

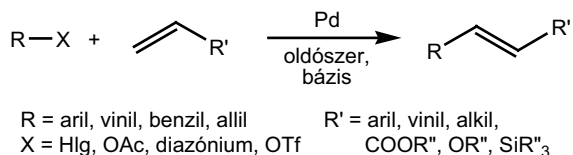
# Heck-reakció új heterogén Pd-katalizátorokkal

MOLNÁR Árpád\*

Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék, Dóm tér 8, 6720 Szeged

## 1. Bevezetés

A Heck-reakció – vagy egy másik gyakori elnevezés szerint Heck–Mizoroki-reakció – az utóbbi évtizedekben szerves szintézisekben az egyik leggyakrabban alkalmazott szén–szén kapcsolási módszerré vált (a 2000–2004 közötti időszakban 1314 közleményben használták az eljárást).<sup>1,2</sup> A legelterjedtebb alkalmazásban segítségével aromás halogénvegyületeket palládiumkatalizátorok jelenlétében alkénnel reagáltatva vinilszubsztituált aromások sztereoselektív szintézise valósítható meg (Heck-arilezés). Az eljárásban ugyanakkor változatos egyéb kiindulási anyagok is használhatók (1. ábra). A módszer az ipari gyakorlatban elsősorban a gyógyszer-, a színezék- és a kozmetikai iparban nyer alkalmazást.



1. Ábra. A Heck-reakció általános sémája

Az elmúlt években egyre újabb, nagy aktivitású Pd-komplexeit és új ligandumokat fejlesztettek ki, amelyek az alacsony reaktivitású aromás klórvegyületek átalakításában is megfelelő aktivitást mutatnak.<sup>3</sup> Ionos folyadékok<sup>4</sup> és mikrohullámú aktiválás<sup>5</sup> kedvező hatásáról is beszámoltak. A drága és nehezen visszanyerhető donor ligandumok kiküszöbölése céljából ezzel párhuzamosan jelentős erőfeszítések történtek új, hatékony, újra felhasználható heterogén vagy heterogenizált Pd-katalizátorok kifejlesztésére<sup>6</sup> és Pd nanorészecskék alkalmazására.<sup>7</sup> Intenzív kutatómunka folyik a Heck-reakció mechanizmusával kapcsolatosan is. Ma már a legtöbb összefoglaló közlemény is egyetért abban, hogy a folyamatban – még szilárd Pd-katalizátorok alkalmazása, azaz formálisan ligandum mentes heterogén körülmények között is, legalább is magas (>120 °C) hőmérsékleten – oldatfázisban jelen lévő, Pd részecskék vesznek részt.<sup>2d,7h,i,8</sup>

Ebből a szempontból különösen érdekesek Köhler és munkatársai közelmúltban megjelent közleményei.<sup>8c,9</sup> Ezekben rámutattak arra, hogy nagy diszperzitású, +2 oxidációs állapotban lévő Pd részecskék kulcsszerepet játszanak a reakcióban, amelyek lehetővé teszik a Pd kioldódását, illetve újra leválását. Az aktív részecskék koordinatíván telítetlen, igen nagy aktivitású, anionos [PdX<sub>n</sub>]<sup>m-</sup> halogenid komplexek. A megfelelő módon készült és alkalmazott heterogén katalizátorok aktivitása vetekszik a legjobb homogén katalizátor rendszerekével. A Pd kioldódási/újraleválási folyamata azonban csak alacsony fémkoncentráció (0,01–0,1 mol%) esetén hatékony. Ellenkező esetben Pd-fekete válik ki, vagyis a katalizátor

elveszti aktivitását és nem lesz képes nem aktivált aromás brómvegyületek és klórszármazékok átalakítására.

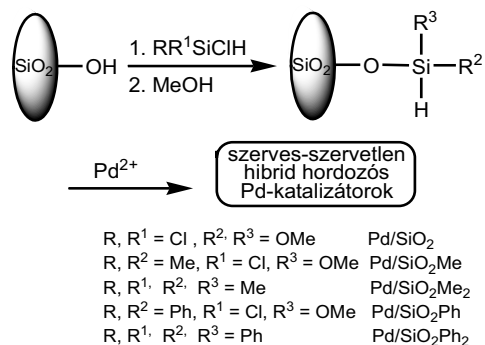
## 2. Új heterogén Pd-katalizátorok

A fentiekben összefoglalt eredmények alapján új heterogén Pd-katalizátorok kifejlesztésével kezdtünk foglalkozni azzal a céllal, hogy – reményeink szerint – újra felhasználható, magas aktivitású, aromás klórvegyületek átalakítására is alkalmas katalizátorrendszereket hozzunk létre. Szilárd hordozóként sokfajta anyag, például C és Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, illetve polimerek is használhatók, leggyakrabban azonban SiO<sub>2</sub>-alapú hordozókat alkalmaznak.<sup>10</sup> Első katalizátorainkat mi is amorf SiO<sub>2</sub>, majd MCM-41 módosításával készítettük, a későbbiekben pedig montmorillonitot választottunk kiindulási anyagként.

