



**XXXII. Országos  
Tudományos Diákköri  
Konferencia  
2014**



**Jódbenzol aminokarbonilezése hordozóhoz kötött  
palládium katalizátorokkal**

**Készítette: Papp Máté**

**Témavezető: Skodáné Dr. Földes Rita**

**Szerves Kémia Intézeti Tanszék, Mérnöki Kar**

**Pannon Egyetem**

**Veszprém**

# Tartalomjegyzék

|                                                                           |           |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Bevezetés</b>                                                          | <b>1</b>  |
| <b>1. Irodalmi összefoglaló</b>                                           | <b>2</b>  |
| 1.1. Palládium-katalizált karbonilezési reakciók . . . . .                | 2         |
| 1.1.1. A karbonilezés mechanizmusa [1] . . . . .                          | 3         |
| 1.1.2. Kettős karbonilezés . . . . .                                      | 7         |
| 1.2. Heterogén katalizátorok alkalmazása . . . . .                        | 8         |
| 1.3. Ionfolyadékok alkalmazása palládium-katalizált reakciókban . . . . . | 9         |
| 1.3.1. Az ionfolyadékok alkalmazásának előnyei és hátrányai . . . . .     | 9         |
| 1.3.2. Palládium-tartalmú SILP-katalizátorok . . . . .                    | 12        |
| <b>2. Kísérleti eredmények és értékelésük</b>                             | <b>15</b> |
| 2.1. A katalizátorok jellemzése . . . . .                                 | 16        |
| 2.2. A reakciókörülmények vizsgálata . . . . .                            | 24        |
| 2.2.1. A katalizátorok újrahasznosíthatóságának vizsgálata . . . . .      | 27        |
| 2.2.2. A palládium kioldódásának vizsgálata . . . . .                     | 32        |
| <b>3. Metodikai rész</b>                                                  | <b>34</b> |
| 3.1. Kísérletek kivitelezése . . . . .                                    | 34        |
| 3.1.1. Fizikai adszorpcióval kötött katalizátorok előállítása . . . . .   | 34        |
| 3.1.2. Kovalens kötéssel kötött katalizátorok előállítása . . . . .       | 35        |
| 3.1.3. Karbonilezési reakciók kivitelezése . . . . .                      | 36        |
| 3.2. Analitikai vizsgálatok . . . . .                                     | 36        |
| 3.2.1. Az előállított vegyületek analitikai adatai . . . . .              | 37        |
| <b>Összefoglalás</b>                                                      | <b>38</b> |
| <b>Irodalomjegyzék</b>                                                    | <b>39</b> |

## Ábrák jegyzéke

|      |                                                                                     |    |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.1. | A legismertebb Pd-katalizált reakciók . . . . .                                     | 2  |
| 1.2. | Aromások karbonilezési reakciói . . . . .                                           | 3  |
| 1.3. | A Pd-katalizált karbonilezés egyszerűsített mechanizmusa . . . . .                  | 5  |
| 1.4. | A kettős karbonilezés feltételezett mechanizmusa . . . . .                          | 7  |
| 1.5. | A leggyakrabban használt ionfolyadékok kationjai és anionjai . . . . .              | 10 |
| 1.6. | A SILP katalizátorok szerkezete . . . . .                                           | 11 |
| 1.7. | Palládium-tartalmú SILP katalizátorok . . . . .                                     | 12 |
| 1.8. | Suzuki-reakció aril-halogenidek és fenilbórsav között . . . . .                     | 13 |
| 1.9. | Polimerhez kötött Pd-NHC-komplex . . . . .                                          | 14 |
| 2.1. | A SILP-3 katalizátor . . . . .                                                      | 17 |
| 2.2. | Az ionfolyadék hordozóra történő rögzítése . . . . .                                | 17 |
| 2.3. | A SILP-1 katalizátor szilárd fázisú $^{13}\text{C}$ CP MAS-NMR spektruma . . . . .  | 19 |
| 2.4. | A SILP-3 katalizátor szilárd fázisú $^{13}\text{C}$ CP MAS-NMR spektruma . . . . .  | 20 |
| 2.5. | A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú $^{13}\text{C}$ CP MAS-NMR spektruma . . . . .  | 21 |
| 2.6. | A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú $^{29}\text{Si}$ CP MAS-NMR spektruma . . . . . | 22 |
| 2.7. | A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú $^{31}\text{P}$ CP MAS-NMR spektruma . . . . .  | 23 |
| 2.8. | Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója . . . . .                                    | 24 |
| 2.9. | A reakciók során használt autokláv . . . . .                                        | 25 |

## Táblázatok jegyzéke

|      |                                                                            |    |
|------|----------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1. | A dolgozatban vizsgált katalizátorok . . . . .                             | 15 |
| 2.2. | A dolgozatban vizsgált katalizátorok Pd-tartalma . . . . .                 | 18 |
| 2.3. | Jódbenzol aminokarbonilezése a vizsgált katalizátorokkal . . . . .         | 25 |
| 2.4. | Jódbenzol aminokarbonilezése különböző hőmérsékleten és nyomáson . . . . . | 26 |
| 2.5. | Jódbenzol átalakulásának változása az újrahasznosítás során . . . . .      | 28 |
| 2.6. | Az amid-ketoamid arány változása az újrahasznosítás során . . . . .        | 29 |
| 2.7. | Jódbenzol aminokarbonilezése különböző bázisok jelenlétében . . . . .      | 30 |

|                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.8. Jódbenzol átalakulásának változása az újrahasznosítás során 8 órás reakcióidővel . . . . . | 31 |
| 2.9. Az amid-ketoamid arány változása az újrahasznosítás során 8 órás reakcióidővel . . . . .   | 31 |
| 2.10. Szűrési reakciók . . . . .                                                                | 33 |

## A dolgozatban használt rövidítések

|                          |                                                |
|--------------------------|------------------------------------------------|
| [BMIM][BF <sub>4</sub> ] | 1-butil-3-metilimidazolium-tetrafluoroborát    |
| DABCO                    | 1,4-diazabicyclo[2.2.2]oktán                   |
| dba                      | dibenzálceton (1,5-difenilpenta-1,4-dién-3-on) |
| Bu <sub>3</sub> N        | tributilamin                                   |
| DCHEA                    | diciklohexiletilamin                           |
| DIPEA                    | etildiizopropilamin                            |
| DPPBA                    | difenilfoszfano-benzoészav                     |
| DMF                      | N,N-dimetilformamid                            |
| MeIMI                    | metilimidazol                                  |
| NHC                      | N-heterociklusos karbén                        |
| OAc <sup>-</sup>         | acetátion                                      |
| THF                      | tetrahidrofurán                                |

## 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.

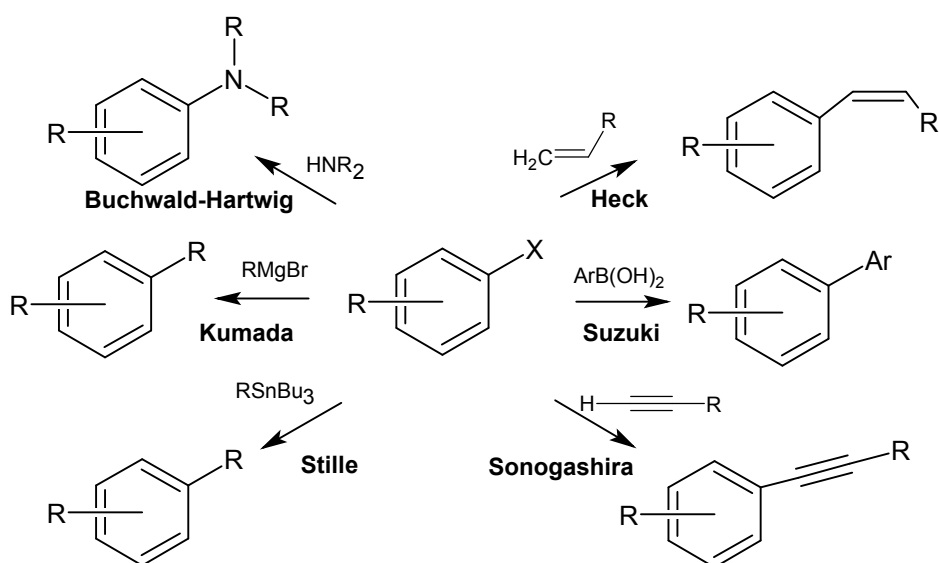
Az elmúlt években számos publikáció jelent meg, amelyekben hordozóhoz kötött ionfolyadék segítségével rögzített katalizátorokat alkalmaznak karbonilezési reakciókban. A legtöbb esetben azonban a megfelelő átalakulás eléréséhez nehezen eltávolítható, poláris szerves oldószer használatára volt szükség. A tanszéken korábban mi is vizsgáltunk hasonló típusú katalizátorokat.

Mostani munkám során célul tűztem ki a korábban vizsgált katalizátorok részletesebb jellemzését, és a korábbi tapasztalatokat felhasználva, a reakciókörülmények megfelelő módosításával egy többször felhasználható katalizátort dolgozzak ki, mellyel aminokarbonilezési reakcióban szelektíven lehet amidokat előállítani oldószer hozzáadása nélkül.

# 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 lejártszódó 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.) (1.1. 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.

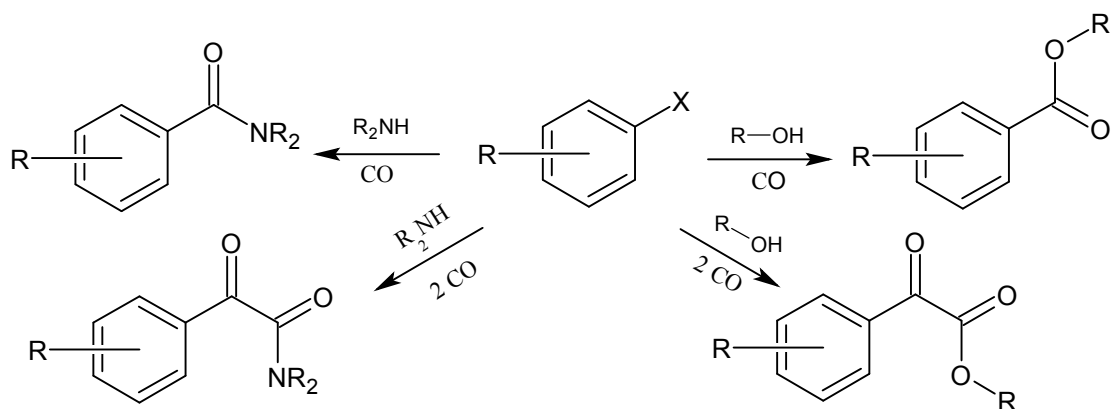


1.1. ábra. A legismertebb Pd-katalizált reakciók

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 zöldkémia fektetett hangsúly miatt megnőtt az érdeklődés a kata-

litikus eljárások iránt [1].

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 (1.2. ábra).



1.2. 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-prekurzor megválasztása (a ligandumok elektronikus és szterikus hatása

révén),

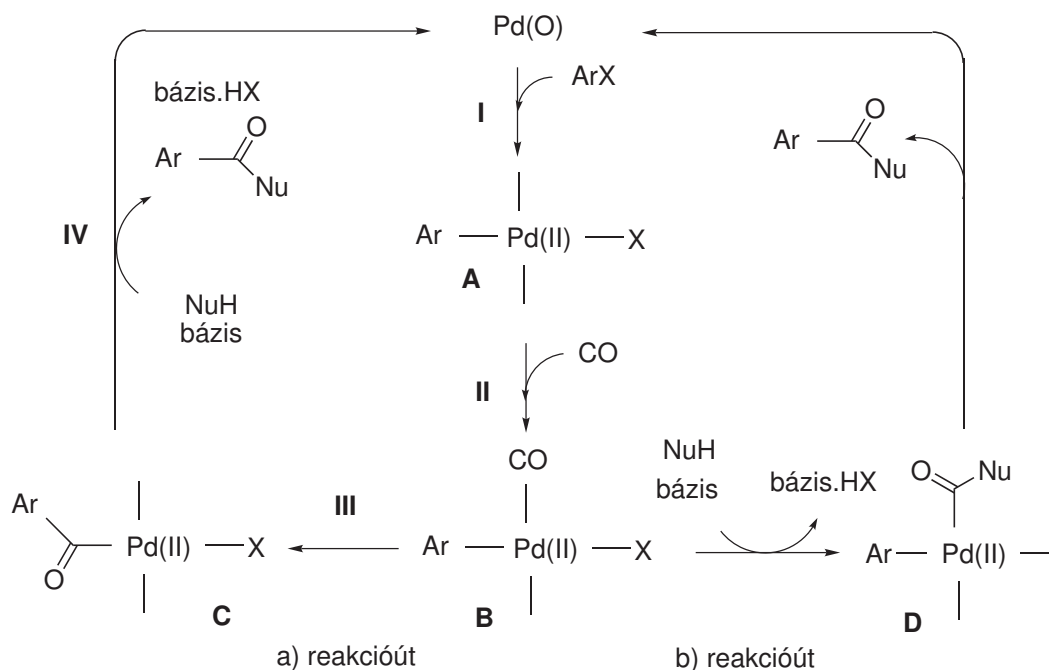
- a bázis, (amely befolyásolja a nukleofil reagens anion-koncentrációját és a HX redukzív eliminációját),
- a szubsztrátum és a reagens (pl. a távozócsoport megválasztása, vagy az aril/ alkenil-csoport, illetve a reagens elektronikus és szterikus sajátosságai),
- az oldószer (a töltésszétválasztással 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 palládium–CO kötésen, amelynek során karbamát- vagy karboxilát-ligandum alakul ki. Ezt követően redukzív eliminációval felszabadul a termék.

