



**Átmenetifémek N-heterociklusos karbén komplexeinek katalitikus
tulajdonságai**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Fekete Marianna

Debreceni Egyetem
Természettudományi Doktori Tanács
Kémia Doktori Iskola
Debrecen, 2008

Bevezetés

A homogén katalízisben már régóta számos próbálkozás történik arra, hogy a fémkomplex katalizátor a reakció végén lehetőleg teljes mértékben visszanyerhető és újabb folyamatokban ismételten felhasználható legyen. A különböző módszerek közül a leghatásosabbnak a két, egymással nem elegyedő oldószer alkalmazása bizonyult. Az egyik oldószer a katalizátort, a másik pedig a szubsztrátumot illetve a reakció termékeket tartalmazta.

Az N-heterociklusos (NHC) karbének hasonló kémiai tulajdonsággal rendelkeznek, mint a már évtizedek óta ismert foszfin ligandumok. Előnyük, hogy az NHC karbének kiemelkedően stabilis komplexeket alkotnak a fémionokkal.

Az allil-alkoholok katalitikus izomerizációja kiváló módszer a megfelelő ketonok és aldehidek előállítására. A katalitikus redox izomerizáció különösen hasznos olyan szintéziseknél, melyek enyhe reakciókörülményeket igényelnek.

A telítetlen szubsztrátumok hidrogénezése hidrogén átvitelével a megfelelő hidrogén donorról (DH_2) értékes alternatívája a dihidrogén alkalmazásának. Számos kutatás eredménye azt mutatja, hogy a transzfer hidrogénezési reakciókban a Ru(II) és a Rh(I) is kimagaslóan jó tulajdonsággal rendelkezik a katalitikus aktivitás és a szelektivitás szempontjából.

Doktori munkám során az allil-alkohol származékok izomerizálására illetve a hidrogén transzfer reakció katalizálására alkalmas új, vízzoldható Ru(II)- és Rh(I)-N-heterociklusos karbén komplex előállítása volt az elsődleges cél, továbbá az előállított vegyületek katalitikus tulajdonságainak vizsgálata különböző reakciókörülmények között.

Alkalmazott vizsgálati módszerek

Az általam előállított ligandumok és komplexek szerkezetét NMR, IR spektroszkópiás módszerrel, ESI-TOF tömegspektrometriával illetve elemanalízissel határoztam meg.

Az NMR vizsgálatok (^1H , ^{13}C , és ^{31}P) szobahőmérsékleten, BRUKER DRX 360 illetve BRUKER DRX 300 típusú (^{19}F -NMR) NMR készüléken történtek. A tömegspektrometriás méréseket BRUKER micrOTOF-Q ESI-TOF tömegspektrométeren végeztük. Az elemanalíziseket a Szegedi Gyógyszerkémiai Intézetben Perkin-Elmer C, H, N, S automata analizátoron készítették. A gázkromatográfiás analízisekhez lángionizációs detektorral ellátott HEWLETT-PACKARD 5890 Series II típusú gázkromatográfot valamint CARBOWAX 30M kapilláris kolonnát használtam.

Az allil-alkoholok izomerizációját Schlenk-edényben vizes oldatban illetve víz-szerves oldószer kétfázisú rendszerben, inert atmoszféra alatt vizsgáltam. Azoknál a komplexeknél, melyeknél hidrogénre volt szükség az izomerizációs reakció iniciálására 1 bar hidrogén gázt használtam. A hidrogén transzfer reakciók is Schlenk-edényben, zárt rendszerben, inert atmoszféra alatt mentek.

A termékeloszlást illetve a konverziókat kvantitatívan ^1H -NMR spektroszkópiás és gázkromatográfiás (GC) módszerrel vizsgáltam.

