

Horváth Ádám

Gyógyszervegyészmérnök MSc, II. évfolyam

**Diels–Alder-cikloaddíciók számításos kémiai
vizsgálata: Hogyan lehet egy lépésből több
lépés?**

TDK dolgozat

Témavezető: Dr. Benkő Zoltán



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

2023

Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik munkámat segítették:

*Témavezetőmnek, Dr. Benkő Zoltánnak témám kiválasztása és munkám irányítása során
nyújtott segítségéért és türelméért.*

Dr. Buzsáki Dánielnek, aki a számítógépek zavartalan működését biztosította.

Családomnak és páromnak a sok türelemért, és hogy lehetővé tették dolgozatom elkészültét.

*A dolgozat a Kulturális és Innovációs és Minisztérium ÚNKP-23-2-III-BME-396 kódszámú Új
Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból
finanszírozott szakmai támogatásával készült.*

Rövidítések és jelölések jegyzéke

AIM	Atoms-In-Molecules, Atomok a molekulákban:
ASM	Activation Strain Model, aktiválási feszültség modell
CI	Configuration Interaction, Konfigurációs kölcsönhatás
CT	Charge Transfer; Töltéstranszfer
CC	Coupled Cluster, Csatolt klaszterek módszere
CCSD(T)	Csatolt klaszter számítás, mely az összes egyszeres és kétszeres és perturbatív módon a háromszoros gerjesztéseket is figyelembe veszi
DA	Diels–Alder-cikloaddíció
DF-CCSD(T)	Density-fitted CCSD(T), Sűrűség-illesztett CCSD(T) módszer
DFT	Density Functional Theory, Sűrűségfunkcionál elmélet
Dipp	2,6-di(izopropil)fenil
DME	Dimetoxietán
EDA	Energy Decomposition Analysis, Energia dekompozíciós analízis
EDG	Electron Donating Group, Elektronküldő csoport
EWG	Electron Withdrawing Group, Elektronszívó csoport
FCI	Full Configuration Interaction; a teljes CI sorfejtés figyelembevétele
FMO	Frontier Molecular Orbital, Határmolekulapálya
GGA	Generalized Gradient Approximation, Általánosított gradiens közelítés
HF	Hartree–Fock-módszer
HFR	Hartree–Fock–Roothan-módszer
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital, Legmagasabb energiájú betöltött molekulapálya
IED	Inverse Electron Demand, inverz Diels–Alder-reakció
INT _n	n-edik intermediér, köztitermék
IRC	Intrinsic reaction coordinate, Belső reakciókoordináta
LDA	Local Density Approximation, Lokális sűrűség közelítés

LNO-CCSD(T)	Local natural orbital CCSD(T), Lokális természetes pályákat használó CCSD(T) módszer
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital, Legalacsonyabb energiájú betöltetlen molekulapálya
MED	Maximum electron density, Maximális elektronsűrűségű
Módszer/Bázis	Megadja a számítás során alkalmazott elméleti szintet, pl.: HF/6-31+G* vagy B3LYP-D3/aug-cc-pVTZ
Módszer/Bázis//Módszer'/Bázis'	Módszer'/Bázis' elméleti szinten optimált geometria, amelyre Módszer/Bázis elméleti szinten SP számítás történt
NBO	Natural Bond Orbital, természetes kötőpálya
NED	Normal Electron Demand, normál Diels–Alder-reakció
Ne	Neutral, semleges Diels–Alder-reakció
NHC	N-heterocyclic carbene, N-heterociklusos karbén
NICS	Nucleous Independent Chemical Shift, Magfüggetlen kémiai eltolódás
NPA	Natural Population Analysis, Természetes populációs analízis
OTf	Triflát-, Trifluormetil-szulfonát-csoport
PES	Potential Energy Surface, Potenciális energia (hiper)felület
Ph	Fenil-csoport
ⁱ Pr	Izopropil-csoport
rDA	Retro-Diels–Alder-reakció
RC	Reactant Complex, reaktáns komplex
SP	Single point (szimplapont) számítás, (optimálás nélküli) energiaszámítás
SCF	Self Consistent Field, Önkonzisztens mező módszere
THF	Tetrahidrofurán
TS _n	'Transition State', n-edik részlépés átmeneti állapota
WBI	Wiberg Bond Index, Wiberg-féle kötésrend
2-piranon, piranon	2H-pirán-2-on

C3	A 2-piranon 3-as sorszámú szénatomja
C6	A 2-piranon 6-os sorszámú szénatomja
E	Energia
$\Delta E(\text{PH}_2)$	$[\text{PH}_2]^-$ -piranon adduktok képződési hője.
E_e	Elektronikus energia
E_n	Atommagok potenciális energiája
$\Delta E_n^\ddagger$	Egy általános reakció n-edik lépésének aktiválási gátja, $n=1; 2$
ε	Pályaenergia
$\hat{F}_i$	Az i-edik elektronra ható Fock-operátor
φ_i	Az i-edik elektron spin-pálya függvénye
Φ	Slater-determináns, hullámfüggvény
G	Potenciális energiasűrűség
H	Teljes energiasűrűség
$\hat{H}$	Hamilton-operátor
$\hat{H}_e, \hat{H}_n$	Az elektronokra, illetve az atommagokra vonatkozó Hamilton-operátor
μ	Kémiai potenciál
η	Kémiai keménység
P_k^-	Nukleofil Parr-függvény
P_k^+	Elektrofil Parr-függvény
Δq	Lokális töltéstranszfer
ρ	Kötéskritikuspontbeli elektronsűrűség
$\nabla^2 \rho(r)$	Az elektronsűrűség második deriváltja, Laplacian
τ	A hullámfüggvény változója, tartalmazza minden atommag és elektron térkoordinátáit
Ψ	Hullámfüggvény
Ψ_e	Az elektronok hullámfüggvénye
Ψ_i	Az i-edik elektron egyelektron-hullámfüggvénye
Ψ_n	Az atommag hullámfüggvénye
V	Kinetikus energiasűrűség
ω	Parr-féle elektrofilicitási index

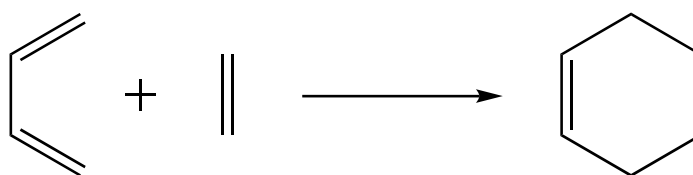
Tartalomjegyzék

1. BEVEZETÉS.....	1
2. IRODALMI ÖSSZEFOGLALÓ.....	3
2.1. DIELS–ALDER-REAKCIÓK	3
2.1.1. STABILIZÁLÓ KÖLCSÖNHATÁSOK DIELS–ALDER-REAKCIÓKBAN	4
2.1.2. SZELEKTIVITÁSOK TÍPUSAI	5
2.1.3. ÁTMENET A KONCERTIKUS MECHANIZMUSBÓL TÖBBLÉPÉSES FELÉ.....	7
2.1.4. TÖBBLÉPÉSES DIELS–ALDER-REAKCIÓK.....	8
2.2. A FOSZFAETINOLÁT [PCO][−] ANION	9
2.2.1. A [PCO] [−] ANION SZINTÉZISEINEK MÉRFÖLDKÖVEI	10
2.2.2. SZERKEZETI TULAJDONSÁGOK	11
2.2.3. KÉMIAI TULAJDONSÁGOK	12
2.3. A VIZSGÁLT DIÉNEK: A 2-PIRANON ÉS SZUBSZTITUÁLT SZÁRMAZÉKAI.....	14
2.3.1. ÁLTALÁNOS JELLEMZŐK	14
2.3.2. A 2-PIRANON DIELS–ALDER REAKCIÓI	15
2.4. AZ [ECX][−] ANIONOK ÉS A 2-PIRANON DIELS–ALDER REAKCIÓI	16
3. SZÁMÍTÁSI MÓDSZEREK.....	20
3.1. KVANTUMMECHANIKAI BEVEZETŐ.....	20
3.1.1. KÖZELÍTÉSEK.....	21
3.1.2. A HARTREE–FOCK(–ROOTHAAN)-MÓDSZER.....	24
3.1.3. MÓDSZEREK A KORRELÁCIÓS ENERGIA BECSLÉSÉRE	25
3.1.4. SŰRÜSGFUNKCIONÁL-ELMÉLET (DFT).....	27
3.1.5. BÁZISOK.....	29
3.1.6. BADER-ANALÍZIS	30
3.1.7. TERMÉSZETES KÖTŐPÁLYÁK (NBO).....	31
3.2. ALKALMAZOTT MÓDSZEREK ÁTTEKINTÉSE, A DESZKRIPTOROK SZÁRMAZTATÁSA.....	32
3.3. MÓDSZERVÁLASZTÁS.....	34
4. CÉLKITŰZÉSEK.....	37
5. SAJÁT EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK.....	38
5.1. A [PCO][−] ANION ELEKTRONIKUS TULAJDONSÁGAI	38
5.2. PIRANONOK SZŰRÉSE AZ ELEKTRONIKUS JELLEMZŐIK ALAPJÁN	39
5.2.1. A 2-PIRANON LOKÁLIS JELLEMZŐI, ELEKTROFILICITÁS ÉS TÖLTÉSEK.....	40
5.2.2. SZUBSZTITUÁLT PIRANONOK ELEKTRONIKUS JELLEMZŐI	41
5.2.3. PIRANON–[PCO] [−] ADDUKTOK STABILIZÁCIÓJA	48
5.2.4. AZ EREDMÉNYEK ALAPJÁN KIVÁLASZTOTT POZÍCIÓK	50
5.3. REAKCIÓMECHANIZMUSOK ÉS ENERGIAPROFILOK A KIVÁLASZTOTT SZUBSZTITUÁLT PIRANONOK ESETÉN.....	51
5.3.1. ELEKTRONKÜLDŐ CSOPORTOK C4 HELYZETBEN	51
5.3.2. ELEKTRONSZÍVÓ CSOPORTOK 5-ÖS HELYZETBEN	53
5.3.3. KÍSÉRLETI MEGFONTOLÁSOK	56
5.3.4. REAKTIVITÁSI TRENDEK	56
5.4. A REAKCIÓUTAK JELLEMZŐ PARAMÉTEREI.....	58
5.4.1. GEOMETRIAI PARAMÉTEREK ÉS TÖLTÉSTRANSZFER.....	58

5.4.2.	BADER-ANALÍZIS:	62
5.4.3.	HATÁRMOLEKULAPÁLYÁK VÁLTOZÁSA A TS ÉS TS3 ÁTMENETI ÁLLAPOTOKBAN.....	66
5.5.	AZ INTRAMOLEKULÁRIS GYŰRŰZÁRÁSI LÉPÉS (TS3) SZEREPE A TÖBBLÉPÉSES REAKCIÓBAN	69
5.6.	ÁTMENET KONCERTIKUSBÓL TÖBBLÉPÉSES MECHANIZMUSSA – AZ ELEKTRONIKUS	
	TULAJDONSÁGOK ÉS A STABILIZÁCIÓ HATÁSA.....	71
6.	<u>ÖSSZEFOGLALÁS:</u>	<u>75</u>
7.	<u>IRODALOMJEGYZÉK:</u>	<u>77</u>
8.	<u>MELLÉKLET:.....</u>	<u>82</u>

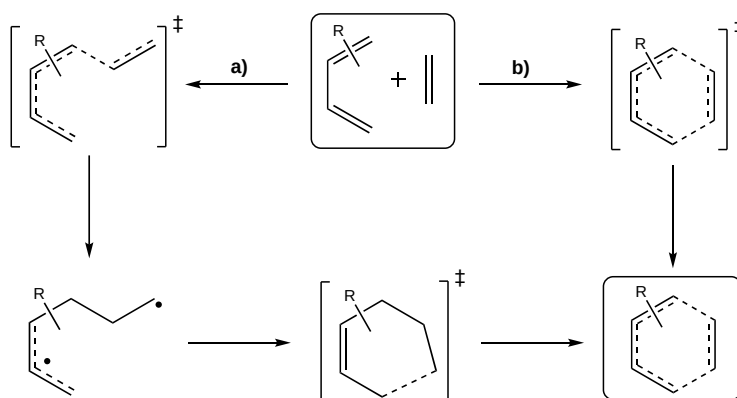
1. Bevezetés

A Diels–Alder-cikloaddíció (rövidítve DA) a felfedezése óta eltelt több, mint 100 év alatt gyakran alkalmazott tagja lett szerves kémia eszköztárának: segítségével változatos szerkezetű áthidalt gyűrűs vegyületek^[1–3] és hattagú karbo-, és heterociklusok,^[4–6] állíthatóak elő, illetve gyakran alkalmazzák természetes vegyületek totálszintézisei során is.^[2,7] Az egyik legegyszerűbb (viszont érdekes módon az egyik legnehezebben megvalósítható) ilyen cikloaddíció az 1,3-butadién és az etilén között végbemenő reakció (1. séma).



1. séma A butadién és az etilén Diels-Alder-reakciója.

Az ilyen típusú reakciók szintetikus alkalmazhatóságán túl azok mechanizmusai is fontos jelentőséggel bírnak. Elméleti szempontból az érdekességét az adja, hogy a reakcióban (3 darab π -kötésben résztvevő) 6 darab π elektron vesz részt, amelyek két új σ -, és egy π -kötést eredményeznek, és ezek kialakulása egyaránt megvalósulhat egy vagy több lépésben, habár ezek közül az előbbi sokkal gyakoribb.



2. séma A a) a többlépéses és b) az egylépéses (koncertikus) mechanizmus a butadién és etilén reakciójának példáján.

Kezdetben főképp kísérleti eredmények alapján két lehetséges mechanizmust javasoltak: egy koncertikus (egy-lépéses) mechanizmust, amikor a két újonnan létesülő σ -kötés ugyanazon lépésben, egyedijelűleg alakul ki (2. séma/a); illetve egy többlépéses (*stepwise*) mechanizmust, amikor a két új σ -kötés két, egymást követő külön lépésben jön létre, miközben egy kettős-gyök jellegű (vagy ikerionos) köztitermék keletkezik (2. séma/b).^[8] Később, a kvantumkémiai módszerek fejlődése lehetővé tette a reakció mechanizmusának molekuláris szintű vizsgálatát, és ezek segítségével megállapították, hogy általánosságban a Diels–Alder-reakciók az egylépéses, koncertikus (*klasszikus*) útvonalat követik.^[9] Azonban bizonyos esetekben a koncertikus útvonal mellett a potenciálisenergia hiperfelületen (PES) többlépéses reakcióutakat is azonosítottak, habár ezek jellemzően kinetikailag kedvezőtlenebbek.^[10–13] Később több olyan reakciót is azonosítottak, amelyek esetében a kinetikailag kedvezőbb útvonal többlépéses mechanizmusú volt.^[14–18] Ezek közül néhány esetben (kriogén környezetben) izolálni is sikerült az egy σ -kötés tartalmazó köztiterméket (lásd 2.séma/a).^[18,19] Annak ellenére, hogy a többlépéses mechanizmus nem ismeretlen az irodalomban átfogóan még nem vizsgálták, hogy az alapvetően koncertikus reakció milyen módon válhat többlépésessé. Korábban már leírtak olyan reakciókat, amelyek a reaktánsok megfelelő szubsztitúció,^[19–21] vagy katalizátor alkalmazása miatt többlépésesek,^[14,15] azonban a mechanizmusban bekövetkező változások elektronikus okai még nem ismertek.

Ezért TDK munkám során a $[\text{PCO}]^-$ anion és 2-piranon közötti modellreakció példáján azt a kérdéskört járom körbe, hogy milyen (globális és lokális) elektronikus tulajdonságbeli változások szükségesek a reaktánsokban, amelyek következtében egy konvencionálisan koncertikus reakcióból többlépéses lesz. A célkitűzéseimet részletesen a 4. részben, az irodalmi rész után ismertetem.

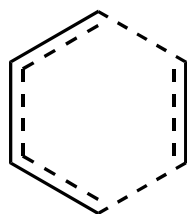
2. Irodalmi összefoglaló

A következő fejezetben összefoglalom a Diels–Alder cikloaddíciók általános jellemzőit, csoportosításukat, illetve példákon keresztül bemutatom a DA reakciók kétféle mechanizmusát. Ezt követően bemutatom a munkám során alkalmazott fontosabb modellvegyületek, a $[\text{PCO}]^-$ anion és 2-piranon jellemzőit, reaktivitását. Végül bemutatom munkám előzményét, az $[\text{ECX}]^-$ anionok 2-piranonnal való reakcióit.

2.1. Diels–Alder-reakciók

A cikloaddíciós reakciók egyik legközismertebb típusa a Diels–Alder-cikloaddíció, ami manapság a szintetikus szerves kémia fontos eszköze részben telítetlen gyűrűs, aromás vagy heteroaromás vegyületek előállítása és a természetes anyagok totálszintézise területén.^[2,22,23] Ezt a típusú cikloaddíciót elsőként Diels és Alder német kémikusok írták le 1928-ban,^[24,25] majd részben ezen munkájukért 1950-ben Nobel-díjat is kaptak. A cikloaddícióban klasszikusan egy (konjugált) 1,3-dién és egy alkén vesz részt, így a reakció segítségével ciklohexén-származékok szintetizálhatók.

A későbbiekben az alként számos más telítetlen származékkal helyettesítették, ezek az úgynevezett *dienofilek*, mint például alkinekkel vagy éppen szén–heteroatom többszörös kötést tartalmazó vegyületekkel (pl.: iminek, imínium kationok, foszfaalkinek).^[6,26,27] Tehát a modern értelmezés alapján Diels–Alder-reakciónak nevezünk valamennyi olyan reakciót, amelyben egy (konjugált) 1,3-dién egy dienofillel reagál áthidalt gyűrűs vegyületet eredményezve. Az olyan reakcióra, amelyben heteroatom-szén kötés keletkezik gyakran hetero-DA reakcióként hivatkozunk. Megfelelő körülmények között, gyakran melegítés vagy fény hatására, lejátszódhat a formálisan ellentétes irányú reakció, a cikloreverzió is, így egy dién és egy (formális) dienofil keletkezik. Az ilyen típusú reakciókat retro-Diels–Alder-reakcióknak (rDA) nevezzük.



1. ábra A DA reakciók jellegzetes aromás jellegű átmeneti állapota.

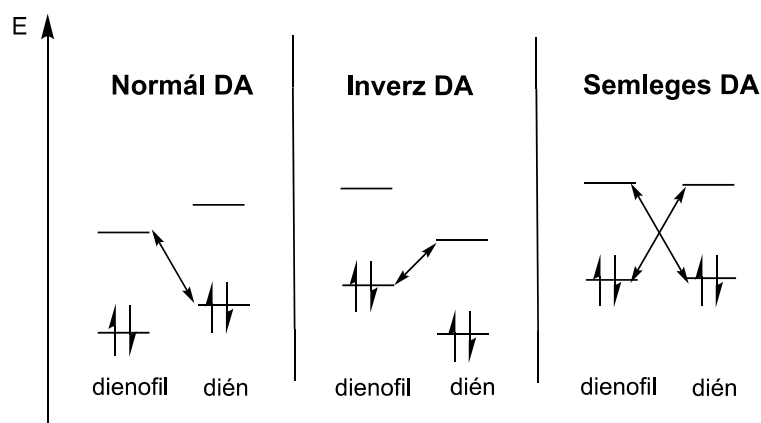
A Diels–Alder-reakciók a cikloaddíciókra használandó általános $[p+q]$ -típusú nevezéktan alapján (ahol p és q a két reaktáns által szolgáltatott π -elektronok száma) **[4+2]**-típusú cikloaddícióknak tekinthetők, mivel a dién két, míg a dienofil egy π -kötéssel vesz részt. Az ilyen típusú reakciók fontos jellemzője a hattagú, gyűrűs átmenti állapot, melyben hat π -elektron vesz részt, ami jellemzően aromás jelleggel is rendelkezik (1. ábra).^[28,29]

A Diels–Alder-reakciók a periciklusos reakciók csoportjába sorolhatók.^[30] A periciklusos elnevezés olyan egylépéses, koncertikus (egy átmeneti állapoton keresztül lejátszódó) kémiai reakciókat jelent, amelyek során az elektronok ciklikusan mozdulnak el. Ebből adódóan az átmeneti állapot is gyűrűs struktúrával jellemezhető.

2.1.1. Stabilizáló kölcsönhatások Diels–Alder-reakciókban

A diének és dienofilek közötti reaktivitási trendek általában jól leírhatók a határmolekulapálya, FMO (Frontier Molecular Orbital, határmolekulapálya) elmélet segítségével. Ezen kölcsönhatás alapján háromféle típusú DA reakciót különböztetünk meg (2. ábra). A *normál* („Normal-Electron-Demand” vagy **NED**) DA reakciók esetén a dién HOMO-ja és a dienofil LUMO-ja közötti kölcsönhatás a meghatározó, ilyen például a buta-1,3-dién és az etilén reakciója is. Ennek ellentéte az *inverz* („Inverse-Electron-Demand” vagy **IED**) eset, amikor a HOMO(dienofil)–LUMO(dién) kölcsönhatás a meghatározó. Ez a típusú reakció általában olyan esetekben valósul meg, amikor a diénhez elektronszívó, míg a dienofilhez elektronszolgáltató csoportok kapcsolódnak. A harmadik csoportba a ritkább, *semleges* („Neutral” vagy **Ne**) DA reakciók tartoznak, ekkor mindkét előbbi kölcsönhatás fontos szerepet játszik, tehát a dién és a dienofil megfelelő FMO-ja hasonló energiaszinten található.

Ezen kölcsönhatások alapján tehát a Diels–Alder-reakciók sebességét olyan módon lehet növelni, ha valamilyen módon csökkenteni tudjuk a dién és dienofil közötti HOMO–LUMO energiakülönbséget. Ez kivitelezhető megfelelő helyen történő szubsztitúcióval, Lewis-savak vagy organokatalizátorok segítségével is.^[15,26,31,32]



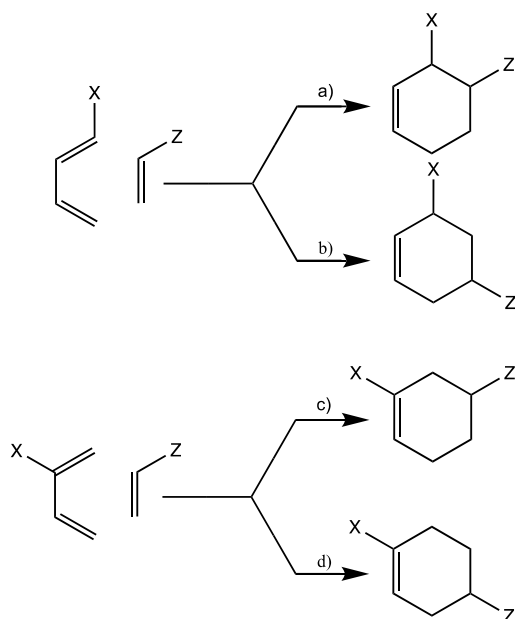
2. ábra A Diels-Alder-reakciók csoportosítása a határmolekulapálya elmélet alapján.

Az FMO kölcsönhatások mellett energiadekompozíciós módszerek (Energy Decomposition Analysis, EDA) és az aktiválási feszültség modell (Activation Strain Model, ASM) segítségével kimutatták, hogy nemcsak a globális stabilizáló kölcsönhatásoknak (pl.: HOMO és LUMO közt) van meghatározó szerepe, hanem a destabilizáló hatású, két betöltött molekulapálya közötti taszító kölcsönhatások (Pauli-taszítás) is fontosságot tulajdonítottak, ám más szerzők éppen ezt cáfolták.^[33–36] Bickelhaupt és csoportja szerint DA reakciókra nem csak az FMO kölcsönhatások fokozása, hanem a Pauli-taszítás csökkentése is gátcsökkentő hatással bír.

A fentiekén kívül az utóbbi 20 évben kimutatták a lokális nukleofil-elektrofil kölcsönhatások fontosságát is.^[37–40] A lokális reaktivitási indexek^[38,41–43] segítségével azonosíthatók a reaktánsok reaktív centrumai (melyek tehát lehetnek elektrofil, illetve nukleofil jellegűek), és ezek segítségével jósolható a reakciók regioszelektivitása.^[37,44,45]

2.1.2. Szelektivitások típusai

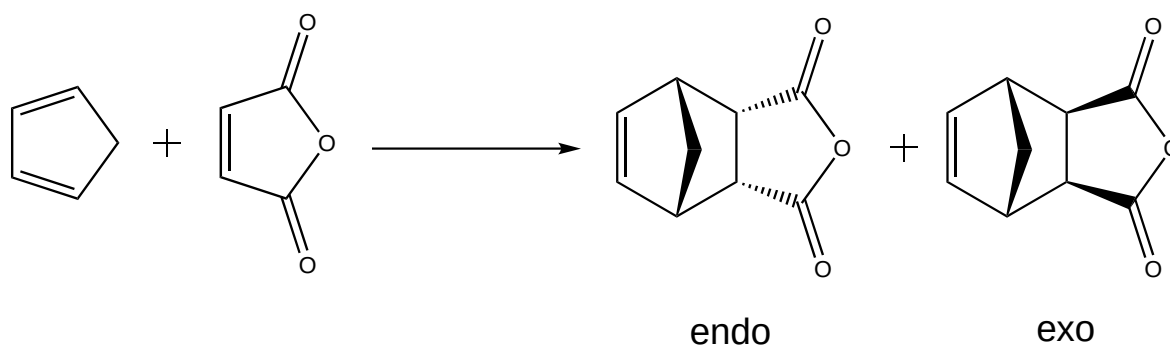
A DA reakciók egy fontos tulajdonsága a regioszelektivitás és a koncertikus mechanizmus okozta sztereoszelektivitás. Ezen szelektivitások meghatározása, értelmezése és ebből adódóan magyarázatuk többnyire bonyolult, így a továbbiakban néhány egyszerűbb esetet mutatok be az alapvető szelektivitásokra.



3. séma A monoszubsztituált buta-1,3-diének és etilén reakciója során képződő lehetséges ciklohexén-származékok.

A regio szelektivitás legegyszerűbb esete a monoszubsztituált buta-1,3-diének és monoszubsztituált etilének közötti reakciókon szemléltethető (3. séma). Ebben az esetben két regioizomer keletkezhet, és mivel a monoszubsztituált buta-1,3-diénnek két konstitúciós izomere létezik, így összesen 2x2-féle termék képződhet a kiindulási butadiéntől függően. Az 1-es helyzetben szubsztituált butadién esetén 3,4-, és 3,5-diszubsztituált, míg a 2-es helyzetben szubsztituált butadién esetén 2,4-, és 2,5-diszubsztituált ciklohexén származékok képződése várható. A termékösszetételt befolyásoló fontos faktor, hogy a reaktánsok milyen szubsztituenseket tartalmaznak.

A sztereokémia szempontjából változatosabb esetek is megvalósulhatnak. A gyűrűs reagensek két, **endo** és **exo** orientációban reagálhatnak egymással (4. séma). Általánosságban a kettő közül nem túl magas hőmérsékleten az endo termék képződése a kedvezményezettebb (kinetikus kontroll), ami abból ered, hogy ebben az elrendeződésben elsődleges például HOMO(dién)–LUMO(dienofil) kölcsönhatás mellett lehetőség van másodlagos LUMO(dién)–HOMO(dienofil) pályakölcsönhatások kialakulására is. Ennek ellenére az exo-típusú termék a legtöbb esetben termodinamikailag stabilabb, mivel sztérikusan kevésbé zsúfolt.



4. séma Az endo és exo típusú termékek a ciklopentadién és maleinsavanhidrid DA reakciójának példáján.

2.1.3. Átmenet a koncertikus mechanizmusból többlépéses felé

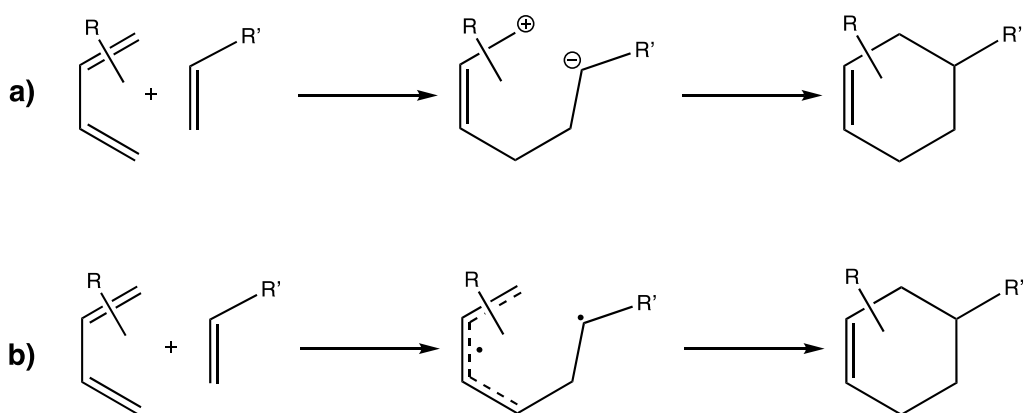
A 20. század végén, többek között, Sustmann és csoportja intenzíven foglalkozott Diels–Alder-reakciók mechanizmusának kísérleti vizsgálatával, ideértve a többlépéses mechanizmust is.^[19–21,46–48] Munkájuk során főképp kísérleti módszereket alkalmaztak a mechanizmus megállapítására. Többek között vizsgálták az (*E*)-1-dimetilamino-buta-1,3-diénnek, az (*E*)-1-metoxi-buta-1,3-diénnek, illetve az 1,1-dimetoxi-buta-1,3-diénnek a reakcióját speciálisan összeállított dienofilek egy csoportjával. Az (*E*)-1-dimetilamino-buta-1,3-dién például metil-akriláttal, akrilnitrillel és maleonitrillel koncertikus módon reagál, míg a jóval reaktívabb dimetil-dicianomaleáttal a reakció többlépéses lesz.^[20] Az (*E*)-1-metoxi-buta-1,3-dién esetén minden dienofillel koncertikus a reakció. Ezzel szemben az 1,1-dimetoxi-buta-1,3-dién a kevésbé reaktív dienofilek (pl.: akrilnitril, fumaronitril) nem is reagáltak, kizárólag a reakcióképesebb (elektrofilebb) dicianomaleáttal és dicianofumaráttal, ám ezekkel is többlépéses mechanizmussal.^[19]

Ezen eredmények alapján két fő kritérium állapítható meg, amik szükségesek ahhoz, hogy a koncertikus mechanizmus többlépésessé váljon. Egyrészt megfelelően reaktív dién-dienofil párost kell alkalmazni, illetve valahogyan stabilizálni kell az esetlegesen képződő (ebben az esetben ikerionos) köztiterméket.

Ezen korai eredmények ellenére manapság is csak kevés olyan DA reakció ismer, ami igazoltan többlépéses, illetve ezek tervezhetősége is meglehetősen limitált.

2.1.4. Többlépéses Diels–Alder-reakciók

Habár a Diels–Alder-reakciókat a periciklusos reakciók csoportjába soroljuk, bizonyos reakciók esetében előfordul, hogy a két új kötés nem koncentrikusan (egymással egy időben) jön létre, hanem két egymást követő, külön lépésben alakul ki. Az ilyen reakciókat többlépéses (stepwise) Diels–Alder-reakcióknak nevezik. Ez a mechanizmus egzotikusnak tűnhet, azonban már a mechanizmus első megfontolásakor is úgy tartották, hogy a DA reakciók alapvetően többlépésesek.^[8,49] Csak később, a kvantumkémiail módszerek elterjedése és a periciklus reakciók elméletének megalkotása után lett elfogadott a koncertikus mechanizmus.^[9]

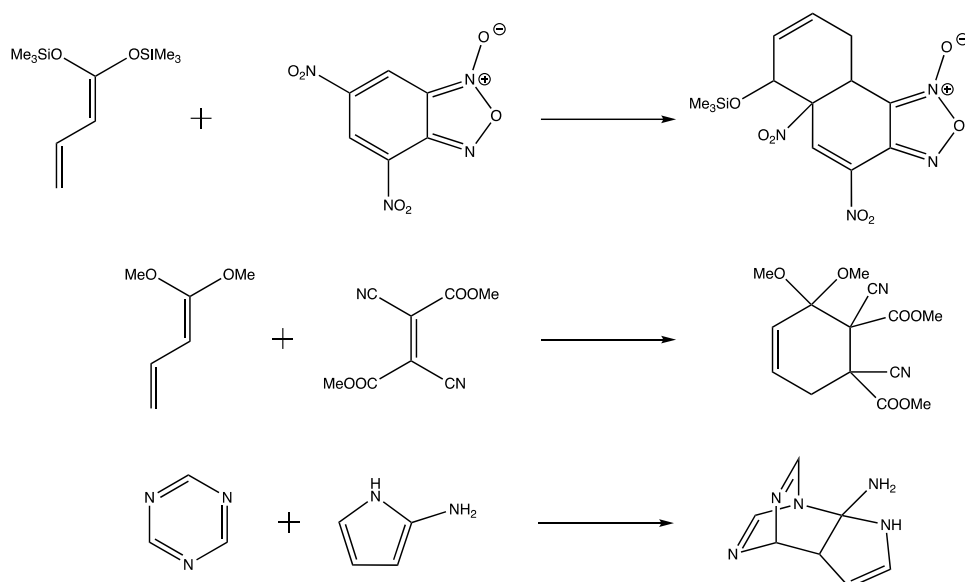


3. ábra A többlépéses Diels-Alder-reakció általános mechanizmusa a) ikerionos és b) kettősgyökös köztiterméken keresztül.

