

Polidopamin alkalmazása a szerves kémiában:
katalizátor hordozótól a fotoizomerizálható felületekig

Ph.D. értekezés tézisei

Kunfi Attila

Témavezető:

Dr. London Gábor



Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont

Szerves Kémiai Intézet

Budapest

Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Kar

Szerves Kémiai Tanszék

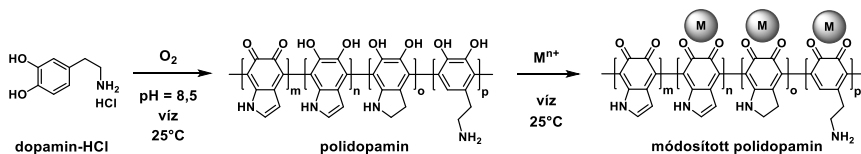
Kémia Doktori Iskola

Szeged

2020

1. Bevezetés és célkitűzések

A kagylók által kiválasztott ragasztóanyag fehérjéihez hasonló tulajdonságú polimert, polidopamint (PDA), előállíthatunk a laboratóriumban is, vizes közegben, egyszerű eljárással (1. ábra). Az elmúlt években folyamatosan növekvő érdeklődést kapott a PDA, köszönhetően főként univerzális adhezívitásának, és átmenetifémion redukáló képességének. Ezen tulajdonságait felhasználták fém nanorészecskék különböző hordozókhoz rögzítéséhez, mellyel hatékony katalizátorokat nyertek. Ennek ellenére elenyésző számú tesztreakcióban (pl. 4-nitrofenol redukció) vizsgálták ezeket a fém/PDA/hordozó típusú katalizátorokat, továbbá szubsztrátkört nem, vagy csak szűk keretek között, a reakció optimalizációja nélkül tanulmányoztak, és az egyes rendszereket összehasonlító vizsgálatoknak nem vetették alá. Ezért, elsődleges célul tűztük ki Pd nanorészecskék létrehozását PDA felületen, kihasználva a PDA redukáló képességét, és vizsgálni kívántuk az így nyert Pd/PDA katalitikus aktivitását, továbbá újrahasznosíthatóságát katalitikus transzfer hidrogénezési, valamint C-C kapcsolási reakciókban.



1. ábra Polidopamin (PDA) előállítása és módosítása fém nanorészecskékkel.

Fotoizomerizálható molekulák sík, makroszkopikus, szilárd felületen történő rögzítése – az izomerizációs készségük megtartása mellett – kihívásokat jelent. Ezek vizsgálatához, kihasználva a PDA fentebb említett tulajdonságait, célunk volt fotoizomerizálható azobenzol származékokkal módosított, kvarc felületen rögzített Au/PDA kompozitok létrehozása. Elő kívántunk állítani különböző hullámhosszú fényvel izomerizálható, eltérő hosszúságú alkil-lánccal és kötőcsoporttal (-SH, -NH₂) rendelkező azobenzolokat, melyeknek vizsgálni terveztük felületi izomerizációs készségét, valamint

jellemezni a ligandumcserével létrehozható többkomponensű dinamikus határfelületek tulajdonságait.

2. Vizsgálati módszerek

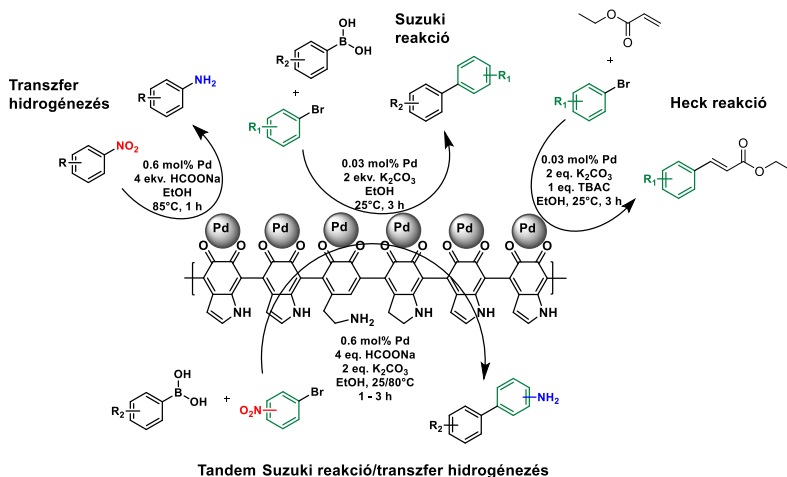
A szintéziseket millimólos mennyiségben végeztük, a reakciók lejátszódását VRK, GC-MS, és LC-MS technikákkal ellenőriztük. Az előállított vegyületeket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, a termékek szerkezetét, tisztaságát nagyműszeres analitikai módszerek (NMR, HR-MS, UV-Vis) segítségével igazoltuk. Az előállított katalizátorok, és makroszkopikus kompozit felületek analitikai vizsgálataiban (XPS, TEM, AFM, víz-kontaktszög mérés) együttműködő partnerek segítettek.

