



TDK-dolgozat

Hordozós nemesfém-katalizátorok mérgeződésének és visszaforgathatóságának vizsgálata *N*-metilpirrol hidrogénezésében

Készítette: **Szőke-Molnár Kristóf**
gyógyszervegyész-mérnök
MSc-hallgató

Témavezető: **Dr. Hegedűs László**
tudományos főmunkatárs

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Szerves Kémia és Technológia Tanszék
2012.

TARTALOMJEGYZÉK

1. BEVEZETÉS	3
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS.....	4
2.1. Katalizátorok mérgeződése	4
2.1.1. <i>Katalizátormérgek típusai</i>	4
2.1.2. <i>A mérgezésre ható egyéb tényezők</i>	6
2.2. Pirrolok katalitikus hidrogénezése	7
2.2. 1 <i>Az N-metilpirrol hidrogénezése</i>	8
2.2.1.1 A katalitikusan aktív fémek hatása	8
2.2.1.2 Hidrogénezés különböző hordozós ródium-katalizátorokkal	9
2.2.1.3 Ruténiumkatalizált reakciók	9
2.2.1.4 Az oldószer szerepe palládiummal végzett hidrogénezésekben	10
2.2.1.5 Az <i>N</i> -szubsztitúció hatása	10
2.3. Más nitrogéntartalmú vegyületek hidrogénezése.....	11
3. KÍSÉRLETI MUNKA.....	14
3.1. Felhasznált anyagok	14
3.2. Hidrogénezések.....	14
3.2. 1 <i>Palládiummal végzett reakciók</i>	15
3.2. 2 <i>Ródiummal végzett reakciók</i>	15
3.2. 3 <i>Ruténiummal végzett reakciók</i>	15
3.3. Analitikai vizsgálatok.....	16
4. KÍSÉRLETI EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK.....	17
4.1. Alapreakciók	17
4.2. Palládium-katalizátor jelenlétében végzett hidrogénezések.....	18
4.3. Hidrogénezések Rh/C katalizátorral	18
4.4. Ruténiummal végzett reakciók.....	20
4.4. 1 <i>A katalizátor előkezelésének hatása</i>	21
4.4. 2 <i>Röntgendiffrakciós vizsgálatok</i>	23
4.4. 3 <i>A katalizátor mennyiségének hatása</i>	25
5. ÖSSZEFOGLALÁS	27
6. IRODALOMJEGYZÉK	29

1. BEVEZETÉS

A heterogén katalitikus hidrogénezési reakciók fontos szerepet játszanak a szerves vegyiparban alkalmazott redukációs eljárások között, így például a gyógyszer-, a petrokémiai, valamint a mezőgazdasági és a növényvédőszeriparban is. A leggyakrabban használt heterogén hidrogénező katalizátorok a hordozós fém-, illetve a vázkatalizátorok. Jellegzetes képviselőik a palládium, platina, ródium vagy a ruténium nagy fajlagos felületű hordozóra (pl. aktív szén, Al_2O_3 , SiO_2) felvitt, nagydiszperzitású formája, valamint a Raney-típusú (pl. Ni, Cu, Co) katalizátorok.

Bizonyos anyagok – például nitrogén-, foszfor-, arzén- vagy kéntartalmú vegyületek, egyes fémek (pl. Pb), illetve ionok (pl. Fe^{2+} , Cl^-) – jelenlétében végzett redukcióknál azonban jelentős aktivitáscsökkenést tapasztalhatunk az alkalmazott katalizátoroknál. Az ilyen típusú anyagok a *katalizátormérgek*. A gyógyszeriparban használt és előállított, biológiailag aktív vegyületek gyakran tartalmaznak nitrogént, kenet vagy foszfort, így az előbb említett mérgeződési jelenség megnehezítheti a heterogén katalitikus hidrogénezést. Erre megoldást jelenthet a katalizátor/szubsztrátum arány növelése, vagy a hidrogénezendő vegyületeket "védett formába" hozó segédanyagok (pl. savak) alkalmazása. Ezek azonban a nagyobb költségek, és az esetlegesen érzékeny kiindulási anyagok miatt nem mindig járható utak.

A hidrogénezések során keletkező használt katalizátorokat általában teljesen regenerálják, e nélküli ismételt felhasználásuk, különösen a gyógyszeriparban alkalmazott szigorú minőségbiztosítási szempontok (GMP) miatt, jelenleg még nem megoldott.

A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén már régóta foglalkoznak katalizátorméreg jellegű vegyületek (pl. pirrolok, piridinek, nitrilek) heterogén katalitikus hidrogénezésével, valamint a redukójuk során fellépő mérgeződési jelenségek tanulmányozásával, modellezésével.

Munkám során – bekapcsolódva a tanszéken több éve folyó kutatómunkába – azt vizsgáltam, hogy a használt hordozós nemesfém-katalizátorokat (Pd/C, Rh/C, Ru/C) regenerálás nélkül visszaforgatva, az eredeti reakcióhoz képest milyen változásokat tapasztalunk az aktivitásokban, valamint a konverziókban. Modellreakciónak az *N*-metilpirrol savmentes közegű hidrogénezését választottuk.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. Katalizátorok mérgeződése

Azokat az anyagokat amelyek már kis mennyiségben is lecsökkentik a katalizátor aktivitását, *katalizátormérgeknek* nevezzük. Ezek a mérgek csökkenthetik még a katalizátor szelektivitását és a stabilitását is. Az aktivitáscsökkenést inaktív felületi vegyületek képződésével, vagy inaktív katalitikus helyek kialakulásával magyarázhatjuk. Ilyen mérgeződési jelenségre a fémek, fénoxidok és a zeolit alapú katalizátorok a leginkább hajlamosak [1-3].

2.1.1. Katalizátormérgek típusai

A katalizátormérgeket a mérgező hatás jellege szerint az alábbi csoportokra oszthatjuk:

- reverzibilis,
- irreverzibilis,
- kumulálódó,
- "kedvező" mérgek.

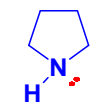
A reverzibilis mérgezésnél az eredeti aktivitás visszanyerhető a mérgező anyag eltávolításával, ebben az esetben a katalizátor tökéletesen működik tovább ugyanúgy, mint a még nem mérgezett katalizátor. Ilyenre példa a metanol szintézis $\text{ZnO-Cr}_2\text{O}_3$ katalizátora. Irreverzibilis esetben a mérgező anyag és a katalizátor között olyan erős kemisorpciós kölcsönhatás jön létre, hogy a mérgező nem távolítható el a katalizátor felületéről. Ez történik Raney[®]-nikkel és kén esetében. A kumulálódó mérgezések esetén a hatás elnyújtott, a mérgezés hosszan de folyamatosan tart, tehát a katalizátor aktivitása egyenletesen romlik. Ilyen mérgező hatással rendelkezik például a higany. A "kedvező" mérgek úgy növelik a katalizátor szelektivitását, hogy blokkolják azok egyes aktív helyeit. Erre jó példa a savkloridok Rosenmund-féle redukciója [4,5] aldehidekké kinolin-S típusú vegyületekkel (pl. tiokinantrén) részlegesen mérgezett, bárium-szulfát hordozóra felvitt palládium-katalizátorral; illetve a Lindlar-katalizátor [6] (Pd-Pb/CaCO_3) alkalmazása acetilének olefinekké való szelektív hidrogénezésében.

Katalizátormérgek csoportosítása a mérge anyagi minősége szerint:

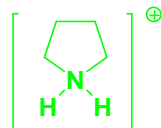
- Nitrogén-, foszfor-, arzén- és kéntartalmú molekulák

mérgező forma

nem mérgező („védett”) forma



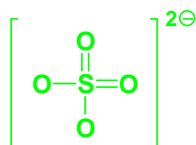
pirrolidin



pirrolidiniumion



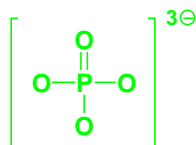
kénhidrogén



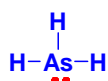
szulfátion



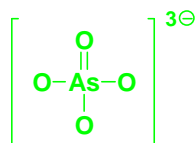
foszfin



foszfátion



arzin



arzenátion

1. ábra. Példák N-, S-, P- és As-tartalmú katalizátormérgek vegyületek aktív és védett formájára.

Az aktivitáscsökkenés oka, hogy a mérge molekulákban található nitrogén-, foszfor-, arzén- vagy kéntatomok nemkötő elektronpárjai datív kötést létesítenek a katalizátor aktív komponensének (nemesfémek) *d*-pályáival. Az így kialakuló specifikus, kémiai jellegű kötés meggátolja a további katalitikus folyamatokat. Gyakran alkalmazott megoldás az ilyen típusú mérgek hidrogénezésekor, hogy a nemkötő elektronpárral rendelkező atom elektronjait megköti, így "védett formába" viszik (1. ábra). Bázikus nitrogén esetében kézenfekvő megoldás savak használata [7-10], mert ekkor só képződik ($R-NH_2 \rightarrow R-NH_3^+$), és így a mérgező hatás megszűnik. Kén [11-13], arzén [11,14,15] vagy foszfor [11,15,16] esetében a heteroatom oxidálása jelenthet megoldást.

A fenti módszerek azonban csak akkor alkalmazhatók, ha a szubsztrátum vagy a termék nem érzékeny az alkalmazott segédanyagokra (pl. savak), mert ellenkező esetben nemkívánatos mellékreakciók (roncsolódás, polimerizáció) következhetnek be, ami a termelés és a szelektivitás romlását eredményezi.

- Fémek és fémionok

Azon fémionok melyek rendelkeznek *d*-elektronpárral vagy párokkal jelentős mérgező hatást fejtenek ki a hordozós nemesfém katalizátorokra, főként a platina illetve a palládium esetében. A katalizátor aktív komponense feltehetően intermetallikus vegyületeket képez a mérgező fémekkel. A különbség a fentebb említett nemesfém elemet tartalmazó mérgekhez képest, hogy a mérgező fémion *d*-elektronjai vesznek részt a létrejövő kötés kialakításában, a nemfém elektronok pedig *s*- és *p*-elek-

tronjaikkal hoznak létre erős datív kötést [1,2]. Mérgező fémionok: Pb^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Sn^{2+} , Hg^{2+} , Tl^+ , Mn^{2+} , Fe^{2+} .

- *Telítetlen kötéseket tartalmazó molekulák*

Mérgező hatásukat szorpciós természetű kölcsönhatás okozza, ellentétben a fentiekben tárgyalt fémes és nemfémes mérgeanyagokkal, amelyek elektronokkal képeznek kovalens kötést a fémkatalizátorokkal [1]. Úgy akadályozzák a katalitikus folyamatot, hogy erősebben kötődnek a katalizátor aktív komponensén, mint a szubsztrátum. Jellegzetes képviselőik a cianidion, valamint a szén-monoxid.

2.1.2. A mérgezésre ható egyéb tényezők

A mérgezésre ható tényezők közül igen nagy szerepet játszik még a mérge koncentrációja. Kis mérgekonzentrációnál még lineárisnak tekinthető a katalizátor aktivitásának és mérgező komponens mennyiségének viszonya. Egy adott mérgekonzentrációt elérve azonban nem csökken annyira a katalizátoraktivitás, tehát a két mennyiség kapcsolatát leíró görbe ellaposodik, vízszintesbe hajlik.

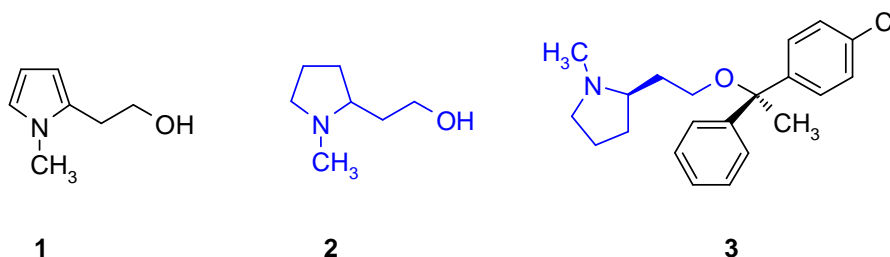
Egy katalizátormérge *toxicitását*, azaz mérgezőképességét két fontos tényező befolyásolja. Az egyik az egyéni befedő faktor, mely megadja a mérgező csoporthoz kapcsolódó felületi atomok számát. A másik a mérge molekula tartózkodási ideje, ami kifejezi a katalizátor felületén eltöltött időt. A katalizátormérgek jellemzésére leggyakrabban használt mennyiség, az ún. *effektív toxicitás*. Ebben az esetben a katalizátor aktivitáscsökkenését az összes mérge mennyiségre vonatkoztatják.

