BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM
Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar
Szerves Kémia és Technológia Tanszék

ÚJ, FÉNYVÉDŐ HATÁSÚ VEGYÜLETEK KIFEJLESZTÉSE

DOKTORI ÉRTEKEZÉS

Készítette: Farkas Renáta
Témavezető: Dr. Novák Lajos
professor emeritus

2012

Köszönöm Dr. Novák Lajos témavezetőmnek, hogy munkámat, szakmai fejlődésemet folyamatosan támogatta. Köszönettel tartozom Dr. Kolonits Pálnak az NMR-es problémák megoldásáért és a spektrumok értékeléséért, Dr. Fekete Jenőnek a HPLC mérésekért, Ófalvi Katalinnak az IR mérésekért, Dr. Keglevich Györgynek a MW reakciókban nyújtott segítséget.

Köszönöm a tanszéken dolgozó valamennyi kollégának a biztatást és támogatást.

Végül szeretnék köszönetet mondani családomnak, barátaimnak, és páromnak, hogy végig támogattak és a nehéz pillanatokon átsegítettek.

TARTALOMJEGYZÉK

1 Bevezetés és célkitűzés 1
2 Irodalmi áttekintés 3
2.1 A napsugárzás és az élő anyag kölcsönhatása 3
2.1.1 A napsugárzásról általában 3
2.1.2 A napsugárzás biológiai hatásai 5
2.1.3 A napsugárzás hatása a szemre és a bőrre 8
2.2 Fényvédelem 10
2.3 A fényvédők rövid története és a legfontosabb képviselőik 10
2.3.1 Benzotriazol származékok 13
2.4 Benzotriazol alapvázú molekulák előállítása 15
2.4.1 [3,3]-Szigmatróp átrendeződés (Claisen-átrendeződés) 16
2.4.2 Hidroszililezés 17
3 Saját munka 21
3.1 Kettes helyzetben nitrocsoportot tartalmazó anilinszármazékok azokapcsolása 21
3.2 A nitrocsoport redukciója 26
3.3 Benzotriazol-*N*-oxidok 32
3.3.1 Alkilezés 32
3.3.2 Átrendeződés 33
3.3.3 Hidroszililezés 35
3.4 Benzotriazolok 35
3.4.1 Alkilezés 35
3.4.2 Átrendeződés 36
3.4.3 Hidroszililezés 37

3.5 Fotokémiai eredmények 41
3.5.1 Abszorbancia 41
3.5.2 Fluoreszcencia 42
3.5.3 Fotostabilitás 43
3.6 Fotokémiai eredmények összegzése 43
4 Kísérletek részletes leírása 44
5 Összefoglalás 63
6 Irodalomjegyzék 66
Mellékletek

1 BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS

Minden élő szervezethez, így az emberéhez is a betegség a természetéből adódóan hozzátartozik, ezért az emberiség már a kezdetektől fogva igyekezett gyógyítani betegségeit vagy enyhíteni azok lefolyásait [1, 2]. Az első gyógyítók még nem rendelkeztek sem pontos élettani, sem anatómiai ismeretekkel, a betegségeket isteni eredetűnek tartották. A tudományok más területeinek fejlődésével együtt fejlődött az orvostudomány is. Az orvostudomány megalapítójának a görög Hippokratészt (i.e. 460 - 375) tartják, akit egyenesen Aszklépiosztól, a gyógyítás istenétől származtattak. Az ő munkáit fejlesztette tovább Galénosz (i.sz. 129 - 199), aki először a gladiátorok orvosaiként tevékenykedett, majd Marcus Aurelius római császár orvosa lett. A kereszténység megjelenésével a gyógyítás ismeretanyaga lassan fejlődött, a gyógyítás összefonódott a vallással, elsődleges helyszíneivé a kolostorok váltak. A szervezett orvosképzés 848-ban, a salermói iskolában kezdődött, majd a 12. századtól egyre több orvosiskola nyitotta meg kapuit. Viszont folyamatosan járványok sújtották az emberiséget, amikkel nem tudtak mit kezdeni az orvosok. Még száz évvel ezelőtt is rettegtünk ezektől a pusztító betegségektől. A 20. században a fejlettebb államok egyre nagyobb hangsúlyt fektettek az egészségügyre és egészen új koncepciókat dolgoztak ki, többek között a prevenció elméletét. Érdekes módon már Avicenna (980-1037) - arab orvos-gyógyszerész, a középkori muszlim gondolkodás egyik legnagyobb alakja - orvosi írásaiban is fontos szerepet kaptak az egészségvédelmi útmutatások; étrendeket, tornagyakorlatokat írt elő, és pihenésre vonatkozó javaslatokat adott. Fontosnak tartotta az aktuális lélektani állapot felmérését, mert ez befolyással van az egészségre. Avicenna könyveit nagyon sokáig orvosi tankönyvként használták, ezért furcsa, hogy napjainkban újra fel kell hívni a figyelmet a betegségek megelőzésének fontosságára.

A WHO szerint a szívbetegségek, agyvérzés és cukorbetegség akár 80 százalékban, illetve a daganatos megbetegedések 40 százalékban megelőzhetőek lennének. Így a legfontosabb egészségügyi kihívás a jövőben az lesz, hogy a hangsúly elmozduljon a kezelésről a megelőzés felé. Szerencsére számos nemzetközi szervezet is felismerte ennek fontosságát és egyre több gondot fordítanak a figyelemfelkeltésre. Vezető gyógyszergyárak és a kozmetikai iparban tevékenykedő cégek is felismerték az ebben rejlő lehetőségeket, doktori dolgozatom is egy ilyen nemzetközi együttműködés része volt.

Az ESTEVE gyógyszeripari vállalat 2004-ben felkérte Dr. Novák Lajos kutatócsoportját, hogy segítse kutatómunkáját fényvédő hatást kifejtő hatóanyagok előállításával, amelyek dermális készítményekben kerülnének forgalomba. Célunk volt, hogy kellő fotostabilitású, az UV-A és az UV-B sugárzás ellen is védő, új aril-benzotriazol származékok előállítására alkalmas eljárást dolgozzunk ki, és az új molekulákat a vizsgálatokhoz megkívánt mennyiségben és tisztaságban elkészítsük.

Dolgozatomban ezen területen végzett kutatómunkámat foglalom össze. A keletkezett termékek, sok esetben nem várt szerkezete arra ösztönzött bennünket, hogy az alkalmazott reakciókat részletesebben tanulmányozzuk.

Dolgozatom három fő részre tagolódik:

- Az irodalmi áttekintésben összefoglalom, hogy mit kell tudni a napsugárzás és az élő anyag kölcsönhatásáról. Rövid történeti áttekintésben bemutatom a modern napvédők kifejlesztésének főbb állomásait és a napjainkban használt fényvédőket. Foglalkozom a munkámhoz kapcsolódó reakciók irodalmi előzményeivel.
- A második részben bemutatom a saját munkámat, majd ismertetem az egyik vegyület fotokémiai tulajdonságait.
- A harmadik részben a kísérletek részletes leírását, valamint az előállított vegyületek fizikai tulajdonságait és spektroszkópiai adatait írom le.

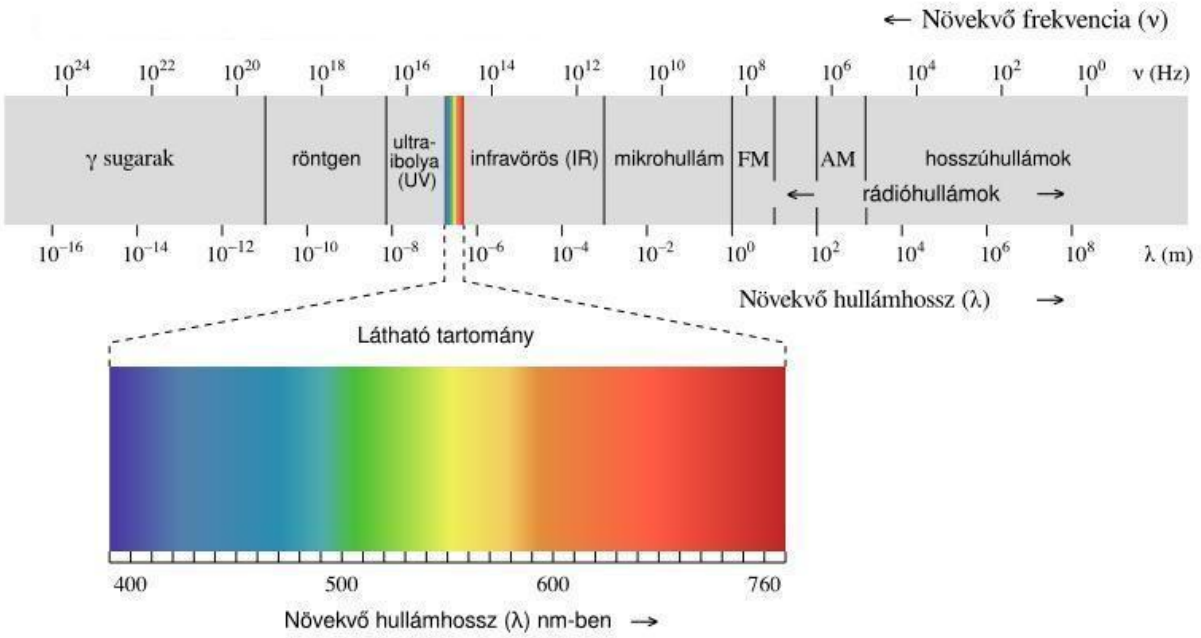
2 IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1 A napsugárzás és az élő anyag kölcsönhatása

A földi élet szempontjából rendkívül fontos szerepet játszik a Nap, mivel elengedhetetlenül fontos a belőle érkező energia. Ez a legfontosabb energiaforrás a Földön.

2.1.1 A napsugárzásról általában

A Nap fotoszférájában keletkező elektromágneses sugárzás a Nap és a Föld közötti térrészen való áthaladása során gyakorlatilag nem módosul (leszámítva intenzitásának a távolság négyzetével való szükségszerű csökkenését), mivel a bolygóközi tér anyaga nagyon ritka. Ekkora távolságon ez a ritka anyag nem gyengíti mérhetően a sugárzást, vagy módosítja annak hullámhosszeloszlását észlelhető mértékben. A Nap által kibocsájtott elektromágneses sugárzás hullámhossztartományát elsősorban az ibolyántúli, a látható és infravörös sugárzás alkotja. De kisebb mennyiségben mindenféle más frekvenciájú elektromágneses sugárzást is kibocsát a Nap, a gamma- és röntgensugaraktól egészen a rádióhullámokig (*1. ábra*).



1. ábra: Az elektromágneses sugarak spektruma

Mostantól csak a 100 nm-től 1000 µm-ig terjedő tartományt fogom tárgyalni. Ezt a tartományt a következőképpen osztjuk fel (*2. ábra*):

Hullámhossz (λ)	Rövidítés	Elnevezés
100-280 nm	UV-C	távoli UV
280-315 nm	UV-B	Dorno-tartomány
315-400 nm	UV-A	közeli UV
400-420 nm	VIS	ibolya
420-490 nm		kék
490-540 nm		zöld
540-600 nm		sárga
600-760 nm		vörös
0,76-1,4 µm	IR-A	közeli IR
1,4-3 µm	IR-B	középső IR
3-1000 µm	IR-C	távoli IR

2. ábra: A napsugárzás tartományának felosztása

Amint a sugárzás a Föld sűrű légkörébe jut, drasztikus változásokon megy keresztül [3]. A teljes mérleg szerint a napsugárzás 23%-át a légköri gázok elnyelik, hővé alakítják, 26% pedig visszaverődés és szórt sugárzás formájában a világűrbe visszasugárzódik.

A földfelszínt így a napsugárzás 51%-a éri el (*3. ábra*), 33% mint közvetlen sugárzás és 18% mint diffúz sugárzás. Ebből a földfelszín a napsugárzás 10%-át visszaveri, amiből 5% a légkörben hőenergiaként elnyelődik, 5% pedig a világűrbe távozik.

Spektrális tartomány	Hullámhossz (λ)	Energia rész (%)
Infravörös	> 700 nm	49,4
Látható	400-700 nm	42,3
UV-A	400-320 nm	6,3
UV-B	320-290 nm	1,5
UV-C	< 290 nm	0,5

3. ábra: A Föld felszínére jutó napsugárzás energia megoszlása [4]

Az *infravörös sugárzás* a földfelszínt melegíti. A nagy hullámhosszúságú infravörös sugárzást a növények elnyelik, az alacsonyabb tartományba esőt nem, ezek visszaverődnek. A Föld által visszasugárzott energia legnagyobb része az üvegházhatású gázokon (szén-dioxid, metán, vízgőz, ózon) újra visszaverődik, majd hőenergiaként újra visszasugárzódik a felszínre, ahol további melegedést okoz (ez a természetes üvegházhatás).

A *látható fény* befolyásolja a növények (virágnyílás), illetve az állatok (táplálékkeresés) napszakos aktivitását, sőt az emberekre is hatással van (évszakhoz kötött depresszió). A fotoszintetikusan aktív hullámhossztartomány 380-740 nm-ig terjed, a fotorendszerek csak ebben a tartományban képesek a fényt megkötni. A fotoszintetikusan aktív tartományból a kék és a vörös fényből nyelnek el legtöbbet a növények.

Az el nem nyelt energia visszaverődik vagy áthatol a növényen. A szárazföldi növények a fotoszintézisre alkalmas sugárzás 50%-át hasznosítják.

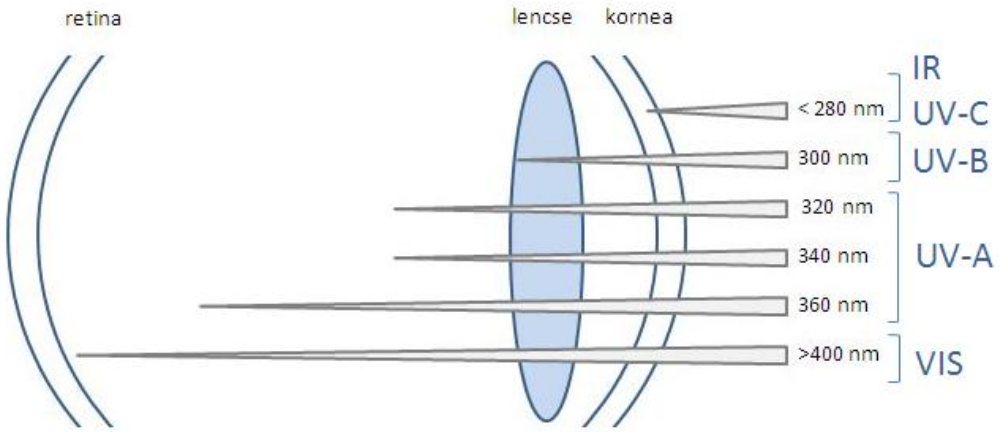
Az *ultraibolya sugárzás* áthatol a növényeken, csupán csak egyharmada verődik vissza. Egyes virágok nagymértékben visszaverik, ezzel csalogatják azokat a rovarokat, melyek képesek az UV-mintázatok észlelésére.

A Föld felszínét elérő sugárzás mennyisége nagymértékben változik a földrajzi szélesség, a felhőzet helyi eloszlása és a légszennyezettség függvényében. Például a Térítők mentén az erdőben szegény, száraz szubtrópusi területeken a felszínt érő sugárzás értéke 70% az átlagos 49%-kal szemben.

2.1.2 A napsugárzás biológiai hatásai

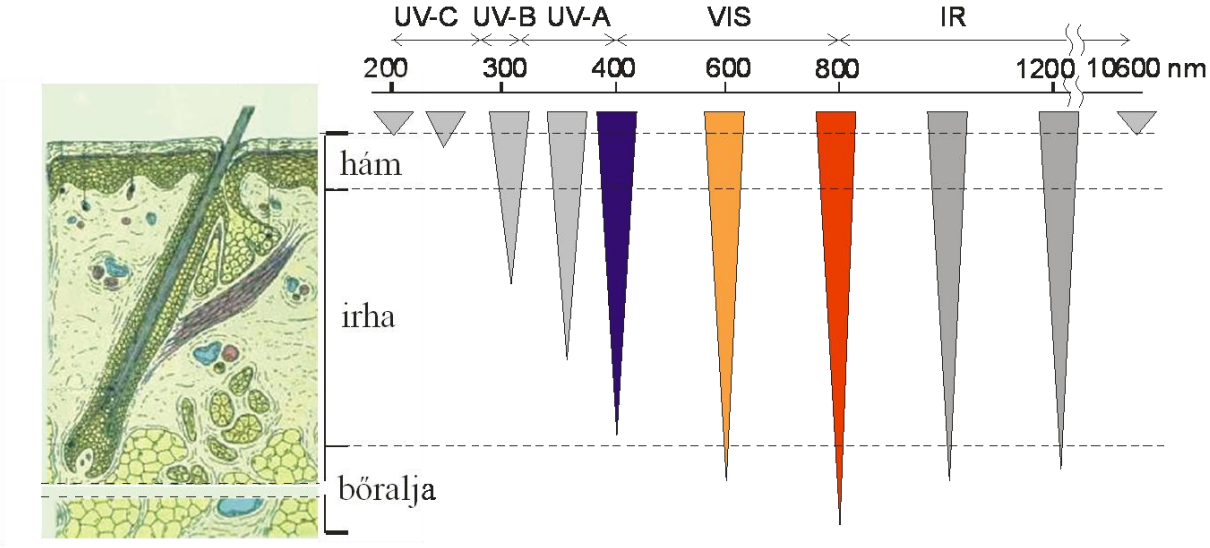
A biológiai hatás létrejöttének a feltétele, hogy a napsugárzás az élő anyagban elnyelődjék [5]. A foton elnyelődésének következménye, hogy az elnyelő molekula gerjesztett állapotba kerül, de mivel a szervezetet felépítő molekulák különböző hullámhossz-tartományokban abszorbeálnak, ezért a fotonok nem azonos eséllyel vesznek részt a biológiai folyamatokban. Továbbá, a kölcsönhatás kialakulását az is befolyásolja, hogy a különböző hullámhosszúságú sugárzások a szöveteink mely rétegeibe képesek behatolni. Természetes körülmények között a napsugárzás a szemünkön és a bőrünkön keresztül jut a szervezetünkbe. A *4.* és *5. ábra* segítségével bemutatom, hogy a különböző hullámhossz-tartományú sugárzások milyen mélységbe hatolnak be a szembe és a bőrbe. Érdekes módon itt nem érvényes az a tendencia, – ami például a röntgensugárzás esetében megfigyelhető – hogy a nagyobb fotonenergia nagyobb áthatolóképességet eredményez.

