



**BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM
VEGYÉSZMÉRNÖKI ÉS BIOMÉRNÖKI KAR
OLÁH GYÖRGY DOKTORI ISKOLA**

Adduktképzés karbénekkal: szerkezet, előállítás – molekulahangolás

Tézisfüzet

Szerző: **Kelemen Zsolt**

Témavezető: **Dr. Nyulászi László**

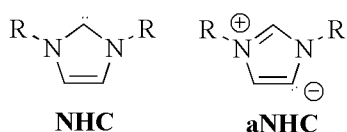
Egyetemi Tanár

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar
Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

2015

1. Bevezetés

A karbének két vegyértékű szénatomot tartalmazó, hipovalens vegyületek, melyek kémiaja az utóbbi évtizedekben – köszönhetően egyedi szerkezetüknek és széles körű alkalmazásuknak – intenzíven kutatott területté vált. A karbének közül a leggyakrabban alkalmazott szerkezetek az *N*-heterociklusos karbének (NHC **1. ábra**), közülük kiemelten az imidazol-2-ilidén, melynek nála kevésbé stabil izomerje az abnormális NHC-k (aNHC) közé tartozó imidazol-4-ilidén kémiaját, előnyös tulajdonságait csak a közelmúltban kezdték vizsgálni.



1. ábra: NHC és aNHC szerkezete

Az imidazol-ilidének kiváló komplexképzők, számos komplexükben megváltozik a molekulák szokásos polarizációs viszonya, ennek hatására megváltozik azok reaktivitása. A fentiek közül kiemelendő az úgynevezett Breslow-intermedier (**2. ábra: 1**), melynek számos más heteroatomot (**2. ábra: 2** és **3** X: CH₂, SiH₂, NH, PH, O, S) tartalmazó analógja is ismert, azonban ezeket mindezidáig nem vizsgálták részletesen.

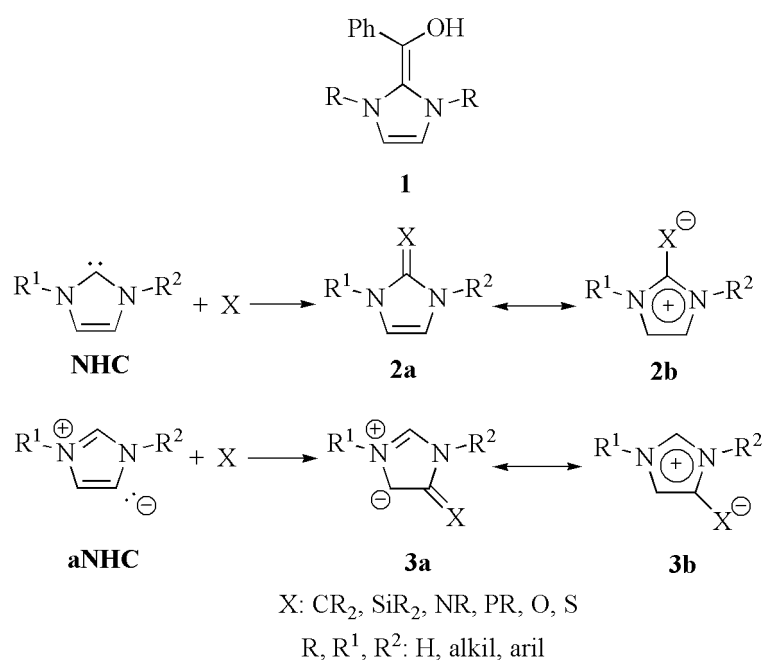
Munkám másik – de az előzőhöz szorosan kapcsolódó – fő iránya az olyan reakciók vizsgálata, ahol alternatív karbén forrásként imidazólium acetát ionos folyadékok szerepelnek. Noha gázfázisban kutatócsoportunk egyértelműen kimutatta a karbének jelenlétét, azonban folyadékfázisban jelenlétük nem mutatható ki, így felmerül a kérdés, hogy folyadékfázisban keletkezhetnek-e karbének olyan koncentrációban, mely elegendő organokatalitikus aktivitás kiváltásához. Lehetséges-e továbbá az imidazólium acetát ionos folyadékból az NHC adduktok (közülük kiemelten a szén-dioxid megkötése miatt jelentős szén-dioxid addukt) mellett aNHC addukt előállítását, és hogyan befolyásolható mindez?