A reakciók mechanizmusának bizonyítására három fő módszert alkalmaznak az irodalomban. Kísérleti módszerek között a legrégebb óta alkalmazott módszer szerint a reakciók sztereoszelektivitása alapján következtettek a mechanizmusra.^[19–21,47] Korábban bemutattam, hogy a DA reakciók (a reagensek megfelelő szubsztitúciója esetén) kétféle orientációban játszódhatnak le, így *endo* vagy *exo* terméket eredményezve (2.1.2 rész). Az ilyen termékek diasztereomer viszonyban állnak, és koncertikus esetben általában az egyik szeretoizomer termék képződése a kedvezményezettebb (jellemzően az *endo*-terméké), így a reakció sztereoszelektivitást mutat. Azonban többlépéses esetben ez a sztereoszelektivitás elveszik, ha a köztitermékekben lehetőség van belső rotációra, a két sztereoizomer egymásba alakulhat. További módszer a többlépéses mechanizmus bizonyítására, hogyha sikerül csapdázni a köztiterméket (pl.: hűtéssel vagy reaktív módon).^[18,19]

A másik módszer, ha kvantumkémiail módszerrel feltérképezzük az adott DA reakció mechanizmusát. Ekkor vagy kizárható a koncertikus útvonal létezése (a reagensek kettősgyökös

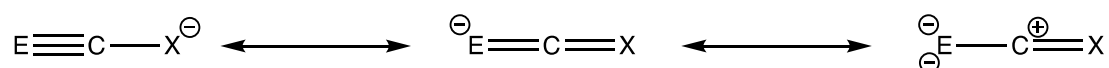
vagy ikerionos adduktja nem optimálható),^[44] vagy ha a két mechanizmus párhuzamosan létezik potenciálfelületen, akkor egyértelműen meghatározható a kinetikailag kedvezőbb útvonal.^[11,12,50] A két mechanizmus párhuzamos létezésére egy érdekes példa az etilén és butadién reakciója, a kettő közül azonban a koncertikus út a kinetikailag kedvezőbb.^[11,50] Többlépéses mechanizmusokkal rendelkező reakciókat mutatok be a 4. ábrán.



4. ábra Példák bizonyítottan többlépéses mechanizmusú Diels–Alder-reakcióra.^[18,19,51]

2.2. A foszfaet inolát $[\text{PCO}]^-$ anion

Az irodalomban az $[\text{ECX}]^-$ összegképlet azokat az anionokat jelöli, amelyek egy központi szénatomból és az ehhez kapcsolódó E-vel jelölt pniktogén (E: N, P, As) és az X-szel jelölt kalkogén (X: O, S, Se) atomokból épül fel. Az anionokat jellemző főbb rezonancia határszerkezetek az 5. ábrán láthatók.



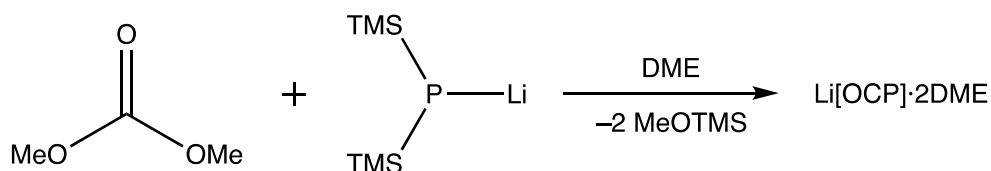
5. ábra Az $[\text{ECX}]^-$ anionok fontosabb rezonancia határszerkezetei.

A legismertebb ilyen anionok egyértelműen a N-tartalmú cianát és tiocianát ($[\text{NCO}]^-$ és $[\text{NCS}]^-$) anionok. Ezeken kívül a változatos kémiai tulajdonságainak köszönhetően a

foszfaet inolát ($[\text{PCO}]^-$) anion az elmúlt évtizedben jelentős figyelmet kapott,^[52–54] illetve munkám során én is ennek az anionnak a reakcióit vizsgáltam. Ezért a következőekben elsőként a $[\text{PCO}]^-$ anion kémiáját mutatom be.

2.2.1. A $[\text{PCO}]^-$ anion szintéziseinek mérföldkövei

A foszfaet inolát anion első szintézisét feltehetően Shober és Spanutius már 1894-ben megvalósította, nátrium-foszfid (NaPH_2) és szén-monoxid reakciójában, azonban ők ekkor még úgy feltételezték, hogy vízkilépés mellett a ciafid $[\text{CP}]^-$ aniont állították elő.^[55] A $[\text{PCO}]^-$ anion első, tényleges szintézisét közel egy évszázaddal később, 1992-ben Becker és munkatársai publikálták.^[56] Ekkor a $\text{Li}[\text{OCP}] \cdot 2\text{DME}$ (DME: 1,2-dimetoxietán) sót állították elő lítium-bisz(trimetilszilil)foszfid és dimetilkarbonát reakciójával (5. séma). A termék szerkezetét egykristály röntgendiffrakcióval azonosították, a P-C és a C-O kötéshosszak rendre 1.555 és 1.198 Å-nek, a „PCO” kötésszög pedig gyakorlatilag lineárisnak ($178,53^\circ$) adódott. Emellett megvizsgálták a $\text{Li}[\text{OCP}]$ só stabilitását, és azt találták, hogy levegőre rendkívül érzékeny, illetve oldatban is rendkívül instabilnak bizonyult. Tehát ez a só még nem volt alkalmas arra, hogy felderítsék a $[\text{PCO}]^-$ anion kémiai tulajdonságait és reaktivitását.

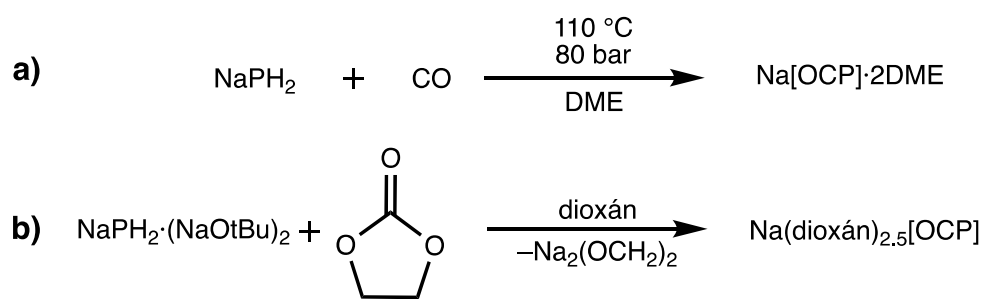


5. séma A Becker által kidolgozott szintézismódszer a $\text{Li}[\text{OCP}]$ só előállítására.^[56]

2001-ben Westerhausen és munkatársai a fenti Becker-módszer alapján (5. séma) előállították a $[\text{PCO}]^-$ anion magnézium, kalcium, stroncium és bárium sóit, a megfelelő fém-bisz(trimetilszilil)foszfidok segítségével.^[57] A lítium-sóhoz hasonlóan ezek is rendkívül instabilnak bizonyultak, tárolásuk alacsony hőmérsékleten ($< -20^\circ\text{C}$), éteres közegben (pl.: DME) volt megoldható. Azonban a további széleskörű vizsgálatokhoz ennél még stabilabb származékokra volt szükség.

A $[\text{PCO}]^-$ anion kutatásában az igazi áttörést, Grützmacher és csoportja valósította meg az első, gyakorlatban is jól kezelhető $\text{Na}[\text{OCP}] \cdot 2\text{DME}$ nátrium só előállításával.^[58] A szintézisre különböző útvonalakat is kidolgoztak, ezek egyike nátrium-foszfid (NaPH_2) szén-monoxiddal (CO) való karbonilezése DME-ben (6. séma/a). A szén-monoxidot alkalmazó reakció mellett, alternatív reakcióutakat is kidolgoztak, amikben a nagynyomású CO -ot etilén-karbonáttal (6. séma/b) vagy vas-pentakarbonillal $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ helyettesítették. A gyakorlatban egyszerű kezelhetőség miatt az etilén-karbonát alkalmazása terjedt el.

A $\text{Na}[\text{OCP}]$ só jelentősége abban rejlik, hogy inert atmoszféra alatt tartva viszonylag magas hőmérsékleten, $110\text{ }^\circ\text{C}$ -on akár több napig is eltartható. Emellett jól oldódik éter-típusú oldószerekben (például THF-ben, vagy korlátozottan DME-ben és kis mértékben dioxánban is) és ezen oldatokban is eltarthatónak bizonyult.



6. séma A Grützmacher és csoportja által kidolgozott szintézisutak a $\text{Na}[\text{OCP}]$ előállítására.^[58]

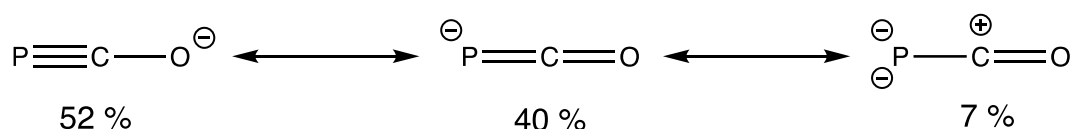
Az korábban bemutatott lítium-, nátrium, és alkáliföldfém-sók mellett számos más elleniont (további alkáli-, és alkáliföldfém; ammónium-, és foszfónium-; tetrahidropirilium-, és imidazólium-kationok) tartalmazó $[\text{PCO}]$ -sókat is szintetizáltak az évek során, azonban a gyakorlati munkában általában a nátrium-sót alkalmazzák egyszerű előállítási módja miatt.^[57,59–61] A további sók közül érdekes a tributil-metil-foszfónium elleniont tartalmazó, ami szobahőmérsékleten egy nagy viszkozitású ionos folyadék. Illetve egy további érdekes példa a nemrégiben Gilliard és csoportja által előállított NHC-stabilizált (NHC: N-heterocyclic carbene, N-heterociklusos karbén) Grignard-típusú komplex: $\text{R-Mg}(\text{NHC})_2[\text{OCP}]$.^[62]

2.2.2. Szerkezeti tulajdonságok

A kísérleti kutatások mellett a foszfaet inolát aniont elméleti szempontból vizsgálták. 1996-ban Veszprémi és munkatársai többek között meghatározták a $\text{Li}[\text{OCP}]$ addukt

szerkezetét gázfázisban (vákuumban) (MP2/6-311G* és QCISD/6-311G* elméleti szinteken).^[63] Két izomert dokumentáltak: egy lineárisat, melyben a lítium kizárólag az oxigénhez koordinál ($\text{Li}\cdots\text{OCP}$) és egy „gyűrűset”, melyben a lítium az oxigénhez és a foszforhoz egyszerre koordinálva egy négytagú gyűrűt alkot. A két szerkezet közül gázfázisban a gyűrűs bizonyult stabilabbnak. Emellett a számításokból kiderült, hogy a lineáris izomer P-C kötés hossza 1.587 Å, míg a C-O kötésé 1.254 Å, a gyűrűs izomerben ezek rendre 1.615 Å és 1.231 Å az MP2/6-311G* elméleti szinten. Ezen kötéshosszak jó egyezést mutatnak a Becker és munkatársai által kísérletileg meghatározott értékekkel.

A gázfázisú szerkezet mellett fontos még megemlíteni a $[\text{PCO}]^-$ anion három rezonancia határszerkezeteit, amelyek a 6. ábrán láthatók. A cikloaddíciós reaktivitás szempontjából a két legnagyobb súlyú szerkezet a foszfaet inolát- (52%) és a foszfaketenid-típusú (40%) a legfontosabb. A harmadik, kis hozzájárulású (7%) szerkezet a P^- -transzfer reakciókban játszik szerepet.^[64]

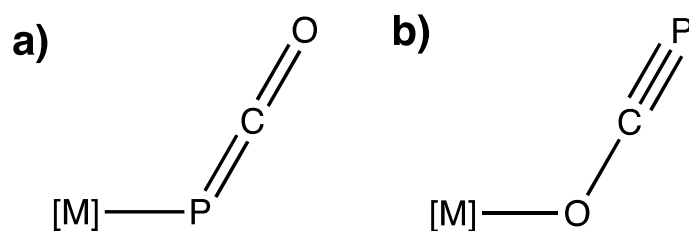


6. ábra A $[\text{PCO}]^-$ anion főbb rezonancia határszerkezetei és azok súlya NRT számítások alapján.^[52]

2.2.3. Kémiai tulajdonságok

Koordinációs és ambidens jelleg:

A kémiai tulajdonságok közül elsőként fontos kiemelni $[\text{PCO}]^-$ anion változatos koordinációs képességét,^[65–72] és az ezzel szorosan összefüggő ambidens jellegét. A komplexekben az ion jellemzően kétféle szerkezettel rendelkezhet, a ligandum vagy a P- (foszfaketen forma, 7. ábra/a) vagy az O-centrumával (oxifoszfaalkin forma, 7. ábra/b) koordinál. Ez a kétféle komplexképzési sajátosság jó összhangban van az anion szerkezetének kialakításában résztvevő főbb rezonancia szerkezetekkel (5. ábra), illetve a kétféle koordinációs lehetőség is mutatja a $[\text{PCO}]^-$ anion ambidens jellegét.

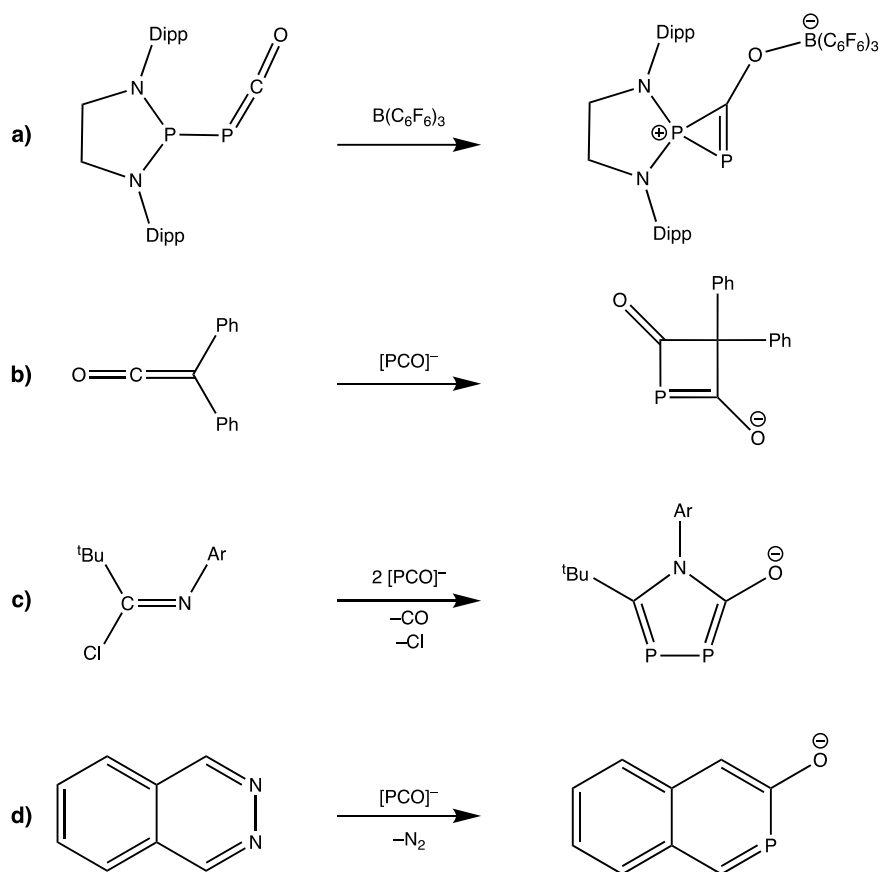


7. ábra A $[\text{PCO}]^-$ anion a) foszfaketén, és b) az oxifoszfaalkin típusú komplexeinek általános szerkezete, ahol [M] egy fémcentrumot és annak esetleges egyéb ligandumait jelöli.

Az anion ambidens jellegét az elsők között Grützmacher, Benkő és Heift kísérleti és elméleti módszerekkel egyaránt vizsgálták az $\text{R}_3\text{M-X}$ ($\text{R} = \text{Ph}$, ^iPr , $\text{M} = \text{Si}$, Ge , Sn , Pb , $\text{X} = \text{Cl}$, OTf) típusú tri-alkil-, illetve aril-tetrel (tetrel: 14. főcsoportbeli elem) vegyületekkel szemben.^[73] Azt találták, hogy a foszfaketén típusú izomer keletkezése termodinamikailag kedvezményezett, amit azzal magyaráztak, hogy a C-O π -kötés kialakulása nagyobb energianyereséget jelent, mint a második C-P π -kötésé.^[73,74]

Cikloaddíciók

Az ambidens tulajdonágok mellett a foszfaet inolát anion további fontos tulajdonsága, hogy cikloaddíciós reakciókban képes részt venni. Részvételével több 3-, 4-, 5-, illetve 6-tagú, és kondenzált gyűrűs P-heterociklus előállítását valósították meg (7. séma). Cikloaddíciós reakcióba vihető többek között heterokumulénnal (pl.: Dipp-N=C=N-Dipp , ahol $\text{Dipp} = 2,6$ -diizopropilfenil), tetraciklonnal (tetrafenilciklopentadién), észter funkciós csoporttal aktivált alkinekkal és heterociklusokkal (tri-, és tetrazinok) is.^[59,75–80] Ezek közül különösen érdekesek a diénekkal (2*H*-pirán-2-on és származékai, teraciklon, 2,3-benzodiazin, tri-, és tetrazinok) szemben mutatott reakciói, melyek Diels–Alder-cikloaddícióknak tekinthetők.^[75–78,80]



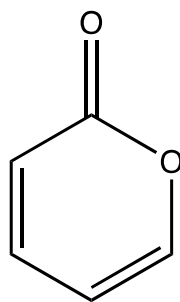
7. séma Kiválasztott példák foszfor-heterociklusok szintézisére az $[\text{PCO}]^-$ anion segítségével:
a) három-, b) négy-, c) öt-, és d) hattagú gyűrűk.^[59,78,81,82]

2.3. A vizsgált diének: A 2-piranon és szubsztituált származékai

2.3.1. Általános jellemzők

A pirán egy telítetlen, hattagú, oxigéntartalmú heterociklus. Kétféle izomere létezik, attól függően, hogy az sp^3 szénatom a gyűrűben lévő oxigénhez képest *orto*- (2*H*-pirán) vagy *para*-helyzetben helyezkedik el (4*H*-pirán).

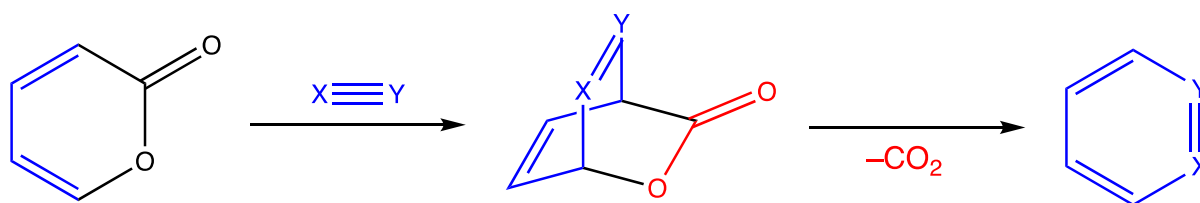
A pirán egyik fontos származéka a piranon, ami a telített sp^3 szénatom helyett egy karbonil-csoportot tartalmaz. Ebben az esetben a kétféle konstitúciós izomert lehet megkülönböztetni, 4*H*-piranon és 2*H*-piranon. A dolgozat során a továbbiakban a 2*H*-piranonra általánosságban **piranon**ként fogok hivatkozni, mivel ennek szubsztituált származékai tanulmányoztam számításaim során.



8. ábra A 2H-piranon szerkezete.

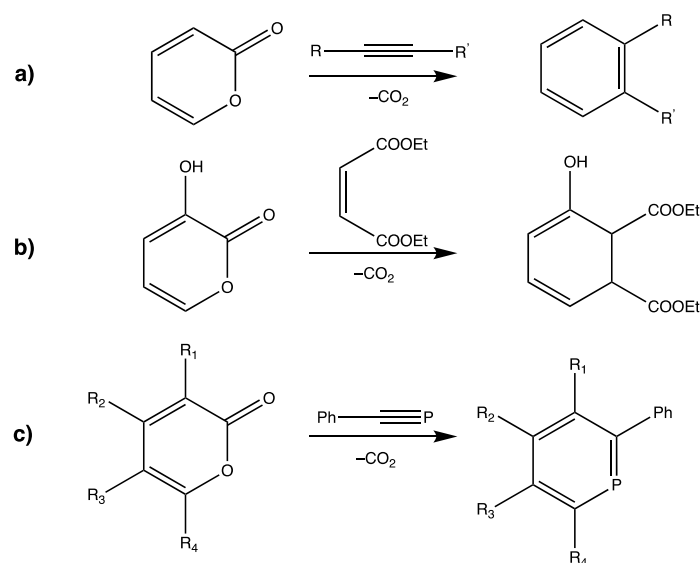
2.3.2. A 2-piranon Diels–Alder reakciói

A piranonnak, illetve különösen a szubsztituált származékainak fontos szerepük van a Diels–Alder-cikloaddíciók területén, amit a szintézisükre kidolgozott modern módszerek,^[83–85] és a témában megjelent számos összefoglaló tanulmányok is mutatnak.^[6,22,86,87] Jelentőségük abban rejlik, hogy a dienofilek széles skálájában képesek reagálni, normál- és inverz-típusú Diels–Alder-reakciókban egyaránt.^[22,88–92] A szubsztituátlan piranon használatát viszont nehezíti, hogy nem túl reaktív és a reakciókörülmények között gyakran polimerizál.^[22,93] Továbbá fontos röviden bemutatni a piranon Diels–Alder-reakcióinak általános mechanizmusát (8. séma).^[6] A cikloaddícióban elsőként áthidalt gyűrűs (közti)termékek keletkeznek. Ezek a vegyületek azonban gyakran instabilak, ezért már az alkalmazott reakciókörülmények vagy enyhe melegítés hatására a piranon gyűrűs észter $[-C(O)-O-]$ csoportja szén-dioxid formájában eliminálódik (retro-Diels–Alder-reakció), így végeredményként a reakciósorban monociklusos vegyületek keletkeznek. A piranont ezen jellemző reaktivitása miatt gyakran butadién-származéknak is tekintik.^[22] Emellett azonban néhány speciális esetben sikerült úgy is kivitelezni a reakciót, hogy az áthidalt gyűrűs köztitermék izolálható volt.^[94–97]



8. séma A 2-piranon Diels–Alder-reakciójának általános sémája egy tetszőleges $X=Y$ dienofillel való reakció példáján.

A piranon első olyan reakcióját, amiben diénként vett részt 1931-ben Diels és Alder közölte.^[24] Ezen eredményből kiindulva az elmúlt közel egy évszázad alatt a 2-piranon, különösen szubsztituált származékai széles körben alkalmazott diénné váltak.^[6,22,87] Kezdetben az alkalmazás középpontjában a különböző (hetero)aromás vegyületek előállítása állt.^[6,86,98] Aromás vegyületeket közül főképp szubsztituált benzol-származékokat állítottak elő alkinek (9. séma/a), részben telítetlen ciklohexán-származékokat alkének segítségével (9. séma/b), míg heteroaromás vegyületek, például P-heterociklusok előállítására foszfaalkin dienofileket alkalmaztak (9. séma/c).



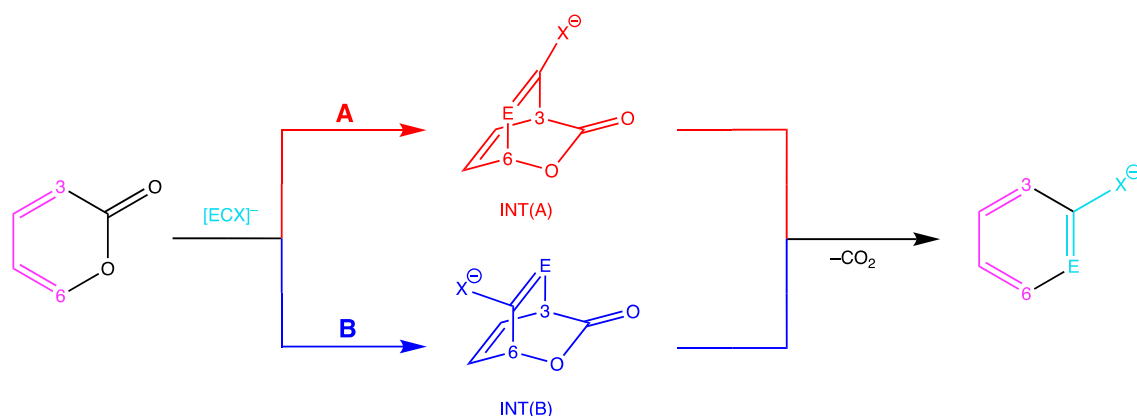
9. séma Példák a piranon Diels–Alder reakcióira a) alkin, b) alkén és c) foszfaalkin származékokkal.^[99–101]

2.4. Az [ECX][−] anionok és a 2-piranon Diels–Alder reakciói

A TDK kutatómunkám előzménye egy korábbi munkám tekinthető, így a következőkben ezen eredményeket mutatom be röviden.^[74,102] Ennek során a 2-piranon valamennyi eddig előállított [ECX][−] (E: P, As; X: O, S, Se) anionnal és Me-C≡P-vel (foszfapropin) való Diels–Alder-cikloaddícióit vizsgáltuk, hogy feltérképezzük a mechanizmust, az energetikát, kísérleti megvalósíthatóságot és a reakciót befolyásoló molekuláris hatásokat.

A mechanizmus tekintetében valamennyi vizsgált anion esetében azt találtuk, hogy a reakciók a piranonra jellemző (8. séma) két lépéses mechanizmust követik. Egy különbség

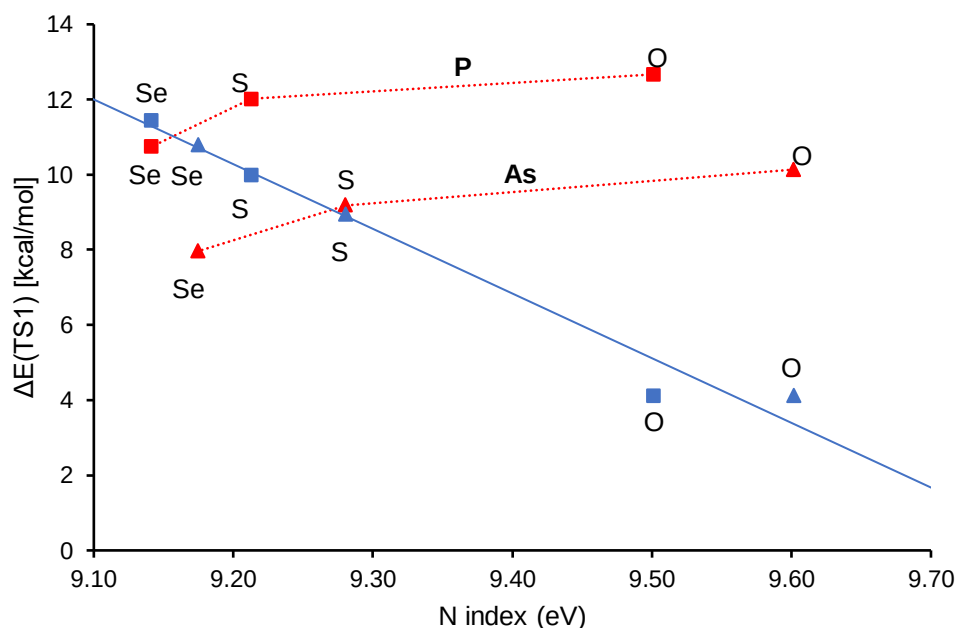
viszont, hogy kétféle támadási orientáció valósulhat meg annak köszönhetően, hogy mind a piranon dién része, mind az anionok „E≡C” egysége aszimmetrikus a reakció szempontjából. A kétféle reakcióút alább látható (10. séma), és a továbbiakban az **A** és **B** betűkkel jelölöm. (Megjegyzendő, hogy ezek mellett a támadás a piranon gyűrűjének síkjának két oldaláról is megvalósulhat mindkét reakcióúton, azonban ezen két-két további útvonal enantiomerviszonyban van egymással, így nem vezet energetikailag új reakcióúthoz.)



10. séma A piranon és az $[ECX]^-$ anionok kétféle lehetséges reakcióútja **A** és **B**.^[44]

Meghatároztuk a reakciók energiaviszonyait a DF-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//B3LYP-D3/aug-cc-pVTZ elméleti szinten, beleértve az egyes lépések aktiválási gátjait és a reakciók termodinamikai hajtóerejét. Ezek alapján megállapítottuk, hogy a két reakcióút közül az **A**-val jelölt kinetikailag kedvezményezettebb, mint a **B** útvonal, mivel a sebességmeghatározó lépés aktivítási gátja alacsonyabb az **A** útvonalon. Továbbá valamennyi vizsgált reakció regioszelektívnek tekinthető, ami jól egyezik az irodalmi kísérleti eredményekkel (szubsztituált piranonok esetén).^[75–77]

Eredményeink alapján a második részlépés aktiválási gátjai minden esetben alacsonyabbak, mint az első lépéséi, így a sebességmeghatározó lépésnek a cikloaddíció tekinthető. Mivel a sebességmeghatározó lépés gátja kisebb, mint $25 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ minden vizsgált $[ECX]^-$ ion esetén, így valamennyi reakció kísérletileg is megvalósíthatónak tűnik.

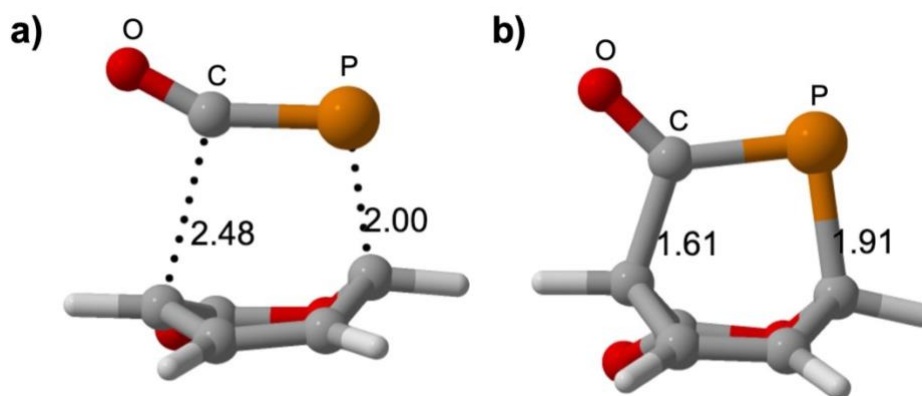


9. ábra Az $[ECX]^-$ anionok globális nukleofilicitásának (N index) hatása a 2-piranonnal való Diels–Alder-reakció aktiválási gátjára ($\Delta E(TS1)$) az **A** úton.^[44,102] A háromszögek az As-, a négyzetek pedig a P-tartalmú anionokat jelölik.^[44]

A mechanizmus és ennek energiaviszonyai mellett vizsgáltuk még az anionok és a piranon között kialakuló kölcsönhatásokat, valamint, hogy ezek hogyan befolyásolják az aktiválási gátakat az egyes anionok esetében. Azt találtuk, hogy elsődlegesen a határmolekulapályák (a piranon LUMO-ja és az $[ECX]^-$ anionok HOMO-ja) közötti kölcsönhatás jól leírja a reaktivitási trendeket a kedvezményezettebb **A** úton (9. ábra/kék): az anionos dienofil nukleofilicitásának gátcsökkentő hatása van. Érdekes módon a **B** út (9. ábra/piros) az **A** úttal ellentétes tendenciát mutat. Viszont a nukleofilicitás nem ad magyarázatot erre a két trendre, illetve arra sem, hogy az **A** úton miért alacsonyabbak a gátak, mint a **B** úton. A reaktánsok közötti lokális kölcsönhatások vizsgálatával megállapítható, hogy a két útvonal közötti különbség a lokális nukleofil-elektrofil és elektrosztatikus kölcsönhatásokban való különbségből ered. A piranon reakcióban résztvevő, C3 és C6 szénatomja eltérő elektrofilicitással és ellentétes parciális töltéssel rendelkezik: A C6 centrum nagyobb elektrofilicitású, mint a C3, illetve a C6 és C3 rendre pozitív és negatív parciális töltésű. Ehhez hasonlóan az anionok „E≡C” egységének két atomjának jellege is eltérő: Az E= P, As centrumok erősen nukleofil jellegűek, míg a C atomok gyakorlatilag nem tekinthetők nukleofilnek. Ezen megfontolások alapján tehát az **A** úton az $[ECX]^-$ anionok nukleofilebb E centruma a piranon leginkább elektrofil jellegű C6 centrumát támadja (10. séma), ezzel szemben a **B** úton ugyanez az E centrum a jóval kevésbé elektrofil

C6 centrumra támad. Ez alapján érthető, hogy a lokális nukleofil-elektrofil kölcsönhatások szempontjából az **A** útvonal energetikailag kedvezőbb, mint a **B** útvonal.

Az **A** reakcióúton az E= P, As centrumok és a piranon C3 szénatomja között kialakuló stabilizáló lokális nukleofil-elektrofil kölcsönhatás miatt Diels–Alder a reakciók átmeneti állapotai is jelentősen torzulnak (aszinkronná válnak), azaz az új C···E és C···C kötések kialakulásának mértéke eltérő. A 10. ábrán látható, hogy az átmeneti állapotban (a) a C···P távolság 2.00 Å, a C···C távolság pedig ennél is nagyobb 2.48 Å. Ugyanezek a távolságok a köztitermékben rendre 1.91 Å és 1.61 Å-re csökkennek. Tehát megállapítható, hogy míg a C···P kötés az átmeneti állapotban szinte teljes mértékben kialakult, addig a C···C kötés még csak kialakulóban van.



10. ábra A C···E és C···C atomtávolságok (Å) a) az átmeneti állapotban és b) a köztitermékben a [PCO][−] anion reakciójának példáján.^[102]

Összefoglalva, az [ECX][−] anionok 2-piranonnal való reakciói során kiemelt jelentőségűek a lokális nukleofil-elektrofil kölcsönhatások (különösen az E és C6 centrumok között kialakulóak), melyek egyrészt csökkentik a reakció gátját (9. ábra), másrészt jelentősen torzítják a reakció átmeneti állapotát (növelik az aszinkron jelleget).

3. Számítási módszerek

A továbbiakban elsőként rövid áttekintést adok a kvantumkémiail módszerek fejlődésének főbb állomásait a kezdetektől a modern, manapság rutinszerűen alkalmazott módszerekig, illetve bemutatom az általam is alkalmazott *ab initio*, illetve DFT (sűrűségfunkcionál elmélet) alapú módszereket. Ezt követően bemutatom a módszerválasztásom szempontjait és áttekintem a munka során használt deszkriptorokat is.

3.1. Kvantummechanikai bevezető

A 19. század végétől kezdődően számos olyan fizikai jelenséget figyeltek meg (mint például: elemek vonalas spektruma, fényelektromos jelenség, a fekete test hőmérsékleti sugárzásának spektruma, stb.), melyek klasszikus fizikai modellek segítségével nem voltak matematikailag leírhatóak. Ezen megfigyelések következtében az 1920-30-as években megszületett a kvantummechanika elmélete, ami az elkövetkező évtizedekben nemcsak széles körben elfogadottá, hanem a fizika egy új és intenzíven kutatott önálló területévé vált.