A behatolási mélységet több tényező befolyásolja, ezek közül a legfontosabb a fényabszorpció. A sejtekben jelen lévő nagy mennyiségű nukleinsavak és aromás aminosavak elnyelési sávja az UV-C, UV-B és kisebb mértékben az UV-A tartományba esik. A látható tartományban abszorbeáló molekulák közül a hemoglobin és a melanin a legfontosabb.



4. ábra: Behatolási mélységek a szemben

A *szem* esetében az UV-C és az UV-B rövidebb hullámhosszú része, valamint az IR-B és az IR-C sugárzások már a szaruhártyában elnyelődnek. Az UV-B és az UV-A rövidebb hullámhosszú része a szaruhártyában és a szemlencsében nyelődik el (*4. ábra*).



5. ábra: Behatolási mélységek a bőrben

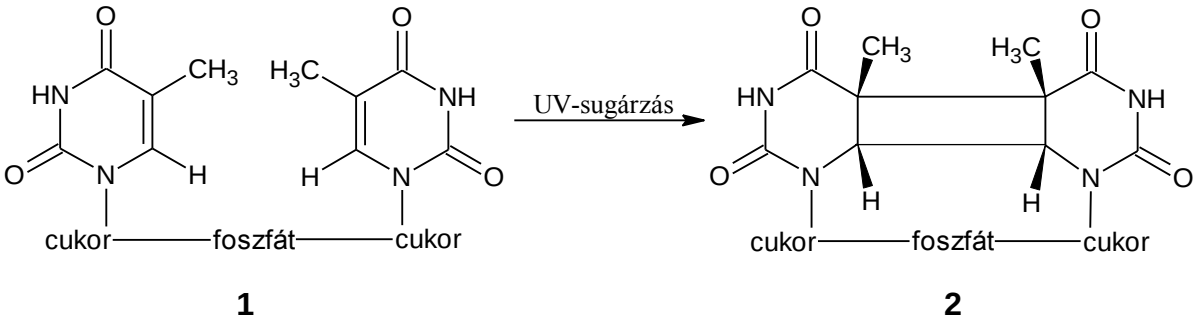
A *bőr* esetében az UV-C tartománytól a hosszabb hullámhosszak felé haladva egyre nő a behatolási mélység egészen az IR-A tartományig, majd innen az IR-B, IR-C tartományokban újra fokozatosan csökken. Az UV-C, valamint az UV-B sugárzás rövidebb hullámhosszú része túlnyomóan a hámrétegben nyelődik el. A bőrfelszínre érkező UV-A sugárzás néhány százaléka, míg a látható fény 60-70%-a már az irharétegbe is bejut, az IR-A sugárzás 20%-a pedig már az irha alatti (3-3,5 mm mélyen lévő) rétegeket is eléri (*5. ábra*). A megadott százalékok erősen függnek a bőr pigmentáltságától, tehát a bőr pigment tartalmának növekedése akár a felére is csökkentheti a bőr áteresztőképességét.

Az abszorpció mellett a fénytörés és visszaverődés is befolyásolja az egyes rétegekbe jutó fény intenzitását. A bőr felszínére eső intenzitás 5-6%-a reflektálódik a szarurétegről, de a hám és irha határán is számottevő a visszaverődés.

Az elnyelés során felvett energia leadása többféle módon lehetséges: termikus energiává alakulhat, fotokémiai reakciót indukálhat, vagy fény kibocsájtásával térhet vissza alapállapotba. Ezek előfordulási valószínűsége a molekula szerkezetétől és molekuláris környezettől függően változik.

Számunkra a fotokémiai reakció a legérdekesebb, aminek két fajtáját különböztetjük meg. A direkt fotokémiai reakcióban új kovalens kötés jön létre vagy bomlik fel a sugárzást elnyelő molekulában. Az ilyen reakciók egyik gyakori és jelentős példája a nukleinsavak pirimidin bázisainak dimerizációja.

A pirimidin bázisok a sejtciklus S-fázisában teljesen fedetlenek. Kohler és munkatársai [6] UV-sugárzásnak tettek ki egy mesterségesen előállított, csak timin bázisokból (**1**) álló DNS szálat. Azt tapasztalták, hogy az egymás mellett elhelyezkedő két timin bázis között az UV-B vagy UV-C sugarak hatására kevesebb mint egy pikoszekundum alatt az 5. és 6. szénatom közötti kettős kötés felbomlott, és a π elektronok részvételével [2+2]-cikloaddíciós reakcióban dimer (**2**) jött létre (*6. ábra*). Az így kialakult ciklobután dimer (**2**) az átíráskor timinként értelmeződik.



6. ábra: A timin dimerizációja UV-fény hatására

Ugyanez történhet szomszédos citozin vagy citozin-timin bázisokkal is. Mivel a ciklobután dimer minden esetben timinként értelmeződik, ezért az átírás hibás lesz (pontmutáció), ha a dimer egyik komponense citozin.

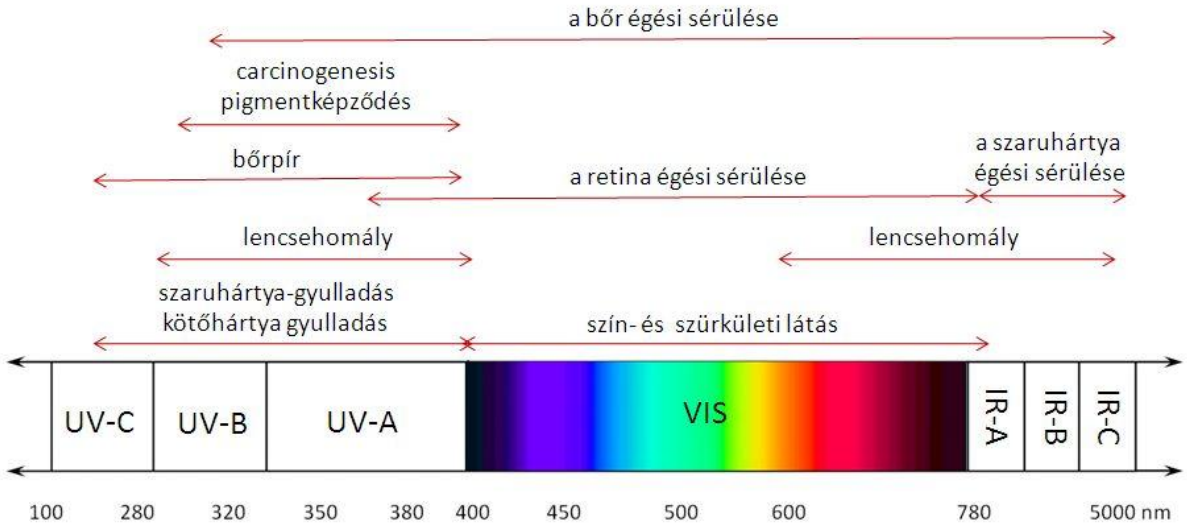
A gerjesztés indirekt fotokémiai reakciókhoz is vezethet. Ebben az esetben energia- vagy elektronátadás történik a gerjesztett molekula és a szomszédos molekulák, ionok között. Így újabb reaktív termékek, gerjesztett molekulák vagy szabad gyökök képződhetnek.

2.1.3 A napsugárzás hatása a szemre és a bőrre

A szervezetben számos olyan folyamatot ismerünk, amihez elengedhetetlenül fontos a napsugárzás, ilyen például a D-provitamin szintézise. Emellett a napsugárzás előnyösen hathat az anyagcserére, a hormonrendszerre, elősegítheti az immunrendszer működését. A modern gyógyászat is alkalmazza a fényt terápiás eszközként [7] (PUVA-terápia, fotodinamikus terápia, kékfény-terápia).

A terápia kifejezés is utal rá, hogy a napsugárzást csak kontrollált körülmények között, megfelelő dózisban alkalmazva érhetjük el a kívánt pozitív élettani hatást. Túlzott alkalmazása esetén a negatív, kóros hatásai felerősödnek, a szervezetre súlyosan ártalmassá válhatnak.

A *7. ábrán* foglaltam össze a napsugárzás főbb, negatív hatásait:



7. ábra: A napsugárzás a szemre és a bőrre gyakorolt negatív hatásai

Az UV-C sugárzás a szaruhártyában szaruhártya-gyulladást, a kötőhártyában kötőhártya-gyulladást idézhet elő. Az IR-B és IR-C sugárzás a szaruhártya égési sérüléseit okozhatja. Az UV-B sugárzás hosszabb hullámhosszúságú része, továbbá az UV-A kiválthatja a már az UV-C sugárzás kapcsán említett hatásokat, valamint a lencsehomályt is. A látható tartomány fotonjainak a látás folyamatában van nagy szerepük, viszont a nagyobb teljesítménysűrűség a retina égési sérüléseit okozhatja.

A hosszabb hullámhosszú UV-A sugarak a bőr mélyebb rétegeibe jutva annak korai öregedését idézik elő.

A teljes UV-tartomány legszembetűnőbb és rövid időn belül jelentkező hatása a bőrpír. E fotobiológiai hatás kialakulásának pontos mechanizmusa még nem ismert. Feltételezzük, hogy ebben a hámsejtek nukleinsav sérüléseinek, illetve a sérülések következtében a sejtekből kiszabaduló toxikus anyagok hatásának van szerepe.

A másik jellegzetes, de pozitív hatása a pigmentképződés. Ennek során a melanocitákban lévő festékanyag (melanin) polimerizációja jön létre, ami az ultraibolya fény abszorpciója révén fokozott védelmet nyújt a hám és az irha mélyebben fekvő sejtjei számára.

Az ultraibolya fény rövid távú hatásán túl a hosszú távú károsító hatásai is ismertek. Ezek közül a legjelentősebb a rosszindulatú daganatok kialakulása.

Sajnos a bőrrák az utóbbi évtizedekben az egyik leggyakoribb rákbetegséggé vált.

A bőrrák három fő típusát különböztetjük meg [8] (*8. ábra*):

A *basalioma* a leggyakoribb rosszindulatú bőrdaganat. Helyileg agresszíven terjedhet, nagyméretűre nőhet, eltávolítás után ismételten kiújulhat, de rendkívül ritkán ad áttétet. Így nem egyértelműen sorolható a rosszindulatú daganatok közé. A basaliomák kialakulásának legfontosabb oka az UV-sugárzás.

A *spinalioma* a bőrrákok második leggyakoribb típusa az orsósejtes vagy spinocelluláris carcinoma, más néven spinalioma, mely a bőr felső rétegében elhelyezkedő, úgynevezett tüskéssejtekből kiinduló daganat. Ritkán képez áttétet. Korai felismeréssel maradéktalanul gyógyítható. Elhanyagolt esetben nyirokcsomó- és véráram útján ritkán tüdőáttétet is adhat a beteg halálát okozva. Létrejöttében a napfény UV-sugárzása, ionizáló sugarak és kémiai anyagok játszanak szerepet.

A *melanoma malignum* a festéksejtekből kialakuló daganat. Az utóbbi évtizedekben e betegségtípus előfordulásának gyakorisága drámai növekedést mutat a kaukázusi rasszhoz tartozó fehér bőrű embertípusnál. Rendkívül rosszindulatú daganat. A belső szervekbe, májba, agyba, tüdőbe, csontokba korán ad áttétet. Magyarországon évente mintegy 900-1000 új megbetegedés fordul elő és több mint ezren halnak meg melanoma miatt. Ez a 20-30 éves korosztály leggyakoribb daganata. A legfontosabb kóroki tényező a napfény UV-B tartománya, de az UV-A-nak is szerepe van. A túlnyomórészt UV-A hullámhosszúságú fényt kibocsájtó szoláriumok is hajlamosítanak a melanoma malignum kialakulására.

8. ábra: A három fő bőrrák típus

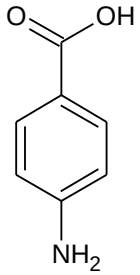
2.2 Fényvédelem

A napfürdőzés szokása alig 100 éves múltra tekint vissza.

Az 1800-as években az alacsony származás és a fizikai munka jelének, továbbá a korai ráncosodás hírnökének számított a napbarnított bőr. Az 1900-as évek elejére egyre több tudós (Finsen, Rickli, Windaus) foglalkozott a napsugárzás jótékony hatásaival, innentől kezdve a napfénykezelés egyre népszerűbb lett, sorra nyíltak a strandfürdők. A napbarnított bőr ezen túl már nem az alacsony származás és a fizikai munka bélyege volt, hanem a kitűnő egészség csalhatatlan jeléé. Ez az álláspont a mai napig tartja magát.

2.3 A fényvédők rövid története és a legfontosabb képviselőik [9]

A felhőtlen fürdőzés és napozás divatjának köszönhetően rövidesen megjelent az első fényvédő krém is, amit Franz Greiter gyógyszerész fejlesztett ki 1938-ban. Gletscher Crème néven került forgalomba 1946-ban a Piz Buin termékeként. Ennek hatóanyaga *para*-amino-benzoesav (PABA (**3**)) volt.



3

para-amino-benzoesav

9. ábra: PABA

Szintén Franz Greiter nevéhez fűződik a *napvédő faktor* (*sun protection factor, SPF*) bevezetése, amivel az UV-B sugárzás elleni védelmi képességet jellemezzük. Ez a mérőszám mára világszerte elterjedt.

Az SPF nemzetközileg elfogadott érték, amely azt jelöli, hogy egy termék az adott bőrtípusra 2 mg/cm² vastagságban alkalmazva mennyi ideig nyújt védelmet az UV-B sugarak ellen. A kellő SPF-érték meghatározásához felmérik, mennyi idő szükséges az adott bőrtípus legenyhébb leégéséhez fényvédőszer alkalmazása nélkül. Tehát az SPF-10 azt jelenti, hogy fényvédővel kezelt bőrrel tízszer tovább tartózkodhatunk a napon, mint védelem nélkül.

Benjamin Greene gyógyszerész 1944-ben gyártotta az első, széles körben alkalmazott fényvédőt. Red Vet Pet néven került forgalomba, amely az UV-sugarakat fizikailag blokkolta. Piros, ragacsos anyag volt, amely a petróleumhoz hasonlított. A II. világháborúban a katonák használták.

A napvédő termékekben alkalmazott fényvédő szereket működési mechanizmusuk szerint két csoportra oszthatjuk: *fizikai és kémiai fényvédőkre*.

A *fizikai szűrők* leggyakrabban alkalmazott két fajtája, a természetes eredetű, ásványi titán-dioxid és a cinkoxid, amelyek a napfény teljes spektrumát (látható, UV, infravörös) képesek visszatükrözni. Azonban kozmetikai alkalmazásuk nehézségekbe ütközik: hajlamosak az egyenetlen terülésre, összecsomósodhatnak, így fedetlen területek maradnak, melyek védtelenek a sugárzás káros hatásaival szemben, túlságosan lezárja a bőrfelszínt, izzadás és fürdés hatására leázik, és fehér színt ad a bőrfelületnek.

A *kémiai szűrők* a hámréteg felső sejtsoraiban fejtik ki hatásukat, a fénysugarak elnyelésével. A megkötött sugárzást fény- vagy hőenergiaként adják le, a kémiai fényvédő pedig lebomlik, így a védőhatása megszűnik. Ezek a ma ismert leghatékonyabb és legszélesebb körben alkalmazott fényvédők. A kémiai szűrők alkalmasak UV-A, UV-B vagy mindkét sugárzás elleni védelemre.

Az 1950-es és az 1960-as években a PABA (**3**) hatóanyagú napvédő krémek terjedtek el világszerte [10].

