

ZÁRÓJELENTÉS

“ Homogén katalitikus reakciók kvantumkémiai tanulmányozása”

A kutatás célja, kutatási program

A pályázat keretében folytatott kutatási tevékenység alapvető célja homogén katalitikus folyamatok mechanizmusának kvantumkémiai módszerekkel történő feltárása volt. A pályázati időszakban közös kísérleti-elméleti munkákban vizsgáltuk különböző típusú katalizátorok (fémorganikus vegyületek, szerves molekulák, Lewis sav-bázis párok) szerkezetét, a reakciók elemi lépéseit, illetve a katalitikus hatást befolyásoló tényezőket.

A pályázat munkatervében az alábbi fő célkitűzéseket jelöltük meg:

- újonnan előállított fémkompleksek, potenciális katalizátorok szerkezetének és spektroszkópiái (IR, NMR) sajátosságainak meghatározása;
- a reakciókkal kapcsolatos elemi folyamatok (szubsztitúció, beékelődés, hidrogénvándorlás, oxidatív addíció, redukzív elimináció, stb.) mechanizmusának részletes leírása;
- a reakcióknál alkalmazott oldószerek (szerves oldószerek, víz, szuperkritikus CO₂) szerepének értelmezése;
- a komplexekben megtalálható segédligandumok (foszfinok, halogenidek, karbénok, stb.) szerepének azonosítása;
- analóg vegyületek reaktivitásának összehasonlítása;
- hidrogénhidak szerepének feltárása organokatalitikus reakciókban;
- az enantioszelektivitás és bifunkcionalitás molekuláris szintű értelmezése.

Kutatásaink hazai és nemzetközi együttműködésekhez kapcsolódtak. Főbb együttműködő partnereink: Dr. Soós Tibor (MTA Kémiai Kutatóközpont) és Prof. Michele Aresta (Bari Egyetem, Olaszország).

Tanulmányainkat eredetileg a 2006-2009 időszakra terveztük, de az OTKA hozzájárulásával a pályázati időszakot fél évvel meghosszabbítottuk, így a továbbiakban négy és fél év kutatómunka eredményeit foglaljuk össze. Az eredeti célkitűzéseinket az alábbi témákban sikerült megvalósítani:

- 1) A széndioxid kémiai átalakítása
- 2) Aszimmetrikus organokatalitikus reakciók
- 3) Frustrált Lewis párok kémiája

Elért eredmények

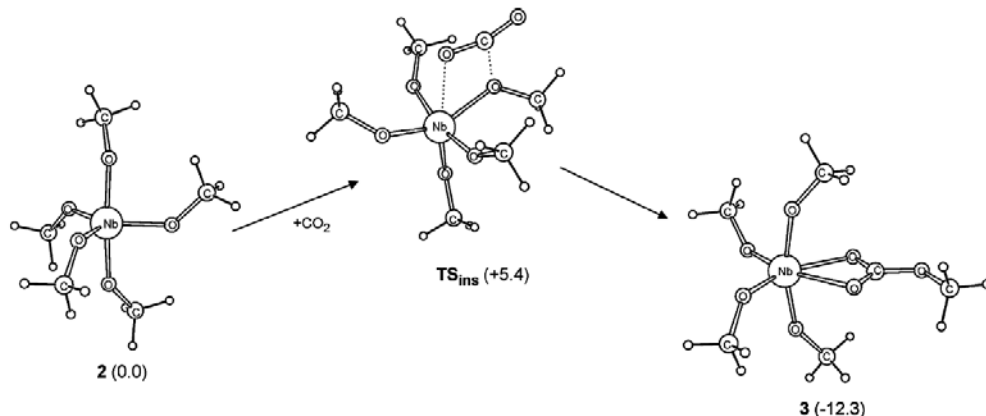
1. A széndioxid kémiai átalakítása [1-4]

a) A DMC keletkezésének mechanizmusa [1]

A széndioxid és alkoholok reakcióival szerves karbonátok állíthatók elő, melyeket a vegyipar nagy mennyiségben használ fel különböző eljárásokban. Prof. Aresta kutatócsoportjával együttműködve a dimetil-karbonát (DMC) gazdaságos előállításai lehetőségeit tanulmányoztuk. Ehhez kapcsolódóan kvantumkémiai számítások segítségével részletesen feltártuk egy olyan katalitikus folyamat mechanizmusát, melyben a széndioxid nióbbium katalizátor jelenlétében metanollal reagálva dimetil-karbonátot eredményez:



Megmutattuk, hogy a CO_2 könnyen beékelődhet a katalizátor monomer formájának egyik Nb-OMe kötésébe (1. ábra), majd az ezt követő lehetséges reakcióutak közül az tekinthető a legvalószínűbbnek, melynek során a második MeO-C kötés létrejöttét maga a metanol mint bázis segíti elő. A számítások eredményeivel értelmezni tudtuk a Nb(V) és Sn(IV) katalizátorok eltérő viselkedését a fenti reakcióban.

