



**XXXII. Országos
Tudományos Diákköri
Konferencia
2014**



**Újrahasználható palládium-katalizátorok
alkalmazása aminokarbonilezési reakcióban**

Készítette: Papp Máté

Témavezető: Skodáné Dr. Földes Rita

Szerves Kémia Intézeti Tanszék, Mérnöki Kar

Pannon Egyetem

Veszprém

Tartalomjegyzék

Bevezetés	1
1. Irodalmi összefoglaló	2
1.1. Palládium-katalizált karbonilezési reakciók	2
1.1.1. A karbonilezés mechanizmusa [1]	3
1.1.2. Kettős karbonilezés	7
1.2. Heterogén katalizátorok alkalmazása	8
1.3. Ionfolyadékok alkalmazása palládium-katalizált reakciókban	10
1.3.1. Az ionfolyadékok alkalmazásának előnyei és hátrányai	10
1.3.2. Palládium-tartalmú SILP-katalizátorok	12
2. Kísérleti eredmények és értékelésük	16
2.1. A katalizátorok jellemzése	17
2.2. A reakciókörülmények vizsgálata	25
2.2.1. A katalizátorok újrahasznosíthatóságának vizsgálata	27
2.2.2. A palládium kioldódásának vizsgálata	35
2.2.3. Aminokarbonilezés egyéb aminosokkal	39
3. Metodikai rész	41
3.1. Kísérletek kivitelezése	41
3.1.1. Katalizátorok előállítása	41
3.1.2. Karbonilezési reakciók kivitelezése	43
3.2. Analitikai vizsgálatok	43
3.2.1. Az előállított vegyületek analitikai adatai	44
Összefoglalás	45
Irodalomjegyzék	47

Ábrák jegyzéke

1.1	A legismertebb Pd-katalizált reakciók	2
1.2	Aromások karbonilezési reakciói	3
1.3	Az aktív katalizátor kialakulása Pd(OAc) ₂ /PPh ₃ esetén	5
1.4	A Pd-katalizált karbonilezés egyszerűsített mechanizmusa	6
1.5	A kettős karbonilezés feltételezett mechanizmusa	8
1.6	A leggyakrabban használt ionfolyadékok kationjai és anionjai	10
1.7	A SILP katalizátorok szerkezete	12
1.8	Palládium-tartalmú SILP katalizátorok	13
1.9	Polimerhez kötött Pd-NHC-komplex	14
2.1	A SILP-3 katalizátor	18
2.2	Az ionfolyadék hordozóra történő rögzítése	19
2.3	A SILP-1 katalizátor szilárd fázisú ¹³ C CP MAS NMR spektruma	20
2.4	A SILP-3 katalizátor szilárd fázisú ¹³ C CP MAS NMR spektruma	21
2.5	A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú ¹³ C CP MAS NMR spektruma	22
2.6	A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú ²⁹ Si CP MAS NMR spektruma	23
2.7	A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú ³¹ P CP MAS NMR spektruma	24
2.8	Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója	25
2.9	A reakciók során használt autokláv	26
2.10	Az átalakulás változása a SILP-3 recirkulációja során	34
2.11	Az átalakulás változása a SILP-4 recirkulációja során	34
2.12	Az átalakulás változása a SILP-5 recirkulációja során	35
2.13	A karbonilezés termékei egyéb aminok jelenlétében	39

Táblázatok jegyzéke

2.1	A dolgozatban vizsgált katalizátorok	16
2.2	A dolgozatban vizsgált katalizátorok Pd-tartalma	19
2.3	Jódbenzol aminokarbonilezése a vizsgált katalizátorokkal	27
2.4	Jódbenzol aminokarbonilezése különböző hőmérsékleten és nyomáson	28

2.5	Jódbenzol átalakulásának változása az újrahasznosítás során	29
2.6	Az amid-ketoamid arány változása az újrahasznosítás során	30
2.7	Jódbenzol aminokarbonilezése különböző bázisok jelenlétében	31
2.8	Jódbenzol aminokarbonilezése különböző extrahálószeres esetén	32
2.9	Az amid-ketoamid arány változása az újrahasznosítás során 8 órás reakcióidővel	33
2.10	A kioldódott palládium mennyisége különböző katalizátorok esetén	36
2.11	Palládium-kioldódás különböző extrahálószeres esetén	37
2.12	Szűrési reakciók	37
2.13	Karbonilezés egyéb aminokkal	38

A dolgozatban használt rövidítések

[BMIM][BF ₄]	1-butil-3-metilimidazolium-tetrafluoroborát
DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]oktán
dba	dibenzálceton (1,5-difenilpenta-1,4-dién-3-on)
Bu ₃ N	tributil-amin
DCHEA	diciklohexil-etil-amin
DIPEA	etil-diizopropil-amin
DPPBA	4-difenilfoszfano-benzoészav
DMF	N,N-dimetilformamid
MeIMI	metilimidazol
MOF	metal organic framework
NHC	N-heterociklusos karbén
OAc ⁻	acetátion
THF	tetrahidrofurán

Bevezetés

A palládium-katalizált kapcsolási és karbonilezési reakciókat manapság már rendkívül széles körben alkalmazzák szerves szintézisekben. Nagy előnyük, hogy enyhe körülmények között kivitelezhetők és kitűnő szelektivitással rendelkeznek.

Az esetek többségében a reakciók homogén fázisban játszódnak le, ez megnehezíti a termék tiszta állapotban történő elkülönítését, és szinte lehetetlenné teszi a katalizátor többszöri felhasználását. Megoldást kínálhat különböző kétfázisú rendszerek használata.

Az ilyen eljárások megvalósításában az utóbbi időben nagy szerepe van az ionfolyadékoknak, melyek alternatív oldószerként szolgálhatnak, és lehetővé teszik a katalizátor újbóli felhasználását.

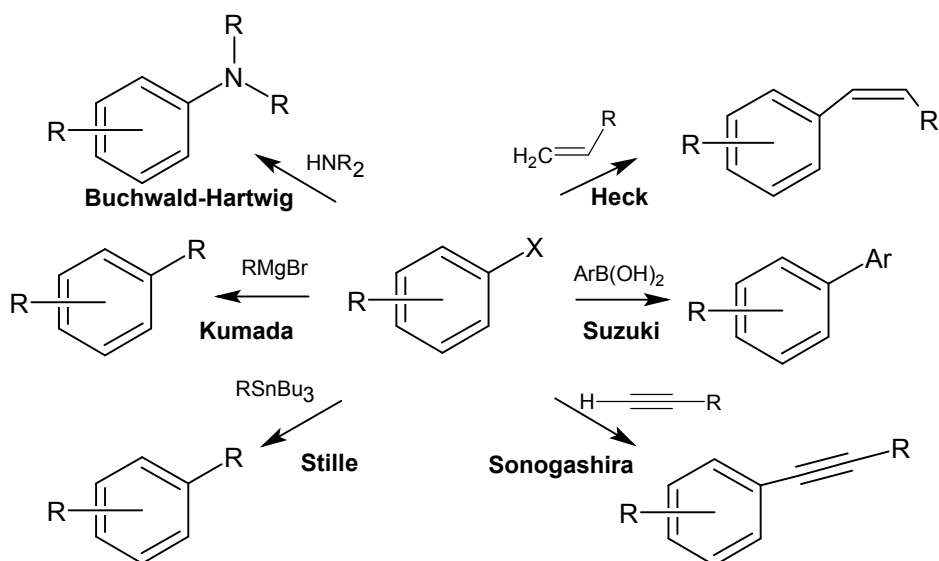
Az elmúlt években számos publikáció jelent meg, amelyekben hordozóhoz kötött ionfolyadék segítségével rögzített katalizátorokat alkalmaznak karbonilezési reakciókban. A legtöbb esetben azonban a megfelelő átalakulás eléréséhez nehezen eltávolítható, poláris szerves oldószer használatára volt szükség.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

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

1. Irodalmi összefoglaló

1.1. Palládium-katalizált karbonilezési reakciók

Az elmúlt években jelentősen elterjedt a palládium katalizált reakciók alkalmazása szerves szintézisekben. Elsősorban az aril- és alkil-halogenidek különféle nukleofil reagensekkel lejátszódó kapcsolási reakciójában használják őket. A reagensek lehetnek alkoholok vagy aminok, de sok közöttük a fémorganikus vegyület (pl. ón-, bór- vagy cinkszármazék). Ezen kapcsolási reakciók változatossága a sokféle ismert névreakcióval is jól szemléltethető (Heck-Mizoroki, Suzuki-Miyaura, Sonogashira, Stille, Kumada, Negishi, Buchwald-Hartwig, stb.) (1.1. ábra). Gyakran alkalmazzák őket komplex szerves szintézisek során. Az új C-C vagy C-heteroatom kötés kialakítására szolgáló módszerek hozzájárultak ahhoz, hogy a szintetikus eljárásokat lineárisról párhuzamosra váltsák: a kívánt komponenseket párhuzamosan szintetizálják, és az utolsó lépésben kapcsolják őket össze.

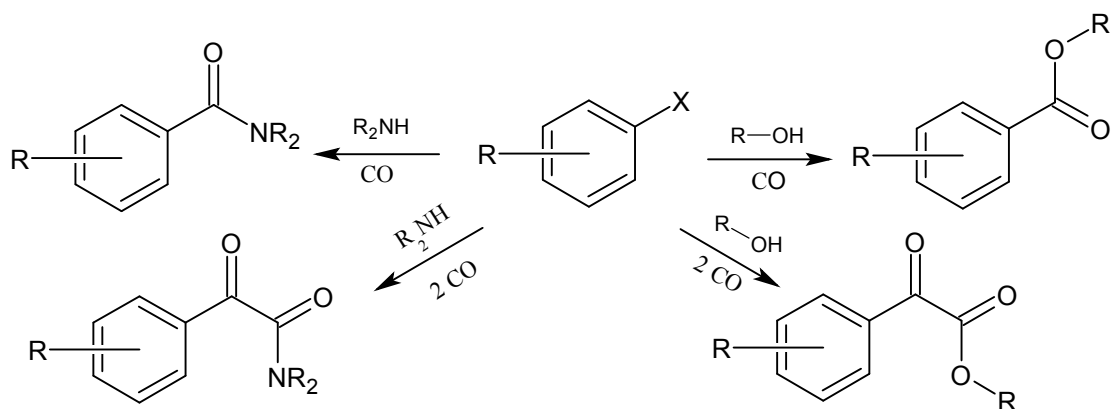


1.1. ábra: A legismertebb Pd-katalizált reakciók

Ez utóbbi megközelítés sokkal hatékonyabb és flexibilisebb eljárás gyógyszerek szintézisére. Az eredeti módszerek gyakran kis atomhatékonysággal működtek, és nagy volt a veszteség. Az újabban a zöldkémia fektetett hangsúly miatt megnőtt az érdeklődés a kata-

litikus eljárások iránt [1].

A Pd-katalizált reakciók szerves szintézisekben történő alkalmazását a legnagyobb mértékben Richard Heck mozdította előre. A legismertebb a nevét viselő kapcsolási reakció aril- vagy vinil-halogenidek és alkének közt, de publikált egy sor karbonilezési reakciót is, amelyek jelentős figyelmet keltettek az elmúlt 30 év során. Közleményeiben aril- és vinil-halogenidek szén-monoxiddal történő reakcióját írja le, [2] amelyek acil-palládium köztiterméket formálnak, és a nukleofil partnerrel történő reakció során továbbalakulnak a termékekké: karbonsavakká, ketosavakká, észterekké, amidokká vagy aldehidekké (1.2. ábra).



1.2. ábra: Aromások karbonilezési reakciói

A reakciókhoz általában bázis hozzáadása is szükséges, ez megköti az alkoholok, aminok deprotonálódása során keletkező savakat, és elősegíti az aktív Pd(0) komplexek képződését.

1.1.1. A karbonilezés mechanizmusa [1]

Sok tanulmány készült e témával kapcsolatban, de még mindig vannak tisztázatlan részletek a mechanizmusban. Ennek az az oka, hogy a reakció egyes lépései számos alternatív úton is lejátszódhatnak. A mechanizmust többféle tényező befolyásolhatja:

- a katalizátor-prekurzor megválasztása (a ligandumok elektronikus és szterikus hatása

révén),

- a bázis, (amely befolyásolja a nukleofil reagens anion-koncentrációját és a HX redukzív eliminációját),
- a szubsztrátum és a reagens (pl. a távozócsoport megválasztása, vagy az aril/ alkenil-csoport, illetve a reagens elektronikus és szterikus sajátosságai),
- az oldószer (a töltésszétválasztással járó átmeneti állapotok, és a töltéssel rendelkező köztitermékek stabilizálása miatt),
- a szén-monoxid nyomása (több CO kapcsolódása a palládiumhoz),
- és más potenciális ligandumok jelenléte.

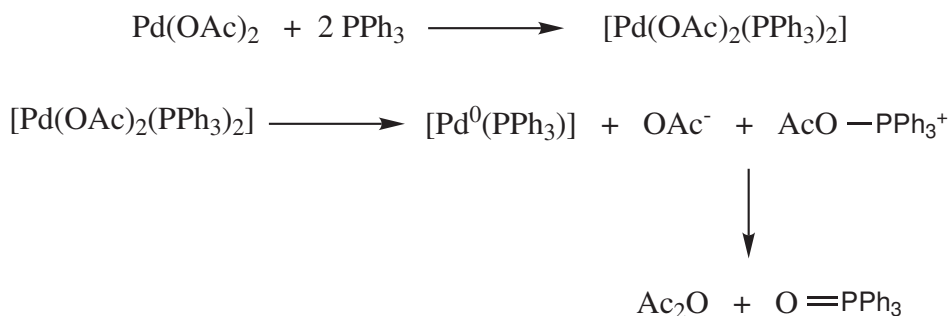
Az egyszerűsített mechanizmus a következő részlépésekből áll: katalizátor kialakulása, oxidatív addíció, CO kötődése, karbonilcsoport beékelődése, nukleofil támadás, termék felszabadulása. A szén-monoxid beékelődése helyett lejátszódhat egy nukleofil támadás a palládium–CO kötésen, amelynek során karbamát- vagy karboxilát-ligandum alakul ki. Ezt követően redukzív eliminációval felszabadul a termék.

Az aktív katalizátor egy Pd(0) komplex, sok esetben azonban – a sokkal stabilisabb – Pd(II) sókat vagy komplexeket használják prekursoroként. Ezeket először Pd(0) vegyületekké kell redukálni. Ezt a lépést gyakran befolyásolja a bázis megválasztása, (mivel ez elősegítheti a redukciót) és a hozzáadott ligandumok jelenléte.

A leggyakrabban alkalmazott katalizátor prekursor a palládium(II)-acetát, melyhez általában valamilyen foszfán ligandumot adnak feleslegben. Pd(OAc)₂/PPh₃ használatakor első lépésben egy Pd(OAc)₂(PPh₃)₂ komplex alakul ki (1.3. ábra). Ezt követően egy intramolekuláris redukciós lépésben kialakul a katalitikusan aktív Pd(0) vegyület és az egyik foszfán ligandum oxidációja során trifenilfoszfán-oxid keletkezik [3].

