

A von Pechmann reakció mechanizmusának vizsgálata elméleti
kémiai módszerekkel

Készítette: Daru János

Eötvös Loránd Tudományegyetem V. évf. vegyészhallgató

Témavezető: Stirling András

MTA KKKI, tudományos tanácsadó

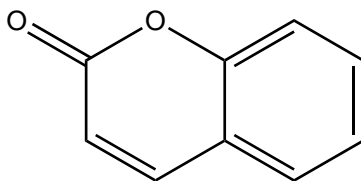
2010. november 2.

1. fejezet

Bevezetés

1.1. A von Pechmann reakció

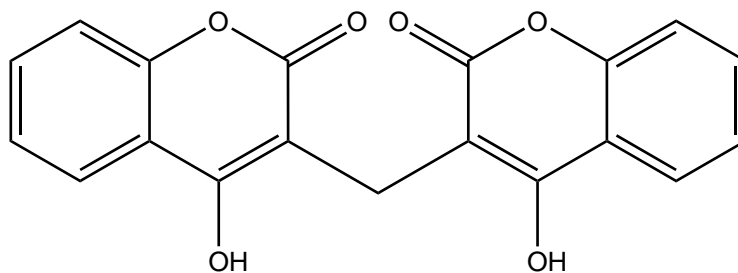
A kumarin, más néven benzo- α -piron, széles körben elterjedt vegyülettípus, származékai gyakoriak a növényvilágban, eddig több mint 800 növényből izolálták. Az első kumarinvázis vegyület 1820-ban történt felfedezése óta több mint 1000 természetes kumarint izoláltak [1].



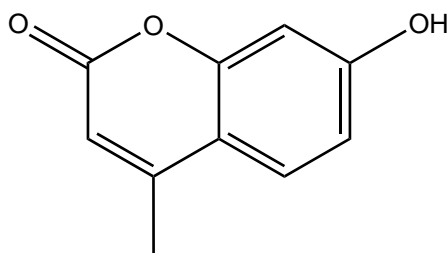
1.1. ábra: A kumarin szerkezeti képlete

Ezen vegyületcsalád tagjai széleskörű felhasználást nyernek a kémiai ipar számos területén, mint a kozmetikai iparban [2], gyógyszeriparban (antibakteriális, antivirális, rovarölő és antikoaguláns szerekben, antioxidánsként, enziminhibítorként; HIV, Alzheimer, Parkinson-kór, tumor kezeléseknél) [3], agrokémiai iparban, élelmiszeriparban [2], optikai fehérítőkben [2], a reverzibilis polimer-térhálósításban [1], festéklézerekben [2]. Néhány konkrét kumarinvázis vegyület a teljesség igénye nélkül:

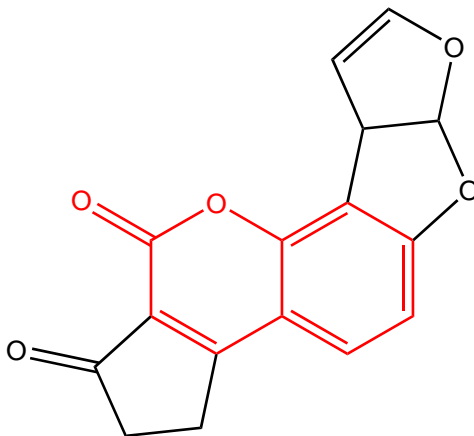
Mindezekon felül, a vegyület széles spektrumú továbbalakítási lehetőségei miatt számos szerves kémiai szintézisben intermedierként szerepelhet.



1.2. ábra: A dikumarin(véralvadésgátló hatású vegyület) szerkezeti képlete



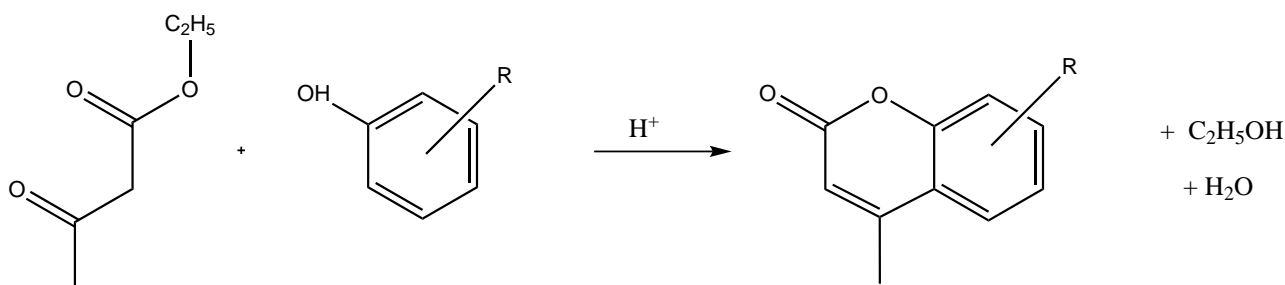
1.3. ábra: A 7-hidroxi-4-metilkumarin szerkezeti képlete. Hymecromone nevű rovarölő egyik komponense, de használják mint lézer festéket és standard vegyület az enzim aktivitás fluorometrikus meghatározására is.



1.4. ábra: A aflatoxin B1 szerkezeti képlete

A kumarinok előállításának lehetséges eszköze a Hans von Pechmann által kidolgozott módszer a

von Pechmann kondenzáció[4] (1.5. -ös ábra)

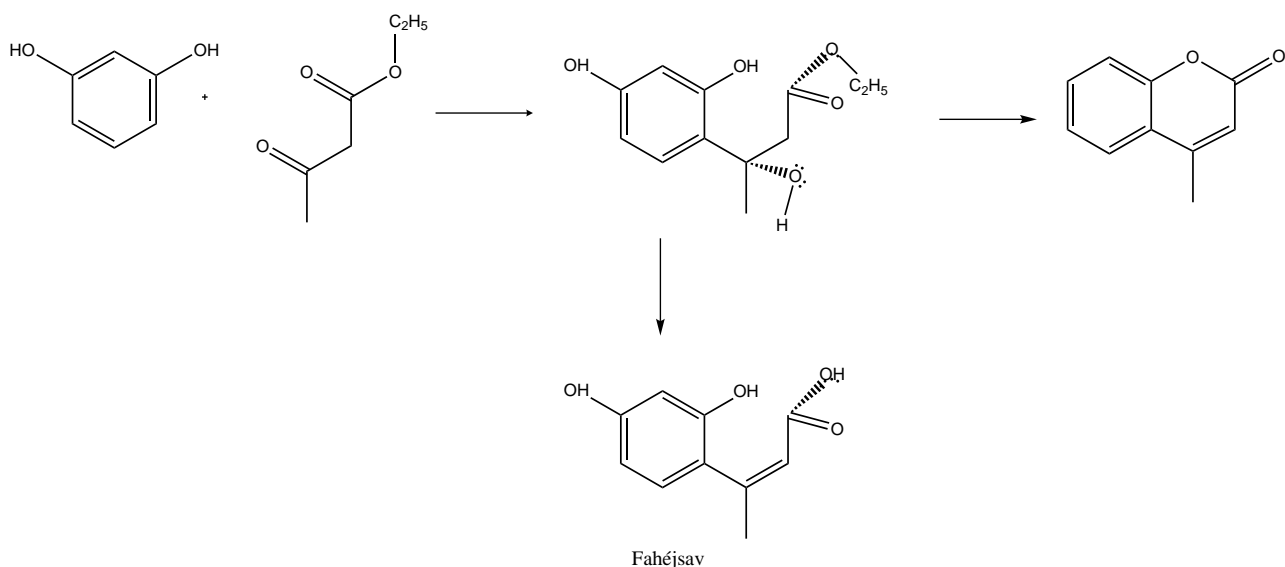


1.5. ábra: A von Pechmann reakció

A reakció során valamilyen aktiváló szubsztituenst tartalmazó fenolt reagáltatunk etil-aceto-acetáttal savas közegben. Egyszerű kiindulási anyagai miatt a legelterjedtebb előállításaként tartják számon[2]. Az eredeti kénsavval katalizált reakció azonban túlságosan erélyes körülményekkel dolgozik, és feldolgozásakor nagy mennyiségű savas szennyvizet termel. Ezért a katalitikus rendszer módosítása a mai napig kurrens téma. Javaslatok történtek Brønsted savas katalizátorokra (szabad, vagy hordozóra felvitt változatban): HCl, HCl/CH₃COOH, HCl/CH₃CH₂OH, H₃PO₄ [5], HClO₄ [6], CF₃COOH [7], CF₃SO₃H [8], (COOH)₂ [9], víz-ionosfolyadék rendszer szulfonsavas csoportokkal [10], ioncserélők [11]; valamint Lewis savas katalizátorokra, pl: AlCl₃, ZnCl₂[5], InCl₃[12].

Bár a reakciót több mint száz esztendeje ismerjük és láthatóan a mai napig a foglalkoztatja a kutatókat, mechanizmusa mégsem tisztázott és a reakció 1884-es felfedezésétől egészen napjainkig vitatott téma maradt. A reakció mechanizmusára két, lényegében különböző javaslat született. Mindkét út azonos lépéseket tartalmaz, viszont ezek sorrendje eltérő. A mechanizmusok közös tulajdonsága, hogy kevés kísérleti tapasztalatra épülnek, javaslatok korai keletkezése miatt nem születhetett elméleti alátámasztás, valamint, hogy nem törekedtek elemi-lépés szintű leírásra.

