

XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia

Kémiai és Vegyipari szekció

Veszprém, 2015. április 9-11.

Bunda Szilvia

Kémia BSc hallgató

**Új Pd-szalán katalizátorok alkalmazása vizes közegű
Suzuki-kapcsolásban**



Témavezetők

Dr. Joó Ferenc egyetemi tanár

Dr. Udvardy Antal tudományos munkatárs

Dr. Voronova Krisztina külső konzulens

Debreceni Egyetem

Természettudományi és Technológiai Kar

Fizikai Kémiai Tanszék

Debrecen – 2014

Tartalomjegyzék

Köszönetnyilvánítás.....	3
A dolgozatban szereplő rövidítések magyarázata	4
1. Bevezetés.....	5
2. Irodalmi előzmények	6
2.1. Szalén és szalán ligandumok előállítása, jellemzése	6
2.2. Palládium-szalén típusú fémkomplexek, azok katalitikus alkalmazása	8
2.3. Suzuki kapcsolási reakció	9
2.4. Környezetbarát szintézismódszerek.....	10
3. Kísérleti rész.....	12
3.1. Felhasznált anyagok, vegyszerek.....	12
3.2. Előállított vegyületek	12
3.2.1. Szalének előállítása	12
3.2.2. Szalánok előállítása.....	13
3.2.3. Szulfonált tetrahidroszalén (szalán) ligandumok előállítása.....	14
3.2.4. Vízoldható Pd(II)-szalán katalizátorok előállítása	15
3.3. A Suzuki kapcsolási reakció kivitelezése	17
3.4. Az előállított anyagok szerkezet meghatározása	18
3.5. Alkalmazott számítások és képletek	18
4.Eredmények leírása és értékelése	19
4.1.Szalán típusú ligandumok és azok fémkomplexeinek előállítása és jellemzése.....	19
4.2. Pd(II)-szalán katalizátorok alkalmazása vizes közegű Suzuki-kapcsolásban.....	21
5. Összefoglalás	31
6. Summary	33
Irodalomjegyzék	35
Függelék.....	37

Köszönetnyilvánítás

Őszinte tisztelettel köszönöm témavezetőimnek, Dr. Joó Ferenc egyetemi tanárnak és Dr. Udvardy Antal tudományos munkatársnak, hogy bizalmukkal lehetővé tették azt, hogy dolgozatomat a Fizikai Kémiai Tanszéken készíthettem el.

Külön köszönettel és hálával tartozom külső konzulensemnek, Dr. Voronova Krisztinának, aki mindvégig mellettem állt és hitt bennem.

Köszönet illeti Dr. Bényei Attila egyetemi docenst a röntgenkristallográfiás mérés elvégzéséért és a kristályszerkezet meghatározásáért.

Köszönöm Dr. Nagy Lajosnak az ESI-MS-t és Dr. Kiss Attilának az elemanalízis méréseket.

Köszönettel tartozom Homolya Levente vegyész hallgatónak önzetlen segítségéért valamint, hogy felejthetetlen légkörben dolgozhattam.

Köszönetet mondok a Fizikai Kémiai Tanszék minden dolgozójának, akik mindig segítettek munkám során.

Nem tudom eléggé megköszönni édesanyámnak, önzetlen támogatását és szeretetét, mellyel nagymértékben hozzájárult munkám sikeres elvégzéséhez.

A kutatás az OTKA (K 101372), a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében és a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.



Nemzeti
Kiválóság
Program

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

A dolgozatban szereplő rövidítések magyarázata

S	Szalicilaldehid és etilén-diamin kapcsolásából kapott termék (szalén)
BuS	Szalicilaldehid és 1,4-diaminobután kapcsolásából kapott termék
PhS	Szalicilaldehid és o-fenilén-diamin kapcsolásából kapott termék
dPhS	Szalicilaldehid és 1,2-difenil-etilén-diamin kapcsolásából kapott termék
HS	Hidrogénezett szalén (szalén)
BuHS	Hidrogénezett BuS
PhHS	Hidrogénezett PhS
dPhHS	Hidrogénezett dPhS
HSS	Hidrogénezett szulfoszalén, más néven szulfoszalán, mely a HS-ből állítható elő
BuHSS	Hidrogénezett szulfoszalén, a BuHS-ből állítható elő
PhHSS	Hidrogénezett szulfoszalén, a PhHS-ből állítható elő
dPhHSS	Hidrogénezett szulfoszalén, a dPhHS-ből állítható elő
[Pd(HSS)]	HSS palládium-komplexe
[Pd(BuHSS)]	BuHSS palládium komplexe
[Pd(PhHSS)]	PhHSS palládium komplexe
[Pd(dPhHSS)]	dPhHSS palládium komplexe
DMF	dimetil-formamid
DMSO	dimetil-szulfoxid
TOF	óránkénti katalitikus ciklusszám (turn over frequency)
SDS	nátrium-dodecil-szulfát
FID	lángionizációs detektor
THF	tetrahidrofurán
m-TPPMS	meta helyzetben monoszulfonált trifenil-foszfin

1. Bevezetés

A víz oldószerként történő alkalmazása egy környezetbarát és gazdaságilag is kedvező alternatíva a szerves oldószerekkel szemben, mivel olcsó, nem gyúlékony vagy mérgező. A vizes- és vizes-szerves kétfázisú reakciók kidolgozása a modern szerves kémia és katalízis egyik intenzíven kutatott területe, a fenntarthatóság és a zöld kémia jegyében.

Az elmúlt néhány évtized során a keresztkapcsolási reakciók a szintézisek egyik legfontosabb folyamatai közé kerültek. Mindazonáltal továbbra is tudományos kihívást jelent a toxikus szerves oldószerek alkalmazásának mellőzése, mely gazdasági és ökológiai relevanciával egyaránt bír.

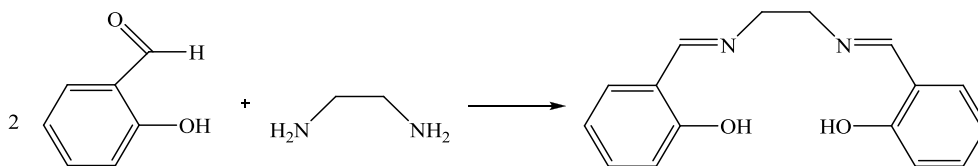
A Suzuki-Miyaura kapcsolási reakció széles körben alkalmazott szén-szén kötések kialakítására, mely során általánosan elmondható, hogy oldható Pd-katalizátorokat alkalmaznak. A keresztkapcsolások egyik legsokoldalúbb fajtája, mivel a kiinduló anyagként felhasznált bórorganikus vegyületek számos funkciós csoport jelenlétét tolerálják, valamint oxigénnel és nedvességgel szemben is stabilisak. A módszer további értékes tulajdonsága, hogy a kiindulási boronsavak és származékaik nem toxikusak. A reakció vizes közegben is elvégezhető és a képződő bórsav nem zavarja a tisztítási eljárásokat.

Munkám során célul tűztem ki új, vízzoldható szalán típusú ligandumok és Pd-komplexeik előállítását, valamint a vízzoldható Pd-vegyületek katalitikus aktivitásának vizsgálatát Suzuki kapcsolási reakcióban. Továbbá olyan módszer fejlesztését, mellyel a biaril-származékok előállítását és tisztítását akár szerves oldószer alkalmazása nélkül is elvégezhetem.

2. Irodalmi előzmények

2.1. Szalén és szalán ligandumok előállítása, jellemzése

Az első szalén típusú ligandumot és annak fémkomplexeit Pfeiffer és munkatársai állították elő szalicilaldehid, etilén-diamin és a kívánt átmeneti fém egylombikos reakciójával abszolút etanolban [1]. Később megszokottá vált a ligandum kipreparálása is (1. ábra).

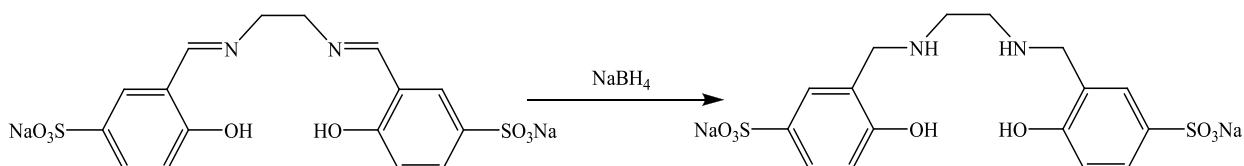


1. ábra: A szalén ligandum előállítása

Ezen vegyületek vízdoldható változatát, a szulfonált szaléneket 1955-56-ban állították elő először két különböző módszerrel [2,3]. A Mukherjee által kidolgozott eljárás során először az etilén-diamint kondenzálják szalicilaldehiddel, majd ezt szulfonálják tömény kénsavban [2]. Ezen módszer alkalmazása igen alacsony kitermeléshez vezet, mivel a szalén C=N kettős kötése savas oldatban hidrolizálnak.

Az 1956-ban Langenbeck és Oehler által publikált módszerrel már magasabb kitermeléssel állítható elő a szulfonált szalén ligandum [3]. Az eljárás lényege, hogy kiinduló anyagként anilinnel védett szalicilaldehidet alkalmaztak, melyet kénsavban szulfonáltak. A védőcsoport eltávolítását követően a kapott terméket reagáltatták etilén-diaminnal, így kinyerve a szulfonált szalén ligandumot.

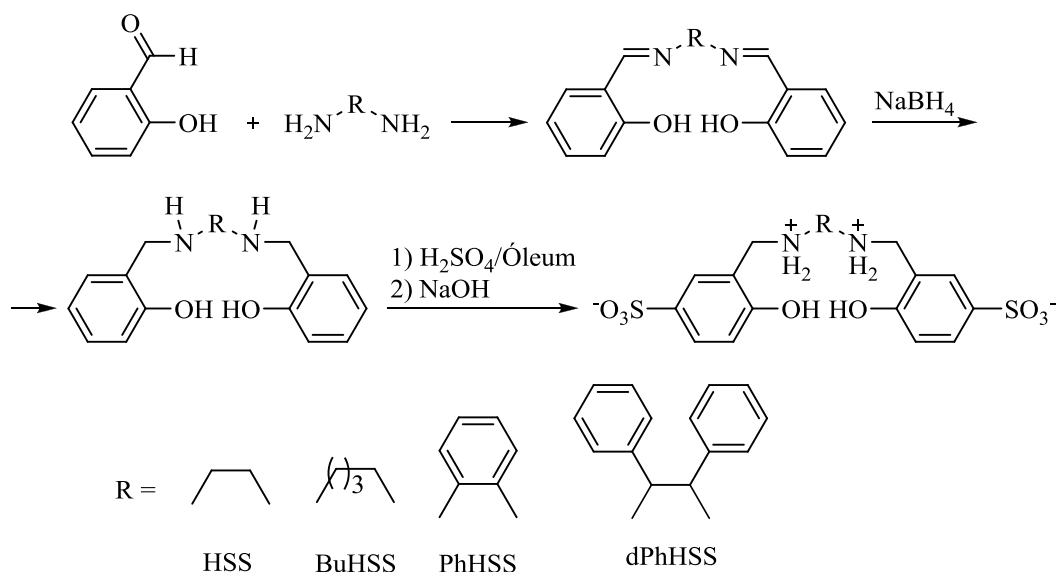
Ezen típusú ligandumok nagy hátránya, hogy vizes oldatban a C=N kettős kötés hidrolizál [4]. Ennek elkerülése érdekében a vegyület nátrium-borohidriddel redukálható. A reakció termékeként hidrogénezett szulfonált szalént, vagy más néven szulfoszalánt kapunk (2. ábra).



