

Heterogén katalitikus szerves kémiai szintézisek szelektivitásának vizsgálata*

JUHÁSZ Kinga,^{a,**} HELL Zoltán^a

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Műegyetem rkp 3., 1111 Budapest

1. Bevezetés

Manapság a szerves kémiai eljárások több, mint 90%-a igényli valamilyen katalizátor alkalmazását a megfelelő konverzió és szelektivitás elérése érdekében.¹ Ezen katalizátorok jelentős része valamilyen ásványi sav, bázis, fém-só vagy fémkomplex, amelyek számos negatív tulajdonsággal rendelkeznek: mérgezőek, korrozívak, és előállításuk, valamint a reakció feldolgozása során nagy mennyiségű, a környezetre ártalmas hulladék képződik. Ezen felül esetenként magas árak és a működésükhöz szükséges reakciókörülmények, továbbá a terméktől való bonyolult elválasztásuk miatt ipari szintézisekben nem alkalmazhatók. Ennek következtében az utóbbi időben nagy szerepet kapott olyan új heterogén katalizátorok előállítása, melyek aktívabbak, szelektívebbek, és egyszerűbben kezelhetők, mint a klasszikus savas vagy bázikus katalizátorok. Egy további fontos szempont, hogy ezek a katalizátorok lehetőleg újrafelhasználhatóak legyenek, csökkentve ezáltal a környezet terhelését. A kutatások során számos, a természetben előforduló ásványi típusú anyagot alkalmaztak szerves kémiai szintézisekben katalizátorként. Ezek előnye, hogy nem mérgezőek, nem korrozívak, emellett a reakció végén egyszerűen kiszűrhetők a reakcióelegyből és általában közvetlenül, vagy minimális kezelést követően újrafelhasználhatók többnyire az aktivitásuk jelentős csökkenése nélkül.¹

A heterogén katalizátorok egy további előnyös tulajdonsága, hogy egyes típusaik speciális üreges és lemezes szerkezetüknek köszönhetően bizonyos reakciókban jelentős regio- és sztereoszelektivitást mutatnak viszonylag enyhe körülmények között. Ezek a tulajdonságok szintetikus agyagásványok esetén akár célzottan az adott feladatra hangolhatók.

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszékén évtizedek óta foglalkoznak különböző szilárd savak és bázisok katalizátorként, illetve katalizátorhordozóként történő alkalmazhatóságának vizsgálatával és katalitikus szintézisutak kifejlesztésével. Kutatócsoportunkban előállítottak többek között 4Å molekulaszita hordozós réz-, valamint palládiumkatalizátorokat, ezen felül Mg-La vegyesoxid-hordozós

palládium- és nikkelt katalizátorokat. Ezekkel a katalizátorokkal eredményesen valósítottak meg különböző szén-szén kapcsolási reakciókat, a *Suzuki*-² a *Heck*-³ és a *Sonogashira*-reakciót.⁴ A 4Å molekulaszita-hordozós fémkatalizátorok hatékonyak bizonyultak az ún. A₃-reakcióban,⁵ különböző többkomponensű reakciókban^{6,7} és nitrobenzolok transzfer hidrogénezésében is.⁸

A kutatás folytatásaként vizsgáltuk a korábban előállított 4Å molekulaszita-hordozós (a továbbiakban 4A) fémkatalizátorok alkalmazhatóságát és szelektivitását szerves kémiai szintézisekben. Ezen kívül előállítottunk új, MgO és Mg-Al vegyesoxid-hordozós fémkatalizátorokat, melyeket szintén különböző reakciókban teszteltünk. Célunk volt a korábban eredményesen alkalmazott, továbbá az általunk előállított katalizátorokkal olyan új, heterogén katalitikus módszerek kidolgozása, amelyek ipari és környezetvédelmi szempontból is jelentősek lehetnek. A vizsgált reakciókban tanulmányoztuk a katalizátorok regio- és sztereoszelektivitását.

