



**Tudományos Diákköri
Dolgozat
2014**



**Atmoszférikus nyomáson lejátszódó aminokarbonilezési
reakciók heterogén palládium katalizátor jelenlétében**

Készítette: Urbán Béla
Vegyész MSc 2.évf.
Pannon Egyetem, Mérnöki Kar
Szerves Kémia Intézeti Tanszék
Témavezető: Skodáné Dr. Földes Rita
egyetemi tanár

Tartalomjegyzék

Bevezetés.....	3
1. Irodalmi összefoglaló	4
1.1. Az aminokarbonilezési reakció általános ismertetése	4
1.2. Az aminokarbonilezés mechanizmusa	5
1.3. Az aminokarbonilezés során alkalmazott katalizátor típusok	6
1.3.1. Homogén fázisú Pd katalizátorok	7
1.3.2. Heterogén fázisú Pd katalizátorok.....	7
2. Kísérleti eredményük és kiértékelésük.....	12
2.1. Katalizátor előállítása	12
2.1.1. Oldószer hatása az ionfolyadék rögzítésére	13
2.1.2. Heterogén palládium katalizátor kialakítása	18
2.2. Optimális oldószer kiválasztása	19
2.3. A rögzített katalizátor vizsgálata.....	22
2.4. Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója anilin-származékokkal.....	23
2.5. Anilin aminokarbonilezési reakciója jódbenzol-származékokkal.....	24
2.6. Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója alifás aminokkal	26
3. Metodikai rész	30
3.1. Felhasznált anyagok	30
3.2. Analitikai vizsgálatok.....	30
3.3. Kísérletek kivitelezése.....	30
3.3.1. A rögzített ionfolyadék elkészítése	30
3.3.2. A rögzített katalizátorok (.....	31
3.4. Aminokarbonilezési reakció kivitelezése	31
3.4. Az előállított vegyületek tömegspektruma.....	32
Összefoglaló	34

Dolgozatban használt rövidítések jegyzéke

SILP	supported ionic liquid phase (rögzített ionfolyadék fázis)
dba	dibenzilidénaceton
DBU	1,8-diazabiciklo[5,4,0]undec-7-én
NHC	N-heterociklusos karbén
CP MAS-NMR	Cross-Polarization Magic Angle Spinning
ICP-AES	Induktív csatolású plazma atom emissziós spektroszkópia

Bevezetés

A palládium katalizált karbonilezési és kapcsolási reakciók széles körben elterjedtek, mivel szelektívek és enyhe reakciókörülmények között is lejátszódnak. A reakciók kivitelezhetők homogén vagy heterogén fázisban.

A homogén fázisban történő katalízis hátránya, hogy a reakcióelegytől a katalizátor nehezen elválasztható és a katalizátor többszöri felhasználására sincs lehetőség. Erre megoldást jelenthet, ha a katalizátort valamilyen szilárd hordozó felületéhez rögzítik. Egy lehetséges eljárás a SILP (supported ionic liquid phase) technika, ahol a katalizátort a hordozó felületére vitt ionfolyadékban oldják.

Tudományos diákköri munkám során feladatom atmoszférikus nyomáson történő aminokarbonilezési reakciók vizsgálata volt, SILP technikával készült palládium tartalmú katalizátorral.

Tanulmányoztam az ionfolyadék rögzítésének körülményeit, az oldószerek és a hőmérséklet befolyásoló szerepét a megkötődésre. A 3-klórpropil-trietoxiszilán és az 1-metil-imidazol megkötődését szilárd fázisú NMR vizsgálattal ellenőriztem.

A katalizátorokat kezdetben jódbenzol és anilinreakciójával vizsgáltam. A kísérletek elvégzése után kiválasztottam a legjobb katalizátort és az optimális reakciókörülményeket. Ezután bizonyítottam, hogy a katalizátor egyéb aril-jodidok, illetve anilinszármazékok karbonilezési reakcióiban is alkalmazható. A katalizátor palládium-tartalmát, és a reakció során történő palládium lemosódását ICP-AES módszerrel állapítottam meg.

1. Irodalmi összefoglaló

1.1. Az aminokarbonilezési reakció általános ismertetése

Az utóbbi időben a palládium katalizált aminokarbonilezési reakciókra egyre nagyobb figyelmet fordítanak. Az aminokarbonilezési reakcióval kialakítható amidcsoport fontos szerkezeti eleme egyes biológiailag aktív molekuláknak, peptideknek és növényvédő szereknek. [1]

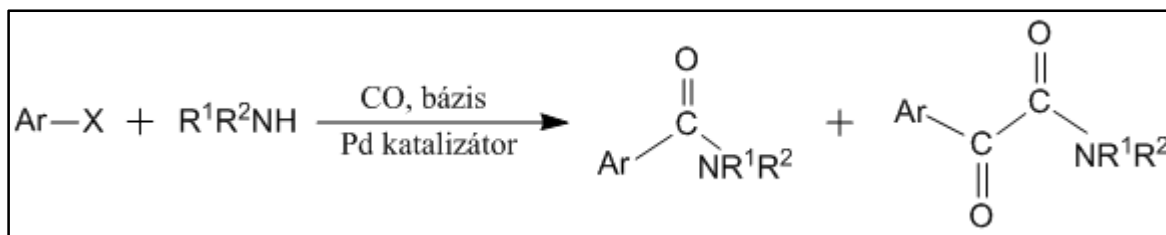
A primer és szekunder amidok nitrogénatomján található szabad hidrogénatom segítségével H-híd kialakítására képesek. Ez magyarázza azt a tulajdonságukat, hogy egyszerre viselkedhetnek hidrogéndonorként és akzeptorként. A hidrogénkötések kialakítása nagyon fontos tényező a biológiailag aktív molekulák esetén, ezért a gyógyszerkutatás során gyakran állítják elő egy-egy „vezérmolekula” amid analógját.

Az aromás és heteroaromás amidokat legegyszerűbben karbonsavak és aminok kapcsoló reagensek jelenlétében lejátszódó reakciójában, vagy karbonsavszármazékok (karbonsavkloridok, -anhidridek, észterek) és aminok segítségével nyerhetünk. [2]

Különböző fémorganikus reagensek (cink-, magnézium-, lítium- vegyületek) segítségével az amidok szintén könnyen előállíthatók. Ilyen módszer az izocianátok reakciója szerves lítium- vagy magnézium- vegyületekkel, [3] vagy karbamoil-klorid reakciója szerves lítium vagy réz vegyületekkel. [4] Ezek ma már általánosan alkalmazott eljárások szekunder vagy tercier aromás- vagy heteroaromás amidok előállítására.

Bár az előbbi példákban bemutatott fémorganikus vegyületek egyes esetekben valóban hatékonyak bizonyultak, általában nem alkalmazhatóak egy többlépéses szintézis végső szakaszában, mert sok funkciós csoport nem viseli el az alkalmazott erősen bázikus/nukleofil körülményeket. Ezzel ellentétben a palládium katalizált reakciók számos szubsztituens érintetlenül hagyásával játszódhatnak le, így a többlépéses reakciósor bármely pontján megvalósíthatók. [5]

A 70-es években Heck ismertette először a palládium katalizált aminokarbonilezési reakciót. Primer és szekunder amidokat állított elő úgy, hogy aromás halogenideket primer aminokkal reagáltatott szén-monoxid gázzal atmoszférikus körülmények között. A reakcióelegyhez tercier amint adott, hogy a keletkező HBr-ot semlegesítse. [6] Azóta a módszer széles körben elterjedt, amit a témában az elmúlt időszakban megjelent több összefoglaló közlemény is bizonyít. [5, 7, 8]



1. ábra

Az aminokarbonilezés általános reakcióegyenlete

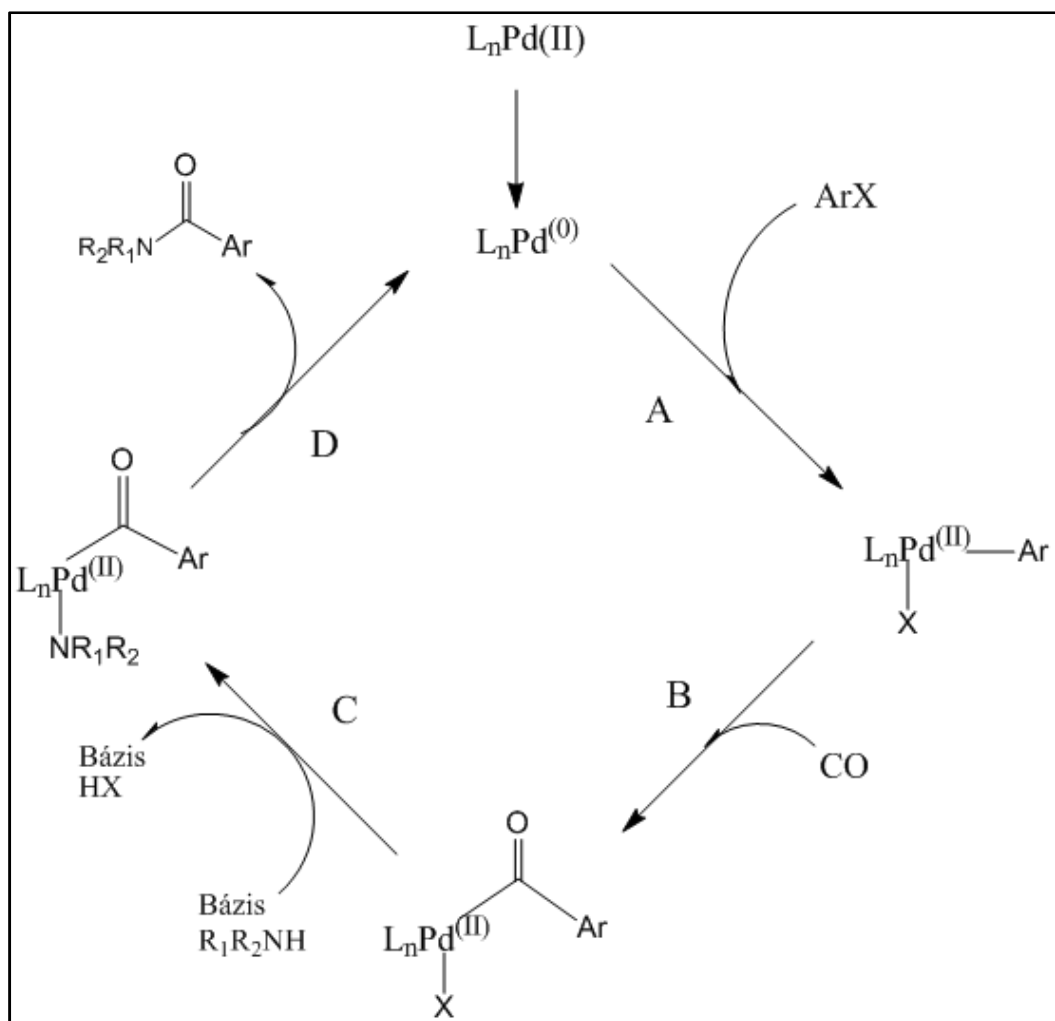
A reakció során — elsősorban nagy szén-monoxid nyomás alkalmazása esetén — az amidok mellett ketoamidok is képződhetnek (1. ábra).

1.2. Az aminokarbonilezés mechanizmusa [8]

Az aminokarbonilezés általános mechanizmusát (2. ábra) általában Pd(II)-komplexből és valamilyen — általában foszfán — ligandumból képződő Pd(0) katalizátor példáján szokták bemutatni. A következő fejezetben tárgyalt különböző katalizátorok jelenlétében lejátszódó reakció mechanizmusa nagyon hasonlóan képzelhető el.

- 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 kialakult Pd(II) komplexbe beékelődik a szén-monoxid és egy acil-palládium komplex keletkezik.
- C:** A beékelődést az amin koordinációja követi, a keletkező hidrogén-halogenidet a bázis köti meg.
- D:** Reduktív eliminációval képződik a termék, ezzel egy időben a Pd(II)-komplexből visszkapjuk a katalitikusan aktív Pd(0) vegyületet.

Az aminokarbonilezési reakció nem minden esetben szelektív, elsősorban nagy nyomáson az acil-komplexhez újabb szén-monoxid koordinálódhat, ekkor ketoamidok is keletkezhhetnek (1. ábra).



2. ábra
Az aminokarbonilezés mechanizmusa

1.3. Az aminokarbonilezés során alkalmazott katalizátor típusok

Az aminokarbonilezés lejátszódhat homogén vagy heterogén fázisban, attól függően, hogy a katalizátorként működő Pd-komplex és a reakcióban részt vevő molekulák azonos fázisban vannak-e.