### 2.2. Szerves–szervetlen hibrid hordozós Pd-katalizátorok

Fry és munkatársai az 1990-es évek elején közöltek egy módszert,<sup>11,12</sup> amelynek segítségével SiO<sub>2</sub> felületére kontrollált körülmények között fémekeket lehet leválasztani. Az eljárás során a SiO<sub>2</sub>-ot először klórhidroszilánokkal kezeljük, majd az el nem reagált klórfunkciókat metanollal MeO-csoportokká alakítjuk. Ezt követően az így módosított hordozót PdCl<sub>2</sub>-oldattal reagáltatva – a felületi Si–H funkció révén lejátszódó redukció eredményeként – elérhetjük meghatározott mennyiségű fém felületre vitelét (2. ábra). Az eljárás során több fajta klórhidroszilán felhasználásával öt, a felületen különböző szerves funkciós csoportokkal (egy vagy két metil-, illetve fenilcsoporttal, valamint esetenként MeO-csoporttal is) módosított katalizátort készítettünk.<sup>13,14</sup> Az aktivitások jobb összehasonlíthatósága céljából ezek azonos mennyiségű (0,3 tömeg-%) palládiumot tartalmaztak.

Az így elkészített katalizátorokat a szokásos műszeres módszerekkel – BET-felület mérés, hidrogén kemisorpció, transzmissziós elektronmikroszkópia (TEM) és szilárd NMR-technika (<sup>29</sup>Si és <sup>13</sup>C MAS NMR) – segítségével jellemeztük.



2. Ábra. A 0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>-katalizátorok készítése.

\* Tel.: 62-544277; fax: 62-544200; e-mail: amolnar@chem.u-szeged.hu

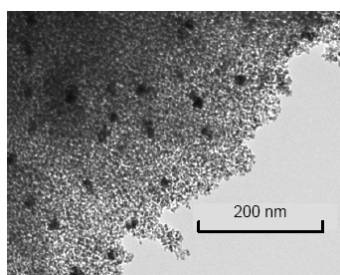
Az 1. táblázatban összefoglalt adatokból látható, hogy a szilánokkal végzett kezelés hatására a kiindulási SiO<sub>2</sub> felületéhez képest (455 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>) a BET-felületek kis mértékben csökkentek, majd a Pd leválasztása eredményeként (a Pd/SiO<sub>2</sub>Ph kivételével) hasonló mértékben növekedtek (1. táblázat). A TEM-vizsgálatok eredményei alapján a Pd egységes részecskeméret eloszlást mutat (3. ábra), míg a hidrogén kemisorpció szerint a katalizátorok alacsony diszperzitásúak (4–5 %).

1. Táblázat. A Pd/SiO<sub>2</sub>-katalizátorok jellemzői adatai

SiO <sub>2</sub> prekursorok		0,3 % Pd/SiO <sub>2</sub> -katalizátorok		
Szilán <sup>a</sup>	BET (m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup> )		BET (m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup> )	Részecske méret <sup>b</sup> (nm)
Cl <sub>3</sub> SiH	390	Pd/SiO <sub>2</sub>	419	9–11
Cl <sub>2</sub> MeSiH	416	Pd/SiO <sub>2</sub> Me	430	12–15
ClMe <sub>2</sub> SiH	398	Pd/SiO <sub>2</sub> Me <sub>2</sub>	451	21–24
Cl <sub>2</sub> PhSiH	417	Pd/SiO <sub>2</sub> Ph	371	12–15
ClPh <sub>2</sub> SiH	379	Pd/SiO <sub>2</sub> Ph <sub>2</sub>	430	9–13

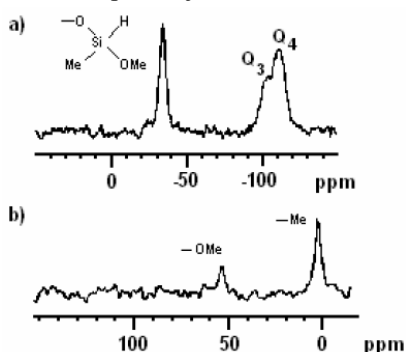
<sup>a</sup> A SiO<sub>2</sub> kezelésére használt szilánok.

<sup>b</sup> Körülbelül 100 részecske mérete alapján meghatározott átlagos átmérők.



3. Ábra. A 0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>Ph-katalizátor TEM felvétele

A MAS NMR spektroszkópia alkalmas módszer az elkészült katalizátorok felületi jellemzésére, a szililezés útján felületre vitt szerves funkciók csoportok detektálására. A példaként bemutatott 0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>Me-katalizátor <sup>29</sup>Si MAS NMR spektrumában (4. ábra, a) a –111, illetve –102 ppm-nél megjelenő rezonanciák olyan SiO<sub>4</sub> egységek jelenlétére utalnak, amelyek 4 (Q<sub>4</sub>), ill. 3 sziloxánhíddal és egy Si–OH kötéssel rendelkeznek (Q<sub>3</sub>). A –35,3 ppm-nél, illetve a <sup>13</sup>C MAS NMR spektrumában –2,1 ppm-nél megjelenő rezonancia (4. ábra, b) a Si–Me kapcsolat jelenlétét mutatja, és látható a MeO-csoportok jele is.



4. Ábra. A 0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>Me-katalizátor MAS NMR spektrumai. a) <sup>29</sup>Si MAS NMR spektrum, b) <sup>13</sup>C MAS NMR spektrum.

