



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyésmérnöki és Biomérnöki Kar

**Acilfoszfinok foszfa-Michael-addíciója: a
mechanizmus felderítése és szubsztituens-hatások
vizsgálata**

TDK-dolgozat

Fekete Csilla

Negyedéves B.Sc. Vegyésmérnök hallgató

Témavezető: Dr. Benkő Zoltán

Egyetemi docens, BME

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

2021

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Benkő Zoltán egyetemi docensnek a rengeteg segítséget, útmutatást és türelmet, amelyekkel segítette a munkámat.

Külön meg szeretném köszönni Dr. Hansjörg Grützmachernek és csoportjának az értékes kísérleti munkát.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	4
2. Irodalmi összefoglaló	6
2.1. Mono- és bisz-acilfoszfin-oxidok	6
2.1.1. Mono- és bisz-acilfoszfin-oxidok mint fotoiniciátorok	6
2.1.2. Mono-acilfoszfinok szintézise.....	8
2.1.3. Bisz-acilfoszfinok szintézise	9
2.2. A foszfa-Michael-addíció	12
2.3. Hammett-konstansok	13
2.4. Az általam vizsgált reakció és munkám célja.....	14
3. Alkalmazott kvantumkémiai módszerek	16
3.1. A kvantumkémia alapjai	16
3.2. Közelítések	17
3.3. Hartree–Fock–Rothan-módszer	17
3.4. A sűrűségfukcionál-elmélet	18
3.5. A variációs és perturbációs módszerek, báziskészletek	19
3.6. Termodinamikai mennyiségek számítása	21
3.7. Oldószermodellek	21
3.8. Az elektronsűrűség topológiai analízise	22
3.9. Nemkovalens kölcsönhatások vizsgálata.....	23
3.10. Munkám során alkalmazott módszerek	23
4. Eredmények.....	25
4.1. A bisz-[2,4,6-trimetilbenzoil]-foszfin izomerjeinek vizsgálata.....	25
4.2. Legkedvezőbb reakcióutak vizsgálata	27
4.3. További lehetséges reakcióutak vizsgálata.....	38
4.4. Foszfinok szubsztituens-hatásának vizsgálata.....	41
5. Összefoglalás.....	52
6. Irodalomjegyzék.....	53
7. Függelék.....	57

Jelölésjegyzék

AIM-analízis	Atoms In Molecules-analízis, másnéven Bader-analízis
BAP	bisz-acilfoszfin
BAPO	bisz-acilfoszfin-oxid
DFT	sűrűségfunkcionál-elmélet (density functional theory)
HF	Hartree-Fock(-módszer)
HOMO	legmagasabb betöltött molekulapálya (highest occupied molecular orbital)
IM	köztitermék (intermediate)
IP	ionpár (ion pair)
LUMO	legalacsonyabb betöltetlen molekulapálya (lowest unoccupied molecular orbital)
MAP	mono-acilfoszfin
MAPO	mono-acilfoszfin-oxid
Me	metil-csoport
MED	maximális elektron sűrűség (maximum electron density)
MERP	legkisebb energiájú reakcióút (<i>Minimum Energy Reaction Pathway</i>)
Mes	mezitil-csoport (2,4,6,-trimetilfenil-csoport)
PC	termék komplex (product complex)
PCM	Polarizable Continuum Model
Ph	fenil-csoport
SCF	önkonzisztens mező (Self Consistent Field)
RC	reaktáns komplex (reactant complex)
TAPO	trisz-acilfoszfin-oxid
TS	átmeneti állapot (transition state)

1. Bevezetés

A mono- és bisz-acilfoszfin-oxid (MAPO, illetve BAPO) típusú fotoiniciátorokat egyre gyakrabban alkalmazzák az iparban. A foszfort tartalmazó iniciátorok nagy előnye, hogy belőlük ultraibolya-fény hatására foszfonilgyök (R_2PO) keletkezik, amely igen reaktív, ezáltal hatékonyan képes elindítani a gyökös polimerizációt. Ezek az anyagok széles körben alkalmazhatóak az iparban, így felszíni bevonatok vagy nyomdafestékek készíthetők.^[1] Emellett az acilfoszfin-oxidok és azok redukált formáinak (MAP, BAP) használata egyre elterjedtebb szerves szintézisekben egyedi tulajdonságaik miatt.^[2-4] Nagy potenciál rejlik olyan BAPO-típusú fotoiniciátorok létrehozásában is, melyek különböző funkciós csoportokkal rendelkeznek, és alkalmasak lehetnek akár különböző felületek módosítására.^[5,6]

Az 1990-es években egyre több ilyen típusú fotoiniciátort állítottak elő, viszont az utóbbi években az újabb BAPO és MAPO vegyületek fejlesztését megnehezíti a sokszor nehézkes előállításuk. Ennek oka lehet, hogy általában nedvesség és levegő kizárása szükséges az előállításukhoz. Napjainkban a környezetbarát szintézisek szintén preferáltak, és a régi előállítások gyakran nem felelnek meg ezeknek a követelményeknek. Egyre inkább szükségessé válik olcsó, könnyen kivitelezhető és széleskörben elérhető szintetikus utak kidolgozása a különböző módon szubsztituált MAPO-k és BAPO-k előállítása céljából.^[7]

A bisz-acilfoszfinok előállításának egyik lehetősége a katalitikus Michael-addíció, melynek termékét oxidálva BAPO-t nyerhetünk.^[8] Együttműködő partnereink egy ilyen típusú reakció során bisz-[2,4,6-trimetilbenzoi]-foszfint és metil-akrilátot reagáltattak különféle szerves és szervetlen bázisok jelenlétében, melynek terméke egy bisz-mezitoilfoszfin. A leghatékonyabb bázisnak a tetrametil-guanidin adódott, és a reakció már szobahőmérsékleten is gyorsan lejátsszódik.

Munkám során ezen reakció mechanizmusát vizsgáltam sűrűségfunkcionál-elméleten alapuló számításos kémiai módszerekkel, külön foglalkozva a közttermékek és átmeneti állapotok szerkezetével, illetve az ezekben létrejövő lehetséges másodrendű kölcsönhatásokkal. A reakciómechanizmus felderítése után azt tanulmányoztam, hogy a foszfinon lévő különböző szubsztituensek hogyan befolyásolják a reakció paramétereit (aktiválási gát, reakcióhő). A dolgozatomban először az irodalmi előzményekről adok áttekintést, többek között tárgyalom a mono- és bisz-acilfoszfinok tulajdonságait és szintézisük lehetőségeit, a foszfa-Michael-addíció rövid leírását és a Hammett-konstansok elméletét.

Ezután azokat a kvantumkémiai módszereket mutatom be, amelyeket a munkám során alkalmaztam. A 4. fejezetben pedig az eredményeimet ismertetem.

2. Irodalmi összefoglaló

2.1. Mono- és bisz-acilfoszfin-oxidok

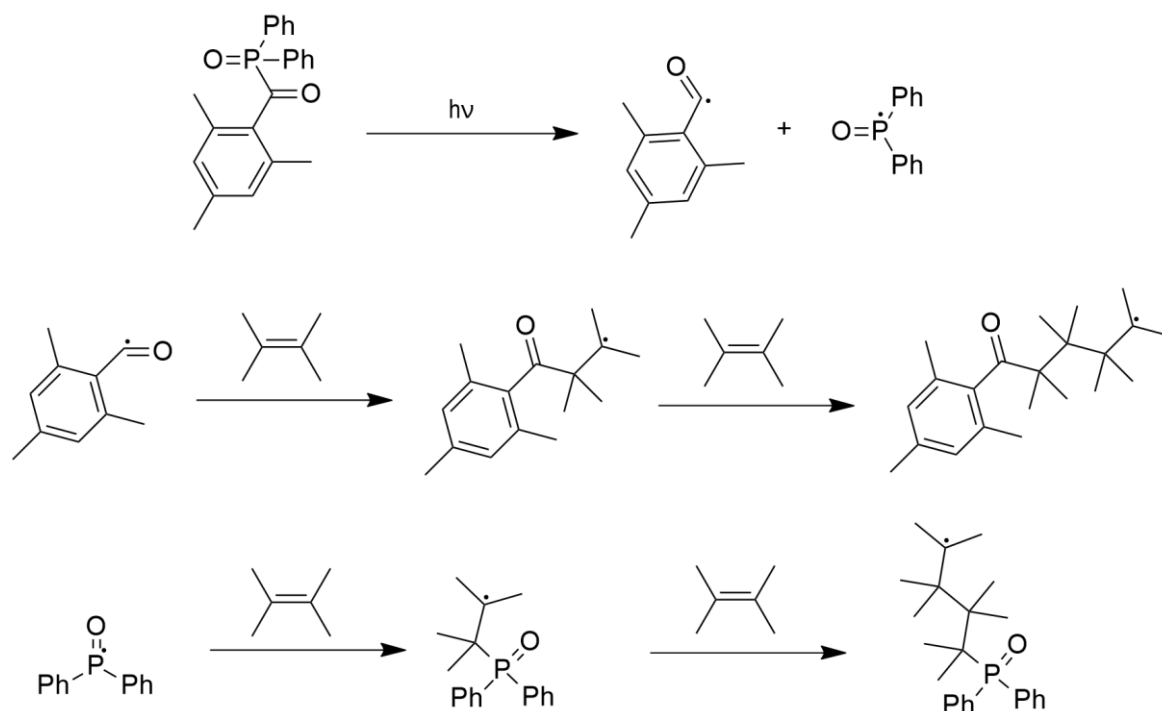
2.1.1. Mono- és bisz-acilfoszfin-oxidok mint fotoiniciátorok

A fotopolimerizáció egy folyamatosan fejlődő terület a zöld technológiában. A polimerizáció beindításához fényt használnak, és gyakran elkerülik az oldószerek használatát, így jobban tudják kontrollálni a reakciókat. Szintén a fotopolimerizáció nagy előnye, hogy szobahőmérsékleten vagy alacsonyabb hőmérsékleten is végbemegy a polimerizáció, ezáltal olyan területeken is alkalmazható, amelyeken a polimerizáció termikus iniciálása nem megengedhető, pl. fogtöméseknél.^[9,10] Számos ipari területen alkalmazzák az eljárást: felszíni bevonatokat, tintákat vagy tömítéseket készítenek ezzel a módszerrel, de akár olyan modern technológiákban is alkalmazzák, mint például optoelektronika, nanotechnológia vagy 3D-nyomtatás.^[11–14] A fotoiniciátornak kulcsszerepe van az előállításban: ez a vegyület nyeli el a fényt, és reaktív gyököket, kationokat vagy anionokat hoz létre, amelyek elindítják a polimerizációt.^[15]

A mono- és bisz-acilfoszfinok (más néven mono- és bisz-acilfoszfánok) napjainkban népszerű fotoiniciátorok. Számos kedvező tulajdonságuk van, például széles tartományban elnyelik a fényt, és nagyfokú fehérséget lehet elérni használatukkal, amely nagy előny az aromás-ke-ton-típusú (pl. $R-C(O)-C(O)-R'$) fotoiniciátorokkal szemben, amelyek gyakran nem kívánt sárgás színt okoznak.^[16,17]

Az aromás karbonil-egység egy kromofórként viselkedik ezeknél a fotoiniciátoroknál. Az aromás ketonokban az $n-\pi^*$ gerjesztéssel létrejövő triplett állapot (T_1) általában a legalacsonyabb energiával rendelkező reaktív gerjesztett állapot. A foton elnyelésével a molekula az első gerjesztett szingulett állapotba (S_1) kerül, és csak ezután a T_1 állapotba (ez az úgynevezett „intersystem crossing”, spinváltó átmenet).

Gerjesztés után a karbonil-csoport melletti szén-foszfor kötés homolitikus α -hasadással felszakad. Ezt nevezik I. típusú Norrish-reakciónak.^[18] Az acilfoszfinok fotolízise során egy foszfonil- és egy acilgyök is keletkezik (lásd 1. ábra), amely közül elvileg mindkettő képes elindítani a polimerizációt, mivel a primer gyökök képesek hatékonyan addicionálni az olefin vegyületekre.^[19] Több tanulmány alapján azonban a foszfonilgyök ($RR'P=O$) akár egy-két nagyságrenddel is reaktívabb, mint a folyamatban mellette keletkező benzoilgyök, így ez még egy nagy előny lehet az aromás-ke-ton-típusú fotoiniciátorokkal szemben.^[20,21]

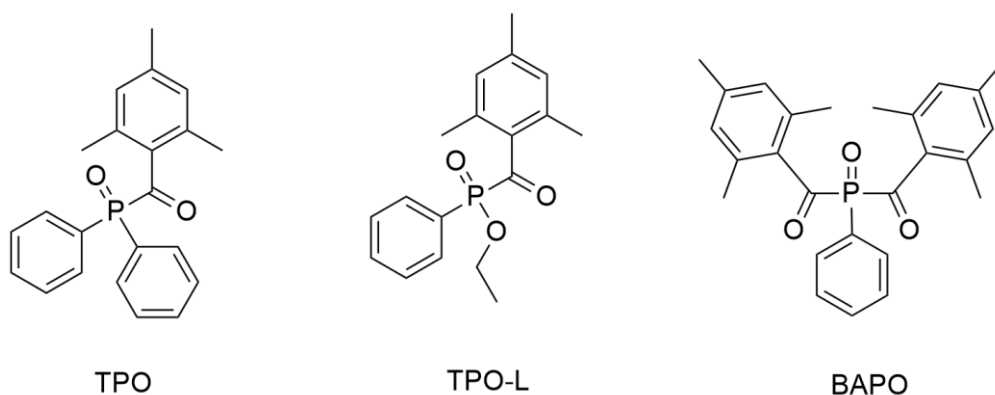


1. ábra. Az egyik legismertebb MAPO típusú fotoiniciátor, a TPO (difenil-(2,4,6-trimetilbenzoyl)-foszfin-oxid) bomlása fény hatására és a polimerizáció bemutatása

Az acilfoszfin-oxidokban a karbonil-csoport és a mellette lévő foszfor-oxigén egység között található kölcsönhatás következtében, a $\pi-\pi^*$ és az $n-\pi^*$ elektron-átmenetekhez szükséges energia alacsonyabbá válik. Ennek következtében karbonil-csoport abszorpciós hullámhosszának maximuma más aromás keton típusú fotoiniciátorokhoz képest vöröseltolódást mutat. Az acilfoszfin-oxidok így nem csak az ultraibolya-tartományban nyelnek el, hanem egy közepes intenzitású abszorpciós sáv jelenik meg a közeli ultraibolya-látható tartományban. A BAPO típusú fotoiniciátorok abszorpciója még inkább eltolódik a nagyobb hullámhosszak felé, mint a MAPO-ké.^[22] Az irodalomban található gyökös polimerizációk alapján BAPO-k használatával akár 450 nm környékén is elindítható a polimerizáció.^[5,23]

A fotoiniciátorok, különösen a mono- és bisz-acilfoszfin-oxidok, különböző funkciós csoportokat is tartalmazhatnak, így hangolhatóvá válhat az abszorpciós hullámhossz. Ezen kívül akár más funkcionális anyagok is kapcsolhatók a vegyülethez a funkciós csoporton keresztül, mint szenzorok, nanorészecskék, stabilizátorok vagy felületaktív anyagok.^[5,6,24,25] Az immobilizált iniciátorok a kapott polimerláncot kovalensen összekötik a felszínnel, és ezzel például elkerülhető a fotoiniciátorok migrációja (amely pl. ételek csomagolásánál lehet fontos egészségügyi szempontból).

A legjelentősebb acilfoszfin típusú fotoiniciátorok, amelyeket sikeresen alkalmaznak az iparban: a Lucirin® TPO (difenil-(2,4,6-trimetilbenzoi)foszfin-oxid, BASF), a Lucirin® TPO-L (etil-(2,4,6-trimetilbenzoi)-fenilfoszfinát) és a BAPO (Irgacure 819, fenil-bisz-(2,4,6-trimetilbenzoi)foszfin-oxid, BASF), ám töretlen az ilyen típusú vegyületeket fejlesztése.^[26] Bár a MAPO-k és BAPO-k termikusan stabil vegyületek, az olyan nukleofilok, mint a víz, alkoholok vagy aminok képesek megtámadni a karbonil-csoportot. Emiatt ezekben a vegyületekben *orto*-pozícióban nagyobb szubsztituensek találhatóak, amelyek szükségesek ahhoz, hogy növeljék a molekulák oldatbeli stabilitását, és megvédjék a foszfor-karbonil kötést a nukleofil támadástól.^[22] Léteznek TAPO-k, vagyis trisz-acilfoszfin-oxidok is, de ezek kémiaiilag nem stabilak, ipari alkalmazásuk során szinte lehetetlen tárolni és kezelni őket.

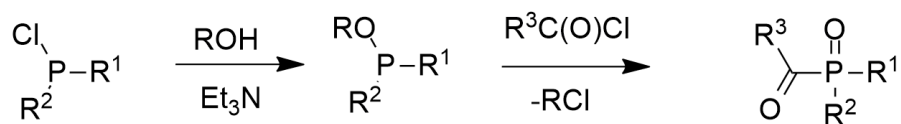


2. ábra. A legjelentősebb, iparban is alkalmazott foszfortartalmú fotoiniciátorok

Előállításuk szempontjából fontos lenne, hogy ezeket a fotoiniciátorokat minél inkább környezetbarátabb körülmények között szintetizálják, széleskörben elérhető alapanyagokból, amelyeket biztonságos és könnyű kezelni, illetve tárolni. Előnyös lenne továbbá, ha elkerülnénk a tisztítás és elválasztás során az instabil köztitermékeket, valamint, hogy a méretnövelés ne legyen probléma.

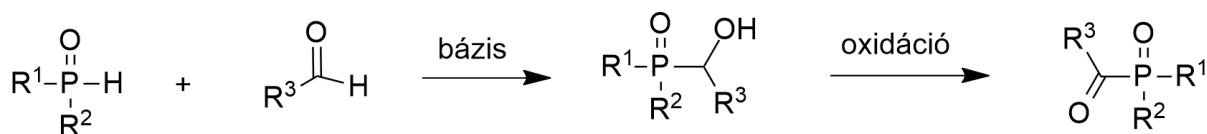
2.1.2. Mono-acilfoszfinok szintézise

Többféle módon is lehetséges mono-acilfoszfinokat előállítani. Az egyik lehetséges eljárás, hogy Arbuzov-típusú reakciók során sav-kloridokból (RCOCl) és levegő-, illetve vízérzékeny alkoxifoszfinokból (R_2POR) hozzák létre az acilfoszfin-oxidot (3. ábra).^[27–29] Az alkoxifoszfinat klórfoszfinokból (R_2PCl) és alacsony forráspontú alkoholokból állítják elő. A szintézis egyik hátránya, hogy a klórfoszfinokat helyben kell előállítani az acilfoszfin-oxid gyártása során, és ez nagy szennyezéssel jár.^[30]



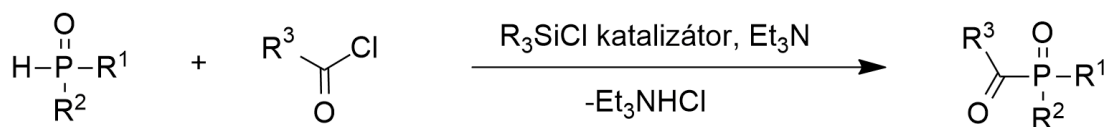
3. ábra. Acilfoszfinok előállítás sav-kloridokból és alkoxifoszfinokból

Szintén elterjedt az iparban, hogy α -hidroxifoszfin-oxidokat, illetve szekunder foszfin-oxidokat reagáltatnak aldehidekkel, és így acilfoszfin-oxidot kapnak (4. ábra).^[31,32] A szintézis hátránya, hogy alacsony a szekunder alkohol köztitermék oxidációjának hatékonysága, és nagy mennyiségű oxidálószer szükséges a folyamathoz.



4. ábra. Acilfoszfinok előállítása szekunder foszfin-oxidokból aldehidekkel

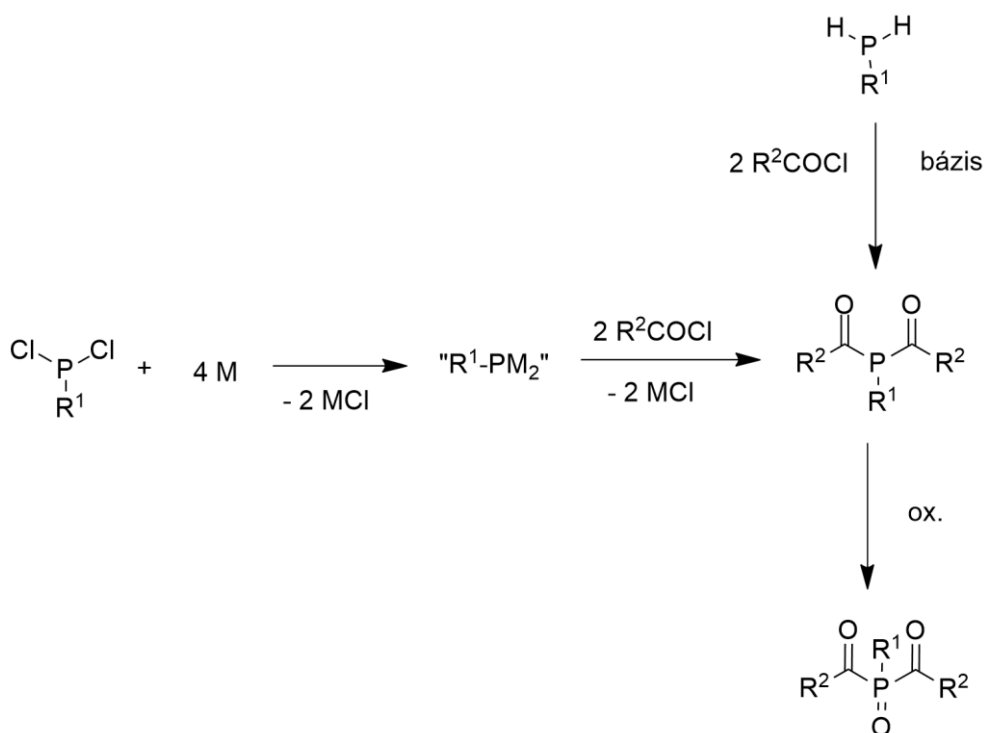
Egy további lehetséges eljárás, hogy közvetlenül kapcsoljuk a foszfin-oxidokat és acil-kloridokat bázis jelenlétében, klórszilán katalízissel (5. ábra).^[33] Ez a módszer zöldebbnek és biztonságosabbnak tekinthető az előző kettőnél, mivel elkerüljük az illékony halogénszármazékok keletkezését és a hagyományos oxidálószer használatát. Szintén egy előny, hogy a vízérzékeny acilfoszfin-oxidokat nehéz előállítani hagyományos módszerekkel, melyek gyakran vizes közeget alkalmaznak. Mégis hátránynak tekinthető ennél a módszernél környezeti szempontból a halogénezett-származékok használata.



