

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI DOLGOZAT

Organo-fotokatalitikus rendszerek alkalmazása C-alkilezési reakciók fejlesztésére

Gémes Gergő

Gyógyszervegyész-mérnöki MSc-hallgató



Témavezetők:

Dr. Kupai József
habil. egyetemi docens

Richter Dóra
PhD-hallgató

2024

Köszönetnyilvánítás

Szeretném kifejezni köszönetemet témavezetőimnek, **Dr. Kupai Józsefnek** és **Richter Dórának**, akik tudásukkal és tanácsaikkal segítették a dolgozatom megszületését. Segítségükkel elmélyíthettem elméleti és preparatív szerves kémia tudásom, valamint megismerhettem a kutatási témám alapjait. Hálámat fejezem ki türelmükért, szakmai és emberi példamutatásukért a naprakész tudás megszerzéséhez vezető úton, értékes tanácsaikért, és hogy kérdéseimmel mindig bizalommal fordulhattam hozzájuk.

Hálával tartozom továbbá **Fehér Zsuzsannának**, valamint **Dargó Gyulának**, hogy kérdéseimmel, kéréseimmel mindig fordulhattam hozzájuk. Munkámmal kapcsolatban mindig a legnagyobb odafigyelést tanúsították, és tapasztalataikkal, tanácsaikkal segítettek a mindennapi preparatív munkát, valamint Tudományos Diákköri Konferencia dolgozatom elkészülését.

Köszönetet mondok ezen felül az **Organokatalízis Kutatócsoport** valamennyi tagjának a segítségükért, támogatásukért, és a jó munkahelyi légkör megteremtéséért.

Köszönöm **Dr. Kisszékelyi Péternek** az együttműködést, amivel hozzájárult fotokatalizátorok mechanokémiai előállításához, valamint azt, hogy széleskörű tapasztalattal, valamint értékes tanácsaival segítette a kutatási témám.

Köszönettel tartozom továbbá **Dr. Simon Andrásnak** és **Kiss Erzsébetnek** az NMR-spektrumok felvételéért, és **Dr. Kovács Péternek** a HPLC-MS mérések kivitelezésében nyújtott segítségükért. Kiemelten hálás vagyok **Kreinicker Gábornak** a 3D nyomtatás precíz kivitelezéséért.

Tartalomjegyzék

Köszönetnyilvánítás	2
Tartalomjegyzék	3
Jelölések és rövidítések jegyzéke	5
1 Bevezetés.....	6
2 Szakirodalmi áttekintés	8
2.1 Fotokatalitikus átalakítások.....	8
2.1.1 A fotokémia alapjai	8
2.1.2 Fotokatalízis	11
2.1.3 Fényforrások.....	17
2.1.4 Fotokatalizátorok.....	18
3 Célkitűzések	26
4 Saját munka	28
4.1 A kísérleti elrendezés – 3D nyomtatott reaktor.....	28
4.2 A 4CzIPN fotokatalizátor előállítása.....	31
4.3 A vizsgálni kívánt reakció	32
4.3.1 A reakció mechanizmusa ^[51]	33
4.3.2 A reakció mechanizmusának igazolása	34
4.4 A reakció kiterjesztése további szubsztrátokra	36
4.4.1 A CH-savas vegyületek vizsgálata	36
4.4.2 Az NH-savas vegyületek reakciói	41
4.4.3 Fenol-származékok reakcióinak vizsgálata	42
4.4.4 A sikeres reakciók összegzése.....	44
4.5 Jövőbeli tervek	45
5 A kísérletek részletes leírása	46
5.1 Az alkalmazott preparatív és vizsgálati módszerek	46
5.2 A preparatív munka részletes leírása.....	47

5.2.1	2,4,5,6-Tetrakis(9 <i>H</i> -karbazol-9-il)izoftalonitril	47
5.2.2	„Freeze-pump-thaw” oxigénmentesítés	47
5.2.3	Általános leírás a 4CzIPN által katalizált reakciókhoz	47
5.2.4	Általános leírás a 3D nyomtatott reaktorban végezt reakciókhoz.....	48
5.2.5	A fotokatalitikus mechanizmus igazolására szolgáló vakpróbák leírása .	50
5.2.6	Az izolált termékek spektrális paraméterei	51
6	Összefoglalás.....	54
7	Irodalomjegyzék.....	56

Jelölések és rövidítések jegyzéke

Rövidítés	Jelentés	Rövidítés	Jelentés
BET	fordított irányú elektrontranszfer (back electron transfer)	HPLC	nagy teljesítményű folyadékkromatográfia
4CzIPN	2,4,5,6-tetrakis(9 <i>H</i> -karbazol-9-il)izoftalonitril	MS	tömegspektrometria
bpy	2,2'-bipiridin	NaHMDS	nátruim-bisz(trimetilszilil)amid
CFC	halogénezett szénhidrogének	NMR	mágneses magrezonancia spektroszkópia
dFppy	difluor-2-fenilpiridin	PC	fotokatalizátor
DKM	diklórmétán	PLA	politejsav
DME	dimetoxietán	ppy	2-fenilpiridin
DMF	dimetilformamid	R_f	retenciós faktor
DMSO	dimetil-szulfoxid	szh	szobahőmérséklet
dtb	di- <i>terc</i> -butil	szub	szubsztrát
ee	enantiomerfelesleg	VRK	vékonyréteg-kromatográfia
ekv	ekvivalens	δ	kémiai eltolódás
ET	elektrontranszfer	λ_{absz}^{max}	az abszorpció maximum hullámhossza
hept	n-heptán	τ_f	a fluoreszcencia élettideje
hex	hexán izomerelegy		

1 Bevezetés

A fotokatalitikus átalakítások az elmúlt évtizedben egyre nagyobb figyelmet kaptak. A fotokatalitikus reakciók esetében a fejlett LED technológiának köszönhetően kifejezetten enyhe körülmények közt lehet átalakításokat végezni, amely különösen fontos lehet a fejlett gyógyszer intermedierek funkcionálizálása esetén. Az enyhe körülmények miatt a fotokatalízis besorolható a zöldkémiai eljárások közé is.

A fotokatalízis története egészen a XX. század elejéig nyúlik vissza. Elsőként a berlini kék színezék elszíntelenedésére hivatkoztak így, cink-oxid katalizátor jelenlétében, fénybesugárzás hatására.^[1] Gyakorlati alkalmazás hiányában azonban egészen a 2010-es évekig nem kapott nagyobb figyelmet, manapság azonban reneszánszát éli – a fotont nevezik „XXI. századi reagensnek” is.^[2]

Számos fotokatalízissel foglalkozó kutatócsoport egyedi reaktorokat alkalmaz, amelyek pontos újbóli megvalósítása problémás lehet. Emiatt a publikációkban lényeges a kísérleti elrendezés részletes leírása az eredmények reprodukálhatóságához, amely kiemelten fontos a kutatásban. Egy robusztus elrendezés elengedhetetlen a konzisztens, ismételhető eredmények eléréséhez.

Az irodalomban elterjedten alkalmaznak irídium-, illetve ruténiumkomplexeket jó teljesítményük miatt, azonban hátrányaik közé tartozik, hogy nemesfém tartalmuk miatt potenciálisan toxikusak, és rendkívül költségesek. Alternatívát jelenthetnek a szerves színezékek, ugyanis ezek olcsón előállíthatóak, és kevésbé toxikusak. Hátrányuk, hogy általában kisebb hatásfokkal képesek a fényt hasznosítani. A 4CzIPN viszont egy ígéretes, nehézfémmentes fotokatalizátor, mert teljesítménye sok esetben megközelíti a fémkomplexeit.

Dr. Kupai József 2012 óta foglalkozik aszimmetrikus organokatalizátorokkal. Kutatócsoportunk fő témája a cinkonaalkaloid-alapú organokatalizátorok vizsgálata, de más területekkel is foglalkozunk. Ilyen a zöld oldószerek fejlesztése, a polimerbontás, illetve a fotokatalízis, amelyet témavezetőim, Dr. Kupai József és Richter Dóra 2023-ban indítottak. Ebben az évben csatlakoztam én is a témához.

Munkám során egy robusztus, C–C kötés kialakításával járó reakciók kivitelezésére alkalmas fotokatalitikus rendszer kifejlesztésével foglalkoztam. Egy nyílt forráskódú fotoreaktor tervet is megvalósítottam, amely nagyfokú kontrollt biztosít a reakció paramétereiről

felett, és lehetőséget ad áramlásos kémiai reakciók kivitelezésére. Munkám során továbbá előállítottam a 4CzIPN fotokatalizátort mechanokémiai úton, majd alkalmaztam azt $C-C$ kapcsolási reakciókban. Ezen reakció kiterjesztését elvégeztem további szubsztrátokra is, illetve vakpróbákkal igazoltam, hogy valóban gyökös, fotokatalitikus úton játszódtak le a reakciók. Azt is megvizsgáltam, hogy mennyire terjeszthető ki a szubsztrátok körében a reakció, így nem csak az eredeti szubsztráttal analóg vegyületeket, hanem új típusú szubsztrátokat is találtam.

2 Szakirodalmi áttekintés

2.1 Fotokatalitikus átalakítások

2.1.1 A fotokémia alapjai

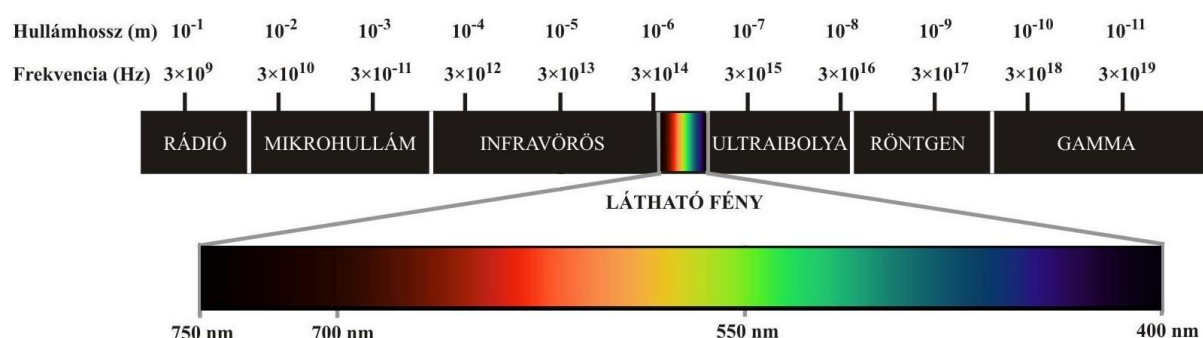
A fotokémiában kulcsfontosságú szerepe van magának a fénynek, hiszen a fotonok képesek gerjeszteni az elektronokat. A fotonok energiája egyenesen arányos azok frekvenciájával:

$$E = h\nu$$

Az egyenletben E a foton energiája, h a *Planck*-állandó és ν a fény frekvenciája. A frekvencia és a λ hullámhossz között fordított arányosság áll fenn, a kettő szorzata a vákuumbeli c fénysebesség:

$$\nu = \frac{c}{\lambda}$$

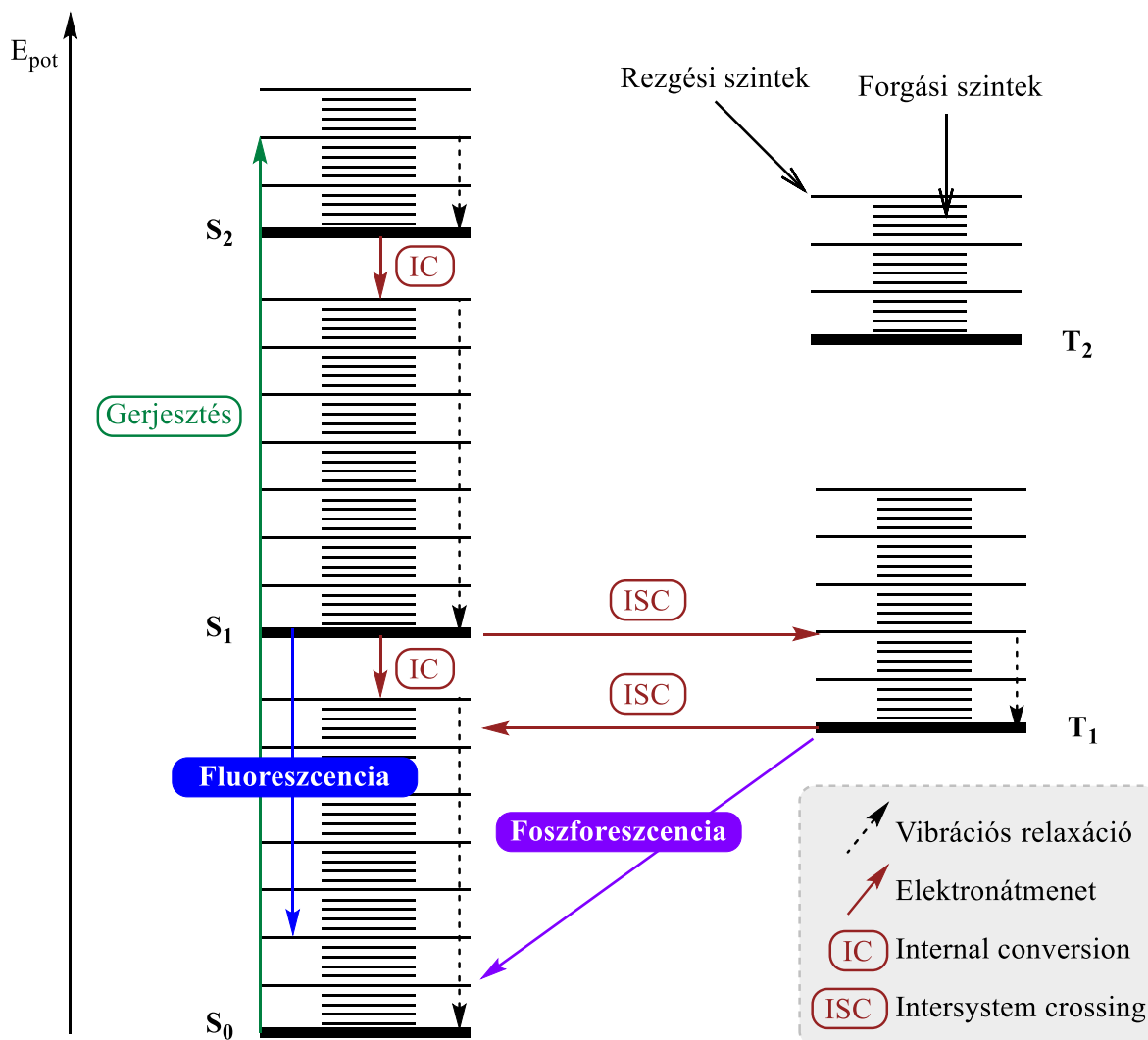
Ebből következik, hogy a hullámhossz csökkenésével nő a fotonok energiája. A rövidebb hullámhosszú, tehát nagyobb energiájú UV fény már a kötő elektronpárok gerjesztésére is képes, ami a kötések felhasadásával jár, ezért roncsolhatja a szerves molekulákat. Ezért, illetve energetikai okokból a fotokémiai reakciókban előnyösebb nagyobb hullámhosszú fényt alkalmazni. A jellemző tartomány a távoli UV-tól a közeli infravörös fényig terjed (150 – 800 nm). (1. ábra)



1. ábra A teljes elektromágneses spektrum

A fotokémiai reakciók első lépése a fotonok elnyelődése, vagyis az abszorpció. Ennek hatására a molekulák nagyobb energiájú gerjesztett állapotba kerülnek, így jóval reaktívabbá válnak. A *Pauli*-elv szerint a szerves molekulákban az elektronok párosítva, ellentétes spinnel helyezkednek el. Amikor egy molekula gerjesztett állapotba kerül, akkor az alapállapotú

pályán lévő elektronpárból az egyik egy magasabb energiaszintű elektronpályára kerül. A két párosítatlan elektron spinállapota lehet azonos vagy különböző, ilyenkor rendre triplett (T_n), illetve szingulett (S_n) állapot áll fenn.

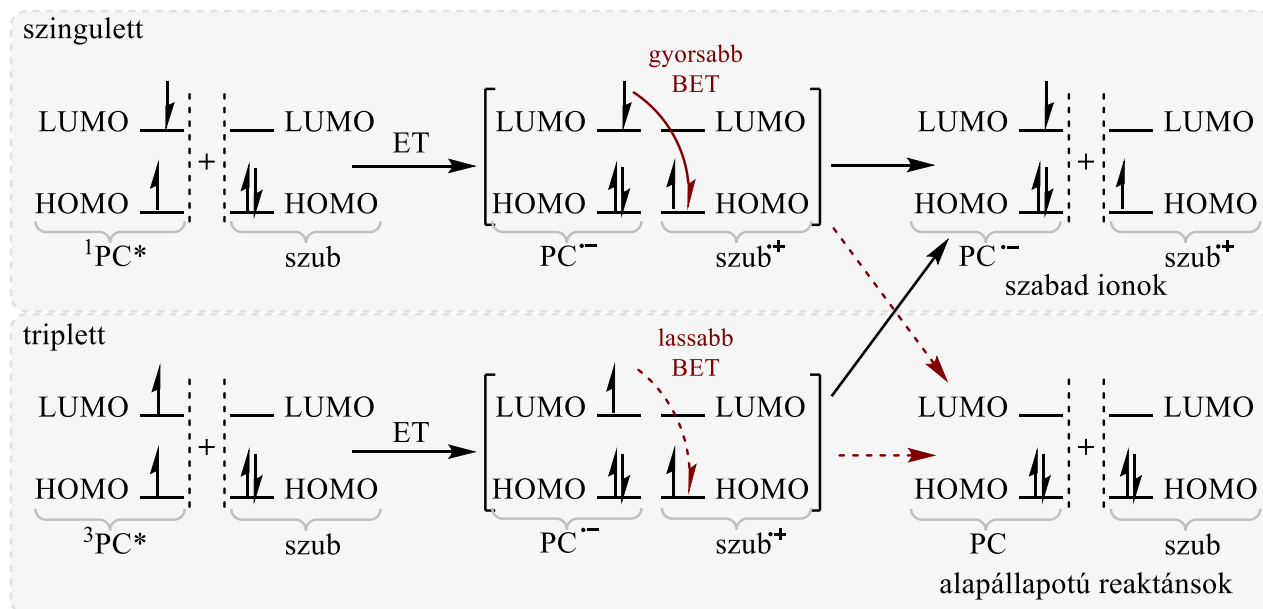


2. ábra Jablonski-diagram

A fénybesugárzás hatására gerjesztett molekulák igyekeznek visszatérni az alapállapotukba, ami több módon történhet. Ezeket a folyamatokat szemlélteti a *Jablonski-diagram* (2. ábra) abban az esetben, amikor nincs semmiféle reagens a rendszerben. A 2. ábrán a vastag vonalak az adott pálya legalacsonyabb energiájú állapotát jelzik, a hosszabb vékony vonalak a rezgési, a rövidebb vékony vonalak pedig a forgási átmenteket jelentik. A gerjesztés során a molekulák valamilyen magasabb energiájú állapotba kerülnek: S_0 -ból S_2 -be. A magasabb forgási, vibrációs szintekről más molekulákkal történő ütközés révén relaxálódnak, így az adott pályán elérik a legalacsonyabb energiaszintet (vastag vonalak).

