

Pannon Egyetem
Mérnöki Kar
Szerves Kémiai Intézeti Tanszék

Diploma dolgozat

**Heterogén palládium katalizátor jelenlétében
lejátszódó kapcsolási reakciók**

Készítette:

Urbán Béla

vegyész mesterszak

Témavezető:

Skodáné dr. Földes Rita

egyetemi tanár

Veszprém, 2014
DIPLOMADOLGOZATI TÉMA
VEGYÉSZ MESTERSZAKOS HALLGATÓK
RÉSZÉRE

Szakirány:	Tanszék: SZERVES KÉMIA INTÉZETI TANSZÉK
Diplomamunka pontos címe: Heterogén palládium katalizátor jelenlétében lejátszódó kapcsolási reakciók	
Témavezető(k): Skodáné dr. Földes Rita	A kidolgozás helyszíne(i): Szerves Kémia Intézeti Tanszék
Az elvégzendő feladat A palládium katalizátorokat ma már széles körben alkalmazzák szerves szintézisekben új szén-szén kötés kialakítására irányuló reakciókban. A kapcsolások a legtöbb esetben homogén fázisban játszódnak le, a katalizátor és a termék elválasztása nehézkes, a katalizátor nem használható fel többször. Ez gátolja e módszerek elterjedését az iparban. Megoldást jelenthet a hordozóra rögzített katalizátorok használata. Ezen a területen egyre elterjedtebben alkalmazzák a SILP technikát, ahol a szilárd hordozón kialakított ionfolyadék réteg stabilizálja a katalizátort. Heck kapcsolás során számos ilyen típusú katalizátort kipróbáltak már, de nincs példa folyamatos reaktorban lejátszódó reakció vizsgálatára. A jelöltnek szilárd hordozóra vitt ionfolyadék segítségével rögzített palládium-katalizátorokat kell készítenie. A katalizátorokat mind szakaszos, mind folyamatos reaktorban tesztelnie kell egy kiválasztott modell reakción. A folyamatos reaktorban megfelelően stabilnak bizonyuló katalizátort több aril-halogenid átalakítása során is ki kell próbálnia.	
Speciális követelmények:.	
Részfeladatok teljesítésének határideje:	

Nyilatkozat

Alulírott Urbán Béla diplomázó hallgató, kijelentem, hogy a diplomadolgozatot a Pannon Egyetem Szerves Kémiai Intézeti Tanszéken készítettem kémia vegyész MSc diploma megszerzése érdekében.

Kijelentem, hogy a diplomadolgozatban foglaltak saját munkám eredményei, és csak a megadott forrásokat (szakirodalom, eszközök, stb.) használtam fel.

Tudomásul veszem, hogy a szakdolgozatban/diplomadolgozatban foglalt eredményeket a Pannon Egyetem, valamint a feladatot kiíró szervezeti egység saját céljaira szabadon felhasználhatja.

Veszprém, 2014. május 16.

Hallgató

aláírása

Alulírott Skodáné dr. Földes Rita témavezető kijelentem, hogy a diplomadolgozatot Urbán Béla a Pannon Egyetem Szerves Kémiai Intézeti Tanszéken készítette vegyész MSc diploma (Master of Sciences) megszerzése érdekében.

Kijelentem, hogy a diplomadolgozat védeésre bocsátását engedélyezem.

Veszprém, 2014. május 16.

Témavezető aláírása

Tartalmi Összefoglaló

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

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

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

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

Megállapítottam, hogy a kiválasztott katalizátor alkalmas jódbenzol és különböző aril-jodidok Heck reakciójának átáramlásos reaktorban történő kivitelezésére. A katalizátor akár 30 órán át is megtartja aktivitását, így - kihasználva a készülék adta lehetőségeket - jól alkalmazható különböző szubsztrátumok reakciójának gyors tesztelésére.

Kulcsszavak: Heck-reakció, SILP, palládium-katalizátor, aril-jodidok, átáramlásos reaktor

Abstract

Recently, continuous flow microreactors have gained widespread use in synthetic organic chemistry. This methodology has several advantages: the reaction conditions can be controlled more precisely and can be changed more quickly, in many cases better selectivity can be achieved compared to batch experiments. At the same time, in these reactors heterogeneous catalysts are usually used instead of homogeneous systems. So to carry out palladium-catalyzed coupling reactions, the catalyst has to be supported on a solid phase. One possibility is the use of the SILP (supported ionic liquid phase) technique, where the catalyst is dissolved in an ionic liquid phase supported on a solid. This method has already been used to prepare catalysts for Heck-reactions, but these catalysts were tested only in batch experiments.

The aim of my work was the preparation of different SILP-palladium catalysts. The catalysts were tested in a continuous flow microreactor in the Heck-reaction of iodobenzene and methyl acrylate.

First, the activity of the catalysts was tested under the usual conditions, in a batch reactor. The catalysts that showed good activity were investigated in the continuous flow microreactor, too.

The effect of the preparation methodology on the catalyst activity, selectivity and stability was studied. The leaching of the palladium catalyst was also determined.

One of the catalysts was proved to be suitable for carrying out the Heck-reaction of iodobenzene and different aryl-iodides in the continuous flow microreactor. The catalyst retained its activity for 30 hours, therefore it can be used effectively in continuous flow systems for the rapid screening of Heck reactions of various substrates.

Keywords: Heck-reaction, SILP, palladium catalyst, aryl iodides, flow microreactor

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék.....	6
A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke	7
Bevezetés.....	8
1. Irodalmi összefoglaló	9
1.1. A Heck-reakció általános ismertetése	9
1.2. A Heck-reakció katalizátorai ionfolyadékokban.....	10
1.3. A Heck-reakció mechanizmusa.....	14
1.4. Hordozóhoz kötött katalizátorok a Heck-reakcióban.....	17
1.5. Ionfolyadékok segítségével rögzített palládium-katalizátorok felhasználása Heck-reakcióban	20
2. Kísérleti eredmények és értékelésük.....	23
2.1. A szilikagélre rögzített katalizátorok előállítása	23
2.2. A katalizátorok tesztelése szakaszos körülmények között.....	27
2.3. Folyamatos mikroreaktorban végzett kísérletek	29
3. Metodikai rész.....	35
3.1. Felhasznált anyagok	35
3.2. Analitikai vizsgálatok.....	35
3.3. Az előállított vegyületek analitikai vizsgálatai:	35
3.4. Az X-Cube TM készülék leírása	36
3.5. A kísérletek kivitelezése	37
3.5.1. Katalizátorok előállítása.....	37
3.5.2. Heck-reakció kivitelezése szakaszos üzemmódban.....	40
3.5.3. Heck-reakció kivitelezése X-Cube TM -ban.....	40
3.5.4. Minták előkészítése Pd-tartalom meghatározására	41
Összefoglalás.....	42
Felhasznált irodalom:	43

A dolgozatban használt rövidítések jegyzéke

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

Bevezetés

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

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

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

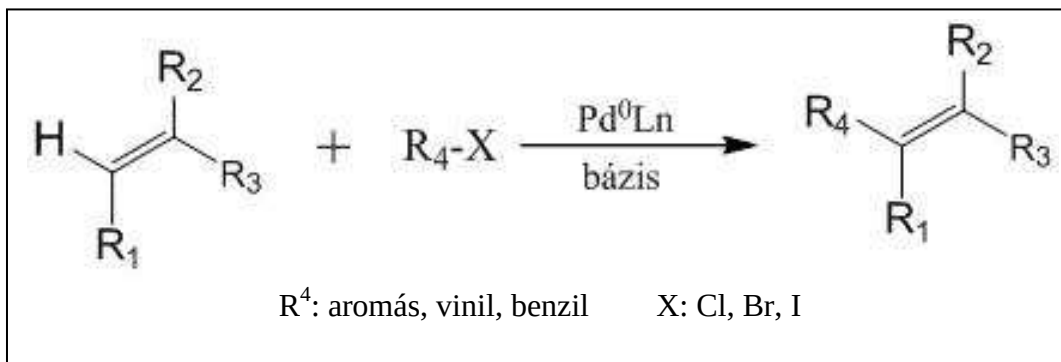
Tanulmányoztam a rögzítés módjának hatását a katalizátor aktivitására, szelektivitására és stabilitására. Meghatároztam a palládium-katalizátor lemosódásának mértékét.

1. Irodalmi összefoglaló

1.1. A Heck-reakció általános ismertetése

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

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



1. ábra

A Heck-reakció általános egyenlete

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

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

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

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

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

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

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

1.2. A Heck-reakció katalizátorai ionfolyadékokban

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

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

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

(a) Az imidazoliumionokat tartalmazó ionfolyadékok stabilizálják a hozzáadott (pl. foszfán) ligandumot nem tartalmazó katalizátor-prekursorokat. Így a széles körben használt palládium-acetát hatékonynak bizonyult még kis koncentrációban is. (b) Ionfolyadékban jelentősen nő a reakció sebessége. (c) A

hozzáadott ligandumot nem tartalmazó katalizátor-prekurzorok esetében a kísérletek eredményei alapján Pd nanorészecskék alakulnak ki, melyek a katalízisben résztvevő molekuláris palládium részecskéket szolgáltatnak.