A *PABA* (**3**) erősen poláros karakterének köszönhetően vízoldható, képes intermolekuláris hidrogén-kötések kialakítására mind egy másik PABA molekulával, mind oldószerekkel, ezért formulálása nehézkes és csak korlátozottan lehet alkalmazni. Ezen kívül allergiás reakciót válthat ki a bőrrel érintkezve.

Az 1970-es években kezdték el a PABÁ-t (**3**) továbbfejleszteni, a *PABA észterei* már kevésbé voltak vízoldhatóak, így megjelenhettek a piacon az első vízálló napvédő krémek. Ekkor jelentek meg az első széles spektrumú napvédő készítmények is, amelyek már UV-A és UV-B védelmet is nyújtottak.

1978-ban publikálták az *avobenzont* [11], ami főleg az UV-A sugárzást szűri ki. Sajnos az Avobenzon jelentős degradációt szenved el fény hatására [12, 13, 14]. Egy óra napsugárzás 36%-os romlást okoz az UV abszorbanciájában [15], viszont a degradáció megelőzhető fotostabilizátor alkalmazásával.

A *szalicilsav észtereinek* UV-B elnyelő hatását is korán felismerték, de mégsem terjedtek el annyira, mint a PABA. Ennek oka, hogy gyenge az UV elnyelő képességük.

A szalicilátok előnye, hogy stabilak, vízoldhatatlanok és nem allergének. A fent említett hátrányuk miatt más UV szűrőkkel kombinálva szokták alkalmazni őket.

A fahéjsav észterei, vagyis a *cinnamátok* alig oldódnak vízben, nem allergének, viszont fotoallergiás reakciót válthatnak ki. Főleg színezett kozmetikai cikkekben (rúzs, alapozó, hajápolási szerek) használják ezeket.

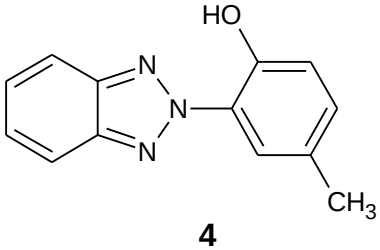
A *benzofenonoknak* az UV-B tartomány mellett az UV-A tartományban is van elnyelésük. A forgalmazott készítmények 20-30%-ában megtalálhatóak, viszont ezek a molekulák felelősek leginkább a bőr fotóallergiás reakciójáért [16], ezért az Európai Unióban az 5% feletti benzofenon tartalmú kozmetikumokon kötelező feltüntetni, hogy benzofenont tartalmaznak.

Kémiai név	Kozmetikai iparban használt név
***p*-Aminobenzoesav**	PABA
2-Etilhexil 4-(dimetilamino)benzoát	Octyl dimetil PABA, Padimate O
1-(4-*terc*-Butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propán-1,3-dion	Avobenzone
3,3,5-Trimetilciklohexil 2-hidroxibenzoát	Homosalate
2-Etilhexil 2-hidroxibenzoát	Octyl salicylate
2-Etilhexil-3-(4-metoxifenil)prop-2-enoát	Octyl methoxycinnamate
(2-Hidroxi-4-metoxifenil)-fenilmetanon	Benzophenone-3, Oxybenzone
4-Hidroxi-2-metoxi-5-(oxo-fenilmetil)benzol-szulfonsav	Benzophenone-4, Sulisobenzone

10. ábra: Néhány példa a napjainkban használt kémiai UV-szűrőkre

2.3.1 Benzotriazol származékok

A benzotriazolokat széles körben alkalmazzák UV-stabilizátorként (pl. Tinuvin P [17] (*11. ábra*, **4**)) a műanyagiparban, ennek ellenére humán alkalmazásuk csak 1986-ban került előtérbe [18].

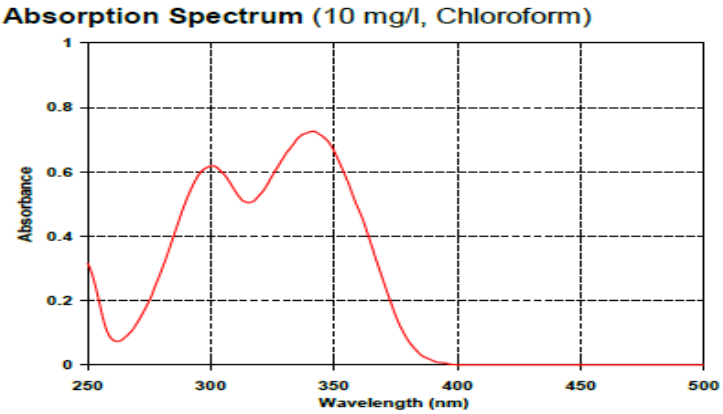


4

2-(2*H*-benzotriazol-2-il)-4-metilfenol

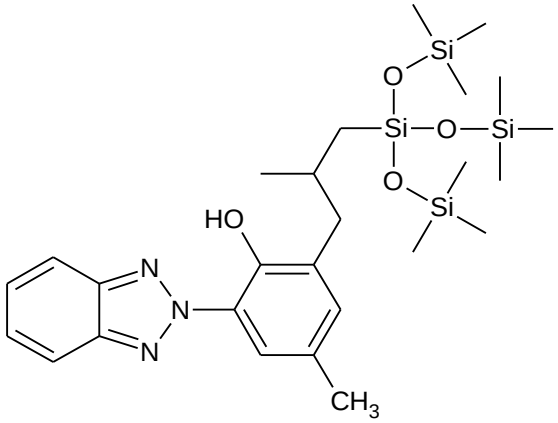
11. ábra: Tinuvin P

Szerkezetükből adódóan a benzotriazol származékok képesek intramolekuláris hidrogénkötés kialakítására, amely elengedhetetlen fontosságú a molekula fotostabilitásához [19]. Erős abszorpciós sávval rendelkeznek az UV-A és UV-B tartományban, és gerjesztett állapotuk átlagos élettartama elhanyagolhatóan rövid.



*12. ábra: A Tinuvin P (**4**) abszorbancia spektruma*

A benzotriazolok szililezett analógjai a legújabb generációs fényvédők [20, 21]. Legsikeresebb képviselőjük a Mexoryl XL [22] (*13. ábra*, **5**).



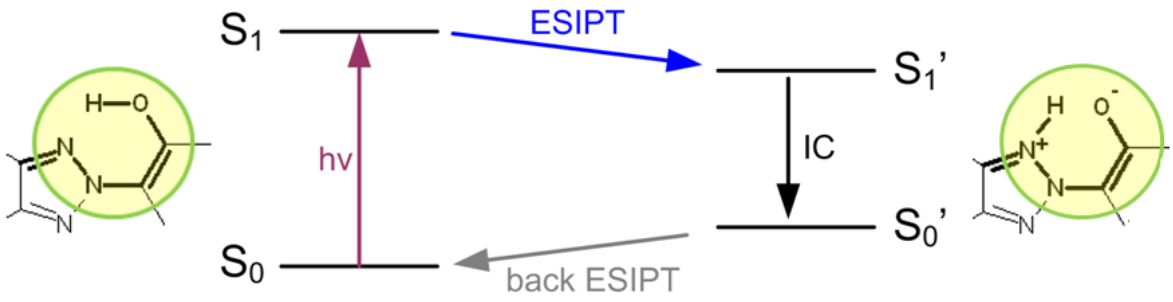
5

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-[2-metil-3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilszilil)oxi]-1-disziloxanil]propil]fenol

13. ábra: Mexoryl XL

A kettes helyzetben lévő fenol szubsztituens orto helyzetű hidroxilcsoportja és az egyes (vagy hármas) helyzetű nitrogén közötti intramolekuláris kapcsolat segíti elő a proton mozgását gerjesztett állapotban az oxigén és a nitrogén között. A sziloxáncsoport biztosítja, hogy a molekula ne szívódjon fel a bőr mélyebb rétegeibe, így elkerülhetők a toxikus mellékhatások.

Foton elnyelésekor az elektroneloszlás átrendeződik és a molekula az első elektrongerjesztési állapotba jut. Abszorpció révén az elektron spin állapota nem változik, tehát ha az alapállapota szingulett (S_0) volt, akkor a gerjesztett állapota is szingulett lesz (S_1). Femtoszekundum nagyságrendű időtartam alatt [23, 24] az S_1 állapotból egy intramolekuláris proton transzferrel (*excited state intramolecular proton transfer, ESIPT*) a molekula fenolát anionná alakul. A *14. ábrán* szemléltetem ezt a folyamatot.



14. ábra: Fotokémiai gerjesztéssel kiváltott átalakulások

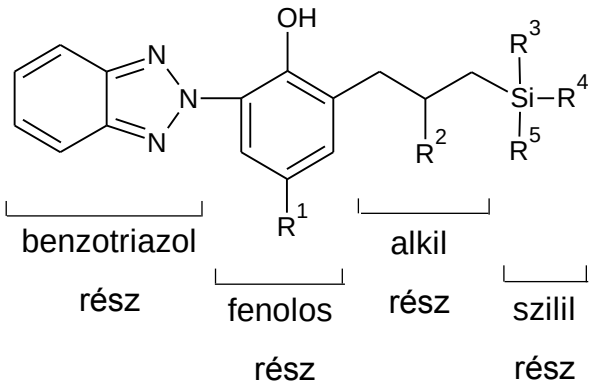
Látható, hogy S_1 állapotból így létrejött S_1'-vel jelölt állapot energiacsökkenést jelent. A gerjesztett elektron spin állapota nem változik, így ez változatlanul szingulett állapotot takar. Ebből a gerjesztett állapotból a rendszer belső konverzióval (*internal conversion, IC*) jut el S_0'

állapotba, ami a fenolát forma alapállapota. A különbségi energiát foton formában bocsátja ki (fluoreszcencia, nagy Stokes eltolódással). A fluoreszcencia emisszió lecsengése nanoszekundumnyi nagyságrendű időtartalommal jellemezhető. Ezt követően a proton visszaugrik az eredeti helyére (*back ESIPT*) és a molekula visszatér az alapállapotba (S_0), így visszajutunk az eredeti enol (fenol)-formához.

2.4 Benzotriazol alapvázú molekulák előállítása

Néhány benzotriazolnak előnyös farmakológiai hatása is van [25, 26, 27, 28], de leginkább – a fent ismertetett szerkezetüknek köszönhetően - a 2-aril-2*H*-benzotriazolok, mint UV-stabilizátorok [29, 30, 31, 32] terjedtek el.

Ha az **5**-ös molekulát szintonokra bontjuk le, akkor a következő molekula részeket kapjuk: kettes helyzetben szubsztituált benzotriazol, fenol származék és egy alfa helyzetű alkil oldallánc, amit egy szilil rész zár le.

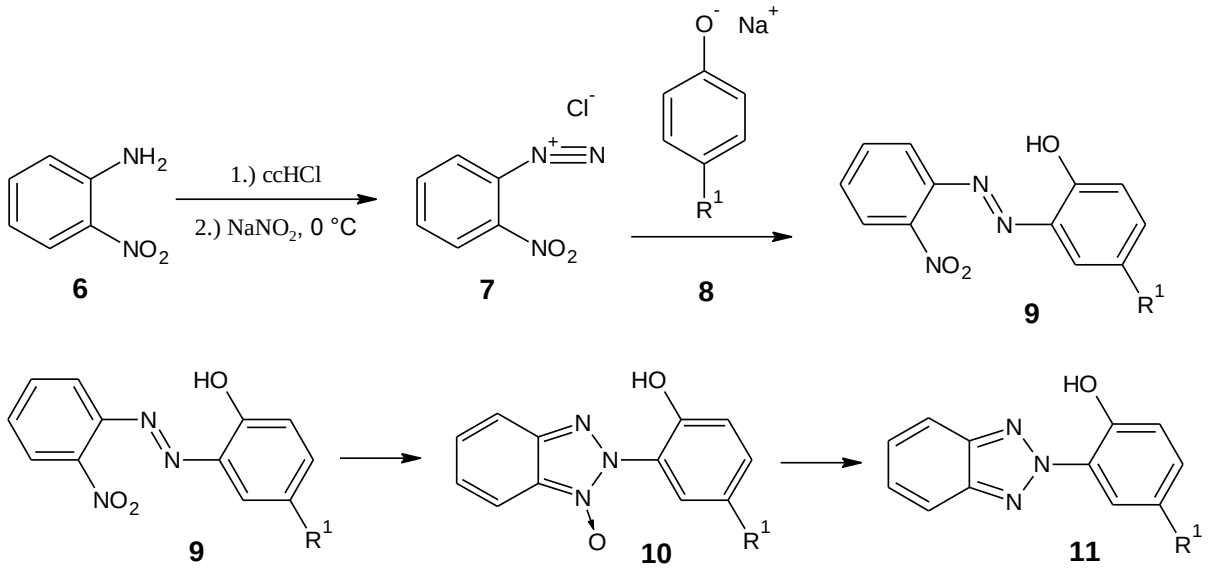


15. ábra: A benzotriazol szintonjai

Irodalom alapján a végterméket öt lépésben állíthatjuk elő. Az első lépés egy azokapcsolás.

Az azokapcsolást régóta használják különböző azobenzol származékok előállítására [33, 34, 35, 36]. Ezek a származékok fontos heterociklus építőkövek [37, 38, 39], többek között a benzotriazol származékokat is így nyerhetjük.

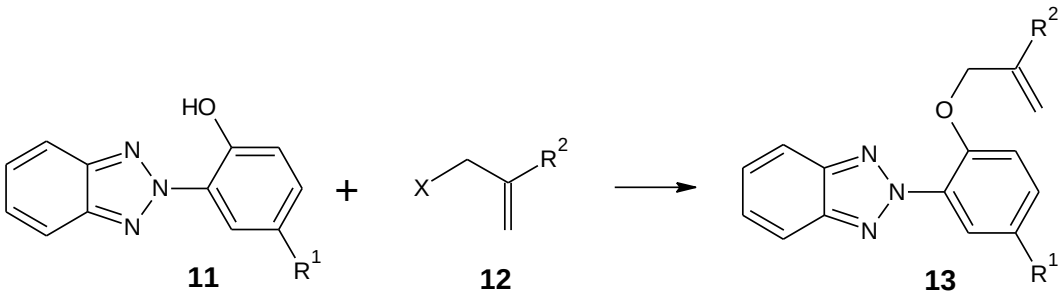
Az *orto*-nitroanilinből (**6**) diazotálással diazóniumiont (**7**) készítenek, majd a megfelelő fenoláttal (**8**) kapcsolják, végül reduktív ciklizációval zárják a gyűrűt [40, 41, 42] és így kapják a **11**-es terméket.



A **11**-es termék előállítását többféleképpen is végrehajthatjuk: cinkporral és nátrium-hidroxiddal vizes-metanolos környezetben [43], hidrazin-hidráttal nátrium-hidroxid jelenlétében [44, 45], katalitikus hidrogénezéssel Pt/C katalizátorral [46, 47] vagy módosított Raney-Nickel katalizátorral [48, 49], higany elektródon elektrolitikus redukcióval [50], formamidinszulfinsavval [51] valamint sütőélesztővel [52].

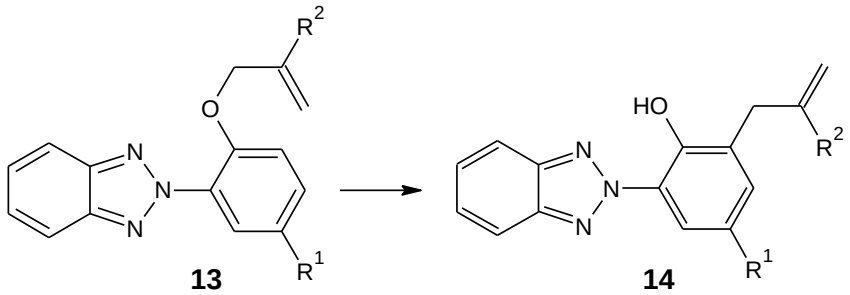
A redukció köztiterméke egy benzotriazol *N*-oxid származék (**10**), ami egy stabil köztitermék. A következő reagensek használatával lehet *N*-oxidot (**10**) előállítani: glükózzal alkoholos és nátrium-hidroxidos közegben [53], nátrium-biszulfit és nátrium-hidroxid keverékével toluol és víz oldószerekben [54], hidrazin-hidráttal vizes metanolban 2,3-diklór-1,4-naftokinon jelenlétében [55] és sütőélesztővel [52].

A harmadik lépésben szervetlen bázis jelenlétében, keton típusú oldószerben kapcsolják az allil-halogenidet (**12**) az oxigénhez.