2. ábra: A vízdoldható szulfoszalán ligandum előállítása

Voronova és munkatársai a hidrogénezett szulfoszalén előállításának, egy egyszerűbb és magasabb összkonverziót biztosító módszerét dolgozták ki [5a-c]. Ennek lényege, hogy a szalicilaldehid és a megfelelő diamin kondenzációs reakciójával kapott szalén ligandum C=N kettős kötéseit, nátrium-borohidriddel redukálták és a keletkező szalánt óleum és kénsav elegyében, jeges hűtés mellett szulfonálták.

Ahhoz, hogy a végterméket kinyerjék, az oldat pH-ját 5-re kellett állítani, ekkor a ligandum szabad savi formáját kapták. Ez kis mértékben oldódik vízben, ellenben a magasabb pH-n kialakuló nátrium-sóval, mely jól oldódik vízben (3. ábra).

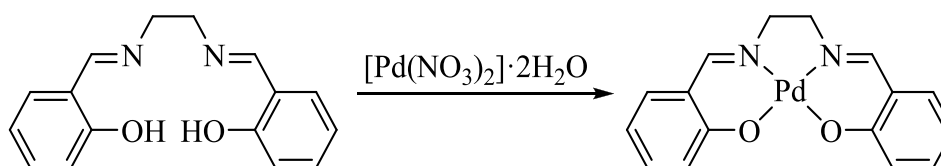


3. ábra: Szalán ligandumok előállítása

2.2. Palládium-szalén típusú fémkomplexek, azok katalitikus alkalmazása

A szalén típusú ligandumok fémkomplexei kitűnő katalitikus aktivitást mutatnak olyan reakciók során, mint például az epoxidok gyűrűfelfnyitása, polimerizáció, aszimmetrikus epoxidáció, redukció, ciklopropanálás [6]. Mind homogén mind heterogén körülmények között alkalmazzák ezen fémkomplexeiket. A palládium-szalén és -szalán típusú katalizátorokat eddig hidrogénezésben [5a,7], polimerizációban [8] és különböző kapcsolási reakciókban is vizsgálták már [5b-c,9,10,11].

Az első palládium-szalén típusú katalizátort Henrici-Olivé és Olivé állította elő 1974-ben, $[\text{Pd}(\text{NO}_3)_2] \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ és a szalén ligandum metanolban történő reakciójával [7]. A kapott terméket metanollal mosva analitikai tisztaságú vegyülethez jutottak. A komplex a legtöbb szerves oldószerben nem volt oldható, azonban piridinben vagy DMF-ben igen. A katalitikus aktivitását hex-1-én hidrogénezésében vizsgálták, DMF-et alkalmazva oldószerként (4. ábra).



4. ábra: Az első Pd-szalén katalizátor előállítása

Ugyanezt a típusú katalizátort alkalmazta Suzuki-kapcsolásban Borhade és Waghmode is [9]. A reakciókat magas hőmérsékleten végezték (100 °C felett), mivel azt tapasztalták, hogy a katalizátor nem volt aktív 80 °C alatt. Oldószerként víz és DMF 1:1 arányú elegyét használták, bázisként pedig Na_2CO_3 -ot alkalmaztak.

Bao és munkatársai palládium-szalén és -szalán típusú katalizátorok aktivitását vizsgálták sztirol polimerizációjában [8]. Eredményeik alapján elmondható, hogy a szalán ligandumot tartalmazó komplex katalitikusan aktívabbnak bizonyult, mint ezen fémkomplex szalén analógja.

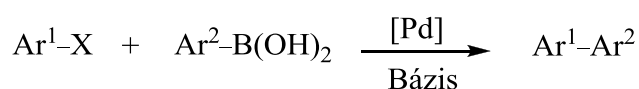
Voronova és munkatársai a $[\text{Pd}(\text{HSS})]$ katalizátor aktivitását vizsgálták hidrogénezési és redoxi izomerizációs reakciókban. Eredményeik alapján a katalizátor kiemelkedően aktív allil-alkoholok átalakításában, vizes közegben, enyhe körülmények között (9 bar H_2 , 80 °C) [5a-b]. Később kísérleteiket kiterjesztették a Sonogashira-kapcsolás vizsgálatára is [5b-c].

Aril-halogenidek reakcióját végezték el terminális-acetilén származékokkal, mely során jó és kitűnő konverzióval állították elő termékeiket. A vizes-szerves kétfázisú reakciókat enyhe körülmények között és Cu(I)-segédkatalizátor hozzáadása nélkül hajtották végre, így az általuk elért legmagasabb óránkénti katalitikus ciklusszám (TOF) 2790 h^{-1} .

2.3. Suzuki kapcsolási reakció

A keresztkapcsolási reakciók, melyeket a 70-es években kezdtek kidolgozni, nagy érdeklődést váltottak ki mind az akadémiai, mind pedig az ipari kutatások körében. Ezek révén olyan bonyolult szerkezetű szerves molekulák állíthatóak elő, melyeket korábban csak körülményesen vagy egyáltalán nem tudtak szintetizálni. A kutatómunka elismeréseként Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi és Akira Suzuki megosztva kapták 2010-ben a kémiai Nobel-díjat a szerves vegyületek előállításában használt palládium-katalizált keresztkapcsolások felfedezéséért.

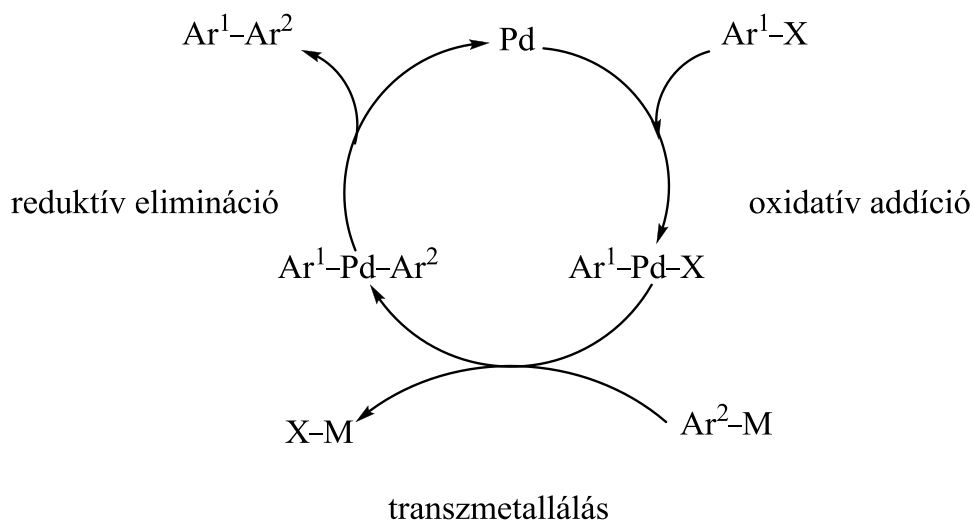
Az egyik legelterjedtebben alkalmazott keresztkapcsolási protokoll a Suzuki reakció, mellyel biaril-származékokat állíthatunk elő bór-organikus vegyületek alkalmazásával (5. ábra). 1979-ben a Hokkaido Egyetemen dolgozta ki ezt a kapcsolási reakciót Suzuki és Miyaura Pd-katalizátor alkalmazásával. Mivel a bór nemfémes elem - így a szén-bór kötés majdnem teljesen kovalens -, ezért a boronsavak szén-bór kötéseit túlságosan inerte ahhoz, hogy víz vagy sav hatására protonálódjanak. Annak ellenére, hogy ezen vegyületek reaktivitása csekély, bázis hozzáadásával a reaktivitás nagyban növelhető. Ez a felfedezés óriási áttörés a keresztkapcsolási reakciók kivitelezése során.



5. ábra: Suzuki kapcsolási reakció

A Suzuki kapcsolási reakciókat széles körűen alkalmazzák természetes vegyületek, biológiailag aktív anyagok előállítására. Ez annak köszönhető, hogy a szerves boronsav-származékok stabilisak vizes közegben, aerob körülmények között magas hőmérsékleten is; kitűnő funkciós-csoport toleranciával rendelkeznek és a reakciók során képződő melléktermékek toxicitása is alacsony [12].

A keresztkapcsolási reakciók mechanizmusa általánosságban három alapvető lépésből áll: oxidatív addíció, transzmetallálás és redukzív elimináció (6. ábra).



6. ábra: A Suzuki-kapcsolás lehetséges mechanizmusa

A Suzuki-kapcsolás mechanizmusának első és utolsó lépései igen jól ismertek, csakúgy, mint a keresztkapcsolási reakciókban általában. Azonban a transzmetallálási lépést a bázis hatásának figyelembevétele is komplikálttá teszi, ezért ezt ez idáig kevésbé tanulmányozták.

2.4. Környezetbarát szintézismódszerek

A reakciók során alkalmazott oldószerek helyes megválasztásával csökkenthető a környezeti terhelés, a kémiai folyamatok költsége és azok egészségre gyakorolt hatása. Használatuk nélkülözhetetlen számos reakciólépésben, befolyásolhatják a regio- és kemoselektivitást is. A szerves oldószerek illékonyaságuk és gyúlékonyságuk miatt azonban nagy szerepet játszanak a környezeti szennyezésben. Így a fenntartható és zöld kémia jegyében ezen vegyületek alkalmazását minimálisra kell visszaszorítani. Ez kivitelezhető a veszélyes szerves oldószerek jobb tulajdonságokkal rendelkező biooldószerekre, szuperkritikus és ionos folyadékokra történő cseréjével. Azonban ezen oldószerek kezelésének nehézsége és magas költsége gátat szab széleskörű elterjedésüknek.

A zöld kémia alapelvei alapján az oldószentermentes reakciók kivitelezése is járható út. Azonban az esetek többségében a nem megfelelő hő- és tömegáramlás a reakcióelegy túlhevüléséhez vezet, így a reakció reprodukálhatatlanná és kontrollálhatatlanná válik.

A víz, mint oldószer alkalmazása kitűnő megoldás, mivel az nem toxikus, gyúlékony vagy korrozív. Azonban a reakcióelegyek feldolgozása során a szerves oldószer alkalmazása gyakran elkerülhetetlen. A termékek szerves oldószerrel történő extrakciója egy megszokott

megoldás, mely egyszerű és gyors megoldás például egy katalizátor aktivitásának feltérképezésére vagy a reakciókörülmények optimalására. Az irodalomban találhatunk olyan példákat, amelyek során az analitikai tisztaságú termékeket dekantálással vagy szűréssel nyerték ki szerves oldószer felhasználása nélkül [5b-c,14-15].

Eppinger és munkatársai palladaciklus katalizátorok alkalmazásával vizes közegben funkciós csoportok széles skáláját tartalmazó biaril-származékokat állítottak elő szerves oldószer nélkülözésével. A termékeket magas hozammal nyerték ki egyszerű szűréssel a reakcióelegyből.

Voronova és munkatársai difenilacetilén-származékok előállítására fejlesztettek ki olyan módszert, mely során szerves oldószer, akár szerves bázis alkalmazása sem volt szükséges a Sonogashira-reakciók kivitelezése és a termékek feldolgozása során [5b-c].