A Heck-reakcióban kezdetben ammóniumsókat, majd piridinium- vagy imidazoliumionokat tartalmazó vegyületeket alkalmaztak oldószerként. Később olyan ionfolyadékokat is kifejlesztettek, amelyek több, a fémcentrumhoz koordinálódó, és azt stabilizáló funkciós csoporttal rendelkeznek. Nowrouzi és munkatársai amin alapú, difenilfoszfinocsoportot tartalmazó ionfolyadékokat állítottak elő. Az így kapott ionfolyadékokhoz palládium(II) sót adtak. A kész katalizátort ezután brómbenzol sztirollal lejátszódó Heck reakciójában vizsgálták 120 °C-on. A katalizátor aktivitása kitűnő volt, de többszöri felhasználás során (4 kör) az aktivitás csökkenését tapasztalták, annak ellenére, hogy a reakcióidőt 8 percről 135 percre növelték. Ezt azzal magyarázták, hogy a reakció során a palládium kioldódik az ionfolyadékból. [8]

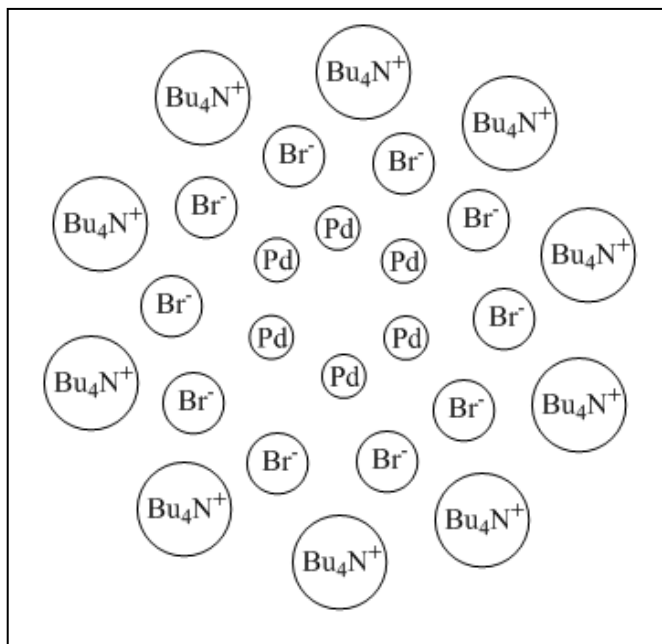
Fortrea-Pérez és munkatársai előállítottak egy négyfogú bisz(oxamát)palládium(II) komplexet, melyet vizsgáltak Heck- és Suzuki kapcsolási reakciókban különböző ionfolyadékokban. A mérés során a $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{Br}$ -ot találták alkalmas ionfolyadéknak. Különböző aril-bromid és -jodid származékokat reagáltattak számos olefinnel. A katalizátort többször felhasználva annak aktivitás csökkenését tapasztalták. Ezt azzal indokolták, hogy a reakció közben „fekete” palládium részecskék keletkeznek, melyek katalitikusan inaktívak. [9]

Herrmann és munkatársai azt tapasztalták, hogy a PdCl_2 katalizátor aktivitása lényegesen nagyobb $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{Br}$ -ban, mint az általánosan alkalmazott DMF oldószerben. Feltételezték, hogy $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{Br}$ -ban a Pd(II) prekurzor rendkívül aktív kolloiddá redukálódik. [10]

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

A palládium nanorészecskéket az őket körülvevő anionok stabilizálják, melyeket egy újabb, nagy térkitöltésű kationokból álló réteg borít. A nanorészecskék felületén kis pozitív töltés alakul ki. A stabilizáló ágensnek

védenie kell a Pd-nanorészecskéket az agglomerálódástól, ugyanakkor szabad hozzáférést kell biztosítani a nanorészecskéhez a szubsztrátum számára.

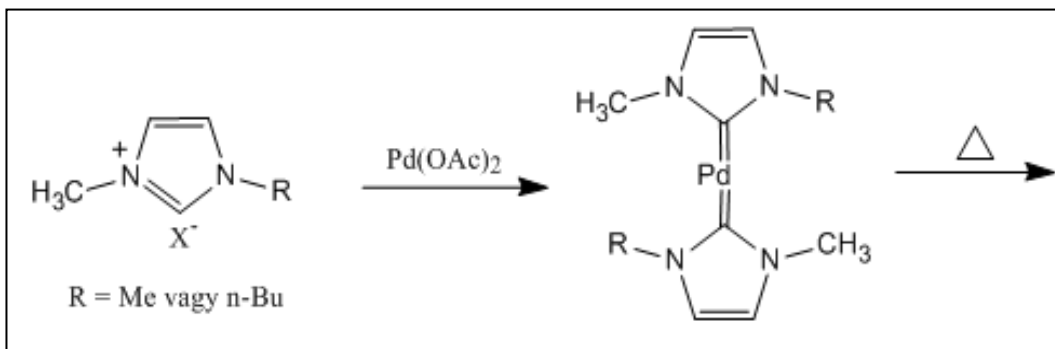


2. ábra

A Pd-nanorészecskét körülvevő szolvátburok

Xiao kutatócsoportja részletesen vizsgálta az imidazolium alapú ionfolyadékokban lejátszódó Heck-reakciókat. [11] Részletesen tanulmányozták a jódbenzol Pd(OAc)₂ által katalizált reakcióját sztirollal és akrilátokkal. Először mutatták meg, hogy az imidazolium kation reakcióba tud lépni a katalizátor prekúzzorral. Katalitikus körülmények között *N*-heterociklusos-karbén komplex képződik az imidazolium kation deprotonálása révén. Az így kialakult karbén komplexek nagyon aktívak a C-C kapcsolási reakciókban.

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



3.ábra
Pd-NHC komplex kialakulása és bomlása

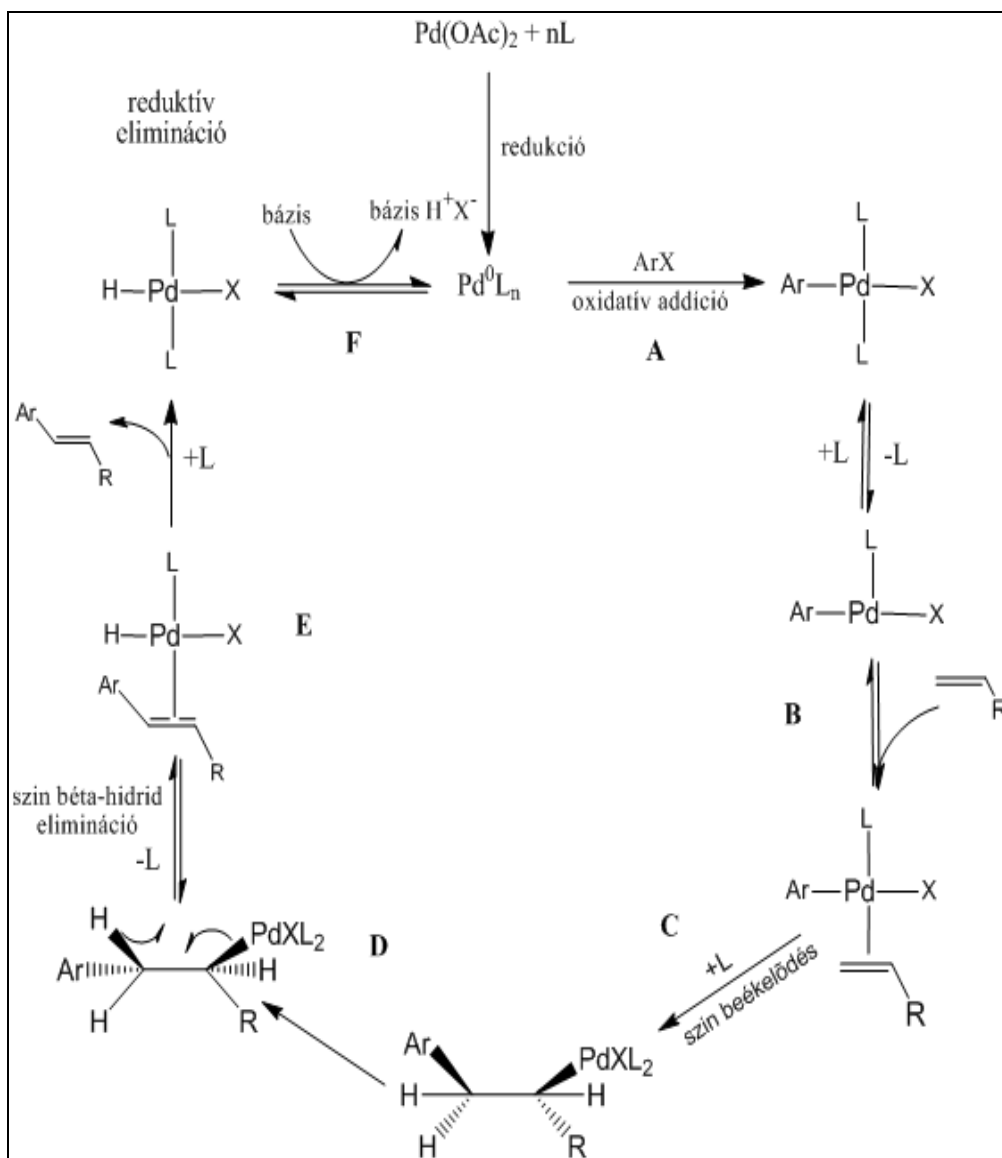
Ugyanakkor az ionfolyadék nagyon alkalmas közeg a palládium-nanorészecskék által katalizált reakciók kivitelezéséhez is. A nagy térkitöltésű imidazolium kationok ugyanúgy stabilizálják a palládium-nanorészecskéket, mint a Bu_4N^+ ionok teszik. Bizonyították, hogy az ionfolyadékok könnyedén alakítanak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

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

A Heck-reakció esetében még mindig vita folyik arról, hogy egyes heterogén, vagy rögzített komplex katalizátorok esetében homogén- vagy heterogén katalízisről van-e szó. [12] Az oldott palládium mennyisége és a reakciósebesség között több esetben is jó korrelációt találtak. Elkülönítettek az aril-jodidok, és lemosódott Pd részecskék reakciójában képződő anionos komplexeket. Különböző szűrési kísérletek és katalizátormérgek használata is arra utal, hogy a reakciók oldatban lévő, egy palládiumatomot tartalmazó részecskéken keresztül játszódnak le. Ugyanakkor találtak bizonyítékot olyan reakciókra is, amelyek valóban heterogén természetűnek mutatkoztak. Például poli(vinil-pirrolidon)-nal stabilizált Pd kolloidok esetében jó összefüggést mutattak ki a részecskeméret, a felszín szerkezete és a katalitikus aktivitás között.

