



**XXXI. Országos
Tudományos
Diákköri
Konferencia**



**Kettős karbonilezés hordozóhoz rögzített palládium
katalizátorokkal**

Készítette: Papp Máté
Kémia BSc. III. évfolyam

Témavezető: Skodáné Dr. Földes Rita,
egyetemi tanár

Pannon Egyetem, Mérnöki Kar
Szerves Kémia Intézeti Tanszék

2012

Tartalom

A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke	1
Bevezetés	2
1. Irodalmi összefoglaló.....	3
1.1 Palládium-katalizált karbonilezési reakciók	3
1.1.1 A karbonilezés mechanizmusa [1].....	4
1.1.2 Kettős karbonilezés.....	7
1.3 Ionfolyadékok alkalmazása palládium-katalizált reakciókban	8
1.3.1 Az ionfolyadékok alkalmazásának előnyei és hátrányai	9
1.3.2. Palládium-tartalmú SILP-katalizátorok	11
2. Kísérleti eredmények és értékelésük.....	14
2.1 A katalizátor előállítása.....	14
2.2 A reakció körülmények vizsgálata.....	15
2.2.1 Az oldószer kiválasztása.....	18
2.2.2 A bázis hatása	20
2.2.3 A hőmérséklet-függés	21
2.2.4 Az aminok hatása.....	21
2.2.5 Az ionfolyadék vizsgálata.....	23
2.4 A katalizátorok újrahasznosíthatóságának vizsgálata.....	25
2.4.1 A palládium kioldódásának vizsgálata	31
2.3 Foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorok vizsgálata	33
3. Metodikai rész.....	37
3.1 Kísérletek kivitelezése	37
3.1.1 Katalizátorok előállítása	37
3.1.2 Karbonilezési reakciók kivitelezése.....	38
3.2 Analitikai vizsgálatok	39
3.3 Az előállított vegyületek analitikai adatai.....	40
Összefoglalás	41
Irodalomjegyzék	43

A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke

[BMIM][PF ₆]	1-butil-3-metilimidazolium-hexafluorofoszfát
[BMIM][BF ₄]	1-butil-3-metilimidazolium-tetrafluoroborát
DMF	N,N-dimetil-formamid
THF	tetrahidrofurán
dba	dibenzilidén-aceton (1,5-difenilpenta-1,4-dién-3-on)
DBU	1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-én
DABCO	1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktán
Pd(PPh ₃) ₄	tetrakis(trifenilfoszfano)-palládium(0)
DPPBA	4-(difenil-foszfano)-benzoesav

Bevezetés

A palládium-katalizált kapcsolási és karbonilezési reakciókat manapság már rendkívül széles körben alkalmazzák szerves szintézisekben. Nagy előnyük, hogy enyhe körülmények között kivitelezhetők és kitűnő szelektivitással rendelkeznek.

Az esetek többségében a reakciók homogén fázisban játszódnak le, ez megnehezíti a termék tiszta állapotban történő elkülönítését, és szinte lehetetlenné teszi a katalizátor többszöri felhasználását.

Megoldást kínálhat különböző kétfázisú rendszerek használata. Az ilyen eljárások megvalósításában az utóbbi időben nagy szerepe van az ionfolyadékoknak, melyek alternatív oldószerként szolgálhatnak és lehetővé teszik a katalizátor újbóli felhasználását.

A tanszéken korábban már végeztek aminokarbonilezési reakciókat ionfolyadékokban, azonban a termékek elválasztása és a katalizátor recirkulációja könnyebben megvalósítható, ha az ionfolyadékot szilárd hordozóhoz rögzítjük, és erre visszük fel a katalizátort.

Az elmúlt években sok cikk jelent meg a hordozóhoz rögzített ionfolyadék katalizátorokkal kapcsolatban, de aminokarbonilezési reakciókat még nem vizsgáltak ilyen körülmények között.

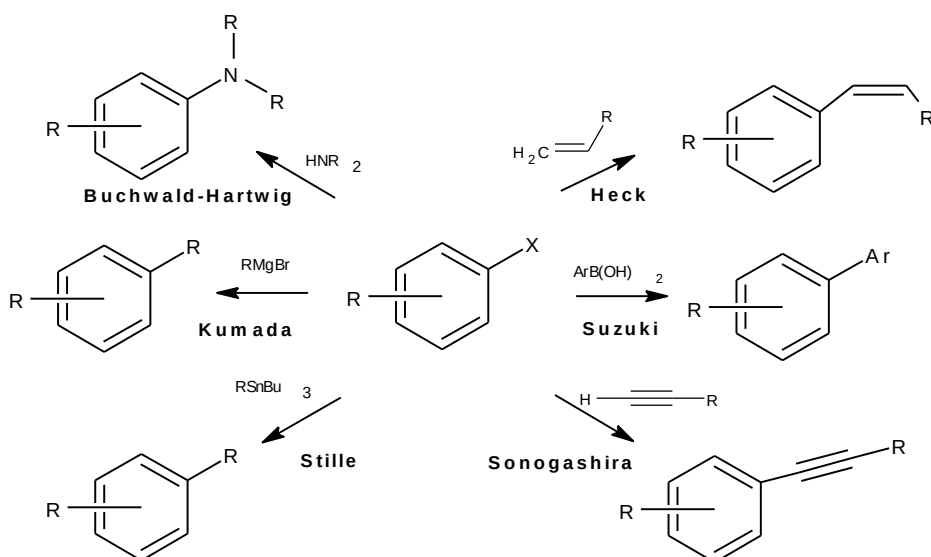
Tudományos diákköri munkám során céltom olyan palládium-katalizátorok előállítását volt, ahol a katalizátor a hordozóhoz rögzített ionfolyadék fázisban van. A katalizátorok hatékonyságát jódbenzol aminokarbonilezési reakcióiban teszteltem.

1. Irodalmi összefoglaló

1.1 Palládium-katalizált karbonilezési reakciók

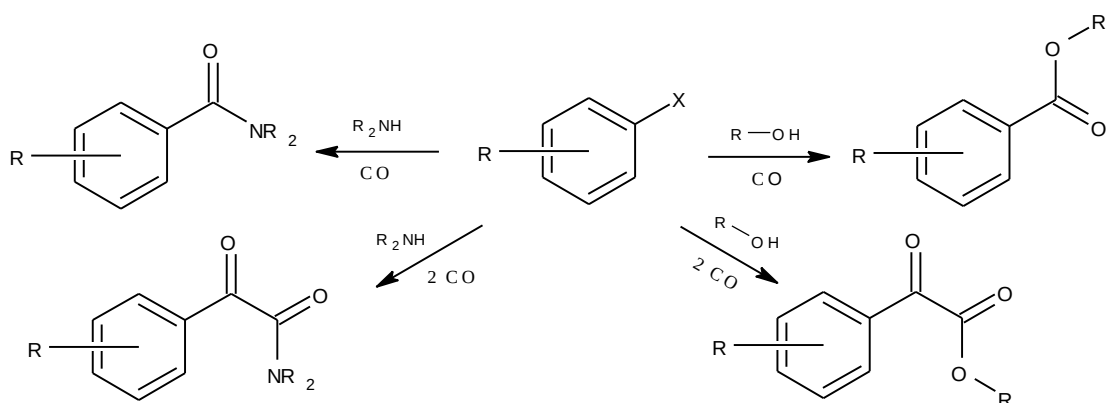
Az elmúlt években jelentősen elterjedt a palládium katalizált reakciók alkalmazása szerves szintézisekben. Elsősorban az aril- és alkil-halogenidek különféle nukleofil reagensekkel lejátszódó kapcsolási reakciójában használják őket. A reagensek lehetnek alkoholok vagy aminok, de sok közöttük a fémorganikus vegyület (pl. ón-, bór- vagy cinkszármazék). Ezen kapcsolási reakciók változatossága a sokféle ismert névreakcióval is jól szemléltethető (Heck-Mizoroki, Suzuki-Miyaura, Sonogashira, Stille, Kumada, Negishi, Buchwald-Hartwig, stb.) (1. ábra). Gyakran alkalmazzák őket komplex szerves szintézisek során. Az új C-C vagy C-heteroatom kötés kialakítására szolgáló módszerek hozzájárultak ahhoz, hogy a szintetikus eljárásokat lineárisról párhuzamosra váltsák: a kívánt komponenseket párhuzamosan szintetizálják, és az utolsó lépésben kapcsolják őket össze.

Ez utóbbi megközelítés sokkal hatékonyabb és flexibilisebb eljárás gyógyszerek szintézisére. Az eredeti módszerek gyakran kis atomhatékonysággal működtek, és nagy volt a veszteség. Az újabban a zöldkémiaira fektetett hangsúly miatt megnőtt az érdeklődés a katalitikus eljárások iránt [1].



1. ábra A legismertebb Pd-katalizált reakciók

A Pd-katalizált reakciók szerves szintézisekben történő alkalmazását a legnagyobb mértékben Richard Heck mozdította előre. A legismertebb a nevét viselő kapcsolási reakció aril- vagy vinil-halogenidek és alkének közt, de publikált egy sor karbonilezési reakciót is, amelyek jelentős figyelmet keltettek az elmúlt 30 év során. Közleményeiben aril- és vinil-halogenidek szén-monoxiddal történő reakcióját írja le, [2] amelyek acil-palládium köztiterméket formálnak, és a nukleofil partnerrel történő reakció során továbbalakulnak a termékekké: karbonsavakká, ketosavakká, észterekké, amidokká vagy aldehidekké (2. ábra).



2. ábra: Aromások karbonilezési reakciói

A reakciókhoz általában bázis hozzáadása is szükséges, ez megköti az alkoholok, aminok deprotonálódása során keletkező savakat és elősegíti az aktív Pd(0) komplexek képződését.

1.1.1 A karbonilezés mechanizmusa [1]

Sok tanulmány készült e témával kapcsolatban, de még mindig vannak tisztázatlan részletek a mechanizmusban. Ennek az az oka, hogy a reakció egyes lépései számos alternatív úton is lejátszódhatnak. A mechanizmust többféle tényező befolyásolhatja:

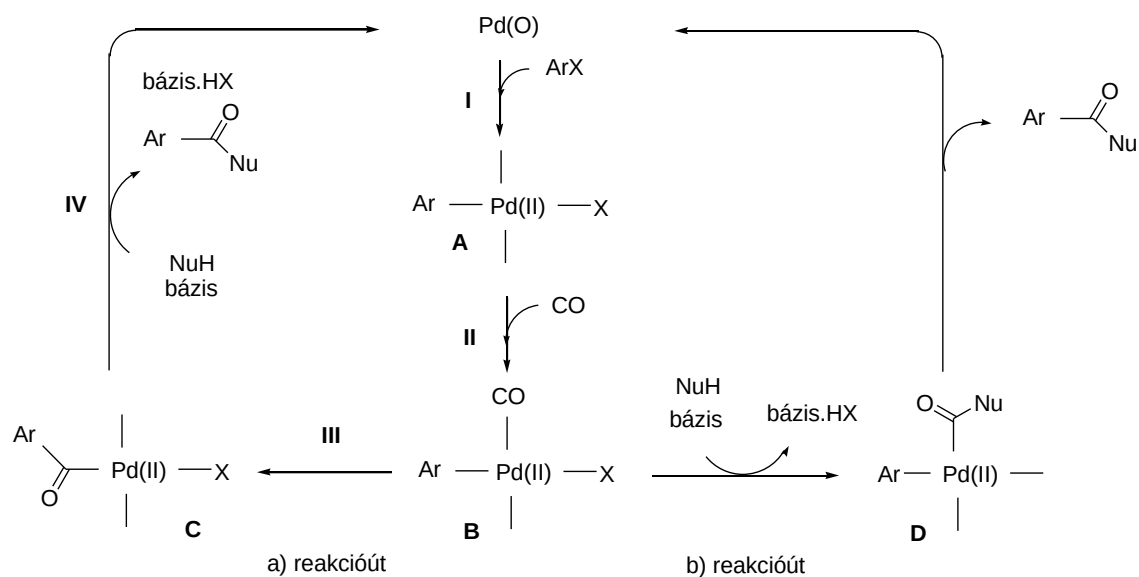
- a katalizátor-prekursor megválasztása (a ligandumok elektronikus és szterikus hatása révén),
- a bázis, (amely befolyásolja a nukleofil anion-koncentrációját és a HX redukzív eliminációját),

- a szubsztrátum és a reagens (pl. a távozócsoport megválasztása, vagy az aril/alkenilcsoport, illetve a reagens elektronikus és sztérikus sajátosságai),
- az oldószer (a töltésszétválasztással járó átmeneti állapotok, és a töltéssel rendelkező köztitermékek stabilizálása miatt),
- a szén-monoxid-nyomása (több CO kapcsolódása a palládiumhoz),
- és más potenciális ligandumok jelenléte.