3. Kísérleti rész

3.1 Felhasznált anyagok, vegyszerek

A ligandumok és katalizátorok előállításához használt vegyszereket {szalicil-aldehid, diaminok, NaBH_4 , $(\text{NH}_4)_2[\text{PdCl}_4]$ } a Sigma-Aldrich Kft., az oldószereket pedig a VWR Kft., valamint a MolarChemicals Kft. szállította.

A katalitikus kísérleteknél használt szubsztrátumokat, termék standardokat és bázisokat szintén a Sigma-Aldrich Kft. szállította. A vizes közegű reakciókhoz oldószerként desztillált vizet alkalmaztam.

Az NMR mérésekhez 99,9 %-os deuterált oldószereket (D_2O , DMSO) használtam, melyeket a Cambridge Isotope Laboratories Inc. szállított.

3.2. Előállított vegyületek

3.2.1. Szalének előállítása

A szalén típusú ligandumok előállítását szalicilaldehid és a kívánt diamin 2:1 arányú reakciójával végeztem etanolban [5,13]: 0,102 mol (10 ml) szalicilaldehidet oldottam 150 ml etanolban, majd lassan hozzácepegtettem 0,051 mol megfelelő diamint. Az oldatban kivált terméket G4-es üvegszűrőn szűrtem, etanollal mostam és szárítottam. A dPhHSS ligandum előállításához *mezo*-1,2-difenil-etilén-diamint használtam.

S (szalén)

Kitermelés: 10,12 g, 75%. ^1H NMR (d^6 -DMSO, 360 MHz, δ/ppm): 3,96 (s, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 6,90 (q, $J = 7,9$ Hz, 4H, CH_{arom}), 7,35 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,46 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8,62 (s, 2H, $\text{CH}=\text{N}$).

BuS

Kitermelés: 13,90 g, 92%. ^1H NMR (d^6 -DMSO, 360 MHz, δ/ppm): 1,73 (s, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3,66 (s, 4H, $-\text{N}-\text{CH}_2-$), 6,90 (t, $J = 8,3$ Hz, 4H, CH_{arom}), 7,35 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,44 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8,58 (s, 2H, $\text{CH}=\text{N}$).

PhS

Kitermelés: 13,10 g, 81%. ^1H NMR (d^6 -DMSO, 360 MHz, δ/ppm): 7,00 (t, $J = 7,6$ Hz, 4H, CH_{arom}), 7,46 (m, 6H, CH_{arom}), 7,69 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8,96 (s, 2H, $\text{CH}=\text{N}$).

dPhSS

Kitermelés: 7,56 g, 96%. ^1H NMR (d^6 -DMSO, 360 MHz, δ/ppm): 5,10 (s, 2H, $-\text{CH}-\text{CH}-$), 6,89 (d, $J = 8,1$ Hz, 4H, CH_{arom}), 7,26 – 7,36 (m, 12H, CH_{arom}), 8,47 (s, 2H, CH_{arom}), 13,22 (s, 2H, $\text{CH}=\text{N}$).

3.2.2. Szalánok előállítása

A hidrogénezett szalén ligandumok előállítását az irodalomban leírtaknak megfelelően végeztem [4,5]. 0,038 mol Schiff-bázis ligandumot oldottam 150 ml diklórmetánban, majd az elegyet 0 °C-ra hűtöttem. 0,038 mol friss NaBH_4 -et 10 ml metanolban oldottam, majd néhány csepp 5 M-os KOH oldatot adtam hozzá és hozzácsepegtettem a kívánt szalén oldatához. Az elegy pH-ját 1 M koncentrációjú HCl oldattal 6-ra állítottam, majd egy éjszakán át kevertettem. Ezután lepároltam a reakcióelegyről az oldószert, 150 ml vizet adtam a száraz anyaghoz, és az így kapott oldat pH-ját 4-5 körülire állítottam 1 M-os HCl oldattal. A terméket G4-es üvegszűrőn szűrtem, hideg vízzel és etanollal mostam, majd dietil-éterrel szárítottam.

HS

Kitermelés: 10,14 g, 98 %. ^1H NMR (d^6 -DMSO, 360 MHz, δ/ppm): 3,38 (s, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 4,14 (s, 4H, CH_2-NH), 6,87 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,02 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,21 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,46 (d, $J = 6,7$ Hz, 2H, CH_{arom}).

BuHS

Kitermelés: 4,44 g, 87 %. ^1H NMR (d^6 -DMSO, 360 MHz, δ/ppm): 1,75 (s, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 2,92 (s, 4H, CH_2-NH), 4,07 (s, 4H, CH_2-NH), 6,86 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,00 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,26 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,43 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H, CH_{arom}).

PhHS

Kitermelés: 4,74 g, 95 %. ^1H NMR (d^6 -DMSO, 360 MHz, δ/ppm): 4,51 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 6,89 (q, $J_1 = 5,5$ Hz, $J_2 = 7,2$ Hz, 4H, CH_{arom}), 7,20 (t, $J = 5,5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,27 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,38 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,44 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H, CH_{arom}).

dPhHS

Kitermelés: 3,82 g, 95 %. ^1H NMR (d^6 -DMSO, 360 MHz, δ/ppm): 3,52 (dd, $J_1 = 21,3$ Hz, $J_2 = 14,4$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 4,07 (s, 4H, -CH-CH-), 6,71 (m, 4H, CH_{arom}), 6,95 (d, $J = 6,1$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,07 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,27 – 7,36 (m, 10H, CH_{arom}).

3.2.3. Szulfonált tetrahidroszalén (szalán) ligandumok előállítása

Figyelmeztetés: A direkt szulfonálást megfelelően szellőző fülke alatt, védőruházatban (savnak ellenálló kesztyű, védőszemüveg) kell elvégezni. Az óleum (füstölgő kénsav) exoterm reakcióban hevesen reagál, erősen korrozív.

1 ml cc. kénsav és 4 ml óleum elegyéhez, jeges hűtés mellett adagoltam 1 g szalán ligandumot, majd 30 percig kevertettem az elegyet. Ezután 20 ml előhűtött vízre öntöttem, és az oldat pH-ját 5 M-os nátrium-hidroxid oldattal 5-re állítottam. Egy éjszakán át hűtőben tároltam a reakcióelegyet, ezalatt kivált az oldatból a fehér színű szulfonált szalán ligandum. Ezt G4-es üvegszűrőn szűrtem, hideg vízzel mostam és dietil-éterrel szárítottam. Az így kapott vegyület a ligandum ikerionos szabad savi formája, mely kis mértékben oldódik vízben. A továbbiakban 5 M-os nátrium-hidroxid oldattal a ligandum vizes oldatát pH = 7,5-re állítva annak nátrium sóját nyertem.

HSS

Kitermelés: 524 mg, 33 % . ^1H NMR (D_2O , 360 MHz, δ/ppm): 2,67 (s, 4H, $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-}$), 3,58 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 6,52 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,36 (dd, $J_1 = 8,6$ Hz, $J_2 = 2,1$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,41 (d, $J = 2,1$ Hz, 2H, CH_{arom}). ^{13}C NMR (D_2O , 90 MHz, δ/ppm): 168,72, 127,69, 126,80, 126,31, 126,18, 118,43, 48,69, 47,25. ESI-MS $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (m/z): $[\text{M-2Na+H}]^+$ számított: 431,059; mért: 431,064. Elemanalízis $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (512,38 g/mol) vegyületre mért (számított) értékek (%): C, 37,55 (37,51); H, 4,68 (4,33); N, 5,48 (5,47); S, 13,23 (12,52).

BuHSS

Kitermelés: 905 mg, 59 %. ^1H NMR (D_2O , 360 MHz, δ/ppm): 1,48 (s, 4H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2,55 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 3,59 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 6,54 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,38 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,43 (s, 2H, CH_{arom}). ^{13}C NMR (D_2O , 90 MHz, δ/ppm): 168,80, 127,89, 126,27, 126,24, 118,4, 48,75, 48,03, 26,63. ESI-MS $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (m/z): $[\text{M}-2\text{Na}+\text{H}]^-$ számított: 459,090; mért: 459,087. Elemanalízis $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (558,50 g/mol) vegyületre mért (számított) értékek (%): C, 38,65 (38,71); H, 4,92 (5,05); N, 5,06 (5,01); S, 11,77 (11,48).

PhHSS

Kitermelés: 1431 mg, 95 %. ^1H NMR (D_2O , 360 MHz, δ/ppm): 4,22 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 6,37 – 7,9 (m, 10H, CH_{arom}). ^{13}C NMR (D_2O , 90 MHz, δ/ppm): 161,42, 137,02, 133,65, 130,38, 129,93, 127,14, 119,36, 118,59, 49,61. ESI-MS $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (m/z): $[\text{M}-2\text{Na}+\text{H}]^-$ számított 479,058; mért 479,057. Elemanalízis $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2 \cdot 1,5 \text{H}_2\text{O}$ (551,48 g/mol) vegyületre mért (számított) értékek (%): C, 43,10 (43,56); H, 3,61 (3,84); N, 5,23 (5,08); S, 11,27 (11,63).

dPhHSS

Kitermelés: 404 mg, 30 %. ^1H NMR (D_2O , 360 MHz, δ/ppm): 3,07 (dd, $J = 13,1$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 3,19 (dd, $J = 13,1$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 3,82 (s, 2H, $-\text{CH-CH-}$), 6,35 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, CH_{arom}), 6,98 (s, 2H, CH_{arom}), 6,28 – 7,42 (m, 12H, CH_{arom}). ^{13}C NMR (D_2O , 90 MHz, δ/ppm): 169,11, 139,37, 129,07, 128,24, 127,17, 127,10, 126,54, 126,20, 125,49, 118,26, 66,07, 46,24. ESI-MS $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (m/z): $[\text{M}-2\text{Na}+\text{H}]^-$ számított 583,121; mért 583,121. Elemanalízis $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2 \cdot 1 \text{H}_2\text{O}$ (646,64 g/mol) vegyületre mért (számított) értékek (%): C, 51,74 (52,00); H, 4,59 (4,37); N, 4,10 (4,33); S, 10,11 (9,92).

3.2.4. Vízoldható Pd(II)-szalán katalizátorok előállítása

0,24 mmol szalán ligandumot és 0,26 mmol $(\text{NH}_4)_2[\text{PdCl}_4]$ -ot oldottam 4 ml vízben. Az oldat pH-ját 5 M-os nátrium-hidroxid oldattal 7,5-re állítottam és 60 °C hőmérsékleten 10 órán át kevertettem. Ezt követően hűtöttem az oldatot és abszolút etanolt (20 ml) adtam hozzá. A kivált szilárd anyagot G4-es üvegszűrőn szűrtem, abszolút etanollal mostam és dietil-éterrel szárítottam.

[Pd(HSS)]

Kitermelés: 135 mg, 97%. ^1H NMR (D_2O , 360 MHz, δ/ppm): 2,78 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2,94 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 3,46 (d, $J = 13,0$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 4,15 (d, $J = 13,2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 6,81 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,41 (s, 2H, CH_{arom}), 7,45 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H, CH_{arom}). ^{13}C NMR (D_2O , 90 MHz, δ/ppm): 165,14, 129,22, 128,10, 127,58, 123,59, 118,86, 53,15, 53,01. ESI-MS $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2\text{Pd}$ (m/z): $[\text{M}-2\text{Na}]^{2-}$ számított 266,970; mért 266,967. Elemanalízis $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2\text{Pd} \cdot 10 \text{ H}_2\text{O}$ (778,83 g/mol) vegyületre mért (számított) értékek (%): C, 24,68 (24,68); H, 4,55 (4,92); N, 3,65 (3,60); S, 8,60 (8,23).