2. Irodalmi háttér

A karbének, azon belül a stabil szingulett karbének kitűnő nukleofilek a szénen található magános elektronpárnak köszönhetően, ezért elektrofilekkel (protonnal, aldehidekkel, polarizált kettőskötést tartalmazó vegyületekkel, átmeneti fémekkel) könnyen reakcióba lépnek. Ugyanakkor elektronszerkezetük másik jellemzője a magános párra merőlegesen elhelyezkedő

üres p karakterű pálya, mely π -akceptor tulajdonságot kölcsönöz a molekulának. A fenti két pálya együttes jelenlétének köszönhetően a szingulett karbének bizonyos hasonlóságot mutatnak a közismerten változatos katalitikus hatású átmenti fémekkel.¹ Így például e vegyületek képesek megváltoztatni egy adott molekula szokásos polarizációs viszonyait (inverz reaktivitás, umpolung) így stabilizálva, vagy éppen aktiválva azt, ezáltal akár katalitikus folyamatokat megvalósítva (umpolung organokatalízis). A legtöbbet tárgyalt ilyen vegyület a feltételezett Breslow-intermedier² (**2. ábra: 1**), melyet izolálni csak egy ízben sikerült, ugyanakkor izomerjét,³ protonált formáját sikerült kimutatni, ezek azonban nem rendelkeznek a Breslow-intermedierhez hasonló reaktivitással. Furcsa módon e különböző izomerek egymáshoz viszonyított stabilitását és egymásba alakulását mindezidáig nem vizsgálták részletesen.

A Breslow-intermedierhez hasonló szerkezetű a nála stabilabb, és előállítható deoxi-Breslow-intermedier, melyből más heteroatomot is tartalmazó származékok is levezethetők (**2. ábra: 1** és **2**). Érdekes módon a fenti vegyületeknek úgynevezett abnormalis karbénből (aNHC) levezethető analógjai (**3**) is ismertek.



2. ábra: Breslow-intermedier (**1**) és a belőle származtatható deoxi-Breslow-intermedier analógok (**2, 3**)

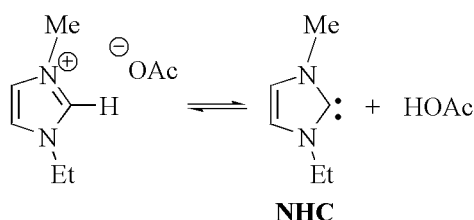
Noha számos ilyen vegyület ismert az irodalomból, azonban kötés szerkezetüket, stabilitásukat és lehetséges reaktivitásukat mindezidáig csak töredékesen vizsgálták.

¹ D. Martin, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 389-399.

² R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 3719-3726.

³ A. Berkessel, S. Elfert, K. Etzenbach-Effers, J. H. Teles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7120-7124.

N-heterociklusos karbének (NHC-k) előállítása legtöbbször sókból deprotonálással történik, ezért ezeknek a sóknak a kémiája közvetlenül kötődik a karbénekhez. Számos azólium sónak alacsony (100 °C alatti) az olvadáspontja, ezért ionos folyadékoknak is nevezik őket.⁴ Imidazólium alapú ionos folyadékok esetében külső bázis hozzáadása után a keletkező karbéneknek köszönhetően organokatalitikus aktivitást figyelhetünk meg, ami felveti azt a kérdést, hogy az ionos folyadék anionjának bázikusabb iont választva hozzáadott bázis nélkül is keletkezhetnek-e karbének. Ezzel összhangban a kutatócsoportunkban elvégzett kvantumkémiai számításokkal megjósolták, továbbá fotoelektron- és tömegspektroszkópiás vizsgálatokkal az 1-etil-3-metilimidazólium acetát (EMIM-Ac) esetén megállapították,⁵ hogy a gázfázisban valóban keletkezhetnek karbének és az ionos folyadékok gőzére általában jellemző ionpár ionos szerkezete helyett, a karbén-sav hidrogénhidas szerkezet a stabil forma (**3. ábra**).⁵



3. ábra: Az EMIM-Ac-ban kialakuló egyensúly

Noha a fentiek szerint sikerült a gázfázisban jelenlévő karbén jelenlétét kimutatni, folyadékfázisú EMIM-acetátban karbének jelenlétére mindeztáig nincs spektroszkópia bizonyíték, ami jogosan veti fel a kérdést keletkezhetnek-e olyan koncentrációban karbének, hogy organokatalitikus hatást figyelhessünk meg.

