

Katalitikus hidrogénezés frusztrált Lewis sav- bázis párokkal

Catalytic Hydrogenation Using Frustrated Lewis Acid-Base Pairs

Doktori értekezés tézisei

Erős Gábor

Témavezető:

Dr. Soós Tibor

Magyar Tudományos Akadémia

Kémiai Kutatóközpont

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar

Kémia Doktori Iskola

Doktori iskola vezetője: *Dr. Inzelt György*, egyetemi tanár, D. Sc.

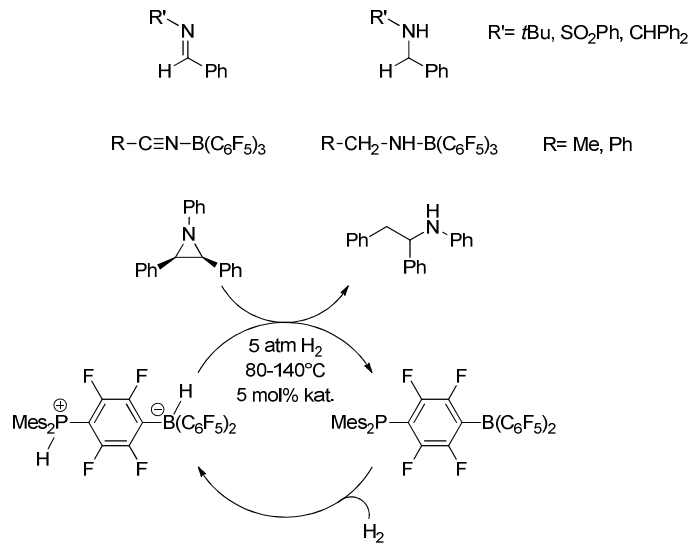
Szintetikus kémia, anyagtudomány, biomolekuláris kémia program

Doktori program vezetője: *Dr. Perczel András*, egyetemi tanár, D. Sc.



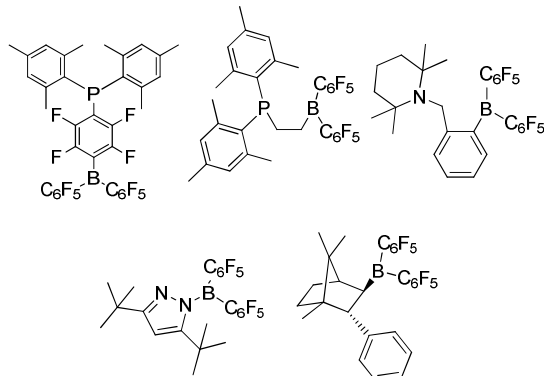
2011

Stephan és munkatársainak kezdeti eredményei rávilágítottak az FLP rendszerekben rejlő óriási lehetőségekre, és az általuk hozott paradigmaváltásra. Ezekkel a rendszerekkel katalitikusan lehet hidrogénezeni szterikusan zsúfolt imineket, aktivált nitrileket, és redukciót nyitják fel az aziridin gyűrűjét (2. ábra).³



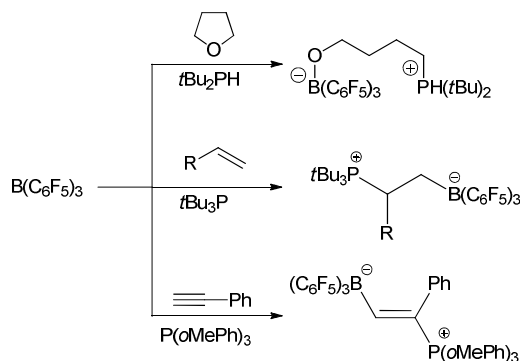
2. ábra. Első katalitikus FLP redukciók.

Időközben több kutatócsoport is tervezett zsúfolt Lewis sav-bázis párokra épülő hidrogénező katalizátorokat (3. ábra).



