectedly fast catalytic transfer hydrogenation of aldehydes by formate in 2-propanol–water mixtures under mild conditions *Catal. Today* **2015**, *247*, 14–19
- [33] J. R. Miecznikowski, R. H. Crabtree: Transfer hydrogenation reduction of ketones, aldehydes and imines using chelated iridium(III) *N*-heterocyclic bis-carbene complexes *Polyhedron* **2004**, *23*(17), 2857–2872

- [34] M. Fekete, F. Joó: Transfer hydrogenation of carbonyl compounds and alkenes catalyzed by ruthenium(II)-N-heterocycle carbene complexes *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2007**, 72(8), 1037–1045
- [35] V. R. Landaeta, F. López-Linares, R. Sánchez-Delgado, C. Bianchini, F. Zanobini, M. Peruzzini: Synthesis and characterization of new rhodium and iridium complexes with trianisylphosphine,  $\text{PAn}_3$ , and evaluation of their catalytic behavior in the homogeneous hydrogenation of cinnamaldehyde *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, 301(1-2), 1–10
- [36] A. N. Ajjou, J. L. Pinet: The biphasic transfer hydrogenation of aldehydes and ketones with isopropanol catalyzed by water-soluble rhodium complexes *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 214(2), 203–206
- [37] A. Rossin, G. Kovács, G. Ujaque, A. Lledós, F. Joó: The active role of the water solvent on the regioselective C=O hydrogenation of unsaturated aldehydes by  $[\text{RuH}_2(\text{mtppps})_x]$  in basic media *Organometallics* **2006**, 25(21), 5010–5023
- [38] G. Kovács, G. Ujaque, A. Lledós, F. Joó: Theoretical investigation of the selective C=C hydrogenation of unsaturated aldehydes catalyzed by  $\{[\text{RuCl}_2(\text{mtppps})_2]_2\}$  in acidic media *Organometallics* **2006**, 25(4), 862–872
- [39] D. J. Darensbourg, F. Joó, M. Kannisto, Á. Kathó, J. H. Reibenspies: Water-soluble organometallic compounds. 2. Catalytic hydrogenation of aldehydes and olefins by new water-soluble 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane complexes of ruthenium and rhodium *Organometallics* **1992**, 11(6), 1990–1993
- [40] D. J. Darensbourg, F. Joó, M. Kannisto, Á. Kathó, J. H. Reibenspies, D. J. Daigle: Water-soluble organometallic compounds. 4. Catalytic hydrogenation of aldehydes in an aqueous two-phase solvent system using a 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane complex of ruthenium *Inorg. Chem.* **1994**, 33(2), 200–208

- [41] A. B. Chaplin, P. J. Dyson: Catalytic activity of bis-phosphine ruthenium(II)-arene compounds: Chemoselective hydrogenation and mechanistic insights *Organometallics* **2007**, *26(17)*, 4357–4360
- [42] S. Mazza, R. Scopelliti, X. Hu: Chemoselective hydrogenation and transfer hydrogenation of aldehydes catalyzed by iron(II) PONOP pincer complexes *Organometallics* **2015**, *34(8)*, 1538–1545
- [43] S. Elangovan, C. Topf, S. Fischer, H. Jiao, A. Spannenberg, W. Baumann, R. Ludwig, K. Junge, M. Beller: Selective catalytic hydrogenations of nitriles, ketones and aldehydes by well-defined manganese pincer complexes *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138(28)*, 8809–8814
- [44] P. J. Quinn, F. Joó, L. Vigh: The role of unsaturated lipids in membrane structure and stability *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **1989**, *53(2)*, 71–103
- [45] F. Joó, N. Balogh, L. I. Horváth, Gy. Filep, I. Horváth, L. Vigh: Complex hydrogenation/oxidation reactions of the water-soluble hydrogenation catalyst palladium di(sodium alizarinmonosulfonate) and details of homogeneous hydrogenation of lipids in isolated biomembranes and living cells *Anal. Biochem.* **1991**, *194(1)*, 34–40
- [46] G. Vereb, J. Szöllösi, J. Matkó, P. Nagy, T. Farkas, L. Vigh, L. Mátyus, T. A. Waldmann, S. Damjanovich: Dynamic, yet structured: The cell membrane three decades after the Singer-Nicolson model *PNAS* **2003**, *100(14)*, 8053–8058
- [47] K. Simons, E. Ikonen: Functional rafts in cell membranes *Nature*, **1997**, *387(6633)*, 569–572
- [48] Z. Tóth, F. Joó, M. T. Beck: Homogeneous hydrogenations in aqueous solutions catalyzed by ruthenium-phosphine complexes *Inorg. Chim. Acta* **1980**, *42*, 153–161
- [49] A. M. Ramadan: Homogenous and heterogeneous catalytic hydrogenation and isomerization of hex-1-ene by palladium(II) Schiff base complexes *Transition Met. Chem.* **1996**, *21(6)*, 536–540