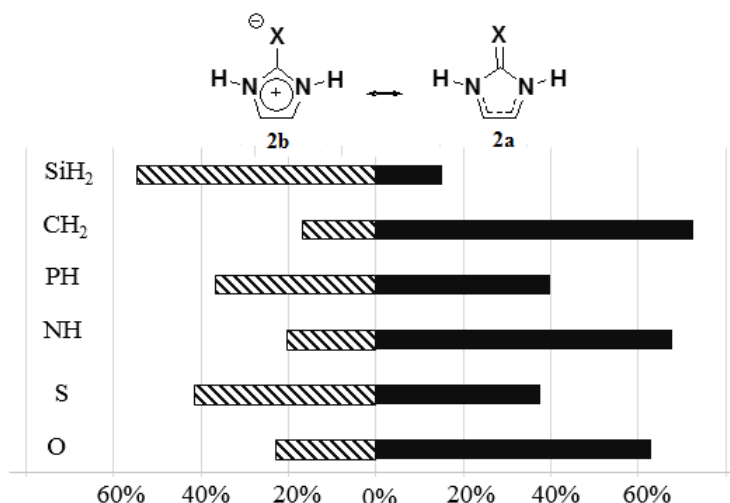
További potenciális felhasználási lehetősége az ionos folyadékoknak a bennük jelentős oldhatósággal rendelkező szén-dioxid abszorpciója.⁶ Imidazólium alapú ionos folyadékok különösen jól oldják (fizikailag) a szén-dioxidot, bázikus aniont választva szén-dioxid adduktok keletkezése közben ez az oldhatóság további emelkedésében (kémiai és fizikai oldódás) figyelhető meg. Tekintettel a szén-dioxid környezeti szerepére és az ipari alkalmazás lehetőségére, a szén-dioxid adduktok keletkezésének részletesebb megértése kiemelt fontosságú. Mindeztáig csupán a **4** addukt (**4. ábra**) keletkezéséről számoltak be még magasabb hőmérsékleten is,⁷

⁴ (a) J. P. Hallett, T. Welton, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3508-3576. (b) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071-2083.

⁵ O. Hollóczki, D. Gerhard, K. Massone, L. Szarvas, B. Németh, T. Veszprémi, L. Nyulászi, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 3004.

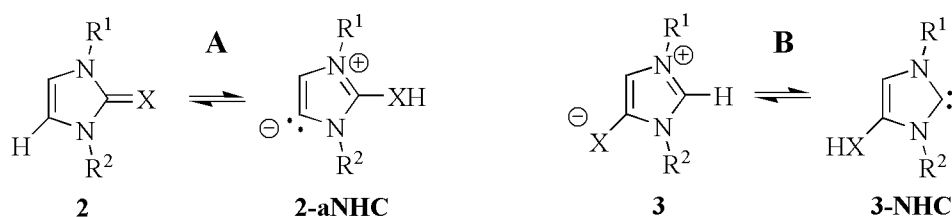
⁶ (a) F. Jutz, J.-M. Andanson, A. Baiker, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 322-353. (b) J. L. Anderson, J. K. Dixon, J. F. Brennecke, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1208-1216. (c) J. F. Brennecke, B. E. Gurkan, *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 3459-3464.

⁷ M. B. Shiflett, B. A. Elliott, S. R. Lustig, S. Sabesan, M. S. Kelkar, A. Yokozeki, *Chem. Phys. Chem.* **2012**, *13*,



5. ábra: 2a és 2b szerkezetek súlya százalékban az NRT analízis alapján (a kis súllyal szereplő nem-klasszikus szerkezetek miatt az ábrából nem adódik ki 100%)

Az NRT analízis alapján megállapítható (**5. ábra**), hogy az első sor elemeinek esetében a kettős kötést tartalmazó szerkezetek súlya nagyobb (**2a**), addig a kén és foszfor helyettesített származékok esetében az ilides szerkezetek (**2b**) súlya számottevően növekszik, a szilícium esetén pedig egyértelműen az ilides szerkezetek hozzájárulása a legnagyobb, ami tökéletes összhangban van azzal, hogy a szilícium vegyületeiben a legkevésbé hajlamos kettőskötést kialakítani. Hasonló trend figyelhető meg **3** analógok esetében is. Esetleges H-shift tautóméria vizsgálata során megállapítottam (**6. ábra**), hogy amíg az *A* egyensúly esetében a két izomer közt olyan nagy az energiakülönbség, hogy nem figyelhetünk meg H-shift tautomériát, addig a *B* egyensúly esetében X: O és S helyettesítők esetében **3-NHC** forma, X: CR₂ és SiR₂ esetében a **3** szerkezet rendelkezik nagyobb stabilitással.