1.3. A Heck-reakció mechanizmusa

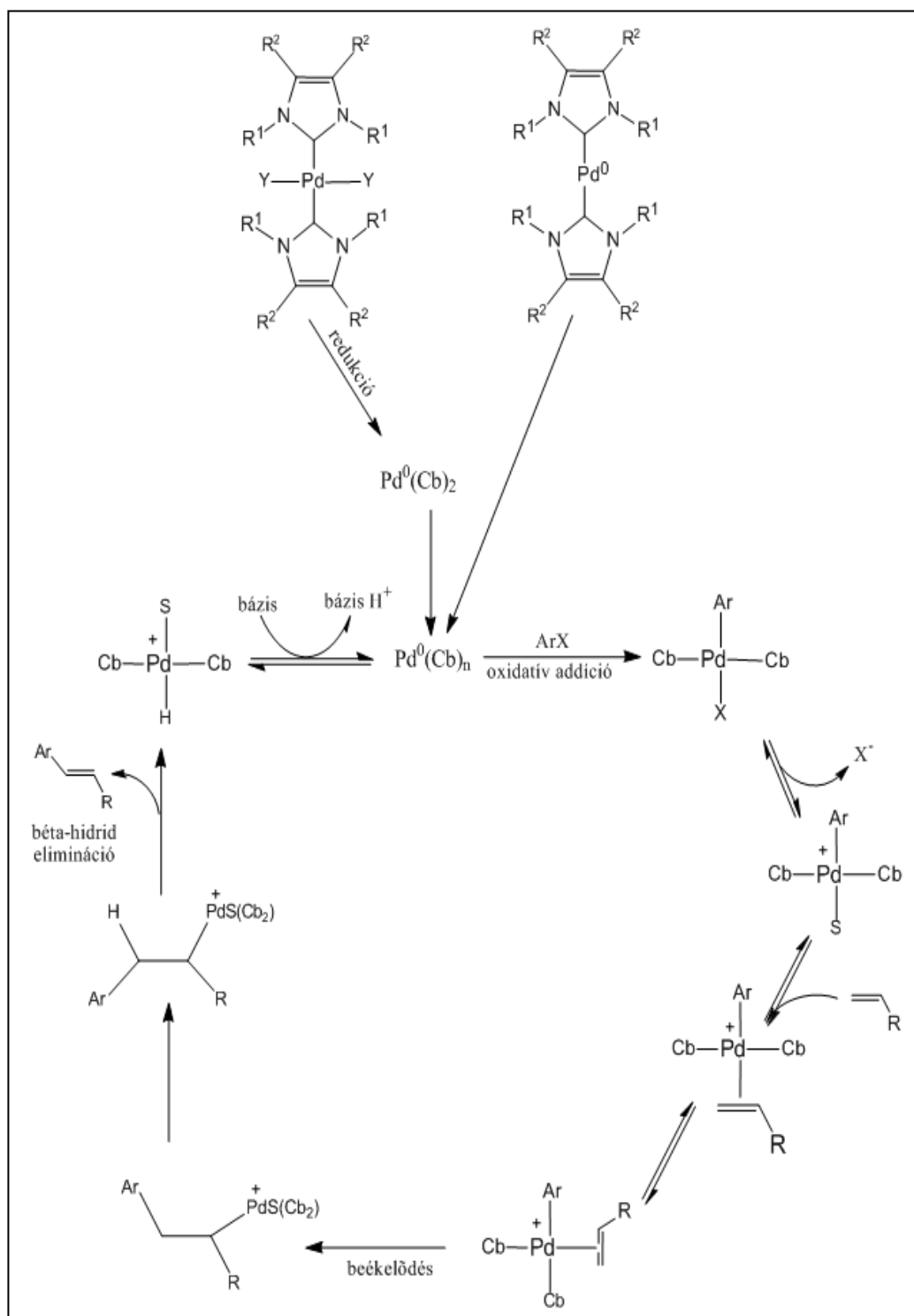
A Heck-reakció általános mechanizmusát általában $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ból és valamilyen — általában foszfán — ligandumból képződő katalizátor példáján szokták bemutatni. A fentiekben említett, különböző katalizátorok jelenlétében lejátszódó Heck-reakció mechanizmusa nagyon hasonlóan képzelhető el. [13]



4. ábra
A Heck-reakció mechanizmusa

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

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



5. ábra

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

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

1.4. Hordozóhoz kötött katalizátorok a Heck-reakcióban

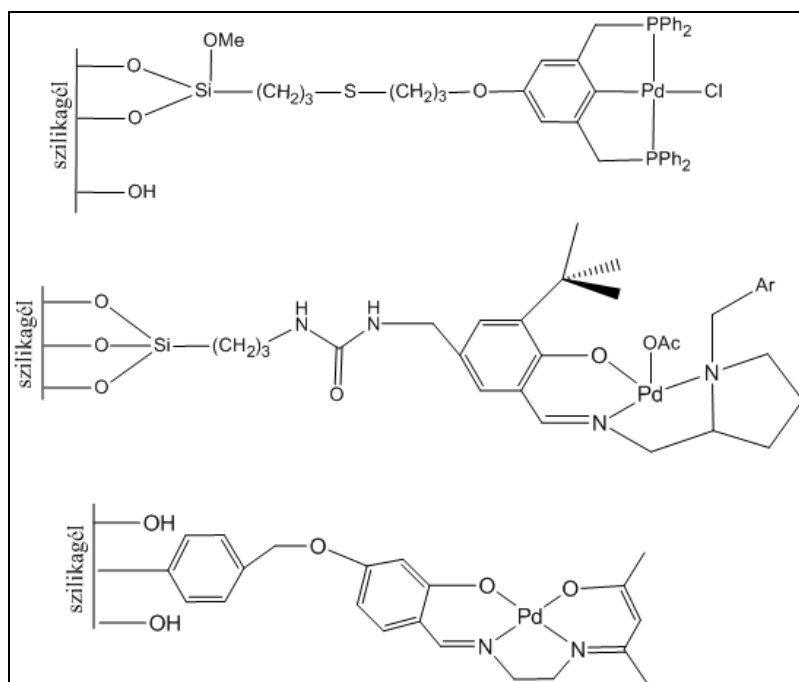
A hordozóra vitt fémkatalizátorok, vagy heterogenizált fémkomplexek előnye, hogy ezek könnyen elválaszthatók a termékelegtől és újra felhasználhatók, feltéve, hogy a reakció folyamán nem veszítik el aktivitásukat. Ezen túlmenően a palládium a heterogén katalizátorokban a felületen diszpergált állapotban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

A Pd/C katalizátor a Heck-reakcióban az egyik leggyakrabban vizsgált katalizátor. [14] Általánosságban elmondható, hogy a szénhez rögzített katalizátorok aktivitása nem tér el lényegesen a homogén katalizátoroktól, az alkalmazott fém aránya, a reakció hőmérséklete, a reakcióidő és a hozam nem különbözik lényegesen a két katalizátor-típus esetén. [14] Ugyanakkor a Pd/C katalizátoroknál gyakori mellékreakció az aril-halogenidek hidrodehalogénezése, és a palládium lemosódása is gyakran megfigyelhető. [15]

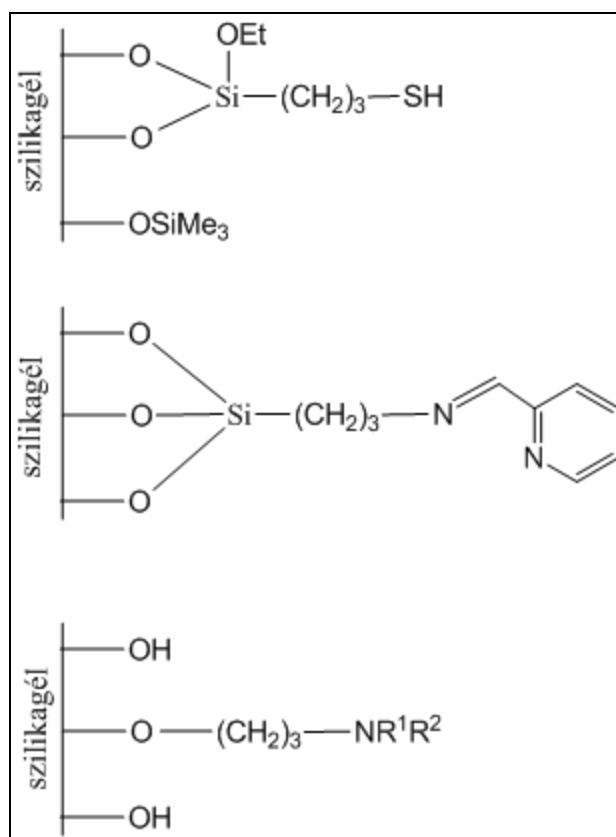
Mind szintetikus polimereket: foszfinit ligandumokat tartalmazó poliakrilamidot [16] vagy imidazolium-sztirol kopolimereket [17], mind biopolimereket (pl. zselatint) [18] sikeresen alkalmaztak katalizátor-hordozóként. Minden esetben nanoméretű palládium-részecskék keletkezését tapasztalták.

A fém-oxidok családján belül a szilikagél a legtöbbször alkalmazott hordozó a Heck-reakcióban. [19] Legnagyobb előnye, hogy könnyen hozzáférhető, stabil, nagy a porozitása, a felszínén különféle szerves csoportok stabilan rögzíthetők.

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



6. ábra
Különböző Pd-komplexek rögzítése szilikagélén



7. ábra
Hordozó felületének módosítása

Az egyik legújabb, a témában megjelent közlemény szerint például nanotechnikai eljárással előállítottak egy mezopórusos polimert (poli-(N-vinil-2-pirrolidin)-t) amit szilikagél felületen rögzítettek. Az így kialakított hordozóhoz sósavas $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -t adtak. A kapott katalizátort ezután vizsgálták jódbenzol és sztirol modell reakciójával. Oldószerként víz:metanol (1:3) arányú elegyét alkalmazták bázisként pedig a K_2CO_3 -t választották. A reakciót 45 °C-on 4h reakció idővel végezték el. 9 alkalommal használták fel újra a katalizátort és csak a negyedik kör után tapasztaltak kismértékű aktivitás csökkenést 97%-ról 95%-ra. [20]

Selmer és kutatócsoportja különböző N-donor tartalmú csoportokat kötött meg mezopórusos szilikagélek felületén (SBA-15, MCM-41). Az így kapott hordozóhoz $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -t adtak, és brómbenzol butil-akriláttal történő modell reakciójával vizsgálták. Azt tapasztalták, hogy a reakció lejátszódásának mértéke nagyban függ a reakciókörülményektől és a terminális donor csoporttól. Az előállított katalizátorok igen változatos reakciókészséget mutattak a kísérletek során.