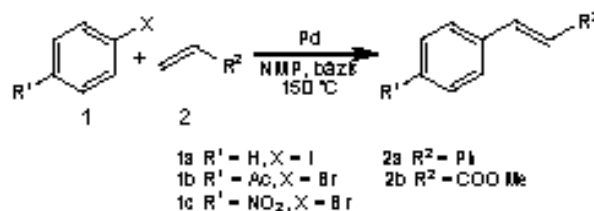
A fentiekben leírt módon nyert öt Pd-katalizátort jódbenzol és brómbenzolok Heck-reakciójában vizsgáltuk, *N*-metil-2-pirrolidon (NMP) oldószerben, NaOAc, mint bázis és 0,3 mol% Pd alkalmazása mellett (5. ábra). A 2. táblázat adataiból látható, hogy mindegyik katalizátor aktívnak bizonyult. Fontos rámutatni arra, hogy még az elektronvonzó csoporttal szubsztituált (azaz a Heck-reakcióban dezaktiváló szubsztituensként működő) brómbenzolok – *para*-brómacetofenon (1b) és *para*-brómnitrobenzol (1c) – is kielégítően reagálnak metil-akriláttal. Ugyanakkor a brómbenzol és klórbenzol nem vihető reakcióba. Jellemző továbbá minden esetben a megfelelő *E*-izomerek nagy szelektivitású képződése.

2. Táblázat. A 0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>-katalizátorok katalitikus tulajdonságai<sup>a</sup>

Katalizátor	1a + 2a		1a + 2b		1b + 2b		1c + 2b	
	Konv.	Szel. <sup>b</sup>	Konv.	Szel.	Konv.	Szel.	Konv.	Szel.
Pd/SiO <sub>2</sub>	54	86	81	99	47	99	64	99
Pd/SiO <sub>2</sub> Me	58	86	84	99	67	99	100	99
Pd/SiO <sub>2</sub> Me <sub>2</sub>	35	85	54	99	19	99	68	99
Pd/SiO <sub>2</sub> Ph	80	83	97	99	75	99	100	99
Pd/SiO <sub>2</sub> Ph <sub>2</sub>	57	86	51	99	58	99	66	99

<sup>a</sup> Reakcióidő: 5 h (sztirol, 2a) és 2 h (metil-akrilát, 2b).

<sup>b</sup> Konverzió, illetve az *E*-izomer szelektivitása (mol%).



5. Ábra. A 0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>-katalizátorokkal végzett Heck-reakciók.

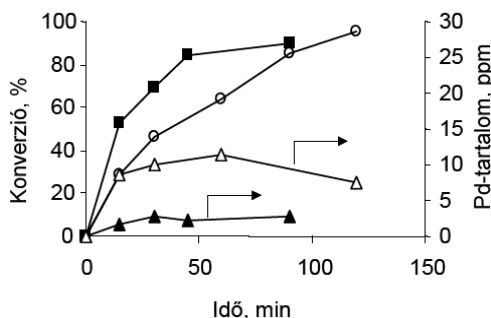
Különös érdekességű azonban az, hogy a felületi szerves funkciók jelentősen befolyásolják az aktivitást. Az egy metil-, ill. egy fenilcsoporttal (továbbá egy MeO-csoporttal) funkcionizált katalizátorok (Pd/SiO<sub>2</sub>Me és Pd/SiO<sub>2</sub>Ph) legtöbb esetben jelentősen aktívabbak a nem funkcionált katalizátorral (Pd/SiO<sub>2</sub>) összehasonlítva. Ezzel szemben a két felületi funkciót tartalmazó katalizátorok (Pd/SiO<sub>2</sub>Me<sub>2</sub> és Pd/SiO<sub>2</sub>Ph<sub>2</sub>) aktivitása jelentősen kisebb, több esetben még a nem funkcionált katalizátorhoz képest is. A felületi funkciók csoportok befolyásolhatják egyrészt a Pd<sup>2+</sup>-ionok redukcióját, másrészt – szterikus és poláris kölcsönhatások eredményeként – a kémiai átalakulást is. További, ez irányú vizsgálataink, sajnos, nem adtak egyértelmű eredményeket.

Katalizátoraink az újbóli felhasználás során a heterogén Pd-katalizátorok esetén általánosan megfigyelhető tulajdonságot mutatták: 4 alkalommal használhattuk újra, mielőtt az aktivitás jelentős csökkenését tapasztaltuk.

Ahogy azt már említettük, az elmúlt évek vizsgálatainak fényében egyértelművé vált, hogy a heterogén Pd-katalizátorok Heck-kapcsolásban történő alkalmazása esetén is valójában az oldatfázisba jutott koordinatív telítetlen Pd-komplexek a tulajdonképpeni aktív komponensek. Megfelelő reakciókörülmények alkalmazásával ezek a

reakció végén újra leválnak a felületre és a katalizátor újra felhasználható. Ennek megfelelően az oldatba került palládium mennyiségének ismerete sok információt adhat a reakció tényeges lejárására vonatkozóan.

