

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Urbán Béla

Veszprém

2020

PANNON EGYETEM



**Hordozóhoz kötött palládiumkatalizátorok vizsgálata kapcsolási
és karbonilezési reakciókban**

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

DOI:10.18136/PE.2020.738

Készítette:

Urbán Béla

okleveles vegyész

Témavezető:

Skodáné Dr. Földes Rita

egyetemi tanár

Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskola

Kémiai Intézet

Szerves Kémiai Intézeti Tanszék

Veszprém

2020

Hordozóhoz kötött palládiumkatalizátorok vizsgálata kapcsolási és karbonilezési reakciókban

Értekezés doktori (PhD) fokozat elnyerése érdekében
a Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi
Doktori Iskolájához tartozóan

Írta:

Urbán Béla

Témavezető: Skodáné Dr. Földes Rita

Elfogadásra javaslom (igen / nem)

.....
(aláírás)

A jelölt a doktori szigorlaton%-ot ért el,

Az értekezést bírálóként elfogadásra javaslom:

Bíráló neve: igen /nem

.....
(aláírás)

Bíráló neve: igen /nem

.....
(aláírás)

Bíráló neve: igen /nem

.....
(aláírás)

A jelölt az értekezés nyilvános vitáján%-ot ért el.

Veszprém,

.....
a Bíráló Bizottság elnöke

A doktori (PhD) oklevél minősítése.....

.....
Az EDHT elnöke

Tartalomjegyzék

Tartalmi összefoglaló	- 1 -
Summary	- 2 -
抄録.....	- 3 -
Rövidítésjegyzék	- 4 -
Bevezetés és célkitűzés	- 5 -
1 Irodalmi összefoglaló	- 6 -
1.1 Ionfolyadékok.....	- 6 -
1.1.1 Ionfolyadékok alkalmazása és felhasználási területe	- 8 -
1.2 Homogén és heterogén palládiumkatalizátorok	- 8 -
1.2.1 Homogén katalizátorok	- 9 -
1.2.2 Heterogén katalizátorok	- 9 -
1.3 Palládiumkatalizált kapcsolási reakciók általános ismertetése.....	- 11 -
1.3.1 Heck-reakció	- 12 -
1.3.2 Heck-reakció heterogén katalizátorokkal.....	- 14 -
1.3.3 Az aminokarbonilezési reakció általános ismertetése	- 16 -
1.3.4 Az aminokarbonilezési reakció jelentősége	- 17 -
1.3.5 Aminokarbonilezés heterogén katalizátorokkal	- 19 -
2 Kísérleti rész.....	- 21 -
2.1 Kovalensen kötött ionfolyadék fázist tartalmazó katalizátorok előállítása, és szerkezetük meghatározása	- 22 -
2.2 Katalitikus eredmények	- 38 -
2.2.1 Heck-reakció	- 38 -
2.3 Aminokarbonilezés imidazóliumsóval módosított hordozón rögzített palládiumkatalizátorral.....	- 44 -
2.3.1 Aminokarbonilezés egyéb szubsztrátumokkal	- 48 -
Jódbenzol (18a) reakciója anilin-származékokkal (22b-22j)	- 48 -

Jódbenzol-származékok (18b-18j) reakciója anilinnel (21a)	- 50 -
Jódbenzol (18a) reakciója alifás aminokkal (24a-24e)	- 51 -
2.4 Aminokarbonilezés foszfóniumsóval módosított hordozón rögzített palládiumkatalizátorral.....	- 55 -
2.4.1 Stabil katalizátorok kiválasztása	- 55 -
2.4.2 Palládium leoldódás vizsgálata	- 59 -
2.4.3 Higanymérgezéses kísérletek	- 61 -
2.4.4 Jódbenzol származékok (18b, 18d, 18e, 18k) karbonilezési reakciója morfolinnal (24a) DMF és toluol oldószerben.....	- 62 -
2.4.5 Anilin-származékok (21a, 21d, 21e, 21h) karbonilezési reakciója jódbenzollal (18a) DMF és toluol oldószerben.....	- 64 -
2.4.6 Jódbenzol (18a) karbonilezési reakciója alifás aminokkal (24b, 24d-24f) DMF és toluol oldószerben.....	- 66 -
3 Metodikai rész.....	- 70 -
3.1 Felhasznált anyagok	- 70 -
3.2 Analitikai vizsgálatok	- 70 -
3.3 Kísérletek kivitelezése.....	- 71 -
3.3.1 Rögzített ionfolyadék fázisok előállítása	- 71 -
3.3.2 Katalizátorok előállítása	- 73 -
CAT-1 előállítása [133].....	- 73 -
CAT-2 előállítása [114].....	- 73 -
CAT-3 előállítása	- 73 -
CAT-4 előállítása	- 74 -
CAT-5 előállítása [120].....	- 74 -
A CAT-6, CAT-7, CAT-8 katalizátorok előállítása.....	- 75 -
CAT-9 előállítása:	- 75 -
CAT-10, CAT-11 és CAT-12 előállítása:	- 75 -
CAT-10/sz és CAT-11/sz előállítása:.....	- 76 -

3.3.3	Reakciók kivitelezése	- 76 -
	Heck-reakció kivitelezése Schlenk-edényben	- 76 -
	Heck-reakció kivitelezése X-Cube TM -ban	- 76 -
	Atmoszférikus aminokarbonilezés	- 77 -
	Aminokarbonilezés 30 bar nyomáson	- 77 -
	Higanymérgezési kísérlet (atmoszférikus)	- 77 -
	Higanymérgezési kísérlet (30 bar nyomáson)	- 78 -
3.4	Az előállított vegyületek jellemzése:	- 78 -
3.5	Minták előkészítése Pd-tartalom meghatározására	- 84 -
	Összefoglalás	- 85 -
	Irodalomjegyzék	- 87 -
	Köszönetnyilvánítás	- 94 -
	Függelék	- 95 -

Tartalmi összefoglaló

A palládiumkatalizátorokat ma már széles körben alkalmazzák szerves szintézisekben új szén-szén kötés kialakítására irányuló reakciókban. A kapcsolások a legtöbb esetben homogén fázisban játszódnak le, a katalizátor és a termék elválasztása nehézkes, és a katalizátor nem használható fel többször. Ez gátolja e módszerek elterjedését az iparban.

Megoldást jelenthet a hordozóra rögzített katalizátorok használata. Ezen a területen egyre elterjedtebben alkalmazzák a SILP (Supported Ionic Liquid Phase) technikát, ahol a szilárd hordozón kialakított ionfolyadék réteg stabilizálja a katalizátort.

A doktori munka célja e megoldás felhasználásával olyan heterogén katalizátorok előállítása, melyek stabilak, szelektívek és újra felhasználhatóak palládiumkatalizált Heck- és aminokarbonilezési reakciókban.

A szerző több palládium tartalmú heterogén katalizátort állított elő rögzített ionfolyadék fázis segítségével. Vizsgálta, hogy a katalizátorok kialakításánál alkalmazott körülmények pontosan milyen hatással vannak azok aktivitására, szelektivitására és stabilitására. Tanulmányozta a különböző palládium prekursorok, a rögzítés során alkalmazott oldószer és a hőmérséklet befolyásoló szerepét.

A katalizátorokat különféle módszerekkel jellemezte (szilárd fázisú NMR, FTIR, TEM, XPS).

Hatásosságukat először jódbenzol származékok metil-akriláttal történő Heck-reakciójában tanulmányozta átfolyásos mikroreaktorban. Később atmoszférikus és 30 bar szén-monoxid nyomás alatt lejátszódó aminokarbonilezési reakciókat vizsgált. A tesztelés során kiválasztott katalizátorok megfelelő stabilitást mutattak az egyes reakciókban. A termékeket mindegyik esetben jó hozammal sikerült izolálni.

Az eredmények azt bizonyítják, hogy alkalmasan megválasztott rögzített ionfolyadék fázisok képesek a palládiumrészecskék stabilizálására, s az így kapott katalizátorokkal lehetséges új C-C kötés kialakítása a szerves kémiai szintézisekben. Használatukkal a nyers termékek fémszennyezése jelentősen csökkenthető, ami megkönnyítheti hasonló reakciók ipari alkalmazását.

Summary

Nowadays palladium catalysts are widely used in organic synthetic procedures to form new carbon-carbon bonds. In most cases the coupling reactions take place in homogenous phase, but in this case it is difficult to separate the catalysts and the products from each other, moreover the catalysts cannot be used again. This hinders their utilization in the industry.

The application of supported catalysts can be a solution to these problems. In this field the SILP (supported ionic liquid phase) technique is frequently used recently, where the catalyst is stabilised by the ionic liquid layer on the solid surface.

The main goal of the work is to synthesize heterogeneous catalysts that are stable, selective and reusable in palladium catalysed Heck and aminocarbonylation reactions.

The palladium-containing heterogeneous catalysts were prepared with supported ionic liquid phase technique. The effects of the conditions applied during the preparation of the catalysts (palladium precursor, solvent, temperature) on their activity, selectivity and stability were studied. The surface of the catalysts was analysed by different methods, such as solid phase NMR, FTIR, TEM, XPS.

First, the efficiency of the catalysts was studied in the Heck reaction of methyl acrylate and iodobenzene in a microflow reactor. After that they were tested in aminocarbonylation reactions under atmospheric and 30 bar carbon-monoxide pressure. During the tests the selected catalysts showed adequate stability in the reactions. The products were isolated with good yield in each case.

The results show that well-chosen supported ionic liquid phases are able to stabilise palladium nanoparticles, and the catalysts obtained by this methodology can be used to form new carbon-carbon bonds. The metal contamination can be significantly reduced by their use, and this could facilitate their application in industrial processes.

抄録

現在、パラジウム触媒は、新しい炭素 - 炭素結合を形成する有機化学合成反応において広く使用されている。ほとんどの場合、カップリング反応は均一相で起こるが、この場合、触媒と生成物を互いに分離することが困難であり、さらに触媒を再び使用することができない。これは、業界におけるこれらの方法の浸透を妨げる。担持触媒の適用は、溶液であり得る。この分野では、触媒が固体表面上のイオン液体層によって安定化される SILP (担持されたイオン性液相) 技術がより頻繁に使用される。

私の論文の主な目的は、パラジウムで触媒されたヘックおよびアミノカルボニル化反応において安定で、選択的で再利用可能なそのような不均一触媒を合成することである。

パラジウム含有異種触媒は、担持されたイオン性液相技術を用いて調製された。触媒の調製の適用された条件の活性、選択性および安定性に対する正確な影響が研究された。

パラジウム誘導体の効果を調べ、使用した溶媒および温度の影響についても検討した。

触媒の表面は、固相 NMR, FTIR, TEM, XPS によって分析した。

効率は最初に、アクリル酸メチルおよびヨードベンゼンの流動反応器へのヘック反応で研究した。その後、それらを、大気圧および 30 バールの一酸化炭素圧下でのアミノカルボニル化反応において試験した。試験期間中、選択された触媒は反応において十分な安定性を示した。生成物はすべての場合において良好な収率で単離された。

結果は、賢明に選択された担持されたイオン液体相がパラジウム粒子を安定化することができ、従って、与えられた触媒が有機化学合成で新しい炭素 - 炭素結合を形成できることを示している。金属汚染は、その使用によって著しく低減することができ、これは、産業界における同様の反応におけるそれらの適用を容易にすることができる。

Rövidítésjegyzék

SILP	supported ionic liquid phase (rögzített ionfolyadék fázis)
ICP-AES	induktív csatolású plazma atomemissziós spektrometria
dba	dibenzilidén-aceton
[BMIM] ⁺	1-butil-3-metilimidazólium
Tf ₂ N	bis(trifluormetilszulfonil)amid
[TMG][Lac]	1,1,3,3-tetrametilguanidínium-laktát
Cb	karbén
DBU	1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-én
Pd-NHC	N-heterociklusos palládium-karbénkomplex
MOF	metal organic framework
CTF	covalent triazin framework

Bevezetés és célkitűzés

A palládiumkatalizált karbonilezési és kapcsolási reakciók széles körben elterjedtek, mivel enyhe reakciókörülmények között is lejátszódnak és általában jó hozammal szolgáltatják a termékeket. Ezek a reakciók a legtöbb esetben homogén fázisban játszódnak le, a katalizátor és a termék elválasztása nehézkes, valamint a katalizátor nem használható fel többször.

A fentebb említett hátrányok kiküszöbölésére az irodalomban számos módszer található. Az egyik megoldás, ha folyadék-folyadék kétfázisú rendszereket használunk [1]. A másik lehetőség, ha egy szilárd hordozó felületén olyan polimereket vagy többfogú ligandumokat rögzítünk, amelyek képesek komplexet képezni az átmenetifémekkel [2]. Használhatunk hordozóhoz kötött ionfolyadékokat [3] (SILP (supported ionic liquid phase) technika), ahol a szilárd felületen kialakított ionfolyadék réteg stabilizálja az átmenetifémet.

A fémekeket kétféleképpen rögzíthetjük a hordozó felületén: komplexként vagy nanorészecskéként.

Az elkészített katalizátorok nagy előnye, hogy könnyen elválaszthatóak a reakcióelegytől és többször felhasználhatóak. Hátrányuk viszont, hogy a reakció közben számos mellékreakció is lejátszódhat [4].

A heterogén katalizátorok alkalmazása a szerves kémiában egyre gyakoribbá vált az elmúlt évtizedekben. Felhasználásukkal sokkal egyszerűbbé vált az új szén-szén kötések kialakítása, továbbá a legtöbb esetben az alkalmazott katalizátorokat a reakcióban résztvevő szubsztrátumok, illetve reakciópartnereken található funkciós csoportok nem befolyásolják.

Doktori munkám célja rögzített ionfolyadék fázisú palládium tartalmú katalizátorok előállítására és hatékonyságuk vizsgálata különböző szén-szén kötés kialakítására alkalmas reakciókban.

A dolgozatomban több kérdésre keresem a választ:

- El lehet-e érni a rögzítési körülmények megváltoztatásával nagyobb mennyiségű ionfolyadék megkötődést a hordozóként alkalmazott szilikagél felületén?
- Az előállított ionfolyadék fázisok kationjának minősége hogyan befolyásolja a katalitikus reakció sikerét?
- Elő lehet-e állítani a SILP technika segítségével olyan rögzített palládiumkatalizátort, amely alkalmas Heck-reakció végrehajtására szakaszos és folyamatos körülmények között is?

- Lehetséges-e olyan heterogén katalizátorok előállítása, amelyek felhasználhatóak nyomás alatt és atmoszférikus körülmények között lejátszódó karbonilezési reakciókban?

1 Irodalmi összefoglaló

Doktori munkám során heterogén körülmények között lejátszódó palládiumkatalizált kapcsolási reakciók kivitelezése volt a feladatom. Ehhez első lépésben szilárd hordozóhoz rögzített ionfolyadék fázisokat állítottam elő, melyeket palládium prekursor hozzáadásával alakítottam át a megfelelő átmenetifém katalizátorrá.

A következőkben röviden ismertetem az ionfolyadékok legfontosabb tulajdonságait, azok előállítását és felhasználási területeit. Ezt követően kitérek a heterogén és homogén katalitikus reakciók jellemzőire. Röviden taglalom a palládiumkatalizált kapcsolási reakciókat, amelyen belül részletesen tárgyalom a Heck- és aminokarbonilezési reakciókat.

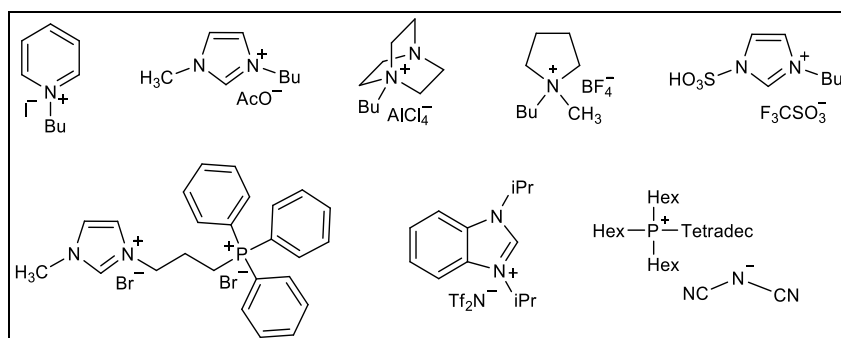
1.1 Ionfolyadékok

Az ionfolyadékok az utóbbi években egyre jobban elterjedtek mint környezetbarát [5] és inert oldószerek [6]. Jól alkalmazhatók heterogén és homogén körülmények között kivitelezett katalitikus reakciókban. Az átmenetifém-sókat jól stabilizálják, illetve komplexet tudnak velük képezni. Segítségükkel a katalitikus reakciók sebessége és szelektivitása növelhető [7].

A fentebb leírt előnyös tulajdonságaik miatt az ionfolyadékok széles körben alkalmazhatóak pl.: szén-szén kapcsolási reakciókban, spektroszkópiai vizsgálatoknál inert mátrixként, elektrokémiai reakciókban elektrolitként, stb. [8].

Az ionfolyadékok olyan szerves sók, amelyek szerves kationból és szerves/szerves anionból állnak (**1. ábra**). Általában szobahőmérsékleten sűrűn folyó viszkózus folyadékok, mivel a kationok mérete és térszerkezete igen különböző lehet, de térkitöltésük lényegesen nagyobb az anionokénál. Ennek következtében nem képesek a szokásos ionrács kialakítására [9].

További figyelemre méltó sajátosságuk, hogy nagy termikus stabilitással rendelkeznek [10]. Jó oldószerei a különféle szerves és szervesetlen anyagoknak, így lehetővé teszik olyan fizikai elválasztási műveletek kivitelezését is, amelyek szokványos oldószerben nem valósíthatók meg, például lipofil vegyületekben található fémionok extrahálását [11].



1. ábra

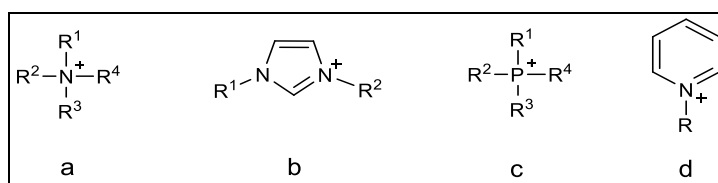
Különböző általánosan alkalmazott ionfolyadékok [12]

Az anionok és kationok megfelelő megválasztásával előnyösen alkalmazhatóak különböző szerves szintézisekben. Az alkilánc hosszának és szerkezetének változtatásával az ionfolyadékok hőstabilitása befolyásolható, így akár magas hőmérsékleten lejátszódó alkilezési reakciókban is könnyen felhasználhatóak [13]. Például [TMG][Lac] ionfolyadékban jól kivitelezhetőek az úgynevezett Henry reakciók, ahol karbonilvegyületek nitrometánnal történő reakciójával a megfelelő 2-nitroalkohol származékokhoz juthatunk [14]. Ugyanebben az ionfolyadékban a tiazolidin-2,4-dion Knoevenagel kondenzációs terméke is jó hozammal nyerhető [15].

Az alkotóelemek nagy variálhatósága miatt az ionfolyadékok széles spektrumát lehet előállítani, nemcsak a kation alapváz megváltoztatásával, hanem a kapcsolódó alkilcsoportok hosszának, és az egyéb funkciós csoportoknak a változtatásával is [16].

A kation alapváza szerint a leggyakrabban használt ionfolyadékokat négy nagy csoportba lehet besorolni (**2. ábra**) [17]:

- alkil-ammónium típusúak (a)
- dialkil-imidazólium típusúak (b)
- foszfónium típusúak (c)
- *N*-alkil-piridínium típusúak (d)



2. ábra

Az ionfolyadékok négy legfontosabb kation-típusa

1.1.1 Ionfolyadékok alkalmazása és felhasználási területe

Az elmúlt években egyre nagyobb hangsúlyt kaptak azok az ionfolyadékok, melyek savas vagy bázikus karakterrel rendelkeznek. A savas tulajdonságú vegyületeket tovább lehet csoportosítani Bronsted-sav és Lewis-sav karakterrel rendelkező ionfolyadékokra.

Ezek a vegyületek jól alkalmazhatóak mint katalizátorok: Friedel-Crafts reakciókban [18], észteresítési reakciókban [19], Beckmann átrendeződésben [20], cikloaddációs reakciókban [21], Fischer-Tropsch szintézisekben [22].

Az ionfolyadékok rendelkezhetnek bázikus karakterrel is, ezek felhasználhatóak aldol reakcióban [23], Knoevenagel-kondenzációban [24], Claisen-kondenzációban [24], cianidok karbonilvegyületekkel történő reakciójában [25].

Az ionfolyadékokat az átmenetifém katalizált reakciókban elsődlegesen mint oldószereket alkalmazzák, de felhasználhatóak mint kokatalizátorok is. Széles körben történő alkalmazásukat az teszi lehetővé, hogy a legtöbb átmeneti fémsó jól oldódik bennük, s azok fématomjaival egyes képviselőik komplexeket képezhetnek. Az így kialakított átmenetifém katalizátorokat felhasználhatjuk hidrogénezési [26], oxidációs [27], oligomerizációs [28], alkoxikarbonilezési [29], hidroformilezési reakciókban [30], gyűrűzáródással lejárásodó metatézisekben [31], valamint metatézis reakciókban [32].

1.2 Homogén és heterogén palládiumkatalizátorok

Az átmenetifémek által katalizált reakciók lejátszódhatnak homogén vagy heterogén fázisban, attól függően, hogy a reakcióban részt vevő molekulák a katalizátorral azonos vagy eltérő fázisban helyezkednek-e el.

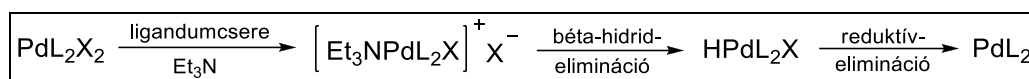
A heterogén folyamatok között találunk folyadék/folyadék vagy folyadék/szilárd kétfázisú rendszereket. Az első esetben két olyan folyadékról van szó, melyek nem elegyednek egymással. Az egyik fázis tartalmazza az átmenetifém komplexet, míg a másik fázisban találhatóak a reakciópartnerek. A reakció a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

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

Doktori munkám során főleg a palládiumkatalizált kapcsolási reakciókkal foglalkoztam, ezért a továbbiakban az ilyen típusú katalitikus rendszereket fogom ismertetni.

1.2.1 Homogén katalizátorok

A homogén közegben használt palládium-komplexeket többféle szempont szerint csoportosíthatjuk. Figyelembe vehetjük a Pd-prekursor oxidációs állapotát. Ekkor különbséget teszünk Pd(0) és Pd(II)-vegyületek között. A Pd(0)-komplexek a reakcióelegyben feloldva, közvetlenül katalizálják a kapcsolási- vagy karbonilezési reakciót, míg a Pd(II)-vegyületeknél egy redukciós lépés szükséges ahhoz, hogy a katalitikusan aktív Pd(0)-komplex képződjön (3. ábra) [33].



3. ábra

Pd(II)-komplex redukciója amin jelenlétében

A katalitikusan aktív Pd(0)-komplex stabilizálásához valamilyen szerves ligandum, leggyakrabban foszfán jelenlétére van szükség. A ligandum beépítése szempontjából is megkülönböztethetünk *in situ* előállított palládiumkatalizátorokat ($\text{PdCl}_2 + 2 \text{PPh}_3$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 2 \text{PPh}_3$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 + n \text{PPh}_3$ ($n=3,4$)) [34], vagy előre elkészített Pd-komplexeket ($\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) [35].

Homogén körülmények között kivitelezett reakciók nagy hátránya, hogy az alkalmazott átmenetifém katalizátort általában nem lehet többször felhasználni [36]. A keletkezett terméket a fém szennyezőtől nehéz és költséges megtisztítani, ez különösen a gyógyszeripari készítmények esetén okoz problémát [37].

1.2.2 Heterogén katalizátorok

A katalizátorok visszanyerésének egyik lehetséges módja, ha a katalitikus reakció olyan kétfázisú (folyadék/folyadék) rendszerben megy végbe, ahol a katalizátor az egyik, a reakciópartnerek és a termék a másik fázisban vannak. Ilyenek az ionfolyadék/szerves, fluoros/szerves vagy vizes/szerves közegben lejátszódó reakciók [38].

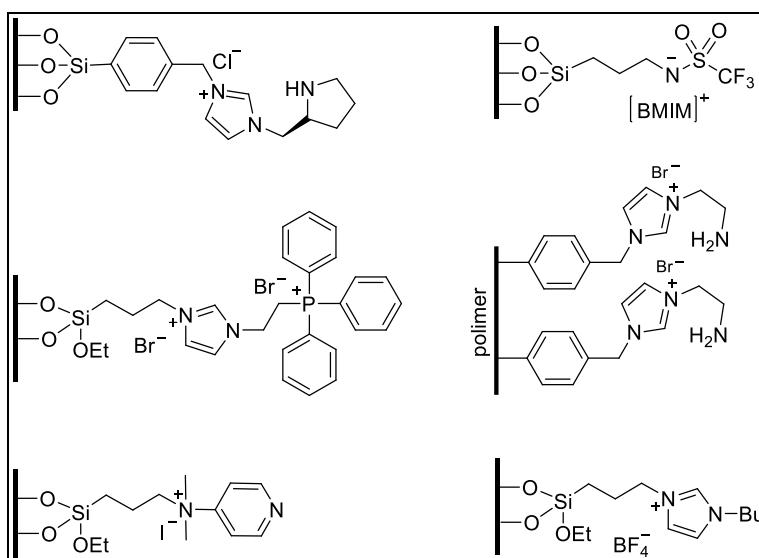
Egy másik módszer, ha szilárd hordozó felületén rögzítjük az átmenetifém katalizátort. Az így előállított katalizátorok nagy előnye, hogy könnyen elválaszthatók a termékelegtől és újrafelhasználhatók, feltéve, hogy a reakció folyamán nem veszítik el aktivitásukat. Továbbá, a hordozó felületén a palládium diszpergált állapotban van, így palládium kiválás nem tapasztalható. A heterogén katalizátorok szelektivitása egyes esetekben lényegesen eltérhet homogén társaiktól, és a reakciót gyakran kíséri a palládium kioldódása, ami aktivitásvesztéshez vezet [39].

Számos módszert találhatunk az átmenetifém szilárd hordozó felületén történő immobilizálására. Legegyszerűbb a szén hordozóra vitt palládiumkatalizátor. Általánosságban elmondható, hogy a szénhez rögzített katalizátorok aktivitása nem tér el lényegesen a homogén katalizátoroktól: az alkalmazott fém/szubsztrátum arány, a reakció hőmérséklete, a reakcióidő és a hozam nem különbözik lényegesen a két katalizátortípus esetén. Ugyanakkor a Pd/C katalizátorok esetén gyakori mellékreakció az aril-halogenidek hidrodehalogénezése, és a palládium lemosódása is gyakran megfigyelhető [40].

A szén hordozó helyett magnetitet is alkalmazhatunk, amelyre elektrokémiai úton választják le a palládiumot [41]. Ezen katalizátorok nagy előnye, hogy a reakció végén egy mágnessel elválaszthatóak a reakcióelegytől.

Egy másik lehetőség, az ún. MOF (metal organic framework) hordozó alkalmazása. Ebben az esetben a palládium rögzítésére két fő módszert alkalmaznak. Az egyik, ha a kész hordozót bevonják az átmenetifémmel, a másik pedig, ha már eleve úgy készítik el a MOF-ot, hogy az tartalmazzon palládiumot a rácsszerkezetében. Az ilyen típusú katalizátorokat általában hidrogénezési és keresztkapcsolási reakciókban használják [42].

Heterogén katalizátorok kialakításánál elterjedten alkalmaznak szilikagélt mint szilárd hordozót. Előnye, hogy könnyen hozzáférhető, stabil, nagy a porozitása és a felszínén különféle szerves csoportok stabilan rögzíthetők. Ilyen rögzített csoportok lehetnek például az ionfolyadékok (**4. ábra**). A palládium prekuzort komplex vagy nanorészecskék formájában képesek stabilizálni és megkötni a felületen [43].



4. ábra
Palládium katalízisben alkalmazott rögzített ionfolyadék fázisok [44-47]

Az ionfolyadék szilárd hordozóra történő rögzítése szempontjából további két csoportra bonthatjuk a heterogén katalizátorokat:

- fizikailag rögzített katalizátorok: ebben az esetben első lépésben feloldják az ionfolyadékban a palládium vegyületet, majd oldószer (pl. THF, metanol) hozzáadásával meghígítják. Ezt követően hozzá adják a szilárd hordozót, s ezután az oldószer csökkentett nyomáson eltávolítják, majd tömeg állandóságig szárítják [48].
- kovalensen rögzített katalizátorok: ekkor kovalens kötést hoznak létre a hordozó és az ionfolyadék kationja vagy anionja között, és ehhez adják hozzá a palládiumsót. [49].

Hordozóként alkalmazhatunk mind szintetikus polimereket, pl. foszfinit ligandumokat tartalmazó poliakrilamidot [50] vagy imidazolium-sztirol kopolimereket [51], mind biopolimereket (pl. zselatint) [52]. Minden esetben nanoméretű palládiumrészecskék keletkezését tapasztalták.

A fentebb említetteken túl az irodalomban található olyan példákat is, ahol módosított felületű szén-nanocsöveken rögzítenek palládiumot [53]. Ezen túlmenően alkalmazhatnak ionfolyadékkal módosított grafént is, amelyre ugyancsak palládiumnanorészecskéket választanak le [54].

1.3 Palládiumkatalizált kapcsolási reakciók általános ismertetése

A palládiumkatalizált reakciókkal a szén-szén kapcsolások kivitelezése sokkal egyszerűbb lett. Az addig csak nehézkesen vagy kerülő úton előállítható vegyületek szintetizálása jelentősen könnyebbé vált. A szakirodalomban található olyan reakciókra is példát, ahol a megfelelő körülményeket alkalmazva a palládiumkatalizált reakciók regioszelektívvé tehetőek [55]. Ez vezetett ahhoz, hogy a szén-szén kapcsolással előállított vegyületek száma exponenciálisan nőtt az elmúlt években [56].

Mai napig is számos cikk jelenik meg ebben a témában. Kezdetben a palládium prekursorokat különböző, általában foszfán ligandumok hozzáadásával homogén körülmények között vizsgálták szén-szén kapcsolási reakciókban. Később N-heterociklusos karbén komplexeket állítottak elő, s katalitikus tulajdonságaikat hasonló reakciókban tanulmányozták [57].

Az utóbbi évtizedekben terjedt el a hordozóra rögzített katalizátorok használata, ahol a katalitikusan aktív részecskék lehetnek *in situ* kialakított komplexek vagy a felszínre leválasztott nanorészecskék [58].

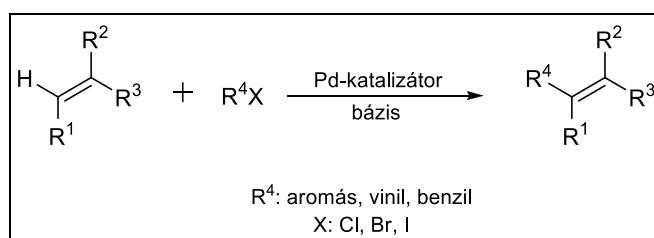
A palládiumkatalizátorok alkalmazásának azonban két nagy hátránya is van: az egyik, hogy nagyon drágák, a másik, hogy toxikusak [59].

A legismertebb palládiumkatalizált kapcsolási reakciók a Heck- [60], Stille- [61], Suzuki- [62], Sonogashira-kapcsolás [63], karbonilezési reakciók [64], Buchwald-Hartwig-kapcsolás [65]. Az általam is tanulmányozott reakciókat (Heck, aminokarbonilezés) a következő fejezetekben (1.3.1, 1.3.2) részletesen ismertetem.

1.3.1 Heck-reakció

Az 1970-es évekbeli felfedezés, mely szerint az átmeneti fémek katalizálják a szén-szén kötés kialakítására alkalmas reakciókat, nagy előrelépést jelentett a preparatív szerves kémia területén [66]. Így lehetőség nyílt olyan reakciók kivitelezésére is, amelyeket addig csak hosszadalmasan, bonyolult úton lehetett elvégezni.

A reakcióban vinil- vagy aromás- halogenidek és alkének felhasználásával alakíthatunk ki új szén-szén kötést (5. ábra).



5. ábra

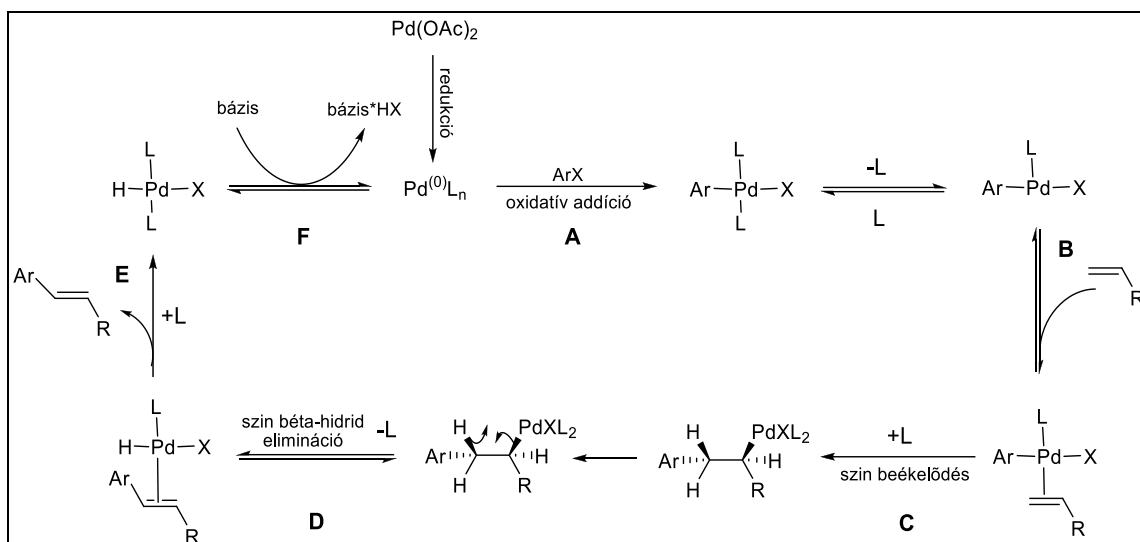
A Heck-reakció általános egyenlete

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

Foszfánok helyett a hasonló elektronikus sajátságokkal rendelkező, erős σ -donor gyenge π -akceptor N-heterociklusos karbén (NHC) is alkalmazható ligandumként [67].

A reakció általános mechanizmusát többnyire Pd(OAc)₂-ből és valamilyen - pl. foszfán - ligandumból képződő katalizátor példáján ismertetik. A Heck-reakció mechanizmusát a 6. ábrán tüntettem fel [68].

Első lépésként a katalitikus ciklusban egy oxidatív addíció játszódik le az aril-halogenid és a Pd(0) komplex között (A). Ezt követően a kapott σ -aril-palládium-halogenid (*transz*-ArPdXL₂) koordinálódik az alkénhez (B). A szabad koordinációs helyet egy foszfán távozása biztosítja.



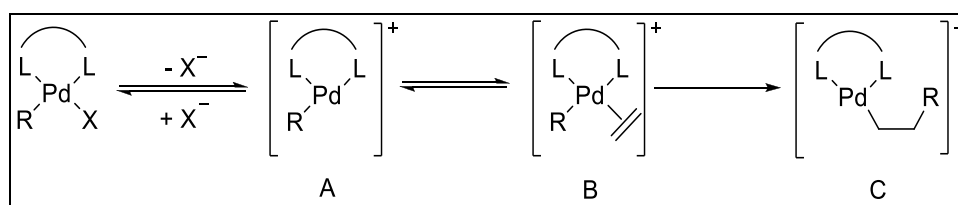
6. ábra

A Heck-reakció mechanizmusa

A koordinációt az alkén *szin*-beékelődése követi (C), így egy σ -alkil-palládium(II)-halogenidet kapunk. Ezután a szén-szén kötés mentén történő forgás hatására az sp^3 szénatomhoz kapcsolódó β helyzetű hidrogénhez képest *szin* helyzetbe kerül a palládiumatom. A következő lépésben a β -hidrid elimináció (D) eredményeként egy, az aril-alkénhez koordinálódó hidrido-palládium(II)-halogenidet kapunk.

Az alkén disszociációja (E) után a hidrido-palládium(II)-halogenidről reverzibilis redukzív elimináció útján távozik a hidrogén-halogenid, és így regenerálja az aktív Pd(0)-komplexet. A bázis megköti a hidrogén-halogenidet, így az egyensúlyt a Pd(0) felé tolja el (F).

Egy másik mechanizmus-elképzelés szerint (7. ábra) a szabad koordinációs helyet nem a ligandum (foszfán), hanem az anion (pl.: OTf) távozása biztosítja (A). A kialakuló kationos komplex az előző mechanizmushoz hasonlóan az alkén koordinációjával (B), majd beékelődésével alakul tovább (C) [69].

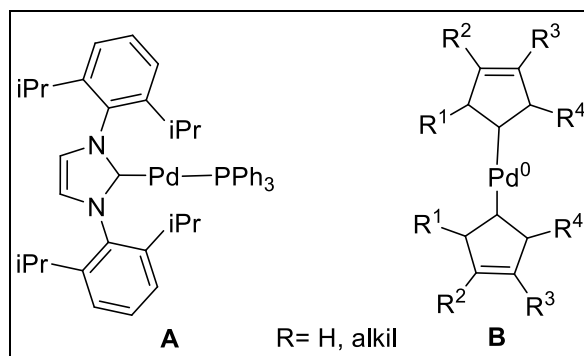


7. ábra

Kationos mechanizmus palládiumkatalízisben

Hasonló mechanizmus szerint játszódhat le a reakció Pd-karbén katalizátorok esetében. A prekursor komplexeket általában imidazoliumsók és Pd(OAc)₂ bázis jelenlétében lejátszódó reakciójában nyerik [70]. Ezekből *in situ* alakul ki a katalitikusan aktív Pd(0)-komplex,

melynek képződésére a foszfán jelenlétében izolálható származék alapján következtettek (**8. ábra A**) [71]. Vizsgálták az aril-halogenidek oxidatív addícióját Pd(0)(Cb)₂ típusú komplexeknél is (**8. ábra B**). A reakció során képződő *transz*-ArPdX(Cb)₂ komplexeket ki tudták preparálni és azonosítani [68].



8. ábra

Kapcsolási reakciókban alkalmazott palládium-karbénkomplexek [71,68]

Az aril-palládiumkomplex mindig két karbén ligandumot tartalmaz, függetlenül azok méretétől. A kinetikai adatok hiányossága miatt az alkén koordinációjának módjára jelenleg csak feltételezések vannak. Az alkén a *transz*-ArPdX(Cb)₂-ből a halogenid disszociációjával képződő kationos komplexen keresztül (ArPd(Cb)₂⁺), vagy egy karbén ligandum disszociációjával keletkező semleges ArPdX(Cb) komplexen keresztül lép reakcióba [68].

1.3.2 Heck-reakció heterogén katalizátorokkal

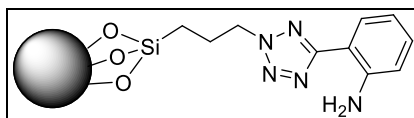
Kutatómunkám során jódbenzol metil-akriláttal történő Heck-reakcióját tanulmányoztam rögzített palládiumkatalizátorokkal. A következőkben olyan - nem csak szilikagélhez rögzített - palládiumkatalizátorokat ismertetetek, amelyeket Heck-reakcióban sikeresen alkalmaztak.

Az utóbbi időben a figyelem középpontjába került az átmenetifém nanorészecskék mint katalizátorok alkalmazása. Ezeknek a részecskéknek a felülete térfogatukhoz viszonyítva nagy, a felszínen elhelyezkedő atomok pedig nagyon aktívak, így a katalízisben is igen hatékonyan vesznek részt [72]. Könnyen aggregálódnak és ezáltal elveszítik aktivitásukat. A hordozó megválasztásánál tehát fontos szempont a megfelelő stabilizáló hatás.

A palládiumnanorészecskéket lehet például rögzíteni olyan módosított felületű ciklodextrin vázakra, amelyekből úgynevezett ciklodextrin nanoszivacsokat képeznek. Az előállított katalizátorokat több körön keresztül tanulmányozták vizes közegben jódbenzol és metil-akrilát Heck-reakciójában, valamint jódbenzol és fenilacetilén Sonogashira reakciójában. A katalizátorokat 10 egymás utáni alkalommal használták fel 3 órás

reakcióidőkkel. Az újrafelhasználás során a katalizátorok fokozatosan veszítettek katalitikus aktivitásukból [73].

Egy másik módszer magnetit részecskék alkalmazása szilárd hordozóként. Ebben az esetben az előállított mágneses részecskék felületén vékony szilika réteget alakítanak ki, melyet utána különböző szerves csoportokkal módosítanak. A felület módosítása során olyan többfogú ligandumként funkcionáló szerves csoportokat rögzítenek, amelyek képesek az átmenetifém részecskéket megkötni és a felületen megtartani. Ezeknek a mágneses hordozóknak a nagy előnye, hogy egyszerű mágnessel is elválasztható a katalizátor a reakcióelegytől. Elhampour és munkatársai 2-(2-(3-(trimetoxiszilil)propil)-2H-tetrazol-5-il)anilinnel (**9. ábra**) módosították a magnetit részecskék felületét. A palládiumnanorészecskéket *in situ* alakították ki palládium-kloridból nátrium-borohidrid alkalmazásával. Az így előállított katalizátort Heck-reakcióban tanulmányozták [74].



9. ábra

Elhampour és munkatársai által előállított módosított felületű magnetitrészecske

Abdol és munkatársai a mágneses részecskék felületén glükózamin polimerizációjával hasonló réteget alakítottak ki. A vegyületben található szabad aminocsoportot metioninnal módosították, és palládium-acetát hozzáadásával alakították ki a katalizátort. Ezt követően aril-jodidok és -bromidok Heck-reakcióját tanulmányozták vízben különböző alkénnel. A katalizátor többszöri felhasználás során csak kis mértékben veszített a katalitikus aktivitásából [75].

Nem csak magnetitrészecskékre, hanem szén-magnetit nanocsövek felületére is lehet rögzíteni palládium nanorészecskéket. A nanocsövek alkalmazása azért kedvező, mert nagy a fajlagos felületük, porózus a szerkezetük és igen nagy a kémiai és mechanikai stabilitásuk. Először olyan szilikaréteggel vonják be a nanocső felületét, ami szabad amino- és vinilcsoportokat is tartalmaz. A vinilcsoportoknak ebben az esetben kettős szerepet tulajdonítanak. Egyrészt stabilizálják a kialakult nulla oxidációs állapotú palládiumrészecskéket. Másrészt segítik az amin és a palládium közötti redukciós lépést. Az így kialakított katalizátort általános Heck- és Suzuki-reakcióban tanulmányozták aril-bromidok és -kloridok reakciójában [76].

