



I. FKF Szimpózium

Fiatal Kémikusok Fóruma

Konferencia kiadvány

Debrecen, 2019. április 3-5.

www.fkf.mke.org.hu



Szerkesztették:

Ádám Anna Adél

SZTE TTIK Szerves Kémiai Tanszék

Ziegenheim Szilveszter

SZTE TTIK Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Lektorálta:

Dr. Pálinkó István, *egyetemi tanár*

a Magyar Kémikusok Egyesületének főtitkára

SZTE TTIK Szerves Kémiai Tanszék

ISBN 978-615-6018-00-7

2019

TARTALOM

A KONFERENCIÁN BEMUTATOTT ELŐADÁSOKHOZ TARTOZÓ KÖZLEMÉNYEK.....5

E1 KLIKK ÉS DOMINÓ REAKCIÓK TANULMÁNYOZÁSA FOSZFORTARTALMÚ REAGENSEKKEL	6
E2 KINOLIN-SZÁRMAZÉKOK FOTOKATALIZÁLT KERESZTKAPCSOLÁSI REAKCIÓINAK TANULMÁNYOZÁSA	12
E4 AKRIDIN EGYSÉGET TARTALMAZÓ TRIAZA-ÉS TETRAAZA-MAKROCIKLUSOK SZINTÉZISE ÉS SPEKTROFOTOMETRIÁS VIZSGÁLATA	19
E7 ÚJ ÉS HASZNÁLT ÁTMENETIFÉM KATALIZÁTOR FELÜLETI ENERGETIKAI JELLEMZŐINEK MEGHATÁROZÁSA.....	25
E11 9-ES POZÍCIÓBAN MÓDOSÍTOTT AKRIDINSZÁRMAZÉKOK ÉS MAKROCIKLUSOS ANALOGONJAIK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS OPTIKAI SPEKTROSKÓPIAI VIZSGÁLATA.....	30
E13 PERJODÁTIONOK FÉNY HATÁSÁRA LEJÁTSZÓDÓ BOMLÁSA VIZES KÖZEGBEN	37
E14 KOVALENSEN RÖGZÍTETT BURKHOLDERIA CEPACIA LIPÁZ ALKALMAZÁSA BIODÍZEL ELŐÁLLÍTÁSÁRA.....	43
E15 KORONAÉTER SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA P-C KÖTÉS KIALAKÍTÁSÁVAL	49
E16 ÚJ, SZÉNHIDRÁT-MÓDOSÍTOTT NUKLEOZIDSZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA, ÉS CITOTOXIKUS ÉS ANTIVIRÁLIS VIZSGÁLATA	56
E17 KÜLÖNBÖZŐ NUKLEOFILEK METIL-HALOGENIDEKKEL TÖRTÉNŐ S_N2 REAKCIÓINAK ELMÉLETI VIZSGÁLATA	64
E18 TRAJEKTÓRIA TERVEZÉSE KONSZEKUTÍV REAKCIÓK ESETÉN	69
E21 HETEROGENIZÁLT $Na_2[IR(COD)(EMIM)(MTPPTS)]$ KOMPLEX KATALITIKUS TULAJDONSÁGAINAK VIZSGÁLATA ÁRAMLÁSOS REAKTORBAN.....	77
E23 ÚJ TÍPUSÚ NUKLEOZID-DIMER VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSA BIOLÓGIAI HATÁSVIZSGÁLATOKHOZ	82
E27 KETONOK TRANSZFER HIDROGÉNEZÉSE $IR(I)$ -NHC ÉS $IR(I)$ -NHC-FOSZFIN KOMPLEXEKKEL	88
E36 FOSZFORORGANIKUS VEGYÜLETEK SZINTÉZISE MULTIKOMPONENSŰ REAKCIÓKKAL..	93
E37 A TAU FEHÉRJE KÉT KÖTŐHELYÉT MODELLEZŐ PEPTIDEK $CU(II)$ -KOMPLEXEINEK OLDATEGYENSÚLYI VIZSGÁLATA.....	97
E38 $CU(II)$ -CIKLÉN TARTALMÚ AEROGÉL KATALIZÁTOR HATÁSMECHANIZMUSA	103
E39 AMINOFOSZFONÁTOK KÖRNYEZETBARÁT ELŐÁLLÍTÁSA KABACHNIK–FIELDS-REAKCIÓVAL	109
E41 KLÓRTARTALMÚ 1,4-BENZOKINONOK ÉS KÉN(IV) REAKCIÓINAK VIZSGÁLATA	114