A legaktívabb katalizátor (0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>/Ph) felhasználásával két különböző bázis – trietil-amin és NaOAc – alkalmazása mellett Heck-kapcsolást hajtottunk végre, és meghatároztuk az oldatba került palládium mennyiségét (6. ábra). Látható, hogy a két reakció lefutása nagyon hasonló, attól eltekintve, hogy NaOAc jelenlétében a kezdeti aktivitás kisebb. Ugyanakkor azonban az utóbbi esetben a kioldódott Pd mennyisége jelentősen nagyobb.

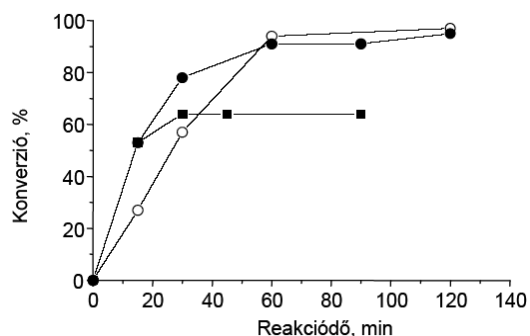


6. Ábra. A konverzió és a kioldódott Pd-tartalom az idő függvényében jódbenzol és sztírol Heck-reakciójában, 0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>/Ph-katalizátoron (oldószer: NMP). Bázis: trietil-amin (■), ill. NaOAc (○); a kioldódott Pd mennyisége a megfelelő reakcióban (▲, △).

Elvégeztünk egy másik, általánosan használt vizsgálatot is. Eszerint a reakciót alacsony (10–20 %) konverziónál leállítjuk, a katalizátort a még forró oldatból kiszűrjük, majd az oldattal új reakciót indítunk (hot filtration test). Az így elvégzett reakciók eredményeit foglaltuk össze a 7. ábrán.

A trietil-amin, mint bázis jelenlétében végzett reakció az újraindítás után csak igen kis mértékben megy végbe, ezzel szemben a NaOAc alkalmazása esetén az átalakulás gyakorlatilag változatlan sebességgel folytatódik és 100%-ot megközelítő konverziót eredményez. Amikor viszont a trietil-ammal megkezdett reakciót a megszakítás után NaOAc hozzáadása mellett folytatjuk, lényegében

az előzővel hasonló végeredményt kapunk. Ezek a megfigyelések egyrészt azt mutatják, hogy az oldatban nagyon alacsony, néhány ppm-nyi koncentrációban jelen lévő Pd elegendő ahhoz, hogy a kapcsolási reakció megfelelő sebességgel lejárjon. Másrészt az is látható, hogy az acetácion nyilvánvalóan fontos szerepet játszik a reakcióban aktív Pd-részecskék képződésében, ill. aktivitásuk fenntartásában. További fontos megállapítás, hogy a katalizátorok alkalmazása nem kíván különleges reakciókörülményeket: a levegő és nedvesség kizárása – amely homogén komplexek felhasználása esetén alapvető követelmény – az általunk vizsgált heterogén rendszerek esetén nem szükséges.



7. Ábra. A 15 perc után megszakított reakciók lejátszódása új reakcióeleggyel történt újraindítás után jódbenzol és sztírol Heck-reakciójában, 0,3 % Pd/SiO<sub>2</sub>/Ph-katalizátoron. Oldószer: NMP, bázis: trietil-amin (■), ill. NaOAc (○); ●: a trietil-amin jelenlétében végzett reakció NaOAc hozzáadása után újraindítva.

## 2.2. Pd-MCM-41-katalizátorok

A 90-es években több, rendezett szerkezetű, mezopórusos szilícium-dioxid rendszert (MCM-41, SBA-15, HSM) írtak le, amelyek önmagukban vagy felületi funkció csoportokkal módosítva változatos szerves kémiai átalakulásokban kitűnő katalitikus tulajdonságokat mutattak, és fémkatalizátorok hordozójaként is jól alkalmazhatók. Ez utóbbiak felhasználásra kerültek például hidrogénezési reakciókban,<sup>15</sup> sőt egy vákuumpárológatással készült Pd-MCM-41-katalizátort már Heck-kapcsolásban is teszteltek.<sup>16</sup>

3. Táblázat. A Pd-MCM-41-katalizátorok katalitikus tulajdonságai<sup>a</sup>

Aromás halogén	Alkén	1,39 % Pd-MCM-41		3,0 % Pd-MCM-41		5,85 % Pd-MCM-41	
		Konverzió	Szelektivitás <sup>b</sup>	Konverzió	Szelektivitás	Konverzió	Szelektivitás
Jódbenzol	Sztírol	84	84	76	86	82	87
	Me-akrilát	100	100	98	100	89	100
4-Jódanizol	Sztírol	93	80	83	80	88	80
	Me-akrilát	100	100	100	100	100	100
4-Brómnitrobenzol	Sztírol	97	95	100	95	95	95
	Me-akrilát	100	100	99	100	100	100
4-Brómacetofenon	Sztírol	97	93	77	93	89	100
	Me-akrilát	90	100	91	100	84	92

<sup>a</sup> Ekvimoláris mennyiségű aril-halogenid, alkén és Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NMP oldószer, 150 °C, reakcióidő: 1 h (jódbenzol) vagy 2 h (a többi halogénvegyület).

<sup>b</sup> Minden esetben teljes E szelektivitás; a sztírollal végzett reakciókban kevés α-kapcsolt termék is képződött.