A heterogén katalizátorokat összetettebb szerkezetű vegyületek előállításánál is sikeresen használták. Így például arany klaszterek felületén megkötött palládiumnanorészecskék jelenlétében kivitelezték *p*-bróm-benzaldehidből előállított porfirin származékok terminális alkénnel történő reakcióját. Az így kapott vegyületeket különböző fotoaktív nanotechnikai rendszerekben lehet alkalmazni [77].

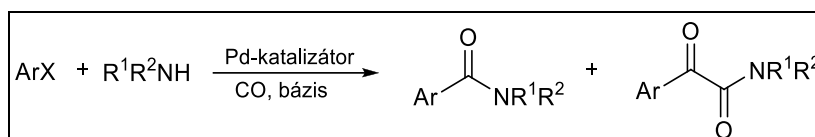
Különböző biológiailag aktív vegyületek kiindulási anyagait is elő lehet állítani fulvének regioszelektív Heck-reakciójával [78]. A kutatócsoport tanulmánya szerint a kívánt célvegyületek hozama nagyban függ a kapcsolódó aromás gyűrű tulajdonságától.

1.3.3 Az aminokarbonilezési reakció általános ismertetése

Kutatómunkám során az egyik részfeladat az aminokarbonilezés tanulmányozása volt. Ebben a fejezetben röviden összefoglalom és bemutatom az aminokarbonilezés lehetséges módjait és taglalom a feltételezett katalitikus ciklust.

A 70-es években Heck ismertette először a palládiumkatalizált aminokarbonilezési reakciót. Primer és szekunder amidokat állított elő úgy, hogy aromás halogenideket primer aminokkal reagáltatott szén-monoxid gázzal atmoszférikus körülmények között. A reakcióelegyhez tercier amint adott, hogy a keletkező hidrogén-bromidot semlegesítse [79]. Azóta a módszer széles körben elterjedt, amit a témában az elmúlt időszakban megjelent több összefoglaló közlemény is bizonyít [80-84].

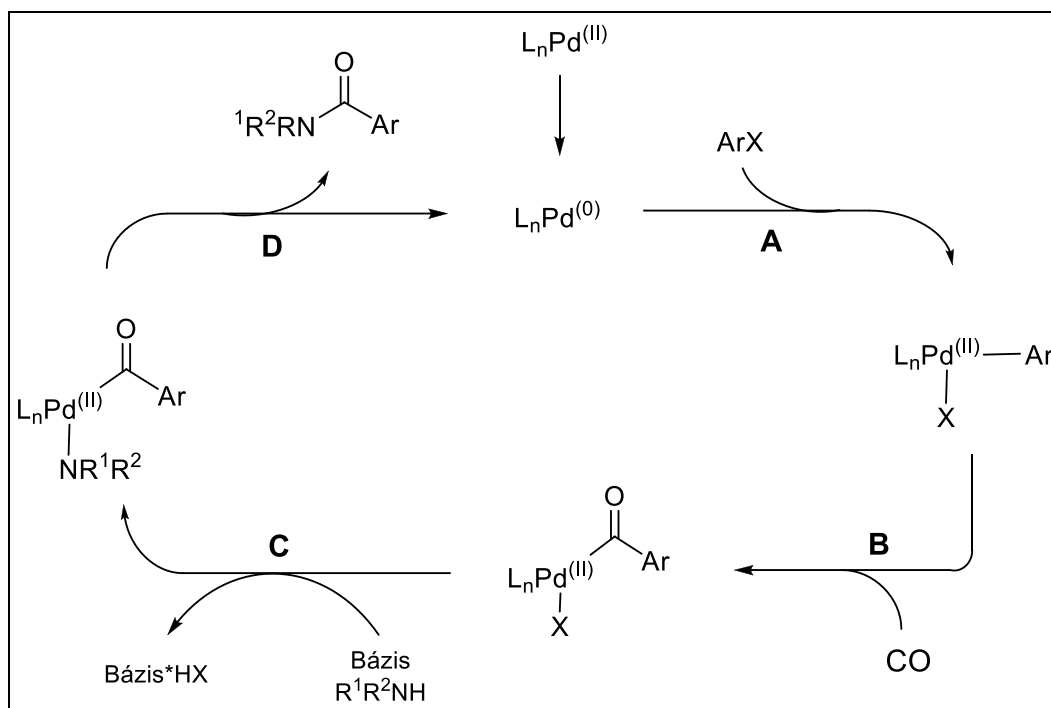
A reakció során - elsősorban nagy szén-monoxid nyomás alkalmazása esetén - az amidok mellett α -ketoamidok is képződhetnek (**10. ábra**).



10. ábra

Az aminokarbonilezés általános reakcióegyenlete

Az aminokarbonilezés általános mechanizmusát [82-83] a **11. ábrán** tüntettem fel. A katalitikus ciklust legtöbbször Pd(II)-komplexből és valamilyen - pl. foszfán - ligandumból képződő Pd(0)-katalizátor példáján mutatják be.



11. ábra
Az aminokarbonilezés mechanizmusa

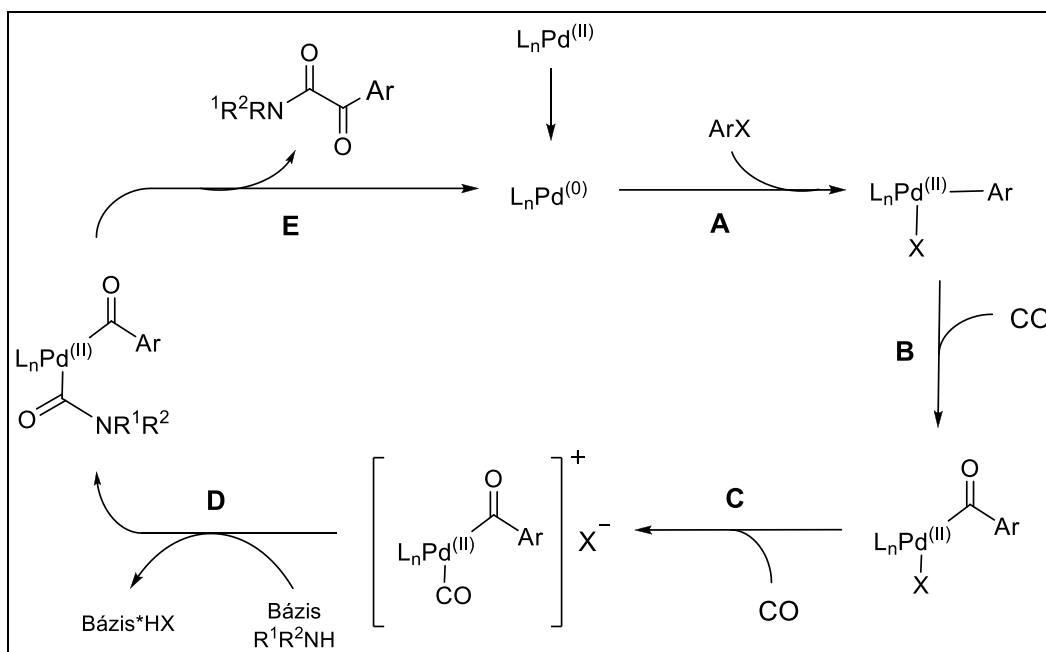
Első lépésként a katalitikus ciklusban egy oxidatív addíció játszódik le az aril-halogenid és a Pd(0)-komplex között (A). A kialakult Pd(II)-komplexben ezt követően beékelődik a szén-monoxid és egy acil-palládium komplex keletkezik (B). Következő lépésben az amin koordinációja következik, s a keletkező hidrogén-halogenidet a bázis köti meg (C). Utolsó lépésben redukzív eliminációval képződik a termék, és ezzel egyidőben a Pd(II)-komplexből visszkapjuk a katalitikusan aktív Pd(0) vegyületet (D).

Az aminokarbonilezési reakció nem minden esetben szelektív, elsősorban nagy nyomáson az acil-komplexhez újabb szén-monoxid koordinálódhat, ekkor ketoamidok is keletkezhetnek (12. ábra).

Az elmúlt években a palládiumkatalizált aminokarbonilezési reakciókra egyre nagyobb figyelmet fordítanak. A segítségével kialakítható amidcsoport fontos szerkezeti eleme egyes biológiailag aktív molekuláknak, peptideknek és növényvédőszernek [85].

1.3.4 Az aminokarbonilezési reakció jelentősége

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



12. ábra

Kettős karbonilezés feltételezett mechanizmusa [86].

Az aromás és heteroaromás amidokat legegyszerűbben karbonsavak és aminok kapcsoló reagensek jelenlétében lejátszódó reakciójában, vagy karbonsavszármazékok (karbonsavkloridok, -anhidridek, észterek) és aminok segítségével nyerhetünk [87-90].

Különböző fémorganikus reagensek (cink-, magnézium-, lítium- vegyületek) segítségével az amidok szintén könnyen előállíthatók. Ilyen módszer az izocianátok reakciója szerves lítium- vagy magnézium- vegyületekkel [91-92], vagy karbamoil-klorid reakciója szerves lítium vagy réz vegyületekkel [93-94]. Ezek ma már általánosan alkalmazott eljárások szekunder vagy tercier aromás- vagy heteroaromás amidok előállítására.

Bár az előbbi példákban bemutatott fémorganikus vegyületek egyes esetekben valóban hatékonyak bizonyultak, általában nem alkalmazhatóak egy többlépéses szintézis végső szakaszában, mert sok funkciós csoport nem viseli el az alkalmazott erősen bázikus/nukleofil körülményeket. Ezzel ellentétben a palládiumkatalizált reakciók számos szubsztituenssel szemben toleránsak, így a többlépéses reakciósor bármely pontján alkalmazhatóak [80].

Az eredeti módszer hatékonyságát különféle megoldásokkal lehet fokozni. Gyógyszerhatóanyagok (pl.: *nelfinavir* HIV-ellenes szer vagy *imatinib* ami a leukémia kezelésére alkalmas) szintézise során a megfelelő peptid származékok létrehozása elengedhetetlenül fontos. Erre egy jó módszer az inverz fázisban történő aminokarbonilezés. Ebben az esetben a hordozó felületén előre rögzítik az amin vegyületet, és ezt követően a kapcsolási reakció a szilárd fázison fog lejátszódni. A módszer nagy előnye, hogy egy szűrővel elválasztható a reakcióelegytől a termék [95].

Néhány publikációban alternatív szén-monoxid forrással végrehajtott aminokarbonilezésekről is beszámolnak. Ilyen alternatív források lehetnek a karbamoilszilán származékok [96], dimetil-formamid kálium-tercbutoxid jelenlétében [97], oxalil-klorid [98], kloroform kálium-hidroxid jelenlétében [99], molibdén-hexakarbonil [100] stb.

1.3.5 Aminokarbonilezés heterogén katalizátorokkal

Homogén fázisban az aminokarbonilezési reakció a Heck-reakcióhoz hasonló típusú katalizátorokkal kivitelezhető. Leggyakoribb a $\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 2 \text{PPh}_3$ *in situ* rendszer alkalmazása [101-102].

Kutatómunkám során palládium tartalmú heterogén katalizátorokat tanulmányoztam aminokarbonilezési reakciókban, ezért a továbbiakban elsősorban az ilyen típusú reakciókat fogom ismertetni.

Seayad és munkatársai beszámoltak atmoszférikus körülmények között lejátszódó aminokarbonilezési reakcióról olyan rögzített katalizátor jelenlétében, mely nem tartalmazott foszfán ligandumot. Palládium nanorészecskéket kötöttek meg ún. fém-organikus vázrendszerrel rendelkező anyagokban (Metal Organic Frameworks, MOF). Az előállított katalizátort ezután sikeresen tesztelték aminokarbonilezési reakciókban 120 °C-on, toluolban, K_2CO_3 bázis jelenlétében. Beszámoltak arról is, hogy a katalizátor aktivitása a többszöri felhasználás során csökkent, megfelelő eredményeket csak 2 bar nyomáson tudtak elérni. Amikor reagensként anilint alkalmaztak, a jó átalakuláshoz nagyobb mennyiségű katalizátorra és 24 órás reakcióidő alkalmazására volt szükség [103].

Egy későbbi cikkükben arra is utaltak, hogy a katalizátor használata nehézkes, mert a hordozó nedvességre érzékeny. Ezért a palládium nanorészecskéket zeoliton rögzítették. Az így előállított katalizátor aril-bromidok esetén csak foszfán-ligandumok hozzáadásával bizonyult hatékonyak, míg aril-jodidok aminokarbonilezési reakciójában ligandum hozzáadása nélkül is megfelelően aktívak voltak. A reakció 4 bar szén-monoxid nyomáson játszódott le K_2CO_3 jelenlétében, toluolban. A katalizátor előnye, hogy könnyedén előállítható, vízben stabil, és széles hőmérsékleti tartományban felhasználható [104].

További heterogén katalizátorokat lehet előállítani Pd-NHC komplex kialakításával. Bhanage és munkatársai 3-klórpropil-trimetoxiszilán és 1-metilimidazol reakciójával előállított ionfolyadékot rögzítettek szilikagélhez, és ezután adták hozzá a PdCl_2 -t. Az így kapott heterogén katalizátort 10 bar szén-monoxid nyomáson, 80 °C-on, és különböző bázisok (K_2CO_3 , DBU, Et_3N) jelenlétében vizsgálták, oldószerként DMF-t alkalmaztak. Jódbenzol és anilin reakciójában 90%-os hozammal kapták a kívánt terméket [105].

Ezen túlmenően a szerző összehasonlította a Pd(OAc)₂ és a Pd₂(dba)₃·CHCl₃ prekuzorral kialakított katalizátorok katalitikus aktivitását is. A mérési eredmények alapján azt tapasztalta, hogy a Pd(OAc)₂-tal nyert katalizátor a többszöri felhasználás során a 3. körtől folyamatosan veszített katalitikus aktivitásából, a reakcióban melléktermék képződését is tapasztalta. A Pd₂(dba)₃·CHCl₃-mal kialakított katalizátor esetén ezzel szemben csak a 8. körtől kezdett csökkenni a konverzió és a melléktermék képződése sem volt túl jelentős az újrafelhasználás során [106].

Bhanage és munkatársai imidazolium-ion segítségével kötöttek meg palládiumot Merrifield-gyantán. Modellvegyületnek a jódbenzolt választották és különböző aminok jelenlétében vizsgálták az aminokarbonilezést. Oldószerként vizet, bázisként Na₂CO₃-ot alkalmaztak, a reakcióidő 8 óra, a nyomás 7 bar volt. Számos amid származékot előállítottak jó hozammal primer- és szekunder, alifás és aromás aminok felhasználásával is [107]. A víz mint oldószer alkalmazása azért különleges, mert jelenléte általában inkább a karbonsavhoz vezető mellékreakciónak kedvez.

A szilikagél felületét módosíthatjuk dikationos imidazolium tartalmú ionfolyadékokkal is. Az így elkészített heterogén palládium tartalmú katalizátoroknak sokkal jobb az aktivitása és az újrafelhasználhatósága, mint a monokationos társaiké [108].

Solano és munkatársai az általuk elő állított Pd-MOF katalizátort eredményesen alkalmazták 1 atm. szén-monoxid nyomáson aminokarbonilezési és észterképzési reakciókban. A reakció érdekessége, hogy a bázis változtatásával (DABCO-ról Cs₂CO₃-ra) amidok helyett α-ketoamidokat tudtak előállítani jó szelektivitással. A katalizátor több körön keresztül újra felhasználható volt, de az első körben megfigyelték, hogy nagy mennyiségű palládium (92%) oldódott le [109].

Egy másik publikációban Wang és csapata ugyancsak atmoszférikus körülmények között hajtott végre aminokarbonilezési reakciót Pd/CTFs katalizátorral. Az általuk vizsgált bázisok és oldószerek közül az acetonitril és K₂CO₃ bizonyult megfelelőnek. A reakciókban nem csak amidokat állítottak elő sikeresen, hanem α-ketoamidokat is. Az újrafelhasználás során azt is megállapították, hogy a harmadik körtől kezdve a keletkező α-ketoamid mennyisége folyamatosan csökkent [110].

Általánosságban azonban elmondható, hogy magasabb nyomás alkalmazása a homogén katalitikus rendszerekhez hasonlóan általában előnyösebb α-ketoamidok előállításánál.

A 4-vinilpiridin polimerizációjával kialakított polimeren rögzített palládium nanorészecskéket sikeresen alkalmaztak kettős karbonilezésre. A katalizátort 12 egymás utáni körben tudták felhasználni aril-jodidok szekunder-aminokkal történő aminokarbonilezési

reakciójában 40 bar szén-monoxid nyomáson. A fő termékek minden esetben α -ketoamidok voltak. A kutatócsoport beszámolója alapján a polimerről leoldódott palládium mennyiség minden esetben elhanyagolható volt [111].

Kutatócsoportunkban Papp Máté olyan katalizátorokat állított elő, ahol a 3-klórpropil-trietoxiszilán és az 1-metilimidazol reakciójában kapott ionfolyadékknak a klorid ellenionját tetrafluoroborát ellenionra cserélte első lépésben, és ezután rögzítette a szilikagél felületén. A hordozó felhasználásával több különböző palládiumkatalizátort állított elő és vizsgálta őket aminokarbonilezési reakciókban. Modellreakciónak a morfolin és jódbenzol reakcióját választotta. Bázisként Et_3N -t alkalmazott, oldószernek DMF-t használt. A reakciót atmoszférikus nyomáson és 30 bar szén-monoxid nyomás alatt 100 °C-on is vizsgálta. Az általa elkészített katalizátorok atmoszférikus körülmények között alacsony konverziót mutattak, míg nyomás alatt a jódbenzol átalakulása és a reakció szelektivitása a ketoamid termékre nézve csaknem 100% lett [112].

2 Kísérleti rész

PhD munkám során céлом volt, hogy stabil, szelektív és újra felhasználható palládium tartalmú katalizátorokat állítsak elő. A palládium vegyületeket a szilikagél felületén rögzített ionfolyadék-fázis segítségével stabilizáltam.

Első lépésben imidazóliumionokkal módosított szilikagél és különböző Pd-prekurzorok segítségével állítottam elő katalizátorokat, melyeket Heck-reakcióban, valamint atmoszférikus és nyomás alatt lejátszódó aminokarbonilezési reakciókban teszteltem. A Heck-reakció esetén a legaktívabb katalizátort átfolyásos mikroreaktorban is volt lehetőségem tanulmányozni.

Irodalomban olvashatunk példát arra, hogy a palládium nanorészecskék katalitikusan aktívabbak voltak aminokarbonilezés közben a foszfónium tartalmú ionfolyadékokban, mint az imidazólium tartalmúakban [113]. Ez alapján előállítottam foszfóniumsóval módosított ionfolyadék fázisokat, majd $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{-CHCl}_3$ prekursor hozzáadásával kialakítottam a katalizátorokat, melyeket aminokarbonilezési/kettős karbonilezési reakciókban teszteltem.

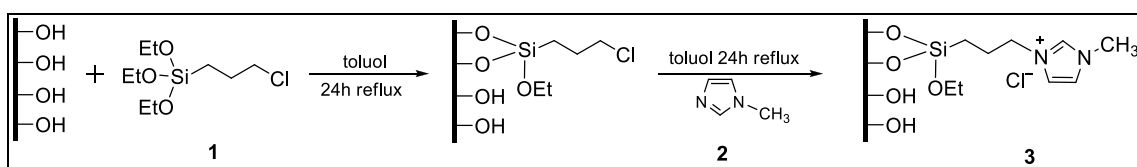
A hordozó felületén történő ionfolyadék megkötődést szilárdfázisú NMR méréssel, és tömegvisszaméréssel bizonyítottam. A katalizátorok palládium tartalmát és a reakció közben történő palládium kioldódást ICP-AES módszerrel határoztam meg.

Modellreakciók segítségével állapítottam meg az optimális körülményeket, majd a katalizátorokat további szubsztrátumok átalakítására is felhasználtam.

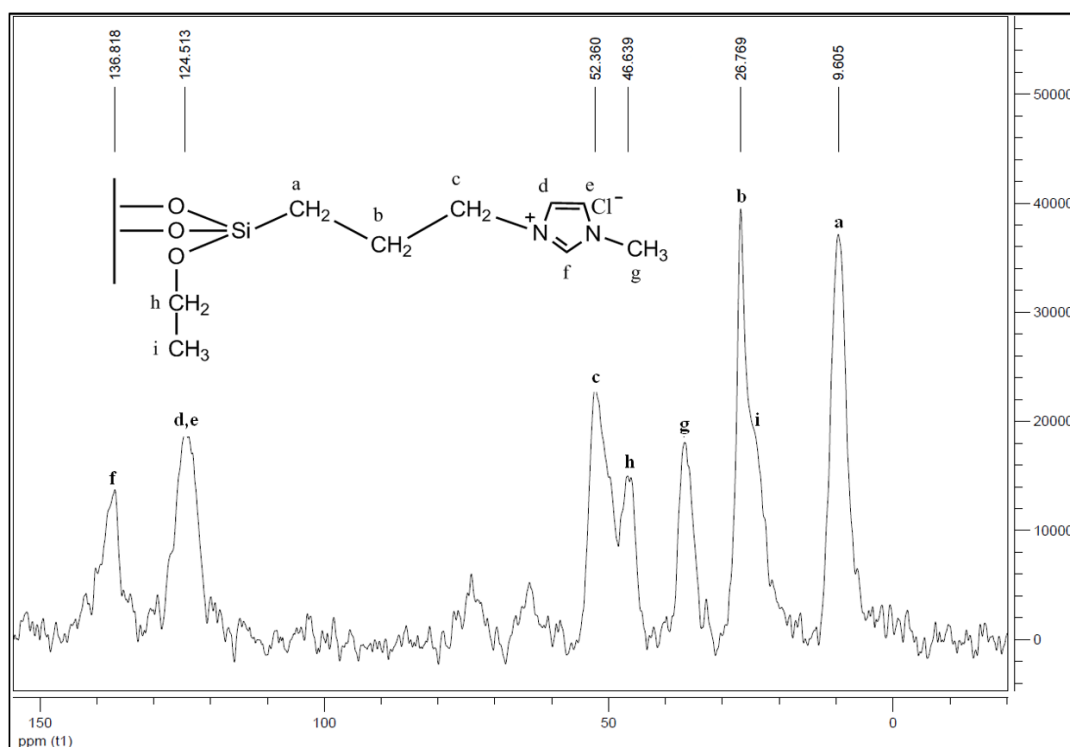
2.1 Kovalensen kötött ionfolyadék fázist tartalmazó katalizátorok előállítása, és szerkezetük meghatározása

Ebben a fejezetben az általam előállított katalizátorokat fogom ismertetni. A katalizátorok elkészítésekor olyan módszert választottam, ahol az ionfolyadék a szilikagél hordozó felületéhez kovalensen van rögzítve, hogy az ionfolyadék lemosódását elkerüljem. Először az ionfolyadék fázist alakítottam ki a szilikagél felületén és csak ezután adtam hozzá a palládium vegyületeket.

Első lépésben a szilikagélt 3-klórpropil-trietoxiszilánnal (**1**) reagáltattam, majd ezt követően egy alkilezési reakcióban 1-metilimidazollal (**2**) jutottam a rögzített ionfolyadék fázishoz (**3**) (**13. ábra**) [114]. A fázis kialakulását a szilikagél felszínén szilárd fázisú NMR méréssel ellenőriztem (**14. ábra**).



13. ábra
Rögzített ionfolyadék-fázis (**3**) előállítása



A ^{13}C NMR spektrumban a legmagasabb kémiai eltolódásnál (136,8 ppm) az imidazol gyűrű 2-es szénatomjának (f) jele, majd 124,5 ppm-nél összeolvadva a 4-es és 5-ös szén (d,e) jelei találhatóak. Az imidazol gyűrűjében lévő nitrogénatomhoz kapcsolódó metilén (c) 52,3 ppm-nél, míg a másik nitrogénhez kapcsolódó metilcsoport (g) 46,6 ppm-nél jelentkezett. A propilcsoportoz tartozó két további metilén szén jele 26,7 ppm-nél (b) és 9,6 ppm-nél (a) mutatkozott. Emellett a spektrumban azonosítható szabad etoxicsoport (h, i) jelenléte is. A spektrum megfelel az irodalomban található adatoknak [115].

Ezután tanulmányoztam, hogy különböző oldószerek mennyire befolyásolják az ionfolyadék megkötődését. Ez azért fontos, mert ha több ionfolyadékot tudunk rögzíteni a szilárd hordozón, az feltételezhetően jobban stabilizálja a palládium vegyületeket.

Az alkalmazott oldószereket és a mért tömegnövekedést az **1. táblázatban** foglaltam össze. A kiválasztott oldószerek reflux hőmérsékletén rögzítettem minden esetben a 3-klórpropil-trietoxiszilánt a szilikagél felületére. A reakció eredményességét befolyásolhatja az oldószer polaritása vagy az alkalmazott hőmérséklet. A polaritás és a tömegnövekedés között nem találtam egyértelmű összefüggést.

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

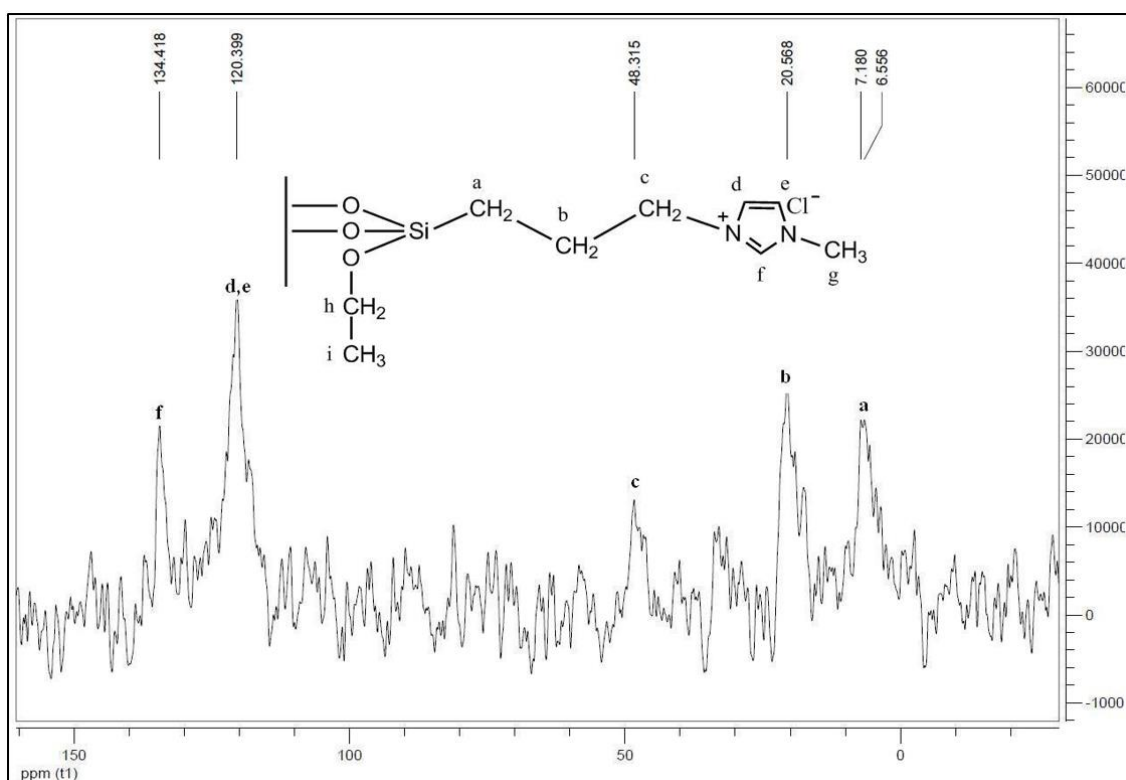
1. táblázat A 3-klórpropil-trietoxiszilán (I) rögzítése során mért tömegnövekedés 1 gramm szilikagél esetén

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

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

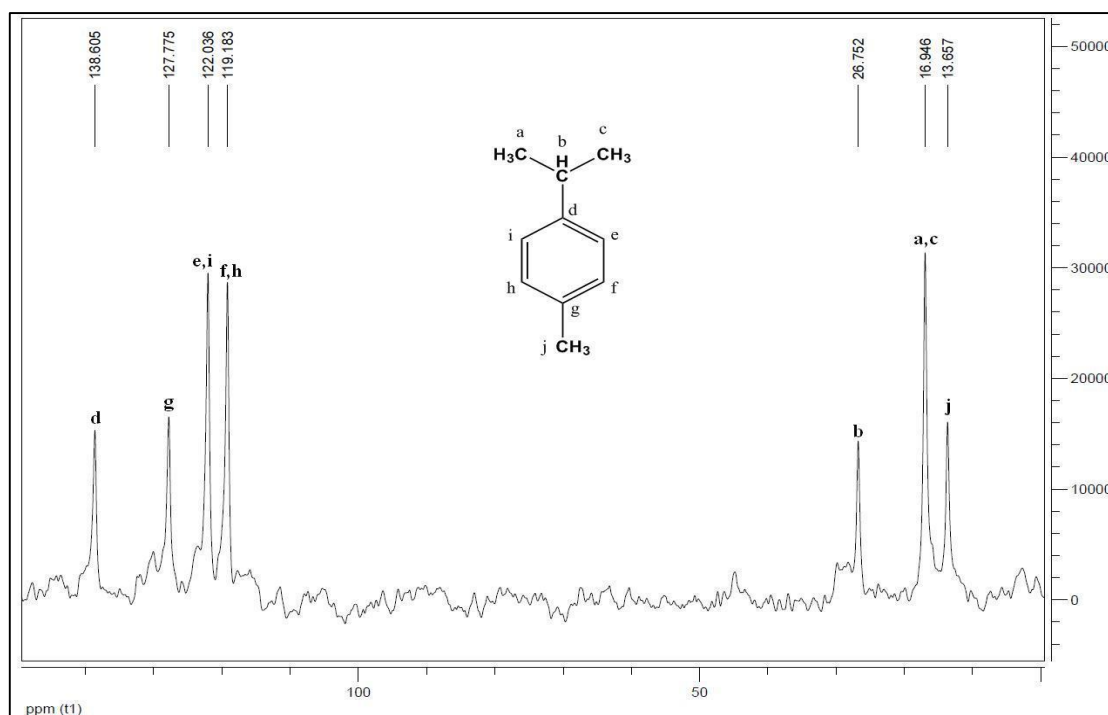
A magas forráspontú oldószerek esetén a cimolnál volt a legnagyobb a megkötődés, ezért ebben az oldószerben is kialakítottam a rögzített ionfolyadék-fázist (**3**). A megkötődést szilárd fázisú NMR méréssel vizsgáltam (**15. ábra**).

A kapott spektrumban az ionfolyadék főbb jeleit azonosítani tudtam a **14. ábrának** megfelelően. Ugyanennek a mintának folyadékfázisú mérőfejjel, proton lecsatolással készült ^{13}C NMR felvételén (**16. ábra**) azonban jól láthatók az oldatfázisban lévő cimolnak megfelelő éles jelek. A legnagyobb kémiai eltolódásnál az aromás gyűrű jelei látszódnak a spektrumban (119,2 ppm- 138,6 ppm). A kisebb kémiai eltolódásnál az első szingulett (26,7 ppm) az izopropilcsoportban lévő metin csoporthoz (b), míg a következő intenzív jel (16,9 ppm) a két egyenértékű metilcsoporthoz (c, a) rendelhető. A legkisebb kémiai eltolódásnál (13,6 ppm) a para helyzetben lévő metilcsoport (j) szingulettje látható. Meg kell jegyezni, hogy a toluolban rögzített ionfolyadék esetén a spektrumban toluol jelenlétét nem tapasztaltam.



15. ábra

Cimolban rögzített ionfolyadék (3) szilárd fázisú ^{13}C CP-MAS NMR spektruma



16. ábra

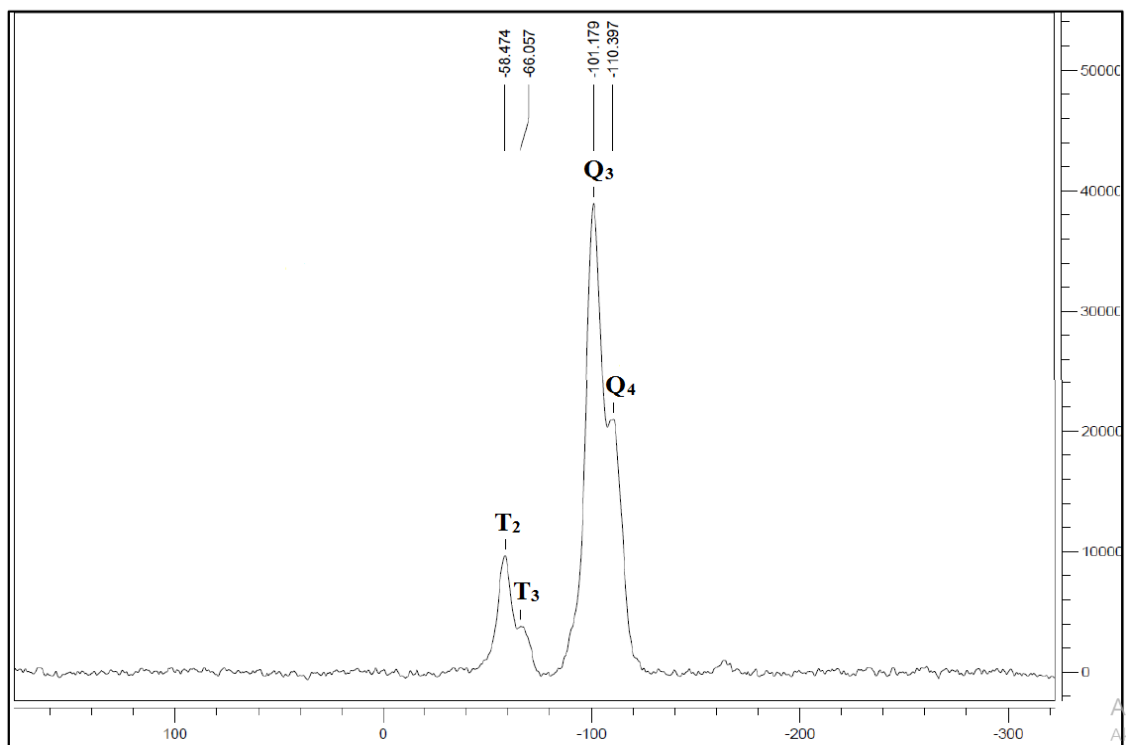
Cimolban rögzített ionfolyadék (3) proton lecsatolt szilárd fázisú ^{13}C NMR spektruma

Mindezek alapján megállapítottam, hogy a magas forráspontú oldószerek a vákuum és a magas hőmérséklet alkalmazása ellenére sem távolíthatók el maradéktalanul a szilikagél felületéről. A mért nagy tömegnövekedés a visszatartott oldószernek köszönhető. Ezek alapján megállapítottam, hogy az ionfolyadék rögzítéséhez megfelelő oldószer a toluol.

A szakirodalomban általában toluol szerepel mint alkalmas oldószer. Rögzítettek ionfolyadékot acetonitrilben [116] is, de arra sehol sem utaltak, hogy az alkalmazott oldószer tudatos választás eredménye. Nem találtam példát arra, hogy különböző oldószerekben kipróbálták volna a rögzítéseket és összevetették volna azok hatékonyságát.

Az oldószer kiválasztása után a toluolban rögzített ionfolyadékról (3) szilárdfázisú ^{29}Si -NMR spektrumot is készítettünk (17. ábra). Irodalmi adatok alapján [117] -110,4 ppm-nél a $\text{Si}(\text{OSi})_4$, míg -101,2 ppm-nél a $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{OH}$ összetételnek megfelelő jeleket azonosítottam. A -66,05 ppm-es jel $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{R}$, az -58,4 ppm-nél jelentkező pedig $\text{Si}(\text{OSi})_2\text{ROEt}$ csoportokhoz rendelhető. Az utóbbiak jelenléte bizonyítja a kovalens kötés kialakulását a szerves módosító és a szilikagél között.

Miután a megfelelő oldószert meghatároztam, és a rögzített ionfolyadék szerkezetéről is megbizonyosodtam, különböző katalizátorokat állítottam elő.



17. ábra
Toluolban rögzített ionfolyadék-fázis (3) ^{29}Si CP MAS NMR spektruma
(T2: $\text{Si}(\text{OSi})_2\text{ROH}$, T3: $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{R}$, Q3: $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{OH}$, és Q4: $\text{Si}(\text{OSi})_4$)

Jin eljárását követve [118] [BMIM][PF₆]-ban oldottam a Pd(OAc)₂-ot, majd ezt az elegyet vittem fel az átalakított szilikagélre (**CAT-1**). (Az egyes katalizátorokhoz vezető reakciókat a **19. ábrán** tüntetem fel.)

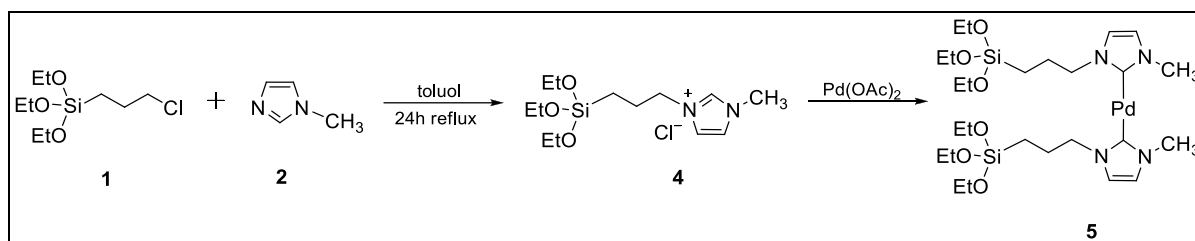
A második katalizátor esetében a palládiumot újabb ionfolyadék alkalmazása nélkül rögzítettem. A Pd(OAc)₂-ot KO^tBu jelenlétében THF oldószerben reagáltattam az ionfolyadék fázist tartalmazó szilikagéllal. A bázis hozzáadása elősegítheti az imidazoliumionok deprotonálódását és palládium-karbénkomplex kialakulását [114]. A feldolgozás után a **CAT-2** katalizátorhoz jutottam.

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

A negyedik katalizátor (**CAT-4**) az előzőhöz hasonló módon készült. Az egyetlen különbség, hogy az utolsó lépésben nem adtam a reakcióelegyhez KO^tBu-ot [119].

Karim és Enders rendkívül aktív katalizátort készített oly módon, hogy karbén komplexet rögzített szilikagéllal [120]. Az utolsó katalizátort az ő módszerük szerint készítettem. Először előállítottam a szilikagéllal történő rögzítést lehetővé tevő, trietoxi-

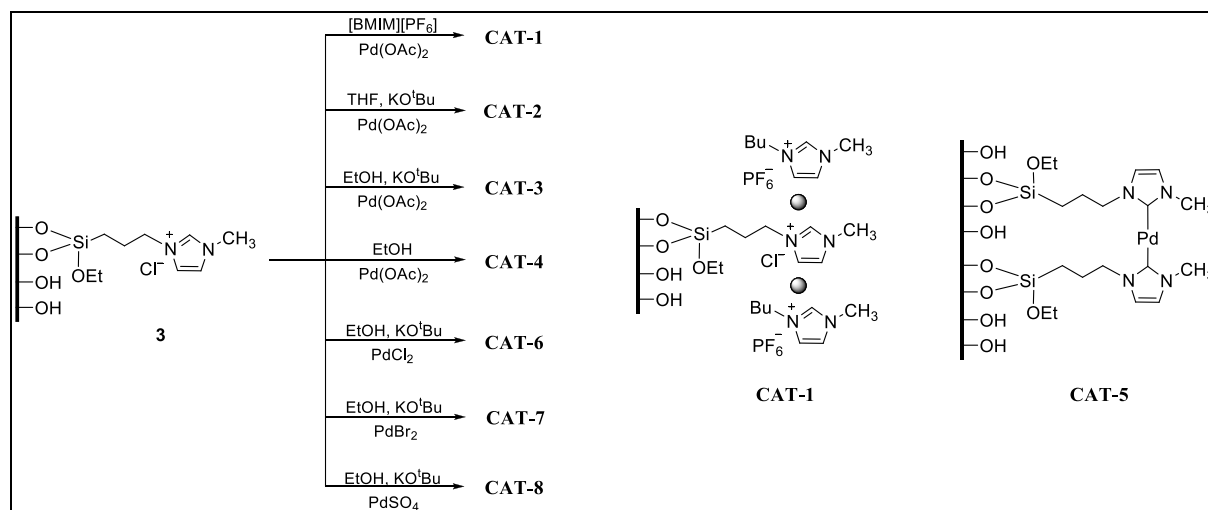
szilicsoportot tartalmazó ionfolyadékot (**4**) 1-metilimidazol (**2**) és 3-klórpropil-trietoxiszilán (**1**) reakciójában. Ezt követően Pd(OAc)₂ hozzáadásával jutottam az ionfolyadékban oldott palládium-NHC-komplexhez (**5**) (**18. ábra**). Végül a palládium tartalmú ionfolyadékot rögzítettem a szilikagél felületéhez (**CAT-5**). Az elkészített katalizátor szerkezetét a **19. ábrán** ábrázolom.



18. ábra
Pd-NHC-komplex kialakítása

Az eddig elkészített katalizátorokat Heck-reakcióban tanulmányoztam. A mérési eredményeket később a **2.2.1**-es fejezetben részletesen ismertetem. Stabilitás, aktivitás és újrafelhasználhatóság szempontjából a **CAT-3** bizonyult a legjobbnak, ezért a továbbiakban elsősorban ezt a katalizátort vizsgáltam aminokarbonilezési reakciókban.

A következő három katalizátor (**CAT-6**, **CAT-7**, **CAT-8**) előállításánál a **CAT-3** katalizátornál alkalmazott rögzítési módszert követtem annyi eltéréssel, hogy különböző palládiumsó hozzáadásával alakítottam ki a katalizátorokat (**19. ábra**).



