

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Chemie

Anorganické chemie



Bc. Miloslav Semler

**Deponované palladiové
katalyzátory
pro tvorbu vazeb C-C**

**Deposited palladium
catalysts for
C-C bond forming reactions**

Diplomová práce

Školitel: doc. RNDr. Petr Štěpnička, Ph.D.

Praha, 2011

Tato diplomová práce vznikla v souvislosti s řešením výzkumného záměru MSM0021620857 a grantu GA ČR 104/09/0561.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem pracoval samostatně, pod vedením školitele Doc. RNDr. Petra Štěpničky, Ph.D. a konzultanta Prof. Ing. Jířího Čejky, DrSc. a že jsem uvedl veškeré literární prameny, ze kterých jsem při své práci čerpal.

Jsem si vědom toho, že případné využití výsledků, získaných v této práci, mimo Univerzitu Karlovu v Praze je možné pouze po písemném souhlasu této univerzity.

V Praze dne 10. května 2011

Miloslav Semler

Poděkování

Především bych rád poděkoval svému školiteli Doc. RNDr. Petru Štěpničkovi, Ph.D., konzultantovi Prof. Ing. Jiřímu Čejkovi, Dr.Sc. děkuji za spoustu poskytnutých rad a zkušeností, které jsem zúročil při vypracování této práce. Dále bych rád poděkoval RNDr. Arnoštu Zukalovi z Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR za měření adsorpčních izoterem.

Abstrakt

Pro C-C spojovací reakce se ve většině případů používají katalyzátory na bázi palladia. Tato práce popisuje přípravu několika takových katalyzátorů, deponovaných na křemičitanových nosičích typu SBA-15 a na běžném silikagelu, jejichž povrch byl modifikován zakotvením organických řetězců s aminovými skupinami. V práci je dále diskutována aktivita připravených katalyzátorů v reakcích organocínitých sloučenin a organických halogenidů (Stilleho reakce) a vliv reakčních podmínek na průběh této reakce.

Klíčová slova: Stilleho reakce, palladiové katalyzátory, deponované katalyzátory, mezoporézní molekulová síta

Abstract

Palladium based catalysts are widely used for C-C bonding reactions. This work describes the preparation of several such catalysts deposited onto siliceous, SBA-15 type support and common silica gel, whose surface was modified by organic chains with amine donor groups. The prepared catalysts have been tested in coupling reactions of organotin compounds and organic halides (Stille reactions) under various conditions.

Keywords: Stille reaction, palladium catalysts, deposited catalysts, mesoporous molecular sieves.

Obsah

Úvod.....	7
Katalýza.....	7
Mezoporézní molekulová síta.....	10
Spojovací reakce.....	12
Cíle práce.....	17
Diskuze.....	18
Syntéza jednotlivých meziproductů a konečných katalyzátorů.....	18
Charakterizace materiálů.....	20
Katalytické testy.....	24
Experimentální část.....	37
Použité chemikálie.....	37
Přístroje a popis měření.....	37
Příprava materiálu 1	38
Příprava materiálu 2	38
Příprava materiálu 3	39
Příprava materiálu 4	39
Příprava materiálu 5	39
Příprava materiálu 6	40
Příprava materiálu 7	40
Příprava katalyzátorů 6a a 7a	40
Příprava katalyzátorů 6b a 7b	41
Kinetické experimenty.....	41
Vsádková kinetika pro produkty jiné než 4-methylbifenyl.....	42
Shrnutí.....	43
Použitá literatura.....	44

Úvod

Katalýza

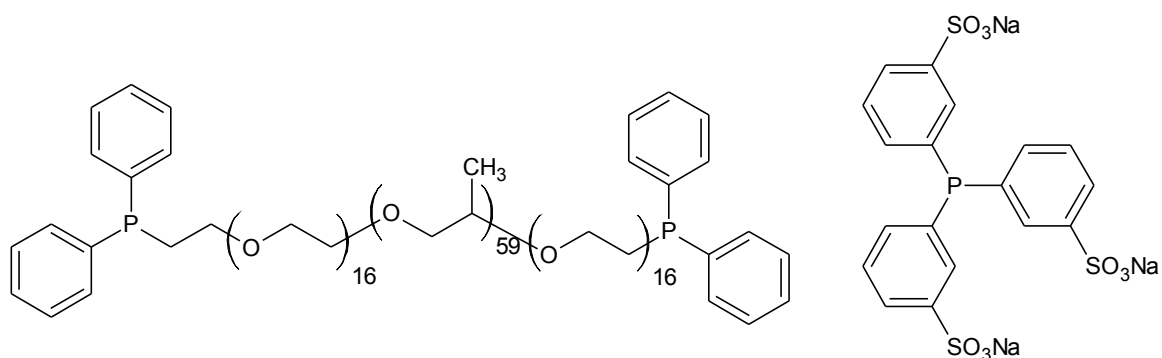
Během několika posledních desítek let je neustále vyvíjen velký tlak na to, aby chemické průmyslové procesy byly co nejekologičtější a nejekonomičtější. Toho lze dosáhnout krom výběru vhodné reakční cesty (použitím vhodných činidel a substrátů) i snížením aktivační energie reakce a snížením množství vznikajících vedlejších produktů. Aktivační energii lze nejlépe snížit tak, že vedeme reakční koordinátu přes jiné intermediáty, obvykle pomocí katalyzátorů. Katalyzované reakce se běžně vyznačují i vyšší reakční selektivitou (v nejširším slova smyslu). Prostřednictvím katalyzátoru lze tedy dosáhnout i snížení množství vznikajících vedlejších produktů, což následně snižuje náklady na čištění a také snižuje potřebné množství reaktantů. Výběr katalyzátoru je samostatná kapitola například při optimalizaci reakcí vedoucích k přípravě léčiv¹.

Z hlediska fázového složení reakčního systému můžeme katalýzu rozdělit na homogenní a heterogenní. Každá má své přednosti i slabé stránky. Homogenní katalýza se vyznačuje snadnějším přístupem reaktantů k aktivnímu centru katalyzátoru a tím pádem i jeho vyšší aktivitou. Homogenně katalyzované reakce proto obvykle dosahují stejných konverzí při stejných podmínkách za kratší čas, což je výhodné zejména pro přípravu látek v laboratorním měřítku, kdy připravujeme menší množství produktu. Díky vlastnostem homogenního systému (katalyzátor je rozptýlen v celém objemu, ve stejné fázi jako reaktanty) není pro hladký průběh zpravidla potřeba tak intenzivní míchání jako v případě heterogenního systému. Homogenní katalyzátory jsou také první volbou, pokud potřebujeme optimalizovat reakční podmínky. Taktéž potřebujeme-li ovlivnit selektivitu reakce na produkt, bude homogenní katalyzátor nejlepší volbou. V případě kovových katalyzátorů lze výběrem vhodných ligandů navíc preferovat určitý izomer produktu, ať už myslíme izomer strukturní nebo optický. Regioselektivitu lze ovlivnit sterickým rozložením ligandů kolem katalyticky aktivního kovu. Preferenci katalyzátoru pro určitou opticky aktivní formu produktu lze ladit jeho vlastní optickou aktivitou. To je důležité zejména u léčiv, kdy může být druhá forma produktu neaktivní nebo dokonce škodlivá. Opticky aktivní izomery se navíc většinou obtížně

separují a proto je snahou maximalizovat výtěžek žádaného optického izomeru vůči izomerům ostatním.

Homogenní katalytické systémy také vykazují snadnější přestup tepla mezi reakční směsí a katalyzátorem. Naopak špatnou stránkou homogenních katalyzátorů je výluh aktivní formy katalyzátoru do roztoku (leaching), který je prakticky nevyhnutelný. To komplikuje použití homogenních katalyzátorů tam, kde je třeba velké čistoty (typicky residua kovů v biologicky aktivních sloučeninách). S výluhem bývá navíc spojena agregace reaktivních center, se kterou úzce souvisí deaktivace kovových katalyzátorů (typicky se to projevuje vylučováním kovu v elementární formě). Se zvyšujícím se stupněm agregace kovové částice totiž klesá poměr povrch/objem a tím také katalytická aktivita na jednotku aktivního centra. Katalyzátor se samozřejmě může deaktivovat i různými katalytickými jedy. Těm se ale obvykle snažíme vyhýbat.

Také recyklace homogenního katalyzátoru oproti heterogennímu je v mnoha případech špatně realizovatelná popřípadě zcela nemožná. Tento problém částečně řeší tzv. bifázové katalyzátory, které vykazují buď tepelně závislou rozpustnost v reakční směsi nebo mají vyšší afinitu k jinému rozpouštědлу a lze jej tak jeho pomocí extrahovat. Bifázové katalyzátory obvykle nesou iontové funkce (například sulfonové, viz obrázek 1) nebo polární skupiny (například polyetherové řetězce² - obrázek 1 nebo fluorované uhlovodíkové zbytky). Příkladem úspěšného bifázového katalyzátoru je rhodiový katalyzátor, který se používá



Obrázek 1: Dva zástupci bifázových ligandů: vlevo Bergbrieterův „chytrý“ ligand s obrácenou teplotní závislostí rozpustnosti², vpravo TPPTS.

průmyslově pro přípravu aldehydů hydroformylací alkenů³. Tento katalyzátor obsahuje fosfinový ligand TPPTS (3,3',3''-fosfinotri(fenylsulfonát) trisodný), který nese tři vysoce polární sulfonové skupiny a tím získává velmi vysokou afinitu k vodné fázi. Jelikož TPPTS obsahuje i nepolární část, může působit i na fázovém rozhraní, kde pak jeho komplex s kovem

katalyzuje příslušnou reakci. Pro tyto katalytické systémy je ale zapotřebí vhodného bifázového systému, který nemusí být vždy k dispozici. Výluh u bifázových katalyzátorů bývá sice menší, avšak mnoho kovu obvykle zůstává v reakční směsi, ze které se následně velice špatně izoluje a regeneruje.

Naproti tomu heterogenní katalyzátory mívají díky omezenému kontaktu složek systému menší aktivitu, ale jejich separace od reakční směsi je snadná, protože většinou stačí pouhé mechanické oddělení (např. na vhodném filtru). Proto se používají hlavně v průtokovém uspořádání. Také recyklovatelnost heterogenních katalyzátorů je ve srovnání s homogenními lepší. Běžně existují heterogenní katalyzátory, které lze recyklovat desetkrát bez znatelné ztráty katalytické aktivity⁴. Heterogenní katalyzátory lze navíc selektivně zahřívat mikrovlnami a snížit tak energetickou náročnost celé reakce tím, že selektivně zahřejeme pouze katalyticky aktivní centrum (u heterogenních katalyzátorů je přestup tepla pomalejší). To lze velmi výhodně uplatnit především v případě reakcí probíhajících v rozpouštědlech s malou dielektrickou konstantou (tj. málo polárních), která mikrovlny příliš neabsorbují.

Problém se špatným odstraňováním homogenního katalyzátoru z reakční směsi lze také řešit jeho imobilizací, což znamená, že daný homogenní katalyzátor chemicky navážeme na nějaký materiál, který je vůči reakci inertní, například polystyren nebo hlinitokřemičitanovou matici. To však nemusí nutně snížit výluh kovu do roztoku. Velmi záleží na použitém ligandu.

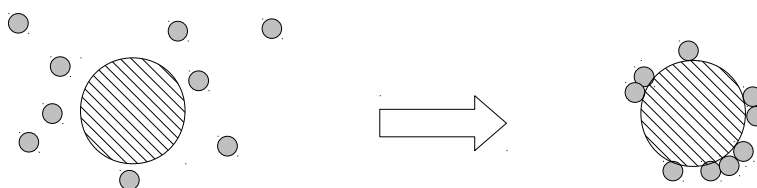
Heterogenních nosičů pro kovové katalyzátory existuje celá řada. Ať už jde o běžné aktivní uhlí (kupříkladu Pd/C však není v mnoha případech vhodné z důvodu velkého výluhu deponovaného Pd do reakční směsi⁵) nebo povrchově upravené částice nejrůznějších nerozpustných oxidů a uhličitanů⁶ (zkoušené spíše experimentálně), různé polymerní nosiče (například na bázi polystyrenu), magnetické nanočástice, které umožňují velice jednoduchou separaci katalyzátoru magnetickým polem⁷, nebo hlinitokřemičitanové materiály. Posledně jmenované jsou díky svým vlastnostem a jednoduchosti přípravy v průmyslu jako nosiče katalyticky aktivních center nejpoužívanější.

Nejběžnější křemičitanové a hlinitokřemičitanové materiály, používané v katalýze jsou zeolity¹³ a mezoporézní molekulová síta⁸, případně i amorfní nosiče, jako třeba chromatografický silikagel⁹ nebo alumina¹⁰. Jejich velkou výhodou je inertnost vůči většině organických rozpouštědel, definovaná struktura a poměrně snadná příprava. Název zeolit poprvé použil švédský mineralog Cronstedt, který v roce 1756 objevil vůbec první takový

materiál¹¹. Zeolity jsou mikroporézní krystalické látky. Z toho plyne, že jsou vhodné pouze pro katalýzu reakcí, kde substrát ani produkt nejsou příliš velké molekuly. Toho se využívá v různých syntézách, kdy prostorové vlastnosti póru neumožňují vznik jiných izomerů (například výroba *p*-xylynu pomocí selektivní disproportionace toluenu¹²). Jejich použití se však neomezuje pouze na reakce stéricky selektivní. Jelikož často obsahují kyselé centrum, jsou schopné katalyzovat nejrůznější alkylace, izomerace nebo eliminace¹³. Většina vyrobených zeolitů (80%) se používá jako iontoměniče a asi jen 16% pro přípravu katalyzátorů, které jsou však nejdůležitějším použitím zeolitů¹⁴. Protože jsem se ve své práci zabýval katalyzátory, které by měly sloužit i pro větší molekuly, zaměřím se v další diskuzi především na mezoporézní molekulová síta, která jsou pro tento typ reakcí vhodnější.

Mezoporézní molekulová síta

Mezoporézní molekulová síta můžeme rozdělit podle několika kritérií. Základním parametrem pro dělení molekulových sít je však primární struktura uspořádání pórů. Existují totiž pouze dva základní typy - hexagonální a kubický. Dále je můžeme rozdělit podle surfaktantu použitého při přípravě molekulového síta jako templát. Síta připravená použitím iontového surfaktantu bývají často odvozeninou původního MCM (MCM-41 nebo MCM-48), který vyvinuli Beck a spol. v laboratořích firmy Mobil v roce 1992¹⁵. Surfaktantem v těchto případech bývá většinou tetraalkylammonná sůl s dlouhým organickým zbytkem, která se uspořádá svými polárními konci směrem k polární fázi (vodě). Vzniklé micely pak slouží jako templát, kolem kterého naroste fragment budoucího molekulového síta, jak je schematicky znázorněno na obrázku 2. Následná kondenzace vede nejprve k obalení celé micely a následně i ke srůstání jednotlivých fragmentů a vzniku větších struktur.



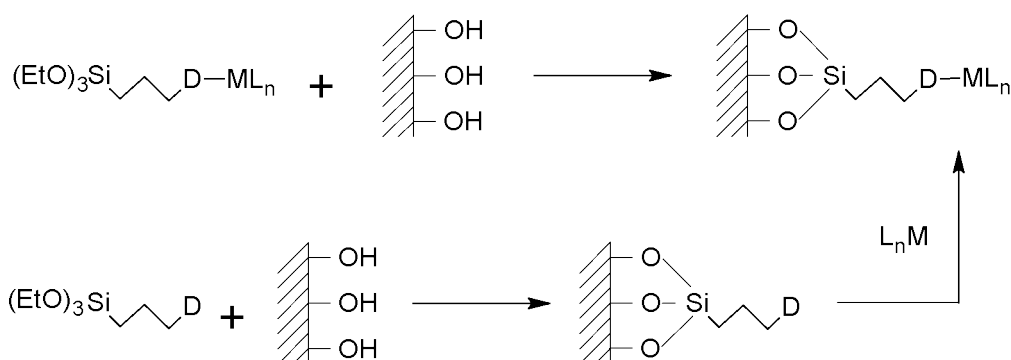
Obrázek 2: Kondenzace tetraedrů SiO_4^{4-} (šedě) kolem micely (šrafovaně)

Na druhé straně síta připravená pomocí neiontového kopolymeru bývají odvozeninou SBA-15 nebo SBA-16, poprvé syntetizovaných Zhao a kol. v roce 1997¹⁶. Příprava z neiontových kopolymerů jako je například P123 (blokový kopolymer ethylenoxidu a

propylenoxidu, $\text{H}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{20}(\text{CHCH}_3\text{CH}_2\text{O})_{70}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{20}\text{H}$ obvykle vede k větším pórům než pro materiály připravené pomocí tetralalkylammoniových solí, což je výhodou, pokud pracujeme s většími molekulami. Další výhodou je hydrolytická stabilita, která je u takto připravených mezoporézních sít vyšší než u sít typu MCM. Princip vzniku micel je při přípravě molekulových sít typu SBA v podstatě stejný jako u iontových templátů s tím rozdílem, že povrch micely není iontový, jenom polárnější než zbytek micely. Vznik zárodků kolem micel je v obou případech kysele katalyzován (kysele katalyzovaná kondenzace). Vlastní syntéza se pak provádí buď hydrotermálně za autogenního tlaku, jako tomu bylo v našem případě, nebo v mikrovlnné peci.