E tapasztalatok alapján további vizsgálatainkhoz MCM-41-hordozós Pd-katalizátorokat állítottunk elő. Célunk elsősorban az volt, hogy lehetőség szerint aktívabb és többször újra felhasználható katalizátorokhoz jussunk. Egy ismert irodalmi eljárás<sup>17</sup> módosításával a mezopórusos MCM-41 képzését, illetve a Pd leválasztását párhuzamosan, egy időben valósítottuk meg. Három (1,39, 3,0 és 5,85 tömeg-% palládiumot tartalmazó) katalizátort készítettünk.<sup>18</sup> A nyert katalizátorok BET felülete és rendezettsége a Pd-tartalommal csökkent, hidrogén kemisorpcióval meghatározott diszperzitásuk pedig 8,2, 5,7 és 13,6 % volt.<sup>19</sup>

A nyert katalizátorok aktivitása – azonos körülmények között vizsgálva – jelentősen felülmúlta a 2.1. alfejezetben tárgyalt szerves–szervetlen hibrid hordozós Pd-katalizátorokét (3. táblázat). Meg kell ugyanakkor jegyezni, hogy e katalizátoroknál eltérő reakciókörülményeket (NaOAc helyett Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-ot) alkalmaztunk.

Ez a megállapítás még inkább megerősíthető különböző módon szubsztituált brómbenzolok reakciójával. A 4. táblázatban összefoglalt adatokból látható, hogy – alkalmasan választott reakciókörülmények között – az MCM-41-hordozós Pd-katalizátorok aktívak a brómbenzol, valamint deaktivált származékok (4-brómanizol, 1-bróm-4-klórbenzol, 1,4-dibrómbenzol) átalakulásában is (ugyanakkor a klórbenzol ezek jelenlétében sem vihető kapcsolási reakcióba).

**4. Táblázat.** Aromás brómvegyületek Heck-reakciója 1,39 % Pd-MCM-41-katalizátor jelenlétében<sup>a</sup>

Aromás halogén	Alkén	Idő (h)	Konv.	Szel. <sup>b</sup>
Brómbenzol	Me-akrilát	3	86	96
	Sztirol	6	93	93
4-Brómbenzonitril	Me-akrilát	3	97	93
	Sztirol	6	90	95
4-Brómanizol	Me-akrilát	3	82	94
	Sztirol	6	91	89
1,4-Dibrómbenzol	Me-akrilát	3	100	93
	Sztirol	6	85	92
1-Bróm-4-klórbenzol	Me-akrilát	3	64	100
	Sztirol	6	54	91
1-Brómnaftalin <sup>c</sup>	Me-akrilát	3	100	100
	Sztirol	6	100	92
3-Brómpiridin <sup>d</sup>	Me-akrilát	22	94	100
	Sztirol	22	97	93

<sup>a</sup> Aril-halogenid /alkén/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/Bu<sub>4</sub>NCl = 1:1,2:1,2:0,2; 0,3 mol% Pd, NMP oldószer, 150 °C.

<sup>b</sup> Minden esetben teljes E szelektivitás. Melléktermékek: sztirol esetén α-kapcsolt termék, metil-akrilát esetén butil-cinnamát.

<sup>c</sup> Bu<sub>4</sub>NCl nélkül.

<sup>d</sup> Bu<sub>4</sub>NCl nélkül, NaOAc jelenlétében.

Korábbi megfigyelésekkel összhangban<sup>20</sup> különösen hatékonyak bizonyultak a Bu<sub>4</sub>NCl alkalmazása. A tetraalkilammónium-ionok elősegítik az aktív katalizátorkomponens regenerálódását, illetve szervetlen bázis alkalmazása esetén fázistranszfer katalizátorként is működnek. A másik két Pd-katalizátorral hasonló eredményeket kaptunk.

A heterogén Pd-katalizátorok könnyű elkülönítése a reakcióelegyből, illetve többszöri alkalmazásuk fontos előny a homogén rendszerekkel szemben. A továbbiakban ezért katalizátorainkat az újbóli felhasználhatóság céljából tanulmányoztuk. Az előzetes vizsgálatok szerint két katalizátor (1,39 és 5,85 % Pd-MCM-41) adott biztató eredményeket, ezért részletesen ezeket tanulmányoztuk.

Az 5. táblázat első három sorában bemutatott adatok szerint, emelt hőmérsékleten, 50 %-os feleslegben használt alkén és bázis jelenlétében (vagy trietil-amin, vagy trietil-amin és Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) mindkét katalizátor 20 reakcióban újra felhasználhatónak bizonyult az aktivitás csökkenése nélkül, változatlan szelektivitás mellett. A kevert szerves–szervetlen bázis alkalmazás esetén kissé hosszabb reakcióidő mellett a szokásos hőmérsékleten (150 °C) is azonos eredményeket kaptunk. Az irodalomban ilyen, tartósan magas aktivitással rendelkező katalizátorokat korábban és azóta sem írtak le.