Az egyszerűsített mechanizmus a következő részlépésekből áll: katalizátor kialakulása, oxidatív addíció, CO kötődése, karbonil-csoport beékelődése, nukleofil támadás, termék felszabadulása. A szén-monoxid beékelődése helyett lejátszódhat egy nukleofil támadás a Pd – CO kötésen, amelynek során karbamát- vagy karboxilát-ligandum alakul ki. Ezt követően redukzív eliminációval felszabadul a termék.

Az aktív katalizátor egy Pd(0) komplex, sok esetben azonban — a sokkal stabilabb — Pd(II) sókat vagy komplexeket használják prekuzorként. Ezeket először Pd(0) vegyületekké kell redukálni. Ezt a lépést gyakran befolyásolja a bázis megválasztása (mivel ez elősegítheti a redukciót) és a hozzáadott ligandumok jelenléte. Számos karbonil-komplex kialakulását mutatták ki PdCl₂(PPh₃)₂ reakciója során metanollal CO atmoszféra alatt aril-halogenidek távollétében. Jódbenzol hozzáadása után a megfelelő észterhez jutottak [3].

A karbonil-ligandumok viszont-koordinációval csökkentik a fém elektronsűrűségét, így ezek általában nem aktívak az oxidatív addícióban [4]. A katalitikus ciklus számára hozzáférhető palládium mennyiségét jelentősen befolyásolhatják ezek az egyensúlyok, különösen nagy CO nyomás esetén csökkenthetik a reakciósebességet. Sztérikus és elektronikus faktorok is befolyásolhatják az egyensúlyt, ha további ligandumokat adunk a katalitikus rendszerhez. Osborn azt találta, hogy foszfán ligandumok esetén 160-180°-os kúpszög szükséges a jó katalitikus aktivitáshoz [5]. Ez egybevág a ciklohexil- és terc-butil-foszfán származékok használatakor tapasztalt különbséggel. Az utóbbi ligandummal képzett katalizátor aktivitása lényegesen kisebbnek bizonyult.



3. ábra A Pd-katalizált karbonilezés egyszerűsített mechanizmusa

I. Oxidatív addíció

A katalitikus ciklus első lépése az aril-vegyület oxidatív addíciója egy Pd(0)-komplekre (**3. ábra**). Ez az összes palládium-katalizált reakcióban közös lépés, ezért alaposan tanulmányozták. Nagyon fontos a ligandum megfelelő megválasztása. Az elektronsűrűség növelése a palládiumon csökkenti a Pd(II)-fémorganikus köztitermék aktiválási energiáját. Így míg az aril-foszfánok megfelelő ligandumok az aril-jodidok és bromidok oxidatív addíciójának elősegítésére, az erősebben elektrondonor tulajdonságú alkil-szubsztituált foszfánok alkalmazása szükséges az aril-kloridok oxidatív addíciójának megvalósulásához [6].

II. A CO megkötése

A ciklus következő lépése a karbonil-ligandum belépése a koordinációs szférába. Ez nagyon gyorsan lejátsszódik egyszerű fenil-komplexek esetén [7], de a szubsztrátum szterikus tulajdonságai jelentős mértékben befolyásolják a lépést. Míg megfelelő körülmények között az aril-palládium- (**3. ábra A**) vagy acil-palládium komplexek (**C**) azonosíthatók, ezt az intermediert (**B**) a legtöbb esetben nem lehet kimutatni.

III. CO-beékelődés

Heck már az első munkájában felvetette, hogy a karbonilcsoport beékelődése lehet a következő lépés [2]. A cisz helyzetű karbonilcsoportból acilcsoport keletkezik és marad egy üres koordinációs hely, ahova egy semleges ligandum épül be és így stabilizálja az acil köztiterméket. Ez lehet egy másik karbonil-ligandum vagy

visszatérhet egy korábban kilépő foszfán. Valószínűleg az egyensúlyt e két lehetőség között jelentősen befolyásolja a CO nyomás, alacsonyabb nyomáson a foszfán koordináció lesz domináns. A legtöbb esetben az acilkomplex kialakulása irreverzibilis [8]. A karbonilcsoport beékelődési sebességét jelentősen befolyásolja a Pd-karbonil és a Pd-aril kötés erőssége.

Lehetséges, hogy a reakció egy másik úton is végbemegy, ahogy Yamamoto felvetette [9]: szerinte a nukleofil reagens a karbonil-ligandumot támadja meg, így karbamát- vagy karboxilátcsoportot tartalmazó komplex (**D**) alakul ki. A termék e ligandum és az arilcsoport redukzív eliminációjával képződik (**3. ábra** „b” reakcióút).

IV. Termékképződés

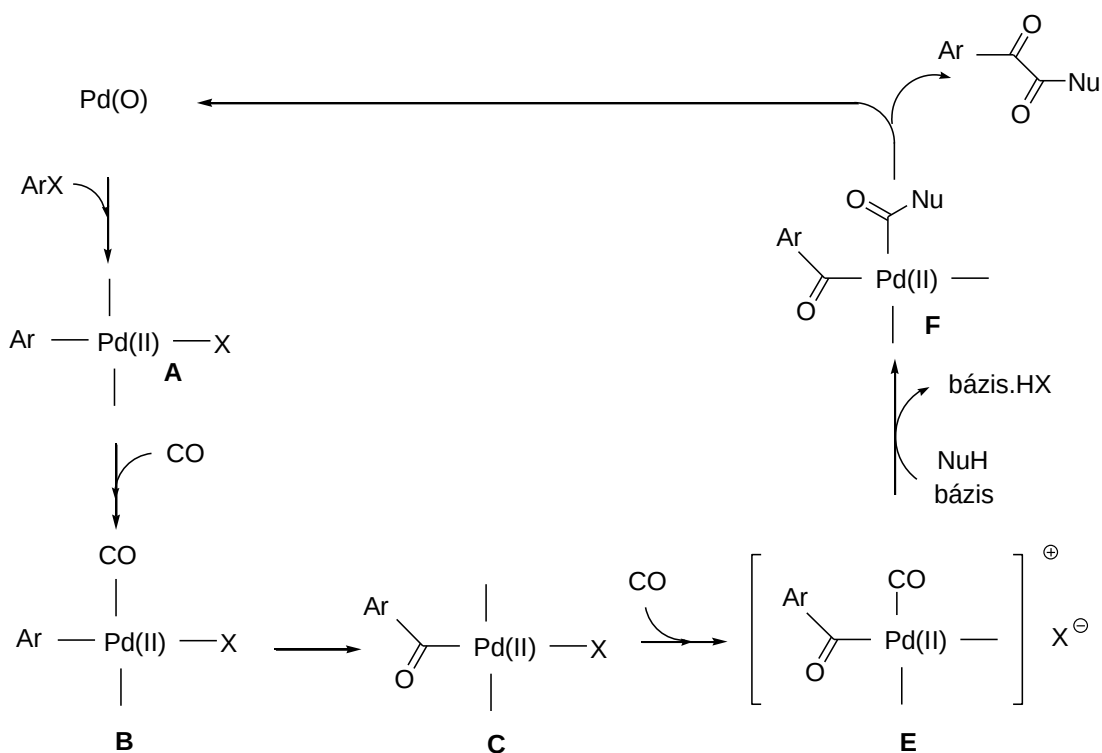
Az acil-komplex reakciója a nukleofil reagenssel lejátszódhat a reagens direkt támadásával az acil szénatomon vagy a palládiumhoz való koordinációt követően, redukzív eliminációval.

1.1.2. Kettős karbonilezés

Megfelelő körülmények között előfordulhat kettős karbonilezés, ami ketoamidokhoz, ketosavakhoz és ketoészterekhez vezet. A reakciókörülmények nagyon hasonlóak lehetnek az egyszerű karbonilezéshez, de általában jelentősen nagyobb nyomásra van szükség. A legtöbb monokarbonilezési reakció kivitelezhető atmoszférikus nyomáson (vagy kevéssel felette) is, emiatt nagy szelektivitás érhető el. A termékek eloszlását számos kutató vizsgálta, pl. Buchwald és Jensen [10]. Mikroreaktor segítségével vizsgálták a 3-jódanizol és 4-brómbenzonitril aminokarbonilezési reakcióinak hőmérséklet és nyomásfüggését Pd(OAc)₂/Xantphos katalizátor jelenlétében. Megmutatták, hogy a monokarbonilezett/dikarbonilezett termékarány csökken a CO-nyomás növelésével 5-15 bar között és nő a hőmérséklet növelésével (100-150 °C). Azonban a tanulmányban a ketoamid hozama közepes volt, általában 60-70% között mozgott.

Az első cikkek, amelyekben a kettős karbonilezett termék felbukkan, 1982-ben jelentek meg [11]. A felfedezést hamarosan mechanizmus-vizsgálatok követték annak kiderítésére, hogy a termék ugyanabból a reakcióútból származik-e, mint az egyszeresen karbonilezett termék. ¹³CO használatával és a feltételezett köztitermékek szintézise segítségével megmutatták, hogy a palládium-acil kötésbe nem történik CO beékelődés.

A kettőskarbonilezett termék egy acil-karbamoil-palládium köztiterméken (**4. ábra F**) keresztül, redukzív eliminációval alakul ki [12]. Yamamoto javaslata szerint jelentős eltérések lehetnek a mechanizmusban az aril-jodidok és bromidok reakciójában, valamint az amino- és alkoxi-termékek között a sebességmeghatározó lépés változása miatt (néhány esetben az oxidatív addíció, másokban a nukleofil támadás a sebesség meghatározó lépés). Felvetette, hogy a mono- és kettős aminokarbonilezés termékei inkább aril-karbamoil ($\text{PdAr}(\text{CONR}_2)\text{L}_2$, **3. ábra D**) köztiterméken keresztül, mintsem acilpalládium (**3. ábra C**) köztiterméken keresztül keletkeznek. A reakciót hamarosan kiterjesztették α -ketosavakra és észterekre.



4. ábra A kettős karbonilezés feltételezett mechanizmusa

1.3 Ionfolyadékok alkalmazása palládium-katalizált reakciókban

Homogén katalízis esetén a katalizátor a reakciópartnerekkel egy fázisban helyezkedik el, és azokkal a reakció körülményei között homogén fázist képez. A homogén katalizátorok általában rendkívül szelektívek. Hátrányuk, hogy sokszor drágák, nehezen lehet őket a termékektől elválasztani, és a reakció végén általában nem lehet a katalizátort visszanyerni. A heterogén katalizátorok előnye, hogy könnyű őket a

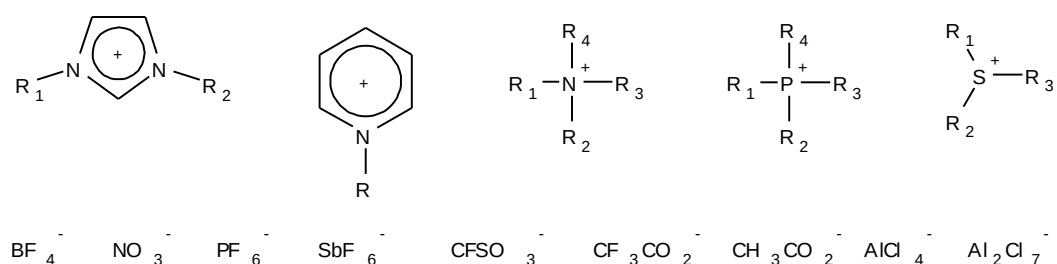
termékektől elválasztani és olcsóbbak, mint a homogén katalizátorok. Sok esetben újrahasznosíthatók, azonban általában nem szelektívek.

Több olyan katalitikus rendszert kifejlesztettek már, amelyek egyesítik a homogén- és a heterogén katalízis előnyeit. Ilyen pl. a kétfázisú katalízis, amikor a katalizátor és a szubsztrátum az egyik fázisban oldódik, de a terméket ez a fázis már rosszul oldja, így az a másik fázisba kerül. A másik lehetőség, hogy a katalizátorként működő fémkomplexet szilárd hordozón rögzítik, így az a reakció lejátszódása után a reakcióelegyből kiszűrhető.

Az első lehetőségre jó példát szolgáltatnak az ionfolyadékokban lejátszódó reakciók, míg az ún. SILP (Supported Ionic Liquid Phase) katalizátorok a két módszer kombinációjának tekinthetők.

1.3.1 Az ionfolyadékok alkalmazásának előnyei és hátrányai

Az ionfolyadékok iránt egyre nagyobb az érdeklődés, hiszen alternatív reakcióközegként lehet őket használni a könnyen párolgó szerves oldószerek helyett. Ionos természetük és termikus stabilitásuk alkalmassá teszi őket arra, hogy kétfázisú átmenetifém-katalízisben oldószerként szerepeljenek. Jól oldanak poláris szerves molekulákat és szervesetlen sókat egyaránt. A kation-anion párok csaknem végtelen kombinációja lehetővé teszi olyan ionfolyadékok szintézisét, amelyek stabilizálhatják a katalitikus köztitermékeket. Így számos átmenetifém-katalizált reakció kivitelezhető bennük. Mivel nincs gőznyomásuk, az illékony termékek könnyen eltávolíthatók a reakcióelegyből. Ha erre nincs lehetőség, a termék alkalmasan megválasztott extrahálószerrel akkor is elkülöníthető. Az ionfolyadék-katalizátor elegy mindkét esetben újra felhasználható. A módszer alkalmazására rengeteg példa található az irodalomban, [13] melyek közül most csak az aminokarbonilezési reakciókra térek ki.



