



**Országos Tudományos Diákköri
Konferencia
2012**



Aril-jodidok Heck-reakciójának vizsgálata átfolyásos mikroreaktorban

Készítette: Urbán Béla
Vegyész MSc 2.évf.
Pannon Egyetem, Mérnöki Kar
Szerves Kémia Intézeti Tanszék

Témavezető: Skodáné Dr. Földes Rita
egyetemi tanár

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék.....	2
A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke	3
Bevezetés.....	4
1. Irodalmi összefoglaló	5
1.1. A Heck-reakció általános ismertetése	5
1.2. A Heck-reakció katalizátorai ionfolyadékokban	6
1.3. A Heck-reakció mechanizmusa.....	9
1.4. Hordozóhoz kötött katalizátorok a Heck-reakcióban.....	12
1.5. Ionfolyadékok segítségével rögzített palládium-katalizátorok felhasználása Heck-reakcióban	14
2. Kísérleti eredmények és értékelésük	17
2.1. A szilikagélre rögzített katalizátorok előállítása	17
2.2. A katalizátorok tesztelése szakaszos körülmények között.....	20
2.3. Folyamatos mikroreaktorban végzett kísérletek.....	22
3. Metodikai rész	28
3.1. Felhasznált anyagok	28
3.2. Analitikai vizsgálatok.....	28
3.3. Az előállított vegyületek analitikai vizsgálatai:	28
3.4. Az X-Cube TM készülék leírása	29
3.5. A kísérletek kivitelezése.....	30
3.5.1. Katalizátorok előállítása	30
3.5.2. Heck-reakció kivitelezése szakaszos üzemmódban	33
3.5.3. Heck-reakció kivitelezése X-Cube TM -ban	33
3.5.4. Minták előkészítése Pd-tartalom meghatározására	33
Összefoglalás.....	34
Felhasznált irodalom:	35

A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke

[BMIM][PF ₆]	-	1-butil-3-metilimidazolium-hexafluorofoszfát
Cb	-	karbén
dba	-	dibenzilidén-aceton
DMF	-	<i>N,N</i> -dimetil-formamid
THF	-	tetrahidrofurán
KO ^t Bu	-	kálium-terc-butoxid
NHC	-	<i>N</i> -heterociklusos karbén
TEM	-	termo elektron mikroszkópia
SILP	-	supported ionic liquid phase
LAH	-	lítium-alumínium-hidrid
HEX	-	hexil
NAP	-	aminopropil
NDEAP	-	<i>N,N</i> -dimetilaminopropil
TMG	-	1,1,3,3-tetrametil-guanidinium

Bevezetés

Az utóbbi időben a folyamatos átáramlásos reaktorok használata egyre nagyobb teret hódít a szintetikus szerves kémiában. A módszer alkalmazásának több előnye is lehet: a reakció körülményei pontosabban szabályozhatók és gyorsan változtathatók, gyakran nő a szelektivitás a szakaszos kísérletekhez képest. A homogén katalitikus reakciók szokásos katalizátorai helyett azonban heterogén katalizátorokat kell alkalmazni. Így a palládium-katalizált kapcsolási reakciók esetében a katalizátort szilárd hordozóhoz kell rögzíteni. A rögzítés egy lehetséges módja a SILP (supported ionic liquid phase) technika, ahol a katalizátort egy szilárd hordozó felületére vitt ionfolyadékban oldják. Ezt a módszert gyakran alkalmazták már Heck-reakció katalizátorának szilikagél hordozón történő rögzítésére, a katalizátorokat azonban csak szakaszos reaktorokban tesztelték.

Tudományos diákköri munkám során feladatom különböző SILP technikával készült Pd tartalmú katalizátorok elkészítése volt. A katalizátorokat jódbenzol és metil-akrilát - átáramlásos mikroreaktorban lejátszódó - Heck-reakciójában teszteltem.

A különböző módon elkészített katalizátorokat először szokásos körülmények között, szakaszos reaktorban hasonlítottam össze, majd ezek után azokat a katalizátorokat, amelyek jó aktivitást mutattak, a folyamatos reaktorban is vizsgáltam.

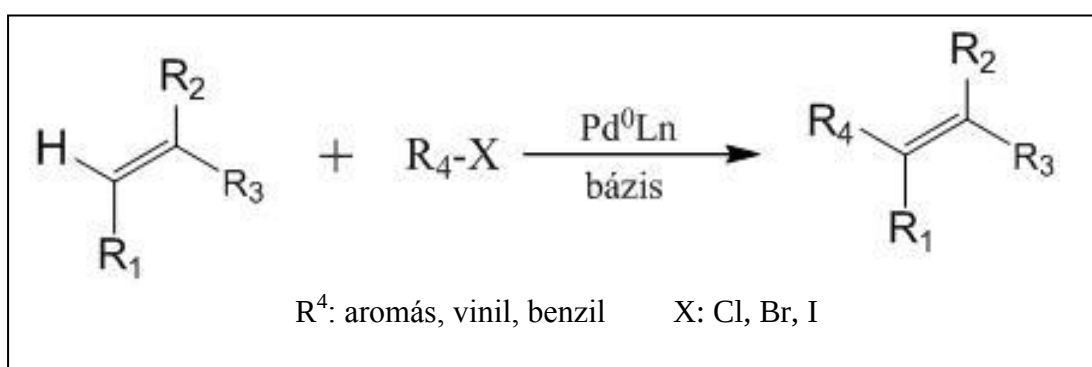
Tanulmányoztam a rögzítés módjának hatását a katalizátor aktivitására, szelektivitására és stabilitására. Meghatároztam a palládium-katalizátor lemosódásának mértékét.

1. Irodalmi összefoglaló

1.1. A Heck-reakció általános ismertetése

Az az 1970-es évekbeli felfedezés, hogy az átmeneti fémek katalizálják a C-C kötés kialakítására alkalmas reakciókat, nagy előrelépést jelentett a preparatív szerves kémia területén. [1] Így lehetőség nyílt olyan reakciók elvégzésére is, amelyeket addig csak hosszadalmasan, bonyolult úton lehetett elvégezni.

Az egyik ilyen reakció a Heck-reakció, melynek során vinil- vagy aromás-halogenidek és alkének felhasználásával alakíthatunk ki új C-C kötést.



1. ábra

A Heck-reakció általános egyenlete

A Heck-reakció általában Pd katalizátor, foszfán ligandum és valamilyen bázis jelenlétében, magas hőmérsékleten játszódik le. A prekursorok változatos szerkezetű Pd(II) vagy Pd(0) komplexek lehetnek. Ezek közül a leggyakrabban a Pd(OAc)₂-ot és a Pd₂(dba)₃-t használják.

Foszfánok helyett a hasonló elektronikus sajátságokkal rendelkező, erős σ -donor gyenge π -akceptor N-heterociklusos-karbének (NHC) is alkalmazhatók ligandumként. [2]

Az utóbbi időben került a figyelem középpontjába az átmenetifém nanorészecskék mint katalizátorok alkalmazása. Ezeknek a részecskéknek a felülete térfogatukhoz viszonyítva nagy, a felszínen elhelyezkedő atomok pedig nagyon aktívak, így a katalízisben is igen hatékonyan vesznek részt. [3]

Oldószereként poláris aprotikus vegyületeket, leggyakrabban DMF-ot és acetonitrilt használnak ebben a reakcióban.

A hagyományosan alkalmazott, de toxikus szerves oldószerek kiváltására egyre többen igyekeznek olyan „zöld” oldószereket alkalmazni, amelyek a környezetet nem szennyezik és a kívánt reakciók is elvégezhetők bennük. Ilyenek a szuperkritikus folyadékok, perfluor-származékok és az ionfolyadékok. [4]

A C-C kapcsolási reakciók — köztük a Heck-reakció — hátránya, hogy homogén fázisban játszódnak le, ez megnehezíti a termék elválasztását és sok esetben lehetetlenné teszi a katalizátor többszöri felhasználását.

A heterogén katalízis vagy a heterogenizált homogén katalizátorok alkalmazása a fent említett problémákat elvben ki tudja küszöbölni. A heterogén katalizátorok közül elsősorban a hordozóra rögzített fém katalizátorokat kell megemlíteni. A homogén katalizátorként alkalmazott fémkomplexek heterogenizálását módosított szilikagélek, polimerek vagy hordozó felületére vitt ionfolyadék segítségével illetve kétfázisú katalízissel oldják meg. [4]

1.2. A Heck-reakció katalizátorai ionfolyadékokban

Az ionfolyadékok szerves kationból és legtöbbször szervesetlen anionból álló sók, melyeknek olvadáspontja közel esik a szobahőmérséklethez. A kationok mérete és térszerkezete igen különböző lehet, de térkitöltésük lényegesen nagyobb az anionokénál. Ennek következtében nem képesek a szokásos ionrács kialakítására, így magyarázható az, hogy akár szobahőfokon is folyadék halmazállapotban vannak. [5]

Az ionfolyadékok jól oldják a szervesetlen sókat és a poláris szerves anyagokat, így egyes reakciókban kiválthatják a hagyományos szerves oldószereket. Katalitikus reakciókban akár a katalizátor szerepét is betölthetik, de leggyakrabban az oldott átmenetifém-katalizátor stabilizálását, vagy többszöri felhasználását segítik elő. [6]

A Heck-reakció szempontjából az ionfolyadék oldószerek alkalmazásának több előnye is van. [7]

(a) Az imidazoliumionokat tartalmazó ionfolyadékok stabilizálják a hozzáadott (pl. foszfán) ligandumot nem tartalmazó katalizátor-prekursorokat. Így a széles körben használt palládium-acetát hatékonyan bizonyult még kis koncentrációban is. (b) Ionfolyadékban jelentősen nő a reakció sebessége. (c) A hozzáadott ligandumot nem tartalmazó katalizátor-prekursorok esetében a kísérletek eredményei alapján Pd nanorészecskék alakulnak ki, melyek a katalízisben résztvevő molekuláris palládium részecskéket szolgáltatnak.

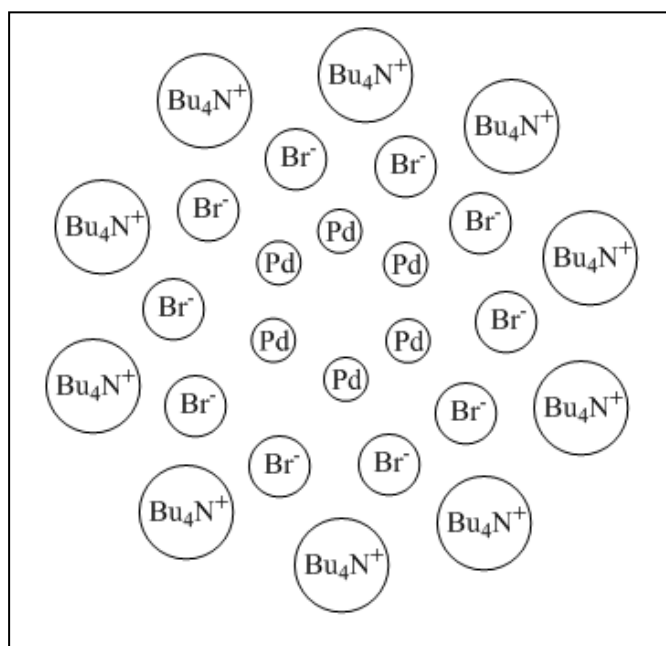
A Heck-reakcióban kezdetben ammóniumsókat, majd piridinium- vagy imidazoliumionokat tartalmazó vegyületeket alkalmaztak oldószerként. Olyan

ionfolyadékokat is kifejlesztettek, amelyek több, a fémcentrumhoz koordinálódó, és azt stabilizáló funkciós csoporttal rendelkeznek.

Herrmann és munkatársai azt tapasztalták, hogy a PdCl_2 katalizátor aktivitása lényegesen nagyobb $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{Br}$ -ban, mint az általánosan alkalmazott DMF oldószerben. Feltételezték, hogy $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{Br}$ -ban a Pd(II) prekursor rendkívül aktív kolloidá redukálódik. [8]

Fémsókból valamilyen stabilizáló ágens jelenlétében redukálószer hatására katalitikusan aktív nanorészecskék alakulnak ki. [3]

A palládium nanorészecskéket az őket körülvevő anionok stabilizálják, melyeket egy újabb, nagy térkitöltésű kationokból álló réteg borít. A nanorészecskék felületén kis pozitív töltés alakul ki. A stabilizáló ágensnek védenie kell a Pd -nanorészecskéket az agglomerálódástól, ugyanakkor szabad hozzáférést kell biztosítania a nanorészecskéhez a szubsztrátum számára.