Az első javaslat a Robertson és társai által kidolgozott reakcióút, melynek kezdeti lépése az etil-aceto-acetát β -karbonilcsoportja által végzett támadás az aromás rendszerre, és ezt követi a víz-elimináció és az átészterelési reakció.[5]

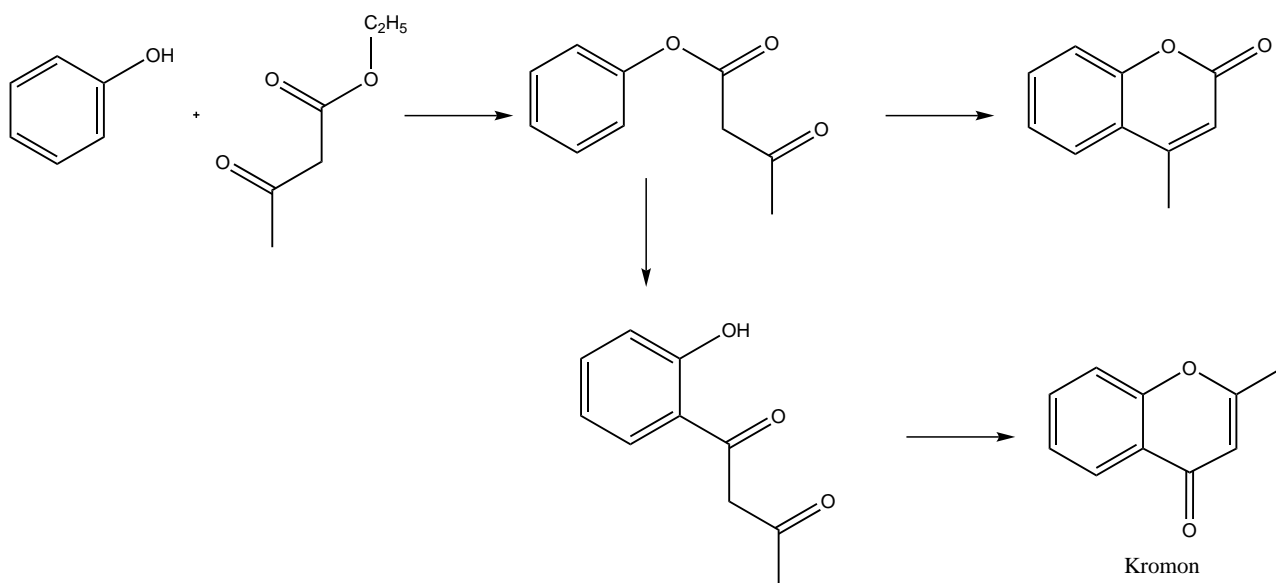


1.6. ábra: Robertson és munkatársai által javasolt mechanizmus

A szerzők a melléktermék kromon keletkezését az alábbi úttal magyarázzák. A javaslat erőssége, hogy sikerült fahéjsav intermediert izolálniuk, majd a terméké tovább alakítaniuk. Ahmed és Desai ezzel ellenkező módon az átészterestítést vette első reakciónak és csupán ezt követően feltételezte a gyűrűzárást.[5]

A melléktermék keletkezését a Fries-migrációra emlékeztető lépéssel magyarázták: Az ő javaslatukat erősíti egy 2006-os publikáció[13], amely szerint egy magas-hőmérsékletű oldószermentes, felületkémiai reakcióban metakrezol és etil-aceto-acetát reakciójában nagy arányban izolálható volt a feltételezett észter intermedier, valamint a migrációt feltételező melléktermékhez vezető intermedier.

Az irodalom a két lehetőséget, valamint ezeknek változatait ötletszerűen "a reakció mechanizmusaként" mutatja be. Egyes közleményekben a Robertson[7, 13] féle útat írják le, másokban Ahmed és Desai féle javaslatot[11, 14], és van példa mindkét lehetséges út bemutatására is[5, 15].



1.7. ábra: Az Ahmed és Desai által javasolt mechanizmus

1.2. Célkitűzés

Munkánk céljából azt tűztük ki, hogy a elméleti módszerekkel megvizsgáljuk a von Pechmann reakció lehetséges reakcióútjait egy gyakran vizsgált példa reakcióra (rezorcín és etil-aceto-acetát), ezáltal szerkezeti információt adni a az egyes átmenetiállapotokról a későbbi katalízis fejlesztők számára. Célunk volt továbbá megállapítani, a reakció során keletkező intermedierek relatív stabilitását, amely az intermedierek befogásás kísérleteket segítheti majd.

A következőkben az alkalmazott modellekről és elméleti háttérrel írok, majd bemutatom az eddig elért eredményeket.

1.3. Reakciómechanizmusok és reakciósebesség

A gyakorló szerves kémikus egy reakció kiindulási anyagain és végtermékein kívül esetleg melléktermékeket (igen kivételes esetekben intermediereket) azonosíthat. A fentiekben említett kevés információ nem elégséges a reakció tudatos befolyásolásához. Ahhoz ismernünk kell a *mechanizmust*, azaz az intermedierek és az őket összekötő *elemi reakciók* hálózatát, esetenként az átalakulásokhoz tartozó átmeneti

állapotok szerkezetét.[16]

Az elemi reakciók sebességének ismeretében kiszámolhatjuk a párhuzamos reakcióutak sebességének arányát, vagy akár a bruttó-reakciósebességet is. Ahhoz, hogy bonyolult reakcióhálózatok bruttó sebességét meg tudjuk állapítani, természetesen bonyolult differenciálegyenleteket kell megoldani. Amennyiben információt nyerünk arról is, hogy az elemi lépések sebességét hogyan befolyásolhatjuk, képesek lehetünk a reakció racionális befolyásolására. Erre két lehetőség kínálkozik:

- speciális katalizátor fejlesztése az egyik útvonalhoz (átmeneti állapot szerkezetének ismeretét feltételezi)
- elemi reakciók sebességének befolyásolása a körülmények (pl. hőmérséklet, ionerősség) segítségével

Utóbbi lehetőség merül fel az Arrheniusról elnevezett egyenlet kapcsán, amely az elemi reakciók sebességi együtthatójának hőmérsékletfüggését adja meg közelítő formában:

$$k = Ae^{-\frac{E_{akt}}{RT}} \quad (1.1)$$

Akár az átmeneti állapot szerkezetéről, akár az elemi reakciók hőmérsékletfüggéséről van szó, a mechanizmus vizsgálatok kísérleti úton nehézségekbe ütköznek.

A nehézségek közt meg kell említeni:

- az átalakuló molekulák nagy számát ($10^{20} - 10^{23}$ db)
- az átalakulások rövid idejét ($10^{-12} - 10^{-6}$ másodperc)
- a reakciók szinkronizálásának nehézségeit
- az intermedierek rövid élettartalmát
- az intermedierek és a kiindulási anyagok, valamint a termékek spektroszkópiai és kémiai hasonlóságát
- a párhuzamos reakcióutak, valamint a termékig el nem vezető utak elválasztásának nehézségét.
- a sebességmeghatározó lépés utáni extrém kicsi koncentrációkat

- valamint, hogy az átmenti állapotok szerkezetének tisztán kísérleti megállapítására nincs módunk

A fent említett nehézségek miatt az elméleti kémiai számítások már-már nélkülözhetetlen segítőtársává váltak a kísérleti reakciómechanizmus kutatásnak. Segítségükkel megbecsülhetjük a versengő reakcióutak (relatív) sebességét, kiválaszthatjuk a stabil intermediereket és a reakciósebességet meghatározó lépéseket. Mivel számolásaink szerkezeti információval is szolgálnak, elvileg módunk lehet az intermedierek műszeres kimutatását is segíteni. Mindezekhez azonban olyan elméletet kell találnunk, ami összeköti a reakciósebességet a kvantumkémiai számításokból nyerhető kvantitatív információkkal. A következő fejezetben egy ilyen lehetséges elméletet, az átmeneti állapot elméletet tárgyalom.

1.4. Átmeneti állapot elmélet

Célunk tehát egy olyan elméleti kapocs megalkotása, amely mikroszkopikus "egyensúlyi" mennyiségekből a makroszkopikus reakciósebességi állandóra ad egy (közelítő) összefüggést. Azt várjuk, hogy az elmélet visszaadja számunkra az (1.1) -os Arrhenius egyenletet. Az elmélet egy szemléletes levezetést alkalmaz[17]: vegyük a



reakciót és írjuk fel a reakciósebességi egyenleteket. X-szel a kiindulási anyagot, Y-nal az aktivált komplexet (a reakciókoordináta legmagasabb energiájához tartozó speciesz), Z-vel a terméket, k -val az (1.2) egyenlet sebességi állandóját, K -val az X és Y komponensek közti egyensúly egyensúlyi állandóját, k^\ddagger -val pedig az Y-ból Z-be alakulás sebességi együtthatóját jelöltük. Mint ahogy az az (1.3) egyenleten is látszik feltételezzük, hogy a kiindulási-anyag és az aktivált komplex egyensúlyban vannak egymással. A reakciósebességet a következő módon írhatjuk fel:

$$\frac{d[Z]}{dt} = k^\ddagger[Y] = k^\ddagger K[X] = k[X] \quad (1.4)$$

Ezt követően a $k = k^\ddagger K$ egyenletet szeretnénk tovább alakítani, céljainknak jobban megfelelő formába. Ehhez szükségünk van K statisztikus termodinamikai definíciójára:

$$K = \frac{Q_Y}{Q_X} e^{-\frac{\Delta\varepsilon_0}{k_B T}} \quad (1.5)$$

T -vel a termodinamikai hőmérsékletet, Q_Y -val és Q_X -el -val a megfelelő komponensek partíciós függvényét, $\Delta\varepsilon_0$ -al az a két komponens alapállapotú energiakülönbségét, k_B -vel pedig a Boltzmann-állandót jelöltük. k^\ddagger -t közelítjük az aktivált komplex az átalakulás frekvenciájával:

$$k^\ddagger = \frac{v}{\delta} \quad (1.6)$$

Itt v a reakciókoordináta menti sebesség δ pedig a reakció-koordináta egy kicsiny szelete. Mivel a rendszer ezen koordináta szerint is egyensúlyban van, sebessége felírható

$$v = \sqrt{\frac{k_B T}{2\pi\mu}} \quad (1.7)$$

alakban. Itt μ az aktivált komplex redukált tömege. Q_A felbontható a reakciókoordináta (d) és a maradék szabadság fokokra (\hat{d}) vonatkozó partíciós függvényinek szorzatára.

$$Q_Y = Q_Y^d Q_Y^{\hat{d}} = \sqrt{2\pi\mu k_B T} \frac{\delta}{h} Q_Y^{\hat{d}} \quad (1.8)$$

A $k = k^\ddagger K$ egyenletbe behelyettesítve a (1.6) és (1.5) egyenleteket, majd Q_Y helyére (1.8), v helyére (1.7)-t írva:

$$k = \frac{v}{\delta} \frac{Q_Y}{Q_X} e^{-\frac{\Delta\varepsilon_0}{k_B T}} \quad (1.9)$$

$$k = \frac{\sqrt{\frac{k_B T}{2\pi\mu}}}{\delta} \frac{\sqrt{2\pi\mu k_B T} Q_Y^{\hat{d}} \frac{\delta}{h}}{Q_X} e^{-\frac{\Delta\varepsilon_0}{k_B T}} = \frac{k_B T}{h} \frac{Q_Y^{\hat{d}}}{Q_X} e^{-\frac{\Delta\varepsilon_0}{k_B T}} \quad (1.10)$$

$$k = \frac{k_B T}{h} K^\ddagger \quad (1.11)$$

A 1.11 egyenletbe behelyettesítve a $K^\ddagger = e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{k_B T}}$ egyenletet a következő formulát kapjuk:

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{k_B T}} \quad (1.12)$$

A (1.12) definícióval kapcsolatot teremtettünk a $X \xrightarrow{k} Y$ egyenlet, aktiválási szabadentalpiája és a reakciósebességi állandó között. Az egyenletet széles körben alkalmazzák reakciósebességi állandó becslésére (azzal a kiegészítéssel, hogy a sebességi állandó helyes dimenziója érdekében másodrendű reakciók esetében leosztunk egységnyi koncentrációval). Ezután nincs is más feladatunk, mint megtalálni az intermedierekhez és átmeneti állapotokhoz tartozó geometriákat és módszert találni arra, hogy az átalakuláshoz tartozó szabadentalpia-különbséget kiszámoljuk. A fenti levezetés a szokványostól eltér abban a tekintetben, hogy feltételezzük, hogy az átmeneti állapot komplexei mind eljutnak a termékekhez. Az így kapott sebességi együtthatót tehát felső korlátnak kell tekinteni.