3. ábra. Katalitikus hidrogénezésre tervezett Lewis savak, illetve Lewis sav-bázis párok

A hidrogén aktiválása mellett még számos szokatlan és érdekes FLP reaktivitást írtak le az irodalomban. Az FLP párok bifunkcionalitásából, a Lewis sav és bázis önállóan is reaktív természetéből adódóan nagyfokú reaktivitás jellemzi ezeket a rendszereket. FLP párok reakcióba lépnek alkénnel,⁴ diénnel,⁵ alkinokkal,⁶ ciklopropánokkal,⁷ THF-nal,⁸ izocianátokkal,⁹ N₂O,¹⁰ CO₂,¹¹ O₂¹² molekulával (4. ábra).



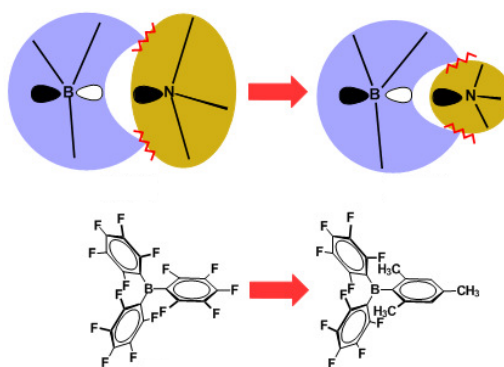
4. ábra. Frusztrált Lewis párok reaktivitása.

2. A jelen munka céljai

Célul tűztük ki olyan katalitikusan aktív frusztrált Lewis párok előállítását, amelyek széleskörű funkcióscsoport-toleranciával rendelkeznek. Ehhez két problémára kellett megoldást találnunk: az egyik, hogy az FLP rendszerek alapvető építőköve a „kemény” (hard) típusú savas bór- vagy alumíniumatom, amely oxigén vagy nitrogén tartalmú molekulákkal, tehát „kemény” bázisokkal előszeretettel képez Lewis adduktot, gátolva annak katalitikus aktivitását. Másrészt a hidrogénhasítás csak egy a sok reaktivitás közül, és amikor hidrogénező katalizátorként akarjuk őket használni, akkor szeretnénk elkerülni minden más, frusztrált Lewis párokra jellemző melléreakciót. Az eddig kifejlesztésre került katalizátorok csak kifejezetten zsúfolt, csak egyfajta telítetlen kötést tartalmazó, egyszerű molekulákat képesek redukálni. Ezenkívül szeretnénk volna demonstrálni a katalitikus aktivitással bíró FLP párokban rejlő lehetőségeket, amit például az ipar számára is fontos szubsztrátok redukciója bizonyíthat.

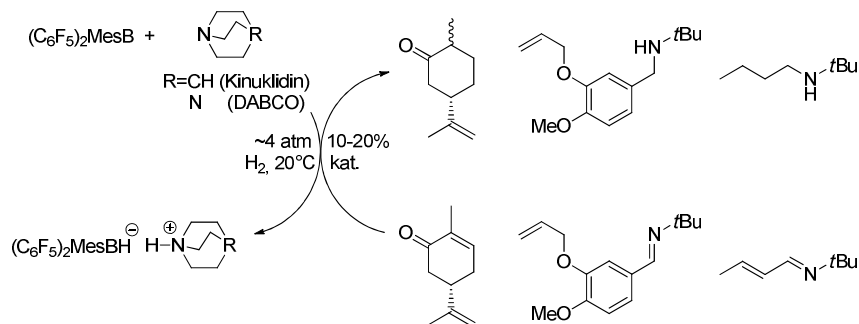
3. Eredmények összefoglalása

1. Először alkalmaztunk olyan - méretkizárásos elv alapján tervezett - Lewis savat ($\text{MesB}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$), amelynek bóratomja sztérikusan árnyékoltabb, mint korábbi társaié. Így már elkerülhetővé vált az eddigi frusztrált Lewis párokra jellemző mellékreakciók jelentős része: nem jött létre datív kötés kisebb térigényű oxigén, vagy nitrogén tartalmú vegyületekkel sem, és nem addíciónálódott telítetlen C-C kötésre. A mezitil csoport beépítésével a bóratom elektronhiányos jellege csökkent, így a belőle képződött borohidrid redukálóképessége nőtt (5. ábra).