Čistá křemičitanová molekulová síta sama o sobě zpravidla katalytickou aktivitu nevykazují. Tu je třeba sítu dodat nějakým aktivním centrem, které se buď zachytí na jeho povrch nebo zabuduje do struktury. Příkladem zabudovaných katalyzátorů mohou být různé hlinitokřemitanové modifikace mezoporézních molekulových sít, které díky přítomnosti Lewisových kyselých center katalyzují nejrůznější oxidace, alkylace a jiné reakce, které je možné provádět i se zeolity¹⁷.

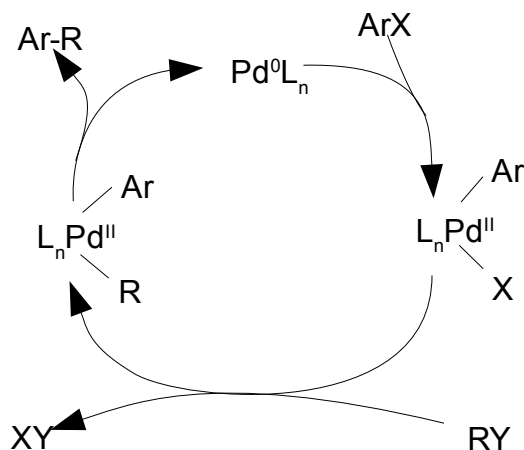
Způsobů, jak zakotvit katalyzátor na nosič (v našem případě mezoporézní molekulové síto), je celá řada. Jednou z možností je přidání aktivní látky přímo při syntéze molekulového síta. Ta se zabuduje do struktury molekulového síta, čímž dojde k jeho „aktivaci“. Nebo lze molekulové síto impregnovat dodatečně (post-synthesis) a například pomocí termálního rozkladu fixovat deponovaný kov na povrchu^{18,19}. Můžeme také připravit molekulové síto pokryté vhodnými skupinami, zpravidla organickými zbytky schopnými dalších reakcí (tzv. linkerů). Ty jsou pak dále využity k navázání katalyzátoru. Druhou podobnou možností je přímé zakotvení komplexujících donorových skupin na povrch, na které je pak kovový katalyzátor navázán (koordinován)²⁰. Tento postup jsem použil ve své bakalářské práci. Rozdíl mezi oběma metodami ilustruje obrázek 3. Oba postupy zpravidla využívají alkoxy-silanových skupin (typicky triethoxysilan), které reagují s hydroxylovými funkcemi na povrchu silikátového materiálu (molekulového síta) za uvolnění alkoholu a vzniku vazby Si-O-Si. Takto lze k povrchu zakotvit i například původně homogenní katalyzátor a získat tak možnost snadno jej recyklovat za cenu určitého poklesu aktivity, což bývá přínosem zejména ve chvíli, kdy se homogenní katalyzátor jinak obtížně separuje. Můžeme tedy nejprve reakci optimalizovat jako homogenní systém a poté imobilizovat zvolený katalyzátor na pevný nerozpustný nosič.



Obrázek 3: Dva různé způsoby zakotvení aktivního centra pomocí linkeru

Spojovací reakce

Pro testování katalyzátorů studovaných v této práci jsem se rozhodl využít spojovací reakce vedoucí ke vzniku vazeb C-C²¹. První reakce tohoto typu je známá již od konce 19. století (Wurtzova syntéza), avšak až ve druhé polovině 20. století byly objeveny spojovací reakce, které umožňují spojit aromatický uhlovodík nebo jeho derivát s jinou molekulou, tedy i dalším aromatickým uhlovodíkem.



R _Y	X _Y
RB(OH) ₂	XB(OH) ₂
RC≡CCu	XCu
RZnX'	XZnX'
RBu ₃ Sn	XBu ₃ Sn
CH ₂ =CHR	HX

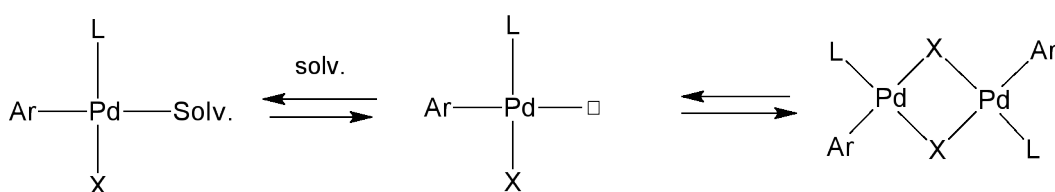
Obrázek 4: Srovnání jednotlivých C-C spojovacích reakcí aromátů. V tabulce sestupně: Suzuki-Miyaura, Sonogashira, Negishi, Stille, Heck-Mizoroki (X je obvykle Cl, Br nebo I).

Spojovací reakce jsou dnes velice často používány při přípravě nejrůznějších přírodních látek, jako je například marinomycin²², nebo léčiv²³. Z toho důvodu je jim i po více jak 30 letech stále věnována značná pozornost. O jejich důležitosti svědčí mimo jiné i to, že za objev

tří z nich byla v roce 2010 udělena Suzukimu (reakce arylboronových kyselin s halogenareny)²⁴, Negishimu (reakce organozinečnatých sloučenin s halogenareny)²⁵ a Heckovi (reakce elektronově chudých alkenů a halogenarenů)²⁶ Nobelova cena za chemii.

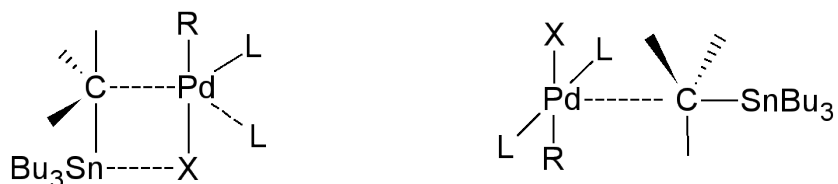
Široce používanými, krom výše uvedených, jsou i reakce typu Sonogashira²⁷ a Stille. Spojovací reakce s organocíníčitými činidly, tedy reakce typu Stille²⁸, jsem vybral pro testování katalyzátorů, které jsem připravil během své diplomové práce. Pro tyto reakce je charakteristické, že dokáží spojovat nejrůznější substráty a činidla včetně alkylových skupin²⁹ a kyanoskupin. Oproti ostatním zmíněným spojovacím reakcím (krom Negishiho spojovací reakce) je lze provádět i v neutrálním prostředí, což je výhodné pro některé substráty, které by se třeba jinak rozkládaly. Činidlo je také hydrolyticky stálé (pokud neobsahuje nějakou citlivou skupinu). Naopak nevýhodou je vysoká toxicita organocíníčitých sloučenin. Toto se podařilo v průběhu posledních let částečně odstranit použitím sloučenin RSnX_3 , kde X je libovolný halogen (ale většinou chlor)³⁰. Tyto reakce jsou obvykle prováděny ve vodném prostředí v přítomnosti alkalických hydroxidů, což omezuje jejich použití na látky, které jsou v takovém prostředí stálé. Stilleho reakcí se pro jejich univerzálnost často používá při syntéze přírodních látek³¹.

Základní mechanismus této spojovací reakce je podobný jako u ostatních spojovacích reakcí. Prvním krokem je oxidativní adice halogenovaného uhlovodíku na katalyzátor (viz obrázek 4). V dalším kroku dochází k transmetalaci z organocíníčité sloučeniny. Tento krok je nejkompexnějším krokem celé reakce. Existuje pro něj několik navržených mechanismů, které jej detailně popisují. Nejméně preferovaným je disociativní mechanismus, který ovšem většinou nekončí intermediátem ve tvaru T, ale dojde ke vzniku částice s koordinovaným rozpouštědlem nebo dimerního komplexu (obrázek 5). Dimerní komplexy vznikají zejména, je-li přítomné rozpouštědlo málo koordinující. Takovým rozpouštědlem může být například toluen. Opačná situace nastává, je-li rozpouštědlem například DMF. Disociativní mechanismus je však méně pravděpodobný.



Obrázek 5: Dvě možnosti intermediátů disociativního mechanismu - vlevo solvatokomplex, vpravo dimerní komplex (dle citace 32).

Druhým navrhovaným mechanismem je asociativní mechanismus (obrázek 6), pro který byly navrženy dvě varianty podoby intermediátu. Cyklická forma, kde zároveň zaniká vazba Pd-X a R-Sn a vznikají vazby Pd-R a Sn-X a necyklická forma, kde přistupuje axiálně atom uhlíku k atomu palladia a dochází ke vzniku Bu_3Sn^+ kationtu³². Po transmetalaci následuje redukční eliminace uhlovodíku z kovu-katalyzátoru.

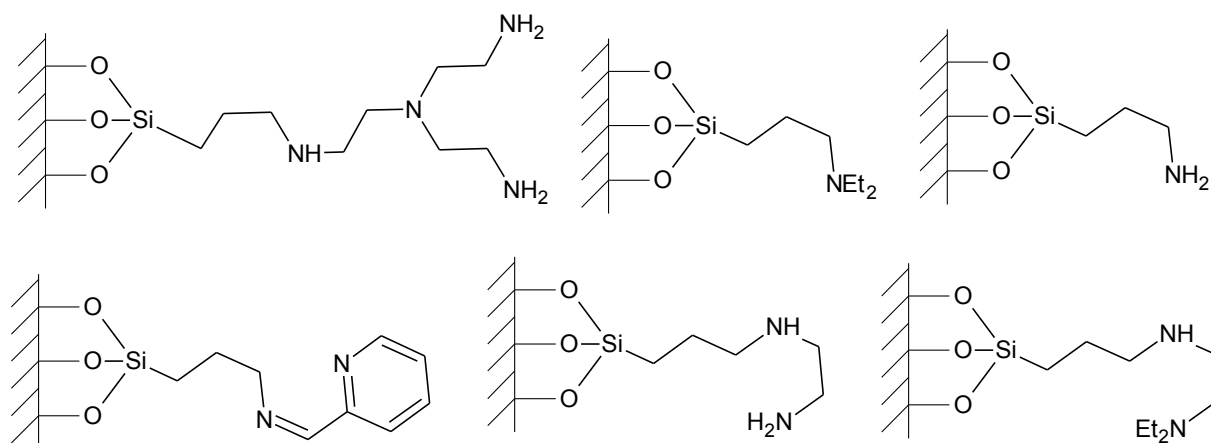


Obrázek 6: Dva možné tranzitní stavy asociativního mechanismu - vlevo cyklický, vpravo otevřený (podle citace 32).

Předpokládá se, že ve všech zmíněných spojovacích reakcích (Sonogashira, Heck, Suzuki, Negishi, Stille) je aktivním centrem částice obsahující Pd^0 . Tu lze získat například redukcí prekatalyzátoru obsahujícího Pd^{2+} , jak je tomu v našem případě, nebo může být přítomna přímo (disperze kovu). Redukce na aktivní formu může probíhat *in situ* (například jedním ze substrátů) nebo může být použito jiného (přidaného) redukčního činidla. Takové katalyzátory pak většinou vykazují indukční periodu (než dojde k plné aktivaci katalyzátoru).

Aby byl dispergovaný katalyzátor co nejaktivnější, musí vykazovat co nejvyšší poměr povrch/objem. Jinými slovy katalyticky aktivní částice musí být co nejmenší. Tomuto faktu nejlépe vyhovují komplexy obsahující nulmocné palladium, protože aktivní centrum, v tomto případě komplexovaný kov, není agregováno. Během reakce však často dochází k nežádoucímu jevu - agregaci katalyticky aktivních částic palladia, které přechází na palladiovou čerň. Důvodem je nejspíše velká reaktivita a tím i malá stálost volných částic kovového palladia, které vznikají při odstupování ligandů. Z toho plyne, že většina palladiových homogenních katalyzátorů snadno degraduje a nelze je tedy jednoduše recyklovat. Nežádoucí agregaci lze však zabránit použitím vhodného nosiče, například molekulového síta. Díky tomu, že obsahují póry a katalyzátor bývá rovnoměrně rozprostřen po celém povrchu dochází k menší agregaci případných nanočástic kovu a tím i menšímu snížení jejich katalytické aktivity. Většina katalyzátorů založených na molekulových sítích má vysokou recyklovatelnost (10x a více)⁴.

Heterogenní palladiový katalyzátor na mezoporézním molekulovém síti lze připravit mnoha způsoby. Například Jana a kol. získali takový katalyzátor impregnací $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ během přípravy mezoporézního molekulového síta a následnou redukcí hydrazinem³³. Takto připravený katalyzátor úspěšně katalyzoval reakce typu Heck a Sonogashira s arylchloridy. Podobně připravil palladiový katalyzátor i Molnár a kol.³⁴, který jej použil na Heckovu reakci, přičemž výsledné konverze dosahovaly 54-100%. Další možností je použít nemodifikované molekulové síto, které následně impregnujeme vhodnou sloučeninou (například komplexem¹⁸ nebo klastrem¹⁹). Po impregnaci je následně sloučenina redukována nebo termicky rozložena na elementární palladium. Třetím, často používaným způsobem je využití ligandu, který buď přímo obsahuje alkoxy-silanovou skupinu nebo je pomocí již zabudovaného linkeru k molekulovému sítu přichycen. Mezi nejvíce studované patří funkce fosfinové^{35,36}, dusíkaté^{41,37}, thiolové^{38,4} ligandy a dále palladacykly³⁹.



Obrázek 7: Různé ligandy, které byly testovány jako nosiče palladia v Heckově reakci.

Palladiový katalyzátor deponovaný na nosiči, který obsahoval stejné skupiny jako popisuje příprava v diplomové práci (tj. s $-(\text{CH}_2)_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$ skupinami), byl připraven již několikrát. Nejprve byl srovnáván s jinými nosiči nesoucími podobné aminové ligandy (obrázek 7)⁴¹. Tyto katalyzátory pak byly testovány v Heckově reakci a to jak v uspořádání s konvenčním, tak s mikrovlnným ohřevem. Ukázalo se, že z několika různých katalyzátorů (obrázek 7), tento katalyzoval reakci nejlépe a měl velmi nízký výluh palladia. Konverze reakce katalyzované takovým katalyzátorem se pohybovaly mezi 71 a 90% v závislosti na typu ohřevu⁴¹.

V další části bylo testován vliv poměru dusíku a palladia na průběh katalyzované Heckovy reakce. Bylo zjištěno, že nejlépe katalyzují katalyzátory s vyšším molárním poměrem dusíkatých donorů vůči palladiu³⁷. Dále byl katalyzátor se stejným ligandem připraven s různými nosiči. Bylo užito běžný chromatografický silikagel, nemodifikované mezoporézní molekulové síto SBA-15 a SBA-15 s výchozími kotvicími 3-chlorpropylovými skupinami zanesenými již v průběhu templátové syntézy. Katalytické testy v Heckově reakci ukázaly, že více než na nosiči závisí aktivita na poměru dusíku a palladia. Nejvýhodnější byl pro tuto reakci opět katalyzátor s vyšším poměrem N/Pd. Na druhou stranu katalyzátor odvozený od nosiče nesoucího $\equiv\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2$ skupiny nekatalyzoval Heckovu reakci vůbec. Naopak působil jako katalytický jed^{40,41}.

