
KIRALITÁS

Dr. Bakos József
egyetemi tanár

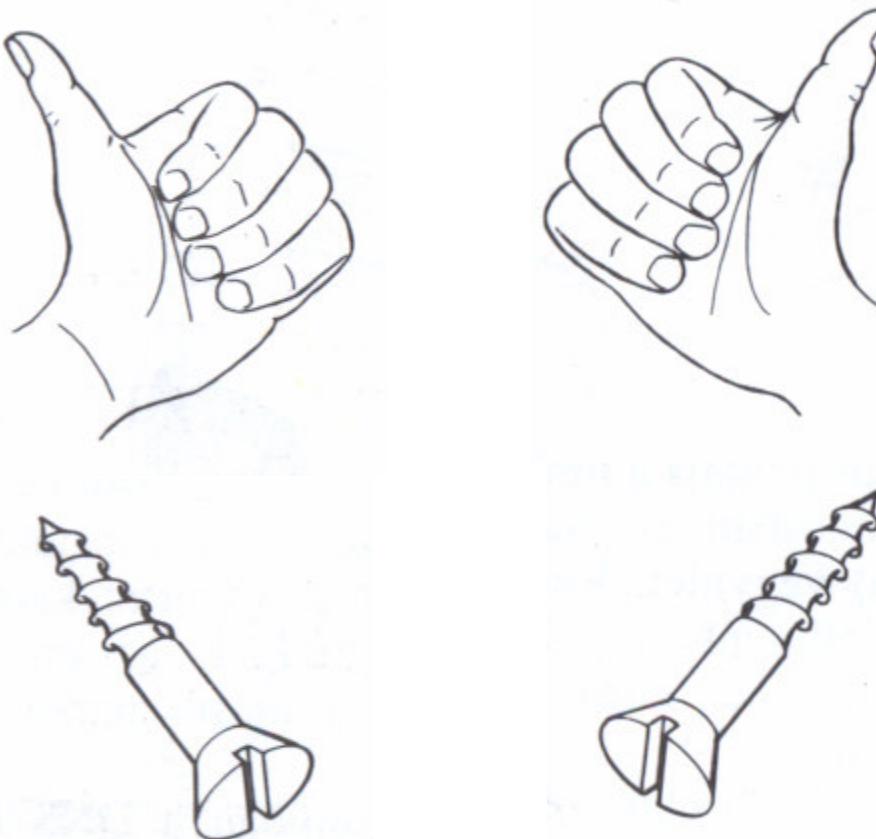
Pannon Egyetem, Kémia Intézet, Szerves Kémia
Intézeti Tanszék

8201 Veszprém, Pf. 158
E-mail: bakos@almos.vein.hu

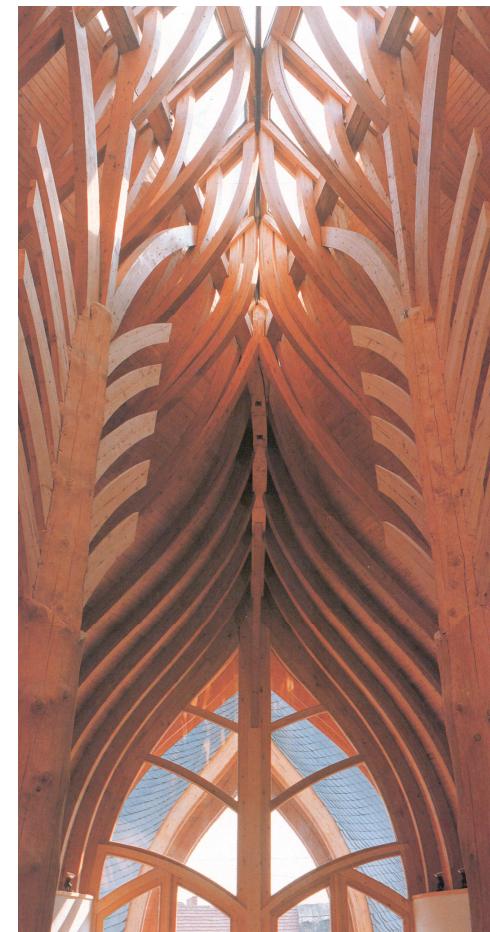
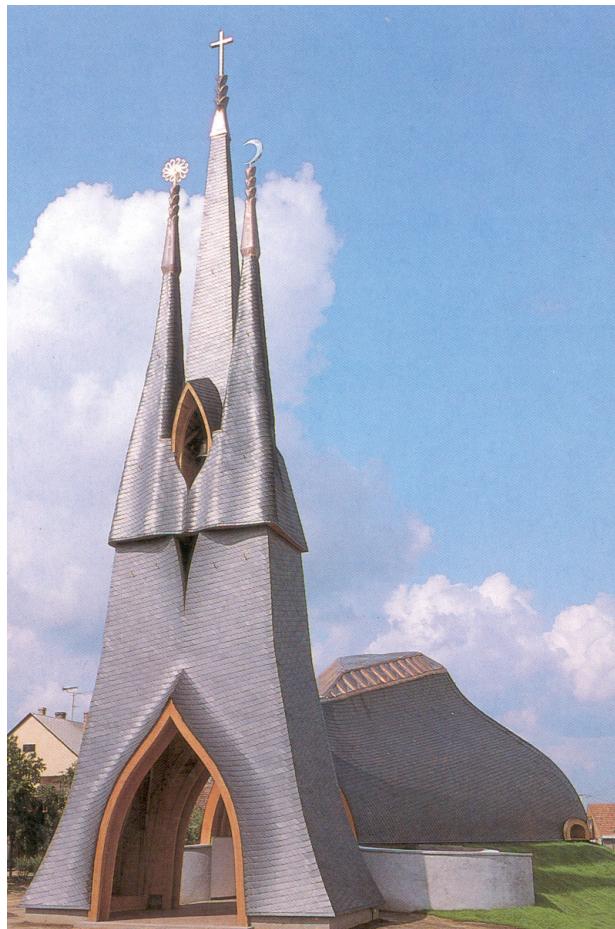


ELTE, 2007. október 19.

Kiralitás



Kiralitás a templomokban



ELTE, 2007. október 19.

Kiralitás a templomokban



ELTE, 2007. október 19.

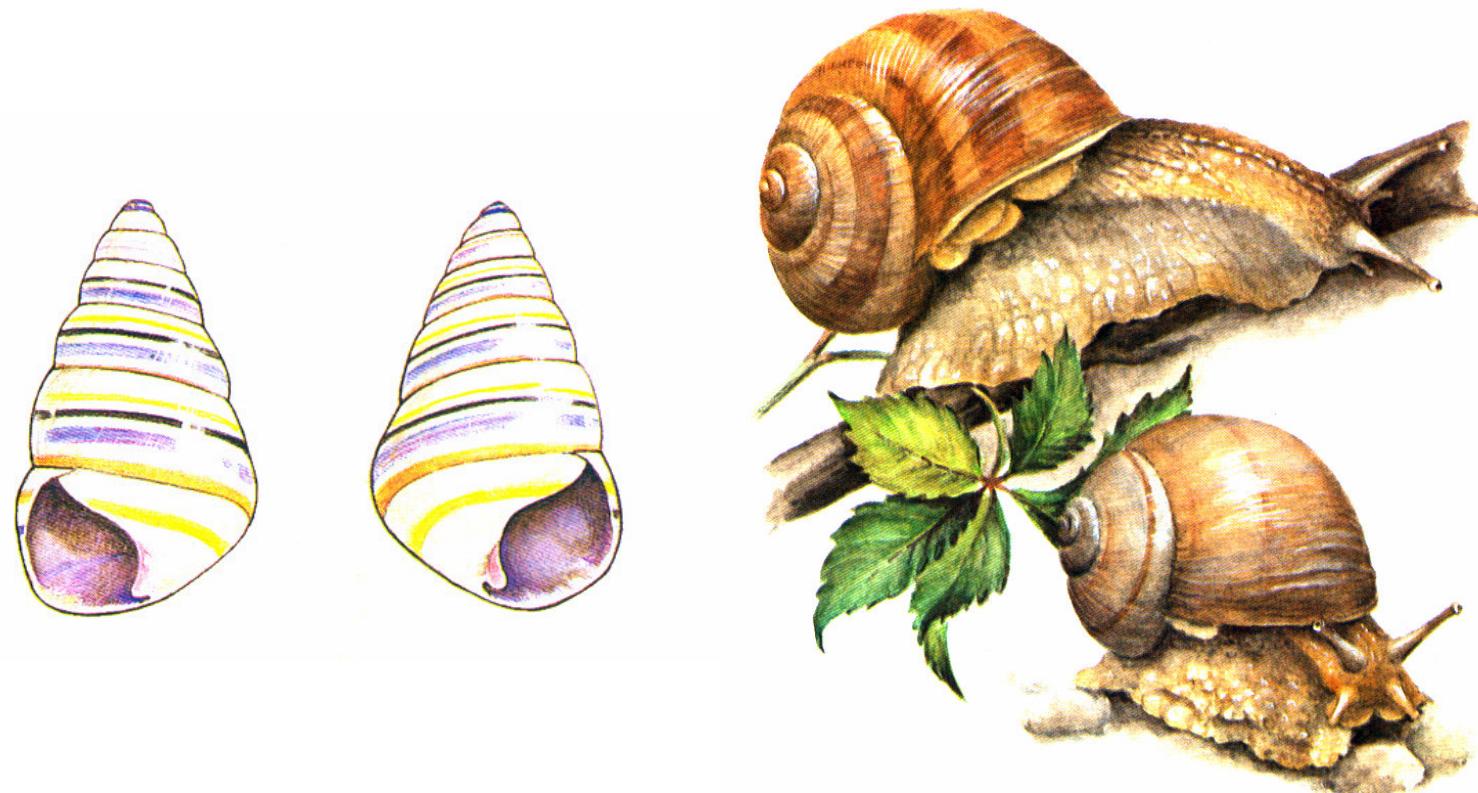
Optikailag tiszta



Convolvulus arvensis *Lonicera sempervirens*



A csigák irányultsága



ELTE, 2007. október 19.

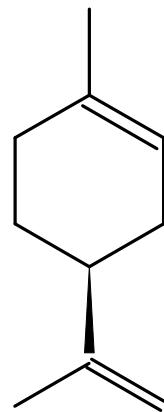
Racém



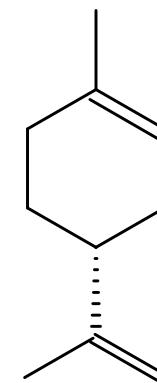
ELTE, 2007. október 19.