1.5. A szabadentalpia számítása

Ahhoz, hogy a szabadentalpiára valamiféle könnyen számolható becslést tudjunk adni, komoly közelítéseket kell bevezetnünk[18]. Rendszerünkre úgy tekintünk, mint tökéletes gázra, amely egymással kölcsön nem ható pontszerű részecskékből áll. Ez a modell azonban nyilvánvaló hiányosságokkal rendelkezik. Ezért tovább finomítjuk leírásunkat olyan módon, hogy a molekulák lehetséges állapotait (forgási, rezgési, elektronikus) is figyelembe vesszük. Az eddig szavakba öntött modell a merev rotátor – harmonikus oszcillátor – szabad részecske közelítés. Ez a modell egy gáz-halmazállapotú rendszerre igen jó közelítésnek tekinthető. Mivel azonban oldatfázisú reakciót szeretnénk modellezni, képeseknek kell lennünk a solvatációban történő változást is leírni. Ezt a szabadentalpia tagot külön vesszük figyelembe az eddigieken felül. Számításaink során tehát a következő módon fogunk eljárni:

- a Born-Oppenheimer közelítés [19] keretei között, a potenciális energia felületen optimalizálással megkeressük egy intermedier (vagy kiindulási vegyület), illetve átmeneti állapot geometriáját, és kiszámoljuk a hozzá tartozó energiát
- kiszámítjuk a geometriához tartozó normál koordinátákat, rezgési frekvenciákat, főtételenségi nyomatókokat
- meghatározzuk a szabadentalpia hozzájárulásokat
- figyelembe vesszük az oldódási szabadentalpia-változást

A vizsgált rendszer szabadentalpiáját tehát a következő módon írjuk le:

$$G = N_a \varepsilon^0 + G_{corr} + \Delta G_{solv} \quad (1.13)$$

ahol ε^0 a molekuláris elektronikus energiát, G_{corr} a merev-rotátor-harmónikus-összcillátor-szabadrészecske modell moláris szabadentalpia korrekcióját jelöli, ΔG_{solv} pedig a moláris oldódási szabadentalpia változást jelöli. G_{corr} -t a

$$G = H - TS \quad (1.14)$$

egyenlet segítségével számítjuk, H és S statisztikus termodinamikai definícióján keresztül:

$$S = R + R \ln(q(V, T)) + RT \ln \left(\frac{\partial \ln q}{\partial T} \right)_V \quad (1.15)$$

$$H = RT + U = RT + RT^2 \left(\frac{\partial \ln q}{\partial T} \right)_V \quad (1.16)$$

ahol H és S a moláris entalpiát, illetve entrópiát, q pedig a molekuláris partíciós függvényt jelöli, és a következő módon számítjuk:

$$q = \sum_i g_i e^{-\beta \epsilon_i}, \quad (1.17)$$

g_i az egyes állapotok degenerációfoka, pedig $1/k_B T$, ϵ_i pedig az i . energiaszint.

Élni fogunk azzal a feltételezéssel, miszerint az energiatagok szétválaszthatóak a különböző típusú szabadsági fokokra:

$$\varepsilon = \varepsilon_t + \varepsilon_r + \varepsilon_v + \varepsilon_e \quad (1.18)$$

(ahol az indexek rendre a transláció, rotáció, vibráció és elektronikus szavakat rövidítik) és így a molekuláris állapotösszeg felírható az egyes szabadsági fok-típusokra vonatkozó partíciós függvények szorzataként:

$$q = q_t q_r q_v q_e. \quad (1.19)$$

Felhasználva a logaritmus függvény tulajdonságát, az (1.15) és (1.16) kifejezésekre, az egyes szabadsági fok típusokra külön-külön járulékokat kaphatunk.

$$S = R + S_t + S_r + S_v + S_e \quad (1.20)$$

$$H = RT + U_t + U_r + U_v + U_e, \quad (1.21)$$

ahol

$$S_x = R \ln (q(V, T)^x) + RT \ln \left(\frac{\partial \ln q_x}{\partial T} \right)_V \quad (1.22)$$

$$U_x = RT^2 \left(\frac{\partial \ln q_x}{\partial T} \right)_V \quad (1.23)$$

x pedig a t, r, v, e indexeket helyettesíti ebben az általános képletben.

A következőekben a (1.13) egyenlet egyes tagjainak kiszámítását taglalom. Fontos megjegyezni, hogy az $N_a \varepsilon^0$ tagot kényelmi okokból számítjuk külön tagként és figyelembe vehetnénk a particiók függvényen keresztül is.

1.5.1. Az elektronikus energia

Amennyiben a szabadentalpiát jól szeretnénk becsülni, nélkülözhetetlenül fontos, hogy az elektronikus energiát jól becsüljük. Ez különösen nehéz feladat olyankor, amikor nem csupán energiát, de energia-különbséget szeretnénk számolni, mint esetünkben, hiszen két igen nagy energiaérték különbségekor az energia kis pontatlansága is relatíve nagy pontatlanság lehet a különbséghez viszonyítva. Amennyiben az energiakülönbséget nem két stabil vegyület között, hanem, mint esetünkben, egy stabil intermedier és egy átmeneti komplex között számítjuk, újabb nehézségünk támad: a két speciessz kötési viszonyai egészen eltérőek. Ilyen esetekben, mindenképpen kvantumkémiai számítást kell végeznünk.

Napjaink kvantumkémiai módszereinek többsége levezethető valamilyen módon egy alapvető módszerből, a Hartree-Fock módszerből. A módszer egyenleteihez az alábbi megfontolásokon keresztül juthatunk el:

Az energia várhatóértékét kifejezhetjük a Hamilton-operátor (\hat{H}) és a hullámfüggvény (Ψ) segítségével. (Az egyszerűbb egyenletek kedvéért a továbbiakban, várhatóértéket egységnyi normájú hullámfüggvényekből számolunk)

$$E = \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle \quad (1.24)$$

A várható értékre teljesül a variációs tétel, mely szerint az időfüggetlen Schrödinger egyenletnek létezik egy legkisebb sajátértékhez (energiához) tartozó megoldása. Tehát egyetlen próbafüggvényhez tartozó E_p sem lehet kisebb, mint az E_0 alapállapot energiája

$$E_p = \langle \Phi | \hat{H} | \Phi \rangle \quad (1.25)$$

$$E_p \geq E_0 \quad (1.26)$$

Ez a tétel egy számolási utasítást ad számunkra: Keressünk egy alkalmas próbafüggvényt, majd minimalizáljuk az energiát függvényünk variálásával. Esetünkben az "alkalmas" próbafüggvénytől elvárjuk, hogy normált és antiszimmetrikus legyen.

A HF módszer elegáns megoldása erre a problémára a Slater determináns:

$$\Phi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \cdots & \phi_N(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \cdots & \phi_N(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(N) & \phi_2(N) & \cdots & \phi_N(N) \end{vmatrix} \quad (1.27)$$

Φ_{SD} vel a próba hullámfüggvényt jelöltük, $\phi_i(j)$ -vel pedig az i-edik pályát, amely a j-dik elektron koordinátáinak függvénye.

A fenti függvényalak segítségével az energiára a következő egyenlet adódik:

$$E = \sum_i^N \langle \phi_i | \hat{h}_i | \phi_i \rangle + \frac{1}{2} \sum_{i,j}^N \left(\langle \phi_i | \hat{J}_i | \phi_j \rangle - \langle \phi_j | \hat{K}_i | \phi_j \rangle \right) + V_{nn} \quad (1.28)$$

\hat{h}_i az egy elektron operátort jelöli:

$$\hat{h}_i = -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_a^M \frac{Z_a}{|R_a - r_i|} \quad (1.29)$$

(R_a az a. mag helyvektora, r_i pedig az i-dik elektron koordinátája, N az elektronok, M pedig a magok száma);

\hat{J}_i a Coulomb kölcsönhatás operátora

$$\hat{J}_i | \phi_j(2) \rangle = \left\langle \phi_i(1) \left| \frac{1}{|r_1 - r_2|} \right| \phi_i(1) \right\rangle | \phi_j(2) \rangle \quad (1.30)$$

\hat{K}_i a kicserélődési operátor:

$$\hat{K}_i | \phi_j(2) \rangle = \left\langle \phi_i(1) \left| \frac{1}{|r_1 - r_2|} \right| \phi_j(1) \right\rangle | \phi_i(2) \rangle \quad (1.31)$$

V_{nn} pedig a mag mag kölcsönhatás potenciálja

$$V_{nn} = \sum_a^M \sum_{b>a}^M \frac{Z_a Z_b}{|R_a - R_b|} \quad (1.32)$$

Az (1.28) egyenletnek

$$\langle \phi_i | \phi_j \rangle = \delta_{ij} \quad (1.33)$$

mellékfeltételek melletti variációja segítségével levezethető a Hartree-Fock egyenlet rendszer:

$$\hat{F}_i \phi_i = \varepsilon_i \phi_i, \quad (1.34)$$

ahol \hat{F}_i a Fock operátort jelöli:

$$\hat{F}_i = \hat{h}_i + \sum_j^N (\hat{J}_j - \hat{K}_j) \quad (1.35)$$

Az egyenlet iteratív megoldásával (tehát adott Fock-operátorhoz tartozó megoldásfüggvény segítségével újra felépítve a Fock-operátort, hogy segítségével újabb megoldás függvényt kaphassunk) megoldhatjuk a Schrödinger-egyenletet a determináns alakú hullámfüggvény esetén.

A fenti sémát alkalmazhatnánk is a minket érdeklő mechanizmus vizsgálatára, azonban sajnos pontossága elmarad a kémiai pontosságtól. Ezért valamilyen módon finomítani kell az eljárást. Egyik lehetséges út a hullámfüggvény változtatása, ami bár rendkívül pontos módszerekhez vezetett, jelentős számítási igénye miatt esetünkben nem alkalmazható. A másik lehetőség a Hamilton-operátor alakítása.