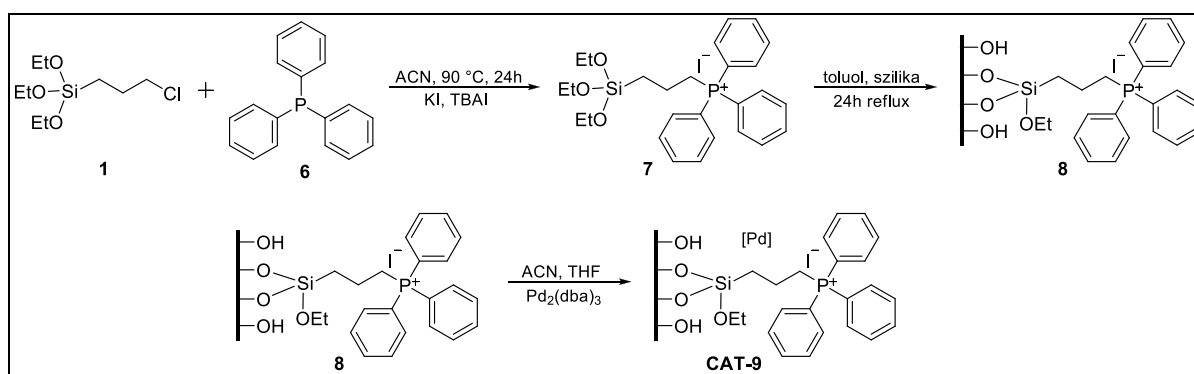
19. ábra
Imidazóliumsóval módosított hordozón kialakított katalizátorok (CAT-1 — CAT-8)

Az én munkámmal párhuzamosan végzett kísérletek során Papp Máté összehasonlította a Pd(OAc)₂-tal és Pd₂(dba)₃·CHCl₃-dal készült heterogén katalizátorokat 30 bar szén-monoxid

nyomáson lejátszódó aminokarbonilezési reakciókban. Az újrafelhasználás során a $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ -dal előállított katalizátorok stabilabbnak bizonyultak [106].

A fentebb említett eredményeket figyelembe véve a további katalizátorok elkészítésekor palládium forrásként a $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ komplexet használtam. További különbség, hogy a következő nagyobb katalizátorcsalád (**CAT-9** — **CAT-12**) esetén a hordozó foszfóniumsót is tartalmazott.

Az első katalizátornál a szilikagél felületéhez kovalensen kötöttem a foszfóniumsót. Első lépésben a 3-klórpropil-trietoxiszilánt (**1**) kálium-jodid és tetrabutil-ammonium-jodid jelenlétében reagáltattam a trifenilfoszfánnal (**6**). Ezt követően a kapott ionfolyadékot (**7**) rögzítettem a szilikagél felületén (**8**) (**20. ábra**), majd $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ hozzáadásával alakítottam ki a **CAT-9** katalizátort.

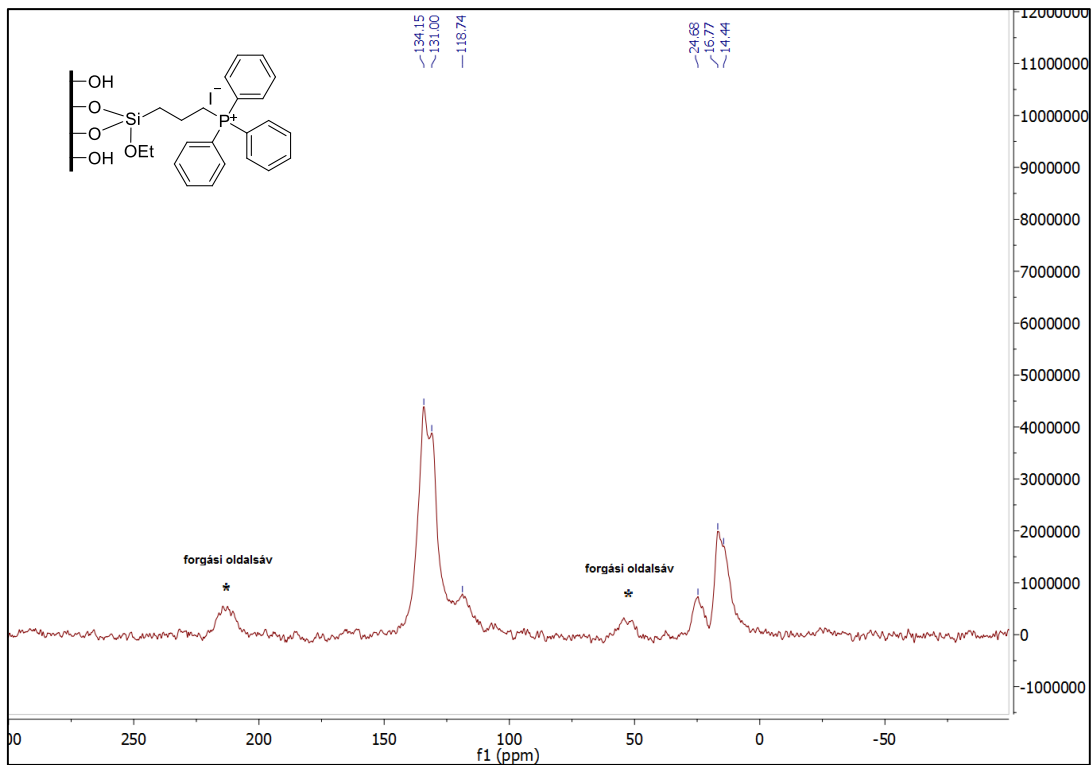


20. ábra

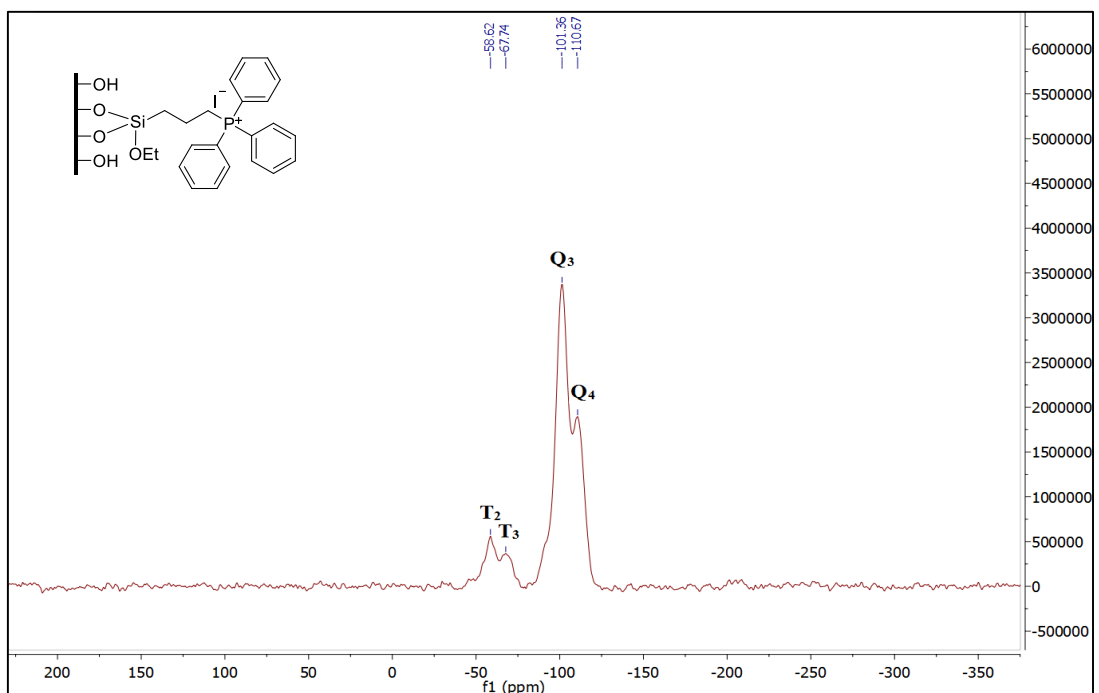
*Foszfóniumsót tartalmazó rögzített ionfolyadék fázis (8) kialakítása **CAT-9** katalizátorhoz*

A szilikagél felületén a megkötődést szilárd fázisú ^{13}C NMR méréssel igazoltam (**21. ábra**). A mért spektrumban 134.15 ppm - 118.7 ppm között található jelek a foszfánon található fenilgyűrűktől származnak. Alacsonyabb kémiai eltolódásnál (24.68 ppm – 14.44 ppm) a propillánc metilénsoportjainak jelei találhatóak.

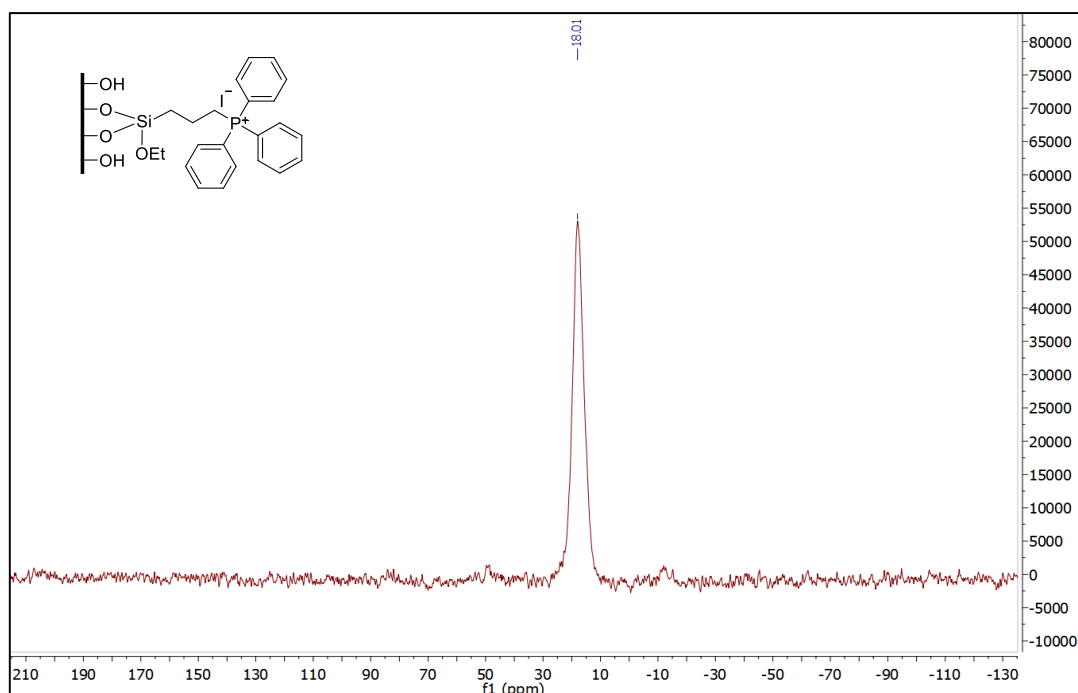
^{29}Si -NMR (**22. ábra**) és ^{31}P -NMR (**23. ábra**) méréseket is végeztem. A ^{29}Si -NMR spektrumban a vártak megfelelő jelek jelentkeztek [117], amelyek egybevágtak a korábban tapasztaltakkal (**17. ábra**). A ^{31}P -NMR mérés során 18.01 ppm-nél egy, a foszfóniumsónak megfelelő szingulettet kaptam.



21. ábra
Rögzített ionfolyadék-fázis (8) ^{13}C CP-MAS NMR spektruma

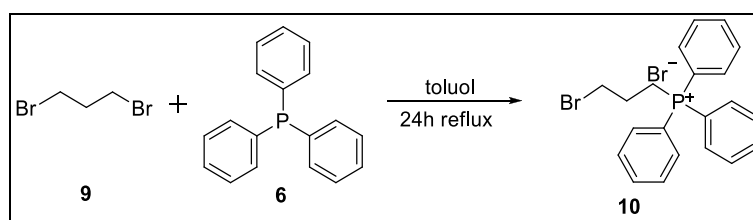


22. ábra
Rögzített ionfolyadék-fázis (8) ^{29}Si CP-MAS NMR spektruma
(T_2 : $\text{Si}(\text{OSi})_2\text{ROH}$, T_3 : $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{R}$, Q_3 : $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{OH}$, és Q_4 : $\text{Si}(\text{OSi})_4$)



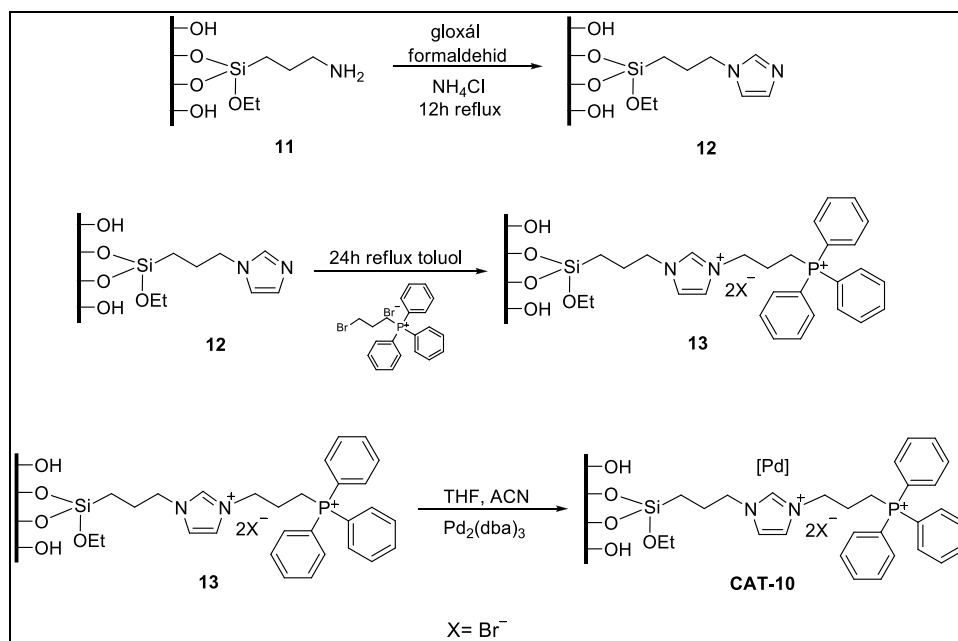
23. ábra
Rögzített ionfolyadék-fázis (**8**) ^{31}P CP-MAS NMR spektruma

A következő három katalizátor esetében a hordozón az ionfolyadék réteg vastagságát két-, illetve három kationt tartalmazó láncok megkötésével próbáltam növelni. Ehhez első lépésben a rögzítendő foszfóniumsót (**10**) készítettem el (**24. ábra**) 1,3-dibrómpropán (**9**) és trifenilfoszfán (**6**) reakciójával [121]. Az elkészült foszfónium vegyület tisztaságát ^1H -NMR méréssel ellenőriztem (**Függelék 1. ábra**).



24. ábra
A **10** foszfóniumsó előállítása

Ezt követően kiépíttem az imidazol gyűrűt a szilikagél felszínén (**12**). Első lépésben 3-aminopropil-trietoxiszilánt (**11**) rögzítettem a hordozóra. Majd a szabad aminocsoportot glioxállal, ammónium-kloriddal és formaldehiddel reagáltattam [122]. Az elkészített imidazol gyűrűhöz (**12**) alkilezési reakcióval hozzákapcsoltam a foszfóniumsót (**10**), így alakult ki a rögzített ionfolyadék-fázis (**13**) (**25. ábra**).



25. ábra

Két kationt tartalmazó rögzített ionfolyadék fázis (13) kiépítése

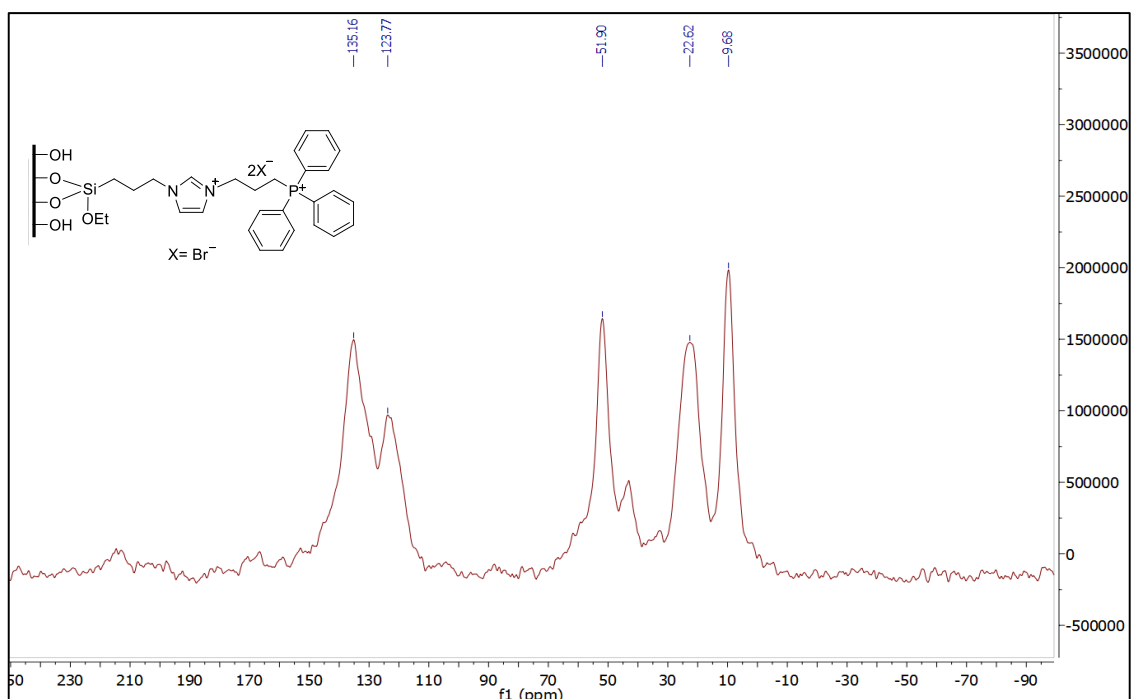
A szerves módosító jelenlétét a hordozó felületén szilárd fázisú NMR mérésekkel igazoltam (13 rögzített ionfolyadék fázis: ¹³C-NMR (26. ábra), ³¹P-NMR (Függelék 2. ábra) és ²⁹Si-NMR (Függelék 3. ábra), 12 közti termék ¹³C-NMR (Függelék 4. ábra)).

A ¹³C NMR spektrumban a 150 ppm és a 110 ppm közötti tartományban a fenil- és az imidazol gyűrű szénatomjai adnak jelet. Az alacsonyabb kémiai eltolódásnál a propillánhoz tartozó metilencsoportokhoz rendelhető szingulettok találhatók.

Az ionfolyadék fázis kiépülését FT-IR méréssel is nyomon követtem (27. ábra). A kapott spektrumban láthatóak a felületen rögzített 3-aminopropil-trietoxiszilánhoz (11) tartozó N-H nyújtási (3292 és 3362 cm⁻¹) és hajlítási (1560 cm⁻¹) sávok. A gyűrű kiépítése (12) után ezek eltűntek. Az alkilezési reakciót követően a rögzített ionfolyadék fázisnak (13) a foszfóniumsóhoz tartozó rezgése 1440 cm⁻¹-nél mutatkozott.

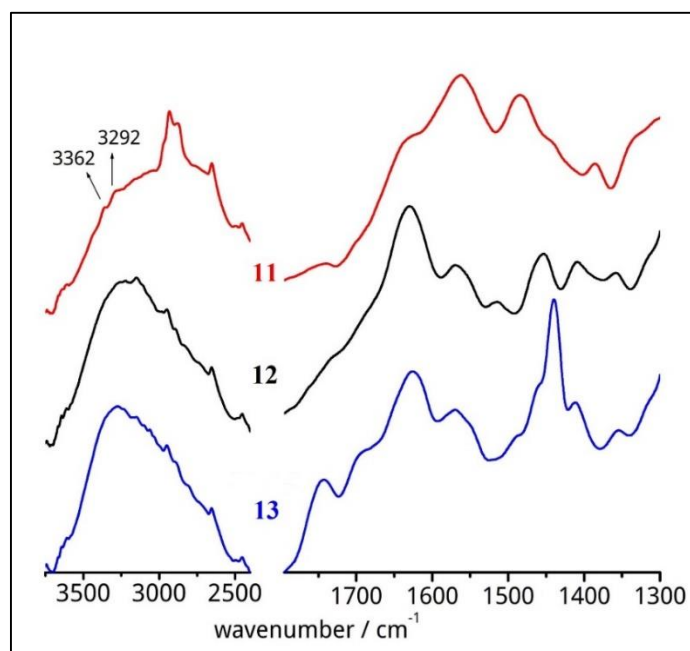
Ezt követően termogravimetriás méréssel meghatároztam 8 és 13 fázison a szerves módosító arányát (Függelék 5. ábra). A kapott termogram alapján megállapítottam, hogy a 8-as fázis 17%-a a megkötött ionfolyadék. A 13 fázis esetén ez 16,5%-nak adódott.

A továbbiakban két olyan módosított hordozó készítését is megkíséreltem, ahol a láncok a foszfóniumionok mellett két imidazóliumiont is tartalmaztak. Feltételeztem, hogy több imidazóliumion jelenléte elősegíti a palládium nanorészecskék stabilizálását. A gyűrűk kiépítésének a módszerén nem változtattam, csak ammónium-klorid helyett a 16 fázis elkészítése során 3-aminopropil-imidazolt (14), (28. ábra), míg a 17 fázis esetében *o*-feniléndiamint (15) alkalmaztam (29. ábra).



26. ábra

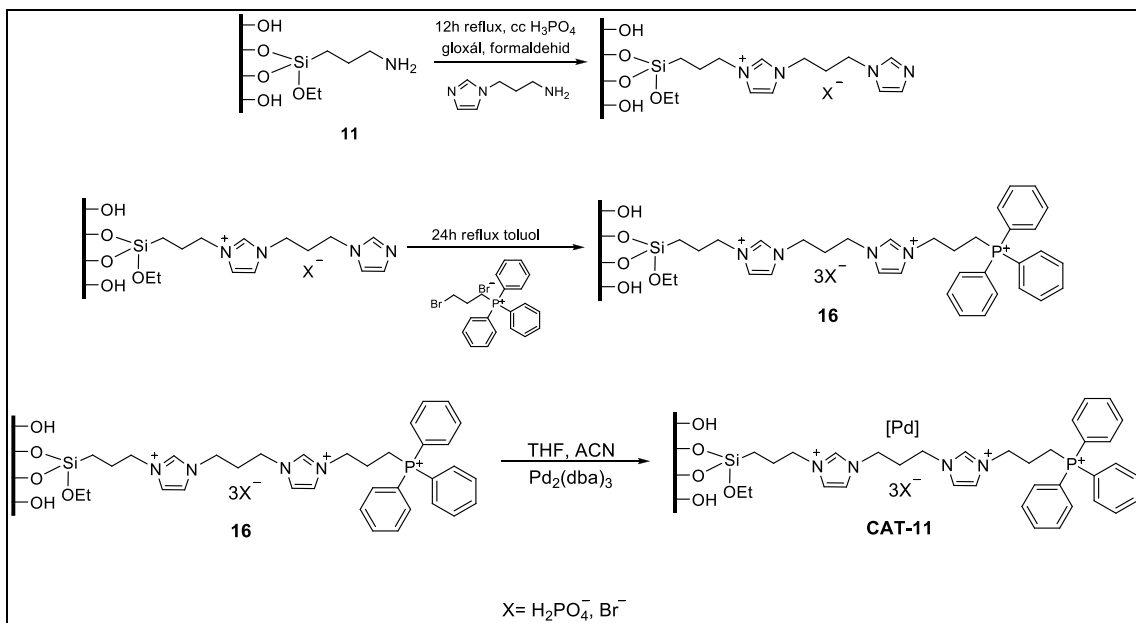
Imidazólium és foszfóniumionokat tartalmazó rögzített ionfolyadék-fázis (13) ^{13}C CP-MAS NMR spektruma



27. ábra

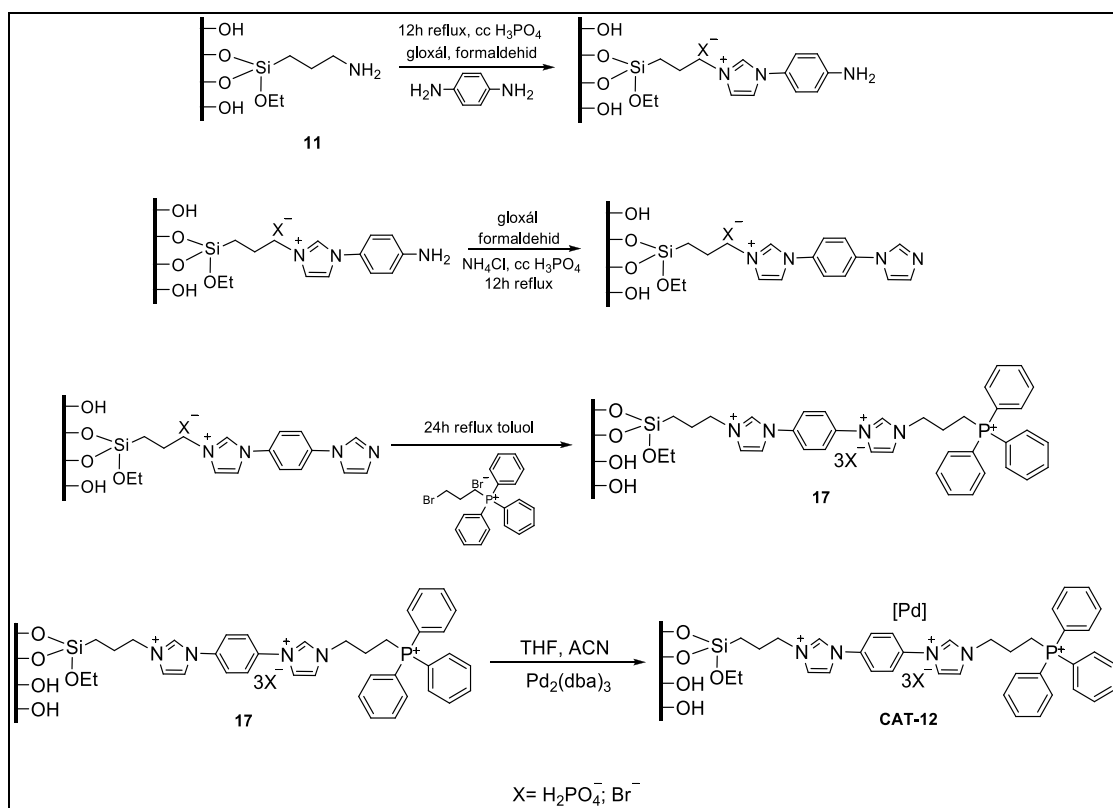
Ionfolyadék fázis (13) kiépítése során készített FT-IR spektrumok

A kialakult ionfolyadék fázisok szerkezetét (**16**, **17**) szilárd fázisú NMR méréssel vizsgáltam (**30. ábra**, **31. ábra**). A kapott spektrumokban a vártak megfelelően az imidazol-, illetve a fenil gyűrűhöz tartozó szénatomok a 120 ppm-től a 140 ppm-ig tartó tartományban adtak jelet. A propillánchoz tartozó metilénsoportok jelei alacsonyabb kémiai eltolódásnál szintén megtalálhatóak.



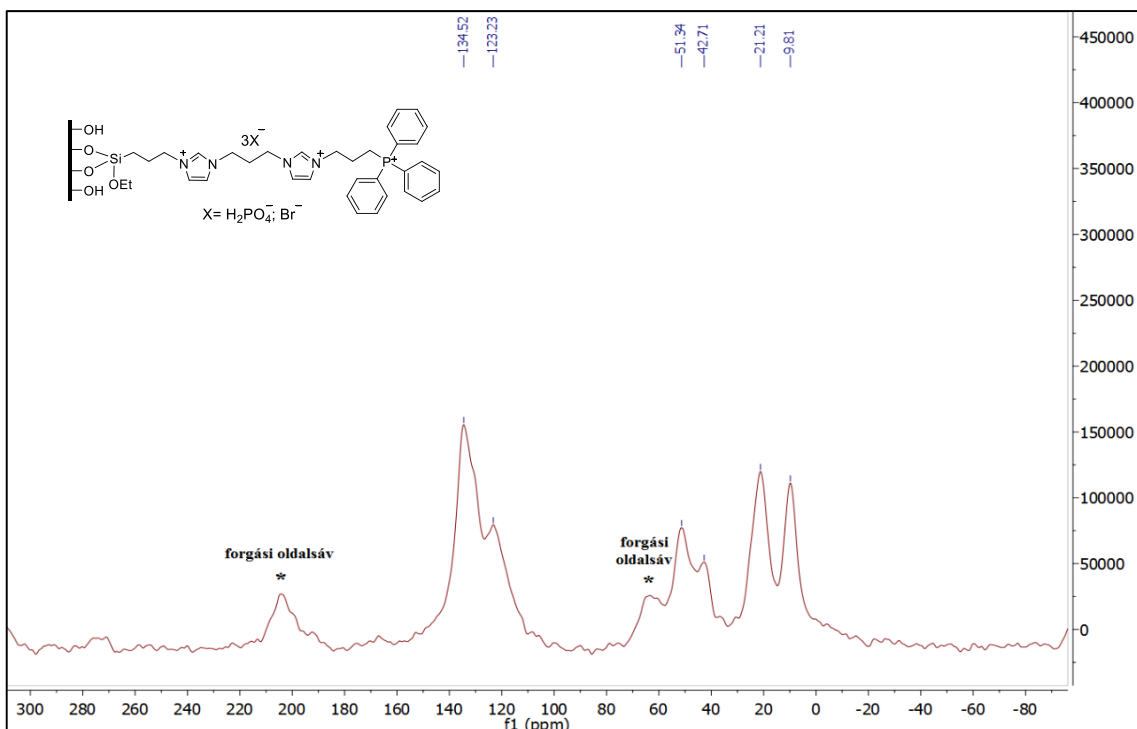
28. ábra

Ionfolyadék fázis (16) kiépítésének reakcióegyenlete

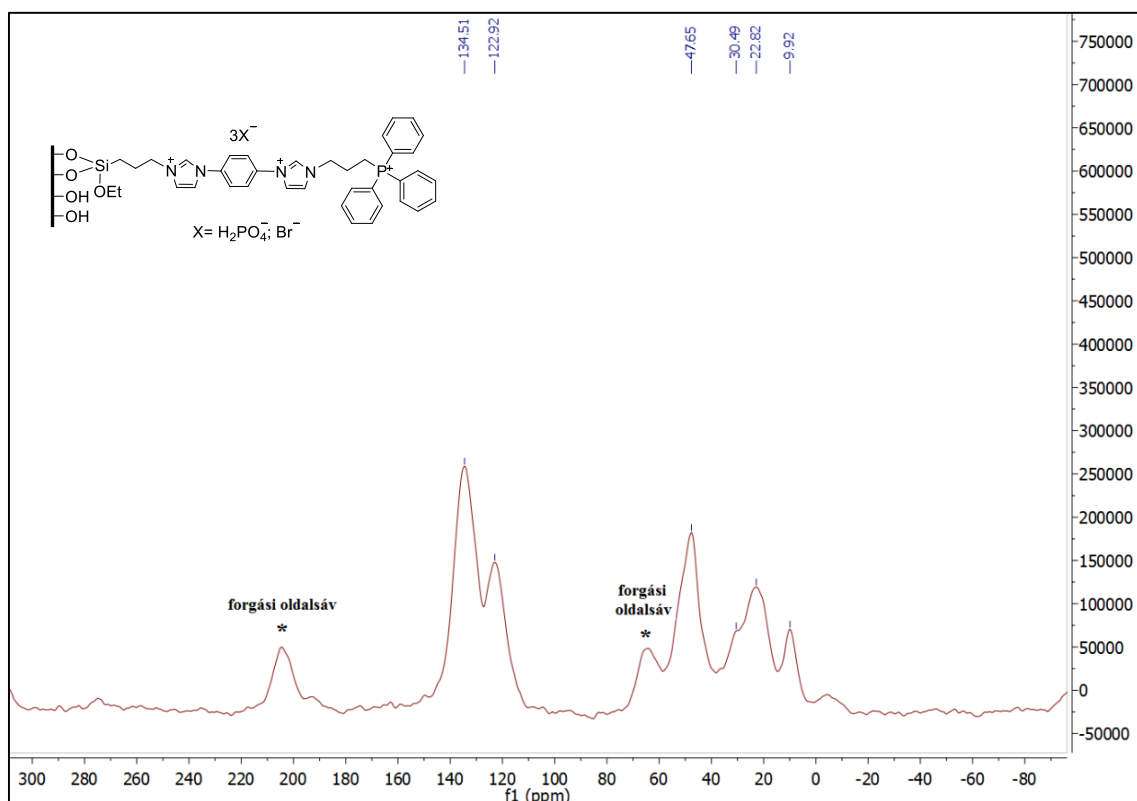


29. ábra

Ionfolyadék fázis (17) kiépítésének reakcióegyenlete

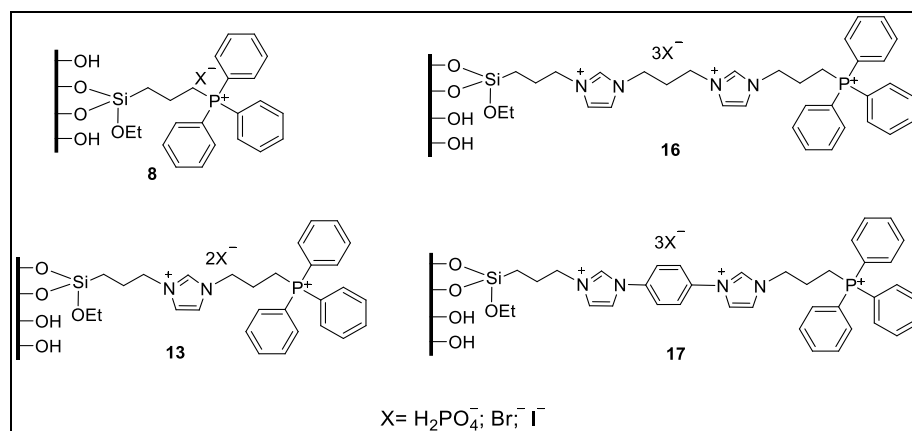


30. ábra
Rögzített ionfolyadék fázis (16) ^{13}C CP-MAS NMR spektruma



31. ábra
Rögzített ionfolyadék fázis (17) ^{13}C CP-MAS NMR spektruma

A **32. ábrán** összefoglalóan ábrázolom a kiépített foszfónium tartalmú ionfolyadék-fázisokat.



32. ábra

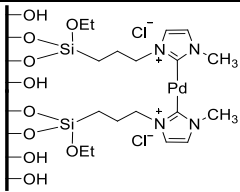
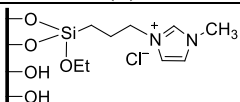
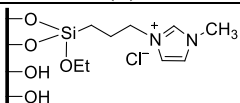
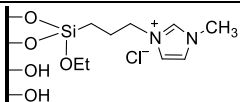
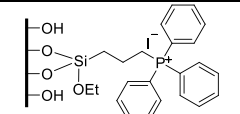
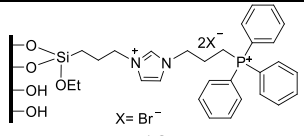
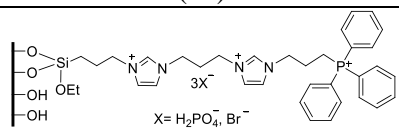
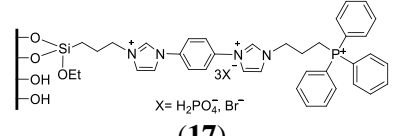
Foszfónium tartalmú ionfolyadék-fázisok

A foszfóniumsóval történő alkilezési reakció a **16**, **17** fázisnál sem volt teljes. Az ezekből nyert katalizátorok aktivitása sem bizonyultak jobbnak, mint **13** fázisra rögzített **CAT-10** katalizátor, így az előbbieket részletes vizsgálatával a továbbiakban nem foglalkoztam.

A rögzített ionfolyadék fázisokból Pd₂(dba)₃·CHCl₃ hozzáadásával jutottam a **CAT-9** – **CAT-12** katalizátorokhoz. Palládium tartalmukat ICP segítségével határoztam meg (**2. táblázat**).

2. táblázat Az előállított katalizátorok palládium tartalma

katalizátor	ionfolyadék fázis	rögzítés körülményei	palládium prekursor	palládium tartalom (mg/g)
CAT-1		[BMIM][PF ₆]	Pd(OAc) ₂	0,23
CAT-2		THF, KO ^t Bu	Pd(OAc) ₂	0,25
CAT-3		EtOH, KO ^t Bu	Pd(OAc) ₂	0,66
CAT-4		EtOH,	Pd(OAc) ₂	0,61

katalizátor	ionfolyadék fázis	rögzítés körülményei	palládium prekursor	palládium tartalom (mg/g)
CAT-5	 (5)	NHC-komplex	Pd(OAc) ₂	0,4
CAT-6	 (3)	EtOH, KO ^t Bu	PdCl ₂	0,44
CAT-7	 (3)	EtOH, KO ^t Bu	PdBr ₂	0,55
CAT-8	 (3)	EtOH, KO ^t Bu	PdSO ₄	0,37
CAT-9	 (8)	ACN, THF	Pd ₂ (dba) ₃ C HCl ₃	0,75
CAT-10	 (13)	ACN, THF	Pd ₂ (dba) ₃ C HCl ₃	1,95
CAT-10/sz*		ACN, THF (szűrve)	Pd ₂ (dba) ₃ * CHCl ₃	0,74
CAT-11	 (16)	ACN, THF	Pd ₂ (dba) ₃ C HCl ₃	1,83
CAT-11/sz*		ACN, THF (szűrve)	Pd ₂ (dba) ₃ * CHCl ₃	0,57
CAT-12	 (17)	ACN, THF	Pd ₂ (dba) ₃ C HCl ₃	1,82

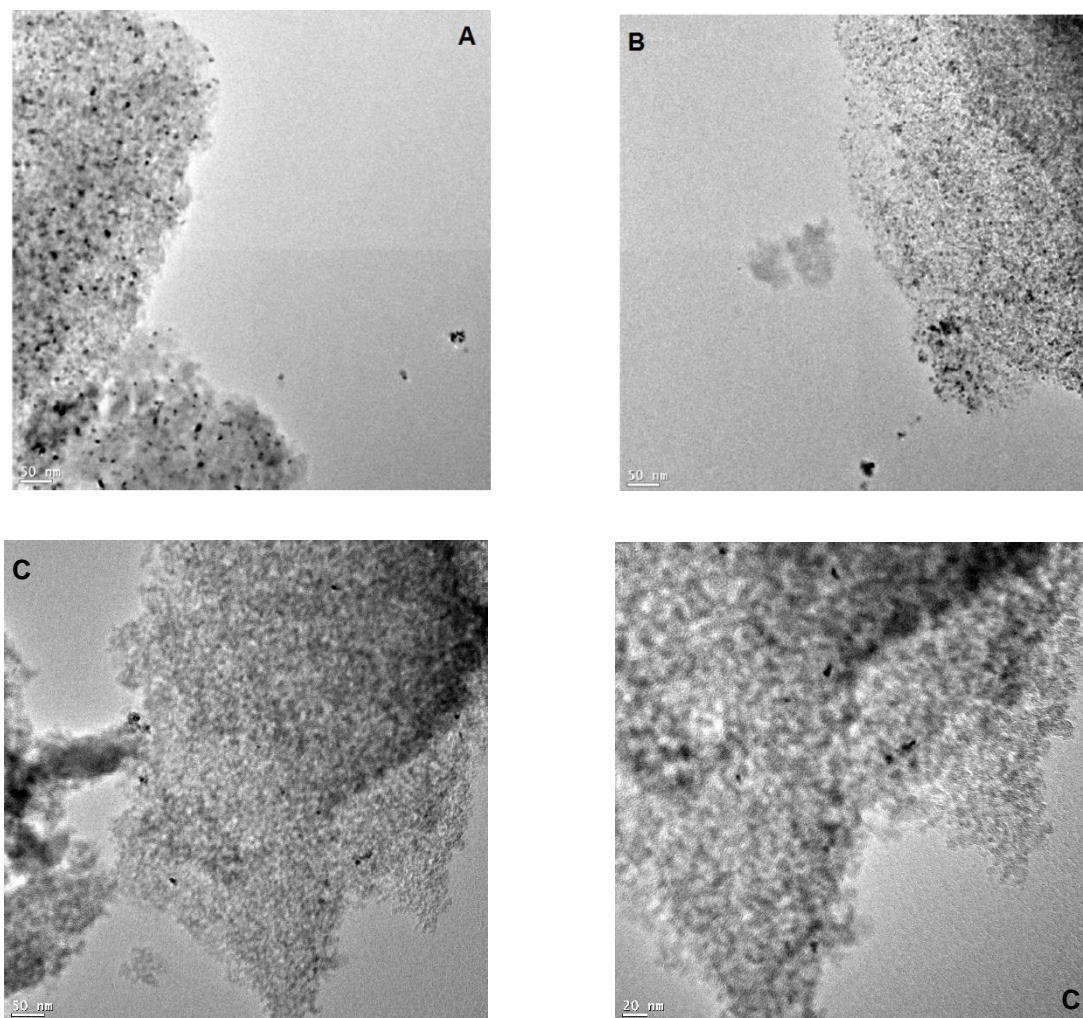
* a katalizátorok elkülönítése szűréssel történt

Az elkészült katalizátorok közül hármat (CAT-3, CAT-4, CAT-10) transzmissziós elektron mikroszkóppal (TEM) is vizsgáltak. A felvételek alapján megállapítottam, hogy rögzítés után a hordozó felületén a palládium valóban nanorészecskeként van jelen (33. ábra). A CAT-10 katalizátor esetén az átlagos részecske-átmérőt is meghatároztam, ez 4,2±0,5 nm-nek adódott.

A katalizátorok fotoelektron spektroszkópiai (XPS) módszerrel történő vizsgálatának eredményeit a 2. táblázat, valamint a Függelék 6. ábrája mutatja. A 335eV és 340 eV körül

megjelenő sávok a Pd(0) $3d_{5/2}$ és $3d_{3/2}$ elektronpályáihoz, míg a 337eV és 342eV-nál található a Pd(0) $3d_{5/2}$ és $3d_{3/2}$ elektronpályáihoz rendelhető.

A hordozó felületén a **CAT-3** és **CAT-4** esetén a palládium nagy része Pd(0) formában volt jelen. A **CAT-10** katalizátor fémtartalma lényegesen kisebbnek bizonyult, mely mind Pd(0), mind Pd(II) állapotban, közel azonos koncentrációban volt megtalálható. (3. táblázat).