5. ábra Acilfoszfinok előállítása szekunder foszfin-oxidokból és acil-kloridokból klórszilánok katalízisével

2.1.3. Bisz-acilfoszfinok szintézise

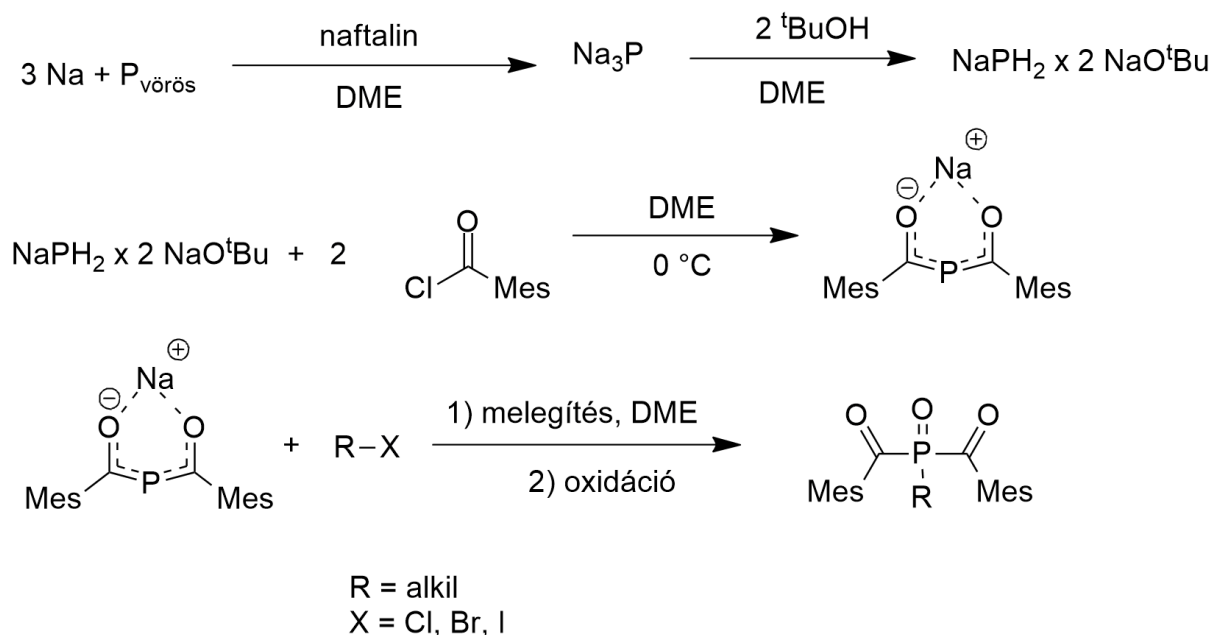
A bisz-acilfoszfin-oxidok előállítása más fotoiniciátorokhoz (pl. a mono-acilfoszfinokhoz) képest drágább és bonyolultabb. Mivel azonban sokkal hatékonyabbak a polimerizációnál, előállításukra folyamatosan dolgoznak ki újabb eljárásokat.



6. ábra. Bisz-acilfoszfin-oxidok előállítása diklórfoszfinokból és primer foszfinokból ($M = \text{Li}, \text{K}, \text{Na}$)

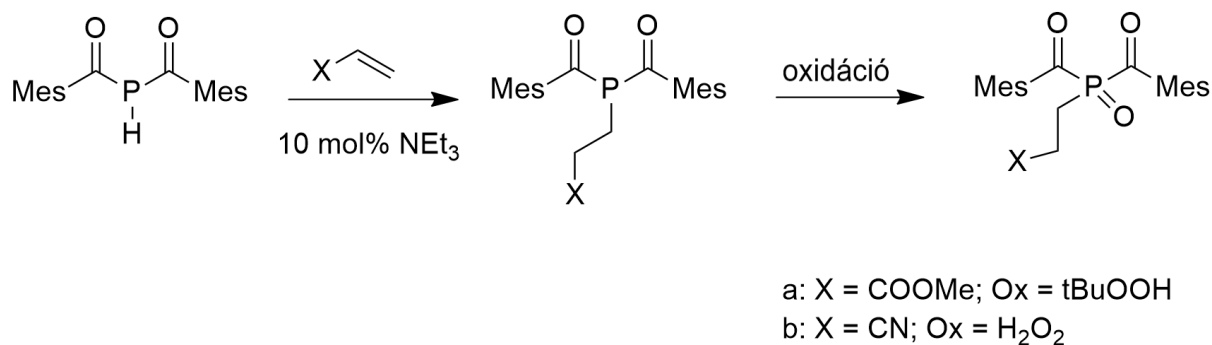
A bisz-acilfoszfin-oxidokat gyakran primer foszfinokból és 2 ekvivalens acil-kloridból hozzák létre bázis (pl. nátrium-tercbutoxid) jelenlétében, amely bisz-acilfoszfinhoz (BAP) vezet első lépésben (6. ábra).^[34] Hidrogén-peroxiddal történő oxidáció során keletkezik a BAPO. Tűzvesélyességi és toxikus okokból a (primer) fenilfoszfin nem elérhető nagy mennyiségekben. Egy másik módszer alkalmazásával metallált foszfor-vegyületeket hoznak létre (RPM_2 , ahol $M = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}$), amelyeket acil-kloriddal reagáltatnak ezután.^[35] Például a népszerű Irgacure 819 fotoiniciátor (bisz-[2,4,6-trimetil-benzoil]-fenilfoszfin-oxid) ezen az úton szintetizálható fenil-diklórfoszfin, lítium és 2,4,6-trimetilbenzoil-klorid felhasználásával.^[36]

Dr. Hansjörg Grützmacher és csoportja foszfortartalmú fotoiniciátorok, többek között BAPO-k szintézisének fejlesztésével foglalkozik. Fehérfoszfor helyett vörösfoszforból szintetizáltak nátrium-[bisz-mezitoil]-foszfidot ($\text{Na}[\text{P}(\text{COMes})_2]$, Mes = 2,4,6-trimetil-fenil), amelyet ezután reagáltattak alkil-halogenidekkel (R-X) dimetoxi-etán (DME) oldószerben, 25 °C és 60 °C között, így bisz-acilfoszfin (BAP) termék ($\text{R-P}(\text{COMes})_2$) keletkezett (7. ábra).^[5]



7. ábra. Bisz-acilfoszfinok előállítása vörösfoszforból, alkil-halogenidek felhasználásával
(Mes = 2,4,6-trimetil-fenil)

Ugyanebben a csoportban legújabb kutatásaik során tanulmányoztak foszfa-Michael-addíciókat is, amelyek hatékony és változatos eljárások különböző mono- és bisz-acilfoszfinok létrehozására, illetve azok oxidjai és szulfidjai is előállíthatóak így.^[8] A bisz-mezitoilfoszfin egy viszonylag könnyen elérhető és levegőn is stabil, sárga színű anyag, amelyet katalitikus mennyiségű trietil-amin jelenlétében különböző olefinekkel (pl. metil-akrilát vagy akril-nitril) reagáltatták foszfa-Michael-addícióban a 8. ábrán látható reakció szerint. Az így keletkező acilfoszfinok jó termelés mellett oxidálhatók BAPO-kká tBuOOH vagy vizes hidrogén-peroxid hozzáadásával.^[12]



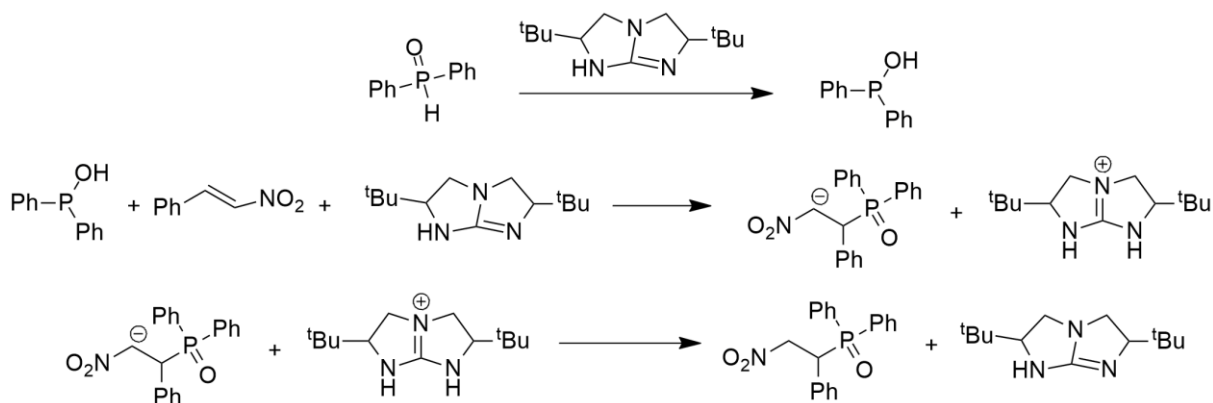
8. ábra. Bisz-acilfoszfinok előállítása foszfa-Michael-addícióval (Mes = 2,4,6-trimetilfenil)

2.2. A foszfa-Michael-addíció

Ha szén-foszfor kötést szeretnénk létrehozni szerves foszfortartalmú vegyületekben, a Michaelis-Arbuzov (trialkil-foszfítok reakciója alkil-halogenidekkel) és Michaelis-Becker (dialkil-foszfónátok alkáli sóinak reakciója alkil-halogenidekkel) reakció mellett a foszfa-Michael-addíció az egyik legfontosabb szintézisút.^[37] A foszfa-Michael-addíció egy sokoldalú és hatékony módszernek tekinthető különböző elektrofilek és foszfor-nukleofilok kombinálására. A reakció során egy foszfor-nukleofil addíciónál egy ún. Michael-akceptorra, amely egy szubsztituált alkén vagy alkin. Léteznek enantioszelektív organokatalitikus foszfa-Michael-addíciók is, amelyekben három-, illetve ötvegyértékű foszfor-vegyületek vehetnek részt mint Michael-donorok.^[38]

Az irodalomban számos példa található katalitikus foszfa-Michael-addícióra: a katalizátor lehet sav^[39], bázis^[40], gyökös iniciátor^[41], átmeneti fém^[42], nitrogéntartalmú heterociklusos karbén^[43,44] vagy akár nanoméretű cink-oxid^[45] is. A guanidin $[(\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}]$ is számos Michael-addíciós reakcióban alkalmazzák bázisként^[46–48], és a szerepét vizsgálták már az irodalomban is.^[49] Általánosságban azokban a reakciókban, amelyekben a guanidin Brønsted-bázisként viselkedik, deprotonálja a szubsztrátot, és így egy guanidínium intermediert eredményez. Ezen kívül a guanidin kettős hidrogénkötés donorként képes viselkedni a deprotonált szubsztráttal, és ezáltal irányítani tudja az elektrofil támadását. Egy másik elmélet szerint a guanidin a szubsztráttal és az érkező elektrofilrel is képes hidrogénhidat létrehozni, és így intermolekuláris komplex tud kialakulni. Az előbbi két valószínűnek tekinthető mechanizmus vitatható, kinetikai és elméleti tanulmányok még szükségesek ahhoz, hogy a guanidin katalizátorok reakciókban betöltött, pontos szerepét tisztázhassuk.

Fontos megjegyezni, hogy az irodalomban a foszfinok (katalitikus) Michael-addíciói kevésbé ismertek, mint a szerves analógé. Következésképp, a foszfa-Michael-addíciókat ezidáig szinte alig vizsgálták számításhoz kémiai módszerekkel.^[50] Egy ilyen tanulmányban Cho és munkatársai egy aszimmetrikus foszfa-Michael-addíciót vizsgáltak, amelyben aromás foszfin-oxid nitro-sztirollal reagál egy bifunkcionális, biciklikus guanidin jelenlétében. A katalizátor szerepét is vizsgálták, és tanulmányuk során kiderült, hogy mindhárom lépésben részt vesz a guanidin (10. ábra): a foszfin-oxid tautomerizációjában, a C-P kötés kialakulásában (amely a reakció enantioszelektivitását is adja) és a koncertikus hidrogén-átmenetben. Ezek alapján a második, szén-foszfor kötés keletkezésével járó lépés a sebességhatározó. A számítások megerősítették, hogy a C-P kötés keletkezése hidrogénkötések és sztérikus hatások által kontrollált, amelyben a guanidin is szerepet játszik.



10. ábra. Aromás foszfin-oxid nitro-sztirollal való reakciója egy bifunkcionális, biciklikus guanidin jelenlétében

2.3. Hammett-konstansok

Munkám során különböző csoportokkal szubsztituált foszfinok tulajdonságait is vizsgáltam, amelyek összehasonlításához a Hammett-konstansokat is felhasználtam.^[51]

Az aromás gyűrű *para*- vagy *meta*-pozíciójában lévő szubsztituensek hatással lehetnek a reakció sebességére vagy az egyensúlyi állandójára, ha a reagáló csoport oldalláncként kapcsolódik a gyűrűhöz a megfelelő pozícióban. Ez a hatás leírható az alábbi egyenlettel:

$$-RT \ln K + RT \ln K^0 = \Delta G = A/d^2 \left(\frac{B_1}{D} + B_2 \right)$$

ahol általánosságban K a szubsztituált reaktáns egyensúlyi állandója, K^0 a szubsztituálatlan reaktánsra vonatkozó egyensúlyi állandó, ΔG a szabadentalpia-változás, d a szubsztituens távolsága a reagáló csoporttól, D a közeg dielektromos állandója, amelyben a reakció le játszódik, és A , B_1 , B_2 pedig hőmérséklettől és oldószertől független konstansok. Az A paraméter csak a szubsztituenstől és ennek a reagáló csoporthoz viszonyított gyűrűbeli pozíciójától függ, míg B_1 és B_2 csak a reakciótól függ. Ezzel analóg egyenlet alkalmas a reakciósebességi állandó felírására is, ekkor a K helyére a k reakciósebességi állandót kell behelyettesíteni.

Az egyenlet legfontosabb gyakorlati jellemzője, hogy a szubsztituens hatását két konstansba szeparálja, az egyik csak a szubsztituenstől, míg a másik csak a reakció típusától függ. Az egyenlet az alábbi formában is leírható:

$$\lg K = \lg K^0 + \sigma \rho$$

$$\sigma = -\frac{A}{2,303} R$$

$$\rho = \frac{1}{d^2T} \left(\frac{B_1}{D} + B_2 \right)$$

ahol σ a szubsztituensre vonatkozó és tőle függő konstans; ρ a reakcióra vonatkozó konstans, amely a hőmérséklettől és a közegtől függ. Mivel egyedül a $\sigma\rho$ szorzat határozható meg, ezért önkényesen kell kijelölni a ρ -t vagy a σ -t.

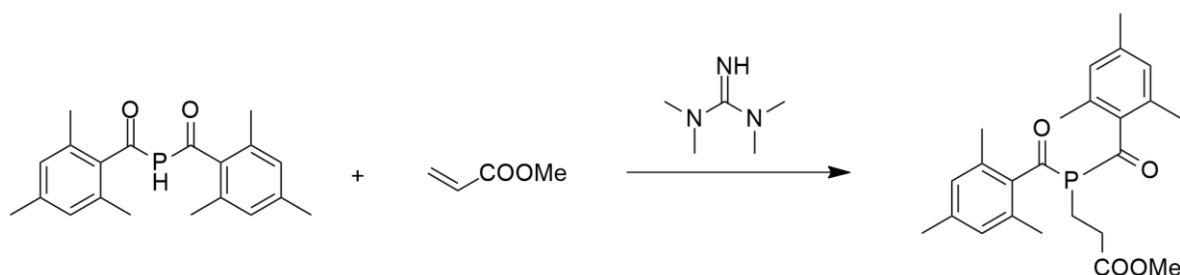
A σ értékének meghatározásakor a benzooesav 25°-on, vizes közegben mért disszociációs állandóját tekintjük vonatkozási alapnak (ekkor $\rho = 1$). Minél elektronszívóbb egy szubsztituens, annál nagyobb lesz a σ értéke, míg minél elektronküldőbb egy csoport, annál kisebb lesz az érték. Így a hidrogén szubsztituensnél ($\sigma = 0$) elektronszívóbb csoportok pozitív, hidrogénnél elektronküldőbb csoportok negatív előjellel rendelkeznek.

A ρ -konstans a gyakorlatban azt mutatja meg, hogy „mennyire érzékeny” a reakció egy *meta*- vagy *para*-helyzetben lévő szubsztituens elektronikus hatására. A ρ értékének előjele megmutatja azt is, hogy nukleofil (ekkor a ρ pozitív) vagy elektrofil (ekkor a ρ negatív) reakcióról van szó.

Az egyenletet számos reakcióra sikeresen alkalmazták. Azonban néhány esetben, amikor reakciócentrum erősen elektronküldő vagy elektronszívó csoportokat tartalmaz, nem a várt korrelációt kapjuk.^[52]

2.4. Az általam vizsgált reakció és munkám célja

Ahogy korábban már bemutattam, a katalitikus foszfa-Michael-addíció alkalmas bisz-acilfoszfinok előállítására, melynek termékét oxidálva BAPO-t nyerhetünk. Együttműködő partnerünk, Dr. Hansjörg Grützmacher csoportjában (ETH Zürich) bisz-[2,4,6-trimetilbenzoil]-foszfint és metil-akrilátot reagáltattak különféle bázisok jelenlétében, melynek terméke egy bisz-acilfoszfin (11. ábra). A leghatékonyabb katalizátornak az *N,N,N',N'*-tetrametil-guanidin [(Me₂N)₂C=NH] adódott, oldószerként dimetoxietánt (DME-t) alkalmaztak. A reakció terméke MeOOC-CH₂-CH₂-P(COMes)₂ lett, amelyet többek között NMR-spektroszkópiával azonosítottak. A szintézis során 100 %-os termelést értek el. A reakció szobahőmérsékleten egy órán belül végbement. További bázisok (pl. trietil-amin, nátrium-tercbutoxid) hatását is tanulmányozták, ám minden más esetben a reakció sokkal lassabban ment végbe.



11. ábra. Bis-[2,4,6-trimetilbenzoi]-foszfin és metil-akrilát tetrametil-guanidin által katalizált reakciója.

Munkám során ezen reakció mechanizmusát vizsgáltam kvantumkémiai módszerekkel. Céлом volt olyan lehetséges mechanizmusok felderítése, amelyek összhangban vannak azzal, hogy a reakció szobahőmérsékleten is gyorsan lejátsszódik. Céлом volt, hogy a reakció lépéseiben átmeneti állapotok és köztitermékek szerkezetét, valamint a reaktánsok közötti kölcsönhatásokat vizsgáljam, így megállapítsam a guanidin bázis szerepét a reakcióban.

Miután találtam több lehetséges mechanizmust, amely alapján szobahőmérsékleten lejátsszódhat a reakció, céлом volt olyan primer foszfinok katalitikus Michael-addíciójának vizsgálata is, mely során mono-acilfoszfinok képződnek. A bis-acilfoszfinból kiindulva mono-acilfoszfinokat [(MesCO)(R-C₆H₄)PH] vizsgáltam, így különböző szubsztituensekkel történő variálás során céлом volt feltérképezni, miként befolyásolják a szubsztituensek a mechanizmus egyes lépéseit. Vizsgáltam, hogy a különbözően szubsztituált aromás gyűrűk elektronszívó, illetve -küldő tulajdonságaik révén hogyan és milyen mértékben befolyásolják az aktiválási gátakat, illetve reakcióhőket.

3. Alkalmazott kvantumkémiai módszerek

3.1. A kvantumkémia alapjai

A kvantumkémia a 20. század elejétől indult fejlődésnek, és napjainkra jelentőssé vált alkalmazása kémiai problémák megoldására.

Egy mikroszkopikus rendszer valódi állapotát a Dirac-egyenlettel lehet meghatározni, amely a relativisztikus hatásokat is figyelembe veszi.^[53]

$$\frac{\partial \Psi}{\partial t} = a_x \frac{\partial \Psi}{\partial x} + a_y \frac{\partial \Psi}{\partial y} + a_z \frac{\partial \Psi}{\partial z} + \beta mc^2 \Psi,$$

ahol t az idő, a_x , a_y , a_z és β 4×4 -es mátrixok, Ψ a hullámfüggvény, m a tömeg, c a fénysebesség.

Fontos megemlíteni, hogy a Dirac-egyenletből szükségszerűen adódik a spin létezése. Mivel a Dirac-egyenlet megoldása nagyon bonyolult, ezért közelítéseket alkalmaznak a kvantumkémiai és kémiai rendszerek energiaszámítására.

Az első közelítés a nemrelativisztikus közelítés az időfüggetlen Schrödinger-egyenlettel.^[54]

$$\hat{H}\Psi = E\Psi,$$

ahol $\hat{H}$ a Hamilton-operátor, Ψ a hullámfüggvény, E az energia.

A Schrödinger-egyenlet megoldásához meg kell szerkesztenünk a Hamilton-operátort, amely egy molekula esetén tartalmazza az atommagok és az összes elektron kinetikus energiáját, az atommag és elektron közötti vonzást, az atommagok egymás közötti taszítását és az elektronok egymás közötti taszítását.

$$\hat{H} = -\frac{\hbar}{2m} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 - \sum_{\alpha=1}^N \frac{\hbar}{2M_{\alpha}} \nabla_{\alpha}^2 + e^2 \left[\sum_{\alpha < \beta}^N \sum_{\beta}^N \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta}}{R_{\alpha\beta}} + \sum_{i < j}^n \sum_j^n \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i^n \sum_{\alpha}^N \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} \right],$$

ahol az első tag n darab elektron kinetikus energia operátora, a második tag N darab atommag kinetikus energiáját leíró operátor (M_{α} az atommagok tömege), a harmadik tag a zárójelben sorrendben a mag-mag taszítás, elektron-elektron taszítás, mag-elektron vonzás potenciális energiáját leíró operátor (Z_{α} az α -adik atommag töltése, Z_{β} a β -adik elektron töltése, r_{ij} az elektronok, míg $r_{i\alpha}$ az atommagok koordinátája polárkoordináta rendszerben).