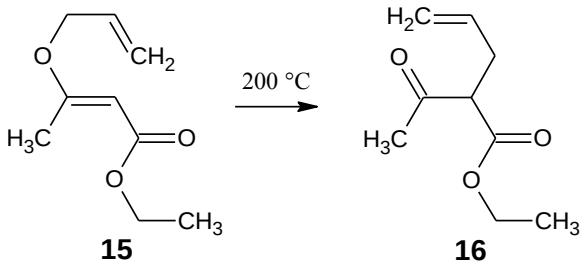


2.4.1 [3,3]-Szigmatróp átrendeződés (Claisen-átrendeződés)

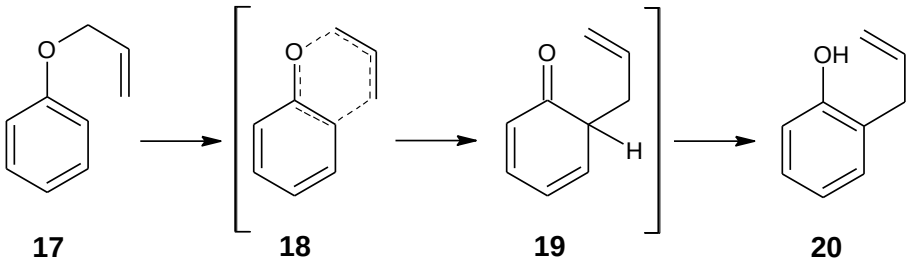
A negyedik lépés az allilcsoport átrendeződése alfa helyzetbe. Ez az úgynevezett Claisen-átrendeződés.



Ludwig Claisen 1912-ben publikálta [56] azon megfigyelését, hogy az O-allilacetoacetát (**15**) atmoszférikus desztillációjakor – 200°C körüli hőmérsékleten – átrendeződési reakció megy végbe.



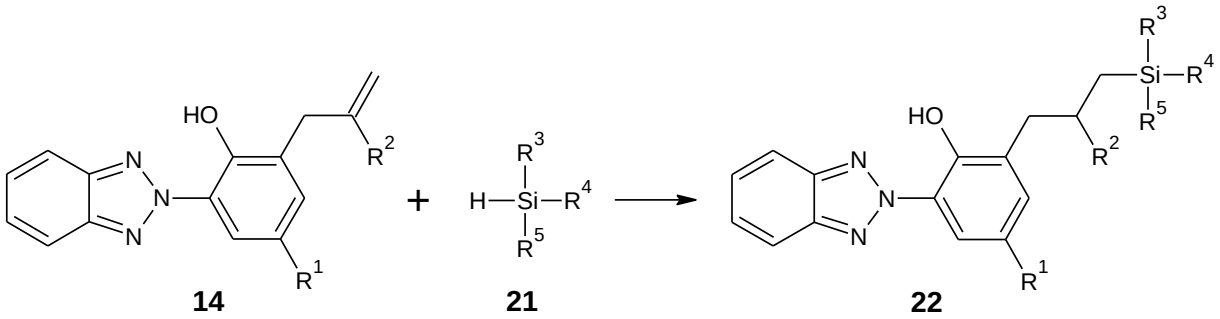
A Claisen nevével fémjelzett átrendeződési reakciót később kiterjesztették fenolokon, aromás kénvegyületeken és nitrogénen lévő csoportok átrendeződéseire is [57, 58, 59]. Vizsgálták a reakció sztereokémiáját és javaslatokat tettek a reakció mechanizmusára [60, 61]. Az allil-aril éterek (**17**) átrendeződésekor az allilcsoport az oxigénatomról az aromás gyűrű *orto*-helyzetébe vándorol. Ha mindkét *orto*-helyzet foglalt, akkor *para*-helyzetbe történik az átrendeződés.



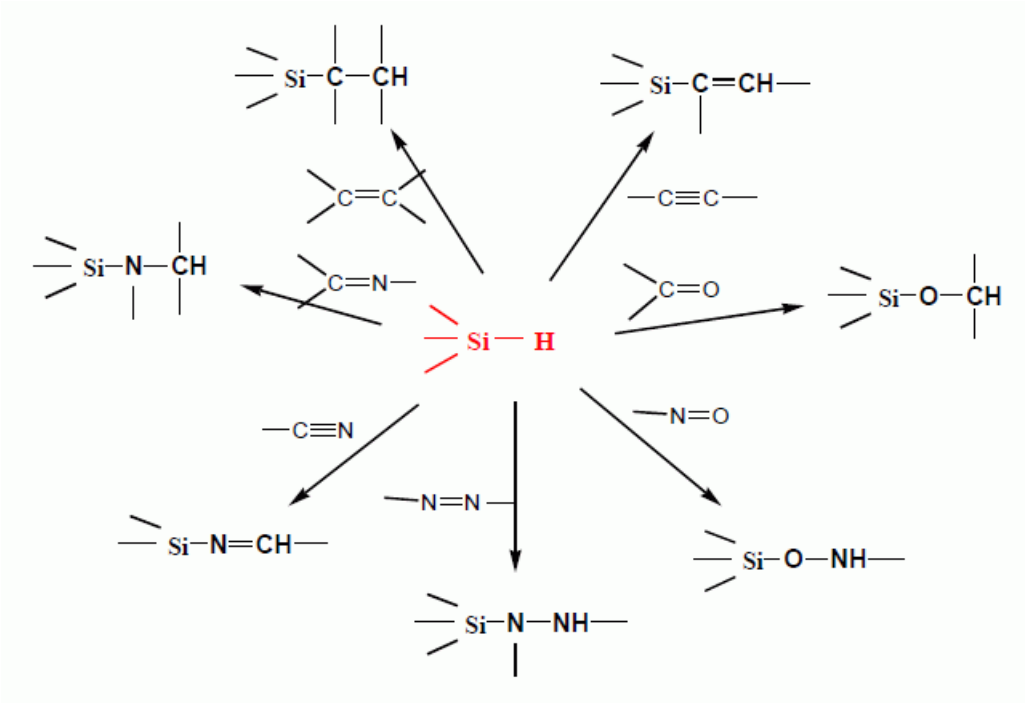
A Claisen-átrendeződés ezek alapján [3,3]-szigmatróp átrendeződésnek fogható fel, amiben egy szén-oxigén kötés felhasad és új szén-szén kötés alakul ki a Hückel-féle hat elektronos átmeneti állapoton (**18**) keresztül.

2.4.2 Hidroszililezés

A reakciósor záró lépése a hidroszililezés.



Az 1947-ben felfedezett hidroszililezési reakció a szerves szintézisekben felhasználható szilíciumvegyületek és szerves szilán származékok előállításának alapvető laboratóriumi és ipari eljárása [62]. A reakcióban egy szerves vagy szervetlen szilícium-hidrid (**21**) addícionálódik kétszeres vagy háromszoros, főként szén-szén, szén-oxigén, szén-nitrogén kötésre.

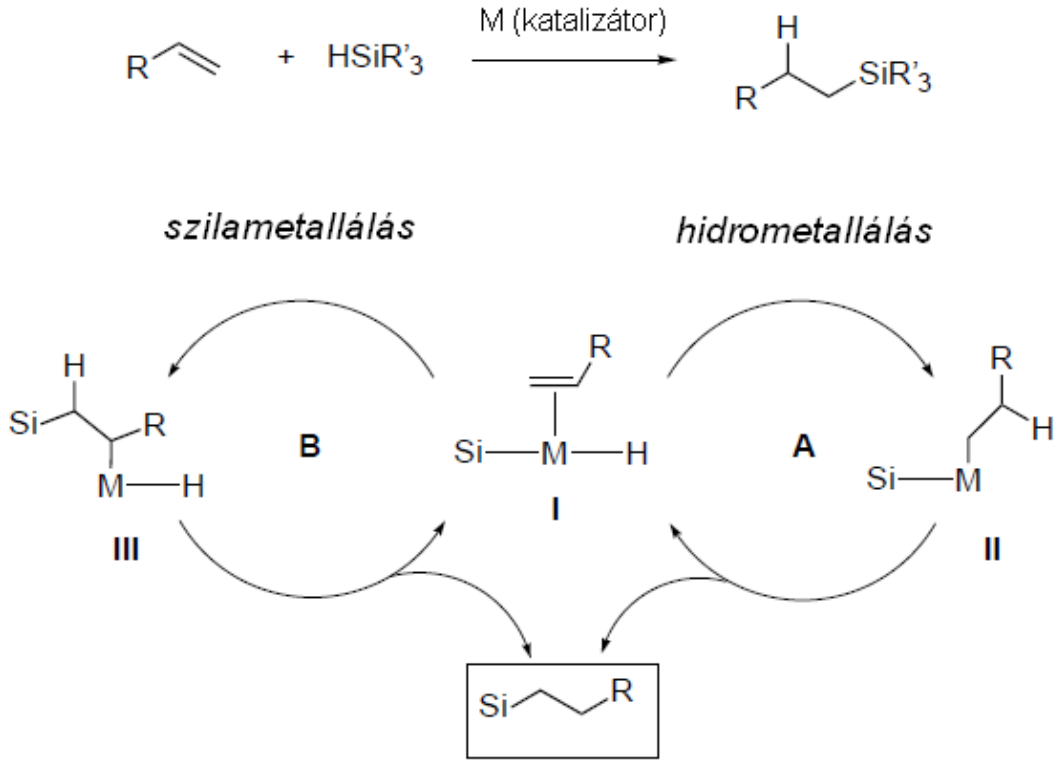


16. ábra: A szilánok addíciós reakciói

A direkt szintetikus módszerek után a hidroszililezés a leggyakoribb módszer a szilíciumatom bevitelére egy szerves molekulába. Az egyik legnagyobb előnye a direkt módszerekkel szemben, hogy melléktermék nélkül, akár 100%-os atomhatékonysággal is végbemehet a reakció. A hidroszililezés több fontos szerves kémiai intermedier előállítását teszi lehetővé. Az átmeneti fémek közül Pt(0), Pd(0), Co(I) és Rh(I) tartalmú vegyületeket alkalmaznak leggyakrabban katalitikus hidroszililezésre [63].

Tekintve, hogy munkám az alkének Pt-komplexek által katalizált hidroszililezésére korlátozódott, így az irodalmi összefoglalóban is főként e kérdéskört tárgyalom.

A hidroszililezés mechanizmusára többféle javaslatot tettek. Ezek közül az egyik legelfogadottabbat 1965-ben közölte Chalk és Harrod az alkének $[PtCl_2(PPh_3)_2]$ ill. $[IrCl(CO)(PPh_3)_2]$ által katalizált hidroszililezésére vonatkozóan [64].



17. ábra: A hidroszililezés mechanizmusa

A Chalk-Harrod mechanizmus (**A**) [64, 65] szerint a folyamatot a Si-H oxidatív addíciója nyitja az átmeneti fémhez, ami egy átmenetifém-hidridkomplexet (**I**) eredményez. Ehhez a fémorganikus vegyülethez (**I**) koordinálódik a jelenlévő alkén (ebben az állapotában nem lehet kipreparálni), majd ezután az olefin a fém-hidrogén kötésbe ékelődik (*hidrometallálás*), és így egy alkil-fém komplex (**II**) képződik. Az utolsó lépés az alkil és szilil ligandumok reduktív eliminációja, ami a hidroszililezett végterméket és a katalitikusan újra aktív átmenetifém-katalizátort eredményezi.

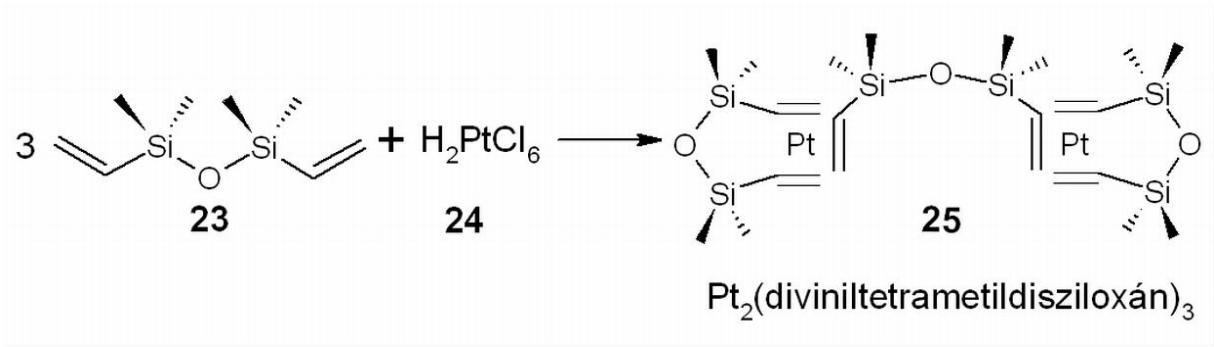
Később javasoltak egy másik katalitikus folyamatot (**B**) [66, 67] (módosított Chalk-Harrod mechanizmus), amely szerint az alkén (vagy alkin) a fém-szilíciumkötésbe ékelődik (*szilametallálás*), és egy *β*-szilalkil-hidrid komplex (**III**) képződik, amit egy reduktív

elimináció követ. Ez az út különösen akkor kedvezményezett, ha Rh(I) vagy Co(III) a központi fématom.

Fontos megjegyezni, hogy az oxidatív addíció - ami a sebesség meghatározó lépés - függ a szilícium szubsztituenseitől és a katalizátor központi fématomjától. A Pt(0) komplexek szinte minden hidroszilán származékot jól tolerálnak, ilyenek például: $HSiCl_nMe_{3-n}$, $HSi(OR)_3$ vagy H_nSiR_{4-n} (n=1-3, R= alkil vagy Ph). Pd(0) katalizátort alkalmaznak ha $HSiCl_nR_{3-n}$ (n= 2, 3) a reagens, Rh(I) komplexeket pedig $HSiR_3$ esetében használnak [68].

A *Speier katalizátor* (hexaklór-platina(IV)-sav, (**24**)) az egyik legolcsóbb és legkönnyebben beszerezhető Pt-katalizátor. Hátrányai, hogy szenzibilizáló és toxikus, ezért körültekintően kell használni, másrészt a központi fématom négyes oxidációs állapotban van, így redukálni kell ahhoz, hogy katalitikusan aktív legyen [69].

Az összefoglaló szakirodalom [70] a *Karstedt katalizátort* (**25**) egy megbízható és reprodukálható eredményeket adó katalizátornak írja le. A Karstedt katalizátor (**25**) egy Pt(0) komplex, amit hexaklór-platina(IV)-sav (**24**) és divinil-tetrametil-disziloxán (**23**) reakciójával állítanak elő.



A divinil ligandumok hídhelyzetet foglalnak el a molekulában, továbbá kelátligandumok is.

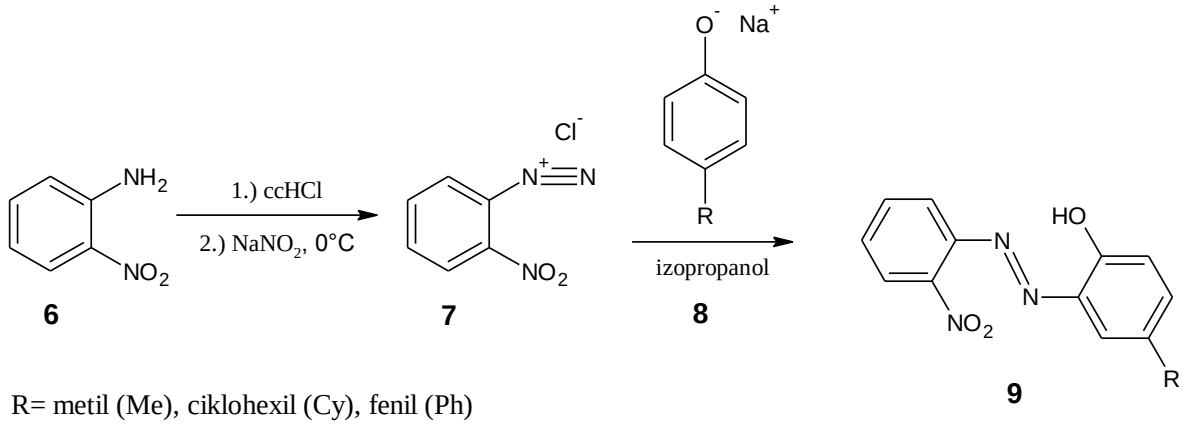
Mindezek alapján a hidroszililezési reakcióink kivitelezéséhez a Karstedt katalizátort (**25**) választottuk.

3 SAJÁT MUNKA

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszékén 2004-ben csatlakoztam Novák Lajos kutatócsoportjához, ahol új, fényvédőhatású molekulák kifejlesztését kaptam feladatomul. Vezérmolekulának a L'Oréal által kifejlesztett Mexoryl XL-t (**5**) választottuk, ami az eddig ismert hatóanyagok közül a leghatásosabb.