33. ábra
CAT-3 (A), CAT-4 (B) és a CAT-10 (C) katalizátorok TEM képei

3. táblázat XPS Pd 3d_{5/2} kötési energiák (eV) és egyes atomok aránya a hordozó felszínén

Katalizátor kód	Pd 3d _{5/2} csúcs kötési energiája (eV)		atom koncentráció a hordozó felszínén		
	Pd(0)	Pd(II)	Pd/Si	Pd/C	Pd(II)/Pd(0)
CAT-3	334,9	337,0	1.38 × 10 ⁻¹	3.15 × 10 ⁻¹	1.29 × 10 ⁻¹
CAT-3 használt^a	335,0	337,3	9,45 × 10 ⁻²	2,36 × 10 ⁻¹	1,16 × 10 ⁻¹
CAT-4	334,9	337,2	8.93 × 10 ⁻²	2.05 × 10 ⁻¹	1.56 × 10 ⁻¹
CAT-4 használt^a	335,1	337,4	1,43 × 10 ⁻¹	3,14 × 10 ⁻¹	1,17 × 10 ⁻¹
CAT-10	335,2	337,4	1.67 × 10 ⁻²	2.09 × 10 ⁻²	9.28 × 10 ⁻¹

^a Heck-reakció, ld. 2.2.1 fejezet

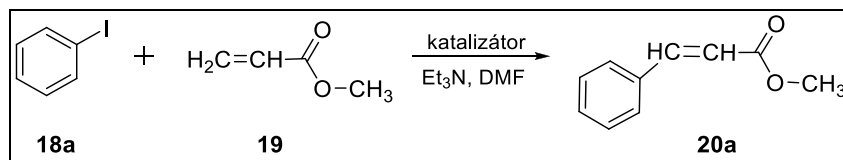
2.2 Katalitikus eredmények

Ebben a fejezetben röviden ismertetem az általam előállított katalizátorokkal elvégzett kísérletek eredményeit. Bemutatásuk a katalizátorok előállításánál ismertetett sorrendben történik.

2.2.1 Heck-reakció

Munkám első részében fő céloom annak vizsgálata volt, hogy rögzített ionfolyadék fázison kialakított palládiumkatalizátorok alkalmasak lehetnek-e átfolyós reaktorban kivitelezett Heck kapcsolás végrehajtására. A korábban már ismertetett katalizátorok közül az első ötöt (**CAT-1** — **CAT-5**) jódbenzol (**18a**) és metil-akrilát (**19**) Heck-reakciójában tanulmányoztam (**34. ábra**). A kísérleteket először szakaszos körülmények között végeztem, hogy a stabil és aktív katalizátorokat ki tudjam választani.

A reakcióban fahéjsav-metilészter (**20a**) képződésén kívül más termék keletkezését nem tapasztaltam. A konverziót gázkromatográfias mérés segítségével állapítottam meg. A reakció lejátszódása után a katalizátort az elegyből kiszűrtem, majd friss reagenseket adtam hozzá. A katalitikus aktivitást négy vagy öt egymást követő reakcióban vizsgáltam (**35. ábra**).



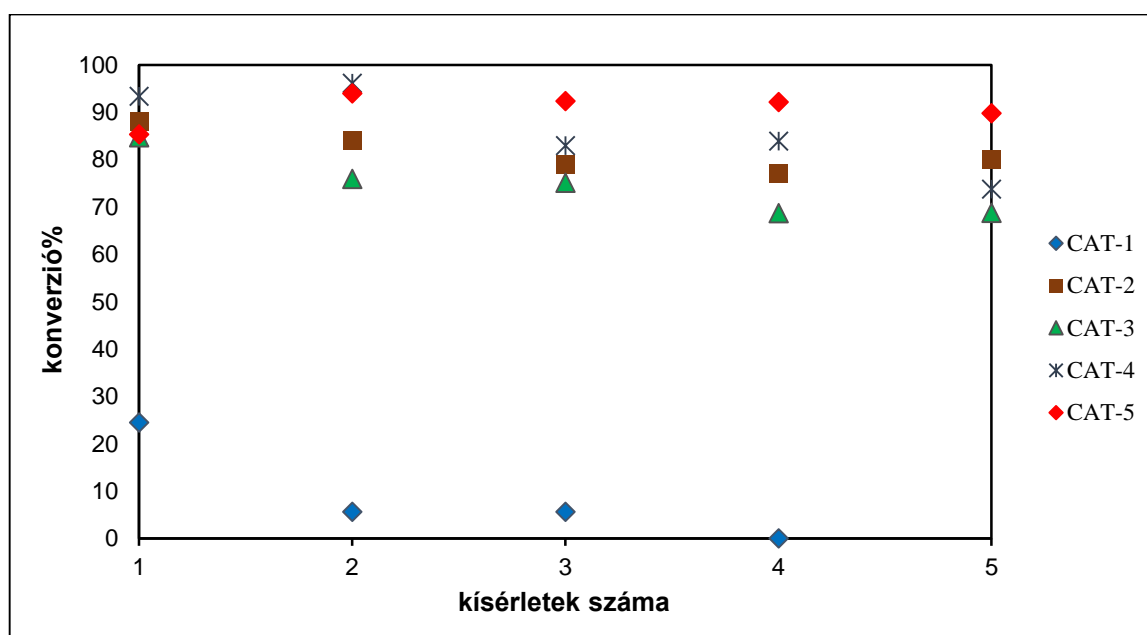
34. ábra

Jódbenzol (**18a**) és metil-akrilát (**19**) Heck-reakciója

A mérések alapján megállapítottam, hogy a legrosszabb eredményeket a kovalensen nem kötött ionfolyadékot is tartalmazó **CAT-1** katalizátor adta. Feltételezhetően a szilikagél

felületén kialakított kettős ionfolyadék réteg nem volt stabil, ennek következtében a [BMIM][PF₆] ionfolyadék a fémmel együtt leoldódott a felületről.

Az irodalom szerint az ilyen típusú katalizátort a [BMIM][PF₆] ionfolyadékkal nem elegendő apoláris oldószerben [123], vagy vízben [124] lehet eredményesen felhasználni. Ezért a DMF-en kívül a **CAT-1** katalizátort kipróbáltam különböző oldószerekben, de egyik esetben sem kaptam jó eredményt. Vízben, THF-ben és toluolban nem tapasztaltam átalakulást, dioxánban a konverzió 2 óra után mindössze 3% volt.



35. ábra

Jódbenzol (18a) és metil-akrilát (19) Heck-reakciója CAT-1 — CAT-5 katalizátorok jelenlétében szakaszos reaktorban (0,2 mmol jódbenzol, 0,4 mmol metil-akrilát, 0,72 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 100 °C, 2 óra)

A szakaszos reaktorban elvégzett előkísérletek során a **CAT-2 — CAT-5** katalizátorok igen hasonló aktivitást mutattak és jó átalakulást eredményeztek, így ezeket a katalizátorokat teszteltem az átfolyósos mikroreaktorban. Ehhez a ThalesNano Nanotechnológia Zrt. által rendelkezésünkre bocsátott XCube™ készüléket használtam. Az alkalmazott eszközről bővebb leírás a függelékben olvasható (**Függelék 7. ábra**).

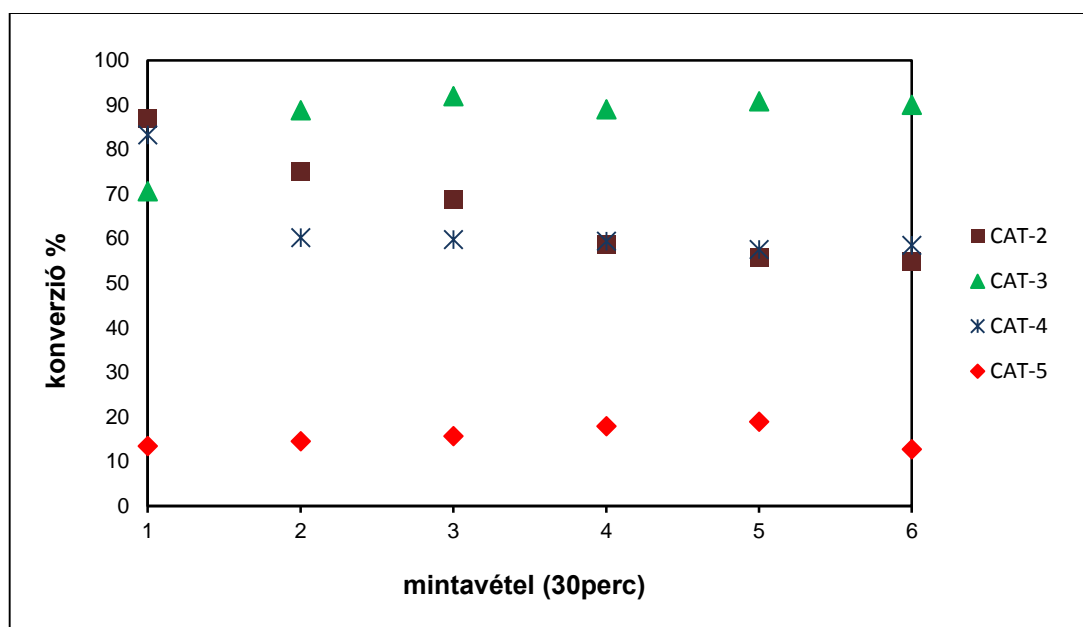
A mérési eredményeket a **36. ábrán** foglaltam össze. Ezek alapján jól látható, hogy az átfolyósos reaktorban a kiválasztott négy katalizátor eltérően viselkedik.

A legalacsonyabb aktivitást a **CAT-5** katalizátor mutatta, a jódbenzol átalakulása alig érte el a 20%-ot. A mérést megismételve hasonló eredményt kaptam. Ez alapján a későbbiekben nem végeztem kísérleteket ezzel a típusú katalizátorral. A gyenge eredmény

oka lehet az alacsony palládium tartalom (3. táblázat). Ugyanakkor érdekes, hogy ugyanez a katalizátor ennek ellenére jól szerepelt a szakaszos kísérletekben.

A **CAT-2** és a **CAT-4** katalizátorok viselkedése hasonló, mind a kettő aktivitása csökken kezdetben, majd a konverzió mindkét reakcióban beáll 55% és 60% közötti értékre. A **CAT-2** esetében a katalizátor aktivitása folyamatosan, bár egyre kisebb mértékben csökkent, még a **CAT-4** esetében a második mintavételt követően végig 60% körül maradt.

A legaktívabbnak a **CAT-3** katalizátor mutatkozott: a jódbenzol átalakulása végül 80% körüli értékre állt be. Az elvégzett előkísérlet alapján a **CAT-3** és **CAT-4** katalizátorokat vettem alá további vizsgálatoknak.



36. ábra

CAT-2 — CAT-5 katalizátorok aktivitásának vizsgálata folyamatos áramlásos mikroreaktorban

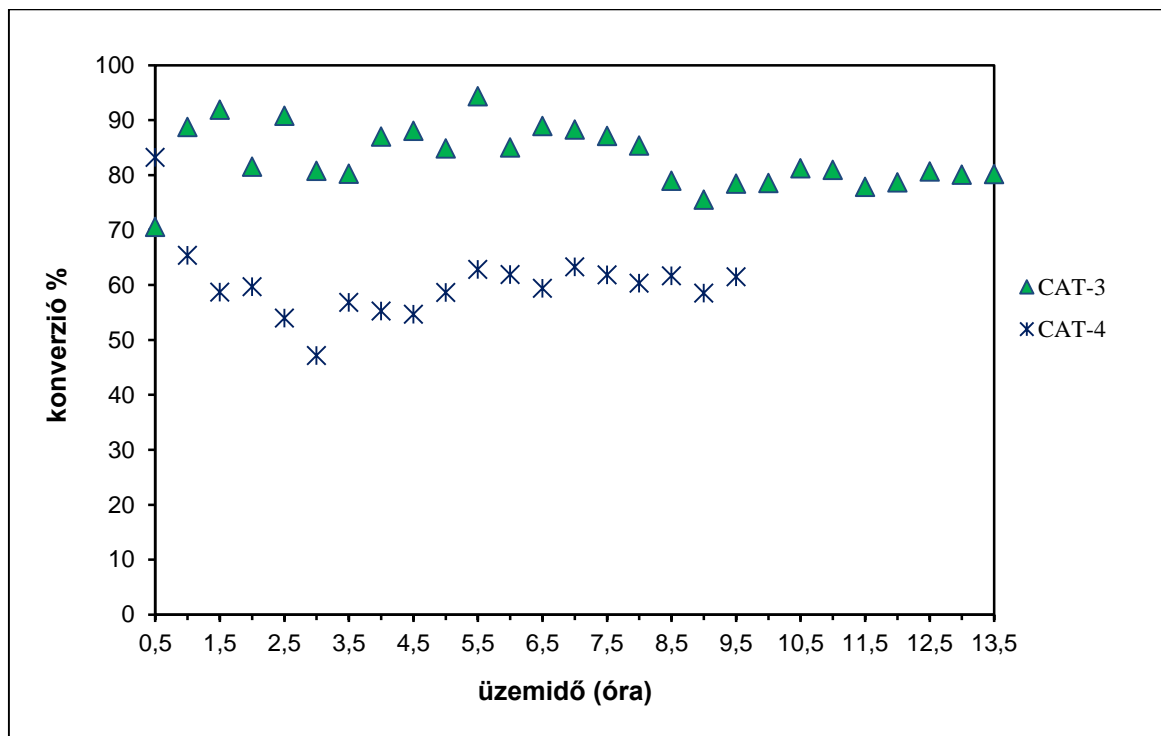
(1 mmol jódbenzol, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, 3,6 mmol Et₃N, 100 °C, 0,1 ml/perc)

Először arra voltam kíváncsi, hogy hosszabb időn át is megtartják-e aktivitásukat. A két katalizátorral kapott további mérési eredményeket a **37. ábrán** mutatom be.

A diagramon látható, hogy **CAT-3** katalizátor jelenlétében az átalakulás 13 óra után is 80% körül mozgott. Míg a **CAT-4** katalizátor a kezdeti aktivitás-csökkenést követően 9 óra után is 60% körüli konverziót eredményezett.

Mindkét katalizátor esetén a kapott reakcióelegyet összegyűjtöttem, és ICP elemzés alapján meghatároztam a lemosódott palládium mennyiségét. A **CAT-3** esetén 0,42%, míg a **CAT-4**-nél 0,46% volt a mért érték. A **CAT-3** katalizátor felületén a Pd-tartalom kis mértékben csökkent (3. táblázat) a katalitikus reakció során, míg **CAT-4**-nél felületi

növekedést tapasztaltam. A Pd(II)/Pd(0) arány nem különbözött lényegesen a két használt katalizátor esetén.



37. ábra

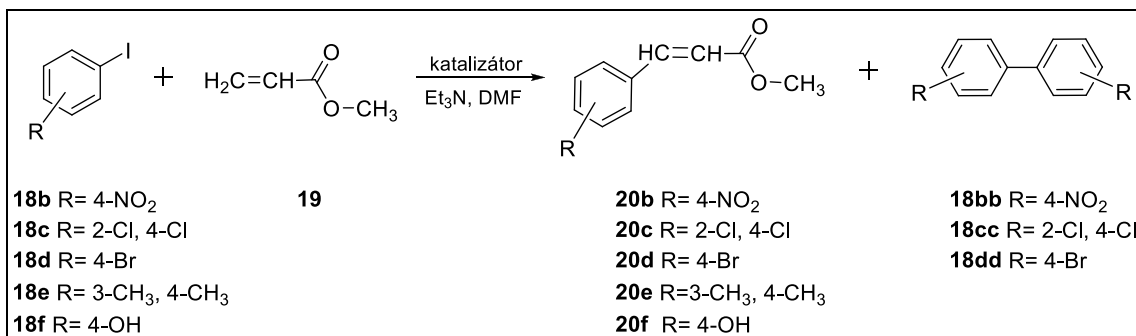
CAT-3 és CAT-4 katalizátorok aktivitás és stabilitás vizsgálata folyamatos áramlásos mikroreaktorban

(1 mmol jódbenzol, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, 3,6 mmol Et₃N, 100 °C 0,1 ml/perc)

A diagramon látható, hogy **CAT-3** katalizátor jelenlétében az átalakulás 13 óra után is 80% körül mozgott. Míg a **CAT-4** katalizátor a kezdeti aktivitás-csökkenést követően 9 óra után is 60% körüli konverziót eredményezett.

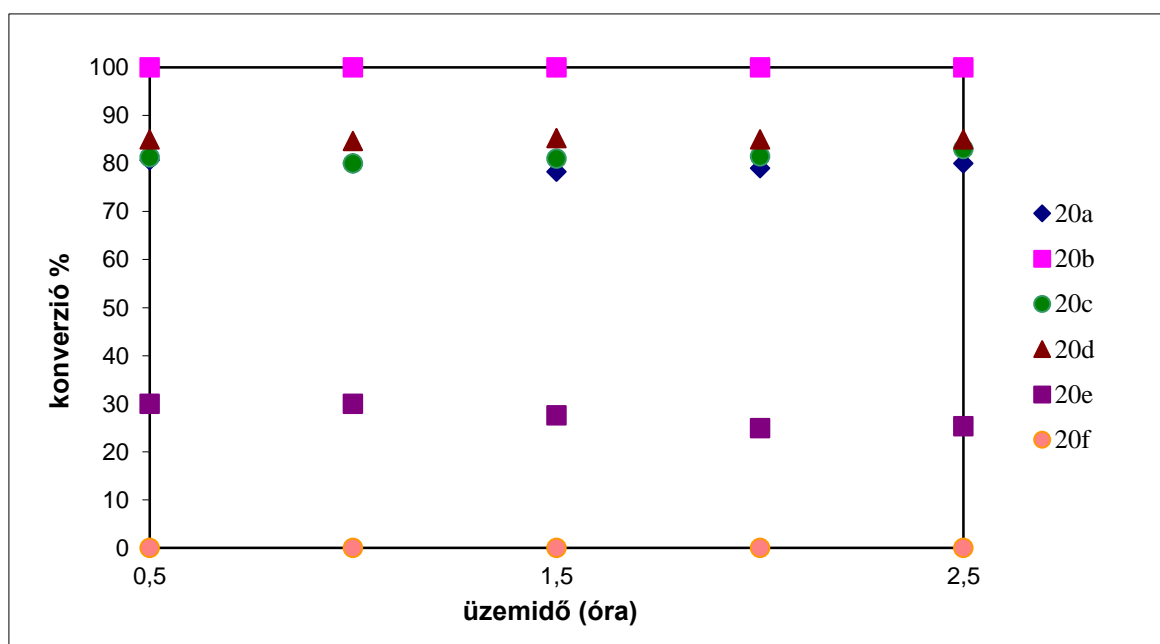
Mindkét katalizátor esetén a kapott reakcióelegyet összegyűjtöttem, és ICP elemzés alapján meghatároztam a lemosódott palládium mennyiségét. A **CAT-3** esetén 0,42%, míg a **CAT-4**-nél 0,46% volt a mért érték. A **CAT-3** katalizátor felületén a Pd-tartalom kis mértékben csökkent (**3. táblázat**) a katalitikus reakció során, míg **CAT-4**-nél felületi növekedést tapasztaltam. A Pd(II)/Pd(0) arány nem különbözött lényegesen a két használt katalizátor esetén.

A kiválasztott két katalizátort egyéb aril-jodidok Heck kapcsolásában (**38. ábra**) is teszteltem. A reakciókhoz új katalizátorral töltött oszlopot készítettem. A katalizátor aktivitását az egyes aril-jodidok vizsgálata között a modellreakcióval (**34. ábra**) ellenőriztem.

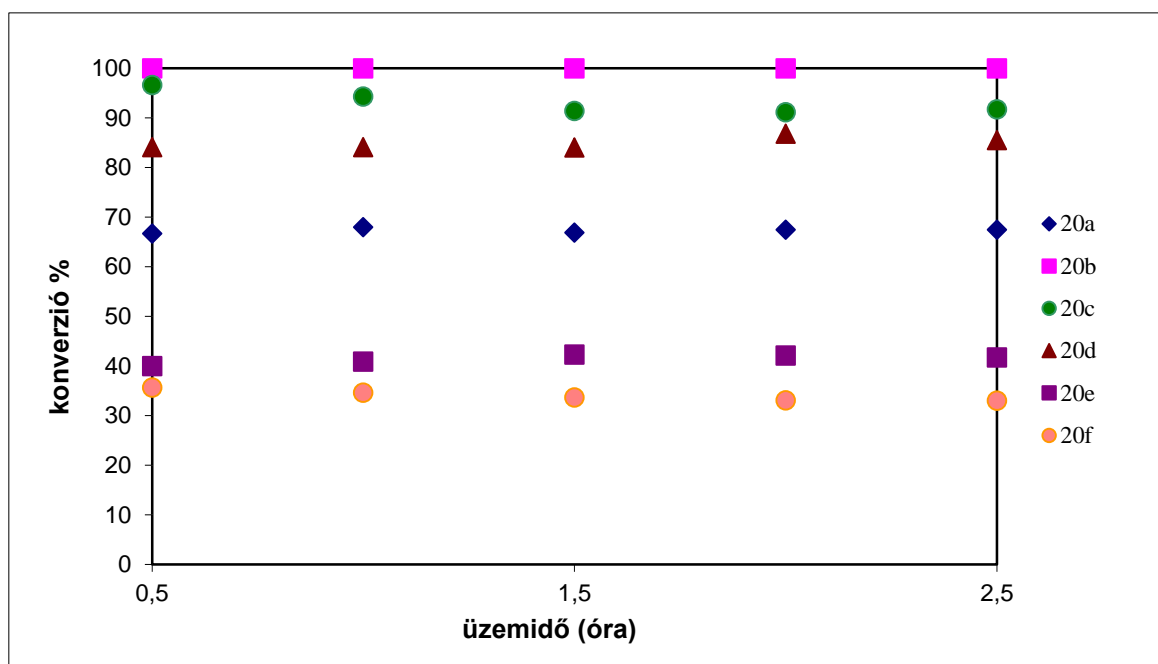


38. ábra
 Különböző aril-jodidok (**18b-18f**) Heck-reakciója

Elektronküldő és elektronszívó csoportokat tartalmazó jódbenzol származékokat egyaránt vizsgáltam. Az elektronszívó csoportokat tartalmazó vegyületek esetén az átalakulás a várakozásnak megfelelően magasabb volt, mint a jódbenzolnál (**39.** és **40. ábra**). A bróm- és klórtartalmú származékoknál csak a jód cseréjét figyeltem meg. Vizsgáltam a brómbenzol reakcióját is, ott átalakulást nem tudtam kimutatni. A **CAT-3** katalizátor jelenlétében nem tapasztaltam termékképződést a 4-jódfenol reakcióelegyében sem.



39. ábra
 Különböző szubsztituensekkel rendelkező aril-jodidok reakciókészségének vizsgálata **CAT-3** katalizátorral folyamatos áramlásos mikroreaktorban (1 mmol jódbenzol-származék, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, 3,6 mmol Et₃N, 100 °C, 0,1 ml/perc)



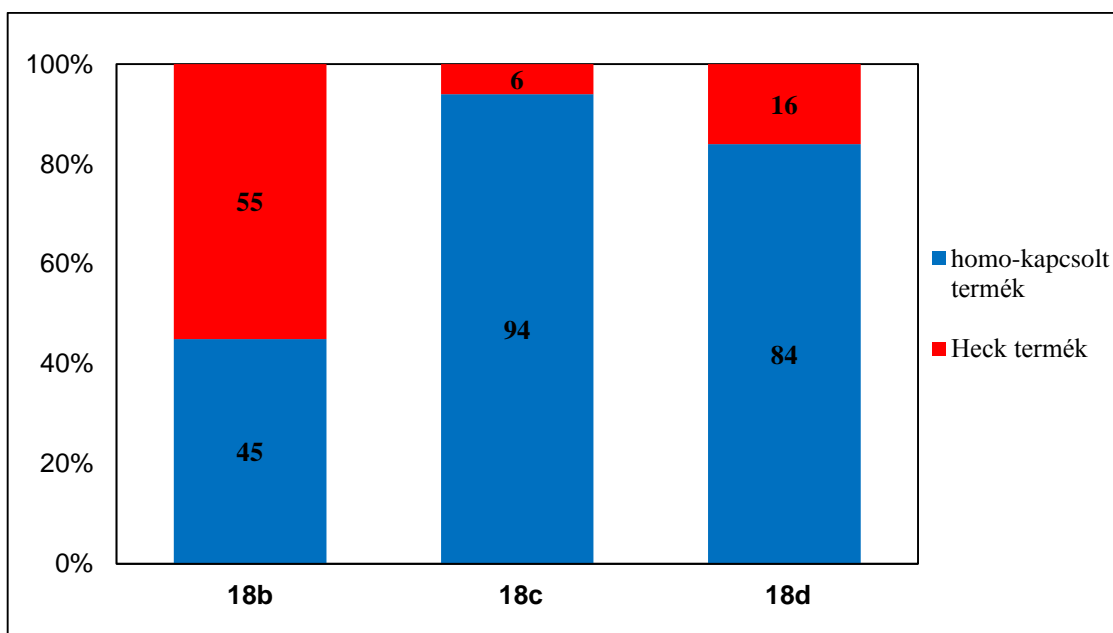
40. ábra

Különböző szubsztituensekkel rendelkező aril-jodidok reakciókészségének vizsgálata CAT-4 katalizátorral folyamatos áramlásos mikroreaktorban (1 mmol jódbenzol-származék, 2 mmol metil-akrilát, 20 ml DMF, 3,6 mmol Et₃N, 100 °C, 0,1 ml/perc)

A **CAT-3** által katalizált reakciók szelektívek voltak, csak a Heck-termékek képződését tudtam kimutatni. Ezzel ellentétben **CAT-4** jelenlétében az elektronszívó csoportokat tartalmazó szubsztrátumok esetén jelentős mennyiségben keletkeztek homokapcsolt termékek (**41. ábra**). Hasonló jelenséget átfolyásos reaktorban Pd/C katalizátor jelenlétében már tapasztaltak [40]. Meghatároztuk az átlagos palládium lemosódás mértékét, ami a **CAT-3** esetén 0,46%/óra a **CAT-4**-nél 0,42%/óra volt. A mért eredmények alapján jelentős eltérést nem tapasztaltunk a két katalizátor között.

A 2.1. fejezetben leírt katalizátorok közül öt (**CAT-1** — **CAT-5**) alkalmazhatóságát jódbenzol és metil-akrilát Heck-reakciójában tanulmányoztam. A kiválasztott katalizátorok közül csupán egy (**CAT-1**) nem volt stabil, katalitikus aktivitása gyorsan csökkent a többszöri felhasználás során.

Ezt követően átfolyásos rendszerben vettem egybe a szakaszos körülmények között kedvezőnek bizonyult katalizátorokat. A mérési eredmények alapján megállapítottam, hogy a **CAT-3** és a **CAT-4** katalizátorok mutatták a legjobb aktivitást és stabilitást. A jódbenzol származékok átalakításánál a **CAT-3** katalizátor kizárólag a várt termékek keletkezéséhez vezetett, míg **CAT-4** jelenlétében homokapcsolt származékok megjelenését is tapasztaltam a reakcióelegyben elektronszívó csoportokat tartalmazó kiindulási vegyületek átalakítása során.



41. ábra

Heck-termékek (20b-20d) és a homokapcsolt termékek (18bb-18dd) aránya CAT-4 katalizátor jelenlétében folyamatos áramlásos mikroreaktorban

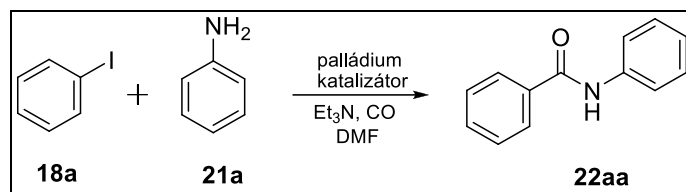
2.3 Aminokarbonilezés imidazóliumsóval módosított hordozón rögzített palládiumkatalizátorral.

A Heck-reakció után a palládiumkatalizált kapcsolási reakciókon belül az aminokarbonilezéssel kezdtem foglalkozni. Először az atmoszférikus körülmények között lejátszódó aminokarbonilezést tanulmányoztam a Heck-reakcióban stabilnak és aktívnak bizonyult **CAT-3** katalizátorral. A korábbi tapasztalatok azt mutatták, hogy heterogén rendszerekben néhány kivételtől eltekintve csak nyomás alatt érhető el megfelelő átalakulás, illetve atmoszférikus körülmények között még az aktív katalizátor teljesítménye is gyorsan romlik az ismételt felhasználás során [125]. Az előkísérletek azt mutatták, hogy a **CAT-3** katalizátor alkalmazható atmoszférikus karbonilezésre, így célom ennek a lehetőségnek a tanulmányozása volt.

A **CAT-3** katalizátor elkészítéséhez hasonlóan az ionfolyadék (3) rögzítése után különféle palládiumsók hozzáadásával jutottam további katalizátorokhoz (**CAT-7 — CAT-9**) (**19. ábra**). Meghatároztam a palládium megkötődését (**2. táblázat**) és összehasonlítottam a katalizátorok hatásosságát aminokarbonilezés során.

Modellkísérletként a jódbenzol (**18a**) és anilin (**21a**) (**42. ábra**) reakcióját választottam. A korábbi tapasztalatoknak megfelelően az aromás aminok reakciójában kizárólag amid termék (**22aa**) képződését figyeltem meg [126]. Megállapítottam az optimális reakciókörülményeket, vizsgáltam a katalizátor többszöri felhasználását. Az előállított

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



42. ábra

Jódbenzol (18a) karbonilezése anilinnel (21a)

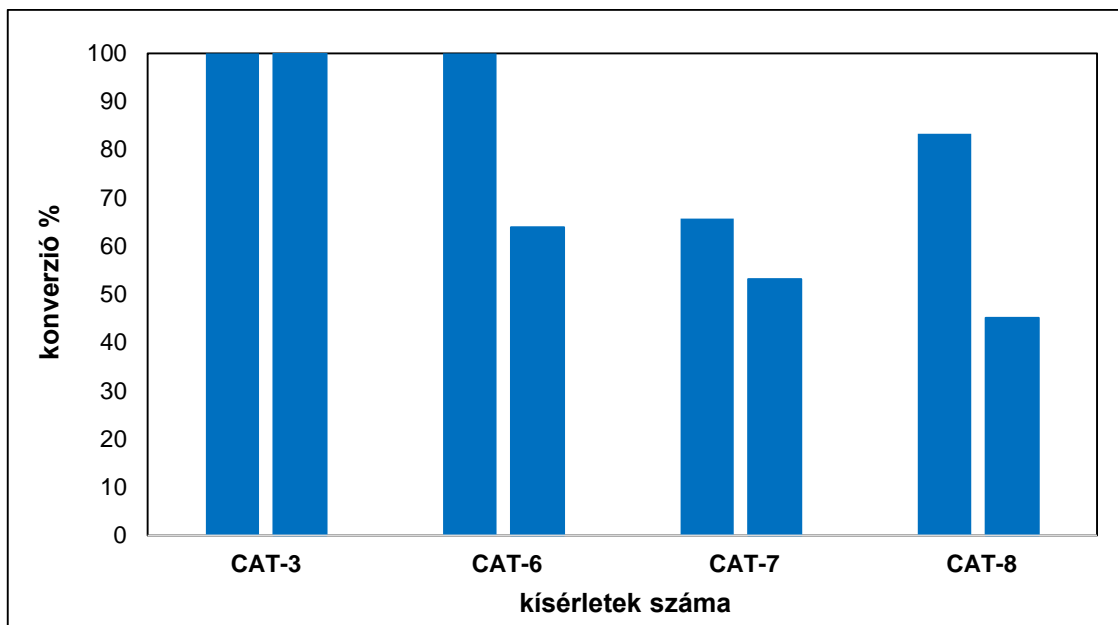
A modellreakcióban (42. ábra) kapott mérési eredményeket a 43. ábrán mutatom be. A legaktívabbnak a **CAT-3** és a **CAT-6** katalizátorok bizonyultak. A másik két katalizátor esetében (**CAT-7**, **CAT-8**) nem volt teljes az átalakulás. A többszöri felhasználás során a katalizátorok aktivitása változó mértékben csökkent, legszembetűnőbben a **CAT-6** és **CAT-8** katalizátornál. Meg kell jegyezni, hogy az irodalmi adatok alapján a palládium leoldódását aminokarbonilezési reakciókban a szubsztrátumok együttes jelenléte okozza [127]. Gyakori, hogy a reakció során az aktív katalizátor (legalább részben) leoldódik a felületről, majd a teljes átalakulás elérése után visszaválízik rá. Általános tapasztalat, hogy a hosszabb reakcióidő kedvez az újrafelhasználásnak a katalizátor teljesebb visszaválása miatt. Ilyen típusú katalízis esetén, ha az első körben nem 100% a konverzió, mindenképpen gyengébb eredmény várható a 2. kísérletben.

A kapott eredmények alapján a **CAT-3** katalizátort találtam a legalkalmasabbnak, mert itt a második körben sem csökkent az átalakulás.

Miután kiválasztottam az optimális katalizátort, tanulmányoztam, hogy melyik oldószer lenne a legjobb az aminokarbonilezési reakciók kivitelezésére. A vizsgált oldószereket és a kapott eredményeket a 45. ábrán foglaltam össze.

A mérés során azt tapasztaltam, hogy a jódbenzol (**18a**) karbonilezési reakciója dioxánban és THF-ban egyáltalán nem játszódott le. Acetonitril (19%) és toluol (17%) oldószerben kismértékű átalakulás történt. Ezzel ellentétben DMF-ben és DMSO-ban kiváló eredményeket kaptam, így az utóbb említett két oldószer mutatkozik a legalkalmasabbnak az atmoszférikus nyomáson lejátszódó aminokarbonilezési reakció kivitelezéséhez.

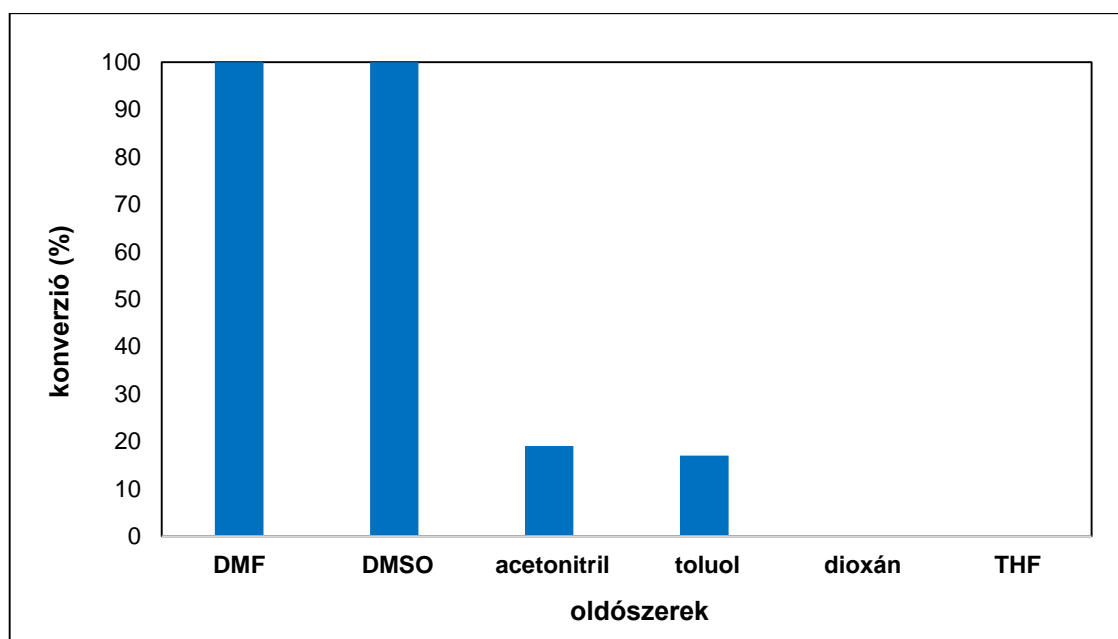
Ezt követően tanulmányoztam a katalizátorok többszöri felhasználhatóságát a két alkalmasnak tűnő oldószerben. A kapott eredmények alapján megállapítottam, hogy mind DMF-ben mind DMSO-ban a jódbenzol konverziója 100% volt nyolc órás reakcióidővel.



43. ábra

CAT-3 — CAT-8 katalizátorok aktivitása atmoszférikus aminokarbonilezésben két egymást követő reakcióban

*(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin, 0,72 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 8 óra, 100 °C, katalizátor (6,2*10⁻² μmol Pd))
A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg*



44. ábra

Aminokarbonilezés különböző oldószerekben CAT-3 katalizátor jelenlétében

*(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin, 0,72 mmol Et₃N, 1 ml oldószer, 8 óra, 100 °C, CAT-3 (6,2*10⁻² μmol Pd))
A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg*

ICP-AES segítségével meghatároztam az egyes, azonos katalizátorral kivitelezett kísérletekben a palládium lemosódás mértékét (4. táblázat).

4. táblázat A palládium lemosódás mértéke **CAT-3** katalizátor ismételt felhasználásával DMF-ben és DMSO-ban

oldószer	palládium lemosódás mértéke (%) ^a		
	1 kör	2 kör	3 kör
DMF	2,2	3,6	3,5
DMSO	14,9	12,3	6,7

^a: (mmol Pd a reakcióelegyben/mmol Pd az eredeti katalizátoron)*100

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

A szilikagél felületén az imidazólium-kation deprotonálása révén *N*-heterociklusos-karbén (NHC) komplexek képződhetnek. Az is ismert, ha ezeket az NHC-komplexeket melegítjük, ligandum vesztéssel palládiumnanorészecskék alakulhatnak ki [72]. A nanorészecskék keletkezését a **CAT-3** katalizátor esetén TEM vizsgálattal is bizonyítottuk (ld. **2.1-es fejezet**). Ezek a nanorészecskék a hordozó felületéről lemosódhatnak, illetve az oldatból ismételten kiválhatnak a felületre.

Tudjuk, hogy a dimetilszulfoxid palládiumkomplexek kialakítására hajlamos [128]. Feltételeztem, hogy a lemosódott palládium egy része az oldószerral komplexet képez, így a reakció lejárás után sem képes kiválni a szilikagél felületére.

Heterogén palládiumkatalizátor esetén a katalitikus folyamat lejátszódhat a hordozó felületén, vagy a reakcióelegyben jelenlévő *in situ* kialakult palládiumnanorészecskék vagy komplexek hatására.

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

Ha a reakciót valóban nanorészecskék katalizálják, akkor a reakcióelegyhez adott higany katalizátorméregként működik, ugyanis amalgámot képez velük. Míg ha a palládium komplex formában van jelen, akkor a higany nem befolyásolja a reakció lejátszódását [129].

Ennek tisztázására a következő kísérleteket végeztem el mind DMF-ban, mind DMSO-ban (**5. táblázat**). A korábbiakhoz képest kétszeres mennyiségű reakcióelegyet mértem össze. A szokásosnál rövidebb idő eltelte után a keverést megszüntettem és hagytam, hogy a meleg olajfürdőben a katalizátor kiülepedjen a reakcióelegyből. Közben előkészítettem

két Schlenk-edényt az egyikbe tettem egy higancseppet, és mindkét reakcióedényt szén-monoxid atmoszféra alá helyeztem.

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

5. táblázat Higannyal végzett kísérletek

oldószer	reakció idő (h)	jódbenzol (18a) (%)	termék (22aa) (%)	higany
DMF	2	54 ^a	46 ^a	
	4	49 ^b	51 ^b	-
	4	54 ^b	46 ^b	+
DMSO	0,75	38 ^a	62 ^a	
	4	15 ^b	85 ^b	-
	4	25 ^b	75 ^b	+

reakciókörülmények: 0,4 mmol jódbenzol, 1,0 mmol anilin, 1,4 mmol Et₃N, CAT-3 (0,124 μmol Pd), 2 ml oldószer, CO atm., 100 °C, , ^a: összetétel a szilárd katalizátor eltávolításakor, ^b: összetétel további melegítés után, A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

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

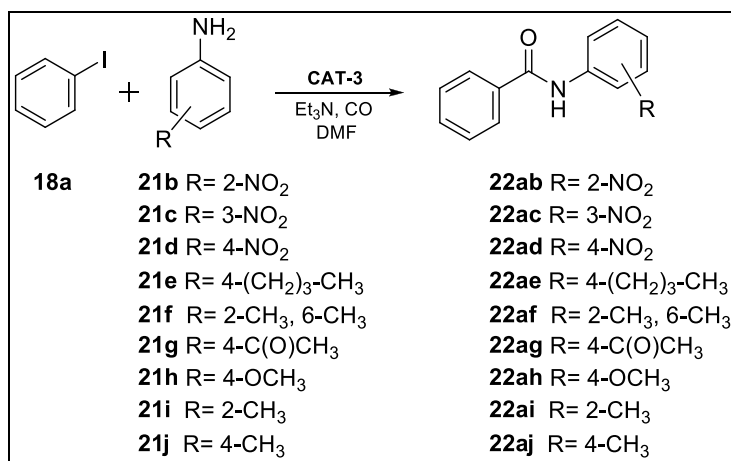
DMSO oldószer esetében valószínűleg nanorészecskék mellett még palládiumkomplex is jelen van. Ezt alátámasztja, hogy higany jelenlétében is volt átalakulás, bár kisebb mértékű, mint higany távollétében. A palládiumkomplexek képződése magyarázhatja a DMSO-ban megfigyelt nagyobb palládium lemosódást.

2.3.1 Aminokarbonilezés egyéb szubsztrátumokkal

A kiválasztott stabil és aktív katalizátor (CAT-3) alkalmazhatóságát egyéb amidok előállításánál is kipróbáltam.