3.2. Közelítések

Bár már maga az időfüggetlen Schrödinger-egyenlet is egy közelítés, napjainkban a számítógépek véges kapacitása miatt még több közelítés bevezetésére volt szükség. A közelítések alkalmazása hibákhoz vezet, amelyeket a közelítések finomításával lehet korrigálni.

Az egyik legfontosabb egyszerűsítés a *Born–Oppenheimer-közelítés*.^[55] A közelítés szerint az atommagok helyzetét rögzítjük, és adott geometrián meghatározzuk az elektronok kinetikus energiáját, illetve az elektronok és atommagok potenciális energiát, ezáltal szétválasztjuk az elektronok mozgását az atommagokétól. Ezt amiatt tehetjük meg, hogy az atommagok tömege több nagyságrenddel nagyobb az elektronokénál.

Az így létrejövő potenciálisenergia-hiperfelületen (másnéven potenciálisenergia-felület, potenciális-hiperfelület) egy-egy pont a molekula adott magkonfigurációjához tartozó energiát adja meg. A potenciálisenergia-felületen vannak stacionárius pontok, ahol a magok potenciális energiája minimális, ezek a molekula stabilis konformációit jelentik. Itt az energia koordináták szerinti második derivált mátrixának minden sajátértéke pozitív, és ebből adódóan minden harmonikus rezgési frekvencia valós. Ha a második derivált mátrixnak N darab sajátértéke negatív, akkor N -ed rendű nyeregpontra jutottunk. Kitüntetett jelentőségű az elsőrendű nyeregpontra, amely két minimumot köt össze: ez a pont az átmeneti állapotot jelenti. A potenciális-hiperfelület nem veszi figyelembe a molekulák rezgéseit, forgásait.

Szintén fontos közelítés az *egyelektron-*, másnéven *Hartree–Fock-* vagy *független részecske-közelítés*. A Schrödinger-egyenlet zárt alakban csak az egy elektront tartalmazó hidrogénszerű rendszerre oldható meg, bonyolultabb rendszerek esetén viszont újabb közelítésekre van szükség. A hullámfüggvényt a közelítés alapján egy-egy elektron koordinátáitól függő hullámfüggvények szorzataként lehet felírni, elhanyagolva minden elektron-atommag és elektron-elektron kölcsönhatást. Az elektron-elektron taszítást egy effektív potenciállal írjuk le, melyben minden egyes elektron a többi elektron által létrehozott átlagos erőterben mozog.

3.3. Hartree–Fock–Roothan-módszer

A Hartree–Fock–Roothan-módszer a kvantumkémia egyik legalapvetőbb módszere, melynek alapját az *egyelektron-közelítés* adja. Az egyelektronos egyenleteket, másnéven kanonikus HF-egyenleteket megoldva kapunk egy keresett determináns-hullámfüggvényt, és ezáltal a rendszer energiáját. A Hartree–Fock-egyenleteken alapuló módszereket *ab initio*

módszereknek nevezzük, mivel nem tartalmaznak semmilyen empirikus adatot, kizárólag fizikai állandókat.

Ahhoz, hogy megkapjuk a rendszer energiáját, meg kell oldani iterációval a Hartree–Fock-egyenleteket. Ha ezt a konvergenciáig folytatjuk, akkor megkapjuk a keresett energiát: az eljárást SCF-eljárásnak (Self Consistent Field) nevezzük. A hidrogénatomnál bonyolultabb esetekben variációs elvet alkalmazunk, melyben a hullámfüggvényt atompályaszerű függvények lineáris kombinációjaként írjuk fel (lásd 3.5. fejezet), ezt a módszert nevezzük Hartree–Fock–Roothan-módszernek. A Hartree–Fock–Roothan-módszer esetén a molekulák energiáját és hullámfüggvényét előre definiált függvények rendszeréből – a bázisból – kiindulva határozzuk meg a variációs elv segítségével.

A korrelációs energia a Hartree–Fock limit (végtelen bázisra extrapolált energia) és a nemrelativisztikus Schrödinger-egyenlet egzakt megoldása közötti különbség, és egyértelműen problémát jelent ennek elhanyagolása. A poszt-Hartree–Fock módszerek kidolgozása során a korrelációs energia minél pontosabb számítására törekedtek (pl. MP2-módszer), bár ezen módszerek használatával sokszor nagyon megnövekszik a számítási idő.

A Hartree–Fock–Roothan-módszer alkalmazásával, a Schrödinger-egyenlet megoldásából közvetlenül kapott molekulapályákat kanonikus pályáknak nevezzük.

3.4. A sűrűségfunkcionál-elmélet

A sűrűségfunkcionál-elméleten alapuló módszerek (density functional theory, DFT) esetén az elektronsűrűség segítségével fel tudjuk írni a molekula Hamilton-operátorát. Az elektronsűrűség, a hullámfüggvényhez hasonlóan, szintén a rendszer elektroneloszlásának minden információját tartalmazza:

$$\rho(r) = n \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \Psi^*(1,2, \dots n) \Psi(1,2, \dots n) dr_2 dr_3 \dots dr_n,$$

ahol $\rho(r)$ függvényt elektronsűrűségnek nevezzük, n az elektronok száma, r_n az n -edik elektronnak az atommagtól való távolsága, Ψ a hullámfüggvény.

Az első Hohenberg–Kohn-tétel alapján egy kvantumkémiai rendszer mérhető tulajdonságai (így energiája is) felírhatóak az alapállapot elektronsűrűségének egyértelmű funkcionáljaiként.^[56] A funkcionálok egy függvényhez rendelnek hozzá egy számot. A második Hohenberg–Kohn-tétel mondja ki, hogy variációs elv alkalmazásával DFT-módszerek esetén meghatározhatjuk a rendszer energiáját.

A DFT-módszerek napjainkban nagyon népszerűek, mivel használatukkal általában

megfelelő pontossággal számíthatóak nagyobb rendszerek is, az *ab initio* módszerekhez képest sokkal rövidebb időn belül. Szintén a DFT-módszereknek előnye az *ab initio* módszerekkel szemben, hogy már magukban foglalják a korrelációs energiát, ám nem tudjuk pontosan, milyen messze vagyunk az egzakt Schrödinger-egyenlet megoldásától. A módszer hibája ebben az esetben nem becsülhető, és mivel nem ismerjük az egzakt-kicserélődési funkcionált, a DFT-módszerek néhány empirikus paramétert is tartalmaznak. Ezért a sűrűségfunkcionál-elmélet alkalmazásához különböző közelítő funkcionálokat használnak. Fontos megjegyezni, hogy DFT-módszerek esetében nem állítható fel szigorú hierarchia a különböző módszerek között, fontos, hogy pontosságukat különböző *ab initio* számításokkal vagy megbízható kísérleti adatokkal alátámasszuk.

A hibrid funkcionálok a kicserélődési funkcionál számítására a HF-kicserélődési és DFT kicserélődési funkcionál lineáris kombinációját alkalmazzák. Egyik ilyen népszerű hibrid-funkcionál a B3LYP, amely Becke háromparaméteres hibrid funkcionáljából és magába foglalja a Lee-Yang-Parr korrelációs funkcionált is. A dolgozatomban két DFT-módszert alkalmaztam. Az egyik az M06-2X funkcionál, amely a Minnesota-családból származik, és 54% HF-kicserélődési tagot tartalmaz.^[57,58] A másik funkcionál az ω B97X-D távolságszeparált (range-separated) hibrid funkcionál, amely tartalmaz empirikus diszperziókorrekciót.^[59]

A DFT-módszerekkel kapott molekulapályákat Kohn-Sham-pályáknak nevezzük. Ezeknek a kanonikus pályákkal ellentétben semmilyen fizikai tartalma nincs, viszont nagyon hasonlítanak azokhoz.

3.5. A variációs és perturbációs módszerek, báziskészletek

Az előző fejezetben megismerkedhettünk a közelítésekkel, viszont matematikai módszerekre van szükségünk a számításokhoz. Napjainkban a számítások nagy része variációs vagy perturbációs elven alapul.

A variációs módszerrel egy rendszer alapállapotú energiáját (E_0 -t), a hozzá tartozó állapotfüggvényt (Ψ_0 -t) keressük. Ezután képzünk egy variációs próbafüggvényt, amely esetén az energia mindig egyenlő vagy nagyobb, mint E_0 . A Hilbert-térben ki kell választani egy ismert bázist, amely atompályaszerű függvények lineáris kombinációja. A próbafüggvényt az ismert bázis lineáris kombinációjával fejezzük ki, így lineárkoefficiensek variálásával tudjuk elérni iterálás útján, hogy E_0 minimális legyen.

A rendszer leírásához végtelen bázisra lenne szükség a számítások során, ezt véges méretű bázisokkal közelítjük. A minimális méretű bázisnak legalább annyi függvényből kell

állnia, ahány elektron van a rendszerben. Fontos a számítások során, hogy megfelelő méretű és minőségű bázist alkalmazzunk: a döntés során szerepet játszhat a probléma jellege, az eredmény pontossága és a számítások ideje is. A 60-as, 70-es években Slater-típusú függvényeket alkalmaztak, majd ezeket a tőlük rosszabb minőségű, de könnyebben számítható Gauss-típusú függvények kombinációjával közelítették (a mai bázisok nagy része többségben ilyen függvényeken alapszik). Léteznek STO-nG bázisok, amelyekben minden atompályát n darab primitív Gauss-függvény lineáris kombinációjából áll, így a lineárkombináció STO-minőségű lesz, de könnyebben számolhatóak. Ezeket a bázisokat manapság már nem igazán alkalmazzák.

Népszerűbbek napjainkban az általam is használt Pople-féle, úgynevezett felhasított vegyérték (split valence) bázisok, amelyek esetén a belső héjak egyszeres zéta, a külső héjak kétszeres-háromszoros zéta minőségűek.^[60–62] A kétszeres zéta (double zeta, DZ) bázis azt jelenti, hogy megkétszerezzük a bázisfüggvények számát, a háromszoros zéta (triple zeta, TZ) bázis esetén megháromszorozzuk azokat, és így tovább.

Sokszor alkalmazunk polarizációs függvényeket is a bázisokban, amely függvények a bázisfüggvények deriváltjait szimulálják, és a pontosabb leíráshoz szükségesek. A diffúzfüggvények használata a számítások során akkor hasznos, ha gyenge kölcsönhatásokat vagy anionokat szeretnénk számolni.

Munkám során 6-311G**, 6-311G+**, és 6-311++G** bázist használtam, amelyek Pople-féle bázisok. A 6-311G** esetén a belső vegyértékhéjak 6 darab primitív Gauss-függvényből épülnek fel, a vegyértékhéjakon megháromszorozzuk a bázisfüggvények számát, az egyik sorozat 3, a másik kettő 1-1 primitív Gauss-függvényből épül fel. A „**” azt jelenti, hogy a hidrogének és a nehezebb atomokon is található polarizációs függvény. A 6-311+G** bázisban az előbb említett bázisfüggvényeken kívül a nehezebb atomokon diffúzfüggvény található, míg a 6-311++G** bázisban a hidrogének mellett a hidrogénatomokon is található diffúzfüggvény.

A perturbációs számítások során az eltérést az eredeti rendszer Hamilton-operátorának „zavarásaként” (perturbációként) értelmezzük, és az eredeti rendszert felhasználva (ez a Hartree–Fock-módszer során kapott megoldás) határozzuk meg a perturbált rendszer energiáját. Az eredeti és a valós (perturbált) rendszer közötti energiakülönbség korrelációs energia. A számítások során sorfejtést alkalmazunk, a dolgozatomban a másodrendű Møller–Plesset perturbációs módszert (MP2) alkalmaztam, mivel ez a módszer általában elegendően pontos eredményt ad, és számítási igénye nem túl nagy.

3.6. Termodinamikai mennyiségek számítása

A statisztikus termodinamika a termodinamika és a kvantummechanika, avagy a mikroszkopikus és makroszkopikus világ között teremt összefüggést. Tegyük fel, hogy egy sokaságról van szó, amelynek a vizsgált molekula egy eleme, és amelyben a részecskék ütköznek, viszont nincs kölcsönhatás közöttük. Egy rendszer termodinamikai jellemzőit az állapotösszeggel tudjuk kiszámolni:

$$q = \sum_i \exp\left(\frac{-\varepsilon_j}{kT}\right),$$

ahol q a rendszer állapotösszege, ε_j a rendszer j -edik állapotához tartozó energia, k a Boltzmann-állandó, T az abszolút hőmérséklet.

A teljes állapotösszeg a translációs, forgási, rezgési és elektronikus állapotösszegek szorzata, segítségével kiszámítható a rendszer átlagos energiája. A molekula energiája pedig a magtaszítás, a translációs, a rotációs és vibrációs és az elektronenergia összegeként felírható, az egyes részek energiái külön-külön számíthatók. A kvantumkémiái számítások során ezeket szétválasztjuk feltéve, hogy a közöttük lévő különböző csatolások nem számottevőek. A kvantumkémiái számítások során megkapjuk az elektronenergiát, illetve a magtaszítást. A rendszer rotációs és translációs energiáját a Boltzmann-statisztika adja meg, a rezgési állapotösszeg pedig az alábbiak alapján számítható:

$$E_v = k \sum_{i=1}^{3N-6} \left(\frac{h\nu_i}{2} + \frac{h\nu_i}{e^{\frac{h\nu_i}{kT}} - 1} \right)$$

Az ideális gáztörvény feltételezésével az entalpia kiszámítható adott hőmérsékleten:

$$\Delta H = \Delta E + p\Delta V = \Delta E + nRT$$

A rendszer abszolút entrópiája is translációs, rezgési és forgási részekből áll össze, ebből ki tudjuk számítani az entrópia egyes járulékait. Ha ismerjük az entrópiát és az entalpiát, a szabadentalpia már kiszámítható az alábbi összefüggéssel:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

3.7. Oldószermodellek

A kémiai reakciók során sokszor oldószeres közegben dolgozunk, és az oldószerek befolyásolhatják a molekulák geometriáját, töltéseloszlását, valamint a reakció végbemenetelének sebességét is. A kvantumkémiái számítások során is sokszor elengedhetetlen, hogy az oldószermolekulák általi hatásokat figyelembe vegyünk, emiatt

különböző oldószermodelleket alkalmazunk. Az oldószermodelleket alapvetően két csoportba oszthatjuk: az explicit és implicit modellekre. Ezeket a módszereket külön-külön is szokták alkalmazni, illetve kombinálni is lehet őket.

Az explicit oldószermodellek során a molekulát ténylegesen oldószermolekulákkal vesszük körül. Ezeknél a módszereknél sok probléma fennállhat, pl. nagyszámú elrendeződés és konformáció lehetséges. A klasztermmodell alkalmazása során kb. 10-100 oldószermolekulával vesszük körbe a molekulákat. Az explicit oldószermodellek alkalmazásakor a számítási idő nagyon megnövekedhet, ezért nagyobb és bonyolultabb rendszerek esetén ritkábban tudjuk ezeket használni rutinszerűen.

Az implicit oldószermodellek alkalmazásakor általában az oldószert egy olyan homogén, adott dielektromos állandójú, polarizálható közegként (kontinuumként) modellezzük, amely körülveszi a molekulát. Ezután egy megfelelő alakú és méretű üregbe helyezzük a molekulát, amely üreg méretét például különböző atomsugarak alapján határozhatjuk meg, pl. van der Waals-rádiuszok, de számos más lehetőség is létezik. Ekkor a vákuumhoz képest megváltozik a molekula töltéeloszlása, mivel a fellépő dielektromos polarizáció elektrosztatikus teret hoz létre. Ilyen módszerek például a SCRF-módszerek (Self-Consistent Reaction Field, pl. PCM - Polarizable Continuum Model, C-PCM - Conductor-Like Polarizable Continuum Model) vagy a COSMO (COnductor-like Screening MOdel).

3.8. Az elektronsűrűség topológiai analízise

A molekula szerkezetéről fontos információkat nyerhetünk az elektronsűrűségből ($\rho(r)$), amelynek vizsgálata a Bader-analízis (vagy AIM = Atoms In Molecules) alapja.^[63] Az elektronsűrűség az atommagban maximális értéket vesz fel. Két szomszédos atommagot összekötő utat maximális elektronsűrűségű (maximum electron density, MED) útnak nevezzük. A MED minimuma a két atom között lévő minimális elektronsűrűséget jelenti.

Kritikus pontnak nevezzük az elektronsűrűség azon pontjait, ahol az elektronsűrűség gradiense zérus. A második derivált mátrix vizsgálatával lehet eldönteni ezeknek a kritikus pontoknak a jellegét. A háromdimenziós térben a második deriváltakat 3x3-as Hesse-mátrixként lehet felírni, a kérdéses pont jellegét pedig ennek a sajátértékei döntik el.

Két adattal jellemezhetőek ezek a sajátértékek: az első adat megadja, hány nem zérus sajátértéke van a mátrixnak, a második adat pedig sajátértékek előjeléről ad információt. Négyféle kritikus pont különböztethető meg:

- három negatív sajátérték (3, -3): lokális maximum (atommagok, bár léteznek az atommagon kívüli attraktorok is),
- két negatív, egy pozitív sajátérték (3, -1): kötésekritikus pont (MED-út minimuma),
- két pozitív, egy negatív sajátérték (3, 1): gyűrűkritikus pont,
- három pozitív sajátérték (3, 3): kalitkakritikus pont (elektronsűrűség lokális minimumában vagyunk).

3.9. Nemkovalens kölcsönhatások vizsgálata

Az elsőrendű, kovalens kötések mellett a kémiai jelenségek értelmezésében a másodrendű kölcsönhatásoknak is jelentős szerepe van. Ezen kölcsönhatások vizsgálatára a nemkovalens kölcsönhatások analízise (NCI – Non-covalent interactions) szolgál, amellyel 3D-ben tudjuk megjeleníteni a kölcsönhatásokat egy adott rendszeren. Ez az index a redukált sűrűséggradiensén alapszik, amelyben az elektronsűrűség gradiensének abszolútértékét osztjuk az elektronsűrűséggel:

$$s(r) = \frac{1}{2(3\pi^2)^{\frac{1}{3}}} \frac{|\nabla\rho(r)|}{\rho(r)^{\frac{4}{3}}}$$

Az elektronsűrűség minden kritikus pontjában a redukált sűrűség értéke zérus, illetve a magoktól végtelen távolságban az értéke végtelenhez tart.

3.10. Munkám során alkalmazott módszerek

Munkám során a kvantumkémiai számításokat a Gaussian09 (4.1-4.3. fejezet) és Gaussian16 (4.4. fejezet) programcsomaggal végeztem.^[64] A rendszer mérete és a másodrendű kölcsönhatások figyelembevétele miatt diszperziós kölcsönhatások leírására alkalmas sűrűségfukcionál-elméleten alapuló módszereket (ω B97X-D, M06-2X) alkalmaztam, amelyeket az irodalomban más Michael-addíciós reakciók esetében már sikeresen alkalmaztak.^[50,65–67] Az eredményeket másodrendű Møller–Plesset perturbációs módszerrel (MP2) is teszteltem. A számításokat 6-311G**, 6-311+G** és 6-311++G** bázissal végeztem el.

Mivel ezek a reakciók általában poláris szerves oldószerben játszódnak le, a számítások során oldószer modellt használtam (Polarizable Continuum Model). A fentebb említett reakció során a kísérletek dimetoxi-etánt (DME-t) használnak, de mivel a programcsomagban nem

található meg ez az oldószer, a közeli dielektromos állandójú dietil-étert választottam oldószernek a számítások során.

A dolgozatban a szabadentalpiákat minden esetben 101 325 Pa nyomásra és 298,15 K hőmérsékletre számítottam.

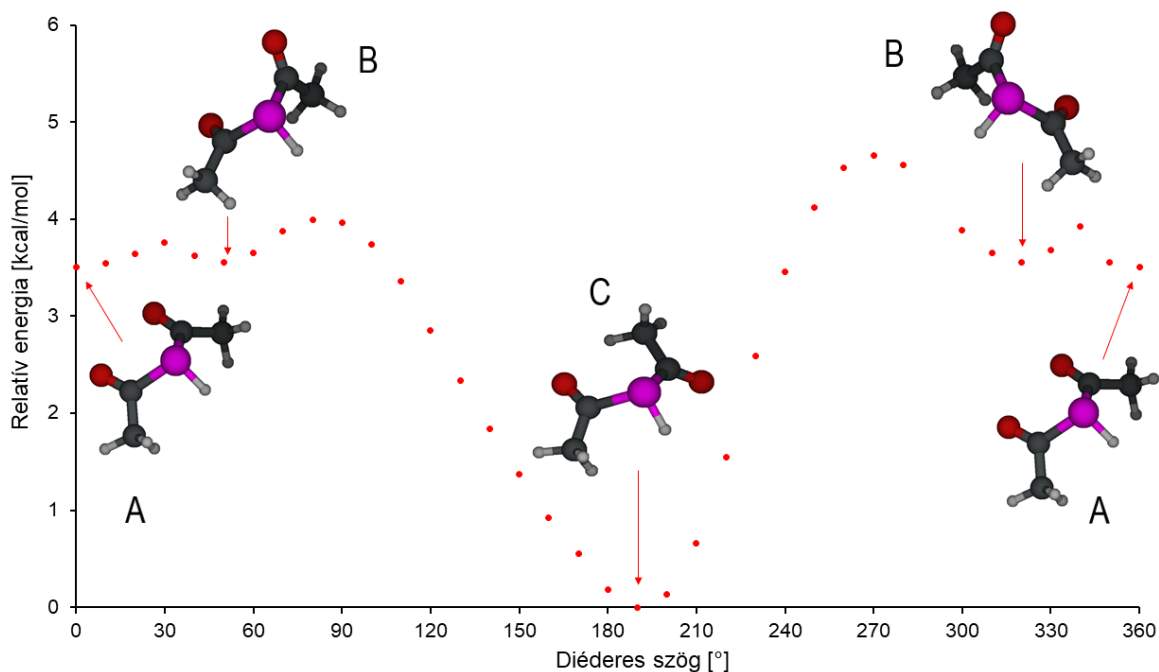
Az energiákat $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ mértékegységben tüntettem fel (ez alól kivételek a pályae energiák, melyeket a gyakorlatnak megfelelően eV-ban számítottam). $1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ megfelel 0,0016 atomi energiaegységnek (hartree), $4,181 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ -nak, illetve 0,0433 eV-nak.

