

Kapilláris effektusok és a Cailletet-Mathias szabály

PÁSZLI István

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Fizikai Kémia Tanszék, 1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 2.

Bevezetés

Az empirikus Cailletet-Mathias szabály¹ folyadék/gőz fázisok sűrűség-eltérésének hőmérsékletfüggését írja le. A tömbfázis változóit tartalmazó összefüggés azonban a hagyományos kapillaritáselmélet^{2,3,4} alapján is levezethető. Az eljárás a dimenzióanalízis skaláris változókra vonatkozó általános alapegyenletével kiegészített reprezentáció alapján lehetséges.^{5,6,7}

A $\phi \in \{\varphi; \psi\}$ fázispár $s_{\varphi\psi}$ határrétegének állapotát a belső erők és a szomszédos tömbfázisok u_{ϕ} potenciálja határozza meg. Ez i -féle (pl. termikus-, mechanikai-, kémiai-anyagi-, stb.) független kölcsönhatás esetén - az algebra alaptétele értelmében - a fázisokat külön-külön jellemző és kritikus állapotban eltűnő

$${}_{\phi}x_i(y_i) = c_{\phi}(y_i^{ref} - y_i)^{n_{\phi}} = \{y_i^{ref}(1 - y_i^*)\}^{n_{\phi}} / n_{\phi} \quad (1)$$

alapmennyiségek $\{\dots, {}_{\phi}x_i, \dots\}$ együttesének függvénye (c_{ϕ} és n_{ϕ} a ϕ -fázis állandói, y_i^* az y_i^{ref} referencia-értékre vonatkoztatott redukált intenzitás). Az összefüggés az i -ik kölcsönhatás ún. skála-törvénye, azt is kifejezi, miként szabják meg az $\{\dots, y_i, \dots\}$ kanonikus intenzitások, ill. egy-egy y_i alapváltozó a ${}_{\phi}x_i(y_i)$ leszármaztatott mennyiséget. Az alapmennyiségek fázisonként összevont értékei a

$$\chi_{\phi}(\dots, {}_{\phi}x_i, \dots) = \prod_i |{}_{\phi}x_i|^{v_i} \quad (2)$$

szubsztanciális paraméterek (a v_i kitevők kizárólag az i -ik kölcsönhatás-típust jellemző és a leszármaztatható összefüggésekben rögzített értékű univerzális állandók). A (2) hatványszorzatban bármelyik ${}_{\phi}x_j$ kölcsönhatási alapmennyiség elválasztható a többi kölcsönhatás

$${}^0\chi_{\phi}^{(j)} = \prod_i |{}_{\phi}x_i|^{v_i}$$

összevont járulékatól. A fluid fázispár kollektív jellegű (a szomszédos fázisok tulajdonságaitól együttesen függő), csak pozitív skaláris értékeket felvevő $\gamma_{\varphi\psi}$ felületi feszültsége és a fázisok individuális szubsztanciális paraméterei kapcsolatát a

$$\gamma_{\varphi\psi}(\dots, {}_{\varphi}x_i; {}_{\psi}x_i, \dots) = \prod_i |{}_{\varphi}x_i|^{v_i} |{}_{\psi}x_i|^{v_i} = \begin{cases} {}^0\gamma_{\varphi\psi} \gamma_{\varphi\psi}(y_i) \\ \chi_{\varphi} \chi_{\psi} \end{cases} \quad (3)$$

transzformációs összefüggés fejezi ki.⁷ $\gamma_{\varphi\psi}$ -nek ${}^0\gamma_{\varphi\psi}$ az y_i -től független, $\gamma_{\varphi\psi}(y_i)$ pedig az y_i -től függő része. A χ_{ϕ} paraméterek tehát $\gamma_{\varphi\psi}$ multiplikatív komponensei. Az összefüggés felhasználásával a kapillaritás kollektív mennyiségeken értelmezett összefüggései individuális változókkal - ún. paraméteres reprezentációban - is megadhatók. A tradicionális kapillaritás és a dimenzióelmélet összefüggései algebrai lehetőséget kínálnak a koegzisztens fázisok kizárólag ún. tömbfázis mennyiségeket tartalmazó kapcsolatai - így a Cailletet-Mathias szabály - elvi meghatározására.

A McLeod-egyenlet és a parachor

A szubsztanciális paraméterek hőmérsékletfüggése a T hőmérséklettel, ill. a kémiai-anyagi kölcsönhatás hőmérsékletfüggő változóival is kifejezhető. Az egykomponensű, kétfázisú rendszerek mindössze egyetlen szabadsági fokkal rendelkeznek: állapotukat egyetlen intenzitás-paraméter szabja meg. A hőmérsékletfüggés a szabad felszíneket képező fázisokra - fázisonként általában eltérő értékű n_T mennyiség feltételezésével az (1) és (3) egyenlet alapján - a

$$\chi_{\phi} = {}^0\chi_{\phi}^{(T)} \left\{ \frac{1}{n_T} T_{crit} (1 - T_{red})^{n_T} \right\}^{v_T} \quad (4)$$

kapcsolattal értelmezhető (az indexek rendre a kritikus-, ill. a redukált állapotra utalnak). A fázisok sűrűsége külön-külön is a hőmérséklet függvénye. Utóbbi rendre a ρ_{ϕ} tömbfázis sűrűségek $\Delta^{(1)}\rho = \rho_L - \rho_V$ lineáris (ill. $\Delta^{(2)}\rho = \rho_L^2 - \rho_V^2$ ún. négyzetes) eltéréssel is jellemezhető. A hőmérséklet helyett a sűrűségek függvényeként kifejezett (ún. skálatranszformált) szubsztanciális paraméterek - a teljes analógia miatt - az alapmennyiségnek a sűrűség (vagyis a hőmérséklet) változásától független ${}_{(1)}\chi_{\phi}^{(\rho)}$, ill. ${}_{(2)}\chi_{\phi}^{(\rho)}$ inkrementumainak és a sűrűségtől függő alapmennyiségek $N = \{\bar{N}, N\}$ kitevőjű hatványainak szorzataként adhatók meg. Az inkrementumok azonban a ${}^0\chi_{\phi}^{(T)}$ mennyiséggel, az univerzális kitevő pedig a v_T -vel egyezik meg (előbbi a termikus kölcsönhatástól, utóbbi pedig a skálatörvénytől független). Általában az alapmennyiség ($v = \{1; 2\}$)

$${}_{\phi}x_p(\Delta^{(v)}\rho) = ({}_{(v)}c_{\phi}(\Delta^{(v)}\rho - \Delta^{(v)}\rho^{crit}))^N \equiv ({}_{(v)}c_{\phi}(\Delta^{(v)}\rho))^N$$

nagyságú, így a lineáris szubsztanciális paraméter

$$\chi_{\phi}(\Delta^{(1)}\rho) = ({}^0\chi_{\phi}^{(T)} ({}_{\phi}x_p(\Delta^{(1)}\rho)))^{v_T} = ({}^0\chi_{\phi}^{(T)} ({}_{(1)}c_{\phi}^{v_T})) ((\rho_L - \rho_V)^{\bar{N}})^{v_T} \quad (5)$$

kifejezéséhez, ill. a négyzetes sűrűségekhez tartozó

$$\chi_{\phi}(\Delta^{(2)}\rho) = ({}^0\chi_{\phi}^{(T)} ({}_{(2)}c_{\phi}^{v_T})) ((\rho_L^2 - \rho_V^2)^{\bar{N}})^{v_T} \quad (6)$$

paraméterhez szükségképp eltérő nagyságú exponens tartozik.

A kapilláris- és a kölcsönhatási mennyiségek kapcsolatai általában már lineáris közelítésű alapmennyiségek és azonos n_T értékek feltételezésével is levezethetők.

A szabadfelszíni felületi feszültség a (4) - (5) egyenlet és a hőmérséklettől független $\{{}^0\chi_{\phi}^{(T)} {}^0\chi_{\psi}^{(T)}\} = {}^0\gamma_{\varphi\psi}$ alapmennyiség felhasználásával:

$$\gamma_{LV} = {}^0\gamma_{LV} ({}_{\phi}x_T^{2v_T}) = {}^0\gamma_{LV} \left\{ \frac{1}{n_T} T_{crit} (1 - T_{red})^{n_T} \right\}^{2v_T}$$

Az összefüggésből $n_T = 1$ feltételezés mellett adódik a hőmérsékletfüggést leíró

$$\gamma_{LV}(T) = ({}^0\gamma_{LV} T_{crit}^{v_T}) (1 - T_{red})^{2v_T} \quad (7)$$

ún. van der Waals egyenlet.⁸

A sűrűségfüggést meghatározó általános egyenletek a hőmérsékletfüggés kapcsolatainak analogonjai.

A (4) és (6) kapcsolat egyértelműen meghatározza az anyagi összefüggéseket, pl. a (3) egyenlettel összhangban a

$$\gamma_{LV}(\Delta^{(1)}\rho) = ({}^0\gamma_{LV}^{(T)} \bar{c}) (\rho_L - \rho_V)^{2\nu_T \bar{N}} \quad (8)$$

McLeod-formulát.⁹ A négyzetes sűrűségkülönbséget tartalmazó

$$\gamma_{LV}(\Delta^{(2)}\rho) = ({}^0\gamma_{LV}^{(T)} \bar{c}) (\rho_L^2 - \rho_V^2)^{2\nu_T \bar{N}} \quad (9)$$

felületi feszültség formula is a (4) és (7) összefüggésekből állítható elő (\bar{c} és \bar{c} a szomszédos fázisok összevont állandói).

A (9) egyenlet hőmérséklet-független tényezője alapján értelmezhető (tisztá fluid komponensekre) a hőmérséklettől valóban független

$$P = 2\nu_T \bar{N} \sqrt{{}^0\gamma_{LV}^{(T)} \bar{c}} M \equiv \frac{\{\gamma_{LV}(T)\}^{1/2\nu_T \bar{N}}}{\rho_L - \rho_V} M$$

Sugden-féle parachor.¹⁰

A tömbfázis kapcsolatok

A felületi feszültség az állapotot jellemző különböző tömbfázis mennyiségek, pl. a hőmérséklet vagy a sűrűségek függvényeként is kifejezhető. Az összefüggésekből az algebrailag ugyanabban a pozícióban tartalmazott felületi feszültség tehát eliminálható. Ennek alapján állíthatók elő a tömbfázis mennyiségek kapcsolatai is. A hőmérséklet-függésre vonatkozó (7) és a (8) egyenletből

$$\rho_L - \rho_V = 2\nu_T \bar{N} \sqrt{\frac{T_{crit}^{\nu_T}}{c}} (1 - T_{red})^{(1/\bar{N})} = k_{(1)} (1 - T_{red})^{\bar{k}}$$

a (7) és (9) kifejezés egybevetéséből pedig

$$\rho_L^2 - \rho_V^2 = 2\nu_T \bar{N} \sqrt{\frac{T_{crit}^{\nu_T}}{c}} (1 - T_{red})^{(1/\bar{N})} = k_{(2)} (1 - T_{red})^{\bar{k}}$$

($k_{(1)}$, $k_{(2)}$, ill. \bar{k} , \bar{k} a fázis-állandók egybefoglalt értékei). A sűrűségekre fennálló

$$(\rho_L^2 - \rho_V^2) = (\rho_L + \rho_V)(\rho_L - \rho_V)$$

azonosság, ill. az előbbi egyenletek felhasználásával

$$\rho_L + \rho_V = 2\nu_T \bar{N} \sqrt{\frac{c}{T_{crit}^{\nu_T}}} (\rho_L - \rho_V)^{(\bar{N}/\bar{N})-1} = k_{(12)} (1 - T_{red})^K \quad (10)$$

A hőmérsékleti faktor binomiális kifejezés, ezért a

$$(1 - T_{red})^K = 1 - K T_{red} + \frac{1}{2!} K(K-1) T_{red}^2 - \dots \quad (11)$$

hatványsor egy véges részösszegével is közelíthető. Első rendben a (10) egyenlet alapján

$$\rho_L + \rho_V = k_{(12)} \{1 - K T_{red}\}$$

Az összeg $T_{red} = 0$, ill. $T_{red} = 1$ mellett sem tűnik el, mert a sűrűségek közül legalább az egyik pozitív, vagyis az exponensre teljesül a $K < 0$ feltétel. Az utóbbi kapcsolat - abszolút zérus-fokra, ill. a kritikus állapotra vonatkozó - extrapolációjával az együtthatókra

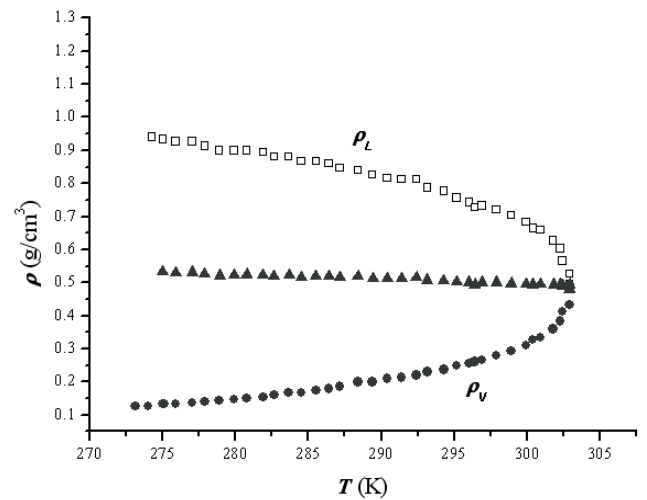
$$k_{(12)} = \rho_L^0$$

$$K = \left((2\rho_L^{crit} / \rho_L^0) - 1 \right)$$

adódik, ha $T = 0$ esetén a gőz sűrűsége eltűnik, vagy elhanyagolható a ρ_L^0 folyadék sűrűség mellett (ρ_L^{crit} a kritikus állapotbeli sűrűség). A (10) egyenlet így éppen a

$$\begin{aligned} \frac{1}{2}(\rho_L(T) + \rho_V(T)) &= \\ &= \frac{1}{2}\rho_L^0 + \left[\left(\rho_L^{crit} - \frac{1}{2}\rho_L^0 \right) \frac{1}{T_{crit}} \right] T = a + bT \end{aligned} \quad (12)$$

Cailletet-Mathias szabályt¹ fejezi ki. A levezetés módja eltér az Eyring-féle eljárástól.¹¹ A széndioxid sűrűségének mért,¹² ill. átlagos értékeit tartalmazza az 1. ábra.



1. Ábra. CO₂ sűrűséggörbe Amagat mérései alapján.¹² A▲jellel ábrázolt adatsort a (13) egyenlettel számítottuk.

A sűrűségek átlagos értékei a K-ben megadott hőmérséklet függvényében a

$$\frac{1}{2}(\rho_L + \rho_V) = -0,00151T + 0,94908 \quad (13)$$

egyenlettel közelíthetők.

A Cailletet-Mathias szabályra vonatkozó valamennyi megállapítás lineárisnál magasabb rendű összefüggésekre is általánosítható. A (11) sorfejtés felhasználásával másodrendű közelítésben - a fizikailag még nem értelmezett - Young-féle összefüggés [13] is megkapható. A sűrűség-kifejezések összege-, ill. különbségeként adódó, algebrailag négyparaméteres

$$\rho_L(T) = \frac{1}{2} \left\{ k_{(1)} (1 - T_{red})^{\bar{k}} + k_{(12)} (1 - T_{red})^K \right\}$$

$$\rho_V(T) = \frac{1}{2} \left\{ k_{(12)} (1 - T_{red})^K - k_{(1)} (1 - T_{red})^{\bar{k}} \right\}$$

összefüggések alapján a koegzisztens fázisok sűrűségei külön-külön elvileg, ill. kísérletileg is meghatározhatók. A leszármaztatott kapcsolatok és a fázisátalakulások, ill. a kritikus jelenségek szabályai¹⁴ közt szigorú megfeleltetés érvényesül.

A tömbfázis sűrűségeket és a határrejteget jellemző kitevőket is tartalmazó Cailletet-Mathias szabály éppen azt fejezi ki, hogy a rendszer különböző tartományai közt - az egyensúly transzitivitásával összhangban - kapcsolatok állnak fenn.

Összefoglalás

A paraméteres reprezentáció alkalmazásával a koegzisztens folyadék/gőz rendszerek sűrűségeit meghatározó empirikus Cailletet-Mathias szabály elvileg is levezethető. A látszólag tömbfázis változókat tartalmazó összefüggés értelmezése valójában a kapillaritás illetékességi körébe tartozik. A felületi feszültség kifejezéséből - az eliminálhatóság miatt - előállítható összefüggés számfaktorai valóban állandók. A kizárólag fizikailag értelmezett karakterisztikus változókat tartalmazó Cailletet-Mathias-féle összefüggés is kifejezi, hogy - a termodinamikai egyensúly feltételeivel összhangban - a rendszer különböző (réteg- és a rétegeket generáló tömbfázis) tartományai, ill. mennyiségeik egyensúlyi állapotban egymástól nem függetlenek.

Köszönetnyilvánítás

Szerző köszönettel tartozik Bosznai Györgynek a technikai segítségért.

Irodalom

1. Cailletet, L.; Mathias, E. *Compt. Rend.* **1886**, 102, 1202.
2. Gibbs, J. W. *The Collected Works (Vol. I)*, Longmans, New York, **1928**.
3. Defay, R.; Prigogine, I.; Bellemans, A. *Surface Tension and Adsorption*, Longmans, **1966**.
4. Rusanov, A. I. *Phasengleichgewichte und Grenzflächenerscheinungen*, Akademie-Verlag, Berlin, **1978**.
5. Wallot, J. *Grössengleichungen, Einheiten und Dimensionen*, J. A. Barth Verl., Leipzig, **1953**.
6. Szücs, E. *Similitude and Modelling* (Fundamental Studies in Engineering 2), Elsevier, Amsterdam, **1980**.
7. Pászli, I.; László, K. *Colloid Polym Sci* **2004**, 282, 243; *Magy. Kémiai Folyóirat* **2004**, 109-110, 76.
8. van der Waals, J. D. Z. *phys. Chem.* **1894**, 13, 715.
9. McLeod, D. B. *Trans. Faraday Soc.* **1923**, 19, 38.
10. Sugden, S. J. *Chem. Soc.* **1924**, 125, 1177.
11. Eyring, H. J. *Chem. Physics* **1936**, 4, 283.
12. Amagat, E.-H. *Compt. Rend.* **1892**, 114, 1093.
13. Young, S. *Sci. Proc. Roy., Dublin Soc.* **1910**, 12, 374.
14. Stanley, E. H. *Introduction to Phase Transitions and Critical Phenomena*, Oxford University Press, New York City, **1982**.

Capillary effects and the Cailletet-Mathias Law

The empirical Cailletet-Mathias Law can also be deduced from traditional capillary theory.

The state of the interface $s_{\phi\psi}$ of the phases $\phi \in \{\phi; \psi\}$ is defined by the internal forces and the potential u_{ϕ} of the adjacent bulk phases. In the case of i independent, e.g., thermal, mechanical, chemical, etc. interactions it is a function of the basic quantities $\{\dots, \phi x_i, \dots\}$ given by eq. 1,

$$\phi x_i(y_i) = c_{\phi} (y_i^{ref} - y_i)^{n_{\phi}} = \{y_i^{ref} (1 - y_i^*)^{n_{\phi}} / n_{\phi}\} \quad (1)$$

where c_{ϕ} and n_{ϕ} are the constants of the phase ϕ and y_i^* is the reduced intensity with respect to a reference value y_i^{ref} . The cumulative values of the basic quantities, i.e. the substantial parameters, for each phase can be expressed by eq. 2,

$$\chi_{\phi}(\dots, \phi x_i, \dots) = \prod_i | \phi x_i |^{v_i} \quad (2)$$

where the exponent v_i is a fixed constant characterizing only the i -th interaction. The relation between the collective surface tension $\gamma_{\phi\psi}$ of the fluid phases and the individual substantial parameters of the phases is given by eq. 3:

$$\gamma_{\phi\psi}(\dots, \phi x_i; \psi x_i, \dots) = \prod_i | \phi x_i \psi x_i |^{v_i} = \begin{cases} \gamma_{\phi\psi}^{(i)} \gamma_{\phi\psi}(y_i) \\ \chi_{\phi} \chi_{\psi} \end{cases} \quad (3)$$

Thus, the parameters χ_{ϕ} are multiplicative components of $\gamma_{\phi\psi}$.

The dependence on the temperature T of the substantial parameters can also be expressed in terms of the temperature dependent variables of the chemical interactions. The number of degrees of freedom of systems composed of two phases of a single component is 1: their state is defined by a single intensive parameter. The temperature dependence is given in eq. 4,

$$\chi_{\phi} = {}^0 \chi_{\phi}^{(T)} \left\{ \frac{1}{n_T} T_{crit} (1 - T_{red})^{n_T} \right\}^{v_T} \quad (4)$$

where n_T is generally different for each phase. The subscripts *crit* and *red* refer to the critical and reduced states, respectively. As the density of the phases are temperature dependent, expression 4 can be transformed into eq. 6. From eqs. 4 and 5, if $n_T = 1$, the van der Waals and McLeod equations can be deduced (eqs. 7 and 8).

$$\chi_{\phi}(\Delta^{(1)} \rho) = ({}^0 \chi_{\phi}^{(T)}) ({}_{\phi} x_{\rho}(\Delta^{(1)} \rho))^{v_T} = ({}^0 \chi_{\phi}^{(T)} ({}_{(1)} c_{\phi}^{v_T})) ((\rho_L - \rho_V)^{\bar{N}})^{v_T} \quad (5)$$

$$\chi_{\phi}(\Delta^{(2)} \rho) = ({}^0 \chi_{\phi}^{(T)} ({}_{(2)} c_{\phi}^{v_T})) ((\rho_L^2 - \rho_V^2)^{\bar{N}})^{v_T} \quad (6)$$

$$\gamma_{LV}(T) = ({}^0 \gamma_{LV}^{(T)} T_{crit}^{v_T}) (1 - T_{red})^{2v_T} \quad (7)$$

$$\gamma_{LV}(\Delta^{(1)} \rho) = ({}^0 \gamma_{LV}^{(T)} \bar{c}) (\rho_L - \rho_V)^{2v_T \bar{N}} \quad (8)$$

The surface tension can be expressed as the function of various bulk quantities, e.g., temperature or density. This leads to eq. 10, where the temperature factor can be approximated by a finite sum of eq.11.

$$\rho_L + \rho_V = 2v_T \bar{N} \sqrt{\frac{c}{c}} (\rho_L - \rho_V)^{(\bar{N}/\bar{N})-1} = k_{(12)} (1 - T_{red})^K \quad (10)$$

$$(1 - T_{red})^K = 1 - K T_{red} + \frac{1}{2!} K(K-1) T_{red}^2 - \dots \quad (11)$$

Even if $T_{red} = 0$ or $T_{red} = 1$, $K < 1$, as at least one of the densities is positive. Eq.10 is therefore identical to the Cailletet-Mathias Law, which can be given alternatively by eq. 12:

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} (\rho_L(T) + \rho_V(T)) &= \\ &= \frac{1}{2} \rho_L^0 + \left[\left(\rho_L^{crit} - \frac{1}{2} \rho_L^0 \right) \frac{1}{T_{crit}} \right] T = a + bT \end{aligned} \quad (12)$$

Data calculated from measured CO_2 densities [12] illustrates the procedure.

The considerations leading to the Cailletet-Mathias Law can be extended to non-linear relations.

Vegyésmérnöki tudomány szerepe a fenntartható fejlődésben II. rész, Környezetbarát kémiai technológiai rendszerek tervezése, új típusú kémiai rendszerek alkalmazása, az optimalítás korszerű matematikai módszerei

INCZÉDY János

Pannon Egyetem, 8201 Veszprém, Pf. 158.

A hazánkban úttörő munkát végzett, fiatalon elhunyt, Fonyó Zsolt emlékének tiszteletére^{25,26}

A közlemény első részében⁹ ismertettük a legutóbbi évtizedben kifejlesztett, nagy hatékonyságú, integrációs tervezési módszereket, melyeknek felhasználásával az energia- és anyagtakarékos kémiai technológiai eljárások tervezése és a megvalósított rendszerek működésének ellenőrzése biztonságosan megvalósítható. A fenntartható fejlődést szolgáló kémiai technológiai eljárásoknak azonban nem csupán energia- és anyagtakarékosnak kell lenniük, hanem *környezetbarát*nak is, vagyis olyanak, mely a környezetet sem haszontalan hulladékkal, sem egészségre és a környezetre káros gáz és folyadék kibocsátással nem szennyezi. Ennek megvalósítása pedig azt igényli, hogy a technológiai eljárások során keletkező melléktermékek újrahasznosítása a rendszeren belül maximális, a környezetre káros anyagok kibocsátása pedig minimális legyen. Ezért a tervezés során fontos figyelembe venni a technológiai folyamat során keletkező melléktermékek, hulladékok (fizikai vagy kémiai) funkciós tulajdonságait, és a melléktermékek, hulladékok újrafeldolgozásának, hasznosításának technológiáját meg kell tervezni. Ehhez pedig az kell, hogy a tervezés vezérlő paramétere a feldolgozandó *anyagok funkciós tulajdonsága* legyen. A IV. fejezetben a *tulajdonság integráció alkalmazásának módszerét* mutatjuk be, melynek segítségével a maximális újrahasznosítást és minimális káros anyag kibocsátást garantáló technológia megtervezhető. Megjegyezzük, hogy nemcsak a hasznos funkciós tulajdonságú termékek, de a káros szennyezőket tartalmazó hulladékok kezelése során is a tulajdonság mértéke a mérvadó, ugyanis a megengedett határokat is tulajdonság mérőszámaként, (pH, toxicitás, színezettség, stb.) adják meg.

A tulajdonság integráció nem csak a környezetbarát technológiák tervezése során hasznos, de az új típusú, *anyagtechnológiai rendszerek tervezésének* során is. A funkciós tulajdonságokkal rendelkező, különleges anyagszerkezetű, különleges minőségű, új típusú anyagok: fényvezetőszálak, hatóanyagok, intelligens anyagok és a nanotechnológiai eszközök, gyártástechnológiájának tervezése és optimalítása, a tulajdonság integráció segítségével biztonságosabbá tehető és nagy mértékben meg is gyorsítható.

IV. Környezetbarát kémiai technológiai rendszerek tervezése tulajdonság integrációval¹⁰

Tulajdonság alapú Pinch analízis¹⁰

Az ipari folyamat rendszerek nagy része működése során nagy mennyiségű, külső forrásból származó, költséges

anyagokat (oldószereket stb.) használ fel, mely egyes műveletek során csak részben veszít hatékonyságából és egyéb belső forrásból származó hulladék anyagokkal kombinálva újra felhasználható. Olyan esetekben, mikor a felhasználhatóság kizárólag az anyag tulajdonságától és nem kémiai összetételétől függ, célszerű az integrálást a funkciós tulajdonság mennyiségi értéke szerint elvégezni. A műveletek hálózatából álló rendszerekben rendszerint több *belső forrás* áll rendelkezésre, melynek árama újrahaznosítható. Az áramokat különböző fogadó, nyelő egységekbe vezetjük újrafelhasználás céljából. Az áramoknak van G_i tömegsebessége és p_i tulajdonság értéke, mérőszáma, mely utóbbira az alábbi megkötés érvényes:

$$p_j \min \leq p_{jbe} \leq p_j \max \quad (12)$$

A megkötés adja meg az egyes nyelőkbe juttatható áramok tulajdonság határait. Feladatunk az, hogy a források áramait nyelőkbe vezessük, ahol a keveredés megtörténik. Az áramok megosztását, a nyelők sorrendjét, összekapcsolását, úgy kell kialakítani, hogy csak minimális külső forrásból származó friss anyagra legyen szükség, és a szennyező kibocsátás minimális legyen. Összekeverés során a bevitt tulajdonságmennyiség értékét az összekevert áramok tömegsebessége és tulajdonsága szabja meg:

$$G_T \times \psi(p_i) = \sum_i G_i \times \psi(p_i) \quad G_T = \sum G_i \quad (13)$$

ψ a tulajdonság-keverés operátora. [Ha a tulajdonság pl. sűrűség, úgy $\psi(p_i) = 1/p_i$].

Az időegység alatt átadott tulajdonság tartalom (mennyiség):

$$M_i = G_i \times \psi(p_i) \quad (14)$$

A nyelő keverő egységekre érvényesek az alábbi operátor határértékek:

$$\psi_j \min \leq \psi_{jbe} \leq \psi_j \max \quad (15)$$

A külső friss forrás a legjobb tulajdonságú, tehát

$$\psi_{friss} \leq \psi_{jbe} \leq \psi_j \max \quad \psi_{friss} = \psi(p_{friss}) \quad (16)$$

Egy nyelő maximális tulajdonság tartalma pedig:

$$M_j \max = G_j \times \psi_j \max \quad (17)$$

mely, megszabja a források által bevihető maximális tulajdonság mennyiségét.

Pinch analízis elkészítésének lépései a következők:

(1) Összeállítjuk a nyelők áramlási sebesség és megengedett tulajdonságtartomány adatait. Lásd a (12) feltételt. Kiszámítjuk a tulajdonság operátor maximális értékét, és az

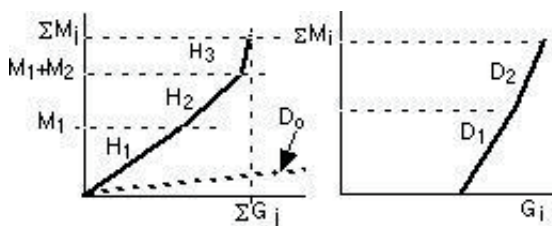
idő egység alatt megengedett maximális átvihető tulajdonság mennyiségét. Lásd a (14) egyenletet. Végül sorba állítjuk a nyelőket növekedő ψ_j max szerint. Lásd (16) egyenletet.

(2) Megszerkesztjük a nyelő kompozit görbét: a kívánt G_j és a (17) egyenlettel kiszámított, maximális tulajdonság tartalom ismeretében úgy, hogy minden egyes nyelőnek, növekedő sorrendben, elkészítjük a diagramját, sebesség és átvitt mennyiség koordinátákkal. Az így kapott emelkedő egyenes szakaszból készítjük el. szuperpozícióval, a *nyelők kompozit görbéjét*. Lásd 6. Ábra.

(3) Kiszámítjuk a friss áram iránytangensének értékét (16) szerint és berajzoljuk a diagramba a friss áram vonalát, mely az origóból indul és ψ_{friss} iránytangenssel emelkedik. Lásd 6. ábra.

(4) Összeállítjuk minden egyes forrás sebesség és tulajdonság adatait. A tulajdonság operátor funkciós alakjának segítségével kiszámítjuk valamennyi forrás ψ_i operátorát. A forrásokat növekedő operátor szerint állítjuk sorba, és kiszámítjuk minden forrás M_i tulajdonság tartalmát. Lásd a (14) egyenletet.

(5) Ezután a G_i sebesség és ψ_i operátor adatokból felrajzoljuk növekedő sorrendben a források emelkedő vonalát, majd ezekből, figyelembe véve a nyelők (feljavítandó áramok) maximális tulajdonság igényét (lásd (17) egyenletet) szerkesztéssel és egymásra helyezéssel, elkészítjük a források kompozit görbéjét. Lásd a 6. ábrát.



6. Ábra. Nyelő- forrás kompozit görbe készítése.

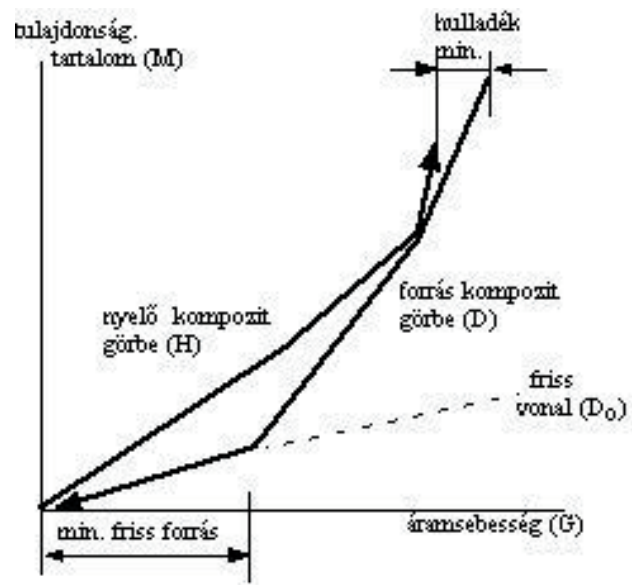
(6) A források kompozit görbéjét bal irányban elcsúsztatjuk a friss vonaláig, úgy, hogy az mindig a nyelő kompozit görbe alatt maradjon és a forrás kompozit görbéjével egyetlen pontban, a pinch pontban, érintkezzen, az átfedő tartományban.

Ezután a diagramból meghatározzuk a pinch pont helyét, továbbá a friss forrás fogyasztás, és a szennyező kibocsátás minimális értékét. Lásd a 7. ábra diagramjának bal alsó részét, illetve felső jobb oldali részét.

A források szolgáltatják a dús áramokat (D_1, D_2, \dots) a nyelők pedig a híg áramokat (H_1, H_2, \dots). A külső (friss) forrás dús áramának jelölése: D_0 . Műveletek hatására a híg áramok *jósága fokozódik*, hasznos tulajdonság tartalma növekszik, a dús áramoké pedig csökken.

A fenntartható fejlődés szempontjából rendkívül fontos újrahasznosítás megvalósításának tervezéséhez, a Pinch analízis számos értékes információt szolgáltat.

Pinch pontban a nyelők kumulatív árama által felvehető maximális tulajdonságtartalom megegyezik a források



7. Ábra. Tulajdonság alapú anyaghasznosítás Pinch diagramja.

kumulatív tulajdonságtartalmával. A pont alatt kerül felhasználásra a friss külső forrás. A pont felett viszont a belső forrásokból származó újrahasznosított, és a rendszertől kibocsátott tulajdonság tartalom jelentkezik. A külsőforrás igény és a hulladék kibocsátás csökkentése megvalósítható a művelet-hálózat ésszerű tervezésével, ha az alábbi szabályokat szem előtt tartjuk: (1) *Pinch pontban tulajdonság tartalom nem mehet át.* (2) *Hulladék kibocsátás, Pinch alatt, és* (3) *friss forrás használata Pinch felett, nem lehetséges.* Viszont, ha azt találjuk, hogy a pinch alatt kevés a felhasználható forrás, a pinch felett pedig felesleg van, úgy nyelő szakaszok vihetők alulról a pinch fölé, és forrás szakaszok alája. A (15) feltétel határainak ésszerű módosításával, mind a friss felhasználás, mind pedig a hulladék kibocsátás mértéke minimálisra csökkenthető.

Foo, Kazantzi, El-Halwagi, Mannan¹¹ dolgozatukban jó példáit mutatják be a tulajdonságalapú művelettervezésnek akkor, ha az egyébként hulladék-kibocsátásra kerülő, de értékes tulajdonságot hordozó anyagok újrahasznosítását kell megtervezni és megvalósítani.

Egyik esetben fémfelületek oldószeres zsírtalanítása során használt, részben kimerült oldószerelemek regenerálásának, illetve újrahasznosításának technológiáját, másik esetben pedig, minőségi papírgyártás során keletkező selejtes, törtfényű (broke), árnyas pulpok feljavítására kívántak alkalmas, és hulladékfeldolgozás szempontjából optimális technológiát megtervezni.

Első esetben a tulajdonság tartalom követésére alkalmas mérőszámként, (rögzített hőmérsékleten) az oldószereleg Reid-féle göznyomását ($p_{\text{göz}}$), a második esetben pedig a pulpok fehér fényt visszaverő képességét kifejező, MgO-ra vonatkoztatott reflektivitását (R), választották.

Alábbiakban szemléltetjük mindkét esetben, a mérőszámok keverési szabályát, továbbá a tulajdonság operátor és mérőszám összefüggését leíró egyenleteket.

$$p_{\text{göz},T}^{1.44} = \sum_i x_i \times p_{\text{göz},i}^{1.44} \quad (18)$$

$$\Psi(p_{\text{göz},i}) = p_{\text{göz},i}^{1.44} \quad (19)$$

$$R_T^{5.92} = \sum_i x_i \times R_i^{5.92} \quad (20) \quad \Psi(R_i) = R_i^{5.92} \quad (21)$$

Említett szerzők¹¹ a grafikus szerkesztéssel készült analízis diagramból vett adatok felhasználásával megvizsgálták és algebrai számításokkal meghatározták, a szakaszokra bontott nyelők és források tulajdonság tartalmának felesleg és deficit értékeit, majd az áramok összes lehetséges megosztásának és összekapcsolásának feltételezésével készített „szuperszerkezetű” modellt korszerű számítógépi optimalizáló program segítségével vizsgálták meg. Ennek eredményeként határozták meg azt az optimális konfigurációt, mely a legkisebb külső forrás fogyasztást igényli és hulladék kibocsátása a legkisebb

FÜGGELÉK

F.1. Új típusú segédanyagok és környezetkímélő technológiák

A fenntartható fejlődés megvalósításához nem elegendő a jelenlegi hagyományos technológiák tervezésének optimalizálása és a hulladékok feldolgozására és felhasználására határos újabb, eljárások kifejlesztése. Feltétlenül szükség van olyan alapvetően új technológiai eljárások kifejlesztésére is, melyek eleve jóval kisebb tömegű (víz-, oldószer-, szemcsés szilárd) anyagáramok felhasználását és regenerálását igénylik, és a felhasznált anyagok az egészségre nem károsak, a környezetet nem szennyezik és gyakorlatilag regenerálás nélkül újra felhasználhatók.

Ionos folyadékok

Az ionos folyadékok 100 °C alatti hőmérséklet tartományban is folyékony halmazállapotú, nem illékony, (kis gözteniójú), nem gyúlékony, jó oldóképességű szerves sók. A kation imidazólium-, piridínium-, ammónium-, foszfónium származék, az anion pedig a kloridtól kezdve a tetrafluorborátig nagyon változatos lehet.

Előnyösen használhatók a hagyományos oldószerek helyett, poláros vegyületek oldószereként, reaktorban lejátszódó szintézis reakciók, vagy kétfázisú elválasztási műveletek megvalósítása során. Regenerálásuk, minthogy nem desztillációval, hanem érintkezéssel történik, nem energia igényes és rendszerint hulladékmentes is.

A BASF (Ludwigshafen) üzemeiben az etoxi-difenil-foszfin és a dietoxi-fenil-foszfin előállítására, a difenil-klor-foszfin, ill. második esetben, a diklor-fenil foszfin etanollal történő reakciójával történik, majd azt a sósav megkötése és eltávolítása követi. Utóbbi lépésekhez korábban ammóniát, vagy metilamint használtak.

Legújabbban azonban a sav megkötést imidazol alapú ionos folyadékkal (Basil®) végzik. Ezzel sikerült az energia- és anyag felhasználást a korábbiak néhány %-ára, a hulladék kibocsátást pedig korábbiak felére csökkenteni.¹²

Fluor kétfázisú rendszerek alkalmazása szerves szintézisek során.

Egyes folyadék halmazállapotú, szerves perfluor vegyületek

olyan tulajdonságokkal rendelkeznek, melyek kiválóan használhatóak az új típusú, környezetbarát kémiai technológiák megvalósítása során. Nem bomlékony, stabilis, nem degradálódó, hidrofób anyagok, melyek vízzel és az általánosan használt szerves oldószerek nagy részével, szobahőmérsékleten nem elegyednek, de egyes oldószerekkel nagyobb hőmérsékleten homogén elegyet alkotnak, szuperkritikus CO₂-ban kiválóan oldódnak, és a gázokat is oldják.