X: SiR₂, CR₂, NR, PR, O, S

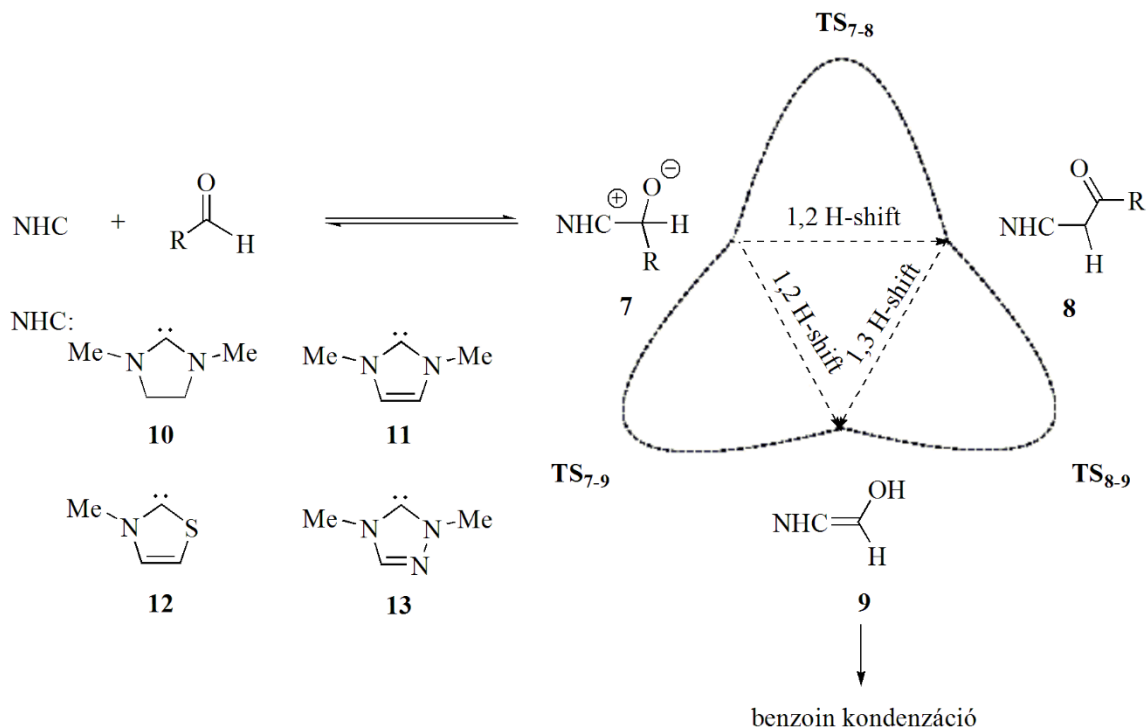
R¹, R²: H, Me

6. ábra: 2 és 3 lehetséges H-shift tautomerei (**2-aNHC** és **3-NHC**)

Az X: PR és az irodalomból ismert X: NR vegyületek esetén a különbség kicsi (<4-5 kcal/mol B3LYP/6-311+G** számítási szinten), ami szubsztituensekkel finomhangolható.

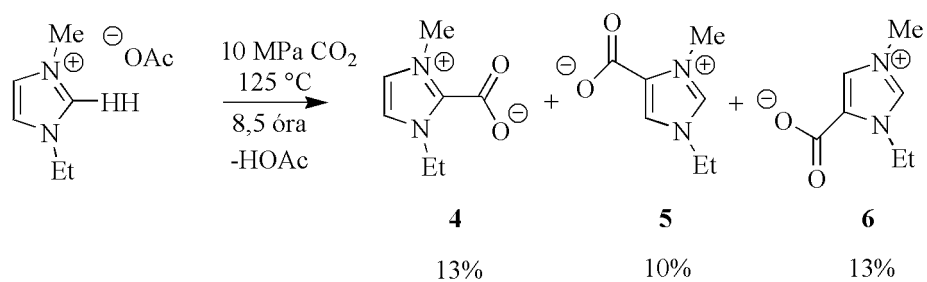
4. 2. Lehetséges karbén-aldehid adduktok egymásba alakulásának lehetősége