Számos karbonil-komplex kialakulását mutatták ki PdCl₂(PPh₃)₂ reakciója során metanollal CO atmoszféra alatt aril-halogenidek távollétében. Jódbenzol hozzáadása után a megfelelő észterhez jutottak [4].

A karbonil-ligandumok viszont-koordinációval csökkentik a fém elektronsűrűségét, így ezek általában nem aktívak az oxidatív addícióban [5]. A katalitikus ciklus számára hozzáférhető palládium mennyiségét jelentősen befolyásolhatják ezek az egyensúlyok, különösen



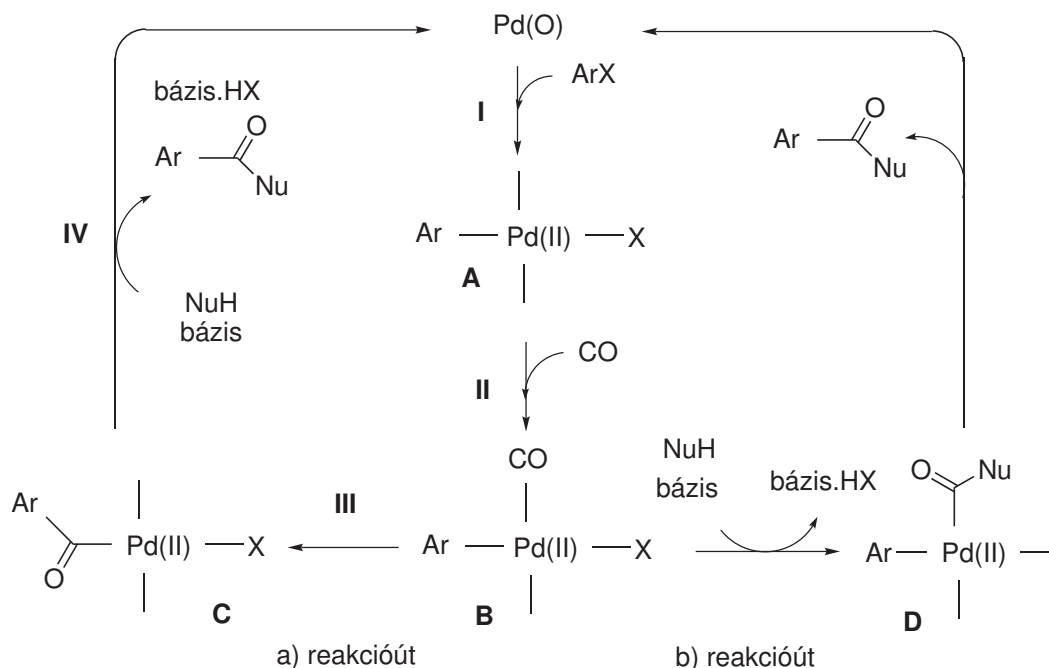
1.3. ábra: Az aktív katalizátor kialakulása $\text{Pd(OAc)}_2/\text{PPh}_3$ esetén

nagy CO nyomás esetén csökkenthetik a reakciósebességet. Sztérikus és elektronikus faktorok is befolyásolhatják az egyensúlyt, ha további ligandumokat adunk a katalitikus rendszerhez. Osborn azt találta, hogy foszfán ligandumok esetén $160\text{--}180^\circ$ -os kúpszög szükséges a jó katalitikus aktivitáshoz [6]. Ez egybevág a ciklohexil- és terc-butilfoszfán származékok használatakor tapasztalt különbséggel. Az utóbbi ligandummal képzett katalizátor aktivitása lényegesen kisebbnek bizonyult.

A palládium N-heterociklusos karbén (Pd-NHC) komplexekben az NHC vegyületek hatékony, semleges elektron-donorként funkcionálnak és a fématommal egyszeres kötést alakítanak ki [7]. Mivel növelik a fématom elektronsűrűségét, megkönnyítik az oxidatív addíciót. A karbéneket általában σ -donor sajátosságúnak tartják, a fém és ligandum között csak kismértékű viszont-koordináció jön létre. Újabb tanulmányokban kimutatták [8], hogy némi viszont-koordináció lehetséges a fém d-pályái és a szén σ^* -pályái között. A foszfánokkal összehasonlítva az NHC komplexek lényegesen erősebb kötést alakítanak ki a fématommal. Foszfánok helyett alkalmazva lehetőségessé vált a katalizátor finomhangolása. A nitrogénen lévő szubsztituensek módosításával a katalizátor reaktivitása (a foszfánokhoz hasonló módon) változtatható.

I. Oxidatív addíció.

A katalitikus ciklus első lépése az aril-vegyület oxidatív addíciója egy $\text{Pd}(0)$ -komplexre (1.4. ábra). Ez az összes palládium katalizált reakcióban közös lépés, ezért alaposan tanulmányozták. Nagyon fontos a ligandum megfelelő megválasztása. Az elektronsűrűség növelése a palládiumon csökkenti a Pd(II) -fémorganikus köztitermék-képződés aktiválási energiáját. Így míg az aril-foszfánok megfelelő ligandumok az aril-jodidok és bromidok oxi-



1.4. ábra: A Pd-katalizált karbonilezés egyszerűsített mechanizmusa

datív addíciójának elősegítésére, az erősebben elektrondonor tulajdonságú alkil-szubsztituált foszfánok alkalmazása szükséges az aril-kloridok oxidatív addíciójának megvalósulásához [9].

II. A CO megkötése.

A ciklus következő lépése a karbonil-ligandum belépése a koordinációs szférába. Ez nagyon gyorsan lejátsszódik egyszerű fenil komplexek esetén [10], de a szubsztrátum szterikus tulajdonságai jelentős mértékben befolyásolják a lépést. Míg megfelelő körülmények között az aril-palládium- (1.4. ábra **A**) vagy acil-palládium komplexek (**C**) azonosíthatók, ezt az intermediert (**B**) a legtöbb esetben nem lehet kimutatni.

III. CO-beékelődés.

Heck már az első munkájában felvetette, hogy a karbonilcsoport beékelődése lehet a következő lépés [2]. A cisz helyzetű karbonilcsoportból acilcsoport keletkezik és marad egy üres koordinációs hely, ahova egy semleges ligandum épül be és így stabilizálja az acil közterméket. Ez lehet egy másik karbonil-ligandum vagy visszatérhet egy korábban kilépő foszfán. Valószínűleg az egyensúlyt e két lehetőség között jelentősen befolyásolja a

CO nyomás, alacsonyabb nyomáson a foszfán koordináció lesz domináns. A legtöbb esetben az acil-komplex kialakulása irreverzibilis [11]. A karbonilcsoport beékelődési sebességét jelentősen befolyásolja a Pd-karbonil és a Pd-aril kötés erőssége.

Lehetséges, hogy a reakció egy másik úton is végbemegy, ahogy Yamamoto [12] felvette: szerinte a nukleofil reagens a karbonil ligandumot támadja meg, így karbamát- vagy karboxilátcsoportot tartalmazó komplex (**D**) alakul ki. A termék e ligandum és az arilcsoport redukzív eliminációjával képződik (1.4. ábra „b” reakcióút).

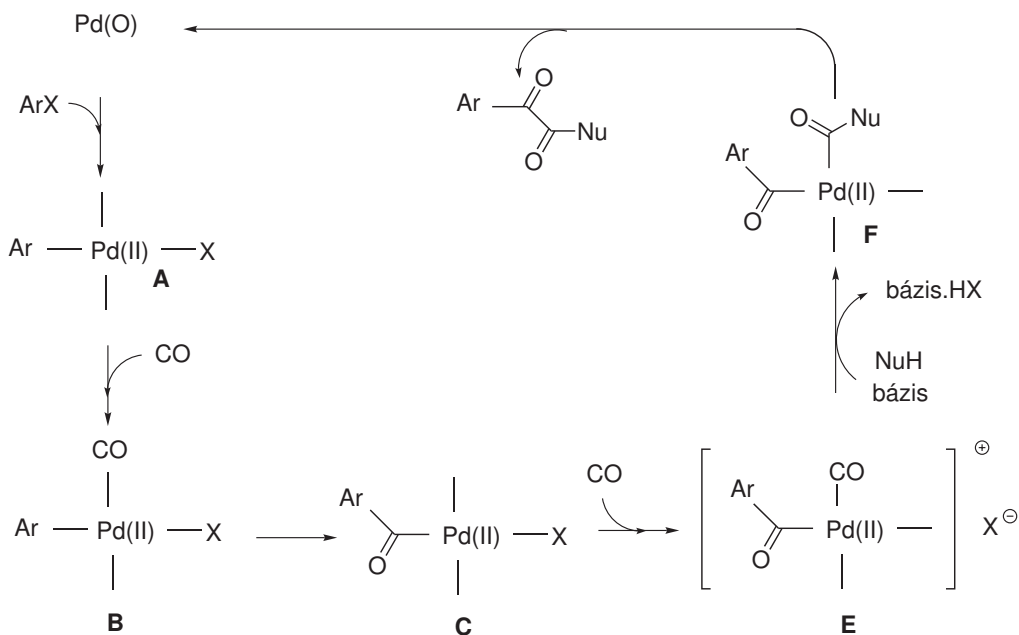
IV. Termékképződés.

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

1.1.2. Kettős karbonilezés

Megfelelő körülmények között előfordulhat kettős karbonilezés, ami ketoamidokhoz, ketosavakhoz és ketoészterekhez vezet. A reakciókörülmények nagyon hasonlóak lehetnek az egyszerű karbonilezéshez, de általában jelentősen nagyobb nyomásra van szükség. A legtöbb monokarbonilezési reakció kivitelezhető atmoszférikus nyomáson (vagy kevéssel fellette) is, emiatt nagy szelektivitás érhető el. A termékek eloszlását számos kutató vizsgálta, pl. Buchwald és Jensen [13]. Mikroreaktor segítségével vizsgálták a 3-jódanizol és 4-brómbenzonitril aminokarbonilezési reakcióinak hőmérséklet és nyomásfüggését Pd(OAc)₂/Xantphos katalizátor jelenlétében. Megmutatták, hogy a monokarbonilezett/dikarbonilezett termékarány csökken a CO-nyomás növelésével 5-15 bar között és nő a hőmérséklet növelésével (100-150 °C). Azonban a tanulmányban a ketoamid hozama közepes volt, általában 60-70% között mozgott.

Az első cikkek, amelyekben a kettős karbonilezett termék felbukkan, 1982-ben jelentek meg [14]. A felfedezést hamarosan mechanizmus-vizsgálatok követték annak kiderítésére, hogy a termék ugyanabból a reakcióútból származik-e, mint az egyszeresen karbonilezett termék. ¹³CO használatával és a feltételezett köztitermékek szintézise segítségével megmutatták, hogy a palládium-acil kötésbe nem történik CO beékelődés. A kettőskarbonilezett termék egy acil-karbamoil-palládium köztiterméken (1.5. ábra **F**) keresztül, redukzív eli-



1.5. ábra: A kettős karbonilezés feltételezett mechanizmusa

minációval alakul ki [15]. Yamamoto javaslata szerint jelentős eltérések lehetnek a mechanizmusban az aril-jodidok és bromidok reakciójában, valamint az amino- és alkoxi-termékek között a sebességmeghatározó lépés változása miatt (néhány esetben az oxidatív addíció, másokban a nukleofil támadás a sebesség meghatározó lépés). Felvetette hogy a mono- és kettős aminokarbonilezés termékei inkább aril-karbamoil (1.5. ábra **D**, $\text{PdAr(CONR}_2)_2$) köztiterméken keresztül, mintsem acil-palládium (1.5. ábra **C**) köztiterméken keresztül keletkeznek. A reakciót hamarosan kiterjesztették α -ketosavakra és észterekre.

1.2. Heterogén katalizátorok alkalmazása

Homogén katalízis esetén a katalizátor a reakciópartnerekkel egy fázisban helyezkedik el, és azokkal a reakció körülményei között homogén fázist képez. A homogén katalizátorok általában rendkívül szelektívek. Hátrányuk, hogy sokszor drágák, nehezen lehet őket a termékektől elválasztani, és a reakció végén általában nem lehet a katalizátort visszanyerni. A heterogén katalizátorok előnye, hogy könnyű őket a termékektől elválasztani és olcsóbbak, mint a homogén katalizátorok. Sok esetben újrahasznosíthatók, azonban általában nem szelektívek.

Az elmúlt években számos publikáció jelent meg, amelyben heterogén katalizátort al-

kalmaztak aminokarbonilezési reakcióban. Cai és munkatársai kétfogú, foszfán-palládium komplexet rögzítettek szilikagél felületére [16]. A katalizátort aril-halogenidek és anilin aminokarbonilezési reakciójában vizsgálták atmoszférikus nyomáson tributilamin bázis jelenlétében. A rögzített komplex katalitikus aktivitása összemérhetőnek bizonyult a megfelelő homogén katalizátorral ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$). A katalizátort a termékektől egyszerű szűréssel el lehetett választani, és többször fel lehetett használni aktivitás-csökkenés nélkül.

2004-ben ugyanez a kutatócsoport kétfogú arzén-palládium komplexet [17], poli- γ -difenilarzino-propilsziloxán-palládium komplexet [18] és egy kétfogú kén és foszfor tartalmú palládium komplexet [19] rögzített szilikagélhez, amelyek aril-halogenidek aminokarbonilezési reakciójában többször felhasználhatónak bizonyultak atmoszférikus nyomáson.

Djakovitch és társai [20] foszfán-palládium komplexeket kötöttek SBA-15 szilikára. Nagy átalakulást (80%) és kitűnő szelektivitást (96%) értek el a kettős karbonilezett termék irányába K_2CO_3 bázis jelenlétében DMF oldószerben 40 bar nyomáson. A recirkulációs vizsgálatok azt mutatták, hogy a katalizátor háromszor felhasználható volt aktivitás-csökkenés nélkül.

Seayad és munkatársai [21] palládium nanorészecskéket rögzítettek ZIF-8 zeolit felületén. A katalizátor hatékonynak bizonyult aril-bromidok aminokarbonilezési reakciójában foszfánok jelenlétében, míg aril-jodidok esetén foszfán ligandumok nélkül is jó eredményeket értek el.

Ez a kutatócsoport [22] aril-jodidok aminokarbonilezési reakciójában sikeresen állított elő amidokat atmoszférikus nyomáson. Katalizátorként MOF-5 felületére rögzített palládium nanorészecskéket alkalmaztak. A katalizátort többször fel lehetett használni, és a palládium lemosódása elhanyagolható volt.

Tinnis és munkatársai 2014-ben MCF (mesocellular foam) felületére felvitt palládium nanorészecskéket tartalmazó katalizátorokat vizsgáltak atmoszférikus nyomású aminokarbonilezési reakcióban [23]. Megállapították, hogy a reakció során kis mennyiségű palládium kioldódik, a kioldódó palládium-részecskék végzik a katalízist, majd a reakció végeztével visszakerülnek a hordozóra.

