

A bírálóbizottság értékelése

Hell Zoltán közel 20 év alatt elért tudományos eredményeit mutatja be értekezésében szilárd savas és bázikus valamint hordozós fém katalizátorokon vizsgált szerves kémiai szintézisekben.

Gyengén savas karakterű, természetes klinoptilolit-alapú mikropórusos adszorbens család, az Ersorb különböző típusai katalitikus hatását vizsgálta vízkilépéssel járó reakciókban. Egyszerű és kondenzált gyűrűs heterociklusokat állított elő egy lépésben, nagy hozammal. Több esetben a klasszikus reakciókra leírtaknál jelentősen rövidebb reakcióidő alatt ért el nagy hozamot. A célként kiválasztott heterociklusok farmakológiai aktivitással rendelkeznek.

2-ariloxazolinok, 2-arilimidazolinok, 2-arilbenzoxazolok, valamint 2-arilbenzimidazolok egyszerű, egy lépéses, jó hozamú szintézisét valósította meg. Jó termeléssel állított elő 1,5-benzodiazepineket benzol-1,2-diaminból és ketonokból kiindulva. A reakció nem szimmetrikus alifás ketonok esetén regioszelektíven játszódik le. A Pictet-Spengler reakcióban Ersorb-4a katalizátor használata jó termeléssel 1,2,3,4-tetrahidroizokinolinok; míg az oxa-Pictet-Spengler reakcióban kiváló termeléssel 4-metilkumarinok képződéséhez vezet.

Kísérletei alapján új mechanizmust javasolt a heterogén katalitikus oxa-Pictet-Spengler reakcióra. A mechanizmus elképzelés szerint a savkatalizátor, protonálással aktiválja a keton reaktáns a fenil-etanolal történő kondenzációs gyűrűzárási reakcióban. Az ismert mechanizmus és Hell Zoltán mechanizmusképe között abban van eltérés, hogy az aktivált keton/aldehid hol kapcsolódik a fenil-etanolhoz: a hidroxil csoporthoz, vagy, Hell Zoltán bizonyítása szerint, a 2-(3,4-dimetoxifenil)-etanol fenil csoportjának egy szénatomjához. Az intermediereként képződő difenil-metanolt $^1\text{H-NMR}$ -el ki tudta mutatni.

Egyszerű és környezetkímélő eljárásokat dolgozott ki 1,2-dihidrokinolin-származékok előállítására anilin és aromás, illetve alifás ketonok reakciójával valamint a Bischler-Napieralski-reakcióban 3,4-dihidro-izokinolinok képződésére karbonsavak és 2-feniletán-1-aminok reakciójával egy lépésben, kiváló termeléssel Ersorb-4a zeolit jelenlétében.

Az Ersorb katalizátorok segítségével előállított további heterociklusok között ki kell emelni a kumarinszármazékokat, amelyek 75-98 %-os termeléssel keletkeztek a fenolok (naftolok) és acetecetészter között lejátszódó kondenzációs reakcióban (Pechmann-reakció) valamint a gyógyszeripari vagy finomkémiai szempontból fontos dihidropirimidineket és dihidropirimidin-
tionokat, amelyek előállítására a Biginelli- reakció szolgál acetecetészterből, aromás és alifás aldehidekből, valamint karbamidból, illetve tiokarbamidból.

Megállapította, hogy a reakcióelegyből kinyert katalizátorok többször újrafelhasználhatóak számottevő aktivitáscsökkenés nélkül.

A mikropórusos, enyhén savas karakterű zeolitok vizsgálata során lefektetett új tudományos eredményeket, tézispontokat (1.-7.) a bírálóbizottság elfogadta.

Hell Zoltán kimutatta, hogy a réteges kettős hidroxidok (hidrotalcitok) számos képviselője hatékony bázikus katalizátor. Bázikus karakterük mellett speciális réteges szerkezetük is fontos szerepet játszhat a reakciók lejátszódásában, sztereoselektivitásban.

Vizsgálta a Mg:Al hidrotalcit különböző típusait is báziskatalizált reakciókban. Megállapította, hogy a malonsav-allil-észterek jódd jelenlétében végrehajtott intramolekuláris ciklizációjának diasztereoselektivitása megváltozik, ha kálium-karbonát és fázistranszfer katalizátor helyett nem aktivált Mg:Al 3:1 hidrotalcitot alkalmaz. Az izomerarány a kisebb térigényű exo-izomer felé tolódott el, amiből arra következtetett, hogy a reakció a hidrotalcit rétegei között játszódik le.