Fontos még megjegyezni, hogy a mérgező hatás fordítottan arányos a hőmérséklettel, tehát a hőfok megemelésével remélhetjük a mérgeződés csökkenését, de magasabb hőmérsékleten a katalizátor stabilitása is lecsökkenhet. A mérgező hatást befolyásolhatja még a mérge molekula mérete, alakja és szerkezete is [1].

2.2. Pirrolok katalitikus hidrogénezése

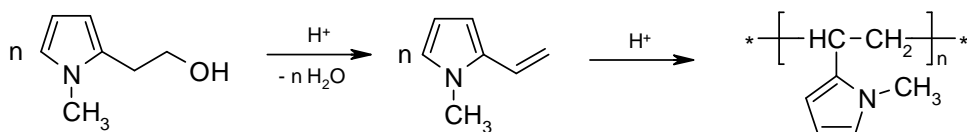
Régóta ismert a pirrolok és származékainak a hidrogénező katalizátorokra gyakorolt erős mérgező hatása. Ez az effektus az egyik legerősebb a nitrogént tartalmazó heteroaromás vegyületek között. Mérgező tulajdonságukat a szekunder vagy terciér nitrogénatom nemkötő elektronpárja okozza, tehát protonsavak alkalmazásával a hatás megszüntethető [17].

Ez a módszer nem mindig alkalmazható, mert a pirrol származékai közül számos nagyon érzékeny savakra. Így viselkedik a 2-(*N*-metilpirrol-2-il)etanol (**1**) is, amit hidrogénezve a 2-(*N*-metilpirrolidin-2-il)etanol (**2**), a Tavegyl[®] (clemastine, **3**) allergiaellenes gyógyszer egyik fontos és drága intermediere állítható elő (2. ábra).



2. ábra. A 2-(*N*-metilpirrol-2-il)etanol (**1**), a 2-(*N*-metilpirrolidin-2-il)etanol (**2**) és a clemastine (**3**) szerkezete.

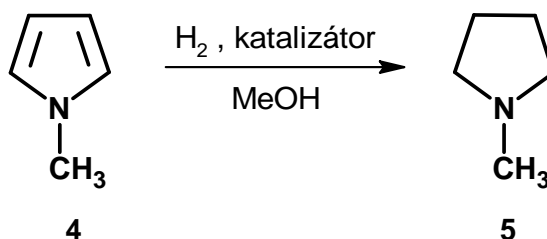
Ezt a hidrogénezési reakciót nem lehet a szokásos módszerrel, kénsavas metanolban végrehajtani, mert az **1**-es jelű molekula már híg savak hatására is gyorsan polimerizálódik, gyantaszzerű, szilárd anyagot képezve (3. ábra). Egymással nem elegyedő oldószerpárt (pl. *n*-hexán/metanol) és aktív szén-hordozós palládium-katalizátort alkalmazva, 6 bar nyomáson és 80 °C-on teljesen végbemegy a reakció. A hozam ~80%, a termék min. 99,9%-os tisztaságú [18]. A nem elegyedő oldószerpárok valószínűleg megváltoztatják a katalizátor felületén lejátszódó adszorpciós folyamatokat, és így a katalizátor aktív centruma és a mérgező molekula (termék és/vagy szubsztrátum) közötti kemisorpciós kölcsönhatást legyengítve vagy meggátolva elősegítik a hidrogénezési reakciót.



3. ábra. A 2-(*N*-metilpirrol-2-il)etanol híg savak hatására is bekövetkező polimerizációja.

A fentebb említett és hasonló reakciókra nézve általánosan megállapítható, hogy katalizátorként csak a könnyű platinafémek (ruténium, ródium, palládium) hatékonyak, a platina és az irídium nem alkalmasak [19]. A hatékony katalizátorok között is eltérések mutatkoznak a méregtűrőképesség tekintetében. Ezek alapján a könnyű platinafémek méregérzékenységi sora felállítható. Csökkenő sorrendben a következő: Pd > Ru >> Rh. Az egyes nemesfémek közti különbségek elektronszerkezeti okokkal magyarázhatók [20].

2.2. 1 Az *N*-metilpirrol hidrogénezése



4. ábra. Az *N*-metilpirrol (4) hidrogénezése *N*-metilpirrolidinné (5).

2.2.1.1 A katalitikusan aktív fémek hatása

A korábbi vizsgálatok során megállapították [21], hogy az *N*-metilpirrol (4) *N*-metilpirrolidinné (5) való savmentes közegű hidrogénezésében (4. ábra) mind a ródium, mind a ruténium nagyon aktív volt, míg a palládium gyakorlatilag hatástalannak bizonyult. A mért értékeket az 1. táblázat mutatja be. Aktívszén-hordozós palládium-katalizátoron a reakció nagyon lassú volt, és 14 órás reakcióidő után, mintegy 40%-os konverziónál leállt. A ruténium és a palládium jelenlétében végzett hidrogénezésekben a katalizátor/szubsztrátum arány 20% volt, míg ródium használatakor már sokkal kisebb katalizátormennyiség (3%-os katalizátor/szubsztrátum arány) is elegendő volt a reakció teljes lejátszódásához. A ródium katalizátorral végrehajtott, savmentes közegben végzett reakcióknál azt tapasztalták, hogy a reakció igen rövid idő alatt (1 óra) teljesen végbement már igen kicsi (3%) katalizátor/szubsztrátum aránynál is. Kisebb katalizátor mennyiségeknél (2%- és 1%-os arányok) a hidrogénfogyás megállt 93%- , illetve 97%-nál. A reakció leállását még a teljes konverzió előtt valószínűleg a katalizátor mérgeződése okozta. Általánosan megállapítható, a pirrol és származékai telítési reakcióiban, hogy van olyan katalizátor/szubsztrátum arány, ami alatt a reakció nem megy végbe maradéktalanul.

	Ruténium	Ródium*	Palládium
Konverzió (%)	100	100	7
ν_0 [nL H ₂ ·g _{kat} ⁻¹ ·h ⁻¹]	8,3	73,8	0,22

1. táblázat. A katalitikusan aktív fémek hatása a konverzióra és a kezdeti reakciósebességre (ν_0) [21].
Reakciókörülmények: aktív szén hordozó, 20,0 g szubsztrátum, 4,0 g katalizátor (*0,6 g katalizátor), 5% fémtartalom, 300 cm³ metanol, 6 bar, 80 °C, reakcióidő: 1 óra.

2.2.1.2 Hidrogénezés különböző hordozós ródiium-katalizátorokkal

Elmondható még, hogy más hordozóra felvitt ródiium-katalizátorral végezve a reakciót nincs nagy különbség a konverziót tekintve 80 °C-on, bár az 5%-os Rh/Al₂O₃ katalizátort használva a minimális katalizátor/szubsztrátum arányt meg kellett növelni (5%) a teljes konverzió eléréséhez (2. táblázat). A hőmérsékletet lecsökkentve 30 °C-ra az aktívszén-hordozós ródiium-katalizátor esetében teljesen végbement ugyan a reakció, de csak nagyobb katalizátor/szubsztrátum aránynál (5%), illetve hosszabb reakcióidő alatt (8 óra). Az alumínium-oxid-hordozós katalizátor esetében azonban a reakció megállt 87%-os konverziónál, még a jóval hosszabb 30 órás reagáltatás után is. Látható tehát, hogy a különböző hordozós ródiium-katalizátorok közti különbségek a hőmérséklet csökkentésével nőttek. A vizsgálatokat összevetve kijelenthető, hogy a legfontosabb faktor a reakció szempontjából a ródiiumfém maga, tehát a különböző hordozók közti különbség nem számottevő.

	Katalizátor típusa	Katalizátor/szubsztrátum arány (%)	Reakcióidő (h)		Konverzió (%)		ν_0 (nL H ₂ ·g _{kat} ⁻¹ ·h ⁻¹)	
			30 °C	80 °C	30 °C	80 °C	30 °C	80 °C
1	5%-os Rh/C	3	19	1	96,3	100	5,9	73,8
		5	8	–	100	–	4,8	–
2	5%-os Rh/Al ₂ O ₃	3	–	5	–	91,8	–	24,3
		5	30	1	87	99,5	1,4	24,3

2. táblázat. Különböző hordozós ródiium-katalizátorok összehasonlítása az *N*-metilpirrol hidrogénezésében [21].
Reakciókörülmények: 20,0 g szubsztrátum, 300 cm³ metanol, 6 bar.

2.2.1.3 Ruténiumkatalizált reakciók

Aktívszén-hordozós ruténium-katalizátort használva, 80 °C-on, metanolban, 20%-os katalizátor/szubsztrátum arányt alkalmazva nagy aktivitást tapasztaltak. A katalizátor mennyiségét csökkentve (3%-os arány) a pirrolgyűrű telítése nem ment végbe teljesen, ezt a 85%-os hidrogénfelvétel is jelezte. A reakció hőmérsékletét 30 °C-ra csökkentve a hidrogénezési reakció nem játszódott le. A hőmérsékletet emelve megállapítható, hogy csak 60 °C elérése után indult meg a pirrolgyűrű telítése. Összességében elmondható tehát, hogy az aktívszén-hordozós ruténium-katalizátorral a reakció teljes konverzióig vihető, ha a katalizátor/szubsztrátum arány minimum 5%, és a hőmérséklet legalább 60 °C.

2.2.1.4 Az oldószer szerepe palládiummal végzett hidrogénezésekben

Az aktív-szén-hordozós palládium-katalizátorral végzett kísérletek alapján kiderült, hogy a palládiumnak kicsi az aktivitása ezekben a reakciókban az adott körülmények között. A katalizátorok aktivitása az oldószer megválasztásával [22] is befolyásolható, ezért a 4-es vegyület hidrogénezését kipróbálták a metanolon kívül más oldószerekben, oldószerkeverékekben is. A *n*-hexán/metanol, valamint a diklórmétán oldószer nem mutattak jelentős változást, 20%-os katalizátor/szubsztrátum aránynál is lassú volt a hidrogénfelvétel, és megállt 30–50%-os konverzióánál. Diklórmétán/víz keverékében viszont a reakció gyorsan és teljesen lejáródott. Ennek oka az lehetett, hogy a palládium az adott körülmények között (6 bar, 80 °C) képes hidrogenizálni a diklórmétánt, az így képződő HCl sót képez a *N*-metilpirrolidinnel és így a mérgező hatását megszüntetve a katalizátor aktivitása megnő az előző reakciókhoz képest. A katalizátor/szubsztrátum arányt vizsgálva (3. táblázat) elmondható, hogy 20%-os, illetve 30%-os aránynál a reakció 8–10 óra alatt végbement, de ezt az arányt 10%-ra csökkentve a folyamat megállt ~84%-os konverzióánál, tehát a palládium esetében is beszélhetünk egyfajta katalizátor/szubsztrátum arány limitről, ami alatt a reakció nem vihető végig. Azonban a hidrogénnyomást 6-ról 20 bar-ra emelve, 10%-os katalizátor/szubsztrátum arány mellett is, 100%-ban lejáródott a reakció. A 10%-os Pd/C katalizátor tehát csak a diklórmétán/víz oldószerkeverékben volt aktív, ami az adott reakciókörülmények között gyakorlatilag savas közegnek minősül.

	Katalizátor/szubsztrátum arány (%)	Nyomás (bar)	Reakcióidő (h)	Konverzió (%)	v_0 (nL H ₂ g _{kat} ⁻¹ h ⁻¹)
1	10	6	15	83,8	127,2
2	20	6	10,0	100	109,5
3	30	6	8	100	69,2
4	10	20	11	100	143,8

3. táblázat. A 10%-os Pd/C katalizátor mennyiségének hatása a konverzióra és a kezdeti reakciósebességre (v_0) az *N*-metilpirrol hidrogénezésében [21].

Reakciókörülmények: 20,0 g szubsztrátum, 250 cm³ diklórmétán és 60 cm³ víz, 80 °C.