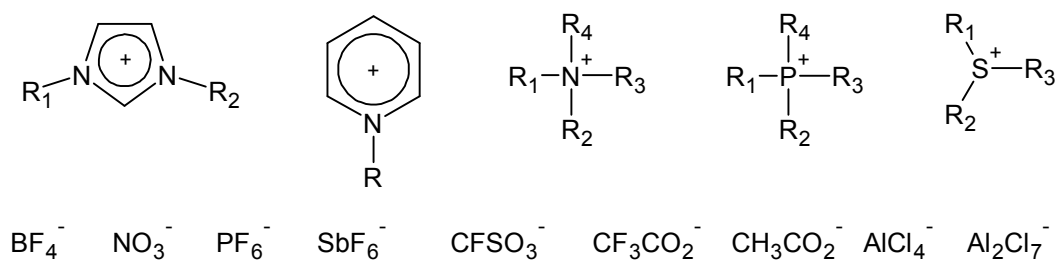
1.3. Ionfolyadékok alkalmazása palládium-katalizált reakciókban

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

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

1.3.1. Az ionfolyadékok alkalmazásának előnyei és hátrányai

Az ionfolyadékok iránt egyre nagyobb az érdeklődés, hiszen alternatív reakcióközegként lehet őket használni a könnyen párolgó szerves oldószerek helyett. Ionos természetük és termikus stabilitásuk alkalmassá teszi őket arra, hogy kétfázisú átmenetifém-katalízisben oldószerként szerepeljenek. Jól oldanak poláris szerves molekulákat és szervetlen sókat egyaránt. A kation-anion párok csaknem végtelen kombinációja lehetővé teszi olyan ionfolyadékok szintézisét, amelyek stabilizálhatják a katalitikus köztitermékeket. Így számos átmenetifém-katalizált reakció kivitelezhető bennük. Mivel nincs gőznyomásuk, az illékony termékek könnyen eltávolíthatók a reakcióelegyből. Ha erre nincs lehetőség, a termék alkalmasan megválasztott extrahálószerrel akkor is elkülöníthető. Az ionfolyadék-katalizátor elegy mindkét esetben újra felhasználható. A módszer alkalmazására rengeteg példa található az irodalomban [24], melyek közül most csak az aminokarbonilezési reakciókra térek ki.



1.6. ábra: A leggyakrabban használt ionfolyadékok kationjai és anionjai

Az ionfolyadék oldószereket sikeresen alkalmazták különféle aril- és alkenil-jodidok aminokarbonilezése során [25].

A Pannon Egyetem Szerves Kémia Intézeti Tanszékén Takács és munkatársai szteránváz as alkenil jodidok átalakítása során megállapították, hogy a [BMIM][BF₄] ionfolyadék alkalmas oldószer a reakció kivitelezéséhez már atmoszférikus körülmények között is. A katalizátor akkor volt újra felhasználható, ha megfelelő polaritású ligandumot alkalmaztak (4-difenilfoszfano-benzoesavat), amely jobban oldódott az ionfolyadékban, mint a termék extrakciója során alkalmazott toluolban. A megfelelő aktivitás eléréséhez nagy ligandum/Pd arányt kellett alkalmazni (>6) [26].

Szintén nagy foszfán/palládium arány alkalmazásakor volt sikeres jódbenzol aminokarbonilezése [BMIM][PF₆] és [BMIM][BF₄] oldószerben. A teljes átalakuláshoz 40 bar nyomást kellett alkalmazni, ekkor 83%-ban kettős karbonilezett termék képződött. 5 bar nyomáson az átalakulás 6 óra után is csak 24%-os volt [27].

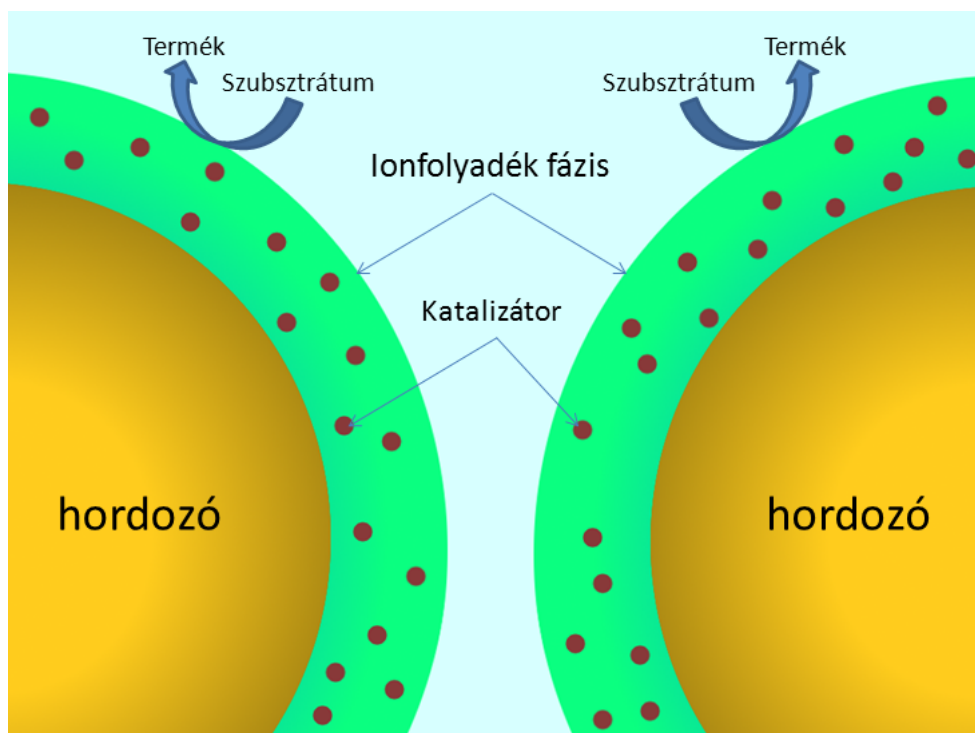
Zhu és munkatársai PdCl₂(PhCN)₂ redukciójával készült Pd(0) nanorészecskéket stabilizáltak foszfónium sók segítségével. Az így készült katalizátort 12 bar nyomáson alkalmazták jódbenzol aminokarbonilezésénél. 130 °C-on 5 óra reakcióidő után az amin reakciópartnerrel és a bázissal függően 59-89%-os hozammal jutottak a megfelelő amidokhoz. A katalizátort négy alkalommal használták fel újra aktivitásvesztés nélkül. A reakció mechanizmusát a homogén katalizátorok esetében felírt ciklushoz hasonlóan képzeltek el, ahol az egyes lépések a nanorészecske felületén játszódhatnak le [28].

Alper ugyancsak foszfónium-típusú ionfolyadékokat alkalmazott oldószerként aromás 1,2-dihalogenidek karbonilezésénél. Primer aminok jelenlétében atmoszférikus nyomáson, 110 °C-on, 24 óra reakcióidő után jutott a termék N-alkil-ftálimidekhez [29]. A katalizátor újrafelhasználásakor az átalakulás jelentősen csökkent: allilamin reakciópartner esetében 90%-ról 65%-ra.

Mindazonáltal a tradicionális kétfázisú ionfolyadék-szerves rendszerek nagy mennyiségű ionfolyadékot igényelnek, ez kedvezőtlené teszi őket gazdasági megfontolásokból. Az ionfolyadékok ugyanis még mindig drága oldószerek, noha egyre több kereskedelemben is elérhető. Továbbá az ionfolyadékok nagy viszkozitása tömeg transzport csökkenést indukálhat, ha a kémiai reakció gyors, ez esetben a reakció csak a diffúziós rétegekben játszódik le, nem a teljes oldatban. Ez hátráltatja az ionfolyadék – átmenetifém-katalizátor

rendszerek terjedését.

Ezek a problémák kiküszöbölhetők, ha az ionfolyadékot immobilizáljuk vékony rétegben egy nagy felületű hordozón. Az ionfolyadékok rögzítése történhet fizikai adszorpcióval (1.7. ábra) vagy kémiai kötések kialakításával. Az aktív katalizátor az ionfolyadék fázisban oldódik, és homogén katalizátorként működik [30]. A SILP katalizátorok alkalmazása kötött ágyas reaktorokban az elválasztást és a katalizátor recirkulációt feleslegessé teszi.



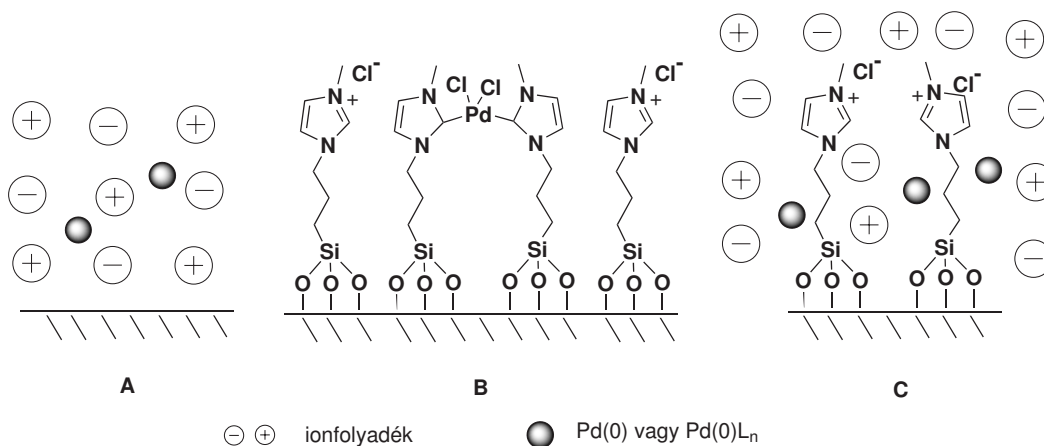
1.7. ábra: A SILP katalizátorok szerkezete

A SILP rendszereket alkalmazták Friedel-Crafts reakciókban [31, 32, 33], hidroformilezésben (Rh katalizátorral) [30], hidrogénezésben (Rh és Pd katalizátorral) [34, 35, 36], Heck-reakciókban (Pd katalizátorral) [37, 38, 39], Suzuki-kapcsolási reakcióban [40] és hid-roaminálásban (Rh-, Pd-, és Zn-katalizátorral) [41].

1.3.2. Palládium-tartalmú SILP-katalizátorok

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

Az ionfolyadék fázis szilárd hordozóra rögzítése különféle módszerekkel történt: adszorpcióval (1.8. ábra **A**) [42], kovalens kötés létrehozásával (**B**) [43] vagy a kettő kombinációjával (**C**) [44]. Megfigyelték, hogy a Pd-karbén komplexekből a reakció körülményei között redukcióval nanorészecskék alakulnak ki [45].



1.8. ábra: Palládium-tartalmú SILP katalizátorok

Bizonyították, hogy a katalitikus ciklus első lépése az aril-halogenid oxidatív addíciója a Pd(0) részecskére. Az aril-komplex oldatba jut, a katalitikus ciklus többi része itt játszódik le. A további ciklusokban már az ionfolyadékban oldott Pd-komplex vesz részt [46].

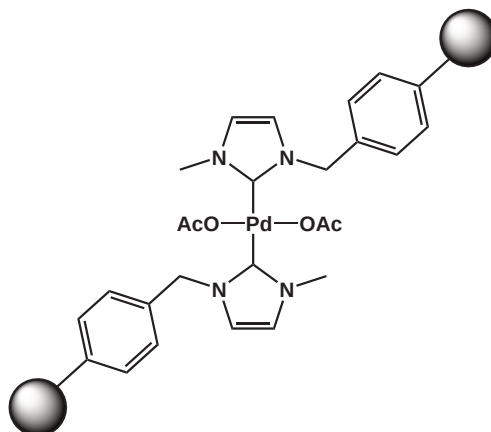
Különféle aril-halogenidek és ciklohexil-akrilátok Heck reakciója alkánokban mint oldószerekben foszfán ligandumok alkalmazása nélkül is lejátszódott [42]. Pd(II)-acetát komplexet immobilizáltak [BMIM][PF₆]-ban, amelyet amorf szilikagél hordozóhoz kötöttek. Jó aktivitást értek el jódbenzol és ciklohexil-akrilát reakciójában dodekán oldószerben tributilamin bázist használva optimalizált reakciókörülmények között. A katalizátor hatszor újrahasznosítható volt 89-98%-os hozammal anélkül, hogy különleges reakciókörülményeket alkalmaztak volna (pl. levegő kizárása). A szerves termék ICP-analízise alapján csak kevés (kevesebb, mint 0,24%) Pd oldódott ki az ionfolyadékból.

Heck-reakciót olyan katalizátorokkal is vizsgáltak, amelyekben az ionfolyadékot kovalens kötéssel rögzítették a hordozó polimerhez [38, 47].

Pd-SILP katalizátort alkalmaztak Suzuki-kapcsolási reakcióban aril-halogenidek és fenilbórsav között toluolban és DMF-ben [48].

Qureshi és társai 2012 decemberében megjelent közleményükben [49] polimerhez kö-

tött palládium-N-heterociklusos karbén komplexet vizsgáltak (1.9. ábra) különböző szubsztituenseket tartalmazó aril-jodidok aromás és alifás, primer és szekunder aminokkal történő aminokarbonilezési reakciójában. Azt tapasztalták, hogy apoláris oldószerekben, pl. toluol-



1.9. ábra: Polimerhez kötött Pd-NHC-komplex

ban kisebb átalakulással keletkezett a kívánt termék. Vízen viszont jó hozammal és kitűnő szelektivitással jutottak a megfelelő amidokhoz. Vizsgálták továbbá a hőmérséklet, a nyomás és a bázis hatását. Elektronküldő és elektronszívó csoportok jelenlétében is jó hozammal játszódtak le a reakció optimalizált reakciókörülmények között. Az aril-halogenid teljes mértékben elreagált, a megfelelő amid és kis mennyiségben dehalogénezett termék keletkezett. Más melléktermék képződését nem tapasztalták. Az aminokarbonilezési reakciót kiterjesztették heterociklusos primer aminokra is, mint a 2-aminopiridin, 3-aminopiridin és 3-aminokinolin. A reakciók során közepes és jó hozammal keletkezett a várt termék. A katalizátor négy körön keresztül felhasználható volt aktivitáscsökkenés nélkül.

Bhanage és munkatársai 2013-ban [50] kovalensen kötött ionfolyadék katalizátort (ld. 1.8. ábra **B**) alkalmaztak alkoxi-, fenoxi- és aminokarbonilezési reakciókban. Az aminokarbonilezési reakciókban a vizsgált oldószerek közül a toluolt találták a legjobbnak. Optimalizált körülmények között (10 bar CO-nyomás, 100 °C hőmérséklet, 8 óra reakcióidő) különböző szubsztituált aril-jodidokkal és aromás aminokkal 75-91 %-os hozammal jutottak a megfelelő amidokhoz. Alifás aminokkal (benzil-amin és ciklohexil-amin) is jó átalakulást értek el. Egy aromás szekunder aminnal, az N-metilanilinnel 91%-os hozammal keletkezett a várt monokarbonilezett termék. A katalizátor négyszer újrahasznosítható volt metoxikar-

bonilezési reakció során. A kutatócsoportnak 2014-ben megjelent egy összefoglalója is a palládium katalizált karbonilezési reakciókkal kapcsolatban [51].

A Pannon Egyetem Szerves Kémia Intézeti Tanszékén 2013-ban különféle SILP-katalizátorokat állítottunk elő fizikai adszorpcióval és kovalens kötések kialakításával, foszfán ligandumok hozzáadása nélkül [52]. A katalizátorokkal jódbenzol és morfolin reakciójában kitűnő szelektivitással nyertünk kettős karbonilezett terméket. Optimális körülmények között a katalizátor hatszor felhasználható volt.