A perfluor- és szerves- oldószeres, kétfázisú, rendszer alkalmazásának felfedezői Horváth T. István és Rábai József voltak, akiknek közleménye 1994-ben jelent meg.¹³ Katalitikus szintézis során, kétfázisú rendszer alkalmazása esetén, szobahőmérsékleten a katalizátor-vegyület a perfluor fázisban, a reakcióban résztvevő alkotók pedig a vele érintkező szerves oldószeres fázisban oldott állapotban vannak jelen. Felmelegítés hatására a két fázis egymással homogén fázist alkot, a reakció lejátszódik, majd lehűtés és két fázis megjelenése és elválasztása után a reakció termék(ek) egyszerű módon megkaphatók és a katalizátor is visszanyerhető (pl. szilárd fázisú szelektív extrakcióval).

Perfluor oldószerek: dekafluor-pentán; perfluor-hexán; hexafluor benzol, stb.

Perfluor katalizátor: bis[tris(3-perfluor decil) fenil] foszfin] palládium(II) diklorid, stb.

Perfluor ligandum: trisz[3-(perfluordecil)fenil] foszfin, stb.

Perfluor reagens: perfluor-oktil-jodid; perfluor-1-oktanol, stb.

Szintézis megvalósítása fázisok közötti katalizátor-átvitel segítségével.

A hagyományos szerves kémiai technológiák átalakításának egyik legsürgetőbb feladata a kémiai reakciók lejátszódásához elengedhetetlenül szükséges egységes fázist biztosító, nagy mennyiségű oldószer költséges regenerálásának kiküszöbölése.

Sok évvel ezelőtt, mikor a kifinomult ioncserés technikák megszülettek és széles körben ipari alkalmazást nyertek, ígéretesnek tűnt az a felfedezés, hogy ioncserélő hordozón megkötött fémionok, mint homogén redox katalizátorok előnyösen használhatók, mert a reakcióelegyből bármikor, rendkívül egyszerűen, maradék nélkül eltávolíthatók.¹⁴

Az újabb alkalmazott, fázisok közötti katalizátor-átvitelt, a reagenst és/vagy katalizátort tartalmazó vizes fázisból, a szubsztrátumot tartalmazó, szerves oldószeres fázisba, olyan szerves reagens illetve folyékony ioncserélő (pl. tetrautilammónium-bromid, vagy tetrautil foszfónium-klorid) segítségével végzik, mely mindkét fázisban oldódik. Átvivő katalizátorként, fent említettek kivül alkalmazhatók egyes korona-éterek és polietilénlikol is. Így homogén fázisban halogénezési, alkilezési, oxidációs, redukciós, stb. reakciók hajthatók végre, kedvező sebességgel, viszonylag alacsony hőmérsékleten, költséges, vízmentes oldószerek alkalmazása és költséges regenerálása nélkül.¹⁵

F. 2. Optimális korszerű matematikai módszerei

Amint az a közlemény első részének 1.fejezetében⁹ olvasható: a legjobb hatékonysági jellemző értékek elérése és meghatározása céljából, a tervezett folyamat rendszer működését, egyrészt a különböző, belső szerkezeti megoldások (különböző konfigurációk, kapcsolási sorrendek, esetleg más, alapelvben eltérő, új típusú elválasztási eljárás, segédanyag, alkalmazása stb.) szempontjából (szerkezeti optimalítás), másrészt pedig, a különböző bemenő működtetési paraméter értékek tartományában jelentkező viselkedése szempontjából (paraméter optimalítás), kell megvizsgálni.

A lehetséges kombinációk nagy száma miatt, gyakran megvalósíthatatlannak tűnő, számítás olyan "szuperszerkezetű hálózat terv" és olyan különleges algoritmus segítségével lehet csak megvalósítani, melyben minden számbajöhető művelet típus, minden kapcsolati lehetőség, stb. szerepel, de végül is a hálózati terv, a számítások eredményeképpen, az egyetlen optimális rendszer méretére kisebbíthető. A legújabb optimalítási eljárások olyan algoritmust alkalmaznak, melyben a nagyszámú szerkezeti változatok igen-nem (logikai) értékeinek és a működési paraméterek folytonos értékeinek egymás mellett jelenlevő tengerében a célfüggvény (pl. költség, szennyező kibocsátás, stb.) minimalizálását úgy végzik el, hogy az eredménytér elemei közül menetközben mindazokat, melyeknek jelenléte logikailag nem megengedhető, vagy korlátot lépnek át és a cél elérése szempontjából nem relevánsak, kitorlik, és végül is egy kevésbé komplex, optimális technológiai szerkezetet és rendszert jelölnek ki.

Hozzáférhető számítógépi programok

A legutóbbi évtizedekben kiugróan megnövekedett a száma a forgalomba kerülő, nagyteljesítményű, sok változós, bonyolult összetételű rendszerek működésének vizsgálatára alkalmas, számítógépes programoknak.¹⁶ A NIST (National Institut of Standards and Technology) Matematikai és Informatikai Divíziójának program kínálata: a GAMS (Guide to Available Mathematical Software) rendkívül gazdag¹⁷. Ezek közül elsősorban a MINLP (Mixed-Integer Non-Linear Program) vegyes egészszámú nemlineáris programot, és a legújabb, globális (teljes rendszert átfogó szemléletű), modellek alkalmazását érdemes megemlíteni. Utóbbi csoportba tartozik pl. a GDP (Generalized Disiunctive Programming) csomag, melyben a teljes rendszer leírására konkrét, bináris és folytonos változókat egyaránt tartalmazó, egységes függvényt állítanak elő, melyre három megkötés (korlát) érvényes.

A MINLP programok változatai

A kémiai technológiai rendszerek tervezése során feltétlenül szükséges MINLP program alkalmazása ahhoz, hogy a technológiai rendszerek diszkrét szerkezetének és folytonos paramétereinek optimalítása egyidejűleg legyen megvalósítható. A megoldásra a legutóbbi évtizedek során, számtalan próbálkozás történt, és számos eljárás (algoritmus) született. Napjainkban, mint feljebb is utaltunk rá, a hozzáférhető programcsomagok száma jelentős, és továbbra is növekedőben van. A piac változó kívánalmainak megfelelően egyes fontosabb technológiai rendszerek (pl.

desztilláló, vagy szennyvízkezelő üzemek) tervezéséhez kész csomagok kaphatók.

A megoldási eljárásoknak algoritmusoknak számos válfaja van, de egyszerűsített alapelvük a következőképpen fogalmazható meg:

$$Z(\min) = f(x, y) \quad (22) \quad h(x, y) = 0 \quad (23)$$

$$g(x, y) \leq 0 \quad (24) \quad x \in X, \quad y \in \{0,1\}$$

Z a célfüggvény, pl. összköltség, melynek minimumát keressük. x -el a folytonos változókat (pl. állapothatározó), y -al a diszkrét (pl. igen – nem) változókat jelöltük.

A h jelű, a rendszer teljesítményét megszabó, kémiai és termodinamikai egyenletekkel leírható kapcsolatok függvénye, a g egyenlőtlenség pedig a változók megengedhető tartományát, korlátait szabja meg. X és $\{0,1\}$ a tartományok (dobozok) határai.

A feladatmegoldás algoritmusai a folytonos változókat tartalmazó lineáris rendszerek szélsőérték keresésére szolgáló, a kísérlettervezésben jól ismert, számos kézikönyvben, tankönyvben megtalálható, viszonylag egyszerű szimplex módszer algoritmusából fejlődtek ki.

A Dantzig-tól származó¹⁸, 1947 óta ismert, *szimplex módszer*, az egyik legegyszerűbb és leggyorsabb eljárás lineáris rendszerek optimalítására, cél-függvények szélső értékének meghatározására. Alapelve a következő:¹⁹

$$z_j = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (25)$$

A polinommal felírható, konvex célfüggvény z_j értékei n számú, x_i változótól függenek. A szélső értékék a több dimenziós eredménytérben, zárt poliéder csúcsain jelennek meg. (Két dimenziós síkon háromszög, háromdimenziós térben tetraéder csúcsain.)

Minimum keresés esetén, ésszerű algoritmus szerint végig tapogatva az eredménytáblán levő pontokat, viszonylag rövid úton, gyorsan megtalálható a teljes rendszerre érvényes, valódi minimum érték. (Legegyszerűbb esetben, ha az eredménytér kétdimenziós sík, és minimumkeresés a feladat, a háromszög csúcsain lévő értékek közül a legnagyobbat kidobjuk és helyébe, tükrözéssel új értéket teszünk. A lépéseket mindaddig folytatjuk, míg a legkisebb értékhez nem jutunk.) A pontosság és megbízhatóság érdekében a keresés utolsó szakaszában a kritikus eredménytértartományt szorosabban is átvizsgálhatjuk, és iterációt is végezhetünk.

A digitális számítógépek fejlődésével nem csak a szimplex módszer teljesítőképessége volt nagy mértékben fokozható, de az optimumkeresés a nem lineáris rendszerek vizsgálatára, végül pedig a vegyes egészszámú, vagyis folytonos és diszkrét változókat egyaránt tartalmazó, nem lineáris rendszerek vizsgálatára is kiterjeszhetővé vált.

A „vegyes egészszámú” program megvalósítását elsősorban a hatvanas évek óta ismert, *Branch & Bound* (korlátozás és szétválasztás) program²⁰ alkalmazása tette lehetővé. Ennek működési alapelve az, hogy a vizsgálandó eredménytér pontjaiból kis lokális csoportokat képezünk és azokat elfogadhatóság és értékelhetőség szempontjából külön-

külön vizsgáljuk meg. Ha az így kapott értékek nagyobbak, mint a felső korlát, úgy azokat töröljük. Ha az érték a csoportban legkisebb, és kisebb mint az eddig talált értékek, úgy azt megtartjuk. A nem értékelhetőket újra vizsgáljuk. Az algoritmus jóságától függ, hogy milyen gyorsan lehet az igazolt, valódi minimum értéket megtalálni.²¹

A folyamatos ritkítás ellenére, abban az esetben, ha az egészszszámú változók száma a folytonos változókéhoz képest nagy és nagyszámú, többes nagyságrendű adatot tartalmazó eredménytér vizsgálatáról van szó a számítási idő igénye már rendkívül nagyra válik.

Az egészszszámú számítástechnika alkalmazásával ugyanis a csúcsok (szélső értékek) pontos helyének meghatározása gondot okoz, mert a csúcs többnyire két egészszszám között helyezkedik el. Ennek a problémának megoldására született meg a 80-as években a *Branch & Cut* (szétválasztás és metszés) program²². Ez lehetővé teszi, hogy az eredménytér burkoló hálójának csúcsai közelében, síkokkal metszéseket végezzünk, melyeknek segítségével az egészszszámú eredmények a felszínre kerülve értékelhetőkké válnak. Így mód van a helyek, értékek pontos meghatározására. A letapogatással végzett optimum keresés során gyakran előfordul, hogy a rendszerben több helyi minimum is jelentkezik. Utólagos összehasonlító eljárás segítségével dönthető el, melyik a teljes rendszerre érvényes „globális” minimum.

Ma már a vegyes egészszszámú nem lineáris rendszerek optimalálásának számítógépes programja megoldottnak tekinthető. A jelenleg folyó kutatások most főleg arra irányulnak, hogy az optimalálás, elszakadva a fent leírt egymásra épülő algoritmusok alkalmazásától, egységes szerkezetű, globális szemléletű, egyszerűsített logikai program alkalmazásával legyen megvalósítható.

Megjegyzés

A két részben megírt irodalmi összefoglaló, amint az a címdalán levő dedikációból kitűnik, elsősorban azzal a céllal készült, hogy megemlékezzünk Fonyó Zsolt^{25,26} kollégánk úttörő munkásságáról. Ugyanakkor a megírás készítéséhez az a szándék is hozzájárult, hogy a hazai kémikus társadalom figyelmét ráirányítsa azokra a legutóbbi évtizedekben világszerte elért eredményekre, melyek messze túlmenően a vegyipar napi gondjainak megoldásán, elsőrendű szerepet játszhatnak az egész emberiség megmaradását fenyegető katasztrófák elhárításában, és jövőnk alakulásának tervezésében is.

A Teremtő sok millió évvel ezelőtt alakította ki csodálatos Világunkat, melyet az emberiség szédületes kapzsisága, egyre fokozódó mértékben zsákmányol ki és tesz tönkre. A Világ szépségének fenntartása és megtartása mindannyiunk érdeke és felelőssége is.

Hivatkozások

- Inczédy, J. *Magyar Kémiai Folyóirat* **2007**, *113*, 13-19.
- Kazantzi, V.; El-Halwagi M. M. *Chem. Eng. Prog.* **2005**, *101*, 28-37; www.cepmagazine.org (2005.Aug.)

- Foo, D. C.Y.; Kazantzi, V.; El-Halwagi, M. M.; Mannan, Z.A. *Chem.Eng.Sci.* **2006**, *61*, 2626-2642.
- Saling, P.R. (BASF, Ludwigshafen): Strategies for sustainable development of chemical synthesis with the eco-efficiency analysis and see-balance, 1st European Chem. Congress, Budapest, 30. 8. 2006.
- Horváth, I.T.; Rábai, J. *Science* **1994**, *266*, 72.
- Inczédy, J. *Analytical Application of Ion Exchangers*, Pergamon Press, Oxford, **1966**, p.82.
- Erdey, L.; Inczédy, J.; Markovits, I. *Talanta* **1980**, *4*, 25;
- Chem Files*, Vol. 1.. No 7. www.sigma-aldrich.com/fluka 2006.
- Grossman, I.E.; Caballero, J.A.; Yeomans, H. *Advances in mathematical programming for the synthesis of process systems* (Department of Chemical Engineering, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, PA 15213, USA, PDF copy, 2003.
- NIST: Guide to Available Mathematical Software.<http://gams.nist.gov >
- Dantzig, G.B. *Lineare Programmierung und Erweiterungen*. Springer Verlag, Berlin, **1966**.
- Doerffel, K.; Eckschlager, K. *Optimale Strategien in der Analytik*, VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig, **1981**.
- Land, A.H.; Doig, A.G. *Econometrica* **1960**, *28*, 497-520.
- Sager, S. *Numerical methods for mixed-integer optimal control problems* (Thesis), Interdisciplinary Center for Scientific Computing, Universität Heidelberg, **2005**, PDF copy
- Nemhauser, G.; Wolsey, L. *Integer and combinatorial optimization*, Wiley Interscience, **1988**, ISBN 0-471-35943-2.
- Pintér, J.D. *GAMS/LGO Nonlinear solver suite: key features, usage, and numerical performance*, **2006**, http://www.google.hu/search?hl=hu&q=Mixed-Integer+Nonlinear+Programing%2C+Pruessner%2C+GAMS&btnG=Google+keresés&meta=
- Venkatasubramanian, V.; Politis, D.N.; Patkar, P.R. *AICH Journal* **2006**, *52*, 1004-1009.
- Fonyó, Zs. *Integrált vegyipari rendszerek folyamatszintézise*. Akadémiai lev.tag, székfoglaló előadás, 1999.2.16.
- Fonyó, Zs. *A vegyipari folyamat tervezés koncepcionális kihívásai*. Akadémiai r.tag, székfoglaló előadás, 2004.11.16.

The essential role of the chemical engineering science in the sustainable development, Part 2.

Following the descriptions of the optimisation procedures of the economic energy and material consumption in the chemical technological processes, introduced in the first part of the article, the optimisation of the property controlled processes are presented. The property based process investigations received a high priority and interest in our time, The reason of this occurrence is not only due to the fact, that the properties of the by-products and wastes have prominent roles in the damage of health and of the environment, but due to the increasing industrial production of the very important, new type, material engineering products, which of values are characterised by their special, (sometimes very sophisticated) functional properties.

If one can find correct relation, or relations, between the characteristic property of the substance, and also some connected characteristic measurable quantities, and we know the threshold limit of the acceptable mixing rate of two fluids, the extent of the exchange of properties, between the two matching material streams, can be controlled. The Pinch analysis can be used successfully, very similarly to those cases, where the energy and material integration's were carried out. From the results of the analysis the thermodynamically allowed balance of the property either in the production or in the regeneration processes can be estimated. As examples, taken from the literature, the reuse of mixed solvents,

originating from degreasing processes of metal surfaces, and the propriety improvement of the recirculated, faulty, fibre products in the paper making process are introduced. In the first case, at the reuse of solvent mixture, Reid vapour pressure measurements were used for controlling the property. In the paper making process the optical reflectivity of the pulp stream was measured, which is a key property of the paper product.

In the Appendices new type chemicals (ionic liquids), and new type chemical systems (fluorous and phase transfer) are introduced. By their use the waste water and waste solvent formations, which are very usual at the traditional synthesis works, can be removed. The expensive, energy consuming regeneration's of solvents can be saved. In the fluoruos phase systems the homogenic phase, preferred for the reaction, and the two phase state preferred for the

separation step, can be changed by temperature at will. In the phase transfer catalysis the catalyst is transferred to the reaction phase by a cationic reagent, being soluble in both phases,.

In the last paragraph, the essential mathematical programmes of optimisation, developed in the very last time, are discussed, and their development and their use briefly explained. Since in many cases, units with very different operation principle may be chosen into the structure of the technological systems, and the discrete and continuous variables are present simultaneously, it is indispensable the use of mixed integer non linear programmes (MINLP). Today, thanks to the fantastic high developments of the informatics, there are many programmes available for the prediction of the optimal configurations and operations of the planned, chemical engineering process systems.

Kétmagvú palládium nitrén- és azidkomplexek¹

Szerkezeti és kinetikai vizsgálatok

LOIS Isabella^a, PÁRKÁNYI László^a, HOLLY Sándor^{a†}, KERESZTURY Gábor^a,

SZALONTAI Gábor^b, SIMÁNDI László^a, PÁPAI Imre^a, BESENYEI Gábor^{a*}

^aMTA Kémiai Kutatóközpont, Pusztaszeri út 59/67, 1025 Budapest, Magyarország

^bPannon Egyetem, NMR Laboratórium, Egyetem u. 10, 8200 Veszprém, Magyarország

1. Bevezetés

Az átmenetifémek nitrén- (imido) komplexeinek tanulmányozása több évtizede folyik a világ számos kutatóhelyén. Az érdeklődést részben az indokolja, hogy egyes fémkomplexek kiemelkedő katalitikus aktivitást mutatnak az imidocsoport átvitelében, melynek révén olefinekből aziridinek,^{1,2} vicinális hidroxí-aminok³ és allil-aminok,⁴ telített szénhidrogénekből aminok² állíthatók elő. Izolált nitrénkomplexek addíciós reakciókat adnak acetilénekkel és olefinekkel⁵, míg a nikkell és a ródiump egyes imidokomplexeinél a szén-monoxid fém-nitrogén kötésbe történő beépülését tapasztalták.^{6,7} Az imidocsoport a nem reagáló ligandum szerepét is betöltheti (spectator ligand), és az olefinek imidokomplexek által katalizált metatézise⁸ és polimerizációja⁹ e komplexek gyakorlati alkalmazásának ígéretes területei.

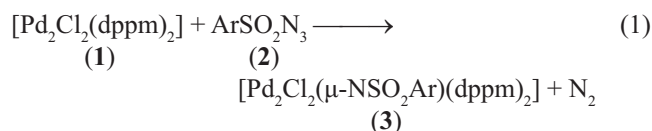
A nitrénligandum jó elektronküldő sajátsága folytán kiválóan alkalmasnak bizonyult a korai átmenetifémek magas oxidációfokú komplexeinek stabilizálására, míg a késői átmenetifémek imidokomplexeiről viszonylag szűkösebb ismeretek érhetők el.^{10,11} Különösen így volt ez munkánk kezdetén, amikor is a 9-10 csoportokba tartozó fémek közül egyedül a palládium $[\text{Pd}_3(\text{PEt}_3)_3(\mu\text{-NPh})_2(\mu\text{-NHPH})]\text{Cl}$ vegyülete volt említendő mint szerkezetileg jellemzett imidokomplex.¹² A késői átmenetifémek nitrénkomplexeire vonatkozó szerkezeti adatok szinte teljes hiánya, valamint az *N*-klór-arénszulfonamidátok,¹³ arénszulfonil-jódiminek¹⁴ és arénszulfonil-szeleniliminek¹⁵ (valamennyien potenciális nitrénforrások) körében végzett sikeres homogénkatalitikus karbonilezési reakcióink, melyek termékként értékes vegyipari intermediert, arénszulfonil-izocianátokat szolgáltattak, arra ösztönöztek bennünket, hogy a palládium nitrénkomplexeinek körében részletes vizsgálatsorozatba kezdjünk.

A palládium nitrénadduktumait a $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2(\text{dppm})_2]$ dimer¹⁶ és szerves azidok reakciójával állítottuk elő. A jelen összefoglaló közleményben az e témakörben végzett szintetikus, szerkezetmeghatározó és kinetikai munkánkat mutatjuk be, melyhez szervesen kapcsolódnak az egyes problémák megvilágítása érdekében folytatott elméleti kémiai számítások.

2. Kísérleti eredmények és értékelésük

2.1. Arénszulfonil-nitrén komplexek

Az ArSO_2N_3 általános képletű azidok készségeesen lépnek reakcióba a $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2(\text{dppm})_2]$ dimerrel, miközben a reakció eredményeként $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2(\mu\text{-NSO}_2\text{Ar})(\text{dppm})_2]$ összetételű nitrénkomplexek képződnek.¹⁷



dppm = bisz(difenilfoszfinó)-metán; Ar = **a** - fenil-, **b** - 4-metilfenil-, **c** - 4-nitro-fenil-, **d** - 2-nitro-fenil-, **e** - ferrocenil-, **f** - 2,4,6-trisz(izopropil-fenil)-, **g** - 2,4,6-trimetil-fenil-csoport.

Az ArSO_2N -csoportnak a palládiumatomok közé történő beékelődését kétséget kizáróan jelzi, hogy a dppm-ligandumok metilén-csoportjainak hidrogénjei páronként ekvivalensek, és a ¹H-NMR spektrumban dublett kvintettjeként jelennek meg. Bár a hídhelyzetet elfoglaló arénszulfonil-imido-csoport nem minden termék-komplexben szimmetrikus (pl. **3d**), a ³¹P-NMR-spektrumban ekkor is szingulett figyelhető meg. Ez arra utal, hogy a S-N kötés körüli rotáció nem gátolt, ami a foszforatomok kémiai egyenértékűségét eredményezi. Néhány nitrénkomplex NMR-spektroszkópiai jellemzőit az 1. táblázat 1-5. soraiban foglaltuk össze.

A nitrénkomplexek szilárd fázisban mutatott szerkezeti sajátságainak megismerését az elvégzett röntgendiffrakciós vizsgálatok tették lehetővé. A **3d** és **3e** nitrénkomplexek központi részére vonatkozó kötéstávolság és kötésszög adatokat a 2. táblázatban foglaltuk össze. A **3e** adduktum molekulászerkezetét az 1. ábra szemlélteti.

Az 1. ábra tipikus ún. A-vázás szerkezetet mutat, melyben a csúcsponti helyet az imidonitrogénatom foglalja el. A foszfor-, palládium- és metilén-szénatomok által képzett nyolctagú gyűrűben a szénatomok az apikális nitrogénatom felé hajolnak, ami a vizsgált nitrénkomplexek esetében is az A-vázás komplexekre jellemző kádszerű konformáció kialakulását eredményezi. A Pd...Pd távolság (3,350(1) Å) lényegesen nagyobb, mint a kiindulási Pd(I)dimerben megfigyelhető érték (2,661(1) Å), és kizárja a Pd-Pd kötés létezését az imidonitrogén beékelődése után.

¹Készült a Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából 2006. november 7-én rendezett előadói elhangzott előadás alapján.

*Tel: 438-1100/224; fax: 438-1143; e-mail: besenyei@chemres.hu.

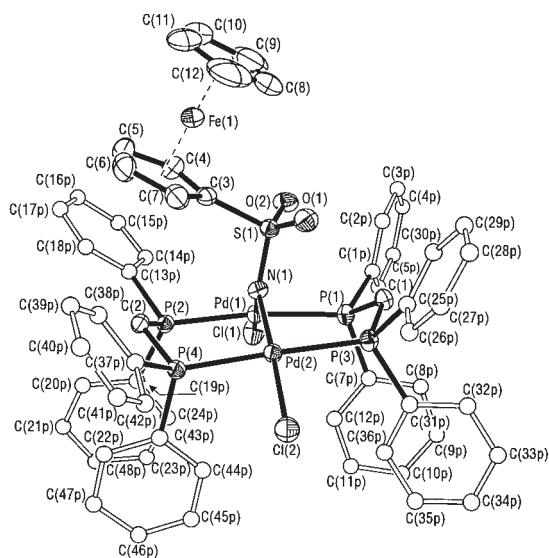
1. Táblázat. Arénszulfonilnitrén és arénszulfonil-azid komplexek jellemző $^1\text{H-NMR}^a$ - és $^{31}\text{P-NMR}^b$ -spektroszkópiai adatai

	Vegyület	Ar	δ^a_{H}	J_{HH}	J_{HP}	δ^b_{P}
			ppm	Hz	Hz	ppm
1	3a	fenil	4,01(2H, dq) 2,58(2H, dq)	12,8 12,8	5,8 3,4	7,1(s)
2	3b	4-metil-fenil	4,10(2H, dq) 2,57(2H, dq) 2,22(3H, s)	12,8 12,8	5,9 3,4	7,2(s)
3	3c	4-nitro-fenil	3,89(2H, dq) 2,66(2H, dq)	12,8 12,8	5,8 3,5	6,5(s)
4	3d	2-nitro-fenil	4,17(2H, dq) 2,65(2H, dq)	12,9 12,9	5,8 3,3	6,0(s)
5	3e	ferrocenil	4,27(2H, dq) 4,08(2H, m) 4,04 (5H, s) 3,71(2H, m) 2,53(2H, dq)	12,5 12,5	6,2 3,3	7,6(s)
6	4d	2-nitro-fenil	2,93(2H, dq) 2,56(2H, dq)	13,6 13,6	5,1 3,1	13,5 ^c 15,0
7	4f	2,4,6-trisz(izopropil- fenil)	2,84(2H, dq) 2,46(2H, dq)	13,4 13,4	5,1 3,0	12,7 14,6

^a CDCl_3 , TMS; ^b CDCl_3 , külső 85 % H_3PO_4 ; ^c AA'BB' típusú multipllett; d - dublett, q - kvintett, m - multipllett; s - szingulett

2. Táblázat. A **3d** (Ar = 2-nitro-fenil) és **3e** (Ar = ferrocenil) nitrénkomplexek egyes kötéstávolságai (Å) és kötésszögei (°)

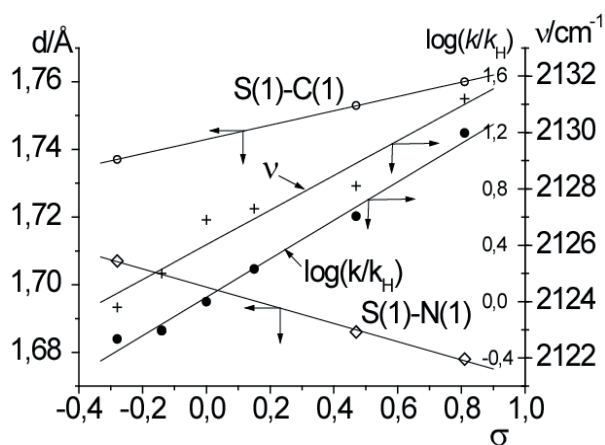
	3d	3e
Pd(1)···Pd(2)	3,281(1)	3,350(1)
Pd(1)-N(1)	2,019(3)	2,010(2)
Pd(2)-N(1)	2,029(3)	2,010(2)
Pd(1)-Cl(1)	2,316(1)	2,328(1)
Pd(2)-Cl(2)	2,306(1)	2,334(1)
N(1)-S(1)	1,541(3)	1,565(3)
S(1)-O(1)	1,444(3)	1,436(2)
S(1)-O(2)	1,446(3)	1,442(2)
S(1)-C(3)	1,801(4)	1,762(3)
Pd(1)-N(1)-Pd(2)	108,3(2)	112,8(1)
Pd(1)-N(1)-S(1)	125,7(2)	118,5(1)
Pd(2)-N(1)-S(1)	122,3(2)	124,7(1)
C(3)-S(1)-N(1)	108,2(2)	107,5(2)
O(1)-S(1)-O(2)	115,0(2)	116,2(2)
Cl(1)-Pd(1)-N(1)	177,1(1)	174,1(1)
Cl(2)-Pd(2)-N(1)	175,1(1)	177,1(1)
P(1)-Pd(1)-P(2)	174,4(1)	171,6(1)
P(3)-Pd(2)-P(4)	175,1(1)	173,6(1)

**1. Ábra.** A **3e** nitrénkomplex (Ar = ferrocenil) molekulaszervezete

A palládiumcentrumok körül a ligandumok síknégyszetes elrendeződést mutatnak, a két koordinációs sík diéderes szöge $66,7^\circ$ (**3d**) és $62,8^\circ$ (**3e**). A *transz*-helyzetű ligandumok jó megközelítéssel 180° -os szöget zárnak be, ami arra enged következtetni, hogy a koordinációs szférában a ligandumok ideális elrendeződését szterikus kölcsönhatások lényegesen nem torzítják.

Az előállított vegyületek érdekes szerkezeti sajátága, hogy a nitrénkomplexek kén-nitrogén kötésének hossza az egyes kötésre jellemző 1,70 Å értéknél lényegesen rövidebb (1,541(3) Å-1,565(3) Å). A rövid kén-nitrogén távolság, valamint a nitrogénatom körül kialakuló sík trigonális elrendeződés ($\Sigma\varphi(N) = 356,0^\circ\text{-}358,7^\circ$) arra utal, hogy szilárd fázisban erős $d_\pi\text{-}p_\pi$ kölcsönhatás létezik a kén- és a nitrogénatomok között. Az NMR-spektroszkópiai adatok azonban azt jelzik, hogy a foszforatomok így módon kialakuló inekvivalenciája oldatban megszűnik, amint az például a ^{31}P -NMR spektrumokban 25°C -on megfigyelhető éles szingulettekből látható.

Az (1) reakció részletes kinetikai vizsgálata azt mutatta, hogy az arilsoporton levő szubsztituens elektronszívó jellegének erősödésével a reakciósebességi állandó nő, azaz a szulfonil-azidok elektrofilként viselkednek a vizsgált átalakulásban.^{18,19} A reakciósebességi állandók hőmérsékletfüggéséből nyert aktiválási paraméterek olyan átmeneti állapotra engedtek következtetni, melynek kialakulása viszonylag kis mértékű kötéstrendeződéssel jár ($\Delta H^\ddagger = 31\text{-}38\text{ kJmol}^{-1}$), de a reagáló partnerek (és oldószermolekulák) jelentős rendezettségét igényli ($\Delta S^\ddagger = -140\text{-}170\text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$). Ez a következtetés egy olyan aktivált komplexszel van összhangban, melyben az azidcsoport α - és γ -nitrogénatomjai hidszerűen kötik össze a két palládiumcentrumot, és így a nitrogénmolekula kilépése, valamint a nitrénkomplex kialakulása kis energiabefektetéssel lejátszódhat. A vizsgált szerkezeti paraméterek közül az azidcsoport $\nu_{\text{as}}(\text{N}_3)$ rezgésének hullámszáma a Hammett-konstansok függvényében hasonló lefutást mutatott, mint a $\log(k/k_{\text{H}})$ értékek, és az azidok reaktivitásának szerkezeti értelmezéséhez nyújtott támpontot (2. ábra).

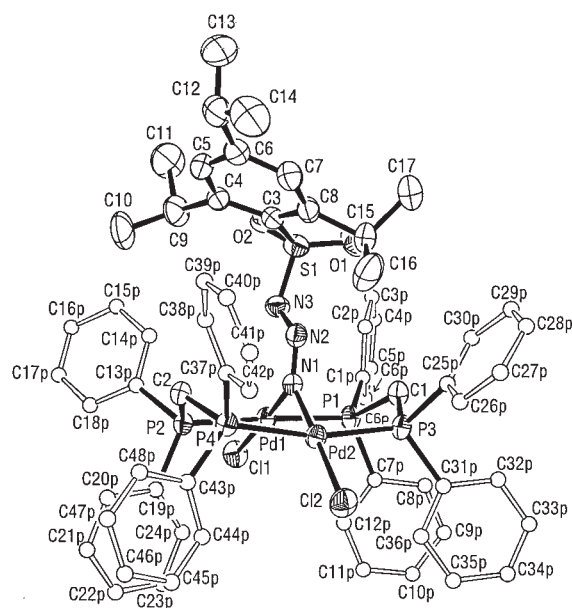


2. Ábra. A $\log(k/k_{\text{H}})$ és a $\nu_{\text{as}}(\text{N}_3)$ sáv hullámszámának változása a Hammett-féle ábrázolásban ($\rho = 1,38$).¹⁹

Bár az **1** dimer és a szulfonil-azidok közötti reakció általában jó szelektivitással (>90%) vezet nitrénkomplexek képződésére, orto-helyzetű szubsztituens jelenlétében (2d, 2f-g) melléktermék képződését tapasztaltuk. Az ismeretlen komponens megjelenése különösen a nagy térigényű izopropilcsoportokat hordozó **2f** esetében volt szembevetendő, ahol a nyers reakcióelegynek a melléktermék mintegy 70%-át tette ki.

Az izolált új komplexekről készített ^1H -NMR felvételek ez esetben is a belépő csoportok apikális elhelyezkedését mutatták (1. táblázat, 4d és 4f vegyületek), de az

AA'BB' típusú ^{31}P -spektrumok a foszforatomok korábbi egyenértékűségének megszűnését jelezték. Bár a nitrénkomplexek és a melléktermékek IR-spektrumaik igen hasonlóak, a $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$ és $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$ sávok nagyobb hullámszámok felé történő eltolódása kétséget kizáróan mutatta, hogy a nitrénkomplex és a melléktermék közötti szerkezeti különbség elsősorban a szulfonilcsoportok környezetében várható. A molekulászerkezet röntgendiffrakcióval történő felderítése **2f** esetében arra az eredményre vezetett, hogy a nitrénadduktumok képződését alkalmanként kísérő melléktermékek azidkomplexek, **4**.



3. Ábra. A **4f** azidkomplex molekulászerkezete.

Jellemző kötéstávolságok (Å) és kötésszögek ($^\circ$): Pd(1)···Pd(2) 3,315(1), Pd(1)-N(1) 1,984(4), Pd(2)-N(1) 1,972(4), N(1)-N(2) 1,248(5), N(2)-N(3) 1,340(5), N(3)-S(1) 1,627(4), S(1)-C(3) 1,808(5), S(1)-O(át) 1,437; Pd(1)-N(1)-Pd(2) 113,8(2), Pd(1)-N(1)-N(2) 126,0(3), Pd(2)-N(1)-N(2) 120,2(3), N(1)-N(2)-N(3) 114,7(4).

A **4d** és **4f** vegyületek az irodalomban elsőként leírt szulfonil-azid komplexek²⁰, melyekről az általunk nyert szerkezeti és kémiai információk kiegészítik az organoazid ligandumokat koordináló komplexekkel kapcsolatos korábbi ismereteket.²¹ A **4f** azidkomplex molekulászerkezetét, valamint egyes szerkezeti adatait a 3. ábrán mutatjuk be.

A **4f** azidkomplex és a **2f** azid szerkezeti adatainak¹⁹ egybevetése azt mutatja, hogy a komplexalódás a kiindulási azid elektronszerkezetének jelentős átrendeződését eredményezi. Míg **2f**-ben az N(2)-N(3) és az N(1)-N(2) kötések a felírható határszerkezeti képletekkel összhangban rövidek (1,14 ill. 1,213(3) Å), addig az azidkomplexben az ugyanezekre a távolságokra kapott 1,248(5) és 1,340(5) Å értékek a N-N kötésrendek jelentős csökkenését mutatják. A megfigyelt szerkezeti adatok azt tükrözik, hogy a terminális nitrogénatomja révén koordinálódó azid ikerionos szerkezetet alakít ki, melyben a negatív töltés az N(2)-N(3) és az N(3)-S(1) kötések delokalizálódik. Az azidcsoporttól a szulfonilcsoport irányába történő elektroneltolódás csökkenti az N(3)-S(1) kötés hosszát (**4f**: 1,627(4) Å, **2f**: 1,728(4) Å), és növeli az S(1)-C távolságot (**4f**: 1,808(5) Å, **2f**: 1,773(2) Å). Az N(1)-N(2) kötés kettős kötés jellege (1,248(5) Å) magyarázatot ad az azidkomplexek

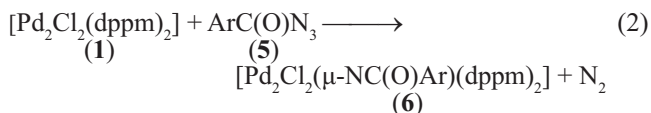
foszforatomjainak kémiai inekvivalenciájára, és az AA'BB' típusú ³¹P-NMR spektrumok kialakulására.

Bár kinetikai vizsgálataink szerint a nitrénkomplexek kialakulása minden bizonyítással azidkomplexen át játszódik le, az izolált azidkomplexek nem intermedierek egy ilyen átalakulásnak. Erre a legkézenfekvőbb bizonyítékot az a megfigyelés adta, miszerint az izolált azidkomplexek oldatban (fénytől elzárva) legalább 24 órán át változás nélkül eltarthatók, míg a palládiumdimer és a szulfonil-azidok közötti reakció ugyanilyen körülmények között tipikusan néhány órán belül teljes konverziójára vezet. Ez a megfigyelés, összhangban az azidkomplexszel kapcsolatos elméleti kémiai számításainkkal, arra enged következtetni, hogy a megfigyelt azidkomplexek a nitrénkomplexekre vezető reakció melléktermékei, melyek az *orto*-helyzetű szubsztituensek és a dppm-ligandum fenilcsoportjai közötti szterikus kölcsönhatás miatt alakulnak ki. A szterikus hatás fontosságát támasztja alá a dppm-nél lényegesen kisebb térigényű ligandumot hordozó [Pd₂Cl₂(dmpm)₂] komplexszel végzett kísérletsorozatunk (dmpm = bisz(dimetilfoszfino)-metán), melynek során azidkomplex képződésére utaló jelet még a 2,4,6-trisz(izopropil)-benzolszulfonil-azid, **2f**, esetében sem sikerült megfigyelnünk.

Összefoglalva megállapítható, hogy az **1** palládiumdimer és az arénszulfonil-azidok reakciója egyszerű és jó hozamú szintézisutat ad kétmagvú palládium nitrénkomplexek előállítására. E vegyületek érdekes szerkezeti sajátága a szilárd fázisban megfigyelhető rövid N-S kötés, mely d_π-p_π kölcsönhatással értelmezhető. E kölcsönhatás azonban oldatban, 25 °C körüli hőmérsékleten, nem akadályozza meg a S-N kötés körüli szabad rotációt. Sztérikus gátolt szulfonil-azidok esetében azidkomplexek is izolálhatók, melyekben az azidligandum a terminális nitrogénatomján keresztül koordinálódik a palládiumcentrumokhoz.