5. ábra A leggyakrabban használt ionfolyadékok kationjai és anionjai

Az ionfolyadék oldószereket sikeresen alkalmazták különféle aril- és alkenil-jodidok aminokarbonilezése során [14]. A Pannon Egyetem Szerves Kémia Intézeti Tanszékén Takács és munkatársai szteránvázas alkenil-jodidok átalakítása során megállapították, hogy a [BMIM][BF₄] ionfolyadék alkalmas oldószer a reakció kivitelezéséhez már atmoszférikus körülmények között is. A katalizátor akkor volt újra felhasználható, ha megfelelő polaritású ligandumot alkalmaztak (4-difenil-foszfano-benzoésavat), amely jobban oldódott az ionfolyadékban, mint a termék extrakciója során alkalmazott toluolban. A megfelelő aktivitás eléréséhez nagy ligandum/Pd arányt kellett alkalmazni (>6) [15].

Szintén nagy foszfán/palládium arány alkalmazásakor volt sikeres jódbenzol aminokarbonilezése [BMIM][PF₆] és [BMIM][BF₄] oldószerben. A teljes átalakuláshoz 40 bar nyomást kellett alkalmazni, ekkor 83%-ban kettős karbonilezett termék képződött. 5 bar nyomáson az átalakulás 6 óra után is csak 24%-os volt [16].

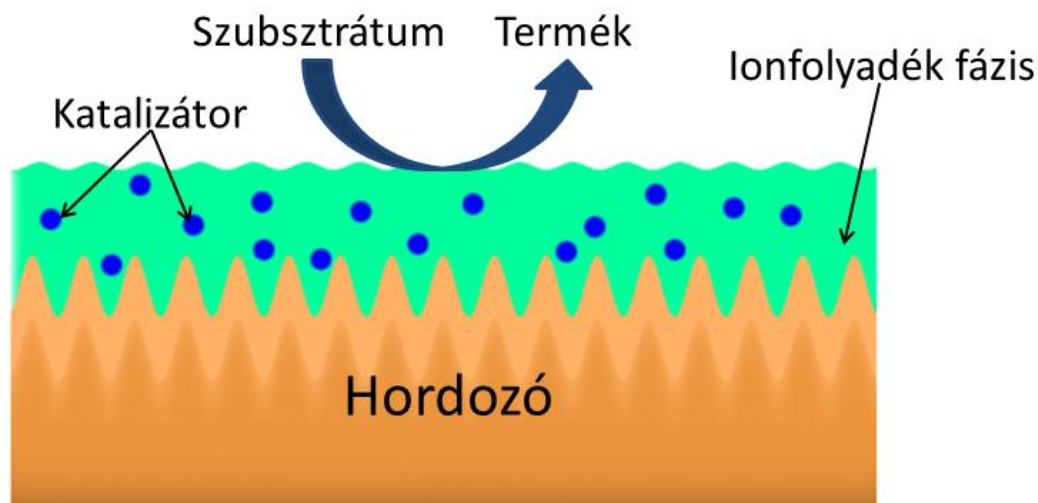
Zhu és munkatársai PdCl₂(PhCN)₂ redukciójával készült Pd(0) nanorészecskéket stabilizáltak foszfónium-sók segítségével. Az így készült katalizátort 12 bar nyomáson alkalmazták jódbenzol aminokarbonilezésénél. 130°C-on 5 óra reakcióidő után az amin reakciópartnerrel és a bázissal függően 59-89%-os hozammal jutottak a megfelelő amidokhoz. A katalizátort négy alkalommal használták fel újra aktivitásvesztés nélkül. A reakció mechanizmusát a homogén katalizátorok esetében felírt ciklushoz hasonlóan képelték el, ahol az egyes lépések a nanorészecske felületén játszódnak le [17].

Alper ugyancsak foszfónium-típusú ionfolyadékokat alkalmazott oldószerként aromás 1,2-dihalogenidek karbonilezésénél. Primer aminok jelenlétében atmoszférikus nyomáson, 110 °C-on, 24 óra reakcióidő után jutott a termék N-alkil-ftálimidekhez. [18] A katalizátor újrafelhasználásakor az átalakulás jelentősen csökkent: allilamin reakciópartner esetében 90%-ról 65%-ra.

Mindazonáltal a tradicionális kétfázisú ionfolyadék-szerves rendszerek nagy mennyiségű ionfolyadékot igényelnek, ez kedvezőtlenül teszi őket gazdasági megfontolásokból. Az ionfolyadékok ugyanis még mindig drága oldószerek, noha egyre több kereskedelemben is elérhető. Továbbá az ionfolyadékok nagy viszkozitása tömegtranszport csökkenést indukálhat, ha a kémiai reakció gyors, ez esetben a reakció csak a diffúziós rétegekben játszódik le, nem a teljes oldatban. Ez hátráltatja az ionfolyadék – átmenetifém-katalizátor rendszerek terjedését.

Ezek a problémák kiküszöbölhetők, ha az ionfolyadékot immobilizáljuk vékony rétegben egy nagy felületű hordozón. Az ionfolyadékok rögzítése történhet fizikai

adszorpcióval (**6. ábra**) vagy kémiai kötések kialakításával. Az aktív katalizátor az ionfolyadék fázisban oldódik és homogén katalizátorként működik [19]. A SILP katalizátorok alkalmazása kötött ágyas reaktorokban az elválasztást és a katalizátor recirkulációt feleslegessé teszi.



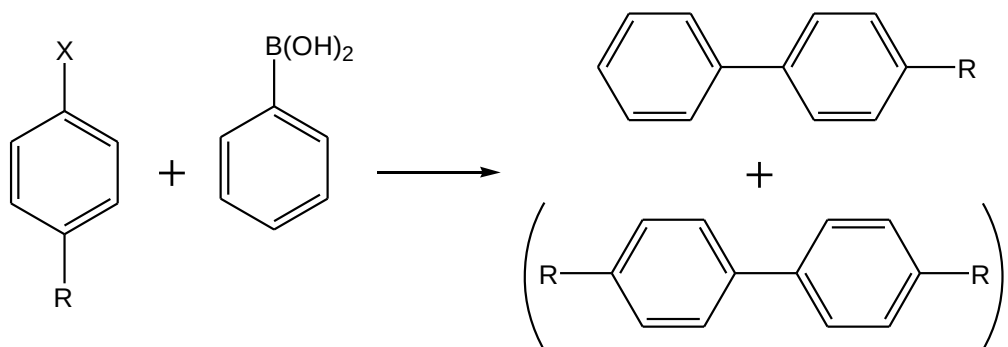
6. ábra A SILP katalizátorok szerkezete

A SILP rendszereket alkalmazták Friedel-Crafts reakciókban [20] [21] [22], hidroformilezésben (Rh katalizátorral) [19], hidrogénezésben (Rh és Pd katalizátorral) [23] [24] [25], Heck-reakciókban (Pd katalizátorral) [26] [27] [28], Suzuki-kapcsolási reakcióban [29] és hidroaminálásban (Rh-, Pd-, és Zn-katalizátorral) [30].

1.3.2. Palládium-tartalmú SILP-katalizátorok

Az új típusú katalizátorokat eddig elsősorban Heck reakcióban és Suzuki kapcsolásban próbálták ki.

Az ionfolyadék fázis szilárd hordozóra rögzítése különféle módszerekkel történt: adszorpcióval (**7. ábra A**) [31], kovalens kötés létrehozásával (**B**) [32] vagy a kettő kombinációjával (**C**) [33]. Megfigyelték, hogy a Pd-karbén komplexekből a reakció körülményei között redukcióval nanorészecskék alakulnak ki [34].



8. ábra Suzuki-reakció aril-halogenidek és fenilbórsav között

A recirkulációra vonatkozó vizsgálatok azt mutatták, hogy az eredeti aktivitás és szelektivitás csak pár körön keresztül maradt meg, a Pd-komplex az alkalmazott reakciókörülmények között instabil volt. Ennek eredményeként fém palládium részecskék keletkeztek, amelyek a hordozóból a folyadékfázisba kerültek (a konverzió közel 30%-a a kivált fém palládiumnak volt tulajdonítható).

2. Kísérleti eredmények és értékelésük

Az irodalmi adatok alapján a hordozóhoz rögzített ionfolyadék fázisban lejátszódó katalitikus folyamatok sikere azon múlik, hogy az aktív palládium-részecskét — legyen az palládium-komplex vagy nanorészecske — lehetőleg az ionfolyadék fázisban tartsuk, hiszen a katalizátor ekkor lesz többször újra felhasználható.

Aminokarbonilezési reakcióban eddig az irodalmi összefoglalóban említett SILP katalizátorokat még nem használtak. Ezért diákköri munkám célja az volt, hogy kipróbáljam, a Heck reakcióban általánosan használt katalizátorok alkalmasak-e jódbenzol aminokarbonilezésének megvalósítására. Távlabbi cél, hogy az ionfolyadék oldószerben kivitelezett aminokarbonilezés tapasztalatait felhasználva, megfelelő ligandum alkalmazásával elegendően stabil, többször felhasználható katalizátorrendszert dolgozzunk ki. Én első lépésként kétféle, foszfán-ligandum nélküli katalizátort próbáltam ki, ezután pedig kétféle foszfán ligandumot tartalmazó katalizátort állítottam elő.

2.1 A katalizátor előállítása

A katalizátor hordozóhoz történő rögzítése során arra törekedtem, hogy viszonylag könnyen előállítható katalizátort nyerjek, ezért a fizikai adszorpció mellett döntöttem. Ionfolyadékként [BMIM][BF₄]-ot választottam, mivel a tanszéken már korábban is sikerrel alkalmazták aminokarbonilezési reakciók oldószereként [15].

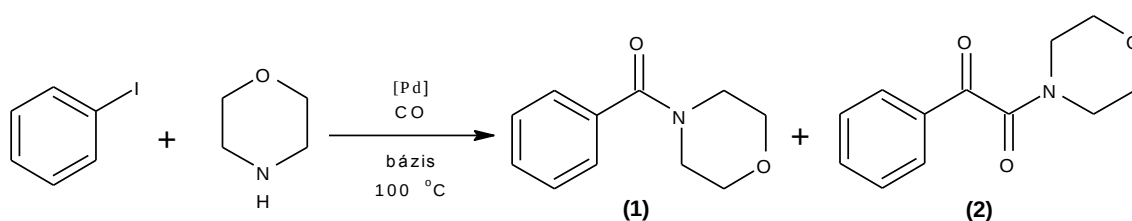
A Pd₂(dba)₃.CHCl₃-ot és az ionfolyadékot feloldottam kevés acetonitril-THF-elegyen, hozzáadtam az előzetesen 300 °C-on kiizzított szilikagélt, és argon atmoszféra alatt 24 órán át kevertettem, majd az oldószert vákuumban eltávolítottam (SILP-1). Így szürkésbarna színű port kaptam (**9. ábra**). A fenti kísérletet megismételtem Pd(II)-acetáttal is. Ezt a palládium(II)-katalizátort SILP-2 jelöléssel láttam el.



9. ábra Az előállított katalizátor (SILP-1)

2.2 A reakció körülmények vizsgálata

Modell-reakcióként jódbenzol morfolin jelenlétében történő aminokarbonilezését választottam.



10. ábra Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója

Az előállított katalizátort a fenti reakcióban teszteltem. 1,8 mol% Pd-tartalmú katalizátort bemértem egy üvegbetétes autoklávba, hozzáadtam a jódbenzolt, a morfolint, a trietil-amint és DMF oldószert, majd 30 bar CO nyomáson 100 °C-on 3 órán keresztül kevertettem.

A reakcióidő lejártá után a katalizátort ülepítettem, majd fecskendővel óvatosan leszívtam a reakcióelegyet a katalizátorról. A leszívott reakcióelegyből mintát vettem és gázkromatográfiás módszerrel vizsgáltam.

Összehasonlításképpen a reakciót elvégeztem homogén katalitikus körülmények között atmoszférikus és 30 bar CO nyomáson, 100 °C-on trietil-amin bázis jelenlétében, 3 órás reakcióidővel. A kísérletek eredményeit az **1. táblázat**ban foglaltam össze.