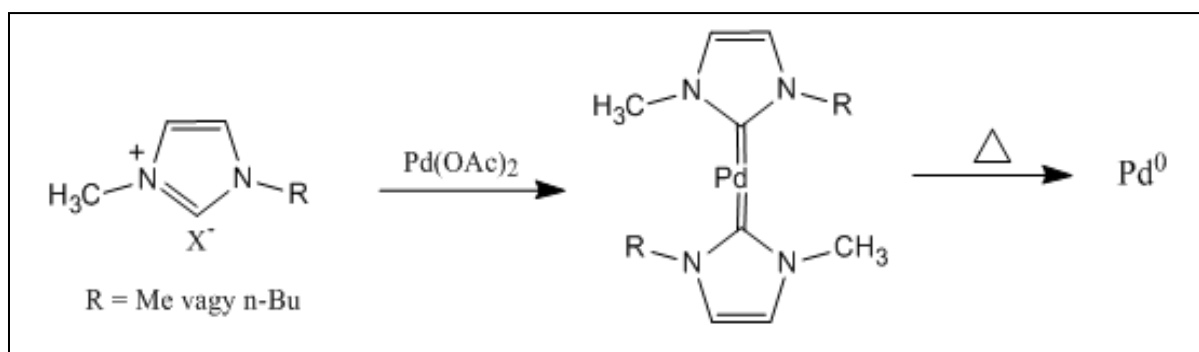


2. ábra

A Pd-nanorészecskét körülvevő szolvátburok

Xiao kutatócsoportja részletesen vizsgálta az imidazolium alapú ionfolyadékokban lejátszódó Heck-reakciókat. [9] Részletesen tanulmányozták a jódbenzol Pd(OAc)_2 által katalizált reakcióját sztirollal és akrilátokkal. Először mutatták meg, hogy az imidazolium kation reakcióba tud lépni a katalizátor prekuzorral. Katalitikus körülmények között *N*-heterociklusos-karbén komplex képződik az imidazolium kation deprotonálása révén. Az így kialakult karbén komplexek nagyon aktívak a C-C kapcsolási reakciókban.

Azonban az is ismert, hogy ha ezeket az *N*-heterociklusos-karbén (NHC) komplexeket melegítjük, ligandumvesztéssel palládium-nanorészecskék képződnek. [3]



3.ábra
Pd-NHC komplex kialakulása és bomlása

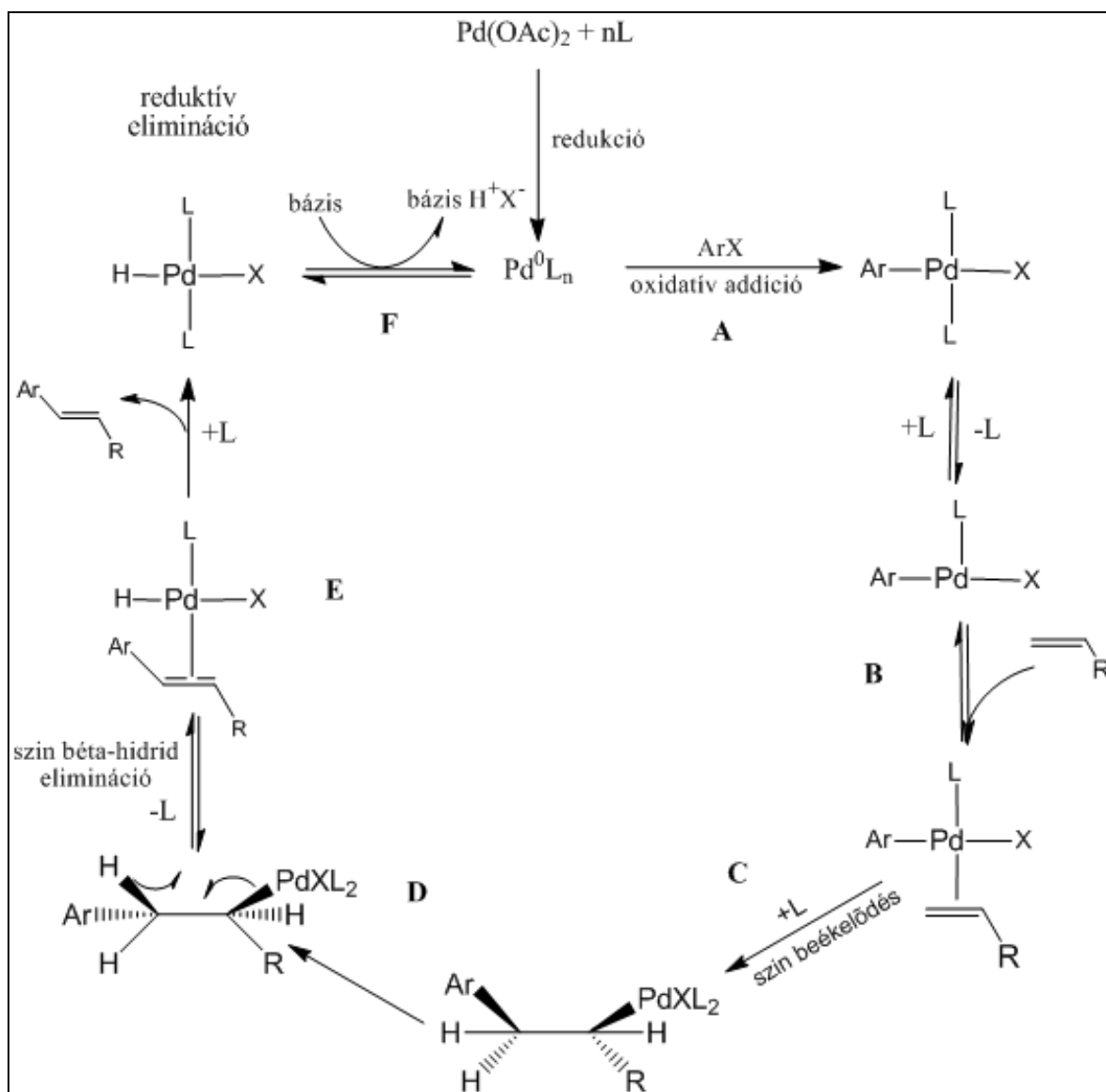
Ugyanakkor az ionfolyadék nagyon alkalmas közeg a palládium-nanorészecskék által katalizált reakciók kivitelezéséhez is. A nagy térkitöltésű imidazolium kationok ugyanúgy stabilizálják a palládium-nanorészecskéket, mint a Bu_4N^+ ionok teszik. Bizonyították, hogy az ionfolyadékok könnyedén alakítanak ki *N*-heterociklusos-karbén komplexeket megfelelően magas hőmérsékleten. A karbén ligandumok a nanorészecskék felületéhez tudnak kötődni vagy monomolekuláris mono- vagy di-karbén komplexeket képeznek. Ennek eredményeként a nanorészecske felületéről palládiumatomok mosódnak le.

Az imidazoliumionokat tartalmazó ionfolyadékokban tehát mind Pd-NHC komplexek, mind palládium-nanorészecskék jelenlétével számolnunk kell. [3]

A Heck-reakció esetében még mindig vita folyik arról, hogy egyes heterogén, vagy rögzített komplex katalizátorok esetében homogén- vagy heterogén katalízisről van-e szó. [10] Az oldott palládium mennyisége és a reakciósebesség között több esetben is jó korrelációt találtak. Elkülönítettek az aril-jodidok, és lemosódott Pd részecskék reakciójában képződő anionos komplexeket. Különböző szűrési kísérletek és katalizátormérgek használata is arra utal, hogy a reakciók oldatban lévő, egy palládiumatomot tartalmazó részecskéken keresztül játszódnak le. Ugyanakkor találtak bizonyítékot olyan reakciókra is, amelyek valóban heterogén természetűnek mutatkoztak. Például poli(vinil-pirrolidon)-nal stabilizált Pd koloidok esetében jó összefüggést mutattak ki a részecskeméret, a felszín szerkezete és a katalitikus aktivitás között.

1.3. A Heck-reakció mechanizmusa

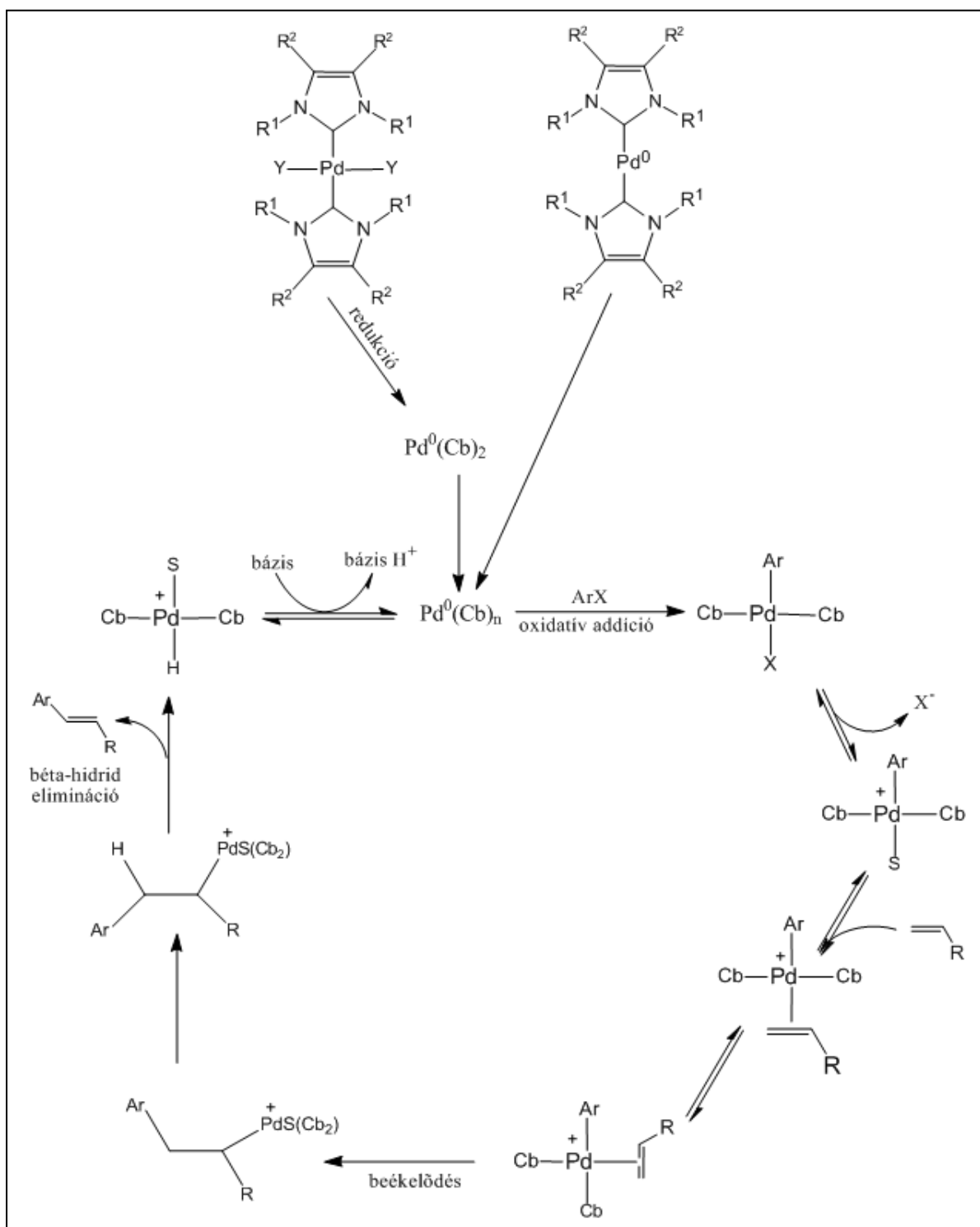
A Heck-reakció általános mechanizmusát általában $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ből és valamilyen — általában foszfán — ligandumból képződő katalizátor példáján szokták bemutatni. A fentiekben említett, különböző katalizátorok jelenlétében lejátszódó Heck-reakció mechanizmusa nagyon hasonlóan képzelhető el. [11]



4. ábra
A Heck-reakció mechanizmusa

- A:** Első lépésként a katalitikus ciklusban egy oxidatív addíció játszódik le az aril-halogenid és a Pd(0) komplex között.
- B:** Az első lépés eredményeként kapott σ -aryl-palládium-halogenid (*transz*-ArPdXL₂) koordinálódik az alkénhez. A szabad koordinációs helyet egy foszfán távozása biztosítja.
- C:** A koordinációt az alkén szin-beékelődése követi, így egy σ -alkil-palládium(II)-halogenidet kapunk.
- D:** A C-C kötés mentén történő forgás hatására az sp³ szénatomhoz kapcsolódó β helyzetű hidrogénhez képest szin helyzetbe kerül a palládiumatom.
- E:** A β -hidrid elimináció eredményeként egy, az aril-alkénhez koordinálódó hidrido-palládium(II)-halogenidet kapunk.
- F:** Az alkén disszociációja után a hidrido-palládium(II)-halogenidről reverzebilis redukzív elimináció útján távozik a hidrogén-halogenid, és így regenerálja az aktív Pd(0)-komplext. A bázis megköti a hidrogén-halogenidet, így az egyensúlyt a Pd(0) felé tolja el.

Hasonló mechanizmus szerint játszódhat le a reakció Pd-karbén katalizátorok esetében. Vizsgálták az aril-halogenidek oxidatív addícióját Pd(0)(Cb)₂ típusú komplexeknél is. A reakció során képződő *transz*-ArPdX(Cb)₂ komplexeket ki tudták preparálni és azonosítani. Az aril-palládium komplex mindig két karbén ligandumot tartalmaz, függetlenül azok méretétől. A kinetikai adatok hiányossága miatt az alkén koordinációjának módjára jelenleg csak feltételezések vannak. Az alkén a *transz*-ArPdX(Cb)₂ –ből a halogenid disszociációjával képződő kationos komplexen keresztül (ArPd(Cb)²⁺), vagy egy karbén ligandum disszociációjával keletkező semleges ArPdX(Cb) komplexen keresztül lép reakcióba.



5. ábra

A Heck-reakció mechanizmusa Pd-karbén katalizátor jelenlétében (S: oldószer, Cb:karbén)

A palládium nanorészecskék által katalizált kapcsolások esetében az aktív részecske pontos szerkezetét nem ismerik. Valószínűleg monomer vagy dimer típusú anionos Pd(0) komplexek vesznek részt a reakcióban, melyekhez Cl⁻ vagy OAc⁻ ionok kapcsolódnak.