A kvantummechanika nemcsak a fizika, hanem a kémia területén is fontos területté nőtte ki magát. A kvantumkémia elterjedése szorosan összefügg a számítógépek számítási kapacitásának fejlődésével, így széleskörű alkalmazása a '80-as évektől vált elérhetővé. Köszönhetően az elmúlt bő egy évtized számítástechnikai eredményeinek, illetve a kvantumkémiail módszerek hatékonyságában történt fejlődésének, napjainkban akár fehérjék szerkezetének viszonylag pontos számítása is lehetségessé vált.

A kvantummechanika első axiómája szerint egy mikroszkopikus rendszer valamennyi állapotát egy egyértelmű állapotfüggvény írja le, amit *hullámfüggvény*nek nevezünk. A hullámfüggvény fizikailag nem mérhető, azonban a Dirac-egyenlet segítségével (elméletileg) kiszámítható.^[103] Ez az egyenlet a hullámfüggvény mellett megadja a rendszer jellemző energiaállapotait, a spint, illetve a fizikai mennyiségek lehetséges értékeit is.

A Dirac-egyenlet, azonban már kis rendszerek esetén is annyira bonyolulttá válik, hogy nem oldható meg analitikusan, ezért az alkalmazások során elhanyagolásokkal kell élnünk. Az egzakt egyenlet különböző közelítései nyilvánvalóan hibákhoz vezetnek, amelyek a közelítések finomításával azonban csökkenthetők. A továbbiakban a közelítő modellek közül a legfontosabbakat mutatom be.

3.1.1. Közelítések

A kvantumkémia területén **első** közelítésként elhanyagoljuk a relativisztikus effektusokat, így jutva az időfüggetlen Schrödinger-egyenlethez.^[104] A Schrödinger-egyenlet az energiára vonatkozó sajátérték egyenlet:

$$\hat{H}(\tau)\Psi(\tau) = E \cdot \Psi(\tau), \quad (1)$$

ahol $\hat{H}$ a Hamilton-operátor, Ψ a rendszer állapotát leíró hullámfüggvény (τ változója tartalmazza minden atommag és elektron térkoordinátáit), és E a rendszer állapotára jellemző energia. A Hamilton operátor öt további operátorra bontható: az elektronok és az atommagok kinetikus energia operátorra, illetve a mag-mag és elektron-elektron taszító, és a mag-elektron vonzó kölcsönhatásokat leíró operátorokra.

A Schrödinger-egyenlet, a Dirac-egyenlethez képest nem veszi figyelembe a relativisztikus hatásokat, ennek következtében ennek következtében néhány probléma lép fel. Egyrészt nem tartalmazza spint, így ezt utólag kell az elmélethez kapcsolni, illetve nehéz atomok esetén (jellemzően a negyedik periódustól kezdve) csak nagy hibával alkalmazható a relativisztikus hatások fontossága miatt. Továbbá a Schrödinger-egyenlet is csak egyelektronos rendszerek (hidrogén-szerű atomok) esetén oldható meg analitikusan, ezért a gyakorlatban további közelítéseket szükséges alkalmazunk.

Molekuláris rendszerek leírására alkalmazott **második** fontos elhanyagolás a Born–Oppenheimer-közelítésen alapszik.^[105] Ennek lényege, hogy Hamilton-operátort összeg alakban felbontjuk az elektronokra vonatkozó Hamilton-operátorra [$\hat{H}_e(n)$] és a magokra vonatkozó Hamilton-operátorra operátorra [$\hat{H}_n(R)$] (ahol r és R az összes elektron és atommag térkoordinátáit jelöli). A közelítés alapja, hogy az elektronok egyrészt gyorsabban mozognak, mint az az atommagok, másrészt a tömegük legalább három nagyságrenddel kisebb. A rendszer hullámfüggvénye pedig szorzat alakban írható fel: $\Psi_e(r) \cdot \Psi_n(R)$. Ekkor a Schrödinger-egyenlet az alábbi [(2) egyenlet] formában adható meg:

$$[\hat{H}_e(r) + \hat{H}_n(R)]\Psi_e(r)\Psi_n(R) = E \cdot \Psi_e(r)\Psi_n(R). \quad (2)$$

A (2) egyenlet átalakításával két további egyenletet kapunk, melyeket az elektronikus (3) és magmozgás (4) Schrödinger-egyenletének nevezünk. A rendszer teljes energiáját így az E_r elektron és E_n potenciális energia összege adja [(3) egyenlet]. A (2) és (3) egyenletek közötti csatolást pedig az szolgáltatja, hogy a $\hat{H}_e(r)$ elektronikus Hamilton-operátorban figyelembe vesszük az E_n mag potenciális energiát.

$$\hat{H}_e(r)\Psi_e(r) = E_e \cdot \Psi_e(r) \quad (3)$$

$$\hat{H}_n(R)\Psi_n(R) = E_n \cdot \Psi_n(R) \quad (4)$$

$$E = E_e + E_n \quad (5)$$

A közelítésnek köszönhetően lehetőség van az elektronokra és atommagokra egyenlet szeparált (de nem független) megoldására. Ez lehetőséget ad az atommagok rögzítésére a térben egy tetszőleges elrendeződésben (geometrián) és a (2) és (3) egyenletek megoldására (az E_e és E_n energiák kiszámítására). Ha különböző mag-elrendeződések esetén meghatározzuk az E_e energiát, majd ezeket a rendszert alkotó egyes atommagok R koordinátáinak függvényében ábrázoljuk, akkor megkapható a potenciális energia hiperfelület ($E_e(R)$ függvény), azaz a PES („**p**otential **e**nergy **s**urface”). A PES-en azonosíthatók kémiai szempontból kiemelt fontosságú pontok, melyeket *stacionárius pontok*nak nevezzük. A stacionárius pontokban az atommagokra ható erők eredője (a gradiens) nulla, tehát a rendszer egyensúlyban van. Abban az esetben, ha a stacionárius pontban az $E_e(R)$ függvény R -szerinti második derivált mátrixának minden sajátértéke pozitív (azaz a mátrix pozitív definit), a stacionárius pont a PES egy lokális minimuma. Ezekhez a pontokhoz rendelhetők a molekulák és azok esetleges konformerei illetve bármely izomerje is. Abban az esetben, ha egy adott pontban a fentebb említett második derivált mátrixnak egy darab negatív sajátértéke van (miközben a többi pozitív), akkor az adott pont a PES elsőrendű nyeregponjtja. Az ilyen pontok az átmeneti állapotokat (transition state, TS) reprezentálják, melyek a PES két minimumát kötik össze.

A **harmadik** fontos közelítés a függetlenrészezske-modell (egyelektron közelítés). Ennek lényege, hogy a $\Psi_e(r)$ elektron-hullámfüggvényt $\Psi_i(i)$ egyelektron-hullámfüggvények szorzataként írjuk fel (ahol i az i -edik elektront és térkoordinátáit jelöli). Azaz minden egyes elektron mozgását a többitől elválasztva kezeljük, ezzel elhanyagolva az explicit elektron-elektron taszító kölcsönhatás egy részét.

$$\Psi_e(r) = \prod_{i=1}^n \Psi_i(i) \quad (6)$$

Az elektron hullámfüggvény (Ψ_e) egyelektron hullámfüggvényekre történő szétválasztása ismét további problémákat vet fel. Ezek közül a legfontosabb, hogy a szorzatalakú $\Psi_e(r)$ hullámfüggvény [(6) egyenlet] ilyen formában nem teljesíti a Pauli-elvet, azaz az elektronok felcserélésére nézve nem *antiszimmetrikus*. A hullámfüggvény antiszimmetriája azt jelenti, hogy ha két elektront egymással felcserélünk, akkor a hullámfüggvény előjele vált. A probléma megoldására a hullámfüggvényt determináns alakban definiáljuk a (7) egyenlet alapján, amit *Slater-determináns*nak nevezünk és Φ -vel jelölünk.

$$\Phi = \frac{1}{\sqrt{n}} \det \begin{bmatrix} \varphi_1(1) & \cdots & \varphi_1(n) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \varphi_n(1) & \cdots & \varphi_n(n) \end{bmatrix} \quad (7)$$

$$\varphi_i(i) = \Psi_i(i)\eta_i \quad (8)$$

Fontos megjegyezni, hogy a (7) egyenletben már olyan spin-pályákat tüntettem fel, amik már tartalmazzák az adott elektron spinjét. A $\varphi_i(i)$ spin-pálya függvények a (8) egyenlet alapján definiálhatók, ahol $\Psi_i(i)$ az egyelektron hullámfüggvény és η_i az i -edik elektron spinje.

Negyedik közelítésként a Hamilton-operátor három további operátor összegére bontható fel a (9) egyenlet szerint, oly módon, hogy az egyes tagok nulla ($\hat{H}_0$), egy ($\hat{H}_i$) vagy két ($\hat{H}_{i,j}$) elektron koordinátájától függenek.

$$\hat{H}(\underline{r}, \underline{R}) = \hat{H}_0(\underline{R}) + \hat{H}_1(\underline{r}, \underline{R}) + \hat{H}_2(\underline{r}, \underline{r}) \quad (9)$$

$$\hat{H}_1 = \sum_{j=1}^n \hat{H}_i(r_i, R_j) \quad (10)$$

$$\hat{H}_2 = \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^{n,N} \hat{H}_{i,j}(r_i, r_j) = \hat{V}_{eff}, \quad (11)$$

ahol $\underline{r}$ és $\underline{R}$ vektorok tartalmazzák valamennyi elektron és mag térkoordinátáját, r_i és R_j az i -edik elektron és j -edik mag koordinátáját jelöli, n és N pedig az elektronok és magok számát adja meg. Ezen tagok közül az első tag ($\hat{H}_0$) konstans, mivel az atommagok koordinátái rögzítettek, a második tag ($\hat{H}_1$) felbontható az egyes elektronok koordinátájától függő tagok

összegére a (10) egyenlet alapján, míg a harmadik (az elektron-elektron potenciális energiát reprezentáló) tagot ($\hat{H}_2$) egy effektív potenciállal helyettesítjük ($\hat{V}_{eff}$). A közelítés eredményeként a Schrödinger-egyenlet könnyebben kezelhető egyelektronos egyenletekre választható szét.

3.1.2. A Hartree–Fock(–Roothaan)-módszer

Ezt a módszer a Hartree és Fock dolgozta és után *Hartree–Fock-módszerként* (HF) hivatkozunk rá.^[106–109] A módszer segítségével meghatározhatóak sokatomos rendszerek φ_i egyelektronos spin-pálya függvényei. A HF-egyenletek megoldásának az alapja a variációs elv, melynek lényege: Ha Ψ_0 a rendszer alapállapotának hullámfüggvénye és az alapállapot energiája E_0 , akkor bármely ettől eltérő tetszőleges Ψ hullámfüggvényhez tartozó állapot E energiája nagyobb, mint E_0 , illetve az $E=E_0$ eset akkor és csak akkor teljesül, ha $\Psi = \Psi_0$.

A korábban bemutatott közelítések alkalmazásával a Schrödinger-egyenletből levezethetők az ún. kanonikus Hartree–Fock-egyenletek (12), melyekből megkaphatók a φ_i egyelektronos spinpályák és az ezekhez tartozó ε_i energiák. A Hartree–Fock-egyenleteket a (12) egyenlet reprezentálja, ahol $\hat{F}_i$ az i -edik elektronra ható Fock-operátor [(13) egyenlet] és $\hat{V}_{eff}$ az effektív potenciálhoz tartozó operátor.

$$\hat{F}_i \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i \quad (12)$$

$$\hat{F}_i = \hat{H}_1(i) + \hat{V}_{eff} \quad (13)$$

A (12) egyenlet a Schrödinger-egyenlethez hasonlóan egy energiára vonatkozó sajátértékegyenlet. Megoldása iteráción alapul, mivel a Fock-operátor (vagyis $\hat{V}_{eff}$) függ a φ_i spinpályafüggvényektől, amire az operátor hat. Ezért a megoldás során elsőként felvesszünk egy kiindulási φ_i spinpályasorozatot, majd megoldjuk a Hartree–Fock-egyenleteket, és így egy új, φ_i' pályasorozatot nyerünk. Az így kapott φ_i' pályasorozattal újra megoldjuk a Hartree–Fock egyenleteket, és ezt addig folytatjuk, amíg két egymást követő lépésben az energiában történő változás egy tetszőleges határérték alá csökken. Ezért a módszert önmagához konzisztensnek, angolul „Self Consistent Field” (önkonzisztens mező) vagy SCF-nek nevezzük.

Azonban a Hartree–Fock-egyenletek megoldása sokelektronos rendszerekre igen időigényes folyamat, illetve a hullámfüggvény alakja is bonyolult. Az ilyen problémák egyszerűbb, és

gyorsabb kezelésre a Hartree–Fock–Roothan módszer ad lehetőséget. Ennek alapja, hogy a φ_i (φ_i' és stb.) spin-pályasorozatot bázisfüggvények (χ_μ , ahol χ a bázisfüggvény és μ a sorszáma) segítségével alkotjuk meg a (14) egyenlet szerint. Ebben a felírásban az SCF iterációs ciklusokban elegendő csupán az egyes bázisfüggvények c_i együtthatóit optimalizálni az egész spin-pályasorozat helyett, ezzel csökkentve a számítások időigényét.

$$\varphi_i = \sum_{\mu=1}^m c_{i\mu} \chi_\mu \quad (14)$$

Továbbá a függetlenrészecske közelítésen alapszik a népszerű és széles körben használt molekulapálya (MO; molecular orbital) elmélet is. Ez azon alapul, hogy minden i -edik elektronhoz tartozik egy φ_i függvény, melyet pályának, és egy ε_i energiaérték, amit pályae energiának nevezünk. Az így definiált pályáknak nincs szigorú fizikai jelentése, viszont használatuk széleskörben elterjedt, mert szemléletes és jól alkalmazható képet szolgáltatnak. Egy $2n$ elektronos zárt héj rendszer esetén így beszélhetünk φ_n -ig betöltött és φ_{n+1} -től pedig betöltetlen (vagy virtuális) pályasorozatról.

3.1.3. Módszerek a korrelációs energia becslésére

Az egyelektron közelítés miatt, a HF(R) módszer nagy problémája, hogy a számított energia nem tartalmazza az egyes elektronok között ható tényleges potenciális energiát. Az alkalmazott bázis méretének függvényében a HF-energia egy adott értékhez (felülről) konvergál, amit *HF-limitnek* nevezünk. A *korrelációs energiának* nevezzük a nemrelativisztikus Schrödinger egyenlet egzakt megoldása (egy rendszer teljes energiája) és a HF-limit közötti különbséget. A korrelációs energia általában csak a rendszerek teljes energiájának csupán néhány százalékát teszi ki, viszont reakciók energiáinak számítása során, ahol jellemzően energiakülönbségeket használunk, már jelentős hatása lehet a korrelációs energia elhanyagolásának. Ennek a hibának a csökkentésére számos módszert dolgoztak ki, azonban ezek a módszerek jellemzően igen nagy számításigényűek.

A konfigurációs kölcsönhatás módszere

Az egyik ilyen módszer a konfigurációs kölcsönhatás, vagy másnéven CI (configuration interaction) módszer.^[110,111] Ennek lényege, hogy a rendszer valódi (CI) hullámfüggvényét a

HF hullámfüggvény és az ebből készített gerjesztett hullámfüggvények (egy tetszőleges elektront egy betöltött pályáról egy virtuálisra helyezünk) segítségével sorba fejtjük [(15) egyenlet]. Abban az esetben, ha minden lehetséges gerjesztést figyelembe veszünk, akkor az Full-CI (Full Configuration Interaction, FCI, Teljes konfigurációs kölcsönhatás) módszerről beszélünk.

$$\Psi_{FCI} = \Phi_{HF} + \sum_{i,a} d_i^a \Phi_i^a + \sum_{i,j} d_{ij}^{ab} \Phi_{ij}^{ab} + \dots \quad (15)$$

ahol i, j a betöltött pályák, és a, b a virtuális pályák indexei és Φ_i^a olyan hullámfüggvényt jelent, amelyben az i -edik betöltött pályáról az a -adik betöltetlen pályára gerjesztünk. Az így előállított Ψ_{FCI} hullámfüggvényt behelyettesítjük a (1) Schrödinger-egyenletbe, és a $d_i^a, d_{i,j}^{a,b}$, stb. együtthatók variációjával keressük az E_{FCI} energia minimumát. A Full-CI módszer azonban gyakorlatban nem, vagy csak nagyon kis (néhány részecskés) rendszerek esetén alkalmazható, mivel a rendszer méretének növekedésével nagy mértékben nő a variálandó $d_i^a, d_{i,j}^{a,b}$, stb. együtthatók száma, ami nagyságrendekkel megnöveli a számításigényt.

Az FCI módszer egyszerűsíthető oly módon, hogy a Ψ_{FCI} hullámfüggvényben nem veszünk figyelembe minden gerjesztést, azaz a sorfejtést tetszőleges gerjesztésnél megszorítjuk (például a CISD módszerben csak az egyszeres és kétszeres gerjesztéseket vesszük figyelembe.) Ez az egyszerűsítés látványosan gyorsítja a számításokat, azonban elveszítjük a korrelációs energia egy jelentős részét, illetve a módszer így nem lesz méretkonzisztens (tehát asszociációs/disszociációs folyamatok esetén nem célszerű használni).

A csatolt klaszter módszer

A korrelációs energia becslését teszi lehetővé a napjainkban igen népszerű csatolt klaszter (coupled cluster, CC) módszer is.^[112] Az ezen alapuló módszerek használata néhány tíz atomos rendszerek esetén manapság egyre elterjedtebb. A módszer lényege, hogy a CC hullámfüggvényt egy operátor exponenciálisa ($e^{\hat{T}}$, ahol $\hat{T}$ klaszter operátor) segítségével fejezzük ki a HF hullámfüggvényből. A klaszter operátor előállítja a rendszer lehetséges gerjesztett állapotait a HF hullámfüggvényből, a (16) egyenlet szerint.

$$\Psi_{CC} = e^{\hat{T}} \Phi_{HF} \quad (16)$$

$$\hat{T} = \sum_{i=1}^n \hat{T}_i \quad (17)$$

ahol $\hat{T}$ a klaszter operátor, $i=1, 2, \dots, n$ pedig a HF hullámfüggvényhez képest végrehajtott gerjesztések számát jelöli.

A CC módszer hátránya az FCI-vel szemben, hogy a sorfejtés végtelen sort ad, még abban az esetben is, ha a gerjesztéseket egy adott szinten megszorítjuk. Továbbá a CC egyenletek nem oldhatóak meg variációsan, így numerikus megoldásra van szükség. Viszont előnye, hogy megszorított gerjesztési szintnél perturbatív módon becsülhetők a magasabb rendű gerjesztések energijáruléka, illetve a módszer minden esetben méretkonzisztens is. Egy a gyakorlatban elterjedt módszer a CCSD(T) módszer, amiben az összes egyszeres és kétszeres gerjesztést és perturbatív módon a háromszoros gerjesztéseket vesszük figyelembe.

Sok esetben azonban még a CCSD(T) módszer is nehezen alkalmazható jelentős számításigénye miatt, ezért az elmúlt években a CC módszeren belül számos további közelítést dolgoztak ki a numerikus megoldás gyorsítására. Az egyik általánosan alkalmazott módszer a befagyasztott törzselektronok (frozen core) közelítés. Ekkor a HF hullámfüggvény kizárólag azon gerjesztéseit vesszük figyelembe, amelyekben a vegyértékelektronok vesznek részt. Ennek köszönhetően nagy mértékben lecsökken a lehetséges gerjesztések száma, ami csökkenti a számításidőt. A frozen core közelítés mellett szintén gyakran alkalmazott módszerek a sűrűségillesztés (density-fitting, DF-CC módszer) és a lokális természetes pálya-bázis (local natural orbital, LNO-CC módszer). A DF közelítés lényege, hogy az energiaszámítás egyik legnagyobb számításigényű tagját, elektron-taszítási járulékot gyorsabban számolható két-elektronos járulékok összegével közelíti. Az LNO közelítés lényege pedig, hogy a CC-egyenleteket lokalizált természetes pályák (lásd később, 3.1.7. rész) bázisán oldjuk meg, ezzel csökkenthető a korrelációban résztvevő, aktív pályák száma, így a számításokhoz szükséges idő lerövidül.

3.1.4. Sűrűségfunkcionál-elmélet (DFT)

Az 1970-es évek óta a kvantumkémia gyakran használt eszközei a sűrűségfunkcionál elméleten (DFT, „Density Functional Theory”) alapuló módszerek. Nagy népszerűségük oka, hogy általában megfelelő pontosságú eredményeket szolgáltatnak mind az energiák, mind a

geometriák területén. Továbbá, ezeket az eredményeket viszonylag alacsony költség (számítási idő) mellett szolgáltatják.

A DFT módszerek az első Hohenberg–Kohn-tételen alapulnak.^[113] A tétel kimondja, hogy egy mikrorendszer mérhető tulajdonságai felírhatók az alapállapotú elektronsűrűség egyértelmű funkcionáljaként. A második Hohenberg–Kohn-tétel alapján pedig a DFT problémák megoldására a variációs elv (lásd korábban) alkalmazható.^[114,115]

Az egzakt sűrűségfunkcionál négy részfunkcionálból áll: a kinetikus energia funkcionálból, az elektron-mag taszítási funkcionálból, a klasszikus elektron-elektron taszítási tagból és a kicserélődési-korrelációs funkcionálból. Ezek közül az első három tag egzakt alakja ismert, azonban a kicserélődési-korrelációs funkcionálé nem ismert. Azért, hogy a módszer a gyakorlatban is alkalmazható legyen, különböző közelítő funkcionálokat dolgoztak ki. A kicserélődési-korrelációs funkcionál közelítésének főbb állomásai: „Local Density Approximation” (LDA, helyi sűrűség közelítés), amikor az elektronsűrűséget homogén elektrongázként kezeljük. Ez alapvetően kémiai rendszerek leírására nem volt alkalmas, mivel a molekulák elektroneeloszlása inhomogén. Ezt az inhomogenitást a GGA (Generalized Gradient Approximation, általánosított gradiens közelítés) alapú funkcionálok, amelyek az inhomogenitását az elektronsűrűség gradiense segítségével becsülik. A meta-GGA alapú funkcionálok ennek egy továbbfejlesztett változatai, amelyek az elektronsűrűség második deriváltját is felhasználják.

A közelítő DFT funkcionálok egyik hátránya, hogy a gyenge (diszperziós) kölcsönhatási energiákat alul becsülik, ez abból ered, hogy az empirikus funkcionálok segítségével számolt elektronsűrűség az atommagtól távolodva viszonylag meredeken lecseng. A funkcionálok ezen teljesítménye többféle módon javítható: empirikus diszperziókorrekcióval (pl.: a Grimme által javasolt DFT-D módszerek),^[116] a korrekció beépítésével a funkcionálba (távolság szeparált funkcionálok, pl.: ω B97X-D)^[117] vagy a funkcionál empirikus paramétereinek illesztésekor gyenge kölcsönhatást tartalmazó rendszerek figyelembevételével (pl.: M06-2X).^[118]

A viszonylag pontos geometria és energia szolgáltatása mellett a DFT módszerek hátránya, hogy a különböző közelítő funkcionálokat használó DFT módszereknek nincs szigorúan vett hierarchiája. Tehát különböző funkcionálokkal végzett számítások konvergenciájából nem tudunk a megbízhatóságukra következtetni, ezért a módszer-tesztelési fázisban magas szintű korrelációs módszerekre van szükség (pl.: CCSD(T) számítások).

Néhány, nem túl nagy szerves rendszer leírására napjainkban elterjedten és a munka során általam is alkalmazott funkcionálok a B3LYP(-D3),^[119,120] az M06-2X^[118] és az ω B97X-D.^[117]

3.1.5. Bázisok

A módszer kiválasztása mellett a kvantumkémiaiban fontos a bázisfüggvények átgondolt kiválasztása is. Ha a bázis mérete kicsi (keves számú függvényt alkalmazunk), akkor jellemzően nagy a számítás hibája. Általánosságban véve minél nagyobb méretű (minél több függvényből álló) bázis alkalmazása előnyös, mert egy adott módszer esetén az egyre nagyobb bázis használata javítja a számítás pontosságát. Azonban fontos a bázisfüggvények elhelyezkedése is.

Történetileg kezdetben bázisfüggvényekként Slater-típusú pályákat (STO, „Slater-type orbital”) alkalmaztak, amiket a hidrogén atom atompályáinak egyszerűsítésével vezettek le. Ebből adódott előnyök is, hogy viszonylag kevés STO használatával is pontos eredményeket lehetett elérni. Azonban nagy hátrányuk, hogy az integráljaik csak nehezen számíthatók. Emiatt manapság az STO-k helyett már Gauss-típusú pályákat (GTO, „Gauss-type orbital”) alkalmazunk. A GTO-k előnye az STO-kkal szemben, hogy lineáris kombinációik is GTO-k, illetve integráljaik is egyszerűbben számíthatók. Hátrányuk viszont, hogy „rosszabb minőségűek”, azaz segítségükkel az atommag helyén pontatlanabban írható le az elektronok megtalálási valószínűsége. Ez a pontatlanság úgy javítható, hogy egy „jobb minőségű” STO-t több GTO lineáris kombinációjával közelítünk. A GTO-kkal való számítások annyiival egyszerűbbek, hogy annak ellenére is ezek használata terjedt el, hogy többet kell belőlük alkalmazni.

A bázisfüggvényeket a gyakorlatban általában az atomokon vannak elhelyezve. Továbbá jellemzően a szükségesnél nagyobb számú (gyakran két-, három vagy négyszeres mennyiségű) bázisfüggvényt alkalmazunk (*double*-, *triple* vagy *quadruple*-zeta minőségű, röviden DZ, TZ vagy QZ bázis). Az atompálya-típusú függvények mellett a bázis tartalmazhat még ún. diffúz illetve polarizációs függvényeket. A diffúz függvények használatára elsősorban anionok (illetve gyengén kölcsönható rendszerek) esetén van szükség, a polarizációs függvények pedig olyan pályákhoz tartoznak, amik a legnagyobb mellékvantumszámú pályánál magasabb kvantumszámúak (pl. p esetén további d pályákat is helyezünk az adott atomra).

A gyakorlatban optimált bázisokat, báziskészleteket használunk. Ilyen gyakran alkalmazott báziskészlet a Pople és csoportja által kifejlesztett felhasított vegyérték („split valance”) báziskészlet.^[121] Ez, ahogy a neve is mutatja, úgy lett megalkotva, hogy az atomok vegyértékhéján lévő pályáit a belső héjak pályáitól különválasztva kezeli, és az előbbieken több függvényt is alkalmaz. Fontos báziskészlet még a Dunning és csoportja által összeállított korreláció-konzisztens bázisok családja,^[122,123] illetve érdemes megemlíteni a Karlsruhe-típusú báziskészlet tagjait.^[122,123]

3.1.6. Bader-analízis

A Bader-analízis, vagy az „Atoms-In-Molecules” (AIM) módszer a $\rho(r)$ elektronsűrűség függvény topológiai analízisét, értelmezését jelenti, ami során meghatározzuk elektronsűrűség kritikus pontjait. Az elektronsűrűség fizikailag/kémiaileg releváns pontjai azok, ahol a gradiens nulla, ezek a pontokat kritikus vagy stacionárius pontoknak nevezzük. A kritikus pontok lehetnek lokális minimumok vagy maximumok, illetve első- vagy másodrendű nyeregponatok. A pontok jellege pedig a Hess-mátrix három sajátértékének előjele alapján határozható meg. Azok a pontok, ahol mindhárom sajátérték negatív, az elektronsűrűségnek lokális maximuma van (attraktorok). Ezek a pontok jellemzően az atommagok helyeit jelölik, de léteznek nem atommagokhoz tartozó attraktorok is.

Azok a pontokat, ahol két negatív és egy pozitív sajátérték van, kötéskritikus pontnak nevezzük. Ekkor a pontban az elektronsűrűségnek két térirányból maximuma és egy térirányból minimuma van.

Két pozitív és egy negatív sajátérték esetében az elektronsűrűségnek egy térirányból maximuma és két térirányból minimuma van. Az ilyen típusú pontot gyűrű kritikus pontnak nevezzük.

A negyedik esetben minden sajátérték pozitív, és ezek a pontok lokális minimumot jelölnek az elektronsűrűség függvényen. Ilyen típusú pontok kalitka típusú vegyületek belsejében találhatók, így kalitka kritikus pontnak nevezzük.

Az elektronsűrűség fontos jellemzője még a maximális elektronsűrűségű út (MED), ami két, kémiai kötéssel kapcsolódó atommagot köt össze a kötéskritikus ponton keresztül.

Ezek mellett a Bader-analízis segítségével tanulmányozhatók a molekulában lévő atomokat összetartó kötések kémiai jellege is. Ennek eszközei a kötéskritikus pontban lévő

elektronsűrűség (ρ), annak anizotrópiája (ellipticitás) és második deriváltja ($\nabla^2\rho(r)$, Laplace-eloszlás), illetve a teljes energiasűrűség (H).

A kötéskritikus pontban számított elektronsűrűség kapcsolatban van az adott kémiai kötés erősségével. A kötés ellipticitása pedig a kötés többszörös-kötés jellegével áll kapcsolatban. Az ellipticitást az adott kötéskritikuspontban a Hess-mátrix negatív sajátértékeinek viszonya adja meg. Ha a két negatív sajátérték egyenlő, tehát az ellipticitás 1, akkor a kötés hengerszimmetrikus, ami egyszeres vagy háromszoros kötésre utal. Abban az esetben, ha az egyik negatív sajátérték jelentősen eltér a másiktól, akkor az ellipticitás kisebb, mint 1, és ez kettős kötésre (π -kötésre) utal.

Az elektronsűrűség második deriváltja segítségével az elektronsűrűség térbeli változásai jellemezhetők. Ha $\nabla^2\rho(r) < 0$, akkor a kötés hagyományos (kolligáción alapuló) kovalens jellegű, viszont ha $\nabla^2\rho(r) > 0$, akkor a kötés nemkovalens jellegű, ami egyaránt utalhat ionos, datív, vagy másodrendű kölcsönhatásra is.

A kötéskritikus pontbeli teljes energiasűrűséget, H a kinetikus energiasűrűség (V) és a potenciális energiasűrűség (G) összege adja meg, mivel G értéke mindig pozitív és V értéke mindig negatív, így H értékét a két mennyiség aránya határozza meg. Abban az esetben, ha $H > 0$, akkor a kötés nemkovalens, és ha $H < 0$, akkor a kötés kovalens jellegű.

3.1.7. Természetes kötőpályák (NBO)

A természetes pályák ötletét elsőként Löwdin fogalmazta meg.^[124] A kifejezés valójában egy olyan matematikai algoritmusra utal, ami arra hivatott, hogy előállítsa a lehető „legjobb” pályákat a rendszer saját hullámfüggvényéből, egyéb adatok felhasználása nélkül. Az így előállított pályák tudják biztosítani a molekuláris hullámfüggvény legjobb és legegyszerűbb leírását. Emellett, megfelelő lokalizációs módszerrel együtt alkalmazva, hatékonyan leírhatók molekulák részletei is magános elektronpárok (egy-centrumon lokalizált) és kötések (két-centrumon lokalizált) segítségével. Ez a kép nagyon közel áll a manapság elterjedten használt Lewis-féle szerkezetekhez. Továbbá a természetes kötőpályák segítségével értelmezhetők olyan deskriptorok, amikkel jellemezhető a kötések hibridizációja, polarizációja és rendje, illetve az atomi töltések (parciális töltések) is.

A gyakorlatban az NBO-k meghatározása úgy történik, hogy elsőként jellemzően DFT-alapú módszerrel meghatározzuk a rendszer hullámfüggvényét, majd ebből előállítjuk a

rendszer sűrűségmátrixát, és ezt a mátrixot diagonalizáljuk. Így kapjuk a hullámfüggvény természetes kötőpálya bázison (vagy NBO bázison) vett sorfejtését, illetve a diagonális sűrűségmátrixot. A sűrűségmátrix i -edik diagonális elemét az i -edik NBO-hoz tartozó betöltési számnak nevezzük. A betöltési szám gyakorlatilag azt adja meg, hogy mennyi elektron tölti be az adott NBO-t. A betöltési számok ideális esetben egész számok, azonban a gyakorlatban ezek általában nemegészek.

Ezt követően számíthatók a kívánt NBO deskriptorok, amelyek közül a következőkben a parciális töltések és a kötésrendek számítását mutatom be röviden. Miután megvannak az NBO-k, azokat (atomcentrált) atompálya bázison kifejtjük, így megkapható az atompálya hozzájárulások az egyes NBO-khoz. A hozzájárulások alapján az NBO-k betöltési száma is particionálható az egyes atomok között, minden NBO esetében, így kapva az atomi betöltéseket. Összeadva az atomi betöltéseket egy atom minden pályájára, és ebből kivonva az atom magjának töltését kapjuk a természetes atomi töltéseket. Ezt az elemzést nevezzük természetes populációs analízisnek vagy angolul röviden NPA-nak („Natural Population Analysis”).

Hasonló módon nyerhetők kötésrendek is az NBO-k alapján. Egy $A \cdots B$ kölcsönhatáshoz tartozó Wiberg-féle kötésrend (WBI, Wiberg Bond Index) úgy számítható, hogy minden NBO esetén összeszorozzuk az A és B atom adott pályához tartozó pályakoefficienseit.^[125] Ekkor, ha valamelyik koefficiens nulla, akkor a kötésrend is nulla lesz. Ha a kötésrend közel egész szám (1, 2 vagy 3), akkor a kötés egyszeres, kétszeres vagy háromszoros jellegű, illetve tört értékeknél beszélhetünk a kitüntetetteknél (1, 2 vagy 3) gyengébb vagy erősebb jellegű kölcsönhatásról is. Fontos azonban megjegyezni, hogy az így számított kötésrend erősen függ a kötés polaritásától is.