Sűrűség-funkcionál elmélet, Kohn-Sham egyenletek, M05-2X [19][20]

Az előző részben említett lehetőséget, azaz a Hamilton-operátor módosítását alkalmazza a *sűrűség funkcionál elmélet* (Density Functional Theory, DFT). A DFT elméleti alapját a Hohenberg-Kohn tételek adták meg. Az első tétel kimondja, hogy egy elektronokból és magokból álló rendszer alapállapotú energiáját egyértelműen meghatározza az alapállapotú elektronsűrűség. Ezzel megnyílik a lehetőség a fent említett funkcionál létrehozására.

A második Hohenberg-Kohn tétel azt mondja ki, hogy az így kapott energia funkcionál variációs, azaz

$$E[\rho_p] \geq E[\rho_0] \quad (1.36)$$

ρ_p a próba elektronsűrűséget jelöli, ρ_0 pedig az alapállapothoz tartozó egzakt elektronsűrűséget, amelyeket a :

$$\rho(r) = N \int_{-\infty}^{\infty} |\Psi(\tau_1, \tau_2, \tau_3 \dots \tau_N)|^2 d\tau_2 \cdots d\tau_N ds_1 \quad (1.37)$$

egyenlet definiálja, ahol τ_i az i -edik elektron hely és spin koordinátáját jelöli, s_1 pedig az 1. elektron spinkoordinátáját.

A módszer bár azzal a lehetőséggel kecsegtet, hogy a $4N$ változós hullámfüggvényt felváltja a jóval egyszerűbb 3 változós elektronsűrűséggel (vagy $2 \cdot 3$ változós spinsűrűséggel), ebben a formájában kevésbé alkalmazható. Átütő módszerré a Kohn-Sham elmélet tette: A Kohn-Sham [21] elmélet egy hipotetikus, nem kölcsönható elektronrendszer bevezetésének segítségével Hartree-Fock alakú egyenletekre vezet. Kiköti ugyanakkor, hogy a nem-kölcsönható rendszer elektronsűrűsége egyezzen meg a vizsgált rendszer alapállapotú elektronsűrűségével. Így a Hohenberg-Kohn tételek értelmében az energia funkcionál az egzakt alapállapotú energiát adja. Ebben a formalizmusban az energia kifejezés a következő alakot veszi fel:

$$E_{DFT}[\rho] = T_s[\rho] + E_{ne}[\rho] + J[\rho] + V_{nn} + E_{xc}[\rho], \quad (1.38)$$

ahol T_s nem kölcsönható elektronok kinetikus energia funkcionál:

$$T_s[\rho] = \sum_{i=1}^n \left\langle \phi_i(\rho) \left| -\frac{1}{2} \Delta \phi_i(\rho) \right. \right\rangle \quad (1.39)$$

(így egzaktul számolhatunk kinetikus energiát a kölcsönhatás mentes elektronokra, aminek funkcionál alakú közelítése nem szerencsés, mivel a kinetikus energia igen tetemes részét teszi ki a teljes energiának.)

$J[\rho]$ a Coulomb kölcsönhatást leíró funkcionál:

$$J[\rho] = \iint_{-\infty}^{\infty} \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} dr dr', \quad (1.40)$$

$E_{ne}[\rho]$ a mag elektron kölcsönhatás:

$$E_{ne}[\rho] = \sum_a \int \frac{Z_a \rho(r)}{|R_a - r|} dr, \quad (1.41)$$

V_{nn} pedig a mag-mag kölcsönhatásokat leíró (1.32) klasszikus képlet.

$E_{xc}[\rho]$ -val leírásunk pontatlanságát küszöböljük ki. Ez a kicserélődési korrelációs funkcionál, amely a funkcionál legkisebb tagja, de pontos közelítése szükséges a kémiai pontossághoz. Ugyanakkor igaz, hogy közelítése esetén felmerülő hiba sokkal kisebb problémát okoz, mint ha pl a kinetikus energiát próbálnánk tisztán sűrűség funkcionáljaként felírni. Egy fontos megjegyzés: a $J[\rho]$ (1.40) tagban járulékot fognak adni az elektronok saját magukkal való taszító kölcsönhatásból adódóan is. Ez az *önkölcsönhatás* természetesen nem valós jelenség. Mivel a Coulomb tag növeli az energiát, azaz destabilizálja a rendszert, azt várhatjuk, hogy az olyan állapotok, amiben az elektronfelhő jobban szétterül és kisebb lesz az önkölcsönhatás, túlságosan stabilnak fognak mutatkozni. A számolások igazolják is ezt a problémát delokalizált rendszerek esetén. Az elmélet ezen hibája azért aggasztó számunkra, mert az átmeneti állapotok gyakran tartalmaznak delokalizált állapotokat. Érdeemes megjegyezni, hogy ezt a problémát a Hartree-Fock elmélet sikeresen orvosolja, hiszen ha a Coulomb és kicserélődési operátorokat definiáló egyenletekben (1.30) és (1.31) egyenletekbe $i = j$ helyettesítéssel élünk, akkor látható, hogy a két kölcsönhatás egzaktul kiejti egymást.

A népszerű DFT módszerek leginkább abban különböznek, hogy miként közelítik a $E_{xc}[\rho]$ funkcionált. A funkcionálok komplexitásuk szerint általában besorolhatók a következő kategóriákba:

- lokális sűrűség közelítést alkalmazó funkcionálok (Local Density Approximation, LDA)
- általánosított gradiens közelítést alkalmazó funkcionálok (Generalized Gradient Approximation, GGA)
- általánosított gradiens közelítésen túllépő funkcionálok (meta-GGA)
- hibrid funkcionálok (hybrid functionals)
- általánosított random-fázis módszerek (Generalized Random Phase approximation, GRPA)

A módszerek így felépülő sorára, gyakran mint *Jákob Lajtorjára* hivatkoznak, minél tovább haladunk az egyre pontosabb leírásokkal, annál közelebb kerülünk az igazi megoldáshoz. Az LDA funkcionálok $E_{xc}[\rho]$ -t tisztán ρ funkcionáljaként írják fel, a GGA közelítések már bevezetik az argumentumok közé $\nabla\rho$ -t is, ezzel feladva a szigorúan lokális leírást. A meta módosítószó arra utal, hogy a gradiens

mellett a kinetikus energia sűrűséget ($\tau(r)$) is beleveszik a leírásba.

$$\tau(r) = \frac{1}{2} \sum_i^{occ} |\nabla \phi_i(r)|^2 \quad (1.42)$$

Ezek a funkcionálok azért is népszerűek, mert nemlokális jellegükből fakadóan már valamelyest képesek leírni a DFT esetén problémás van der Waals kölcsönhatásokat is. A hibrid funkcionálok a leírást tovább javítják azáltal, hogy a Hartee-Fock elmélet kicserélődési tagját is beveszik bizonyos mértékig. A HF kicserélődés azért is jó eredménnyel kecsegtet, mert ezáltal az önkölcsönhatás nagy mértékben csökkenhet (hiszen az a HF elméletben egyértelműen kiesik). A GRPA elmélet a perturbációelméletet használja fel a további javításhoz. Bár a módszer jó eredményeket szolgáltat, komoly erőforrás igénye miatt manapság még nem népszerű.

Amennyiben tehát szerves vegyületek mechanizmusát próbáljuk leírni, érdemes hibrid-meta-GGA funkcionált alkalmaznunk, hiszen így a másodrendű kötőerők leírása (reakció során közel kerülő csoportok) és a delokalizált állapotok (például átmeneti állapotok) esetén is kielégítő leírást várhatunk. Ezért munkánkhoz is egy ilyen funkcionált, a Truhlar és csoportja által készített, az M05-2X kicserélődési-korrelációs funkcionált (M05-2X)[22] alkalmaztuk. A funkcionál egzakt módon visszaadja a homogén elektron gáz modell eredményeit, és nagy egzakt kicserélődési tagjának köszönhetően közel önkölcsönhatás mentes. Az egzakt homogén elektron gáz limiten túl összesen 12 illesztett paraméter gondoskodik a kémiai pontosságról. A szerzők a funkcionál teszt eredményei alapján termokémiai, kinetikai alkalmazásokra ajánlják olyan nemfém rendszerekre, ahol a nem kovalens kölcsönhatások is fontosak lehetnek (pl.: hidrogén-híd, $\pi \cdots \pi$ kölcsönhatás).

1.5.2. Az elektronikus szabadentalpia hozzájárulás

Az elektronikus partíciósfüggvény (1.17) alapján a következő alakkal rendelkezik:

$$q_e = \sum_i \omega_i e^{-\beta \epsilon_{e,i}} \quad (1.43)$$

ahol ω_i -vel az elektronikus degenerációfokát jelöltük az adott energiaszintnek. Feltételezve, hogy az alapállapothoz képest a többi energiaszint sokkal magasabban fekszik, az exponenciális függés miatt csak az első tag marad meg. $\epsilon_0 = 0$ szint választással élve (amit a $N_a \epsilon^0$ tagon keresztül veszünk figyelembe):

$$q_e = \omega_0 \quad (1.44)$$

Az eredményt behelyettesítve (1.22) és (1.23) egyenletekbe:

$$S_e = R \ln \omega_0 \quad (1.45)$$

$$U_e = 0 \quad (1.46)$$

1.5.3. Forgási hozzájárulás

A forgási partíciósfüggvény (1.17) alapján a következő alakra hozható aszimmetrikus pörgettyű esetén:

$$q_r = \frac{\pi^{\frac{1}{2}}}{\sigma} \left(\frac{T^{\frac{3}{2}}}{(\Theta_{r,A} \Theta_{r,B} \Theta_{r,C})^{\frac{1}{2}}} \right) \quad (1.47)$$

ahol $\Theta_{r,i}$ a fő tehetetlenségi nyomatékokat jelöli, σ pedig a szimmetria számot, azaz a molekula megkülönböztethetetlen orientációinak számát. A partíciósfüggvényt behelyettesítve (1.22) és (1.23) egyenletekbe:

$$S_r = R \ln \left(q_r + \frac{3}{2} \right) \quad (1.48)$$

$$U_r = \frac{3}{2} RT \quad (1.49)$$

Szükséges paramétereink tehát a főtehetetlenségi nyomatékok. Ezek adott molekulageometria esetén egyértelműen számolható mennyiségek.

1.5.4. Rezgési hozzájárulás

A rezgési partíciósfüggvény (1.17) alapján a következő alakban írható fel:

$$q_v = \prod_K \frac{e^{-\frac{h\nu_K/k_B}{2T}}}{1 - e^{-\frac{h\nu_K/k_B}{T}}}, \quad (1.50)$$

ahol K a rezgési szabadsági fokokat indexeli.