[Pd(BuHSS)]

Kitermelés: 140 mg, 96 %. ^1H NMR (D_2O , 360 MHz, δ/ppm): 1,61 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2,46 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 3,33 (d, $J = 13,6$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 4,13 (d, $J = 13,6$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 6,85 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,43 (s, 2H, CH_{arom}), 7,52 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H, CH_{arom}). ^{13}C NMR (D_2O , 90 MHz, δ/ppm): 164,60, 129,72, 128,03, 123,18, 118,38, 51,59, 51,47, 25,26. ESI-MS $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2\text{Pd}$ (m/z): $[\text{M}-2\text{Na}]^{2-}$ számított 280,986; mért 280,984. Elemanalízis $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2\text{Pd} \cdot 4 \text{ H}_2\text{O}$ (680,90 g/mol) vegyületre mért (számított) értékek (%): C, 31,92 (31,75); H, 4,10 (4,14); N, 4,37 (4,11); S, 9,60 (9,42).

[Pd(PhHSS)]

Kitermelés: 127 mg, 83 %. ^1H NMR (D_2O , 360 MHz, δ/ppm): 4,31 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 6,38 (d, $J = 6,1$ Hz, 2H, CH_{arom}), 6,45 (d, $J = 6,2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 6,74 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7,40 (s, 2H, CH_{arom}), 7,57 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H, CH_{arom}). ^{13}C NMR (D_2O , 90 MHz, δ/ppm): 159,73, 142,11, 129,39, 128,20, 127,31, 125,93, 116,91, 115,04, 113,72, 51,62. ESI-MS $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2\text{Pd}$ (m/z): $[\text{M}-2\text{Na}-4\text{H}]^{2-}$ számított 288,954; mért 288,958. Elemanalízis $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2\text{Pd} \cdot 2 \text{ H}_2\text{O}$ (640,86 g/mol) vegyületre mért (számított) értékek (%): C, 33,99 (33,73); H, 3,24 (3,15); N, 4,58 (4,37); S, 10,27 (10,01)

[Pd(dPhHSS)]

Kitermelés: 140 mg, 79 %. ^1H NMR (D_2O , 360 MHz, δ/ppm): 3,83 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-NH}$), 4,46 (s, 2H, CH-CH), 6,92-7,29 (m, 10H, CH_{arom}), 7,49-7,63 (m, 6H, CH_{arom}). ^{13}C NMR (D_2O , 90 MHz, δ/ppm): 160,76, 141,24, 139,32, 131,85, 129,50, 127,88, 127,09, 124,65, 116,91, 58,19, 46,52. ESI-MS $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2\text{Pd}$ (m/z): $[\text{M}-2\text{Na}]^{2-}$ számított 343,001; mért 342,992. Elemanalízis: $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{Na}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2\text{Pd} \cdot 1 \text{ H}_2\text{O}$ (751,04 g/mol) vegyületre mért (számított) értékek (%): C, 44,93 (44,78); H, 4,10 (3,49); N, 3,59 (3,73); S, 8,46 (8,54).

3.3. A Suzuki kapcsolási reakció kivitelezése, elemzése

A reakciókat az erre a célra kialakított üvegedényekben hajtottam végre, melyek termosztálhatóak és gumidugóval egyszerűen zárhatóak. Mivel a katalizátorok nem levegő érzékenyek, ezért aerob körülmények között dolgoztam. A reakciók kivitelezése során 0,5 mmol aril-halogenidet, 0,75 mmol boronsav-származékot, 0,1 – 5,0 mmol bázist és nátrium-dodecil-szulfátot ($[SDS]/[katalizátor] = 50/1$) alkalmaztam. A katalizátorokból ($[Pd(HSS)]$, $[Pd(BuHSS)]$, $[Pd(PhHSS)]$, $[Pd(dPhHSS)]$) különböző koncentrációjú törzsoldatokat készítettem. A szubsztrátum/katalizátor aránytól (7000 – 25000) függően alkalmaztam a megfelelő törzsoldatot. Az oldószer (víz) össztérfogata minden reakcióban 3 ml volt. A kísérleteket 40 – 80 °C hőmérsékleten végeztem 10 – 240 perces reakcióidővel. A kapcsolási reakciók feldolgozása során a szobahőmérsékletre lehűtött reakcióelegyhez 1 ml kloroformot adtam, és alaposan összeráztam a két fázist. 15 – 20 perc elteltével Pasteur-pipettával elválasztottam a szerves fázist, melyet $MgSO_4$ -os csövön keresztül mintatartóba engedtem.

A minták analízisét Agilent Technologies 7890A típusú gázkromatográfon végeztem, mely lángionizációs (FID) detektorral és automata mintaadagolóval van ellátva. HP-5 (5% fenil-metil-sziloxánt tartalmazó) kolonnán történt a kiindulási anyagok és termékek elválasztása az alábbi hőmérsékletprogrammal: 130 °C 4 percig, majd fűtés 60 °C/perccel 250 °C-ig, ahol 5 percig állandó a hőmérséklet. Így biztosított a vegyületek alapvonalon történő elválása. A vivőgáz nitrogénje és a FID működéséhez szükséges hidrogén gáz nitrogén- és hidrogén-generátorokból került előállításra. A detektálási hőmérséklet 300 °C, az injektált minta térfogata 1 μ l. A teljes koncentráció tartományban megtörtént a mérés kalibrálása, ezért belső standardet nem kellett alkalmazni.

A szerves oldószer alkalmazása nélkül kivitelezett reakciók során 1 mmol aril-halogenidet és 1 mmol boronsav-származékot használtam, az oldószer mennyisége minden esetben 3 ml volt. Az alkalmazott bázis, katalizátor és SDS aránya a korábbi reakciókkal megegyező volt. A reakcióidő lejártával az elegyet hűtöttem, majd 15 ml vizet adtam hozzá. Az oldatból kivált szilárd terméket szűrtem, vízzel mostam, majd a tömegállandóság beálltaig szárítottam. A kitermelést az elméletileg várt és a képződött vegyület tömege alapján állapítottam meg, tisztaságát 1H NMR spektroszkópiás módszerrel ellenőriztem.

3.4. Az előállított anyagok szerkezet meghatározása

Az ^1H és ^{13}C NMR spektroszkópiás méréseket szobahőmérsékleten végeztem BRUKER DRX 360 készüléken. Az ^1H NMR mérésekhez referenciaként tetrametil-szilánt (TMS), valamint annak vízoldható változatát a 2,2-dimetil-2-szilapentán-5-szulfonát nátriummal alkotott sóját (DSS) alkalmaztam.

Az ESI-MS spektrumokat Bruker micrOTOFQ ESI-TOF tömegspektrométer segítségével vette fel Dr. Nagy Lajos a DE Alkalmazott Kémiai Tanszékén.

Az elemanalíziseket Dr. Kiss Attila (DE Szerves Kémiai Tanszék) végezte el Elementar vario Micro cube (CHNS) készülékkel.

A röntgenkrisztallográfiás méréseket Bruker-Nonius gyártmányú, MACH3 típusú négykörös egykristály diffraktométeren végezte el Dr. Bényei Attila (DE Fizikai Kémia Tanszék), Mo K α sugárzással, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, ω - módszerrel.

A szerkezeteket a SIR-92 szoftver [16] segítségével oldotta meg és az F^2 értékek felhasználásával a SHELX-97 [17] programmal finomította Dr. Udvardy Antal (DE Fizikai Kémia Tanszék) segítségével. Az ábrákat a WINGX-97 csomag [18] és a Mercury program [19] felhasználásával készítették.

3.5. Alkalmazott számítások és képletek

Konverzió:

$$K = \frac{A_{\text{termék}}}{A_{\text{reaktáns}} + A_{\text{termék}}} (\%) \quad (1)$$

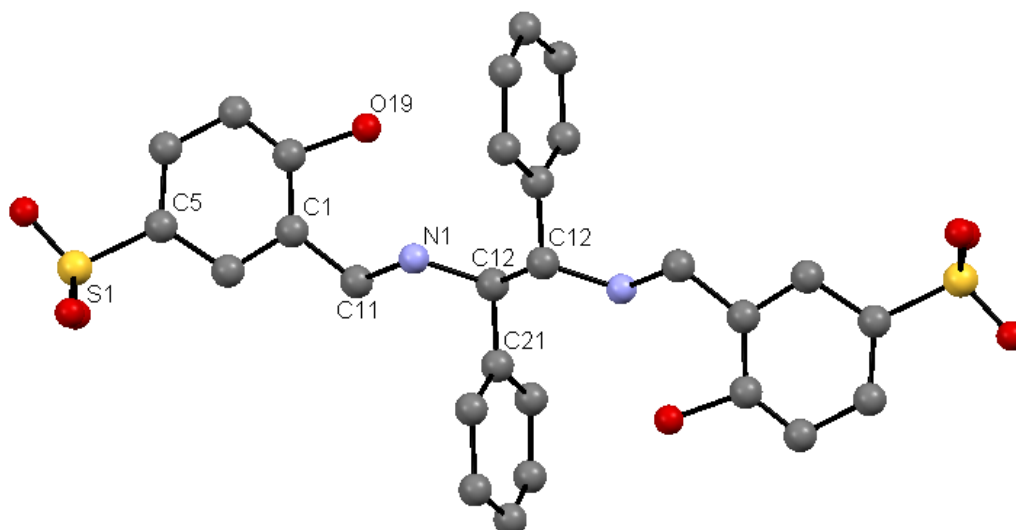
A konverziót a kromatogramok alapján számítottam: a termék csúcs alatti területe és a kiindulási anyag csúcs alatti területének százalékos arányaként definiáltam.

Óránkénti katalitikus ciklusszám (TOF):

$$TOF = K * \frac{[\text{szubsztrátum}]}{[\text{katalizátor}] * 100 * \text{idő}} (h^{-1}) \quad (2)$$

Az 1 mol katalizátoron egységnyi idő alatt átalakult szubsztrátum anyagmennyisége (mol).