3.2. Alkalmazott módszerek áttekintése, a deskriptorok származtatása

Általános módszerek és elméleti szintek

Számításaim során DFT és *ab initio* módszereket egyaránt alkalmaztam. A DFT számításokat a Gaussian09, míg a DF-CCSD(T) és LNO-CCSD(T) energiaszámításokat az MRCC programcsomag segítségével végeztem.^[126–128] Minden esetben a Dunning-féle korrelációkonzisztens báziscsalád aug-cc-pVTZ és a bázistesztelés során az aug-cc-pVQZ bázisát alkalmaztam. Az 'aug' előtag azt jelenti, hogy a bázis tartalmaz diffúzfüggvényeket is, amelyekre az anionos rendszerek miatt volt szükség. Minden geometriát a M06-2X/aug-cc-

pVTZ szinten optimaltam, és ezeket a geometriákat alkalmazva végeztem energiaszámításokat az LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ elméleti szinten végeztem. A módszerválasztás szempontjait a 3.3. részben részletezem.

Az optimalások során megtalált stacionárius pontokban (lokális minimumok és elsőrendű nyeregponatok) harmonikus frekvenciaanalízist végeztem, hogy megállapítsam az adott pont jellegét. Továbbá az átmeneti állapotokból (TS) kiindulva IRC (intrinsic reaction coordinate, belső reakciókoordináta) számításokat végeztem, hogy meghatározzam a két lokális minimumot, melyeket az adott TS összeköt.

Minden stacionárius pontban (a reaktáns komplexek kivételével) NBO számításokat (Wiberg-kötésrend és NPA parciális töltések számítása) és Bader-analízist (kötéskritikus pontok keresése, illetve ezekben a pontokban ρ , $\nabla^2\rho$ és H-érték számítása) végeztem az M06-2X/aug-cc-pVTZ elméleti szinten. Az NBO számításokat a Gaussian 09 programcsomagban található NBO 3.1. kód,^[129] a Bader-analízist pedig a Multiwfn program segítségével végeztem.^[130] Továbbá az átmeneti állapotokban és a köztitermékekben megvizsgáltam a HOMO és LUMO pályák alakját az M06-2X/aug-cc-pVTZ szinten 0.12 kontúrértékkel, illetve a pályae energiákat szintén az M06-2X/aug-cc-pVTZ elméleti szinten határoztam meg.

Továbbá a korábbi programok mellett munkám során a szerkezetek és molekulapályák megjelenítése, illetve ábrakészítés során a Molden, GaussView6 és IQmol programcsomagokat használtam.^[131,132]

Az alkalmazott deskriptorok bemutatása

A reaktánsok lokális filicitását nukleofil vagy elektrofil Parr-függvényértékekkel jellemeztem. A Parr-függvényeket a Mulliken-féle **spinpopuláció-analízis** segítségével határoztam meg.^[38] A piranon elektrofil Parr-függvénye (P_k^+) a belőle egy elektron hozzáadásával képzett gyök anion, míg a $[\text{PCO}]^-$ anion nukleofil Parr-függvénye (P_k^-) a belőle egy elektron elvételével képzett semleges gyök spinsűrűségeiként számíthatók. Ehhez szükség van a kiindulási molekula geometriájára, és ezen a geometrián kell a képzett gyökön a populációanalízist elvégezni. Ezt követően egy atom Parr-függvénye a piranon vagy $[\text{PCO}]^-$ anion adott atomjára jutó spinsűrűség.

Az átmeneti állapotokra és a köztitermékekre számított globális (CT, charge transfer) és lokális (Δq) töltéstranszfer értékeket a $[\text{PCO}]^-$ anion atomjainak parciális töltései alapján számíthatók. Ezek meghatározásához NPA számításokat végeztem a $[\text{PCO}]^-$ anionra és a $[\text{PCO}]^-$ fragmensre a vizsgált geometriákon. Ezt követően a 'PCO' egység minden atomjára a parciális töltések különbségét vettem az átmeneti állapotban és a szabad $[\text{PCO}]^-$ anionban:

$$\Delta q_A = q_A(\text{TS}) - q_A(\text{szabad ion}), \quad A: P, C, O \quad (18)$$

$$\text{CT} = \Delta q_P + \Delta q_C + \Delta q_O \quad (19)$$

A Δq hozzájárulásokat (19) alapján összegezve a „PCO” egységre kiszámítható a globális CT érték. Fontos megjegyezni, hogy a CT érték előjellel is rendelkezik, ha az érték pozitív, akkor a töltéstranszfer iránya dienofil $\rightarrow$ dién és negatív, az irány ennek a fordítottja (dién $\rightarrow$ dienofil).

A molekulák elektrofil jellegének jellemzésére használt globális elektrofilicitás (ω) érték a kémiai potenciálból (μ) és a kémiai keménységből (η) számítható a (20) egyenlet szerint.^[41] Ezek az ionizációs energia (I) és elektronaffinitás (A) felhasználásával számíthatók a (21) és (22) egyenletek szerint. A gyakorlatban ezeket jellemzően a határmolekulapályák energiáinak felhasználásával közelítik.^[133]

$$\omega = \frac{\mu^2}{2 \cdot \eta} \quad (20)$$

$$\mu = -\frac{I + A}{2} \approx \frac{\varepsilon_{\text{HOMO}} + \varepsilon_{\text{LUMO}}}{2} \quad (21)$$

$$\eta = I - A \approx \varepsilon_{\text{LUMO}} - \varepsilon_{\text{HOMO}} \quad (22)$$

Az irodalomban az ω érték alapján a molekulákat három csoportba osztják, a gyenge ($\omega < 0.80$ eV), a közepesen erős ($1.50 > \omega > 0.80$ eV) és az erős ($\omega > 1.50$ eV) elektrofilek csoportjába.^[134]

3.3. Módszerválasztás

A módszeresztelést a $[\text{PCO}]^-$ anion 5-nitro-2-piranonnal (**5-NO₂**) való reakcióján végeztem el. A próbaszámítások eredményei 1. táblázatban láthatók. A mechanizmus és a stacionárius pontok elnevezései részletesen a 5.3. részben kerülnek bemutatásra.

1. táblázat A $[\text{PCO}]^-$ anion és 5-nitro-2-piranon közötti DA reakció stacionárius pontjainak relatív energiája M06-2X/aug-cc-pVTZ, B3LYP-D3/aug-cc-pVTZ, ω B97X-D/aug-cc-pVTZ, illetve LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ, LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVQZ és DF-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ elméleti szinteken, a szeparált reaktánsok ($[\text{PCO}]^- + 5\text{-NO}_2$) energiájához viszonyítva.

Módszer	RC	TS1	INT2	TS2	PROD
M06-2X/aug-cc-pVTZ	-17.9	-	-26.0	-18.8	-23.6
B3LYP-D3/aug-cc-pVTZ	-20.8	-20.6	-22.9	-14.6	-16.2
ω B97X-D/aug-cc-pVTZ	-17.1	-16.4	-21.8	-14.8	-21.3
LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ// M06-2X/aug-cc-pVTZ	-18.6	-	-22.5	-19.7	-26.6
LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ// B3LYP-D3/aug-cc-pVTZ	-18.0	-17.1	-21.7	-20.0	-26.1
LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ// ω B97X-D/aug-cc-pVTZ	-18.6	-17.3	-21.6	-19.1	-26.7
LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVQZ// M06-2X/aug-cc-pVTZ	-15.6	-	-21.9	-18.5	-25.8

Elsőként meghatároztam a reakció mechanizmusát B3LYP-D3, M06-2X és ω B97X-D funkcionálok és aug-cc-pVTZ bázis alkalmazása mellett. Az 1. táblázat alapján látható, hogy a mechanizmusok alapvetően nem különböznek, azaz minden funkcionál többlépéses mechanizmussal megy végbe (minden esetben egynél több köztiterméket találtam: INT2 és PROD). Tehát megállapítható, hogy a reakció mechanizmusa nem függ az alkalmazott funkcionáltól.

Fontos megjegyezni, hogy az egyetlen különbség az M06-2X funkcionál esetén áll fent, mivel ekkor a TS1 átmeneti állapotot nem sikerült optimalnom. Ez a különbség azonban nem jelentős, mivel a B3LYP-D3 és ω B97X-D funkcionálokkal a TS1 átmeneti állapot szeparált reaktánsokhoz viszonyított relatív energiája közel esik azt megelőző reaktáns komplexhez (RC), azaz a lépés gátja meglehetősen alacsony ($\approx 0.5 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$).

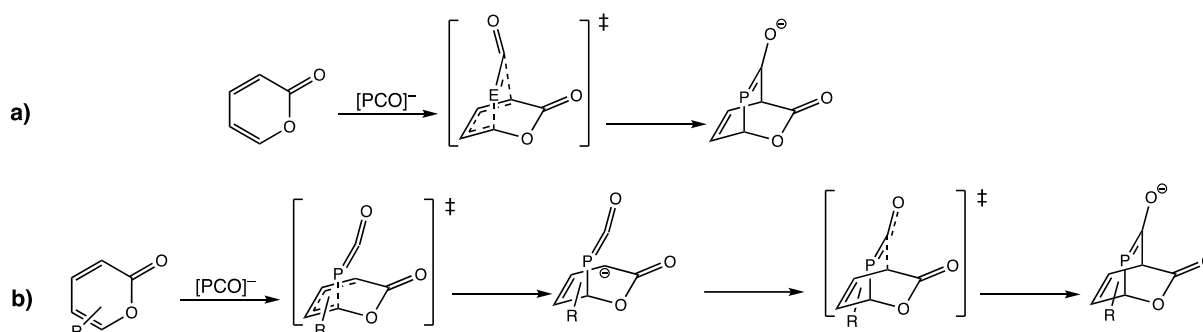
Ezt követően a DFT funkcionálokkal meghatározott geometriákon szimplapont (geometriaoptimalás nélkül történő) számításokat végeztem LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ elméleti szinten. Az 1. táblázat (4-6. sor) alapján megállapítható, hogy ezen az elméleti szinten

elméleti szinten meghatározott a számított relatív energiák (a szeparált reaktánsokhoz viszonyítva) minden DFT funkcionál esetén hasonlóak: az M06-2X és az ω B97X-D funkcionálok esetén az abszolútértékben vett átlagos energiakülönbség $0.39 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ (INT2 esetében); az M06-2X és a B3LYP-D3 funkcionálok esetében az abszolútértékben vett átlagos eltérés $0.70 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ (TS2 esetében), míg a B3LYP-D3 és ω B97X-D esetén abszolútértékben vett átlagos eltérés $0.45 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Tehát látható, hogy LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ szinten a különböző DFT funkcionálokkal meghatározott geometriák között nincs szignifikáns eltérés.

Ezután megvizsgáltam, hogy a DFT-alapú módszerekkel meghatározott relatív energiák (a szeparált reaktánsokhoz viszonyítva) mennyivel térnek el az LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ elméleti szinten meghatározott relatív energiáktól. Ez alapján az abszolútértékben vett átlagos különbség a B3LYP-D3 funkcionál esetén 3.38 , az M06-2X esetén 1.90 , és az ω B97X-D esetén pedig $2.46 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Az eredmények alapján megállapítható, hogy az M06-2X/aug-cc-pVTZ módszer szolgáltatja az LNO-CCSD(T) eredményekhez leginkább hasonló relatív energiákat, ezért a munkám során valamennyi DFT számítást az **M06-2X/aug-cc-pVTZ** elméleti szinten végeztem.

4. Célkitűzések

A 2.1. részben bemutattam, hogy habár többlépéses DA reakciók már régóta ismertek az irodalomban, ezekről elméleti szempontból még meglehetősen keveset tudunk. Ezért a TDK dolgozatom során célul tűztem ki megvizsgálni, hogy a 2.4. részben bemutatott $[\text{PCO}]^-$ anion + 2-piranon (11. séma/a) koncertikus Diels–Alder-reakcióból kiindulva a piranon megfelelő szubsztitúciójával lehetséges-e elérni az átmeneti állapot olyan mértékű torzulását, hogy a reakció több lépésben menjen végbe (11. séma/b).



11. séma a) A munka alapját képző koncertikus kiindulási reakció és b) a feltételezhető többlépéses reakció mechanizmusa.

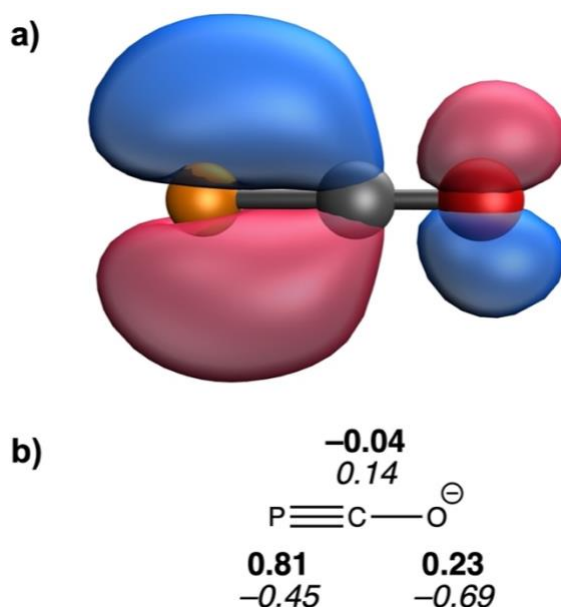
Emellett célom volt azonosítani a koncertikus és többlépéses mechanizmus során az átmeneti állapotok és köztitermékek közötti különbségeket a geometria és az elektronikus tulajdonságok (töltéstranszfer, töltéseloszlás, elektronsűrűség) tekintetében, illetve meghatározni a reaktánsok azon tulajdonságait, amelyek elsődlegesen hatással vannak a reakció mechanizmusára (illetve annak lépésszámára).

5. Saját eredmények és értékelésük

A következő részben a saját munkám eredményeit részletezem. Elsőként bemutatom a $[\text{PCO}]^-$ anion és a vizsgált szubsztituált piranonok elektronikus jellemzőit, úgy, mint a HOMO és LUMO energiákat, az NPA parciális töltéseket, valamint a releváns Parr-függvény értékeit. Ezek közül több kiválasztott piranon esetében bemutatom a meghatározott reakció mechanizmusokat. Ezt követően megvizsgálom az egyes reakciók átmeneti állapotok vagy többlépéses esetben átmeneti állapotok és köztitermékek molekuláris jellemzőit (NBO és Bader-analízis, illetve a geometriák segítségével), és felderítem a különbséget a koncertikus és többlépéses mechanizmusok között.

5.1. A $[\text{PCO}]^-$ anion elektronikus tulajdonságai

A piranonok szűrése előtt először röviden ismertetem a $[\text{PCO}]^-$ anion főbb elektronikus tulajdonságait. A HOMO és LUMO alakja és a centrumjainak lokális tulajdonságai a 11. ábrán láthatók.



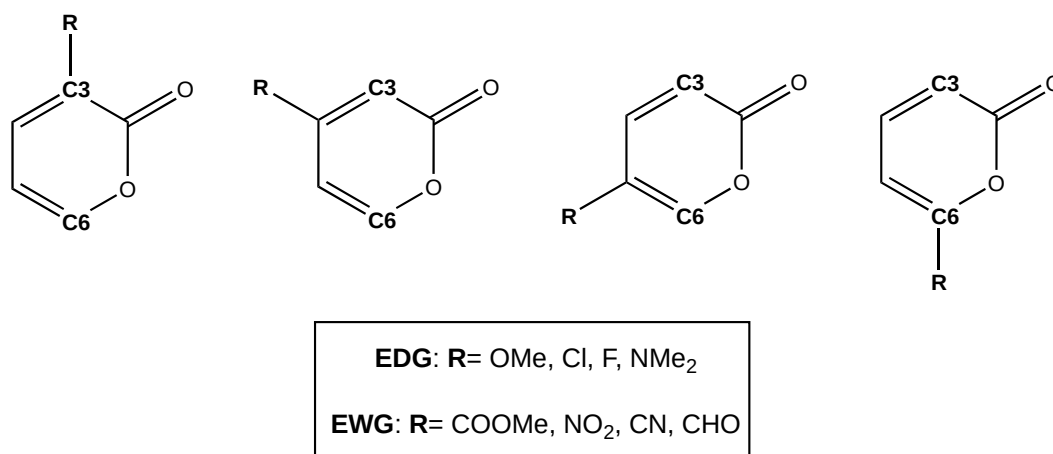
11. ábra A $[\text{PCO}]^-$ anion a) HOMO-ja (kontúrérték: 0.12) és b) a centrumainak parciális töltése (*dőlttel*), illetve a nukleofil Parr-függvénye (**félkövérrel**). A sárga, szürke és piros színek rendre a P, C és O atomokat jelölik.

A 11. ábra/a részén látható, hogy a $[\text{PCO}]^-$ anion HOMO-ját a C-P π -kötés, illetve az O p-pályája alkotja. A HOMO energiája **-1.50 eV**, míg a LUMO energiája meglehetősen magas, **3.59 eV**. Emellett fontos megjegyezni, hogy a $[\text{PCO}]^-$ ion a szimmetriája miatt két degenerált HOMO-ja van, ezek közül az egyik látható a 11. ábra/a részén, míg a másik lényegében ugyanolyan kinézetű, csak a feltüntetetthez képest merőleges irányú.

A lokális tulajdonságok tekintetében a 11. ábra/b részén látható, hogy a $[\text{PCO}]^-$ leginkább nukleofil jellegű centruma a P, míg a C és O centrumok nukleofil jellege ehhez képest nem jelentős. Illetve az anion P és O centruma negatív (közülük az O töltése negatívabb), míg a C centrum pozitív parciális töltéssel rendelkezik.

5.2. Piranonok szűrése az elektronikus jellemzőik alapján

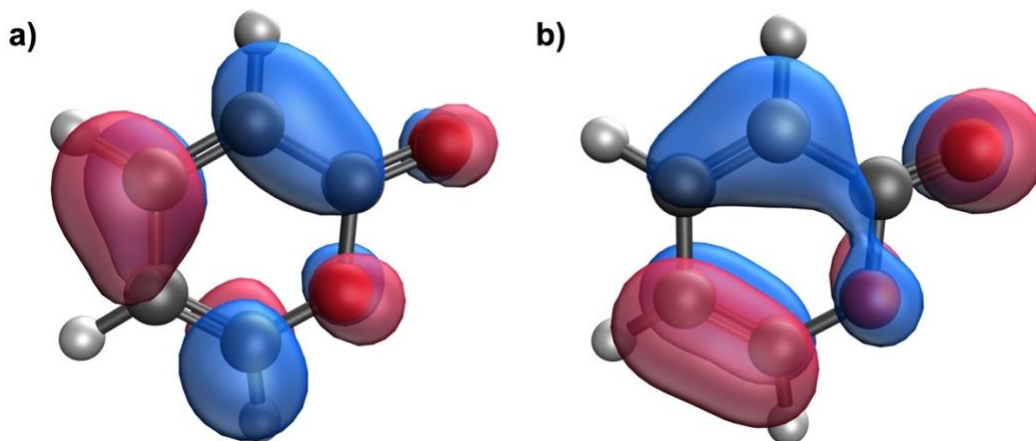
Munkám első lépéseként a szubsztituált piranonok vizsgálatával, a további vizsgálatok kiindulási vegyületeinek kiválasztásával foglalkoztam, és meghatároztam ezek egyensúlyi szerkezetét és elektronikus tulajdonságait. Szubsztituensekként négy-négy π -elektronszívó és π -elektronküldő szubsztituenst vizsgáltam, amelyek rendre CN, NO₂, CHO, és COOMe, illetve F, Cl, OMe és NMe₂. A dolgozatomban az egyes szubsztituált piranonokra rövidítve fogok hivatkozni. A rövidítés egy számból, illetve az adott csoport nevéből tevődik össze, ahol a szám a piranon adott szénatomjára vonatkozik, például az **5-NO₂** jelölés, az **5-nitro-2-piranton** jelöli.



12. ábra A vizsgált C3, C4, C5 és C6 helyzetben (rendre balról jobbra) szubsztituált 2-piranonok, és elektronküldő (EDG) és elektronszívó (EWG) csoportok.

5.2.1. A 2-piranon lokális jellemzői, elektrofilicitás és töltések

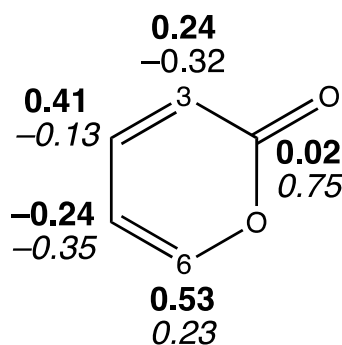
Elsőként fontos áttekinteni az alapvegyület, a 2-piranon elektronikus tulajdonságait, ami a dolgozat során összehasonlítási alapként szolgál majd a szubsztituált származékok vizsgálatánál és az eredmények értelmezésénél.



13. ábra A 2-piranon a) LUMO-jának és b) HOMO-jának képe, 0.12 kontúrárték mellett.^[44]

A 2-piranon HOMO-ja és LUMO-ja a 13. ábrán látható, amelyek energiája rendre **-8.26** és **-1.03 eV**. A HOMO meglehetősen alacsony energiájú, így a $[\text{PCO}]^-$ anion magas energiájú (3.59 eV) LUMO-jával esetlegesen kialakuló kölcsönhatás stabilizáló hatása elhanyagolhatónak tűnik. Ezzel ellentétben a piranon LUMO energiája (-1.03 eV) közel esik a $[\text{PCO}]^-$ anion HOMO-jához (-1.50 eV), ami jelentős stabilizáló kölcsönhatást eredményez, továbbá a kialakulását lehetővé teszik a megfelelő pályák szimmetriái is.

A pályaenergiák ismeretében továbbá kiszámítható a piranon globális elektrofilicitási paramétere (ω), amelynek értéke **1.49 eV**. Az irodalmi skála alapján a szubsztituátlan 2-piranon közepesen erős elektrofilnek tekinthető.^[135,136]



14. ábra A 2-piranon szénatomjainak elektrofil Parr-függvényei (felül, félkövérrrel) és NPA parciális töltései (alul, dőlttel) M06-2X/aug-cc-pVTZ elméleti szinten.^[44]

A globális tulajdonságok mellett fontosak a lokális jellemzők is. A 8. séma 9. séma alapján megállapítható, hogy a piranon C3 (a karbonil szén melletti) és a C6 (a gyűrűben lévő oxigén melletti) szénatomjain várható a dienofil támadása. A 14. ábrán látható, hogy a C3 atom 0.23 e, míg a C6 atom -0.32 e parciális töltéssel rendelkezik. A parciális töltésekben tapasztalható különbséggel összhangban, a C3 és C6 centrumokon az elektrofil Parr-függvény értékek is szignifikánsan eltérnek (rendre 0.53 és 0.24). Ezek alapján elmondható, hogy a piranon leginkább elektrofil centruma a C6 szénatom, míg a C3 centrum ennél jóval kisebb elektrofilicitású.^[44]

5.2.2. Szubsztituált piranonok elektronikus jellemzői

(π -)Elektronszívó csoportok

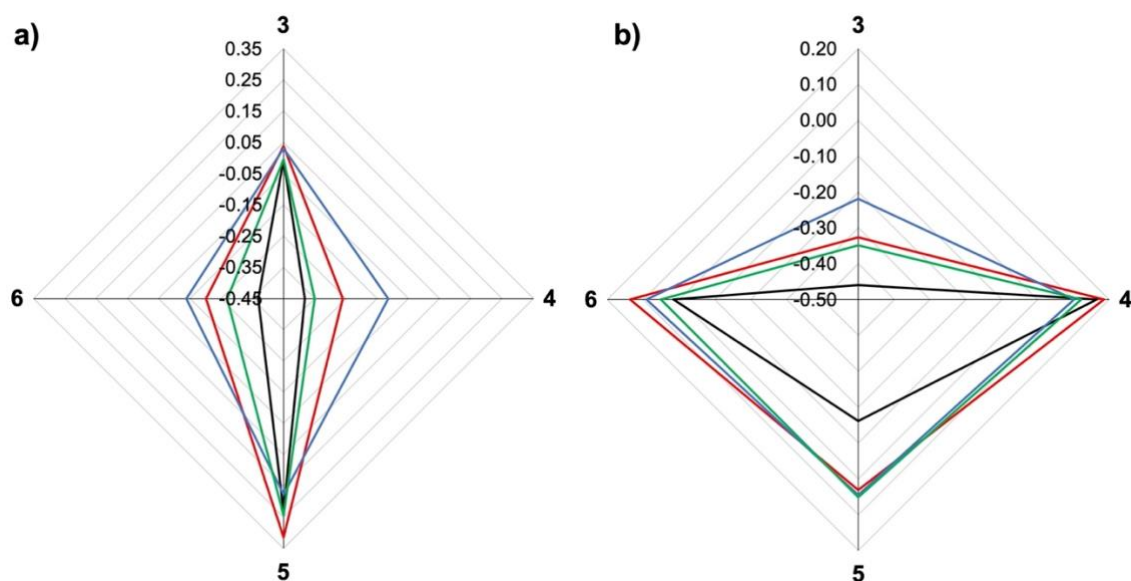
Az elektronszívó csoportokkal helyettesített piranonok elektronikus tulajdonságai a 2. táblázatban találhatók. Általánosan elmondható, hogy az elektronszívó csoport bármely pozícióba történő alkalmazása csökkentette mind a HOMO, mind a LUMO energiáját. A csökkenés mértéke viszonylag tág intervallumot fed le mindkét esetben, a különbségek a LUMO esetén nagyobbak. Ezek a különbségek a HOMO esetén abszolút értékben 0.19-0.91 eV, míg a LUMO esetén abszolút értékben 0.24-1.61 eV nagyságúak. Mivel a HOMO és LUMO energiák eltérő mértékű változást mutatnak, a HOMO-LUMO energiakülönbségek is jelentősen módosulnak. A legtöbb esetben a HOMO-LUMO energiakülönbség csökken (a 2-piranonhoz képest), és ezek az értékek 6.40-7.14 eV között találhatóak (v.ö. a piranon esetén 7.23 eV), kivéve az 5-CHO-t és 5-COOMe-t (érték rendre 7.33 és 7.29 eV).

A pályaenergiák, illetve azok viszonyának változása miatt a globális elektrofilicitások (ω) is nagy mértékben nőnek, a változások a 0.16 és 1.17 eV tartományt fedik le. Tehát az elektronszívó csoport alkalmazásával a piranon elektrofilebbé válik. A változások minden pozíció esetén jelentősek, ezért a korábban bemutatott skála alapján (lásd 3.2. rész) minden ilyen piranon erős elektrofilnek tekinthető. Továbbá fontos kiemelni, hogy a legnagyobb változás akkor figyelhető meg, amikor a szubsztituens a 3-as vagy 5-ös pozícióban található.

2. táblázat Elektronszívó csoportokkal helyettesített piranonok elektronikus paraméterei: HOMO és LUMO energiák (ϵ_{HOMO} és ϵ_{LUMO}) és az ebből számolt globális elektrofilicások (ω), illetve a C3 és C6 centrumok NPA parciális töltései (q , e) és elektrofil Parr-függvényei (P_k^+ , $-$).

Szubsztituens	Pozíció	ϵ_{HOMO}	ϵ_{LUMO}	ω	q		P_k^+	
					C3	C6	C3	C6
2-piranon	-	-8.23	-1.03	1.49	-0.32	0.23	0.24	0.53
COOMe	3	-8.46	-1.62	1.86	-0.29	0.26	-0.09	0.57
	4	-8.45	-1.77	1.95	-0.26	0.23	0.42	0.27
	5	-8.55	-1.27	1.65	-0.32	0.30	0.27	0.84
	6	-8.47	-1.70	1.91	-0.30	0.27	0.38	0.33
NO ₂	3	-9.10	-2.40	2.47	-0.10	0.27	-0.22	0.52
	4	-9.04	-2.63	2.66	-0.28	0.25	0.40	0.15
	5	-9.16	-2.04	2.21	-0.31	0.29	0.08	0.76
	6	-9.13	-2.54	2.59	-0.29	0.44	0.26	0.16
CN	3	-8.83	-2.06	2.19	-0.29	0.26	0.02	0.56
	4	-8.94	-2.18	2.29	-0.25	0.24	0.34	0.41
	5	-8.91	-1.77	2.00	-0.31	0.30	0.28	0.71
	6	-8.90	-2.09	2.22	-0.29	0.26	0.33	0.39
CHO	3	-8.65	-2.05	2.17	-0.30	0.26	-0.11	0.53
	4	-8.68	-2.14	2.24	-0.27	0.23	0.36	0.18
	5	-8.79	-1.46	1.79	-0.31	0.29	0.29	0.77
	6	-8.64	-2.13	2.23	-0.29	0.25	0.29	0.26

Habár a globális elektrofilicitás (ω) minden szubsztituens és azok minden pozíciója esetén nőtt, ugyanez nem mondható el a DA reakcióban résztvevő C3 és C6 szénatomok lokális elektrofilicitásokról, azaz az elektrofil Parr-függvényekről. Ez a változás akkor előnyös a reaktivitás szempontjából, ha növekedést mutat a piranonhoz képest. A Parr-függvények változása a 15. ábrán látható.

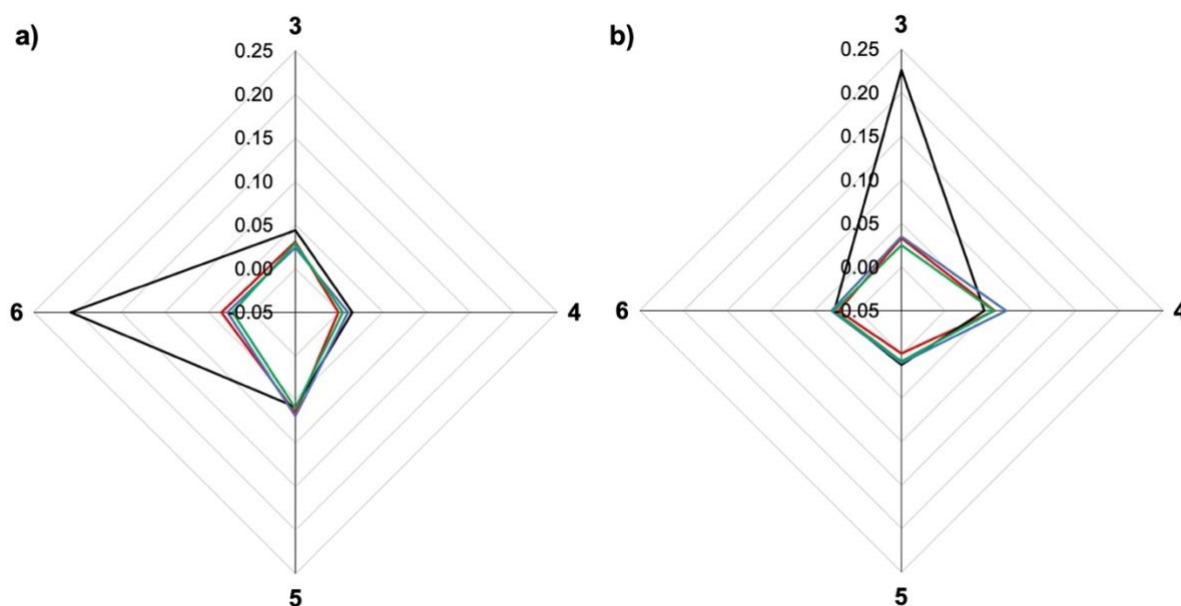


15. ábra Elektronszívó csoporttal szubsztituált piranonok a) C6 és b) C3 szénatomjának elektrofil Parr-függvényeinek *változása* a 2-piranonhoz képest, radarábrán. A piros, fekete, kék és zöld adatsorok rendre a COOMe, NO₂, CN és CHO szubsztituenseket, míg a számok a szubsztituensek pozícióját jelentik.

A 15. ábra/a részén található a Parr-függvények *változása* a C6 szénatom esetében. Látható, hogy a változások a 3-as és 5-ös helyzetű helyettesítés esetén a legnagyobbak, illetve a két pozíció közül is az 5-ös helyzet a kedvezőbb. A 3-as helyzetben a szubsztituensek közel azonos de csak minimális hatását fejtenek ki a C6 szénatomra, a változások ekkor -0.01 és 0.04 közöttiek. Itt fontos megjegyezni, hogy ezek a változások meglehetősen alacsonyak, tehát ezen a diének lokális elektrofilicitása nagyban hasonlít a szubsztituálatlan piranonhoz.

Ezzel szemben a 5-ös helyzetű szubsztitúció esetében a Parr-függvény változásai 0.23 és 0.31 közé esnek, a COOMe, NO₂ és CHO csoportok esetében. Ez alól azonban kivételt jelent a 5-CN dién, amely esetében a Parr-függvény szignifikánsan, 0.19 egységgel alacsonyabb a 2-piranonhoz viszonyítva, tehát a jobb globális elektrofilicitás ellenére, a C6 centrum lokális elektrofilicitása szignifikánsan kisebb a piranonhoz képest.

Fontos még megvizsgálni azt is, hogyan változik a C3 szénatom Parr-függvénye a szubsztitúció hatására (15. ábra/b). Ezen szénatom esetén a 3-as és 5-ös helyettesítő esetén kisebb, míg a 4-es és 6-ös helyettesítő esetén nagyobb a hatás, illetve, a 3-as helyettesítő kivételével, minden esetben általában nőtt a Parr-függvény a 2-piranonhoz képest.



16. ábra Elektronszívó csoporttal szubsztituált piranonok a) C6 és b) C3 szénatomjának NPA parciális töltéseinek változása a 2-piranonhoz képest, radarábrán. A piros, fekete, kék és zöld adatsorok rendre a COOMe, NO₂, CN és CHO szubsztituenseket, míg a számok a szubsztituensek pozícióját jelentik.

A Parr-függvények mellett vizsgáltam még a C3 és C6 szénatomok parciális töltéseinek változását is, amelyek a 16. ábrán találhatók. A 16. ábra alapján elmondható, ezen két szénatom parciális töltése csak kis mértékben változott meg (-0.05 és 0.05 e intervallumban), bármely helyzetű szubsztitúció hatására. A két kivétel a 6-NO₂ és 3-NO₂ diének esete, ahol a C6, illetve a C3 szénatom az előbb említetthez képest jelentős parciális töltés-növekedést tapasztaltam. Ez a kiugrás annak tudható be, hogy a NO₂ csoport a C6 szénatomhoz közvetlenül a nagyobb elektronegativitású N atomon keresztül (-I-effektus), míg a másik három szubsztituens egy C atom keresztül kapcsolódik a piranonhoz.

Összességében elmondható, hogy az elektronszívó csoportok a C3 és C5 helyzetekben növelik a legnagyobb mértékben a 2-piranon alapvegyület nukleofil jellegét.