Az aktív katalizátor egy Pd(0) komplex, sok esetben azonban – a sokkal stabilisabb – Pd(II) sókat vagy komplexeket használgják 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 PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 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 faktork 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-butilfoszfán származékok használatakor tapasztalt különbséggel. Az utóbbi ligandummal képzett katalizátor aktivitása lényegesen kisebbnek bizonyult.

A palládium N-heterociklusos karbén (Pd-NHC) komplexekben az NHC vegyületek hatékony, semleges elektron-donorként funkcionálnak és a fématommal egyszeres kötést alakítanak ki [6]. Mivel növelik a fématom elektronsűrűségét, megkönnyítik az oxidatív addíciót. A karbéneket általában  $\sigma$ -donor sajátságúnak tartják, a fém és ligandum között csak kismértékű viszont-koordináció jön létre. Újabb tanulmányokban kimutatták [7], hogy némi viszont-koordináció lehetséges a fém d-pályái és a szén  $\sigma^*$ -pályái között. A foszfánokkal összehasonlítva az NHC komplexek lényegesen erősebb kötést alakítanak ki a fématommal. Foszfánok helyett alkalmazva lehetőségessé vált a katalizátor finomhangolása. A nitrogénen lévő szubsztituensek módosításával a katalizátor reaktivitása (a foszfánokhoz hasonló módon) változtatható.



1.3. ábra. A Pd-katalizált karbonilezés egyszerűsített mechanizmusa

## I. Oxidatív addíció

A katalitikus ciklus első lépése az aril-vegyület oxidatív addíciója egy Pd(0)-komplexre (1.3. ábra). Ez az összes palládium katalizált reakcióban közös lépés, ezért alaposan tanulmányozták. Nagyon fontos a ligandum megfelelő megválasztása. Az elektronsűrűség növelése a palládiumon csökkenti a Pd(II)-fémorganikus köztitermék-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 [8].

## II. A CO megkötése

A ciklus következő lépése a karbonil-ligandum belépése a koordinációs szférába. Ez nagyon gyorsan lejátsszódik egyszerű fenil komplexek esetén [9], de a szubsztrátum sztérikus tulajdonságai jelentős mértékben befolyásolják a lépést. Míg megfelelő körülmények között az aril-palládium- (1.3. 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 a munkájában felvetette, hogy a karbonilcsoport beékelődése lehet a következő lépés [2]. A cisz helyzetű karbonilcsoportból acilcsoport keletkezik és marad egy üres koordinációs hely, ahova egy semleges ligandum épül be és így stabilizálja az acil köztiterméket. Ez lehet egy másik karbonil-ligandum vagy visszatérhet egy korábban kilépő foszfán. Valószínűleg az egyensúlyt e két lehetőség között jelentősen befolyásolja a CO nyomás, alacsonyabb nyomáson a foszfán koordináció lesz domináns. A legtöbb esetben az acil-komplex kialakulása irreverzibilis [10]. A karbonilcsoport beékelődési sebességét jelentősen befolyásolja a Pd-karbonil és a Pd-aril kötés erőssége.

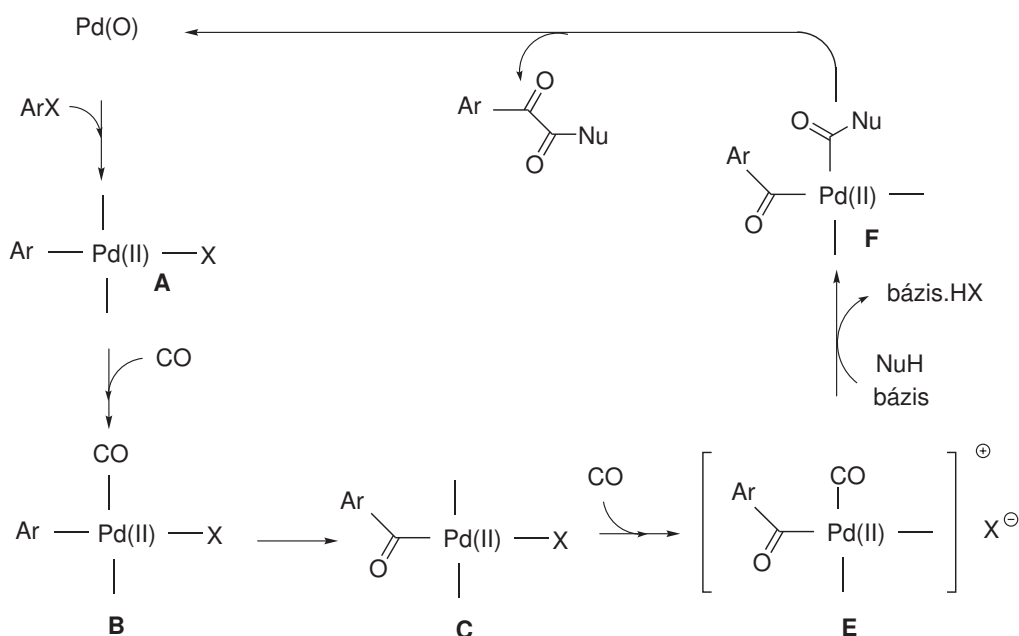
Lehetséges, hogy a reakció egy másik úton is végbemegy, ahogy Yamamoto [11] felvette: szerinte a nukleofil reagens a karbonil ligandumot támadja meg, így karbamát- vagy karboxilátcsoporthoz tartozó komplex (**D**) alakul ki. A termék e ligandum és az arilcsoport redukzív eliminációjával képződik (1.3. ábra „b” reakcióút).

## IV. Termékképződés

Az acil-komplex reakciója a nukleofil reagenssel lejátsszódhat 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 fellette) is, emiatt nagy szelektivitás érhető el. A termékek eloszlását számos kutató vizsgálta, pl. Buchwald és Jensen [12]. Mikroreaktor segítségével vizsgálták a 3-jódanizol és 4-brombenzonitril aminokarbonilezési reakcióinak hőmérséklet és nyomásfüggését  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Xantphos}$  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.



1.4. ábra. A kettős karbonilezés feltételezett mechanizmusa

Az első cikkek, amelyekben a kettős karbonilezett termék felbukkan, 1982-ben jelentek meg [13]. A felfedezést hamarosan mechanizmus-vizsgálatok követték annak kiderítésére, hogy a termék ugyanabból a reakcióútból származik-e, mint az egyszerűen karbonilezett termék.  $^{13}\text{C}$ O használatával és a feltételezett köztitermékek szintézise segítségével megmu-

tatták, hogy a palládium-acil kötésbe nem történik CO beékelődés. A kettőskarbonilezett termék egy acil-karbamoil-palládium köztiterméken (1.4. ábra **F**) keresztül, redukzív eliminációval alakul ki [14]. 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 (1.4. ábra **D**,  $\text{PdAr}(\text{CONR}_2)_2$ ) köztiterméken keresztül, mintsem acil-palládium (1.4. ábra **C**) köztiterméken keresztül keletkeznek. A reakciót hamarosan kiterjesztették  $\alpha$ -ketosavakra és észterekre.

## 1.2. Heterogén katalizátorok alkalmazása

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.

Az elmúlt években számos publikáció jelent meg, amelyben heterogén katalizátort alkalmaztak aminokarbonilezési reakcióban. Cai és munkatársai kétfogú foszfán-palládium komplexet rögzítettek szilikagél felületére [15]. A katalizátort aril-halogenidek és anilin aminokarbonilezési reakciójában vizsgálták atmoszférikus nyomáson tributilamin bázis jelenlétében. A rögzített komplex katalitikus aktivitása összemérhetőnek bizonyult a megfelelő homogén katalizátorral ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ). A katalizátort a termékektől egyszerű szűréssel el lehetett választani, és többször fel lehetett használni aktivitás-csökkenés nélkül.

2004-ben ugyanez a kutatócsoport kétfogú arzén-palládium komplexet [16], poli- $\gamma$ -difenilarzinopropilsziloxán-palládium komplexet [17] és egy kétfogú kén és foszfor tartalmú palládium komplexet [18] rögzített szilikagélhez, amelyek aril-halogenidek aminokarbonilezési reakciójában többször felhasználhatónak bizonyultak atmoszférikus nyomáson.

Djakovitch és társai [19] foszfán-palládium komplexeket kötöttek SBA-15 szilikára. Magas átalakulást (80%) és kitűnő szelektivitást (96%) értek el a kettős karbonilezett termék

irányába  $K_2CO_3$  bázis jelenlétében DMF oldószerben 40 bar nyomáson. A recirkulációs vizsgálatok azt mutatták, hogy a katalizátor háromszor felhasználható volt aktivitás-csökkenés nélkül.

Seayad és munkatársai [20] palládium nanorészecskéket rögzítettek ZIF-8 zeolit felületén. A katalizátor hatékonynak bizonyult aril-bromidok aminokarbonilezési reakciójában foszfánok jelenlétében, míg aril-jodidok esetén foszfán ligandumok nélkül is jó eredményeket értek el.

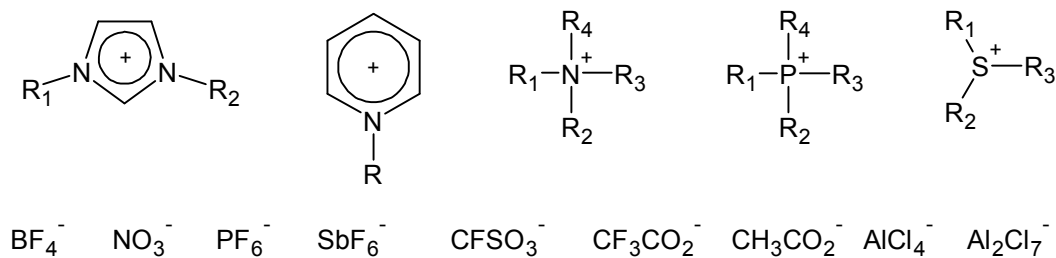
### 1.3. Ionfolyadékok alkalmazása palládium-katalizált reakciókban

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

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

#### 1.3.1. Az ionfolyadékok alkalmazásának előnyei és hátrányai

Az ionfolyadékok iránt egyre nagyobb az érdeklődés, hiszen alternatív reakcióközegként lehet őket használni a könnyen párolgó szerves oldószerek helyett. Ionos természetük és termikus stabilitásuk alkalmassá teszi őket arra, hogy kétfázisú átmenetifém-katalízisben oldószerként szerepeljenek. Jól oldanak poláris szerves molekulákat és szervesetlen sókat egyaránt. A kation-anion párok csaknem végtelen kombinációja lehetővé teszi olyan ionfolyadékok szintézisét, amelyek stabilizálhatják a katalitikus köztitermékeket. Így számos átmenetifém-katalizált reakció kivitelezhető bennük. Mivel nincs gőznyomásuk, az illékony termékek könnyen eltávolíthatók a reakcióelegyből. Ha erre nincs lehetőség, a termék alkalmasan megválasztott extrahálószerrel akkor is elkülöníthető. Az ionfolyadék-katalizátor elegy mindkét esetben újra felhasználható. A módszer alkalmazására rengeteg példa található az irodalomban [21], melyek közül most csak az aminokarbonilezési reakciókra térek ki.



1.5. ábra. A leggyakrabban használt ionfolyadékok kationjai és anionjai

Az ionfolyadék oldószereket sikeresen alkalmazták különféle aril- és alkenil-jodidok aminokarbonilezése során [22].

A Pannon Egyetem Szerves Kémia Intézeti Tanszékén Takács és munkatársai szteránvázis alkenil jodidok átalakítása során megállapították, hogy a [BMIM][BF<sub>4</sub>] ionfolyadék alkalmas oldószer a reakció kivitelezéséhez már atmoszférikus körülmények között is. A katalizátor akkor volt újra felhasználható ha megfelelő polaritású ligandumot alkalmaztak (4-difenilfoszfano-benzoetsavat), amely jobban oldódott az ionfolyadékban, mint a termék extrakciója során alkalmazott toluolban. A megfelelő aktivitás eléréséhez nagy ligandum/Pd arányt kellett alkalmazni (>6) [23].

Szintén nagy foszfán/palládium arány alkalmazásakor volt sikeres jódbenzol aminokarbonilezése [BMIM][PF<sub>6</sub>] és [BMIM][BF<sub>4</sub>] 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 [24].