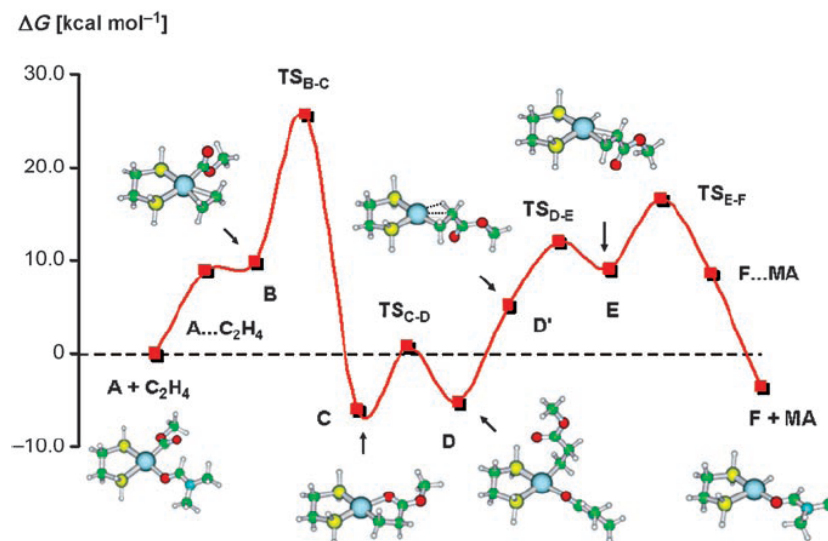


1. ábra: A CO_2 molekula beékelődése a katalizátor Nb-O kötésébe

b) Akrilátok eliminációjának mechanizmusa [2]

A témakör egyik központi problémája a széndioxidnak olefinekkel történő kapcsolása. Korábbi tanulmányaink során megállapítottuk, hogy a C-C kapcsolás könnyen kivitelezhető, de az addíciós termék eliminálása (a fém-termék kötés felhasítása) komoly nehézségekbe ütközhet. Ennek ellenére együttműködő partnereinknek sikerült egy olyan reakciót megvalósítani, melyben a keletkezett akrilát végtermék viszonylag nagy hatékonysággal eliminálódik. Elméleti oldalról feladatunk

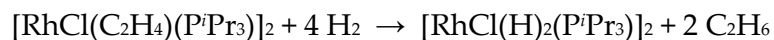
a reakció mechanizmusának értelmezése volt, melyet sikeresen megoldottunk. Megmutattuk, hogy a reakció több lépésében is kulcsszerepet kap az oldószer. Például nagymértékben elősegíti a metallaciklus köztitermék felnyílását és ezáltal a reakció előre haladását, illetve a végtermék elimicációját is. Kiderült az is, hogy a reakcióhoz rendelhető szabadentalpia diagram (2. ábra) csak akkor konzisztens a kísérleti adatokkal, ha a kvantumkémiai számításokban explicite figyelembe veszünk legalább egy oldószer molekulát is.



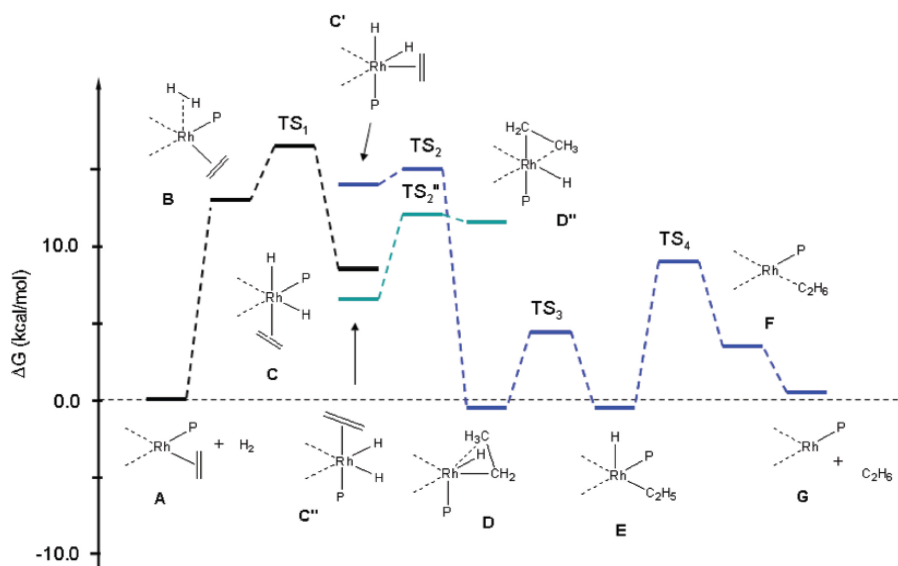
2. ábra: A metilakrilát (MA) molekula keletkezésének mechanizmusa