2.2.1.5 Az *N*-szubsztitúció hatása

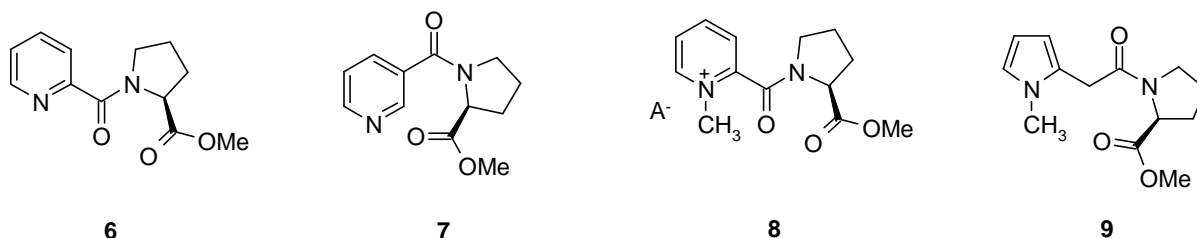
Általánosságban elmondható, hogy az *N*-szubsztitúció megkönnyíti a pirrolok hidrogénezésének lejáródását, ugyanis a szubsztituált nitrogén atom – a nitrogénhez kapcsolódó alkil-,

aril- vagy acilcsoportok szterikus gátló hatásainak következtében – nem képes olyan erősen kötődni a katalizátorhoz és megmérgezni azt, mint a szubsztituátlan [17].

Savmentes közegben a Pd/C, Rh/C, Rh/Al₂O₃ és Ru/C katalizátoroknál az aktivitás jelentősen lecsökkent, amikor a pirrol hidrogénezésében alkalmazták azokat. A legradikálisabb változást a ruténium-, illetve palládiumkatalizált reakcióban történt, ahol a katalizátorok gyakorlatilag teljesen megmérgeződtek. A Ru/C katalizátor aktivitása az *N*-metilpirrol hidrogénezésekor mért érték 4%-ára csökkent, míg a Pd/C katalizátorral végzett reakció során nem volt mérhető a pirrol átalakulása. Savas közegben (diklórometán/víz) az 5%-, illetve 10%-os aktív-szén-hordozós palládium-katalizátorok nem mutattak aktivitáscsökkenést a pirrol hidrogénezésében. Feltehetőleg a savas közeg hasonló mértékben protonálja a pirrolt és az *N*-metilpirrolt, ezért a mérgezési jelenség mindkét esetben megszűnik, tehát az aktivitások ezért nem térnek el egymástól olyan szignifikánsan, mint a Ru- és a Rh-katalizátoroknál használt savmentes közegben

2.3 Más nitrogéntartalmú vegyületek hidrogénezése

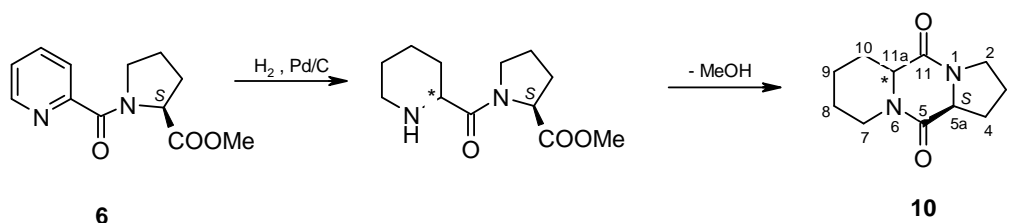
Vizsgálták a pirrol- és piridingyűrű sztereoszelektív telítését is az előzőekben bemutatott, savmentes közegű hidrogénezési eljárás alkalmazásával. Diasztereoszelektív heterogén katalitikus hidrogénezési módszert választottak, amelyhez királis pirrol- és piridinszármazékokat szintetizáltak. Az aszimmetrikus indukciót (*S*)-prolin-metil-észterrel elérve, optikailag aktív pirrol- és piridinkarbonsavamidokat állítottak elő a megfelelő karbonsavakból. Az így szintetizált szubsztrátumokat, úgymint (*S*)-*N*-pikolinoilprolin-metil-észter (**6**), (*S*)-*N*-nikotinoilprolin-metil-észter (**7**), (*S*)-*N*-(1-metilpikolinoil)prolin-metil-észter (**8**) és (*S*)-*N*-(1-metilpirrol-2-acetil)prolin-metil-észter (**9**), hidrogénezve kapták a megfelelő pirrolidin- és piperidinszármazékokat, amik szintén fontos és értékes gyógyszeripari intermedierek lehetnek (5. ábra).



5. ábra. Királis piridin- és pirrolkarbonsavamidok.

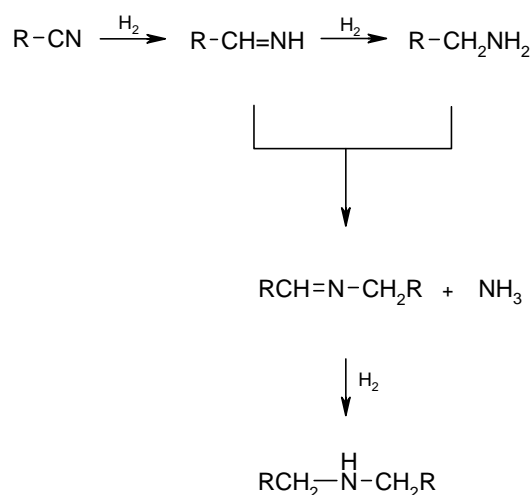
A redukciók már viszonylag enyhe körülmények között (25–90 °C, 10–50 bar) is teljes konverzió mellett játszódtak le, 80–90%-os diasztereomerfelesleggel (d.e.). A 6-os jelű piri-

dinszarmazék hidrogénezésekor az észtercsoport a piperidingyűrű nitrogénjével reakcióba lépve gyűrűt zárt, és így a **10**-es jelű, triciklusos diketopiperazinszarmazék keletkezett (6. ábra). Feleslegben az (5a*S*,11a*S*)-perhidropirido[1,2-*a*]pirrolo[1,2-*d*]pirazin-5,11-dion diasztereomer képződött. Megállapították továbbá, hogy a piridinkarbonsavamidok hidrogénezésében az aktívszén-hordozós palládium-, míg a pirrolszarmazék redukójakor az aktívszén-hordozós ródium-katalizátor bizonyult a legjobbnak. Ezt bizonyítja az is, hogy az **6**-os jelű vegyület hidrogénezésekor (Pd/C, metanol, 10 bar, 90 °C) 64%-os d.e.-t értek el, míg Rh/C vagy Ru/C katalizátort használva ez az arány csak 43%, illetve 38% volt. A **9**-es jelű pirrolszarmazék redukójakor azonban teljesen más sztereoselektivitást mutattak ugyanezek a katalizátorok. Hasonló körülmények között (metanol, 10 bar, 80 °C) palládiummal 22%, míg ruténiummal 48% lett a d.e., ráadásul a konverzió sem volt teljes (60 és 69%). Ródium használatakor viszont, teljes konverzió mellett, 90%-os d.e.-t kaptak 20 bar nyomáson és 25 °C-on [23,24].



6. ábra. Az (S)-*N*-pikolinoilprolin-metil-észter diasztereoselektív, heterogén katalitikus hidrogénezése.

Fontos vegyipari intermedierek még a nitrilek hidrogénezésével nyerhető primer aminok. Hordozós nemesfém-katalizátorok alkalmazása azonban, a szokásos módszerekkel, általában a szekunder aminok keletkezésének kedveznek. Az már régóta jól ismert [25-27], hogy ezt a redukciót viszonylag könnyen végrehajthatjuk, de a szelektivitas a keletkező szekunder és/vagy tercier aminok miatt lecsökkenhet. A 7. ábrán bemutatott reakciósémából látszik, hogy a reakciót ammóniafelesleg jelenlétében a primer aminok képződése felé el lehet tolni. A megfelelő eredmények eléréséhez azonban, még a legalkalmasabbnak mutatózó Raney[®]-Ni katalizátor esetében is, elengedhetetlen az 5-6-szoros ammóniafelesleg [28]. Ráadásul a Raney[®]-Ni-es reakciók magas hőmérsékleten (70–100°C) és nyomáson (20–70 bar) valósíthatók csak meg megfelelő sebességgel. Ez a módszer azonban a hordozós nemesfém-katalizátorok esetében nem jó megoldás, mert ammóniafelesleget alkalmazva is a szekunder amint kapjuk főtermékként. Alternatív módszerként felmerülhet, hogy a keletkező primer amint rögtön acilezve védjük (pl. ecetsavanhidriddel) a további mellékreakcióktól, de a védőcsoport eltávolításához igen erélyes reakciókörülmények (cc. HCl, 100–110 °C, 12–16 óra) szükségesek [29].



7. ábra. A nitrilek katalitikus hidrogénezésének általános sémája.

Egy nemrég kifejlesztett új eljárással azonban aktív szén-hordozós palládium-katalizátoron, egymással nem elegyedő oldószerpárt (pl. víz/diklórometán) használva, savas karakterű adalékanyaggal (pl. NaH_2PO_4), 6 bar nyomáson és 30–80 °C-on a hidrogénezés teljes mértékben végbemegy, valamint energiaigényes és drága elválasztási műveletek nélkül (pl. desztilláció) a primer amin tisztasága min. 99%. A hozam 90%, a primer aminra vonatkoztatott szelektivitás 95% [30]. A kitűnő szelektivitás legfőképpen három paraméternek köszönhető. Ezek a szerves oldószer, a palládiumfém és a savas jellegű adalékanyag. A szerves oldószer nélkül a reakció lassabban és rosszabb szelektivitással megy. A savas jellegű adalék a keletkezett primer aminnal sőt képezve azt a vizes fázisba viszi és így meggátolja a további reakcióit, ezzel csökkentve a keletkező szekunder/tercier amin arányát. A palládium különleges hatását mutatja, hogy azonos körülmények között egyéb nemesfém-katalizátorokkal (Ru, Rh, Pt) végezve a reakciót az elérhető szelektivitás sokkal gyengébb (10–50%). Ezt valószínűleg ezen fémeknek az elektronszerkezeti különbségeiből származó eltérő adszorpciós tulajdonságok okozzák. Az eljárás előnyei közé tartozik az is, hogy a nehezen regenerálható, pirofóros Raney[®]-Ni katalizátor helyett, aktív szén hordozóra felvitt palládium-katalizátort alkalmazunk (Selcat) [31], ami könnyebben regenerálható és kevésbé tűzveszélyes. A fent említett módszerrel könnyen előállíthatók más primer aminok is, például a veratril-amin vagy a 2-(3',4'-dietoxifenil)etil-amin. Ez utóbbi aminovegyület értékes intermediere a No-Spa[®] (drotaverin-hidroklorid) márkanevű, simaizom görcsoldó hatású gyógyszernek.

3. KÍSÉRLETI MUNKA

3.1. Felhasznált anyagok

Az alkalmazott katalizátorok részben kereskedelmi termékek: 10%-os Pd/C [31] (Selcat Q, Szilor Kft., Budapest), 5%-os Ru/C (Aldrich, Steinheim, Germany). Az 5%-os Rh/C katalizátor a következő módon készült. A hordozó vizes szuszpenziójához hozzáadták a katalizátor prekursor ($\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) számított mennyiségét. Az oldat pH-ját KOH-oldat hozzáadásával 10-11-es értékre állították be. A szuszpenziót 1 órán át forralták, majd nátrium-formiátot adagoltak a forró elegyhez. Fél óra múlva a szuszpenziót lehűtötték, majd a katalizátort kiszűrték és desztillált vízzel mosták, míg a szűrlet semleges kémhatású nem lett.

Az 1-metilpirrolt (98%) a BASF-től (Ludwigshafen, Németország) szereztük be, míg a metanol a Merck (Darmstadt, Németország) analitikai minőségű terméke volt.

3.2. Hidrogénezések

A reakciókat egy 250 cm^3 -es, mágneses keverővel (fordulatszám: 1100 min^{-1}) és elektromos fűtéssel felszerelt, saválló acélból készült autoklávban (Technoclave, Budapest) hajtottam végre.

Az autoklávba betöltöttem az $1\text{--}2 \text{ cm}^3$ desztillált vízzel nedvesített, hordozós nemesfém-katalizátort, majd hozzáöntöttem az 50 cm^3 metanolban feloldott 2,0 g *N*-metilpirrolt. A készüléket lezártam, majd a légterét $4\times$ nitrogénnel, illetve $4\times$ hidrogénnel öblítettem át. Ezt követően hidrogénnel feltöltöttem úgy, hogy a nyomás 10 bar legyen. A keverés megindításával elindítottam a reakciót, szükség esetén a fűtés bekapcsolásával beállítottam a kívánt hőfokot. A reakciót a manométeren észlelt nyomáscsökkenéssel követtem, az aktuális értéket időközönként feljegyeztem. A nyomáscsökkenésből hidrogénfogyást, abból pedig a konverziót számoltam. Ezt az idő függvényében ábrázoltam, majd a konverziógörbére illesztett egyenes meredekségéből, grafikus módon határoztam meg a kezdeti reakciósebességet (v_0).

