



**XXXI. Országos
Tudományos
Diákköri
Konferencia**



**Hordozóhoz kötött palládium katalizátorok vizsgálata
aminokarbonilezési reakciókban**

Készítette: Papp Máté
Kémia BSc. IV. 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
1.2 Ionfolyadékok alkalmazása palládium-katalizált reakciókban	8
1.2.1 Az ionfolyadékok alkalmazásának előnyei és hátrányai	9
1.2.2. Palládium-tartalmú SILP-katalizátorok	11
2. Kísérleti eredmények és értékelésük.....	13
2.1 A fizikai adszorpcióval kötött katalizátorok vizsgálata	14
2.1.1 A reakciókörülmények vizsgálata.....	14
2.1.2 Az oldószer kiválasztása	17
2.1.3 Az ionfolyadék kioldódásának vizsgálata.....	19
2.1.4 A katalizátorok újrahasznosíthatóságának vizsgálata.....	20
2.1.5 A foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorok vizsgálata	26
2.2 A kovalens kötéssel rögzített katalizátorok vizsgálata	32
2.2.1 A katalizátor előállítása	32
2.2.2 A katalizátorok tesztelése	33
2.2.3 Az oldószer vizsgálatát	34
3. Metodikai rész.....	39
3.1 Kísérletek kivitelezése	39
3.1.1 Katalizátorok előállítása	39
3.1.2 Karbonilezési reakciók kivitelezése.....	42
3.2 Analitikai vizsgálatok	43
3.3 Az előállított vegyületek analitikai adatai.....	43
Összefoglalás	44
Irodalomjegyzék	46

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)
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.

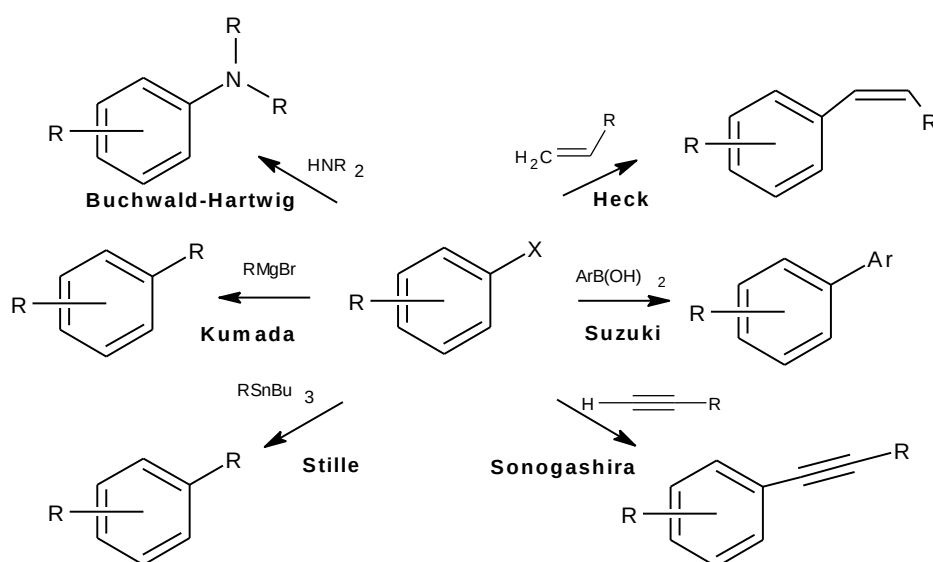
Tudományos diákköri munkám során célom az volt, hogy megvizsgáljam, használhatók-e hordozóhoz kötött, és ionfolyadék által stabilizált palládium-katalizátorok aminokarbonilezési reakcióban.

1. Irodalmi összefoglaló

1.1 Palládium-katalizált karbonilezési reakciók

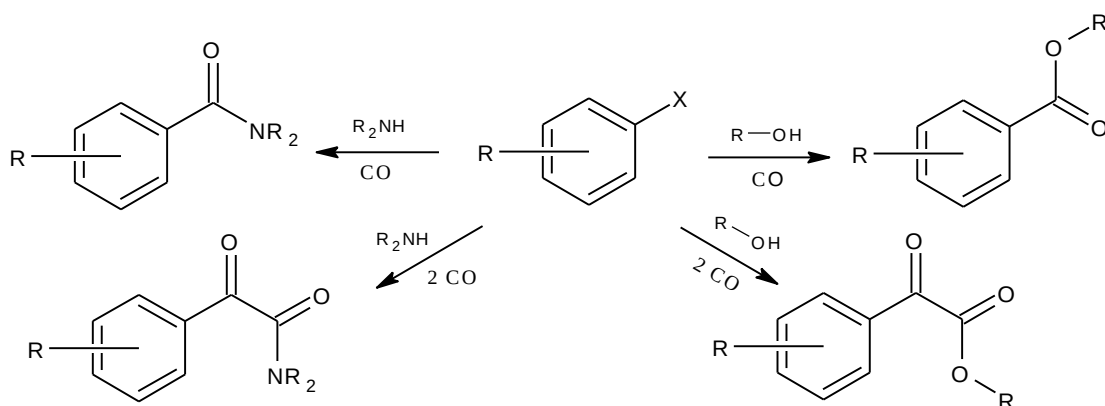
Az elmúlt években jelentősen elterjedt a palládium katalizált reakciók alkalmazása szerves szintézisekben. Elsősorban az aril- és alkil-halogenidek különféle nukleofil reagensekkel lejátszódó kapcsolási reakciójában használják őket. A reagensek lehetnek alkoholok vagy aminok, de sok közöttük a fémorganikus 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:

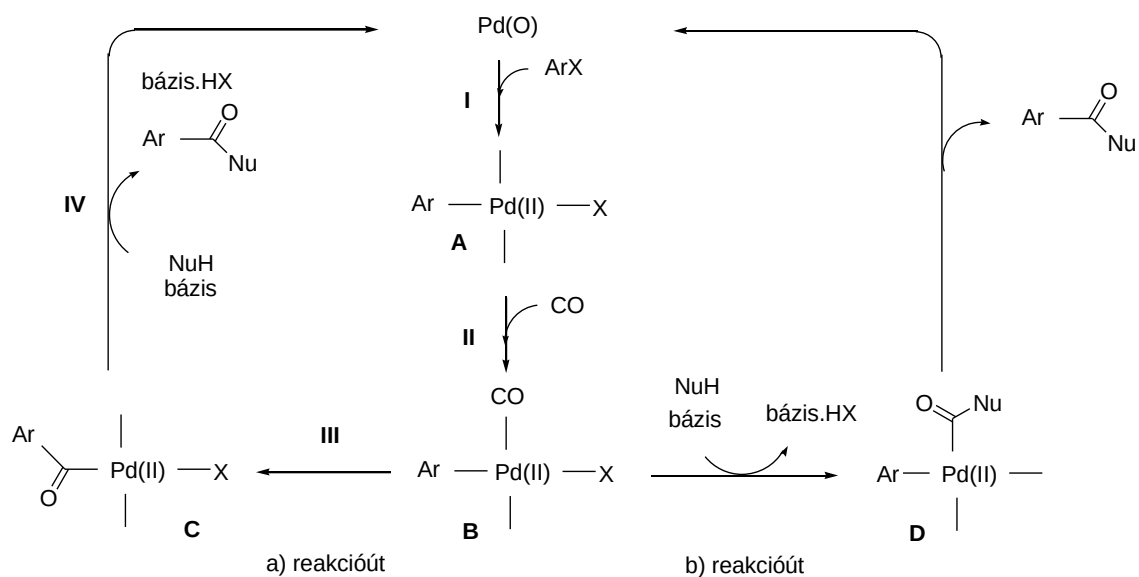
- a katalizátor-prekursor megválasztása (a ligandumok elektronikus és szterikus hatása révén),
- a bázis, (amely befolyásolja a nukleofil reagens anion-koncentrációját és a HX redukív eliminációját),

- a szubsztrátum és a reagens (pl. a távozócsoport megválasztása, vagy az aril/alkenilcsoport, illetve a reagens elektronikus és szterikus 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, karbonilcsoport 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 redukív eliminációval felszabadul a termék.

Az aktív katalizátor egy Pd(0) komplex, sok esetben azonban – a sokkal stabilabb – Pd(II) sókat vagy komplexeket használják prekursoraként. 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. Szterikus 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) -komplexre (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 közttermék-képződés 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 köztterméket. 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 acil-komplex 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

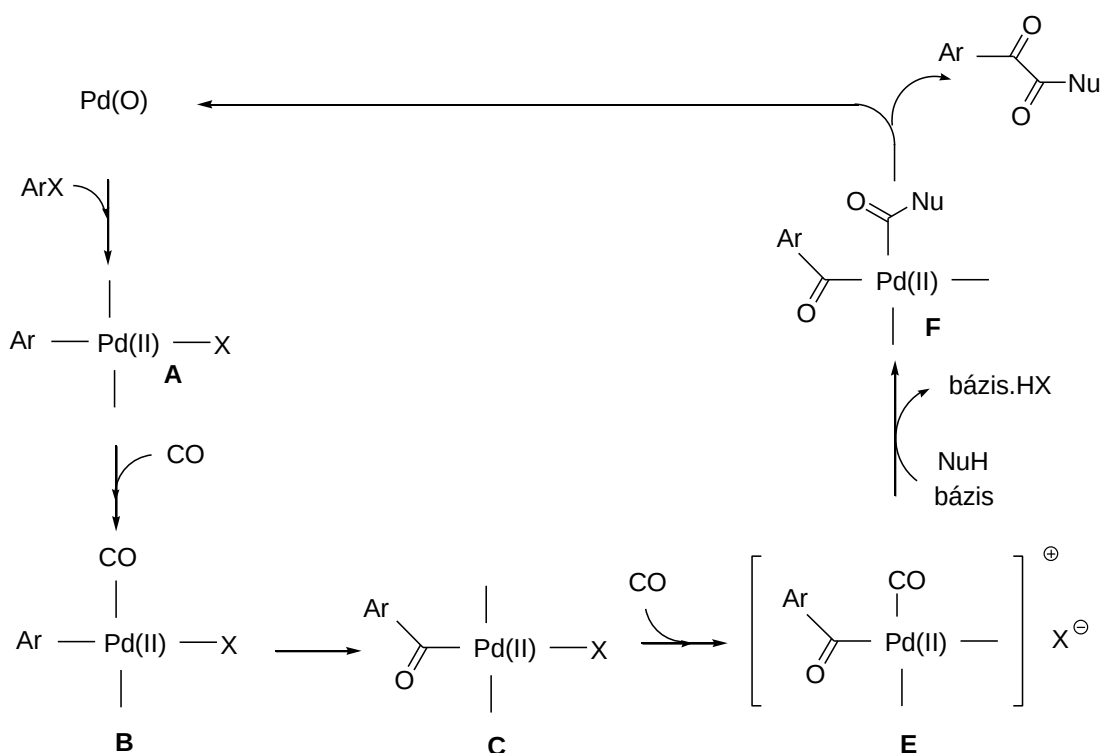
Az acil-komplex reakciója a nukleofil reagenssel lejátszódhat a reagens direkt támadásával az acil szénatomon vagy a palládiumhoz való koordinációt követően, redukzív eliminációval.