c) *A $[RhCl(C_2H_4)(P^iPr_3)]_2$ komplex reakciója hidrogénnel [3]*

Korábbi munkáink alapján megállapítható, hogy a $[RhH_2Cl(P^iPr_3)]_2$ komplex katalizátorként alkalmazható a $CO_2 +$ allén \rightarrow lakton típusú reakciók kivitelezésében. Ez a fémhidrid előállítható a $[RhCl(C_2H_4)(P^iPr_3)]_2$ komplex hidrogénezésével:



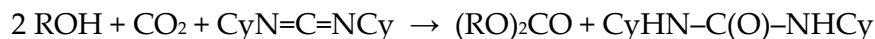
A hidrogénezési folyamat mechanisztikus részleteit DFT számítások segítségével tártuk fel. Eredményeink alapján megállapítható, hogy a folyamat sebességmeghatározó lépése a hidrogén fémcentrumra történő oxidatív addíciója, ugyanis az ezt követő hidridtranszfer illetve redukzív eliminációs lépések aktiválási gátjai jóval kisebbek (3. ábra). A számítások arra is rámutattak, hogy a hidrid transzfer után egy agosztikus kölcsönhatást mutató köztitermék keletkezik, mely könnyen átrendeződhet a redukzív eliminációhoz vezető intermedierré.



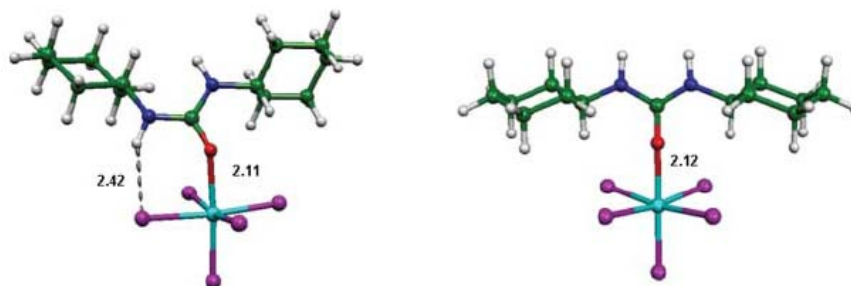
3. ábra: A $[\text{RhCl}(\text{C}_2\text{H}_4)(\text{PiPr}_3)_2]$ komplex hidrogénezésének elemi lépései

d) Az $\text{NbCl}_5 \cdot (\text{N}, \text{N}'\text{-diciklohexil-karbamid})$ komplex szerkezete és reaktivitása [4]

Előző tanulmányaink során megmutattuk, hogy diciklohexil-karbodiimid (DCC) jelenlétében alkoholok és CO_2 reakciójával szerves karbonátok állíthatók elő:



A keletkezett $\text{N}, \text{N}'\text{-diciklohexil-karbamid}$ (DCU) elvileg újrahasznosítható, és a lehetőségek felderítésére megvizsgáltuk az NbCl_5 komplex és a DCU kölcsönhatását. A kísérleti és elméleti eredmények azt mutatják, hogy a két molekula egymással adduktumot képez, melyet $\text{N}-\text{H} \cdots \text{Cl}$ típusú H-híd stabilizál (4. ábra). A kísérletek szerint erős bázis (NEt_3) hatására az adduktumból DCC eliminálódik, és a számítások alapján az egyik intermedier azonosítható.