- [50] E. Watanabe, A. Kaiho, H. Kusama, N. Iwasawa: Cobalt-salen complex-catalyzed oxidative generation of alkyl radicals from aldehydes for the preparation of hydroperoxides *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*(32), 11744–11747
- [51] A. Bhunia, M. A. Gotthardt, M. Yadav, M. T. Gamer, A. Eichhöfer, W. Kleist, P. W. Roesky: Salen-based coordination polymers of manganese and the rare-earth elements: Synthesis and catalytic aerobic epoxidation of olefins *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*(6), 1986–1995
- [52] I. Correia, J. C. Pessoa, M. T. Duarte, M. F. M. da Piedade, T. Jakusch, T. Kiss, M. M. C. A. Castro, C. F. G. C. Geraldes, F. Avecilla: Vanadium(IV and V) complexes of Schiff bases and reduced Schiff bases derived from the reaction of aromatic *o*-hydroxyaldehydes and diamines: synthesis, characterisation and solution studies *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *2005*(4), 732–744
- [53] A. M. DiCiccio, G. W. Coates: Ring-opening copolymerization of maleic anhydride with epoxides: a chain-growth approach to unsaturated polyesters *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*(28), 10724–10727
- [54] R. Tan, Y. Dong, M. Peng, W. Zheng, D. Yin: Thermoresponsive chiral salen Mn(III) complexes as efficient and reusable catalysts for the oxidative kinetic resolution of secondary alcohols in water *Appl. Catal. A* **2013**, *458*, 1–10
- [55] Y. Wang, Z. Wu, L. Wang, Z. Li, X. Zhou: A simple and efficient catalytic system for N-arylation of imidazoles in water *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*(36), 8971–8974
- [56] T. Fukuda, T. Katsuki: Highly enantioselective cyclopropanation of styrene derivatives using Co(III)-salen complex as a catalyst *Tetrahedron* **1997**, *53*(21), 7201–7208

- [57] S. Ernst, E. Fuchs, X. Yang: Enantioselective hydrogenation on zeolite-encapsulated chiral palladium–salen complexes *Micropor. Mesopor. Mat.* **2000**, 35-36, 137–142
- [58] L. Ding, Z. Chu, L. Chen, X. Lü, B. Jan, J. Song, D. Fan, F. Bao: Pd-salen and Pd-salan complexes: Characterization and application in styrene polymerization *Inorg. Chem. Commun.* **2011**, 14, 573–577
- [59] G. Henrici-Olivé, S. Olivé: A palladium(II) complex as hydrogenase model *Angew. Chem. Int. Ed.* **1974**, 13(8), 549–550
- [60] G. Henrici-Olivé, S. Olivé: Hydrogenation catalysts: a synthetic hydrogenase model *J. Mol. Catal.* **1975/76**, 1(2), 121–135
- [61] A. Spencer: Acid-dependent selectivity in the homogeneous hydrogenation of mono- and di-enes by acetatotriphenylphosphine complexes of ruthenium and rhodium *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93(3), 389–395
- [62] Z. Nagy-Magos, S. Vastag, B. Heil, L. Markó: Phosphinerhodium complexes as homogeneous catalysts IX. Asymmetric hydrogenation of an olefin with catalysts formed from a chiral rhodium(I) carboxylate and non-chiral phosphines *J. Organomet. Chem.* **1979**, 171(1), 97–102
- [63] Z. Nagy-Magos, S. Vastag, B. Heil, L. Markó: Rhodium phosphine complexes as homogeneous catalysts, Part 5.: Hydrogenation catalysts with low phosphorous:rhodium ratio *Transition Met. Chem.* **1978**, 3(1), 123–124
- [64] P. S. Hallman, B. R. McGarvey, G. Wilkinson: The preparation and reactions of hydridochlorotris(triphenylphosphine)-ruthenium(II) including homogeneous catalytic hydrogenations of alk-1-enes *J. Chem. Soc. A* **1968**, 3143–3150
- [65] D. Rose, J. D. Gilbert, R. P. Richardson, G. Wilkinson: Preparation and properties of hydridocarboxylatotris(triphenylphosphine)ruthenium(II) complexes, including homogeneous catalytic hydrogenation of alk-1-enes *J. Chem. Soc. A* **1969**, 2610–2615