Minden általam vizsgált karbénre **8** forma bizonyult a legstabilabbnak (kivéve **10** karbén és formaldehid esetében, ahol **9** adódott stabilabbnak) azonban a fenti intermedierek egy protonátadással könnyen egymásba alakulhatnak, ezáltal egy dinamikus egyensúlyt kialakítva. A protonátmenet többféleképpen mehet végbe például monomolekuláris, bimolekuláris mechanizmussal, oldószer közvetítésével, melyek közül feltehetően a monomolekuláris mechanizmusnak lesz a legnagyobb a gátja, azonban proton szegény, erősen bázikus környezetben és kis koncentráció esetén ez a legvalószínűbb egymásba alakulási lehetőség (**7. ábra: TS_{7,8}, TS_{7,9} és TS_{7,6}**). Amíg **TS_{7,9}** és **TS_{8,9}** esetében minden vizsgált karbénre magas gátakat kaptam (67,3-70,8 és 34,7-42,3 kcal/mol B3LYP/6-311+G** számítási szinten) acetaldehid esetében, addig **TS_{7,8}**-ra valamelyest alacsonyabb gát (18,0-23,4 kcal/mol) adódott. Miután a benzoin kondenzáció nehezen írható le máshogy, mint az inverz reaktivitással rendelkező Breslow-intermediereken keresztül, így megállapítható, hogy híg oldatokban és protonban szegény közegben nem figyelhetünk meg organokatalitikus aktivitást, miután csupán a **7** és **8** keletkezhet.



7. ábra: Karbén-aldehid adduktok egymásba alakulásának lehetősége különböző NHC-k (**10-**

alátámasztottak. A reakció mechanizmusának kvantumkémiai vizsgálata során megállapítottam, hogy többféle reakciómechanizmus is elképzelhető.



9. ábra: EMIM-Ac-ban keletkező **4-6** adduktok 10 MPa nyomáson és 125 °C-on 8,5 óra elteltével.

5. Tézisek

1. A hetero deoxi-Breslow-intermedierek esetében megállapítottam, hogy amíg a második sor elemei esetén (C, N, O) az imidazol gyűrű és a heteroatom közti kötés inkább kettős kötés jellegű, addig a Si, P, S esetén az ilides szerkezet dominál.^{S1}
2. Megállapítottam, hogy az abnormális hetero deoxi-Breslow-intermedierek közül nem csak a nitrogén, hanem foszfor helyettesítő esetén is lehetséges tautomer egyensúly, ami szubsztituensekkel finomhangolható.^{S1, S2}
3. Megállapítottam, hogy protonszegény környezetben a kezdeti karbén-aldehid adduktból a Breslow-intermedier azért nem tud kialakulni, mert a monomolekuláris átalakulás kinetikailag gátolt, helyette annak oxoformája alakul ki.
4. Imidazólium acetát ionos folyadékok esetében kísérletileg igazoltam, hogy az NHC-aktivitás lehetővé teszi a nyilvánvalóan Breslow-intermedieren keresztül lejátszódó reakciókat, ezáltal a fenti ionos folyadékok NHC-organokatalitikus aktivitással bírnak (benzoin-kondenzáció, hidroacilezés).^{S3}
5. NMR mérésekkel igazoltam, hogy imidazólium acetát ionos folyadékokban nagy nyomás és magas hőmérséklet együttes alkalmazásával nem csak 2-es helyzetű szén-dioxid addukt, hanem 4-es és 5-ös helyzetű addukt is keletkezik. A kísérleti eredmények értelmezésére több alternatív reakció mechanizmusra is javaslatot tettem.^{S4}

6. Közlemények

Az értekezés tárgyát képező közlemények

S1 Z. Kelemen, R. Streubel, L. Nyulászi, Zwitterionic Carbene adducts and their Carbene Isomers, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 41795-41802.

IF: 3,708 I: 0

S2 P. K. Majhi, G. Schnakenburg, Z. Kelemen, L. Nyulászi, D. Gates, R. Streubel, Synthesis of an Imidazolium Phosphanide Zwitterion and Its Conversion into Anionic Imidazol-2-ylidene Derivatives, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10080-10083.

IF: 11,336 I: 10

S3 Z. Kelemen, O. Hollóczki, J. Nagy, L. Nyulászi, An organocatalytic ionic liquid, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5362-5364.