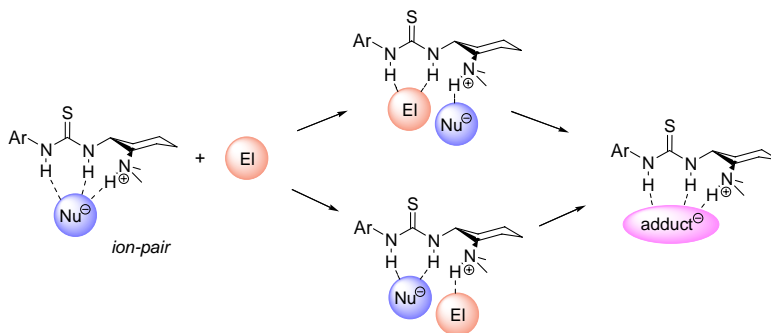


4. ábra: Az $\text{NbCl}_5 \cdot (\text{DCU})$ komplex kétfajta izomerje (a H-hidas 3 kcal/mol-lal stabilabb)

2. Aszimmetrikus organokatalitikus reakciók [5,6]

a) Bifunkciós organokatalizátorok működése [5]

Az elmúlt néhány évben előtérbe került olyan királis szerves molekuláknak katalizátorként történő alkalmazása, melyekben a savas jellegű tiokarbamidot királis egység köt össze egy bázikus terciér aminnal. Elméleti tanulmányaink során egy Japánban kifejlesztett katalizátornak Michael addíciós reakciókban kifejtett katalitikus hatását, illetve a reakció mechanizmusát tártuk fel. Megmutattuk, hogy a nukleofil reaktáns (**NuH**) könnyen protonálhatja a katalizátor amin egységét, majd a C-C kötés létrejötte olyan ternér komplexeken keresztül történhet meg, melyekben mindkét szubsztrátum H-hidas kötésekkel kapcsolódik a katalizátor aktív centrumaihoz. Eredményeink alapján kétféle mechanizmust javasoltunk a C-C kapcsolást illetően annak megfelelően, hogy az elektrofil ágenst (**EI**) a katalizátor tiokarbamid vagy a protonált amin része aktiválja (5. ábra). A számítások szerint az utóbbi reakcióút tekinthető energetikailag kedvezőbbnek, azonban mindkét modell összhangban van a kísérletekből származó kinetikai és szelektivitási adatokkal. Az újonnan javasolt modellt munkánk publikálása óta gyakran alkalmazzák bifunkciós organokatalizátorok reaktivitásának értelmezésére.

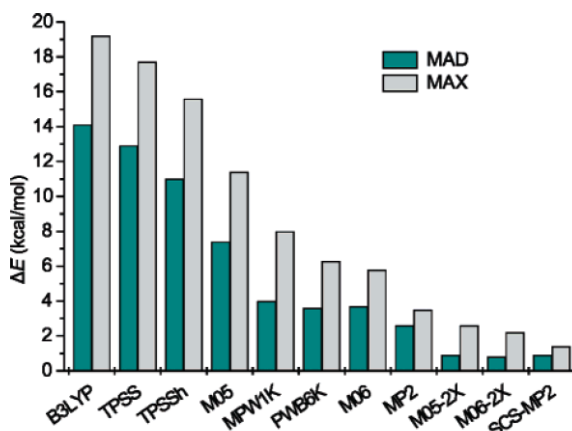


5. ábra: Bifunkciós tiokarbamid-amin katalizátor aktiválási módjai

b) Kvantumkémiai módszerek tesztelése addíciós reakciók energiájának számításában [6]

A fenti témához kapcsolódó tanulmányaink során többször is felmerült, hogy vajon a DFT számításokban leggyakrabban használt B3LYP módszer mennyire tekinthető megbízhatónak nagyobb szerves molekulákat érintő reakciók mechanisztikus vizsgálatában. A probléma felvetése ugyancsak időszerűvé vált, mert időközben bebizonyosodott, hogy az eddig alkalmazott közelítő funkcionálok meglehetősen pontatlanok az ún. középtávú korrelációs kölcsönhatások leírására. A vizsgált organokatalitikus rendszereinkből összeállítottunk egy 5 reakcióból álló teszt sorozatot és azokat különböző DFT és pontos ab initio számításoknak vetettük alá. Megmutattuk, hogy a korábban alkalmazott DFT módszerek mindegyike (köztük a népszerű B3LYP módszer is) óriási hibát vét a reakcióenergiákat illetően, míg a Truhlar által újonnan javasolt M05-2X és M06-2X funkcionálok, illetve Grimme SCS-MP2 módszere megbízható energiákat szolgáltat a vizsgált addíciós reakciókra. Az SCS-MP2

számítások elvégzéséhez a Turbomole csomagot jelen pályázat költségterhére vásároltuk meg.