(π -)Elektronküldő csoportok

Az elektronszívó csoportokkal helyettesített piranonok elektronikus tulajdonságai a 3. táblázatban találhatók. Általánosságban elmondható, hogy az elektronküldő csoportok, néhány

kivételtől eltekintve, növelték a piranon HOMO és a LUMO energiáját is. A növekedés mértéke viszonylag tág intervallumot fed le mindkét esetben, ami azonban a HOMO esetén nagyobb. Az intervallumok a HOMO esetén 0.10-1.81 eV, míg 0.25-1.70 eV a LUMO esetén. A kivételek ez alól, amikor valamelyik pályaenergia a szubsztitúció hatására mélyült, ez a HOMO esetén a 3-F és 4-F és a LUMO esetén a 3-F és 3-Cl diének esetén figyelhető meg. Ezen esetekben a csökkenés mértéke minden esetben nagyobb, mint 0.10 eV ($\Delta\epsilon = -0.03$ és -0.096 eV között). Mivel a HOMO és LUMO energiák eltérő mértékben módosulnak a szubsztitúció hatására, így a HOMO-LUMO energiakülönbségek is megváltoznak a piranonhoz képest. A legtöbb elektronküldő szubsztituens esetén a HOMO-LUMO energiakülönbség csökken ($\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}} = 6.49-7.08$ eV). Azonban ez esetben is megkülönböztethető néhány kivétel: a 5-F és 5-OMe, illetve a 3-F, 4-F és 5-Cl piranonok. Az előbbi esetben a HOMO-LUMO különbség nagy mértékben csökkent, míg az utóbbiakban gyakorlatilag nem változott.

3. táblázat Elektronküldő csoportokkal helyettesített piranonok elektronikus paraméterei: HOMO és LUMO energiák (ϵ_{HOMO} és ϵ_{LUMO}) és az ebből számolt globális elektrofilicások (ω), illetve a C3 és C6 centrumok NPA parciális töltései (q , e) és elektrofil Parr-függvényei (P_k^+ , $-$).

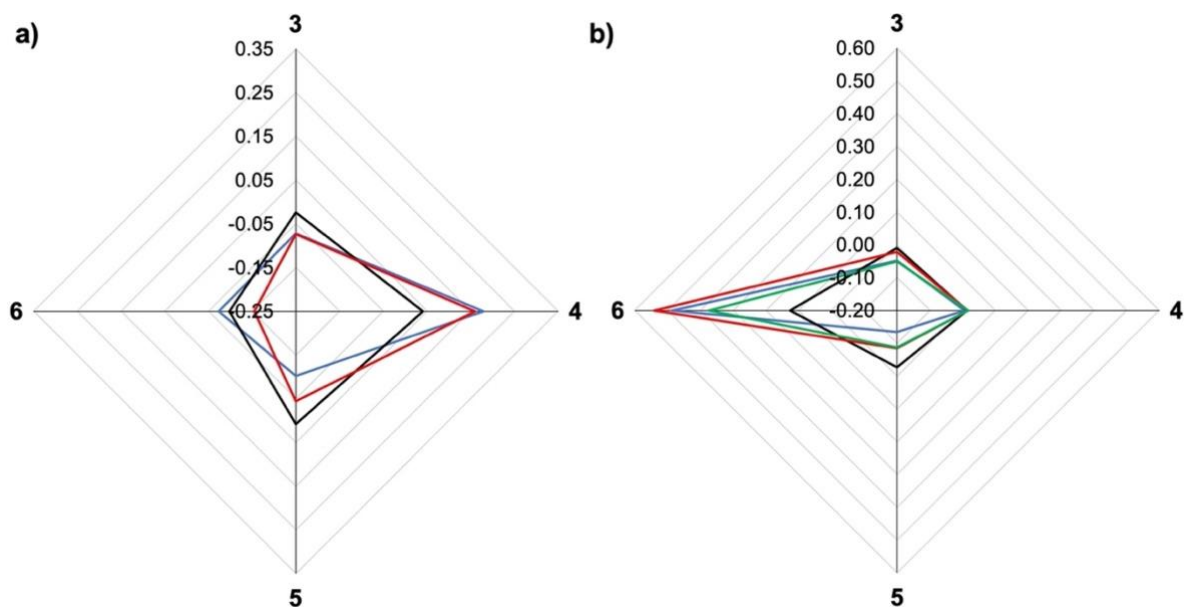
Szubsztituens	Pozíció	ϵ_{HOMO}	ϵ_{LUMO}	ω	q		P_k^+	
					C3	C6	C3	C6
2-piranon	-	-8.23	-1.03	1.49	-0.32	0.23	0.24	0.53
OMe	3	-7.67	-0.58	1.20	0.22	0.18	0.15	0.46
	4	-8.10	-0.49	1.21	-0.46	0.24	0.21	0.71
	5	-7.80	-0.97	1.41	-0.30	0.10	0.29	0.43
	6	-7.52	-0.59	1.19	-0.39	0.72	0.02	0.46
Cl	3	-8.25	-1.30	1.64	-0.16	0.22	0.08	0.51
	4	-8.52	-1.29	1.67	-0.35	0.24	0.33	0.57
	5	-8.31	-1.38	1.69	-0.30	0.20	0.28	0.54
	6	-8.29	-1.26	1.62	-0.34	0.36	0.18	0.43
F	3	-8.35	-1.12	1.55	0.30	0.21	0.12	0.46
	4	-8.54	-1.04	1.53	-0.41	0.25	0.29	0.69
	5	-8.36	-1.37	1.69	-0.30	0.14	0.29	0.49
	6	-8.34	-1.09	1.53	-0.36	0.78	0.07	0.37

3. táblázat folytatás

Szubsztituens	Pozíció	ϵ_{HOMO}	ϵ_{LUMO}	ω	q		P_k^+	
					C3	C6	C3	C6
NMe ₂	3	-7.10	-0.56	1.12	0.07	0.18	0.22	0.39
	4	-7.36	-0.50	1.13	-0.46	0.25	*	*
	5	-7.41	-0.85	1.30	-0.30	0.14	0.32	0.47
	6	-6.94	-0.44	1.05	-0.40	0.60	*	*

*A gyökánion esetén konvergencia probléma lépett fel az SCF ciklusban, melyben sem a kvadratikus közelítés, sem a lépésszám növelése nem segített.

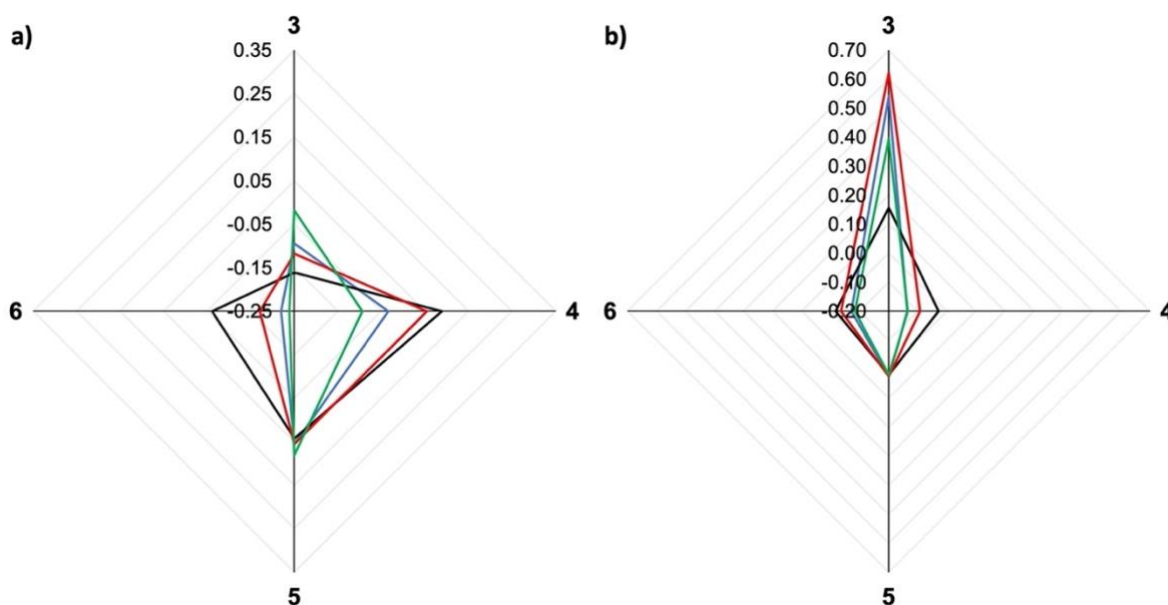
A HOMO-LUMO energiakülönbséggel párhuzamosan a globális elektrofilicitások (ω) is megváltoztak a piranon alapmolekulához képest, azonban a változások alapján két csoport különböztethető meg. Halogén (F és Cl) szubsztituens esetén a piranon globális elektrofilicitása megnőtt ($\Delta\omega=0.04\text{-}0.20$), a legnagyobb változás a 4-es pozíció esetén figyelhető meg. Az OMe és NMe₂ helyettesítők esetén a globális elektrofilicitás valamennyi pozíció esetén csökken ($|\Delta\omega|=0.08\text{-}0.44$ eV), a csökkenés a 4-es pozíció esetén a legkisebb (a 4-OMe esetében 0.1 eV-nál kisebb, a csökkenés a 4-NMe₂ esetén valamivel nagyobb, $\Delta\omega=0.19$ eV). Összességében tehát halogén atom növeli, míg OMe és NMe₂ csoportok csökkentik a piranon alapmolekula elektrofilicitását.



17. ábra Elektronküldő csoporttal szubsztituált piranonok C6 centrumának a) elektrofil Parr-függvényének és b) NPA parciális töltésének *változása* a 2-piranonhoz képest, radarábrán. A piros, fekete, kék és zöld adatsorok rendre a F, Cl, OMe és NMe₂ szubsztituenseket, míg a számok a szubsztituensek pozícióját jelentik.

A C6 szénatom Parr-függvény értékét (17. ábra/a) csupán a 4-es helyzetű szubsztituensek növelik, minden más pozícióban történő helyettesítés esetén a változás kedvezőtlen vagy nem-szignifikáns. Ezek közül is a legjobbak a F, OMe és NMe₂ szubsztituensek, ám a Cl valamivel kisebb hatású. A parciális töltésére (17. ábra/b) a 6-os helyzetű F, OMe és NMe₂ csoportok fejtenek ki jelentős hatást, míg a Cl hatása mind a négy helyzetben közel azonos.

Az elektronküldő csoportok esetében a C3 szénatom elektrofil Parr-függvényében nem következik be jelentős növekedés, így az ezzel kapcsolatos eredményeket nem részletezem (18. ábra).



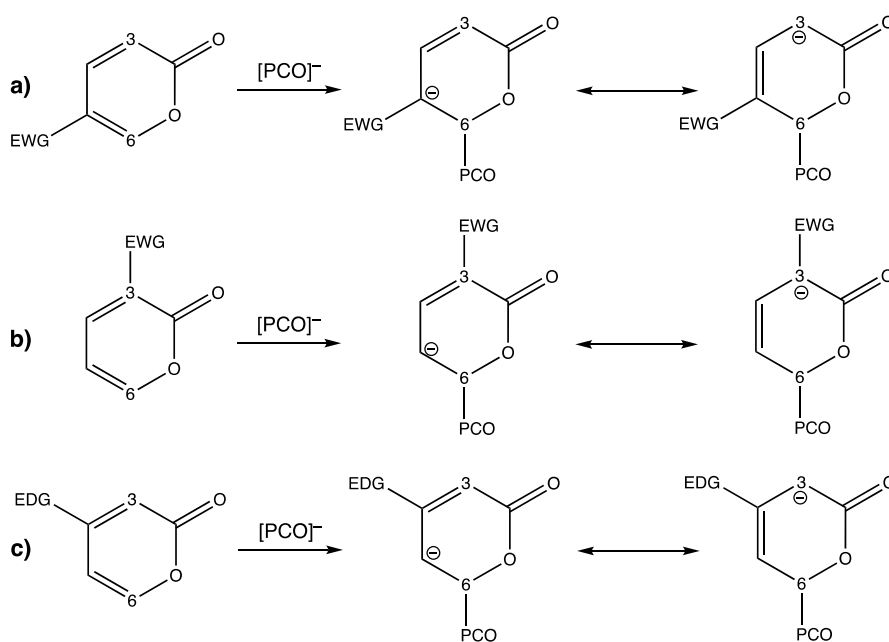
18. ábra Elektronküldő csoporttal szubsztituált piranonok C3 centrumának a) elektrofil Parr-függvényének és b) NPA parciális töltésének *változása* a 2-piranonhoz képest, radarábrán. A piros, fekete, kék és zöld adatsorok rendre a F, Cl, OMe és NMe₂ szubsztituenseket, míg a számok a szubsztituensek pozícióját jelentik.

Összességében elmondható, hogy az elektronküldő csoportok esetén a C4 helyzet növeli a legnagyobb mértékben a 2-piranon alapvegyület elektrofil jellegét.

5.2.3. Piranon–[PCO][−] adduktok stabilizációja

Általános megfontolások:

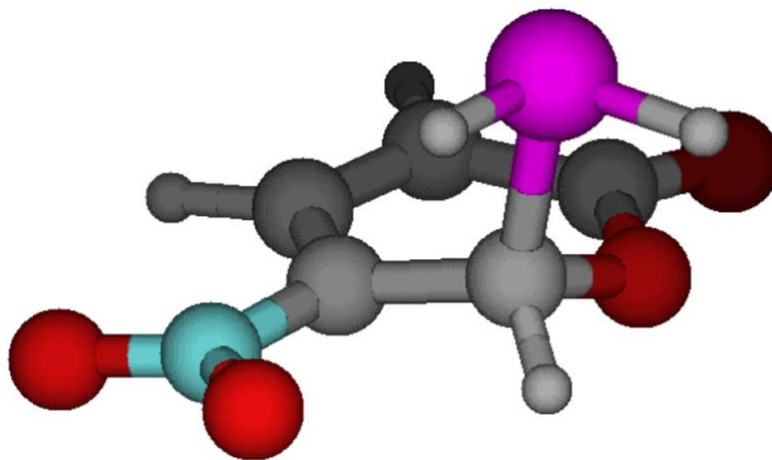
A többlépéses Diels–Alder-reakciók szempontjából a reaktivitás növelése mellett fontos szempont, hogy a szubsztituens kellő mértékben képes-e stabilizálni a képződő anionos közttermékeket. A piranon-gyűrű minden szénatomja rendelkezik π -pályával, melyek tulajdonságait hangolják a megfelelő szubsztituensek. A 19. ábra/a és 19. ábra/b részén látható, hogy a képződő anionos közttermék rezonanciastabilizációját a C5 és C3 helyzetű elektronszívó csoportok elősegítik. A 19. ábra/c része szerint a C4 helyzetű elektronküldő csoport, habár nem segíti a negatív töltés rezonanciastabilizációját, közvetlenül nem is csökkenti azt, mivel a C4 atomra nem lokalizálható a negatív töltés a kanonikus szerkezetek alapján.



19. ábra Az a) 5-ös helyzetben elektronszívó (EWG, Electron Withdrawing Group), b) 3-as helyzetben elektronszívó és c) 4-es helyzetben elektronküldő (EDG, Electron Donating Group) csoporttal szubsztituált piranonokból képződő anionos közttermékek, és azok rezonanciastabilizációja.

Stabilizáció becslése C3, C4 és C5- helyzetű szubsztituensek esetén

A 2.4. részben bemutattam, hogy a $[\text{PCO}]^-$ anion és az alapmolekula 2-piranon reakciója koncertikus, ezzel összhangban a $[\text{PCO}]^-$ anion és a piranon között nem sikerült addukt szerkezet optimálnom (különböző orientációkból és $\text{P}\cdots\text{C6}$ kötéstávolságoktól kiindulva).^[44,102] Egy korábbi munkám során azt találtam, hogy a $[\text{PH}_2]^-$ anion általánosságban erősebb kovalens kölcsönhatást képes kialakítani elektrofilekkel,^[74] mint a $[\text{PCO}]^-$ anion: a C-P kötés homolitikus disszociációs energiája $74.2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ a Me-PH₂ esetén, míg $66.2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ a Me-PCO modellmolekulában (LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//M06-2X/aug-cc-pVTZ elméleti szinten). Ezért a $[\text{PCO}]^-$ aniont $[\text{PH}_2]^-$ anionnal helyettesítettem, és optimáltam a szubsztituált piranonokkal képzett adduktjait (ahol a $[\text{PCO}]^-$ anion a C6 centrummal alakít ki kovalens kötést, lásd 20. ábra). Azt találtam, hogy az így képzett adduktok minden C3, C4 és C5 helyzetű szubsztituens esetén minimumok a potenciálisenergia felületen. Az adduktok képződési energiáit a továbbiakban $\Delta E(\text{PH}_2)$ -vel jelölöm, és ezek értéke összefoglalóan az 4. táblázatban található (az M1. táblázatban pedig M06-2X/aug-cc-pVTZ szinten).



20. ábra Példa egy $[\text{PH}_2]^-$ -piranon addukt szerkezetére (5-NO₂ esetén). A szürke, fehér, piros, magenta és türkiz színek rendre a szén, hidrogén, oxigén, foszfor és nitrogén atomokat jelenti.

4. táblázat A $[\text{PH}_2]^-$ -piranon adduktok képződési energiája $[\Delta E(\text{PH}_2)]$ a szubsztituensek 4-es és 5-ös pozíció esetén. Az értékek $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ mértékegységben vannak megadva.

	OMe	Cl	F	NMe ₂	COOMe	NO ₂	CN	CHO
3	-23.0	-32.5	-26.6	-19.9	-42.8	-54.8	-48.6	-48.1
4	-23.9	-34.1	-31.6	-22.7	-31.9	-42.9	-41.9	-35.5
5	-24.7	-34.4	-29.8	-25.8	-43.5	-57.9	-48.7	-49.8

A szubsztituálatlan 2-piranon esetén a $[\text{PH}_2]^-$ -addukt képződési energiája **-25.4** $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Az 4. táblázat alapján látható, hogy a π -elektronküldő csoportokkal szubsztituált piranonok esetén a $\Delta E(\text{PH}_2)$ csak kis mértékben tér a szubsztituálatlan piranonétól, az addukt stabilitási értékek -34.4 és -19.9 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ között helyezkednek el. A legnagyobb mértékben a C5 helyzetű Cl atom javította az addukt stabilitását ($\Delta\Delta E(\text{PH}_2)=-9.0$ $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ -al), míg a legnagyobb mértékben a C3 helyzetű NMe₂ szubsztituens ($\Delta\Delta E(\text{PH}_2)=+5.5$ $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ -al) csökkentette azt. Ezzel szemben a π -elektronszívó csoportok minden esetben jelentős mértékben növelték az addukt stabilitását: $\Delta E(\text{PH}_2) = -57.9$ (5-NO₂) és -31.9 (4-COOMe) $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ között. Továbbá látható, hogy az 5-ös helyzetű π -elektronszívó szubsztituens esetén kapott adduktok **jelentősen stabilabbak**, mint a 4-es helyzetű esetén, illetve képződési hőjük összemérhető a C3 helyzetű szubsztituenset tartalmazó adduktokkal.

5.2.4. Az eredmények alapján kiválasztott pozíciók

Fentebb bemutattam, hogy a megvizsgált négy (π -)elektronszívó és négy (π -)elektronküldő szubsztituens a piranon egyes pozícióiban (C3-C6) milyen hatást gyakorol annak (globális és lokális) elektronikus tulajdonságaira, illetve C3, C4 és C5 pozíciók esetén jellemeztem a szubsztituált piranonok töltés-stabilizáló hatását is. Ezt követően az eredményeket felhasználtam több szubsztituált piranont. A kutatás következő szakaszában ezen piranonoknak a $[\text{PCO}]^-$ anionnal való reakcióinak mechanizmusát tanulmányoztam. Mivel a kétféle reakcióút közül az a kedvezőbb, amikor a $[\text{PCO}]^-$ anion P atomja a C6 szénatomot támadja, így a kiválasztást a C6 centrumra kifejtett hatás alapján érdemes megtenni.

Az adatok alapján (15. ábra és 17. ábra) az elektronküldő csoportok a C3 vagy C5, az elektronszívó csoportok pedig a C4 szénatomon növelik legnagyobb mértékben a C6 centrum Parr-függvényét (elektrofilicitását). Továbbá ezek a helyzetek a legideálisabbak a töltés-stabilizáló hatás alapján is (4. táblázat). Azonban, mivel a reakció a C3 és C6 centrumokat

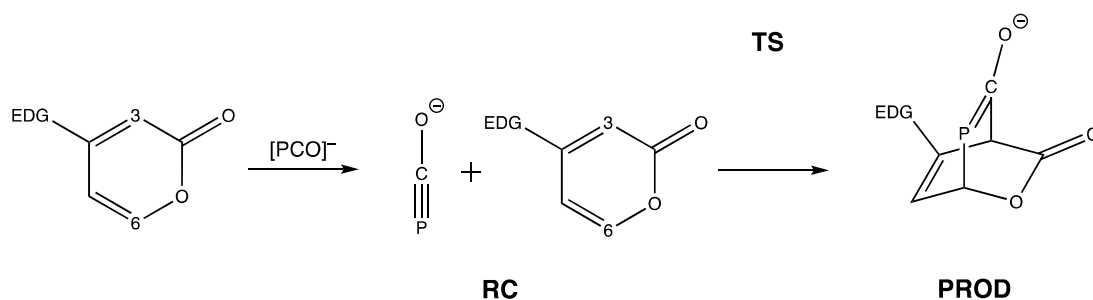
közvetlenül érinti, és egyes csoportok (pl.: COOMe és OMe) esetén lehetőség van rotációra, ezért szterikus okokból a C3 szénatomok módosítását célszerű kizárni. Ezért a munka további részében a C4 helyzetben elektronszívó, illetve C5 helyzetben elektronszívó csoporttal módosított piranonok reakcióit vizsgálom részletesen.

5.3. Reakciómechanizmusok és energiaprofilok a kiválasztott szubsztituált piranonok esetén

A következő részben a fenti szempontok alapján kiválasztott 8 szubsztituált piranon $[\text{PCO}]^-$ anionnal való Diels–Alder-reakciójára számított reakciómechanizmust és a reakciók energetikáját külön. Az elektronszívó (5.3.2) és elektronszívó (5.3.1) csoportok esetét külön részben tárgyalom. Mivel a Diels–Alder-reakciók irodalmában a reakcióprofilokat energiákkal jellemzik^[40,45,135,137–139] a szabadentalpiák helyett, a dolgozat során és is ezt követem.

5.3.1. Elektronszívó csoportok C4 helyzetben

A 4-es helyzetben elektronszívó csoportokkal szubsztituált piranonok esetén a $[\text{PCO}]^-$ anionnal való Diels–Alder-reakciók mechanizmusa a koncertikus útvonalat követi, amely gyakorlatilag megegyezik azzal, amit a piranon alapvegyület esetén tapasztaltunk (lásd a 2.4. részt). A mechanizmus lépései alább (12. séma), az energiaprofilok a 5. táblázatban láthatók (és az M2. táblázatban M06-2X/aug-cc-pVTZ szinten).

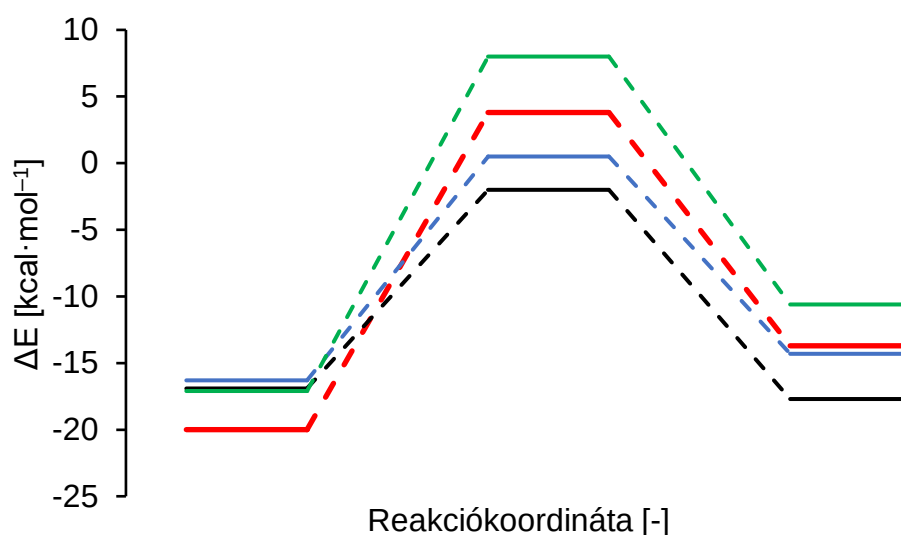


12. séma A 4-es helyzetben elektronszívó csoportot (EDG: F, Cl, OMe, NMe₂) tartalmazó piranonok $[\text{PCO}]^-$ anionnal való reakciójának általános mechanizmusa, az egyes stacionárius pontok elnevezésével.

5. táblázat Elektronküldő csoportokkal helyettesített piranonok $[\text{PCO}]^-$ anionnal való reakcióinak energetikája LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//M06-2X/aug-cc-pVTZ szinten. A stacionárius pontok a 12. séma elnevezéseit követik.

dién	RC	TS	PROD	$\Delta E^\ddagger$
4-OMe	-20.0	3.8	-13.7	23.8
4-Cl	-16.9	-2.0	-17.7	14.9
4-F	-16.3	0.47	-14.3	16.8
4-NMe ₂	-17.1	8.0	-10.6	25.1

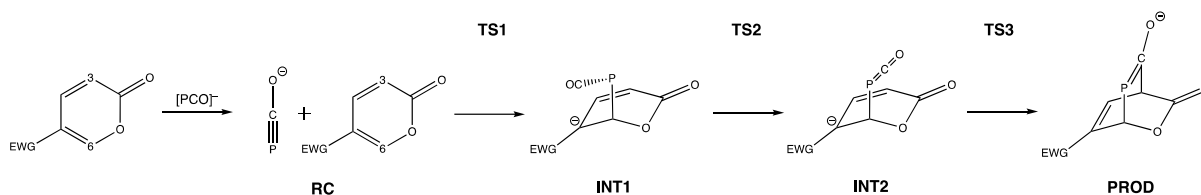
A reakcióút első lépése, ebben az esetben is, a reaktánsok koordinációja, és így egy van der Waals reaktáns komplex (RC) képződése. A képződött RC-ek szeparált reaktánsokhoz viszonyított relatív stabilitása egy viszonylag tág tartományt fed le -16.3 és -24.0 kcal·mol⁻¹ között, a legstabilabb komplex a 4-OMe esetén képződik. Ezt követően a TS átmeneti állapoton keresztül az áthidalt gyűrűs szerkezetű PROD anionok képződnek. Az átmeneti állapotok relatív energiái a -2.0 és 8.0, míg a köztitermékeké a -17.7 és -10.6 kcal·mol⁻¹ közötti intervallumban helyezkednek el. Látható, hogy ezek viszonylag tág intervallumok, azonban ezt mindkét esetben a 4-NMe₂ dién torzítja, mivel ennek reakciója jóval magasabb gáttal, illetve jóval kevésbé stabil köztitermékkel rendelkezik a többi esethez képest.



21. ábra Elektronküldő csoportokkal szubsztituált piranonok $[\text{PCO}]^-$ anionnal való reakcióinak energiaprofiljai. A piros, fekete, kék és zöld színek rendre az 5-OMe, 5-Cl, 5-F és 5-NMe₂ diének reakcióprofiljait mutatja be.

5.3.2. Elektronszívó csoportok 5-ös helyzetben

Az 5-elektronszívó szubsztituált piranonok reakcióiról általánosan elmondható, hogy a reakció minden vizsgált csoport esetén a többlépéses mechanizmust követik. A reakciókat jellemző mechanizmus általános sémája és az energiaprofilok alább láthatók (6. táblázat és 13. séma, M06-2X/aug-cc-pVTZ szinten az M3. táblázatban).



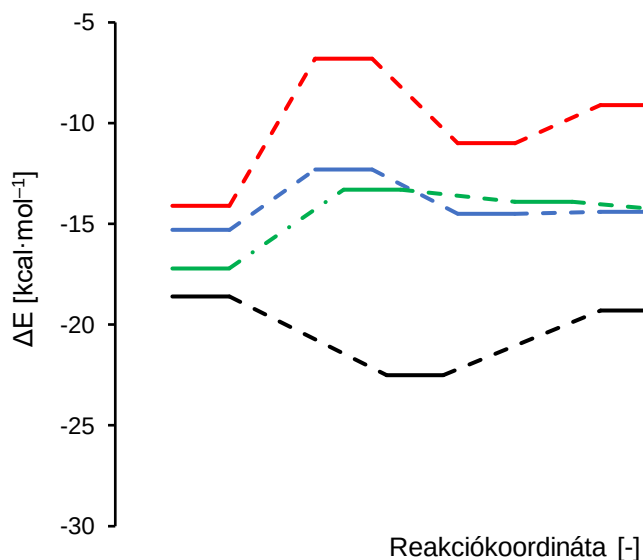
13. séma Az 5-ös helyzetben elektronszívó (EWG: COOMe, NO₂, CN, CHO) csoportot tartalmazó piranonok [PCO]⁻ anionnal való reakciójának általános mechanizmusa, az egyes stacionárius pontok elnevezésével.

6. táblázat Elektronszívó csoportokkal szubsztituált piranonok [PCO]⁻ anionnal való reakcióinak energetikája az LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//M06-2X/aug-cc-pVTZ szinten. A stacionárius pontok a 13. séma nevezéktanát követik.

dién	RC	TS1	INT1	INT2	TS3	PROD	$\Delta E_1^\ddagger$
5-COOMe	-14.1	-6.8	-11.0	-9.1	-8.5	-18.3	7.3
5-NO ₂	-18.6	-	-22.5	-	-19.3	-26.6	3.9
5-CN	-17.2	-13.3	-13.9	-	-14.4	-25.7	3.9
5-CHO	-15.3	-12.3	-14.5	-14.4	-12.7	-21.0	3.0

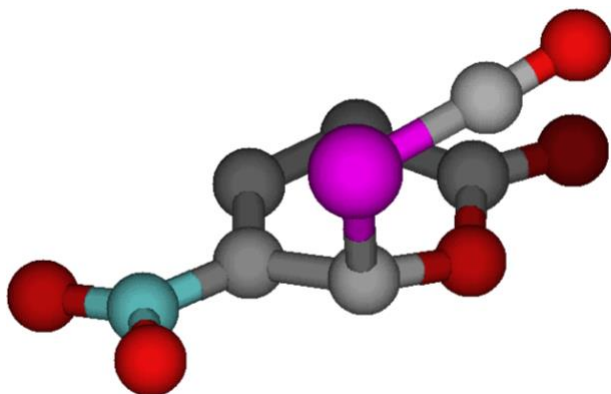
A reakció során először a dién és a [PCO]⁻ anion egy van der Waals-kölcsönhatásokkal stabilizált, reaktáns komplexet (RC) képez. A képződött komplexek (a vákuumban történt számítások következtében) meglehetősen nagy relatív stabilitással rendelkeznek: a relatív energiák -18.6 és -14.1 kcal·mol⁻¹ közötti értékek. Mivel ezek még szabadentalpiában is stabilnak adódnak, ilyen esetekben az első aktiválási gátat ($\Delta E_1^\ddagger$) az RC-hez képest érdemes megadni. Ezt követően, az első reakciólépés a dienofil P centruma a piranon C6 szénatomjára történő nukleofil támadása. A TS1 (szeparált reaktánsokhoz képesti) relatív energiái viszonylag tág tartományon belül, -13.3 és -6.8 kcal·mol⁻¹ között változnak. Továbbá fontos megjegyezni,

hogy az 5-NO₂ dién esetében az első átmeneti állapotot nem sikerült optimalni (részletesebben lásd az alábbi, „Az 5-NO₂ első reakciólépése:” részt).



22. ábra Elektronszívó csoportokkal szubsztituált piranonok [PCO][−] anionnal való reakcióinak energiaprofiljai. A piros, fekete, kék és zöld színek rendre az 5-COOMe, 5-NO₂, 5-CN és 5-CHO diének reakcióprofiljait mutatja be.

A TS1 átmeneti állapoton keresztül (vagy az 5-NO₂ esetében gát nélkül) a [PCO][−] anion P centruma és a piranon C6 centrumok között létrejön egy kovalens kötés, és kialakul az anionos INT1, foszfaketen-típusú köztitermék (13. séma). A relatív energiák egy viszonylag tág intervallumban helyezkednek el, -22.5 és -11.0 kcal·mol^{−1} között, amelyek közül a legstabilabb köztitermék az 5-NO₂ esetén képződik. Ezt kivéve azonban a megfelelő reaktáns komplexhez viszonyítva valamennyi INT1 képződése endoterm.



23. ábra Az INT1 köztitermék szerkezete az 5-NO₂ INT1 köztitermék példáján. A szürke, piros, magenta és türkiz színek a szén, oxigén, foszfor és nitrogén atomokat jelölik. A piranon egység hidrogén atomjai az egyszerűség miatt nem kerültek ábrázolásra.

Mivel INT1 köztitermékben a foszfaketén [PCO]-csoportjának „CO” egysége nincs fedő állásban a gyűrű síkjával (23. ábra), ezért ahhoz, hogy a C3 centrum nukleofil támadása (TS2, 13. séma) lehetséges legyen, a C-P-C6-C3 diédes szögnek le kell csökkennie. Ehhez tehát egy rotációs lépésre van szükség, így néhány esetben megjelenik egy INT2 köztitermék, ami INT1 egy rotációs izomerének tekinthető. Az INT2 konformereket 5-COOMe és 5-CHO esetén sikerült lokalizálnom, és látható (6. táblázat és 22. ábra), hogy relatív stabilitásuk összemérhető a megfelelő INT1-ével.

Ezt követően az utolsó lépésben, egy intramolekuláris gyűrűzárási lépésben (TS3) a C3 szénatom foszfaketén [PCO]-csoport szénére történő nukleofil támadása kialakítja az áthidalt gyűrűt. A TS3 átmeneti állapot relatív energiái nagyon hasonlóak az azt megelőző köztitermék(ek) és a TS1 átmeneti állapot relatív energiáihoz, ezen a részen a potenciálisenergia felület igen lapos. Az INT1 relatív stabilitásához hasonlóan, az 5-NO₂ a TS3 esetében is szignifikánsan alacsonyabb (-19.3 kcal·mol⁻¹), míg a többi esetben a relatív energiák a -8.5 és 19.3 kcal·mol⁻¹ intervallumban változnak. A foszfaketén szénatomja és a C3 centrum közötti kötés létrejöttével kialakul a Diels–Alder-reakciók terméke (PROD). Ezek a termékek minden esetben jelentősen stabilisabbak, mint a megfelelő reaktáns komplexek (ΔE : -26.6 és -18.3 kcal·mol⁻¹ között). Tehát valamennyi reakció esetében a reakciósorok végeredményében exotermek (22. ábra).