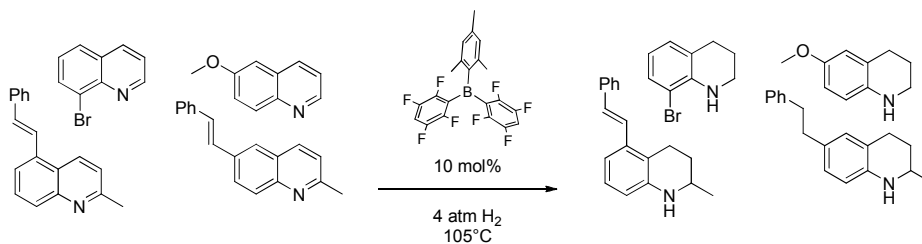
5. ábra. Funkcióscsoport-toleranciával rendelkező FLP katalizátor tervezése.

2. Szisztematikusan feltérképeztük, milyen bázisokkal alkot katalitikusan aktív frusztrált párt a mezitilborán ($\text{MesB}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$): a DABCO-val, illetve a kinuklidinnel képzett pár hatékonyan hasította a hidrogént. Ezekkel az FLP katalizátorokkal több funkcióscsoportot tartalmazó, laboratóriumi, vagy ipari szempontból is fontos szubsztrátokat tudtunk redukálni. Például a karvont, amelynél szelektíven lehetett telíteni az oxocsoporthoz képest α , β -helyzetben lévő kettős kötést (6. ábra).



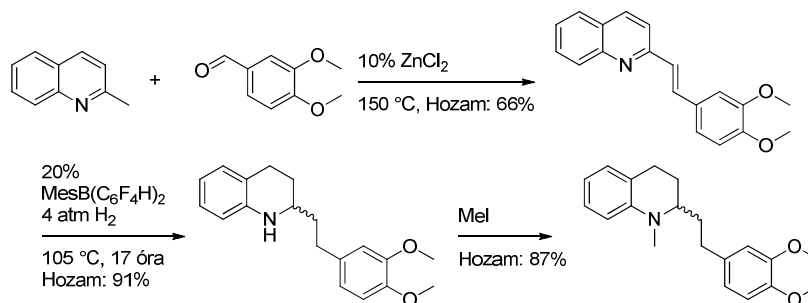
6. ábra FLP hidrogénezési reakciók funkcióscsoport-toleranciájának demonstrálása.

3. A Lewis-savas katalizátor további finomhangolása eredményeként a $\text{MesB}(\text{C}_6\text{F}_4\text{H})_2$ boránnal kinolin redukcióját fémmentes katalitikus hidrogénezéssel valósítottuk meg, amely folyamat ipari és finomkémiai szempontból is fontos. Jellemző, hogy halogéntartalmú kinolinszármazékokat is lehetett szelektíven redukálni, dehalogéneződési mellékreakció nélkül (7. ábra).



7. ábra. Kinolinszármazékok hidrogénezése szterikusan zsúfolt borán segítségével.