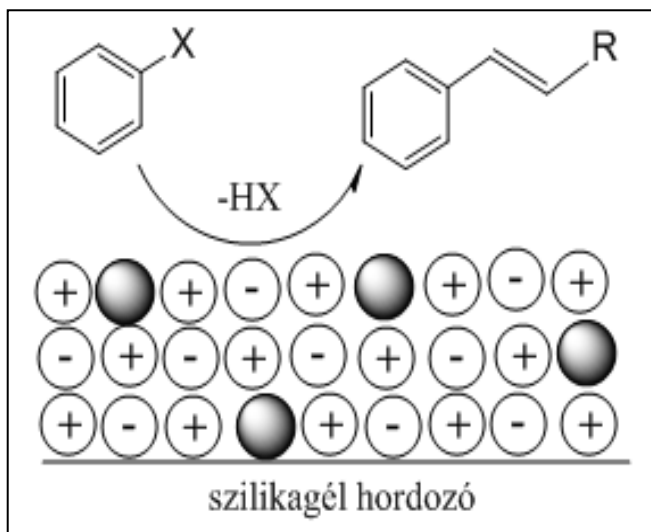
Katalizátor mérgezéses kísérletekkel igazolták, hogy a reakcióelegyekben aktív részecskék voltak találhatóak. A reakció során kioldódott palládium mennyiségét nagyban befolyásolja az alkalmazott oldószer és a rögzített ionfolyadék donor képessége. [21]

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

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

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

Az első ilyen típusú katalizátorokat úgy készítették, hogy [BMIM][PF₆] ionfolyadékban Pd(OAc)₂ –ot oldottak, majd a palládium-tartalmú ionfolyadékot a szilikagél felületére adszorbeálták. Az így kapott katalizátort vizsgálták aromás halogenidek és alkének Heck-reakciójában. A Heck-reakció az ionfolyadék stabilizáló hatásának köszönhetően ligandum hozzáadása nélkül is végbement. [22] Az ionfolyadék fázis lemosódásának megakadályozására szénhidrogén oldószerben (dodekánban) dolgoztak. Jódbenzol és ciklohexil-akrilát reakciójában 150 °C-on 15 óra reakcióidő után 96%-ban jutottak a termékhez. A katalizátort több alkalommal felhasználták, de az aktivitás a harmadik felhasználás után már kis mértékben csökkent.

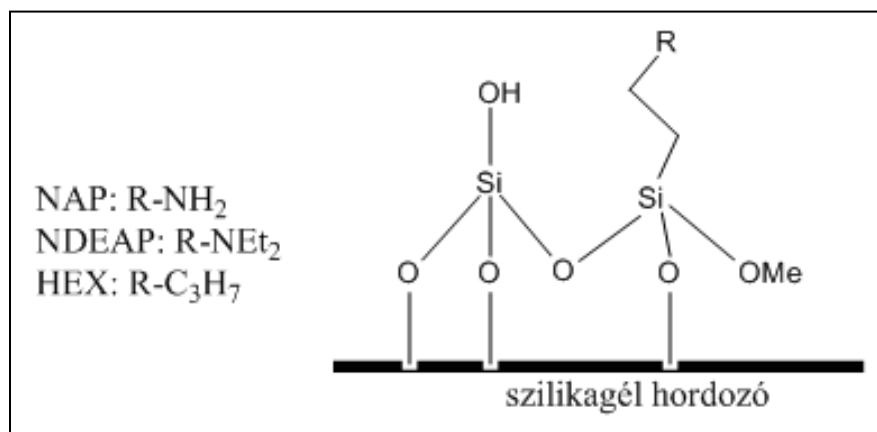


8. ábra

Heck-reakció szilikagél felületén adszorbeált ionfolyadékban oldott Pd-komplexszel

Ezeket a reakciókat vízben is elvégezték. [23] A dodekánban kivitelezett reakcióhoz képest a kapcsolás gyorsabb volt vízben, mert alacsonyabb hőmérsékleten és rövidebb idő alatt játszódott le. A katalizátor újra felhasználása sikertelen volt, az ionfolyadék réteg leoldódott és ennek eredményeként a palládium is lemosódott.

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



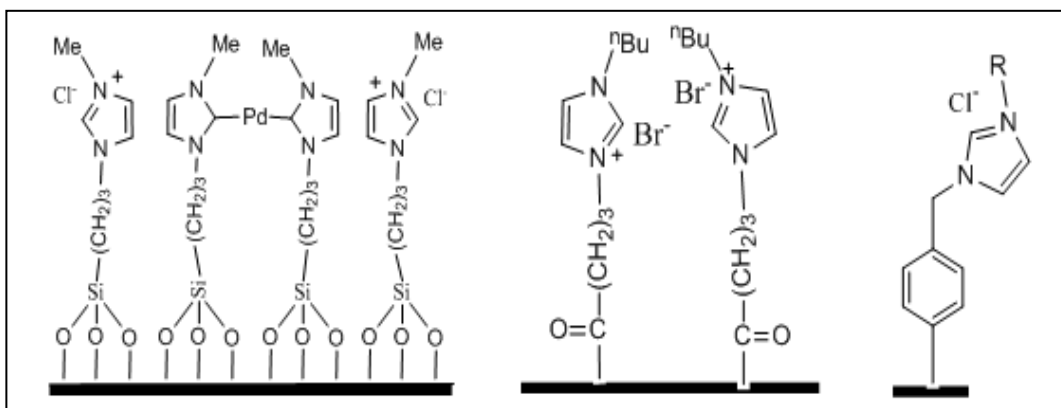
9. ábra

Katalizátor rögzítésére használt fordított fázisú szilikagélek

Olefinok és aromás halogenidek reakcióját oldószer alkalmazása nélkül végezték 1,1,3,3-tetrametil-guanidiniummal (TMG) módosított molekulaszűrőn (SBA-15) rögzített katalizátorral (SBA-TMG-Pd). Az SBA-TMG-Pd jóval aktívabb és stabilabb volt, mint az a katalizátor, amit az SBA-15 felületére TMG só alkalmazása nélkül vittek fel. [24]

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

Heck-reakcióban alkalmaztak szén nanocsövekhez [25], polimerhez [26] [27], vagy szilikagélhez imidazoliumionok segítségével kötött palládium katalizátorokat (10 ábra).



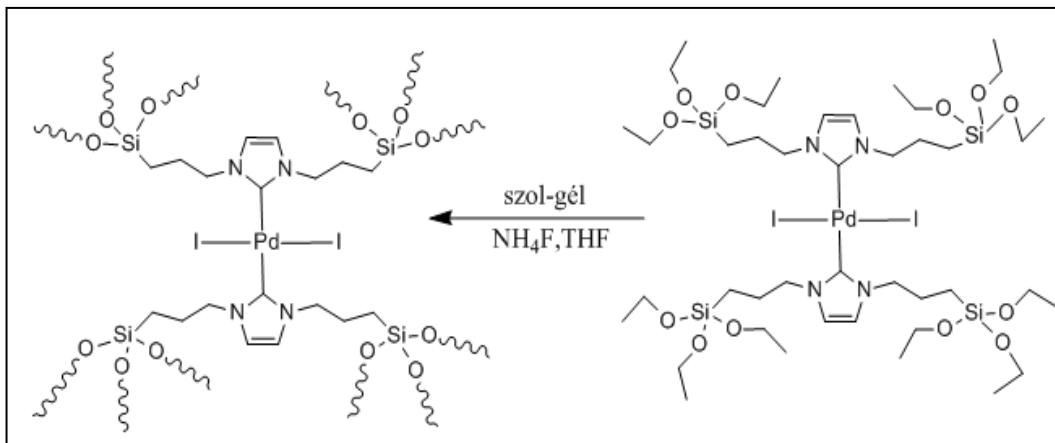
10.ábra

Szilárd hordozóhoz kovalensen kapcsolt imidazoliumionok

A szén nanocsövekhez kötött katalizátor esetében megállapították, [25] hogy katalitikus aktivitásuk lassan csökkent az újra felhasználás során. A 30 reakcióidő után is 100% volt a konverzió az átfolyásos mikroreaktorban és nem történt Pd lemosódás. További fontos megállapítás volt, hogy egyedül a DMF oldószer használata adott jó eredményt. [26]

Polimerekhez rögzített katalizátorokat vizsgáltak folyamatos reaktorban DMF oldószer alkalmazásával, jódbenzol és metil-akrilát Heck-reakciójában. 13 óra reakcióidő után is 100% volt a konverzió az átfolyásos mikroreaktorban és nem történt Pd lemosódás. További fontos megállapítás volt, hogy egyedül a DMF oldószer használata adott jó eredményt. [26]

A rögzített katalizátorok előállításának harmadik lehetősége, hogy a trietoxi-szililcsoportokat tartalmazó ionfolyadékokból és palládium-prekursorból álló elegyet tetraalkoxi-szilán feleslegével hidrolizálják, így palládium-tartalmú hibrid szilikaszármazékhoz jutnak. [28] [29] [30] Ilyen típusú katalizátorral aromás jodidokat és bromidokat is hatékonyan kapcsoltak metil-akriláttal. [30]



11. ábra
Palládium-tartalmú hibrid szilika származék előállítása

2. Kísérleti eredmények és értékelésük

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

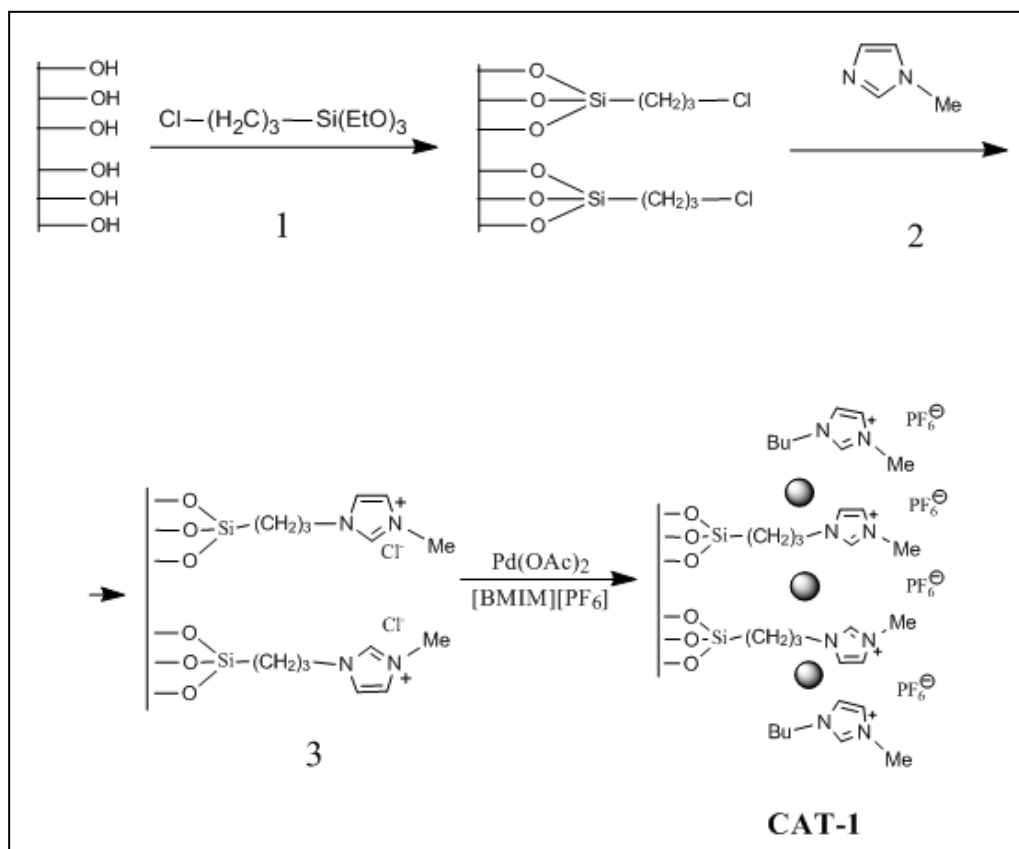
2.1. A szilikagélre rögzített katalizátorok előállítása