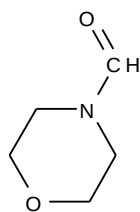
1. táblázat A homogén és rögzített katalizátorok összehasonlítása

katalizátor	nyomás (bar)	átalakulás (%)	amid-ketoamid arány
Pd₂(dba)₃	1	80	50:50
Pd₂(dba)₃	30	100	5:95
Pd(OAc)₂	1	53	49:51
Pd(OAc)₂	30	100	6:94
SILP-1	1	34	64:36
SILP-1	30	88	6:94
SILP-2	1	34	71:29
SILP-2	30	100	8:92

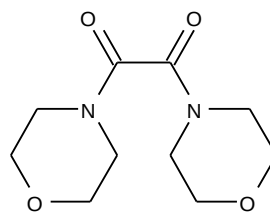
Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, DMF oldószer, 1,8 mol% 'Pd'

Az eredmények alapján az előállított katalizátorok 30 bar nyomáson alkalmazhatók morfolin aminokarbonilezésére. Mindkét esetben nagy szelektivitással jutottunk kettős karbonilezett termékhez. Az atmoszférikus kísérletekben a rögzített katalizátorok lényegesen kisebb aktivitást mutattak, mint a homogén katalizátor. Ebből a szempontból hasonlóképpen viselkedtek, mint a [BMIM][BF₄] oldószerben oldott katalizátor [16]. Kis nyomáson csak kevés szén-monoxid képes beoldódni az ionfolyadék fázisba, ezért lelassul a reakció. Ezzel magyarázható az is, hogy a rögzített katalizátorok esetén atmoszférikus nyomáson nagyobb arányban keletkezett monokarbonilezett termék a homogén katalizátorokhoz képest. A további kísérleteket nagyobb nyomáson végeztem. 30 bar nyomáson a rögzített katalizátorok csaknem olyan aktívak, mint a homogén katalizátorok, a szelektivitásuk nagyjából egyezik.

A reakciók során két melléktermék képződését tapasztaltam. A melléktermékek szerkezetét a **11. ábra** mutatja. Az egyik esetben a morfolin formilezése történt (**3**), a másikban az oxálsav diamidja (**4**) keletkezett.



(3)



(4)

11. ábra Morfolinnal végzett aminokarbonilezés melléktermékei

A melléktermékek arányát a morfolinból keletkezett aminokarbonilezési termékekhez képest a **2. táblázat** tartalmazza. Atmoszférikus nyomáson rossz az előállított katalizátorok kemoszelektivitása, a melléktermékek aránya meghaladja az 50%-ot. Magasabb nyomáson a SILP-katalizátorok szelektivitása javul, 30 bar nyomáson majdnem megegyezik a homogén katalizátorokéval.

2. táblázat A melléktermékek aránya és eloszlása a homogén és heterogén katalizátorok esetén

katalizátor	nyomás (bar)	A morfolinból keletkező termékek eloszlása				A melléktermékek aránya
		(1)	(2)	(3)	(4)	
Pd ₂ (dba) ₃	1	46%	46%	5%	3%	8%
Pd ₂ (dba) ₃	30	5%	88%	2%	5%	7%
Pd(OAc) ₂	1	45%	46%	7%	2%	9%
Pd(OAc) ₂	30	5%	85%	2%	8%	10%
SILP-1	1	31%	17%	52%	0%	52%
SILP-1	30	5%	84%	6%	5%	11%
SILP-2	1	31%	13%	56%	0%	56%
SILP-2	30	7%	83%	6%	4%	10%

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, 1,8 mol% 'Pd'

A Szerves Kémia Intézeti Tanszéken végzett korábbi vizsgálatok szerint oxálsavamid (4) típusú vegyületek kis mennyiségben rendszeresen jelentkeznek homogén katalitikus aminokarbonilezési reakciók melléktermékeként.

A (3) vegyület nem szén-monoxid reakciójában, hanem a SILP katalizátor hatására DMF jelenlétében képződik. Ennek bizonyítására a morfolint DMF oldószerben SILP-1 katalizátor hozzáadásával argon atmoszférában melegítettem. 3 óra

után 7 %-ban képződött a **(3)** vegyület. DMF segítségével lejátszódó formilezést korábban erős savak vagy erős bázisok jelenlétében tapasztaltak, egyes átmenetifémek (Rh és Ru) jelenlétében pedig CO forrásként is szolgálhat [38].

Ezek a megfigyelések is alátámasztják, hogy atmoszférikus nyomáson kevés az ionfolyadék fázisban oldódó szén-monoxid, ekkor a fő termék a **(3)** vegyület, míg magasabb nyomáson a CO jelenlétében lejátszódó karbonilezés lép előtérbe.

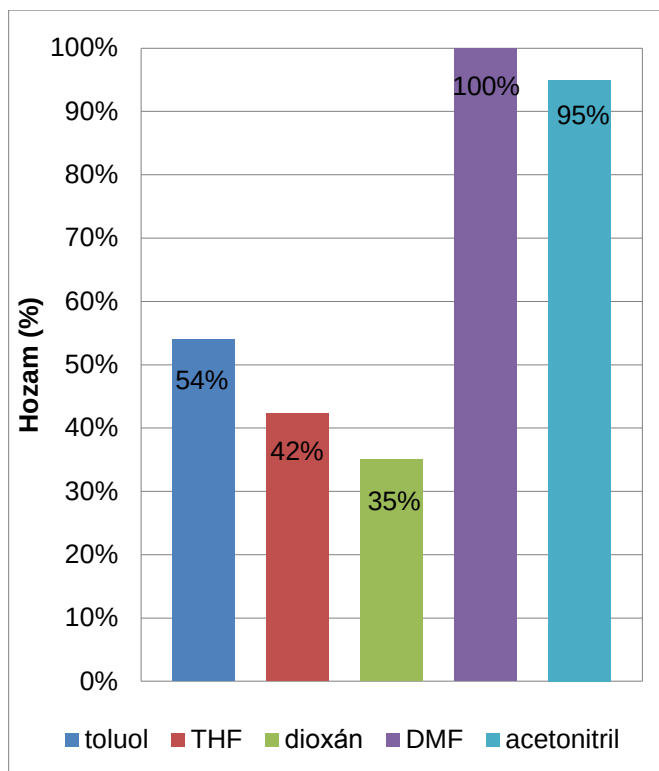
2.2.1 Az oldószer kiválasztása

Ezután a SILP-1 katalizátort különféle oldószerekben vizsgáltam. Toluolban 8 órás reakcióidővel is csak közepes átalakulást kaptam (**11. ábra**). Hasonlókat tapasztaltam THF és dioxán oldószer esetén is. Acetonitrilben és DMF-ben viszont jól működött a katalizátor. A legjobb eredményt DMF-ben értem el: 8 óra után teljes volt az átalakulás, de már 3 óra reakcióidő után is meglehetősen jó volt a hozam (ld. **1. táblázat**). Tehát a palládium jelenlétében lejátszódó homogén katalitikus reakciókhoz hasonlóan a poláris DMF-ben legnagyobb a katalizátor aktivitása.

Aminokarbonilezési reakciók során bázist kell alkalmazni a katalitikus ciklusban keletkező hidrogén-jodid megkötésére. A hidrogén-jodid ionos vegyületet képez a bázissal (esetünkben trietil-ammónium-jodidot). Apoláris oldószer használatkor ez a vegyület felhalmozódhat az ionfolyadék fázisban, mivel az apoláris oldószerben nem oldódik, ezáltal blokkolhatja a katalizátort. Poláris oldószerek esetén a keletkező trietil-ammónium-jodid könnyebben átkerül az oldószerfázisba, ezzel magyarázható a tapasztalt nagyobb aktivitás.

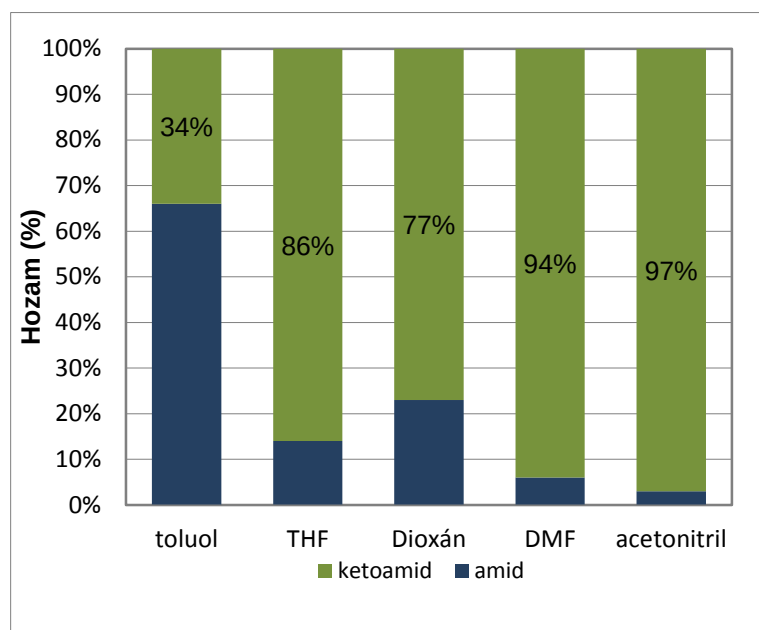
A másik lehetőség, hogy az aminokarbonilezés – legalább részben – a szerves oldószerben játszódik le.

Az egyes oldószerek esetén a termékek eloszlását a **13. ábra** mutatja. Az apoláris toluollal még a monokarbonilezett termék keletkezett nagyobb arányban, polárisabb oldószerekben ez az arány megfordul, DMF-ben 94:6, acetonitrilben 97:3 arányban keletkezett a kettős karbonilezett termék (ketoamid).



12. ábra Jódbenzol morfolinnal végzett aminokarbonilezése különböző oldószerekben.

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 8 óra, 100 °C, 30 bar CO, SILP-1 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'



13. ábra A keletkezett termékek eloszlása különböző oldószerekben

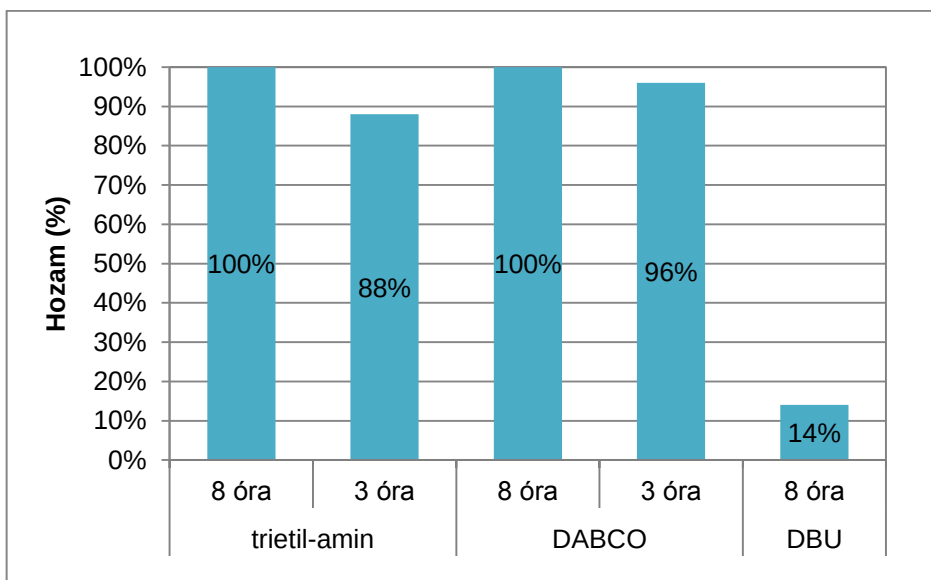
Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 8 óra, 100 °C, 30 bar CO, SILP-1 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'

2.2.2 A bázis hatása

A reakciót elvégeztem más bázisokkal is azonos körülmények között (30 bar CO-nyomás, 100 °C hőmérséklet, 8 órás reakcióidő, SILP-1 katalizátor). Az irodalomban található példát arra, hogy a bázis változtatása befolyásolhatja a katalitikus aktivitást és az amid:ketoamid arányt [39].

Bázisként DBU-t alkalmazva a katalizátor aktivitása jelentősen lecsökkent, a hozam csupán 14 % volt, azonban az amid aránya nőtt (29:71). Ez az eredmény azért meglepő, mert ez a bázis az irodalomban leírt kísérleteknél inkább a ketoamid képződésnek kedvezett.

A tapasztalt kis átalakulás oka, hogy a DBU blokkolja a katalizátort. Ennek bizonyítására új reakciót tettem fel DBU jelenlétében 100 °C-on és 30 bar CO-nyomáson. 3 óra elteltével a reakciót megállítottam, majd a katalizátort ülepítettem és egy fecskendő segítségével leszívtam róla a reakcióelegyet. Új reagenseket mértem hozzá, de a DBU helyett trietil-amint alkalmaztam bázisként. Azt tapasztaltam, hogy az átalakulás 3 óra után csupán 21 %. Ha ezt a reakciót az első körben is trietil-aminnal végezzük, az átalakulás az első két körben 88 % és 86 % (ld. 2.4 fejezet).



14. ábra Aminokarbonilezés különböző bázissal

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol bázis, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, SILP-1 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'

DABCO jelenlétében a hozam 100% volt, az amid ketoamid aránya 4:96, jelentősen nem változott. Tehát trietil-amin és DABCO is alkalmazható bázisként.