IF: 3,696 I: 34

S4 Z. Kelemen, B. Péter-Szabó, E. Székely, O. Hollóczki, D. Firaha, B. Kirchner, J. Nagy, L. Nyulászi, An Abnormal N-Heterocyclic Carbene–Carbon Dioxide Adduct from Imidazolium Acetate Ionic Liquids: The Importance of Basicity, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13002-13008.

IF: 5,696 I: 5

A szerző egyéb közleményei

S5 O. Hollóczki, Z. Kelemen, L. Nyulászi, On the Organocatalytic Activity of N-Heterocyclic Carbenes: Role of Sulfur in Thiamine, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6014–6022.

IF: 4,638 I: 25

S6 O. Hollóczki, Z. Kelemen, L. Könczöl, D. Szieberth, L. Nyulászi, A. Stark, B. Kirchner, Significant cation effects in carbon dioxide–ionic liquid systems, *Chem. Phys. Chem.* **2013**, *14*, 315-320.

IF: 3,360 I: 29

S7 Z. Kelemen, O. Hollóczki, J. Oláh, L. Nyulászi, Oxazol-2-ylidenes. A new class of stable carbenes?, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 7970-7978.

IF: 3,708 I: 8

S8 M. Thomas, M. Brehm, O. Hollóczki, Z. Kelemen, L. Nyulászi, T. Pasinszki, B. Kirchner, Simulating the vibrational spectra of ionic liquid systems: 1-Ethyl-3-methylimidazolium acetate and its mixtures, *J. Chem. Phys.* **2014**, *141*, 24510.

Előadások angol nyelven

E1 Z. Kelemen, L. Nyulászi „Hetero Breslow-analogues – the case of phosphorous” 10th European Workshop on Phosphorous Chemistry, Regensburg an der Donau, Németország, 2013.03.19.

E2 Z. Kelemen, L. Nyulászi „Comparing the λ^3 -P=C and λ^5 -P=C double bonds-Similarities and differences” 11th European Workshop on Phosphorous Chemistry, Szófia, Bulgária, 2014.03.18.

E3 Z. Kelemen, L. Nyulászi „Ferrocene-based subvalent compounds” 12th European Workshop on Phosphorous Chemistry, Kassel, Németország, 2015.03.17.

Előadások magyar nyelven

E4 Z. Kelemen, O. Hollóczki, L. Nyulászi „Oxazol-2-ilidén – stabil karbén?” KeMoMo-QSAR 2010 szimpózium, Szeged, 2010.04.29.

E5 Z. Kelemen, L. Nyulászi „Karbén organokatalizált hidridtranszfer reakció vizsgálata” KeMoMo-QSAR 2011 szimpózium, Szeged, 2012.09.20.

E6 Z. Kelemen, L. Nyulászi „Foszfinokarbénből abnormális karbénkomplex” Szeretlen és Fémorganikus Kémiai Munkabizottság és az Anyag- és Molekulaszerkezeti Munkabizottság Közös Munkabizottsági Ülése, Szeged, 2012.10.14.

E7 Z. Kelemen, L. Nyulászi „Hetero-Breslow-analógok – A foszfor esete” KeMoMo-QSAR 2013 szimpózium, Szeged, 2013.04.29.

E8 Z. Kelemen, L. Nyulászi „CO₂ oldódása imidazolium alapú ionos folyadékokban” Szeretlen és Fémorganikus Kémiai Munkabizottság Munkabizottsági ülése, 2013.11.16.

E9 Z. Kelemen, L. Nyulászi „Karbének szerepe molekulák reaktivitásának megváltoztatásában” BME Oláh György Doktori Iskola XII. Doktoránskonferenciája, 2015.02.05.

E10 Z. Kelemen, L. Nyulászi „Karbének szerepe molekulák reaktivitásának megváltoztatásában” Anyag- és Molekulaszerkezeti Munkabizottság munkabizottsági ülése, Mátrafüred, 2015.02.27-28.

Poszter prezentációk

P1 Z. Kelemen, O. Hollóczki, B. Péter-Szabó, E. Székely, J. Nagy, B. Kirchner, T. Pasinszki, L. Nyulászi „Imidazolium acetate ionic liquids – new possibilities” BME Oláh György Doktori Iskola XI. Doktoránskonferenciája, 2014.02.06.

P2 Z. Kelemen, R. Pietschnig, D. Gudat, L. Nyulászi „Ferrocene-based subvalent compounds” 14th International Symposium on Inorganic Ring Systems, Regensburg an der Donau, Németország, 2015.07.29.