

**2,3-DIHIDRO-2,2,2-TRIFENIL-FENANTRO-[9,10-d]-1,3,2λ⁵-OXAZAFOSZFOL
KIALAKULÁSA ÉS REAKCIÓJA SZÉN-DIOXIDDAL ÉS DIOXIGÉNNEL**

DOI: 10.18136/PE.2015.580

„It should be self-evident that mechanisms for enzymic reactions, including those for reactions catalyzed by oxygenases, must obey the laws of chemistry.”

„Magától értetődő, hogy az enzimreakciók mechanizmusainak, beleértve az oxigenázokat, engedelmeskedniük kell a kémia törvényeinek.”

Gordon A. Hamilton

PANNON EGYETEM



2,3-Dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro-[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfol
kialakulása és reakciója szén-dioxiddal és dioxigénnel

Doktori (PhD) értekezés

DOI: 10.18136/PE.2015.580

Készítette:

Bors István

okleveles kémia-környezettan tanár

Témavezető:

Dr. Speier Gábor

Professzor Emeritus, a kémiai tudomány doktora

Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskola

Kémia Intézet

Szerves Kémia Intézeti Tanszék

Veszprém

2015

**2,3-Dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro-[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfol
kialakulása és reakciója szén-dioxiddal és dioxi génnel**

Értekezés doktori (PhD) fokozat elnyerése érdekében
a Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi
Doktori Iskolája keretében.

Írta:
Bors István

Témavezető: Dr. Speier Gábor

Elfogadásra javaslom (igen / nem)
(aláírás)

A jelölt a doktori szigorlaton%-ot ért el,

Az értekezést bírálóként elfogadásra javaslom:

Bíráló neve:) igen /nem
.....
(aláírás)

Bíráló neve:) igen /nem
.....
(aláírás)

Bíráló neve:) igen /nem
.....
(aláírás)

A jelölt az értekezés nyilvános vitáján%-ot ért el.
Veszprém/Keszthely,

.....
a Bíráló Bizottság elnöke

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

.....
Az EDHT elnöke

KIVONAT

Készítette: Bors István, okleveles kémia-környezettan tanár

Témavezető: Dr. Speier Gábor, Professor Emeritus

Az értekezésben bemutatandó 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro-[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfól és 2,7-helyettesített származékai, trifenil-foszfán és a megfelelő fenantrénkinon-monoimin [4+1] cikloaddíciójával képződnek. Az így kialakult vegyület enyhe körülmények közt képes reakcióba vinni a két, talán legjelentősebb kis molekulát, a dioxigént és a szén-dioxidot. A disszertációban ismertetésre kerülő kutatómunka vizsgálja mind magának a vegyületnek a kialakulását, mind reakcióját dioxigénnel és szén-dioxiddal. A keletrop reakcióban kialakult terméket katalitikusan aktívnak találtuk trifenil-foszfán oxigénezési reakciójában. E biomimetikus katalitikus reakció mechanizmusát tekintve hasonlóságot mutat a flavoprotein monoxigenáz enzimekkel.

Az elvégzett részletes reakciókinetikai mérésekből és a keletkező köztitermékek és termékek azonosításából (IR, UV-vis, röntgen-krisztallográfia, NMR, GC-MS, CV) javaslatot tettünk a reakciók mechanizmusára.

ZUSAMMENFASSUNG

Von: István Bors, Lehrer für Chemie-und Umweltstudien

Mentor: Dr. Gábor Speier, Professor Emeritus

Diese Doktorarbeit stellt die Bildung von 2,3-Dihydro-2,2,2-Triphenylphenantro[9,10-d]-1,3,2λ⁵-Oxazaphosphole und seiner 2,7-Derivate über [4+1] Cycloaddition von Triphenylphosphan und der entsprechenden Phenanthrenchinon Monoimine dar. Diese Verbindungen können bei mildem Bedingungen mit vielleicht der zwei wichtigsten Kleinmolekülen, Sauerstoff und Kohlendioxid reagieren. Die Arbeit der Dissertation untersucht die Entstehung der oben genannten Verbindungen und ihre Reaktionen mit O₂ und CO₂. Das Produkt der [4+1] Cycloaddition Reaktion soll als Modell des Enzyms Monooxygenasen dienen. Diese Verbindung dient als biomimetischer Katalysator im Falle von der Oxidation von Triphenylphosphan mit Sauerstoff zu dem Oxide. Der katalytische Mechanismus ist sehr ähnlich zu den Flavoproteine-Monooxygenasen.

Verschiedene Untersuchungsmethoden (IR, UV-VIS, Röntgenbeugung, NMR, GC-MS, CV) wurde verwendet, um die Produkte und die Zwischenprodukte zu charakterisieren. Detaillierte kinetische Untersuchung der Reaktionen wurden durchgeführt und die entsprechende Mechanismen wurden vorgeschlagen.

ABSTRACT

Written by: István Bors M.Ed in Chemistry & Environmental studies

Supervisor: Dr. Gábor Speier DSc, Professor Emeritus

This work presents the formation of 2,3-dihydro-2,2,2-triphenylphenanthro[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazaphosphole and its 2,7-derivative *via* [4+1] cycloaddition of triphenylphosphane and the corresponding phenanthrenequinone monoimine. This compound can react at ambient conditions with perhaps the two most important small-molecules, dioxygen and carbon-dioxide. The work of the thesis investigates the formation of the above mentioned compound and its reactions with O₂ and CO₂. The product of the cheletropic reaction was found as catalyst for the biomimetic oxidation triphenylphosphane to its oxide and the reaction mechanism seems to be very similar to the flavoprotein monooxygenases.

Various structural methods (IR, UV-vis, X-ray crystallography, NMR, GC-MS, CV) were used to characterize the products and the intermediates. Detailed kinetic investigation of the reactions have been performed and the three mentioned mechanisms were proposed.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozom elsőként témavezetőmnek, Dr. Speier Gábor professzor emeritusnak, hogy tanácsaival mindvégig támogatott, és a munka során felmerülő választak előtt a megfelelő irányba terelte kutatásaimat. Köszönet illeti Dr. Korecz Lászlót, az MTA TTK kutatóját, az ESR spektrumok felvételében és kiértékelésében nyújtott segítségével. Köszönöm Dr. Varga Tamásnak, hogy elvállalta a kinetikai modellek elkészítését. Dr. Michel Giorginak a röntgenszerkezetért tartozom hálával. Köszönöm Dr. Wesley Brownenak, hogy a rRaman mérések lefolytatását biztosította. Köszönöm Dr. Csay Tamásnak, hogy az ESI-MS mérések kivitelezését biztosította. Hálával tartozom Dr. Pap József Sándornak, aki sok értékes szakmai tanáccsal támogatott munkám során. Hasonlókért köszönet illeti Dr. Kaizer József egyetemi tanárt is. Eszti, köszönöm, hogy oly sokáig mellettem álltál, örök hálával tartozom támogatásodért! Köszönöm szüleimnek, hogy úgy neveltek, hogy ezeket a sorokat most ide leírhatom.

Végül köszönöm minden itt meg nem említett személynek az erkölcsi és morális támogatást – hálával tartozom mindenkinek, aki hitt munkám sikerében és ezzel a hétköznapi során erőt adott nekem. A lelki erőt pedig neked köszönöm, Uram!

Bors István

TARTALOMJEGYZÉK

Kivonat.....	v
Zusammenfassung.....	vi
Abstract	vii
Köszönetnyilvánítás	viii
Tartalomjegyzék.....	ix
Rövidítések jegyzéke	xi
1. Bevezetés.....	1
2. Irodalmi áttekintés.....	3
2.1. 1,3,2-Oxazafoszfol heterociklus kialakítása	3
2.1.1. P(III) vegyületek cikloaddíciós reakciói kinonszármazékokkal	3
2.1.2. Egyéb reakcióutak 1,3,2-oxazafoszfol vegyületek kialakítására	5
2.2. A dioxigén jelentősége szerves kémiai reakciókban.....	6
2.2.1. Oxidációt katalizáló szerves anyagok csoportosítása és vizsgálata	7
2.2.2. Biomimetikus oxidáció biokémiai vonatkozása	9
2.2.3. Monoxigenáz modellek – fémtartalmú katalizátorokkal.....	16
2.2.4. Monoxigenáz modellek – fémentes katalizátorokkal.....	19
2.2.5. Átmenetifém-mentes dioxigénadduktok	23
2.3. A szén-dioxid jelentősége szerves kémiai reakciókban	26
2.3.1. Szén-dioxid inzerciója szerves molekulákba	27
2.3.2. Vonatkozó <i>N,O</i> -heterociklusok kialakítása.....	28
3. Célkitűzések.....	32
3.1. 1,3,2-Oxazafoszfolok kialakulásának vizsgálata	32
3.2. DOAP reakciója dioxigénnel, katalitikus hatásának vizsgálata.....	33
3.3. DOAP reakciója szén-dioxiddal.....	33
4. Eredmények és értékelésük	34
4.1. 1,3,2-Oxazafoszfol kialakulása és vizsgálata.....	34
4.1.1. 1,3,2-Oxazafoszfol-származékok iminprekursorainak kialakulása.....	34

4.1.2. Imines hidrogén szerepe a keletrop reakcióban.....	40
4.1.3. Kísérlet fenantréninon-monoxim keletrop reakcióba vitelére	41
4.1.4. Szintetizált 1,3,2-oxazafoszfol-származékok jellemzése	43
4.1.5. Köztitermékek UV-vis és ESR spektroszkópiai vizsgálata	45
4.1.6. Töltésátviteli komplexek kialakulása a reakció kezdetekor	52
4.1.7. Elméleti kinetikai modell 1,3,2-oxazafoszfol kialakulására.....	54
4.2. 1,3,2-Oxazafoszfol reakciója dioxigénnel	60
4.2.1. 1,3,2-Oxazafoszfol dioxigénfelvétele és reakciója szuperoxiddal.....	60
4.2.2. ESR spektrumfelvétel DOAP dioxigénnel való reakciója közben	63
4.2.3. Szuperoxid-gyökkanion kimutatása NBT módszerrel	64
4.2.4. Rezonancia Raman spektroszkópia és jodometria.....	64
4.2.5. Folyadékfázisú IR felvétel az oxigénadduktról.....	65
4.2.6. DOAP bomlása levegőn – ESI-MS kísérlet.....	65
4.2.7. Trifenil-foszfán katalitikus oxidációja triplet dioxigénnel.....	66
4.2.8. Javasolt biomimetikus mechanizmus	76
4.2.9. A reakció bioutánzó jellege	77
4.3. 1,3,2-Oxazafoszfol reakciója szén-dioxiddal.....	78
4.3.1. Röntgendiffrakció eredménye.....	79
4.3.2. Funkciós csoportok és bázis hatása a reakcióra.....	81
4.3.3. Kísérletek izotópjelzett szén-dioxiddal.....	83
4.3.4. Reakciókinetikai vizsgálatok.....	86
4.3.5. Javasolt mechanizmus.....	91
4.3.6. A reakció jelentősége	93
5. Kísérleti rész	94
5.1. A műszeres vizsgálatokhoz használt műszertípusok	94
5.2. A kiértékelésekhez és az ábrákhoz használt szoftverek.....	94
5.3. A műszeres kísérletek leírása	95
5.4. Vegyületek előállítása	102
6. Konklúzió	114
6.1. Összefoglalás	114
6.2. A munka tudományos jelentősége	116
6.3. Jövőbeli tervek.....	116
Hivatkozások	118

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AQ	9,10-antrakinon
BH ₄	tetrahidrobiopterin
[Bmim]OH	1-butyl-3-metilimidazólium hidroxid
CV	ciklikus voltammetria
DBU	1,8-diazabiciklo[5.4.0]undek-7-én
DEAD	dietil-azodikarboxilát
DFT	sűrűség funkcionál elmélet
DKM	metilén-klorid
DMF	<i>N,N</i> -dimetil-formamid
DMSO	dimetil-szulfoxid
DOAP	2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro[9,10-d]-1,3,2λ ⁵ -oxazafoszfol
E ⁰ _{1/2}	féllépcsőpotenciál
EDG	elektronküldő funkciós csoport
E _{pa}	anódos féllépcsőpotenciál
E _{pc}	katódos féllépcsőpotenciál
ET	elektrontranszfer
Et ₃ N	trietyl-amin
EWG	elektronzívó funkciós csoport
ε	moláris abszorpciós koefficiens
FAH	fenilalanin-hidroxiláz
Fc	ferrocén

Fl	flavin
GC	gázkromatográfia
Hemin	ferri-protoporfirin IX klorid
IPA	propán-2-ol
IR	infravörös
kat	katalizátor
ld.	lásd
M	mol/liter
MS	tömegspektrometria
NBS	<i>N</i> -bróm-szukcinimid
NBT	nitro blue tetrazolium klorid
NIS	<i>N</i> -jód-szukcinimid
OPPh ₃	trifenil-foszfán-oxid
PINO	ftálimid- <i>N</i> -oxid
PPh ₃	trifenil-foszfán
PQ	9,10-fenantrénkinon
Q	kinon
rt.	szobahőmérséklet
S	szubsztrátum
TEMPO	2,2,6,6-tetrametil-piperidin-1-oxid
THICA	trihidroxi-izocianursav
UV-vis	ultraibolya-látható
<i>vs.</i>	versus

1. BEVEZETÉS

A kis molekulák hasznos építőkövei számos kémiai átalakulásnak, azonban könnyen hozzáférhető képviselőik jelentős stabilitással bírnak. Stabilitásuknak köszönhetően a dolgozatban tárgyalandó két kis molekula, a *dioxid* és a *szén-dioxid* földi környezetünkben gyakorlatilag korlátlan mennyiségben hozzáférhető.

Kutatócsoportunkban már több évtizede folynak kutatások fémkomplexek által katalizált oxidációs folyamatok területén. Néhány évvel ezelőtt észrevették, hogy egy korábban szintetizált, *fémet nem tartalmazó* vegyület, a [4+1] cikloaddícióban, keletrop reakcióban trifenil-foszfánból és 9,10-fenantrénkinon-monoiminből kialakuló 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfol (DOAP), olyan meglepő tulajdonságokat mutat, melyek által érdekessé vált a kutatásra. A vegyület különlegességét az adja, hogy már a levegő oxigénjével is egy viszonylag stabilis szerves peroxidot alakít ki, mely elektron-spin-rezonanciás vizsgálatok alapján egy szintén viszonylag stabilis szerves gyökkel van egyensúlyban. A dioxid aktiválása a szerves peroxid által nyilvánul meg, majd katalitikus ciklusban különféle szubsztrátumokba épül be. A dolgozatban trifenil-foszfán szubsztrátumot alkalmazva, katalitikus oxigénezési reakcióra fókuszálunk.

A *fémet nem tartalmazó*, oxidációt katalizáló szerves anyagok nem akkumulálódnak a lokális biológiai rendszerekben, ezért környezetbarátnak tekinthetőek. Ezen felül ipari alkalmazásuk is kívánatos, mert kizárják annak a lehetőségét, hogy a fogyasztó egészségkárosító nehézfémekkel^[1] kerüljön kontaktusba. DOAP mind szerkezetében, mind funkciójában hasonlóságot mutat flavin vegyületekkel. Biomimetikus vonatkozásból ezért e vegyület párhuzamba állítható a flavin-függő monooxigenázok szerves kofaktorával.

DOAP sztöchiometrikus reakcióban, enyhe körülmények között, szén-dioxiddal is reagál, termékként oxazolon-típusú heterociklusos vegyületet és trifenil-foszfán-oxidot szolgáltatva. Megfigyeléseink szerint a termékekbe beépülő oxigénatomokat a szén-dioxid szolgáltatja. A reakció jelentősége reakciómechanizmusbeli egyediségéből, és zöldkémiai vonatkozásából adódik.

Kutatásunkat mind a kis molekulák reakcióinak és a flavin-függő enzimreakcióknak mélyebb megértése, mind pedig az ipar egyre szigorúbb környezetvédelmi előírások betartására való igénye indokolja.

Az Irodalmi részben 1,3,2-oxazafoszfolok vonatkozó szintéziseinek bemutatása után a monooxygenáz enzimmodellekkel kapcsolatban elért kutatási eredményekre világítok rá, mellyel párhuzamba állítom az általunk feltérképezett reakciómechanizmust az oxigénezési reakció kapcsán, majd a szén-dioxid reakcióbavitelének nehézségéről írok rövid irodalmi összefoglalót, kiemelve a vonatkozó *N,O*-heterociklusok CO₂ szénforrást alkalmazó szintéziseit. A célkitűzések megfogalmazása után kísérleti eredményeinket részletezem és következtetéseinket írom le. Ezt az iménti fejezettel szorosan összefüggő Kísérleti rész követi, ahol pontosan leírom az elvégzett kísérletek módját és a szintetizált vegyületek meghatározásából kapott adatokat. A Konklúzió fejezetben összefoglalom a munka eredményeit és utalásokat teszek a kapcsolódó irodalmi eredményekre, ezzel világítván rá az értekezés tudományos jelentőségére. Végül röviden szólok a kutatás lehetséges jövőbeni irányairól.

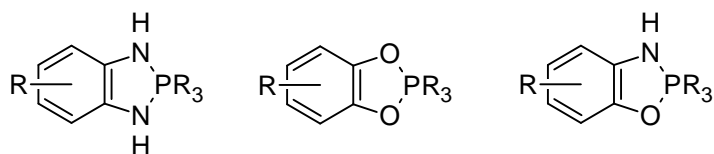
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. 1,3,2-Oxazafoszfol heterociklus kialakítása

Ha öttagú gyűrűben, sorban nitrogén, foszfor és oxigén heteroatomok közé szén nem ékelődik – tehát a heteroatomok szomszédosak –, 1,3,2-oxazafoszfol vegyületekről beszélünk. Legnagyobb mennyiségben gyártott képviselőjük a ciklofoszfamid, mely hatékony kemoterápiás szer.^[2] Az öttagú heterociklus kialakítása több úton lehetséges. Az alábbiakban a dolgozat tárgyához szorosan kapcsolódó képviselőik szintéziseit mutatom be.

2.1.1. P(III) vegyületek cikloaddíciós reakciói kinonszármazékokkal

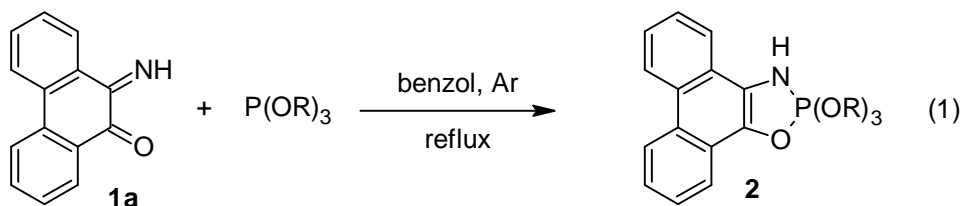
Foszfor (III) vegyületek reakcióira kinonszármazékokkal az irodalomban számos példa található.^[3] *Orto*-kinonokkal [4+1] cikloaddíciós reakcióban direkt úton alakítanak ki dioxafoszfolidin gyűrűt.^[4] Kerülőúton, fémkoordinált *orto*-benzokinon diiminből diazafoszfolidin szintetizálható.^[5]



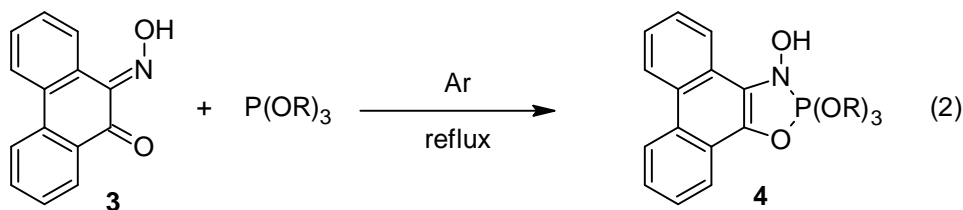
1. ábra [4+1] cikloaddíciós termékek foszfor (III) vegyületek és *orto*-kinonszármazékok reakcióiból – sorban: diaza-, dioxa- és 1,3,2-oxazafoszfol

1,3,2-oxazafoszfol gyűrű szintetizálására ez úton foszfán^[6]- és foszfit^[7] P(III) vegyületekkel is írtak le reakciókat. Mindkét hivatkozott szerző a 9,10-fenantrénkinon (PQ) monoiminszármazékát, a 9,10-fenantrénkinon monoimint **(1)** alkalmazza reakciópartnernek. 9,10-fenantrénkinon-monoxim **(3)** és foszfit reakciójában 1,3,2-oxazafoszfol-3-ol származék nyerhető.^[8] Az összes említett

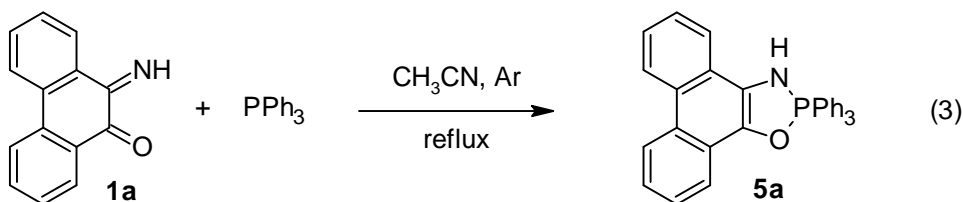
foszfitszarmazék szilárd formában csak pár napig stabilis fehér kristályos anyag. A foszfánszarmazék ezzel szemben sárga, és szilárd formában stabilis. Az említett vegyületek kialakulását az 1-3. egyenletekben mutatom be.



R = -Me, -Et, -i-Pr



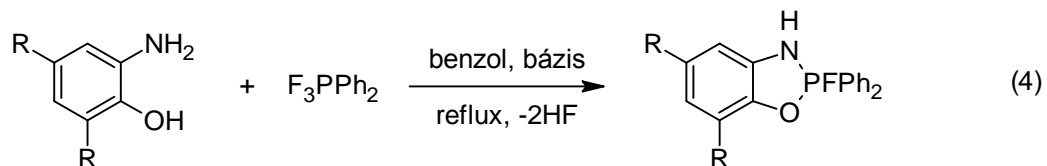
R = -Me, -Et, -i-Pr



Hidrolízissal a foszfitszarmazékokból PQ-t nyernek vissza mindkét esetben, 1,3,2-oxazafoszfol-3-ol származékból pedig termolízissal 3-ot. A fent látható vegyületek kialakulásának reakciómechanizmusát az adott reakciókban ezen megállapításokon felül részletesen még nem vizsgálták.

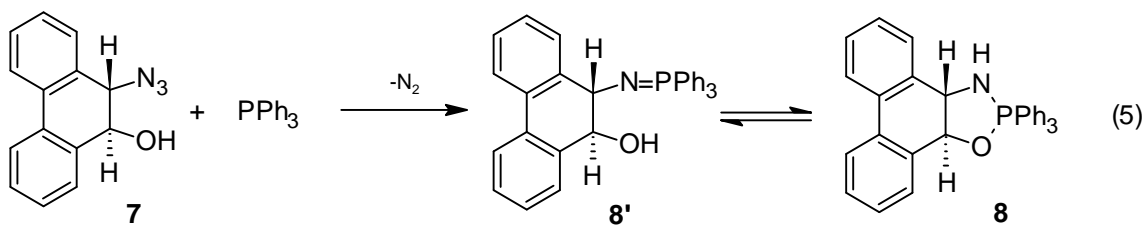
2.1.2. Egyéb reakcióutak 1,3,2-oxazafoszfol vegyületek kialakítására

Szubsztituált *orto*-aminofenolokkal difeniltrifluor-foszforánt reagáltatva Et₃N jelenlétében vízre bomlékony 2-fluor-2,2-difenil-3,2-benzo-1,3,2-oxazafoszfolok nyerhetőek (4. egyenlet).^[9]



R = Különböző EWG, EDG

2-Azidoalkoholok PPh₃-al reagálva szintén 1,3,2-oxazafoszfol heterociklust alakítanak ki (5. egyenlet). 10-Azido-9,10-dihydrofenantrén-9-olból **5a** 9,10-helyen telített származéka állítható elő ez úton, mely fehér kristályos anyag, levegőn szilárdan és oldatban is stabilis. A termék ³¹P NMR vizsgálatok alapján oldatban tautomerizációt mutat nyílt és gyűrűs formája között.^[10]



2.2. A dioxid jelentősége szerves kémiai reakciókban

A Föld redukáló őslégköre 3,5 milliárd éve többek között szén-dioxidot tartalmazott. Az akkortájt elterjedő ősi cianobaktériumok fotoszintetikus aktivitásának hatására megnövekedett az atmoszférában a molekuláris oxigén parciális nyomása. Az egyensúlyt a szén-dioxid és a dioxid között ma is a légzés-fotoszintézis ciklus tartja fent.^[11] Az élővilág mai formája tehát dioxidban gazdag légkörben fejlődött ki. Ebben az oxidatív atmoszférában minden szerves anyag termodinamikailag instabilis, ezért szén-dioxiddá és vízzé alakulna, ha nem volna kinetikai gátja a molekuláris oxigén és a szerves anyag közti reakciónak.

A dioxid és a szerves anyag közti reakció *spin-tiltott* folyamat: az alapállapotú dioxid triplet, míg a szerves anyag szingulett spinállapotú, ezért a reakció köztük csak nagyon hosszú idő alatt mehet végbe.^[12, 13] Molekuláris oxigént használó klasszikus ipari folyamatokban ezért minden esetben magas hőmérsékletet és/vagy nyomást, valamint átmenetifém katalizátort alkalmaznak, az élő sejt pedig többlépcsős kerülőúttal, a légzési transzportlánc segítségével oldja meg szerves szubsztrátumok enyhe körülmények közt történő oxidációját.

A triplet dioxidot párosítatlan elektront tartalmazó vegyületekkel aktiválni lehet, így a kinetikai gát megszűnik. A képződő aktív köztitermék úgy reagál szingulett szerves molekulákkal, hogy közben a párosítatlan elektronok száma nem változik, és ezzel a spinmegmaradás törvénye nem sérül. Másfelől, ha az alapállapotú dioxiddal közlünk energiát és az szingulett állapotba kerül, az előbb leírt okok miatt szintén reagál a szerves anyaggal.^[14] E dolgozatban csak az előbbi esetre szorítkozom, a triplet dioxid katalitikus aktiválásáról írok. A dioxid elektronállapotait és tulajdonságait az 1. táblázatban összegeztem.

Elektronállapot	HOMO-k	Relatív energia (kJ/mol)	Élettartam (s) gáz-folyadékf.		Szerkezet
$^1\Sigma$	$\uparrow\downarrow$	154,8	7,12	10^{-9}	$\uparrow\text{O}-\text{O}\downarrow$
$^1\Delta$	$\uparrow\downarrow$ -	92,0	3000	10^{-3}	$\text{O}=\text{O}$
$^3\Sigma$	$\uparrow\uparrow$ π^*x π^*y	0,0	∞	∞	$\uparrow\text{O}-\text{O}\uparrow$

1. táblázat A dioxid elektronállapotai és néhány fizikai-kémiai tulajdonsága^[15]

2.2.1. Oxidációt katalizáló szerves anyagok csoportosítása és vizsgálata

Az előzőekben említett aktív köztitermék különféle szubsztrátum molekulák oxidálására lehet képes. Ha az oxidált termék távozása után a katalizátor molekula újra tudja a molekuláris oxigént aktiválni, akkor katalitikus ciklus alakul ki. A folyamatra a természetben az oxidáz és oxigenáz enzimek, mint *biokatalizátorok* szolgálnak példát.

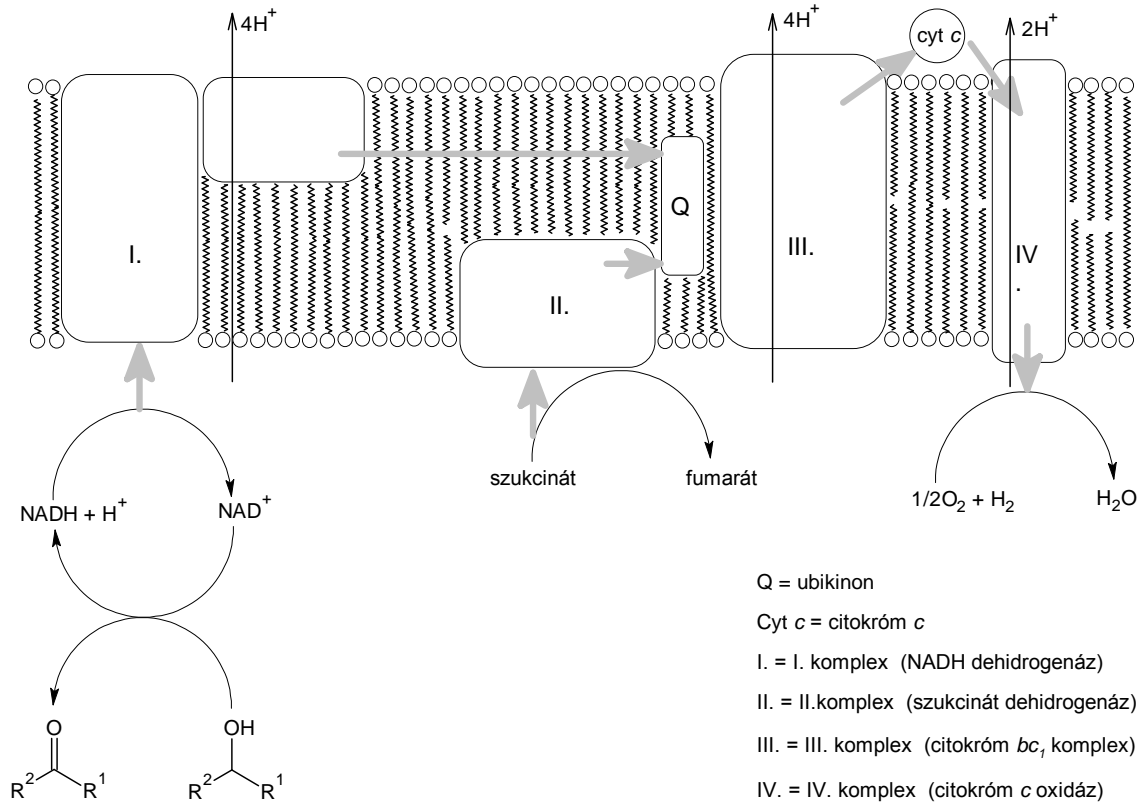
Az enzimek vizsgálata – így az oxidációs folyamatokat katalizálóké is – meglehetősen nehéz, azok nagy molekulatömege, és az ebből is adódó szerkezeti összetettségük miatt. Élő rendszerekből elkülönítve vesztenek stabilitásukból, speciális tárolási körülményeket igényelnek, eredeti formájukat azonban előbb-utóbb így is elveszítik. Működésük közben csak különféle speciális módszerekkel vizsgálhatóak.^[16, 17] Szerkezetüket viszont egykristály előállítás után röntgen-diffrakció segítségével elterjedten tanulmányozzák. A szilárd fázisú vizsgálat miatt azonban funkciójukról nem nyernek működés közbeni információt, mindazonáltal ezzel a módszerrel megismerhetővé válik az enzim aktív centrumának kémiai környezete.

Az enzimek működésének megértésére e technikai és elvi nehézségek miatt elterjedt módszer azok modellezése. A röntgenkristallográfiás eredmények alapján kisebb molekulákkal főbb vonásaiban lemásolható az enzim aktív centruma. Ekkor olyan molekulák szintézise a cél, melyeknél a funkciócsoportok minősége, mennyisége és térbeli elhelyezkedése a lehető legjobban megközelíti a valóságos enzim aktív helyén tapasztaltakat. Ilyenkor *szerkezeti modellről* beszélünk. Másfelől vizsgálható az adott enzim által katalizált folyamat. Ebben az esetben a cél egy adott szubsztrátum szelektív átalakítása adott terméké az enzim működésének mintájára. Ez a *funkcionális modell*.^{[18],[19]} Mivel a legtöbb enzim kofaktorokon segítségével tudja csak hatását kifejteni, e modellben a kofaktornak megfelelő kokatalizátorokat is elterjedten alkalmaznak. A kemoszelektivitásban sokszor az enzim harmadlagos és negyedleges szerkezete is szerepet játszik. Ennek modellezésére szerves makromolekulákat (gazda-vendég komplexek) esetleg speciális szerkezetű zeolitokat használnak, melyekhez a szubsztrátummolekula másodlagos kémiai kötéssel ideiglenesen kapcsolódik. A fentiekből következik, hogy a szerkezeti modell csak ritka esetekben lehet kemoszelektív, ellenben léteznek olyan rendszerek, ahol a két modell típus nem különül el élesen: kokatalizátorokkal és fehérjeszerkezet utánzó anyagokkal kombinálják a szerkezeti modelleket – így növelvén a kemoszelektivitást és a reakciósebességet (ld. 9. ábra). Sok esetben szubsztrátummolekulaként is csak az eredetihez *hasonló* molekulát használnak. A cél, hogy az adott kémiai átalakulás megtörténhessen rajta. A modellszubsztrátumok körében megtalálható az általam vizsgált trifenil-foszfán is.^[20-24] Magától értetődően PPh₃ esetében a kemoszelektivitás vizsgálatára nem, csak az oxigénezési folyamat megértésére nyílik lehetőség. Bár az említett modellek a valódi enzimektől nagyban különböznek, ennek ellenére mindkét

típus esetén hasznos információ nyerhető: a szerkezeti modellekkel az enzimkatalizált folyamatok részlépéseit, a funkcionális modellekkel pedig az egész folyamatot lehet – szubsztrátummolekulák széles skáláját alkalmazva – tanulmányozni. A következő alfejezetben flavin és pterin kofaktorok biológiai szerepének vonatkozásait írom le.

2.2.2. Biomimetikus oxidáció biokémiai vonatkozása

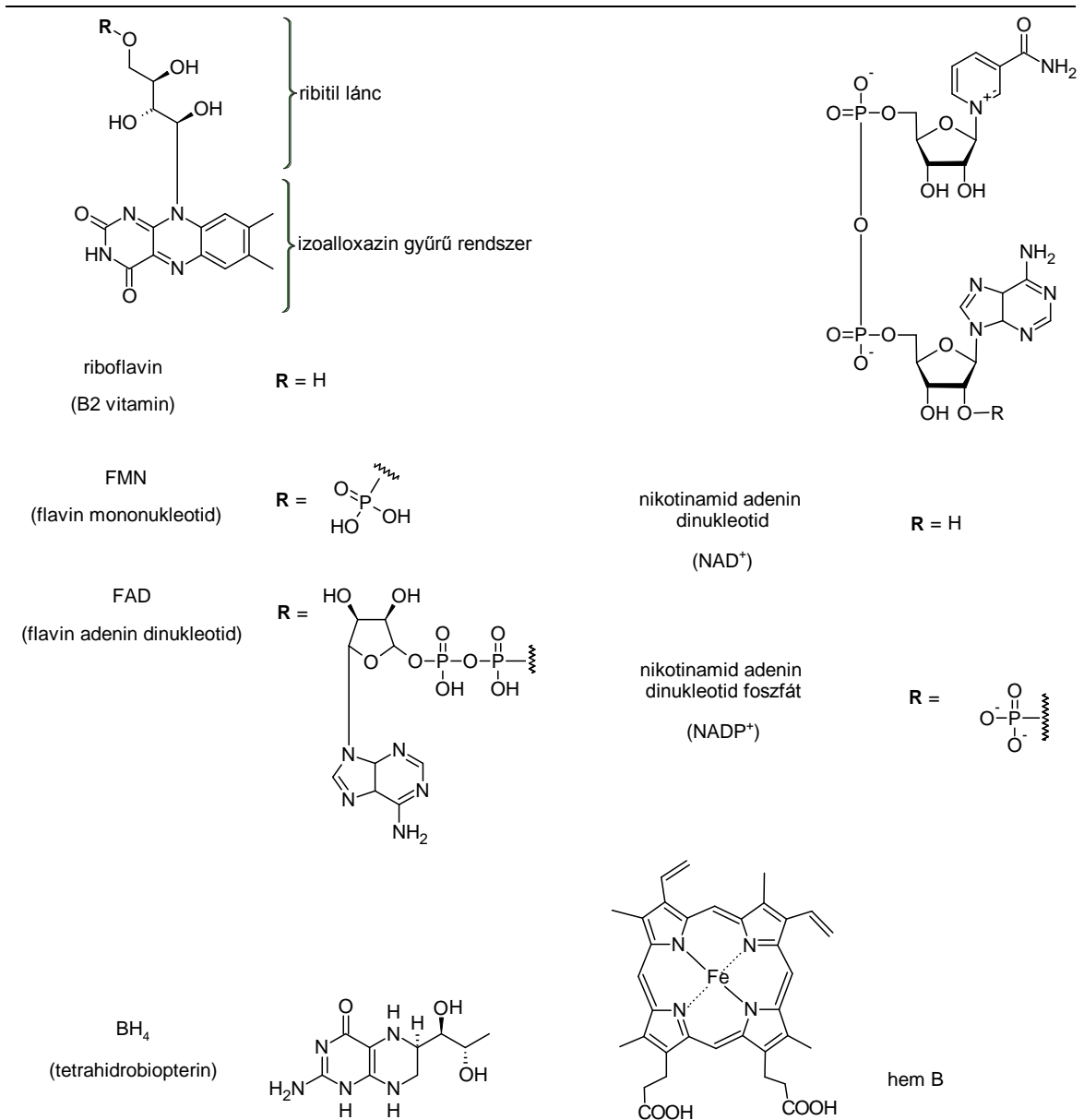
Szerves vegyületek oxidációja tehát kinetikusan gátolt. A természet megoldása a kinetikus gát megkerülésére és ezzel a szerves vegyületek kielégítő sebességű aerob oxidálására a légzési transzportlánc, melyet bonyolult felépítésű, változatos kofaktorokhoz kötött enzimkomplexek építenek fel. Az elektronok itt többlépéses redoxi folyamatban egy energiagazdag elektrondonorról kerülnek át az oxigénre. Az oxidált szubsztrátum nemcsak szénforrást jelent az élőlényeknek, hanem a summa exoterm folyamat révén energiát is nyernek belőle. A 2. ábrán egy alkohol NAD^+ közreműködésével veszít protont, mely NADH formájában tárolódik. Ez az energiagazdag elektrondonor, amit a molekuláris oxigén terminális oxidálószerként oxidálni képes. A $\text{NADH} + \text{H}^+/\text{NAD}^+ + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ redox rendszer a dehidrogenáz enzimmel együttműködve szubsztrátumszelektív katalizátorként van jelen az élő sejtekben. A II. komplex a FAD tartalmú szukcinát dehidrogenáz, mely fumarát szintézise mellett szabadít fel és továbbít elektronokat I. komplexen együttesen ubikinonnak, majd ezután a III. komplexnek adja át azokat. A citokróm *c* elektronokat fogad a III. komplex felől, majd adja tovább IV. komplexnek, mely elektronokat biztosít a dioxigénnek és vízzé redukálja azt. A légzési transzportláncban az ubikinon és a citokróm *c* biztosítja tehát a kapcsolatot a komplexek között.



2. ábra Az aerob légzési transzportlánc működése alkohol oxidációja közben

Azokat az enzimeket, melyek elektronokat képesek átadni egy molekuláról egy másikra, összefoglaló néven oxidoreduktázoknak hívjuk. Számos kofaktorfüggő oxidoreduktáz ismert. *E kofaktorok katalitikusan aktív helyeiken jellemzően aromás részeket tartalmaznak.*^[25-27] A legtöbb oxidoreduktáz által katalizált reakcióhoz mindenesetre a szerves és/vagy szervetlen kofaktorok nélkülözhetetlenek. A kofaktorok között fém-ionok, hem- és nem-hem típusú fémkomplexek, *flavinok (és pterinek)* valamint nikotinamidok találhatóak (3. ábra).