2.2 Benzoil-nitrén komplexek

Nitrénkomplexek előállítására irányuló további vizsgálataink során kimutattuk, hogy az ArC(O)N₃ általános képletű benzoil-azidok reakciója az **1** dimerrel [Pd₂Cl₂(μ-NC(O)Ar)(dppm)₂] összetételű nitrénkomplexeket eredményez.²²



Ar = **a** - 4-nitrofenil-, **b** - 4-ciano-fenil-, **c** - 4-bróm-fenil-, **d** - 4-fluor-fenil-, **e** - fenil-, **f** - 4-metoxi-fenil-, **g** - 4-dimetil-amino-fenil-, **h** - 2-nitro-fenil-csoport.

Összhangban a várt szerkezeti sajátágokkal, a bisz(difenilfoszfino)-metán metilénhidrogénjei a ¹H-NMR spektrumban AB-kvartetteként jelennek meg (3. táblázat). A ³¹P-NMR spektrumok AA'BB' típusú multiplettjei azonban, eltérően a szulfonil-nitrén komplexek esetében megfigyelhető szingulettektől, olyan szerkezeteket jeleznek, melyekben a foszforatomok páronként ekvivalensek. Röntgendiffrakciós és IR spektroszkópiai módszerekkel folytatott további vizsgálataink során kimutattuk, hogy a foszforatomok inekvivalenciája a C(O)-N kapcsolat kettős kötés jellegével,

e kötés körüli gátolt rotációval hozható kapcsolatba. A **6f** benzoil-nitrén-komplex molekulaszervezetét, valamint egyes kötéstávolságait és kötesszögeit a 4. ábrán mutatjuk be.

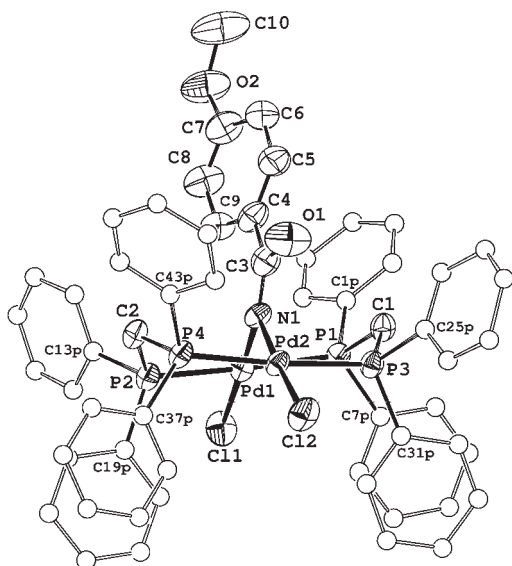
A **6f** nitrénkomplex valamint az **5f** benzoil-azid szerkezeti adatainak²³ egybevetéséből látható, hogy az azidban megfigyelhető kötésekhez képest a nitrénkomplexben a vegyértékelektronok jelentős átrendeződése következik be. Míg az **5f**-re meghatározott C-O(karbonil) kötéstávolság (1,211(2) Å) jó közelítéssel megfelel a szén-oxigén kettős kötés várható értékének (1,20 Å), addig a nitrénadduktumban a C_{karbonil}-O kötés jelentős megnyúlása következik be (*d*(C=O) = 1,295(7) Å). Fordított irányú változás tapasztalható a megfelelő C-N kötések esetében, amint azt az azidra kapott (1,419(2) Å), valamint a nitrénkomplexnél megfigyelt (1,319(7) Å) *d*(C-N) kötéshosszak mutatják. Ez utóbbi érték a C(O)-N kapcsolat erős kettős kötés jellegére utal, ami szükségszerűen előidézi a nitrénligandum aszimmetrikus elhelyezkedését, és maga után vonja a foszforatomok inekvivalenciáját. Az ismertetett szerkezeti sajátágokkal összhangban a benzoil-nitrén komplexek hídhelyzetű nitrogénjei körül sík trigonális elrendeződés alakul ki, amint azt a nitrogén körüli szögek összegére kapott értékek mutatják (358,7-360,1°).

3. Táblázat. A **6a-h** benzoil-nitrén komplexek jellemző ¹H- és ³¹P-NMR adatai

	¹ H NMR δ _H /ppm (<i>J</i> _{HH} ; <i>J</i> _{HP})/Hz	³¹ P NMR δ _P /ppm
6a	2,56 (12,9; 3,4)	10,8
4-NO ₂	3,21 (12,9; 5,3)	12,7
6b	2,59(13,0; 3,4)	10,9
4-CN	3,15 (13,0; 5,4)	12,7
6c	2,56 (12,9; 3,4)	11,1
4-Br	3,19 (12,9; 5,5)	13,0
6d	2,56 (12,9; 3,3)	10,1
4-F	3,23 (12,9; 5,5)	11,9
6e	2,56 (12,8; 3,3)	11,3
4-H	3,26 (12,8; 5,5)	12,9
6f	2,56 (12,9; 3,3)	11,5
4-CH ₃ O	3,24 (12,9; 5,5)	13,3
	3,56 (3H, s)	
6g	2,48 (13,0; 3,4)	11,8
4-(CH ₃) ₂ N	3,28 (13,0; 5,3)	13,3
	2,75 (6H, s)	
6h	2,66 (12,9; 3,3)	10,5
2-NO ₂	3,95 (12,9; 5,5)	11,2
6i	2,54 (12,8; 3,3)	10,0
3,5-CF ₃	3,24 (12,8; 5,4)	12,0

A vizsgált nitrénkomplexeknek ez a szerkezeti sajátága párhuzamot mutat a karbonsav-amidok C-N kötése körüli

gátolt rotációval, melynek tanulmányozására a legutóbbi időkhöz is jelentős figyelem irányult²⁴. Ezért érdekesnek ígérkezett a két vegyületcsalád dinamikus viselkedését leíró sajátságok egybevetése, annál is inkább, mivel saját kutatásunk a benzoil-nitrén komplexek első szisztematikus előállítását és szerkezeti vizsgálatát jelentette. A fentebb már ismertetett szerkezeti adatokat IR- és hőmérsékletfüggő NMR-spektroszkópiai vizsgálatok, valamint elméleti kémiai számítások eredményeivel egészítettük ki, és a 4. táblázatban foglaltuk össze.



4. Ábra. A **6f** nitrénkomplex molekulászerkezete.

Jellemző kötéstávolságok (Å) és kötésszögek (°): Pd(1)–Pd(2) 3,246(1), Pd(1)–N(1) 1,999(4), Pd(2)–N(1) 2,001(4), C(3)–N(1) 1,319(7), C(3)–O(1) 1,295(7), C(3)–C(4) 1,479(7); Pd(1)–N(1)–Pd(2) 108,5(2), Pd(1)–N(1)–C(3) 134,8(3), Pd(2)–N(1)–C(3) 115,6(3).

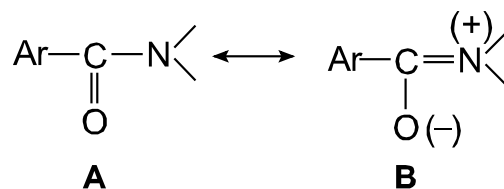
4. Táblázat. *N,N*-dimetil-benzamidok és *N*-benzoil nitrénkomplexek dinamikus viselkedésével kapcsolatos paraméterek

	<i>N,N</i> -dimetil-benzamidok	<i>N</i> -benzoil nitrénkomplexek
$d(\text{C}(\text{O})\text{-N})/\text{Å}$	1,351-1,367	1,30-1,32
$d(\text{C}(\text{O})\text{-N})/\text{Å}$ (elm.)		1,34-1,35
$d(\text{C}_{\text{karbonil}}\text{-O})/\text{Å}$		1,30-1,32
$d(\text{C}_{\text{karbonil}}\text{-O})/\text{Å}$ (elm.)		1,25-1,26
$\Delta G_{\text{rot}}^{\ddagger}/\text{kJ mol}^{-1}$	60,9-68,9	$\geq 88,3$
T_c/K	277-317	≥ 438
$\nu(\text{CO})/\text{cm}^{-1}$	1642-1652	1488-1521

A 4. táblázat adataiból megállapítható, hogy a $\text{C}_{\text{karbonil}}\text{-N}$ kötéshossz jellegzetesen rövidebb a nitrénkomplexekben, mint a benzamidokban. Ezzel összhangban a karbonilcsoport C–O kötése lényegesen hosszabb az előző esetben, és a kettős kötésnél kisebb kötésrendet a $\nu(\text{CO})$ sáv alacsony hullámszám-tartománya is tükrözi. A C–N kötés körüli rotáció gátjának nagyságára a 25–170 °C között DMSO-ban felvett ³¹P-NMR spektrumokból következtettünk. Koaleszcenciát csak **6h**-nál sikerült elérnünk, a többi vizsgált

nitrénkomplex esetében a koaleszcencia-hőmérséklet magasabbnak bizonyult, mint ami az adott oldószerben biztonsággal beállítható. A szerkezetmeghatározás adataival összhangban a benzoil-nitrén komplexeknél a rotációs gát nagysága lényegesen meghaladja a benzamidokra jellemző értéket.

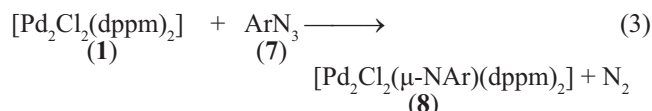
A referenciaként használt benzamidokra, valamint a benzoilnitrén-komplexekre elvégzett Mulliken populációs analízis azt mutatta, hogy az imidoligandum felé 0,55e töltés toódik el, melyből 0,51e az imidonitrogénon lokalizálódik. Ezzel szemben a benzamidok amidnitrogénjén mindössze 0,06e töltésfelesleg volt kimutatható. Az imidokomplexek nitrogénatomján mutatkozó jelentős elektronküldő képességének tulajdonítható. A nitrénkomplexek szokatlanul erős N–C(O) kötése azt tükrözi, hogy a vizsgált komplexek esetében a **B** határszerkezetnek meghatározó szerepe van az imidocsoport kötésviszonyainak kialakításában (1. séma).



1. Séma

2.3. Aril-nitrén komplexek

A szulfonil-azidokhoz és benzoil-azidokhoz hasonlóan az ArN_3 általános képletű aril-azidok reakciója a $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2(\text{dppm})_2]$ dimerrel nitrénkomplexeket eredményez.



Ar = **a** – 4-nitro-fenil-, **b** – 3-nitro-fenil-, -, **c** – 2-nitro-fenil-csoport.

Az előállított vegyületek korlátozott oldhatósága miatt értékelhető NMR-spektrumokat csak a **8a** és **8c** komplexekről sikerült készíteni. A felvételek azt tanúsítják, hogy az arilnitrén-csoport beépülésével a metilénhidrogének egyenértékűsége megszűnik (a CH_2 -csoportok dublett/kvintett multiplicitást mutatnak). A ³¹P-NMR spektrumban a 4-nitro-fenil-származék rezonanciája éles szingulettként jelentkezik, összhangban e ligandum szimmetrikus alakjával, és egyúttal jelezve a 4-nitro-fenil-nitrén-csoport molekulán belüli szimmetrikus elhelyezkedését. Az *orto*-nitrofenil-csoportot tartalmazó származék esetében azonban a foszforatomok AA'BB'-típusú spektrumot adnak, ami az N–C_{ipso} tengely körüli rotáció gátolt voltára enged következtetni.

A molekulászerkezet részleteinek felderítésére ezúttal is a röntgendiffrakciós módszert alkalmaztuk. Bár egykristálydiffrakciós vizsgálat mindhárom vegyület esetében történt, a **8c** nitrénkomplex hídhelyzetű nitrogénjéhez kapcsolódó fenilcsoport rendezetlen, így a kapott szerkezeti adatok jelentős részéből sajnos nem lehet messzemenő következtetéseket levonni. A **8a-b** vegyületek

központi részét leíró kötéshosszakat és kötésszögeket az 5. táblázatban foglaltuk össze. A **8a** komplex molekuláriszerkezetét az 5. ábra szemlélteti.

A táblázat legszembetűnőbb adata az N(1)-C(3) kötés, mely lényegesen rövidebb a C-N egyes kötésre várható értéknél (1,42 Å), és kétséget kizáróan jelzi a két atom közötti kötés parciális kettős kötés jellegét.

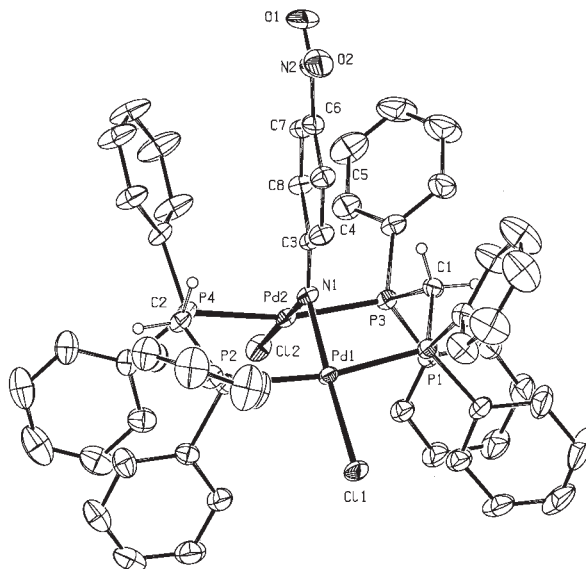
5. Táblázat. A **8a** és **8b** komplexek egyes kötéstavolságai (Å) és kötésszögei (°)

	8a	8b
Pd(1)···Pd(2)	3,137(1)	3,212(1)
Pd(1)-N(1)	1,978(2)	1,987(5)
Pd(2)-N(1)	1,980(2)	2,003(4)
N(1)-C(3)	1,328(3)	1,317(8)
C(3)-C(4)	1,428(3)	1,438(9)
C(4)-C(5)	1,366(4)	1,365(9)
C(5)-C(6)	1,398(4)	1,355(10)
C(6)-C(7)	1,397(4)	1,404(12)
C(7)-C(8)	1,365(3)	1,371(10)
C(3)-C(8)	1,437(3)	1,421(9)
Pd(1)-N(1)-Pd(2)	104,8(1)	107,2(2)
Pd(1)-N(1)-C(3)	125,4(2)	126,5(4)
Pd(2)-N(1)-C(3)	129,8(2)	124,1(4)

E szerkezeti sajátág következménye a gátolt rotáció, ami az aszimmetrikusan helyettesített fenilcsoportokat hordozó **8c**, és minden bizonnyal a **8b** komplexnél is, kémiai inekvivalens foszforatomokat eredményez. Érdemesnek tartjuk kiemelni, hogy a nitrogéntől az arilcsoport felé történő elektroneltolódás az arilcsoporton belüli elektroneloszlásra is hatással van, és a hosszú és rövid C-C kötések kinoidális szerkezetre emlékeztető váltakozását idézi elő, amint az elsősorban **8a** példáján figyelhető meg. Az N_{imido}-C_{ipso} kapcsolat kettős kötés jellege tükröződik a nitrogén körül kialakuló sík trigonális elrendeződésben is ($\Sigma\phi(N) = 357,8-360^\circ$). A **8a-c** komplexekben az apikális nitrogénatomok körül kialakuló szerkezeti jellegzetességek összhangban vannak egyes ródiom- és irídiumdimerek^{25,26}, valamint egy platinatrimere²⁷ arilnitrénkomplexeinek sajátágaival.

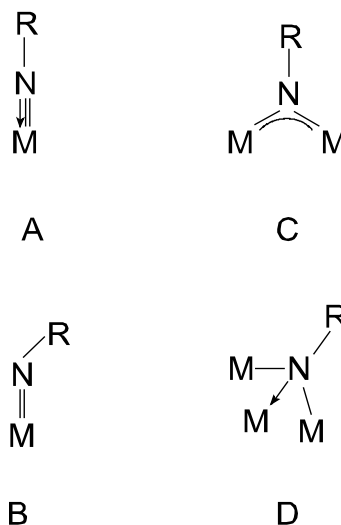
Az imidokomplexek szerkezeti változatossága ismert, és a több évtized alatt felgyülemlett adatok lehetővé tették a fő koordinációs típusok megállapítását.^{10,11} Az imidoligandum koordinálódhat terminális csoportként, amikor is a kémiai kötés kialakításában résztvevő elektronok számától függően közel lineáris (6e) vagy hajlított (4e) M-N-R szekvenciák alakulnak ki (2. séma, **A** és **B** szerkezetek), bár a geometriai adatok nem mindig szolgáltatnak közvetlen eligazítást a nitréncsoport által nyújtott elektronok számáról.²⁸ Az imidonitrogén hídhelyzetet is elfoglalhat két (**C**) vagy három (**D**) fémcentrum között, és ez utóbbiak közül elsősorban a **C** típusnál tapasztalhatók jelentős szerkezeti különbségek. A nitrogén körül kialakulhat sík trigonális²⁹ vagy piramidális

szimmetria,³⁰ és (R = aril esetén) az aromás gyűrű lehet közel koplánáris a fématomok és a nitrogén által meghatározott síkkal, vagy, a komplex elektronos és szterikus sajátágaitól függően, lehet merőleges orientációjú is²⁹⁻³¹. A szerkezeti vizsgálatok azt is jelzik, hogy egyes komplexek esetében a két M-N kötés inekvivalenciája is bekövetkezhet³⁰.



5. Ábra. A $[Pd_2Cl_2(\mu-NC_6H_4NO_2-4)(dppm)_2]$ komplex, **8a**, molekuláriszerkezete

Az általunk vizsgált komplexek első ránézésre a C típusú vegyületekkel mutatnak szerkezeti rokonságot. Alapvető különbség figyelhető meg azonban e koordinációs módtól a tekintetben, hogy az itt tárgyalt komplexek esetében semmilyen kísérleti adat nem mutat arra, hogy a nitrogén-fém kötésrend nagyobb lenne egynél. Ellenkezőleg, mind az egymástól független szerkezeti vizsgálatok (röntgendiffrakció, NMR- és IR-spektroszkópia), mind az elméleti kémiai számítások azt támasztják alá, hogy a nitrogén nem-kötő elektrópárja az R csoport felé delokalizálódik.



2. Séma. Az imidoligandum tipikus koordinációs módjai átmenetifémekkel.

Ez viszonylag gyenge $d_{\pi}-p_{\pi}$ kölcsönhatást eredményez a szulfonilnitrén komplexek esetében, de a nitrogén és a vele azonos periódusba tartozó szén közötti $p_{\pi}-p_{\pi}$ kapcsolat kiemelkedő erősségű C-N kötések kialakulására vezet. Az általunk vizsgált vegyületek azoknak a viszonylag szűk számban ismeretes imidokomplexek számát gyarapítják, melyekben $M-N \rightarrow R$ irányú elektroneltolás valósul meg.

3. Összefoglalás

Munkánk során kimutattuk, hogy a vizsgált palládiumdimer reakciója szerves azidokkal egyszerűen megvalósítható szintézisutat jelent a palládium kétmagvú arénszulfonil-, benzoil- és aril-nitrén komplexeinek előállítására. Bár a szintetizált vegyületek túlságosan stabilisak voltak ahhoz, hogy koordinált imidocsoport átvitelével járó reakciókat tanulmányozhassunk, lehetővé tették a nitrénkomplexek szerkezetének részletes vizsgálatát. Ennek során azt találtuk, hogy a nitrénkomplexeknek az általunk vizsgált csoportjában az imidonitrogén nem a fématomokkal, hanem a hozzá kapcsolódó szerves csoportokkal létesít donor-akceptor típusú kapcsolatot. Bár ez a járulékos kötés viszonylag gyenge, és csak szilárd fázisban figyelhető meg a szulfonil-nitrén komplexek esetében, szokatlanul erős C-N kötés kialakulására vezet a benzoil-nitrén és az aril-nitrén komplexekben. Elméleti kémiai számításaink szerint az imidonitrogén fokozott bázicitása a fémorganikus fragmens jó elektrondonor képességével magyarázható.

Az orto-szubsztituált szulfonil-azidok reakcióelegyeiből izolálható azidkomplexek megjelenését szterikus hatással értelmeztük. Megmutattuk, hogy e vegyületek nem intermedierjei a nitrénkomplexekhez vezető reakcióútnak. A szulfonil-azidok körében végzett kinetikai vizsgálataink arra a következtetésre vezettek, hogy az aktivált komplex kialakulása a kötések csak kis mértékű átrendeződését, de a reagáló partnerek szabadságfokának jelentős csökkenését igényli. Mind a szulfonil-azidok, mind a benzoil-azidok reakciói esetében érvényesnek találtuk a Hammett-egyenletet.

Köszönetnyilvánítás

Köszönet illeti az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramot (OTKA) munkánk támogatásért (T 16213 és T 37676).

Irodalom

- Evans, D. A.; Faul, M. M.; Bilodeau, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2742-2753.
- Leung, S. K.; Tsui, W. M.; Huang, J. S.; Che, C. M.; Liang, J. L.; Zhu, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16629-16640.
- Sharpless, K. B.; Chong, A. O.; Oshima, K. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 177-179.
- Mahy, J. P.; Bedi, G.; Battioni, P.; Mansuy, D. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1927-1930.
- Walsh, P. J.; Hollander, F. J.; Bergman, R. G. *Organometallics* **1993**, *12*, 3705-3723.
- Mindiola, D. J.; Hillhouse, G. L. *Chem. Commun.* **2002**, 1840-1841.
- Ge, Y. W.; Sharp, P. R. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 379-384.
- Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.
- Adams, N.; Arts, H. J.; Bolton, P. D.; Cowell, D.; Dubberley, S. R.; Friederichs, N.; Grant, C. M.; Kranenburg, M.; Sealey, A. J.; Wang, B.; Wilson, P. J.; Zuideveld, M.; Blake, A. J.; Schröder, M.; Mountford, P. *Organometallics* **2006**, *25*, 3888-3903.
- Nugent, W. A.; Haymore, B. L. *Coord. Chem. Rev.* **1980**, *31*, 123-175.
- Wigley, D. E. *Prog. Inorg. Chem.*, Ed. Karlin, K. D., **1994**, Vol. 42, p. 239-482.
- Lee, S. W.; Trogler, W. C. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1099-1102.
- Besenyi, G.; Németh, S.; Simándi, L. I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1147-1148.
- Besenyi, G.; Simándi, L. I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2839-2842.
- Besenyi, G.; Németh, S.; Simándi, L. I. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9609-9610.
- Balch, A. L.; Benner, L. S. *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 47-49.
- Foch, I.; Párkányi, L.; Besenyi, G.; Simándi, L. I.; Kálmán A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 293-299.
- Foch, I.; Besenyi, G.; Simándi, L. I. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 3944-3946.
- Besenyi, G.; Párkányi, L.; Foch, I.; Simándi, L. I.; Kálmán, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 1798-1802.
- Besenyi, G.; Párkányi, L.; Foch, I.; Simándi, L. I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 956-958.
- Barz, M.; Herdtweck, E.; Thiel, W. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2262-2264 és hivatkozásai.
- Besenyi, G.; Párkányi, L.; Szalontai, G.; Holly, S.; Pápai, I.; Keresztury, G.; Nagy, A. *Dalton Transactions* **2004**, 2041-2050.
- Párkányi, L.; Besenyi, G. *J. Mol. Struct.* **2004**, *691*, 97-106.
- Bennet, A. J.; Somayaji, V.; Brown, R. S.; Santarsiero B. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7563-7571.
- Ge, Y. W.; Peng, F.; Sharp, P. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 2632-2640.
- Ye, C.; Sharp, P. R. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 55-59.
- Tanase, T.; Goto, E.; Begum, R. A.; Hamaguchi, M.; Zhan, S.; Iida, M.; Sakai, K. *Organometallics* **2004**, *23*, 5975-5988.
- Jørgensen, K. A. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 1521-1522.
- Hogarth, G.; Richards, I. *Inorg. Chim. Acta* **2005**, *358*, 707-712.
- Dobbs, D. A.; Bergman, R. G. *Organometallics* **1994**, *13*, 4594-4605.
- Bhattacharyya, P.; Fawcett, J.; Holloway, J. H.; Hope, E. G.; Saunders, G. C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 199-203.

Dinuclear nitrene and azide complexes of palladium (Structural and kinetic studies)

Reaction of $[Pd_2Cl_2dppm_2]$ **1** with arenesulfonyl azides $ArSO_2N_3$, **2** in CH_2Cl_2 at ambient temperature resulted in the formation of dimeric palladium complexes with bridging arenesulfonylnitrene ligands $[Pd_2Cl_2(\mu-NSO_2Ar)dppm_2]$ **3** (Ar = **a** - phenyl, **b** - 4-methylphenyl, **c** - 4-nitrophenyl, **d** - 2-nitrophenyl, **e** - ferrocenyl, **f** - 2,4,6-tris(isopropylphenyl) and **g** - 2,4,6-trimethylphenyl group). According to their NMR spectra, complexes **3a-e** are typical A-frame adducts, which has been supported by single crystal X-ray diffraction studies on **3d-e**. The short N(1)-S(1) distances [1.541(3)-1.565(3) Å] reflect the double bond character of these bonds and indicate a pronounced $d_{\pi}-p_{\pi}$ interaction of the sulfur atom and the imido nitrogen in the solid state. The kinetic behaviour and the activation parameters observed for the reaction of **1** with *para*-substituted azides are consistent with an associative bimolecular mechanism involving a transition state with relatively small extent of bond-breaking (small ΔH^\ddagger) but extensive ordering of the reactants and solvent molecules (large negative ΔS^\ddagger).

In contrast to the high selectivity with *para*-substituted azides, reaction of **1** with *ortho*-substituted reagents such as **2d**, **2f** and **2g**, resulted in the formation of by-product azide complexes **4**. The presence of the non-fragmented arenesulfonyl azide in **4f** has been verified unambiguously by a single crystal diffraction study. The remarkable thermal stability of the isolated azide complexes excludes their intermediacy along the reaction path to nitrene complexes.

The interaction of dimer **1** with benzoyl azides, ArC(O)N_3 , **5**, (Ar = **a** - 4-nitrophenyl, **b** - 4-cyanophenyl, **c** - 4-bromophenyl, **d** - 4-fluorophenyl-, **e** - phenyl, **f** - 4-methoxyphenyl, **g** - 4-dimethylaminophenyl, **h** - 2-nitrophenyl) yields benzoylnitrene adducts $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2(\mu\text{-NC(O)Ar})\text{dppm}_2]$ **6**. The novel complexes possess surprisingly strong N-C(O) bonding as demonstrated by the high values of $\Delta G_{\text{rot}}^\ddagger$ ($\geq 88.3 \text{ kJmol}^{-1}$) and T_c ($\geq 438 \text{ K}$). The enhanced strength of the N-C(O) linkage in complexes **6** has been attributed to p_π - p_π interaction of the nitrogen and carbon atoms. Crystallographic data accumulated on complexes **6** such as short C-N distances (1.32 Å), elongated C=O bonds (1.30 Å) are in line with the multiple bond nature of the C-N bonding and reveal the

simultaneous weakening of the C=O double bond. Theoretical calculations indicate a marked electron shift from the dimer toward the apical nitrogen atom, which stabilizes the positive charge on the bridging nitrogen and facilitates the donation of electrons toward the carbonyl moiety.

As proved by X-ray diffraction studies, the interaction of dimer **1** with mononitro phenyl azides, **7**, results in the formation of phenylnitrene adducts $[\text{Pd}_2\text{Cl}_2(\mu\text{-NC}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-n})\text{dppm}_2]$, **8**, (n = 2, 3 or 4). The short $\text{N}_{\text{imido}}\text{-C}_{\text{ipso}}$ bond (1.32-1.33 Å) is a common structural feature of the isolated complexes, which is attributable to an extensive electron shift from the bridging nitrogen atom toward the aryl ring.

Structural data accumulated on transition metal nitrene complexes **3**, **6** and **8** unambiguously show preference for the formation of multiple bonding between the imido nitrogen atom and the organic moiety rather than an electron shift from the imido nitrogen atom toward the metal centres. This feature contrasts with the typical bonding properties of transition metal imido complexes and has been attributed to the superior electron donating ability of the organometallic fragment of the nitrene adducts.

Elavult módszernek tekinthető-e az ultraibolya spektroszkópia szerves vegyületek szerkezet-felderítésében?

GÖRÖG Sándor

Richter Gedeon Nyrt

Bár történetileg az ultraibolya (UV)-spektroszkópia volt az első spektroszkópiás módszer szerves vegyületek szerkezet-felderítésében,¹ jelentősége a 20. század közepére az infravörös spektroszkópia fejlődésével és elterjedésével párhuzamosan jelentősen csökkent, majd a tömeg- és NMR-spektroszkópia megjelenése és gyors térhódítása következtében teljesen eltűnni látszott.

Sok tekintetben új helyzetet teremtett azonban a nagyhatékonyságú folyadék-kromatográfiában (HPLC) és a különböző elektroforetikus módszerekben detektorként használt ultraibolya spektrofotométerek újabb generációjának, a milliszekundum nagyságrendű időtartam alatt spektrum felvételét lehetővé tevő diódasoros ultraibolya detektornak megjelenése és gyors elterjedése.^{1,2} Az a lehetőség, hogy a kromatográfiás, stb. elválasztással egy időben juthatunk jó minőségű ultraibolya spektrumhoz, ismét felértékelte ennek a módszernek lehetőségeit minden olyan esetben, amikor sok-komponensű elegyek, esetenként igen kis mennyiségben jelenlevő összetevőiről kívánunk gyors szerkezeti információt kapni. Ilyen esetek gyakran fordulnak elő, pl. gyógyszerek szennyezési és/vagy bomlástermék profiljának vizsgálata,^{3,4} gyógynövények szkrínelése,⁵ kromatográfiás csúcs-homogenitási vizsgálatok során. Ha az elválasztást vékonyréteg-kromatográfián végezzük el, akkor reflexiós spektrofotométer alkalmazásával juthatunk jól értékelhető spektrumokhoz.^{2,6}

A leírtakat a szerző gyógyszerek szennyezésprofil vizsgálatának három területéről vett példákkal illusztrálja. Ezek során egyszerű aromás vegyületek,^{2,7-9} fenol-típusú¹⁰⁻¹⁴ vegyületek, valamint telítetlen keton származékok^{2,6,10,11,15-17} szennyezéseinek UV spektrumaiból levonható következtetéseket tárgyalja.

Néhány megállapítás:

·Amennyiben jelentős különbség van a gyógyszervegyület és szennyezése UV spektrumai között, a spektrum alapján szerencsés esetben akár közvetlenül is lehet javaslatot tenni a szennyezés szerkezetére.

·Bizonyos esetekben csekély különbségeknek is lehet diagnosztikus értéke.

·Az UV spektrumokból levonható következtetések segítségével az esetek egy részében időt és nagyműszeres kapacitást takaríthatunk meg.

·Ha az UV spektrum (pl. a főkomponenssel való teljes azonosság vagy más ok miatt) nem is alkalmas közvetlen szerkezeti következtetések levonására, annak alapján bizonyos szerkezetek kizárhatók, vagy a spektrumból levonható következtetések hasznos kiegészítő adatokat szolgáltathatnak, pl. tömegspektrumok értékelése során.

Hivatkozások

- Görög, S. *Spektrofotometriás gyógyszeranalízis*, Akadémiai Kiadó, Budapest, **1994.**; Görög, S. *Ultraviolet-Visible Spectrophotometry in Pharmaceutical Analysis*, CRC Press, Boca Raton, **1995.**
- Görög, S.; Babják, M.; Gazdag, M.; Horváth, P.; Osztheimer, É.; Rényi, M.; Varga, K. *Acta Pharm. Hung.* **1999**, *69*, 60-68.
- Görög, S. (Ed.): *Identification and Determination of Impurities in Drugs*, Elsevier, Amsterdam, **2000.**
- Görög, S. *Trends Anal. Chem.* **2006**, *25*, 755-757.
- Nyiredy, Sz. *Acta Pharm. Hung.* **1998**, *68*, 189-196.
- Görög, S.; Babják, M.; Balogh, G.; Brlik, J.; Dravec, F.; Gazdag, M.; Horváth, P.; Laukó, A.; Varga, K. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1998**, *18*, 511-525.
- Görög, S.; Laukó, A.; Herényi, B.; Georgakis, A.; Csizér, É.; Balogh, G.; Gálik, Gy.; Mahó, S.; Tuba, Z. *Chromatographia*, **1988**, *26*, 316-320.
- Görög, S.; Herényi, B.; Rényi, M. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1992**, *10*, 831-835.
- Görög, S. *Trends Anal. Chem.* **2003**, *22*, 407-415.
- Görög, S.; Herényi, B. *J. Chromatogr.* **1987**, *400*, 177-186.
- Görög, S.; Laukó, A.; Herényi, B. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **1988**, *6*, 697-705.
- Görög, S.; Brlik, J.; Csehi, A.; Halmos, Zs.; Herényi, B.; Horváth, P.; Dravec, F.; Bor, D. *Anal. Methods Instrum.* **1995**, *3*, 154-157.
- Görög, S.; Bihari, M.; Csizér, É.; Dravec, F.; Gazdag, M.; Herényi, B. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1996**, *14*, 85-92.
- Görög, S.; Herényi, B.; Rényi, M.; Georgakis, A.; Balogh, G.; Csehi, A.; Gizur, T. *Magy. Kém. Folyóirat* **1989**, *95*, 504-507.
- Balogh, G.; Csizér, É.; Ferenczy, G. Gy.; Herényi, B.; Horváth, P.; Halmos, Zs.; Laukó, A.; Görög, S. *Pharm. Research* **1995**, *12*, 295-298.
- Horváth, P.; Balogh, G.; Brlik, J.; Csehi, A.; Dravec, F.; Halmos, Zs.; Laukó, A.; Rényi, M.; Varga, K.; Görög, S. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1997**, *15*, 1343-1349.
- Görög, S.; Babják, M.; Balogh, G.; Csehi, A.; Dravec, F.; Gazdag, M.; Horváth, P.; Laukó, A.; Varga, K. *Talanta*, **1997**, *44*, 1517-1526.

A fotodinamiás terápia hatóanyagainak fotofizikai tulajdonságai

KUBINYI Miklós^{1,2}, VIDÓCZY Tamás¹

Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Kutatóközpont, Szerkezeti Kémiai Intézet, 1025 Budapest, Pusztaszeri út 59-67.

²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

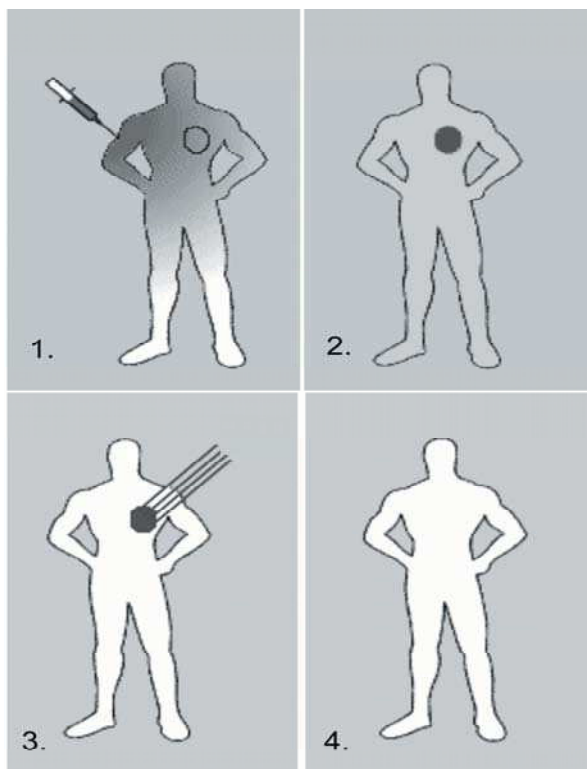
Bevezetés: a fotodinamias hatás definíciója, a terápia rövid ismertetése

Tappenheimer és doktoránsa vette észre 1900-ban, hogy bizonyos festékekkel (pl. akridin, eozin) megfestett baktériumtenyészetek elpusztultak, ha jelentős intenzitású fény érte a tenyésztő edényt.¹ Az UV sugarak sejtpusztító hatása akkor már ismert volt, az igazi újdonságot az jelentette, hogy megfelelő festékanyagok jelenlétében a látható hullámhosszúságú fény (amely egyébként nyilvánvalóan ártalmatlan az élő szervezetekre) is képes volt sejthalál előidézésére. Pontosan definiálták a sejtpusztulás feltételeit: a fotoszenzibilizátor, látható hullámhosszúságú fény és oxigén együttes jelenlétében bekövetkező sejtpusztulás okát nevezték „photodynamische Wirkung”-nak.² A magyar szakmai nyelvben a fotodinamiás, ill. a fotodinamikus hatás kifejezést használják, az előbbi az elterjedtebb, noha kissé idegenül hangzik. Az elnevezés a fény erejével történő sejtpusztításra utal.

Bár a hatást felismerők maguk is javasolták a jelenség felhasználását rákos bőrbetegségek kezelésére,³ próbálkozásaik feledésbe merültek. Ezzel egy időben vált ismertté, hogy a hematoporfirin is képes ilyen hatás kifejtésére,⁴ de a hatvanas évekig kellett várni arra a felismerésre, hogy a hematoporfirin nagyobb mértékben halmozódik fel a rákos sejtekben, mint az egészségesekben.⁵ A hatvanas évek végén próbálkozott először Tom Dougherty a New York állambeli Buffalóban a két jelenség gyógyító célú összekapcsolásával, iskolát alapítva ezen tevékenységével⁶. Az igazi áttörésre, az amerikai Food and Drug Administration hivatalos engedélyére azonban a kilencvenes évek közepéig kellett várni. Azóta mind Amerikában, mind Európában néhány jól meghatározott betegség esetében engedélyezett a fotodinamiás terápia (PDT), mint módszer (illetve annak aktív komponense, a fotoszenzibilizátor, valamint a besugárzáshoz használatos technikai eszközök).

Napjainkban a módszernek számos különböző megvalósítása használatos, közülük az egyik legelterjedtebb változat sematikusán az 1. ábrán látható módon foglalható össze. Az első lépés a szenzibilizátor bejuttatása a szervezetbe; ez történhet intravénás injekció segítségével, de használatos a szájon át történő bejuttatás, és a helyi alkalmazás is. Ezután megfelelő ideig várni kell, amíg az élettani folyamatok következtében a rákos sejtekben felhalmozódott, illetve a környező ép szövetekben jelenlévő fotoszenzibilizátor aránya megfelelő lesz (ez néhány perctől akár 3 napig is eltarthat), és ekkor kell az alkalmazott fotoszenzibilizátor elnyelési spektrumának megfelelő hullámhosszúságú (látható) fénnel besugározni a kezelni kívánt felületet. A fénynek a lágy szövetekbe történő behatolási mélysége erősen függ hullámhosszától (~ 600 és ~ 1000 nm között

mérhető számottevő fényáteresztés, az ideális a 700 - 800 nm tartomány, így akár 1 cm vastag szövet is kezelhető). A sejtkárosító hatás eredményeképp változatos biokémiai és élettani reakciók játszódnak le, amelyek nyomán részben apoptózis, részben nekrozis következik be, majd ezt követően az elpusztult terület esztétikai szempontból nagyon szépen, hegesezés nélkül gyógyul.

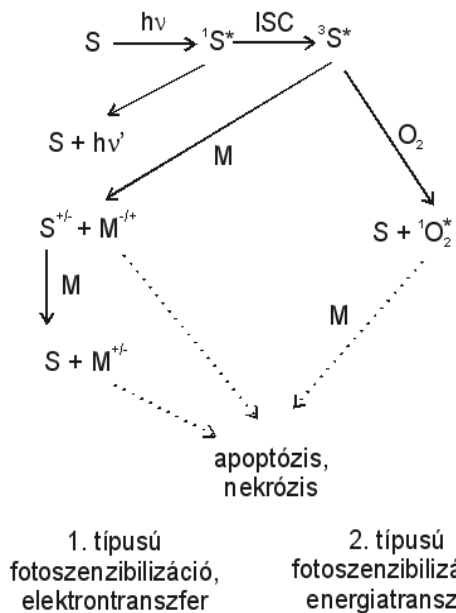


1. Ábra. A fotodinamiás terápia elvi sémája. 1. lépés: a fotoszenzibilizátor bejuttatása a szervezetbe. 2. lépés: várokozás a szelektív felhalmozódásra. 3. lépés: látható hullámhosszúságú fénnel történő megvilágítás. 4. lépés: a kóros szövet szelektív pusztulása.