- [66] S. D. Robinson, M. F. Uttley: Complexes of the platinum metals. Part II. Carboxylato(triphenylphosphine) derivatives of ruthenium, osmium, rhodium, and iridium *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 18, 1912–1920
- [67] A. C. Skapski, F. A. Stephens: X-ray crystal structure of acetatohydridotris(triphenylphosphine)ruthenium(II): A hydrogenation catalyst with a strained octahedral coordination *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 4, 390–395
- [68] S. Ahrland, J. Chatt, N. R. Davies, A. A. Williams: The relative affinities of coordinating atoms for silver ion. Part II. Nitrogen, phosphorus, and arsenic *J. Chem. Soc.* **1958**, 276–288
- [69] Z. Tóth, F. Joó, M. Beck: Vízoldható ruténium-foszfin komplexek, I. *Magy. Kém. Foly.* **1979**, 85(12), 571–575
- [70] F. Joó, J. Kovács, Á. Kathó, A. C. Bényei, T. Decuir, D. J. Darensbourg: Ligands for water-solubilizing organometallic compounds *Inorg. Synth.* **1998**, 32, 1–8
- [71] Z. Tóth, F. Joó, M. Beck: Vízoldható ruténium-foszfin komplexek, II. *Magy. Kém. Foly.* **1980**, 86(1), 20–24
- [72] A. C. Bényei, Sz. Lehel, F. Joó: Transfer hydrodehalogenation of organic halides catalyzed by water soluble ruthenium(II) phosphine complexes *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, 116(3), 349–354
- [73] F. Joó, Z. Tóth: Catalysis by water-soluble phosphine complexes of transition metal ions in aqueous and two-phase media *J. Mol. Catal.* **1980**, 8(4), 369–383
- [74] S. D. Dio, M. Marchetti, S. Paganelli, O. Piccolo: Simple and efficient water-soluble thio ligands for rhodium and iridium catalyzed biphasic hydrogenation *Appl. Catal. A* **2011**, 399(1-2), 205–210
- [75] D. Wang, D. Astruc: The golden age of transfer hydrogenation *Chem. Rev.* **2015**, 115(13), 6621–6686

- [76] J. S. M. Samec, J. E. Bäckvall, P. G. Andersson, P. Brandt: Mechanistic aspects of transition metal-catalyzed hydrogen transfer reactions *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35(3), 237–248
- [77] Z. Broucková, M. Czaková, M. Capka: Hydrogenation of cinnamaldehyde catalysed by homogeneous and heterogenized rhodium(I) and ruthenium(II) complexes *J. Mol. Catal.* **1985**, 30(1-2), 241–249
- [78] I. D. Kostas: Synthesis of a tetramethoxy and an amphiphilic tetrahydroxy hemilabile N,P,N-ligand. Coordination behavior towards rhodium(I) and application to hydroformylation of styrene or hydrogenation of trans-cinnamaldehyde *J. Organomet. Chem.* **2001**, 634(1), 90–98
- [79] R. L. Chowdhury, J. E. Bäckvall: Efficient ruthenium-catalysed transfer hydrogenation of ketones by propan-2-ol *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1991**, 16, 1063–1064
- [80] Rubovszky Bálint: Ioncsatornák szerepe egyes sejtfunciók aktivációjában, Egyetemi doktori értekezés, Debreceni Egyetem, **2004**
- [81] Nagy Enikő: A stresszválasz és a membránok kapcsolata emlős sejtekben, Egyetemi doktori értekezés, Szegedi Tudományegyetem, **2009**
- [82] Vigh László: A membránfluiditás és a telítetlen zsírsavszint szerepés kapcsolata egy kékalgá és a magasabbrendű növények sejtmembránjainak adaptív válaszaiban, Kandidátusi értekezés, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, **1985**
- [83] D. Chapman, P. J. Quinn: The control of cell membrane fluidity by biochemical and catalytic hydrogenation processes *Chem. Phys. Lipids* **1976**, 17(2-3), 363–372
- [84] L. Vigh, D. A. Los, I. Horváth, N. Murata: The primary signal in the biological perception of temperature: Pd-catalyzed hydrogenation of membrane lipids stimulated the expression of the *desA* gene in *Synechocystis* PCC6803 *PNAS*, **1993**, 90(19), 9090–9094