Annak eldöntésére, hogy e két bázis közül melyik a hatékonyabb, a reakciót elvégeztem 3 órás reakcióidővel is. Azt tapasztaltam, hogy az aktivitásban nincs köztük jelentős különbség, de a DABCO valamivel hatásosabb (trietyl-amin esetén 88%, DABCO esetén 96% volt az átalakulás).

2.2.3 A hőmérséklet-függés

A reakciót ezután elvégeztem a SILP-1 katalizátorral 80 °C-on és 120 °C-on (**3. táblázat**). Arra voltam kíváncsi, hogy a hőmérséklet változtatása befolyásolja-e a katalizátor szelektivitását. Irodalmi adatok alapján [40] az alacsonyabb hőmérséklet a ketoamid képződésének kedvez, a hőmérséklet növelésével az amid aránya nő.

Alacsonyabb hőmérsékleten valamivel kisebb a katalizátor aktivitása. A hőmérséklet növelésével a reakció sebessége nő, 100 °C-on 3 óra alatt 88%-os hozammal keletkeznek a termékek. 120 °C-on 3 óra alatt már teljes az átalakulás.

A magasabb hőmérsékleten nagyobb az amid aránya, ez megegyezik a vártakkal.

3. táblázat Aminokarbonilezés különböző hőmérsékleteken

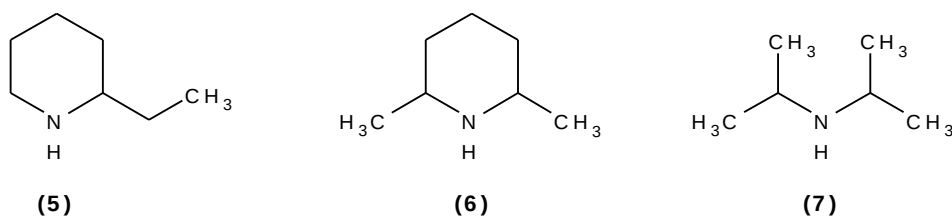
hőmérséklet (°C)	reakcióidő (óra)	hozam (%)	amid- ketoamid arány
80	3	86	2:98
80	8	96	1:99
100	3	88	6:94
100	8	100	6:94
120	3	100	24:76

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietyl-amin, 30 bar CO, DMF oldószer, SILP-1 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'

2.2.4 Az aminok hatása

Miután azt tapasztaltam, hogy a katalizátorok jódbenzol és morfolin reakciójában nagy szelektivitással szolgáltatnak kettős karbonilezett terméket, az amin szerkezetének a reakció szelektivitására gyakorolt hatását kezdtem vizsgálni. Olyan aminokat igyekeztem választani, amelyek esetén a kettős karbonilezett termék képződése

szterikus okok miatt gátolt, [40] ezekben a nitrogénatom körül nagy térigényű funkciós csoportok találhatók (15. ábra).

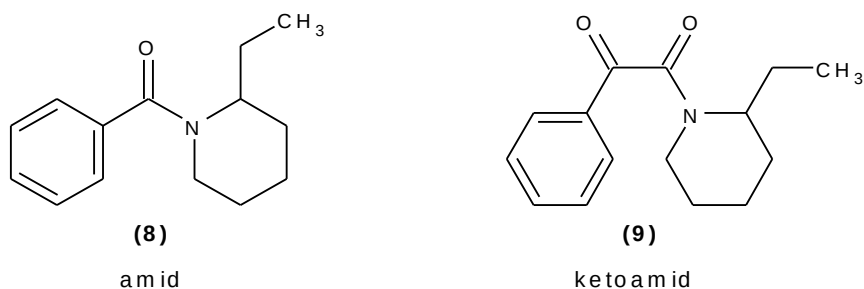


15. ábra A vizsgált aminok szerkezete

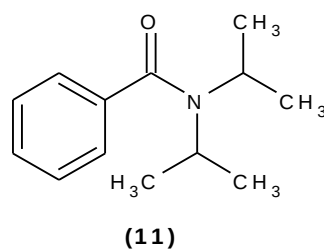
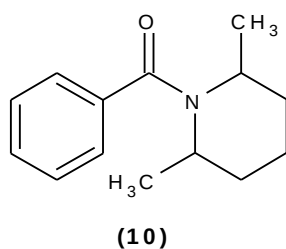
A körülmények mindegyik amin reakciójában esetén azonosak voltak: 30 bar CO-nyomás, 100 °C hőmérséklet, 3 órás reakcióidő, DMF oldószer, trietil-amin bázis.

Amikor a 2-etilpiperidint alkalmaztam nukleofil reagensként, mindkét lehetséges termék keletkezett (16. ábra). A monokarbonilezett termék aránya volt nagyobb mindkét katalizátor esetén (4. táblázat). A SILP-2 katalizátorral valamivel nagyobb arányban keletkezett az amid, ez egyezik a morfolinnal végzett kísérletek tapasztalataival.

A másik két amin esetén csak egyféle termék keletkezett (17. ábra). Kettős karbonilezés nem ment végbe. A 2-etilpiperidin esetén a nitrogén körül csak az egyik oldalon van nagy térigényű csoport, még kialakulhat kettős karbonilezett termék. A 2,6-dimetilpiperidin és a diizopropil-amin esetén a nitrogént minden oldalról nagy térigényű csoportok veszik körül. A vizsgált aminok és jóddferrocén homogén-katalitikus karbonilezési reakciójában korábban hasonló eredményre jutottak [40].



16. ábra Jódbenzol aminokarbonilezése során keletkező termékek 2-etilpiperidin jelenlétében



17. ábra Jódbenzol aminokarbonilezése során keletkező termékek 2,6-dimetilpiperidin és diizopropil-amin jelenlétében

4. táblázat Aminokarbonilezés különböző aminokkal

amin	katalizátor	hozam (%)	amid-ketoamid arány
morfolin	SILP-1	88	6:94
morfolin	SILP-2	100	8:92
2-etilpiperidin (5)	SILP-1	67	56:44
2-etilpiperidin (5)	SILP-2	81	59:41
2,6-dimetilpiperidin (6)	SILP-1	100	100:0
2,6-dimetilpiperidin (6)	SILP-2	100	100:0
diizopropil-amin (7)	SILP-1	73	100:0
diizopropil-amin (7)	SILP-2	100	100:0

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, 1,8 mol% ⁰Pd

2.2.5 Az ionfolyadék vizsgálata

A katalizátort elkészítettem [BMIM][PF₆] ionfolyadékkal is (SILP-3). Kiindulási Pd-vegyületeként Pd₂(dba)₃.CHCl₃-ot használtam. A kísérletek eredményeit az **5. táblázat** foglalja össze. Morfolin esetén az átalakulás a SILP-1 és SILP-2 katalizátor közé esik (**1. táblázat**), viszont a szelektivitás nő a keto-termék irányába. 2-etilpiperidin jelenlétében az átalakulás 3 óra alatt teljes, és jó szelektivitással jutunk monokarbonilezett termékhez.

5. táblázat A SILP-3 katalizátor esetén tapasztalt hozam és szelektivitás morfolin és 2-etilpiperidin jelenlétében

amin	reakcióidő (óra)	átalakulás (%)	amid:ketoamid arány
morfolin	3	95%	1:99
morfolin	8	100%	2:98
2-etilpiperidin (5)	3	100%	95:5

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol amin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, 1,8 mol% 'Pd'

A melléktermékek mennyisége a SILP-3 katalizátor esetén 4% a morfolinból képződött termékekhez képest, ez kevesebb, mint a homogén katalizátorok esetén keletkező melléktermék (**2. táblázat**). Azonban a katalizátor nem túl stabil, pár nap alatt megfeketedett és az aktivitása csökkent. Elképzelhető, hogy ez a [BMIM][PF₆] ionfolyadék bomlásának eredménye [41]. A Pd(OAc)₂-tal készült [BMIM][PF₆] ionfolyadékot tartalmazó SILP-katalizátor vizsgálata jelenleg folyik.

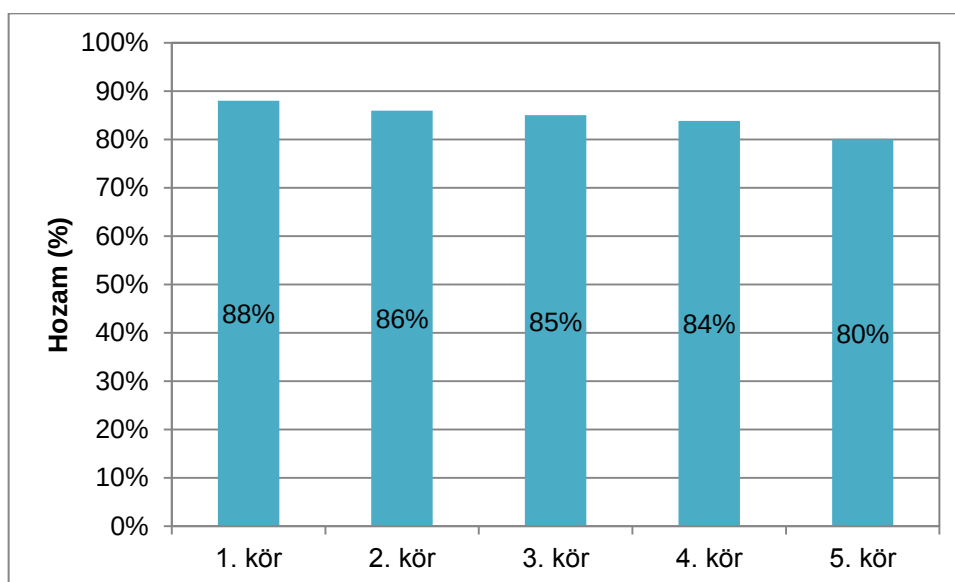
2.4 A katalizátorok újrahasznosíthatóságának vizsgálata

A hordozóhoz rögzített katalizátorok egyik legfontosabb előnye az újrahasznosíthatóság, ezért a továbbiakban ennek lehetőségeit vizsgáltam.

Ehhez a reakcióidő lejártá után a katalizátort ülepítettem, majd egy fecskendő segítségével leszívtam a katalizátorról a reakcióelegyet. Új reagenseket mértem hozzá, CO-nyomás alá helyeztem és adott hőmérsékleten kevertettem.

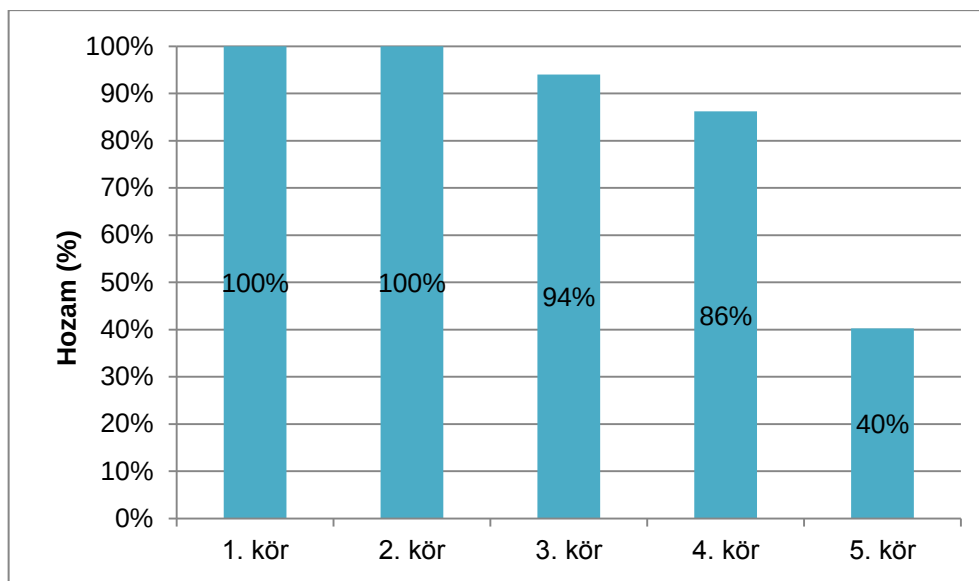
A három katalizátor közül a SILP-2, vagyis a Pd(II)-acetát prekuzort tartalmazó katalizátor bizonyult aktívabbnak, azonban a többszöri felhasználás során a SILP-2 aktivitása gyorsabban csökkent 3 órás reakcióidő mellett.

Továbbá érdekes, hogy a katalizátorok az aktivitásukat hirtelen veszítik el, például a SILP-3 aktivitása 6. körben felére csökken, a 7. körben már csak 10 %-os.