Cíle práce

Cíle této práce lze rozdělit do několika oblastí. Prvním úkolem bylo syntetizovat několik druhů deponovaných palladiových katalyzátorů se stejným modifikujícím ligandem ($\equiv\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), ale různými nosiči. Dalším cílem bylo ověření vlastností připravených katalyzátoru ve spojovacích Stilleho reakcích. Dalším bodem práce byla optimalizace této katalyzované reakce.

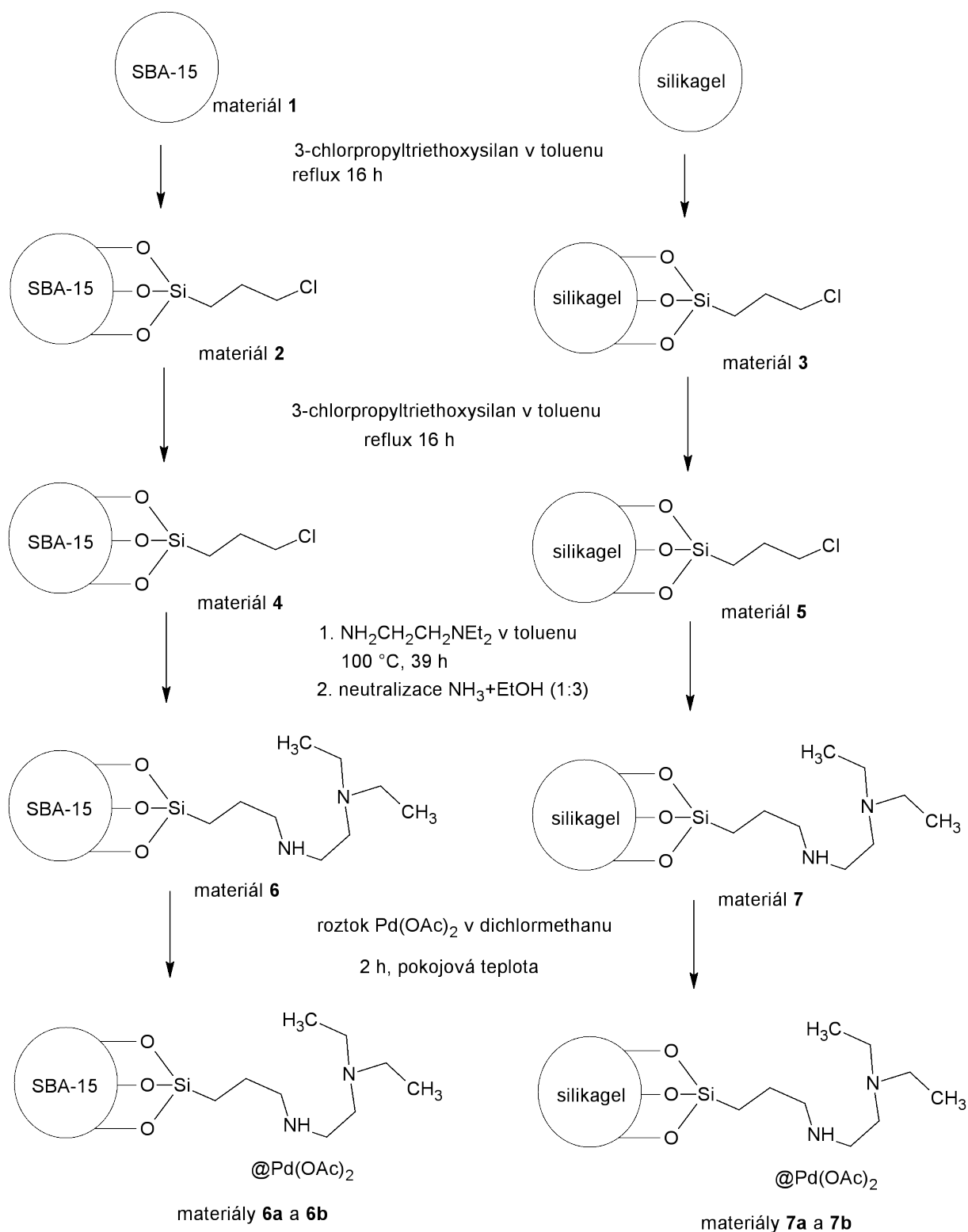
Diskuze

Syntéza jednotlivých meziproduktů a konečných katalyzátorů

Pro účely testování ve Stilleho reakci bylo připraveno několik katalyzátorů. Dva z nich byly připraveny ze silikagelu jako nosiče a dva z křemičitého mezoporézního molekulového síta SBA-15. Průběh syntéz je schematicky vyobrazen na obrázku 8.

Pro přípravu mezoporézního molekulového síta SBA-15 byla zvolena příprava bez zanášení linkeru během syntézy. Nejprve byl v chladu za stálého míchání ve vodě rozpuštěn polymerní templát P123 spolu s křemičitanem sodným. Rozpuštění za nízkých teplot je nutné k úplnému rozpuštění templátu, protože ten má obrácenou závislost rozpustnosti ve vodě a rozpouští se tedy lépe za nižších teplot. Následně bylo provedeno okyselení reakční směsi kyselinou chlorovodíkovou a hydrotermální syntéza za autogenního tlaku.

Na rozdíl od postupu, který jsem použil ve své bakalářské práci (přímá příprava chlorpropylovaného materiálu v jednom kroku)⁴², byl totiž získaný materiál kalcinován, podobně jako to provedli autoři v původní práci¹⁶. Důvodem byla snaha o dosažení lepších texturních vlastností, stejně jako je to popsáno v článku Demla a kol. Takto připravené kalcinované molekulové síto **1** však mělo menší povrch než síto připravené kalcinací 3-chlorpropylovaného materiálu (678 vs. 851 m²/g⁴⁰). Následovala 3-chlorpropylace materiálu **1** na materiál **2**. Postup byl shodný s tím, který je popsán v článku Demla a kol.⁴⁰. Výsledky, alespoň co se obsahu chlorpropylových skupin týče, jsou srovnatelné s těmi, které jsou uvedené v článku⁴⁰, z čehož plyne, že uvedený postup je dobře reprodukovatelný. Ve srovnání s předchozí přípravou z mé bakalářské práce⁴² byl však obsah chlorpropylovaných skupin relativně malý (0,2 oproti 0,5 mmol/g při přípravě „in-synthesis“), proto jsem se rozhodl propylaci opakovat. To jsem provedl vysušením již propylovaného materiálu ve vakuu při 130 °C a následným opakováním 3-chlorpropylace. Opakování přineslo nárůst obsahu skupin o 50 %, což bylo méně, než jsem předpokládal.



Obrázek 8: Schéma postupu syntéz

Příprava chloropropylovaného silikagelu byla provedena podobným způsobem jako příprava chloropropylovaného mezoporézního molekulového síta. Silikagel byl nejprve žihán při 550°C po dobu 6 h a následně převeden do baňky, kde byl smísen s příslušným

množstvím (3-chloropropyl)-triethoxysilanu a toluenu. Směs byla míchána pod inertní atmosférou při 100 °C po dobu 24 h. Postup byl opakován stejně jako při chlorpropylaci mezoporézního molekulového síta. Opakovaná chlorpropylace silikagelu však přinesla ještě menší změny (0,47 vs 0,55 mmol/g) než v případě mezoporézního molekulového síta.

Po zavedení chlorpropylových skupin následovala aminace obou připravených materiálů. Ta byla provedena mícháním směsi příslušného materiálu (**4** nebo **5**) v toluenovém roztoku 2-(*N,N*-diethylamino)ethylaminu. Míchání bylo prováděno pod inertní atmosférou argonu při 100 °C po dobu 39 h. Protože během reakce došlo ke vzniku hydrochloridu aminu, bylo nutné meziprodukty neutralizovat pomocí směsi 25% vodného roztoku amoniaku a ethanolu 1:3 po dobu 2 h. Takto neutralizované materiály byly následně důkladně promyty do neutrální reakce filtrátu a nakonec ponechány vyschnout volně na vzduchu. Výsledky provedené elementární analýzy ukázaly poněkud lepší konverzi oproti předchozím experimentům⁴² (v případě molekulového síta **6** v podstatě kompletní, pro aminovaný silikagel **7** pak 83 %). Stejný postup byl již dříve použit při syntéze nosiče Pd pro Suzukiho a Heckovu spojovací reakci⁴¹ a dehalogenaci⁴².

Následně byly z aminovaných materiálů **6** a **7** připraveny katalyzátory **6a**, **6b**, **7a** a **7b**. Depozice kovové složky byla prováděna mícháním směsi aminopropylovaného materiálu a roztoku octanu palladnatého v suchém dichlormethanu po dobu 2 h. Po ukončení zakotvování byly připravené katalyzátory promývány dichlormethanem dokud nebyl filtrát bezbarvý. U palladiem saturovaného materiálu **6b** byl poměr N:Pd 1,97, u silikagelu **7b** pak 1:1,88, což v obou případech značí jen velmi mírný nadbytek palladia oproti donorovým skupinám. Obsah uhlíku se v obou případech zvýšil. Lze tedy předpokládat že v katalyzátoru zůstal stále přítomen octanový ion.

Charakterizace materiálů

Výsledky elementární analýzy jsou shrnuty v tabulce 1 a byly diskutovány v části syntéz jednotlivých materiálů. Texturní parametry a výsledky měření difrakce rentgenového záření jsou uvedeny v tabulce 2. Z naměřených výsledků adsorpčních izoterem také vyplývá, že během syntézy dochází k poklesu BET (BET = Brunauer-Emett-Teller) povrchu mezoporezního síta přibližně o 50% (původně 768 m² g⁻¹, připravené katalyzátory mají 311 m² g⁻¹ pro **6a** a 295 m² g⁻¹ pro **6b**). Rozdíl v hodnotách povrchu připravených katalyzátorů není náhodný a přibližně koresponduje s tím, že saturované materiály obsahují větší množství

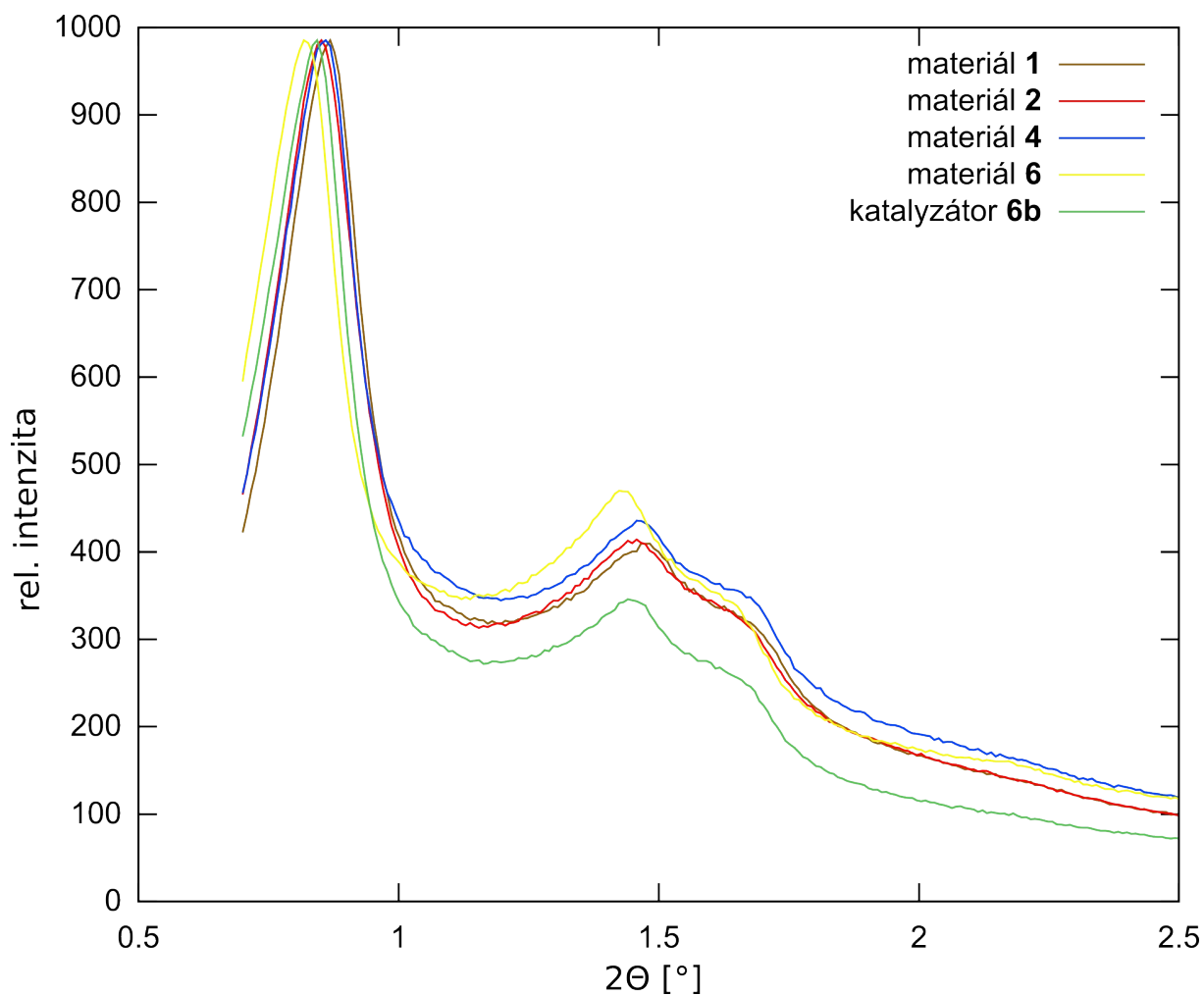
octanu palladnatého. Největší pokles povrchu však nastává během aminace síta. To může být způsobeno tím, že výchozí materiál **4** nebyl zbaven vody, která se na něj mohla naadsorbovat v průběhu sušení volně na vzduchu, stejně tak jako požitý *N,N*-diethyl-ethylendiamin. Výsledky elementární analýzy korelují s postupným vnášením skupin na křemičitanový nosič. Naměřené hodnoty jsou však spíše orientační, protože díky vlastnostem molekulových sít (adsorbují na svůj povrch nejrozličnější molekuly) zde dochází k velkým chybám, jak ukazuje například obsah chloru. Rozdíl v řádu 10% mezi aminovaným SBA-15 (**6**) a katalyzátorem **6b** je otázkou chyby stanovení, spíše než vlivem depozice palladia.

Tabulka 1: Výsledky elementární analýzy materiálů.

Materiál	obsah C (mmol g ⁻¹)	obsah N (mmol g ⁻¹)	obsah Cl (mmol g ⁻¹)	obsah Pd (mmol g ⁻¹)
2	2,55	-	0,2	-
3	3,61	-	0,47	-
4	2,56	-	0,3	-
5	4,47	-	0,55	-
6	3,73	0,68	<0,06	-
7	5,23	0,93	0,08	-
6a	3,73	0,67	0,17	0,088
6b	4,45	0,61	0,16	0,309
7a	5,2	0,89	0,25	0,087
7b	6,35	0,84	0,14	0,45

Tabulka 2: Texturní parametry připravených materiálů.