- [85] S. J. Singer, G. L. Nicolson: The fluid mosaic model of the structure of cell membranes *Science*, **1972**, *175*(4023), 720–731
- [86] K. Matsumoto, J. Kusaka, A. Nishibori, H. Hara: Lipid domains in bacterial membranes *Mol. Microbiol.* **2006**, *61*(5), 1110–1117
- [87] D. Chapman, P. J. Quinn: A method for the modulation of membrane fluidity: homogeneous catalytic hydrogenation of phospholipids and phospholipid-water model biomembranes *PNAS* **1976**, *73*(11), 3971–3975
- [88] C. J. Restall, W. P. Williams, M. P. Percival, P. J. Quinn, D. Chapman: The modulation of membrane fluidity by hydrogenation processes III. The hydrogenation of biomembranes of spinach chloroplasts and a study of the effects of this on photosynthetic electron transport *Biochim. Biophys. Acta* **1979**, *555*(1), 119–130
- [89] T. D. Madden, W. E. Peel, P. J. Quinn, D. Chapman: The modulations of membrane fluidity by hydrogenation processes. IV. Homogeneous catalysis of liposomes using a water-soluble catalyst *J. Biochem. Biophys. Methods* **1980**, *2*(1-2), 19–27
- [90] L. Vigh, F. Joó, P. R. van Hasselt, P. J. C. Kuiper: Hydrogenation of model and biomembranes using a water-soluble ruthenium phosphine catalyst *J. Mol. Catal.* **1983**, *22*(1), 15–19
- [91] L. Nádasdi, F. Joó: Catalytic hydrogenation and deuteration of phospholipid model membranes with a water-soluble chlorotris(1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane)rhodium(I) complex catalyst *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *293*(2), 218–222
- [92] L. Vigh, F. Joó, Á. Cséplő: Modulation of membrane fluidity in living protoplasts of *Nicotiana plumbaginifolia* by catalytic hydrogenation *Eur. J. Biochem.* **1985**, *146*, 241–244
- [93] L. Vigh, I. Horváth, F. Joó, G. A. Thompson, Jr.: The hydrogenation of phospholipid-bound unsaturated fatty acids by a homogeneous water-soluble palladium catalyst *Biochim. Biophys. Acta* **1987**, *921*(2), 167–174

- [94] L. Vigh, F. Joó: Modulation of membrane fluidity by catalytic hydrogenation affects the chilling susceptibility of the blue-green alga, *Anacystis nidulans* *FEBS Lett.* **1983**, *162(2)*, 423–427
- [95] L. Vigh, Z. Gombos, F. Joó: Selective modification of cytoplasmic membrane fluidity by catalytic hydrogenation provides evidence on its primary role in chilling susceptibility of the blue-green alga, *Anacystis nidulans* *FEBS Lett.* **1985**, *191(2)*, 200–204
- [96] Y. Pak, F. Joó, L. Vigh, Á. Kathó, G. A. Thompson Jr.: Action of a homogeneous hydrogenation catalyst on living *Tetrahymena mimbres* cells *Biochim. Biophys. Acta* **1990**, *1023(2)*, 230–238
- [97] F. Joó, É. Csuhai, P. J. Quinn, L. Vigh: Hydrogenation of membrane lipids by catalyzed hydrogen transfer from ascorbate *J. Mol. Catal.* **1988**, *49(1)*, L1–L5
- [98] K. L. Hester, J. Luo, J. R. Sokatch: Purification of *Pseudomonas putida* branched-chain keto acid dehydrogenase E1 component, *Methods Enzymol.* **2000**, *324*, 129–138
- [99] L. Ye, F. Hildebrand, J. Dingemans, S. Ballet, G. Laus, S. Matthijs, R. Berendsen, P. Cornelis: Draft genome sequence analysis of a *Pseudomonas putida* *WI5Oct28* strain with antagonistic activity to gram-positive and *Pseudomonas* sp. pathogens *PLoS One* **2014**, *9(11)*, e110038
- [100] L. P. Wackett, D. T. Gibson: Degradation of trichloroethylene by toluene dioxygenase in whole-cell studies with *Pseudomonas putida* *Fl Appl. Environ. Microbiol.* **1988**, *54(7)*, 1703–1708
- [101] K. F. Reardon, D. C. Mosteller, J. D. Bull Rogers: Biodegradation kinetics of benzene, toluene, and phenol as single and mixed substrates for *Pseudomonas putida* *Fl Biotechnol. Bioeng.* **2000**, *69(4)*, 385–400
- [102] A. Mrozik, S. Labuzek, Z. Piotrowska-Seget: Changes in fatty acid composition in *Pseudomonas putida* and *Pseudomonas stutzeri* during naphthalene degradation *Microbiol. Res.* **2005**, *160(2)*, 149–157