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

A szilikagélt reagáltattam 3-klórpropil-trietoxiszilánnal (1), majd egy alkilezési reakcióban, 1-metil-imidazol (2) reagenssel jutottam a rögzített ionfolyadékhoz (3). Az ionfolyadék réteg kialakulását a szilárd anyag tömegnövekedésének mérésével követtem. Ez alapján a megkötődött ionfolyadék

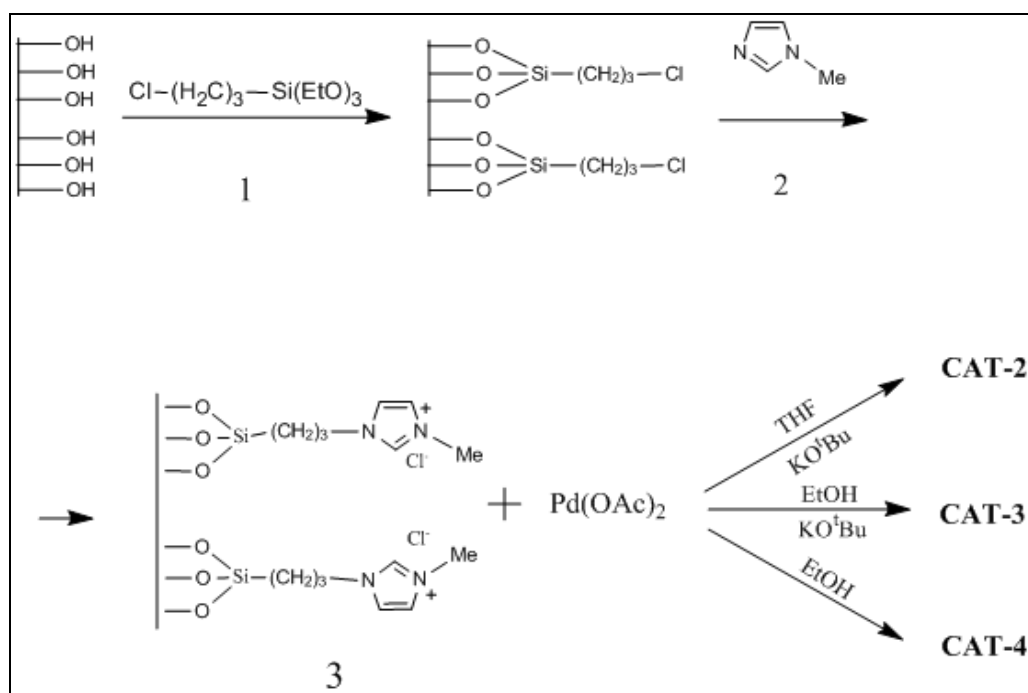
menyisége körülbelül 0,75 mmol/g. Ezután különböző módszereket alkalmaztam a palládium bevitelére.

Jin eljárását követve [31] [BMIM][PF₆] -ban oldottam a Pd(OAc)₂-ot, majd ezt az elegyet vittem fel az átalakított szilikagélre (**CAT-1**).



12. ábra
CAT-1 készítése

A második katalizátor esetében a palládiumot újabb ionfolyadék alkalmazása nélkül rögzítettem. A Pd(OAc)₂-ot KO^tBu jelenlétében THF oldószerben reagáltattam az ionfolyadék fázist tartalmazó szilikagéllel. A bázis hozzáadása elősegíti az imidazoliumionok deprotonálódását és a palládium-karbén komplex kialakulását. [32] A feldolgozás után a **CAT-2** katalizátorhoz jutottam.



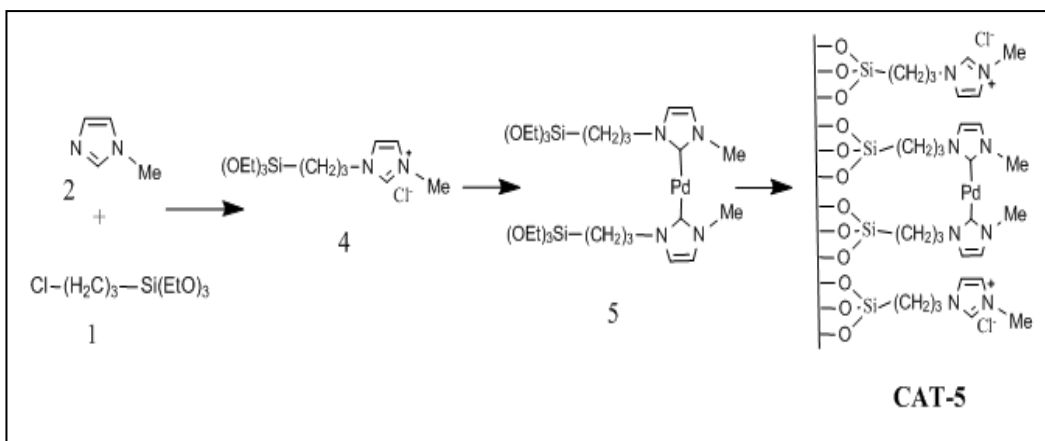
13. ábra
CAT-2 — CAT-4 készítése

Következő megoldás a Pd(OAc)₂ rögzítésére az volt, hogy az aktív katalizátort THF helyett a palládium-prekurzor redukcióját elősegítő etanolban állítottam elő. Az imidazoliumionok deprotonálódásának elősegítése érdekében ismét KO^tBu jelenlétében dolgoztam. Így jutottam a **CAT-3** katalizátorhoz.

A negyedik katalizátor (**CAT-4**) az előzőhöz hasonló módon készült. Az egyetlen különbség, hogy az utolsó lépésben nem adtam a reakcióelegyhez KO^tBu-ot. [33]

Karim és Enders rendkívül aktív katalizátort készített oly módon, hogy az előre elkészített karbén komplexet rögzítette a szilikagélhez. [34] Az utolsó katalizátort az ő módszerük szerint készítettem. Először előállítottam a szilikagélhez történő rögzítést lehetővé tevő, trietoxi-szililcsoportot tartalmazó ionfolyadékot (4) 1-metilimidazol (2) és 3-klórpropil-trietoxiszilán (1) reakciójában. Ezt követően Pd(OAc)₂ hozzáadásával jutottam az ionfolyadékban oldott palládium-NHC-komplexhez (5). Végül a palládium-tartalmú ionfolyadékot rögzítettem a szilikagél felületéhez (**CAT-5**). A megkötött ionfolyadék mennyiségét a szilikagél tömegnövekedéséből állapítottam meg, ez 0,57 mmol/g-nak adódott.

A katalizátorok palládium-tartalmát ICP segítségével határoztam meg (1. táblázat). A **CAT-3** és **CAT-4** katalizátorok palládium-tartalma volt a legnagyobb, a legkisebb megkötődést **CAT-5** esetében tapasztaltam. Érdekességgéppen megjegyzem, hogy Jin és munkatársai Suzuki reakcióban teszteltek hasonló katalizátorokat. [35] Ők azt közölték, hogy az előre elkészített komplexet egyáltalán nem sikerült megkötönniük a hordozón.



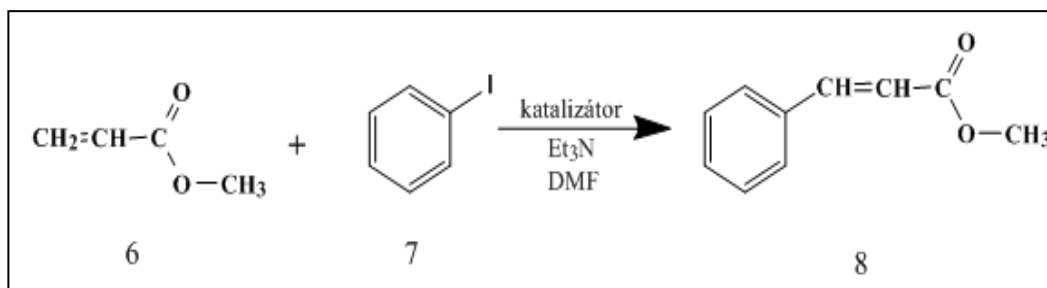
14. ábra
CAT-5 készítése

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

1. táblázat
Az elkészített katalizátorok palládium-tartalma

2.2. A katalizátorok tesztelése szakaszos körülmények között

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



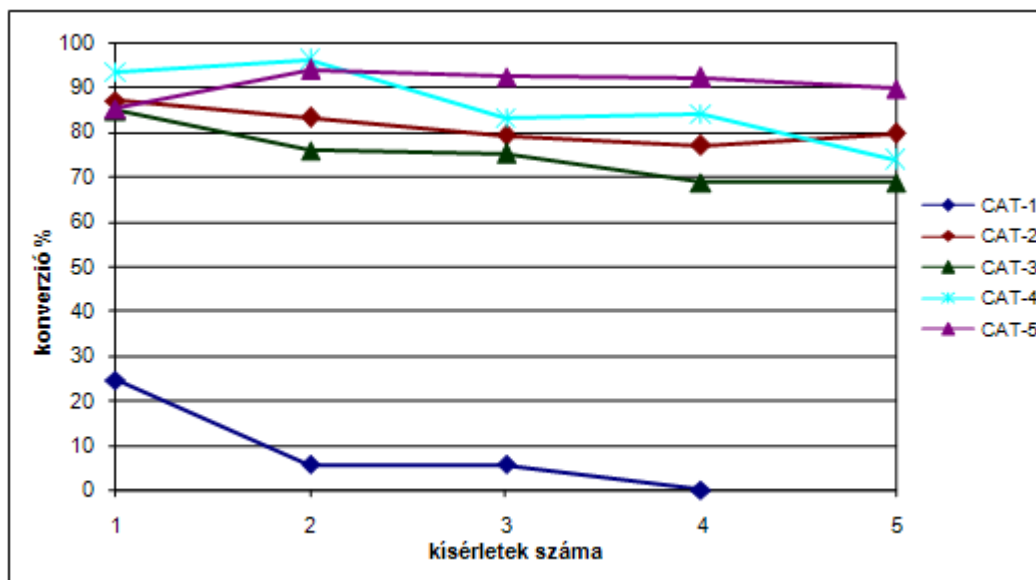
15. ábra
Jódbenzol és metil-akrilát reakciója