1.4. Hordozóhoz kötött katalizátorok a Heck-reakcióban

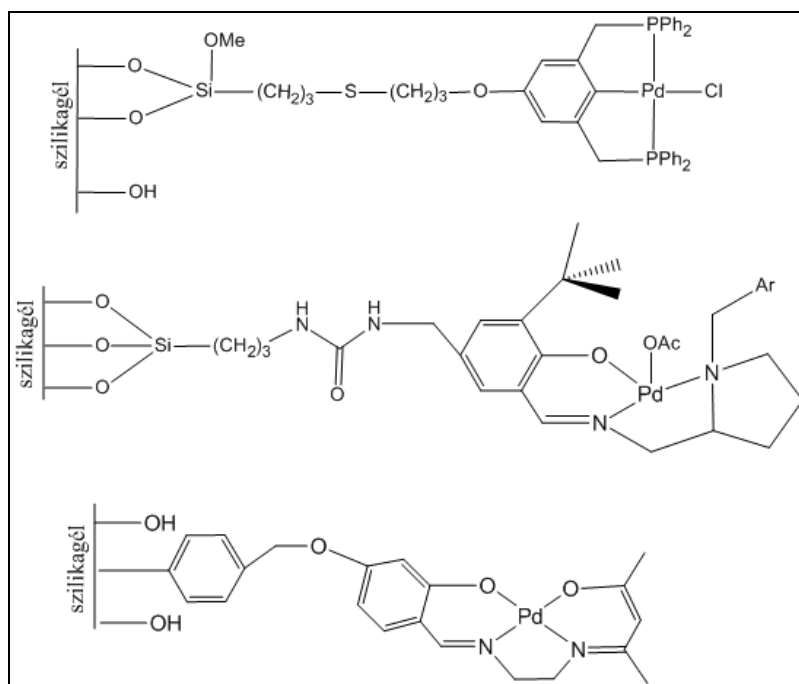
A hordozóra vitt fémkatalizátorok, vagy heterogenizált fémkomplexek előnye, hogy ezek könnyen elválaszthatók a termékelegtől és újra felhasználhatók, feltéve, hogy a reakció folyamán nem veszítik el aktivitásukat. Ezen túlmenően a palládium a heterogén katalizátorokban a felületen diszpergált állapotban van, így palládium-kiválás nem tapasztalható. A heterogén katalizátorok szelektivitása azonban lényegesen kisebb és a reakciót gyakran kíséri a palládium kioldódása. A heterogenizált fémkomplexek általában enyhébb reakciókörülmények között is képesek a Heck kapcsolás katalízisére. [4]

A Pd/C katalizátor a Heck-reakcióban az egyik leggyakrabban vizsgált katalizátor. [12] Általánosságban elmondható, hogy a szénhez rögzített katalizátorok aktivitása nem tér el lényegesen a homogén katalizátoroktól, az alkalmazott fém aránya, a reakció hőmérséklete, a reakcióidő és a hozam nem különbözik lényegesen a két katalizátor-típus esetén. [12] Ugyanakkor a Pd/C katalizátoroknál gyakori mellékreakció az aril-halogenidek hidrodehalogénezése, és a palládium lemosódása is gyakran megfigyelhető. [13]

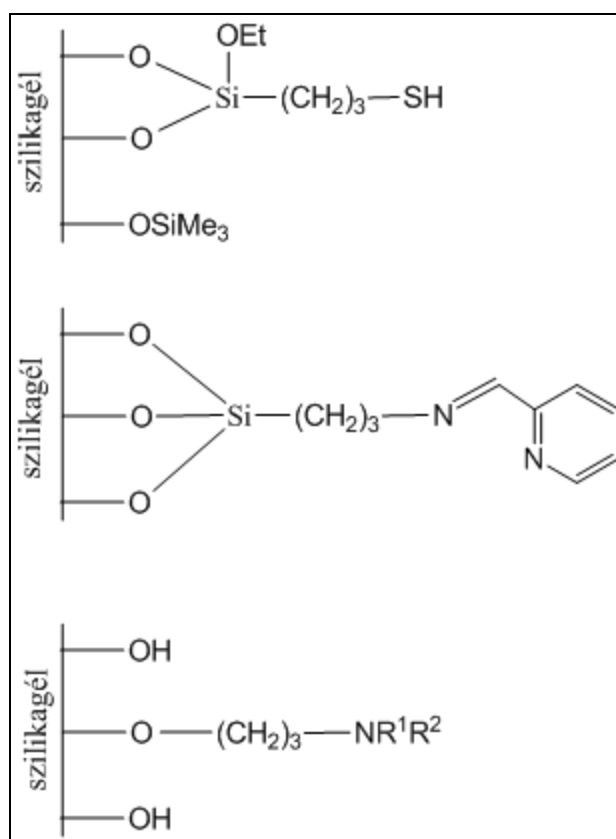
Mind szintetikus polimereket foszfinit ligandumokat tartalmazó poliakrilamidot [14] vagy imidazolium-sztirol kopolimereket [15], mind biopolimereket (pl. zselatint) [16] sikeresen alkalmaztak katalizátor-hordozóként. Minden esetben nanoméretű palládium-részecskék keletkezését tapasztalták.

A fém-oxidok családján belül a szilikagél a legtöbbször alkalmazott hordozó a Heck-reakcióban. [17] Legnagyobb előnye, hogy könnyen hozzáférhető, stabil, nagy a porozitása, a felszínén különféle szerves csoportok stabilan rögzíthetők.

A szilikagélhez rögzített katalizátorok készítésekor vagy különböző palládium-komplexeket kötnek a szilárd hordozóhoz (ld. 6. ábra), vagy a szilikagél felületét módosítják úgy (ld. 7. ábra), hogy az képes legyen a palládium komplex formában, vagy nanorészecskék formájában történő megkötésére.



6. ábra
Különböző Pd-komplexek rögzítése szilikagélén



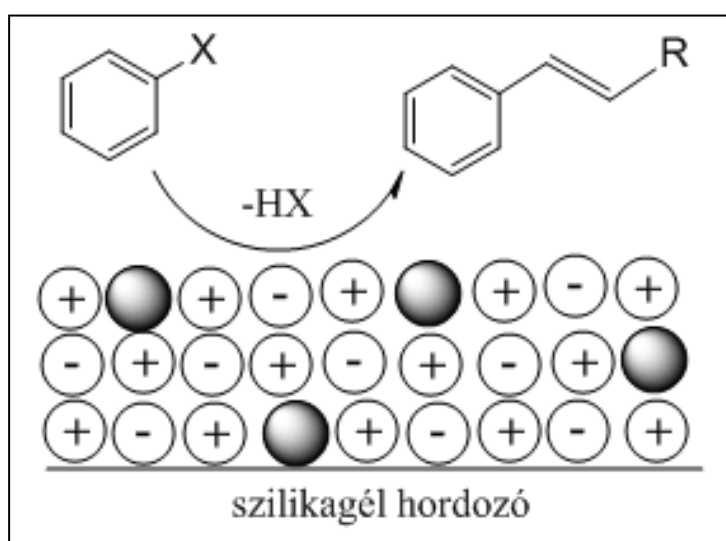
7. ábra
Hordozó felületének módosítása

Palládium katalizátorok ionfolyadékok segítségével mind szilikagélen, mind egyéb hordozón rögzíthetők. Ennek lehetőségeit, és a katalizátorok Heck-reakcióban történő felhasználását a következő fejezetben ismertetem.

1.5. Ionfolyadékok segítségével rögzített palládium-katalizátorok felhasználása Heck-reakcióban

Az ionfolyadék rögzítése történhet fizikai adszorpcióval. Egy vékony ionfolyadék réteg borítja a rendkívül porózus hordozó felületét, az átmeneti fémkomplex az ionfolyadékban van feloldva. Sok esetben ebben a vékony felülethez kötött ionfolyadék rétegben egy rendezett háromdimenziós szerkezet alakul ki. A rendezettség következtében csökken az ionfolyadék és az oldott komplex mobilitása, és így a hordozóra ily módon rögzített komplexek gyakran szokatlan tulajdonságokkal rendelkeznek.

Az első ilyen típusú katalizátorokat úgy készítették, hogy [BMIM][PF₆] ionfolyadékban Pd(OAc)₂ –ot oldottak, majd a palládium-tartalmú ionfolyadékot a szilikagél felületére adszorbeálták. Az így kapott katalizátort vizsgálták aromás halogenidek és alkének Heck-reakciójában. A Heck-reakció az ionfolyadék stabilizáló hatásának köszönhetően ligandum hozzáadása nélkül is végbement. [18] Az ionfolyadék fázis lemosódásának megakadályozására szénhidrogén oldószerben (dodekánban) dolgoztak. Jódbenzol és ciklohexil-akrilát reakciójában 150 °C-on 15 óra reakcióidő után 96%-ban jutottak a termékhez. A katalizátort több alkalommal felhasználták, de az aktivitás a harmadik felhasználás után már kis mértékben csökkent.

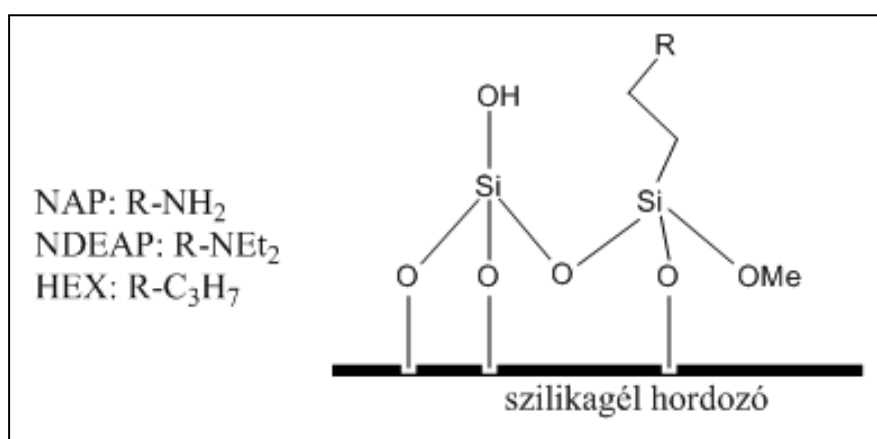


8. ábra

Heck-reakció szilikagél felületén adszorbeált ionfolyadékban oldott Pd-komplexszel

Ezeket a reakciókat vízben is elvégezték. [19] A dodekánban kivitelezett reakcióhoz képest a kapcsolás gyorsabb volt vízben, mert alacsonyabb hőmérsékleten és rövidebb idő alatt játszódott le. A katalizátor újra felhasználása sikertelen volt, az ionfolyadék réteg leoldódott és ennek eredményeként a palládium is lemosódott.

Ezt azzal magyarázták, hogy a víz bejutott az ionfolyadék réteg és a szilikagél felülete közé, valószínűleg az utóbbi hidrofil jellege miatt. Ezt a problémát úgy oldották meg, hogy a $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot fordított fázisú szilikagélen rögzítették. A szilikagél felületéhez hexil- (HEX), aminopropil- (NAP), és *N,N*-dimetilaminopropil-csoportokat (NDEAP) kapcsoltak. A $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot a fordított fázisú szilikagélekhez $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ segítségével rögzítették.



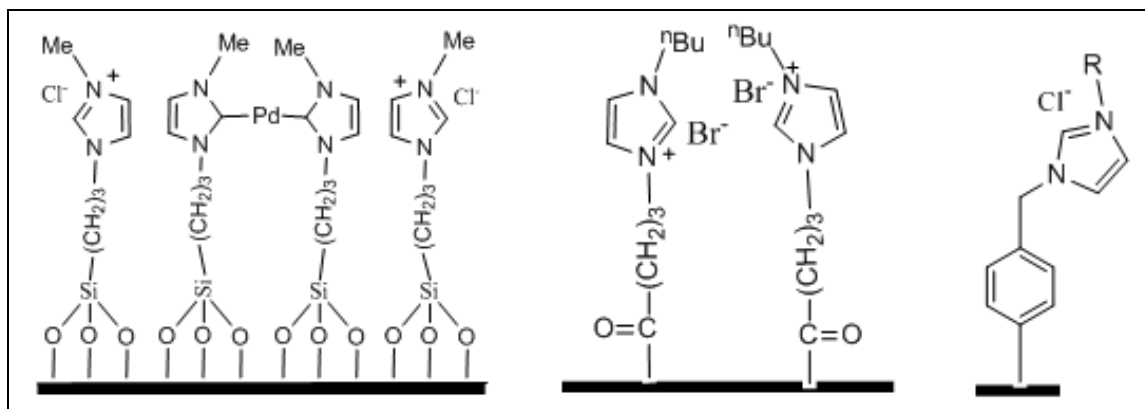
9. ábra

Katalizátor rögzítésére használt fordított fázisú szilikagélek

Olefinok és aromás halogenidek reakcióját oldószer alkalmazása nélkül végezték 1,1,3,3-tetrametil-guanidiniummal (TMG) módosított molekulaszűrőn (SBA-15) rögzített katalizátorral (SBA-TMG-Pd). Az SBA-TMG-Pd jóval aktívabb és stabilabb volt, mint az a katalizátor, amit az SBA-15 felületére TMG só alkalmazása nélkül vittek fel. [20]

Az adszorpción kívül a másik lehetőség, hogy olyan speciális ionfolyadékokat szintetizálnak, melyek oldalláncai lehetővé teszik, hogy kovalens kötással szilárd hordozóhoz kapcsolják őket.

