

Tiofenol katalitikus oxidációja dioxidigénnel



**Készítette: Bagi Nárcisz Mária, Vegyész MSc. II. évf.,
Pannon Egyetem, Mérnöki Kar,
Témavezető: Dr. Speier Gábor, egyetemi tanár
Szerves Kémiai Intézeti Tanszék**

2012

TARTALOMJEGYZÉK

1. BEVEZETÉS.....	1
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS.....	2
2. 1. A DIOXIGÉN KÉMIAI TULAJDONSÁGAI	2
2. 2. FÉMMENTES KATALÍZIS SZEREPE OXIDÁCIÓS FOLYAMATOKBAN	2
2. 3. FÉMMENTES TIOL OXIDÁCIÓ AZ ÉLŐ SZERVEZETBEN	4
2. 4. A FLAVIN-FÜGGŐ SZULFHIDRILCSOPORT OXIDÁCIÓJÁNAK MECHANIZMUSA.....	6
3. IRODALMI PÉLDÁK TIOLOK OXIDÁCIÓJÁRA	8
4. AZ OXAZAFOSZFOL KIALAKULÁSA ÉS AZ OXIDÁCIÓBAN BETÖLTÖTT SZEREPE	12
4. 1. FENANTRÉNKINON ÉS SZÁRMAZÉKAINAK TRIFENIL-FOSZFÁNNAL TÖRTÉNŐ REAKCIÓJA.....	12
4. 2. A 2,3-DIHDRO-1,3,2-BENZOXAZOL SZÁRMAZÉKAINAK ELŐÁLLÍTÁSA.....	13
5. CÉLKITŰZÉSEK	19
6. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELEÉSÜK.....	20
6. 1. AZ OXAZAFOSZFOL OLDHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ÉS DIOXIGÉN FELVÉTELE.....	20
6. 2. KINETIKAI VIZSGÁLATOK:.....	21
6. 3. A REAKCIÓ FELTÉTELEZETT MECHANIZMUSA:	29
7. KÍSÉRLETI RÉSZ	31
8. ÖSSZEFOGLALÁS	33
9. IRODALOMJEGYZÉK	34

Felhasznált rövidítések

FAD: Flavin-adenin-dinukleotid

NAD⁺: Nikotin-amid-adenin-dinukleotid

NADP⁺: Nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát

PPh₃: Trifenil-foszfán

TEMPO: (2,2,6,6-Tetrametil-piperidin-1-il)oxidanil

2,6-DCPCC: 2,6-Dikarboxipiridinium-klorokromát

PhTAD: *N*-Fenil-triazolin-dion

1. Bevezetés

Csoportunkban már több évtizede folynak kutatások fémkomplexek által katalizált oxidációs folyamatok területén. Néhány évvel ezelőtt észrevették, hogy egy korábban szintetizált, fémeket nem tartalmazó vegyület olyan meglepő tulajdonságokat mutat, melyek által érdekessé vált a kutatására. E vegyület különlegességét az adja, hogy már a levegő oxigénjével is egy olyan, viszonylag stabilis szerves peroxidot alakít ki, mely elektron-spin-rezonanciás vizsgálatok alapján egy szintén viszonylag stabilis szerves gyökkel van egyensúlyban. Ez a tény adta az ötletet, hogy oxidatív katalizátorként teszteljük ezt az anyagot.

Az egyik tesztvegyület a tiofenol (benzotiol). A tiofenol oxidációja során szulfid-szulfoxid termékelegy keletkezhet, ezért itt a szelektív katalizátorok szintézise kívánatos. A *fémeket nem tartalmazó*, oxidációt katalizáló szerves anyagok nem akkumlálódnak a lokális biológiai rendszerekben, ezért környezetbarátnak tekinthetők.

Kutatásunkat mind a biokémiai folyamatok mélyebb megértése, mind pedig az ipar egyre szigorúbb környezetvédelmi előírások betartására való igénye indokolja.

2. Irodalmi áttekintés

2. 1. A dioxid kémiai tulajdonságai

A dioxid az egyik legfontosabb oxidálószer mind a vegyiparban, mind pedig a biológiai rendszerekben. A dioxid molekula kémiai reaktivitása, triplett elektronszerkezete és egy elektronos redukciós lépésének endoterm volta miatt zárt elektronszerkezetű, szingulett szerves molekulákkal szemben csekély. Ennek ellenére a gyökös láncreakcióban vesz részt enyhe reakciókörülmények mellett, amelyek akár biológiai, enzimek által katalizált reakciók is lehetnek.

Az enzimatis oxidáció során az oxidizálóanyag aktív komplexek keletkezése és felépítése még nem minden esetben tisztázott. Triplet spin állapotú dioxiddal történő oxidáció abban az esetben játszódik le a felhasznált szubsztátummal – mely szingulett spin állapotú –, ha a dioxid vagy a szubsztátum, vagy mind a kettő aktiválva van. A dioxid elektronállapotai és tulajdonságai az 1. táblázatban láthatók [1].

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}	$\text{O}=\text{O}$
$^3\Sigma$	$\uparrow_{\pi^*x}$	$\uparrow_{\pi^*y}$	0,0	∞	∞	$\uparrow\text{O}-\text{O}\uparrow$

1. táblázat. A dioxid elektronállapotai és tulajdonságai.

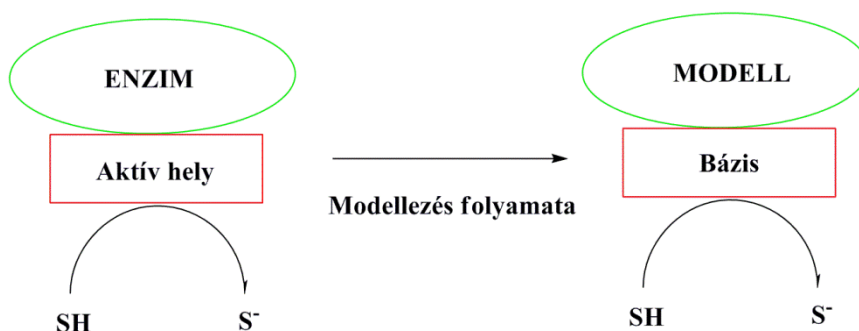
2. 2. Fémmentes katalízis szerepe oxidációs folyamatokban

Az élő szervezetekben a szerves anyagok oxidatív átalakítása többnyire enzimek által katalizált módon történik. Ezek között külön csoportot képeznek az egy illetve kettő oxigén atom beépülését elő segítő oxidázok. Előbbi esetben

mono-, utóbbiban dioxigenázokról beszélünk. Jellemző képviselője e csoportnak a pirokatechin-1,2 -dioxigenáz enzim, amelyet Hayaishi és Hashimota különített el [2]. Hasonló reakcióról számoltak be a 3,4-dihidroxi-benzoészav-dioxigenáz esetében, amely az aromás gyűrűt a két hidroxilcsoport között bontja meg és így β -karboxi-(Z,Z)-mukonsav keletkezik. Ezekben az enzimekben vas(III)- és vas(II) ionokat találtak, melyek meghatározó szerepet töltenek be a katalízisben [3, 4]. Épp ezért az előbb említett enzimeket metalloenzimeknek nevezzük, amelyek a biológiai rendszerekben a dioxigén reakcióit katalizálják. Ezekben az esetekben vagy a dioxigén molekulát, vagy a megfelelő szubsztrátumot szükséges aktiválni, a folyamat jellegzetes köztitermékei két- vagy többmagvú peroxo- illetve oxo-komplexek.

Léteznek olyan esetek, ahol az enzimeknek nincsen szükségük fémion jelenlétére. A fehérje szerepe ilyenkor abban nyilvánul meg, hogy a szubsztrátum molekulát ionos, reaktív állapotba tudják hozni, mint egyfajta sav-bázis katalizátor. Fémmentes enzimfehérjék azonban nemcsak protontranszfer révén aktiválhatnak szubsztrátumokat, hanem arra is lehetőségük van, hogy közvetlen redox reakció játszódjon le az enzim és szubsztrátja között.

Utóbbi enzimekkel állíthatók párhuzamba az egyre népszerűbb szerves katalizátorok, amelyek számos esetben helyettesíthetik a hagyományos átmenetifém-tartalmú katalizátorokat (1. ábra) [5, 6]. Kutatásunk során ehhez az irányhoz csatlakozva vizsgáltuk az oxazafoszfolt, tiofenol oxidációjában, ezért olyan rendszereket szemléltetünk, melyekben az enzim, vagy a mesterséges katalizátor átmenetifém nélkül képes valamely vegyület hatékony oxidatív átalakítására.



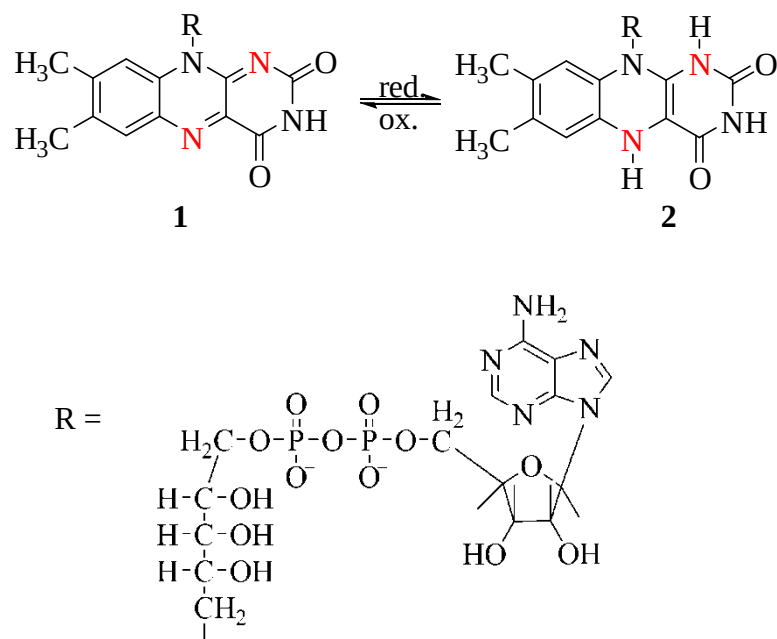
1. ábra. Az általános bázis katalízis modellezése.

2. 3. Fémmentes tiol oxidáció az élő szervezetben

Az enzimek az élő szervezet folyamatos működését elősegítő fehérjék. A szervezetben az életfolyamatok túlnyomó része energetikai okok miatt csak katalizátor jelenlétében megy végbe megfelelően gyorsan, az enzimek szerepe épp ez: szelektív módon felgyorsítják a megfelelő folyamatokat. Az enzimek által katalizált reakciók a legkülönbözőbbek lehetnek.

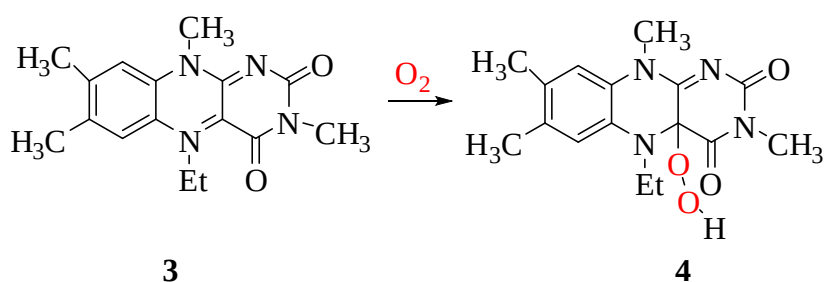
Az enzimek tartalmazhatnak nem fehérje részként valamilyen kovalensen vagy másodlagos kötőterőkkkel kötött dinukleotidot (flavin-adenin-dinukleotidot (FAD), nikotin-amid-adenin-dinukleotidot (NAD^+) vagy nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfátot (NADP^+)). Ezek a nukleotidfehérjék.