Voronova és munkatársai azonban felismerték, hogy ha a szulfonált szerves vegyületeket DMSO-ban eldörzsölik, akkor néhány nap után átkristályosodnak és egykristály-röntgendiffrakciós elemzéshez megfelelő kristályok nőnek [5a]. Ugyanígy jártam el én is a dPhHSS ligandum kristályosítása során (8. ábra)

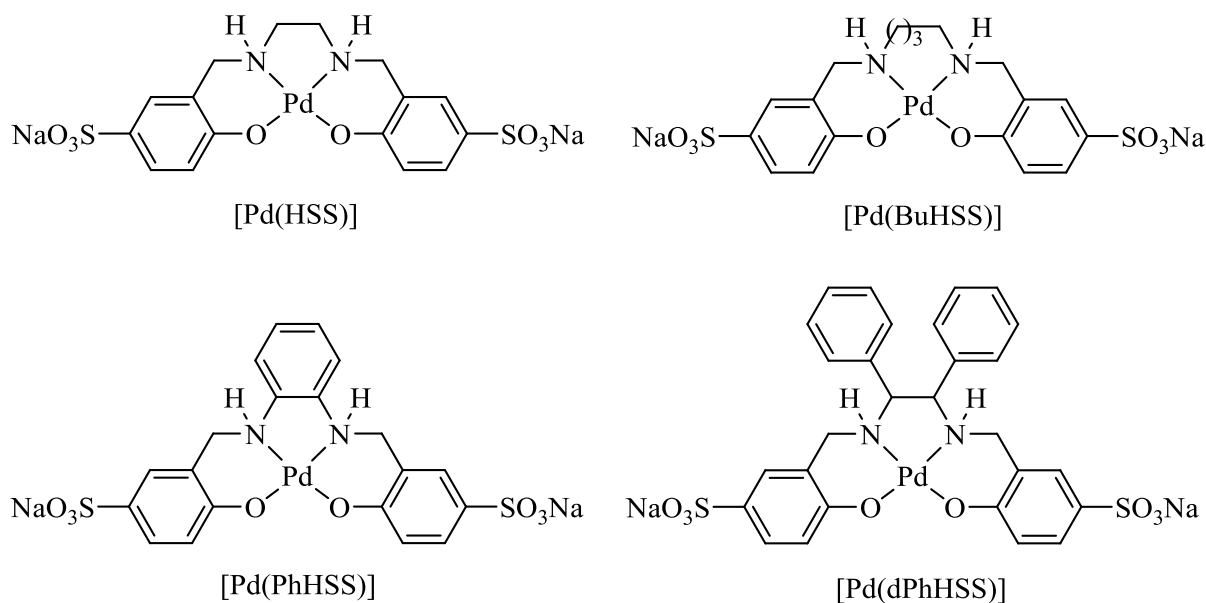


8. ábra: A dPhHSS molekulaszerkezete

A kristályszerkezet aszimmetrikus egysége a dPhHSS egészét tartalmazza és réteges szerkezetű (F1. ábra). A szulfonált szalán nitrogén és a fenolos oxigén atomjai is protonáltak, a szulfonsav csoport pedig deprotonált. A C11-N1 kötéstávolság 1,566 Å, így a kötés telített. A -C11-N1-C12-C12-N1-C11- láncban minden atom sp^3 hibridizációjú. Az irodalomban már ismert a dPhHS molekula szerkezete [22]. A dPhHSS és a dPhHS fontosabb kötésszögeit és kötéstávolságait összehasonlítottam, és nem tapasztaltam jelentős eltéréseket (F1. táblázat).

A szalán ligandumok Pd(II)-komplexeit is előállítottam, melyek közül a [Pd(dPhHSS)] és a [Pd(PhHSS)] irodalomban még nem ismert (9. ábra).

A katalizátorok előállítását a következő módon végeztem: a megfelelő ligandum és ammónium-tetrakloro-palladát 1:1 arányú elegyét (pH = 7,5) egy éjszakán át 60 °C-on kevertettem, majd hűtés után abszolút etanolt adagoltam hozzá. Ezután a kivált sárga színű anyagot szűrtem és abszolút etanollal mostam. Az így kapott Pd(II)-komplexe nem levegő érzékenyek és vizes oldatuk akár hónapokig is tárolható a katalitikus aktivitás csökkenése nélkül.



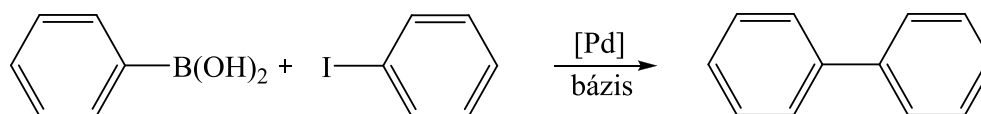
9. ábra: Az előállított Pd-szalán komplexek

4.2. Pd(II)-szalán katalizátorok alkalmazása vizes közegű Suzuki-kapcsolásban

A Pd(II)-szulfosalán komplexek katalitikus aktivitását vizsgáltam vizes közegű Suzuki-kapcsolásban. Modellreakcióként jódbenzol és fenilboronsav kapcsolását végeztem el az 1,4-butándiil hidat tartalmazó, [Pd(BuHSS)] komplexszel. A keresztkapcsolási reakciók kivitelezése során elengedhetetlen valamilyen bázis alkalmazása. Ezért először különböző bázisok hozzáadásával végeztem el a reakciót (1. táblázat).

Oldószerként ioncserélt vizet alkalmaztam, a szerves fázist pedig a szubsztrátumok és a szerves bázisok alkották. Megfigyelhető, hogy kis mértékben ugyan, de bázis nélkül is lejátszódik a kapcsolat. Eredményeim alapján a Cs_2CO_3 a legalkalmasabb bázis a reakció kivitelezésére, így további méréseimet ennek használatával végeztem.

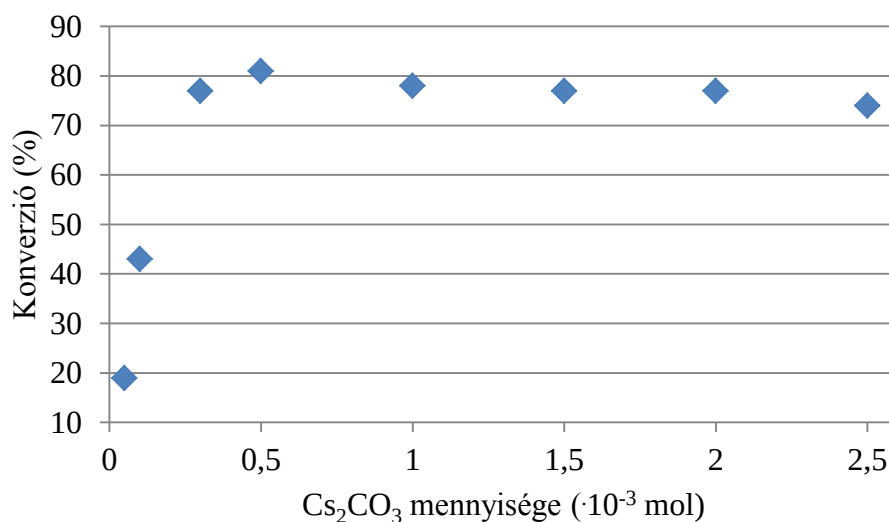
1. táblázat: Fenilboronsav és jódbenzol kapcsolási reakciója – bázis anyagi minőségének vizsgálata



	Bázis	Konverzió (%)	TOF (h ⁻¹)
1	-	2	140
2	NaOH	42	2940
3	KOH	46	3220
4	Na ₂ CO ₃	83	5810
5	K ₂ CO ₃	87	6090
6	KHCO ₃	82	5740
7	Cs ₂ CO ₃	90	6300
8	HCOONa	21	1470
9	HCOOK	16	1120
10	CH ₃ COONa	38	2260
11	Trietilamin	60	4200
12	Dietilamin	2	140
13	Pirrolidin	2	140
14	1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-én	7	490

Reakciókörülmények: $7,14 \cdot 10^{-8}$ mol [Pd(BuHSS)], $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol fenilboronsav, $2,0 \cdot 10^{-3}$ mol bázis, 3 ml víz, 1 óra, 80 °C.

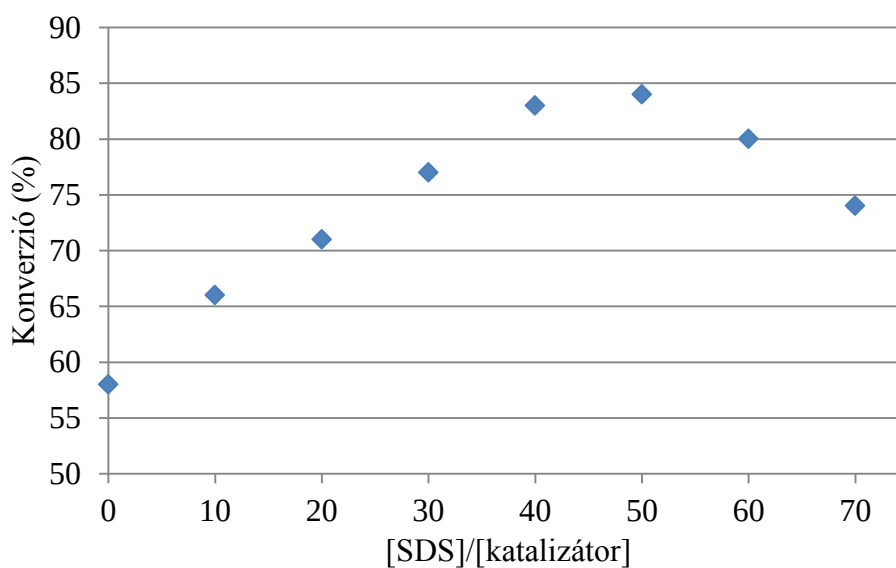
Megvizsgáltam a bázis mennyiségének hatását a reakcióra. Ennek növelésével a konverzió is folyamatosan nőtt $1/1 = [\text{szubsztrátum}]/[\text{bázis}]$ arányig, majd értéke kis mértékben csökkent. Így további méréseimet $1/1 = [\text{szubsztrátum}]/[\text{bázis}]$ aránynál végeztem el (10. ábra).



10. ábra: Cs₂CO₃ bázis mennyiségének hatása a reakcióra

Reakciókörülmények: $7,14 \cdot 10^{-8}$ mol [Pd(BuHSS)], $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol fenilboronsav, 3 ml víz, 30 perc, 80 °C.

Vizes közegű reakciók kivitelezése során fázistranszfer ágens hozzáadása növelheti a konverziót. Én erre a célra az SDS-t (nátrium-dodecil-szulfát) választottam. Azt tapasztaltam, hogy fázistranszfer katalizátor hozzáadásával valóban nőtt az átalakulás mértéke, mely egy maximum görbe szerint változott. $50/1 = [\text{SDS}]/[\text{katalizátor}]$ aránynál értem el a legmagasabb konverzió értéket, ahol az óránkénti katalitikus ciklusszám (TOF) értéke 23520 h^{-1} -nek adódott (11. ábra).

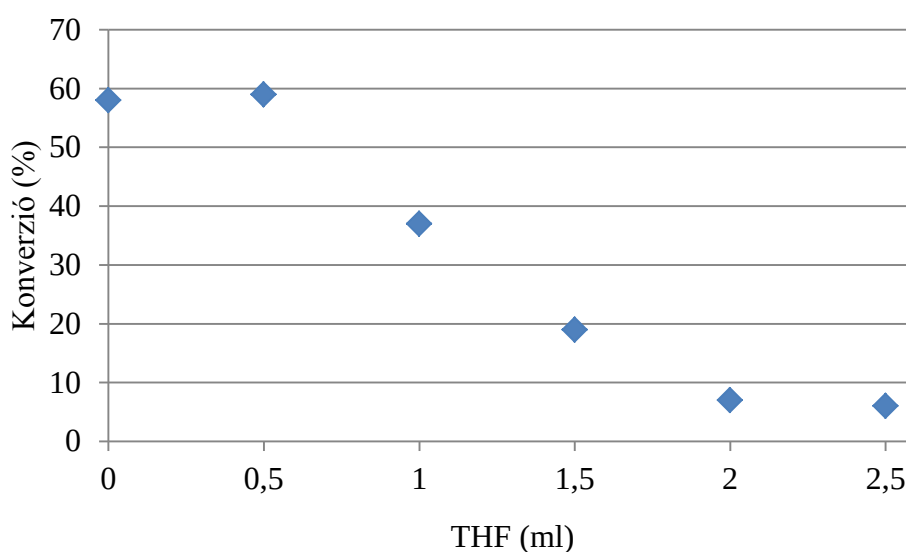


11. ábra: Fázistranszfer katalizátor hatása a reakcióra

Reakciókörülmények: $7,14 \cdot 10^{-8}$ mol [Pd(BuHSS)], $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol fenilboronsav, $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol Cs₂CO₃, 3 ml víz, 15 perc, 80 °C.