A reakció végeztével a fűtést kikapcsoltam (ha szükséges volt), majd a lehűlést követően a készüléket $4\times$ nitrogénnel átöblítettem és szétszereltem. A feldolgozás során a katalizátoros szuszpenziót üvegszűrőn leszűrtem, a szűrletből mintát vettem gázkromatográfiás elemzéshez, hogy a végső konverzió pontos értékét megállapítsuk. A mintavétel után a katalizátort kevés desztillált vízzel mostam, majd nuccsnedves állapotban a lehető legnagyobb alaposággal összegyűjtöttem, és elraktam a következő reakcióhoz. A szűrlethez számított mennyiségű sósavat adtam, ha a konverzió 100%-os volt, mert az *N*-metilpirrolidin nagyon illékony, ezért

sósavas sóját (**5.HCl**) képezve végeztem a vákuumbepárlást. A kapott nyerstermékeket összegyűjtöttem a bázis későbbi kinyerése céljából.

A kiindulási anyag (**4**), valamint a termék (**5**) tömegspektrumainak (MS) adatai a következők: **4** m/z (rel%) 81(100), 55(15), 53(26), 42(24), 39(23); **5** m/z (rel%) 85(55), 84(97), 57(90), 42(100), 32(8). A mért jellemzők összhangban vannak az irodalmi adatokkal [32].

3.2. 1 Palládiummal végzett reakciók

A 10%-os Pd/C katalizátorral (Selcat) végzett hidrogénezések során a katalizátor/szubsztrátum arány 30%, a hőmérséklet 80 °C, a reakcióidő 7 óra volt.

A visszaforgatott katalizátorral a 3.2. pontban leírt módon végeztem a reakciót, az egyetlen különbség a katalizátor nedvesítésének szükségletelensége volt a bemérésnél.

3.2. 2 Ródiiummal végzett reakciók

A 5%-os Rh/C katalizátorral végzett hidrogénezések során a katalizátor/szubsztrátum arány 10%, a hőmérséklet 25 °C, a reakcióidő jellemzően 4 óra volt.

A visszaforgatott katalizátorral a 3.2. pontban leírt módon végeztem a reakciót, az egyetlen különbség a katalizátor nedvesítésének szükségletelensége volt a bemérésnél.

3.2. 3 Ruténiummal végzett reakciók

A 5%-os Ru/C katalizátorral végzett hidrogénezések során a katalizátor/szubsztrátum arány 20%, illetve 10% volt. A hőmérséklet 60 °C, a reakcióidő jellemzően 1 óra (20% esetben), míg a kisebb mennyiségnél (10%-os arány) 1,5–6 óra volt.

A visszaforgatott katalizátorral a 3.2. pontban leírt módon végeztem a reakciót, a különbség a katalizátor nedvesítésének szükségletelensége volt a bemérésnél. További eltérés volt, hogy az ismételt reakcióknál már szobahőmérsékleten is teljesen lejátszódott a pirrolgyűrű telítődése, így nem volt szükség a 60 °C-ra való felfűtésre.

A katalizátort előhidrogénezett formában alkalmazó kísérleteknél a hőmérséklet szintén 25 °C volt. Az előhidrogénezés során a katalizátort szobahőmérsékleten, metanolban, 10 bar nyomáson, 30 percen keresztül kezeltem.

A szárítás hatását úgy vizsgáltam, hogy a második használat után kiszűrt katalizátort infralámpa alatt, 70 °C-on megszáritottam, majd a hidrogénezést szobahőmérsékleten végeztem.

3.3. Analitikai vizsgálatok

A reakcióelegyek összetételét gázkromatográfiás úton (GC–MS) állapítottuk meg, a katalizátorok felületi tulajdonságait röntgendiffrakciós (XRD) mérésekkel tanulmányoztuk.

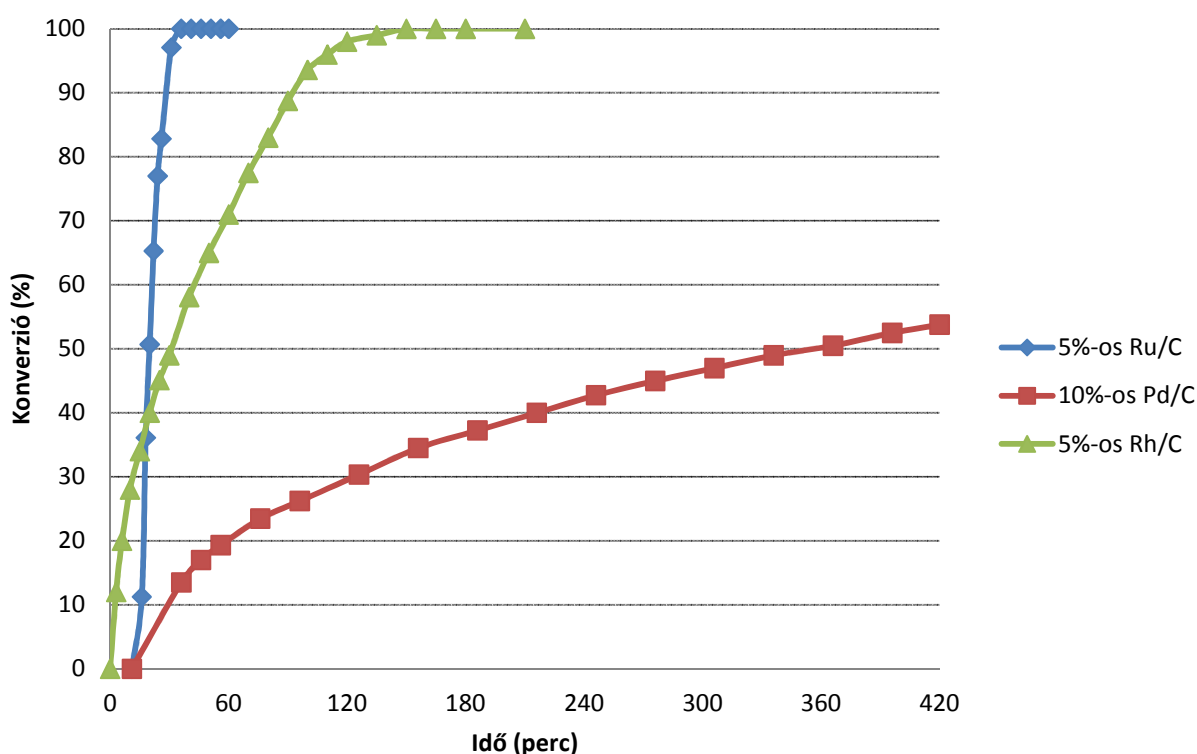
A GC–MS analíziseket a BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszékén végezték Finnigan Mat/Automass II GC/MS spektrométerrel, Zebron ZB-5ms kapillárkolonnát (30m×0,25mm ID, 0,25µm film) használva. A hőmérsékletprogram az alábbi volt: 45 °C (2 percen keresztül), majd felfűtés 300 °C-ra 10 °C/perc sebességgel és tartás 15 percig.

Az XRD-felvételek az MTA KK NKI Röntgendiffrakciós Laboratóriumában készültek Dr. Sajó István segítségével, egy grafit monokromátorral és arányos számlálóval felszerelt Philips PW 3710 diffraktométeren, a Cu K_{α} hullámhosszú sugárzását ($\lambda=0,15418$ nm) használva.

4. KÍSÉRLETI EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

4.1. Alapreakciók

A friss állapotú nemesfém-katalizátorok, tehát az aktívszén-hordozóra felvitt palládium, ródium és ruténium, hatékonyságát az *N*-metilpirrol (4) savmentes közegű hidrogénezésében a 8. ábra mutatja be. Az eddigi tapasztalatoknak megfelelően [21], a palládium mutatta a legnagyobb méregérzékenységet, ugyanis ezzel a katalizátorral csak 54%-os konverziót értem el 7 órás reakcióban, metanolban, 80 °C-on, 10 bar nyomáson, 30%-os katalizátor/szubsztrátum aránynál. Amint az a diagramon is jól látszik, a ruténium és a ródium igen hatékony katalizátornak bizonyultak, mert gyors reakcióban, rövid idő alatt (0,5, illetve 2,5 óra) és kisebb katalizátor/szubsztrátum arányoknál is (20%, illetve 10%) teljes konverziót értem el. A ruténium esetében azonban addig nem indult meg a hidrogénfelvétel, amíg a hőmérsékletet nem növeltem 60 °C-ra. Ródiummal azonban már szobahőmérsékleten teljesen végbement a 4-es jelű vegyület pirrolgyűrűjének telítése.

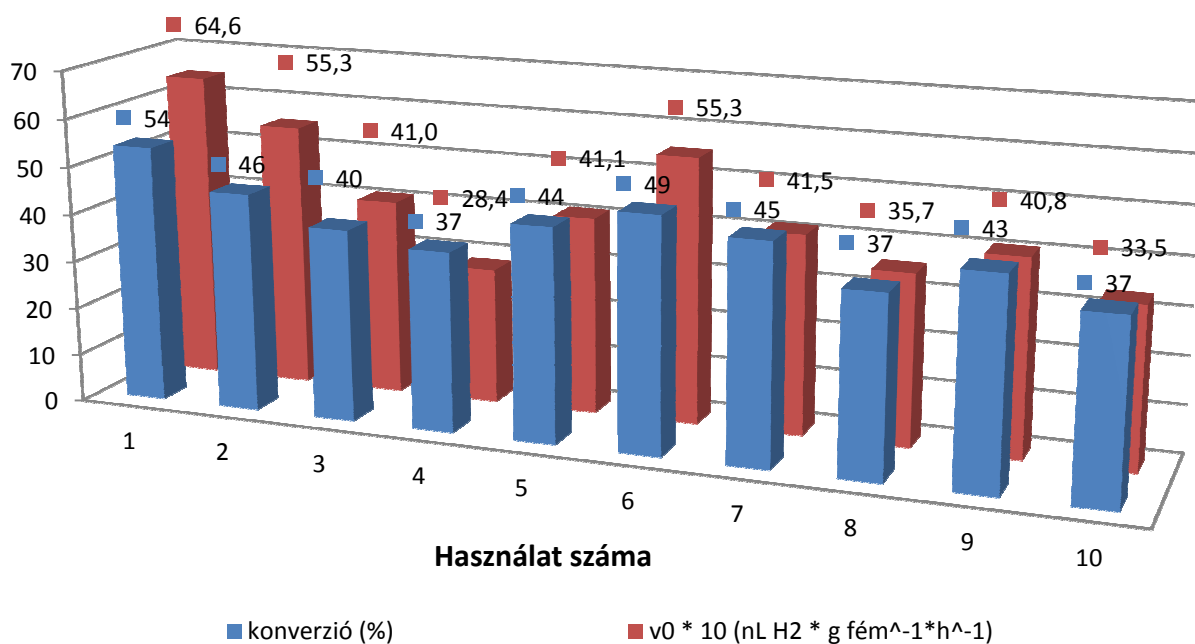


8. ábra. Az *N*-metilpirrol hidrogénezése különböző aktívszén-hordozós nemesfém-katalizátorokkal. Reakciókörülmények: 2,0 g szubsztrátum, 50 cm³ metanol, 0,6 g 10%-os Pd/C (80 °C), 0,4 g 5%-os Ru/C (60 °C), 0,2 g 5%-os Rh/C (25 °C), 10 bar.

4.2. Palládium jelenlétében végzett hidrogénezések

A 10%-os Pd/C katalizátorral (30%-os katalizátor/szubsztrátum arány) elért konverzió és kezdeti reakciósebesség értékeit a használat számától függően a 9. ábra mutatja be.

