

MADARÁSZ JÓZSEF

„Szilárd-fázisú királis hidrogénező katalizátorok fejlesztése folyamatos áramlásos reaktorokhoz”

című doktori (PhD) értekezésének bírálata

Madarász József PhD-értekezésében nagy hatékonyságú és enantioszelektívitású, heterogenizált királis katalizátorrendszer (alumínium-oxid hordozókra foszforvolfrámsav közbeiktatásával felvitt, (S)-MonoPhos™-szal, illetve egy foszfin-foszfít ligandummal módosított ródiumkomplexe fejlesztésével, valamint azok (Z)- α -acetamidofahéjsav-metil-észter, α -acetamidoakrilsav-metil-észter, illetve dimetil-itakonát – folyamatos áramlásos reaktorban végzett – aszimmetrikus hidrogénezésében való alkalmazhatóságával kapcsolatos eredményeit összegezte, különös tekintettel a hordozók morfológiájára, annak hatásával a katalizátor megkötődésére, a katalizátorrendszer aktivitására, szelektivitására és stabilitására. A disszertáció a Pannon Egyetem Kémia Intézetének Szerves Kémia Intézeti Tanszékén készült, kapcsolódva és alapozva a kutatócsoportnak a homogén katalízis területén elért – nemzetközileg is elismert – kutatási tapasztalataira és eredményeire.

Jelölt a dolgozat irodalmi összefoglalójában részletesen bemutatja prokirális alkének aszimmetrikus hidrogénezési reakcióit, azok mechanizmusát, valamint a homogén katalizátorok általános immobilizálási lehetőségeit, külön figyelmet szentelve számos ródiumkomplex ligandumjaira és rögzítési megoldásaira, illetve ezen katalizátorok alkalmazási lehetőségeire enantioszelektív hidrogénezésekben. Továbbá részletes képet ad az áramlásos mikroméretű reaktorok (H-Cube™ hidrogénező reaktor) tulajdonságairól, használatáról, valamint a katalizátorágy áramlási viszonyairól.

A kísérleti munka során átfogóan vizsgálta az alumínium-oxid-hordozókhoz foszforvolfrámsav (PTA) felhasználásával rögzített ródiumkatalizátorok ($\text{Al}_2\text{O}_3^{150}/\text{PTA}/[\text{Rh}(\text{COD})(\text{foszfin-foszfít-H}_0)]$, $\text{Al}_2\text{O}_3^{150}/\text{PTA}/[\text{Rh}(\text{COD})(\text{foszfin-foszfít-H}_8)]$, $\text{Al}_2\text{O}_3^{150}/\text{PTA}/[\text{Rh}(\text{COD})(\text{S})-(\text{MonoPhos})]$ és $\text{Al}_2\text{O}_3^{401}/\text{PTA}/[\text{Rh}(\text{COD})(\text{S})-(\text{MonoPhos})]$), fizikai-kémiai tulajdonságait, a katalitikus aktivitásukat, valamint az enantioszelektivitásukat (Z)- α -acetamidofahéjsav-metil-észter, α -acetamidoakrilsav-metil-észter, illetve dimetil-itakonát aszimmetrikus hidrogénezésében. A vizsgálataiban jelentős szerepet kapott a szerkezeti és a katalitikus tulajdonságok összefüggéseinek elemzése, a katalizátor stabilitásának ellenőrzése, az optimális reakciókörülmények (hőmérséklet, nyomás, térfogat-

áram, oldószer, szubsztrátumkoncentráció) meghatározása a folyamatos áramlásos reaktorban. Mindezekhez korszerű, műszeres módszereket alkalmazott: nitrogénadszorpció és -deszorpció mérések (BET-felület, pórustérfogat-eloszlás), induktív csatolású plazma atomemissziós spektrometria (ICP-AES), FT-IR, hagyományos ^1H -, ^{13}C -, ^{31}P -NMR, illetve szilárdfázisú (^{27}Al -MAS, ^{27}Al -CPMAS) NMR-vizsgálatok, valamint gázkromatográfiás (GC) elemzések. A felsorolás is jelzi, hogy Madarász József igen jelentős kísérleti munkát állított össze PhD-értékezésében.