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 acil-palládium (**3. ábra C**) köztiterméken keresztül keletkeznek. A reakciót hamarosan kiterjesztették α -ketosavakra és észterekre.



4. ábra A kettős karbonilezés feltételezett mechanizmusa

1.2 Ionfolyadékok alkalmazása palládium-katalizált reakciókban

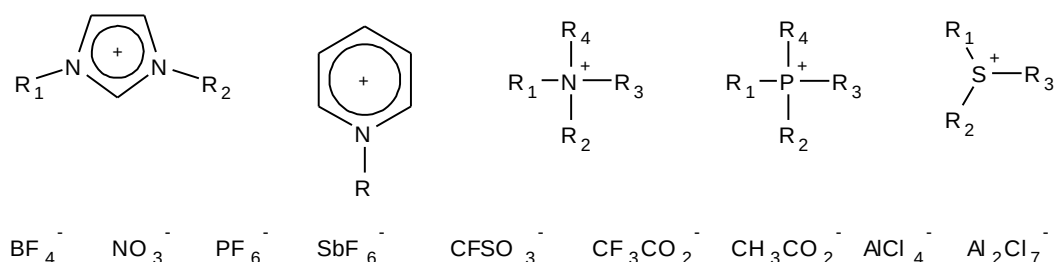
Homogén katalízis esetén a katalizátor a reakciópartnerekkel egy fázisban helyezkedik el, és azokkal a reakció körülményei között homogén fázist képez. A homogén katalizátorok általában rendkívül szelektívek. Hátrányuk, hogy sokszor drágák, nehezen lehet őket a termékektől elválasztani, és a reakció 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 lejártszódása után a reakcióelegyből kiszűrhető.

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

1.2.1 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 közttermékeket. 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-benzoetsavat), 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 bázistól 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 kedvezőtlené 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.

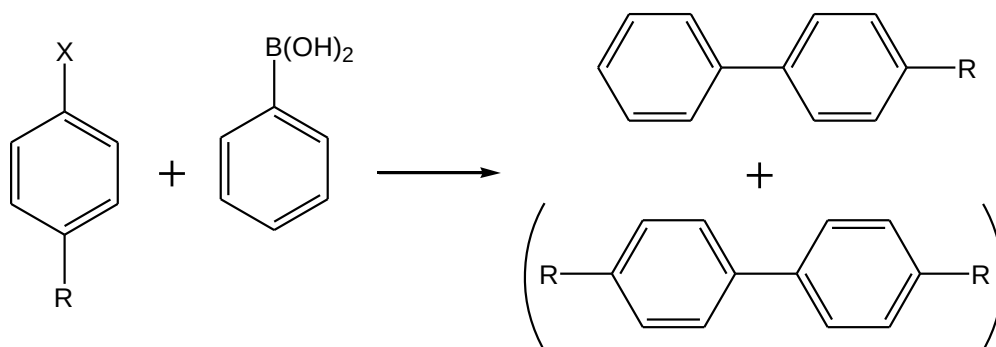
Bizonyították, hogy a katalitikus ciklus első lépése az aril-halogenid oxidatív addíciója a Pd(0) részecskére. Az aril-komplex oldatba jut, a katalitikus ciklus többi része itt játszódik le. A további ciklusokban már az ionfolyadékban oldott Pd-komplex vesz részt [35].

Különféle aril-halogenidek és ciklohexil-akrilátok Heck reakciója alkánokban mint oldószerekben foszfán ligandumok alkalmazása nélkül is lejátszódott [31]. Pd(II)-acetát komplexet immobilizáltak [BMIM][PF₆]-ban, amelyet amorf szilikagél hordozóhoz kötöttek. Nagy aktivitást értek el jódbenzol és ciklohexil-akrilát reakciójában dodekán oldószerben tributilamin bázist használva optimalizált reakciókörülmények között. A katalizátor hatszor újrahasznosítható volt 89-98%-os hozammal anélkül, hogy különleges reakciókörülményeket alkalmaztak volna (pl. levegő kizárása). A szerves termék ICP-analízise alapján csak kevés (kevesebb, mint 0,24%) Pd oldódott ki az ionfolyadékból.

Heck-reakciót olyan katalizátorokkal is vizsgáltak, amelyekben az ionfolyadékot kovalens kötéssel rögzítették a hordozó polimerhez [27] [36].

Pd-SILP katalizátort alkalmaztak Suzuki-kapcsolási reakcióban aril-halogenidek és fenilbórsav között toluolban és DMF-ben [37].

Azt találták, hogy a katalizátor minősége nagyban függ a szerves oldószertől. A katalizátor nagy aktivitást és szelektivitást mutatott a Suzuki-kapcsolt termék irányába poláris oldószerben, pl. DMF-ben (**8. ábra**), míg toluolban jelentős mennyiségű homo kapcsolt termék is keletkezett.



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. Távolabbi cél, hogy az ionfolyadék oldószerben kivitelezett aminokarbonilezés tapasztalatait felhasználva, megfelelő körülmények alkalmazásával elegendően stabilis, többször felhasználható katalizátorrendszert dolgozzunk ki. Munkám során először fizikai adszorpcióval kötött katalizátorokat állítottam elő (7. ábra A), ezután pedig kovalens kötéssel kötött ionfolyadékot tartalmazó katalizátorokat vizsgáltam (7. ábra B) foszfán ligandumok nélkül és foszfán ligandumok hozzáadásával.

1. táblázat A dolgozatban vizsgált katalizátorok

fizikai adszorpcióval kötött katalizátorok			
jelölés	kiindulási Pd-vegyület	ionfolyadék	hozzáadott ligandum
SILP-1	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	$[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$	—
SILP-2	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	$[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$	—
SILP-3	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	$[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$	—
SILP-4	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	$[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$	—
SILP-5	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	$[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$	+2 PPh_3
SILP-6	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	$[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$	+3 DPPBA
SILP-7	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	$[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$	+5 DPPBA
SILP-0	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	—	—
kovalens kötéssel rögzített katalizátorok			
jelölés	kiindulási Pd-vegyület	ionfolyadék	hozzáadott ligandum
SILP-8	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	kovalensen kötött ionfolyadék	—
SILP-9	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	kovalensen kötött ionfolyadék	+3 DPPBA

2.1 A fizikai adszorpcióval kötött katalizátorok vizsgálata

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

A Pd₂(dba)₃.CHCl₃-ot és az ionfolyadékot feloldottam kevés acetonitril-THF-elegyben, hozzáadtam az előzetesen 250 °C-on hőkezelt szilikagélt, és argon atmoszféra alatt 24 órán át kevertettem, majd az oldószert vákuumban eltávolítottam (**1. táblázat**, 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.

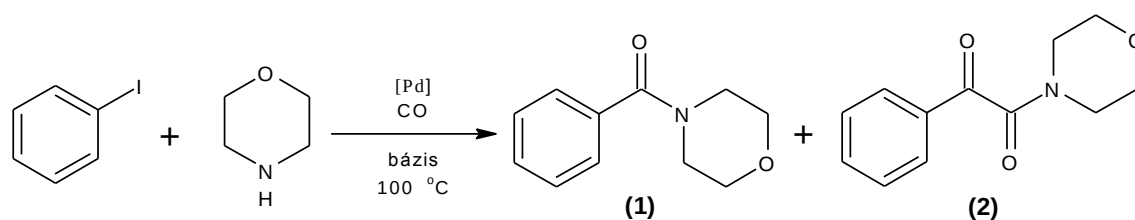
A katalizátort elkészítettem [BMIM][PF₆] ionfolyadékkal is (SILP-3). Kiindulási Pd-vegyületként Pd₂(dba)₃.CHCl₃-ot használtam.



9. ábra Az előállított katalizátor (SILP-1)

2.1.1 A reakciókörülmények 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 (**11. ábra**), hozzáadtam a jódbenzolt, a morfolint, a trietilamint 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.



11. ábra A reakciók során használt autokláv

Összehasonlításképpen a reakciót elvégeztem nem rögzített palládium-prekurzorok jelenlétében 30 bar CO nyomáson, 100 °C-on trietilamin bázist alkalmazva, 3 órás reakcióidővel. A kísérletek eredményeit a **2. táblázatban** foglaltam össze.

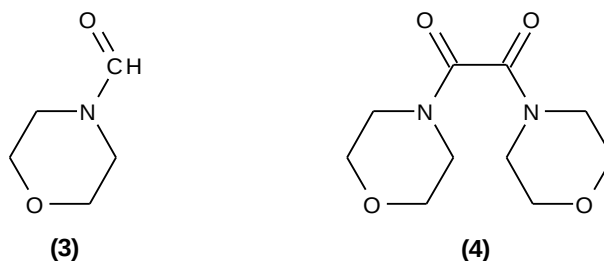
2. táblázat A homogén és rögzített katalizátorok összehasonlítása

katalizátor	jódbenzol átalakulása (%)	amid- ketoamid arány
$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	100	5:95
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	100	6:94
SILP-1	88	6:94
SILP-2	100	8:92
SILP-3	95	3:97

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

Az eredmények alapján az előállított katalizátorok 30 bar nyomáson alkalmazhatók jódbenzol aminokarbonilezésére. Mindhárom esetben nagy szelektivitással jutottunk kettős karbonilezett termékhez.

A reakciók során két melléktermék képződését tapasztaltam. A melléktermékek szerkezetét a **12. ábra** mutatja. Az egyik esetben a morfolin formilezése történt **(3)**, a másikon az oxálsav diamidja **(4)** keletkezett.



12. ábra Morfolinnal végzett aminokarbonilezés melléktermékei

A melléktermékek arányát a morfolinból keletkezett aminokarbonilezési termékekhez képest a **3. táblázat** tartalmazza. A SILP-1 és SILP-2 katalizátorok kemoselektivitása nagyjából egyezik a nem rögzített katalizátorokéval.