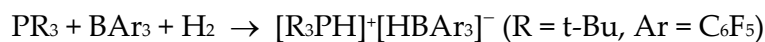
6. ábra: Különböző módszerek átlagos (MAD) és maximális (MAX) hibái

3. Frustrált Lewis párok kémiaja [7-12]

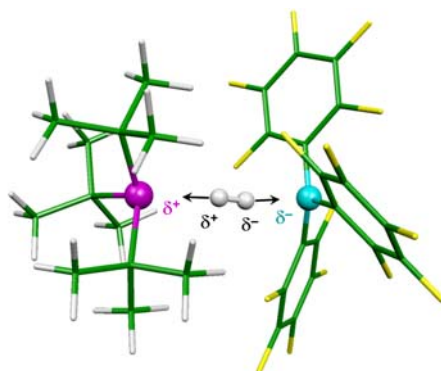
A pályázat időszak harmadik évében kutatásainkat kiterjesztettük a katalitikus hidrogénezés tematikájára. Elméleti tanulmányainkat egy 2008-ban közölt felfedezés motiválta, miszerint nagy térkitöltésű szubsztituensekkel ellátott foszfin-borán vegyületek nagyon enyhe körülmények között képesek a molekuláris hidrogén heterolitikus bontására és újraegyesítésére. A Stephan és munkatársai által leírt új vegyületekről hamarosan az is bebizonyosodott, hogy hidrogénezési reakciókban sikeres katalizátorként használhatók. Mindez jelentős felfedezésnek tekinthető, ugyanis korábbi ismereteink szerint hatékony hidrogénaktiválási folyamatok csak átmenetifémek jelenlétében valósíthatók meg. Munkánk alapvető célja a hidrogénaktiválási folyamatok mechanizmusának feltárása és a Stephan által megfogalmazott "frustrált Lewis párok" (FLP) koncepciójának mélyebb értelmezése volt.

a) Az FLP reaktivitás értelmezése [7,8]

Részletesen tanulmányoztuk a

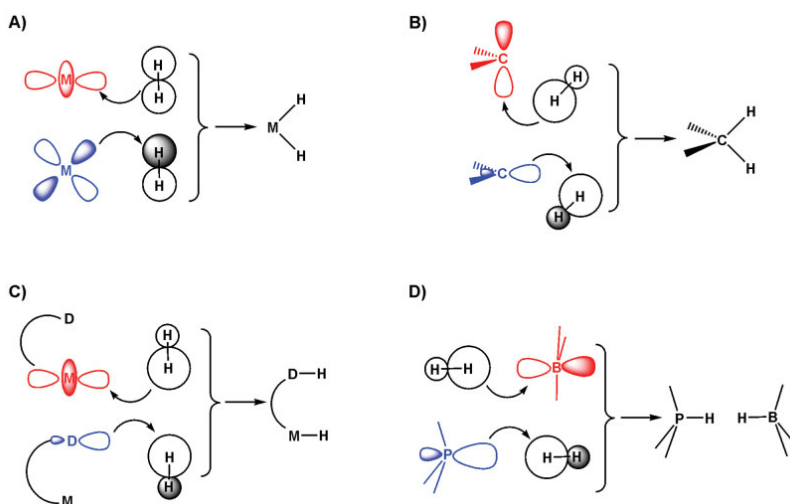


hidrogénhasítási reakció lehetséges elemi lépéseit, és megmutattuk, hogy a PR_3/BAR_3 pár gyengén kötött asszociátumot képez. A lazán kötött $\text{R}_3\text{P} \cdots \text{BAR}_3$ komplexben az aktív centrumok elrendeződése lehetővé teszi a H_2 molekulával történő kooperatív kölcsönhatást (7. ábra), mely viszonylag kicsi energiagáton keresztül heterolitikus hidrogén bontást eredményez. Számításaink alapján egy új modellt javasoltunk a frustrált Lewis párok reaktivitásának értelmezésére, mely jelentős visszhangra talált a szakirodalomban (VIP minősítés a Angew. Chem. folyóiratban, kiemelt közlemény a C&E News folyóiratban).



