

Vizsgálatainkat a projekt indulásakor a ketonok kemoszelektív hidrogénezésének tanulmányozásával kezdtük. Ezekben a reakciókban oldható és heterogenizált Ru-komplexeket is használtunk. Az elővizsgálatok során az ösztron 3-metil-éter hidrogénezését vizsgáltuk részletesebben. A preparatív szerves kémiai laboratóriumokban ezt a hidrogénezési reakciót fémhidridekkel szokás végezni, és ennek során a *béta*-epimer képződik főtermékként, sőt egyes esetekben csak ez az egyedüli termék. Az *alfa*-epimer előállítása ugyanakkor csak bonyolultabb és költségesebb eljárásokkal érhető el. Ezért az volt a célunk, hogy egy egyszerű katalitikus eljárást találjunk az *alfa*-epimer előállítására. Ebből a célból hidrogéneztünk ketoszteroidokat a homogén  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  és  $[\text{RuCl}_2(\text{mtpms})_2]$  komplexeken, valamint a heterogenizált  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]/\text{HPA}/\text{Al}_2\text{O}_3$  és  $[\text{RuCl}_2(\text{mtpms})_2]/\text{HPA}/\text{Al}_2\text{O}_3$  komplexeken.

Azt tapasztaltuk, hogy a  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  komplexen értük el a legnagyobb konverziókat, és ezen a katalizátoron a hidrogénezés során mindkét epimer képződött, és így jelentős mennyiségben tudtuk előállítani az *alfa*-epimert is.

Elvégeztük ezt a hidrogénezési reakciót a heteropolisavas módszerrel alumínium-oxid hordozóra lehorgonyzott (anchored)  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]/\text{HPA}/\text{Al}_2\text{O}_3$  komplexekkel is. Ennek során azt az eredményt kaptuk, hogy a heterogenizált komplexeken az *alfa*-epimer főtermékké vált. Ez a fejlemény egyrészt szintetikus szempontból nagyon örvendetes felismerés, másrészt a heterogenizált komplexek viselkedésének tanulmányozása szempontjából a sztereoszelektivitás ilyen jellegű megváltozása nagyon meglepő, mert az eddigi tapasztalatok sokkal inkább azt mutatták, hogy a lehorgonyzott komplexek az oldható komplexekhez hasonló szelektivitást mutattak.

Korábbi vizsgálataink során azt állapítottuk meg, hogy bázikus körülmények között sikerült szelektíven hidrogéneznünk a telítetlen aldehidek szén-oxigén kettős kötését. Az aldehidek esetében bevált bázikus körülmények között hajtottuk végre a 17-*béta*-hidroxi-4-androsztén-3-on hidrogénezését, oldható és heterogenizált komplexeken. Azt találtuk, hogy ez a molekula jóval gyorsabban hidrogéneződött, mint az ösztron 3-metil-éter.

A kemoszelektivitás illetően a tapasztalat ugyanaz volt, mint korábban, nevezetesen a telítetlen ketonok esetében is a szén-oxigén kettős kötés kemoszelektív hidrogénezése megy végbe. Másrészt ebben az esetben is jelentős mennyiségű *alfa*-epimer képződött. A hidrogénezési reakciók tanulmányozása során azt is felismertük, hogy a Ru-katalizátorok alkalmasak a szekunder alkoholok konfigurációs izomerizációjára is. Ezért a hidrogénezési reakciók vizsgálatával párhuzamosan ezeket az izomerizációs reakciókat is tanulmányoztuk. Megállapítottuk, hogy az (*S*)-1-feniletanol racemizációja és a 17-*béta*-ösztradiol-3-metil-éter epimerizációja is viszonylag könnyen végbemegy a vizsgált katalizátorokon. Ez az eljárás is egy új lehetőség a más utakon nehezen előállítható szteroidalkoholok (például a 17-*alfa*-ösztradiol-3-metil-éter) előállítására.