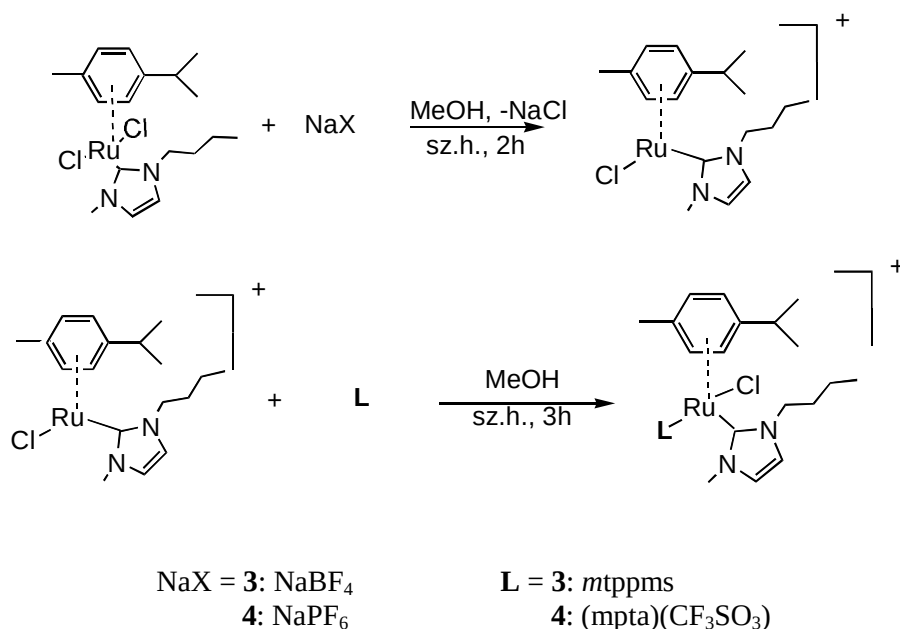
A tézisekben szereplő rövidítések magyarázata

NHC	N-heterociklusos
<i>p</i>-cimol	<i>p</i> -izopropil-toluol
[Hbmim]⁺	1-butil-3-metil-imidazolium kation
bmim	1-butil-3-metil-imidazol-2-ilidén
cod	η ⁴ -ciklo-1,5-oktadién
mpta	1-metil-3,5-diaza-1-azonia-7-foszfatriciklo [3.3.1.1 ^{3,7}]dekán
triflát	trifluormetil-szulfonát
pta	1,3,5-triaza-7-foszfatriciklo[3.3.1.1 ^{3,7}]dekán
mtpms	3-difenilfoszfinobenzolszulfonsav nátrium-sója
mtppts	3,3',3''-foszfinotriilbenzolszulfonsav nátrium-sója
TOF	óránkénti katalitikus ciklusszám, turnover frequency (átalakult szubsztrátum)/(katalizátor × idő) ⁻¹ , mol/(mol·h)
ESI-TOF	elektronporlasztásos ionizáció — repülési idő analízis
MS	tömegspektrometria

Új tudományos eredmények

I. $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})]$ (**1**) komplexből kiindulva előállítottam két új vízzoldható Ru(II)-NHC karbén komplexet és azonosítottam a szerkezetüket: $[\text{RuCl}(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})(\text{mtppps})]$ (**3**) és $[\text{RuCl}(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})(\text{mpta})](\text{CF}_3\text{SO}_3)(\text{PF}_6)$ (**4**)

Mindkét komplex előállításához $[\text{RuCl}_2(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})]$ -t (**1**-et) vízmentes metanolban feloldottam és nátrium-sóval (NaBF_4 vagy NaPF_6) kevertettem; NaCl vált ki az oldatból. Az oldatot inerten szűrtem, majd megfelelő ligandumot (mtppps vagy $(\text{mpta})(\text{CF}_3\text{SO}_3)$) adtam az oldathoz, s az elegyet szobahőmérsékleten 3 órán át kevertettem.

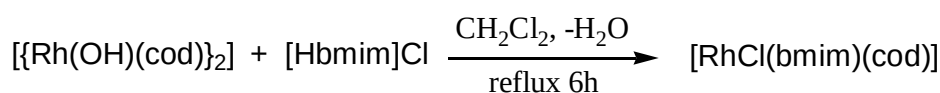


1. ábra: $[\text{RuClL}(\text{bmim})(\eta^6\text{-p-cimol})]$ előállítása

A kialakult komplexek szerkezetét különböző spektroszopias vizsgálatok támasztották alá, illetve tömegspektrometriai mérések és elemanalízis.