Hasonló eredményt érhetünk el, ha vízzel elegyedő szerves oldószert adagolunk a reakcióelegyhez. Erre a célra a THF-et választottam. Az oldószer térfogata minden esetben 3 ml volt. 500 µl THF hozzáadása nem volt hatással a konverzióra, azonban további adagolása nagyban csökkentette azt (12. ábra).

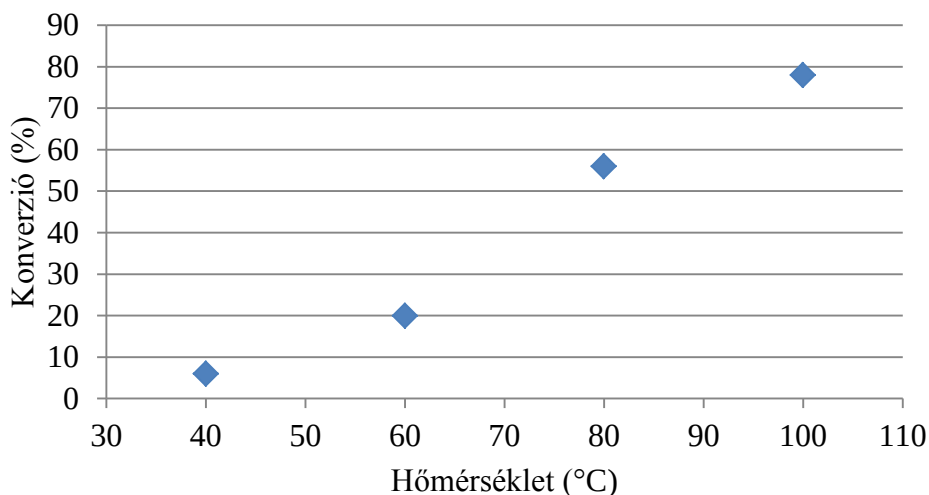
Ez azzal magyarázható, hogy a víz jelenléte döntő szerepet játszik a katalitikusan aktív Pd-szalán komplex kialakulásában. Ugyanerre a megállapításra jutottak Eppinger és munkatársai palladaciklus katalizátorok alkalmazása során, Suzuki kapcsolási reakcióban [15].



12. ábra: THF hatása a reakcióra

Reakciókörülmények: $7,14 \cdot 10^{-8}$ mol $[\text{Pd}(\text{BuHSS})]$, $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol fenilboronsav, $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol Cs_2CO_3 , 3 ml oldószer (THF+víz), 15 perc, 80 °C.

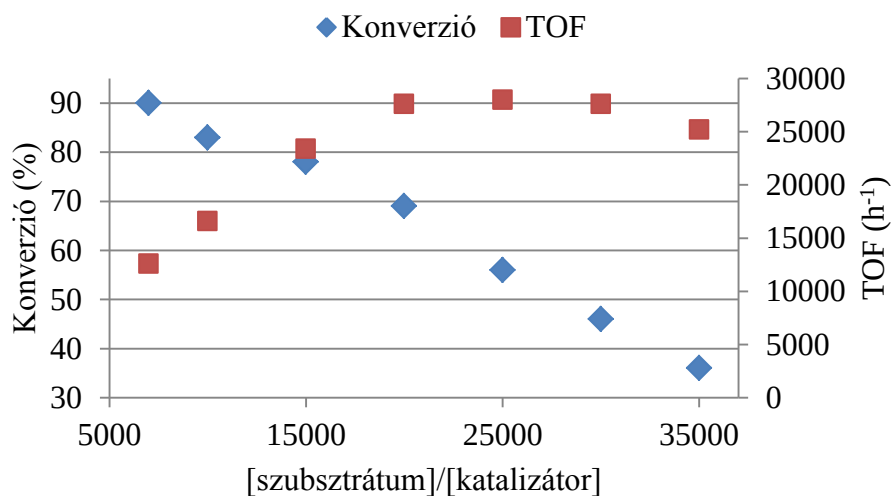
Vizsgáltam a jódbenzol fenilboronsavval való kapcsolásának hőmérsékletfüggését is. Azt tapasztaltam, hogy a hőmérséklet növelésével a konverzió értéke folyamatosan nő. Azonban a reakció akár 40 °C hőmérsékleten is kivitelezhető (13. ábra).



13. ábra: Jódbenzol fenilboronsavval történő kapcsolásának hőmérsékletfüggése

Reakciókörülmények: $2,0 \cdot 10^{-8}$ mol [Pd(BuHSS)], $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol fenilboronsav, $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol Cs_2CO_3 , [SDS]/[katalizátor] = 50/1, 3 ml víz, 30 perc, 80 °C.

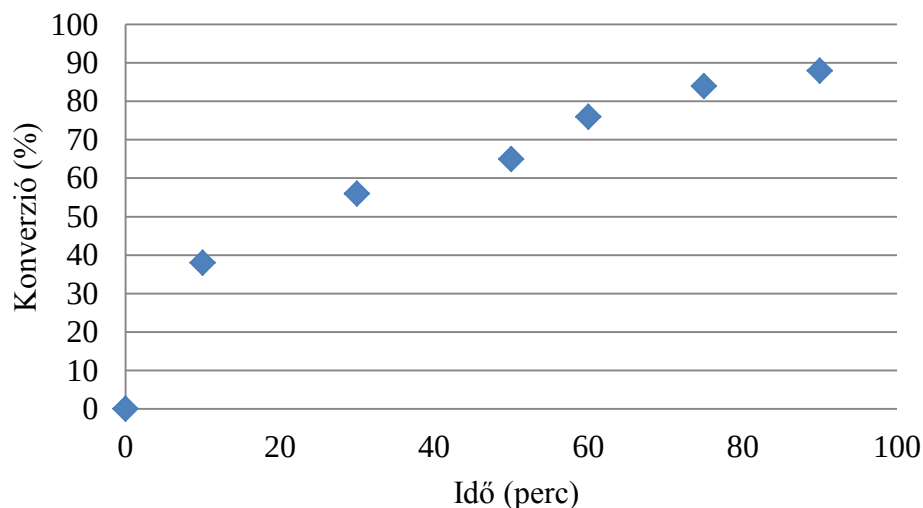
A katalizátor mennyiségének reakcióra gyakorolt hatását, Cs_2CO_3 és SDS alkalmazásával vizsgáltam (14. ábra).



14. ábra: A katalizátor mennyiségének hatása a reakcióra

Reakciókörülmények: $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol fenilboronsav, $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol Cs_2CO_3 , [SDS]/[katalizátor] = 50/1, 3 ml víz, 1 óra, 80 °C.

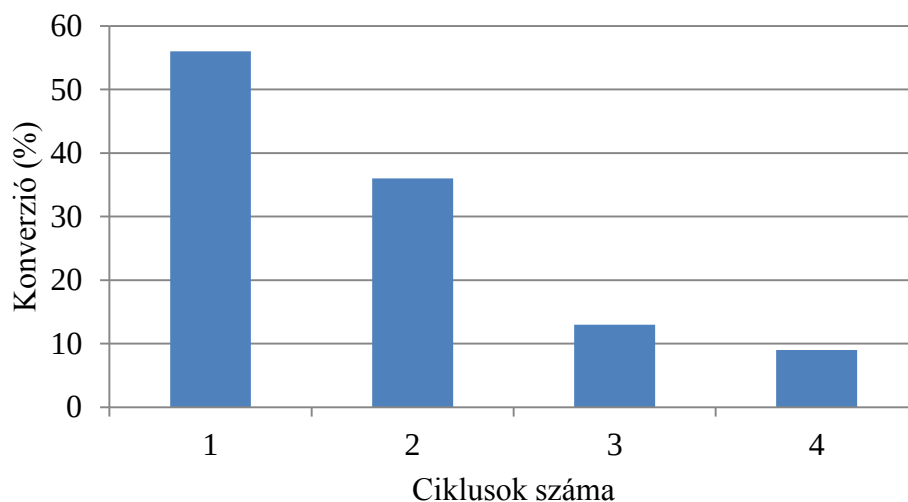
Ahogy az várható volt, a katalizátor mennyiségének csökkentésével a konverzió értéke is alacsonyabbá válik. Azonban az alkalmazott reakciókörülmények között a legnagyobb TOF értéket $25000/1 = [\text{szubsztrátum}]/[\text{katalizátor}]$ arányánál értem el, mely 28000 h^{-1} -nek adódott. Ennél az aránynál a reakció időbeni lefutását is vizsgáltam (15 ábra). Azt tapasztaltam, hogy az átalakulás 90 perc alatt majdnem teljes.



15. ábra: Jódbenzol fenilboronsavval történő kapcsolásának időfüggése

Reakciókörülmények: $2,0 \cdot 10^{-8}$ mol [Pd(BuHSS)], $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol fenilboronsav, $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol Cs_2CO_3 , [SDS]/[katalizátor] = 50/1, 3 ml víz, 80 °C.

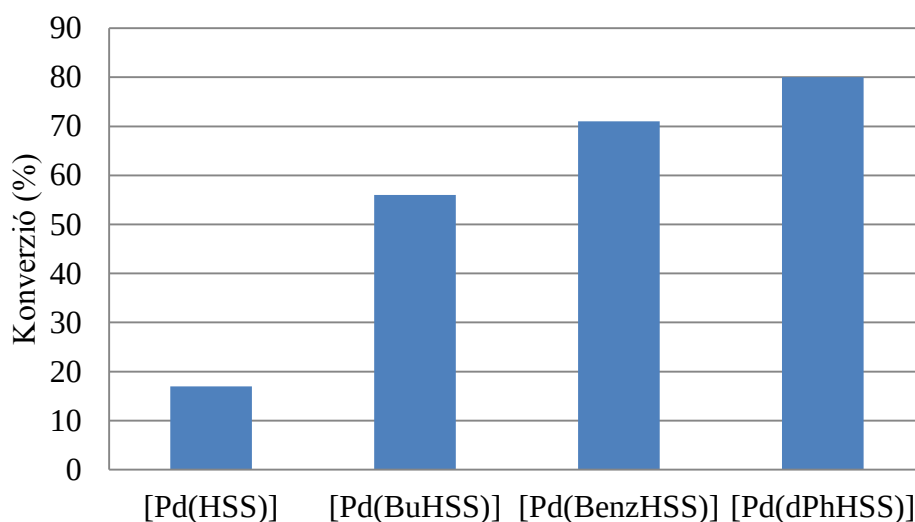
A vízzoldható katalizátor előnyeit kihasználva, több egymást követő reakcióban alkalmaztam ugyanazt a katalizátor oldatot (16. ábra). Azt tapasztaltam, hogy bár a katalizátor aktivitása nagyban csökken az első és második reakció után, mégis akár négy egymást követő reakcióban is felhasználható.



16. ábra: A katalizátor újrafelhasználhatóságának vizsgálata

Reakciókörülmények: $2,0 \cdot 10^{-8}$ mol [Pd(BuHSS)], $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol fenilboronsav, $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol Cs_2CO_3 , [SDS]/[katalizátor] = 50/1, 3 ml víz, 1 óra, 80 °C.