Kiszimatolható kiralitás

LIMONÉN



(S)
citrom illat

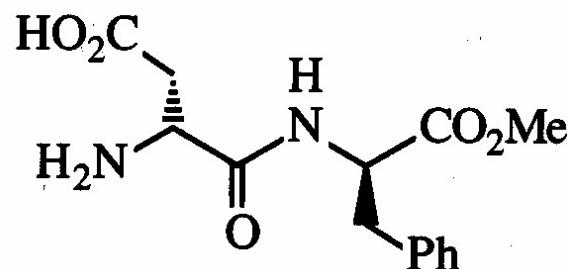
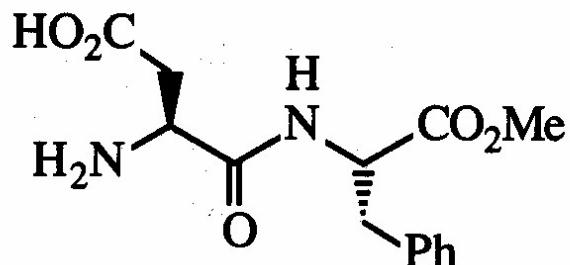


(R)
narancs illat

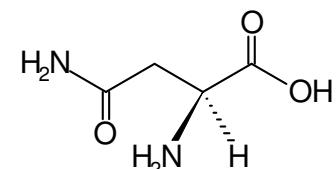


Ízlelhető irányultság

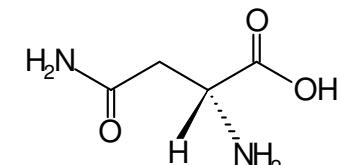
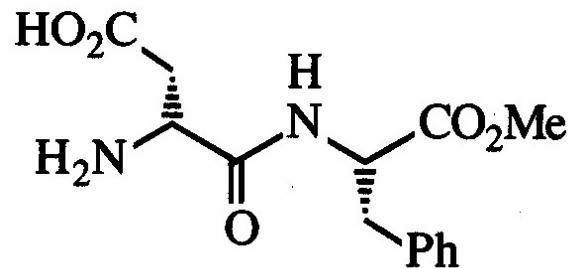
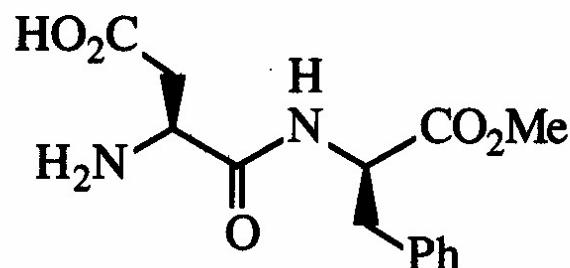
ASZPARTÁM



ASZPARAGIN



(S)
keserű

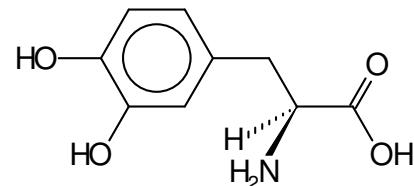


(R)
édes

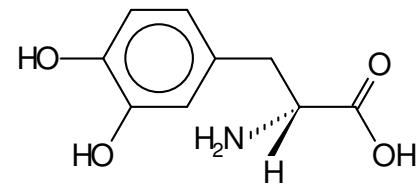


Enantiomerek eltérő biológiai hatása

DOPA

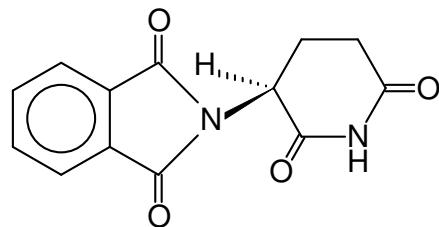


(S)
vérynyomás szabályozó

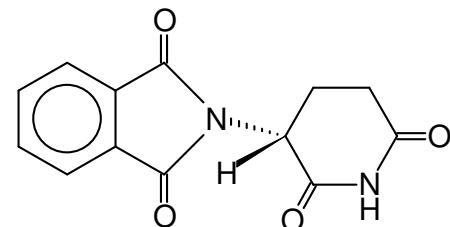


(R)
nincs hatás

CONTERGAN



(S)
teratogén

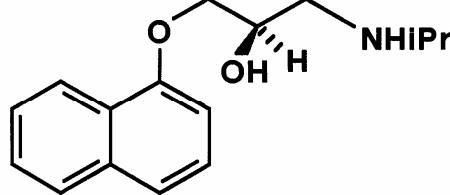
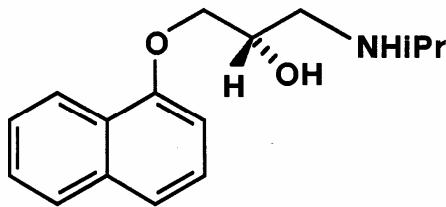


(R)
nyugtató



Enantiomerek eltérő biológiai hatása

PROPANOLOL

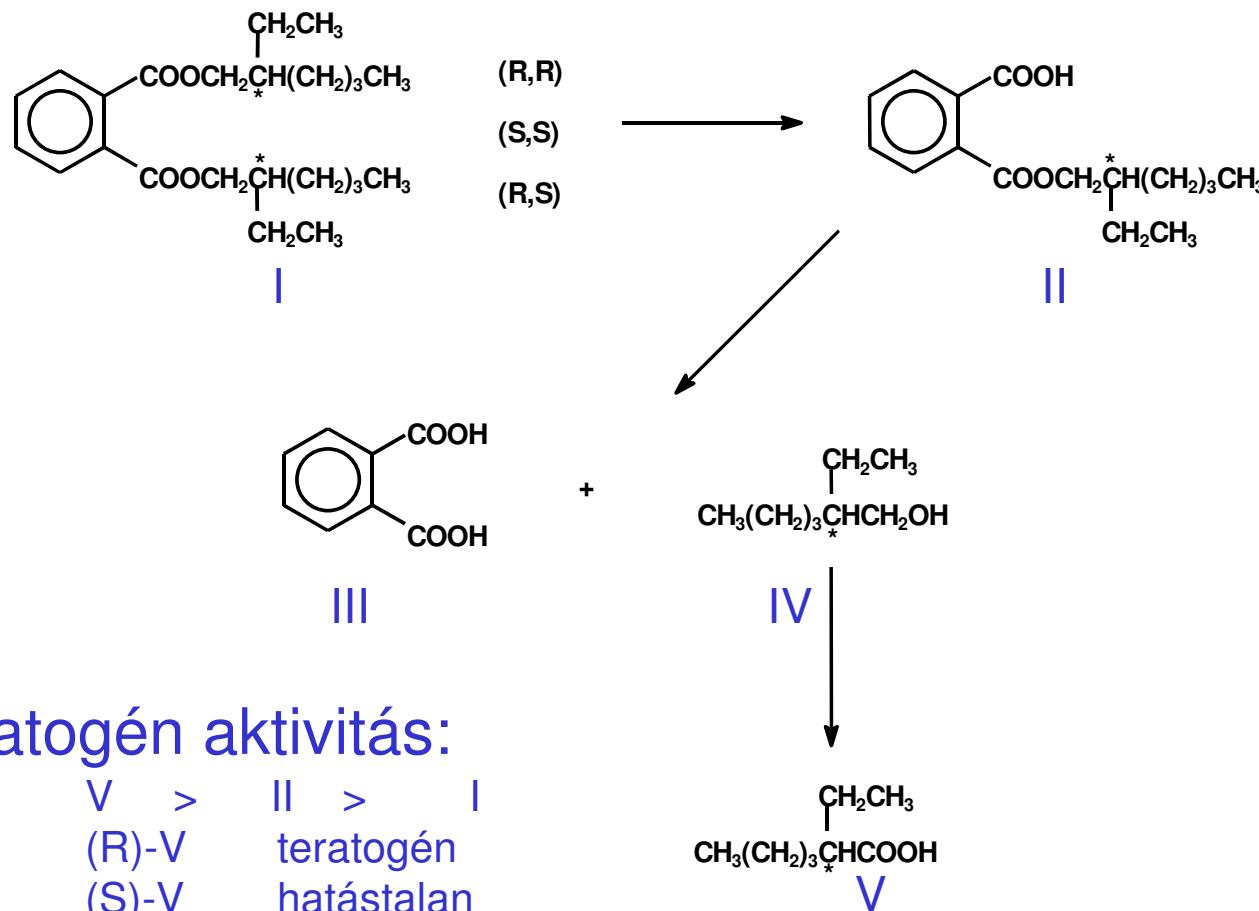


(S)
antihypertensive
antiarythmic

(R)
contraceptive



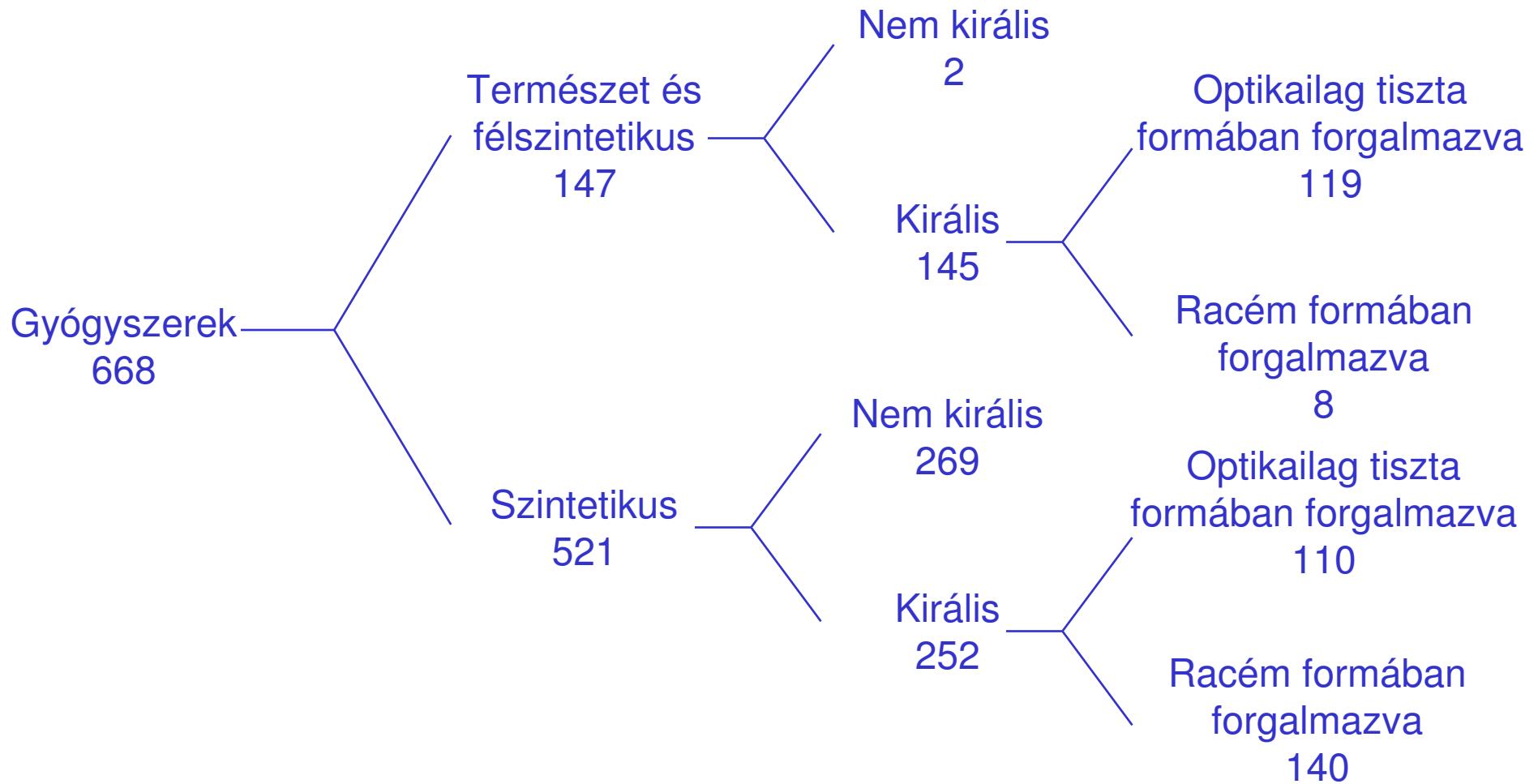
A dioktil-ftalát metabolizmusa



R.-S. Hauck, C. Wegner, P. Blumtritt, I. H. Fuhrhop, H.-Nau, *Life Science*, 46, 513, (1990)