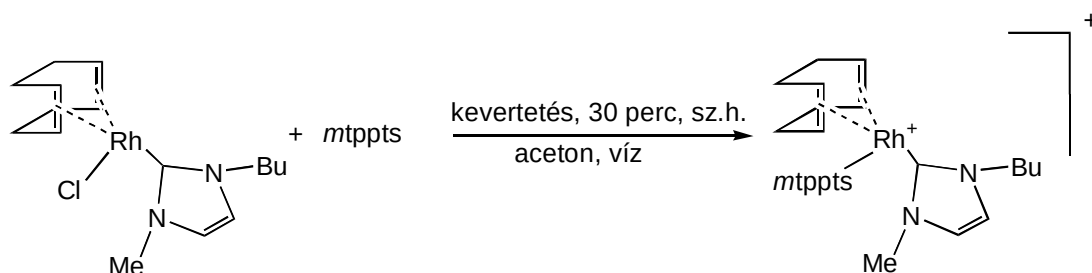
II. Új módszerrel állítottam elő a $[\text{RhCl}(\text{bmim})(\text{cod})]$ (**7**) karbén komplexet, majd ebből a komplexből kiindulva további két új Rh(I)-NHC karbén komplexet: $[\text{Rh}(\text{bmim})(\text{cod})(\text{mtppts})]\text{Cl}$ (**8**) és a $[\text{Rh}(\text{bmim})(\text{cod})(\text{pta})](\text{BF}_4)$ (**9**)

a) $[\text{RhCl}(\text{bmim})(\text{cod})]$ N-heterociklusos karbén komplexet a $[\{\text{Rh}(\text{OH})(\text{cod})\}_2]$ (**6**) és a $[\text{Hbmim}]\text{Cl}$ reakciójával állítottam elő. A komplexet már korábban előállították $[\{\text{Rh}(\text{MeO})(\text{cod})\}_2]$ és $[\text{Hbmim}]\text{Cl}$ reakciójával.



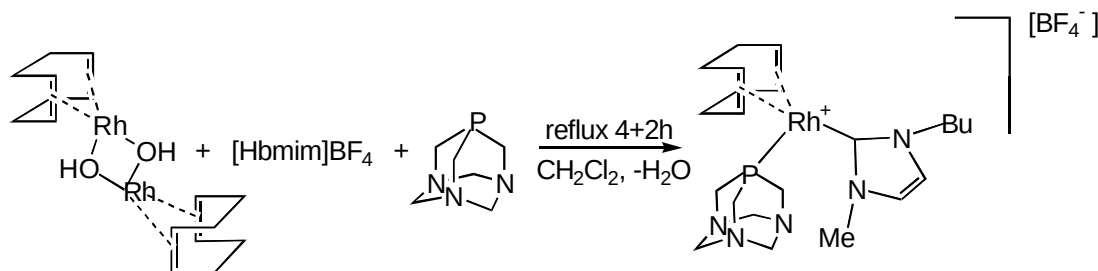
2. ábra: $[\text{RhCl}(\text{bmim})(\text{cod})]$ (**7**) előállítása

b) $[\text{Rh}(\text{bmim})(\text{cod})(\text{mtppts})]\text{Cl}$ -ot a **7** mtppts-el történő reakciójával állítottam elő:



3. ábra: $[\text{Rh}(\text{bmim})(\text{cod})(\text{mtppts})]\text{Cl}$ (**8**) előállítása

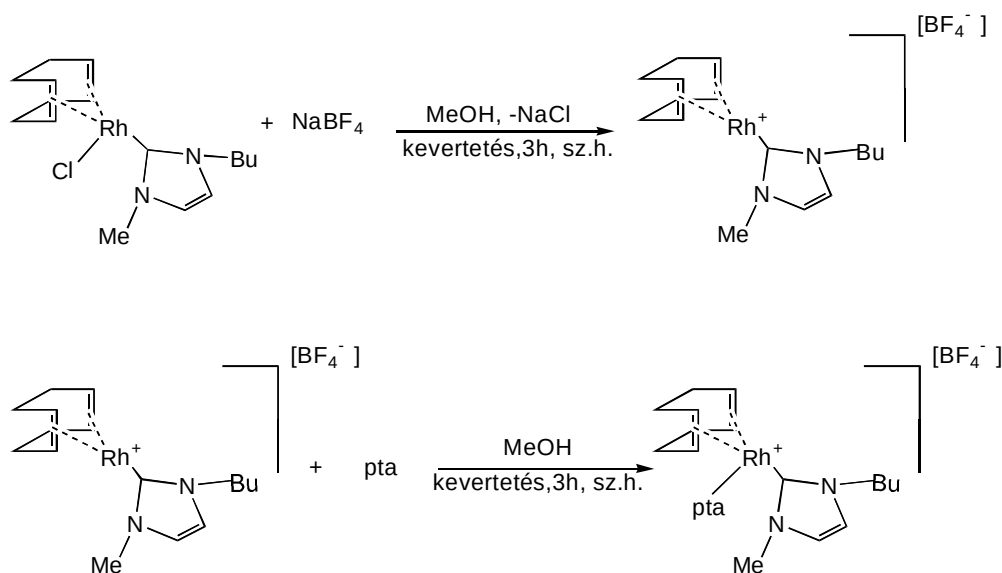
c) A $[\text{Rh}(\text{bmim})(\text{cod})(\text{pta})]^+$ komplexet két úton is sikerült előállítanom. Az egyik módszer szerint a **6** komplexet 1-butil-3-metil-imidazolium tetrafluoroboráttal ($[\text{Hbmim}](\text{BF}_4)$) és pta-val refluxáltattam (4. ábra).