3. Új tudományos eredmények

3.1. *Előállítottuk az ismert PDA-szakirodalomban eddigi legkisebb átmérőjű Pd nanorészecskéket (1 – 3 nm) tartalmazó Pd/PDA katalizátort.* Az eljárást kiterjesztve, az újrahasonosítást megkönnyítő magnetit nanorészecskén (MNP) rögzített katalizátorra (Pd/PDA/MNP), azonban nagyobb méretű (5 – 8 nm) Pd nanorészecskék keletkeztek. Ennek valószínű oka az MNP-n másképp rendeződő polimer szálak csökkent fém részecske koordináló és stabilizáló képessége.

3.2. *A Pd/PDA katalizátor aktívnak bizonyult transzfer hidrogénezési, Heck, és Suzuki reakciókban, valamint a Suzuki reakció és a transzfer hidrogénezés egyedényes, tandem rendszerében is.* (2. ábra) Transzfer hidrogénezés során aromás nitrovegyületek redukciója gyorsan, magas funkciós csoport tolerancia mellett végbement, míg karbonil vegyületek redukációjának kevésbé volt aktív katalizátora a Pd/PDA. Lehetséges katalizátorméregként azonosítottuk az aldehideket, melyek a PDA primer aminjaival iminképződésen keresztül sztérikus gátlást alakíthatnak ki a katalitikusan aktív Pd centrumok körül. Továbbá, nem tapasztaltuk termék megjelenését nitroaril-halogenidek esetén, valószínűleg a Pd(0) aril-halogenidre történő oxidatív addíciója előzte meg a nitro csoport fémhez koordinációját. Aril-halogenidek és etil-akrilát Heck reakciójában is aktív katalizátornak bizonyult a Pd/PDA. Magas konverziókat értünk el *para* helyzetben

elektronszívó csoportokat tartalmazó aril-bromidokkal, míg elektronküldő csoporttal rendelkező aril-halogenideknél alacsonyabb termelést tapasztaltunk. A Pd/PDA kiemelkedő katalitikus aktivitását figyeltük meg aril-boronsavak aril-halogenidekkel történő Suzuki reakciójában, ahol 80°C-on több esetben is 5 perc alatt teljes konverziót detektáltunk, ezen kívül szobahőmérsékleten 2 – 3 óra elegendő volt magas hozamok eléréséhez. Kivételt képeznek a heteroaril-halogenidek Suzuki reakciói, amelyekben 80°C-on is 1 óra reakcióidőre volt szükség elfogadható termékmennyiség eléréséhez. Csökkent kitermelést csak sztérikus gátlást jelentő, *ortho* helyzetű szubsztituenst hordozó aril-halogenidek esetén tapasztaltunk.



2. ábra Pd/PDA katalizátorral megvalósított reakciók.