A molekulák megjelenítésére a Molden és Avogadro programokat használtam fel.^[68,69] A Bader- és NCI-analízist MultiWFN programmal végeztem el.^[70]

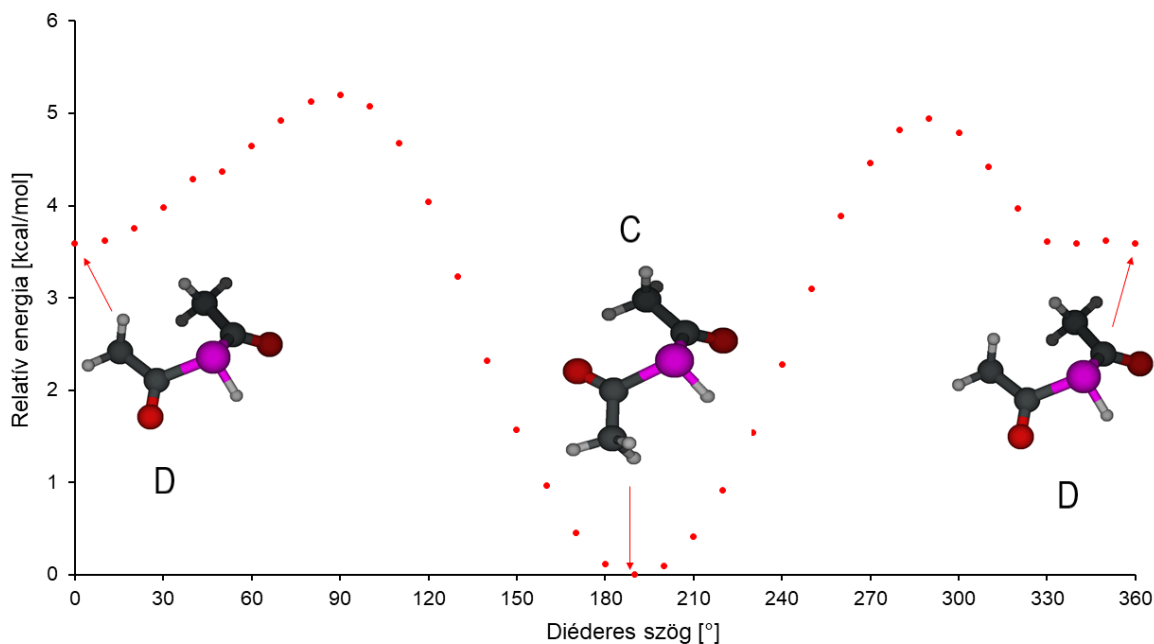
4. Eredmények

4.1. A bisz-[2,4,6-trimetilbenzoil]-foszfin izomerjeinek vizsgálata

A reakcióutak felderítése előtt az első lépésként megvizsgáltam a kiindulási foszfin lehetséges izomerjeit. Mivel a bisz-mezitoilfoszfinra nem sikerült szisztematikus konformációanalízist végezni a megfelelő paraméterek hiányában, először a bisz-acetilfoszfint $[(\text{MeCO})_2\text{PH}]$ vizsgáltam. Két különböző cisz-izomer szerkezetéből indultam ki, ezek abban különböznek, hogy a PH egység és két acetyl-csoport oxigénatomja milyen relatív elhelyezkedésben vannak egymással. Relaxált „scan” számításokkal a C-P-C-C diéderes szöget változtattam 10° -onként 0° és 360° között. A két forgatás során így két potenciálgörbét kaptam a lehetséges izomerekről, amelyeket a 12. és 13. ábrán mutatok be.



12. ábra. Bisz-acetilfoszfin izomerek keresése „scan” számítással ($\omega\text{B97X-D/6-311G}^{**}$). A szénatomok fekete, az oxigénatomok piros, a foszforatomok ciklámen, a hidrogénatomok szürke színnel vannak jelölve.

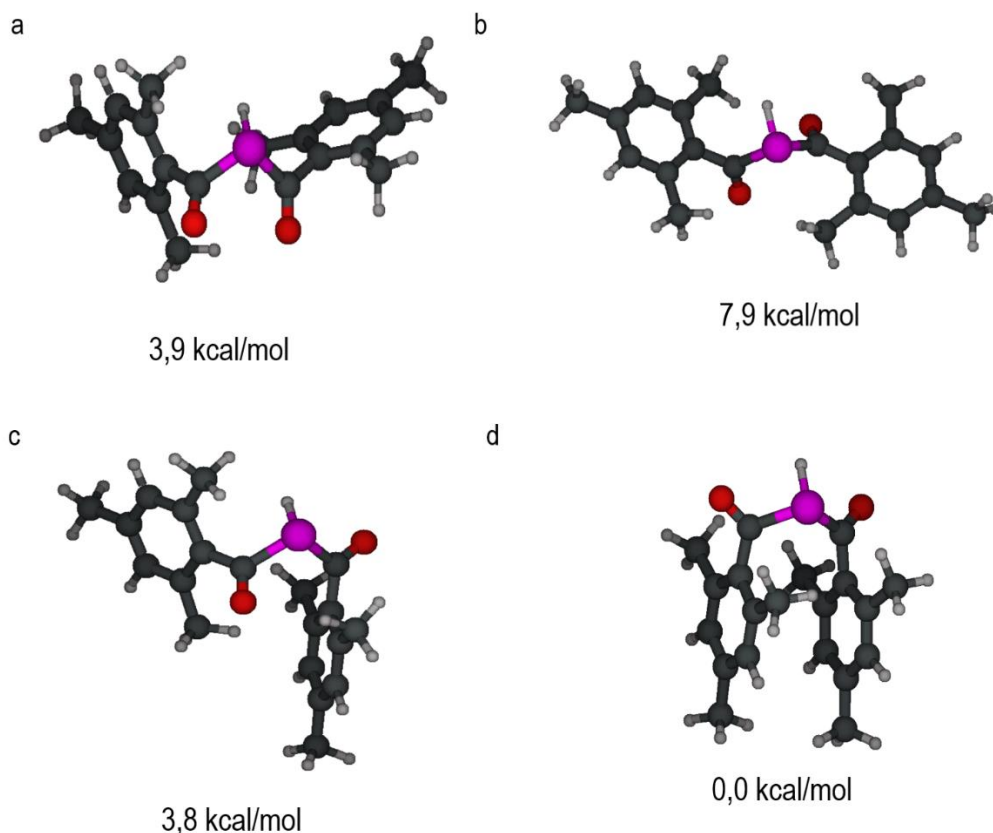


13. ábra. Bisz-acetilfoszfin izomerek keresése „scan” számítással (ω B97X-D/6-311G**). Az atomok jelölése megegyezik a 12. ábrán lévő színekkel

A relaxált „scan” számításból kapott minimumokat optimáltam, 4 különböző szerkezetű és energiájú izomert találtam, amelyeknek a szerkezetét és minimumát a görbén az ábrákon is jelöltem. Ahogyan látható, meglepő módon nem teljesen szimmetrikusak a diagramok. Ennek oka, hogy optimálás során a metil-csoportok térállásában is van csekély különbség, ami kissé eltorzítja a görbét.

Ezen izomerek alapján generáltam a lehetséges bisz-[2,4,6-trimetilbenzoil]-foszfin izomereket a metil-csoport 2,4,6-trimetilfenilre cserélésével, így a kísérletekben is alkalmazott bisz-[2,4,6-trimetilbenzoil]-foszfinhoz jutottam. Több kiindulási geometriát generáltam, ám ezen számításokból alapvetően 4 különböző cisz-transz izomert kaptam, melyek szerkezetét és energiáját a 14. ábrán mutatom be. Azt tapasztaltam, hogy azok az izomerek, amelyek aromás gyűrűi egymáshoz viszonyítva párhuzamosan állnak, és közöttük másodrendű diszperziós és π – π kölcsönhatások találhatók, valamivel stabilabbak, mint azok, amelyeknek a gyűrűi „nyílt” állásban állnak. A legstabilabb és legkevésbé stabil izomer között jelentős, 7,9 kcal/mol (ω B97X-D/6-311G** (PCM = dietil-éter)) energiakülönbség van. A továbbiak során csak kettő, energiában és szerkezetben szignifikánsan különböző izomert vizsgáltam, az egyik esetben az aromás gyűrűk fedő (ez a legstabilabb, **d** jelzésű izomer), másik izomer esetében pedig nyitott állásban találhatók (ez a legkevésbé stabil, **b** jelzésű izomer). Természetesen a

legkevésbé stabil rotamer valószínűleg jóval kisebb mennyiségben lehet jelen a reakció során, viszont így egy tágabb skálát kaphatunk a reakció lehetséges lefutásáról.



14. ábra. A kiindulási foszfin izomerjeinek szerkezetei és energiái a legstabilabb izomerhez viszonyítva. Az atomok jelölése megegyezik a 12. ábrán lévő színekkel

4.2. Legkedvezőbb reakcióutak vizsgálata

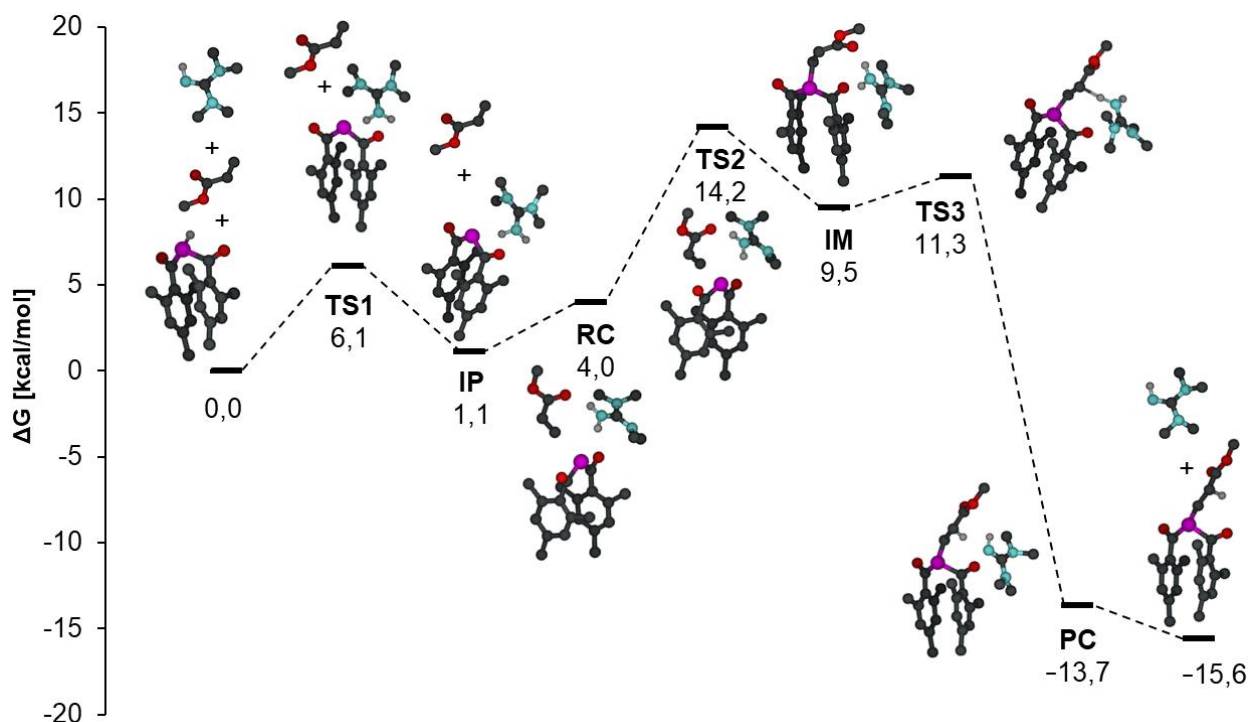
Mivel nagyon sok konformáció és elrendeződés valósítható meg a vizsgált rendszerben, nem az volt az elsődleges célom, hogy a lehetséges legkedvezőbb utat megtaláljam, hanem a fő célom az volt, hogy találjak legalább egy olyan lehetséges reakcióutat, amelyen keresztül ez a reakció végbemehet a kísérleti körülményeknek megfelelően. Ebben a fejezetben az általam talált két legkedvezőbb utat szeretném bemutatni részletesen. Ezekben a hidrogénhidaknak is fontos szerepe van, és ezek sebességmeghatározó aktiválási gátja nagyon közeli érték. A legstabilabb, **d** jelzésű izomer vesz részt ezekben a reakcióutakban, amelyben közel párhuzamosan állnak az aromás gyűrűk.

A számításokat ω B97X-D/6-311G** (PCM) szinten végeztem el. A számítások során Polarizable Continuum Model-t (PCM) használtam oldószermodellként, mivel a kísérletben is szerves oldószerben játszódik le a reakció, és a dietil-éter paramétereit alkalmaztam

oldószerként. Az átmeneti állapotok két oldalán lévő minimumot az átmeneti szerkezetből indított IRC (Intrinsic reaction coordinate, belső reakciókoordináta) számításokkal határoztam meg.

Számításaim során, a felderített mechanizmus egyezik az általánosságban vett Michael-addícióval. A mechanizmus három lépésből áll. Először a bázis deprotonálja a foszfint, mely során egy ionpár (**IP**) jön létre, amely a protonált tetrametil-guanidinból és a delokalizált elektronszerkezetű foszfidanionból áll. A második lépésben a keletkezett foszfidion nukleofil támadást intéz a metil-akrilátra, így egy karbanion (**IM**) jön létre. Végül a bázis protonált formája (tetrametil-guanidínium-kation) protonálja a karbaniont, így keletkezik a bisz-acilfoszfin termék, és visszanyerjük a tetrametil-guanidint, mely tulajdonképpen a katalizátor szerepét tölti be.

Először a 15. ábrán látható, **A** reakciútut szeretném bemutatni.



15. ábra. A metil-akrilát és bisz-mezitoilfoszfin tetrametil-guanidin által katalizált reakciójának legkedvezőbb reakciútja (Minimum Energy Reaction Pathway – MERP). A szénatomok fekete, az oxigénatomok piros, a foszforatomok ciklámen, a nitrogénatomok kék, bizonyos hidrogénatomok szürke színnel vannak jelölve. A relatív szabadentalpia adatokat a három szeparált kiindulási anyag szabadentalpiájához viszonyítottam. A hidrogén atomok (kivéve azok, amelyek a reakcióban aktívan részt vesznek) az átláthatóság céljából nincsenek megjelenítve. **TS1** és **IP** a metil-akrilát nélkül lettek számítva, az **RC** a metil-akrilát és az **IP** van der Waals komplexe

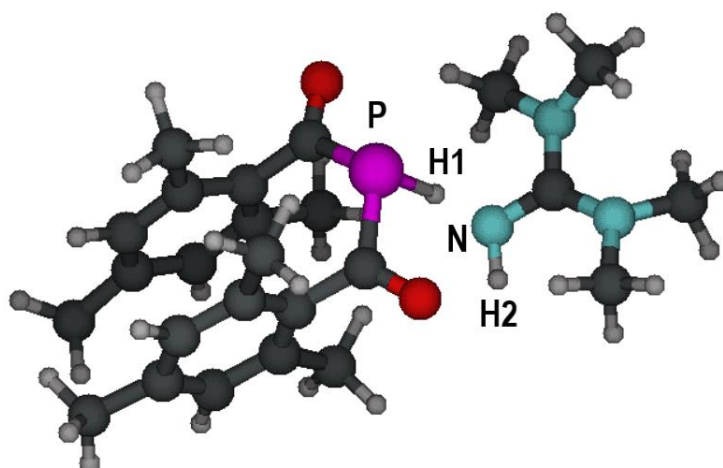
Az első lépés során a bázis deprotonálja a foszfint (16. ábra), mely során egy ionpár (IP) jön létre, amely a protonált tetrametil-guanidinból $[(\text{Me}_2\text{N})\text{C}=\text{NH}_2]^+$ és a delokalizált foszfidanionból $[(\text{MesCO})_2\text{P}]^-$ áll.



16. ábra. A reakció első lépése, melyben a tetrametil-guanidin deprotonálja a kiindulási foszfint

A lépést a reakcióelegyben található metil-akrilát jelenlétében és anélkül is megvizsgáltam (annak kiderítése céljából, hogy a metil-akrilát elősegítheti-e a reakciót). Azt tapasztaltam, hogy a metil-akrilátnak gyakorlatilag nincs hatása a reakcióhőre, viszont növeli az aktiválási gátat (metil-akrilát jelenlétében az aktiválási gát $\Delta G^\ddagger = 11,8$ kcal/mol, $\Delta_r G = -1,0$ kcal/mol). Emellett három molekula találkozása nem valószínű, és a reakció entrópiaváltozás szempontjából kevésbé lenne előnyös. Így ennek a lépésnek az aktiválási energiájának számításánál a metil-akrilát jelenlétét nem vettem figyelembe. A kísérleti eredmények is azt támasztják alá, hogy a deprotonálódás metil-akrilát nélkül is végbemegy.

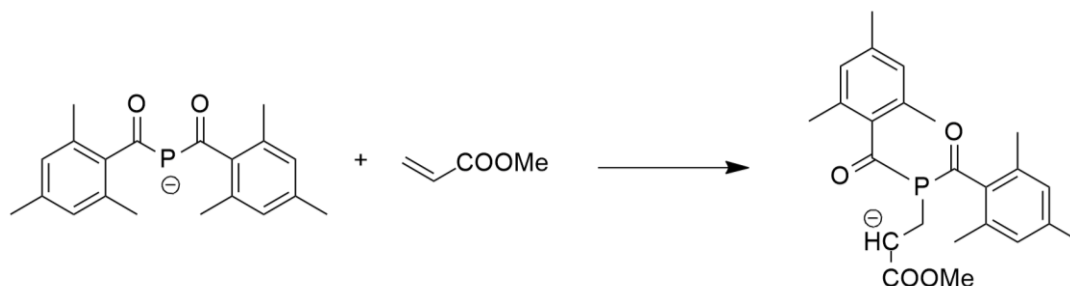
A metil-akrilátot nem tartalmazó esetben az aktiválási gát $\Delta G^\ddagger = 6,1$ kcal/mol-nak adódott, és a reakciószabadentalpia alapján a lépés gyakorlatilag egyensúlyinak tekinthető ($\Delta_r G = 1,1$ kcal/mol).



17. ábra. Az első lépés átmeneti állapotának geometriája. Az ábrán a színek megegyeznek a 15. ábrán látható jelölésekkel.

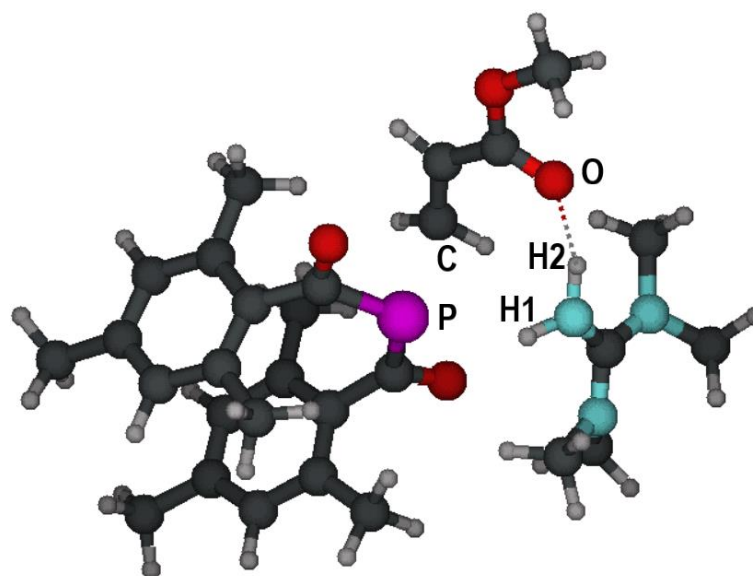
A 17. ábrán láthatjuk az első átmeneti állapotot tartozó szerkezetet. A foszfor (**P**) és a nitrogénre átvándorló hidrogén (**H1**) atom között 1,500 Å, míg a nitrogén (**N**) és a hidrogénatom (**H1**) között 1,458 Å a távolság.

A második lépésben a keletkezett foszfídon nukleofil támadást intéz a metil-akrilát terminális szénatomjára, így egy karbanion jön létre, ahogyan a 18. ábrán is láthatjuk.



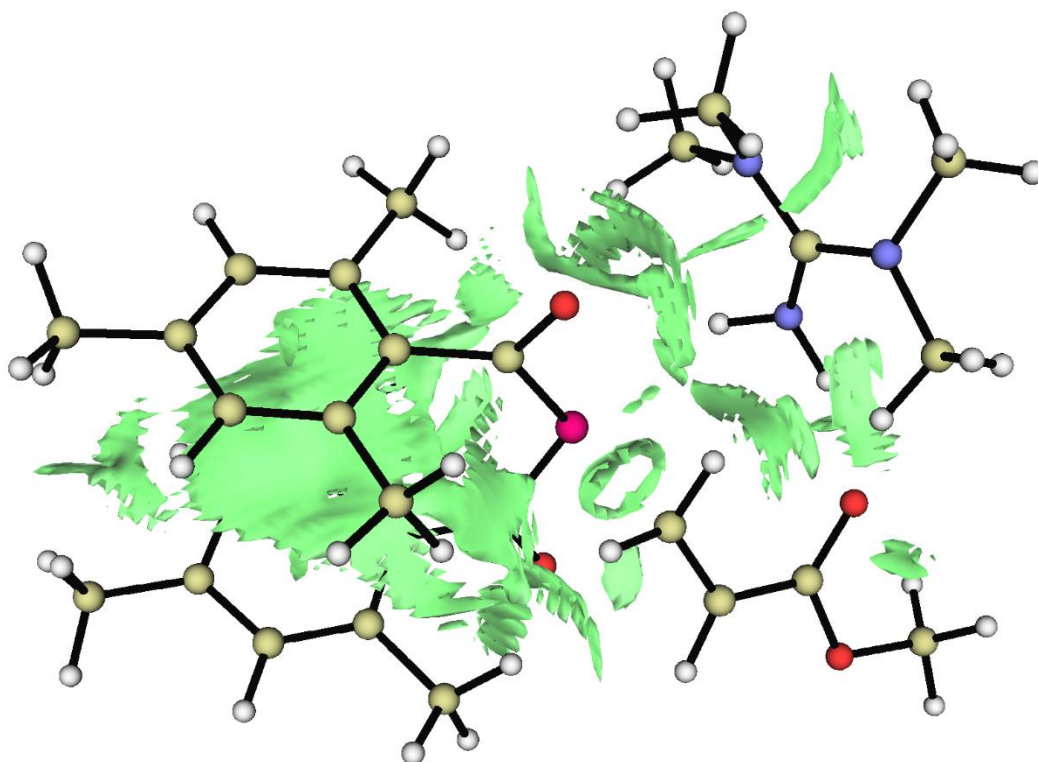
18. ábra. A második lépés reakcióegyenlete, a foszfor nukleofil támadása a metil-akrilát β -szénére (a tetrametil-guanídium-elleniont nem ábrázoltam)

A második lépés kiindulási pontja az a reaktáns komplex (**RC**), amely az előző lépésben létrejött ionpár és a metil-akrilát van der Waals-komplexe. A három reaktáns energiájához viszonyítva az aktiválási energia ebben a lépésben $\Delta G^\ddagger = 14,2$ kcal/mol, és ez tekinthető a sebességmeghatározó lépésnek. A foszforcentrum nukleofil támadása a metil-akrilát β -szénére egy olyan köztterméket eredményez, amelyben a karbaniont egyrészt a metil-akrilát észtercsoportja, másrészt a tetrametil-guanidínium-kationnal kialakuló hidrogénhidak is stabilizálják.