A PDT-t eredetileg rosszindulatú daganatos megbetegedések kezelésére dolgozták ki, és ma is ez fő felhasználási terület. A pigmentált melanoma kezelésén kívül (ebben az esetben a pigment az akadálya a sikeres kezelésnek) sokféle rákos, vagy rákot megelőző állapot kezelésére használják, amelyekhez kellő intenzitású fényt el tudnak juttatni⁷. Elsősorban a testfelszínen (a bőrgyógyászatban⁸), illetve az üreges szervek belső felületén elhelyezkedő daganatok kezelésére alkalmas (pl. szájsebészetben,⁹ a tüdőgyógyászatban,¹⁰ nyelőcső,¹¹ húgyhólyag¹² és egyes nőgyógyászati elváltozások¹³ kezelésére). Jó fényáteresztő szövetek esetében nem üreges szervek kezelésével is

próbálkoznak, pl. agysebészetben¹⁴, illetve a prosztatata elváltozásainak gyógyításában.¹⁵ Az utóbbi időben a PDT-t egyre többet használják egyes nem rosszindulatú, de hiperproliferatív megbetegedések kezelésére, mint a nedves típusú időskori makula-degeneráció¹⁶ és a pikkelysömör.¹⁷ Új alkalmazási területe pedig a gombás bőrbetegségek elleni felhasználás,¹⁸ illetve a multidrog-rezisztens baktériumok elleni küzdelem.¹⁹ Nagy előnye, hogy a hagyományos daganatellenes terápiás eljárásokkal (kemo- illetve radioterápia) szemben az immunrendszert nem gyöngíti, hanem erősíti.²⁰

A fotoszenzibilizátorok hatásának mechanizmusa



2. Ábra. A fotoszenzibilizáció (fényérzékenyítés) sémája. Az „S” a fotoszenzibilizátort, az „M” élettanilag fontos molekulát jelöl.

A fotoszenzibilizátor hatásának fotokémiai alapja az a primer reakció, mely során a gerjesztett (triplett) szenzibilizátor vagy elektronátadással reagál (ezt I. típusú fotoszenzibilizációnak nevezzük), vagy energia-átadás történik (II. típusú fotoszenzibilizáció – ezeket a kategóriákat G. O. Schenk definiálta).²¹ Az utóbbi folyamatra kevés biomolekula (a szervezetben jelenlevő, élettanilag fontos molekulákat nevezzük így az egyszerűség kedvéért) lenne képes, ezzel szemben ez az energia-átadás jó hatásfokkal történik az alapállapotú oxigénre. A folyamatban gerjesztett (szingulett) oxigén keletkezik, mely nagy reaktivitása miatt hatékony sejtkárosító. A szingulett oxigén élettartama vizes közegben amúgy is rövid (kb. 4 μ s), de a biomolekulák jelenléte miatt általában nem éri el az 1 μ s-ot sem. Emiatt az a távolság, amire eldiffundálhat, még a sejtek méretét tekintve is kicsiny, vagyis csak ott fejtheti ki hatását, ahol a fotoszenzibilizátor a sejten belül felhalmozódott. Ezért is döntő jelentőségű, hogy biokémiai sajátosságai következtében mely sejtalkotó(k)ban halmozódik fel a fotoszenzibilizátor.

A használatban levő fotoszenzibilizátorok jó kvantumhatásfokkal (~0,1) fluoreszkálnak. Ez a terápia szempontjából veszteség ugyan (amelyik molekula

fluoreszkál, abból abban a gerjesztési ciklusban nem lesz triplett fotoszenzibilizátor), de sokat segít a kezelendő terület vizualizálásában. A porfirinek legintenzívebb abszorpciós sávja az *ú.n.* Soret-sáv 400 nm körül található, tehát kék fényel gerjeszthető; a fluoreszcencia jellemző hullámhossza pedig 650 nm körüli (a nagy különbség oka az, hogy a Soret-sáv a második szingulett gerjesztett állapotra gerjeszti a molekulát, a fluoreszcencia pedig az első gerjesztett szingulett állapotból ered). A jelentős hullámhossz-különbség miatt egyszerű olyan színszűrőt találni, amelyiken keresztül nézve a megvilágított területet a fokozott felhalmozódás szabad szemmel is észlelhető, ezzel mind PDT-s alkalmazás során, mind pedig sebészeti beavatkozás alatt a tumor határa jól megállapítható.

A fentiek alapján a PDT-ben fotoszenzibilizátorként alkalmazható anyagoknak többféle fotofizikai-fotokémiai követelménynek kell eleget tenniük. Mivel a lágy szövetek fényáteresztése a 600 és 900 nm között a legnagyobb, a hatóanyagoknak jelentős abszorpciót kell mutatnia ebben a tartományban. Nagy hatásfokkal kell triplettet képeznie. Ebben a tekintetben kedvezőtlen, ha a vegyület hajlamos az aggregálódásra, mivel az aggregáció elsősorban a szingulett gerjesztett állapot belső konverzió útján történő dezaktiválódását segíti elő, ami teljes mértékben veszteség a terápia szempontjából. A triplett állapot energiája nagyobb kell legyen, mint a szingulett oxigén gerjesztési energiája, élettartama pedig hosszú kell legyen, hogy maradjon idő az energia- (esetleg elektron-)átadásra. A PDT során alkalmazott erős fénysugár hatására ne bomoljon gyorsan a hatóanyag, de lassú bomlás esetleg előnyös lehet, mivel emiatt a fény a kóros szövetek mélyebb rétegeibe is behatolhat.

Mindehhez társulnak a biológiai követelmények: kellő szelektivitással el kell tudni juttatni ezeket a molekulákat a kívánt célterületre, ezt pedig biokémiai sajátosságok határozzák meg (biokémiai sajátosságok alatt mind az esetleges receptor-kötődést, mind a fiziko-kémiai paraméterek által meghatározott tulajdonságokat, mint pl. lipofilitás, pH-függő sajátosságok, stb. értjük). A passzív, illetve az aktív célba-juttatás mára szinte külön tudományággá vált (nemcsak a PDT,²² hanem általában az onkológia területén). Ideális esetben maga a fotoszenzibilizátor nem toxikus, így arra is remény van, hogy a multidrog-rezisztens megbetegedéseket is lehessen ezzel a módszerrel kezelni.

Az engedélyezett fotoszenzibilizátorok kivétel nélkül porfirin-vázis vegyületek (Photofrin[®], Foscan[®], Visudyn[®]). Klinikai kipróbálás alatt állnak további tetrapirrol-származékok (pl. Toocad[®], porficének, klorinok, bakterio-klorinok), aza-származékok (ftalo- és naftalocianinok), valamint néhány más vegyület (hipericin illetve fenotiazin származékok). Egyszerűsége miatt elterjedt a hem-ciklus felhasználása a fotoszenzibilizátor *in situ* előállítására: ebben az esetben a szervezetbe (akár helyileg, akár szájon át) juttatott 5-amino-levulénsav (ALA) hatására a kórosan felfokozott anyagcserével rendelkező sejtek sok protoporfirin IX-et termelnek, ami kiváló fotoszenzibilizátor, de ez nem halmozódik fel tartósan a szervezetben, ezért sokkal kisebb mértékű általános fényérzékenyítő hatással kell számolni, mind más fotoszenzibilizátorok esetében.²³

Vizsgáló módszereink

Laboratóriumunk egyik kutatási témája PDT hatóanyagként potenciálisan alkalmazható vegyületek fotofizikai-fotokémiai tulajdonságainak tanulmányozása. Kísérleti módszerként a stacionárius UV-látható abszorpciós spektroszkópia és a fluoreszcencia-spektroszkópia mellett időfelbontásos technikákat is használunk: időkorrelált egyfoton-számlálást és lézeres villanófényt fofotolízist. Az előbbi a szingulett gerjesztett állapot élettartamának mérésére szolgál, az utóbbival meghatározható a triplétt állapot élettartama és reaktivitása, továbbá a szingulett oxigén keletkezésének kvantumhatásfoka.

A villanófényt-fotolízis során Q-kapcsolt Nd-YAG lézer felharmonikusaival, tehát 532 nm-es vagy 355 nm-es 3-7 ns villanási idejű fényimpulzussal gerjesztjük a mintát, és követjük az UV-látható spektrumban bekövetkező változásokat 10 ns-os időfelbontással. A szingulett oxigén kimutatására nagyérzékenységű Ge-fotodiódát használunk, mely mintegy 200 ns-os időállandóval teszi lehetővé az 1,27 μm -es emisszió mérését.

A méréseket vagy homogén oldatban, vagy L- α -dipalmitoilfoszfátidilkolinból (DPPC) illetve L- α -dimirisztoilfoszfátidilkolinból (DMPC) készült kisméretű unilamelláris foszfolipid vezikulák jelenlétében végezzük, amelyek a sejtek membránját modellezik. A hidrofób fotoszenzibilizátorok ezen vezikulák kettősrétegébe ágyazódnak be, az ilyen rendszerekkel jól modellezhető a sejtmembránba, illetve a mitokondrium membránjában levő fotoszenzibilizátor viselkedése.

Vizsgáló eredményeink porfirin- illetve ftalocianin-vázak fotoszenzibilizátorokkal

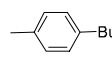
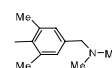
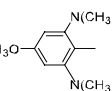
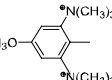
A fotoszenzibilizátor-tervezés során ma az a kérdés, hogyan lehet a megfelelő fotofizikai paraméterekkel rendelkező molekulát olyan funkció csoportokkal felszerelni, melyek elősegítik a molekula célba juttatását, a felhalmozódás fokozott szelektivitását. Másképp fogalmazva nem az a cél, hogy az elfogadható szinten lévő (~0,5) szingulett oxigén keletkezési kvantumhatásfokkal rendelkező fotoszenzibilizátort úgy módosítsuk, hogy ez a kvantumhatásfok 10-20%-kal jobb legyen (hiszen egy kétszeres faktornál jobb eredmény már elvileg sem érhető el), hanem a biokémiai sajátságok sikeres befolyásolásával remélhetjük a számottevően jobb terápiás hatás elérését.

Ez a felismerés annak következménye, hogy számos publikáció tapasztalata (köztük saját korábbi közleményeink is) kísérletileg is igazolta azt a tényt, hogy a porfirin- illetve ftalocianin-váz fotofizikai tulajdonságait maga a váz szabja meg, az oldallánc szubsztituensek ezeket a paramétereket nem befolyásolják számottevően (ezzel szemben a biokémiai sajátságokat elsősorban ezek az oldalláncok határozzák meg). Ezt mutatja az 1. táblázat is, melyben saját kísérleti adatainkat tüntettük fel.

Még az olyan nagymértékű változás, mint amilyen az 1. táblázat két utolsó sorában látható (semleges molekula összehasonlítása egy okta-kationos molekulával) sem

eredményez jelentős változást a fotofizikai paraméterekben – a szingulett oxigén hozam növekedése valószínűleg annak tudható be, hogy az okta-kationos molekula kevésbé hajlamos az aggregációra, ezért kisebb a belső konverzió szerepe a szingulett állapot dezaktiválódásában. A központi fémion megváltoztatása ezzel szemben komoly mértékben befolyásolja a fotofizikai jellemzőket,²⁴ erre jó példa, hogy fémion távollétében a porfirin triplétt gyakorlatilag nem foszforeszkálnak, de pl. a palládium-porfirinek foszforeszcencia-kvantumhatásfoka nagy.

1. Táblázat. Porphirin- és ftalocianin-vázak vegyületek néhány fotofizikai paramétere

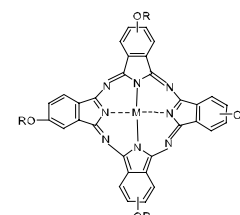
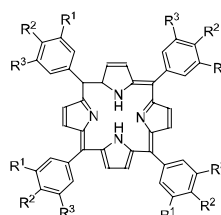
Váz*	Vegyület Szubsztituensek	Abszorpciós sáv 600 nm felett (nm) [$\epsilon(10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1})$]	Φ^{**} $^1\text{O}_2$	Hivat- kozás
A benzol	$\text{R}^1 = \text{OCH}_3$ $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$	648 [0,032]	0,69	25
A benzol	$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{OCH}_3$ $\text{R}^3 = \text{H}$	654 [0,049]	0,69	25
A benzol	$\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{OCH}_3$ $\text{R}^2 = \text{H}$	648 [0,029]	0,73	25
A benzol	$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{OCH}_3$	648 [0,047]	0,66	25
B etanol	Nincs „RO” szubsztituens; $\text{M} = \text{Zn}$	666 [3,02]	0,42	26
B etanol	$\text{R} = -(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$ $\text{M} = \text{Zn}$	675 [0,93]	0,42	26
B etanol	$\text{R} =$  $\text{M} = \text{Zn}$	675 [1,05]	0,47	26
B etanol	$\text{R} =$  $\text{M} = \text{Zn}$	677 [0,85]	0,59	26
B toluol	$\text{R} =$  $\text{M} = \text{Zn}$	689 [0,89]	0,64	-
B etanol	$\text{R} =$  $\text{M} = \text{Zn}$	681 [0,36]	0,86	-

* Az oldószert kis betűvel van feltüntetve.

** Szingulett oxigén keletkezésének kvantumhatásfoka

A: 5,10,15,20-tetakis-fenil-porphirin váz:

B: ftalocianin-váz:



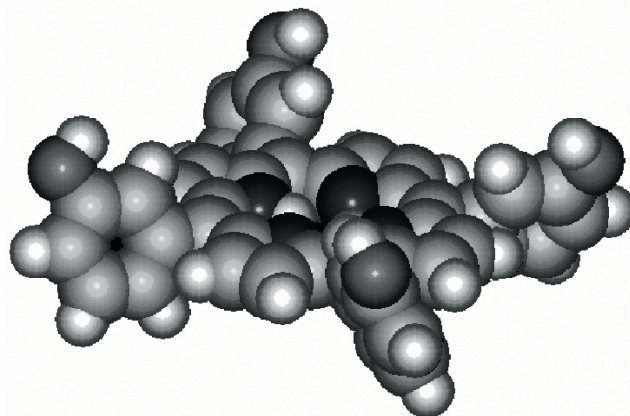
A porfirinek és ftalocianinok fotofizikai jellemzőit jelentősen befolyásolja a mikrokörnyezet. Az oldószerhatást általában nem lehet egyszerűen vizsgálni, mert a viszonylag nagy molekulák rosszul oldódnak a legtöbb oldószerben – sokszor már annak is örülhetünk, ha találunk egy olyan oldószert, amiben az oldhatóság meghaladja a $10 \mu\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ értéket. Az erősen lipofil molekulákat azonban viszonylag könnyű foszfolipid vezikulák kettősrétegébe juttatni, és ott vizsgálni fotofizikai, fotokémiai jellemzőiket. A használt kisméretű unilamelláris foszfolipid vezikulák kettősrétegének merevsége hőmérsékletfüggő, a kettősréteg gél-állapotból a fő fázisátalakulási hőmérsékleten alakul át folyadékkristályos állapotba (a folyamat a szilárd anyagok olvadásához hasonlítható). A fotoszenzibilizátor alapállapotú (triplett) oxigén általi kioltását (ez az a kölcsönhatás, amelyben szingulett oxigén keletkezik) vizsgáltuk foszfolipid vezikulák kettősrétegében. A fő fázisátalakulási hőmérséklet alatt a kioltás sebességi együtthatója jelentős mértékben függ a hőmérséklettől (ilyen körülmények között a fotoszenzibilizátor elmozdulása elhanyagolható, az oxigén diffúziójának sebessége a meghatározó folyamat, ami függ a hőmérséklettől), a fő fázisátalakulási hőmérséklet felett a hőmérsékletfüggés már csak kis mértékű. A hőmérsékletfüggés jellemzésére a legalkalmasabb az Arrhenius-ábrázolásban kapható egyenes meredeksége, a látszólagos aktiválási energiát. A 2. táblázatban ilyen látszólagos aktiválási energiákat mutatunk be a fő fázisátalakulási hőmérséklet alatt (a fő fázisátalakulási hőmérséklet felett a látszólagos aktiválási energia hibahatáron belül megegyezik az oxigén vízben történő diffúziójának látszólagos aktiválási energiájával).

2. Táblázat. Triplet porfirinek oxigén által történő kioltása sebességi állandóinak látszólagos aktiválási energiája különböző L- α -dipalmitoil-foszfatidilkolin vezikulákban a fő fázisátalakulási hőmérsékletnél alacsonyabb hőmérsékleteken.

Váz*	Vegyület Szubsztituensek	Látszólagos aktiválási energia, kJ mol ⁻¹
A	R ¹ = OH, R ² = R ³ = H	33
A	R ¹ = R ² = R ³ = OCH ₃	38
A	R ¹ = R ² = R ³ = H	42

* A vázszerkezet az 1. táblázat lábjegyzetében látható.

A 2. táblázat adatai szerint az oxigén nehezebben éri el a teljesen apoláros molekulát, mind a poláros csoportot is tartalmazó analógot. Értelmezésünk szerint ennek az az oka, hogy az apoláros molekula mélyen a kettősréteg alkil-csoportokból álló középső részébe van ágyazva, míg a poláros oldalláncot tartalmazó molekula a kettősréteg belsejében, de a poláros fejcsoportok közelében található. A 3. ábrán látható a 2. táblázat első sorában szereplő 5,10,15,20-(3-hidroxi)-tetrafenil-porfirin szemiempirikus kvantumkémiai módszerrel optimalizált geometriája. Az ábrából könnyen megérthető, hogy a 3-hidroxi-fenil szubsztituensek megfelelő térállása esetén a molekulának van egy poláros része, ami nyilván szívesen kötődik a kettősréteg poláros fejcsoportjaihoz, míg az apoláros porfirin-gyűrű inkább a kettősréteg apoláros alkil-csoportjai között helyezkedik el.



3. Ábra. 5,10,15,20-tetra-(3-hidroxi)-fenil-porfirin térbeli képe, a hidroxil-csoportok mind a négy fenil-gyűrű esetében felfelé állnak.

A kettősrétegbe történő speciális beágyazódást fluoreszcencia-depolarizációs kísérlettel sikerült alátámasztani. A fluoreszcencia-depolarizáció azt mutatja meg, hogy a gerjesztés és az emisszió között eltelt nagyon rövid idő alatt a molekula térbeli orientációja megváltozik: kismértékű depolarizáció az orientáció megtartására utal, míg nagymértékű depolarizáció a molekula szabad rotációját mutatja. Foszfolipid kettősrétegbe ágyazott porfirinek rotációja a fő fázisátalakulási hőmérséklet alatt nyilván gátolt, mert a kettősréteg merev, ilyen hőmérsékleteken tehát kismértékű depolarizációt tapasztalunk bármely porfirin-származék esetében. A fő fázisátalakulási hőmérséklet felett azonban a porfirin rotációja gyakorlatilag nem gátolt, amennyiben a porfirin a kettősréteg mélyén, az alkil-láncok között helyezkedik el (pl. a 5,10,15,20-tetrafenil-porfirin), ilyen körülmények között tehát nagymértékű a fluoreszcencia-depolarizáció. Ezzel szemben a 3. ábrán látható molekula esetében még a foszfolipid vezikula fő fázisátalakulási hőmérséklete felett is viszonylag kismértékű marad a fluoreszcencia-depolarizáció, mert a molekula szabad rotációját gátolja, hogy a hidroxil-csoportok a foszfolipid poláros fejcsoportjai közelében helyezkednek el, mintegy lehorgonyozva a molekulát a membrán szélén. Ez a jól-definiált membrán-lokalizáció is hozzájárulhat ahhoz, hogy a 5,10,15,20-tetra-(3-hidroxi)-fenil-porfirinnel közeli rokon 5,10,15,20-tetra-(3-hidroxi)-fenil-klorin az egyik „befutott”, engedélyezett PDT-s szenzibilizátor (FOSCAN® néven).

Az új, potenciálisan fotoszenzibilizátorként használható molekulák minősítése, fotofizikai jellemzése még nagyon távol van attól, hogy ezekből ténylegesen alkalmazott gyógyszerek kerüljenek kidolgozásra. A tématerületen felhalmozódott tapasztalatainkkal azonban közvetlenül is hozzá tudunk járulni a módszer magyarországi bevezetéséhez, hiszen terveink alapján a Kémiai Kutatóközpont műhelyében készült el az a berendezés-együttes (nagy nyomású xenonlámpára alapozott fényforrás, fényvezetők és fényintenzitás-mérők), amellyel az Országos Gyógyintézeti Központ Fül- orr- gégegyógyászati Osztályán Dr. Csokonai Vitéz Lajos vezetésével mintegy 4 éve alkalmazzák sikeresen az ALA PDT-t.

Köszönetnyilvánítás.

A témakörben végzett kísérleteinket az OTKA (T-42546), az NKTH (NKFP 1/047/2001 MediChem, 1/A/005/04 MediChem2) és a Tét (A-22/99, A-12/02, A-13/04) támogatta. Dr. Bitter Istvánnak köszönetet mondunk egyes fotoszenzibilizátork előállításáért, Dr. Jakus Juditnak köszönjük az előadás összeállításához nyújtott értékes segítségét.

Összefoglalás

A fotodinamiás terápia egy új, elsősorban rosszindulatú daganatos megbetegedések kezelésére szolgáló eljárás, mely során a rákos sejteket fotoszenzibilizátor, oxigén és látható hullámhosszúságú fény együttes segítségével lehet elpusztítani. Áttekintjük a fotoszenzibilizátorként potenciálisan alkalmazható anyagok fotofizikai tulajdonságait (abszorpciós és fluoreszcenciaspektrum, spinváltó átmenet, szingulett oxigén képzés), és ezek jelentőségét a fotodinamiás hatás elérésében.

Hivatkozások

1. von Tappeiner, H. *Münch. Med. Wochenschr.* **1900**, 47, 5.
2. von Tappeiner, H.; Jodlbauer, A. *Arch. Klin. Med.* **1904**, 80, 427.
3. Jesionek, A.; von Tappeiner, H. *Arch. Klin. Med.* **1905**, 82, 72.
4. Hausmann, W. *Biochem. Z.* **1908**, 14, 275.
5. Lipson, R.L.; Baldes, E.J.; Olsen, A.M. *J. Natl. Cancer Inst.* **1961**, 26, 1.
6. Dougherty, T.J.; Kaufman, J.E.; Goldfarb, A.; Weishaupt, K.R.; Boyle, D.; Mittelman, A. *Cancer Research* **1978**, 38, 2628.
7. Triesscheijn, M.; Baas, P.; Schellens, J.H.M.; Stewart, F.A. *Oncologist* **2006**, 11, 1034.
8. Babilas, P.; Landthaler, M.; Szeimies, R.M. *Eur. J. Derm.* **2006**, 16, 340.
9. Scully, C.; Bagan, J.V. *Oral Oncol.* **2007**, 43, 107.
10. Usuda, J.; Kato, H.; Okunaka, T.; Furukawa, K.; Tsutsui, H.; Yamada, K.; Suga, Y.; Honda, H.; Nagatsuka, Y.; Ohira, T.; Tsuboi, M.; Hirano, T. *J. Thor. Oncol.* **2006**, 1, 489.
11. Boyer, J. *Ann. Chirurgie* **2006**, 131, 7.
12. Pinthus, J.H.; Bogaards, A.; Weersink, R.; Wilson, B.C.; Trachtenberg, J. *J. Urol.* **2006**, 175, 1201.
13. Gannon, M.J.; Brown, S.B. *Br. J. Obstetrics Gynaecology* **1999**, 106, 1246.
14. Stylli, S.S.; Kaye, A.H. *J. Clin. Neurosci.* **2006**, 13, 709.
15. Moore, C.M.; Hoh, I.M.; Bown, S.G.; Emberton, M. *Br. J. Urol. Int.* **2005**, 96, 754.
16. Kaiser, P.K. *Curr. Med. Res. Opinion* **2007**, 23, 477.
17. Morton, C.A.; Brown, S.B.; Collins, S.; Ibbotson, S.; Jenkinson, H.; Kurwa, H.; Langmack, K.; McKenna, K.; Moseley, H.; Pearse, A.D.; Stringer, M.; Taylor, D.K.; Wong, G.; Rhodes, L.E. *Br. J. Dermatology* **2002**, 146, 552.
18. Calzavara-Pinton, P.G.; Venturini, M.; Sala, R. *J. Photochem. Photobiol. B.: Biol.* **2005**, 78, 1.
19. Jori, G.; Fabris, C.; Soncin, M.; Ferro, S.; Coppellotti, O.; Dei, D.; Fantetti, L.; Chiti, G.; Roncucci, G. *Lasers Surgery Med.* **2006**, 38, 468.
20. Castano, A.P.; Mroz, P.; Hamblin, M.R. *Nature Reviews Cancer* **2006**, 6, 535.
21. Schenk, G.O. *Ind. Eng. Chem.* **1963**, 55, 40.
22. Chen, B.; Pogue, B.W.; Hoopes, P.J.; Hasan, T. *Crit. Rev. Eukaryotic Gene Expr.* **2006**, 16, 279.
23. Peng, Q.; Warloe, T.; Berg, K.; Moan, J.; Kongshaug, M.; Giercksky, K.E.; Nesland, J.M. *Cancer* **1997**, 79, 2282.
24. Vanderkooi, J.M.; Maniara, G.; Green, T.J.; Wilson, D.F. *J. Biol. Chem.* **1987**, 262, 5476.
25. Katona, Z.; Grofcsik, A.; Baranyai, P.; Bitter, I.; Grabner, G.; Kubinyi, M.; Vidóczy, T. *J. Mol. Struct.* **1998**, 450, 41.
26. Grofcsik, A.; Baranyai, P.; Bitter, I.; Csokai, V.; Kubinyi, M.; Szegletes, K.; Tatai, J.; Vidóczy, T. *J. Mol. Struct.* **2004**, 704, 11.

Photophysical properties of the photosensitisers used in photodynamic therapy.

Photodynamic therapy is a new treatment modality used primarily for treat malignant tumors. It utilizes the selective cancer killing effect of the combined action exerted by a photosensitiser, oxygen and visible light. The photophysical properties (absorption and fluorescence spectra, intersystem crossing, formation of singlet oxygen) of photosensitisers are discussed involving their significance in the photodynamic effect.

Felületi köztitermékek azonosítása kísérleti és elméleti módszerekkel

KIRICSI Imre,^{a,*} KÓNYA Zoltán,^a KUKOVECZ Ákos,^a TASI Gyula,^a GÁBOR A. Somorjai,^b

^aAlkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, Rerrich Béla tér 1., 6720 Szeged, Hungary

^bChemistry Department, University of California Berkeley, Berkeley 94720, California, USA

1. Bevezetés

Amikor nanotechnológiáról hallunk, azonnal a számítógépek és a mikroelektronikai eszközök jutnak eszünkbe, joggal. Ebbe az ipari területbe több mint ezer milliárd USA Dollárt investáltak ez ideig. Köztudott az is, hogy ez az egyik legintenzívebben fejlődő ipar- és tudományterület. Kevésbé ismert viszont, hogy a kémiában, a katalízisben hasonló mértékű beruházás történt. A katalízis a kémia egyik legdinamikusabban fejlődő területe, amelyet a zöldkémia igényének előretörése hozott újabb lendületbe. A katalízisben bekövetkezett szemléletváltás szerint egy-egy reakcióban a szelektivitás magas értéken tartása lett a cél, aminek elérése érdekében hatalmas erőfeszítéseket tesznek világszerte. A nanotudományban (angol nevén *nanoscience*) a kémia irányából a határozott szerkezettel rendelkező nanoméretű részecskék szintézise és jellemzésük kaptak egyre erősödő szerepet.

A heterogén katalízis eredményei évtizedekkel ezelőtt betörték az iparba. Az egyik jellemző, a mai napig élő, működő példa a Pt/Al₂O₃ reformáló katalizátor. Világviszonylatban felbecsülhetetlen értéket termeltek ezzel a katalizátorral, amely stacionáriusan, optimalizált körülmények között működik. Napjaink példája a gépkocsikba beépített kipufogógáz tisztító katalizátor. Kifejlesztéséhez az anyagtudomány, a fizikai-kémia törvényszerűségeit úgy hangolták össze, hogy a katalizátor változó működési körülmények között (hidegen, induló motor, melegen, erőltetett menetben) is hatékonyan működik. Ebben a katalizátorban összpontosult a kifejlesztéséig felgyülemlett tudás.

A nanotechnológia egyik alapelve a kicsitől a nagyig haladás elve, azaz a nanorészecskék előállítása általában nem az aprítás, hanem az összeépítés – akár atomokból vagy ionokból – a jellemző előállítási technológia. Az ez ideig összegyűlt kutatási eredmények azt mutatják, hogy lehetséges fém nanorészecskéket szintetizálni meghatározott, azaz előre tervezett morfológiával.¹ Ha ez így van, akkor össze lehet vetni az egykristályokon végzett kísérletek eredményeit, amelyek makroszkopikus, azaz több cm² felületről származnak az azonos, de nanométer dimenziójú felületeken tapasztaltakkal. Ebből az összehasonlításból több lényeges megfigyelés remélhető. Összehasonlítható a különböző kristálylapok katalitikus aktivitása és szelektivitása, azaz a katalitikus folyamat függése a felület szerkezetétől. Somorjai és munkatársai azt tapasztalták, hogy a hexagonális platina felület sokkal aktívabb mint a négyzetes a hexán és a heptán aromatiszációs reakciójában.² Hordozott katalizátorok esetén a szemcseméret hatása sokkal jobban tanulmányozható akkor, ha a részecskék mérete és

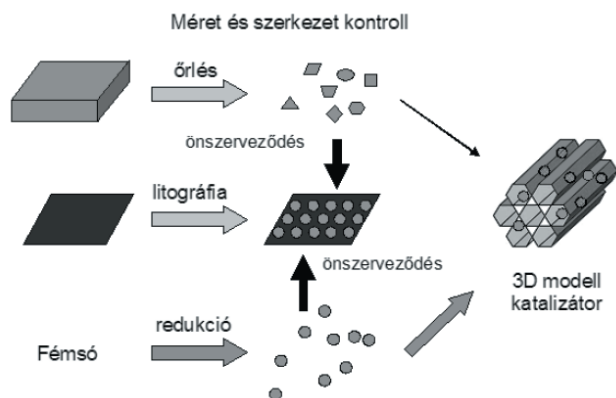
morfológiája azonos. Goodman adott erre példát kimutatva, hogy Au/TiO₂ katalizátor akkor a legaktívabb az alacsony hőmérsékletű CO oxidációban, amikor az aranyrészecskék 2-4 nm méretűek.³ Hordozott fém katalizátorok esetén a hordozó/fém határfelület sokszor játszik döntő szerepet a heterogén katalitikus folyamatokban. Nemrégben Somorjai kimutatta, hogy a litográfiával létrehozott 28 nm-es platina szemcsék SiO₂ felületen PtSi képződéséhez vezetnek.⁴ Ez a határfelületen kialakult vegyület elősegíti a ciklohexén dehidrogénezését.

Ha azt a célt tűzzük magunk elé, hogy készítsünk egy bizonyos reakcióban nagy aktivitású és szelektívus hordozós modellkatalizátort, akkor vizsgálnunk kell a nanorészecskék szintézis módszereit azért, hogy közben tarthassuk a részecskék felületi szerkezetét és méretét. Tanulmányozni kell továbbá a hordozó tulajdonságait, a hordozó szintézisét azért, hogy biztosítani lehessen a katalitikusan aktív részecskék lehető leghomogénebb eloszlását és lehorgonyzását a felületen. Bizonyos elképzelések szerint a nanométer méretű katalitikus részecskékhez mezopórusos anyagok használata lehet eredményes, hiszen ekkor a hordozó felülete, azaz csatornarendszere rendezett szerkezetű. Ezen megfontolások alapján célul tűztük ki egy nagyteljesítményű modellkatalizátor család előállítását, amelyben a katalitikus aktivitást hordozó nemesfém részecskék méretét, méreteloszlását és morfológiáját előre tervezett módon szabályozhatjuk és ezeket mezopórusos szilikátok csatornáiban deponáljuk azért, hogy a hőmérséklet emelés hatására bekövetkező agglomerizációjukat meggátoljuk.

Először válasszunk ki egy alkalmas módszert határozott morfológiájú nemesfém részecskék előállítására és a mezopórusos szilikát szintézisére. Majd vizsgáljuk meg milyen módszer alkalmas az előre gyártott nemesfém nanorészecskék rögzítésére a mezopórusos anyag csatornáiban. A katalizátor előállítás stratégiáit az 1. ábrán szemléltetjük.

A nanorészecskék előállítása lehetséges tömbi fázisból kiindulva aprítással. Az őrlésből kikerülő termék általában heterodiszperz. Frakcionálással, pl. nedves szitálással vagy frakcionált ülepítéssel nagyság szerint frakciókra osztható és elérhető az egységes részecskeméret. Nem tudunk azonban tenni semmit a részecskék morfológiájának homogenizálása érdekében. Továbbá, a kívánt szemcseméret tartományba eső frakció mellett attól kisebb és nagyobb átlagos szemcseméretűek is képződnek, azaz az anyag egy része hulladékká válik.

* Kiricsi Imre, Tel: 06-62-544478; Fax: 06-62-544619; E-mail: kiricsi@chem.u-szeged.hu



1. Ábra. 3D modellkatalizátor előállításának lehetséges stratégiái.

Ez a felülről lefelé megközelítés tehát nem gazdaságos. Az alulról felfele, azaz amikor fémsóból indulunk ki és meghatározott körülmények között és adalékok jelenlétében végezzük a redukciót lehetőség van azonos szemcseméretű és morfológiájú részecskéket tartalmazó kolloid oldatok előállítására. Mindkét módszerrel készített nanorészecskékből lehet 2D és 3D modell katalizátort előállítani. Ebben a dolgozatban az előre gyártott platina nanorészecskékből és SBA-15 mezopórusos szilikátból, mint hordozóból álló katalizátorok előállítását, jellemzőit és tesztreakcióban mutatott aktivitását diszkutáljuk.

2. Kísérleti rész

2.1. Vizsgálati módszerek

A kísérleteinkben használt anyagokat Röntgen diffrakciós mérésekkel (DRON-3 orosz gyártmányú műszer), BET fajlagos felület meghatározásával (Quantachrome Nova 2000 típusú automata berendezés), morfológiáját transzmissziós elektronmikroszkópián (Phillips CM10 típusú transzmissziós műszer) tanulmányoztuk.

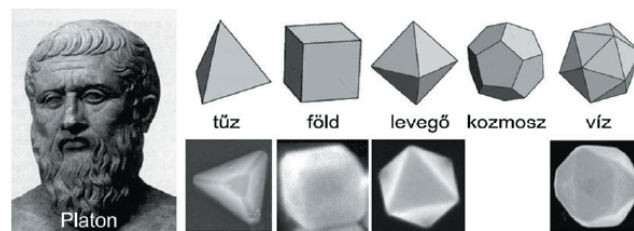
Az infravörös spektroszkópiás vizsgálatainkhoz 10 mg/cm² vastagságú lemezeket préseltünk a por alakú katalizátorokból. Ezeket az önhordó lemezeket evakuálható küvetába helyeztük. A rendszer alkalmas volt a minták evakuálására, az önhordó lemezek hőkezelésére vákuumban, illetve bármely gáz jelenlétében. Az IR rendszer arra is alkalmas volt, hogy vele, mint reaktorral kinetikai vizsgálatokat lehessen végezni. Az adszorbeált fázis és a reagáló elegy gázfázisának időről-időre felvett spektrumaiból az adott összetételek meghatározhatóak voltak. A spektrumokat Mattson Genesis 1 típusú Fourier-transzformációs készülékkel vettük fel.

Reaktorkísérleteinkhez áramlamos reaktort használtunk. A reaktorba tömegáram szabályzókon keresztül vezettük be a reaktáns gázokat és a vivőgázt, ami legtöbb esetben nitrogén volt. Az analízist a reaktortérből meghatározott időpontokban vett minták GC-MS analízisével hajtottuk végre.

2.2. A katalizátorok előállítása

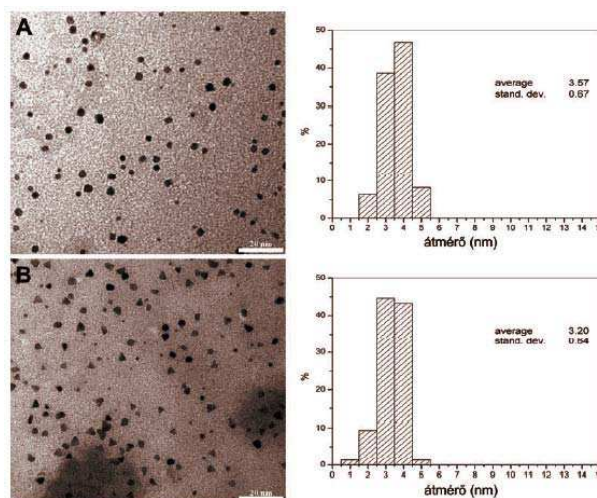
Az egységes morfológiával rendelkező platina nanorészecskék előállítására több közleményben találunk

adatokat.⁵ Csaknem mind az öt Platóni szabályos test szimmetriájának megfelelő morfológiájú nanorészecske előállítása ismert (2. ábra).



2. Ábra. Platóni szabályos testek és a megfelelő arany nanorészecskék.⁶

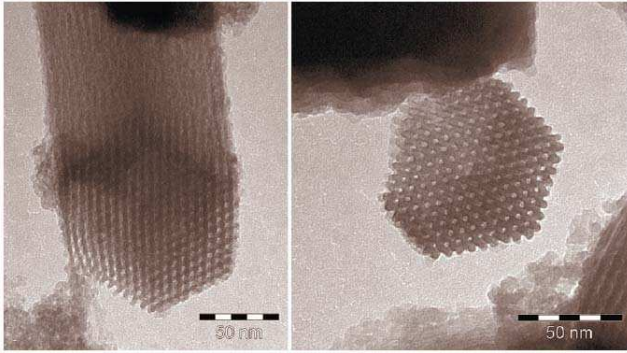
Azt tapasztaltuk, hogy a legkisebb reprodukálhatósági kockázattal köbös részecskék akkor állíthatók elő, ha poli(N-isopropilakrilamid)ot (NIPA) használunk felületvédő adaléknak. Tetraéderez részecskék szintéziséhez hasonló okokból a poli(vinilpirrolidon), PVP, bizonyult legmegfelelőbbnek. A szintézishez használt platina koncentrációjának és a redukció hőmérsékletének változtatásával a részecskeméretet tudtuk változtatni. Két tipikus szintézis eredményeként nyert részecskékről készült TEM felvétel (köbös részecskék az A, míg tetraéderezek a B ábrarészen) és részecskeméret eloszlások láthatók a 3. ábrán. További részletek a platina nanorészecskék előállításáról hivatkozott dolgozatokban olvashatók.⁷



3. Ábra. Köbös (A) és tetraéderez (B) Pt nanorészecskék és azok méreteloszlása.