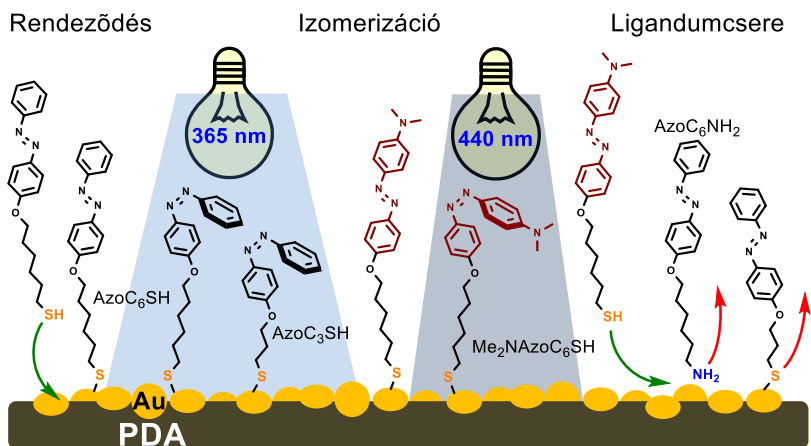
Kihasnálva a gyors Suzuki reakciót, és hogy ugyanabban az oldószerben (96 V/V% EtOH), ugyanazzal a katalizátorral kivitelezhető, mint a transzfer hidrogénezés, összekapcsoltuk a két reakciólépést egy egyedényes, tandem folyamattá. A tandem Suzuki reakció/transzfer hidrogénezésben magas hozammal, gyorsan (80°C, 1 h) tudunk előállítani aril-boronsavak és nitroaryl-bromidok reakciójával amino-bifenileket. Amennyiben kisebb reakciósebességű Suzuki reakció történt a redukciós lépéssel párhuzamosan, romló szelektivitásokat tapasztaltunk, így egy második módszert dolgoztunk ki a reakcióelegy felfűtési

programjának módosításával (25°C, 2 h → 80°C, 1 h). Heteroaril-bromidok egyedényes Suzuki reakció/transzfer hidrogénezését is megvalósítottuk 3-nitro-fenilboronsavval, azonban ekkor a hidrogénforrást (HCOONa) a Suzuki reakciólépés (80°C, 1 h) után kellett a reakcióelegyhez adnunk (majd további 1 h 80°C-on), hogy elkerüljük a melléktermékek képződését. Elvégeztük a vizsgált reakciók méretnövelését is, így grammos tételben sikerült termékeket előállítanunk a Pd/PDA katalizátor segítségével. Mivel Suzuki reakcióban kiemelkedő katalitikus aktivitást tapasztaltunk, ezért a méretnövelési kísérletet ez esetben csupán 18 ppm ($1,8 \times 10^{-3}$ mol%) Pd jelenlétében végeztük el.

3.3. *A Pd/PDA/MNP katalizátor több körben újrahasznosíthatónak bizonyult transzfer hidrogénezési és Suzuki reakciókban is.* Utóbbiban azonban nagyobb mértékű Pd leoldódást figyeltünk meg a katalizátorról, amit ICP-MS mérések is igazoltak. A Pd leoldódás okozta katalitikus aktivitáscsökkenést jobban befolyásolta a reakcióidő mint az emelt hőmérséklet, ugyanis 80°C-on 5 perces reakciókban később következett be a teljes dezaktiválódás, mint szobahőmérsékleten 2 órás reakciók során. A Suzuki reakcióban megfigyeltekhez hasonló újrahasznosíthatóságot tapasztaltunk tandem Suzuki reakció/transzfer hidrogénezésben. Ezzel szemben Heck reakció során már a második körben inaktívá vált a Pd/PDA/MNP.

3.4. *Pd részecskemérettől függő katalitikus aktivitást detektáltunk Suzuki reakció esetén.* Megfigyeltük, hogy az eltérő Pd nanorészecske átmérővel rendelkező Pd/PDA (1 – 3 nm) és Pd/PDA/MNP (5 – 8 nm) is katalitikusan aktív a vizsgált reakciókban, azonban csak transzfer hidrogénezésben és Heck reakcióban tapasztaltunk közel megegyező aktivitást. Kiemelendő viszont a Suzuki reakció, amiben jelentős Pd nanorészecske méret – aktivitás összefüggést figyeltünk meg. Előállítottunk egy harmadik, átlagban 13 nm-es Pd részecskéket hordozó katalizátort (Pd/PDA-13), amelynek katalitikus aktivitását összevetve az előző kettőével megállapítottuk, hogy a kisebb Pd nanorészecskéket hordozó katalizátorok aktívabbak Suzuki reakcióban.