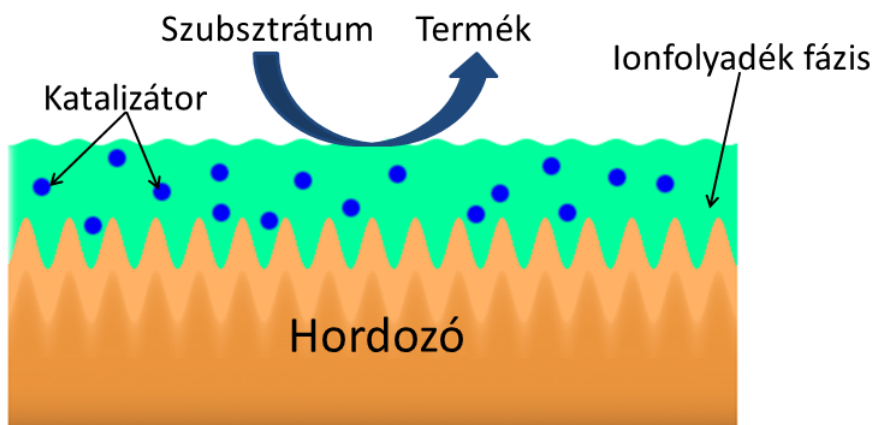
Zhu és munkatársai PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub> redukciójával készült Pd(0) nanorészecskéket stabilizáltak foszfónium sók segítségével. Az így készült katalizátort 12 bar nyomáson alkalmazták jódbenzol aminokarbonilezésénél 130 °C-on 5 óra reakcióidő után az amin reakciópartnertől és a bázistól 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 [25].

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 [26]. 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 tömeg transzport 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 (1.6. ábra) vagy kémiai kötések kialakításával. Az aktív katalizátor az ionfolyadék fázisban oldódik, és homogén katalizátorként működik [27]. A SILP katalizátorok alkalmazása kötött ágyas reaktorokban az elválasztást és a katalizátor recirkulációt feleslegessé teszi.



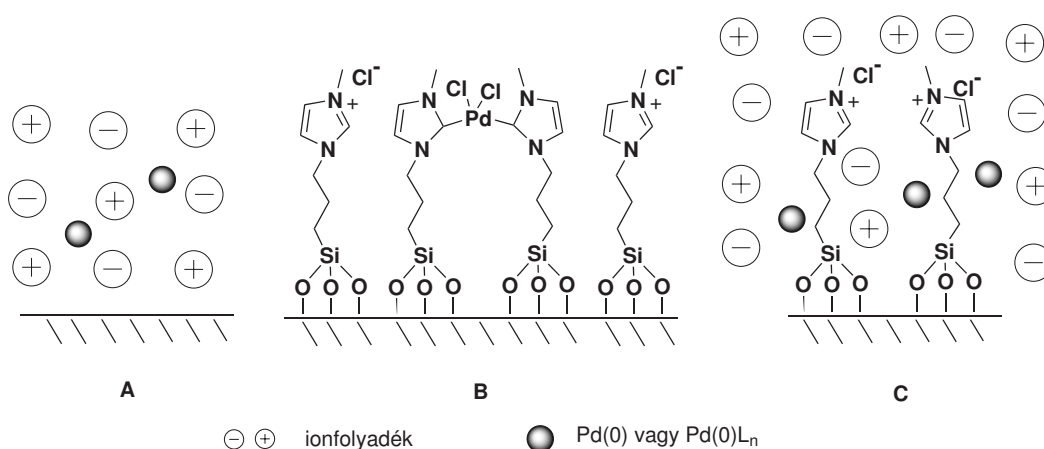
1.6. ábra. A SILP katalizátorok szerkezete

A SILP rendszereket alkalmazták Friedel-Crafts reakciókban [28, 29, 30], hidroformilezésben (Rh katalizátorral) [27], hidrogénezésben (Rh és Pd katalizátorral) [31, 32, 33], Heck-reakciókban (Pd katalizátorral) [34, 35, 36], Suzuki-kapcsolási reakcióban [37] és hidroaminálásban (Rh-, Pd-, és Zn-katalizátorral) [38].

### 1.3.2. Palládium-tartalmú SILP-katalizátorok

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

Az ionfolyadék fázis szilárd hordozóra rögzítése különféle módszerekkel történt: adszorpcióval (1.7. ábra **A**) [39], kovalens kötés létrehozásával (**B**) [40] vagy a kettő kombinációjával (**C**) [41]. Megfigyelték, hogy a Pd-karbén komplexekből a reakció körülményei között redukcióval nanorészecskék alakulnak ki [42].



1.7. ábra. Palládium-tartalmú SILP katalizátorok

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 [43].

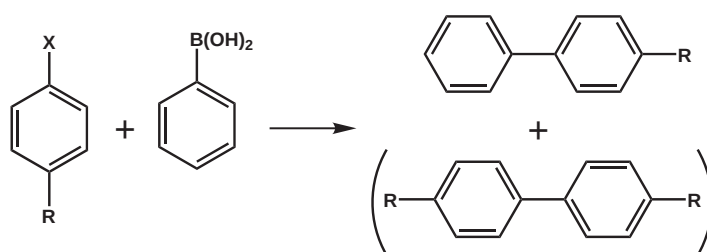
Különböző aril-halogenidek és ciklohexil-akrilátok Heck reakciója alkánokban mint oldószerben foszfán ligandumok alkalmazása nélkül is lejátszódott [39]. Pd(II)-acetát komplexet immobilizáltak [BMIM][PF<sub>6</sub>]-ban, amelyet amorf szilikagél hordozóhoz kötöttek. Jó aktivitást értek el jódbenzol és 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 kova-

lens kötéssel rögzítették a hordozó polimerhez [35, 44].

Pd-SILP katalizátort alkalmaztak Suzuki-kapcsolási reakcióban aril-halogenidek és fenilbórsav között toluolban és DMF-ben [45].

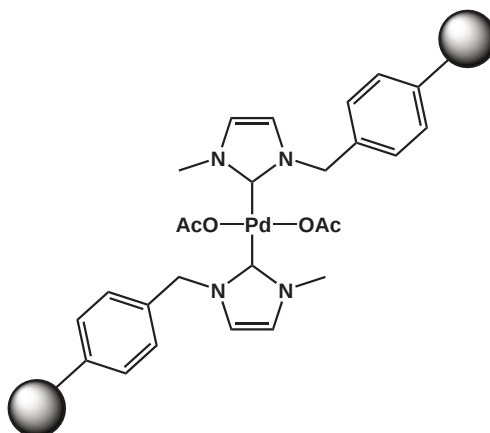
Azt találták, hogy a katalizátor minősége nagyban függ a szerves oldószertől. A katalizátor nagy aktivitást és szelektivitást mutatott a Suzuki-kapcsolt termék irányába poláris oldószerben, pl. DMF-ben, míg toluolban jelentős mennyiségű homokapcsolt termék is keletkezett (1.8. ábra).



1.8. 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).

Qureshi és társai 2012 decemberében megjelent közleményükben [46] polimerhez kötött palládium-N-heterociklusos karbén komplexet vizsgáltak (1.9. ábra) különböző szubsztituenseket tartalmazó aril-jodidok aromás és alifás, primer és szekunder aminokkal történő aminokarbonilezési reakciójában. Azt tapasztalták, hogy apoláris oldószerekben, pl. toluolban kisebb átalakulással keletkezett a kívánt termék. Vízen viszont jó hozammal és kitűnő szelektivitással jutottak a megfelelő amidokhoz. Vizsgálták továbbá a hőmérséklet, a nyomás és a bázis hatását. Elektronküldő és elektronszívó csoportok jelenlétében is jó hozammal játszódott le a reakció optimalizált reakciókörülmények között. Az aril-halogenid teljes mértékben elreagált, a megfelelő amid és kis mennyiségben dehalogénezett termék keletkezett. Más melléktermék képződését nem tapasztalták. Az aminokarbonilezési reakciót kiterjesztették heterociklusos primer aminokra is, mint a 2-aminopiridin, 3-aminopiridin és 3-amino-



1.9. ábra. Polimerhez kötött Pd-NHC-komplex

kinolin. A reakciók során közepes és jó hozammal keletkezett a várt termék. A katalizátor négy körön keresztül felhasználható volt aktivitáscsökkenés nélkül.

Bhanage és munkatársai 2013-ban [47] kovalensen kötött ionfolyadékkatalizátort (ld. 1.7. ábra **B**) alkalmaztak alkoxi-, fenoxi- és aminokarbonilezési reakciókban. Az aminokarbonilezési reakciókban a vizsgált oldószerek közül a toluolt találták a legjobbnak. Optimalizált körülmények között (10 bar CO-nyomás, 100 °C hőmérséklet, 8 óra reakcióidő) különböző szubsztituált aril-jodidokkal és aromás aminokkal 75-91 %-os hozammal jutottak a megfelelő amidokhoz. Alifás aminokkal (benzilamin és ciklohexilamin) is jó átalakulást értek el. Egy aromás szekunder aminnal, az N-metilanilinnel 91%-os hozammal keletkezett a várt monokarbonilezett termék. A katalizátor négyszer újrahasznosítható volt metoxikarbonilezési reakció során. A kutatócsoportnak 2014-ben megjelent egy összefoglalója is a palládium katalizált karbonilezési reakciókkal kapcsolatban [48].

A Pannon Egyetem Szerves Kémia Intézeti Tanszékén 2013-ban különféle SILP-katalizátorokat állítottunk elő fizikai adszorpcióval és kovalens kötések kialakításával, foszfán ligandumok hozzáadása nélkül [49]. A katalizátorokkal jódbenzol és morfolin reakciójában kitűnő szelektivitással nyertünk kettős karbonilezett terméket. Optimális körülmények között a katalizátor hatszor felhasználható volt.

## 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.

2.1. táblázat. A dolgozatban vizsgált katalizátorok

| jelölés                                           | kiindulási Pd-vegyület      | ionfolyadék                   | hozzáadott ligandum |
|---------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------|
| <b>fizikai adszorpcióval kötött katalizátorok</b> |                             |                               |                     |
| SILP-0                                            | $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ | —                             | —                   |
| SILP-1                                            | $\text{Pd}(\text{OAc})_2$   | —                             | DPPBA               |
| SILP-2                                            | $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ | [BMIM][BF <sub>4</sub> ]      | —                   |
| SILP-3                                            | $\text{Pd}(\text{OAc})_2$   | [BMIM][BF <sub>4</sub> ]      | DPPBA               |
| <b>kovalens kötéssel rögzített katalizátorok</b>  |                             |                               |                     |
| SILP-4                                            | $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ | kovalensen kötött ionfolyadék | —                   |
| SILP-5                                            | $\text{Pd}(\text{OAc})_2$   | kovalensen kötött ionfolyadék | DPPBA               |

Az aminokarbonilezési reakciók során elvben kétféle termék, amid és ketoamid keletkezhet. Az aromás amidok megtalálhatók számos természetes vegyületben és gyógyászati készítményben. Néhány heterociklusos amid potenciális központi idegrendszer aktív vegyület [50]. Számos  $\alpha$ -ketoamid mutat biológiai aktivitást csonttritkulás-gátlóként [51], véralvadásgátlóként [52], hepatitis C [53] és HIV-ellenes szerként [54, 55]. Továbbá a ketoamidok heterociklusos vegyületek szintézisének kiindulási anyagai lehetnek [56, 57, 58].

Gyakorlati szempontból tehát mindegyik előállítása fontos lehet. A korábbiakban megállapítottuk [49], hogy a SILP-katalizátorok alkalmasak  $\alpha$ -ketoamidok szelektív előállítására. Jelenlegi munkám célja elsősorban annak kiderítése volt, hogy a reakciókörülmények (hőmérséklet, nyomás, bázis, oldószer) és a katalizátorok (foszfán hozzáadása) megfelelő változtatásával reakció szelektivitása eltolható-e a monokarbonilezés irányába. Korábban vizsgáltak olyan heterogén katalizátorokat, amelyek foszfán ligandumokat tartalmaznak [15,

19], olyanokat is, amelyek előállítása során ionfolyadékot rögzítettek hordozó felületére [47], azonban a kettő együttes alkalmazására nem találunk példát az irodalomban. Ezért célul tűztam ki az ilyen típusú katalizátorok vizsgálatát is. Célom volt továbbá az előállított katalizátorok részletesebb jellemzése.

Az irodalmi bevezetőben említett közleményekben az aminokarbonilezési reakciókat legtöbbször nehezen eltávolítható, mérgező, poláris szerves oldószerekben (pl. DMF) végezték. Oldószer hozzáadása nélküli reakcióra egy példát találunk az irodalomban polimerhez kötött palládium-NHC komplex esetén [46], azonban az átalakulás mindössze 14 % volt.

Az előkísérletek alapján a korábban előállított SILP-katalizátorok jó aktivitást mutatnak oldószer nélküli reakciók során. Az oldószer nélküli reakciók további előnye, hogy – mivel a kiindulási anyagok nagy koncentrációban vannak jelen – a reakció gyorsabb lesz. Ezért célul tűztam ki azt is, hogy a reakciókat külön oldószer hozzáadása nélkül hajtsam végre.

Az utóbbi két évben számos publikáció jelent meg, amelyben hordozóhoz kötött katalizátort alkalmaznak aminokarbonilezési reakciók kivitelezésére. Ezekben a cikkekben többnyire csak egyféle katalizátort vizsgálnak, a palládium-komplexet vagy nanorészecskét valamilyen módon rögzítik egy hordozó felületén, majd a kapott katalizátort aminokarbonilezési reakcióban tesztelik. Azt többnyire nem vizsgálják, hogy a palládium rögzítésének körülményei, a katalizátor előállításának módja miként befolyásolja a katalizátor aktivitását, szelektivitását. Ezért hosszabb távú céljaink közt szerepel ennek felderítése is.