Összességében elmondható, hogy az 5-COOMe, 5-CHO és 5-CN diének esetén a sebességmeghatározó lépése a [PCO]⁻ anion támadása a dién C6 szénére (22. ábra), mivel ezt követően a potenciálfelülete meglehetősen lapos, azaz INT1, INT2 és TS3 energetikailag közel találhatók egymáshoz. Az 5-NO₂ dién esetén azonban TS1 hiányában az intramolekuláris gyűrűzáras (TS3) a sebességmeghatározó.

Az 5-NO₂ első reakciólépése:

A fentiekben említettem, illetve az 6. táblázatban is látható, hogy az 5-NO₂ dién esetén a [PCO]⁻ anion P atomjának a dién C6 szénatomjára történő támadásához tartozó stacionárius pont (nyeregpon) optimálása sikertelen volt. Ahhoz, hogy kiderítsem, hogy az alkalmazott szinten a reakciólépés gát nélküli folyamat-úgynevezett *relaxált scan*-számításokat végeztem (ez azt jelenti, hogy a szerkezet bizonyos paramétereit rögzítve történt geometriaoptimalás). Kétféle ilyen számítást végeztem, egyrészt az RC-ből kiindulva csökkent a P-C6

atomtávolságot az INT2-ben mérhető kötéstávolságig, másrészt INT2-ből kiindulva ugyanazt a távolság növekedett az RC-ben mérhető atomtávolságig. A *scan*-számítások eredménye az M1. ábrán található. Az ábra alapján látható, hogy az energia az RC és INT2 között monoton változik, ami azt jelzi, hogy a reakciólépés gát nélküli megy végbe.

5.3.3. Kísérleti megfontolások

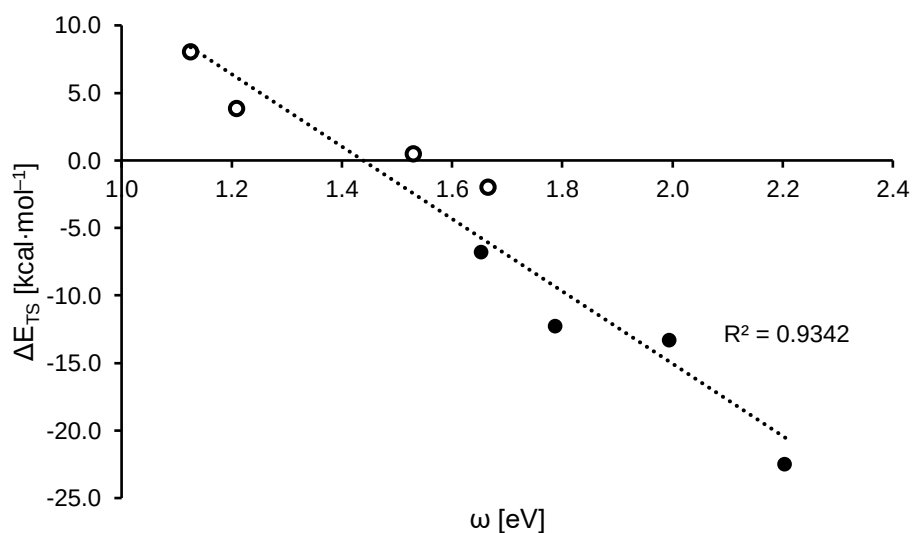
A következő részben röviden becslést adok a vizsgált reakciók kísérleti megvalósíthatóságára, ehhez referenciaként korábbi kísérleti adatokat és számított aktiválási gátakat használok referenciaként. Ezek a viszonyítási pontok a 2-piranon (koncertikus mechanizmus) és az 5-COOMe (többlépéses mechanizmus) reakciója a $[\text{PCO}]^-$ anionnal. Irodalmi adatok alapján a 2-piranon reakciója 40-60°C-on néhány óra alatt végbemegy^[75,140] ezzel szemben az 5-COOMe reakciója már szobahőmérsékleten is pillanatszerű.^[76,141] Ez a különbség a reakciókörülményekben jó összefüggésben van a reakciókra számított aktiválási gátakkal, ami a 2-piranon esetében 20.1 kcal·mol⁻¹, míg az 5-COOMe esetében 7.3 kcal·mol⁻¹ (lásd 6. táblázat) Mivel a π -elektroncszívó csoportokkal szubsztituált piranonok közül az 5-COOMe rendelkezik a legmagasabb sebességmeghatározó gáttal, így a kísérleti adatok alapján a többi vizsgált dién reakciója is várhatóan már szobahőmérsékleten is lejátszódik nagy sebességgel.

Ezzel szemben a π -elektronküldő csoportokat tartalmazó piranonok két csoportra oszthatók. Halogén (F vagy Cl) atom esetén az aktiválási gát kis mértékben alacsonyabb, mint a 2-piranon esetén, így ezen két reakció a piranon reakciójának körülményei között valószínűleg (esetleg már alacsonyabb hőmérsékleten is) végbe mehet. Ezzel szemben a 4-OMe és 4-NMe₂ reakciója esetén az aktiválási gátak magasabbak, mint a 2-piranon esetén, tehát ezen reakciók esetén előreláthatólag erősebb körülmények lehetnek szükségesek a reakció lejátszódásához.

5.3.4. Reaktivitási trendek

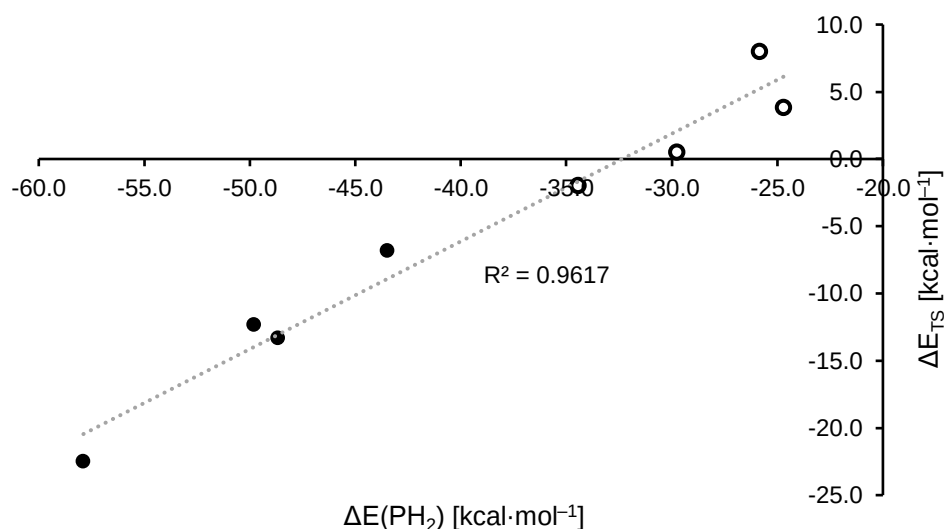
A fentiekén túl megvizsgáltam, hogy a piranonok globális és lokális tulajdonságai hogyan befolyásolják a sebességmeghatározó lépésekhez tartozó átmeneti állapotok relatív energiáival. Ebben az esetben nem a RC-ekhez viszonyított aktiválási gátakat használok, hogy elkerüljem, hogy azok relatív energiájának különbsége befolyásolja a trendeket.

Elsőként az elektrofilicitás (ω) hatását vizsgáltam. A 24. ábrán látható, hogy a globális elektrofilicitás növekedésével ΔE_{TS} monoton csökken minden esetben ($R^2=0.93$). Ez a tendencia megerősíti a globális nukleofil-elektrofil kölcsönhatás fontosságát a reakciók során. Az elektrofilicitáshoz hasonló tendenciát mutat a piranonok LUMO energiája (ϵ_{LUMO}) is (M4. ábra).



24. ábra A globális elektrofilicitás (ω) hatása a vizsgált DA reakciók sebességhatározó lépésére. Az elektronszívó csoportokat teli, az elektronküldőket pedig kitöltetlen pontokkal jelöltem.

Emellett megvizsgáltam a $\Delta E(PH_2)$ értékek és a ΔE_{TS} energiák közötti összefüggést. A 25. ábrán látható, hogy $\Delta E(PH_2)$ meggyőző ($R^2=0.96$) lineáris korrelációt mutat a ΔE_{TS} energiákkal: minél stabilabb az adott helyettesített piranon és a $[PH_2]^-$ ion között kialakuló addukt, annál alacsonyabb a sebességhatározó átmeneti állapot relatív energiája.



25. ábra A $[\text{PH}_2]^-$ -piranon adduktok képződési energiájának $[\Delta E(\text{PH}_2)]$ hatása a ΔE_{TS} relatív energiákra. Az elektronszívó csoportokat teli, az elektronküldőket pedig kitöltetlen pontokkal jelöltem.

A globális tulajdonságokkal szemben, a ΔE_{TS} energiák nem mutatnak összefüggést a piranonok C6 centrumának elektrofil Parr-függvényével (M5. ábra a Mellékletben). Ezen trend hiánya jelzi, hogy a kétféle reakciómechanizmus esetében a lokális nukleofil-elektrofil kölcsönhatások különbözőségét.

5.4. A reakcióutak jellemző paraméterei

A következőkben a fentebb bemutatott reakcióutakat alkotó stacionárius pontok tulajdonságaival kapcsolatos eredményeimet fogom bemutatni, úgy, mint geometriai paramétereket (atomtávolságok/kötéshosszak), töltéstranszfer értékeket és a Bader-analízis eredményeit (ρ , $\nabla^2\rho$, H). Ezt követően a koncertikus és többlépéses reakciókkal kapcsolatos eredményeket összehasonlítom.

5.4.1. Geometriai paraméterek és töltéstranszfer

A következő részben az 5.4. részben bemutatott reakcióutak geometriai paramétereit (C-C3 és P-C6 atomtávolságok/kötéshosszak), illetve az átmeneti állapotokra és a végső áthidalt gyűrűre (PROD) számított töltéstranszfer értékeket mutatom be.

Referenciaként először tekintsük át a szubsztituálatlan piranon ezen jellemzőit. Ebben az esetben C-C3 és P-C6 kötéstávolságok a TS-ben rendre **2.67** és **2.00 Å**, illetve PROD-ben **1.59** és **1.90 Å**. Ugyanezekben a stacionárius pontokban a töltéstranszfer (CT) értékek **0.85** és **0.61 e**, amiben a P centrum részesedése [$\Delta q(P)$] rendre **65.2** és **81.8 %**.

Elektronküldő csoportok, koncertikus reakciók

A referenciához való nagyobb hasonlóság miatt, most az elektronszívó csoportok esetét mutatom be előbb. A geometriai paraméterek a 7. táblázatban és 8. táblázatban töltéstranszfer értékek a láthatók.

Az elektronküldő csoportok esetén a C-C3, sem a P-C6 kötéstávolságok gyakorlatilag nem változtak sem a TS átmeneti állapotokban, sem a termékekben (PROD).

7. táblázat A C-C3 és P-C6 atomtávolságok/kötéshosszak (angströmben) az 4-elektronküldő szubsztituált piranonok reakcióútjainak minden stacionárius pontja esetén.

dién	TS		PROD	
	C	P	C	P
4-OMe	2.63	1.99	1.60	1.90
4-Cl	2.59	1.97	1.60	1.90
4-F	2.53	1.97	1.61	1.90
4-NMe₂	2.69	1.99	1.60	1.90

A töltéstranszferben bekövetkezett változás már vegyesebb. A TS átmeneti állapotban a CT értékek a 0.87-0.90 e intervallumban helyezkednek el, tehát minimális mértékben minden esetben nőttek, azonban a P atom CT-hez való hozzájárulása gyakorlatilag nem változott. A PROD esetében sem a CT, sem a $\Delta q(P)$ értékek nem különböznek szignifikánsan.

8. táblázat A töltéstranszfer értékek (CT, e) és a P atom töltésváltozása ($\Delta q(P)$, %) a TS és PROD stacionárius pontokban az elektronküldő csoportok esetén.

dién	TS		PROD	
	CT	$\Delta q(P)$	CT	$\Delta q(P)$
4-OMe	0.88	66.0	0.62	82.0
4-Cl	0.90	64.7	0.63	81.1
4-F	0.87	64.6	0.60	82.2
4-NMe₂	0.87	63.8	0.60	82.2

Tehát látható, hogy a koncertikus reakciómechanizmusú reakciók esetében (referencia 2-piranon, illetve 4-elektronszívó csoporttal szubsztituált piranonok) mind az átmeneti állapotokat jellemző geometriai paraméterek, mind a töltéstranszfer értékek és azok összetétele [$\Delta q(P)$] gyakorlatilag azonosak.

Elektronszívó csoportok, többlépéses reakciók

Az elektronküldő csoportok esetén a C-C3 és P-C6 atomtávolságok valamennyi stacionárius pontban szignifikánsan eltérnek a koncertikus mechanizmus esetén megfigyeltektől. Az egyetlen kivétel a PROD, mivel az ezekben mérhető kötéshosszak jó egyezést mutatnak a fentebb bemutatott PROD termékekben mérhető kötéshosszaktól. Ez azonban nem is meglepő, hiszen ezen közttermékek szerkezete alapvetően nagyon hasonló. Ezen reakciók esetén az atomtávolságok a 9. táblázatban és a töltéstranszfer értékek a 10. táblázatban láthatók.

9. táblázat A C-C3 és P-C6 atomtávolságok/kötéshosszak (angströmben) az 5-elektronszívó szubsztituált piranonok reakcióútjainak minden stacionárius pontja esetén.

dién	TS1		INT1		INT2		TS3		PROD	
	C	P	C	P	C	P	C	P	C	P
5-COOMe	3.94	2.67	4.97	2.05	3.21	2.01	2.25	1.93	1.64	1.91
5-NO₂	-	-	3.87	1.99	-	-	2.12	1.92	1.63	1.90
5-CN	3.68	2.35	3.50	2.05	-	-	2.34	1.93	1.61	1.90
5-CHO	3.87	2.47	3.75	2.02	3.50	2.00	2.20	1.92	1.62	1.90

Ezen többlépéses reakciók esetén a P-C6 atomtávolságok már a TS1 átmeneti állapotban azonosak vagy rövidebbek, mint a koncertikus reakciók esetében, hiszen ezek 2.35-2.67 Å között helyezkednek el. Ez azt jelenti, hogy gyakorlatilag az első lépésben (átmeneti állapotban) kialakul a P-C6 kovalens kötés. Ekkor a C-C3 távolság (3.68-3.94 Å) még szignifikánsan nagyobb, mint a P-C6, illetve még nem is lehet kötésről beszélni nagy távolság miatt. Az átmeneti állapotot követő köztitermékben a P-C6 kötéstávolság 2.0 Å körülire (1.99-2.05 Å) csökken. Ez a távolság már közel van a korábban már bemutatott, PROD termékekben mérető P-C6 kötéstávolsághoz, ami szintén alátámasztja a kovalens kötés jellegét. Ezzel szemben az INT1-ekben a C-C3 atomtávolságok gyakorlatilag ugyanakkorák, mint a TS1 átmeneti állapotban voltak. Azonban az INT2 köztitermékben (az INT1 konformerében, ahol léteznek) a C-C3 távolságok már jelentősen csökkennek, ami tükrözi, hogy a centrumok egyre közelebb kerülnek egymáshoz, miközben a P-C6 kötéshosszak nem változnak.

Az INT1 vagy INT2 köztitermékéből ezután elérkezünk a kétféle reakciómechanizmus leginkább összehasonlítható átmeneti állapotához, mivel ez a gyűrűzárási átmeneti állapot mindkét reakcióút mentén megtalálható, habár ezek jellege eltér. Egyrészt a P-C6 távolság kis mértékben rövidebb a többlépéses esetben, mint a koncertikus reakciók esetén, 1.92-1.93 Å (szemben az 1.97-2.00 Å távolságokkal). Jelentősebb eltérés mutatkozik viszont a C-C3 távolságok esetén, mivel a C-C3 távolságok 2.12 Å és 2.34 Å közöttiek (szemben a 2.53-2.69 Å távolságokkal). Tehát nemcsak a P-C6, hanem a C-C3 kötés is jóval kovalensebb jellegű a többlépéses reakciók esetében. Ezek az eredmények alátámasztják, hogy a két (P-C6 és C-C3) kovalens kötés két külön lépésben létesül.

10. táblázat A töltéstranszfer értékek (CT, e) és a P atom töltésváltozása ($\Delta q(P)$, %) a TS1, TS3 és PROD stacionárius pontokban az elektronszívó csoportok esetén.

dién	TS1		TS3		PROD	
	CT	$\Delta q(P)$	CT	$\Delta q(P)$	CT	$\Delta q(P)$
5-COOMe	0.45	57.7	0.86	69.8	0.64	82.1
5-NO₂	-	-	0.88	72.1	0.67	82.1
5-CN	0.64	61.4	0.91	68.6	0.66	82.0
5-CHO	0.55	66.4	0.88	71.5	0.65	83.2

Ezzel szemben a töltéstranszfer alapján a két reakcióút közötti különbség jóval kisebb, mivel a CT értékek gyakorlatilag megegyeznek, mind a TS3 (0.86-0.91 e), mind a PROD (0.64-0.67 e) stacionárius pontok esetén. Továbbá a PROD esetén a $\Delta q(P)$ értékek is jó egyezést mutatnak a koncertikus reakciók esetén bemutatott értékekkel, míg TS3 esetén a $\Delta q(P)$ értékek minden esetben kis mértékben nagyobbak, mint a koncertikus esetekben. Ez utóbbi tulajdonság mutatja az erősebb P-C6 kölcsönhatást az átmeneti állapotban.

Tehát a TS3 és PROD esetében a CT értékek egy-egy szűk intervallumban helyezkednek el. Ezzel szemben a TS1 átmeneti állapot esetében ezek az értékek egy széles skálán, 0.45-0.64 e között változnak. Továbbá ezen értékek jó összhangban vannak korábban bemutatott P-C6 távolságokkal a TS1 átmenti állapotban (lásd 9. táblázat és M6. ábra). Ez alapján minél magasabb a CT érték, annál kisebb a P-C6 távolság az átmeneti állapotban. Tehát a P-C6 kölcsönhatás kovalens jellege a 5-COOMe<5-CHO<5-CN sorrendben nő (TS1-ben).

5.4.2. Bader-analízis:

A Bader- analízis eredményei az elektronszívó csoportokra a 13. táblázatban és az elektronküldő csoportokra pedig a 12. táblázatban láthatók. A Bader-analízishez, és az adatok értelmezése a 3.1.6. rész alapján történt.

Ahogy az előzőekben is, az elektronküldő csoportokkal szubsztituált piranonok mellett, összehasonlításként először röviden a 2-piranon esetét mutatom be (11. táblázat).

11. táblázat A 2-piranon és $[\text{PCO}]^-$ anion reakciójának stacionárius pontjain végzett Bader-analízis eredménye: az elektronsűrűségek (ρ , a.e.), Laplacian ($\nabla^2\rho$, a.e.) és a teljes energiasűrűség (H, a.e.) a P-C6 és C-C3 kötések kötéskritikus pontjában.

	TS3		PROD	
	P-C6	C-C3	P-C6	C-C3
ρ	0.121	0.026	0.136	0.214
$\nabla^2\rho$	-0.141	0.035	-0.111	-0.410
H	$-6.40 \cdot 10^{-2}$	$-2.17 \cdot 10^{-3}$	$-1.22 \cdot 10^{-1}$	$-1.55 \cdot 10^{-1}$

A szubsztituálatlan piranon reakciója esetében látható, hogy az átmeneti állapotban a P-C6 kötéshez tartozó elektronsűrűség (0.121 a.e.) közel egy nagyságrenddel nagyobb, mint a C-C3 kötéshez tartozó érték (0.026 a.e.). Tehát látható, hogy P-C6 kötés jóval erősebb, mint a C-C3, illetve a kialakulásnak mértéke is nagyobb. Továbbá, mivel P-C6 esetén a $\nabla\rho^2$ és H értékek egyaránt negatívak, így ez a kötés már kovalensnek tekinthető.^[142] Összhangban azzal, hogy C-C3 kötés gyengébb, a pozitív $\nabla\rho^2$ és negatív H érték alapján ez a kötés még csak részleges kovalens kötésnek tekinthető.

Az átmeneti állapotot követő PROD termékben a P-C6 kötés esetén az elektronsűrűség kis mértékben nő (0.136 a.e.), jelezve a kovalens kötés erősödését. A változások a C-C3 kötés esetén szignifikánsabbak, mivel kölcsönhatás ebben a szerkezetben már kovalens jellegű. Az elektronsűrűség jóval nagyobb (0.214 a.e.), mint a másik kötés kötéskritikus pontjában, illetve a $\nabla\rho^2$ és H egyaránt negatív értékkel rendelkezik.

Elektronküldő csoportok:

A következőkben a C4 helyzetben elektronküldő csoportot tartalmazó piranonok esetén mutatom be a P-C6 és C-C3 kötések kötéskritikus pontjait jellemző tulajdonságok változását a reakciókoordináta mentén.

12. táblázat A Bader analízis eredményei a 4-elektronküldő csoporttal szubsztituált piranonok reakcióinak minden stacionárius pontja esetén: az elektronsűrűségek (ρ , a.e.), az elektronsűrűség második deriváltjai ($\nabla^2\rho$, a.e.) és a teljes energiasűrűségek (H , a.e.) a P-C6 és C-C3 kötések kötéskritikus pontjában.

dién		4-OMe		4-Cl		4-F		4-NMe ₂	
		P-C6	C-C3	P-C6	C-C3	P-C6	C-C3	P-C6	C-C3
TS3	ρ	0.126	0.028	0.129	0.030	0.130	0.034	0.124	0.025
	$\nabla^2\rho$	-0.161	0.036	-0.181	0.037	-0.187	0.037	-0.151	0.036
	H	$-7.02 \cdot 10^{-2}$	$-2.66 \cdot 10^{-3}$	$-7.69 \cdot 10^{-2}$	$-3.24 \cdot 10^{-3}$	$-7.87 \cdot 10^{-2}$	$-4.38 \cdot 10^{-3}$	$-6.72 \cdot 10^{-2}$	$-1.82 \cdot 10^{-3}$
PROD	ρ	0.136	0.211	0.136	0.207	0.136	0.209	0.137	0.212
	$\nabla^2\rho$	-0.115	-0.392	-0.113	-0.376	-0.105	-0.384	-0.113	-0.397
	H	$-1.23 \cdot 10^{-1}$	$-1.50 \cdot 10^{-1}$	$-1.23 \cdot 10^{-1}$	$-1.46 \cdot 10^{-1}$	$-1.22 \cdot 10^{-1}$	$-1.48 \cdot 10^{-1}$	$-1.24 \cdot 10^{-1}$	$-1.52 \cdot 10^{-1}$

Az elektronküldő csoportok alapvetően kis hatást fejtenek ki az kötéskritikus-pontbeli elektronsűrűségre, összhangban a korábban vizsgált tulajdonságokkal (5.4.1. rész). A TS átmenti állapotban a P-C6 kötés esetén az elektronsűrűségek kis mértékben (0.003-0.009 a.e.) magasabbak, illetve a $\nabla^2\rho$ és H értékek negatívabbak, ami arra utal, hogy a kötés kovalensebb jellegű (a piranonhoz viszonyítva). A C-C3 kötés esetében szintén magasabbak az elektronsűrűségek (0.002-0.008 a.e.), és negatívabbak a teljes energiasűrűségek (kivéve az NMe₂ csoport esetét). A $\nabla^2\rho$ ezen esetekben is kis pozitív értékű, tehát a C-C3 kölcsönhatás részleges kovalens jelleggel rendelkezik.

A PROD termékek P-C6 és C-C3 kötés jellemzői alapvetően nem különböznek a piranon esetén számítottaktól, hasonlóan azok geometriáihoz (5.4.1. rész).

Elektronszívó csoportok:

A következőkben a C5 helyzetben elektronszívó csoportot tartalmazó piranonok esetén mutatom be a P-C6 és C-C3 kötések kötéskritikus pontjait jellemző tulajdonságok változását a reakciókoordináta mentén.

13. táblázat A Bader analízis eredményei az 5-elektronszívó csoporttal szubsztituált piranonok reakciói esetén: az elektronsűrűségek (ρ), az elektronsűrűség második deriváltjai ($\nabla^2\rho$, Laplacian) és a teljes energiasűrűségek (H) a P-C6 és C-C3 kötések kötéskritikus pontjában a reakciókoordináta mentén.

dién		5-COOMe		5-NO ₂		5-CN		5-CHO	
		P-C6	C-C3	P-C6	C-C3	P-C6	C-C3	P-C6	C-C3
TS1	ρ	0.048	-	-	-	0.064	-	0.051	-
	$\nabla^2\rho$	0.025	-	-	-	0.0095	-	0.022	-
	H	$-9.48 \cdot 10^{-3}$	-	-	-	$-1.67 \cdot 10^{-2}$	-	$-1.64 \cdot 10^{-2}$	-
INT1	ρ	0.112	-	0.124	-	0.117	-	0.119	-
	$\nabla^2\rho$	-0.100	-	-0.153	-	-0.119	-	-0.126	-
	H	$-5.15 \cdot 10^{-2}$	-	$-6.76 \cdot 10^{-2}$	-	$-5.76 \cdot 10^{-2}$	-	$-5.96 \cdot 10^{-2}$	-
INT2	ρ	0.120	0.009	-	-	-	-	0.126	0.008
	$\nabla^2\rho$	-0.127	0.024	-	-	-	-	-0.154	0.024
	H	$-6.01 \cdot 10^{-2}$	$1.02 \cdot 10^{-3}$	-	-	-	-	$-6.83 \cdot 10^{-2}$	$1.07 \cdot 10^{-3}$
TS3	ρ	0.137	0.053	0.138	0.068	0.135	0.045	0.139	0.059
	$\nabla^2\rho$	-0.242	0.042	-0.246	0.041	-0.232	0.041	-0.253	0.042
	H	$-1.01 \cdot 10^{-1}$	$-1.01 \cdot 10^{-2}$	$-1.15 \cdot 10^{-1}$	$-1.53 \cdot 10^{-2}$	$-9.68 \cdot 10^{-2}$	$-7.80 \cdot 10^{-3}$	$-1.10 \cdot 10^{-1}$	$-1.20 \cdot 10^{-2}$
PROD	ρ	0.136	0.202	0.135	0.196	0.136	0.203	0.136	0.198
	$\nabla^2\rho$	-0.113	-0.345	-0.109	-0.315	-0.096	-0.352	-0.114	-0.328
	H	$-1.23 \cdot 10^{-1}$	$-1.38 \cdot 10^{-1}$	$-1.22 \cdot 10^{-1}$	$-1.29 \cdot 10^{-1}$	$-1.22 \cdot 10^{-1}$	$-1.40 \cdot 10^{-1}$	$-1.23 \cdot 10^{-1}$	$-1.33 \cdot 10^{-1}$

A 13. táblázat alapján látható, hogy a TS1 átmeneti állapotban P-C6 és a C-C3 kötések közül csak a P-C6 esetén találtam kötéskritikus pontokat, ami jó összhangban van a korábban bemutatott (lásd 5.4.1. rész) jelentős C-C3 atomtávolságokkal is. A P-C6 kölcsönhatás esetén megállapítható, hogy részlegesen kovalens jellegű, amit az alacsony elektronsűrűségek (0.048-0.064 a.e.) és a pozitív $\nabla^2\rho$ -k értékek mutatnak (negatív teljes energiasűrűségek mellett) mutatnak.

A TS1 átmeneti állapot után, az INT1 köztitermékekben a P-C6 kötés már teljesen kialakult és kovalens jellegű, mivel az elektronsűrűségek szignifikánsan nagyobbak (0.112-0.124 a.e.), mint a TS1 esetén, illetve a $\nabla^2\rho$ és H értéke egyaránt negatív. A C-C3 kötéshez tartozó kötéskritikus pontokat továbbra sem találtam. Ezzel ellentétben, az INT2 köztitermékek esetén (5-COOMe és 5-CHO) már a C-C3 kötéshez is találtam kötéskritikus pontot, azonban ez a kölcsönhatás

még diszperziós jellegű, mivel az elektronsűrűségek meglehetősen alacsonyak (rendre 0.009 és 0.008 a.e.) és mind a $\nabla^2\rho$, mind a H pozitív értékkel rendelkezik. A C-C3 kötéskritikus pont jelenléte mutatja a centrumok térbeli közelségét is. A P-C6 kötéskritikus pontok jellemzői kis mértékben megváltoztak az INT1-hez viszonyítva, az elektronsűrűségek magasabbak (0.120 és 0.126 a.e.), illetve $\nabla^2\rho$ és H is negatívabbak, ami a kötés kovalens jellegének erősödésére utal. Az ezeket követő TS3 átmeneti állapotban a kötéskritikuspontbeli elektronsűrűségek tovább növekednek, a P-C6 esetében 0.135-0.139 a.e., illetve a C-C3 esetében 0.045-0.068 a.e. közé. Ezen intervallumoknak már az alsó határa nagyobb, mint a koncertikus reakciók esetén. (A C-C3 kötéshez tartozó értékek közel kétszer-akkorák.) Továbbá mindkét kötés jellege változatlan, a P-C6 kötés kovalens jellegű, míg a C-C3 részleges (kialakuló) kovalens kötés (mivel $\nabla^2\rho$ pozitív és H negatív).

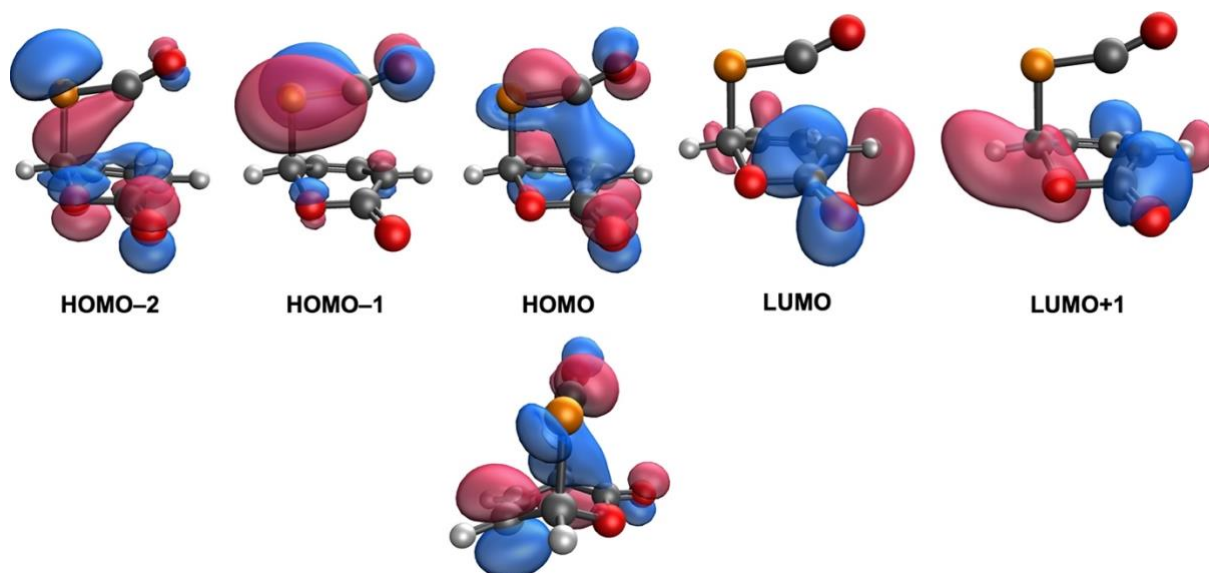
A PROD termék P-C6 és C-C3 kötéseit jellemző ρ , $\nabla^2\rho$ és H értékek nem különböznek jelentősen a koncertikus reakcióknál bemutatottaktól. Az egyetlen kivétel a C-C3 kötéskritikuspontbeli elektronsűrűsége, ami ezen többleléses reakciók esetén kis mértékben alacsonyabb (tehát a kötések gyengébbek), mint a koncertikus reakciók esetén, összhangban a C-C3 kötéshosszakra bemutatott különbséggel (lásd 8. táblázat és 7. táblázat).

5.4.3. Határmolekulapályák változása a TS és TS3 átmeneti állapotokban

A geometriai tulajdonságok, a töltéstranszfer és a Bader-analízis mellett megvizsgáltam a molekulapályák alakját az átmeneti állapotokban. Elsődlegesen a HOMO-kat és LUMO-kat, illetve az ezektől rendre -2 és +2 távolságra lévő pályákat vizsgáltam. Az azonos típusú (koncertikus vagy többleléses) reakcióutakat jellemző átmeneti állapotokra hasonló alakú molekulapályák jellemzők, ezért ebben a részben három reakciót jellemző molekulapályákat mutatok be: 2-piranon (26. ábra), 4-Cl (27. ábra) és 5-CN (28. ábra).