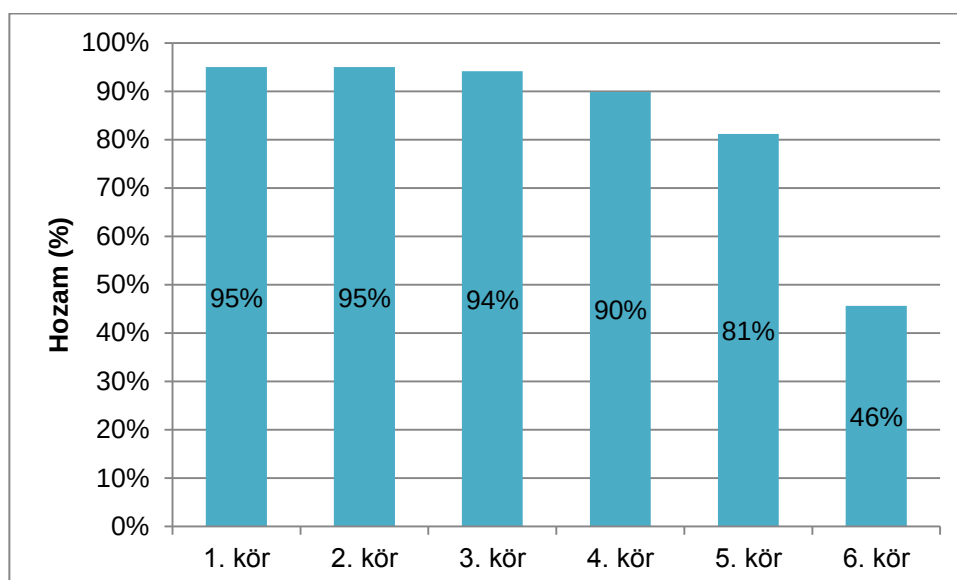
18. ábra A SILP-1 katalizátor újrahasznosítása

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, SILP-1 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'



19. ábra A SILP-2 katalizátor újrahasznosítása

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, SILP-2 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'



20. ábra A SILP-3 katalizátor újrahasznosítása

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, SILP-3 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'

6. táblázat A hozamok változása a recirkuláció során különböző körülmények között

	katalizátor	hőmérséklet	bázis	amin	reakció idő	hozam (%)			
						1. kör	2. kör	3. kör	4. kör
1	SILP-1	80 °C	Et ₃ N	morfolin	3 óra	86	76	29	1
2	SILP-1	80 °C	Et ₃ N	morfolin	8 óra	96	80	60	46
3	SILP-1	100 °C	Et ₃ N	morfolin	3 óra	88	86	85	84
4	SILP-1	100 °C	Et ₃ N	morfolin	8 óra	100	100	100	93
5	SILP-1	100 °C	Et ₃ N	morfolin	12 óra	100	100	100	100
6	SILP-1	120 °C	Et ₃ N	morfolin	3 óra	100	73	41	33
7	SILP-1	100 °C	DABCO	morfolin	3 óra	96	95	81	80
8	SILP-1	100 °C	DABCO	morfolin	8 óra	100	93	92	92
9	SILP-1	100 °C	Et ₃ N	(5)	3 óra	67	55	50	46
10	SILP-1	100 °C	Et ₃ N	(6)	3 óra	100	71	37	21
11	SILP-1	100 °C	Et ₃ N	(7)	3 óra	73	69	53	34
12	SILP-2	100 °C	Et ₃ N	morfolin	3 óra	100	100	94	86
13	SILP-2	100 °C	Et ₃ N	morfolin	8 óra	100	100	100	100
14	SILP-2	100 °C	Et ₃ N	(5)	3 óra	81	55	59	45
15	SILP-2	100 °C	Et ₃ N	(6)	3 óra	100	57	11	0
16	SILP-2	100 °C	Et ₃ N	(7)	3 óra	100	85	19	17
17	SILP-3	100 °C	Et ₃ N	morfolin	3 óra	95	95	94	90
18	SILP-3	100 °C	Et ₃ N	morfolin	8 óra	100	100	100	95
19	SILP-3	100 °C	Et ₃ N	(5)	3 óra	100	76	45	22

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol amin, 0,25 mmol bázis, 30 bar CO, DMF oldószer, 1,8 mol% 'Pd'

7. táblázat A szelektivitás változása a recirkuláció során különböző körülmények között

	katalizátor	hőmérséklet	bázis	amin	reakcióidő	amid:ketoamid arány			
						1. kör	2. kör	3. kör	4. kör
1	SILP-1	80 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	2:98	0:100	0:100	0:100
2	SILP-1	80 °C	trietyl-amin	morfolin	8 óra	1:99	0:100	0:100	0:100
3	SILP-1	100 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	6:94	1:99	0:100	1:99
4	SILP-1	100 °C	trietyl-amin	morfolin	8 óra	6:94	6:94	0:100	3:97
5	SILP-1	100 °C	trietyl-amin	morfolin	12 óra	5:95	3:97	2:98	2:98
6	SILP-1	120 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	24:76	9:91	11:89	10:90
7	SILP-1	100 °C	DABCO	morfolin	3 óra	5:95	3:97	1:99	1:99
8	SILP-1	100 °C	DABCO	morfolin	8 óra	4:96	3:97	0:100	0:100
9	SILP-1	100 °C	trietyl-amin	(5)	3 óra	56:44	45:55	33:67	43:57
10	SILP-1	100 °C	trietyl-amin	(6)	3 óra	100:0	100:0	100:0	100:0
11	SILP-1	100 °C	trietyl-amin	(7)	3 óra	100:0	100:0	100:0	100:0
12	SILP-2	100 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	8:92	6:94	4:96	3:97
13	SILP-2	100 °C	trietyl-amin	morfolin	8 óra	8:92	6:94	4:96	4:96
14	SILP-2	100 °C	trietyl-amin	(5)	3 óra	59:41	46:54	19:81	11:89
15	SILP-2	100 °C	trietyl-amin	(6)	3 óra	100:0	100:0	100:0	-
16	SILP-2	100 °C	trietyl-amin	(7)	3 óra	100:0	100:0	100:0	100:0
17	SILP-3	100 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	1:99	1:99	1:99	0:100
18	SILP-3	100 °C	trietyl-amin	morfolin	8 óra	4:96	1:99	0:100	1:99
19	SILP-3	100 °C	trietyl-amin	(5)	3 óra	95:5	88:12	84:16	68:32

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol amin, 0,25 mmol bázis, 30 bar CO, DMF oldószer, 1,8 mol% 'Pd'

Az újrahasznosíthatóságot vizsgáltam más körülmények között is, ezek eredményeit a **6. táblázat** és a **7. táblázat** tartalmazza. Látható, hogy a legjobb eredményeket a SILP-2 katalizátorral értem el 100 °C-on, trietil-amin bázissal 8 órás reakcióidővel (**6. táblázat** 13. sor).

Köhler Pd/C jelenlétében lejátszódó Heck reakcióban bizonyította, hogy a kapcsolási reakció homogén fázisban játszódik le, és a reakció végeztével a palládium atomok visszajutnak a hordozó felszínére [42], ahol vagy a hordozóra, vagy egy ott található palládium részecskére kerülnek rá. Zhao és munkatársai kimutatták, hogy a palládium atomoknak a hordozón lévő palládium részecskére történő kiválása a kedvezőbb [43], [44]. A reakció során a hordozón elhelyezkedő palládium részecskék mérete a visszarakódás következtében növekszik, emiatt katalitikus aktivitásuk csökken. Ebből a szempontból a hosszabb reakcióidő kedvezőbb, hiszen a palládium részecskéknak van ideje visszajutni a hordozóra.

Elképzelhető, hogy az aminokarbonilezés során is hasonló a folyamat: a reakció legalább részben a szerves oldószerben játszódik le, majd a katalizátor-részecskék visszajutnak az ionfolyadék fázisba vagy a hordozóra. A másik lehetőség, hogy ugyan csökken a katalizátor aktivitása a 8 órás reakció esetén is, de a hosszú reakcióidő miatt ez nem vehető észre. Ennek kiderítésére a 3 és 8 órás reakciók termékének palládium tartalom-meghatározására van szükség. Ha a 3 órás reakciótermékekben nagyobb a Pd mennyisége, akkor az Köhler [42] elképzelését támasztja alá (ld. 2.4.1. fejezet).

Ha a fenti feltételezés igaz, akkor 80 °C-on az átalakulás csökkenését szintén az okozhatja, hogy a nem teljes átalakulás miatt a palládium részecskék még nem jutnak vissza a felületre (**6. táblázat** 1-2. sor). 120 °C-on viszont már elképzelhető, hogy a katalizátor degradálódik, és ezért csökken az átalakulás (**6. táblázat** 6. sor).

A többi korábban vizsgált aminnal elvégezve a reakciókat, azt tapasztaltam, hogy a recirkuláció során mind a három katalizátor aktivitása csökken (**6. táblázat** 6-8, 14-16. és 19-20. sor). Az első körben tapasztalt kisebb átalakulás magyarázható az amin kisebb reakciókészségével, a további körökben tapasztalt csökkenés magyarázható ugyancsak azzal, hogy kisebb az átalakulás és a palládium-részecskék nem jutnak vissza a hordozóra. Mivel ezek elég bázikusaminok, valószínű, hogy a palládiumhoz koordinálódva lassítják az oxidatív addíciós lépést [45].

Ha a szelektivitás változását vizsgáljuk az újrafelhasználás során (**7. táblázat**), azt tapasztaljuk, hogy az amid aránya minden esetben az első körben a legnagyobb, a katalizátor többszöri felhasználása során csökken. Ez a jelenség a katalizátor szerkezetében bekövetkező változásra utal és további vizsgálatokat igényel.

2.4.1 A palládium kioldódásának vizsgálata

A reakciók során összegyűjtött reakcióelegyeket egyesítettem, az oldószert ledesztilláltam, és salétromsavas feltárást végeztem. Az így nyert mintákon palládium-elemzést végeztek. Az elemzés eredményeit a **8. táblázat**ban foglaltam össze.

Az adatok alapján elég jelentős a palládium kioldódása. A legkevesebb palládium a SILP-1 katalizátorral, 8 órás reakcióidő esetén oldódik ki. A 12 órás minták palládium-elemzése folyamatban van. A legnagyobb palládium-veszteséget a SILP-2 katalizátorral mértem, ez egybevág azzal a megállapítással, hogy a SILP-2 katalizátor aktivitása gyorsabban csökken a SILP-1-hez képest. Viszonylag jelentős a kioldódás 2-etilpiperidint alkalmazva is, ez is magyarázhatja a tapasztalt aktivitáscsökkenést (**6. táblázat** 9. sor). Magasabb hőmérsékleten kicsivel több Pd oldódik ki.

Látható, hogy a reakcióidő növelésével a kioldódott palládium mennyisége csökken, tehát valószínűleg igaz, hogy a karbonilezés során egyes részecskék a szerves oldószerbe kerülnek, majd a reakció befejeztével visszajutnak a hordozó felületére [42]. Azt, hogy valóban nanorészecskék alakulnak ki, elektronmikroszkópos felvétellel lehetne igazolni. (A nanorészecslék képződését nagyon hasonló körülmények között, Heck reakcióban már bizonyították [27].)

8. táblázat A kioldódott palládium mennyisége különböző körülmények között

katalizátor	reakció-idő	hőmérséklet	amin	körönként kioldódott Pd mennyisége
SILP-1	3 óra	100 °C	morfolin	3,8 %
SILP-1	8 óra	100 °C	morfolin	2,8 %
SILP-1	3 óra	120 °C	morfolin	4,5 %
SILP-1	3 óra	100 °C	(5)	5,9 %
SILP-2	3 óra	100 °C	morfolin	7,7 %

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol amin, 0,25 mmol trietil-amin, 30 bar CO, DMF oldószer, 1,8 mol% 'Pd'

Annak vizsgálatára, hogy a katalízis tényleg a szerves oldószerben zajlik-e, további kísérleteket végeztem. A reakciót háromnegyed óra után megállítottam, és a reakcióelegyet (a szilikagéles fázis nélkül) visszatettem 100 °C-on, 30 bar CO nyomáson keveredni. Azt tapasztaltam, hogy az átalakulás 54%-ról nyolc óra alatt 79%-ra nőtt. Ez alapján a reakció részben valóban a szerves oldószerben játszódik le. Az oldatban maradt katalizátor aktivitása és szelektivitása is kisebb. A melléktermékek (3, 4) aránya 2%-ról a SILP-katalizátor hiányában 19%-ra nőtt.

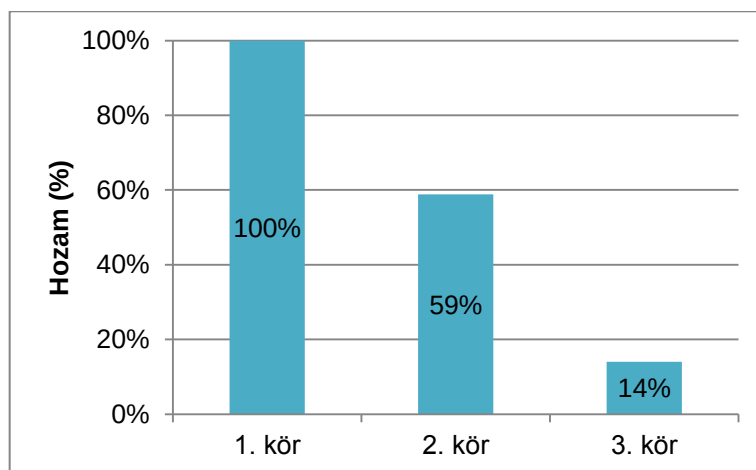
A továbbiakban tervezem annak vizsgálatát is, hogy a palládium-kioldódás hogyan változik az egyes körökben, illetve a SILP-2 esetén hogyan függ a kioldódás a reakcióidőtől.