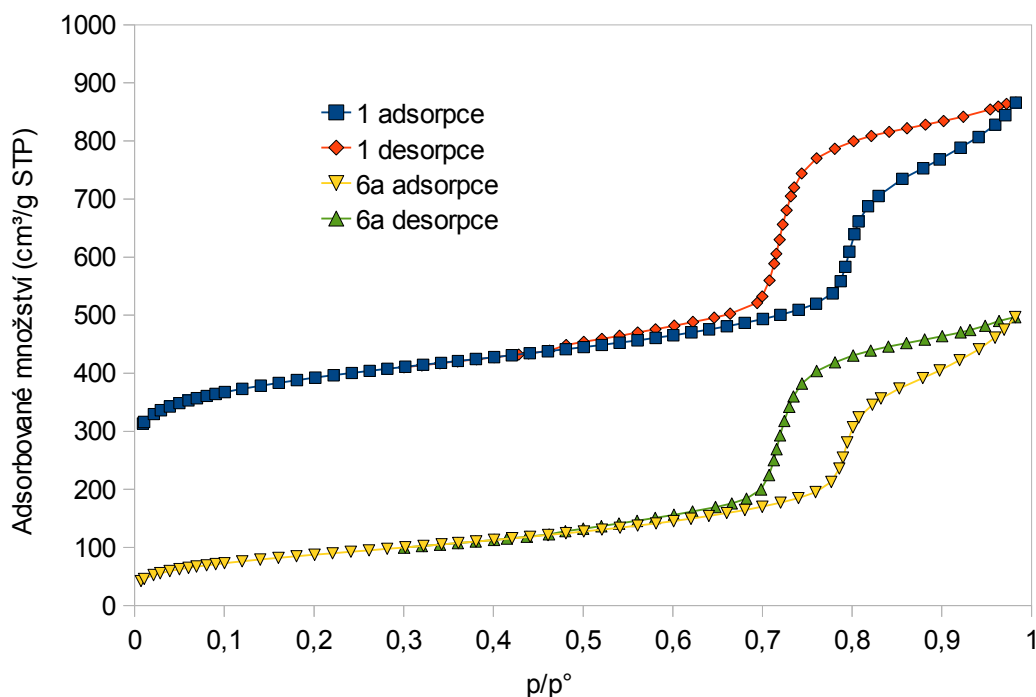
Materiál	BET povrch (m ² g ⁻¹)	BJH objem pórů (1,7 – 300 nm) (cm ³ g ⁻¹)	BJH průměrný průměr pórů (nm)	XRD 2θ (°)
1	678	0,97	7,7	0,87; 1,47; 1,64
2	605	0,95	7,6	0,85; 1,46; 1,64
4	579	0,92	7,7	0,86; 1,46; 1,57
6	297	0,86	8,2	0,82; 1,42; 1,59
6a	311	0,83	7,9	0,82; 1,42; 1,56
6b	295	0,81	8,0	0,84; 1,45; 1,58
7a	347	0,46	4,7	-
7b	312	0,4	4,6	-



Graf 1: Difraktogramy vybraných meziproduktů (1, 2, 4, 6) a katalyzátoru (6b). Intenzity byly seškálovány tak, aby byl první difrakční pík stejně intenzivní pro všechny vzorky.

Práškový difraktogram materiálu **1** obsahuje tři píky (jeden intenzivní, dva méně intenzivní, které jsou velmi blízko sebe), které jsou charakteristické pro hexagonální molekulové síto typu SBA-15¹⁶. První pík při $0,87^\circ$ 2θ pro výchozí materiál patří difrakční rovině (0 0 1), pík při $1,47^\circ$ 2θ patří rovině (1 1 0) a pík při $1,64^\circ$ 2θ rovině (2 0 0). Z difrakčního úhlu píku roviny (0 0 1) lze vypočíst vzdálenost mezi rovinami, která činí 10,5 nm, což po odečtení průměru póru (viz tabulka 2) odpovídá tloušťce stěny 3,8 nm. Na intenzitě píku příslušejícím (1 1 1) je také patrný mírný vzestup intenzity během zanášení organických skupin a následné zeslabení po zanesení palladia. Ostatní materiály, které byly postupně připraveny z materiálu **1** (tj. **2**, **4**, **6** a **6b**) mají obdobné difraktogramy (graf 1). Mezi difraktogramy jednotlivých dílčích kroků a produktu není příliš velký rozdíl. Z toho vyplývá, že základní nosný skelet zůstává zachován i přes velký pokles BET povrchu při aminaci.

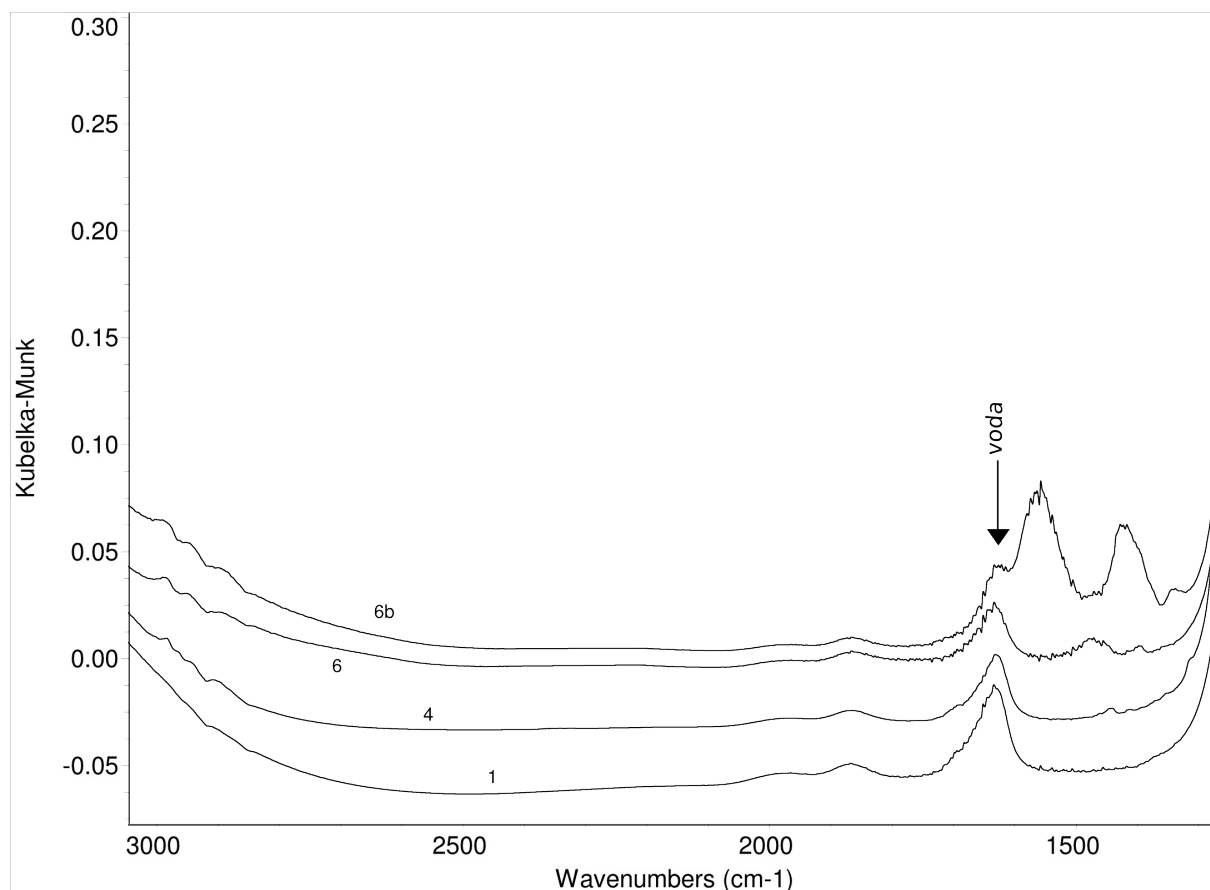
Pro všechny katalyzátory byl navíc naměřen práškový difraktogram při vyšších úhlech ($38 - 41^\circ 2\theta$), tedy v oblasti difrakce (1 1 1) kovového palladia. Tyto experimenty potvrdily, že všechny katalyzátory jsou prosté palladiových částic (v tomto rozmezí nebylo možné u žádného z katalyzátorů pozorovat difrakční pík 1 1 1 kovového palladia). Za povšimnutí také stojí, že ač mají silikagely menší povrch, podařilo se je více naalkylovat. Toto by mohlo být způsobeno větším množstvím kyselých OH skupin na povrchu.



Graf 2: Adsorpční izoterma materiálu 1 a katalyzátoru 6a. Adsorpční izoterma produktu 1 je pro zvýšení přehlednosti posunuta na ose y o $200 \text{ cm}^3/\text{g}$.

Křivky adsorpčních izoterem (graf 2) mají průběh charakteristický pro mezoporézní látky – s hysteresní smyčkou. Tato smyčka indikuje, že má látka cylindrické póry. Odlehlost horní části smyčky ($p/p^\circ = 0,8 - 1$) pro adsorpci a desorpci indikuje, že struktura není zcela dokonalá. Velikost pórů u molekulového se během zanášení substituentů paradoxně, i když jen mírně, zvětšila. Pro výchozí materiál **1** byla průměrná hodnota $7,7 \text{ nm}$, pro připravený katalyzátor **6a** byla $7,9 \text{ nm}$ dle BJH izotermy (BJH = Barret-Joyner-Halenda⁴³). Možným možným vysvětlením je, že při funkcionalizaci povrchu dochází k zaplňování nejmenších pórů, čímž se mění celková distribuce. Průměrný objem a povrch póru se pak chová dle očekávání – dochází k poklesu obou těchto parametrů.

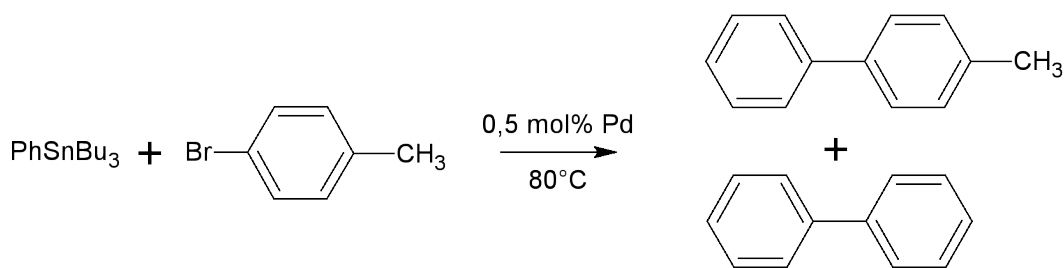
U všech katalyzátorů (**6a**, **7a**, **6b** a **7b**) a u většiny materiálů založených na SBA-15 (**1**, **4** a **6**) byla navíc naměřena infračervená spektra metodou DRIFTS. Naměřená spektra jednotlivých meziproduktů a výsledného katalyzátoru **6b** jsou uvedena na obrázku 9. Kolem 2900 cm^{-1} je možné pozorovat slabé signály C-H vibrací. Pík kolem 1630 cm^{-1} pak pravděpodobně přísluší adsorbované vodě.



Obrázek 9: Infračervená spektra produktů **1**, **4**, **6** a **6b**. Zobrazen je pouze interval, ve kterém jsou pozorovatelné změny mezi jednotlivými kroky syntézy.

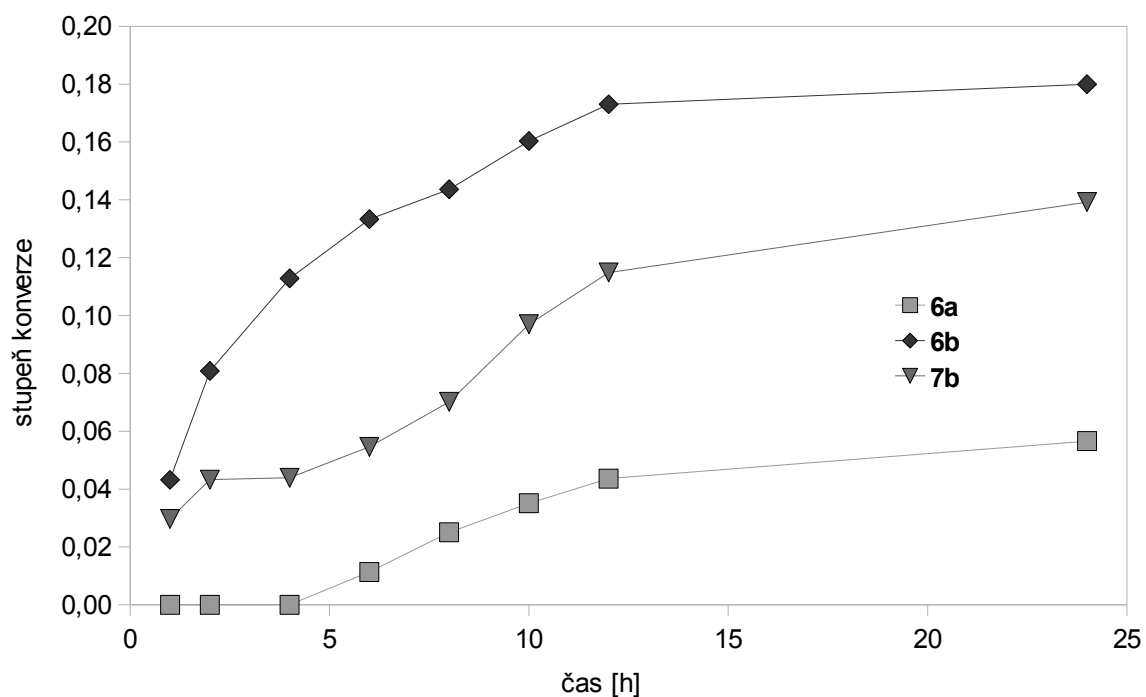
Katalytické testy

Pro provedení optimalizace reakčních podmínek byla vybrána reakce *p*-bromtoluenu a fenyltributylcínů (obrázek 10). Tyto výchozí látky byly vybrány i s ohledem na případné vznikající vedlejší produkty (hlavně „homocoupling“, ať už ze strany organického halogenidu nebo organocínité sloučeniny).



Obrázek 10: Základní reakce pro kinetické experimenty (4-methylbifenyl je žádaný produkt a bifenyl je vedlejší nežádaný produkt).

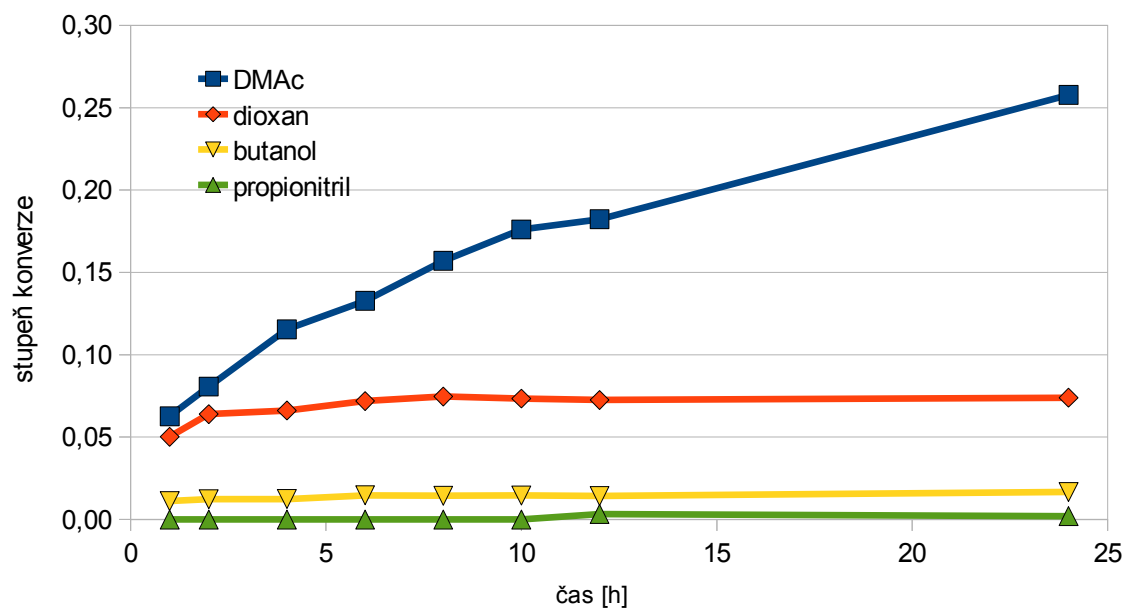
Nejprve jsem svoji pozornost soustředil na výběr vhodného katalyzátoru (graf 3). Prvotním překvapením byla skutečnost, že jeden z připravených katalyzátorů vykazoval nulovou konverzi, ačkoli palladium obsahoval. Konkrétně se jednalo o katalyzátor připravený ze silikagelu s nejmenším obsahem palladia a největším obsahem aminové báze (**7b**) v poměru k palladiu. Na druhé straně nejlépe katalyzoval katalyzátor připravený z modifikovaného SBA-15, který obsahoval relativně málo bazických skupin a přitom velké množství palladia (**6b**).