A visszaforgatások számának növekedésével érzékelhetően csökkent a katalizátor aktivitása és a 4-es vegyület konverziója is. Az 5. használat után azonban a monoton csökkenés megtört, a kezdeti reakciósebesség és a végső konverzió is ingadozó értékeket mutatott. Megfigyelhető továbbá, hogy a minimális konverziót, mintegy 37%-ot, háromszor mértem, a 4. a 8. és a 10. alkalommal újr felhasználva ugyanazt a katalizátort. Valószínűsíthető, hogy a 4. használatnál elértünk egy mérgezési küszöböt, ami után a katalizátor aktivitása már nem csökken tovább. Az ingadozásra jelenlegi adataink alapján még nem tudunk kielégítő magyarázatot adni, ezért mindenképpen tervezzük a vizsgálatok folytatását. Feltehetően kisebb katalizátor/szubsztrátum arányt választva ez a határ élesebb lenne, de abban az esetben nagy valószínűséggel a konverzió is visszaesne, ami a reakció nyomon követését megnehezítené.



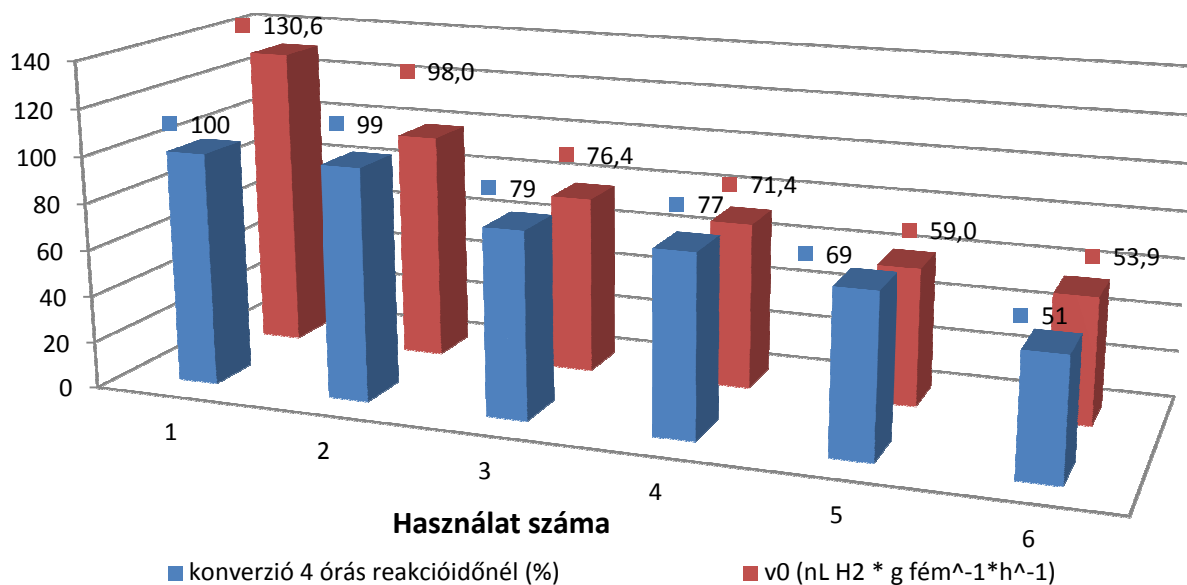
9. ábra. A kezdeti reakciósebesség (v_0) és a konverzió függése a használat számától a 10%-os Pd/C katalizátorral végzett hidrogénezésekben.

Reakcióköörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 0,6 g katalizátor, 80 °C, 10 bar.

4.3. Hidrogénezések Rh/C katalizátorral

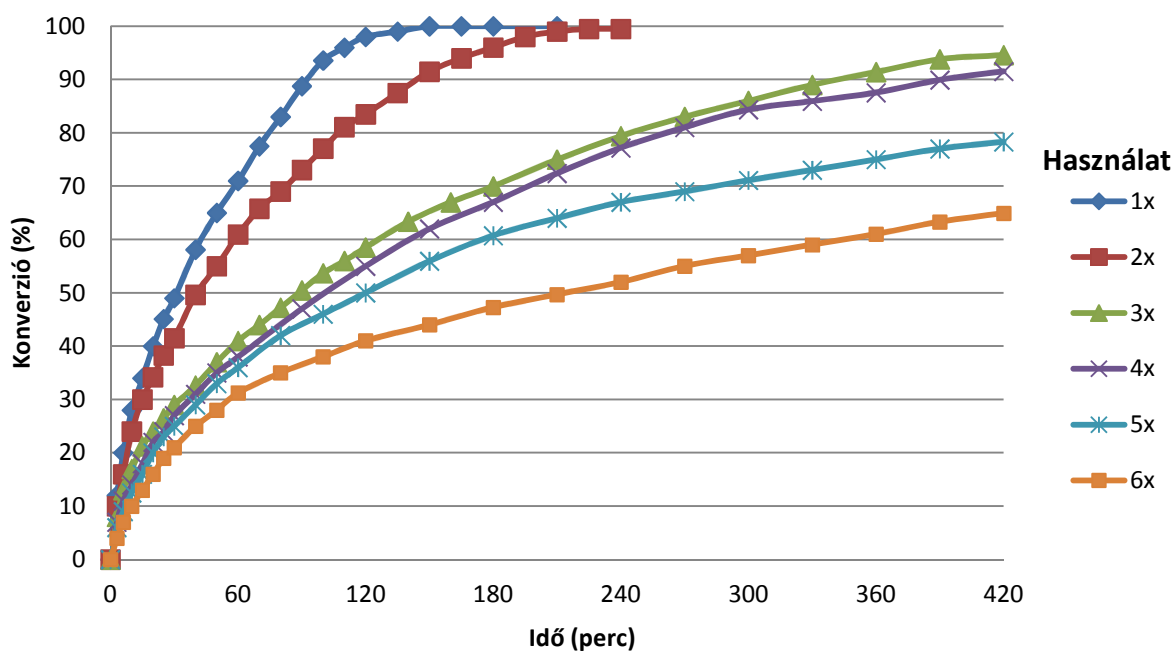
Az 5%-os Rh/C katalizátorral (10%-os katalizátor/szubsztrátum arány) elért 4 órás konverzió és kezdeti reakciósebesség értékeit a használat számától függően a 10. ábra mutatja be.

A konverzió és aktivitás adatok jól mutatják a csökkenő tendenciát, azaz a katalizátor mérgeződését. A diagramból az is kivehető, hogy a konverzióértékek hasonló mértékben csökkentek, mint az aktivitások. Látható továbbá a 11. ábrán, hogy az első alkalommal 2,5 óra alatt érte el a konverzió a 100%-ot, a második alkalommal mért 99%-hoz már közel 3,5 óra kellett, míg a harmadik esetben 7 órára volt szükség a 95%-os érték eléréséhez.



10. ábra. A kezdeti reakciósebesség (v_0) és a konverzió függése a használat számától az 5%-os Rh/C katalizátorral végzett hidrogénezésekben.

Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 0,2 g katalizátor, 25 °C, 10 bar.



11. ábra. Az *N*-metilpirrol hidrogénezése 5%-os Rh/C katalizátorral.

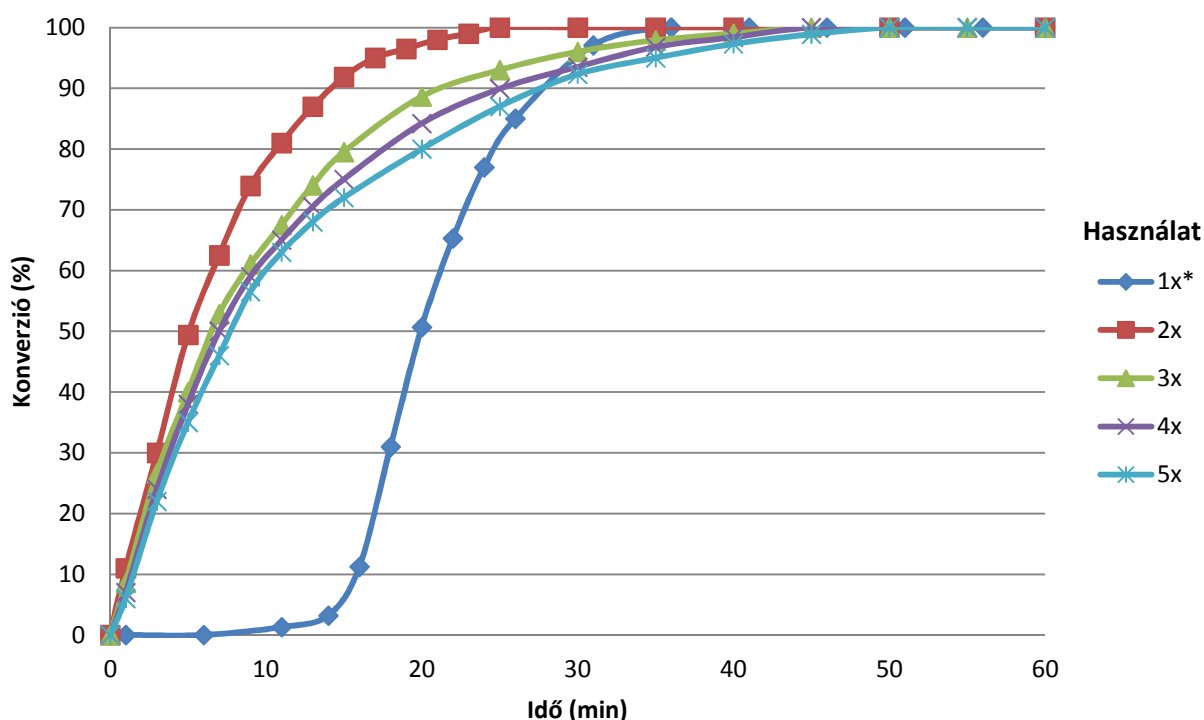
Reakciókörülmények: 2,0 g szubsztrátum, 50 cm³ metanol, 0,2 g katalizátor, 25 °C, 10 bar.

Az ötödik és a hatodik használat után már szignifikánsan csökkent a konverzió (78%- , illetve 65%-ra) még 7 órás reakcióidő után is, ami arra utal, hogy itt már jelentősen megnőtt a kumulálódó mérgező molekulák mennyisége. Ezek az értékek azt mutatják, hogy ilyen kis katalizátormennyiségnél (katalizátor/szubsztrátum arány=10%) és szobahőmérsékleten, a ródium érzékenyebbé vált a nitrogéntartalmú vegyületek mérgező hatására bizonyos számú újrafelhasználás után.

4.4. Ruténiummal végzett reakciók

Az 5%-os Ru/C katalizátorral (20%-os katalizátor/szubsztrátum arány) végzett hidrogénezések konverziógörbéi, a használat számától függően, a 12. ábrán láthatóak.

A vizsgált katalizátorok között az aktív szén-hordozós ruténium volt az egyetlen, amely a pirrolgyűrű telítését minden egyes újrafelhasználásnál, ha sebességcsökkenéssel is, de 100%-os konverzióval valósította meg. Meglepő módon azt tapasztaltam, hogy az első újrafelhasználásnál a reakció melegítés nélkül, szobahőmérsékleten, ugyan némileg lassabban (25 perc), de teljesen lejátszódott. Ez jellemző volt az összes többi visszaforgatásnál is.