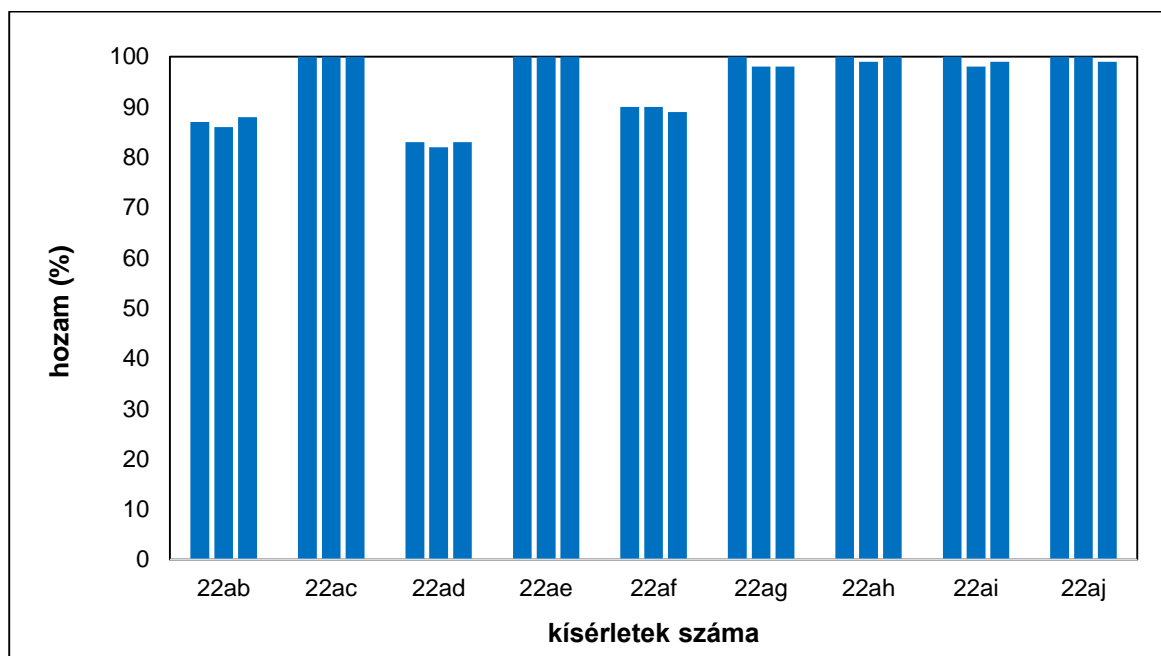
Jódbenzol (18a) reakciója anilin-származékokkal (22b-22j)

Először a jódbenzol (18a) aminokarbonilezési reakcióját tanulmányoztam anilin-származékokkal (21b-21j). Az általános reakcióegyenletet és a vizsgált származékokat a **45. ábrán**, a mért eredményeket a **46. ábrán** foglaltam össze.



45. ábra

Jódbenzol (18a) karbonilezése különböző anilin-származékokkal (22b-22j)



46. ábra

Az anilin-származékokból (21b-21j) nyert amidok hozama (22ab-22aj)

(három egymást követő kísérlet azonos katalizátorral)

*(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin-származék, 0,72 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 8 óra, 100 °C, CAT-3 (6,2*10⁻² μmol Pd))*

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

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

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

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

Az előállított termékek hozamait a **6. táblázatban** foglaltam össze. Az oszlopkromatográfiához minden esetben az egymást követő három kísérlet reakcióelegyeit egyesítettem és választottam el.

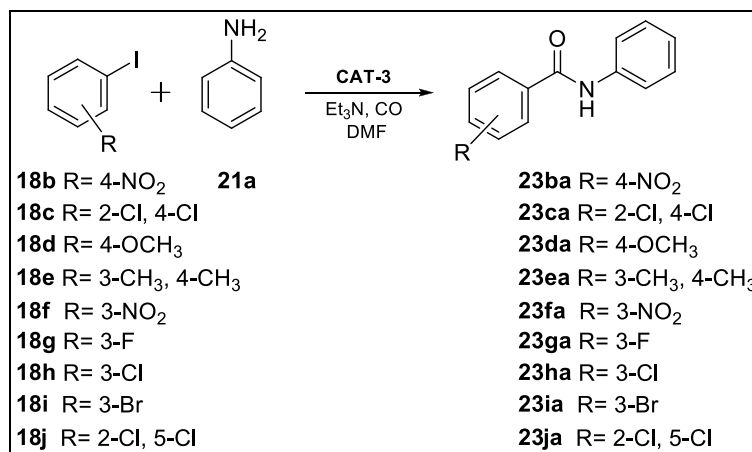
6. táblázat Az aromás amidok előállítása során elért hozamok

termék	22ab	22ac	22ad	22ae	22af	22ag	22ah	22ai	22aj
hozam (%)	78	93	72	95	84	87	91	90	92

elválasztás körülményei: 0,6mmol termék, eluens: toluol: terc-butil-alkohol (4:1), szilikagél: 0,0063-0,02 pórusátmérő

Jódbenzol-származékok (18b-18j) reakciója anilinnel (21a)

Ezt követően tanulmányoztam az anilin (**21a**) aminokarbonilezési reakcióját különböző jódbenzol-származékokkal (**18b-18j**) (**47. ábra**). Ebben az esetben azt vártam, hogy az aromás gyűrűn található elektrondonor csoportok csökkentik a jódbenzol reakciókészségét, míg az elektronakceptor csoportok növelik azt. A mérési eredményeket a **48. ábrán** foglaltam össze.



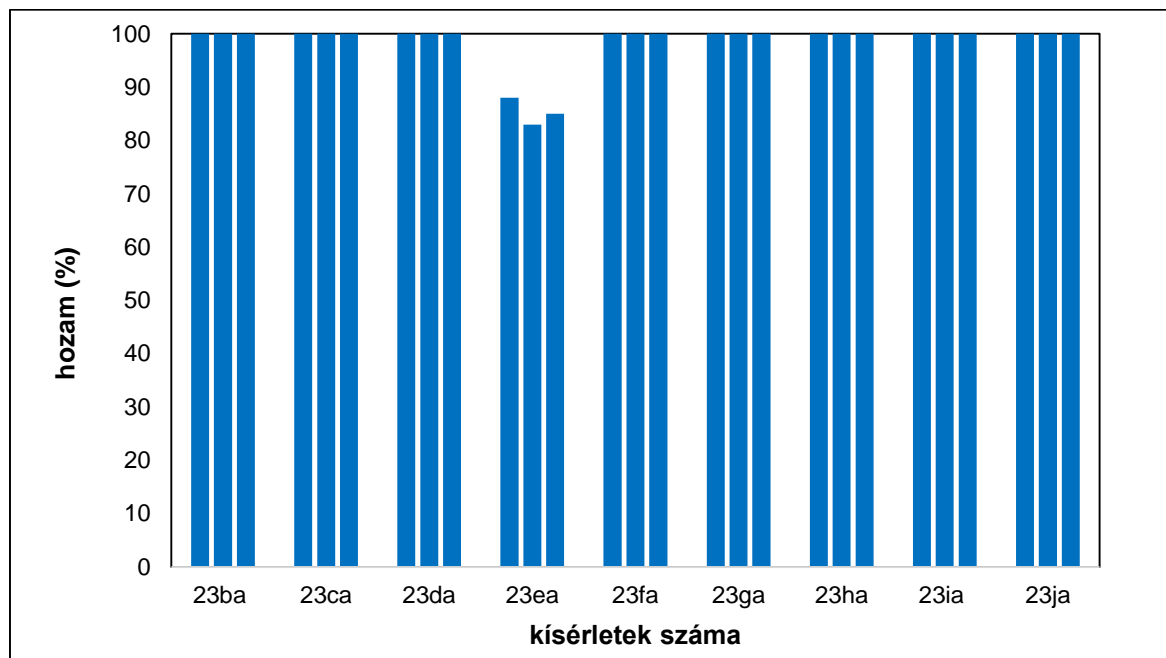
47. ábra

Jódbenzol-származékok (**18b-18j**) karbonilezése anilinnel (**21a**)

Az eredmények a várakozásnak megfelelően alakultak. Érdeemes megemlíteni, hogy klór- (**18c**, **18h**, **18j**), illetve brómszármazékok (**18i**) esetében kizárólag a jód cseréjét figyeltem meg.

A táblázatban felsorolt vegyületek közül kettő kivételével (**18d**, **18e**) mindegyik elektronszívó csoportot tartalmazott. Teszteltem több olyan jódbenzol-származékot is, melyek elektronküldő csoporttal rendelkeznek (*o*-, *m*-, *p*-jódfenol). A gázkromatográfiás vizsgálatok

azt mutatták, hogy az aril-jodid átalakult, de a kromatogramon a képződött termékek nem látszódtak. Feltételezésünk szerint valamilyen oligomer származék képződött a vegyületekből, de ezek szerkezetét nem vizsgáltuk. Így ezeket a mérési eredményeket nem tüntettem fel.



48. ábra

A jódbenzol-származékokból (18b-18j) nyert amidok hozama (23ba-23ja)

*(0,2 mmol jódbenzol-származék, 0,5 mmol anilin, 0,72 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 8 óra, 100 °C, CAT-3 (6,2*10⁻² μmol Pd))*

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

A kapott termékekről az izolált hozamokat a **7. táblázatban** foglaltam össze.

7. táblázat *Az aromás amidok előállításánál elért hozamok*

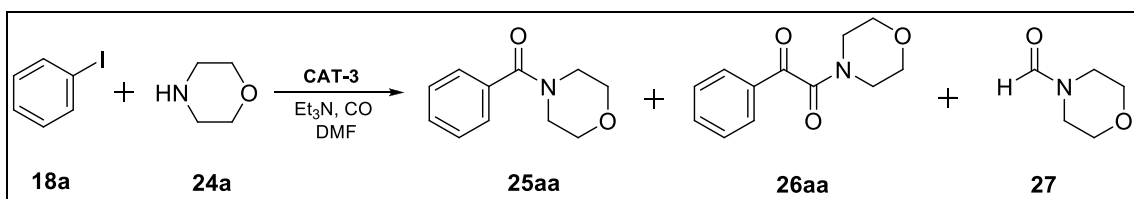
termék kódja	23ba	23ca	23da	23ea	23fa	23ga	23ha	23ia	23ja
izolált hozam (%)	92	94	91	75	89	93	94	92	93

elválasztás körülményei: 0,6mmol termék, eulens: toluol: tercbutanol (4:1),

szilikagél: 0,0063-0,02 pórusátmérő

Jódbenzol (18a) reakciója alifás aminokkal (24a-24e)

Aromás aminok és jódbenzol-származékok után vizsgáltam a katalizátort különböző szekunder aminok, először morfolin (**24a**) és jódbenzol (**18a**) reakciójában (**49. ábra**). Az amid (**25aa**) mellett α-ketoamid (**26aa**) és a morfolin formilezésével képződő melléktermék (**27**) jelenlétét is megfigyeltem. Az **8. táblázatban** tüntettem fel a képződött termékek arányát.



49. ábra

Jódbenzol (18a) és morfolin (24a) karbonilezési reakciója

8. táblázat A jódbenzol (18a) és morfolin (24a) karbonilezésének eredményei (három egymást követő kísérlet azonos katalizátorral)

kísérletek	jódbenzol (18a) átalakulása (%)	termékarányok (%) jódbenzol (18a) karbonilezése		termékarányok (%) morfolin (24a) karbonilezése		
		25aa	26aa	25aa	26aa	27
1.	67	70	30	47	20	33
2.	59	66	34	39	20	41
3.	54	63	37	34	20	46

*reakcióelegy: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin, 0,72 mmol Et₃N, 1 ml oldószer, 8 óra, 100 °C, CAT-3 (6,2*10⁻² μmol Pd)*

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

A katalizátor újrafelhasználása során az amid (25aa) képződés szelektivitása romlott, a formilezett melléktermék (27) aránya növekedett.

Bizonyítottam, hogy a formilezett termék (27) szén-monoxid távollétében, az oldószerként alkalmazott DMF hatására is keletkezik. A morfolint (24a) DMF-ben melegítve 100 °C-on 2 óra után formilezett termék (27) képződését tapasztaltam.

Ezután dioxánban és DMSO-ban is vizsgáltam a 49. ábrán feltüntetett reakciót. Ebben a két oldószerben nem képződött α-ketoamid (26aa), sem a morfolin formilezésével keletkező melléktermék (27). A 9. táblázatban összefoglaltam a három különböző oldószerben kapott mérési eredményeket.

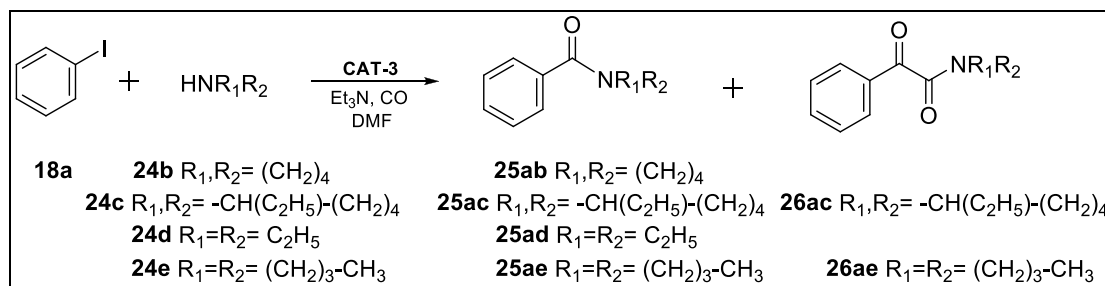
9. táblázat Az amid termék hozamának alakulása következő oldószerekben

oldószer	hozam (25aa) (%) ^a		
	1. kísérlet	2. kísérlet	3. kísérlet
DMF	67	74	54
DMSO	92	75	53
dioxán	77	53	22

*reakciókörülmények: 0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol morfolin, 0,72 mmol Et₃N, 1ml oldószer, CO atm., 100 °C, 2 óra, CAT-3 (6,2*10⁻² μmol Pd), ^a: gázkromatográfias mérés alapján*

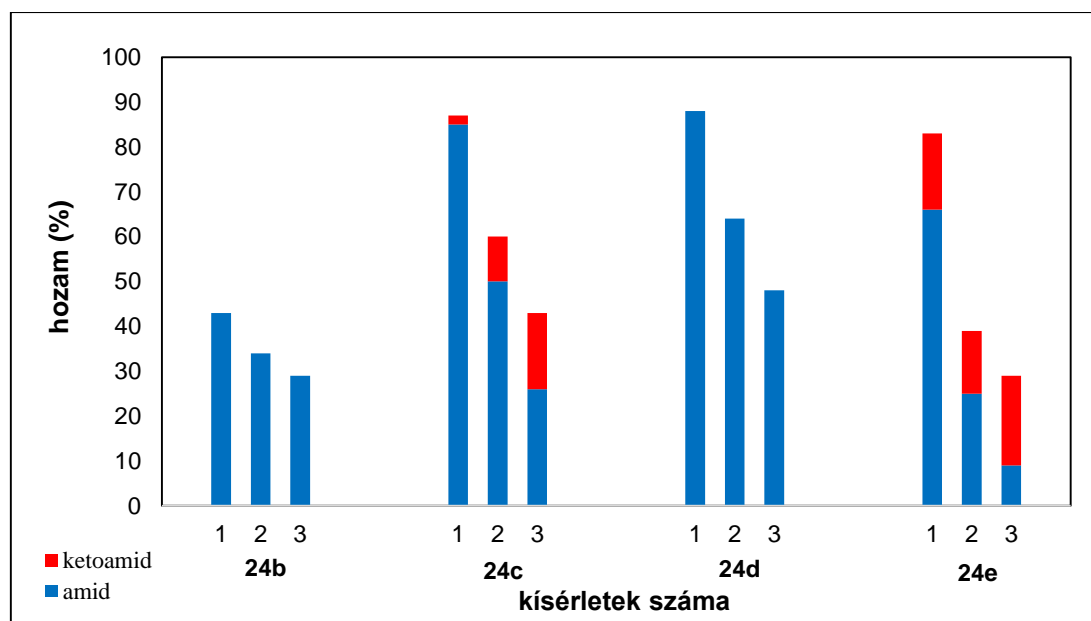
Dioxánban a katalizátor aktivitása gyorsan csökkent. A keletkezett termék hozama 77%-ról 22%-ra változott a három kísérlet során. DMF oldószer esetén is az tapasztalható, hogy a többszöri felhasználás során a katalizátor folyamatosan veszít az aktivitásából.

Ezután a morfolinon (**24a**) kívül további alifás aminok (**24b-24e**) reakciókészségét is vizsgáltam (**50. ábra**). Először DMSO oldószerben teszteltem a karbonilezést, mivel ebben az oldószerben nem volt tapasztalható mellékreakció lejátszódása. Utána DMF oldószerben is megismételtem a méréseket. Az eredményeket az **51.** és az **52. ábrán** foglaltam össze.



50. ábra

Jódbenzol (**18a**) aminokarbonilezési reakciója alifás aminokkal (**24b-24e**)



51. ábra

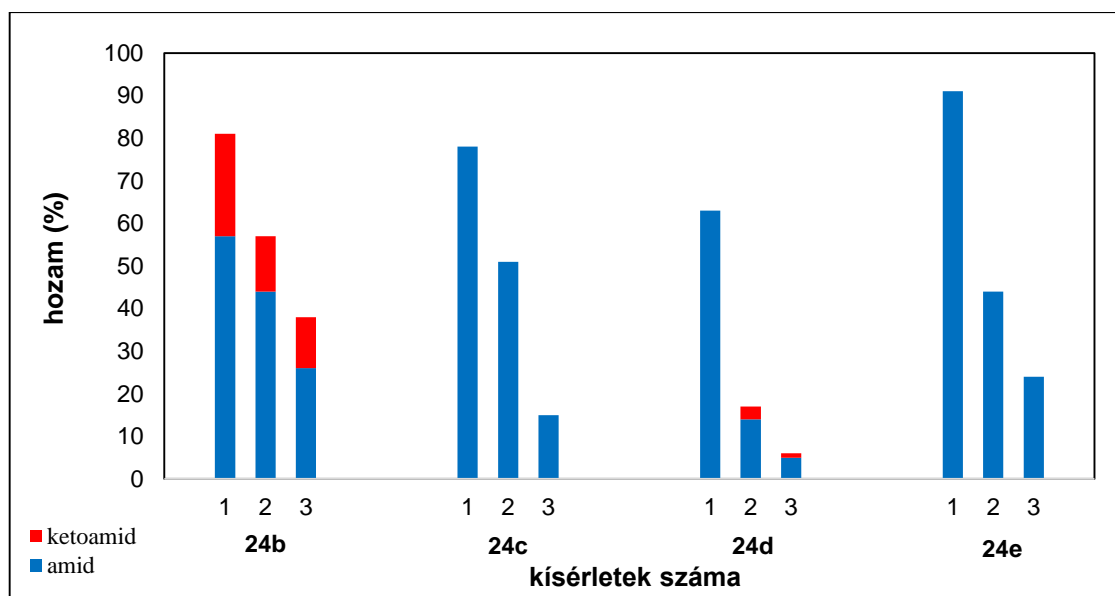
Jódbenzol (**18a**) aminokarbonilezési reakciója alifás aminokkal (**24b-24e**)

DMSO oldószerben

(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol alifás amin, 0,72 mmol Et_3N , 1 ml DMSO, 8 óra, 100 °C, CAT-3 ($6,2 \cdot 10^{-2}$ $\mu\text{mol Pd}$))

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

Megállapítható, hogy a katalizátor aktivitása többszöri felhasználása után nagymértékben csökken. Pirrolidin (**24b**) reakciójában már az első körben is alacsony konverziót tapasztaltam, mely a katalizátor további felhasználásával tovább csökkent. A jelen reakciókörülmények között két esetben is megfigyelhető ketoamid képződése. Formilezést DMSO-ban nem tapasztaltam.



52. ábra

Jódbenzol (18a) aminokarbonilezési reakciója alifás aminokkal (24b-24e) DMF oldószerben

*(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol alifás aminosav, 0,72 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 8 óra, 100 °C, CAT-3 (6,2*10⁻² μmol Pd))
A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg*

A DMF oldószerben végzett reakciók eredményeit az **52. ábrán** ábrázoltam. A 2-etilpiperidin (**24c**) és dibutil-amin (**24e**) esetében kizárólag az amid keletkezését figyeltem meg. A pirrolidin (**24b**) jelenlétében lejátszódó reakcióban az amid és ketoamid termékek mellett az aminosav formilezési mellékreakcióját is tapasztaltam. Az átalakulás minden aminosav esetén gyorsan csökkent a katalizátor újrafelhasználása során.

A gyors aktivitásvesztés részben magyarázható azzal, hogy nem játszódott le teljesen a reakció, emiatt a katalitikusan aktív részecskék nem váltak vissza a hordozó felületére, hanem az oldatfázisban maradtak. A reakció idő letelte után így a palládiumrészecskék egy részét a reakcióeleggyel együtt eltávolíthattam.

Az alacsony átalakulás miatt az alifás aminokkal nyert termékeket nem izoláltam.

A kísérletek során sikeresen valósítottam meg aromás jódegyületek (**18a-18j**) és anilinszármazékok (**21a-21j**) karbonilezési reakcióját atmoszférius körülmények között.

Megállapítottam, hogy a heterogén katalizátor kialakításánál alkalmazott palládium prekursor jelentős hatással van annak eredményességére. A karbonilezési reakcióban felhasznált oldószer

befolyásolja a szilárd fázisról leoldódó palládium mennyiségét. A kísérletek azt bizonyították, hogy DMSO-ban komplexképződés növeli a palládium-veszteséget, még ezzel szemben DMF-ben főként nanorészecskék találhatóak a reakcióelegyben.

Aromás aminokkal lejátszódó karbonilezésnél minden esetben kizárólag amidképződést tapasztaltam. A katalizátor három egymást követő kísérletben is megőrizte aktivitását. Ezzel szemben alifás aminok (**24a-24e**) reakciójában gyengébb átalakulást kaptam, a szelektivitás is romlott, az újrafelhasználás során a katalizátor gyorsan veszített az aktivitásából.

2.4 Aminokarbonilezés foszfóniumsóval módosított hordozón rögzített palládiumkatalizátorral.

A kutatócsoportban korábban már vizsgálták imidazóliumsóval módosított hordozók segítségével nyert palládiumkatalizátorok aktivitását 30 bar szén-monoxid nyomás alatt [108].

Zhu és munkatársai közleménye alapján az is ismert, hogy ionfolyadékban homogén fázisban kivitelezett aminokarbonilezési reakcióban a foszfónium tartalmú ionfolyadékok jobban stabilizálják a katalitikusan aktív palládiumkomplexet/nanorészecskét, mint az imidazóliumot tartalmazó társaik [113].

A fentebb leírtakat figyelembe véve a következő katalizátor család (**CAT-9— CAT-12**) elkészítésekor (**32. ábra**) a hordozót foszfóniumsóval módosítottam (**8**) illetve imidazólium- és foszfóniumiont is tartalmazó di- (**13**) és trikationos (**16, 17**) hordozókat is készítettem. Mivel a kutatócsoportban Papp Máté által végzett munka alapján a $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3$ prekuzorral kialakított katalizátorok aktívabbak és stabilabbak, mint a $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -tal kapottak [106] ezért a további katalizátorokat a $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\cdot\text{CHCl}_3$ prekuzor felhasználásával készítettem el.

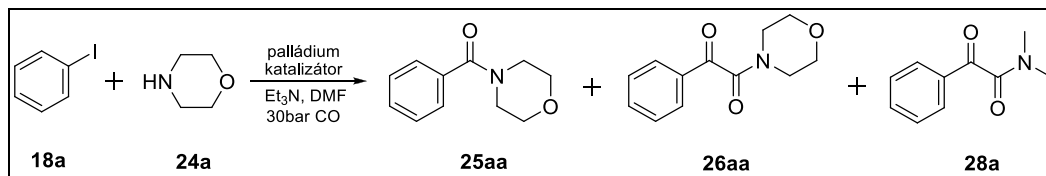
A katalizátorokat jódbenzol (**18a**) és morfolin (**24a**) modellreakciójában tanulmányoztam (**53. ábra**).

A megfelelően stabil és szelektív katalizátort kiválasztva, annak hatékonyságát egyéb szubsztrátumok (morfolin (**24a**) és jódbenzol-származékok (**18b, 18d, 18e, 18k**) valamint egyéb szekunder aminok (**24b, 24d-24f**) és jódbenzol (**18a**)) aminokarbonilezési reakciójában is megvizsgáltam.

2.4.1 Stabil katalizátorok kiválasztása

A **2.1 fejezetben** ismertetett katalizátorokat (**CAT-9 — CAT-12**) az **53.ábrán** feltüntetett modellreakcióban teszteltem. A reakcióban az amid (**25aa**) illetve α -ketoamid termékeken (**26aa**) kívül melléktermék (**28a**) képződését is tapasztaltam, mely a jódbenzolból az oldószerként alkalmazott DMF-ből alakulhat ki karbonilezési körülmények között.

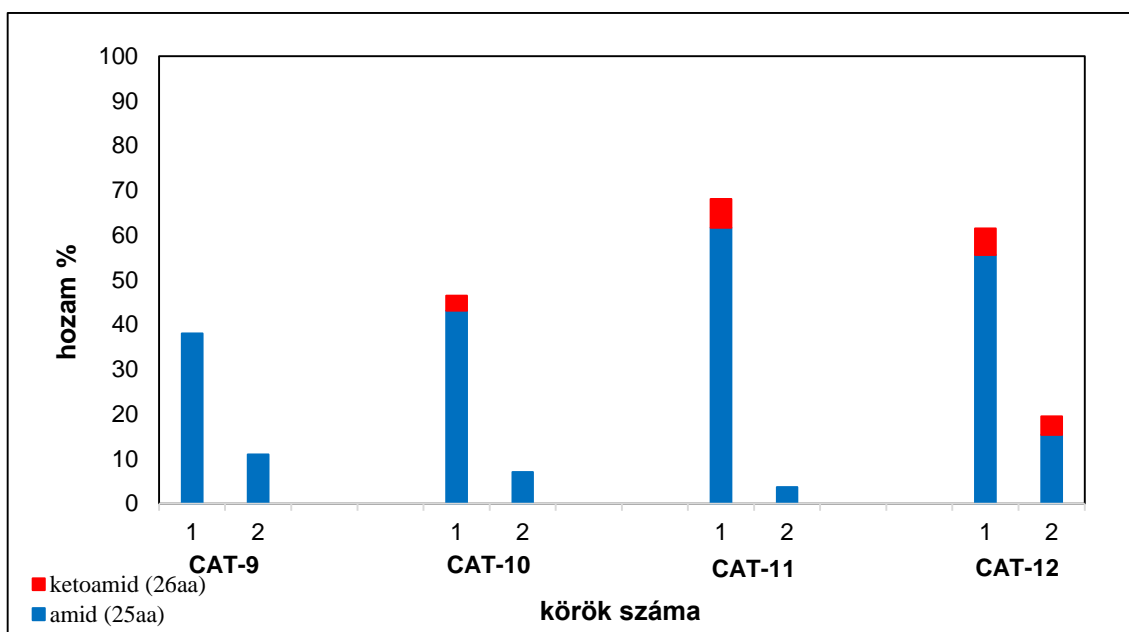
Egyrészt képződhet úgy, hogy a DMF bomlásából származó dimetil-amin tölti be a nukleofil szerepét [97, 130]. Másik lehetőség, hogy az oldószer koordinálódik az első lépésben kialakult acil-palládiumkomplexhez, és hidrogén-jodid kilépése mellett keletkezik a melléktermék [106].



53. ábra

Jódbenzol(18a) és morfolin (24a) aminokarbonilezési reakciója

Elsőként azt vizsgáltam, hogy a katalizátorok alkalmasak-e atmoszférikus körülmények között kivitelezett aminokarbonilezési reakciókra (**54. ábra**). Sajnos a jódbenzol (**18a**) átalakulás már az első körben sem volt teljes, és az újrafelhasználás során a katalizátorok katalitikus aktivitása drasztikusan csökkent.

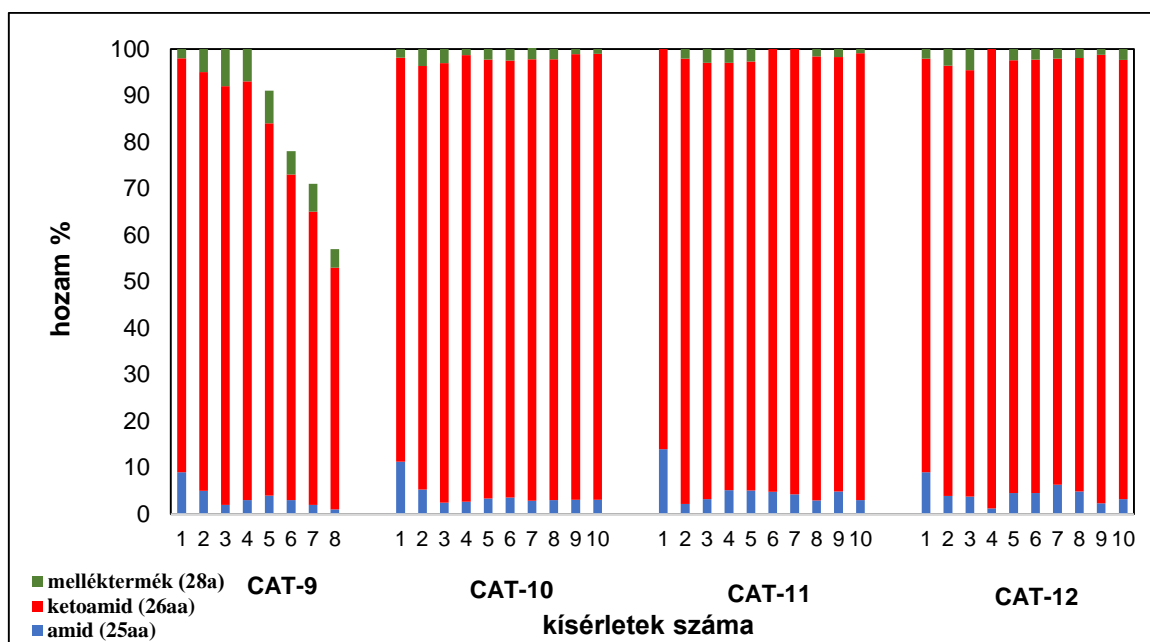


54. ábra

Atmoszférikus aminokarbonilezés mérési eredményei CAT-9 — CAT-12 katalizátorok jelenlétében

*(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol morfolin, 0,25 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 8 óra, 100 °C, atm CO, katalizátor (2,8*10⁻³ μmol Pd))
A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg*

Ezt követően a katalizátorok aktivitását és stabilitását DMF oldószerben 30 bar szén-monoxid nyomáson, 3 és 8 órás reakcióidővel tanulmányoztam. A 3 órás reakciók eredményét az **55. ábrán**, míg a 8 órás reakciók eredményeit a függelékben (**Függelék 8. ábra**) tüntettem fel.

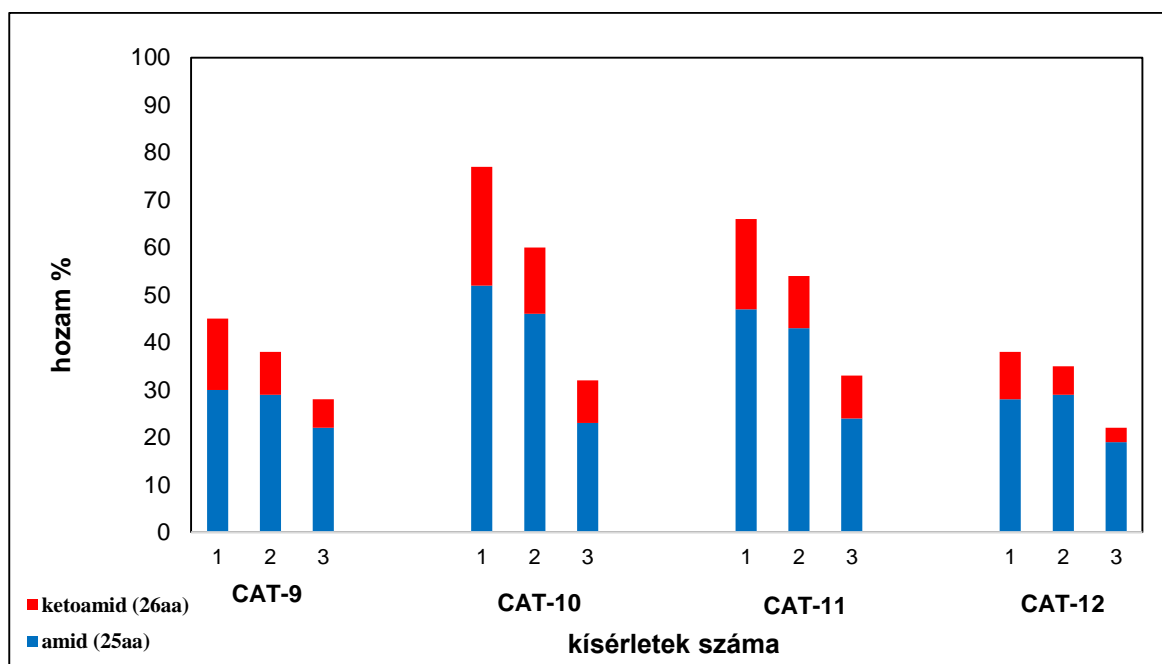


55. ábra

*Nyomás alatti aminokarbonilezés DMF oldószerben
 (0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol morfolin, 0,25 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 3 óra, 100 °C,
 30 bar CO, katalizátor (2,8*10⁻³ μmol Pd))
 A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg*

A kapott mérési eredmények alapján megállapítottam, hogy a **CAT-9** katalizátor a legkevésbé stabil. Mind a 3 órás, mind a 8 órás reakciókban az újraterhelés során a 4-5. köről kezdve fokozatosan veszített aktivitásából. A **CAT-10** — **CAT-12** katalizátorok között jelentős különbséget nem tudtam megállapítani. A reakcióban a korábbiakhoz hasonlóan a DMF bomlásából származó melléktermék (**28a**) képződését is tapasztaltam.

Ezután a modellreakcióban alkalmazott oldószert toluolra cseréltem, hogy a melléktermék (**28a**) képződését ki tudjam küszöbölni. A mérési eredményeket az **56. ábrán** foglaltam össze.



56.ábra

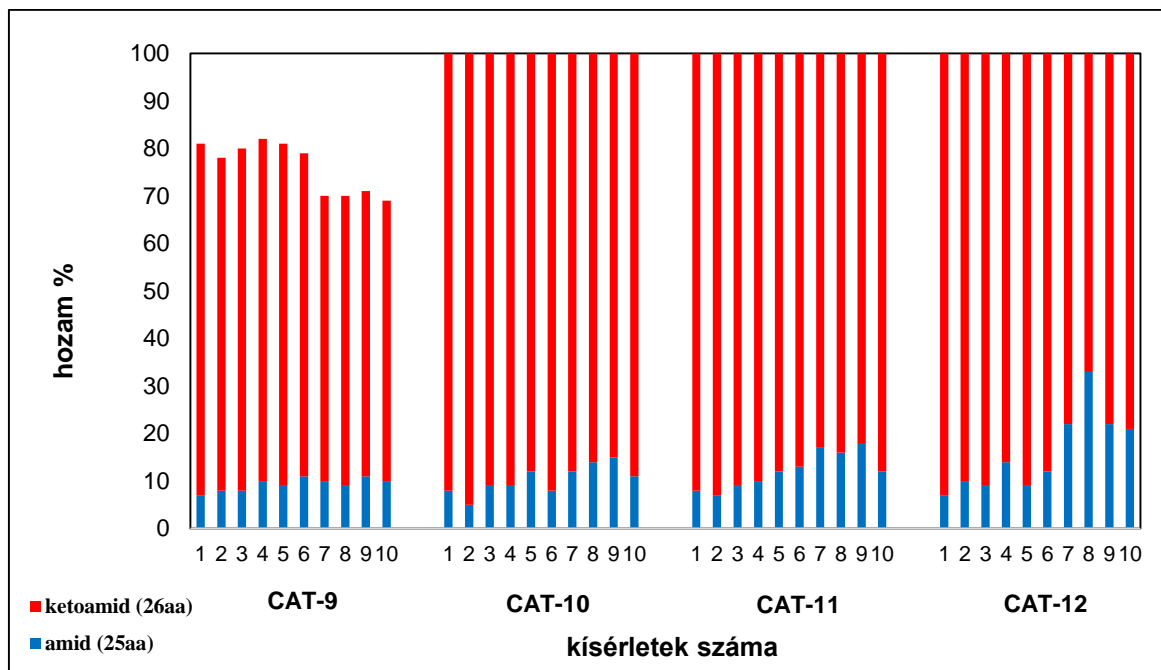
*Aminokarbonilezés toluolban Et_3N bázissal
(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol morfolin, 0,25 mmol Et_3N , 1 ml toluol, 3 óra, 100 °C,
30 bar CO, katalizátor ($2,8 \cdot 10^{-3}$ $\mu\text{mol Pd}$))
A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg*

Amint az a grafikonon is látható, egyik katalizátor esetén sem volt teljes a jódbenzol átalakulása, és - a vártak megfelelően - melléktermék (**28a**) képződését nem tapasztaltam. Következő lépésként a bázis változtatásával próbálkoztam eltolni a reakciót a ketoamid képződése felé. Korábban a kutatócsoportunk már beszámolt arról, hogy a DBU bázis alkalmazása növeli a kettős karbonilezés arányát hasonló reakciókban [131, 132], ezért a modellreakcióban alkalmazott Et_3N -t DBU bázisra cseréltem. A 3 órás mérési eredményeket az **57. ábrán** foglaltam össze.

A kapott eredményeket ábrázolva látható, hogy a **CAT-9** katalizátorral ebben az esetben sem értem el a jódbenzol teljes átalakulását, és a DMF oldószerben tapasztalthoz hasonlóan itt is veszített az aktivitásából.

A további három katalizátor alkalmazása teljes átalakulást eredményezett. A reakció fő terméke az α -ketoamid volt, de átlagosan 10% amid termék képződését is tapasztaltam. A **25aa** termék mennyiségének lassú növekedését a kiváló és az újrafelhasználás során felhalmozódó DBU-sónak tulajdonítottam.

Eddigi eredmények alapján megállapítottam, hogy a vizsgált katalizátorok közül a **CAT-9** aktivitása a legkisebb.



57. ábra

Aminokarbonilezés toluolban DBU bázissal

(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol morfolin, 0,25 mmol DBU, 1 ml toluol, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, katalizátor ($2,8 \cdot 10^{-3}$ μ mol Pd))

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

2.4.2 Palládium leoldódás vizsgálata

Az aktivitásvizsgálatok után a reakcióelegyek feltárásával és ICP-AES segítségével meghatároztam DMF-ben és toluolban a palládium lemosódást. A kapott eredményeket a 10. - 12. táblázatokban foglaltam össze.

10. táblázat Palládium lemosódás mértéke 3 és 8 órás reakció esetén DMF oldószerben

katalizátor	palládium lemosódás mértéke (%) ^a			
	3 óra		8 óra	
	1. kísérlet	2. kísérlet	1. kísérlet	2. kísérlet
CAT-9	8,3	4,1	9,1	1,7
CAT-10	16,1	3,6	14,7	3,5
CAT-11	10,8	6,5	9,8	7,4
CAT-12	8,1	6,5	9,7	3,4

^a: (mmol Pd a reakcióelegyben/mmol Pd az eredeti katalizátoron)*100

A táblázatban szereplő adatok alapján megállapítottam, hogy az első körben az összes katalizátor esetén viszonylag magas volt a palládium lemosódás mértéke. Ez az érték az újbóli felhasználást követően csökkent. A 3 órás és 8 órás reakciókban kapott eredmények között a CAT-10 és CAT-11 katalizátor esetén nem volt nagy eltérés. A CAT-9 és CAT-12 katalizátoroknál a 2. körben kisebb lemosódás tapasztalható hosszabb reakcióidő esetén, ami

jelezheti, hogy ezeknél a hordozóknál van esély az oldatba került fém leválására. A kezdeti nagy palládium leoldódás azzal magyarázható, hogy a szilikagél felületén kezdetben volt lazán megkötődött palládium, amit az első körben a reakcióelegy lemosott.

Ennek a feltételezésnek a bizonyítására két új katalizátort (**CAT-10/sz** és **CAT-11/sz**) készítettem a **13** és **16** hordozók felhasználásával. A palládiumsó rögzítése után az oldószert nem csökkentett nyomáson távolítottam el, hanem a szilárd anyagot inerten leszűrtem. Ezután a katalizátorokat (**CAT-10/sz** és **CAT-11/sz**) a modellreakcióban (**53. ábra**) teszteltem, s az első két kísérlet reakcióelegyének palládiumtartalmát ismételten ICP-AES segítségével meghatároztam (**11. táblázat**). A reakcióelegyek termék-összetétele nem tért el jelentősen a **55. ábrán** látható 3 órás mérési eredményektől egyik katalizátor esetén sem, ezért ezeket a függelékben tüntetem fel (**Függelék 9. ábra**).

11. táblázat Palládium lemosódásának mértéke szűrt katalizátorok esetén DMF-ben kivitelezett reakciókban

katalizátor	palládium lemosódás mértéke (%) ^a	
	3 óra	
	1. kísérlet	2. kísérlet
CAT-10/sz	6,7	5,7
CAT-11/sz	8,1	5,3

^a: mmol Pd a reakcióelegyben/mmol Pd az eredeti katalizátoron

A szűrés után kapott palládium lemosódási eredmények igazolták azt feltételezést, hogy az előzőleg (**10. táblázat**) első körben mért magas palládium leoldódás valóban a szilikagél felületén lazán megkötődött és a reakció során lemosódott palládium vegyületek okozták.

A toluolban végzett reakciók elegeinek palládium-elemzéseit a **12. táblázatban** foglaltam össze.

A mért eredmények alapján megállapítottam, hogy **CAT-10** kivételével mindegyik katalizátornál 1,0%-1,4% között változott a palládium kioldódás mértéke. A **CAT-10** esetén a mért palládium mennyisége minden esetben a készülék kimutatási határa (60 mg/kg) alatt maradt.

A katalizátorok többszöri felhasználása közben fehér kristályos DBU só kiválását figyeltem meg, amit hagytam a klávbetétben felhalmozódni. Felmerült az a kérdés, hogy ez a só nem kötötte-e meg az oldatba került palládium egy részét, és ez okozta a reakcióelegy alacsony fémtartalmát.

12. táblázat Palládium lemosódásának mértéke toluolban kivitelezett reakciókban

katalizátor	palládium lemosódás mértéke (%) ^a	
	3 óra	
	1. kísérlet	2. kísérlet
CAT-9	1,2	1,1
CAT-10	<0,1	<0,1
CAT-11	1,1	1,3
CAT-12	1,0	1,4
kivált DBU só CAT-10 (10 kísérlet)	1,0	

^a: mmol Pd a reakcióelegyben/mmol Pd az eredeti katalizátoron

Ennek vizsgálatára a többszöri felhasználást követően a katalizátort leszűrtem és a kivált DBU sót metanollal lemostam és feltártam. A kapott eredmény alapján (**11. táblázat**) látható, hogy a tíz kör alatt felhalmozódott só összességében csak 1,0% palládiumot tartalmazott. Ez alapján megállapítottam, hogy a kivált és felhalmozódott DBU só nem befolyásolta lényegesen a palládium lemosódását.

Az eddigi mérések alapján a **CAT-10** bizonyult a legjobb katalizátornak. A többszöri felhasználás során stabil maradt, és mind toluolban, mind DMF-ben ennél a katalizátornál volt a legalacsonyabb a palládium kioldódás mértéke. Ezért a következő kísérleteket már csak ennek a felhasználásával végeztem el.