4. ábra: $[\text{Rh}(\text{bmim})(\text{cod})(\text{pta})]^+$ (**9**) előállítása protonálással

Ebben az esetben a [Hbmim](BF₄) protonálja a [Rh]–OH csoportot, ezt víz kilépés követi, majd az imidazólium só karbén atomja koordinálódik a ródium-ionhoz és Rh(I)-NHC komplexet hoz létre.

A **9** másik előállítási módszer azon alapszik, hogy a **7**-ről klorid-iont vontam el, s pta hozzáadásával kialakult a komplex (5. ábra).



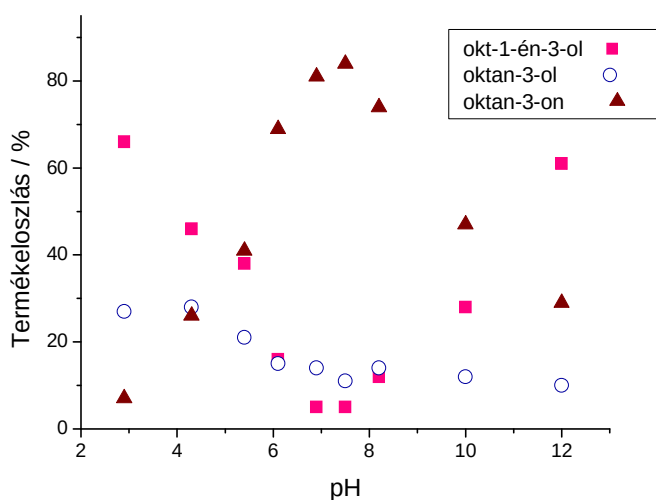
5. ábra: [Rh(bmim)(cod)(pta)]⁺ (**9**) előállítása klorid ion elvonással

Az új komplexek szerkezetét NMR spektroszkópiás módszerrel illetve ESI tömegspektrometriával határoztam meg.

III. Megvizsgáltam a Ru(II)- és Rh(I)-NHC karbén komplexek katalitikus tulajdonságait allil-alkoholok redox izomerizációjában.

III.a. Megállapítottam, hogy az **1** kiváló szelektivitással katalizálja az okt-1-én-3-ol redox izomerizációját hidrogéngáz jelenlétében. A reakció szelektivitása a pH függésében maximumot mutat.

Megvizsgáltam az okt-1-én-3-ol **1**-el katalizált redox izomerizációjának idő- és pH-függését. 0,1 M foszfát puffer oldatban, 80 °C-on, 90 perc alatt a szelektivitás maximuma (86 % oktan-3-on és 14 % oktan-3-ol) pH = 6,9–7,5 között volt (6. ábra).



6. ábra: Az okt-1-én-3-ol hidrogénezése/izomerizációja a pH függvényében
 $1,4 \cdot 10^{-5}$ mol **1**, $1,04 \cdot 10^{-3}$ mol szubsztrátum, 3 mL 0,1 M foszfát puffer pH = 6,9,
1 atm H₂, 80 °C.

Más allil-alkohol származékokat is vizsgáltam ugyanilyen körülmények között olyan pH tartományban, ahol maximális volt a szelektivitás és ebben az esetben is a legnagyobb konverziót pH 7 körül értem el.