2. Eredmények

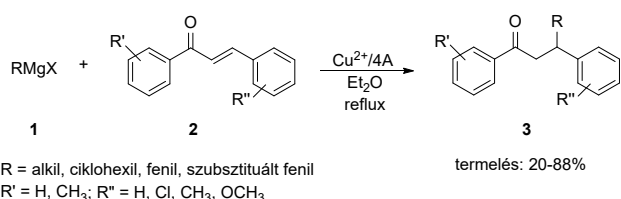
2.1. Grignard-vegyületek kalkonszarmazékokra történő szelektív 1,4-addíciója

α,β -Telítetlen karbonilvegyületekre történő addíció esetén a lágy nukleofilek általában a β -szénatomra (1,4-addíció vagy konjugált addíció), míg a kemény nukleofil fémorganikus vegyületek a karbonil szénatomra (1,2-addíció vagy direkt addíció) addicionálódnak. Ugyanakkor a fémorganikus vegyületek különböző átmenetifémek sóival kombinálva széleskörűen alkalmazhatók különböző szerves kémiai átalakításokban. Kharasch és Tawney például azt találta, hogy katalitikus mennyiségű rézvegyület hozzáadásával megvalósítható egy magnéziumorganikus vegyület (Grignard-reagens) konjugált addíciója egy α,β -telítetlen ketonra.⁹

Eredményesen alkalmaztuk a kutatócsoportban korábban előállított Cu²⁺/4A katalizátort Grignard-reagens (1) és kalkonszarmazékok (2) 1,4-addíciójában, amely során vizsgáltuk a katalizátor hatását a reakció szelektivitására (1. ábra).

* Juhász Kinga azonos című PhD értekezéséhez kapcsolódó tézisfüzet alapján készült.

** Tel.: +36 20 951 6290, e-mail: juhasz.kinga92@gmail.com



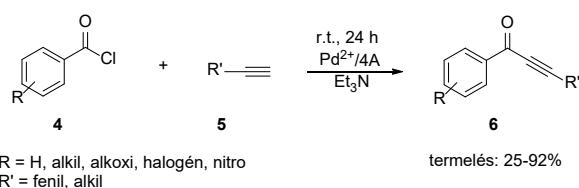
1. ábra. Kalkonszármazékok (2) reakciója Grignard-vegyületekkel (1) Cu²⁺/4A katalizátor jelenlétében¹⁰

A reakció során vizsgáltuk különböző alifás és aromás Grignard-reagenseket (1), azonban egyik esetben sem figyeltünk meg számottevő sztérikus hatást. A kutatócsoport korábbi munkájával megegyezően ebben az esetben is megfigyelhető volt, hogy az aromás halogeniden metoxi-csoport jelenléte gátolja a Grignard-reakció lejátszódását. Vizsgáltuk továbbá a kalkon (2) aromás gyűrűin található különböző szubsztituensek hatását a reakcióra, viszont ezekben az esetekben sem figyeltünk meg jelentős különbséget a különböző származékok reakcióképessége között. A kívánt termékeket (3) szelektív módszerrel és jó-kiváló, jellemzően 80% feletti termeléssel állítottuk elő (pl. R = C₂H₅, R', R'' = H: 80%; R = 4-CH₃C₆H₄, R', R'' = H: 83%; R = C₂H₅, R' = CH₃, R'' = H: 88%; R = C₂H₅, R' = H, R'' = Cl: 89%), a katalizátort pedig minimális kezelést követően még három alkalommal újra felhasználtuk anélkül, hogy aktivitásának jelentős csökkenését tapasztaltunk volna.¹⁰

Vizsgáltuk a kutatócsoportban korábban előállított különböző fémkatalizátorok hatását is etilmagnézium-jodid és kalkon reakciójának termelésére. A 4Å molekulaszita hordozóra impregnált La³⁺-, Ti⁴⁺-, In³⁺-, Co²⁺- és Ni²⁺-katalizátorok közül a Ti⁴⁺/4A katalizátorral értük el a legjobb eredményeket, így ennek alkalmazhatóságát kiterjesztettük aromás Grignard-vegyületek 1,4-addíciós reakciójára is. A kívánt termékeket itt is kiváló termeléssel állítottuk elő, ugyanakkor a katalizátor a reakciót követően nem volt visszaforgatható, a katalizátor aktivitása és szelektivitása is jelentősen csökkent a második felhasználás során.¹¹