19. ábra. A második lépéshez tartozó átmeneti állapot geometriája. Az ábrán a színek megegyeznek a 15. ábrán látható jelölésekkel.

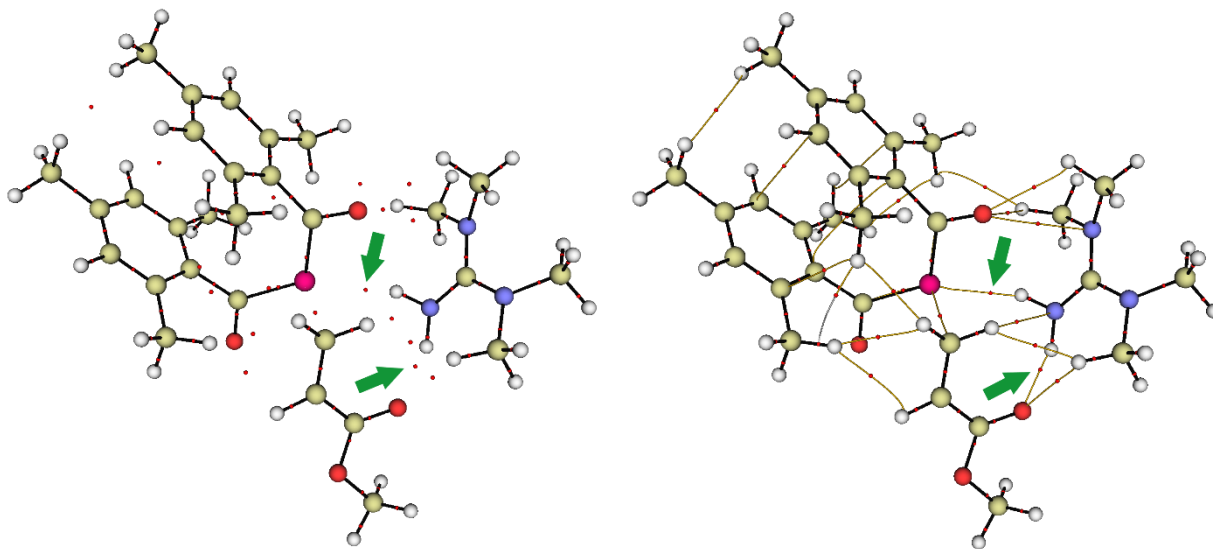
A 19. ábrán is látható második átmeneti állapot geometriájában (TS2) a foszfor (P) és a metil-akrilát β -szene (C) a reaktáns komplexhez képest közelednek egymáshoz, 2,288 Å az atomtávolság. Megfigyelhető, hogy a szén körül a ligandumok elhelyezkedése síkból elkezd piramisossá válni, hiszen amíg a reaktáns komplexben a szénnek sp^2 a hibridállapota, a köztermékben (IM) pedig sp^3 lesz. A tetrametil-guanidínium-kation nitrogénatomján található egyik hidrogén (H2) hidrogénhidat hoz létre a metil-akrilát oxo-csoportjával (O), a távolság a két atom között 1,750 Å. A nitrogénatom másik hidrogénatomja (H1) és a foszfin foszforatomja (P) között a távolság 2,491 Å.



20. ábra. A második lépés állapot geometriája (TS2). A hidrogénatomok fehér, a nitrogénatomok kék, az oxigénatomok piros, a szén atomok barna és a foszforatom ciklámen színnel van feltüntetve. A világoszöld jelölés a nemkovalens jellegű kölcsönhatásokat jelzi (elektronsűrűség redukált gradiense). Izofelület értéke: 0,50.

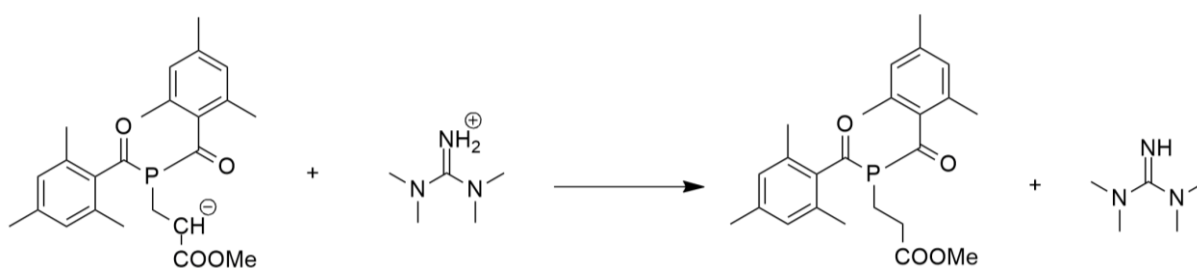
Ennek alátámasztására a második lépés átmeneti állapotának szerkezetét és kölcsönhatásait vizsgáltam NCI (Non-covalent Interactions)-analízis alkalmazásával (20. ábra).^[71] Azt tapasztaltam, hogy a foszfidion gyűrűi között jelentős másodrendű kölcsönhatás található (ábra bal oldala), továbbá a tetrametil-guanidínium-kation NH_2 -csoportja a foszfin foszforatomjával és a metil-akrilát oxigénatomjával hidrogénhidakat alkot. Bader-analízis

segítségével a szerkezetben vizsgáltam a kötéskritikus pontokat is, amelyeket a 21. ábrán jelenítettem meg.



21. ábra. A második átmeneti állapot kötéskritikus pontjai. A bal oldali ábrán csak a kötéskritikus pontok, a jobb oldali ábrán azok a kötésútvonalak is jelölve vannak, amelyek a kötéskritikus pontokat az atomokkal kötik össze. A kis piros pontok a kötéskritikus pontokat jelölik, a foszforatom ciklámen, a hidrogénatom fehér, a nitrogénatom kék, a szénatomok pedig sárga színnel vannak jelölve. Zöld nyíllal a **H1-P**, illetve **H2-O** hidrogénhíd van jelölve

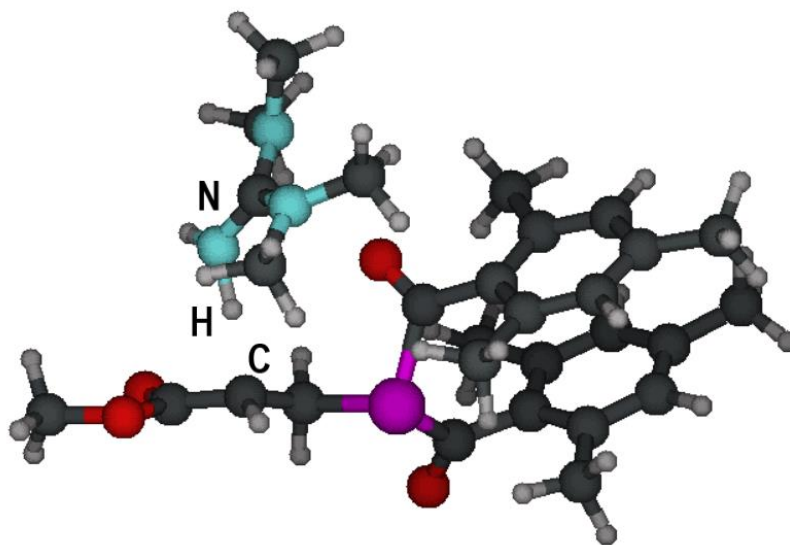
Végül a harmadik lépésben tetrametil-guanidínium-kation protonálja a karbaniont, így bisz-acilfoszfin termék keletkezik, és visszanyerjük a katalizátort (22. ábra).



22. ábra. A reakció harmadik lépése, melyben a tetrametil-guanidínium-kation protonálja a karbaniont

A lépés kiindulópontja az a köztitermék (**IM**), amely a (protonálatlan) karbanion és a tetrametil-guanidínium-kation ionpárjából áll. Ennek a lépésnek nagyon alacsony a gátja, melynek értéke $\Delta G^\ddagger = 1,8$ kcal/mol (az **IM** energiájához viszonyítva). Tehát szinte gát nélkül

megy végbe ez a lépés, így minden bizonnyal nem lehet kísérletileg észlelni a köztiterméket (**IM**).



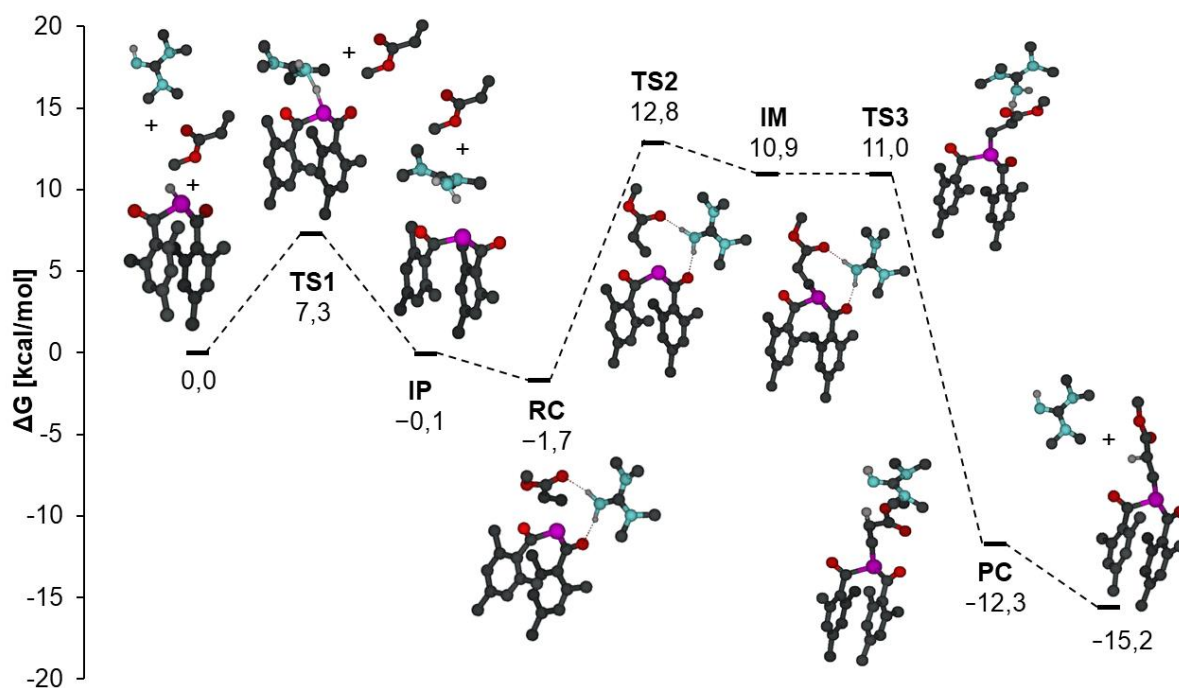
23. ábra. A harmadik átmeneti állapot az **A** reakcióút esetén. Az ábrán a színek megegyeznek a 15. ábrán látható jelölésekkel.

A 23. ábrán látható a harmadik lépés átmeneti állapota. A **C-H** távolság 1,619 Å, míg az **N-H** távolság 1,153 Å, és látszódik, hogy az ábrán jelölt szén kissé piramisos koordinációjú (a kötésszögek összege 348°).

A folyamat utolsó lépésének tekinthető, mikor a (harmadik lépésben keletkezett) termék-komplex a bisz-acilfoszfin terméké és tetrametil-guanidinné disszociál. Ez a lépés entrópia szempontjából kedvezményezett. A teljes reakció exergonikusnak tekinthető, és a reakciószabadentalpia $\Delta_r G = -15,6$ kcal/mol (a szeparált reaktánsokhoz viszonyítva).

A fentebb leírtak alapján a reakció mind kinetikailag (sebességmeghatározó lépés gátja 14,2 kcal/mol), mind termodinamikailag (exergonikus a reakció) végbe mehet szobahőmérsékleten.

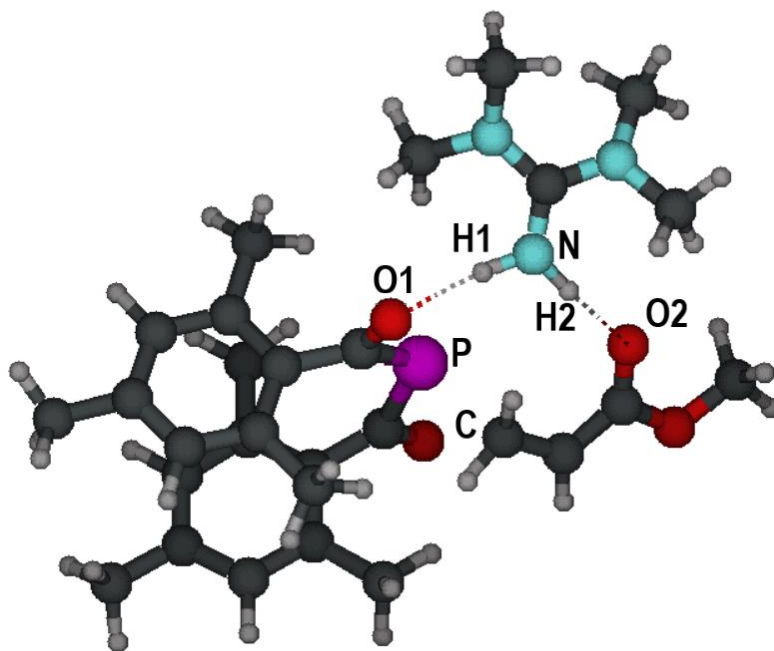
Egy szintén kedvező, a 24. ábrán is látható **B** út esetén szintén hidrogénhidak stabilizálják a második átmeneti állapotot, ahogyan a 25. és 26. ábrán is láthatjuk.



24. ábra. A metil-akrilát és bisz-mezitoilfoszfin gunidin által katalizált reakciójának egyik lehetséges, **B** reakcióútja. Az ábrán látható jelölések analógok a 15. ábrán lévő jelölésekkel

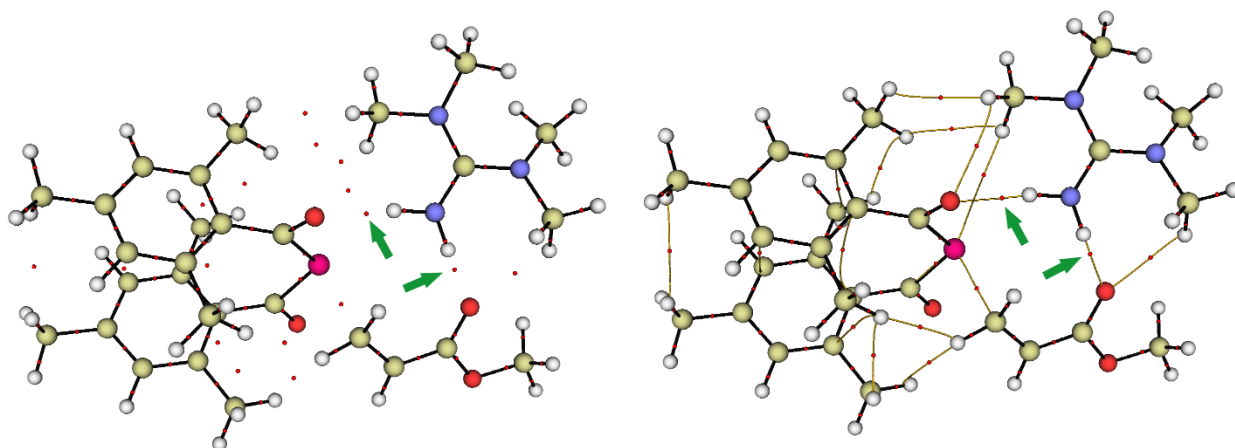
Az első lépés során az ionpár keletkezése az **A** reakcióúthoz hasonlítva szintén egyensúlyi lépés $\Delta_r G = -0,1$ kcal/mol reakció-szabadentalpiával. Az aktiválási energia $\Delta G^\ddagger = 7,3$ kcal/mol-nak adódott, amely kissé magasabb az **A** reakcióútban bemutatottnál. Az eltérés oka az lehet, hogy a két esetben a két molekula egymáshoz való elhelyezkedése kissé különbözik.

A második lépés során már az átmeneti állapot előtti reaktáns komplexben (**RC**) kialakul egy-egy hidrogénhíd a guanidíniumkation NH_2 -csoportja és a metil-akrilát oxo-csoportja, illetve a foszfin acil-csoportjához tartozó oxigén között. Mivel a reaktáns komplex (**RC**) a szeparált kiindulási anyagokhoz viszonyítva stabilabb ($\Delta_r G = -1,7$ kcal/mol), így ehhez viszonyítva a második lépés során az aktiválási gát $\Delta G^\ddagger = 14,5$ kcal/mol, ennél a reakcióútnál is ez a sebességhatározó lépés.



25. ábra. A második lépéshez tartozó átmeneti állapot geometriája. Az ábrán a színek megegyeznek a 15. ábrán látható jelölésekkel.

A 25. ábrán látható a második lépés átmeneti állapotának a geometriája. A guanidíniumkationon lévő 2 hidrogén (**H1** és **H2**) a foszfin egyik oxigénjével (**O1**), illetve a metil-akrilát oxo-csoportjával (**O2**) alkot hidrogénhidat. A **H1-O1** kötéstávolság 1,907 Å, a **H2-O2** kötéstávolság pedig 1,740 Å. A szén és foszforatom között 2,297 Å a távolság, amely kissé nagyobb, mint az **A** reakcióútnál, és itt is megfigyelhető a szénatom koordinációjának piramisossá válása.



26. ábra. A második átmeneti állapot kötéskritikus pontjai a **B** reakcióút során. A bal oldali ábrán csak a kötéskritikus pontok, a jobb oldali ábrán azok az útvonalak is vannak jelölve, hogy a kötéskritikus pontok mely atomokat kötik össze. Az atomok színjelölése megegyezik a 20. ábrán lévővel. Zöld nyíllal a **H1-O1**, illetve **H2-O2** hidrogénhid van jelölve

Szintén megvizsgáltam a második átmeneti állapotot Bader-analízissel. Ahogyan láthatjuk a 26. ábrán, a guanídiumkation nitrogénjén lévő két hidrogén hidrogénhíddal stabilizálja az átmeneti állapotot.

A harmadik lépés szinte gát nélkül megy végbe, nagyon alacsony $\Delta G^\ddagger = 0,04$ kcal/mol gáttal, és a termék komplex (**PC**) kialakulása erősen exoterm folyamat. Ebben a lépésben a reakcióhő $\Delta_r G = -12,3$ kcal/mol, az **A** reakcióúthoz hasonlóan exergonikus folyamat. A termék komplex bisz-acilfoszfinná és guanidinné történő disszociációjával a teljes reakció szabadentalpia-változása $\Delta_r G = -15,2$ kcal/mol, tehát ennél a reakcióútnál is termodinamikailag kedvezményezett a teljes reakció.

A kapott eredményeket mindkét reakcióút esetében MP2, illetve M06-2X módszer segítségével teszteltem (single-point számításokat futtattam le a ω B97X-D/6-311G** (PCM) által számított geometriára, ezért szabadentalpia helyett az energiákat adtam meg az 1. és 2. táblázatban). Azt tapasztaltam, hogy nincsenek nagy eltérések a különböző módszerek között, az általam választott módszer megfelelőnek bizonyult ezen rendszer számításához.

Vizsgáltam a diffúzfüggvények hatását is, hiszen gyenge kölcsönhatások esetén fontosak lehetnek, ezért ω B97X-D/6-311+G** (PCM) szinten összehasonlítottam az eredményeket (single-point számításokat futtattam le). Azt tapasztaltam, hogy nincs szignifikáns különbség a diffúzfüggvényt tartalmazó és anélküli bázissal számított eredményekben, a tendenciák is azonosak.