7. ábra: Heterolitikus H₂ hasítás a frusztrált PR₃/BAr₃ pár segítségével

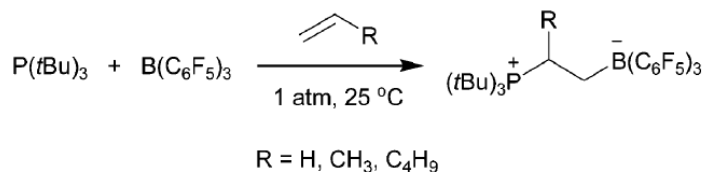
A javasolt mechanizmus összefüggésbe hozható korábban ismert H₂ aktiválási módokkal (8. ábra) és kiterjeszhető más kisméretű molekulák aktiválási folyamataira is.



8. ábra: Heterolitikus H₂ hasítás lehetőségei (A – átmeneti fématomokkal; B – szinglett karbénekkel; C – fém/bázis párokkal; D – frusztrált Lewis párokkal).

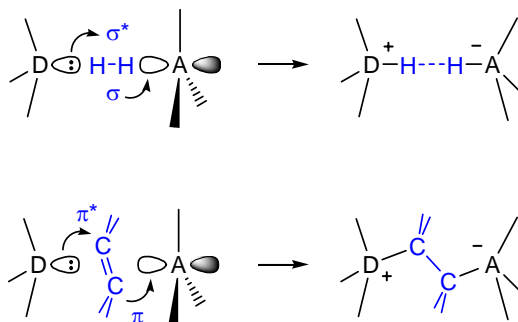
b) Frusztrált Lewis párok addíciója olefinekre [9]

Az új mechanisztikus modell alkalmazhatóságát kiterjesztettük olyan reakciókra, melyekben a frusztrált Lewis párok olefinekre addicionálnak. Az ide vonatkozó kísérletek szerint az addíciós reakció nagyon enyhe körülmények között végbemegy és nagyfokú regioszelektivitást mutat (9. ábra).



9. ábra: Regioszelektív FLP addíció olefinekre

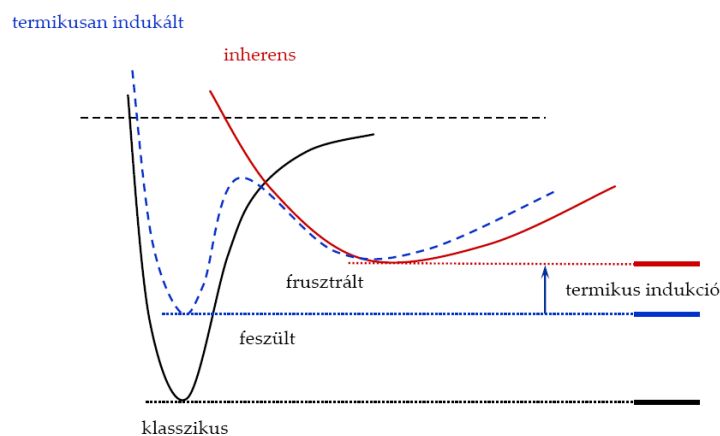
Megmutattuk, hogy az addíció a H₂ hasítási folyamattal analóg módon, koncertikusan történik, és a kettős kötés aktiválásában a kooperatív donor-akceptor kölcsönhatások úgyszintén kulcsszerepet játszanak (10. ábra).



10. ábra: Kooperatív donor-akceptor kölcsönhatások

c) Iminek katalitikus hidrogénezése [10]