1. táblázat: A pH hatása az allil-alkohol származékok izomerizációjára (I) illetve hidrogénezésére (H)

szubsztrátum	konverzió / %							
	pH = 6,1		pH = 6,9		pH = 7,5		pH = 8,2	
	I	H	I	H	I	H	I	H
okt-1-én-3-ol	69	15	86	14	84	16	74	14
hept-1-én-3-ol	58	38	62	38	75	25	61	39
hex-1-én-3-ol	72	11	89	11	90	10	75	9
pent-1-én-3-ol	37	4	58	4	70	4	18	3
but-1-én-3-ol	37	5	37	5	38	5	38	5
2-metilprop-1-én-3-ol	21	2	22	1	24	3	17	2
prop-1-én-3-ol	18	3	33	13	34	16	13	24

$1,4 \cdot 10^{-5}$ mol **1**, $1,04 \cdot 10^{-3}$ mol szubsztrátum, 3 mL 0,1 M foszfát puffer, 1 atm H₂, 80 °C, 90 perc

III.b. Megállapítottam, hogy az allil-alkoholok redox izomerizációja során a klorid jelenlétében megnő az összkonverzió és a klorid koncentrációval nő a szelektivitás az izomerizációs termékek javára.

Megvizsgáltam hogyan hat az allil-alkoholok redox izomerizációjában a reakcióelegyhez hozzáadott NaCl a reakció összkonverziójára illetve a termék eloszlásra (2. táblázat). Azt tapasztaltam, hogy a klorid hozzáadásával megnő az összkonverzió és egyidejűleg megnő az izomerizációs termékek aránya is a hidrogénezett termékekhez viszonyítva. Ez teszi a reakciót szintetikusan értékesé.

2. táblázat: A NaCl hatása az allil-alkohol származékok izomerizációjára(I) /hidrogénezésére (H)

szubsztrátum	konverzió / %			
	NaCl nélkül		NaCl-al	
	I	H	I	H
okt-1-én-3-ol	86	14	90	10
hept-1-én-3-ol	62	38	89	11
hex-1-én-3-ol	89	11	91	9
pent-1-én-3-ol	58	4	89	11
but-1-én-3-ol	37	5	46	11
2-metilprop-1-én-3-ol	22	1	28	27
prop-1-én-3-ol	33	13	55 (44) ^a (62) ^b	18 (19) ^a (12) ^b

$1,4 \cdot 10^{-5}$ mol **1**, $1,04 \cdot 10^{-3}$ mol szubsztrátum, 3 mL 0,1 M foszfát puffer illetve puffer oldat + 0,2 M NaCl; a) 0,15 M NaCl; b) 0,4 M NaCl, 1 atm H₂, 80 °C, 90 perc

III.c. Az **1** a kétfázisú reakció folyamán mindvégig a vizes fázisban maradt, így megvizsgáltam a katalizátor újrahasznosíthatóságát. Azt találtam, hogy az **1** ismételten felhasználható az okt-1-én-3-ol izomerizációjában/ hidrogénezésében.

Az eredmények azt mutatták, hogy a katalizátor legalább négyszer alkalmazható újra úgy, hogy a konverzió értéke nem változik jelentősen (3. táblázat).

3. táblázat: Az **1** újrahasznosítása az okt-1-én-3-ol izomerizációjában

ciklus	oktan-3-on / %
1	93
2	91
3	90
4	89
5	83
6	36

$2 \cdot 10^{-5}$ mol katalizátor, $1,04 \cdot 10^{-3}$ mol okt-1-én-3-ol, 4 mL 0,1 M foszfát puffer pH = 6,9, 1 atm H₂, 80 °C, 40 perc

Megállapítottam, hogy a ródium(I)-NHC komplexekkel az izomerizációs/hidrogénezési reakciók alacsonyabb hozammal mentek, mint a ruténium(II)-NHC komplexek esetében (4. táblázat). A **8**-al katalizált okt-1-én-3-ol izomerizációnál/hidrogénezésnél ¹H-NMR vizsgálattal azonosítottam az okt-2-én-3-ol köztterméket (7. ábra).

szubsztrátum	Katalizátorok					
	7		8		9*	
	I	H	I	H	I	H
okt-1-én-3-ol	17 (8)*	1	42	58	17	-
hept-1-én-3-ol	10	1	0	20	36	-
hex-1-én-3-ol	36 (15)*	19	4	29	70	-
pent-1-én-3-ol	3	1	2	22	84	-
2-metilprop-1-én-3-ol	22	26	32	21	32	-
but-1-én-3-ol	19	62	34	66	98	-
prop-1-én-3-ol	43	33	47	53	83	-