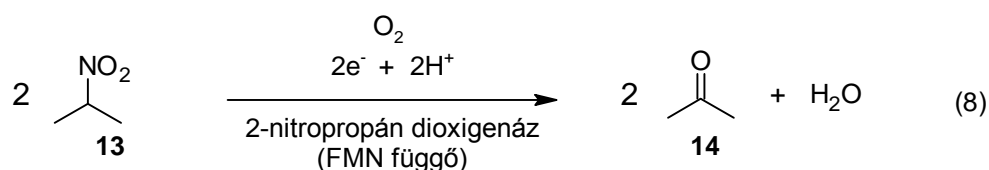
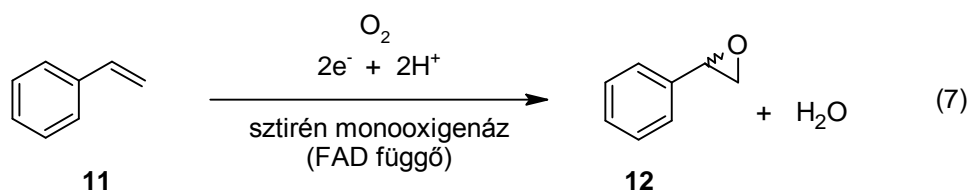
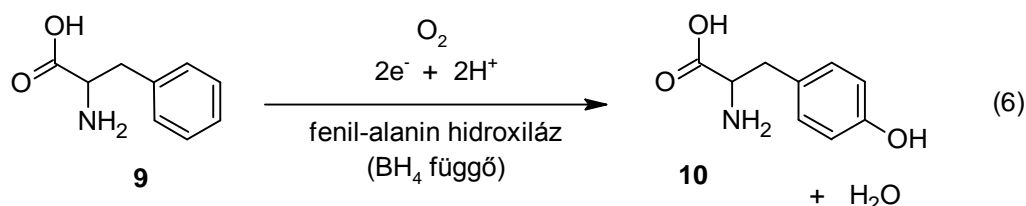
Az oxidoreduktázokat szerzőktől függően többféle alcsoportba sorolhatjuk.^[28,29] A négy általános csoport a következő: (i) oxidázok, (ii) peroxidázok, (iii) oxigenázok/hidrozilázok és (iv) dehidrogenázok.



3. ábra Oxidoreduktázok néhány kofaktora

A (iii) alcsoport a dioxigén inzercióját katalizálja. Működési mechanizmusuk szerint itt két enzím típust különböztethetünk meg: egyikük a dioxigén egyik atomjának inzercióját katalizálja egyetlen szubsztrátum molekulára (monooxigenázok/-hidroxilázok), másikuk mindkét oxigénatom inzercióját, szintén egyetlen szubsztrátummolekulára (dioxigenázok/-hidroxilázok). Alább

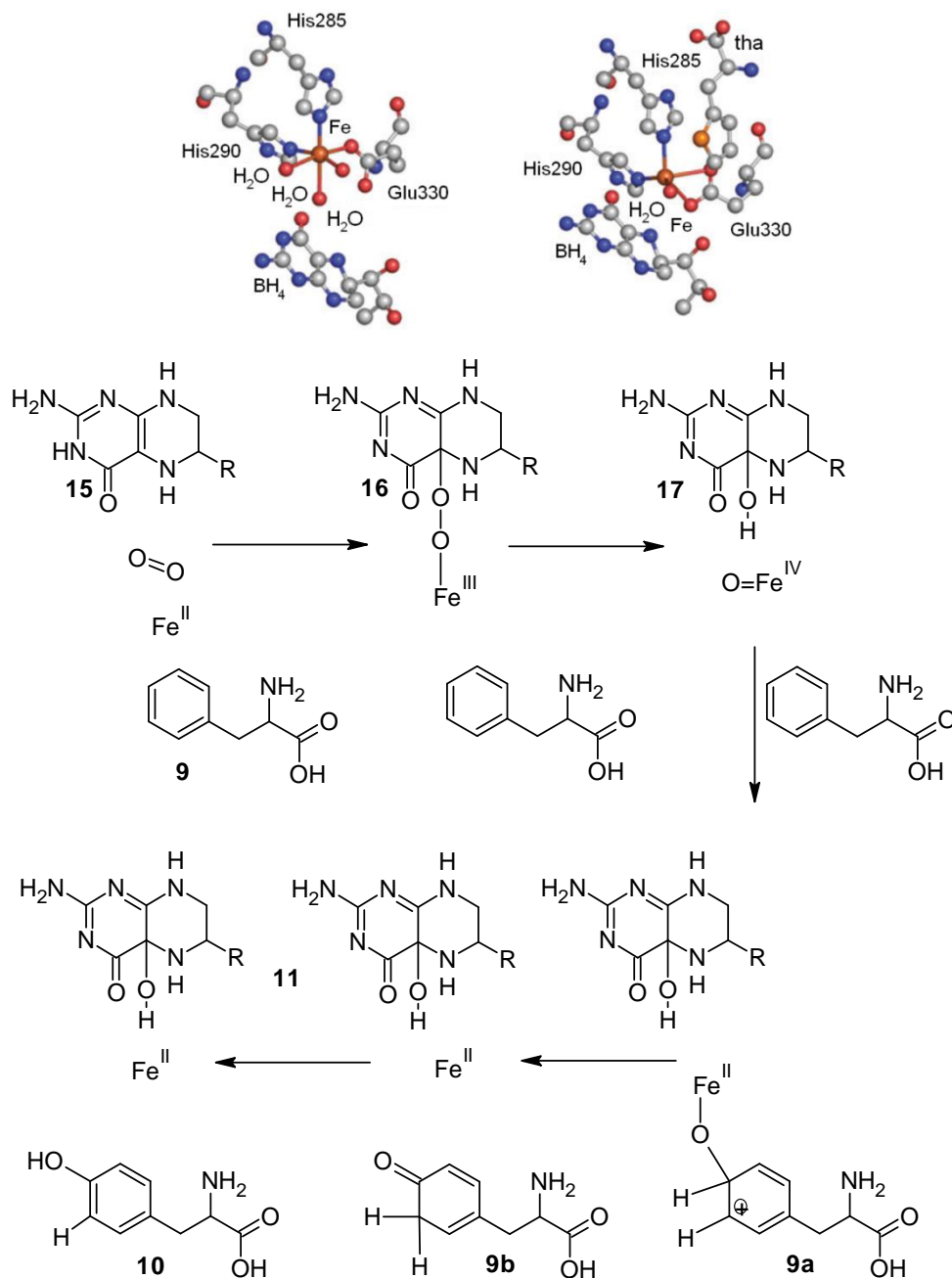
három példán (sztirén monooxygenáz, fenil-alanin hidroxiláz, 2-nitropropán dioxigenáz), szemléltetem ezen enzimtípusokat (6-8. egyenlet).^[30-34]



A dolgozat tárgyát szűkebben képző monooxygenázok a fentebb felsorolt kofaktoroktól függő enzimek. A termék minden esetben egyetlen oxigénatommal tartalmaz többet a szubsztrátumnál.

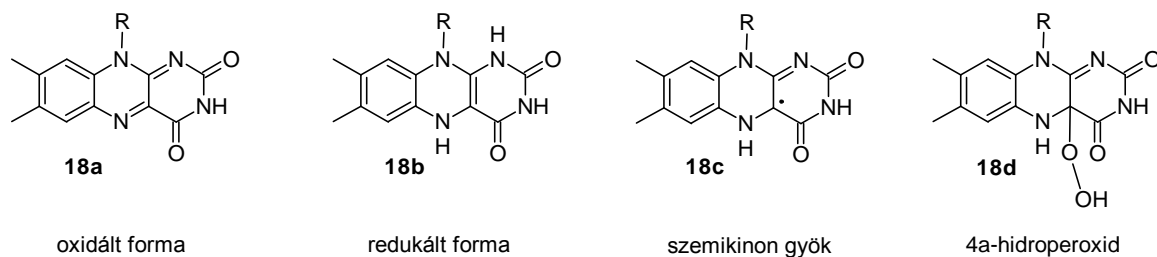
A fenilalanin-hidroxiláz (FAH) például tetrahidrobiopterinen (BH₄) kívül működéséhez vas(II)-t igényel, dioxigént használ oxidálószerként, és annak szintén csak az egyik atomját építi a szubsztrátumba. Az enzim működési mechanizmusát behatóan vizsgálták.^[35] A feltételezett első lépésben pterin-peroxo-vas(II) forma alakul ki, majd ez heterolitikusan vas(IV)-oxo köztiterméké hasad, melynek létét Mössbauer spektroszkópiával bizonyították. A folyamatban a vas(IV)-oxo köztitermék a hidroxilező ágens, melyet reakciókinetikai vizsgálatokkal is alátámasztottak. A szubsztrátum elektrofil támadásával ezután kationos köztitermék alakul ki, mely deutérium jelzett

kísérletben bizonyítottan 1,2-hidrid átrendeződéssel adja az oxigénezett terméket, a tirozint (4. ábra).



4. ábra A fenilalanin-hidroxiláz enzim működési mechanizmusa és az aktív hely röntgen-szerkezete. Fent balra a kettős szerkezetű FAH-Fe(II)-BH₄ komplex, jobbra a FAH-Fe(II)-BH₄-fenil-alanin (tha) triád^[36]

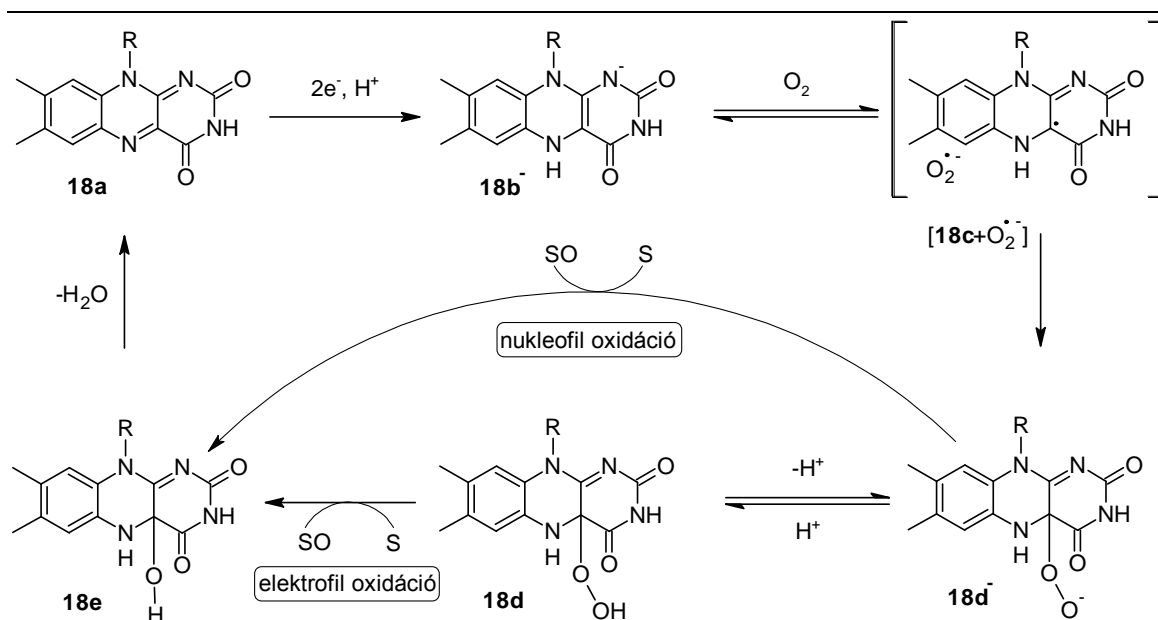
Egyes flavin-függő monoxigenázok – az előbb bemutatott és más enzimekkel ellentétben –, fémtartalmú kofaktort nem igényelnek működésükhöz, kizárólag szerves kofaktort alkalmaznak oxidációs reakciók végrehajtására. A flavoprotein monoxigenázok részben gyökös mechanizmusban, flavin hidroperoxidokon keresztül fejtik ki katalitikus hatásukat. Ahhoz, hogy a triplet állapotú molekuláris oxigént aktiválni tudja, a flavin kofaktornak redukált formában kell jelen lennie (5-6. ábra). A redukciót NAD(P)H hajtja végre. Az elektrongazdag flavin köztitermék (**18b**) a molekuláris oxigént szubsztrátumként képes megkötni.



5. ábra Flavinkegyületek oxidációs állapotai és a levezethető 4a-hidroperoxiflavin

ET reakcióban a redukált flavinról (**18b**) a triplet dioxiégenre vándorol egy elektron, mellyel szuperoxid-gyökkanion és flavin-gyök (**18c**) alakul ki. A gyökpár gyors reakcióban flavin-4a-hidroperoxiddá (**18d**) egyesül. E reaktív formát a flavoprotein monoxigenázok képesek stabilizálni. A peroxiflavin protonáltsági fokától függően (**18d** vagy **18d**) elektrofil vagy nukleofil támadást is képes eszközölni a szubsztrátummolekulán. Végeredményül a dioxiégen egyik oxigénje a szubsztrátumba épül, a másik pedig vízzé redukálódik (6. ábra).^[37]

A flavoprotein monooxidázok számos átalakulást katalizálnak úgy, mint epoxidáció, Baeyer-Villiger oxidáció, foszfát-észter oxidáció, amin oxidáció, szulfoxidáció. Mégis szerkezeti hasonlóságuk miatt csak korlátozott számú oxi-



6. ábra Flavoprotein monooxygenázok általános működési mechanizmusa

génezési reakcióban tudnak részt venni.^[28]

Habár ezen enzimek kétségkívül enyhe körülmények között katalizálják a reakciókat, hátrányként meg kell említeni, hogy gyakran sztöchiometrikus mennyiségű nikotinamid – főként NAD(P)H – koenzim szükséges a biokatalizátor regenerálásához, míg mesterséges katalizátorokkal dioxidigén vagy hidrogén-peroxid jelenlétében is végrehajthatóak oxidációs reakciók. Molekuláris oxigénnel redukálószer alkalmazása nélkül az irodalomban nem található mesterséges katalizátorra példa, ez elsőként e dolgozat eredményei közt kerül bemutatásra.

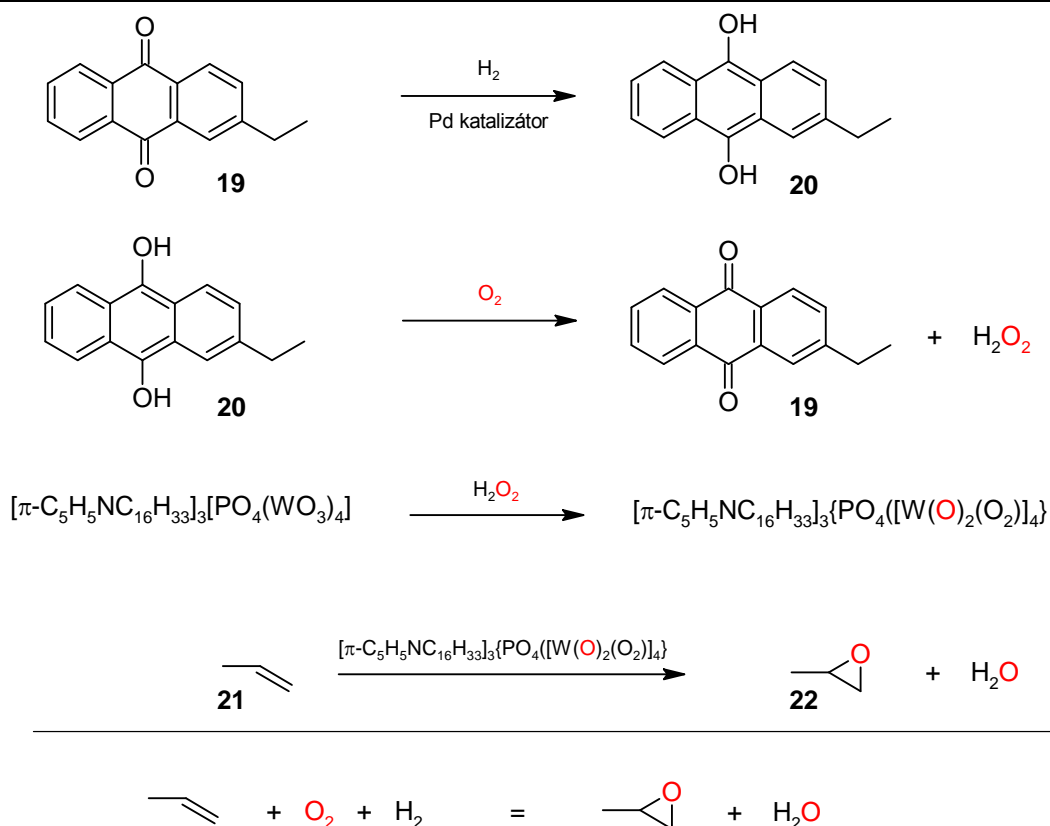
A következő alfejezetekben mesterséges, biotázó katalizátorokról lesz szó, külön tárgyalva a fémtartalmú illetve fémentes – ezen belül külön hangsúlyozva a flavin utázó – katalizátorrendszereket. Hivatkozott példáim között szerkezeti és funkcionális modellek is említésre kerülnek.

2.2.3. Monoxigenáz modellek – fémtartalmú katalizátorokkal

A dolgozat tárgyát szorosán nem képező, mégis jelentőségüknél fogva külön figyelmet érdemlő fémtartalmú bioutánzó katalizátorrendszereket mutatom röviden be, néhány jelentősebbnek ítélt példán keresztül.

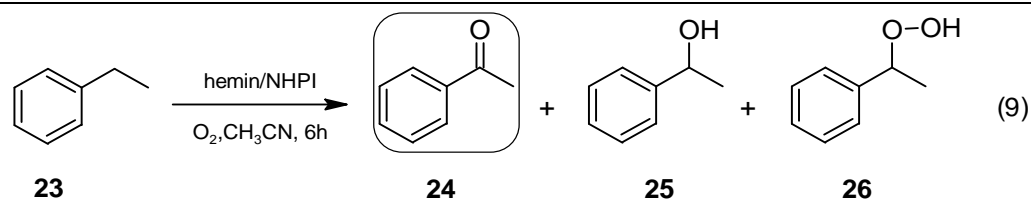
Számos példa található arra az esetre, mikor egy katalitikus rendszerben a fémion közvetlenül újraoxidálódik dioxigén vagy hidrogén-peroxid hatására. Ez az út viszont járhatatlan, mikor az elektrontranszfer a fémion és O_2 vagy H_2O_2 között túl lassú. A légzési transzportlánc példájából kiindulva ezért szükségessé vált olyan funkcionális modellek kifejlesztése, ahol ahhoz hasonlóan az elektronok több lépcsőben kerülnek átadásra.

Propilén (alkén) monooxigenáz funkcionális modelljére egy iparban is jól alkalmazható wolframtartalmú rendszert írtak le. A NAD(P)H redukáló szerepét dihidrogén tölti be, ezzel palládium-csontszéne 2-etil-antrakinonból (**19**) 2-etil-antrahidrokinon (**20**) alakul ki, mely molekuláris oxigénnel hidrogén-peroxidot képez és a tetraalkilammónium-heteropoliperoxowolframát katalizátorhoz kapcsolódva oxigénezi a propilént (**21**), értékes epoxipropán (**22**) terméket szolgáltatva (7. ábra).^[38]



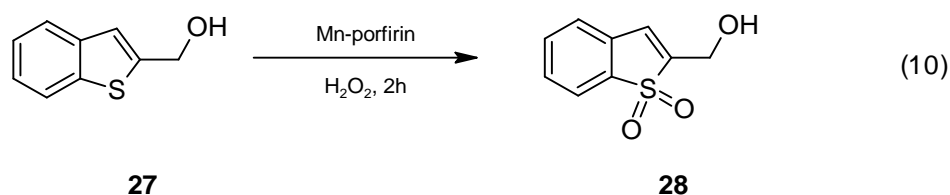
7. **ábra** Propilén oxigénezésének folyamata Zuwei és munkatársai alapján

A következő példa szerkezeti és funkcionális modell sajátosságokkal is bír. A 9. egyenlet alapján etilbenzol (**23**) szelektív oxidációját oldották meg Hemin katalizátorral és *N*-hidroxi-ftálimid (NHPI) kokatalizátorral. Ebben a citokróm P-450 monoxigenáz utánzó rendszerben 90% feletti konverziót értek el 94%-os szelektivitással acetofenonra (**24**) nézve.^[39] A citokróm P-450 Hem tartalmú enzim, mellyel a szerkezeti modell kritérium teljesül, egyes fajtái (pl. *Bacillus megaterium*ból izolált) pedig elektronátadásra képes kofaktort igényelnek, aminek a szerepét NHPI tölti be, s ezáltal a rendszer már funkcionális modellnek is tekinthető.



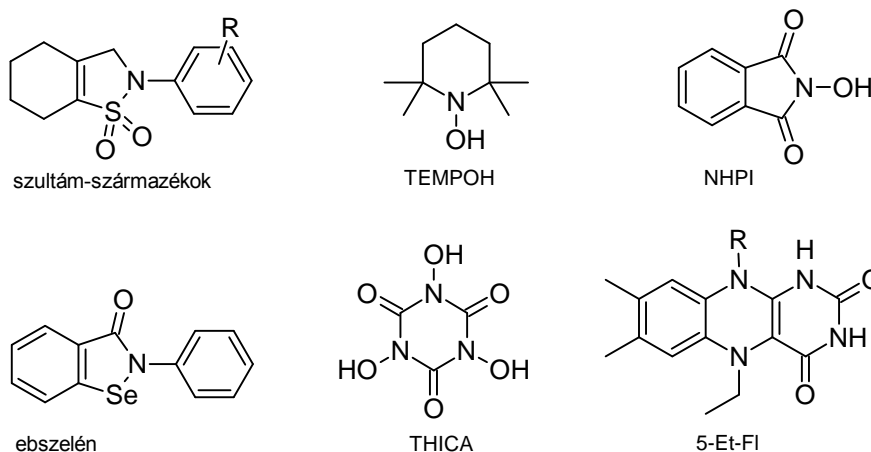
Számos fémtartalmú enzimmodell létezik, ahol kizárólag az enzim aktív helyének környezetét próbálják mesterségesen reprodukálni. Az ilyen szerkezeti modellekben a katalitikusan aktív fémkomplex ligandumait úgy tervezik, hogy a komplexált forma az enzim aktív helyéhez strukturálisan hasonlítson. Sok katalitikus rendszerben ez már önmagában elégséges, nem igényel ezen felül külön elektronátadásra képes molekulát.

Az irodalomban vas^[40], mangán,^[41] réz^[42] és ruténium^[43] tartalmú metán-monooxygenáz modelleket írnak le. A mangán tartalmú modellek kivételével, ahol az oxidálószer hidrogén-peroxid, molekuláris oxigénnel kemoszelektíven oxigénezik a szubsztrátummolekulák széles körét. Bizonyos modelleknél (pl. vanádium tartalmúak esetén^[44]) a kemoszelektivitás csekély. Más típusú szubsztrátumra példaként vas^[45] és mangán^[46] tartalmú modelleként a fentebb már kokatalizátorral kapcsolatban bemutatott citokróm P450 enzimmodellek hozhatóak szóba. Ezekkel szulfoxidációt hajtottak végre kiváló hozammal és szelektíven, bár oxidálószerként itt is hidrogén-peroxidot alkalmaztak. A kemoszelektív szulfoxidáció során S:kat = 1:150 arányban 99% feletti konverziót értek el (10. egyenlet).



2.2.4. Monoxigenáz modellek – fémentes katalizátorokkal

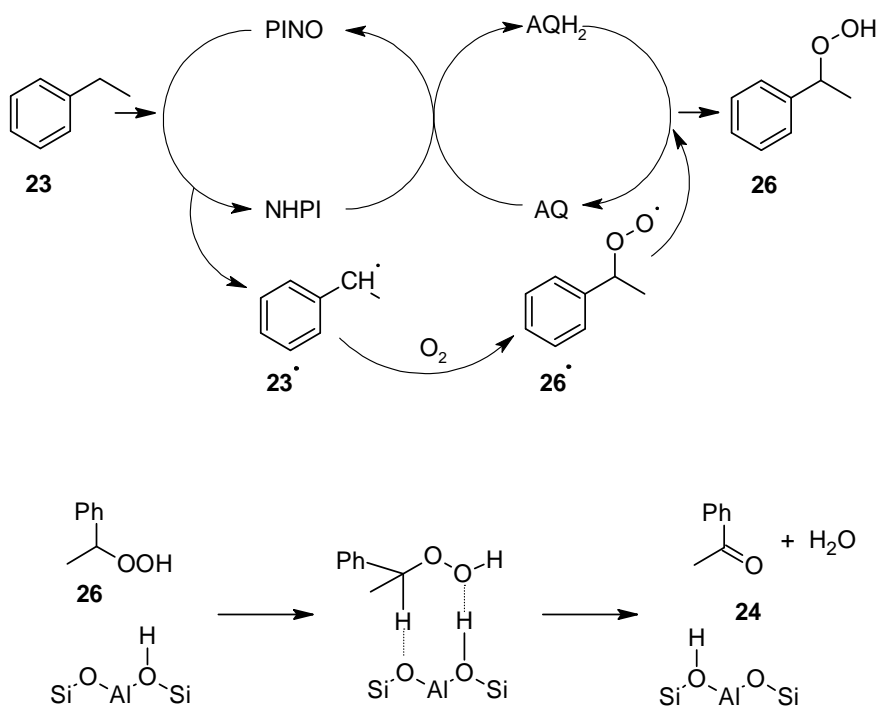
Az irodalomban több példa található mesterséges, fémentes szerves oxidatív katalizátorokra, ám számuk messze eltörpül a fémtartalmú modellek mellett.^[19, 24, 47-55] Javarészt bioutánzó katalitikus reakciókat írtak le velük, funkciójukban hasonlóak a monoxigenáz enzimek kofaktorokhoz kötött működéséhez. A katalitikus rendszerekben oxidálószerként többnyire hidrogén-peroxidot vagy triplet dioxigént használnak. Számos szubsztrátum oxidációját katalizálják, általában a megfelelő elektrontranszport-mediátor segítségével.



8. ábra Oxidációt katalizáló szerves vegyületek

Kokatalizátor elemi bróm és nátrium-nitrit, kinon, ritka esetben^[55] oxim lehet. A katalizált folyamatot tekintve ebszelénnel szulfoxidációt, aldehid oxidációt, TEMPOH-val alkohol oxidációt, flavinokkal szintén szulfoxidációt közöltek. Foszfán-oxidációt szultám-származékokkal hajtottak végre. C-H oxidációt trihidroxi-izocianursav (THICA)^[55] és NHPI^[51, 56, 57] katalizátorokkal írtak le. C-H aktiválások esetén a teljes konverziótól messze vannak a közölt eredmények, a szelektivitás pedig csak néhány esetben kielégítő. Az egyik ilyen kivételt Yang és munkatársai találták, melyben egy minden részegységében mesterséges monooxigenáz utánzó katalitikus rendszert fejlesztettek ki.^[58] Etilbenzolt (**23**)

oxidáltak kiemelkedő hozammal és szelektivitással acetofenonná (24). A szelektivitásért enzimek esetén számos esetben a fehérje térszerkezete is felelős. A gazda-vendég modellben a modellezett enzim fehérjeszerkezetét zeolit, a kofaktort *in situ* NHPI-ből generált PINO, az elektrontranszportot pedig 1,4-diamino-2,3-dikloro-9,10-antrakinon (AQ) biztosította. A katalitikus rendszer ezáltal követi a természetes monooxygenázok működési mechanizmusát (9. ábra).

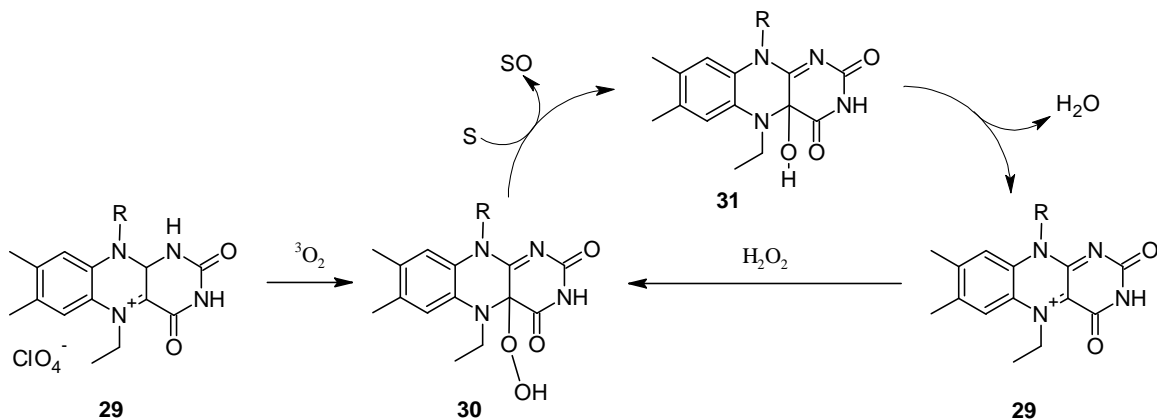


9. ábra Metán monooxygenáz funkcionális modellje Yang és munkatársai alapján

A 2.2.1.-ben feljebb említett aktív köztitermék biológiai rendszerekben túlnyomó részt egy metalloenzim és dioxigén között alakul ki. Néhány esetben e köztitermék kialakulhat fémet nem tartalmazó bázikus enzim kofaktorokban is.^[59] A legismertebb példát a flavin vegyületek szolgáltatják erre. A flavin módosításával, katalitikusan aktív N⁵-alkil-flavin nyerhető, mely így már

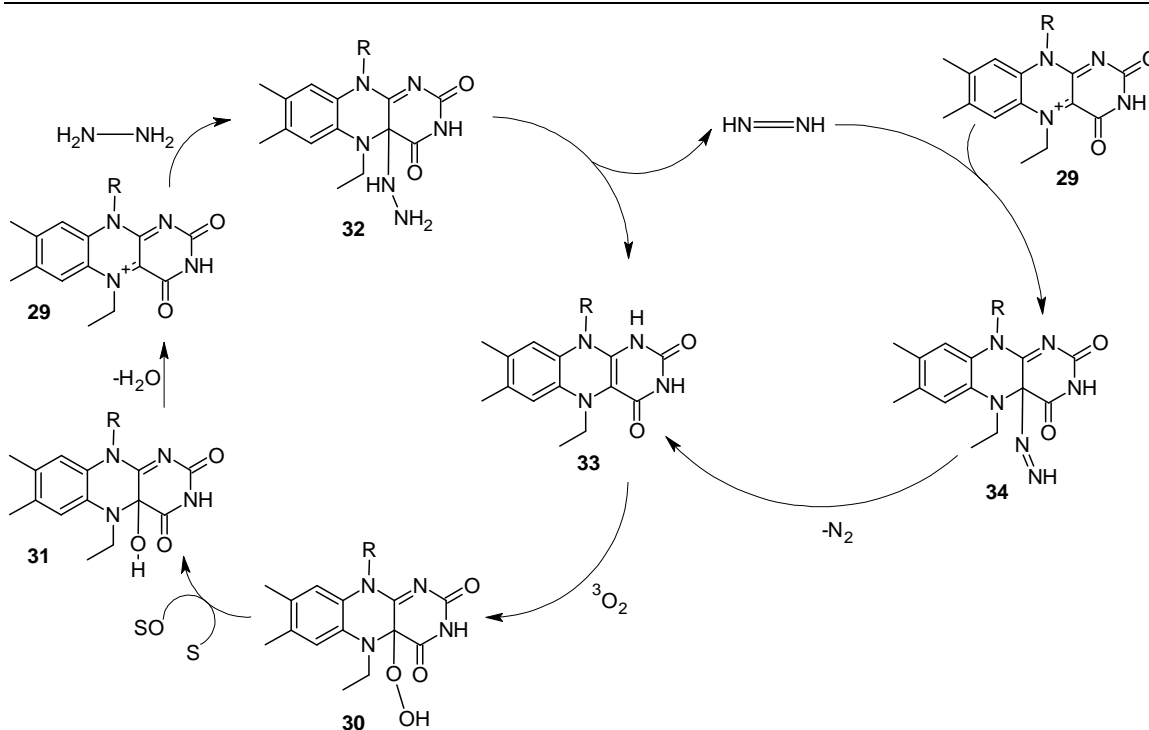
mesterséges katalizátornak tekinthető, ám ennél fogva itt nehezen különböztethetünk meg szerkezeti és funkcionális modelleket.

Oxidálószerként hidrogén-peroxidot alkalmazva^[60] kokatalizátor nélkül, sztöchiometrikus mennyiségű hidrazin kokatalizátorral^[61] pedig már levegőn kiemelkedő hozamokat értek el szulfoxidációs reakciókban, katalitikus mennyiségű 5-Et-Fl-perklorátot alkalmazva.



10. ábra Flavin katalizált szulfoxidáció redukálószer mellőzésével

A 10. ábrán javasolt mechanizmusban az 5-Et-Fl (29) -perklorát triplet dioxigénnel hidropoxidot (30) alakít ki, mely a szubsztrátummal reagálva oxidálja azt, majd a kialakuló instabilis hidroxiflavin (31) vízvesztéssel a katalitikus ciklus végén hidrogén-peroxiddal újra reagálni képes molekulává (29) alakul.



11. ábra Flavin katalizált szulfoxidáció dioxigénnel és redukálószerrel

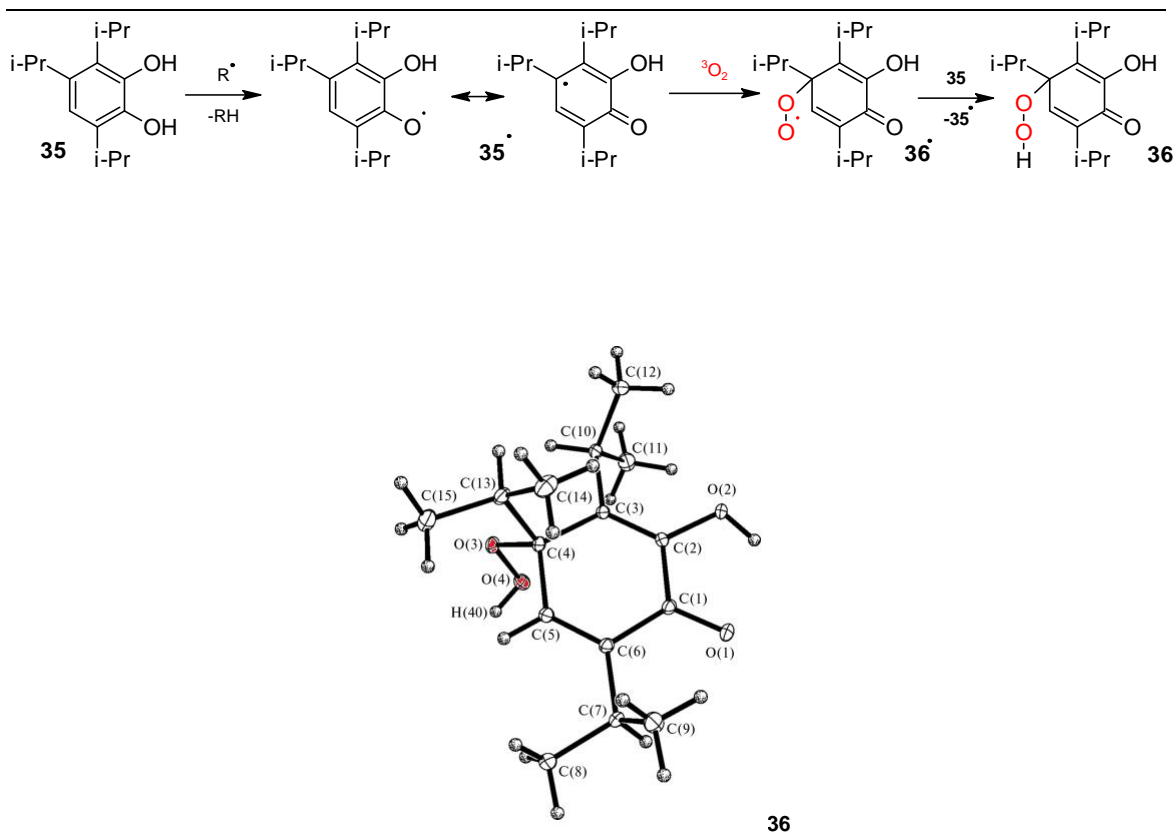
A molekuláris oxigént használó modellben a sztöchiometrikus mennyiségű NAD(P)H koenzim szerepét hidrazin váltja ki. A redukált 5-Et-flavinnal (33) a triplet dioxigén már képes reagálni, 5-Et-flavin-hidroperoxidot (30) alakítva ki. A szubsztrátumnak oxigént átadva ismét kialakul az instabilis flavin-hidroxid (31), mely vizet veszve már képes hidrazinnal reagálni. A redukció után a flavin-hidrazin addukt (34) dinitrogént veszít és ezzel a katalitikus ciklus bezárul.

Az első modell előnye, hogy nincs jelen kokatalizátor, hátránya, hogy hidrogén-peroxid szükséges az oxidációhoz. A második modellben, habár dioxigént használnak oxidálószer gyanánt, redukálószer feltétlenül szükséges. A két rendszert tekintve elmondható, hogy minkét oxidálószer oxigéntartalmának csak fele használódik fel a szubsztrátum oxidálására, a másik fele a melléktermék víz oxigénjét adja, ám ez pontosan megfelel a modellezett enzim működésének.

2.2.5. Átmenetifém-mentes dioxidadduktok

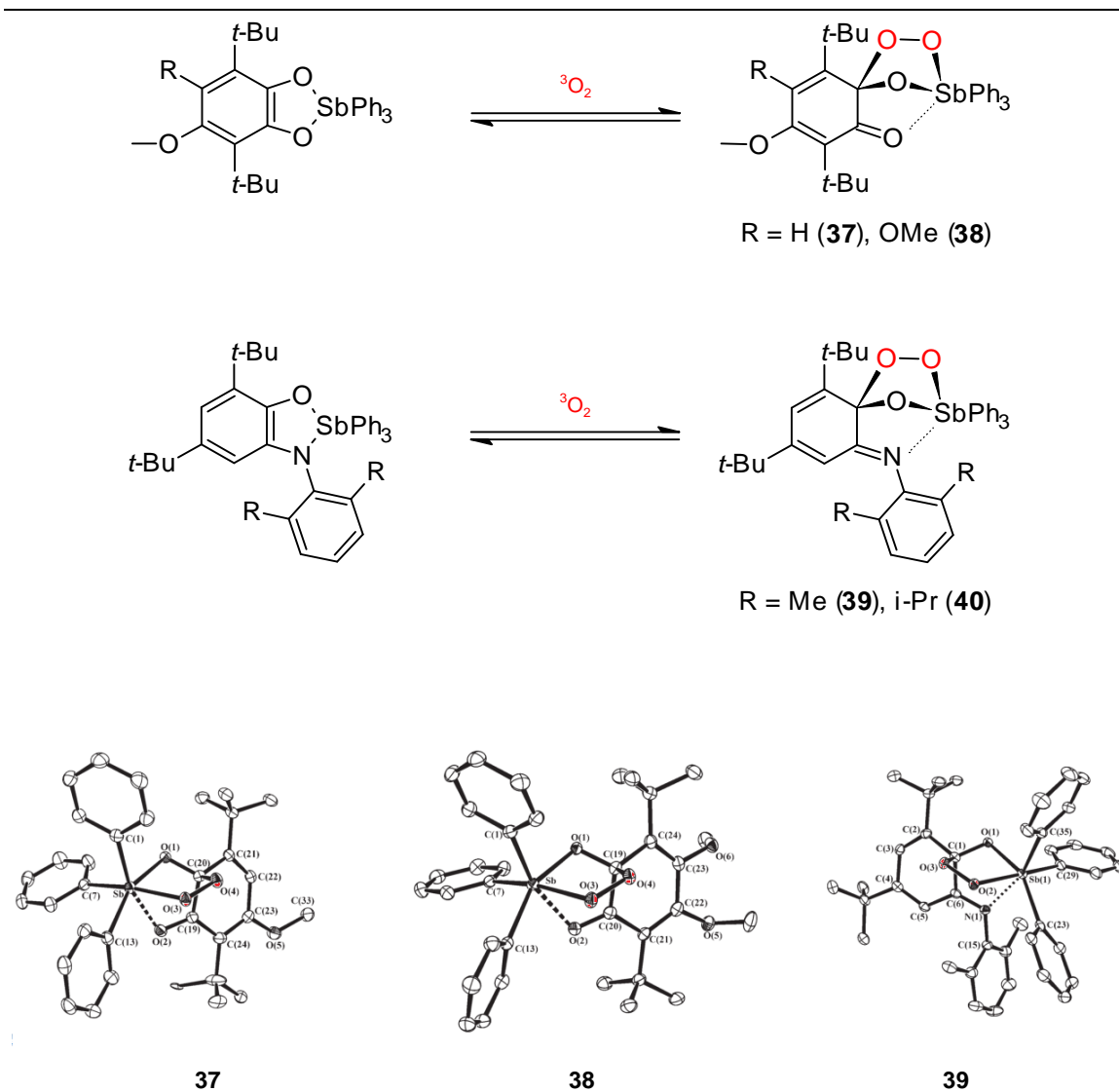
Az előző alfejezetekben a katalitikus ciklus oxigénezett reaktív köztitermékeken keresztül játszódott le. Reaktivitásuknál fogva e köztitermékek nem, vagy csak sajátos módszerekkel, és szinte kizárólag alacsony hőmérsékleten vizsgálhatóak.^[62, 63] Léteznek viszont a dolgozat témájához szorosan kapcsolódó vegyülettípusok, melyek normál körülmények közt képesek dioxidigént megkötni. Ezen adduktok elkülöníthetőek, hosszabb ideig tárolhatóak és klasszikus módszerekkel (NMR, IR, röntgenkristallográfia) vizsgálhatóak.