A melléktermékek mennyisége a SILP-3 katalizátorral lejártszódó reakcióban 5% a morfolinból képződött termékekhez képest, ez kevesebb, mint a homogén katalizátorok esetén keletkező melléktermék mennyisége (**3. táblázat**). Azonban a katalizátor nem túl stabil, pár nap alatt megfeketedett és az aktivitása csökkent. Elképzelhető, hogy ez a [BMIM][PF₆] ionfolyadék bomlásának eredménye [38].

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

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

katalizátor	A morfolinból keletkező termékek eloszlása ¹				A melléktermékek aránya ²
	(1)	(2)	(3)	(4)	
Pd ₂ (dba) ₃	5%	88%	2%	5%	7%
Pd(OAc) ₂	5%	85%	2%	8%	10%
SILP-1	5%	84%	6%	5%	11%
SILP-2	7%	83%	6%	4%	10%
SILP-3	2%	93%	3%	2%	5%

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

¹Az (1) termékre: (mmol 1)/(mmol 1 + mmol 2 + mmol 3 + mmol 4)·100%

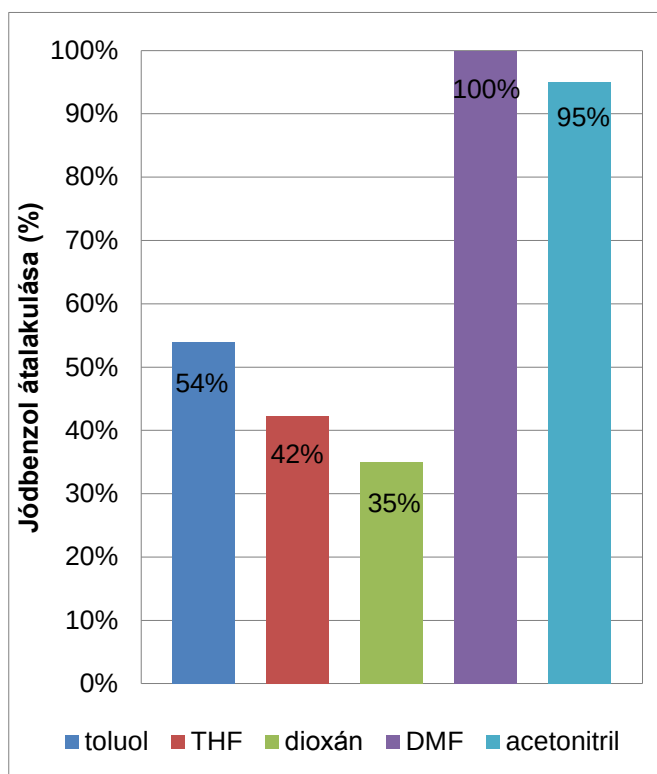
²(mmol 3 + mmol 4)/(mmol 1 + mmol 2 + mmol 3 + mmol 4)·100%

A **(3)** vegyület nem csupán szén-monoxid reakciójában, hanem a SILP katalizátor hatására DMF jelenlétében is 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 [39].

2.1.2 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. **2. 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). Mivel az apoláris oldószerben ez a vegyület nem oldódik, felhalmozódhat a katalizátor felületén, ezáltal blokkolhatja a katalizátort. Poláris oldószeres esetén a keletkező trietil-ammónium-jodid könnyebben lemosódik a katalizátorról, ezzel magyarázható a tapasztalt nagyobb aktivitás.

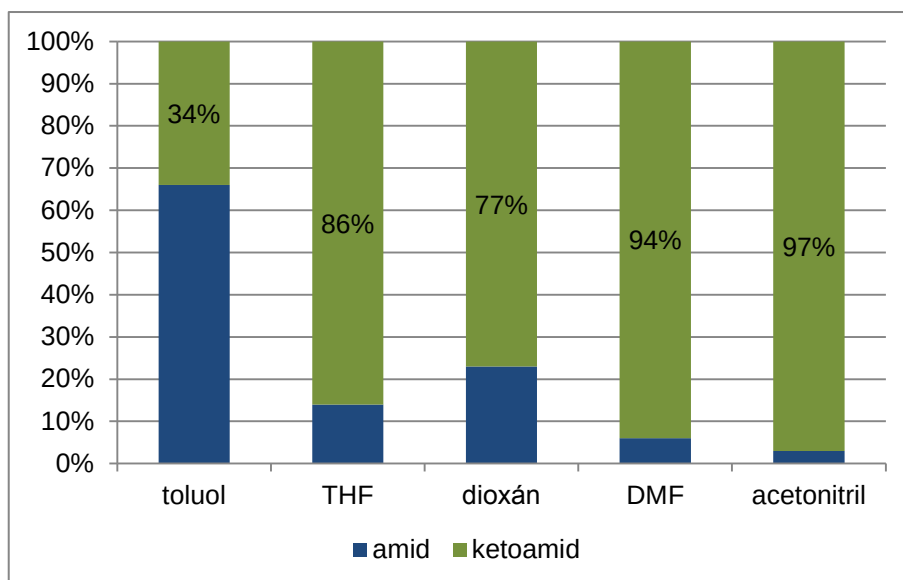


13. ábra Jódbenzol morfolinnal végzett aminokarbonilezése különböző oldószeresekben
 Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietilamin,
 8 óra, 100 °C, 30 bar CO, SILP-1 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'

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

Az egyes oldószeres esetén a termékek eloszlását a **14. 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). Ez azzal magyarázható, hogy a kettős karbonilezés valószínűleg ionos köztiterméken keresztül megy végbe (**4. ábra E**), amelyet a polárisabb oldószer stabilizálhat.



14. ábra A keletkezett termékek eloszlása különböző oldószerekben

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

2.1.3 Az ionfolyadék kioldódásának vizsgálata

Mivel a DMF poláris oldószer és elegyedik a [BMIM][BF₄]-tal, valószínűnek tartottam, hogy az ionfolyadék kioldódik a DMF-ben lejátszódó reakciók esetén. A kioldódás becslése a reakcióelegyek NMR-spektruma alapján történt. Azt találtam, hogy gyakorlatilag az összes ionfolyadék kioldódik mindegyik SILP-katalizátor esetén.

Annak vizsgálatára, hogy szükség van-e az ionfolyadékra, új katalizátort készítettem [BMIM][BF₄] hozzáadása nélkül. A Pd₂(dba)₃.CHCl₃-ot feloldottam kevés acetonitril-THF elegyben, ezután az előzetesen 250 °C-on hőkezelt szilikagéllal inert atmoszféra alatt 24 órán keresztül kevertetem, majd az oldószert vákuum segítségével eltávolítottam. Ezt a katalizátort SILP-0 jelöléssel láttam el (ld. 2.1.4 fejezet).

Ezután a palládium kioldódását vizsgáltam. A SILP-1 katalizátor esetén a kioldódott Pd mennyisége 10,4 % 12 órás reakcióidővel 100 °C-on, 30 bar CO-nyomáson. Látható, hogy – bár az ionfolyadék kioldódik, a Pd jelentős része a hordozón marad. Ezért érdemes az újrahasznosíthatóságot is vizsgálni.

2.1.4 A katalizátorok újrahasznosíthatóságának vizsgálata

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

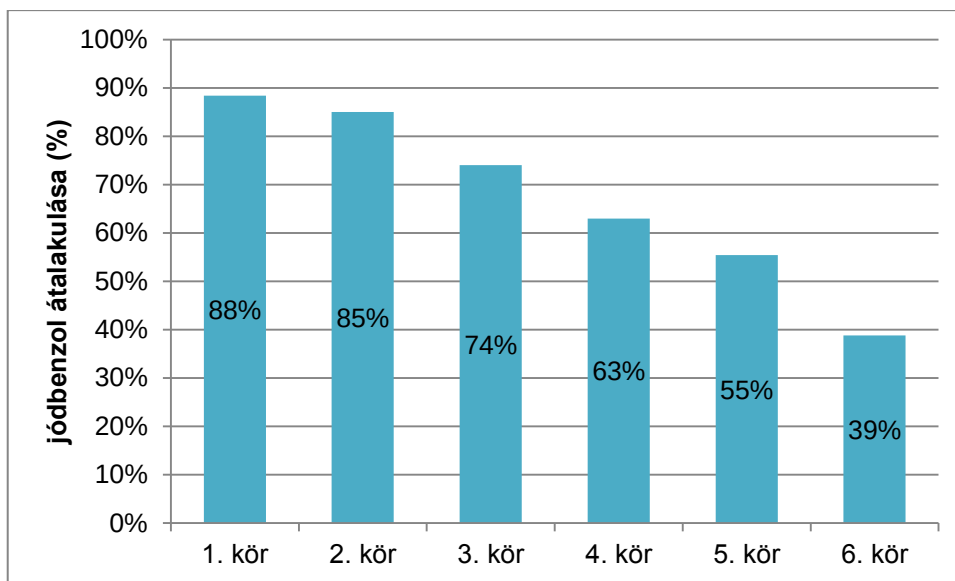
Ehhez a reakcióidő lejártá után a katalizátort ülepítettem, majd egy fecskendő segítségével leszívtam a katalizátorról a reakcióelegyet. Új reagenseket mértem hozzá, CO-nyomás alá helyeztem és 100 °C hőmérsékleten kevertettem.

A három katalizátor közül a SILP-2, vagyis a Pd(II)-acetát prekursorzt 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.

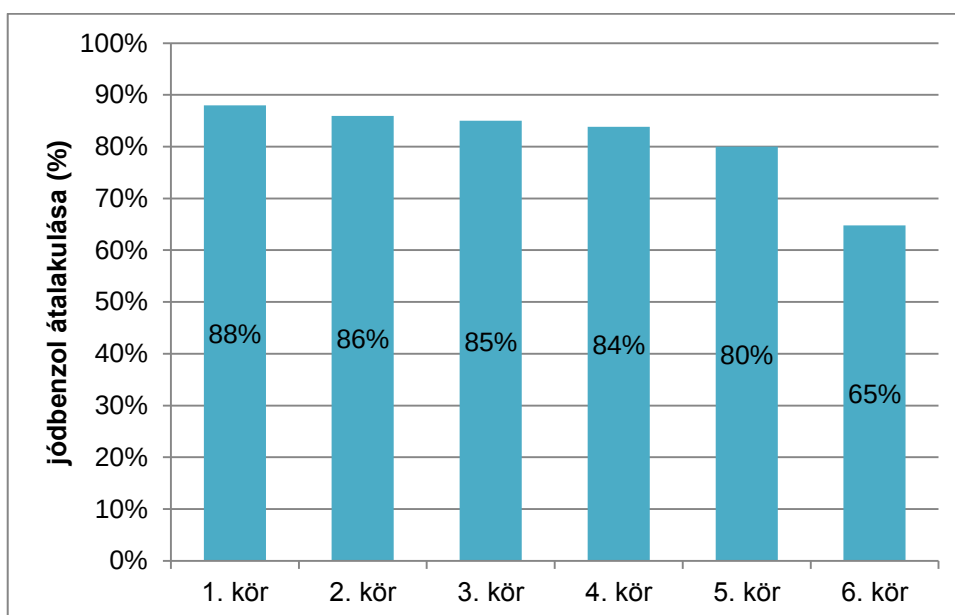
Az ionfolyadék nélküli katalizátor aktivitása az első két körben megegyezett a SILP-1 katalizátoréval, azután a SILP-0 aktivitása gyorsabban csökkent (**15. ábra**). A szelektivitása hasonló a SILP-1 katalizátoréhoz.