2.4.3 Higanymérgezéses kísérletek

Következő lépésként megvizsgáltam, hogy milyen típusú palládiumrészecskék kerülnek a reakcióelegybe (**13. táblázat**). A katalitikus ciklus lejátszódhat a hordozó felületén, vagy a reakcióelegyben jelenlévő nanorészecskék továbbá az *in situ* kialakult palládiumkomplexek hatására. Ahhoz, hogy meg tudjam állapítani: a reakcióelegyben milyen palládiumrészecskék találhatóak, elvégeztem egy higanymérgezéses kísérletet a **2.3** fejezetben leírtak alapján.

Mint az látható, DMF-ben - ahogy már a korábbi kísérletekben is (**2.3** fejezet) megállapítottam - főleg nanorészecskék mosódnak le a szilárd fázisról a reakció közben. Higany hozzáadására (a heterogén katalizátor kiszűrése után) a reakció csak kis mértékben haladt előre.

Toluol oldószerben viszont ezzel ellentétben azt tapasztaltam, hogy a reakció nem ment tovább katalizátor jelenléte nélkül. Ez alapján arra lehet következtetni, hogy a reakció a katalizátor felületén játszódik le és arról nem oldódik le kimutatható mennyiségű palládium. Ezt a korábbi palládium elemzések is igazolták.

13. táblázat Higannyal végzett kísérletek CAT-10 katalizátor reakcióelegyeiben

oldószer	reakcióidő (h)	jódbenzol (18a) (%)	termékek (25aa és 26aa) (%)	higany
DMF	0,5	40 ^a	60 ^a	
	3	0 ^b	100 ^b	-
	3	37 ^b	63 ^b	+
toluol	0,5	23 ^a	77 ^a	
	3	23 ^b	77 ^b	-
	3	23 ^b	77 ^b	+

reakciókörülmények: 0,4 mmol jódbenzol, 1,0 mmol morfolin, 1,4 mmol Et₃N/DBU,

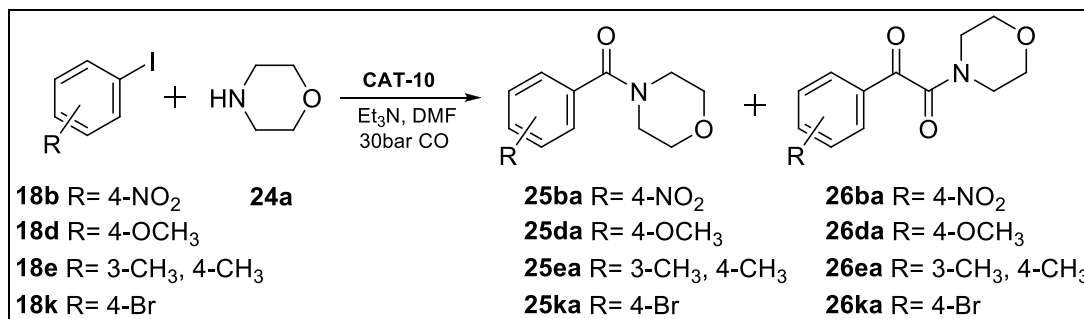
CAT-10 (5,6*10⁻³ μmol Pd), 2 ml oldószer,

30 bar CO, 100 °C, ^a: összetétel a szilárd katalizátor eltávolításakor, ^b: összetétel további melegítés után,

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

2.4.4 Jódbenzol származékok (18b, 18d, 18e, 18k) karbonilezési reakciója morfolinnal (24a) DMF és toluol oldószerben

Ezt követően további termékeket állítottam elő különböző jódbenzol-, anilin- és alifás amin származékok mint kiindulási vegyületek reakciójával. Az **58. ábrán** a vizsgált jódbenzol-származékok (**18b**, **18d**, **18e**, **18k**) és morfolin (**24a**) reakcióját ábrázoltam.

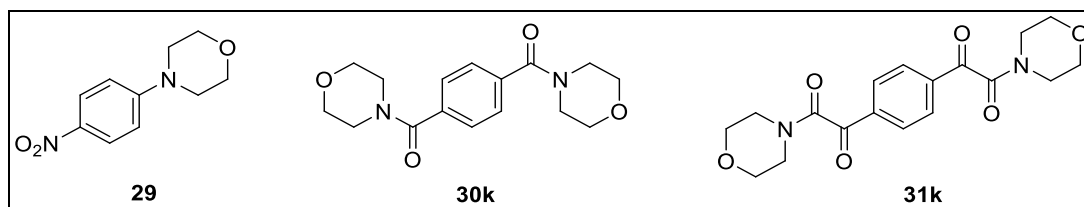


58. ábra

Jódbenzol-származékok (**18b**, **18d**, **18e**, **18k**) aminokarbonilezése morfolinnal (**24a**)

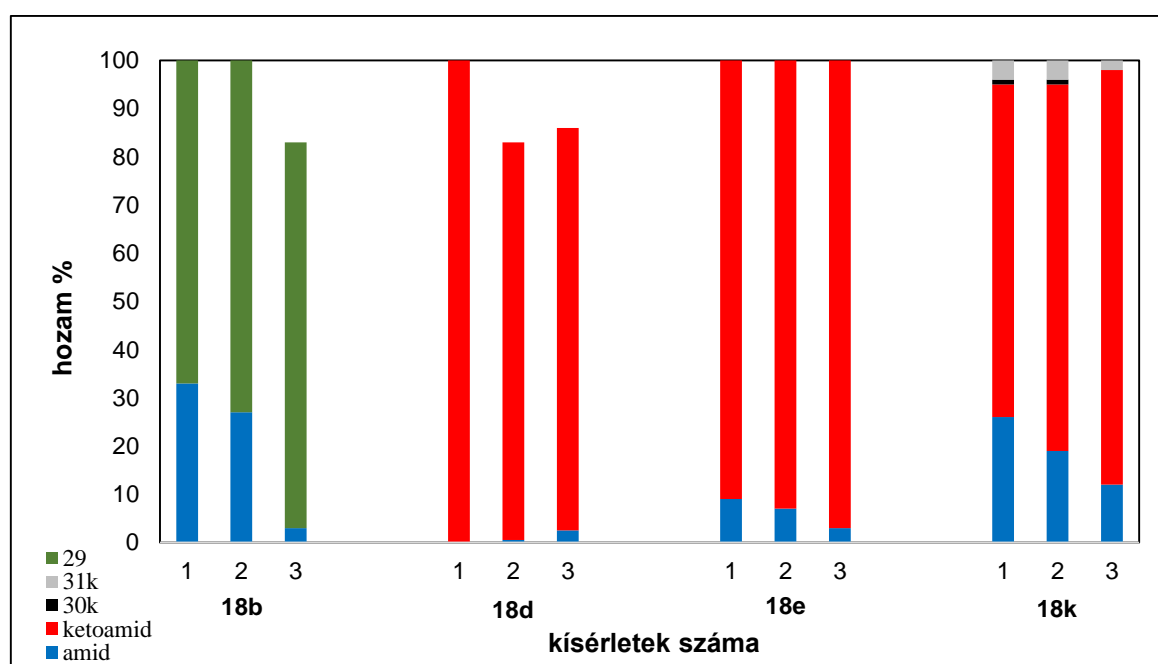
A kapott eredményeket a **60. ábrán** foglaltam össze. Megállapítottam, hogy a reakció szelektivitása nagyban függ az aromás gyűrűhöz kapcsolódó egyéb szubsztituensektől. 4-Jódanizol (**18d**) esetén a kettős karbonilezés volt az elsődleges reakció, de az újrafelhasználás során a kiindulási vegyület konverziója folyamatosan csökkent. 1-Jód-3,4-dimetilbenzol (**18e**) reakciójában a katalizátor végig stabil volt és fő terméként az α-ketoamid képződött. A **18b** származék reakciójában kizárólag amid képződését tapasztaltam, mellette Buchwald-Hartwig kapcsolt melléktermék (**29**) (**59. ábra**) jelent meg nagy mennyiségben a reakcióelegyben. A **18k** származékkal a katalizátor végig megtartotta aktivitását, a kezdeti magasabb amid/ketoamid arány folyamatosan csökkent. A reakció

közben a bróm cseréjével keletkező melléktermékek (**30k**, **31k**) képződését is tapasztaltam. A **18d** és **18k** származékok reakciójában keletkezett melléktermékeket az **59. ábrán** foglaltam össze. A **18k** származék esetén tapasztalt bróm csere ellenére sajnos brómbenzol átalakulását hasonló körülmények között nem sikerült elérnem.



57. ábra

A **18d** és a **18k** származékokból képződött melléktermékek



60. ábra

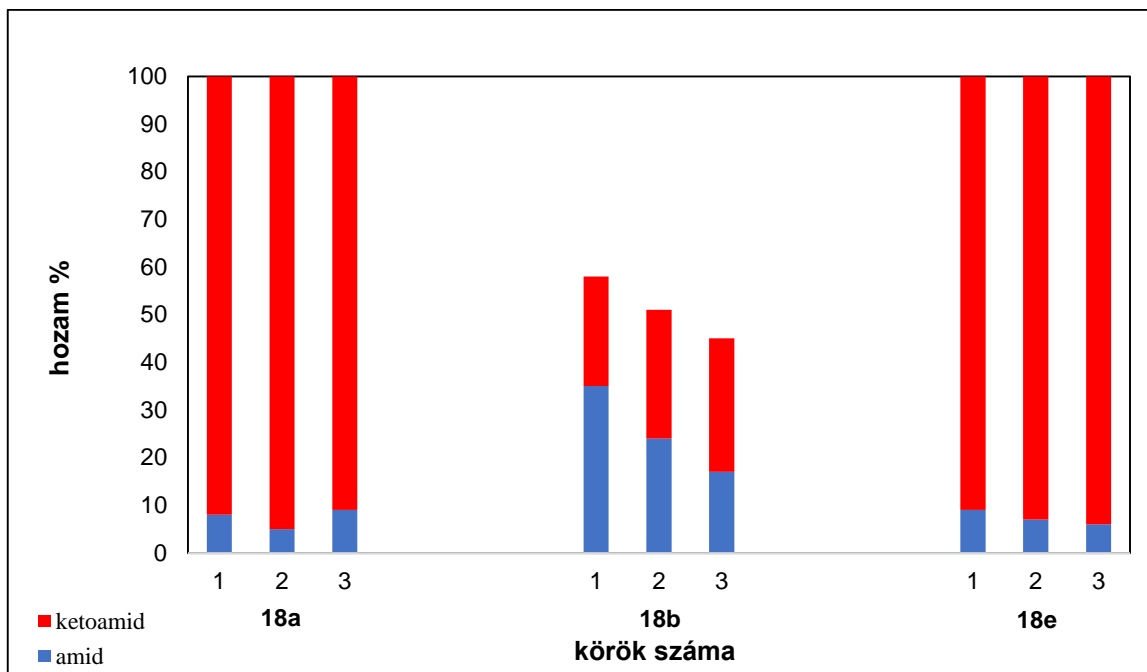
Jódbenzol-származékok (**18b**, **18d**, **18e**, **18k**) aminokarbonilezése morfolinnal (**24a**) DMF-ben

(0,2 mmol jódbenzol-származék, 0,5 mmol morfolin, 0,25 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 3 óra,

100 °C, 30 bar CO CAT-10 (2,8*10⁻³ μmol Pd))

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

Három jódbenzol-származék esetén (**18a**, **18b**, **18e**) a reakciókat toluolban is megismétltem, a kapott mérési eredményeket a **61. ábrán** foglaltam össze.



61. ábra

Jódbenzol- származékok (**18a**, **18b**, **18e**) aminokarbonilezése morfolinnal (**24a**) toluolban
 (0,2 mmol jódbenzol-származék, 0,5 mmol anilin-származék, 0,25 mmol DBU, 1 ml toluol, 3 óra,
 100 °C, 30 bar CO, CAT-10 ($2,8 \cdot 10^{-3}$ $\mu\text{mol Pd}$)
 A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

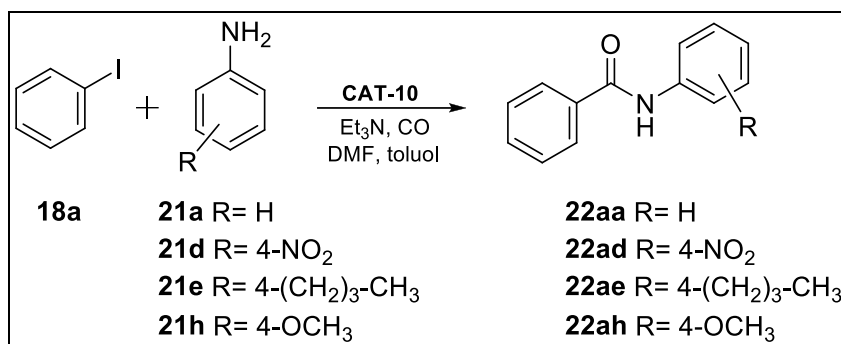
A 4-nitro-jódbenzol (**18b**) kivételével teljes volt a kiindulási vegyületek átalakulása, és fő terméként a megfelelő α -ketoamidhoz jutottam. A **18b** kiindulási anyag karbonilezésénél a katalizátor a többszöri felhasználás során fokozatosan veszített az aktivitásából és az α -ketoamid helyett amid képződött nagyobb arányban. Meg kell jegyezni, hogy az utóbbi esetben toluolban sem a kiindulási vegyület, sem a képződött termékek nem oldódtak teljesen.

2.4.5 Anilin-származékok (**21a**, **21d**, **21e**, **21h**) karbonilezési reakciója jódbenzollal (**18a**) DMF és toluol oldószerben

Ezután következő lépésben a katalizátort jódbenzol (**18a**) és anilin-származékok (**21a**, **21d**, **21e**, **21h**) reakciójában (**62. ábra**) próbáltam ki.

A mérési eredményeket a **63. ábrán** foglaltam össze. DMF oldószerben azt tapasztaltam, hogy a reakcióban a 4-butilanilin (**21e**) kivételével minden esetben teljes volt a jódbenzol átalakulása, és a vártak megfelelően csak amid termék képződött.

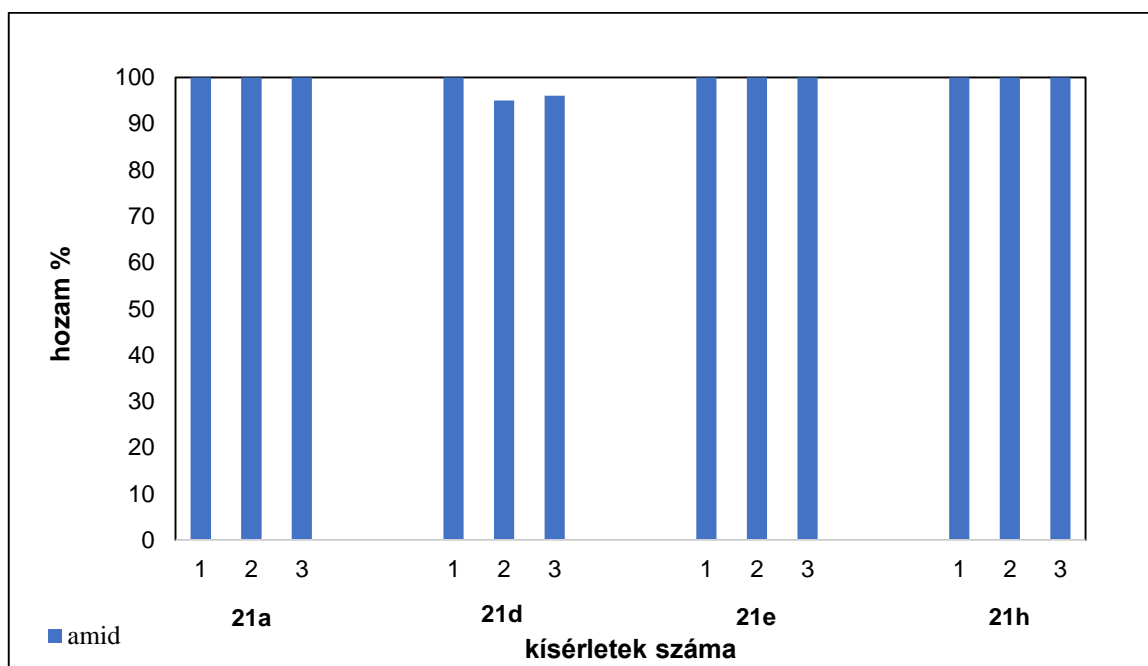
Megfigyeltem, hogy toluol oldószerben a vizsgált aromás aminokból (**21a**, **21d**, **21h**) képződő termékek nem oldódtak fel, a reakció végén sűrűn folyó viszkózus folyadékként jelentek meg, amely lehetetlenné tette a katalizátor elkülönítését.



62. ábra

Jódbenzol (18a) aminokarbonilezése anilin-származékokkal (21a, 21d, 21e, 21h)

A toluolos reakcióelegy gázkromatográfiás elemzése során a toluolos fázisban sem jódbenzol, sem termék (**22aa**, **22ad**, **22ah**) jelenlétét nem tapasztaltam. A tiszta toluolos fázist fecskendővel eltávolítottam, ezt követően a maradékhoz friss reagenseket adtam, CO nyomás alá helyeztem és 3 órán át 100 °C-on melegítettem. Ezt a műveletet kétszer végeztem el. A végén a kivált anyagot metanolban feloldva szintén gázkromatográfia segítségével határoztam meg az összetételt. Az elemzés alapján a metanos oldatban jódbenzol nem, csak a várt amid termék (**22aa**, **22ad** vagy **22ah**) volt jelen. Ez alapján a három egymást követő kísérletben teljes volt az átalakulás minden esetben.



63. ábra

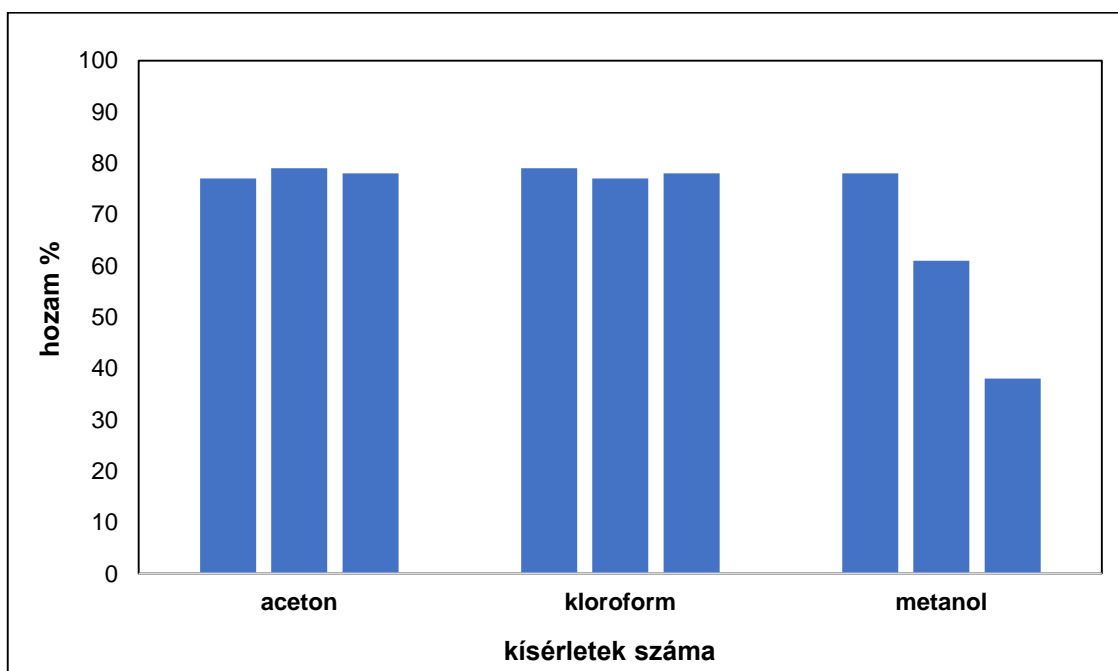
Jódbenzol (18a) aminokarbonilezése anilin-származékokkal (21a, 21d, 21e, 21h)

(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol anilin-származékok, 0,25 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 3 óra,

*100 °C, 30 bar CO, CAT-10 (2,8*10⁻³ μmol Pd))*

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

Metanolos mosás után a katalizátort újra felhasználtam, és ekkor azt vettem észre, hogy a katalizátor aktivitása jelentősen csökkent. Az anilin-származékok közül a **21h**-t kiválasztva nem csak metanollal, hanem több más alacsony forráspontú oldószerrel is végeztem extrakciót (**64. ábra**). Ezek közül a THF, 1,4-dioxán és a terc-butil-metil-éter nem oldották fel maradéktalanul a hordozó felületére kivált terméket. Ezután acetonnal és kloroformmal próbálkoztam. Mind a két oldószer megfelelően oldotta a terméket. A palládium leoldódás a kloroformmal elvégzett mosáskor viszonylag magas, 2,93%, ezzel ellentétben az acetonnal történő mosáskor mindössze 0,77% volt.



64. ábra

Az *N*-(4-metoxifenil)benzamid (**22ah**) kinyerésénél alkalmazott oldószer hatása a katalizátor stabilitására

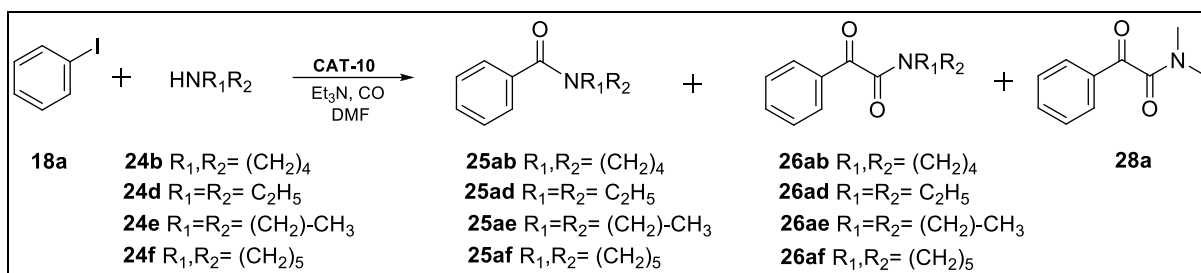
(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol *p*-anizidin (**21h**), 0,25 mmol Et₃N, 1 ml toluol 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, CAT-10 (2,8*10⁻³ μmol Pd))

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

2.4.6 Jódbenzol (**18a**) karbonilezési reakciója alifás aminokkal (**24b**, **24d**-**24f**) DMF és toluol oldószerben

A katalizátort végül alifás amin származékok (**24b**, **24d-24f**) reakciójában is tanulmányoztam (**65. ábra**).

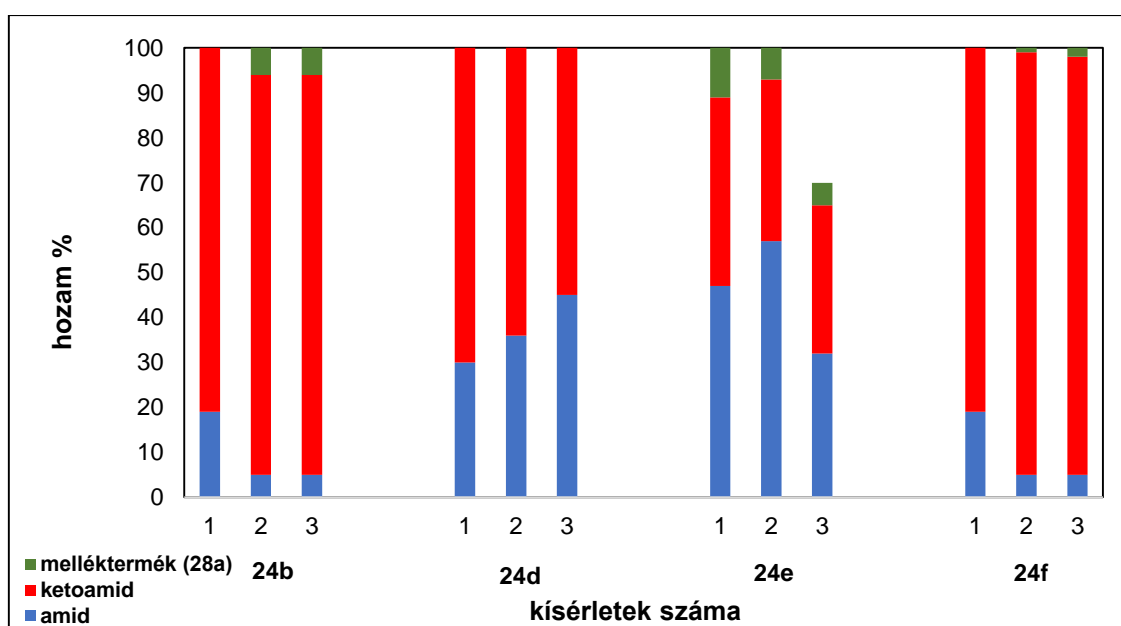
A mérési eredményeket összefoglaló **66. ábrán** látható, hogy a reakciókban nagyobb részben az α-ketoamid típusú termék képződött. A dietil-amin (**24d**) reakciójának kivételével mindegyik származék esetén tapasztaltam kisebb-nagyobb mértékű melléktermék (**28a**) keletkezését.



65. ábra

Jódbenzol (**18a**) aminokarbonilezése alifás aminokkal (**24b**, **24d-24f**)

Az n-dibutil-amin (**24e**) esetén főtermékként amid képződött, és az újrafelhasználás során a katalizátor aktivitása csökkent. A többi származék reakciójában teljes volt a jódbenzol átalakulása.



66. ábra

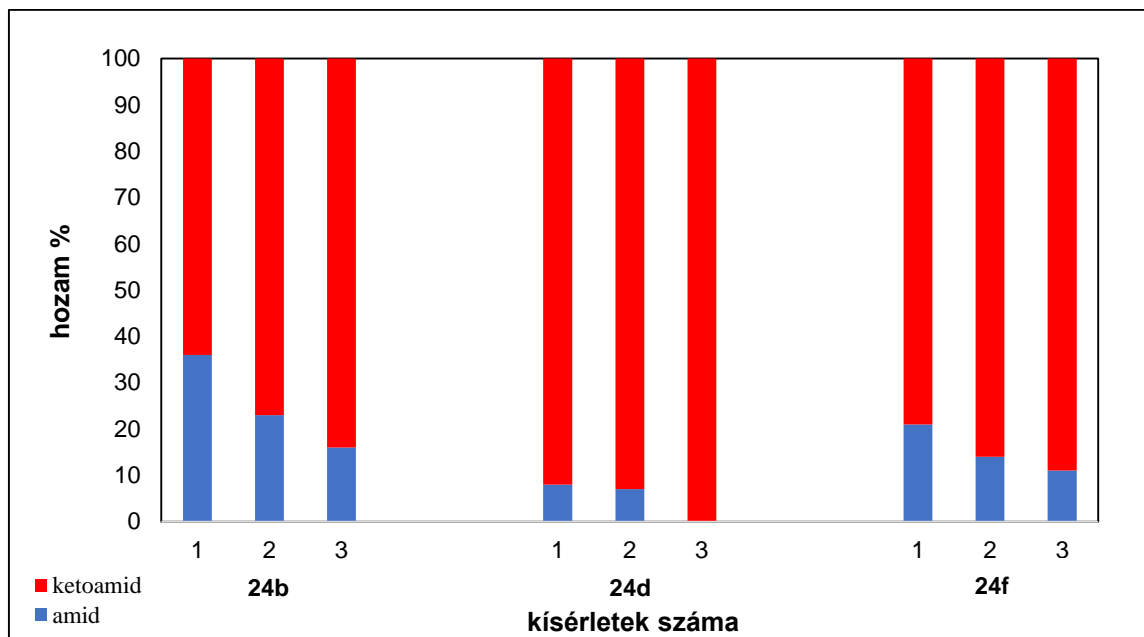
Jódbenzol (**18a**) aminokarbonilezése alifás aminokkal (**24b**, **24d-24f**)

(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol alifás amin, 0,25 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 3 óra,
100 °C, 30 bar CO, CAT-10 (2,8*10⁻³ μmol Pd))

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

A (**24b**, **24d**, **24f**) aromás aminok jódbenzollal (**18a**) történő aminokarbonilezését toluolban is elvégeztem, az eredményeket a **67. ábrán** mutatom be.

A grafikonon látható, hogy mindegyik származék esetén teljes volt a jódbenzol (**18a**) konverziója és nagyobb részben az α-ketoamid keletkezett. A pirrolidin (**24b**) és a piperidin (**24f**) esetén kezdetben viszonylag nagyobb arányban képződött amid termék, de a katalizátor többszöri felhasználása során mennyisége fokozatosan csökkent. Érdekes megjegyezni, hogy dietil-amin (**24b**) reakciójában a DMF-ben kivitelezett karbonilezéshez (**67. ábra**) viszonyítva a toluol+DBU rendszerrel sokkal jobb eredményeket értem el.



67. ábra

Jódbenzol (**18a**) aminokarbonilezése alifás amin (**24b**, **24d**, **24f**)
nukleofil reagensekkel toluolban

(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol alifás amin, 0,25 mmol DBU, 1 ml toluol, 3 óra,
100 °C, 30 bar CO, **CAT-10** ($2,8 \cdot 10^{-3}$ μ mol Pd))

A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg

15. táblázat Az előállított vegyületek hozama DMF és toluol
oldószerben kivitelezett karbonilezésnél

szubsztrátum típusa	termék kódja	izolált hozam %	
		oldószer	
		DMF	toluol
anilin- származék	22aa	96	91
	22ad	94	94
	22ae	87	*
	22ah	87	90
alifás amin származék	26aa	*	84
	26ab	82	68
	26ad	52	83
	26ae	31	*
	26af	86	78
jódbenzol- származék	26ba	*	12
	26da	65	*
	26ea	82	74
	26ka	54	*

elválasztás körülményei: 0,6mmol termék, eulens: toluol: aceton (4:1),
szilikagél: 0,0063-0,02 pórusátmérő

*ezeket a vegyületeket az adott oldószerben nem állítottam elő

Az előállított származékok oszlopkromatográfiás tisztítás után nyert hozamait a **15. táblázatban** foglaltam össze. Minden esetben a három egymást követő kísérlet egyesített reakcióelegyeit választottam el. A **26ba** termék alacsony hozamát az adott körülmények közötti alacsony konverzió és gyenge szelektivitás magyarázza.

A **58.**, **62.**, és **65. ábrán** feltüntetett vegyületek izolálása során nyert hozamokat a **15. táblázatban** foglaltam össze.

A foszfóniumsóval módosított hordozón rögzített katalizátorok (**CAT-9** — **CAT-12**) hatékonyságát tanulmányoztam jódbenzol (**18a**) és morfolin (**24a**) nyomás alatt lejátszódó aminokarbonilezési reakciójában. Megállapítottam, hogy DMF oldószerben a várt amid és α -ketoamid mellett melléktermék (**28a**) képződik. A reakcióelegyek palládium tartalmának meghatározása alapján megállapítottam, hogy az elkészített katalizátorok kezdetben tartalmaztak lazán megkötött palládiumrészecskéket. A kezdeti magas palládium kioldódást csökkenteni tudtam azzal, hogy a katalizátorokat inert körülmények között leszűrtem a rögzítést követően.

Toluol oldószerben, Et₃N bázis jelenlétében lényegesen alacsonyabb konverziót figyeltem meg, főtermékként pedig amid képződött. A bázist DBU-ra cserélve jó átalakulást, és az α -ketoamidra nézve jó szelektivitás kaptam. A reakcióban melléktermék képződését nem tapasztaltam. További előny, hogy a toluolban kivitelezett reakciók lényegesen alacsonyabb leoldódást eredményeztek.

A katalizátorok közül a **CAT-10** szolgáltatta a legjobb eredményeket, toluolban mindegyik esetben a kimutatási határ alatt volt a kioldódott palládium mennyisége.

DMF-ben és toluolban további származékokat állítottam elő különböző aril-jodidok és aminok felhasználásával. Bár DMF-ben képződött melléktermék, de a jobb oldhatóság miatt bizonyos szubsztrátumok esetén a reakció mégis előnyösebben valósítható meg ilyen körülmények között.

Aromás aminok reakciója a várákosásnak megfelelően kizárólag amid termék képződéséhez vezetett. Az alifás aminok esetén a reakció szelektivitása és a katalizátor újrafelhasználhatósága a gyűrűs vegyületek esetén volt a legjobb.

A vizsgált aril-jodidok karbonilezése során a 4-nitro-jódbenzol kivételével jó eredményeket sikerült elérni.

3 Metodikai rész

3.1 Felhasznált anyagok

A hordozóként alkalmazott szilikagél Merck gyártmány volt (szemcseméret: 0,063-0,200 mm). Az ionfolyadékok előállításához Sigma-Aldrich által forgalmazott 1-metilimidazolt és 3-klórpropil-trietoxiszilánt használtam. A Heck- és aminokarbonilezési reakció kivitelezéséhez a jódbenzolt a Fluka-, a többi aril-jodidot, a metil-akrilátot és trietil-amint a Sigma Aldrich cégtől szereztük be. Az anilint (Sigma-Aldrich), pirrolidint, diizopropil-amint (Fluka), 2-etil-piperidint, dietil-amint (Merck) és a dibutil-amint (Loba Chemie) a felhasználás előtt átdestilláltam és inerten hűtőben tároltam. A 2-, 3- és 4-nitroanilin a Reanaltól, a többi anilin-származék a Fluka cégtől származott.

A palládium-acetát Fluka, a Pd₂(dba)₃ Sigma-Aldrich termék volt. Az oldószerek közül a toluolt és a diklórmetánt (Sigma Aldrich), az etanolt (Spektrum 3D) és a metanolt (Merck) további tisztítás nélkül használtam fel. A DMF-et (Sigma Aldrich) kiizzított alumínium-oxidon szűrtem át, és 4 Å-ös molekulaszűrőn, argon atmoszféra alatt tároltam. A THF-et (Fluka) lítium-alumínium-hidriddel (LAH) abszolútizáltam és argon atmoszféra alatt tároltam. A DMF-et és a DMSO-t (Sigma-Aldrich) kiizzított alumíniumoxidon szűrtem át, és 4 Å-ös molekulaszűrőn, inerten tároltam.

3.2 Analitikai vizsgálatok

A reakciókat gázkromatográfias módszerrel követtem nyomon. A gázkromatográfias vizsgálatok HP 4890D készüléken 15 m-es HP-1 kolonnán történtek. A Heck-reakcióban előállított vegyületek azonosítása Agilent 6890N típusú gázkromatográfhoz csatolt Agilent 5973N típusú tömegspektrométer segítségével történt. Az elválasztáshoz DB-5MS típusú (30 m hosszú * 0,25 mm belső átmérőjű * 250 µm filmvastagságú) kapilláris oszlopot alkalmaztam. A nyomás alatt lejátszódó aminokarbonilezés termékeinek elemzése Hewlett Packard 5890 gázkromatográfon és Hewlett Packard 5971AGC-MSD, (HP-1-kolonnán) tömegspektrométeren történt.

Az ionfolyadék megkötődését a szilikagél felületén Bruker Avance 400 NMR készülékkel ellenőriztük, a mérőfej BL4 (4mm) szilárdfázisú mérőfej volt. Az ¹H- ¹³C-NMR méréseket 500,15 MHz és 125,78 MHz frekvencián mérték Bruker Avance 500 készüléken.

A katalizátorok FT-IR jellemzése Bruker Vertex 70 típusú készüléken Bruker Platinum ATR feltétellel történt. A spektrum felbontása 2 cm⁻¹ volt, és 512 db felvétel kiátlagolásából készültek el a felvételek.

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

3.3 Kísérletek kivitelezése

3.3.1 Rögzített ionfolyadék fázisok előállítása

Imidazólium ionokkal módosított szilikagél (3)

A szilikagélt 6 órán át 250 °C-on izzítottam szárítószekrényben, majd exsikkátorban argon alatt hagytam visszahűlni. 1 g kiizzított szilikagélt egy szeptummal, argon-labdához csatlakoztatott golyóshűtővel és keverőbottal ellátott Schlenk-edénybe mértem és inert körülmények között hozzáadtam 6 ml inert toluolt, majd 1,66 mmol (400 µl) 3-klórpropil-trietoxiszilánt (**1**). Majd 120 °C-on refluxáltattam az elegyet 24 órán keresztül (**13. ábra**).

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

Az így módosított szilikagélt (**3**) egy szeptummal, Ar-labdához csatlakoztatott golyóshűtővel és keverővel ellátott Schlenedénybe mértem, hozzáadtam 5 ml inert toluolt. Folyamatos keverés közben cseppenként adagolva hozzáadtam 5 mmol (397 µl) 1-metilimidazolt (**2**), majd 24 órán át 80 °C-on reagáltattam az elegyet. A reakció lejártá után a szilárd anyagot inert szűrőn leszűrtem, mostam 2-2 ml toluollal, metanollal, diklórmétánnal, és végül 8 órán keresztül vákuumban szárítottam. Az így kapott szilikagél tömegét (**4**) visszamértem, a felületén 0,77 mmol (63,1 mg) 1-metil-imidazol (**2**) kötődött meg. (Elemanalízis: C, 7,66; H, 1,18; N, 1,58.)

A 2.1. fejezetben felsorolt további oldószerek esetén is az itt ismertetett eljárást követtem, a forralás különböző hőmérsékleten történt (reflux) az oldószerek eltérő forráspontja miatt. A leszűrt szilikagélt 8 órán át 100 °C-on vákuumban szárítottam.

Foszfóniumionokkal módosított szilikagél (8)

Egy keverővel és szeptummal ellátott argon gázzal feltöltött edénybe bemértem 4,16 mmol (1,09 g) trifenil-foszfint (**6**), 6,57 mmol (1,09 g) kálium-jodidot, 0,87 mmol (0,32 g) tetrabutil-ammónium-jodidot és 4,16 mmol (1 ml) 3-klórpropil-trietoxiszilánt (**1**), ezután hozzáadtam 10 ml inert acetonitrilt, és 90 °C-on 24 óráig refluxáltattam. A reakcióidő lejártá után a reakciólegyet inerten forrón leszűrtem, s ezt követően az oldószert vákuumban eltávolítottam (**20. ábra**). A **7** ionfolyadékot további 8 órán át 60 °C-on szárítottam. Hozam:

93%; 2,29 g; $^1\text{H-NMR}$ (δ , DMSO- d_6): 7,92-7,64 (m, 15H); 3,67 (q, $J=7$ Hz, 6H); 3,62-3,52 (m, 2H); 1,65-1,53 (m, 2H); 1,05 (t, $J=7$ Hz, 9H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ , DMSO- d_6): 134,8 (d, $J=3$ Hz); 133,3 (d, $J=10$ Hz); 130,1 (d, $J=12,3$ Hz); 118,3 (d, $J=85,4$ Hz); 57,7; 22,8 (d, $J=47,9$ Hz); 18,0; 16,2 (d, $J=3,8$ Hz); 11,2

Ezt követően egy szeptummal, argon-labdához csatlakoztatott golyóshűtővel és keverőbottal ellátott Schlenk-edénybe bemértem inert körülmények között a (3-trietoxiszilil)propil)trifenilfoszfónium-jodidot (**7**) és hozzáadtam 6 ml inert toluolt. Ezután hozzáadtam 1g szilikagélt (melyet előzetesen 6 órán át 250 °C-on izzítottam szárítószekrényben, majd exsikkátorban argon alatt hagytam visszahűlni) és 120 °C-on 24 órán át refluxáltattam. Az elkészült módosított felületű szilikagélt (**8**) inerten leszűrtem, mostam 2 ml toluollal, 2 ml metanollal és 2 ml dietil éterrel, és végül vákuumban 60 °C-on 8 órán át szárítottam. Az elkészült szilikagél ionfolyadék tartalma: 0,34 mmol/g. Termogravimetriásan meghatározott szervesanyag tartalma: 17%.

Imidazólium- és foszfóniumionokkal módosított szilikagél (**13**, **16** és **17**)

Egy szeptummal, argon-labdához csatlakoztatott golyóshűtővel és keverőbottal ellátott Schlenk-edénybe bemértem inert körülmények között 2,3 ml (9,8 mmol) 3-aminopropil-trietoxiszilánt, 15 ml inert toluolt és 5 g kiizzított szilikagélt (a fentebb leírt módon volt előkészítve) majd 120 °C-on refluxáltattam az elegyet 60 órán keresztül.

A reakcióidő lejártá után inert körülmények között leszűrtem a szilikagélt, mostam 3x5 ml toluollal, metanollal és dietil-éterrel. S ezt követően 8 órán át vákuumban szárítottam 150 °C-on. Szárítás után a szilikagélt (**11**) visszamértem. A tömegnövekedés alapján 0,55 mmol (177,5 mg) 3-aminopropil-trietoxiszilán kötődött meg.

A következő lépésben 1 g-ot kivettem egy keverővel ellátott gomblobbikba a fentebb leírt módosított felületű szilikagélből (**11**), és 4 ml metanolt adtam hozzá. Ezután 318 μl (2,8 mmol, 40% vizes oldat) glioxált adtam hozzá cseppenként, és egy éjszakán át kevertettem. Az oldat és a szilikagél színe halvány barnára változott.

A reakcióidő lejártá után 295,7 mg (5,6 mmol) ammónium-kloridot és 439 μl (5,6 mmol, 35% vizes oldat) formaldehidet adtam a reakcióelegyhez, és további 1 ml metanollal hígítottam. Ezután 1 órán át refluxáltattam, majd 1 μl (0,012 mmol, 85%) foszforsavat adtam hozzá és további 12 órán át forraltam az elegyet (**25. ábra**) [122]. A reakcióidő letelte után forrón leszűrtem a reakcióelegyet, mostam 30 ml metanollal és 5 ml dietil-éterrel, s 60 °C-on 8 órán át vákuumban szárítottam. A tömegállandó szilika (**12**) tömege 1,028 g volt.

A kiépített imidazol gyűrűt is tartalmazó szilikagélből (**12**) 1g-ot bemértem inert körülmények között egy keverővel ellátott gömblombikba, és hozzáadtam 2,26 g (4,87 mmol) (3-brómpropil)-trifenilfoszfónium-bromidot (**10**) [45] és 10 ml száraz toluolt. Majd 24 órán át refluxáltattam a reakcióelegyet (**25. ábra**). Miután letelt a reakcióidő, inerten leszűrtem az oldatot és a szilikát mostam 3x5 ml toluollal, metanollal és dietil-éterrel. Ezt követően 60 °C-on 8 órán át vákuumban szárítottam. A tömegálló szilika (**13**) tömege 1,08 g volt. Termogravimetriás mérés alapján a szilikagél szervesanyag tartalma 16,5% volt, amiből arra lehet következtetni, hogy az imidazolgyűrűk 32%-a alkileződött.