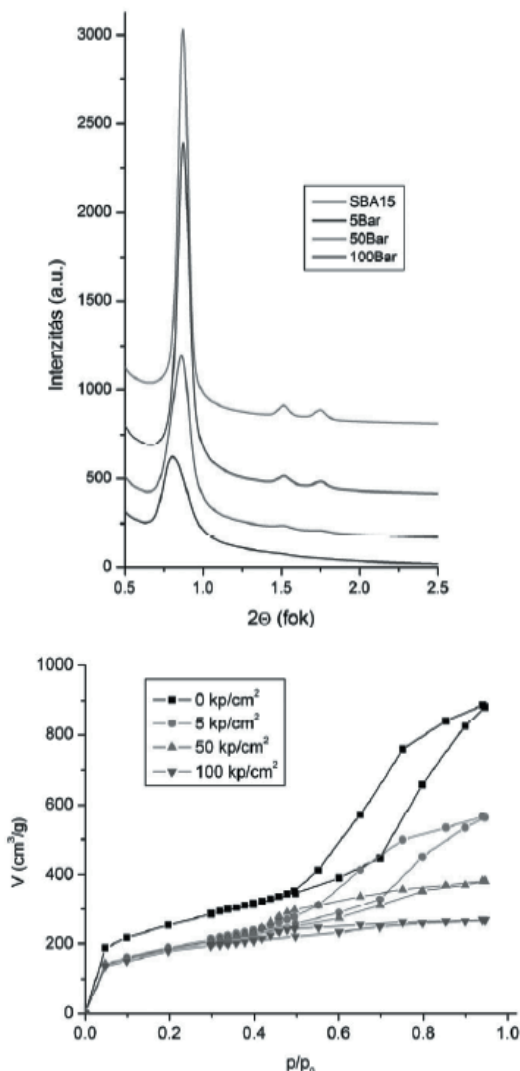
A mezopórusos szilikát, az SBA-15 szintézisét az irodalomból származó recept szerint hajtottuk végre.⁸ A termék jóságát a templát kiégetést követően műszeres analitikai módszerekkel ellenőriztük. A kiégetett SBA-15 TEM felvételei a 4. ábrán láthatók. A kiindulási és a különböző kezeléseken átesett minták fajlagos felületét mértük meg, Röntgen diffraktogramját vettük fel.

Megvizsgáltuk, hogy mekkora nyomást lehet alkalmazni az SBA-15 szilikátra, ami még nem károsítja a pórusrendszert. Ismert ugyanis, hogy néhány mezopórusos anyag, mint az MCM-41 szilikát viszonylag kis nyomások hatására rendezettségének nagy részét elveszti.⁹ Az általuk használt SBA-15 minta mechanikai stabilitására vonatkozó



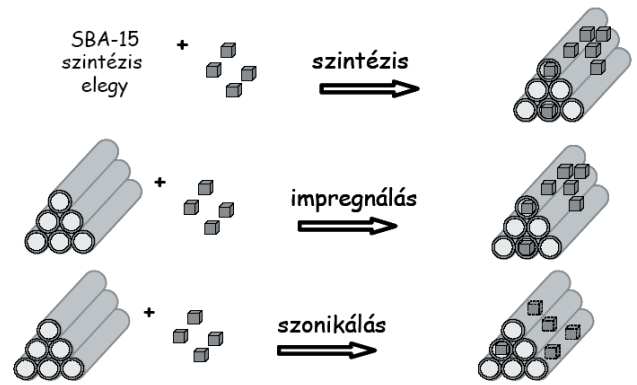
4. Ábra. A kiégetett SBA-15 TEM felvételei.

eredményeket az 5. ábra tartalmazza. Az ábrákról leolvasható, hogy maximum 5 bar nyomással célszerű dolgozni, mert az még nem okoz jelentős szerkezetbeli változásokat.



5. Ábra. Nyomás hatása az SBA-15 szerkezetére – (felső) XRD spektrumok, (alsó) nitrogén adszorpciós izotermák

A 3D modellkatalizátorok készítésénél három lehetőség van a részecskéknek a hordozóra(ba) való juttatására, Ezt mutatja a 6. ábrán látható séma.



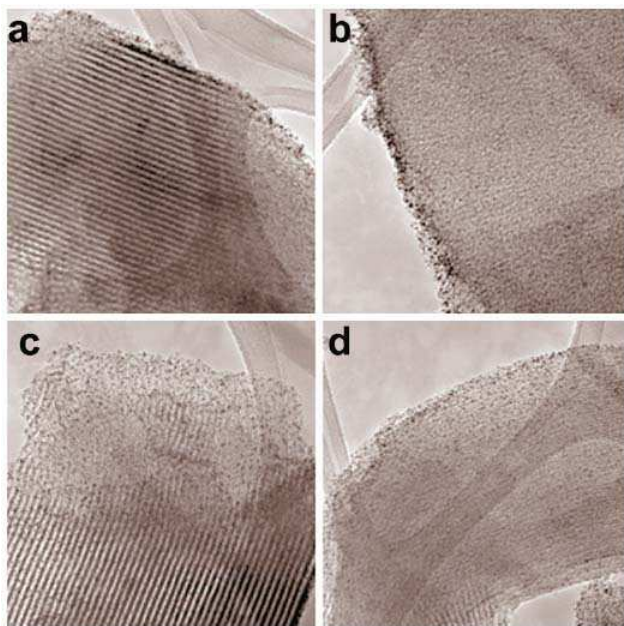
6. Ábra. 3D modellkatalizátorok készítésének három lehetősége.

A nanorészecskéket úgy vihetjük be a szilikát pórusaiba, hogy a szintéziselegyhez a szintézis megindítása előtt hozzákeverjük az őket tartalmazó kolloid oldatot. Szerencsés esetben lehetséges ugyanazt az anyagot használni a szilikát szintézishez szükséges micellaképzéshez és a nanorészecskék szintéziséhez felületvédő anyagként. A szintézissel való 3D modell katalizátor készítés néhány részletét megtaláljuk a szakirodalomban.¹⁰ A szintézissel kombinált előállítás előnye, hogy szinte minden részecske a mezopórusos anyag csatornáiban foglal helyet. Hátránya, hogy lehetnek olyan részecskék, amelyek az adszorbátum molekula számára nem hozzáférhetők, mert vékony szilikát réteggel fedettek. Ha az előre gyártott fém nanorészecskéket tartalmazó kolloid oldattal impregnáljuk a mezopórusos szilikát hordozót, akkor kicsi a valószínűsége annak, hogy a részecskék a pórusokba vándoroljanak. Ekkor a fém nanorészecskék döntően a mezopórusos szilikát külső felületén helyezkednek el és ily módon nem érvényesülhet a pórusok stabilizáló hatása. Az ultrahangos kezeléssel támogatott impregnálás esetén a nagy energia szinte belekalapálja a részecskéket a pórusokba. Ennél az eljárásnál a részecskék nagy része a pórusokban helyezkedik el.¹¹ A részecskeméret eloszlás szerinti nagyobb fémrészecskék a külső felületén helyezkednek el. Ennél az ultrahangos módszernél arra kell figyelmet fordítani, hogy a részecskék nagy hányada beférjen a pórusokba. Vizsgálataink döntő többségében ezt a preparálási módszert alkalmaztuk.

3. Eredmények és értékelésük

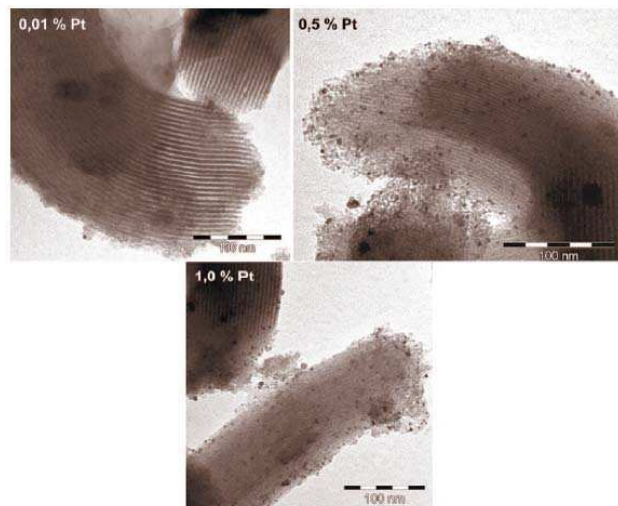
3.1. Katalizátor preparálás

Az első feladat az ultrahangos kezelés időtartamának meghatározása volt. A vizsgálatok célja az volt, hogy kiderüljön, egy alkalmasan választott 3,7 nm átlagos részecskeméretű platina kolloid oldatból milyen körülmények között lehet a legtöbb részecskét az SBA-15 (átlagos pórusátmérő 6,7 nm) pórusaiban deponálni. A kísérletben az ultrahangos kezelés idejét változtattuk.¹¹ A 7. ábrán bemutatott TEM felvételek szerint 3 perc ultrahangos kezelés után a Pt nanorészecskék a szilikát külső felületén adszorbeálódtak. 10 perc után már több részecske migrált a csatornába és 30 perc után már a részecskék többsége van a szilikát pórusaiban. 90 perces kezelés hatására a részecskék jól eloszolva találhatók a szilikát pórusaiban.



7. Ábra. Pt nanorészecskék SBA-15 szerkezetbe juttatása ultrahangos kezeléssel – TEM felvételek – (a) 3 perc, (b) 10 perc, (c) 30 perc, (d) 90 perc.¹¹

A következő kísérletekben arra kerestük a választ, hogy a platina koncentráció növelésével történik-e változás a mezopórusos szilikát rendezett pórusszerkezetében, azaz romlik-e a pórusrendszer rendezettsége. A 8. ábrán bemutatott TEM felvételek szerint szignifikáns romlás csak az 1,0 % Pt tartalmú anyagnál volt észlelhető.



8. Ábra. Különböző Pt-tartalmú Pt/SBA-15 katalizátorok TEM felvételei.

3.2. A katalizátorok jellemzése

Az elkészített katalizátorokat fizikai-kémiai módszerekkel jellemeztük. Az 1. táblázatban foglaltuk össze a fajlagos felület értékeit különböző platina-tartalmú katalizátorok esetén. Itt is igazolódik az a megállapításunk, mely szerint az 1,0 % Pt tartalmú mintánál szerkezeti változás is lejátszódik.

A katalizátorok hőstabilitása 800 °C-ig nem változik, amint azt a növekvő hőmérsékleteken előkezelt minták fajlagos

felület értékei mutatják. Az irodalomban megtalálható adatok szerint a platina nanorészecskéket tartalmazó katalizátorok fém komponense nem sérül¹² 500 °C-on végzett hőkezelés hatására (lásd 1. táblázat megfelelő oszlopa). Ennek a kezelésnek a célja a katalizátorminták szerves anyag tartalmának kiégetése.

1. Táblázat. Platina-tartalmú katalizátorok fajlagos felület értékei.

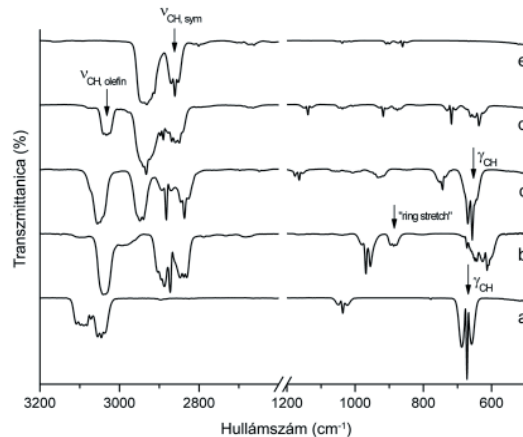
Koncentráció (t%)	Fajlagos felület (m ² /g)	
	Szintézis után	2 h 500 °C O ₂
0,01 % Pt	675	656
0,05 % Pt	647	644
0,1 % Pt	532	553
0,5 % Pt	548	564
1,0 % Pt	361	290

3.3. Reakció

Mind a reaktorkísérleteknél, mind az infravörös-spektroszkópiás vizsgálatoknál az alkalmazott katalizátor előkészítés a következő volt. A nyers katalizátort a reaktorban, illetve az IR cellában evakuálás 500 °C-on oxidáltuk a szerves anyag tartalom eltávolítása érdekében. Ezután az IR cella állandó evakuálása, a reaktor argon öblítése mellett lehűtöttük. 300 °C-on hidrogénben redukáltuk a katalizátor mintákat, majd a hidrogént elszívattuk, illetve kiöblítettük. Ezután felvettük a katalizátor infravörös spektrumát. Bemértük a reaktánsokat és időközönként spektrumot vettünk fel mind a gázfázisban, mind az adszorbeált fázisban lévő termékekről. A reaktorkísérletekben a reaktorból on-line GC-MS analízist hajtottunk végre.

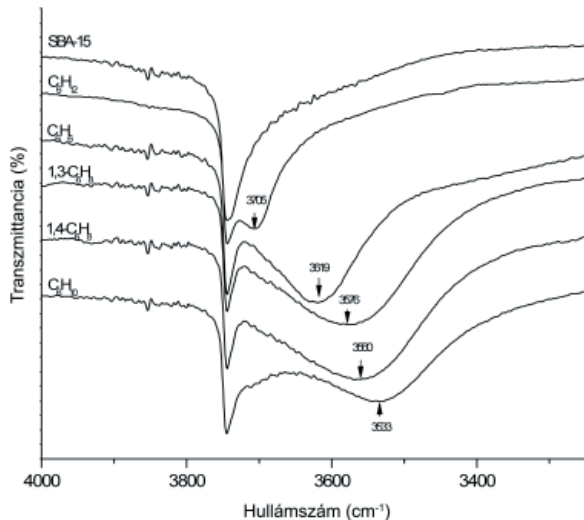
A reaktor kísérletek alapján a konverzió függését vizsgáltuk a reakcióidő függvényében.

Az infravörös-spektroszkópiás méréseknél kiválasztható volt egy-egy tartomány, amelyben a ciklohexén hidrogénezési-dehidrogénezési reakció termékeinek nem átfedő elnyelése volt (ez látható a 9. ábrán). Az egyes sávok alatti területeket kiszámítottuk és ábrázoltuk a reakcióidő függvényében. Ebben az esetben tankreaktorként használtuk az infravörös cellát. Az infravörös cellában lévő katalizátor lemezke spektrumát időről időre felvettük és így monitoroztuk az adszorbeált fázist.



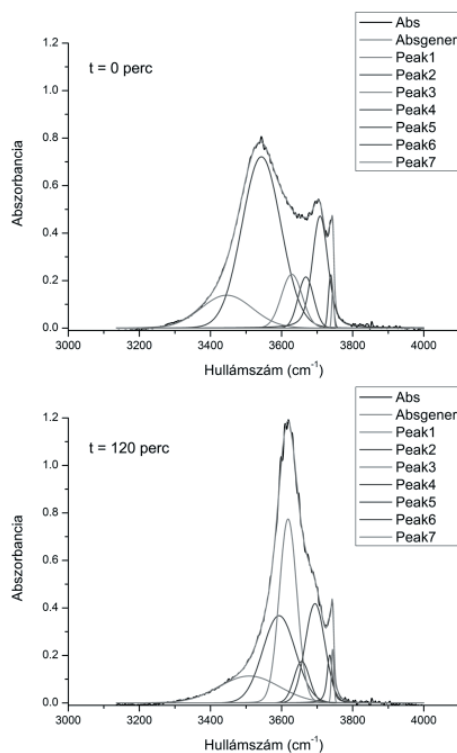
9. Ábra. A vizsgált reakcióban részt vevő gázok IR spektrumai – (a) benzol, (b) 1,4-ciklohexadién, (c) 1,3-ciklohexadién, (d) ciklohexén, (e) ciklohexán.

Az SBA-15 platina nélkül inaktív volt a reakcióban. Sem a ciklohexén, sem egyik várható köztitermék nem reagált a hordozón 200 °C hőmérsékletig. Reakció csak a platina tartalmú mintákon volt megfigyelhető. Azt vettük észre, hogy az adszorbeált ciklohexén, ciklohexadiének, a ciklohexán és a benzol különböző mértékű eltolódást okoz az SBA-15 mezopózusos szilikát spektrumában az Si-OH tartományban. Ezt mutatja a 10. ábra. Ezt a megfigyelést használtuk fel indirekt indikátorként a reakció követésére.



10. Ábra. Az SBA-15 OH-sávjainak eltolódása különböző adszorbensek jelenlétében.

Dekonvoluáltuk a spektrumokat, majd integráltuk az egyedi reprezentatív sávokat (ld. 11. ábra). Az integrált területekből megszerkeszthetők voltak a kinetikai görbék, amelyek második, független adatot szolgáltattak a reakció lefolyására.

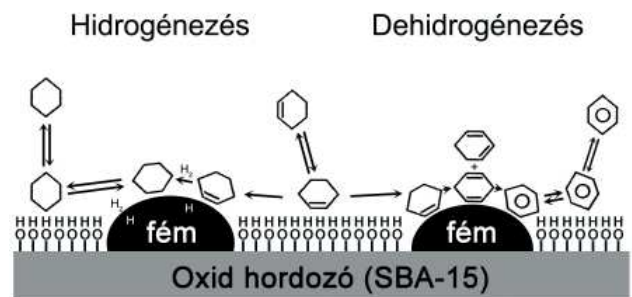


11. Ábra. Az OH-csoportokon adszorbeált fázis dekonvoluált spektrumai.

Elméleti úton számítottuk ki az egyes termékként szóba jöhető komponensek adszorpciójához várható elméleti infravörös spektrumokat. Az elméleti vizsgálatokhoz, az SBA-15 mezopózusos szilikátban levő OH-csoportok lokális környezetének a modellezésére, egy megfelelő méretű klasztert választottunk: HO-Si(OSiH₃)₃. A reakciórendszer komponenseinek a modellrendszerrel való kölcsönhatását Hartree-Fock (HF),¹³ B3LYP sűrűségfüggvény¹⁴ és másodrendű Møller-Plesset (MP2)¹⁵ szinteken tanulmányoztuk a Gaussian program¹⁶ segítségével. Teljes geometriai optimalizálást hajtottunk végre a modellrendszerre és a kérdéses adszorpciós komplexekre, azaz semmiféle szimmetria-megkötést nem tettünk a számítások során. A geometriai optimalizálással kapott kritikus pontok természetét a Hesse-mátrix sajátértékeinek az analízise révén minden esetben ellenőriztük. Az eredmények azt mutatják, hogy a HF és a B3LYP módszerek – az MP2 módszerrel szemben nem képesek az adszorpciós komplexekben kialakuló intermolekuláris kölcsönhatások megfelelő leírására, azaz nem jönnek létre stabilis adszorbátumok a felületen. A következőkben ezért csak az MP2 szinten kapott számítási eredményeket fogjuk bemutatni.

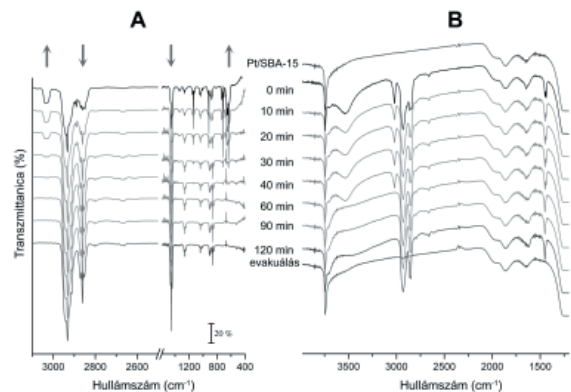
3.4. Infravörös spektroszkópiás eredmények

A 12. ábra mutatja a reagáló rendszer részleteit. Látszik, hogy a gázfázisban jelen lévő komponensek és az adszorbeált fázisban lévők egyaránt mérhető IR spektroszkópiásan. Ez utóbbi esetben az adszorbátumok által perturbált OH-csoportok rezgésének eltolódását detektáljuk.



12. Ábra. A vizsgált katalitikus rendszer modellje.

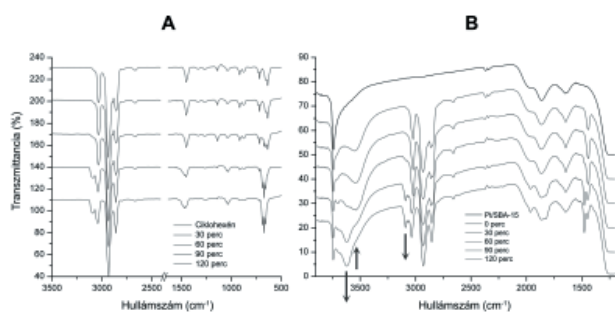
A 13. ábrán mutatunk be egy spektrum sorozatot, amelyet ciklohexén hidrogénezése során vettünk fel. (További kísérleti paraméterek az ábraaláírásban találhatóak.)



13. Ábra. Ciklohexén hidrogénezése szobahőmérsékleten – (A) gázfázis, (B) adszorbeált fázis.

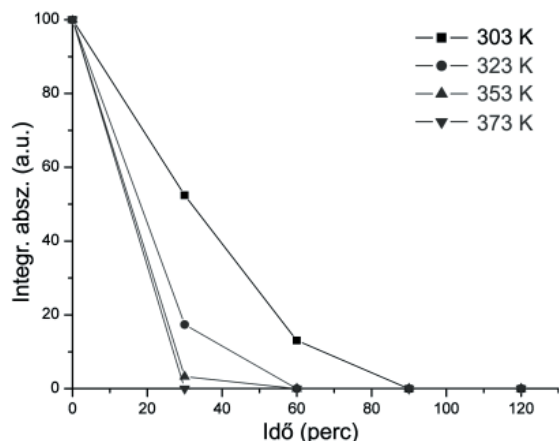
A spektrumokból (a 2700-3300 cm^{-1} tartomány) látszik, hogy a gázfázisban különböző reakcióidőknél jelen lévő ciklohexén kettőskötéséhez rendelhető infravörös sáv csökken a reakcióidőben, a ciklohexánra jellemző sáv pedig növekszik. Ha az ábra b oldalát vizsgáljuk, akkor hasonló spektrális változások észlelhetők. A 2700-3300 cm^{-1} tartományban az adszorbeált ciklohexén kettőskötésének sávja csökken, a termék ciklohexáné pedig növekszik. Az OH rezgések tartományában ugyanilyen jellegű változás tapasztalható.

Amikor egy olyan spektrumsorozatot vizsgálunk, amelyet a ciklohexén dehidrogénezési reakcióban vettünk fel a 14. ábrán látható sorozathoz jutottunk. Mindkét fázisban lévő anyagokról felvett spektrumok azt mutatják, hogy a ciklohexénből hogyan képződik a benzol.



14. Ábra. Ciklohexén dehidrogénezése 200 °C-on – (A) gázfázis, (B) adszorbeált fázis.

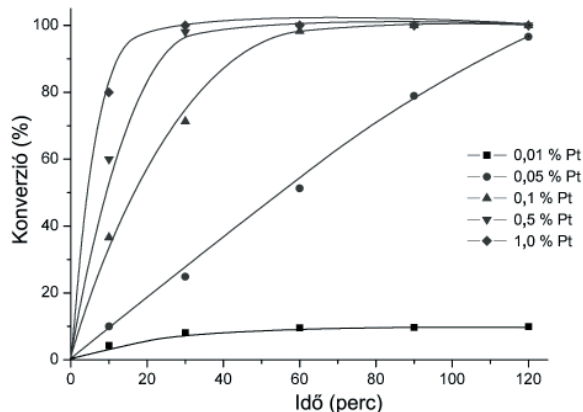
A jellemző sávok alatti területek integrálását követően kinetikai görbéket szerkesztettünk. A ciklohexén hidrogénezés hőmérséklettől való függést mutatja a 15. ábra. Az ábrán a ciklohexén fogyása van ábrázolva a reakcióidő függvényében.



15. Ábra. Ciklohexén hidrogénezés hőmérsékletfüggése.

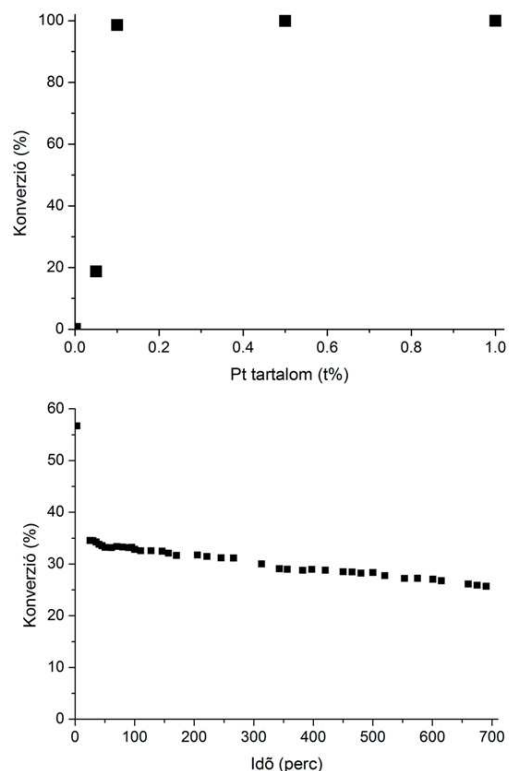
A 16. ábrán a platinatartalom hatása látható a ciklohexén hidrogénezésére. Az ábrából kitűnik, hogy a 0,01 % Pt-t tartalmazó minta kivételével a többi katalizátoron a reakció eléri a teljes konverziót.

Ezeket az infravörös spektroszkópián alapuló eredményeket (tulajdonképpen ezek statikus tankreaktorban végzett vizsgálatoknak tekinthetők) összevetettük a folyamatos reaktorban végzett kísérleteink eredményével, hasonló eredményt kapunk, amint az a 17. ábrán látható. Látszik,



16. Ábra. Pt-tartalom hatása ciklohexén hidrogénezésre.

hogy a 0,05 % Pt tartalmú katalizátormintán a reakció nem érte el a teljes konverziót. A nagyobb koncentrációknál ez megvalósult hasonlóan a statikus reaktor jellegű méréseinkhez. Az ábra bal oldali részén látszik, hogy a katalizátor aktivitása csak enyhén csökken a reakcióidőben. (A kezdeti csökkenést a működő katalizátor kialakulásával és adszorpciós folyamatok beállásával magyarázzuk.)



17. Ábra. (felső) Pt-tartalom hatása ciklohexén konverziójára – reaktorkísérlet (50 mg katalizátor); (alsó) Ciklohexén hidrogénezése, katalizátor fárasztási kísérlet – reaktorkísérlet (10 mg katalizátor).

Jól ismert, hogy adszorpció következtében az egyes molekulák infravörös spektrumában jellemző változások, eltolódások mennek végbe azoknál a rezgéseknél, amelyek érintettek az adszorpciós folyamatban. A reaktánsok és termékek kísérletileg talált spektrális jellemzőit foglalja össze a 2. táblázat, amelyben a gázfázisban mért rezgésekhez viszonyított eltolódások is fel vannak sorolva a molekulára jellemző rezgések esetén.

2. Táblázat. A reaktánsok és termékek kísérleti spektrális jellemzői

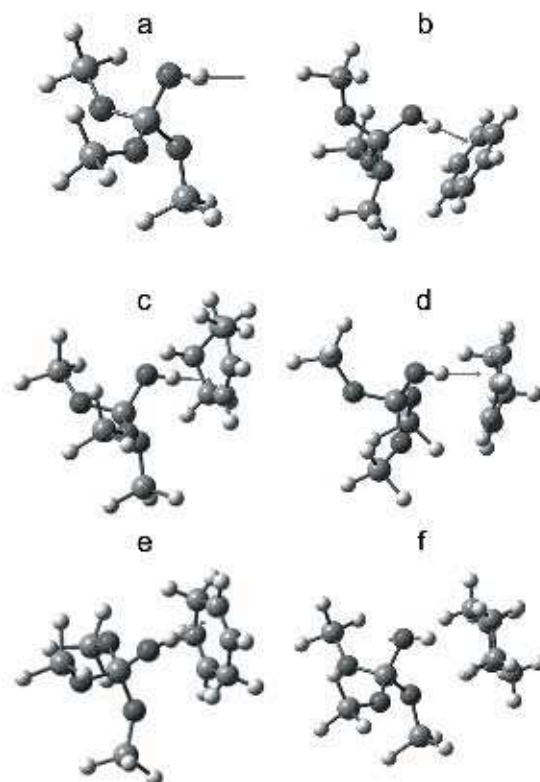
Vegyület	Gázfázis (cm^{-1})	Adszorbeált fázis (cm^{-1})	Sáveltolódás (cm^{-1})
Ciklohexán	2932 ($\nu_{\text{CH,aszim}}$)	2924	8
	2862 ($\nu_{\text{CH,szim}}$)	2854	8
	1456 (δ_{CH_2})	1452	4
Ciklohexén	3035 (ν_{CH})	3021	14
	1665 ($\nu_{\text{C-C}}$)	1653	12
1,3-ciklohexadién	3056 ($\nu_{\text{CH,aszim}}$)	3042	14
1,4-ciklohexadién	3037 (ν_{CH})	3031	6
Benzol	1482 (δ_{CH} és $\nu_{\text{C-C}}$)	1479	3

Az OH tartományban mért sávok frekvenciáit az adszorbatumok által nem perturbált OH-csoportok rezgéséhez viszonyítottunk. A szénhidrogén rezgések eltolódása a kisebb hullámszámok felé a kötés adszorpció következtében beálló gyengülését jelzi. A sáv eltolódások mértéke összhangban van az illető molekula polarizálhatóságával, a molekula adszorpciói készségével. Az OH sávok különböző adszorbatumok hatására való eltolódása hasonló jelleget mutat. Nem meglepő, hogy a vizsgált ciklikus szénhidrogének közül a legkisebb eltolódás a ciklohexáné, amely cikloparaffin, kevéssé szeret adszorbeálódni, míg a ciklohexénél megfigyelt legnagyobb eltolódás a molekula és az OH-csoportok között kialakuló erős kötésre utal.

3. Táblázat. Az SBA-15 OH-csoportjai vegyértékrezgési frekvenciájának kísérleti és számított eltolódása.

Adszorpció komplexek	$\nu_{\text{OH}}(\text{exp})$	$\Delta\nu_{\text{OH}}(\text{exp})$	$\nu_{\text{OH}}(\text{MP2})$	$\Delta\nu_{\text{OH}}(\text{MP2})$
Ciklohexán	3707	32	3832	2
Benzol	3619	126	3773	61
1,3- ciklohexadién	3581	164	3733	101
1,4- ciklohexadién	3559	186	3682	152
Ciklohexén	3538	207	3650	184

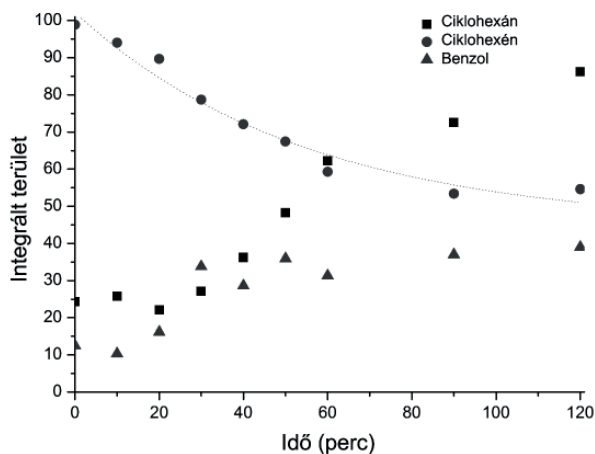
Elméleti módszerekkel megvizsgáltuk, hogy az OH-csoportokon adszorbeált reaktáns és termék molekulák spektruma értelmezhető-e az előbbi módon. Az MP2 módszerrel meghatározott egyensúlyi geometriák a 18. ábrán láthatók. Ezek birtokában, a modellrendszer és az adszorpció komplexek elméleti IR spektrumait, harmonikus közelítést alkalmazva, normál koordináta-analízissel számítottuk MP2 elméleti szinten.

**18. Ábra.** A modellrendszer (a) és az adszorpció komplexek (b - benzol, c - ciklohexén, d - 1,3-ciklohexadién, e - 1,4-ciklohexadién, f - ciklohexán) MP2 egyensúlyi geometriái. Az ábrákon nyíl mutatja az OH vegyértékrezgésnek megfelelő normálrezgés képét. Látható, hogy a normálrezgések gyakorlatilag tiszta OH vegyértékrezgésnek felelnek meg.

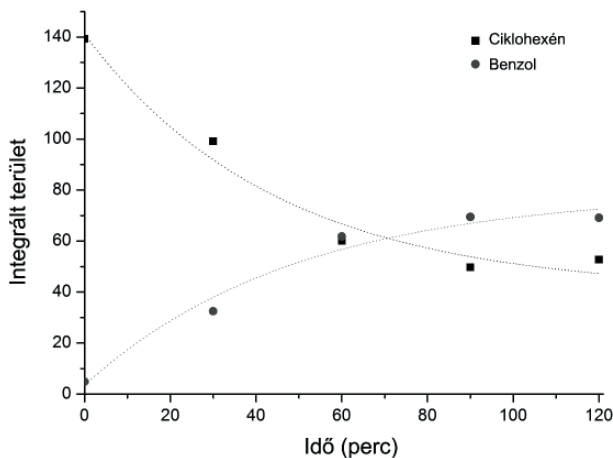
Az 3. táblázat az SBA-15 OH-csoportjai vegyértékrezgési frekvenciájának – adszorpció következtében fellépő – mért és számított eltolódásait mutatja a különböző adszorpció komplexek esetén. Az eltolódás mértéke egyértelműen jellemzi az adszorpció kölcsönhatás erősségét: minél nagyobb az eltolódás, annál erősebb a kölcsönhatás. Látható, hogy a kísérleti és a számított értékek között jó az összhang. Meg kell azonban említeni, hogy ez csak az eltolódásokra vonatkozik, a számított rezgési frekvenciák jelentősen eltérnek. A modellrendszerre végzett további számítások azonban azt is megmutatták, hogy anharmonikus korrekciók figyelembevétele révén az elméleti rezgési frekvenciák sokkal közelebb kerülnek a kísérleti értékekhez. Mivel elegendő volt a kísérleti eltolódásokban mutatkozó tendencia elméleti értelmezése, az igen időigényes anharmonikus rezgési analízist nem végeztük el az adszorpció komplexekre. Meg kell azt is jegyezni, hogy a modellrendszer nem megfelelően választott mérete is jelentős hibaforrás lehet. Nyilvánvaló, hogy a modellrendszer méretének a növelésével mind a lokális, mind a sztérikus viszonyokat egyre jobban figyelembe tudjuk venni, és a klaszterünk konkrét terminálása is egyre kisebb hatást gyakorol a számítási eredményekre. A Gaussian programban megvalósított ONIOM-modell (Own N-Layer Integrated Molecular Orbital-Molecular Mechanics)¹⁷ lehetőséget biztosít a rendszerünk méretének szisztematikus növelésére anélkül, hogy a számítási idő jelentősen megnövekedne. Ezeknél a számításainknál az OH-csoport lokális környezetét ($\text{HO-Si}(\text{OSi}\equiv)_3$) és az

adszorptívum molekulákat MP2, míg a modellrendszerünk többi részét HF vagy félempirikus szinten kezeltük. A nagyobb modellrendszerekkel végzett ONIOM számítások eredményei azonban csak kismértékben térnek el az 3. táblázatban közöltektől. Ez azt bizonyítja, hogy az eredeti kis modellrendszerünk méretét – a számítások szempontjából – jól választottuk meg.

Az elméleti számítások alapján bebizonyosodott, hogy használhatók az abszorbancia értékek (vagy azokkal arányos jellemzők, mint a sávok alatti terület). Tehát, ha dekonvoluáljuk a spektrumokat és integráljuk a sáv alatti területeket megszerkeszthetünk a felületi reakcióra jellemző kinetikai görbéket. Hidrogénezés és dehidrogénezés esetén ezek láthatóak a 19. és 20. ábrákon. Ezekből az adatokból a felületi reakcióra vonatkozó kinetikai jellemzők határozhatók meg. (Ez ideig elvégzett vizsgálataink szerint előzetes eredményként tekintünk elsőrendűnek a reakciók lefutását. Mindkét esetben vegyük a ciklohexén felületi koncentrációjával arányos integrált abszorbancia értékeket. Ebben az esetben a felezési időkből számítható egy reakciósebességi állandó ($k = \ln 2 / t_{1/2}$) magára a felületi reakcióra. Ezek: 298 K-en végrehajtott hidrogénezés esetén $3,0 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, 773 K-en végzett dehidrogénezésnél pedig $3,8 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$.)

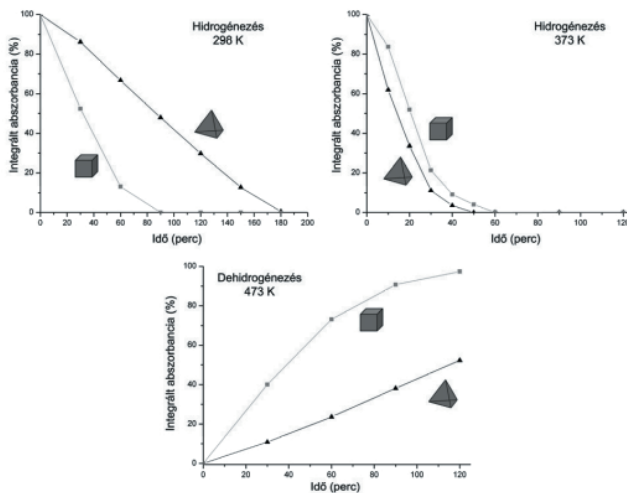


19. Ábra. Dekonvoluált spektrumok integrálásával meghatározott kinetikai görbék ciklohexén hidrogénezésében.



20. Ábra. Dekonvoluált spektrumok integrálásával meghatározott kinetikai görbék ciklohexén dehidrogénezésében

Egy további kérdés megválaszolása maradt még hátra. Ez pedig arra vonatkozik, hogy a köbös és a tetraédres Pt részecskék esetén azonos kísérleti körülmények között tapasztalható-e aktivitáskülönbség. A mérési eredmények a 21. ábrán láthatók. Ezek a kinetikai görbék azt mutatják, hogy nanorészecskéket tartalmazó platina katalizátornál a köbös morfológiájú nagyobb aktivitást mutatott hidrogénezésben 298 K-en és dehidrogénezésben 473 K-en.



21. Ábra. Kinetikai görbék a ciklohexén hidrogénezése/dehidrogénezése reakciókban köbös és tetraédres Pt nanorészecskék esetén.

4. Összefoglalás

Modellkatalizátort készítettünk úgy, hogy az előre elkészített határozott morfológiával rendelkező Pt nanorészecskéket ultrahang kezelés alatt deponáltunk mezopórusos szilikát csatornarendszerében.

Különböző fizikai-kémiai módszerekkel jellemeztük a modellkatalizátorokat. Kimutattuk, hogy mintegy kétórás ultrahangos kezelés kell ahhoz, hogy a részecskék többsége a nanométer méretű pórusokban helyezkedjen el. Megállapítottuk, hogy a kinetikai és az IR mérésekhez a por alakú katalizátorokból 5 Bar nyomással kell pasztillát nyomni, mert a nagyobb nyomás a mezopórusos szilikát struktúra részbeni összeomlásához vezet, amit a XRD reflexió intenzitásának és a BET felületnek a csökkenése jelzett. A mezopórusokban deponált Pt nanorészecskék koncentrációjának hatását vizsgálva arra következtítettünk, hogy a 1,0 % Pt tartalom felett a minta csatornarendszerében változás áll be, amit a BET felület csökkenése jelzett.