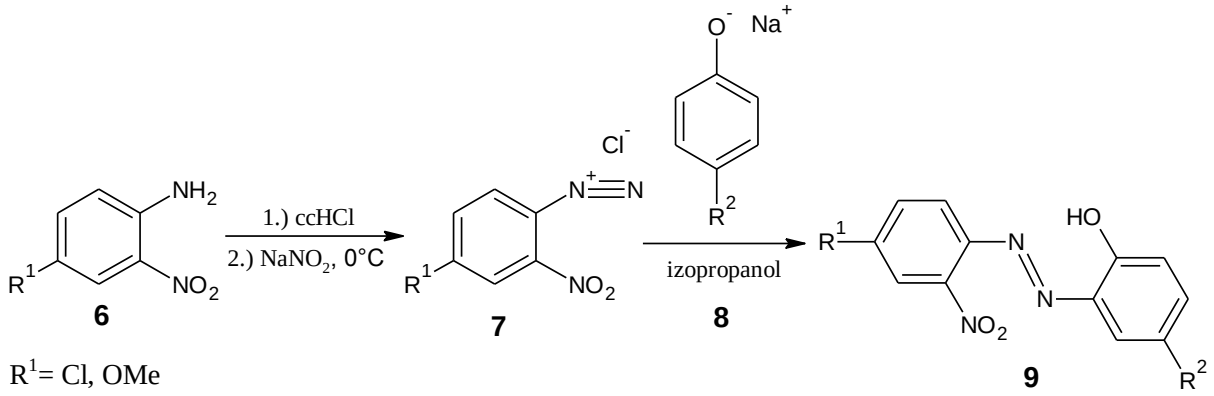
3.1 Kettes helyzetben nitrocsoportot tartalmazó anilinszármazékok azokapcsolása

Ahogy az irodalmi részben is említettem, a benzotriazol váz kialakításához használt azovegyület kiinduló anyagának 2-nitroanilin származékokat kell választani. Először 2-nitroanilin (**6**) volt a kiindulási anyag, amit 0°C-on $NaNO_2$-tel diazotáltunk savas közegben, majd ehhez csepegtettük a fenolát (**8**) alkoholos-lúgos oldatát.



R= metil (Me), ciklohexil (Cy), fenil (Ph)

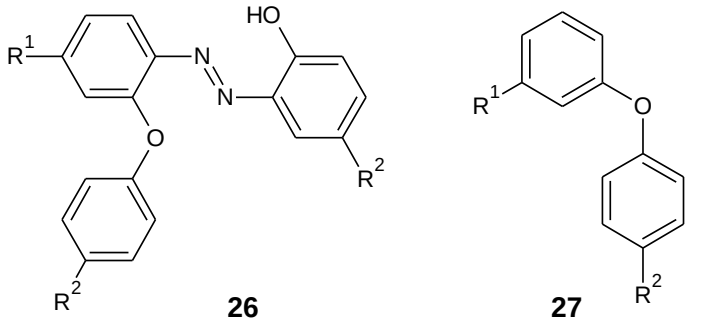
A következőkben 4-es helyzetben szubsztituált nitroanilineket (**6**) használtunk kiindulási anyagnak. Elektronszívó (Cl) és elektronküldő (OMe) szubsztituenseket választottunk, mert kíváncsiak voltunk, hogy befolyásolják-e a benzotriazol váz elektroneloszlását, és hogy ez megnyilvánul-e az abszorbanciájában.



R^1= Cl, OMe

R^2= Me, Cy, Ph

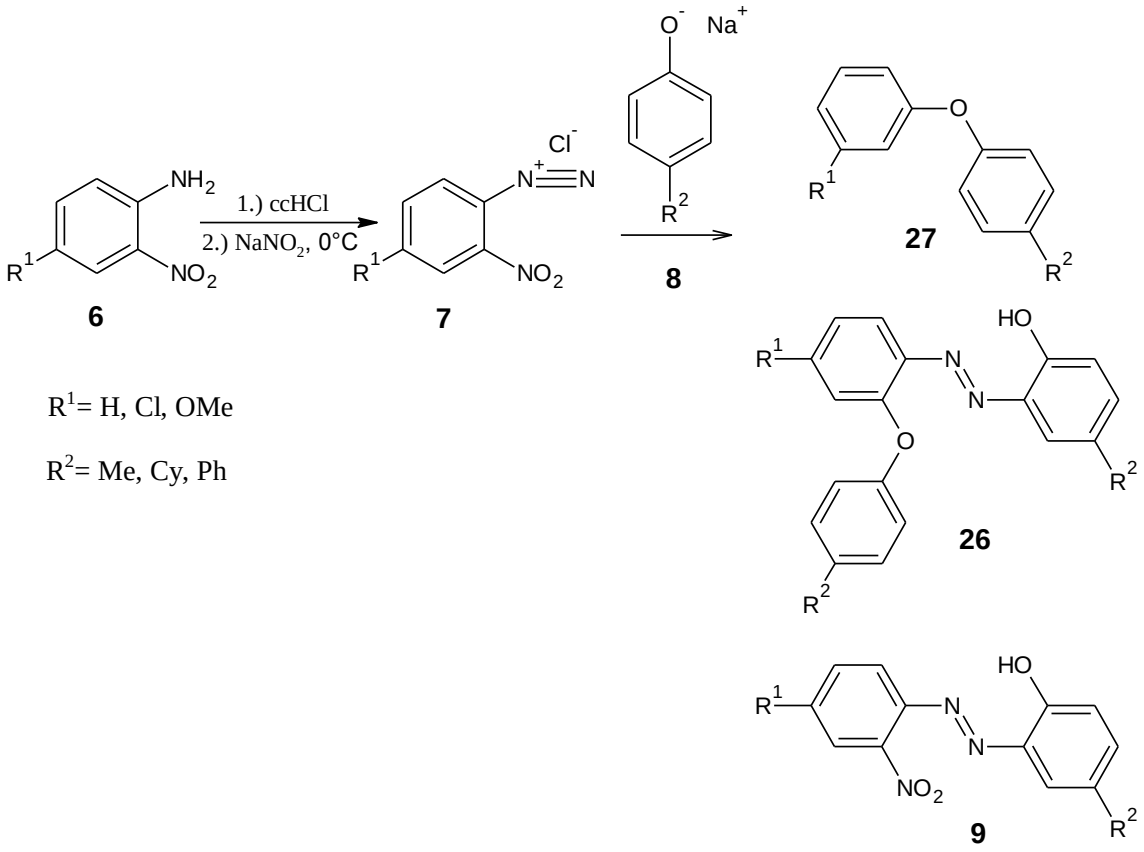
Bár a reakciókat az előzőekben leírt módon hajtottuk végre, de ezen két anilinszármazék (**6**) esetében egy jelentős mennyiségű, nem várt melléktermeket (**26**) izoláltunk és kis mennyiségben kimutatható volt egy másik melléktermék (**27**) is.



R^1= Cl, OMe

R^2= Me, Cy, Ph

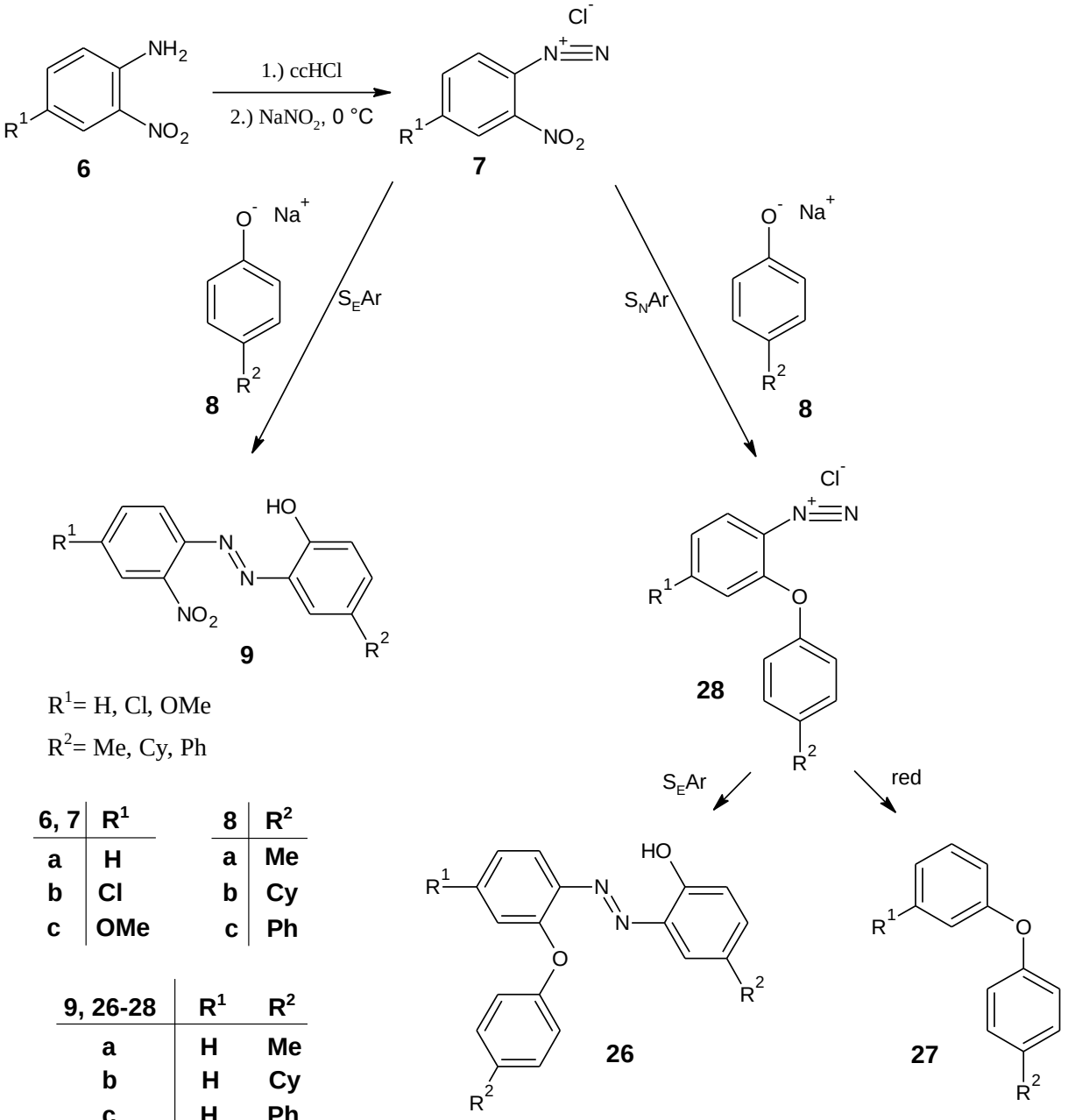
Tehát a kapcsolások során háromféle terméket (**9, 26, 27**) tudtunk kipreparálni és a kiindulási anyagtól függött, hogy melyik termék milyen arányban keletkezett.



R^1= H, Cl, OMe

R^2= Me, Cy, Ph

A **27**-es melléktermék izolálása nagy segítségünkre volt a reakció mechanizmusának felállításában. Ennek szerkezetéből az adódik, hogy a mellékreakció biztosan a nitrocsoport nukleofil szubsztitúciójával indul, és ezután történik az elektrofil szubsztitúció, amiből a **26**-os terméket kapjuk. A diazóniumcsoport reduktív eltávolításával pedig a **28**-as vegyületből a **27**-es vegyülethez juthatunk (*18. ábra*). Az S_EAr és az S_NAr reakciók egymással párhuzamos lefutásúak, hogy melyik út a kedvezményezett, azt a lépés sebességi állandója szabja meg.



6, 7	R^1
a	H
b	Cl
c	OMe

8	R^2
a	Me
b	Cy
c	Ph

9, 26-28	R^1	R^2
a	H	Me
b	H	Cy
c	H	Ph
d	Cl	Me
e	Cl	Cy
f	Cl	Ph
g	OMe	Me
h	OMe	Ph

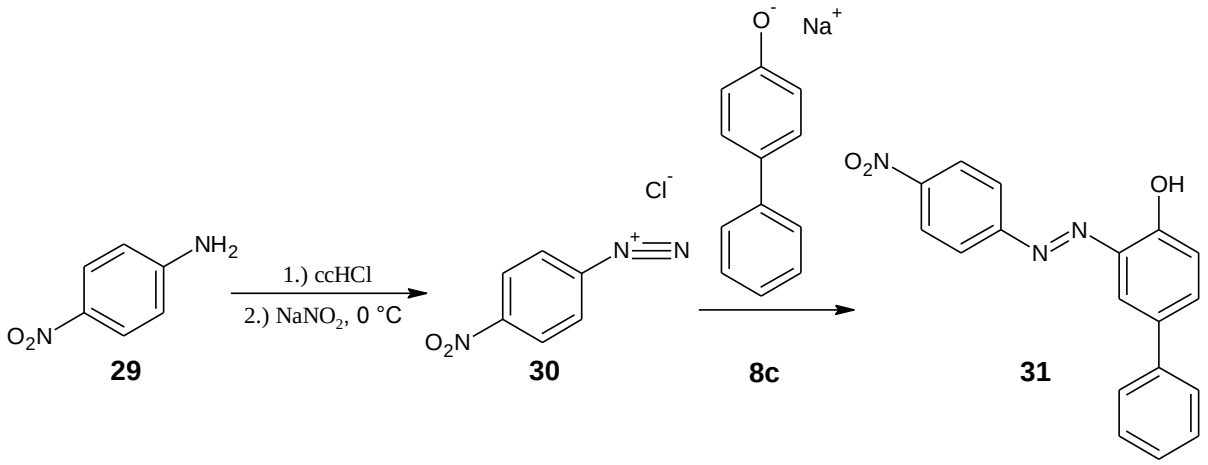
18. ábra: Az azokapcsolás és mellékreakciójának mechanizmusa

Az *1. táblázatban* láthatóak a keletkezett termékek egymáshoz viszonyított arányai százalékban kifejezve:

R^1	R^2	27	26	9
H	Me (a)	-	3	97
H	Cy (b)	-	15	85
H	Ph (c)	-	10	90
Cl	Me (d)	-	20	80
Cl	Cy (e)	10	55	35
Cl	Ph (f)	5	50	45
OMe	Me (g)	-	70	30
OMe	Ph (h)	1	9	90

1. táblázat

A következő kísérletben 4-nitroanilint (**29**) használtunk kiindulási anyagnak. Kíváncsiak voltunk, hogy a nitrocsoport helyzete a diazóniumcsoporthoz képest milyen mértékben befolyásolja az azokapcsolás körülményei között a reakció kimenetelét.



A 4-nitroanilin (**29**) azokapcsolási reakciója során nukleofil szubsztitúciót nem tapasztaltunk, a kívánt **31**-es terméket izoláltuk.

A diazóniumcsoport töltést visel, emiatt erős elektronszívó és olyan mértékben képes lazítani a hozzá képest orto helyzetben elhelyezkedő nitrocsoportot, hogy a diazotálás körülményei között is lesz kis mértékű szubsztitúció a 2-nitroanilin esetében. Viszont ha para helyzetben van a nitrocsoport, akkor még kis mértékben sem tapasztaltunk nukleofil szubsztitúciót.

Tehát az S_N reakció feltétele, hogy a nitrocsoport a diazóniumhoz képest orto helyzetben helyezkedjen el.

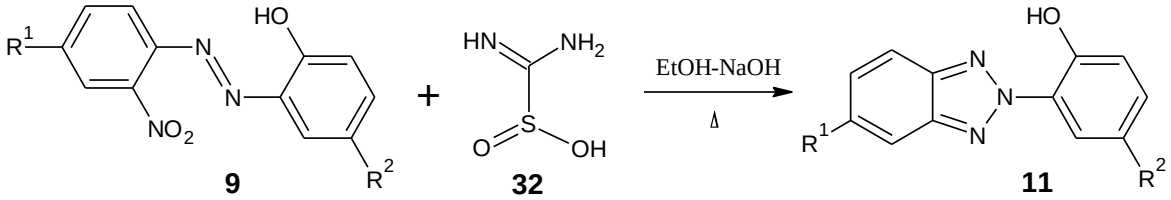
Ha a molekulában van még egy para helyzetű (diazóniumcsoporthoz képest), erős elektronszívó csoport, akkor olyan mértékben felerősítik egymás hatását, hogy a nitrocsoport szubsztitúciója lesz a főreakció.

Érdekes a klór- és a metoxicsoport hatása. Mindkettő –I és +M effektussal rendelkezik, viszont a klór esetében a –I hatás az erősebb, a metoxi esetén a +M. Az *1. számú táblázatból* kiderül, hogy a 4-metoxi-2-nitroanilin (**7c**) esetében jóval több nukleofil szubsztitúciós termék (**26g**) keletkezik. Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy valószínűleg a diazóniumcsoport para helyzete felerősíti a metoxicsoport +M effektusát és ezért lesz olyan nagy mértékű a szubsztitúció.

Ha az azokapcsolást savas közegben végezzük, nem történik reakció (az előzőekben lúgos volt a közeg), így elmondhatjuk azt is, hogy a nagy mértékű szubsztitúcióhoz hozzájárul az erős nukleofil (a fenolát anion) is. A használt fenolátok közül a fenil-fenolátnak (**8c**) és a ciklohexil-fenolátnak (**8b**) összemérhető nukleofil ereje van. Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy a fenil-fenol (**8c**) esetében két aromás gyűrű delokalizált rendszere átlapolhat és ezáltal egy igen stabil rendszer jön létre. A ciklohexilcsoport pedig elektronküldő, ami szintén stabilizálja az aromás rendszert. A para-krezol (**8a**) metilcsoportja viszont kevésbé tudja ezt a hatást kifejteni. A nukleofil erőre a pK_b értékből is tudunk következtetni, míg a para-krezolé (**8a**) 3,4, addig a fenil-fenolé (**8c**) 4,45.