Heck-reakcióban alkalmaztak szén nanocsövekhez [21], polimerhez [22] [23], vagy szilikagélhez imidazoliumionok segítségével kötött palládium katalizátorokat (10 ábra).



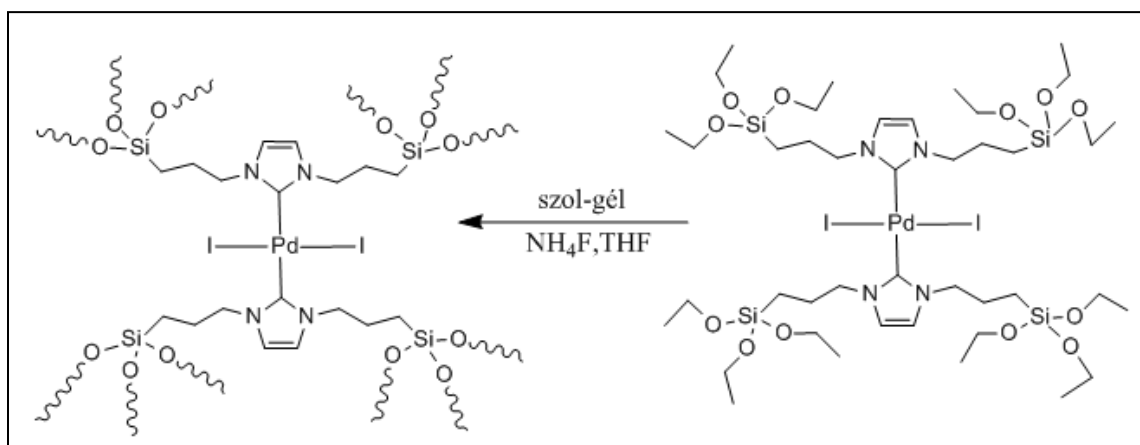
10. ábra

Szilárd hordozóhoz kovalensen kapcsolt imidazoliumionok

A szén nanocsövekhez kötött katalizátor esetében megállapították, [21] hogy katalitikus aktivitásuk lassan csökkent az újra felhasználás során. A 30 reakcióban felhasznált katalizátort TEM vizsgálatnak vetették alá és a palládium-részecskék jelentős aggregálódását tapasztalták. A katalitikus aktivitás csökkenését az aggregációval magyarázták.

Polimerekhez rögzített katalizátorokat vizsgáltak folyamatos reaktorban DMF oldószert alkalmazásával, jódbenzol és metil-akrilát Heck-reakciójában. 13 óra reakcióidő után is 100% volt a konverzió az átfolyásos mikroreaktorban és nem történt Pd lemosódás. További fontos megállapítás volt, hogy egyedül a DMF oldószer használata adott jó eredményt. [22]

A rögzített katalizátorok előállításának harmadik lehetősége, hogy a trietoxiszililcsoportokat tartalmazó ionfolyadékokból és palládium-prekursorból álló elegyet tetraalkoxi-szilán feleslegével hidrolizálják, így palládium-tartalmú hibrid szilikaszármazékhoz jutnak. [24] [25] [26] Ilyen típusú katalizátorral aromás jodidokat és bromidokat is hatékonyan kapcsoltak metil-akriláttal. [26]



11. ábra

Palládium-tartalmú hibrid szilika származék előállítása

2. Kísérleti eredmények és értékelésük

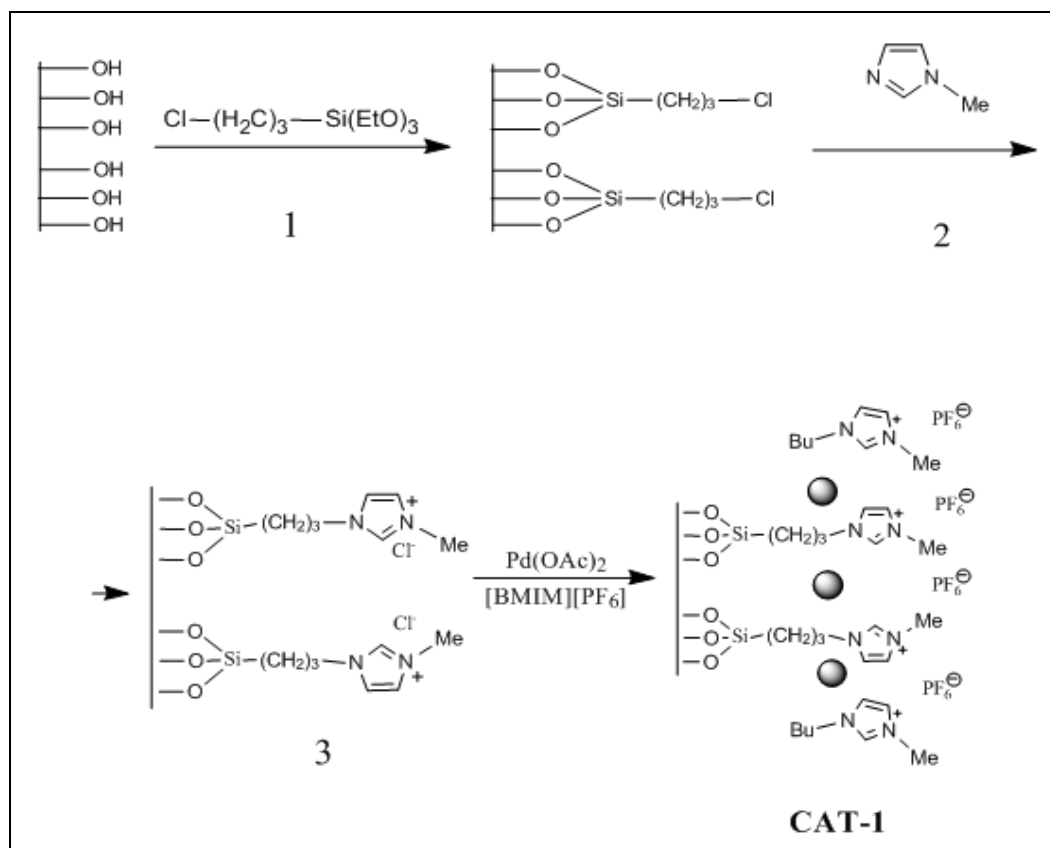
Munkám során céлом volt, hogy kipróbáljam, hogy szilikagélre vitt ionfolyadék segítségével rögzített palládium-katalizátorok használhatók-e folyamatos mikroreaktorban kivitelezett Heck-reakcióban. Az irodalomban leírt módszereket követve előállítottam néhány, palládium-katalizált kapcsolási reakciókban már alkalmazott katalizátort. Először azonos körülmények között teszteltem hatékonyságukat szakaszos reaktorban. A megfelelően aktívnak bizonyult katalizátorokat alkalmaztam az átfolyósos mikroreaktorban kivitelezett Heck-reakcióban. Összehasonlítottam az egyes katalizátorok tartósságát, vizsgáltam a palládium-katalizátor lemosódásának mértékét, a Heck-reakció szelektivitását.

2.1. A szilikagélre rögzített katalizátorok előállítása

A katalizátorok készítésénél legtöbbször olyan módszereket választottam, ahol az ionfolyadék rögzítése kovalens kötés kialakításával történik, hogy elkerüljem az ionfolyadék esetleges lemosódását. Először az ionfolyadék fázist alakítottam ki a hordozón, és ezután vittem fel a palládium-katalizátort.

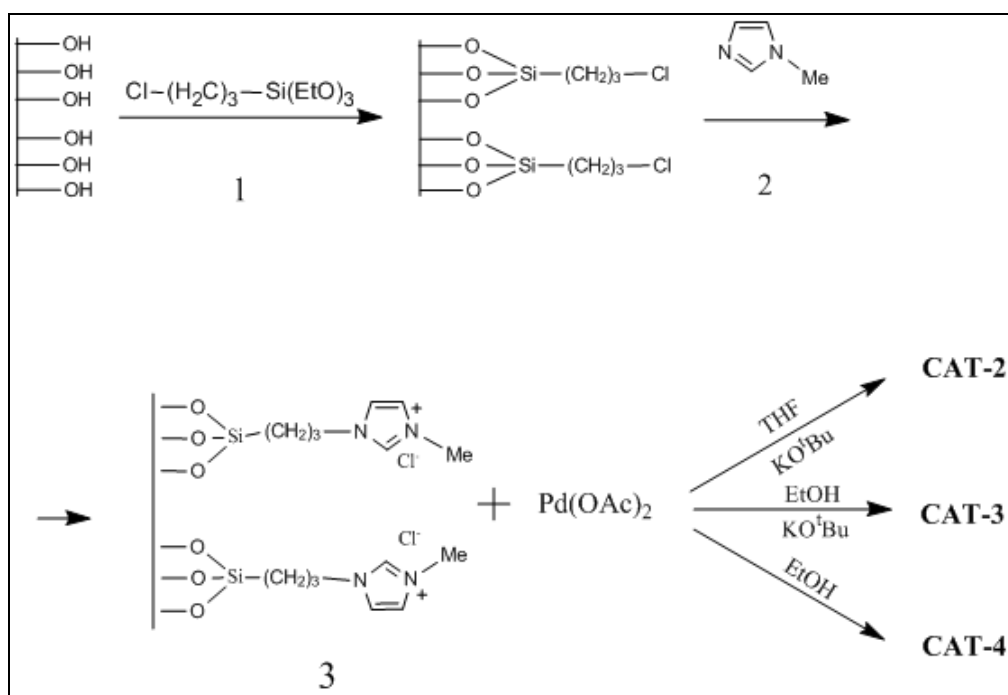
A szilikagélt reagáltattam 3-klórpropil-trietoxiszilánnal (**1**), majd egy alkilezési reakcióban, 1-metil-imidazol (**2**) reagenssel jutottam a rögzített ionfolyadékhoz (**3**). Az ionfolyadék réteg kialakulását a szilárd anyag tömegnövekedésének mérésével követtem. Ez alapján a megkötődött ionfolyadék mennyisége körülbelül 0,75 mmol/g. Ezután különböző módszereket alkalmaztam a palládium bevitelére.

Jin eljárását követve [27] [BMIM][PF₆] -ban oldottam a Pd(OAc)₂-ot, majd ezt az elegyet vittem fel az átalakított szilikagélre (**CAT-1**).



12. ábra
CAT-1 készítése

A második katalizátor esetében a palládiumot újabb ionfolyadék alkalmazása nélkül rögzítettem. A $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot KO^tBu jelenlétében THF oldószerben reagáltattam az ionfolyadék fázist tartalmazó szilikagéllel. A bázis hozzáadása elősegíti az imidazoliumionok deprotonálódását és a palládium-karbén komplex kialakulását. [28] A feldolgozás után a **CAT-2** katalizátorhoz jutottam.



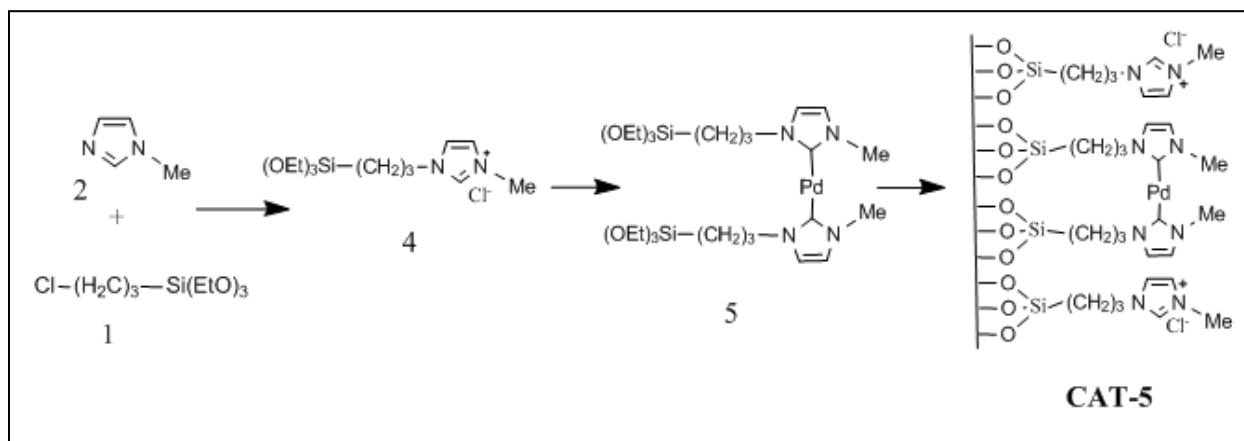
13. ábra
CAT-2 — CAT-4 készítése

Következő megoldás a $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ rögzítésére az volt, hogy az aktív katalizátort THF helyett a palládium-prekursor redukcióját elősegítő etanolban állítottam elő. Az imidazoliumionok deprotonálódásának elősegítése érdekében ismét KO^tBu jelenlétében dolgoztam. Így jutottam a **CAT-3** katalizátorhoz.

A negyedik katalizátor (**CAT-4**) az előzőhöz hasonló módon készült. Az egyetlen különbség, hogy az utolsó lépésben nem adtam a reakcióelegyhez KO^tBu -ot. [29]

Karim és Enders rendkívül aktív katalizátort készített oly módon, hogy az előre elkészített karbén komplexet rögzítette a szilikagélhez. [30] Az utolsó katalizátort az ő módszerük szerint készítettem. Először előállítottam a szilikagélhez történő rögzítést lehetővé tevő, trietoxi-szililcsoportot tartalmazó ionfolyadékot (**4**) 1-metil-imidazol (**2**) és 3-klórpropil-trietoxiszilán (**1**) reakciójában. Ezt követően $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ hozzáadásával jutottam az ionfolyadékban oldott palládium-NHC-komplexhez (**5**). Végül a palládium-tartalmú ionfolyadékot rögzítettem a szilikagél felületéhez (**CAT-5**). A megkötött ionfolyadék mennyiségét a szilikagél tömegnövekedéséből állapítottam meg, ez 0,57 mmol/g-nak adódott.