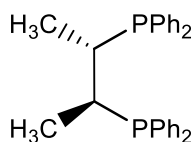
A kísérletek logikus sorrendben követik egymást, és az olvasó azt érzékeli, hogy Jelölt alaposan felkészült, nagyon jó kísérletező. A Szerző szabatosan fogalmaz, ezért a dolgozat jól érthető, az eredmények bemutatása is meggyőző. Bár az értekezés szép kiállítású, nagy volumenű, helyesírási vagy elütési hiba viszonylag kevés fordul elő benne, van azonban néhány formai megjegyzésem:

- az összetett szavak és a mozaikszavak írása nem mindig követi a jelenleg érvényben lévő szabályzatot, néhány esetben előfordul pontatlan elnevezés vagy írásmód: „szilárd-fázisú” a szilárdfázisú, „oldószer molekula” az oldószermolekula, „polimer hordozók” a polimerhordozók, „IR spektrum” az IR-spektrum, „katalizátor-komplex” a katalizátorkomplex, „ Al_2O_3 hordozó” az Al_2O_3 -hordozó, „ródiumpolimerkatalizátorokkal” a ródiumkatalizátorokkal, „hidrogén nyomás” a hidrogénnyomás helyett, és még hasonlóak,

- a 13. oldalon, az 1. ábrán lévő reakcióegyenletben, a sztereokémiai jelölések pontatlanok a kiindulási anyag esetében [(Z)- α -acetamidofahéjsav-metil-észter]. Hibásnak tartom a $\text{C}=\text{C}$ kettős kötésnél használt vastagodó (ék alakú) vonalakat, hiszen a kettős kötés meghatározza azt a síkot, ahol a szubsztituensek elhelyezkedhetnek.

- a 15. oldalon, a 2. ábrán lévő reakcióegyenletben célszerű lett volna feltüntetni a reakciókörülményeket is (nyomás, hőmérséklet) a katalizátor mellett, valamint feleslegesnek tartom a hidrogén pozíciójának megadását az aszimmetriacentrumban,

- a 20. oldalon, a 6. ábrán lévő Chiraphos képletét némileg másképp írnám:



- a 22. oldalon, a 9. ábrán a 2,4-pentándiol képlete hibás, mert lemaradtak a hidroxilcsoportok hidrogénjei,

- a 36., a 37., illetve a 41–44. ábrák gyakorlatilag ugyanazokat az adatokat tartalmazzák, mint amik a 17., a 18., a 20., a 21., a 23., illetve a 24. táblázatban szerepelnek. Ez

véleményem szerint felesleges ismételés, bár az adatok vizualizációja valóban könnyebben érthetővé teszik a jelenségek magyarázatait.

- a 123. oldalon kezdődő irodalomjegyzékben célszerű lett volna egységesíteni a folyóiratok neveit, mert sok esetben (2., 9., 26–29., 34., 36–39., 51., 61., 64. és 72) ezek eltérnek egymástól (pl. *Applied Cat. A: General, Appl. Catal. A*, stb.)

A dolgozat lényeges, új eredményeinek tartom a következő megállapításokat:

- Jelölt sikeresen módosított különböző alumínium-oxidokat foszforvolfrámsavval, majd az így nyert hordozókra egylépésben rögzített *in situ* képzett, királis ródiumkomplexeiket. A kiindulási Al_2O_3 , a foszforvolfrámsavval módosított hordozók, illetve a rögzített katalizátorok nitrogénadszorpció és -deszorpció izotermáinak meghatározása után megállapította, hogy a prekursor anyag a pórusok felületén elhelyezkedve csökkenti azok méretét, sőt a 2 nm átmérőnél kisebb méretű pórusokat teljesen el is tömíti. Kimutatta továbbá, hogy a rögzített katalizátor csak 0,3 m/m% Rh-ot tartalmaz.