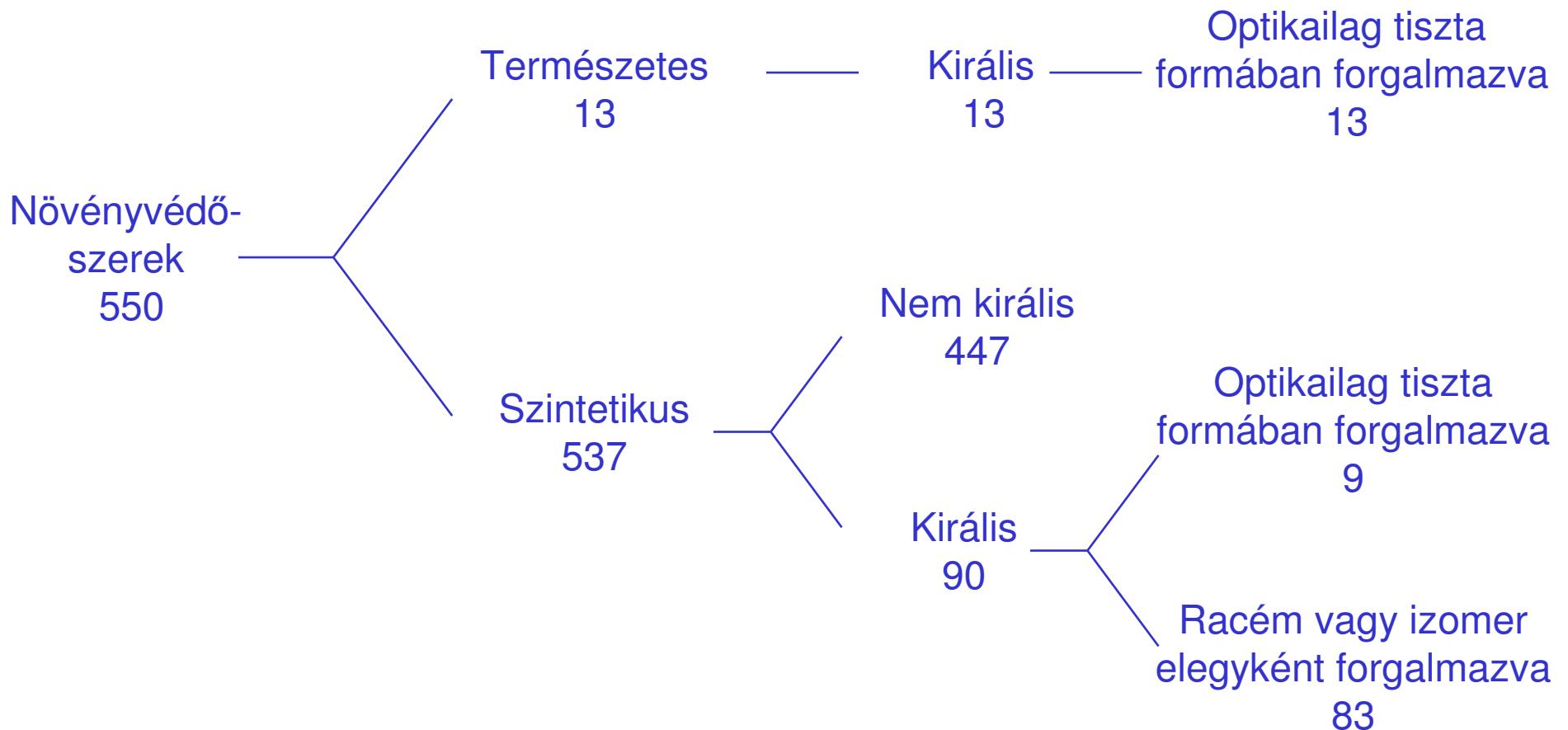
Gyógyszerek kiralitása és származása



Millership, J.S., Fitzpatrick, A.; *Chirality*, 5, 573-576, 1993

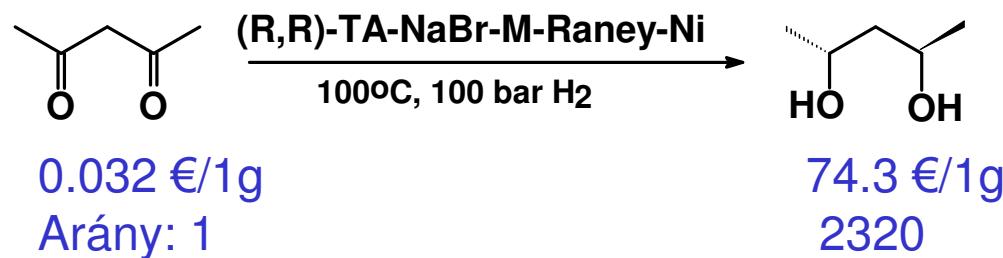
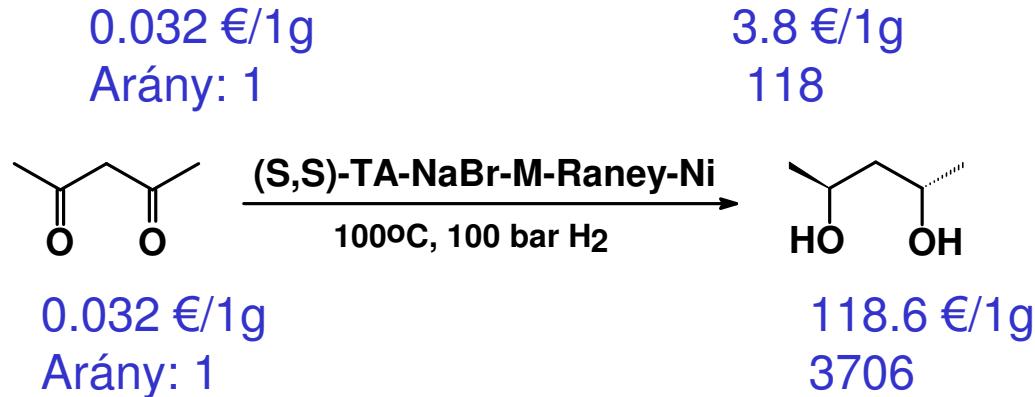
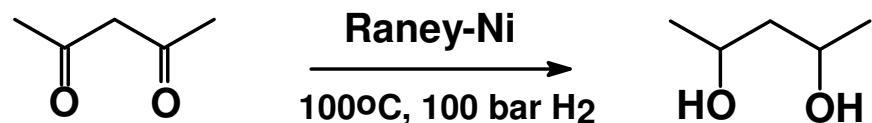


Növényvédőszerek kiralitása és származása



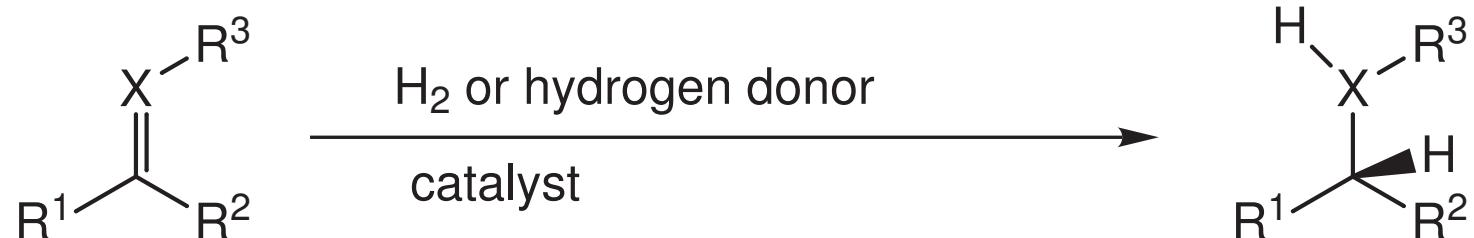
Gazdaságossági szempont

- 2,4-pentándiol szintézise:



Aszimmetrikus redukció

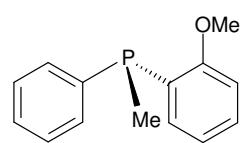
- Használható aminosavak, aminok, alkoholok és β -amino-alkoholok előállítására.