Az enzimeket kémiai viselkedés szerint is lehet osztályozni, ahol az IUB (International Union of Biochemistry) által létrehozott nemzetközi bizottság a katalizált reakció szerint 6 osztályba sorolja őket, melyek a következők: oxidoreduktázok, transzferázok, hidrolázok, liázok és szintázok, izomerázok, ligázok és szintetázok. A TDK munkám és az általam elvégzett munka szempontjából az oxidoreduktáz enzimek a fontosak. Ezek olyan enzimek, amelyek egy szubsztrátum molekulát oxidálnak, miközben egy másik molekulát redukálnak. A legegyszerűbb oxidoreduktázok egyetlen elektron átvitelét katalizálják, ezekben fémionok változtatják meg a vegyértéküket. A szerves molekulák oxidálásakor az enzimek általában két hidrogént, elektront és protont vonnak el a szubsztrátumról, amit egy másik, redukálódó molekula vesz fel. Ilyen vegyület a flavin-tartalmú FAD (1), amely egy szerves kofaktor és amely FADH_2 -vé (2) redukálódik.



2. ábra. A FAD redukálódása FADH₂-vé.

A FAD egyik származéka, ahol a második gyűrűben lévő nitrogénekhez sorra etil- és metil- csoport kapcsolódik. Ez a típus képes dioxigént megkötni az egyik hídfő- helyzetű szénatomjával (3), majd ezt követően oxidálni képes (4), miközben ő maga redukálódik (3. ábra).



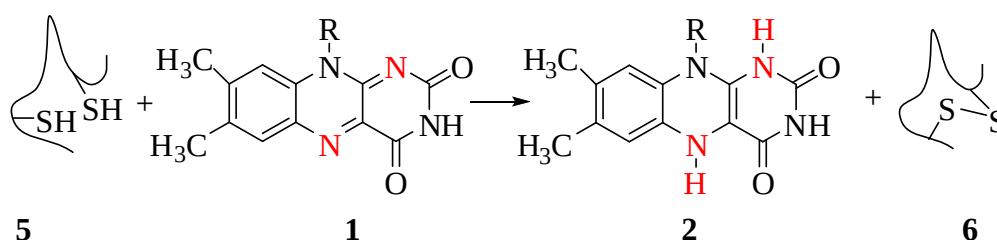
3. ábra. A flavin-OOH kialakulása.

A flavin-adenin-dinukleotid (FAD) számos biológiai folyamatban vesz részt, többek között a tiolok oxidációjában is, amelyre számos irodalmi példa ismert.

Az első szulfhidrilcsoport oxidációról Rony és munkatársai írtak 1958-ban [7], majd ezt követte Takamori tudományos beszámolója. Munkájukban a réz-

függő oxidációról számoltak be [8]. Kiemer és Petz, 1967-ben végeztek oxidációs kísérletet szarvasmarha tejben lévő enzimen [9]. Hooper és munkatársai a tojásfehérjében lévő szulfhidril csoportokat redukálták anaerob körülmények között flavoproteinnel nátrium jelenlétében, ahol a flavin a kofaktor szerepét töltötte be az oxidációs folyamatban [10].

A szulfhidrilcsoport (5) molekuláris oxigén jelenlétében lejátszódó oxidációjakor a hidrogén- transzfer a flavoprotein (1)- mint kofaktor- izoalloxazin gyűrűjén keresztül történik meg (4. ábra).



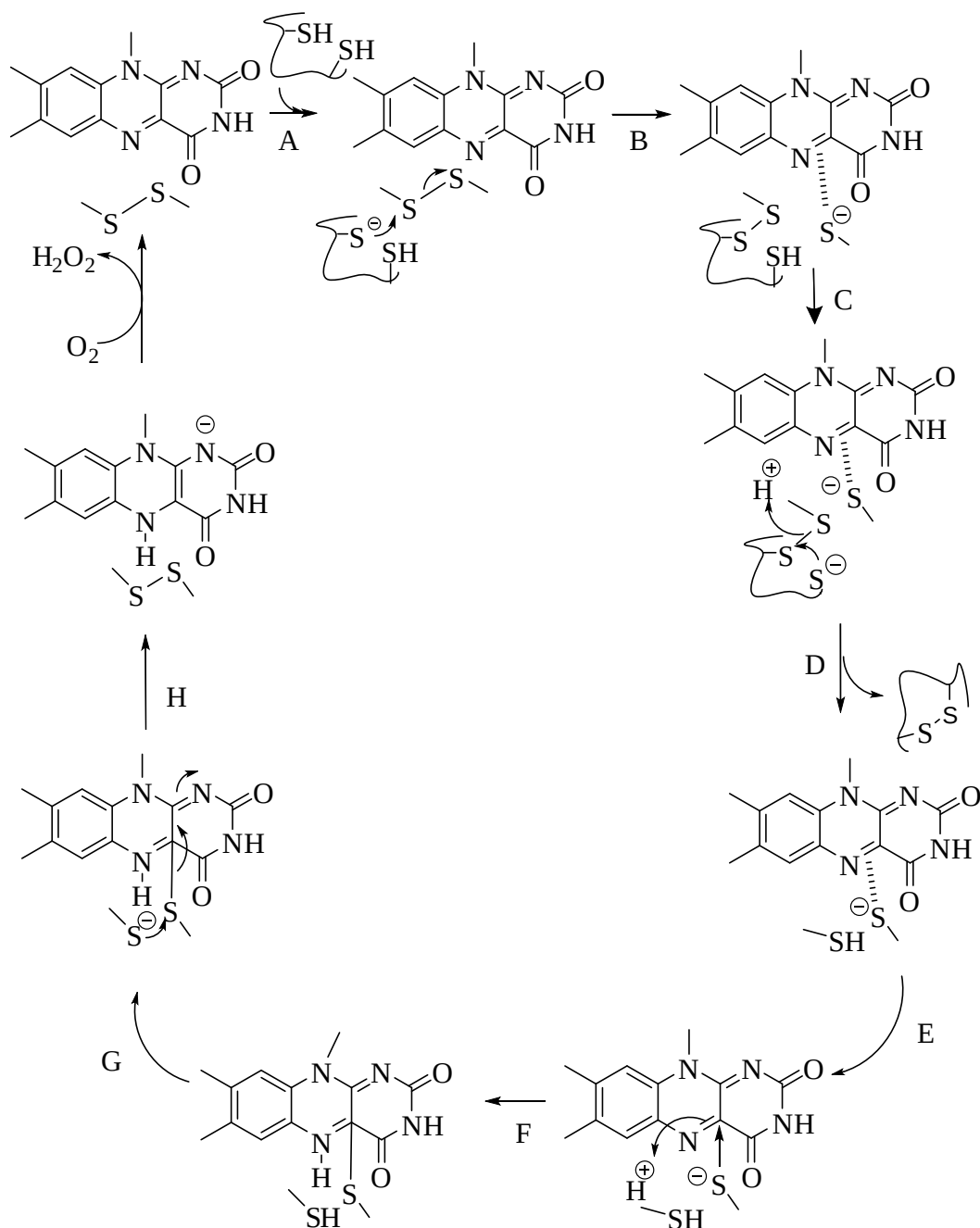
4.ábra. A flavoprotein kofaktorán keresztül lejátszódó tiol oxidációja.

2. 4. A flavin-függő szulfhidrilcsoport oxidációjának mechanizmusa

Első lépésként a fehérjéhez kapcsolódó tiol csoport kén atomja, ami donorként szolgál, megtámadja a redoxi-aktív diszulfid kénatomját miközben egy kialakult diszulfid híd lép ki és a visszamaradt tiolát ion koordinálódik a flavinhoz, amelyet az 5. ábra B lépéseként tüntettem fel. Ezt követi az oxidázként jelenlévő szubsztrátum, amelyen kialakult a diszulfid híd. Ezen diszulfidhíd mellett jelenlévő szulfhidril csoportról hidrogén szakad le, majd a visszamaradt tiolát megtámadja a kötésben lévő szomszédos ként, mialatt az előbb létrejött kén-kénkötés felszakad. A következő lépésben a (D) diszulfidhidat tartalmazó oxidálószer kilép. A C lépésben az enzimen elhelyezkedő szulfhidril csoportok között abban az esetben jöhet létre diszulfid híd, hogyha ezek a funkciós csoportok a protein mátrixon belül egymáshoz közel helyezkednek el [11].

Különböző flavoproteinekkal tanulmányozták a diszulfidok viselkedését [12] és eredményül minden esetben a D lépést követően kialakult töltésátviteli-komplex formát kapták [11, 13, 14]. Az E lépésben az 5-ös számozású N-atom

protonálódik, majd az F lépést követően egy flavin adduktum keletkezik. A töltésátviteli-komplex és az előbb említett adduktum a flavin redukciója során is fellelhető. A H lépést követően a dihidro-flavin molekuláris oxigén felvételét követően hidrogén-peroxid lép ki a folyamatból, miközben a kiindulási oxidáz enzimet kapjuk vissza. (5. ábra)



5. ábra. A szulfhidril oxidáz mechanizmusa.

3. Irodalmi példák tiolok oxidációjára

A tiolok oxidációja eltér az alkoholok oxidációjától, hiszen maga a kén is oxidálódhat [15]. Ezért kívánatos szulfidra szelektív katalizátor kidolgozása. Számos fémtartalmú katalizátort dolgoztak már ki e célból [16-23]. Az oxidáció azért játszódhat le már levegő dioxigénjének hatására is, mert az S-H kötés viszonylag könnyen bontható, és a hidrogénatom erős O-H kötés kiépülése közben elég könnyen lehasítható. Az oxidáció során képződő diszulfidok stabilis vegyületek ugyan, de elég könnyen visszaredukálhatók tiolokká.

Általánosságban, egy reakció során a kötések heterolitikusan vagy homolitikusan bomolhatnak. A tiolok oxidációját szinte csak heterolitikus bomlás szerinti mechanizmussal írták le. Ezekből sorolok fel néhányat a következőekben.

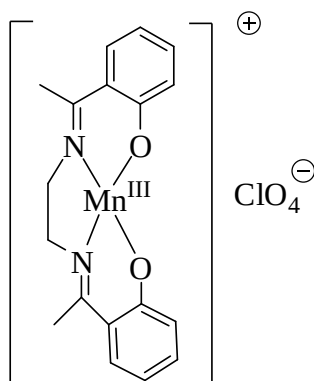
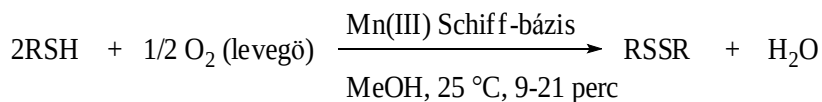
A tiolok oxidációja jelentős a szerves- és a biokémiában, amelyet az elmúlt években széles körben vizsgáltak. A diszulfid kialakulása fontos a peptidekben és a bioaktív molekulákban. A reakciók során többféle oxidálószer alkalmaztak, mint például a molekuláris oxigén, fémionok, nitrogén-dioxidok, halogének, nátrium-perborát. Mahmood T. és munkatársai szintetizálták a 2,6-dikarboxipiridinium-klorokromátot (2,6-DCPCC), amely az egyik leghatékonyabb reagens az alkoholok oxidációjában. Az alkoholokéhoz hasonlóan tiolok és szulfidok oxidációját vizsgálva azt találták, hogy tiolok oxidációja során diszulfid hid alakul ki, míg a szulfidok oxidációjakor szulfoxid keletkezik. A tiolok oxidációját acetonitrilben szobahőmérsékleten végezték (6. ábra) [23].



R = alkil vagy aril

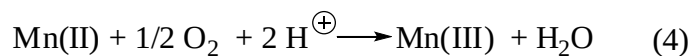
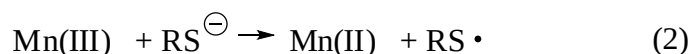
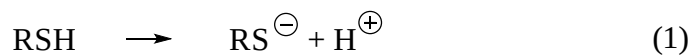
6. ábra. A tiofenol és származékainak 2,6-DCPCC katalizátorral történő oxidációjának reakcióegyenlete.