3.2 A nitrocsoport redukciója

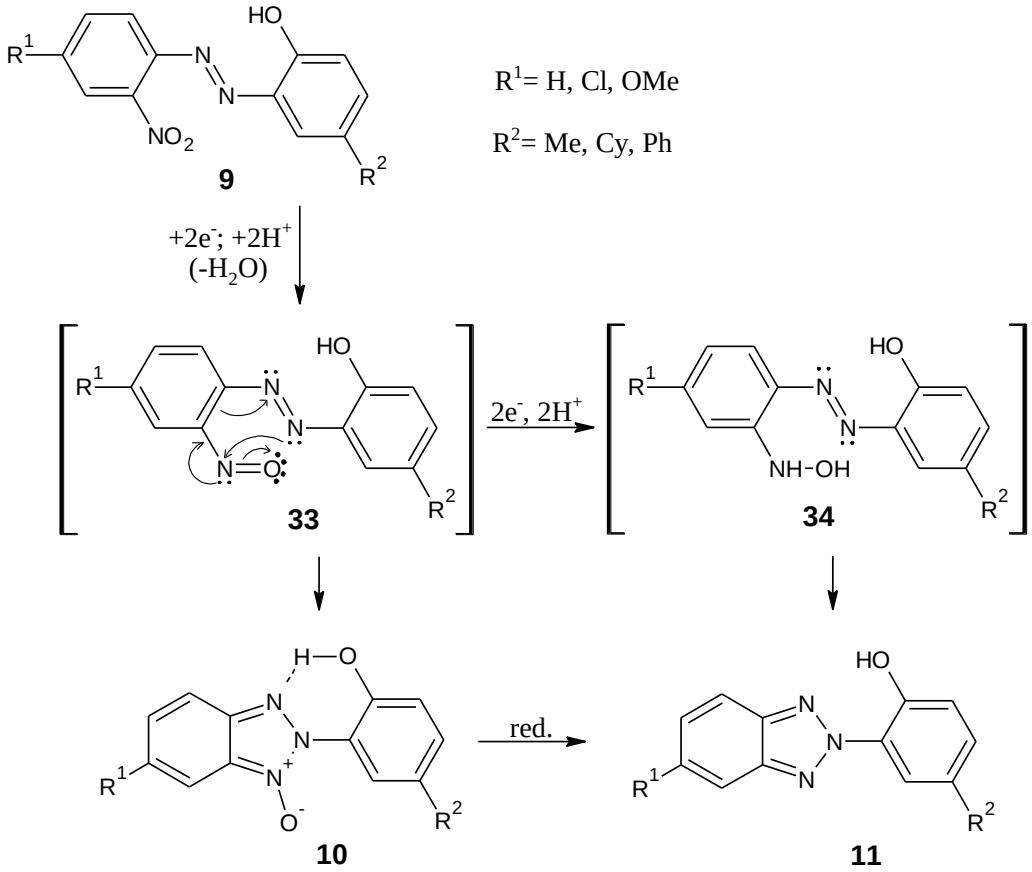
Az azovegyületből a benzotriazol alapvázat legegyszerűbben reduktív ciklizációval alakíthatjuk ki. A munkám során négy fajta redukciós eljárást vizsgáltam. A cinkporral végzett redukció [43] alkalmazását az első kísérletek után elvetettük, mert az elreagálatlan cinkpor kiszűrése és megsemmisítése sok nehézséget okozott. Irodalom alapján a formamidinszulfinsavval (**32**) végzett eljárás [51] tűnt a legkönnyebben kivitelezhetőnek. Az azovegyületet (**9**) erősen lúgos közegben formamidinszulfinsavval melegítettem fél órán át, majd a reakcióelegy visszasavanyítása után szűrtem ki a várt terméket (**11**).



R^1= H, Cl, OMe

R^2= Me, Cy, Ph

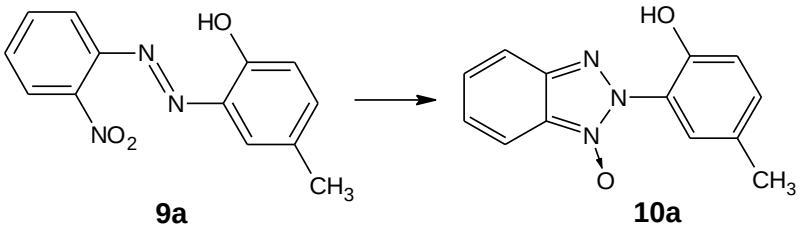
A redukció a következő mechanizmus szerint megy végbe:



Az *N*-oxid köztitermék (**10**) egy stabil vegyület, amit megfelelő körülmények között szintén ki lehet preparálni. A formamidinszulfinsav (**32**) túl erős redukálószer, így nem lehetett a reakciót megállítani az *N*-oxid (**10**) szintjén, ezért előállítására irodalmi analógia alapján élesztővel végzett redukciót [52] alkalmaztunk. Viszont ennek az a hátránya, hogy nagyon híg oldatban kell dolgozni, a feldolgozás nehézkes és hosszadalmas. De nézzük meg jobban ezt a „mikrobiológiai redukciót" (ahogy Baik és társai [52] nevezik), mert ha megvizsgáljuk a reakció körülményeket, láthatjuk, hogy az elnevezés hibás. Az élesztőt felfuttatjuk 30°C-os vízben, cukor jelenlétében (fermentálás), majd az azovegyület alkoholos oldatát hozzácsurgatjuk és 90°C-on tartjuk 3 órán át. A gombatörzset (és az általuk termelt reduktáz enzimeket) ez a

magas hőmérséklet és az erősen lúgos környezet feltehetően elpusztítja, így erősen megkérdőjelezhető, hogy mikrobiológiai redukcióról lenne szó.

Elképzelésem bizonyítása érdekében a **9a** számú vegyületet választva reaktánsnak, a körülményeket változtatva a következő kísérleteket végeztük:



A *2. táblázatban* foglaltam össze a kísérletek körülményeit és az eredményeket:

kísérlet	élesztő	fermentált	glükóz	etanol	pH[a]	hőmérséklet	reakcióidő	Termelés[d]
1	+	+	+	+	10	forrpont	3 óra	70%
2	+	-	-	+	10	forrpont	4 óra	65%
3	+	+	+	+	10	forrpont[b]	1 óra	63%
4	+	+	+	+	10	RT	24 óra	53%
5	+	+	+	+	7[c]	RT	48 óra	45%
6	-	-	-	+	10	forrpont	96 óra	2%
7	-	-	+	+	10	forrpont	96 óra	13%
8	-	-	+	+	7[c]	RT	96 óra	0%

[a] Na_2CO_3-t használtunk a pH állításra

[b] 3 óra forralás után adjuk hozzá reaktánst, majd megint forraljuk

[c] foszfát puffer (NaH_2PO_4 + Na_2HPO_4) használatával

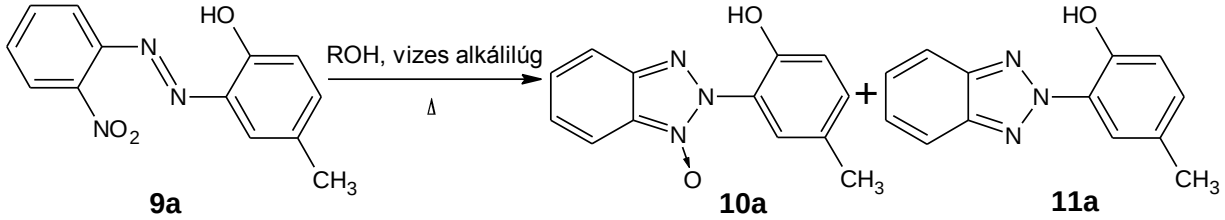
[d] **10a** *N*-oxidra nézve

2. táblázat

Az egyes reakció volt a referencia reakció és ehhez képest változtattuk a különböző paramétereket, illetve hagytuk el a reagenseket. Az élesztő teljes elhagyásával csak minimális konverziót értünk el és nem váltotta be azt a reményünket, hogy meg tudjuk magyarázni az élesztő szerepét a reakcióban. Ellenben a hatodik és a hetedik kísérlet azt mutatta, hogy érdemes ezzel a reakcióval mélyebben foglalkozni.

Rosevear publikációja [53] tartalmaz egy hasonló kísérleteket, mint amit mi is elvégeztünk (*2. táblázat*, 7. kísérlet). A különbség csupán annyi, hogy ők alkálilúgos környezetben végezték a redukciót és tudatosan a glükózt alkalmazták redukálószernek. Mivel nekünk glükóz nélkül is

volt kimutatható termékünk (*2. táblázat*, 6. kísérlet), azt gondoltuk, hogy akár el is hagyhatnánk a glükózt. Elvégezve a reakciót arra jutottunk, hogy az azovegyületet (**9a**) alifás alkoholokban (etanol, propanol, izopropanol, butanol) forralva, alkáli-lúgos környezetben redukálni tudjuk.



Az alkohol forráspontjától függött, hogy melyik anyagot izoláltuk főtermékként, a tapasztalatainkat a *3. táblázatban* foglaltam össze.

Oldószer	*N*-oxid (10a)	benzotriazol (11a)
Etanol (fp: 78,4°C)	+	-
Izopropanol (fp: 82,3°C)	+	-
Propanol (fp: 97,1°C)	+	+
Butanol (fp: 117,7°C)	-	+

3. táblázat

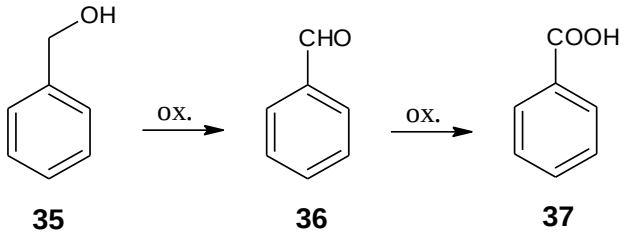
Sajnos a kitermelést nem tudtuk 30% fölé javítani, mert kísérleteink alapján a bázist a kiindulási anyagra nézve minimum tízszeres feleslegben kellett alkalmazni, ráadásul a reakció csak nagyon tömény oldatban játszódott le, ami ahhoz vezetett, hogy a kiindulási anyag (vagy a termék) bomlott.

A fenti táblázat jól szemlélteti, hogy a reakció lefutásában érvényesül a kinetikus és termodinamikus kontroll. A **10a** termék a kinetikusan, a **11a** termék pedig a termodinamikusan stabilabb termék. Etanolban vagy izopropanolban kizárólag csak benzotriazol *N*-oxidot (**10a**) kaptam. Propanollal sem tudtam maradéktalanul átalakítani a **9a** számú kiindulási anyagot a **11a** számú benzotriazollá, de itt már a két lehetséges termék (**10a** és **11a**) keverékét kaptam. Butanolban már annyi energiát közlünk a rendszerrel, hogy kizárólag a benzotriazol terméket (**11a**) kapjuk főtermékként.

Próbálkoztunk gyenge bázis (alkoholos ammónia oldat, Na_2CO_3), szerves bázis (piridin, trietil-amin) vagy szuperbázis (litium-diizopropilamid, NaH) alkalmazásával is, de ezekben az esetekben nem tapasztaltunk reakciót, így bebizonyosodott, hogy erős bázist kell használni.

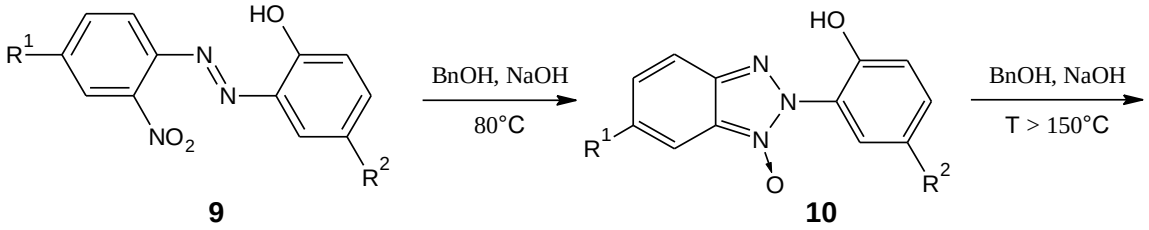
Mindezek alapján nyilvánvalóvá vált, hogy az alkoholt kell lecserélnünk, ha jobb konverziót szeretnénk elérni.

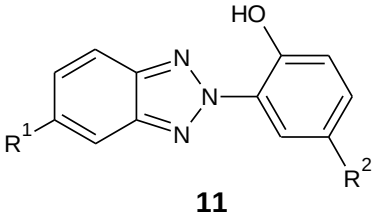
Így került érdeklődésünk középpontjába a benzilalkohol (**35**), amely rendelkezik azzal az előnyös tulajdonsággal, hogy már szobahőmérsékleten, a levegő oxigénjének hatására, nagyon könnyen oxidálódik benzaldehiddé (**36**), majd benzoesavvá (**37**).



Elképzelésünk szerint miközben a benzilalkohol (BnOH (**35**)) oxidálódik, addig az azovegyület (**9**) redukálódik.

Az azovegyületet benzilalkoholban (**35**), nátrium-hidroxid jelenlétében, 1-1,5 órán át melegítettük. A hőmérséklet attól függött, hogy melyik termék volt a célunk. 80°C-on kizárólag *N*-oxid terméket (**10**) kaptuk, magasabb hőmérsékleten a benzotriazol termék (**11**) keletkezett.





R^1= H, Cl, OMe

R^2= Me, Cy, Ph

9-11	R^1	R^2
a	H	Me
b	H	Cy
c	H	Ph
d	Cl	Me
e	Cl	Cy
f	Cl	Ph
g	OMe	Me
h	OMe	Ph

Az eredményeket a *4. táblázatban* foglaltam össze, összehasonlítva az előzőekben már tárgyalt formamidinszulfinsav (**32**) és élesztő redukálószerekkel végzett reakciókkal.

	Redukció benzotriazol (11) termékig		Redukció benzotriazol *N*-oxid (10) termékig	
	formamidinszulfinsavval (**32**)	benzilalkohollal (**35**)	élesztővel	benzilalkohollal (**35**)
X=H, R=Me (a)	87%	95%	70%	90%
X=H, R=Cy (b)	72%	81%	-	80%
X=H, R=Ph (c)	67%	98%	72%	81%
X=Cl, R=Me (d)	60%	87%	38%	52%
X=Cl, R=Cy (e)	53%	79%	-	75%
X=Cl, R=Ph (f)	63%	74%	45%	61%
X=OMe, R=Me (g)	42%	57%	-	69%
X=OMe, R=Ph (h)	67%	80%	-	75%

4. táblázat

Összehasonlítva a benzilalkohollal végzett redukciót az irodalomban eddig ismert eljárásokkal elmondhatjuk, hogy a módszer előnyei a következőek:

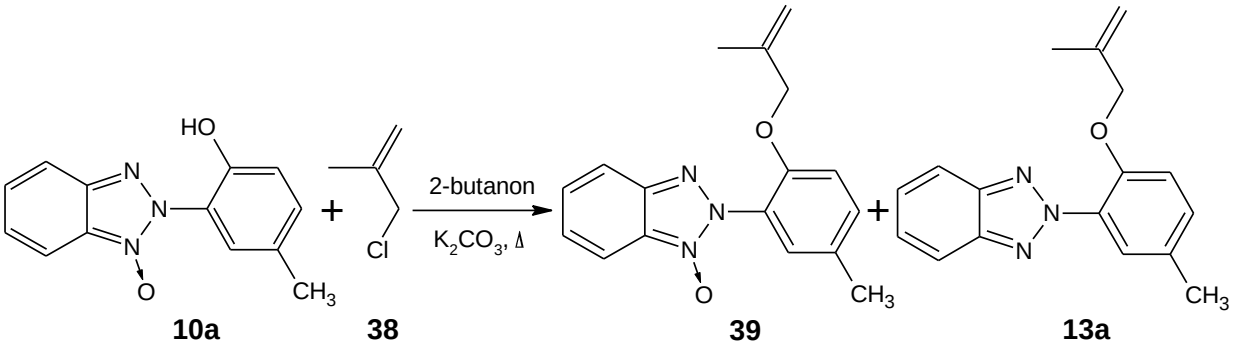
- a kevesebb az anyagköltség, mivel a benzilalkohol az oldószer és egyben a reagens is.
- az alkalmazott lúg mennyiségét minimálisra lehet csökkenteni (1,1 vagy 1,5 ekvivalens)
- ha alacsonyabb hőmérsékleten (80°C) végezzük a reakciót akkor tisztán *N*-oxid lesz a termék, ha viszont magas hőmérsékleten, akkor a benzotriazolt nyerhetjük ki
- a reakcióidőt a töredékére csökkenthetjük (1-1,5 óra)
- a reakcióelegy feldolgozása leegyszerűsödik (lásd a kísérletek részletes leírásánál)
- a kidesztillált benzilalkoholt vissza lehet forgatni a következő reakcióba
- ki lehet váltani az olyan drága, környezetre ártalmas reagenseket, minta cinkpor, a formamidinszulfinsav, a hidrazin-hidrát, a Pd/C, stb.
- jobb termeléseket tudunk elérni

3.3 Benzotriazol-*N*-oxidok

Ebben a fejezetben szeretnék csak a benzotriazol-*N*-oxidokkal (**10**) foglalkozni, mert szerkezetükből adódóan a kémiai viselkedésük kissé eltért a benzotriazol származékoktól (**11**). Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, hogy ez az érdekes szerkezet miként viselkedik UV-sugárzásnak kitéve.