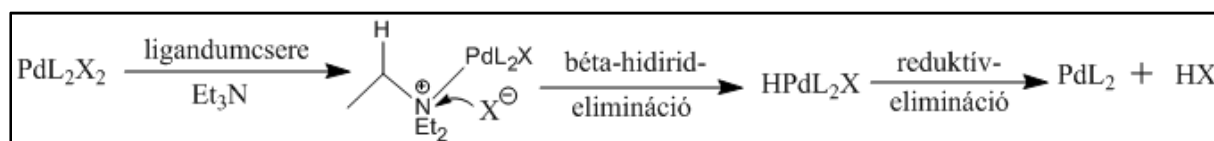
A heterogén folyamatok között találunk folyadék/folyadék vagy folyadék/szilárd kétfázisú rendszereket. Az első esetben két olyan folyadékról van szó, melyek nem elegyednek egymással. Az egyik fázis tartalmazza a palládium-komplextet, míg a másik fázisban találhatók a reakciópartnerek. A reakció a két folyadék fázis határán játszódik le.

A második esetben a palládium vegyületet valamilyen szilárd hordozó felületén rögzítjük, (pl.: szilikagél) és az így elkészített katalizátort adjuk hozzá a reakcióelegyhez.

1.3.1. Homogén fázisú Pd katalizátorok

A homogén közegben használt palládium-komplexekeket többféle szempont szerint csoportosíthatjuk.

Figyelembe vehetjük a Pd oxidációs állapotát. Ekkor különbséget teszünk Pd(0) és Pd(II) vegyületek között. A Pd(0)-komplexe a reakcióelegyben feloldva, közvetlenül katalizálja az aminokarbonilezési reakciót, míg a Pd(II) vegyületeknél egy redukciós lépés szükséges ahhoz, hogy a katalitikusan aktív Pd(0)-komplex képződjön (3. ábra). [9]



3. ábra

Pd(II)-komplex redukciója amin jelenlétében

A katalitikusan aktív Pd(0) komplex stabilizálásához valamilyen szerves ligandum, leggyakrabban foszfán jelenlétére van szükség. A ligandum beépítése szempontjából is megkülönböztethetünk insitu előállított Pd katalizátorokat ($\text{PdCl}_2 + 2 \text{PPh}_3$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 2 \text{PPh}_3$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 + n \text{PPh}_3$), vagy előre elkészített Pd-komplexekeket ($\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$).

1.3.2. Heterogén fázisú Pd katalizátorok

A katalizátorok visszanyerésének egyik lehetséges módja, ha a katalitikus reakció olyan kétfázisú (folyadék/folyadék) rendszerben megy végbe, ahol a katalizátor az egyik, a reakciópartnerek és a termék a másik fázisban vannak. Ilyenek az ionfolyadék/szerves, fluoros/szerves vagy vizes/szerves közegben lejátszódó reakciók.

A másik lehetőség a katalizátor szilárd hordozón történő rögzítése. A hordozóra vitt fémkatalizátorok, vagy heterogenizált fémkomplexe 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 egyes esetekben lényegesen kisebb homogén társaiknál és a reakciót gyakran kíséri a palládium kioldódása, ami aktivitás-vesztéshez vezet. [10]

A többi palládium-katalizált folyamathoz (pl. Heck, Suzuki kapcsolás) viszonyítva az aminokarbonilezési reakciók esetében kevés példa található az irodalomban heterogén rendszerek alkalmazására [11]. Tudományos diákköri munkám során szilikagélhez rögzített

katalizátorokat vizsgáltam, ezért a továbbiakban a szilárd hordozóhoz kötött katalizátorokat mutatom be.

Több módszer is ismert a palládium hordozó felületén történő rögzítésére. Legegyszerűbb a szén hordozóra vitt Pd/C katalizátor. Általánosságban elmondható, hogy a szénhez rögzített katalizátorok aktivitása nem tér el lényegesen a homogén katalizátoroktól: az alkalmazott fém/szubsztrátum arány, a reakció hőmérséklete, a reakcióidő és a hozam nem különbözik lényegesen a két katalizátor-típus esetén. [12] Ugyanakkor a Pd/C katalizátorok esetén gyakori mellékreakció az aril-halogenidek hidrodehalogénezése, és a palládium lemosódása is gyakran megfigyelhető. [13]

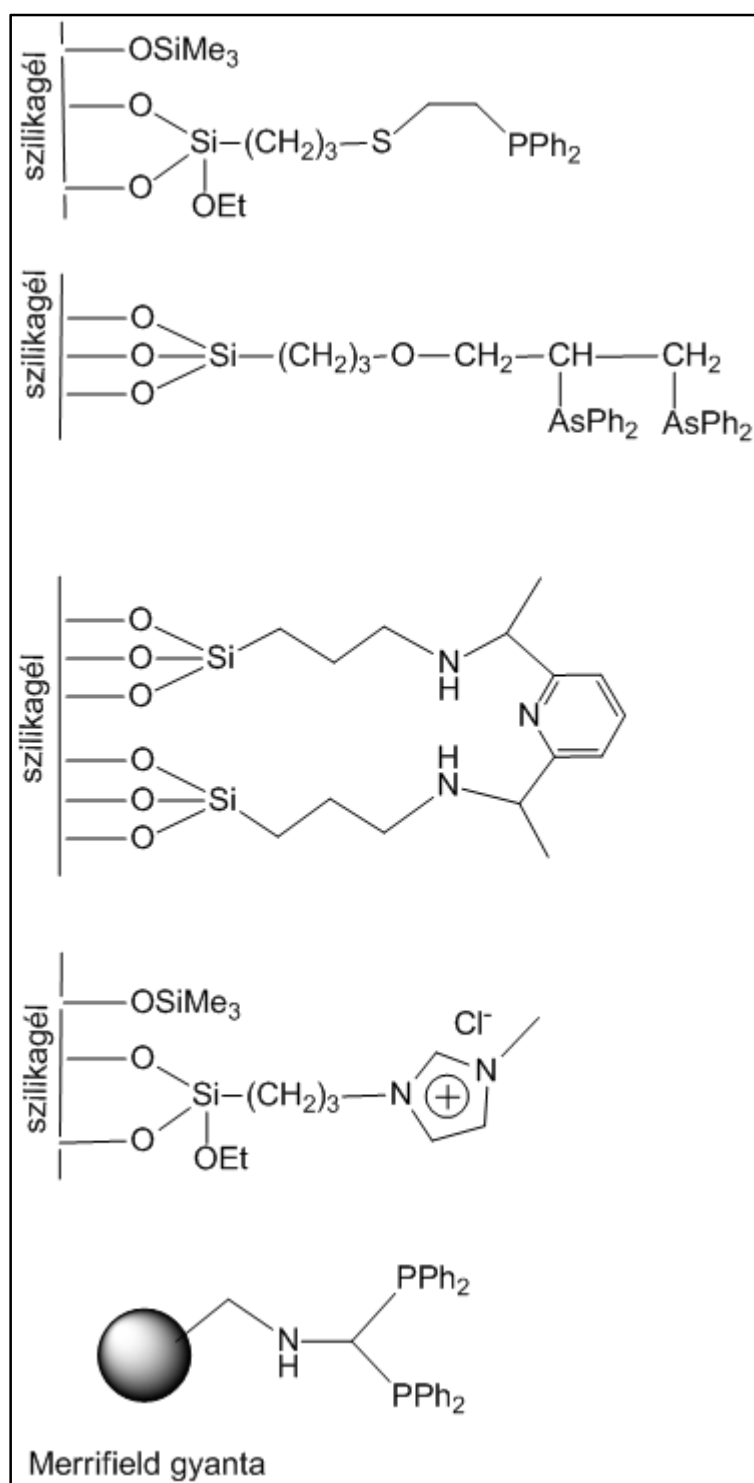
J. Salvadori és munkatársai mikrohullámú reaktorban végeztek el aminokarbonilezési reakciókat 9 bar nyomáson szén-monoxid atmoszférában Pd/C katalizátor jelenlétében. Bázisként DBU-t használtak és oldószernek a DMF-t választották. Elmondásuk szerint ezzel a módszerrel a jódbenzol alkoxi- és aminokarbonilezése percek alatt lejátszódott. A katalizátort kétszer tudták felhasználni anélkül, hogy az aktivitása csökkent volna (jódbenzol átalakulása 1. kísérlet: 99%, 2. kísérlet: 98%, 3. kísérlet: 7%). A módszer primer és szekunder aminok átalakítására is használható volt, a kis reakciókészségű 2-nitro-5-klóranilin reakciójában azonban csak nyomokban keletkezett a várt amid. [14]

Tambade és csoportja a szén-monoxid mentes aminokarbonilezési reakciókat tanulmányozta. Modell vegyületnek a jódbenzolt választották és karbonilező szerként DMF-t alkalmaztak Pd/C katalizátor jelenlétében. Több különböző aromás jódszármazékot is vizsgáltak és sikeresen állítottak elő *N,N*-dimetil-amidokat. [15]

Egy másik lehetőség, ha a palládiumot egy mezopórusos szilárd hordozó (pl: szilikagél) felületén rögzítjük. A szilikagél előnye, hogy könnyen hozzáférhető, stabil, nagy a porozitása, és a felszínén különféle szerves csoportok stabilan rögzíthetők. A szilikagélhez rögzített katalizátorok készítésekor a szilikagél felületét módosítják úgy (ld. 4. ábra), hogy az képes legyen a palládium komplex formában vagy nanorészecskék formájában történő megkötésére.

Általában a palládium vegyületek megkötése -PPh_2 csoportokon keresztül történik, de egyéb csoportokat is lehet alkalmazni erre a célra. Cai és munkatársai olyan rögzítési lehetőségről számoltak be, ahol a palládiumot kénatomot és PPh_2 csoportot tartalmazó kétfogú ligandum segítségével lehet megkötni. Az így előállított palládium katalizátort többször is felhasználták. Atmoszférikus nyomáson az *N*-butil-benzamid 82%-ban, az *N*-fenil-benzamid 86%-ban keletkezett a reakció során. Az ötödik kör után a palládium kismértékű lemosódását tapasztalták. A katalizátor hosszabb reakcióidő (8 óra helyett 15-20 óra) és

magasabb hőmérséklet (100 °C helyett 130 °C) alkalmazáskor aril-bromidok átalakítására is használható volt. [16]



4. ábra
Hordozó felületének módosítása

Egy másik példában kétfogú arzin ligandummal kötötték meg a palládium vegyületet. Az elkészített katalizátor könnyen elválasztható volt a reakcióelegytől, hatásosságát több körön (5 alkalom) keresztül vizsgálták. A reakció közben a katalizátor aktivitása kissé csökkent, amit a palládium lassú lemosódása okozott. [17]

Lagashi és munkatársa olyan módosított szilikagélt állítottak elő tetraetoxiszilán és a megfelelő trietoxiszilil csoportokat tartalmazó vegyületek reakciójában, amelynek felületén a nitrogén tartalmú funkciós csoportok kötik meg a palládiumot. Teszt reakciónak jódbenzol és metanol karbonilezési reakcióját választották, a metanol egyben az oldószer szerepét is betöltötte. Az elkészített katalizátort 20 körön keresztül vizsgálták, eközben az átalakulás 60%-ról 40%-ra csökkent [18].

Egy másik eljárással Pd-NHC komplex kialakításával nyertek heterogén katalizátort. Bhanage és munkatársai 3-klórpropil-trimetoxiszilán és 1-metilimidazol reakciójával előállított ionfolyadékot rögzítettek szilikagélhez, és ezután adták hozzá a PdCl₂-t. Az így kapott heterogén katalizátort 10 bar szén-monoxid nyomáson, 80 °C-on, és különböző bázisok (K₂CO₃, DBU, Et₃N) jelenlétében vizsgálták, oldószerként DMF-t alkalmaztak. Jódbenzol és anilin reakciójával 90%-os hozammal kapták a kívánt terméket. [19]

Kutatócsoportunkban Papp Máté olyan palládium alapú katalizátorokat állított elő, ahol a 3-klórpropil-trietoxiszilán és az 1-metilimidazol reakciójában kapott ionfolyadéknak a Cl⁻ ellenionját BF₄⁻ ellenionra cserélte első lépésben, és ezután rögzítette a szilikagél felületén. Ilyen módon több különböző katalizátort állított elő és vizsgálta őket aminokarbonilezési reakciókban. Modell reakciónak a morfolin és jódbenzol reakcióját választotta. Bázisként Et₃N-t alkalmazott, oldószernek DMF-t használt. A reakciót atmoszférikus nyomáson és 30 bar-on is vizsgálta szénmonoxid jelenlétében 100°C-on. Az általa elkészített katalizátorok atmoszférikus körülmények között alacsony konverziót mutattak (34%), míg nyomás alatt a jódbenzol átalakulása és a reakció szelektivitása a ketoamid termékre nézve csaknem 100% lett. [20]

Bhanage és munkatársai imidazolium-ion segítségével kötötték meg a palládiumot Merrifield gyantán. Modell vegyületnek a jódbenzolt választották és különböző amin származékok jelenlétében vizsgálták az aminokarbonilezést. Oldószerként vizet, bázisként Na₂CO₃-ot alkalmaztak, a reakcióidő 8 óra, a nyomás 7 bar volt. Számos amid származékot előállítottak jó hozammal primer- és szekunder, alifás és aromás aminok felhasználásával is. [21] A víz mint oldószer alkalmazása azért különleges, mert jelenléte általában inkább a karbonsavhoz vezető mellékreakciónak kedvez.