1. táblázat. Az **A** reakcióút lépéseinek relatív energiái MP2, M06-2X és ω B97X-D módszerekkel számítva (bázis minden esetben 6-311G** (PCM)), illetve ω B97X-D/6-311+G** (PCM) esetében

	ω B97X-D/ 6-311G** [kcal/mol]	M06-2X/ 6-311G** [kcal/mol]	MP2/6-311G** [kcal/mol]	ω B97X-D/ 6-311+G** [kcal/mol]
Kiindulási anyagok	0,0	0,0	0,0	0,0
TS1	-4,0	-1,4	-1,9	-2,3
IP	-15,4	-13,6	-12,2	-14,9
RC	-26,4	-24,7	-21,6	-24,5
TS2	-16,0	-15,4	-11,5	-13,7
IM	-21,2	-19,9	-17,0	-18,2
TS3	-16,8	-15,5	-15,3	-14,6
PC	-44,3	-42,9	-44,6	-40,3
Termék és bázis	-31,7	-32,7	-33,8	-30,4

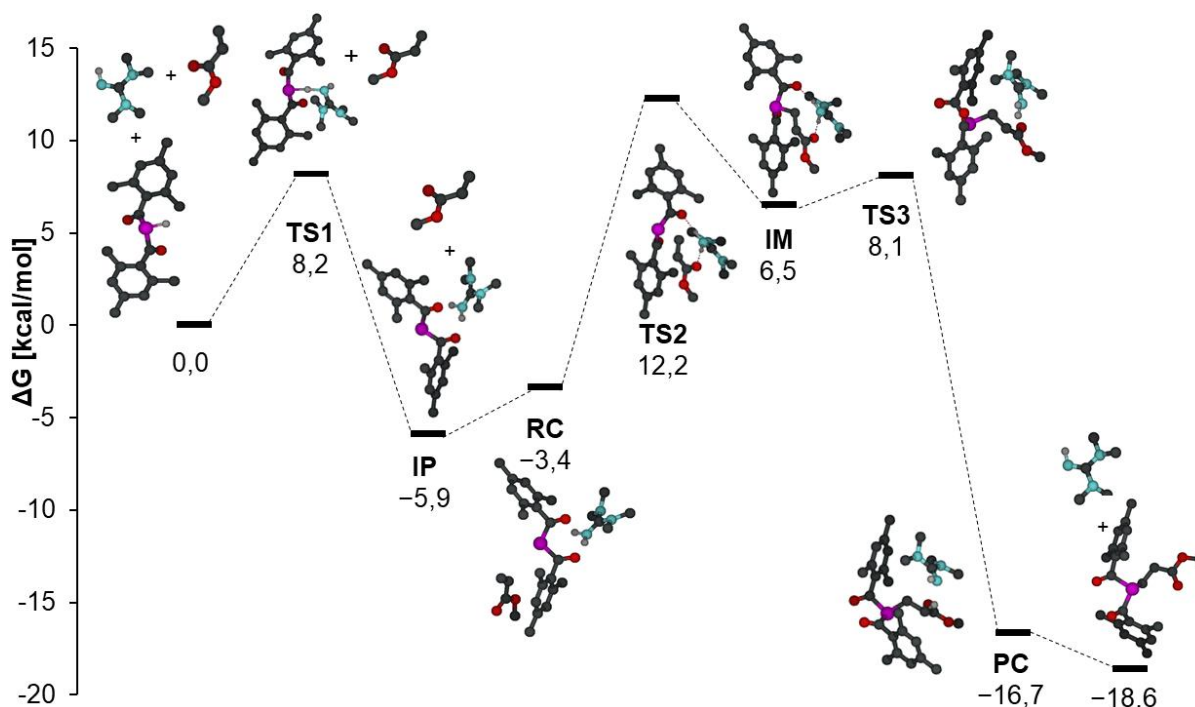
2. táblázat. A **B** reakcióút lépéseinek relatív energiái MP2, M06-2X és ω B97X-D módszerekkel számítva (bázis minden esetben 6-311G** (PCM)), illetve ω B97X-D/6-311+G** (PCM) esetében

	ω B97X-D/ 6-311G** [kcal/mol]	M06-2X/6-311G** [kcal/mol]	MP2/6-311G** [kcal/mol]	ω B97X-D/ 6-311+G** [kcal/mol]
Kiindulási anyagok	0,0	0,0	0,0	0
TS1	-6,4	-3,5	-3,3	-4,8
IP	-17,9	-15,4	-13,6	-17,1
RC	-31,3	-29,7	-27,5	-28,5
TS2	-17,9	-17,2	-13,3	-15,7
IM	-20,1	-18,8	-14,8	-18,2
TS3	-18,7	-18,4	-17,4	-15,5
PC	-41,6	-40,8	-42,2	-38,3
Termék és bázis	-31,9	-32,7	-33,8	-30,5

4.3. További lehetséges reakcióutak vizsgálata

A 4.2. fejezetben vizsgált, **A** és **B** reakcióúton kívül még számos reakcióutat tanulmányoztam, ám ezek kevésbé voltak kedvezőek kinetikai szempontból. Közülük kettőt kevésbé részletesen fogok bemutatni, a hangsúlyt ebben a fejezetben a reakcióutak közötti hasonlóságokra és különbségekre szeretném fektetni.

Az egyik, 27. ábrán is látható **C** reakcióút során a kiindulási foszfin azon izomerje vesz részt a reakcióban, amely a nyitott állású, **b** izomer, mely szignifikánsan kevésbé stabil, mint a legstabilabb bisz-mezitoilfoszfin izomer, így vizsgálható, hogy az aromás gyűrűk közötti gyenge kölcsönhatásoknak van-e szerepe a reakció energetikájára. Ez tekinthető fő különbségnek a legkedvezőbb, **A** reakcióúthoz képest.

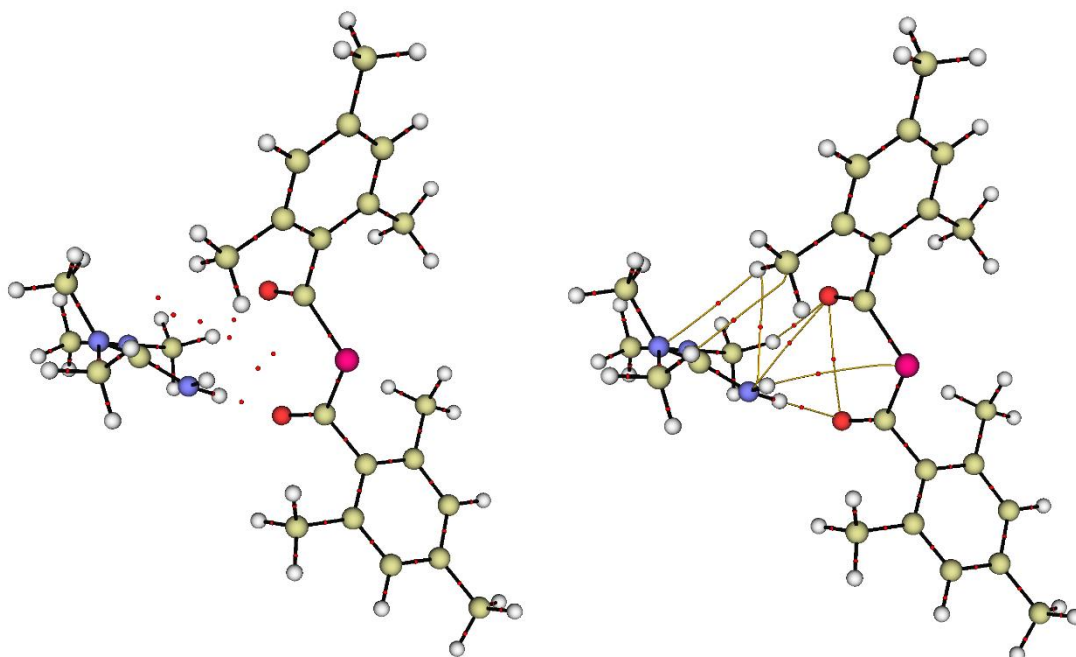


27. ábra. A metil-akrilát és bisz-mezitoilfoszfin guanidin által katalizált reakciójának egyik lehetséges, **C** reakcióútja. Az ábrán látható jelölések analógok a 15. ábrán lévő jelölésekkel

Az első lépés az **A** és **B** reakcióúthoz képest hasonló aktiválási gáttal megy végbe, viszont a kialakuló ionpár jóval stabilabb ebben az esetben a kiindulási anyagokhoz viszonyítva. A keletkező ionpárban (**IP**) több hidrogénhíd is kialakul.

Ahogy a 28. ábrán is megfigyelhetjük, az **A** és **B** útvonal ionpárjához képest jóval több inter- és intramolekuláris kölcsönhatás kialakul a komplexben. A tetrametil-guanidínium-kation nitrogénjén lévő hidrogének a foszfin foszfor- és egy oxigénatomjával alkotnak

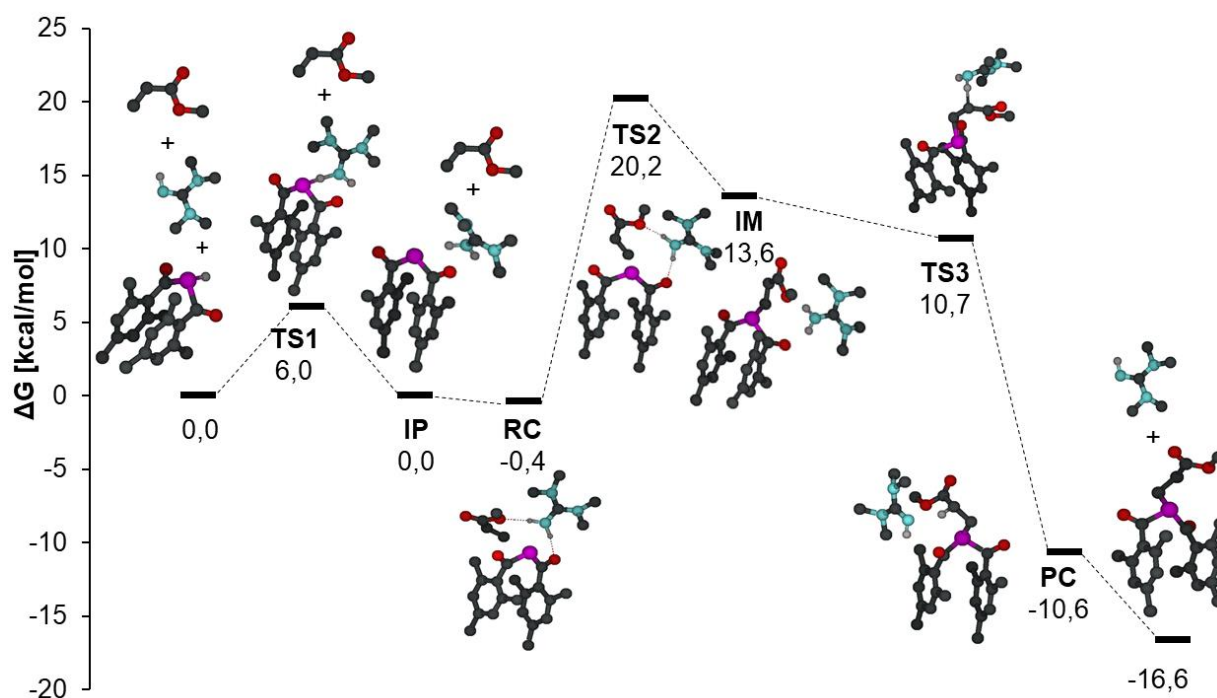
hidrogénhidat. A tetrametil-guanidínium-kation nitrogénje és a foszfin egyik oxo-csoportja között is található másodrendű kölcsönhatás. Ezen másodrendű kölcsönhatások miatt lehet a reaktáns komplex ebben az esetben stabilabb, mint az **A** vagy **B** reakcióút esetében.



28. ábra. A **C** reakcióúthoz tartozó ionpár (**IP**) kötésekritikus pontjai. A bal oldali ábrán csak a kötésekritikus pontok, a jobb oldali ábrán azok útvonalak is jelölve vannak, amelyek a kötésekritikus pontokat az atomokkal kötik össze. A kis piros pontok a kötésekritikus pontokat jelölik, a foszforatom narancs, a hidrogénatom fehér, a nitrogénatom kék, a szénatomok pedig sárga színnel vannak jelölve.

A második lépés aktiválási gátja az **IP** energiájához viszonyítva adódik. Ez alapján a $\Delta G^\ddagger = 19,1$ kcal/mol, amely aktiválási gát magasabb az **A** vagy **B** reakcióút második lépésének aktiválási gátjánál. Így jóval valószínűbb az **A** vagy **B** reakcióút a **C**-nél. Megállapítható, hogy ennél a reakcióútnál is a második lépés a sebességmeghatározó lépés.

A sebességmeghatározó lépés aktiválási gátja miatt kinetikai szempontból nem annyira valószínű ez a reakcióút, mint az **A** vagy **B** jelű (amelyeknél $\Delta G^\ddagger = 14,2$ kcal/mol és $14,5$ kcal/mol). A reakcióút jelentősége viszont, hogy más, kevésbé stabil izomerrel is végbemehet a reakció, és a guanidinnel alkotott hidrogénhidaknak szintén szerepe van a második, sebességmeghatározó lépésben.



29. ábra. A metil-akrilát és bisz-mezitoilfoszfin guanidin által katalizált reakciójának egyik lehetséges, **D** reakcióútja. Az ábrán látható jelölések analógok a 15. ábrán lévő jelölésekkel

A **D** reakcióútban az eddigiektől eltérően a metil-akrilát egy másik, kevésbé stabil izomerje vesz részt (a karbonil- és oxo-csoportok helyzete különbözik), illetve a foszfin az **A** és **B** reakcióútban is bemutatott, legstabilabb **d** jelzésű izomerje (29. ábra).

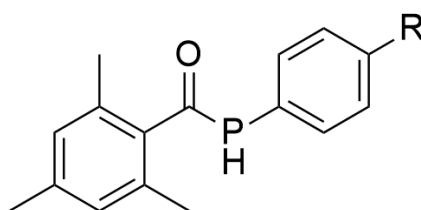
A második lépés az előző reakcióutakhoz hasonlóan is a sebességmeghatározó lépés, aminek az aktiválási gátja $\Delta G^\ddagger = 20,6$ kcal/mol. Ez alapján ez a reakcióút jóval kedvezőtlenebb, mint az **A** vagy **B** út.

A **C** és **D** reakcióutakat MP2 és M06-2X módszerrel is teszteltem. A tendenciák mindhárom módszer alkalmazása esetén azonosak voltak, az energiaadatokat a Függelék F3. és F4. táblázatában jelenítettem meg. A Függelék F1. és F2. ábráján szintén megtekinthető a két reakcióút esetében a második átmeneti állapot kötéskritikus pontjai.

4.4. Foszfínok szubsztituens-hatásának vizsgálata

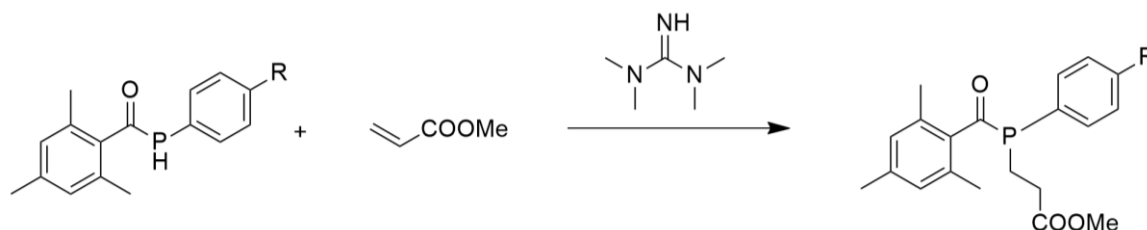
A bisz-acilfoszfínból kiindulva különböző szubsztituensekkel történő variálás során vizsgáltam, miként befolyásolják a helyettesítők elektronikus tulajdonságai a mechanizmus egyes lépéseit. A foszfa-Michael-addíció mechanizmusának első két lépését vizsgáltam részletesen, mivel a harmadik lépésben egy karbanion protonálódik, melyben a kiindulási foszfín nem játszik alapvetően szerepet, illetve ezen lépésnek nagyon alacsony az aktiválási gátja.

A 4.1-4.3. fejezetekben megismert bisz-[2,4,6-trimetilbenzoil]-foszfín esetében lecseréltem az egyik mezitoil-csoportot egy *para*-szubsztituált fenil-csoportra, így mono-acilfoszfínokhoz jutottam (lásd 30. ábra).



30. ábra. A fejezetben vizsgált foszfín, vizsgált csoportok: $R = NMe_2, OMe, Me, SiMe_3, H, F, Cl, Br, COOMe, NO_2$

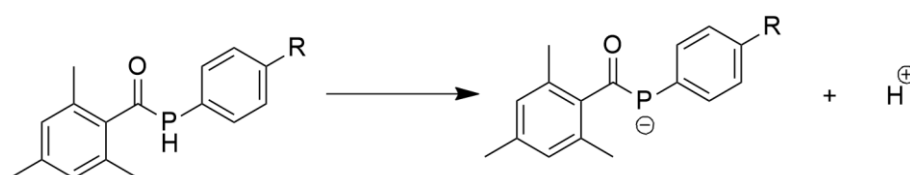
Azért választottam, hogy a fenil-csoporton lévő szubsztituensek *para*-helyzetben legyenek, mivel így a legkevésbé valószínű, hogy ezen a csoportoknak szterikus hatása is legyen a reakciócentrumra. Az általam vizsgált csoportok a foszforcentrumon, melyekkel finomhangolhatók az elektronikus tulajdonságok: $R = NMe_2, OMe, Me, SiMe_3, H, F, Cl, Br, COOMe, NO_2$. A szubsztituensek kiválasztásánál az volt a szempont, hogy a szubsztituensek konstansai (σ) lefedjék a Hammett-skálát.^[51,72] Egy acil-csoportot mindenképp célszerű megtartani, mivel a későbbi, fotoiniciátorként történő alkalmazáshoz erre szükség van, így a foszfor egyik ligandumaként megtartottam a mezitoil-csoportot. Másrészt a mezitoil-csoport elősegíti a foszfín deprotonálását, ami két aril/alkil szubsztituens esetén jóval nehezebben megy végbe.



31. ábra. A vizsgált reakció sémája

Mivel több reakcióút is lehetséges, a szisztematikus vizsgálat céljából a 4.2. fejezetben megismert legkedvezőbb **A** és **B** reakcióútban lévő rendszer módosításával foglalkoztam, a második lépés átmeneti állapotát variáltam a kiválasztott szubsztituensekkel. Először a reakció második lépését tanulmányoztam. Azért választottam a második lépés vizsgálatát, mivel ez volt a sebességmeghatározó lépés, és itt támad a foszfor-nukleofil a metil-akrilátra, amelynek az elektronikus tulajdonságait hangolom. A vizsgálat során azt tapasztaltam, hogy az **A** reakcióút elrendeződése nem valósult meg minden szubsztituens esetében, ellentétben a **B** reakcióút esetében mindegyik szubsztituens esetén előfordult ez az átmeneti állapot. A bisz-mezitoilfoszfin esetén meghatározott második átmeneti állapot geometriáját felhasználva módosítottam a foszfinokat aszerint, hogy minél kevesebb kölcsönhatás változzon a rendszerben. Ezt a tetrametil-guanidintól távolabb lévő mezitoil-csoport cserélésével tudtam elérni, így a fenil-csoporton lévő szubsztituens a perifériára került. Ebből a második átmeneti állapotból kiindulva határoztam meg az első lépést.

Az egymással való összehasonlítás céljából az (elektronikus) energiákat viszonyítottam egymáshoz, és nem a szabadentalpiákat (az energia-hiperfelületen történik az optimalás, ezáltal precízebb az összehasonlítás, illetve az entrópia számítása a kvantumkémiai rendszerek esetén viszonylag pontatlanabb). A 7.2. és 7.3. fejezetben ezt a lépést a két, végtelenben lévő reaktáns energiájához hasonlítottam, itt viszont az első és második átmeneti állapotból kapott kiindulási komplex volt a viszonyítási alap a lépéseknél, így a két molekula között kialakuló kölcsönhatások nem befolyásolják nagy mértékben az aktiválási gátakat, és maguknak a szubsztituenseknek a hatása vizsgálható.



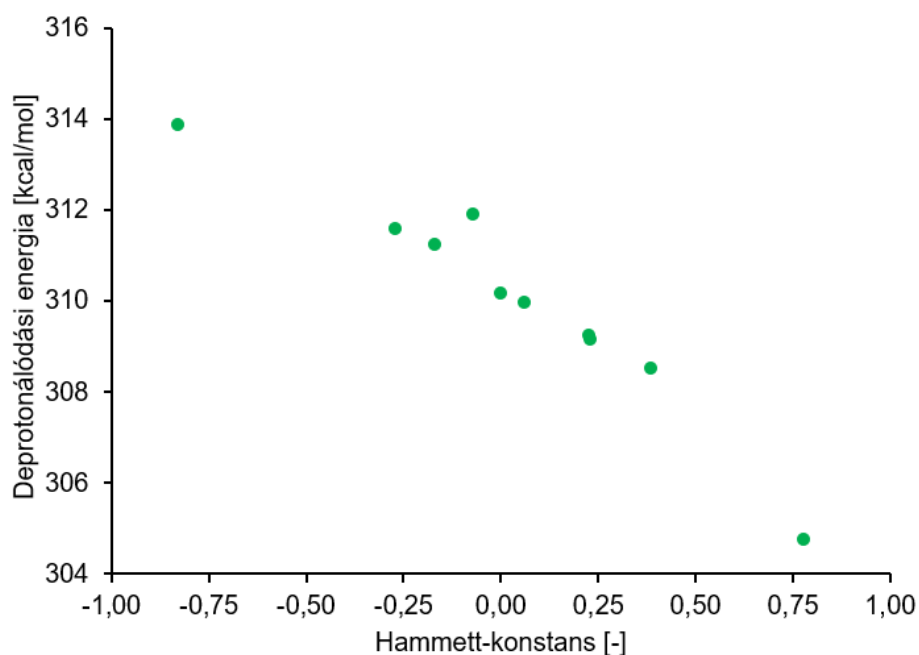
32. ábra. A foszfin deprotonálódása, amely során foszfidanion keletkezik

Az első lépésben a foszfin deprotonálhatóságát (32. ábra) volt érdemes tanulmányozni, illetve a guanidin és a foszfinok reakciójának aktiválási energiáit és reakcióhőit, amely során az ionpár (foszfidion és guanidíniumkation komplexe) képződik.

3. táblázat. A deprotonálódási reakció során vizsgált szubsztituensek esetén a reakcióenergiák és -szabadentalpiák ω B97X-D/6-311++G** (PCM) szinten

Szubsztituensek	Hammett-konstans [-]	Reakcióenergia [kcal/mol]	Reakciószabadentalpia [kcal/mol]
NMe ₂	-0,83	313,9	310,6
OMe	-0,27	311,6	306,8
Me	-0,17	311,2	307,1
SiMe ₃	-0,07	311,9	306,8
H	0,00	310,2	305,6
F	0,06	310,0	305,0
Cl	0,23	309,2	303,9
Br	0,23	309,1	304,4
COOMe	0,45	308,5	303,4
NO ₂	0,78	304,8	299,0

A deprotonálthatóság vizsgálata során a 32. ábrán látható deprotonálódási reakció reakcióhőjét vizsgáltam ω B97X-D/6-311++G** (PCM) szinten (mely tulajdonképp a foszfidion protonaffitása). Ahogyan a 3. táblázat is mutatja, azt tapasztaltam, hogy leginkább a R = NO₂ csoport esetén megy legkönnyebben végbe a deprotonálódás ($\Delta_r G = 299,0$ kcal/mol), ezen szubsztituens esetén a legsavasabb a foszfin, és R = NMe₂ csoport esetén megy végbe a deprotonálódás legnehezebben ($\Delta_r G = 310,6$ kcal/mol). Megfigyelhető egy tendencia, amely alapján a Hammett-konstansok növekedésével csökken a reakcióenergia (33. ábra), illetve a reakciószabadentalpia is. Ez amiatt lehetséges, hogy az elektronszívó szubsztituensek esetén jobban tud delokalizálódni a negatív töltés foszfidionon, ezáltal stabilabb lesz az anion, míg az elektronban gazdagabb rendszerek destabilizálják az aniont.