2. Kísérleti eredmények és értékelésük

Az irodalmi adatok alapján a hordozóhoz rögzített ionfolyadék fázisban lejátszódó katalitikus folyamatok sikere azon múlik, hogy az aktív palládium-részecskét – legyen az palládium-komplex vagy nanorészecske – lehetőleg az ionfolyadék fázisban tartsuk, hiszen a katalizátor ekkor lesz többször újra felhasználható.

2.1. táblázat: A dolgozatban vizsgált katalizátorok

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

Az aminokarbonilezési reakciók során elvben kétféle termék, amid és ketoamid keletkezhet. Az aromás amidok megtalálhatók számos természetes vegyületben és gyógyászati készítményben. Néhány heterociklusos amid potenciális központi idegrendszer aktív vegyület [53]. Számos α -ketoamid mutat biológiai aktivitást csonttritkulás-gátlóként [54], véralvadásgátlóként [55], hepatitis C [56] és HIV-ellenes szerként [57, 58]. Továbbá a ketoamidok heterociklusos vegyületek szintézisének kiindulási anyagai lehetnek [59, 60, 61].

Gyakorlati szempontból tehát mindegyik előállítása fontos lehet. A korábbiakban megállapítottuk [52], hogy a SILP-katalizátorok alkalmasak α -ketoamidok szelektív előállítására. Jelenlegi munkám célja elsősorban annak kiderítése volt, hogy a reakciókörülmények (hőmérséklet, nyomás, bázis, oldószer) és a katalizátorok (foszfán hozzáadása) megfelelő változtatásával reakció szelektivitása eltolható-e a monokarbonilezés irányába. Korábban vizsgáltak olyan heterogén katalizátorokat, amelyek foszfán ligandumokat tartalmaznak [16,

20], olyanokat is, amelyek előállítása során ionfolyadékot rögzítettek hordozó felületére [50], azonban a kettő együttes alkalmazására nem találunk példát az irodalomban. Ezért célul tűzttem ki az ilyen típusú katalizátorok vizsgálatát is. Célom volt továbbá az előállított katalizátorok részletesebb jellemzése.

Az irodalmi bevezetőben említett közleményekben az aminokarbonilezési reakciókat legtöbbször nehezen eltávolítható, mérgező, poláris szerves oldószerekben (pl. DMF) végezték. Oldószer hozzáadása nélküli reakcióra egy példát találunk az irodalomban polimerhez kötött palládium-NHC komplex esetén [49], azonban az átalakulás mindössze 14 % volt.

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

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

2.1. A katalizátorok jellemzése

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

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

A katalizátort elkészítettem DPPBA ligandumok hozzáadásával is. A poláris csoportot tartalmazó foszfán a korábbi vizsgálatok alapján jobban oldódik ionfolyadékban, mint



2.1. ábra: A SILP-3 katalizátor

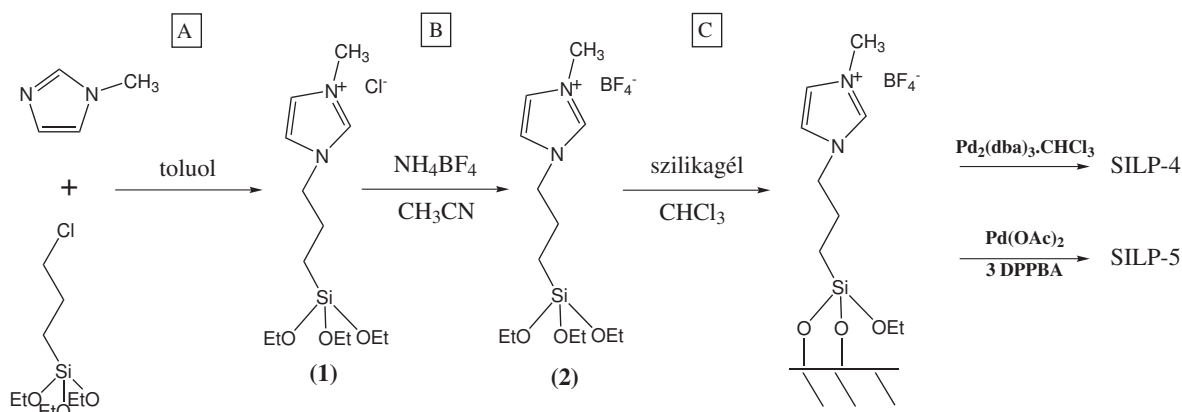
apoláris szerves oldószerben [26]. Ezt a katalizátort SILP-3 jelöléssel láttam el. Kiindulási palládium-vegyületként palládium-acetátot alkalmaztam.

Az ionfolyadékot rögzíthetjük kovalens kötések kialakításával is. Ilyenkor az egyik lehetőség az, hogy közvetlenül a szilikagél felületén alakítjuk ki az ionfolyadékot [47]. A másik megoldás, hogy olyan ionfolyadékot készítünk, amely trietoxiszilil funkciós csoportot tartalmaz. Ez a csoport könnyen reagál a szilikagél szabad OH-csoportjaival, ezáltal rögzíti az ionfolyadékot a szilikagél felületére. Munkám során ez utóbbi módszert alkalmaztam (2.2. ábra).

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

A következő lépésben a kloridiont cseréltem le tetrafluoroborát anionra acetonitrilben NH_4BF_4 hozzáadásával (2.2. ábra B reakció). A reakció végén a keletkező ammónium-klorid csapadékként kivált. Szűrés után az illó komponenseket vákuumban eltávolítottam, és a **(2)** ionfolyadékot kaptam.

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



2.2. ábra: Az ionfolyadék hordozóra történő rögzítése

Sárgásfehér színű port kaptam.

Ezt követően a $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -ot feloldottam kevés acetonitril-THF elegyben, és hozzáadtam az előzőekben elkészített szilikagélt. 24 órát kevertettem, az oldószert vákuumban eltávolítottam. Szárítás után sárgásszürke port kaptam. Ezt a katalizátort SILP-4 jelöléssel láttam el. A katalizátort elkészítettem DPPBA ligandum hozzáadásával is (SILP-5).

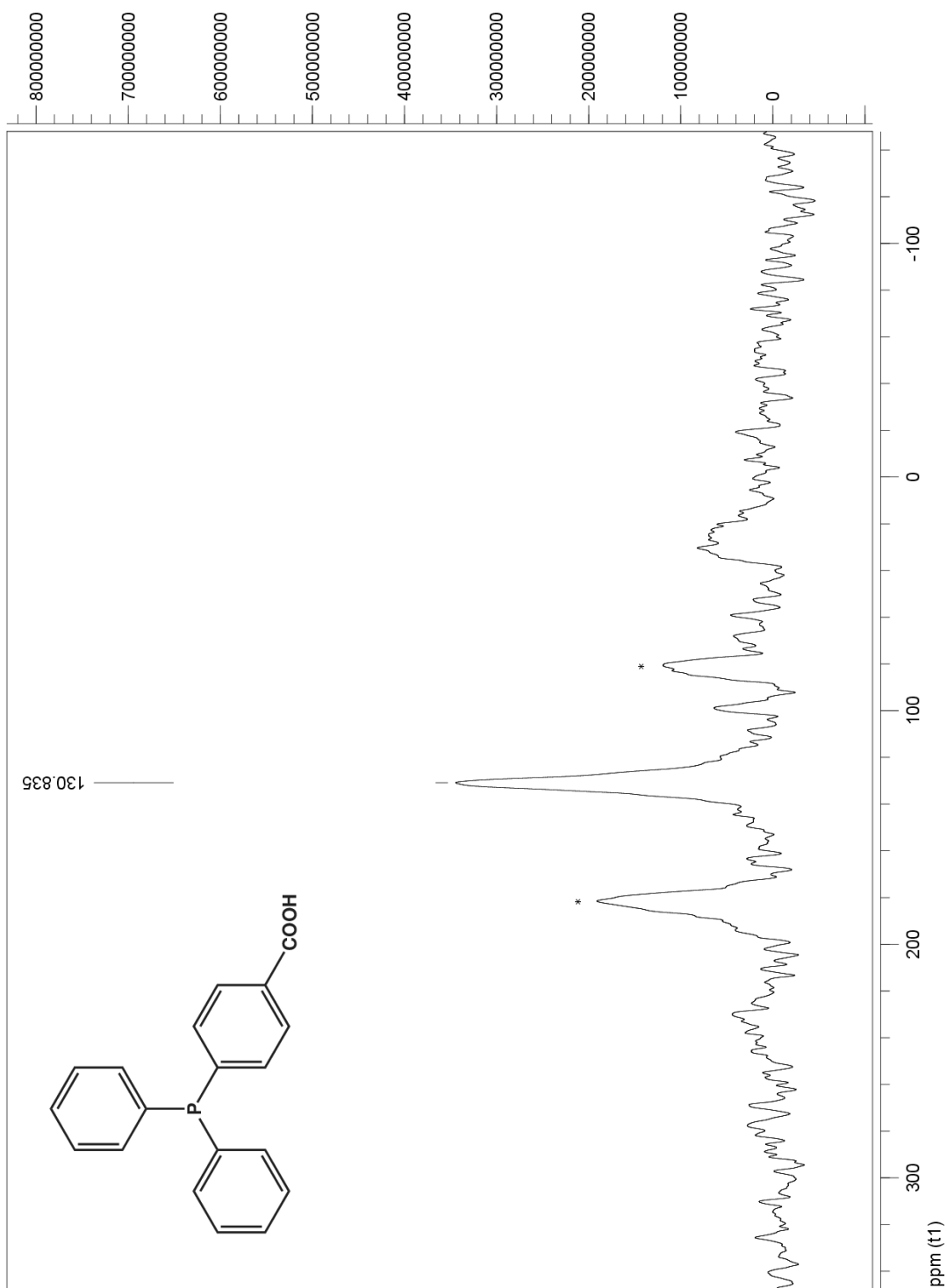
2.2. táblázat: A dolgozatban vizsgált katalizátorok Pd-tartalma

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

¹: (mg Pd)/(mg katalizátor)·100%

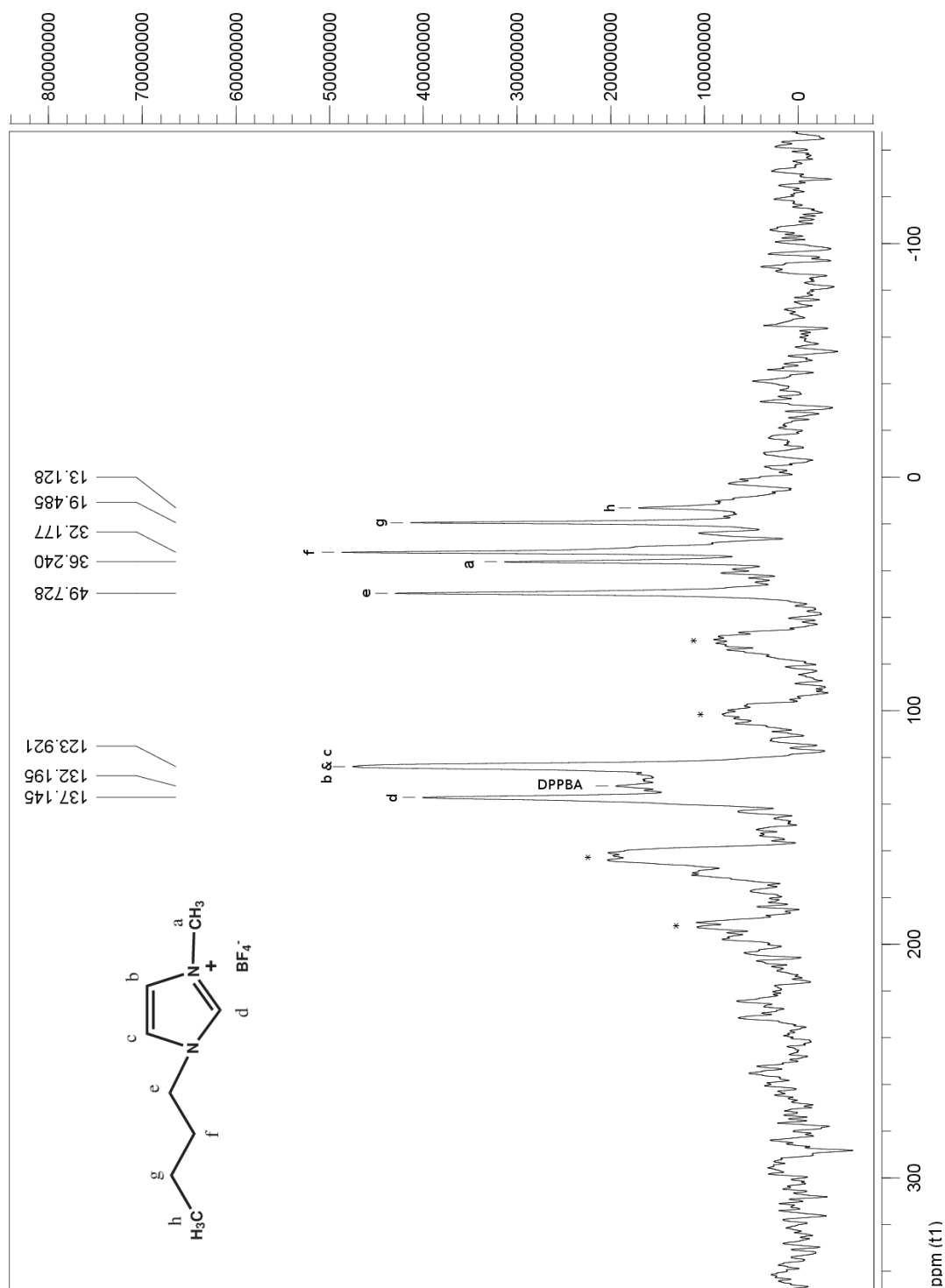
A katalizátorokon salétromsavas feltárás után Pd-tartalom meghatározást végeztek. Az elemzés eredményei a 2.2. táblázatban láthatók.