Innen belső átmeneti konverzióval (IC: Internal Conversion) S_1 legmagasabb rezgési szintjére juthatnak, ahonnan gyorsan eljutnak a pálya legalacsonyabb energiájú szintjére. Innen fénykibocsátással is eljuthatnak S_0 valamelyik rezgési szintjére fluoreszcencia útján. A molekula S_1 állapotból visszatérhet az alapállapotba ISC (Intersystem Crossing) útján is. Ekkor egy tiltott elektronátmenet következik be: S_1 állapotból T_1 állapotban kerül a molekula. Mivel a $T_1 \rightarrow S_0$ elektronátmenet is tiltott, ezért a triplett gerjesztési állapot életideje rendszerint hosszabb. T_1 állapotból sugárzáson át történő relaxáció is bekövetkezhet: ezt nevezik foszforeszcenciának.^[3] A többletenergia leadása történhet a gerjesztett állapot átadásán keresztül is, ezt nevezik fotoszenzitizációnak. Ez a jelenség azokra a katalizátorokra jellemző, amelyek hosszú életidejű triplett gerjesztési állapottal rendelkeznek.^[4,5]

A fotokatalízisben fontos különbséget tenni a szingulett, illetve triplett gerjesztési állapotok közt. Előbbi esetén a katalizátorok erélyesebb oxidáló vagy redukáló ágensek a triplett állapothoz képest, így széles redoxpotenciál-tartománybeli szubsztrátokkal képesek kölcsönhatásba lépni. Ha az elektrontranszfer szabadentalpia változása alacsony negatív érték mindkét állapotra, akkor T_1 sebességi állandója hasonló lehet S_1 -hez, de T_1 állapot kevésbé hajlamos a fordított irányú elektrontranszferre (back electron transfer – BET) a gyökionpárok közt. (3. ábra)^[6]



3. ábra A BET összehasonlítása triplett és szingulett gerjesztési állapotú katalizátorok esetén (ET=elektrontranszfer)

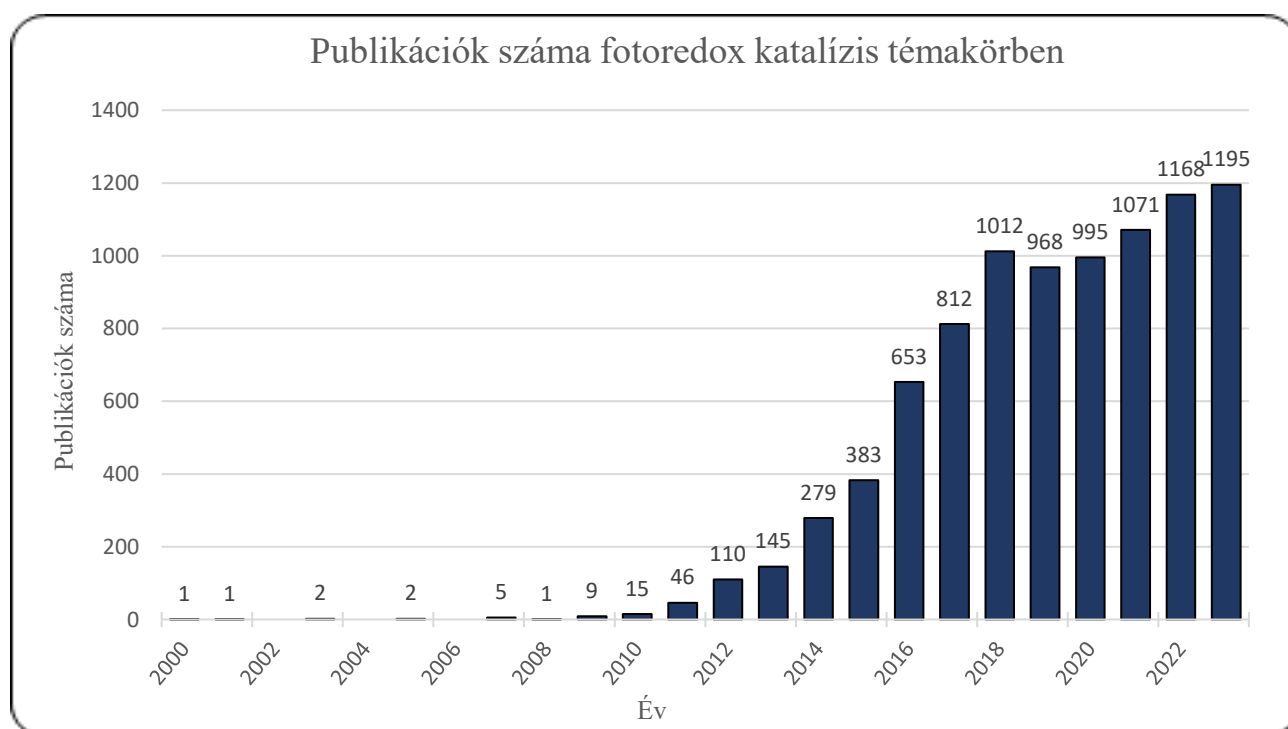
A 3. ábra egy szubsztrát (szub) és $^1PC^*$ vagy $^3PC^*$ közti elektrontranszfert hasonlítja össze, redukzív kvencselési mechanizmust követő reakció esetén. Megfigyelhetjük, hogy a

gyök-ion komplexek megőrzik a gerjesztett katalizátor spin multiplicitását. A fordított irányú elektrontranszfer mindkét esetben az alapállapotú katalizátorhoz, valamint szubsztráthoz vezet. Mivel a tripllett állapotú gyök-ion komplex esetén a BET tiltott elektronátmeneten keresztül valósulhat csak meg, így kevésbé gyakori, mint a szingulett esetben. Ez az elmélet párhuzamban van a kísérleti eredményekkel. Egy tanulmányban^[7] azt találták, hogy a szabad ionok nagyobb mennyiségben keletkeztek tripllett gerjesztés esetén. Ennek fényében olyan reakcióknál, amelyek hajlamosak a fordított irányú elektrontranszferre, a tripllett gerjesztési állapot kiemelt fontosságú lehet.^[6]

2.1.2 Fotokatalízis

A katalizátorok olyan anyagok, amelyek csökkentik a reakciók aktiválási energiáját, így azok enyhébb körülmények közt is képesek lejátszódni. Nehézfém, illetve fémorganikus katalizátorokat ma is széles körben alkalmaznak, ám ezeknek több hátránya is ismert. Ilyen többek között a fémek toxicitása, és a hulladékkezeléssel kapcsolatos problémák.

Az elmúlt évszázad során felfedezték, hogy a fényenergia felhasználható kémiai reakciók kivitelezésére.^[8] A fotokatalízis addig ismeretlen kötések, illetve szerkezetek felfedezését tette lehetővé, manapság pedig reneszánszát éli, és segítségével új szintetikus utak nyithatóak meg.^[9] (4. ábra)



4. ábra A fotoredox katalízissel foglalkozó publikációk száma évente (forrás: Web of Science)

Azokat az anyagokat, amelyek fényabszorpció hatására képesek kémiai átalakulásokat végrehajtani a reakciópartnereiken, fotokatalizátorként definiálja a IUPAC.^[10]

2.1.2.1 A fotokatalízis kezdeti időszaka

Elsőként 1901-ben *Giacomo Ciamician* foglalkozott azzal, hogy kizárólag fénnel lehetséges-e reakciókat véghez vinni. Munkája során kék és piros fénnel végzett kísérleteket, és azt tapasztalta, hogy csak a kék fény hatására történtek átalakulások.^[11] A fotokatalízis, mint kulcsszó először 1911-ben jelent meg a szakirodalomban^[1]: a berlini kék elszíntelenedésére hivatkoztak így, azaz egy cink-oxid jelenlétében, fény besugárzással végzett reakcióra. Ezt a megfigyelést sok olyan kutatás követte, amelyekben urán sók^[12], cink-oxid^[13] – később titán-dioxid^[14] – fotokatalizátorokat alkalmaztak, azonban a fotokatalízis nem kapott komolyabb figyelmet gyakorlati alkalmazás hiányában.

A változást két faktor együttes hatása hozta meg. Az egyik az olajválság volt, amely arra sarkallta a kutatókat, hogy alternatív energiaforrásokat keressenek, a másik pedig, hogy a nagyszabású ipari tevékenységek környezeti hatásával kapcsolatos aggályok felvetették a megújuló energiaforrások utáni kutatás szükségességét. Ebben az időszakban több publikáció is született a fotokatalitikus, illetve fotoasszisztált vízbontás terén. A publikációk számának hirtelen megugrását *Fujishima és Honda* publikációja^[15] indította be. A víz elektrokémiai fotolíziséről számoltak be egy közeli UV fénnel besugárzott rutilos elektródon egy platinaelektróddal szemben. *Schrauzer és munkatársai* 1977-ben publikáltak egy eljárást, amelynél kizárólag fényenergiát használva, argon atmoszféra alatt végeztek vízbontási reakciókat.^[16]

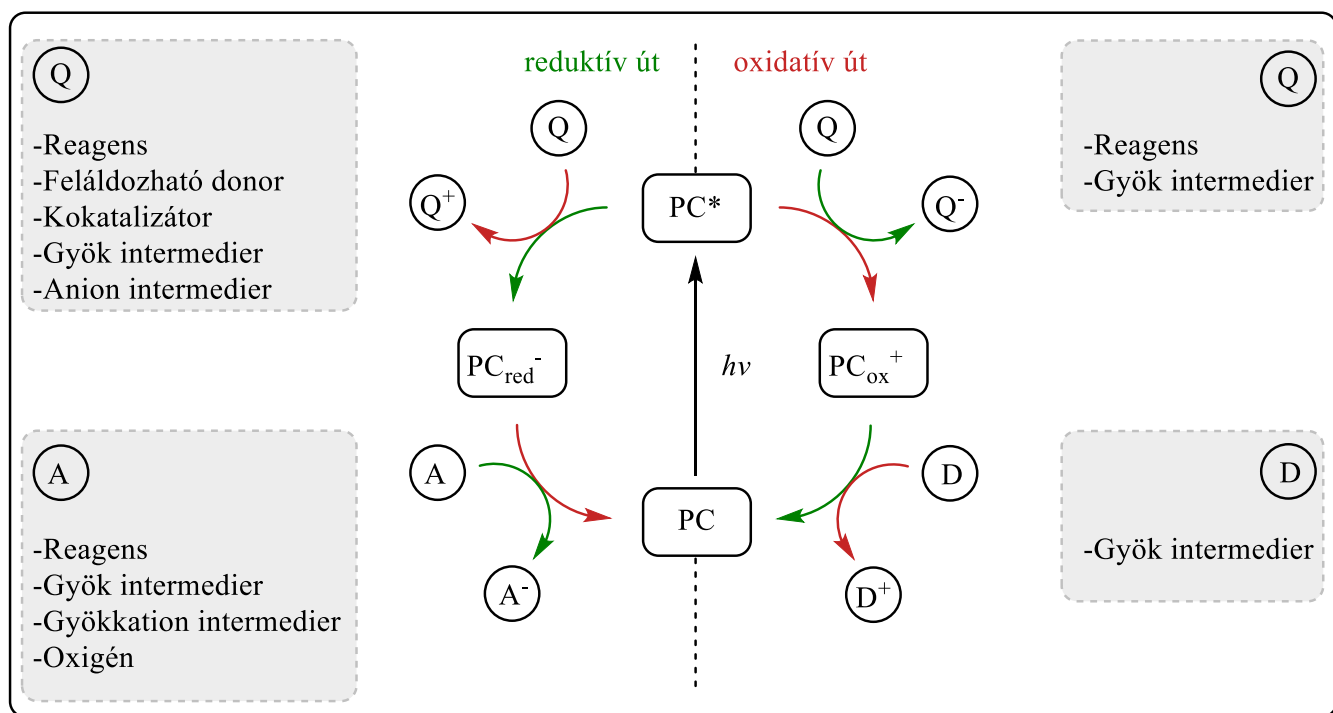
Ezen kutatások elősegítették a fotokatalízis praktikus alkalmazásainak kiterjesztését, így az az 1980-as évektől egyre több figyelmet kapott.^[17,18] A korai fotokatalizátorok közül kiemelkedett a titán-dioxid, ugyanis stabil vizes oldatokban, és széles *pH* tartományban alkalmazható, azonban leginkább csak UV fénnel történő besugárzásra mutat katalitikus aktivitást. *Nicewicz és MacMillan* egy új áttörést hoztak 2008-ban, amikor elsőként alkalmaztak ruténium-bipiridilkomplexeket fotokatalizátorként, amelyeket látható fénnel sugároztak be.^[19] A látható tartományban működő katalizátorokkal megnyílt egy új út a hatékony és szelektív szerves kémiai átalakítások előtt.^[20]

A fotokatalizátorok egyre több különböző aktiválási utat biztosítanak, melyek során egy specifikus, fotonok elnyelésére képes molekula (fotokatalizátor) gerjesztett állapotba kerül,

így képes aktiválni egy szubsztrátot, vagy egy másodlagos katalizátort. A homogén fotokatalizátorok esetén a gerjesztés a legmagasabb energiájú betöltött molekulapályáról (HOMO) a legalacsonyabb energiájú betöltetlen molekulapályára (LUMO) történik. A fotokatalizátorok esetében elengedhetetlen, hogy a gerjesztett állapot élettartama megfelelően hosszú legyen. A fotokatalizátorok képesek fényenergiát kémiai energiává alakítani, és közben szelektíven aktiválni egy másik molekulát. Ez több mechanizmus szerint történhet, de a szerves kémiai szintézisek szempontjából a fotoredox-katalízis a legfontosabb.

2.1.2.2 A fotoredox-katalízis

A fotoredox-katalizátorok gerjesztett állapotban egyszerre viselkedhetnek oxidáló és redukáló ágensként, így sokszor váratlan reakciókat képesek elősegíteni.^[5,21] Ideális esetben képesek teljes redoxreakciókat – például vízbontást – katalizálni, de a valóságban gyakran szükség van valamilyen kvencser reagensre, hogy oxidált, illetve redukált állapotú katalizátort nyerjünk, amely képes kölcsönhatásba lépni a reaktánsokkal (az **5. ábrán** felsorolva). Azt, hogy az oxidatív vagy a redukatív úton zajlik a reakció, annak körülményei, illetve a reagensok határozzák meg. (**5. ábra**)



5. ábra A fotoredox katalizátorok elektrontranszfer mechanizmusa^[22]
 PC: fotokatalizátor; Q: kvencser reagens; D: donor; A: akceptor

Ha a gerjesztett állapotú katalizátor egy elektronakceptor kvencserrel lép kölcsönhatásba, akkor egy egyelektronos transzfer (SET, single electron transfer) következik be, amely egy oxidált állapotú katalizátort eredményez. Innen egy redukálószerrel reagálva a katalizátor visszatérhet a kiindulási állapotba. Ez az oxidatív út, vagy más néven oxidatív kvencselés. Ha a gerjesztett katalizátor egy elektrondonor molekulával lép kölcsönhatásba, akkor egy redukált állapotú katalizátor speciesz alakul ki, amely erős redukálószer, így egy oxidálószerrel reagálva tér vissza a kiindulási állapotba. A katalitikus ciklus szerves színezékek és átmenetifém-komplexek esetén is hasonlóan működik. A fotokatalizátorok fontos jellemzője a kvantumhatásfok, a redoxpotenciál, a gerjesztett állapot élettartama, illetve a legalacsonyabb energiájú gerjesztési maximumok hullámhossza.^[6] Segítségükkel kiválaszthatjuk egy reakcióhoz a megfelelő fotokatalizátort.

Az abszorpciós maximumok (λ_{max}^{absz}) alapján a besugárzás hullámhosszát tudjuk meghatározni. Gyakorlatilag az is elegendő, hogy a fényforrás emissziós spektruma, illetve a fotokatalizátor abszorpciós spektruma közt legyen átfedés. Általában akármelyik átmenet gerjesztése esetén a legalacsonyabb energiájú szingulett állapotba fog történni a relaxáció, mégis több szempontból célszerűbb a lehető legalacsonyabb energiájú abszorpciós maximumot besugározni. Egyrészt így egy hatékonyabb rendszert kapunk, ugyanis csak olyan hullámhossz tartományban sugározzuk be a katalizátort, amely gerjeszti is azt. Másrészt csökken az esélye, hogy a reakcióelegy többi összetevőjét is gerjesztjük, ami kompetitív fotokémiai reakciókhoz vezethetne. Végül λ_{max}^{absz} azt is jellemzi, hogy a gerjesztett állapot mennyi energiával járul hozzá az elektrontranszferhez. Ennek fényében minél nagyobb hullámhosszon történik az abszorpció, annál kisebb energiájúak lesznek a szingulett és triplett gerjesztési állapotok.^[6]

A fluoreszcencia élettidejével (τ_f) jól lehet becsülni a szingulett gerjesztett állapot élettidejét.^[6] Nagyvonalakban, minél hosszabb τ_f annál nagyobb az esély arra, hogy a katalizátor egy kvencserrel kölcsönhatásba lépjen, és lejátszódjon az elektrontranszfer. A triplett gerjesztési állapot élettideje rendszerint több nagyságrenddel hosszabb, mivel a $T_1 \rightarrow S_0$ elektronátmenet tiltott.^[6]

A fluoreszcencia kvantumhatásfoka egy anyag által emittált, valamint elnyelt fotonok aránya. Értéke 0 és 1 közt lehet, és ez minél nagyobb, annál nagyobb az esély az elektrontranszferre a szingulett gerjesztési állapotban. Ez azért van, mert ha a

kvantumhatásfok magas, akkor kisebb a valószínűsége annak, hogy a gerjesztett állapot energiafeleslege nem sugárzás útján fog leadásra kerülni.^[6]

2.1.2.3 A redoxpotenciálok értelmezése

A redoxpotenciálok értelmezésével egy fontos eszközt nyerhetünk: segítségükkel megállapíthatjuk, hogy a reakció termodinamikailag lehetséges-e. Egy jelentős szabadentalpia gát megakadályozhatja egy reakció végbemenetelét.^[23]

A termodinamika meghatározza, hogy egy reakció lejátszódhat-e, de azt, hogy valóban végbemehet-e csak a kinetika ismeretében dönthetjük el biztosan. Ez kimondottan fontos a fotokatalízisben. A gerjesztett katalizátorok életideje „időzítőként” viselkedik, ugyanis ha egy reakció ennél lassabb lenne, akkor nem fog tudni lejátszódni. A gerjesztett fotokatalizátorok kinetikai (és termodinamikai) tulajdonságainak ismeretében optimalizálhatjuk is a reakciókat a koncentrációk módosításával, valamint a lehetséges kvencser reagensek kiiktatásával. Utóbbira egy igen gyakori, kézenfekvő példa lehet az oxigénmentesítés. Az oxigén erőlyes kvencserként viselkedik a triplett gerjesztési állapotú fotokatalizátorokkal szemben, így eltávolítása növelheti a reakciók termelését.^[23]

Az elektronakceptorok redoxpotenciálja (E_{red}) voltban mérve azt jellemzi, hogy mennyire képesek elektront felvenni ($A^n \rightarrow A^{n-1}$), vagyis redukálódni. Hasonlóképpen, az elektrondonorok redoxpotenciálja (E_{ox}) az elektronleadást ($D^m \rightarrow D^{m+1}$) jellemzi. Értéke voltban mérve az ellentétes folyamat, $D^{m+1} \rightarrow D^m$ redukció redoxpotenciálja. A könnyen oxidálható specieszek redoxpotenciál értékei alacsonyabbak (negatívabbak), míg a könnyen redukálható ágensek értékei magasabbak (pozitívabbak). A két értéket a következő egyenlet kapcsolja össze:

$$\Delta G = -nF[E_{red}(A^n/A^{n-1}) - E_{ox}(D^{m+1}/D^m)]$$

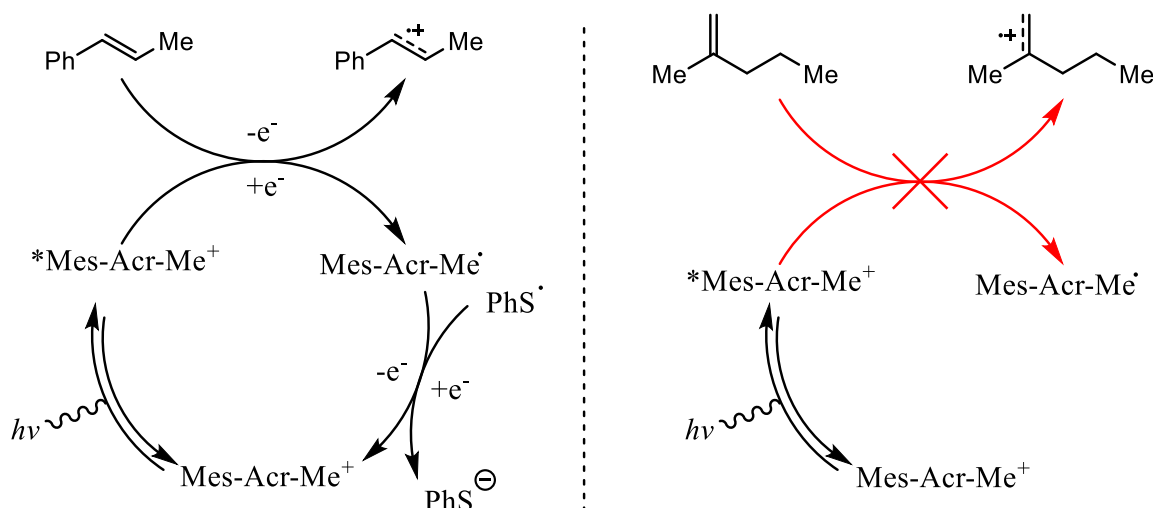
Az egyenlet segítségével az elektronátmenet szabadentalpia változását számíthatjuk ki: n az átment elektronok mennyisége molban, F pedig a Faraday-állandó. Ahhoz, hogy egy folyamat termodinamikailag lehetséges legyen, a szabadentalpiának csökkennie kell. Egy oxidatív kvencselési ciklus esetén a katalizátor oxidációs potenciálja alacsonyabb, mint az akceptor redukciós potenciálja.

$$\Delta G = -nF[E_{red}(A^n/A^{n-1}) - E_{ox}(PC^+/PC^*)]$$

Reduktív kvencselés esetén pedig a katalizátor redukciós potenciálja magasabb, mint a donor oxidációs potenciálja. [24]

Nicewicz és munkatársai akridínium-alapú katalizátoron végzett reduktív kvencselést alkalmaztak, amellyel olefin gyökkation intermediereket állítottak elő. [25] (6. ábra) A ciklusban a gerjesztett $^*\text{Mes-Acr-Me-BF}_4$ katalizátor ($E_{\text{red}} (^*\text{Acr}^+/\text{Acr}^\bullet) = +2,08 \text{ V}$, kalomel elektróddal szemben) akceptorként viselkedik a *transz*- β -metilsztirollal szemben ($E_{\text{ox}} (\text{D}^+/\text{D}) = +1,74 \text{ V}$, kalomel elektróddal szemben). A folyamatban $\Delta E = 0,34 \text{ V}$, $\Delta G = -32,8 \text{ kJ/mol}$. Amint láthatjuk, a katalizátor redukciós potenciálja magasabb, mint a donor oxidációs potenciálja, így a folyamat során a szabadentalpia csökken. A katalitikus ciklust követve a redukált katalizátor ($E_{\text{red}} (\text{Acr}^+/\text{Acr}^\bullet) = -0,57 \text{ V}$, kalomel elektróddal szemben) egy tiolgyökkel ($E_{\text{red}} (\text{PhS}^\bullet/\text{PhS}^-) = +0,16 \text{ V}$, kalomel elektróddal szemben) reagálva tér vissza az alapállapotába. A folyamatban $\Delta E = 0,73 \text{ V}$, $\Delta G = -70,3 \text{ kJ/mol}$.