Hamid G. és munkatársai egy nagyon hatékony és egyszerű módját dolgozták ki tiofenolok oxidatív összekapcsolódására megfelelő diszulfidokká, ahol egy Mn(III) Schiff-bázis komplexet használtak fel (7. ábra) [22].

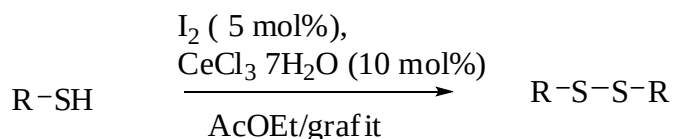


7. ábra. A Mn(III) Schiff-bázis komplex és az általa katalizált tiol oxidáció.

A kísérletek alapján a következő mechanizmust javasolták a Mn(III)-komplex jelenlétében lejátszódó oxidációra:



Claudio C. S. és munkatársai $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ -t és jódot használtak katalizátorként. A tiolok oxidációját különböző oldószerekben vizsgálták, ahol a jód és a $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ arányát változtatták, majd a konverziót gázkromatográfiás módszerrel határozták meg. Azt tapasztalták, hogy ha csak a jódot vagy a $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ -t nem alkalmazzák, akkor a konverzió nagyon lecsökken. Azt tapasztalták, hogy akkor a legnagyobb a reakciósebesség, ha etil-acetátot használnak oldószerként, ilyenkor 1 óra alatt 100%-os konverziót értek el (8. ábra) [21].

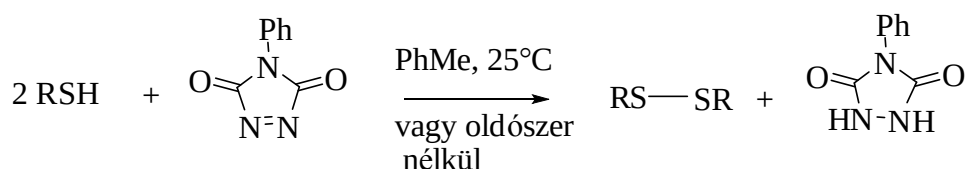


R: alkil vagy aril tiofenol

8. ábra. A tiolok és származékaik jód és cérium által katalizált oxidációja.

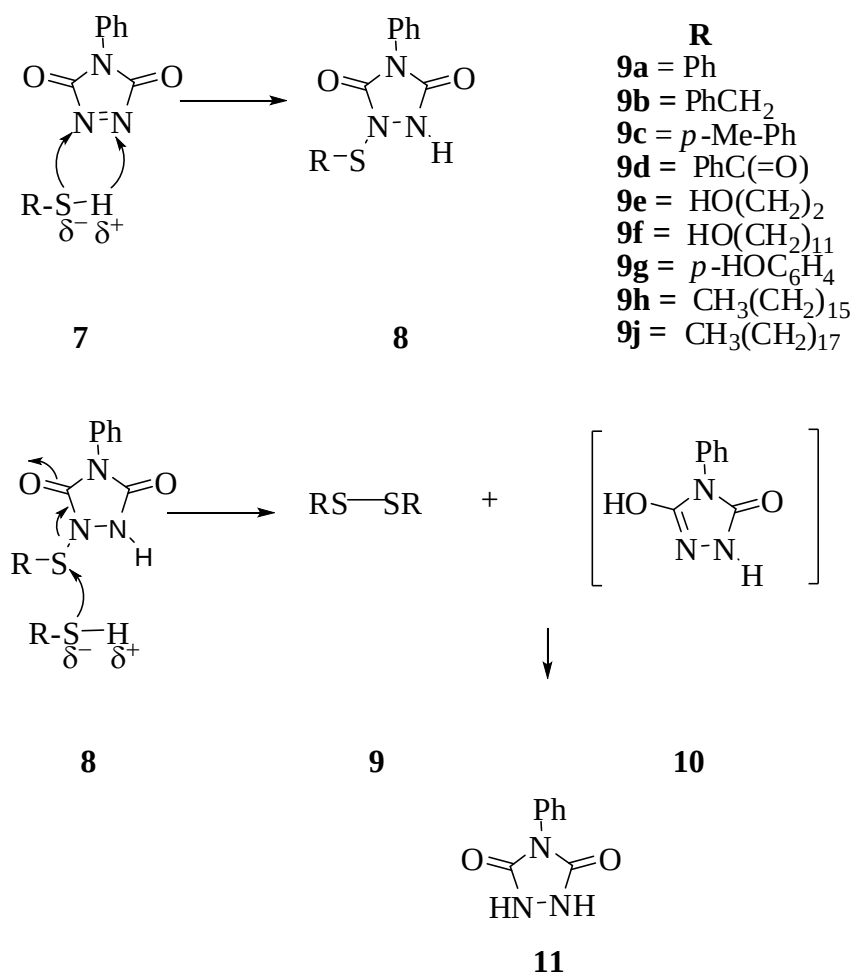
Eddig olyan oxidációkat mutattam be, ahol a fémnek, mint katalizátornak szerepe van az oxidáció során. Az irodalomazásom során olyan kutatásról szóló cikket nem találtam, ahol fémmentes katalizátort használtak fel. Ennek valószínűsített oka az lehet, hogy ezen kutatási terület még most van kibontakozóban.

Sztöchiometrikus oxidációt azonban már végeztek szerves oxidálószerrel. Angelos C. és munkatársai *N*-fenil-triazolin-dionnal (PhTAD) végeztek tiolokon (**9 a-j**) oxidációs kísérleteket, amely során bebizonyították, hogy ez egy hatékony, szelektív oxidálószer, melyet a reakció végén visszanyernek. Az eljárás alapja, hogy a PhTAD a megfelelő tiolhoz adva inert toluolban kevertetve alakul ki a diszulfidkötés (9. ábra) [24].



9. ábra. *N*-fenil-triazolin-dion reakciója tiollal.

A tiolok dimerizációja a PhTAD-val két lépésben játszódik le. Az első lépésben a tiol a PhTAD-ben lévő N-N kettős kötésre addicionálódik, ekkor egy szulfenil urazolszármazékot kapunk. A második lépésben egy következő tiol, mint nukleofil ágens megtámadja az előbb képződött származékban lévő kén atomot, majd kialakul a diszulfid-híd és az *N*-fenil-urazol, amelyből tautomerizációt követően kapjuk a végterméket (10. ábra).



10.ábra. Az *N*-fenil-triazolin-dion tiollal való reakciójának mechanizmusa.

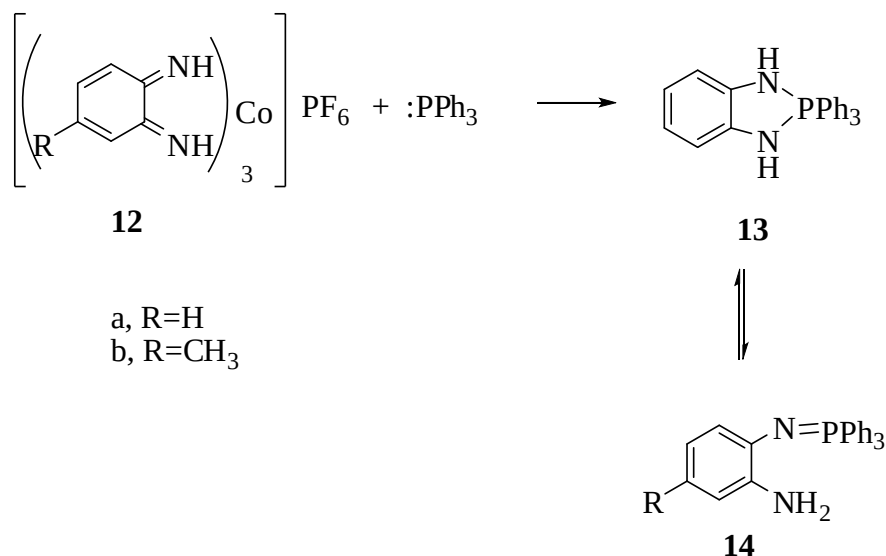
4. Az oxazafoszfol kialakulása és az oxidációban betöltött szerepe

4. 1. Fenantrénkinon és származékainak trifenil-foszfánnal történő reakciója

A háromértékű foszforvegyületek könnyen lépnek elektrociklusos reakcióba konjugált diénekkal és heterodiénekkal, így például az *o*-kinonokkal, *o*-kinon monoiminekkal és *o*-kinon diiminekkal. Az irodalomban az *o*-kinon foszfánokkal és foszfitokkal való reakcióját említik, ezzel ellentétben a *o*-kinon monoiminek és a szubsztituátlan *o*-kinon diiminek hasonlóan lejátszódó reakciójára már kevesebb leírás található meg, a vegyületek kisebb stabilitása miatt. A *o*-kinon diiminek ugyanakkor nagyobb stabilitást mutatnak, amikor egy fémhez koordinálódnak. A keletkező fém komplexet izolálni lehet.

Elektrociklusos reakcióban a heterodiének dienofilekkel konjugálódnak, hasonlóan a *Diels-Alder* reakcióhoz. Az így kapott *o*-kinon diimin komplexet a trifenil-foszfánnal reagáltatva a 2,3-dihidro-1,3,2- λ^5 -benzodiaza-foszfolt kaptak. A diimine kovalttal reagáltatva a $[\text{Co}(\text{diimin})_3]\text{PF}_6$ összegképletű – Warren módszere alapján – előállított komplexet adják.

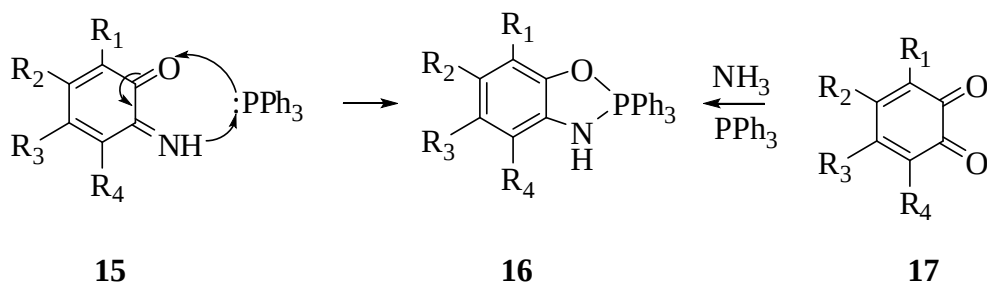
A trisz-(*p*-benzokinon-diimináto)kobalt(III) hexafluoro-foszfátot (**12a**) és a trisz-(4-metil-*p*-benzokinon-diimináto)kobalt(III) hexafluoro-foszfátot (**12b**) reagáltatva trifenil-foszfánnal acetonitrilben, reflux hőmérsékleten főtermékként a 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-1,3,2- λ^5 -benzo-diaza-foszfolt (**13**) kapták. Az *N*-(amino-fenil)-imino-foszforánból és származékaiból (**14**) egyensúlyi reakcióban szintén a (**13**) terméket kapták (11. ábra) [25].



11. ábra. A 2,3-dihidro-2,2,2-trifenil-1,3,2- λ^5 -benzodiazafoszfol előállítása.