IR spektroszkópiás méréseink azt bizonyították, hogy két módszer is használható a reakció követésére. Az egyik szerint a gázfázisban lévő anyagok spektrumainak kiértékeléséből követhető a reakció. A másik lehetőség a szilikát Si-OH rezgéseiben tapasztalt az egyes anyagok adszorpciójának következtében beálló eltolódások követése. Mindkét jellemző időbeli változásának követéséből nyert adatokból kinetikai görbe szerkeszthető, amelyekből átalakulási frekvenciák határozhatók meg.

A Si-OH csoportok O-H rezgési spektrumát elméleti kémiai módszerrel tanulmányozva arra a következtetésre jutottunk,

hogy a különböző szubsztrátumok különböző mértékben perturbálják az OH rezgést, aminek eredményeként egy adszorpció erősségére utaló jellemző nyerhető. Az elméleti kémiai módszerekkel meghatározott IR spektrum sáveltölődései ugyanazt a tendenciát követik, mint a kísérletileg mért értékek.

A tetraéderez és a köbös Pt nanorészecskék katalitikus aktivitását a ciklohexén hidrogénezési-dehidrogénezési reakcióban vizsgáltuk. Különbséget tapasztaltunk a két különböző szimmetriájú, nanométer méretű kristálylapokat tartalmazó Pt katalizátorok között. A ciklohexén hidrogénezési reakcióban a modellkatalizátor tetraéderez részecskéket tartalmazva 90 perc alatt alakította át a kiindulási anyagot, míg a köbös nanokristálykát tartalmazónak mindössze 30 percre volt szükség ugyanekkora konverzió eléréséhez 25 °C-on. 50 °C-on viszont az átalakulásban a köbös (22 perc) lassabb volt, mint a tetraéderez (18 perc) szimmetriájú Pt nanorészecskéket tartalmazó mezopórusos szilikát. Dehidrogénezésben (200 °C-on) a köbös kristálykát tartalmazó nagyobb aktivitást mutatott, mint a tetraéderez.

A nanorészecskék teljes körű – méret, alak – kontrolljával az egykristályokhoz hasonló nagy szelektivitású, ugyanakkor a polikristályos katalizátorok hatékonyságát megközelítő nagy aktivitású katalizátorokhoz juthatunk.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki a Magyar Tudományos Akadémia és a National Science Foundation támogatásáért (NSF-HAS-OTKA No. 30,008/24/2003). K.I. köszöni az OTKA támogatását (T 048978). K.Z. és Á.K. köszöni az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatását. Köszönet illeti Dr. Niesz Krisztiánt és Molnár Évát a dolgozat témájában folytatott korábbi kutatómunkáért.

Hivatkozások

- Alivisatos, A.P. *Science* **1996**, *271*, 933-937. 2. Davis, S.M.; Zaera, F.; Somorjai, G.A. *J. Catal.* **1984**, *85*, 206-223.
- Valden, M.; Lai, X.; Goodman, D.W. *Science* **1998**, *281*, 1647-1650.
- Zhou, J.; Somorjai, G.A. *Nano Lett.* **2001**, *1*, 8-13.
- (a) Rampino, L.D.; Nord, F.F.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *62*, 2745-2749. (b) Ahmadi, T.S.; Wang, Z.L.; Green, T.C.; Henglein, A.; El-Sayed, M.A. *Science* **1996**, *272*, 1924-1926.
- Kim, F.; Connor, S.; Song, H.; Kuykendall, T.; Yang P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3673-3677.
- Zhou, J.; Konya, Z.; Puentes, V.F.; Kiricsi, I.; Miao, C.X.; Ager, J.W.; Alivisatos, A.P.; Somorjai, G.A. *Langmuir* **2003**, *19*, 4396-4401.
- Zhao, D.; Feng, J.; Huo, Q.; Melosh, N.; Fredrickson, G.H.; Chmelka, B.F.; Stucky, G.D. *Science* **1998**, *279*, 548-552.
- Fudala, A.; Kiricsi, I.; Niwa, S-I.; Toba, M.; Kiyozumi, Y.; Mizukami, F. *Appl. Catal. A* **1999**, *176*, L153-L158.
- (a) Kónya, Z.; Puentes, V. F.; Kiricsi, I.; Zhu, J.; Alivisatos, A.P.; Somorjai, G.A. *Nano Lett.* **2002**, *2*, 907-910. (b) Kónya, Z.; Puentes, V.F.; Kiricsi, I.; Zhu, J.; Alivisatos, A.P.; Somorjai, G.A. *Catal. Lett.* **2002**, *81*, 137-140.
- Rioux, R.M.; Song, H.; Hoefelmeyer, J.D.; Yang, P.; Somorjai, G.A. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 2192-2202.
- Yu, R.; Song, H.; Zhang, X.-F.; Yang, P. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 6940-6943.
- Hehre, W.J.; Radom, L.; Schleyer, P.v.R.; Pople, J.A. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, John Wiley & Sons: New York, **1986**.
- Hertwig, R.H.; Koch, W. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *268*, 345-351.
- Møller, C.; Plesset, M.S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618-622.
- Gaussian 98, Revision A.6. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998. 17. Dapprich, S.; Komáromi, I.; Byun, K.S.; Morokuma, K.; Frisch, M.J. *THEOCHEM* **1999**, *1*, 461-462.

Identification of surface intermediers using experimental and theoretical methods

We prepared model catalysts by depositing Pt nanoparticles of predefined morphology into the channels of a mesoporous silicate using ultrasonic treatment. The catalysts were characterized by several physical and chemical methods.

An ultrasonic treatment of 2 hours is necessary for inserting the majority of the nanoparticles into the mesopores. We identified a threshold pressure of 5 bar for the conversion of pulverized catalysts into wafers used in the kinetic and IR spectroscopic measurements. The decreasing of the XRD reflection intensities and the BET surface area indicate that higher pressures result in the partial collapse of the mesoporous silicate structure. Studying the effect of Pt nanoparticle concentration in the mesopores through BET measurements revealed a change in the pore system of the samples above 1.0 % Pt loading.

We demonstrated that there are two different IR spectroscopic methods suitable for monitoring the reaction. Either the spectra of the molecules forming the gas phase are evaluated, or the shifts of the silicate Si-OH bands caused by the adsorption of certain species are analyzed. Kinetic curves can be constructed by plotting the information derived from both methods as a function of time. Such curves are useful for the determination of turnover frequencies.

We have undertaken a theoretical study on the O-H vibrational spectrum of Si-OH groups. We concluded that different substrates perturb the OH vibration to a different extent, thus allowing us to calculate a numerical descriptor characteristic for the strength of the adsorption. Band shifts of the calculated IR spectrum appear to match the ones determined experimentally.

The catalytic activity of tetrahedral and cubic Pt nanoparticles was assessed in the hydrogenation-dehydrogenation reaction of cyclohexene. Characteristic differences were found between the two catalyst types. These differences could be attributed to the different symmetries of the nanometer sized crystal faces forming the two Pt nanoparticle types. At 25 Celsius reaction temperature it took 90 minutes for the model catalyst containing tetrahedral particles to convert the starting cyclohexene in the hydrogenation reactions, whereas the catalyst containing cubic particles was able to reach the same conversion level in 30 minutes. Curiously, at 50 Celsius the catalyst containing cubic particles was slower (22 minutes) than the one with the tetrahedral particles (18 minutes) in the same reaction. In the dehydrogenation reaction at 200 Celsius the catalyst containing cubic particles was more active than the one with the tetrahedral particles.

Our results indicate that by achieving full control over the shape and size of nanoparticles it will be possible to obtain highly active catalysts which combine the high selectivity of single crystals with the efficacy of polycrystalline catalysts.

Kutatások a biodízel melléktermékének hasznosítására

NÉMETH Áron,^a és SEVELLA Béla^{a*}

^aBME-Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék, Műegyetem rkp.3.,H-1111Budapest, Magyarország

1. Bevezetés

A kőolaj árának az utóbbi évtizedekben bekövetkezett tartós és folyamatos emelkedése illetve a készletek végeessége valamint ezekkel párhuzamosan a világ növekvő energiaigénye egyre sürgeti az alternatív energiahordozók kifejlesztését. Ezek közé tartozik a biodízel is, amelynek nagy léptékű gyártása napjainkra megvalósult. A nagyüzemi előállítás során a növényi olajat metanollal átészterezik, majd a zsírsav-metil észtert biodízelnként értékesítik. Ennek előnye, hogy mivel növényi eredetű, égetésekor csak annyi CO₂ keletkezik, amennyit növény az olaj előállításához felhasznált, így zárt szénkörforgalom valósulhat meg. A gyártás során azonban 10% glicerint keletkezik a biodízel tömegéhez viszonyítva. Mivel a biodízel gyártás millió t/év nagyságrendű (USA: 700.000t (2006), EU: 6.100.000 (2006) Mo.: 150.000 (2007)), évi több száz-ezer tonna glicerint felhalmozódással kell számolni.

Mivel a biodízelgyártás melléktermékeként keletkező glicerint megújuló nyersanyag, és a glicerint „platform alkotó” molekula, kitűnő nyersanyaga lehet a „fehér biotechnológiának”. A „glicerint platform” alkotói között olyan értékes anyagok szerepelnek (a teljesség igénye nélkül), mint a glicerint-karbonátok (felhasználás: oldószerek, kozmetikumok, polimerek), glicerint-sav (felhasználás: tejsav,- politejsav, hidroxipropionsav előállítás), elágazó polimerek, propanol, glicidol és 1,3-propándiol.

A glicerint mikrobiológiai hasznosításának első lépése során a glicerint molekula oxidálódik a glicerint-dehidrogenáz (GDH, EC 1.1.1.6) enzim segítségével, majd a képződött 1,3-dihidroxiaeton (DHA) foszforilálódik, és bekapcsolódik a központi cukoranyagcsere útvonalba (glikolízis). A lebontás közben több helyen is redukált koenzim (NADH₂) keletkezik, amelynek re-oxidációja a terminális oxidációban történik, miközben a légzéssel felvett oxigén vízzel redukálódik. Az anaerob glicerint lebontás során erre nincs lehetőség, ezért ilyenkor a mikroorganizmusok (*Klebsiellák*, *Citrobacter*ek, *Enterobacter*ek, *Clostridium*ok, és *Lactobacillus*ok) egy alternatív útvonalat használnak: előbb a glicerintrol egy vizet hasítanak le a glicerint-dehidratáz (GDHt, EC 4.2.1.30) enzimmel (általában B₁₂ koenzim segítségével), majd a képződött 3-hidroxipropionaldehidet (3-HPA) 1,3-propándiol-oxidoreduktáz (PDOR, EC 1.1.1.202) enzimmel 1,3-propándiollá (PD) redukálják, miközben a koenzim reoxidálódik.

A fenti anaerob glicerint metabolizmus minden tagja nagy hozzáadott értékű glicerintszármazék. A DHA-t 2000t/év kapacitással gyártják (szintetikusán és fermentációval is), mert a borbarnitó szerekben forgalmazzák. A 3-HPA antimikrobiális szer, ezért kitűnő az élelmiszerek tartósítására. A 3-HPA-t nagy mennyiségben termelő *Lactobacillus reuteri* baktériumot pedig probiotikumként forgalmazzák.

*Főszerző. Tel.: 463-2595; fax: 463-2598; e-mail: bsevilla@mail.bme.hu.

Az anaerob glicerintanyagcsere legperspektivikusabb származéka az 1,3-propándiol, melyből az évi világtermelés 200.000 t körülire tehető. A legnagyobb mennyiségben az igen kedvező tulajdonságú polimer Poli-Trimetilén-Tereftalát (PTT) előállítására használják (Shell: Corterra®, DuPont: Sorona®).

Az 1,3-PD előállítását 2006-ig kizárólag szintetikus úton végezték (Shell etilén-oxid hidroformilezése, illetve Degussa (DuPont): akrolein hidrolízise+katalitikus hidrogénezés). A DuPont a Genecor-ral vállalva mintegy évtizedes kutató munka nyomán 2006-ban felépített egy glükóz alapú, rekombináns *Esherichia coli*t használó PD üzemet (45.000t/év) a Tennessee állambeli Loudonban. A kutatásaik kezdetén még nem volt valószínűsíthető ekkora glicerint felesleg, ezért kellett észlelt géneket is klónozni az *E.coli*-ba, amelyek segítségével a glükózból glicerint keletkezik, amely tovább alakul a *Citrobacter* géntermékek segítségével 1,3-propándiollá. Fontos azonban megjegyezni, hogy míg a fermentációs eljárások során a nyersanyag egy részéből szükségszerűen sejttömeg (biomassza) képződik, a maximálisan kinyerhető termék mennyiség ezért limitálva van, addig az enzimtechnológiáknál nem lép fel ilyen jellegű veszteség. A mikroorganizmusok sok ráadásul gyakran további anyagcseretermékeket is kiválasztanak, amelyek a termék feldolgozást nehezítik.

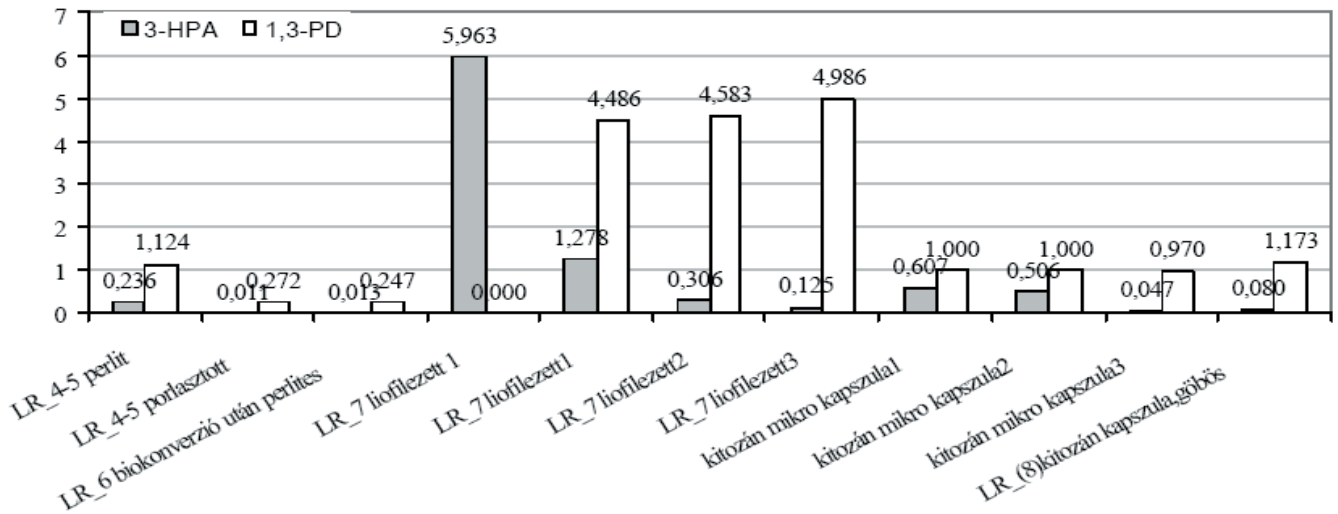
Kutató csoportunk 2001-óta foglalkozik a glicerint hasznosítás lehetőségeivel. Részből vizsgáltuk a 3-hidroxipropionaldehid előállítás lehetőségeit *Lactobacillus reuteri* sejtekkel, illetve kidolgoztunk egy új, enzim eljárást az 1,3-PD és a DHA szimultán előállítására glicerint alaponkoenzimregeneráló membránreaktorban.

2. Eredmények és értékelésük

2.1. 3-hidroxipropionaldehid előállítása

Az antibiotikus szer előállításakor olyan két lépéses eljárásról dolgoztunk, amelyben előbb hatékonyan megtermeljük a lehető legtöbb *L.reuteri* sejtet, majd ezeket „biokatalizátorként” használva állítjuk elő a terméket. Az 1. táblázatban látható, hogy milyen fermentációs technikákat vizsgáltunk. Az eredményekből kitűnik, hogy a legjobb produktivitást (g sejt/L fermentál/óra) az egyszerű glükóz injektálásos módszerrel érték el. A fermentációval előállított *Lactobacillus reuteri* sejteket különböző módon dolgoztuk fel: porlasztva szárítással, porlasztva szárítás perlit vivoanyagra, mikrokapszulába zárás, centrifugálással (szabad sejt), liofilezéssel. Az 1. ábráról leolvasható, hogy a liofilezett sejtek fajlagos HPA termelő aktivitása kiemelkedő: közel 6 g HPA/g sejt (az irodalomban:¹ 1,3 g HPA/g sejt).

Kezelt sejtek biokonverziója



1. Ábra. Fajlagos HPA termelő képesség

1. Táblázat. *Lactobacillus reuteri* előállítás fermentációval

Fermentáció	Fermentációs technika	J_x (g/l*h)	J_{max} (g/l*h)	$Y_{x/s}$ (g/g)
LR2006_1	Fed-batch	0,087	0,202	4,2
LR2006_2	Batch(0,7L)	0,092	0,211	6,7
LR2006_3	Batch(1,5L)	0,087	0,087	7,0
LR2006_4	Batch(0,7L)	0,084	0,400	3,6
LR2006_5	Batch(0,7L)	0,093	0,325	4,6
LR2006_6	Batch+1xGlü rátáp.	0,110	0,321	5,3
LR2006_7	Batch+1xGlü rátáp	0,092	0,311	4,4
LR2006_8	Batch(aerob)	0,028	0,405	
LR2006_9	Batch(aerob)	0,023	0,177	3,8

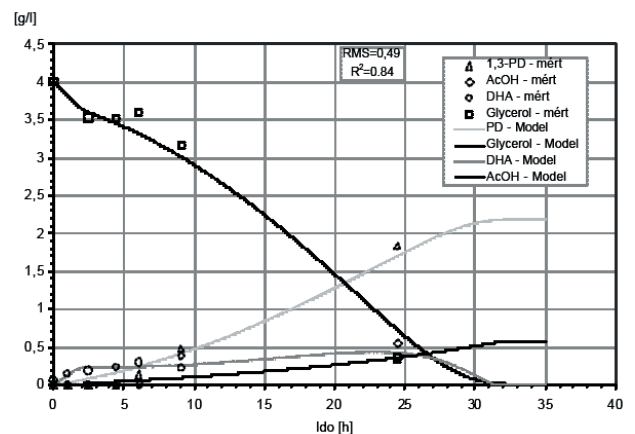
2.2. Szimultán PD és DHA előállítás

2.2.1. Kísérletek *Klebsiella pneumoniae*-vel

Egy korábbi publikációban beszámoltunk arról, hogy milyen hatékony fermentációs eljárást dolgoztunk ki a *Klebsiella pneumoniae* sejtekkel történő enzimermentációra, ahol a maximális enzim (GDH, GDHt, PDOR) kihozatal érdekében nagy sejtkoncentráció elérése volt a célunk.^{2,3} Az általunk kidolgozott rátáplálásos technikának köszönhetően az irodalomból ismert enzimkihozatalt és elért sejtkoncentrációt (37,5 U/L PDOR, 5 g/L sejtkoncentráció) lényegesen felülmúltuk (90,6 U/L PDOR és 10(14,5) g/L sejtkoncentráció (attól függően, hogy hány rátáplálást alkalmaztunk)). Szintén korábban már bemutattuk, hogy az így kapott enzimekkel sikeres glicerinn biokonverziót végeztünk, ahol azonban a DHA és PD mellett ecetsav (AcOH) is keletkezett melléktermékként.⁴ Ennek oka, hogy a nyers sejtextraktumból nem vontuk ki és tisztítottuk a kulcsenzimeket, mivel azt feltételeztük, hogy ha csak a kulcsenzimek szubsztrátja és koenzime van jelen, akkor mellékreakció nem fog lezajlani. Mivel a tisztítatlan

sejtextraktum azonban a sejt összes enzimét és koenzimét tartalmazza valamint az egyik reakció terméke a másikkal szubsztrátja, ezért néhány konszekutív mellékreakciónak köszönhetően a DHA tovább alakult ecetsavvá (2. ábra).

Arról is beszámoltunk már, hogy az ilyen glicerinn-PD biokonverzióra sikeres matematikai leírást sikerült fölláttanunk.⁵ Ennek során a koenzim nélküli enzimes reakciókat a klasszikus Michaelis-Menten kinetika szerint modelleztük, míg a koenzimes (=kétszubsztrátos) enzimreakciókra random bi-bi mechanizmust feltételeztünk. A modell tartalmazza az ecetsav képződés útvonalát is, amelynek során mindkét koenzim (ATP/ADP és NAD⁺/NADH₂) regenerálódik. A matematikai leírás során figyelembe vettük, hogy a GDHt enzim minden molekula glicerinn átalakításakor a B₁₂ koenzimével irreverzibilis komplexbe kerül, ahonnan csak egy ATP függő fehérje segítségével szabadulhat fel.

2. Ábra. Glicerinn biokonverzió *Klebsiella pneumoniae* eredeti enzimekkel: mért és illesztett koncentrációk (Y_{1,3PD}=46%, Y_{DHA}=10%, Y_{AcOH}=15%, Konverzió: 88%).

Ezt a modellt szimulációs kísérletekre használtuk fel ("in silico"), amelyek eredményeit már korábban bemutattuk.⁶ A szimulációk arra a következtetésre vezettek, hogy a

GDHt ATP függő regenerálása miatt nem lehet szimultán DHA és PD előállítását ezzel az eljárással megvalósítani, mert ha megakadályozzuk a DHA továbbalakulását (pl.: inhibíciókkal), akkor az ATP regeneráló AcOH képző reakció utat elimináljuk. Ha az ATP koenzim nem tud regenerálódni, akkor a GDHt ATP-függő regenerációja is leáll és vele együtt a termékek képződése is. Ezen a problémán csak úgy tudunk felülkerekedni, hogy egy másik enzim-forrás mikroorganizmust választottunk: a *Clostridium butyricum* VPI1718 törzset, amely GDHt enzime nem igényel ATP függő regenerálást.

2.2.2. Kísérletek *Clostridium butyricum*-mal

Az új enzimforrás sejtekkel is enzimfermentációt hajtottunk végre.⁷ Mivel ez a mikroorganizmus szigorúan anaerob, nem alkalmazhattuk a *Klebsiellánál* bevált fermentációs eljárást. Különböző fermentációs technikákat összehasonlítva arra jutottunk, hogy a glükózon történő elszaporítást követően egy glicerines indukcióval jó enzimkihozataalt lehet elérni. A *Clostridium* eredeti enzimeket stabilabbnak találtuk a *Klebsielláéval* szemben, illetve több biokonverziós cikluson keresztül is felhasználhatónak bizonyultak. A *C. butyricum* tenyészet *K.pneumoniae*-vel analóg feldolgozása során kisebb aktivitású enzimoldatot kaptunk, ám a biokonverziós hatékonyság kissé még így is előnyösebben alakult (2. táblázat).

2. Táblázat. Enzimes glicerín biokonverziók összehasonlítása.

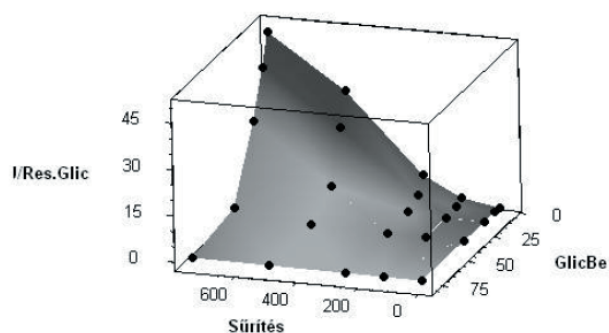
Törzs	Y_{PD} %	Konverzió/idő	Melléktermék %
<i>K. pneumoniae</i>	46	88%/24h	Ecetsav 15%
<i>C. butyricum</i>	48	100%/30h	Vajsav 11%

A korábbi matematikai leírást átültettük erre a *Clostridium* eredeti enzimekére.⁸ Ezzel a matematikai leírással is hajtottunk végre szimulációs kísérleteket, amelyek szerint a DHA foszforileződésének gátlása esetén elérhető egy ~50% PD és 50% DHA tartalmú termék. A modellt arra is felhasználtuk, hogy a mai ipari technológiával versenyképes produktivitás eléréséhez szükséges enzim koncentrációt és betáplált glicerín koncentrációt meghatározzuk. Ehhez definiáltunk egy $J/Res.Glic$ mennyiséget, ami az adott beállításoknál elérhető PD produktivitás és a maradék glicerínkoncentráció hányadosa. Ennek maximumánál érhető el a legkisebb maradék glicerín mellett a legnagyobb produktivitás (3. ábra). Megállapítható, hogy az ultraszuréssel elérhető 250x enzimoldat surítással 5 g/L betáplált glicerínkoncentráció mellett ($D=1 \text{ h}^{-1}$ hígítási sebességnél) 2,4 g/lh produktivitás érhető el (ami kb. megfelel a mai biológiai (fermentatív) előállítás produktivitásának (100g/L PD /48h =2g/lh).

3. Kísérleti rész

Klebsiella pneumoniae DSM2026 tenyészetet saját módszerünk³ szerint állítottuk elő. A sejteket 15 perc alatt Janetzki T24 centrifugán 13000 rpm kiülepítettük, majd HEPES pufferben (50mM HEPES, 5mM DiThioThreitol,

Surface Plot of J/Res.Glic vs GlicBe; Sűrítés



3. Ábra. Enzimreaktor optimalizálása.

és 0,1 mM $MnCl_2$, pH=7,4) kétszer mostuk, és ultrahanggal feltártuk (Labsonic P (Sartorius) 10 perc, 4°C, cycle=0,5 amplitudó=60%). A sejtörmelékét ismét centrifugálással távolítottuk el. Így nyertük a nyers enzimoldatot, melyet további tisztítás nélkül használtunk fel a biokonverzióra. A PDOR aktivitásmérésére Lin⁹ módszerét használtuk kisebb módosítással. Mivel nem tiszta enzim oldatban kívántuk az aktivitást meghatározni, ezért számos mellékreakció zavarta a képződött $NADH_2$ koenzim koncentráció-változásának fotometriás követését. Ezért a 15 perces mérés első 8 percében a háttér reakciókat hagytuk lezajlani, majd amikor az abszorbancia már nem változott, akkor adtuk a reakcióelegyhez a szubsztrátot (PD). A GDH aktivitás mérését a PDOR-éhoz hasonlóan végeztük, de szubsztrátként 1M glicerint adtunk az elegyhez PD helyett. A GDHt aktivitását MBTH módszerrel¹⁰ mértük. A biokonverziót Millipore Solvent Resistent Stirred Cell keveros ultraszuro modulban végeztük. A minták szubsztrát, termék és melléktermék tartalmát Waters Breeze HPLC-n határoztuk meg RI detektorral BioRad Aminex HPX 87H kolonnán eluensként ultratiszta vízben 5mM H_2SO_4 -at használtunk. Az oszlop 65°C-ra a detektor 40°C-ra volt termosztálva. Mivel a glicerín és a DHA a fenti HPLC-s módszer mellett nem válik szét egymástól, ezért a glicerint a Reanal Rt. enzimTriglicerid (GPO) kit-jével, a DHA-t pedig o-toluidine reagens kittel (Sigma T-1199) határoztuk meg.

Az NCIMB8082 *Clostridium butyricum* törzset sikeresen fermentáltuk anaerob módon 2xYT tápoldaton Biostat M (1,5/2L) fermentorban. 660ml fermentléből a sejteket 40 perc alatt Janetzki KD60-as centrifugán (3000 rpm) ülepítettük ki, és mosás nélkül HEPES pufferben reszuszpendáltuk, és lefagyasztottuk. Kiolvastás után megmértük az enzimaktivitásokat (PDOR= 2,1U/l fermentlé, GDH= 13,5U/l fermentlé, GDHt= 3,3U/l fermentlé) és Stirred Cell-ben 20ml térfogatban 4 g/l induló glicerinen B_{12} koenzim nélkül sikerült 2,5 g/l PD-t előállítani ($Y=62,5\%$).

A matematikai szimulációkhoz *Berkeley Madonna 8.01* programot használtunk.

Köszönetnyilvánítás

Ezt a munkát az OTKA T032015 és T029882, valamint az OM NKFP-3/A/0035/2002 támogatása tette lehetővé.

Hivatkozások

1. Lüthi-Peng; Dileme; Puhán, Effect of glucose on glycerol bioconversion by *Lactobacillus reuteri*. *Applied Microbiology and Biotechnology* **2002**, *59*, 289-296.
2. Németh, Á.; Kupcsulik, B.; Sevela, B. 1,3-propanediol dehydrogenase production with *Klebsiella pneumoniae*. *HAS Complex Committee on Food Science, Hungarian Scientific Society for Food Industry and Central Foodscience Research Institute 307. Scientific Kollokvium* **2002**,
3. Németh, Á.; Kupcsulik, B.; Sevela, B., 1,3-Propanediol oxidoreductase production with *Klebsiella pneumoniae* DSM2026. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* **2003**, *19*, 659-663.
4. Németh, Áron, and Sevela, Béla, Research of biotechnological/bioconversional methods for production of glycerol derivatives. *First Conference of Phd Students at Faculty of Chemical Engineering* **2003**, 78-79.
5. Németh, Á.; Kupcsulik, B.; Sevela, B. Modelling of a multienzyme (membrane) reactor system. *32. Days of Chemical Engineering '04* **2004**, 123-127.
6. Németh, Á.; Sevela, B. New possibilities for the Production of Glycerol Derivatives with Enzymatic Bioconversion. *The annual meeting of the Hungarian Society for Microbiology 2005. and 1st Central European Forum for Microbiology* **2005**.
7. Németh, Á.; Sevela, B. New results in the field of 1,3-propanediol production with enzymatic bioconversion. *34. Days of Chemical Engineering '06* **2006**, 95-97.
8. Németh, Á.; Sevela, B. Technology developments for an enzymatic glycerol utilization. *35. Days of Chemical Engineering '07* **2007**, 164-167.
9. Lin, E. A. J. a. E. C. C., *Klebsiella pneumoniae* 1,3-Propanediol:NAD⁺ Oxidoreductase. *Journal of Bacteriology* **1987**, *169*, 2050-2054.
10. Toraya T, U. K., Fuki S, and Hogenkamp H P C, Studies on the Mechanism of the Adenosylcobalamin-dependent Diol Dehydrase Reaction by the Use of Analogs of Coenzyme. *J. biol. chem.* **1977**, *252*, 963-970.

Research on the utilization of the biodiesel byproduct glycerol

Because the price of the crude oil has been continuously rising during the last decade, and the resources are finite, furthermore the energy demand of the world is also rising, it is very important to develop alternative energy sources. One of them is biodiesel, of which large volume production is already started. During the production of biodiesel the vegetable oil will be transesterified with methanol, resulting methyl-fattyacid ester and 10% glycerol. Hence the biodiesel production in the USA is around 700.000 t (2006), and in the EU is c.a.6.100.000 t (2006), more than 500.000 t glycerol surplus will arise. Since this glycerol is renewable and has a good platform it could be a very good rawmaterial for the "white biotechnology". Its derivatives like glycerol-carbonates, gliceric acid, branched polymers, hydroxy-propionic acid, propanol, glycidol, 1,3-propanediol etc. have very broad application possibilities.

During the biological glycerol utilization glycerol is oxidized and 1,3-dihydroxyacetone (DHA), which then after phosphorylation enters the glycolysis. The NADH₂ formed on this route can be reoxidized by the respired molecular oxygen under aerobic conditions. In the absence of the terminal oxydation, the coenzyme can be regenerated due to reduction of 3-hydroxypropionaldehyde (HPA) to 1,3-propanediol (PD). HPA can be formed from glycerol via dehydration.

As HPA, DHA and PD have high added value, it is worth to produce them. The largest potential is in the production of PD, of which Poly-Trimethylene-Terephthalate (PTT), a polymer with advantageous features can be produced (product of Shell called Corterra®, and of DuPont Sorona®). PD has been produced until last year only by synthetic methods: either with ethylene-

oxide hydroformation (Shell process) or with acrolein hydrolysis followed by catalytic hydrogenation (Degussa)). In 2006 DuPont started with Tate & Lyle the first bio-PDO plant in Loudon, applying a recombinant *Escherichia coli*, which is able to convert glucose into glycerol with genproducts of *Saccharomyces* gens and then glycerol into PD with the genproducts of *Citrobacter* gens.

Our research group has been working on a new enzymatic process, in which the three keyenzymes are used for simultaneous DHA and PD production from glycerol in a membrane reactor with of coenzyme retention and regeneration.

We used in our earlier study *Klebsiella pneumoniae* as enzyme source, but the mathematical simulation of the glycerol-PD bioconversion led to the conclusion, that this enzyme-mixture is not suitable for simultaneous DHA and PD conversion. The reason was, that the first keyenzyme (glycerol-dehydratase EC 4.2.1.30) goes under suicide inactivation, which could be only reactivated with the energy of ATP produced during the acetic acid pathway. Since this route was essential for the reactivation of GDHt, the phosphorylation of DHA should be allowed.

Recently we changed the enzyme source bacteria to *Clostridium butyricum*. We carried out successful enzyme fermentations, and used the enzyme-mixtures in biconversion trials. We found, that these enzymes are more stable and reusable. We adapt our previous mathematical description, and used for "in silico" experiments. The results of these simulations can be seen on Fig.3. We found, that with 250fold concentration of the enzyme-mixture beside of Glycerol_{in}=8g/L and D=1 h⁻¹ dilution rate J=2,5g/lh can be reached which is comparable to the fermentation production of PD (ca 100g/L 48h=2g/lh).

Alkonyi szerkezet-nyomozás. (Polihetrociklusok és ferrocén-vegyületek szintézise, szerkezet-felderítése és komplex nagyműszeres vizsgálata)*

SOHÁR Pál, a Magyar Tudományos Akadémia rendes tagja

ELTE TTK Kémiai Intézet, Általános és Szervetlen Kémiai Tanszék, MTA – ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport

Hat esztendeje, a levelező taggá választásom alkalmával tartott első székfoglaló összeállításakor sokkal nehezebb dolgom volt: akkor négy évtizedes kutatói pályafutásomról kellett beszámolnom. Ezúttal csak az azóta eltelt hat esztendőről kell számot adjak, azt igazolandó, hogy ez idő alatt is tovább folytattam az aktív kutatómunkát.

Korábban kizárólag a mások kezdeményezte kutatási témák közreműködőjeként a szerkezet-felderítés, illetve-igazolás volt a feladat, s csak az első székfoglalót követő években nyílt meg számomra annak lehetősége, hogy saját magam választotta és tervezte kémiai kutatást végezhesek. Ezért ez az előadás e két minőségben folytatott tevékenységem tekinti át.

I. Együttműködés a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerkémiai Intézetével.

A szintetikus kollegák által előállított új vegyületek szerkezetigazolása számomra ma is épp oly vonzó feladat, mint pályafutásom elején és minden egyes eredetileg ismeretlen molekula szerkezetigazolása IR és NMR spektrumaik alapján egy-egy apró sikerélmény és a rejtvényfejtőkéhez hasonló örömet okoz. Az élet nagy ajándékának tekintem, hogy munkámban mind a mai napig nagyon sok örömet lelek, s a munka nem nyűg, hanem kedvtelés, intellektuális élvezet volt és maradt.

Együttműködő partnereim köre az évek múlásával ugyan egyre szűkült, sokan már nem aktívak, sajnos az elhunytak száma is egyre gyarapszik, a következő generációk képviselői pedig inkább saját korosztályukban keresnek kooperáló partnereket. A hazai műszerezettség is örvendetesen javult, s egyre kevesebben szorulnak rá jobban felszerelt intézmények segítségére, illetve az ott dolgozó szakemberek közreműködésére, de azért maradtak hűséges pályatársak, akik mindmáig ragaszkodnak az én részvételemhez kutatásaikban és a mai előadás első részében az ilyen közös munkákból szeretnék néhány érdekesebb momentumot felvillantani.

Legkiterjedtebb, közel 40 éve folyó együttműködésem a szegedi egyetemekkel, s elsősorban a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerkémiai Intézetével alakult ki, s annak korábbi és jelenlegi vezetőivel, *Bernáth Gábor* és *Fülöp Ferenc* professzorokkal, valamint munkatársaikkal, közöttük elsősorban *Stájer Géza* és néhai *Szabó János* professzorral, több tucat közös publikáció dokumentálja a közös munka eredményeit. *Bernáth* professzor jóval több, mint 100, *Fülöp* professzor is közel félszáz közös közlemény társszerzője, s különösen nagy öröm számomra, hogy a mai tudományos osztályülés másik előadója, levelező taggá választása alkalmából, *Fülöp* professzor.

Az elmúlt hat év legtöbb eredményt, 14 közös publikációt termő együttműködését *Stájer* professzorral folytattuk. A megszabott időkerethez alkalmazkodva ezen eredmények néhány említést érdemlőnek tűnő részletét szeretném bemutatni a mai előadásban.

Stájer professzor két bifunkciós vegyület reakciójával oligo-heterociklusokat állított elő, amikor több, elvileg esetenként akár több-tucat különböző szerkezetű új vegyület, többségében izomer keletkezésére van lehetőség. A szerkezet-felderítés során legtöbbször az alábbi kérdésekre kell válaszolni, illetve az alábbi feladatokat megoldani:

- *Mindkét reagens részt vett-e a reakcióban, s ha igen, milyen arányban?*
- *Mindkét kiinduló vegyület mindkét funkciós csoportja részt vett-e a reakcióban?*
- *Képződtek-e konstitúciós izomerek?*
- *Lejátszódott-e cisz → transz izomerizáció? (A gyűrűanelláció tisztázása)*
- *Diasztereomerek megkülönböztetése (szubsztituensek relatív térállása)*
- *Konformáció-analízis*

A fentiek tisztázására leggyakrabban alkalmazható spektroszkópiai módszerek, mérés technikák:

Az első három kérdésre rendszerint már a rutin spektrumadatokból (IR, H- és C-NMR, tömegspektrum) és az u. n. HMBC-mérésekből választ kaphatunk. Utóbbi kétdimenziós módszer (*heteronuclear multi bond correlation*) az atomok kapcsolódási sorrendjéről, a molekulaváz *topológiájáról* ad felvilágosítást, jelezve, hogy egy adott hidrogén mely szénatomokkal kapcsolódik három kötélen át.

A vizsgált molekulák tér- (háromdimenziós) szerkezetére

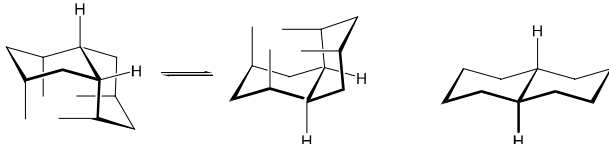
- a hidrogének multipllettjeinek szerkezetéből (a csatolási állandók nagyságából);
- a H- és C-NMR vonalak kémiai eltolódásából;
- az egyes funkciós-csoportok kölcsönös térbeli (pl. *diaxiális*, *S-cisz* vagy *-transz*, egymáshoz közeli, stb.) helyzetéből;
- és egymásközi kölcsönhatásából (a molekulákban esetleg fellépő térgátlásokból) következtethetünk.

E spektrumadatok meghatározásához szükséges a jelek biztos hozzárendelése, s ehhez a tapasztalat mellett elsősorban a 2D-COSY és 2D-HSC (homo- és heteronukleáris korrelációk) mérésekből, a C-NMR vonalakhoz tartozó szén-atomok rendűségéről pedig a DEPT (*distortionless enhancement of polarization transfer*) spektrumokból tájékozódhatunk.