A partíciósfüggvényt behelyettesítve (1.22) és (1.23) egyenletekbe:

$$S_v = R \sum_K \left(\frac{\frac{h\nu_K/k_B}{T}}{e^{\frac{h\nu_K/k_B}{T}} - 1} - \ln \left(1 - e^{-\frac{h\nu_K/k_B}{T}} \right) \right) \quad (1.51)$$

$$U_v = R \sum_K h\nu_K/k_B \left(\frac{1}{2} + \frac{1}{e^{\frac{h\nu_K/k_B}{T}} - 1} \right) \quad (1.52)$$

1.5.5. Transzlációs hozzájárulás

A transzlációs partíciósfüggvény (1.17) és a $PV = nRT$ összefüggés alapján a következő alakban írható fel:

$$q_t = \left(\frac{2\pi m k_B T}{h^2} \right)^{\frac{3}{2}} \frac{k_B T}{P} \quad (1.53)$$

A partíciósfüggvényt behelyettesítve (1.22) és (1.23) egyenletekbe:

$$S_t = R \left(\ln(q_t) + \frac{3}{2} \right) \quad (1.54)$$

$$U_t = \frac{3}{2} RT \quad (1.55)$$

1.5.6. Oldószereffektus figyelembe vétele - polarizálható kontinuum modell (PCM)

Eddigi korrekcióink csupán egy gázfázisú reakció esetén adnának jó becslést egy reakció aktiválási szabadentalpiájára. Ezért figyelembe kell még vennünk a szolvatációs szabadentalpia változást is. Ezt például megtehetjük a polarizálható kontinuum modell segítségével [19, 23]. A módszer a molekula "felszínén" (pl van der Waals gömbökből felépülő felületen) ponttöltéseket helyez el és ezek a töltések és a molekula kölcsönösen polarizálhatják egymást. Iteratív módon egy polarizált vegyület és polarizált oldószer kölcsönhatási energiájához juthatunk. A módszerek figyelembe veszik azt a munkát, ami ahhoz szükséges, hogy a vizsgált molekulát befogadó üreg létrejöjjön az oldószerben, valamint a diszperziós kölcsönhatást is.

1.5.7. Alkalmazott számítási módszer

A fent leírt elméleti konstrukciók és közelítések lehetővé teszik számunkra, hogy szerkezeti információt gyűjtsünk a von Pechmann reakció mechanizmusával kapcsolatban. Kutatásainkat a Bohr-Oppenheimer felületen történő optimálással megtalált intermedierekre és átmeneti állapotokra DFT elmélettel számolt alapállapotú energiakülönbségek, rezgési- forgási-transzlációs valamint szolvatációs (PCM-számítás UFF rádiusszal) szabadentalpia járulékok figyelembe vételével végeztük. A szabadentalpia korrekcióinkat 100°C-on (a reakciónál általában alkalmazott hőmérséklet) és 1 mol/dm³-nek megfelelő nyomáson becsültük meg. Számításainkhoz a Gaussian03-as programcsomagot, az M05-2X funkcionált és atomcentráltnál lokalizált bázist használtunk. Tesztszámításokat végeztünk egy reakciólépés aktiválási gátjára, három különböző bázis készlettel: 6-31G*, 6-31+G*, 6-311+G*. Az első bázis

növelés során 0.4 kcal/mol energiaváltozást tapasztaltunk, a második esetben már csupán 0.1 kcal/mol-t., így a céljainkhoz kellőképpen pontos 6-31+G* bázissal számoltunk tovább. Meghatároztuk továbbá a bázissuperpozíciós hibát egy reakció lépésre (B mechanizmus első lépése, 2.6. ábra), hibabecslés céljából. A fenti hibából adódó pontatlanságunk 2.0 kcal/mol-nak adódott. A PCM modellből származó hiba elérheti a 6 kcal/mol-t [24].

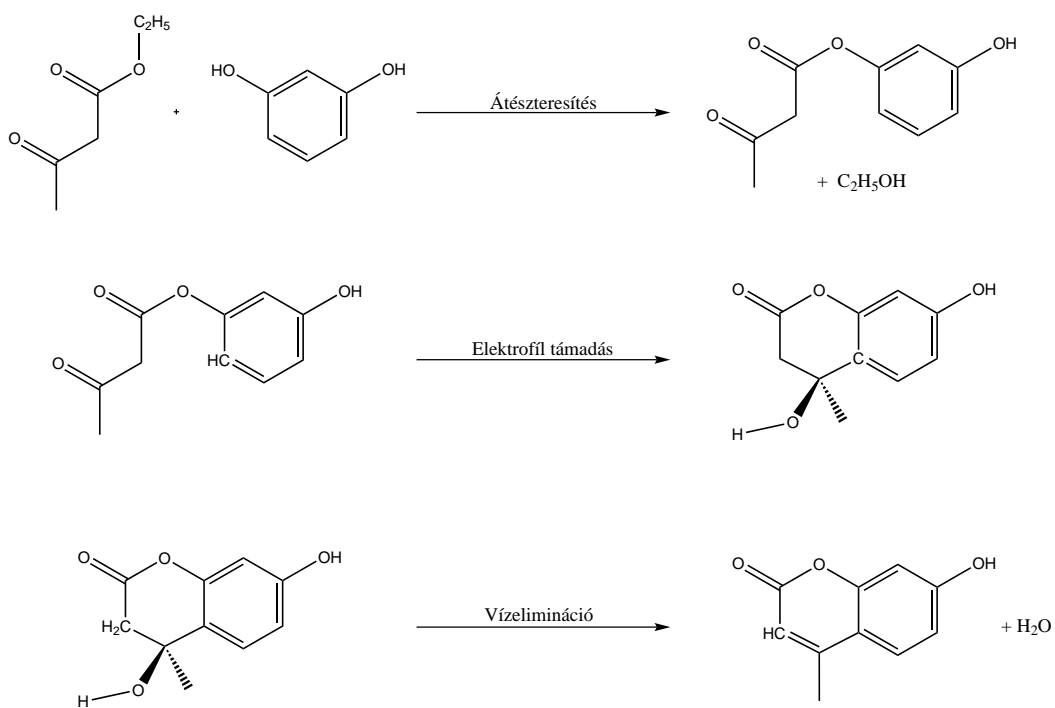
2. fejezet

Eredmények

Ha a reakció mechanizmusáról szeretnénk információt gyűjteni, érdemes egyfajta retroszintetikus analízist végeznünk. A termék molekula jól látható módon tartalmazza a fenolból és a acetecetészterből származó csoportokat. Szembetűnik, hogy hiányzik az etil-aceto-acetát β -karbonil csoportja, ugyanakkor a karbonil szénatom kötést alakított ki az aromás rezorcin-4-es szénatomjával. Ez arra utal, hogy egy Friedel-Crafts szerű reakcióban elektrofil támadás történt, ami után az eredeti β -karbonil csoport oxigénje vízeliminációval távozhatott. A gyűrűben található észter kötés pedig egy átészteresítési reakcióra enged következtetni. Mivel a reakciót gyakran vízmentes közegben hajtják végre, az átészteresítést hidrolízis nélkül kívánjuk vizsgálni. Ha tehát a mechanizmust azon megszorítás mellett vizsgáljuk, hogy a három fő lépés(sorozat) egymást követően játszódik le, akkor $3!$ azaz 6 lehetőség áll előttünk. Mivel azonban a β -karbonil csoport oxigénje csak az után távozhat, hogy hidroxil-csoporttá alakul, kizárhatunk 3 utat és így a következő három szekvencia lehetséges:

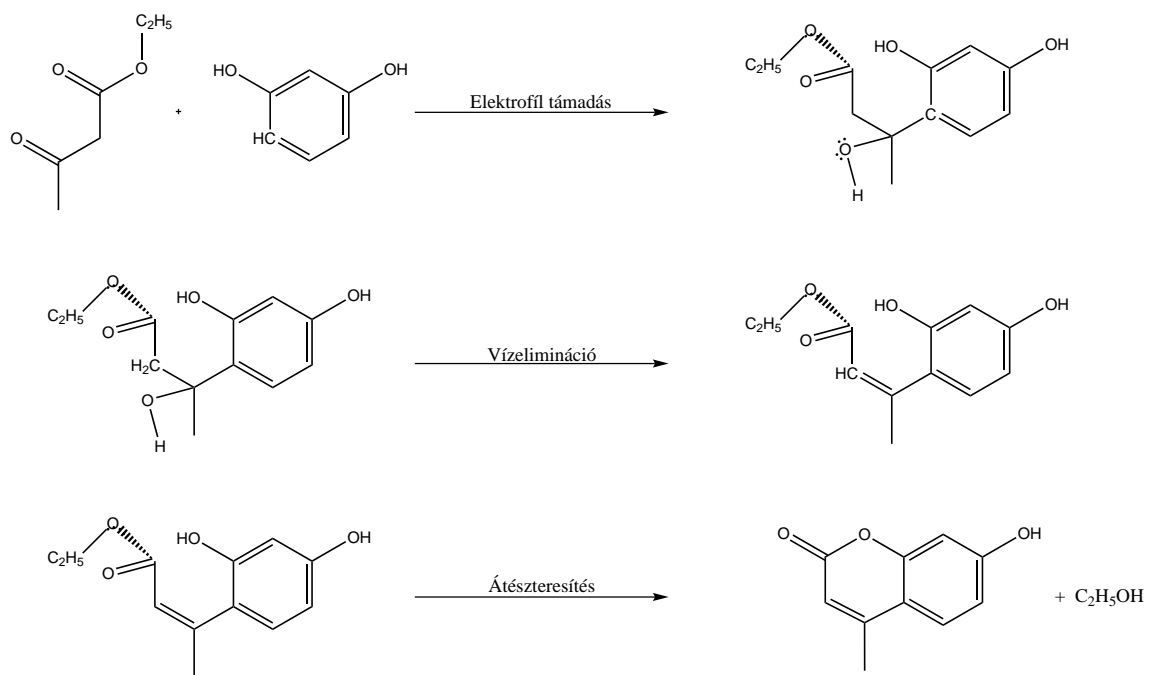
- A) Átészteresítés, elektrofil támadás, víz elimináció (2.1)
- B) Elektrofil támadás, átészteresítés, víz elimináció (2.2)
- C) Elektrofil támadás, vízelimináció, átészteresítés (2.3)

Természetesen a fenti szekvenciákon túl további felbontás is lehetséges, hiszen az egyes fő reakciólépések maguk is több lépésből állnak. A fent említett megszorított reakcióutak esetén gyakran lépnek fel konformációs egyensúlyok. Tapasztalataink szerint ezen egyensúlyok figyelmen kívül hagyása ki-