Elképzelhető, hogy az ionfolyadéknak a katalitikusan aktív részecskék kialakulásában van szerepe. Ha a reakciót nanorészecskék katalizálják, az ionfolyadék részt vehet a megfelelő méretű részecskék kialakításában és stabilizálásában [40]. Ionfolyadékok segítségével előállított és stabilizált palládium nanorészecskéket sikerrel alkalmaztak már Heck és Suzuki kapcsolási reakciók során [41].



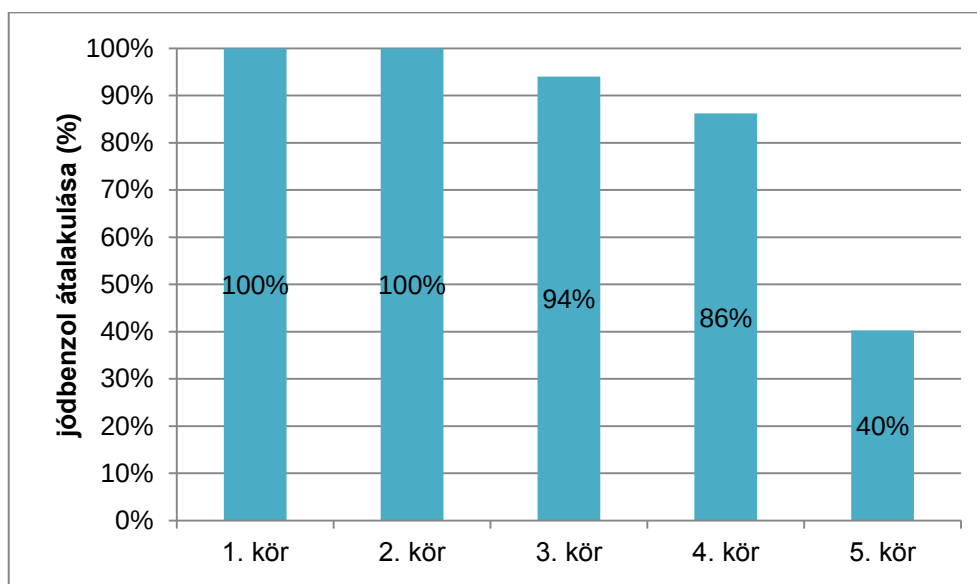
15. ábra A SILP-0 katalizátor újrahasznosítása

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



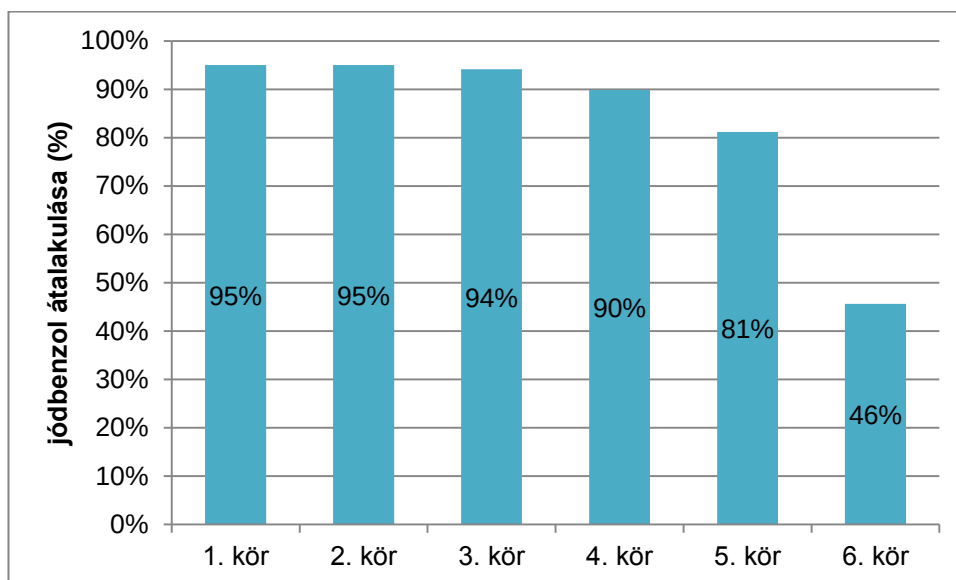
16. ábra A SILP-1 katalizátor újrahasznosítása

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



17. ábra A SILP-2 katalizátor újrahasznosítása

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



18. ábra A SILP-3 katalizátor újrahasznosítása

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

Az újrahasznosíthatóságot vizsgáltam más reakcióidő mellett is, ezek eredményeit a **4. táblázat** és a **7. táblázat** tartalmazza. Látható, hogy a legjobb eredményeket a SILP-1 katalizátorral értem el 100 °C-on, trietilamin bázissal 12 órás reakcióidővel (**4. táblázat** 5. sor).

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

	katalizátor	reakcióidő	a jódbenzol átalakulása (%)					
			1. kör	2. kör	3. kör	4. kör	5. kör	6. kör
1	SILP-0	3 óra	88%	85%	74%	63%	55%	39%
2	SILP-0	8 óra	98%	86%	80%	76%	61%	50%
3	SILP-1	3 óra	88%	86%	85%	84%	80%	65%
4	SILP-1	8 óra	100%	100%	100%	93%	92%	90%
5	SILP-1	12 óra	100%	100%	100%	100%	100%	100%
6	SILP-2	3 óra	100%	100%	94%	86%	40%	10%
7	SILP-2	8 óra	100%	100%	100%	100%	97%	82%
8	SILP-3	3 óra	95%	95%	94%	90%	81%	46%
7	SILP-3	8 óra	100%	100%	100%	95%	82%	75%

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

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]. Ebből a szempontból a hosszabb reakcióidő előnyösebb, hiszen a palládium részecskének van idejük visszajutni a hordozóra. A reakció során azonban a hordozón elhelyezkedő palládium részecskék mérete a visszarakódás következtében növekszik, emiatt katalitikus aktivitásuk csökken.

Hasonló jelenséget tapasztaltak aril-bromidok Suzuki kapcsolási reakciója során alumínium-oxid hordozóra leválasztott palládium-hidroxid katalizátor esetén is. Megállapították, hogy a reakció végeztével a hordozó felületére visszakerülő Pd-részecskék méretét és eloszlását számos paraméter (szubsztrátum, hőmérséklet, bázis) befolyásolja [45].

Elképzelhető, hogy az aminokarbonilezés során is hasonló a folyamat: a reakció legalább részben a szerves oldószerben játszódik le, Amikor az átalakulás teljes, a katalizátor-részecskék visszajutnak az ionfolyadék fázisba vagy a hordozóra. Ezzel az is magyarázható, hogy miért csökken le olyan hirtelen a katalizátorok aktivitása az 5. kör után a 3 órás reakciók során (**4. táblázat** 3. 6. 8. sor).

A másik lehetőség, hogy ugyan csökken a katalizátor aktivitása a 8 órás reakciók 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.

A reakciók során összegyűjtött reakcióelegyeket egyesítettem, az oldószert ledesztilláltam, és salétromsavas feltárást végeztem. Az így nyert mintákon palládium-elemzést végeztek. Az elemzés eredményeit az **5. táblázatban** foglaltam össze.

5. táblázat A kioldódott palládium mennyisége különböző körülmények között

	katalizátor	reakció-idő	körök száma	kioldódott Pd mennyisége	körönként átlagosan kioldódott Pd mennyisége ¹
1	SILP-1	3 óra	5	19,2 %	3,8 %
2	SILP-1	8 óra	8	22,5 %	2,8 %
3	SILP-1	12 óra	6	13,7 %	2,3 %
4	SILP-2	3 óra	5	38,6 %	7,7 %
5	SILP-3	3 óra	7	26,5 %	3,8 %

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

¹ kioldódott palládium mennyisége/körök száma

Az adatok alapján elég jelentős a palládium kioldódása. A legkevesebb palládium a SILP-1 katalizátorral, 12 órás reakcióidő esetén oldódik ki. A legnagyobb palládium-veszteséget a SILP-2 katalizátorral mértem, ez egybevágh a megállapítással, hogy a SILP-2 katalizátor aktivitása gyorsabban csökken a SILP-1-hez képest.

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 nanorészecskék képződését nagyon hasonló körülmények között, Heck reakcióban már bizonyították [27].)

A 12 órás minta esetén azt is vizsgáltam, hogy a Pd-kioldódás hogyan változik az egyes körökben.

6. táblázat A Pd-kioldódás változása a recirkuláció során

kioldódó Pd mennyisége (%)			
1. kör	2. kör	3. kör	4. kör
10,4 %	kimutatási határ alatt		

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietilamin, 12 óra, 100 °C, 30 bar CO, DMF oldószer, SILP-1 katalizátor, 1,8 mol% 'Pd'

A legtöbb Pd az első körben oldódik ki, a továbbiakban nem lehetett palládiumot kimutatni. Az **5. táblázat** 3. sorával összevetve a **6. táblázat** adatait, látható, hogy a 2-6. körben a Pd mennyiségének mindössze 3,3%-a oldódik ki. Ezzel magyarázható az, hogy az első körben miért eltérő a katalizátorok szelektivitása: elképzelhető, hogy a komplex formában jelenlevő Pd egy része kioldódik. A 3 és 8 órás reakciók esetén a körönkénti Pd-kioldódás vizsgálata jelenleg folyik.

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.