Összehasonlítottam az előállított Pd-szalán típusú katalizátorok aktivitását. Eredményeim alapján a Suzuki-kapcsolásban a legaktívabb a [Pd(dPhHSS)] komplex, mellyel az alkalmazott körülmények között 40000 h⁻¹-es TOF értéket értem el (17. ábra).

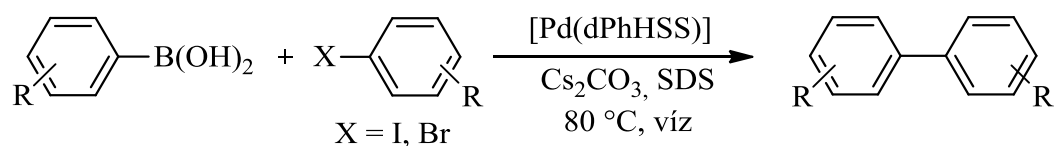


17. ábra: Különböző Pd-szalán típusú katalizátorok aktivitásának vizsgálata

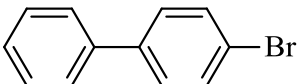
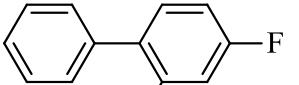
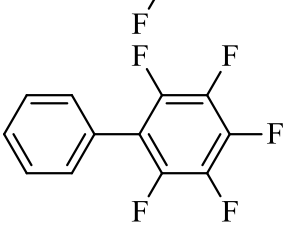
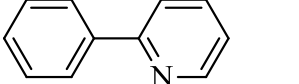
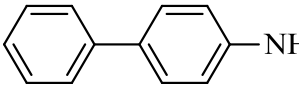
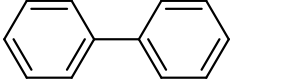
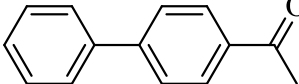
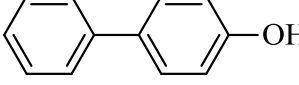
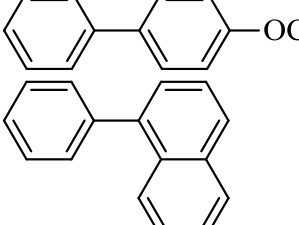
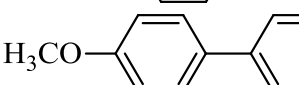
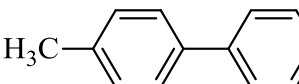
Reakciókörülmények: 2,0·10⁻⁸ mol katalizátor, 5,0·10⁻⁴ mol jódbenzol, 7,5·10⁻⁴ mol fenilboronsav, 5,0·10⁻⁴ mol Cs₂CO₃, [SDS]/[katalizátor] = 50/1, 3 ml víz, 30 perc, 80 °C.

Elvégeztem különféle boronsavak és különböző halogénszármazékok kapcsolását is (2. táblázat).

2. táblázat: Boronsavak és különböző halogén származékok kapcsolási reakciója



	Termék	[Szubsztrátum]/[Katalizátor] arány	Reakcióidő (perc)	Konverzió (%)	TOF (h ⁻¹)
1 ^a		25000	30	80	40000
2 ^a		25000	30	58	29000
3 ^a		25000	30	13	6500

4 ^a		25000	30	34	17000
5 ^a		25000	30	35	17500
6 ^a		5000	60	12	600
7 ^a		5000	60	3	150
8 ^a		5000	120	86	2150
9 ^b		1000	60	50	500
10 ^b		3000	120	69	1035
11 ^b		3000	120	37	555
12 ^b		3000	120	9	135
13 ^b		500	120	13	33
14 ^b		3000	120	70	1050
15 ^b		3000	120	62	930

Reakciókörülmények: [Pd(dPhHSS)] katalizátor, $7,5 \cdot 10^{-4}$ mol boronsav, $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol Cs_2CO_3 , [SDS]/[katalizátor] = 50/1, 3 ml víz, 80 °C ^aAril jodid ^bAril bromid

A jódszármazékokkal történő kapcsolások során kimagasló óránkénti katalitikus ciklusszámot tudtam elérni. Azonban, a bróm- és klórszármazékok kapcsolása is igen fontos folyamat, hiszen ezek olcsóbban és könnyebben előállíthatóak. A várt tendencia szerint, a brómszármazékok kapcsolásához több katalizátor és hosszabb reakcióidő szükséges, azonban ezek is reakcióba vihetők az általam előállított palládium szalán katalizátorral.

Érdekes módon, a többszörösen szubsztituált származékok esetében a konverzió értéke alacsonyabb. Ez lehet elektronikus hatás (attól függően, hogy milyen szubsztituensről van szó) vagy szterikus gátlás eredménye. További kísérleteim során olyan módszer kifejlesztésére törekedtem, mellyel szerves oldószer alkalmazása nélkül nyerhetem ki a reakció termékeket.

Az egyik reakciópartner feleslegben történő alkalmazása bevett szokás kapcsolási reakciók során, mivel így növelhető a konverzió. A Suzuki-kapcsolás során a boronsav-származék mennyisége nagyobb a halogénszármazékhoz képest, tipikusan másfélszerese. Azonban, hogy a bifenil-származékokat analitikailag tiszta formában kapjam, a reakciópartnereket 1/1 arányban kell, alkalmaznom illetve el kell érnem a 100 %-os konverziót. Mindezek figyelembevételével először megvizsgáltam a reakciókat fenilboronsav felesleg alkalmazása nélkül. Korábbi méréseim során $[\text{fenilboronsav}]/[\text{jódbenzol}] = 1,5/1$ arányt alkalmaztam. Ahogyan az várható volt, a fenilboronsav mennyiségének növelésével a konverzió értéke is növekedett (3. táblázat).

3. táblázat: Fenilboronsav mennyiségének hatása Suzuki-kapcsolásban

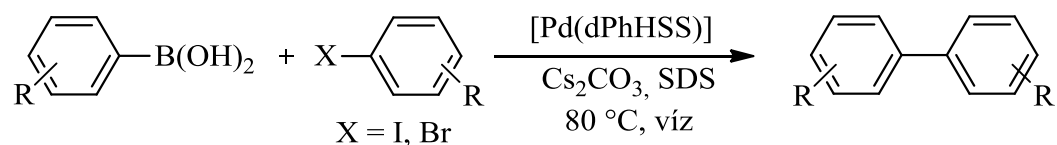
	$[\text{Fenilboronsav}]/[\text{jódbenzol}]$ arány	Konverzió (%)	TOF (h^{-1})
1	1,5/1	80	40000
2	1,25/1	65	32500
3	1/1	51	25500

Reakciókörülmények: $2,0 \cdot 10^{-8}$ mol $[\text{Pd}(\text{dPhHSS})]$, $5 \cdot 10^{-4}$ mol jódbenzol, $5 \cdot 10^{-4}$ mol Cs_2CO_3 , $[\text{SDS}]/[\text{katalizátor}] = 50/1$, 3 ml víz, 30 perc, 80 °C.

A legkisebb konverzió értéket, a $[\text{fenilboronsav}]/[\text{jódbenzol}] = 1/1$ aránynál tapasztaltam. Így további kísérleteim során az eddigiekhez viszonyítva hosszabb reakcióidőt alkalmaztam, melyet nem optimalizáltam. A Pd(II)-szalán komplexek felhasználhatóságának felderítésének céljából különböző boronsav-származékok és aril-halogenidek kombinációjával végeztem kísérleteket.

A boronsav-származék feleslegben való alkalmazása nélkül, különböző $[\text{szubsztrátum}]/[\text{katalizátor}]$ arányt alkalmazva, 80 °C hőmérsékleten, Cs_2CO_3 bázis jelenlétében számos difenil-származékot állítottam elő szerves oldószer alkalmazása nélkül (4. táblázat). A reakcióelegyek alapos hűtést követően egyszerűen feldolgozhatóvá váltak: az oldatokból kivált termékeket, szűréssel és vízzel való mosással nyertem ki analitikai tisztasággal.

4. táblázat: Aril-halogenidek és különböző boronsav-származékok Suzuki kapcsolási reakciója



	Termék	[Szubsztrátum]/[Katalizátor] arány	Izolált kitermelés (%)
1 ^a		10000	19
2 ^a		10000	29
3 ^a		5000	48
4 ^a		5000	61
5 ^b		500	74
6 ^b		1000	77
7 ^b		1000	72

Reakciókörülmények: [Pd(dPhHSS)] katalizátor, $1 \cdot 10^{-3}$ mol aril-halogenid, $1 \cdot 10^{-3}$ mol boronsav, $1,0 \cdot 10^{-3}$ mol Cs_2CO_3 , [SDS]/[katalizátor] = 50/1, 3 ml víz, 16 óra, 80 °C ^ajódbenzol ^bbrómbenzol

5. Összefoglalás

A környezetbarát szintézistechnikák kifejlesztése során egyre inkább előtérbe kerül a víz, mint oldószer használata. Nem meglepő, hiszen olcsó, nem mérgező, korrozív vagy gyúlékony. Az átmenetifém-katalizált keresztkapcsolási reakciók a modern szerves kémia legfontosabb szintézistechnikái közé tartoznak. Ennek okán a vizes-szerves kétfázisú keresztkapcsolási reakciók fejleszthetősége intenzíven kutatott terület napjainkban. Számos esetben a termék egyszerű extrakcióval kinyerhető a reakcióelegyből, míg a vízzoldható katalizátort tartalmazó vizes fázis további reakciókban is felhasználható. Azonban az extrakciós lépés során alkalmazott szerves oldószer használatának elkerülése érdekében olyan módszerek kidolgozása is szükségessé vált, melyek során a termék akár szűréssel vagy dekantációval kinyerhető a reakcióelegyből.

A Suzuki-kapcsolás az egyik legsokoldalúbb keresztkapcsolási reakciója könnyű kivitelezhetősége és nagy funkciós-csoport toleranciája miatt. Általános katalizátorai vizes közegben az oldható Pd-vegyületek. Ezért célul tűztam ki olyan vízzoldható Pd-komplexeik előállítását, melyek katalitikus aktivitással bírhatnak Suzuki-kapcsolásban.

Munkám során négy vízzoldható szalán-típusú ligandumot és azok Pd-vegyületeit állítottam elő (HSS, BuHSS, PhHSS, dPhHSS, [Pd(HSS)], [Pd(BuHSS)], [Pd(PhHSS)], [Pd(dPhHSS)]). Ezek közül két ligandum és Pd-komplexeik az irodalomban még nem ismertek. A vegyületeket NMR spektroszkópiával és ESI-MS spektrometriával jellemeztem, továbbá egy ligandum (dPhHSS) szerkezetét egykristály röntgendiffrakcióval is meghatároztam.

A vizes közegű Suzuki-Miyaura kapcsolás vizsgálatára jód-benzol és fenilboronsav reakcióját választottam modellként. Tanulmányoztam a különböző szerves és szervetlen bázisok hatását a reakcióra. A modellreakciók kivitelezése során a [Pd(BuHSS)] komplexet alkalmaztam, mivel jól jellemzett, magas kitermeléssel előállítható vegyület. Cézium-karbonát bázis alkalmazása mellett értem el a legmagasabb konverzió értéket azonos körülmények között, így ezen bázis alkalmazásával végeztem a további reakciókat. Vizsgáltam a bázis mennyiségének hatását is a kapcsolásra. Azt tapasztaltam, hogy $1/1 = [\text{szubsztrátum}]/[\text{bázis}]$ arány használata a megfelelő, mivel a Cs_2CO_3 mennyiségének további növelése már nem okoz további konverziónövekedést.