Egyedül Seayad és munkatársai számoltak be atmoszférikus körülmények között lejátszódó aminokarbonilezési reakcióról olyan rögzített katalizátor jelenlétében, mely nem tartalmazott foszfán-ligandumot. Palládium nanorészecskéket kötöttek meg ún. fém-organikus vázrendszerrel rendelkező anyagokban (Metal Organic Frameworks, MOF). Az előállított katalizátort ezután sikeresen tesztelték aminokarbonilezési reakciókban 120 °C-on, toluolban, K_2CO_3 bázis jelenlétében. Beszámoltak arról is, hogy a katalizátor aktivitása a többszöri felhasználás során csökkent, megfelelő eredményeket csak 2 bar nyomáson tudtak elérni. Amikor reagensként anilint alkalmaztak, a jó átalakuláshoz nagyobb mennyiségű katalizátorra és 24 órás reakcióidő alkalmazására volt szükség. [22]

Egy későbbi cikkükben arra is utaltak, hogy a katalizátor használata nehézkes, mert a hordozó nedvességre érzékeny. Ezért a palládium nanorészecskéket zeoliton rögzítették. Az így előállított katalizátor csak foszfán-ligandumok hozzáadásakor működött, de nagyon hatékony volt aril- bromidok és -jodidok aminokarbonilezési reakciójában. A reakció 4 bar szén-monoxid nyomáson játszódott le K_2CO_3 jelenlétében, toluolban. A katalizátor előnye, hogy könnyedén előállítható, vízben stabil, és széles hőmérsékleti tartományban felhasználható. [23]

Összességében elmondható, hogy az eddigi vizsgálatok szerint az imidazolium-ionok segítségével rögzített katalizátorok esetében jó átalakulást csak atmoszférikusnál magasabb nyomáson sikerült elérni.

2. Kísérleti eredményük és kiértékelésük

Korábbi munkám során [24] megállapítottam, hogy egyes, szilikagélre vitt ionfolyadék segítségével rögzített palládium katalizátorok nagyon eredményesen használhatók Heck reakcióban: mind szakaszos, mind folyamatos körülmények között megfelelő aktivitást mutatnak. Szakaszos üzemmódban többször felhasználhatók, folyamatos reaktorban 10 órát meghaladó üzemidő alatt is stabilan működnek.

Az előkísérletek azt mutatták, hogy a fenti katalizátorok már atmoszférikus körülmények között is alkalmazhatók jódbenzol aminokarbonilezési reakciójában. Jelenlegi kutatómunkám e reakciótípus vizsgálatára irányult.

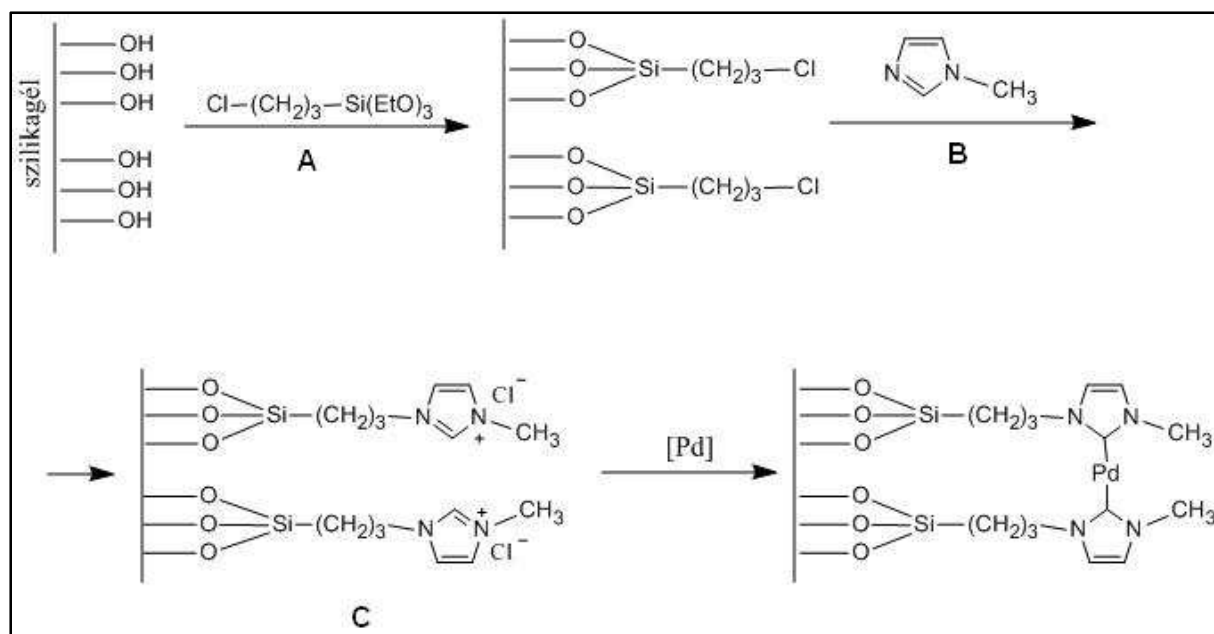
Először a korábbinál részletesebben tanulmányoztam az ionfolyadék megkötődését a szilikagélen: vizsgáltam a különböző oldószerek és hőmérséklet hatását, a korábbinál részletesebben jellemeztem a SILP fázist.

Az előállított SILP hordozókon különféle prekursorok felhasználásával rögzítettem a palládiumot. Meghatároztam a palládium megkötődését és összehasonlítottam a katalizátorok hatásosságát aminokarbonilezés során. Modell reakciónak a jódbenzol és anilin reakcióját választottam. Megállapítottam az optimális reakciókörülményeket, vizsgáltam a katalizátor többszöri felhasználását. ICP-AES módszerrel mértem a palládium lemosódás mértékét.

Az előállított heterogén katalizátorok közül a legaktívabbat jódbenzol és további anilin-származékok-, aril-jodidok és anilin, valamint jódbenzol és alifás aminok reakciójában is teszteltem.

2.1. Katalizátor előállítása

A katalizátor elkészítésénél olyan módszert választottam, ahol az ionfolyadék a szilikagél hordozó felületéhez kovalensen van rögzítve, hogy az ionfolyadék lemosódását elkerüljem. Először az ionfolyadék fázist alakítottam ki a szilikagél felületén és csak ezután adtam hozzá a palládium sót.



5.ábra
Katalizátor készítése

2.1.1. Oldószer hatása az ionfolyadék rögzítésére

Első lépésben 3-klórpropil-trietoxiszilánt (**A**) rögzítettem a szilikagélen, majd ezt követően egy alkilezési reakcióban 1-metil-imidazollal (**B**) reagáltattam, így megkaptam a rögzített ionfolyadék fázist (**C**). [25]

Korábbi munkám során az ionfolyadékot toluolban rögzítettem a szilikagél felületére. Az irodalomban leírt rögzítési módszerekben is ezt az oldószert alkalmazták, de más oldószerben történő rögzítésre nem találtam példát. Ezért különféle oldószerekben vizsgáltam a 3-klórpropil-trietoxiszilán megkötődését, és mértem a módosított szilikagél tömegnövekedését. Ezt azért tartottam fontosnak, mert ha több ionfolyadékot tudunk a szilárd hordozó felületén megkötni, akkor az feltehetően jobban stabilizálja a palládium katalizátort.

Az alkalmazott oldószereket és a mért tömegnövekedést az 1. táblázatban foglaltam össze. A klórpropilezést minden esetben az oldószer refluxhőmérsékletén végeztem. A reakció eredményességét befolyásolhatja az oldószer polaritása vagy az alkalmazott hőmérséklet. A polaritás és a tömegnövekedés között nem találtam egyértelmű összefüggést.

A kísérlet során megállapítottam, hogy az alacsony forrtpontú oldószerek nem alkalmasak a rögzítésre, mert a megkötődés mértéke alacsony.

Végül a legmegfelelőbb oldószernek a toluol bizonyult. A tömegnövekedésből látható, hogy viszonylag magas a megkötődés. Az 1-metil-imidazol kapcsolása után az ionfolyadék

szilikagél felületén történő megkötődését szilárd fázisú ^{13}C CP MAS-NMR spektroszkópiával (6. ábra) és elemanalízis segítségével igazoltam.

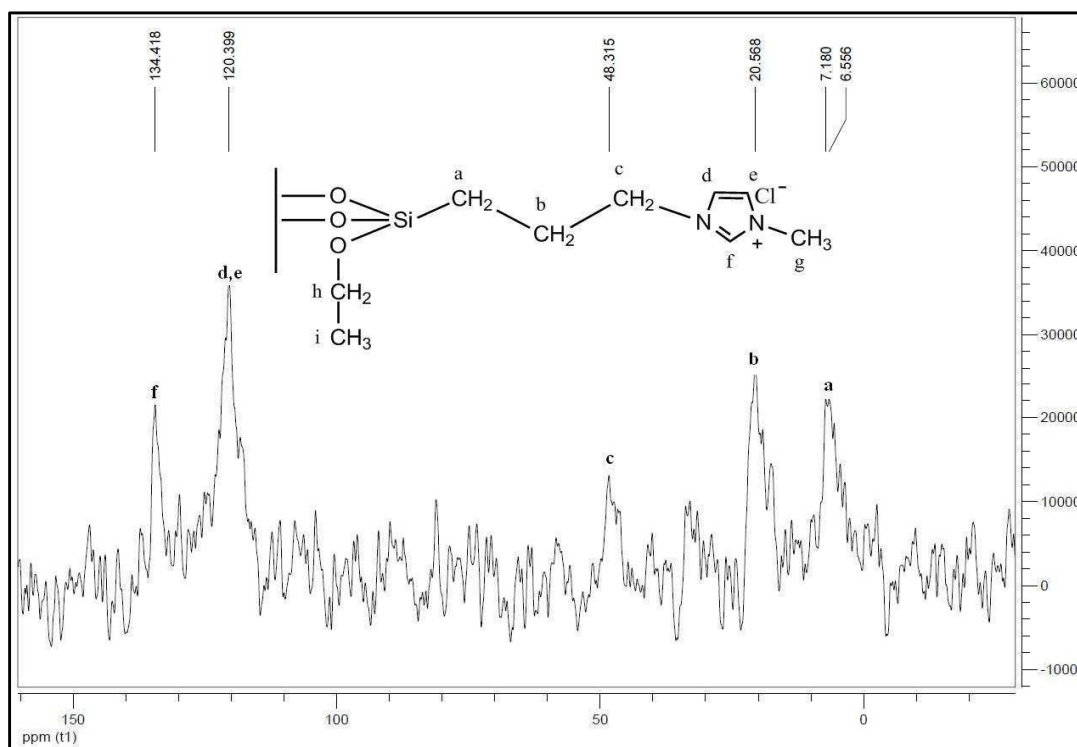
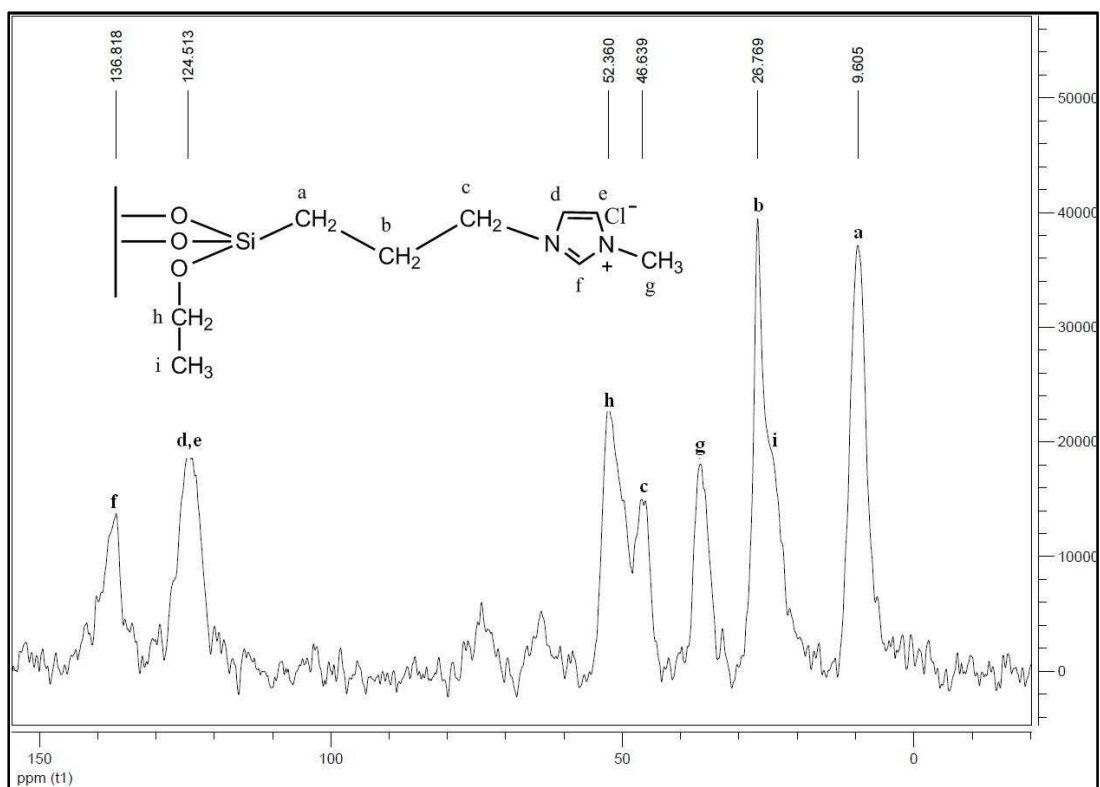
1. táblázat A 3-klórpropil-trietoxiszilán rögzítése során mért tömegnövekedés 1 gramm szilikagél esetén

oldószer	forráspont	tömegnövekedés (mg)
metanol	64	49
kloroform	61	33
acetonitril	82	49
2,2,4-trimetilpentán	100	50
toluol	110	114
cimol	177	177
xilol	138	92
kumol	152	181