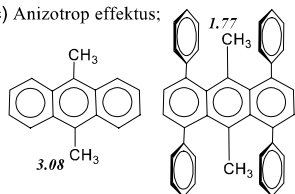
* A 2007. szeptember 18.-án elhangzott székfoglaló előadás nyomán

A jel-hozzárendelések birtokában felismerhetők azok a tapasztalati jelenségek (így pl. a H-NMR-beli *anizotrop*, vagy a C-NMR spektrumokban jelentkező *téreffektusok*), amelyek eligazítanak bennünket a térszerkezetet illetően. A funkciós-csoportok kölcsönös térbeli elhelyezkedéséről a DIFFNOE (*differential nuclear Overhauser effect*) mérések adnak kvalitatív és kvantitatív információt. A molekulák flexibilitásának tanulmányozására (konformáció-analízis) a DNMR-technika (dinamikus NMR, hőmérséklet-függő vizsgálatok) a legalkalmasabb módszer.

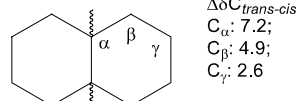
a), $\delta H_{eq} \gg \delta H_{ax}$; b) Karplus reláció [$^3J(H_{ax,ax}) \gg ^3J(H_{eq,ax}) \sim ^3J(H_{eq,eq})$];



c) Anizotrop effektus;



d) Téreffektus



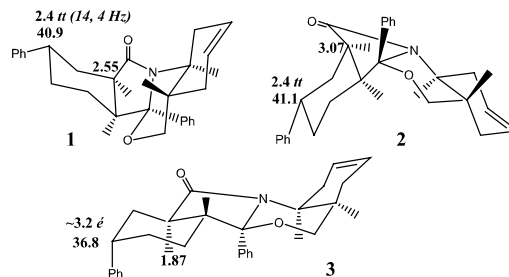
1. Ábra. A szerkezetfelderítésben alkalmazható legfontosabb tapasztalati NMR-szabályok.

A legfontosabb, leggyakrabban alkalmazható tapasztalati szabályok a szerkezet-felderítésben (1. ábra) a ciklohexán-vegyületek és hetero-analógjaik körében érvényes u. n.

- Karplus-reláció (a vicinális *diaxiális* csatolások jóval nagyobbak, mint a megfelelő *diekvatoriális* és *ekvatoriális-axiális* kölcsönhatások) és a
- $\delta H_{eq} \gg \delta H_{ax}$ viszony (az *ekvatoriális* hidrogének kémiai eltolódása nagyobb, mint az analóg *axiálisaké*), továbbá a már említett
- anizotrop (az aromás delokalizált π -elektron-rendszerek „árnyékoló”, kémiai eltolódást csökkentő hatása a delokalizáció síkjára merőleges irányban elhelyezkedő hidrogénekre) és
- téreffektusok (az egymásra térbeli gátlást kifejtő csoportokat hordozó szénatomok rendhagyóan kicsiny kémiai eltolódása).

I.1. Választás hasonló szerkezetek között: Diasztereomerek megkülönböztetése. Izoidolon-kondenzált tri-, tetra- és pentaciklusos heterovegyületek szerkezet-felderítése.^{1,2}

Stájer és munkatársai *diendo*- és *diexo*-norbornánok, illetve norbornének, valamint *cisz*- és *transz*-ciklohexánok és ciklohexének 1,3-amino-alkohol származékait különböző helyzetben fenil-helyettesített 2-benzoil-ciklohexán-karbonsavakkal reagáltatva új izoidol- és izoidolon-kondenzált 3-5 gyűrűs heterociklusokat állítottak elő (2. ábra), s ezek spektroszkópiai szerkezetigazolását végeztük el. Az ezzel összefüggő eredmények közül egy esetet szeretnék kiemelni, amidón három diasztereomer tetra-heterociklus (**1 – 3**) keveréke keletkezett, s szétválasztásuk után tisztáztuk szerkezetüket.



2. Ábra. Diasztereomerek megkülönböztetése.

A szerkezetigazoláshoz a Karplus relációt, az anizotrop- és téreffektust hívtuk segítségül. Ezek felhasználásának bemutatására egy-egy példát választottam ki.

A terminális ciklohexánhoz kapcsolódó fenil-helyettesítő térállása (s ezzel a fenil-szubsztituált szénatom konfigurációja) a Karplus reláció és a téreffektus alapján bizonyítható.

Az **1** és **2** izomerekben a fenilcsoport *ekvatoriális* és az *axiális* geminális hidrogén két-két szomszédal *diaxiális*, illetve *diekvatoriális* kölcsönhatásba lép. Jele ezért kettős tripllett két nagy (~14 Hz) és két kisebb (~4 Hz) csatolási állandónak megfelelően. Ugyanakkor a **3** diasztereomer geminális hidrogénje jóval kisebb mértékben felhasadt, ezért egybeolvadt jelet ad ($\Delta\nu \approx 10$ Hz). Ez utóbbi jel nagyobb eltolódású (~3.2 ppm), mint **1** és **2** spektrumában (ahol ~2.4 ppm), a $\delta H_{eq} \gg \delta H_{ax}$ szabállyal összhangban. Az *axiális* fenilcsoport **3** izomernél térgátlásban van az 1,3-helyzetű *axiális* hidrogénekkel, s az ezért fellépő téreffektus a fenil-szubsztituált szénatom kisebb eltolódásában mutatkozik meg: amíg **1** és **2** esetén az eltolódás ~41 ppm, addig **3** vegyületre ~37 ppm mérhető.

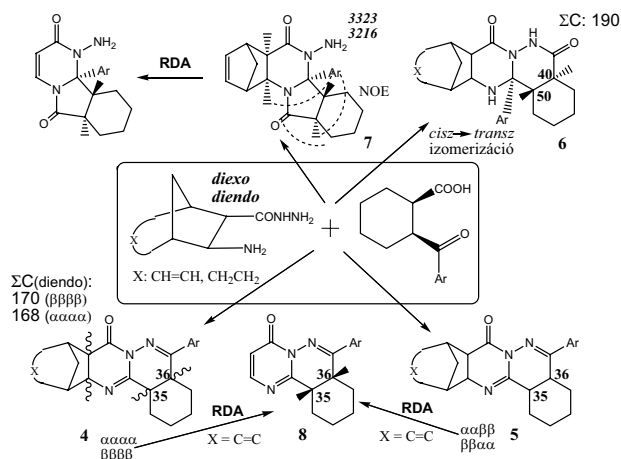
A karbonillal szomszédos anellációs hidrogén az **1** és **2** diasztereomerekben jóval nagyobb eltolódású (2.55 és 3.07 ppm), mint **3** esetén (1.87 ppm) az *ekvatoriális* állás ($\delta H_{eq} \gg \delta H_{ax}$) és a **3**-nál fellépő azonos irányú különbséget okozó anizotrop effektus következtében. Az utóbbi effektus okozza az **1** és **2** közötti nagy eltolódásbeli eltérést is: **1** molekulában az anellációs H a közeli fenilgyűrű síkja fölött helyezkedik el, s ezért kisebb az eltolódás, mint **2** spektrumában.

I.2. Variációk azonos számú azonos elemekre: Konstitúciós izomerek megkülönböztetése. Penta-heterociklusok, pl. pirimidoizoidol- és pirimidofalazin-vázrészletet tartalmazó vegyületek előállítása és szerkezetbizonyítása.^{3,4}

A 2-amino-bicikloheptan/en-karbonsav-hidrazidok ciklizációja gyűrűs 3-oxo-karbonsavakkal változatos penta-heterociklusokhoz, közöttük diasztereomerekhez vezet (3. ábra). Előfordult, hogy négy termék keletkezett egymás mellett, s a következőkben erre szeretnék egy példát bemutatni. A reakció esetenként a kiinduló vegyületek konfigurációjának megváltozásával jár. A 2-amino-*diexo* és *diendo*-norbornán/en karbonsav-hidrazidok gyűrűzárása 2-aroil-*cisz*-ciklohexán-karbonsavval pl. a **4 – 7** molekulákat eredményezi.

A **4** és **5** típusú diasztereomerek abban különböznek egymástól, hogy a hetero-biciklusos és a csatlakozó

telített terminális részletek közötti anellációs hidrogének vagy valamennyien a váz azonos ($\alpha\alpha\alpha$, $\beta\beta\beta$) vagy páronként ellenkező oldalán vannak ($\alpha\alpha\beta\beta$, $\beta\beta\alpha\alpha$). Ennek bizonyítékaként a norbornén-származékok mindkét diasztereomerjéből az előbbi részlet kihasadásával, az u. n. rDA reakcióval (erre a következőkben még visszatérek) ugyanaz a triciklus (**8**) keletkezik. Ez egyben jelzi, hogy a ciklohexán eredeti *cisz*-anellációja ezekben a termékekben nem változott meg.



3. Ábra. A *diendo*- és *diexo*-2-amino-norbornán/én-karbonsavhidrazidokból a *cisz*-2-toluilciklohexánkarbonsavval képződő konstitúciós izomerek és rDA-termékeik.

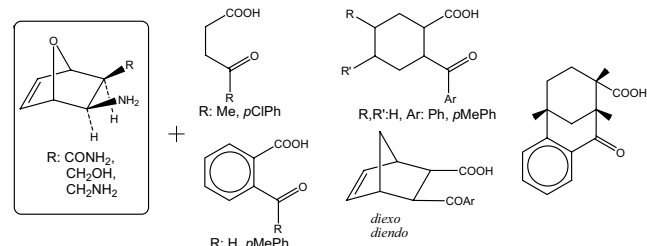
Amíg a **4** és **5** izomerekben egy, a **6** és **7** vegyületekben két oxo-csoport fordul elő, tehát utóbbi kettő az előző kettő konstitúciós izomerje. Ezt **6** és **7** karbonilokra jellemző két, nagy eltolódású vonala jelzi (*diexo*-norbornén, Ar: toliil: 166 és 177, ill. 172 és 176 ppm-nél). A **4** és **5** C-NMR spektrumában csak egy vonal található a megfelelő eltolódástartományban (166 ppm-nél). A **6** és **7** molekulákban a ciklohexán *transz*-anellált, tehát ezeknél a gyűrűzárás konfigurációváltozással járt. Ezt a ciklohexán-gyűrű anellációs szénatomjainak látványos eltolódás-növekedése bizonyítja (~ 40 és ~ 50 ppm-nél van a két vonal, míg **4** és **5** esetében 35 és 36 ppm körül), a sztérikusan zsúfoltabb *cisz*-anellált gyűrűben fellépő téreffektus következtében. A ciklohexán-szenek össz-eltolódása is jóval nagyobb **6** és **7** esetén (pl. **4** két diasztereomerjénél ΣC : ~179 ppm, míg **6** spektrumából 190 ppm adódik erre az értékre), s ez az anelláció-változás újabb alátámasztása. [v. ö. 5a]

A **7** molekula N-amin szerkezetét a primer aminos csoportokra jellemző éles IR sáv-pár (3323 és 3216 cm^{-1} -nél) és a savanyú NH-hidrogének 2H-intenzitású H-NMR jele igazolja. (A **4** és **5** típusú vegyületeknek ilyen jele nincs, **6** spektrumában az NH-jel 1H-intenzitású.) Az Ar-csoport térállását DIFFNOE-mérések bizonyítottuk.

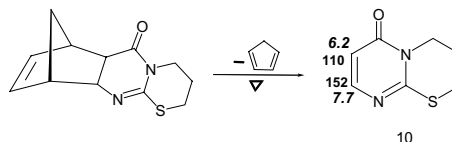
I.3. Hasadásos (rDA) reakciók. 2-amino-hidroxi-metil-, ill. amino-metil-oxanorbornének és az analóg karboxamidok reakciója 3-oxo-karbonsavakkal. Új heterociklusok, közöttük oxanorbornén-kondenzált izoindolonok, pirrolo-pirimidindionok, pirimidizoindolonok, kondenzált oxazinok és kinazonok szintézise és szerkezet-felderítése.⁶⁻⁸

A **9** típusú oxanorbornének – oxigén-áthidalt *diexo*-2-amino-1-hidroxi-metil-, 1-amino-metil és 1-karboxamidok

származékok ciklizációja nyílt-láncú és egy-, két-, ill. 3-gyűrűs telített, telítetlen vagy részben telített 3-oxo-karbonsavakkal (4. ábra) igen sok és sokféle új heterovegyület előállítását teszi lehetővé. A norbornén-kondenzált heterovegyületekkel kapcsolatban már érintettem, hogy ezekből, egyszerű melegítéssel, ciklopentadién kihasadásával (u. n. retro-Diels-Alder reakcióval, v. ö. pl. [9]) két szomszédos szénatomon szubsztituátlan heterogyűrűs vegyületek nyerhetők (5. ábra), közöttük olyanok is, amelyek más úton csak nehezen vagy egyáltalán nem kaphatók meg.



4. Ábra. A 2-amino-1-aminometil-, -1-hidroxi-metil- és 1-karboxamid-oxanorbornének reakciója nyíltláncú, telített, részben telített és telítetlen mono-, di- és triciklusos 3-oxokarbonsavakkal.



5. Ábra. A retro-Diels-Alder reakció és az enon-szénatomok H- és C-NMR eltolódásai.

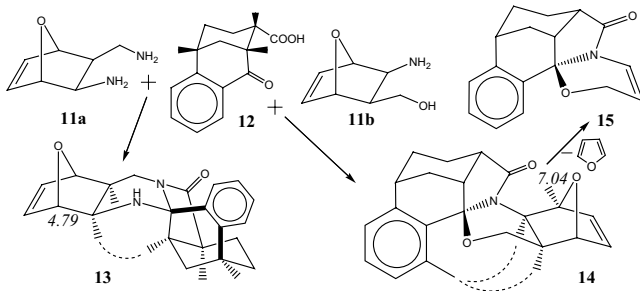
Az oxanorbornénekből furán hasad ki enon-típusú vegyületek keletkezése közben.

Az enon-funkció jelenléte könnyen és biztosan kimutatható a kulcsinformációkat nyújtó H- és C-NMR spektrum alapján.^{5b} Erre a csoportra igen erős kötés-polarizáció jellemző, amelynek következtében az oxigéneken parciális negatív, a β -szénatomon parciális pozitív töltés alakul ki. Az elektronsűrűség-csökkenés a β -szén és β -H-atomok látványos kémiai eltolódás-növekedésével jár (Az 5. ábrán látható **10** rDA-termék α - és β -helyzetű H és C atomjainak kémiai eltolódása pl. 6.2 és 7.7 ppm, illetőleg 110 és 152 ppm.)

E témakörből a 2-amino-1-aminometil- (**11a**), illetve -1-hidroxi-metil-*diexo*-oxanorbornén (**11b**) és a **12** triciklusos oxo-karbonsav **13** és **14** heptaciklusokat adó ciklizációját említettem meg. A termékek közül **13** nem ad rDA reakciót, míg **14** vegyületből a **15** pentaciklus keletkezik (6. ábra). Ennek magyarázata, hogy a **14** molekulában az elhasadó C-C kötés egyik szénatomjához az elektronegatív amid-N kapcsolódik, s ez elősegíti a hasadást. A **13** vegyületben viszont a bázikus NH csoport van a savanyú amid-N helyén, ami akadályozza a furán-kihasadást.

A szerkezetigazolás részleteire nem térek ki, pusztán két megjegyzés erről: Atéralkatszemponyjából döntő bizonyítékot a DIFFNOE-mérések szolgáltatották. A **13** vegyületnél a 6. ábrán szaggatott vonalakkal összekapcsolt anellált hidrogén-párok közötti Overhauser effektusok jelentkezése révén. Fontos adat a nitrogénhez közelebbi, oxigénnel szomszédos anellált hidrogén igen eltérő (4.79 és 7.04 ppm) kémiai eltolódása **13** és **14** H NMR spektrumában. Ennek oka, hogy **14**

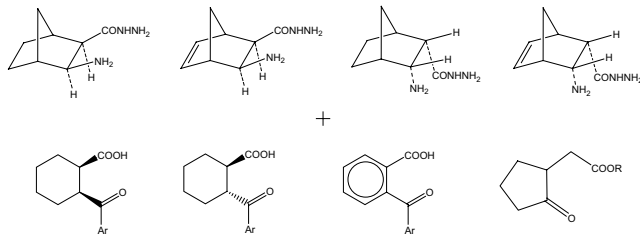
molekulában e hidrogénhez közel, koplánárisan helyezkedik el az oxo-csoport, s ennek anizotrop effektusa^{5c} nagy eltolódásnövekedéssel jár. A 2.25 ppm eltolódás-különbség a feltételezett térszerkezetek bizonyítéka.



6. Ábra. A 11a és 11b oxanorbornének cikloaddíciója a 12 triciklusos 3-oxo-karbonsavval.

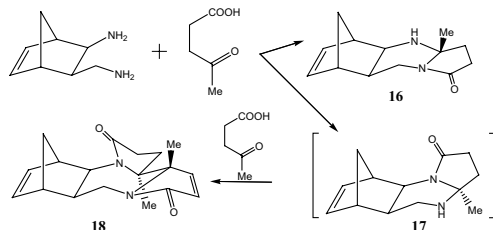
I.4. Gyűrűtágulás. Az 1-aminometil-2-aminobicikloheptén reakciója levulinsavval.¹⁰

A 2-amino-bicikloheptán/én-karbonsavak, -karbonsavamidok és a 2-aminometil-analógok ciklizációja nyílt láncú, telített és telítetlen gyűrűs 3-oxo-karbonsavakkal változatos szerkezetű és gyűrű-tagszámú oligo-heterociklusokat eredményez (7. ábra).¹⁰⁻¹² Köztük pl. pirrolo- és izoindolokinazolinonok, indolo-kinolinok és -benzoxazinok, továbbá kinazolo-ftalazinok fordulnak elő. E témából szemléltetésül a címben megadott gyűrűbővüléssel járó reakciót és a termék szerkezetigazolását választottam ki.



7. Ábra. A 2-amino-dioxo- és diendo-norbornán/én-karbonsavhidrazidok reakciója telített és telítetlen gyűrűs 3-oxo-karbonsavakkal.

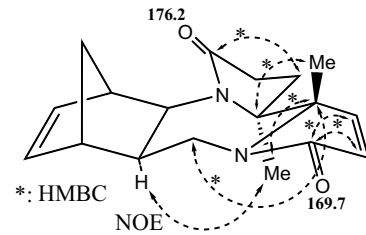
A levulinsav oxo-csoportja diazaketál-gyűrűs szerkezet képződése közben összekapcsolja a norbornén-reagens két amino-nitrogénjét, a karboxil pedig acilezi vagy az egyik, vagy a másik nitrogént, s így a 16 és 17 termékekhez jutunk (8. ábra). A 17 vegyület azonban tovább reagál és egy második levulinsav molekulával pentaciklus (18) képződik.



8. Ábra. A 2-amino-1-aminometil-norbornén ciklizációja levulinsavval.

Az ismeretlen molekula szerkezetének kiderítéséhez a legtöbb segítséget a HMBC-mérések szolgáltatták. Első lépésben azonosítottuk a pirrolinon és pirrolidinon gyűrűk karbonil-szeneinek vonalát (lásd a 9. ábrát). Ehhez a HMBC-mérés keresztcsúcsai szolgáltatták a bizonyítékot: előbbi szén-vonallal a biztonsággal azonosítható jelű

olefin-hidrogének, utóbbival az ugyancsak egyértelműen asszignálható jelet adó pirrolidin-gyűrűs metilén-hidrogének vannak korrelációban (igazolva, hogy három kötés kapcsolja össze őket).

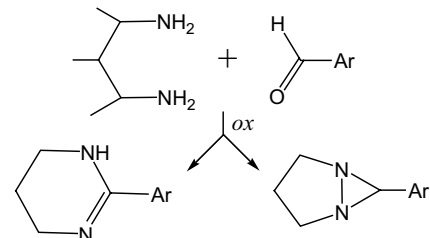


9. Ábra. A 18 pentaciklusos diazepin-származék szerkezetigazolása HMBC- és DIFFNOE-mérésekkel.

A HMBC spektrum jelezte azt is, hogy a két metil-csoport hidrogénjei kölcsönösen az ezeket a csoportokat hordozó kvaterner szenektől 3 kötés távolságra vannak, azaz egymással szomszédosak, tehát –MeC–CMe– szerkezeti elem fordul elő a molekulában. Az NCH₂ csoport hidrogénjei a pirrolinon-gyűrűs karbonil vonalával jeleztek három-kötéses csatolást, vagyis az eredeti aminometil-nitrogén a pirrolinon-gyűrűben kell legyen. Mindezekből egyértelműen következik a 18 vegyület diazepin-gyűrűs, tehát gyűrűbővült konstitúciója. Végül DIFFNOE-méréssel bizonyítottuk, hogy a pirrolidinon-gyűrűs metil-csoport hidrogénjei és a norbornén aminometil-szubsztituált szenén lévő anellációs hidrogén egymáshoz közel, a váz azonos oldalán helyezkednek el (9. ábra, pontozott vonal), s ezzel a térszerkezet is tisztázódott. (A két metil-csoport szingulettje nem jelzett egymás közötti Overhauser-effektust, vagyis a molekulaváz ellentétes oldalán, *transz-diaxiális* helyzetben vannak.)

I.5. Feszült gyűrűs diaziridinek. 1,3-diaminok reakciója aril-aldehidekkel.¹³

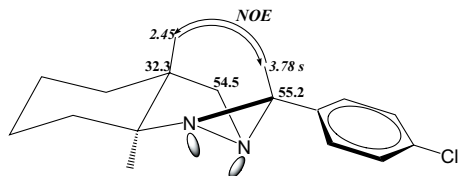
A Stájer professzorral közös kutatások közül ötödikként, s egyben utolsónál, a címben szereplő reakciót említem. E témának társszerzője Fülöp professzor, a mai másik székfoglaló előadója. Az irodalom szerint oxidatív gyűrűzárással pirimidin-származékok keletkezése várható. Azt tapasztaltuk, hogy – a várakozásnak megfelelően – valóban pirimidinek képződnek e reakcióban, de mellettük pirrolidin-kondenzált diaziridineket is keletkeztek (10. ábra). Ezek egyik képviselője a 19 vegyület.



10. Ábra. Diaziridinek képződése a várt pirimidinek mellett 1,3-diaminok és arilaldehidek reakciójában.

A feszült, háromtagú-gyűrűs szerkezet bizonyítékaként 19 C-NMR spektrumában a pirimidinek N=C(Ar)–NH– típusú kvaterner szénatomjának jele helyett a 3-tagú gyűrűkre jellemző [5d], erősen árnyékolt (55.2 ppm) metin- (CH-) szénatom vonala jelentkezik. (Összehasonlításként a

másodrendű és csak egy elektronegatív nitrogénnel szomszédos metilén-szénvonal közel azonos eltolódású, 54.5 ppm-nél van.) A diaziridin-gyűrűs szerkezet további bizonyítéka az ebben a gyűrűben lévő, izolált „formil-H” szingulett jele 3.78 ppm-nél, miután a pirimidin-származékokban ilyen hidrogén nincs.



11. Ábra. A 19 diaziridin-származék szerkezetét igazoló perdöntő NMR-adatok.

A térszerkezetről itt is a DIFFNOE-mérés nyújt információt, jelezvén a nitrogénekhez β -helyzetű anellált és diaziridin-gyűrűs hidrogének egymáshoz közeli helyzetét, s ezzel a 11. ábrával szemléltetett térszerkezetet. A nem-kötő elektronpárok *transz*-állását e hidrogénekkel a diaziridingyűrűs hidrogén viszonylag kis kémiai eltolódása (3.78 ppm) bizonyítja.

II. Saját kezdeményezésű kutatások az MTA – ELTE Spektroszkópai Szerkezetkutató Csoportban: Ferrocén-heterociklusok.

A Kémiai Tudományok Osztálya azzal tisztelt meg, hogy sikeres pályázatom nyomán, tanszéki önálló kutatócsoport létrehozásával és vezetésével bízott meg, 1999-ben. Az MTA – ELTE Spektroszkópai Szerkezetkutató Csoport két cikluson át, 2006-ig működött (életkorom miatt harmadik ciklusra már nem pályázhattam), *Zsoldosné Mány Virág* tudományos főmunkatárs személyében egyetlen kutatóval (ui. csak vezetője, de tagja nem voltam a csoportnak).

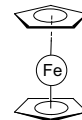
A csoport létezése, a felfutási szakaszt is figyelembe véve, szinte pontosan ugyanarra az időszakra esett, amelyről székfoglalómban számot kell adnom. A szűkös lehetőségek ellenére is nagy öröm volt számomra, hogy kutatói pályafutásom vége felé, rövid időre, de mégis lehetővé vált számomra, hogy nem csak mások témáinak résztvevőjeként, de magam tervezte kutatásokat is végezhessenek. Ezért a lehetőségért nagyon hálás vagyok a Kémia Tudományok Osztályának! A szerény kutatói kapacitást együttműködésekkel igyekeztem bővíteni és szerencsémre több, nagy tekintélyű, kitűnő hazai és külföldi pályatársam is kész volt az általam elképzelt és elindított kutatási témához csatlakozni, s abban munkatársaival együtt részt venni.

Önálló témául ferrocén-szubsztituált heterociklusok szintézisét, szerkezetigazolását és szisztematikus spektroszkópai tanulmányozását választottam.

II.1. Szendvics-vegyületek: Ferrocén-kémiai kutatások. Előzmények.

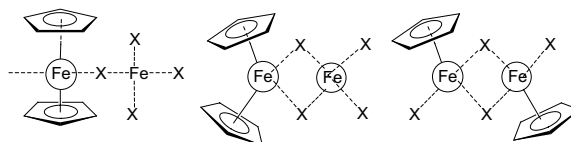
Az „Előzmények”-ben azon ferrocén-témájú kutatásaim rövid felsorolására térek ki, amelyekről már első székfoglalómban, 2001-ben beszámoltam.

A szendvics-kötésű ferrocén (12. ábra) nemcsak kötés-elméletileg, különleges kémiai- és spektroszkópai jellegzetességei révén keltett és kelt máig is megkülönböztetett figyelmet, de a gyógyászatban és anyagtudományban sokoldalúan hasznosítható származékainak köszönhetően folyamatosan az érdeklődés fókuszában áll.



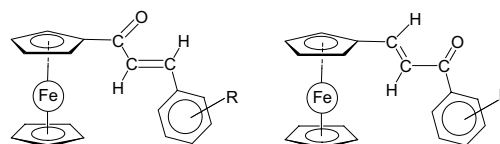
12. Ábra. Ferrocén.

Saját kutatói pályafutásom során először, majd 40 éve, a 60-as évek végén bukkant föl, amikor a Gyógyszerkutató Intézetben kedves barátom, *Kuszmán János* professor kapott megbízást ferricínium sók előállítására, s nekem jutott a feladat, hogy bizonyítsam az új vegyületek szerkezetét. A ferricínium sók szerkezete u. i. akkoriban még nem volt bizonyított és élénk viták dúltak a javasolt különböző, feltételezett szerkezet-változatokról (13. ábra). A ferricínium-klorid tetraédres polimer szerkezetét infravörös spektrumát felhasználva, elméleti úton igazoltuk.¹⁴



13. Ábra. A ferricínium klorid (X = Cl) korábban vitatott szerkezetei.

Másodszor a KFKI-val, a 80-as évek végén létrejött, de ottani partnereim, *Csatóné Nagy Ágnes* és *Márton József* tudományos tanácsadók sajnálatos elhunytja miatt idő előtt félbeszakadt, csak rövid ideig tartó együttműködés keretében került elő a ferrocén-téma.

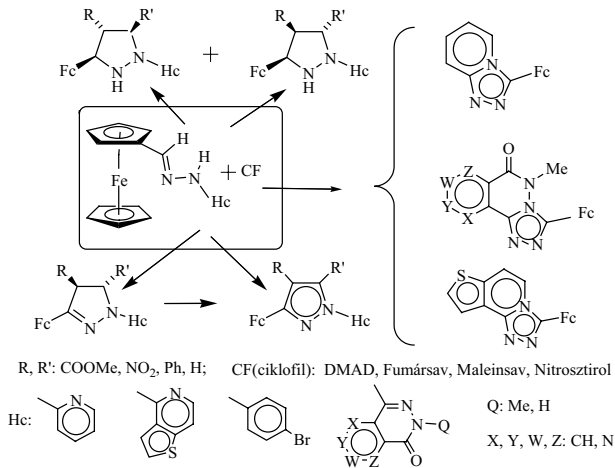


14. Ábra. Fe-CO-CH=CH-Ar és Ar-CO-CH=CH-Fc típusú kalkanok vizsgálata.

E munka során ferrocenil-aril-kalkanok (14. ábra) szintézisével, voltammetriás, Mössbauer-, IR és NMR-spektroszkópai vizsgálatával foglalkoztunk. [lásd pl. 15]

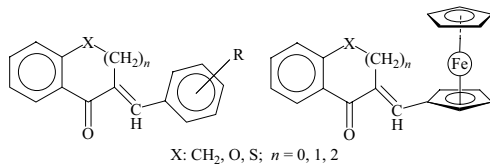
Az MTA – ELTE Spektroszkópai Szerkezetkutató Csoportban 2000-ben elkezdett kutatómunka első lépéseként heterociklusos hidrazinokból formil-ferrocénnel nyert Schiff-bázisok cikloaddícióját tanulmányoztuk különböző ciklofillekkel.¹⁶⁻¹⁹ Ezúton diasztereomer C-ferrocenil-N-heterociklus-szubsztituált pirrolidinokat és pirrolinokat, oxidatív gyűrűzárással pedig két- és három-heterogyűrűs kondenzált triazol-vázis vegyületeket nyertünk (15. ábra). E munka oroszlanrészét *Sárpátkiné Abrán Árvácska* doktorandusz végezte. Az új, ismeretlen molekulák szerkezetfelfedezéséről már 2001-ben számot adtam.

Hazai együttműködő partnereim közül *Perjési Pál* egyetemi docens csatlakozott a ferrocénkutatásokhoz. A közös munka



15. Ábra. Heterogyűrűs hidrazinokból formilferrocénnel nyert Schiff-bázisok cikloaddíciója.

a KFKI-s téma egyfajta folytatásának tekinthető. A *Perjesi* szintetizálta benzo-ciklanonok gyűrűs kalkonok, amelyek aril-szubsztituensét helyettesítettük ferrocénnel (16. ábra). Részletesen vizsgáltuk e vegyületek konformációs viszonyait és biológiai aktivitását, továbbá az IR és NMR mellett, Mössbauer spektroszkópiái, és tömegspektrometriai tulajdonságait.²⁰⁻²² A témában széleskörű együttműködés alakult ki, amelynek résztvevői csoportunk és a POTE mellett az ELTE Általános és Szervetlen Kémiai, Elméleti Kémiai és Magkémiai tanszékei, az MTA Kémiai Kutatóközpont Tömegspektrometriai Osztálya, továbbá a Bergen-i és Hayward-i egyetemek kémiai intézetei voltak.

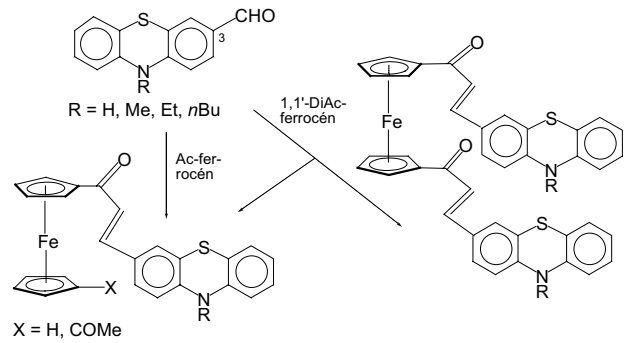


16. Ábra. Ferrocén-szubsztituált benzociklanonok.

II.2. „Kétarcú” kalkonok. Ferrocenil-fentiazinok és fentiazinil-ferrocének. Együttműködés a Kolozsvári Babeş-Bolyai Egyetemen.^{23, 24}

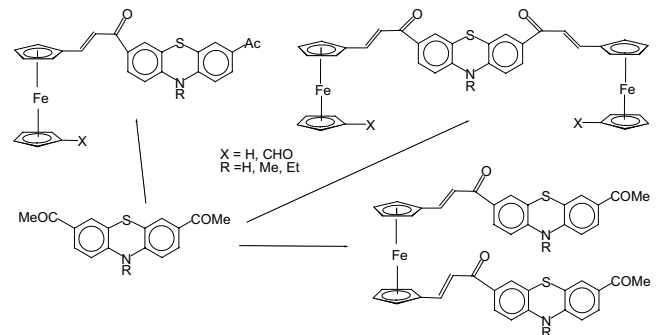
A kapacitásbővítés jegyében, TÉT pályázatok keretében, együttműködést kezdeményeztünk a kolozsvári Babeş-Bolyai Egyetem Szerves Kémiai Intézetével, nem utolsó sorban tehetséges, fiatal romániai magyar kutatók magyarországi tanulmányútjának elősegítése érdekében. A Kolozsvárott *Ioan A. Silberg* akadémikus vezetésével hosszabb ideje folyó fentiazin-származékok, s közöttük kalkonok szintézisét megvalósító kutatások összekapcsolása a ferrocén-témával sok szempontból ígéretesnek látszott. Egyebek között, a remélhető hasznos biológiai aktivitás és kémiai érdekességek mellett, az anyagtudomány, illetőleg az alkalmazott fizika (nem-lineáris optikai sajátságok) és elektrokémia (redox-rendszerek) számára is értékes új anyagok felfedezését vártuk ettől a munkától.

Acetil- és 1,1'-diacetyl ferrocén és N-szubsztituált 3-formil-fentiazin reakciójából aldolkondenzációval 1:1, illetve 2:1 összetételű (egy ferrocén- és két fentiazin-részletet tartalmazó) kalkonokat állítottunk elő, amelyekben az áthidaló enon-rész karboniljához kapcsolódott a ferrocenil-csoport (17. ábra).



17. Ábra. 3-Formil-fentiazin és acetyl-, illetve 1,1'-diacetyl-ferrocén aldol kondenzációja: Fc-CO-CH=CH-FT (Fc: ferrocenil-, FT: fentiazinil-) típusú kalkonok előállítása.

A 3,7-diacetyl fentiazin kondenzációja formil-, illetve 1,1'-diformil ferrocénnel a „fordított” („másik arcú”) kalkonokat eredményezte, amikor az enon-karbonilhoz a fentiazin csatlakozik. Az 1:1 termék mellett itt két fentiazint és egy ferrocént valamint egy fentiazint és két ferrocént magába foglaló vegyületekhez jutottunk (18. ábra).



18. Ábra. 3,7-Diacetyl-fentiazin és formil-, illetve 1,1'-diformil-ferrocén aldol kondenzációja: FT-CO-CH=CH-Fc (FT: fentiazinil-, Fc: ferrocenil-) típusú kalkonok előállítása.

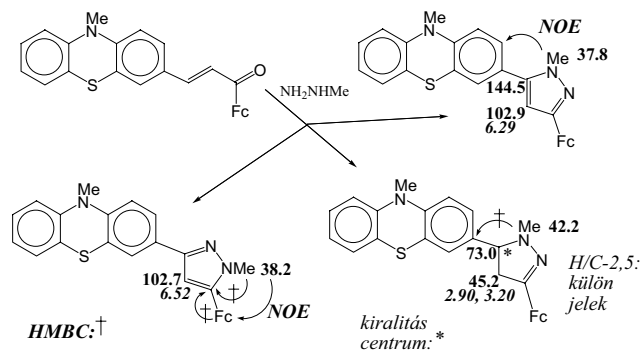
A preparatív munka kolozsvári főszereplői, csoportunk vendégkutatóiként *Luiza Găină* és *Lovász Tamás* egyetemi tanársegédek voltak.

Az e témában végzett szerkezetigazolásokból egyetlen momentumot ragadok ki. Az N-metil-3-formil-fentiazinból acetyl-ferrocénnel nyert kalkon metil-hidrazinos cikloaddíciója egy pirazolin gyűrűs vegyület (20) mellett, két regioizomer N-metil-pirazolt (21, 22) eredményezett (19. ábra).

A 20 pirazolin-vegyület szerkezete már egyedül a metilén-csoport H NMR jeléből (két kettős dublett 2.91 és 3.20 ppm-nél) és a csatoló CH csoport C-NMR vonalának megjelenéséből (73 ppm-nél) is nyilvánvaló. Érdekes megjegyezni, hogy a királis szerkezet következtében a szubsztituált ciklopentadién-gyűrű két-két, a szubsztituált szénnel szomszédos, illetve távolabbi (2,5- és 3,4-helyzetű) H és C atomjai külön jelet adnak, s ez önmagában is bizonyítja a királis centrum előfordulását, azaz a részben telített heterogyűrű előfordulását.

A regioizomerek szerkezetének hozzárendelése részben a DIFFNOE-mérésből, részben a HMBC spektrum keresztcsúcaiból egyértelműen következett. Egyedül a kémiai eltolódások nem teszik lehetővé a regioizomerek

biztos megkülönböztetését. Így pl. a pirazol-CH csoport H és C NMR jeleinek eltolódása alig különbözik: 6.3 és 6.5 ppm, illetve 102.9 és 102.7 ppm. Az N-metilszénvonalak eltolódása pedig 37.8 és 38.2 ppm. A **22** izomernél a pirazolgyűrűs N-metilcsoport hidrogénjei kölcsönösen Overhauser effektust adtak a közeli (2,5-helyzetű) ferrocénbeli ciklopentadién-gyűrűs hidrogénekkel, míg a **21** regioizomernél ez a kölcsönhatás nem jelentkezett. Ugyanezen hidrogéneknek **22** esetén keresztcsúcsa van a HMBC spektrumban a ferrocénszubsztituált szénatommal is. **21** analóg metil-hidrogénjei előbbi kölcsönhatás helyett a fentiazinszubsztituált pirazol-szénnel vannak korrelációban.

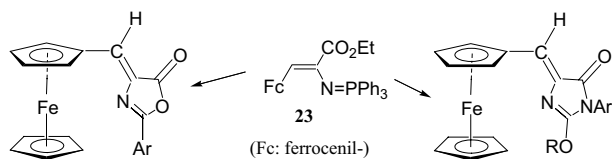


19. Ábra. A pirazolin (**20**) és pirazolok, illetve utóbbiak regioizomerjeinek (**21**, **22**) szerkezetigazoló NMR adatai és a regio-izomerek megkülönböztetése.

II.3.1. „Metamorfózis” a kémiában-1. Ferrocenil-akrilészter-foszforimid cikloaddíciója: foszforilid-közvetítette láncátrendeződés. Együttműködés a Bonn-i Egyetem Kekulé Intézetével.^{25, 26}

Több évtizedes együttműködést követően, amelynek során spektroszkópus közreműködőként vettem részt a Bonn-i Egyetem Kekulé és Emil Fischer nevével fémjelzett Szerves és Biokémiai Intézetében folyó szintetikus kutatásokban, partnerem *Heinrich Wamhoff* professzor megtisztelt azzal, hogy csatlakozott ferrocén-kémiai kutatásainkhoz, s hasznát vehettük sok-évtizedes preparatív kémikusi tapasztalatainak, mély és széleskörű elméleti tudásának. Az ő javaslatára alkalmaztunk foszforilideket új ferrocén-szubsztituált heterovegyületek előállítására. Munkatársaink és doktoranduszaink kölcsönös, sorozatos tanulmányútjai során került sor – *Wamhoff* professzor ötleteit felhasználva – érdekes vázátrendeződések tanulmányozására, Bonnban és Budapesten, Egyetemünkön.