E reakció analógiájára tervezte meg az aminociklopropánkarbonsav intermedierek előállítását rehidratált Mg:Al 3:1 hidrotalcit katalizátor jelenlétében nitroecetsav-etilészter és olefinek reakciójával, ami azonban érdekes eredményre vezetett. Nem a várt, ciklopropánszármazékot eredményező gyűrűzárás ment végbe, hanem izoxazolkarbonsav-származékok keletkeztek. Hell Zoltán a nitrocsoport közreműködését is figyelembe vevő új mechanizmust írt le a heterociklusok keletkezésének értelmezésére. A malonészterek és olefinek reakciójában ESR spektroszkópia segítségével kimutatható volt a jódmalonészter intermediér bomlásából származó gyökös intermediér. A jódmalonésztert magát pedig izolálta is. A nitroészterek reakcióját szintén vizsgálta ESR spektroszkópia segítségével. Az analóg gyök szintén kimutatható volt, ez igazolja, hogy a két reakció első lépései analóg módon játszódnak le.

Jó termeléssel (85-95 %) valósította meg N-hidroxietil-karbamátok gyűrűzárását oxazolidin-2-onszármazékokká rehidrált Mg:Al 3:1 hidrotalcit jelenlétében. A katalizátor újrafelhasználható volt aktivitásának számottevő változása nélkül.

Megállapította, hogy a nem aktivált Mg:Al 2:1 hidrotalcit alkalmas bázis bisz-Mannich bázisok 4-arilpiperidinszármazékokká történő gyűrűzárási reakciójához. Ez az eredmény a nevezett hidrotalcit katalizátor szerves szintézisben történő első eredményes alkalmazásai közé sorolható.

A nitroaldol reakció vizsgálata során megállapította, hogy a nem aktivált Mg:Al 2:1 hidrotalcit jelenlétében aldehidek nitrometánnal, a nitrometán feleslegében, szobahőmérsékleten reagáltatva jó termeléssel adják a megfelelő nitroalkoholokat. Bizonyos szubsztituált aldehidekből szobahőmérséklet helyett 100 C-on végezve a reakciót nem csak a Henry termék, a 2-nitroalkohol, képződik, hanem dinitropropán származék is. Bebizonyította, hogy ezeknek a dinitropropánoknak a keletkezése más mechanizmus szerint játszódik le, mint a klasszikus báziskatalizált reakciókban.

A hidrotalcitok katalitikus hatásának vizsgálata során lefektetett tézis pontokat (8.-12.) a bíráló bizottság elfogadta.

Hell Zoltán kifejlesztett egy Mg-La vegyes oxidhordozóra felvitt Pd(0) katalizátort, amelyet eredményesen alkalmazott a Heck, Sonogashira- és Suzuki-kapcsolásban. A Heck reakcióban kizárólag az E-konfigurációjú olefin keletkezett. A Sonogashira-kapcsolás esetén nem volt szükség réz kokatalizátorra.

Ugyanezzel a katalizátorral aldoximok kiváló hozammal alakíthatók át nitrillé acetonitrilben. Ennek a reakciónak a „pseudo-inverzeként” acetaldoxim jelenlétében a karbonsavnitrilek jó termeléssel, enyhe körülmények között alakíthatók át savamiddá. Ez a reakció szelektív, a hidrolitikus eljárásokkal szemben például észtercsoport jelenlétében is végrehajtható melléktermék keletkezése nélkül.

A katalizátorok a fenti reakciók esetén többször újra felhasználhatóak jelentősebb aktivitáscsökkenés nélkül.

Megvalósították aminok és fenolok arilezését boronsavakkal Cu(0)-4A katalizátor segítségével. A termékeket az irodalmi adatokkal összevethető hozammal állították elő.

A hordozós fémkatalizátorok vizsgálata során lefektetett új tudományos eredményeket, téziseket (13.-17.) a bírálóbizottság elfogadta.

Összefoglalva, a Jelölt szilárd savas katalizátorokon egy lépésben állított elő nagy hozamban farmakológiai aktivitással rendelkező heterociklusokat. Kimutatta, hogy a réteges hidrotalcitok hatékony bázikus katalizátorok, amelyek réteges szerkezete fontos szerepet játszhat a sztereoszelektivitásban. Kifejlesztett egy Mg-La vegyes oxidhordozóra felvitt Pd katalizátort, amelyet eredményesen alkalmazott a Heck, Sonogashira és Suzuki kapcsolásban. Ugyan a preparatív kísérleti eredményekre javasolt mechanizmusoknak számos alternatívája is létezhet, a bizottság valamennyi tézist elfogadta új tudományos eredményként.