## 2.1. A katalizátorok jellemzése

A dolgozatban vizsgált katalizátorokat a 2.1. táblázat tartalmazza. A SILP-0 és SILP-1 jelű katalizátorok nem tartalmaznak ionfolyadékot. A SILP-1 katalizátor DPPBA ligandumok hozzáadásával készült.

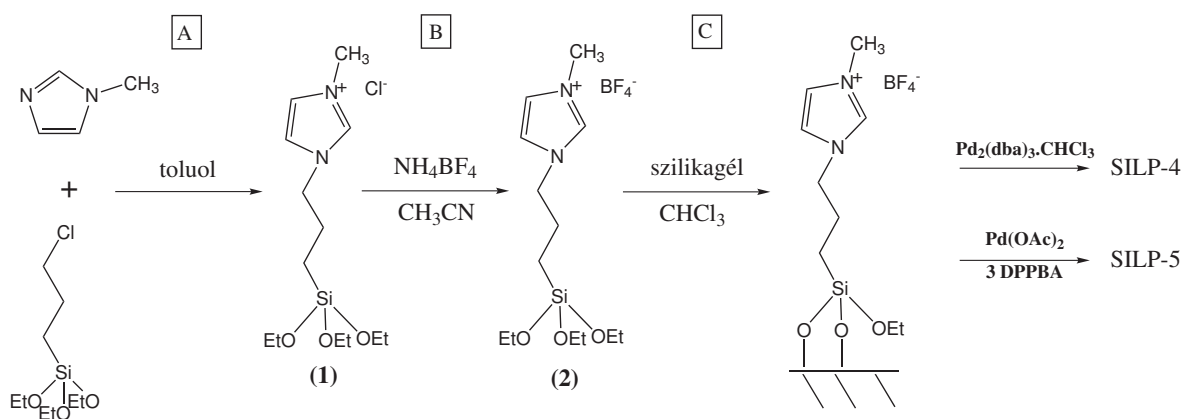
A SILP-2 előállítása a következőképpen történt: a  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -ot és az ionfolyadékot feloldottam kevés acetonitril-THF-elegyben, hozzáadtam az előzetesen 250 °C-on kezelt szilikagélt, és argon atmoszféra alatt 24 órán át kevertettem, majd az oldószert vákuumban eltávolítottam. Így szürkésbarna színű port kaptam (2.1. ábra).

A katalizátort elkészítettem DPPBA ligandumok hozzáadásával is. Ezt a katalizátort SILP-3 jelöléssel láttam el. Kiindulási palládium-vegyületként palládium-acetátot alkalmaztam.



2.1. ábra. A SILP-3 katalizátor

Az ionfolyadékot rögzíthetjük kovalens kötések kialakításával is. Ilyenkor az egyik lehetőség az, hogy közvetlenül a szilikagél felületén alakítjuk ki az ionfolyadékot [44]. 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 (2.2. ábra).



2.2. ábra. Az ionfolyadék hordozóra történő rögzítése

Első lépésben 1-metilimidazolt reagáltattam (3-klórpropil)triétóxiszilánnal toluolban argon atmoszféra alatt (2.2. ábra A reakció). Ekkor az **(1)** ionfolyadék keletkezett.

A következő lépésben a kloridiont cseréltem le tetrafluoroborát anionra acetonitrilben  $\text{NH}_4\text{BF}_4$  hozzáadásával (2.2. B reakció). A reakció végén a keletkező ammónium-klorid csapadékként kivált. Szűrés után az illó komponenseket vákuumban eltávolítottam, és a **(2)** ionfolyadékot kaptam.

Végül a **(2)** ionfolyadékot feloldottam kloroformban és szilikagéllel kezeltem. Az elegyet 24 órán át refluxáltattam. Szűrés után az anyagot csökkentett nyomáson szárítottam. Sárgásfehér színű port kaptam.

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 sárgásszürke port kaptam. Ezt a katalizátort SILP-4 jelöléssel láttam el. A katalizátort elkészítettem DPPBA ligandum hozzáadásával is (SILP-5).

2.2. táblázat. A dolgozatban vizsgált katalizátorok Pd-tartalma

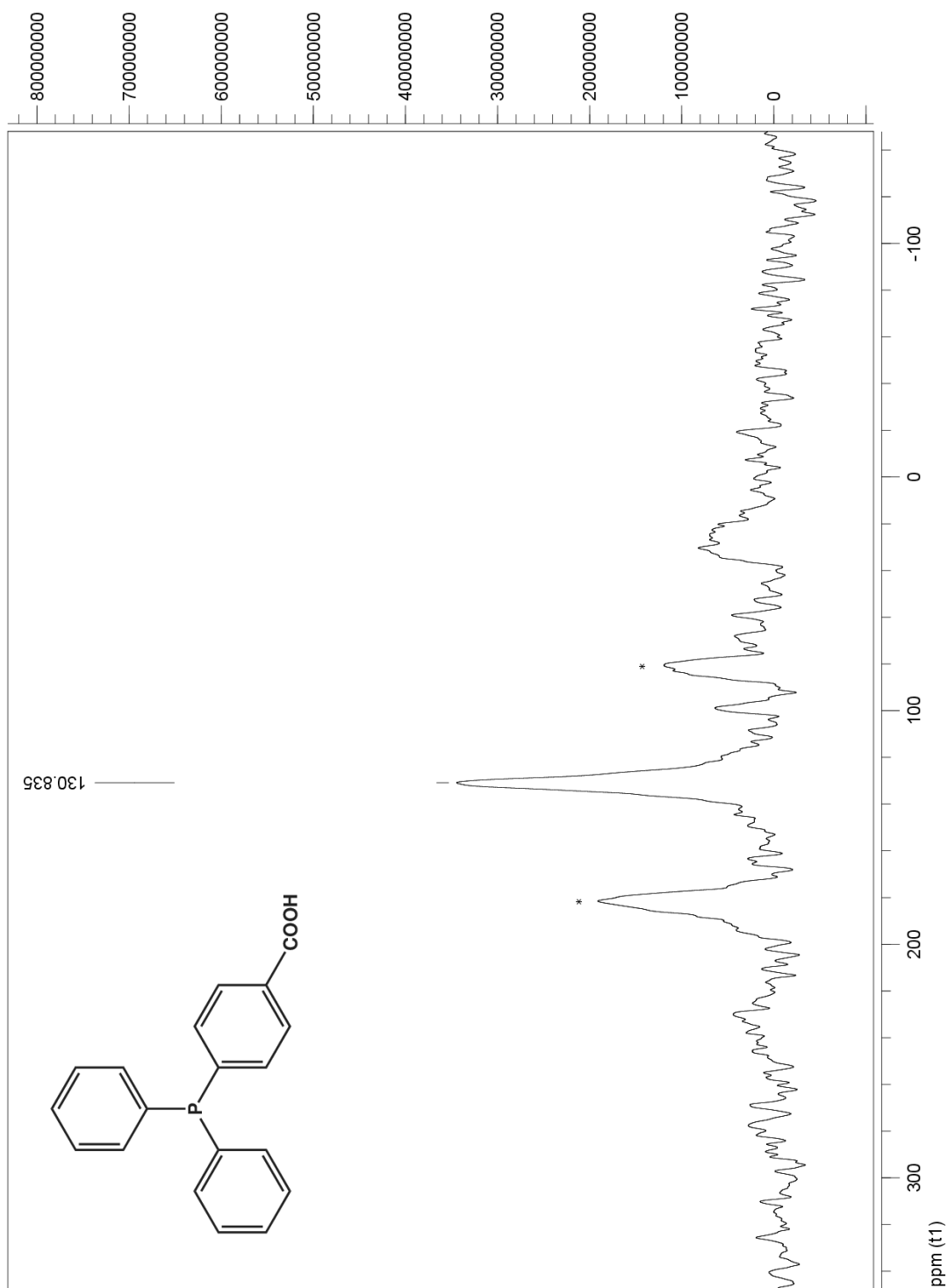
| Katalizátor | Pd-tartalom <sup>1</sup> (%) |
|-------------|------------------------------|
| SILP-0      | 0,55                         |
| SILP-1      | 0,64                         |
| SILP-2      | 0,40                         |
| SILP-3      | 0,51                         |
| SILP-4      | 0,29                         |
| SILP-5      | 0,58                         |

<sup>1</sup>: (mg Pd)/(mg katalizátor)·100%

A katalizátorokon salétromsavas feltárás után Pd-tartalom meghatározást végeztek. Az elemzés eredményei a 2.2. táblázatban láthatók.

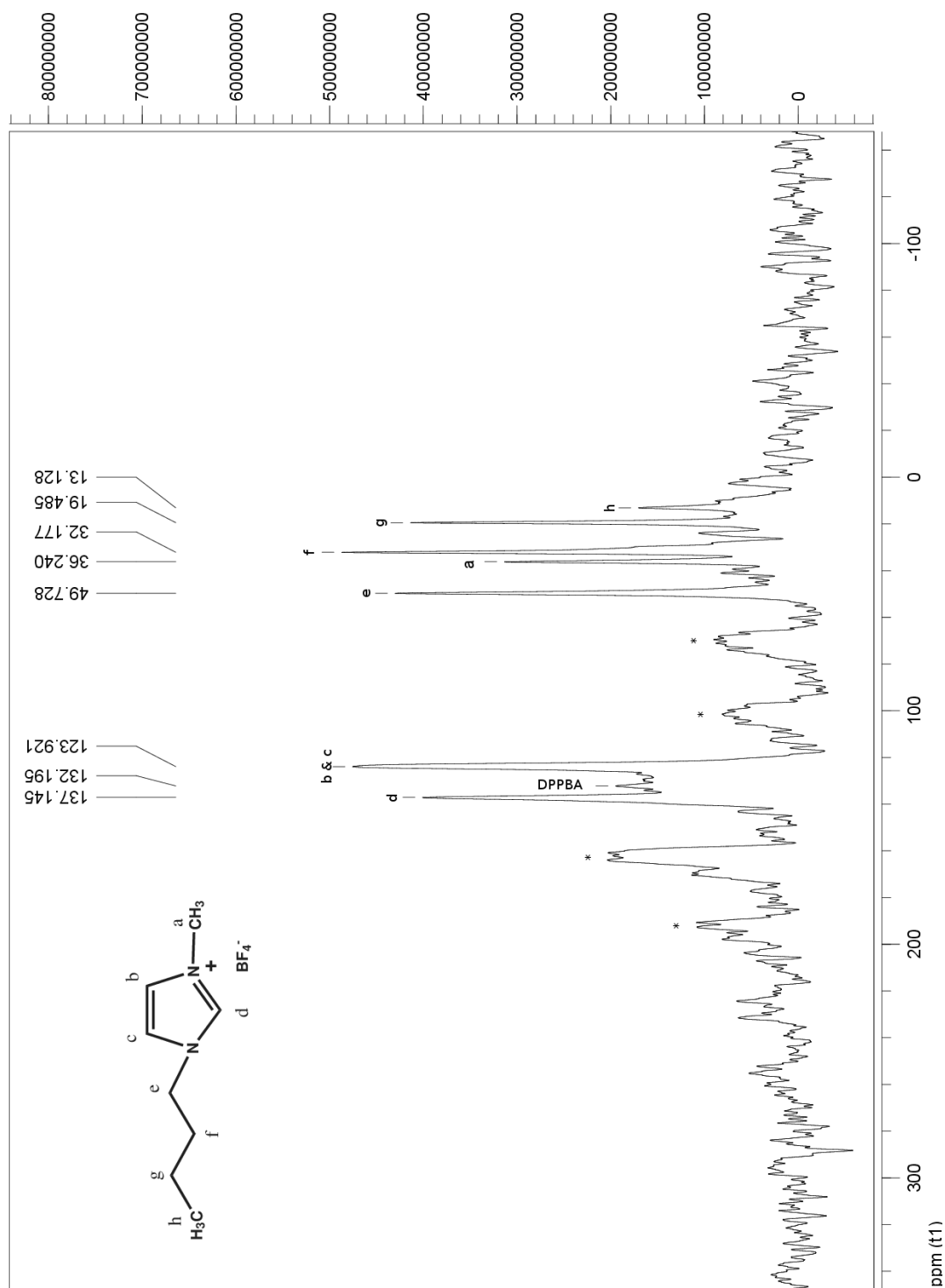
Az előállított katalizátorokról szilárd fázisú NMR-felvételek készültek. A 2.3. ábrán a SILP-1 katalizátor  $^{13}\text{C}$  CP MAS-NMR spektruma látható. A 130,8 ppm-nél található jel a foszfán ligandumok jelenlétére utal.