33. ábra. A deprotonálódási energia ábrázolása a Hammett-konstans függvényében

Összehasonlításképpen, ha a szubsztituált benzoészav-származékok savi disszociós egyensúlyi állandóit (melyre a Hammett-elméletet eredetileg kidolgozták) tekintjük, az tapasztalható, hogy a Hammett-konstans (σ), és ezáltal a szubsztituens elektronszívó hatásának növekedésével az egyensúlyi állandó nő.^[51] Ezáltal csökken a reakciószabadentalpia, vagyis elektronszívó szubsztituensek esetén savasabbak a benzoészav-származékok. Ez jó összhangban van az általam vizsgált rendszerrel, ahol azonos megállapítást tehetünk a PH-csoport savasságára.



34. ábra. A foszfin reakciója tetrametil-guanidinnel az első lépés során

Vizsgáltam az első lépést, a tetrametil-guanidin és a foszfinok reakcióját a 34. ábrán látható egyenlet szerint ω B97X-D/6-311G** (PCM) szinten.

4. táblázat. A különböző szubsztituensek Hammett-konstansai és az első lépés aktiválási energiái, reakcióenergiái (és szabadentalpiái) ω B97X-D/6-311G** (PCM) szinten

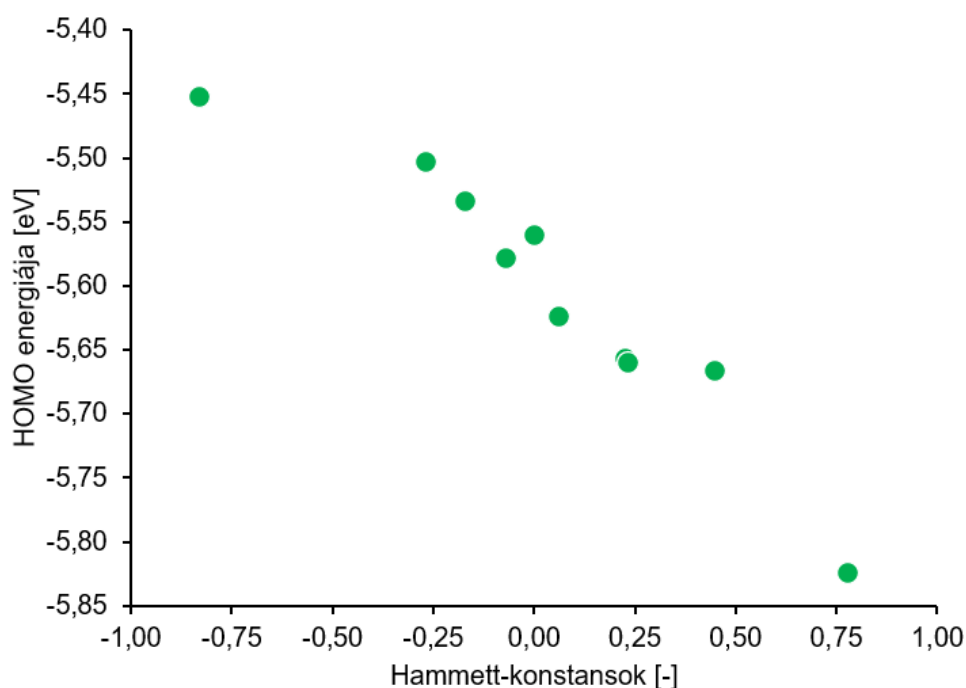
Szubsztituens	Hammett-konstans [-]	Aktiválási energia [kcal/mol]	Aktiválási szabadentalpia [kcal/mol]	Reakció-energia [kcal/mol]	Reakció-szabadentalpia [kcal/mol]
NMe ₂	-0,83	9,8	9,9	2,6	6,5
OMe	-0,27	9,2	9,4	1,4	6,3
Me	-0,17	8,9	10,4	1,0	6,5
SiMe ₃	-0,07	9,3	8,7	1,2	4,5
H	0,00	8,7	8,1	0,6	3,1
F	0,06	8,6	9,0	0,2	4,4
Cl	0,23	8,4	10,5	-0,4	4,3
Br	0,23	8,4	8,6	-0,3	3,3
COOMe	0,45	8,3	9,2	0,0	4,4
NO ₂	0,78	7,8	7,8	-1,6	4,2

Értelemszerűen, az első lépés vizsgálata ugyanazt a tendenciát adja vissza, mint a protonaffinitások vizsgálata: az első lépés aktiválási energiája az elektronszívó szubsztituensek esetén kisebb, mint az elektronküldő szubsztituensek esetén. A reakcióhő is csökken a Hammett-konstansok növekedésével. Fontos megjegyezni, hogy minden szubsztituens esetén az első lépés a reakciószabadentalpiák alapján alapvetően egyensúlyinak tekinthető, ahogyan az eredeti, 4.2. és 4.3. fejezetben bemutatott első lépés is az.

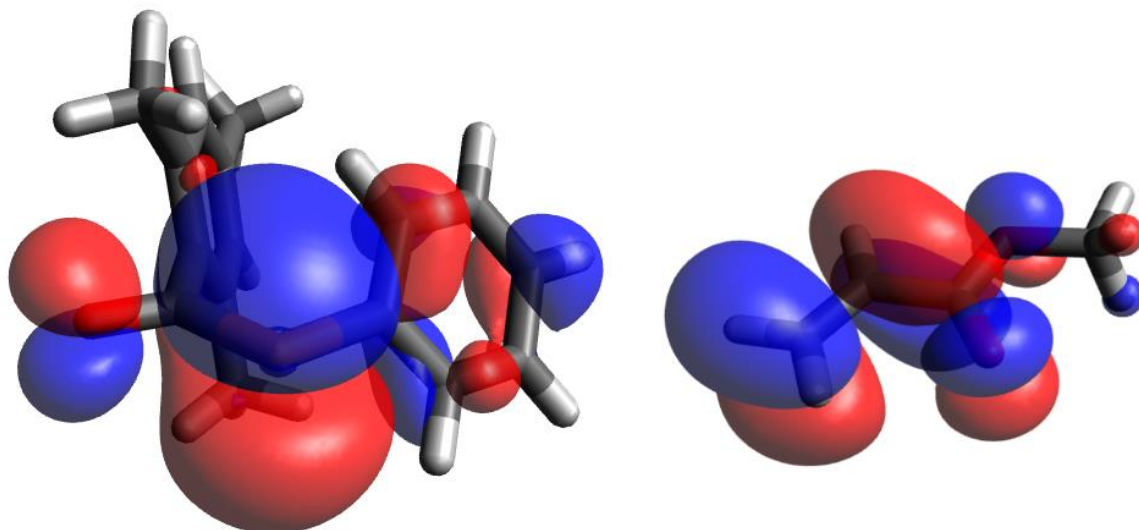
5. táblázat. A foszfinok HOMO-jának energiái, a foszforatom nukleofil-Parr-függvénye (P_k) és a szubsztituensek Hammett-konstansai ω B97X-D/6-311++G** (PCM) szinten

Szubsztituens	Hammett-konstansok [-]	HOMO energia [eV]	P_k [a.u.]
NMe ₂	-0,83	-5,45	0,919
OMe	-0,27	-5,50	0,903
Me	-0,17	-5,53	0,918
SiMe ₃	-0,07	-5,58	0,926
H	0,00	-5,56	0,903
F	0,06	-5,62	0,915
Cl	0,23	-5,66	0,910
Br	0,23	-5,66	0,910
COOMe	0,45	-5,67	0,881
NO ₂	0,78	-5,82	0,854

Megvizsgáltam a foszfidionok esetén a legmagasabb betöltött molekulapálya (HOMO) energiáit is. Megfigyelhető egy tendencia a HOMO energiákban, amelyet a 35. ábrán is megjelenítettem: ahogyan csökken a szubsztituens Hammett-konstansa, és ezáltal nő az elektronküldő hatása is, a HOMO energiája egyre nagyobb lesz, egyre közelebb kerül a metil-akrilát legalacsonyabb betöltetlen molekulapályájának (LUMO) energiájához, ami 0,31 eV. A metil-akrilát HOMO-ja $-10,21$ eV, míg a foszfinok LUMO-ja $-0,29$ eV és $1,55$ eV között helyezkedik el: ez is mutatja, hogy a Michael-akceptor (metil-akrilát) LUMO-ja és a donor molekula (foszfidion) HOMO-ja között jön létre stabilizáló pályakölcsönhatás, mivel ezen pályák helyezkednek el energetikailag közel egymáshoz. A HOMO a dimetil-amino-csoport esetén a legkevésbé stabilizált, míg a nitro-csoport esetén a legstabilizáltabb.



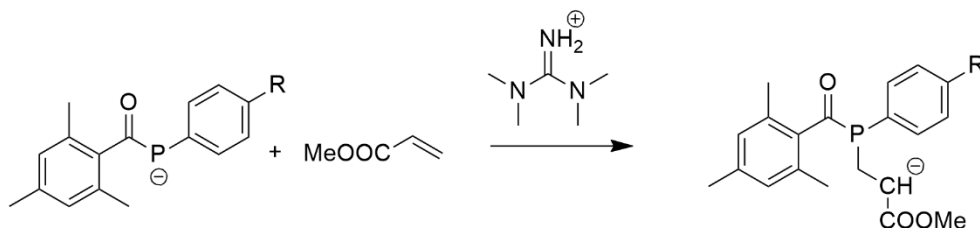
35. ábra. A HOMO-k energiáinak ábrázolása a Hammett-konstansok (σ) függvényében



36. ábra. A fenil-mezitoilfoszfin ($R = H$) HOMO-ja (bal oldalon) és a metil-akrilát (Michael-akceptor) LUMO-ja (jobb oldalon) (Kohn-Sham pálya, a kontúrvérték 0,020)

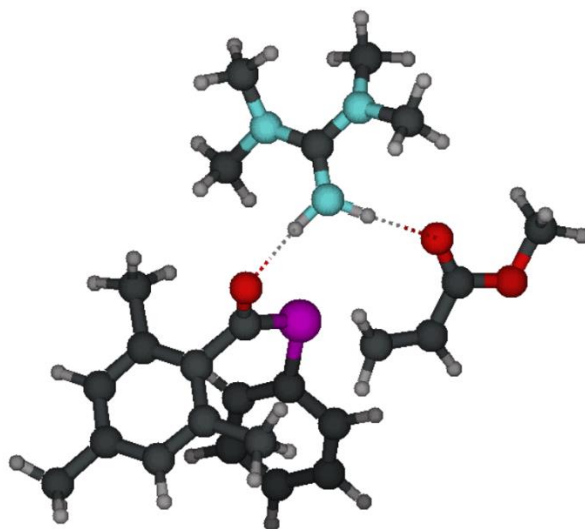
Ahogy a 36. ábrán láthatjuk, bal oldalon a $[P(\text{COMes})\text{Ph}]^-$ anion HOMO-jában a legnagyobb részesedés a foszforcentrumon található (3p pálya). A metil-akrilát LUMO-ja π^* -pályának tekinthető.

Vizsgáltam a molekulában a nukleofilicitást Parr-függvénnyel, mely megmutatja, hogy melyek a legnukleofilabb centrumok egy molekulában.^[73] Ennek céljából a deprotonálódás során keletkező foszfidokat vizsgáltam. Minden szubsztituens esetén az anionokban a foszforatomra koncentrálódik a nukleofilitás, ahogy a 36. ábrán látható HOMO esetében is megfigyelhettük (további 2 foszfin HOMO-ja megtekinthető a Függelék F3. ábráján). Azt tapasztaltam, hogy az elektronszívó szubsztituensekkel rendelkező anionokban kisebb a nukleofil Parr-függvény, ezáltal kevésbé nukleofilok, mint az elektronszállító szubsztituensekkel rendelkezők. A Hammett-konstanok és Parr-függvények között nem figyelhető meg szigorú korreláció, a nitro-csoport esetében tapasztalható, hogy jóval kevésbé nukleofil a központi foszfor, mint a többi szubsztituens esetén.



37. ábra. A reakció második lépése, a foszfor-nukleofil támadása a metil-akrilátra tetrametil-guanidínium-kation jelenlétében

A második lépés során egy szén-foszfór kötés keletkezik (37. ábra). Vizsgáltam, hogyan befolyásolja ennek a lépésnek az aktiválási gátját és reakcióhőjét a foszfinon lévő R-csoport.



38. ábra. $R = Ph$ esetén a második átmeneti állapot geometriája. Az ábrán látható színek megegyeznek a 15. ábrán látható jelölésekkel

A második lépés során minden szubsztituens esetén az átmeneti állapotban a guanidíniumkation egy-egy hidrogénkötést hozott létre a foszfin acil-csoportjának és a metil-akrilát oxo-csoportjának oxigénjével, hogyan a fenil-mezitoilfoszfin esetében látható a 38. ábrán. Ez az elrendeződés minden szubsztituens esetén megvalósult.

6. táblázat. A különböző szubsztituensek Hammett-konstansai és a második lépés aktiválási energiái, reakcióenergiái (és szabadentalpiái) $\omega B97X-D/6-311G^{**}$ (PCM) szinten

Szubsztituens	Hammett-konstans [-]	Aktiválási energia [kcal/mol]	Aktiválási szabadentalpia [kcal/mol]	Reakció-energia [kcal/mol]	Reakció-szabadentalpia [kcal/mol]
NMe ₂	-0,83	6,4	7,9	-2,9	0,2
OMe	-0,27	6,7	11,7	-2,0	1,9
Me	-0,17	6,7	9,9	-1,8	1,6
SiMe ₃	-0,07	7,1	9,0	-1,6	-0,3
H	0	6,9	10,9	-1,4	1,2
F	0,06	7,2	10,5	-0,9	2,5
Cl	0,227	7,4	9,8	-0,4	2,0
Br	0,232	7,3	11,1	-0,4	-0,1
COOMe	0,45	7,3	9,6	-0,3	2,1
NO ₂	0,78	8,1	9,7	1,3	3,9

Ahogy a 6. táblázatban is megfigyelhetjük, a Hammett-konstansok, az aktiválási gát és a reakcióhő között megfigyelhető egy tendencia: ahogyan nő a különböző szubsztituens Hammett-konstansa és elektronszívó hatása, úgy nő az aktiválási gát, illetve a reakcióhő is. Általánosságban megállapítható az adatok alapján, hogy az elektronszívó szubsztituensek (mint pl. a nitro-csoport) növelik a második lépés aktiválási gátját, mivel kevésbé nukleofilek. Ezzel ellentétben az elektronszállító szubsztituensek (mint pl. dimetil-amino-csoport) csökkentik az aktiválási gátat. A szubsztituensek hatása viszont nagy mértékben nem befolyásolja az aktiválási energiát, a legnagyobb különbség 1,7 kcal/mol. A reakcióenergiák esetén a különbség nagyobb, 4,2 kcal/mol.

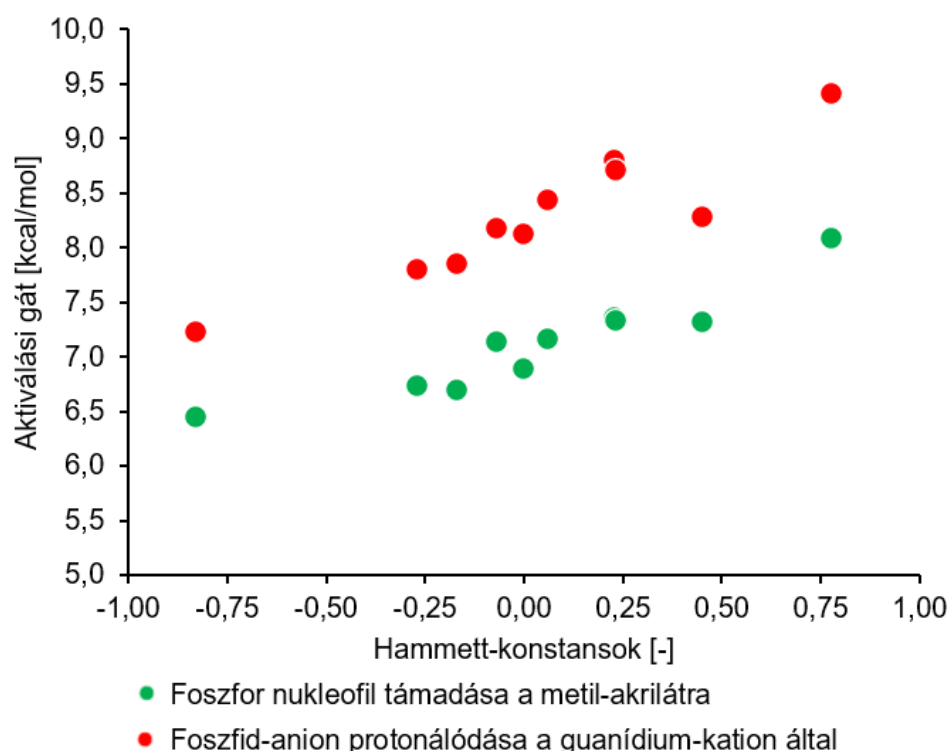
7. táblázat. A második átmeneti állapotban lévő C-P távolságok az egyes szubsztituensek esetén

Szubsztituens	Hammett-konstans [-]	C-P távolság [Å]
NMe ₂	-0,83	2,442
OMe	-0,27	2,425
Me	-0,17	2,420
SiMe ₃	-0,07	2,424
H	0,00	2,415
F	0,06	2,407
Cl	0,23	2,396
Br	0,23	2,396
COOMe	0,45	2,390
NO ₂	0,78	2,361

A második átmeneti állapot geometriájának vizsgálata során azt tapasztaltam, hogy a szén-foszfor távolság a Hammett-konstansok növekedésével, és ezzel szubsztituens elektronszívó hatásának növekedésével csökkent.

A távolságok csökkenésére kvalitatív magyarázatot adhat az aktiválási feszültség modell (Activation Strain Model, ASM) egyszerűsített szemlélete.^[74,75] Az aktiválási feszültség modell összefüggést nyújthat az átmeneti állapotok relatív energiái és akár az egész reakció energiaprofiljáról, és olyan kérdésekre is választ adhat, hogy egy bizonyos geometriai deformáció miért vezet energetikai destabilizációhoz. Ehhez akár a (Kohn-Sham) molekulapályák elméletét is felhasználhatjuk. A változások a totális energiában a pályae energiákban is megjelennek, és ezen pályae energiák változása miatt a molekulák geometriája is torzul.

A modell alapján szén-foszfor távolságok csökkenése a szubsztituensek elektronszívó hatásának növekedésével akár azzal is magyarázható, hogy a HOMO energiák is és a nukleofil Parr-függvények csökkennek az elektronszívó hatás növekedésével, ezáltal kevésbé lesz nukleofil a foszfin. Ezáltal a foszforcentrumnak a részesedése a HOMO-ban csökken, így a nukleofil HOMO-ja és a Michael-akceptor betöltött pályái között kisebb a taszítás (Pauli-taszítás). Ennek következtében a foszfor közelebb tud kerülni a metil-akrilát β -szénéhez.



39. ábra. A foszfidanion protonálódásának és a foszfor nukleofil támadásának aktiválási energiája Hammett-konstansok függvényében

Összefoglalva, a csoportok vizsgálata során azt tapasztaltam, hogy míg az első lépésnek az elektronszívó szubsztituenssel rendelkező molekulák, addig a második lépésnek az elektronküldő szubsztituenssel rendelkező molekulák kedveznek. Ha az első lépést visszafelé vizsgáljuk, mint a foszfidion protonálódását a guanidíniumkation által, az elektronban gazdagabb rendszerek kedveznek a reakciónak ugyanúgy, mint a második lépés esetén (39. ábra). Ebben az esetben mindkét reakciónak a nukleofilitás kedvez: minél nukleofilabb a foszfin, annál kisebb aktiválási gáttal megy végbe a reakció, és kedvezőbb a reakcióenergia is.

A fentebb leírtak alapján, bár a fenil-csoporton lévő szubsztituensek elektronszívó/-küldő hatásaik alapján befolyásolják az egyes lépések aktiválási energiát és reakcióenergiáit, ezen energiák csak kis mértékben hangolhatóak a szubsztituensek variálásával foszfa-Michael-addíció esetén. Az általam vizsgált szubsztituensek esetében nagy valószínűséggel viszont

minden esetben végbemenne a reakció szobahőmérsékleten, amely alapján számos új mono-acilfoszfint elő lehet állítani foszfa-Michael-addícióval.

5. Összefoglalás

Munkám során bisz-[2,4,6-trimetilbenzoil]-foszfin és metil-akrilát reakcióját vizsgáltam tetrametil-guanidin bázis jelenlétében sűrűségfunkcionál-elméleten alapuló kvantumkémiai módszerekkel. A reakció során egy bisz-acilfoszfin jön létre, melynek oxidált formája fotoiniciátorként való használatra alkalmas.

Több reakcióutat is vizsgáltam, amely alapján a reakció szobahőmérsékleten végbemehet a kísérletnek megfelelően. Az első lépés, melyben a kiindulási foszfin deprotonálódik, egyensúlyi lépés. A második lépés a sebességhatározó lépés, amely során a foszfor nukleofil támadást intéz a metil-akrilát β -szénére. Ennek a lépésnek az átmeneti állapotát hidrogénhidakkal stabilizálja a tetrametil-guanidínium-kation. A másodrendű kölcsönhatások jelenlétét NCI-analízis és Bader-analízis segítségével bizonyítottam. A harmadik lépés, amely során a tetrametil-guanidínium-kation protonálja a karbaniont, nagyon alacsony gáttal megy végbe.