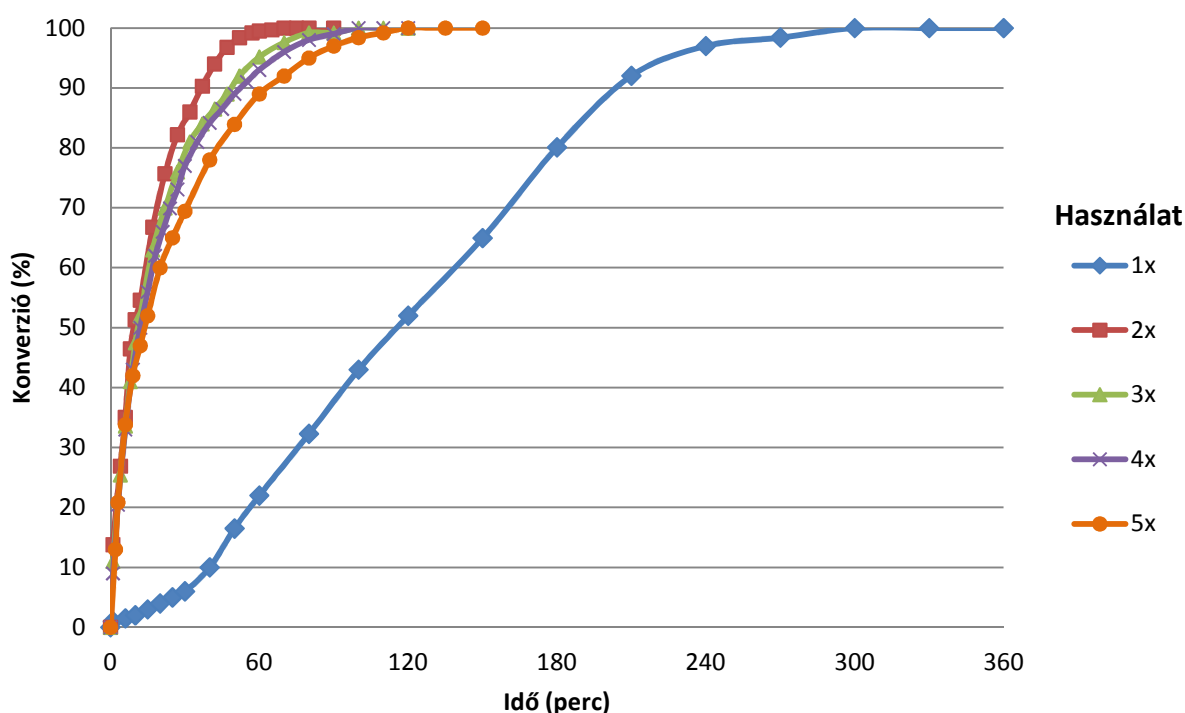
12. ábra. Az *N*-metilpirrol hidrogénezése 5%-os Ru/C katalizátorral. Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 0,4 g katalizátor, 25 °C, * 60 °C, 10 bar.

Feltehetőleg a jelenséget a katalizátor aktív centrumain, a ruténium fémszemcséken kialakuló finom eloszlású RuO₂-réteg okozza, ami 60 °C körül gyorsan átalakul tiszta fémmé [33].

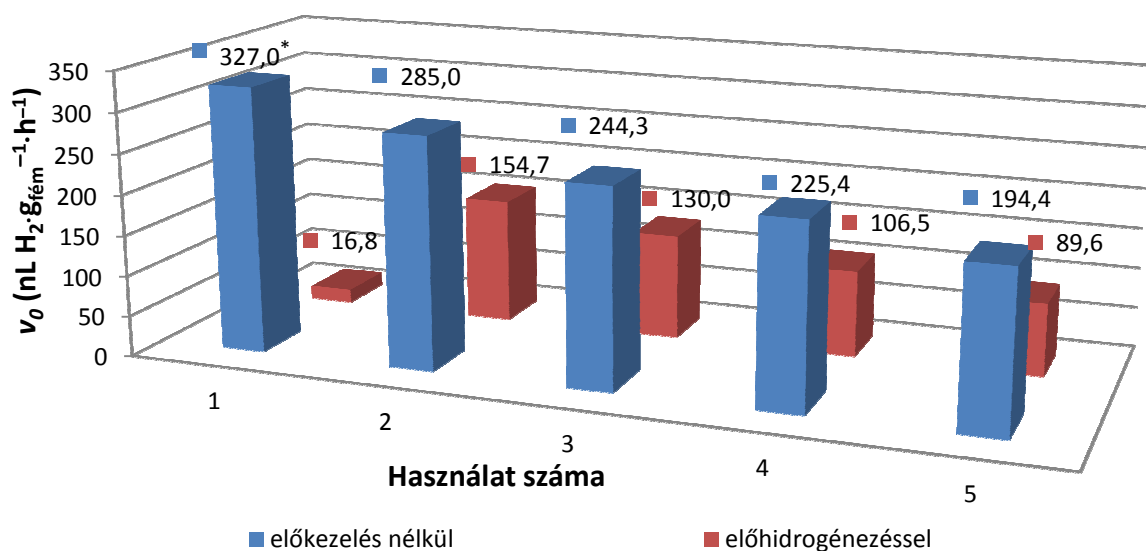
Ez a réteg megakadályozza a katalitikus hidrogénezési folyamatot, de a redukciója után az új, aktív katalizátorfelületen hirtelen és nagy sebességgel tud lejátszódni a reakció. Ráadásul ez a kialakult fémes ruténium hosszabb ideig megmarad, ezáltal alig csökken az aktivitása ebben a hidrogénezési reakcióban. A fenti elmélet alátámasztására a friss és a használt katalizátorról is röntgendiffrakciós-felvételek (XRD) készültek, aminek az eredményeit a 4.4.2-es pontban ismertetem részletesen.

4.4.1 A katalizátor előkezelésének hatása

A jelenséget tovább vizsgálva, a friss katalizátort szobahőmérsékleten előhidrogéneztem (10 bar, 30 perc). Az előhidrogénezett katalizátorral már 25 °C-on szintén teljes konverzió érhető el, azonban ehhez lényegesen több idő (~5 óra) kellett (13. ábra). Ezután a visszaforgatott, előhidrogénezett katalizátor gyakorlatilag úgy viselkedett, mint az első kísérletsorozatban használt katalizátor, bár a kezdeti reakciósebességek (v_0) értékei (154,7–89,6 nL H₂·g_{fém}⁻¹·h⁻¹) elmaradtak a 60 °C-on végzett reakcióban kapott katalizátorral elért eredményekhez (285,0–194,4 nL H₂·g_{fém}⁻¹·h⁻¹) képest (14. ábra).



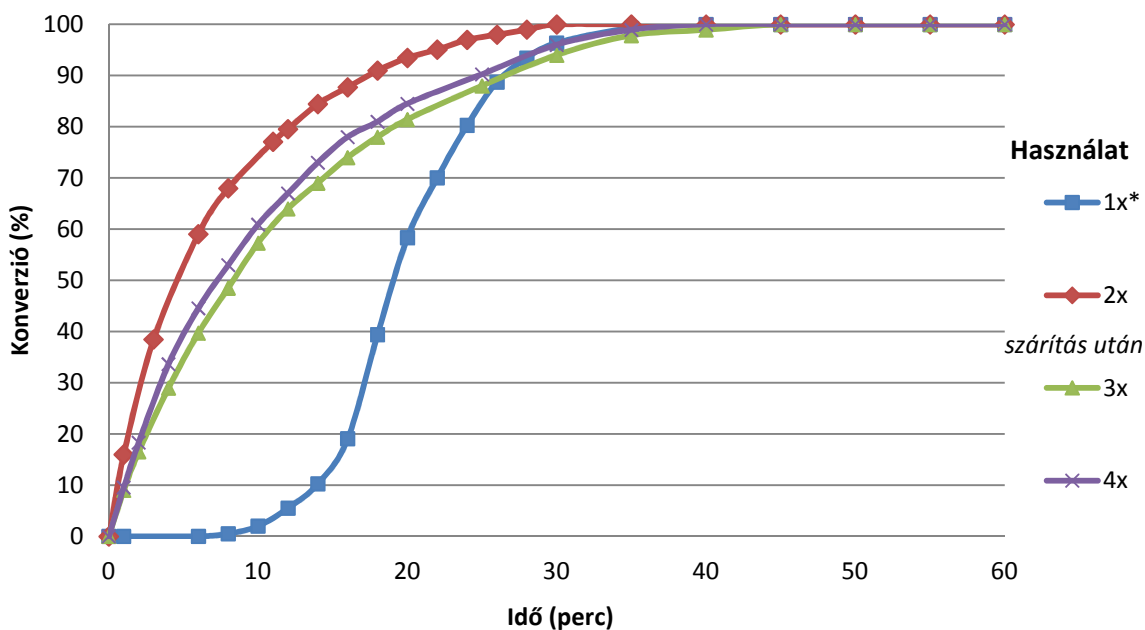
13. ábra. Az *N*-metilpirrol hidrogénezése előhidrogénezett 5%-os Ru/C katalizátorral. Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 0,4 g katalizátor, 25 °C, 10 bar, előhidrogénezés: 30 cm³ metanol, 25 °C, 10 bar, 0,5 óra.



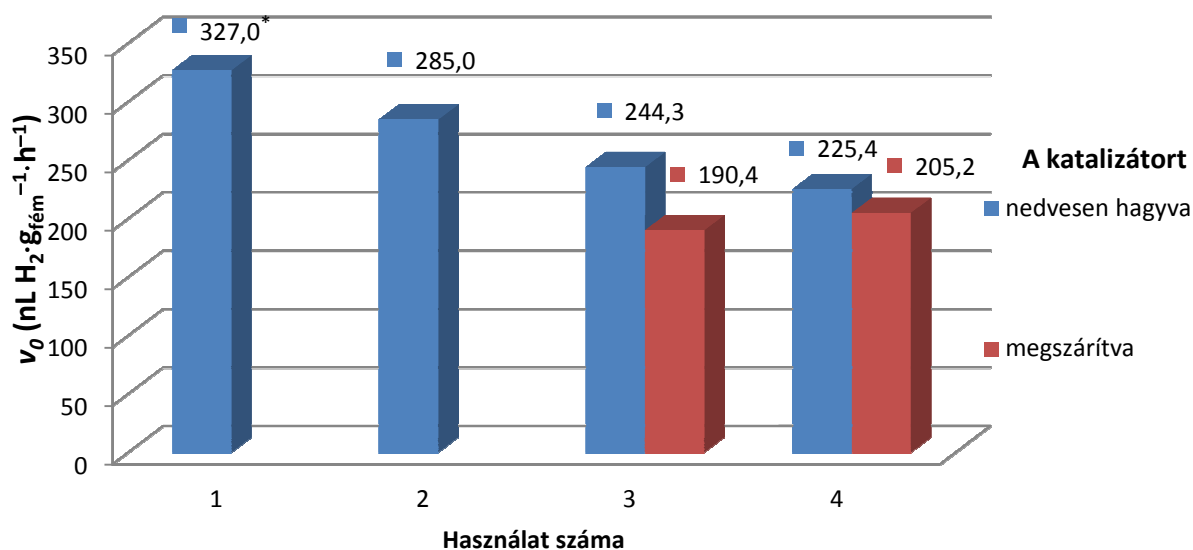
14. ábra. A kezdeti reakciósebesség (v_0) függése a használat számától az 5%-os Ru/C katalizátorral végzett hidrogénezésekben előhidrogénezéssel, illetve nélküle.

Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 0,4 g katalizátor, 25 °C, *60 °C, 10 bar, előhidrogénezés: 30 cm³ metanol, 25 °C, 10 bar, 0,5 óra.

A feltételezett oxidréteg kialakulási feltételeinek felderítése érdekében a már kétszer alkalmazott katalizátort a reakció után kiszűrve, infralámpa alatt megszáritottam, majd újra felhasználtam. Az ismételt reakciók a szárítástól függetlenül szobahőmérsékleten lejátszódtak, bár a megszáritott katalizátorral az első reakció kissé lassabb volt, mint az utána következő (15. és 16. ábra).



15. ábra. Az *N*-metilpirrol hidrogénezése 5%-os Ru/C katalizátorral (az első újrafelhasználás után szárítva).
Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 0,4 g katalizátor, 25 °C, *60 °C, 10 bar.



16. ábra. A kezdeti reakciósebesség (v_0) függése a használat számától a katalizátor nedvesen hagyása, illetve szárítása esetén

Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 0,4 g katalizátor, 25 °C, * 60 °C, 10 bar.