4. 2. A 2,3-dihidro-1,3,2-benzoxazol származékainak előállítása

Elektrociklusos reakciókban a háromértékű foszfor vegyületek és származékaik konjugált diénekkal és heterodiénekkal szemben nagyon jó reakció partnereknek bizonyultak. A 2,3-dihidro-1,3,2-benzoxazolat, mint öt vegyértékű foszfort tartalmazó heterociklusos vegyületek származékait kétféleképpen lehet szintetizálni: *o*-amino-fenolokat halofoszforánokkal illetve *o*-kinon-monoimineket, vagy ammónia atmoszféra alatt *o*-kinonokat foszfánokkal reagáltatva [26, 27]. Kutatócsoportunkban az utóbbi reakcióút mechanizmusának vizsgálata jelen pillanatban is tart (12. ábra).



a: $R^1 = R^3 = t\text{-Bu}$; $R^2 = R^4 = \text{H}$

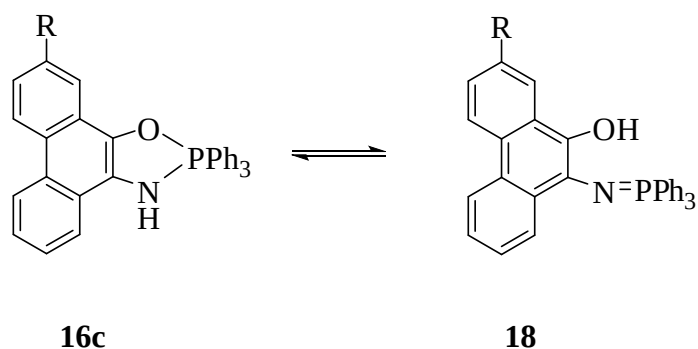
b: $R^1 R^2 = \text{C}_6\text{H}_4$, $R^3, R^4 = \text{H}$

c: $R^1 R^2 = R^3 R^4 = \text{C}_6\text{H}_4$

12.ábra. A 2,3-dihidro-1,3,2-benzoxazol és származékainak szintézise.

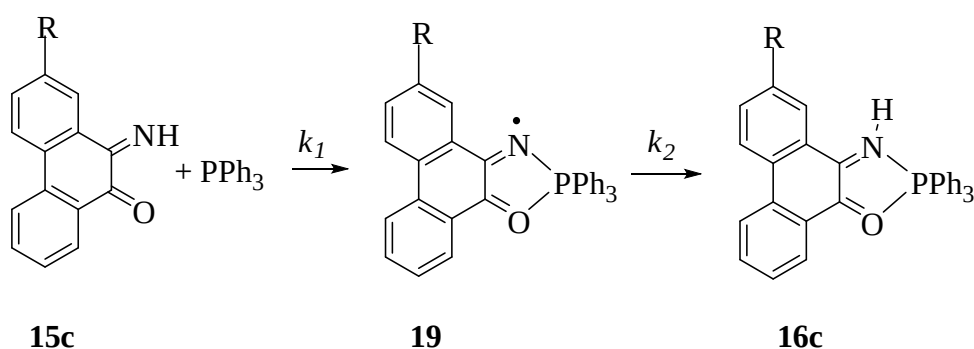
A fenti ábrán látható kiindulási anyagok rendre: 3,5-di-*tert*-butil-*o*-benzokinon (**17a**), 1,2-naftokinon (**17b**), 9,10-fenantrénkinon (**17c**), 3,5-di-*tert*-butil-*o*-benzokinon-monoimin (**15a**), 1,2-naftokinon-monoimin (**15b**) és a 9,10-fenantrénkinon-monoimin (**15c**). A **15a** önmagában nem stabilis, ezért a **16a**-t ammónia atmoszféra alatt, közvetlenül **17a**-ból állították elő. A **16b**-t egyik említett reakcióúton sem tudták elkülöníteni. A dihidro-2,2,2-trifenilfenantro[9,10-*d*]-1,3,2- λ^5 -oxazafoszfol (**16c**) mindkét reakcióút szerint előállítható és ezen felül rövid ideig levegőn is eltartható, nem úgy, mint a **16a**, mely gyorsan bomlik levegőn. A mechanizmust a fenti okok miatt **16c** modellvegyületen tanulmányozzák kutatócsoportunkban, mely vegyületet inert atmoszféra alatt acetonitrilben szintetizálják [28].

A keletkezett vegyületekre jellemző a tautoméria jelensége. Ezt a **16a** és **16c** vegyület ^1H - és ^{31}P -NMR spektrumával, valamint a **16c** vegyület 2-es helyen szubsztituált származéka esetén röntgendiffrakciós felvétellel bizonyították a nyílt ($R = \text{NO}_2$) és a gyűrűs ($R = \text{H}$) forma létezését (13. ábra).



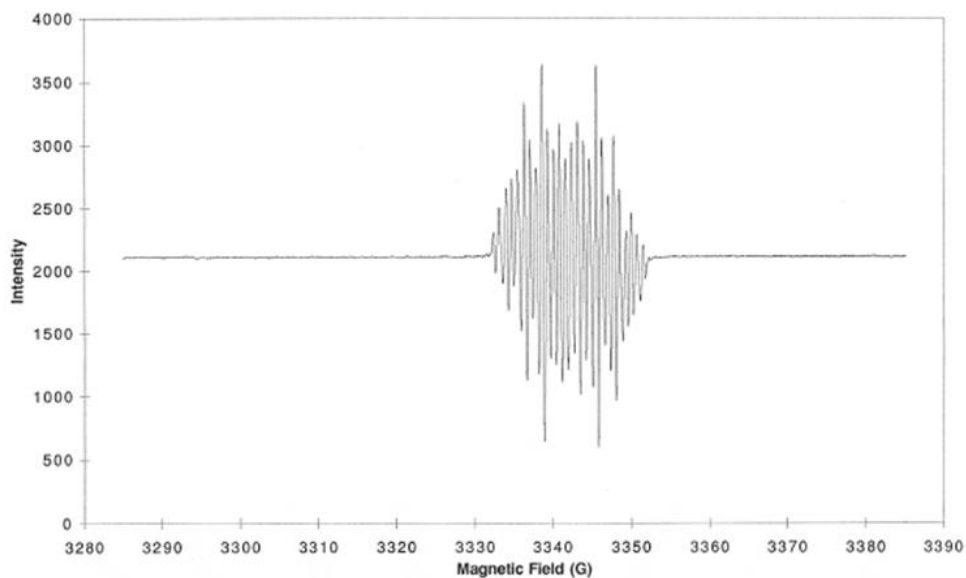
13. ábra. A 2,3-dihidro-2,2,2-trifenilfenantro[9,10-d]-1,3,2- λ^5 -oxazafoszfol származék tautomerizációja iminofoszforánná.

A PPh_3 és **15c** reakciója közben intenzív színváltozás figyelhető meg. Az oldat először sárga, majd igen gyorsan mélyvörösbe vált, mely közti termék jelenlétére utal, ugyanis a termék 1,3,2-oxazafoszfol (**16c**) oldata inert gáz alatt tárolva sárga.



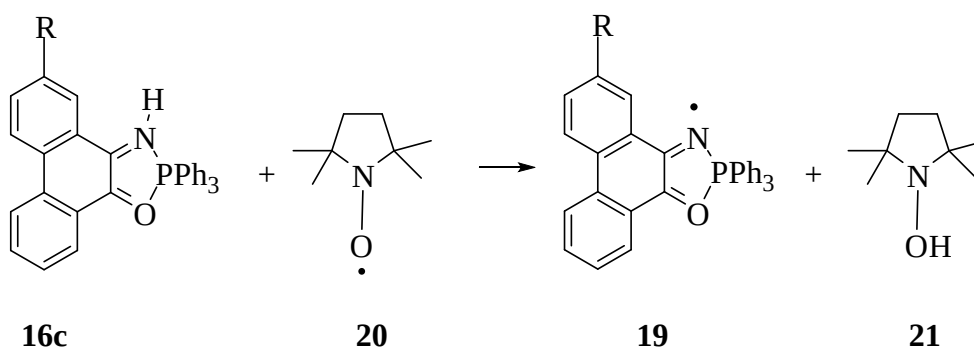
14. ábra: A **15c** és **16c** vegyület oldata sárga, **19** oldata mélyvörös.

Elektronspin-rezonancia (ESR) vizsgálatot végezve bebizonyosodott, hogy az oldatban párosítatlan elektront tartalmazó köztitermék van jelen. A mérési eredményt elméleti számításokkal összevetve a páratlan elektron a nitrogénen valószínűsíthető **19** formában.



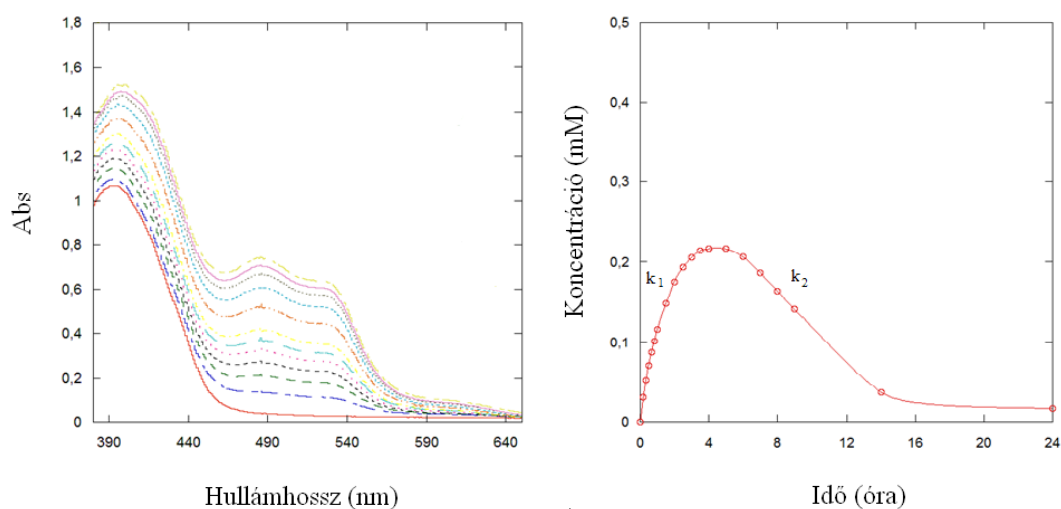
15. ábra. Trifenilfoszfán és **15c** reakcióelegy ESR felvétele toluolban.

A közti termék vörös színét két elnyelési sávhoz lehet rendelni: $\lambda_{\max 1} = 488$ nm $\lambda_{\max 2} = 524$ nm. Ezt az is alátámasztja, hogy a fenantrénkinon-monoimin 2-helyen ez idáig előállított helyettesített származékai (R = -NO₂, -*t*-Bu, -I) is intenzív elnyelést mutatnak a két említett hullámhosszon. A reakció ezáltal elektron spektrometriás módszerrel időben követhető. Az abszorpciós koefficiens meghatározásához – mivel a gyök intenzitása folyamatosan változik a reakció során – (2,2,6,6-tetrametil-piperidin-1-il)-oxil TEMPO (**20**) szabadgyököt illetve hitelesítésképpen annak 4-oxo származékát reagáltatták az oxazafoszfollal (**16c**) az alábbi reakcióegyenlet szerint TEMPO-H-vá (**21**) és **19** gyökké alakul (16. ábra).