**5. Táblázat.** Az 1,39 és 5,85 % Pd-MCM-41-katalizátorok aktivitása (konverziók) újra felhasználás esetén (jódbenzol és sztirol Heck-reakciója)

Katalizátor	Újra felhasználás				
	1	2–5	10	15	20
1 1,39 % Pd-MCM-41 <sup>a</sup>	98	100	100	100	100
2 1,39 % Pd-MCM-41 <sup>b</sup>	100	100	100	100	100
3 5,85 % Pd-MCM-41 <sup>b</sup>	100	100	100	100	100
4 1,39 % Pd-MCM-41 <sup>c</sup>	100	100	100	100	100

<sup>a</sup> 175 °C, 45 min; 1,5 ekv. metil-akrilát, 1,5 ekv. Et<sub>3</sub>N.

<sup>b</sup> 175 °C, 45 min; 1,5 ekv. metil-akrilát, 1 ekv. Et<sub>3</sub>N, 0,5 ekv. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

<sup>c</sup> 150 °C, 60 min; 1,5 ekv. metil-akrilát, 1 ekv. Et<sub>3</sub>N, 0,5 ekv. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

### 2.3. Hatékony, aromás bróm- és klórvegyületek Heck-reakciójában alkalmazható Pd-montmorillonit-katalizátorok

Munkánk további részében abból indultunk ki, hogy a montmorillonit-hordozós Pd-katalizátorok – ismervé ezek néhány sikeres szerves kémiai felhasználását<sup>21</sup> – kielégíthetik a fentiekben hivatkozott, Köhler által összefoglalt,<sup>8c,9</sup> a nagy hatékonyságú heterogén katalizátorok Heck-reakcióban történő alkalmazására vonatkozó követelményeket. Két katalizátort állítottunk elő ioncsere (2,16 % Pd-montm), illetve interkaláció segítségével (1,29 % Pd-montm).<sup>22</sup>

Különböző, a 4. táblázatban bemutatott szubsztituált brómbenzolok Heck-reakciójában a korábban is használt reakciókörülmények között, de csak 0,1 mol% Pd jelenlétében, mindkét katalizátor kielégítően működött (konverziók = 71–100 %, szelektivitások = 73–99 %; az alacsonyabb értékeket a 3-brómpiridin és 4-brómanizol átalakulásaiban mértük).

További vizsgálataink során jelentősen csökkentettük a katalizátorok mennyiségét és azt tapasztaltuk, hogy a brómbenzol és metil-akrilát átalakulásában a katalizátorok ilyen körülmények között is igen hatékonyak bizonyultak (6. táblázat). Hasonló céllal részletesen tanulmányoztuk a brómbenzol és a 4-klóracetofenon sztirollal végzett Heck-kapcsolását is (7. táblázat).

**6. Táblázat.** Pd-montmorillonit-katalizátorok aktivitása a brómbenzol és metil-akrilát Heck-reakciójában<sup>a</sup>

Katalizátor	Pd koncentráció (mol%)	Konv. (%)	Hozam <sup>b</sup> (%)	TON <sup>c</sup>	TOF <sup>d</sup> (h <sup>-1</sup> )
2,16 %	0,012	97	92	8 083	2 694
Pd-montm	0,005	94	87	18 800	6 267
1,29 %	0,01	93	90	9 300	3 100
Pd-montm	0,005	85	79	17 000	5 667

<sup>a</sup> Brómbenzol = 20 mmol; brómbenzol/metil-akrilát/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 1:1,5:1,2; NMP (10 cm<sup>3</sup>), 150 °C, 3 h.

<sup>b</sup> Hozam = konverzió · szelektivitás.

<sup>c</sup> Átalakult brómbenzol (mol)/Pd (mol).

<sup>d</sup> TON/h.

A brómbenzol átalakulása estén a nagyon alacsony (0,001 mol%) Pd jelenlétében mért aktivitásértékek (70 000 fölötti TON és 15 000-et meghaladó TOF) közel esnek a homogén Pd-katalizátorokra közölt értékekhez és hasonlóak a Köhler által publikált adatokhoz.<sup>9b</sup> A 4-klóracetofenon kapcsolása során (amikor Bu<sub>4</sub>NBr használatára is szükség volt) kapott

aktivitásadatok ugyan alacsonyabbak, azonban még ezek is arról tanúskodnak, hogy a Pd-montmorillonit-katalizátorok kiemelkedő aktivitásúak. A klórbenzollal végzett kísérletek fentiekkel szemben ugyanakkor gyenge eredményeket hoztak (20 % alatti konverziók és hozamok).

### 3. Összefoglalás

Vizsgálataink során különböző szervesen hordozók (SiO<sub>2</sub>, MCM-41, montmorillonit) felhasználásával Pd-katalizátorokat állítottunk elő, amelyeket a Heck-reakcióban vizsgáltunk. A katalizátorok (megfelelő reakciókörülmények alkalmazása mellett) kiemelkedő tulajdonságokat mutattak: igen nagy hatékonyságúak – deaktivált aromás brómvegyületek és klórvegyületek átalakulásában is igen magas aktivitásúak – ugyanakkor tartósan magas aktivitással sokszor újra felhasználhatók.