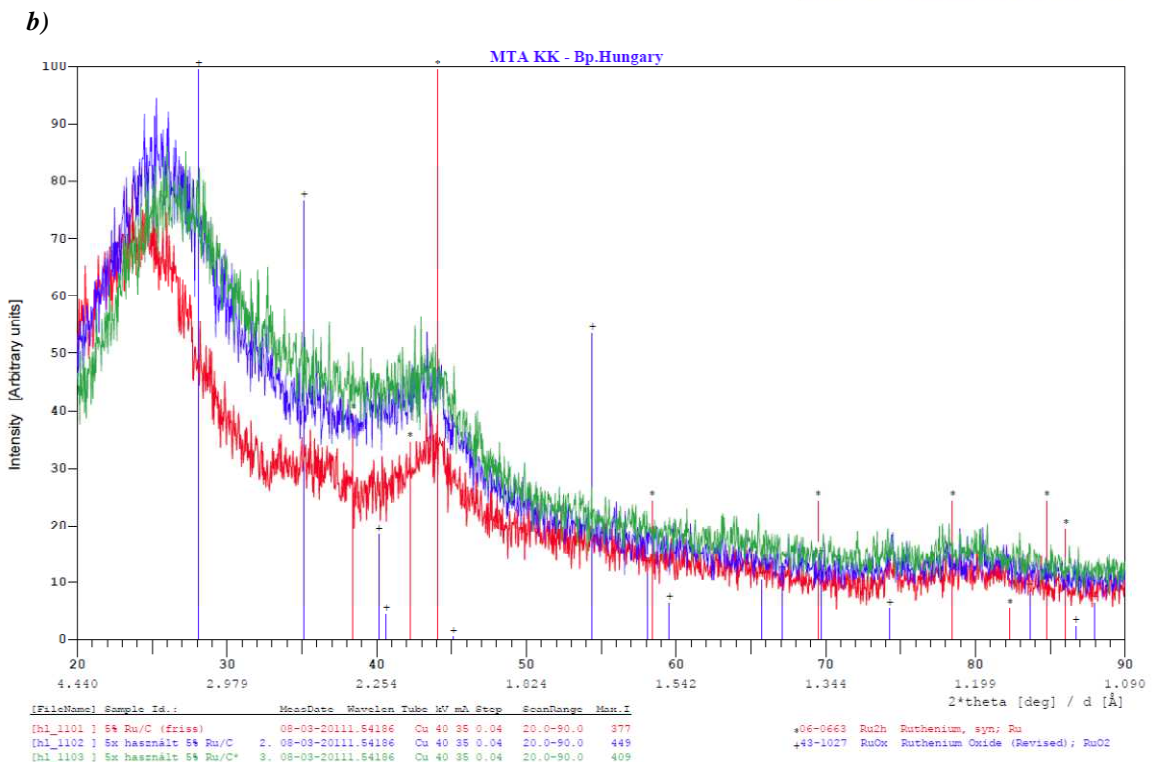
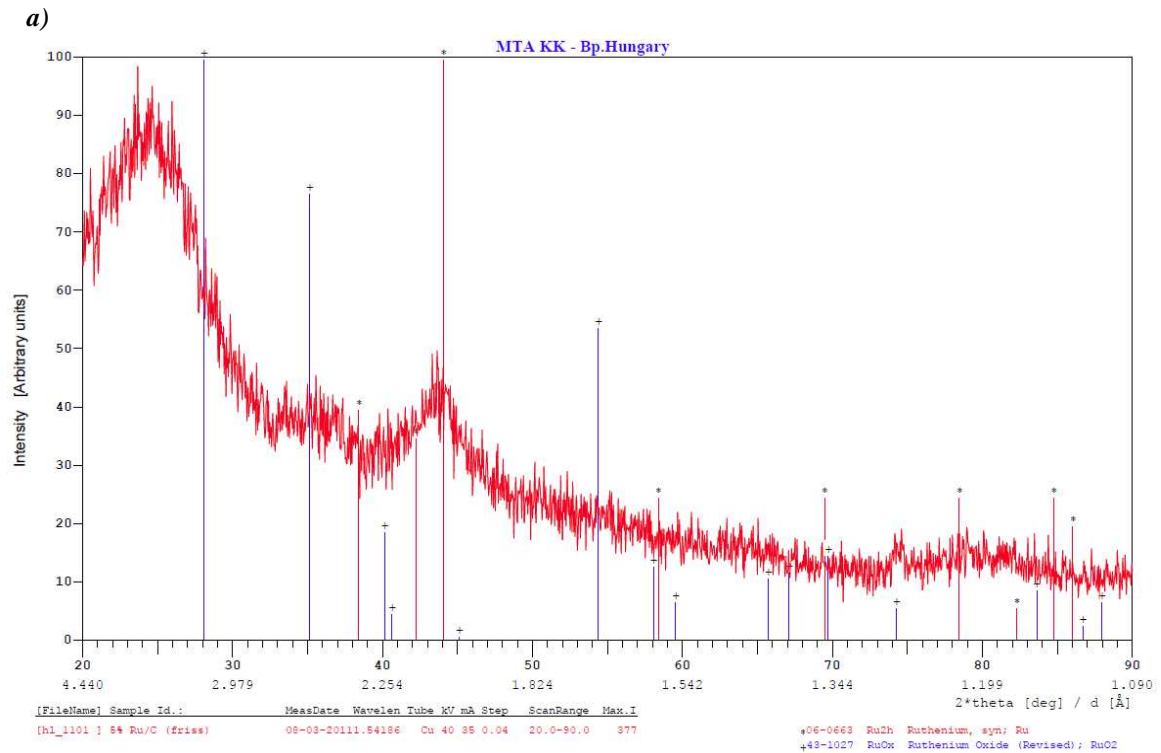
Ez arra utalhat, hogy a szárítás során esetlegesen keletkező vékony, felületi oxidréteg csökkenti a kezdeti hidrogénfelvétel sebességét (285,0 → 190,4 nL H₂ · g_{fém}⁻¹ · h⁻¹), azonban az újbóli használat során a ruténium már fémes állapotba kerülhetett, amit a nagyobb v_0 érték (205,2 nL H₂ · g_{fém}⁻¹ · h⁻¹) is jelez.

4.4.2 Röntgendiffrakciós vizsgálatok

A friss és az 5× használt, 5%-os aktívszén-hordozós ruténium-katalizátor XRD-felvételeit a 17. ábra mutatja be.

A legnagyobb csúcsot ($2\theta=24.5^\circ$ körül) az aktív szén adja. A gyári, új („5% Ru/C, friss”) mintában a fémes ruténium legintenzívebb csúcsai ($2\theta=42^\circ$, illetve 44° körül) összeolvadva megjelennek ugyan, de nagyon szélesek. A félérték-szélességükből számolt Ru-krisztallitméret kb. 3–4 nm közé esik. Ruténium-dioxid jelenlétére semmi nem utal, ha van is ruténium oxidos formában, akkor az kevés és nagyon finom eloszlású lehet (17a. ábra).

A nedvesen lemerített, 5× használt katalizátorminták [előhidrogénezett („Ru/C*”), illetve előkezelés nélküli („Ru/C”)] lényegesen nem különböznek egymástól, és a kiindulási mintától is leginkább a víz amorf szórásából adódó diffúz intenzitásnövekedés miatt térnek el. A Ru-tartalmú fázisokban a kiinduláshoz képest nem látható lényeges különbség (17b. ábra).



17. ábra. Az 5%-os Ru/C katalizátor XRD-felvételei *a)* friss állapotban, *b)* 5× használat után.

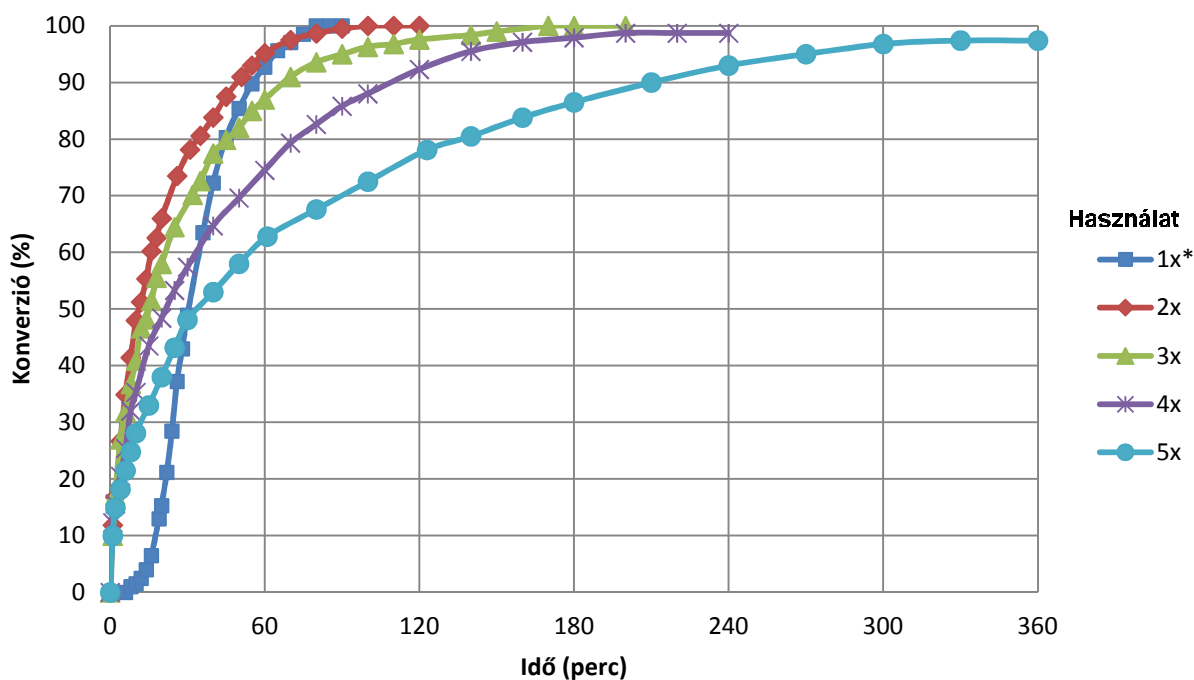
Míndezek alapján arra a következtetésre juthatunk, hogy az 5%-os Ru/C katalizátor alkalmazásakor tapasztalt váratlan viselkedés nem a felületi oxidréteg meglétével magyarázható. Feltehetően a kiindulási katalizátorban a ruténium még nem fémes állapotú, a készítéséhez használt Ru(IV)-só részben csak Ru(III)-má redukálódhatott, ami az első felhasználás során,

60 °C-on alakul át fém ruténiummá. Ennek bizonyítása azonban még további vizsgálatokat igényel.

4.4.3 A katalizátor mennyiségének hatása

A 10%-os katalizátor/szubsztrátum arányú hidrogénezések konverziógörbéit, a használat számától függően, a 18. ábra mutatja be.

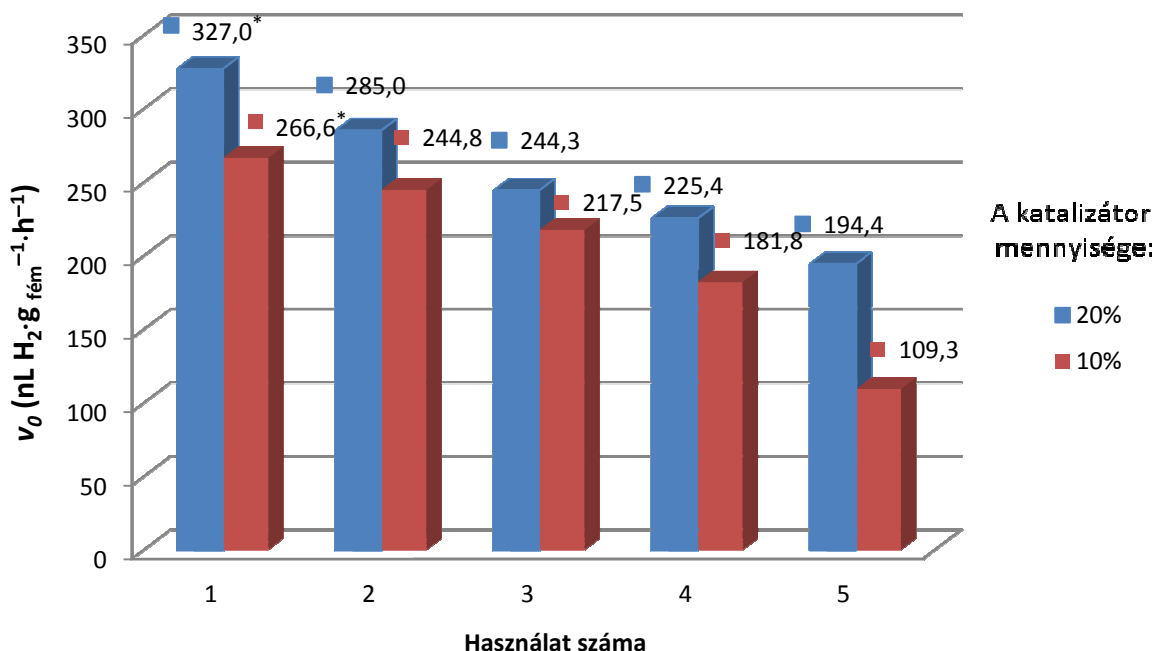
Amint az jól látható, a pirrolgyűrű telítése a kisebb katalizátormennyiség esetében is teljesen végbement egészen a második újrafelhasználásig (3× használat), bár ez némileg hosszabb reakcióidőt (90–180 perc) igényelt, mint a 20%-os katalizátor/szubsztrátum aránynál (25–50 perc). A további két hidrogénezés során is nagy konverziókat (99% és 97%) mértem, de még 4–6 órás reakcióidő után sem váltak azok teljessé, azaz ekkora a katalizátor mérgeződése már elérte azt a mértéket, ami miatt a kiindulási pirrolvegyület átalakulása nem játszódott le 100%-osan.