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



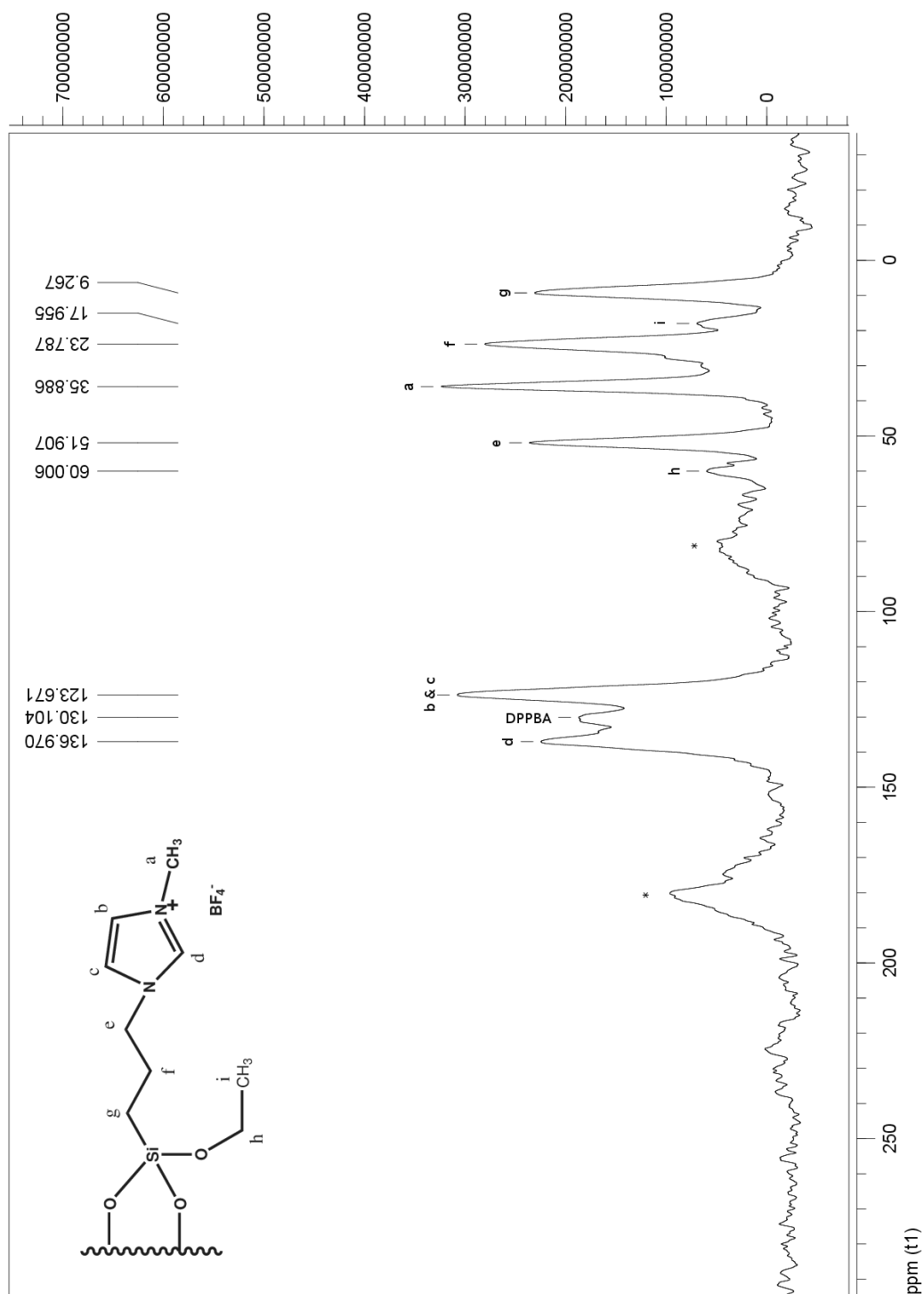
*: forgási oldalsávok

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



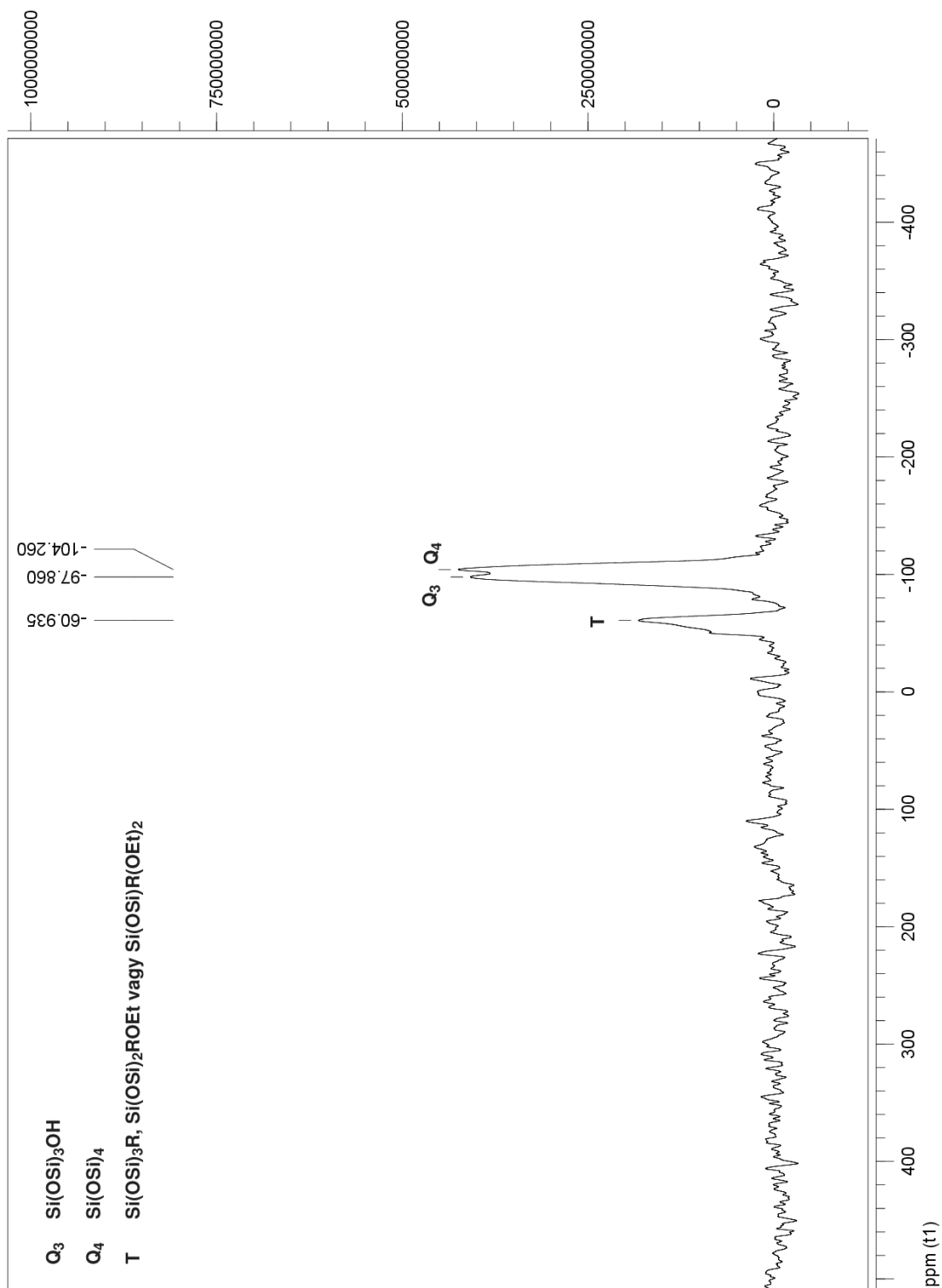
*: forgási oldalsávok

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

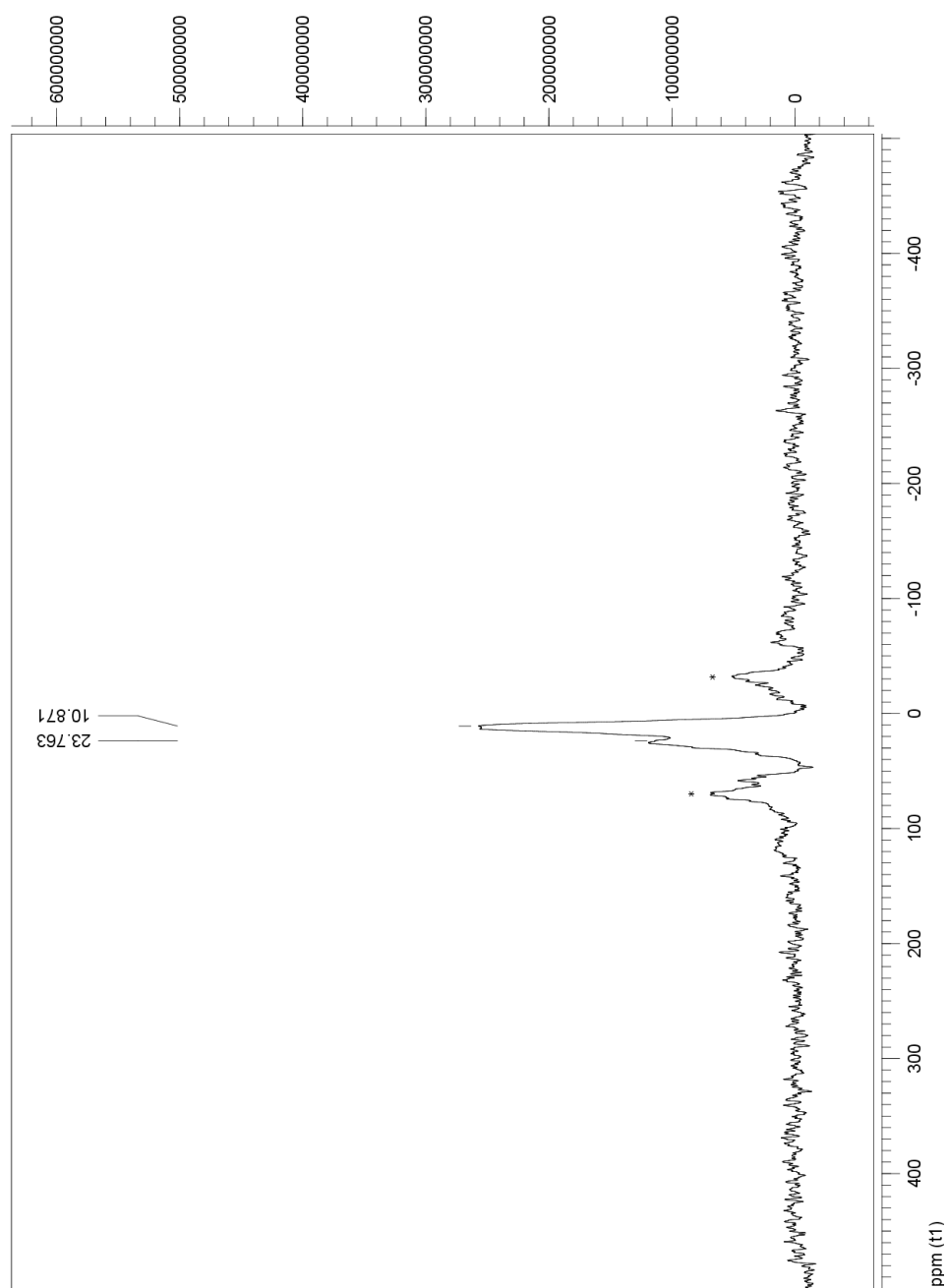


*: forgási oldalsávok

2.5. ábra: A SILP-5 katalizátor szilárd fázisú ^{13}C CP MAS NMR spektruma



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



*: forgási oldalsávok

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

foszfán ligandumok jelenlétére utal.

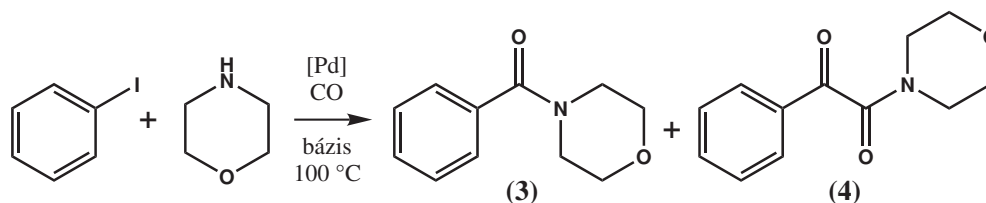
A SILP-3 katalizátor (2.4. ábra) a foszfán ligandumok (130,1 ppm) mellett fizikai adszorpcióval kötött ionfolyadékot ([BMIM][BF₄]) is tartalmaz. Az imidazol-gyűrű szénatomjainak jelei 123,9 ppm-nél és 137,1 ppm-nél találhatók, az alkil-csoportok szénatomjai pedig 13,1 és 49,7 ppm között adnak jelet [62].

A SILP-5 katalizátor (2.5. ábra) kovalensen kötött ionfolyadékot tartalmaz. A szilárd fázisú ¹³C CP MAS NMR spektrum alapján az is megállapítható, hogy a (2) ionfolyadék etoxicsoportjai közt vannak olyanok, amelyek nem reagáltak a szilikagél hidroxilcsoportjaival (60,0 és 17,9 ppm-nél megjelenő jelek alapján [63]).

A ²⁹Si CP MAS NMR spektrumon látható -97,9 ppm-nél megjelenő jel Si(OSi)₃OH, a -104,3 ppm-nél megjelenő jel az Si(OSi)₄ atomcsoportokhoz tartozik, míg a -60,9 ppm-es jel organosziloxán vegyületek jelenlétére utal (2.6. ábra) [62]. Ezek alapján az ionfolyadék valóban kovalens kötésekkel kapcsolódik a szilikagél felületéhez. A SILP-5 katalizátorról készült ³¹P CP MAS NMR is (2.7. ábra). A spektrum alapján megállapítható, hogy a katalizátor nem tartalmaz szabad foszfánt, mivel a negatív tartományban nem látunk jelet [64]. A 10,9 ppm-nél megjelenő jel Pd-foszfán komplex jelenlétére utal [65], a 23,8 ppm-es jel pedig foszfán-oxidhoz tartozik [66]. A foszfán-oxid valószínűleg a Pd(II)-acetát Pd(0)-vá történő redukciója során keletkezett (ld 1.1.1. fejezet).

2.2. A reakciókörülmények vizsgálata

Modell-reakcióként jódbenzol morfolin jelenlétében történő aminokarbonilezését választottam.



2.8. ábra: Jódbenzol aminokarbonilezési reakciója

A katalizátorokat a fenti reakcióban teszteltem. A 0,9 mol% Pd-tartalmú katalizátort bemértem egy üvegbetétes autoklávba (2.9. ábra), hozzáadtam a jódbenzolt, a morfolint, a

triethyl-amin bázist, majd 30 bar CO nyomáson 100 °C-on 3 órán keresztül kevertetem.



2.9. ábra: A reakciók során használt autokláv

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

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

Foszfán ligandumok jelenlétében a katalizátor szelektivitása növekszik az amid irányába (2.3. táblázat SILP-1 katalizátor). Ez egyezik a korábban homogén katalizátor esetén tapasztalt szelektivitással (38:62) DMF oldószerben ($\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 3 \text{ DPPBA}$ katalizátor, 100 °C, 30 bar CO-nyomás). A fizikai adszorpcióval kötött $[\text{BMIM}][\text{BF}_4]$ jelenléte nem változtatja a katalizátor szelektivitását jelentős mértékben (SILP-2). Ha azonban az ionfolyadékot kovalens kötések kialakításával rögzítjük, a monokarbonilezett termék aránya nő. Ez egybevág a korábban DMF oldószer esetén tapasztaltakkal [52]. A legszelektívebbnek ilyen körülmények között a SILP-5 katalizátor bizonyult.

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

2.3. táblázat: Jódbenzol aminokarbonilezése a vizsgált katalizátorokkal

Katalizátor	Jódbenzol átalakulása (%)	amid:ketoamid arány
$\text{Pd}_2(\text{dba})_3^*$	100	5:95
$\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 3 \text{ DPPBA}^*$	100	38:62
SILP-0	88	18:82
SILP-1	100	37:63
SILP-2	100	16:84
SILP-3	100	35:65
SILP-4	100	23:77
SILP-5	100	55:45

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

*: Homogén katalitikus reakció DMF oldószerben

össze.