Abakumov és munkatársai jelentős eredményeket értek el ilyen típusú vegyületek szintézise terén. Egy munkájukban 3,4,6-tri-izopropil-pirokatechin autooxidációját vizsgálva sikerült termékként 4-hidroperoxi-2-hiroxi-3,4,6-tri-izopropil-ciklohexa-2,5-dién-1-ont kristályos formában izolálniuk. A 12. ábrán a termék kialakulását és röntgenszerkezetét mutatom be. A vegyület létezését oldatban 2D NMR technikával is alátámasztották.^[64] A termék oxidálóképességét trifenil-antimon modellvegyülettel vizsgálták, de nem a várt trifenil-antimon-oxidot kapták sztöchiometrikus reakcióban, hanem különféle antimonkomplexeket.^[65]



12. ábra 4-hidroperoxi-2-hidroxi-3,4,6-tri-izopropil-ciklohexa-2,5-dién-1-on kialakulása és röntgenszerkezete

Bár az antimon félfém, a nemfém foszforral egy főcsoportban található, ezért dioxigénezési reakcióikban bizonyos fokig hasonlóságot kell, hogy mutassanak az 1,3,2-oxazafoszfol és az 1,3,2-oxazaantimonol típusú vegyületek. Az alábbiakban egy ilyen típusú, reverzibilis dioxigénmegkötésre képes vegyületcsaládot mutatok be, szintén Abakumov nyomán (13. ábra). Két hivatkozásban közöltek röntgenszerkezetet az adduktokról.^[66, 67] **37**, **38**, **39** kristályos formában létező vegyületek, stabilitásuknál fogva hagyományos szerkezetanalízisnek alávethetőek. Az élesnek bizonyult olvadáspont, a KBr pasztillában felvett IR spektrum és a röntgenszerkezet is közlésre került. A dioxigénezési reakciót NMR spektroszkópiával követték.



13. ábra *Orto*-aminofenolátó- és pirokatecholátó-trifenilantimon dioxigénfelvétele és a vonatkozó röntgenszerkezetek

További kinonszármazékok dioxigénezési reakcióját is vizsgálták, ám ezekben az esetekben egykristályt ezidáig nem sikerült elkülöníteni.^[68]

2.3. A szén-dioxid jelentősége szerves kémiai reakciókban

A szén-dioxid a természetes földi környezetben az élőlények légzése, lebomlása valamint erdőtüzek során kerül az atmoszférába, ahonnan vízben való jó oldhatósága okán jelentős mennyisége oldódik be a világ óceánjaiba. A szabad szén-dioxid egy részét a szárazföldi növények, jelentősebb részét pedig az óceánokban lebegő fitoplankton alakítja dioxigénné a napfényt igénylő fotoszintézis folyamán. Állatokban karbonátok formájában halmozódik fel, melyek lebomlás után a mélytengeri üledékben rakódnak le, és végül geológiai folyamatok során mészkőhegységeket, tengerekben korallzátonyokat alkotnak. Lebomlott növényi anyagokból évmilliók alatt nagy nyomáson fosszilis földgáz, kőolaj és kőszén keletkezik, melyet az emberiség energiaszükségleteinek fedezésére szén-dioxiddá éget el és juttat vissza az atmoszférába. A szén-dioxid jól abszorbeálja a Naptól érkező infravörös sugárzást, így az egyik legfontosabb üvegházhatású gáz – az antropogén úton levegőbe juttatott többletmennyisége ezért a ma aktuális tudományos nézetek szerint a globális felmelegedés legfőbb okozója.^[11]

Szerves kémiai szintézisekben a szén-dioxid rendkívül hasznos C1 forrás lehet, mert olcsó, korlátlanul rendelkezésre áll, nem mérgező és nem gyúlékony.^[69-71] Ennél fogva manapság a szén-dioxid kémiai fixációja a fenntartható és a zöld kémia területén központi jelentőségű témának számít. ^[72-74] Mindezek ellenére a vegyipar sajnos csak kevés eljárás során tudja alapanyagként hasznosítani, mert a szén oxidációfoka a szén-dioxidban maximális; mind termodinamikailag, mind kinetikailag stabilis és így más vegyületekbe való beépítéséhez rendkívül nagy energia szükséges. E reakciók szabadentalpiája tehát standard állapotban pozitív: a folyamatok lejátszódásához

szükséges energiát külső forrásból, elektrokémiai, fotokémiai vagy termikus úton biztosítják (2. táblázat).^[75]

Kategória	Termék fajták
Kémiai	karbonátok, karbamátok, O- és N,O- heterociklusok
Fotokémiai	CO, HCOOH, CH ₄
Elektrokémiai	CO, HCOOH, MeOH
Biológiai	C ₆ H ₁₂ O ₆ , EtOH, AcOH
Reformálás	CO + H ₂
Mineralizáció	M ₍₁₋₂₎ CO ₃

2. táblázat Szén-dioxid reakciók csoportosítása kategóriák és termékek szerint

2.3.1. Szén-dioxid inzerciója szerves molekulákba

Más megközelítésben, elég erős nukleofil reakciópartnerekkel a szén-dioxid elektrofil szénatomja bizonyos esetekben könnyen reagál. Két klasszikus, tankönyvi példát kell ennek kapcsán említeni: a Kolbe-Schmidt féle szalicilsavsintézist^[76], valamint Grignard-vegyületek karbonsavat eredményező reakcióját szén-dioxiddal.^[77, 78] Az előbbi extrém reakciókörülményeket igényel, fenolátanionon keresztül játszódik le, az utóbbi reakciótípus viszont a magnéziumhoz képest alfa helyzetű szénatom jelentős nukleofil ereje miatt nulla Celsius-fokon, atmoszférikus nyomáson végbemegy.

Újabban néhány olyan reakciót találtak, ahol a reaktáns és a szén-dioxid között cikloaddíció történik. E reakciók szintén extrém körülményeket és sok esetben specifikus katalizátort igényelnek.^[79-83] Etilén-karbonátot például már a múlt század ötvenes éveiben is állítottak elő oxirán és szén-dioxid reakciójával, tetraetil-ammónium-bromid katalizátor jelenlétében.^[83] Mások ugyanezt a

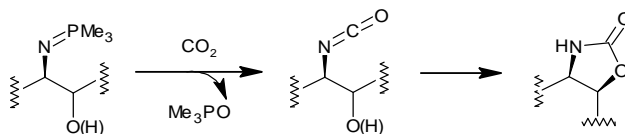
reakciót majd fél évszázaddal később, Schiff-bázis katalizátor jelenlétében hajtották végre. A reakció iránti érdeklődés az idők során nem hagyott alább, ugyanis a termék fontos alapanyaga bizonyos polikarbonátoknak.^[84-87] Telítetlen szénhidrogének, átmenetifém-tartalmú katalizátorok jelenlétében szintén reagálnak szén-dioxiddal, a termék pedig túlnyomó részt a megfelelő öt- vagy hat gyűrűtagszámú lakton (3. táblázat).^[79-83]

2.3.2. Vonatkozó *N,O*-heterociklusok kialakítása

Nitrogén tartalmú heterociklusok szén-dioxid fixációval történő előállítására a közelmúltban közöltek egy hatékony módszert: 2-aminobenzonitrilt reagáltattak szén-dioxiddal [Bmim]OH katalizátor jelenlétében, ahol a termék kinazolin-2,4-dion. A módszer a zöld kémia szellemiségében hivatott kiváltani e vegyület előállításához hagyományosan használt reagenseket: klasszikus úton antranilsavat karbamiddal vagy kálium-cianáttal vagy klórszulfonil-izocianáttal, más eljárásban antranilamidot foszgénnel reagáltattak, hogy a kívánt *N*-heterociklushoz jussanak. A felsorolt módszerek mindegyike, ahogy látjuk – a szén-dioxid fixációs szintézissel szemben –, erősen mérgező reagensekből indul ki.^[88] Ezért párhuzamot vonhatunk az előbbi, fenntarthatóság szellemében közölt irodalom^[88] és az oxazol-2-on vegyületek szintézisének kiváltása között, ugyanis ezek előállítására hagyományosan 2-aminofenolt reagáltatnak foszgénnel vagy karbamiddal. 2.3.2.1. fejezetben említésre kerülő módszerek az előző elvhez hasonlóan a hagyományos oxazol-2-on származékok szintézisénel környezetbarátabb alternatívát kínálnak.

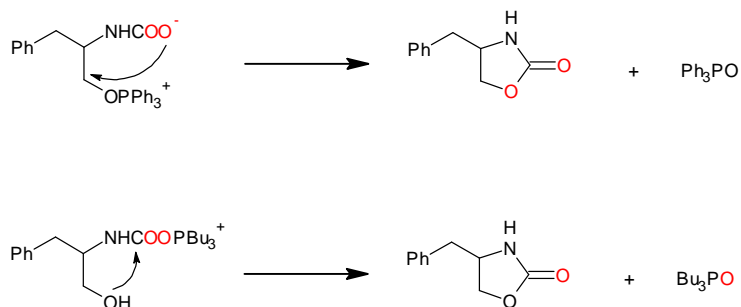
2.3.2.1. Oxazol-2-on heterocikus kialakítása szén-dioxid reagenssel

Oxazol-2-on vegyületek szintetizálására szén-dioxid fixációval a 3. táblázat alsó négy eljárása ismeretes. Az első 2-aminoetanolból indul ki, nagy szén-dioxid nyomást, magas hőmérsékletet és *in situ* szárítószer igényel,^[89] a második a Mitsunobu-reakció körülményeit és katalizátorát (DEAD) alkalmazza, a harmadik kiindulási anyagként energiadús 2-azidoetanol-származékokat ír le.^[90] A szén-dioxid elektrofil támadását Ariza és munkatársai nitrogénon keresztül írják fel. Azidovegyületekből dinitrogén felszabadulása során reaktív nitrén köztitermék keletkezik, melyhez a háromértékű foszfor magános elektronpárján keresztül kapcsolódhat. Az izocianátban lévő elektrofil szénatomot a nukleofil hidroxilcsoport támadja.



14. ábra Ariza és munkatársai által feltételezett izocianát köztitermék kialakulásának mechanizmusa

Kodaka és munkatársai $C^{18}O_2$ izotópjelzett kísérlettel vizsgálták különböző háromértékű foszforvegyületek mechanizmusbeli hatását. Két reakcióutat feltételeztek attól függően, hogy trifenil-foszfánt vagy tributil-foszfánt használnak reakciópartnerként. A mechanizmust a Mitsunobu reakció mechanizmusának analógiájára írták fel. A reakcióutak különbözőségének okára nem találtak magyarázatot.

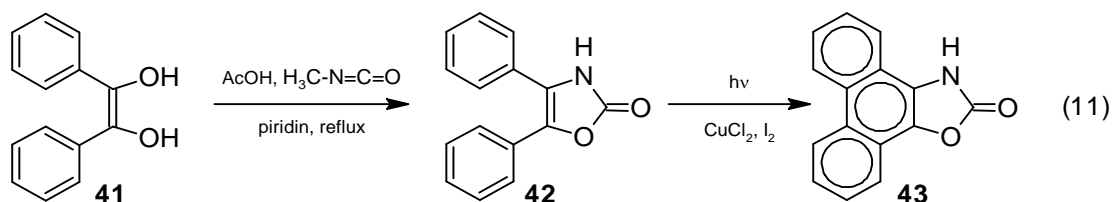



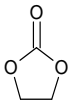
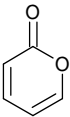

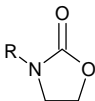
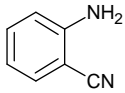
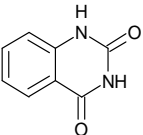
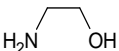
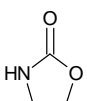
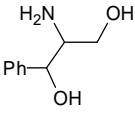
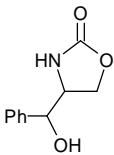
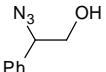
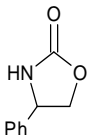
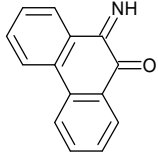
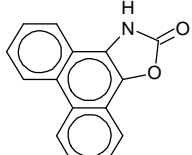
15. ábra Kodaka és munkatársai által feltételezett különböző mechanizmusok trifenil- és tributil-foszfán reagens alkalmazásával ($^{18}\text{O} = \text{O}$, $^{16}\text{O} = \text{O}$)

2.3.2.2. Fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-on ismert szintézise

A fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-on szintézisére eddig egy út került közzétételre. (Z)-1,2-difeniletén-1,2-diolt reagáltattak reflux hőmérsékleten ecetsavban, piridin jelenlétében metil-izocianáttal 4,5-difeniloxazol-2-ont nyerve köztiterméként, majd a következő lépésben elemi jód és réz(I)-klorid katalizátor jelenlétében, fotokémiai reakcióban kapták a fenti terméket (11. egyenlet).^[91, 92]

Ezzel a módszerrel a termék 2,7-di-*terc*-butilfenantro- származékát ez idáig nem írták le.



Szubsztrátum	Termék	Katalizátor	Referencia
		[NEt ₄]Br Al(szalen)OR	[83] [84]
HC≡CH		Ni(COD) ₂	[81]
		LiBr	[93]
		[Bmim]OH DBU	[88] [94]
		- (szárítószert és nagy nyomást igényel)	[89]
 (+ Et ₃ N, PPh ₃)		DEAD	[95]
 (+ Me ₃ P)		-	[90]
 (+ PPh ₃)		-	saját munka

3. táblázat Cikloaddíciós termékek CO₂-al és azok kiindulási anyagai^[96]

3. CÉLKITŰZÉSEK

Munkám során 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro-[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfolok (szubsztituálatlan **5a** - betűszóval DOAP; 2,7-di-*t*-Bu **5b**; 2,7-di-Br **5c**; 2,7-di-NO₂ **5d**) vizsgálatával kapcsolatban három különböző stratégiát igénylő kutatási területre fókuszáltunk, melyek ennek ellenére összefüggnek, **5a-d** kialakulását, valamint reakciókészségét hivatottak megérteni dioxigénnel és szén-dioxiddal szemben.

3.1. 1,3,2-Oxazafoszfolok kialakulásának vizsgálata

Elő kívántuk állítani DOAP funkciós csoport-helyettesített származékait a 9,10-fenantrénkinon (PQ) vagy fenantrén 2,7 helyen szubsztituált származékaiból kiindulva, hogy [4+1] cikloaddícióban keletkező végtermék elektronikus és spektroszkópiai tulajdonságait vizsgálni tudjuk. Terveztük a cikloaddíciós reakció vizsgálatát nitrogénnel szubsztituált PQ monoimin származékokkal. A szubsztituált származékok reakciójakor gyökös köztiterméket feltételezve elektron spin rezonancia spektroszkópiás felvételeket akartunk készíteni és összevetni azokat a megfelelő, szimulált spektrumokkal. Vizsgálni kívántuk a reakció közben keletkező gyök szubsztituensfüggő látható spektrum eltolódásait. A szubsztituálatlan vegyülettel reakciókinetikai vizsgálatok tervezését és kivitelezését tűztük ki célul, melyet UV-vis spektroszkópián kívántuk követni. Az így kapott mérési eredményekre kinetikai modellt terveztünk felállítani. Mérési eredményeinkre építve javaslatot kívántunk tenni a kelettróp reakció mechanizmusára.

3.2. DOAP reakciója dioxigénnel, katalitikus hatásának vizsgálata

Gázvolumetriás módszerrel terveztük vizsgálni különböző oldószerekben DOAP oxigénezési reakciójának sebességi és sztöchiometriai viszonyait. Klasszikus jodometriás titrálással és rezonancia Raman spektroszkópia segítségével kívántuk egy feltételezett peroxi-addukt létezését igazolni. NBT-vel szuperoxid jelenlétét kívántuk kimutatni, illetve kíváncsiak voltunk DOAP kálium-szuperoxiddal való reakciójára. Az oxigénezett adduktról ESR spektrumot terveztünk felvenni, és e mérés kapcsán a folyamat reverzibilitására is kíváncsiak voltunk. DOAP bomlását tömegspektroszkópián terveztük követni. Az addukt folyadékfázisú IR spektrumára is szert kívántunk tenni. Kíváncsiak voltunk a vegyület flavin-függő enzimeket utánzó képességére oxigénezési reakcióban. Modellszubsztrátumként a PPh_3 -t választottuk, és UV-vis technikával részletes reakciókinetikai vizsgálatokat terveztünk végrehajtani. A termékben található oxigénatom származását izotópjelzett kísérlettel kívántuk alátámasztani. A kísérletekből szerzett tapasztalatok alapján javaslatot kívántunk tenni az oxigénezési reakció mechanizmusára.

3.3. DOAP sztöchiometrikus reakciója szén-dioxiddal

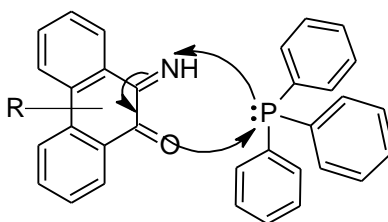
Kíváncsiak voltunk egy „távtartó” szerepére az oxigénezési reakcióban. A két oxigénatom közé ékelődő szénatom a legegyszerűbb távtartó, ezért DOAP-t szén-dioxiddal terveztük reagáltatni. Az így kapott termék szerkezetét IR, MS, NMR és röntgenkristallográfia segítségével kívántuk meghatározni. A részletes reakciókinetikai méréseket terveztünk végezni, majd izotópjelzett reagenssel kívántuk igazolni az oxigénatomok eredetét a termékekben. A kísérleti tapasztalatok alapján javaslatot terveztünk tenni a szén-dioxiddal történő reakció mechanizmusára.

4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

E fejezetben mérési eredményeinket foglalom össze. Részletesen bemutatom, hogy milyen kísérleti megfontolások alapján állítottuk fel a három általunk javasolt reakciómechanizmust.

4.1. 1,3,2-Oxazafoszfol származékok kialakulása és vizsgálata

A fenantrénygyűrűn helyettesített DOAP [4+1] cikloaddíciós reakcióban alakul ki 9,10-fenantrénkinon-monoimin (**1a-d**) származékokból és trifenilfoszfánból (PPh_3). Az electrociklusos reakcióban részt vevő elektronpár a háromértékű foszfor magános elektronpárja (16. ábra).^[6]



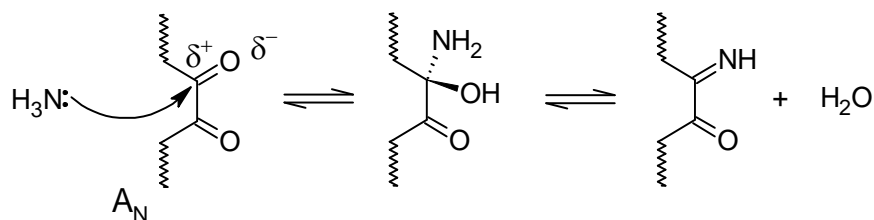
16. ábra Keletróp reakció **1a-d** és PPh_3 között

Megfigyeléseink szerint a reakciót intenzív színváltozás kíséri, **5a** esetén sárgából vörösbe ($\lambda_{\text{max}} = 488, 524 \text{ nm}$, CH_3CN), majd vörösből sárgába. A kezdeti sárga szín a kinon, a végső pedig a termék oxazafoszfol színe. A vörös szín ESR mérések alapján egy, az aromás gyűrűrendszeren, valamint a két heteroatomon delokalizált párosítatlan elektronnak tulajdonítható.

4.1.1. 1,3,2-Oxazafoszfol-származékok iminprekursorainak kialakulása

1,3,2-Oxazafoszfol-származékok szintézisének olyan útját választottuk, ahol a megfelelő 9,10-fenantrénkinon-monoimin származékból alakítjuk ki a kívánt terméket.

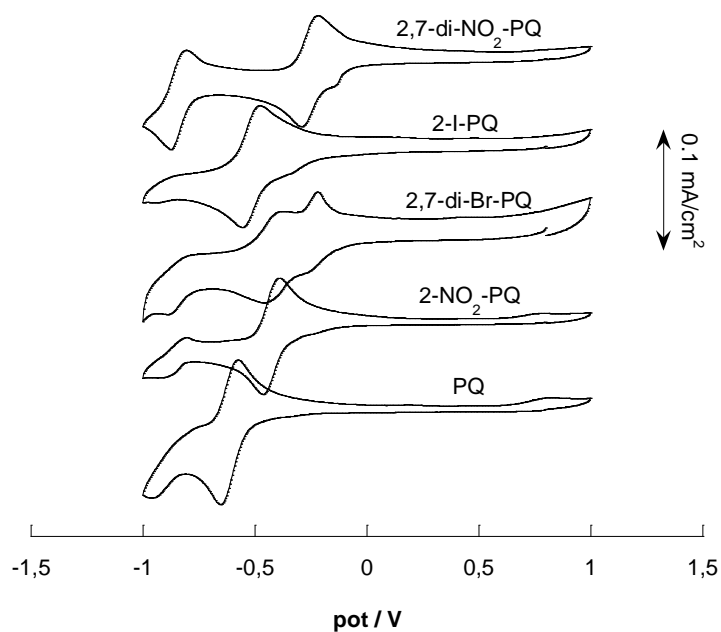
Hét 9,10-fenantrénkinon (PQ) származék szintézisét valósítottam meg, ismert irodalmi procedúrák alapján. 2-NO₂ származék^[97] előállításához PQ-t 65% salétromsavban, 2,7-di-NO₂ származékhoz^[98] pedig füstölő salétromsav és kénsav elegyében refluxáltatva nitráltam PQ-t. Ezekből a nitrocsoport redukálásával lehet aminoszármazékot nyerni^[99]. Ebből Sandmeyer reakcióval jodo vegyületet^[100], metilező ágenssel pedig dimetilamin^[101] származékot nyertem. 2,7-di-*t*-Bu származékot^[102] Friedel-Crafts-alkilezéssel *t*-Bu-kloriddal, 2,7-dibróm származékot^[103] NBS-el* állítottam elő (ld. Kísérleti rész).



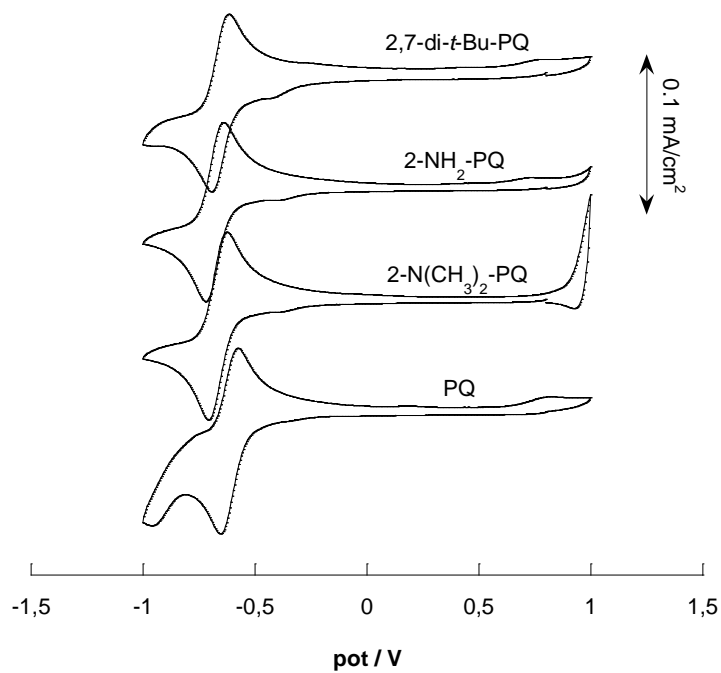
17. ábra 9,10-fenantrénkinon-monoimin kialakulásának mechanizmusa

Az iminek a megfelelő kinonszármazék és ammónia addíciós-eliminációs reakciójából keletkeznek ammóniafelesleget alkalmazva (17. ábra). Az előállított PQ származékokkal végzett kísérleteim során kiderült, hogy bizonyos elektronküldő csoportok jelenlétében az addíciós-eliminációs reakció nem játszódik le. Kielégítő számú mono- és diszubsztituált PQ származék szintézise után ciklikus voltammetria (CV) segítségével megállapítottuk azt a potenciálérték-határ, ahonnan már a reakció ilyen körülmények között nem játszódik le. Amino és dimetilamino PQ származékkal a reakció nem játszódott le.

*Ilyen úton NIS-t használva 2,7-dijodoszármazék is előállítható, de ezt végül mellőztük. Sandmeyer reakcióval aminvegyületből egy sor származék előállítható, de a rossz hozam (ld. jodo-) miatt ezt is mellőztük.



18. ábra Elektronzívó csoportokkal szubsztituált PQ származékok ciklikus voltammogramjai

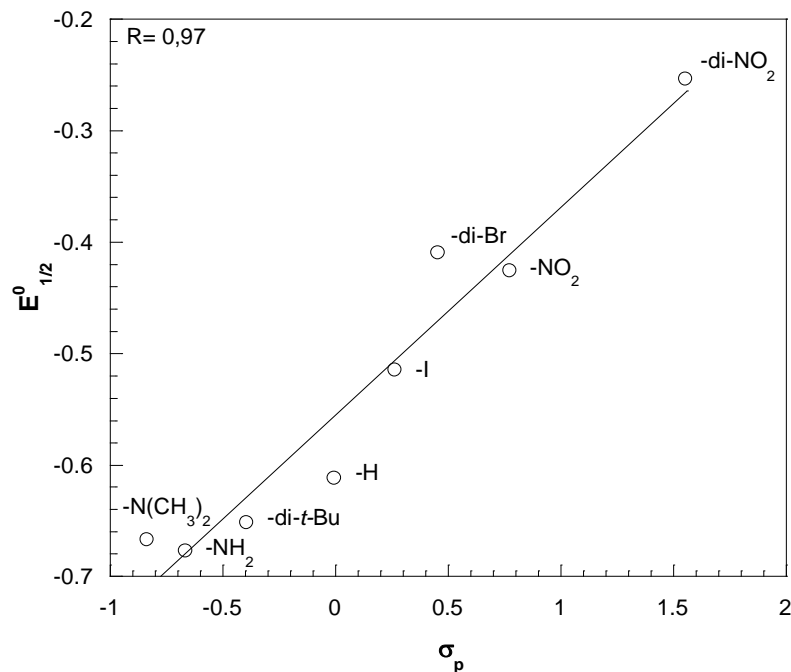


19. ábra Elektronküldő csoportokkal szubsztituált PQ származékok ciklikus voltammogramjai

2,7-Szubsztituált PQ	E_{pc}	E_{pa}	$E^0_{1/2}$	Hammett σ_p	$\nu_{C=O}$
-H	-0,653	-0,573	-0,613	0	1674
-H	-0,465	-0,389	-0,427	0,78	1673
-NO ₂	-0,291	-0,219	-0,255	1,56	1671
-H	-0,554	-0,477	-0,516	0,27	1672
-Br	-0,453	-0,368	-0,411	0,46	1677
- <i>t</i> -Bu	-0,692	-0,614	-0,653	-0,39	1675
-NH ₂	-0,718	-0,638	-0,678	-0,66	1669
-N(CH ₃) ₂	-0,709	-0,626	-0,668	-0,83	1663

4. táblázat PQ származékok potenciálértékei (V) és karbonilrezgéseit (cm⁻¹)

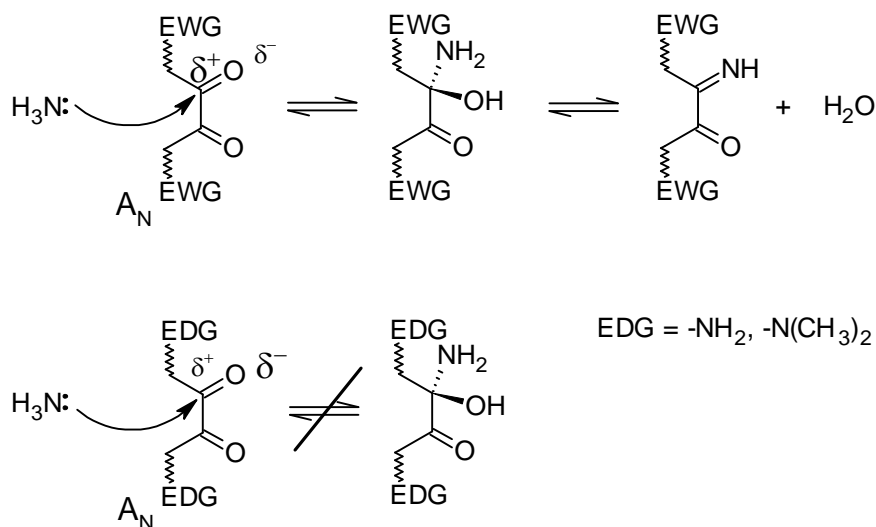
A 4. táblázatban összefoglalva láthatjuk CV-val mért értékeket ($E^0_{1/2} = |E_{pc} - E_{pa}| / 2$), kiegészítve az egyes származékok karbonilrezgéseivel. A szubsztituensek hatással vannak a C=O rezgések értékeire, ám szoros összefüggés nem állapítható meg. A redoxpotenciál értékeket a megfelelő Hammett állandókkal korreláltatva viszont lineáris összefüggést kapunk (20. ábra).



20. ábra PQ származékok potenciálértékei vs. Hammett σ_p diagramja

A túl erős elektronküldő funkciós csoport a reakció első lépését gátolja, ugyanis ez esetekben a karbonil szénatomokon a reakció hajtóerejét biztosító parciális pozitív töltés erőssége lecsökken (21. ábra).

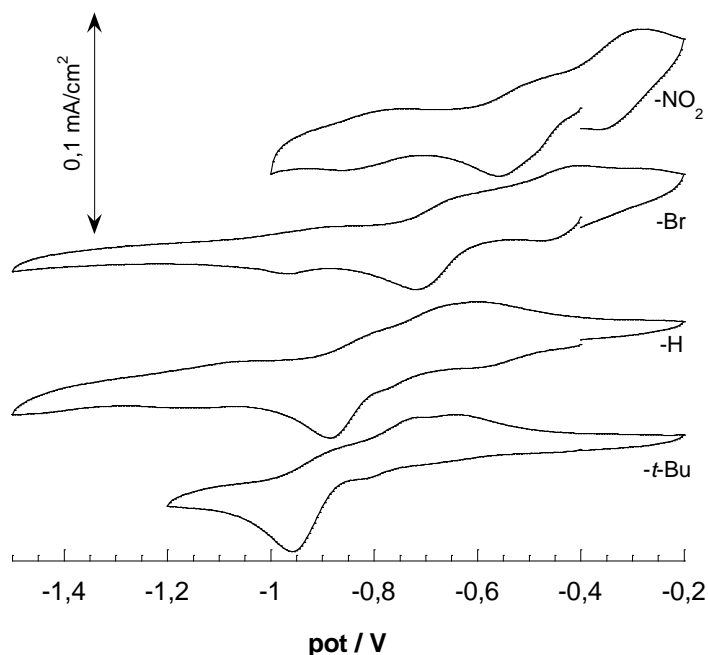
Meg kell jegyezni, hogy a reakció egyensúlya vízelvonószert alkalmazásával, vagy az ammónianyomás növelésével befolyásolható. Amino és dimetilaminoszármazék esetén a reakcióelegyhez vízmegkötés céljából 3Å molekulaszitát adva sem kaptam imin terméket. NH₃ nyomás növelésére nem terjedtek ki kísérleteink.



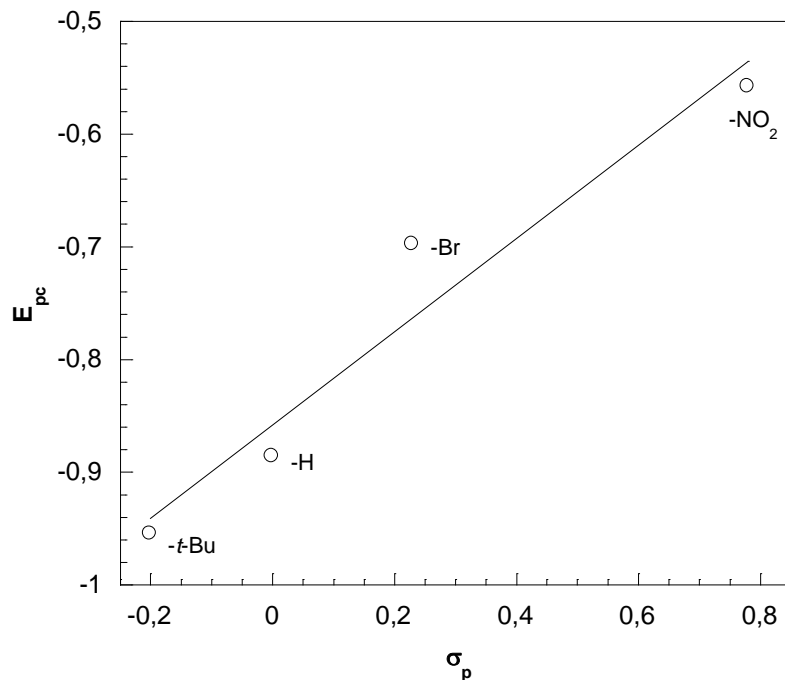
21. ábra 9,10-fenantrénkinon-monoimin származékok kialakulása és a gátolt reakciók

Figyelembe véve az imént tárgyaltakat és az összkitermeléseket, valamint mellőzni kívánva a monoszubsztituált származékokból adódható elválasztási nehézségeket, végül három diszubsztituált imin származék szintézise mellett döntöttünk: di-*terc*-butil (**1b**), dibrom (**1c**) és dinitro (**1d**). A vegyületek azonosítása IR spektroszkópiával és olvadáspont meghatározással történt. Az

1670 cm^{-1} -nél jelentkező karbonilsáv intenzitásának csökkenése és ezzel párhuzamosan 3200 cm^{-1} -nél jelentkező éles N-H rezgés jelezte az addíciós-eliminációs reakció végbemenetelét. A kiindulási anyagoktól jelentősen különböző éles olvadáspontot mértem minden esetben. Ezen felül ciklikus voltammogramjai jellegükben és a leolvasható potenciálértékekben is jelentősen különböznek a megfelelő kiindulási PQ származékokétól: a termék irreverzibilis a kiindulási anyagok reverzibilis elektrokémiai folyamatról árulkodnak. PQ az elektródokon elektront felvéve szemikinonná alakul^[104], viszont azt leadva eredeti formájára oxidálódik vissza. **1a-d** esetén a szemikinin viszont a szomszédos imincsoport miatt nem stabilis az elektrokémiai folyamatban.



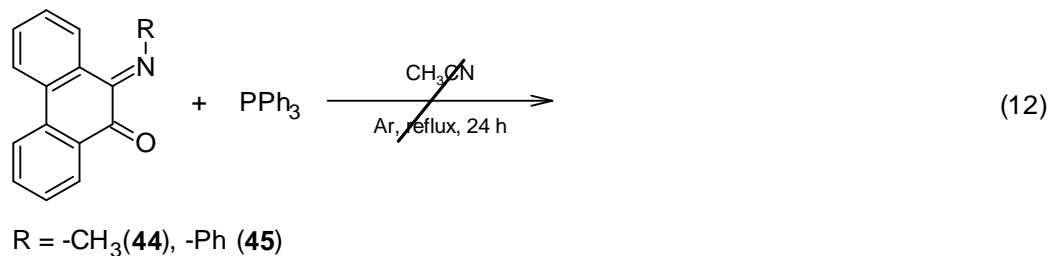
22. ábra **1a-d** Ciklikus voltammogramjai



23. ábra E_{pc} vs. Hammett σ_p 1a-d diagram

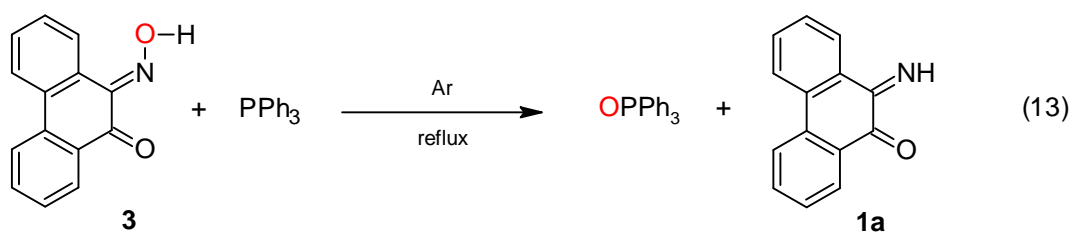
4.1.2. Imines hidrogén szerepe a keletróp reakcióban

A kísérleti részben leírtak szerint előállítottam **1a** metil- illetve feniliminoszármazékát (**44**, **45**). Ezt követően egyenértékű PPh₃-t adtam inert körülmények közt a fenti vegyületekhez, majd argon atmoszféra alatti acetonitriles oldatukat 2 órán át refluxáltattam. Színváltozást nem tapasztaltam. Az oldószertől megszabadulva, IR alapján visszakaptam a kiindulási anyagokat. A kísérleteket 24 óra refluxal megismételtem, de ugyan azt az eredményt kaptam, mint 2 óra reflux esetén. A keletróp reakció ezzel a két származékkal tehát nem játszódott le ilyen körülmények közt (12. egyenlet). Ezek alapján megállapíthatjuk, hogy a nitrogénhez közvetlenül kapcsolódó hidrogénatomnak fontos szerepe van a cikloaddícións reakcióban.

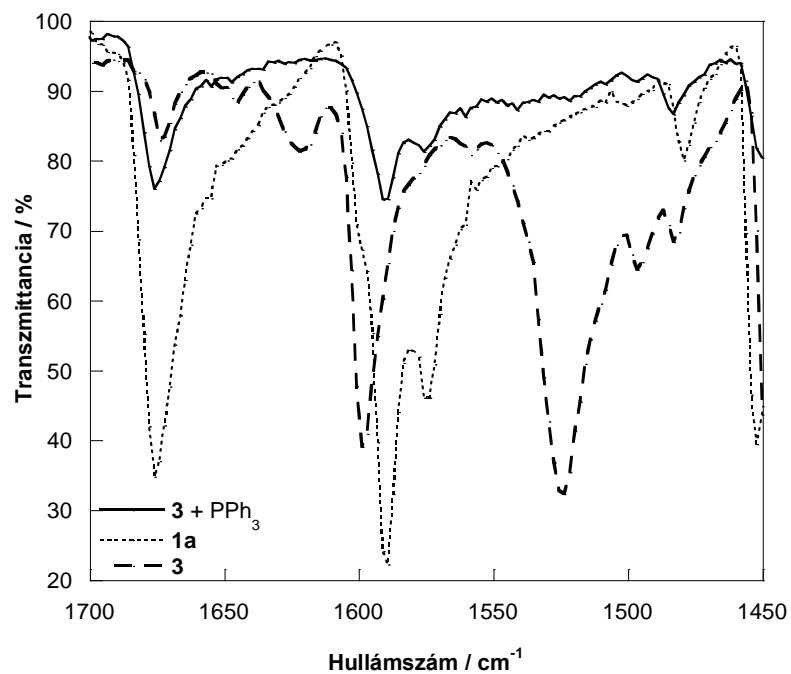


4.1.3. Kísérlet 9,10-fenantrénkinon-monoxim keletróp reakcióba vitelére

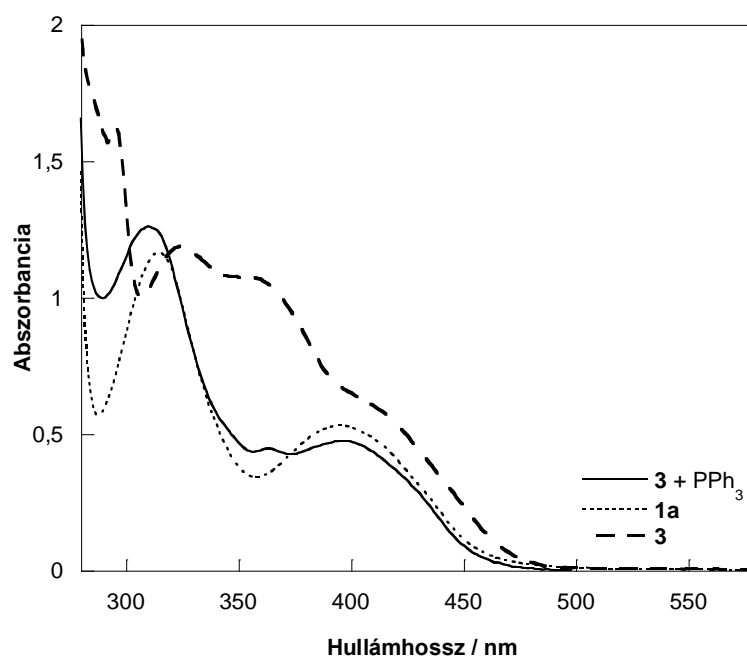
A kísérleti részben leírtak szerint előállítottam **3**-ot, egy egyenérték PPh₃-t adtam hozzá inert körülmények közt, majd argonnal telített acetonitrilben oldottam és 2 órát refluxáltam. A kezdeti sárga színű reakcióelegy vöröses-barnába csapott át. Az oldószert lepároltam, a kapott termékelegyről IR és UV-vis spektrumfelvételt készítettem. A termékelegyet feloldottam, és újból ekvivalens PPh₃-at adtam hozzá, melyre intenzív vörösödést tapasztaltam, ami a keletróp reakció indikátora ebben a rendszerben, és valószínűsíthető jele **1a** jelenlétének.