OTKA pályázatunkban a 2007. évre terveztük a  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]/\text{PTA}/\text{Al}_2\text{O}_3$  és a  $\{[\text{RuCl}_2(m\text{-TPPMS})_2]_2/\text{PTA}/\text{Al}_2\text{O}_3$  katalizátorok alkalmazási lehetőségének vizsgálatát a szén-dioxid vizes közegű redukciójában. Mivel a ruténiumkatalizátorok heterogenizálásához az alumínium-oxid hordozóra felvitt heteropolisavakat használtuk, a vizes közegű vizsgálatok a komplexek leoldódásának veszélyével járhatnak. Ezért a vizsgálatok megkezdése előtt célszerű volt tisztázni, hogy mennyire reális veszély a komplexek leoldódása vizes közegben.

Az *N*-heterociklusos karbén-komplexek (NHC) nagyon érdekes fémorganikus vegyületek, mert stabilak, és sokféle átalakulást képesek katalizálni. A pályázat egyik részvevője, Joó Ferenc akadémikus és kutatócsoportja a Debreceni Egyetem Fizikai Kémiai Tanszékén egy új, vízoldható ruténium-karbén komplexet állított elő. Ez a  $[\text{RuCl}_2(1\text{-butil-3-metilimidazol-2-ilidén}) (p\text{-cimol})]$  komplex kitűnően alkalmazható volt alkének, aldehidek és ketonok vizes közegű hidrogénezésére. A katalizátor stabil volt széles pH-tartományban, és viszonylag magas hőmérsékleten is. Jó tulajdonságai miatt alkalmas prekürzornak tűnt a vizes közegű heterogenizált katalizátor előállításához.

A heterogenizált NHC-komplexek előállítására csak néhány példa ismert az irodalomban, azok is polimer hordozóhoz rögzített komplexek voltak. Így első ízben állítottunk elő heteropolisavon keresztül szervesen hordozóhoz rögzített NHC-komplexeket. Az FT-IR vizsgálatok azt mutatták, hogy a heterogenizálás során az NHC-komplex megőrizte eredeti szerkezetét.

A heterogenizált katalizátort C=C és C=O kettős kötéseket tartalmazó vegyületek (propanal, *transz*-fahéjaldehid, allil-alkohol, acetofenon és aceton) hidrogénezésében alkalmaztuk, alkoholos és vizes közegben egyaránt. A katalitikus tulajdonságok nem romlottak a heterogenizálási folyamat során, így a heterogenizált komplex a homogén komplexhez hasonló tulajdonságú katalizátorként viselkedett.

Érdekes jelenséget tapasztaltunk az allil-alkohol hidrogénezésénél, ahol a heterogenizált katalizátoron nem tapasztaltunk izomerizációt, míg a homogén katalizátoron végbement ez az átalakulás.

A heterogenizált és a homogén komplexeket vizes közegű hidrogénezési reakciókban is összehasonlítottuk, az alkoholos közegben is vizsgált reakciókban. Mindkét katalizátor aktívnak bizonyult vizes közegben is, sőt vizes közegben lényegesen nagyobb katalitikus aktivitást lehetett tapasztalni, mint alkoholos közegben.

A heterogenizált katalizátorok alkalmazásának legnagyobb előnye a többszöri felhasználás lehetősége. Ennek megfelelően heterogenizált katalizátorainkat többször is alkalmaztuk egymás után alkoholos közegben a katalitikus aktivitás vagy a szelektivitás változása nélkül. A bennünket érdeklő legfontosabb kérdés a vizes közegben történő többszöri alkalmazás lehetősége. Ebben az esetben is azt találtuk, hogy a vizes közegben is többször egymás után fel lehetett használni a heteropolisavval rögzített katalizátorokat a katalitikus tulajdonságok változása nélkül.

Ezek a megfigyelések arra engednek következtetni, hogy a heteropolisavval szervesen hordozókhoz kötött komplexek vizes közegben is alkalmazhatók anélkül, hogy a heteropolisav, és ezen keresztül a fémorganikus komplex, leoldódásától tartani kellene.

Ez azt jelenti, hogy az ilyen típusú heterogenizált katalizátorok alkalmasak lehetnek a szén-dioxid vizes közegű hidrogénezési reakciójában is. Az elővizsgálatok alapján további vizsgálatokat végeztünk vizes közegben, hosszabb reakcióidőket alkalmazva, és a kapott eredmények is azt mutatják, hogy a heteropolisavval rögzített komplexek vizes közegben hosszabb reakcióidők esetén is alkalmazhatók, többször egymás után is, anélkül, hogy a katalitikus aktivitás csökkenne, ami azt jelenti, hogy a heteropolisav leoldódásától vizes közegben sem kell tartani, még hosszabb reakcióidők esetében sem.