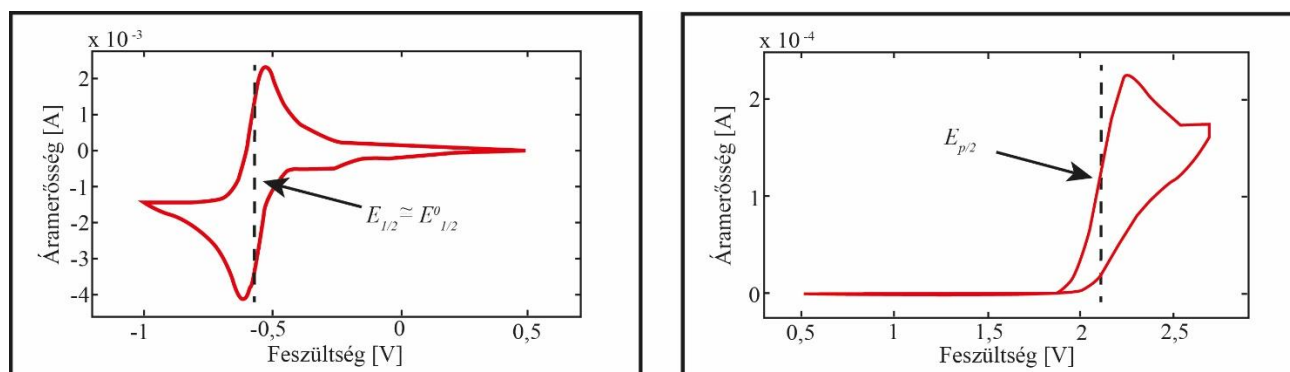
A reakció azonban nem játszódik le kevésbé elektronban gazdag donorok esetén, így például a 2-metilpent-1-én esetén sem, ($E_{\text{ox}} (\text{D}^+/\text{D}) = +2,50 \text{ V}$, kalomel elektróddal szemben). Ekkor ugyanis a donor oxidációs potenciálja meghaladja a gerjesztett katalizátor redukciós potenciálját, ezért a folyamat szabadentalpia-változása pozitív lenne. [6]



6. ábra Nicewicz és munkatársai által alkalmazott reduktív kvencselési ciklus (balra) termodinamikailag gátolt reakció (jobbra)

A reverzibilis redoxrendszerek jellemzésére gyakran alkalmazzák a ciklikus voltammetriát. A fémkomplex fotokatalizátorok redoxpotenciál értékeit széles körben vizsgálták, ezzel szemben a szerves szubsztátok jóval kevesebb figyelmet kaptak. Ez arra vezethető vissza, hogy a ráadott feszültség – mért áram görbéik gyakran irreverzibilisek,

ugyanis a redukált/oxidált szpecieszek igen reaktívak. (7. ábra) Ennek következtében az elektród felületén nem áll be az egyensúly, emiatt komplikáltabb a redoxpotenciálok kiszámítása^[26]. Nicewicz munkája alapján a félcsúspotenciál (7. ábra) megfelelő pontossággal közelíti a redoxpotenciál értékeket. Közleményében^[27] több mint 180 vegyületre mérték ki azt ennek igazolásaként.



7. ábra Ciklikus voltammetriával mért ráadott feszültség – mért áram görbék reverzibilis (balra), illetve irreverzibilis (jobbra) esetben

2.1.3 Fényforrások

A fotokatalitikus reakciók kivitelezéséhez elengedhetetlen a fényforrás. A továbbiakban a fényforrások fő típusait mutatom be.

2.1.3.1 LED lámpák

A LED fényforrások manapság már szinte minden hullámhossz tartományban elérhetőek az UV-A-tól a láthatón át, egészen a közeli infravörös tartományig. Hosszú élettartam és nagy fényintenzitás jellemzi őket, miközben meglehetősen szűk hullámhossz-tartományban üzemelnek, így jól lehet párosítani őket a különböző fotokatalizátorokkal. Ezen tulajdonságok ideálissá teszik őket a fotokatalitikus reakciókban történő alkalmazásra.

A kereskedelmi forgalomban elérhető fotoreaktorok rendkívül hasznos eszközök. Használatuk nem csupán kényelmes, de lehetőséget biztosítanak a reakció paramétereinek (hullámhossz, fényintenzitás, keverés, hőmérséklet) precíz beállítására, így nagyfokú reprodukálhatóságot tesznek lehetővé. Ez rendkívül fontos a kutatásban, hiszen így más kutatócsoportok is könnyedén reprodukálhatják a publikált eredményeket.

2.1.3.2 LED-szalagok

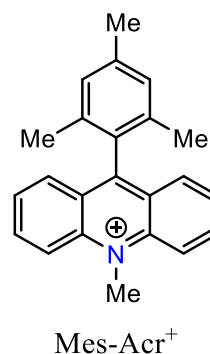
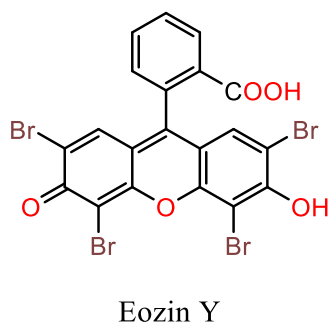
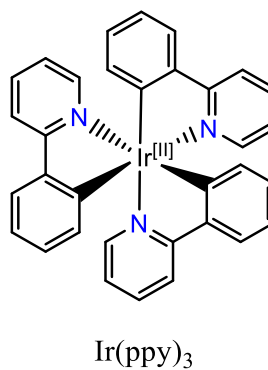
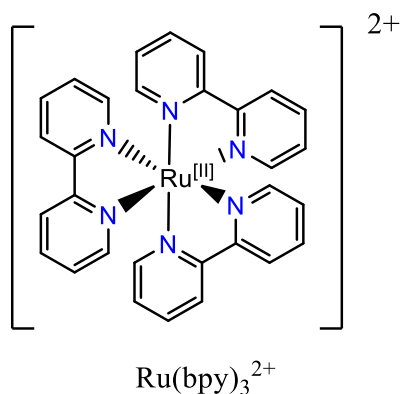
A LED fényforrások minden előnyével rendelkeznek, méretre vágható öntapadós szalag formátumban. Segítségükkel könnyedén lehet kristályosító csészékből fotoreaktort készíteni.

2.1.3.3 Kompakt fénycsövek (CFL Compact Fluorescent Lamp)

A kompakt fénycsövek szintén energiatakarékos fényforrások. A hullámhossztartományuk a gyártásuk során felhasznált foszforoktól függ, de elmondható róluk, hogy nagyrészt a látható tartományban emittálnak, azonban kis mértékben kibocsátanak UV-A és UV-B sugárzást is. Az általuk kibocsátott spektrum nem egyenletes, bizonyos hullámhosszoknál tartalmaznak kiugró intenzitású sugarakat.

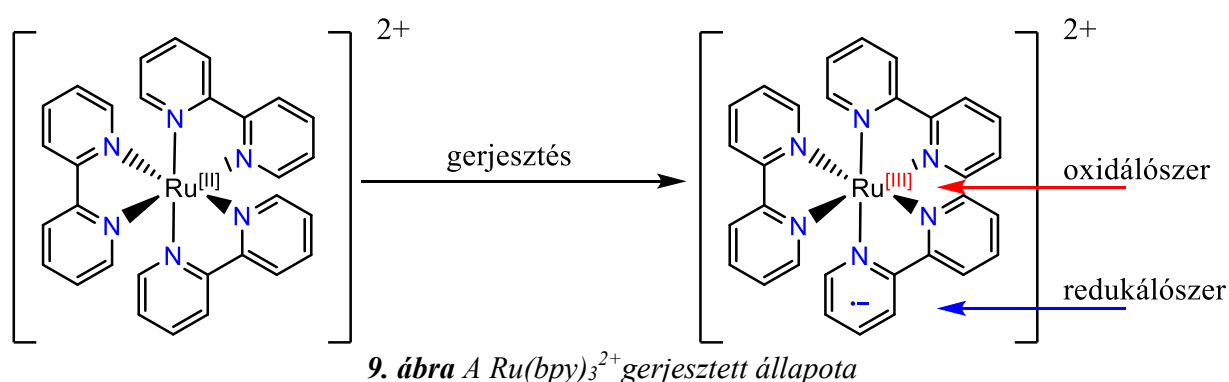
2.1.4 Fotokatalizátorok

A gyakran alkalmazott fotokatalizátorok két nagy csoportra oszthatóak. Irídium- vagy ruténiumkomplexekre,^[28] valamint fémionmentes szerves színezékekre.^[29] (8. ábra)



8. ábra Két fémkomplex (felső sor), illetve két fémmentes (alsó sor) fotokatalizátor

A fémkomplex-fotokatalizátorok esetében több gerjesztés lehetséges: történhet a fém d pályái közt, mely esetben a ligandumoknak nincs szerepe. Ehhez hasonló módon történhet csak a ligandum részvételével is úgy, hogy annak egy alacsonyabb energiaszintű pályájáról egy magasabb energiaszintű π^* lazítópályájára lép az elektron. Továbbá a gerjesztés a fém d pályája és a ligandumok pályái között is történhet.^[30] Ebben az esetben a fém d pályájáról a ligandum π^* lazítópályájára, illetve a ligandum π pályájáról a fém magasabb energiaszintű d pályájára ugrik az elektron. Utóbbi két esetben változik a központi fématom elektronszáma, tehát az oxidációs állapota is.^[31] (9. ábra)

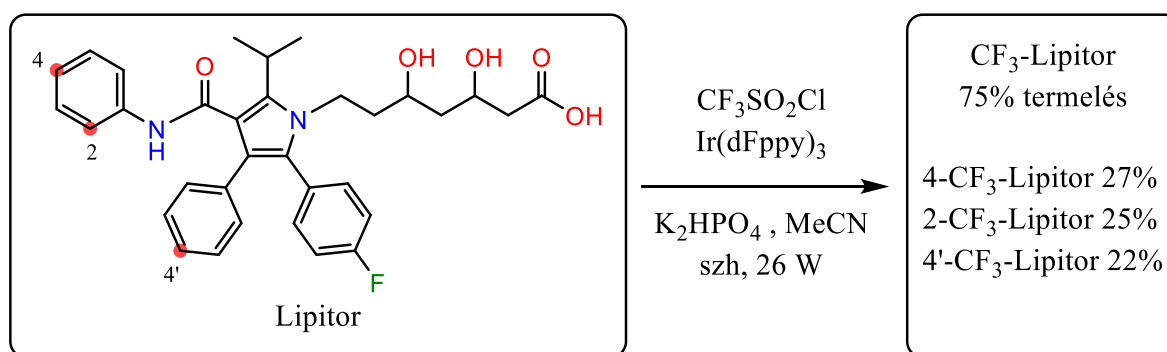


A $Ru(bpy)_3^{2+}$ komplex esetén azért lehetséges a központi fém és a ligandum közti elektronátmenet, mert a ligandum π^* lazítópályájának energiaszintje kellően alacsony, a fém a d pályáinak energiaszintje pedig kellően magas, így már a látható fény is képes gerjeszteni az elektronokat.^[32]

A gerjesztett állapotú fémkomplex-fotokatalizátorokat képes kvencselni a molekuláris oxigén a Dexter-mechanizmuson keresztül.^[9] Ez szingulett oxigén keletkezéséhez vezethet, amely erős oxidálószer, így okozhat mellékreakciókat. Az oxigén szerepelhet a katalitikus ciklusban mint oxidálószer, (5. ábra) de akár fotooxidációs reakciók kivitelezésére is alkalmazható.^[33,34] Tehát az oxigén nagy hatással lehet a fotokatalitikus reakciókra, de pontos hatása csupán a reakció mechanizmusának ismeretében állapítható meg.

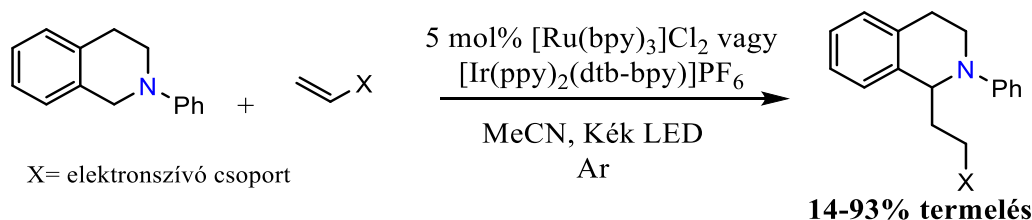
A fotoredox katalízis egyik nagy előnye, hogy segítségével enyhe körülmények mellett lehet átalakításokat végezni, hiszen reaktív, gyökös intermedierek képződnek. Ez különösen hasznos a gyógyszer-intermedierek késői átalakításainál. A C–H kötések direkt funkcionálizálása egy jó lehetőséget rejt magában, hiszen minden gyógyszermolekulában megtalálhatók.^[21]

2011-ben *MacMillan és munkatársai* kidolgoztak egy eljárást aromás és heteroaromás vegyületek direkt trifluormetilezésére.^[35] Az eljárás lehetővé tette több, biológiailag aktív molekula átalakítását jó termelés, illetve regioszelektivitás mellett. Munkájuk során – többek között – vizsgáltak egy koleszterinszint-csökkentő gyógyszert, a Lipitort. **(10. ábra)** A molekulán három pozícióba tudtak trifluormetil-csoportokat felvinni. A reakciókat könnyen elérhető reagensekkel és fotokatalizátorokkal vitték véghez. Fényforrásként egy háztartási égőt használtak.



10. ábra A Lipitor trifluormetilezése

Reiser és munkatársai irídium-, illetve ruténiumkomplexek által katalizált *N*-ariltetrahidro-izokinolin és *Michael*-akceptorok közti *C*–*C* kapcsolási reakciókat hajtottak végre 455 nm-es hullámhosszú fénnel történő bevilágítás mellett. A reakciókat szobahőmérsékleten vizsgálták, 24 órás reakcióidő mellett, acetonitril oldószerben, 14–93% termelés mellett.^[36] **(11. ábra)**



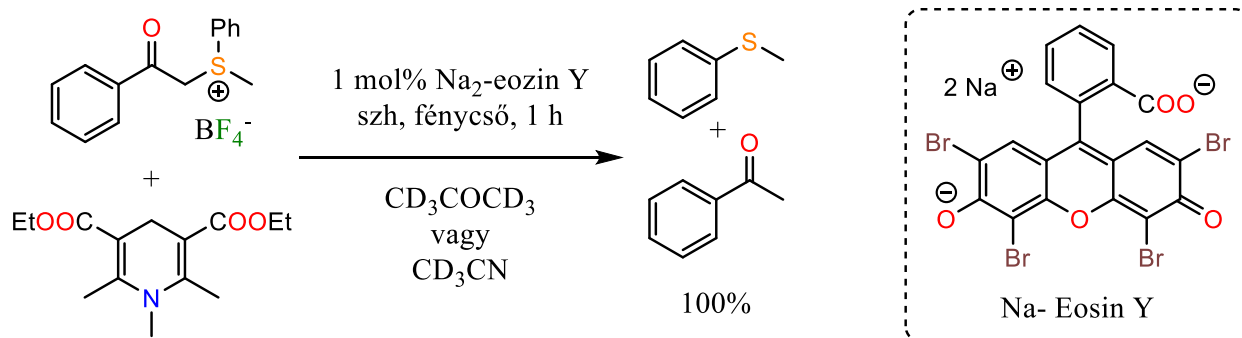
11. ábra *N*-Feniltetrahidro-izokinolin *C*-alkilezése

A fémkomplexeket elterjedten alkalmazzák a látható tartományú fotokatalízisben hosszú élettartamú gerjesztett állapotuk, és magas kvantumhasznosítási tényezőjük miatt. Kitűnő tulajdonságaik ellenére rendelkeznek több hátránnyal is: költségesek, és potenciálisan mérgezőek, ezért nagy léptékben problémás lehet az alkalmazásuk. Ezzel szemben a szerves színezékek olcsón előállíthatóak és kevésbé mérgezőek, könnyű őket kezelni, ráadásul bizonyos esetekben felülmúlhatják a fémkomplexek teljesítményét.^[37] Hátrányuk azonban,

hogy színük, tehát abszorpciós spektrumuk függhet a felhasznált oldószertől, illetve a pH-tól. Továbbá kvantumhasznosítási tényezőik rendszerint alacsonyak.^[38]

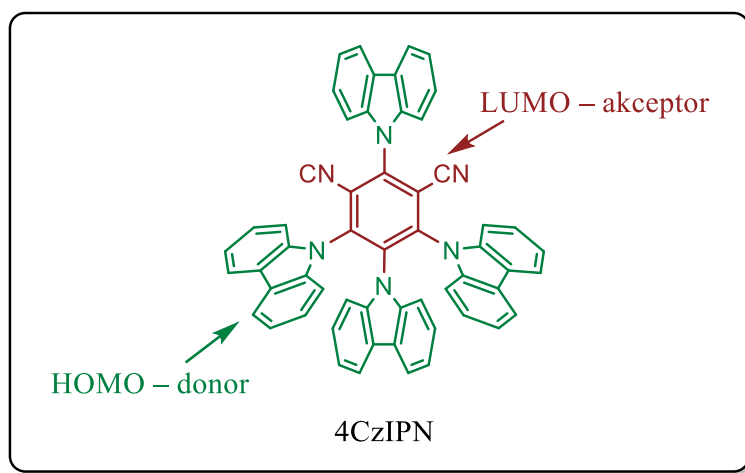
A szerves színezékek esetében az elektronok gerjesztése négy úton lehetséges, amelyek a következők energia szerint csökkenő sorrendben: $\sigma \rightarrow \sigma^* > n \rightarrow \sigma^* > \pi \rightarrow \pi^* > n \rightarrow \pi^*$. A $\sigma \rightarrow \sigma^*$ átmenet a kötések felszakadást okozza, ezért nem célszerű a túl nagy energiájú fénnel történő besugárzás. A leggyakoribb átmenetek az $n \rightarrow \pi^*$ és a $\pi \rightarrow \pi^*$. Nem minden szerves molekula gerjeszthető a fotokatalízisben alkalmazott hullámhossz tartományban, ugyanis ehhez a gerjeszthetőséghez az kell, hogy a HOMO és LUMO pályák közti energiakülönbség megfelelően alacsony legyen. Ez jellemzően a kiterjedt, konjugált kettőskötésű rendszereknél, a kondenzált gyűrűs aromás szerkezetekben, és a több funkciós csoportot tartalmazó molekuláknál teljesül. Ezek a molekulák rendszerint színesek, így nem meglepő, hogy szerves színezékek, illetve azok származékai alkalmazhatóak fotokatalizátorként.^[39]

1978-ban *Kellogg és munkatársai* látható fénnel redukáltak fenacil-szulfóniumsókat 1,4-dihidropiridinekkel, eozin Y fotokatalizátor jelenlétében. Azt tapasztalták, hogy a reakció fotokatalizátor nélkül lassan, 48 óra alatt játszódott le, míg 1 mol% Na₂-eozin Y hatására a reakció egy órán belül lejátszódott. (12. ábra)^[37,40]



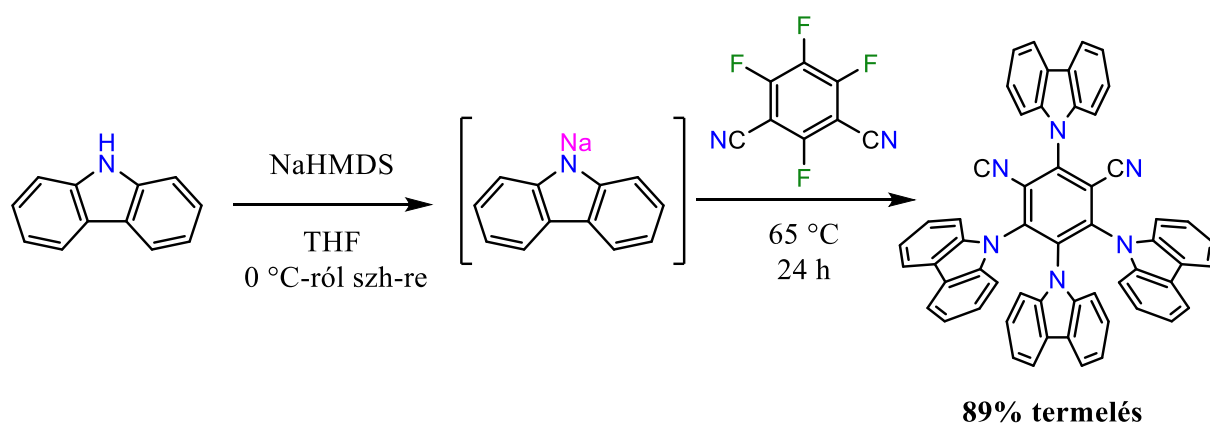
12. ábra Az eozin Y egyik első alkalmazása fotokatalizátorként

A 4CzIPN (13. ábra) egy fémionmentes szerves színezék, amely hatalmas potenciállal rendelkezik a fotokatalízis területén^[41], így a továbbiakban ennek tulajdonságait ismertetem.