Ha a nyomást csökkentjük, az amid aránya növekszik, ugyanakkor a foszfán ligandumokat nem tartalmazó katalizátorok (SILP-2 és SILP-4) aktivitása csökken. A hőmérséklet növelése szintén az amid mennyiségét növeli. A SILP-2 katalizátor 5 bar nyomáson 120 °C-on kisebb aktivitást mutat, mint 100 °C-on. Elképzelhető, hogy a katalizátor egy része ilyen körülmények között a magas hőmérséklet hatására degradálódik. 30 bar nyomáson a legszembetűnőbb változás a SILP-2 katalizátor esetén mutatkozik: a hőmérsékletet 100 °C-ról 120 °C-ra növelve az amid aránya 16%-ról (2.3. táblázat) 72%-ra (2.4. táblázat) nőtt. A kovalensen kötött ionfolyadékot tartalmazó SILP-4 esetén ez a változás csupán 11%. A 2.3. és a 2.4. táblázat adatai alapján legszelektívebb katalizátornak a kovalensen kötött ionfolyadékot tartalmazó SILP-4 és SILP-5 bizonyult 120 °C hőmérsékleten és 5 bar nyomáson.

2.2.1. A katalizátorok újrahasznosíthatóságának vizsgálata

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

2.4. táblázat: Jódbenzol aminokarbonilezése különböző hőmérsékleten és nyomáson

Katalizátor	nyomás (bar)	hőmérséklet (°C)	Jódbenzol átalakulása (%)	amid:ketoamid arány
SILP-1	5	100	100	92:8
SILP-2	5	100	87	97:3
SILP-2	5	120	67	100:0
SILP-2	10	100	86	88:12
SILP-2	30	120	100	72:28
SILP-3	1	100	100	97:3
SILP-3	5	100	100	71:29
SILP-3	5	120	100	90:10
SILP-3	30	120	100	57:43
SILP-4	5	100	63	81:19
SILP-4	5	120	100	98:2
SILP-4	30	120	100	34:66
SILP-5	5	100	100	93:7
SILP-5*	5	120	100	98:2

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

*: Reakció idő: 8 óra

termékeket toluóllal extraháltam, majd új reagenseket mértem hozzá, CO-nyomás alá helyeztem és adott hőmérsékleten kevertettem.

A reakciók eredményeit az egyes katalizátorokkal különböző körülmények között a 2.5. táblázat tartalmazza. A magasabb nyomás (30 bar) általában kedvez az újrahasznosításnak. A SILP-0 katalizátor kevésbé hatékony, az átalakulás 88 %-ról 6 kör alatt 48 %-ra csökkent. Hasonlót tapasztaltam a másik ionfolyadék nélküli (SILP-1) katalizátor esetén is. Az ionfolyadékot tartalmazó katalizátorok azonban jó aktivitást mutattak (2.5. táblázat 7, 12, 16. sor). 30 bar nyomáson a hőmérséklet növelésének hatására a katalizátorok aktivitása nőtt (2.5. táblázat 8, 13, 17. sor).

Alacsonyabb nyomáson az átalakulás az egymást követő körökben viszonylag gyorsan

2.5. táblázat: Jódbenzol átalakulásának változása az újrahasznosítás során

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

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

csökken (2.5. táblázat 2, 4, 6, 9, 10, 14 és 18. sor). A 9. sor adatai alapján megállapítható, hogy a katalizátor atmoszférikus nyomáson egyszer használható fel eredményesen. Az 5 bar nyomáson kivitelezett reakciók esetén a hőmérséklet növelésének hatására az átalakulás az első körben nő (a SILP-2 katalizátor kivételével) (2.5. táblázat 11 és 15. sor), majd a további felhasználás során még ilyen körülmények között is viszonylag gyorsan csökken. Az újrahasznosítás szempontjából tehát a nagyobb nyomás alkalmazása lenne megfelelő.

Ha a szelektivitás változását vizsgáljuk különböző körülmények között (2.6. táblázat),

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

	Katalizátor	nyomás (bar)	hőmérséklet (°C)	amid:ketoamid arány				
				1. kör	2. kör	3. kör	4. kör	5. kör
1	SILP-0	30	100	18:82	18:82	21:79	24:76	31:69
2	SILP-1	5	100	92:8	92:8	83:17	78:22	88:12
3	SILP-1	30	100	37:63	39:61	37:63	34:66	35:65
4	SILP-2	5	100	97:3	98:2	95:5	94:6	84:16
5	SILP-2	5	120	100:0	97:3	100:0	96:4	95:5
6	SILP-2	10	100	88:12	85:15	78:22	75:25	65:35
7	SILP-2	30	100	16:84	24:76	23:77	25:75	30:70
8	SILP-2	30	120	72:28	72:28	78:22	84:16	86:14
9	SILP-3	1	100	97:3	95:5	100:0	—	—
10	SILP-3	5	100	71:29	79:21	80:20	78:22	79:21
11	SILP-3	5	120	90:10	95:5	95:5	96:4	98:2
12	SILP-3	30	100	35:65	39:61	44:56	52:61	60:40
13	SILP-3	30	120	57:43	73:27	84:16	83:17	86:14
14	SILP-4	5	100	81:19	81:19	90:10	93:7	93:7
15	SILP-4	5	120	98:2	92:8	95:5	93:7	98:2
16	SILP-4	30	100	23:77	31:69	41:59	53:47	68:32
17	SILP-4	30	120	34:66	52:48	60:40	64:36	66:34
18	SILP-5	5	100	93:7	93:7	93:7	93:7	92:8
19	SILP-5	30	100	55:45	59:41	68:32	74:26	72:28

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

a 30 bar nyomáson kivitelezett reakciók esetén azt tapasztaljuk, hogy az egymást követő körökben az amid aránya (a SILP-1 jelenlétében végbemenő karbonilezés kivételével) növekszik (2.6. táblázat 1, 7, 12, 16, 19. sor). A 120 °C-os reakciók esetén a szelektivitás javul a 100 °C-os reakciókhoz képest, a SILP-2 katalizátor esetén már jónak tekinthető (2.6. táblázat 8. sor). 5 bar nyomáson a katalizátorok jó szelektivitást mutatnak, főtermékként minden esetben az amid keletkezik.

SILP-3 katalizátor esetén a nyomás és hőmérséklet megváltoztatása kevésbé befolyásol-

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

Ezt követően vizsgáltam a bázis változtatásának hatásait is (2.7. táblázat). Egyéb bázisok jelenlétében rosszabb eredményeket kaptam, mint trietil-amin esetén. Továbbá az újrahasonosítás során (a metilimidazol kivételével) a korábbiakhoz képest nagyobb mértékű átalakulás-csökkenést tapasztaltam.

2.7. táblázat: Jódbenzol aminokarbonilezése különböző bázisok jelenlétében

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

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

¹ CO-nyomás 30 bar

A tapasztalt aktivitás-csökkenés magyarázata az is lehet, hogy a bázisból keletkező só (trietilammónium-jodid), mivel az extrakcióhoz használt toluolban nem oldódik, kiválik a katalizátor felületén és az egymást követő körök során felhalmozódik. Ez a felhalmozódás a 3-4. kör után szemmel látható.

Erre megoldást kínálhat olyan extrahálószer alkalmazása, amelyben a bázisból keletkező só oldódik. Ezekben az oldószerekben viszont általában az ionfolyadék és a foszfán is oldható. A kísérletek eredményeit a 2.8. táblázat foglalja össze. DMF és acetonitril extrahálószerben a bázisból keletkező só feloldódott. Az átalakulás a második körben a toluol esetén tapasztaltnál képest csökken (2.5. táblázat 15. sor). Kloroformmal a toluolos

kísérlethez hasonló eredményeket kaptam, azonban a szelektivitás (elsősorban a második körben) romlott. Az aktivitás-csökkenés és szelektivitás-változás oka a palládium jelentős mértékű kioldódása lehet (ld 2.2.2. fejezet).

2.8. táblázat: Jódbenzol aminokarbonilezése különböző extrahálószeres esetén

Extrahálószer	nyomás (bar)	jódbenzol átalakulása (%)		amid:ketoamid arány	
		1. kör	2. kör	1. kör	2. kör
DMF	5	100	53	97:3	84:16
acetonitril	5	100	27	97:3	92:8
kloroform	5	100	80	96:4	83:17
acetonitril	10	100	79	97:3	92:8

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietil-amin, 120 °C, 3 óra, SILP-4 katalizátor, 0,9 mol% 'Pd'

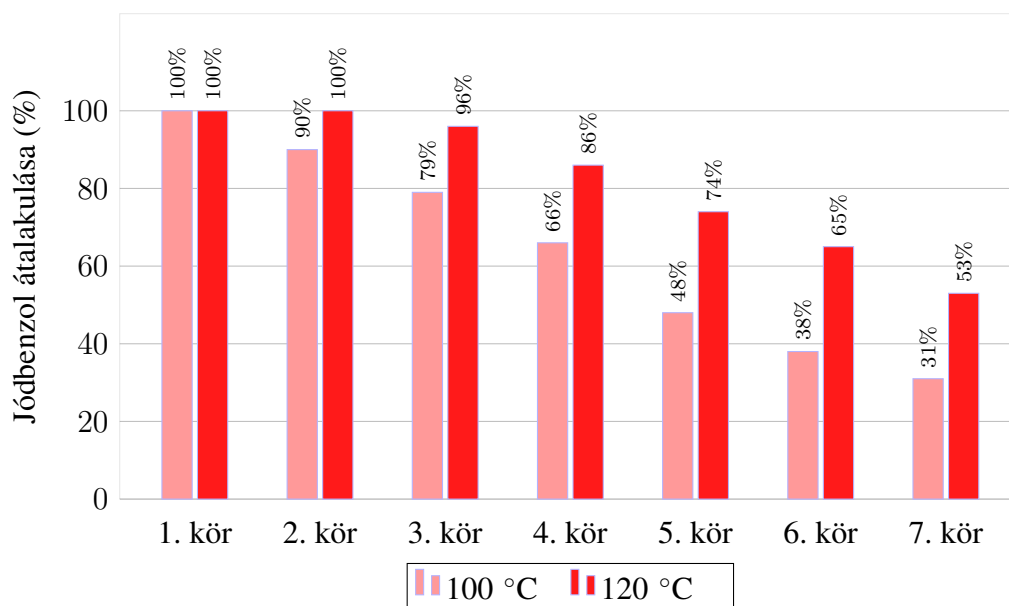
A katalizátorok aktivitásának romlása az újrafelhasználás során lassítható hosszabb reakcióidő alkalmazásával. Köhler Pd/C jelenlétében lejátszódó Heck reakcióban bizonyította, hogy a kapcsolási reakció homogén fázisban játszódik le, és a reakció végeztével a palládium atomok visszajutnak a hordozó felszínére [67], ahol vagy a hordozóra, vagy egy ott található palládium részecskére kerülnek rá. Zhao és munkatársai kimutatták, hogy a palládium atomoknak a hordozón lévő palládium részecskére történő kiválása a kedvezőbb [68, 69]. Ebből a szempontból a hosszabb reakcióidő előnyösebb, hiszen a palládium részecskéknél van idejük visszajutni a hordozóra. A reakció során azonban a hordozón elhelyezkedő palládium részecskék mérete a visszarakódás következtében növekszik, emiatt katalitikus aktivitásuk csökken.

Hasonló jelenséget tapasztaltak aril-bromidok Suzuki kapcsolási reakciója során alumínium-oxid hordozóra leválasztott palládium-hidroxid katalizátor esetén is. Megállapították, hogy a reakció végeztével a hordozó felületére visszakerülő Pd-részecskék méretét és eloszlását számos paraméter (szubsztrátum, hőmérséklet, bázis) befolyásolja [70]. Korábban a DMF-ben kivitelezett reakciók során mi is azt tapasztaltuk, hogy hosszabb reakcióidő alkalmazásakor kisebb a kioldódó palládium mennyisége [52].

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

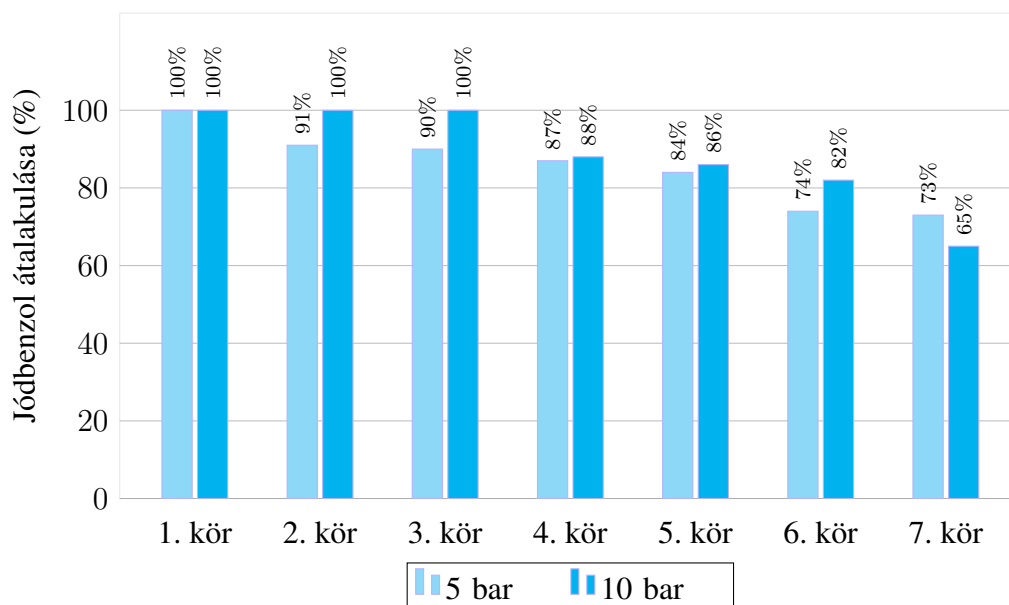
	Katalizátor	nyomás (bar)	hőmérséklet (°C)	amid:ketoamid arány							
				1. kör	2. kör	3. kör	4. kör	5. kör	6. kör	7. kör	8. kör
1	SILP-3	5	100	77:23	76:24	89:11	89:11	93:7	96:4	95:5	—
2	SILP-3	5	120	96:4	99:1	98:2	99:1	98:2	99:1	97:3	—
3	SILP-4	5	120	97:3	97:3	97:3	98:2	97:3	96:4	97:3	—
4	SILP-4	10	120	97:3	99:1	99:1	99:1	98:2	97:3	97:3	—
5	SILP-5	5	120	98:2	98:2	98:2	98:2	99:1	98:2	97:3	98:2
6	SILP-5	10	120	90:10	91:9	94:6	95:5	95:5	96:4	96:4	95:5

Reakcióköörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietil-amin,
8 óra, 0,9 mol% 'Pd'