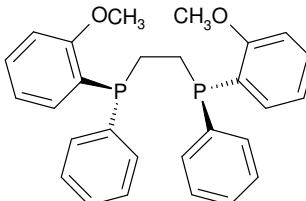
where X = C(H), O or N



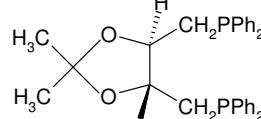
Kiemelkedő jelentőségű királis ligandumok



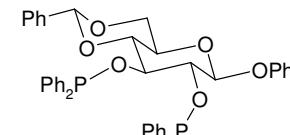
1 PAMP



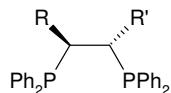
2 DIPAMP



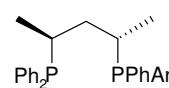
3 DIOP



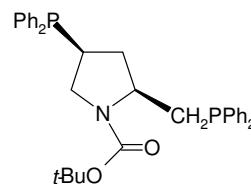
4 Phenyl- β -GLUP



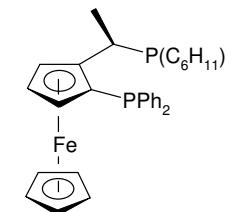
5a R=R'=CH₃ Chiraphos
5b R=H, R'=CH₃ Prophos
5c R=H, R'= c-hexyl Cycphos



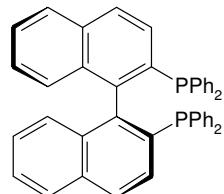
6a Ar=Ph BDPP
6b Ar=*m*-C₆H₄SO₃⁺Na⁺



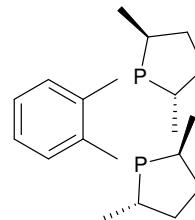
7 BPPM



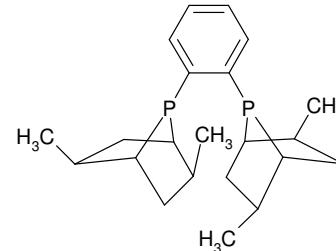
8 Josiphos



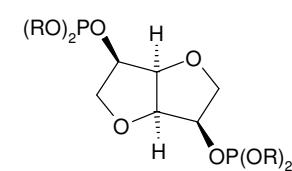
9 BINAP



10 Duphos



11 PennPhos



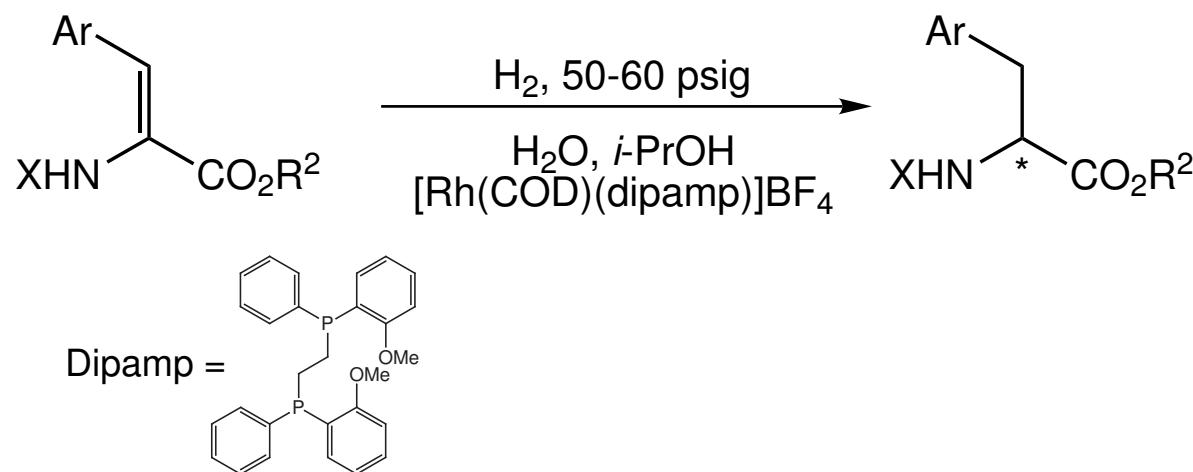
12 R=3,3'-dimethyl-
2,2'-biphenyl

Amrani, Y., Lecomte, L., Sinou, D., Bakos, J., Tóth, I., Heil, B.: *Organometallics* **8**, 542 (1989)
Bakos, J., Heil, B., Markó, L.: *J. Organometal. Chem.* **253**, 249 (1983)



Knowles katalizátor

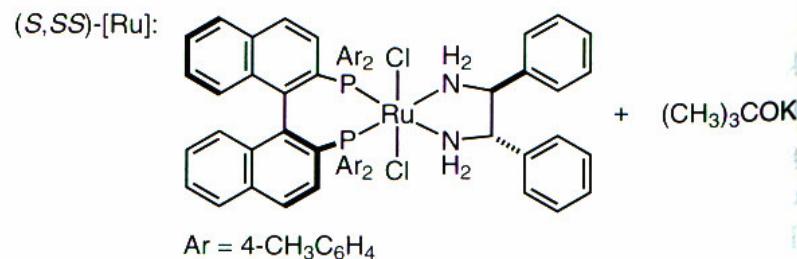
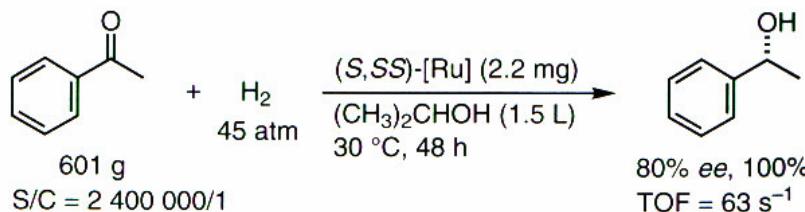
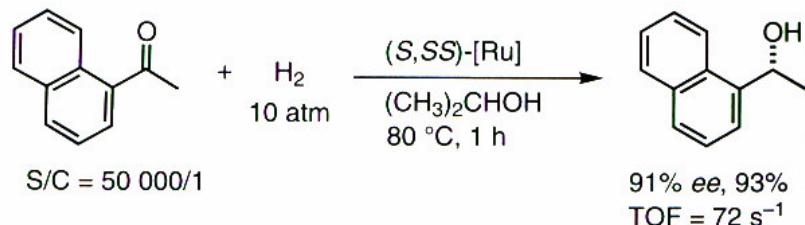
- Knowles fejlesztette ki Monsanto-nál.
- Kitünően alkalmazható arilaminosavakra.
 - Nem kíván egy alkén izomert.
 - Általában azlaktonból nyerhető, de más szintézisút is ismert.



Aromás ketonok enantioszelektív hidrogénezése

Szubsztituens tolerancia

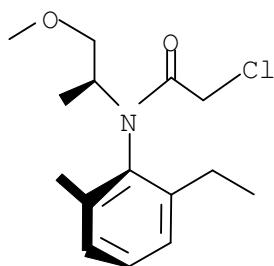
F, Cl, Br, I, CF₃, OCH₃,
OCH₂C₆H₅, COOCH(CH₃)₂,
NO₂, NH₂, NR₂



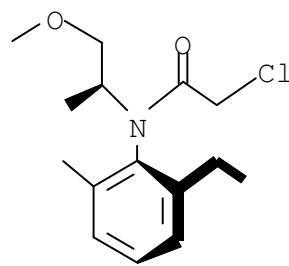
R. Noyori, T. Ohkuma, Angew. Chem. Int. Ed. **40**, 41 (2001)



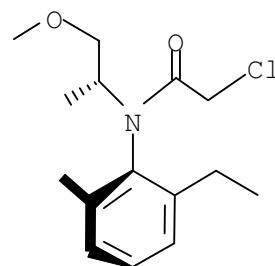
Metolachlor Dual®



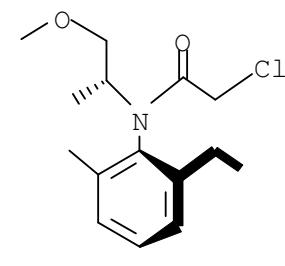
(R_{ax},1S)



(S_{ax},1S)



(R_{ax},1R)



(S_{ax},1S)

aktív sztereoizomerek

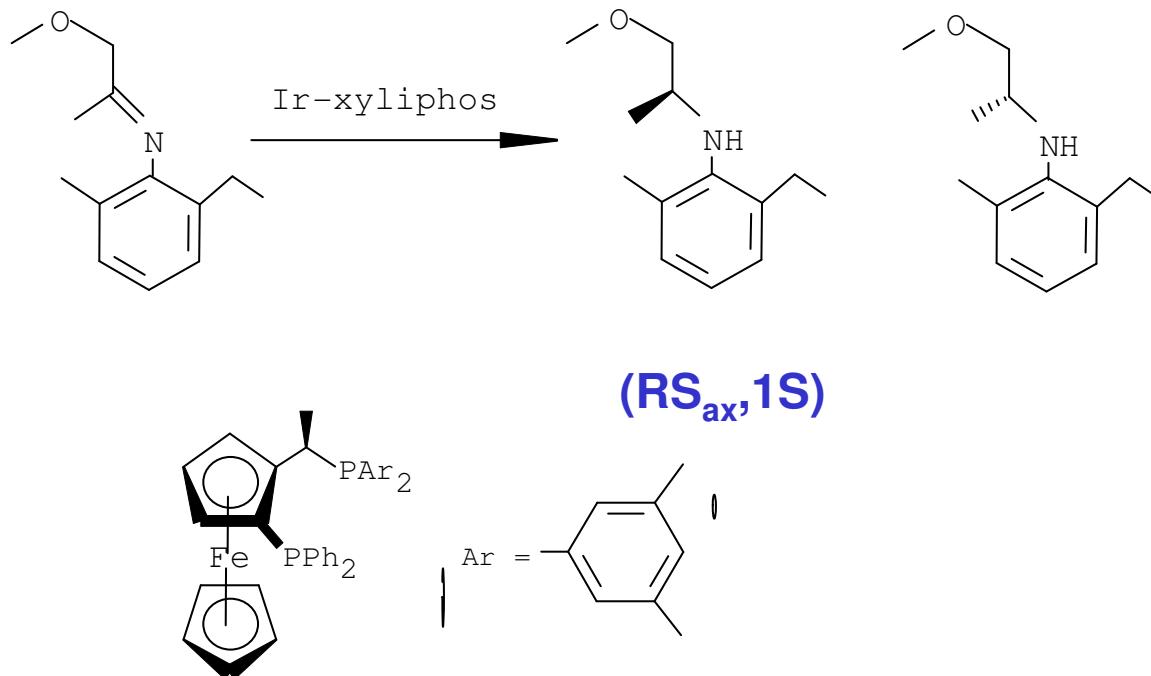
inaktív sztereoizomerek

R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **40**, 41 (2001)



ELTE, 2007. október 19.