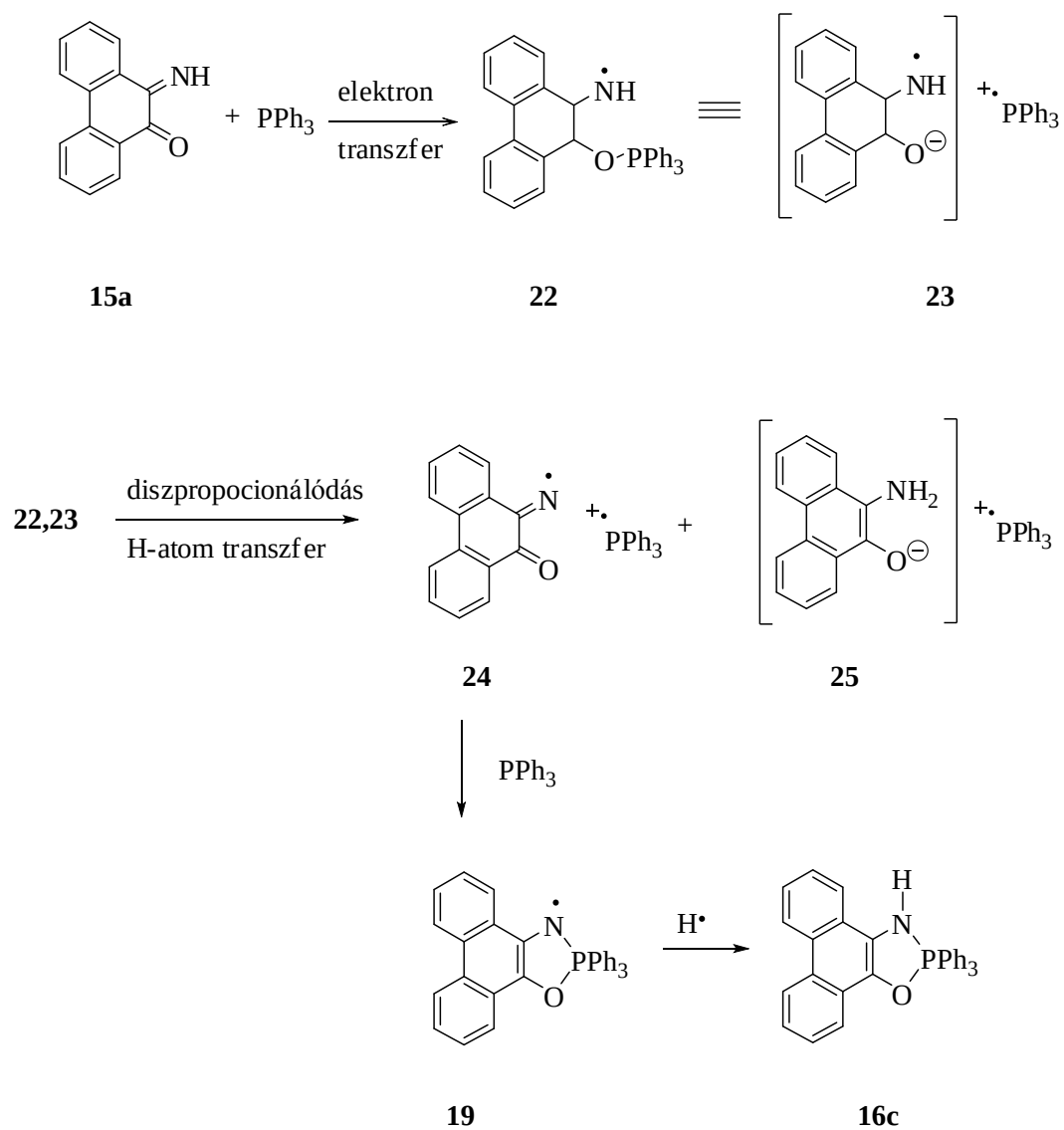
16. ábra. A katalizátor (**16c**) és (**20**) pillanatszerű reakciója.

Különböző oxazafoszfol-koncentrációkon elvégezve a 16. ábra egyenlete szerint a kísérletet, a kapott kalibráló egyenesből az abszorpciós koefficiens $\epsilon_{488\text{nm}}=3153 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Az oxazafoszfol kialakulásána közben keletkező szabad-gyök-közttermék koncentrációjának változása így követhetővé válik. Látható, hogy a szabad-gyök igen jelentős koncentrációban van jelen a reakcióelegyben. Az 14. ábrán látható reakcióegyenleten feltüntetett k_1 és k_2 sebességi állandó, a 17. ábrán a koncentráció-idő diagramon láthatók, ahol a k_2 -nek kell a kisebbnek lennie, különben a közti termék nem létezhethetne.



17. ábra. A **19** gyök koncentrációváltozása a katalizátor (**16c**) kialakulása közben egy 0,5 mM-os oldatban, 50 °C-on Ar alatti acetonitrilben.

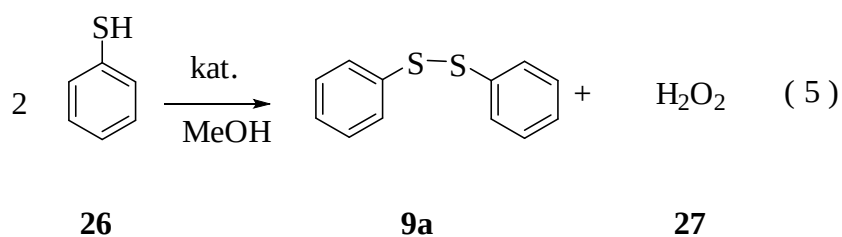
A felhasználandó **16c** előállításának mechanizmusát a 18. ábra szemlélteti. A **15c** vegyületet trifenil-foszfánnal egy elektron transzfer reakción keresztül kapjuk a **22** és **23** vegyületet. Ezen vegyületek diszproporcionálódását és H atom transzfer reakcióját követően jutunk a **24** és **25** vegyülethez. A **24** vegyületet PPh_3 -mal reagáltatva, a **19** gyök keletkezik, ami egy gyökös mechanizmus szerinti reakcióban H gyökkel reagálva a **16c** katalizátorhoz jutunk.



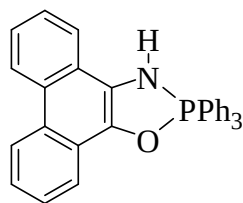
18. ábra. A 9,10-fenantrenkinon-monoimin trifenil-foszfánnal történő reakciójának mechanizmusa.

5. Célkitűzések

Az irodalmi bevezetőben említett FAD-kofaktor függő oxidáz enzimek mintájára kutatásunk célja környezetbarát, fémmentes katalizátor felhasználásával történő oxidáció megvalósítása volt. A feladat elvégzéséhez szubsztrátumként tiofenolt használtunk. Részletes kinetikai vizsgálatok segítségével szeretnénk volna felderíteni az oxidáció mechanizmusát is.



ahol a katalizátor a következő:



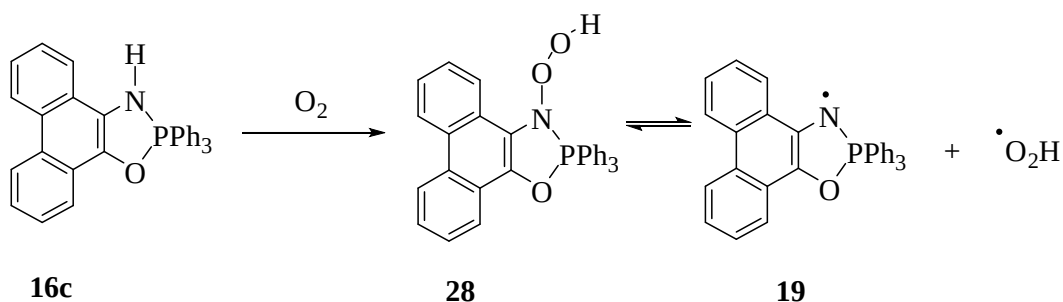
16c

6. Eredmények és értékelésük

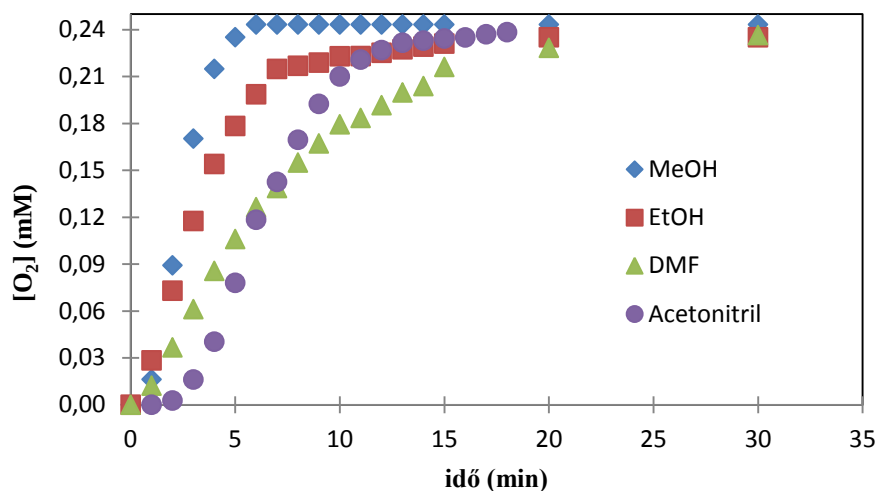
6. 1. Az oxazafoszfol oldhatóságának vizsgálata és dioxigén felvétele

A 3.2. alfejezetben két említett abszorpciós csúcs ($\lambda_{\max 1} = 488 \text{ nm}$ $\lambda_{\max 2} = 524 \text{ nm}$) az alábbi oxigénfelvételi reakcióban (19. ábra) is jelen van, hasonlóan nagy intenzitással. Feltételezésünk szerint az **(16c)** katalitikus hatása **(19)** gyökkel illetve az ezzel egyensúlyban lévő peroxiddal magyarázható. A molekula szerkezetéből adódóan kiterjedt delokalizációra van lehetősége a párosítatlan elektronnak, ezért **(19)** szobahőmérsékleten is stabilis marad. Megfigyeléseink szerint viszont alacsony hőmérsékleten a peroxid **(28)** a stabilisabb, az egyensúly efelé tolódik el. Ezt terveink szerint alacsony hőmérsékleten végzett rezonancia-Raman spektrometriával kíséreljük meg spektrálisan is igazolni. A katalitikus hatást eddig trifenilfoszfán katalitikus oxidációján trifenilfoszfán-oxiddá illetve a jelen dolgozat tárgyát képező tiofenol oxidációját difenil-diszulfiddá folyamatokon sikerült igazolni.

Vizsgáltuk az oxazafoszfol **(16c)**, mint felhasználandó katalizátor dioxigén felvételét különböző oldószerekben gázvolumetriás módszerrel, aminek az egyenlete a 19. ábrán látható. Megfigyeléseinket a 20. ábrán foglaltuk össze. Látható, hogy a katalizátor 1:1 molarányban reagál dioxigénnel, és hogy metanolban ment végbe a leggyorsabban a katalizátor dioxigén felvétele.



19. ábra. Az oxazafoszfol dioxigénfelvétele.



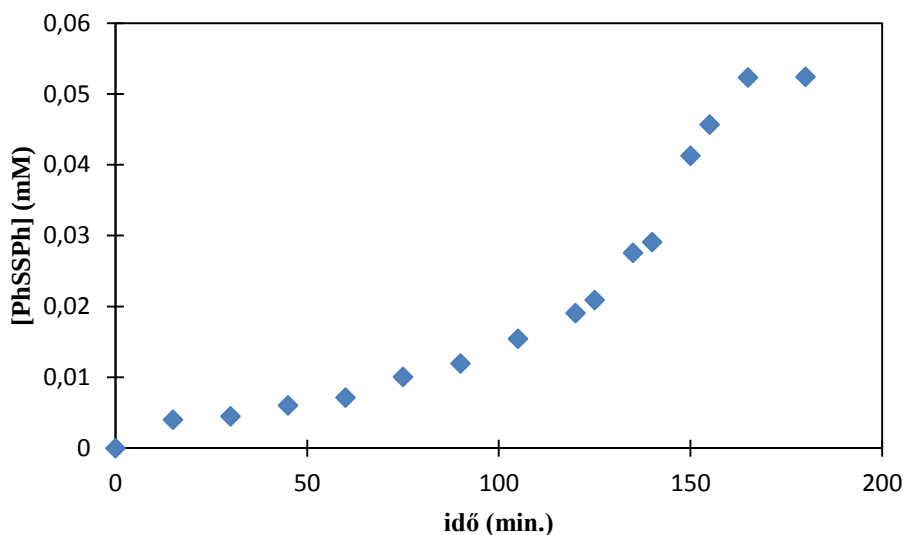
20. ábra. A katalizátor dioxigén felvétele különböző oldószerekben
0,25 mmol oxazafoszfol, 25 cm³ MeOH, 1 bar O₂, 25 °C.