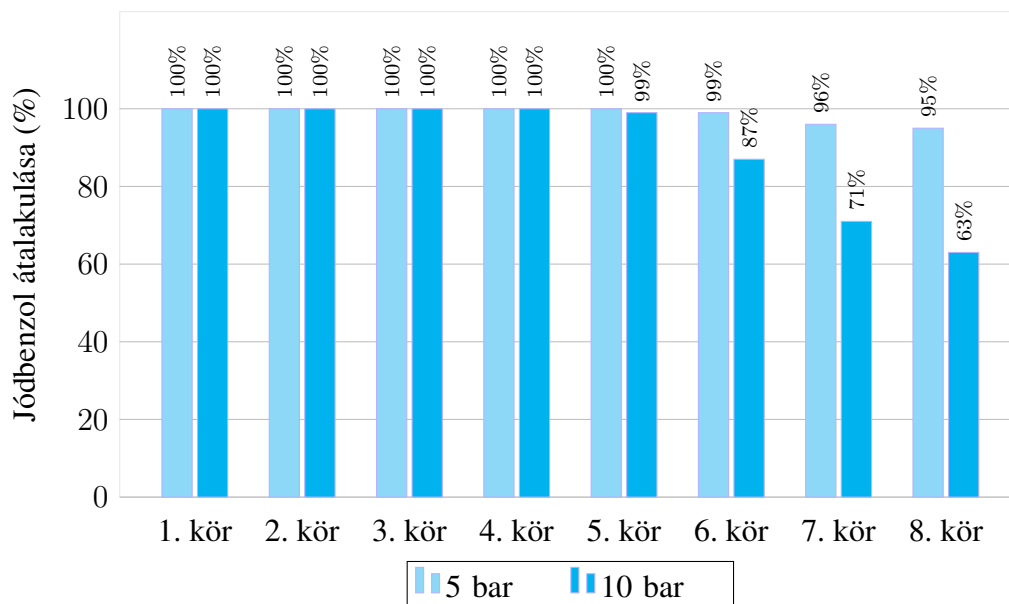
Reakcióköörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietil-amin, 8 óra, 5 bar CO, SILP-3 katalizátor, 0,9 mol% 'Pd'

2.10. ábra: Az átalakulás változása a SILP-3 recirkulációja során



Reakcióköörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietil-amin, 8 óra, 120 °C, SILP-4 katalizátor, 0,9 mol% 'Pd'

2.11. ábra: Az átalakulás változása a SILP-4 recirkulációja során



Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietil-amin,
8 óra, 120 °C, SILP-5 katalizátor, 0,9 mol% 'Pd'

2.12. ábra: Az átalakulás változása a SILP-5 recirkulációja során

A kísérletek eredményeit 8 órás reakcióidő esetén a 2.10-2.12. ábrák tartalmazzák. Ilyen körülmények között 5 bar nyomáson a fizikai adszorpcióval kötött ionfolyadékot tartalmazó SILP-3 katalizátor aktivitása még viszonylag gyorsan csökken. A SILP-4 katalizátor esetén azonban 10 bar nyomáson és 120 °C hőmérsékleten a jódbenzol átalakulása 6 körön keresztül 80% fölött maradt.

Legjobb eredményeket a SILP-5 katalizátorral értem el 120 °C-on és 5 bar nyomáson. A jódbenzol átalakulása 8. kör után is 95% volt, továbbá kitűnő szelektivitással rendelkezik a monokarbonilezett termék képződésének irányába (2.9. táblázat).

2.2.2. A palládium kioldódásának vizsgálata

A SILP-2 katalizátor esetén 30 bar nyomáson, 100 °C hőmérsékleten 3 órás reakcióidő mellett (2.5. táblázat 11. sor) vizsgáltam a palládium kioldódását is (2.10). A toluolos extraktumról az oldószert eltávolítottam, majd a mintákon salétromsavas feltárást végeztem. A Pd-tartalmat ezt követően ICP-méréssel határozták meg. Az első reakcióban a palládium kioldódása a katalizátoron lévő mennyiség 4,1 %-ának adódott. A további körök esetén az extraktumokat összeöntöttem, és az egyesített mintán végeztem salétromsavas feltárást. Az

ICP mérés alapján ekkor 22,5 % palládium oldódott ki. A SILP-4 katalizátor esetén 10 bar nyomáson 120 °C hőmérsékleten 8 órás reakcióidővel a palládium kioldódás az első három körben 2,3 %, 5,6 % és 4,3 % volt. A SILP-5 katalizátor esetén 5 bar CO nyomáson és 120 °C hőmérsékleten 8 órás reakcióidővel az első körben 2,2 % palládium oldódott ki. A további 7 körben 31,4 % volt a kioldódás.

2.10. táblázat: A kioldódott palládium mennyisége különböző katalizátorok esetén

Katalizátor	kioldódó Pd mennyisége (%)	vizsgált körök száma	körönként átlagosan kioldódó palládium mennyisége (%)
SILP-2*	26,6	6	4,4
SILP-4**	12,2	3	4,1
SILP-5***	33,6	8	4,2

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietil-amin, 0,9 mol% 'Pd'

* 100 °C, 30 bar CO, 3 óra

** 120 °C, 10 bar CO, 8 óra

*** 120 °C, 5 bar CO, 8 óra

Ezek az eredmények azért meglepőek, mert korábban azt tapasztaltuk [52], hogy a palládium kioldódása az első körben a legnagyobb, a további körökben csökken. Elképzelhető, hogy ez a jelentős kioldódás a katalizátor felületén kiváló só miatt van, mivel megakadályozza, hogy a palládium-részecskék a reakció végeztével visszakerüljenek a hordozó felületére.

A különféle extrahálószeresek esetén tapasztalt palládium-lemosódást a 2.11. táblázat tartalmazza. Megállapítható, hogy a DMF, kloroform és acetonitril esetén elég jelentős a palládium kioldódása. Ez megmagyarázza a korábban ezen extrahálószeresek esetén tapasztalt aktivitás-csökkenést és szelektivitás-változást.

Annak vizsgálatára, hogy a katalitikusan aktív részecske palládium-komplex vagy nanorészecske, további kísérleteket végeztem. A reakciót fél óra után leállítottam, a reakcióelegyet leszűrtem a katalizátorról, nyomás alá helyeztem és visszatettem további négy órára keveredni 100 °C-ra. Az eredményeket a 2.12. táblázat 1. és 3. sora tartalmazza. A fenti kísérletet elvégeztem úgy is, hogy a szűrés után a reakcióelegyhez adtam egy csepp higanyt (2.12. táblázat 2. és 4. sor).

2.11. táblázat: Palládium-kioldódás különböző extrahálószeres esetén

Extrahálószer	nyomás (bar)	kioldódó Pd mennyisége (%)
DMF	5	22,0
acetonitril	5	32,3
kloroform	5	21,0
acetonitril	10	9,5
toluol	10	2,3

Reakciókörülmények: 0,40 mmol jódbenzol, 1,00 mmol morfolin, 0,50 mmol trietil-amin, 120 °C, 3 óra, SILP-4 katalizátor, 0,9 mol% 'Pd'

2.12. táblázat: Szűréses reakciók

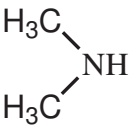
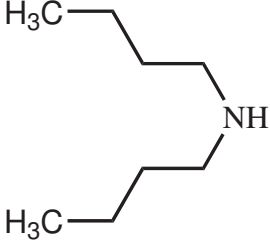
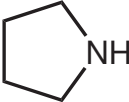
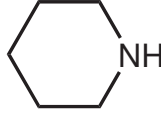
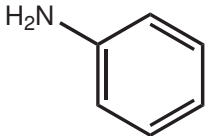
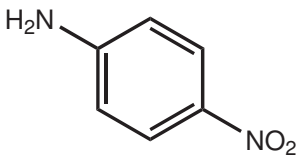
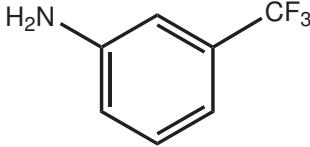
Katalizátor	30 perc után		4 óra után	
	jódbenzol át- alakulása (%)	amid:keto- amid arány	jódbenzol át- alakulása (%)	amid:keto- amid arány
1 SILP-3	53	58:42	98	42:58
2 SILP-3 (+Hg)	55	54:46	79	47:53
3 SILP-4	12	62:38	63	31:39
4 SILP-4 (+Hg)	10	63:37	10	63:37

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

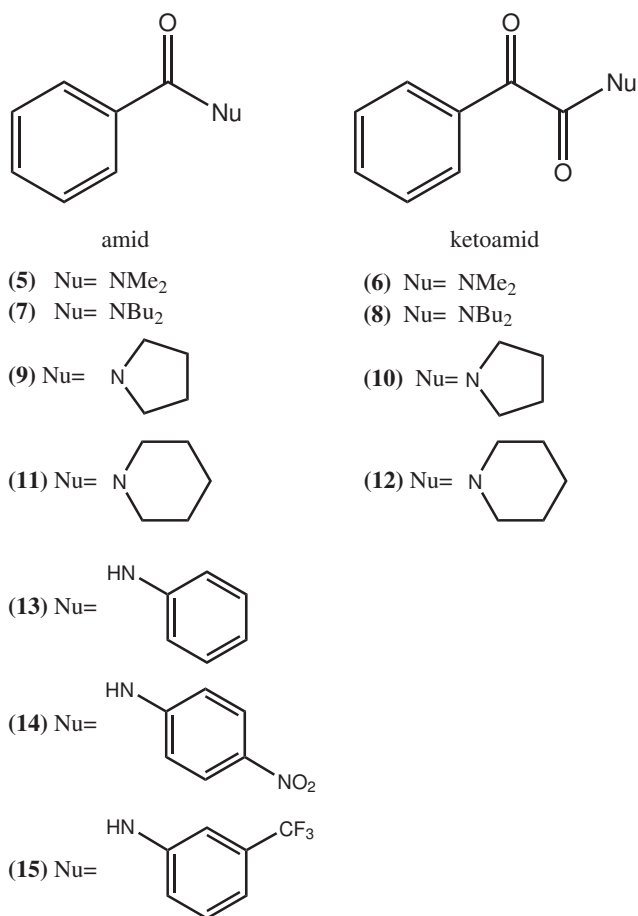
Megállapítható, hogy a reakció (részben) homogén fázisban játszódik le. Ha a reakciót nanorészecskék katalizálják, higany hozzáadására a reakció megáll, mivel a higany a fém palládiummal amalgámot képez. Ha azonban a katalitikusan aktív részecske komplex formában van jelen, a higany nincs rá hatással,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

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

2.13. táblázat: Karbonilezés egyéb aminokkal

Amin	jódbenzol átalakulása	amid:ketoamid arány
	100	100:0
	82	47:53
	100	97:3
	100	86:14
	100	100:0
	91	100:0
	100	100:0

Reakciókörülmények: 1,00 mmol jódbenzol, 2,50 mmol amin, 1,25 mmol trietil-amin,
120 °C, 5 bar CO, 8 óra, SILP-5 katalizátor 0,9 mol% 'Pd'



2.13. ábra: A karbonilezés termékei egyéb aminok jelenlétében

2.2.3. Aminokarbonilezés egyéb aminokkal

Miután meghatároztam az optimális reakciókörülményeket (120 °C, 5 bar CO, SILP-5 katalizátor, 8 óra, toluol extrahálószer), a reakciót elvégeztem egyéb aminok jelenlétében is külön oldószer hozzáadása nélkül. A reakciók eredményét a 2.13. táblázat tartalmazza.

A dimetil-amin esetén kitűnő hozammal és szelektivitással keletkezett a monokarbonilezett termék. Dibutil-ammal az átalakulás csökkent és a szelektivitás is csak közepes. Gyűrűs szekunder aminok jelenlétében az átalakulás teljes volt, és szelektíven keletkezett az amid termék.

Az aromás aminok esetén kettős karbonilezett termék képződését nem lehetett kimutatni, mindhárom esetben csak monokarbonilezett termék keletkezett. A kisebb reakciókészségű, elektronszívó csoportokat tartalmazó aromás aminok (p-nitroanilin és 3-trifluorometil-

anilin) jelenlétében is kitűnő hozammal keletkezett a megfelelő amid.

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

3. Metodikai rész

3.1. Kísérletek kivitelezése

3.1.1. Katalizátorok előállítása

SILP-0 katalizátor. Egy Schlenk-edényt inert atmoszféra alá helyeztem, majd bemértem 0,02 mmol (20,7 mg) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -ot. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam 550 mg szilikagélt és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítottam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, szürkésbarna porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

SILP-1 katalizátor. Egy Schlenk-edényt inert atmoszféra alá helyeztem, majd bemértem 0,04 mmol (8,7 mg) palládium-acetátot és 0,12 mmol (36,8 mg) DPPBA-t. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam 550 mg szilikagélt és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert vákuum segítségével eltávolítottam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, szürkésbarna porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

SILP-2 katalizátor. Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg [BMIM][BF₄] ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzáadtam 0,02 mmol (20,7 mg) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -ot. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam 550 mg szilikagélt és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívtam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, szürkésbarna porszerű anyagot kaptam. A katalizátort argon atmoszféra alatt tároltam.

SILP-3 katalizátor. Egy Schlenk-edénybe bemértem 200 mg [BMIM][BF₄] ionfolyadékot. A készüléket inert atmoszféra alá helyeztem, majd hozzámértem 0,04 mmol (8,7 mg) palládium-acetátot és 0,12 mmol DPPBA-t. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam 550 mg szilikagélt és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívtam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárga, porszerű anyagot kaptam.

Az (1) ionfolyadék előállítása. Egy Schlenk-edényt kivákuumoztam és argonnal feltöltöttem. Bemértem 15,1 mmol (1,240 g, 1,2 ml) 1-metilimidazolt. Hozzáadtam 15 ml száraz toluolt és 15,0 mmol (3,612 g, 3,6 ml) (3-klórpropil)trietoxiszilánt. Egy golyós hűtőt elláttam egy futballbelsővel, a Schlenk-edényt csatlakozattam a hűtőhöz és a rendszert feltöltöttem argonnal. Szobahőmérsékleten 24 órát kevertettem. Az oldószert vákuum segítségével eltávolítottam. Sárgásbarna színű folyadékot kaptam. A hozam 95 %, az NMR-spektruma egyezik az irodalmival [62].

A (2) ionfolyadék előállítása. Az előzőleg előállított (1) vegyületet (10,0 mmol, 3,229 g) feloldottam 50 ml acetonitrilben és ekvivalens mennyiségű (10,0 mmol, 1,0484 g) ammonium-tetrafluoroborátot adtam hozzá. A keletkező elegyet 5 napig szobahőmérsékleten kevertettem.

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

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

SILP-4 katalizátor előállítása. Egy Schlenk-edénybe bemértem 0,00895 mmol (9,26 mg) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -ot. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam az előző lépésben előkészített szilikagél 500 mg-ját és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert leszívattam és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárgásszürke, porszerű anyagot kaptam.

SILP-5 katalizátor előállítása. Egy Schlenk-edénybe bemértem 0,0179 mmol (4,0 mg) palládium-acetátot és 0,0537 mmol (16,4 mg) DPPBA-t. Ezután hozzámértem 2 ml acetonitrilt és 2 ml THF-et. Az elegyet 15 percig kevertettem, majd hozzáadtam a 3. lépésben előkészített szilikagél 500 mg-ját és tovább kevertettem 24 órán át. Ezt követően az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítottam, és a katalizátort vákuumban 35 °C-on szárítottam, sárga, porszerű anyagot kaptam.