Az irodalmi adatok szerint a rögzített katalizátorok esetében a hosszabb reakcióidő kedvezőbb a rögzített katalizátorok többszöri felhasználása szempontjából, hiszen a katalitikusan aktív részecskék a reakció lejártszódása után újra kiválhatnak a szilárd hordozón [35]. Mivel azonban a folyamatos reaktorban a reakcióelegy tartózkodási ideje kicsi (0,1 ml/perc áramlásnál kb. 6 perc az oszlop holt térfogatától függően), az előállított katalizátorok hatásosságát a szakaszos reaktorban is a szokásosnál rövidebb reakcióidő alkalmazásával (2 óra) hasonlítottam össze.

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

A szakaszos reaktorban a kovalensen nem kötött ionfolyadékot is tartalmazó **CAT-1** katalizátor aktivitása volt a legkisebb. Ráadásul a másodszori felhasználásnál az aktivitás drasztikusan csökkent. Valószínű, hogy a kettős ionfolyadék-réteg, amit a szilikagélen kialakítottam, nem volt stabil, a [BMIM][PF₆] ionfolyadék leoldódott a felületről. Adszorpcióval kötött [BMIM][PF₆]-ot tartalmazó katalizátort az irodalom szerint az ionfolyadékkal nem elegyedő apoláris oldószerben [20], vagy vízben [23] lehet eredményesen

felhasználni. Ezért a DMF-en kívül egyéb, a [BMIM][PF₆]-tal nem elegyedő oldószerek használatával is próbálkoztam, de minden esetben rossz eredményt kaptam (a konverzió az egyes oldószerekben: THF: 0%, toluol: 0%, víz: 0%, dioxán: 3%).



16. ábra

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

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

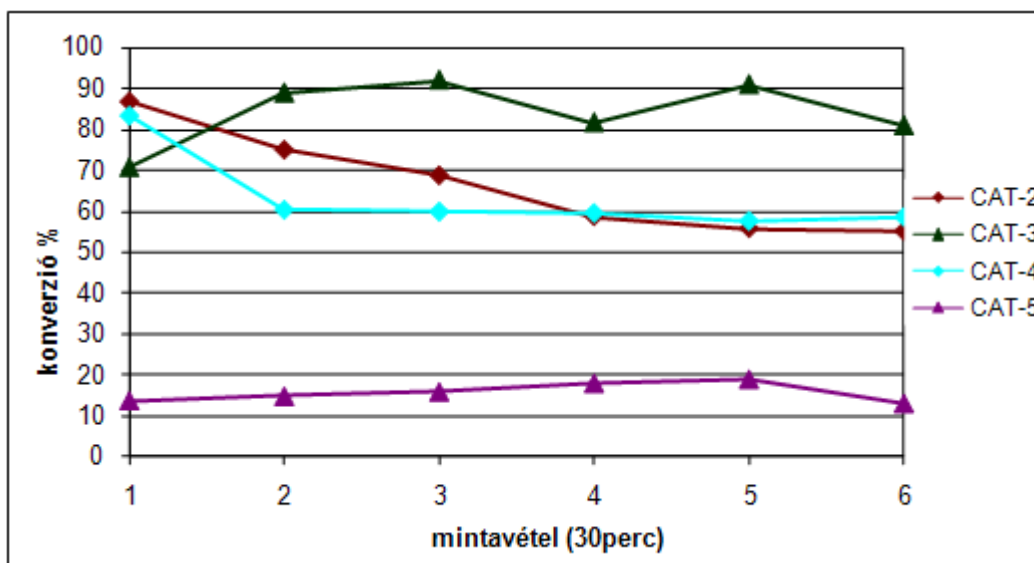
A **CAT-3** katalizátor esetében meggyőződtem arról is, hogy a reakcióban valóban részt vesznek a szilárd hordozóról leoldódott palládium-részecskék. Két párhuzamos kísérletet végeztem. A két reakcióelegyben a jódbenzol konverziója 1 óra elteltével 71%, illetve 74% volt. A mintavétel után az első elegyet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

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

2.3. Folyamatos mikroreaktorban végzett kísérletek

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

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



17. ábra

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

A legrosszabb aktivitást a **CAT-5** katalizátor mutatta az átfolyósos mikroreaktorban, a jódbenzol átalakulása alig érte el a 20%-ot. A mérést megismételve hasonló eredményt kaptam. Ez alapján a későbbiekben nem

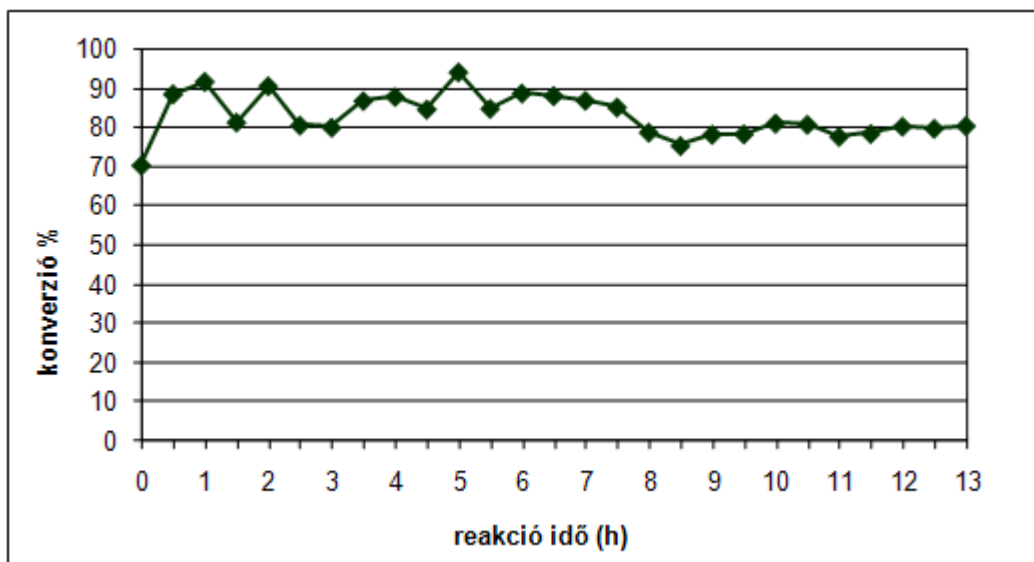
végeztem kísérleteket ezzel a típusú katalizátorral. A rossz aktivitás oka lehet az alacsony palládium-tartalom (1. táblázat). Ugyanakkor érdekes, hogy ugyanez a katalizátor ennek ellenére jól szerepelt a szakaszos kísérletekben.

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

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

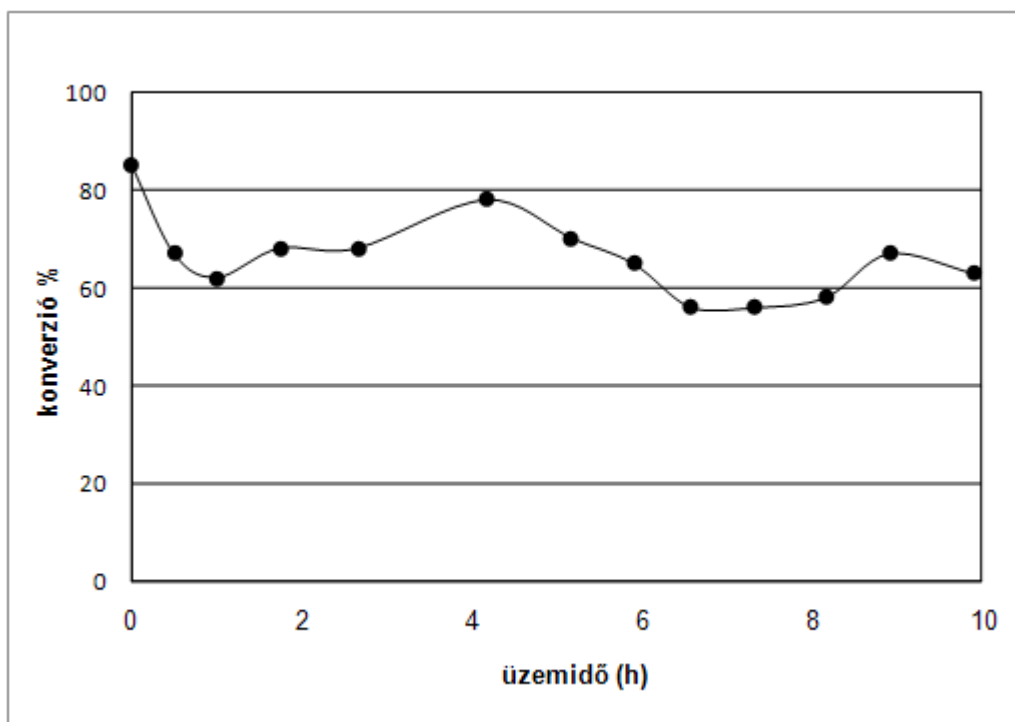
Először arra voltam kíváncsi, hogy a két katalizátor hosszabb időn át is megtartja-e aktivitását.