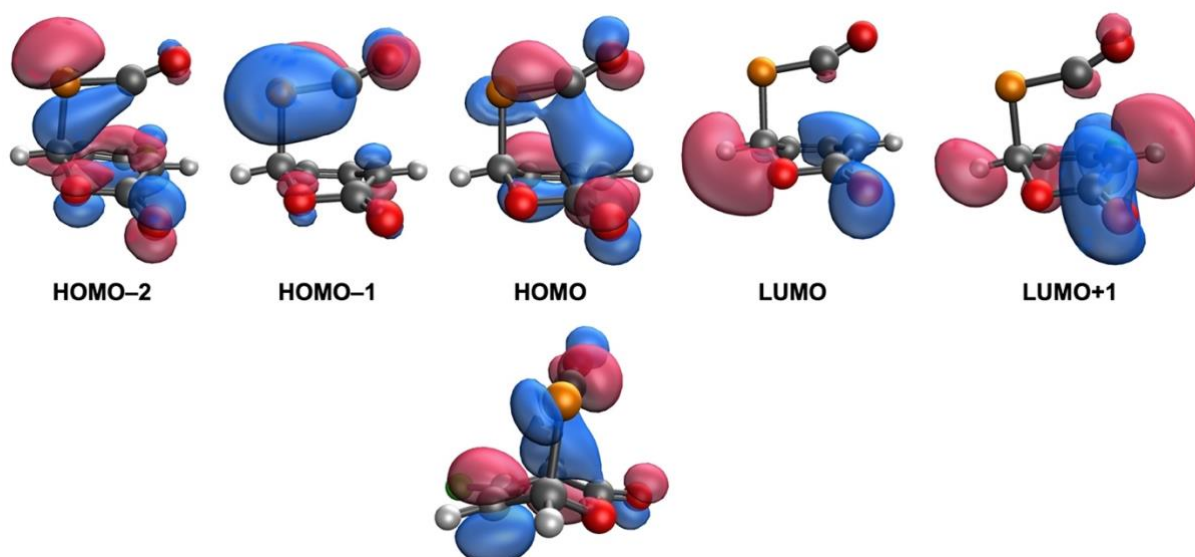
A 26. ábrán látható referenciaként a piranon + $[\text{PCO}]^-$ anion reakciójának TS3 átmeneti állapotának kiválasztott molekulapályái. A HOMO-2 molekulapálya a 2-piranon HOMO-jából és a $[\text{PCO}]^-$ anion egyik, degenerált HOMO-jából tevődik össze, és a P-C6 kötés kialakulását jelzi. A HOMO-1 pályát lényegében a $[\text{PCO}]^-$ anion másik degenerált HOMO-ja alkotja. Ezen molekulapályáknál valamivel érdekesebb a HOMO, ami a piranon LUMO-ja és a $[\text{PCO}]^-$ anion HOMO-ja közötti kölcsönhatást reprezentálja. Az ábrán látható, azonban, hogy a pályában nagy részesedése van a „PCO” egység P=C π -kötésnek és az O atom p-pályájának, illetve a C-C3

szénatomok közötti nem-kovalens kölcsönhatásnak. Emellett az is látható, hogy az O atom p pályájának csomósíkja kis mértékben a „PCO” egység C-P π -kötésének csomósíkja pedig jelentős mértékben elfordult, mind a HOMO-1-hez, mind a HOMO-2-höz képest közel 45° -kal. A LUMO és LUMO+1 pályákban alapvetően a piranon gyűrűjét alkotó σ -kötések vesznek részt.



26. ábra A határmolekulapályák (HOMO két nézetből és LUMO), illetve a HOMO-2, HOMO-1 és LUMO+1 a szubsztituálatlan piranon $[\text{PCO}]^-$ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.

Általánosságban elmondható, hogy az C4 elektronszívó csoporttal helyettesített piranonok molekulapályái a vizsgált HOMO-2 – LUMO+2 tartományban hasonlítanak a szubsztituálatlan 2-piranon esetén bemutatottakhoz. Példaként lásd a 4-Cl esetét a 27. ábrán, illetve a 4-OMe (M7. ábra), 4-F (M8. ábra) és 4-NMe₂ (M9. ábra) esete a Mellékletben látható.

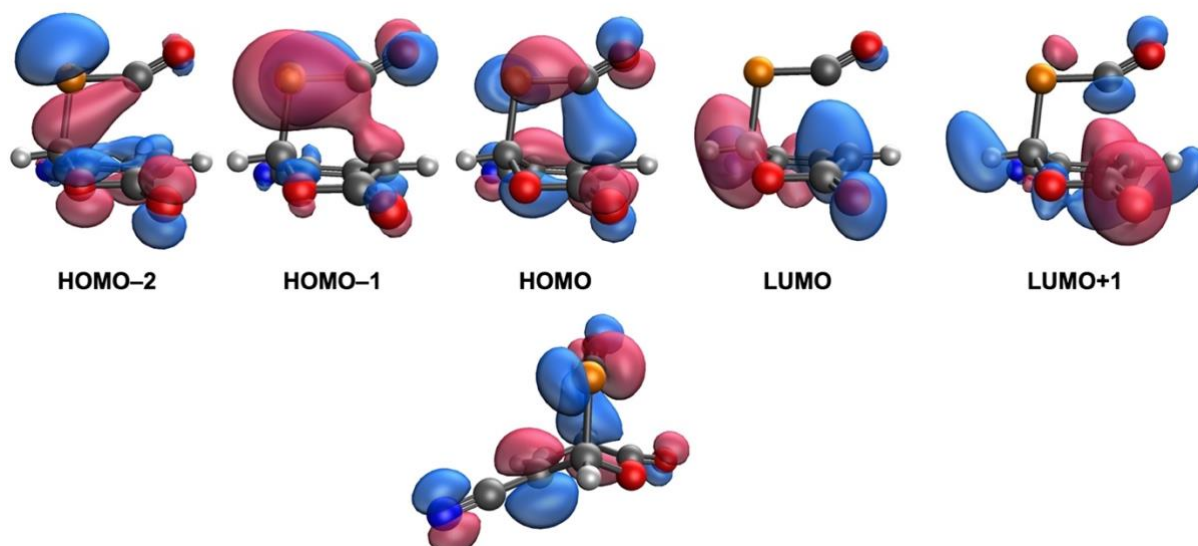


27. ábra A határmolekulapályák (HOMO két nézetből és LUMO), illetve a HOMO-2, HOMO-1 és LUMO+1 a 4-Cl [PCO]⁻ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.

A C5 elektronszívó csoporttal szubsztituált piranonok esetén A HOMO-2, illetve a LUMO, LUMO+1 és LUMO+2 molekulapályák szintén nagyon hasonlóak a korábban bemutatottakhoz. Ezzel szemben a HOMO-1 és HOMO alakja kis mértékben különbözik a korábbiaktól. Az 5-COOMe (M10. ábra), 5-NO₂ (M11. ábra) és 5-CHO (M12. ábra) esete a Mellékletben, míg az 5-CN a 28. ábrán látható.

A 28. ábra alapján látható, hogy HOMO-1-hez a foszfaketén P-C π -kötésnek, illetve az O atom p-pályájának hozzájárulása mellett megjelenik a C-C3 σ -kötés hozzájárulása is, ami jelzi a C-C3 kötés erősebb jellegét. Ez jó összhangban van a fenti geometriai megfontolások (5.4.1. rész) és a Bader-analízis eredményeivel (5.4.2. rész).

Az 5-CN HOMO-ja esetén a TS3 átmeneti állapotban a különbség, hogy a foszfaketén P-C π -kötés csomósíkjá jelentősen kisebb szöget zár be a P-C-C3-C6 síkkal, mint a koncertikus reakciók esetén. Tehát a HOMO, a „PCO” egyéget tekintve nagyobb mértékben hasonlít az energiasorrendben azt megelőző HOMO-1-hez, mint a HOMO-2-höz.

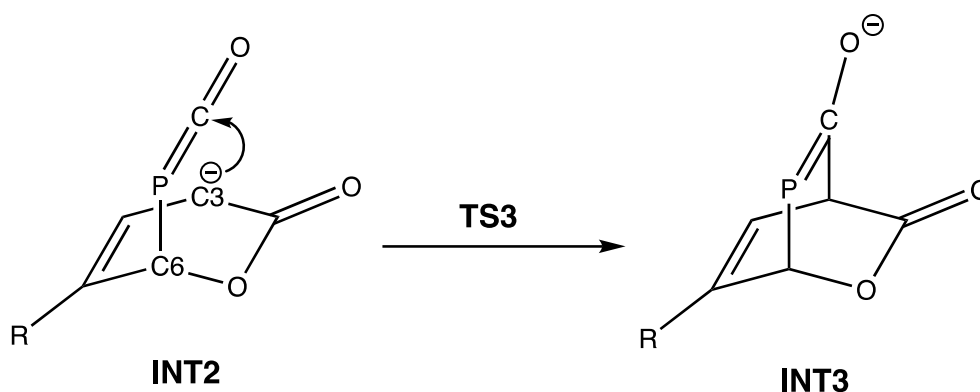


28. ábra A határmolekulapályák (HOMO két nézetből és LUMO), illetve a HOMO-2, HOMO-1 és LUMO+1 az 5-CN [PCO]⁻ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.

5.5. Az intramolekuláris gyűrűzárási lépés (TS3) szerepe a többlépéses reakcióban

Ez eddigiek során bemutattam, hogy a koncertikus és többlépéses reakciók TS3 átmeneti állapota jelentősen különbözik mind elektronikus, mind geometriai tulajdonságait tekintve. A korábbiakban még nem tértem ki rá, de a reakciók mechanizmusa (lásd 5.3.2 és 5.3.1 részek) alapján belátható, hogy ezek mellett a TS3 átmeneti állapot szerepe is nagyban különbözik a kétféle reakciómechanizmus esetén. Míg a koncertikus esetben a TS3 egy aszinkron Diels–Alder-reakció átmenti állapota, addig a többlépéses esetben ez az átmeneti állapot lényegében egy nukleofil intramolekuláris gyűrűzáras. Tehát a többlépéses reakciók esetében, a C3 szénatom nukleofil támadása következtében, fontos szerepe lehet az INT1 vagy INT2 köztitermékek C3 szénatomjának is.

Mivel a koncertikus reakciók esetén nem sikerült optimálnom INT1-hez, vagy INT2-höz hasonló [PCO]⁻ adduktok, ezért ezek tulajdonságainak modellezésre a korábban már bemutatott (5.2.3. rész) [PH₂]⁻-piranon adduktokat használok. A [PH₂]⁻-piranon adduktok C3 szénatomjának (ami a többlépéses mechanizmusban a gyűrűzáras során támad) lokális elektronikus tulajdonságait (NPA parciális töltések és nukleofil Parr-függvények) 14. táblázatban foglaltam össze.



29. ábra A piranon C3 centrumának intramolekuláris támadása a többlépéses reakciók TS3 átmeneti állapotában. (R= COOMe, NO₂, CN, CHO)

14. táblázat A [PH₂]⁻-piranon adduktok C3 szénatomjának lokális elektronikus tulajdonságai: a nukleofil Parr-függvény értéke (P_k^- , -) és az NPA parciális töltések (q_{C3} , e).

dién	P_k^-	q_{C3}
5-COOMe	0.54	-0.49
5-NO ₂	0.49	-0.45
5-CN	0.57	-0.51
5-CHO	0.52	-0.49
4-OMe	0.65	-0.59
4-Cl	0.62	-0.58
4-F	0.64	-0.62
4-NMe ₂	0.62	-0.58
2-piranon	0.63	0.56

A 14. táblázat alapján látható, hogy a [PH₂]⁻-piranon adduktokban a C3 szénatom nukleofil Parr-függvénye a 0.49-0.57 közötti intervallumban található az elektronszívó és a 0.62-0.65 közötti intervallumban helyezkednek el az elektronszállító szubsztituensek esetén. Tehát a P_k^- értékek egyrészt valamivel szélesebb intervallumot ölelnek fel az elektronszívó szubsztituensek esetén, másrészt a C3 centrumok rendre kevésbé nukleofilek, mint az elektronszállító csoportok esetén. Fontos megjegyezni azonban, hogy a C3 szénatom mindkét típusú csoport esetén szignifikáns nukleofil jelleggel rendelkezik.

Ezzel párhuzamosan, a C3 szénatomok az elektronszállító csoportok esetében (-0.62 és -0.58 e között) negatívabb parciális töltésűek, mint az elektronszívók esetében (-0.51 és -0.45 e között).

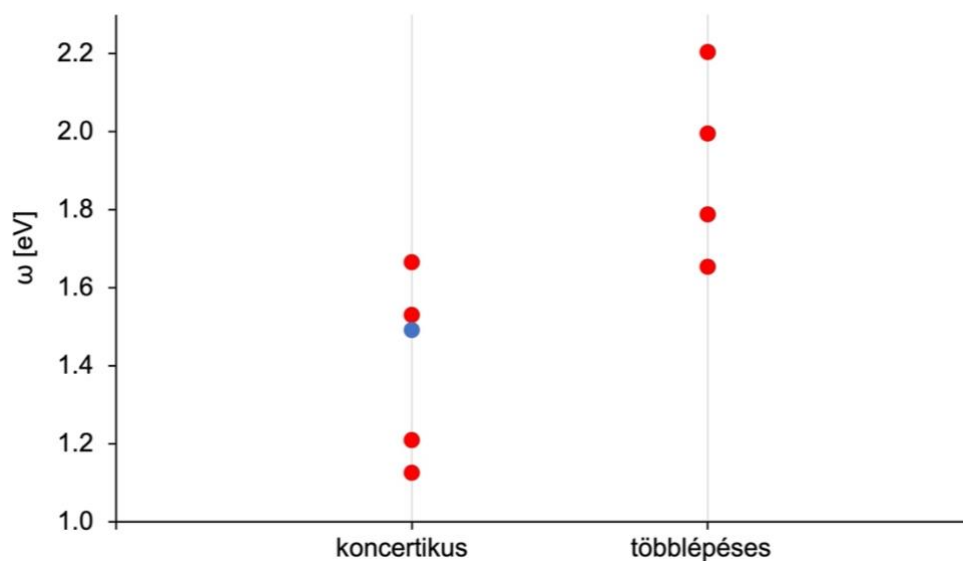
Összességében elmondható tehát, hogy annak érdekében, hogy a TS3 nukleofil gyűrűzárás lejátszódhasson a C3 centrumnak nukleofil jelleggel kell rendelkezni. Azonban, ha ezekben az adduktokban a C3 szénatom Parr-függvénye egy kritikus értéknél magasabb (a vizsgált esetekben ez az érték mintegy 0.60), akkor a C-C3 és a P-C6 kötés párhuzamos kialakulása kedvezményezetté válik, ezzel koncertikussá téve a reakciót.

5.6. Átmenet koncertikusból többlépéses mechanizmussá – az elektronikus tulajdonságok és a stabilizáció hatása

A szubsztituált piranonok töltés-stabilizáló hatása, a reakciómechanizmusok vizsgálata, illetve azok geometriai és elektronikus jellemzése után megvizsgáltam a stabilizáció [$\Delta E(\text{PH}_2)$] és a korábban bemutatott elektronikus tulajdonságok hatását a reakciómechanizmus típusára (koncertikus vagy többlépéses).

Elektronikus tulajdonságok hatása

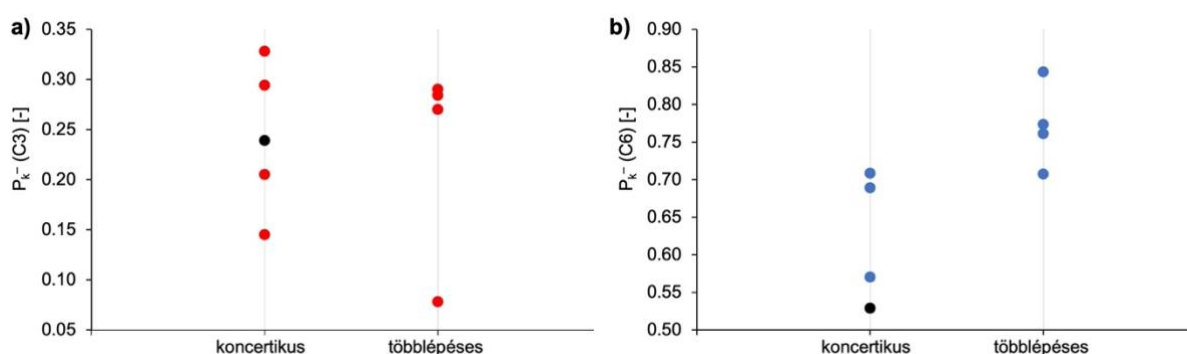
Elektronikus tulajdonságok közül az elektrofilicitás (ω), illetve a C3 és C6 centrumok Parr-függvényeinek és NPA parciális töltéseinek hatását vizsgáltam. Az ω hatását a 30. ábrán szemléltetem, ahol látható, hogy a koncertikus és a többlépéses mechanizmusú reakciók minimálisan átfednek: koncertikus esetben a legnagyobb ω érték 1.67 eV, míg a többlépéses esetben a legalacsonyabb ω érték 1.65 eV. Tehát az adatok alapján megállapítható, hogy az elektrofilicitási jellemző alapján a két mechanizmus közötti átmenet az 1.65-1.67 eV tartományban történik meg.



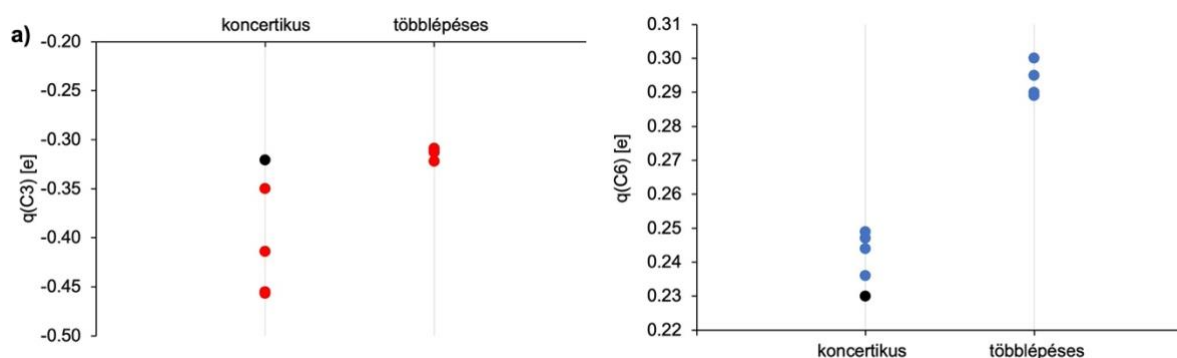
30. ábra A globális nukleofilicitás (ω) hatása a mechanizmusra. A kék adatpont a 2-piranont jelöli.

Emellett elmondható még, hogy az ω -hoz hasonlóan a szubsztituált piranonok LUMO energiája (ϵ_{LUMO}) alapján is két elkülönülő csoportra lehet osztani a reakciókat (M13. ábra).

A lokális tulajdonságok közül először a Parr-függvény hatását mutatom be. A 31. ábra/a része alapján megállapítható, hogy a dién C3 centrumának Parr-függvénye nincs hatással a mechanizmusra, hiszen az adatok jelentősen átfednek: egy kivétellel (5-NO₂) a pontok a 0.21-0.33 tartományban helyezkednek el. Ezzel szemben a C6 centrum esetében (31. ábra/b) a pontok elkülönülnek, és a mechanizmusok között a váltás 0.71 Parr-függvény értéknél következik be.



31. ábra A szubsztituált piranonok a) C3 (piros) és b) C6 (kék) centrumának Parr-függvény értékeinek hatása a mechanizmusra. Parr-függvény hiányában a 4-NMe₂-vel kapcsolatos eredményeket az ábrán nem tüntettem fel. A fekete adatpont a 2-piranont jelöli.



32. ábra A szubsztituált piranonok a) C3 és b) C6 centrumának NPA parciális töltéseinek hatása a mechanizmusra. A fekete adatpont a 2-piranont jelöli.

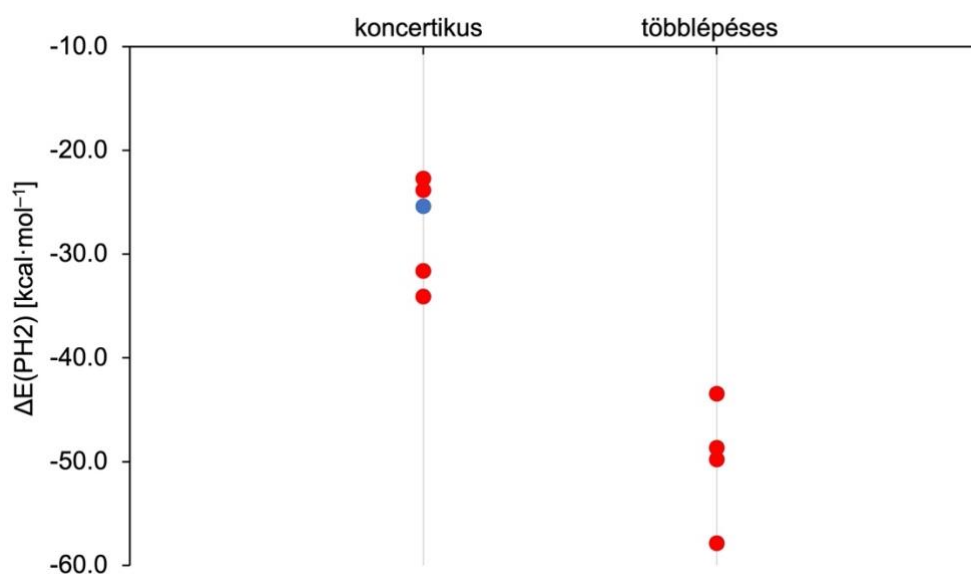
A C3 és C6 szénatomok parciális töltésének hatása a 32. ábrán látható. A Parr-függvényeknél megfigyelt hatással ellentétben, a parciális töltések esetében a reakció mechanizmusára mind a C3, mind a C6 piranon centrum töltése hatással van. A C6 centrum esetében (32. ábra/b) két különálló csoport látható 0.236-0.249 e között és 0.29-0.30 e között. A C3 esetén a két csoport jóval közelebb esik egymáshoz, és az átmenet -0.32 e és -0.31 e között tapasztalható.

Összességében tehát elmondható, hogy a rendelkezésre álló adatok alapján leginkább az ω elektrofilicitásnak, illetve a piranon C6 szénatomjának Parr-függvényének értéke befolyásolja a mechanizmust. A rendelkezésre álló adatok alapján a kétféle mechanizmus között a váltás az ω esetében az 1.65-1.67 eV, illetve a C6 centrum Parr-függvénye esetében a 0.71 értéknél következik be.

A piranon-adduktok stabilizációjának hatása [$\Delta E(PH_2)$]

Az elektronikus tulajdonságok mellett megvizsgáltam még a $\Delta E(PH_2)$ képződési energiák hatását is a reakciók mechanizmusára (33. ábra). A kétféle mechanizmus ebben az esetben is két elkülönülő csoportot alkot (-34.1)-(-22.7) kcal·mol⁻¹ illetve (-57.9)-(-43.5) kcal·mol⁻¹ között. A 33. ábra alapján megállapítható, hogy a piranon-adduktok stabilizációjának is szerepe van a mechanizmus kialakításában, és a kétféle mechanizmus közötti átmenet valószínűleg $\Delta E(PH_2)$: -34.1 és -43.5 kcal·mol⁻¹ közötti tartományban történik

meg. Ebben az esetben a váltás helyének pontosabb megállapításához további adatpontokra lenne még szükség.



33. ábra A piranon negatív töltés stabilizáló képességének $[\Delta E(\text{PH}_2)]$ hatása a mechanizmusra
(A szubsztituált piranonok C3 és C6 centrumának Parr-függvény értékeinek hatása a mechanizmusra. A kék adatpont a 2-piranont jelöli.

6. Összefoglalás:

Munkám során koncertikus, illetve többlépéses mechanizmusú Diels–Alder-reakciók számításos kémiai vizsgálatával foglalkoztam. Tanulmányoztam, hogy milyen elektronikus tulajdonságaikban különböznek a kétféle mechanizmusú reakciók átmeneti állapotai és köztitermékei, illetve, hogy a reagensek elektronikus tulajdonságai hogyan hatnak a reakció mechanizmusára. Kiindulópontnak a $[\text{PCO}]^-$ anion 2-piranon DA reakcióját választottam, és vizsgáltam, hogy a 2-piranon gyűrűjének különféle szubsztitúciójával hogyan módosul a reakciómechanizmus.

A munkám során nyolc szubsztituens, négy π -elektronszívó (COOMe , NO_2 , CN , CHO) és négy π -elektronküldő (OMe , Cl , F , NMe_2) csoport hatását tanulmányoztam. A szubsztituált piranonok elektronikus tulajdonságainak vizsgálatával meghatároztam azokat a pozíciókat, amelyekben az adott szubsztituens a legjobban növelte a 2-piranon alapvegyület nukleofil jellegét. Az elektronszívó csoportok esetén a C5, míg az elektronszívó csoportok esetén a C4 pozíció bizonyult a legmegfelelőbbnek. Ezek közül is kiemelendők az elektronszívó csoportok, melyek jelentős mértékben képesek az anionos köztitermékek stabilizálására. Ezzel szemben az elektronszívó csoportok nem stabilizálják az anionos köztiterméket, de nem is csökkentik jelentősen annak stabilitását.

A kiválasztott nyolc helyettesített piranon esetében meghatároztam a Diels–Alder-reakció mechanizmusát kvantumkémiai számítások segítségével. Minden elektronküldő csoporttal szubsztituált piranon reakciójának mechanizmusa koncertikusnak adódott, azaz a reakció során a két új σ -kötés (P-C6 és C-C3) ugyanazon lépésben jön létre. A reakciók közül 4-Cl és 4-F esetén a 2-piranonhoz képest csökkentek, míg a 4-OMe és 4-NMe₂ esetén növekedtek az aktiválási gátak. Ezzel ellentétben a reakció mechanizmusa minden elektronszívó csoport esetén többlépésesnek adódott, azaz a reakciókoordináta mentén jellemzően két átmeneti állapotot találtam (TS1 és TS3, de bizonyos esetekben egy köztes TS2 rotációs átmeneti állapot is található). Az első lépésben a $[\text{PCO}]^-$ anion P atomja hajt végre nukleofil támadást a piranon elektrofil C6 szénatomján, és ennek eredményeképp kialakul egy foszfaketén-típusú köztitermék (INT1). Ezt követően a foszfaketén-csoport központi C atomja rotációval térben közelebb kerül a piranon C3 szénatomjához, és egy intramolekuláris nukleofil támadással (a TS3 átmeneti állapoton keresztül) kialakítja az áthidalt gyűrűs terméket (PROD). Az elektronszívó csoportok esetén a reakció aktiválási gátja jelentősen alacsonyabb, mint a 2-

piranon esetén. A többlépéses mechanizmusú reakciók esetében, a P atom nukleofil támadása (első lépés) a sebességmeghatározó.

Továbbá megállapítottam, hogy a szubsztituált piranonok elektrofilicitásának (ω), illetve a $[\text{PH}_2]^-$ -piranon adduktok képződési hőjének $[\Delta E(\text{PH}_2)]$ függvényében mindkét mechanizmusú reakció sebességmeghatározó gátja azonos trendet mutat: A elektrofilicitás növekedésével, illetve a $\Delta E(\text{PH}_2)$ értékek csökkenésével a gátak csökkennek.

A kétféle mechanizmus átmeneti állapotainak geometriai (P-C6 és C-C3 kötéstávolságok) és elektronikus (töltéstranszfer és Bader-analízis) jellemzőinek összehasonlításával megállapítottam, hogy a többlépéses reakciók gyűrűzárási átmeneti állapotában mindkét kötés kialakulásának mértéke nagyobb, mint ugyanezen kötéseké a koncertikus reakciók átmeneti állapotában.

Továbbá megállapítottam, hogy a többlépéses mechanizmusban és annak kialakításában, a második, intramolekuláris gyűrűzárási lépés következtében szerepe van a C3 centrum nukleofilicitásának. Számításaimból kiderült, hogy a reakciómechanizmus típusának kialakításában a vizsgált reakciók esetén elsődlegesen a szubsztituált piranon nukleofilicitásának (ω) illetve a C6 centrum elektrofil Parr-függvényének $[\text{P}_k^+(\text{C6})]$ van hatása: A koncertikus és többlépéses reakciómechanizmusok közötti átmenet ω esetén 1.65-1.67 eV, illetve a Parr-függvény esetén 0.71 értéknél történt meg.

További terveim között szerepel a vizsgálatok kiterjesztése egyéb diének és dienofilek reakcióira, illetve célom az 5-COOMe többlépéses reakciómechanizmusának kísérleti igazolása is változó hőmérsékletű ^{31}P -NMR vizsgálatokkal.

7. Irodalomjegyzék:

- [1] M. Szostak, J. Aubé, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5701–5765.
- [2] B. Yang, S. Gao, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 7926–7953.
- [3] Y. He, T. Narmon, D. Wu, Z. Li, L. Van Meervelt, E. V. Van Der Eycken, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 9529–9536.
- [4] S. Giese, K. Klimov, A. Mikeházi, Z. Kelemen, D. S. Frost, S. Steinhauer, P. Müller, L. Nyulászi, C. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 3581–3586.
- [5] S. Giese, D. Buzsáki, L. Nyulászi, C. Müller, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 13812–13815.
- [6] K. Afarinkia, V. Vinader, T. D. Nelson, G. H. Posner, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 9111–9171.
- [7] M. M. Heravi, V. F. Vavsari, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 50890–50912.
- [8] R. B. Woodward, T. J. Katz, *Tetrahedron* **1959**, *5*, 70–89.
- [9] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 781–853.
- [10] L. R. Domingo, M. Arnó, R. Contreras, P. Pérez, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 952–961.
- [11] C. X. Cui, Y. J. Liu, *J. Phys. Org. Chem.* **2014**, *27*, 652–660.
- [12] F. Bernardi, A. Bottoni, M. J. Field, M. F. Guest, I. H. Hillier, M. A. Robb, A. Venturini, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3050–3055.
- [13] J. S. Chen, K. N. Houk, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12303–12309.
- [14] R. Gordillo, T. Dudding, C. D. Anderson, K. N. Houk, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 501–503.
- [15] L. R. Domingo, J. Andrés, C. N. Alves, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2557–2564.
- [16] M. Linder, T. Brinck, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6563–6573.
- [17] R. Gompper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 312–327.
- [18] S. Lakhdar, F. Terrier, D. Vichard, G. Berionni, N. El Guesmi, R. Goumont, T. Boubaker, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5681–5690.
- [19] R. Sustmann, S. Tappanchai, H. Bandmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 12555–12561.
- [20] R. Sustmann, M. Rogge, U. Nüchter, H. Bandmann, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1647–1656.
- [21] R. Sustmann, M. Rogge, U. Nüchter, J. Harvey, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1665–1667.
- [22] G. Huang, C. Kouklovsky, A. Torre, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 4760–4788.
- [23] W. Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Synthesis*, Cambridge University Press, Cambridge, **1978**.
- [24] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1931**, *490*, 257–266.
- [25] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98–122.
- [26] K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. Macmillan, R. V. January, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244.
- [27] H. Waldmann, *Synthesis (Stuttg)* **1994**, *148*, 535–551.
- [28] P. V. R. Schleyer, J. I. Wu, F. P. Cossío, I. Fernández, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4909–4921.
- [29] M. G. Evans, E. Warhurst, *Trans. Faraday Soc.* **1938**, *34*, 614–624.
- [30] S. Csaba, *Elméleti Szerves Kémia*, Műegyetemi Kiadó, Budapest, **2005**.
- [31] S. N. Kessler, M. Neuburger, H. A. Wegner, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3238–3245.

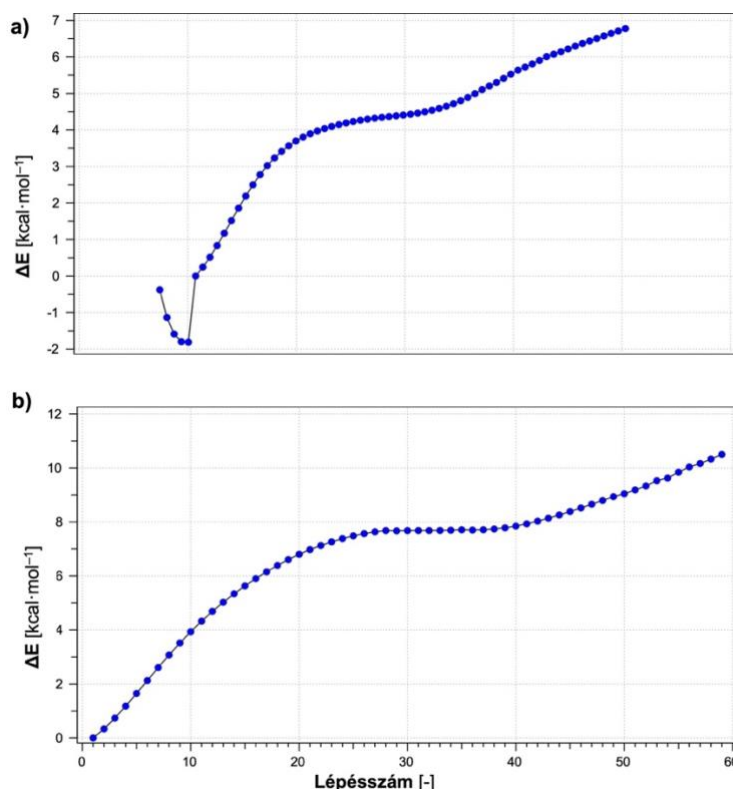
- [32] L. Schweighauser, I. Bodoky, S. N. Kessler, D. Häussinger, C. Donsbach, H. A. Wegner, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1330–1333.
- [33] P. Vermeeren, T. A. Hamlin, F. M. Bickelhaupt, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23*, 220095–20106.
- [34] T. A. Hamlin, F. M. Bickelhaupt, I. Fernández, *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 1972–1981.
- [35] P. Vermeeren, T. A. Hamlin, I. Fernández, F. M. Bickelhaupt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6201–6206.
- [36] P. Vermeeren, S. C. C. van der Lubbe, C. Fonseca Guerra, F. M. Bickelhaupt, T. A. Hamlin, *Nat. Protoc.* **2020**, *15*, 649–667.
- [37] L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pérez, R. Contreras, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3884–3890.
- [38] L. R. Domingo, P. Pérez, J. A. Sáez, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 1486–1494.
- [39] L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Pérez, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4615–4624.
- [40] L. R. Domingo, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4788–4793.
- [41] R. G. Parr, L. V. Szentpály, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1922–1924.
- [42] R. G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 4049–4050.
- [43] W. Yang, W. J. Mortier, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5708–5711.
- [44] Á. Horváth, Z. Benkő, *Inorg. Chem.* **2022**, *61*, 7922–7934.
- [45] L. R. Domingo, P. Pérez, J. A. Sáez, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 107–114.
- [46] R. Sustmann, W. Sicking, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12562–12571.
- [47] J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 779–807.
- [48] C. S. Kniep, R. Boese, R. Sustmann, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4157–4162.
- [49] M. J. S. Dewar, *Tetrahedron Lett.* **1959**, *1*, 16–18.
- [50] M. J. S. Dewar, J. J. P. Stewart, S. Olivella, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5771–5779.
- [51] Z. X. Yu, Q. Dang, Y. D. Wu, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 998–1005.
- [52] J. M. Goicoechea, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 16968–16994.
- [53] L. Weber, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, *2018*, 2175–2227.
- [54] S. Basappa, R. Bhawar, D. H. Nagaraju, S. K. Bose, *Dalton Trans.* **2022**, *51*, 3778–3806.
- [55] W. B. Shober, F. W. Spanutius, *Am. Chem. J.* **1894**, *16*, 229–233.
- [56] G. Becker, W. Schwarz, N. Seidler, M. Westerhausen, *Z. anorg. allg. Chem.* **1992**, *612*, 72–82.
- [57] M. Westerhausen, S. Schneiderbauer, H. Piotrowski, M. Suter, H. Nöth, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *643–644*, 189–193.
- [58] F. F. Puschmann, D. Stein, D. Heift, C. Hendriksen, Z. A. Gál, H. F. Grützmacher, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8420–8423.
- [59] A. R. Jupp, J. M. Goicoechea, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10064–10067.
- [60] D. W. N. Wilson, A. Hinz, J. M. Goicoechea, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2188–2193.
- [61] M. Jost, L. H. Finger, J. Sundermeyer, C. von Hänisch, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 11646–11648.
- [62] A. D. Obi, H. R. Machost, D. A. Dickie, R. J. Gilliard, *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 12481–12488.
- [63] T. Veszprémi, T. Pasinszki, M. Fehér, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 2132–2135.
- [64] A. M. Tondreau, Z. Benkő, J. R. Harmer, H. Grützmacher, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1545–1554.