Reakciókörülmények: 1,66 mmol 3-klórptopil-trietoxiszilán, 6 ml oldószer, 24 h reflux

A ^{13}C CP MAS-NMR spektrumban a legmagasabb kémiai eltolódásnál (136,8 ppm) az imidazol gyűrű 2-es szénatomjának (f) jele, majd 124,5 ppm-nél összeolvadva a 4-es és 5-ös szének (d,e) jelei találhatók. Az imidazol gyűrűjében lévő nitrogénatomhoz kapcsolódó metilén (c) 46,6 ppm-nél, még a másik nitrogénhez kapcsolódó metilcsoport (g) 36,6 ppm-nél jelentkezett. A propilcsoportoz tartozó két további metilén szén jele 26,7 ppm-nél (b) és 9,6 ppm-nél (a) mutatkozott. Emellett a spektrumban azonosítható szabad etoxicsoport (h, i) jelenléte is. A spektrum megfelel az irodalomban található adatoknak. [26]

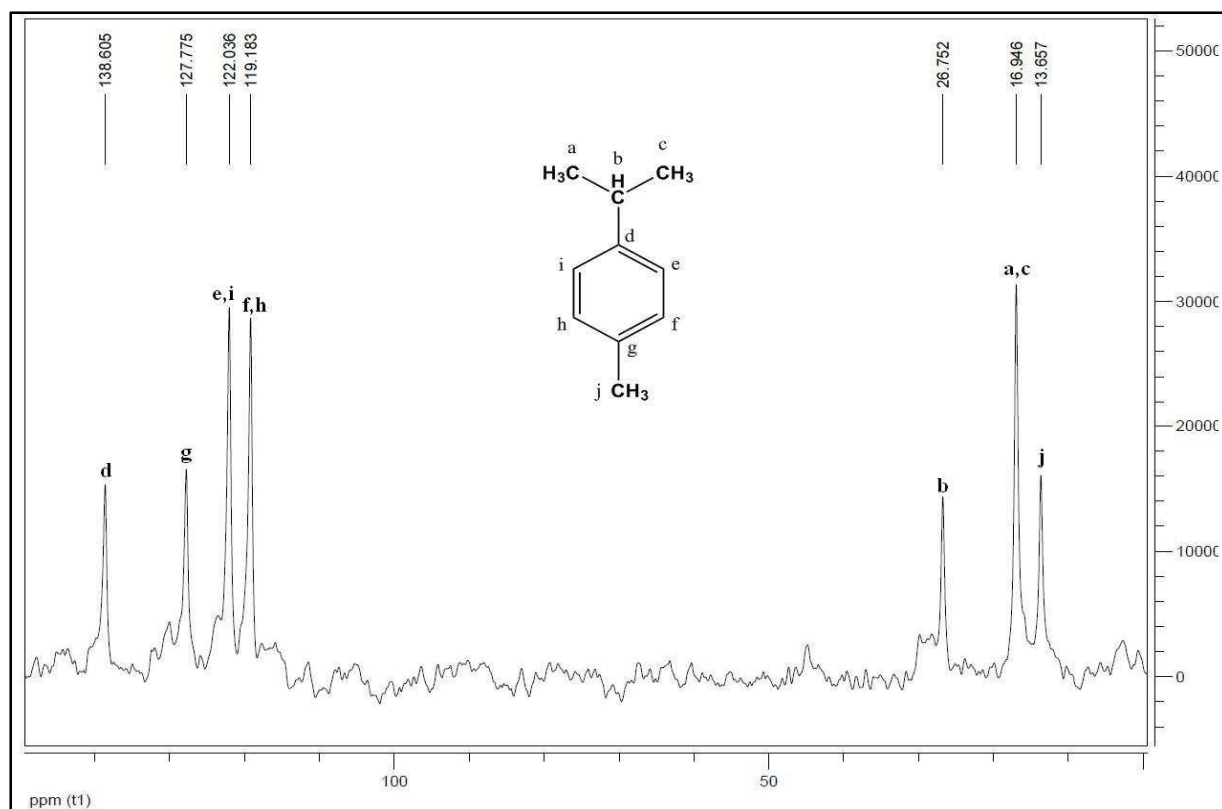
A cimolban rögzített ionfolyadék NMR felvételén (6. ábra) is azonosíthatók a megkötött ionfolyadék főbb jelei.



6. ábra

Fent: Toluolban rögzített ionfolyadék szilárd fázisú ^{13}C CP MAS-NMR spektruma
Lent: Cimolban rögzített ionfolyadék szilárd fázisú ^{13}C CP MAS-NMR spektruma

Lent: Cimolban rögzített ionfolyadék szilárd fázisú ^{13}C CP MAS-NMR spektruma

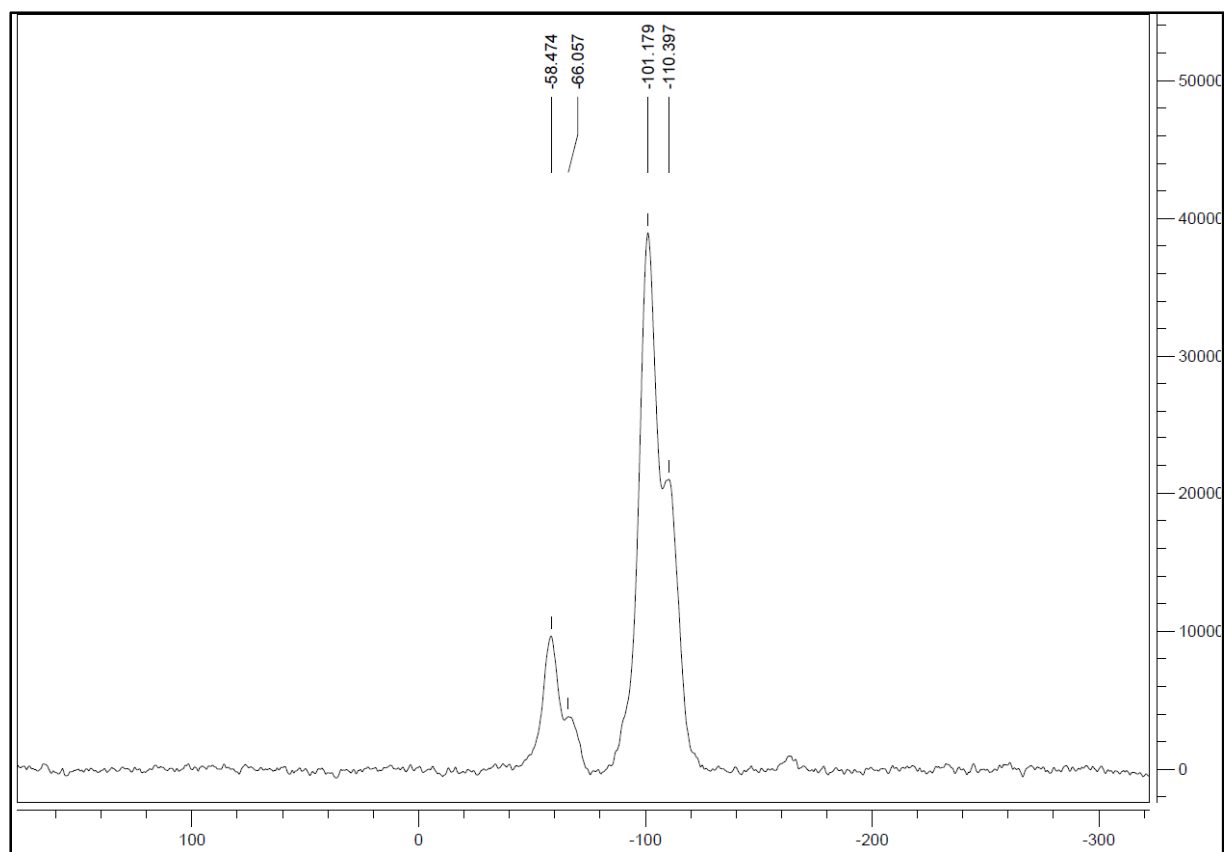


7. ábra

Cimolban rögzített ionfolyadék proton lecsatolt szilárd fázisú ^{13}C MAS-NMR spektruma

Ugyanennek a mintának szilárd fázisban, proton lecsatolással készült ^{13}C MAS-NMR felvételén (7. ábra) azonban jól láthatók az oldatfázisban lévő cimolnak megfelelő éles jelek. A legnagyobb kémiai eltolódásnál az aromás gyűrű jelei látszódnak a spektrumban (119,2 ppm - 138,6 ppm). A kisebb kémiai eltolódású jeleknél az első (26,7 ppm) az izopropil csoportban lévő metin (b) jele, míg a következő intenzív jel (16,9 ppm) a két egyenértékű metilcsoport(c,a) jele. A legkisebb kémiai eltolódásnál (13,6 ppm) a para helyzetben lévő metilcsoport (j) jele látható. Meg kell jegyezni, hogy a toluolban rögzített ionfolyadék esetén a toluolnak megfelelő jelek nem mutatkoztak a spektrumban, tehát ott sikerült az oldószert eltávolítani.

Mindezek alapján megállapítottam, hogy a magas forráspontú oldószerek a vákuum és a magas hőmérséklet ellenére sem távolíthatók el maradéktalanul a szilikagél felületéről az alkalmazott körülmények közt. A mért nagy tömegnövekedés a visszatartott oldószereknek köszönhető.



8. ábra
Szilikagélen rögzített ionfolyadék ^{29}Si CP MAS-NMR spektruma

A ^{29}Si CP MAS-NMR spektrumban (8. ábra) két jelcsoport látható. A kisebb kémiai eltolódásnál a szilikagélből származó csúcsok jelentkeztek. Az irodalmi adatok alapján [27] -110,4 ppm-nél ($\text{Si}(\text{OSi})_4$), míg -101,2 ppm-nél ($\text{Si}(\text{OSi})_3\text{OH}$) összetételnek megfelelő szilíciumatomok jelei találhatók.

A -66,05 ppm-es jel $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{R}$, az -58,4 ppm-nél jelentkező pedig $\text{Si}(\text{OSi})_2\text{ROEt}$ összetételű csoportokhoz rendelhető.

Az ionfolyadék megkötődését a nitrogén adszorpciós-deszorpciós vizsgálatok is igazolták. A BET felület az eredeti $466,7 \text{ m}^2/\text{g}$ értékről $400,9 \text{ m}^2/\text{g}$ -ra, az átlagos pórusátmérő $6,10 \text{ nm}$ -ről $5,56 \text{ nm}$ -re csökkent.

2.1.2. Heterogén palládium katalizátor kialakítása

Ezután különböző palládium sók segítségével alakítottam ki a katalizátorokat, és vizsgáltam hatékonyságukat az atmoszférikus nyomáson lejátszódó aminokarbonilezési reakcióban.