3.5. PDA segítségével létrehoztunk egy makroszkopikus, Au nanorészecskéket hordozó szilárd határfelületet. PDA réteggel vontunk be kvarc lapot, melyre arany nanorészecskéket választottunk ki $\text{AuCl}_3 \times 3\text{H}_2\text{O}$ vizes oldatából (Q-PDA-Au). A felületen, 3 óra reakcióidő után nagy diszperzitású, 50 – 80 nm átmérőjű Au nanorészecskék jelentek meg, melyek megfelelőek fotoizomerizálható azobenzol származékokkal történő módosításra (3. ábra).



3. ábra Azobenzol származékok izomerizációjának, és cserefolyamatainak sematikus ábrázolása Q-PDA-Au felületen.

3.6. Izomerizálható határfelületet állítottunk elő a Q-PDA-Au kompoziton. Előállítottunk különböző abszorpciós maximumokkal rendelkező azobenzol származékokat, amelyeket megegyező körülmények között (1 mM, EtOH oldószer, 40°C, 24 h) tudunk felvinni a Q-PDA-Au felületre. A folyamatok UV-Vis spektrofotometriával, és kontaktszög mérésekkel is követhetőek voltak, valamint XPS segítségével igazoltuk, hogy a molekulák jelentős része az Au nanorészecskéken helyezkedik el. Fénybesugárzás hatására nagy hatásfokú *transz* → *cisz* izomerizációt tudunk elérni a Q-PDA-Au felületen rögzített azobenzol származékoknál. A molekulák termikus *cisz* → *transz* relaxációja lassú volt (≈ 18 óra), míg a 4' helyzetben szubsztituátlan azobenzol származékok (AzoC_6NH_2 , AzoC_3SH ,

AzoC₆SH) esetén a megfelelő hullámhosszú fényvel gyors *cisz* → *transz* visszaizomerizációt tudunk elérni. Ezzel ellentétben a 4'-dimetil-aminnal szubsztituált azobenzol származék (Me₂NAzoC₆SH) *cisz* → *transz* átalakulását fénybesugárzással nem, termikus úton csak kis mértékben sikerült előidézni. Ennek valószínű magyarázata, hogy a 4' helyzetben lévő tercier amin vagy az arany felülethez koordinált, vagy hidrogén kötést létesített a PDA -OH vagy -NH₂ csoportjaival. Az előállított Q-PDA-Au-„Azo” felületek nem csak termikusan, hanem fotokémiaiilag is stabilnak bizonyultak. Felváltva UV- (365 nm), valamint fehér fénybesugárzásnak kitéve az AzoC₆SH és AzoC₆NH₂-val módosított felületeket, 10 ciklus (5 – 5 perc) során egyik esetben sem tapasztaltunk fotodegradációt.

3.7. Megállapítottuk, hogy a Q-PDA-Au-„Azo” felületeken ligandumcsere hajtható végre, amivel eltérő fizikai tulajdonságú felülethez juthatunk. Ligandumcsere kísérletek során megfigyeltük, hogy Q-PDA-Au felületen, amin terminális molekulákat nagy határfokkal le lehet cserélni tiol terminálisakra. Lassabb csere figyelhető meg, amennyiben propil-tiol kötőcsoporttal rendelkező molekulát cserélünk hexil-tiollal rendelkezőre, valamint egységnyi idő alatt még kisebb változás történik a felület összetételében, ha azonos hosszúságú alkil-lánccal (hexil-tiollal) szubsztituált azoszármazékokat cserélünk. Ligandumcsérével előállítottunk egy kétkomponensű felületet (AzoC₃SH + Me₂NAzoC₆SH), melyen mindkét azobenzolszármazék fotoizomerizálható maradt a megfelelő hullámhosszú fényt (365 nm, és 440 nm) alkalmazva. Megjegyzendő, hogy a Me₂NAzoC₆SH *cisz* → *transz* visszaizomerizációja ebben az esetben sem volt megvalósítható.