A katalizátorok palládium-tartalmát ICP segítségével határoztam meg (1. táblázat). A **CAT-3** és **CAT-4** katalizátorok palládium-tartalma volt a legnagyobb, a legkisebb megkötődést **CAT-5** esetében tapasztaltam. Érdekességgéppen megjegyzem, hogy Jin és munkatársai Suzuki reakcióban teszteltek hasonló katalizátorokat. [31] Ők azt közölték, hogy az előre elkészített komplexet egyáltalán nem sikerült megkötniük a hordozón.



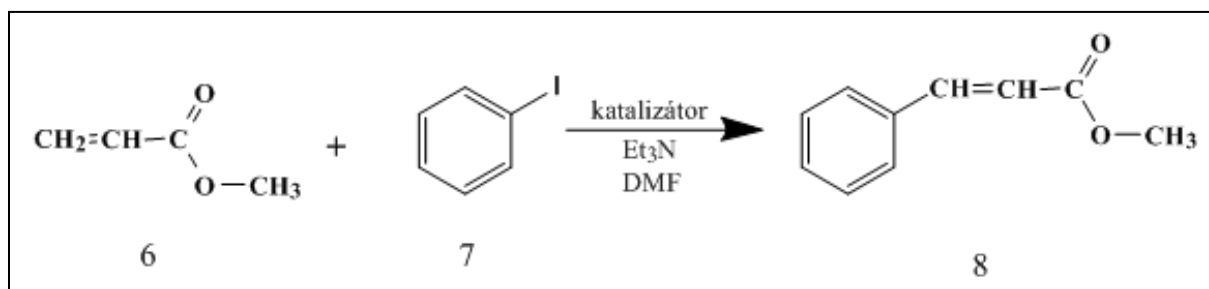
14. ábra
CAT-5 készítése

Katalizátor típus	CAT-1	CAT-2	CAT-3	CAT-4	CAT-5
Pd tartalom (%)	2,48	2,6	6,5	7,0	0,4

1. táblázat
Az elkészített katalizátorok palládium-tartalma

2.2. A katalizátorok tesztelése szakaszos körülmények között

Az előző fejezetben leírt módszerekkel elkészített katalizátorokat először jódbenzol és metil-akrilát Heck-reakciójában vizsgáltam (15. ábra). A fahéjsav-metilészteren (**8**) kívül a szakaszos reakciókban más termék képződését nem tapasztaltam.

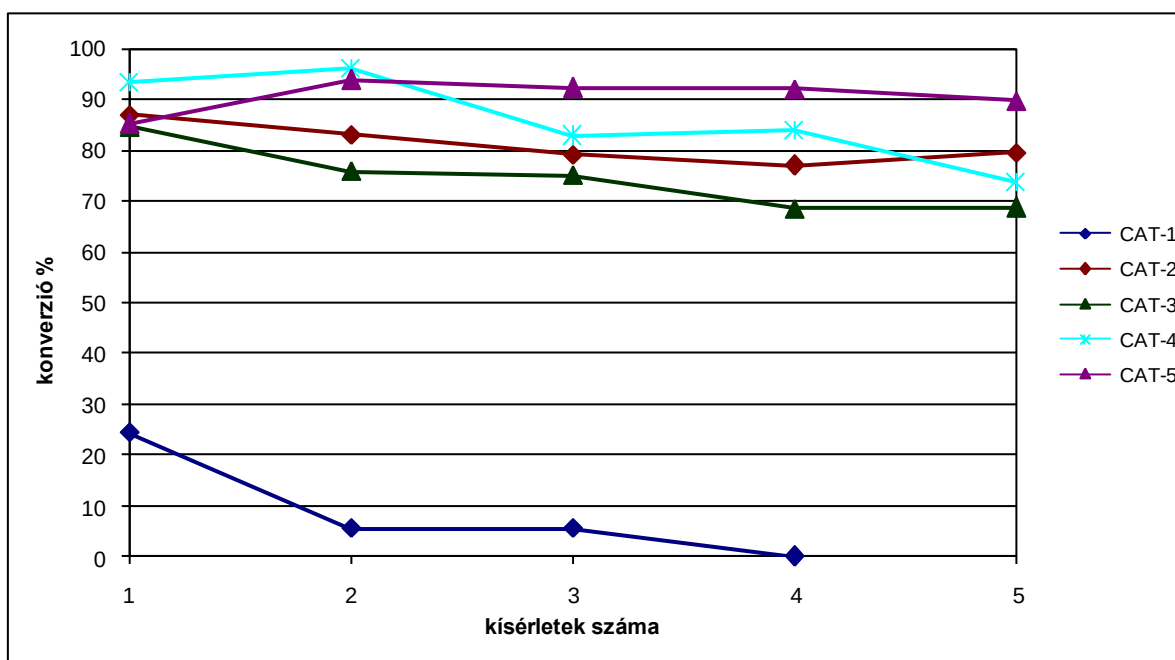


15. ábra
Jódbenzol és metil-akrilát reakciója

Az irodalmi adatok szerint a rögzített katalizátorok esetében a hosszabb reakcióidő kedvezőbb a rögzített katalizátorok többszöri felhasználása szempontjából, hiszen a katalitikusan aktív részecskék a reakció lejátszódása után újra kiválhatnak a szilárd hordozón [31]. Mivel azonban a folyamatos reaktorban a reakcióelegy tartózkodási ideje kicsi (0,1 ml/perc áramlásnál kb. 6 perc az oszlop holt térfogatától függően), az előállított katalizátorok hatásosságát a szakaszos reaktorban is a szokásosnál rövidebb reakcióidő alkalmazásával (2 óra) hasonlítottam össze.

Bár fő célom a folyamatos reaktorban kivitelezett reakció tanulmányozása volt, az érdekesség kedvéért azt is megvizsgáltam, hogy az egyes katalizátorok az alkalmazott körülmények között többször felhasználhatók-e (16. ábra).

A szakaszos reaktorban a kovalensen nem kötött ionfolyadékot is tartalmazó **CAT-1** katalizátor aktivitása volt a legkisebb. Ráadásul a másodszori felhasználásnál az aktivitás drasztikusan csökkent. Valószínű, hogy a kettős ionfolyadék-réteg, amit a szilikagélen kialakítottam, nem volt stabil, a [BMIM][PF₆] ionfolyadék leoldódott a felületről. Adszorpcióval kötött [BMIM][PF₆]-ot tartalmazó katalizátort az irodalom szerint az ionfolyadékkal nem elegyedő apoláris oldószerben [18], vagy vízben [19] lehet eredményesen felhasználni. Ezért a DMF-en kívül egyéb, a [BMIM][PF₆]-tal nem elegyedő oldószerek használatával is próbálkoztam, de minden esetben rossz eredményt kaptam (a konverzió az egyes oldószerekben: THF: 0%, toluol: 0%, víz: 0%, dioxán: 3%).



16. ábra

A katalizátorok aktivitásának és többszöri felhasználásának vizsgálata szakaszos reaktorban (0,2 mmol jódbenzol, 0,4 mmol metil-akrilát, Et₃N, 1 ml DMF, 100 °C, 2 óra)

A szakaszos reaktorban elvégzett előkísérletek során a **CAT-2 — CAT-5** katalizátorok igen hasonló aktivitást mutattak. Mivel ezek a katalizátorok voltak a legaktívabbak, így ezeket a katalizátorokat teszteltem az átfolyásos mikroreaktorban (ld. 2.3. fejezet).

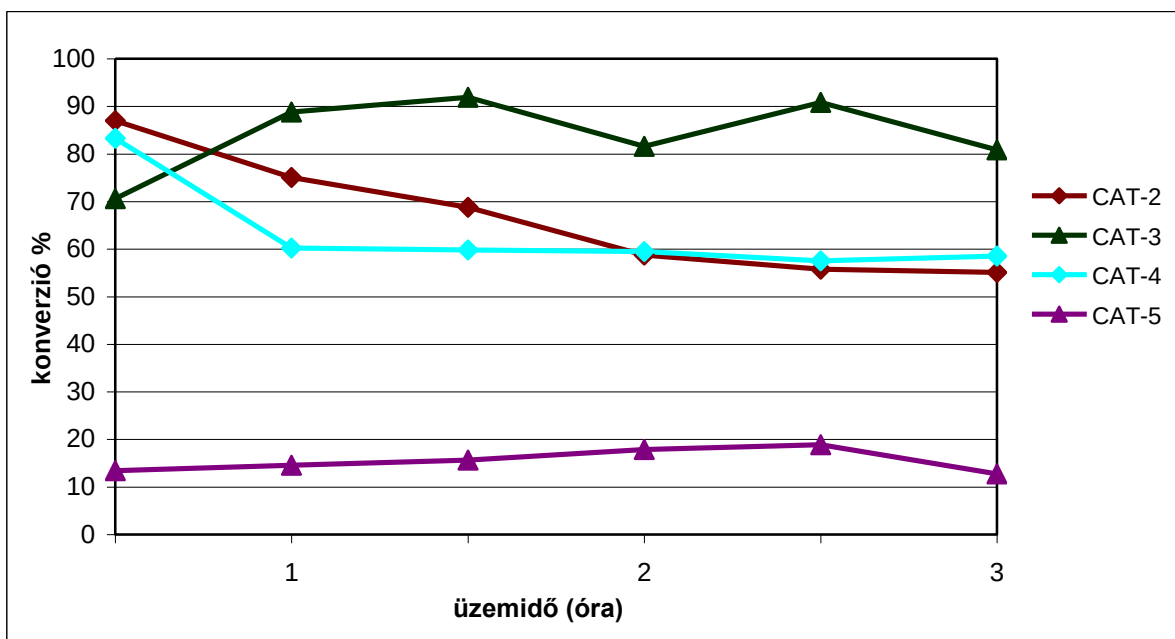
A **CAT-3** katalizátor esetében meggyőződtem arról is, hogy a reakcióban valóban részt vesznek a szilárd hordozóról leoldódott palládium-részecskék. Két párhuzamos kísérletet végeztem. A két reakcióelegyben a jódbenzol konverziója 1 óra elteltével 71%, illetve 74% volt. A mintavétel után az első elegyet további 1 órán át melegítettem, ekkor 82% átalakulást kaptam. A másik reakcióelegyből a katalizátort kiszűrtem, majd további 1 órán át melegítettem az elegyet. Ekkor a konverzió a gázkromatográfiás vizsgálat szerint 81% volt, nem különbözött a szilárd katalizátor jelenlétében lejátszódó reakció eredményétől.

A **CAT-2** katalizátorral kivitelezett öt reakció elegyeit összegyűjtöttem és roncsolás után készített ICP mérés alapján meghatároztam a lemosódott palládium-mennyiséget, ami 0,09 mg-nak adódott. Ez a hordozóhoz rögzített katalizátor-mennyiség 35%-a.

2.3. Folyamatos mikroreaktorban végzett kísérletek

A szakaszos reaktorban elvégzett előkísérletek során négy katalizátor (**CAT-2 - CAT-5**) mutatott olyan aktivitást, ami alapján érdemes volt őket megvizsgálni folyamatos térfogatáramban lejátszódó reakcióban. Ehhez a ThalesNano Nanotechnológia Zrt. által rendelkezésünkre bocsátott XCubeTM készüléket használtam (a készülék leírása a 3.3 fejezetben olvasható).

A 17. ábrán a négy kiválasztott katalizátor aktivitásának összehasonlítása látható. Szembetűnő, hogy a mikroreaktorban a négy katalizátor viselkedése jelentősen eltért egymástól.