A palládium sók rögzítésénél a korábban Heck reakcióban alkalmasnak bizonyult katalizátorok [24] előállításával azonos körülményeket használtam. Oldószerként etanolt alkalmaztam, hogy a palládium redukálódását elősegítsem, és KO^tBu -t is adtam az elegyhez, hogy a palládium-karbén komplex könnyebben kialakuljon.

Az így elkészített katalizátorok palládium tartalmát a 2. táblázatban foglaltam össze. A mennyiségi meghatározást salétromsavas feltárást követően ICP-AES módszerrel végeztem el.

2. táblázat Palládium megkötése a szilikagél hordozón

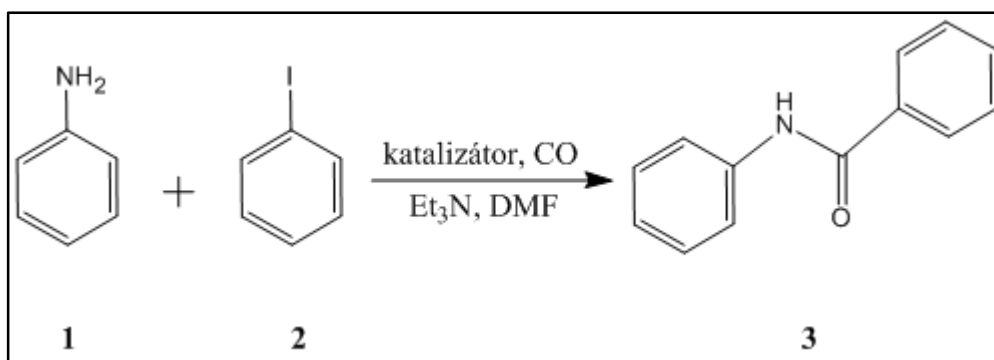
katalizátor	palládium só	bemért palládium só (mg)	mért palládium-tartalom (mg/g)	palládium tartalom (mmol/g)	megkötődés (%)
CAT-1	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	17,5	65,964	0,62	79
CAT-2	PdSO_4	15,8	39,220	0,37	47
CAT-3	PdBr_2	20,7	58,522	0,55	70
CAT-4	PdCl_2	13,8	51,792	0,49	63

körülmények: 100 mg módosított szilika, 0,078 mmol palládium só, 10 ml etanol, 0,156 mmol KO^tBu , 24 h kevertetés

A mérési eredmények alapján látható, hogy a PdSO_4 -ból kötődött meg a legkevesebb 0,37 mmol/g, míg $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ből a legtöbb: 0,62 mmol/g.

Ezután összehasonlítottam az elkészített katalizátorok aktivitását jódbenzol (2) és anilin (1) atmoszférikus nyomáson lejátszódó aminokarbonilezési reakciójában (9. ábra). Termékként kizárólag *N*-fenil-benzamid (3) keletkezett, az amin formilezése, vagy kettős karbonilezés nem játszódtott le.

A méréshez annyi katalizátort mértem be, hogy a palládium tartalmuk azonos legyen. Az 3. táblázatban feltüntettem a bemérési adatokat és a karbonilezési reakcióban kapott termék hozamát.



9. ábra
Jódbenzol karbonilezése anilin jelenlétében

3. táblázat Különböző katalizátorok összehasonlítása

katalizátor	bemért katalizátor mennyisége (mg)	hozam (3) (%)	
		1. kör	2. kör
CAT-1	10,0	100	100
CAT-2	16,7	83	45
CAT-3	11,3	66	53
CAT-4	12,7	100	63

reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin, 0,7 mmol Et₃N, katalizátor (0,0062 mmol Pd-tartalom) 1 ml DMF, CO atm., 100 °C, 8 óra

A Pd(OAc)₂-tal és PdCl₂-dal készült katalizátorok voltak a legaktívabbak. A katalizátor többszöri felhasználásának lehetőségét vizsgálva megállapítottam, hogy a Pd(OAc)₂ a legalkalmasabb palládium vegyület a rögzített fázisú heterogén katalizátor elkészítéséhez, hiszen ekkor a második körben sem csökkent az átalakulás.

2.2. Optimális oldószer kiválasztása

Miután kiválasztottam a legalkalmasabb katalizátort, vizsgáltam, hogy az aminokarbonilezési reakció lejátszódásának melyik oldószer kedvez a legjobban. Modellreakcióként a 9. ábrán feltüntetett reakciót választottam, oldószerként DMF-t, DMSO-t, acetonitrilt, toluolt, dioxánt és THF-t alkalmaztam (4. táblázat).

4. táblázat Aminokarbonilezés különböző oldószerekkel

oldószer	reakcióelegy összetétele	
	jódbenzol (2) (%) ^a	termék (3) (%) ^a
toluol	83	17
dioxán*	100	-
acetonitril*	81	19
THF	100	-
DMF	0	100
DMSO	0	100

reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin, 0,7 mmol Et₃N,
10 mg CAT-1, 1 ml oldószer, CO atm., 100 °C, 8 óra, ^a: gázkromatográfiás mérés alapján
* 80 °C ment a reakció

A mérés során azt tapasztaltam, hogy az jódbenzol karbonilezési reakciója dioxánban és THF-ban egyáltalán nem játszódott le. Acetonitril (19%) és toluol (17%) oldószerben kismértékű átalakulás történt. Ezzel ellentétben DMF-ban és DMSO-ban teljes volt az átalakulás, így az utóbb említett két oldószer mutatkozik a legalkalmasabbnak az atmoszférikus nyomáson lejátszódó aminokarbonilezési reakció kivitelezéséhez.

A továbbiakban a kiválasztott oldószerekben vizsgáltam az előállított katalizátor többszöri felhasználhatóságát, valamint a palládium lemosódás mértékét az egyes körökben. Azt tapasztaltam, hogy mindkét oldószerben teljes volt az átalakulás még a harmadik körben is (5. táblázat). A kapott reakcióelegyek feltárásával meg tudtam határozni a palládium lemosódás mértékét. Ehhez először az adott mintáról ledesztilláltam az oldószert, majd tömegállandóságig szárítottam vákuumban. Az így visszamaradt anyagot cc.HNO₃-ban feltártam és ICP-AES segítségével meghatároztam a palládium tartalmukat (5. táblázat).

5. táblázat DMF-ben és DMSO-ban kapott eredmények összehasonlítása

oldószer	kör	reakcióidő (h)	hozam (3) (%) ^a	reakcióelegy palládium tartalma (mmol) ^b	leemosódás mértéke (%) ^c
DMF	1 kör	8	100	0,0001378	2,2
	2 kör	8	100	0,0002224	3,6
	3 kör	8	100	0,0002206	3,5
DMF	1 kör	16	100	0,0000777	1,2
	2 kör	16	100	0,0001987	3,2
	3 kör	16	100	0,0002145	3,4
DMSO	1 kör	8	100	0,0009301	14,9
	2 kör	8	100	0,0007671	12,3
	3 kör	8	100	0,0004156	6,7

reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin, 0,7 mmol Et₃N, 10 mg CAT-1 (Pd tartalom: 0,0062 mmol), 1 ml DMF/DMSO, CO atm., 100 °C, ^a: gázkromatográfiás mérés alapján, ^b: ICP elemzés alapján, ^c: mmol Pd a reakcióelegyben/mmol Pd az eredeti katalizátoron

A két oldószert összehasonlítva azt tapasztaltam, hogy DMSO-ban mosódott le a legtöbb palládium. Már az első körben is közel 15% volt a palládium leoldódás.

A szilikagél felületén az imidazolium kation deprotonálása révén *N*-heterociklusos-karbén (NHC) komplexek képződhetnek. Az is ismert, hogy ha ezeket az NHC-komplexeket melegítjük, ligandum vesztéssel palládium-nanorészecskék alakulhatnak ki. [28] Ezek a nanorészecskék a hordozó felületéről lemosódhatnak, illetve az oldatból ismételtén kiválhatnak a felületre.

Tudjuk, hogy a dimetil-szulfoxid palládium-komplexek kialakítására hajlamos. [29] Feltételeztem, hogy a lemosódott palládium egy része az oldószerral komplexet képez, így a reakció lejátszódása után sem képes kiválni a szilikagél felületére. Mivel a hosszabb reakcióidő kedvez a nanorészecskék szilárd hordozóra történő kiválásának, és ennek előnyös hatását a kutatócsoportban is tapasztalták már [20], megvizsgáltam, hogy DMF-ben a reakcióidő (8 óra, 16 óra) mennyire befolyásolja a palládium lemosódását. A mérési eredmények azt mutatják, hogy bár a 16 órás reakcióidő esetén a palládium lemosódás kis mértékben valóban csökkent, nincs jelentős különbség a lemosódásban. Ha azonos ciklusok között nézzük a lemosódás mértékét, akkor azt tapasztalhatjuk, hogy a két érték között szinte elhanyagolható az eltérés. Ezért a későbbi kísérletekben az aminokarbonilezést 8 órás reakcióidővel végeztem.

2.3. A rögzített katalizátor vizsgálata

A továbbiakban megpróbáltam felderíteni, hogy valójában milyen típusú palládium részecskék katalizálják a reakciót. Egyrészt a reakciót segíthetik a palládium nanorészecskék vagy a reakció közben képződött palládium komplexek. A reakció lejátszódhat a hordozó felületén, vagy az oldatba jutott palládium nanorészecskék/komplexek hatására.

Ennek ellenőrzésére az egyik lehetőség, hogy a reakció teljes lejátszódása előtt eltávolítjuk a szilárd katalizátort és vizsgáljuk, hogy annak távollétében tapasztalható-e további termékképződés. Ha igen, akkor az oldatba került palládium részecske is részt vesz a katalízisben.

Ha a reakciót valóban nanorészecskék katalizálják, akkor a reakcióelegyhez adott higany katalizátorméregként működik, ugyanis amalgámot képez velük. Míg ha a palládium komplexformában van jelen, akkor a higany nem befolyásolja a reakció lejátszódását. [30]

Ennek tisztázására a következő kísérleteket végeztem el mind DMF-ben, mind DMSO-ban (6. táblázat). A korábbiakhoz képest kétszeres mennyiségű reakcióelegyeket mértem össze. A szokásosnál rövidebb idő eltelte után a kevertetést lekapcsoltam és hagytam, hogy a meleg olajfürdőben a katalizátor kiüledjen a reakcióelegyből. Közben előkészítettem két Schlenket az egyikbe tettem egy higanycseppet, és mindkét reakcióedényt szénmonoxid atmoszféra alá helyeztem.

A forró reakcióelegyből kivettem 0,5-0,5 ml-t, majd bemértem az előkészített reakcióedényekbe, és további 4 órán át melegítettem az elegyeket, majd gázkromatográfiás elemzéssel meghatároztam összetételüket. A mérési eredményeket a 6. táblázatban tüntettem fel.

6. táblázat Forró szűrési és higannyal végzett kísérletek

oldószer	reakcióidő (h)	jódbenzol (2) (%)	termék (3) (%)
DMF	2	54 ^a	46 ^a
	4	49 ^b	51 ^b
	4	54 ^c	46 ^c
DMSO	0,75	38 ^a	62 ^a
	4	15 ^b	85 ^b
	4	25 ^c	75 ^c

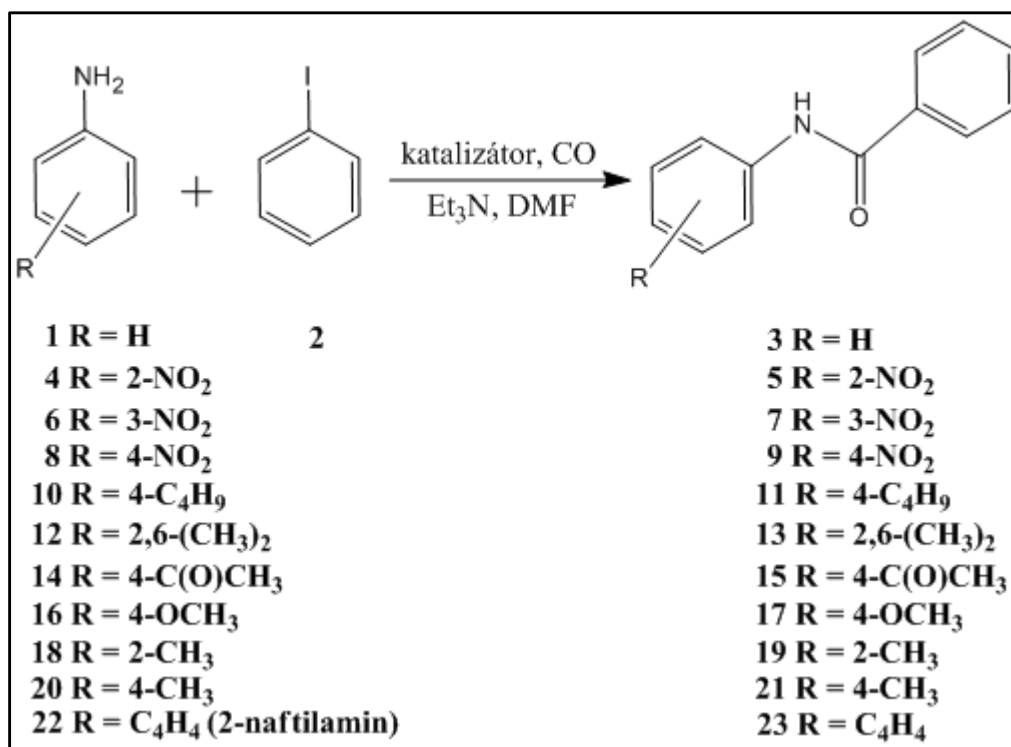
reakciókörülmények: 0,4 mmol jódbenzol, 1,0 mmol anilin, 1,4 mmol Et₃N, 20 mg CAT-1, 2 ml oldószer, CO atm., 100 °C, ^a: összetétel a szilárd katalizátor eltávolításakor, ^b: összetétel további melegítés után, ^c: összetétel további melegítés után higany jelenlétében

A mérési eredmények alapján látható, hogy DMSO-ban a reakció gyorsabb, mint DMF-ben. A szilárd katalizátor eltávolítása után a konverzió növekszik, de DMF-ben sokkal kisebb mértékben, mint DMSO-ban. DMF oldószerben inkább nanorészecskék képződnek, mivel ha higanyt adunk a reakcióelegyhez, akkor további átalakulás nem tapasztalható.