3.1.2. Karbonilezési reakciók kivitelezése

Reakciók SILP-katalizátorokkal. A reakciókat egy üvegbetétes autoklávban végeztem. Az autoklávba bemértem inert (Ar) atmoszféra alatt 0,0036 mmol Pd-tartalmú katalizátort. Hozzámértem 0,40 mmol jódbenzolt, 1,00 mmol morfolint és 0,50 mmol trietil-amint. Ezután az elegyet adott hőmérsékleten és nyomáson 3 vagy 8 órán át kevertettem.

A reakcióidő letelte után a termékeket 2-szer 1 ml toluollal extraháltam. Új reagenseket mértem hozzá, ismét nyomás alá helyeztem, majd adott hőmérsékleten kevertettem.

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

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

3.2. Analitikai vizsgálatok

Az egyes reakciókban az átalakulást és a termékarányokat gázkromatográfiás módszerrel határoztam meg. A gázkromatográfiás vizsgálatok 15 m-es HP-1 kolonnán történtek. A termékek szerkezetét GC-MS mérések segítségével tisztáztam. A minták palládium-tartalmát salétromsavas roncsolás után ICP méréssel határozták meg.

3.2.1. Az előállított vegyületek analitikai adatai

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

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

(5): MS (m/z/rel. int.): 149 (M^+)/31; 148/94; 106/11; 77/100; 51/31; 50/11.

(6): MS (m/z/rel. int.): 177 (M^+)/6; 106/6; 105/100; 77/44; 72/48; 51/17; 50/6.

(7): MS (m/z/rel. int.): 233 (M^+)/10; 232/12; 190/14; 148/6; 134/4; 105/100; 77/28; 51/3.

(8): 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.

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

(10): MS (m/z/rel. int.): 203 (M^+)/1; 202/4; 105/70; 98/100; 77/51; 70/30; 56/26; 55/54;
51/21; 50/7.

(11): MS (m/z/rel. int.): 189 (M^+)/36; 188/100; 106/10; 105/98; 84/9; 77/56; 51/12.

(12): MS (m/z/rel. int.): 217 (M^+)/5; 113/7; 112/100; 105/54; 84/21; 77/33; 70/7; 69/61;
56/9; 51/11; 41/29.

(13): MS (m/z/rel. int.): 197(M^+)/42; 105/100; 77/52; 51/14.

(14): MS (m/z/rel. int.): 242(M^+)/6; 105/100; 77/42; 51/8.

(15): MS (m/z/rel. int.): 265(M^+)/6; 246/8; 105/100; 77/47; 51/11.

Összefoglalás

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

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

Munkám során ötféle katalizátort állítottam elő ionfolyadék nélkül és ionfolyadék hozzáadásával. Az ionfolyadékot kétféleképpen rögzítettem a szilikagél felületére: fizikai adszorpcióval és kovalens kötések kialakításával. További katalizátorokat készítettem foszfánligandumok hozzáadásával is. A katalizátorok szerkezetét ^{13}C , ^{31}P és ^{29}Si CP MAS NMR vizsgálatokkal igazoltam.

Az előállított katalizátorokat jódbenzol és morfolin reakciójában teszteltem. Megállapítottam, hogy optimális körülmények között (120 °C hőmérséklet, 5 bar CO-nyomás, SILP-5 katalizátor) a katalizátor 8 körön keresztül felhasználható és kitűnő szelektivitással rendelkezik a monokarbonilezett termékre nézve. Meghatároztam a palládium lemosódásának mértékét különböző extrahálószer alkalmazása során.

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

Egyéb aminokkal elvégezve a reakciót megállapítottam, hogy alifás nyílt láncú és gyűrűs, illetve aromás aminok esetén is jó hozammal és szelektivitással keletkezik a monokarbonilezett termék.

Távolabbi célom annak részletes feltérképezése, hogy a katalizátorok előállításának

körülményei, a katalizátor rögzítésének módja hogyan befolyásolja a katalitikus aktivitást és szelektivitást.

Irodalomjegyzék

- [1] Barnard, C. F. J. *Organometallics* **2008**, 27, 5402.
- [2] Schoenberg, A.; Bartoletti, I.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3318.
- [3] Amatore, C.; Jutand, A.; M'Barki, M. A. *Organometallics* **1992**, 11, 3009–3011.
- [4] Amatore, C.; Jutand, A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 314.
- [5] Portnoy, M.; Milstein, D. *Organometallics* **1993**, 12, 1655.
- [6] Huser, M.; Youinu, M.-T.; Osborn, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1386.
- [7] Grigg, R.; Mutton, S. *Tetrahedron* **2010**, 66, 5515–5548.
- [8] Hu, X.; Castro-Rodriguez, I.; Olsen, K.; Meyer, K. *Organometallics* **2004**, 23, 755–764.
- [9] Qadir, M.; Mochel, T.; Hii, K. K. *Tetrahedron* **2000**, 56, 7975.
- [10] Garrou, P. E.; Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4115.
- [11] Moser, W. R.; Wang, A. W.; Kildahl, N. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2816.
- [12] Ozawa, F.; Kawasaki, N.; Okamoto, H.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *Organometallics* **1987**, 6, 1640.
- [13] Murphy, E. R.; Martinelli, J. R.; Zaborenko, N.; Buchwald, S. L.; Jensen, K. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1734.
- [14] Kobayashi, T.; Tanaka, M. *J. Organomet. Chem.* **1982**, 233, C64.
- [15] Ozawa, F.; Sugimoto, T.; Yuasa, Y.; Santra, M.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *Organometallics* **1984**, 3, 683.
- [16] Cai, M.-Z.; Song, C.-S.; Huang, X. *Synthetic Communications* **1997**, 27, 361–366.
- [17] Cai, M.; Huang, Y.; Hu, R.; Song, C. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2004**, 212, 151–154.
- [18] Cai, M.; Huang, Y.; Hu, R.; Song, C. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2004**, 208, 17–20.
- [19] Cai, M.; Zhao, H.; Huang, Y. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2005**, 238, 41–45.

- [20] Genelot, M.; Villandier, N.; Bendjeriou, A.; Jaithong, P.; Djakovitch, L.; Dufaud, V. *Catal. Sci. Technol.* **2012**, 2, 1886–1893.
- [21] Dang, T.; Zhu, Y.; Ngiam, J.; Ghosh, S.; Chen, A.; Seayad, A. *ACS Catalysis* **2013**, 3, 1406–1410.
- [22] Dang, T.; Zhu, Y.; Ghosh, S.; Chen, A.; Chai, C.; Seayad, A. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 1805–1807.
- [23] Tinnis, F.; Verho, O.; Gustafson, K.; Tai, C.-W.; Bäckvall, J.-E.; Adolfsson, H. *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 5885–5889.
- [24] Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Morvan, D. *Appl. Catal. A* **2010**, 373, 1.
- [25] Petz, A.; Kollár, L. *Curr. Org. Chem.* **2010**, 14, 1185.
- [26] Skoda-Földes, R.; Takács, E.; Horváth, J.; Tuba, Z.; Kollár, L. *Green Chem.* **2003**, 5, 643.
- [27] Mizushima, E.; Hayashi, T.; Tanaka, M. *Green Chem.* **2001**, 3, 76.
- [28] Zhu, Y.; Chuanzhao, L.; Biying, A. O.; M., S.; Chen, A.; Tuan, D. T.; Seayad, A. M. *Dalton Trans.* **2011**, 40, 9320.
- [29] Cao, H.; Alper, H. *Org. Lett.* **2010**, 12, 4126.
- [30] Mehnert, C. P.; Cook, R. A.; Dispemziere, N. C.; Afeworki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 12932.
- [31] H., V. M.; deCastro, C.; Hölderich, W. F. *Topics Catal.* **2001**, 14, 139.
- [32] H., V. M.; deCastro, C.; Hölderich, W. F. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2001**, 135, 4629.
- [33] Joni, J.; Haumann, M.; Wasserscheid, P. *Appl. Catal. A: Gen.* **2010**, 372, 8.
- [34] Virtanen, P.; Salmi, T.; Mikkola, J. P. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, 48, 10335.
- [35] Kovtunov, K. V.; Zhivonitko, V. V.; Kiwi-Minsker, L.; Koptug, I. V. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 5764.
- [36] Virtanen, P.; Mikkola, J. P.; Toukoniitty, E. e. a. *Catalysis Today* **2009**, 147S, S114.
- [37] Aslanov, L. A.; Valetskii, P. M.; Zakharov, V. N.; Kabachii, Y. A.; Kochev, S. Y.; Romanovskii, B. V.; Yatsenko, A. V. *Petroleum Chem.* **2008**, 48, 360.

- [38] Ma, X.; Zhou, Y.; Zhang, J.; Zhu, A.; Jiang, T.; Han, B. *Green Chem.* **2008**, *10*, 59.
- [39] Corma, A.; Iborra, S.; Xamena, F. X. L. i.; Monton, R.; Calvino, J. J.; Prestipino, C. *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 8828.
- [40] Qiu, H.; Sarkar, S. M.; Lee, D.-H.; Jin, M.-J. *Green Chem.* **2008**, *10*, 37.
- [41] Breitenlechner, S.; M., F.; Müller, T. E.; Suppan, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 175.
- [42] Hagiwara, H.; Sugawara, Y.; Isobe, K.; Hoshi, T.; Suzuki, T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2325.
- [43] Karimi, B.; Enders, D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1237.
- [44] Jung, J. Y.; Taher, A.; Kim, H. J.; Ahn, W. S.; Jin, M. *J. Synlett* **2009**, page 39.
- [45] Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Sans, V.; M., S. *Pure Appl. Chem.* **2009**, *81*, 1991.
- [46] Weck, M.; Jones, C. W. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1865.
- [47] Altava, B.; Burguette, M. I.; E., G.-V.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Puzary, A.; Sans, V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2311.
- [48] Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8553.
- [49] Qureshi, Z. S.; Revankar, S. A.; Khedkar, M. V.; Bhanage, B. M. *Catalysis Today* **2012**, *198*(1), 148 – 153.
- [50] Khedkar, M. V.; Sasaki, T.; Bhanage, B. M. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 287 – 293.
- [51] Gadge, S.; Bhanage, B. *RSC Advances* **2014**, *4*, 10367–10389.
- [52] Papp, M.; Skoda-Földes, R. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2013**, *378*, 193–199.
- [53] Kumar, K.; Zapf, A.; Michalik, D.; Tillack, A.; Heinrich, T.; Böttcher, H.; Arlt, M.; Beller, M. *Organic Letters* **2004**, *6*(1), 7–10.
- [54] Tavares, F. X.; Deaton, D. N.; Miller, A. B.; Miller, L. R.; Wright, L. L.; Zhou, H.-Q. *Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, *47*(21), 5049–5056.
- [55] Lewis, S. D.; Lucas, B. J.; Brady, S. F.; Sisko, J. T.; Cutrona, K. J.; Sanderson, P. E. J.; Freidinger, R. M.; Mao, S.-S.; Gardell, S. J.; Shafer, J. A. *Journal of Biological Chemistry* **1998**, *273*(9), 4843–4854.

- [56] Malcolm, B. A.; Liu, R.; Lahser, F.; Agrawal, S.; Belanger, B.; Butkiewicz, N.; Chase, R.; Gheyas, F.; Hart, A.; Hesk, D.; Ingravallo, P.; Jiang, C.; Kong, R.; Lu, J.; Pichardo, J.; Prongay, A.; Skelton, A.; Tong, X.; Venkatraman, S.; Xia, E.; Girijavallabhan, V.; Njoroge, F. G. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **2006**, 50(3), 1013–1020.
- [57] Lu, R.-J.; Tucker, J. A.; Zinevitch, T.; Kirichenko, O.; Konoplev, V.; Kuznetsova, S.; Sviridov, S.; Pickens, J.; Tandel, S.; Brahmachary, E.; Yang, Y.; Wang, J.; Freel, S.; Fisher, S.; Sullivan, A.; Zhou, J.; Stanfield-Oakley, S.; Greenberg, M.; Bolognesi, D.; Bray, B.; Koszalka, B.; Jeffs, P.; Khasanov, A.; Ma, Y.-A.; Jeffries, C.; Liu, C.; Proskurina, T.; Zhu, T.; Chucholowski, A.; Li, R.; Sexton, C. *Journal of Medicinal Chemistry* **2007**, 50(26), 6535–6544.
- [58] Lu, R.-J.; Tucker, J. A.; Pickens, J.; Ma, Y.-A.; Zinevitch, T.; Kirichenko, O.; Konoplev, V.; Kuznetsova, S.; Sviridov, S.; Brahmachary, E.; Khasanov, A.; Mikel, C.; Yang, Y.; Liu, C.; Wang, J.; Freel, S.; Fisher, S.; Sullivan, A.; Zhou, J.; Stanfield-Oakley, S.; Baker, B.; Sailstad, J.; Greenberg, M.; Bolognesi, D.; Bray, B.; Koszalka, B.; Jeffs, P.; Jeffries, C.; Chucholowski, A.; Sexton, C. *Journal of Medicinal Chemistry* **2009**, 52(14), 4481–4487.
- [59] Allais, C.; Constantieux, T.; Rodriguez, J. *Chemistry – A European Journal* **2009**, 15(47), 12945–12948.
- [60] Jia, Y.-X.; Katayev, D.; Kundig, E. P. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 130–132.
- [61] Hu, J.-X.; Wu, H.; Li, C.-Y.; Sheng, W.-J.; Jia, Y.-X.; Gao, J.-R. *Chemistry – A European Journal* **2011**, 17(19), 5234–5237.
- [62] Han, L.; Park, M. S.; Choi, S. J.; Kim, Y. J.; Lee, S. M.; Park, A. W. *Catal. Lett.* **2012**, 142., 259.
- [63] Kim, D. W.; Kim, C.; Koh, J.; Park, D. W. *J. Ind. Eng. Chem.* **2010**, 16, 474–478.
- [64] Son, U. S.; Jang, Y.; Yoon, K. Y.; Kang, E.; Hyeon, T. *Nano Lett.* **2004**, 4, 1147–1151.
- [65] Csákai, Z.; R., S.-F.; Kollár, L. *Inorganica Chimica Acta* **1999**, 286, 93–97.
- [66] Apohan, N. K.; Karataş, S.; Bilen, B.; Güngör, A. *J. Sol-Gel. Sci. Technol.* **2008**, 46, 87–97.
- [67] Heidenreich, R. G.; Krauter, J. G. E.; Pietsch, J.; Köhler, K. *J. Mol. Catal. A* **2002**, 182-183, 499.
- [68] Hagiwara, H.; Shimizu, Y.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M.; Ohkubo, K.; Yokoyama, C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4349.

[69] Zhao, F.; Murakami, K.; Shirai, M.; Arai, M. *J. Catal.* **2000**, *194*, 479.

[70] Soomro, S. S.; Ansari, F. L.; Chatziapostolou, K.; K, K. . *J. Catal.* **2010**, *273*, 138.

Köszönetnyilvánítás

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

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

Köszönöm a támogatását szüleimnek és testvéremnek.

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

Veszprém, 2014. november 30.

Papp Máté