E46 1-C SZUBSZTITUÁLT GLIKÁL SZÁRMAZÉKOK ÁTALAKÍTÁSAINAK VIZSGÁLATA.....	118
E48 1,10-FENANTROLIN-MONO-N-OXID-SZÁRMAZÉKOK SZERKEZETI IZOMEREINEK ELVÁLASZTÁSA ÉS VIZSGÁLATA.....	128

A KONFERENCIÁN KIÁLLÍTOTT POSZTEREKHEZ TARTOZÓ KÖZLEMÉNYEK 135

P1 PRO- ÉS PREBIOTIKUS TOJÁSFEHÉRJE ALAPÚ TEJTERERMÉK HELYETTESÍTŐK PORLASZTVASZÁRÍTÁSÁNAK FEJLESZTÉSE	136
P5 KABACHNIK–FIELDS- ÉS BIGINELLI-REAKCIÓK TANULMÁNYOZÁSA MIKROHULLÁMÚ REAKTORBAN	142
P6 18-KORONA-6-ÉTER TÍPUSÚ FOSZFIN LIGANDUMOK ELŐÁLLÍTÁSA.....	148
P9 α -HIDROXIFOSZFONÁTOK ACILEZÉSI REAKCIÓINAK VIZSGÁLATA	154
P14 A HIPOKLÓROSSAV REAKCIÓJA FEHÉRJEALKOTÓ AMINOSAVAKKAL.....	159
P15 A KLOORITION – HIPOKLÓROSSAV REAKCIÓ SZTÖCHIOMETRIÁJA, KINETIKÁJA ÉS MECHANIZMUSA.....	167
P17 N-KLÓR-LEUCIN, -IZOLEUCIN ÉS -VALIN BOMLÁSKINETIKÁJA.....	173
P20 SZILIKA-ZSELATIN AEROGÉLEK SZERKEZETE ÉS NEDVESEDÉSI TULAJDONSÁGAI	178
P22 MÓDSZERFEJLESZTÉS FLAVON-AMINOSAV-ÉSZTEREK KIRÁLIS ELVÁLASZTÁSÁRA SZUPERKRITIKUS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT.....	184
P25 FÓKUSZBAN A NEHÉZFÉMEK - KERESKEDELMI FORGALOMBAN KAPHATÓ RIZSMINTÁK ARZÉN- ÉS HIGANYTARTALMÁNAK VIZSGÁLATA	190
P28 ÉRZÉKENY ELEM ANALITIKAI MÓDSZER FEJLESZTÉSE GYÓGYSZERIPARI TERMÉKEKBEN ELŐFORDULÓ NI-SZENNYEZŐ KVANTITATÍV MEGHATÁROZÁSÁRA.....	196
P35 EGY PRION PROTEIN MUTÁNS PEPTID OXIDÁCIÓS KÖRÜLMÉNYEINEK OPTIMALIZÁLÁSA	203
P38 CARVEDILOL POLIMORF ÉS SÓ FORMÁINAK GYÓGYSZERÉSZETI JELENTŐSÉGE	209

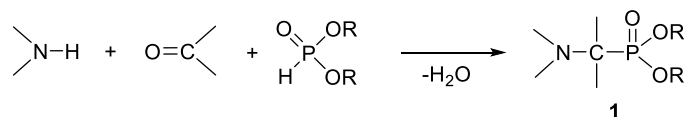
KABACHNIK–FIELDS- ÉS BIGINELLI-REAKCIÓK TANULMÁNYOZÁSA MIKROHULLÁMÚ REAKTORBAN

Tóth Nóra, Hümpfner Evelyn, Rávai Bettina, Tajti Ádám, Bálint Erika

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111
Budapest, Budafoki út 8.*