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



18. ábra

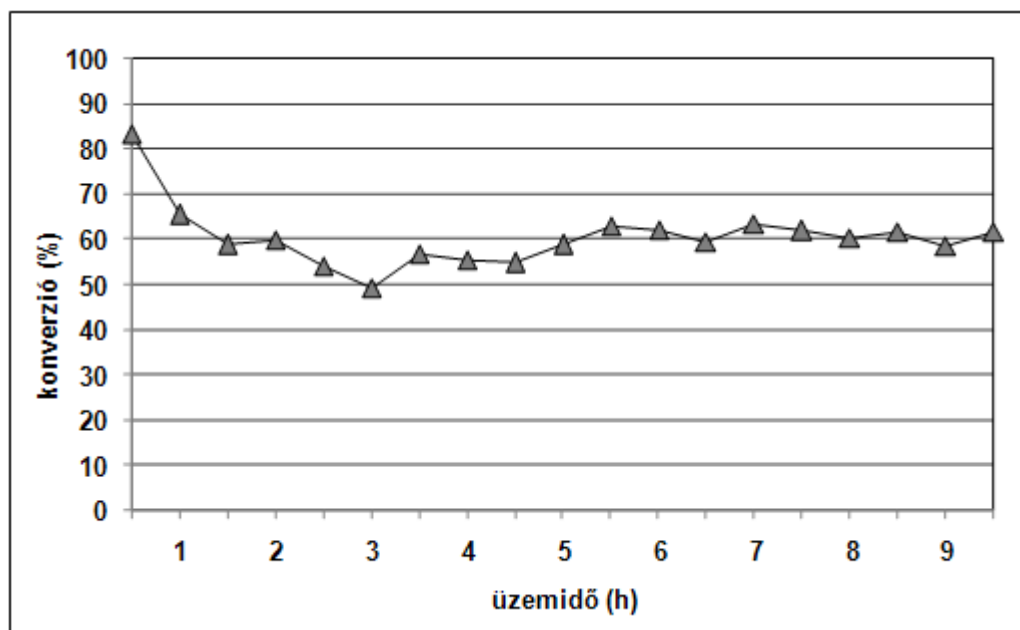
***CAT-3** katalizátor stabilitásának vizsgálata jódbenzollal
(1 mmol jódbenzol, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, Et₃N, 100 °C, 0,1 ml/perc)*



19. ábra

CAT-3 katalizátor stabilitásának vizsgálata jódbenzollal töményebb oldatban (20 mmol jódbenzol, 40 mmol metil-akrilát, Et_3N , 40 ml DMF, 100 °C, 0,1ml/perc)

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



20. ábra

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

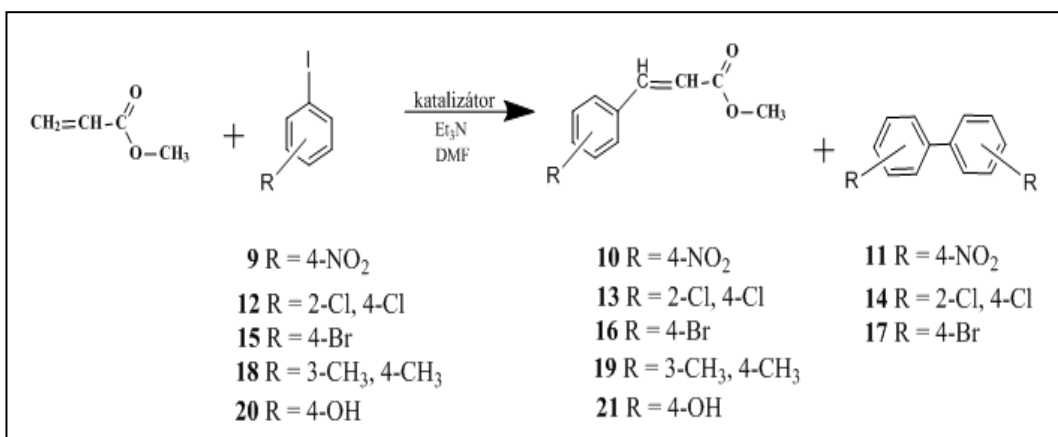
A KO^tBu nélkül készített **CAT-4** katalizátor aktivitása valamivel kisebb volt **CAT-3**-nál. A palládium lemosódása azonban hasonló volt, óránként az eredeti mennyiség 0,46%-a oldódott ki (2. táblázat).

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

2. táblázat

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

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



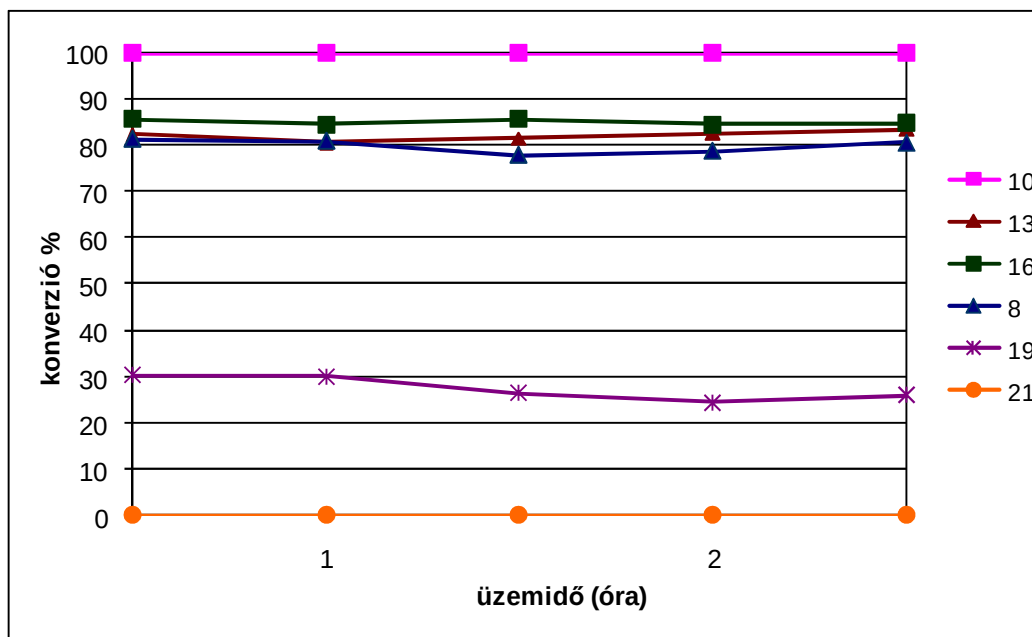
21. ábra
Különböző aril-jodidok Heck-reakciója

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

A **CAT-3** által katalizált reakciók szelektívek voltak, csak a Heck termékek képződését tapasztaltam. Ezzel ellentétben **CAT-4** jelenlétében az elektronszívó csoportokat tartalmazó szubsztrátumok esetén jelentős mennyiségben keletkeztek homo-kapcsolt termékek. Hasonló jelenséget átfolyásos reaktorban Pd/C katalizátor jelenlétében már tapasztaltak [15].

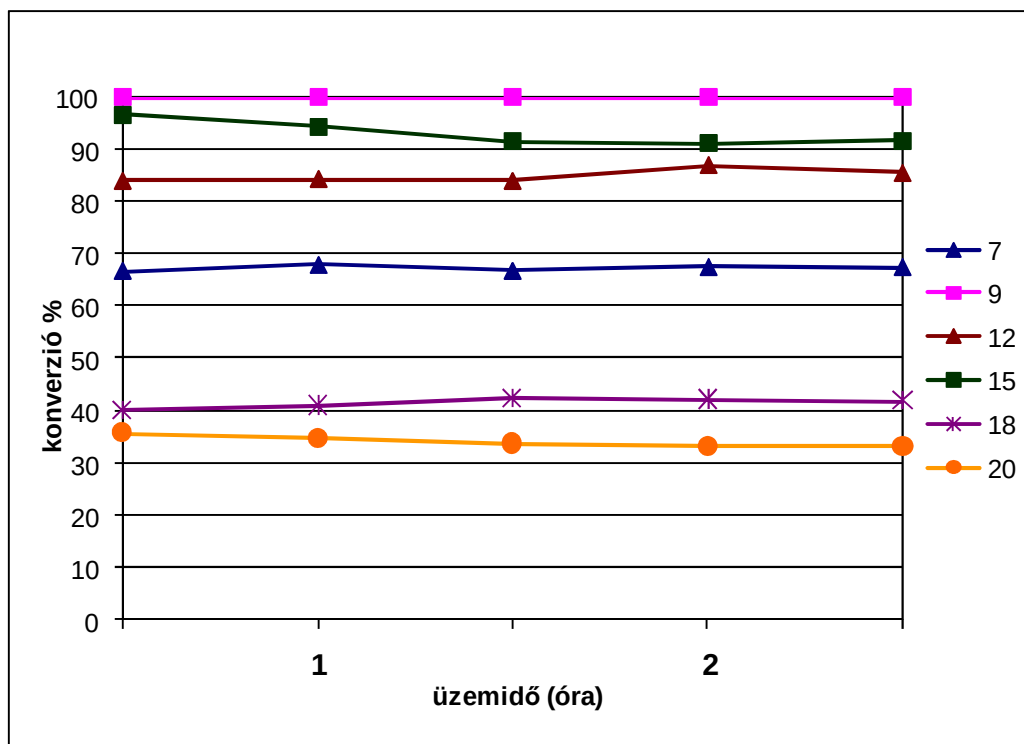
Heck termék	arány (%)	homo-kapcsolt termék	arány (%)
10	45	11	55
13	94	14	6
16	84	17	16

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



22. ábra

Különböző szubsztituensekkel rendelkező aril-jodidok reakciókészségének vizsgálata CAT-3 katalizátorral



23. ábra

Különböző szubsztituensekkel rendelkező aril-jodidok reakciókészségének vizsgálata CAT-4 katalizátorral.