2.2. Inonok előállítása 4Å pórusméretű molekulaszita hordozós palládium(II) katalizátor jelenlétében

Az inonok (6) számos biológiailag aktív vegyület kulcsintermedierjei lehetnek, így előállításukra többféle szintézisutat is kidolgoztak. Ezek közül a legelterjedtebb és legjelentősebb módszer az ún. acil-Sonogashira-reakció, amely során terminális alkineket (5) reagáltatnak karbonsav-származékokkal (4) valamilyen palládiumkatalizátor, ligandum (főként foszforszármazékok) és réz-jodid jelenlétében.¹²⁻¹⁴

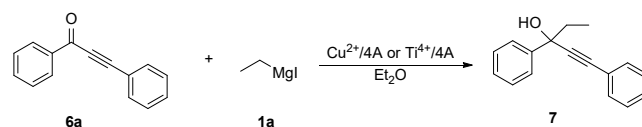


2. ábra. Acil-kloridok (4) és terminális alkineket (5) reakciója Pd²⁺/4A katalizátor jelenlétében¹⁵

Munkánk során sikeresen állítottunk elő különböző inonokat (6) Pd²⁺/4A katalizátor jelenlétében acil-kloridok (4) és terminális alkineket (5) reakciójában (2. ábra). Amennyiben az acil-klorid (4) halogén szubsztituenset tartalmazott az aromás gyűrűn, a halogén reakcióképessége miatt jelentősen, 50% alá csökkent a reakció termelése. *Orto*-helyzetben elhelyezett szubsztituensek esetén sztérikus gátlást figyeltünk meg a reakcióban. Amennyiben az aromás fenilacetilént alifás terminális alkinekre (hept-1-in, 3-metilpent-1-in-3-ol) cseréltük, úgy a reakció termelése nem haladta meg az 50%-ot, és számottevő mennyiségű 3-benzoil-benzoosav melléktermék jelent meg a reakcióelegyben. Ennek oka az alifás terminális alkineket kis reakcióképességére vezethető vissza.¹⁵

Az acil-Sonogashira-reakcióban is vizsgáltuk a katalizátor visszaforgathatóságát és azt állapítottuk meg, hogy egy kezdeti kismértékű aktivitáscsökkenést követően a katalizátor még legalább háromszor eredményesen újrafelhasználható etanolos mosást és 1 órás, 120 °C-on történő szárítást követően.

Ezek után vizsgáltuk az előállított inonok (6a) és etilmagnézium-jodid (1a) reakcióját Cu²⁺- és Ti⁴⁺-katalizátorok jelenlétében a kalkonokkal történő 1,4-addíció analógiájára (3. ábra). Ám a kalkonoknál tapasztalt konjugált addíció helyett a heterogén katalizátor jelenlétében is a karbonil szénatomra addicionálódott a Grignard-vegyület (1a), miközben a szén-szén hármass kötés nem reagált számottevő mértékben.



3. ábra. Inon (6a) és etilmagnézium-jodid (1a) reakciójának vizsgálata

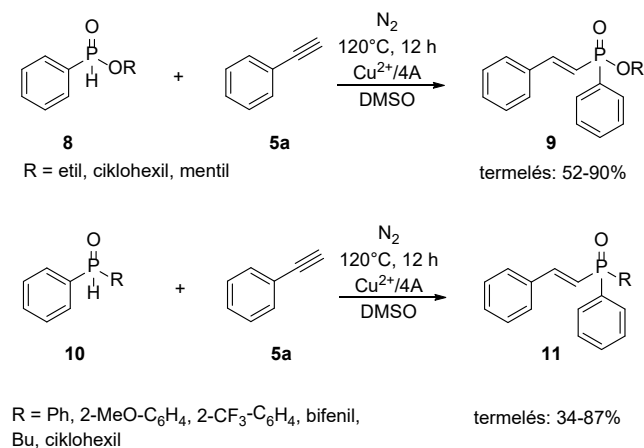
2.3. H-Foszfinátok és szekunder foszfin-oxidok Cu²⁺/4A-katalizált addíciója fenilacetilénre