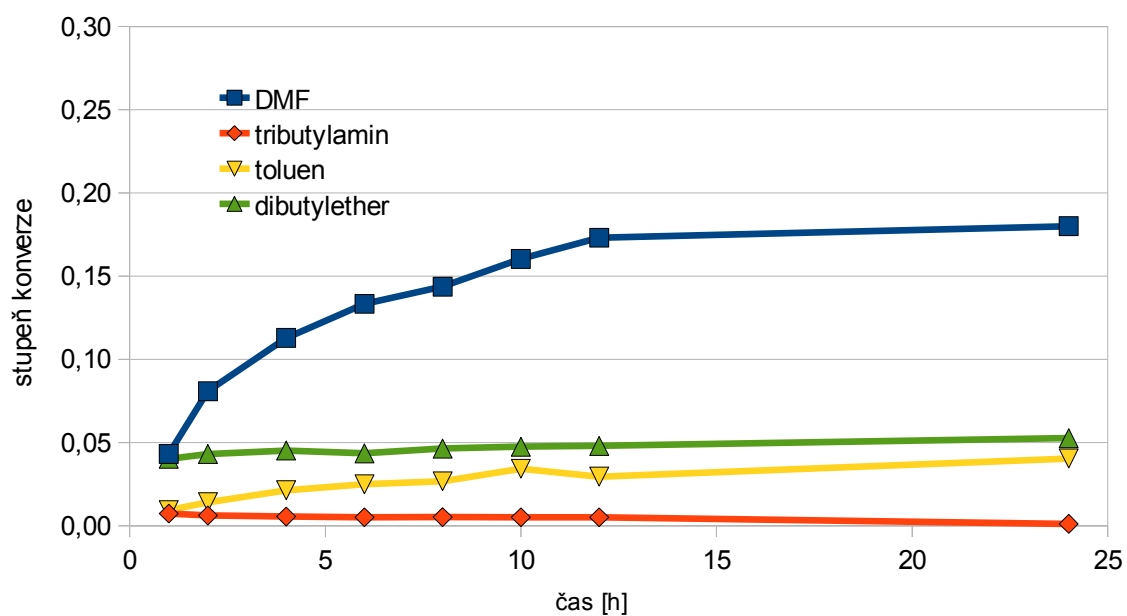
Graf 3: Katalytická aktivita jednotlivých katalyzátorů. Katalyzátor **7a** reakci nekatalyzoval, proto není v grafu uveden.

Druhým překvapením byla rozdílnost délky indukční periody. U saturovaných katalyzátorů docházelo k aktivaci již před prvním odběrem vzorků (tj. během 60 minut), zatímco kovem nenasycený katalyzátor **6a** začal působit až zhruba po 4 hodinách. Na vině je pravděpodobně relativně pomalejší převod (redukce) deponovaného palladnatého prekursoru na katalyticky aktivní Pd(0). Tento jev zřejmě souvisí s poměrem množství aminových skupin a palladia, které ve vyšším počtu nejspíše stabilizují vyšší oxidační stupeň palladia, což vede k pravděpodobné inhibici reakce u nejméně nasyceného katalyzátoru (**7a**). Naopak, co se selektivity týče byl trend přesně opačný. Katalyzátor **6a**, který vykazoval nejnižší katalytickou aktivitu, měl nejlepší selektivitu na žádaný produkt spojovací reakce. To může souviset s blízkostí palladiových center. Při reduktivní eliminaci může totiž docházet k intermolekulární výměně a následnému vzniku „homocouplovaného“ produktu (Ph-Ph)³². Katalyzátor **7a**, který nevykazoval měřitelnou katalytickou aktivitu by bylo možné s výhodou použít na jiný typ spojovacích reakcí, kde požadujeme, aby organociničitá skupina zůstala zachována. Bylo by možné jej využít například na reakce typu Sonogashira, které katalyzoval nejlépe ze všech tří katalyzátorů. To by šlo provést za předpokladu, že se katalyzátor neaktivuje natolik, že by katalyzoval i Stilleho reakci, která by byla v tu chvíli nežádoucí. Podobně by se dal využít i na spojovací reakce typu Heck nebo Suzuki.

Dále jsem se zaměřil na optimalizaci použitého rozpouštědla. Tato optimalizace byla provedena jednotně bez přidaných aditiv za použití katalyzátoru **6b** při teplotě 80 °C. Pokusil jsem se vyzkoušet zástupce všech skupin rozpouštědel. Výsledky jsou pro přehlednost rozděleny do grafů 4 a 5. Nejlépe reakce probíhala v *N,N*-dimethylformamidu (DMF) a *N,N*-dimethylacetamidu (DMAc), kde konverze po 24 h dosáhla 18% pro DMF respektive 26% pro DMAc. Ostatní rozpouštědla si nevedla příliš dobře. V toluenu byla konverze velmi nízká (4%) a v propionitrilu a tributylaminu dokonce neměřitelná. Určitou konverzi bylo ještě možné sledovat v dibutyletheru (5% po 24 h) a *n*-butanolu (2% po 24 h). Reakce v dioxanu probíhala hůře než v DMAc nebo DMF – pouhých 7% po 24 h, ale lépe než ve zbytku testovaných rozpouštědel. Toto zjištění je v souladu s údaji, které byly dříve publikovány pro jiné katalyzátory^{44,44,36}. Při prvním pohledu na závislost konverze na rozpouštědle by se mohlo zdát, že důležitou roli hraje polarita rozpouštědla, je skutečnost trochu jiná. Například propionitril a dimethylacetamid mají podobný dipólový moment (3,5 D⁴⁵ a 3,8 D⁴⁶), ale výsledky kinetické studie jsou zcela odlišné. Naopak dioxan nemá příliš vysoký dipólový moment (0,4 D⁴⁶), ale přesto v něm reakce probíhala celkem dobře. Pro další testy byla vybrána pouze dvě nejúspěšnější rozpouštědla – DMF a DMAc.

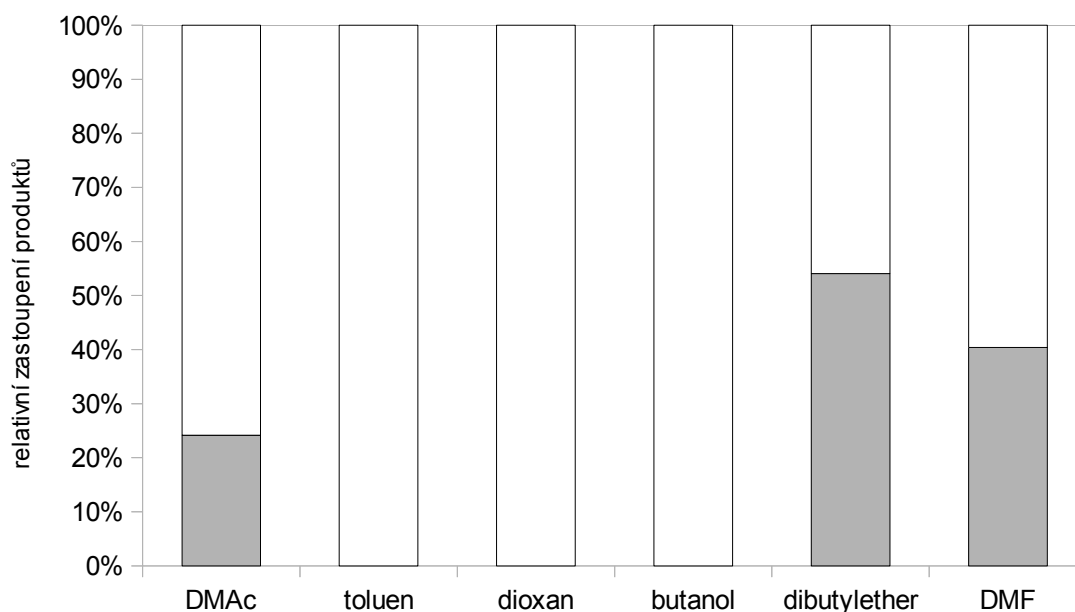


Graf 4: Stupeň konverze v různých rozpouštědlech při 80 °C po 24 h – první část



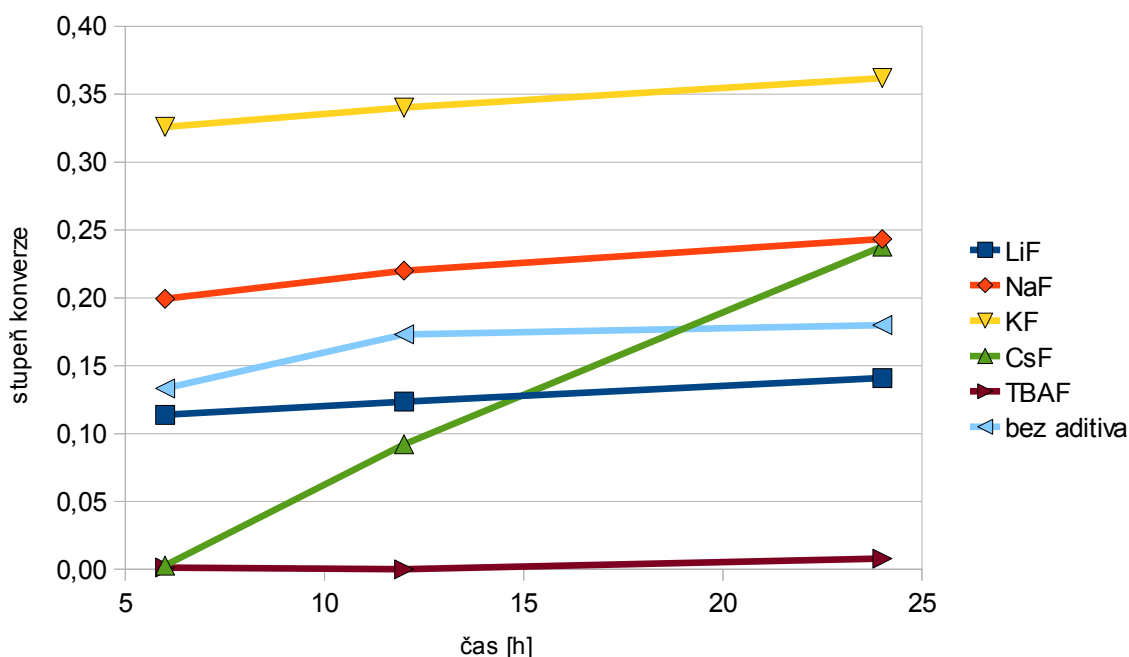
Graf 5: Stupeň konverze v různých rozpouštědlech při 80°C po 24 h - druhá část

Poměr hlavních a vedlejších produktů (graf 6) byl nejlepší u méně polárních rozpouštědel. U nejlepších - dioxanu, butanolu a toluenu - nebyl zjištěn žádný vedlejší produkt (bifenyl). Naopak větší množství vedlejšího produktu bylo stanoveno v obou úspěšných rozpouštědlech (DMF a DMAc) a také v dibutyletheru. U ostatních rozpouštědel nebylo množství vedlejšího produktu stanoveno z důvodu příliš malých konverzí. Skutečnost, že u dioxanu nebyl zjištěn žádný vedlejší produkt jej činí zajímavým, ačkoli dosažená konverze byla pouze 7%.



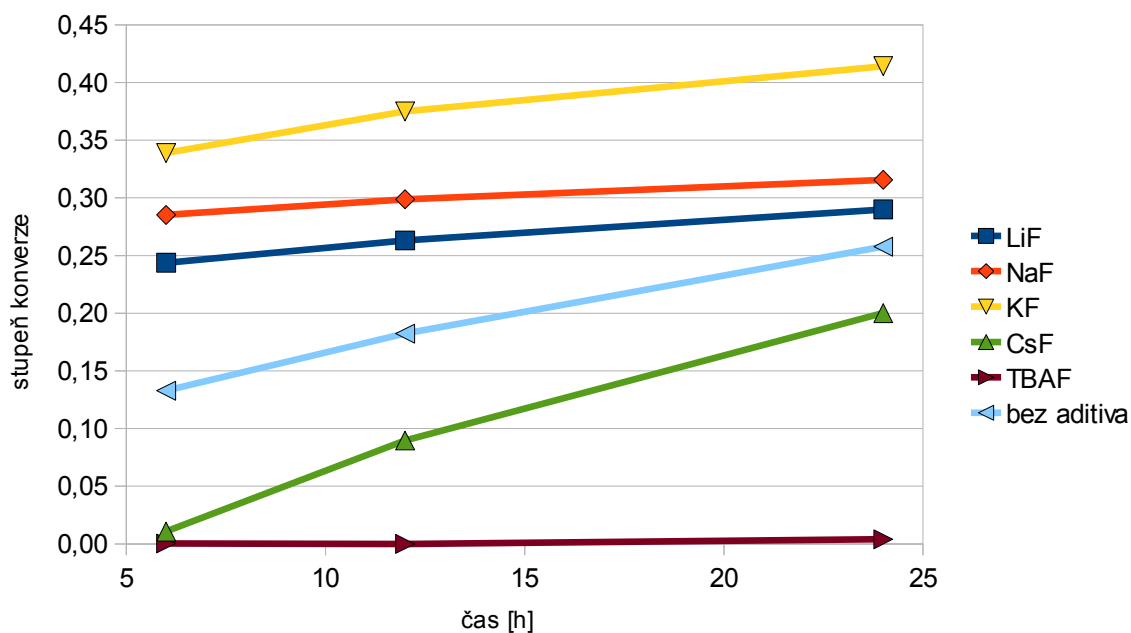
Graf 6: Poměr homocoupling (bifenyl, šedě)/heterocoupling (4-methylbifenyl, bíle) po 24 h rozpouštědlového testu. Rozpouštědla tributylamin a propionitril byla vynechána z důvodu téměř nulových konverzí.

Protože je známé, že organocíníčitá sloučeniny s fluoridovým iontem mají výrazně nižší rozpustnost než ostatní organocíníčitá halogenidy, což způsobuje posun rovnováhy směrem k produktům, rozhodl jsem se podpořit reakci přidavky fluoridových solí s různými kationty. Po přidavku fluoridové soli skutečně došlo k očekávanému zvýšení konverze – a to jak při použití DMF (graf 7) tak i DMAc (graf 8) jako rozpouštědla. Nejlépe působil fluorid draselný, který v obou případech významně zvýšil konverzi (41% místo 26% u DMAc a 36% místo 18% u DMF). Naopak fluorid cesný, ač byl velice často používán v mnoha pracích jako vhodné aditivum⁴⁷, konverzi výrazným způsobem nezlepšil. U reakce v DMAc došlo dokonce k poklesu konverze z 26% na 18%, jak plyne z grafu 8. Reakce, kam byl přidán fluorid cesný, navíc probíhala pomaleji, jak vyplývá z grafu 7.

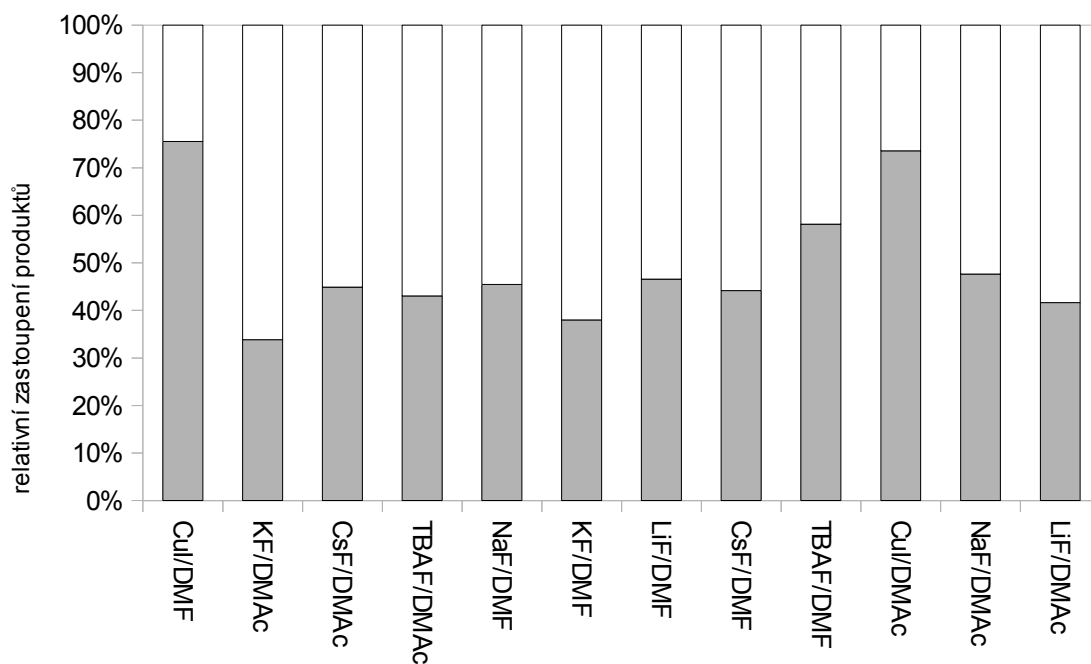


Graf 7: Závislost konverze na použitém aditivu pro rozpouštědlo *N,N*-dimethylformamid.