A termékelegyről készített MS, valamint IR és UV spektrumfelvételek eredménye (24-25. ábra) alapján **1a**-t (m/z : 207,1 M^+) és OPPh₃-ot (m/z : 278,1 M^+) kaptam termékként (13. egyenlet). A kísérlet eredménye ugyancsak rávilágít az imines hidrogén unikális szerepére a keletróp reakcióban, ezen felül az oxigénezési reakció egy lehetséges részlépését jelzi előre.



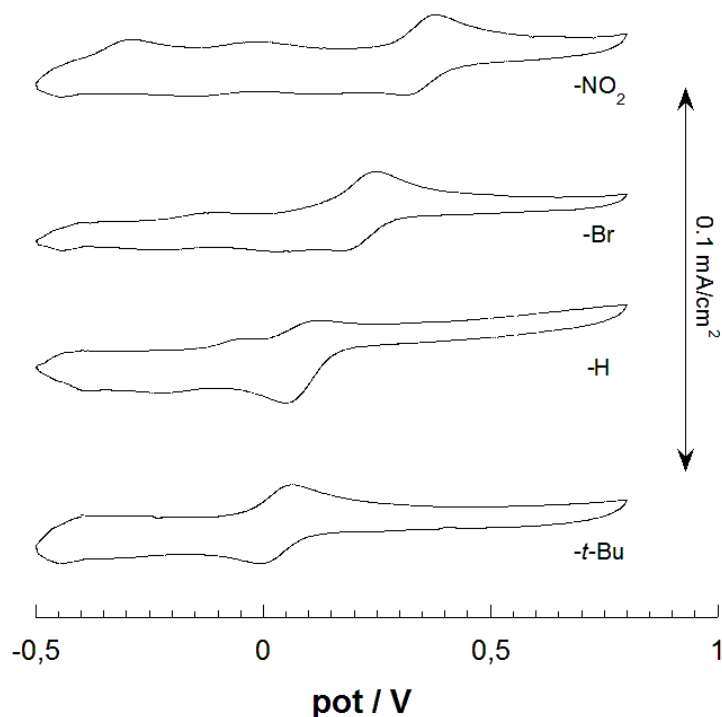
24. ábra Oxim, imin és a termékelegy IR spektrumának jellemző ujjlenyomat tartománya



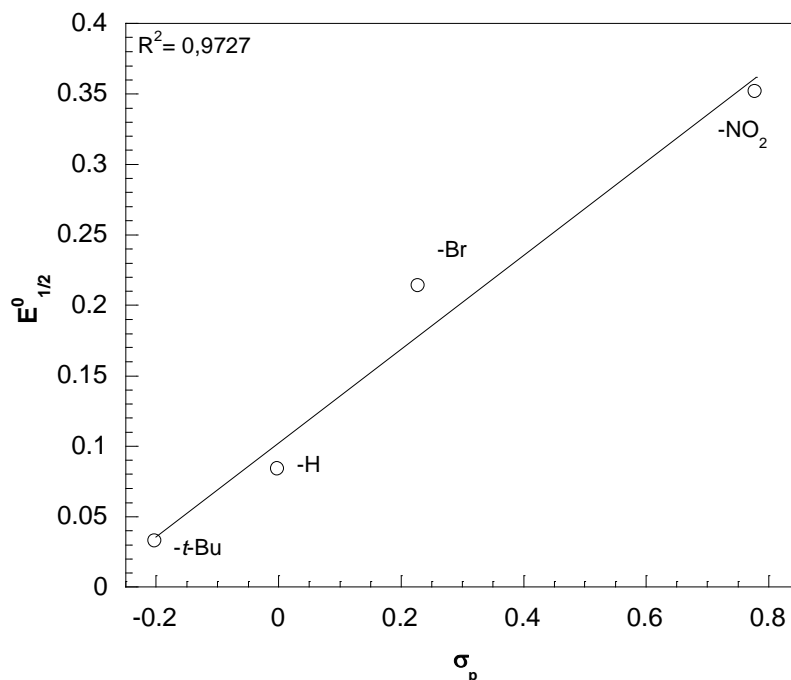
25. ábra Oxim, imin és a termékelegy UV-vis spektrumai

4.1.4. Szintetizált 1,3,2-oxazafoszfol-származékok jellemzése

1a-d vegyületeket PPh_3 -al reagáltatva 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro[9,10-d]-1,3,2 λ^5 -oxazafoszfol megfelelő származékait **5a-d** kaptam szilárd formában. A végbement keletrop reakcióra az IR spektrum alapján az imin prekursorokra jellemző éles N-H rezgés 3200 cm^{-1} hullámszámnál történő eltűnése és ezzel egy új, szélesebb N-H rezgés megjelenése, valamint a kiindulási anyagoktól különböző, ám éles olvadáspont utal. Oldatban a ^{31}P NMR spektrumban tapasztalható PPh_3 jel eltűnése és (**8**-hoz hasonlóan) két új csúcs megjelenése^[6] is a kialakult új vegyületre és annak tautomer megjelenési formájára utal. A származékokkal CV mérést hajtottam végre, melyből megállapítottam, hogy a mért tartományban jelentkező potenciálcúcsok reverzibilisek, melynek oka valószínűsíthetően az, hogy az elektrokémiai folyamatban kialakuló gyökanion is és **5a-d** is stabilis ilyen körülmények között.



26. ábra **5a-d** Ciklikus voltammogramjai



27. ábra Hammett állandók korreláltatása CV potenciálértékekkel

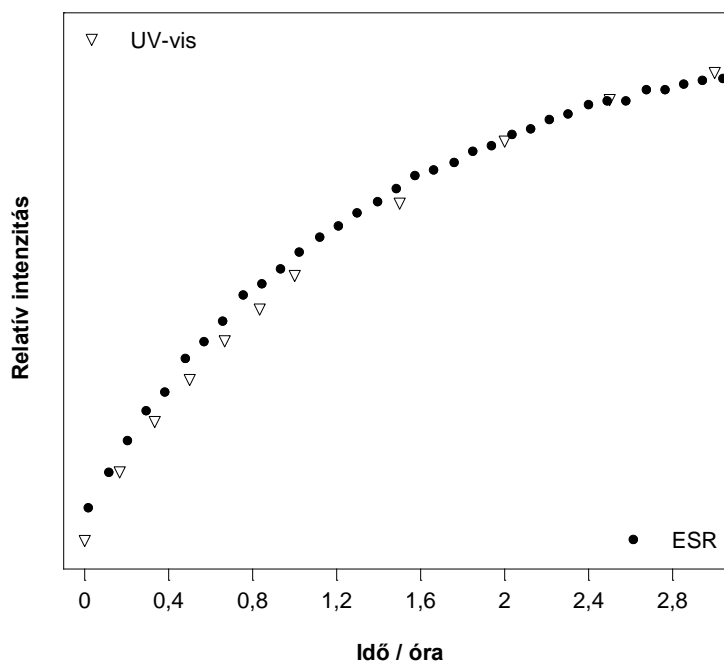
A kapott redoxpotenciál-értéket – melyek a kiindulási **1a-d** értékeitől nagyban különböznek –, a megfelelő Hammett állandókkal korreláltatva lineáris összefüggést tapasztalhatunk.

Szubsztituens	Hammett σ_p	1a-d E_{pc}	5a-d $E^0_{1/2}$
- <i>t</i> -Bu	-0,200	-0,955	0,032
-H	0,000	-0,886	0,083
-Br	0,230	-0,698	0,213
-NO ₂	0,780	-0,558	0,351

5. táblázat Hammett állandók (σ_p) és redoxpotenciálok (V) összefoglalása

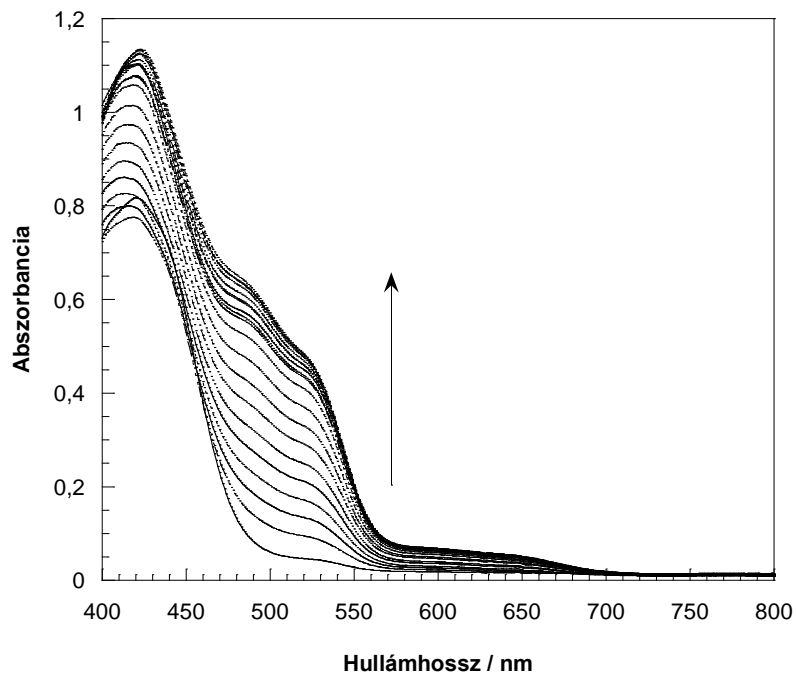
4.1.5. Köztitermékek UV-vis és ESR spektroszkópiai vizsgálata

A [4+1] cikloaddíciónban köztitermékként jelentkező gyököket, azok színes mivolta okán UV-vis, párosítatlan elektronjuk miatt ESR spektroszkópiával figyeltük meg. Ha viszonylagos intenzitás-növekedésüket követjük, a két külön technikával hasonló görbejellegel tapasztalunk, ami alátámasztja, hogy a látható szín a gyökből eredeztethető. A koncentrációk és a hőmérsékletek mindkét esetben azonosak voltak, 0,5 mM **1a** és 0,5 mM PPh₃, 25°C; ESR mérésnél 1 ml, UV-vis mérésnél 4 ml CH₃CN-es oldattal történt a kísérlet. Ezen megfontolásból feltételezhetjük, hogy reakciókinetikai méréseink során (4.1.7) a gyök koncentrációját követtük időben.

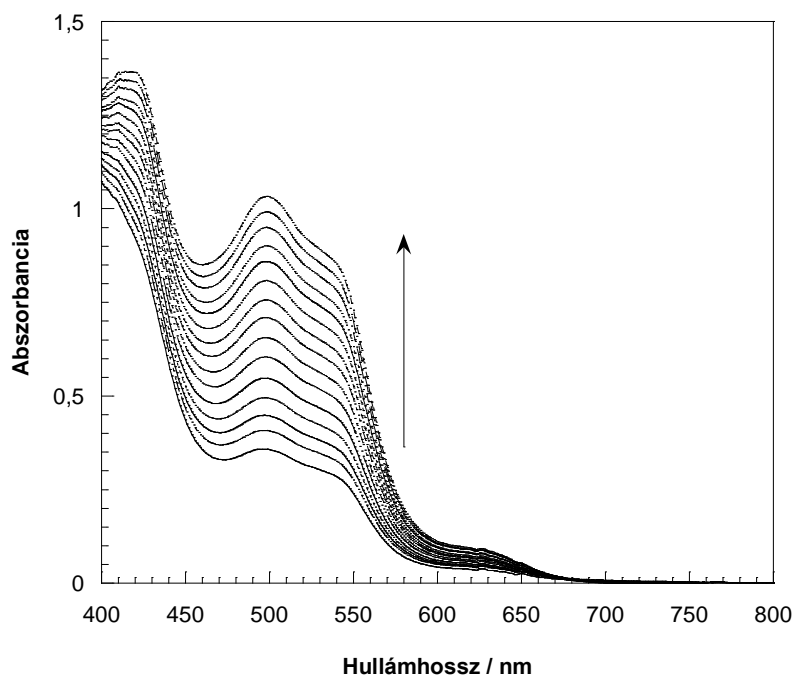


28. ábra ESR és UV-vis mérés összevetése azonos körülmények között

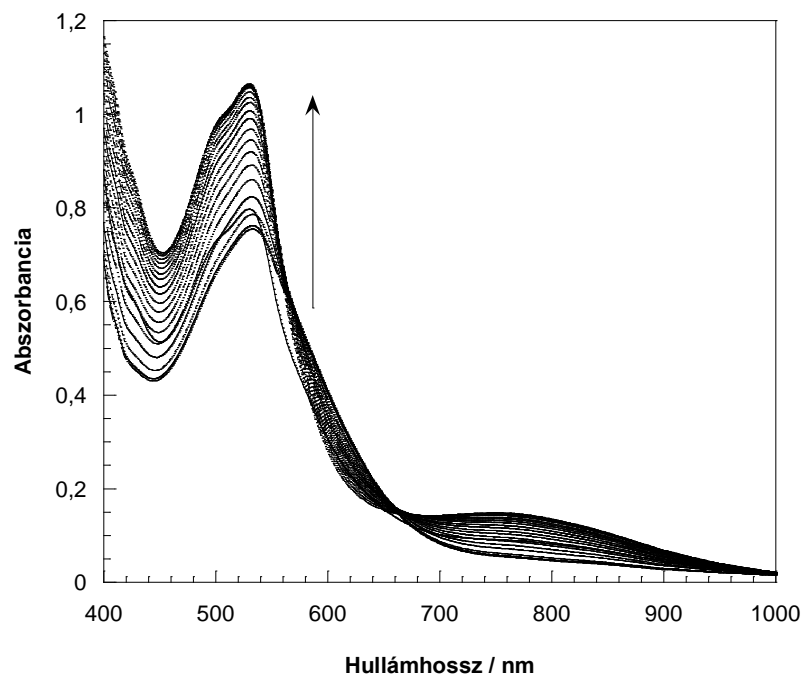
A 29-31. ábrán a fent leírt körülmények közt kialakuló 1,3,2-oxazafoszfóliil-gyök származékok UV-vis spektrumának látható tartományát mutatom be.



29. ábra Gyökös köztitermék UV-vis spektruma **5b** kialakulása közben – hipszokróm eltolódás
[**1b**]₀ = [PPh₃]₀ = 0,5 mM, 25°C.

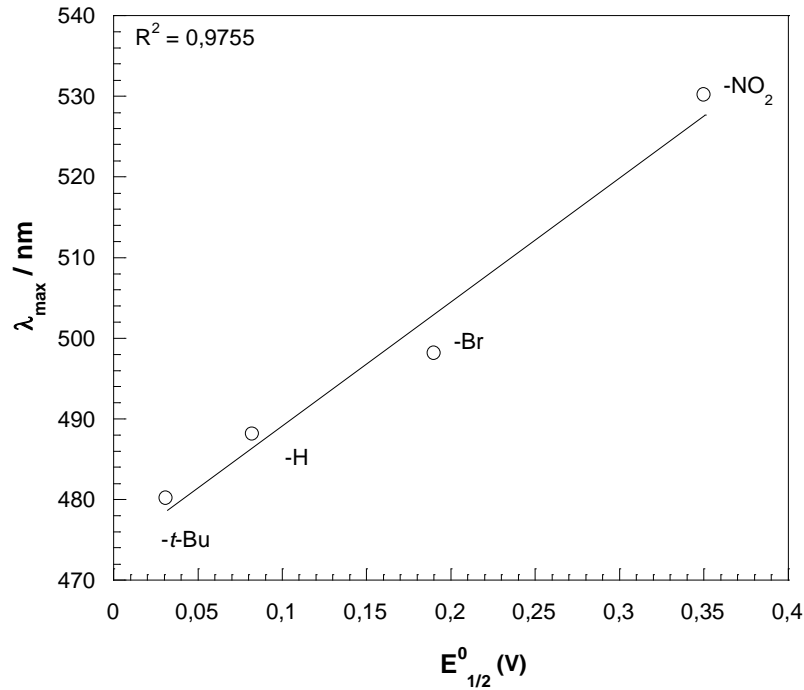


30. ábra Gyökös köztitermék UV-vis spektruma **5c** kialakulása közben – batokróm eltolódás
[**1c**]₀ = [PPh₃]₀ = 0,5 mM, 25°C.



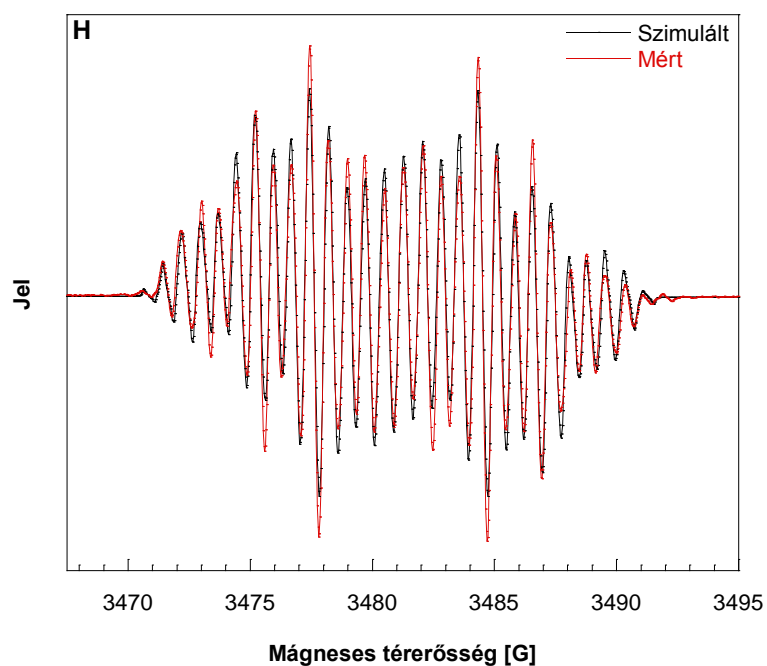
31. ábra Gyökös köztitermék UV-vis spektruma **5d** kialakulása közben – batokróm eltolódás $[1\mathbf{d}]_0 = [\text{PPh}_3]_0 = 0,5 \text{ mM}$, 25°C .

A szubsztituálatlan vegyület (**5a**) UV-vis spektruma 4.1.7 alfejezetben, a 40. ábrán látható. A vizsgált gyökök elektronikus és látható spektroszkópiai tulajdonságai között összefüggést tapasztaltam (32. ábra). Az elektronküldő hipszokró, az elektronszívó csoportok batokróm eltolódást okoznak a szubsztituálatlan 1,3,2-oxazafoszfolil-gyök spektrumához képest. Ha az abszorbancia maximum-értékeket korreláltatom a CV-val mért potenciálértékekkel, lineáris összefüggést kapok.

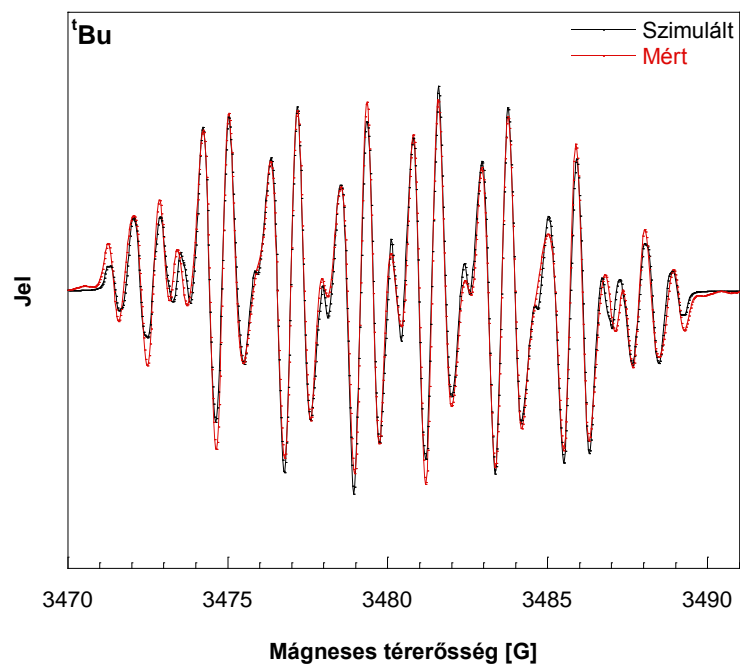


32. ábra Lineáris korreláció **5a-d** kialakulása közben megfigyelhető gyökök színnyelvései (λ_{max}) és CV-val mért potenciálértékei között

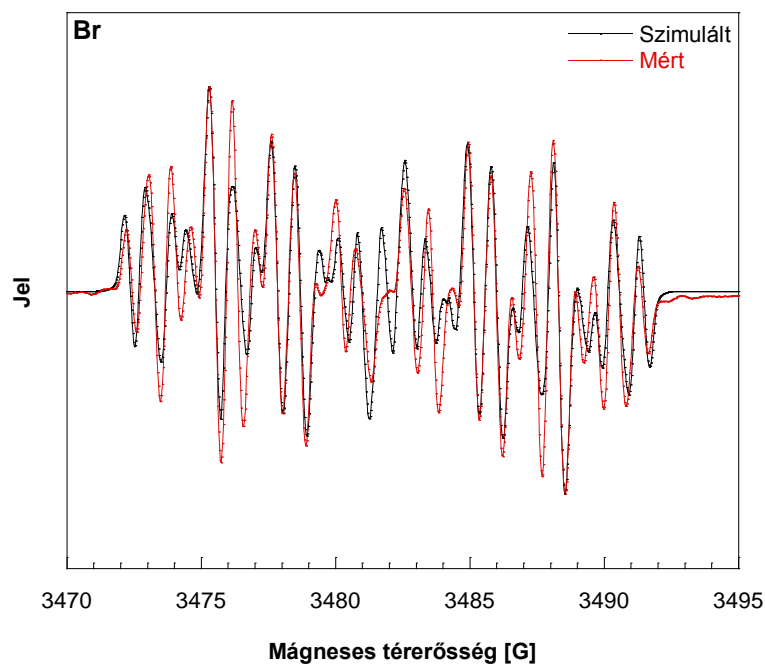
Az alábbiakban az ESR mérés eredményeit ismertetem. A reakció köztitermékeiként többféle gyököt feltételeztünk. Spektrum szimulációt végezve a szóba jöhető szerkezetek közül kettő bizonyult mind a négy esetben megfelelőnek a mért spektrumokkal összehasonlítva. Egy nitrogén és két majdnem ekvivalens proton azonos hatással jelenik meg a spektrumban, a hiperfinom csatolási állandóik nem felcserélhetőek, ha nem túl jó a felbontás. DFT számítások alapján a nyílt és a gyűrűs forma közül az előbbi bizonyult helytállóknak. A brómszármazék szokatlan, szimmetriasértő spektrumot adott, a felhasadás miatt a szimuláció nem illeszkedett tökéletesen. Ez magyarázható szuperpozícióval vagy két állapot közti váltással. Az utóbbit figyelembe vevő modellszimuláció már helytállóknak bizonyult. A mért és a szimulált spektrumokat az alábbiakban foglalom össze (33-36. ábra, 6. táblázat).



33. **ábra 5a** keletróp reakcióban történő kialakulása közben megfigyelhető ESR spektrum
[**1a**]₀ = [PPh₃]₀ = 0,5 mM, 25°C

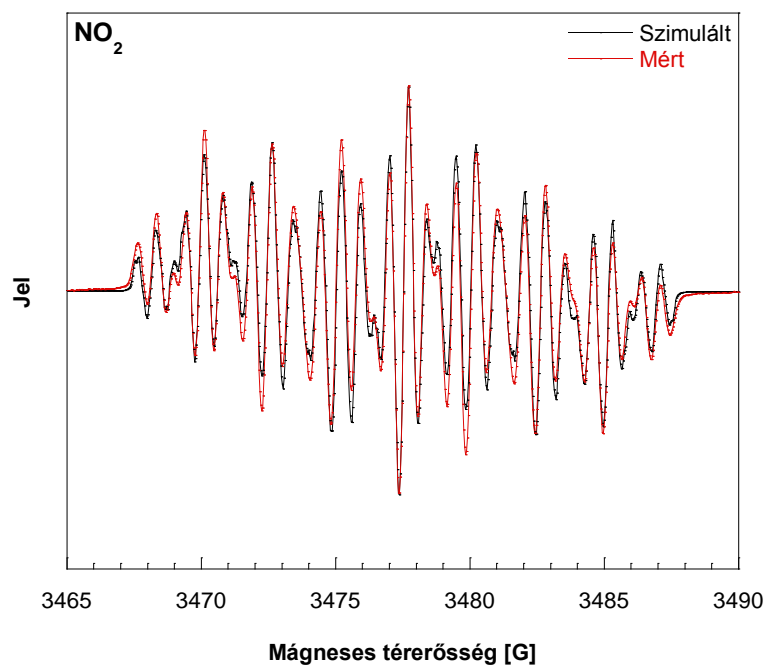


34. **ábra 5b** keletróp reakcióban történő kialakulása közben megfigyelhető ESR spektrum
[**1b**]₀ = [PPh₃]₀ = 0,5 mM, 25°C



35. **ábra 5c** kelettróp reakcióban történő kialakulása közben megfigyelhető ESR spektrum

$[1c]_0 = [PPh_3]_0 = 0,5 \text{ mM}$, 25°C



36. **ábra 5d** kelettróp reakcióban történő kialakulása közben megfigyelhető ESR spektrum

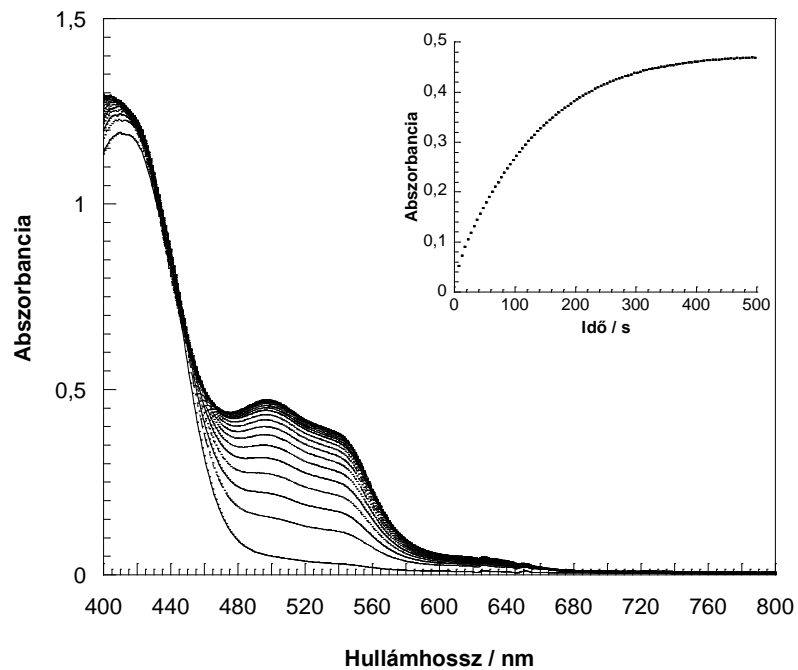
$[1d]_0 = [PPh_3]_0 = 0,5 \text{ mM}$, 25°C

g	H			NO ₂			
	2,0039		2,0032	2,0039		2,0034	
	[MHz]	[G]	[G]	[MHz]	[G]	[G]	
^a P	-18,5995	-6,64	6,90	-20,4897	-7,32	7,59	
^a N	10,1953	3,64	1,10	11,6523	4,16	1,30	
^a H	-6,6708	-2,38	2,35	-7,39	-2,64	3,30	
^a H	-6,3570	-2,27	2,26	-4,4005	-1,57	1,81	
^a H	-3,0239	-1,08	2,11	-4,2085	-1,50	1,74	
^a H	-2,8826	-1,03	0,85	2,2432	0,80	1,02	
^a H	2,3940	0,86	0,79	-1,4004	-0,50	0,73	
^a H	2,2811	0,82	0,73			0,64	
^a H			0,67				
g	Br			t-Bu			
	2,0038		2,0033	2,0032	2,0039		2,0033
	[MHz]	[G]	[G]	[MHz]	[G]	[G]	
^a P	-21,8213	-7,79	7,35	7,22	-18,0239	-6,44	6,59
^a N	17,5172	6,26	1,04	1,05	9,9955	3,56	1,04
^a H	-6,0201	-2,15	2,52	2,59	-6,8290	-2,44	2,31
^a H	-5,5927	-2,00	2,35	2,35	-6,3920	-2,28	2,20
^a H	-2,8469	-1,02	2,25	2,23	-3,1823	-1,14	2,13
^a H	-2,6189	-0,94	0,91		-2,7653	-0,99	0,79
^a H	2,2736	0,81	0,85		2,3713	0,84	0,79
^a H	-1,5625	-0,56	0,72				0,70
^a H							0,15

6. táblázat Mért és DFT szimulált ESR adatok összefoglalója

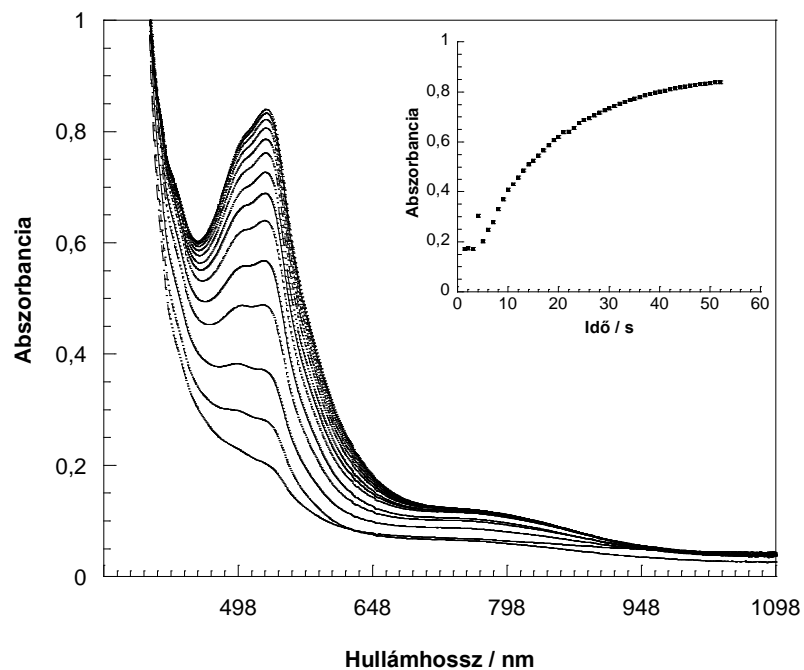
4.1.6. Töltésátviteli komplexek kialakulása a reakció kezdetekor

Ekvivalens PPh₃ hatására elektronszívó csoportokat tartalmazó **1c-d** esetén kezdetben gyors színváltozás tapasztalható, mely rövid idő után lelassul. E kezdeti szakaszt csak külön mérési módszerrel tudtam követni, ezért e kezdeti szakasz nem is látható 30. és 31. ábrán (ld. Kísérleti rész). Mindazonáltal ez a reakciólépés az összes származék esetén fennállhat, viszont csak EWG-ot tartalmazó származékok esetén követhető. Az elektronszívó csoportok hatására az aromás gyűrűrendszer elektronszegényé válik, melyhez a foszfor magános párjával még könnyebben képes koordinálni. A töltéskülönbségeket figyelembe véve a legerősebben elektronszívó -NO₂ csoport esetén a leggyorsabb a koordinálódás sebessége, a kevésbé elektronszívó -Br csoport esetén lassabb, de még látható módon elkülönül a további reakciólépésektől. Szubsztituátlan és *t*-Bu származék esetén már nem ez a leggyorsabb reakciólépés, ezért UV-vis technikával nem lehet követni. A CT komplex kialakulásának reakciórendjét nem tudtam egyértelműen grafikus próbával megállapítani, valószínűleg a hagyományos UV-vis technikával nem érhető el ilyen gyors reakcióknál megfelelő keveredés, ami meggátolja a valós reakciórend meghatározását.



37. ábra A $1c \leftarrow :PPh_3$ CT komplex spektruma és időbeni lefutása 498 nm-en

$[1c]_0 = [PPh_3]_0 = 0,5 \text{ mM}$, 25°C



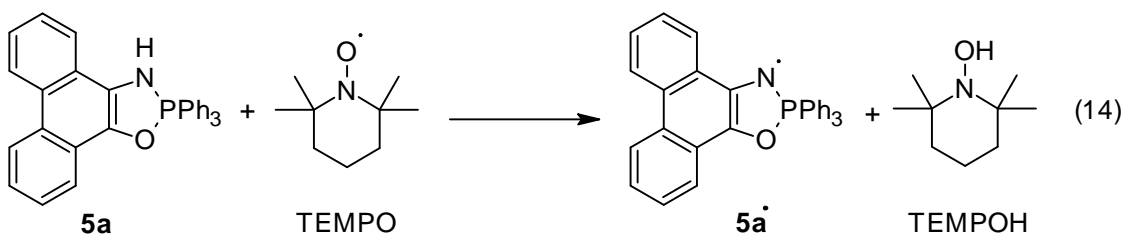
38. ábra A $1d \leftarrow :PPh_3$ CT komplex spektruma és időbeni lefutása 530 nm-en

$[1d]_0 = [PPh_3]_0 = 0,5 \text{ mM}$, 25°C

4.1.7. Elméleti kinetikai modell 1,3,2-oxazafoszfol kialakulására

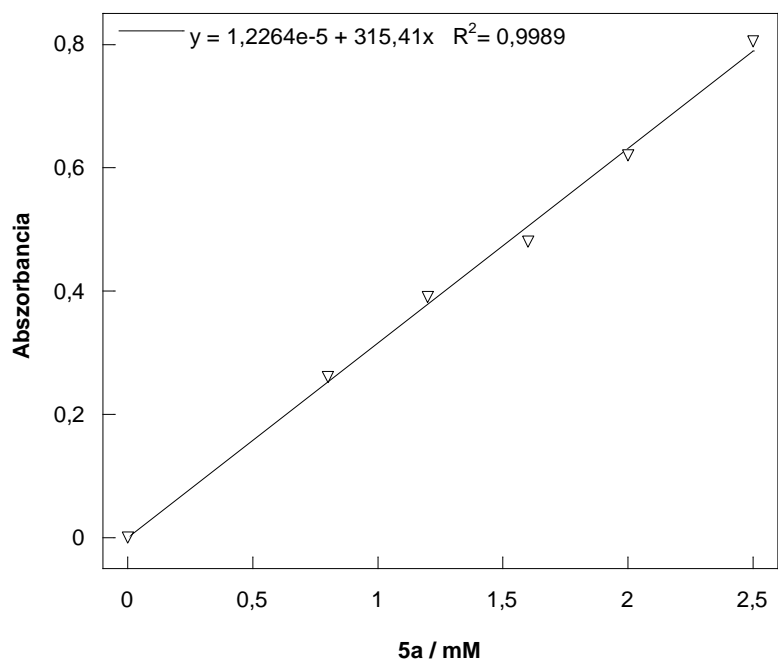
4.1.5 alfejezetben megállapítottak alapján a színváltozást időben vizsgálva a gyökkoncentrációra következtethetünk, ezért UV-vis technikával követtük a reakciót, majd a mérési eredményekre kinetikai modellt illesztettünk.

Irodalomból ismert, hogy stabilis szerves gyökök hidrogént képesek absztrahálni más aktív hidrogént tartalmazó molekulákról.^[105] Ezért a gyök moláris abszorpciós koefficiensének (ϵ) meghatározásához **5a**-t 1,1 ekvivalens TEMPO szabadgyökkel reagáltattam argon atmoszféra alatt, ahol egy hidrogén absztrakciós lépésben pillanatszerűen képződik 1,3,2-oxazafoszfolil-gyök (14. egyenlet). A vizsgált hullámhossznál TEMPO(H) ϵ -ja elhanyagolható.

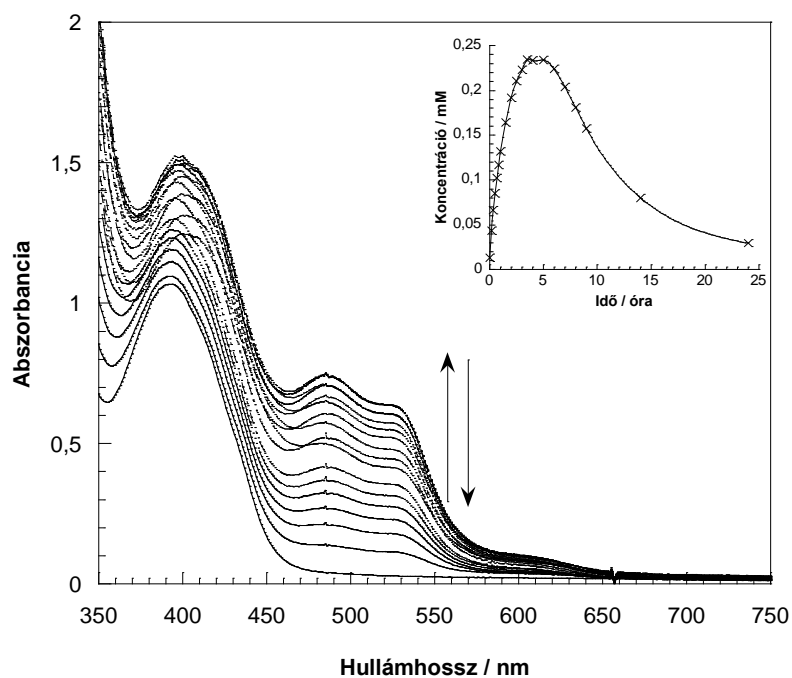


Ezt különböző DOAP koncentrációknál megismételtem, mindegyiknek megmértem az abszorbanciáját $\lambda=488$ nm-en, $l = 0,1$ cm fényúthosszúságú küvettában, majd a kapott kalibráló egyenesből meghatároztam ϵ -t, ami $3154 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ -nek adódott (39. ábra).

UV-vis spektrométer segítségével, a moláris abszorpciós koefficiens ismeretében követhetővé válik 1,3,2-oxazafoszfolil-gyök köztitermék koncentráció változása a keletróp reakció közben. A 28. ábra megerősíti, hogy az itt vizsgált köztitermék gyök. A 40. ábrán $0,5 \text{ mM PPh}_3$ és $0,5 \text{ mM 1a}$ inert, argonnal telített acetonnitriles oldatának 50°C -on termosztált reakciójáról készített UV-vis spektrumsorozatot ábrázolom.



39. ábra Kalibráló egyenes 5a• moláris abszorpciós koefficiensének meghatározásához 0-2,5 mM koncentrációtartományban



40. ábra Kívül 1a és PPh₃ reakciójáról készített UV-látható spektrum, a belső kis diagramon 5a• koncentrációjának időbeni változása látható

A 42. ábrán látható feltételezett mechanizmus alapján, az ottani jelölésekkel, az egyes elemi lépések kinetikai paramétereinek meghatározásához matematikai modellt állítottunk fel. Kiindulásként van't Hoff (15) és Arrhenius (16) összefüggést alkalmaztunk K , (ami K_1 és K_2 összessége) k_2 és k_3 hőmérsékletfüggésének megbecsléséhez.

$$K = k_{0,1} \exp\left(-\frac{E_{a,1}}{RT}\right) \quad (15)$$

$$k_j = k_{0,j} \exp\left(-\frac{E_{a,j}}{RT}\right) \quad (16)$$

, ahol $j = \{2,3\}$. Az egyenletben szereplő K paramétereit a reakciósebességi állandókból számoltuk, ahol K egyensúlyi állandó, $k_{1\rightarrow}$ képződési és $k_{1\leftarrow}$ bomlási reakciósebességi állandó eredőjének a reakció első, egyensúlyi feltételezett lépésében.

$$k_{1\rightarrow} = k_{0,1\rightarrow} \exp\left(-\frac{E_{a,1\rightarrow}}{RT}\right) \quad (17)$$

$$k_{1\leftarrow} = k_{0,1\leftarrow} \exp\left(-\frac{E_{a,1\leftarrow}}{RT}\right) \quad (18)$$

A reakciósebességek a feltételezett mechanizmus alapján:

$$v_{1\rightarrow} = k_{1\rightarrow} c_{(1)} \quad (19)$$

$$v_{1\leftarrow} = k_{1\leftarrow} c_{(2)} \quad (20)$$

$$v_2 = k_2 c_{(2)} c_{\text{PPh}_3} \quad (21)$$

$$v_3 = k_3 c_{(4)} \quad (22)$$

, ahol 21. egyenlet $\mathbf{1a} \leftarrow : \text{PPh}_3$ CT komplexen keresztül kialakuló N-P-O kovalens kötés kialakulásának reakciósebességét adja meg, (22) pedig a záró lépést.