Az alkenilfoszfin-oxidok (11) fontos vegyületcsaládot alkotnak a szerves kémia, a gyógyszeripar, valamint a mezőgazdaság területén. Előállításuk az ún. hidrofoszfinilezésel történik, amely során egy szekunder foszfin-oxidot (10) addicionáltatunk egy alkinre (5a), amihez általában valamilyen átmenetifém jelenlétére van szükség.¹⁶⁻²²

Érdeemesnek tűnt foglalkozni egy heterogén katalitikus P-C kapcsolat kifejlesztésével különböző alkenilfoszfin-oxidok (11) és alkenil-foszfinátok (9) előállítására. Vizsgáltuk különböző H-foszfinátok (8) és szekunder foszfin-oxidok (10) és fenilacetilén (5a) reakcióját molekulaszita-hordozós fémkatalizátorok jelenlétében (4. ábra), amelyhez a kiindulási foszforvegyületek nagy részét Dr. Bagi Péter és Varga Bence állította elő.^{23,24}

A kívánt termékeket (9 és 11) jó-kiváló termeléssel (52-90, illetve 34-87%) állítottuk elő regio- és sztereoselektív

módszerrel. A kapott alkenil-foszfínatok (**9**) és alkenil-foszfín-oxidok (**11**) közül 7 új, az irodalomban eddig még nem ismert vegyület. A reakcióban használt $\text{Cu}^{2+}/4\text{A}$ katalizátort még két ciklusban azonos eredménnyel használtunk fel újra, minimális kezelést követően.²⁵



4. ábra. Különböző *H*-foszfínatok (**8**) és szekunder foszfín-oxidok (**10**) reakciója fenilacetilénnel²⁵

Megkíséreltük továbbá különböző alkil-foszfítok (dietyl-, diizopropil-, dibutil- és difenil-foszfít) fenilacetilénre (**5a**) történő addícióját is végrehajtani azonos reakciókörülmények között. Ezekben az esetekben azonban az alkalmazott spektroszkópai módszerek alapján az állapítható meg, hogy a kívánt dialkil-vinil-foszfónatok nem keletkeztek a reakcióban.

2.4. Hordozós nikkell- és lantánkatalizátorok előállítása és alkalmazhatóságának vizsgálata

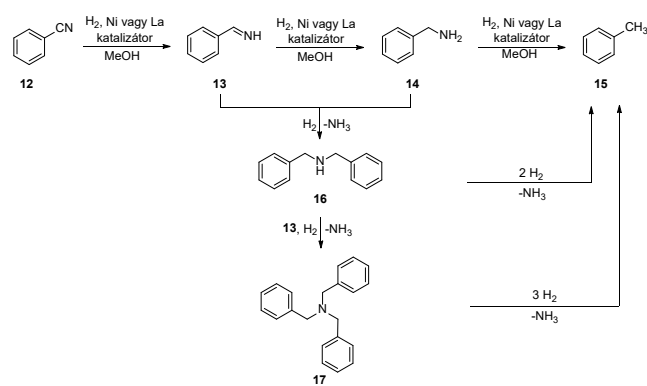
A Poitiers-i Egyetemen együttműködésben egy TÉT-pályázat keretén belül különböző bázikus hordozós katalizátorokat állítottunk elő, melyek fizikai-kémiai tulajdonságait is vizsgáltuk, majd különböző reakciókban teszteltük azokat. Először keresztkepcsolási reakciókban kíséreltük meg a katalizátorok használatát, ám itt nem értünk el jó eredményeket, így nitrilek hidrogénezését választottuk új modellreakciónak, ugyanis a primer aminokat széleskörűen alkalmazzák a gyógyszer- és növényvédőszer-iparban egyaránt.