3. Metodikai rész

3.1. Felhasznált anyagok

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

3.2. Analitikai vizsgálatok

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

3.3. Az előállított vegyületek analitikai vizsgálatai:

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

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

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

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

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

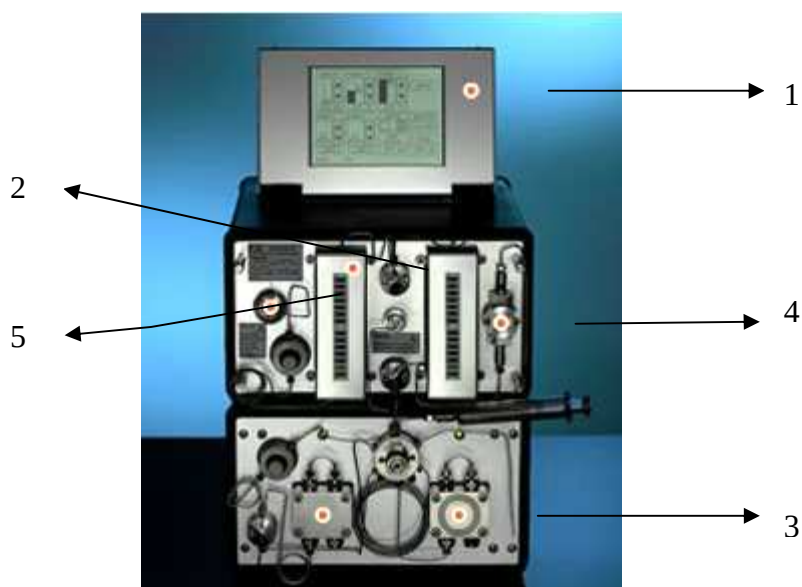
(16) MS(m/z/rel. int.): 51/17; 63/5; 75/27; 102/88; 130/12; 181/22; 209/100;
240(M⁺)/62; 242(M⁺)/62

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

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

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

3.4. Az X-CubeTM készülék leírása



24. ábra

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

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

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

3.5. A kísérletek kivitelezése

3.5.1. Katalizátorok előállítása

CAT-1 előállítása

A rögzített ionfolyadék elkészítése

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

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

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

A rögzített katalizátor készítése [37]

Egy másik edénybe bemértem 0,58 mmol [165 mg BMIM]⁺[PF₆]⁻ ionfolyadékot és feloldottam 10 ml THF-ben, majd hozzáadtam 0,29 mmol

$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot (645 mg), és ezután addig kevertettem, míg homogénné vált az oldat. Ezután hozzátettem a rögzített ionfolyadékot tartalmazó szilikagél, és további 40 percig kevertettem szobahőmérsékleten. Az így kapott katalizátorról a THF-t lassan ledesztilláltam vákuumban, majd vákuumban 60 °C-on további 5 órán keresztül szárítottam.

CAT-2 előállítása

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

A rögzített katalizátor készítése [32]

A fentiek szerint elkészített, módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe, és hozzáadtam 10 ml inert THF-et. Folyamatos keverés közben hozzáadtam 0,156 mmol (17,5 mg) kálium-terc-butoxidot és további 10 percig hagytam keveredni. Ezután hozzátettem 0,078 mmol $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot (17,5 mg), és 3 órán át 50 °C-on kevertettem az elegyet.

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

CAT-3 előállítása

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

A rögzített katalizátor készítése

A, módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe, és hozzáadtam 10 ml etanolt. Folyamatos keverés közben hozzáadtam 0,156 mmol (17,5 mg) kálium-terc-butoxidot és további 10 percig hagytam keveredni. Ezután hozzátettem 0,078 mmol $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot (17,5 mg), és 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettem 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.

CAT-4 előállítása

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

A rögzített katalizátor készítése

A, módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe, és hozzáadtam 10 ml etanolt.. Ezután hozzátettem 0,078 mmol $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot (17,5 mg), és 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettem 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.

CAT-5 előállítása [34]

A $[\text{PSilMIM}]^+\text{Cl}^-$ ionfolyadék előállítása

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

NHC-Pd komplexet tartalmazó ionfolyadék előállítása

Egy szeptumos feltétellel ellátott Schlenkbe bemértem 0,12 mmol $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -ot (26,9 mg) és 2 mmol (564 mg) ionfolyadékot. Inert körülmények között 8 órán keresztül 55 °C-on, majd további 4 órán keresztül 100 °C-on kevertettem. A reakcióidő letelte után 2 órán keresztül szárítottam vákuumban. Sárgás színű, sűrűn folyó anyagot kaptam.

Szilikagél előkészítése

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

Rögzítés szilikagélen

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

3.5.2. Heck-reakció kivitelezése szakaszos üzemmódban

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

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

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

Ezután elkészítettem a katalizátorral töltött oszlopot.

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

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

A kilépő reakcióelegyet gázkromatográfiás méréssel ellenőriztem 30 percenként.

3.5.4. Minták előkészítése Pd-tartalom meghatározására

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

Összefoglalás

Diplomamunkám során feladatom az volt, hogy kipróbáljam, egyes SILP technikával készített Pd tartamú katalizátorok alkalmasak-e átfolyósos mikroreaktorban lejátszódó Heck-reakció katalízisére.

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

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

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

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

Felhasznált irodalom:

- [1]: Gerard, P.; McGlacken, Ian, J. S. Fairlamb (2009) *Eur. J. Org. Chem.*, 4011–4029
- [2]: Normand, A. T.; Cavell, K. J. (2011) *NHC-palladium Complexes in Catalysis, N-heterocyclic Carbenes: from Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools* (Ed. S. Diez-González), RSC
- [3]: Astruc, D. (2007) *Inorg. Chem.* 46, 1884-1894
- [4]: Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. (2005) *Tetrahedron* 61 11771–11835
- [5]: Wei, D.; Ivaska, A. (2008) *Anal. Chim. Acta* 607, 126-135.
- [6]: Wasserscheid, P.; Welton, T. (Eds.). (2007) *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim
- [7]: Bellina, F.; Chiappe, C. (2010) *Molecules*, 15, 2211-2245
- [8]: Najmeh, N.; Dariush, T.; Somayeh M. (2014) *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 385, 13–17
- [9]: Fortea-Pérez, F. R.; Schlegel I.; Julve, M.; Armentano, D.; Munnob, G. D.; Stiriba, S. E. (2013) *Journal of Organometallic Chemistry* 743, 102-108
- [10]: Böhm, V.P.W.; Herrmann, W.A. (2000) *Chem Eur. J.* 6, 1017–1025
- [11]: Xu, L.; Chen, W.; Xiao, J. (2000) *Organometallics* 19, 1123–1127
- [12]: Simon, K. B. J (2012) *Chem. Technol. Biotechnol.* 87, 595–600
- [13]: Jutand, A. (2009) Mechanisms of the Mizoroki–Heck Reaction, *The Mizoroki–Heck Reaction* (Ed. Oestreich, M) John Wiley & Sons, 1-50
- [14]: Biffis, A.; Zecca, M.; Basato, M. (2001) *J. Mol. Catal. A: Chem.* 173, 249–274
- [15]: Glasnov, N. T.; Findenig, S.; Kappe C. O. (2009) *Chem. Eur. J.* 15, 1001-1010.
- [16]: Tamami, B.; Ghasemi, S. (2010) *J. Mol. Catal. A: Chem.* 322, 98–105
- [17]: Qiao, K.; Sugimura, R.; Bao, Q.; Tomida, D.; Yokoyama, C. (2008) *Catal. Commun.* 9, 2470–2474

- [18]: Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Ghaderi, A. (2011) *J. Mol. Catal. A: Chem.* 347, 38–45
- [19]: Polshettiwar, V.; Len, C.; Fihri, A. (2009) *Coord. Chem. Rev.* 253, 2599–2626
- [20]: Roozbeh, J. K.; Meysam, N. (2014) *Journal of Molecular Structure* 1063, 259–268
- [21]: Miloslav S.; Cejka, J.; Petr, S. (2014) *Catalysis Today* 227, 207–214
- [22]: Hagiwara, H.; Sugawara, Y.; Isobe, K.; Hoshi, T.; Suzuki, T. (2004) *Org. Lett.* 6, 2325
- [23]: Hagiwara, H.; Sugawara, Y.; Hoshi, T.; Suzuki, T. (2005) *Chem. Commun.*, 2942
- [24]: Ma, X.; Zhou, Y.; Zhang, J.; Zhu, A.; Jiang, T.; Han, B. (2008) *Green Chem.* 10, 59–66
- [25]: Park, M. J.; Bull, S. B. (2007) *Korean Chem. Soc.* 28, 1925–1926
- [26]: Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Sans, V.; Sokolova, M. (2009) *Pure Appl. Chem. Vol. 81*, 1991–2000
- [27]: Altava, B.; Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Puzary, A.; Sans, V. (2006) *Tetrahedron Lett.* 47, 2311–2314
- [28]: Polshettiwar, V.; Hesemann, P.; Moreau, J. J. E. (2007) *Tetrahedron* 63, 6784–6790
- [29]: Polshettiwar, V.; Varma, R. S. (2008) *Tetrahedron* 64, 4637
- [30]: Volland, S.; Gruit, M.; Régnier, M.; Viau, L.; Lavastre, O.; Vioux, A. (2009) *New J. Chem.* 33, 2015–2021
- [31]: Yung, J. Y.; Taher, A.; Kim, H. J.; Ahn, W. S.; Jin, M. J. (2009) *Synlett*, 39–42
- [32]: Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Garcia-Villar, I.; Gelat, F.; Licence, P.; Luis, S. V.; Sans, V. (2010) *J. Catal.* 269, 150–160
- [33]: Kume, Y.; Qiao, K.; Tomida, D.; Yokoyama, C. (2008) *Catal. Commun.* 9, 369–375
- [34]: Karimi, B.; Enders, D. (2006) *Org. Lett.*, 8, 1237
- [35]: Qiu, H.; Sarkar, S. M.; Lee, D. H.; Jin, M. J. (2008) *Green Chem.* 10, 37–40

- [36]: Heidenreich, R. G.; Krauter, J. G. E.; Pietsch, J.; Köhler, K.; (2002) *J. Mol. Catal. A Chem.*, 182-183, 499-509
- [37]: Jin, M. J.; Tather, A.; Kang, H. J.; Choi, M.; Ryoo, R. (2009) *Green Chem.* 11, 309-313

Köszönetnyilvánítás

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

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

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

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

Köszönöm a támogatását szüleimnek és testvéremnek, valamint barátaimnak.

A diplomamunka a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0071 azonosító számú "Az anyag tulajdonságaitól a felhasználásig - természetes alapanyagok és hulladékok hasznosítását megalapozó kutatások" című projekt támogatásával készült.

Veszprém, 2014. május 16.

Urbán Béla