A **16** és **17** esetén a fentebb leírt reakciólépéseket követtem, annyi eltéréssel, hogy ammónium-klorid helyett ugyanolyan mennyiségű (3-aminopropil)-imidazolt (**16** esetében), és p-fenilén-diamint (**17** esetében) alkalmaztam.

3.3.2 Katalizátorok előállítása

CAT-1 előállítása [133]

Egy edénybe bemértem 0,58 mmol [165 mg BMIM]⁺[PF₆]⁻ ionfolyadékot és feloldottam 10 ml THF-ben, majd hozzáadtam 0,29 mmol Pd(OAc)₂-ot (645 mg), és ezután addig kevertettem, míg homogénné vált az oldat. Ezután hozzátettem a **3** rögzített ionfolyadékot tartalmazó szilikagélt, és további 40 percig kevertettem szobahőmérsékleten. Az így kapott katalizátorról a THF-t lassan ledesztilláltam vákuumban, majd vákuumban 60 °C-on további 5 órán keresztül szárítottam.

CAT-2 előállítása [114]

A **3** módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenk-edénybe, és hozzáadtam 10 ml inert THF-et. Folyamatos keverés közben hozzáadtam 0,156 mmol (17,5 mg) kálium-terc-butoxidot és további 10 percig hagytam keveredni. Ezután hozzátettem 0,078 mmol Pd(OAc)₂-ot (17,5 mg), és 3 órán át 50 °C-on kevertettem az elegyet.

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

CAT-3 előállítása

A **3** módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe, és hozzáadtam 10 ml etanolt. Folyamatos keverés közben hozzáadtam 0,156 mmol (17,5 mg) kálium-terc-butoxidot és további 10 percig hagytam keveredni. Ezután hozzátettem

0,078 mmol Pd(OAc)₂-ot (17,5 mg), és 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertetem az elegyet.

A reakcióidő lejártá után inert szűrőn leszűrtem az elkészült katalizátort, mostam 1-1 ml etanollal és éterrel, majd 4 órán át vákuumban szárítottam.

CAT-4 előállítása

A 3 módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe, és hozzáadtam 10 ml etanolt. Ezután hozzáadtam 0,078 mmol Pd(OAc)₂-ot (17,5 mg), és 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertetem az elegyet.

A reakcióidő lejártá után inert szűrőn leszűrtem az elkészült katalizátort, mostam 1-1 ml etanollal és éterrel, majd 4 órán át vákuumban szárítottam.

CAT-5 előállítása [120]

A 4 ionfolyadék előállítása

Egy keverővel és szeptummal ellátott argon gázzal feltöltött edénybe bemértem 61 mmol (4,8 ml) 1-metilimidazol, ezután hozzáadtam 60 ml inert toluolt, és elkezdtem kevertetni. Ezt követően hozzáadtam 61 mmol (14,7 ml) 3-klórpropil-trietoxiszilánt, majd szobahőmérsékleten 24 óráig kevertetem az elegyet (**18. ábra**). Ezután a toluolt és a nem reagált kiindulási anyagot vákuumban eltávolítottam. A keletkezett ionfolyadék (**4**) mennyisége 41,5 mmol (13,38 g), a hozam 68 %. ¹H-NMR (δ, CDCl₃): 10,58 (s, 1H); 7,62 (s, 1H); 7,32 (s, 1H); 4,30 (t, J = 7.2 Hz, 2H); 4,09 (s, 3H); 3,79 (q, J = 6.9 Hz, 6H); 1,98 (p, J = 7.6 Hz, 2H); 1,18 (t, J = 6.9 Hz, 9H); 0,58 (t, J = 8.1 Hz, 2H); ¹³C-NMR (δ, CDCl₃): 138,1; 124,0; 121,9; 58,0; 51,3; 36,1; 23,9; 18,0; 6,8.

Pd-NHC-komplexet tartalmazó ionfolyadék (5) előállítása

Egy szeptumos feltétellel ellátott Schlenk-edénybe bemértem 0,12 mmol Pd(OAc)₂-ot (26,9 mg) és 2 mmol (564 mg) ionfolyadékot (**4**). Inert körülmények között 8 órán keresztül 55 °C-on, majd további 4 órán keresztül 100 °C-on kevertetem (**18. ábra**). A reakcióidő letelte után 2 órán keresztül szárítottam vákuumban. Sárgás színű, sűrűn folyó anyagot kaptam.

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

Egy szeptummal és argon-labdához csatlakoztatott golyóshűtővel ellátott edénybe bemértem 1 g előkészített szilikagélt, Inert körülmények között hozzáadtam 2,4 ml kloroformban oldott 210mg (16,8mg Pd) Pd-NHC-komplexet tartalmazó ionfolyadékot (**5**). Az elegyet folytonos keverés közben 24 órán át 60 °C-on tartottam. A reakcióidő lejárta után a szilikagélt leszűrtem, majd 10 percig vákuumban szárítottam. Ezután egy papírhüvelybe tettem a szilikagélt, és 12 órán keresztül extraháltam forró klorofommal. Az így elkészített katalizátort (**CAT-5**) egy lombikba téve 90 °C-on 3 órán keresztül vákuumban szárítottam. A katalizátor palládium tartalmát ICP-AES-rel meghatároztam: 0,4%

A CAT-6, CAT-7, CAT-8 katalizátorok előállítása

A 3 módosított szilikagélből kimértem 100 mg-ot egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenk-edénybe, és hozzáadtam 10 ml etanolt. Folyamatos keverés közben hozzáadtam 0,156 mmol (17,5 mg) kálium-tercbutoxidot és további 10 percig hagytam keveredni. Ezután hozzátettem 0,078 mmol palládiumsót (**CAT-6**: PdCl₂, **CAT-7**: PdBr₂, **CAT-8**: PdSO₄) és 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertem az elegyeket. A reakcióidő lejárta után inert szűrőn leszűrtem az elkészült katalizátorokat, mostam 1-1 ml etanollal és éterrel, majd 4 órán át vákuumban szárítottam. A katalizátorok palládium tartalmát ICP-AES-rel meghatároztam: **CAT-6**: 0,44%, **CAT-7**: 0,55%, **CAT-8**: 0,37%.

CAT-9 előállítása:

Inert körülmények között egy keverővel ellátott gömblombikba bemértem 120 mg (0,115 mmol) Pd₂(dba)₃·CHCl₃ –ot és 15 percig kevertettem szobahőmérsékleten 4 ml THF és 4 ml acetonitril oldószer elegyében. Ezt követően hozzáadtam 1 g módosított szilikagélt (**8**), és 24 órán át szobahőmérsékleten tovább kevertettem (**20. ábra**). Ezután az oldószert vákuumban eltávolítottam majd a visszamaradt katalizátort 50 °C-on 6 órán keresztül tovább szárítottam vákuumban. A katalizátor palládium tartalmát ICP-AES-rel meghatároztam: 0,75%.

CAT-10, CAT-11 és CAT-12 előállítása:

Inert körülmények között egy keverővel ellátott gömblombikba bemértem 120 mg (0,115 mmmol) Pd₂(dba)₃.CHCl₃ –ot és 15 percig kevertettem szobahőmérsékleten 4 ml THF és 4 ml acetonitril oldószer elegyében. Ezt követően hozzáadtam 1 g szilikagélt (**13, 16** vagy **17**), és 24 órán át szobahőmérsékleten tovább kevertettem (**23., 26., 27. ábra**). Ezután az oldószert vákuumban eltávolítottam, majd a visszamaradt katalizátorokat 50 °C-on 6 órán keresztül tovább szárítottam vákuumban. A katalizátorok palládium tartalmát salétromsavas

roncsolás után ICP-AES módszerrel meghatároztam: **CAT-10**: 1,95%; **CAT-11**: 1,82%; **CAT-12**: 1,83%

CAT-10/sz és CAT-11/sz előállítása:

Mind a két katalizátort ugyanúgy állítottam elő, mint ahogy azt a **CAT-10** és **CAT-11** receptnél leírtam. Az eltérés abban volt, hogy a 24 órás kevertetés végén az oldószert nem leszívattam vákuumban, hanem inerten leszűrtem, majd a szilárd anyagot mostam 1 ml dietil-éterrel és ezt követően vákuumban tömegállandóságig szárítottam a kész katalizátorokat. A palládium tartalmat ICP-AES-sel határoztam meg: **CAT-10/sz**: 0,74%; **CAT-11/sz**: 0,57%

3.3.3 Reakciók kivitelezése

Heck-reakció kivitelezése Schlenk-edényben

Egy szeptummal és keverővel ellátott Schlenkbe bemértem 10 mg rögzített katalizátort (**CAT-1—CAT-5**), Ezután az edényt kivákuumoztam és argon gázzal feltöltöttem. Ezt követően bemértem a szeptumon keresztül 0,2 mmol (22 μ l) jódbenzolt (**18a**), 0,4 mmol (36 μ l) metil-akrilátot (**19a**), 0,72 mmol (100 μ l) trietil-amint és 1 ml DMF-et. Az így elkészített reakcióelegyet 100 °C-on olajfürdön 2 órán át melegítettem. Az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg.

Ezt követően a reakcióelegyet állni hagytam, hogy az oldatból kiülepedjen a katalizátor. Majd óvatosan egy fecskendő segítségével eltávolítottam a reakcióelegyet, és friss reagenseket adtam a katalizátorhoz.

Heck-reakció kivitelezése X-Cube™ -ban

Egy 250 ml-es szeptumos feltétellel, argon-labdával és gázbevezetővel ellátott lombikot kivákuumoztam és argon gázzal feltöltöttem. A szeptumon keresztül bemértem 4,94 mmol (550 μ l) jódbenzol-származékot (**18a, 18b, 18c, 18d, 18e, 18f**), 9,94 mmol (900 μ l) metil-akrilátot (**19a**), 17,8 mmol (2,5 ml) trietil-amint és 100 ml DMF-et, majd a membrán pumpa szívó szárát a szeptumon keresztül a reakcióelegybe helyeztem.

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

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

A kilépő reakcióelegyet gázkromatográfiás méréssel ellenőriztem 30 percenként.

Atmoszférikus aminokarbonilezés

Egy Schlenk-edénybe bemértem $2,8 \cdot 10^{-3}$ mmol palládium tartalmú rögzített katalizátort (**CAT-3**), majd az edényt egy Anschütz-feltéttel, szeptummal, labdával láttam el. Ezután az edényt kivákuumoztam és szén-monoxid gázzal feltöltöttem. Ezt követően bemértem a szeptumon keresztül 0,2 mmol (22 μ l) jódbenzolt vagy annak származékát (**18a, 18b, 18c, 18d, 18e, 18f, 18g, 18h, 18i, 18j**), 0,5 mmol amint (**21a, 21b, 21c, 21d, 21e, 21f, 21g, 21h, 21i, 21j, 24a, 24b, 24c, 24d, 24e**), 0,7 mmol (100 μ l) trietil-amint és 1 ml oldószert. Az így elkészített reakcióelegyet 100 °C-on olajfürdőn 8 órán át melegítettem. Az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg, ferrocén belső standard segítségével.

Ezt követően a reakcióelegyet állni hagytam, hogy az oldatból kiülepedjen a katalizátor. Majd óvatosan egy fecskendő segítségével eltávolítottam a reakcióelegyet, és friss reagenseket adtam a katalizátorhoz.

Aminokarbonilezés 30 bar nyomáson

A kémcsökláv üvegbetéjébe bemértem $2,8 \cdot 10^{-3}$ mmol palládium tartalmú rögzített katalizátort (**CAT-9, CAT-10, CAT-11, CAT-12**), majd bemértem 0,2 mmol jódbenzolt vagy annak származékát (**18a, 18b, 18d, 18e, 18k**), 0,5 mmol amint (**21a, 21d, 21e, 21h, 24a, 24b, 24d, 24e, 24f**), 0,25 mmol (35 μ l) trietil-amint és 1 ml DMF-et/toluolt. Ezt követően az autoklávot összeszerelve 30 bar szén-monoxid nyomás alá helyeztem, és 100 °C-os olajfürdőn 3 vagy 8 órán át melegítettem. Az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg.

Ezt követően a reakcióelegyet állni hagytam, hogy az oldatból kiülepedjen a katalizátor. Majd óvatosan egy fecskendő segítségével eltávolítottam a reakcióelegyet, és friss reagenseket adtam a katalizátorhoz.

Higanymérgezési kísérlet (atmoszférikus)

Egy Schlenk-edénybe bemértem $2,8 \cdot 10^{-3}$ mmol palládium tartalmú rögzített katalizátort, majd az edényt egy Anschütz-feltéttel, szeptummal, labdával láttam el. Ezután az edényt kivákuumoztam és szén-monoxid gázzal feltöltöttem. Ezt követően bemértem a szeptumon keresztül 0,2 mmol (22 μ l) jódbenzolt (**18a**), 0,5 mmol anilint (**21a**), 0,7 mmol (100 μ l) trietil-amint és 1 ml oldószert. Az így elkészített reakcióelegyet 100 °C-on olajfürdőn 2 órán át

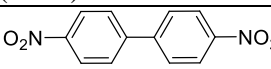
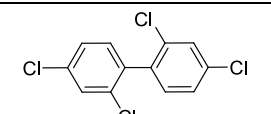
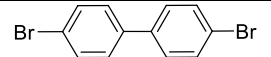
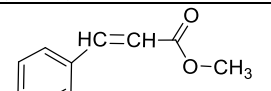
melegítettem, majd a katalizátort ülepítettem, majd óvatosan kivettem 0,5-0,5 ml-t az oldat fázisból. Az oldatokat bemértem másik két előkészített Schlenk-edénybe. Az egyik reakcióedénybe tettem egy csepp higanyt, és utána további 4 órán át reagáltattam. Az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg, ferrocén belső standard segítségével.

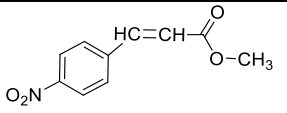
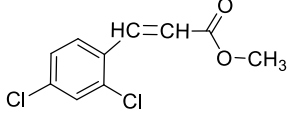
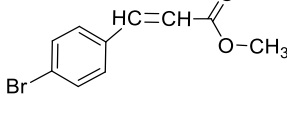
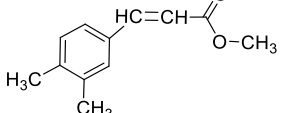
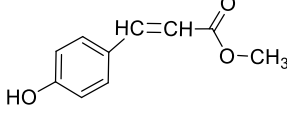
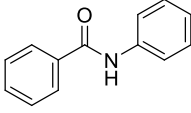
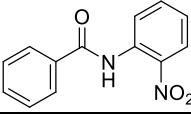
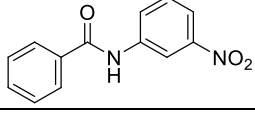
Higanymérgezési kísérlet (30 bar nyomáson)

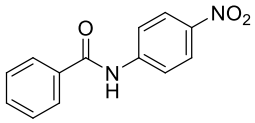
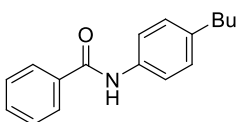
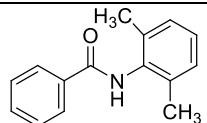
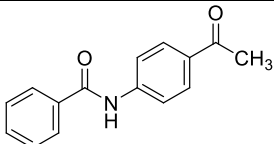
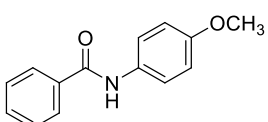
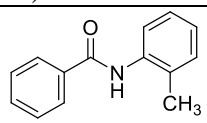
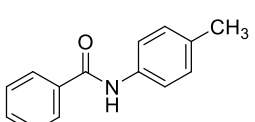
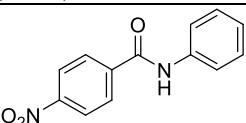
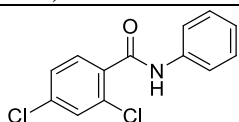
A kémcsökláv üveg betétjébe bemértem $2,8 \cdot 10^{-3}$ mmol palládium tartalmú rögzített katalizátort (**CAT-10**), majd hozzáadtam 0,4 mmol jódbenzolt (**18a**), 0,5 mmol morfolint (**24a**), 0,5 mmol (70 μ l) trietil-amint és 2 ml DMF-et/toluolt. Ezt követően a klávot összeszerelve 30 bar szén-monoxid nyomás alá helyeztem, és 100 °C-os olajfürdön fél órán át melegítettem. Ezután a reakcióelegyet egy előkészített inert szűrűn forrón leszűrtem. A szűrletet két részre osztottam, és 1-1 ml-t bemértem a már előre előkészített kémcső betétekbe. Utána az egyikhez adtam egy csepp higanyt, majd az autoklávokat összeszerelve 30 bar szén-monoxid nyomás alá helyeztem azokat, és 100 °C-os olajfürdön további 3 órán át melegítettem. A reakcióidő lejártá után az átalakulást gázkromatográfiás elemzéssel állapítottam meg.

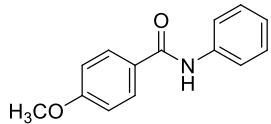
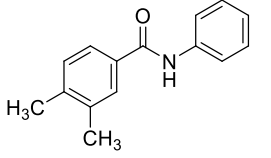
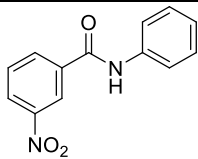
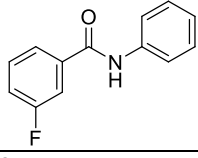
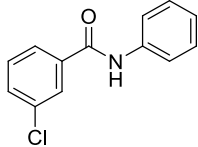
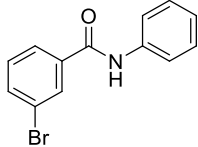
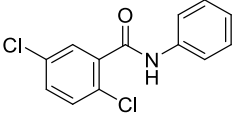
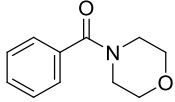
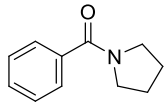
3.4 Az előállított vegyületek jellemzése:

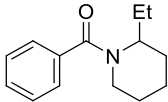
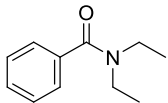
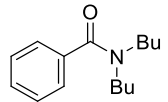
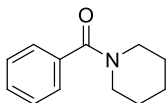
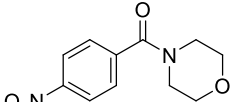
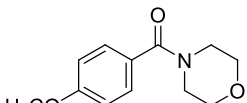
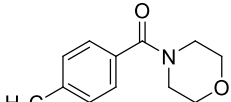
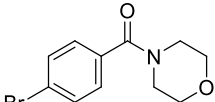
A 2.2 és 2.3 fejezetekben bemutatott kísérletek esetén a termékeket nem izoláltam, szerkezetüket GC-MS módszerrel állapítottam meg. A 2.4. fejezetben leírt karbonilezési reakciók fő termékeit izoláltam, szerkezetüket GC-MS és NMR módszerekkel igazoltam. A melléktermékek azonosítására GC-MS-t használtam.

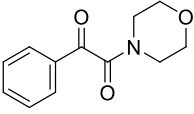
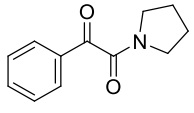
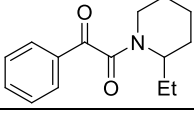
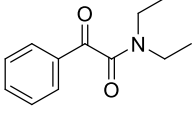
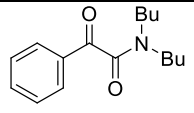
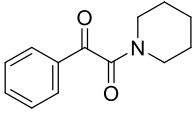
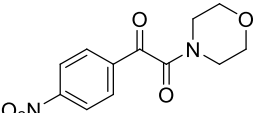
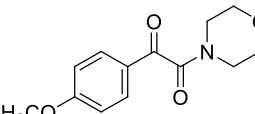
<p>(18bb)</p> 	<p><i>MS (m/z/rel. int.):</i> 244(M⁺)/68; 207/26; 181/9; 152/100; 126/21; 102/16; 87/10; 63/35; 51/25</p>
<p>(18cc)</p> 	<p><i>MS (m/z/rel. int.):</i> 296(M⁺)/10; 294 (M⁺)/42; 292(M⁺)/100; 290(M⁺)/75; 255/11; 220/61; 184/9; 150/16; 110/14; 92/7; 74/5</p>
<p>(18dd)</p> 	<p><i>MS (m/z/rel. int.):</i> 314(M⁺)/50; 312(M⁺)/100; 310(M⁺)/50; 152/69; 126/6; 76/19; 63/4</p>
<p>(20aa)</p> 	<p><i>MS (m/z/rel. int.):</i> 162(M⁺)/100; 134/14; 128/6; 100/18; 73/26; 63/68; 52/39</p>

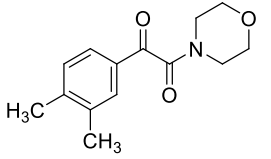
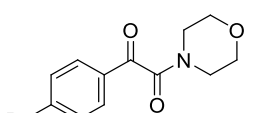
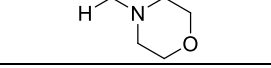
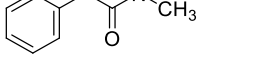
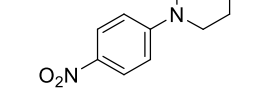
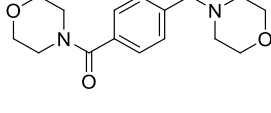
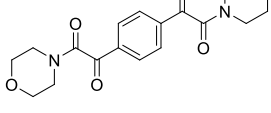
(20ba)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 207(M ⁺)/39; 176/100; 130/46; 118/23; 102/73; 76/44; 51/42
	
(20ca)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 232 (M ⁺)/1; 230(M ⁺)/7; 195/100; 180/5; 171/15; 152/4; 136/18; 99/13; 74/6
	
(20da)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 242(M ⁺)/62; 240(M ⁺)/62; 209/100; 181/22 130/12; 102/88; 75/27; 63/5; 51/17
	
(20ea)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 190(M ⁺)/57; 175/18; 159/100; 129/18; 115/50; 91/46; 77/21; 64/28; 58/36
	
(20fa)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 178(M ⁺)/50; 147/100, 119/36; 91/43; 65/43; 63/29
	
(22aa)	<i>¹H-NMR (, CDCl₃):</i> 7,90–7,97 (brs, 1H); 7,88 (d, J = 7,6 Hz, 2H); 7,65 (d, J = 7,3 Hz, 2H); 7,55 (t, J = 7,6 Hz, 1H); 7,47 (t, J = 7,3 Hz, 2H); 7,37 (t, J = 7,7 Hz, 2H); 7,16 (t, J = 7,3 Hz, 1H); <i>¹³C-NMR (, CDCl₃):</i> 165,9; 137,9; 135,0; 131,8; 129,1; 128,8; 127,0; 124,6; 120,3; <i>MS (m/z/rel. int.):</i> 197(M ⁺)/42; 105/100; 77/52; 51/14
	
(22ab)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 242(M ⁺)/9; 198/23; 105/100; 77/47; 51/9
	
(22ac)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 242(M ⁺)/6; 105/100, 77/42; 51/8
	

<p>(22ad)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, $\text{DMSO-}d_6$): 10,80 (s, 1H); 8,27 (d, $J = 9,3$ Hz, 2H); 8,07(d, $J = 9,3$ Hz, 2H); 7,97-8,00 (m, 2H); 7,64 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H); 7,54-7,59(m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, $\text{DMSO-}d_6$): 166,1; 145,4; 142,4; 134,1; 132,0; 128,4; 127,8; 124,6; 119,7; MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 242(M^+)/6; 105/100; 77/42; 51/8</p>
<p>(22ae)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 7,86 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H); 7,26–7,29 (brs, 1H); 7,52–7,57 (m, 3H); 2,60 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H); 1,55–1,63 (m, 2H); 1,36(sext, $J = 7,7$ Hz, 2H); 0,93 (t, $J = 7,7$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 165,6; 139,4; 135,5; 135,2; 131,7; 129,0; 128,8; 127,0; 120,3; 35,1;33,6; 22,3; 13,9; MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 253(M^+)/57; 210/32; 105/100; 77/46; 51/5</p>
<p>(22af)</p> 	<p>MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 225(M^+)/25; 120/8; 105/100; 91/4; 77/40; 51/6; 40/17</p>
<p>(22ag)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 8,00-7,95 (m, 3H); 7,89-7,85 (m, 2H); 7,77-7,73 (m, 2H); 7,59-7,54 (m, 1H); 7,52-7,46 (m, 2H); 2,58 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 197,1; 166,0; 142,5; 134,7; 133,4; 132,5; 130,0; 129,1; 127,3; 119,5; 26,6; MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 239(M^+)/25; 105/100; 77/39; 51/6; 43/3</p>
<p>(22ah)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 7,86 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H); 7,79–7,82 (brs, 1H); 7,51–7,56 (m, 3H); 7,47 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H); 6,90 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 3,81 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 165,6; 156,7; 135,0; 131,7; 131,0; 128,7; 127,0; 122,1; 114,2; 55,5; MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 227(M^+)/51; 122/5; 105/100; 95/4; 77/38; 51/6</p>
<p>(22ai)</p> 	<p>MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 211(M^+)/47; 105/100; 77/45; 51/8</p>
<p>(22aj)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 7,84 (d, $J=4$ Hz, 2H); 7,78-7,70 (brs, 1H); 7,55-7,43 (m, 5H); 7,16 (d, $J=8$ Hz, 2H); 2,32 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 165,8; 135,5; 135,3; 134,4; 131,9; 129,9; 129,8; 128,9; 127,1; 121,6; 120,4; 21,1; MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 211(M^+)/39; 105/100; 77/47; 51/9</p>
<p>(23ba)</p> 	<p>MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 242(M^+)/38; 150/100; 120/16; 104/39; 92/19; 76/25; 5/8; 50/8; 39/4</p>
<p>(23ca)</p> 	<p>MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 269(M^+)/3; 267(M^+)/18; 265(M^+)/26; 177/10 175/64; 173/100; 149/3; 147/17; 145/26; 109/12; 75/6; 65/8</p>

(23da)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 227(M ⁺)/12; 135/100; 107/6; 92/12; 77/14; 65/5
	
(23ea)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 225(M ⁺)/25; 133/100; 105/27; 77/15; 65/6; 51/4
	
(23fa)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 242(M ⁺)/32; 150/100; 104/38; 92/8; 76/27; 65/8; 50/8
	
(23ga)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 215(M ⁺)/32; 123/100; 95/48; 75/10; 65/5
	
(23ha)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 233(M ⁺)/9; 231(M ⁺)/28; 141/31; 139/100; 113/13; 111/42; 75/13; 65/6
	
(23ia)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 277(M ⁺)/33; 275(M ⁺)/33; 185/100; 183/100; 157/39; 155/39; 104/6; 76/26; 65/14; 50/8
	
(23ja)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 269(M ⁺)/3; 267(M ⁺)/19; 265(M ⁺)/27; 177/10; 175/65; 173/100; 149/3; 147/19; 145/30; 109/13; 65/8
	
(25aa)	<i>¹H-NMR (δ, CDCl₃):</i> 7,44 – 7,36 (m, 5H); 3,92 – 3,56 (m, 6H); 3,56 – 3,34 (m, 2H); <i>¹³C-NMR (δ, CDCl₃):</i> 170,4; 135,4; 129,8; 128,6; 127,1; 66,9 (2C); 48,1; 42,6; <i>MS (m/z/rel. int.):</i> 191(M ⁺)/11; 190/34; 176/9; 160/6; 105/100; 86/12; 77/68; 51/24
	
(25ab)	<i>¹H-NMR (δ, CDCl₃):</i> 7,51-7,45 (m, 2H); 7,40-7,33 (m, 3H); 3,63 (t, J=6,8 Hz, 2H); 3,40 (t, J=6,8 Hz, 2H); 1,98-1,90 (m, 2H); 1,88-1,80 (m, 2H); <i>¹³C-NMR (δ, CDCl₃):</i> 169,69; 137,30; 129,71; 128,21; 127,05; 49,55; 46,12; 26,36; 24,43; <i>MS (m/z/rel. int.):</i> 175(M ⁺)/44; 174/28; 146/28; 105/100; 77/57; 51/16
	

(25ac)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 217(M ⁺)/67; 188/37; 105/100; 77/42; 51/8
	
(25ad)	<i>¹H-NMR (δ, CDCl₃):</i> 7,39–7,35 (m, 5H); 3,54 (brs, 2H); 3,25 (brs, 2H); 1,24 (brs, 3H); 1,10 (brs, 3H); <i>¹³C-NMR (δ, CDCl₃):</i> 171,3; 137,3; 129,1; 128,4; 126,3; 43,3; 39,2; 14,2; 12,9; <i>MS (m/z/rel. int.):</i> 177(M ⁺)/13; 176/42; 148/3; 134/3; 105/100; 77/49; 51/10
	
(25ae)	<i>MS (m/z/rel. int.):</i> 233(M ⁺)/10; 232/10; 190/14; 148/6; 134/4; 105/100; 77/28; 51/3
	
(25af)	<i>¹H-NMR (δ, CDCl₃):</i> 7,38-7,33 (m, 5H); 3,76-3,60 (m, 2H); 3,39-3,24 (m, 2H); 1,70-1,58 (m, 4H); 1,56-1,41 (m, 2H); <i>¹³C-NMR (δ, CDCl₃):</i> 170,3; 136,6; 129,3; 128,4; 126,8; 48,7; 43,1; 26,5; 25,7; 24,6; <i>MS(m/z/rel.int.):</i> 189(M ⁺)/36; 188/100; 105/97,; 84/9; 77/56; 51/12
	
(25ba)	<i>¹H-NMR (δ, CDCl₃):</i> 8,27 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,56 (d, J = 8 Hz, 2H); 3,88-3,26 (m, 8H); <i>¹³C-NMR (δ, CDCl₃):</i> 168,2; 148,7; 141,6; 128,3; 124,1; 66,9; <i>MS(m/z/rel.int.):</i> 236(M ⁺)/17; 235/29; 221/24; 219/6; 205/9; 189/7; 151/7; 150/67; 134/5; 120/26; 104/46; 92/19; 86/41; 76/44; 75/13; 56/100; 50/20; 42/18
	
(25da)	<i>¹H-NMR (δ, CDCl₃):</i> 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 6,89 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 3,81 (s, 3H); 3,74-3,52 (m, 8H); <i>¹³C-NMR (δ, CDCl₃):</i> 170,5; 160,9; 129,1; 127,2; 113,8; 66,9; 55,3; <i>MS(m/z/rel.int.):</i> 221(M ⁺)/10; 220/16, 135/100; 92/10; 77/15
	
(25ea)	<i>¹H-NMR (δ, CDCl₃):</i> 7,19-7,16 (brs, 1H); 7,15-7,08 (m, 2H); 3,93-3,28 (m, 8H); 2,26 (s, 6H); <i>¹³C-NMR (δ, CDCl₃):</i> 170,7; 138,6; 136,9; 132,7; 129,5; 128,4; 124,5; 66,9, 19,6; <i>MS(m/z/rel.int.):</i> 219(M ⁺)/11; 218/17; 133/100; 105/20; 79/11; 77/12
	
(25ka)	<i>¹H-NMR (δ, CDCl₃):</i> 7,53 (d, J = 8.2 Hz, 2H); 7,27 (d, J = 8.2 Hz, 2H); 3,81 – 3,52 (m, 6H); 3,52 – 3,33 (m, 2H); <i>¹³C-NMR (δ, CDCl₃):</i> 169,3; 134,2; 131,8; 128,8; 124,2; 66,8 (2C); 48,2; 42,7; <i>MS(m/z/rel.int.):</i> 271(M ⁺)/17; 269(M ⁺)/17; 268/42; 185/99; 183/100; 157/28; 155/22; 104/12; 86/41; 76/34; 75/26; 72/11; 56/54; 50/18; 42/12
	

<p>(26aa)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 7,97–7,95 (m, 2H); 7,66 (tt, $J = 7,4$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1H); 7,54–7,51 (m, 2H); 3,82–3,78 (m, 4H); 3,67–3,65 (m, 2H); 3,40–3,38 (m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 191,1; 165,5; 134,9; 133,1; 129,7; 129,1; 66,7; 66,6; 46,3; 41,6; MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 219(M^+)/6; 114/11; 105/100; 86/4; 77/54; 70/26; 51/22</p>
<p>(26ab)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 7,98–8,06 (m, 2H); 7,61–7,65 (m, 1H); 7,48–7,52 (m, 2H); 3,64–3,67 (m, 2H); 3,41–3,44 (m, 2H); 1,89–2,00(m, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 191,1; 164,4; 134,1; 132,5; 129,4; 128,4; 46,2; 44,8; 25,4; 23,5; MS($m/z/\text{rel.int.}$): 203(M^+)/3; 202/6; 105/71; 98/100; 77/52; 70/31; 55/56</p>
<p>(26ac)</p> 	<p>MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 245(M^+)/3; 216/3; 188/3; 140/100; 112/15; 105/58; 83/5; 77/50; 55/42</p>
<p>(26ad)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 7,93 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H); 7,63 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H); 7,50 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H); 3,56 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H); 3,24 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H); 1,29 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); 1,15 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (δ, CDCl_3): 191,5; 166,7; 134,5; 133,3; 129,6; 128,9; 42,1; 38,8; 14,1; 12,8; MS($m/z/\text{rel.int.}$): 205(M^+)/5; 105/61; 100/100; 77/42; 72/74; 51/21</p>
<p>(26ae)</p> 	<p>MS ($m/z/\text{rel. int.}$): 261(M^+)/3; 218/3; 156/85; 139/8; 128/5; 105/74; 100/30; 77/47; 57/100; 51/11</p>
<p>(26af)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 7,90–7,93 (m, 2H); 7,59–7,63 (m, 1H); 7,44–7,51 (m, 2H); 3,66–3,70 (m, 2H); 3,24–3,28 (m, 2H); 1,64–1,69(m, 4H); 1,48–1,55 (m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 191,9; 165,4; 134,5; 133,2; 129,4; 128,9; 46,9; 42,0; 26,1; 25,4; 24,3; MS($m/z/\text{rel.int.}$): 217(M^+)/5; 112/100; 105/54; 84/10; 77/33; 69/61; 51/11; 41/29</p>
<p>(26ba)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 8,29 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 7,58 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 3,74–3,85 (bsr, 4H); 3,60–3,67 (brs, 2H); 3,35–3,42 (brs, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 168,1; 148,5; 141,4; 128,1; 124,0; 66,7 (2C); 48,1; 42,6; MS($m/z/\text{rel.int.}$): 236(M^+)/13; 150/53; 120/12; 104/40; 86/38; 76/42; 56/100</p>
<p>(26da)</p> 	<p>$^1\text{H-NMR}$ (δ, CDCl_3): 7,93 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H); 6,98 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H); 3,90 (s, 3H); 3,76–3,82 (m, 4H); 3,64–3,66 (m, 2H); 3,37–3,39 (m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (δ, CDCl_3): 189,8; 165,8; 165,0; 132,2; 126,2; 114,4; 66,8; 66,7; 55,7; 46,3; 41,6; MS($m/z/\text{rel.int.}$): 249(M^+)/3; 136/12; 135/100; 114/3; 107/11; 92/10; 77/14; 70/8; 64/5</p>

(26ea)	<u>¹H-NMR</u> (δ , CDCl ₃): 7,70 (s, 1H); 7,66(d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,25 (d, J = 8,0
	Hz, 1H); 3,74–3,79 (m, 4H); 3,60–3,64 (m, 2H); 3,33–3,36(m, 2H); 2,32 (s, 3H); 2,30 (s, 3H); <u>¹³C-NMR</u> (δ , CDCl ₃):191,1; 165,7; 145,0; 137,6; 130,9; 130,4; 130,3; 127,4; 66,6 (2C); 46,2; 41,5; 20,2; 19,6; <u>MS(m/z/rel.int.):</u> 247(M ⁺)/3; 133/100;105/24; 79/9; 77/9; 70/9
(26ka)	<u>¹H-NMR</u> (δ , CDCl ₃): 7,83 (d, J = 8,5 Hz, 2H); 7,67 (d, J = 8,5 Hz,2H);
	3,77–3,81 (m, 4H); 3,65–3,68 (m, 2H); 3,37–3,40 (m, 2H); <u>¹³C-NMR</u> (δ , CDCl ₃): 189,9; 164,9; 132,5; 131,9; 131,1; 130,5; 66,8; 66,7; 46,3; 41,7; <u>MS(m/z/rel.int.):</u> 299(M ⁺)/6; 297(M ⁺)/6; 185/100; 183/100; 157/20; 155/20; 114/93; 86/31; 76/22; 75/19; 70/83; 42/27
(27)	<u>MS (m/z/rel. int.):</u> 115(M ⁺)/87; 100/62; 86/49; 72/20; 56/100
	
(28a)	<u>MS(m/z/rel.int.):</u> 177(M ⁺)/6; 105/100; 77/46; 72/54; 51/19
	
(29)	<u>MS(m/z/rel.int.):</u> 208 (M ⁺)/89; 178/4; 150/100; 120/49; 104/18,78/21;
	77/41; 76/19; 51/19; 44/24
(30k)	<u>MS(m/z/rel.int.):</u> 304(M ⁺)/6; 190/100; 91/5; 77/6
	
(31k)	<u>MS(m/z/rel.int.):</u> 360(M ⁺)/16; 332/12; 246/100; 218/8; 114/98;104/21;
	70/71; 42/22

3.5 Minták előkészítése Pd-tartalom meghatározására

Először a leszűrt reakcióelegyet oldószermentesre desztilláltam. Utána a visszamaradt szűrletet Kjeldahl-lombikban tömény salétromsavban forraltam 4-5 órán át. Ezt követően a feltárt mintát egy 5 cm³-es normál lombikba mostam és jelre töltöttem.

Összefoglalás

A doktori munkám során olyan heterogén katalizátorokat állítottam elő, melyek stabilak, szelektívek és újra felhasználhatóak voltak palládiumkatalizált Heck- és aminokarbonilezési reakciókban.

Első lépésben kialakítottam a szilikagél hordozó felületén a rögzített ionfolyadék fázisokat. Az ionfolyadék megkötődéséről tömegvisszaméréssel, szilárdfázisú NMR mérésével és FT-IR mérésekkel bizonyosodtam meg.

Tanulmányoztam az ionfolyadékok megkötődését különböző szerves oldószerekben. A mérések alapján megállapítottam, hogy a magas forráspontú oldószerek nem alkalmasak a rögzítés kivitelezésére, mivel megkötődnek a hordozó felületén. Az irodalomban javasolt toluol bizonyult az optimális oldószernek.

A katalizátorok közül az első ötöt (**CAT-1**— **CAT-5**) jódbenzol és metil-akrilát Heck-reakciójában tanulmányoztam. Először szakaszos körülmények között, majd a stabil katalizátorokat átfolyásos mikroreaktorban is teszteltem. A mérések alapján megállapítottam, hogy a **CAT-3** és a **CAT-4** katalizátorok voltak a legstabilabbak. Az utóbbi kettő közül a **CAT-3** bizonyult legalkalmasabbnak a reakció kivitelezésére, mivel ennek jelenlétében homokapcsolt termék nem keletkezett. A módszer segítségével öt további származékot (**20b** – **20f**) is előállítottam.

Ezt követően a Heck-reakcióban kiválasztott stabil katalizátort (**CAT-3**) jódbenzol (**18a**) és anilin (**21a**) atmoszférikus körülmények között lejátszódó aminokarbonilezési reakciójában próbáltam ki. Összehasonlításképpen további katalizátorokat is előállítottam azonos hordozó és különböző palládiumsók felhasználásával (**CAT-6**—**CAT-8**). A kísérletek eredménye alapján megállapítottam, hogy a Pd(OAc)₂-tal elkészített katalizátor a legaktívabb és

a legstabilabb. A módszer alkalmasnak bizonyult egyéb aromás aminok amidjainak, illetve egyéb aril-jodidok anilinnel képzett amidjainak előállítására is. Összesen 19 származékot állítottam elő jó hozammal. Minden esetben bizonyítottam, hogy a katalizátor 3 egymást követő kísérletben megőrzi aktivitását. Alifás aminok esetében viszont alacsonyabb konverziót, és gyorsan romló aktivitást tapasztaltam.

Imidazólium és foszfónium tartalmú vegyes ionfolyadék fázisokat készítettem, melyekből Pd₂(dba)₃·CHCl₃ hozzáadásával alakítottam ki katalizátorokat (**CAT-9**-**CAT-12**). Az ionfolyadék fázis kiépülését ¹³C CP-MAS NMR mérésével követtem nyomon. Modellreakcióként jódbenzol (**18a**) és morfolin (**24a**) nyomás alatt lejátszódó

aminokarbonilezési reakcióját választottam. Meghatároztam az optimális oldószert és bázist a reakció kivitelezésére, majd megmértem a reakcióelegyben jelenlévő lemosódott palládium mennyiségét. Megállapítottam, hogy a toluol/DBU rendszer esetében a reakcióelegyben alacsonyabb volt a palládium koncentrációja, és mellékreakciók sem játszódtak le. Higanymérgezéses kísérlettel igazoltam, hogy DMF oldószerben a lemosódott palládium többségében nanorészecskék formájában van jelen..

A katalizátorok összehasonlítását követően megállapítottam, hogy a foszfónium és imidazólium ionokat egyaránt tartalmazó katalizátorok stabilabbak voltak, mint a kizárólag foszfóniumionot tartalmazó változat. Közülük a **CAT-10** szolgáltatta a legjobb eredményeket. További származékok előállítás során megállapítottam, hogy az aromás aminok reakciójában itt is kizárólag amid termék képződött, még az alifás aminoknál a reakció szelektivitása és a katalizátor újrafelhasználhatósága a gyűrűs vegyületek esetén volt a legjobb. A vizsgált aril-jodidok karbonilezése során a 4-nitro-jódbenzol kivételével jó eredményeket sikerült elérni.