- [103] K. Y. Cho, M. R. J. Salton: Fatty acid composition of bacterial membrane and wall lipids *Biochim. Biophys. Acta* **1966**, *116(1)*, 73–79
- [104] S. Kim, J. H. Shim, Y. T. Suh: Changes in membrane fluidity and fatty acid composition of *Pseudomonas putida* CN-T19 in response to toluene *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2002**, *66(9)*, 1945–1950
- [105] N. Loffhagen, C. Hartig, W. Babel: *Pseudomonas putida* NCTC 10936 balances membrane fluidity in response to physical and chemical stress by changing the saturation degree and the trans/cis ratio of fatty acids *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2004**, *68(2)*, 317–323
- [106] C. W. Moss, S. B. Samuels, R. E. Weaver: Cellular fatty acid composition of selected *Pseudomonas* species *Appl. Microbiol.* **1972**, *24(4)*, 596-598
- [107] C. W. Moss, S. B. Dees: Cellular fatty acids and metabolic products of *Pseudomonas* species obtained from clinical specimens *J. Clin. Microbiol.* **1976**, *4(6)*, 492–502
- [108] H. J. Heipieper, J. A. M. de Bont: Adaptation of *Pseudomonas putida* S12 to ethanol and toluene at the level of fatty acid composition of membranes *Appl. Env. Microbiol.* **1994**, *60(12)*, 4440–4444
- [109] G. Papp, H. Horváth, G. Laurenczy, I. Szatmári, Á. Kathó, F. Joó: Classical and non-classical phosphine-Ru-hydrides in aqueous solutions: many, various, and useful *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 521–529
- [110] M. Hernandez, P. Kalck: Study of the hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds catalyzed by water-soluble ruthenium-TPPTS complexes *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, *116(1-2)*, 131–146
- [111] F. Joó: Aqueous biphasic hydrogenations *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35(9)*, 738–745

- [112] C. Scolaro, C. G. Hartinger, C. S. Allardyce, B. K. Keppler, P. J. Dyson: Hydrolysis study of the bifunctional antitumor compound RAPTA-C, [Ru( $\eta^6$ -*p*-cymene)Cl<sub>2</sub>(pta)] *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102*(9), 1743–1748
- [113] E. Duda, S. Benkő, I. Horváth, E. Galiba, T. Páli, F. Joó, L. Vigh: Lipid saturation in the target cells plasma membrane blocks tumor necrosis factor mediated cell killing *Advances in Psychoneuroimmunology* (I. Bérczi, J. Szelényi, eds.), Plenum Press, New York, **1994**, 181–190
- [114] E. Kuntz, J. M. Basset, D. Bouchu, G. Godard, F. Lefebvre, N. Legagneux, C. Lucas, D. Michelet: A new approach for understanding the mechanism of butadiene and butenol reactions with Pd(TPPTS)<sub>3</sub> catalyst in water *Organometallics* **2010**, *29*(3), 523–526
- [115] C. Scolaro, A. Bergamo, L. Brescacin, R. Delfino, M. Cocchietto, G. Laurency, T. J. Geldbach, G. Sava, P. J. Dyson: In vitro and in vivo evaluation of ruthenium(II)-arene PTA complexes *J. Med. Chem.* **2005**, *48*(12), 4161–4171
- [116] B. González, P. Lorenzo-Luis, M. Serrano-Ruiz, É. Papp, M. Fekete, K. Csépké, K. Ósz, Á. Kathó, F. Joó, A. Romerosa: Catalysis of redox isomerization of allylic alcohols by [RuClCp(mPTA)<sub>2</sub>](OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> and [RuCp(mPTA)<sub>2</sub>(OH<sub>2</sub>-κO)](OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·(H<sub>2</sub>O)(C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O)<sub>0.5</sub>. Unusual influence of the pH and interaction of phosphate with catalyst on the reaction rate *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, *326*(1-2), 15–20
- [117] F. Joó: Aqueous organometallic catalysis, Kluwer, Dordrecht, **2001**
- [118] J. Kovács, F. Joó, C. D. Frohning: Anion effects in the formation of the active catalyst in the Ruhrchemie – Rhône-Poulenc aqueous biphasic hydroformylation process. Are there any? *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 1033–1036
- [119] P. A. Monnard, D. W. Deamer: Preparation of vesicles from nonphospholipid amphiphiles *Methods Enzymol.* **2003**, *372*, 133–151