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

	katalizátor	reakcióidő	amid:ketoamid arány					
			1. kör	2. kör	3. kör	4. kör	5. kör	6. kör
1	SILP-0	3 óra	10:90	4:96	2:98	1:99	2:98	1:99
2	SILP-0	8 óra	9:91	5:95	4:96	1:99	1:99	1:99
3	SILP-1	3 óra	6:94	1:99	0:100	1:99	0:100	0:100
4	SILP-1	8 óra	6:94	6:94	0:100	1:99	0:100	0:100
5	SILP-1	12 óra	5:95	3:97	2:98	2:98	0:100	0:100
6	SILP-2	3 óra	8:92	6:94	4:96	3:97	0:100	0:100
7	SILP-2	8 óra	8:92	6:94	4:96	4:96	4:96	0:100
8	SILP-3	3 óra	3:97	1:99	1:99	0:100	0:100	0:100
9	SILP-3	8 óra	4:96	1:99	0:100	1:99	0:100	0:100

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

2.1.5 A foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorok vizsgálata

Megfelelő ligandumok kiválasztásával a katalizátorok aktivitása, szelektivitása, oldhatósága jelentős mértékben változtatható. Munkám során kétféle foszfán ligandumot tartalmazó katalizátort 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 (**8. táblázat**). Az újrahasznosítás során azonban a katalizátor aktivitása rohamosan

csökkent (**19. ábra**). A katalizátor eltarthatósága is elég rossz, inert atmoszféra alatt is pár nap elteltével megfeketedik.

8. táblázat A homogén és rögzített katalizátorok összehasonlítása foszfán ligandum alkalmazása esetén

katalizátor	jódbenzol átalakulása (%)	amid- ketoamid arány
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	92	37:63
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 + 2 \text{ PPh}_3$	100	25:75
$\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 3 \text{ DPPBA}$	100	38:62
SILP-4	100	14:86
SILP-5	100	8:92
SILP-6	100	38:62
SILP-7	100	15:85

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

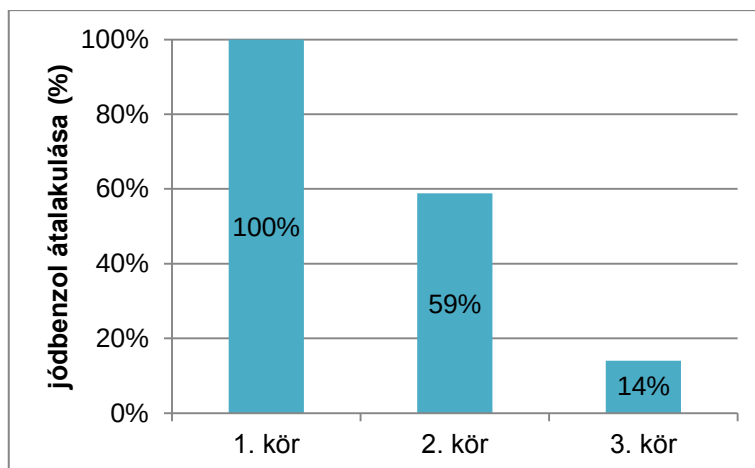
9. táblázat A melléktermékek aránya és eloszlása a homogén és heterogén katalizátorokkal foszfán ligandum alkalmazása esetén

katalizátor	A morfolinból keletkező termékek eloszlása ¹				A melléktermékek aránya ²
	(1)	(2)	(3)	(4)	
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	33%	56%	5%	6%	11%
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 + 2 \text{ PPh}_3$	24%	72%	1%	5%	6%
$\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 3 \text{ DPPBA}$	31%	50%	18%	1%	19%
SILP-4	13%	77%	5%	5%	10%
SILP-5	8%	87%	3%	2%	5%
SILP-6	33%	54%	7%	6%	13%
SILP-7	14%	82%	3%	1%	4%

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

¹Az (1) termékre: $(\text{mmol } 1) / (\text{mmol } 1 + \text{mmol } 2 + \text{mmol } 3 + \text{mmol } 4) \cdot 100\%$

² $(\text{mmol } 3 + \text{mmol } 4) / (\text{mmol } 1 + \text{mmol } 2 + \text{mmol } 3 + \text{mmol } 4) \cdot 100\%$

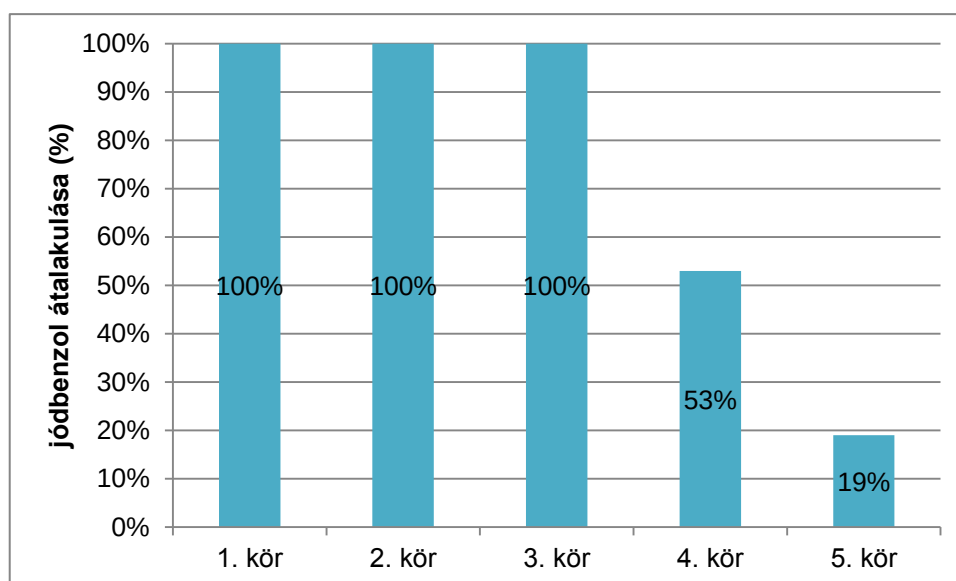


19. ábra A SILP-4 katalizátor újrahasznosítása

Reakciókörülmények: 0,20 mmol jódbenzol, 0,50 mmol morfolin, 0,25 mmol trietilamin, 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 (**20. ábra**). Hasonló jelenséget tapasztaltam acetonitril oldószerben is (10. táblázat 3. sor).



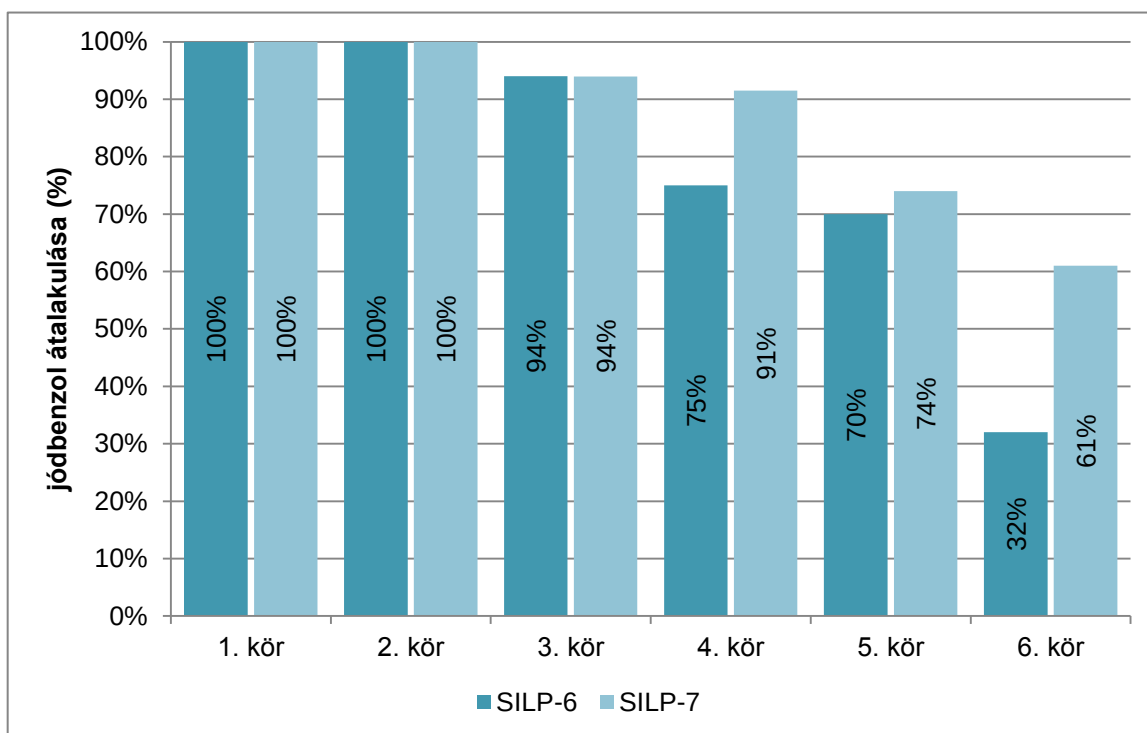
20. ábra A SILP-5 katalizátor újrahasznosítása

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

A reakcióelegyek gázkromatográfiás vizsgálata azt mutatta, hogy a bemért foszfán kb. 90%-a kioldódik az első kör alatt a SILP-5 katalizátor esetén.

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

Ezekkel a katalizátorokkal jódbenzol és morfolin aminokarbonilezési reakciója során a jódbenzol átalakulása szempontjából hasonló eredményeket kaptam, mint a foszfán ligandum nélküli reakciók esetén (**4. táblázat**). Az eltarthatóságuk azonban lényegesen jobb, ezeket a katalizátorokat nem szükséges inert atmoszféra alatt tartani.