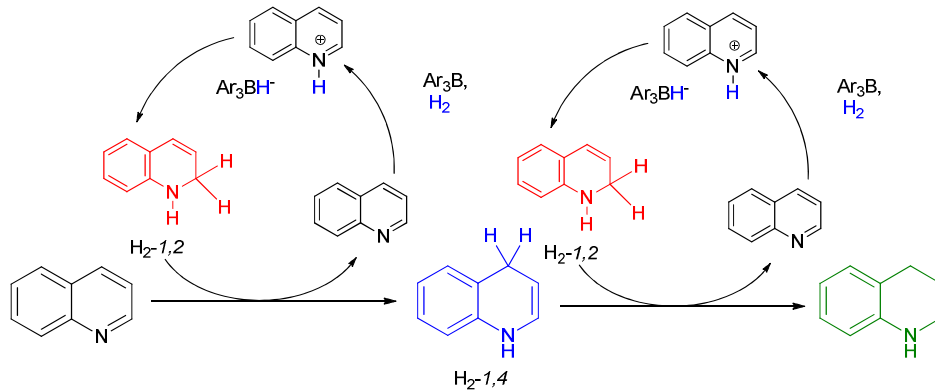
4. A $\text{MesB}(\text{C}_6\text{F}_4\text{H})_2$ Lewis sav felhasználhatóságát egy a természetben előforduló alkaloid, a racém Cusparein¹³ szintézisén demonstráltuk (8. ábra).



8. ábra.(rac)-Cuspareine három lépéses totálszintézise.

5. Az először általunk előállított $\text{MesB}(\text{C}_6\text{F}_4\text{H})_2$ boránról kiderült, hogy - ellentétben az eddig ismert FLP katalizátorokkal - katalitikus aktivitásából akkor sem veszít jelentősen, ha nem inert körülmények között tároljuk. Ezen előnyös tulajdonság lehetővé teszi, hogy a kísérleteket különleges műszerezettség, például glovebox nélkül hajtsuk végre.

6. Az FLP rendszereket alkotó, általunk is alkalmazott Lewis savak és bázisok közti kölcsönhatásokat, illetve ezen kölcsönhatások és a reaktivitás közti összefüggéseket DFT számításokkal és izotóp jelzés segítségével is vizsgáltuk. A kinolinok katalitikus fémmentes redukcijára mechanizmust is javasoltunk, amelynek kulcsintermedierje egy organohidrid speciesz (9. ábra).



9. ábra. A kinolinok katalitikus fémmentes redukcójának javasolt mechanizmusa.

4. A disszertáció alapjául szolgáló cikkek

G. Erős, H. Mehdi, I. Pápai, T. A. Rokob, P. Király, G. Tárkányi, T. Soós,
„Expanding the Scope of Metal-Free Catalytic Hydrogenation through Frustrated Lewis Pair
Design”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6559–6563.

G. Erős, K. Nagy, H. Mehdi, I. Pápai, P. Nagy, P. Király, G. Tárkányi, T. Soós,
„Catalytic Hydrogenation with Frustrated Lewis Pairs: Selectivity Achieved by Size-
Exclusion Design of Lewis Acids”, *Chem. Eur. J.* **2011**, közlésre elfogadva

5. Irodalmi hivatkozások

¹ G. C. Welch, R. R. San Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, *314*, 1124.

² G. C. Welch, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1880.

³ P. A. Chase, G. C. Welch, T. Jurca, D. W. Stephan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8050.

⁴ C. M. Mömming, S. Frömel, G. Kehr, R. Fröhlich, S. Grimme, G. Erker, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12280.

⁵ M. Ullrich, K. S.-H. Seto, A. J. Lough, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2009**, 2335.

⁶ a) M. A. Dureen, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8396. b) C. Appelt, H. Westenberg, F. Bertini, A. W. Ehlers, J. C. Slootweg, K. Lammertsma, W. Uhl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3925.

⁷ G. M. Morton, M. A. Dureen, D. W. Stephan, *Chem. Comm.* **2010**, 8947.

⁸ S. J. Geier, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3476.

⁹ S. Moebis-Sanchez, G. Bouhadir, N. Saffon, L. Maron, D. Bourissou, *Chem. Commun* **2008**, 3435.

¹⁰ E. Otten, R. C. Neu, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9918.

¹¹ C. M. Mömming, E. Otten, G. Kehr, R. Fröhlich, S. Grimme, D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6643.

¹² S. Porcel, G. Bouhadir, N. Saffon, L. Maron, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6186.

¹³ a) A. O’Byrne, P. Evans, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8067; b) B. L. Chen, B. Wang, G. Q. Lin, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 941; c) M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3683.