6. 2. Kinetikai vizsgálatok:

A tiofenol (**26**) oxigénezési reakcióit az (5) egyenlet szerint végeztük el dioxigénnel telített, analitikai reagens tisztaságú MeOH oldószerben. A méréseinket egy gázbürettával összekötött reaktoredényben végeztük, melyet az adott hőmérsékletre temperáltunk. A kinetikai méréseket a reakcióelegyből vett minták gázkromatográfiás elemzésével, illetve ezzel párhuzamosan gázvolumetriás módszerrel végeztük. A GC esetében belső standardként naftalint használtunk. Ahhoz, hogy bizonyítani tudjuk az oxazafoszfol katalitikus aktivitását, ugyanazon reakciókörülmények mellett a **16c** vegyület hozzáadása nélkül is végeztünk mérést, mely lejátszódását szintén gázkromatográfiával követtük. Mindkét mérésnél használtunk belső standardet, majd a **16c** vegyületet nem tartalmazó reakciónál 4 óra után a konverzió 4,39 % ezzel ellentétben a **16c**-t tartalmazó reakció esetében a konverzió a szubsztrátum mennyiségétől függően 100 % lett.

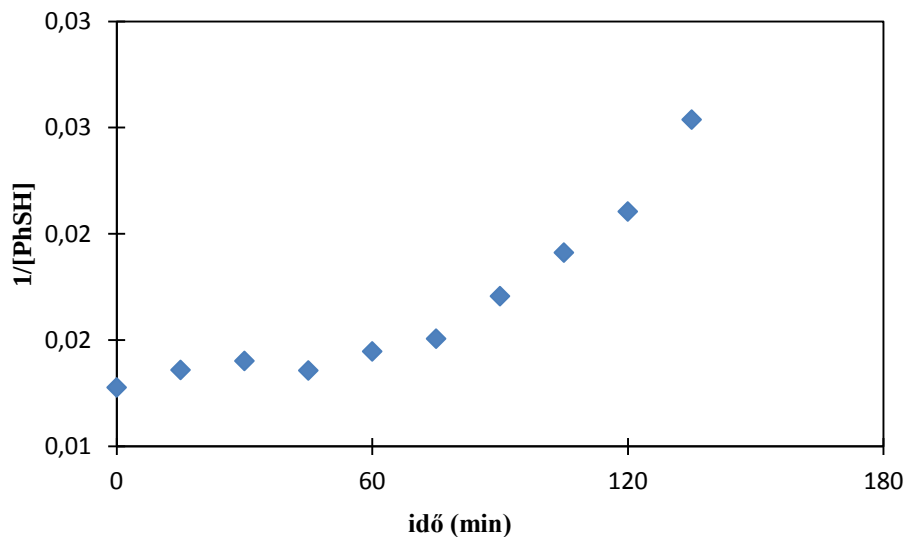
Méréseink eredményeként exponenciális görbéket kaptunk. A 21. ábrán egy tipikus oxigénezési görbét láthatunk. Annak érdekében, hogy a

reakciósebességet ki tudjuk számolni először vettük a tiofenol koncentrációjának a reciprokát, majd a kapott eredményt az idő függvényében ábrázoltuk (22. ábra).



21. ábra. A difenil-diszulfid koncentrációjának változása időben.

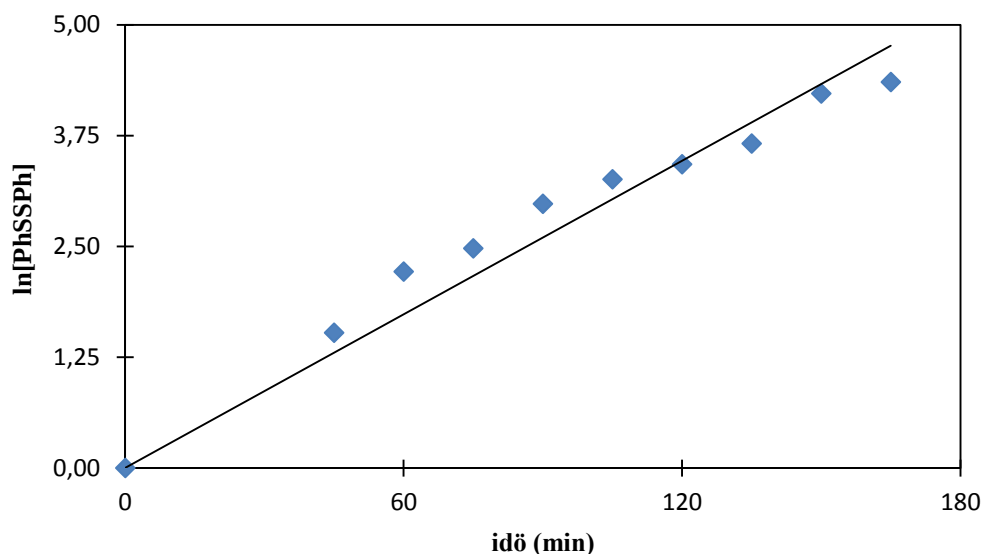
[katalizátor] = 2×10^{-3} M, [szubsztrátum] = $8,0 \times 10^{-2}$ M, $[O_2] = 9,5 \times 10^{-3}$ M,
MeOH, 25 cm³, 25 °C.



22. ábra. A tiofenol koncentráció reciprokának az ábrázolása az idő

függvényében. [katalizátor] = 2×10^{-3} M, [szubsztrátum] = $8,0 \times 10^{-2}$ M, $[O_2] = 9,5 \times 10^{-3}$ M, MeOH, 25 cm³, 25 °C.

Ezután a difenil-diszulfid koncentrációjának a természetes alapú logaritmusár számoltuk ki, amelyet szintén az időfüggvényében ábrázolva egy egyenstet kaptunk (23. ábra). A két ábrázolásból jól látható, hogy a reakciósebesség pontosabb eredménye érdekében a 23. ábrán látható módszert választottuk, melyből a reakció sebességeket számoltuk ki, amelyet lejjebb részletezek.



23. ábra. A difenil-diszulfid koncentrációjának természetes alapú logaritmusának ábrázolása az idő függvényében. [katalizátor] = 2×10^{-3} M, [szubsztrátum]₀ = $8,0 \times 10^{-2}$ M, [O₂] = $9,5 \times 10^{-3}$ M, MeOH, 25 cm³, 25 °C.

Az oxigénezési reakcióra a (6) általános sebességi egyenlet írható fel, melynek értelmében az egyes komponensek részrendjét különböző katalizátor (3. táblázat, 1-4. mérés), szubsztrátum (3. táblázat, 5-9. mérés), valamint dioxigén koncentrációk (3. táblázat, 2, 10-11 mérés) mellett történő mérésekkel határoztuk meg.

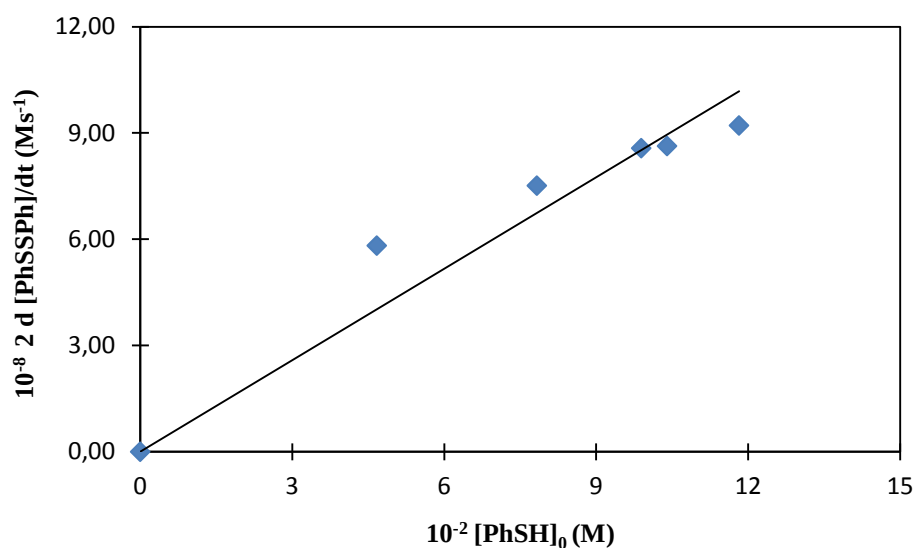
$$-\frac{d[\text{PhSH}]}{dt} = \frac{2d[\text{PhSPh}]}{dt} = k_3[\text{PhSH}]^x[\text{O}_2]^y[\text{katalizátor}]^z \quad (6)$$

A (6) egyenlet állandó dioxigén és katalizátor koncentráció esetén a (7) egyenlet felhasználásával a (8) formára egyszerűsödik (pszeudo-elsőrendű körülmények között):

$$k_3 [\text{katalizátor}]^z [\text{O}_2]^y = k_3' \quad (7)$$

$$-\frac{d[\text{PhSH}]}{dt} = \frac{2d[\text{PhSSPh}]}{dt} = k_3' [\text{szubsztrátum}]^x \quad (8)$$

Ilyen körülmények mellett, a szubsztrátum részrendjének megállapítására a (8) egyenlet szerint ábrázoltam a reakciósebességet a szubsztrátum kiindulási koncentrációjának függvényében ($x=1$) (24. ábra). Az egyedi reakciókra a (8) egyenlet integrált formájából számítottuk a reakciósebességet, ahol $x=1$ -et kaptunk, ahol k_3' értékek (lsd. 3. táblázat) állandó érték körül szórtak, ami már szintén utalt a szubsztrátum egyes részrendjére.



24. ábra. A reakciósebesség függése a szubsztrátum kiindulási koncentrációjától. állandó $[\text{katalizátor}] = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{O}_2] = 9,5 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeOH , 25 cm^3 , 25°C .

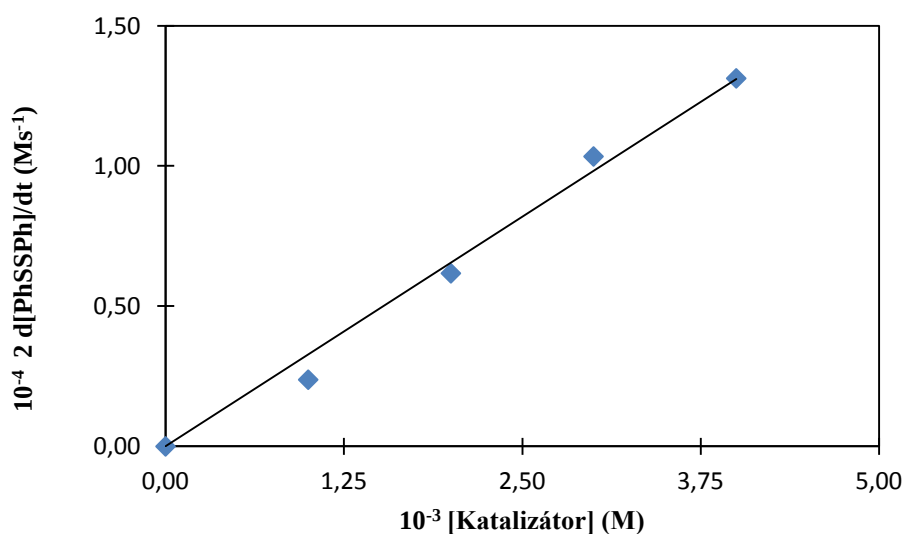
A 24 ábrán láthatjuk, hogy a szubsztrátum koncentrációjának első hatványának függvényében a kísérleti reakciósebességre jó regresszióval nullából kiinduló egyenes illeszthető, tehát a szubsztrátum részrendje valóban egy ($x=1$).

Hasonló módszerrel állapítottuk meg, hogy a reakció elsőrend szerint függ a katalizátor koncentrációjától is ($y=1$). A (6) általános egyenlet állandó szubsztrátum koncentráció mellett a (10) egyenletre egyszerűsödik a (9) egyenlet figyelembe vételével.

$$k_3[\text{szusztrátum}]^x[\text{O}_2]^y = k_3' \quad (9)$$

$$-\frac{d[\text{PhSH}]}{dt} = \frac{2d[\text{PhSSPh}]}{dt} = k_3'[\text{katalizátor}]^z \quad (10)$$

A 25. ábra jól mutatja, hogy a reakciósebességek és a katalizátorkoncentráció közötti összefüggés lineárisnak adódik, ez utal a katalizátor egyes részrendjére a sebességi egyenletben.