21. ábra A DPPBA ligandumot tartalmazó katalizátorok vizsgálata

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

10. táblázat Az újrahasznosíthatóság vizsgálata foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorokkal

	katalizátor	reakcióidő	jódbenzol átalakulása (%)					
			1. kör	2. kör	3. kör	4. kör	5. kör	6. kör
1	SILP-4	3 óra	100%	59%	14%	—	—	—
2	SILP-5	3 óra	100%	100%	100%	53%	19%	—
3 ¹	SILP-5	3 óra	100%	79%	70%	44%	10%	—
4	SILP-6	3 óra	100%	100%	94%	75%	70%	32%
5	SILP-6	8 óra	100%	100%	100%	100%	95%	90%
6	SILP-7	3 óra	100%	100%	94%	91%	74%	61%

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

11. táblázat A szelektivitás változása foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorokkal

	katalizátor	reakcióidő	amid:ketoamid arány					
			1. kör	2. kör	3. kör	4. kör	5. kör	6. kör
1	SILP-4	3 óra	14:86	5:95	0:100	—	—	—
2	SILP-5	3 óra	8:92	4:96	0:100	0:100	0:100	—
3 ¹	SILP-5	3 óra	6:94	3:97	2:98	1:99	0:100	—
4	SILP-6	3 óra	38:62	7:93	4:96	1:99	0:100	0:100
5	SILP-6	8 óra	39:61	11:89	7:93	7:93	4:96	7:93
6	SILP-7	3 óra	15:85	6:94	3:97	0:100	0:100	1:99

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

A DPPBA ligandumot tartalmazó katalizátorok esetén a korábbiakhoz képest nagyobb arányban keletkezik monokarbonilezett termék az első körben, ez az arány egyezik a homogén katalitikus reakciók során tapasztalttal (**8. táblázat**). A többi körben a

¹ A reakciót acetonitrilben végeztem.

szelektivitásuk hasonló a foszfán ligandumot nem tartalmazó katalizátorokéhoz. A monokarbonilezett termék aránya a recirkuláció során ezeknél a katalizátoroknál is csökken.

Mivel elég poláris oldószerben végeztem a reakciót, elképzelhető, hogy még a poláris DPPBA is kioldódik. A kioldódás vizsgálatára a katalizátorról leszűrt reakcióelegyről az oldószert vákuumban eltávolítottam, a maradékról ^1H -NMR felvételt készítettek. Az NMR-spektrum alapján a DPPBA ligandum esetén nem történt kioldódás, tehát az ionfolyadék kioldódása ellenére a ligandum a szilárd hordozó felületén maradt.

Az aminokarbonilezési reakciót a nanorészecske és a foszfán-komplex formában jelenlevő palládium is katalizálhatja. A szelektivitást ezek aránya szabja meg. Feltételezhető, hogy az első kör után a nanorészecskék kerülnek túlsúlyba, ezért csökken az amid aránya a további körökben.

2.2 A kovalens kötéssel rögzített katalizátorok vizsgálata

Az ionfolyadék kioldódása megakadályozható, ha a fizikai adszorpció helyett kémiai kötések kialakításával rögzítjük a hordozóra. A továbbiakban ennek lehetőségeit vizsgáltam.

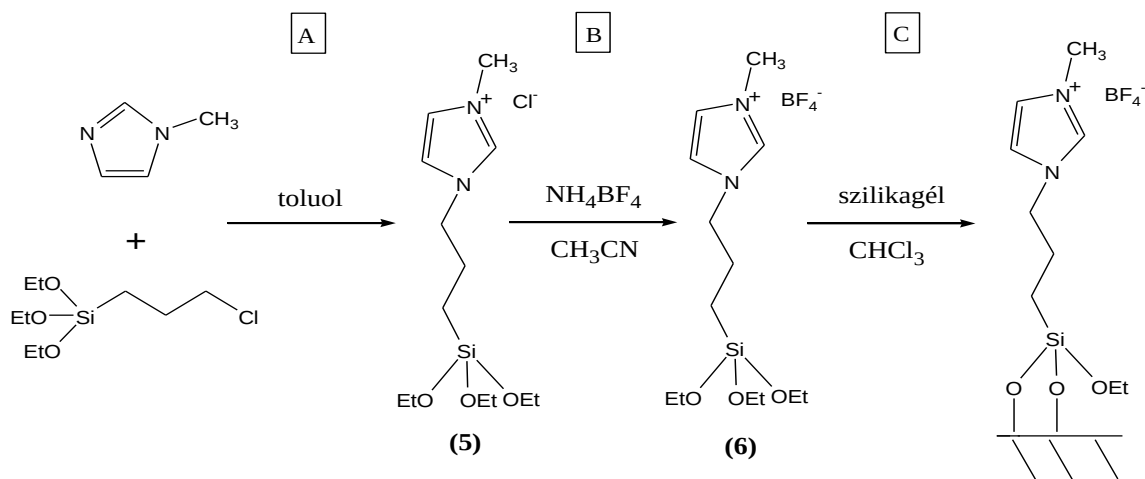
2.2.1 A katalizátor előállítása

Az ionfolyadék rögzítése többféleképpen lehetséges. Az egyik lehetőség az, hogy közvetlenül a szilikagél felületén alakítjuk ki az ionfolyadékot [36]. A másik megoldás, hogy olyan ionfolyadékot készítünk, amely trietoxiszilil funkciós csoportot tartalmaz. Ez a csoport könnyen reagál a szilikagél szabad OH-csoportjaival, ezáltal rögzíti az ionfolyadékot a szilikagél felületére. Munkám során ez utóbbit alkalmaztam (**22. ábra**).

Első lépésben 1-metilimidazolt reagáltattam (3-klórpropil)-triethoxi-szilánnal toluolban argon atmoszféra alatt szobahőmérsékleten (**22. ábra A reakció**). Ekkor az **(5)** ionfolyadék keletkezett.

A következő lépésben a kloridiont cseréltem le tetrafluoroborát anionra acetonnitrilben NH_4BF_4 hozzáadásával (**22. ábra B reakció**). A reakció végén a keletkező ammónium-klorid csapadékként kivált. Szűrés után az illó komponenseket vákuumban eltávolítottam, és a **(6)** ionfolyadékot kaptam.

Végül a **(6)** ionfolyadékot feloldottam kloroformban és szilikagéllal kezeltem. Az elegyet 24 órán át refluxáltattam. Szűrés után az anyagot csökkentett nyomáson szárítottam. Sárgásfehér színű port kaptam.



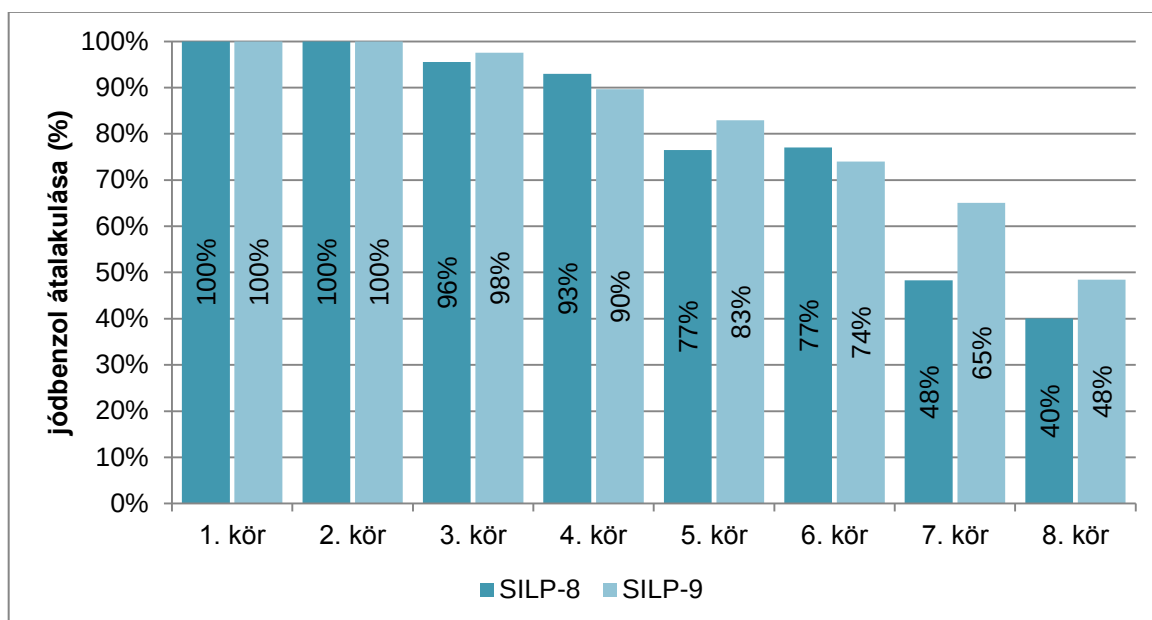
22. ábra Az ionfolyadék hordozóra történő rögzítése

Ezt követően a $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -ot feloldottam kevés acetonitril-THF elegyben, és hozzáadtam az előzőekben elkészített szilikagélt. 24 órát kevertettem, az oldószert vákuumban eltávolítottam. Szárítás után halványsárga port kaptam. Ezt a katalizátort SILP-8 jelöléssel láttam el.

A katalizátort elkészítettem DPPBA ligandumok hozzáadásával is (SILP-9, foszfán/Pd arány 3).

2.2.2 A katalizátorok tesztelése

A katalizátorokat jódbenzol és morfolin reakciójában teszteltem 100 °C-on, 30 bar CO-nyomáson, trietilamin bázis jelenlétében DMF oldószerben. A kísérletek eredményeit a **23. ábra** tartalmazza.



23. ábra Az átalakulás változása a SILP-8 és SILP-9 recirkulációja során

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

Ezek a katalizátorok valamivel aktívabbnak bizonyultak a SILP-1 és SILP-3 katalizátornál (ld. **4. táblázat**). A korábbi katalizátorokhoz képest többször felhasználhatók, a 8. kör után is közepes az átalakulás. A foszfán ligandumokat tartalmazó kovalensen kötött katalizátor (SILP-9) esetén az átalakulás lassabban csökken a recirkuláció során, mint az ilyen ligandumokat nem tartalmazó SILP-8 esetén. Továbbá a SILP-9 eltarthatósága is jobb, a SILP-8 katalizátor levegőn hamar megfeketedik, a SILP-9 levegőn nem változik.

12. táblázat A szelektivitás változása a kovalensen kötött katalizátorok recirkulációja során

Katalizátor	amid:ketoamid arány							
	1. kör	2. kör	3. kör	4. kör	5. kör	6. kör	7. kör	8. kör
SILP-8	31:69	8:92	5:95	0:100	0:100	0:100	0:100	0:100
SILP-9	39:61	7:93	5:95	0:100	0:100	0:100	0:100	0:100

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

Az új katalizátorok esetén tapasztalt szelektivitásváltozást a **12. táblázat** tartalmazza. Az első körben a monokarbonilezett termék aránya nagyobb a SILP-1 katalizátoréhoz képest mindkét katalizátor esetén. A SILP-8 katalizátornál az amid:ketoamid arány 31:69. Az ionfolyadék palládiummal képezhet karbén-komplexekeket (ld. **7. ábra B**), amelyek képesek aril-jodidok karbonilezési reakcióit katalizálni [46]. Ezekből hő hatására nanorészecskék keletkezhetnek [47]. Elképzelhető, hogy ez a folyamat játszódik le az első kör után, emiatt változik a szelektivitás.