- Szerző megállapította, hogy a 150 m²/g fajlagos felületű – kereskedelemi forgalomban kapható – Al_2O_3 -hordozón rögzített, foszfán–foszfit ligandummal módosított Rh-komplexe alkalmazásakor a (Z)- α -acetamidofahéjsav-metil-észter, illetve a dimetil-itakonát aszimmetrikus hidrogénezési reakciójában teljes konverzió érhető el, ráadásul dimetil-itakonát esetében nagy aktivitással (TOF: 1106 h⁻¹, 1 mol/dm³ koncentráció). Bizonyította továbbá ez utóbbi reakcióban, hogy a rögzített katalizátorral – folyamatos körülmények között – 6 órán keresztül teljes konverzió érhető el, annak ellenére, hogy a katalizátormódosító ligandum oxidációra és hidrolízisre is érzékeny.

- Igazolta, hogy az *in situ* képzett $[\text{Rh}(\text{COD})((S)\text{-MonoPhos})_2]\text{Cl}$ és a $[\text{Rh}(\text{COD})((S)\text{-MonoPhos})_2]\text{BF}_4$ komplexeknek a kereskedelemben kapható, 150 m²/g fajlagos felületű, foszforvolfrámsavval módosított Al_2O_3 -hordozóra való rögzítésekor a ródium megkötődésének hatásfoka 71% a Cl^- anionnal készült katalizátornál, míg a BF_4^- -es komplex esetén 80%. Tehát a disszociálisanabb BF_4^- ellenionnal készült komplex jobban kötődik meg, mint az erősen koordinálódó Cl^- -iont tartalmazó komplex. A heterogenizált katalizátorokat α -acetamidoakrilsav-metil-észter aszimmetrikus hidrogénezési reakciójában tesztelve Jelölt kimutatta, hogy Cl^- anionnal készült katalizátor szelektivitása és aktivitása nagyobb, mint a BF_4^- ellenionnal készült katalizátorrendszéré. Mivel a kloridion a $[\text{Rh}(\text{COD})((S)\text{-MonoPhos})_2]^+$ inhibitora, ezért az eredmények alapján megállapította, hogy a megkötődés módja ioncsere.

– Az optimális reakciókörülmények (hőmérséklet, nyomás, térfogatáram, oldószer, szubsztrátumkoncentráció) meghatározása után Jelölt bizonyította, hogy a mezopórusos, 401 m²/g fajlagos felületű Al₂O₃-on rögzített katalizátorrendszer aktivitása jelentősen nagyobb, mint a kereskedelmi forgalomban kapható, 150 m²/g fajlagos felületű Al₂O₃-on rögzített rendszeré (TOF: 141,3 h⁻¹, illetve 15,6 h⁻¹), míg az enantioszelektivitásuk között nincs jelentős eltérés a α -acetamidoakrilsav-metil-észter aszimmetrikus hidrogénezésében.

– Jelölt megállapította ugyanennél a hidrogénezési reakciónál, hogy a mezopórusos, 401 m²/g fajlagos felületű Al₂O₃-on rögzített katalizátorrendszer katalitikus aktivitása heterogén szakaszos rendszerben 400 h⁻¹, míg folyamatos rendszerben 141,3 h⁻¹. Bizonyította, hogy a folyamatos üzemmód nem befolyásolja az enantioszelektivitást a szakaszos üzemű reakciókhoz képest, valamint kimutatta, hogy szakaszos rendszerben 10 visszaforgatás után is 99,0%-nál nagyobb konverzió érhető el. Kimutatta továbbá, hogy a heterogenizált Rh-katalizátor folyamatos körülmények között 700 percen keresztül megőrizte az aktivitását, és megvalósította az α -acetamidoakrilsav-metil-észter folyamatos üzemű aszimmetrikus hidrogénezési reakcióját preparatív léptékben (2,1 g (R)-enantiomer előállítás).