A Franciaországban előállított négyféle hordozós katalizátor (Ni/MgO, La/MgO, Ni/MgO-Al₂O₃ és Ni-La/MgO-Al₂O₃) fizikai-kémiai tulajdonságait SEM-EDS és BET mérésekkel vizsgáltuk, fémtartalmukat ICP-OES módszerrel határoztuk meg. A mérések alapján a katalizátorok fémtartalma minden esetben jó egyezést mutat az elméleti értékkel és megállapítható az is, hogy a fémrészecskék jellemzően a hordozó felületén helyezkednek el.²⁶

A katalizátorok alkalmazhatóságát benzonitril (**12**) hidrogénezésében teszteltük különböző hőmérsékleteken, metanolban, hozzátétek alkalmazása nélkül, Dr. Hegedűs László és Lévay Krisztina segítségével (5. ábra).

Azt találtuk, hogy a lantánkatalizátor kiemelkedő aktivitással és szelektivitással rendelkezik. A 100°C-on, 10 bar nyomáson végrehajtott redukciókban a lantán- és nikkellkatalizátor jelenlétében gyakorlatilag azonos, 50% körüli szelektivitással keletkezett a benzil-amin (**14**). Lantánkatalizátor ilyen mértékű szelektivitását korábban még nem írták le. Tribenzil-amin (**17**) keletkezése egyik katalizátor esetén sem volt megfigyelhető, keletkezett viszont mindkettő esetén kisebb mennyiségű toluol (**15**).

A reakciót kiterjesztettük további nitrilekre is (benzil-cianid, fahéjnitril, adiponitril). Megfigyeltük, hogy a kiindulási vegyületekben az alifás szénatomok számának növekedésével jelentősen kisebb konverzió és szelektivitás érhető el. Ezekben az esetekben csak kis mennyiségben keletkeztek a kívánt primer aminok.²⁶



5. ábra. Benzonitril (**12**) nikkell-, illetve lantánkatalizált hidrogénezése²⁶

Fahéjnitril hidrogénezése során a 3-fenilpropionitril volt a főtermék a 3-fenilpropilamin helyett.

3. Kísérleti rész

A katalizátorok fizikai-kémiai jellemzőit SEM-EDS és BET mérésekkel határoztuk meg, fémtartalmuk mérése pedig ICP-OES módszerrel történt. Az előállított anyagokat tömegspektrometria, ¹H, ¹³C és ³¹P NMR spektroszkópia segítségével azonosítottuk.

4. Összefoglalás

Vizsgáltuk különböző hordozós heterogén katalizátorok alkalmazhatóságát és szelektivitását. A kutatócsoport korábbi munkáját folytatva az előállított $\text{Cu}^{2+}/4\text{A}$, $\text{Pd}^{2+}/4\text{A}$ és $\text{Ti}^{4+}/4\text{A}$ katalizátorok alkalmazhatóságát vizsgáltuk különböző szerves kémiai szintézisekben. Olyan reakciókat vizsgáltunk, amelyekben fémkatalízis hatására valamilyen szelektivitás volt kimutatható.

A $\text{Cu}^{2+}/4\text{A}$ katalizátor hatékonyan bizonyult különböző alkil- és aril-Grignard-reagensok kalcionra történő szelektív 1,4-addíciójában, ahol a kívánt termékeket jó-kiváló eredménnyel kaptuk. A reakcióelegyben egyik esetben sem mutat-

tuk ki 1,2-addukt jelenlétét. Ugyanebben a reakcióban jó eredménnyel alkalmaztuk a $Ti^{4+}/4A$ katalizátort is.

Eredményesen alkalmaztuk a $Pd^{2+}/4A$ katalizátort különböző acil-kloridok és terminális alkinek acil-Sonogashira-reakciójában. Jó termeléssel állítottuk elő a kívánt inonokat, melyeket egy további lépésben etilmagnézium-jodiddal reagáltattunk. Ebben a reakcióban azt vizsgáltuk, hogy $Cu^{2+}/4A$ katalizátor jelenlétében a hármas kötással vagy a karbonilcsoporttal lép-e reakcióba a Grignard-reagens. Azt tapasztaltuk, hogy minden esetben a karbonilcsoport reagált és a kalkonok esetén tapasztalt 1,4-addíció nem játszott le számottevő mértékben.