Hogy leírassuk hogyan hatnak a koncentrációk változására az egyes komponensek, a következő kifejezéseket írtuk fel:

$$V_{(1)} = -v_{1\rightarrow} + v_{1\leftarrow} \quad (23)$$

$$V_{(2)} = v_{1\rightarrow} - v_{1\leftarrow} - v_2 \quad (24)$$

$$V_{\text{PPh}_3} = -v_2 \quad (25)$$

$$V_{(3)} = v_2 - v_3 \quad (26)$$

$$V_{(4)} = v_3 \quad (27)$$

A felírt matematikai modell öt differenciálegyenletet tartalmaz, melyek az egyes komponensek koncentrációváltozását írják le:

$$\frac{dc_i}{dt} = V_i \quad (28)$$

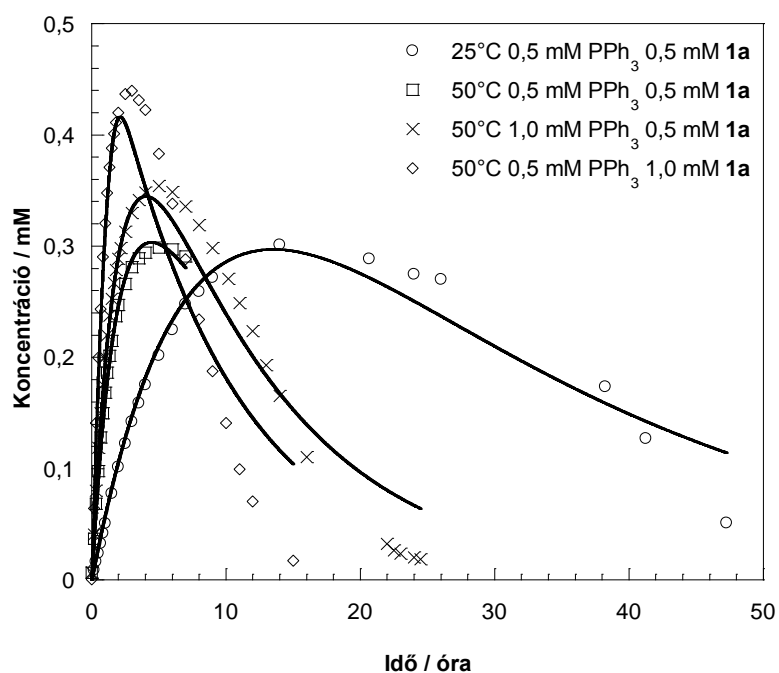
, ahol i a komponenseket ($i = \{(1);(2);PPh_3;(3);(4)\}$) jelöli. Nyolc ismeretlen paraméter található a modellben, melyeket a mérési és a számolt eredményeket összevetve tudunk meghatározni. Az ismeretlen paraméterek számával a meghatározott értékek megbízhatósága csökken. Mindazonáltal a négy különböző körülmény között végrehajtott mérésből származó adatsor birtokában a kinetikai paraméterek meghatározhatóak. A négy mérés eredményét és a modelltől kapott trajektóriákat az 41. ábrán ismertetem.

A mérések négy különböző körülményen lettek végrehajtvva (41. ábra). A hőmérsékletet termosztáttal állandó értéken tartottam a mérések során. A paraméterazonosítást nemlineáris szélsőérték feladatként fogalmaztuk és oldottuk meg. A szélsőérték feladatban négyzetes hibaösszegként számítottuk a mért és a modell által számított koncentrációk eltérését minden kísérleti körülmény esetén. Majd annak érdekében, hogy olyan paraméter kombinációt kapjunk, amely minden körülmény esetén jól leírja a vizsgált reakciókinetikát, így a mérési körülmények esetén meghatározott modell hibákat összegeztük, s az így kapott célfüggvény minimumát kerestük. A kereséshez a természetben megfigyelt rajmozgás ihlette, korlátos részecske raj szélsőérték kereső

algoritmust használtuk. A feltételezett reakciómechanizmust alapul vevő matematikai modellt MATLAB® környezetben implementáltuk és oldottuk meg Runge-Kutta numerikus megoldó módszerrel.^[106] A kapott eredményeket a 7. táblázatban foglaltam össze.

K	$4,19 \cdot 10^{-5} \exp(55566/RT) \pm 3,6$
k_2	$1,50 \cdot 10^2 \exp(-1268/RT) \pm 4,7 \cdot 10^{-3} / \text{mM}^{-1} \text{h}^{-1}$
k_3	$2,97 \cdot 10^4 \exp(-33585/RT) \pm 4,2 \cdot 10^{-6} / \text{h}^{-1}$

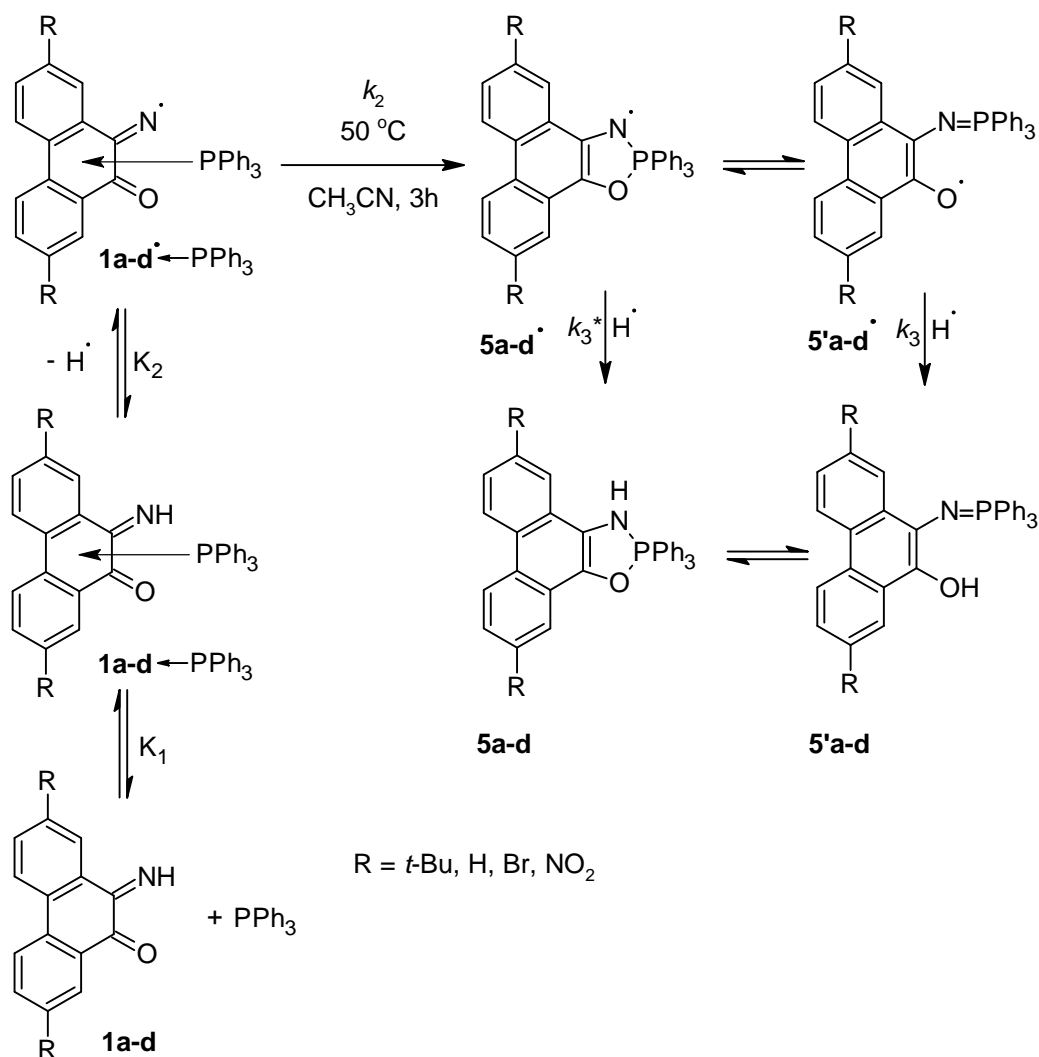
7. táblázat Becsült kinetikai paraméterek (K a javasolt mechanizmusbeli K_1 és K_2 összessége)



41. ábra [4+1] cikloaddíció időbeli lefolyása $5a^\bullet$ gyökös köztterméket követve: a pontok mérésekből, a folytonos vonalak a modelltől származnak.

Az eddigiekben leírtak alapján, a 42. ábrán látható mechanizmust javasoljuk. Az első lépésben töltésátviteli komplex alakul ki a trifenil-foszfán

magános elektronpárja és a fenantrényűrű között. Az adduktból hidrogénatom kilépésével egy instabilis gyök keletkezik, mely gyorsan alakul (**5a-d**[•]) gyűrűs formává, ami egyensúlyban van nyílt (**5'a-d**[•]) tautomerrel. Utolsó lépésben, ezt követően, újabb hidrogénatom átvitelével alakul ki a termék, mely oldatban ³¹P NMR-ben két csúcsot ad mind a négy esetben, szilárd formában pedig egyet (**5a-d**). K , k_2 és k_3 kinetikai paramétereket ld. 7. táblázatban. A k_3 és k_3^* reakciósebességi állandók közötti eltérés kísérletileg nem meghatározható.



42. ábra PPh₃ és **1a-d** között lejátszódó [4+1] cikloaddíció javasolt mechanizmusa ESR spektrumok, ³¹P NMR, CT-komplex hipotézise és a végrehajtott kinetikai mérések alapján

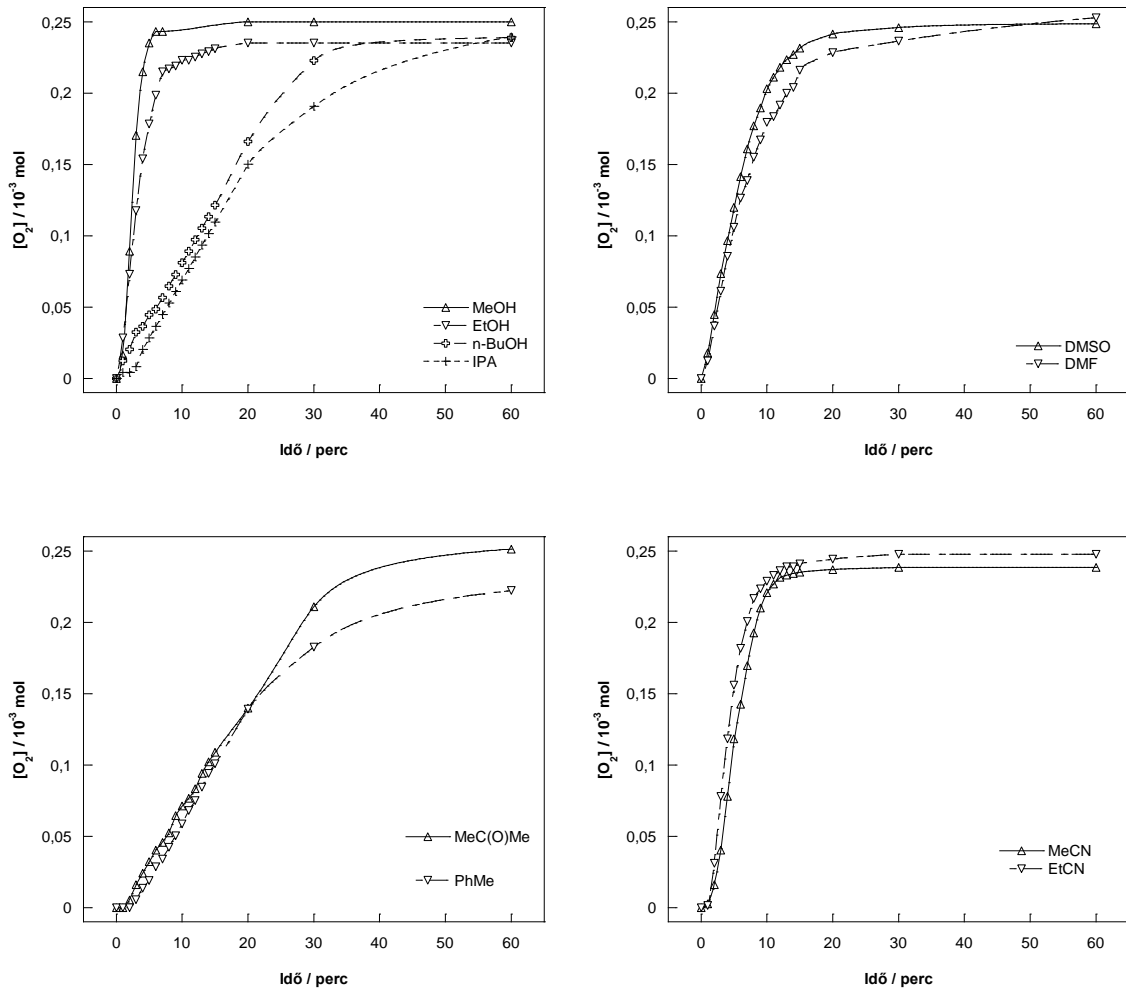
4.2. 1,3,2-Oxazafoszfol reakciója dioxigénnel

2,3-Dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfol (**5a**) oldatban reagál molekuláris oxigénnel. A képződő köztitermék instabilitása miatt **5a** dioxigénezett származékát Abakumov és munkatársai módszereivel (ld. 13. ábra) nem sikerült elkülöníteni. **5a** dioxigénfelvétele gázvolumetriásan kielégítően követhető. E fejezetben leírom, hogy milyen módszerekkel nyertünk információt ezen oxigénezett termékről.

4.2.1. 1,3,2-Oxazafoszfol dioxigénfelvétele és reakciója szuperoxiddal

A 43. ábrán látható diagramokon ábrázoltam a gázvolumetriás módszerrel követett kísérleteimet. Minden esetben 0,25 mmol szubsztrátumot oldottam 20 ml oldószerben és 25°C-on termosztált, tökéletes keverést biztosító reaktorban dolgoztam. A fogyott molekuláris oxigén anyagmennyiségét az egyetemes gáztörvény felhasználásával állapítottam meg, melyhez az adott kísérlethez tartozó légnyomásértéket barométerről olvastam le. Az ordinátán ábrázoltam a dioxigén fogyását mólokban, az abszcisszán pedig az időt.

A 43. ábra négy diagramját tekintve kijelenthető, hogy a dioxigénfelvétel sztöchiometrikus. A bal felső sarokban különböző alkoholokban történt kísérleteket ábrázoltam. Az ábrából kiderül, hogy a szénlánc hosszának növelésével a molekuláris oxigén felvételének sebessége csökken. Ugyanez állapítható meg nitrilek esetén is (jobbra lent). Balra lent apolárosabb, jobbra fent pedig a kimondottan poláros oldószerekben történt kísérleteket ábrázoltam. A négy ábrát tekintve a dioxigénfelvételnek egyértelműen a poláros oldószerek kedveznek – a relatív reakciósebesség a polárosabb oldószerekben rendre nagyobbak adódik.

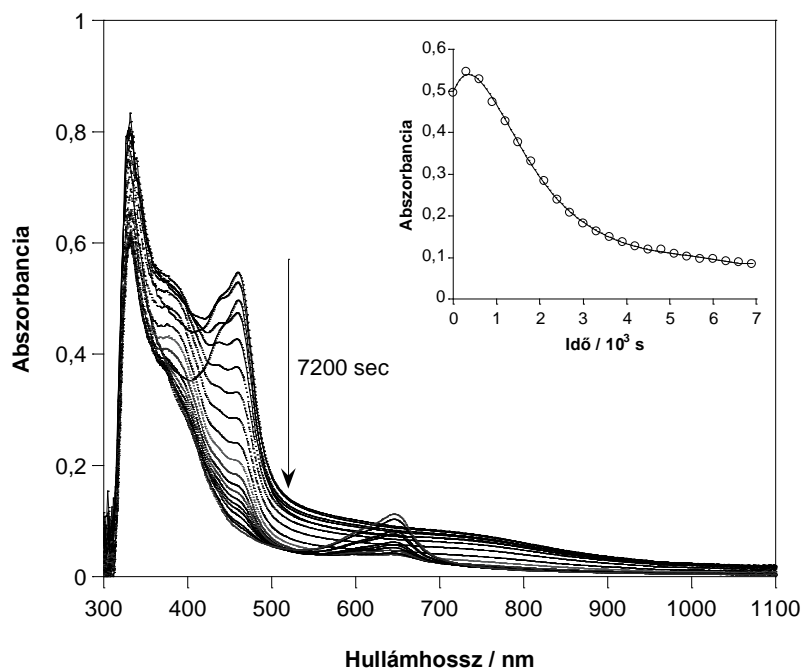


43. ábra Dioxigénfelvétel különböző oldószerekben

Egy kísérletben, a 14. egyenletben látható módon 1,3,2-oxazafoszfolil gyököt (**5a**[•]) generáltam TEMPO szabadgyökkel, majd az így kapott elegyek vizsgáltam a dioxigénfelvételt gázvolumetriásan a 43. ábrán bemutatott körülmények mellett. 6 órányi reakcióidő után sem tapasztaltam ilyen körülmények közt dioxigénfelvételt.

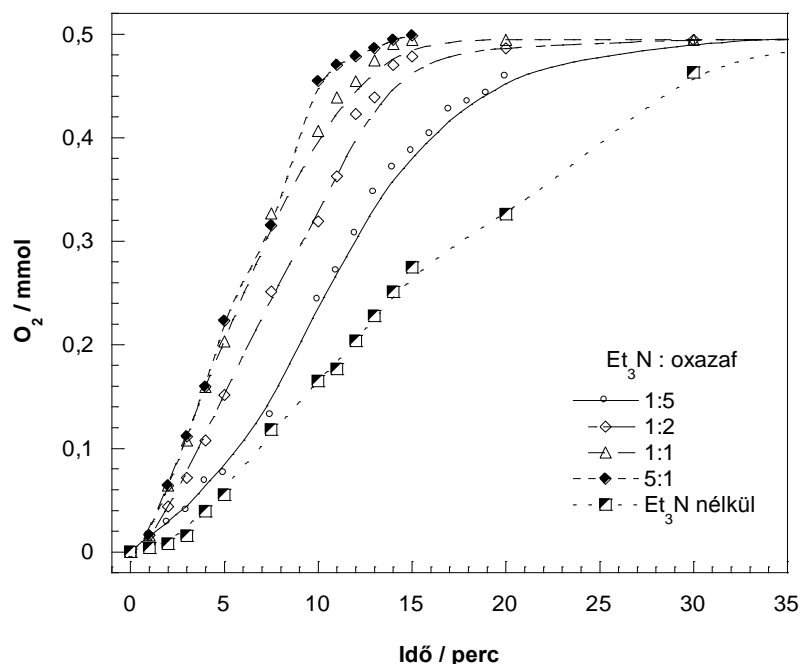
A leírt módszerrel generált gyökhöz Schlenk-edényben, Ar légkör alatt kálium-szuperoxidot adtam feleslegben – KO_2 rosszul oldódik acetonnitrilben –, majd a kapott szuszpenziót kis ideig kevertetem. A kezdetben mélyvörös oldat

pár perc után bezöldült. A kevertetés megszüntetése után az oldat tisztájából szeptumos, Ar atmoszféra alatt használható küvettába juttattam túlnyomásos technikával 4 ml oldatot, majd UV-vis spektroszkópiával 460 nm-en követtem a színváltozást.



44. ábra Szuperoxid-1,3,2-oxazafoszfóril-gyök (46) addukt bomlása. Belül az időbeni abszorbanciaváltozás 460 nm hullámhosszon (UV lámpa kikapcsolva)

Ezután elvégeztem egy kísérletsorozatot, melyben az **5a** oxigénezését vizsgáltam növekvő mennyiségű Et_3N bázis jelenlétében. A növekvő koncentrációjú bázissal egészen az egy ekvivalens koncentrációárányig a reakció sebessége nőtt.

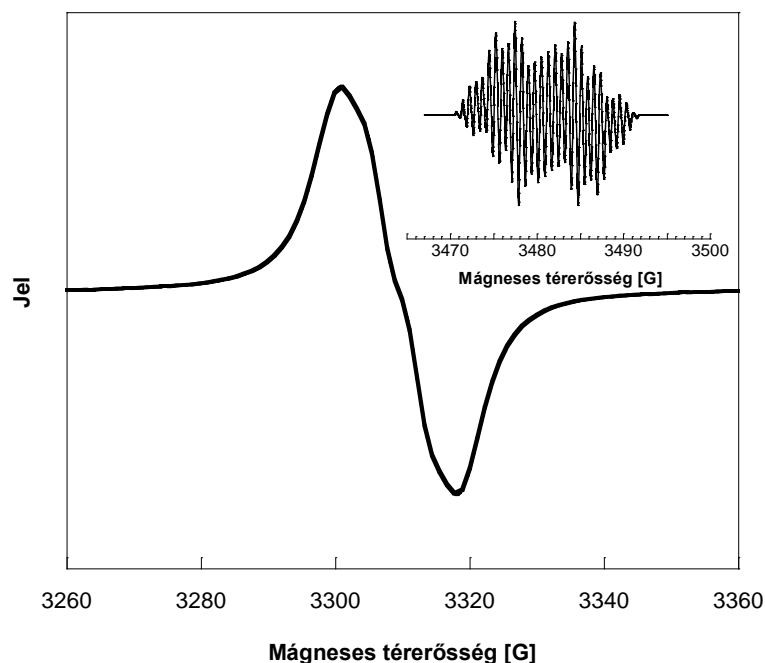


45. ábra Dioxigénfelvétel Et₃N bázis jelenlétében. 0,5 mmol **5a**, 20 ml CH₃CN, 25°C

Ezekből arra következtettek, hogy a triplet dioxigén nem a gyökkel, hanem az **5a** valamely anionos formájával tud reagálni, így képezve a katalitikusan aktív dioxigén-adduktot.

4.2.2. ESR spektrumfelvétel DOAP dioxigénnel való reakciója közben

Ebben a kísérletben $2,5 \cdot 10^{-2}$ mmol **5a**-t oldottunk fel 2 ml acetonitrilben, majd egy óra levegőn való állás után az oldat egy részletéről elektronspin-rezonancia spektroszkópiásan felvételt készítettünk. A spektrumfelvétel (46. ábra) elkészítése után az oldatot dinitrogénnel átbuborékolattam, majd az ESR csövet légmentesen lezártam. Az ezt követő újbóli ESR mérés eredményeként a [4+1] cikloaddícióban is tapasztalt spektrumot kaptuk vissza (46. ábra bent).



46. ábra A reakcióelegy ESR spektruma levegőn, majd dioxigénmentesítve (belül)

4.2.3. Szuperoxid-gyökkanion kimutatása NBT módszerrel

Dioxigén jelenlétében **5a** acetonitriles oldatához NBT-t adva fokozatosan intenzív lila szín jelenik meg, ami szuperoxid gyökkanion jelenlétére utalhat, viszont e változás redukálószer (5a aktív hidrogénje) jelenlétében is észlelhető.

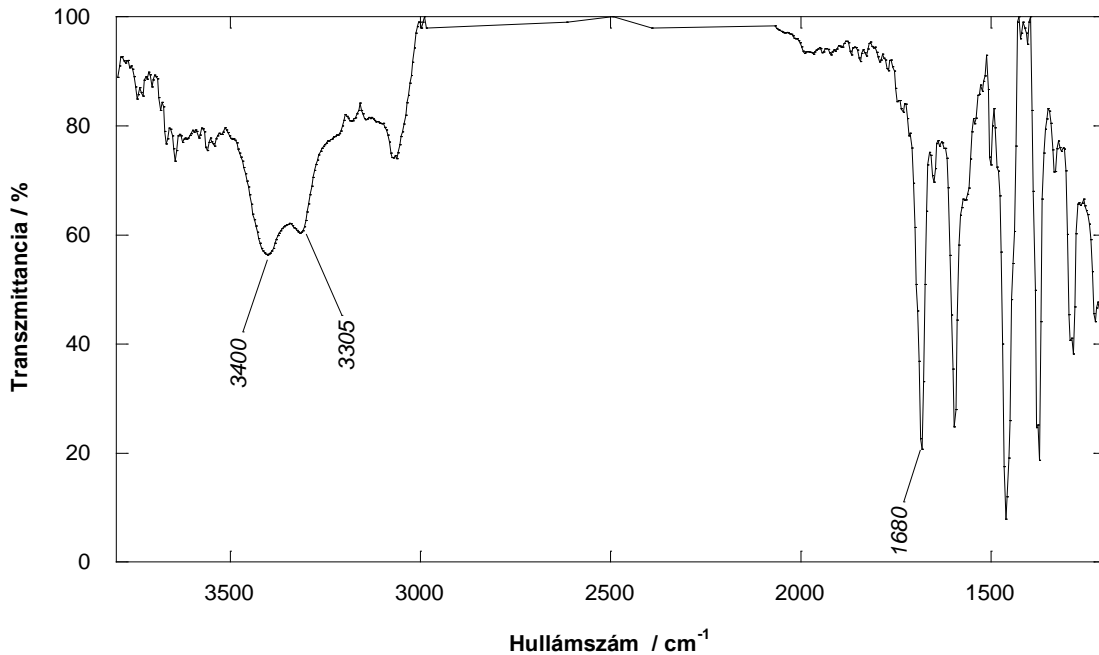
4.2.4. Rezonancia Raman spektroszkópia és jodometria

Dioxigén jelenlétében **5a** acetonitriles oldatából klasszikus jodometriás módszerrel peroxidot sikerült kimutatni. Ebből kiindulva rezonancia Raman technikával próbáltuk az O-O rezgést detektálni.

Vizsgálatainkhoz 1 mM-os **5a** oldatot készítettem acetonitrilben. Szobahőmérsékleten elvégezve a méréseket nem sikerült O-O rezgést találnunk. Ezt alátámasztandó, $^{18}\text{O}_2$ izotópjelzett kísérletet is végrehajtottunk, de a kapott spektrum megegyezett a $^{16}\text{O}_2$ -el végzett kísérlet spektrumával.

4.2.5. Folyadékfázisú IR felvétel az oxigénadduktról

Telített acetonitriles oldatot készítettem 1,3,2-oxazafoszfoból, majd 1 perc levegőn való állás után CaF₂ küvettába vittem (47. ábra). A spektrumban erős $\nu_{\text{C=O}}$ karbonil rezgés, valamint az N-H vegyértékrezgés tartományában jelentős változás figyelhető meg a szilárd **5a** IR spektrumához képest.

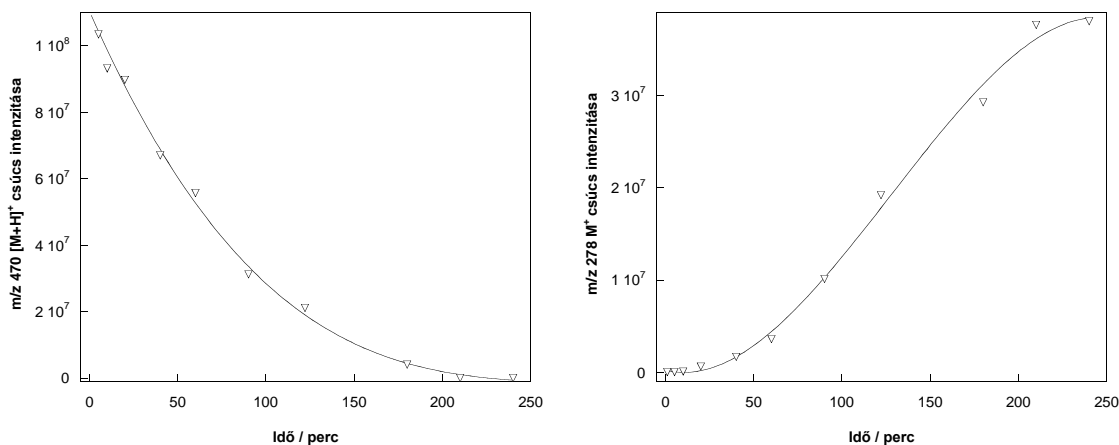


47. ábra Folyadékfázisú IR felvétel az oxigénadduktról

4.2.6. DOAP bomlása levegőn – ESI-MS kísérlet

5a acetonitriles oldatából állandó hőmérséleten, levegőn a jelölt időközönként mintát vettünk, és a tömegspektrométerbe juttattuk. Az idő előrehaladtával számos, kis intenzitású csúcs jelent meg. Nagy, jelentős intenzitású csúcsból azonban csak kettő volt megfigyelhető: **5a** 470 [M + H]⁺ és trifenil-foszfán-oxid 278 M⁺. Az 48. ábrán a beütésszám-alapú intenzitások láthatók az idő függvényében. A mérés során végig azonos körülményeket

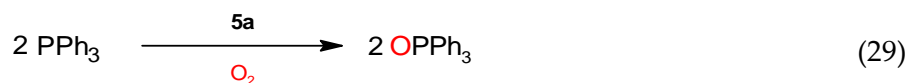
alkalmaztunk, ezért a molekulaionok intenzitásai arányosnak feltételezhetőek a detektált anyagok koncentrációival.



48. ábra Beütésszám-alapú intenzitások az idő függvényében. 1 mg/ml, acetonitrilben, 25°C

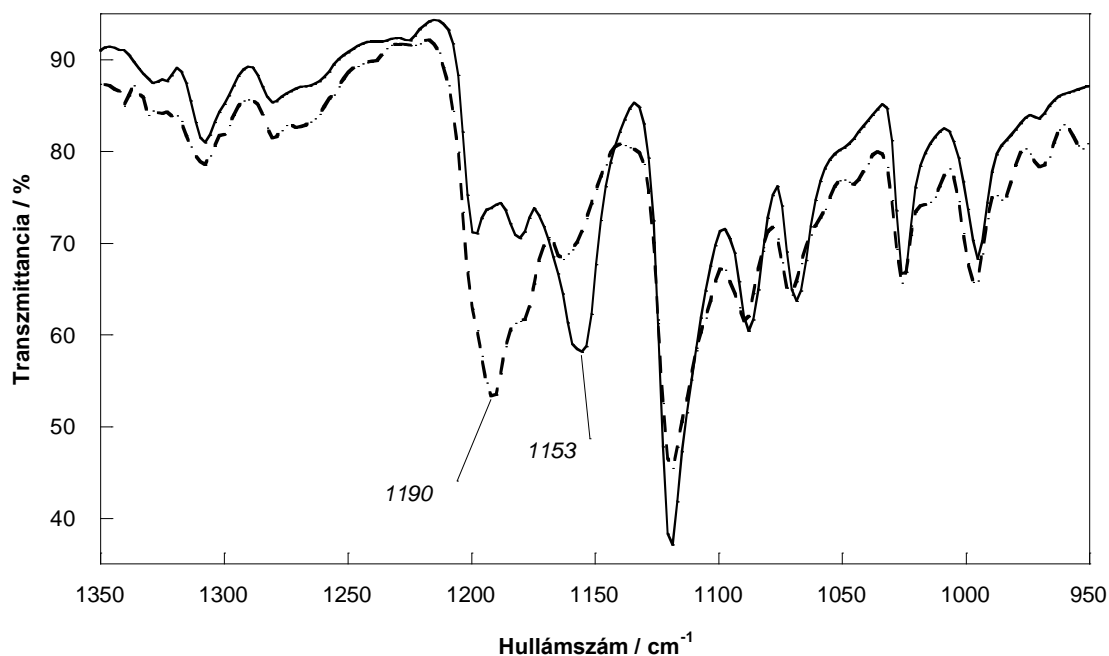
4.2.7. Trifenil-foszfán katalitikus oxidációja triplet dioxiénnel

Az **5a** oxidatív katalizátorként funkcionál trifenil-foszfán szubsztrátum esetén dioxién jelenlétében. A katalitikus reakcióban, mint kizárólagos termék trifenil-foszfán-oxid keletkezik.



Az oxidálószer molekuláris oxigén, melyet a következő kísérlettel támasztottam alá: két Schlenk-edénybe katalitikus mennyiségű DOAP-t mértem trifenil-foszfán szubsztrátummal össze, majd inert, Ar alatt tárolt acetonitrilben feloldottam a két edény tartalmát, s ezután az egyik oldatot 1 bar jelzett, 18-as izotópszámú, a másikat pedig 16-os izotópszámú dioxiénnel telítettem. Egy harmadik edénybe kizárólag PPh₃-t mértem be és dioxién alá helyeztem. Egy éjszakányi szobahőmérsékleten való kevertetés után az oldatokat bepárooltam, a visszamaradó szilárd anyagról infravörös spektrumot készítettem. A $\nu_{\text{P=O}}$

rezgésekben 37 cm^{-1} eltolódás figyelhető meg. A vak kísérletben, ahol nem alkalmaztam **5a**-t, mint katalizátort, nem sikerült $\nu_{\text{P=O}}$ rezgést detektálni.



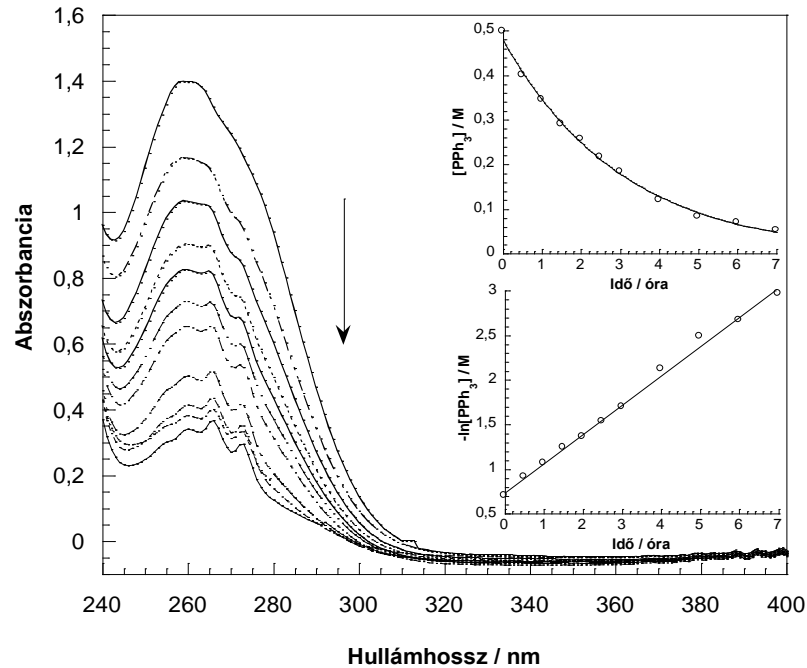
49. ábra $^{18}\text{O}_2$ jelzett kísérlet IR spektruma (folytonos vonal) $^{16}\text{O}_2$ -el összehasonlítva

A katalitikus folyamat sebességi viszonyainak meghatározásához Hiatt és munkatársai módszerét vettem alapul.^[107] A trifenil-foszfánnak intenzív ($\epsilon_{\text{PPh}_3} = 14000\text{ M/cm}$) abszorpciós sávja jelentkezik az UV-tartományban 260 nm maximumnál, míg az oxidációs termék, a trifenil-foszfán-oxid moláris abszorpciós koefficiense lényegesen kisebb ($\epsilon_{\text{OPPh}_3} = 2200\text{ M/cm}$) ugyanezen hullámhossz értéknél, ezért e reakció UV-látható spektroszkópiás módszerrel, 30-31. egyenlet alapján történő korrekcióval követhető:

$$A = (\epsilon_{\text{PPh}_3}[\text{PPh}_3] + \epsilon_{\text{OPPh}_3}[\text{OPPh}_3])l \quad (30)$$

$$[\text{PPh}_3] = [\text{PPh}_3]_0 - [\text{OPPh}_3] \quad (31)$$

, ahol A az abszorbancia, l a küvetta hossz, $[PPh_3]$ és $[OPPh_3]$ rendre a kiindulási anyag és a termék mol/dm³-es koncentrációja az adott mintavétel pillanatában és végül $[PPh_3]_0$ a kezdeti koncentráció. Az 50. ábrán egy tipikus spektrum és a hozzá tartozó koncentráció-idő diagram látható. Körülmények: 0,5 M trifenil-foszfán, 0,035 M **5a**, 5 ml DMF-ben, 80°C-on, 1 bar O₂ (9. táblázat 11. mérés).



50. ábra PPh₃ időbeni fogyásának UV spektroszkópiás követése. Kívül a spektrum, belül kis diagramokon a katalitikus reakció lefutása és annak logaritmizált alakja. Az utóbbira illesztett egyenes meredeksége adja meg k_{obs} -t

Az 50. ábrán belül látható, a spektrumból (30) és (31) alapján számított trifenil-foszfán-koncentráció *vs.* idő diagramot grafikus próbának vetettem alá. A legjobb lineáris illeszkedést akkor kaptam, ha időben a trifenil-foszfán-koncentráció természetes alapú logaritmusát ábrázoltam. Ez elsőrendű reakcióra utal. Ezt bizonyítandó, pszeudo-elsőrendű reakciókörülményeket alkalmazva (ld. Kísérleti rész) különböző kezdeti szubsztrátum koncentrációknál vizsgáltam

a reakciósebességet. A 29. egyenletbeli katalitikus reakció vizsgálatához tehát a kezdeti sebességek módszerét használtam.

A (29) katalitikus oxigénezési reakcióra a (32) általános sebességi egyenlet írható fel, ahol az egyes komponensek részrendjét különböző szubsztrátum (9. táblázat, 1-7. mérés), katalizátor (9. táblázat, 8-12. mérés), valamint dioxigén koncentrációk (9. táblázat, 13-15. mérés) mellett történő mérésekkel határoztam meg.

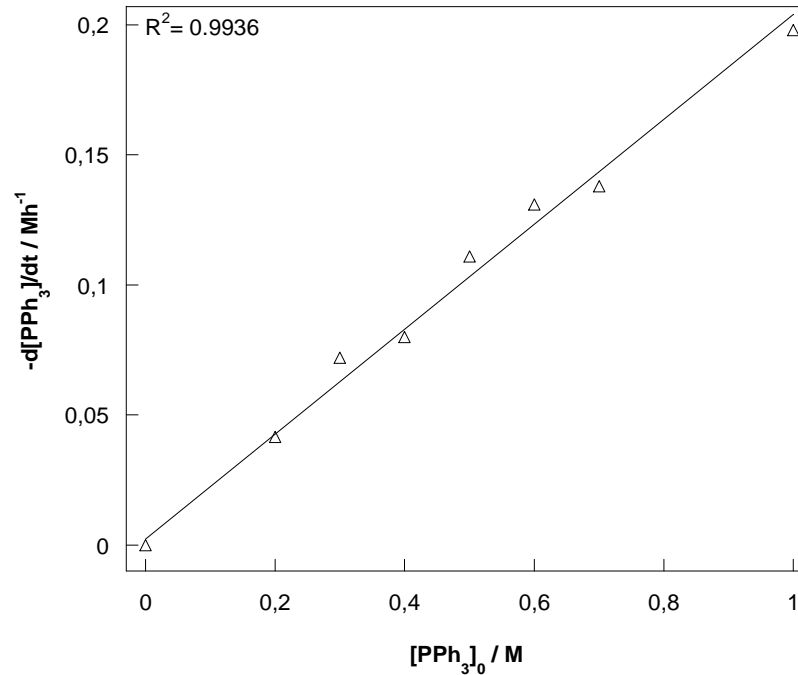
$$-\frac{d[\text{PPh}_3]}{dt} = \frac{d[\text{OPPh}_3]}{dt} = k_3[\text{PPh}_3]^x[\text{O}_2]^y[\mathbf{5a}]^z \quad (32)$$

A 32. egyenlet pszeudo-elsőrendű körülmények között állandó dioxigén és katalizátor koncentráció esetén a 33. egyenlet felhasználásával (34) formára egyszerűsödik:

$$k' = k_3[\text{O}_2]^y[\mathbf{5a}]^z \quad (33)$$

$$-\frac{d[\text{PPh}_3]}{dt} = \frac{d[\text{OPPh}_3]}{dt} = k'[\text{PPh}_3]^x \quad (34)$$

Ilyen körülmények mellett, a szubsztrátum részrendjének megállapítására a 34. egyenlet szerint ábrázoltam a kezdeti reakciósebességet a szubsztrátum kiindulási koncentrációjának függvényében ($x=1$) (51. ábra). Az egyedi reakciókra a (34) egyenlet integrált formájából kaptam a reakciósebességet, ahol $x=1$ -et az $-\ln[\text{PPh}_3]$ vs. t összefüggésből kapott k' értékek állandó érték körül szórtak, ami alátámasztja a grafikus próbával jósolt elsőrendű reakciót. A 51. ábrán látható módon ábrázolva a reakciósebességet a kezdeti szubsztrátum koncentráció függvényében az origóból kiinduló lineáris illesztés jósága megfelelő.