Metolachlor Dual®



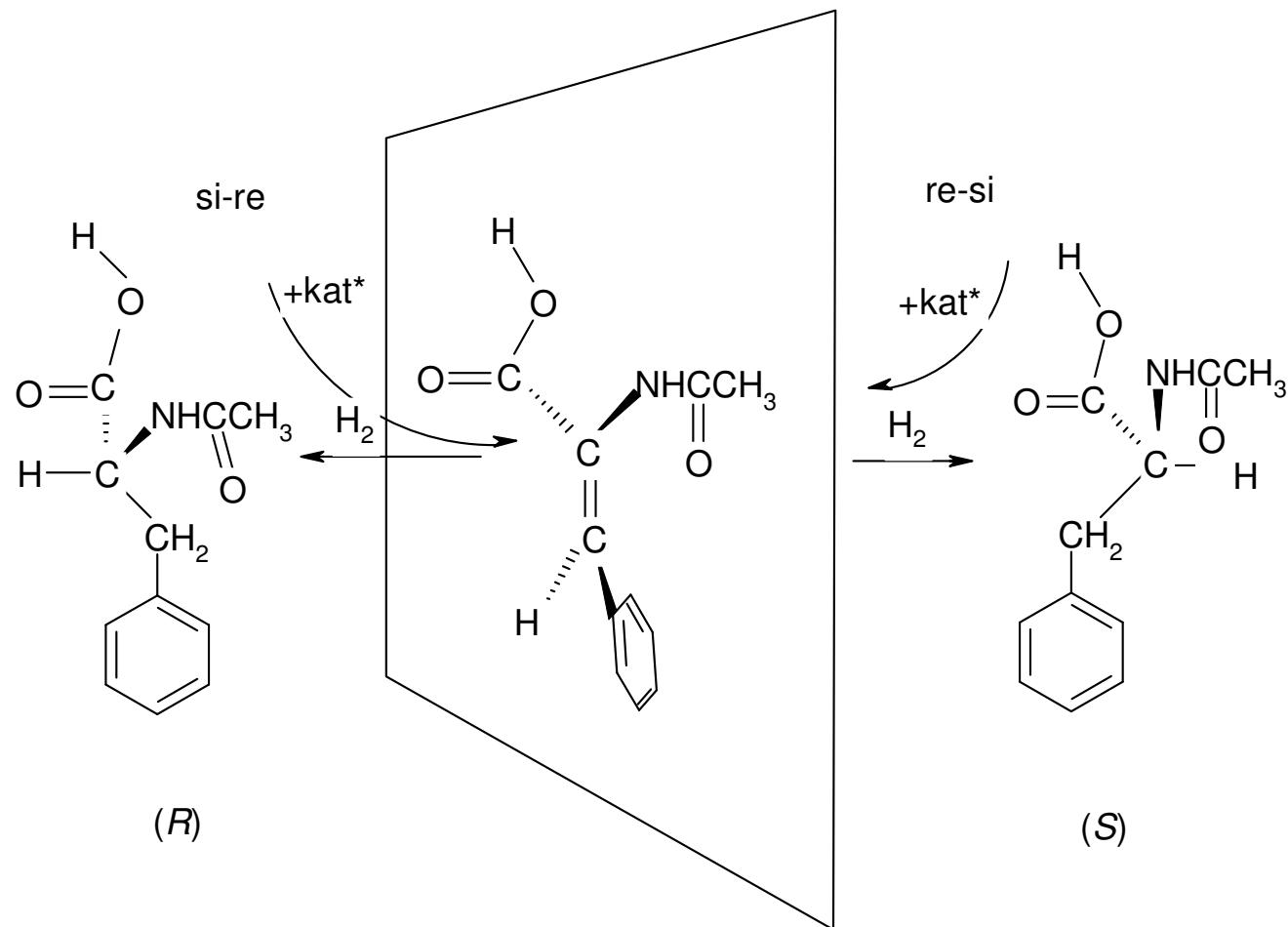
80 bar of H₂, 50°C, konv. 100%, 4 h, ee 79 %

S/C 1 000 000, TOF 1 800 000, 1 g katalizátor / 1 t termék, 10 000 t/év

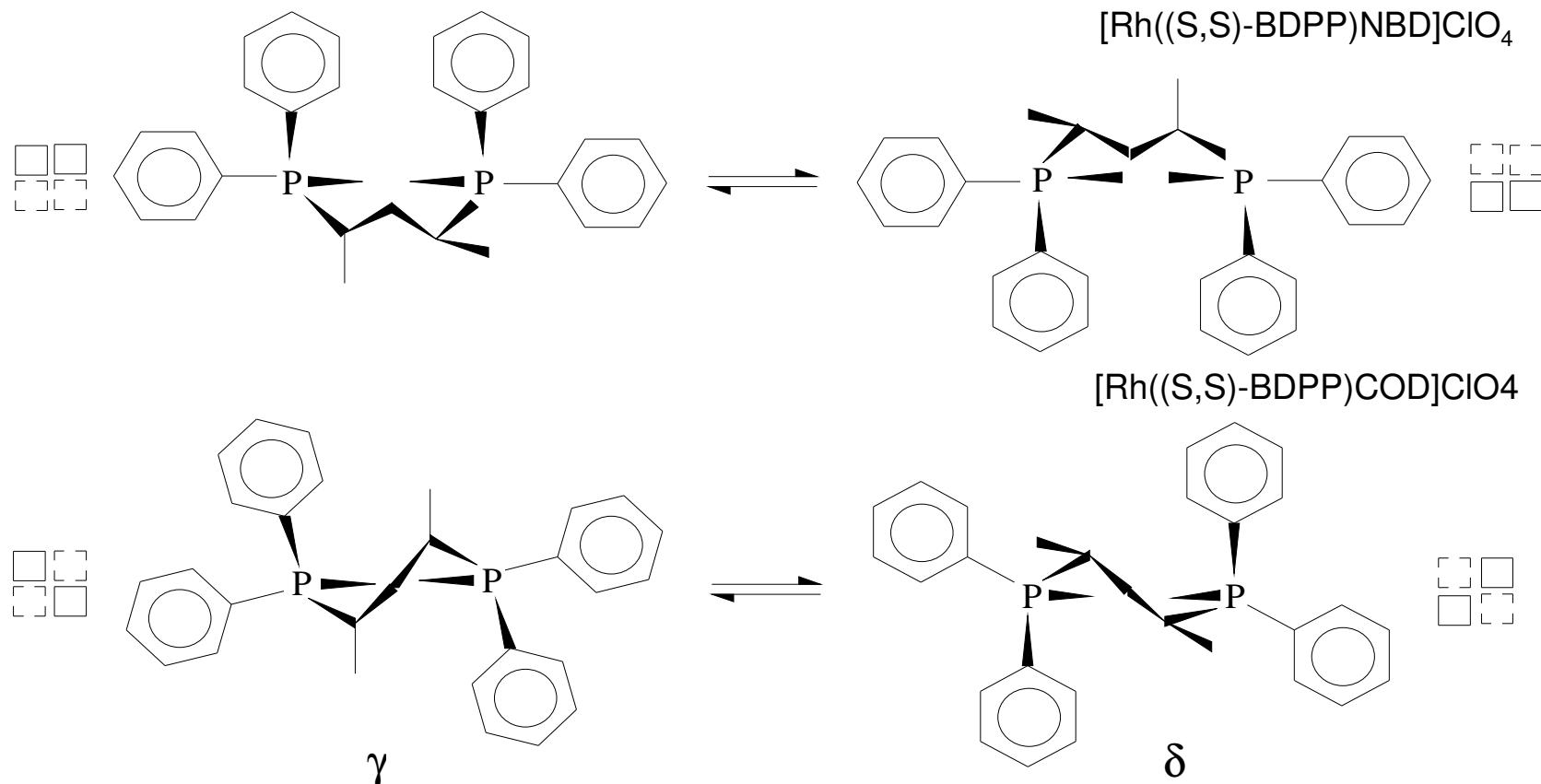
F. Spindler, b. Pugin, EP A-0256982 (1988); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **29**, 558 (1990)



A szubsztrátum koordinációja



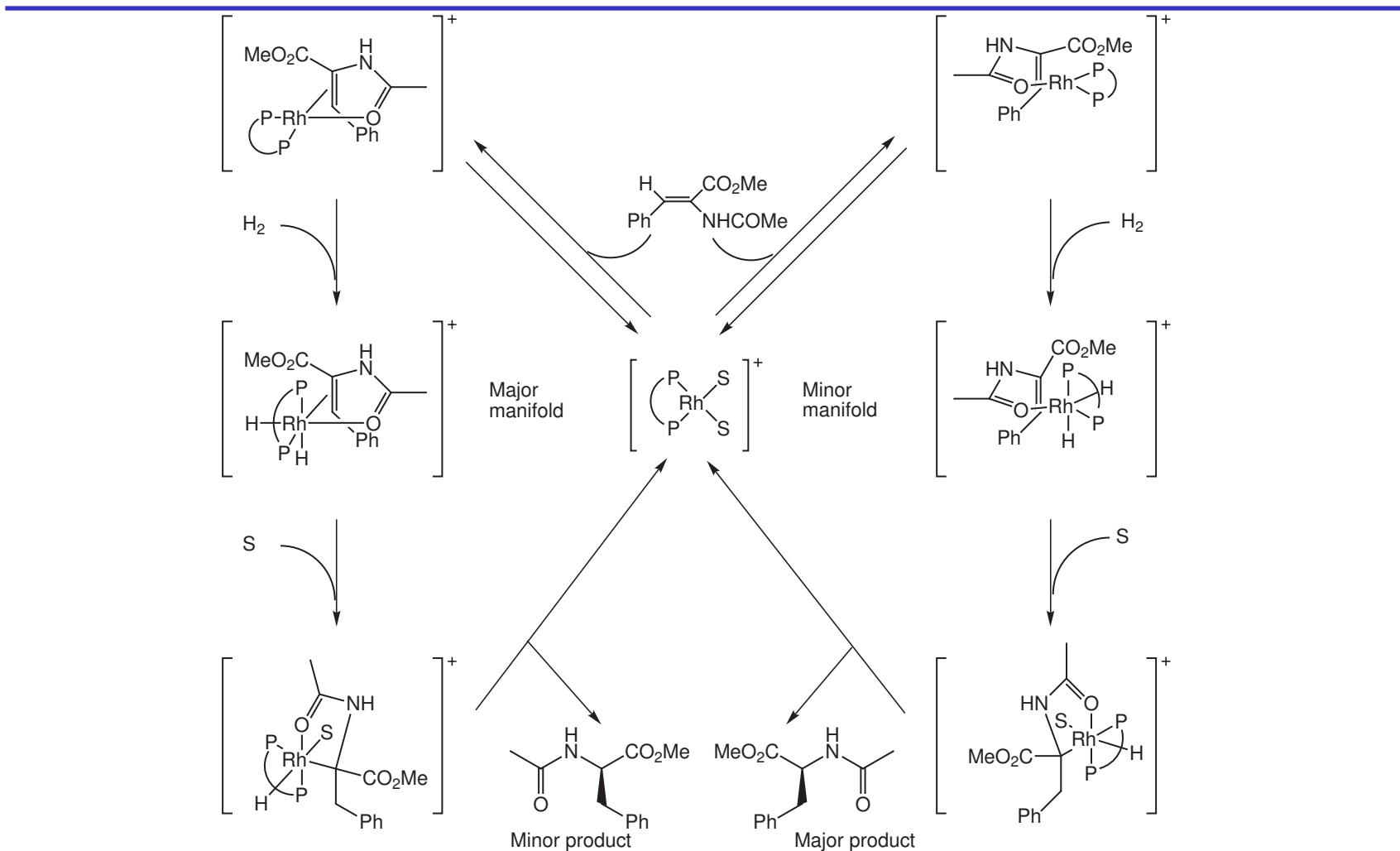
BDPP-Rh komplex lehetséges konformációi



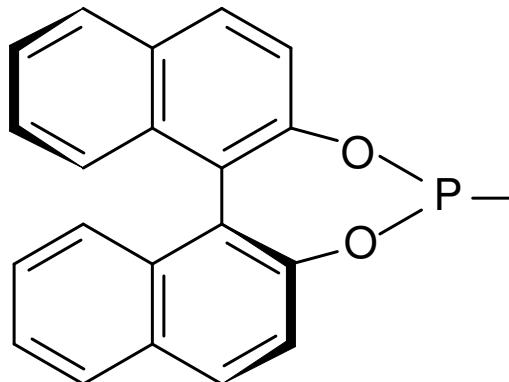
Bakos, J., Tóth, I., Heil, B., Markó, L.: *J. Organometal. Chem.*, 279, 23 (1985); Bakos, J., Tóth, I., Heil, B., Szalontai, G., Párkányi, L., Fülöp, V: *J. Organometal. Chem.*, 370, 263 (1989).