Přídavkem aditiv došlo ve všech případech k podpoření vzniku bifenyly jako nežádoucího produktu, jak je vidět z grafu 9. Vzájemný rozdíl ve vzniku žádoucího a nežádoucího produktu mezi reakcemi s přídavkem fluoridových solí však nebyl příliš velký. Největší rozdíl byl mezi reakcemi, při kterých bylo jako aditivum použito fluoridu sodného a fluoridu draselného v DMAc – přibližně 14%. Reakce, kde byl použit fluorid draselný, má sice nejlepší konverzi (41%, to je o 15% více než bez přídavku soli), ale také vyšší poměr nežádoucího produktu homocouplingu (34% vs 24%). Velká změna u fluoridu tetrabutylamonného (TBAF) je pravděpodobně zapříčiněna nízkou konverzí. Při takto nízkých konverzích má totiž metoda měření plynovou chromatografií velkou chybu. Změny v konverzi jsou pravděpodobně zapříčiněny jak rozpustností fluoridů, tak vznikajících bromidů. Bohužel však nelze přesně říci, zda sledovaný trend skutečně souhlasí, protože na rozpustnost solí má značný vliv přítomná vlhkost⁴⁸. Pokusem objasnit tuto skutečnost bylo přidání dibenzo-18-crown-6-etheru. Došlo sice k úplnému rozpuštění KF, avšak zároveň se mírně snížila konverze (z 32% na 25% po 6 hodinách) a mírně zvýšila selektivita (z 66% pro heterocoupling na 71%), což by mohlo nasvědčovat tomu, že vliv má dostupnost fluoridu v kapalně fázi a možná i rozpustnost vznikajících bromidových solí.

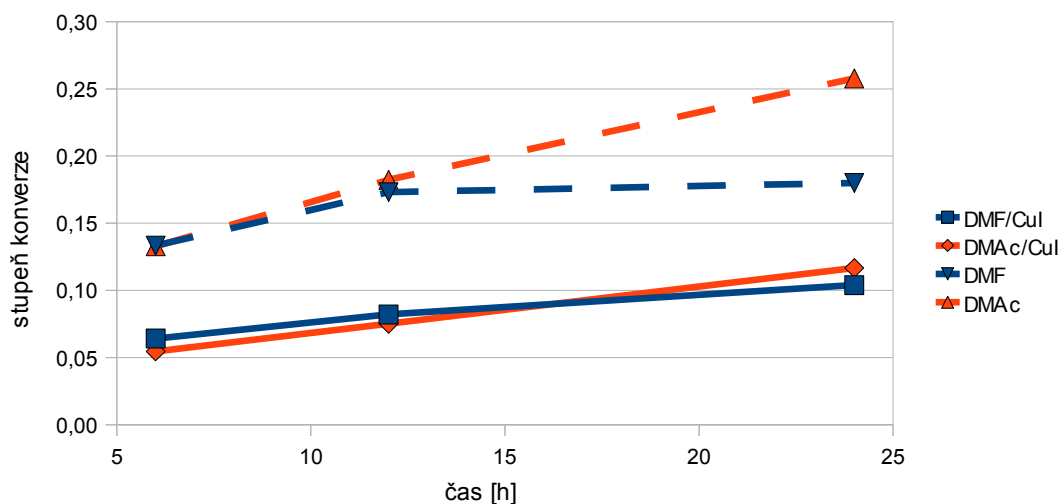


Graf 8: Závislost konverze na přidavku různých aditiv v rozpouštědle *N,N*-dimethylacetamidu.



Graf 9: Závislost vzniku vedlejšího produktu na použitých aditivech po 24 h. Šedě je označen homocoupling na bifenyly, bíle pak žádoucí heterocoupling na 4-methylbifenyly.

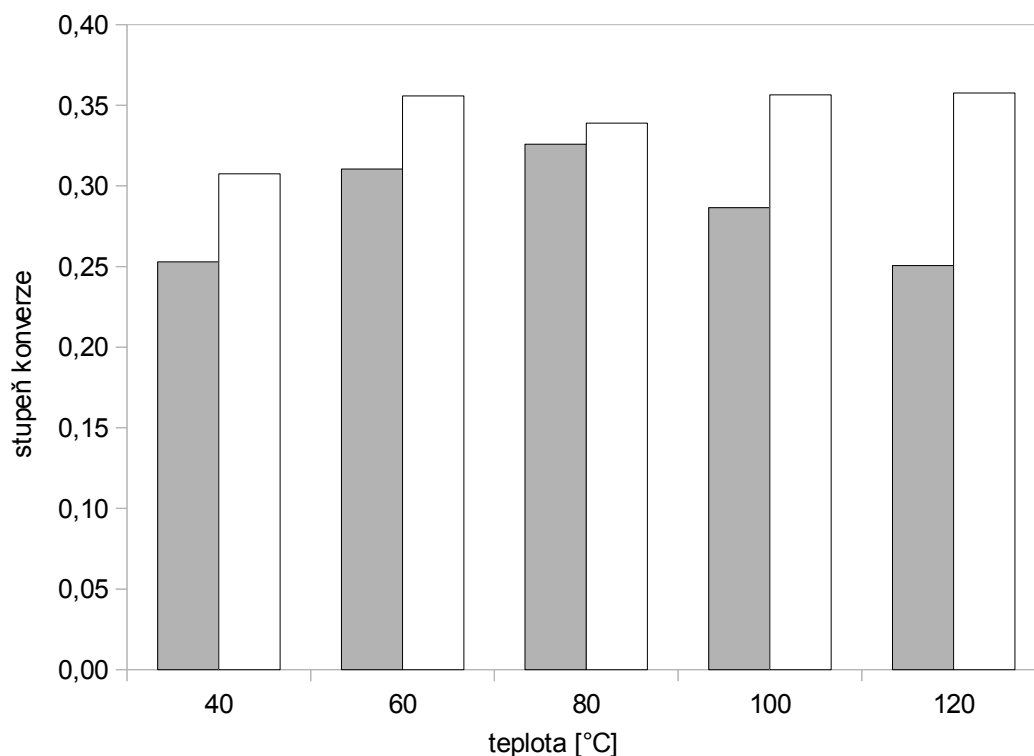
V některých publikacích bylo též uvedeno zlepšení konverze po přidání jodidu měďného⁴⁹. Toto se však v případě katalyzátoru **6b** nepotvrdilo – naopak došlo ke snížení konverze oproti původní reakci bez CuI, jak je patrné z grafu 10. Nevhodnost přídavku CuI pro naši modelovou reakci ukázalo i zvýšení podílu homocouplovaného produktu oproti původní reakci bez aditiva (75% homocoupling), jak dokládá graf 9.



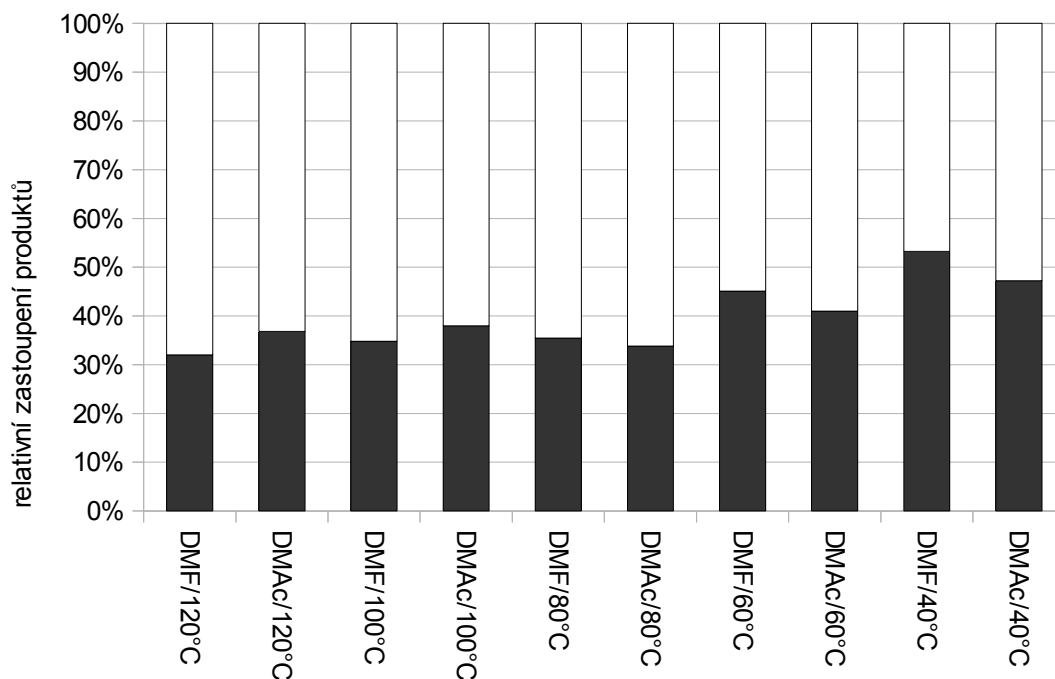
Graf 10: Srovnání konverzí v DMF a DMAc při použití CuI jako aditiva. Čárkované jsou označeny konverze bez přídavku CuI.

V dalším kroku jsem se rozhodl otestovat závislost konverze modelové reakce na teplotě. Pro tento účel byla opět vybrána dvě nejúspěšnější rozpouštědla – DMF a DMAc s fluoridem draselným jako aditivem. Ukázalo se, že tyto systémy vykazují odlišné závislosti na teplotě (graf 11). Zatímco systém s DMF má jasné optimum při 80 °C, pro DMAc od 60 °C ke změnám konverze po 6 h reakce prakticky nedochází. Pro DMF i DMAc bylo experimentálně určeno optimum při 80 °C. U DMAc je toto optimum určeno s ohledem na konverzi po 24 h, která se ještě liší mezi 60 a 80 °C, nicméně v rozsahu 80-120 °C zůstává stejná. Pro DMF je konverze při 80 °C nejlepší vždy v časech 6–24 h. Přestože existuje optimum a že změny v konverzi se při změnách teploty projevují, nelze říct, že by docházelo k výrazným změnám v testovaném teplotním rozpětí 80 °C. Během tohoto experimentu byla také studována možná závislost vzniku vedlejších produktů homocouplingu na teplotě. Z výsledků uvedených v grafu 12 dále vyplývá, že poměr produktů homocouplingu a heterocouplingu zůstává přibližně zachován. Relativně nejmenší množství vzniká vedlejšího produktu za vyšších teplot, naopak nejvíce vedlejšího produktu vzniká za nízkých teplot. Optimální teplota pro

nejmenší vznik vedlejších produktů je pro DMF 120 °C, pro DMAc 80 °C. Pro DMAc je rozdíl ve vzniku vedlejšího produktu v oblasti jeho optima konverze (80 °C až 120 °C) velmi malý – pouhé 4%. Pro DMF je rozdíl mezi 80 °C a 120 °C v poměru vzniku vedlejších produktů dokonce jenom 3%, což odpovídá experimentální chybě. S ohledem na malý rozdíl ve výsledcích také na dosažené konverze jsem však další experimenty prováděl při 80 °C. Výsledky toho experimentu jsou v mírném rozporu s literaturou^{4,36}. Autoři v obou případech určili optimum při 60 °C. Toto však může být zapříčiněno použitím jiných substrátů.

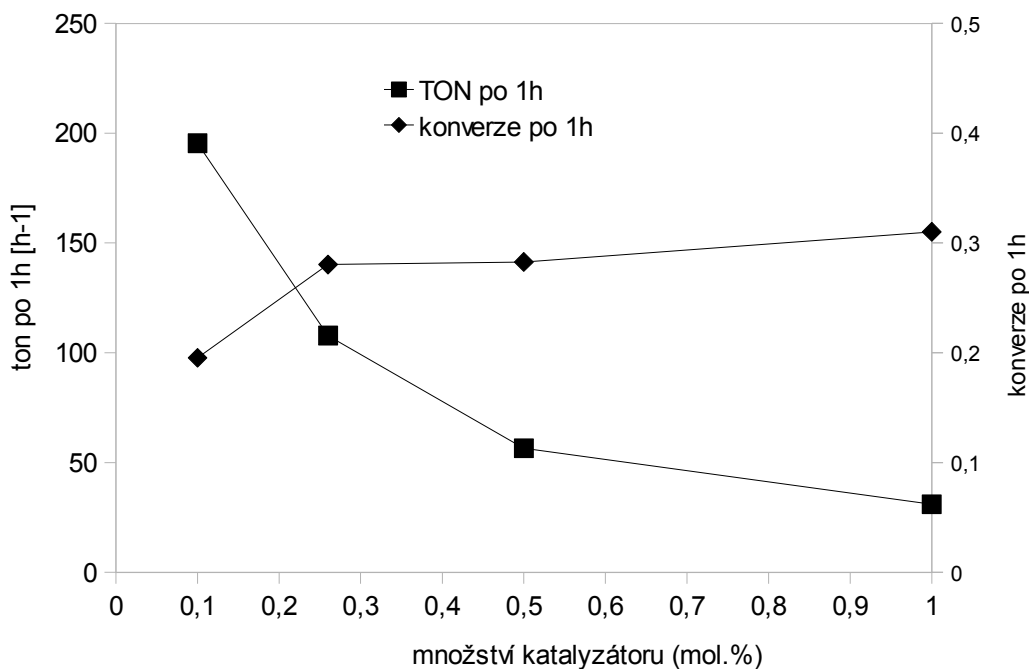


Graf 11: Závislost konverze na teplotě v DMF (šedá barva) a DMAc (bílá) po 6 h experimentu s katalyzátorem 6b.



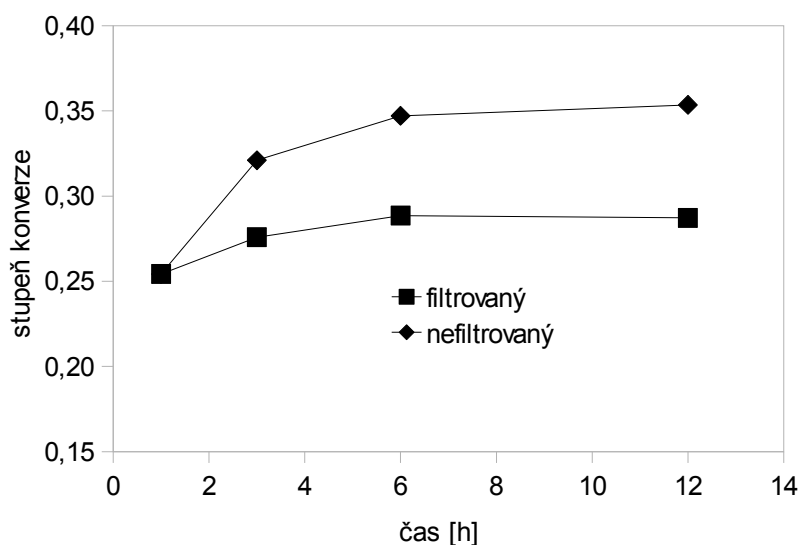
Graf 12: Závislost vzniku vedlejšího produktu na teplotě po 6 h experimentu s katalyzátorem **6b**. Bíle je označen žádaný heterocoupling, černě pak nežádoucí homocoupling.