17. ábra

Katalizátorok aktivitásának vizsgálata folyamatos áramlásos mikroreaktorban (1 mmol jódbenzol, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, Et₃N, 100 °C), 0,1 ml/perc)

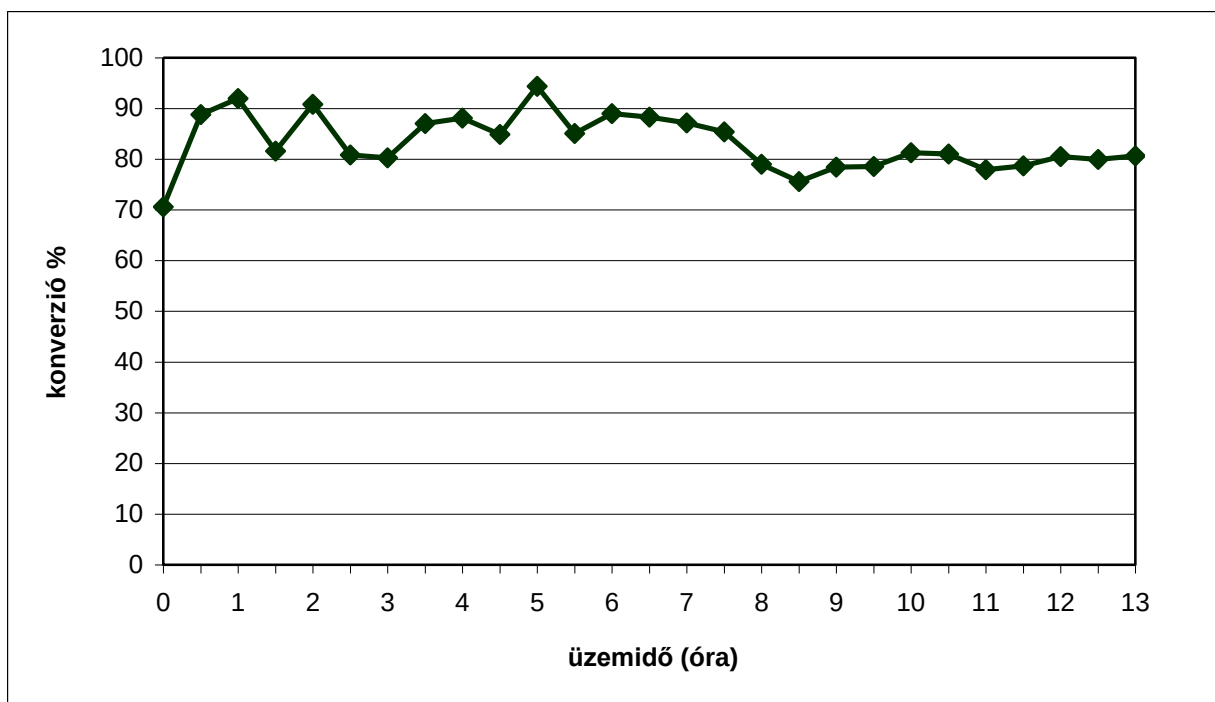
A legrosszabb aktivitást a **CAT-5** katalizátor mutatta az átfolyós mikroreaktorban, a jódbenzol átalakulása alig érte el a 20%-ot. A mérést megismételve hasonló eredményt kaptam. Ez alapján a későbbiekben nem végeztem kísérleteket ezzel a típusú katalizátorral. A rossz aktivitás oka lehet az alacsony palládium-tartalom (1. táblázat). Ugyanakkor érdekes, hogy ugyanez a katalizátor ennek ellenére jól szerepelt a szakaszos kísérletekben.

A **CAT-2** és a **CAT-4** katalizátorok viselkedése hasonló, mind a kettő aktivitása csökken kezdetben, majd a konverzió mindkét reakcióban beáll egy 60% körüli értékre.

A legaktívabbnak a **CAT-3** katalizátor mutatkozott a jódbenzol átalakulása végül 80% körüli értékre állt be. E kísérletek alapján a **CAT-3** és **CAT-4** katalizátorokat vettem alá további vizsgálatoknak.

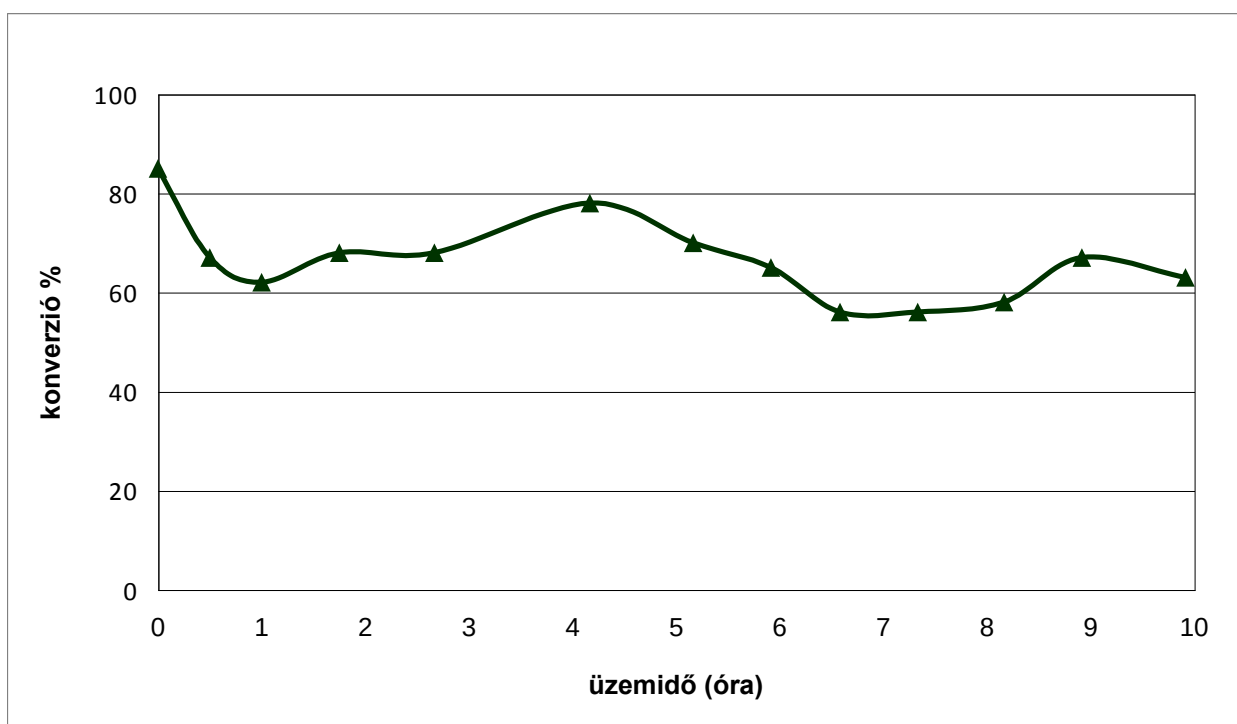
Először arra voltam kíváncsi, hogy a két katalizátor hosszabb időn át is megtartja-e aktivitását.

A **CAT-3** katalizátor jelenlétében végzett kísérlet eredményét mutatja a 18. ábra, melyből látható, hogy a katalizátor aktivitása 13 óra után is 80% körül maradt. A 13 órás vizsgálat alatt kapott reakcióelegyeket összegyűjtöttem, és ICP elemzés alapján meghatároztam a lemosódott palládium-mennyiségét. Ez 1,72 mg-nak adódott, ami azt jelenti, hogy átlagosan óránként az eredeti katalizátormennyiség 0,4%-a oldódott le a hordozóról (ld. 2. táblázat).



18. ábra

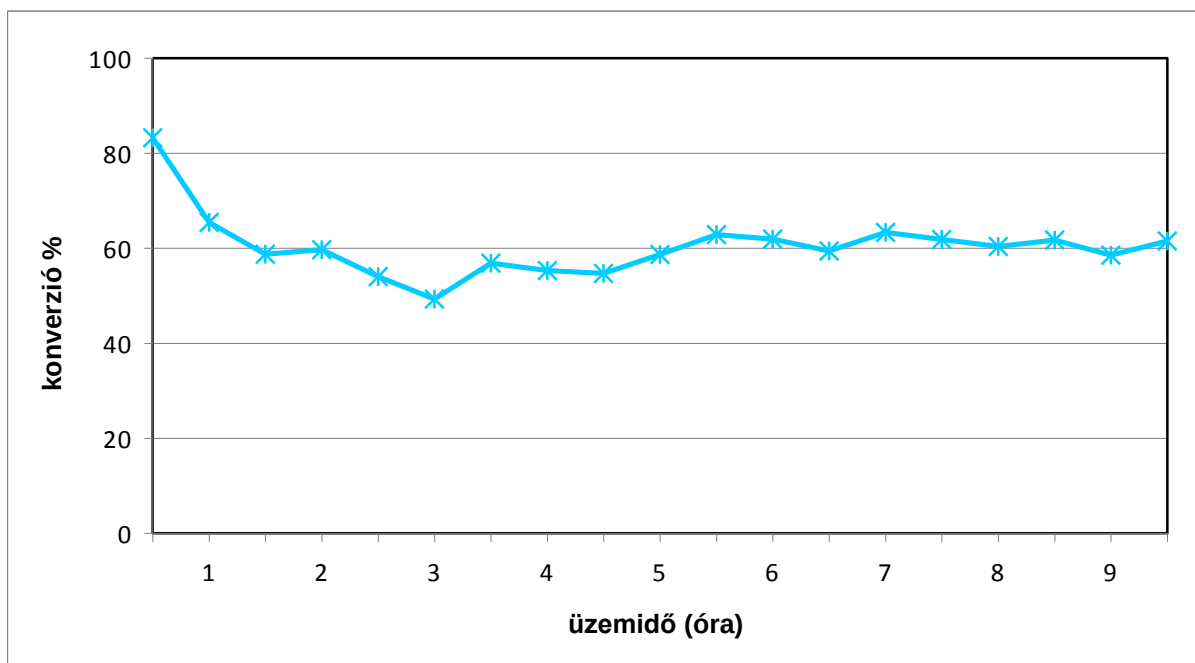
CAT-3 katalizátor stabilitásának vizsgálata jódbenzollal
 (1 mmol jódbenzol, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, Et₃N, 100°C, 0,1 ml/perc)



19. ábra

CAT-3 katalizátor stabilitásának vizsgálata jódbenzollal töményebb oldatban
 (20 mmol jódbenzol, 40 mmol metil-akrilát, Et₃N, 40 ml DMF, 100°C, 0,1ml/perc)

Ezután megvizsgáltam a katalizátor alkalmazhatóságát töményebb oldat felhasználásával (0,5 mmol jódbenzol/ml DMF) is (19. ábra). Az átalakulás ekkor a korábbihoz képest csökkent, kb. 60%-os értéken stabilizálódott. A lemosódott palládium mennyisége növekedett, óránként az eredeti mennyiség kb. 1%-a volt.



20. ábra

CAT-4 katalizátor aktivitásának és stabilitásának vizsgálata jódbenzollal
(1 mmol jódbenzol, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, Et₃N, 100 °C)

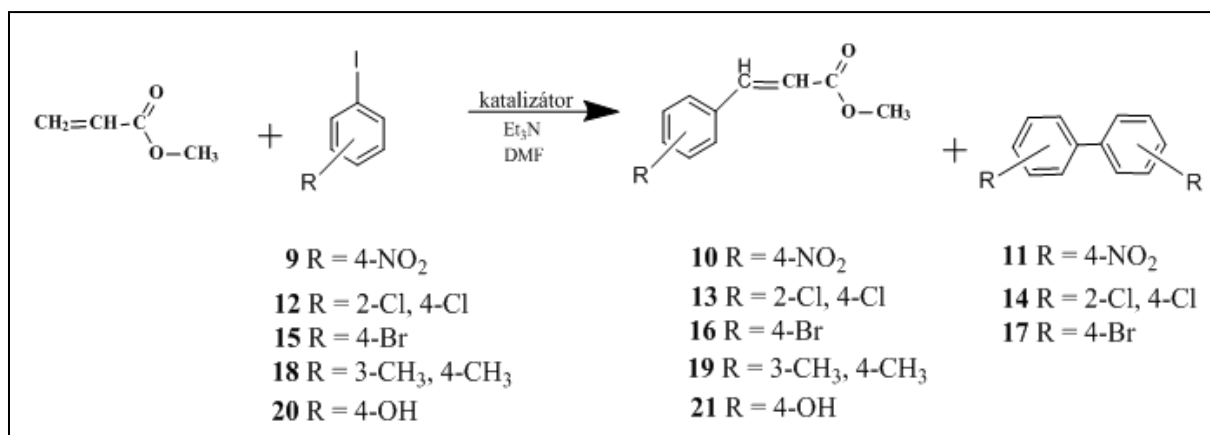
A KO^tBu nélkül készített **CAT-4** katalizátor aktivitása valamivel kisebb volt **CAT-3**-nál. A palládium lemosódása azonban hasonló volt, óránként az eredeti mennyiség 0,46%-a oldódott ki (2. táblázat).

katalizátor	töltet tömege (mg)	palládium-tartalom (%)	palládium-tartalom (mg)	Pd lemosódás óránként (%)
CAT-2	544	2,6	14,1	0,33
CAT-3	480	6,5	31,2	0,42
CAT-4	511	7,0	35,8	0,46
CAT-5	396	0,4	1,6	nincs adat

2. táblázat

Az alkalmazott katalizátor töltetek palládium-tartalma és a palládium lemosódása
(1 mmol jódbenzol, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, Et₃N, 100 °C, 0,1 ml/perc)

A **CAT-3** és **CAT-4** katalizátorokat egyéb aril-jodidok reakcióiban (21. ábra) is teszteltem. A reakciókhoz új katalizátorral töltött oszlopot készítettem. A katalizátor aktivitását az egyes aril-jodidok vizsgálata között jódbenzol reakciójával ellenőriztem.