51. ábra Reakciósebesség vs. kezdeti szubsztrátum-koncentráció diagram

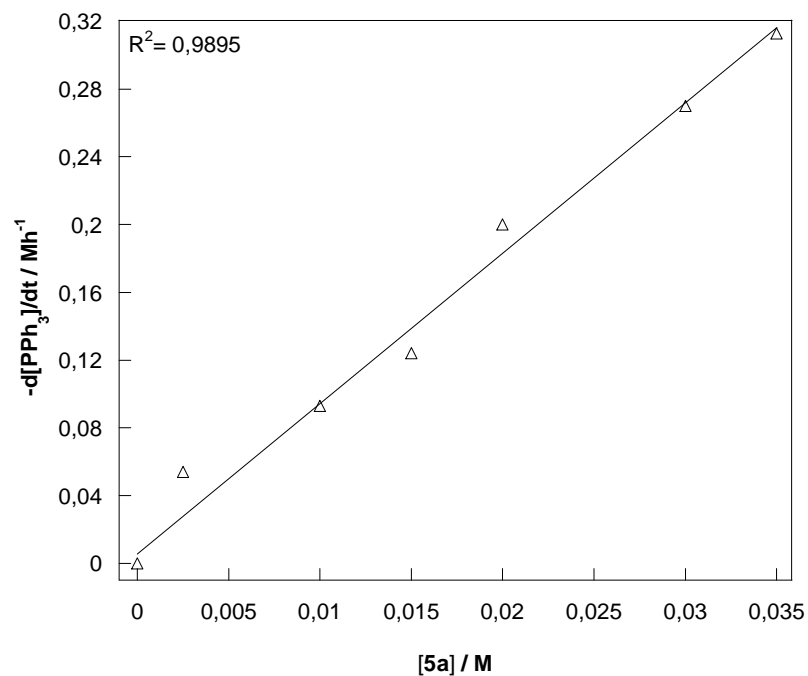
Elvégezve ezt a kísérletsorozatot a katalizátor **5a**, illetve az oxidálószer, a molekuláris oxigén koncentrációjának változtatásával (35) (36) (37) és (38) szerint az előbbi módszert követve szintén lineáris összefüggést kaptam a reakciósebességgel (52. és 53. ábra). A mérési eredményekből a részrendek $x = y = z = 1$, a summa reakciórend pedig: $x + y + z = 3$.

$$k'' = k_3 [\text{O}_2]^y [\text{PPh}_3]^x \quad (35)$$

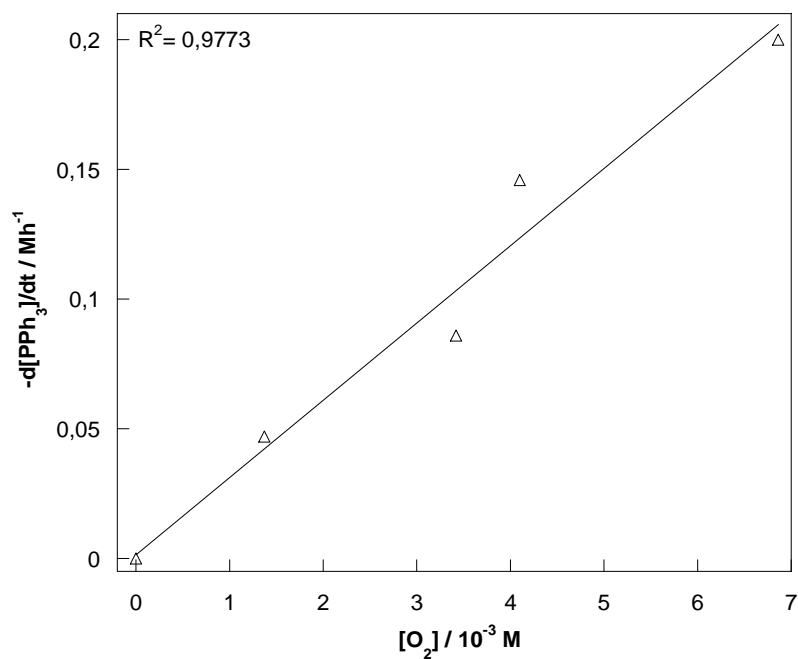
$$-\frac{d[\text{PPh}_3]}{dt} = \frac{d[\text{OPPh}_3]}{dt} = k'' [\mathbf{5a}]^z \quad (36)$$

$$k''' = k_3 [\mathbf{5a}]^z [\text{PPh}_3]^x \quad (37)$$

$$-\frac{d[\text{PPh}_3]}{dt} = \frac{d[\text{OPPh}_3]}{dt} = k''' [\text{O}_2]^y \quad (38)$$



52. ábra PPh_3 oxidációs reakciósebesség függése 5a koncentrációtól



53. ábra PPh_3 oxidációs reakciósebesség függése dioxigén koncentrációtól

$$-\frac{d[\text{PPh}_3]}{dt} = k_3[\mathbf{5a}][\text{O}_2][\text{PPh}_3] \quad (39)$$

$$k_{\text{obs}} = k_3[\text{O}_2][\mathbf{5a}] \quad (40)$$

$$-\frac{d[\text{PPh}_3]}{dt} = k_{\text{obs}}[\text{PPh}_3] \quad (41)$$

A részrendek és a reakciórend meghatározása után (39) (40) és (41) felhasználásával k_3 reakciósebességi állandó meghatározható ($0,391 \pm 0,008 \text{ M}^{-2}\text{s}^{-1}$). Különböző hőmérsékleten meghatározva reakciósebességi állandó értékét (9. táblázat, 15-20. mérés) az Arrhenius és az Eyring összefüggés lineárisnak adódott. Az aktiválási paraméterek meghatározásához a 42-44. egyenleteket használtam fel.

$$E_a \equiv -R \left(\frac{\partial \ln k}{\partial 1/T} \right)_p \quad (42)$$

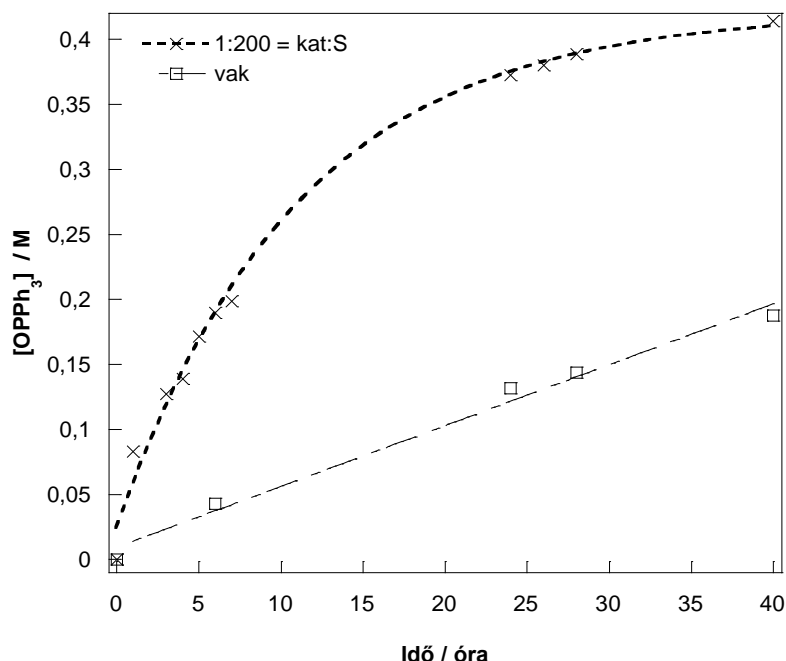
$$\Delta H^\ddagger = -R \left(\frac{\partial \ln (k/T)}{\partial 1/T} \right)_p \quad (43)$$

$$\ln \frac{k}{T} = \frac{-\Delta H^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T} + \ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} \quad (44)$$

R az egyetemes gázállandó, h a Planck-állandó, k_B pedig a Boltzmann állandó. Az aktiválási paraméterek a 8. táblázatban láthatók.

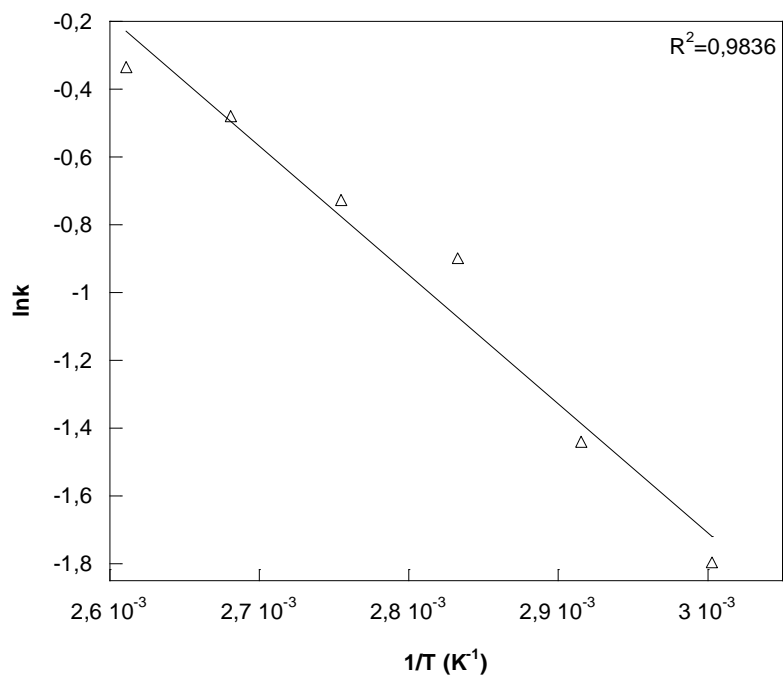
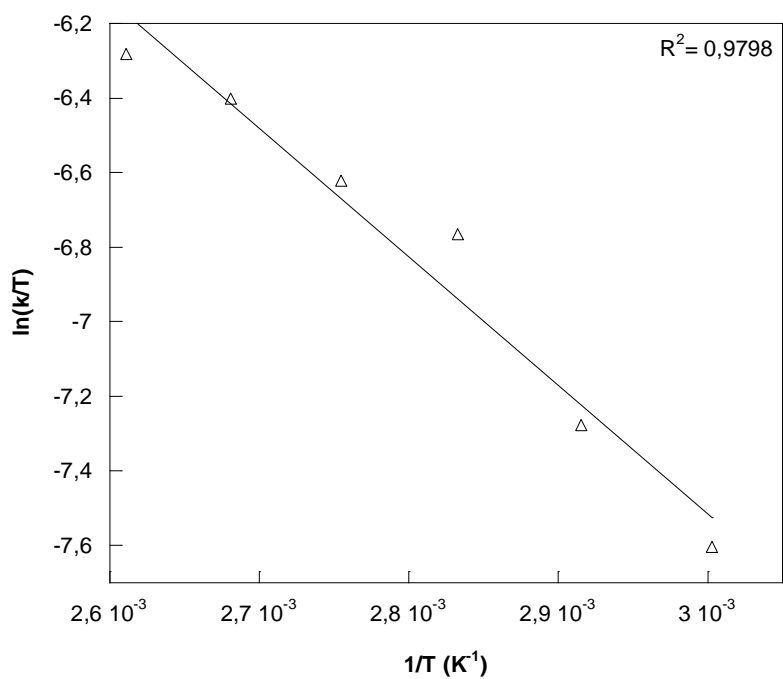
E_a	ΔH^\ddagger	ΔS^\ddagger
$31,6 \pm 2,86 \text{ kJ/mol}$	$28,7 \pm 2,88 \text{ kJ/mol}$	$-174 \pm 8 \text{ J/molK}$

8. táblázat A kísérletekből számított aktiválási paraméterek



54. ábra Katalitikus ciklusszám (TON=160) és óránkénti katalitikus ciklusszám (TOF=5,7/h) meghatározására végzett mérés és **5a**-t nem tartalmazó vak mérés eredménye. $[PPh_3]_0 = 0,5 \text{ M}$
 80°C , 5 ml DMF, 1 bar O_2

A katalitikus ciklusszám (TON) és az óránkénti katalitikus ciklusszám (TOF) megbecsléséhez **5a**-hoz képest nagy feleslegben jelen lévő szubsztrátumot alkalmaztam. Az 54. ábrán a mérés eredménye látható az **5a** nélkül mért reakcióval összevetve (vak). A mérés körülményeinek megválasztásánál célom volt, hogy gyakorlatban követhető időtartamon belül a lehető legnagyobb TON és TOF értékeket határozzam meg, azon oknál fogva, hogy DOAP más katalizátorok hatékonyságával összevethető legyen. Ezen felül az 54. ábrára tekintve, behatóbb kinetikai vizsgálat nélkül is igazolódni látszik DOAP katalitikus hatása, valamint információt kapunk PPh_3 autooxidációjának mértékéről a 9. táblázatban láthatóakhoz hasonló körülmények között.

55. ábra Arrhenius diagram PPh_3 oxidációs reakciójára56. ábra Eyring diagram PPh_3 oxidációs reakciójára

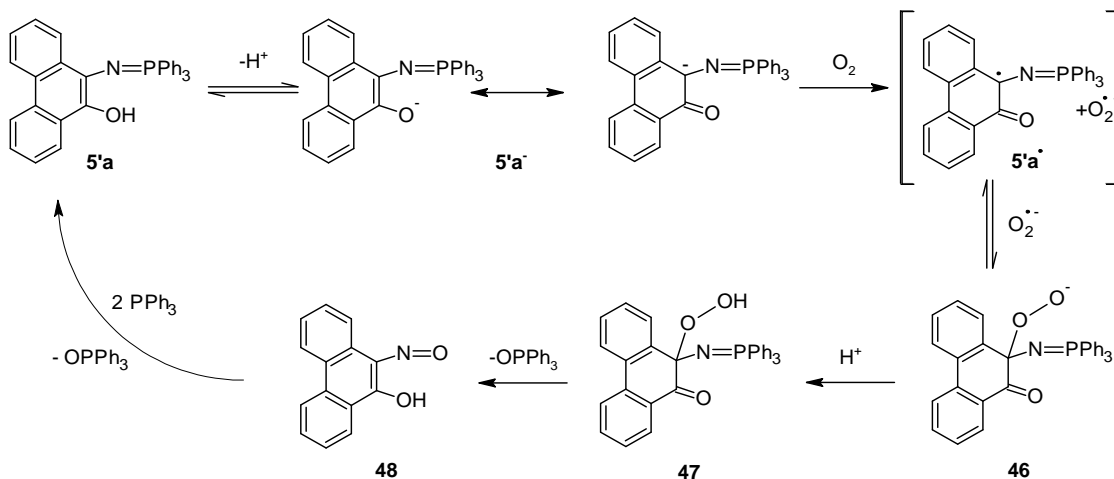
Mérés száma	T (K)	[O ₂] (10 ³ M)	[PPh ₃] (M)	[5a] (10 ² M)	k _{obs} (10 ⁵ s ⁻¹)	[PPh ₃]/dt (10 ⁵ Ms ⁻¹)	k ₃ (10 ¹ M ⁻² s ⁻¹)
1	353	6,86	0,2	2,0	5,44±0,18	1,09±0,04	3,97±0,13
2	353	6,86	0,3	2,0	5,67±0,56	1,70±0,17	4,13±0,41
3	353	6,86	0,4	2,0	6,14±0,15	2,46±0,06	4,47±0,11
4	353	6,86	0,5	2,0	5,56±0,22	2,78±0,11	4,05±0,16
5	353	6,86	0,6	2,0	6,03±0,12	3,62±0,07	4,39±0,09
6	353	6,86	0,7	2,0	5,28±0,07	3,70±0,05	3,85±0,05
7	353	6,86	1,0	2,0	5,50±0,20	5,50±0,21	4,01±0,14
8	353	6,86	0,5	1,0	2,58±0,07	1,29±0,04	3,77±0,10
9	353	6,86	0,5	1,5	3,44±0,10	1,72±0,05	3,35±0,10
10	353	6,86	0,5	3,0	7,47±0,75	3,74±0,38	3,63±0,37
11	353	6,86	0,5	3,5	8,92±0,22	4,46±0,11	3,71±0,09
12	353	1,37	0,5	2,0	1,31±0,19	0,66±0,10	4,77±0,70
13	353	3,42	0,5	2,0	2,39±0,11	1,20±0,06	3,49±0,16
14	353	4,10	0,5	2,0	3,78±0,18	1,89±0,09	4,61±0,23
*							3,91±0,08
15	333	6,20	0,5	2,0	2,06±0,07	1,03±0,04	1,66±0,06
16	343	6,56	0,5	2,0	3,11±0,15	1,56±0,08	2,37±0,11
17	363	7,48	0,5	2,0	7,22±0,53	3,61±0,27	4,83±0,35
18	373	7,70	0,5	2,0	9,53±0,40	4,77±0,20	6,19±0,26
19	383	7,45	0,5	2,0	10,67±0,70	5,34±0,35	7,16±0,47

*k₃ középértéke és szórása a $\sigma(k_3)$ a $k_3 = (\sum_i w_i k_i / \sum_i w_i)$ és a $\sigma(k_3) = (\sum_i w_i (k_i - k_3)^2 / (n-1) \sum_i w_i)^{1/2}$ összefüggésből lett meghatározva, ahol $w_i = 1/\sigma_i^2$.

9. táblázat Trifenil-foszfán 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfól katalizált oxigénezési reakciójának – (29) egyenlet – összefoglaló kinetikai táblázata

4.2.8. Javasolt biomimetikus mechanizmus

Az eddigiekben tárgyalt kísérleti eredményeinket felhasználva, a következő mechanizmust ajánljuk.



57. ábra Javasolt mechanizmus PPh_3 **5a**-katalizált oxidációjára

Javaslatunk szerint első lépésben deprotonálódás történik, ami összhangban van kísérletünkkel, miszerint Et_3N hozzáadásával oxidációs reakció sebessége nő. Az így kialakult **5'a** deprotonált formának létezik egy határszerkezete, melyben a nitrogénhez képest alfa helyzetű szénatomon negatív töltés alakul ki, mely a következő ET lépésben a dioxigénnek ad át egy elektront, amivel egy szerves gyök és szuperoxid gyökion alakul ki. A következő lépésekben a gyök-gyök reakcióban kialakuló **46** addukt protonálódik, majd OPPh_3 -ot veszít. Az OH rezgés jelenlétét 47. ábra erősíti meg. Az ebből kialakuló **48** nitrózó forma **3** tautomere^[108], mellyel elvégzett kísérletünkben (13. egyenlet) ahhoz PPh_3 -t adva OPPh_3 -ot és **1a**-t kaptunk. **1a** pedig Speier és munkatársai szerint^[6] reagál PPh_3 -al, így zárva be a katalitikus ciklust. Ezek alapján a legelső katalitikus ciklus megegyezik **5a** autooxidációjával.

4.2.9. A reakció bioutánzó jellege

Az imént javasolt mechanizmust a 6. ábrán látható flavoprotein monoxigenáz általános működési mechanizmusával összevetve a következőket állapíthatjuk meg. A két mechanizmust tekintve számos hasonlóság megfigyelhető: a dioxigén az anionos forma kialakulása után gyökös köztiterméken keresztül alakít ki szuperoxid gyökánionnal peroxiadduktot, mely a szubsztrátum oxidálására képes aktív köztitermékként funkcionál; a szubsztrátumoxidáció után mindkét esetben instabilis hidroxivegyület marad vissza.

Funkcióját tekintve a hidroxivegyületnél a két katalitikus rendszer elválik: flavoprotein monoxigenáz esetén ebből víz képződik, esetünkben pedig egy újabb szubsztrátum oxidálódik. A reakció hajtóerejét előbbi esetben NAD(P)H, utóbbiban feltehetően PPh₃ nitrogénre történő újbóli addíciója szolgáltatja. Ez utóbbi megállapításokon kívül a 2.2.1 alfejezetben található funkcionális enzimmodell definíciónak viszont 57. ábrán látható folyamat megfelel.

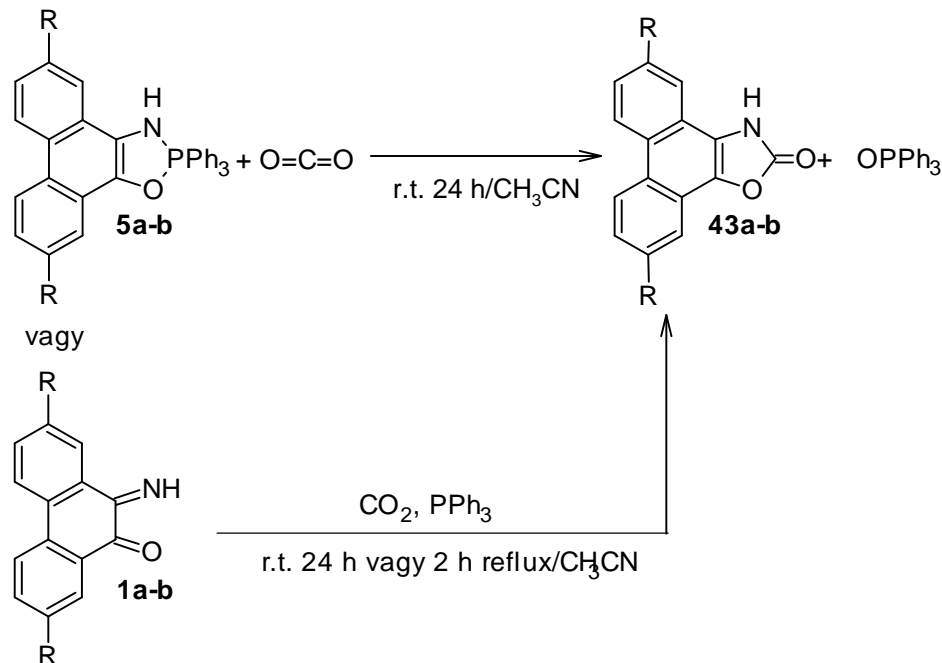
DOAP szerkezeti hasonlósága izoalloxazin gyűrűhöz képest annyiban merül ki, hogy mindkét esetben a bázikus N-H csoport mellett *alfa* helyzetben *telítetlen* szénatom található, mellyel a molekuláris oxigén képes kötést kialakítani. Itt megjegyzem, hogy hasonló dioxigénaktiválást 8 vegyülettel, mely az említett pozícióban telített, nem írtak le. Bár a hasonlóság nyilvánvaló, a definíció alapján (ld. 2.2.1) nem tekinthetjük DOAP-t szerkezeti modellnek.

A modell nem igényel redukálószeret, mert mindkét oxigénatom a szubsztrátumba épül be. Ez bioutánzó szemszögből tekintve jelentős különbség, viszont a (29) katalitikus reakció atomhasznosítási tényezője ezáltal a modellezendő biokémiai folyamat duplája.

4.3. 1,3,2-Oxazafoszfol reakciója szén-dioxiddal

A 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfolt acetonitriles szuszpenzióban szén-dioxid légkör alatt kevertetve szoba-hőmérsékleten egy nap reakcióidővel fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-ont és trifenil-foszfán-oxidot kapunk termékként. Amennyiben ekvimoláris mennyiséget mérünk be trifenil-foszfánból és **1(a-b)**-ből, majd a fenti eljárást megismételjük, azzal *azonos* termékeket kapunk.

A keletkezett heterociklusos vegyület szerkezetét ¹³C- és ¹H-NMR, elemanalízis, IR spektroszkópiás, tömegspektrometriás, valamint röntgen-diffrakciós egykristályanalízis segítségével azonosítottuk. A OPPh₃ terméket referenciavegyület tulajdonságaival vetettük össze: olvadáspont, IR spektrum és GC retencióidő alapján igazoltuk a termék jelenlétét.



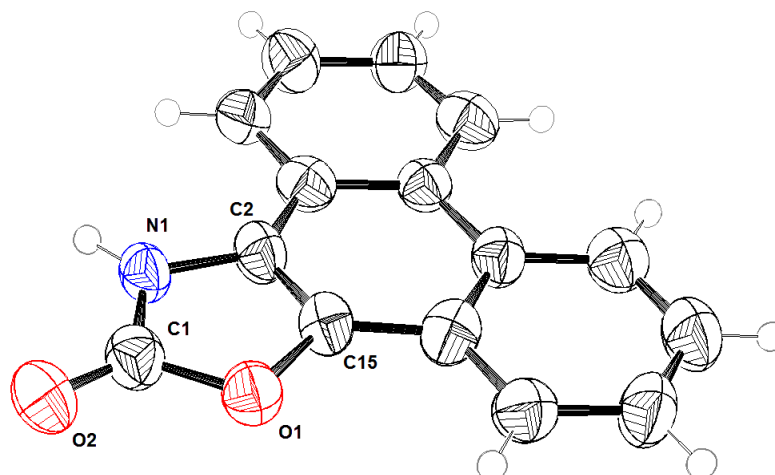
58. ábra Fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-on (**43a-b**) előállítási utak

4.3.1. Röntgendiffrakció eredménye

Fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-on (**43a**)

Kristályrendszer	monoklin
Tércsoport	C2
Elemi cella paraméterek	
a (Å)	41,056
b (Å)	10,517
c (Å)	22,377
β (°)	118,092
Z	8
F(000)	3904
Cellatérfogat (Å ³)	8523,8
Számolt sűrűség (g cm ⁻³)	1,466
Abszorpciós koefficiens, μ (mm ⁻¹)	0,099
Kristály színe	fehér
Kristály leírása	prizma
Kristályméret [mm]	0,14×0,06×0,02
Kristályosításhoz használt oldószer	CH ₃ CN
2 θ tartomány (°)	1,12-24,71
Mért reflexiók száma	33672
Független reflexiók száma	7254
R(int), R(σ)	0,2353; 0,0865
R értékek (teljes adatkészlet) R ₁ , wR ₂	0,2353; 0,3028
Észlelt reflexiók [I > 2 σ (I)] száma	7254
Végső R értékek [I > 2 σ (I)] R ₁ , wR ₂	0,0865; 0,2074
Paraméterek száma	649
Jósági tényező F ² -en	0,961
Maximális és átlagos eltolás/esd	0; 0
Maximális, minimális maradék elektronsűrűség (eÅ ⁻³)	0,406; -0,321

10. táblázat Fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-on (**43a**) röntgenkristallográfiai adatai



59. ábra Röntgenszerkezet 43a egykristályról

Kötéstávolságok (Å)		Kötésszögek (°)	
C1-O2	1,196(7)	O2-C1-O1	125,0(6)
C1-O1	1,374(7)	O2-C1-N1	129,0(6)
C1-N1	1,378(8)	O1-C1-N1	106,1(6)
C2-C15	1,350(8)	C15-C2-N1	106,0(6)
C2-N1	1,391(7)	N1-C2-C3	131,3(6)
C15-O1	1,402(7)	C2-C15-O1	109,4(5)

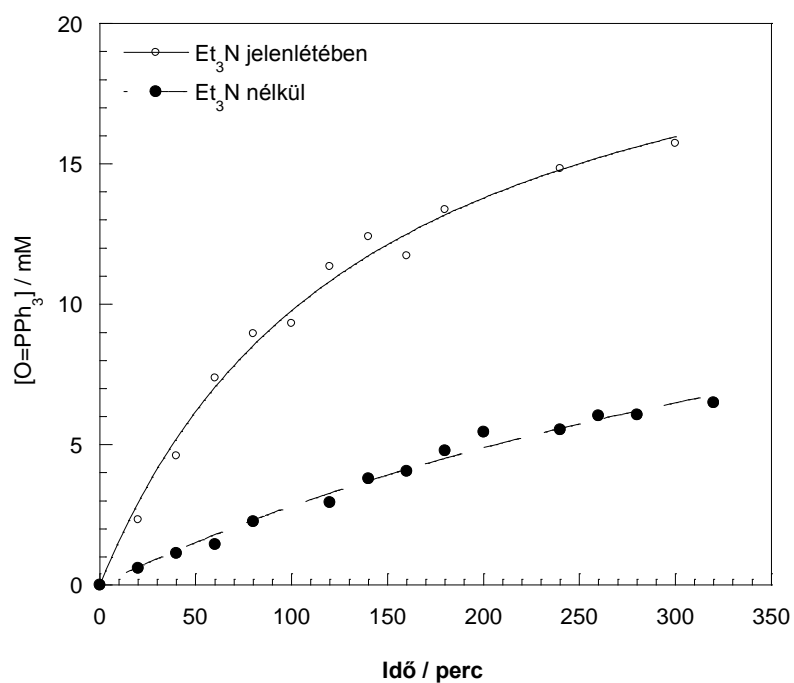
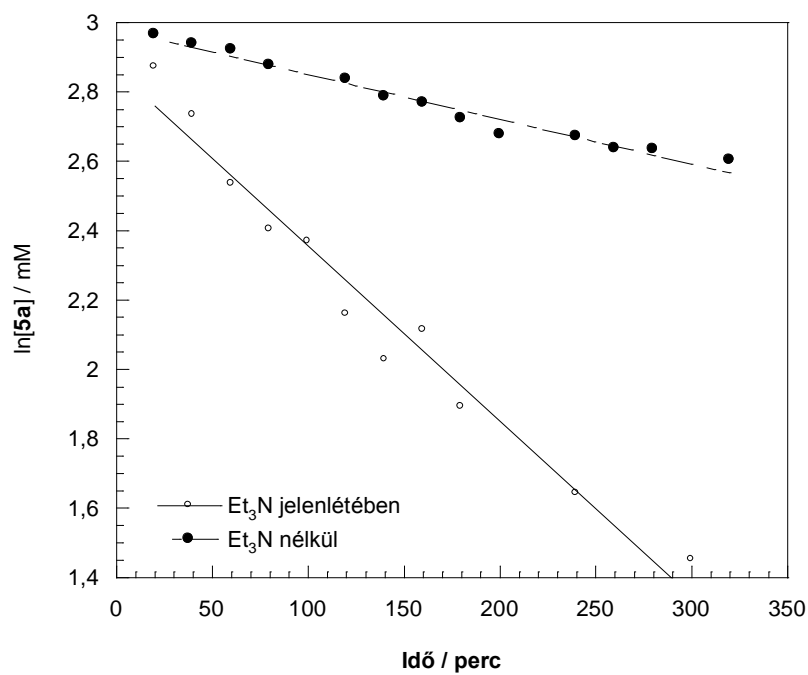
11. táblázat A 43a egykristályban megállapított kötésszögek és kötéstávolságok

A röntgenszerkezet összhangban van az IR és NMR spektroszkópiával nyert spektrumokkal (ld. Kísérleti rész). A molekulák kristályrácsban való szoros elrendeződése magyarázatot adhat a szokatlanul magas olvadáspontra.

4.3.2. Funkciós csoportok és bázis hatása a reakcióra

Az 59. ábrán látható reakciók mindkét reakcióútját használva végeztük kísérletet **1a-d** és **5a-d** származékokkal. A két elektronszívó csoport esetén egyik úton sem történt reakció. Reflux hőmérsékleten, 24 óra reakcióidővel sem kaptam meg a megfelelő terméket. Az elektronszívó *terc*-butil származék esetén viszont a megfelelő termékhez jutottam. Minél erősebb elektronszívó hatást fejt ki a funkciós csoport, annál jobban csökkenti az **5** deprotonált formájának nukleofil erejét (ld. javasolt mechanizmus, 71. ábra). Valószínűleg a deprotonált iminofoszfórán forma nukleofil ereje nem éri el a reakcióhoz szükséges szabadenergia szintet ($E^0_{1/2} = 213$ és 351 mV, rendre dibrom- és dinitro-származék esetén – ld. 4.1.4 fejezet 26. ábra). Ezzel összhangban áll alábbi kísérleti eredményünk, ahol egyenértékű Et_3N bázist adtunk a reakcióelegyhez: a megnövekedett deprotonáltsági fokkal a nukleofil erő is megnőtt, mely ebből kifolyólag a reakciósebességet is növelte. A 60. ábrán az ott leírt körülmények mellett a reakció első öt órája követhető nyomon Et_3N hozzáadása nélkül valamint báziskatalízissel. A görbék logaritmizálásával egyeneseket kaptam, amikből másodrendű és pszeudo-másodrendű reakciósebességi állandókat számoltam (ld. 4.3.4. fejezet), melyek értékeiben több mint négyszeres eltérés volt tapasztalható. ($k_2 = 6,81 \cdot 10^{-5} \pm 0,12 \cdot 10^{-5}$ valamint $k_2^{\text{Et}_3\text{N}} = 2,87 \cdot 10^{-4} \pm 2,42 \cdot 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$).

A bázist mellőző kísérlet mérési pontjait extrapolálva az 58. ábrával kapcsolatosan említett szobahőmérsékletű, a vegyület szintézisére irányuló 24 órás reakcióidejű, 78%-os kitermeléssel bíró procedúra esetén tapasztaltak megfelelni látszanak jelen mérés eredményének. Mindazonáltal a szintetikus procedúra optimalizálása nem terjedt ki bázis használatára.

60. ábra Ekvivalens Et₃N hatása a reakció sebességére61. ábra Ekvivalens Et₃N hatása a reakciósebességre - logaritmizált mérési adatsor:

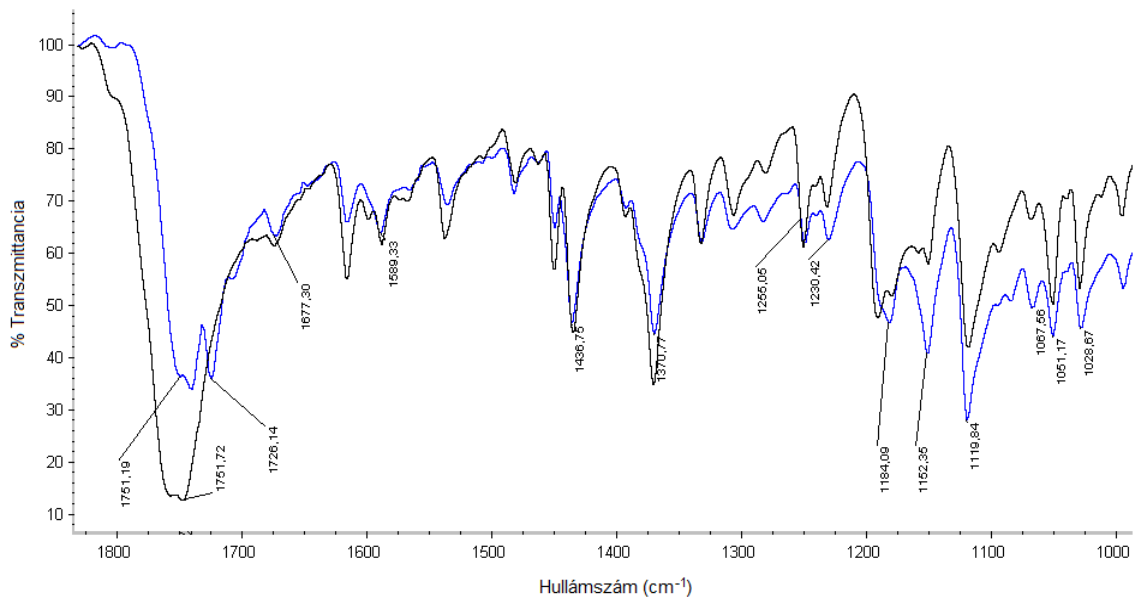
[5a]= 20 mM, [Et₃N]= 20 mM, 10 ml CH₃CN-ben, 1 bar CO₂, 25°C

4.3.3. Kísérletek izotópjelzett szén-dioxiddal

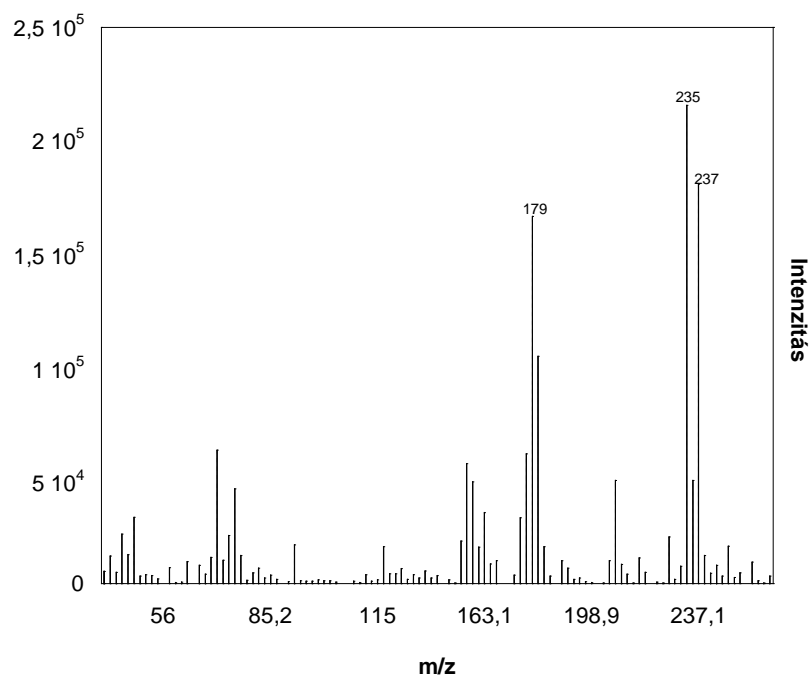
A reakció mechanizmusának tisztázása érdekében vizsgáltuk az oxigénatom eredetét a két termékben. E célból ~50-50 térfogat-százalékos $C^{16}O_2$ - $C^{18}O_2$ gázkeveréket alkalmaztunk a reakciókhoz, a kísérleti részben leírt körülményekkel, az ott látható mennyiségek tizedével.

Az infravörös spektrumban az izotóptartalmú gázkeveréket alkalmazva a nehézatomból származó sáveltolódásokat figyelhetjük meg: $\nu_{C=^{16}O}$: 1752 cm^{-1} ; $\nu_{C=^{18}O}$: 1726 cm^{-1} ; $\nu_{P=^{16}O}$: 1184 cm^{-1} ; $\nu_{P=^{18}O}$: 1152 cm^{-1} (62. ábra).

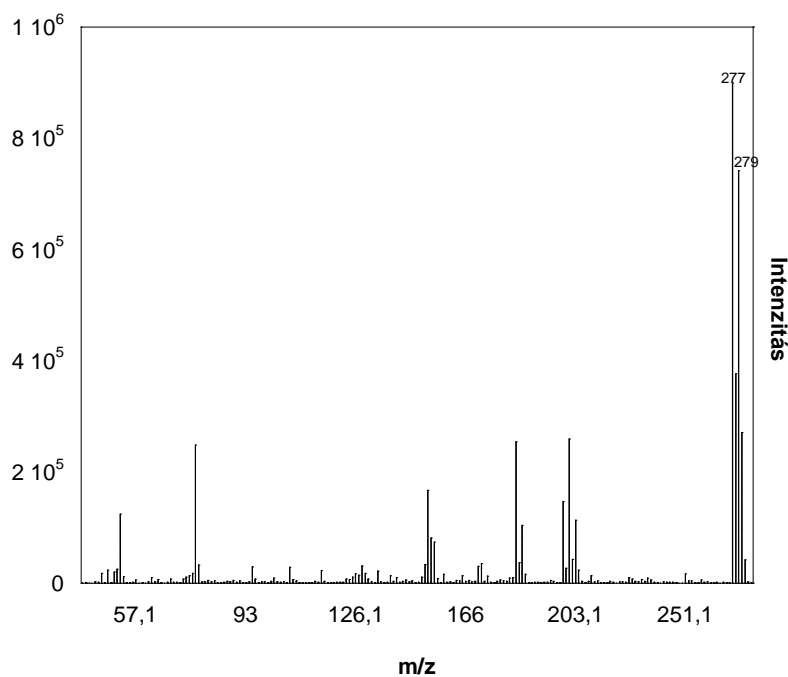
Az izotópjelzett gázkeverékkel végrehajtott reakció termékelegyét GC-MS mérésnek alávetve, a gázkromatográfiás kolonnán elválasztva a két terméket rendre detektálható volt mind a $OPPh_3$, mind a fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-on esetén a kettővel nagyobb tömegcsúcs is (63. és 64. ábra).