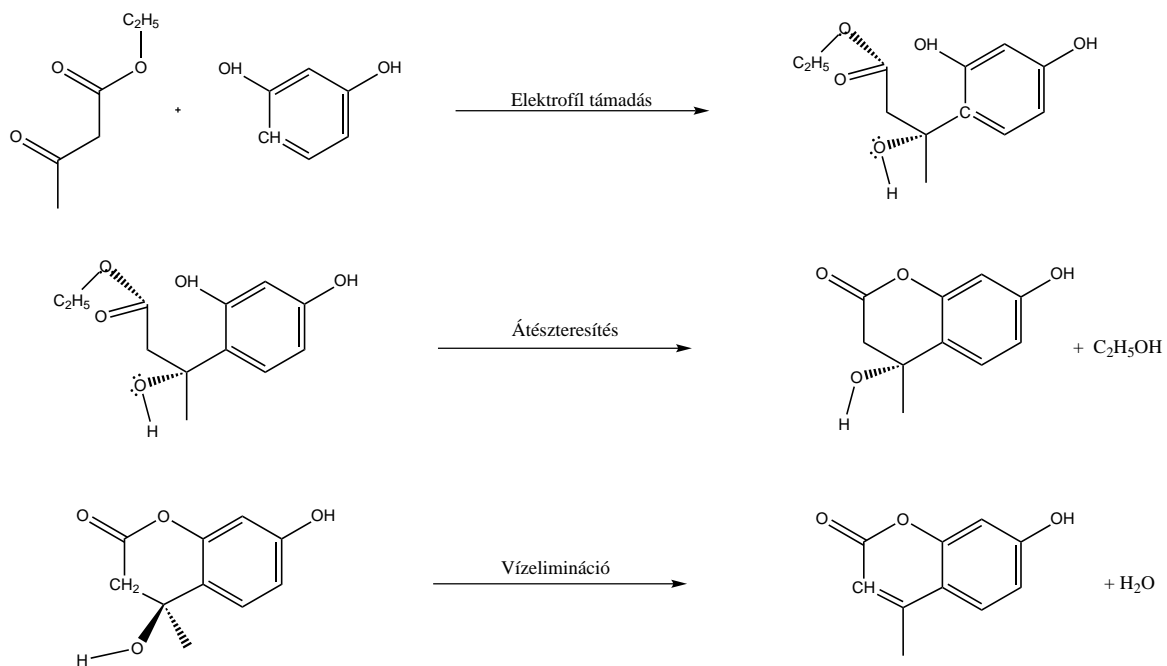


2.1. ábra: Az A mechanizmus vázlata

sebb hibát eredményez, mint amekkorával az alkalmazott módszer rendelkezik. Ezért a konformációs egyensúlyokat csak a reakció út mentén vesszük figyelembe.

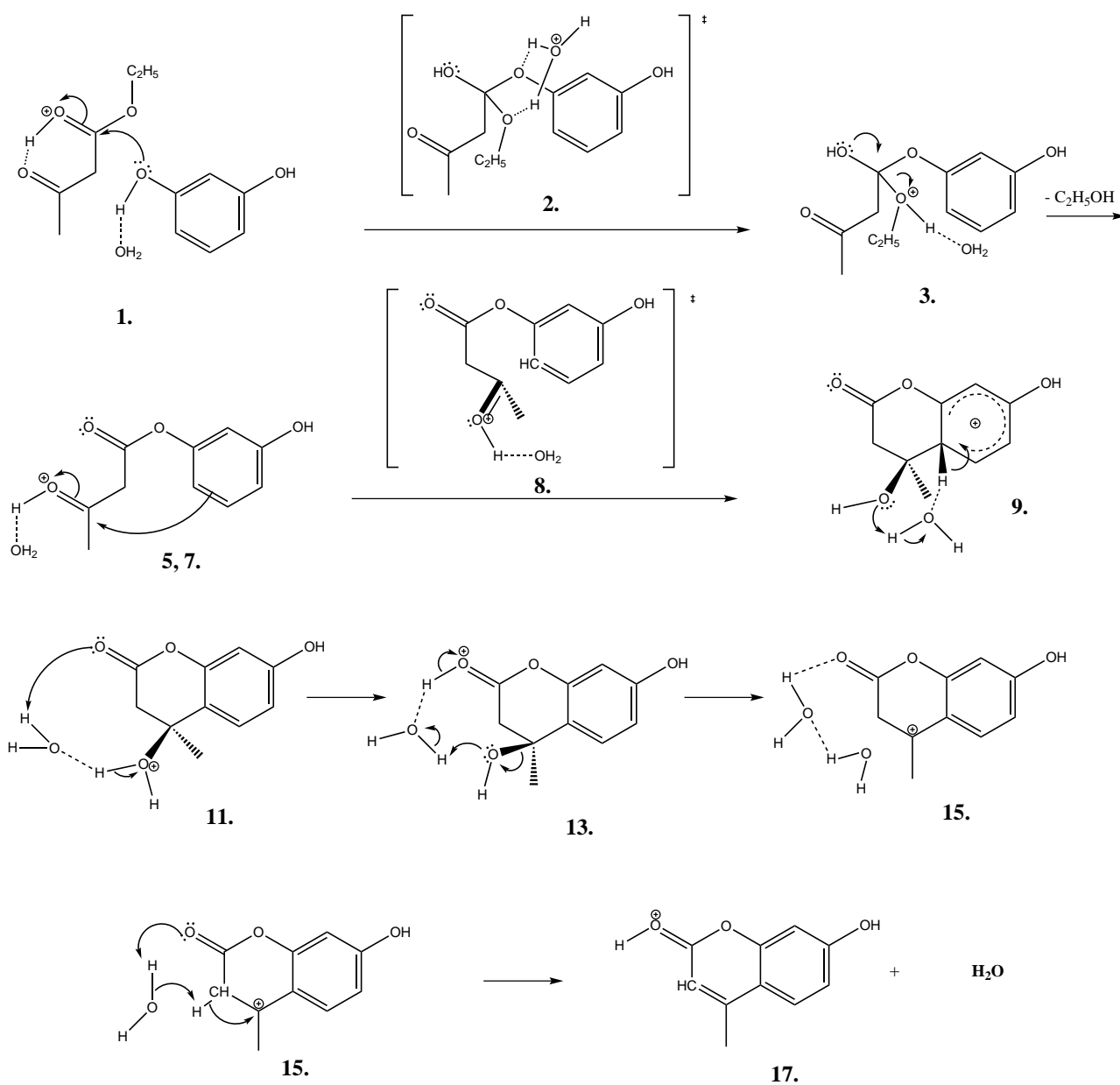


2.2. ábra: A B mechanizmus vázlata



2.3. ábra: A C mechanizmus vázlata

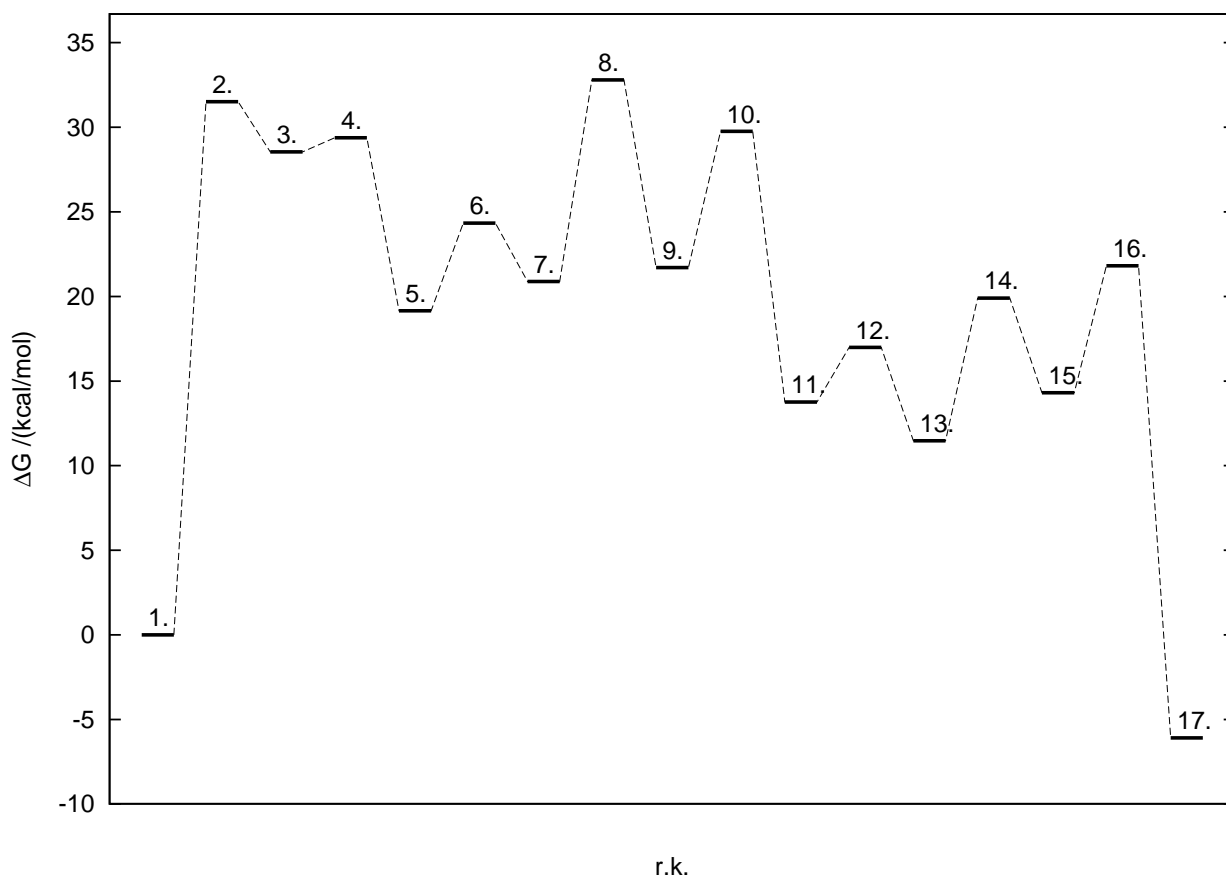
2.1. Az "A" reakció út



2.4. ábra: Az A mechanizmus főbb részletei. 5 és 7 konformerek.