A $Cu^{2+}/4A$ katalizátort különböző foszforvegyületek (*H*-foszfinátok és szekunder foszfin-oxidok) és fenilacetilén reakciójában is alkalmaztuk. Gyűrűzárás helyett a foszforvegyület addícióját tapasztaltuk a fenilacetilén szén-szén hármas kötésére. A megfelelő alkenilfoszfin-oxidokat jó-kiváló termeléssel, regio- és sztereoselektív módon állítottuk elő.

A Poitiers-i Egyetemmel együttműködésben előállítottunk négy új, fémoxid-hordozós fémkatalizátort, amelyeket különböző analitikai módszerekkel jellemeztünk. A katalizátorok alkalmazhatóságát benzonitril és homológ nitrilvegyületek heterogén katalitikus hidrogénezésében teszteltük. Azt találtuk, hogy a La/MgO katalizátor kifejezetten jó aktivitást mutatott benzonitril benzil-aminná történő átalakítása során.

A katalizátorok majdnem minden esetben több ciklusban újrafelhasználhatók voltak minimális kezelést követően. Az egyetlen kivétel a $Ti^{4+}/4A$ katalizátor volt, amely esetén a második ciklusban jelentősen romlott a termelés és több melléktermék jelenléte is megfigyelhető volt a reakcióelegyben.

Köszönetnyilvánítás

Köszönet illeti Dr. Bagi Pétert és Varga Bencét a kiindulási foszforvegyületek előállításáért. Szeretnénk megköszönni Dr. Hegedűs Lászlónak és Lévay Krisztinának a hidrogénezések során nyújtott segítségüket. Köszönetet mondunk Laurence Pirault-Roy-nak az új katalizátorok előállítása során nyújtott segítségéért, illetve Dr. Balogh-Weiser Diánának az EDS mérések elvégzéséért. A kutatást a magyar-francia Tét pályázat (2018-2.1.12-TÉT-FR-2018-00011) és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (TKP2020 NC) támogatták.

Hivatkozások

- Armor, J. N. *Catal. Today* **2011**, *163*, 3-9.
<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2009.11.019>
- Cwik, A.; Hell, Z.; Figueras, F. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 4307-9.
<https://doi.org/10.1039/b512767j>
- Cwik, A.; Hell, Z.; Figueras, F. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 523-530.
<https://doi.org/10.1002/adsc.200505225>
- Cwik, A.; Hell, Z.; Figueras, F. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3023-3026.
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.03.015>
- Fodor, A.; Kiss, A.; Debreczeni, N.; Hell, Z.; Gresits, I. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4575-81.
<https://doi.org/10.1039/c0ob00224k>
- Magyar, Á.; Hell, Z. *Catal. Lett.* **2016**, *146*, 1153-1162.
<https://doi.org/10.1007/s10562-016-1734-5>
- Magyar, Á.; Hell, Z. *Green Process. Synth.* **2018**, *7*, 316-322.
<https://doi.org/10.1515/gps-2017-0083>
- Németh, J.; Kiss, Á.; Hell, Z. *React. Kinet. Mech. Cat.* **2013**, *111*, 115-121.
<https://doi.org/10.1007/s11144-013-0633-7>
- Kharasch, M. S.; Tawney, P. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2308-2316.
<https://doi.org/10.1021/ja01854a005>
- Juhász, K.; Hell, Z. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 3136-3138.
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.07.016>
- Juhász, K.; Hell, Z. *Periodica Polytechnica Chem. Eng.* **2019**, *63*, 636-639.
<https://doi.org/10.3311/PPch.13914>
- Cox, R. J.; Ritson, D. J.; Dane, T. A.; Berge, J.; Charmant, J. P.; Kantacha, A. *Chem. Commun.* **2005**, 1037-9.
<https://doi.org/10.1039/b414826f>
- Kumar, B.; Maity, J.; Kumar, A.; Khatra, V.; Shankar, B.; Prasad, A. K. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2018**, *54*, 362-368.
<https://doi.org/10.1007/s10593-018-274-2>
- Müller, T.; Breuer, N. *Synthesis* **2018**, *50*, 2741-2752.
<https://doi.org/10.1055/s-0037-1610129>
- Juhász, K.; Hell, Z. *Catal. Lett.* **2020**, *150*, 3335-3341.
<https://doi.org/10.1007/s10562-020-03235-7>
- Xu, Q.; Han, L.-B. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 130-140.
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2010.08.043>
- Gaumont, A. C.; Gulea, M. S. *Synth.* **2007**, *33*, 701.
<https://doi.org/10.5062/F4PR7SX5>
- Huang, Y.; Hao, W.; Ding, G.; Cai, M.-Z. *J. Organomet. Chem.* **2012**, *715*, 141-146.
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2012.05.031>
- Chen, T.; Zhou, Y.; Guo, C.; Han, L.-B. *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 1065-1067.
<https://doi.org/10.1246/cl.130374>
- Yao, F.; Peng, J.; Hao, W.; Cai, M. *Catal. Lett.* **2012**, *142*, 803-808.
<https://doi.org/10.1007/s10562-012-0781-9>
- Julienne, D.; Delacroix, O.; Gaumont, A.-C. *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 457-482.
<https://doi.org/10.2174/138527210790601152>
- Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3079-3159.
<https://doi.org/10.1021/cr0201068>
- Varga, B.; Vincze, D.; Pető, H.; Buna, L.; Pauló, J.; Holczbauer, T.; Mátravölgyi, B.; Hegedűs, L.; Fogassy, E.; Keglevich, Gy.; Bagi, P. *Org. Chem. Frontiers* **2022**, *9*, 2797-2807.
<https://doi.org/10.1039/D2QO00241H>
- Varga, B.; Szemesi, P.; Nagy, P.; Herbay, R.; Holczbauer, T.; Fogassy, E.; Keglevich, Gy.; Bagi, P. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 14493-14507.
<https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c01364>
- Juhász, K.; Varga, B.; Bagi, P.; Hell, Z. *Catal. Lett.* **2022**, *152*, 1100-1108.
<https://doi.org/10.1007/s10562-021-03694-6>
- Juhász, K.; Lévay, K.; Hegedűs, L.; Balogh-Weiser, D.; Pirault-Roy, L.; Hell, Z. *React. Kinet. Mech. Cat.* **2021**, *133*, 687-698.
<https://doi.org/10.1007/s11144-021-02028-2>