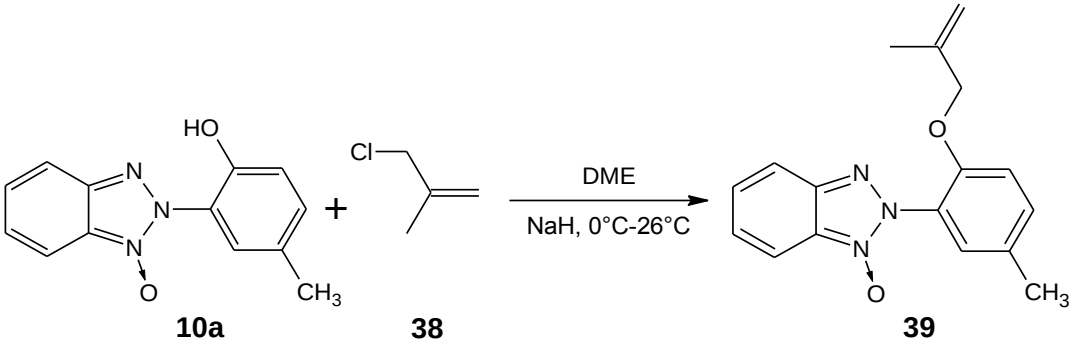
3.3.1 Alkilezés

Az előző molekulák közül számunkra a **10a** számú volt a legérdekesebb. Először a fenolos hidroxilcsoportot a klasszikus O-alkilezés szerint alkileztük: etil-metil keton oldószerben, kálium-karbonátot alkalmazva bázisként, kálium-jodid jelenlétében, metallil-kloriddal forraltuk.



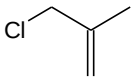
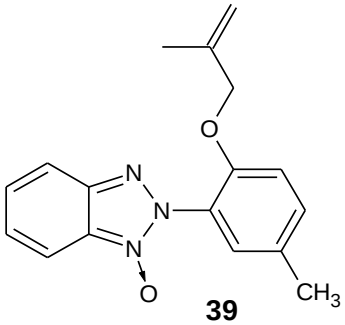
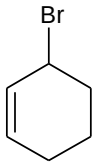
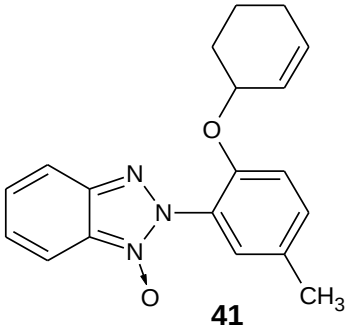
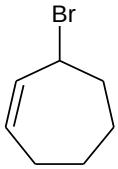
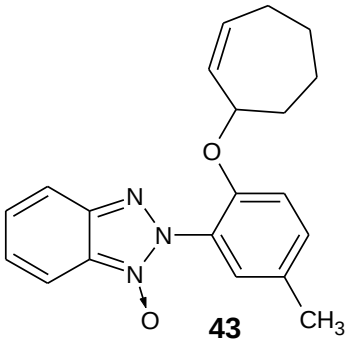
Sajnos ezzel a módszerrel a **39**-es vegyület tovább redukálódik, a 8 óra után vett minta vékonyréteg kromatográfiás lapján a **13a** vegyület is beazonosítható. 16 óra után a várt termékre (**39**) nézve a kitermelés mindössze 30%, a **13a** termékre pedig 15%.

Ezért a továbbiakban nátrium-hidridet alkalmaztunk bázisként dimetoxietán (DME) oldószerben és ehhez csepegtettük alacsony hőmérsékleten a metallil-kloridot (**38**).



Így a termelést 65%-ra sikerült feljavítani és nem keletkezett a **13a** termék.

A következő allil származékokkal kapcsoltuk ezen eljárással a **10a** számú benzotriazol-*N*-oxidot:

allil-halogenid	termék	termelés (%)
 **38**	 **39**	65%
 **40**	 **41**	45%
 **42**	 **43**	23%

5. táblázat

Ahogy a táblázatból is kiderül, minél nagyobb a kapcsolni kívánt molekula mérete annál kisebb a kitermelés.

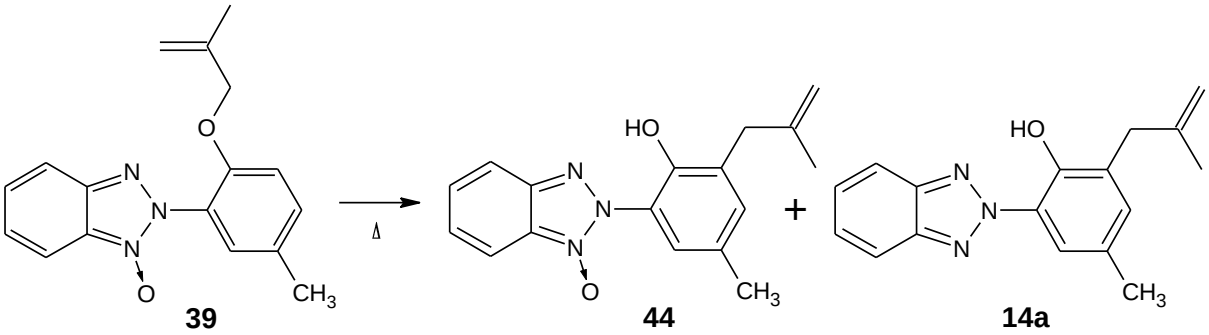
3.3.2 Átrendeződés

A következő probléma a molekulák termikus átrendezése volt. Egyrészről a nagy kiterjedésű csoportokat tartalmazó származékok (**41**, **43**) inkább eliminációt szenvedtek el, így kicsi volt a kitermelés a várt termékekre nézve. A továbbiakban nem is foglalkoztunk velük.

A másik probléma - ahogy azt az előzőekben is tapasztaltuk -, hogy a magas hőmérséklet az *N*-oxid redukcióját idézi elő.

Először megnéztük, hogy mekkora mértékű ez a redukció.

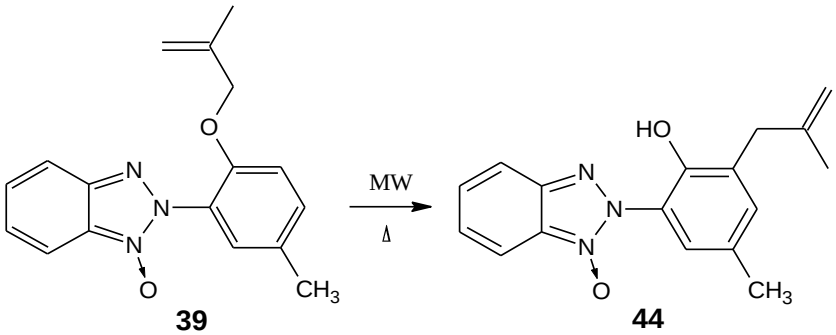
A **39**-es molekulát *N*, *N*-dietilanilinben 3 órán át, 210°C-on kezeltük és azt tapasztaltuk, hogy kb. 50-50%-ban keletkezik a **44**-es és a **14a** termék.



Az alacsonyabb hőmérséklet alkalmazása (170°C) sem vezetett eredményre, mert a hőmérséklet csökkentésével nőtt a reakcióidő, ami a molekula hosszabb hőkezelését jelentette. Így 70-30%-ban keletkezett a **44**-es és a **14a** termék.

Az összefoglaló irodalomban [71] számos példát találunk a mikrohullámú reaktorban végzett átrendeződésekről, ezért kipróbáltuk ezt a módszert.

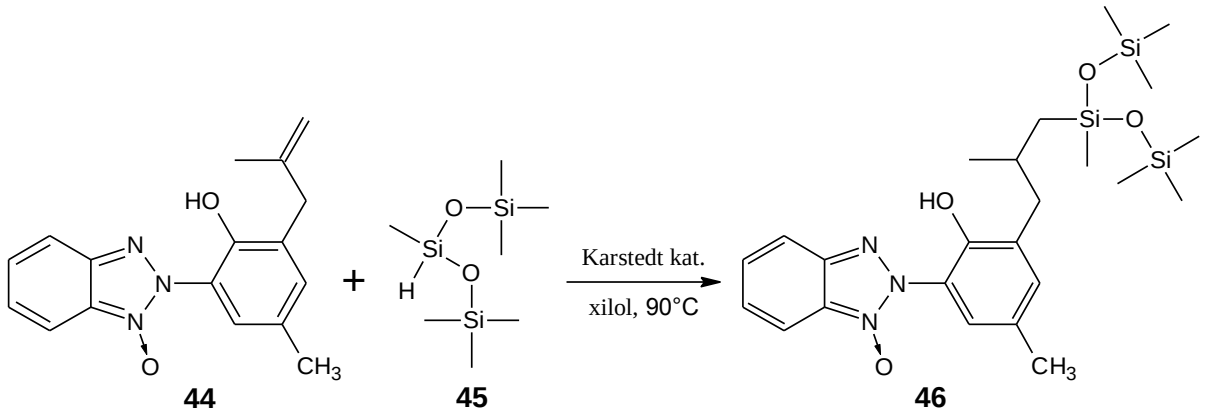
Az átrendeződés 150°C-on (300W), oldószer nélkül, 2 óra alatt lejátszódik és csak nyomokban található benne a **14a** melléktermék. A termelést pedig 80%-ra tudtuk emelni.



Hasonló eredményre jutottunk, ha mikrohullám nélkül, 150°C-on, olvadék fázisban hajtottuk végre a reakciót. Az utóbbi módszernek annyi csak a hátránya, hogy a reakcióidőt mintegy a kétszeresére kellett növelni.

3.3.3 Hidroszililezés

Az utolsó lépés a heptametil-disziloxán (**45**) addíciója volt a kettős kötésre, xilol oldószerben, Karstedt katalizátor (**25**) jelenlétében, 90°C-on.

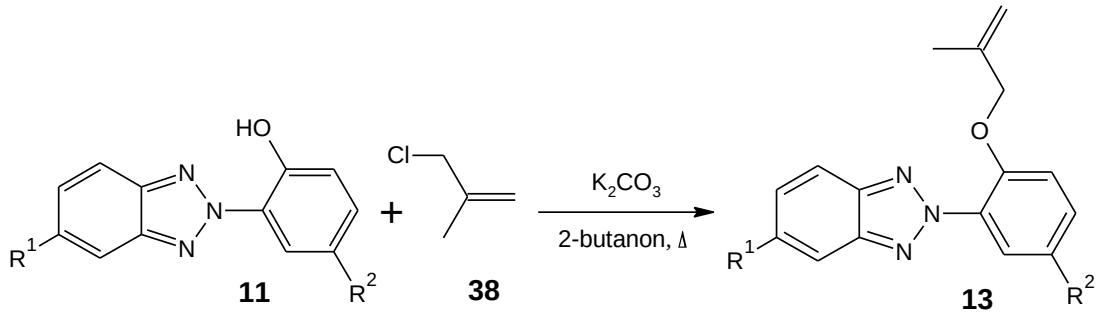


Egyéb sziloxán származékokat nem tudtam a kettős kötésre kapcsolni, így csak ezt a vegyületet (**46**) tudtuk elküldeni a spanyol partnernek további vizsgálatokra. Sajnos nem váltotta be a hozzá fűzött reményeinket, mert az *N*-oxid rész olyannyira polározott, hogy UV-sugárzás hatására is felbomlik a kötés.

3.4 Benzotriazolok

3.4.1 Alkilezés

A benzotriazol származékokat (**11**) már lehet a klasszikus módszer szerint alkilezni: 2-butanon (MEK) oldószerben, kálium-karbonátot alkalmazva bázisként, kálium-jodid jelenlétében, metallil-kloriddal (**38**) forralva. A szervetlen sók kiszűrése és az anyalúg szárazra párlása után a várt termékeket (**13**) könnyen lehet hexánból kristályosítani.

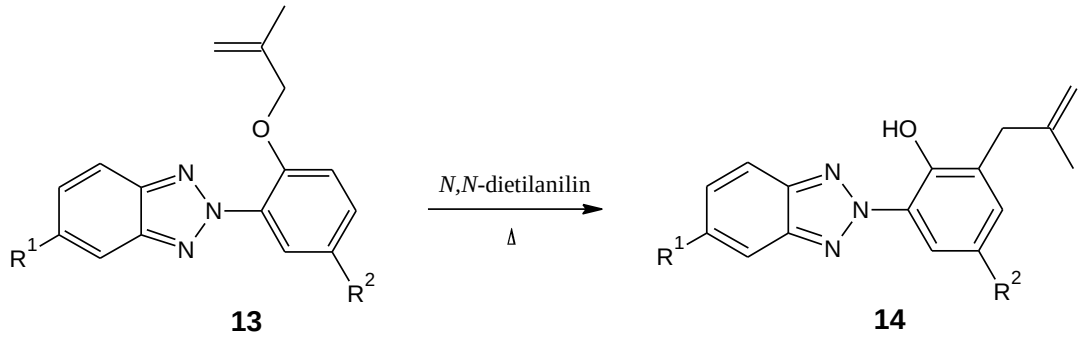


R^1= H, Cl
R^2= Me, Cy, Ph

11, 13	R^1	R^2
a	H	Me
b	H	Cy
c	H	Ph
e	Cl	Cy
f	Cl	Ph

3.4.2 Átrendeződés

A **13**-as terméket ezek után *N*, *N*-dietilanilinben, 3 órán át, 210°C-on kezeltük és így igen jó termeléssel kaptuk a **14**-es molekulát. Ez a feldolgozás után nagyon jól kristályosodott apoláris oldószerekből (hexán, dietil-éter).



R^1= H, Cl
R^2= Me, Cy, Ph

13, 14	R^1	R^2
a	H	Me
b	H	Cy
c	H	Ph
e	Cl	Cy
f	Cl	Ph

Természetesen megpróbáltuk az átrendezést mikrohullámú reaktorban is. Oldószer nélkül, alacsonyabb hőmérsékleten, rövidebb reakcióidővel ment végbe a reakció. A két eljárás eredményeit a *6. táblázatban* foglaltam össze:

	Termelés	
Claisen-átrendezett termék (14)	*N*, *N*-dietilanilinben[a]	mikrohullámú reaktorban[b]
X=H, R=Me (a)	97%	95%
X=H, R=Cy (b)	94%	97%
X=H, R=Ph (c)	87%	91%
X=Cl, R=Cy (e)	94%	94%
X=Cl, R=Ph (f)	88%	92%

[a] 210°C, 3 óra

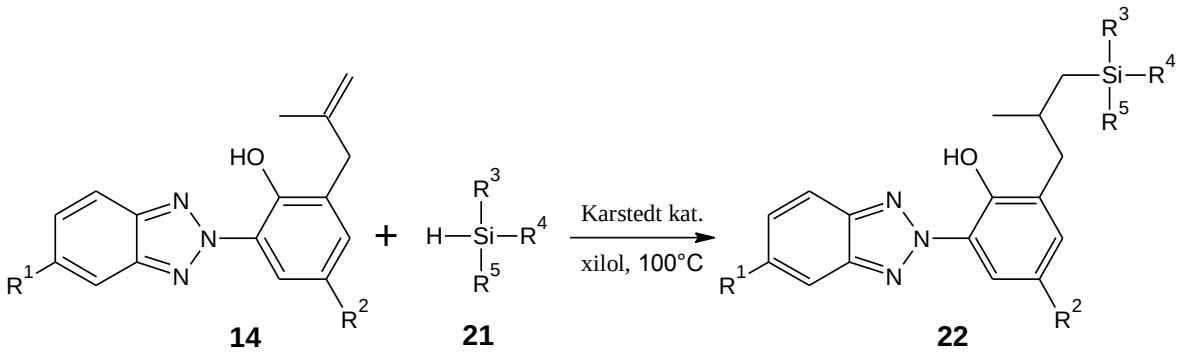
[b] 150°C, 300W, 1 óra

6. táblázat

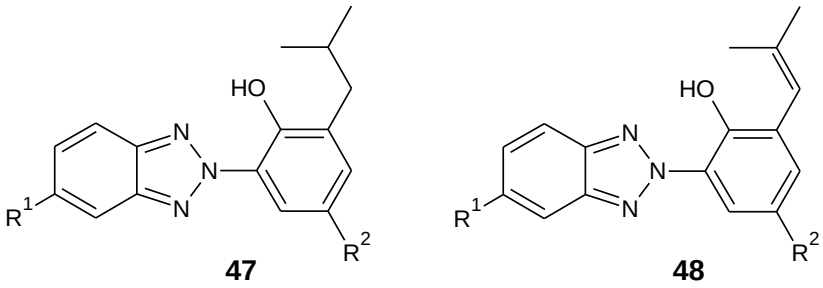
A *6. táblázatból* látszik a mikrohullámú reaktor nagy előnye, hogy a reakció gyorsabban, oldószer nélkül lejátszódik, így a feldolgozás is egyszerűbb lesz.

3.4.3 Hidroszililezés

A záró lépésben hidrosziloxán származékokat (**21**) reagáltattam az allilcsoport kettős kötésével Karstedt katalizátor (**25**) segítségével, 100°C-on, xilol oldószerben.