Diagram illustrating the chemical structures and corresponding ^1H NMR peaks for three compounds:

- okt-2-én-3-ol**: Chemical structure shown with a double bond between carbons 2 and 3, and a hydroxyl group on carbon 3. The peak at approximately 2.48 ppm is assigned to the H on the carbon bearing the hydroxyl group.
- oktan-3-on**: Chemical structure shown with a ketone group on carbon 3. The peak at approximately 2.48 ppm is assigned to the H on the carbon adjacent to the carbonyl group.
- okt-1-én-3-ol**: Chemical structure shown with a double bond between carbons 1 and 2, and a hydroxyl group on carbon 3. The peak at approximately 2.48 ppm is assigned to the H on the carbon bearing the hydroxyl group.

The ^1H NMR spectrum shows peaks at approximately 2.48 ppm, 2.48 ppm, and 2.48 ppm, corresponding to the assignments shown.

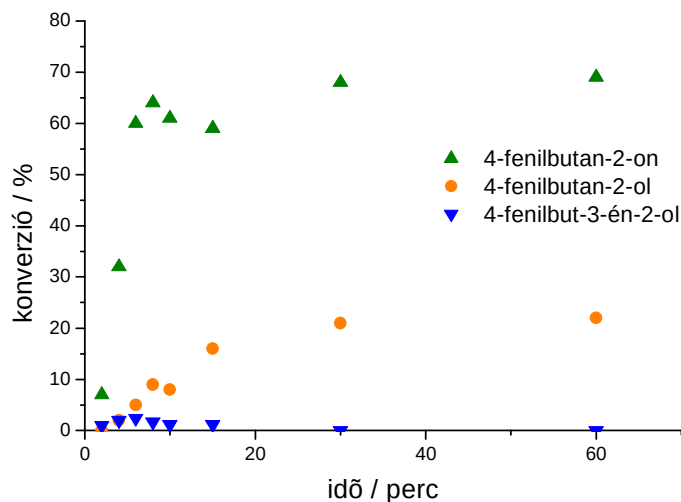
7. ábra: Az okt-2-én-3-ol izomerizációs köztermék ^1H -NMR jele

IV. Meghatároztam az előállított Ru(II)- és Rh(I)-NHC karbén komplexek katalitikus tulajdonságait hidrogén transzfer reakciókban.

IV.a. A Ru(II)-NHC karbén komplexek kiváló katalizátornak bizonyultak a transzfer hidrogénezési reakciókban.

A reakciók során olyan szubsztrátumokat hidrogéneztem, melyek vagy C=C vagy C=O kötést, illetve mindkettőt tartalmazták. Azt tapasztaltam, hogy az Ru(II)-NHC karbén komplexek igen aktív katalizátorok, még a sztérikusan gátoltabb benzofenon esetében is (80 – 98 %-os konverzió). Más részről viszont a *transz*-stilbén és a ciklohexén kis mértékben hidrogéneződött (3 – 8 %).

A *transz*-4-fenilbut-3-én-2-on katalitikus transzfer hidrogénezése propan-2-olról az **1** katalizátorral nagyon gyors reakció. Relatív alacsony [szubsztrátum]/[katalizátor] aránynál ($[sz]/[k] \leq 100$) néhány perc alatt lejártszódott a folyamat és csupán a 4-fenilbutan-2-on köztitermék 4-fenilbutan-2-ollá történő hidrogénezését tudtam időben követni. 400-szoros szubsztrátum feleslegnél, a reakció első néhány percében a telítetlen alkohol köztitermék (4-fenilbut-3-én-2-ol) is detektáltam (8. ábra).



8. ábra: A *transz*-4-fenilbut-3-én-2-on transzfer hidrogénezése **1** katalizátorral, 400-szoros szubsztrátum feleslegben
0,01 mmol **1**, 4 mmol szubsztrátum, 2 mmol KOH, 10 mL propan-2-ol, 80°C, Ar alatt

Vizes közegben is tanulmányoztam, hogy hogyan katalizálja az **1** a hidrogén transzfer reakciót, Na-formiát vizes oldatában reagáltatva a *transz*-4-fenilbut-3-én-2-olt. Ez a reakció lassabban ment, mint amikor propan-2-ol/KOH rendszerben történt a redukció. Ebben az esetben kb. 14 % az összkonverzió, míg propan-2-olban 100 %.