Kutatómunkánk során különféle foszfonát oldalláncot tartalmazó *N*-heterociklusok előállítását tűztük ki célul olyan többkomponensű kondenzációkkal, mint például a Kabachnik–Fields- vagy a Biginelli-reakció. A multikomponensű reakciók nagy jelentőséggel bírnak a gyógyszerkutatás területén, ugyanis egyszerűen és gyorsan állíthatók elő nagy méretű molekulakönyvtárak, könnyen hozzáférhető, általában olcsó kiindulási anyagokból.[1]

A Kabachnik–Fields-reakciót egymástól függetlenül fedezték fel Kabachnik [2] és Fields [3] kutatók. A reakció termékei az α -aminofoszfonátok (**1**), melyek egy lépésben állíthatók elő egy amin, egy oxo-vegyület és egy $>\text{P}(\text{O})\text{H}$ reagens kondenzációjával (*1. ábra*).

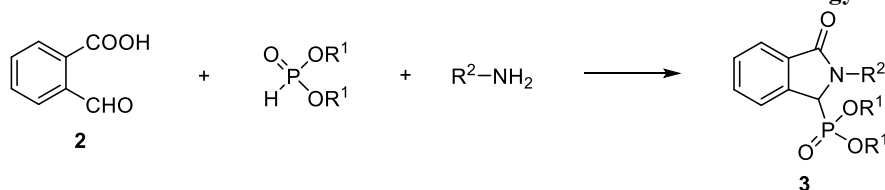


1. ábra: A Kabachnik–Fields-reakció általános sémája

Az α -aminofoszfonátok (**1**) az α -aminosavak bioizosztérjeiként széleskörű biológiai aktivitással rendelkeznek (antibakteriális-, vírusellenes- vagy rákellenesszerek), ezenkívül növényvédőszer és égésgátlók is lehetnek.[4-8] A kondenzáció megvalósítására számos példa található az irodalomban. A legtöbb esetben különböző katalizátorok és oldószer jelenlétében hajtották végre a reakciót.[9,10] Kutatócsoportunkban a Kabachnik–Fields-reakció megvalósítására egy hatékony, katalizátor és oldószermentes eljárást dolgoztak ki mikrohullámú (MW) reaktorban.[11]

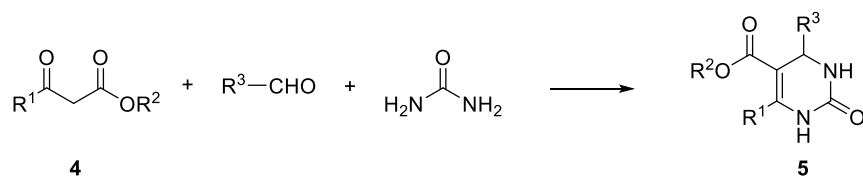
Kutatómunkánk során izoindolin-foszfonátokat (**3**) kívántunk előállítani a 2-formil-benzoésav (**2**) Kabachnik–Fields-reakcióját követő gyűrűzárásával, melyre az irodalomban csupán néhány példa található (*1. táblázat*). Milyen és kutatócsoportja többféle dialkil-foszfit, szubsztituált anilinekkel, benzil-aminnal, heptil-aminnal és tercierbutil-aminnal tanulmányozta a 2-formil-benzoésav (**2**) kondenzációját, T3P® jelenlétében, etil-acetátban.[12] A kívánt izoindolin-foszfonátokat (**3**) 3 óras forralás után 52-92%-os termeléssel izolálták. Ordónez és munkatársai a 2-formil-benzoésav (**2**) és a dimetil-foszfit reakcióját valósították meg aminoalkoholokkal MW körülmények között.[13] Metanolban, 55 °C-on 10 perc alatt jó termeléssel jutottak a kívánt vegyületekhez (**3**). Ordónez és csoportja termikusan melegítve és MW hőközléssel is végeztek kísérleteket.[14] A legjobb eredményeket hagyományos melegítés hatására oldószer és katalizátor nélkül 50 °C-on 5 óra után kapták. Ugyanezen kutatócsoport a 2-formil-benzoésav (**2**), a dimetil-foszfit és aromás vagy szubsztituált aromás aminok kondenzációját is tanulmányozta.[15] Termikusan melegítve, toluolban 110 °C-on 10 perc után közepes termeléssel izolálták a kívánt származékokat (**3**), azonban MW besugárzás hatására oldószer és katalizátor nélkül rövidebb idő alatt érték el jobb eredményeket. Mexikói kutatók szintén oldószer- és katalizátormentes MW körülmények között, 80 °C-on 1-3 óra alatt állítottak elő izoindolin-foszfonátokat (**3**).[16]