62. ábra ~50-50 térfogatszázalékos $C^{16}O_2$ - $C^{18}O_2$ gázkeverékkel (kék) és izotópot nem tartalmazó szén-dioxiddal (fekete) végrehajtott szintézisek termékelegyről felvett IR spektrumainak összevetése



63. ábra Izotópjelzett gázkeverékkel szintetizált 43a tömegspektruma



64. ábra Izotópjelzett gázkeverékkel szintetizált OPPh₃ tömegspektruma

Az izotópjelzett kísérletek eredményeként (62-64. ábra) kijelenthető, hogy a szén-dioxid két egyenértékű oxigénje közül az egyik a termék karboniles oxigénjét adja ($\nu_{C=^{16}O}$: 1752 cm^{-1} \rightarrow $\nu_{C=^{18}O}$: 1726 cm^{-1}), a másik pedig a trifenilfoszfán-oxid oxigénjét ($\nu_{P=^{16}O}$: 1184 cm^{-1} ; $\nu_{P=^{18}O}$: 1152 cm^{-1} , $C_{18}H_{15}^{16/18}OP$ m/z $[M^+]$: 278/280). A 63. ábrán látható tömegspektrumból kizárólag a kettővel nagyobb tömegű izotópcsúcs léte állapítható meg, de egyértelműen kijelenthető, hogy az nem származhat ilyen reakciókörülményeket alkalmazva 59. ábrán látható O1 oxigénből – annak cseréje a szobahőmérsékleten végrehajtott reakciónál jóval nagyobb energia-befektetést igényelne. Ezt az IR spektrum eredménye is igazolja.

4.3.4. Reakciókinetikai vizsgálatok

A reakció mechanizmusának megértése érdekében, annak kinetikai vonatkozásait is vizsgáltuk. A reakció követéséhez GC technikát alkalmaztam (ld. Kísérleti rész). (45) reakció sebességi egyenletét (46) adja. Csupán két komponenst feltételezve, és pusztán állandó szén-dioxid felesleget alkalmazva a reakciórend pszeudo elsőrendűnek tekinthető, felírható (47) és (48).



$$v = k_2[\text{CO}_2][5\mathbf{a}] \quad (46)$$

$$k_{\text{obs}} = k_2[\text{CO}_2] \quad (47)$$

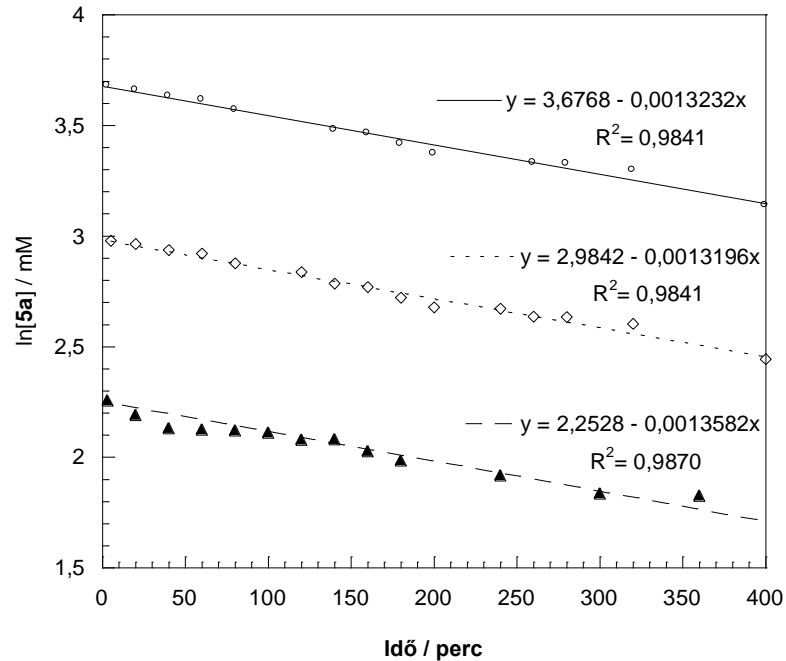
$$v = k_{\text{obs}}[5\mathbf{a}] \quad (48)$$



$$v^{\text{Et}_3\text{N}} = k_2^{\text{Et}_3\text{N}} [\text{CO}_2][5\mathbf{a}] \quad (50)$$

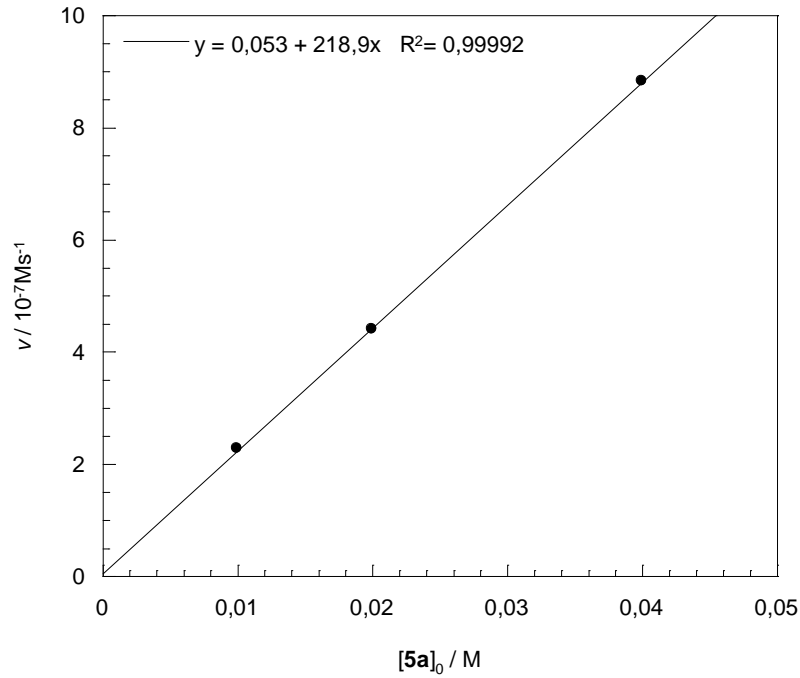
A 49. egyenlet a 60-61. ábrán bemutatottakat képviseli. A kísérlet egyetlen (egyenértékű) báziskoncentrációnál lett végrehajtva. Et_3N a reakcióelegyben katalizátor, koncentrációja a teljes folyamat során állandó. Ezért $k_2^{\text{Et}_3\text{N}}$ 50. egyenlet szerint pszeudo-másodrendű reakciósebességi állandónak tekinthető.

A Et_3N -t nem tartalmazó mérések eredményeit is grafikus próbának vettem alá. A legjobb lineáris illeszkedést rendre akkor kaptam, ha időben $5\mathbf{a}$ koncentráció természetes alapú logaritmusát ábrázoltam, ami elsőrendű reakcióra utal. 46. egyenletet felhasználva, az egyedi mérésekből szén-dioxid állandó és $5\mathbf{a}$ kezdeti koncentrációi ismeretében v reakciósebességeket határoztam meg.

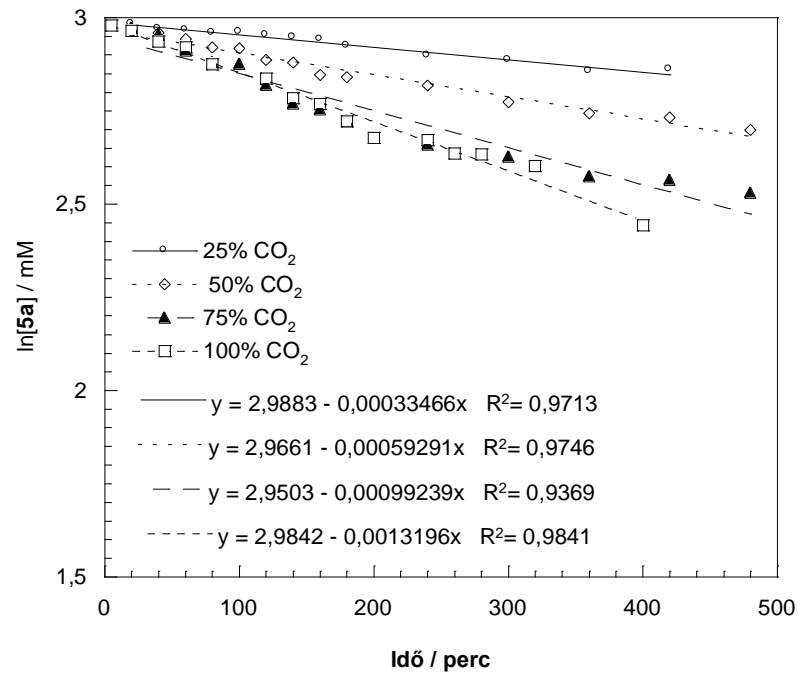


65. ábra 5a koncentráció logaritmusának változása időben: 13. táblázat, 1-3. mérés

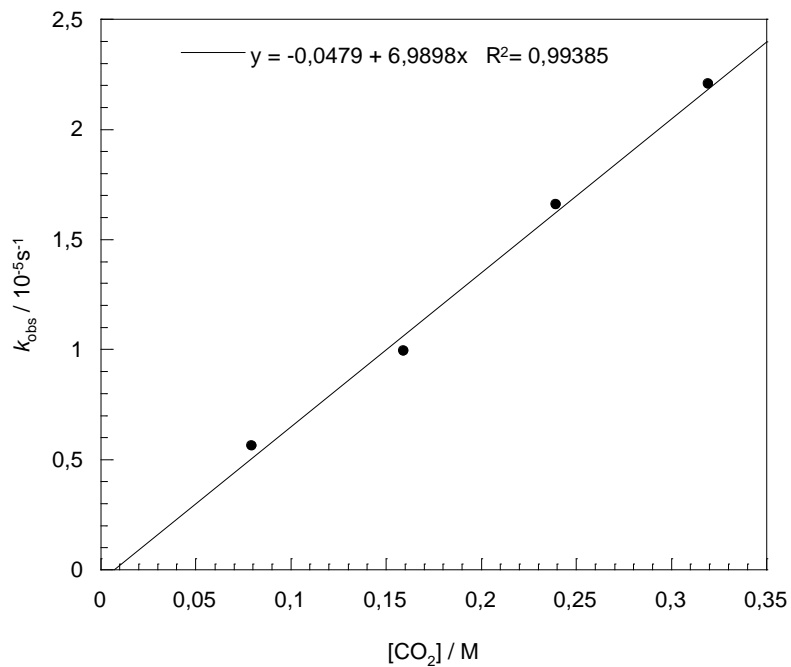
A 65. ábrán látható módon három különböző kiindulási 5a koncentráció mellett ábrázolva a mért pontok logaritmusát, egyeneseket kapok. 48. egyenlet alapján 5a kezdeti koncentrációját számított v reakciósebességek függvényében ábrázolva egyenest kapok, melynek meredeksége k_{obs} grafikusán meghatározható hozzávetőleges átlagát adja (66. ábra). Ez után nagy mólfeleslegben különböző arányú, atmoszférikus nyomású CO_2 -Ar keverékeket készítettem. Ezeket használva vizsgáltam a reakció szén-dioxid függését. Ha a 67. ábrán látható módon ábrázolom a 5a koncentrációinak logaritmusát, egyeneseket kapok. 47. egyenlet alapján CO_2 kezdeti koncentrációját számított k_{obs} reakciósebességi állandók függvényében ábrázolva egyenest kapok, melynek meredeksége k_2 grafikusán meghatározható hozzávetőleges átlagát adja (68. ábra). A 66. és 68. ábrából következik, hogy a reakció részrendje mind szén-dioxidra, mind 5a-ra egy-egy.



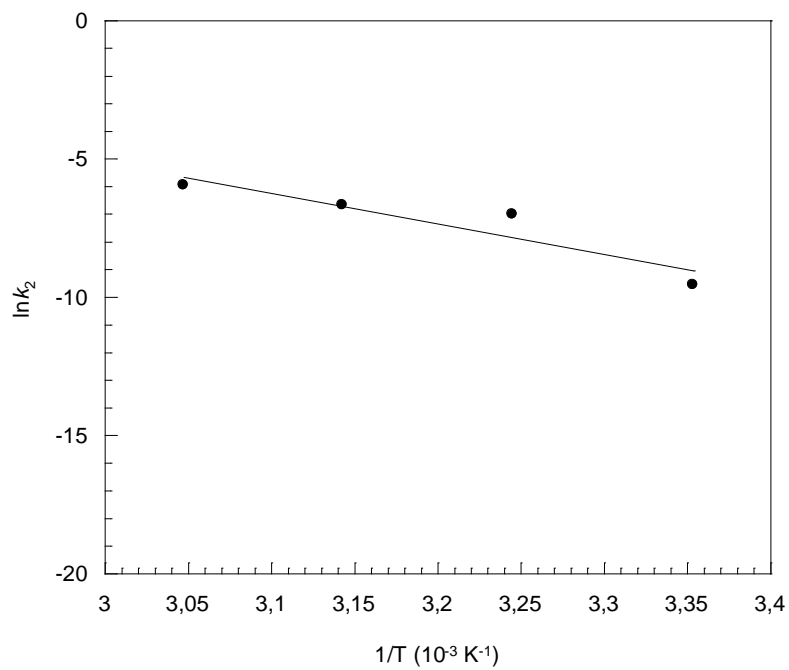
66. ábra Reakciósebesség változása a kezdeti 5a koncentráció függvényében



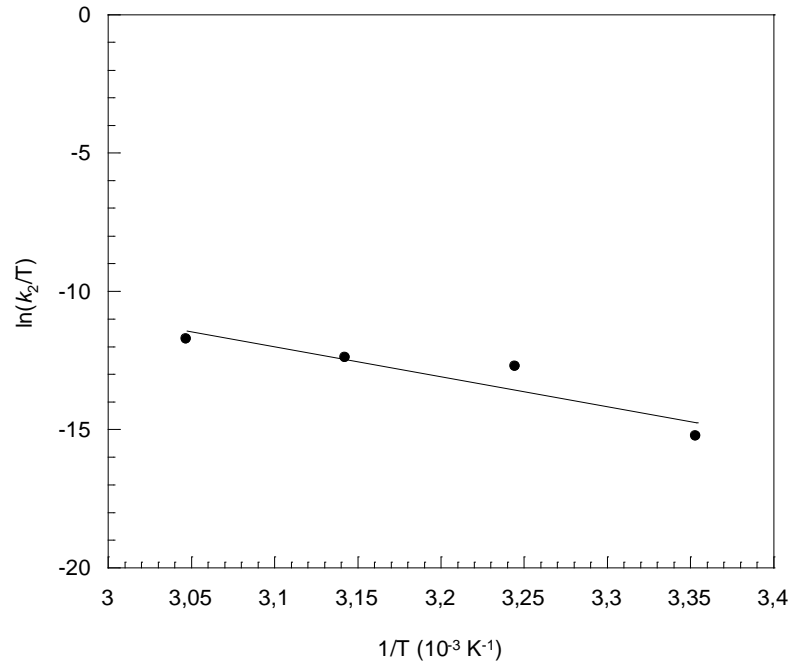
67. ábra 5a koncentráció logaritmusának változása időben: 13. táblázat 4-6. mérés



68. ábra A reakciósebesség változása a kezdeti szén-dioxid koncentráció függvényében



69. ábra A reakció Arrhenius diagramja



70. ábra A reakció Eyring diagramja

Különböző hőmérsékleten meghatározva (13. táblázat, 7-9. mérés) k_2 sebességi állandó értékét, 42-44. egyenletekből az Arrhenius és az Eyring összefüggés közelítőleg lineárisnak adódott (69-70. ábra). A számított értékeket tekintve, a nagy aktiválási energia értéke összhangban áll a szén-dioxid reakcióba vitelének nehezen kivitelezhető voltával.

E_a	ΔH^\ddagger	ΔS^\ddagger
$91,8 \pm 26,5 \text{ kJ/mol}$	$89,2 \pm 26,6 \text{ kJ/mol}$	$-21 \pm 10 \text{ J/molK}$

12. táblázat (45) reakció aktiválási paraméterei

A részrendeket tekintve tehát a reakció elsőrendű mind szén-dioxidra, mind **5a**-ra nézve, a summa reakciórend ezért kettő. A másodrendű reakciósebességi állandó $6,81 \cdot 10^{-5} \pm 0,12 \cdot 10^{-5} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ -nek adódott (13. táblázat).

Mérés száma	T (K)	$10^2[\text{CO}_2]$ (M) ^[109]	$10^2[\mathbf{5a}]$ (M)	$10^5 k_2 / \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$10^5 k_{\text{obs}} / \text{s}^{-1}$	$10^7 v / \text{Ms}^{-1}$
1	298	32	1	7,08±0,28	2,26±0,09	2,26±0,09
2	298	32	2	6,87±0,25	2,20±0,08	4,40±0,16
3	298	32	4	6,89±0,26	2,21±0,08	8,82±0,33
4	298	24	2	6,89±0,65	1,65±0,16	3,31±0,31
5	298	16	2	6,18±0,30	0,99±0,05	1,98±0,10
6	298	8	2	6,98±0,36	0,56±0,03	1,12±0,06
*				6,81±0,12		
7	308	25	2	90,56±2,05	22,64±0,51	45,28±1,03
8	318	20	2	124,9±7,7	24,97±1,54	49,94±3,08
9	328	16	2	254,6±27,5	40,48±4,40	80,96±8,80
Et ₃ N	298	32	2	28,69±2,42	91,80±0,78	18,36±1,55

* k_2 középértéke és szórása a $\sigma(k_2)$, a $k_2 = (\sum_i w_i k_i / \sum_i w_i)$ és a $\sigma(k_2) = (\sum_i w_i (k_i - k_2)^2 / (n-1) \sum_i w_i)^{1/2}$, összefüggésből lett meghatározva, ahol $w_i = 1/\sigma_i^2$

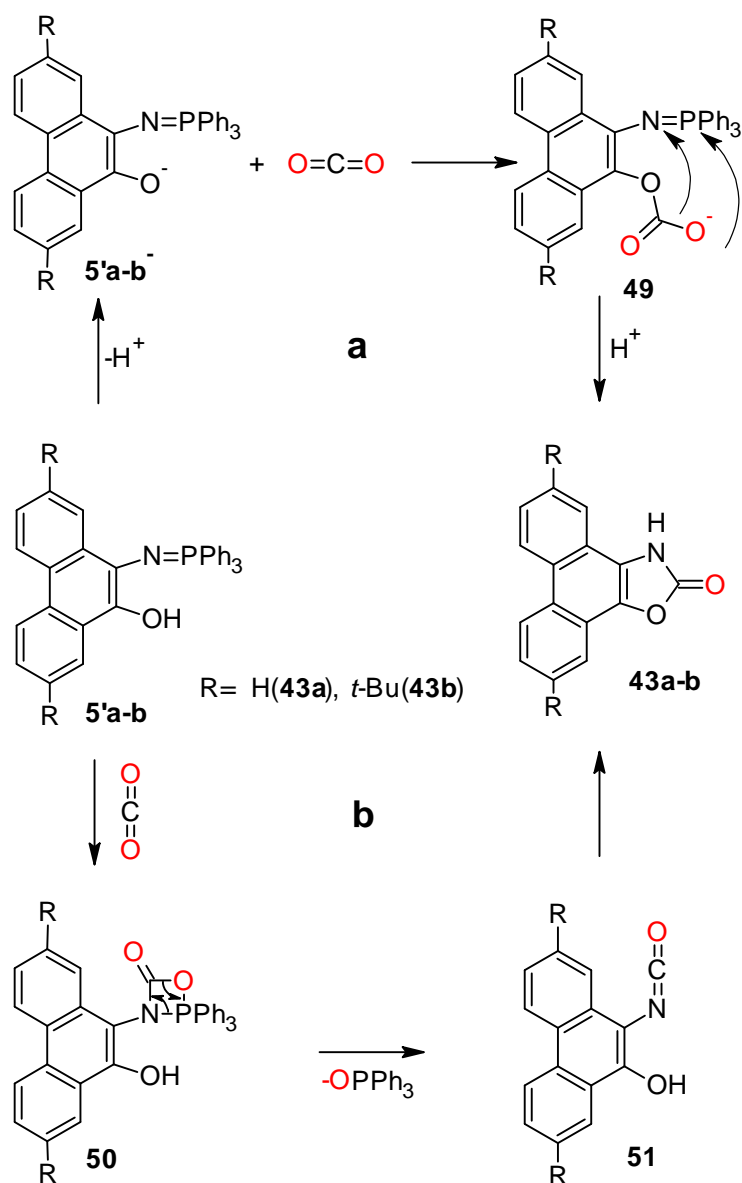
13. táblázat A (45) reakció kinetikai adatai trietil-amin katalizált pszeudo-másodrendű sebességi állandóval kiegészítve

4.3.5. Javasolt mechanizmus

Mérési eredményeinkre és megfigyeléseinkre alapozva a következőket állapíthatjuk meg. A három alkotó elemű reakciót tekintve, ahol **1a-b** trifenilfoszfán jelenlétében reagál szén-dioxiddal feltételezhető, hogy 1,3,2-oxazafoszfol forma jelen van közttermékként, ugyanis e reakció végeztével a más reakcióútra utaló PPh₃ az anyalúgból nem volt kimutatható, valamint sem sebességben, sem színváltozás tekintetében nem tapasztalható különbség a két szintézisút között. E feltételezés miatt **5a** köztterméktől kiindulva írjuk fel a mechanizmust.

Pusztán a molekula szerkezetét tekintve két lehetséges reakcióutat feltételezünk (71. ábra). Az **a** esetben első lépésben DOAP iminofoszfórán formája (**5'a-b**) deprotonálódik, majd az erősen nukleofil deprotonált fenolos oxigén az szén-dioxid elektronszegény szénatomjához köt (**49**). E lépést Et₃N-al

végzett kísérletünk támasztja alá, valamint, hogy az elektronszívó csoportokat tartalmazó 1,3,2-oxazafoszfolokkal nem játszódik le a reakció: az előbbi esetben a fenolos oxigén nukleofil ereje nagyobb, az utóbbi esetekben kisebb. Második lépésben a szénatom az iminofosforán nitrogénjét támadja, miközben az átmeneti állapotban kialakult karboxilátcsoport egyik oxigénje a foszforatomhoz köt be. Az utolsó lépésben protonálódással alakul ki a termék (43a-b).



71. ábra A (45) reakció feltételezett mechanizmusai

A **b** lehetőség a vonatkozó irodalom^[90, 95] megfontolásait veszi alapul, kísérleteinkkel alátámasztani a 4.3 fejezetben leírtak alapján nem tudjuk. Ez esetben a szén-dioxid a molekula iminofoszfórán részén támad és az elektronegativitásoknak megfelelően átmeneti állapotban egy C-N-P-O négytagú gyűrűt alakít ki (**50**), melyből a következő lépésben OPh₃ leszakadásával izocianát csoport marad vissza (**51**). Záró lépésben a reaktív izocianát csoport a szomszédos hidroxilcsoporttal reagálva zár gyűrűt.

4.3.6. A reakció jelentősége

A felfedezett reakció több szempontból unikális. Egyrészt *normál körülmények* között sikerült a szén-dioxidot reakcióba vinni és mindezt úgy, hogy két stabilis, kristályos, könnyen hozzáférhető szilárd anyag, **1a** és PPh₃ keverékével reagáltattuk azt. Másrészt a mechanizmus vizsgálatából kiderült, hogy ilyen körülmények közt, a DOAP + CO₂ kísérletben illetve **1a-b** + PPh₃ + CO₂ háromkomponensű reakcióelegyet is tekintve a szén-dioxid, mint *oxigénforrás* van jelen a reakcióelegyben. Harmadrészt a kidolgozott környezetbarát eljárással sikerült **43b** vegyületet előállítani, melyet eddig nem írtak le.*

*Az Irodalmi résznél, 11. egyenletben ismertetett módszerrel egyéb iránt az ott jelölt kiindulási anyag megfelelő származékának előállítása okán körülményes lenne **43b** szintézise.

5. KÍSÉRLETI RÉSZ

A laboratóriumunkban inert Schlenk-technika állt rendelkezésre, melyet az oxigén és nedvesség érzékeny anyagok esetén használtam. Az inert rendszerhez kötött kereskedelmi argonban megtalálható szén-dioxid és a víz nyomokat kálium-hidroxid, hordozóra felvitt foszfor-pentoxid valamint blaugéllel töltött oszlopok, az oxigénnyomokat pedig DEOXO® katalizátor segítségével távolítottam el.

5.1. A műszeres vizsgálatokhoz használt műszertípusok

- SHIMADZU UV-160A UV-látható spektrométer
- AGILENT 8453 UV-látható spektrométer
- Thermo Nicolet AVATAR 330 IR spektrométer
- Bruker ELEXYS E500 CV ESR berendezés
- Bruker 200D ESR berendezés
- HP 4890D GC - lángionizációs detektorral
- AGILENT 6890N GC - AGILENT 5973N MS
- AGILENT 1200 HPLC - AGILENT 6410 ESI-MS
- ANDOR - 532 nm Raman mikrospektrométer
- PERKIN ELMER 400F - 785 nm Raman spektrométer
- PERKIN ELMER Raman 300 - Raman mikroszkóp
- CHI630B potenciosztát - ciklikus voltammetriához
- Bruker Avance 400 NMR készülék

5.2. A kiértékelésekhez és az ábrák készítéséhez használt szoftverek

- KaleidaGraph 4.0
- ACD/Chemsketch 12.0 [ACS stílus]
- MS Office Excel 2007
- ACD/NMR Processor - Academic Edition
- Specwin32
- ChInstruments760b EC MFC
- Andor Solis 4.16.3
- Origin 9.01 (próbaverzió, kizárólag hibaszámításokhoz)
- MATLAB® R2012B programcsomag

5.3. A műszeres kísérletek leírása

1,3,2-Oxazafoszfol kialakulásának kinetikai vizsgálata

PPh_3 és **1a** Ar-al telített acetonitriles oldatát a 41. ábrán látható koncentrációk kétszeresével két külön Schlenk-edényben készítettem el, melyeket szeptummal zártam le. Egy rizsszem méretű keverőbottal ellátott 4 ml-es, 1 cm fényúthosszú szeptumos küvettát előzőleg a 2 ml-es folyadékszintnél bejelöltem. Az egyik oldatból túlnyomásos technikával fémkanült használva a 2 ml-es jelig töltöttem a küvettát Ar alatt. A másik oldatból ugyancsak két 2 ml-t juttattam a küvettába, majd azonnal termosztálható küvettatartóba helyeztem, és kevertetés mellett, állandó hőmérsékleteken tartva UV-vis spektroszkópiásan 24-48 órán át követtem 488 nm-en a reakciót.

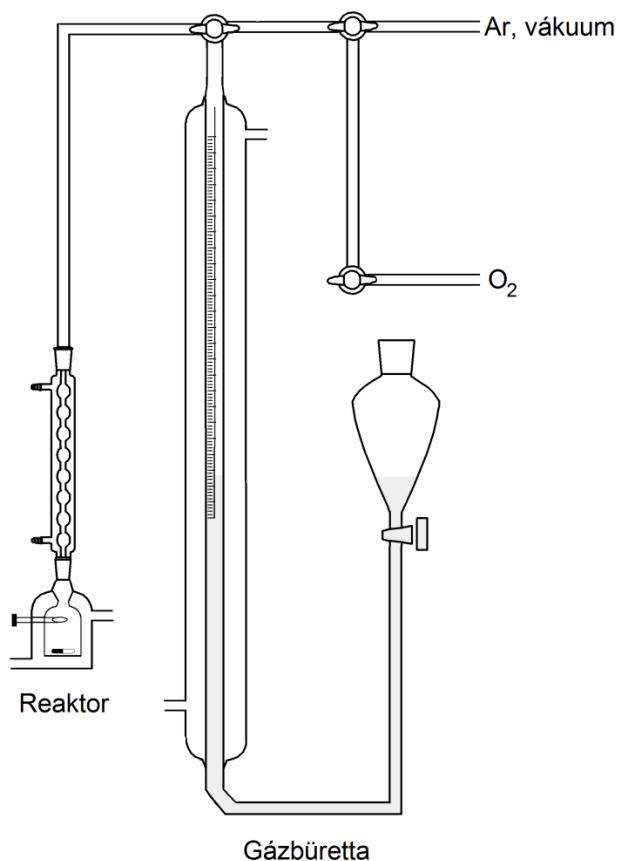
1b-d vegyületek és PPh_3 közt lejátszódó reakciókat 6 órán át követtem.

1c-d←: PPh_3 CT komplex kialakulásának vizsgálata

Az előzőekben leírt módon **1c-d** 1 mM-os acetonitriles oldatából 2 ml-t juttattam szeptumos küvettába Ar alatt. A küvettát az UV-vis spektrométerbe helyeztem, majd egy Hamilton fecskendőből 2 ml 1 mM-os PPh_3 oldatot juttattam a küvettába, és ezzel párhuzamosan azonnal elindítottam a mérést.

DOAP dioxigénfelvételének vizsgálata

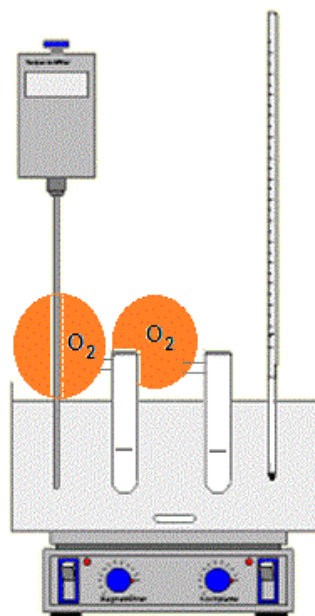
Gázbürettára (72. ábra) kapcsolt, tökéletesen kevertetett termosztálható kinetikai edénybe bemértem 20 ml-t az adott oldószer dioxigénnel telített oldatából, 25°C-ra termosztáltam a rendszert, majd csizolatos bemérőkanállal 0,25 mmol **5a**-t helyeztem az oldószer fölé készenlétbe. A reaktor légkörét tiszta dioxigénnre cseréltem, majd a kanál elfordításától számítva mértem a szubsztrátum dioxigénfelvételét.



72. ábra A mérésnél használt gázbüretta elrendezés

Trifenil-foszfán oxidációs reakcióinak reakciókinetikai vizsgálata

A mérés során egy 5 ml-es normállombikba mértem be az adott méréshez szükséges trifenil-foszfánt dimetil-formamidban oldva, $0,2-1 \text{ mol/dm}^3$ koncentrációtartományban (9. táblázat), majd ebből mintát véve határoztam meg $[\text{PPh}_3]_0$ -t. Ezután egy 10 ml-es Schlenk-edénybe mértem be a szükséges **5a**-t szilárdan $0,0025-0,035 \text{ mol/dm}^3$ koncentrációra számolva (*0,0025 M TON és TOF meghatározásához*), oxigénlabdát csatlakoztattam a Schlenk-edényhez, hozzáadtam a normállombik tartalmát, majd az oldat feletti gázteret vákuumszivattyúval történő négyszeri szekurálás után dioxigéngázra cseréltem, majd egy csapos szeptumos feltéttel zártam le. A reakciósebesség dioxigénkoncentráció függésének vizsgálatakor 2 dm^3 térfogatú labdába Ar-O₂ gázelegyet kevertem, s így a labdák segítségével biztosítottam a gáztérfogatfelesleget, így a dioxigén parciális nyomásának csökkenése gázkeverék esetén elhanyagolhatónak tekinthető volt. Ezután a 73. ábrán látható kísérleti elrendezésben $80 \text{ }^\circ\text{C}$ -ra előmelegített olajfürdőbe helyeztem.



73. ábra A mérésekhez használt kísérleti elrendezés vázlatos rajza

A mintavétel az első négy órában félóránként, majd később óránként történt. Mintavétel során egy Hamilton fecskendő segítségével vettem ki a szeptumon keresztül egy kisebb mennyiségű oldatot, majd ebből 500 (0,2 és 0,3 mol/dm³-es PPh₃ koncentráció esetén), 1000 (0,4-0,7 mol/dm³-es PPh₃ koncentráció esetén), illetve 2000 (mol/dm³-es PPh₃ koncentráció esetén) szeres hígítást alkalmaztam úgy, hogy egy 5 ml-es normállombikot metanollal – mivel a dimetil-formamiddal ellentétben a metanolnak nincs elnyelése a 260 nm körüli hullámhossztartományban – jelig töltve, ahhoz rendre 10, 5 illetve 2,5 µl mintát adtam finnpipettával, majd a lombik alapos összerázása után, abból kb. 700 µl hígított oldatot egy 2 mm-es fényúthosszú küvettába jutattam.

Szén-dioxid és 1,3,2-oxazafoszfol közti reakció kinetikai vizsgálata

A 13. táblázatban látható **5a** koncentrációkat készítettem el a következőképpen: a szükséges mennyiségű szilárd **5a**-t és a belső standardot egy Schlenk-edénybe mértem, csapos szeptummal láttam el, majd az atmoszférát szén-dioxidra cseréltem és egy 2 dm³-es, 1 bar CO₂-ot tartalmazó labdát csatlakoztattam rá. Az edényzetet termosztált vízfürdőbe merítettem, majd a szeptumon keresztül 5 ml, előzőleg CO₂-al telített acetonnitrilt adtam a szilárd anyaghoz. Ebből az oldatból 3 órán át 20 percenként, majd óránként vettem mintát és azonnal GC analízisnek vettem alá. A GC mérésnél a megfelelő felfűtési sebességet kiválasztva, előzőleg kalibráló egyenest felvéve naftalin belső standardra, trifenil-foszfán-oxid termék koncentrációváltozását követtem. Ebből kvantitatív koncentrációt *igen*, de egyéb mellékterméket *nem* feltételezve egyszerű kivonással becsültem az oxazol-2-on (**43a**) terméket.

Ciklikus voltammetriás mérések leírása

A mérésekhez egyterű, háromelektrodos, 10 ml-es üvegcellát használtam platina ellenelektróddal, KCl-al telített Ag/AgCl referenciaelektróddal és üvegszén munkaelektróddal. A mérések kivitelezéséhez számítógép-vezérelt potenciosztátot, a kiértékeléshez pedig a kapcsolódó szoftvert használtam. Az üvegcellába mért megfelelő tömegű szilárd anyagot Ar-al telített anetonitrilben oldottam úgy, hogy a koncentráció ~ 0,1 mM-os legyen, majd a mérés során a cellán Ar-t buborékolattam át. Minden egyes mérés után kis mennyiségű ferrocént juttattam a cellába, hogy hitelesítsem azt. Ez az érték mindig $E_{1/2}^0 = 0,428 \pm 0,002$ V-nak adódott, ezért mindenhol a referenciaelektrodhoz viszonyított értékeket adtam meg.

Jodometriás titrálás

5a 0,02 M-os acetoniiles oldatának 50 ml-ét dioxigénnel buborékolattam át 5 percen keresztül. Az elegyből tíz alkalommal 5 percenként 10 ml-es normállombikba 5 ml mintát vettem, melyekhez 1-1 ml telített KI oldatot adtam, majd ecetsavval jelig töltöttem a lombikot (51). Összerázás után keményítőindikátort adtam az elegyhez, majd 0,01 M-os tioszulfát oldattal titráltam a kékes szín eltűnéséig (52).



A tioszulfát mérőoldat pontos koncentrációjának meghatározása 53. egyenlet alapján készített ismert koncentrációjú jód oldat segítségével történt.



Időbeni tendencia nélkül ~10-30% peroxidtartalmat mértem ezzel a módszerrel.

Rezonancia Raman spektroszkópiás mérés leírása

5a-ból 1 mM-os acetonitriles oldatot készítettem, majd 10 percen keresztül dioxigénnel buborékoltattam át. 0,1 ml-t juttattam speciális kvarcküvetába, majd az oldatot a Raman spektrométer lézerfókuszába helyeztem. 5.1 fejezetben felsorolt Raman műszerek közül csak a 532 nm lézer gerjesztőfényt használó ANDOR típusú Raman mikrospektrométer esetén tapasztaltunk rezonanciát. A mérést zavaró mértékű fluoreszcencia ennél a hullámhossznál nem jelentkezett. A mérés során O-O rezgést nem detektáltunk. Az esetleges csúcs-átlapolások miatt CD₃CN oldószerrel is végrehajtottuk a mérést az előbbieik szerint. O-O rezgést így sem észleltünk. A kísérletet később megismételték izotópjelzett dioxigénnel, de visszakapták az eredetileg tapasztalt spektrumot. (University of Groningen, Groningen, Nijenborgh, Hollandia)

ESR spektroszkópiás mérés mintaelőkészítésének leírása

1a-d és trifenil-foszfán 1-1 mM-os Ar telített toluolos oldatát egy forrasztásra alkalmas üvegcsőben 1:1 arányban összekevertem, majd Ar atmoszféra alatt leforrasztottam a csöveket. Az így elkészített mintákat folyékony dinitrogénben tároltam mérésig.

Az oxigénezési kísérletet közvetlenül a mérés előtt készítettem elő. **5a** 0,5 mM-os toluolos oldatának 1 ml-ét egy légkör felé nyitott ESR-csőbe juttattam, majd a készülékbe helyeztem. 5 percenként vettünk fel spektrumot, növekvő intenzitást tapasztalva. 2 óra eltelte után 3 percig dinitrogént fúvattam a csőbe, majd mielőtt a spektrométerbe helyeztem a csövet, kupakkal és parafilmmel lezártam azt. (MTA Központi Kémiai Kutatóintézet, Bp. Pusztaszeri út)

ESI-MS mérés leírása

10 mg **5a**-t oldottam 10 ml acetonitrilben egy keverővel ellátott nyitott tetejű üvegcsében, majd fél óra kevertetés után mintát vettünk és 100-700 m/z tartományban, lágy ionizáció mellett, hogy molekulaionokat és ne fragmenteket detektáljunk főként, negatív majd pozitív pásztázó módban kerestük a reakcióelegyben lévő komponenseket. A keresett **3** vegyület jelenlétét nem tudtuk igazolni. Ezt követően újból feloldottam 10 mg **5a**-t 10 ml CH₃CN-ben, majd egyre ritkuló időközönként kevertetés mellett, légkör felé nyitott, keskeny edényben (48. ábra) **5a** fogyását és trifenil-foszfán-oxid keletkezését követtük 25°C-on. (MTA Energiatudományi Kutatóközpont, Bp. Konkoly Thege Miklós út)

5.4. Vegyületek előállítása

Oldószerek tisztítása

Acetonitril^[110]

Kereskedelmi, purissimus minőségű acetonitrilt kalcium-hidriddel refluxáltam argon átáramoltatás mellett 5 órán keresztül, majd ledesztilláltam. A felhasználásig argon atmoszféra alatt 4Å molekulaszűrőn tároltam.

Metanol^[110]

Egy liter kereskedelmi, purissimus minőségű metanolhoz 5 g magnézium forgácsot adtam, felületét *in situ* jóddal aktiváltam, 5 órán át argon áram mellett refluxáltattam, majd desztilláltam. Felhasználásáig inert atmoszféra alatt 4Å molekulaszűrőn tároltam.

Toluol^[110]

Víz és levegőnyomok szigorú kizárásával kálium-nátrium eutektikumról 6 óra refluxálás után frissen desztilláltam kereskedelmi, purissimus minőségű toluolt.

9,10-Fenantrénkinon^[111]

44,5 g (0,25 mol) fenantrént 450 ml 90%-os ecetsavban oldottam. 125 g (1,25 mol) króm-trioxidot 200 ml 60%-os ecetsavban oldottam, majd jeges hűtés mellett egy órán keresztül adagoltam cseppenként az előbbi oldathoz úgy, hogy a hőmérséklet ne haladja meg a 20 °C-ot. Ezt követően további egy órára 40 °C-ra emeltem a hőmérsékletet. A reakcióelegyet hűtés után szűrtem, majd a zöld szín eltűntéig vízzel mostam. A sárga nyersterméket ecetsavból kristályosítottam át. Kitermelés: 39,2 g (75%), o.p. 209-211 °C (AcOH). – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3085(közepes, =C-H arom. vegyérték), 3065(közepes, =C-H arom. vegyérték), 1674(erős, C=O vegyérték), 1650(közepes, C=C arom. vegyérték), 1450(közepes, C=C arom. vegyérték), 1430(közepes, C=C arom. vegyérték), 1294(közepes), 1282(közepes), 924(közepes, deformációs C-H), 764(közepes, deformációs C-H), 716(közepes, deformációs C-H).

9,10-Fenantrénkinon-monoimin

4 g (19,2 mmol) fenantrénkinont oldottam 70 ml kloroform és 140 ml etil-alkohol elegyében. Reflux hőmérsékleten két órán keresztül ammónia gázt buborékolattam át az oldaton, majd a lehűlt, éjszakai állás után kivált mustársárga tűkristályokat szűrtem és vákuumban szárítottam. Kitermelés: 3,2 g (80%), o.p.: 165-167 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3199(közepes, N-H vegyérték), 1674(erős, C=O vegyérték), 1589(erős, C=N vegyérték), 1451, 1282, 1251, 1227, 1122, 1011, 942, 923, 897, 758, 714, 696, 534, 433. – UV-vis(CH_3CN), $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: 315, 396.

9,10-Fenantrénkinon-monoxim^[108]

3 g (14 mmol) fenantrénkinont és 1,25 g (18 mmol) hidroxilamin-hidrokloridot 45 percig refluxáltam 45 ml etanol és 8 ml kloroform elegyében. Hűtés után szűrtem, és vízzel mostam, hogy a maradék sav eltávozzon. A sárga terméket vákuum alatt szárítottam. Kitermelés: 2,4 g (77%) o.p.: 157-160 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3400(erős, O-H vegyérték), 1674, 1598, 1523, 1448, 1340, 1280, 985, 833, 756, 721 528. – UV-vis(CH_3CN), $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: 296, 324, 362, 408.