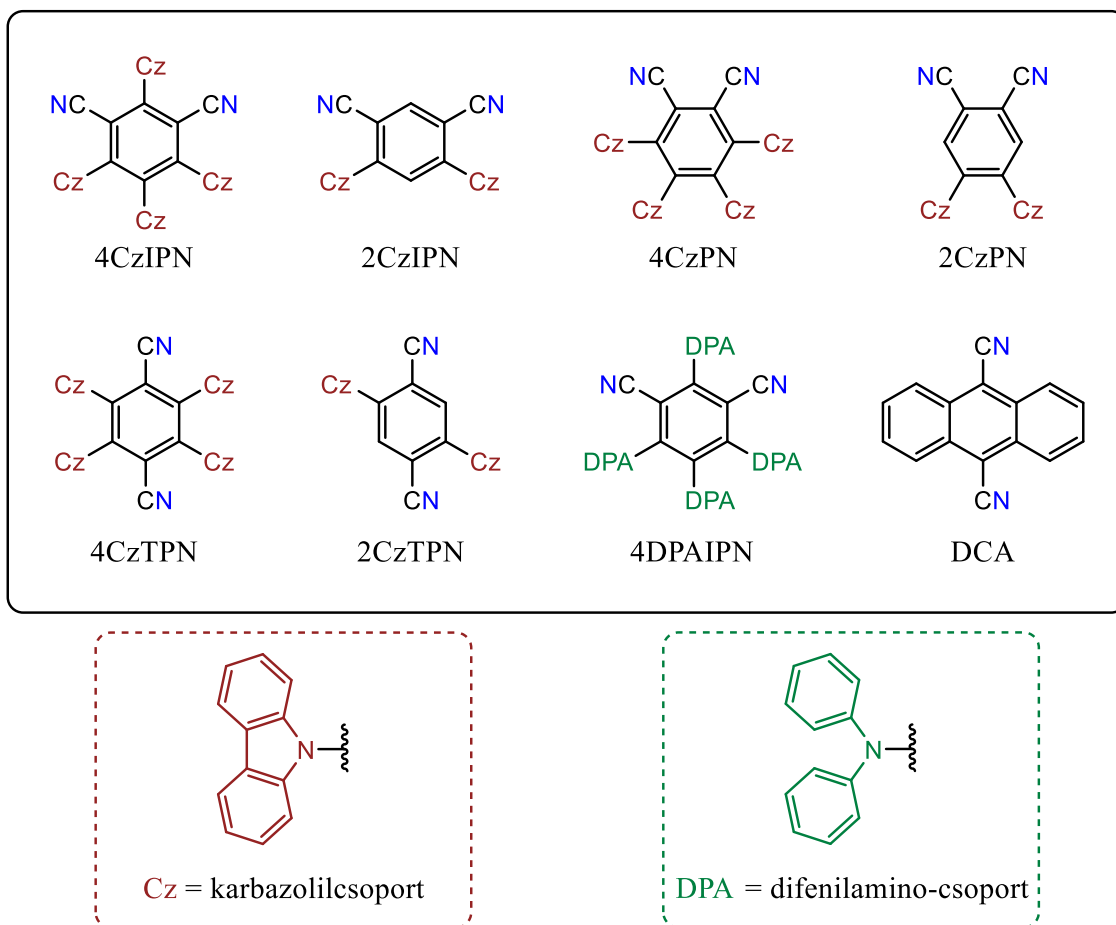
13. ábra A 4CzIPN szerkezete

Adachi és munkatársai 2012-ben elsőként alkalmazták a 4CzIPN-t OLED-ekben (organic light emitting-diode; szerves fénykibocsátó dióda).^[42] Azóta a fotokatalízisben történő alkalmazása is egyre népszerűbb, és sok biztató eredménnyel szolgált.^[43–45] A molekulában a karbazolilcsoportok erősen torzított térállásúak a szterikus zsúfoltság miatt. Számítások alapján a torzított térállás miatt a HOMO pályák a karbazolilcsoportokon, míg a LUMO pályák a dicianobenzol molekularészen lokalizálódnak, így az előbbi elektronpár-donorként, az utóbbi pedig elektronpár-akceptorként viselkedik. **(13. ábra)** A különválasztott HOMO és LUMO pályák miatt a szingulett (S_1) és triplett (T_1) állapotok között kicsi az energiakülönbség, ezért a molekula termikusan aktivált késleltetett fluoreszcenciát (Thermally Activated Delayed Fluorescence, TADF) mutat. Mivel a HOMO és LUMO pályák más molekularészen helyezkednek el, így a pályák külön-külön finomhangolhatóak a megfelelő részek módosításával, ezzel lehetővé téve a molekula módosítását specifikus katalitikus célokra.^[46,47] Ezek mellett megfigyelték, hogy a molekula fotolumineszcenciája akár 94,6%-os kvantumhasznosítási tényezővel is végbe mehet, valamint a gerjesztett állapotú molekula élettartama hosszú (5,1 μ s).^[41] Ezen tulajdonságok kiemelten fontosak a fotokatalízisben. A 4CzIPN a hagyományosan alkalmazott irídium-, illetve ruténium-polipiridil-komplexekhez és szerves színezékekhez hasonló tulajdonságokat mutat,^[41] így ígéretes fotokatalizátornak tekinthető. Mindent összegezve a 4CzIPN nem csupán fémmentes alternatívát jelent a fotokatalízisben, hanem egy hasznos eszközt a modern szintézisekben.^[41] A katalizátor egyszerűen előállítható karbazol, és 2,4,5,6-tetrafluorizoftalonitril S_NAr reakciójában. **(14. ábra)** Ezt az eljárást *Kelly és munkatársai* dolgozták ki, a reakció 89% termeléssel ment végbe.^[48]



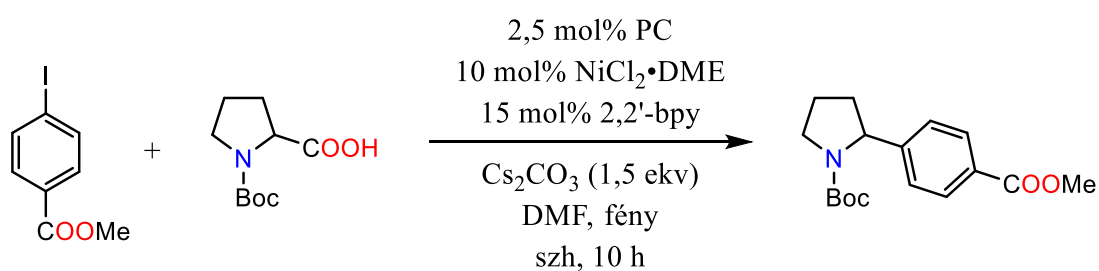
14. ábra A 4CzIPN előállítása lombikreakcióban

Zhang és munkatársai 2016-ban elsőként alkalmazták a 4CzIPN-t fotoredox katalízisben. Munkájuk során karbazolil-dicianobenzol-alapú (CDCB) donor–akceptor fluorofórokat vizsgáltak, mint olcsó, könnyen elérhető, hatékony fotoredox katalizátorokat. **(15. ábra)** A karbazolil- és cianocsoportok számának és helyzetének módosításával széles fotoredox-potenciál spektrum lefedhető. Az kiválasztott katalizátorokat egy fotoredox/Ni katalizátorrendszerrel végrehajtott keresztkapcsolási reakcióban vizsgálták.



15. ábra Zhang és munkatársai által előállított fotokatalizátorok

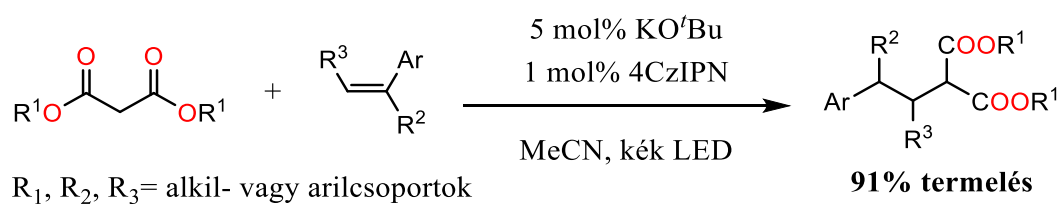
A nyolc molekula közül a 4CzIPN és a 4DPAIPN bizonyult a leghatékonyabbnak, ráadásul felülmúlták egy irídium-komplex teljesítményét is. **(16. ábra)**^[49]



Fotokatalizátor	Termelés (%)
4CzIPN	85
4DPAIPN	87
[Ir[dF(CF ₃)ppy] ₂ (dtbbpy)] ⁺	83

16. ábra Különböző fotoredox katalizátorok jelenlétében végzett keresztkapcsolások összehasonlítása

2020-ban egy másik kutatócsoport *Brønsted*-bázissal kombinált fotokatalizátorként alkalmazta a 4CzIPN-t. Munkájuk során malonátok és sztirolok között alakítottak ki *C–C* kötéseket nukleofil addíciós reakciókban, amely reakció típust a *C–C* kötés kialakításának egyik leghatékonyabb módja. A malonátok alkilezése lehetséges erős UV fényben is, azonban ekkor nagy feleslegben kell alkalmazni a bázist és a malonátot is.^[50] Ezzel szemben kék fényben katalitikus mennyiségű bázis és fotokatalizátor jelenlétében is elvégezhető a *C*-alkilezés kiváló termelés mellett, melléktermékek keletkezése nélkül. (17. ábra)^[51]



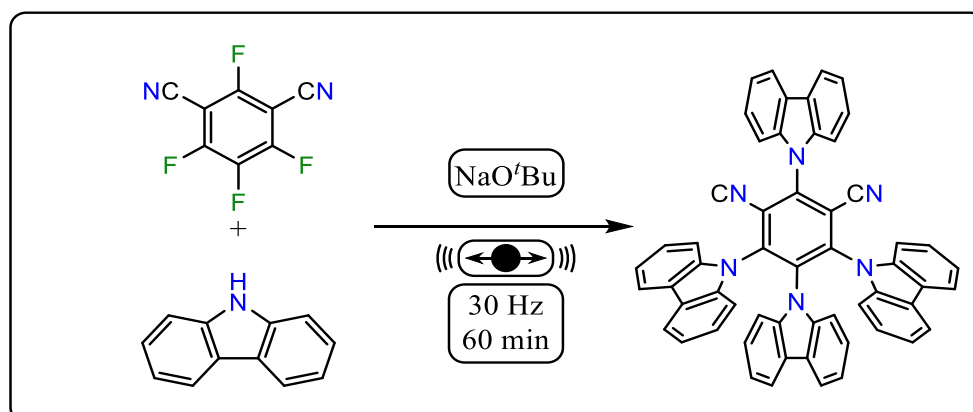
17. ábra A 4CzIPN alkalmazása malonátok *C*-alkilezésében

3 Célkitűzések

Munkám során célom volt egy nagy lehetőségeket rejtő, fémmentes fotokatalizátor, a 4CzIPN előállítása, valamint ennek egy irodalomban ismert fotokatalitikus reakcióban történő felhasználása. A reakciót terveztem kiterjeszteni további szubsztrátokra a reakció alkalmazhatósági körének feltérképezése érdekében.

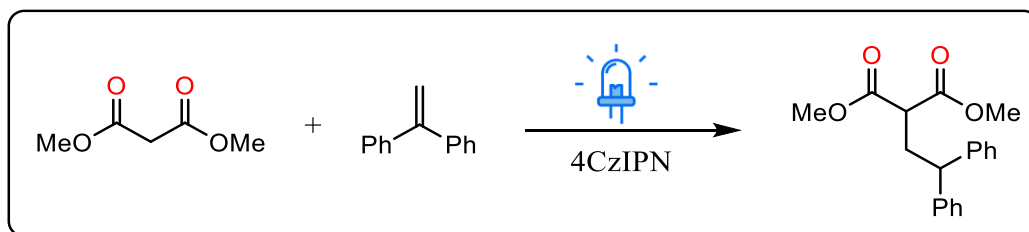
A fotokatalitikus reakciókat egy nyílt forráskódú, 3D nyomtatott reaktorban terveztem véghez vinni. Ez a reaktor egy robusztus, reprodukálható eredményeket szolgáltatató kísérleti elrendezést biztosít, amely különösen fontos, hiszen a fotokatalízisben a fizikai paraméterek nagy befolyással bírnak. Pontos beállításuk elengedhetetlen a megbízható eredmények eléréséhez. A fotokatalízissel foglalkozó kutatócsoportok többsége egyedi kísérleti elrendezéssel rendelkezik: ez lehet egy főzőpohárra tekert LED-szalag, egy LED-lámpa és egy ventilátor együttese, de akár egy egyedi tervezésű reaktor is. Amennyiben a reakció kivitelezésének leírása nem megfelelő, az eredmények reprodukálhatósága sérül. Az általam alkalmazott reaktor megoldást nyújt erre, hiszen biztosítja a paraméterek feletti megfelelő kontrollt, és könnyen megvalósítható más kutatócsoportok számára is, így biztosítva az eredmények reprodukálhatóságát.

A 4CzIPN-t oldószermentesen, golyósmalomban terveztem előállítani. (**18. ábra**) Ez a technológia számos előnnyel jár: minimális mennyiségű oldószert használ, rövid idő alatt jó termelés érhető el vele, ráadásul rendkívül egyszerű a reakció kivitelezése, szemben a „hagyományos” preparatív eljárással (**14. ábra**), amely több mint 24 órát vesz igénybe.



18. ábra A 4CzIPN előállítása golyósmalomban

Az általam előállított katalizátort az alábbi C-C kapcsolási reakcióban (**19. ábra**) terveztem alkalmazni, utána pedig a reakció további szubsztrátokra történő kiterjesztését kívántam elvégezni. Minden esetben a dimetil-malonátot helyettesítettem – az 1,1-difeniletilént megtartottam – mivel az eredeti publikációban^[51] főként az alkéneket vizsgálták.



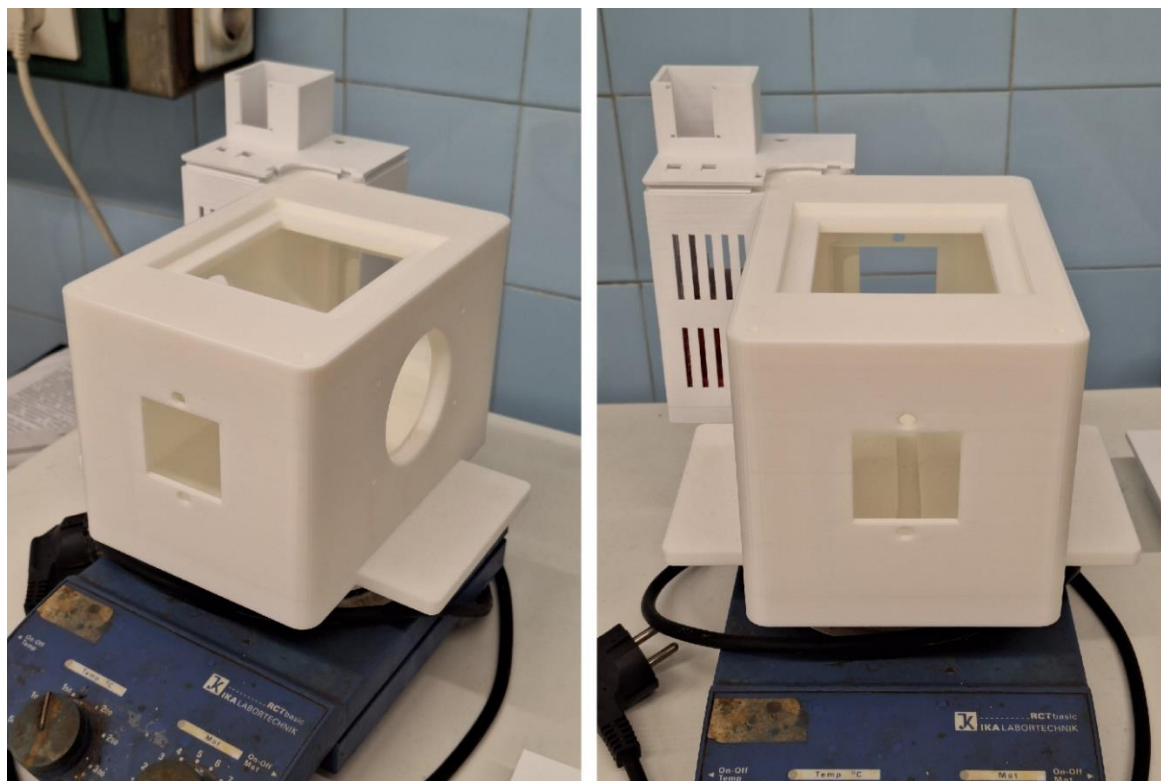
19. ábra A szakirodalomban ismert, 4CzIPN által katalizált C-C kapcsolási reakció

4 Saját munka

A következőkben elsőként a kísérleti elrendezést, majd a 4CzIPN előállítását, valamint alkalmazását fogom bemutatni.

4.1 A kísérleti elrendezés – 3D nyomtatott reaktor

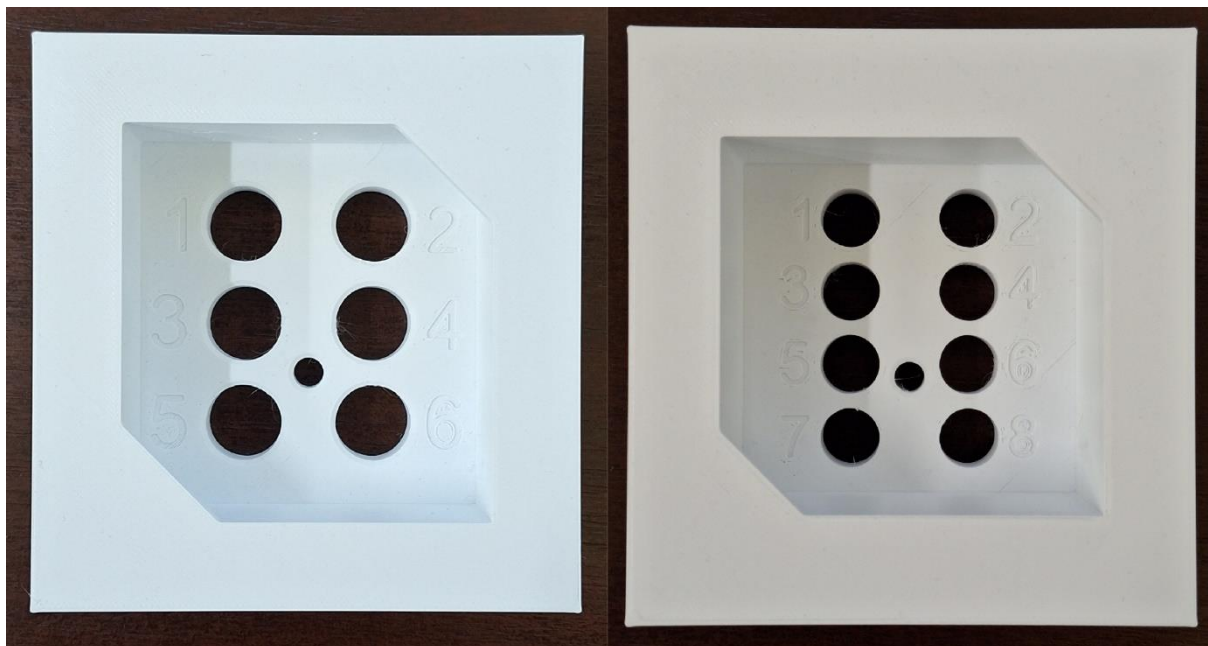
A 3D nyomtatás manapság könnyebben elérhető, mint valaha. Lehetővé teszi a bonyolult, egyedi alkatrészek olcsó és gyors gyártását, így kiváló eszköze reaktorok egyszerű megvalósításának. A reakciók kivitelezéséhez egy nyílt forráskódú, 3D nyomtatott reaktortervet^[52] valósítottam meg. A reaktor vázát nyomtattuk, **(20. ábra)** a többi alkatrészt, valamint a fényforrásokat pedig kereskedelmi forgalomból szereztük be.



20. ábra A reaktor 3D nyomtatott váza

A reaktor különböző reakcióedények befogadására képes, amelyet cserélhető mintatartókkal tesz lehetővé. **(21. ábra)** A mintatartók egyszerre 6-8 párhuzamos reakció végzésére alkalmas, az üvegcsék méretétől függően. A reaktor kettő, egymással szemben elhelyezett fényforrásnak ad helyet. A lámpatartó egységek több, a fotokatalízisben gyakran alkalmazott lámpatípust tudnak befogadni. Mi két darab 40 wattos Kessil A160WE Tuna Blue fényforrást választottunk, melyek intenzitását egy Kessil Spectral Controller X segítségével

precízen tudjuk szabályozni. Azért ezt a fényforrást választottuk, mert hullámhossz eloszlása megfelelően átfed a 4CzIPN katalizátor abszorpciós spektrumával.