4. A doktori értekezés alapjául szolgáló közlemények (MTMT azonosító: 10062652)

1. Attila Kunfi, Rita Bernadett Vloescó, Zsófia Keresztes, Miklós Mohai, Imre Bertóti, Ágnes Ábrahám, Éva Kiss, Gábor London
Photoswitchable Macroscopic Solid Surfaces Based On Azobenzene-Functionalized Polydopamine/Gold Nanoparticle Composite Materials: Formation, Isomerization and Ligand Exchange
ChemPlusChem, **2020**, 85, 797–805.
I. F. (2018): 3.441
2. Attila Kunfi, Gábor London
Polydopamine: An Emerging Material in the Catalysis of Organic Transformations
Synthesis, **2019**, 51, 2829–2838.
I. F. (2018): 2.867
3. Attila Kunfi, Zoltán May, Péter Németh, Gábor London
Polydopamine supported palladium nanoparticles: highly efficient catalysts in Suzuki cross-coupling and tandem Suzuki cross-coupling/nitroarene reductions under green reaction conditions
J. Catal., **2018**, 361, 84–93.
I. F. (2018): 7.723
4. Attila Kunfi, Vivien Szabó, Ágnes Mastalir, Imre Bucsi, Miklós Mohai, Péter Németh, Imre Bertóti, Gábor London
Palladium on polydopamine: its true potential in catalytic transfer hydrogenations and Heck coupling reactions
ChemCatChem, **2017**, 9, 3236–3244.
I. F. (2017): 4.674
 Σ I. F. : 18,705

5. A doktori értekezés alapjául szolgáló előadások és poszterek

Előadások:

1. Attila Kunfi, Gábor London
Polidopaminon rögzített Pd nanorészecskék előállítása és alkalmazása katalitikus reakciókban
2017. 05. 16. MTA Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság,
Balatonszemes
2. Attila Kunfi, Gábor London
Polydopamine – a Nature inspired material: applications in catalysis and materials chemistry
2016. 07. 11. 1st Hungarian-Norwegian Summer School on Bioactive Substance
Research, University of Tromsø

Poszterek:

1. Attila Kunfi, Rita Bernadett Vlocskó, Gábor London
Application of Polydopamine in the Construction of Efficient Heterogeneous Catalysts and Dynamic Interfaces
2019. 09. 09. – 09. 12. 1st International Conference on Adhesion in Aqueous Media:
From Biology to Synthetic Materials, Drezda, Németország
2. Attila Kunfi, Gábor London
Construction of Heterogeneous Catalysts and Dynamic Interfaces on a Polydopamine Platform
2019. 07. 14. – 07. 18. 21st European Symposium on Organic Chemistry, Bécs,
Ausztria

6. A doktori értekezéshez nem kapcsolódó közlemények

1. Tamás Gazdag, Ádám Baróthi, Koppány Levente Juhász, Attila Kunfi, Péter Németh, András Sági, Ákos Kukovecz, Zoltán Kónya, Kornél Szőri, Gábor London
Effect of particle restructuring during reduction processes over polydopamine-supported Pd nanoparticles
J. Nanosci. Nanotechnol., **2019**, *19*, 484–491.
2. Tamás Gazdag, Attila Kunfi, Gábor London
Cyanation of aryl bromides with $K_4[Fe(CN)_6]$ using polydopamine supported Pd nanoparticle catalysis: formation of magnetite during the reaction
React. Kinet. Mech. Catal., **2018**, *125*, 567–581.
3. Imre Bucsi, Ágnes Mastalir, Árpád Molnár, Koppány Levente Juhász, Attila Kunfi
Heck coupling reactions catalysed by Pd particles generated in silica in the presence of an ionic liquid
Struct. Chem., **2017**, *28*, 501–509.
4. Attila Kunfi, Ágnes Mastalir, Imre Bucsi, Gábor London
Heck arylation of alkenes with aryl bromides by using supported Pd catalysts: a comparative study
React. Kinet. Mech. Catal., **2016**, *119*, 165–178.

I. F. (2018): 1.093

I. F. (2018): 1.428

I. F. (2017): 2.019

I. F. (2016): 1.264

Σ I. F. : 5,804

Összesített I. F. : 24,509