A SILP-9 katalizátor szelektivitása egyezik a DPPBA ligandumot ugyanolyan arányban tartalmazó SILP-6 katalizátoréval. A további körökben a ketoamid aránya nő.

A kovalensen kötött ionfolyadékot tartalmazó katalizátorok kemoselektivitása jobb a fizikai adszorpcióval kötött katalizátorokhoz képest, a morfolinból képződő melléktermékek aránya minden körben 2 % alatt van.

A SILP-8 katalizátor esetén DMF oldószerben 3 órás reakcióidővel az első körben kioldódó palládium mennyisége 5,9 %. Annak vizsgálatára, hogy ez a kioldódás hogyan változik a recirkuláció során és a reakcióidő függvényében a közeljövőben kerül sor.

2.2.3 Az oldószerek vizsgálata

A reakciót elvégeztem toluol és dioxán oldószerben (**13. táblázat**). Dioxánban közepes átalakulást tapasztaltam, a SILP-1 katalizátorhoz képest valamivel jobb lett az átalakulás (ld. **13. ábra**), és a szelektivitás eltolódott az amid irányába.

Toluolban kisebb az átalakulás a SILP-1 katalizátorhoz viszonyítva, a szelektivitás viszont jobb az amidra nézve.

Érdekes, hogy ezeknél a katalizátoroknál toluolban és dioxánban a morfolinból képződő **(3)** melléktermék mennyisége kiugróan magas: SILP-8 katalizátor esetén toluolban 52%, dioxánban 46%, SILP-9 katalizátornál toluolban 23%, dioxánban 33%. Elképzelhető, hogy a formilezés az ionfolyadék hatására megy végbe. Choi és társai 2011-ben sikeresen alkalmaztak ionfolyadékokat aminok formamidokká történő karbonilezése során [48]. A formilezési reakció CO forrása a DMF-ben lejátszódó folyamatokkal ellentétben itt kizárólag a szén-monoxid lehet.

13. táblázat A kovalensen kötött katalizátorok vizsgálata különböző oldószerekben

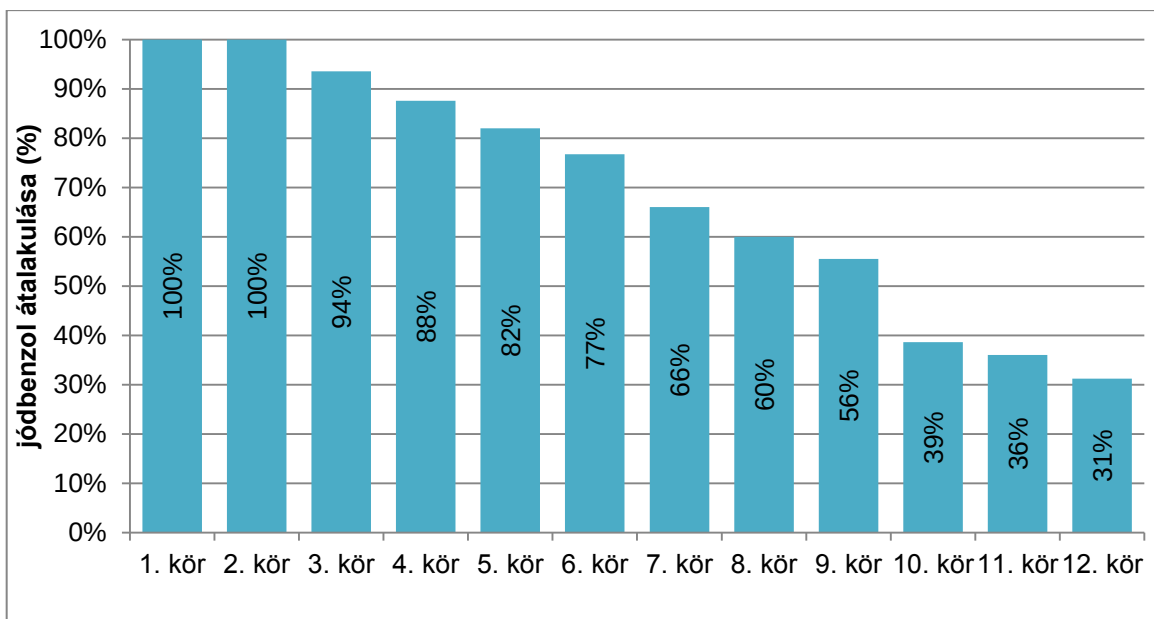
katalizátor	oldószer	jódbenzol átalakulása (%)	amid:ketoamid arány
SILP-8	DMF	100%	31:69
SILP-8	toluol	53%	92:8
SILP-8	dioxán	44%	72:28
SILP-9	DMF	100%	39:61
SILP-9	toluol	18%	68:32
SILP-9	dioxán	60%	100:0

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

Ezt követően a reakciót elvégeztem úgy is, hogy nem adtam hozzá külön oldószert. Azért, hogy a reakcióelegy ellepje a katalizátort, kétszer annyi kiindulási anyagot mértem be. A reakcióidő lejártá után a termékeket toluollal extraháltam, és gázkromatográfiás módszerrel vizsgáltam. Új reagenseket mértem a katalizátorhoz, és 100 °C-on kevertettem ismét.

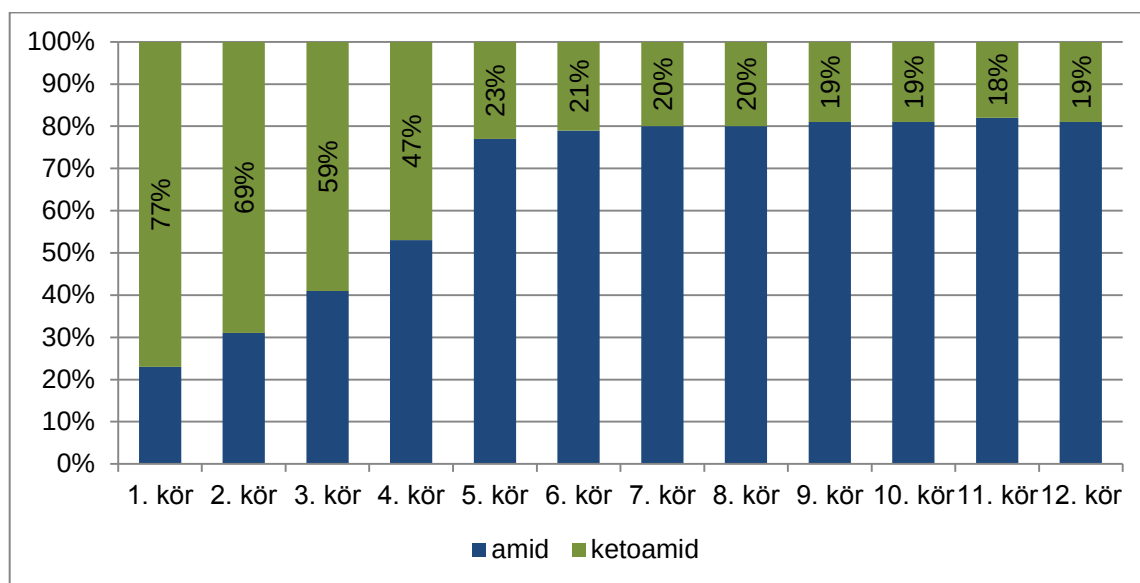
A kapott eredményeket a **24. ábra** tartalmazza. A katalizátor ilyen körülmények között jó aktivitást mutatott, a korábbihoz képest kétszeres jódbenzol/katalizátor aránynál is teljes volt az átalakulás.

Az amid:ketoamid arány változása a recirkuláció során az eddigiekhez képest ellentétes tendenciát mutat (**25. ábra**). Az amid aránya nő, a 4. kör után már az amid a főtermék.



24. ábra A SILP-8 katalizátor tesztelése oldószer hozzáadása nélkül

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, SILP-8 katalizátor, 0,9 mol% 'Pd'



25. ábra A szelektivitás változása oldószer nélküli reakcióban

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, SILP-8 katalizátor, 0,9 mol% 'Pd'

Ezután megvizsgáltam a fizikai adszorpcióval kötött katalizátorokat is oldószer hozzáadása nélküli reakcióban azonos körülmények között. Az eredményeket a **14. táblázat** foglalja össze.

A fizikai adszorpcióval kötött katalizátorok esetén hasonlókat tapasztaltam, mint a SILP-8 katalizátornál. A SILP-0 katalizátor aktivitása kisebb a többinél. Ennek az az oka, hogy ez a katalizátor nem tartalmaz ionfolyadékot. A többi katalizátor esetén a toluolos

extraktumok NMR-es vizsgálata során kiderült, hogy a reakciók során nem történt ionfolyadék kioldódás.

A tapasztalt aktivitás-csökkenés magyarázata az is lehet, hogy a bázisból keletkező só (triethyl-ammónium-jodid), mivel az extrakcióhoz használt toluolban nem oldódik, kiválik a katalizátor felületén. Ez a felhalmozódás a 4-5. kör után szemmel látható. Ez a probléma kiküszöbölhető, ha a katalizátort olyan oldószerrel mossuk, amely a kiváló sót oldja. Ez azonban csak a kovalens kötéssel kialakított katalizátorok esetén (SILP-8, SILP-9) lehetséges, mert polárisabb extrahálószerben az ionfolyadék is oldódik. Ennek vizsgálatára a közeljövőben kerül sor.

14. táblázat Az átalakulás változása az oldószer nélküli reakciók során

	katalizátor	jódbenzol átalakulása (%)										
		1. kör	2. kör	3. kör	4. kör	5. kör	6. kör	7. kör	8. kör	9. kör	10. kör	11. kör
1	SILP-0	88%	89%	82%	74%	70%	68%	67%	67%	60%	55%	50%
2	SILP-1	100%	100%	99%	97%	96%	93%	81%	73%	70%	69%	63%
3	SILP-6	100%	100%	100%	92%	84%	80%	74%	55%	53%	43%	—
4	SILP-8	100%	100%	94%	88%	82%	77%	66%	60%	56%	39%	36%

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, 0,9 mol% 'Pd'

A szelektivitás változását a recirkuláció során a **15. táblázat** tartalmazza. Mind a négy vizsgált katalizátornál az amid aránya nő az egyes körökben. A szelektivitás az amidra nézve DPPBA ligandum jelenlétében (SILP-6 katalizátor) legjobb, minden körben 80% körüli.