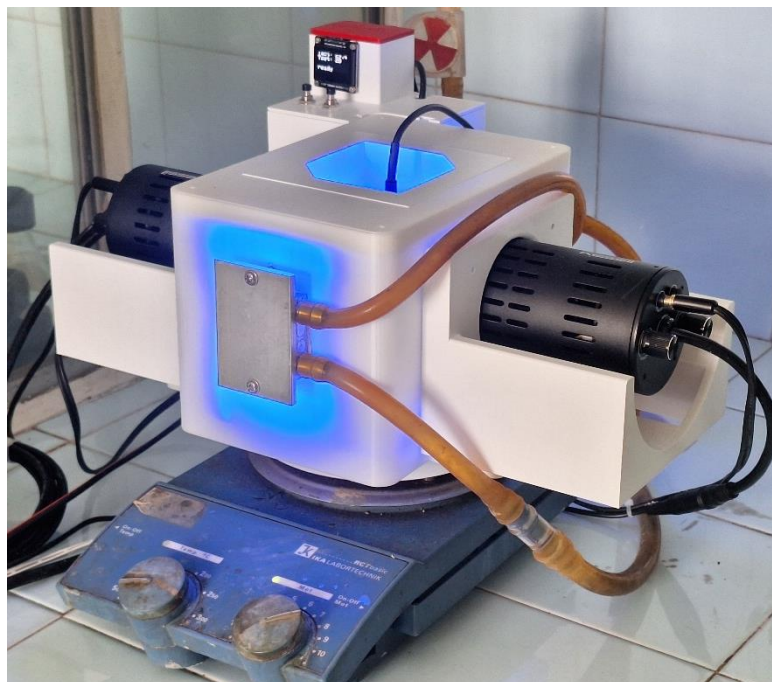


21. ábra Kétféle mintatartó: 4 ml-es (balra), valamint 1,5 ml-es (jobbra) üvegcékhez

A reaktorban helyet kapott kettő *Peltier*-elem is, (**22. ábra**) amelyek félvezetőkből készült szilárd-fázisú hőszivattyúk. Ha elektromos áram folyik rajtuk keresztül az egyik oldaluk lehűl, míg a másik felmelegszik, az áram irányától függően. Elterjedten alkalmazzák őket kisteljesítményű hűtőegységekben. A reaktorban precíz hőmérséklet-szabályozást tesznek lehetővé, amelyet egy Arduino Nano mikrokontroller egység vezérel. A belső, valamint a célhőmérséklet egy beépített LCD-panelen jelenik meg. A célhőmérséklet állíthatóságát két gomb (*növelés/csökkentés*) biztosítja.

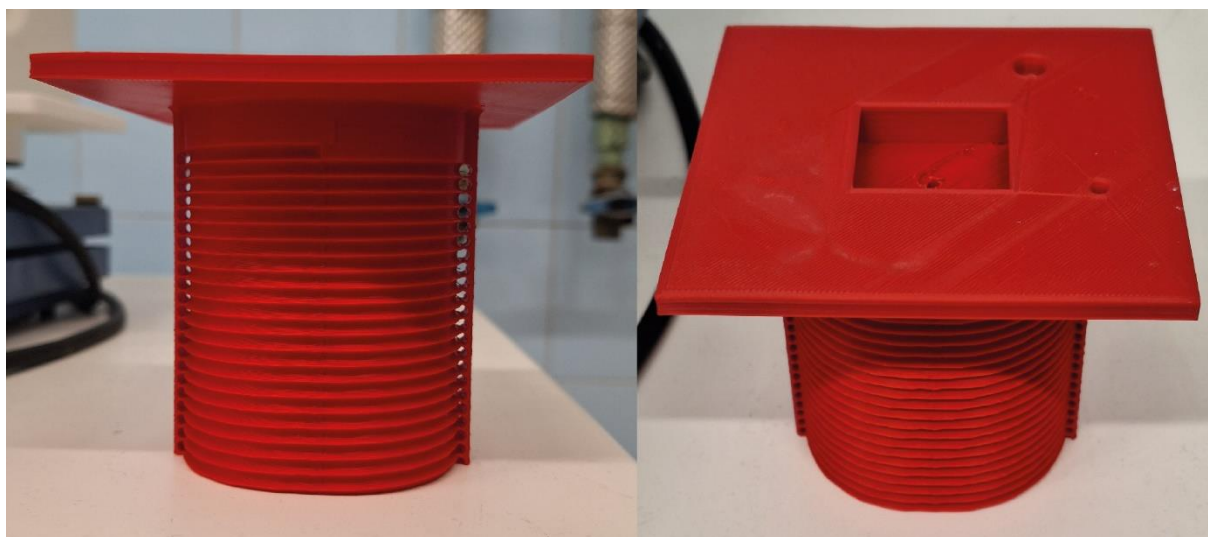
Mivel a lámpák nem csak fényt, hanem hőt is bocsátanak ki, így a reaktorteret szükséges hűteni az adott hőmérséklet fenntartásának érdekében. Ahhoz, hogy a *Peltier*-elemek folyamatosan biztosítani tudják a kellő hűtési intenzitást szükséges a külső, meleg oldalon keletkező hő elvezetése. Erről esetünkben egy-egy vizes hőcserélő gondoskodik. Továbbá a reaktor belső felén lévő hideg oldalon található egy-egy hűtőborda is ventilátorokkal, amelyek a belső levegőt keringtetik, ezáltal biztosítva az egyenletes hőmérsékleteloszlást. Az elrendezés jelenlegi formája 8 °C-ig képes lehűteni a belső teret maximális fényintenzitás mellett. Amennyiben szükséges, nagyobb teljesítményű ventilátorok felszerelésével a leghidegebb elérhető hőmérséklet akár negatív is lehet. A maximális belső

hőmérsékletnek a reaktor szerkezeti anyaga szab határt, amely esetünkben PLA. Ennek üvegesedési hőmérséklete 60–65 °C, így ez az elérhető hőmérséklet maximuma.



22. ábra A felépített reaktor egy mágneses keverőn elhelyezve

A mintatartók helyére elhelyezhető egy áramlásos kémiai reakciók kivitelezését lehetővé tevő feltét is. (**23. ábra**) A feltétre egy kis belső átmérőjű, polimer csövet lehet feltekerni, amelyben a reakcióelegy áramlása biztosítható.



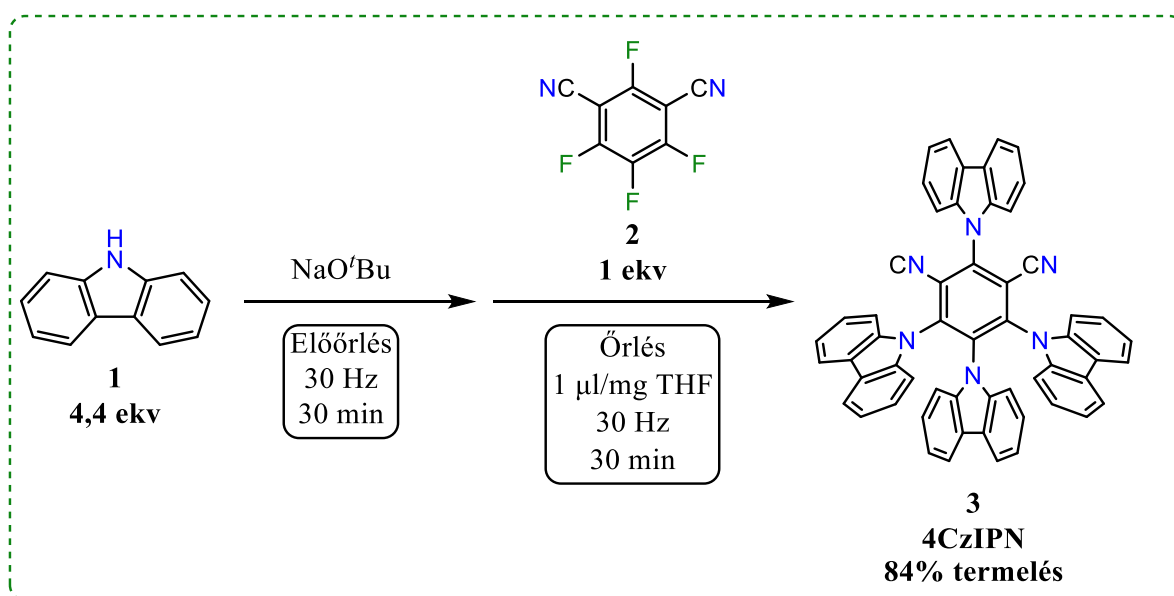
23. ábra Az áramlásos kémiai feltét

A reakciók egy részét egy korábbi kísérleti elrendezésben vizsgáltam, amely 1 db darab 40 wattos Kessil A160WE Tuna Blue LED lámpából és egy hűtőventilátorból állt össze. Ez az

új CH-savas szubsztrátok egy részét érintette, és a továbbiakban a reakcióegyenleteken jelölöm. Azért nem jelent problémát a kísérleti elrendezés megváltoztatása, mert a fényforrás típusa, így hullámhossz-eloszlása is azonos, és ezekben a reakciókban első sorban arra voltunk kíváncsiak, hogy keletkezik-e a kívánt termék, míg az elért termelés kevésbé volt fontos számunkra.

4.2 A 4CzIPN fotokatalizátor előállítása

A 4CzIPN-t (3) a pozsonyi Comenius Egyetemen állítottam elő, együttműködésben *Dr. Kisszékelyi Péterrel*. A szintézist oldószertmentesen, golyósmalomban végeztem, tetrafluorizoftalonitrilt (2) és karbazolt (1) reagáltatva nátrium-*terc*-butoxid jelenlétében. (24. ábra)



24. ábra A 4CzIPN előállítása golyósmalomban

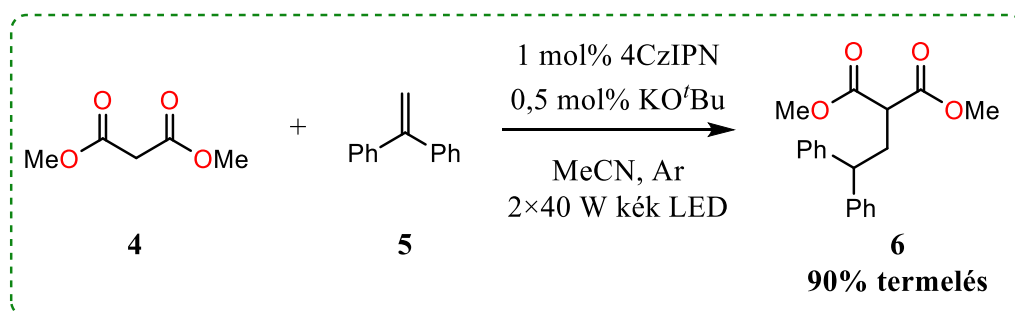
A 4CzIPN mechanokémiai előállítása egy környezetbarát, „zöld” eljárás. Előnyei közé tartozik, hogy minimális oldószert használ (LAG=liquid assisted grinding – folyadékasszisztált őrlés), és általában szobahőmérsékleten végezhetőek a reakciók. A kiindulási anyagok könnyen elérhetőek, a reakció kivitelezése egyszerű és gyors volt, továbbá jó termeléssel játszódott le (84%). A katalizátor ilyen módon történő előállítása jó kiegészítése a szintén a zöldkémiai eljárások közé sorolható fotokatalitikus reakcióknak.

4.3 A vizsgálni kívánt reakció

A dimetil-malonát (4) és 1,1-difeniletilén (5) 4CzIPN által katalizált reakciója az irodalomban ismert.^[51] Az eredeti publikációban 20 óra besugárzás után érték el teljes konverziót, és 91% termelést. A reakciót sikeresen reprodukáltam a 3D-nyomtatott fotoreaktorban, 90% izolált termelést értem el, és 5 óra besugárzás mellett teljes volt a konverzió. Ebben az esetben argon átbuborékolatással oxigénmentesítettem a reakcióelegyet, de végeztem oxigénmentesítés nélküli (24% termelés), és *Schlenk*-technikával – 3 „freeze-pump-thaw” ciklus (5.2.2 „Freeze-pump-thaw” oxigénmentesítés) – oxigénmentesített (14% termelés) reakciókat is. Ezen eredmények magyarázata lehet, hogy túl nagymennyiségű jelenlévő oxigén képes kvencselni a gerjesztett állapotú katalizátort, míg kevés mennyiségű oxigén segítheti a katalizátor alapállapotba való visszatérést is. Ezzel magyarázható, hogy az oxigénmentesítés nélküli és a *Schlenk*-technikával intenzíven oxigénmentesített reakciók miért érték el rosszabb termelést, mint a köztes oxigénmentesítési eljárással (argon átbuborékolatás) végzett reakciók.

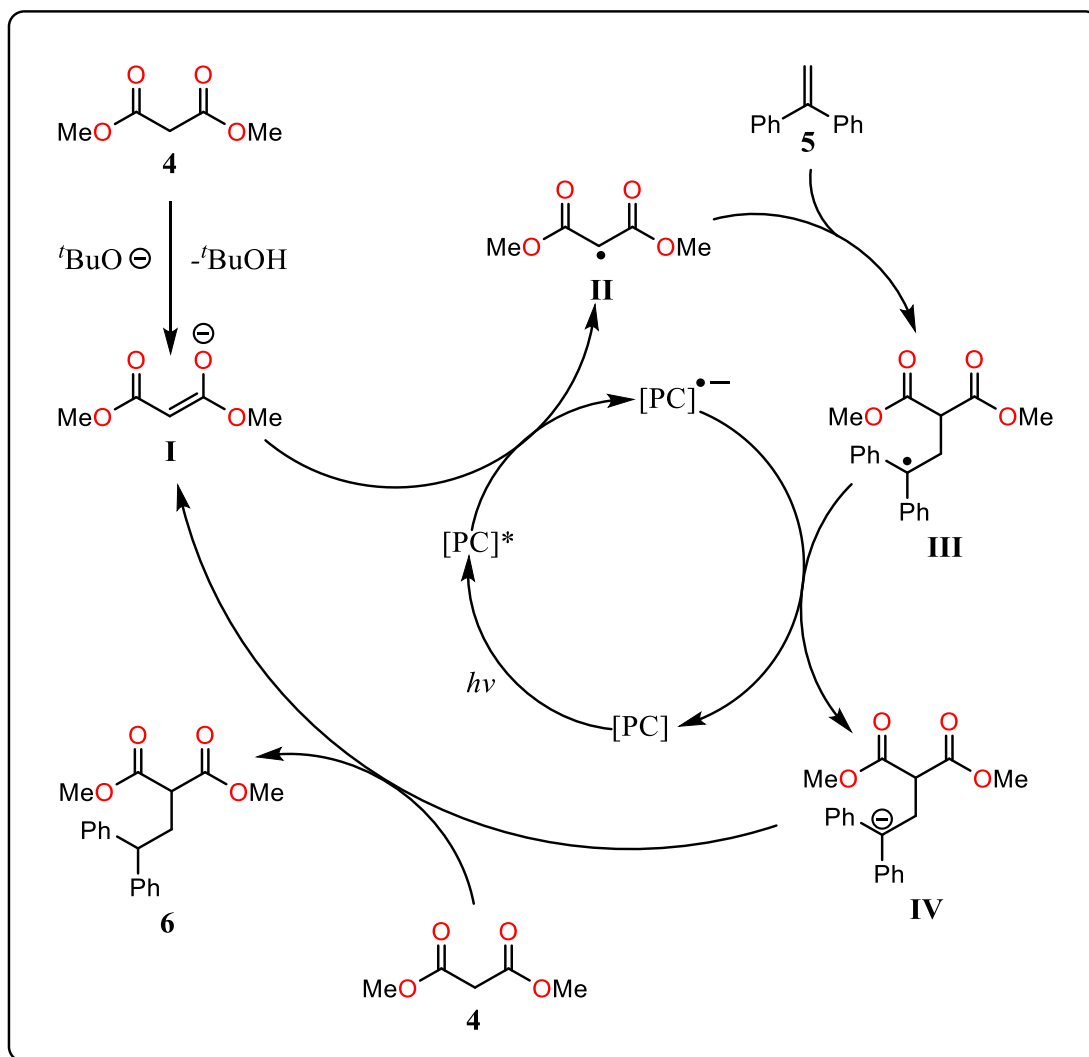
A reakciókat abszolútizált acetonitrilben végeztem, de kipróbáltam HPLC minőségű oldószerben is. A kettő reakció termelése között nem volt szignifikáns különbség, (absz. MeCN: 83%, HPLC MeCN: 90%) de utóbbi esetén a reakcióelegy sötétebb sárga színű lett.

A sikeres reakciók alapján megkíséréltem kibővíteni a reakció lehetséges szubsztrátjait egyéb CH-savas vegyületekre is.



25. ábra Dimetil-malonát (4) és 1,1-difeniletilén (5) sikeres fotokatalizált C-C kapcsolási reakciója

4.3.1 A reakció mechanizmusa^[51]

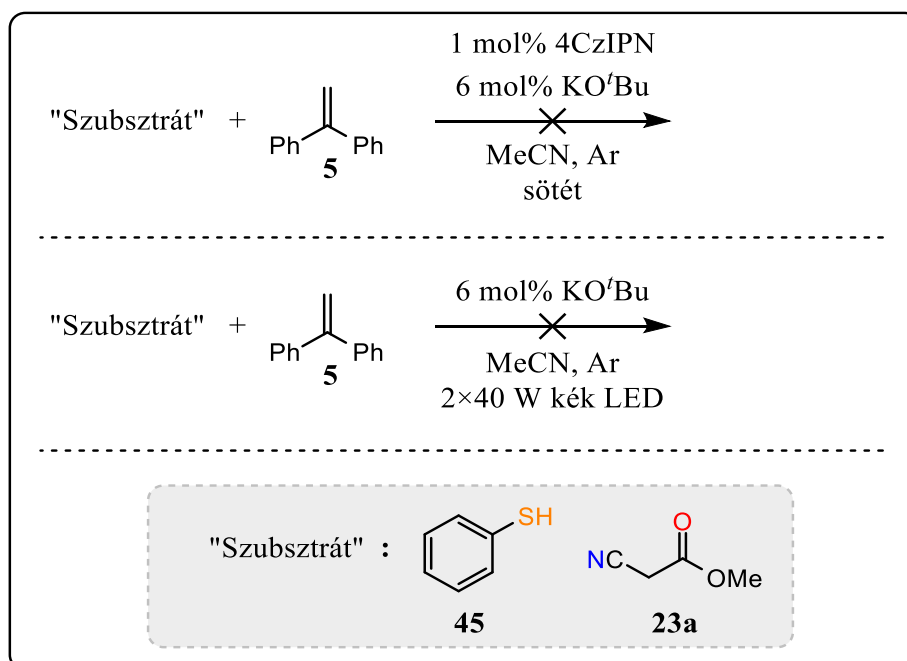


26. ábra A reakció mechanizmusa

A reakció mechanizmusa a dimetil-malonát (**4**) deprotonálódásával indul, kálium-*tert*-butoxid jelenlétében. (**26. ábra**) A következő lépésben az **I** enolát oxidálódik, tehát egy elektront átad a gerjesztett fotokatalizátornak. Így keletkezik **II** gyökös intermedier, amely tovább reagál az 1,1-difeniletilénnel, (**5**) a **III** gyökös intermediert képezve. A $\text{PC}^{\bullet-}$ egy elektront átad a **III** vegyületnek, ezzel visszaállítva a fotokatalizátort alapállapotba, illetve a **IV** karbaniont képezve. Végül a **IV** leszakít egy H^+ -t a kiindulási **4** molekuláról, ezzel zárva a katalitikus kört, és így keletkezik belőle a kívánt **6**-es termék.

4.3.2 A reakció mechanizmusának igazolása

Szerettem volna megbizonyosodni arról, hogy valóban egy fotokatalitikus folyamat megy végbe az általam végzett reakciókban. Ezt úgy tettem, hogy a reakciókat elvégeztem katalizátor jelenlétében, sötétben (nem fotokatalitikus folyamatok vizsgálata), valamint a katalizátor nélkül, fénybesugárzás mellett (egyéb fotokémiai folyamatok vizsgálata). A dimetil-malonát (**5**) esetében (**25. ábra**) az eredeti publikációban^[51] ezt vizsgálták is, és azt találták, hogy egyik esetben sem ment végbe semmilyen reakció. Az egyik, általam talált új szubsztrát esetében én is végeztem ilyen vizsgálatokat, és szintén azt találtam, hogy nem történt változás egyik esetben sem. Ezáltal igazolható, hogy a reakció fotokatalitikus úton megy végbe. (**27. ábra**)

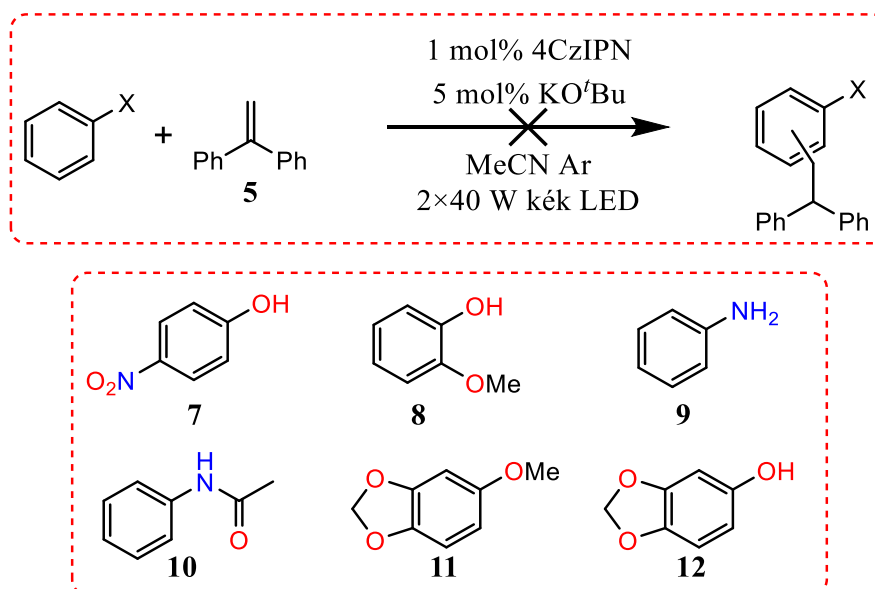


27. ábra A reakció fotokatalitikus jellegének igazolása vakpróbákkal

A reakciómechanizmust indító deprotonálódás után a keletkező nukleofil karbanion reagál tovább. A következő kísérletsorozattal azt szerettem volna feltárni, hogy milyen típusú szubsztrátokra alkalmazható a feltételezett gyökös mechanizmus. (**28. ábra**)

Azért ezeket a szubsztrátokat választottuk, mert szerettünk volna különböző sáverősségű csoportokat tartalmazó (pl.: fenolos OH, savamid) aromás rendszereket vizsgálni. Ezen belül egy-egy elektronszívó (nitro) (**7**), illetve elektronszállító (metoxi) (**8**) csoportot tartalmazó szubsztituált aromás rendszert is ki kívántunk próbálni. Arra is kíváncsiak voltunk, hogy önmagában egy elektronszállító csoportot (amino (**9**), acetamido (**10**)) tartalmazó aromás

rendszerek is képesek-e reagálni. Továbbá megvizsgáltuk, hogy a csoportunk által kifejlesztett ^[53] új, alternatív oldószer, a metilszezamol (**11**), elreagál-e a vizsgált fotokatalitikus körülmények között. Amennyiben nem, akkor alkalmazható potenciális oldószerként. Ennek az oldószernek a fenolos hidroxilcsoportot tartalmazó prekursorát, a biomasszaalapú szezamolt (**12**) is alkalmaztuk a reakció szubsztrátjaként.