1. táblázat: Izoindolin-foszfonátok előállítása Kabachnik–Fields-reakciót követő gyűrűzárással



R ¹	R ²	Hőközlés módja	Katalizátor	Oldószer	T, t	Termelés [%]	Ref.
Me, Et, ⁱ Pr	Ph, 2-ClPh, 2- ⁱ PrPh, 4-NCPh, 4-NO ₂ Ph, PhCH ₂ , C ₇ H ₁₅ , ^t Bu	Δ	1,5 ekv. T3P®	EtOAc	77 °C, 3 óra	52-92	[12]
Me	(CH ₂) _n OH n=2-5	MW	–	MeOH	55 °C, 10 perc	73-93	[13]
Me	4-MeOPhCH ₂ , (MeO) ₂ CHCH ₂	MW	–	–	55 °C, 10 perc	19-30	[14]
				MeOH		50-78	
		Δ	–	–	50 °C, 5 óra	87-91	
Me	PhCHCH ₃ , ^t Bu, PhCH, Ph,	Δ	–	PhMe	110 °C, 10 perc	40-69	[15]
	4-MeOPh, 3-CF ₃ Ph	MW	–	–	70-90 °C, 10 perc	22-82	
Me	PhCHCH ₃ , MeOPhCHCH ₃ , ^t BuCHCH ₃	MW	–	–	80 °C, 1-3 óra	40-80	[16]

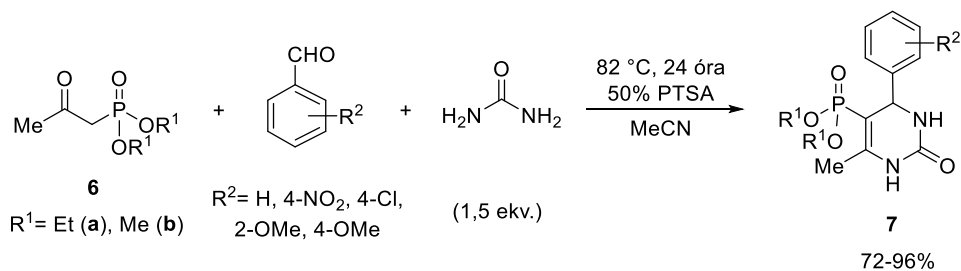
A Biginelli-reakciót Pietro Biginelli fedezte fel, aki egy β-ketokarbonsavészter (4), egy aldehid és egy karbamid-származék kondenzációjával, 3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-on-származékokat (5) állított elő (2. ábra).[17,18] A reakciót a legtöbb esetben savkatalízist alkalmazva, oldószerben, hosszú reakcióidővel valósították meg.[19] A kondenzáció termékei (5) vérnyomáscsökkentők, gyulladáscsökkentők, baktérium-, HIV- vagy tumor ellenes szerek lehetnek.[20]