2.3 Foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorok vizsgálata

Megfelelő ligandumok kiválasztásával a katalizátorok aktivitása, szelektivitása, oldhatósága jelentős mértékben változtatható. Munkám során kétféle foszfán ligandumot próbáltam ki. Elsőként a $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ -et vizsgáltam, ezt a komplexet széles körben alkalmazzák kapcsolási és karbonilezési reakciók katalizátoraként.

A komplexet és a $[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$ ionfolyadékot inert atmoszféra alatt feloldottam kevés acetonitril-THF-elegyben, hozzáadtam a szilikagélt és 24 órán át kevertettem. Ezután az oldószert vákuumban eltávolítottam. Ekkor sárgás-szürke port kaptam (SILP-4).

Az előállított katalizátort jódbenzol és morfolin reakciójában teszteltem 100 °C-on, 30 bar CO nyomáson. Az első körben az átalakulás teljes volt, a SILP-1 katalizátorhoz képest nagyobb aktivitással rendelkezik, a szelektivitás pedig nőtt az amid termék irányába (amid ketoamid arány 14:86). Ez a szelektivásnövekedés 2-etilpiperidin alkalmazva még szembetűnőbb (amid ketoamid arány 82:18) (10. táblázat 2, 3 sor és 7. táblázat 3, 9 sor). Az újrahasznosítás során azonban a katalizátor aktivitása rohamosan csökkent (21. ábra). Gyors csökkenést tapasztaltam más körülmények között is (9. táblázat 1-4. sor). A katalizátor eltarthatósága is elég rossz, inert atmoszféra alatt is pár nap elteltével megfeketedik.



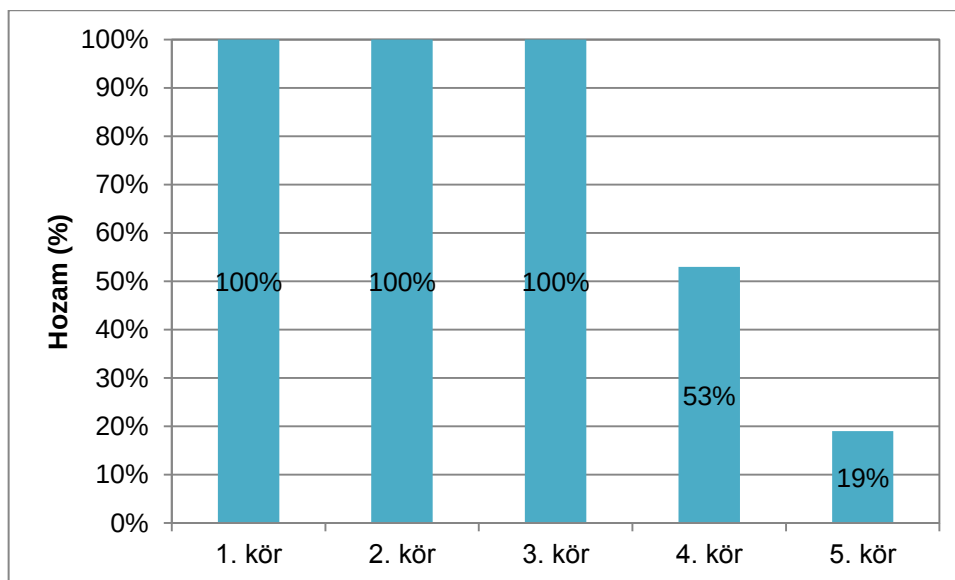
21. ábra A SILP-4 katalizátor újrahasznosítása

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, SILP-4 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'

Ahogy a bevezetőben említettem, az ionfolyadékokban végzett aminokarbonilezési reakciók során azt tapasztalták, hogy a megfelelő aktivitás eléréséhez nagy ligandum/Pd arány szükséges [15]. Ennek megfelelően új katalizátort

készítettem, melyhez a $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ mellett 2 ekvivalens mennyiségű trifenil-foszfánt adtam, így a ligandum/Pd arány 6 lett (SILP-5).

Ezzel a katalizátorral jobb eredményeket értem el, azonban a katalizátor még így is hamar elveszti az aktivitását (**22. ábra**). Hasonló jelenséget tapasztaltam acetonitril oldószerben is (**9. táblázat** 6. sor).



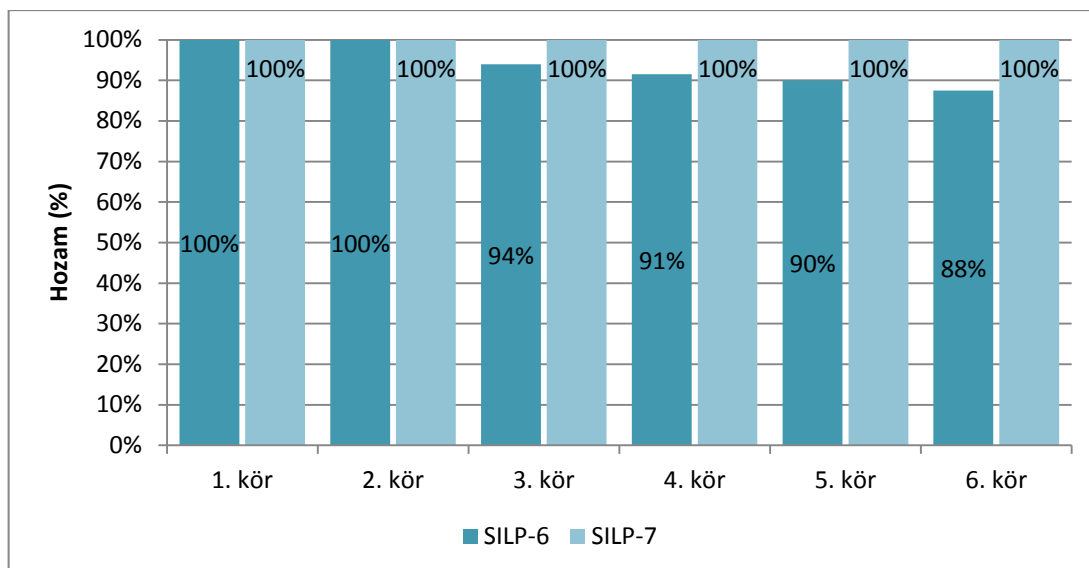
22. ábra A SILP-5 katalizátor újrahasznosítása

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, SILP-5 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'

Ezek az eredmények nem meglepőek, mivel a trifenil-foszfán elég apoláris, ezért kioldódhat az ionfolyadékos fázisból. Gázkromatográfiás mérések alapján a bemért foszfán kb. 90%-a kioldódik az első kör alatt a SILP-5 katalizátor esetén.

A foszfán kioldódása kiküszöbölhető, ha poláris foszfán ligandumokat alkalmazunk. A tanszéken sikeresen alkalmazták aminokarbonilezés során a 4-(difenil-foszfano)-benzoesavat (DPPBA) ligandumként [BMIM][BF₄] ionfolyadékban. Ezzel a ligandummal készített katalizátorokat SILP-6 (foszfán/Pd arány 5), illetve SILP-7 (foszfán/Pd arány 3) jelöléssel láttam el.

Ezek az új katalizátorok jódbenzol és morfolin aminokarbonilezési reakciója során meglehetősen aktívnak bizonyultak, az aktivitásukat több, mint 6 körön keresztül megtartják (**23. ábra**). Az eltarthatóságuk is lényegesen jobb, ezeket a katalizátorokat nem szükséges inert atmoszféra alatt tartani.



23. ábra A DPPBA ligandumot tartalmazó katalizátorok vizsgálata

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietil-amin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, 1,8 mol% 'Pd'

9. táblázat A recirkuláció vizsgálata foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorokkal

	katalizátor	hőmérséklet	bázis	amin	reakcióidő	hozam			
						1. kör	2. kör	3. kör	4. kör
1	SILP-4	80 °C	trietil-amin	morfolin	3 óra	54%	14%	—	—
2	SILP-4	100 °C	trietil-amin	morfolin	3 óra	100%	59%	14%	—
3	SILP-4	100 °C	trietil-amin	(5)	3 óra	70%	23%	—	—
4	SILP-4	100 °C	trietil-amin	(6)	3 óra	64%	5%	—	—
5	SILP-5	100 °C	trietil-amin	morfolin	3 óra	100%	100%	100%	53%
6 ¹	SILP-5	100 °C	trietil-amin	morfolin	3 óra	100%	79%	85%	44%
7	SILP-6	100 °C	trietil-amin	morfolin	3 óra	100%	100%	94%	91%
8	SILP-7	100 °C	trietil-amin	morfolin	3 óra	100%	100%	100%	100%

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol amin, 0,25 mmol bázis, 30 bar CO, DMF oldószer

¹ A reakciót acetonitrilben végeztem.

10. táblázat A szelektivitás változása foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorokkal

	katalizátor	hőmérséklet	bázis	amin	reakcióidő	amid:ketoamid arány			
						1. kör	2. kör	3. kör	4. kör
1	SILP-4	80 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	1:99	0:100	—	—
2	SILP-4	100 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	14:86	5:95	0:100	—
3	SILP-4	100 °C	trietyl-amin	(2)	3 óra	82:18	64:36	—	—
4	SILP-4	100 °C	trietyl-amin	(6)	3 óra	100:0	100:0	—	—
5	SILP-5	100 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	8:92	4:96	0:100	0:100
6 ¹	SILP-5	100 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	6:94	3:97	2:98	1:99
7	SILP-6	100 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	15:85	6:94	3:97	0:100
8	SILP-7	100 °C	trietyl-amin	morfolin	3 óra	39:61	11:89	7:93	7:93

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol amin, 0,25 mmol bázis, 30 bar CO, DMF oldószer, 1,8 mol% 'Pd'

Az új katalizátorok esetén a korábbiakhoz képest nagyobb arányban keletkezik monokarbonilezett termék az első körben (ld. **7. táblázat**). Ez az arány a recirkuláció során ezeknél a katalizátoroknál is csökken. A csökkenés okának kiderítése még további vizsgálatokat igényel.

A továbbiakban szeretném az új katalizátorokat más körülmények között is tanulmányozni, vizsgálni szeretném azt is, hogy történik-e palládium-kioldódás.

Távolabbi célom más típusú ligandumokkal készített SILP-katalizátorok vizsgálata.

¹ A reakciót acetonitrilben végeztem.

3. Metodikai rész

3.1 Kísérletek kivitelezése

3.1.1 Katalizátorok előállítása

SILP-1 katalizátor

Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg [BMIM][BF₄] ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzámértem 0,02 mmol (20,7 mg) Pd₂(dba)₃.CHCl₃-ot. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam 550 mg szilikagélt és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívattam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, szürkésbarna porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

SILP-2 katalizátor

Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg [BMIM][BF₄] ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzámértem 0,04 mmol (8,7 mg) palládium-acetátot. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam 550 mg szilikagélt és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívattam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárgásbarna porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

SILP-3 katalizátor

Előállítása megegyezik a SILP-1 katalizátoréval, azzal a különbséggel, hogy az ionfolyadék [BMIM][PF₆].

SILP-4 katalizátor

Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg [BMIM][BF₄] ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzámértem 0,02 mmol (23,1 mg) Pd(PPh₃)₄-et. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam 550 mg szilikagélt és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívattam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on

szárítottam, sárgás-szürke porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

SILP-5 katalizátor

Előállítása megegyezik a SILP-4 katalizátoréval, azzal a különbséggel, hogy a $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ -hez hozzámértem 0,04 mmol (10,5 mg) trifenil-foszfánt.

SILP-6 katalizátor

Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg $[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$ ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzámértem 0,04 mmol (8,7 mg) palládium-acetátot és 0,2 mmol DPPBA-t. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam 550 mg szilikagélt és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívattam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárga, porszerű anyagot kaptam.

SILP-7 katalizátor

Előállítása megegyezik a SILP-6 katalizátoréval, azzal a különbséggel, hogy a bemért DPPBA mennyisége 0,12 mmol (37,7 mg).

3.1.2 Karbonilezési reakciók kivitelezése

Nagynyomású reakciók

Homogén katalitikus reakciók

Pd(0)-vegyülettel: Egy üvegbetétes autoklávba bemértem 0,0025 mmol (2,6 mg) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -ot. Hozzámértem 0,20 mmol (22,4 μl) jódbenzolt, 0,50 mmol (43,7 μl) morfolint, 0,25 mmol (34,8 μl) trietil-amint és 1 ml DMF oldószert. Ezután az elegyet 30 bar CO-nyomás alatt 100 °C-on 3 órán keresztül kevertettem.