DMSO oldószer esetében valószínűleg nanorészecskék mellett még palládium komplex is képződik. Ezt alátámasztja, hogy higany jelenlétében is volt átalakulás, bár kisebb mértékű, mint higany távollétében. A palládium-komplexek képződése magyarázhatja a DMSO-ban megfigyelt nagyobb palládium lemosódást.

2.4. Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója anilin-származékokkal

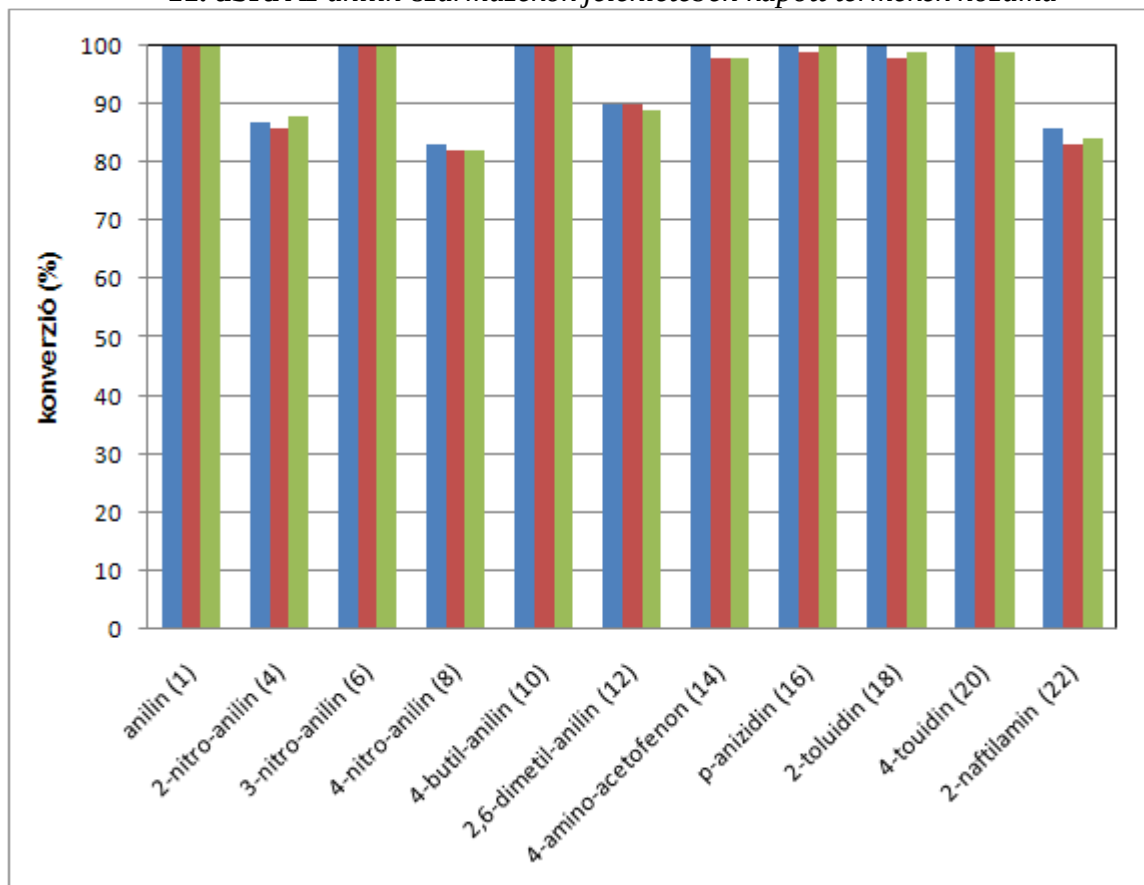
Az előkísérletek során megállapítottam, hogy a $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -tal készült katalizátor a legalkalmasabb további aminokarbonilezési reakciók kivitelezésére DMF oldószerben. A kiválasztott katalizátort a modell reakcióban alkalmazott anilin után további anilin-származékok és jódbenzol karbonilezési reakciójában vizsgáltam (10. ábra). A mérési eredményeket a 11. ábrán tüntettem fel.



10. ábra

Jódbenzol karbonilezése különböző anilin származékokkal

11. ábra Az anilin-származékok jelenlétében kapott termékek hozama



reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin származék, 0,7 mmol Et_3N , 10 mg CAT-1, 1 ml DMF, CO atm. , 100 °C, 8 óra, ^a: gázkromatográfiás mérés alapján

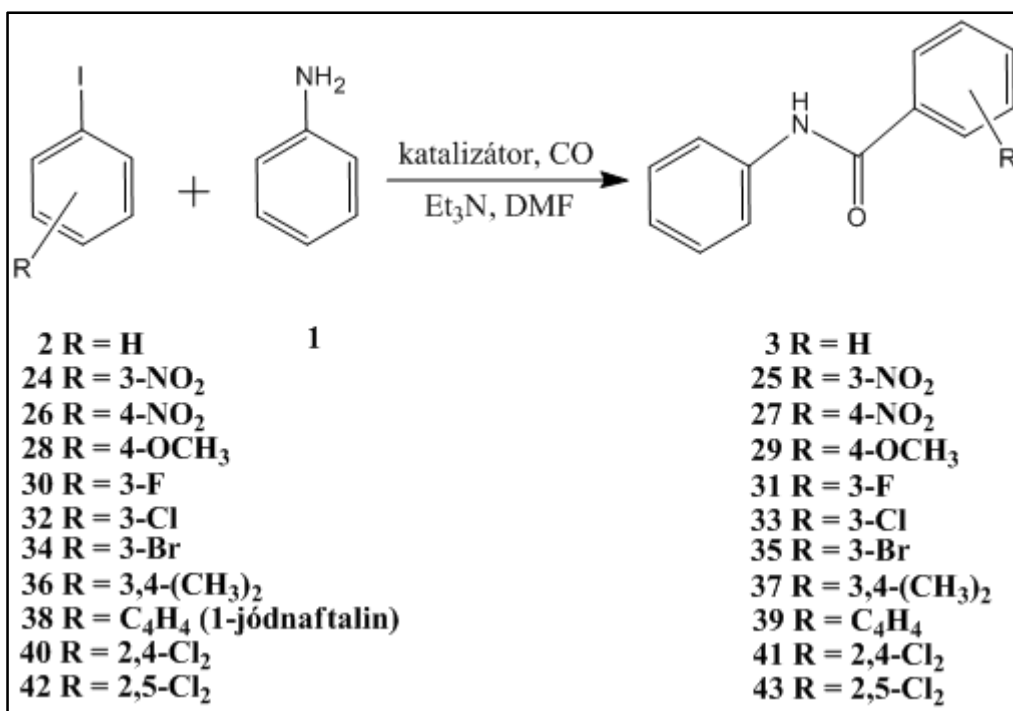
A keletkezett termékek szerkezetét GC-MS vizsgálattal igazoltam. Melléktermék keletkezését, kettős karbonilezést egyik esetben sem tapasztaltam.

Azon anilin-származékok, amelyek elektrondonor csoportot tartalmaznak az aromásgyűrűn, az anilinhez hasonló reakciókészséget mutattak. A 2,6-dimetil-anilin esetén az aminocsoport közelében található metilcsoportok sztérikus gátló hatása miatt kisebb a vegyület reakciókészsége, a termék hozama alacsonyabb.

Az elektronszívó csoportokat tartalmazó anilin-származékok esetén a vártnak megfelelően a reakciókészség csökkent az anilinhez képest, a 3-nitro vegyület kivételével nem kaptam teljes átalakulást.

2.5. Anilin aminokarbonilezési reakciója jódbenzol-származékokkal

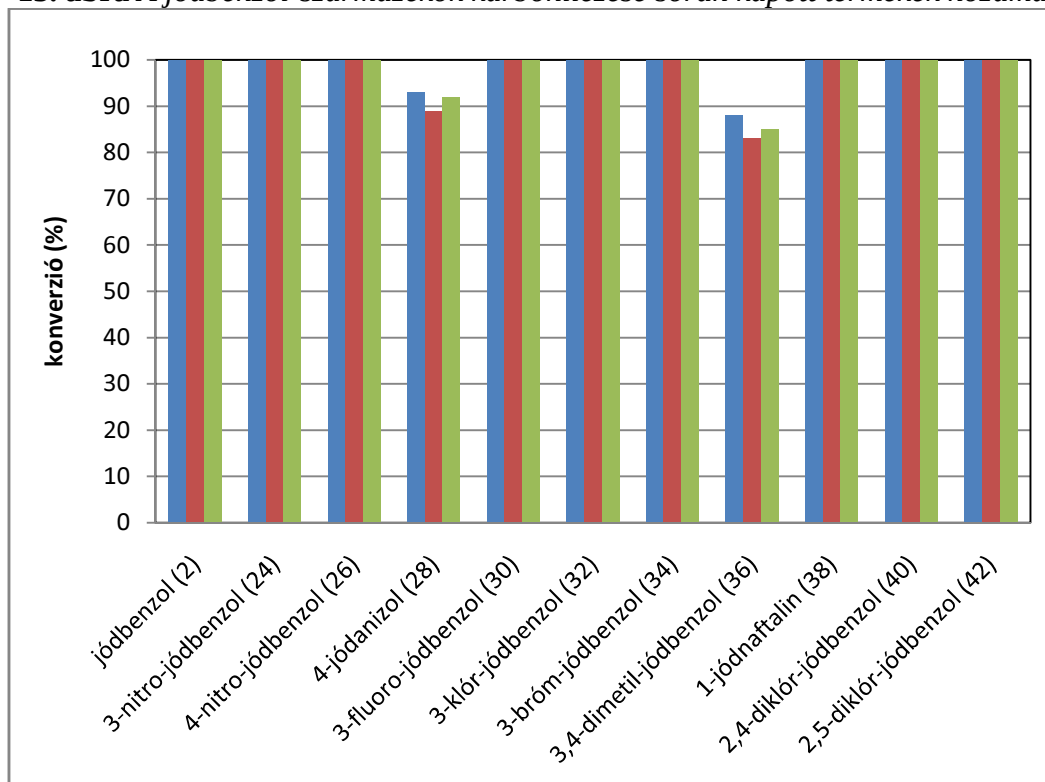
Ezután teszteltem az anilin aminokarbonilezési reakcióját különböző jódbenzol származékokkal (12. ábra). Ebben az esetben azt vártam, hogy az aromás gyűrűn található elektrondonor csoportok csökkentik a jódbenzol reakció készségét, még az elektron akceptor csoportok növelik azt. A mérési eredményeket a 13. ábrán ábrázoltam.