Mechanismus



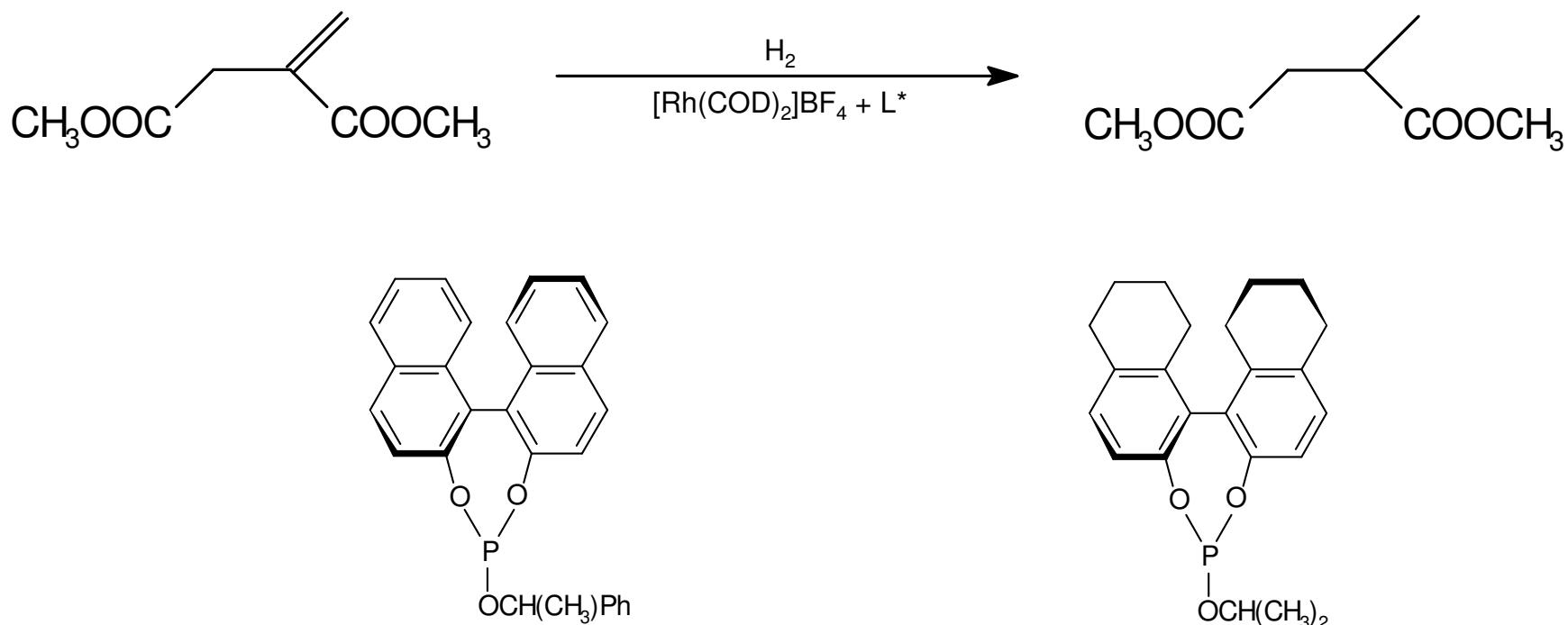
(S)-Binafto[d,f][1,2,3] dioxafoszfepin



- Hetes kelátgyűrű
- Konformációs merevség (sp^2 szén atomok)
- Stabilitás atropizomerizációval szemben
- Csavart kád konformáció
- A szintézis kétlépéses
- A diol és az alkohol rész variálható
- Kiralitás BINOL-, H_8 -BINOL-vázból, vagy az alkoholból.



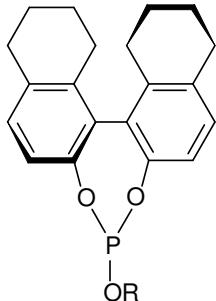
Dimetil-itakonát aszimmetrikus hidrogénezése



I. Gergely, C. Hegedüs, Á. Szöllősy, A. Monsees, T. Riermeier, J. Bakos, *Tetrahedron: Asymmetry* **14**, 1087 (2003)



Szubsztrátum katalizátor (S/C) arány növelése



-R	S/C	t [min]	Konv. [%]	E.e. [%]
-CH(CH ₃)Ph	10 000	15	100	97.7 (S)
-CH(CH ₃)Ph	20 000	15	91.9	98.5 (S)
-CH(CH ₃)Ph	40 000	15	58.9	95.9 (S)
-CH(CH ₃) ₂	10 000	15	98.2	96.8 (S)
-CH(CH ₃) ₂	20 000	15	96.9	96.5 (S)
-CH(CH ₃) ₂	40 000	15	72.9	95.5 (S)

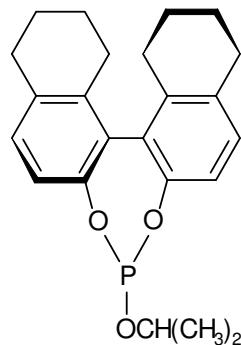
Reakciókörülmények: Oldószer CH₂Cl₂, 23 °C, $p(\text{H}_2)$ = 20 bar, P/Rh = 2,
 c (szubsztrátum) = 0.467 mol L⁻¹

Bakos, J., Cserépi-Szűcs, S., Hegedüs, C. Markó, Á. Szöllösy, *Can. J. Chem.* **73**, 725 (2001)

Cserépi-Szűcs, S., Bakos, J.: *Catalysis for the Fine Chemical Industry* Volume 3, chapter 12.3, John Wiley & Sons Ltd, New York, 238-244 (2004)



Szubsztrátum koncentrációjának növelése



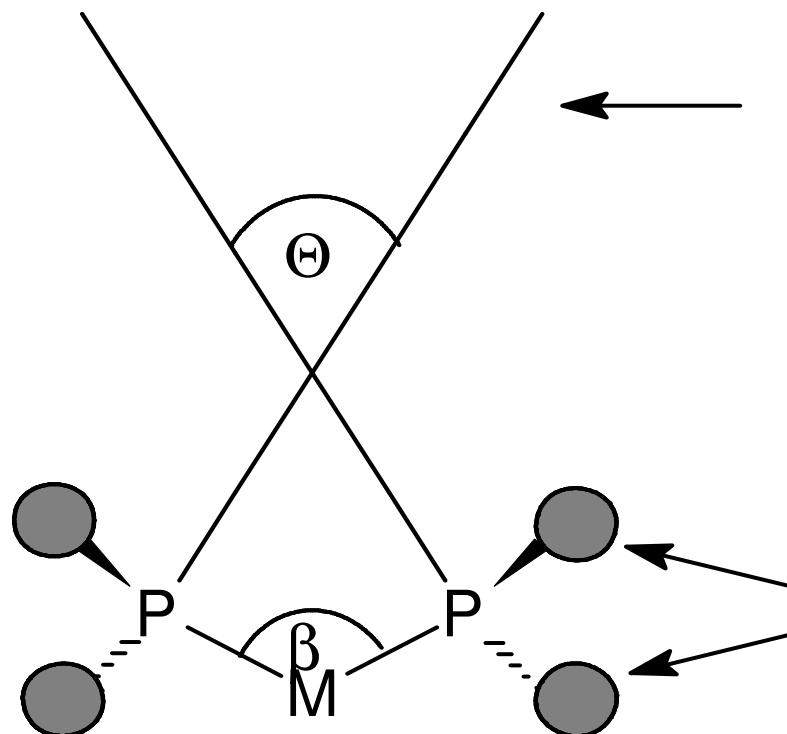
S/C	c (S) [mol L ⁻¹]	t [min]	Konv. [%]	E.e. [%]
20 000	0.877	20	100	96.5 (S)
20 000	4.166	20	94.9	96.0 (S)
20 000	7,100	20	90.6	95.4 (S)
40 000	5.263	20	95.1	96.9 (S)
80 000	6.060	60	20.9	83.1 (S)

Reakciókörülmények: Oldószer CH₂Cl₂, 23 °C, p(H₂) = 20 bar, P/Rh = 2

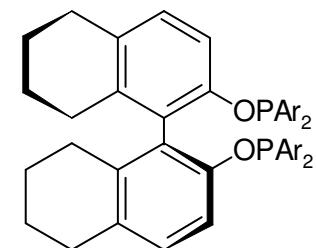
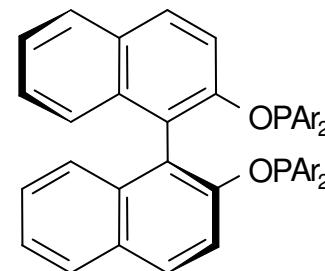
I. Gergely, C. Hegedüs, Á. Szöllősy, H. Gulyás, A. Monsees, T. Riermeier, J. Bakos, *Tetrahedron: Asymmetry*
14, 1087 (2003)