A SILP-3 katalizátor (2.4. ábra) a foszfán ligandumok (130,1 ppm) mellett fizikai ad-



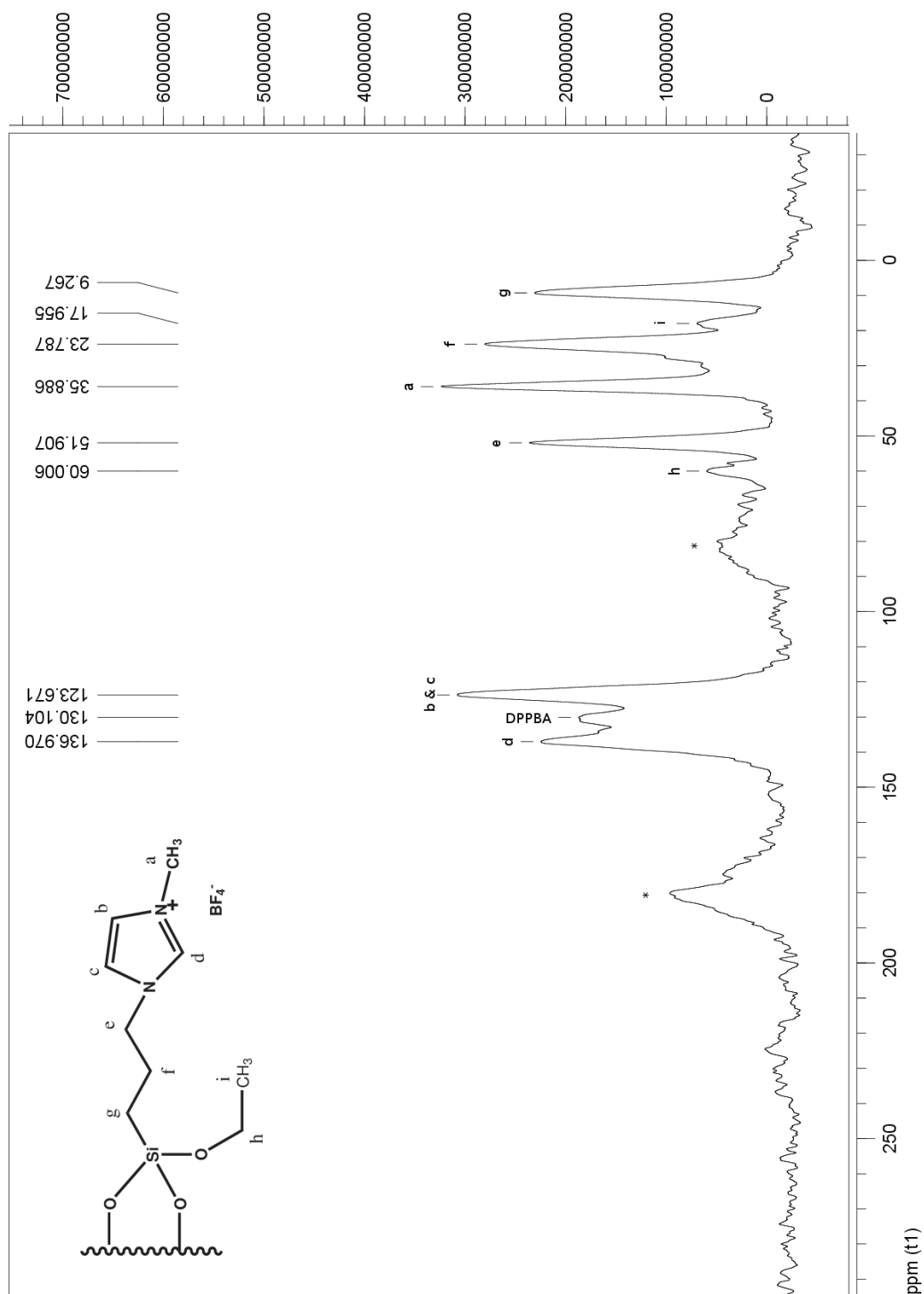
\*: forgási oldalsávok

2.3. ábra. A SILP-1 katalizátor szilárd fázisú  $^{13}\text{C}$  CP MAS-NMR spektruma



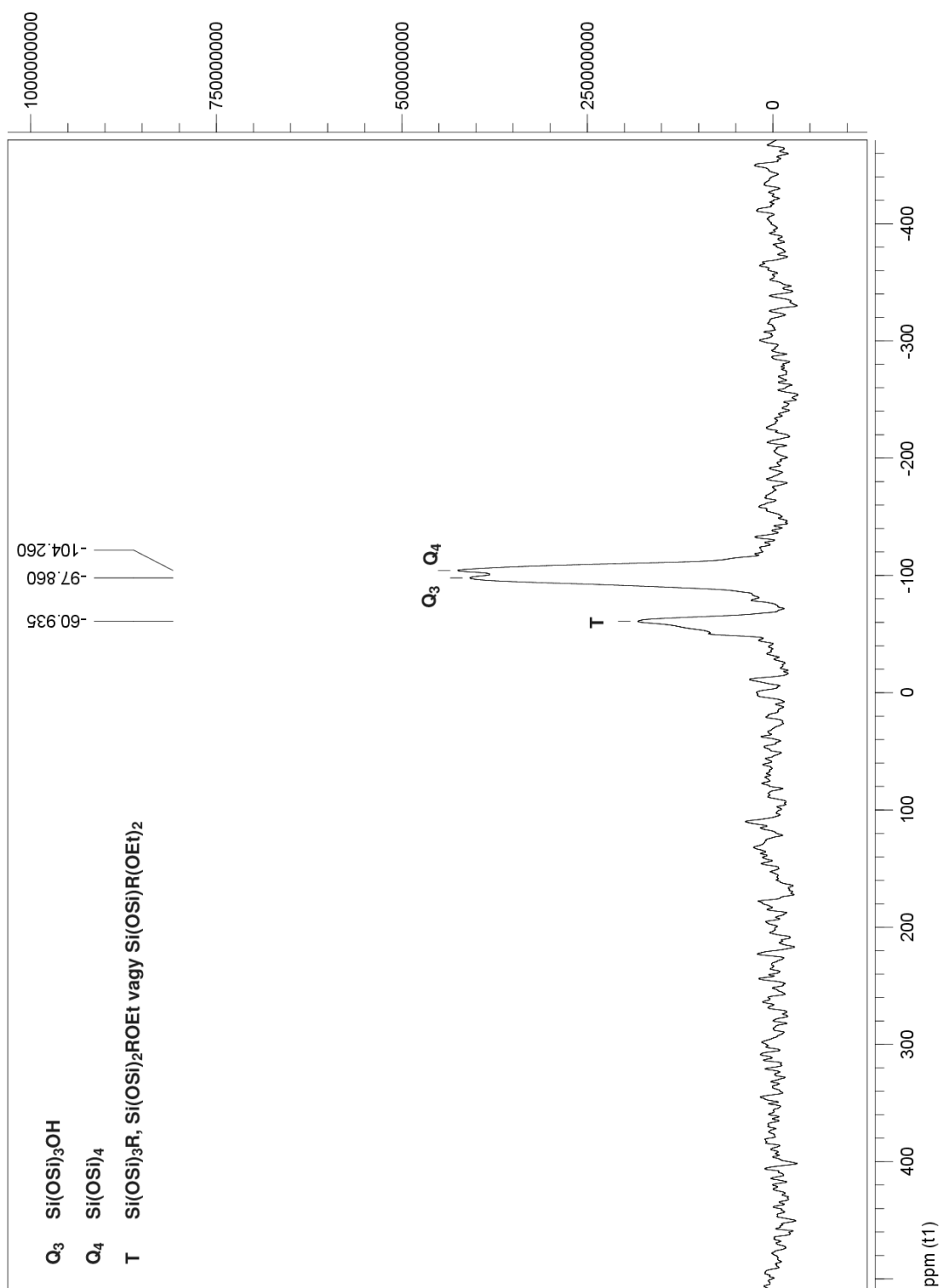
\*: forgási oldalsávok

2.4. ábra. A SILP-3 katalizátor szilárd fázisú  $^{13}\text{C}$  CP MAS-NMR spektruma

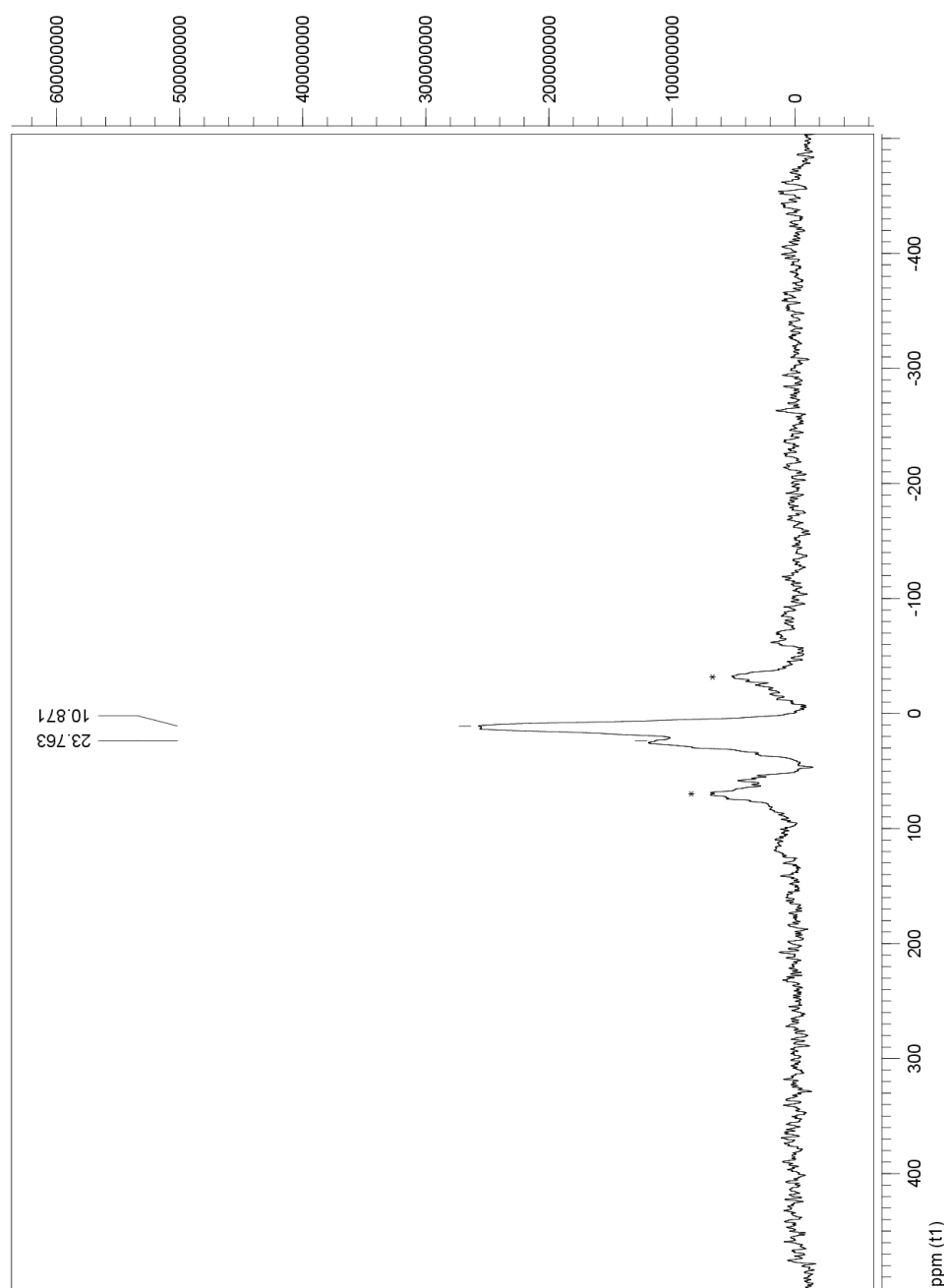


\*: forgási oldalsávok

2.5. ábra. A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú <sup>13</sup>C CP MAS-NMR spektruma



2.6. ábra. A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú  $^{29}Si$  CP MAS-NMR spektruma



\*: forgási oldalsávok

2.7. ábra. A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú  $^{31}\text{P}$  CP MAS-NMR spektruma

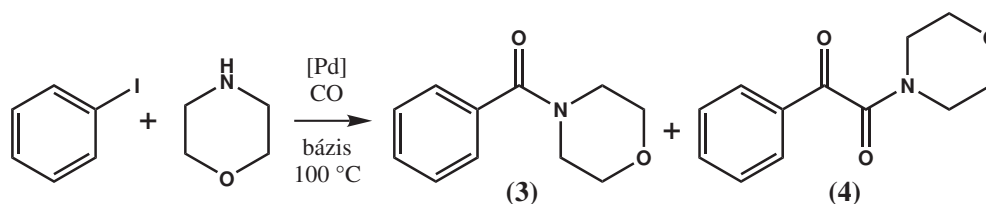
szorpcióval kötött ionfolyadékot ([BMIM][BF<sub>4</sub>]) is tartalmaz. Az imidazol-gyűrű szénatomjainak jelei 123,9 ppm-nél és 137,1 ppm-nél találhatók, az alkil-csoportok szénatomjai pedig 13,1 és 49,7 ppm között adnak jelet [59].

A SILP-5 katalizátor (2.5. ábra) kovalensen kötött ionfolyadékot tartalmaz. A szilárd fázisú <sup>13</sup>C CP MAS-NMR spektrum alapján az is megállapítható, hogy a (2) ionfolyadék etoxicsoportjai közt vannak olyanok, amelyek nem reagáltak a szilikagél hidroxilcsoportjaival (60,0 és 17,9 ppm-nél megjelenő jelek alapján [60]).