12. ábra

Jódbenzol-származékok karbonilezése anilinnel

13. ábra A jódbenzol-származékok karbonilezése során kapott termékek hozama



reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin származék, 0,7 mmol Et₃N, 10 mg CAT-1, 1 ml DMF, CO atm., 100 °C, 8 óra, ^a: gázkromatográfiás mérés alapján

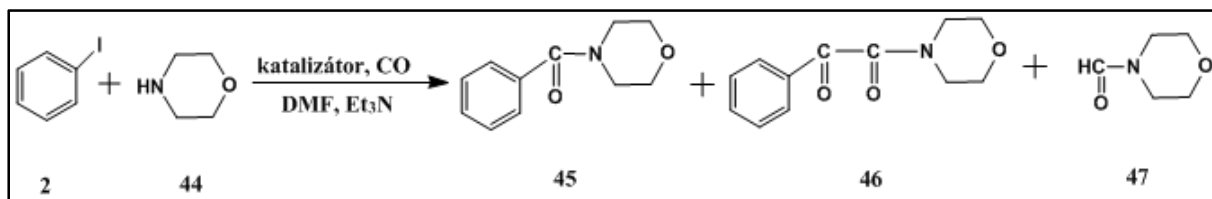
Az eredmények a várákozásnak megfelelően alakultak. Érdekes megemlíteni, hogy a klór- (32, 40, 42), illetve a brómszármazékok (34) esetében kizárólag a jód cseréjét figyeltem meg.

A táblázatban felsorolt vegyületek közül egy kivételével (3,4-dimetil-jódbenzol) mindegyik elektronszívó csoportot tartalmazott.

Teszteltem több olyan jódbenzol-származékot is, melyek elektronszívó csoporttal rendelkeznek (o-, m-, p-jódfenol). A gázkromatográfiás vizsgálatok azt mutatták, hogy az aril-jodid átalakult, de a kromatogramon a képződött termékek nem látszódtak. Feltételezésünk szerint valamilyen oligomer származék képződött a vegyületekből, de ezek szerkezetét nem vizsgáltuk. Így ezeket a mérési eredményeket nem tüntettem fel.

2.6. Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója alifás aminokkal

Aromás aminok és jódbenzol-származékok után vizsgáltam a katalizátort különböző szekunder aminok, először morfolin (44) és jódbenzol (2) reakciójával (14. ábra). Az amid (45) mellett ketoamid (46) és a morfolin formilezésével képződő melléktermék (47) jelenlétét is megfigyeltem. A 7. táblázatban feltüntettem a képződött termékek arányát.



14. ábra

Jódbenzol és morfolin karbonilezési reakciója

7. táblázat A jódbenzol és morfolin karbonilezésének eredményei

kör	jódbenzol (2) átalakulása (%)	termékarányok (%) ^a jódbenzol karbonilezése		termékarányok (%) ^a morfolin karbonilezése		
		45	46	45	46	47
1	67	80	20	61	16	23
2	74	66	34	42	21	37
3	54	63	37	39	22	39

reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 1 mmol morfolin, 0,7 mmol Et₃N, 10 mg CAT-1, 1 ml DMF,

CO atm., 100 °C, 2 óra, CAT-1, ^a: gázkromatográfiás mérés alapján

A táblázat adatai alapján látható, hogy a jódbenzol átalakulása a harmadik körben csökkent. A katalizátor újrafelhasználása során az amidképződés szelektivitása romlott, a formilezett melléktermék aránya növekedett.

Bizonyítottam, hogy a formilezett termék (47) szén-monoxid távollétében, az oldószerként alkalmazott DMF hatására is keletkezik. A morfolint (44) DMF-ben melegítve 100 °C-on 2 óra után formilezett termék (47) képződött.

Ezután dioxánban és DMSO-ban is vizsgáltam a 14. ábrán feltüntetett reakciót. Ebben a két oldószerben nem képződött ketoamid (46) sem a morfolin formilezésével keletkező melléktermék (47). A 8. táblázatban összefoglaltam a mérési eredményeket, a táblázatban csak a keletkezett termék (45) hozamát tüntettem fel.

8. táblázat *DMSO-ban DMF-ben és dioxánban elvégzett aminokarbonilezés eredményei*

oldószer	hozama (45) (%) ^a		
	1. kör	2. kör	3. kör
DMSO	92	75	53
dioxán*	77	53	22
DMF	67	74	54

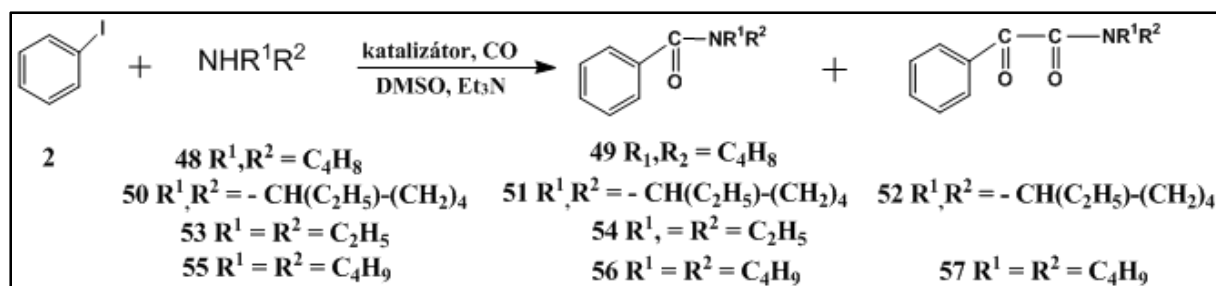
reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 1 mmol morfolin, 0,7 mmol Et₃N, 1ml oldószer, CO atm., 100 °C, 2 óra, CAT-1, ^a: gázkromatográfiás mérés alapján

* 80 °C ment a reakció

Dioxánban a katalizátor aktivitása gyorsan csökkent. A keletkezett termék hozama 77%-ról 22%-ra változott a három kísérlet során.

DMF oldószer esetén is az tapasztalható, hogy a többszöri felhasználás során a katalizátor folyamatosan veszít az aktivitásából.

Ezután a morfolinon kívül további alifás aminok reakciókészségét is vizsgáltam. Először DMSO oldószerben teszteltem a karbonilezést, mivel ebben az oldószerben nem volt tapasztalható mellékreakció lejátszódása. Utána DMF oldószerben is megismétltem a méréseket. Az eredményeket a 9. és a 10. táblázatban foglaltam össze.



15. ábra

Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója alifás aminokkal

9. táblázat A jódbenzol és alifás aminok karbonilezésének eredményei DMSO oldószerben

alifás amin	kör	jódbenzol (2) átalakulása (%)	termék arányok	
			amid (%) ^a	ketoamid (%) ^a
pirrolidin(48)	1	43	100	0
	2	34	100	0
	3	29	100	0
2-etilpiperidin (50)	1	87	98	2
	2	59	84	16
	3	43	60	40
dietilamin (53)	1	88	100	0
	2	64	100	0
	3	48	100	0
dibutilamin (55)	1	83	79	21
	2	39	64	36
	3	29	32	68

reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol alifás amin, 0,7 mmol Et_3N , 1 ml DMSO, CO atm., 100 °C, 8 óra, ^a: gázkromatográfiás mérés alapján

Megállapítható, hogy a katalizátor aktivitása többszöri felhasználása után nagymértékben csökken. Pirrolidin esetén már az első körben is alacsony konverziót tapasztaltam, mely a katalizátor további felhasználásával tovább csökkent. A jelen reakciókörülmények között két esetben is megfigyelhető volt ketoamid képződése. Formilezést DMSO-ban nem tapasztaltam.

Jódbenzol és morfolin reakciójában elvégeztem a korábbihoz hasonló higany mérgezéses kísérletet. Azt tapasztaltam, hogy a reakciót itt is legalább részben Pd-komplexek katalizálják.

10. táblázat A jódbenzol és alifás aminok karbonilezésének eredményei DMF oldószerben

alifás amin	kör	jódbenzol (2) átalakulása (%)	termékarányok (%) ^a jódbenzol karbonilezése		termékarányok (%) ^a alifás amin karbonilezése		
			amid (%) ^a	ketoamid (%) ^a	amid (%) ^a	ketoamid (%) ^a	formilezés (%) ^a
pirrolidin(48)	1	81	70	30	46	21	33
	2	57	78	22	41	11	48
	3	38	68	32	29	14	57
2-etilpiperidin (50)	1	78	100	0	100	0	0
	2	51	100	0	100	0	0
	3	15	100	0	100	0	0
dietilamin (53)	1	63	83	17	83	17	0
	2	17	79	21	79	21	0
	3	5	100	0	100	0	0
dibutilamin (55)	1	91	100	0	100	0	0
	2	44	100	0	100	0	0
	3	24	100	0	100	0	0

reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol alifás amin, 0,7 mmol Et₃N, 1 ml DMF, CO atm., 100 °C, 8 óra

A DMF oldószerben végzett reakciók eredményei (10. táblázat) alapján látható, hogy a várttal ellentétben nem minden esetben játszódott le az adott amin formilezési reakciója. Formilezéssel járó mellékreakciót pirrolidin esetén tapasztaltam. A másik két vegyület (2-etilpiperidin, dibutilamin) esetében kizárólag az amid keletkezését figyeltem meg. Az átalakulás azonban gyorsan csökkent az újrafelhasználás során.

Elképzeltető, hogy már az első körben tapasztalt, a korábbiakhoz képest kisebb átalakulás miatt a nanorészecskék nem tudnak a felületre visszaválni, ez okozza a rohamos csökkenést az átalakulásban. Ezért a továbbiakban hosszabb reakcióidő és magasabb hőmérséklet alkalmazásával szeretnék próbálkozni. Ez utóbbi valószínűleg az amid-szelektivitást is javítani fogja.

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. Az aminokarbonilezési reakció kivitelezéséhez a jódbenzolt a Fluka, a többi aril-jodidot és a trietilamint a Sigma-Aldrich cégtől szereztük be. Az anilint (Sigma-Aldrich) pirolidint, diizopropilamint (Fluka), 2-etilpiperidint, dietilamint (Merck) és a dibutilamint (Loba Chemie) a felhasználás előtt átdestilláltam és inerten hűtőben tároltam. A 2-, 3- és 4-nitroanilin a Reanaltól, a többi anilin-származék a Fluka cégtől származott.

A palládium-acetát Fluka termék volt. A DMF-et és a DMSO-t (Sigma-Aldrich) kiizzított alumíniumoxidon szűrtem át, és 4 Å-ös molekulaszűrőn, inerten tároltam.

3.2. Analitikai vizsgálatok

A karbonilezési reakciókat gázkromatográfiás módszerrel követtem nyomon. A gázkromatográfiás vizsgálatok HP 4890D készüléken 15 m-es HP-1 kolonnán végeztem.

Az előállított vegyületek azonosítása Agilent 6890N típusú gázkromatográfhoz csatolt Agilent 5973N típusú tömegspektrométer segítségével történt. Az elválasztáshoz DB-5MS típusú (30 m hosszú * 0,25 mm belső átmérőjű * 250 µm filmvastagságú) kapilláris oszlopot alkalmaztam.

Az ionfolyadék megkötődését a szilikagél felületén Bruker Avance 400 NMR készülékkel ellenőriztük, a mérőfej BL4 (4mm) szilárdfázisú mérőfej volt.

A minták palládium-tartalmát salétromsavas roncsolás után ICP méréssel határoztuk meg az Analitikai Kémia Intézeti Tanszéken.

3.3. Kísérletek kivitelezése

3.3.1. 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 forraltam az elegyet 24 órán keresztül. A reakcióidő lejártá után inert körülmények között leszűrtem a szilikagélt, mostam 2-2 ml toluollal, diklórmétánnal,

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 μ l) 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. (Elemanalízis: C, 7,66; H, 1,18; N, 1,58.)

A 2.1.1. fejezetben felsorolt oldószerek esetén is a 2.1 fejezetben leírt receptet követtem, a forralás különböző hőmérsékleten történt az oldószerek eltérő forráspontja miatt. A leszűrt szilikagélt 2 óráig 100 °C-on vákuumban szárítottam.

3.3.2. A rögzített katalizátorok (CAT-1, CAT-2, CAT-3, CAT-4) készítése

A rögzített ionfolyadék elkészítése a 3.3.1 fejezetben leírt módon történt. A palládium rögzítésénél különböző palládium sókat alkalmaztam. A bemérési adatok a 2. táblázatban találhatók.

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-tercbutoxidot és további 10 percig hagytam keveredni. Ezután hozzátettem 0,078 mmol palládium-sót és 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertem az elegyet. A reakcióidő lejárta után inert szűrőn leszűrtem az elkészült katalizátort, mostam 1-1 ml etanollal és éterrel, majd 4 órán át vákuumban szárítottam.

3.4. Aminokarbonilezési reakció kivitelezése

3.3.3.1. Aminokarbonilezés különböző aminokkal

Egy Schlenkbe bemértem 10 mg rögzített katalizátort (CAT-1), majd az edényt egy Anschütz-feltéttel, szeptummal, labdával láttam el. Ezután az edényt kivákuumoztam és szén-monoxid gázzal feltöltöttem. Ezt követően bemértem a szeptumon keresztül 0,2 mmol (22 μ l) jódbenzolt (2), 0,5 mmol amint (4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 44, 48, 50, 53, 55), 0,7 mmol (100 μ l) trietilamint és 1 ml oldószert. Az így elkészített reakcióelegyet 100 °C-on

olajfürdőn 8 órán át melegítettem. Az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg, ferrocén belső standard segítségével.