2. ábra: A Biginelli-reakció általános sémája

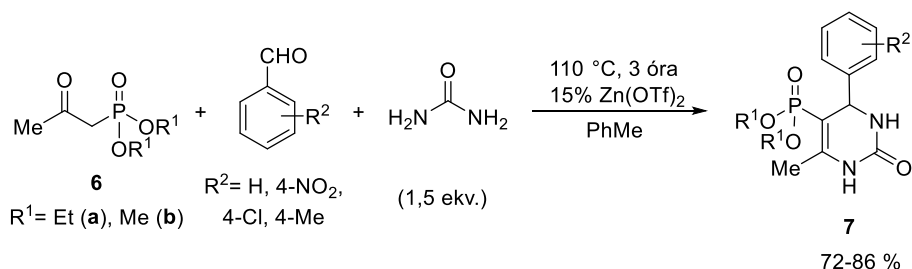
Doktori munkám során β-ketokarbonsavészterek (4) helyett β-ketofoszfónátok (6) Biginelli-reakcióját kívántuk megvalósítani, melyre az irodalomban csak néhány példa található.

Tunéziai kutatók β-ketofoszfónátok (6a és 6b), szubsztituált benzaldehidek és a karbamid kondenzációját tanulmányozták (3. ábra).[21] Kísérleteket végeztek különféle katalizátorral (szervetlen Brönsted és Lewis savakkal, szerves savakkal) és oldószerben (prótikus, aprótikus). *p*-Toluolszulfonsav jelenlétében acetonitrilben 24 óra után 90%-os termeléssel jutottak a kívánt termékekhez (7). Az optimális körülmények között további dihidropirimidinon-származékokat (7) állítottak elő 72-96%-os termeléssel.



3. ábra: *p*-Toluolszulfonsavval katalizált Biginelli-reakció

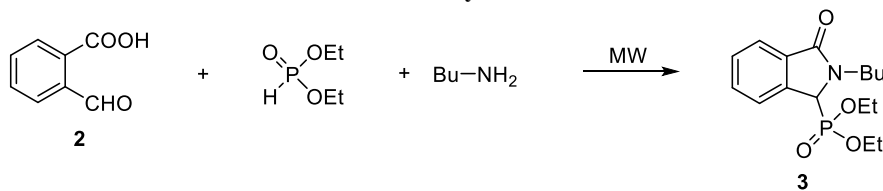
Egy 2017-es publikációban szintén a dietil-(2-oxopropil)-foszfonát (**6a**), a karbamid és a benzaldehid modellreakcióján keresztül vizsgálták a paraméterek változtatásának hatását (4. ábra).^[22] A reakciót cink-triflát jelenlétében végezték el, különböző oldószerekben, és a legjobb eredményt 15% katalizátorral, toluolban 3 órán át forralva érték el. A reakciót további származékok (**7**) előállítására is kiterjesztették a β -ketofoszfónátok (**6a** és **6b**) és az aldehidek változtatásával.



4. ábra: Cink-trifláttal katalizált Biginelli-reakciók

Kutatómunkánk során a 2-formil-benzoésav (**2**), a dietil-foszfit és a butil-amin modellreakcióját vizsgáltuk és optimalizáltuk (2. táblázat). Először oldószer és katalizátor nélkül, szobahőmérsékleten végeztük el a reakciót, mely során azt tapasztaltuk, hogy a teljes átalakuláshoz 27 óra volt szükséges (2. táblázat/1. kísérlet). A következőkben MW reaktorban hajtottunk végre kísérleteket. 60 °C-on 10 perc után 15% kiindulási anyag maradt a reakcióelegyben (2. táblázat/2. kísérlet). A reakcióidő növelésével (30 perc) 93%-ra, a hőmérséklet növelésével (80 °C) 92%-ra emelkedett a konverzió értéke (2. táblázat/3. és 4. kísérletek). Ezután 60 °C-on, 10 perces reakcióidővel a reagensek arányát változtatva tanulmányoztuk az átalakulás mértékét. A dietil-foszfit mennyiségének növelésére jelentős javulást nem értünk el (2. táblázat/5. kísérlet), míg 1,2 ekvivalens aminnal teljes konverzióhoz jutottunk (2. táblázat/7. kísérlet). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 94%-os termeléssel izoláltuk a terméket (**3**), amely új vegyület.