A <sup>29</sup>Si CP MAS-NMR spektrumon látható -97,9 ppm-nél megjelenő jel Si(OSi)<sub>3</sub>OH, a -104,3 ppm-nél megjelenő jel az Si(OSi)<sub>4</sub> atomcsoportokhoz tartozik, míg a -60,9 ppm-es jel organosziloxán vegyületek jelenlétére utal (2.6. ábra) [59]. Ezek alapján az ionfolyadék valóban kovalens kötésekkel kapcsolódik a szilikagél felületéhez. A SILP-5 katalizátorról készült <sup>31</sup>P CP MAS-NMR is (2.7. ábra). A spektrum alapján megállapítható, hogy a katalizátor nem tartalmaz szabad foszfánt, mivel a negatív tartományban nem látunk jelet [61]. A 10,9 ppm-nél megjelenő jel Pd-foszfán komplex jelenlétére utal [62], a 23,8 ppm-es jel pedig foszfán-oxidhoz tartozik [63]. A foszfán-oxid valószínűleg a Pd(II)-acetát Pd(0)-vá történő redukciója során keletkezett.

## 2.2. A reakciókörülmények vizsgálata

Modell-reakcióként jódbenzol morfolin jelenlétében történő aminokarbonilezését választottam.



2.8. ábra. Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója

A katalizátorokat a fenti reakcióban teszteltem. A 0,9 mol% Pd-tartalmú katalizátort bemértem egy üvegbetétes autoklávba (2.9. ábra), hozzáadtam a jódbenzolt, a morfolint, a trietilamin bázist, majd 30 bar CO nyomáson 100 °C-on 3 órán keresztül kevertettem.



2.9. ábra. A reakciók során használt autokláv

A reakcióidő lejártá után a termékeket toluollal extraháltam, és gázkromatográfiás módszerrel vizsgáltam.

A reakciók eredményeit a vizsgált katalizátorok esetén a 2.3. táblázat tartalmazza. A SILP-0 kisebb aktivitást mutatott a többi katalizátorhoz képest. Ennek az lehet a magyarázata, hogy ez a katalizátor sem ionfolyadékot, sem foszfán ligandumokat nem tartalmaz.

2.3. táblázat. Jódbenzol aminokarbonilezése a vizsgált katalizátorokkal

| Katalizátor | Jódbenzol<br>átalakulása (%) | amid:ketoamid<br>arány |
|-------------|------------------------------|------------------------|
| SILP-0      | 88                           | 18:82                  |
| SILP-1      | 100                          | 37:63                  |
| SILP-2      | 100                          | 16:84                  |
| SILP-3      | 100                          | 35:65                  |
| SILP-4      | 100                          | 23:77                  |
| SILP-5      | 100                          | 55:45                  |

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

Foszfán ligandumok jelenlétében a katalizátor szelektivitása növekszik az amid irányába (2.3. táblázat SILP-1 katalizátor). Ez egyezik a korábban homogén katalizátor esetén tapasztalt szelektivitással (38:62) DMF oldószerben ( $\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 3 \text{ DPPBA}$  katalizátor,  $100^\circ\text{C}$ , 30 bar CO-nyomás). A fizikai adszorpcióval kötött  $[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$  jelenléte nem változtatja a katalizátor szelektivitását jelentős mértékben (SILP-2). Ha azonban az ionfolyadékot kovalens kötések kialakításával rögzítjük, a monokarbonilezett termék aránya nő. Ez egybevág a korábban DMF oldószer esetén tapasztaltakkal [49]. A legszelektívebbnek ilyen körülmények között a SILP-5 katalizátor bizonyult.

A továbbiakban azt vizsgáltam, hogy a szelektivitas növelhető-e a hőmérséklet növelésével, vagy a nyomás csökkentésével. A kísérletek eredményeit a 2.4. táblázatban foglaltam össze.

2.4. táblázat. Jódbenzol aminokarbonilezése különböző hőmérsékleten és nyomáson

| Katalizátor | nyomás (bar) | hőmérséklet ( $^\circ\text{C}$ ) | Jódbenzol átalakulása (%) | amid:ketoamid arány |
|-------------|--------------|----------------------------------|---------------------------|---------------------|
| SILP-1      | 5            | 100                              | 100                       | 92:8                |
| SILP-2      | 5            | 100                              | 87                        | 97:3                |
| SILP-2      | 5            | 120                              | 67                        | 100:0               |
| SILP-2      | 10           | 100                              | 86                        | 88:12               |
| SILP-2      | 30           | 120                              | 100                       | 72:28               |
| SILP-3      | 1            | 100                              | 100                       | 97:3                |
| SILP-3      | 5            | 100                              | 100                       | 71:29               |
| SILP-3      | 5            | 120                              | 100                       | 90:10               |
| SILP-4      | 5            | 100                              | 63                        | 81:19               |
| SILP-4      | 5            | 120                              | 100                       | 98:2                |
| SILP-4      | 30           | 120                              | 100                       | 34:66               |
| SILP-5      | 5            | 100                              | 100                       | 97:3                |

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin, 3 óra, 0,9 mol% 'Pd'

Ha a nyomást csökkentjük az amid aránya növekszik, ugyanakkor a foszfán ligandumokat nem tartalmazó katalizátorok (SILP-2 és SILP-4) aktivitása csökken. A hőmérséklet

növelése szintén az amid mennyiségét növeli. A SILP-2 katalizátor 5 bar nyomáson 120 °C-on kisebb aktivitást mutat, mint 100 °C-on. Elképzelhető, hogy a katalizátor ilyen körülmények között a hőmérséklet hatására degradálódik. A legszembetűnőbb változás a SILP-2 katalizátor esetén mutatkozik: a hőmérsékletet 100 °C-ról 120 °C-ra növelve az amid aránya 16%-ról 72%-ra nőtt. A kovalensen kötött ionfolyadékot tartalmazó SILP-4 esetén ez a változás csupán 11%.

### **2.2.1. 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 termékeket toluollal extraháltam, majd új reagenseket mértem hozzá, CO-nyomás alá helyeztem és adott hőmérsékleten kevertettem.

A recirkuláció eredményeit az egyes katalizátorokkal különböző körülmények között a 2.5. táblázat tartalmazza. A SILP-0 katalizátor kevésbé hatékony, az átalakulás 88 %-ról 6 kör alatt 48 %-ra csökkent. Hasonlót tapasztaltam a másik ionfolyadék nélküli (SILP-1) katalizátor esetén 30 bar nyomáson és 100 °C hőmérsékleten. Az ionfolyadékot tartalmazó katalizátorok azonban jó aktivitást mutattak a magasabb nyomáson (2.5. táblázat 7, 12, 15. sor). 30 bar nyomáson a hőmérséklet növelésének hatására a katalizátorok aktivitása nőtt (2.5. táblázat 8, 16. sor).

Alacsonyabb nyomáson az átalakulás az egymást követő körökben viszonylag gyorsan csökken (2.5. táblázat 2, 4, 6, 9, 10, 13 és 17. sor). A 9. sor adatai alapján megállapítható, hogy a katalizátorok atmoszférikus nyomáson nem alkalmasak jódbenzol aminokarbonilezésére. Az 5 bar nyomáson kivitelezett reakciók esetén a hőmérséklet növelésének hatására az átalakulás (a SILP-2 katalizátor kivételével) nő (2.5. táblázat 11 és 14. sor), de még ilyen körülmények között is viszonylag gyorsan csökken. A megfelelő átalakulás szempontjából tehát a nagyobb nyomás alkalmazása lenne megfelelő.

Ha a szelektivitás változását vizsgáljuk különböző körülmények között (2.6. táblázat), a 30 bar nyomáson kivitelezett reakciók esetén azt tapasztaljuk, hogy az egymást követő körökben az amid aránya növekszik (2.6. táblázat 1, 3, 7, 12, 15, 18. sor). A 120 °C-os reakciók esetén a szelektivitás javul a 100 °C-os reakciókhoz képest, a SILP-2 katalizátor esetén már jónak tekinthető (2.6. táblázat 8. sor). 5 bar nyomáson a katalizátorok szelektívnek te-

2.5. táblázat. Jódbenzol átalakulásának változása az újrahasznosítás során

|    | Katalizátor | nyomás<br>(bar) | hőmérséklet<br>(°C) | jódbenzol átalakulása (%) |        |        |        |        |        |
|----|-------------|-----------------|---------------------|---------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|    |             |                 |                     | 1. kör                    | 2. kör | 3. kör | 4. kör | 5. kör | 6. kör |
| 1  | SILP-0      | 30              | 100                 | 88                        | 89     | 82     | 78     | 57     | 48     |
| 2  | SILP-1      | 5               | 100                 | 100                       | 71     | 67     | 56     | 30     | 30     |
| 3  | SILP-1      | 30              | 100                 | 100                       | 97     | 86     | 55     | 53     | 45     |
| 4  | SILP-2      | 5               | 100                 | 87                        | 80     | 40     | 35     | 22     | —      |
| 5  | SILP-2      | 5               | 120                 | 67                        | 41     | 37     | 30     | 32     | 19     |
| 6  | SILP-2      | 10              | 100                 | 86                        | 65     | 36     | 32     | 15     | —      |
| 7  | SILP-2      | 30              | 100                 | 100                       | 99     | 99     | 91     | 96     | 93     |
| 8  | SILP-2      | 30              | 120                 | 100                       | 100    | 100    | 95     | 91     | 85     |
| 9  | SILP-3      | 1               | 100                 | 100                       | 40     | 2      | —      | —      | —      |
| 10 | SILP-3      | 5               | 100                 | 100                       | 69     | 61     | 56     | 54     | 58     |
| 11 | SILP-3      | 5               | 120                 | 100                       | 95     | 91     | 86     | 55     | 51     |
| 12 | SILP-3      | 30              | 100                 | 100                       | 100    | 100    | 92     | 84     | 67     |
| 13 | SILP-4      | 5               | 100                 | 63                        | 62     | 47     | 44     | 42     | 28     |
| 14 | SILP-4      | 5               | 120                 | 100                       | 77     | 78     | 79     | 68     | 61     |
| 15 | SILP-4      | 30              | 100                 | 100                       | 100    | 94     | 88     | 77     | 63     |
| 16 | SILP-4      | 30              | 120                 | 100                       | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    |
| 17 | SILP-5      | 5               | 100                 | 100                       | 80     | 75     | 46     | 33     | 38     |
| 18 | SILP-5      | 30              | 100                 | 100                       | 100    | 100    | 91     | 66     | 60     |

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin,  
3 óra, 0,9 mol% 'Pd'

kinthetők, főtermékként minden esetben az amid keletkezik.

SILP-3 katalizátor esetén a nyomás és hőmérséklet megváltoztatása kevésbé befolyásolja a katalizátor szelektivitását, mint a foszfán ligandumokat nem tartalmazó SILP-2 és SILP-4 katalizátorok esetén. Elképzelhető, hogy ennek a katalizátorok eltérő szerkezete lehet az oka (bővebben ld. 2.2.1 fejezet).

A tapasztalt aktivitás-csökkenés magyarázata az is lehet, hogy a bázisból keletkező só (trietil-ammónium-jodid), mivel az extrakcióhoz használt toluolban nem oldódik, kiválik a katalizátor felületén és az egymást követő körök során felhalmozódik. Ez a felhalmozódás a

2.6. táblázat. Az amid-ketoamid arány változása az újrahasznosítás során

|    | Katalizátor | nyomás<br>(bar) | hőmérséklet<br>(°C) | amid:ketoamid arány |        |        |        |        |        |
|----|-------------|-----------------|---------------------|---------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|    |             |                 |                     | 1. kör              | 2. kör | 3. kör | 4. kör | 5. kör | 6. kör |
| 1  | SILP-0      | 30              | 100                 | 18:82               | 18:82  | 21:79  | 24:76  | 31:69  | 35:65  |
| 2  | SILP-1      | 5               | 100                 | 92:8                | 92:8   | 83:17  | 78:22  | 88:12  | 81:19  |
| 3  | SILP-1      | 30              | 100                 | 37:63               | 39:61  | 37:63  | 34:66  | 35:65  | 36:64  |
| 4  | SILP-2      | 5               | 100                 | 97:3                | 98:2   | 95:5   | 94:6   | 84:16  | —      |
| 5  | SILP-2      | 5               | 120                 | 100:0               | 97:3   | 100:0  | 96:4   | 95:5   | 92:8   |
| 6  | SILP-2      | 10              | 100                 | 88:12               | 85:15  | 78:22  | 75:25  | 65:35  | —      |
| 7  | SILP-2      | 30              | 100                 | 16:84               | 24:76  | 23:77  | 25:75  | 30:70  | 34:66  |
| 8  | SILP-2      | 30              | 120                 | 72:28               | 72:28  | 78:22  | 84:16  | 86:14  | 86:14  |
| 9  | SILP-3      | 1               | 100                 | 97:3                | 95:5   | 100:0  | —      | —      | —      |
| 10 | SILP-3      | 5               | 100                 | 71:29               | 79:21  | 80:20  | 78:22  | 79:21  | 86:14  |
| 11 | SILP-3      | 5               | 120                 | 90:10               | 95:5   | 95:5   | 96:4   | 98:2   | 98:2   |
| 12 | SILP-3      | 30              | 100                 | 35:65               | 39:61  | 44:56  | 52:61  | 60:40  | 61:39  |
| 13 | SILP-4      | 5               | 100                 | 81:19               | 81:19  | 90:10  | 93:7   | 93:7   | 98:2   |
| 14 | SILP-4      | 5               | 120                 | 98:2                | 92:8   | 95:5   | 93:7   | 98:2   | 93:7   |
| 15 | SILP-4      | 30              | 100                 | 23:77               | 31:69  | 41:59  | 53:47  | 68:32  | 77:23  |
| 16 | SILP-4      | 30              | 120                 | 34:66               | 52:48  | 60:40  | 64:36  | 66:34  | 69:31  |
| 17 | SILP-5      | 5               | 100                 | 97:3                | 93:7   | 93:7   | 93:7   | 92:8   | 91:9   |
| 18 | SILP-5      | 30              | 100                 | 55:45               | 59:41  | 68:32  | 74:26  | 72:28  | 77:23  |

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin,  
3 óra, 0,9 mol% 'Pd'

3-4. kör után szemmel látható.