### 4. Kísérleti rész

A reakciókat 5 vagy 25 cm<sup>3</sup>-es zárt üveg reakcióedényben, mágneses keverés mellett hajtottuk végre. Az aril-halogenidek mennyisége 0,5–10 mmol között változott. A konverziót és szelektivitást gázkromatográfiás módszerrel határoztuk meg (toluol vagy bifetil belső standard). A termékek azonosítása GC-MS (HP 5890 GC+HP 5970 tömegszelektív detektor) és <sup>1</sup>H NMR (Bruker Avance DRX 500) módszerrel történt. A katalizátorok Pd-tartalmát és a kioldódott Pd mennyiségét ICP-AES módszerrel határoztuk meg. Az újrafelhasználás során a katalizátorokat centrifugáltuk, mostuk (aceton, víz, aceton) és szárítottuk.

**7. Táblázat.** Pd-montmorillonit-katalizátorok aktivitása a brómbenzol és 4-klóracetofenon sztirollal lejátszódo reakciójában

Katalizátor	Pd koncentráció (mol%)	Idő (h)/Hőm. (°C)	Konv. (%)	Hozam (%)	TON	TOF (h <sup>-1</sup> )
Brómbenzol <sup>a</sup>						
2,16 % Pd-montm	0,001	3/150	45	42	45 000	15 000
	0,001	6/150	68	64	68 000	11 333
	0,0008	6/160	53	50	66 250	11 042
1,29 % Pd-montm	0,005	3/150	97	90	19 400	6 467
	0,001	6/150	53	50	53 000	8 833
	0,001	6/160	73	71	73 000	12 167
4-Klóracetofenon <sup>b</sup>						
2,16 % Pd-montm	0,0045	3/150	79	70	17 555	5 852
	0,0027	6/160	71	65	26 296	4 383
1,29 % Pd-montm	0,0048	3/150	88	83	18 300	6 111
	0,0045	3/160	91	88	20 222	6 741
	0,0025	6/160	81	77	32 400	5 400
	0,0016	6/150	52	49	32 500	5 417

<sup>a</sup> Brómbenzol = 20 mmol; brómbenzol/sztirol/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> = 1:1,5:1,2; NMP oldószer (10 cm<sup>3</sup>).

<sup>b</sup> 4-Klóracetofenon = 20 mmol; 4-klóracetofenon/sztirol/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/Bu<sub>4</sub>NBr = 1:1,2:1,2:0,6; NMP oldószer (10 cm<sup>3</sup>).

## Köszönetnyilvánítás

A szerző köszönetet mond a kutatásokhoz nyújtott OTKA támogatásokért (T042603, TS044690, M041451).