28. ábra Az aromás rendszerek (**7–12**) reaktivitásának vizsgálata

A KO^tBu képes deprotonálni a fenol-, valamint anilinszármazékokat, az így kialakuló tényleges negatív töltés pedig rezonáns határszerkezeteken keresztül a gyűrűn elektronban gazdagabb helyeket hoz létre. Azt szerettem volna kideríteni, hogy egy ilyen, elektronban gazdag szén is képes-e oxidálni a fotokatalizátor. Az említett szubsztrátok (**28. ábra**) közül egyikkel sem jutottam sikeres reakcióra. Ez azt bizonyítja, hogy nem elégséges a parciális negatív töltés, tehát a sikeres reakcióhoz szükséges egy karbanion, amely a gyökös mechanizmus (**26. ábra**) szerint tovább tud reagálni. A metilszezamol (**12**) által adott negatív eredmény azt jelenti, hogy potenciálisan alkalmas oldószer lehet a fotokatalitikus reakciókban.

Később végeztem sikeres reakciókat floroglucinnal (**43**), illetve tiofenollal (**45**) is. Ezek esetén feltételezzük, hogy egy enolát formán keresztül ment végbe a reakció.

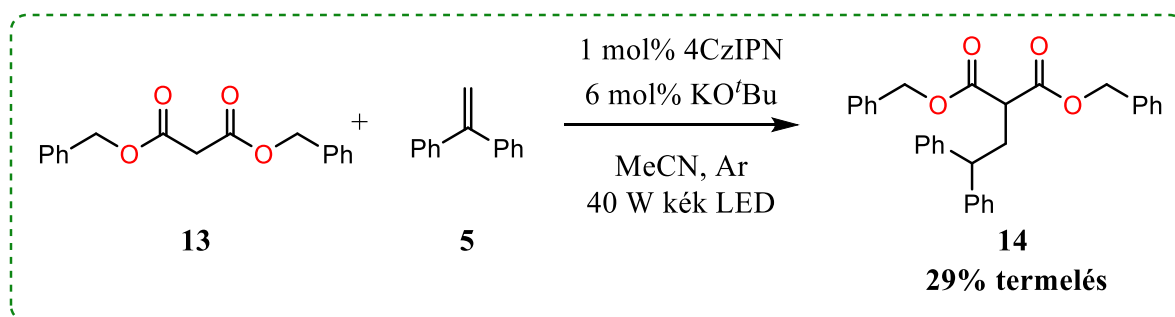
4.4 A reakció kiterjesztése további szubsztrátokra

4.4.1 A CH-savas vegyületek vizsgálata

A reakció első, elemi lépése a szubsztrát deprotonálódásával kezdődik, így a kiterjesztést további CH-savas vegyületek vizsgálatával kezdtem.

4.4.1.1 További malonátok

A reakciót dibenzil-malonáttal (**13**, $pK_a=11,7$) is elvégeztem, amely savasabb a dimetil-malonátnál ($pK_a=15,9$). (29. ábra) 1 ml-es méretben, 2 óra alatt, a várakozásoknak megfelelően VRK vizsgálatok alapján teljes konverziót értem el. A reakciót HPLC-MS mérésekkel is követtem.

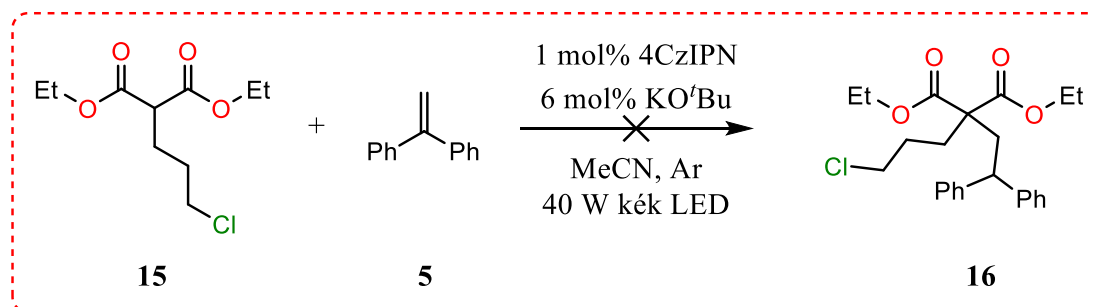


29. ábra Dibenzil-malonát (**13**) és 1,1-difeniletilén (**5**) sikeres reakciója

A sikeres próbareakció után a kísérletet megismételtem 3,3 ml-es méretben is. A reakció 23 óra alatt játszódott le, 29% termeléssel. A termék szerkezetét igazoltam ^1H -, és ^{13}C -NMR mérések segítségével.

A kvaterner szénatomok kialakítása malonátok esetében egy hasznos szintetikus eszköz, aminek egyik elterjedt módja az erős bázissal, például nátrium-metoxiddal és halogénvegyületekkel történő alkilezés.^[50,51] Ezen reakció alternatíváját jelenthetné egy fotokatalitikus eljárás. A dimetil-malonát (**4**) alkilezésénél egy jelentős mellékreakciót jelentett az irodalomban a kétszeresen alkilezett termék keletkezése.^[51] Esetünkben ez a melléktermék csupán nyomokban keletkezett, ezért megkísértem egy kvaterner centrum kialakítását direkt módon, dietil-(3-klórpropil)malonátból (**15**) kiindulva. Azért pont ezt a vegyületet választottuk, mert ez volt könnyen beszerezhető. A vegyület pK_a értéke 12,66, ez alapján savasabb, mint a dimetil-malonát, ennek ellenére a VRK és a HPLC-MS vizsgálatok alapján a reakció nem játszódott le. (30. ábra) Ezzel ugyanakkor bizonyítottuk azt is, hogy az

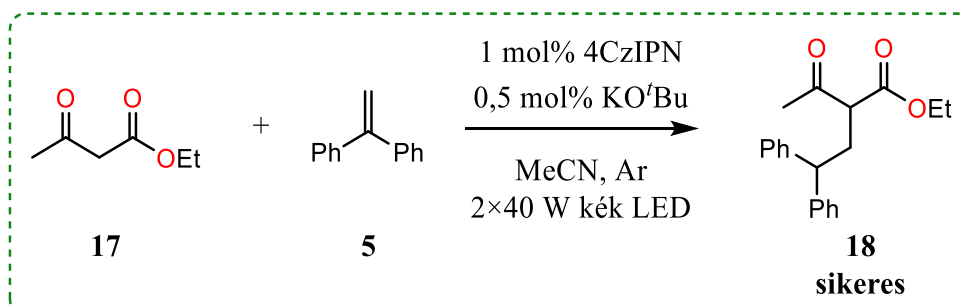
általunk alkalmazott reakciókörülmények közt a kvaterner szén képződéssel járó melléreakció nem, vagy csak nyomokban játszódik le.



30. ábra Dietil-(3-klórpropil)malonát (15) és 1,1-difeniletilén (5) reakciója

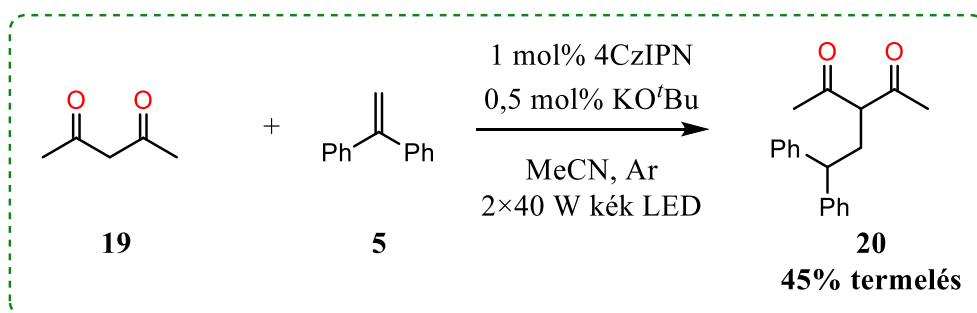
4.4.1.1 Egyéb CH-savas vegyületek reakciói

Az acetecetészter (17) pK_a értéke 11 vízben, tehát savasabb, mint a dimetil-malonáté. A nagyfokú szerkezeti hasonlóság miatt nem meglepő, hogy a reakció sikeresnek bizonyult a VRK, valamint HPLC-MS mérések alapján is. Az első izolálás után a **18** termék nem lett tiszta, de az NMR vizsgálatok alapján a megfelelő termék keletkezett. A termelés megállapításához további tisztítás szükséges, amely folyamatban van. (**31. ábra**)



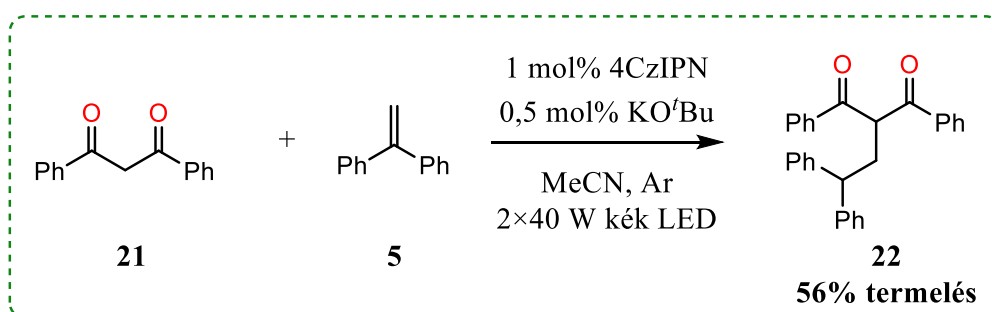
31. ábra Az acetecetészter (17) sikeres alkilezése

Az acetilaceton (19) pK_a értéke 9 vízben, így még savasabb, mint az acetecetészter, szerkezete pedig szintén nagyon hasonló a sikeres reakciót adó szubsztrátokéhoz. A várakozásoknak megfelelően a reakció sikeres volt a VRK, és HPLC-MS vizsgálatok szerint. Az izolált termelés 45% lett, a termék szerkezetét NMR mérésekkel igazoltuk. (**32. ábra**)



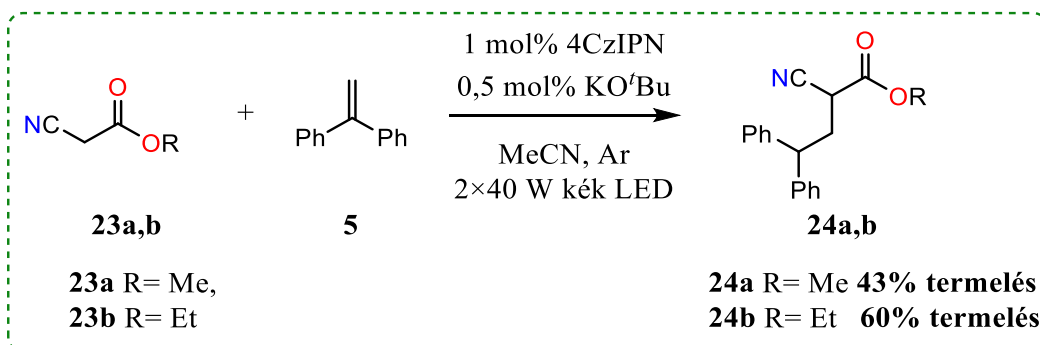
32. ábra Az acetilaceton (19) sikeres alkilezése

Az 1,3-difenilpropán-1,3-dion (21) pK_a értéke 15,2. A nagyfokú szerkezeti hasonlóság, valamint az aromás gyűrűk stabilizáló hatása miatt ez a reakció is sikeresnek bizonyult a VRK, valamint HPLC-MS mérések alapján is. A reakció izolált termelése 56% lett, a termék szerkezetét NMR vizsgálatokkal igazoltuk. (33. ábra)



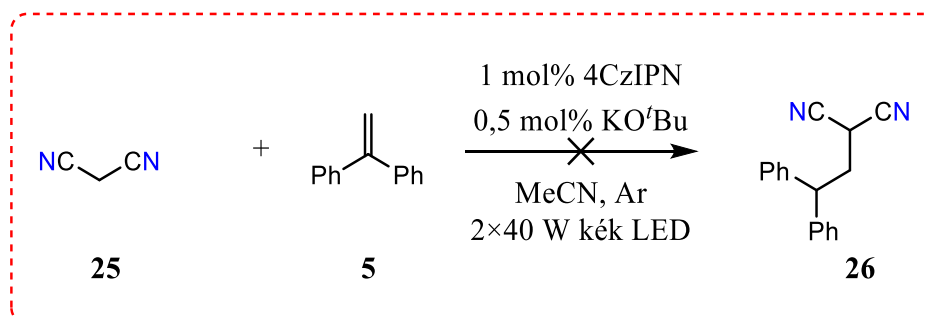
33. ábra Az 1,3-difenilpropán-1,3-dion (21) sikeres alkilezése

A nitrilek gyakran az észterekhez hasonló reaktivitást mutatnak, így kézenfekvő volt az metil-, (23a) illetve etil-cianoacetát (23b) tesztelése is. (34. ábra) Ezek pK_a értéke 13,1 körüli. A metil-cianoacetát (23a) esetében 43%, míg az etil-cianoacetát (23b) esetében 60% izolált termelést ért el a reakció. A termékek szerkezetét NMR vizsgálatokkal igazoltam.



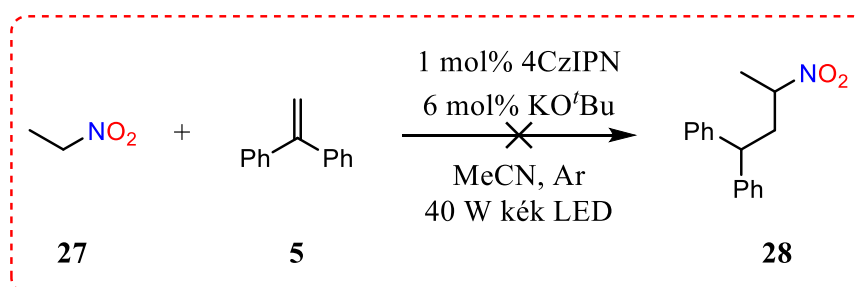
34. ábra A cianoészterek (23) alkilezése

A nitrileknél maradva megpróbáltam a malonitril (**25**) alkilezését is. Ennek pK_a értéke 11,2 vízben, tehát savasabb, mint dimetil-malonát, a reakció mégsem volt sikeres. Az NMR vizsgálatok alapján melléktermékek keletkeztek csak, a várt termék nem. (**35. ábra**)



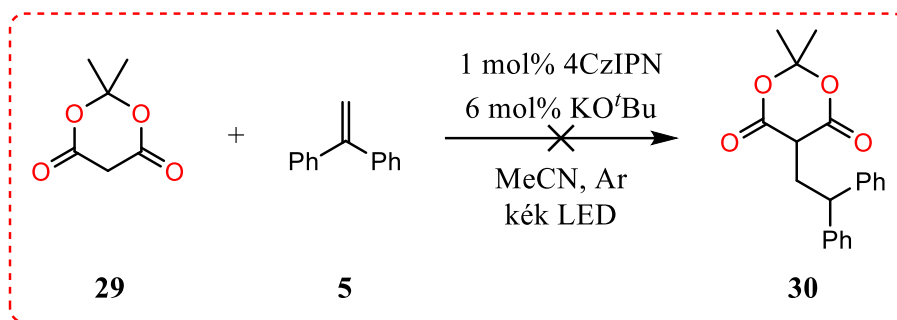
35. ábra A malonitril (**25**) alkilezése

A nitroetán (**27**) pK_a értéke 17 DMSO-ban, így a kálium-*tert*-butoxid elég erős bázis ahhoz, hogy deprotonálja. Ennek következtében azt feltételeztem, hogy végbe mehet a C-alkilezési reakció ebben az esetben is. (**36. ábra**) A VRK és a HPLC-MS vizsgálatok alapján nem keletkezett termék, azonban a reakcióelegy színe sárgáról halványsárgára változott, és 366 nm-es UV-fényben kék fluoreszcenciát mutatott. Ebből arra következtettem, hogy a katalizátor valamilyen kölcsönhatásba lépett a reakcióelegyben található valamelyik vegyülettel. A jelenséget NMR spektroszkópiával vizsgáltam, de nem sikerült azonosítani a terméket. A mellékreakció felderítése folyamatban van.



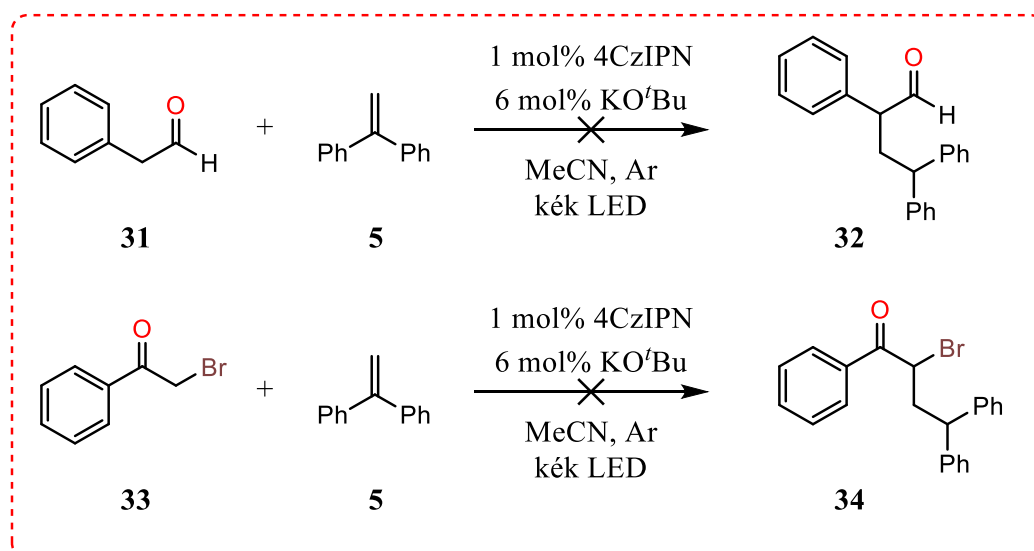
36. ábra A nitroetán (**27**) és 1,1-difeniletilén (**5**) reakciója

A Meldrum-sav (**29**) pK_a értéke 4,9, ami jóval savasabb a dibenzil-malonátnál, így azt vártam, hogy megfelelő szubsztrátnak bizonyul majd, de a VRK és a HPLC-MS vizsgálatok alapján nem keletkezett termék. (**37. ábra**)



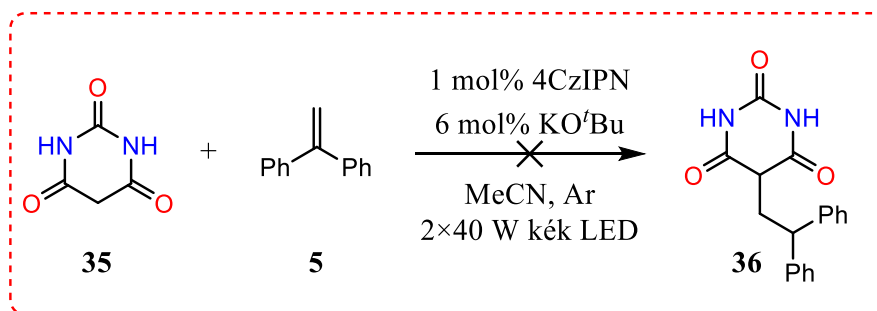
37. ábra A Meldrum-sav (**29**) és 1,1-difeniletilén (**5**) reakciója

A fenilacetaldehid (**31**) ($pK_a=13,10$) és a 2-brómacetofenon (**33**) ($pK_a=15,5$) is kellően savas ahhoz, hogy a vizsgált reakciókörülmények között deprotonálódjon, azonban a VRK és a HPLC-MS vizsgálatok alapján szintén nem keletkezett termék. (**38. ábra**)



38. ábra A fenilacetaldehid (**31**), illetve 2-brómacetofenon (**33**) és 1,1-difeniletilén (**5**) reakciója

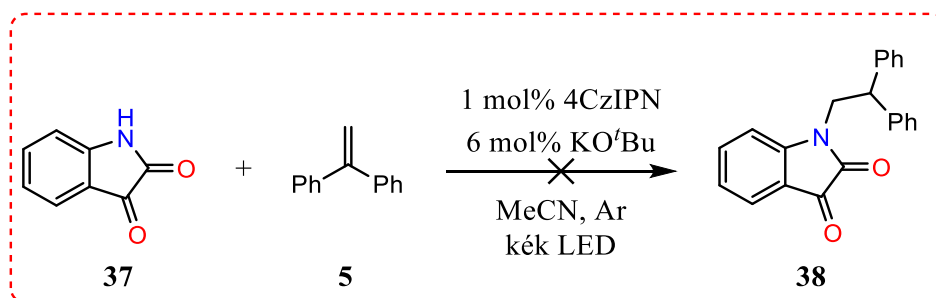
A barbitursav (**35**) az eddig vizsgált vegyületek közül messze a legsavasabb, pK_a értéke 4,0. A reakció mechanizmusának kedvező szerkezete alapján azt vártam, hogy alkilezhetőnek bizonyul majd, de a VRK és a HPLC-MS mérések szerint a reakcióban nem keletkezett a várt termék. (**39. ábra**)



39. ábra A barbitursav (35) és 1,1-difeniletilén (5) reakciója

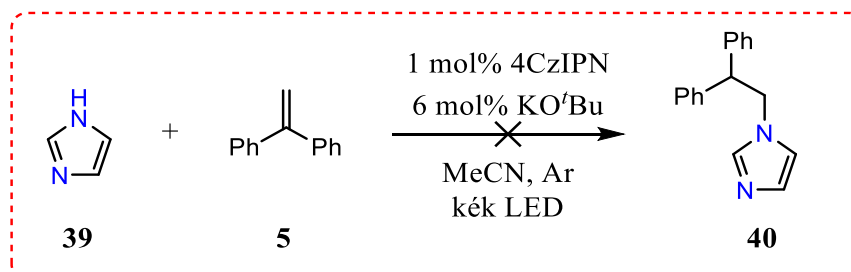
4.4.2 Az NH-savas vegyületek reakciói

Az izatin (37) pK_a értéke 10,3, így elegendően savas ahhoz, hogy a vizsgált reakciókörülmények között könnyedén deprotonálódjon, továbbá szerkezete miatt potenciálisan kedvezhet a reakció mechanizmusának. A reakció azonban sem a VRK, sem a HPLC-MS vizsgálatok alapján nem játszódott le. (40. ábra)



40. ábra Az izatin (37) és 1,1-difeniletilén (5) reakciója

Az imidazol (39) szintén az NH-savas vegyületek közé tartozik, 14,5-es pK_a értéke alapján szintén azt vártam, hogy a reakció le fog tudni játszódni (41. ábra), de a VRK és a HPLC-MS vizsgálatok alapján ez nem történt meg.