Irodalomjegyzék

1. Sheldon, R. A. *Reactions in non conventional media for organic synthesis, in: New Methodologies and Techniques for a Sustainable Organic Chemistry*; Springer: Dordrecht, 2008.
2. Maurizio, B. *Recoverable and Recyclable Catalysts*; John Wiley & Sons: Oxford, 2009.
3. Thangaraj, S.; Albert, M.; Wilhelm, S. *Appl. Catal. A-Gen* **2012**, *445*, 92-101.
4. Gadge, S. T.; Bhanage, B. M. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 10367-10389.
5. Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071-2083.
6. Ghandi, K. *Green Sustain. Chem.* **2014**, *4*, 4-53.
7. Wasserscheid, P.; Welton, T. *Ionic Liquids in Synthesis*; Wiley-VCH: Weinheim, 2007.
8. Vekariya, R. L. *J. Mol. Liq.* **2017**, *227*, 40-60.
9. Wei, D.; Ivaska, A. *Anal. Chim. Acta* **2008**, *607*, 126-135.
10. Meine, N.; Benedito, F.; Rinaldi, R. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1711-1714.
11. Karimi, M.; Dadfarnia, S.; Mohammad, H. S. A.; Tamaddon, F.; Azadin, D. *Talanta* **2015**, *144*, 648-654.
12. Hayes, R.; Warr, G. G.; Atkin, R. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 6357-6426.
13. Ahrens, S.; Peritz, A.; Strassner, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7908-7910.
14. Tao, J.; Haixiang, G.; Buxing, H.; Guoying, Z.; Yanhong, C.; Weize, W.; Liang, G.; Guanying, Y. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2699-2701.
15. Sures, S. S.; Jagir, S. S. *Org. and Med. Chem. Lett.* **2013**, *3*, 1-6.
16. Ki-Sub, K.; Bae-Kun, S.; Lee, H. *Korean J. Chem. Eng.* **2004**, *21*, 1010-1014.
17. Khashayar, G. *Green Sustain. Chem.* **2014**, *4*, 44-53.
18. Taheri, A.; Lai, B.; Cheng, C.; Gu, Y. *Green Chem.* **2015**, *17*, 812-816.
19. Zadsirjan, V.; Heravi, M. M.; Tajbakhsh, M.; Oskooie, H. A.; Shiri, M. *Res. Chem. Intermed.* **2016**, *42*, 6407-6422.
20. Jianzhou, G.; Youquan, D.; Zhide, H.; Zhaolin, S. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2681-2683.
21. Sharma, P.; Gupta, M. *Green Chem.* **2015**, *17*, 1100-1106.
22. Albert, J.; Jess, A.; Kern, A.; Pohlmann, F.; Glowienka, K.; Wasserschied, P. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4*, 5078-5086.

23. Pihko, P. M.; Erkkliä, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7607-7609.
24. Formentin, P.; Garcia, H.; Leyva, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 137-142.
25. Sakthivel, S.; Punniyamurthy, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2834-2840.
26. Steines, S.; Drieben-Holscher, B.; Wasserscheid, P. *J. Prakt. Chem.* **2000**, *342*, 348-354.
27. Owens, G. S.; Abu-Omar, M. M. *Chem. Commun.* **2000**, *13*, 1165-1166.
28. Chauvin, Y.; Olivier- Bourbigou, H.; Wyrvalski, C. N.; Simon, L. C.; Souza, R. F. *J. Catal.* **1997**, *165*, 275-278.
29. Zim, D.; Souza, R. F.; Dupont, J.; Monteiro, A. L. *Tetrahedron* **1998**, *39*, 7071-7074.
30. Weiss, A.; Munoz, M.; Haas, A.; Rietzler, F.; Steinruck, H. P.; Haumann, M.; Wasserscheid, P.; Etzold, B. J. M. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 2280-2286.
31. Grubbs, R. H.; Chang, S. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413-4450.
32. Hasib-ur-Rahman, M.; Hamoudi, S.; Belkacemi, K. *Can. J. Chem. Eng.* **2018**, *96*, 223-230.
33. Treciak, A. M.; Ziolkowski, J. J. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 2308-2322.
34. Hisao, U.; Hiroharu, S.; Yoshihika, M.; Tsuneo, I. *J. Organomet. Chem.* **1989**, *364*, 235-244.
35. Vijayaragavan, E.; Alexander, H. S.; Hans-Rene, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *7*, 1344-1354.
36. Rouhi, A. M. *Chem. Eng. News* **2004**, *82*, 49-58.
37. Pagliaro, M.; Pandarus, V.; Ciriminna, R.; Béland, F.; Cará, P. D. *Chem. Cat. Chem.* **2012**, *4*, 432-445.
38. Ferenc, J. *Encyclopedia of Catalysis*; John Wiley & Sons, 2010.
39. Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771-11835.
40. Glasnov, N. T.; Findening, S.; Kappe, C. O. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1001-1010.
41. Mahmoud, N.; Mehdi, M.; Ali, E.; Mehdi, K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 19731-19736.
42. Tadashi, S.; Takahiro, Y.; Akihiro, Y.; Makoto, S.; Toshimitsu, S.; Takanori, M. *J. Jpn. Petrol. Inst.* **2014**, *57*, 58-64.
43. Jonathan, C.; Nick, G.; Stuart, W. *Organic Chemistry*, 2nd ed.; Oxford University Press: UK, 2012.
44. Qingyun, D.; Lingyang, L.; Bingjun, Y.; Junwei, L.; Xingbin, Y. *Nat. Commun.* **2017**, *8*,

- 2188-2197.
45. Wei-Li, D.; Bi, J.; Sheng-Lian, I.; Xu-Biao, I.; Xin-Man, T.; Chak-Tong, A. *Catal. Today* **2014**, *233*, 92-99.
46. Polshettiwar, V.; Hesemann, P.; Moreau, J. J. E. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6784-6790.
47. Sagar, M.; Sanjay, J.; Rajashri, S.; Arjun, K. *Mol. Catal.* **2017**, *442*, 126-132.
48. Hisahiro, H.; Yoshitaka, S.; Kohei, I.; Takashi, H.; Toshio, S. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2325-2328.
49. Bingwei, X.; Jingcheng, H. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 7171-7187.
50. Tamami, B.; Ghasemi, S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, *322*, 98-105.
51. Qiao, K.; Sugimura, R.; Bao, Q.; Tomida, D.; Yokoyama, C. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 2470-2474.
52. Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Ghaderi, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, *347*, 38-45.
53. Sivaranjani, A. *J. Nanomater Mol. Nanotechnol* **2017**, *6*, 1-10.
54. Vivek, S. *Lett. Org. Chem.* **2015**, *12*, 67-72.
55. Manabe, K.; Yamaguchi, M. *Catalysts* **2014**, *4*, 307-320.
56. Stanforth, S. P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 263-303.
57. Gürbüz, N.; Karaca, E. Ö.; Özdemir, I.; Cetinkaya, B. *Turk. J. Chem.* **2015**, *39*, 1115-1157.
58. Sharma, R. K.; Dutta, S.; Sharma, S.; Zboril, R.; Varma, R. S.; Gawende, M. B. *Green Chem.* **2016**, *18*, 3184-3209.
59. Roy, D.; Uozumi, Y. *Adv. Synth Catal.* **2017**, *360*, 602-625.
60. Koy, M.; Sandfort, F.; Tlahuext-Aca, A.; Quach, L.; Daniliuc, C. G.; Glorius, F. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 4552-4555.
61. Cordovilla, C.; Bartolome, C.; Martínez-Irarduya, J. M.; Espinet, P. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 3040-3053.
62. Biffis, A.; Centomo, P.; Zotto, A. D.; Zecca, M. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 2249-2295.
63. Chinchilla, R.; Najera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922.
64. Xiao-Feng, W.; Helfried, N. .; Matthias, B. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4986-5009.
65. Ruiz-Castillo, P.; Buchwald, S. L. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 12564-12649.
66. Gerard, P.; McGlacken, I. J. S. F. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *24*, 4011-4029.

67. Normand, A. T.; Cavell, K. J. *NHC-palladium Complexes in Catalysis, N-heterocyclic Carbenes: from Laboratory Curiosities to Efficient Tools*; RSC: Cambridge, 2011.
68. Jutand, A. *The Mizoroki-Heck Reaction*; Jhon Wiley & Son Ltd.: Chippenham, 2009.
69. Cabri, W.; Candiani, I. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2-7.
70. Navarro, O.; Nolan, S. P. *Synthesis* **2006**, *2*, 366-367.
71. Fantasia, S.; Nolan, S. P. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6987-6993.
72. Astruc, D. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1884-1894.
73. Sadjadia, S.; Heravib, M. M.; Malbirb, M. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *186*, 25-34.
74. Elhampour, A.; Nemati, F.; Taherpour, H.; Mohagheghi, V. *Res. Chem. Intermed.* **2017**, *43*, 6737-6761.
75. Hajipour, A. R.; Tavangar-Rizi, Z. *Appl. Organomet. Chem.* **2016**, *31*, 1-7.
76. Banazadeh, K. D.; Etemadi-Davan, A. *Catal. Lett.* **2017**, *147*, 2674-2687.
77. Ke-Ji, S.; Cheng-Hui, S.; Cheng-Xin, W.; Xin-Yan, W.; He, T.; Pei-Nian, L. *Org.Lett.* **2017**, *19*, 2801-2804.
78. Brahim, M.; Ammar, H. B.; Dorcet, V.; Soule, J. F.; Doucet, H. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2584-2589.
79. Schoenberg, A.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3327-3331.
80. Roy, S.; Roy, S.; Gribble, W. G. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 9867-9923.
81. Barnard, C. F. J. *Organometallics* **2008**, *27*, 5402-5422.
82. Grigg, R.; Mutton, S. P. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5515-5548.
83. Wu, X. F.; Neumann, H.; Beller, M. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 1-35.
84. Jagtap, S. *Catalysts* **2017**, *7*, 267-320.
85. Pattabiraman, V. R.; Bode, J. W. *Nature* **2011**, *480*, 471-479.
86. Kollár, L. *Modern Carbonylation Methods*; Wiley-VCH: Strauss GmbH, Mörlenbach, 2008.
87. Monatalbetti, C. A. G. N.; Falque, V. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10827-10852.
88. Han, S. Y.; Kim, Y. A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2447-2467.
89. Valeur, E.; Bradley, M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 606-631.
90. El-Faham, A.; Albericio, F. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6557-6602.
91. Christophersen, C.; Begtrup, M.; Ebdrup, S.; Petersen, H.; Vedso, P. J. *Org. Chem.* **2003**,

- 68, 9513-9516.
92. Sosnicki, J. G. *Synlett*. **2009**, *15*, 2508-2512.
93. Matsuzono, M.; Fukuda, T.; Iwao, M. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7621-7623.
94. Chao, W. R.; Yean, D.; Amin, K.; Green, C.; Jong, L. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3412-3415.
95. Skogh, A.; Friis, S. D.; Skydstup, T.; Sandström, A. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2873-2876.
96. Tong, W.; Cao, P.; Liu, Y.; Chen, J. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11603-11608.
97. Wan, Y.; Alterman, M.; Larhed, M.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6232-6235.
98. Steffen, V. F.; Ulven, H.; Ulven, T. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2832-2835.
99. Kannaboina, P.; Raina, G.; Anil Kumar, K.; Das, P. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9446-9449.
100. Åkerbladh, L.; Odell, R. L.; Larhed, M. *Synlett* **2019**, *30*, 141-155.
101. Sangeeta, J. *Catalysts* **2017**, *267*, 1-53.
102. Andrea, B.; Paolo, C.; Alessandro, Z. D.; Marco, Z. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 2249-2295.
103. Dang, T. T.; Zhu, Y.; Ghosh, S. C.; Chen, A.; Chai, C. L. L.; Seavad, A. M. *Chem. Commun* **2012**, *48*, 1805-1807.
104. Dang, T. T.; Zhu, Y.; Ngiam, J. S. Y.; Ghosh, S. C.; Chen, A.; Seavad, A. M. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1406-1410.
105. Khedkar, M. V.; Takehiko, S.; Bhanage, B. M. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 287-293.
106. Papp, M.; Urbán, B.; Drotar, E.; Skoda-Földes, R. *Green Process Synth* **2015**, *4*, 103-115.
107. Qureshi, Z. S.; Revenkar, S. A.; Khedkar, M. V.; Bhanage, B. M. *Catal. Today* **2012**, *198*, 148-153.
108. Papp, M.; Szabó, P.; Srankó, D.; Sáfrán, G.; Kollár, L.; Skoda-Földes, R. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 44587-44597.
109. Solano, V.; Miera, G. G.; Pascanu, V.; Inge, A. K.; Martín-Matute, B. *ChemCatChem* **2017**, *10*, 1-7.
110. Wang, Z.; Liu, C.; Huang, Y.; Hu, Y.; Zhang, B. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2960-2963.
111. Bingfeng, C.; Fengbo, L.; Zhijun, H.; Tao, L.; Guoqing, Y. *Appl. Catal.* **2014**, *481*, 54-63.

112. Papp, M.; Skoda-Földes, R. *J. Mol. Catal. A* **2013**, *378*, 193-199.
113. Zhu, Y.; Chuanzhao, L.; Biying, A. O.; Sudarmadji, M.; Chen, A.; Tuan, D. T.; Seyad, A. M. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 9320-9325.
114. Burguete, M. I.; García-Verdugo, E.; García-Villar, I.; Gelat, F.; Licence, P.; Luis, S. V. *J. Catal.* **2010**, *269*, 150-160.
115. Kim, D. W.; Kim, C. W.; Koh, J. C.; Park, D. W. *J. Ind. Eng. Chem.* **2010**, *16*, 474-478.
116. Nayebi, R.; Tarigh, D. G.; Shemirani, F. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 11130-11142.
117. Han, L.; Park, M. S.; Choi, S. J.; Kim, Y. J.; Lee, S. M.; Park, A. W. *Catal. Lett.* **2012**, *142*, 259-266.
118. Yung, J. Y.; Tather, A.; Kim, H. J.; Ahn, W. S.; Jin, M. J. *Synlett* **2009**, *1*, 39-42.
119. Kumue, Y.; Qiao, K.; Tomida, D.; Yokoyama, C. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 369-375.
120. Karimi, B.; Enders, D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1237-1240.
121. Wei-Lia, D.; Bia, J.; Sheng-Liana, L.; Xu-Biaoa, L.; Xin-Mana, T.; Chak-Tong, A. *Catal. Today* **2014**, *233*, 92-99.
122. Ahmed, A. *Bajopas* **2009**, *2*, 61-65.
123. Roozbeh, J. K.; Meysam, N. *J. Mol. Struct.* **2014**, *1063*, 259-268.
124. Hagiwara, H.; Sugawara, Y.; Hoshi, T.; Suzuki, T. *Chem. Commun.* **2005**, *23*, 2942-2944.
125. Tuan, T. D.; Yinghuai, Z.; Subhash, C. G.; Angi, C.; Christina, L. L. C.; Abdul, M. S. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1805-1807.
126. Genelot, M.; Villandier, N.; Bendieriou, A.; Jathong, P.; Djakovitch, L.; Dufaud, V. *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 1886-1893.
127. Tinnis, F.; Verho, O.; Gustafson, K. P.; Bäckvall, J. E.; Adolfsson, H. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5885-5889.
128. Diao, T.; White, P.; Guzei, I.; Stahl, S. S. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 11898-11909.
129. Phan, N. T. S.; Sluvs, M. V. D.; Jones, C. W. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 609-679.
130. Muzart, J. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8313-8323.
131. Tsukada, N.; Ohba, Y.; Inoue, Y. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 436-443.
132. Balogh, J.; Kuik, Á.; Üрге, L.; Darvas, F.; Bakos, J.; Skoda-Földes, R. *J. Mol. Catal. A* **2009**, *302*, 76-79.

133. Jin, M. J.; Tather, A.; Kang, H. J.; Choi, M.; Ryoo, R. *Green. Chem.* **2009**, *11*, 309-313.

Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Skodáné Dr. Földes Ritának az elmúlt években nyújtott segítségével. Szakmai tanácsaival, iránymutatásával és határtalan türelmével nagymértékben hozzájárult munkám eredményességéhez.

Az analitikai mérésekéért köszönet illeti dr. Szalontai Gábort, dr. Kollár Lászlót, dr. Balogh Szabolcsot, dr. Csók Zsoltot, dr. Halmos Pált és Móring Máriát.

Az IR méréseket külön köszönöm egy kedves barátomnak dr. Szabó Péternek.

Kollégáimnak Klaunak, Esztinek, Máténak és Major Máténak köszönöm a közös kávézás vagy teázás közben eltöltött szakmai vitákat, amelyekkel mindig előrébb tudtam jutni a problémák megoldásában.

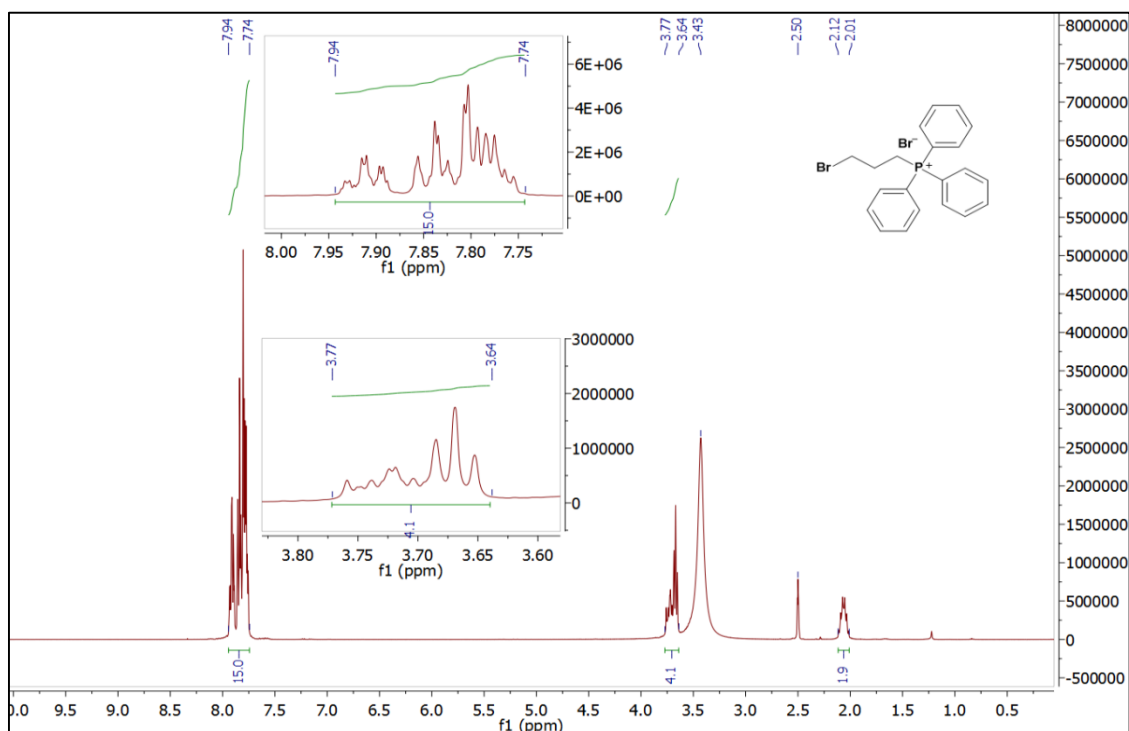
Barátaimnak Fodor Melindának, Fertig Dávidnak, Egedy Attilának, Tomasek Szabinának és az összes szerepjátékosnak, meg veszprémi ismerősömnek köszönöm a közösen eltöltött felhőtlen időket, estebédeket és játékokat.

Köszönöm Adamcsik Bernadettnek a türelmét egy kezdő témavezető felé. A szorgos és kitartó munkáját és a közös beszélgetéseket. A kellemesen eltöltött könnyed eszmecserékért hálás vagyok Encsinek, Ádinak, Julinak, Kripli Balázsnak is Bettinek.

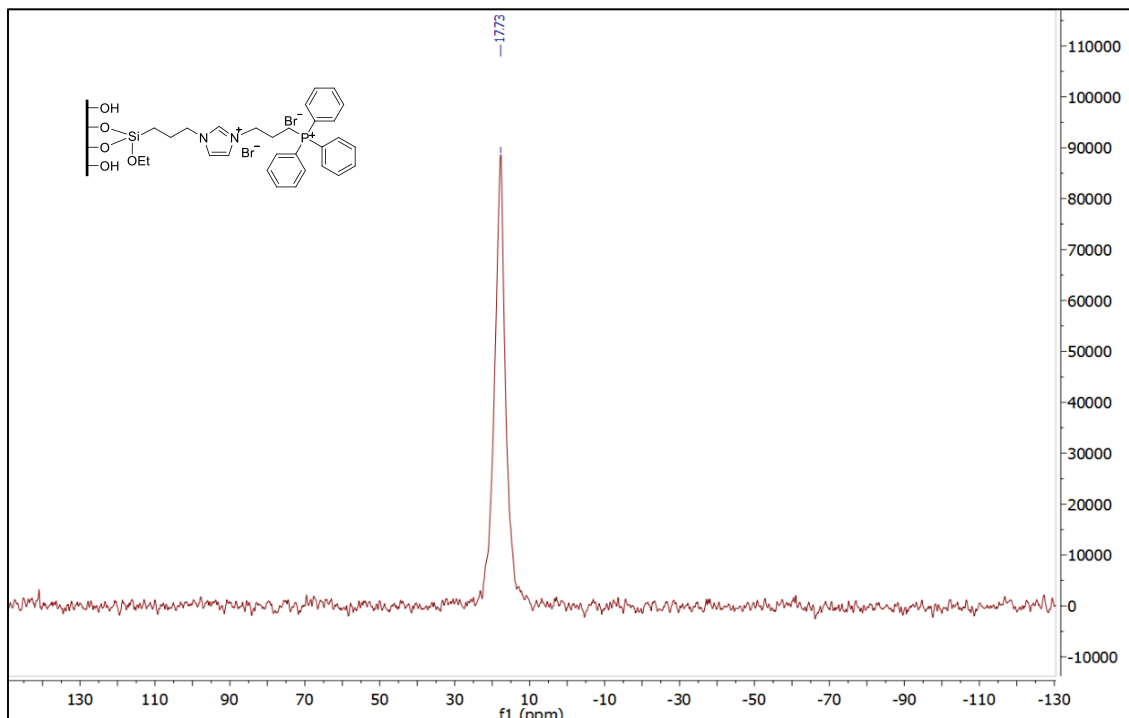
Végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni szüleimnek, testvéremnek és családjának, hogy támogattak és türelemmel viseltettek felém.

A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” (az Európai Unió és Magyarország támogatásával) és a GINOP-2.3.2-15-2016-00049 pályázat keretében valósult meg.

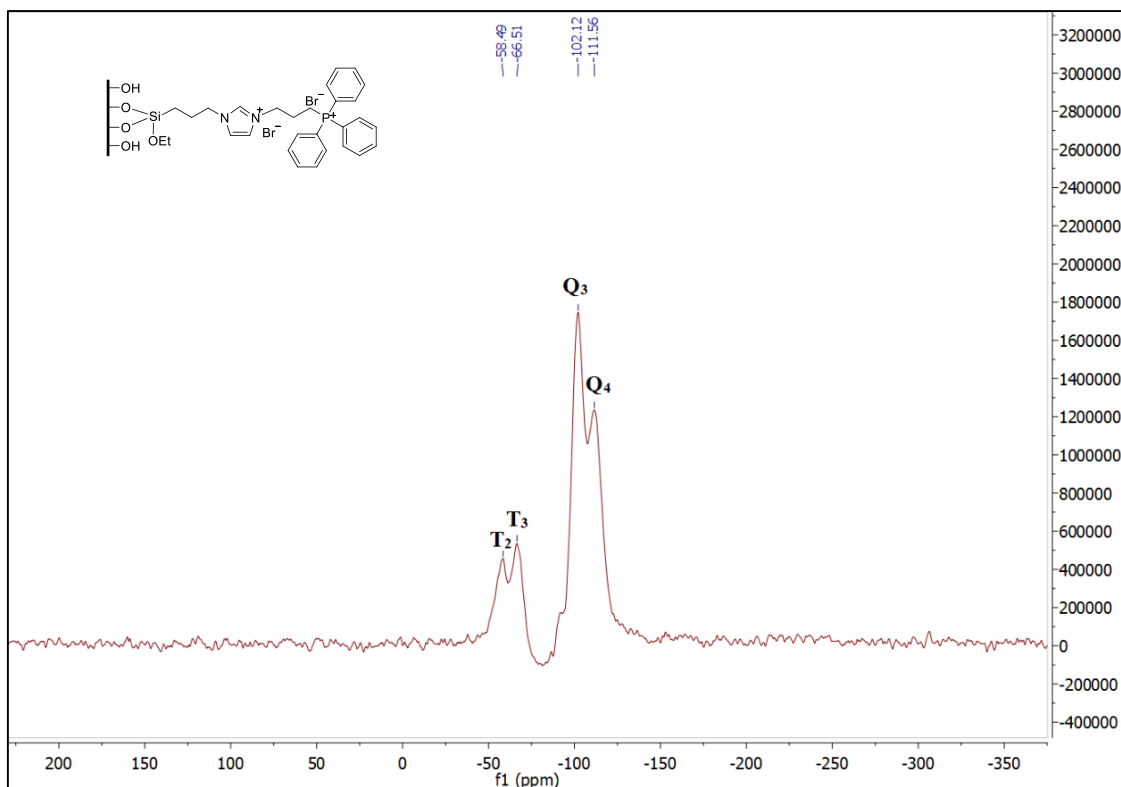
Függelék



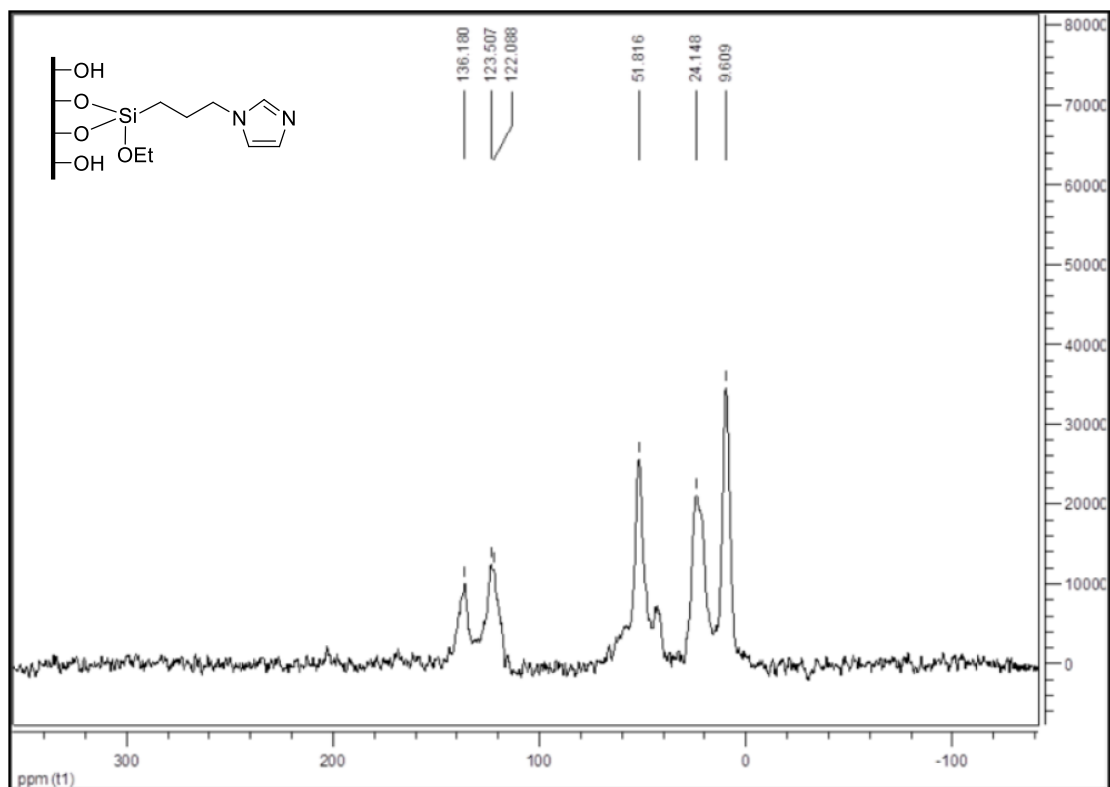
Függelék 1. ábra
Foszfóniumsó (10) $^1\text{H-NMR}$ spektruma DMSO-d_6 oldószerben



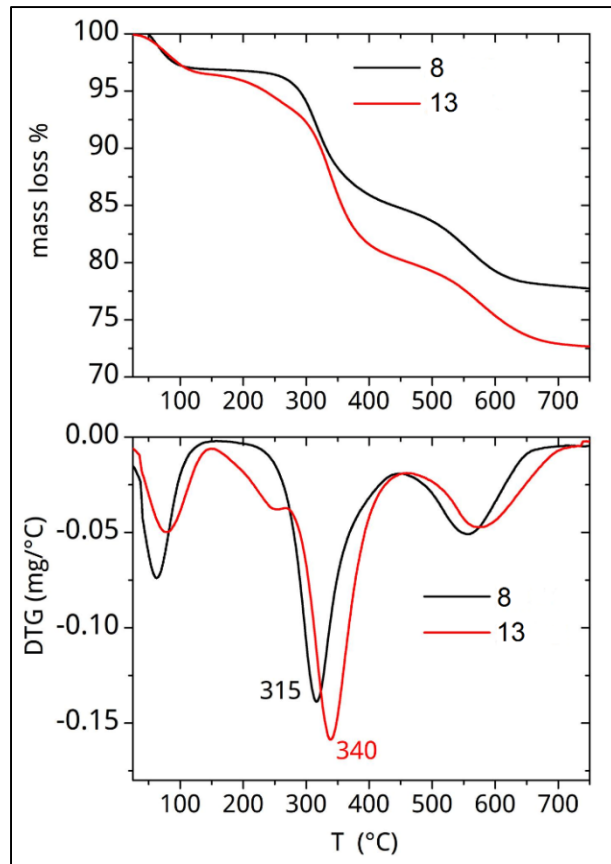
Függelék 2. ábra
Rögzített ionfolyadék fázis (13) ^{31}P CP MAS NMR spektruma



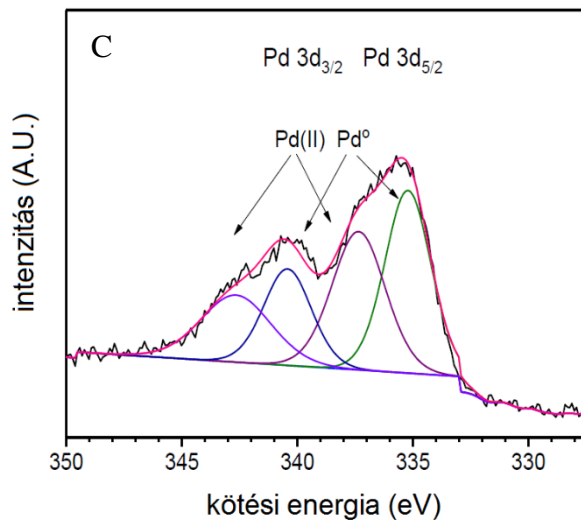
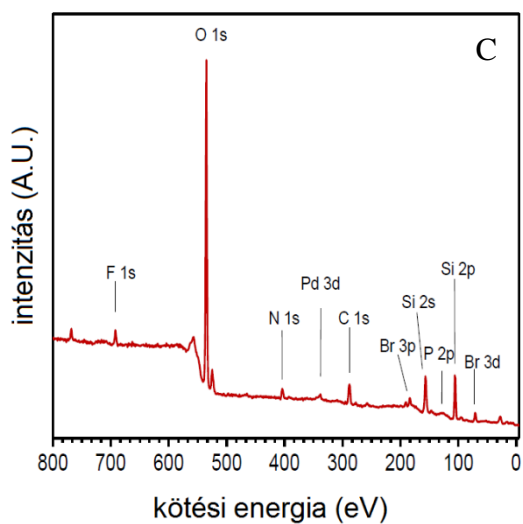
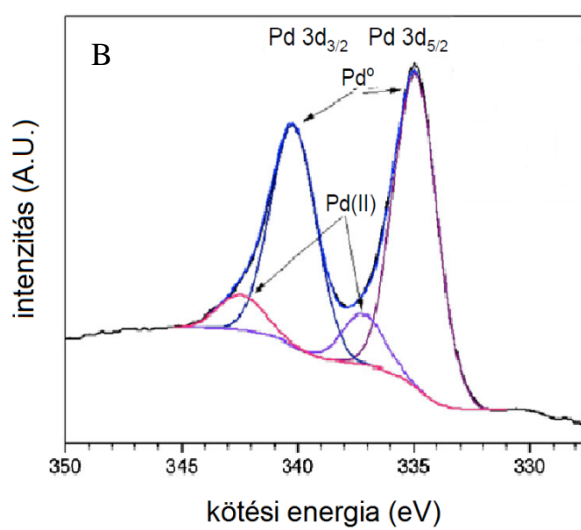
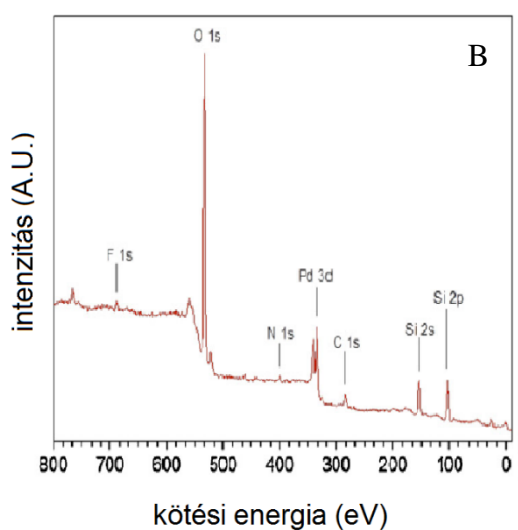
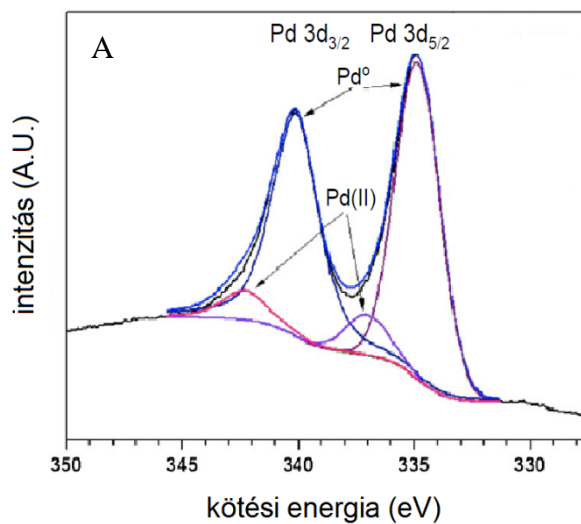
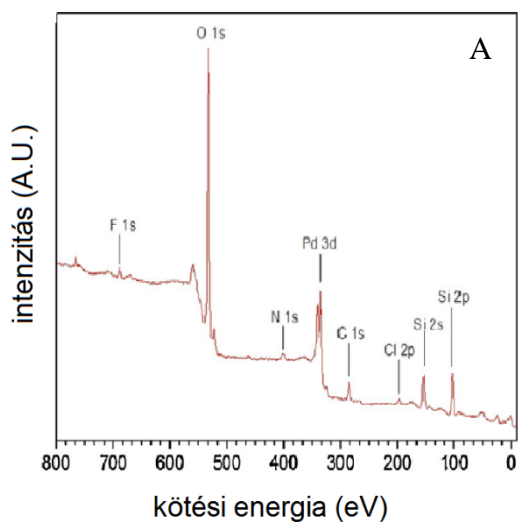
Függelék 3. ábra
 Rögzített ionfolyadék fázis (13) ^{29}Si -CP MAS NMR spektruma
 (T_2 : $\text{Si}(\text{OSi})_2\text{ROH}$, T_3 : $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{R}$, Q_3 : $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{OH}$, és Q_4 : $\text{Si}(\text{OSi})_4$)



Függelék 4. ábra
 Módosított szilikagél (12) ^{13}C CP MAS NMR spektruma

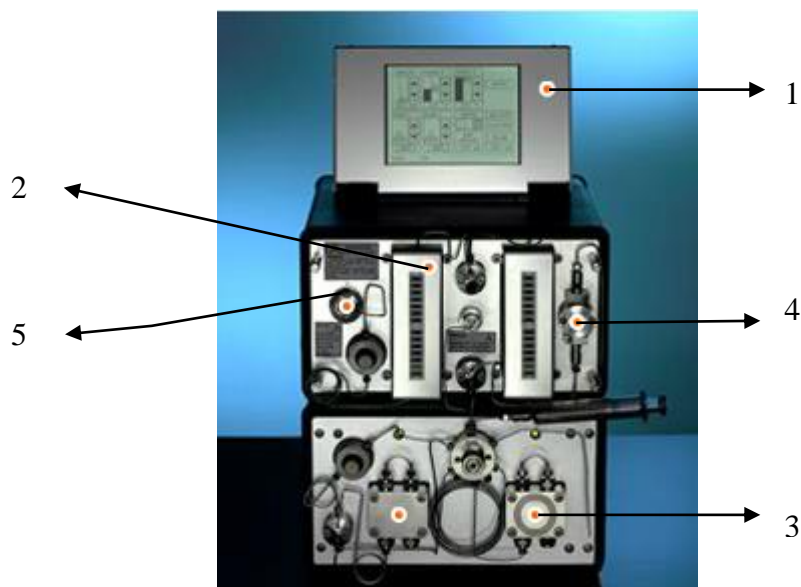


Függelék 5. ábra
Rögzített ionfolyadék fázisok (8, 13) TG/DTG termogramja



6. ábra

A CAT-3 (A), CAT-4 (B) és a CAT-10 (C) katalizátorok XPS mérési eredményei

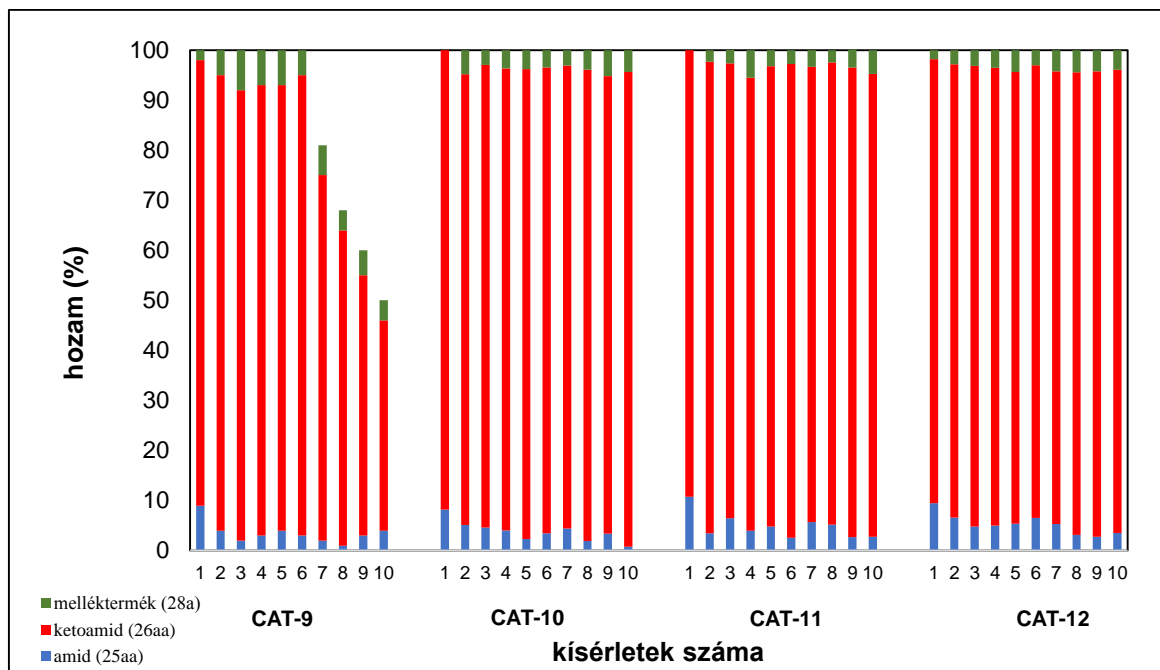


Függelék 7. ábra: X-Cube™ készülék rövid ismertetése

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

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

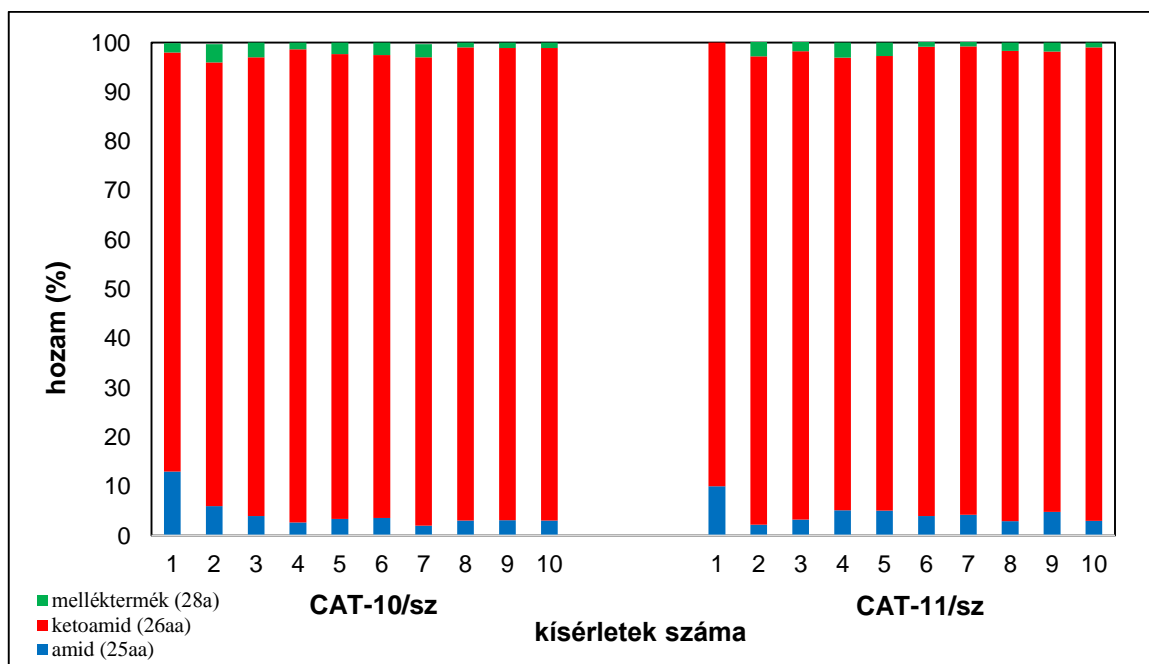
A készülék nagy előnye, hogy széles körben használható, mert nem csak folyadékokat lehet betáplálni, hanem gázokat is lehet közvetlenül bevezetni. Nagyon alkalmas katalizátorok gyors tesztelésére, reakciókörülmények optimalására.



Függelék 8. ábra

18a aminokarbonilezése CAT-9 – CAT-12 katalizátorokkal

(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol morfolin, 0,25 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 8 óra, 100 °C, 30 bar CO, CAT (2,8*10⁻³ μmol Pd)
A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg



Függelék 9. ábra

18a aminokarbonilezése CAT-10/sz és CAT-11/sz katalizátorok jelenlétében

(0,2 mmol jódbenzol, 0,5 mmol morfolin, 0,25 mmol Et₃N, 1 ml DMF, 3 óra, 100 °C, 30 bar CO, CAT (2,8*10⁻³ μmol Pd)
A reakcióelegy összetételét gázkromatográfiával határoztam meg