Az atropizomerek szerkezete



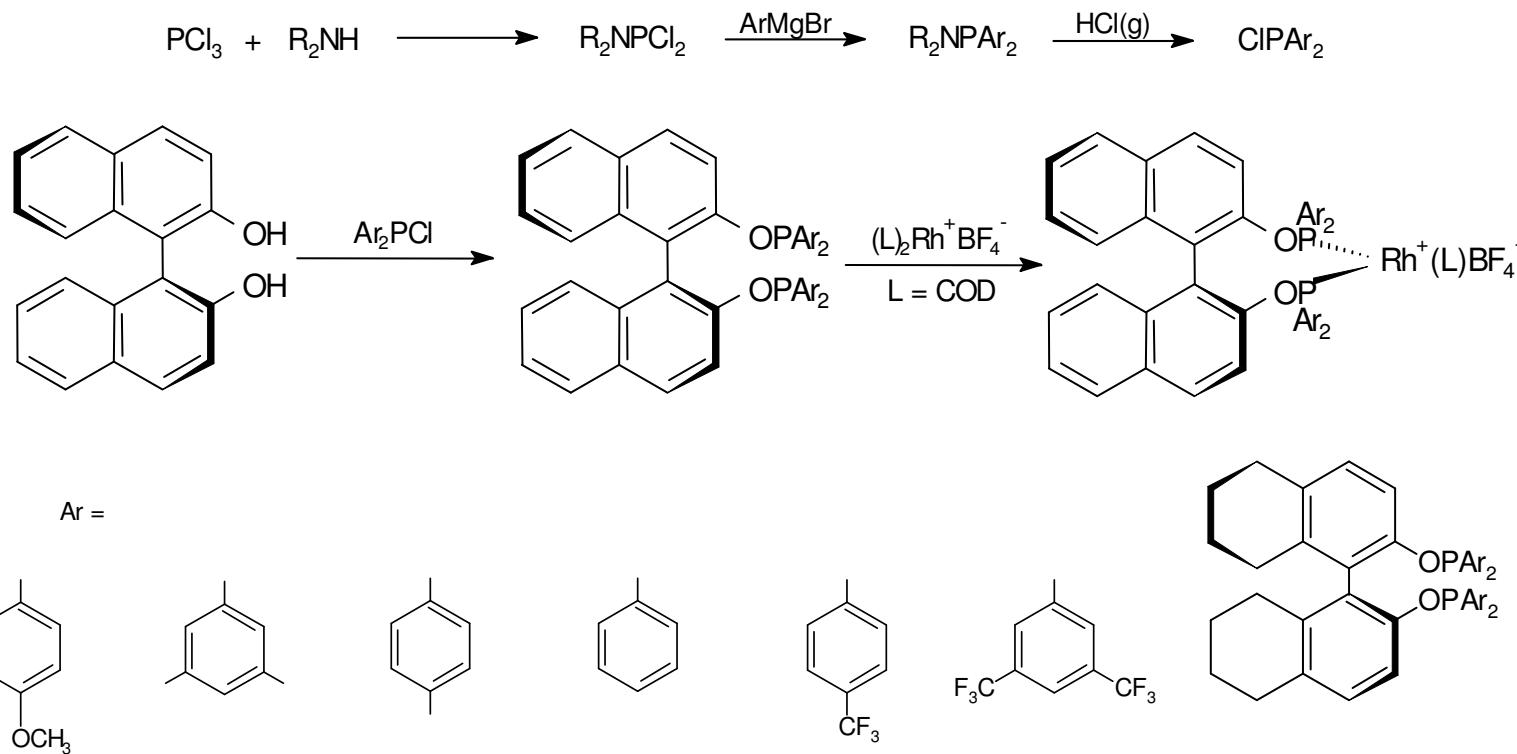
Biaril atropizomer váz



Arilszubsztituensek

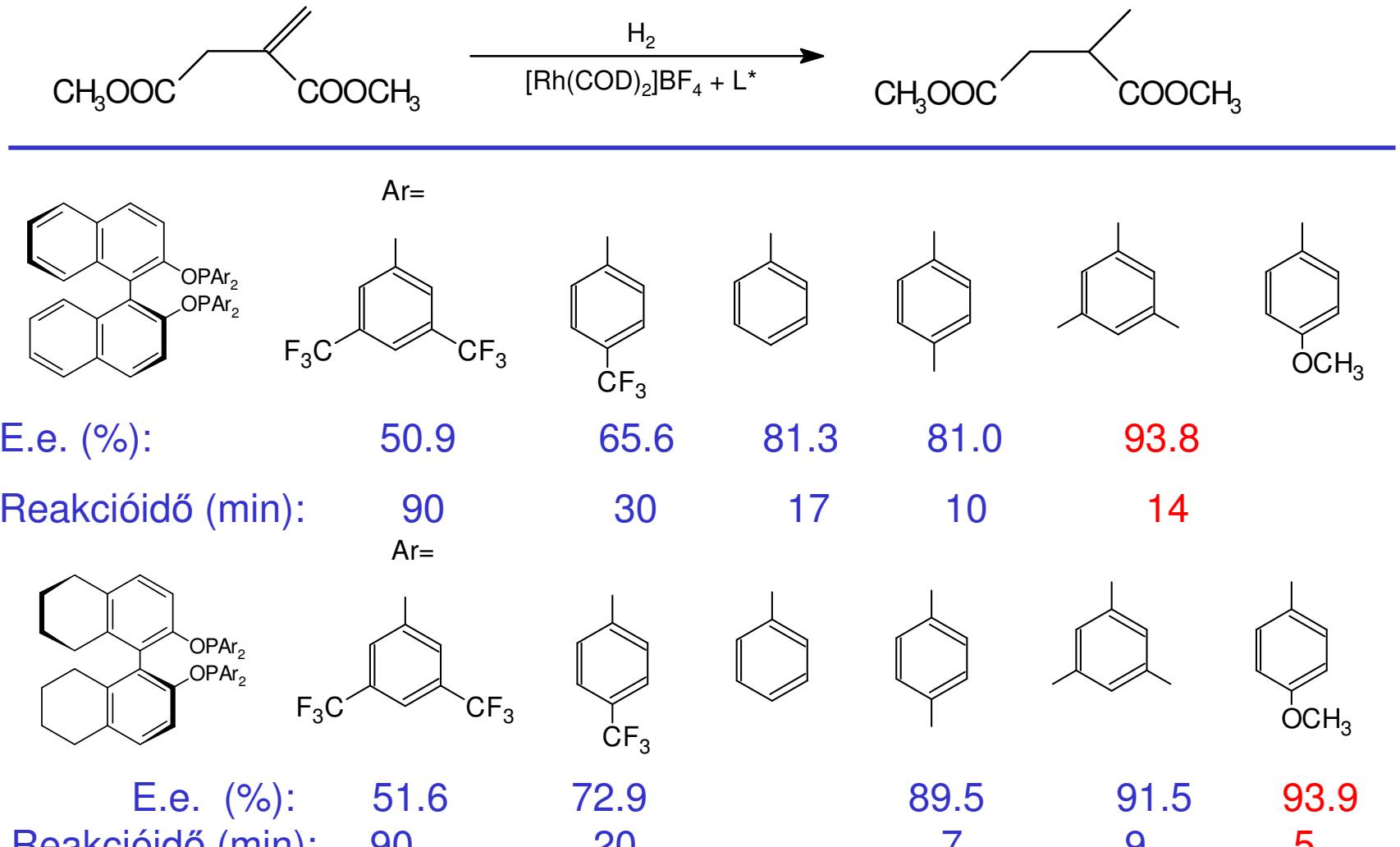


(S)-BINOL-alapú difoszfinitek és ródium-komplexeinek szintézise



Gergely, I., Hegedüs, C., Madarász, J., Szöllősy, Á., Monsees, Bakos, J.: *Tetrahedron: Asymmetry* 2507 (2004)



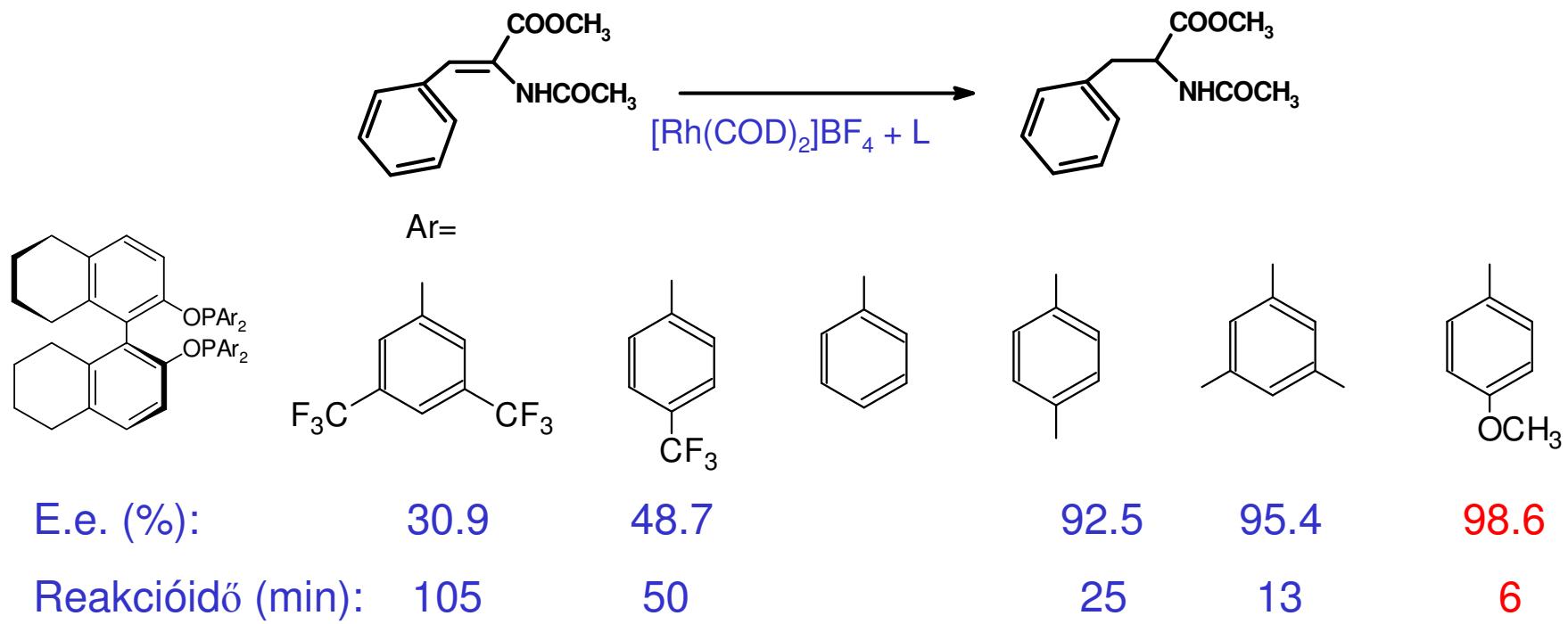


Reakciókörülmények: Oldószer CH_2Cl_2 , 22°C , $p(\text{H}_2) = 20$ bar, P/Rh = 2.2, S/C = 500.