2. táblázat: A 2-formil-benzoésav, a dietil-foszfit és a butil-amin Kabachnik-Fields reakciójának tanulmányozása



Kísérlet	T [°C]	t	DEP [ekv.]	Amin [ekv.]	Konverzió [%] ^a	Termelés [%] ^b
1	25	27 óra	1	1	100	–
2	60	10 perc	1	1	85	–
3	60	30 perc	1	1	93	–
4	80	10 perc	1	1	92	–

5	60	10 perc	1,1	1	87	–
6	60	10 perc	1	1,1	92	–
7	60	10 perc	1	1,2	100	94

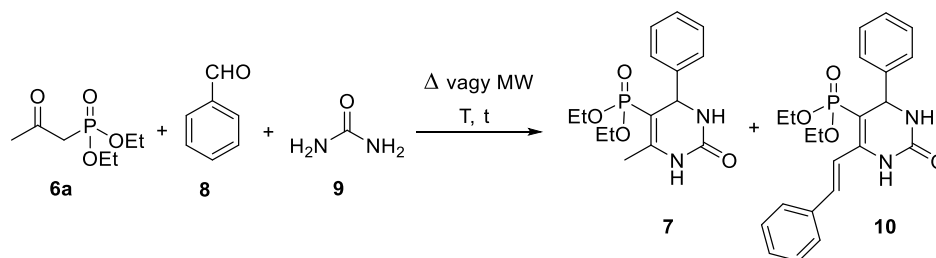
^aGC alapján. ^bOszlopkromatográfiás tisztítás után.

Kutatómunkánk során célul tűztük ki a dietil-(2-oxopropil)-foszfonát (**6a**), a benzaldehid (**8**) és a karbamid (**9**) Biginelli-reakciójának tanulmányozását (3. táblázat). Először az irodalmi adatok alapján [21,22] hagyományosan melegítve reagáltattuk a három komponenst 1:1:1,5 arányban. A reakció katalizátor nélkül, acetonitrilben 4 órás forralás után sem indult el (3. táblázat/1. kísérlet). *p*-Toluolszulfonsav jelenlétében csupán 9% termék (**7**) keletkezett, és mellette 2%-ban egy hatos helyzetben sztiril-csoportot tartalmazó származék (**10**) is kimutatható volt (3. táblázat/2. kísérlet). A következőkben különféle Lewis-savakkal is végrehajtottuk a kondenzációt. A cink-trifláttal végzett kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy a várt termék (**7**) aránya 10% katalizátorral 35%-ra, míg 15%-kal már 45%-ra nőtt (3. táblázat/3. és 4. kísérletek). A katalizátor mennyiségének 20%-ra emelésével, az összetétel nem változott (3. táblázat/5. kísérlet). Ezután azonos körülmények között 15% szkandium-, valamint itterbium-trifláttal is végrehajtottuk a Biginelli-reakciót. Előbbi esetben csupán 5%, utóbbiban pedig 24% termék (**7**) keletkezett (3. táblázat/6. és 7. kísérletek). Elmondható tehát, hogy a vizsgált modellreakcióban, a három triflát-só közül a cink-triflát bizonyult a leghatékonyabbnak.