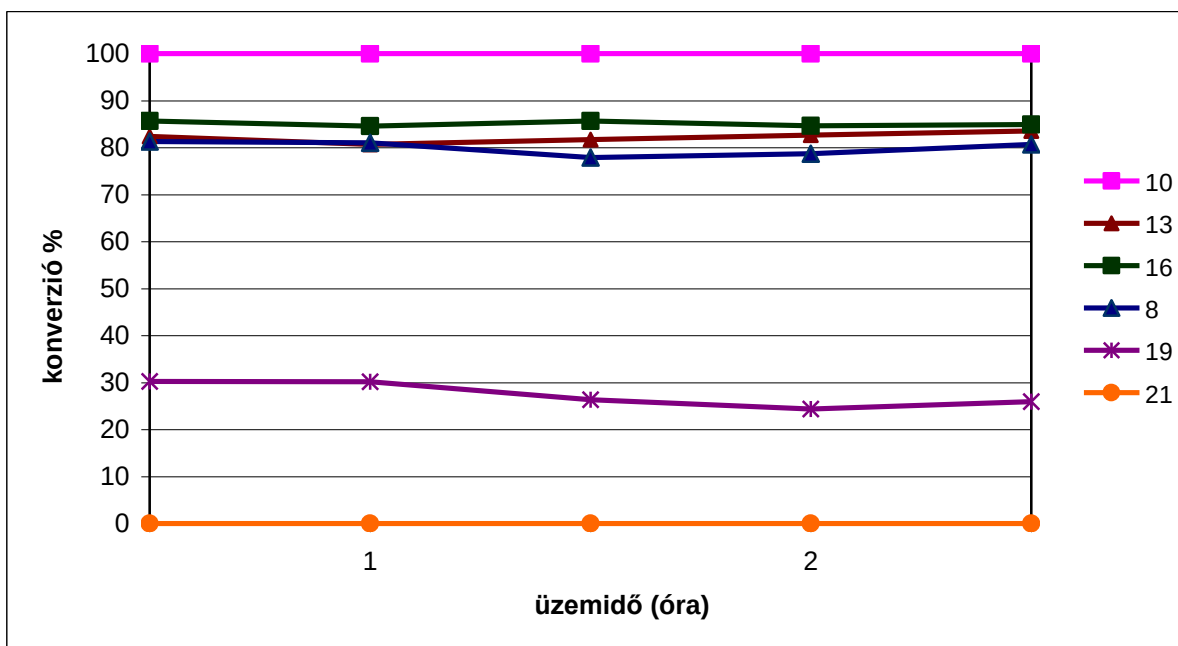
21. ábra
Különböző aril-jodidok Heck-reakciója

Mind elektronszívó, mind elektronszállító csoportokat tartalmazó aril-jodidok reakcióját vizsgáltam. Az elektronszívó csoportokat tartalmazó vegyületek esetén az átalakulás a vártakhoz megfelelően magasabb volt, mint a jódbenzolnál (22. és 23. ábra). A bróm- és klórtartalmú származékoknál csak a jód cseréjét figyeltem meg. (Vizsgáltam a brómbenzol reakcióját is, ott átalakulást nem tudtam kimutatni.) A **CAT-3** katalizátor jelenlétében nem tapasztaltam termékképződést a 4-jód-fenol reakcióelegyében sem.

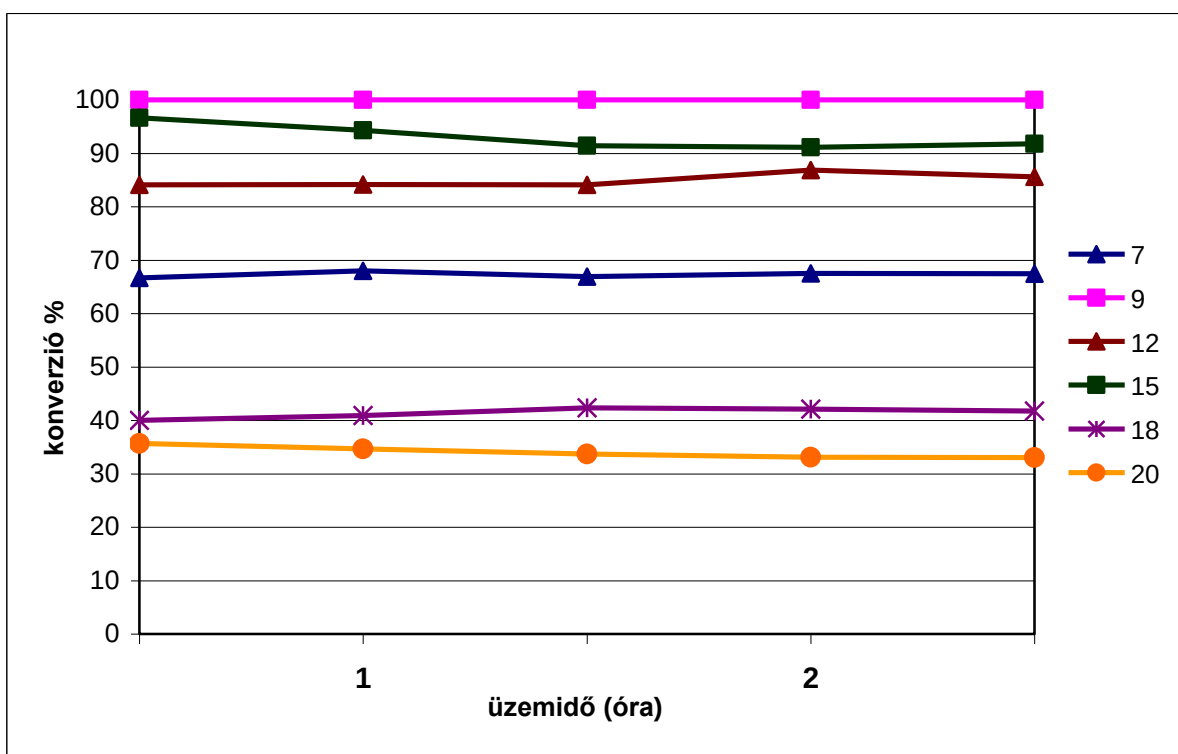
A **CAT-3** által katalizált reakciók szelektívek voltak, csak a Heck termékek képződését tapasztaltam. Ezzel ellentétben **CAT-4** jelenlétében az elektronszívó csoportokat tartalmazó szubsztátumok esetén jelentős mennyiségben keletkeztek homo-kapcsolt termékek. Hasonló jelenséget átfolyásos reaktorban Pd/C katalizátor jelenlétében már tapasztaltak [13].

Heck termék	arány (%)	homo-kapcsolt termék	arány (%)
10	45	11	55
13	94	14	6
16	84	17	16

3. táblázat
Heck termék és homo-kapcsolt termékek aránya **CAT-4** katalizátor jelenlétében



22. ábra
*Különböző szubsztituensekkel rendelkező ariljodidok
reakciókészségének vizsgálata CAT-3 katalizátorral*



23. ábra
*Különböző szubsztituensekkel rendelkező ariljodidok
reakciókészségének vizsgálata CAT-4 katalizátorral.*

3. Metodikai rész

3.1. Felhasznált anyagok

A hordozóként alkalmazott szilikagél Merck gyártmány volt (szemcseméret: 0,063-0,200 mm). Az ionfolyadékok előállításához Sigma-Aldrich által forgalmazott 1-metilimidazolt és 3-klórpropil-trietoxiszilánt használtam. A Heck-reakció kivitelezéséhez a jódbenzolt a Fluka-, a többi aril-jodidot, a metil-akrilátot és trietil-amint a Sigma Aldrich cégtől szereztük be. A palládium-acetát Fluka termék volt. Az oldószerek közül a toluolt és a diklórmetánt (Sigma Aldrich), az etanolt (Spektrum 3D) és a metanolt (Merck) további tisztítás nélkül használtam fel. A DMF-et (Sigma Aldrich) kiizzított alumínium-oxidon szűrtem át, és 4 Å-ös molekulaszűrőn, argon atmoszféra alatt tároltam. A THF-et (Fluka) lítium-alumínium-hidriddel (LAH) abszolútizáltam és argon atmoszféra alatt tároltam.

3.2. Analitikai vizsgálatok

A reakciókat gázkromatográfiás módszerrel követtem nyomon. A gázkromatográfiás vizsgálatok 15 m-es HP-1 kolonnán történtek. A termékek szerkezetét GC-MS mérések segítségével igazoltam. A minták palládium-tartalmát salétromsavas roncsolás után ICP méréssel határozták meg az Analitikai Kémia Intézeti Tanszéken.

3.3. Az előállított vegyületek analitikai vizsgálatai:

(8) MS (m/z/rel. int.): 52/39; 63/68; 73/26; 100/18; 128/6; 134/14; 162(M⁺)/100

(10) MS (m/z/rel. int.): 51/42; 76/44; 102/73; 118/23; 130/46; 176/100; 207(M⁺)/39

(11) MS (m/z/rel. int.): 51/25 63/35; 87/10; 102/16; 126/21; 152/100; 181/9; 207/26;
244(M⁺)/68

(13) MS (m/z/rel. int.): 74/6; 99/13; 136/18; 152/4; 171/15; 180/5; 195/100; 230(M⁺)/7; 232
(M⁺)/1

(14) MS (m/z/rel. int.): 74/5; 92/7; 110/14; 150/16; 184/9; 220/61; 255/11; 290(M⁺)/75
292(M⁺)/100; 294 (M⁺)/42; 296(M⁺)/10

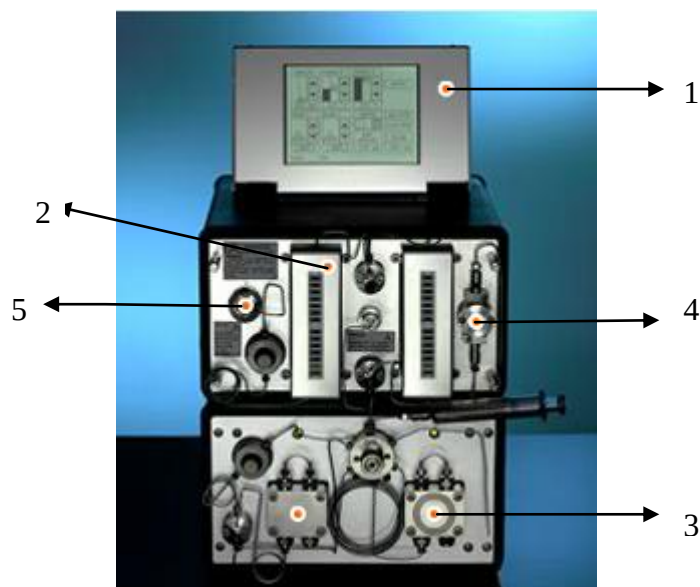
(16) MS(m/z/rel. int.): 51/17; 63/5; 75/27; 102/88; 130/12; 181/22; 209/100; 240(M⁺)/62;
242(M⁺)/62

(17) MS (m/z/rel. int.): 63/4; 76/19; 126/6; 152/69; 310(M⁺)/50; 312(M⁺)/100; 314(M⁺)/50

(19) MS (m/z/rel. int.): 58/36; 64/28; 77/21; 91/46; 115/50; 129/18; 159/100; 175/18;
190(M⁺)/57

(21) MS(m/z/rel. int.): 63/29; 65/43; 91/43; 119/36; 147/100, 178(M⁺)/50

3.4. Az X-Cube™ készülék leírása



24. ábra

*XC készülék 1, Érintőképernyő; 2, Katalizátor oszlop; 3, HPLC pumpa;
4, buborék detektor; 5, nyomásmérő*

A készülék egy folyamatos áramlású mikroreaktor, melyben a reakció egy (vagy két sorbakapcsolt) kis méretű katalizátorágyon (CatCart) játszódik le. Az áramlást két HPLC pumpa biztosítja. A pumpákról az oldat egy nyomásmérőn keresztül egy keverőfejbe kerül, majd onnan egy buborék detektoron áthaladva jut le a fűthető oszlopokhoz. Ezután az oszlopokról egy újabb nyomásmérőn át távozik az elegy. A nyomást (a két pumpa esetében külön-külön), és az oszlopok hőmérsékletét (0 °C-tól 200 °C-ig) az érintőképernyő segítségével lehet szabályozni.

A készülék nagy előnye, hogy széles körben használható, mert nem csak folyadékokat lehet betáplálni, hanem gázokat is lehet közvetlenül bevezetni. Nagyon alkalmas katalizátorok gyors tesztelésére, reakciókörülmények optimalizálására.

3.5. A kísérletek kivitelezése

3.5.1. Katalizátorok előállítása

CAT-1 előállítása

A rögzített ionfolyadék elkészítése

A szilikagélt 6 órán át 250 °C-on izzítottam szárítószekrényben, majd exsikkátorban argon alatt hagytam visszahűlni. 1 g kiizzított szilikagélt egy szeptummal, argon-labdához csatlakoztatott golyóshűtővel és keverőbottal ellátott Schlenkbe mértem és inert körülmények között hozzáadtam 6 ml inert toluolt, majd 1,66 mmol (400 µl) 3-klórpropil-trietoxiszilánt. Majd 120 °C-on refluxáltattam az elegyet 24 órán keresztül.

A reakcióidő lejárta után inert körülmények között leszűrtem a szilikagélt, mostam 2-2 ml toluollal, diklór-metánnal, metanollal. Majd további 1 órán keresztül vákuumban szárítottam. Szárítás után a szilikagélt visszamértem. A tömegnövekedés alapján 0,74 mmol (177,5 mg) 3-klórpropil-trietoxiszilán kötődött meg.

Az így módosított szilikagélt egy szeptummal, Ar-labdához csatlakoztatott golyóshűtővel és keverővel ellátott Schlenkbe mértem, hozzáadtam 5 ml inert toluolt. Folyamatos keverés közben cseppenként adagolva hozzáadtam 5 mmol (397 µl) 1-metil-imidazolt, majd 24 órán át 80 °C-on reagáltattam az elegyet. A reakció lejárta után a szilárd anyagot inert szűrőn leszűrtem, mostam 2-2 ml toluollal, metanollal, diklórmetánnal, és végül 8 órán keresztül vákuumban szárítottam. Az így kapott szilikagél tömegét visszamértem, a felületén 0,77 mmol (63,1 mg) 1-metil-imidazol kötődött meg.

A rögzített katalizátor készítése [33]

Egy másik edénybe bemértem 0,58 mmol [165 mg BMIM]⁺[PF₆]⁻ ionfolyadékot és feloldottam 10 ml THF-ben, majd hozzáadtam 0,29 mmol Pd(OAc)₂-ot (645 mg), és ezután addig kevertettem, míg homogénné vált az oldat. Ezután hozzátettem a rögzített ionfolyadékot tartalmazó szilikagélt, és további 40 percig kevertettem szobahőmérsékleten. Az így kapott katalizátorról a THF-t lassan ledesztilláltam vákuumban, majd vákuumban 60 °C-on további 5 órán keresztül szárítottam.