I. Gergely, C. Hegedüs, Á. Szöllősy, A. Monsees, T. Riermeier, J. Bakos, *Tetrahedron Lett.* 44, 9025 (2003)



Difoszfinitek elektronikus hatása



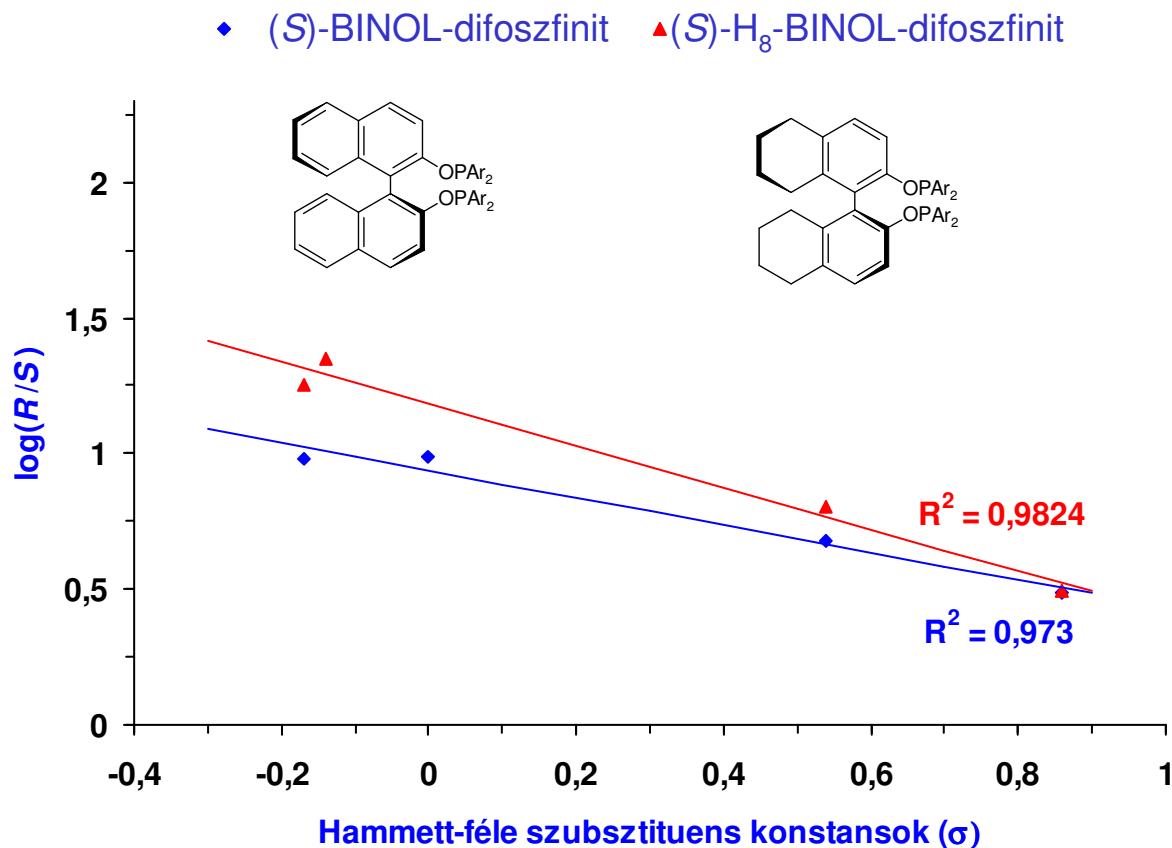
Reakciókörülmények: szubsztrátum/katalizátor = 500, $p(\text{H}_2) = 7$ bar, szobahőmérséklet, oldószer

CH_2Cl_2 .

I. Gergely, C. Hegedüs, Á. Szöllősy, A. Monsees, T. Riermeier, J. Bakos, *Tetrahedron Lett.* 44, 9025 (2003)



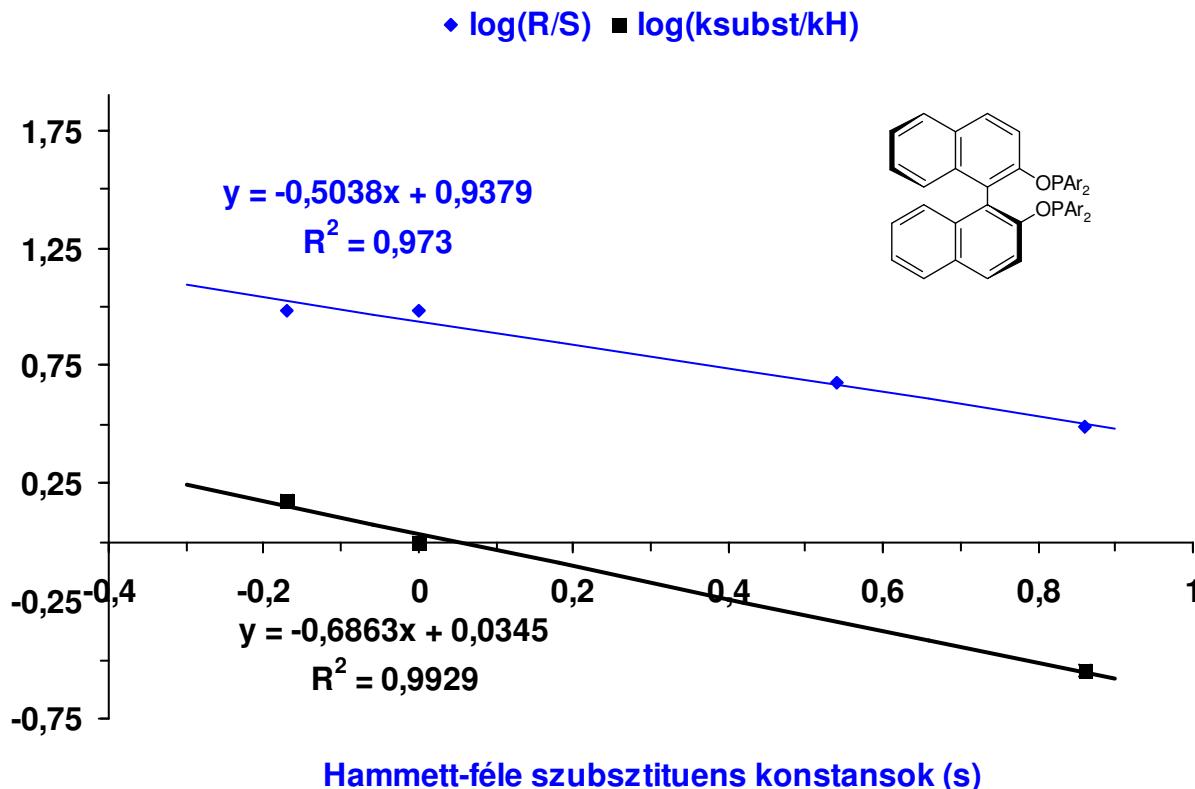
Az enantiomer arány logaritmusának a változása σ függvényében



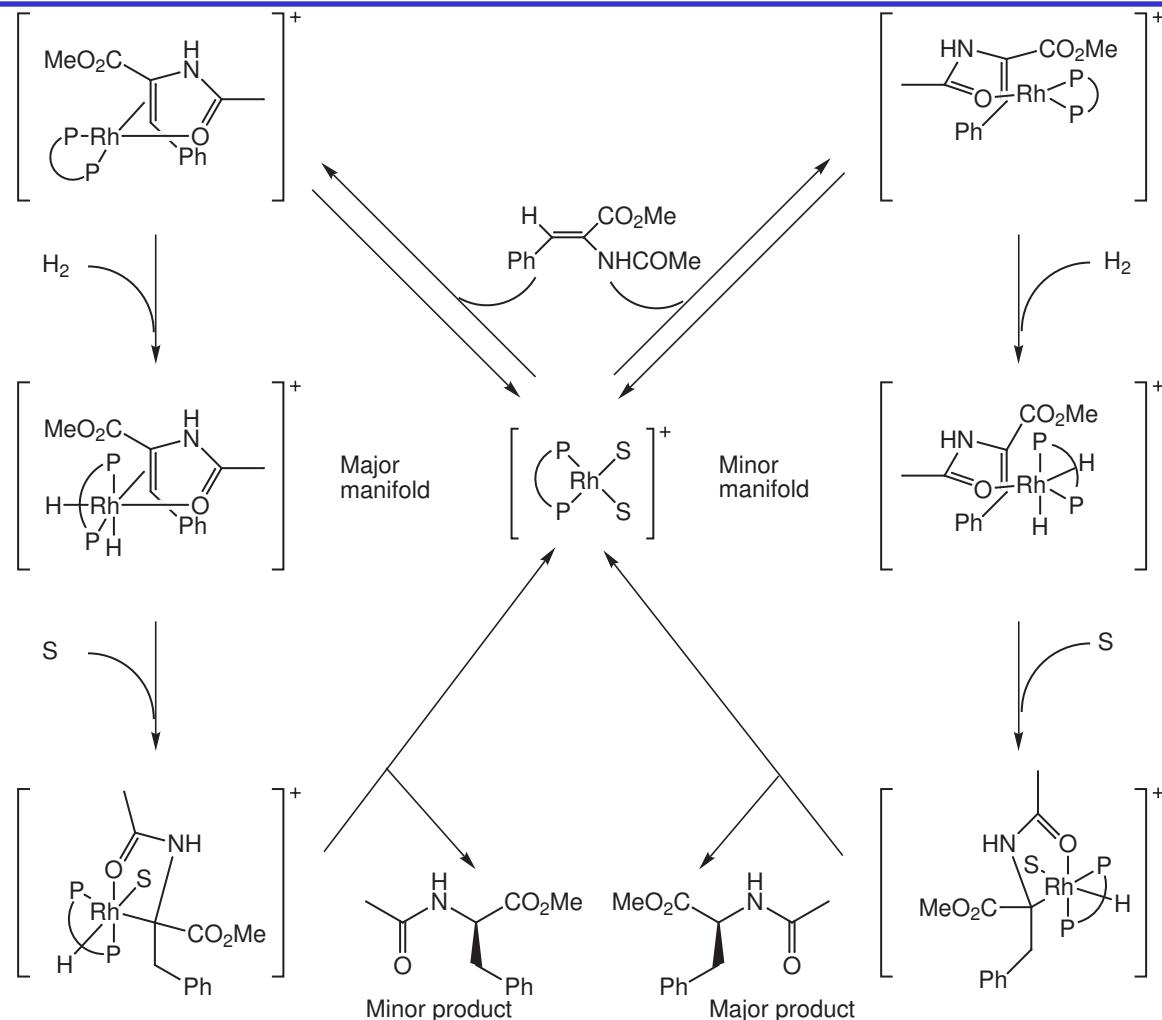
Gergely, I., Hegedüs, C., Bakos, J.: *Catalysis for the Fine Chemical Industry. Volume 3*, John Wiley & Sons Ltd, New York, in press (2006)



Az enantiomer arány logaritmusának változása σ függvényében



Mechanismus



Összefoglalás

- Nagy aktivitású és szelektivitású homogénkatalitikus rendszerekalakíthatók ki a ligandum szerkezetének finom hangolásával.
- A ligandum elektronikus jellegének szabályozásával a katalizátor aktivitása és enantioszelektivitása tervezhető.