Dále byl testován vliv různého množství katalyzátoru v reakční směsi (graf 13). Od určitého množství katalyzátoru (0,25 mol.%) nedochází k výraznému zvýšení konverze, čemuž odpovídá i křivka reakčních obrátů (TON), která má klesající průběh. Největší počet reakčních obrátů je tedy dosažen s nejnižším množstvím katalyzátoru. Z výsledků testu také plyne, že relativní množství nežádoucího vedlejšího produktu (homocoupling na bifenyl) nezávisí na množství katalyzátoru (poměr byl u všech prověřovaných možností v rámci experimentální chyby stejný – mezi 66% a 69%), neboli obě reakce (homocoupling fenyiltritylcínu na bifenyl a heterocoupling na žádaný produkt 4-methylbifenyl) probíhají se stejnými relativními rychlostmi.



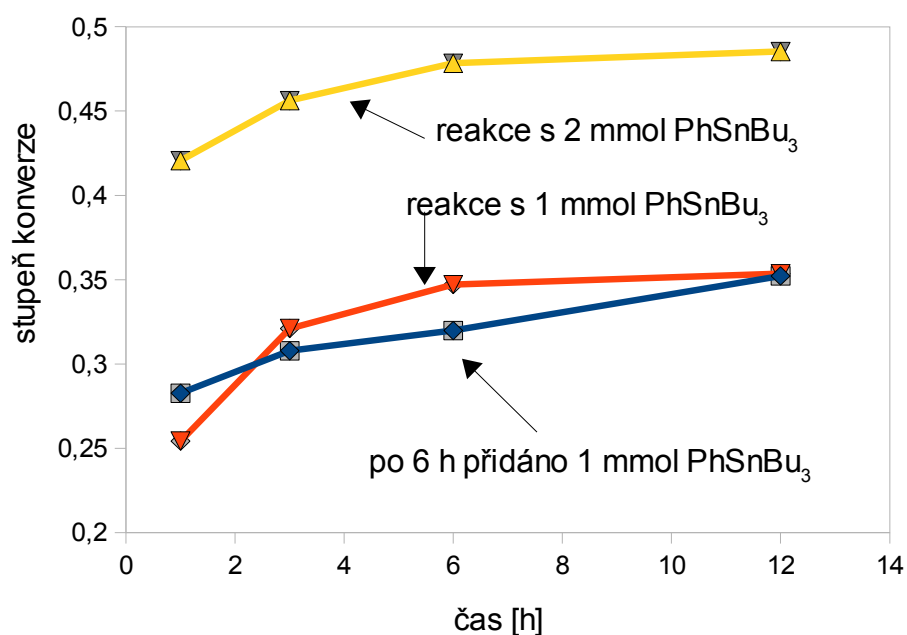
Graf 13: Závislost konverze a reakčních obrátů (TON) na množství katalyzátoru **6b**.

Protože nás také zajímalo, zda-li má na průběh reakce vliv výluh katalyzátoru, rozhodli jsme se provést filtrátový test. Ten byl proveden odstředěním reakční směsi po 1 hodině zahorka a přefiltrováním přes teflonový mikroporézní filtr 0,45 μm . Jeho výsledky jsou prezentovány v grafu 14. Z výsledků vyplývá, že dochází k výluhu a tedy, že katalyticky aktivní částice jsou přítomny i v roztoku. Tento výluh jsem však dále nekvantifikoval.



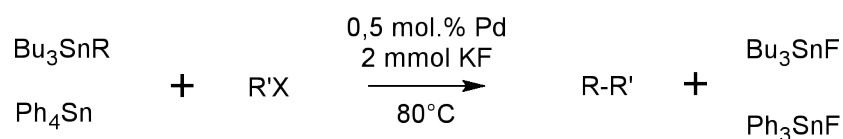
Graf 14: Znázornění výsledků filtrátového testu pro katalyzátor **6b**.

Ve snaze zvýšit konverzi na žádaný produkt bylo testováno, zda bude katalyzátor katalyzovat i po dodatečném přidání 1 mmol činidla (fenyltributylcínu) do reakční směsi (graf 15). Katalyzátor však nedosáhl ani zdaleka konverze, která by odpovídala použití 2 mmol činidla již při přípravě reakční směsi. Rozdíl mezi dodatečným přidáním a připravenou směsí činil 15%. Během reakce tedy pravděpodobně dochází k zablokování nebo postupné otravě katalyzátoru.



Graf 15: Průběh reakce v závislosti na množství činidla (fenyltributylcínu).

Na závěr všech katalytických testů byly provedeny testy s jinými substráty. Ty byly prováděny při 80 °C v DMF s 0,5 mol.% katalyzátoru **6b** po dobu 6 h (obrázek 11).



Obrázek 11: Základní schema vsádkové reakce

Výsledky těchto testů jsou shrnuty v tabulce 3. Konverze na produkty byly stanoveny analýzou NMR spekter reakčních směsí s hexamethylbenzenem jako vnitřním standardem. Dle předpokladu největší reaktivitu vykázal benzylbromid, který nese halogen v nearomatické části molekuly. Velký rozdíl reaktivity také vykázal 4-jodtoluen oproti svému bromovanému

analogu. Naopak reaktivita testovaných organocínitých činidel jiných než fenytributylcín byla horší. Allytributylcín nereagoval dokonce vůbec. Na tomto je také možno sledovat trend reaktivity tributylorganocínů: reaktivita organocínitých klesá s rostoucí nasyceností vazeb substituentů. Avšak tetrafenylcín je méně reaktivní než fenytributylcín. U vsádkových reakcí, kde nebyl produktem 4-methylbifenyl, nebylo také určováno množství vedlejšího produktu. Důvodem je, že analýza byla prováděna pomocí NMR spektroskopie. Ve všech případech bylo spektrum poměrně složité, proto jsem se omezil pouze na sledování methylového signálu reaktantu a produktu a hexamethylbenzenového standardu. Referenční polohy singletu methoxy skupin u anisolových derivátů a methylenů u difenylmethanu jsou shrnuty v tabulce 4. Nulová konverze na *p*-allylanisol byla určena dle nepřítomnosti charakteristického dubletu u $\delta_{\text{H}} 3,31$ ppm. Množství vedlejších produktů, vzhledem k jejich různorodosti nebylo stanovováno.

Tabulka 3: Výsledky kinetických testů různých substrátů. Reakce byla prováděna při 80°C po dobu 6 h.

Substrát	Činidlo	Produkt	Konverze
<i>p</i> -bromanisol	vinyl-Bu ₃ Sn	<i>p</i> -vinylanisol	0%
<i>p</i> -bromanisol	allyl-Bu ₃ Sn	<i>p</i> -allylanisol	0%
<i>p</i> -bromanisol	PhBu ₃ Sn	4-methoxybifenyl	42%
benzylbromid	PhBu ₃ Sn	difenylmethan	63%
<i>p</i> -jodtoluen	PhBu ₃ Sn	4-methylbifenyl	61%
<i>p</i> -bromtoluen	PhBu ₃ Sn	4-methylbifenyl	32%
<i>p</i> -chlortoluen	PhBu ₃ Sn	4-methylbifenyl	0%
<i>p</i> -bromtoluen	Ph ₄ Sn	4-methylbifenyl	14%

Tabulka 4: Charakteristické ¹H chemické posuny pro produkty a *p*-bromanisol

Sloučenina	Charakteristické ¹ H NMR signály [ppm]
<i>p</i> -bromanisol	singlet CH ₃ O 3,77
<i>p</i> -methoxybifenyl	singlet CH ₃ O 3,85
<i>p</i> -vinylanisol	singlet CH ₃ O 3,81
<i>p</i> -allylanisol	dublet CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂ CH=CH ₂ 3,31 (dle SDBS ⁵⁰)
difenylmethan	(C ₆ H ₄) ₂ CH ₂ 3,98 (3,93 podle SDBS ⁵⁰)

Experimentální část

Použité chemikálie

Následující chemikálie byly použity tak, jak byly dodány: kyselina chlorovodíková 35% (Lach-Ner), $\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (Aldrich), blokový kopolymer (ethylenoxid)₂₀(propylenoxid)₇₀-(ethylenoxid)₂₀ (Pluronic P123, Aldrich), (3-chlorpropyl)-triethoxysilan (Aldrich), 2-(*N,N*-diethylamino)ethylamin (Aldrich), octan palladnatý (Aldrich), mesitylen (99%, Fluka), hexamethylbenzen (původ neznámý), *N,N*-dimethylformamid (>99,8%, Aldrich), *N,N*-dimethylacetamid (p.a., Aldrich), dibutylether (p.a., Fluka), 1,4-dioxan (99%, Aldrich), propionitril (99%, Aldrich), tributylamin (99%, Fluka), butanol (Lachema), KF (původ neznámý), NaF (p.a., Lachema), LiF (Aldrich), CsF (98%, Aldrich), fluorid tetrabutylamonný trihydrát (Fluka), CuI (98%, Aldrich), *p*-jodtoluen (99%, Aldrich), *p*-bromtoluen (Aldrich), *p*-chlortoluen (99%, Fluka), benzylbromid (98%, Fluka), *p*-bromanisol (99%, Aldrich), tributylvinylcín (97%, Aldrich), allyl-tributylcín (97%, Aldrich), tributyl-fenylcín (Aldrich), tetrafenylcín (97%, EGA-Chemie).

Toluen (Lach-Ner) byl před použitím sušen stáním nad sodíkem a čerstvě destilován pod argonem, dichlormethan (Lach-Ner) byl sušen stáním s K_2CO_3 a rovněž destilován pod argonem.

Přístroje a popis měření

Renntgenová prášková difrakce byla naměřena na přístroji Bruker D8 X-ray s měděnou rentgenovou lampou (Cu $K\alpha$ 1,5412 Å), grafitovým monochromátorem a pozičně citlivým detektorem Vântec-1 v Bragg-Brenato uspořádání. Pro naměření struktury molekulového síta byla použita následující sekvence: 0,5–10,0° 2 θ , krok 0,0085367°, 0,5 s/krok; pro naměření přítomnosti Pd nanočástic byla použita následující sekvence: 36,5–41,8° 2 θ , krok 0,0085367°, 25 s/krok. Adsorpční izotermy dusíku byly měřeny na přístroji Micromeritics 2020 při -196 °C. Vzorky byly před měřením odplyněny při 130 °C po dobu 24 h.

Obsah palladia byl stanoven metodou ICP-OES na přístroji IRIS Interpid II (Thermo Electron) s axiálním plazmatem a ultrazvukovým CETAC rozprašovačem U-5000AT+ (podmínky: ohřev plazmatu 1150 W, tlak v rozprašovači 25,0 psi, tok pomocného plynu: 1,0 ml/min, spotřeba vzorku: 2,40 ml/min). Vzorky byly rozpuštěny ve směsi HF a HNO₃ 3:2 (superčisté, Merck) při 50 °C po dobu 15 minut a poté naředěny redestilovanou vodou. Pro stanovení Pd byla vybrána spektrální čára 324,240 nm. Stanovení C, H, N, Cl bylo provedeno běžnou spalovací metodou.

Infračervená spektra byla naměřena metodou DRIFTS (difúzní reflexe) na přístroji Nicolett 6700 FT-IR s pyroelektrickým detektorem DTGS a děličem paprsku KBr v rozsahu 400 - 4000 cm⁻¹ (64 skenů, rozlišení 4 cm⁻¹). Vzorky byly před měřením rozetřeny s KBr.

Příprava materiálu 1

Do plastové 500 ml láhve bylo odváženo 10 g kopolymeru P123 a 29,65 g (0,104 mol) nonahydrátu křemičitanu sodného. K odváženým látkám bylo následně přidáno 256 ml destilované vody a celá směs byla míchána při 400 otáčkách do úplného rozpuštění, tj. 4 dny. Poté byl roztok zahřát na vodní lázni na teplotu 45 °C. Následně bylo přidáno 65 ml (0,75 mol) koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Vzniklá směs byla následně 90 minut míchána na lázni při 45 °C. Po uplynutí této doby bylo ukončeno míchání a reakční směs byla ponechána v klidu v sušárně při 90 °C po dobu 7 dnů. Po této době byla pevná fáze oddělena na Büchnerově nálevce, promyta destilovanou vodou do neutrální reakce a nakonec promyta dvakrát lihem. Produkt byl ponechán k vysušení na vzduchu. Po vysušení byl produkt zbaven kopolymeru extrakcí lihem v Soxhletově extraktoru po dobu 24 h. Následně byl produkt 2 dny sušen volně na vzduchu. Po usušení bylo provedeno žihání při 550 °C po dobu 6 h s náběhem 1 °C min⁻¹.

Charakterizace: prášková difrakce (2θ): 0,87° (s), 1,47° (m), 1,64° (sh); BET povrch: 678 m² g⁻¹; FTIR (cm⁻¹): 3745 vw, 3330 wb, 1976 vw, 1866 vw, 1634 w, 1066 s, 962 m, 804 m, 572 w, 460 m.

Příprava materiálu 2

Čerstvě vyžiháný materiál 1 (16,2 g) byl převeden do baňky o objemu 1000 ml tak, aby nedošlo ke kontaminaci vlhkostí a rozmíchán ve 400 ml sušeného toluenu. Ke směsi bylo následně přidáno 13,5 g (3-chlorpropyl)-triethoxysilanu. Celá směs byla míchána a

refluxována 16 h v inertní atmosféře. Poté byla pevná fáze odfiltrována na Büchnerově nálevce a promyta nejprve toluenem, poté acetonem a nakonec pentanem. Produkt byl ponechán sušit volně na vzduchu.

Charakterizace: elementární analýza (mmol g^{-1}): 2,55 C, 5,26 H, 0,20 Cl; prášková difrakce (2θ): $0,85^\circ$ (s), $1,46^\circ$ (m), $1,64^\circ$ (sh).

Příprava materiálu 3

Čerstvě vyžiháný silikagel (550°C po dobu 6 h s náběhem 1°C min^{-1} , 26,1 g) byl převeden do baňky o objemu 1000 ml tak, aby nedošlo ke kontaminaci vlhkostí. Následně byl rozmíchán v 600 ml sušeného toluenu. Ke směsi bylo dále přidáno 22,1 g (3-chlorpropyl)-triethoxysilanu. Vzniklá směs byla míchána a refluxována 16 h v inertní atmosféře. Další zpracování bylo shodné jako u materiálu 2.

Charakterizace: elementární analýza (mmol g^{-1}): 3,61 C, 5,75 H, 0,47 Cl.

Příprava materiálu 4

Pro přípravu materiálu 4 bylo odváženo 16 g materiálu 2. Ten byl sušen ve varné baňce pod vakuem při teplotě 120°C po dobu 3 h. Následně bylo do baňky vpraveno 300 ml sušeného toluenu a 13,5 g (3-chlorpropyl)-triethoxysilanu. Další postup byl shodný jako u materiálu 2.

Charakterizace: elementární analýza (mmol g^{-1}): 2,56 C, 11,61 H, 0,30 Cl; prášková difrakce (2θ): $0,86^\circ$ (s), $1,46^\circ$ (m), $1,57^\circ$ (sh); FTIR (cm^{-1}): 3745 vw, 3308 wb, 1964 vw, 1866 vw, 1632 w, 1184 sh, 1074 s, 958 w, 808 w, 460 m.

Příprava materiálu 5

Pro přípravu materiálu 5 bylo použito 26 g materiálu 3. Ten byl sušen ve varné baňce 500 ml za vakua při 120°C po dobu 3 h. Poté bylo do baňky vpraveno 200 ml sušeného toluenu a 22,1 g (3-chlorpropyl)-triethoxysilanu. Další postup byl shodný jako u materiálu 4.

Charakterizace: elementární analýza (mmol g^{-1}): 4,47 C, 7,29 H, 0,55 Cl.

Příprava materiálu 6

Do varné baňky 500 ml bylo odváženo 16,4 g materiálu **4**, 17,4 g $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ a odměřeno 200 ml suchého toluenu. Tato směs byla míchána při 100 °C po dobu 39 h pod inertní atmosférou. Následně byl produkt odfiltrován na Büchnerově nálevce a promyt nejprve 100 ml toluenu a následně 400 ml ethanolu. Po krátkém usušení (24 h) byla provedena neutralizace ve 150 ml směsi ethanolu a 25 % vodného roztoku amoniaku (3:1 objemově) po dobu 2 h. Poté byl produkt opět odfiltrován a promýván EtOH do neutrální reakce.