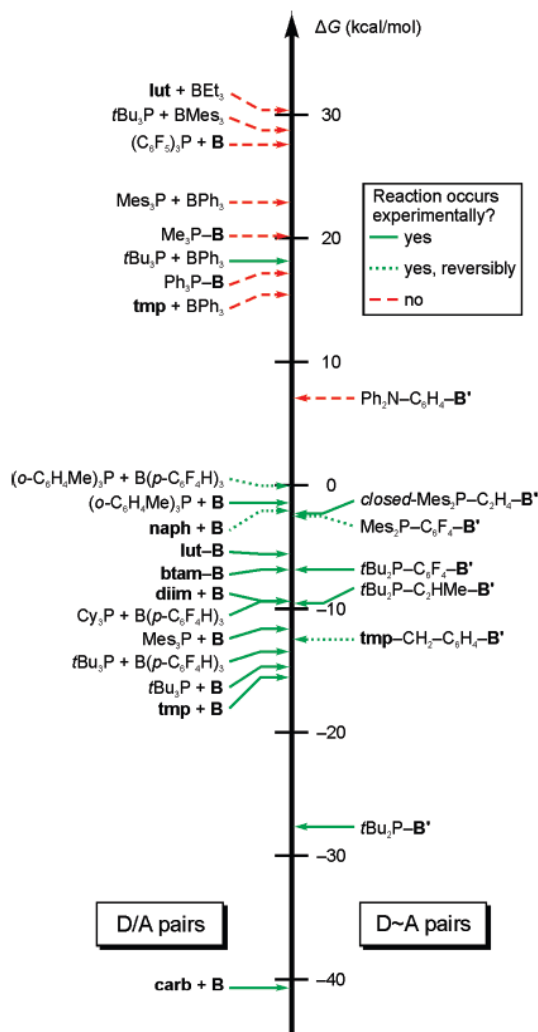
Az FLP típusú reaktivitás egyik legfontosabb alkalmazási területe a fémnélküli katalitikus hidrogénezés. A kísérletek szerint egyes imin vegyületek a B(C₆F₅)₃ boránnal frusztrált Lewis párokat alkotnak, és ez alapján megvalósítható a C=N kettős kötés katalitikus hidrogénezése. Számítások segítségével felderítettük a katalitikus folyamat mechanizmusának részleteit, és megállapítottuk, hogy az amin termék is katalizátorként szolgálhat a reakcióban. Bevezettük továbbá az "inherens" és "termikusan indukált" frusztráció fogalmát (11. ábra), mely lehetővé teszi olyan reakciók kimenetelének értelmezését, melyek csak magasabb hőmérsékleten vezetnek heterolitikus hidrogénbontáshoz.



11. ábra: Az inherens és termikusan indukált frusztráció szemléltetése

d) Az FLP-típusú H₂ hasítás termodinamikai feltételei [11]

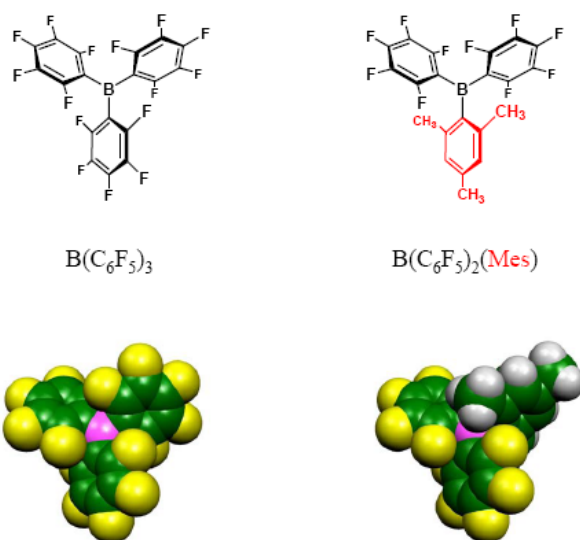
Számos különböző Lewis-pár vizsgálata alapján megállapítottuk, hogy a hidrogénnel szembeni reaktivitás vagy inertség a hidrogénhasítási folyamat kedvező vagy kedvezőtlen termodinamikájából ered. A teljes reakcióenergia öt tagból tevődik össze, melyek a savi és báziserősséget, a termék stabilizációját (az ionpár kötési energiájaként, vagy az intramolekuláris kooperativitás erősségeként értve), a H–H kötés és esetenként a datív donor–akceptor kötés felszakításához szükséges energiát jellemzik. Az öt tagból négy, legalábbis elviekben, a molekulaszervezet változtatásával tetszés szerint befolyásolható. Az egyensúlyban datív kötést nem képző, egyszerű Lewis-párok esetén a termékek hasonló szerkezete miatt igen jó a korreláció az összegzett sav–bázis-erősség és a teljes reakcióenergia között. Az összekapcsolt párok esetén azonban az intramolekuláris kooperativitás erőssége nagy változékonyságot mutat, és így könnyen a reaktivitást meghatározó tényezővé válhat.



11. ábra: Kísérletileg vizsgált H₂ hasítási folyamatokra számolt reakció szabadentalpiák.

e) Katalizátorfejlesztés: új boránok reaktivitása [12]

Az eddig tanulmányozott FLP rendszerek alkalmazhatóságát hidrogénezési folyamatokban nagymértékben korlátozza az a tény, hogy azok általában könnyen addicionálnak telítetlen szénhidrogénekre (lásd 3a pont), és a savas centrum karbonil vegyületekkel adduktumot képez. Az MTA KK Soós Tibor vezette szintetikus laboratóriumában egy új stratégiát dolgoztak ki a probléma megoldására, mely szerint a borán komponens méretének növelésével (12. ábra) elérhető a nemkívánatos mellékreakciók visszaszorítása. Az új elv felhasználásával sikerült olyan Lewis párokat azonosítani és előállítani, melyek számos telítetlen szerves molekulát képesek hatékonyan hidrogéneztetni. A katalizátorfejlesztéshez az elméleti tanulmányok is hozzájárultak, ugyanis a korábban javasolt mechanisztikus modell itt is sikeresen alkalmazható volt.