Továbbá vizsgáltam, hogy mono-acilfoszfinok esetén hogyan befolyásolja az első két lépést a mezitoil-fenilfoszfinon lévő szubsztituensek variálása. Azt tapasztaltam, hogy a foszforatomon lévő fenil-csoport *para*-helyzetű szubsztituensekkel történő módosítása esetén az első lépésnek az elektronszívó, míg a második lépésnek az elektronküldő csoportok kedveznek. Vizsgáltam a nukleofil Parr-függvényeket, illetve a foszfidanionok HOMO energiáját, amelyekkel értelmezhető az aktiválási energiák és reakcióhők tendenciája.

A dolgozat egyik célja volt a szerkezet és tulajdonságok közötti összefüggések átfogó megértése, a reaktivitást befolyásoló fő hatások feltérképezése. A reakcióparaméterek (aktiválási gát, reakcióhő) szisztematikus vizsgálata elősegítheti a kísérleti munka megtervezését is. A szubsztituens-hatások feltérképezése várakozásaim alapján hozzájárul a foszfa-Michael-addíciók általános megértéséhez. További terveim között szerepel, hogy vizsgáljam további Michael-akceptor (pl. akril-nitril) és a tetrametil-guanidintól eltérő katalizátor (pl. DABCO, trietil-amin) szerepét is a reakcióban.

6. Irodalomjegyzék

- [1] C. Pan, Y. Song, P. Liu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 26498–26504.
- [2] R. Yu, X. Chen, S. F. Martin, Z. Wang, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1808–1811.
- [3] A. Grun, R. Kovács, D. Nagy, S. Garadnay, I. Greiner, G. Keglevich, *Lett. Org. Chem.* **2014**, *11*, 368–373.
- [4] Y. Sato, S. I. Kawaguchi, A. Ogawa, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10385–10388.
- [5] A. Huber, A. Kuschel, T. Ott, G. Santiso-Quinones, D. Stein, J. Bräuer, R. Kissner, F. Krumeich, H. Schönberg, J. Levalois-Grützmacher, H. Grützmacher, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2012**, *51*, 4648–4652.
- [6] P. Roszkowski, M. Sahin, S. Ayalur-Karunakaran, C. Gammer, S. Schlögl, W. Kern, K. Krawczyk, *Polymer (Guildf)*. **2017**, *129*, 207–220.
- [7] L. Gonsalvi, M. Peruzzini, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2012**, *51*, 7895–7897.
- [8] H. Grützmacher, G. Müller, *A Process for the Preparation of Acylphosphanes*, **2012**, EP12006822 , WO 2014/053455 A1.
- [9] K. S. Anseth, S. M. Newman, C. N. Bowman, *Adv. Polym. Sci.* **1995**, *122*, 177–217.
- [10] C. T. W. Meereis, F. B. Leal, G. S. Lima, R. V. De Carvalho, E. Piva, F. A. Ogliari, *Dent. Mater.* **2014**, *30*, 945–953.
- [11] Y. Yagci, S. Jockusch, N. J. Turro, *Macromolecules* **2010**, *43*, 6245–6260.
- [12] J. Wang, G. Siqueira, G. Müller, D. Rentsch, A. Huch, P. Tingaut, J. Levalois-Grützmacher, H. Grützmacher, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2823–2826.
- [13] J. Wang, S. Stanic, A. A. Altun, M. Schwentenwein, K. Dietliker, L. Jin, J. Stampfl, S. Baudis, R. Liska, H. Grützmacher, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 920–923.
- [14] D. Kam, A. Braner, A. Abouzglo, L. Larush, A. Chiappone, O. Shoseyov, S. Magdassi, *Langmuir* **2021**, *37*, 6451–6458.
- [15] Y. Yagci, J. Borbely, W. Schnabel, *Eur. Polym. J.* **1989**, *25*, 129–131.
- [16] G. Yilmaz, B. Aydogan, G. Temel, N. Arsu, N. Moszner, Y. Yagci, *Macromolecules* **2010**, *43*, 4520–4526.
- [17] D. S. Esen, N. Arsu, J. P. Da Silva, S. Jockusch, N. J. Turro, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2013**, *51*, 1865–1871.
- [18] J. V. Crivello, K. D., *Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerisation*, J. Wiley & Sons Ltd, SITA Technology Ltd: Chichester, **1998**.
- [19] M. Spichthy, N. J. Turro, G. Rist, J. L. Birbaum, K. Dietliker, J. P. Wolf, G. Gescheidt, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2001**, *142*, 209–213.

- [20] U. Kolczak, G. Rist, K. Dietliker, J. Wirz, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6477–6489.
- [21] T. Sumiyoshi, W. Schnabel, A. Henne, *J. Photochem.* **1986**, *32*, 119–129.
- [22] K. Dietliker, *A Compilation of Photoinitiator Commercially and Available for UV Today*, SITA Technology Limited: Edinburgh London, **2002**.
- [23] M. T. L. Rees, G. T. Russell, M. D. Zammit, T. P. Davis, *Macromolecules* **1998**, *31*, 1763–1772.
- [24] A. Eibel, M. Schmallegger, M. Zalibera, A. Huber, Y. Bürkl, H. Grützmacher, G. Gescheidt, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017*, 2469–2478.
- [25] M. Sangermano, M. Periolatto, M. Castellino, J. Wang, K. Dietliker, J. L. Grützmacher, H. Grützmacher, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 19764–19771.
- [26] C. Dietlin, T. T. Trinh, S. Schweizer, B. Graff, F. Morlet-Savary, P. A. Noirot, J. Lalevée, *Macromolecules* **2019**, *52*, 7886–7893.
- [27] P. Lechtken, I. Buethe, M. Jacobi, W. Trimborn, *Photocurable Compositions with Acylphosphine Oxide Photoinitiator*, **1987**, U.S. Patent 4710523A.
- [28] P. Lechtken, I. Buethe, A. Hesse, *Acylphosphine Oxide Compounds*, **1982**, U.S. Patent 4324744A.
- [29] W. Rutsch, K. Dietliker, R. G. Hall, *Mono- and Di-Acylphosphine Oxides*, **1993**, U.S. Patent 5218009A.
- [30] B. Buchner, L. B. Lockhart, *Org. Synth.* **1951**, *31*, 88.
- [31] T. Wang, Z. Wang, J. Zhao, Q. Yu, Z. Wang, *Catal. Letters* **2018**, *148*, 953–957.
- [32] M. Fischer, E. Hickmann, R. Kropp, J. Schroeder, *Preparation of Carbonylphosphine Oxides*, **1997**, U.S. Patent 5679863A.
- [33] J. Q. Zhang, L. B. Han, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 4633–4637.
- [34] D. K. Stein, *Synthesewege Zu Hochfunktionalisierten Phosphorverbindungen*, ETH Zürich, **2006**.
- [35] D. G. Leppard, E. Eichenberger, R. Kaeser, G. Hug, U. Schwendimann, *Process for Preparing Acylphosphines and Derivatives*, **2000**, WO00/32612.
- [36] H. Grützmacher, J. Geier, D. Stein, T. Ott, H. Schönberg, R. H. Sommerlade, S. Boulmaaz, J. P. Wolf, P. Murer, T. Ulrich, *Chimia (Aarau)*. **2008**, *62*, 18–22.
- [37] D. Enders, A. Saint-Dizier, M.-I. Lannou, A. Lenzen, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 29–49.
- [38] Ł. Albrecht, A. Albrecht, H. Krawczyk, K. A. Jørgensen, *Chem. – A Eur. J.* **2010**, *16*, 28–48.
- [39] R. R. Hindersinn, R. S. Ludington, *J. Org. Chem.* **2002**, *30*, 4020–4025.

- [40] E. Tessema, V. Elakkat, C.-F. Chiu, J.-H. Zheng, K. L. Chan, C.-R. Shen, P. Zhang, N. Lu, *Molecules* **2021**, 26, 1159.
- [41] D. Semenzin, G. Etemad-Moghadam, D. Albouy, D. Ousmane, M. Koenig, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2414–2422.
- [42] X. Qin, L.-B. Han, *Org. Lett.* **2006**, 8, 2099–2101.
- [43] J. Waters, Q. Chen, T. Everitt, *Dalt. Trans.* **2017**, 46, 12053–12066.
- [44] Q. Kang, Y. Zhang, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 6715–6720.
- [45] M. Hosseini-Sarvari, S. Etemad, *Tetrahedron* **2008**, 64, 5519–5523.
- [46] X. Fu, Z. Jiang, C.-H. Tan, *Chem. Commun.* **2007**, 5058–5060.
- [47] Y. Sohtome, N. Horitsugi, R. Takagi, K. Nagasawa, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 2631–2636.
- [48] D. Simoni, F. P. Invidiata, M. Manferdini, I. Lampronti, R. Rondanin, M. Roberti, G. P. Pollini, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7615–7618.
- [49] X. Fu, C.-H. Tan, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 8210–8222.
- [50] B. Cho, C. H. Tan, M. W. Wong, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 4550–4557.
- [51] L. P. Hammett, *J. Chem. Soc* **1937**, 59, 96–103.
- [52] C. Szántay, *Elméleti Szerves Kémia*, **1984**.
- [53] P. A. M. Dirac, *Proc. R. Soc. London. Ser. A, Contain. Pap. a Math. Phys. Character.* **1928**, 117.
- [54] E. Schrödinger, *Ann. Phys.* **1926**, 385, 437–490.
- [55] M. Born, R. J. Oppenheimer, *Ann. Phys.* **1927**, 1–32.
- [56] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.* **1964**, 136, B864.
- [57] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **2007**, 120, 215–241.
- [58] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 157–167.
- [59] J. Da Chai, M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, 10, 6615–6620.
- [60] L. A. Curtiss, M. P. McGrath, J. Blaudeau, N. E. Davis, R. C. Binning, Jr., L. Radom, *J. Chem. Phys.* **1995**, 103, 6104.
- [61] J.-P. Blaudeau, M. P. McGrath, L. A. Curtiss, L. Radom, *J. Chem. Phys.* **1998**, 107, 5016.
- [62] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, 72, 650–654.
- [63] R. W. F. Bader, *Atoms in Molecules — a Quantum Theory*, **1990**.
- [64] Gaussian 09, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson,

- H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, 143 R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2013**
- [65] K. Świderek, A. R. Nödling, Y. H. Tsai, L. Y. P. Luk, V. Moliner, *J. Phys. Chem. A* **2018**, 122, 451–459.
- [66] Michele Formica, Geoffroy Sorin, A. J. M. Farley, Jesús Díaz, R. S. Paton, D. J. Dixon, *Chem. Sci.* **2018**, 9, 6969–6974.
- [67] A. Martinez-Cuezva, M. Marin-Luna, D. A. Alonso, D. Ros-Ñíguez, M. Alajarin, J. Berna, *Org. Lett.* **2019**, 21, 5192–5196.
- [68] M. D. Hanwell, D. E. Curtis, D. C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G. R. Hutchison, *J. Cheminform.* **2012**, 4, 17.
- [69] G. Schaftenaar, J. H. Noordik, *J. Comput. Mol. Des.* 2000 142 **2000**, 14, 123–134.
- [70] T. Lu, F. Chen, *J. Comput. Chem.* **2012**, 33, 580–592.
- [71] E. R. Johnson, S. Keinan, P. Mori-Sánchez, J. Contreras-García, A. J. Cohen, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6498–6506.
- [72] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, 97, 165–195.
- [73] L. R. Domingo, P. Pérez, J. A. Sáez, *RSC Adv.* **2013**, 3, 1486–1494.
- [74] Israel Fernández, F. Matthias Bickelhaupt, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 4953–4967.
- [75] L. P. Wolters, F. M. Bickelhaupt, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2015**, 5, 324–343.

7. Függelék

F1. táblázat. Az A reakcióút lépései MP2, M06-2X és ω B97X-D módszerekkel számítva (bázis minden esetben 6-311G**, illetve PCM)

	MP2		M06-2X		ω B97X-D	
	ΔE	ΔG	ΔE	ΔG	ΔE	ΔG
	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]
Kiindulási anyagok	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0,0
TS1	-1,9	8,2	-1,4	8,6	-4,0	6,1
IP	-12,2	4,4	-13,6	3,0	-15,4	1,1
RC	-21,6	8,8	-24,7	5,7	-26,4	4,0
TS2	-11,5	18,6	-15,4	14,7	-16,0	14,2
IM	-17,0	13,8	-19,9	10,8	-21,2	9,5
TS3	-15,3	14,5	-15,5	14,2	-16,8	12,9
PC	-44,6	-14,0	-42,9	-12,3	-44,3	-13,7
Termék és bázis	-33,8	-17,7	-32,7	-16,5	-31,7	-15,6

F2. táblázat. A B reakcióút lépései MP2, M06-2X és ω B97X-D módszerekkel számítva (bázis minden esetben 6-311G** (PCM))

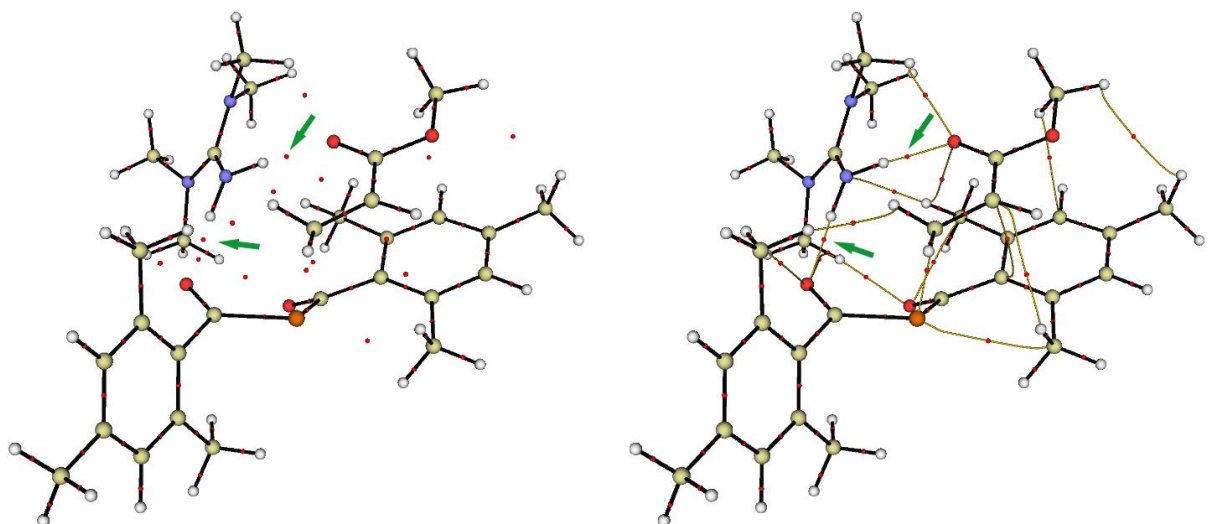
	ω B97X-D		M06-2X		MP2	
	ΔE	ΔG	ΔE	ΔG	ΔE	ΔG
	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]
Kiindulási anyagok	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TS1	-6,4	7,3	-3,5	10,2	-3,3	10,4
IP	-17,9	-0,1	-15,4	2,3	-13,6	4,0
RC	-31,3	-1,7	-29,7	0,0	-27,5	2,0
TS2	-17,9	12,8	-17,2	13,6	-13,3	17,4
IM	-20,1	10,9	-18,8	12,2	-14,8	16,3
TS3	-18,7	11,0	-18,4	11,3	-17,4	12,3
PC	-41,6	-12,3	-40,8	-11,4	-42,2	-12,8
Termék és bázis	-31,9	-15,2	-32,7	-16,0	-33,8	-17,1

F3. táblázat. A **C** reakcióút lépései MP2, M06-2X és ω B97X-D módszerekkel számítva (bázis minden esetben 6-311G** (PCM))

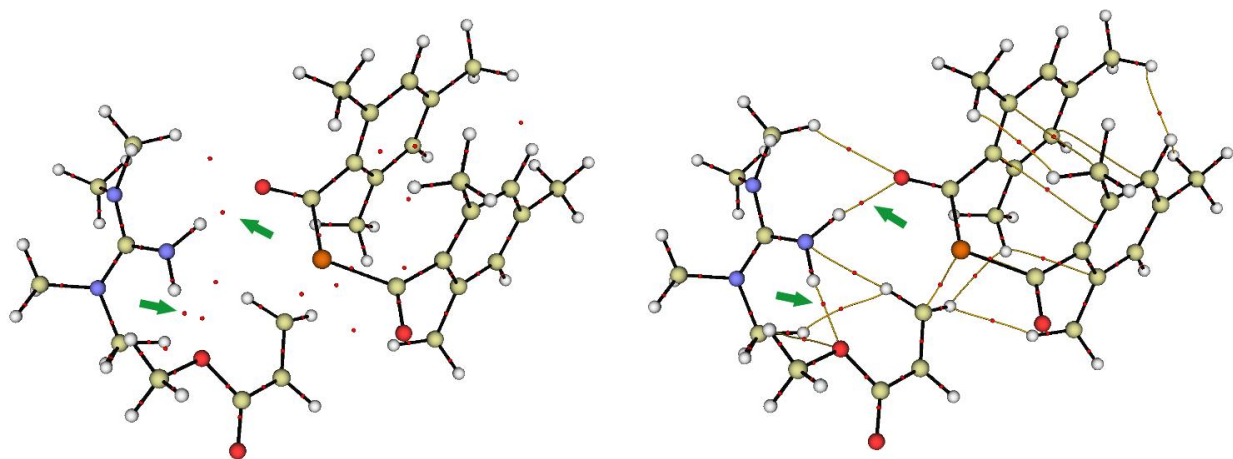
	MP2		M06-2X		ω B97X-D	
	ΔE	ΔG	ΔE	ΔG	ΔE	ΔG
	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]
Kiindulási anyagok	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TS1	-1,6	10,6	-1,0	11,2	-4,0	8,2
IP	-18,4	-1,4	-20,7	-3,8	-22,8	-5,9
RC	-28,2	0,5	-30,1	-1,3	-32,1	-3,4
TS2	-18,2	16,3	-20,8	13,8	-22,4	12,2
IM	-22,0	11,2	-25,0	8,2	-26,7	6,5
TS3	-24,0	10,0	-22,4	11,6	-25,9	8,1
PC	-50,5	-15,7	-47,1	-12,3	-51,4	-16,7
Termék és bázis	-36,1	-18,5	-35,2	-17,6	-36,2	-18,6

F4. táblázat. A **D** reakcióút lépései MP2, M06-2X és ω B97X-D módszerekkel számítva (bázis minden esetben 6-311G** (PCM))

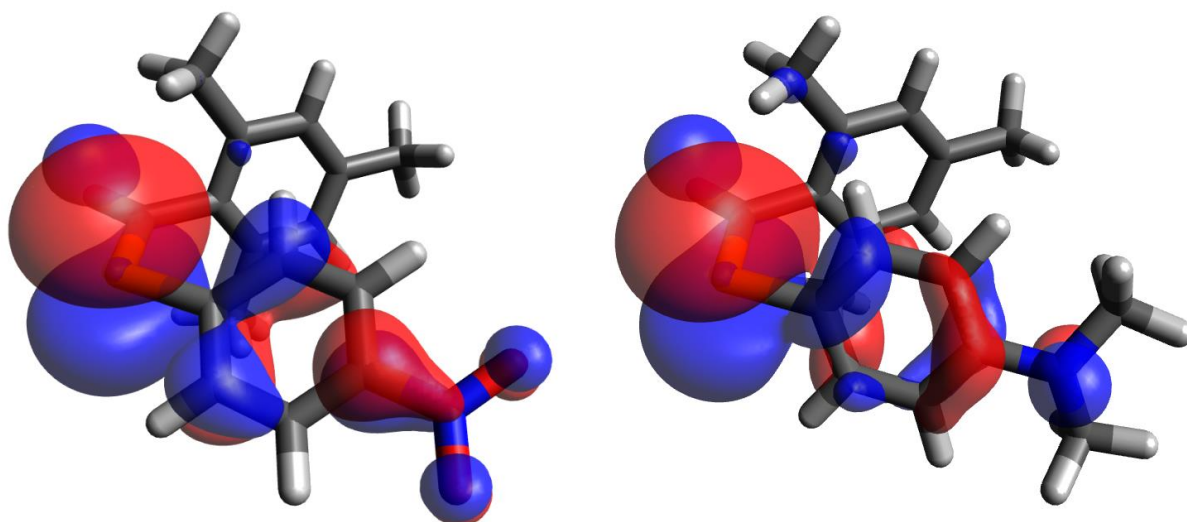
	MP2		M06-2X		ω B97X-D	
	ΔE	ΔG	ΔE	ΔG	ΔE	ΔG
	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]	[kcal/mol]
Kiindulási anyagok	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TMG						
TS1	-2,5	7,5	-1,5	8,5	-4,0	6,0
IP	-14,4	2,8	-16,1	1,1	-17,2	0,0
RC	-24,2	3,6	-25,4	2,4	-28,2	-0,4
TS2	-7,8	24,3	-10,2	21,9	-11,9	20,2
IM	-12,9	17,2	-15,3	14,8	-16,5	13,6
TS3	-18,6	11,3	-18,9	11,1	-19,2	10,7
PC	-44,1	-12,7	-41,3	-9,9	-42,1	-10,6
Termék és bázis	-35,4	-19,7	-33,8	-18,1	-32,4	-16,6



F1. ábra. A **C** reakcióúthoz tartozó második átmeneti állapot (**TS2**) kötéskritikus pontjai. A bal oldali ábrán a csak a kötéskritikus pontok, a jobb oldali ábrán azok útvonalak is jelölve vannak, amelyek a kötéskritikus pontokat az atomokkal kötik össze. A kis piros pontok a kötéskritikus pontokat jelölik, a foszforatom narancs, a hidrogénatom fehér, a nitrogénatom kék, a szénatomok pedig sárga színnel vannak jelölve. Zöld nyilakkal a guanidin nitrogénjén lévő két hidrogénatom hidrogénkötéseit jelöltem.



F2. ábra. A **D** reakcióúthoz tartozó második átmeneti állapot (**TS2**) kötéskritikus pontjai. A jelölések megegyeznek az F5. ábrán található jelölésekkel



F3. ábra. A 4.4. fejezetben vizsgált foszfinok HOMO-ja, $R = \text{NO}_2$ (bal oldal) és $R = \text{NMe}_2$ (jobb oldal) esetén