- [120] B. M. Davis, J. L. Richens, P. O'Shea: Label-free critical micelle concentration determination of bacterial quorum sensing molecules *Biophys. J.* **2011**, *101(1)*, 245–254
- [121] A. F. Mabrouk, L. R. Dugan: Solubility of linoleic acid in aqueous solutions and its reaction with water *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1961**, *38(1)*, 9-13
- [122] A. Yarnell: Chewing the fat about cholesterol *Science & Technology*, **2004**, *82(18)*, 30–31
- [123] P. Csabai, F. Joó: Reactivity of the individual lipid classes in homogeneous catalytic hydrogenation of model and biomembranes detected by MALDI-TOF mass spectrometry *Catal. Commun.* **2003**, *4(6)*, 275–280
- [124] A. Fontana, F. Antoniazzi, G. Cimino, G. Mazza, E. Trivellone, B. Zanone: High-resolution NMR detection of cholesterol oxides in spray-dried egg yolk *J. Food Sci.* **1992**, *57(4)*, 869–872
- [125] N. D. Weiner, P. Noomont, A. Felmeister: Autoxidation of cholesterol in aqueous dispersions and in monomolecular films *J. Lipid Res.* **1972**, *13(2)*, 253–255
- [126] Teva Gyógyszergyár Zrt., Omeguard Forte<sup>®</sup> kapszula betegtájékoztató, [https://www.hazipatika.com/etrendkiegeszitok/termek/omeguard\\_forte\\_kapszula\\_epa\\_es\\_dha\\_telitetlen\\_zsirsavakat\\_koncentralt\\_formaban\\_tartalmazo\\_etrend-kiegeszito\\_keszitmeny/1106158](https://www.hazipatika.com/etrendkiegeszitok/termek/omeguard_forte_kapszula_epa_es_dha_telitetlen_zsirsavakat_koncentralt_formaban_tartalmazo_etrend-kiegeszito_keszitmeny/1106158), megtekintve: 2019.04.02.

## 8. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőmnek, dr. Joó Ferencnek, hogy lehetővé tette, hogy doktori munkámat a Fizikai Kémiai Tanszéken végezhessem, és szakmai tanácsaival, észrevételeivel segítette munkámat.

Köszönöm dr. Karaffa Leventének, a Biomérnöki Tanszék vezetőjének, hogy biztosította a *Pseudomonas putida* F1 baktériumtenyészetet és lehetővé tette a baktériummal kapcsolatos kísérleteket elvégzését a laboratóriumban.

Köszönöm dr. Papp Gábornak, hogy bevezetett az inert line, oxigénmentes munka, szintézis és gázkromatográfiás mérések rejtelmeibe és segített az NMR spektrumok felvételében.

Köszönöm Bunda Szilvia PhD hallgatónak és Nagyházi Brigittának, hogy a közös tématerületeken sikeresen, jó hangulatban tudtunk együtt dolgozni.

Köszönöm dr. Kathó Ágnesnek és dr. Udvardy Antalnak, hogy alaposan átnézték a dolgozatot, és észrevételeikkel segítettek jobba tenni.

Köszönöm továbbá a Fizikai Kémiai Tanszék minden volt és jelenlegi munkatársának, akik támogattak és segítettek a munkám során, kiemelten Szolnoki Csengének és dr. Tóth-Molnár Enikőnek.

Hálásan köszönöm a támogatást, bátorítást és a háttér biztosítását páromnak, szüleimnek, testvéreimnek és családjainknak és a családom többi tagjának.

A kutatás a GINOP-2.3.2.-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