3.3.3.2. Aminokarbonilezés különböző jódbenzol-származékokkal

Egy Schlenkbe bemértem 10 mg rögzített katalizátort (**CAT-1**), majd az edényt egy Anschütz-feltéttel, szeptummal, labdával láttam el. Ezután az edényt kivákuumoztam és szén-monoxid gázzal feltöltöttem. Ezt követően bemértem a szeptumon keresztül 0,2 mmol jódbenzol származékot (**24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42**), 0,5 mmol (46 µl) anilint (**1**), 0,7 mmol (100 µl) trietilamint és 1 ml DMF-et. Az így elkészített reakcióelegyet 100 °C-on olajfürdőn 8 órán át melegítettem. Az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg, ferrocén belső standard segítségével.

3.3.3.3. Higany jelenlétében elvégzett kísérlet

Egy Schlenkbe bemértem 10 mg rögzített katalizátort (**CAT-1**), majd az edényt egy Anschütz-feltéttel, szeptummal, labdával láttam el. Ezután az edényt kivákuumoztam és szén-monoxid gázzal feltöltöttem. Ezt követően bemértem a szeptumon keresztül 0,2 mmol (22 µl) jódbenzolt (**2**), 0,5 mmol anilint, 0,7 mmol (100 µl) trietilamint és 1 ml oldószert. Az így elkészített reakcióelegyet 100 °C-on olajfürdőn 2 órán át melegítettem, majd a katalizátort ülepítettem, majd óvatosan kivettem 0,5-0,5 ml-t az oldat fázisból. Az oldatokat bemértem másik két előkészített Schlenkbe. Az egyik reakcióedénybe tettem egy csepp higanyt, és utána további 4 órán át reagáltattam. Az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg, ferrocén belső standard segítségével.

3.4. Az előállított vegyületek tömegspektruma

(3) MS (m/z/rel. int.):	197(M ⁺)/42; 105/100; 77/52; 51/14
(5) MS (m/z/rel. int.):	242(M ⁺)/9; 198/23; 105/100; 77/47; 51/9
(7) MS (m/z/rel. int.):	242(M ⁺)/6; 105/100, 77/42; 51/8
(9) MS (m/z/rel. int.):	242(M ⁺)/6; 105/100; 77/42; 51/8
(11) MS (m/z/rel. int.):	253(M ⁺)/57; 210/32; 105/100; 77/46; 51/5
(13) MS (m/z/rel. int.):	225(M ⁺)/25; 120/8; 105/100; 91/4; 77/40; 51/6; 40/17
(15) MS (m/z/rel. int.):	239(M ⁺)/25; 105/100; 77/39; 51/6; 43/3
(17) MS (m/z/rel. int.):	227(M ⁺)/51; 122/5; 105/100; 95/4; 77/38; 51/6
(19) MS (m/z/rel. int.):	211(M ⁺)/47; 105/100; 77/45; 51/8
(21) MS (m/z/rel. int.):	211(M ⁺)/39; 105/100; 77/47; 51/9

(23) MS (m/z/rel. int.): 247(M⁺)/46; 105/100; 77/42; 51/6

(25) MS (m/z/rel. int.): 242(M⁺)/32; 150/100; 104/38; 92/8; 76/27; 65/8; 50/8

(27) MS (m/z/rel. int.): 242(M⁺)/38; 150/100; 120/16; 104/39; 92/19; 76/25;
65/8; 50/8; 39/4

(29) MS (m/z/rel. int.): 227(M⁺)/12; 135/100; 107/6; 92/12; 77/14; 65/5

(31) MS (m/z/rel. int.): 215(M⁺)/32; 123/100; 95/48; 75/10; 65/5

(33) MS (m/z/rel. int.): 233(M⁺)/9; 231(M⁺)/28; 141/31; 139/100; 113/13; 111/42; 75/13;
65/6

(35) MS (m/z/rel. int.): 277(M⁺)/33; 275(M⁺)/33; 185/100; 183/100; 157/39; 155/39;
104/6; 76/26; 65/14; 50/8

(37) MS (m/z/rel. int.): 225(M⁺)/25; 133/100; 105/27; 77/15; 65/6; 51/4

(39) MS (m/z/rel. int.): 247(M⁺)/18; 155/100; 127/72; 101/5; 77/6; 65/5; 51/3

(41) MS (m/z/rel. int.): 269(M⁺)/3; 267(M⁺)/18; 265(M⁺)/26; 177/10 175/64; 173/100;
149/3; 147/17; 145/26; 109/12; 75/6; 65/8

(43) MS (m/z/rel. int.): 269(M⁺)/3; 267(M⁺)/19; 265(M⁺)/27; 177/10; 175/65; 173/100;
149/3; 147/19; 145/30; 109/13; 65/8

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

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

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

(49) MS (m/z/rel. int.) 175(M⁺)/44; 174/28; 146/28; 105/100; 77/57; 51/16

(51) MS (m/z/rel. int.) 217(M⁺)/67; 188/37; 105/100; 77/42; 51/8

(52) MS (m/z/rel. int.) 245(M⁺)/3; 216/3; 188/3; 140/100; 112/15; 105/58; 83/5; 77/50;
55/42

(54) MS (m/z/rel. int.) 177(M⁺)/13; 176/42; 148/3; 134/3; 105/100; 77/49; 51/10

(56) MS (m/z/rel. int.): 233(M⁺)/10; 232/10; 190/14; 148/6; 134/4; 105/100; 77/28; 51/3

(57) MS (m/z/rel. int.) 261(M⁺)/3; 218/3; 156/85; 139/8; 128/5; 105/74; 100/30; 77/47;
57/100; 51/11

Összefoglaló

Tudományos diákköri munkám során feladatomban az atmoszférikus nyomáson történő aminokarbonilezési reakciók vizsgálata volt, SILP technikával készült palládium tartalmú katalizátorral.

Vizsgáltam a 3-klórpropil-trietoxiszilán megkötődését különböző oldószerekben, és megállapítottam, hogy a magas forráspontú oldószerek nem alkalmasak a rögzítésre, mert megkötődnek a szilikagél felületén.

A katalizátor kialakításánál különböző palládium-sókat alkalmaztam és meghatároztam a palládium megkötődését a szilikagél hordozón.

Az eddig aminokarbonilezésre alkalmazott SILP katalizátorokhoz képest az alapvető eltérés az volt, hogy a rögzítés során oldószerként etanolt alkalmaztam és KO^tBu-t is adtam az elegyhez.

Ezután vizsgáltam a katalizátorok aktivitását jódbenzol és anilin reakciójában. Megállapítottam, hogy a Pd(OAc)₂ felhasználásával készült katalizátor a legaktívabb.

Azt tapasztaltam, hogy mind DMF, mind DMSO oldószerben a forrón szűrt reakcióelegyekben a heterogén katalizátor távollétében is játszódott le átalakulás. Bizonyítottam higany-mérgezéses kísérletek segítségével, hogy DMSO-ban palládium-komplexek is vannak a szűrletben, míg DMF-ben nincsenek.

A reakciók során a palládium lemosódását ICP-AES módszerrel állapítottam meg.

Megállapítottam, hogy az általam előállított katalizátor atmoszférikus nyomáson alkalmas jódbenzol származékok aromás aminok jelenlétében lejátszódó aminokarbonilezésére.

Alifás aminok reakciójában kisebb átalakulást és az újrafelhasználás során gyorsan csökkenő aktivitást figyeltem meg. Egyes esetekben ketoamid, illetve N-formil termékek képződését is tapasztaltam.

Irodalomjegyzék

- [1] Pattabiraman, V. R.; Bode, J. W. (2011), *Nature* 480, 471-479
- [2] Montalbetti, C. A. G. N.; Falque, V. (2005), *Tetrahedron* 61, 10827-10852; Han, S. Y.; Kim, Y. A. (2004), *Tetrahedron* 60, 2447-2467; Valeur, E.; Bradley, M. (2009), *Chem. Soc. Rev.* 38, 606-631; El-Faham, A.; Albericio, F. (2011), *Chem. Rev.* 111, 6557-6602
- [3] Christophersen, C.; Begtrup, M.; Ebdrup, S.; Petersen, H.; Vedso, P. J. (2003), *J. Org. Chem.* 68, 9513-9516; Sosnicki, J. G. (2009), *Synlett* 2508-2512
- [4] Matsuzono, M.; Fukuda, T.; Iwao, M. (2001), *Tetrahedron Lett.* 42, 7621-7623; Chao, W. R.; Yean, D.; Amin, K.; Green, C.; Jong, L. (2007), *J. Med. Chem.* 50, 3412-3415
- [5] Roy, S.; Roy, S.; Gribble, W. G. (2012), *Tetrahedron* 68, 9867-9923
- [6] Schoenberg, A.; Heck, R. F. (1974), *J. Org. Chem.* 39, 3327-3331
- [7] Barnard, C. F. J. (2008), *Organometallics* 27, 5402
- [8] Grigg, R.; Mutton, S. P. (2010), *Tetrahedron* 66, 5515-5548.; Wu, X. F.; Neumann, H.; Beller, M. (2013), *Chem. Rev.* 113, 1-35.
- [9] Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. (2005), *Coord. Chem. Rev* 249, 2308-2322
- [10] Alonso, F.;Beletskaya, I. P.; Yus, M. (2005), *Tetrahedron* 61, 11771–11835
- [11] Bhanage B. M.; Gadge S. T. (2014) *RSC Adv.* 4, 10367-10389
- [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] Salvadori, J.; Balducci, E.; Zaza, S.; Petricci, E.; Taddei, M. (2010), *J. Org. Chem.* 75, 1841-1847
- [15] Tambade, P. J.; Patil, Y. P.; Bhanushali M. J.; Bhanage ,B. M. (2008), *Tetrahedron Lett.* 49, 2221–2224
- [16] Cai, M. ;Zhao,H.; Huang, Y. (2005), *J. Mol. Catal. A.* 238, 41–45
- [17] Cai, M.; Huang, Y.; Hu, R.; Song, C. (2004), *J. Mol. Catal. A.* 212, 151–154
- [18] Lagasi, M.; Moggi, P. (2002), *J. Mol. Catal. A.* 182–183, 61–72
- [19] Khedkar, M. V.; Takehiko, S.; Bhanage, B. M. (2013), *ACS Catal.* 3, 287–293
- [20] Papp, M.; Skoda-Földes. R. (2013), *J. Mol. Catal. A.* 378, 193-199
- [21] Qureshi, Z. S.; Revenkar, S. A.; Khedkar, M. V.; Bhanage, B. M. (2012), *Catalysis Today* 198, 148-153

- [22] Dang T. T.; Zhu Y.; Ghosh S. C.; Chen A.; Chai C. L. L.; Seavad A. M. **(2012)**, *Chem. Commun.* **48**, 1805–1807
- [23] Dang T. T.; Zhu Y.; Ngiam J. S. Y.; Ghosh S. C.; Chen A.; Seyad A. M. **(2013)** *ACS Catal.* **3**, 1406-1410
- [24] Urbán, B. **(2012)**, *ITDK dolgozat*
- [25] Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Garcia-Villar, I.; Gelat, F.; Licence, P.; Luis, S. V.; Sans, V. **(2010)**, *J. Catal.* **269**, 150-160
- [26] Kim, D. W.; Kim, C.W.; Koh, J.C.; Park, D. W. **(2010)**, *J. Ind. Eng. Chem.* **16**, 474–478
- [27] Han L.; Park M. S.; Choi S. J.; Kim Y. J.; Lee S. M.; Park D. W.; **(2012)**, *Catal Lett.* **142**, 259–266
- [28] Astruc D. **(2007)**, *Inorg. Chem.* **46**, 1884-1894
- [29] Diao T.; White P.; Guzei I.; Stahl S. S. **(2012)**, *Inorg Chem.* **51**, 11898–11909
- [30] Phan N. T. S.; Sluys M. V. D.; Jones C. W. **(2006)**, *Adv. Synth. Catal.* **348**, 609 – 679

Köszönetnyilvánítás

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

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

Köszönöm a segítségét dr. Halmos Pálnak aki az ICP-AES készülék használatára tanított, és a palládium elemzéseket elvégezte.

Köszönöm Tóth Ádámnak a segítségét a GC-MS méréseket elvégzésében.

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

Köszönöm a támogatását szüleimnek és testvéremnek, valamint barátaimnak.

A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” (az Európai Unió és Magyarország támogatásával) és a TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0026 azonosító számú projektkeretében (a Magyar Állam és az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával) valósult meg.

Veszprém, 2014. április 8.

Urbán Béla