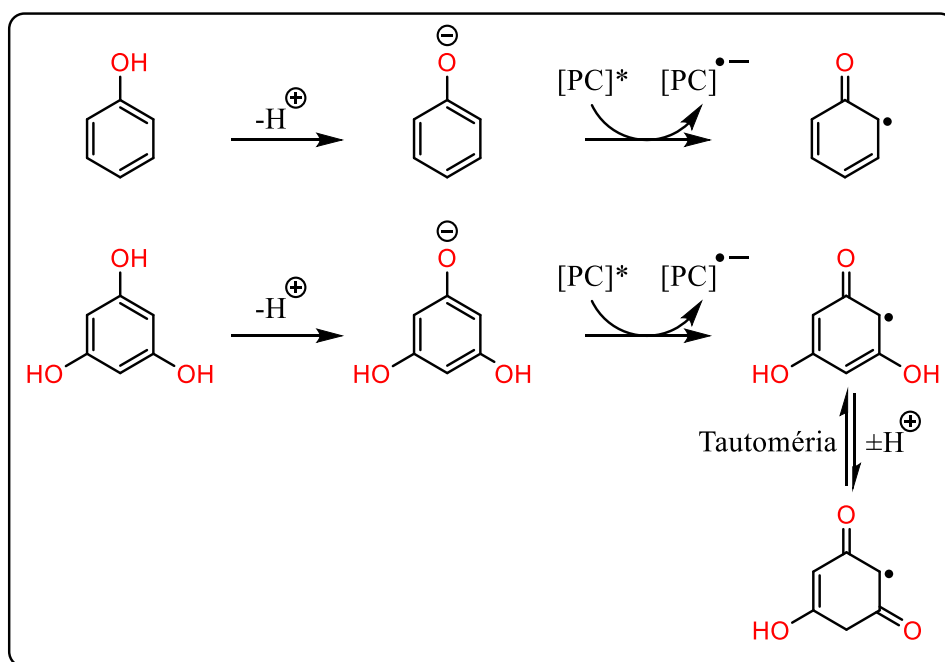


41. ábra Az imidazol (39) és 1,1-difeniletilén (5) reakciója

4.4.3 Fenol-származékok reakcióinak vizsgálata

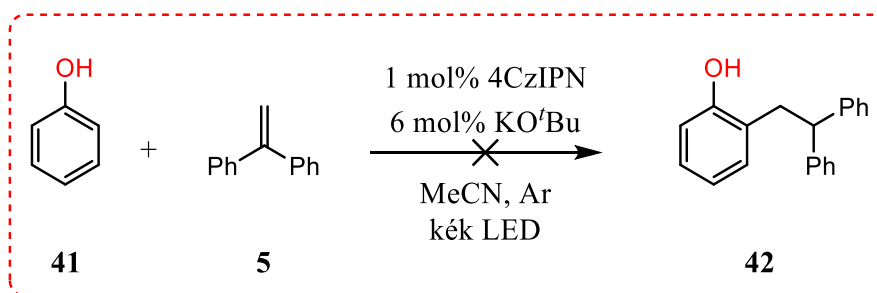
Az eddigi eredményekből nem tudtam egyértelmű összefüggést felállítani a szubsztrátok pK_a értéke és a reakció sikeressége közt. Ezt az okozhatja, hogy a reakció végbemenetelét befolyásolja a **III** gyök^[51] stabilitása is. Azt feltételezzük, hogy a sikertelen reakciók esetén ezen gyök stabilitása nem megfelelő. (26. ábra)

Az aromás fenolok ellentmondásosnak tűnhetnek az aromás rendszerek sikertelen reakciói után, (28. ábra) azonban a reakció mechanizmusában (26. ábra) szerepel egy enolát is (**II**), amelynek stabilitása szintén fontos tényező lehet. A fenolok képesek stabil enolátokat és gyököket képezni, (42. ábra) így az alábbiakban ezekkel foglalkozom. Érdemes azt is figyelembe venni, hogy a keletkező gyökök ne legyenek túlságosan stabilak, mert akkor nem lesznek elég reaktívak, ezért szintén megállhat a katalitikus ciklus.



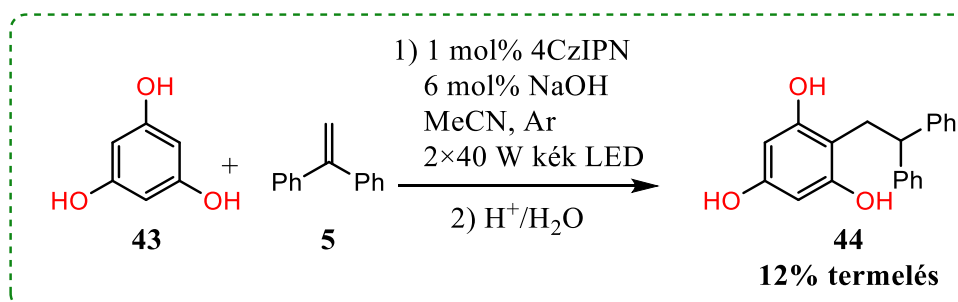
42. ábra A fenol-származékokkal végzett reakció feltételezett mechanizmusának kezdő lépései

Először fenollal (**41**) kíséreltem meg elvégezni a reakciót, de az a VRK és a HPLC-MS vizsgálatok alapján ez sikertelen volt. (43. ábra) Ezt feltételezhetően az okozta, hogy a keletkező gyök nem rendelkezett megfelelő stabilitással.



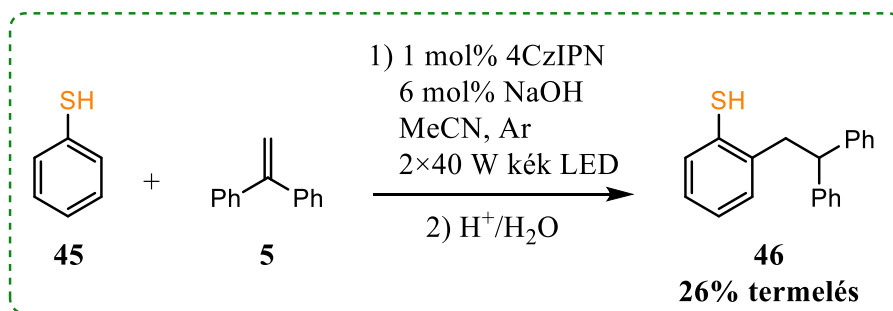
43. ábra A fenol (41) és 1,1-difeniletilén (5) reakciója

Ezzel szemben a floroglucinnal (43) végzett próbareakció sikeresnek bizonyult VRK és HPLC-MS vizsgálatok alapján, így a reakciót megismételtem nagyobb, 3,3 ml-es méretben is. (44. ábra) 5 és fél óra besugárzás alatt 12% izolált termeléssel keletkezett a várt termék, amit NMR méréssel igazoltam. Ebben az esetben hosszabb reakcióidő mellett a melléktermékek jelentősebb mértékű keletkezését tapasztaltam. A reakció sikerességét feltehetően a floroglucin megnövekedett savassága ($pK_a=8,5$), illetve a keletkező gyök nagyobb stabilitása hozta meg.



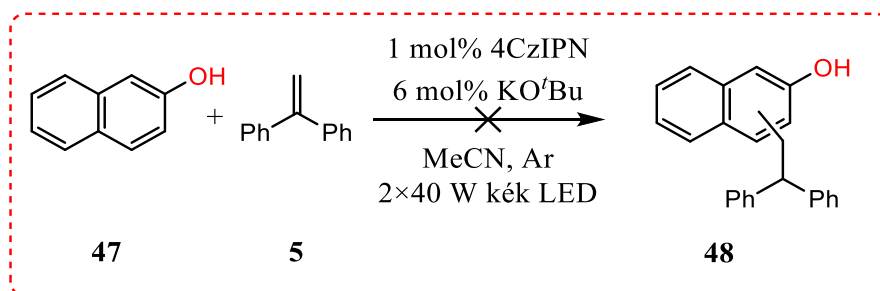
44. ábra A floroglucin (43) és 1,1-difeniletilén (5) sikeres reakciója

A fenol kéntartalmú analógja a tiofenol (45), amelyben a kénatom sokkal lágyabb, mint a fenolban található oxigén. A reakciókban a VRK alapján sokkal több melléktermék keletkezett, amely valószínűleg a lágyabb – és ezáltal reaktívabb –, valamint savasabb tiolcsoportnak ($pK_a=6,6$, a fenol $pK_a=9,9$) köszönhető. A HPLC-MS vizsgálatok alapján a reakció ígéretesnek tűnt, és az NMR vizsgálatok alapján bizonyos, hogy a kívánt terméket sikerült előállítani, tehát az alkilezés a gyűrűn történt, nem a kénatomon. A reakcióban 26% izolált termelést sikerült elérni. (45. ábra)



45. ábra A tiofenol (**45**) és 1,1-difeniletilén (**5**) sikeres reakciója

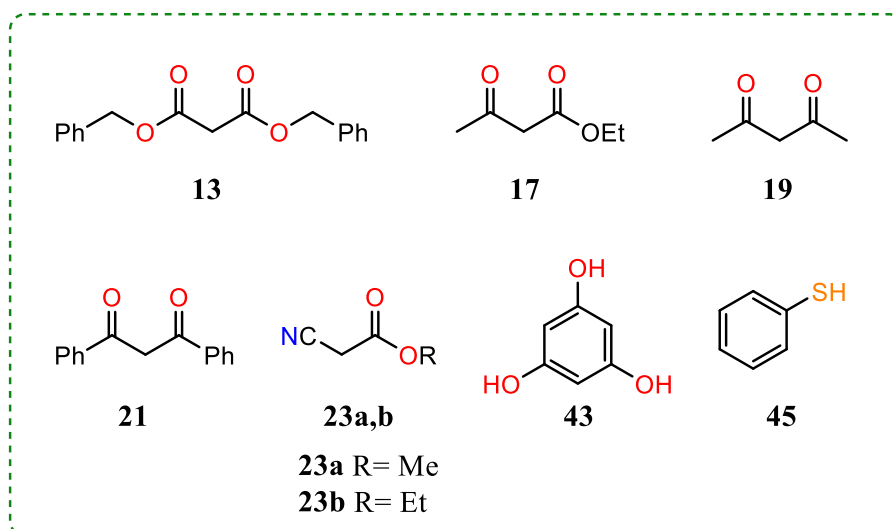
Ezt az analógiát követve a β -naftolt (**47**) is vizsgáltam, mint szubsztrátot, bízva abban, hogy a nagyobb aromás rendszer stabilizálni tudja a gyökös intermediert. A reakcióelegy HPLC-MS vizsgálatokor megtaláltuk a termék móltömegének megfelelő móltömeget, azonban az NMR alapján mégsem a megfelelő termék keletkezett. Valószínűsíthetően mellékreakciók játszódtak le. (**46. ábra**)



46. ábra A β -naftol (**47**) és 1,1-difeniletilén (**5**) reakciója

4.4.4 A sikeres reakciók összegzése

Alább megtalálhatóak azok az új szubsztrátok, amelyekkel sikeres reakciókat végeztem. (**47. ábra**) Mint látható, a 4CzIPN fotokatalizátor jelenlétében 1,1-difeniletilénnel (**5**) történő C-alkilezés a szubsztrátok széles körében működik. A vizsgált reakció a hagyományosan CH-savasnak tekintett 1,3-dioxovegyületek (**13**, **17**, **19**, **21**) és cianoészterek (**23**) mellett egyes aromás vegyületekre (**43**, **45**) is kiterjeszthető. A feltételezett mechanizmus (**26. ábra**) alapján az alkalmazhatósági kör a második elemi lépésben keletkező gyök stabilitásától függ. A vizsgált reakciókban több esetben jó termelést értünk el, és az alacsony termelésű esetekben további optimalizálást tervezünk.



47. ábra A sikeres reakciók szubsztrátjai

4.5 Jövőbeli tervek

Terveink között szerepel a C-alkilezési reakció optimalizálása kísérlettervezés segítségével. Az általam talált új szubsztrátok közül a metil-cianoacetáttal (**23a**) végzett reakciót fogjuk optimalizálni. Ehhez először a reakció paramétereinek hatását fogom vizsgálni. Ilyen lehet a hőmérséklet, a fényintenzitás, a bázis mennyisége és minősége, az oldószer minősége, a reakcióidő, valamint a reagensek aránya. A 3D nyomtatott reaktor ehhez egy kitűnő eszköz lesz, a reprodukálhatóan és pontosan beállítható körülmények miatt. (4.1 A kísérleti elrendezés – 3D nyomtatott reaktor)

A reakciók méretnövelését is tervezzük, amit a 3D nyomtatott reaktor áramlásos kémiai feltételével (**23. ábra**) fogunk kivitelezni. A korábbi tapasztalatok azt mutatták, hogy vékonyabb átvilágított folyadékréteg esetén a reakciók nagyságrendekkel gyorsabban mennek végbe, így azt feltételezzük, hogy az áramlásos kémiai reakciók jó konverzióval, aránylag rövid tartózkodási idő mellett is játszódhatnak majd, ugyanis ekkor a reakcióelegy egy 1-2 mm átmérőjű csőben áramlik.

5 A kísérletek részletes leírása

5.1 Az alkalmazott preparatív és vizsgálati módszerek

Kiindulási anyagként a Sigma-Aldrich Corporation és a Tokyo Chemical Industry Co., Ltd vegyszereit használtam néhány kivételtől eltekintve. A reakciók előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiával (VRK) követtem, amelyhez szilikagél 60 F₂₅₄ (Merck) lapokat használtam. A termékek tisztítására preparatív vékonyréteg-kromatográfiát, illetve flash kromatográfiát (Büchi Pure C-810 Flash systems, 40 g szilikagél oszlop) alkalmaztam. Az oldószeres tisztítása és szárítása a szakirodalomban közölt, jól bevált módszerek szerint történt. Az oldószerkeverégek esetén megadott összetételek térfogatarányt jelentenek. A bepárlásokat csökkentett nyomáson végeztem.

Az előállított vegyületek szerkezetét, ¹H- és ¹³C-NMR, módszerekkel igazoltuk. Az NMR-spektrumok felvételét Bruker DRX-500 Avance (500 MHz az ¹H- és 126 MHz a ¹³C-NMR esetén) vagy Bruker 300 Avance (300 MHz a ¹H- és 75,5 MHz a ¹³C-NMR esetén) készüléken végezték.

A mechanokémiai reakciókat Retsch MM 400 golyósmalommal végeztem, 10 ml-es rozsdamentes acél edényekben, két-két darab 6 mm átmérőjű rozsdamentes acélgolyóval.

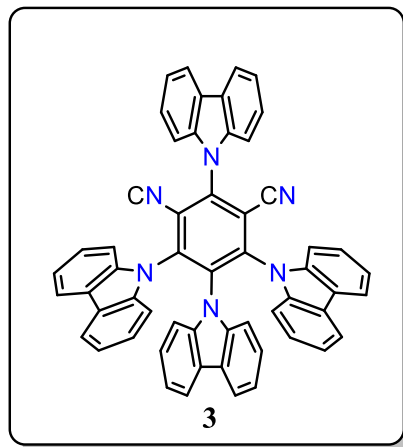
A fotokatalitikus reakciókhoz Kessil A160WE Tuna Blue LED-lámpákat használtam, amelyek hullámhosszeloszlásának maximuma 460 nm-nél van.

A HPLC-MS mérésekhez alkalmazott egyik készülék: Agilent Technologies 1200 Series - Agilent Technologies 6130 Quadrupole; Oszlop: Phenomenex Kinetex C18 100A (2,6 µm, 50×3 mm; „A” eluens: víz (1% ammónium-formiát); „B” eluens: acetonitril (8% víz, 1% ammónium-formiát); gradiens: 20–100%. Az UV detektálás hullámhossza minden anyagnál 222 és 256 nm volt.

A HPLC-MS mérésekhez alkalmazott másik készülék: Shimadzu LCMS-2020; oszlop: Reprospher 100 C18 (5 µm; 100×3 mm); ami pozitív és negatív kettős ionforrást (DUIS±) és kvadrupól MS analizátort tartalmaz. „A” eluens: víz (0,1% hangyasav); „B” eluens: acetonitril (0,1% hangyasav). Gradiens: kezdetben 5% „B” eluens, majd 1,5 percig lineáris gradiens 100% „B” eluensig; 1,5 perctől 4,0 percig 100% „B” eluens, majd 4,0 perctől 4,5 percig lineáris gradienssel vissza 5% „B” eluensig, végül ezen tartva 4,5 perctől 5,0 percig.

5.2 A preparatív munka részletes leírása

5.2.1 2,4,5,6-Tetrakis(9*H*-karbazol-9-il)izoftalonitril



Irodalmi módszert követve^[43] egy 10 ml-es edénybe bemértem karbazolt (**1**, 367,8 mg, 2,2 mmol, 4,4 ekv.) és nátrium-*terc*-butoxidot (201,8 mg, 2,1 mmol, 4,2 ekv.). Egy 4 grammos rozsdamentes acél golyóval 30 Hz-en fél órán át előőrleést végeztem. Ezután az elegyhez adtam tetrafluorizoftalonitrilt (**2**, 100,1 mg, 0,5 mmol, 1 ekv.), és 1 µl/mg abszolútizált THF-et, (570 µl), és 30 Hz-en újabb fél órán át őrltem. A terméket flash kromatográfiával tisztítottam (40 g szilikagél oszlop, DKM/Hex 10:90 – 100:0). A termék 331,3 mg (84% termelés) sárga szilárd kristályos anyag volt.

R_f: 0,27 (szilikagél, Hex:EtOAc=4:1)

A termék tulajdonságai megegyeznek a szakirodalmi adatokkal.^[43]

5.2.2 „Freeze-pump-thaw” oxigénmentesítés

Egy *Schlenk*-csőbe töltöttem a reakcióelegyet, majd szárazjeges acetonban lefagyasztottam azt. Ezután a fagyott reakcióelegy fölött lévő teret nagyvákuum (0,1 Hgmm) alá helyeztem, majd argonnal feltöltöttem. Ezt összesen háromszor végeztem el, majd nagyvákuum alatt hagyva kiemeltem a *Schlenk*-csövet a szárazjeges acetonból, és hagytam felolvadni. Ezt a fagyasztás, vákuum/argon, olvasztás kört háromszor végeztem el.

5.2.3 Általános leírás a 4CzIPN által katalizált reakciókhoz

Egy 1 ml-es üvegcsébe bemértem 0,072 mmol szubsztrátot, 4CzIPN katalizátort, (0,0006 mmol, 0,5 mg) kálium-*terc*-butoxidot (0,0036 mmol, 0,4 mg), 1,0 ml tisztított acetonitrilt és 1,1-difeniletilént (**5**, 0,2 mmol, 16,6 mg). A reakcióelegyet 5 perc argonnal

történő átbuborékolatással oxigénmentesítettem, majd besugároztam egy Kessil LED-lámpával 24 órán át. Azokat a reakciókat, ahol keletkezett a várt termék bepároltam, majd a termékeket preparatív vékonyréteg kromatográfiával tisztítottam.