Erre megoldást jelenthet olyan bázis alkalmazása, amelyből a keletkező ammónium-só az alkalmazott extrahálószerben oldódik. A továbbiakban ennek lehetőségeit vizsgáltam. Igyekeztem olyan bázisokat választani, amelyek viszonylag nagy apoláris csoportokat tartalmaznak, ennél fogva könnyebben oldódhatnak apoláris oldószerekben. A reakciók eredményei a 2.7. táblázatban láthatók.

A keletkező só egyik bázis esetén sem oldódott az extrahálószerként alkalmazott toluolban. A katalizátorok aktivitása a második körre a metilimidazol kivételével mindegyik bázis

2.7. táblázat. Jódbenzol aminokarbonilezése különböző bázisok jelenlétében

| Katalizátor         | bázis             | hőmérséklet<br>(°C) | jódbenzol<br>átalakulása (%) |        | amid:ketoamid<br>arány |        |
|---------------------|-------------------|---------------------|------------------------------|--------|------------------------|--------|
|                     |                   |                     | 1. kör                       | 2. kör | 1. kör                 | 2. kör |
| SILP-2              | DIPEA             | 100                 | 60                           | 25     | 78:22                  | 100:0  |
| SILP-2              | Bu <sub>3</sub> N | 100                 | 40                           | —      | 65:35                  | —      |
| SILP-2 <sup>1</sup> | MeIMI             | 100                 | 76                           | 75     | 23:77                  | 23:77  |
| SILP-4              | piridin           | 120                 | 80                           | 30     | 97:3                   | 100:0  |
| SILP-4              | DABCO             | 120                 | 92                           | 65     | 93:7                   | 100:0  |
| SILP-4              | DCHEA             | 120                 | 45                           | 37     | 94:6                   | 100:0  |

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin, 5 bar CO, 3 óra, 0,9 mol% 'Pd'

<sup>1</sup> CO-nyomás 30 bar

esetén jelentős mértékben csökkent. A piridin, DABCO, diciklohexiletilamin és trietilamin bázis esetén azzal is próbálkoztam, hogy az extrakció során az elegyet melegítettem, ezzel segítve elő az oldódást. A kiváló só azonban ekkor sem oldódott.

A másik megoldás olyan extrahálószer alkalmazása lehet, amelyben a bázisból keletkező só oldódik, viszont az ionfolyadékot és a foszfát nem oldja. Ennek vizsgálata jelenleg is folyik.

A katalizátorok aktivitásának csökkenése lassítható hosszabb reakcióidő alkalmazásával. 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 [64], 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 [65, 66]. 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 alumí-

nium-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 [67]. Korábban a DMF-ben kivitelezett reakciók során mi is azt tapasztaltuk, hogy hosszabb reakcióidő alkalmazásakor kisebb a kioldódó palládium mennyisége [49].

2.8. táblázat. Jódbenzol átalakulásának változása az újrahasznosítás során 8 órás reakcióidővel

|   | Katalizátor | nyomás<br>(bar) | hőmérséklet<br>(°C) | jódbenzol átalakulása (%) |        |        |        |        |        |
|---|-------------|-----------------|---------------------|---------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|   |             |                 |                     | 1. kör                    | 2. kör | 3. kör | 4. kör | 5. kör | 6. kör |
| 1 | SILP-3      | 5               | 100                 | 100                       | 90     | 79     | 66     | 48     | 38     |
| 2 | SILP-3      | 5               | 120                 | 100                       | 100    | 96     | 86     | 74     | 65     |
| 3 | SILP-4      | 5               | 120                 | 100                       | 91     | 90     | 86     | 84     | 74     |
| 4 | SILP-4      | 10              | 120                 | 100                       | 100    | 100    | 88     | 86     | 82     |

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin, 8 óra, 0,9 mol% 'Pd'

2.9. táblázat. Az amid-ketoamid arány változása az újrahasznosítás során 8 órás reakcióidővel

|   | Katalizátor | nyomás<br>(bar) | hőmérséklet<br>(°C) | amid:ketoamid arány |        |        |        |        |        |
|---|-------------|-----------------|---------------------|---------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|   |             |                 |                     | 1. kör              | 2. kör | 3. kör | 4. kör | 5. kör | 6. kör |
| 1 | SILP-3      | 5               | 100                 | 77:23               | 76:24  | 89:11  | 89:11  | 93:7   | 96:4   |
| 2 | SILP-3      | 5               | 120                 | 96:4                | 99:1   | 98:2   | 99:1   | 98:2   | 99:1   |
| 3 | SILP-4      | 5               | 120                 | 97:3                | 97:3   | 97:3   | 98:2   | 97:3   | 96:4   |
| 4 | SILP-4      | 10              | 120                 | 97:3                | 99:1   | 99:1   | 99:1   | 98:2   | 97:3   |

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietilamin, 8 óra, 0,9 mol% 'Pd'

A kísérletek eredményeit 8 órás reakcióidő esetén a 2.8. és a 2.9. táblázat tartalmazza. Ilyen körülmények között 5 bar nyomáson a katalizátorok aktivitása még viszonylag gyorsan

csökken. A SILP-4 katalizátor esetén azonban 10 bar nyomáson és 120 °C hőmérsékleten a jódbenzol átalakulása 6 körön keresztül 80% felett maradt és kitűnő szelektivitással rendelkezik.

### 2.2.2. A palládium kioldódásának vizsgálata

A SILP-2 katalizátor esetén 30 bar nyomáson, 100 °C hőmérsékleten 3 órás reakcióidő mellett (2.5. táblázat 11. sor) vizsgáltam a palládium kioldódását is. A toluolos extraktumról az oldószert eltávolítottam, majd a mintákon salétromsavas feltárást végeztem. A Pd-tartalmat ezt követően ICP-méréssel határozták meg. Az első körben a palládium kioldódása 1,9 %-nak adódott. A további körök esetén az extraktumokat összeöntöttem, és az egyesített mintán végeztem salétromsavas feltárást. A további 5 körben 22,5 % palládium oldódott ki (a körönkénti átlag 4,5 %). A SILP-4 katalizátor esetén 10 bar nyomáson 120 °C hőmérsékleten 8 órás reakcióidővel a palládium kioldódás az első három körben 2,3 %, 5,6 % és 4,3 % volt. Ez az eredmény azért meglepő, mert korábban azt tapasztaltuk [49], hogy a palládium kioldódása az első körben a legnagyobb, a további körökben csökken. Elképzelhető, hogy ez a jelentős kioldódás a katalizátor felületén kiváló só miatt van, mivel megakadályozza, hogy a palládium-részecskék a reakció végeztével visszakerüljenek a hordozó felületére.

Annak vizsgálatára, hogy a katalitikusan aktív részecske palládium-komplex vagy nanorészecske, további kísérleteket végeztem. A reakciót fél óra után leállítottam, a reakcióelegyet leszűrtem a katalizátorról, nyomás alá helyeztem és visszatettem további négy órára keveredni 100 °C-ra. Ezeknek az eredményeit tartalmazza a 2.10. táblázat 1. és 3. sora. A fenti kísérletet elvégeztem úgy is, hogy a szűrés után a reakcióelegyhez adtam egy csepp higanyt (2.10. táblázat 2. és 4. sor).

Megállapítható, hogy a reakció (részben) homogén fázisban játszódik le. Ha a reakciót nanorészecskék katalizálják higany hozzáadására a reakció megáll, mivel a higany a fém palládiummal amalgámot képez, ha azonban a katalitikusan aktív részecske komplex formában van jelen, a higany nincs rá hatással, a reakció tovább megy.

A SILP-4 katalizátor esetén a reakciót nanorészecskék katalizálják, míg a SILP-3 katalizátornál komplexek jelenlétével is számolni kell, valószínűleg a jelenlévő DPPBA ligandumok miatt. Ugyanakkor nanorészecskék a SILP-3 katalizátornál is lehetnek jelen, mivel higany hozzáadása után csökkent az átalakulás. A táblázat adatai alapján az is megállapítható,

2.10. táblázat. Szűrési reakciók

|   | Katalizátor  | 30 perc után                   |                          | 4 óra után                     |                          |
|---|--------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|
|   |              | jódbenzol át-<br>alakulása (%) | amid:keto-<br>amid arány | jódbenzol át-<br>alakulása (%) | amid:keto-<br>amid arány |
| 1 | SILP-3       | 53                             | 58:42                    | 98                             | 42:58                    |
| 2 | SILP-3 (+Hg) | 55                             | 54:46                    | 79                             | 47:53                    |
| 3 | SILP-4       | 12                             | 62:38                    | 63                             | 31:39                    |
| 4 | SILP-4 (+Hg) | 10                             | 63:37                    | 10                             | 63:37                    |

Reakciókörülmények: 1,00 mmol jódbenzol, 2,50 mmol morfolin, 1,25 mmol trietilamin,  
30 bar CO, 0,36 mol% 'Pd'

hogy a SILP-3 katalizátor aktívabb, mint a SILP-4.

A közeljövőben szeretném a palládium kioldódását részletesebben vizsgálni. Távlatosabb célom annak feltérképezése, hogy a katalizátorok előállításának körülményei, a katalizátor rögzítésének módja hogyan befolyásolja a katalitikus aktivitást és szelektivitást.

### 3. Metodikai rész

#### 3.1. Kísérletek kivitelezése

##### 3.1.1. 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 csökkentett nyomáson eltávolítottam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, szürkésbarna porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

**SILP-1 katalizátor** Egy Schlenk-edényt inert atmoszféra alá helyeztem, majd bemértem 0,04 mmol (8,7 mg) palládium-acetátot és 0,12 mmol (36,8 mg) 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 vákuum segítségével eltávolítottam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, szürkésbarna porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

**SILP-2 katalizátor** Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg [BMIM][BF<sub>4</sub>] ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzáadtam 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 leszívtam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, szürkésbarna porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

**SILP-3 katalizátor** Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg [BMIM][BF<sub>4</sub>] ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzámértem 0,04 mmol (8,7 mg) palládium-acetátot és 0,12 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 leszívtam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárga, porszerű anyagot kaptam.

### 3.1.2. Kovalens kötéssel kötött katalizátorok előállítása

**Az (1) 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)triethoxiszilánt. Egy golyós hűtőt elláttam egy futballbelsővel, a Schlenk-edényt csatlakozattam 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 [59].

**A (2) ionfolyadék előállítása** Az előzőleg előállított (1) 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%.

**Az ionfolyadék rögzítése szilikagélen** A (2) 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-4 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 az előző 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, sárgásszürke, porszerű anyagot kaptam.

**SILP-5 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 csökkentett nyomáson eltávolítottam, és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárga, porszerű anyagot kaptam.

### 3.1.3. Karbonilezési reakciók kivitelezése

**Reakciók SILP-katalizátorokkal** A reakciókat egy üvegbetétes autoklávban végeztem. Az autoklávba bemértem inert (Ar) atmoszféra alatt 0,0036 mmol Pd-tartalmú katalizátort. Hozzámértem 0,40 mmol (45 µl) jódbenzolt, 1,00 mmol morfolint és 0,50 mmol bázist. Ezután az elegyet 100 °C-on, 30 bar CO nyomáson 3 vagy 8 órán át kevertettem.

A reakcióidő letelte után a termékeket 2-szer 1 ml toluollal extraháltam. Új reagenseket mértem hozzá és ismét 30 bar CO-nyomás alatt 100 °C-on kevertettem.

**Szűrési kísérletek** Egy üvegbetétes autoklávba bemértem Ar atmoszféra alatt 0,0036 mmol Pd-tartalmú katalizátort. Hozzámértem 1,00 mmol (112 µl) jódbenzolt, 2,50 mmol (219 µl) morfolint és 1,25 mmol (174 µl) bázist. Ezután az elegyet 100 °C-on, 30 bar CO nyomáson 30 percig kevertettem.

Miután visszahűlt szobahőmérsékletre a reakcióelegyet CO atmoszféra alatt szűrtem. A szűrletből mintát vettem, toluollal hígítottam, majd gázkromatográfiás módszerrel vizsgáltam. A szűrlethez egy csepp higanyt adtam, és 30 bar CO nyomáson, 100 °C-on 4 órát kevertettem. A reakcióidő lejártá után mintát vettem, toluollal hígítottam és gázkromatográfiás módszerrel vizsgáltam.

## 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.

### **3.2.1. Az előállított vegyületek analitikai adatai**

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

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

## Összefoglalás

Munkám során hordozóhoz kötött ionfolyadék katalizátorokat vizsgáltam. Az utóbbi években egyre több közlemény tudósít arról, hogy hordozóhoz rögzített katalizátorokat alkalmaztak aminokarbonilezési reakciókban. A publikációkban azonban többnyire csak egyféle katalizátort állítanak elő, majd azokat tesztelik. Ezért célul tűztem ki annak vizsgálatát, hogy a palládium rögzítésének körülményei miként befolyásolják az előállított katalizátorok aktivitását és szelektivitását.