Az A út általunk kidolgozott elemireakció-szintű mechanizmusát az 2.4 ábra mutatja be. Az egyes

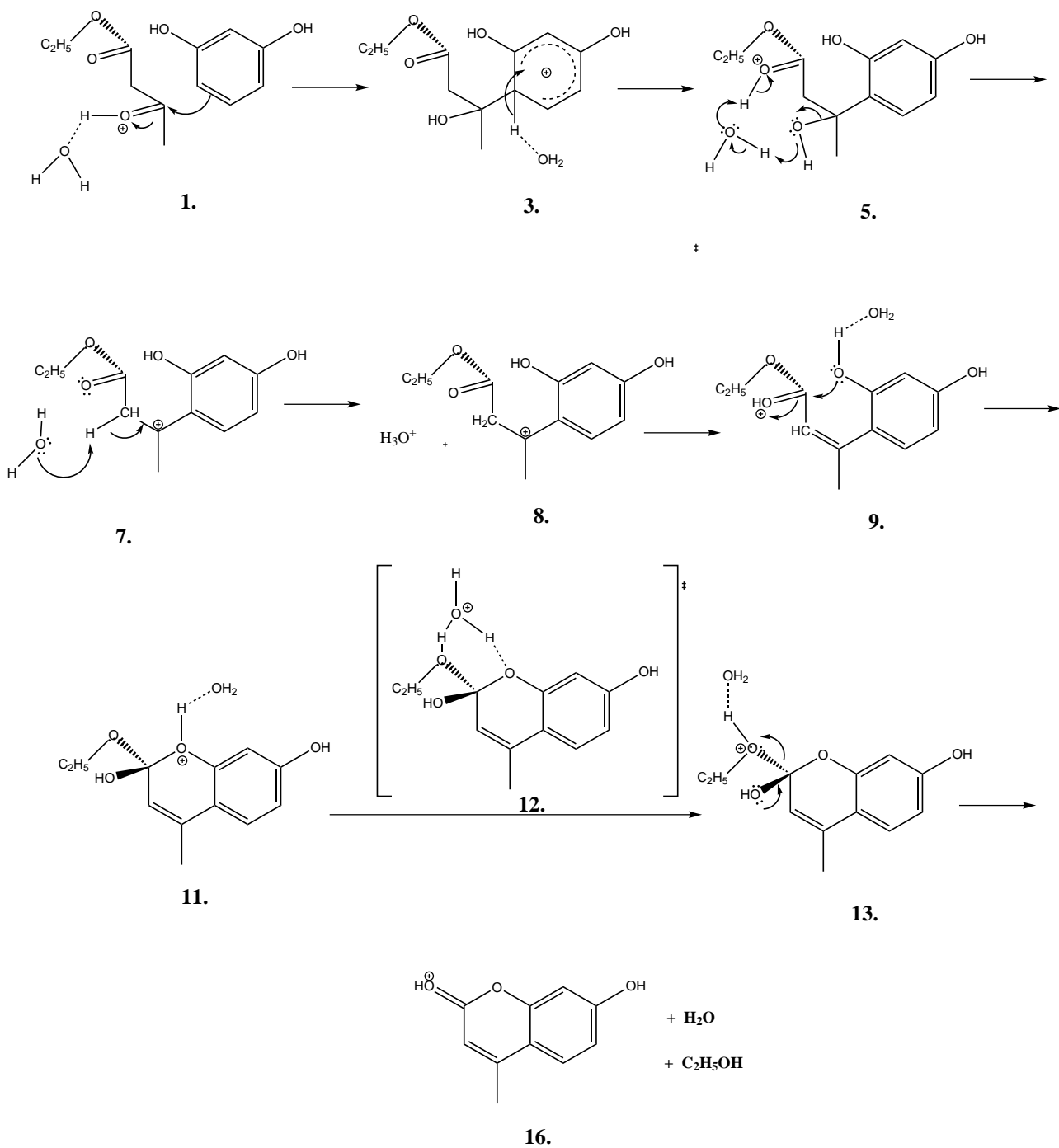
specieszek alatt található sorszámok megegyeznek a mechanizmushoz tartozó szabadentalpia-diagram (2.5. ábra) egyes pontjaihoz rendelt sorszámokkal. A reakció indítólépéseként a rezorcín nukleofil-támadást intéz az etil-aceto-acetát észteres karbonilcsoportjára. A lépéssel kapcsolatban szeretnénk megjegyezni, hogy explicit víz molekula nélkül, nem sikerült a reakcióhoz átmeneti állapotot találni, illetve a 3-as intermediertől eltávolítva a víz molekulát, nem sikerült stabil szerkezetet találnunk. Emiatt a számításaink során a modellünk egy explicit vízmolekulát is tartalmaz. Az átészteresítés bejező lépéseként eltávozik az etil-alkohol molekula, amit egy intramolekuláris elektrofil szubsztitúciós reakció követ, így jutunk a 8-as átmeneti állapoton át a 9-es, majd protonálódási egyensúlyokon keresztül a 11-es átmeneti termékhez. Mivel a fenti lépés során kialakult egy tercier alkoholos csoport, ami ráadásul benzil helyzetben található szénatomhoz kapcsolódik, könnyedén eltávozik egy vízmolekula, karbokationt(15) hagyva maga mögött. A reakciósorozat befejező lépéseként egy protonálódási egyensúly segítségével kapjuk a protonált terméket. Az energia profil alapján megállapíthatjuk, hogy a legnagyobb aktiválási energiával járó elemi lépés, a rezorcín nukleofil támadása az etil-aceto-acetát észtercsoportjára. Ennek az aktiválási munkának egy része a bimolekularitásból eredő entrópia veszteség ($\sim 10 - 12$ kcal/mol) [19]. Megítélésünk szerint az 5 és 7 konformerek várhatóak mint legvalószínűbb kimutatható köztitermékek, mivel ezek továbbalakulása igényli a legmagasabb aktiválási energiát. Amint azt a bevezetőben említettük, az Ahmed és Desai által ajánlott mechanizmussal kapcsolatban, van irodalmi példa ezen intermedierek illetve az ebből képződő melléktermékek izolálásra magas hőmérsékletű, felületkémia reakció esetén [13]. Mivel a stabil intermedierek nagyobb koncentrációjuknál fogva könnyebben válhatnak mellékreakciók kiindulási pontjává, valamint könnyebben izolálódhatnak, a kísérletekkel összhangban lévő eredményre jutottunk. A reakció exoenergikus (-6.1 kcal/mol). Ennek a legnagyobb része az utolsó lépésben szabadul fel, ami annak köszönhető, hogy ebben a lépésben alakul ki a teljes gyűrűrendszerre kiterjedő delokalizált rendszer.



2.5. ábra: Az *A* mechanizmus Szabadentalpiadiagramja, M05-2X/6-31+G* szinten számítva

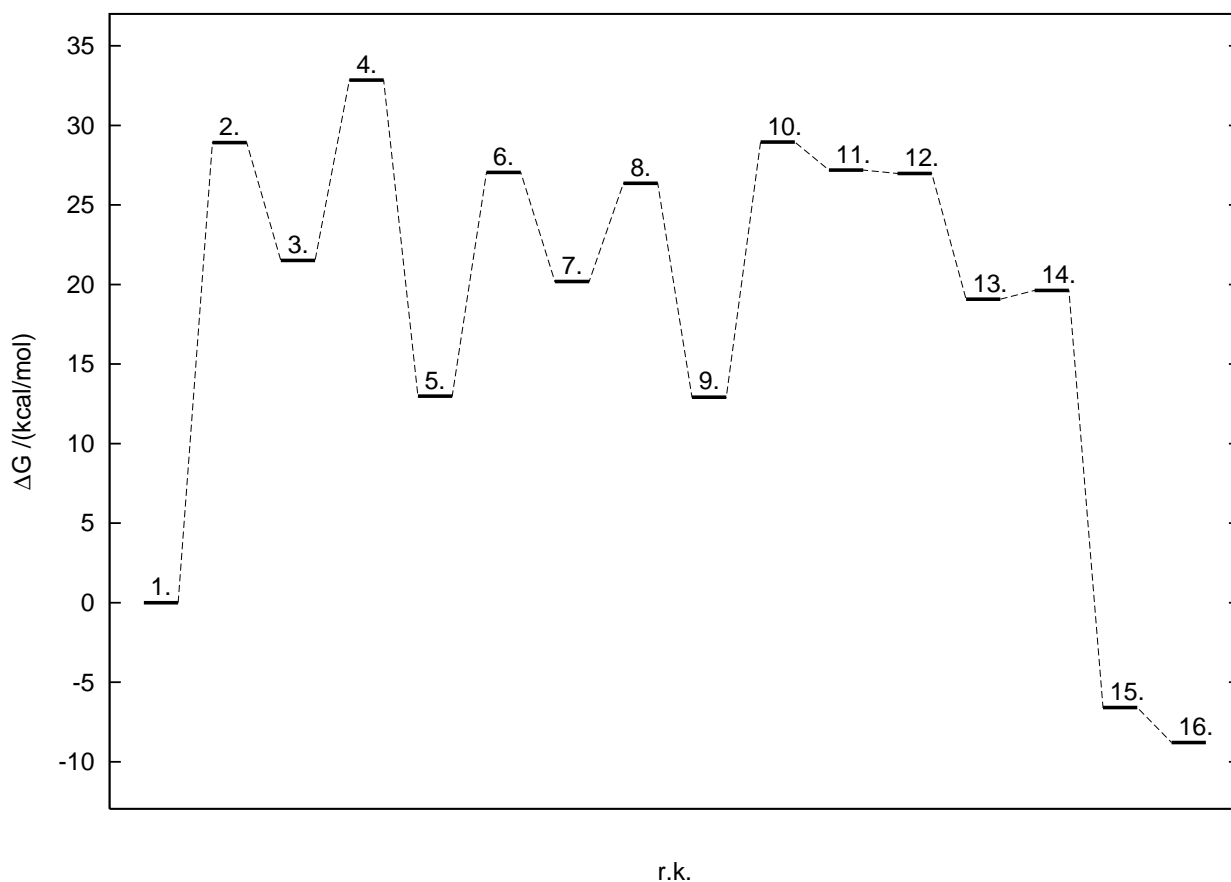
2.2. A "B" reakció út

A *B* szekvenciára kidolgozott reakció mechanizmusunkat a 2.6 ábra mutatja be. Csak úgy, mint az előző esetben, a sorszámok szintén a szabadentalpia diagramhoz (2.7 ábra) tartozó sorszámokkal egyeznek meg. A reakció első lépése ezúttal az aromás-elektrofil szubsztitúció, amit az *A* mechanizmussal analóg módon a benzil helyzetű karbokation kialakulása követ vízeliminációt követően. A 8 és 9 specieszek a 7-es intermedierből kiinduló, az oldószerrel lezajlott protoncsere egymást követő termékei. A 9-11 intermedierek között megtörténik a gyűrűzáró lépés (átészterésítés), ami során felszabadul egy etil-alkohol molekula, és létrejön a reakció végterméke. Ennél a reakció útnál is az első lépés jár a