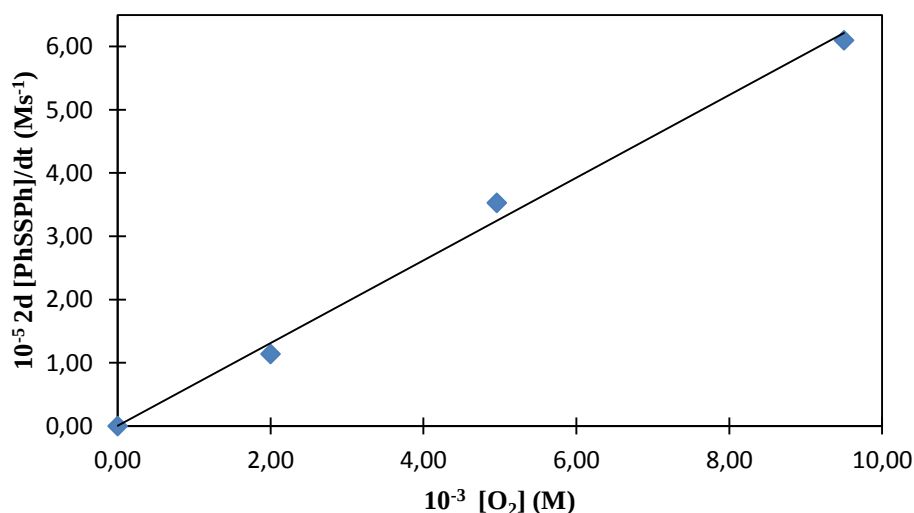
25. ábra. A reakciósebesség függése a katalizátor koncentrációjától, állandó [szubsztrátum] = 8×10^{-2} M, $[\text{O}_2] = 9,5 \times 10^{-3}$ M, MeOH, 25 cm³, 25 °C.

A dioxigén részrendjének meghatározásánál állandó szubsztrátum mind a katalizátort kiindulási koncentrációk mellett különböző arányú argon-oxigén elegy összemérésével vizsgáltuk a reakciót. A részrend megállapításához a (11) egyenlet figyelembevételével a (12) egyenlet szerint ábrázoltuk a

reakciósebességet a dioxid koncentráció függvényében (26. ábra). Az előzőektől eltérően ezeknél a méréseknél csak kezdeti reakciósebességeket tudtunk meghatározni, mivel a reakció során megváltozik az oxigén parciális nyomása, így a koncentrációja, ami nagyobb fogyás esetén már jelentős pontatlansághoz vezet.

$$k_3[\text{szubsztrátum}]^x[\text{katalizátor}]^z = k_3' \quad (11)$$

$$-\frac{d[\text{PhSH}]}{dt} = \frac{2d[\text{PhSSPh}]}{dt} = k_3'[\text{O}_2]^y \quad (12)$$



26. ábra. A reakciósebesség függése a dioxid koncentrációjától.

$[\text{szubsztrátum}] = 8 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{katalizátor}] = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$, MeOH , 25 cm^3 , 25°C .

A reaktánsok részrendjének meghatározása után az aktivitási paraméterek meghatározására különböző hőmérsékleteken is mértük a reakciósebességet. Az Arrhenius (27. ábra) és Eyring (28. ábra) paraméterek meghatározásához kiválasztottunk egy megfelelő koncentráció arányt, majd különböző hőmérsékleteken (3. táblázat, 2, 12-14 mérés) vizsgáltuk a reakciót. A két mérés lineárisnak adódott. A kapott értékeket a 2. táblázat foglalja össze. Az aktiválási energiát a (13), az entalpiát a (14), az entrópiát pedig a (15) egyenlet

felhasználásával kaptuk meg, ahol R az egyetemes gázállandó, k_B a Boltzmann állandó, h pedig a Planck-állandó.

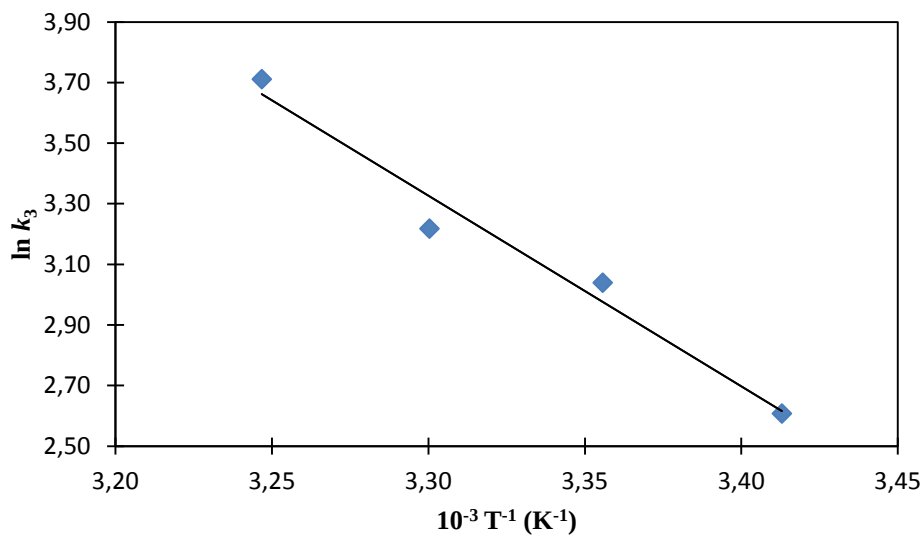
$$E_a \equiv -R \left(\frac{\partial \ln k}{\partial 1/T} \right)_p \quad (13)$$

$$\Delta H^\ddagger = -R \left(\frac{\partial \ln(k/T)}{\partial 1/T} \right)_p \quad (14)$$

$$\ln \frac{k}{T} = \frac{-\Delta H^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T} + \ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} \quad (15)$$

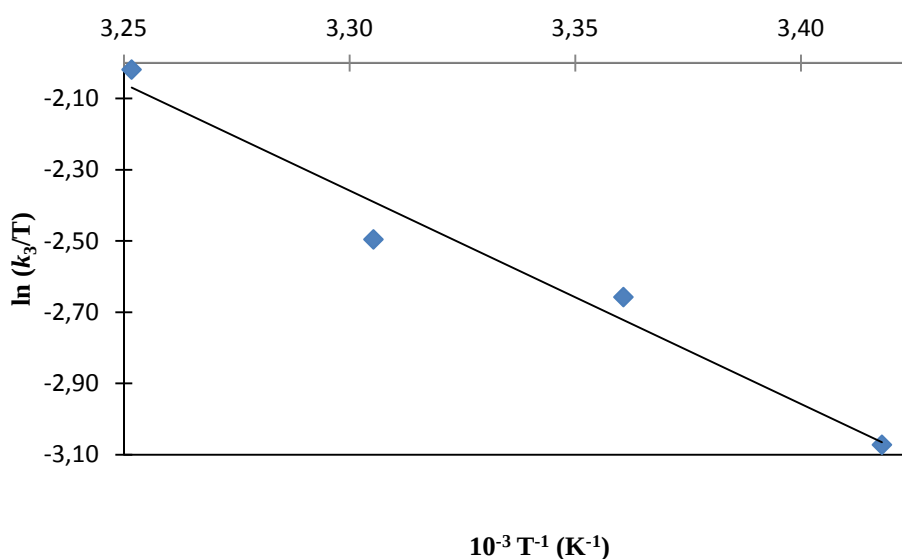
E_a (kJ/mol)	$\Delta H^\ddagger$ (kJ/mol)	$\Delta S^\ddagger$ (J/molK)
52,3	49,8	-60,5

2. táblázat. Arrhenius és Eyring paraméterek összefoglalása.



27. ábra. A tiofenol (26) oxidációjának Arrhenius diagrammja.

[szubsztrátum] = 8×10^{-2} M, [katalizátor] = 2×10^{-3} M, MeOH, 25 cm³.



28. ábra. A tiofenol (26) oxidációjának Eyring diagrammja.

[szubsztrátum] = 8×10^{-2} M, [katalizátor] = 2×10^{-3} M, MeOH, 25 cm³.

Mérés száma	T(K)	[O ₂] (10 ⁻³ M)	[PhSH] (10 ⁻² M)	[katalizátor] (10 ⁻³ M)	2d[PhSSPh]/dt (10 ⁻⁶ Ms ⁻¹)
1	298	9,50	8,00	4	131,25
2	298	9,50	8,00	2	61,731
3	298	9,50	8,00	3	103,40
4	298	9,50	8,00	1	46,047
5	298	9,50	4,00	2	35,797
6	298	9,50	7,00	2	29,536
7	298	9,50	10,0	2	62,367
8	298	9,50	10,5	2	69,405
9	298	9,50	12,0	2	86,665
10	298	2,00	8,00	2	1,4706
11	298	4,96	8,00	2	11,704
12	293	9,60	8,00	2	20,764
13	303	9,48	8,00	2	40,403
14	308	9,46	8,00	2	65,016

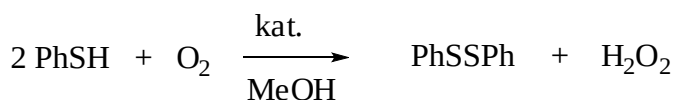
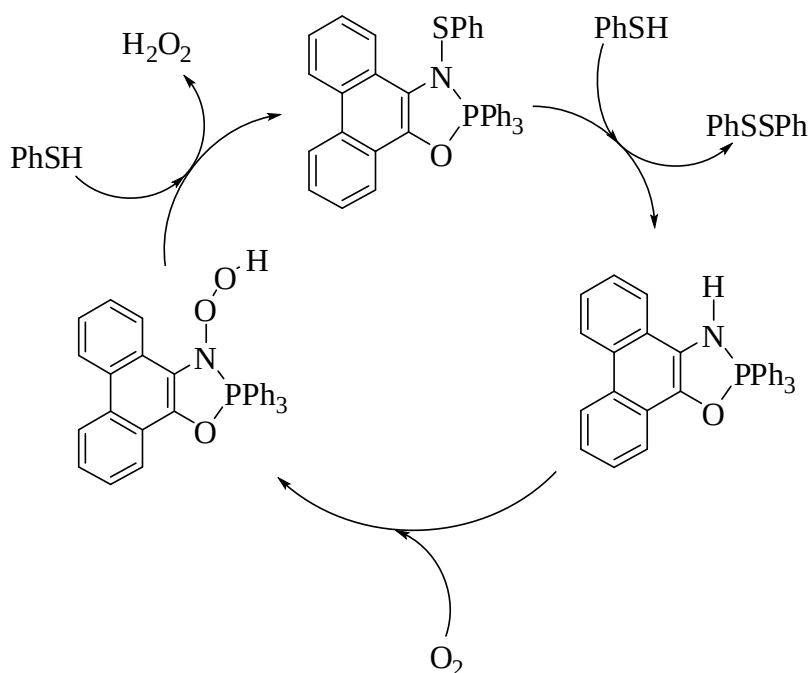
3. táblázat. A mérések kinetikai táblázata.

A kinetikai méréseket követően a megfigyelt reakció sebességi egyenletét a (16) egyenlet mutatja.

$$\frac{2d[\text{PhSSPh}]}{dt} = k_{obs}[\text{PhSH}]^1[\text{O}_2]^1[\text{katalizátor}]^1 \quad (16)$$

6. 3. A reakció feltételezett mechanizmusa:

A mechanizmusra tett javaslatunk mérési eredményeinken és megfigyeléseinken alapul. Az általunk feltételezett mechanizmust a bruttó sztöchiometriai egyenlettel a 29. ábrán tüntettük fel.



29. ábra. Javasolt mechanizmus és a bruttó reakció egyenlet.

Trifenil-foszfán oxidációja esetén kutatócsoportunkban vörös színváltozást tapasztaltak. Méréseink közben ez esetben nem tapasztaltunk vörösbe hajló színváltozást. A vörös, **19** gyök jelenlétét keresve 16. ábrán látható reakcióegyenlet analógiájára a következő kísérletet végeztük el: inert körülmények között argonnal telített tiofenolhoz **16c**-t valamint **20**-t adtunk. A kísérletben a **19** gyökre utaló piros színváltozás elmaradt, így a **19** gyök nem valószínűsíthető az általunk vizsgált reakció során.