Fázistranszfer-katalizátor (SDS) katalizátor hozzáadásával a konverzió tovább nőtt. Az így elért óránkénti katalitikus ciklusszám (TOF) értéke 23520 h^{-1} -nek adódott

50/1 = [SDS]/[katalizátor] aránynál. Azonban vízzel elegyedő szerves oldószer (THF) alkalmazása csökkentette a konverziót azonos körülmények között.

Vizsgáltam a hőmérséklet és a konverzió közötti összefüggést is, mely alapján megállapítottam, hogy a reakció akár 40 °C hőmérsékleten is kivitelezhető. Ahogyan az várható volt, a Pd-katalizátor mennyiségének csökkenésével a konverzió is csökkent, azonban a TOF maximum görbe alapján változott. A legnagyobb értékét 25000/1 = [szubsztrátum]/[katalizátor] aránynál értem el, mely 28000 h⁻¹-nek adódott.

A Suzuki-kapcsolás időfüggésének vizsgálata azt mutatta, hogy 25000/1 = [szubsztrátum]/[katalizátor] aránynál, 80 °C hőmérsékleten az átalakulás 90 perc alatt közel teljes.

A vízdoldható katalizátor előnyeit kihasználva, több egymást követő reakcióban alkalmaztam ugyanazt a katalizátor oldatot. Habár a katalizátor aktivitása jelentős csökkenést mutatott a ciklusok során, azonban akár négy egymást követő reakcióban is felhasználható maradt.

Összehasonlítottam az előállított Pd-szalán típusú katalizátorok aktivitását, melyek közül a legaktívabbnak a [Pd(dPhHSS)] komplex bizonyult. Optimalizált reakciókörülmények között ezzel a katalizátorral 40000 h⁻¹ TOF értéket értem el. Az előállított Pd-katalizátorok felhasználhatósági körének vizsgálatára számos boronsav-származék és aril-halogenid reakcióját is elvégeztem. Az általam kidolgozott, szerves oldószer használatát nélkülöző eljárást sikeresen alkalmaztam Suzuki-kapcsolási reakciók termékeinek kinyerésére.

Eredményeim alapján elmondható, hogy az előállított Pd-szulfoszalán komplexek kiemelkedően aktív és sokoldalú katalizátorai a vizes közegű Suzuki kapcsolási reakciónak.

6. Summary

The development of environmentally friendly synthetic techniques favours water as a solvent, since it is cheap, nontoxic, noncorrosive, and non-flammable. The transition metal-catalysed cross-coupling reactions are one of the most important techniques in modern organic synthesis. Therefore the development of aqueous-organic biphasic cross-coupling reactions is of outmost interest. In many cases the product can be isolated from the reaction mixture by simple extraction, while the water-soluble catalyst can be reused in the aqueous phase. However, the overall process cannot be regarded as entirely environmentally friendly. To overcome this deficiency, in several new processes, the isolation of the products is achieved by simple filtration or decantation.

The Suzuki reaction is one of the most versatile cross-couplings, since of ease of application and large functional group tolerance. In aqueous reactions, soluble palladium compounds are used as catalyst. Therefore, my goal was to synthesize new water-soluble Pd-complexes, which may be catalytically active in Suzuki coupling reaction.

During my work I have synthesized four salan type ligands and their Pd-complexes {HSS, BuHSS, PhHSS, dPhHSS, [Pd(HSS)], [Pd(BuHSS)], [Pd(PhHSS)], [Pd(dPhHSS)]}. Among these compounds four are new molecules. Ligands and complexes were characterized by NMR spectroscopy, ESI-MS spectrometry, and the solid-state structures of one of these compounds (dPhHSS) were also determined.

To examine the Suzuki coupling reaction phenylboronic acid and iodobenzene were used as substrates in water and [Pd(BuHSS)] as catalyst. The effect of organic and inorganic bases was studied on the reaction rate. The highest conversion was reached by using Cs_2CO_3 as a base, with an optimum base to substrate (iodobenzene) ratio of 1.

With the aim of increasing the solubility of the organic components in water, the reaction was also run in the presence of phase-transfer catalyst. As a result an increment in conversion was noticed. The highest TOF was observed at $[\text{SDS}]/[\text{catalyst}] = 50/1$ ratio with 23520 h^{-1} . However, the presence of water-miscible organic solvent (THF) decreased the conversion.

The temperature-dependence on the reaction rate was also studied. It is gratifying that the reaction also proceeded at low temperatures. As expected, decreasing the catalyst concentration in the aqueous phase led to a decrease in the yield of biphenyl product. However, the TOF changed according to a maximum curve and the highest TOF observed was 28000 h^{-1} at $[\text{substrate}]/[\text{catalyst}] = 25000$. Under these conditions, the reaction nearly

completed in 90 minutes. Recycling of the [Pd(BuHSS)]-containing aqueous phase in biphasic Suzuki coupling was also studied.

Although the yields decreased steadily, the catalyst was still active in the 4th cycle. I also compared the activity of Pd-salans, among which the [Pd(dPhHSS)] showed the highest catalytic activity with TOF 40000 h⁻¹. The applicability of the complexes was also studied by using different aryl-halides and phenylboronic acids in the coupling reactions. A new method have been also developed, which allows the product isolation by simple filtration and purification by washing only with water.

Based on the results it can be stated, that the synthesized Pd-salan complexes are highly active and versatile catalysts for the Suzuki coupling reaction in aqueous media.

Irodalomjegyzék

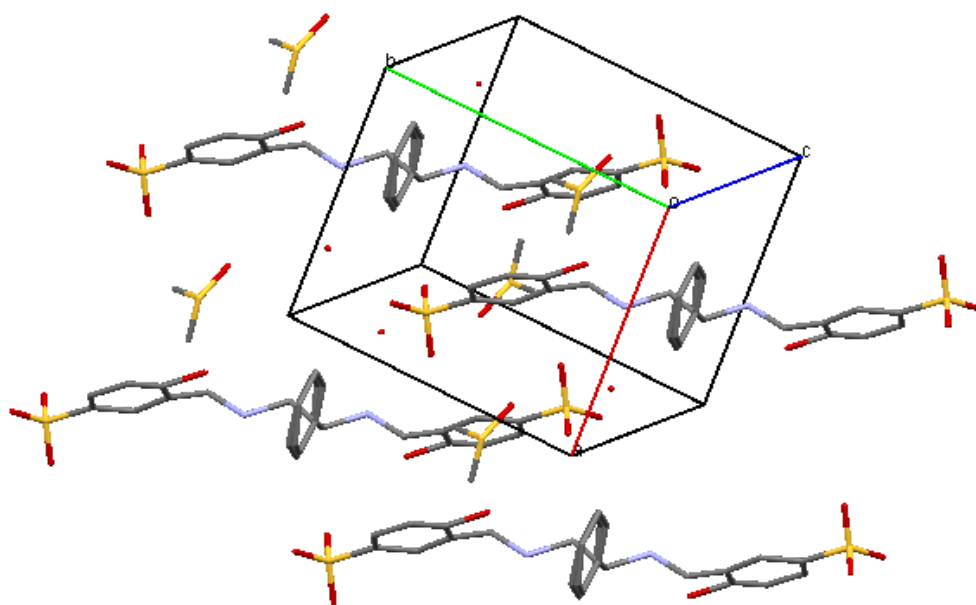
- [1] P. Pfeiffer, E. Breith, E. Lübbe, T. Tsumaki: *Liebigs Ann.*, **1933**, 503, 84–130.
- [2] A. K. Mukherjee: *Anal. Chim. Acta*, **1955**, 13, 268–272.
- [3] W. Langenbeck, K. Oehler: *Chem. Ber.*, **1956**, 89, 2455–2459.
- [4] I. Correia, J. Costa Pessoa, L. F. Veiros, T. Jackusch, A. Dornyei, T. Kiss, M. M. C. A. Castro, C. F. G. C. Geraldés, F. Avecilla: *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 4, 732–744.
- [5](a) K. Voronova, M. Purgel, A. Udvardy, A. C. Bényei, Á. Kathó, F. Joó: *Organometallics*, **2013**, 32, 4391–4401. (b) Voronova Krisztina: Egyetemi doktori (PhD) értekezés tervezete, **2013**. (c) K. Voronova, H. Levente, A. Udvardy, A. C. Bényei, F. Joó: *ChemSusChem*, **2014**, 7, 2230–2239.
- [6] K. C. Gupta, A. K. Sutar: *Coord. Chem. Rev.*, **2008**, 252, 1420–1450.
- [7] G. Henrici-Olivé, S. Olivé: *Angew. Chem*, **1974**, 13, 549–550.
- [8] L. Ding, Z. Chu, L. Chen, X. Lü, B. Yan, J. Song, D. Fan, F. Bao: *Inorg. Chem. Comm.*, **2011**, 14, 573–577.
- [9] S. R. Borhade, S. B. Waghmode: *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 3423–3429.
- [10] S. R. Borhade, S. B. Waghmode: *Indian J. Chem.*, **2010**, 49B, 565–572.
- [11] P. Liu, X.-J. Feng, R. He: *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 66, 631–636.
- [12] Y. Nishihara (Ed.): *Applied Cross-Coupling Reactions*, Springer, Berlin Heidelberg, **2013**.
- [13] H. Hiehl, C. C. Hach: *Inorg. Synth.*, **1950**, 3, 196–201.
- [14] V. Polshettiwar, A. Decottignies, C. Len, A. Fihri: *ChemSusChem*, **2010**, 3, 502–522.
- [15] A. N. Marziale, S. H. Faul, T. Reiner, S. Schneider, J. Eppinger: *Green Chem.*, **2010**, 12, 35–38.
- [16] SIR92 - A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo and A. Guagliardi: *J. Appl. Crystallogr.*, **1993**, 26, 343.
- [17] SHELX97 [Includes SHELXS97, SHELXL97, CIFTAB and SHELXA] - Programs for Crystal Structure Analysis (Release 97-2). G. M. Sheldrick, Institut für Anorganische Chemie der Universität, Tammanstrasse 4, D-3400 Göttingen, Germany, **1998**.
- [18] L. J. Farrugia: *J. Appl. Cryst.*, **1999**, 32, 837.
- [19] <http://www.ccdc.cam.ac.uk/Solutions/FreeSoftware/Pages/FreeMercury.aspx>
- [20] A. Katho, A. C. Benyei, F. Joo, M. Sagi: *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 344, 278.
- [21] P. J. Roman Junior, D. P. Paterniti, R. F. See, M. R. Churchill, J. D. Atwood: *Organometallics*, **1997**, 16, 1484–1490

[22] G. Hoshina, S. Ohba, M. Tsuchimoto, Acta Cryst. (1999). C55, IUC9900030
doi:10.1107/S0108270199099552

Függelék

Kötéstávolság (Å)			Kötésszögek(°)		
	dPhHS	dPhHSS		dPhHS	dPhHSS
C1-C11	1,516	1,522	C1-C11-N1	112,76	104,23
C11-N1	1,429	1,566	C11-N1-C12	118,76	111,63
N1-C12	1,432	1,563	N1-C12-C12	113,03	106,38
C12-C12	1,544	1,490			
C12-C21	1,415	1,500			
S1-C5		1,748			

F1. táblázat: A dPhHSS és a dPhHS összehasonlítása



F1. ábra: A dPhHSS hosszútávú elrendeződése (packing diagram)