Pd(II)-vegyülettel: Egy üvegbetétes autoklávba bemértem 0,005 mmol (1,1 mg) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot. Hozzámértem 0,20 mmol (22,4 μl) jódbenzolt, 0,50 mmol (43,7 μl) morfolint, 0,25 mmol (34,8 μl) trietil-amint és 1 ml DMF oldószert. Ezután az elegyet 30 bar CO-nyomás alatt 100 °C-on 3 órán keresztül kevertettem.

SILP-katalizátorokkal

A reakciókat egy üvegbetétes autoklávban végeztem. Az autoklávba bemértem inert (Ar) atmoszféra alatt 70 mg (Pd-tartalom: 0,0036 mmol) katalizátort. Hozzámértem 0,20 mmol (22,4 μ l) jód-benzolt, 2,5-szeres mennyiségű (0,50 mmol) amint és 0,25 mmol bázist, majd 1 ml oldószert. Ezután az elegyet 100 °C-on, 30 bar CO nyomáson 8 órán át kevertettem.

A reakcióidő letelte után a katalizátort 15 percig ülepítettem, majd egy fecskendő segítségével leszívtam róla a reakcióelegyet. Új reagenseket mértem hozzá és ismét 30 bar CO-nyomás alatt 100 °C-on kevertettem.

Atmoszférikus nyomású reakciók

Egy futballbelsővel és szeptumos feltétellel ellátott Schlenk-edénybe bemértem inert (Ar) atmoszféra alatt 70 mg (Pd-tartalom: 0,0036 mmol) katalizátort. Hozzámértem 0,20 mmol (22,4 μ l) jód-benzolt, 2,5-szeres mennyiségű (0,50 mmol) amint és 0,25 mmol bázist, majd 1 ml oldószert. A futballbelsőt feltöltöttem szén-monoxiddal. Ezt követően 3 órán keresztül kevertettem.

3.2 Analitikai vizsgálatok

Az egyes reakciókban az átalakulást és a termékarányokat gázkromatográfiás módszerrel határoztam meg. A gázkromatográfiás vizsgálatok 15 m-es HP-1 kolonnán történtek. A termékek szerkezetét GC-MS mérések segítségével tisztáztam. A minták palládium-tartalmát salétromsavas roncsolás után ICP méréssel határozták meg.

3.3 Az előállított vegyületek analitikai adatai

(1): MS (m/z/rel. int.): 191 (M^+)/11; 190/34; 176/9; 160/6; 105/100; 86/12; 77/68; 51/24;

(2): MS (m/z/rel. int.): 219 (M^+)/6; 114/11; 105/100; 86/4; 77/54; 70/26; 51/22

(3): MS (m/z/rel. int.): 115 (M^+)/87; 100/62; 86/49; 72/20; 56/100

(4): MS (m/z/rel. int.): 228 (M^+)/8; 185/8; 114/74; 86/85; 70/100; 56/26

(8): MS (m/z/rel. int.): 217 (M^+)/7; 188/39; 105/100; 77/44; 51/10

(9): MS (m/z/rel. int.): 245 (M^+)/2; 140/100; 105/62; 77/55; 55/45

(10): MS (m/z/rel. int.): 217 (M^+)/39; 174/14; 133/2; 105/100; 77/75; 51/17

(11): MS (m/z/rel. int.): 205 (M^+)/10; 162/26; 134/5; 105/100; 77/49; 51/12

Összefoglalás

Tudományos diákköri munkám során hordozóhoz rögzített ionfolyadék-katalizátorok előállítását, és azok aminokarbonilezési reakciókban történő vizsgálatát tűztem ki célul. Az utóbbi években egyre több olyan közlemény tudósít arról, hogy hordozóhoz rögzített ionfolyadék katalizátorokat alkalmaztak különféle reakciókban, azonban az aminokarbonilezési reakciókat még nem vizsgálták ilyen katalizátorokkal.

Munkám célja elsősorban az volt, hogy kipróbáljam, alkalmazhatók-e a hordozóhoz rögzített ionfolyadék katalizátorok jódbenzol aminokarbonilezésére. Először kétféle hozzáadott ligandum nélküli katalizátort próbáltam ki. Az egyikben Pd(0)- a másikban Pd(II)- vegyületet alkalmaztam kiindulási anyagként. A különféle oldószerek közül a DMF és az acetonitril bizonyult a legmegfelelőbbnek, toluol oldószerben közepes átalakulást értem el.

Az előállított katalizátorokkal jódbenzol és morfolin reakciójában szén-monoxid-nyomás alatt nagy hozammal és szelektivitással nyertem kettős karbonilezett terméket. Vizsgáltam a katalizátor nyomás- és hőmérséklet-függését. Megállapítottam, hogy a megfelelő aktivitás eléréséhez viszonylag magas nyomás (30 bar) szükséges. Alacsonyabb hőmérsékleten a katalizátor aktivitása csökken, az optimális hőmérséklet a 100 °C.

A továbbiakban az amin szerkezetének a reakció szelektivitására gyakorolt hatását vizsgáltam. A reakciót kipróbáltam olyan aminokkal, amelyeknél a ketoamid képződése szterikus okok miatt gátolt. A 2-etilpiperidin esetén még 56:44 arányban keletkezett az amid és ketoamid, a diizopropil-amin és a 2,6-dimetilpiperidin esetén a ketoamidot már nem lehetett kimutatni.

A vizsgált ionfolyadékok közül a [BMIM][BF₄] bizonyult a megfelelőbbnek. Ez egyezik a korábban tapasztaltakkal [15].

Megállapítottam, hogy ezek a ligandum nélküli katalizátorok 4-5 körön keresztül újrahasznosíthatók jelentős aktivitáscsökkenés nélkül.

Ezt követően foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorokat vizsgáltam. Trifenil-foszfán alkalmazásakor csak nagy ligandum/Pd arány esetén lehetett a katalizátort többször felhasználni. A poláris DPPBA ligandum hozzáadásával készült katalizátorok jódbenzol és morfolin reakciójában meglehetősen aktívnak bizonyultak, aktivitásukat több, mint 6 körön keresztül megőrizték.

Továbbiakban szeretném ezeket foszfán ligandum hozzáadásával készült katalizátorokat más körülmények között is vizsgálni. Távlabbi célom pedig olyan palládium tartalmú SILP-katalizátorok vizsgálata, melyekben az ionfolyadék fázist az eddig alkalmazott fizikai adszorpció helyett kémiai kötésekkel rögzítjük.

Irodalomjegyzék

- 1 Barnard, C. F. J. *Organometallics* **2008**, 27, 5402.
- 2 Schoenberg, A.; Bartoletti, I.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3318.
- 3 Amatore, C.; Jutand, A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 314.
- 4 Portnoy, M.; Milstein, D. *Organometallics* **1993**, 12, 1655.
- 5 Huser, M.; Youinu, M.-T.; Osborn, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1386.
- 6 Qadir, M.; Mochel, T.; Hii, K. K. *Tetrahedron* **2000**, 56, 7975.
- 7 Garrou, P. E.; Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4115.
- 8 Moser, W. R.; Wang, A. W.; Kildahl, N. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2816.
- 9 Ozawa, F.; Kawasaki, N.; Okamoto, H.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *Organometallics* **1987**, 6, 1640.
- 10 Murphy, E. R.; Martinelli, J. R.; Zaborenko, N.; Buchwald, S. L.; Jensen, K. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1734.
- 11 Kobayashi, T.; Tanaka, M. *J. Organomet. Chem.* **1982**, 233, C64.
- 12 Ozawa, F.; Sugimoto, T.; Yuasa, Y.; Santra, M.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *Organometallics* **1984**, 3, 683.
- 13 Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Morvan, D. *Appl. Catal. A* **2010**, 373, 1.
- 14 Petz, A.; Kollár, L. *Curr. Org. Chem.* **2010**, 14, 1185.
- 15 Skoda-Földes, R.; Takács, E.; Horváth, J.; Tuba, Z.; Kollár, L. *Green Chem.* **2003**, 5, 643.
- 16 Mizushima, E.; Hayashi, T.; Tanaka, M. *Green Chem.* **2001**, 3, 76.
- 17 Zhu, Y.; Chuanzhao, L.; Biying, A. O.; M., Sudarmadji; Chen, A.; Tuan, D. T.; Seayad, A. M. *Dalton Trans.* **2011**, 40, 9320.
- 18 Cao, H.; Alper, H. *Org. Lett.* **2010**, 12, 4126.
- 19 Mehnert, C. P.; Cook, R. A.; Dispemziere, N. C.; Afeworki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 12932.
- 20 H., Valkenberg M.; deCastro, C.; Hölderich, W. F. *Topics Catal.* **2001**, 14, 139.
- 21 H., Valkenberg M.; deCastro, C.; Hölderich, W. F. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2001**, 135, 4629.

- 22 Joni, J.; Haumann, M.; Wasserscheid, P. *Appl. Catal. A: Gen.* **2010**, 372, 8.
- 23 Virtanen, P.; Salmi, T.; Mikkola, J. P. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, 48, 10335.
- 24 Kovtunov, K. V.; Zhivonitko, V. V.; Kiwi-Minsker, L.; Koptug, I. V. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 5764.
- 25 Virtanen, P.; Mikkola, J. P.; Toukoniitty, E. et al. *Catalysis Today* **2009**, 147S, S114.
- 26 Aslanov, L. A.; Valetskii, P. M.; Zakharov, V. N.; Kabachii, Yu. A.; Kochev, S. Yu.; Romanovskii, B. V.; Yatsenko, A. V. *Petroleum Chem.* **2008**, 48, 360.
- 27 Ma, X.; Zhou, Y.; Zhang, J.; Zhu, A.; Jiang, T.; Han, B. *Green Chem.* **2008**, 10, 59.
- 28 Corma, A.; Iborra, S.; Xamena, F. X. Llabres i; Monton, R.; Calvino, J. J.; Prestipino, C. *J. Phys. Chem. C* **2010**, 114, 8828.
- 29 Qiu, H.; Sarkar, S. M.; Lee, Dong-Hwan; Jin, Myung-Jong. *Green Chem.* **2008**, 10, 37.
- 30 Breitenlechner, S.; M., Fleck; Müller, T. E.; Suppan, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 214, 175.
- 31 Hagiwara, H.; Sugawara, Y.; Isobe, K.; Hoshi, T.; Suzuki, T. *Org. Lett.* **2004**, 6, 2325.
- 32 Karimi, B.; Enders, D. *Org. Lett.* **2006**, 8, 1237.
- 33 Jung, J. Y.; Taher, A.; Kim, H. J.; Ahn, W. S.; Jin, M. *J. Synlett* **2009**, 39.
- 34 Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Sans, V.; M., Sokolova. *Pure Appl. Chem.* **2009**, 81, 1991.
- 35 Weck, M.; Jones, C. W. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1865.
- 36 Altava, B.; Burguete, M. I.; E., García-Verdugo; Karbass, N.; Luis, S. V.; Puzary, A.; Sans, V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2311.
- 37 Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Tetrahedron* **2004**, 60, 8553.
- 38 Muzart, J. *Tetrahedron* **2009**, 65, 8313.
- 39 Balogh, J.; Kuik, Á.; Ürge, L.; Darvas, F.; Bakos, J.; Skoda-Földes, R. *J. Mol. Catal. A.* **2009**, 302, 76.
- 40 Szarka, Z.; Skoda-Földes, R.; Kuik, A.; Berente, Z.; Kollár, L. *Synthesis* **2003**, 545.
- 41 Zhang, G.; Zhou, H.; Hu, J.; Liu, M.; Kuang, Y. *Green. Chem.* **2009**, 11, 1428.

- 42 Heidenreich, R. G.; Krauter, J. G. E.; Pietsch, J.; Köhler, K. *J. Mol. Catal. A* **2002**, 182-183, 499.
- 43 Hagiwara, H.; Shimizu, Y.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M.; Ohkubo, K.; Yokoyama, C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4349.
- 44 Zhao, F.; Murakami, K.; Shirai, M.; Arai, M. *J. Catal.* **2000**, 194, 479.
- 45 Jutand, A. Mechanisms of the Mizoroki Heck Reaction, in *The Mizoroki-Heck reaction* (Ed.: Oestreich, M) Wiley, **2009**, 1-50.

Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, Skodáné dr. Földes Ritának támogatásáért, türelméért, hasznos tanácsaiért, melyekkel munkámat segítette.

Köszönet illeti Fehér Csabát, Szánti-Pintér Esztert és Urbán Bélát a gyakorlati munkában nyújtott segítségért, továbbá köszönettel tartozom a Szerves Kémia Intézeti Tanszék dolgozóinak a támogatásért.

Veszprém, 2012. június 19.

Papp Máté