Ezt követően a hőmérsékletet változtatva tanulmányoztuk a kondenzációt. Egy irodalmi példa [22] reprodukálásaként a kiindulási anyagokat (**6a**, **8** és **9**) 15% Zn(OTf)₂ jelenlétében, toluolban forraltuk (110 °C-on) 3 órán keresztül. Az irodalmi példában leírt eredmények reprodukciója sikertelen volt, ugyanis 110 °C-on a reakcióelegy bomlását tapasztaltuk. Így a továbbiakban a reakciót 100 °C-on hajtottuk végre (3. táblázat/8-15. kísérletek). Oldószerként toluolt alkalmazva, 52% termék (**7**) keletkezett, és a melléktermék (**10**) mennyisége 16%-ra nőtt (3. táblázat/8. kísérlet). Ezt követően oldószer nélkül is elvégeztük a reakciót, mely során a toluolban végrehajtott kísérlethez hasonló eredményt kaptunk (3. táblázat/8. és 9. kísérletek). Mivel nem értünk el teljes átalakulást, oldószermentes MW körülmények között folytattuk a reakció optimalizálását (3. táblázat/10-15. kísérletek). A várt termék (**7**) aránya 2 óra után 66%-ra, míg 4 óra elteltével 71%-ra nőtt (3. táblázat/10. és 11. kísérletek).

Végül 100 °C-on 2 órás reakcióidővel a reagensek molarányát változtattuk (3. táblázat/12-15. kísérletek). A karbamid (**9**) mennyiségét 2 ekvivalensnyire növelve, a termék (**10**) aránya 66%-ról 73%-ra nőtt (3. táblázat/10. és 12. kísérletek). A karbamid (**9**) feleslegének további növelésére (2,5 ekvivalens) nem változott jelentősen az összetétel (3. táblázat/13. kísérlet). Ezt követően a karbamid (**9**) kétszeres feleslege mellett tanulmányoztuk a benzaldehid (**8**) feleslegben történő alkalmazását (3. táblázat/14-15. kísérletek). Amennyiben 1,5 ekvivalens benzaldehiddel (**8**) végeztük el a reakciót, 100%-os konverzióhoz jutottunk és 89% termék (**7**), valamint 11% melléktermék (**10**) keletkezett (3. táblázat/14. kísérlet). Az aldehidfelesleg (**8**) további növelésére a melléktermék (**10**) aránya emelkedett (3. táblázat/15. kísérlet).

3. táblázat: A dietil-(2-oxopropil)-foszfonát, benzaldehid és karbamid Biginelli-reakciójának vizsgálata



Kísérlet	Hőközlés módja	6a:8:9 [ekv.]	Katalizátor	Oldószer	T [°C]	t [óra]	Összetétel [%] ^a		
							6a	7	10
1	Δ	1:1:1,5	–	MeCN	82	4	100	0	0
2	Δ	1:1:1,5	50% PTSA	MeCN	82	4	89	9	2
3	Δ	1:1:1,5	10% Zn(OTf) ₂	MeCN	82	4	65	35	0
4	Δ	1:1:1,5	15% Zn(OTf) ₂	MeCN	82	4 ^b	54	45	1
5	Δ	1:1:1,5	20% Zn(OTf) ₂	MeCN	82	4	54	45	1
6	Δ	1:1:1,5	15% Sc(OTf) ₃	MeCN	82	4	95	5	0
7	Δ	1:1:1,5	15% Yb(OTf) ₃	MeCN	82	4	76	24	0
8	Δ	1:1:1,5	15% Zn(OTf) ₂	PhMe	100 ^c	3	32	52	16
9	Δ	1:1:1,5	15% Zn(OTf) ₂	–	100 ^c	3	27	59	14
10	MW	1:1:1,5	15% Zn(OTf) ₂	–	100 ^c	2	28	66	6
11	MW	1:1:1,5	15% Zn(OTf) ₂	–	100 ^c	4	24	71	5
12	MW	1:1:2	15% Zn(OTf) ₂	–	100 ^c	2	23	73	4
13	MW	1:1:2,5	15% Zn(OTf) ₂	–	100 ^c	2	21	74	5
14	MW	1:1,5:2	15% Zn(OTf) ₂	–	100 ^c	2	0	89	11
15	MW	1:2:2	15% Zn(OTf) ₂	–	100 ^c	2	0	86	14

^a³¹P NMR alapján. ^bAz összetétel hosszabb reakcióidő után nem változott. ^cMagasabb hőmérsékleten (110 °C) bomlás.