Megvizsgáltam, hogyan hat a KOH mennyisége a reakcióra és azt találtam, hogy a bázis jelenléte nélkül is megy alacsony konverzióval a reakció (27 %), de a legnagyobb konverziókat 6-szoros KOH/Ru(II) aránynál értem el.

Összefoglalásként megállapítható, hogy sikerült olyan új vízóldható (Ru(II) és Rh(I)) N-heterociklusos karbén komplexeket előállítanom, melyek jó katalitikus aktivitást mutattak vizes illetve kétfázisos vizes/szerves közegben allil-alkoholok redox izomerizációjában és hidrogén transzfer reakciókban. Az **1** többször újrahasznosítható kétfázisos (vizes/szerves) rendszerben, ahol a vizes fázisban található a komplex, a szervesben pedig a szubsztrátum. A Ru(II)-NHC karbén komplexek elsősorban a C=O kötések hidrogén átviteles redukcióját katalizálják jobban, míg a Rh(I)-NHC karbéné a C=C kötések redukcióját.

Publikációs jegyzék:

1. Marianna Fekete, Ferenc Joó: Redox isomerization of allylic alcohols in aqueous-organic biphasic systems catalyzed by water-soluble Ru(II)-N-heterocyclic carbene complexes, *Catalysis Communication*, **2006**, 7, 783-786;
2. Marianna Fekete, Ferenc Joó: Transfer hydrogenation of carbonyl compounds and alkenes catalyzed by ruthenium(II)-N-heterocyclic carbene complexes, *Collections of Czechoslovak Chemical Communications*, **2007**, 72 (8), 1037-1045;
3. Tatiana Campos-Malpartida, Marianna Fekete, Ferenc Joó, Ágnes Kathó, Antonio Romerosa, Mustapha Saoud, Wojciech Wojtków: Redox isomerization of allylic-alcohols catalysed by water-soluble ruthenium complexes in aqueous systems, *Journal of Organometallic Chemistry*, közlésre elfogadva, doi:10.1016/j.jorganchem.2007.11.011.

Előadások (E) és poszterek (P) konferenciákon:

1. P. Csabai, M. Fekete, F. Joó: Synthesis and catalytic properties of new water-soluble Ru(II)-N-heterocyclic carbene complexes, *14th International Symposium on Homogeneous Catalysis – ISHC*, München, Németország, 2004. július 5-9, (P);
2. P. Csabai, M. Fekete, F. Joó: Synthesis and catalytic properties of new water-soluble Ru(II)-N-heterocyclic carbene complexes, *Green Solvents For Synthesis*, Bruchsal, Németország, 2004. október 3-5, (P);
3. P. Csabai, M. Fekete, G. Papp, H. Horváth, Á. Kathó, F. Joó: Synthesis and catalytic properties of new water-soluble organometallic Ru(II) complexes, *COST D30 Workshop*, Tarragona, Spanyolország, 2004. november 19-20, (E);
4. M. Fekete: Study of Ru(II)-carbene complex catalysts in aqueous solutions, *First Year Aquachem Meeting*, Lisszabon, Portugália, 2005. február 7-8, (E);
5. M. Fekete: Redox isomerization of allylic alcohols, *COST D30 Working Group Meeting*, Debrecen, 2005. október 7-9, (E);
6. M. Fekete, F. Joó: Új Ru(II)- és Rh(I)-kARBÉN komplexek előÁllítása és katalitikus alkalmazása allil-alkoholok redox izomerizÁciójÁban és hidrogénÁtviteli reakciókban, *41. Komplexkémia Kollokvium*, Mátrafüred, 2006. május 31- június 2, (E);
7. M. Fekete, F. Joó: AldehydeK és ketonok hidrogénezése hidrogén Átvittel ruténium(II)- és ródium(I)-N-heterociklusos kARBÉN komplexek katalizÁtorokkal, *42. Komplexkémia Kollokvium*, Mátrafüred, 2007. május 23-25, (E);

8. M. Fekete, H. Horváth, F. Joó: Synthesis and catalytic properties of new rhodium(I) and iridium(I) NHC complexes of the type $[M(X)(bmim)(cod)]$ (M=Rh, Ir), *Advances in Organic Chemistry*, Smolenice, Szlovákia, 2007. szeptember 16-20, (P).