- [65] L. N. Grant, J. Krzystek, B. Pintér, J. Telser, H. Grützmacher, D. J. Mindiola, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 5966–5969.
- [66] Y. Mei, J. E. Borger, D. J. Wu, H. Grützmacher, *Dalton Trans.* **2019**, 48, 4370–4374.
- [67] C. J. Hoerger, F. W. Heinemann, E. Louyriac, L. Maron, H. Grützmacher, K. Meyer, *Organometallics* **2017**, 36, 4351–4354.
- [68] L. N. Grant, B. Pintér, B. C. Manor, R. Suter, H. Grützmacher, D. J. Mindiola, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 6272–6276.
- [69] S. Bestgen, Q. Chen, N. H. Rees, J. M. Goicoechea, *Dalton Trans.* **2018**, 47, 13016–13024.
- [70] C. Camp, N. Settineri, J. Lefèvre, A. R. Jupp, J. M. Goicoechea, L. Maron, J. Arnold, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 6379–6384.
- [71] L. N. Grant, D. J. Mindiola, *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 16171–16178.
- [72] S. Alidori, D. Heift, G. Santiso-Quinones, Z. Benkő, H. Grützmacher, M. Caporali, L. Gonsalvi, A. Rossin, M. Peruzzini, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 14805–14811.
- [73] D. Heift, Z. Benkő, H. Grützmacher, *Dalton Trans.* **2014**, 43, 5920–5928.
- [74] Á. Horváth, B. D. Lőrincz, Z. Benkő, *Chem. Eur. J.* **2023**, e202300611.
- [75] X. Chen, S. Alidori, F. F. Puschmann, G. Santiso-Quinones, Z. Benkő, Z. Li, G. Becker, H. F. Grützmacher, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1641–1645.
- [76] M. M. Hansmann, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 11573–11577.
- [77] A. V. Polezhaev, D. M. Beagan, A. C. Cabelof, C. H. Chen, K. G. Caulton, *Dalton Trans.* **2018**, 47, 5938–5942.
- [78] Y. Mei, D. J. Wu, J. E. Borger, H. Grützmacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 5512–5515.
- [79] L. Liu, J. Zhu, Y. Zhao, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11347–11349.
- [80] Y. Mei, J. J. Gamboa-Carballo, Y. Bao, N. Wu, G. Le Corre, H. Grützmacher, *Sci. Adv.* **2021**, 7, eabf4272.
- [81] M. M. Hansmann, D. A. Ruiz, L. Liu, R. Jazzar, G. Bertrand, *Chem Sci* **2017**, 8, 3720–3725.
- [82] R. Suter, Z. Benkő, H. Grützmacher, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 14979–14987.
- [83] Y. Liang, Y. X. Xie, J. H. Li, *Synthesis (Stuttg)* **2007**, 2, 0400–0406.
- [84] T. Yata, Y. Kita, Y. Nishimoto, M. Yasuda, *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 14330–14341.
- [85] T. Luo, M. Dai, S. Zheng, S. L. Schreiber, *Org. Lett.* **2011**, 13, 11–13.
- [86] N. P. Shusherina, *Russ. Chem. Rev.* **1974**, 43, 851–861.
- [87] Q. Cai, *Chin. J. Chem.* **2019**, 37, 946–976.
- [88] M. H. Habicht, F. Wossidlo, M. Weber, C. Müller, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 12877–12883.
- [89] M. H. Habicht, F. Wossidlo, T. Bens, E. A. Pidko, C. Müller, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 944–952.
- [90] R. P. Singh, K. Bartelson, Y. Wang, H. Su, X. Lu, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2422–2423.
- [91] Y. Wang, H. Li, Y. Q. Wang, Y. Liu, B. M. Foxman, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 6364–6365.
- [92] L. M. Shi, W. W. Dong, H. Y. Tao, X. Q. Dong, C. J. Wang, *Org. Lett.* **2017**, 19, 4532–4535.
- [93] L. J. Karas, A. T. Campbell, I. V. Alabugin, J. I. Wu, *Org. Lett.* **2020**, 22, 7083–7087.

- [94] P. Martin, E. Steiner, J. Streith, T. Winkler, D. Belluš, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4057–4078.
- [95] P. Martin, J. Streith, G. Rihs, T. Winkler, D. Belluš, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3947–3950.
- [96] M. Christl, S. Freund, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 979–999.
- [97] T. Shimo, H. Yoshimura, H. Uemura, K. Somekawa, O. Tsuge, *Heterocycles* **1986**, *24*, 3031–3037.
- [98] K. Alder, H. F. Rickert, *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B* **1937**, 1354–1363.
- [99] D. Seyferth, D. L. White, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *34*, 119–128.
- [100] G. Märkl, G. Y. Jin, E. A. Silbereisen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, 881–892.
- [101] E. J. Corey, A. P. Kozikowski, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2389–2392.
- [102] Á. Horváth, Anionos Dienofilek Diels–Alder-Reakcióinak Elméleti Vizsgálata, Szakdolgozat, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, **2021**.
- [103] P. Dirac, *Proc. R. Soc. Lon. A* **1926**, *117*, 610–624.
- [104] E. Schrödinger, *Ann. Phys.* **1926**, 361–376.
- [105] M. Born, R. Oppenheimer, *Ann. Phys.* **1927**, 457–484.
- [106] D. R. Hartree, *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **1928**, *24*, 89–110.
- [107] V. Fock, *Z. Phys.* **1930**, *61*, 126–148.
- [108] C. C. J. Roothaan, *Rev. Mod. Phys.* **1951**, *23*, 69–89.
- [109] G. G. Hall, J. E. Lennard-Jones, *Proc. R. Soc. Lond. A Math. Phys. Sci.* **1951**, *205*, 541–552.
- [110] C. F. Bunge, *Phys. Rev.* **1968**, *168*, 168.
- [111] J. A. Pople, R. Seeger, R. Krishnan, *Int. J. Quantum. Chem.* **1977**, *12*, 149–163.
- [112] J. Čížek, *J. Chem. Phys.* **1966**, *45*, 4256–4266.
- [113] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.* **1964**, *136*, B864–B871.
- [114] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* **1965**, *140*, A1133–A1138.
- [115] W. Kohn, A. D. Becke, R. G. Parr, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 12974–12980.
- [116] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [117] J. Da Chai, M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6615–6620.
- [118] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215–241.
- [119] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [120] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
- [121] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650–654.
- [122] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297–3305.
- [123] F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057–1065.
- [124] P.-O. Löwdin, H. Shull, *Phys. Rev.* **1956**, *101*, 1730–1739.
- [125] K. B. Wiberg, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1083–1096.
- [126] Gaussian 09, Rev. E.01. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. v. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. L. F. Ding, J. G. F. Egidi, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr. J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J.

- M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, D. J. Fox, *Gaussian, Inc., Wallingford CT* **2013**.
- [127] M. Kállay, P. R. Nagy, D. Mester, Z. Rolik, G. Samu, J. Csontos, J. Csóka, P. B. Szabó, L. Gyevi-Nagy, B. Hégyel, I. Ladjánszki, L. Szegedy, B. Ladóczki, K. Petrov, M. Farkas, P. D. Mezei, Á. Ganyecz, *J. Chem. Phys.* **2020**, *152*, 074107.
- [128] mrcc.hu, M. Kállay, P. R. Nagy, D. Mester, Z. Rolik, G. Samu, J. Csontos, J. Csóka, P. B. Szabó, L., Gyevi-Nagy, B. Hégyel, I. Ladjánszki, L. Szegedy, B. Ladóczki, K. Petrov, M. Farkas, P. D. Mezei, Á. Ganyecz., **2020**.
- [129] NBO Version 3.1, E. D. Glendening, A. E. Reed, J. E. Carpenter, F. Weinhold, **2003**.
- [130] T. Lu, F. Chen, *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580–592.
- [131] G. Schaftenaar, J. H. Noordik, *J. Comput. Aided Mol. Des.* **2000**, *14*, 123–134.
- [132] GaussView, Version 6.1, R. Dennington, T. A. Keith, J. M. Millam, *Semichem Inc., Shawnee Mission, KS* **2016**.
- [133] L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pérez, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 16567–16577.
- [134] M. Ríos-Gutiérrez, A. Saz Sousa, L. R. Domingo, *J. Phys. Org. Chem.* **2023**, *36*, e4503.
- [135] L. R. Domingo, J. A. Sáez, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3576–3583.
- [136] L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pérez, R. Contreras, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 4417–4323.
- [137] L. R. Domingo, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3211–3214.
- [138] L. R. Domingo, M. Oliva, J. Andrés, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6151–6157.
- [139] L. R. Domingo, M. Arnó, J. Andrés, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5867–5875.
- [140] F. F. Puschmann, Synthesis and Reactivity of Organometallic Radicals Using Phosphorus Based Ligands. Ph.D Thesis, Doctoral Thesis, ETH Zürich, **2011**.
- [141] Y. Hou, Z. Li, Y. Li, P. Liu, C. Y. Su, F. Puschmann, H. Grützmacher, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3168–3180.
- [142] D. Cremer, E. Kraka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 627–628.

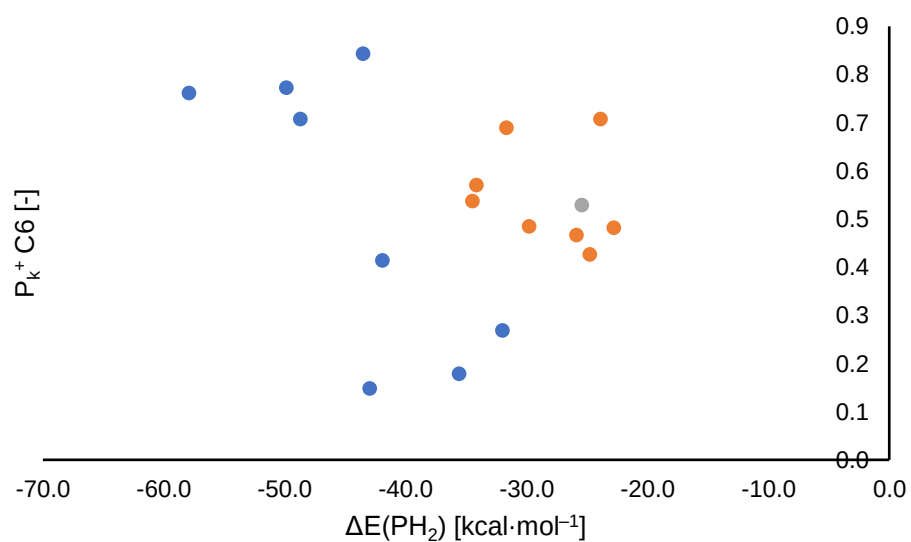
8. Melléklet:



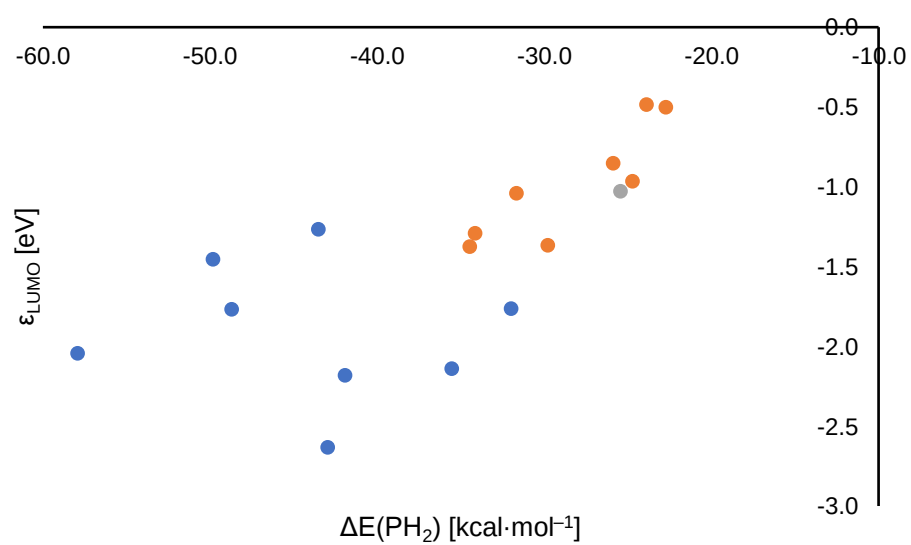
M1. ábra Az 5-NO₂ dién reakciójának TS1 nyeregponthoz tartozó scan számítások eredménye: a) az INT2-ből az RC (P···C6 távolság nő) és b) az RC-ből az INT2 (P···C6 távolság csökken) irányába. Az energiák mindkét esetben a számítás legutolsó pontjához vannak viszonyítva. A lépésszám a megtett optimalizációs lépések számát jelenti (a reakciókoordinátával arányos).

M1. táblázat A [PH₂]⁻-piranon adduktok képződési energiája [$\Delta E(\text{PH}_2)$] a szubsztituensek 4-es és 5-ös pozíció esetén M06-2X/aug-cc-pVTZ elméleti szinten. Az értékek kcal·mol⁻¹ mértékegységben vannak megadva.

	OMe	Cl	F	NMe ₂	COOMe	NO ₂	CN	CHO
4	-25.11	-35.82	-33.55	-22.20	-33.69	-45.56	-44.00	-37.32
5	-26.06	-36.75	-32.03	-26.88	-45.95	-43.81	-52.03	-52.51



M2. ábra A C6 szénatom elektrofil Parr-függvényének hatása a $[PH_2]^-$ -adduktok stabilizációjára.



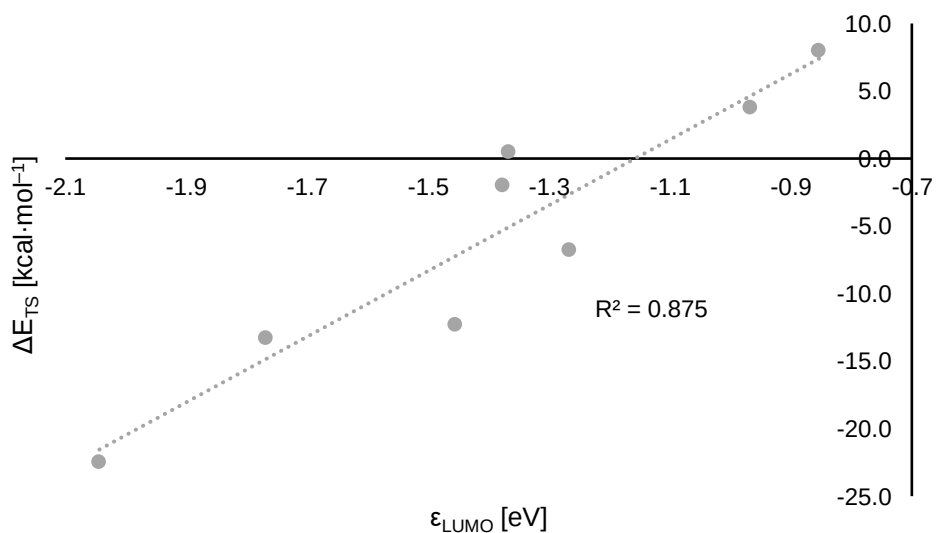
M3. ábra A piranonok LUMO energiájának hatása a $[PH_2]^-$ -adduktok stabilizációjára.

M2. táblázat Elektronküldő csoportokkal helyettesített piranonok $[\text{PCO}]^-$ anionnal való reakcióinak energetikája LNO-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//M06-2X/aug-cc-pVTZ szinten. A stacionárius pontok a 12. séma elnevezéseit követik.

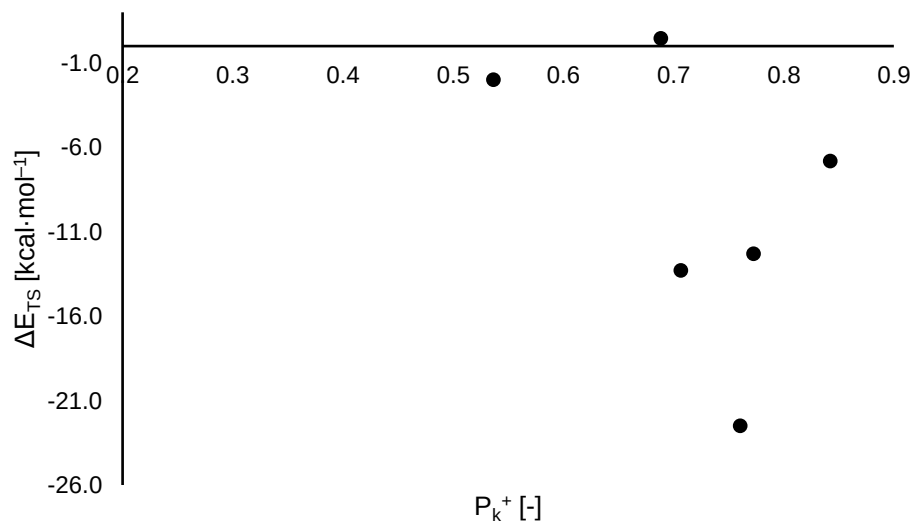
dién	RC	TS3	PROD	$\Delta E^\ddagger$
4-OMe	-19.5	5.3	-9.4	24.8
4-Cl		-1.0	-14.2	
4-F	-16.6	1.5	-10.7	18.1
4-NMe ₂	-16.6	11.1	-4.5	27.7

M3. táblázat Elektronszívó csoportokkal szubsztituált piranonok $[\text{PCO}]^-$ anionnal való reakcióinak energetikája az M06-2X/aug-cc-pVTZ elméleti szinten. A stacionárius pontok a 13. séma nevezéktanát követik.

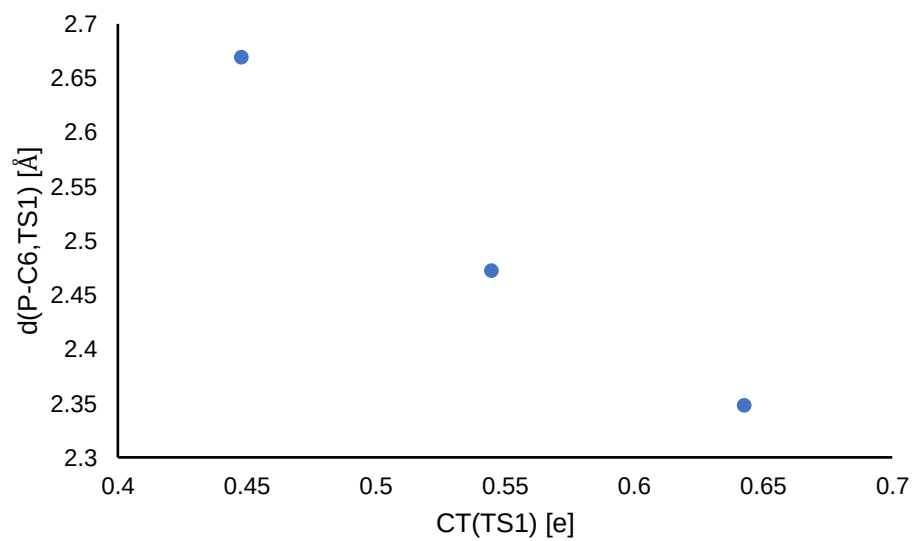
dién	RC	TS1	INT1	INT2	TS3	PROD	$\Delta E^\ddagger_1$
5-COOMe	-14.1	-9.3	-13.1	-10.4	-7.1	-14.6	4.8
5-NO ₂	-17.9	-	-26.0	-	-18.8	-23.6	7.2
5-CN	-18.0	-16.1	-16.7	-	-14.0	-22.6	1.9
5-CHO	-18.0	-16.6	-18.4	-18.4	-13.6	-19.6	1.4



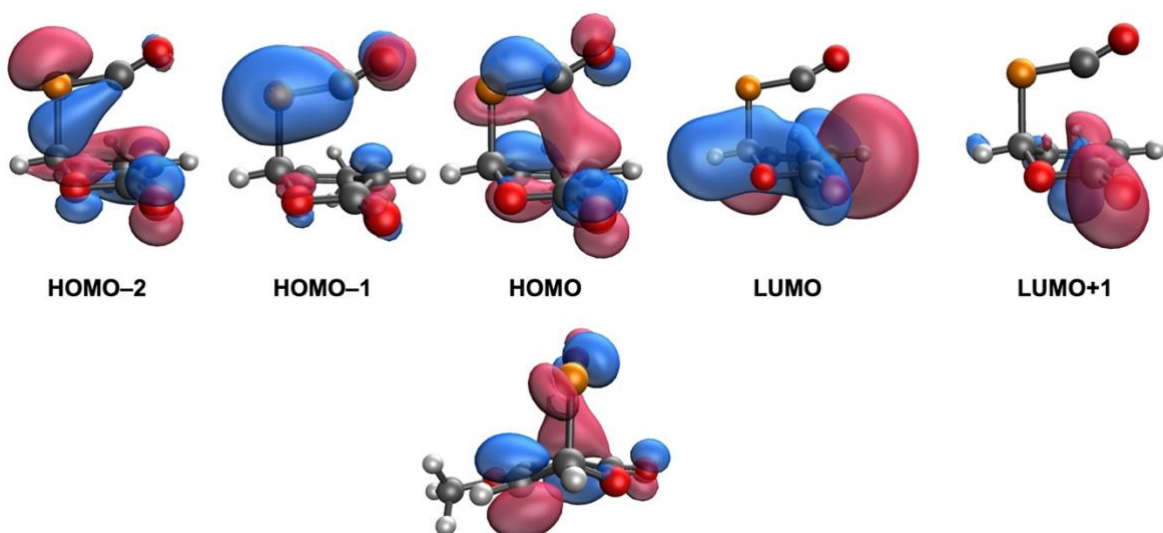
M4. ábra A piranonok LUMO energiájának hatása a DA reakciók sebességmeghatározó lépésének relatív energiájára.



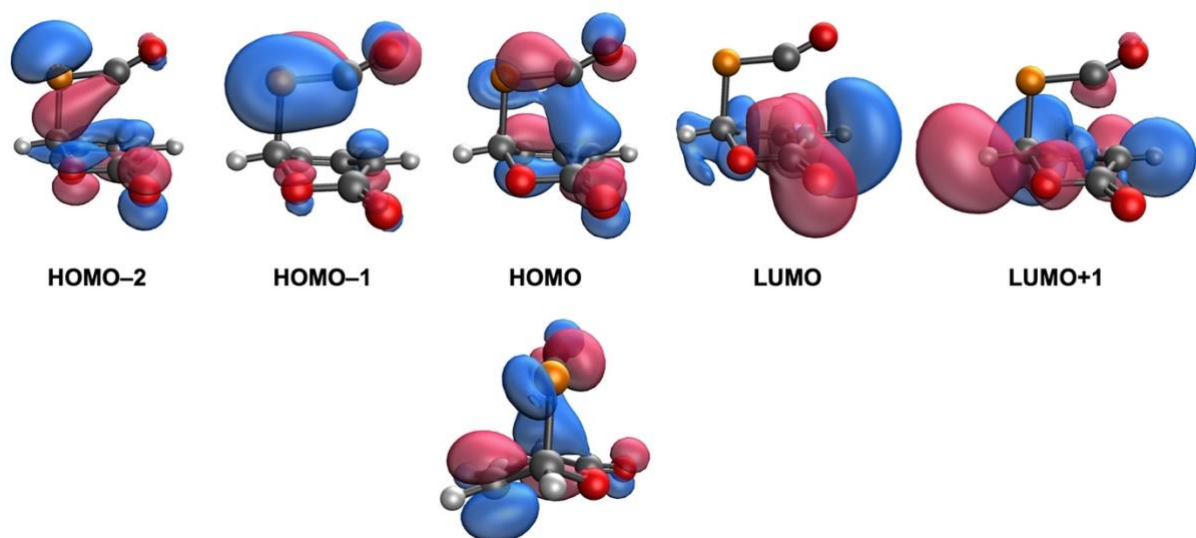
M5. ábra A C6 szénatom elektrofil Parr-függvényének hatása a DA reakciók sebességhatározó lépésének relatív energiájára.



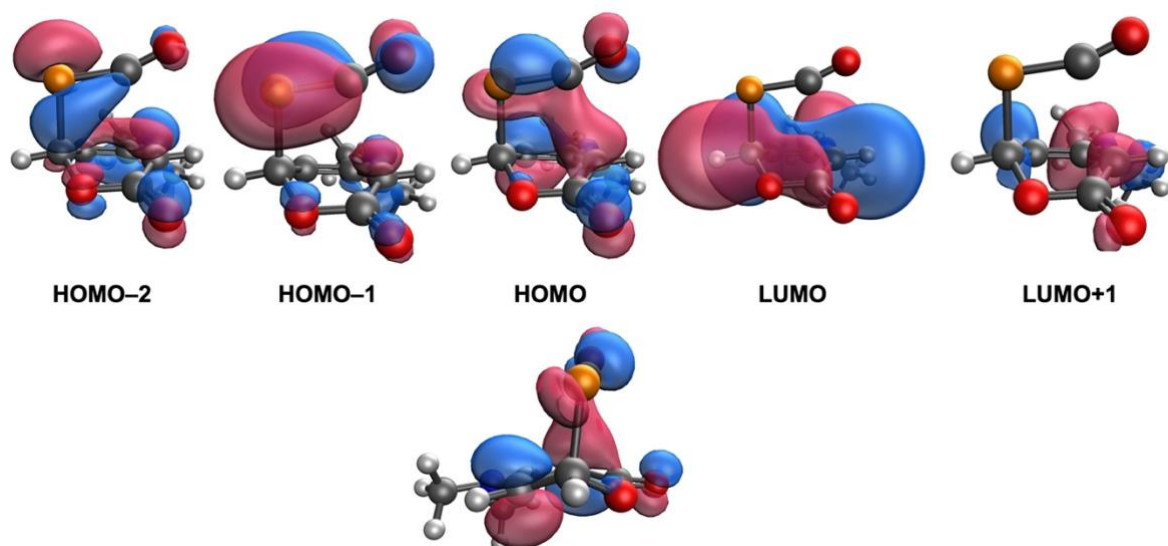
M6. ábra A töltéstranszfer (CT) és a P-C távolság összefüggése a TS1 átmenti állapot esetén (elektron-szívó csoportok, többlépéses reakcióút).



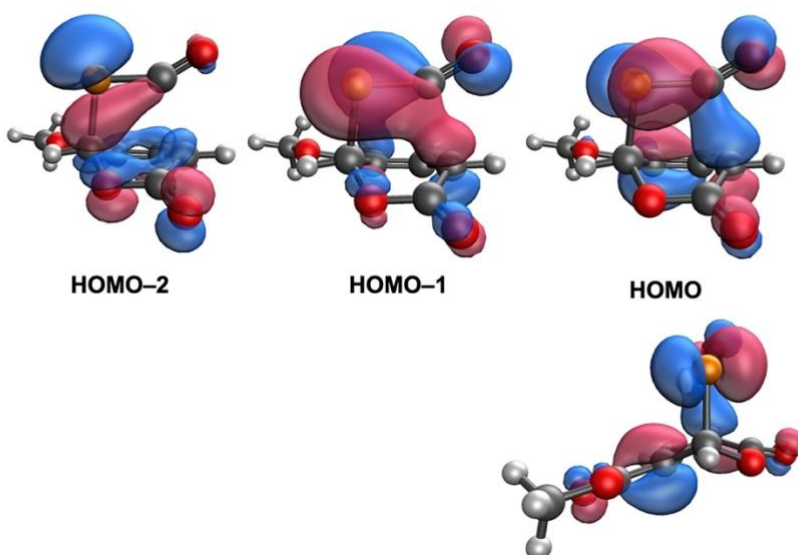
M7. ábra A határmolekulapályák (HOMO két nézetből és LUMO), illetve a HOMO-2, HOMO-1 és LUMO+1 a 4-OMe [PCO]⁻ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.



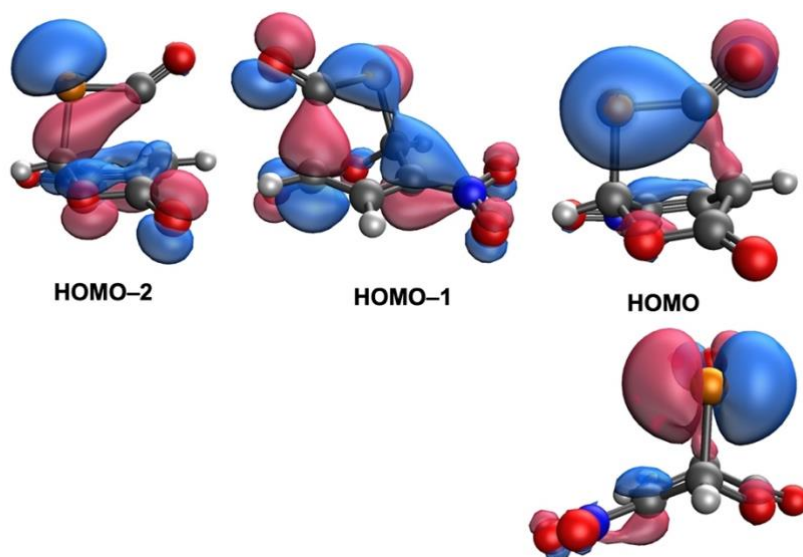
M8. ábra A határmolekulapályák (HOMO két nézetből és LUMO), illetve a HOMO-2, HOMO-1 és LUMO+1 a 4-F [PCO]⁻ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.



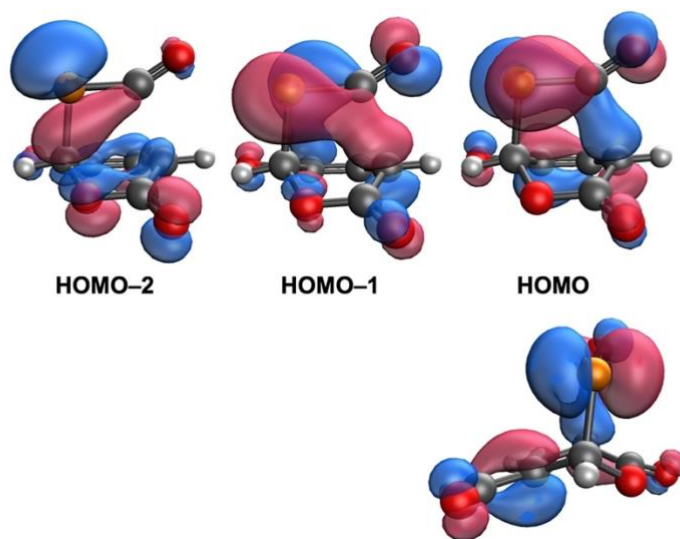
M9. ábra A határmolekulapályák (HOMO két nézetből és LUMO), illetve a HOMO-2, HOMO-1 és LUMO+1 a 4-NMe₂ [PCO]⁻ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.



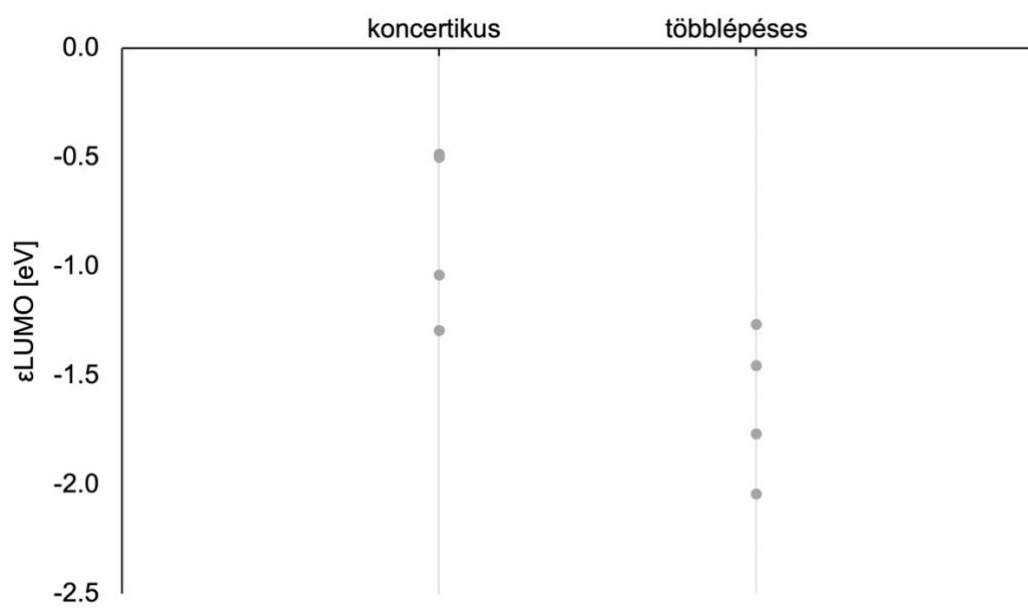
M10. ábra A HOMO-2, HOMO-1 és HOMO (két nézetben) molekulapályák az 5-COOMe [PCO]⁻ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.



M11. ábra A HOMO-2, HOMO-1 és HOMO (két nézetben) molekulapályák az 5-NO₂ [PCO]⁻ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.



M12. ábra A HOMO-2, HOMO-1 és HOMO (két nézetben) molekulapályák az 5-CHO [PCO]⁻ anionnal való reakciójának TS3 átmeneti állapotában.



M13. ábra A piranon LUMO energiájának hatása a mechanizmusra.