Összefoglalásként elmondható, hogy tanulmányoztuk és optimalizáltuk a 2-formil-benzoészav Kabachnik–Fields-reakcióját. A legjobb eredményt MW reaktorban, katalizátor és oldószer nélkül, 60 °C-on 10 perc alatt értük el. Emellett tanulmányoztuk a dietil-(2-oxopropil)-foszfonát Biginelli-reakcióját hagyományos melegítés, valamint MW besugárzás hatására. Vizsgáltuk különféle oldószerek, katalizátorok, a hőmérséklet, a reakcióidő és a reagensek mólarányának hatását.

- [1] S. S. Panda, P. Khanna, L. Khanna; *Current Organic Chemistry*, **2012** (16) 507-520.
- [2] E. K. Fields; *Journal of the American Chemical Society*, **1952** (74) 1528-1531.
- [3] M. I. Kabachnik, T. Y. Medved; *Doklady Akademii Nauk SSSR*, **1952** (83) 689-692.
- [4] F. R. Atherton, C. H. Hassal, R. W. Lambert; *Journal of Medicinal Chemistry*, **1987** (30) 29-40.
- [5] D. Y. Hu, Q. Q. Wan, S. Yang, B. A. Song, P. S. Bhadury, L. H. Jin, K. Yan, F. Liu, Z. Chen, W. J. Xue; *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **2008** (56) 998-1001.
- [6] M. F. Abdel-Megeed, B. E. Badr, M. M. Azaam, G. A. El-Hiti; *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2012** (20) 2252-2258.
- [7] W. Liu, C. J. Rogers, A. J. Fisher M. D. Toney; *Biochemistry*, **2002** (41) 12320-12328.
- [8] Z. Ju, R. Zou, Y. Ye, Y. Zhao; *Phosphorus, Sulfur Silicon and Related Elements*, **2010** (185) 898-902.

- [9] G. Keglevich, E. Bálint; *Molecules*, **2012** (17) 12821-12835.
- [10] P. Kafarski, M. G. Gorniak, I. Andrasiak; *Current Green Chemistry*, **2015** (2) 218-222.
- [11] G. Keglevich, A. Szekrényi; *Letters in Organic Chemistry*, **2008** (5) 616-622.
- [12] M. Milen, A. Dancsó, T. Földesi, P. Slégel, B. Volk; *Tetrahedron*, **2016** (72) 5091-5099.
- [13] M. A. Reyes-Gonzalez, A. Zamudio-Medina, O. A. Ramirez-Marroquin, M. Ordonez; *Monatshefte für Chemie*, **2014** (145) 1001-1007.
- [14] M. Ordonez, G. D. Tibhe, A. Zamudio-Medina, J. L. Viveros-Ceballos; *Synthesis*, **2012** (44) 569-574.
- [15] M. A. Reyes-Gonzalez, A. Zamudio-Medina, M. Ordonez; *Tetrahedron Letters*, **2012** (53) 5756-5758.
- [16] J. L. Viveros-Ceballos, C. Cativiela, M. Ordonez; *Tetrahedron Asymmetry*, **2011** (22) 1479-1484.
- [17] P. Biginelli; *Chemische Berichte*, **1891** (24) 1317-1319.
- [18] P. Biginelli; *Chemische Berichte*, **1891** (24) 2962-2967.
- [19] C. O. Kappe; *Accounts of Chemical Research*, **2000** (33) 879-888.
- [20] J. S. Sandhu, S. Sandhu; *Archive for Organic Chemistry*, **2012** 66-133.
- [21] I. Essid, S. Touil; *Archive for Organic Chemistry*, **2013** 98-106.
- [22] I. Essid, K. Lahbib, W. Kaminsky, C. B. Nasr, S. Touil; *Journal of Molecular Structure*, **2017** (1142) 130-138.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az NKFIH FK123961 és FIEK_16-1-2016-0007 pályázat részfinanszírozásával, a Servier-Beregi Ösztöndíj, a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00278/17/7), valamint az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-18-4-BME-131) támogatásával készült.