12. ábra: Meztill-szubsztituált borán: a savas centrum fokozottan árnyékolt

Megjelent publikációk a fenti hivatkozások sorrendjében

- [1] M. Aresta, A. Dibenedetto, C. Pastore, I. Pápai, G. Schubert, „*Reaction Mechanism of the Direct Carboxylation of Methanol to Dimethylcarbonate: Experimental and Theoretical Studies*”, **Top. Catal.**, 40, 71 (2006).
- [2] M. Aresta, C. Pastore, P. Giannoccaro, G. Kovács, A. Dibenedetto, I. Pápai, “*Evidence for spontaneous release of acrylates from a transition metal complex upon coupling ethene or propene with a carboxylic moiety or CO₂*”, **Chem. Eur. J.**, 13, 9028 (2007).
- [3] A. Angelini, M. Aresta, A. Dibenedetto, C. Pastore, E. Quaranta, M. R. Chierotti, R. Gobetto, I. Pápai, C. Graiff and A. Tiripicchio “*Synthesis and X-ray*

- characterization of [RhCl(C₂H₄)(PiPr₃)₂. Multinuclear NMR and DFT investigation of its solid-state and solution reaction with dihydrogen. Ethene and propene hydrogenation by the solid Rh-hydrides", **Dalt. Trans.**, 7924 (2009).*
- [4] M. Aresta, A. Dibenedetto, P. Stufano, B. M. Aresta, S. Maggi, I. Pápai and T. A. Rokob, "The solid state structure and the reactivity of NbCl₅(N,N'-Dicyclohexylurea) in solution: Evidence for co-ordinated urea dehydration to the relevant carbodiimide", **Dalt. Trans.**, 39, 6985 (2010).
- [5] A. Hamza, G. Schubert, T. Soós, I. Pápai, "Theoretical studies on the bifunctionality of chiral thiourea-based organocatalysts: Competing routes to C–C bond formation", **J. Am. Chem. Soc.**, 128, 13151 (2006).
- [6] T. A. Rokob, A. Hamza and I. Pápai, "Computing Reliable Energetics for Conjugate Addition Reactions", **Org. Lett.**, 9, 4279 (2007).
- [7] T. A. Rokob, A. Hamza, A. Stirling, T. Soós and I. Pápai, "Turning Frustration into Bond Activation: A Theoretical Mechanistic Study on Heterolytic Hydrogen Splitting by Frustrated Lewis Pairs", **Angew. Chem. Int. Ed.**, 13, 2435 (2008).
- [8] A. Hamza, A. Stirling, T. A. Rokob and I. Pápai, "Mechanism of Hydrogen Activation by Frustrated Lewis Pairs: A Molecular Orbital Approach", **Int. J. Quant. Chem.**, 109, 2416 (2009).
- [9] A. Stirling, A. Hamza, T. A. Rokob and I. Pápai, "Concerted Attack of Frustrated Lewis Acid–Base Pairs on Olefinic Double Bonds: A Theoretical Study", **Chem. Comm.**, 3148 (2008).
- [10] T. A. Rokob, A. Hamza, A. Stirling and I. Pápai, "On the Mechanism of B(C₆F₅)₃-catalyzed Direct Hydrogenation of Imines: Inherent and Thermally Induced Frustration", **J. Am. Chem. Soc.**, 131, 2029 (2009).
- [11] T. A. Rokob, A. Hamza and I. Pápai, "Rationalizing the Reactivity of Frustrated Lewis Pairs: Thermodynamics of H₂ Activation and the Role of Acid-Base Properties", **J. Am. Chem. Soc.**, 131, 10701 (2009).
- [12] G. Erós, H. Mehdi, I. Pápai, T. A. Rokob, P. Király, G. Tárkányi and Tibor Soós, "Expanding the Scope of Metal-Free Catalytic Hydrogenation through Frustrated Lewis Pair Design", **Angew. Chem. Int. Ed.**, DOI: 10.1002/anie.201001518.