A dolgozat átnézése közben Bírálóban néhány kérdés, illetve megjegyzés is megfogalmazódott:

– Jelölt a 25. oldalon leírja, hogy „A zöld oldószerekről 2018 évben jelent meg Clarke-tól egy átfogó ismertető [31].”, de ezt nem részletezi tovább. Miért fontos megemlíteni ezt a szakirodalmat?

– A dimetil-itakonát Al₂O₃¹⁵⁰/PTA/[Rh(COD)(**1b**)] katalizátorral végzett aszimmetrikus hidrogénezésekor (4.1.2.3. alfejezet) Szerző vizsgálta a szubsztrátum koncentrációjának a konverzióra és az enantioszelektivitásra gyakorolt hatását, valamint a katalizátor stabilitását. Az előbbinél 0,1 mL/min (10. táblázat), míg a második mérési sorozatnál 0,2 mL/min térfogatáramot (11. táblázat) alkalmazott, de ennek okára Jelölt erre nem tér ki az eredmények diszkussziója során. Ráadásul a 9. táblázat adataiból (az Al₂O₃¹⁵⁰/PTA/[Rh(COD)(**1a**)] katalizátorral végzett aszimmetrikus hidrogénezés) kiderül, hogy a 0,2 mL/min térfogatáram alkalmazásakor mind a konverzió, mind az enantioszelektivitás gyengébb lett a 0,1 mL/min térfogatárammal elért értékekhez képest. Kérem ennek a tisztázását!

– Jelölt a 97. oldalon (4.2.2.7. alfejezet) ezt írja: „Nemcsak az aktivitás és a

szelektivitás fontos jellemzője a katalizátornak, hanem a stabilitás is. A stabilitást az átalakítási számmal jellemzik, amely megadja, hogy egy mól katalizátor hány mól szubsztrátumot képes átalakítani.”, amivel Bíráló is egyetért. Azonban az α -acetamido-akrilsav-metil-észter hidrogénezését $\text{Al}_2\text{O}_3^{150}/\text{PTA}/[\text{Rh}(\text{COD})((S)\text{-MonoPhos})_2]\text{BF}_4$, illetve $\text{Al}_2\text{O}_3^{401}/\text{PTA}/[\text{Rh}(\text{COD})((S)\text{-MonoPhos})_2]\text{BF}_4$ katalizátorokkal végezve mégis az átalakítási frekvenciákat (TOF) adta meg a 25. és a 26. táblázatokban. Miért nem az előzőleg hangsúlyozott átalakítási számokat (TON) közölte és használta a katalizátorok stabilitásának jellemzésére?

Összegezve a véleményemet, a dolgozatot értékes munkának tartom, ami számos új felismeréssel és részlettel gazdagítja tudásunkat a heterogenizált, királis foszfánligandumokat tartalmazó Rh-katalizátorok alkalmazhatóságáról aszimmetrikus hidrogénezési reakciókban, valamint azok felületi-szerkezeti tulajdonságairól, aktivitásukról és enantioszelektivitásukról. Megfelelő eredménynek értékelem, hogy a kísérleti munkából megjelent két közleményt rangos nemzetközi folyóiratokban (*Journal of Flow Chemistry*, *Monatshefte für Chemie*) közöltek, valamint Jelölt több nemzetközi és hazai konferencián számolt be munkájáról. Madarász József dolgozata, a leírt kísérleti munka és megállapításai eleget tesznek a Pannon Egyetem Kémia és Környezettudományi Doktori Iskolának a PhD-fokozat elnyerésére támasztott követelményeinek. A tézispontokat elfogadom, a magyar és angol nyelvű téziszfüzetek formája és tartalma megfelel az előírt kritériumoknak. Mindezek alapján az értekezést *elfogadásra javaslom*, valamint támogatom a nyilvános vita kitűzését, és a sikeres védést követően a PhD-fokozat odaítélését.

Budapest, 2021. augusztus 13.


Hegedűs László, PhD
habilitált egyetemi docens
tanszékvezető