A közös munkából a *Csámpai Antal* egyetemi docens és *Túros György* doktorandusz bonni tanulmányútjain szintetizált vegyületek vizsgálatának egy részeredményét vázoló.

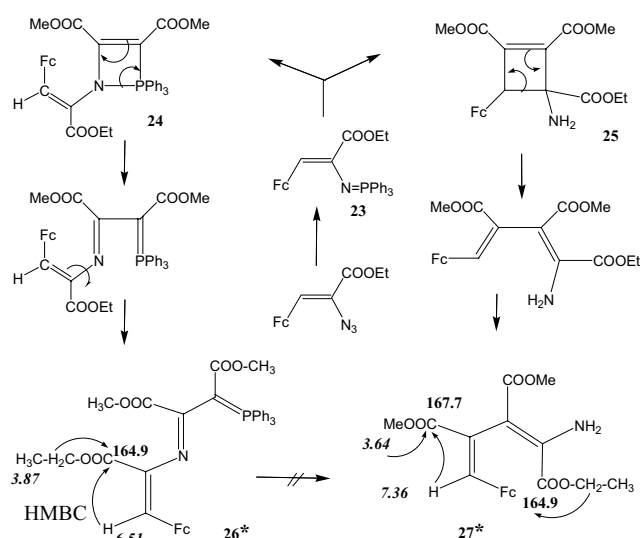


20. Ábra. Imidazolok és oxazolok előállítása a 2-ferrocenil-1-azido-akril-etilészter foszforimidjén át az ilid-intermedier aza-Wittig reakciójával.

E téma kulcsvegyülete a 2-ferrocenil-1-azido-akril-sav-etilészter trifenil-foszforimidje (**23**) volt, amelyből

cikloaddícióval, aza-Wittig reakción át, imidazon és oxazonon, továbbá triazol gyűrűs vegyületekhez jutottunk (20. ábra).

A **23** prekursor cikloaddíciói közül különösen érdekesnek bizonyult az acetilén-dikarbonsavdimetilészterrel (ADDM) lejátszódó reakció. Aszerint, hogy a cikloaddíció az N=P vagy a C=C kötésen játszódott le, foszfaza-ciklobutén (**24**) vagy amino-ciklobutén (**25**) intermedieren át, egymás mellett – vázátrendeződéssel – a láncban nitrogént tartalmazó 4-aza-hexatrién (**26**), illetve aminobutadién-vázás vegyület (**27**) keletkezett (21. ábra).



21. Ábra. Ferrocenil-akrilészter-foszforimid és acetilén-dikarbonsavdimetilészter vázátrendeződéssel járó cikloaddíciós reakciója.

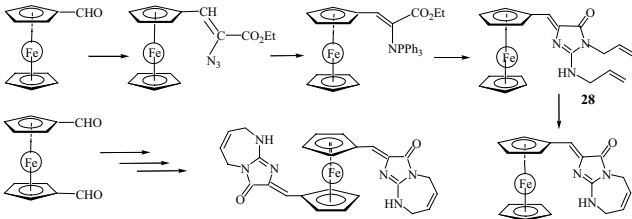
*: Röntgendiffrakciós vizsgálattal is igazolt szerkezetek.

A PPh₃ csoport jelenléte, illetve hiánya a két végtermékben a rutin-spektrumokból nyilvánvaló a fenil-szubsztituensek jeleinek megmaradás, illetve eltűnése révén, a kiinduló vegyület spektrumaival összehasonlítva. A karboxi-részlet változatlan helyzetét a **26** vegyületben az olefin- (6.51 ppm) és metilén-hidrogének (3.87 ppm) HMBC-keresztcsúcsai igazolják a 165 ppm-nél lévő karbonil-szén-vonallal. A **27** termékénél a metilénhidrogének (3.64 ppm) a 168 ppm-nél lévő, míg az olefin-H (7.36 ppm) a 165 ppm-es karbonil-vonallal korrelál, bizonyítva, hogy utóbbi hidrogén nem lehet vicinális a karboxi-csoporttal, vagyis a **23** prekursor vázátrendeződéséhez vezetett a cikloaddíció. A **27** szerkezetet Röntgen-diffrakciós vizsgálattal is alátámasztottuk.

II.3.2. „Metamorfózis” a kémiában-2. Ferrocenil-kalkonglükozidok.^{26, 27}

Felhasználva a jól bevált „bonni” foszforilid-prekuzort az exo- és egyik gyűrűs nitrogéne diallil-szubsztituált, a ferrocén egyik- és mindkét ciklopentadién-gyűrűjéhez kapcsolva 2-amino imidazon részletet tartalmazó intermedierek u. n. RCM (ruténium katalizált metatézis) reakciójával ferrocenil-mono- (**28**) és -bisz-imidazodiazepineket (**29**) állítottunk elő (22. ábra), kolozsvári vendégkutatók, *Györfi Attila* tudományos főmunkatárs és *Lovász Tamás* egyetemi tanársegéd közreműködésével. Az ekként háromoldalú nemzetközi együttműködés szintetikus része is Budapesten, kutatócsoportunkban folyt,

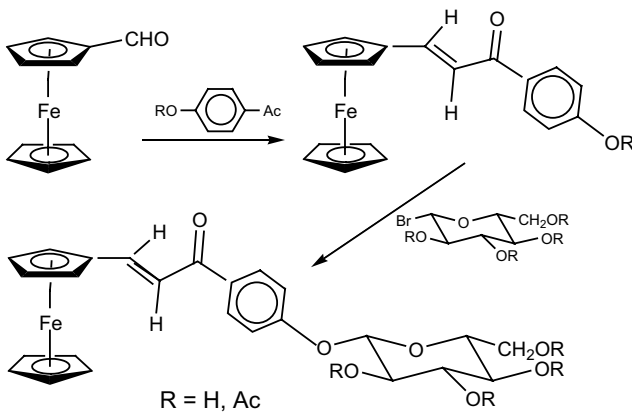
Csámpai Antal irányításával és doktoranduszaim Kudar Veronika, Sárpátkiné Abrán Arvácska és Túros György közreműködésével.



22. Ábra. Ferrocenil-imidazo-diazepinek előállítása ruténium-katalizált ciklizációval.

II.4.1. „Test-barát” molekulák-1. Ferrocenil-kalkon-glükozidok előállítása.²⁸

Amidőn lehetőséget kaptam önálló kutatócsoport létesítésére, s kutatási témául a ferrocénkémia választottam, nemcsak a már felsorolt szempontok: a különleges szendvicskötésű vegyületek kötéselméleti, molekuladinamikai és spektroszkópai érdekessége, várható gyógyászati és anyagtudománybeli hasznosíthatósága és a korábbi években többször is felbukkant vonzó téma iránti nosztalgia vezérelt, hanem egykori tisztelt, nagyra becsült és szeretett munkahelyi főnököm, Vargha László professzor egy rám mély benyomást gyakorló gondolata: az t. i., hogy a hasznos biológiai tulajdonságú, de toxikus vegyületek mérgező hatását úgy lehet mérsékelni, esetleg megszüntetni, ha „test-barát” molekulához kapcsoljuk. Vargha akadémikus gondolatát a gyakorlatba is átültette és az erősen toxikus, ugyanakkor erőteljes rák-ellenes hatású u. n. nitrogénmustár molekulát cukormolekulákkal kombinálta. Ebből az ötletből született meg az egyik első, hatásosnak bizonyult, sok éven át széleskörűen alkalmazott rákellenes gyógyszer, a Degranol. Ekként a témaválasztás két szálon is visszanyúlunk első munkahelyem a Gyógyszerkutató Intézet felé.



23. Ábra. Ferrocenil-kalkonok glükozidjainak előállítása.

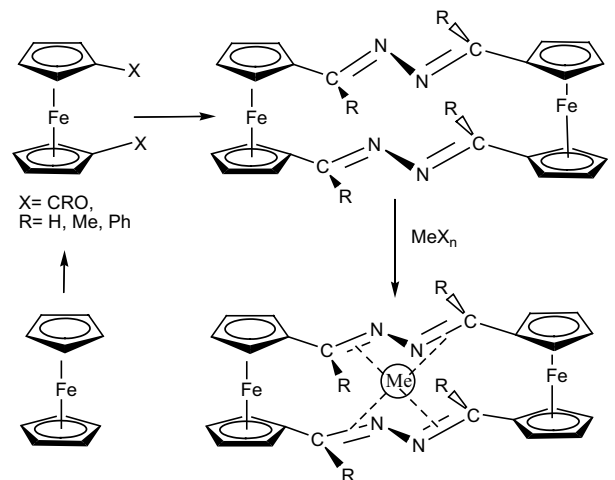
A ferrocén – a szerkezet számára fontos vastartalma révén – önmagában is testbarát molekula és sok származéka gyógyszerként forgalomba került. Logikus ezért feltételezni, hogy kedvező biológiai tulajdonságai még tovább javíthatók, ha alkalmas származékait szénhidrát-résszel kapcsoljuk össze. Ezért terveztük ferrocenil-kalkonjaink glükozidjainak előállítását. E célra olyan kalkonszármazékokat szintetizáltunk, amelyekben az enon-részhez ferrocén- és para-hidroxi-fenolszubsztituensek kapcsolódnak. A fenolos

hidroxil-funkció pedig könnyen glükozidokká alakítható (23. ábra). A glükozidokat Zsoldosné Mány Virág tudományos főmunkatárs készítette, szaklaborosai közreműködésével.

Várakozásaink bevélni látszanak, miután e vegyületek ígéretes antitumor aktivitását bizonyították a humán leukémia sejtekkel végzett in vitro kísérletek. A biológiai vizsgálatok elvégzésére az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport vállalkozott, Hudecz Ferenc professzor, egyetemünk jelenlegi rektora vezetésével.

II.4.1. „Test-barát” molekulák-2. Két ferrocén-részt magába foglaló makrociklusok és fémkomplexeik. Elképzelések, s ami eddig megvalósult ezekből.²⁹

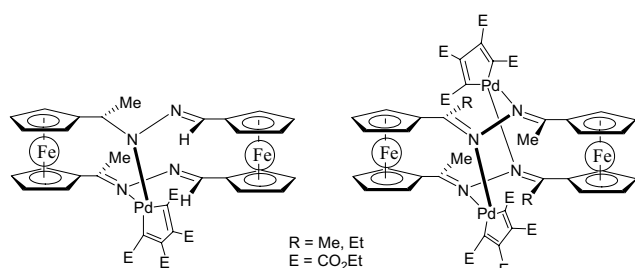
Az értékes gyógyhatású új vegyületek kutatásában jó kilátásokkal kecsegtet olyan vegyületek előállítása, amelyek élettanilag fontos anyagok szerkezetéhez hasonlóak. A mindkét ciklopentadién gyűrűn funkcionáliszt ferrocén két molekuláját fémek koordinációjára hajlamos hidakkal összekapcsolva, olyan makrociklusok állíthatók elő, amelyek középpontjában egy fématomot beültetve a hemoglobinra és klorofillra emlékeztető, de azok sík szerkezetével ellentétben háromdimenziós molekulák állíthatók elő.



24. Ábra. A két ferrocén részt tartalmazó és ezek egy-egy ciklopentadién gyűrűjén át összekapcsolt makrociklusok, s ezek középpontban fématomot tartalmazó komplexe.

1,1'-Diformil-, 1,1'-diacetyl-, 1-formil-1'-acetyl- és dibenzoil-ferrocént hidrazinnal reagáltatva sikerült is előállítanunk a tervezett makrociklusokat (24. ábra), amelyek szerkezetét az IR és NMR spektrumaik mellett a tömegspektrometriai és diffrakciós mérések is igazolták. Részletesen tanulmányoztuk e vegyületek igen érdekes molekuladinamikáját, s az NMR adatokból erre vonatkozó következtetéseink helytállóságát elméleti (u. n. DFT-) számításokkal is alátámasztottuk. A konformációs viszonyokról levonható csoportelméleti következtetések részben az NMR spektrumok szerkezetéből, részben ezek hőmérsékletfüggő (VT-NMR-) vizsgálatából adódtak. Megállapítottuk, hogy a két ferrocén-részlet összekötő lánc belső forgása, s ezáltal a két kedvezményezett (fedő és csavart: eclipsed és staggered) konformáció egymásba alakulása a láncbéli szubsztituensek térigényétől függően vagy szabadon megy végbe, vagy nem lehetséges. Ettől függően a makrociklusok vagy flexibilis, vagy merev molekulák.

Eddig azonban nem sikerült a makrociklus középpontjában valamilyen nehézfémet tartalmazó, és így a klorofilla és hemoglobinnal emlékeztető, de 3D-szerkezetű komplexet előállítani. Sikeres volt viszont, ADDM jelenlétében, olyan mono- és di-palládium komplexek előállítása, amelyekben a palládium öttagú aromagyűrűbe beépülve, a makrociklus két áthidaló láncában lévő egy-egy nitrogénhez koordinálódik, s ekként újabb áthidalást létesít (25. ábra). Kiderült, hogy a komplexképzés is a lánc-szubsztituensek, s ezzel a konformációs viszonyok függvénye. Ezzel azonban már a folyamatban lévő, még lezáratlan kutatásaink területére értem, s legfőbb ideje, hogy befejezzem az előadást. Azt azonban nem mulasztom el, hogy a komplexek előállításával kapcsolatos munka fő részeit *Csámpai Antal* docenst, a preparatív munka irányítóját, továbbá *Sárpátkiné Abrán Árvácska* és *Simó Mónika* doktoranduszok nevét, akik ezeket a vegyületeket készítették, meg ne említsem.



25. Ábra. A makrociklus palládium komplexeinek szerkezete.

„Omnia fert aetas” – „mindent meghoz az idő” mondja a latin szólás. Wagner utolsó zenedrámájában, a Parsifalban pedig ezt mondja az ősz Grál-lovag Gurnemanz (NB: évtizedekkel a relativitás-elméletet megelőzve) „zum Raum wird hier die Zeit” vagyis „itt térré válik az idő”. Esetemben akadémiai rendes tagsággá vált az idő, s itt a helye, hogy ezért köszönetet mondjak a Kémiai Tudományok Osztályának.

Köszönetem azonban, mindennek előtt, a Gondviselést illeti, mert elegendő időt adott számomra, hogy az akadémiai rendes tagsággá válhasson. Köszönöm szüleimnek és tanáraimnak, hogy tisztességre, igazmondásra, őszinteségre, haza- és hivatás-szeretetre, hagyomány-tiszteletre, elveimhez való ragaszkodásra, kötelességtudásra, s ezzel becsületes, alapos és szorgalmas munkavégzésre neveltek, csupa manapság nem igazán divatos dologra, amikhez azonban a magam részéről tölem telhetően igyekeztem ragaszkodni. Köszönöm családomnak a szeretetteljes, békés, biztonságos háttérrel nyújtó otthont, s főként feleségemnek, hogy ígéretes sportkarrierjét kedvemért feladva, saját szakmai karrierjét nem egyszer háttérbe szorítva, a gyermeknevelés és háztartás teendőinek oroszlánrészét fel- és átvállalva állt mellettem, immár majd fél évszázada, túrva rossz természetesen, s rigolyáim.

Utoljára, ám annál hangsúlyozottabban köszönettel tartozom kollegáimnak és munkatársaimnak, akik részt

¹Itt jegyzem meg, hogy a székfoglaló részben nem szakmai hallgatóságának számára szerettem volna az előadást elviselhetőbbé tenni. Ennek érdekében az egyes kutatási témák mottójaként a témához valamiképpen illeszkedő képzőművészeti alkotásokat, az erdélyi havasok egy-egy lenyűgöző szépségű részletét és Wagner zenedrámáit ábrázoló bélyegek képét vetítettem. Utóbbiakat három fő hobbym – a kémia, a Wagner-zene és a bélyeggyűjtés közös szimbólumaként.

vettek kutatómunkámban, csatlakoztak, vagy más módon segítettek azt (26. ábra).

Köszönöm *Heinrich Wamhoff*, néhai *Ioan A. Silberg* és *Hudecz Ferenc* professzoroknak, hogy csatlakoztak ferrocén-kémiai kutatásainkhoz és nagy tudásukkal, tapasztalataikkal, ötleteikkel, a rendelkezésükre álló személyi és technikai kapacitással igen jelentősen tágították szűkös lehetőségeinket. Hálás köszönetem illeti a legszorosabb, s legtermékenyebb együttműködő intézmény, a Szegedi Egyetem Gyógyszerkémiai Intézetének korábbi és jelenlegi vezetőjét *Bernáth Gábor* és *Fülöp Ferenc* professzorokat, a sok évtizedes közös munkáért, bizalmukért. Köszönettel tartozom munkatársaimnak, közöttük is elsősorban *Stájer Géza* professzornak, több, mint 100 közös publikáció társszerzőjének, akivel a legtöbb eredményt hozó együttműködésem folyt az utóbbi években. Diffrakciós vizsgálatokért jár köszönet *Sillanpää* professzornak és *Simon Kálmán* osztályvezetőnek, valamint *Lóránd Tamás* egyetemi docensnek az együttműködésért.

Közvetlen munkatársaim közül első helyen *Csámpai Antal* egyetem docensnek szeretném megköszönni, hogy önként csatlakozott kutatásaimhoz, ötleteivel gazdagította és irányította a szintetikus munkát, s ő végezte az NMR-mérések túlnyomó részét is. A „kutatócsoport”-nak *Zsoldosné Máty Virágnak* nemcsak páratlanul alapos, gondos, nagy odaadással és szakértelemmel végzett preparatív munkájáért, de azért is hálás vagyok, mert levette vállamról a számomra legterhebb adminisztratív teendők és egyéb ügyintézés terhére. Doktoranduszaim, *Fábián Balázs*, *Kudar Veronika*, *Sárpátkiné Abrán Árvácska* és *Túrós György*, szorgalmasan és lelkesen végzett munkája nélkül nem születtek volna meg a ma bemutatott kutatási eredmények. Fogadják ezért köszönetem. Valamennyi jelenlévőnek figyelmét, türelmét és azt köszönöm, hogy megtiszteltek részvételükkel a mai előadói ülésen.

Összefoglalás

A székfoglaló a szerző levelező taggá választása óta eltelt hat esztendő, negyven tudományos közleménnyel dokumentált kutatási eredményeiről ad áttekintést. Az előadás két fő részből áll: az első rész a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerkémiai Intézetével, *Stájer Géza* professzor vezetésével folyó szintetikus-kémiai kutatásokbeli együttműködés néhány részletét mutatja be. E munkában az előadó munkatársaival a Szegeden előállított új vegyületek szerkezetigazolását végezte IR és NMR spektroszkópiai vizsgálatokkal. A második rész a *Sohár Pál* vezetésével 1999-től 2006-ig működő tanszéki MTA-kutatócsoport, az ELTE – MTA Spektroszkópiai Szerkezetkutató Csoport keretében, hazai és nemzetközi együttműködésben folytatott, saját kezdeményezésű ferrocén-kémiai kutatásokról ad számot.

Az előadás bevezetése vázolja a megoldandó szerkezetigazolási feladatok stratégiáját és a leggyakrabban alkalmazott spektroszkópiai alapelveket, tapasztalati szabályokat és mérési technikákat. Ezt követően a szegedi együttműködés öt érdekesnek tűnő részeredményét vázolja.

1) Négy gyűrűs, kondenzált oxazolo-pirazolidinon származékok egymás mellett keletkező diasztereomerjeinek

Közvetlen munkatársak	Külső együttműködők		
	ELTE, POTE, Chinoín	SZTE	Külföld
<i>Csámpai Antal</i> CSc (22)	<i>Prof. Hudecz Ferenc</i> DSc (2)	<i>Prof. Bernáth Gábor</i> DSc (SZTE, 3)	<i>Luiza Găină</i> PhD (Babeş-Bolyai Tudományegyetem, 3)
<i>Fábián Balázs</i> doktorandusz (2)	<i>Frigyes Dávid</i> PhD (2)	<i>Csende Ferenc</i> PhD (SZTE, 2)	<i>Lovász Tamás</i> PhD (Babeş-Bolyai Tudományegyetem, 3)
<i>Kudar Veronika</i> PhD (3)	<i>Kocsis Béla</i> CSc (POTE, 2)	<i>Csomós Péter</i> PhD (SZTE, 2)	† <i>Prof. I. A. Silberg</i> akadémikus (Babeş-Bolyai Tudományegyetem, 3)
<i>Sárpátkiné Abrán Árvácska</i> PhD (3)	<i>Lóránd Tamás</i> CSc (POTE, 2)	<i>Prof. Fülöp Ferenc</i> akadémikus (SZTE, 3)	<i>Prof. Reijo Sillanpää</i> (Turku-i Egyetem, 5)
<i>Simó Mónika</i> PhD	<i>Prof. Nagy Géza</i> DSc (POTE, 2)	<i>Fodor Lajos</i> CSc (SZTE, 2)	<i>Prof. Dr. H. Wamhoff</i> (Bonni Egyetem, 4)
<i>Túrós György</i> PhD (6)	<i>Simon Kálmán</i> DSc (Chinoín-Sanofi, 2)	<i>Kanizsai Iván</i> PhD (SZTE, 3)	
<i>Zsoldosné Mány Virág</i> PhD (4)		<i>Miklós Ferenc</i> PhD (SZTE, 6)	
		<i>Prof. Stájer Géza</i> DSc (SZTE, 14)	
		<i>Szabó A. Enikő</i> PhD (SZTE, 5)	

26. Ábra. A 2001 – 2007 években megjelent 40 tudományos közlemény társszerzői (zárójelben a közös cikkek száma). További 52, összesen 78 társszerző.

megkülönböztetése olyan esetekben, ahol 2-3 termék keveréke keletkezett, s az elvileg akár tucatnyi lehetséges sztereoizomer közül kellett kiválasztani az elválasztott komponensek valódi szerkezetét.

2) A *cisz*-3-aroil-ciklohexán-karbonsav *diexo*- és *diendo*-2-amino-norbornán/én-savhidrazidokkal penta-heterociklusos vegyületekké ciklizál. Egy ilyen reakcióban három szerkezeti izomer, közöttük egyik két diasztereomerje is keletkezett. Egyes termékek esetében, reakció közben az egyik kiinduló vegyület konfigurációja is megváltozott: *cisz*-*transz* izomerizáció játszódott le. E vegyületek spektroszkópiai vizsgálatok alapján javasolt szerkezetét szintetikus úton is alátámasztották.

3) A 2-amino-1-(amino/hidroxy-metil)-oxanorbornének ciklizációja nyílt-láncú és különböző tagszámú gyűrűs telített, telítetlen vagy részben telített 3-oxo-karbonsavakkal igen sok és sokféle új hetero-vegyülethez vezet. A norbornén-kondenzált molekulákból, egyszerű melegítéssel, ciklopenta-dién kihatással (u. n. *retro*-Diels-Alder - *rDA* - reakcióval) korábban hozzáférhetetlen hetero-gyűrűk nyerhetők. Elvégezték az új vegyületek szerkezetigazolását és megmagyarázták az *rDA* reakció lejátszódásának vagy elmaradásának okát. Ezt egy konkrét esetben szemlélteti az előadás.

4) A 2-amino-bicikloheptán/én-karbonsavak, -karbonsavamidok és a 2-aminometil-analógok ciklizációja nyílt láncú, telített és telítetlen gyűrűs 3-oxo-karbonsavakkal változatos szerkezetű és gyűrű-tagszámú oligo-heterociklusokhoz vezet, közöttük pl. pirrolo- és izoindolo-kinazolinonok, indolo-kinolinok és -benzoxazinok, továbbá kinazolo-ftalazinok fordulnak elő. A 2-amino-1-(amino-metil)-norbornén a levulinsavval két tetra-heterociklust eredményez. Ezek egyike egy második levulinsav-molekulával, gyűrűbővülés közben, pentaciklusos pirazolinon és pirazolidinon-kondenzált terméké alakul. E vegyület szerkezetét

a rutinspektrumok adatait u. n. HMBC és DIFFNOE mérésekkel kiegészítve tisztázták.

5) Az 1,3-diamino-vegyületek oxidatív gyűrűzáródásakor, aromás aldehidekkel, a várt pirimidin-gyűrűs származékok mellett kondenzált diaziridinek képződnek. Ezek szerkezetét a feszült gyűrűk jellegzetes NMR adatai, térszerkezetüket a DIFFNOE mérések eredményei igazolták.

Az előadó ferrocén-kémiai kutatásainak több évtizedre visszanyúló előzményei vannak. A 60-as évek végén ferricinium-sók szerkezetét tisztázta csoportelméleti alapon, IR spektrumok elméleti értelmezésével. Két évtizeddel később ferrocenil-aril-kalkonok komplex IR-NMR-Mössbauer spektroszkópiai vizsgálatában vett részt, együttműködés (KFKI) keretében. Újabb két évtized múltán, a vezetésével megalakult MTA-ELTE kutatócsoport első témájaként heterogyűrűs hidrazinokból nyert Schiff-bázisok cikloaddíciós reakcióival foglalkozott. Az ezek szintézise és szerkezet-felderítése terén elért kezdeti eredményeiről első székfoglalóján adott számot a szerző. Párhuzamosan került sor, együttműködésben (POTE), ferrocenil-benzociklanonok előállítására, szerkezet-bizonyítására és részletes konformáció-analízisére.

Nemzetközi együttműködésben (Kolozsvári Babes Bolyai Egyetem) ferrocenil-fentiazinil-kalkonok előállítása, s ezek ciklizációs és oxidációs reakciói terén intenzív kutatómunka kezdődött az évezred elején. Ennek egy érdekes momentumja szerepel az előadásban, amidón a ciklizációkor regioizomerek képződnek. Ezek szerkezet-bizonyítása többek között HMBC- és DIFFNOE-vizsgálatokat igényelt.

Ugyancsak nemzetközi tudományos kooperációban (Bonni Egyetem) aza-Wittig reakcióval foszforilid-intermedien át oxazonon-, imidazonon- és triazol-származékokat állítottak elő. Kiinduló vegyületként a 2-ferrocenil-1-azido-akril-etilészter foszforimino-származéka szolgált.

Ugyanezt az intermediert alkalmazták acetilén-dikarbonsav-dimetilészterrel végrehajtott cikloaddíciós reakcióban. Ezúton, ciklobutén és foszfaza-ciklobutén közti terméken át, vázátrendeződéssel, amino-butadién származék mellett, foszfaza-hexatrién lánccú termék képződött. A szerkezeteket HMBC, HSC és DIFFNOE mérésekkel kiegészített NMR-, továbbá Röntgen vizsgálatok igazolták.

A saját kezdeményezésű kutatócsoportbeli téma keretében „test-barát” ferrocén-vegyületek előállítását tűzték ki célul. E munka keretében ferrocenil-kalkon-glükozidokat állítottak elő, s ezek némelyike figyelemreméltó leukémia-ellenes hatással tűnt ki.

A kutatócsoportban, ruténium-katalizált gyűrűzárással, ferrocenil-amino-imidazonok két nitrogénen allil-szubsztituált származékából, az oldalláncban imidazon-kondenzált diazepint tartalmazó vegyületet állítottak elő. Sikeresült megkapniok a ferrocén mindkét ciklopentadién gyűrűjén azonos, diazopin-kondenzált imidazon-gyűrűs részletet magában foglaló oldalláncot hordozó származékot is.

A „testbarát-ferrocén-vegyületek” program keretében két ferrocén-egység egy-egy ciklo-pentadién-gyűrűjét nitrogéneket tartalmazó oldallánccal összekapcsolva, makrociklusos vegyületeket állítottak elő. A szerkezet spektroszkópiái vizsgálatokkal elvégzett tisztázását követően, részletesen tanulmányozták a makrociklus konformációs tulajdonságait és molekuladinamikáját, az NMR spektrumokban tükröződő szimmetriaviszonyok figyelembevételével és hőmérséklet-függő NMR-(VT-NMR-) vizsgálatokkal. Az így nyert eredményeket kvantumkémiai számításokkal is alátámasztották.

A kutatási tervek között szerepel a makrociklus középpontjában nehézfém tartalmazó komplexek előállítása. Ezek a klorofill és hemoglobin háromdimenziós rokonai lehetnének. Fémkomplexet eddig csak palládium-kloriddal acetilén-dikarbonsav-dimetilészter jelenlétében sikerült előállítani, amikor a palládium-atom öttagú aromásgyűrű alkotórészeként a makrociklus két összekötő lánccának egy-egy nitrogénjéhez koordinálódik. Ekként mono- és dipalládát-komplexekhez jutottak, s tisztázták ezek szerkezetét.

Hivatkozások

- Stájer, G.; Szabó, A. E.; Csende, F.; Argay, Gy.; Sohár, P. *J. Chem. Soc., Perkin 2*, **2002**, 657.
- Sohár, P.; Csámpai, A.; Magyarfalvi, G.; Szabó, A. E.; Stájer, G. *Monatshfte für Chemie* **2004**, *135*, 1519.
- Sohár, P.; Miklós, F.; Csámpai, A.; Stájer, G. *J. Chem. Soc., Perkin 1* **2001**, 558.
- Stájer, G.; Miklós, F.; Sohár, P.; Sillanpää, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4153.
- Sohár, P. *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. CRC Press, Boca Raton, Florida, **1983**. a) Vol. 2, p. 165; b) Vol. 2, pp. 52, 181; c) Vol. 1, p. 32, 33 and Vol. 2, p. 2; d) Vol. 2, p. 161, 164;
- Stájer, G.; Miklós, F.; Kanizsai, I.; Csende, F.; Sillanpää, R.; Sohár, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3701.
- Stájer, G.; Szabó, A. E.; Sohár, P.; Csámpai, A.; Sillanpää, R. *J. Mol. Struct.* **2006**, *784*, 239.
- Kanizsai, I.; Miklós, F.; Sohár, P.; Csámpai, A.; Sillanpää, R.; Stájer, G. *J. Mol. Struct.* **2007**, *831*, 37.
- Sohár, P.; Miklós, F.; Csámpai, A.; Stájer, G. *J. Chem. Soc., Perkin 1* **2001**, 558.
- Stájer, G.; Szabó, A. E.; Csámpai, A.; Sohár, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1318.
- Sohár, P.; Csámpai, A.; Szabó, A. E.; Stájer, G. *J. Mol. Struct.* **2004**, *694*, 139.
- Stájer, G.; Szabó, A. E.; Túrós, Gy.; Sohár, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4154.
- Sohár, P.; Csámpai, A.; Sillanpää, R.; Fülöp, F.; Stájer, G. *Heterocycles* **2007**, *71*, 1315.
- Sohár, P.; Kuzsman, J. *J. Mol. Structure* **1969**, *3*, 359.
- Nagy, Á. G.; Sohár, P. *J. Organomet. Chem.* **1990**, *390*, 217.
- Abrán, Á.; Csámpai, A.; Harmath, V.; Sohár, P. *Acta Chim. Hung., Models Chem.* **1998**, *135*, 439.
- Abrán, Á.; Csámpai, A.; Böcskei, Zs.; Sohár, P. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 5441.
- Abrán, Á.; Csámpai, A.; Kotschy, A.; Barabás, O.; Sohár, P. *J. Mol. Struct.* **2001**, *569*, 185.
- Kudar, V.; Zsoldos-Mády, V.; Simon, K.; Csámpai, A.; Sohár, P. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4018.
- Perjési, P.; Nusser, T.; Tarczay, Gy.; Sohár, P. *J. Mol. Struct.* **1999**, *479*, 13.
- Tarczay, Gy.; Vékey, K.; Ludányi, K.; Perjési, P.; Sohár, P. *J. Mol. Struct.* **2000**, *520*, 97.
- Sohár, P.; Perjési, P.; Törnroos, K. W.; Husebye, S.; Vértes, A.; Vankó, Gy.; Bozak, R. E. *J. Mol. Struct.* **2000**, *524*, 297.
- Lovász, T.; Túrós, Gy.; Gáinã, L.; Csámpai, A.; Frigyes, D.; Fábián, B.; Silberg, I. A.; Sohár, P. *J. Mol. Struct.* **2005**, *751*, 100.
- Gáinã, L.; Csámpai, A.; Túrós, Gy.; Lovász, T.; Zsoldos-Mády, V.; Silberg, I. A.; Sohár, P. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 4375.
- Csámpai, A.; Túrós, Gy.; Kudar, V.; Simon, K.; Oeynhauen, H.; Wamhoff, H.; Sohár, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 717.
- Csámpai, A.; Abrán, Á.; Kudar, V.; Túrós, Gy.; Wamhoff, H.; Sohár, P. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 802.
- Túrós, Gy.; Csámpai, A.; Lovász, T.; Györfi, A.; Wamhoff, H.; Sohár, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3801.
- Zsoldos-Mády, V.; Csámpai, A.; Szabó, R.; Mészáros-Alapi, E.; Pásztor, J.; Hudecz, F.; Sohár, P. *ChemMedChem* **2006**, *1*, 1119.
- Sohár, P.; Csámpai, A.; Abrán, Á.; Túrós, Gy.; Vass, E.; Kudar, V.; Újszászy, K.; Fábián, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1659.

Structure inquiry in sunset. Synthesis, clearing up structure and complex instrumental investigation of poliheterocycles and ferrocene-compounds

The inaugural gives a survey of research results – documented by 40 scientific papers – of a six year long period passed since the author's election to be a corresponding member of the Hungarian Academy of Sciences. The lecture consists of two parts: the first one presents a few details of the scientific cooperation in synthetic chemical research directed by Prof. Géza Stájer in the Institute of the Pharmaceutical Chemistry, University of Szeged. In this work the participation of the lecturer and his assistance was the structure elucidation of the new compounds synthesised in Szeged by IR and NMR spectroscopy. The second part of the inaugural gives an account of the author's own research in the ELTE-HAS Research Group for Structural Chemistry and Spectroscopy initiated and guided by Pál Sohár between 1999 and 2006, in the field of ferrocene-chemistry within the framework of a many-sided domestic and international cooperation.

The introduction of the presentation outlines the strategy and the most frequently used spectroscopic principles, empirical rules

and measuring techniques for solving the problems of structure determination. After this five partial results of the common research with Szeged, which seem to be interesting, are outlined.

1) Differentiation of diastereomers formed as mixtures of tetracyclic condensed oxazolopyrazolidinone derivatives in such cases when a mixture of 2-3 components came into being, and the true structures had to be selected from a dozen principally possible stereo isomers.

2) The *cis*-3-aryl-cyclohexane-carboxylic acid with diexo- and diendo-2-amino-norbornane/ene acid hydrazide cyclizes to hetero pentacyclic compounds. In such a reaction three different constitutional isomers formed, among them two diastereomers of one of them. In certain products during the reaction the configuration of one of the starting molecules changed: a *cis* → *trans* isomerization took place. The structures of these compounds proposed on the basis of spectroscopic investigation were also supported synthetically.

3) The ring-closing reaction of 2-amino-1-(amino/hydroxymethyl) oxanorbornenes with open-chain and different-membered cyclic saturated or partly saturated 3-oxo-carboxylic acids leads to many and diverse new heterocycles. Earlier inaccessible heterocycles can be gained from the norbornene-condensed molecules by simple heating – via split off of cyclopentadiene (so-called retro Diels-Alder – rDA – reaction). The structures of the new compounds were proved and the cause of presence or absence of the rDA reaction was explained. The lecture illustrates the above in a particular case.

4) The ring-closing reaction of 2-amino-bicycloheptane/ene-carboxylic acid amides and their 2-aminomethyl analogues with open-chain and cyclic saturated or unsaturated 3-oxo-carboxylic acids leads to oligoheterocycles of diverse structures and different memberedness, among them to e.g., pyrrolo-, isindolo-quinazolines, indoloquinolines and benzoxazines, as well as quinazolo-phthalazines. The 2-amino-1-(aminomethyl)-norbornene and the levulinic acid produce two tetraheterocycles. One of them with a second molecule of levulinic acid via ring-enlargement converted into pentacyclic pyrazolinone- and pyrazolidinone-condensed product. The structure of this unexpected compound was confirmed by IR, ¹H- and ¹³C-NMR routine spectra completed by so called HMBC and DIFFNOE measurements.

5) The oxidative ring-closing reaction of 1,3-diamines with aromatic aldehydes besides the expected pyrimidine derivatives resulted in condensed diaziridines. Their structures were confirmed by the characteristic NMR data of strained rings, the stereo structures by DIFFNOE results.

The researches of the author in the field of ferrocene chemistry have preliminaries going back to decades. About the end of 60's he cleared the structure of ferricinium salts using group theory based on theoretical explanation of IR spectra. Two decades later he took part in a complex investigation by IR, NMR and Mössbauer spectroscopy of ferrocenyl-aryl-chalcones, in frame of an cooperation with the Central Research Institute of Physics (KFKI). Two decades later, in the first project of the newly established MTA-ELTE Research Group he dealt with cycloaddition reactions of Schiff-bases obtained from heterocyclic hydrazines. Of the first results in synthesis and structure-determination of the compounds

in question the author gave account in his first inaugural in 1999. Simultaneously, in a cooperation with the University of Pécs (POTE), the research on ferrocenyl-benzocyclanones, synthesis, structure determination and detailed conformational analysis, was also in progress.

In an international scientific cooperation (with the Babes-Bolyai University, Kolozsvár) intensive research work started in the field of synthesis, cyclization and oxidative reactions of ferrocenyl-phenthiazinyl-chalcones at the beginning of the new millennium. One interesting moment is included in this paper, when regioisomers were formed in the cyclisation reaction. The structure elucidation of these isomers was asserted, among others, by HMBC and DIFFNOE measurements.

Likewise in an international scientific cooperation (with the University of Bonn) including aza-Wittig reaction via phosphorylide intermediate oxazolone-, imidazolone and triazole derivatives were synthesized. As starting material, the triphenyl-phosphoryl-imino derivative of 2-ferrocenyl-1-azido-acrylic-ester was applied. The same intermediate was used in cycloaddition reaction with acetylene-dicarboxylic acid diethylester. This way, via cyclobutene and phosphazacyclobutene intermediates, with skeletal rearrangement, a product containing a phosphazahexatriene chain was formed – besides amino-butadiene. The structures were proved by NMR spectroscopy with supplementary 2D-HSC, 2D-HMBC and DIFFNOE measurements as well as x-ray diffraction.

The synthesis of 'body-friendly' ferrocene compounds was targeted by the initiative of the author within the research group. During this project ferrocenyl-chalcone glucosides were produced and some of them remarkably excelled in *in-vitro* anti-leukemia activity.

In the research group, starting from N,N'-allyl-disubstituted ferrocenyl-amino-imidazolones in the side-chain imidazolone-condensed diazepine ring containing compounds were synthesized by ruthenium-catalyzed ring-closing reaction. We also succeeded to get identical diazepine-condensed imidazolone moiety containing side-chain substituted derivatives on both cyclopentadiene rings of the ferrocene.

In the frame of the project of 'body-friendly' ferrocene compounds macrocycles, in which both cyclopentadiene rings of two ferrocene moieties were bridged by two-nitrogens-containing chains, were produced. After proving the structure by spectroscopic investigations (NMR, mass spectrometry), the conformational behaviours and molecular dynamic of the macrocycles were studied in details, taking the symmetric relationships reflecting in the NMR spectra and the temperature-dependence of the NMR spectra into consideration. The results obtained in that way were also supported by quantumchemical calculations.

The synthesis of complexes containing heavy metal in the centre of the macrocycle is among the aims of the research plans. They would be three-dimensional relatives of chlorophyll and haemoglobin. Until now, production of metal-complexes was successful only in the presence of acetylene-dicarboxylic acid dimethylester, when the palladium as a constituent of a five-membered aromatic heteroring connects one-one nitrogen of the two bridging chains. In this way mono- and dipalladate complexes were obtained and their structures were proved.