Fenil-azid^[112]

60 ml víz és 12 ml koncentrált sósav elegyéhez kevertetés és jeges-vizes hűtés közben 6,8 g (62 mmol) fenilhidrazint adagoltam, cseppenként ~5 perc alatt. A fenilhidrazin-hidroklorid fehér csapadékként válik ki. Az oldathoz 10 ml dietil-étert adtam, majd az előzőleg 5 g nátrium-nitritből 8 ml vízben készített oldatot cseppenként, 0 °C-on fél óra alatt az oldathoz adagoltam, majd vízgőzdesztillációnak vettem alá. A kapott desztillátum éteres fázisát eltávolítottam, a vizes fázist további éter hozzáadásával kiextraháltam, majd a kombinált szerves fázisokat vízmentes kalcium-kloridon szárítottam. A kapott barnássárga, olajos fenil-azidot hűtőben tároltam. A kapott terméket haladéktalanul (egy héten belül) felhasználtam.

Tetrafenil-foszfán-imid

5 g (42 mmol) fenil-azidot 20 ml dietil-éterben feloldottam, majd óvatosan csepegtetve 11 g (42 mmol) trifenil-foszán telített éteres oldatát csepegtettem hozzá, míg a nitrogénfejlődés le nem állt. Az étert leszívva fehér köbös kristályok jelentek meg. Kitermelés 14,4 g (97%) o.p.: 128-130 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 1433(erős, N=P vegyérték).

10-(Fenilimino)fenantrén-9-on^[113]

4 g (11,32 mmol) tetrafenilfoszfin-imid és 2,36 g (11,37) mmol fenantrénkinon keverékét argon alatt száraz tetrahidrofuránban oldottam, majd 6 órán keresztül refluxáltam. A kapott nyers terméket etil-acetát/petroléter 5:95 V/V elegyben szilikagéllal töltött oszlopon, a lila frakciót gyűjtve választottam el. Az eluens evaporációja után lila kristályok maradtak vissza. Kitermelés: 1 g (31%) o.p.: 100-102 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 1674(erős, C=O vegyérték), 1589(erős, C=N vegyérték).

10-(Metilimino)fenantrén-9-on

80 ml metil-amin 33%-os etanos oldatában 0,4 g (1,9 mmol) fenantrénkinont oldottam, majd a készüléket argonnal átöblítettem. A hűtő tetejére labdát helyezve 4 órán keresztül refluxáltam az elegyet. A reakcióidő letelte után a keletkezett 9-metilimino-fenantrénkinonról az oldószert leszívattam, szárítottam. Kitermelés: 0,41 g (96%) o.p.: 153-154°C.

2,7-Di-*terc*-butil-fenantrén^[102, 114]

25 g (0,14 mol) fenantrén és 0,5 g (3,75 mmol) vízmentes alumínium-klorid keverékét oldottam 30 g (0,32 mol, 35,7 ml) *terc*-butil-kloridban, majd egy órai állás után még 2 g (15 mmol) vízmentes alumínium-kloridot adagoltam hozzá. Éjszakai állás után 15 percre 50 °C-ra melegítettem, majd lehűlve, jeges-hűtés mellett 10%-os sósav oldattal savanyítottam. A kivált kátrányszerű masszát dietil-éterrel extraháltam, majd az éter leszívása után etanolból kristályosítottam át. Kitermelés: 11 g (27%) o.p.: 145-150 °C.

2,7-Di-*terc*-butil-9,10-fenantrénkinon^[102, 114]

11 g (38 mmol) 2,7-di-*terc*-butil-fenantrént 60 ml jégecetben oldottam, majd 80 °C-ra melegítve 100 ml jégecetben oldott 25 g (0,25 mol) krómsavat csepegtettem bele 1 óra alatt. Az adagolás befejeztével az ecetsav felét leszívtam, majd a maradékot vízre öntöttem. Szűrtem, majd vízzel mostam, a sárga nyersterméket etanolból kristályosítottam át. Kitermelés: 3,5 g (29%) o.p.: (irodalmi 145-47) 128-32°C(nyers) – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3077(gyenge, vegyérték), 2955(erős, C-H vegyérték), 1676 (erős, C=O vegyérték), 1601 (erős), 1484, (közepes).

2-Nitro-9,10-fenantrénkinon^[97, 115]

Kétnyakú gömblombikban 20 g (96 mmol) fenantrénkinont oldottam 600 ml 65%-os salétromsavban, majd 25 percig szigorúan 120 °C-on refluxáltam. Éjszakai állás után sárga kristályok váltak ki, szűrtem, majd jéghideg, egyre híguló salétromsavval, végül vízzel mostam, szárítottam. Kitermelés: 10 g (41%) o.p.: 257-259°C.

2-Amino-9,10-fenantrénkinon^[99, 100]

5 g (20 mmol) 2-nitro-fenantrénkinont dörzsmozsárban elporítottam, 400 ml 3%-os NaOH oldatban szuszpendáltattam, majd a zöld szuszpenzióhoz keverés közben 22 g nátrium-ditionitot adtam, mire a szuszpenzió elszürkült. 50°C-on tartottam 15 percig, majd fél órán át levegőt fúvattam át a szuszpenzión. Szűrtem, majd a lilás-szürke anyagot 2%-os sósavoldatban feloldottam és nátrium-karbonát oldattal semlegesítettem. Az így kivált anyagot szűrés után alkoholból átkristályosítva fekete kristályokat nyertem. Kitermelés: 3 g (67%) o.p.: 212 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3489(gyenge, N-H vegyérték),

3419(közepes N-H vegyérték), 3349(közepes N-H vegyérték), 3224(közepes N-H vegyérték), 1669 (erős, C=O vegyérték), 1624 (közepes vegyérték), 1592(erős), 1474, (közepes).

2-Jód-9,10-fenantrénkinon^[100]

0,6 g (2,7 mmol) 2-amino-9,10-fenantrénkinont 7,5 ml tömény kénsavban oldottam, majd erős kevertetés és jeges hűtés mellett az oldatot 0-5°C között tartva 0,2 g nátrium-nitritet adagoltam lassan hozzá. Ezután két órát kevertettem, majd keverés mellett lassan tört jégre öntöttem, amit 200 ml vízzel hígítottam, és 0,6 g KI-ot adtam hozzá. Ezt további 3 órán át kevertettem szobahőmérsékleten, majd még két órát 80°C-os vízfürdőn. A jódfelesleg eltávolításához nátrium-hidrogénszulfidot adtam az elegyhez. A narancsvörös szuszpenziót szűrtem, vízzel mostam, szárítottam majd jégectből átkristályosítva 0,2 g (0,6 mmol, 22%) narancsvörös kristályt különítettem el. O.p.: 222-224°C.

2,7-Diamino-9,10-fenantrénkinon^[99, 100]

Az eljárás megegyezik a 2-amino-fenantrénkinon esetén leírtakkal. 3 g (10 mmol) 2,7-dinitro fenantrénkinonból, nitrobenzolt használva az átkristályosításhoz, sötétlila tús kristályokhoz jutunk. Kitermelés: 1,5 g (63%) o.p.: >350 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3436(közepes, N-H vegyérték), 3344(erős N-H vegyérték), 3224(közepes N-H vegyérték), 1666(erős, C=O vegyérték), 1600(közepes vegyérték), 1592(erős), 1481, (erős).

2-Dimetilamino-9,10-fenantrénkinon^[101]

Egy Schlenk-edénybe bemértem 2,2 g (10 mmol) 2-amino-fenantrénkinont, 20 mmol paraformaldehidet és 0,1 mmol kristályvizes oxálsavat, majd a légkört

gyorsan Ar-ra cseréltem. Kevertetés közben egy órán át 100°C-on tartottam, majd tíz percre 120 °C fokra emeltem a hőmérsékletet. Lehűlés után a kivált anyagot szűrtem, vízzel többször mostam, szárítottam. Kitermelés: 1,8 g (72%) o.p.: >350 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3038(gyenge, C-H vegyérték), 2897(gyenge, C-H vegyérték), 2848(gyenge, C-H vegyérték), 1663(erős, C=O vegyérték), 1594(erős), 1098(közepes, C-N vegyérték), 1057(közepes, C-N vegyérték).

2,7-Dinitro-9,10-fenantrénkinon^[98]

Kétnyakú gömblombikban 80 ml füstölgő salétromsav és 8 ml kénsav elegyéhez jeges hűtés közben 6 g (29 mmol) fenantrénkinont adagoltam, majd gázelvezetőt használva forró vízfürdőn refluxáltattam háromnegyed órán keresztül. A reakcióelegyet lehűlés után, erőteljes keverés közben aprított jégre öntöttem, szűrtem, vízzel mostam. A kapott nyersterméket kétszer kristályosítottam át jégcetből. Kitermelés 2,3 g (27%) o.p.: 294-299 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 1515(erős, vegyérték), 1359(erős, vegyérték)

2,7-Dibróm-9,10-fenantrénkinon^[103]

5 g (24 mmol) fenantrénkinont elporítva összekevertem 8,9 g (50 mmol) *N*-brómszukcinimiddal, majd 250 ml 95-98%-os kénsavban feloldva 2 órát kevertettem szobahőmérsékleten. Az elegyhez jeges hűtés mellett egy óra leforgása alatt 250 ml vizet csepegtettem, majd a hígított oldatot aprított jégre öntöttem. A kivált narancsvörös nyersterméket szűrtem, majd bő vízzel mostam. DMSO-ból átkristályosítva vörös kristályok fejlődnek. Kitermelés: 4,7 g (53%) o.p.: 323 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 1677(erős, C=O vegyérték), 1077(erős, C-Br vegyérték), 1033(közepes, C-Br vegyérték)

2,7-Dinitro-9,10-fenantrénkinon-monoimin

60 ml abszolút etanol és 30 ml kloroform elegyéhez 1 g (3,4 mmol) 2,7-dinitro-fenantrénkinont adtam, majd reflux hőmérsékleten addig vezettem át rajta ammónia gázt, míg a kezdeti narancssárga színű oldat meg nem barnult – körülbelül fél-egy óra alatt. Bepárolva sárgásbarna por. Kitermelés 0,91 g (91%) o.p.: 291 °C, bomlás közben – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3211(közepes, N-H vegyérték), 3166(közepes, vegyérték), 1516(erős, vegyérték), 1348(erős, vegyérték).

2,7-Dibróm-9,10-fenantrénkinon monoimin

60 ml abszolút etanol és 30 ml kloroform elegyéhez 1 g (2,7 mmol) 2,7-dibróm-fenantrénkinont adtam, majd reflux hőmérsékleten addig vezettem át rajta ammónia gázt, míg a kiindulási anyag vörös színe – körülbelül egy-másfél óra alatt – teljesen kanárisárgává nem vált. Az oldatot bepároltam, szűrtem, majd telített oldatot készítettem forrásban lévő DKM-ban, melyet éjszakára mélyhűtőbe tettem. A másnapra kivált sárga tűkristályokat szűrtem, vákuumban szárítottam. Kitermelés 0,93 g (93%) o.p.: 234-38 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3199(közepes, N-H vegyérték), 1677(erős, C=O vegyérték), 1077(erős, C-Br vegyérték), 1033(közepes, C-Br vegyérték), 815(erős, N-H deformációs). – UV-vis(CH_3CN), $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ (ϵ): 191(26080), 213(25540), 276(45160), 411(2436) ($\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$).

2,7-Di-*terc*-butil-fenantrénkinon-monoimin

3 g (9,4 mmol) 2,7-di-*terc*-butil-fenantrénkinont mértem 100 ml abszolút etanol és 50 ml kloroform elegyéhez, majd két órán át ammóniaáram alatt refluxáltattam. Az oldat színe kezdetben narancsvörös, majd hamar zöldes-

sárgává változik. Az oldatot szűrtem, szárítottam, majd a halványsárga anyagot etanolból kristályosítottam át. Kitermelés: 2,1 g (70 %) o.p.: 158 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3077(gyenge, vegyérték), 2958(erős, C-H vegyérték), 1669 (közepes, C=O vegyérték), 1617(közepes, vegyérték), 1592(közepes, C=N vegyérték), 813(erős, N-H deformációs).

2,3-Dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro[9,10-d]-1,3,2 λ^5 -1,3,2-oxazafoszfol^[6]

2,3-Dihidro-2,2,2-trifenil-2,7-dinitrofenantro[9,10-d]-1,3,2 λ^5 -1,3,2-oxazafoszfol

0,6 g (2 mmol) 2,7-dinitro-fenantrénkinon-monoimint és 0,53 g (2 mmol) trifenil-foszfánt szilárdan Schlenk-edénybe mértem, majd Ar légkör alatt 10 ml inert acetonitrilben oldottam. Az oldat mélylila színű. Két órán át refluxáltattam, szűrve, szárítva lila por. Acetonból Ar atmoszférában átkristályosítva lila kristályok. Kitermelés: 0,7 g (63%)o.p.: 134-135 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3419(közepes, N-H vegyérték), 3314(közepes, vegyérték) 1602 (közepes, vegyérték), 1508(erős, vegyérték), 1434(erős, vegyérték), 1341(erős, vegyérték).¹H-NMR (CDCl_3)_{Ar} δ (ppm): 7,68-7,59 (m, arom., 7H); 7,56-7,37 (m, arom., 14H); ³¹P-NMR (162 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}_{Ar}$): δ = 29,64; 22,34.* – UV-vis(CH_3CN)_{Ar}, $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ (ϵ): 322(33827), 540(1990) ($\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$). – ESIMS m/z: 560,1 (M + H⁺).

2,3-Dihidro-2,2,2-trifenil-2,7-dibrómfenantro[9,10-d]-1,3,2 λ^5 -1,3,2-oxazafoszfol

0,73 g (2 mmol) 2,7-dibróm-fenantrénkinon-monoimint és 0,53 g (2 mmol) trifenil-foszfánt szilárdan Schlenk-edénybe mértem, majd Ar atmoszféra alatt 10 ml inert acetonitrilben oldva rögtön mélyvörös oldatot kaptam. Két óra refluxáltatást követően lehűlés után szűrtem, szárítottam, a termék vörösesbarna por. Kitermelés: 0,8 g (64%) o.p.: 167 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3425(közepes, N-H vegyérték),. ¹H-NMR (CDCl_3)_{Ar} δ (ppm): 7,68-7,57 (m, arom.,

7H); 7,56-7,38 (m, arom., 14H); ^{31}P -NMR (162 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}_{\text{Ar}}$): $\delta = 29,24; 22,02$.*–
 UV-vis(CH_3CN) $_{\text{Ar}}$ $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ (ϵ): 319(31956), 498(1687) ($\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$). – ESIMS
 m/z: 626,0 (M + H $^+$).

2,3-Dihidro-2,2,2-trifenil-2,7-di-*terc*-butilfenantro[9,10-d]-1,3,2 λ^5 -1,3,2-oxazafoszfol

0,64 g (2 mmol) 2,7-di-*terc*-butil-fenantrénkinon-monoimint és 0,53 g (2 mmol) trifenil-foszfánt szilárdan Schlenk-edénybe mértem, majd Ar atmoszféra alatt 10 ml inert acetonitrilben oldva rögtön mélyvörös oldatot kaptam. Két óra refluxáltatást követően lehűlés után szűrtem, szárítottam, barna kristályok. Kitermelés: 0,8 g (%) o.p.: 258-61°C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3452(közepes, N-H vegyérték), 2953(erős, C-H vegyérték), 2905(közepes, C-H vegyérték), 2856(közepes, C-H vegyérték), 1612 (közepes), 1586(közepes), 1434(erős). ^1H -NMR (CDCl_3) $_{\text{Ar}}$ δ (ppm): 8,59-8,51 (m, arom., 2H); 8,06-8,01 (m, arom., 1H); 7,75-7,36 (m, arom., 18H); 1,45 (s, *t*-Bu, 9H); 1,26 (s, *t*-Bu, 9H), ^{31}P -NMR (162 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}_{\text{Ar}}$): $\delta = 29,08; 21,92^*$ – UV-vis(CH_3CN) $_{\text{Ar}}$ $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ (ϵ): 321(34520), 480(1245) ($\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$). – ESIMS m/z: 582,3 (M + H $^+$).

Fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-on

80 ml argonnal telített acetonitrilben oldottam 2,07 g (10 mmol) fenantrénkinon-imint és 2,62 g (10 mmol) trifenil-foszfánt vagy 4,7 g (10 mmol) 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro[9,10-d]-1,3,2 λ^5 -1,3,2-oxazafoszfolt.

Az atmoszférát 1 bar szén-dioxidra cseréltem, majd 3 órát refluxáltattam az elegyet. Miután szobahőmérsékletre hűlt az elegy leszűrtem, a szűrletet félretettem, majd 0,5 L etanolban felforraltam, forrón szűrtem. Az így kapott szűrletet állni hagytam; kihűlve röntgendiffrakcióra alkalmas, halványrózsaszín

tűkristályok, melyeket szűrtem és végül vákuumban szárítottam. Kitermelés 1,83 g (78%) o.p.: 319-21 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3446(közepes, N-H vegyérték), 3148(közepes,=C-H arom. vegyérték), 3075(közepes,=C-H arom. vegyérték), 1750(nagyon erős, C=O vegyérték), 1618(közepes, C=C arom. vegyérték), 1538(gyenge, C=C arom. vegyérték), 1451(közepes, C=C arom. vegyérték), 1375(erős, deformációs C-N), 1052(közepes), 1031(közepes), 933(erős, deformációs C-O), 745(erős, deformációs vázrezgés). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, 25°C): δ = 8,89 (t, ar., 2H); 8,10 (dd, ar., 1H); 8,00 (dd, ar., 1H); 7,78-7,62 (m, ar., 4H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, 25°C): δ = 155,80 (C=O), 135,17, 128,40, 128,13, 127,86, 127,06, 126,66, 125,94, 124,69, 124,55, 122,90, 122,18, 120,51, 120,22, 119,7. Elemanalízis, $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{NO}_2$ számított: C 76,66, H 3,86, N 5,95, O 13,60%, talált: C 76,61, N 5,96 H 3,88 O 13,59%. – GCMS m/z : 235,0 (M^+), 179,2 (fenantrén+ H^+).

A félretett szűrletet (a reakcióelegy anyalúgját) szilikagéllal töltött oszlopra vittem, a színes összetevőket leválasztottam, majd metanollal lemostam az oszlopon maradt trifenil-foszfán-oxidot, melyet referencia vegyület o.p.-jával, IR színeképével és GC-n retenciós idejével azonosítottam.

2,7-Di-*terc*-butil-fenantro[9,10-d][1,3]oxazol-2(3H)-on

20 ml argonnal telített acetonitriben oldottam 0,64 g (2 mmol) 2,7-di-*terc*-butil-fenantrénkinon-imint és 0,53 g (2 mmol) trifenil-foszfánt. Az atmoszférát 1 bar szén-dioxidra cseréltem, majd 3 órát refluxáltattam az elegyet. Szűrtem, szárítottam, etanolból fehér tűkristályok. Kitermelés 0,56 g (80%) o.p.: 379-81 °C – FTIR (KBr pasztilla) ν/cm^{-1} : 3448(közepes, N-H vegyérték), 3154(közepes,=C-H arom. vegyérték), 3028(gyenge,=C-H arom. vegyérték), 3148(közepes,=C-H arom. vegyérték), 2959(erős,C-H vegyérték), 2901(közepes,C-H vegyérték), 2864(gyenge,C-H vegyérték), 1758(nagyon erős, C=O vegyérték), 1625(közepes,

C=C arom. vegyérték), 1524(gyenge, C=C arom. vegyérték), 1479(közepes, C=C arom. vegyérték), 1427(közepes, C=C arom. vegyérték), 1375(erős, deformációs C-N), 1263(közepes), 1054(közepes), 932(erős, deformációs C-O), 878(közepes), 812(erős, deformációs vázrezgés). ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C): δ = 8.74 (dd, ar., 2H); 8.14 (d, ar., 1H); 7.89 (d, ar. 1H); 7.72 (ddd, ar, 2H); 1.42 (s, *t*-Bu, 18H). ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C): δ = 155,79 (C=O), 150,57, 150,48, 135,38, 125,60, 124,90, 124,76, 124,27, 124,13, 123,10, 120,08, 119,81, 118,10, 114,99, 31,64 (*t*-Bu), 31,54 (*t*-Bu).* – Elemanalízis, C₂₃H₂₅NO₂ számított: C 79,50, H 7,25, N 4,03, O 9,21%, talált: C 79,48 N 4,01 H 7,25 O 9,22%. – ESIMS m/z: 347,1 (M⁺).

*Az új vegyületek NMR spektrumai publikációink támogató információi közt megtekinthetőek az interneten keresztül.

6. KONKLÚZIÓ

6.1. Összefoglalás

Kísérletet tettem erősen elektronküldő csoportot tartalmazó 9,10-fenanatrénkinon monoimin származékok előállítására, megállapítottam, hogy klasszikus módszerrel az addíciós-eliminációs reakció két szubsztituens esetén gátolt. Vizsgáltam nitrogénen helyettesített 1 származékok reakcióját és megállapítottam, hogy [4+1] cikloaddíció nem történik. Ebből az imines hidrogén unikális szerepére következtettünk a keletrop reakció során. Vizsgáltuk 9,10-fenanatrénkinon-monoimin származékok és PPh₃ cikloaddíciós reakciójának mechanizmusát. Megállapítottuk, hogy gyökös köztitermékeken keresztül keletkezik a termék, valamint hogy bázis hatására a reakció sebessége megnő. Reakció közben ESR spektrumokat készítettünk és összevetettük a szimulált spektrumokkal, ahol is jó egyezést állapítottunk meg. Lineáris korrelációt állapítottunk meg az UV-vis spektrumban található bato- és hipszokróm eltolódások mértéke és a Hammett szubsztituensállandók között. Ciklikus voltammetriával Fc/Fc⁺ -el szembeni redoxpotenciál értékeket állapítottam meg az összes származék esetén, melyek a megfelelő Hammett állandókkal lineáris korrelációt mutattak. Igazoltam, hogy a szín a gyök köztitermékből eredeztethető. UV-vis technikával részletes reakciókinetikai vizsgálatokat végeztem: a feltételezett mechanizmus alapján kinetikai modellt állítottunk fel, melyet közelítő módszerrel a mérési eredményekre illesztettünk. A modell jó egyezést mutatott a mérési adatokkal – az egyes lépésekhez tartozó kinetikai paramétereket ezzel meghatároztuk. A kapott termékek szerkezetazonosítását elvégeztem. Vizsgáltam DOAP reakcióját dioxigénnel: oxigénfelvételét gázvolumetriásan, az oxigénaddukt bomlását MS segítségével. Kísérletet tettem

peroxo-köztitermék, illetve szuperoxid-gyökanion kimutatására. Ezekre csak közvetett bizonyítékot találtam (jodometria, NBT, reakció KO_2 -al). ESR spektroszkópiával szintén vizsgáltam az oxigénadduktot. Vizsgáltam a generált 1,3,2-oxazafoszfóliil-gyök és szuperoxid reakcióját. Megállapítottam, hogy bázis hatására a megnő a reakciósebesség. Elvégeztem trifenil-foszfán katalitikus oxigénezését DOAP és $^3\text{O}_2$ jelenlétében, a termék oxigéntartalmának eredetét izotópjelzett kísérlettel igazoltam. A kísérleti tapasztalatokat felhasználva javaslatot tettem a reakció mechanizmusára, melyről kijelenthető, hogy funkcióját tekintve flavin függő monooxigenáz utánzó rendszer. Szén-dioxidot reagáltatva **5a-b** vagy ekvivalens **1a** és PPh_3 keverékkel megállapítottam, hogy enyhe körülmények között két termék keletkezik, melyek többrétű szerkezetazonosításával (IR, NMR, röntgen-diffrakció) megsejtettük, hogy a szén-dioxid, mint oxigénforrás van jelen a reakcióelegyben. Ennek igazolására izotópjelzett kísérleteket végeztem, ahol IR és MS adatok alapján a nagyobb tömegű oxigénizotóp hollétére következtettünk. Megállapítottam, hogy bázis itt is gyorsítja a reakciót. A két tesztelt elektronszívó csoporttal rendelkező reagenssel ugyan ilyen körülmények között nem, viszont a fenantrényűrű 2,7-helyén *t*-Bu szubsztituált származékkal a reakció ugyanúgy lejátszódik. Az így kapott oxazol-2-on származék új vegyület. Részletes reakciókinetikai mérésekből, és a fenti tapasztalatokból javaslatot tettünk a reakció mechanizmusára, mellyel megkérdőjeleztük az irodalomban eddig közölt feltételezett mechanizmusokat.

2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro-[9,10-d]-1,3,2 λ^5 -oxazafoszfól reakcióiban merőben másként viselkedik, mint az Irodalmi részben (2.1) ismertetett PQI és P(OR)_3 reakciójában keletkező foszfit-észter, valamint 10-azido-9,10-dihidrofenantrén-9-ol és PPh_3 reakciójában keletkező telítetlen vegyület. Ebből

kiindulva mind a P-C kötésnek, mind pedig a 9,10 helyen való telítettségnek (avagy a fenantrényűrű aromaticitásának) szerepe van reakcióiban.

6.2. A munka tudományos jelentősége

Szerves szubsztrátumok oxigénezése triplet dioxigénnel, mint primer oxidálószerrel gazdaságossági és környezetvédelmi okokból kívánatos. Fémeket nem tartalmazó oxigénezést katalizáló rendszerek fejlesztése a lokális fémkontamináció megszüntetése és egyes fémek ritkaságának figyelembevétele okán hasznos. A szén-dioxid enyhe körülmények közt csak nagyon ritka esetben vihető reakcióba. Bármely ilyen folyamat mélyebb megértése hozzásegít hatékony szén-dioxid fixációs eljárások kidolgozásához, melyeknek a jövőben szerepe lehet ezen üvegházhatású gáz hatékony és gazdaságos felhasználásában.

Doktori munkámban irodalmi példákkal összevetve ismertettem és vizsgáltam egy funkciójában és szerkezetében flavin függő monooxigenáz utánzó vegyületet. Legjobb tudomásunk szerint eddig csak olyan modelleket közöltek ezen enzimre, mely teljes mértékben a flavinból származtatható, módosított, de izoalloxazin alapvázát tekintve természetazonos vegyület.

6.3. Jövőbeli tervek

2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro-[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfol szerkezetében végső soron a fenil-alanin hidroxiláz enzimben található tetrahydrobiopterinnel is hasonlóságot mutat (ld. 2.2.2). Az említett enzim vastartalmú kofaktorát is modellezve a két kofaktor modellel együttesen, FAH funkciója modellezhető lehetne.

Abakumov és munkatársai alapján **1** és trifenil-antimon reakcióját is hasznos lenne vizsgálni. Ennek kapcsán az irodalomban közölt antimon tartalmú vegyületek szén-dioxiddal való reakciójának vizsgálata is kívánatos lehet.

2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-fenantro-[9,10-d]-1,3,2λ⁵-oxazafoszfol oxigén-adduktját itt be nem mutatott technikákkal vizsgálva alátámaszthatóak lehetnek az általunk feltételezett köztitermékek. Ezek pontos megismerésével tervezhetővé válhatnak olyan molekulák, melyek a mi modellvegyületünkénél hatékonyabban, több szubsztrátumra alkalmazhatóan működhetnek. 4.1.6 fejezetben ismertetett töltésátviteli komplexek kialakulásának kinetikai vizsgálatát stopped-flow technika használatával el lehet végezni.

HIVATKOZÁSOK

- [1] L. Jarup, *Brit. Med. Bull.* **2003**, 68, 167.
- [2] T. Neilus, T. Klatte, W. de Rise, A. Haynes, S. Filleur, *Med. Oncol.* **2010**, 27, 363.
- [3] A. A. Kuttyrev, V. V. Moskva, *Russ. Chem. Rev.* **1987**, 56, 1798.
- [4] J. Hamer, *1,4-Cycloaddition Reaction: The Diels-Alder Reaction in Heterocyclic Syntheses: The Diels-Alder Reaction in Heterocyclic Syntheses*, Elsevier Science, **2013**.
- [5] É. Balogh-Hergovich, G. Speier, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1990**, 48, 223.
- [6] G. Speier, Z. Tyeklár, V. Fülöp, L. Párkányi, *Chem. Ber.* **1988**, 121, 1685.
- [7] M. M. Sidky, M. F. Zayed, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 12, 2313.
- [8] M. M. Sidky, M. F. Zayed, A. A. El-Kateb, I. T. Hennawy, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1981**, 9, 343.
- [9] H. B. Stegmann, H. V. Dumm, K. B. Ulmschneider, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 2007.
- [10] P. Pöchlauer, E. P. Müller, P. Peringer, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 1238.
- [11] S. Papp, R. Kümmel, *Környezeti kémia*, Tankönyvkiadó, Budapest, **1992**.
- [12] H. Taube, *J. Gen. Physiol.* **1965**, 49, 29.
- [13] J.-E. Bäckvall, in *Modern Oxidation Methods, Vol. 2*, Wiley-VCH, Weinheim, **2010**, pp. 83.
- [14] L. I. Simándi, *Catalytic Activation of Dioxygen by Metal Complexes*, Kluwer, **1992**.
- [15] W. Adam, *Chemiker-Zeitung* **1975**, 99, 142.
- [16] D. D. Boehr, H. J. Dyson, P. E. Wright, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3055.
- [17] J. Gao, D. G. Truhlar, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2002**, 53, 467.
- [18] A. J. Kirby, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 551.
- [19] J. Piera, J.-E. Bäckvall, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2008**, 47, 3506.
- [20] D. H. R. Barton, D. R. Hill, B. Hu, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1711.
- [21] M. M. T. Khan, D. Chatterjee, S. A. Samad, R. R. Merchant, *J. Mol. Catal.* **1990**, 61, 55.
- [22] M. Oba, Y. Okada, K. Nishiyama, S. Shimada, W. Ando, *Chem. Commun.* **2008**, 5378.
- [23] B. V. Meprathu, J. D. Protasiewicz, *Tetrahedron* **2010**, 66, 5768.
- [24] F. G. Gelalcha, B. Schulze, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 8400.
- [25] J. Littlechild, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1999**, 3, 28.
- [26] E. M. Ellis, 216, 123-131., *FEMS Microbiol. Lett.* **2002**, 216, 123.
- [27] S. Fetzner, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2002**, 60, 243.
- [28] W. J. van Berkel, N. M. Kamerbeek, M. W. Fraaije, *J. Biotechnol.* **2006**, 124, 670.
- [29] F. Xu, *Ind. Biotechnol.* **2005**, 1, 38.
- [30] T. D. Bugg, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2001**, 5, 550.
- [31] S. Panke, B. Witholt, A. Schmid, M. Wubbolts, *Appl. Environ. Microbiol.* **1998**, 64, 2032.
- [32] E. W. van Hellemond, D. B. Janssen, M. W. Fraaije, *Appl. Environ. Microbiol.* **2007**, 73, 5832.
- [33] T. Kido, K. Soda, T. Suzuki, K. Asada, *J. Biol. Chem.* **1976**, 251, 6994.
- [34] N. Gorlatova, M. Tchorzewski, T. Kido, K. Soda, N. Esaki, *Appl. Environ. Microbiol.* **1998**, 64, 1029.
- [35] J. A. Pavon, P. F. Fitzpatrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 4582.
- [36] P. C. A. Bruijninx, G. van Koten, R. J. M. Klein Gebbink, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 2716.
- [37] V. Massey, *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 22459.
- [38] X. Zuwei, Z. Ning, S. Yu, L. Kunlan, *Science* **2001**, 292, 1139.
- [39] H. Ma, J. Xu, Q. Zhang, H. Miao, W. Wu, *Catal. Commun.* **2007**, 8, 27.
- [40] A. Rabion, R. M. Buchanan, J.-L. Seris, R. H. Fish, *J. Mol. Catal. A: Chem* **1997**, 116, 43.

-
- [41] M. Linhares, S. L. H. Rebelo, M. M. Q. Simões, A. M. S. Silva, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, C. Freire, *Appl. Catal. A: Gen.* **2014**, 470, 427.
- [42] I. Blain, P. Slama, M. Giorgi, T. Tron, M. Réglie, *Rev. Mol. Biotechnol.* **2002**, 90, 95.
- [43] A. Hussain, R. S. Shukla, R. B. Thorat, H. J. Padhiyar, K. N. Bhatt, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, 193, 1.
- [44] T. L. Fernández, E. T. Souza, L. C. Visentin, J. V. Santos, A. S. Mangrich, R. B. Faria, O. A. C. Antunes, M. Scarpellini, *J. Inorg. Biochem.* **2009**, 103, 474.
- [45] X. Zhou, S. Lv, H. Wang, X. Wang, J. Liu, *Appl. Catal. A: Gen.* **2011**, 396, 101.
- [46] S. M. G. Pires, M. M. Q. Simões, I. C. M. S. Santos, S. L. H. Rebelo, M. M. Pereira, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *Appl. Catal. A: Gen.* **2012**, 439–440, 51.
- [47] A. A. Fokin, P. R. Schreiner, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 1035.
- [48] F. G. Gelalcha, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3338.
- [49] Y. Imada, T. Naota, *Chem. Rec.* **2007**, 7, 354.
- [50] H.-B. Ji, D.-P. Shi, M. Shao, Z. Li, L.-F. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2517.
- [51] L. Melone, C. Punta, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, 9, 1296.
- [52] L. Yin, J. Wu, J. Xiao, S. Cao, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 4418.
- [53] H. Zhang, C. Y. Chen, R. H. Liu, *Synth. Commun.* **2012**, 42, 811.
- [54] B. Karimi, A. Biglari, J. H. Clark, V. Budarin, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, 46, 7210.
- [55] T. Lu, Y. Mao, K. Yao, J. Xu, M. Lu, *Catal. Commun.* **2012**, 27, 124.
- [56] S. Coseri, *Catalysis Reviews* **2009**, 51, 218.
- [57] B. Pignataro, Wiley-VCH, Weinheim, **2010**.
- [58] G. Yang, Y. Ma, J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10542.
- [59] G. Speier, *Hung. J. Chem.* **2004**, 109–110, 93.
- [60] A. A. Lindén, L. Krüger, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 5890.
- [61] Y. Imada, H. Iida, S. Ono, S.-I. Murahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2868.
- [62] J. P. Collman, F. C. Anson, C. E. Barnes, C. S. Bencosme, T. Geiger, E. R. Evitt, R. P. Kreh, K. Meier, R. B. Pettman, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2694.
- [63] J. Almog, J. E. Baldwin, J. Huff, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 227.
- [64] G. A. Abakumov, N. N. Vavilina, Y. A. Kurskii, V. I. Nevodchikov, V. K. Cherkasov, A. S. Shavyrin, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2003**, 52, 1847.
- [65] G. A. Abakumov, N. N. Vavilina, Y. A. Kurskii, G. K. Abakumova, G. K. Fukin, V. K. Cherkasov, A. S. Shavyrin, E. V. Baranov, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2007**, 56, 1813.
- [66] G. A. Abakumov, A. I. Poddel'sky, E. V. Grunova, V. K. Cherkasov, G. K. Fukin, Y. A. Kurskii, L. G. Abakumova, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, 44, 2767.
- [67] V. K. Cherkasov, G. A. Abakumov, E. V. Grunova, A. I. Poddel'sky, G. K. Fukin, E. V. Baranov, Y. V. Kurskii, L. G. Abakumova, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 3916.
- [68] A. I. Poddel'sky, I. V. Smolyaninov, Y. A. Kurskii, G. K. Fukin, N. T. Berberova, V. K. Cherkasov, G. A. Abakumov, *J. Organomet. Chem.* **2010**, 695, 1215.
- [69] H. Arakawa, M. Aresta, J. N. Armor, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 953.
- [70] D. J. Darensbourg, M. W. Holtcamp, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 153, 155.
- [71] D. H. Gibson, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2063.
- [72] P. T. Anastas, R. L. Lankey, *Green Chem.* **2000**, 2, 289.
- [73] I. Omae, *Catal. Today* **2006**, 115, 33.
- [74] Y.-N. Li, L.-N. He, A.-H. Liu, X.-D. Lang, Z.-Z. Yang, B. Yu, C.-R. Luan, *Green Chem.* **2013**, 15, 2825.
- [75] A. D. Handoko, K. Li, J. Tang, *Curr. Opin. Chem. Eng.* **2013**, 2, 200.
- [76] A. S. Lindsey, H. Jeskey, *Chem. Rev.* **1957**, 57, 583.
- [77] V. Grignard, *Compt. Rend.* **1900**, 130, 1322.
-

-
- [78] D. J. Loder, F. C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2727.
- [79] A. Döhring, P. W. Jolly, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3021.
- [80] Y. Inoue, T. Hibi, M. Satake, H. Hashimoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 982.
- [81] Y. Inoue, Y. Itoh, H. Hashimoto, *Chem. Lett. Jpn.* **1978**, 633.
- [82] A. Musco, C. Perego, V. Tartari, *Inorg. Chim. Acta.* **1978**, 147.
- [83] W. J. Peppel, *Ind. Eng. Chem.* **1958**, *50*, 767.
- [84] X. B. Lu, X. J. Feng, R. He, *Appl. Catal. A: Gen.* **2002**, *234* 25.
- [85] B. Ochiai, T. Endo, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 183.
- [86] P. Pawłowski, G. Rokicki, *Polymer* **2004**, *45*, 3125.
- [87] F. Wang, C. Xu, Z. Li, C. Xia, J. Chen, *J. Mol. Catal. A: Chem* **2014**, *385*, 133.
- [88] Y. P. Patil, P. J. Tambade, K. M. Deshmukh, B. M. Bhange, *Catal. Today* **2009**, *148*, 355.
- [89] B. M. Bhanage, S. Fujita, Y. Ikushima, M. Arai, *Green Chem.* **2003**, *5*, 340.
- [90] X. Ariza, O. Pineda, F. Urpí, J. Vilarrasa, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4995.
- [91] A. S. Dey, J. L. Neumeyer, *J. Med. Chem.* **1974**, *17*, 1095.
- [92] G. H. Hakimelahi, C. B. Boyce, H. S. Kasmai, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 342.
- [93] A. Sudo, Y. Morioka, F. Sanda, T. Endo, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1363.
- [94] Y. Ishino, T. Mizuno, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3155.
- [95] M. Kodaka, T. Tomohiro, H. Okuno, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 81.
- [96] T. Sakakura, J. C. Choi, H. Yasuda, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2365–2387.
- [97] M. V. Bhatt, *Tetrahedron* **1964**, *20*, 803.
- [98] T. K. Mukherjee, *J. Phys. Chem.* **1967**, *71*, 2277.
- [99] S. Kato, H. Hashimoto, J.-i. Hashimoto, B. Arikawa, Y. Maeda, *J. Synth. Org. Chem Jpn.* **1957**, *15*, 32.
- [100] L. McMaster, R. S. Wobus, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 164.
- [101] T. Rosenau, A. Potthast, J. Rohrling, A. Hofinger, H. Sixta, P. Kosma, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 457.
- [102] N. P. Buu-Hoi, P. Cagniant, *Chem. Ber.* **1944**, *77*, 121.
- [103] M. Hanif, L. Ping, L. Mao, Z. Yan, Y. Zengh, X. Zengqi, M. Yuguang, L. Di, L. Jinghong, *Polym. Int.* **2007**, *56*, 1507.
- [104] M. Hanif, P. Lu, C. Gu, Z. Wang, *Chem. Res. Chinese Univ.* **2009**, *25*, 950.
- [105] B. P. Roberts, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 25.
- [106] J. Kennedy, R. C. Eberhart, in *Proceedings of IEEE International Conference on Neural Networks*, New York, **1995**, pp. 1942.
- [107] R. Hiatt, R. J. Smythe, C. McColeman, *Can. J. Chem.* **1970**, *49*, 1707.
- [108] R. V. Linko, V. A. Soldatkina, B. E. Zaitsev, M. A. Ryabov, V. I. Sokol, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **1999**, *48*, 1095.
- [109] A. Gennaro, A. Isse, E. Vianello, *Electroanal. Chem.* **1990**, *289*, 203.
- [110] W. Armarego, C. Chai, 6th ed., Elsevier, Oxford, **2009**.
- [111] R. Anschütz, G. Schultz, *Liebigs Ann.* **1879**, *196*, 32.
- [112] C. Horning, Wiley, New York, **1955**, p. 907.
- [113] L. S. Boulous, M. H. N. Arsanious, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 2779.
- [114] A. Berg, J. H. Jakobsen, J. S.R., *Acta Chem. Scand.* **1969**, *23*, 567.
- [115] S. Kato, M. Maezawa, S. Hirano, S.-i. Shigaki, *J. Synth. Org. Chem Jpn.* **1957**, *15*, 29.