Egy előkísérletben, a keletkezett peroxidot kálium-jodiddal reagáltatva, jód szabadult fel, melyet keményítő jelenléte mellett nátrium-tioszulfáttal oldattal titráltunk meg, így bizonyítva mennyiségileg a hidrogén-peroxid tartalmát. A gázbürettával folytatott mérések alapján két mol tiofenolra egy mol dioxigén fogyott, amiből a fenti egyenlet alapján egy mol hidrogén-peroxid feltételezhető. A gázkromatográfiás mérés alapján ismert koncentrációjú difenil-diszulfidhoz viszonyítva kaptuk a 2 mol tiofenol 1 mol difenil-diszulfidot.

Az imént leírt megfigyelések alapján a 28. ábrán látható mechanizmus valószínűsíthető, ahol **16c** N-H homolízise után **19** gyökön keresztül pillanatszerű oxigén felvételt követően a **28** peroxo-hidas vegyület alakul ki. A korábban hozzáadott **26** után hidrogén-peroxid kilépését követően N-S kötés alakul ki, amely további **26** vegyülettel elreagálva a **9a** termék keletkezik. A visszamaradt **19** vegyület a hidrogént szintén homolízissal a **26** vegyületből pótolja.

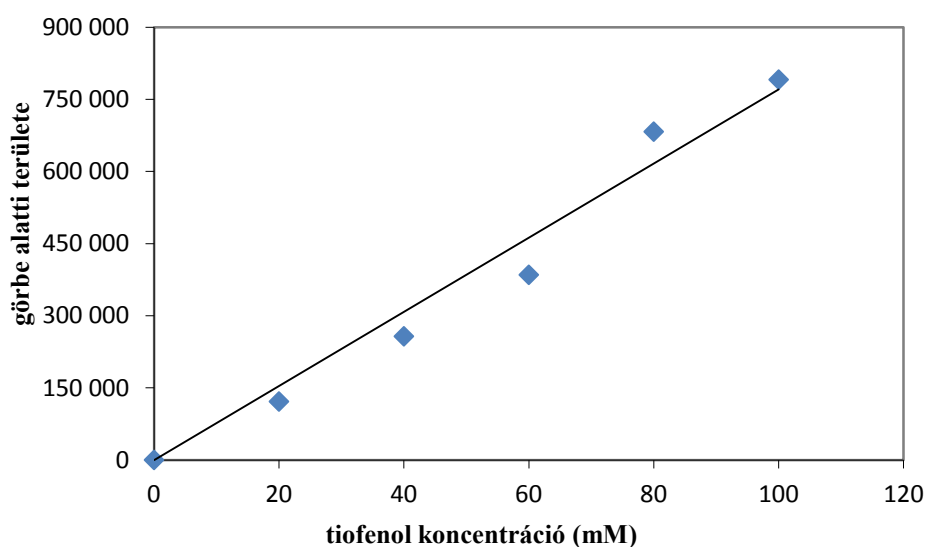
7. Kísérleti rész

A mérésekhez felhasznált metanolt a Spektrum-3D Kft.-től szereztük be, a tiofenolt pedig a REANAL Kft.-től. Az oldószert a Messer Kft.-től vásárolt dioxigénnel telítettünk, majd így tároltuk, a tiofenolt hűtőben és Ar gáz alatt.

A tiofenol oxidációjának kinetikai vizsgálata a **16c** jelenlétében

A kinetikai méréseinket gázbürettával összekötött termosztálható reaktoredényben végeztük. A termékek és a kiindulási anyag koncentrációjának meghatározására Agilent 4890 D gázkromatográfiás készüléket használtunk CP-Sil-19 típusú kolonnával, mely során a felfűtési program a következő volt: 150 °C-ról indult, majd ezt 2 percig tartotta, ezután 20 °C/perc felfűtési sebességgel 300 °C-ra melegített fel és ezt a hőmérsékletet tartotta 1 percig.

A tiofenol oxazafoszfol által katalizált reakcióit 20-, 25-, 30- és 35 °C-on végeztük. A GC-mérésekkel történt tiofenol-koncentráció meghatározásához szükségünk volt kalibrálósorra, így a szubsztrátumból készítettünk 20, 40, 60, 80, 100 mM-os oldatot metanolban, ahol belső standardként naftalint használtunk. A kalibráló egyenest a 29. ábra szemlélteti.



30. ábra. Kalibráló egyenes a tiofenol bemért koncentrációjának pontos meghatározásához.

2,3-Dihidro-2,2,2-trifenilfenantro[9,10-d]-1,3,2- λ^5 -oxazafoszfol előállítása

A 9,10-fenantrénkinon-monoimint (5,18 g, 25 mmol) és a trifenil-foszfánt (6,56 g, 25 mmol) inert acetonitrilben (200 mL) 2 órán keresztül refluxáltattuk. Ezután hagyjuk kihűlni, majd hűtőbe tesszük. A keletkezett kristályokat inert körülmények között szűrjük, szárítjuk. Termelés: 6,8 g (58%), op.: 153-155 °C (benzol/hexán). IR (KBr): 3383, 3050, 1583, 1434, 1396, 1363, 1350, 1286, 1203, 1136, 1103, 763, 747, 763, 717, 694, 538, 523 cm^{-1} . A termék további spektroszkópai adatai a [28] hivatkozásban található meg.

A tiofenol dioxigénnel történő oxidációja

A tiofenol katalitikus oxidációját dioxigénnel telített metanol oldószerben vizsgáltuk, gázbürettával összekötött termosztálható reaktorban. Elsőként a gázbüretta szilikon olajjal telt oszlopát töltöttük fel molekuláris oxigénnel, majd a 50 cm^3 -es reaktor edénybe bemértük a 25 cm^3 metanol oldószert. A hőmérséklet beállta után a 3. táblázatban összefoglaltak szerint bemértük a megfelelő mennyiségű szubsztrátumot, katalizátort. Az elegyet oxigénnel telítettem, majd az oxigén fogyását gázbürettával követtem, a termék kialakulását pedig gázkromatográfiával 15 perces mintavételezési időközökkel. A dioxigén koncentráció függését úgy végeztük el, hogy a reaktoredényhez csatlakoztatott 100 cm^3 -es oszlopot ismert arányú argon-dioxigén keverékkel töltöttük fel, majd ezzel telítettük a reaktoredénybe bemért oldószert is. A hőmérséklete beállítása $\pm 0,5$ °C pontossággal történt.

8. Összefoglalás

A ma ismert enzimek közel egyharmada tartalmaz fémiont vagy fémionokat, amelyek többféle funkciót is elláthatnak. A fémiont tartalmazó metalloenzimekben lévő fémnek kitüntetett szerepe van a katalízisben. Így az oxidoreduktáz folyamatokban, ahol a fém, mely redoxaktív és az elektronátvitelben vesz részt. Biológiai rendszerekben megtalálható olyan képviselője, ahol a fémion szerepét egy szerves molekularész tölti be (pl. redukált FAD).

Ezen enzimekkel párhuzamba állíthatók az egyre elterjedtebben alkalmazott szerves katalizátorok, amelyek számos esetben helyettesíthetik a drága és kevésbé környezetbarát fémeket homogén katalitikus folyamatokban.

A TDK munkám során a biológiai rendszerekben lejátszódó szerves molekulákkal történő oxidációval foglalkoztam, amely során a redukált FAD szerepéhez hasonlóan vizsgáltuk a tiofenol oxidációját dioxigénnel, ahol szerves katalizátorként oxazafoszfolt használtunk.

Munkánk során egy fémmentes katalizátor felhasználásával az oxidációs reakciót kinetikai módszerekkel vizsgáltuk, melyből a reakció mechanizmusára tettünk javaslatot.

9. Irodalomjegyzék

- [1] W. Adam, *Chemiker-Zeitung* **1975**, 99, 142.
- [2] O. Hayaishi, K. Hashimoto, *Journal of Biochemistry* **1950**, 37, 371.
- [3] H. K. Sharma, C. S. Vaidyanathan, *European Journal of Biochemistry* **1975**, 56, 163.
- [4] O. Hayaishi, *Bacteriol Rev.* **1966**, 30, 720.
- [5] J. Mlochowski, W. Peczynska-Czoch, *The Open Catalysis Journal* **2011**, 4, 54.
- [6] J.-E. Backwall, in *Modern Oxidation Methods*, Vol. 2, Wiley-VCH, Weinheim, **2010**, pp. 83.
- [7] H. Rony, G. Schieff, W. Rennagel, *The Journal of Investigative Dermatology* **1958**, 30, 43.
- [8] K. Takamori, J. M. Thorpe, L. A. Goldsmith, *Biochimica Et Biophysica Acta* **1980**, 615, 309.
- [9] F. Kiermeier, E. Petz, *Lebens Unters Forsch* **1966**, 132, 342.
- [10] K. L. Hooper, B. Joneja, H. B. White, C. Thorpe, *Journal of Biological Chemistry* **1996**, 271, 30510.
- [11] E. J. Heckler, P. C. Rancy, V. K. Kodali, C. Thorpe, *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Cell Research* **2008**, 1783, 567.
- [12] C. Williams, in *Chemistry and Biochemistry of Flavoenzymes*, Vol. 3 (Ed.: F. Müller), CRC Press, FL, **1992**, pp. 121.
- [13] O. Dmitrenko, C. Thorpe, *Journal of Sulfur Chemistry* **2008**, 29, 415.
- [14] C. Thorpe, C. H. Williams, *Journal of Biological Chemistry* **1976**, 251, 3553.
- [15] H. Zhang, C. Y. Chen, R. H. Liu, *Synthetic Communications* **2012**, 42, 811.
- [16] X. M. Song, D. Zhang, X. H. Chang, L. Zhang, X. D. Zhang, Q. T. Liu, *Chemical Journal of Chinese Universities-Chinese* **2005**, 26, 394.
- [17] F. A. Schultz, B. J. Feldman, S. F. Gheller, W. E. Newton, *Inorganica Chimica Acta* **1990**, 170, 115.
- [18] S. Murata, M. Miura, M. Nomura, *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2* **1989**, 617.
- [19] M. Wejchanjudek, E. Rogal, A. Zuk, *Polymer* **1981**, 22, 845.
- [20] H. Nishikawa, M. Kasai, E. I. Terada, E. Tsuchida, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1977**, 50, 3419.
- [21] C. C. Silveira, S. R. Mendes, *Tetrahedron Letters* **2007**, 48, 7469.
- [22] H. Golchoubian, F. Hosseinpour, *Catalysis Communications* **2007**, 8, 697.
- [23] M. Tajbakhsh, R. Hosseinzadeh, A. Shakoori, *Tetrahedron Letters* **2004**, 45, 1889.
- [24] A. Christoforou, G. Nicolaou, Y. Elemes, *Tetrahedron Letters* **2006**, 47, 9211.
- [25] E. Balogh Hergovich, G. Speier, *Phosphorus Sulfur and Silicon and the Related Elements* **1990**, 48, 223.
- [26] M. Y. Antipin, Y. T. Struchkov, Y. V. Balitskii, Y. G. Gololobov, *Journal of Structural Chemistry* **1981**, 22, 557.
- [27] M. M. Sidky, M. F. Zayed, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 12, 2313.
- [28] G. Speier, Z. Tyeklar, V. Fulop, L. Parkanyi, *Chemische Berichte-Recueil* **1988**, 121, 1685.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok témavezetőmnek Professzor Speier Gábornak a témafelvetéséért és szakmai irányításáért, Dr. Pap József Sándornak a munkám támogatásáért, Bors Istvánnak a mindennapi munkámban nyújtott segítségéért. Dr. Fekete Miklósnénak a gázkromatográfiás mérésekben nyújtott segítségéért. Szüleimnek, akik lehetővé tették tanulmányaim elvégzését és mindvégig támogattak.

.....
Bagi Nárcisz Mária

Veszprém, 2012.04.05.