## Hivatkozások

- (a) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322. (b) Mizoroki, T.; Mori, K.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- (a) Heck, R. F. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146–151. (b) Bräse, S.; de Meijere, S. A. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Diederich, F.; Stang, P. J., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **1998**, 3. fejezet, 99–. (c) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009–3066. (d) Köhler, K.; Pöckl, S. S.; Kleist, W. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1585–1601. (e) Yin, J.; Liebscher, J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133–173.
- (a) Littke, A. F.; Fu, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4211. (b) Selvakumar, K.; Zapf, A.; Beller, M. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3031–3033. (c) Yang, D.; Chen, Y.-C.; Zhu, N.-Y. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1577–1580. (d) Consorti, C. S.; Ebeling, G.; Flores, F. R.; Rominger, F.; Dupont, J. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 617–624. (e) Frey, G. D.; Schütz, J.; Herdtweck, E.; Herrmann, W. A. *Organometallics* **2005**, *24*, 4416–4426. (f) Yi, C.; Hua, R. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2573–2576. (g) Campeau, L.-C.; Parisien, M.; Jean, A.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 581–590. (h) Haneda, S.; Ueba, C.; Eda, K.; Hayashia, M. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 833–835. (i) Pathak, D. D.; Maheswaran, H.; Prasanth, K. Leon; Kantam, M. *Lakshmi Synlett*, **2007**, 757–760.
- (a) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3791–3802. (b) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Ferola, V. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2596–2601. (c) Mo, J.; Ruan, J.; Xu, L.; Hyder, Z.; Saidi, O.; Liu, S.; Pei, W.; Xiao, J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *261*, 267–275. (d) Wang, R.; Xiao, J.-C.; Twamley, B.; Shreeve, J. M. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 671–678.
- Nilsson, P.; Ofsson, K.; Larhed, M. *Topics Curr. Chem.* **2006**, *266*, 103–144. Zhu, M.; Song, Y.; Cao, Y. *Synthesis*, **2007**, 853–856.
- (a) Ley, S. V.; Ramarao, C.; Gordon, R. S.; Holmes, A. B.; Morrison, A. J.; McConvey, I. F.; Shirley, I. M.; Smith, S. C.; Smith, M. D. *Chem. Commun.* **2002**, 1134–1135. (b) Bennur, T. H.; Ramani, A.; Bal, R.; Chanda, B. M.; Sivasanker, S. *Catal. Commun.* **2002**, *3*, 493–496. (c) Choudary, B. M.; Madhi, S.; Chowdari, N. S.; Kantam, M. L.; Sreedhar, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14127–14136. (d) Srivastava, R.; Venkatathri, N.; Srinivas, D.; Ratnasamy, P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3649–3651. (e) Farina, V. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1553–1582. (f) Li, L.; Shi, J.-L.; Yan, J.-N. *Chem. Commun.* **2004**, 1990–1991. (g) Crudden, C. M.; Sateesh, M.; Lewis, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10045–10050. (h) Wang, L.; Zhang, Y.; Xie, C. *Synlett* **2005**, 1861–1864.
- (a) Calò, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Fornaro, A.; Sabbatini, L.; Cioffi, N.; Ditaranto, N. *Organometallics* **2004**, *23*, 5154–5158. (b) Cassol, C. C.; Umpierre, A. P.; Machado, G.; Wolke, S. I.; Dupont, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3298–3299. (c) Bhattacharya, S.; Srivastava, A.; Sengupta, S. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3557–3560. (d) Gniewek, A.; Trzeciak, A. M.; Ziółkowski, J. J.; Kępiński, L.; Wrzyszczyk, J.; Tylus, W. *J. Catal.* **2005**, *229*, 332–343. (e) Luo, C.; Zhang, Y.; Wang, Y. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *229*, 7–12. (f) Houdayer, A.; Schneider, R.; Billaud, D.; Ghanbaja, J.; Lambert, J. *Appl. Organomet. Chem.* **2005**, *19*, 1239. (g) Li, S.; Lin, Y.; Xie, H.; Zhang, S.; Xu, J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 391–394. (h) de Vries, J. G. *Dalton Trans.* **2006**, 421–429. (i) Astruc, D. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1884–1894. (i) Trzeciak, A. M.; Ziółkowski *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1281–1293.
- (a) Phan, N. T. S.; Van Der Sluys, M.; Jones, C. W. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 609–679. (b) Weck, M.; Jones, C. W. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1865–1875. (c) Köhler, K.; Kleist, W.; Pöckl, S. S. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1876–1884.
- (a) Pröckl, S. S.; Kleist, W.; Gruber, M. A.; Köhler, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1881–1882. (b) Pröckl, S. S.; Kleist, W.; Köhler, K. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9855–9859.
- Polshettiwar, V.; Molnár, Á. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6949–6979.
- Nadkarni, D. V.; Fry, J. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 997–998.
- Reed-Mundell, J. J.; Nadkarni, D. V.; Kunz, J. M. Jr.; Fry, C. E.; Fry, J. L. *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 1655–1660.
- Molnár, Á.; Papp, A.; Miklós, K.; Forgo, P. *Chem. Commun.* **2003**, 2626–2627.
- Papp, A.; Miklós, K.; Forgo, P.; Molnár, Á. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *229*, 107–116.
- (a) Waghmode, S. B.; Waghlikar, S. G.; Sivasanker, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, *76*, 1989–1992. (b) Marín-Astorga, N.; Pecchi, G.; Fierro, J. L. G.; Reyes, P. *Catal. Lett.* **2003**, *91*, 115–121. (c) Panpranot, J.; Pattamakomsan, K.; Goodwin, J. G., Jr.; Praserttham, P. *Catal. Commun.* **2004**, *5*, 583–590. (d) Selvasm, P.; Mohapatra, S. K.; Sonavane, S. U.; Jayaram, R. V. *Appl. Catal. B* **2004**, *49*, 251–255.
- Mechnert, C. P.; Weaver, D. W.; Ying, J. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12289–12296.
- Grün, M.; Unger, K. K.; Matsumoto, A.; Tsutsumi, K. *Microporous Mesoporous Mater.* **1999**, *27*, 207–216.
- Papp, A.; Galbács, G.; Molnár, Á. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7725–7728.
- További, katalizátor jellemzési adatok: Papp, A.; Molnár, Á.; Mastalir, Á. *Appl. Catal., A* **2005**, *289*, 256–266.
- (a) de Meijere, A.; Meyer, F. E. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2379–2411. (b) Jeffery, T. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10113–10130. (c) Zapf, A.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2908–2915.
- (a) Ramchandani, R. K.; Uphade, B. S.; Vinod, M. P.; Wakharkar, R. D.; Choudhary, V. R.; Sudalai, A. *Chem. Commun.* **1997**, 2071–2072. (b) Varma, R. S.; Naicker, K. P.; Liesen, P. J. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2075–2078. (c) Poyatos, M.; Márquez, F.; Peris, E.; Claver, C.; Fernandez, E. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 425–431. (d) Mastalir, Á.; Király, Z.; Berger, F. *Appl. Catal., A* **2004**, *269*, 161–168.
- Molnár, Á.; Papp, A. *Synlett* **2006**, 3130–3134, 3360.

## New heterogeneous Pd catalysts applied in Heck coupling

Three types of Pd catalysts have been prepared and applied in the Heck coupling of various aromatic halides with styrene and methyl acrylate. Organic–inorganic hybrid Pd/SiO<sub>2</sub> catalysts prepared by depositing Pd onto silica modified with organic functional groups (Me, Ph, OMe) exhibited high activity and selectivity and showed varying activities depending on the modification of the surface. Ligand-free Pd-MCM-41 catalysts were found to be highly active and selective in the Heck coupling of bromoarenes including deactivated bromo derivatives. They also exhibited unprecedented stability among heterogeneous catalysts and could be reused at least 20 times to achieve complete conversion without any further activation. Pd catalysts prepared by ion exchange or intercalation of Pd species into montmorillonite promoted Heck reaction of various haloaromatics including chloroarenes to provide coupling products in high yields at low catalyst ratios down to 0.001 mol%. All catalysts could be used without the need to exclude air or moisture.