A korábbiakban sikeresen alkalmaztunk hordozóhoz kötött katalizátorokat aminokarbonilezési reakciók kivitelezésére. Ekkor DMF oldószerben jó hozammal és kitűnő szelektivitással nyertünk kettős karbonilezett terméket. Jelenlegi munkám célja elsősorban az volt, hogy kiderítsem, alkalmazhatók-e a korábban vizsgált katalizátorok monokarbonilezett termékek szelektív előállítására oldószer nélküli reakcióban.

Munkám során ötféle katalizátort állítottam elő ionfolyadék hozzáadása nélkül és ionfolyadék hozzáadásával. Az ionfolyadékot kétféleképpen rögzítettem a szilikagél felületére: fizikai adszorpcióval és kovalens kötések kialakításával. További katalizátorokat készítettem foszfán-ligandumok hozzáadásával is. Az előállított katalizátorok szerkezetét  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  és  $^{29}\text{Si}$  CP MAS-NMR vizsgálatokkal igazoltam. Az előállított katalizátorokat jódbenzol és morfolin reakciójában teszteltem. Megállapítottam, hogy optimális körülmények között (120 °C hőmérséklet, 10 bar CO-nyomás, SILP-4 katalizátor) a katalizátor 6 körön keresztül felhasználható és kitűnő szelektivitással rendelkezik a monokarbonilezett termék felé. Vizsgáltam a palládium kioldódását a reakciók során.

Vizsgáltam a katalitikusan aktív részecske minőségét az egyes katalizátorok esetén. Megállapítottam, hogy a foszfán ligandumokat nem tartalmazó SILP-4 katalizátor esetén Pd-nanorészecskék katalizálnak, míg a foszfán ligandumok hozzáadásával készült SILP-5 katalizátor esetén komplex jelenlétével is számolnunk kell.

Távolabbi célom annak részletes feltérképezése, hogy a katalizátorok előállításának körülményei, a katalizátor rögzítésének módja hogyan befolyásolja a katalitikus aktivitást és szelektivitást.

## Irodalomjegyzék

- [1] Barnard, C. F. J. *Organometallics* **2008**, 27, 5402.
- [2] Schoenberg, A.; Bartoletti, I.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3318.
- [3] Amatore, C.; Jutand, A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 314.
- [4] Portnoy, M.; Milstein, D. *Organometallics* **1993**, 12, 1655.
- [5] Huser, M.; Youinu, M.-T.; Osborn, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1386.
- [6] Grigg, R.; Mutton, S. *Tetrahedron* **2010**, 66(30), 5515–5548.
- [7] Hu, X.; Castro-Rodriguez, I.; Olsen, K.; Meyer, K. *Organometallics* **2004**, 23(4), 755–764.
- [8] Qadir, M.; Mochel, T.; Hii, K. K. *Tetrahedron* **2000**, 56, 7975.
- [9] Garrou, P. E.; Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4115.
- [10] Moser, W. R.; Wang, A. W.; Kildahl, N. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2816.
- [11] Ozawa, F.; Kawasaki, N.; Okamoto, H.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *Organometallics* **1987**, 6, 1640.
- [12] Murphy, E. R.; Martinelli, J. R.; Zaborenko, N.; Buchwald, S. L.; Jensen, K. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1734.
- [13] Kobayashi, T.; Tanaka, M. *J. Organomet. Chem.* **1982**, 233, C64.
- [14] Ozawa, F.; Sugimoto, T.; Yuasa, Y.; Santra, M.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *Organometallics* **1984**, 3, 683.
- [15] Cai, M.-Z.; Song, C.-S.; Huang, X. *Synthetic Communications* **1997**, 27(3), 361–366.
- [16] Cai, M.; Huang, Y.; Hu, R.; Song, C. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2004**, 212(1-2), 151–154.
- [17] Cai, M.; Huang, Y.; Hu, R.; Song, C. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2004**, 208(1-2), 17–20.
- [18] Cai, M.; Zhao, H.; Huang, Y. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2005**, 238(1-2), 41–45.

- [19] Genelot, M.; Villandier, N.; Bendjeriou, A.; Jaithong, P.; Djakovitch, L.; Dufaud, V. *Catal. Sci. Technol.* **2012**, 2, 1886–1893.
- [20] Dang, T.; Zhu, Y.; Ngiam, J.; Ghosh, S.; Chen, A.; Seayad, A. *ACS Catalysis* **2013**, 3(6), 1406–1410.
- [21] Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Morvan, D. *Appl. Catal. A* **2010**, 373, 1.
- [22] Petz, A.; Kollár, L. *Curr. Org. Chem.* **2010**, 14, 1185.
- [23] Skoda-Földes, R.; Takács, E.; Horváth, J.; Tuba, Z.; Kollár, L. *Green Chem.* **2003**, 5, 643.
- [24] Mizushima, E.; Hayashi, T.; Tanaka, M. *Green Chem.* **2001**, 3, 76.
- [25] Zhu, Y.; Chuanzhao, L.; Biying, A. O.; M., S.; Chen, A.; Tuan, D. T.; Seayad, A. M. *Dalton Trans.* **2011**, 40, 9320.
- [26] Cao, H.; Alper, H. *Org. Lett.* **2010**, 12, 4126.
- [27] Mehnert, C. P.; Cook, R. A.; Dispemziere, N. C.; Afeworki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 12932.
- [28] H., V. M.; deCastro, C.; Hölderich, W. F. *Topics Catal.* **2001**, 14, 139.
- [29] H., V. M.; deCastro, C.; Hölderich, W. F. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2001**, 135, 4629.
- [30] Joni, J.; Haumann, M.; Wasserscheid, P. *Appl. Catal. A: Gen.* **2010**, 372, 8.
- [31] Virtanen, P.; Salmi, T.; Mikkola, J. P. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, 48, 10335.
- [32] Kovtunov, K. V.; Zhivonitko, V. V.; Kiwi-Minsker, L.; Koptug, I. V. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 5764.
- [33] Virtanen, P.; Mikkola, J. P.; Toukoniitty, E. e. a. *Catalysis Today* **2009**, 147S, S114.
- [34] Aslanov, L. A.; Valetskii, P. M.; Zakharov, V. N.; Kabachii, Y. A.; Kochev, S. Y.; Romanovskii, B. V.; Yatsenko, A. V. *Petroleum Chem.* **2008**, 48, 360.
- [35] Ma, X.; Zhou, Y.; Zhang, J.; Zhu, A.; Jiang, T.; Han, B. *Green Chem.* **2008**, 10, 59.
- [36] Corma, A.; Iborra, S.; Xamena, F. X. L. i.; Monton, R.; Calvino, J. J.; Prestipino, C. *J. Phys. Chem. C* **2010**, 114, 8828.

- [37] Qiu, H.; Sarkar, S. M.; Lee, D.-H.; Jin, M.-J. *Green Chem.* **2008**, *10*, 37.
- [38] Breitenlechner, S.; M., F.; Müller, T. E.; Suppan, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 175.
- [39] Hagiwara, H.; Sugawara, Y.; Isobe, K.; Hoshi, T.; Suzuki, T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2325.
- [40] Karimi, B.; Enders, D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1237.
- [41] Jung, J. Y.; Taher, A.; Kim, H. J.; Ahn, W. S.; Jin, M. *J. Synlett* **2009**, page 39.
- [42] Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Sans, V.; M., S. *Pure Appl. Chem.* **2009**, *81*, 1991.
- [43] Weck, M.; Jones, C. W. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1865.
- [44] Altava, B.; Burguete, M. I.; E., G.-V.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Puzary, A.; Sans, V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2311.
- [45] Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8553.
- [46] Qureshi, Z. S.; Revankar, S. A.; Khedkar, M. V.; Bhanage, B. M. *Catalysis Today* **2012**, *198*(1), 148 – 153.
- [47] Khedkar, M. V.; Sasaki, T.; Bhanage, B. M. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 287 – 293.
- [48] Gadge, S.; Bhanage, B. *RSC Advances* **2014**, *4*(20), 10367–10389.
- [49] Papp, M.; Skoda-Földes, R. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2013**, *378*, 193–199.
- [50] Kumar, K.; Zapf, A.; Michalik, D.; Tillack, A.; Heinrich, T.; Böttcher, H.; Arlt, M.; Beller, M. *Organic Letters* **2004**, *6*(1), 7–10.
- [51] Tavares, F. X.; Deaton, D. N.; Miller, A. B.; Miller, L. R.; Wright, L. L.; Zhou, H.-Q. *Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, *47*(21), 5049–5056.
- [52] Lewis, S. D.; Lucas, B. J.; Brady, S. F.; Sisko, J. T.; Cutrona, K. J.; Sanderson, P. E. J.; Freidinger, R. M.; Mao, S.-S.; Gardell, S. J.; Shafer, J. A. *Journal of Biological Chemistry* **1998**, *273*(9), 4843–4854.
- [53] Malcolm, B. A.; Liu, R.; Lahser, F.; Agrawal, S.; Belanger, B.; Butkiewicz, N.; Chase, R.; Gheyas, F.; Hart, A.; Hesk, D.; Ingravallo, P.; Jiang, C.; Kong, R.; Lu, J.; Pichardo, J.; Prongay, A.; Skelton, A.; Tong, X.; Venkatraman, S.; Xia, E.; Girijavallabhan, V.; Njoroge, F. G. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **2006**, *50*(3), 1013–1020.

- [54] Lu, R.-J.; Tucker, J. A.; Zinevitch, T.; Kirichenko, O.; Konoplev, V.; Kuznetsova, S.; Sviridov, S.; Pickens, J.; Tandel, S.; Brahmachary, E.; Yang, Y.; Wang, J.; Freel, S.; Fisher, S.; Sullivan, A.; Zhou, J.; Stanfield-Oakley, S.; Greenberg, M.; Bolognesi, D.; Bray, B.; Koszalka, B.; Jeffs, P.; Khasanov, A.; Ma, Y.-A.; Jeffries, C.; Liu, C.; Proskurina, T.; Zhu, T.; Chucholowski, A.; Li, R.; Sexton, C. *Journal of Medicinal Chemistry* **2007**, 50(26), 6535–6544.
- [55] Lu, R.-J.; Tucker, J. A.; Pickens, J.; Ma, Y.-A.; Zinevitch, T.; Kirichenko, O.; Konoplev, V.; Kuznetsova, S.; Sviridov, S.; Brahmachary, E.; Khasanov, A.; Mikel, C.; Yang, Y.; Liu, C.; Wang, J.; Freel, S.; Fisher, S.; Sullivan, A.; Zhou, J.; Stanfield-Oakley, S.; Baker, B.; Sailstad, J.; Greenberg, M.; Bolognesi, D.; Bray, B.; Koszalka, B.; Jeffs, P.; Jeffries, C.; Chucholowski, A.; Sexton, C. *Journal of Medicinal Chemistry* **2009**, 52(14), 4481–4487.
- [56] Allais, C.; Constantieux, T.; Rodriguez, J. *Chemistry – A European Journal* **2009**, 15(47), 12945–12948.
- [57] Jia, Y.-X.; Katayev, D.; Kundig, E. P. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 130–132.
- [58] Hu, J.-X.; Wu, H.; Li, C.-Y.; Sheng, W.-J.; Jia, Y.-X.; Gao, J.-R. *Chemistry – A European Journal* **2011**, 17(19), 5234–5237.
- [59] Han, L.; Park, M. S.; Choi, S. J.; Kim, Y. J.; Lee, S. M.; Park, A. W. *Catal. Lett.* **2012**, 142., 259.
- [60] Kim, D. W.; Kim, C.; Koh, J.; Park, D. W. *J. Ind. Eng. Chem.* **2010**, 16, 474–478.
- [61] Son, U. S.; Jang, Y.; Yoon, K. Y.; Kang, E.; Hyeon, T. *Nano Lett.* **2004**, 4, 1147–1151.
- [62] Csákai, Z.; R., S.-F.; Kollár, L. *Inorganica Chimica Acta* **1999**, 286, 93–97.
- [63] Apohan, N. K.; Karataş, S.; Bilen, B.; Güngör, A. *J. Sol-Gel. Sci. Technol.* **2008**, 46, 87–97.
- [64] Heidenreich, R. G.; Krauter, J. G. E.; Pietsch, J.; Köhler, K. *J. Mol. Catal. A* **2002**, 182-183, 499.
- [65] Hagiwara, H.; Shimizu, Y.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M.; Ohkubo, K.; Yokoyama, C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4349.
- [66] Zhao, F.; Murakami, K.; Shirai, M.; Arai, M. *J. Catal.* **2000**, 194, 479.
- [67] Soomro, S. S.; Ansari, F. L.; Chatziapostolou, K.; K, K. . *J. Catal.* **2010**, 273, 138.

## Köszönetnyilvánítás

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

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

Köszönöm a támogatását szüleimnek és testvéremnek.

Köszönöm a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0071 „Az anyag tulajdonságaitól a felhasználásig - természetes alapanyagok és hulladékok hasznosítását megalapozó kutatások” című projekt támogatását. A projekt a Magyar Állam és az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Veszprém, 2014. június 7.

---

*Papp Máté*