Charakterizace: elementární analýza (mmol g^{-1}): 3,73 C, 15,92 H, 0,68 N, <0,06 Cl; prášková difrakce (2θ): 0,82° (s), 1,42° (m), 1,59° (sh); FTIR: (cm^{-1}): 3331 wb, 1633 w, 1473 vw, 1175 sh, 1078 s, 962 w, 802 w, 558 sh, 463 s.

Příprava materiálu 7

Materiál **7** byl připraven z 28,1 g materiálu **5**. Množství ostatních reagentů a pracovní postup byl shodný jako při přípravě materiálu **6**.

Charakterizace: elementární analýza (mmol g^{-1}): 5,23 C, 10,96 H, 0,93 N, 0,09 Cl; FTIR (cm^{-1}): 3200 mb, 2980 w, 2942 w, 2885 vw, 2828 vw, 1986 w, 1866 w, 1638 w, 1457 w, 1179 sh, 1077 s, 963 sh, 796 m, 555 sh, 457 s.

Příprava katalyzátorů 6a a 7a

Pro přípravu kovem nenasyceného katalyzátoru (písmeno **a**) bylo vždy odváženo 5 g příslušného nosiče do baňky o objemu 250 ml. Následně bylo ve 20 ml suchého dichlormethanu rozpuštěno 0,112 g octanu palladnatého (tj. 1 mmol na 1 g nosiče). Vzniklý roztok byl filtrován přes mikroporézní PTFE filtr 0,45 μm přímo do baňky s nosičem. Následně bylo do baňky vpraveno ještě 100 ml suchého dichlormethanu a vzniklá směs byla ponechána míchat 2 h pod inertní atmosférou za laboratorní teploty. Poté byl produkt odsát na fritě a několikrát promyt dichlormethanem. Nakonec byl týden sušen volně na vzduchu.

Charakterizace (**6a**): elementární analýza (mmol g^{-1}): 3,74 C, 15,08 H, 0,67 N, 0,17 Cl, 0,088 Pd; prášková difrakce (2θ): 0,82° (s), 1,42° (m), 1,56° (sh); BET povrch: 311 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$; FTIR (cm^{-1}): 3340 wb, 1631 w, 1552 w, 1410 w, 1172 sh, 1084 s, 964 w, 802 w, 560 w, 456 s.

Charakterizace (**7a**): elementární analýza (mmol g⁻¹): 5,20 C, 11,6 H, 0,89 N, 0,25 Cl, 0,087 Pd; BET povrch: 347 m² g⁻¹; FTIR (cm⁻¹): 3252 wb, 2974 w, 2946 w, 2886 w, 2825 vw, 1996 vw, 1860 w, 1632 w, 1568 w, 1464 w, 1400 w, 1179 sh, 1074 s, 997 sh, 796 w, 562 sh, 457 s.

Příprava katalyzátorů 6b a 7b

Pro přípravu nasyceného katalyzátoru bylo do baňky o objemu 250 ml odváženo 5 g příslušného pevného nosiče. Následně bylo pro **6b** odváženo 0,5612 g (0,5 mmol) octanu palladnatého a pro **7b** 0,898 g octanu palladnatého (0,8 mmol). Obě navážky byly rozpuštěny ve 20 ml suchého dichlormethanu a vpraveny přes mikroporézní filtr 0,45 µm do příslušných baněk. Poté bylo ještě do každé baňky přidáno 100 ml suchého dichlormethanu. Obě směsi byly následně míchány pod inertní atmosférou za laboratorní teploty po dobu 3 h. Poté byly produkty odsáty na fritě a několikrát promyty dichlormethanem.

Charakterizace (**6b**): elementární analýza (mmol g⁻¹): 4,45 C, 14,24 H, 0,61 N, 0,16 Cl, 0,309 Pd; prášková difrakce (2θ): 0,84° (s), 1,45° (m), 1,58° (sh); BET povrch: 347 m² g⁻¹; FTIR (cm⁻¹): 3253 wb, 1634 vw, 1557 w, 1428 w, 1166 sh, 1085 s, 961 w, 800 w, 558 w, 460 s.

Charakterizace (**7b**): elementární analýza (mmol g⁻¹): 6,35 C, 14,53 H, 0,84 N, 0,14 Cl, 0,445 Pd; BET povrch: 312 m² g⁻¹; FTIR (cm⁻¹): 3200 wb, 2978 w, 2940 w, 2882 w, 1996 w, 1866 w, 1574 m, 1413 w, 1352 w, 1179 sh, 1081 s, 997 sh, 803 m, 690 w, 562 w, 450 s.

Kinetické experimenty

Kinetické experimenty byly prováděny na vsádkovém reaktoru pro 16 paralelních reakcí Heildolph Synthesis I. Vzorky směsi byly průběžně analyzovány na plynovém chromatografu Agilent 6850 s kolonou DB-5 (vnitřní průměr kolony 0,18 mm, tloušťka filmu 0,18 µm) délky 20 m. Sledovaný retenční čas pro 4-methylbifenyl se nacházel na 18,0 min +/- 0,3 min. Bifenyl byl stanovován při čase 16,4 +/- 0,4 min. Interní standard mesitylen byl sledován při retenčním čase 5,5 min. +/- 0,25 min. Složení výchozí reakční směsi bylo následující: 0,5 mol.% Pd katalyzátoru, 1 mmol substrátu, 1 mmol PhBu₃Sn, 1 mmol mesitylenu jako vnitřního standardu a 4 ml rozpouštědla. Veškeré reakce byly až na výjimky (uvedeno v textu nebo pod příslušným obrázkem či grafem) prováděny při 80 °C. Odebrané vzorky byly vždy před dávkováním do chromatografu odstředěny při 4000 otáčkách po dobu 5 minut.

Filtrátový test byl proveden odstředěním při 4000 ot. po dobu 5 minut a následným a přefiltrováním poloviny reakční směsi. Vše bylo prováděno za horka, aby nedošlo k případné nežádoucí adsorpci na pevnou fázi. Pro experiment bylo použito dvojnásobné množství reakční směsi, aby bylo možno pozorovat paralelně oba procesy.

Vsádková kinetika pro produkty jiné než 4-methylbifenyli

Preparativní experimenty byly prováděny na olejové lázni při 80 °C ve 4 ml DMF po dobu 6 h. Do reakčních baněk bylo vždy odváženo 1/6 mmol hexamethylbenzenu, 2 mmol KF, 1 mmol substrátu (*p*-bromanisol a benzylbromid) a 1,1 mmol činidla (příslušný organocín) a 0,5 mol.% katalyzátoru (16,2 mg **6b**). Celá směs byla po dobu experimentu míchána magnetickým míchadlem. Po ukončení reakce byla reakční směs vytřepána s 10 ml 1 M roztoku KF a extrahována do 10 ml pentanu. Pro lepší oddělení byla směs dvou fází odstředěna na odstředivce po dobu 2 minut při 6000 ot. Organická fáze byla oddělena, vysušena stáním nad MgSO₄, přefiltrována přes mikrofiltr 0,45 μm a odpařena při ca. 35 °C. Odparek byl rozpuštěn v CDCl₃, a charakterizován pomocí ¹H-NMR spekter naměřených při 300MHz na spektrometru Varian VNMRS300. Konverze byla stanovena podle plochy singletového píku methoxy skupiny v poměru k methylovému píku hexamethylbenzenu. U difenylmethanu byl pro určení konverze použit methylenový pík. Polohy referenčních píků jsou shrnuty v tabulce 4.

Shrnutí

Během své diplomové práce jsem úspěšně připravil celkem 4 různé palladiové katalyzátory – dva ze silikagelu, který byl modifikován aminovými funkcemi $\equiv\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, dva z materiálu se strukturou SBA-15, který byl modifikován stejnými funkcemi. Všechny byly charakterizovány a následně vyzkoušeny na Stilleho reakci. S nejuspěšnějším katalyzátorem pak byl učiněn pokus o optimalizaci reakce změnou nejrůznějších parametrů, včetně přidavku různých aditiv. Dosažené výsledky jsou důkazem toho, že při přípravě reakce je třeba brát zřetel na výběr vhodného katalyzátoru. I když Stilleho reakci katalyzovaly tři katalyzátory ze čtyř, nelze říci, že by průběh reakce byl optimální. Toto je pravděpodobně způsobeno použitými ligandy, které jsou v našem případě aminové. U modelových reakcí také docházelo v různé míře ke vzniku vedlejšího produktu v závislosti na podmínkách reakce a složení reakční směsi. Platí tedy, že Stilleho reakce jsou sice jedny z nejflexibilnějších, ale také jedny z nejnáchylnějších na reakční podmínky a katalyzátor.

Použitá literatura

- 1 J. M. Hawkins, T. J. N. Watson, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3224 – 3228.
- 2 D. E. Bergbreiter, V. M. Mariagnanam, L. Zhuang, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 69 – 71.
- 3 E. G. Kuntz, Fr. Patent 2314910.
- 4 H. Zhao, G. Zheng, W. Hao, M. Cai, *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 92 – 98.
- 5 L. Yin, J. Liebscher, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133 – 173.
- 6 A. V. Coelho, A. L. F. Souza, P. G. Lima, J. L. Wardell, O. A. C. Antunes, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7671 – 7674; A. V. Coelho, A. L. F. Souza, P. G. Lima, J. L. Wardell, O. A. C. Antunes, *Appl. Organomet. Chem.* **2008**, *22*, 39 – 42.
- 7 A. Hu, G. T. Yee, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12486 – 12487.
- 8 A. Corma, *Chem Rev.* **1997**, *97*, 2373 – 2419.
- 9 R. B. Bedford, C. S.J. Cazin, M. B. Hursthouse, M. E. Light, K. J. Pike, S. Wimperis, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *633*, 173 – 181, I. C. Chisem, J. Rafelt, M. T. Shieh, J. Chisem, J. H. Clark, R. Jachuck, D. J. Macquarrie, C. Ramshaw, K. Scott, *Chem. Commun.* **1998**, 1949 - 1950.
- 10 K. Teramura, T. Tanaka, T. Yamamoto, T. Funabiki, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, *165*, 299-301; J. M. Rynkowski, T. Paryczak, M. Lenik, *Appl. Catal., A* **1995**, *126*, 257 – 271; S. M. Oleck, T. R. Stein, H. S. Sherry, D. Milstein, U.S. Patent 3931052; A. F. Clifford, J. Jaffe, U.S. Patent 3284370; H. E. Kluksdahl, U.S. Patent 3415737.
- 11 F. A. Cronstedt, *Akad. Hankl. Stockholm* **1756**, *18*, 120. Citováno dle [14].
- 12 J. Das, Y. S. Bhat, A. B. Halgeri, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1994**, *33*, 246 – 250.
- 13 P. B. Venuto, *Microporous Mater.* **1994**, *2*, 297 – 411.
- 14 J. Čejka, N. Žilková, *Chem. Listy* **2000**, *94*, 278 – 287.
- 15 J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T. W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10834 – 10843.
- 16 D. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6024 – 6036.
- 17 A. Fási, I. Pálanko, I. Kiricsi, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2005**, *158*, 1303-1310; J. M. Campelo, D. Luna, R. Luque, J. M. Marinas, A. A. Romero, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2005**, *158*, 1383 – 1390; B. Jarry, F. Launay, J. P. Noiger, J. L. Bonardet, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2005**, *158*, 1581 – 1588.
- 18 C. P. Mehnert, D. W. Weaver, J. Y. Ying, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12289 – 1229.
- 19 Behrens S., Spittel G., *Dalton Trans.* **2005**, 868 – 873.

- 20 Sujandi, S. E. Park, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2007**, 1446 – 1453.
- 21 A. de Meijere, F. Diederich, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Wiley-VCH, druhé vydání, **2004** Weinheim.
- 22 B.-C. Hong, R. Y. Nimje, *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 2191 – 2225.
- 23 J. G. de Vries, *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1086-1092; C. E. Tucker J. G. de Vries, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 111 – 118.
- 24 N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437-3440; N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1979**, 866 – 867.
- 25 A. O. King, N. Okukado, E. Negishi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 683-684.
- 26 R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320 – 2322; T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1971**, *44*, 581 – 581.
- 27 K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagira, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467 – 4470.
- 28 D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636 – 3638; J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 508 – 524.
- 29 R. Rai, K. B. Aubrecht, D. B. Collum, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3111 – 3114.
- 30 M. Bernechea, E. Jesús, C. Lopéz-Mardomingo, P. Terreros, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 4491 – 4496; R. Rai, K. B. Aubrecht, D. B. Column, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3111 – 3114.
- 31 D. G. Brooke, J. C. Morris, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2414 – 2417; K. C. Nicolaou, T. K. Chakraborty, A. D. Piscopio, N. Minowa, P. Bertinato, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4419 – 4420; M. D. Shair, T. Y. Yoon, K. K. Mosny, T. C. Chou, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9509 – 9525; D. R. Williams, K. G. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 765-766; D. Amans, L. Bareille, V. Bellotsa, J. Cossy, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7665 - 7674; G. Pattenden, D. J. Sinclair, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 261 – 268; XT. Chen, B. Zhou, S. K. Bhattacharya, C. E. Gutteridge, T. R. R. Pettus, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 789 – 792; N. K. Garg, S. Hiebert, L. E. Overman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2912 – 2915; M. V. N. De Souza, *Curr. Org. Synth.* **2006**, *3*, 313 – 326.
- 32 P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4704 – 4734.
- 33 S. Jana, B. Dutta, R. Bera, S. Koner, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 5512 – 5520.
- 34 A. Papp, G. Galbacs, A. Molnar, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7725 – 7728.
- 35 B. F. G. Johnson, S. A. Raynor, D. S. Shephard, T. Mashmeyer, T. Mashmeyer, J. M. Thomas, G. Sankar, S. Bromley, R. Oldroyd, L. Gladden, M. D. Mantle, *Chem. Commun.* **1999**, 1167 – 1168.

- 36 H. Zhao, Y. Wang, J. Sha, S. Sheng, M. Cai, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7517 – 7523.
- 37 J. Demel, M. Lamač, J. Čejka, P. Štěpnička, *ChemSusChem* **2009**, *2*, 442 – 451.
- 38 M. Cai, Q. Xu, P. Wang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *250*, 199 – 202.
- 39 C. Baleizão, A. Corma, H. García, A. Leyva, *Chem. Commun.* **2003**, 606 – 607.
- 40 J. Demel, J. Čejka, P. Štěpnička, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, *329*, 13 – 20.
- 41 J. Demel, Sujandi, SE. Park, J. Čejka, P. Štěpnička, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, *302*, 28 – 35.
- 42 Miloslav Semler: *Příprava mezoporézních molekulových sít pro katalytické aplikace*, bakalářská práce studijního oboru Chemie v přírodních vědách, Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze, **2009**.
- 43 E. P. Barrett, L. G. Joyner, P. P. Halenda, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 373 – 380.
- 44 F. Sieber, P. Wentworth, Jr., K. D. Janda, *J. Comb. Chem.* **1999**, *1*, 540 – 546.
- 45 N. Deenadayalu, P. Bhujrajh, *J. Chem. Thermodyn.* **2006**, *38*, 278 – 282.
- 46 I. M. Smallwood: *Handbook of organic solvent properties*, Halsted, New York **1996**, str. 213 a 249.
- 47 J. Zhu, B. A. Price, S. X. Zhao, P. M. Skonezny, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4011 – 4014; S. Ito, T. Okujima, N. Morita, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2002**, *1*, 1896 – 1905.
- 48 D. A. Wynn, M. A. Roth, B. D. Pollard, *Talanta* **1984**, *31*, 1036 – 1040; C. M. Criss, E. Luksha, *J. Phys Chem.* **1968**, *72*, 2966 – 2907; G. Macfie, R. G. Compton, H. R. Corti, *J. Chem. Eng. Data* **2001**, *46*, 1300 – 1304.
- 49 V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905 – 5911; M. T. Barros, C. D. Maycock, M. I. Madureirab, M. R. Venturab, *Chem. Commun.* **2001**, 1662 – 1663; G. P. Roth, V. Farina, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2191 – 2194.
- 50 Spectral database for Organic Compounds: <http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/>, staženo 21.4.2011