Investigation of the selectivity of heterogeneous catalytic organic syntheses

Nowadays more than 90% of the chemical processes require some kind of catalyst to achieve the desired conversion and selectivity. A significant amount of these catalysts is a mineral acid, base, metal salt or metal complex, which have lots of negative properties: they are toxic, corrosive and a large amount of waste, harmful to the environment, is produced during their production and the workup of the reaction. In addition, these catalysts cannot be used in industrial syntheses, due to their high cost and the reaction conditions required for their use. As a result, the development of new heterogeneous catalysts, which are more selective, more active, and easier to handle, has recently become important. Another crucial aspect is, that these catalysts should be reusable to reduce the environmental impact. Researchers have used a number of naturally occurring mineral-type substances as catalysts in organic syntheses. The advantages of these catalysts are that they are non-toxic, non-corrosive and easily filtered out of the reaction mixture at the end of the reaction. Usually, they mostly can be reused immediately or after minimal treatment without significant loss of activity.

A further advantage of the heterogeneous catalysts is that, due to their special chambered or lamellar structure, some of them show significant regio- and stereoselectivity in certain reactions under relatively mild conditions. In case of synthetic clay minerals, these properties can even be tailored to a specific task.

At the Department of Organic Chemistry and Technology of the Budapest University of Technology and Economics researchers have been studying the applicability of solid acids and bases as catalysts or catalyst supports and have developed catalytic synthetic methods for decades. In our research group molecular sieve supported copper and palladium catalysts, Mg-La mixed oxide supported palladium and nickel catalysts have been synthesized. These catalysts were successfully used in different carbon-carbon coupling reactions, such as Suzuki-, Heck- and Sonogashira-reaction. The 4Å molecular sieve (4A) supported metal catalysts proved to be effective in the so called A³-reaction, different multicomponent reactions, and the transfer hydrogenation of nitrobenzenes.