A tapasztalt szelektivitásváltozás oka az lehet, hogy a DMF-ben kivitelezett reakciókkal ellentétben – ahol a nanorészecskék voltak túlsúlyban – itt a katalitikusan aktív részecskék túlnyomó része komplex formában van jelen. Ezeket a feltevéseket elektronmikroszkópos felvételekkel és esetleg spektroszkópiai módszerekkel lehetne igazolni. Az eltérő szelektivitás mindenképpen érdekes, a magyarázat megtalálása további kísérletek elvégzését igényli.

15. táblázat A szelektivitás változása az oldószer nélküli reakciók során

	amid:ketoamid arány			
	SILP-0	SILP-1	SILP-6	SILP-8
1. kör	18:82	16:84	75:25	23:77
2. kör	18:82	23:77	77:23	31:69
3. kör	21:97	24:76	77:23	41:59
4. kör	24:76	21:79	78:22	53:47
5. kör	31:69	30:70	78:22	77:23
6. kör	31:69	34:66	80:20	79:21
7. kör	31:69	38:62	81:19	80:20
8. kör	35:65	47:53	87:13	80:20
9. kör	41:59	51:49	86:14	81:19
10. kör	46:54	50:50	85:15	81:19
11. kör	51:49	51:49	—	82:19

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin,
3 óra, 100 °C, 30 bar CO, 0,9 mol% 'Pd'

Az oldószer nélküli reakcióknál a SILP-1 és SILP-8 katalizátor esetén a toluolos extraktumokban az első kör után a kioldódó Pd mennyisége kimutatási határ alatt van. A teljes reakcióra vonatkozó átlagos kioldódás meghatározása jelenleg folyik.

A továbbiakban szeretném a többi korábban vizsgált katalizátort hozzáadott oldószer nélküli reakcióban kipróbálni, valamint szeretném a katalizátorokat ilyen körülmények között hosszabb reakcióidővel is vizsgálni.

3. Metodikai rész

3.1 Kísérletek kivitelezése

3.1.1 Katalizátorok előállítása

Fizikai adszorpcióval kötött katalizátorok előállítása

SILP-0 katalizátor

Egy Schlenk-edényt inert atmoszféra alá helyeztem, majd bemértem 0,02 mmol (20,7 mg) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -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-1 katalizátor

Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg $[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$ ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzámértem 0,02 mmol (20,7 mg) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -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 $[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$ 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 $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$.

SILP-4 katalizátor

Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg [BMIM][BF₄] ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzámértem 0,04 mmol (46,2 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 Pd(PPh₃)₄-hez hozzámértem 0,08 mmol (21,0 mg) trifenil-foszfánt.

SILP-6 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 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).

Kovalens kötéssel kötött katalizátorok előállítása

1. Az (5) ionfolyadék előállítása

Egy Schlenk-edényt kivákuumoztam és argonnal feltöltöttem. Bemértem 15,1 mmol (1,240 g, 1,2 ml) 1-metilimidazolt. Hozzáadtam 15 ml száraz toluolt és 15,0 mmol (3,612 g, 3,6 ml) 3-klórpropil-trietoxi-szilánt. Egy golyós hűtőt elláttam egy futballbelsővel, a Schlenk-edényt csatlakoztattam a hűtőhöz és a rendszert feltöltöttem argonnal. Szobahőmérsékleten 24 órát kevertettem. Az oldószert vákuum segítségével eltávolítottam. Sárgásbarna színű folyadékot kaptam. A hozam 95 %, az NMR-spektruma egyezik az irodalmival [49].

2. A (6) ionfolyadék előállítása

Az előzőleg előállított (5) vegyületet (10,0 mmol, 3,229 g) feloldottam 50 ml acetonitrilben és ekvivalens mennyiségű (10,0 mmol, 1,0484 g) ammónium-tetrafluoroborátot adtam hozzá. A keletkező elegyet 5 napig szobahőmérsékleten kevertettem.

A kiváló csapadékot alumínium-oxid ágyon szűrtem. Az illó komponenseket vákuumban eltávolítottam, barna folyadékot kaptam. Az anyagot feloldottam 50 ml diklórmétánban aktív szénen és alumínium-oxidon átszűrtem, az illó komponenseket vákuumban eltávolítottam, sárgásbarna folyadékot kaptam. A hozam 64 %.

3. Az ionfolyadék rögzítése szilikagélen

A 2. lépésben előállított ionfolyadékot (4,8 mmol, 1,796 g) feloldottam 50 ml kloroformban és hozzáadtam 3,0 g előzetesen 250 °C-on hőkezelt szilikagélt. Az elegyet 24 órán keresztül refluxáltattam. Ezután szűrtem és 50 ml pentánnal mostam. További mosást végeztem acetonitrillel (100 ml) és dietil-éterrel (100 ml). Az anyagot csökkentett nyomáson szárítottam, sárgásfehér színű port kaptam. A bemért ionfolyadék 29 %-a kötődött meg a szilikagélen, a nem rögzült ionfolyadék a szűrletek bepárlásával visszanyerhető, és ismét felhasználható. Az előállított szilikagél ionfolyadék-tartalma: 180 mg ionfolyadék 1 g szilikagélen.

SILP-8 katalizátor előállítása

Egy Schlenk-edénybe bemértem 0,00895 mmol (9,26 mg) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -ot. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam a 3. lépésben előkészített szilikagél 500 mg-ját és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívattam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárgásfehér, porszerű anyagot kaptam.

SILP-9 katalizátor előállítása

Egy Schlenk-edénybe bemértem 0,0179 mmol (4,0 mg) palládium-acetátot és 0,0537 mmol (16,4 mg) DPPBA-t. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam a 3. lépésben előkészített szilikagél 500 mg-ját és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívattam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárga, porszerű anyagot kaptam.

3.1.2 Karbonilezési reakciók kivitelezése

Homogén katalitikus reakciók

Pd(0)-vegyülettel: Egy üvegbetétes autoklávba bemértem 0,0018 mmol (1,9 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 0,0036 mmol (0,8 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.

Reakciók SILP-katalizátorokkal

A reakciókat egy üvegbetétes autoklávban végeztem. Az autoklávba bemértem inert (Ar) atmoszféra alatt 0,0036 mmol Pd-tartalmú katalizátort. Hozzámértem 0,20 mmol (22,4 μl) jódbenzolt, 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.

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

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 jó-d-benzol aminokarbonilezésére. Az ionfolyadékot először adszorpcióval vittem fel a hordozóra és hozzáadott ligandum nélküli katalizátorokat próbáltam ki.

Az előállított katalizátorokkal jódbenzol és morfolin reakciójában szén-monoxid-nyomás alatt nagy hozammal és jó szelektivitással nyertem kettős karbonilezett terméket. A recirkulációs vizsgálatok során megállapítottam, hogy ezek a katalizátorok 4-5 körön keresztül újrahasznosíthatók jelentős aktivitás-csökkenés nélkül. Az ionfolyadék nagy része már az első körben kioldódik, mégis jelentős szerepe van a katalizátor aktivitása és stabilitása szempontjából.

Ezt követően foszfán ligandumokat tartalmazó katalizátorokat vizsgáltam. Trifenil-foszfán alkalmazásakor csak viszonylag nagy ligandum/Pd arány esetén lehetett a katalizátort többször felhasználni. DPPBA ligandumok hozzáadásával készített katalizátorok aktivitása hasonló a ligandum nélküli katalizátorokéhoz, azonban e ligandumot tartalmazó katalizátorok eltarthatósága lényegesen jobb.

Az ionfolyadék kioldódása megakadályozható, ha az ionfolyadékot kovalens kötással rögzítjük a hordozóhoz. Munkám során két kovalens kötással rögzített katalizátort állítottam elő: egyet foszfán ligandumok hozzáadása nélkül, egyet pedig DPPBA ligandummal. Ezek a katalizátorok aktívabbnak bizonyultak a fizikai adszorpcióval előállított katalizátoroknál, 6-7 alkalommal újrahasznosíthatók voltak.

Ezt követően oldószer nélküli reakciókat vizsgáltam. Ilyen körülmények között az előzőekben vizsgált katalizátorok aktivitása növekedett.

Megállapítottam, hogy a reakciókörülmények és a katalizátorok megfelelő változtatásával a szelektivitás változtatható. Oldószer nélküli reakcióban DPPBA ligandumokat tartalmazó katalizátort alkalmazva a monokarbonilezett termék képződése

kerül túlsúlyba, míg DMF oldószerben a kettős karbonilezett termék keletkezik szelektíven.

A palládium kioldódásának vizsgálata során kiderült, hogy az aminokarbonilezési reakció részben az oldószeres fázisban játszódik le, s a reakció végeztével a katalitikusan aktív részecskék visszakerülnek a hordozóra.

Összességében tehát megállapítható, hogy sikerült olyan katalizátorokat előállítanom, melyek aminokarbonilezési reakcióban többször felhasználhatók. A reakciókörülmények megfelelő megválasztásával akár az amidok, akár a ketoamidok nyerhetők fő termékként. A továbbiakban szeretném a kovalens kötéssel rögzített ionfolyadékot tartalmazó katalizátorokat, illetve oldószer nélküli reakciókat más körülmények között is vizsgálni. Megpróbálok választ keresni az egyes reakciókban tapasztalt eltérő szelektivitásra.

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.; Youinou, 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] Zhang, G.; Zhou, H.; Hu, J.; Liu, M.; Kuang, Y. *Green. Chem.* **2009**, 11, 1428.
- [39] Muzart, J. *Tetrahedron* **2009**, 65, 8313.
- [40] Vollmer, C.; Janiak, C. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 2039.
- [41] Favier, I.; Teuma, E.; Gómez, M. C. R. *Chimie* **2009**, 12, 533.
- [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] Soomro, S. S.; Ansari, F. L.; Chatziapostolou, K.; Köhler K. *J. Catal.* **2010**, 273, 138.
- [46] Xue, L.; Shi, L.; Han, Y.; Xia, C.; Huynh, H.; Li, F. *Dalton Trans.* **2011**, 40, 7632.
- [47] Vollmer, C.; Janiak, C. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 2039.
- [48] Choi, Y.-S.; Shim, Y.N.; Lee, J.; Yoon, J.H.; Hong, C.S.; Cheong, M.; Kim, H.S.; Jang, H.G.; Lee, J.S. *Appl. Catal. A* **2011**, 404, 87.
- [49] Han, L.; Park, M. S.; Choi, S. J.; Kim, Y. J.; Lee, S. M.; Park, A. W. *Catal. Lett.* **2012**, 142., 259.

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. november 3.

Papp Máté