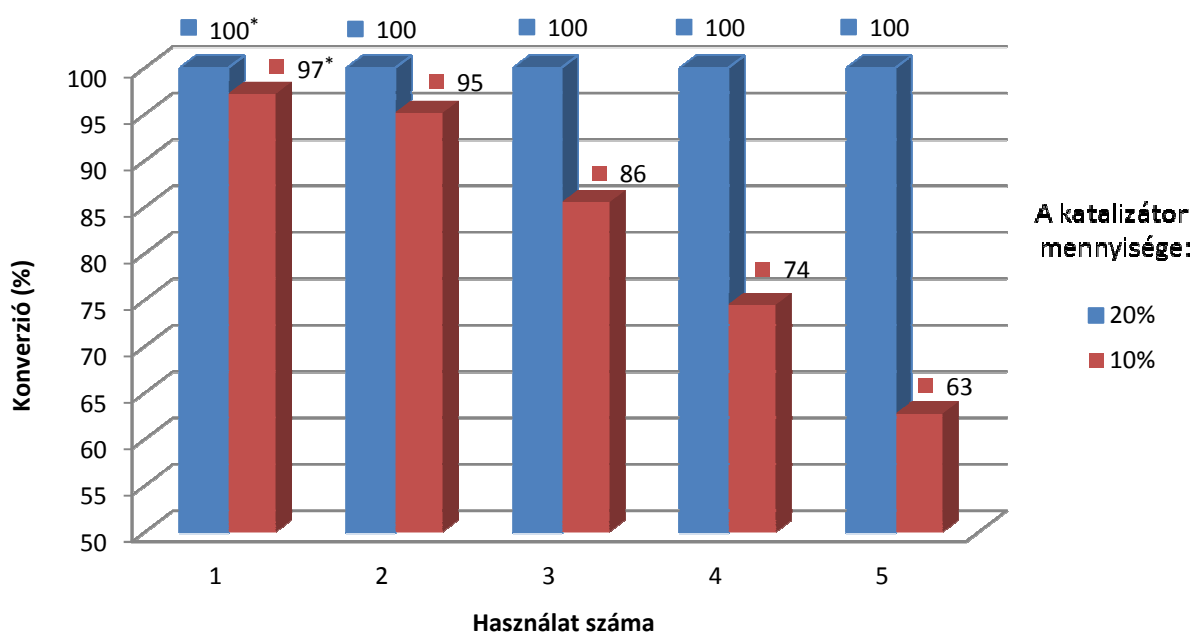
18. ábra. Az *N*-metilpirrol hidrogénezése 5%-os Ru/C katalizátorral.
 Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 0,2 g katalizátor, 25 °C, *60 °C, 10 bar.

Az előbbieken részletezett eredményeket jól alátámasztja a kezdeti reakciósebességeket (v_0), valamint az 1 órás konverziókat bemutató 19. és 20. ábra. Látható, hogy mind a 20%-os, mind a 10%-os katalizátor/szubsztrátum aránynál hasonló a v_0 értékek csökkenése a felhasználás számának növekedésével, azonban az 1 óra reakcióidő alatt elért konverziókban szignifikáns eltérés tapasztalható. A kisebb katalizátormennyiség esetén (10%-os arány) jelentősen

csökkent a konverzió az ötödik használat után (97% → 63%), ami a ruténium erős mérgeződésére utal. Itt is megfigyelhető, hasonlóan az 5%-os Rh/C katalizátorhoz (4.2. fejezet), hogy a kisebb katalizátor/szubsztrátum aránynál és szobahőmérsékleten a ruténium érzékenyebbé vált a nitrogéntartalmú vegyületek mérgező hatására, adott számú újrafelhasználás után.



19. ábra. A kezdeti reakciósebesség (v_0) függése a használat számától és a katalizátor mennyiségétől az 5% Ru/C katalizátorral végzett hidrogénezésekben.
Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 25 °C, *60 °C, 10 bar.



20. ábra. Az egy óra alatt elért konverzió függése a használat számától és a katalizátor mennyiségétől az 5%-os Ru/C katalizátorral végzett hidrogénezésekben.
Reakciókörülmények: 2,0 g *N*-metilpirrol, 50 cm³ metanol, 25 °C, *60 °C, 10 bar.

5. ÖSSZEFOGLALÁS

Szakedolgozatom keretében a nitrogéntartalmú, heterociklusos szerves vegyületek heterogén katalitikus hidrogénezésénél fellépő katalizátormérgeződési jelenségeket vizsgáltam az *N*-metilpirrol redukciójában. A hidrogénezéseket aktívszén-hordozóra felvitt nemesfém-katalizátorokkal (palládium, ródium és ruténium), metanolban, 10 bar nyomáson végeztem. Célként a mérgezési jelenség tanulmányozását és katalizátor visszaforgathatóságának vizsgálatát tűztem ki.

A palládiummal katalizált reakciókból kitűnik, hogy az adott katalizátor/szubsztrátum aránynál (30%) a katalizátor aktivitása bizonyos használat után nem csökkent tovább, tehát a katalizátor elért egy olyan mérgeződési szintet, amin túlmenően további aktivitáscsökkenést nem tapasztalunk az újabb visszaforgatások során. Az említett határ valószínűleg erősen függ a katalizátor/szubsztrátum aránytól, de ennek felderítésére további vizsgálatok szükségesek.

A ródium-katalizátorral végzett reakciókat nézve a kezdeti reakciósebesség és a konverzió is jelentősen csökkent az ötödik újrafelhasználás után. A tanszéken korábban végzett kísérletek alapján a ródium esetében nem várnánk jelentős mérgeződést a másik két nemesfémhez viszonyítva, de éppen a mérgezés hangsúlyozása érdekében használtunk kisebb katalizátor/szubsztrátum arányt (10%). Itt nem tapasztaltam a palládiumnál említett mérgeződési határt, de az adatsorok alapján a kezdeti reakciósebesség csökkenése lassul a visszaforgatások előrehaladtával.

Ruténium-katalizátor esetében a vizsgálatok tárgyát elsődlegesen a csak friss katalizátor alkalmazásánál jelentkező, melegítés hatására megszűnő, gátló tényező felderítése képezte. Ezt valószínűleg a ruténium fémszemcsék felületén kialakuló, finom eloszlású RuO₂-réteg okozza, ami 60 °C-on gyorsan átalakul fémes ruténiummá, ami a kiszűrt, majd a nedvesen tartott katalizátoron a következő felhasználásig sem tud újra kialakulni. Ezt a feltevést kezdetben alátámasztotta az előhidrogénezett katalizátorral végzett kísérletsorozat, ami szerint a fél órán keresztül, 10 bar-on és 25 °C-on előhidrogénezett friss katalizátoron lassabban ugyan, de szobahőmérsékleten teljesen végbement a reakció. Mindezeket azonban röntgendiffrakciós mérésekkel nem sikerült bizonyítani, ugyanis a használt és a friss katalizátor között gyakorlatilag csak a víz okozta különbségek voltak mérhetőek, RuO₂ jelenlétére semmi nem utalt. Továbbá a megszáritott katalizátorral végzett kísérletek is azt mutatták, hogy nem alakult ki olyan felületi oxidréteg, ami ilyen jelentős mértékben akadályozta volna a friss katalizátor alkalmazhatóságát 25 °C-on. Feltehetően a kiindulási katalizátorban a ruténium még nem fémes állapotú, részben Ru(III)-formában van, ami az első felhasználás során, 60 °C-on

alakul át fém ruténiummá. Ennek bizonyítása azonban még további vizsgálatokat igényel. Kisebbségi katalizátor/szubsztrátum arányánál (10%) a negyedik és ötödik használat után már nem tapasztaltam teljes konverziót, ami arra utal, hogy a termék molekulák (*N*-metilpirrolidin) mérgező hatásai szignifikánsabbá váltak kevesebb katalizátor alkalmazásakor. A katalizátormennyiség további csökkentésének tanulmányozása jelenleg is folyamatban van.

Összegezve a fentiek elmondható, hogy a munkám során olyan új eredményeket kaptam a hordozós nemesfém-katalizátorok mérgeződésére vonatkozóan, amelyek alapjául szolgálhatnak a további, még részletesebb kutatómunkának.

6. IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Petró, J. in *Kontakt katalízis*; Szabó, Z; Kalló, D; (Eds.); Akadémiai Kiadó, Budapest, **1966**, pp. 509-529.
- [2] Freifelder, M. *Practical Catalytic Hydrogenation*, Wiley, New York, **1971**, pp. 23-56.
- [3] Hegedűs, L. *Magy. Kém. Folyóirat* **2007**, *113*, 140.
- [4] Rosenmund, K.W. *Ber.* **1918**, *51*, 585.
- [5] Rosenmund, K.W.; Zetsche, F. *Ber.* **1921**, *54*, 425.
- [6] Lindar, H. *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 446.
- [7] Hamilton, T.S.; Adams, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, *50*, 2260.
- [8] Maxted, E.B.; Walker, A.G. *J. Chem. Soc.* **1948**, 1093.
- [9] Devereux, J.M.; Payne, K.R.; Peeling, E.R.A. *J. Chem. Soc.* **1957**, 2845.
- [10] Maxted, E.B.; Briggs, M.S. *J. Chem. Soc.* **1957**, 3844.
- [11] Horner, L.; Reuter, H.; Hermann, E. *Ann.* **1962**, *660*, 1.
- [12] Greenfield, H. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2431.
- [13] Deem, A.G.; Kaveckis, J.E. *Ind. Eng. Chem.* **1944**, *33*, 1373.
- [14] Stevinson, M.R.; Hamilton, C.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 1298.
- [15] Maxted, E.B.; Moorish, W.D. *J. Chem. Soc.* **1940**, 252.
- [16] Freedman, L.D.; Doak, G.O.; Petit, E.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4262.
- [17] Freifelder, M. *Practical Catalytic Hydrogenation*, Wiley, New York, **1971**, p. 577.
- [18] Hegedűs, L.; Máthé, T.; Tungler, A. *Appl. Catal. A* **1996**, *143*, 309.
- [19] Hegedűs, L.; Máthé, T.; Tungler, A. *Appl. Catal. A* **1996**, *147*, 407.
- [20] Hegedűs, L.; Máthé, T. *Appl. Catal. A* **2002**, *226*, 319.
- [21] Hegedűs, L.; Máthé, T.; Tungler, A. *Appl. Catal. A* **1997**, *152*, 143.
- [22] Rylander, P.N. in *Catalysis in Organic Syntheses*; Jones, W.H.; (Ed.); Academic Press, New York, **1980**, p. 155.
- [23] Hegedűs, L.; Háda, V.; Tungler, A.; Máthé, T.; Szepesy, L. *Appl. Catal. A* **2000**, *201*, 107.
- [24] Tungler, A.; Hegedűs, L.; Háda, V.; Máthé, T.; Szepesy, L. *Chem. Ind.: Cat. Org. React.* **2001**, *82*, 425.
- [25] von Braun, J.; Blessig, G.; Zobel, F. *Ber.* **1923**, *56*, 1988.
- [26] Rupe, H.; Hodel, E. *Helv. Chim. Acta.* **1923**, *6*, 865.
- [27] Rupe, H.; Becherer, F. *Helv. Chim. Acta.* **1923**, *6*, 888.
- [28] Degischer, O.G.; Roessler, F.; Rys, P. *Chem. Ind.: Cat. Org. React.* **2001**, *82*, 241.
- [29] Carothers, W.H.; Jones, G.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1925**, *47*, 3051.

- [30] Hegedűs, L.; Máthé, T. *Appl. Catal. A* **2005**, 296, 209.
- [31] Máthé, T.; Tungler, A.; Petró, J. *Magyar Szab.* 177 860, **1979**; *U.S. Patent* 4 361 500, **1982**
- [32] Linstrom, P.J.; Mallard, W.G.; (Eds.), NIST Chemistry WebBook, NIST Stand.Ref. Database No. 69, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD, **2010**; <http://webbook.nist.gov/chemistry>
- [33] Bruce, L.A.; Hoang, M.; Hughes, A.E.; Turney, T.W. *J. Catal.* **1998**, 178, 84.