CAT-2 előállítása

A rögzített ionfolyadék elkészítése a **CAT-1**-nél leírt módon történt.

A rögzített katalizátor készítése [28]

A fentiek szerint elkészített, módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe, és hozzáadtam 10 ml inert THF-et. Folyamatos keverés közben hozzáadtam 0,156 mmol (17,5 mg) kálium-terc-butoxidot és további 10 percig hagytam keveredni. Ezután hozzátettem 0,078 mmol Pd(OAc)₂-ot (17,5 mg), és 3 órán át 50 °C-on kevertettem az elegyet.

A reakcióidő lejártá után inert szűrőn leszűrtem az elkészült katalizátort, mostam 1-1 ml THF-nal, metanollal, diklórmétánnal, és 4 órán át vákuumban szárítottam.

CAT-3 előállítása

A rögzített ionfolyadék elkészítése a **CAT-1**-nél leírt módon történt.

A rögzített katalizátor készítése

A, módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe, és hozzáadtam 10 ml etanolt. Folyamatos keverés közben hozzáadtam 0,156 mmol (17,5 mg) kálium-terc-butoxidot és további 10 percig hagytam keveredni. Ezután hozzátettem 0,078 mmol Pd(OAc)₂-ot (17,5 mg), és 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettem az elegyet.

A reakcióidő lejártá után inert szűrőn leszűrtem az elkészült katalizátort, mostam 1-1 ml etanollal és éterrel, majd 4 órán át vákuumban szárítottam.

CAT-4 előállítása

A rögzített ionfolyadék elkészítése a **CAT-1**-nél leírt módon történt.

A rögzített katalizátor készítése

A, módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe, és hozzáadtam 10 ml etanolt.. Ezután hozzátettem 0,078 mmol Pd(OAc)₂-ot (17,5 mg), és 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettem az elegyet.

A reakcióidő lejártá után inert szűrőn leszűrtem az elkészült katalizátort, mostam 1-1 ml etanollal és éterrel, majd 4 órán át vákuumban szárítottam.

CAT-5 előállítása [30]

A [PSiMIM]⁺Cl⁻ ionfolyadék előállítása

Egy keverővel és szeptummal ellátott argon gázzal feltöltött edénybe bemértem 61 mmol (4,8 ml) 1-metil-imidazolt, ezután hozzáadtam 60 ml inert toluolt, és elkezdtem kevertetni. Ezt követően hozzátettem 61 mmol (14,7 ml) 3-klórpropil-trietoxiszilánt, majd szobahőmérsékleten 24 óráig kevertettem az elegyet. Ezután a toluolt és a nem reagált kiindulási anyagot vákuumban eltávolítottam. A keletkezett ionfolyadék mennyisége 41,5 mmol (13,38 g), a hozam 68 %.

NHC-Pd komplexet tartalmazó ionfolyadék előállítása

Egy szeptumos feltétellel ellátott Schlenkbe bemértem 0,12 mmol Pd(OAc)₂-ot (26,9 mg) és 2 mmol (564 mg) ionfolyadékot. Inert körülmények között 8 órán keresztül 55 °C-on, majd további 4 órán keresztül 100 °C-on kevertettem. A reakcióidő letelte után 2 órán keresztül szárítottam vákuumban. Sárgás színű, sűrűn folyó anyagot kaptam.

Szilikagél előkészítése

3 g szilikagélt 15 ml 6M-os HCl oldattal refluxáltattam 24 órán keresztül. Ezután Büchner-tölcséren leszűrtem, és semlegesre mostam kb. 200 ml desztillált vízzel, majd 90 °C-on vákuumban szárítottam.

Rögzítés szilikagélen

Egy szeptummal és argon-labdához csatlakoztatott golyóshűtővel ellátott edénybe bemértem 1 g előkészített szilikagélt, Inert körülmények között hozzáadtam 2,4 ml kloroformban oldott 210mg (16,8mg Pd) NHC-Pd komplexet tartalmazó ionfolyadékot. Az elegyet folytonos keverés közben 24 órán át 60 °C-on tartottam. A reakcióidő lejárta után a szilikagélt leszűrtem, majd 10 percig vákuumban szárítottam. Ezután egy papírhüvelybe tettem a szilikagélt, és 12 órán keresztül extraháltam forró kloroformmal. Az így elkészített katalizátort egy lombikba téve 90 °C-on 3 órán keresztül vákuumban szárítottam.

3.5.2. Heck-reakció kivitelezése szakaszos üzemmódban

Egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe bemértem 10 mg rögzített katalizátort (CAT-1—CAT-5). Ezután az edényt kivákuumoztam és argon gázzal feltöltöttem. Ezt követően bemértem a szeptumon keresztül 0,2 mmol (22 µl) jódbenzolt, 0,4 mmol (36 µl) metilakrilátot, 0,69 mmol (100 µl) trietilamint és 1 ml DMF-et. Az így elkészített reakcióelegyet 100 °C-on olajfürdőn 2 órán át melegítettem. Az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg.

3.5.3. Heck-reakció kivitelezése X-Cube™ -ban

Egy 250 ml-es szeptumos feltétellel, argon-labdával és gázbevezetővel ellátott lombikot kivákuumoztam és argon gázzal feltöltöttem. A szeptumon keresztül bemértem 4,94 mmol (550 µl) jódbenzolt, 9,94 mmol (900 µl) metilakrilátot, 17,8 mmol (2,5 ml) trietilamint és 100 ml DMF-et, majd a membrán pumpa szívó szárát a szeptumon keresztül a reakcióelegybe helyeztem.

Ezután elkészítettem a katalizátorral töltött oszlopot.

Az oszlop töltését erre a célra kialakított készülékkel végeztem el (Vacuumbran 2C). Az üres oszlopot behelyeztem a készülékbe, egy tölcséren keresztül kb. 500 mg katalizátort töltöttem bele. Az oszlopban lévő katalizátort vákuum segítségével tömörítettem. Az oszlopot ezután a préselőbe helyeztem, az oszlop nyitott végét a megfelelő méretű szűrővel lezártam, és lepréseltem. Ezután az oszlopot az X-Cube™ készülék megfelelő helyére befogtam és felfűtöttem 100 °C-ra.

A reakcióelegyet először nagy térfogat árammal átpumpáltam a készüléken, hogy az oszlopról a levegőt kiszorítsam, majd csökkentettem a térfogatáramlást 0,1 ml/percre.

A kilépő reakcióelegyet gázkromatográfiás méréssel ellenőriztem 30 percenként.

3.5.4. Minták előkészítése Pd-tartalom meghatározására

Ehhez először a leszűrt reakcióelegyet oldószer mentesre kellett desztillálnom. Utána a visszamaradt szűrletet Kjeldahl-lombikban tömény salétromsavban forraltam 4-5 órán át.

Összefoglalás

Tudományos diákköri munkám során feladatom az volt, hogy kipróbáljam, egyes SILP technikával készített Pd tartamú katalizátorok alkalmasak-e átfolyásos mikroreaktorban lejátszódó Heck-reakció katalízisére.

Irodalmi adatok alapján, ismert módszerekkel állítottam elő különféle, hordozóra rögzített palládium katalizátorokat.

Vizsgáltam szakaszos reaktorban az elkészített katalizátorok stabilitását, azok aktivitását többszöri felhasználás során. A legaktívabbnak bizonyult katalizátorokat tovább vizsgáltam átfolyásos mikroreaktorban.

Modellreakcióként jódbenzol és metil-akrilát reakcióját választottam. Vizsgáltam a katalizátorok aktivitását és meghatároztam a palládium leoldódásának mértékét. A reakcióban mutatott aktivitás és megfelelő stabilitás alapján két katalizátor hatékonyságát vizsgáltam egyéb aril-jodidok reakciójában. Megállapítottam, hogy a reakció szelektivitása szempontjából a KO^tBu hozzáadásával készült **CAT-3** katalizátor a legmegfelelőbb.

Sikerült tehát olyan katalizátort találnom, amely alkalmas az átfolyásos mikroreaktorban való alkalmazásra. Segítségével szelektív Heck-reakció valósítható meg.

Felhasznált irodalom:

- 1: Gerard, P.; McGlacken, Ian, J. S. Fairlamb (2009) *Eur. J. Org. Chem.*, 4011–4029
- 2: Normand, A. T.; Cavell, K. J. (2011) *NHC-palladium Complexes in Catalysis, N-heterocyclic Carbenes: from Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools* (Ed. S. Diez-González), RSC
- 3: Astruc, D. (2007) *Inorg. Chem.* 46, 1884-1894
- 4: Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. (2005) *Tetrahedron* 61 11771–11835
- 5: Wei, D.; Ivaska, A. (2008) *Anal. Chim. Acta* 607, 126-135.
- 6: Wasserscheid, P.; Welton, T. (Eds.). (2007) *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim
- 7: Bellina, F.; Chiappe, C. (2010) *Molecules*, 15, 2211-2245
- 8: Böhm, V.P.W.; Herrmann, W.A. (2000) *Chem Eur. J.* 6, 1017–1025
- 9: Xu, L.; Chen, W.; Xiao, J. (2000) *Organometallics* 19, 1123–1127
- 10: Simon, K. B. J (2012) *Chem. Technol. Biotechnol.* 87, 595–600
- 11: Jutand, A. (2009) Mechanisms of the Mizoroki–Heck Reaction, *The Mizoroki–Heck Reaction* (Ed. Oestreich, M) John Wiley & Sons, 1-50
- 12: Biffis, A.; Zecca, M.; Basato, M. (2001) *J. Mol. Catal. A: Chem.* 173, 249–274
- 13: Glasnov, N. T.; Findenig, S.; Kappe C. O. (2009) *Chem. Eur. J.* 15, 1001-1010.
- 14: Tamami, B.; Ghasemi, S. (2010) *J. Mol. Catal. A: Chem.* 322, 98–105
- 15: Qiao, K.; Sugimura, R.; Bao, Q.; Tomida, D.; Yokoyama, C. (2008) *Catal. Commun.* 9, 2470–2474
- 16: Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Ghaderi, A. (2011) *J. Mol. Catal. A: Chem.* 347, 38– 45
- 17: Polshettiwar, V.; Len, C.; Fihri, A. (2009) *Coord. Chem. Rev.* 253, 2599–2626
- 18: Hagiwara, H.; Sugawara, Y.; Isobe, K.; Hoshi T.; Suzuki, T. (2004) *Org. Lett.* 6, 2325
- 19: Hagiwara, H.; Sugawara, Y.; Hoshi, T.; Suzuki, T. (2005) *Chem. Commun.*, 2942
- 20: Ma, X.; Zhou, Y.; Zhang, J.; Zhu, A.; Jiang, T.; Han, B. (2008) *Green Chem.* 10, 59–66
- 21: Park, M. J.; Bull, S. B. (2007) *Korean Chem. Soc.* 28, 1925-1926

- 22: Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Sans, V.; Sokolova, M. (2009) *Pure Appl. Chem. Vol. 81*, 1991–2000
- 23: Altava, B.; Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Puzary A.; Sans, V. (2006) *Tetrahedron Lett. 47*, 2311–2314
- 24: Polshettiwar, V.; Hesemann, P.; Moreau J. J. E. (2007) *Tetrahedron* 63, 6784–6790
- 25: Polshettiwar, V.; Varma, R. S. (2008) *Tetrahedron* 64, 4637
- 26: Volland, S.; Gruit, M., Régnier, M.; Viau, L.; Lavastre, O.; Vioux, A. (2009) *New J. Chem.* 33, 2015–2021
- 27: Yung, J. Y.; Taher, A.; Kim, H. J.; Ahn, W. S.; Jin, M. J.(2009) *Synlett*, 39-42
- 28: Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Garcia-Villar, I.; Gelat, F.; Licence, P.; Luis, S. V.; Sans, V. (2010) *J. Catal.* 269, 150-160
- 29: Kume, Y; Qiao, K.; Tomida, D.; Yokoyama C. (2008) *Catal. Commun.* 9, 369-375
- 30: Karimi, B.; Enders, D. (2006)*Org. Lett.*, 8, 1237
- 31: Qiu, H.; Sarkar, S. M.; Lee, D. H.; Jin, M. J.(2008) *Green Chem.* 10, 37-40
- 32: Heidenreich, R. G.; Krauter, J. G. E.; Pietsch, J.; Köhler, K.; (2002) *J. Mol. Catal. A Chem.*, 182-183, 499-509
- 33: Jin, M. J.; Tather, A.; Kang, H. J.; Choi, M.; Ryoo, R. (2009) *Green Chem.*11, 309-313

Köszönetnyilvánítás

Nagyon köszönöm témavezetőmnek, Skodáné dr. Földes Ritának türelmét, támogatását és hasznos tanácsait, melyekkel munkámat segítette.

Köszönöm segítségét Fehér Csabának, Szánti-Pintér Eszternek és Papp Máténak, akik a munkám során felmerülő problémák megoldásában segítettek.

Köszönöm a segítségét Kripli Áginak, és a Szerves Kémiai Intézeti Tanszék dolgozóinak.

Külön köszönöm a ThalesNano Nanotechnológia Zrt-nek és Dr. Bakos József Tanár Úrnak, hogy lehetőséget biztosítottak nekem a XCubeTM készülék használatára.

Köszönöm a támogatását szüleimnek és testvéremnek, valamint barátaimnak.

Veszprém, 2012. november 5.

Urbán Béla