During this work we studied the applicability and selectivity of the 4A-supported metal catalysts synthesized earlier, in organic syntheses. In addition, new MgO and Mg-Al mixed oxide supported metal catalysts have been prepared and tested in different organic reactions. My goal was to elaborate new heterogeneous catalytic methods, significant from industrial and environmental aspects, using the new catalysts and the ones prepared earlier in our research group. In the reactions the regio- and stereoselectivity of the catalysts was examined as well.

The Cu²⁺/4A catalyst synthesized earlier in our research group has been successfully used in the 1,4-addition of Grignard reagents to chalcones. The effect of the catalyst on the selectivity of the reaction was also examined. Both aliphatic and aromatic Grignard reagents were tested in the reaction. No significant steric effect was observed. In accordance with the previous work of the research group the presence of a methoxy group on the aromatic halide inhibited the Grignard reaction. The effect of the substituents on the aromatic ring of the chalcone to the reaction was also tested, but there was no significant difference in the reactivity of the different derivatives. The desired products were synthesized with excellent selectivity and in excellent yields and the catalyst could be reused multiple times after a mild treatment without significant loss of activity.

Based on literature data the effect of different previously synthesized metal catalysts on the yield of the reaction between ethylmagnesium iodide and chalcone was examined. 4A-supported La³⁺, Ti⁴⁺, In³⁺, Co²⁺ and Ni²⁺ catalysts were tested and the Ti⁴⁺/4A catalyst was found to be the most effective. Thus, the applicability of this catalyst was examined in the 1,4-addition of aromatic Grignard reagents. In this case, the desired products were synthesized in excellent yields, but the catalyst could not be reused after the reaction due to a significant loss of activity in the second run.

During my work different ynones were successfully synthesized in the reaction of acyl chlorides and terminal alkynes in the presence of a Pd²⁺/4A catalyst. In case of a halogen-substituted aromatic acyl chloride the yield of the reaction was significantly lower due to the reactivity of the halide substituents. In case of *ortho*-substituents a steric hindrance was observed in the reaction. Replacing the aromatic phenylacetylene with aliphatic terminal alkynes (hept-1-yne, 3-methylpent-1-yne-3-ol) the yield of the reaction was significantly lower, and a considerable amount of 3-benzoyl-benzoic acid by-product was observed in the reaction mixture. The reason for the formation of this by-product may be the low reactivity of the aliphatic terminal alkynes.

The reusability of the catalyst was also investigated in the acyl Sonogashira reaction. After an initial decrease of the activity the catalyst could also be reused effectively multiple times.

The reaction of different *H*-phosphinates and secondary phosphine oxides has been examined in the presence of Cu²⁺/4A catalyst. The desired products were synthesized in good to excellent yields using a regio- and stereoselective method. Seven of the prepared alkenyl phosphinates and alkenylphosphine oxides are new compounds, which were not described in the literature before. The applied Cu²⁺/4A could be reused multiple times in the reaction after a minimal treatment.

The addition of different alkyl phosphites (diethyl, diisopropyl, dibutyl and diphenyl phosphite) to phenylacetylene was also attempted under the same reaction conditions. In these cases, the formation of the desired dialkyl-vinyl phosphinates could not be detected by the applied spectroscopic methods.

In collaboration with the University of Poitiers within the framework of the Hungarian-French Intergovernmental Cooperation Programme various supported basic catalysts were synthesized. The physicochemical properties of these catalysts were examined, and they were tested in the hydrogenation of nitriles. It was found that lanthanum on magnesium oxide support had an outstanding hydrogenation activity, which was not published, yet. Thus, this reaction was extended to other nitriles (benzyl cyanide, cinnamitrile, adiponitrile). It was observed, that with increasing number of the aliphatic carbon atoms in the starting material, the conversion and selectivity decreased significantly.

The physicochemical properties of the four synthesized catalysts (Ni/MgO, La/MgO, Ni/MgO-Al₂O₃ and Ni-La/MgO-Al₂O₃) were examined by SEM-EDS and BET methods, the metal content was determined by ICP-OES. Based on the measurements the metal content of the catalysts showed good correspondence with the theoretical values and the metal particles were typically located on the surface of the support.