2.6. ábra: A B mechanizmus főbb részletei

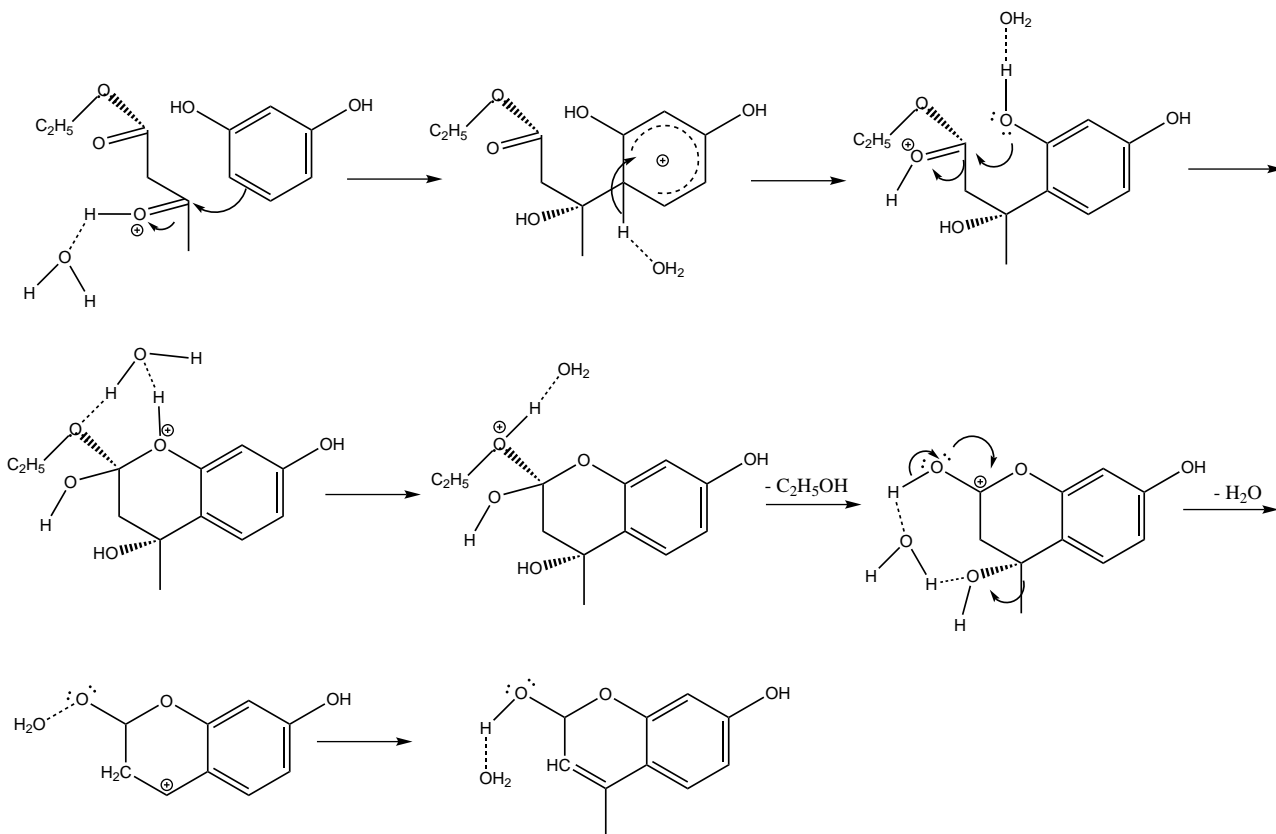
legnagyobb aktiválási gáttal, amely szintén magyarázható a molekularitásból fakadó entrópiataggal, azonban ebben a lépésben egy stabil aromás gyűrű megbomlása is növeli a gátmagasságot. Amint az a diagramról leolvasható, a gyűrű ismételt aromatizálódása több, mint 8.5 kcal/mol energia felszabadulással jár (5-ös köztitermék). A 9-ből 11-be történő átalakulás, számításunk szerint 14.3 kcal/mol energia növekedéssel jár, ami azonban értelmezhető két kvalitatív megfontoláson keresztül. Egyrészt 11-ben egy szénhez 3 oxigén kapcsolódik, ráadásul egyikük pozitív töltéssel. Az orto-észterek pedig instabil vegyületek. Másrészt 11 várakozásaink szerint erősebb sav, mint 9. Bár a 12-es átmeneti állapot a potenciális energia felületen magasabb energiájú 11-nél, a szabadenergia felületen megfordul a sorrend. Megjegyezzük, hogy a köztük lévő energia különbséget meghaladja módszereink hibája. Hasonlóan az *A* mechanizmushoz, itt is az utolsó lépéseknél szabadul fel az energia nagy része. Az etilalkohol távozása szintén kiterjeszti a delokalizációt. A távozó etanol a 16 végtermékkel a hidrogénkötéses 15 komplexet képi. A reakciódiagram alapján 5 és 9 várható a legstabilabb intermediereknek, amelyek közeli szerkezeti rokonságban állnak a kísérletben keletkező fahéjsav-származékokkal [5]. Így ezen reakció út esetében is összhangban vannak számításaink a kísérleti tapasztalattal.



2.7. ábra: A B mechanizmus szabadentalpia diagramja, M05-2X/6-31+G* szinten számítva

2.3. A "C" reakció út

A C reakcióút esetén is megvizsgáltam a lehetséges intermediereket és átmenti állapotokat. Ezen mechanizmus esetében azonban még folyamatban vannak számításaink, így energia diagram nélkül csupán az egyes lépéseket közlöljük. Ezen mechanizmus első lépése megegyezik a B útvonal első lépésével, tehát az elektrofil támadással. Azonban ennél az útnál víz elimináció helyett az átészteresítés gyorsabb végbemenetelét feltételeztük. Eztköveti tehát a víz elimináció az A mechanizmus 13-15 lépésével analóg módon.



2.8. ábra: A *C* mechanizmus főbb részletei

3. fejezet

Összefoglalás

- munkánk során összegyűjtöttük a Hans von Pechmann által kidolgozott reakció mechanisztikus információit a szakirodalomból
- sorra vettük a lehetséges mechanizmusokat azzal a közelítéssel, hogy a reakció felírható az átészteresítés, elektrofil támadás és vízelimináció elkülönő lépéssorozatainak konszekutív reakciójaként
- a termék retroszintetikus felbontása alapján adódó három reakcióutat megvizsgáltuk elméleti kémiai számításokkal, M05-2X/6-31+G* szinten a Gaussian03 programcsomag segítségével. Teljes szabadenergia profilt származtattunk az *A* és *B* reakció utakra.
- A kísérletekkel összhangban az energiaprofilok exoenergikus reakciót mutatnak. Kinetikai megfontolások alapján nem tudunk kiválasztani preferált mechanizmust. Mindkét úton tudtunk azonosítani olyan közti termékeket, amelyek jelenlétére kísérletek is utaltak.

Irodalomjegyzék

- [1] S. R. Trenor, A. R. Shultz, B. J. Love, T. E. Long, *Chemical Reviews*, 2004, **104**, 3059–3078.
- [2] R. Joshi, U. Chudasama, *Journal of Scientific Industrial Research*, 2008, **67**, 1092–1097.
- [3] M. E. Riveiro, N. De Kimpe, A. Moglioni, R. Vazquez, F. Monczor, C. Shayo, C. Davio, *Current Medicinal Chemistry*, 2010, **17**, 1325–1338.
- [4] H. v. Pechmann, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1884, **17**, 929.
- [5] S. M. Sethna, N. M. Shah, *Chemical Reviews*, 1945, **36**, 1–62.
- [6] M. Maheswara, V. Siddaiah, G. L. V. Damu, Y. K. Rao, C. V. Rao, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2006, **255**, 49 – 52.
- [7] L. L. Woods, J. Sapp, *The Journal of Organic Chemistry*, 1962, **27**, 3703–3705.
- [8] F. Shirini, K. Marjani, H. T. Nahzomi, M. A. Zolfigol, *Chinese Chemical Letters*, 2007, **18**, 909 – 911.
- [9] N. D. Kokare, J. N. Sangshetti, D. B. Shinde, *Chinese Chemical Letters*, 2007, **18**, 1309 – 1312.
- [10] F. Dong, C. Jian, G. Kai, S. Qunrong, L. Zuliang, *Catalysis Letters*, 2008, **121**, 255–259.
- [11] E. John, S. Israelstam, *The Journal of Organic Chemistry*, 1961, **26**, 240–242.
- [12] D. S. Bose, A. Rudradas, M. H. Babu, *Tetrahedron Letters*, 2002, **43**, 9195 – 9197.
- [13] K. Shanmugapriya, M. Palanichamy, V. Balasubramanian, V. Murugesan, *Microporous and Mesoporous Materials*, 2006, **95**, 272 – 278.

- [14] V. Calvino-Casilda, M. Bañares, E. LozanoDiz, *Catalysis Today*, 2010, **155**, 279 – 281.
- [15] X. Guo, R. Yu, H. Li, Z. Li, *Journal of the American Chemical Society*, 2009, **131**, 17387–17393.
- [16] F. Ruff, G. I. Csizmadia, *Szerves Reakciómechanizmusok vizsgálata*, Nemzeti Tankönyvkiadó, 2000.
- [17] M. J. Pilling, P. W. Seakins, *Reakciókinetika*, Nemzeti Tankönyvkiadó, 1997.
- [18] D. A. Mcquarrie, J. D. Simon, *Molecular Thermodynamics*, University Science Books, 1999.
- [19] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons, 2006.
- [20] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev. B*, 1964, **136**, 864.
- [21] W. Kohn, L. Sham, *Phys. Rev. A*, 1965, 1133.
- [22] Y. Zhao, N. E. Schultz, D. G. Truhlar, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2006, **2**, 364–382.
- [23] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 2999–3093.
- [24] A. V. Marenich, R. M. Olson, C. P. Kelly, C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2007, **3**, 2011–2033.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	1
1.1. A von Pechmann reakció	1
1.2. Célkitűzés	5
1.3. Reakciómechanizmusok és reakciósebesség	5
1.4. Átmeneti állapot elmélet	7
1.5. A szabadentalpia számítása	9
1.5.1. Az elektronikus energia	11
1.5.2. Az elektronikus szabadentalpia hozzájárulás	16
1.5.3. Forgási hozzájárulás	17
1.5.4. Rezgési hozzájárulás	17
1.5.5. Transzlációs hozzájárulás	18
1.5.6. Oldószereffektus figyelembe vétele - polarizálható kontinuum modell (PCM) . .	18
1.5.7. Alkalmazott számítási metódus	18
2. Eredmények	20
2.1. Az "A" reakció út	23
2.2. A "B" reakció út	25
2.3. A "C" reakció út	28
3. Összefoglalás	30