Már a kezdeti vizsgálataink is azt mutatták, hogy ketoszteroidok egy új lehetősége lehet a más utakon nehezen előállítható szteroidalkoholok (például a *17-alfa*-ösztradiol-3-metil-éter) előállításának. A gyakorlati alkalmazást azonban gátolja a reakció során elérhető konverziók alacsony volta. Ezért megkíséreltük a módszer olyan értelmű átalakítását, hogy nagyobb konverziókat tudjunk elérni. Ebből a célból kialakítottunk egy olyan, nagynyomású autoklávot, amelyben a HPLC vizsgálatok számára előnyös tesztoszteron-fenil-propionát hidrogénezése során a korábbinál lényegesen nagyobb konverziókat sikerült elérni, mind a  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]/\text{HPA}/\text{Al}_2\text{O}_3$ , mind pedig a  $[\text{RuCl}_2(\text{mtpm})_2]/\text{HPA}/\text{Al}_2\text{O}_3$  komplexeken.

A korábbiakban tanulmányoztuk a szén-szén kettős kötés enantioszelektív hidrogénezését királis ligandumokat tartalmazó ródiumkatalizátorokon. A (*Z*)-*alfa*-acetamifofehéjsav-metil-észter volt a vizsgált molekula és különbözőképpen szubsztituált (*2S,4S*)-BDPP ligandumok voltak a királis komponensek. A C=O csoport enantioszelektív hidrogénezése a BDPP ligandumokat tartalmazó katalizátorokkal jóval nehezebb feladat, mint a C=C kötés hidrogénezése, de megfelelő körülmények között végrehajtható. Kíváncsiak voltunk arra, hogy a homogén katalizátorokra kidolgozott körülmények alkalmasak-e arra, hogy

végbemenjen a C=O kötés enantioszelektív hidrogénezése a heteropolisavval lehorgonyzott komplexeken is. Ezért előállítottuk a szokásos heterogenizálási módszerrel a [RhCl(NBD)(2S,4S)-BDPP]/HPA/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, a [RhCl(NBD)(2S,4S)-3,5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-BDPP]/HPA/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> és a [RhCl(NBD)(1,3-diPh-(1R,3R)-BDPPr)]/HPA/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> katalizátorokat. A heterogenizált katalizátorok FT-IR és <sup>31</sup>P NMR vizsgálatai azt mutatták, hogy a lehorgonyzott komplexek a homogén komplexekhez hasonló szerkezetűek voltak. Ezeket a heterogenizált katalizátorokat az acetofenon szubsztituált származékainak enantioszelektív hidrogénezésében használtuk. Azt találtuk, hogy a heterogenizált katalizátorok az alkalmazott körülmények között alkalmasak voltak a C=O kötés enantioszelektív hidrogénezésére és 80%-os enantiomerfelesleg volt elérhető. A heterogenizált katalizátorok visszanyerhetőek és ismételt kísérletekben felhasználhatók voltak, az aktivitás és az enantioszelektivitás csökkenése nélkül. A korábbiaktól eltérően azt találtuk, hogy a heterogenizált komplexek katalitikus aktivitása kisebb volt, mint a homogén komplexeké. A szubsztituensek hatását illetően a homogén komplexek esetében az volt tapasztalható, hogy a szubsztituált BDPPP-származékok esetében a szubsztituensek bázikusságának növekedése növelte a komplex aktivitását és enantioszelektivitást. A lehorgonyzott komplexek esetében hasonló viselkedést tapasztaltunk, ami alátámasztja a homogén és a lehorgonyzott komplexek szerkezetének hasonló voltát. A hasonló szerkezetet támasztotta alá az is, hogy a szubsztituált acetofenon-származékok hidrogénezésénél azonos viselkedést tapasztaltunk a homogén és a heterogenizált katalizátorok esetben, mind az aktivitások, mind pedig az enantioszelektivitások vonatkozásában.