Termék	Sikeresség ¹	Izolált termelés	Megjelenés	Analitikai vizsgálatok	Kromatográfiás tisztítás
6	sikeres	90% (56,0 mg)	sárga olaj	VRK, HPLC-MS, NMR	szilikagél, hept:EtOAc=4:1 <i>R_f</i> : 0,42
14	sikeres	29% (27,3 mg)	sárga olaj	VRK, HPLC-MS, NMR	szilikagél, toluol <i>R_f</i> : 0,66
16	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
28	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
30	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
32	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
34	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
36	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
38	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
40	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-

5.2.4 Általános leírás a 3D nyomtatott reaktorban végzett reakciókhoz

Egy 4 ml-es üvegcsébe bemértem 0,24 mmol szubsztrátot, 4CzIPN katalizátort (0,002 mmol, 1,3 mg), kálium-*terc*-butoxidot (0,012 mmol, 1,6 mg) és 3,3 ml tisztított, vagy HPLC minőségű acetonitrilt és 1,1-difeniletilént (**5**, 0,2 mmol, 27,2 mg). A reakcióelegyet 5 perc argonnal történő átbuborékolatással oxigénmentesítettem, majd besugároztam 75% intenzitás mellett kettő darab Kessil LED-lámpával. A reakció ideje vagy a teljes konverzió elérésig, vagy addig tartott, amíg a VRK vizsgálatok alapján már nem történt változás. A reaktortér 20 °C-on volt termosztálva. Azokat a reakciókat, ahol keletkezett a várt termék bepároltam, majd a termékeket preparatív vékonyréteg kromatográfiával tisztítottam.

¹ Azokat tekintjük sikeres reakcióknak, amelyekben keletkezett a várt termék

Termék	Sikeresség ²	Izolált termelés	Megjelenés	Analitikai vizsgálatok	Kromatográfiá s tisztítás
18	sikeres	további tisztítás szükséges	színtelen olaj	VRK, HPLC-MS, NMR	szilikagél, hept:EtOAc=4:1 R_f : 0,53
20	sikeres	46% (25,6 mg)	színtelen olaj	VRK, HPLC-MS, NMR	szilikagél, hept:EtOAc=4:1 R_f : 0,43
22	sikeres	51% (45,2 mg)	színtelen olaj	VRK, HPLC-MS, NMR	szilikagél, hept:EtOAc=4:1 R_f : 0,44
24a	sikeres	43% (71,9 mg)	színtelen olaj	VRK, HPLC-MS, NMR	szilikagél, hept:EtOAc=4:1 R_f : 0,37
24b	sikeres	60% (35,4 mg)	színtelen olaj	VRK, HPLC-MS, NMR	szilikagél, hept:EtOAc=4:1 R_f : 0,38
26	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
7	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
8	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
9	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
10	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
11	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
12	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-

A floroglucin, (**43**) és a tiofenol (**45**) esetében a feldolgozás eltért. Ilyenkor a reakcióelegyhez (3,3 ml) 1 ml vizet adtam, majd az elegyet sósavval savanyítottam $pH=2$ elérésig. Ezután a megsavanyított reakcióelegyet diklórmetánnal extraháltam (3×2 ml), majd az egyesített szerves fázist $MgSO_4$ -tal szárítottam, végül bepároltam, és preparatív vékonyréteg kromatográfiával tisztítottam.

² Azokat tekintjük sikeres reakcióknak, amelyekben keletkezett a várt termék

Termék	Sikeresség ³	Izolált termelés	Megjelenés	Analitikai vizsgálatok	Kromatográfiás tisztítás
41	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
44	sikeres	12% (30,0 mg)	sárga olaj	VRK, HPLC-MS NMR	szilikagél, hept:EtOAc =1:1+0,02 AcOH R _f : 0,40
46	sikeres	26% (90,9 mg)	színtelen olaj	VRK, HPLC-MS NMR	szilikagél, hept:EtOAc =4:1+0,02 AcOH R _f : 0,66
48	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-

5.2.5 A fotokatalitikus mechanizmus igazolására szolgáló vakpróbák leírása

5.2.5.1 A katalizátor nélküli, fénybesugárzással végzett reakciók

Egy 4 ml-es üvegcsébe bemértem 0,24 mmol szubsztrátot, 4CzIPN katalizátort (0,002 mmol, 1,3 mg), kálium-*tert*-butoxidot (0,012 mmol, 1,6 mg) és 3,3 ml tisztított, vagy HPLC minőségű acetonitrilt és 1,1-difeniletilént (**5**, 0,2 mmol, 27,2 mg). A reakcióelegyet 5 perc argonnal történő átbuborékolatással oxigénmentesítettem, majd besugároztam 75% intenzitás mellett, kettő darab Kessil LED-lámpával 24 órán át. A reaktortér 20 °C-on volt termosztálva.

Reagens	Sikeresség ⁴	Izolált termelés	Megjelenés	Analitikai vizsgálatok	Kromatográfiás tisztítás
45	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
23a	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-

³ Azokat tekintjük sikeres reakcióknak, amelyekben keletkezett a várt termék

⁴ Azokat tekintjük sikeres reakcióknak, amelyekben keletkezett a várt termék

5.2.5.2 A katalizátorral sötétben végzett reakciók

Egy 4 ml-es, fénytől elzárt üvegcsébe bemértem 0,24 mmol szubsztrátot, 4CzIPN katalizátort (0,002 mmol, 1,3 mg), kálium-*terc*-butoxidot (0,012 mmol, 1,6 mg) és 3,3 ml tisztított, vagy HPLC minőségű acetonitrilt és 1,1-difeniletilént (**5**, 0,2 mmol, 27,2 mg). A reakcióelegyet 5 perc argonnal történő átbuborékolatással oxigénmentesítettem, majd elhelyeztem a reaktor mintatartójába kikapcsolt lámpák mellett, 24 órára. A reaktortér 20 °C-on volt termosztálva.

Reagens	Sikeresség	Izolált termék	Megjelenés	Analitikai vizsgálatok	Kromatográfiás tisztítás
45	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-
23a	sikertelen	-	-	VRK, HPLC-MS	-

5.2.6 Az izolált termékek spektrális paraméterei

5.2.6.1 Dimetil-2-(2,2-difeniletil)malonát (**12**)

A termék fizikai és spektrális tulajdonságai megegyeznek a szakirodalmi adatokkal.^[51]

MS (ESI+) Számított C₁₉H₂₀O₄ [M+H]⁺ összegképletre: 313,14, Mért: 313,2 m/z

5.2.6.2 Dibenzil-2-(2,2-difeniletil)malonát (**14**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ 2,71–2,75 (t, *J*=10 Hz, 2H); 3,37–3,41 (t, *J*=10 Hz, 1H); 3,91–3,95 (t, *J*=10 Hz, 1H); 5,14–5,16 (s, 4H); 7,17–7,23 (m, 6H); 7,26–7,32 (m, 8H); 7,33–7,38 (m, 6H) ppm

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ 169,0; 143,2; 135,4; 128,6; 128,6; 128,4; 128,3; 127,9; 126,6; 67,2; 50,3; 48,6; 34,5 ppm

MS (ESI+) Számított C₃₁H₂₉O₄ [M+NH₄]⁺ összegképletre: 483,2, Mért: 483,2 m/z

5.2.6.3 Etil-2-acetil-4,4-difenilbutanoát (**18**)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ 2,00 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 2,16–2,19 (t, *J*=5 Hz, 2H); 2,59–2,61 (t, *J*=5 Hz, 2H); 7,27–7,39 (m, 10H) ppm

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ 207,7; 173,4; 140,7; 129,5; 128,5; 127,3; 65,7; 60,4; 32,5; 30,5; 27,5; 14,2 ppm

MS (ESI+) Számított $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ összegképletre: 311,16, Mért: 311,2 m/z

5.2.6.4 3-(2,2-Difenyletil)pentán-2,4-dion (20)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ 2,00 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 2,16–2,19 (t, $J=5$ Hz, 2H); 2,59–2,61 (t, $J=5$ Hz, 2H); 7,27–7,39 (m, 10H) ppm

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ 208,3; 208,1; 141,1; 129,2; 128,5; 127,2; 65,5; 39,8; 31,2; 30,0; 27,7 ppm

MS (ESI+) Számított $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ összegképletre: 281,15, Mért: 281,2 m/z

5.2.6.5 2-(2,2-Difenyletil)-1,3-difenilpropán-1,3-dion⁵ (22)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ 2,77–2,89 (m, 3H, $\text{Ph}_2\text{CH}-\text{CH}_2-$); 7,2–7,8 (m, 20H) ppm

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ 201,4; 200,0; 141,5; 137,3; 136,9; 132,9; 131,7; 130,0; 129,3; 128,5; 128,5; 128,1; 127,9; 127,1; 64,2; 36,1; 35,3 ppm

MS (ESI+) Számított $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ összegképletre: 405,18, Mért: 405,2 m/z

5.2.6.6 Metil-2-ciano-4,4-difenilbutanoát (24a)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ 2,59–2,65 (m, 1H); 2,78–2,83 (m, 1H); 3,34–3,37 (m, 1H); 3,78 (s, 3H); 4,24–2,27 (m, 1H); 7,23–7,38 (m, 10H) ppm

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ 166,5; 142,6; 141,5; 129,2; 128,8; 127,9; 127,6; 127,3; 127,0; 116,2; 53,6; 48,4; 36,0; 35,4 ppm

MS (ESI+) Számított $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ összegképletre: 297,13, Mért: 297,2 m/z

5.2.6.7 Etil-2-ciano-4,4-difenilbutanoát (24b)

A termék tulajdonságai megegyeznek a szakirodalmi adatokkal.^[50]

⁵ Azért nem látszik a ^1H -NMR spektrumban a karbonilcsoportok közti CH, mert vélhetőleg a termék káliumsója keletkezett.

MS (ESI+) Számított $C_{19}H_{19}NO_2$ $[M+NH_4]^+$ összegképletre: 311,14, Mért: 311,2 m/z

5.2.6.8 2-(2,2-Difenyletil)benzol-1,3,5-triol (**44**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ 3,17–3,18 (d, $J=5$ Hz, 2H); 4,17–4,20 (t, $J=5$ Hz, 1H); 5,75 (s, 2H); 7,16–7,18 (m, 10H) ppm

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ 208,5; 176,3; 145,0; 128,5; 128,1; 127,8; 126,4; 106,3; 96,2; 50,5; 20,6 ppm

MS (ESI+) Számított $C_{20}H_{18}O_3$ $[M+H]^+$ összegképletre: 307,13, Mért: 307,2 m/z

5.2.6.9 2-(2,2-Difenyletil)tiofenol (**46**)

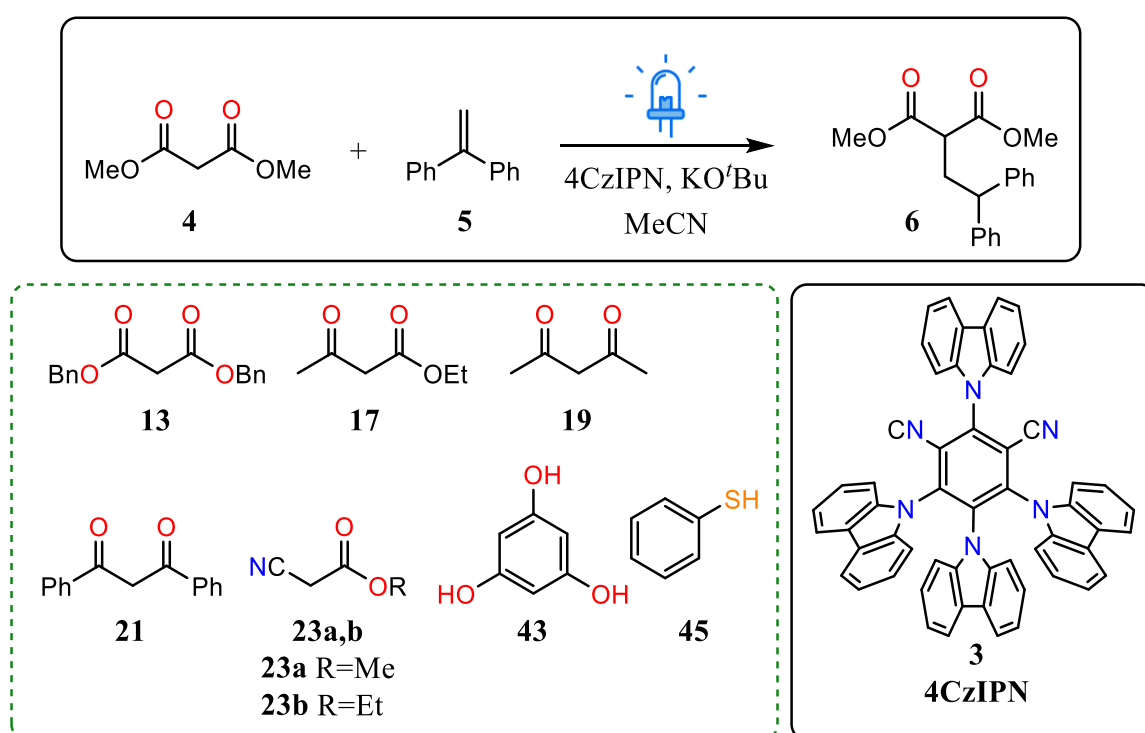
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ 3,64–3,65 (d $J=5$ Hz 2H); 3,85 (s 1H); 4,24–4,27 (t, $J=10$ Hz, 1H); 7,25–7,34 (m, 14H) ppm

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ 143,0; 137,4; 136,6; 129,5; 129,0; 128,6; 127,0; 126,7; 126,1; 50,6; 39,7 ppm

MS (ESI+) Számított $C_{20}H_{18}S$ $[M+H]^+$ összegképletre: 291,1, Mért: 291,2 m/z

6 Összefoglalás

Munkám során célom volt egy fémmentes fotokatalizátor, a 4CzIPN előállítása. A szintézist oldószermentesen, golyósmalomban végeztem el, majd a katalizátort egy irodalomban ismert reakció reprodukálásában alkalmaztam. (48. ábra) További célom volt ezen C-alkilezési reakciót kiterjeszteni további szubsztrátokra, valamint megvizsgálni, hogy mennyire terjeszthető ki újfajta szubsztrátok körében. Nyolc új szubsztrátot sikerült C-alkileznem, (48. ábra) illetve vakpróbákkal igazoltam, hogy valóban gyökös, fotokatalitikus úton játszódtak le a reakciók.



48. ábra Az irodalomban ismert C-alkilezési reakció (felül), Azon szubsztrátok, amelyeket sikerült C-alkilezni fotokatalitikusan (alul, balra), A 4CzIPN (alul, jobbra)

A reakciók többségét egy általam felépített, nyílt forráskódú 3D nyomtatott fotoreaktorban (49. ábra) végeztem, ami lehetővé teszi a reakció fizikai paramétereinek pontos beállítását. Cserélhető fényforrásokkal rendelkezik, esetünkben ez kettő darab Kessil A160WE Tuna Blue 40 W-os LED lámpa volt, amelyeket egy Kessil Spectral Controller X vezérlőegységgel pontosan tudunk szabályozni. A reaktorban szabályozható a belső hőmérséklet, amit kettő darab Peltier-elem tesz lehetővé, így 100% fényintenzitás mellett 8–60 °C-ig állítható a hőmérséklet. A cserélhető mintatartóknak köszönhetően több fajta

reakcióedényt is be tud fogadni a reaktor, illetve több párhuzamos reakció elvégzését is lehetővé teszi.



49. ábra A 3D nyomtatott fotoreaktor működés közben (balra), Az áramlásos kémia feltét (jobbra)

A jövőben tervezzük a metil-cianoacetáttal (**23a**) végzett reakció optimalizálását kísérlettervezés segítségével, valamint a reakciók méretnövelését a 3D nyomtatott reaktor áramlásos kémia feltétjének segítségével. (**49. ábra**)

7 Irodalomjegyzék

- [1] Eibner A. *Chem. Ztg.* **1911**, *35*, 753–775.
- [2] Bonfield, H. E.; Knauber, T.; Lévesque, F.; Moschetta, E. G.; Susanne, F.; Edwards, L. *J. Nat. Commun.* **2020**, *11*, 804.
- [3] M. B. Smith; J. March. *March's advanced organic chemistry: reactions, mechanisms and structure* John Wiley & Sons, **2007** Vol. Chap.7.
- [4] Zhao, J.; Wu, W.; Sun, J.; Guo, S. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5323–5351.
- [5] Mandigma, M. J. P.; Kaur, J.; Barham, J. P. *ChemCatChem*, **2023**, *15*, e202201542.
- [6] Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166.
- [7] Kuriyama, Y.; Arai, T.; Sakuragi, H.; Tokumaru, K. *Chem. Lett.* **1988**, 1193–1196.
- [8] Hassaan, M. A.; El-Nemr, M. A.; Elkatory, M. R.; Ragab, S.; Niculescu, V. C.; El Nemr, A. *Top. Curr. Chem.* **2023**, *31*, 381.
- [9] R. J. Stephenson Corey; P. Yoon Tehshik; W. C. MacMillan David. *Visible Light Photocatalysis in Organic Chemistry* **2018**.
- [10] Yang, X.; Wang, D. *ACS Appl. Energy Mater.* **2018**, *1*, 6657–6693.
- [11] Ciamician G.; Silber P. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2040–2046.
- [12] Baly ECC; Heilbron IM; Barker WF. *J. Chem. Soc.* **1921**, *119*, 1025–1035.
- [13] Baur E; Perret A. *Helv. Chim. Acta.* **1924**, *7*, 910–915.
- [14] F Goodeve, B. C.; Kitchener, J. A. *Trans. Faraday. Soc.* **1938**, *34*, 902–908.
- [15] Honda, K.; Fujishima A. *Nature* **1972**, *238*, 37–38.
- [16] Schrauzer, G. N.; Guth, T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7189–7193.
- [17] Kormann, C.; Bahnemann, D. W.; Hoffmann, M. R. *Environ. Sci. Technol.* **1988**, *22*, 798–806.
- [18] Al-Ekabi H; Serpone N. *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 5726–5731.
- [19] Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2008**, *322*, 77–80.

- [20] Ischay, M. A.; Anzovino, M. E.; Du, J.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12886–12887.
- [21] Shaw, M. H.; Twilton, J.; MacMillan, D. W. C. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6898–6926.
- [22] Ravelli, D.; Fagnoni, M.; Albini, A. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 97–113.
- [23] Pitre, S. P.; McTiernan, C. D.; Scaiano, J. C. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1320–1330.
- [24] Gesmundo, N. J.; Shaw, M. H.; Twilton, J.; Tellis, J. C.; Macmillan, D. W. C.; Nicewicz, D. A. *Photoredox Catalysis Desk Reference and User's Guide* **2019**.
- [25] Grandjean, J. M. M.; Nicewicz, D. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3967–3971.
- [26] Kllngler, R. J.; Kochl, J. K. *J. Phys. Chem.* **1981**, *85*, 1731–1741.
- [27] Roth, H. G.; Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Synlett* **2016**, *27*, 714–723.
- [28] Teegardin, K.; Day, J. I.; Chan, J.; Weaver, J. *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 1156–1163.
- [29] Amos, S. G. E.; Garreau, M.; Buzzetti, L.; Waser, J. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 1163–1187.
- [30] Whitten, D. G. *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 83–90.
- [31] Scandola, F.; Balzani, V. *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 814–823.
- [32] Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- [33] Albini, A.; Fagnoni, M. *Handbook of Synthetic Photochemistry* **2010**.
- [34] Abdel-Shafi, A. A.; Ward, M. D.; Schmidt, R. *Dalton Trans.* **2007**, 2517–2527.
- [35] Nagib, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2011**, *480*, 224–228.
- [36] Kohls, P.; Jadhav, D.; Pandey, G.; Reiser, O. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 672–675.
- [37] Haria, D. P.; König, B. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6688–6699.
- [38] Candish, L.; Collins, K. D.; Cook, G. C.; Douglas, J. J.; Gómez-Suárez, A.; Jolit, A.; Keess, S. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 2907–2980.
- [39] Pan, Y.; Kee, C. W.; Chen, L.; Tan, C. H. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2682–2685.

- [40] Hedstrand, D. M.; Kruizinga, W. H.; Kellogg, R. M. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *14*, 1255–1258.
- [41] Shang, T. Y.; Lu, L. H.; Cao, Z.; Liu, Y.; He, W. M.; Yu, B. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 5408–5419.
- [42] Uoyama, H.; Goushi, K.; Shizu, K.; Nomura, H.; Adachi, C. *Nature* **2012**, *492*, 234–238.
- [43] Leitch, J. A.; Smallman, H. R.; Browne, D. L. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 14095–14101.
- [44] Wang, Z.; Liu, Q.; Liu, R.; Ji, Z.; Li, Y.; Zhao, X.; Wei, W. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 1479–1482.
- [45] Saritha, R.; Annes, S. B.; Ramesh, S. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 14079–14084.
- [46] Speckmeier, E.; Fischer, T. G.; Zeitler, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15353–15365.
- [47] Lu, J.; Pattengale, B.; Liu, Q.; Yang, S.; Li, S.; Huang, J.; Zhang, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13719–13725.
- [48] Engle, S. *Org. Synth.* **2019**, *96*, 455–473.
- [49] Luo, J.; Zhang, J. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 873–877.
- [50] Ohashi, M.; Nakatani, K.; Maeda, H.; Mizuno, K. *J. Photochem. Photobiol.* **2010**, *214*, 161–170.
- [51] Baś, S.; Yamashita, Y.; Kobayashi, S. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 10546–10550.
- [52] Schiel, F.; Peinsipp, C.; Kornigg, S.; Böse, D. *ChemPhotoChem* **2021**, *5*, 431–438.
- [53] Dargo, G.; Kis, D.; Gede, M.; Kumar, S.; Kupai, J.; Szekely, G. *Chem. Eng. J.* **2023**, *471*, 144365.