A reakciókból két zavaró melléktermék (**47**, **48**) sikerült izolálnunk.

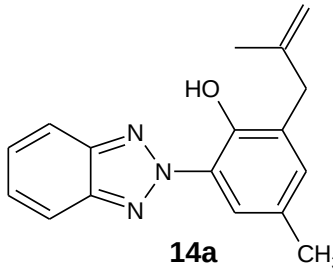
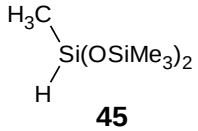
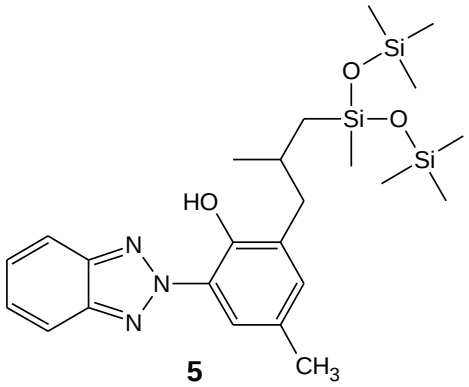
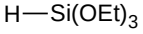
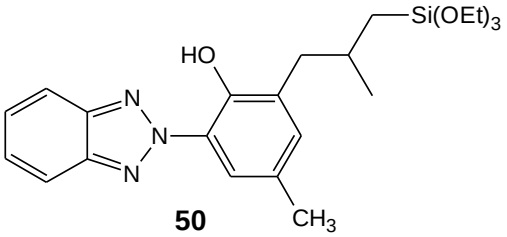
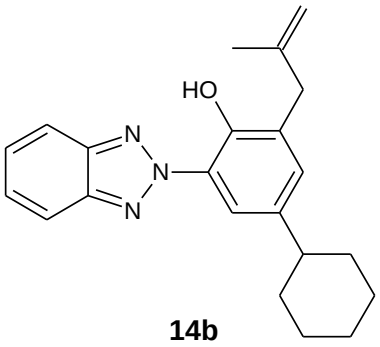
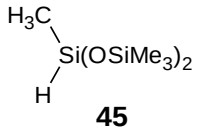
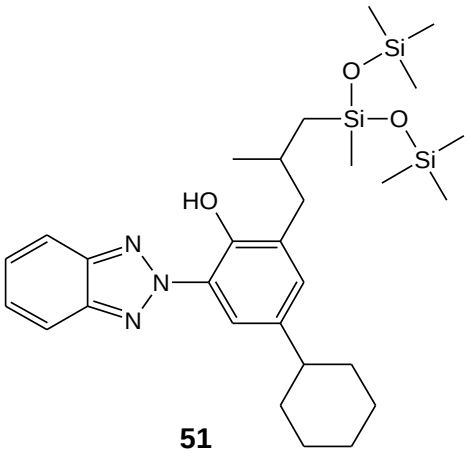


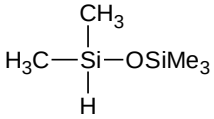
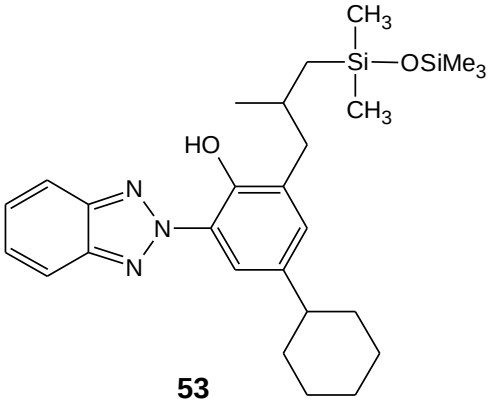
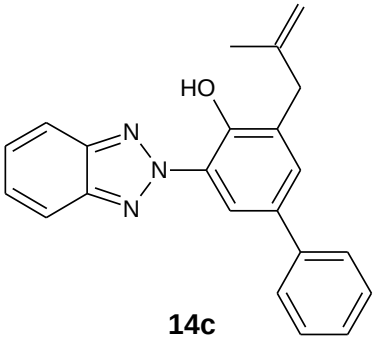
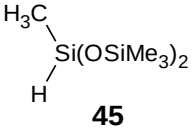
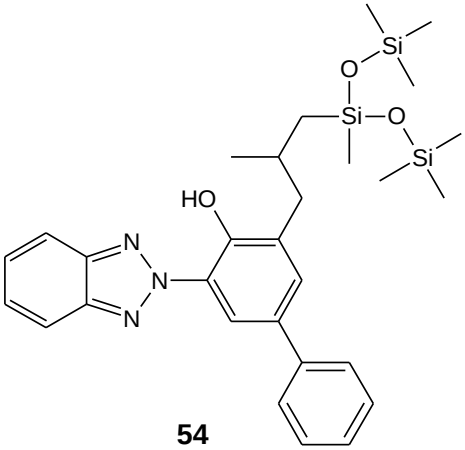
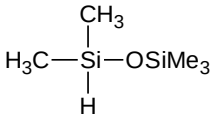
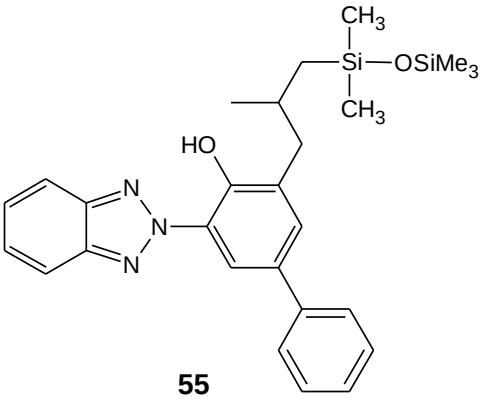
A **47**-es esetében redukálódott a metallil lánc kettős kötése, a **48**-as termék pedig kettős kötés vándorlás eredménye. A melléktermékek (**47**, **48**) a hidrometallálás (*17. ábra*, **A** mechanizmus) jellemző melléktermékei.

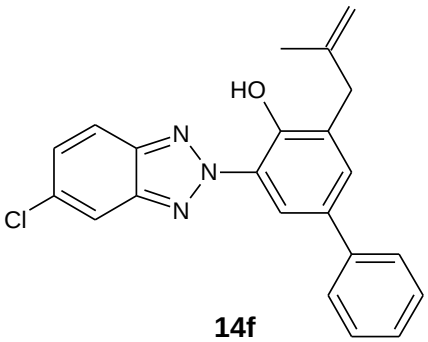
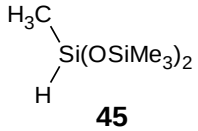
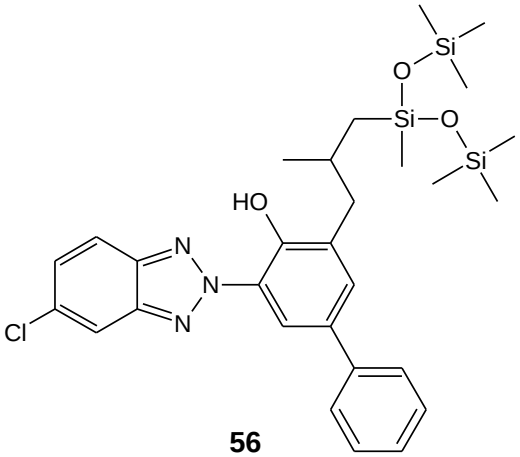
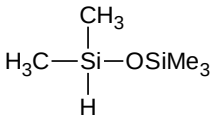
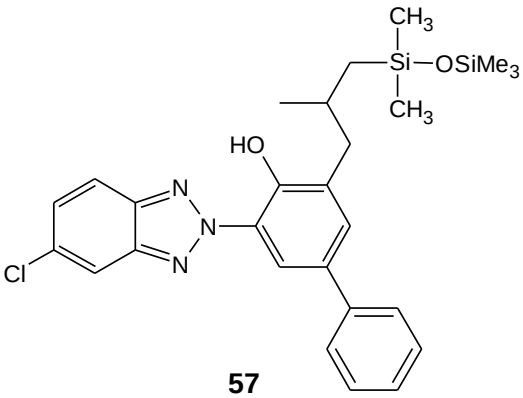
Erőfeszítéseink ellenére nem tudtuk az utolsó lépést robusztussá tenni.

Hiába próbáltuk kizárni a reakciót zavaró tényezőket, mint a nedvesség vagy a levegő, használtunk 95%-nál tisztább kiindulási anyagot, abszolutizáltuk az oldószert, nem tudtuk kontrollálni a reakciót. Egyes származékoknál többszöri ismétléssel sem tapasztaltunk reakciót.

A következő termékeket sikerült így előállítanunk:

kiinduló	sziloxán	termék
 **14a**	 **45**	 **5**
	 **49**	 **50**
 **14b**	 **45**	 **51**

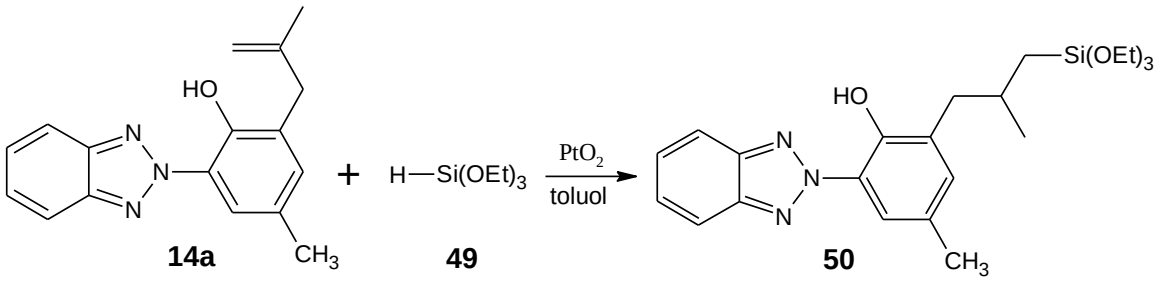
	 **52**	 **53**
 **14c**	 **45**	 **54**
	 **52**	 **55**

 **14f**	 **45**	 **56**
	 **52**	 **57**

7. táblázat

Irodalmi hivatkozás alapján [72] megpróbáltuk a Karstedt katalizátort (**25**) egy sokkal olcsóbb katalizátorra, a PtO_2-ra lecserélni.

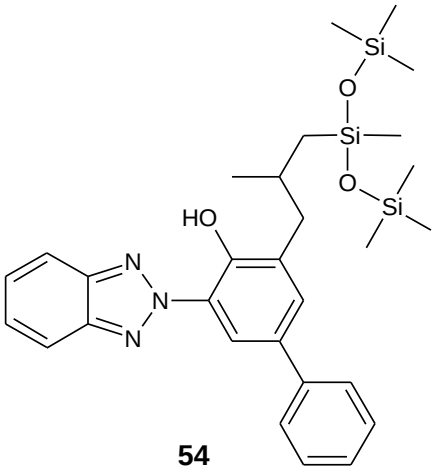
A kiindulási anyagot (**14a**) 100°C-on, toluolban, PtO_2 jelenlétében trietoxi-szilánnal (**49**) reagáltattam.



A reakció 30 óra alatt játszódott le, a végterméket (**50**) csak szerény, 13%-os termeléssel kaptuk. Más benzotriazol származékkal vagy hidrosziloxánnal nem működött a reakció.

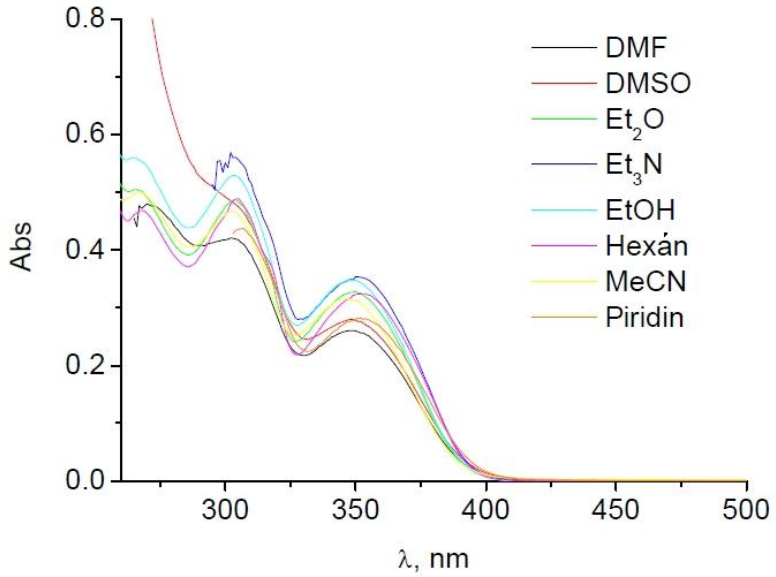
3.5 Fotokémiai eredmények

A különböző benzotriazol származékokat a spanyolországi ESTEVE gyógyszeripari vállalat megbízásából állítottuk elő. A mintákat a barcelonai központjukba küldtük ki, ahol különböző fotokémiai (abszorbancia, fluoreszcencia, fotostalibilitás) és *in-vitro* vizsgálatoknak vetették alá őket. A pontos eredményekről – a szerződés feltétele miatt – nem számolhatok be. A *Molecules* 2010-es számában megjelent publikációnk [73] egy kis ízelítőt ad, hogy ezek a vegyületek nagyon kiváló fotokémiai tulajdonságokkal rendelkeznek. Az egyik publikált vegyület az **54**-es volt.



54

3.5.1 Abszorbancia

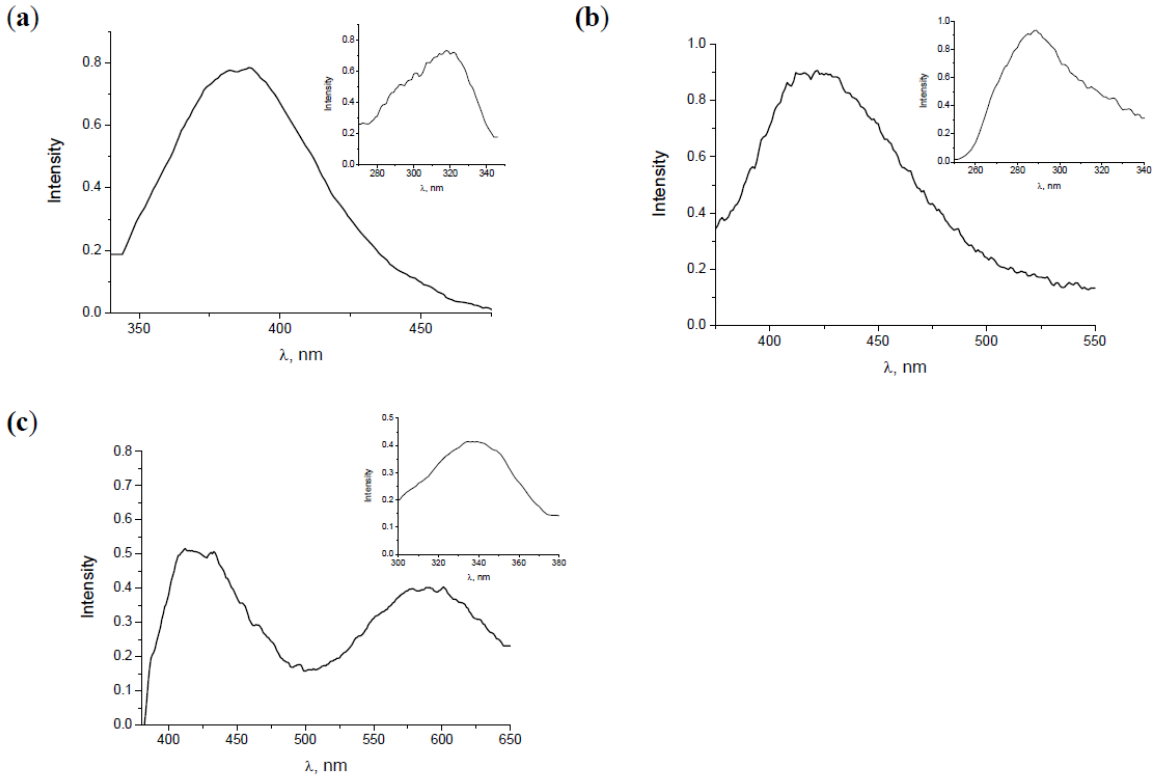


*19. ábra: Az abszorbancia spektruma az **54**-es vegyületnek*

Az **54**-es vegyületnek két abszorbancia maximuma van 300 nm és 350 nm-nél.

A Tinuvin P esetében megfigyelték, hogy poláris oldószerekben az intramolekuláris hidrogén-kötés felhasad [74, 75], mert a molekula az oldószer molekuláival létesít intermolekuláris kapcsolatot. Ez az oldószerfüggőség az **54**-es vegyületnél nem figyelhető meg. Valószínűleg összefüggésben van a nem-kelát forma és a bifenil-hidroxil kromofór csoport abszorpciós sávjainak átfedésével.

3.5.2 Fluoreszcencia



A spektrumok mellett kicsiben a megfelelő gerjesztési spektrumok láthatóak

(a) hexánban, gerjesztési hullámhossz: 300 nm

(b) DMSO-ban, gerjesztési hullámhossz: 280 nm

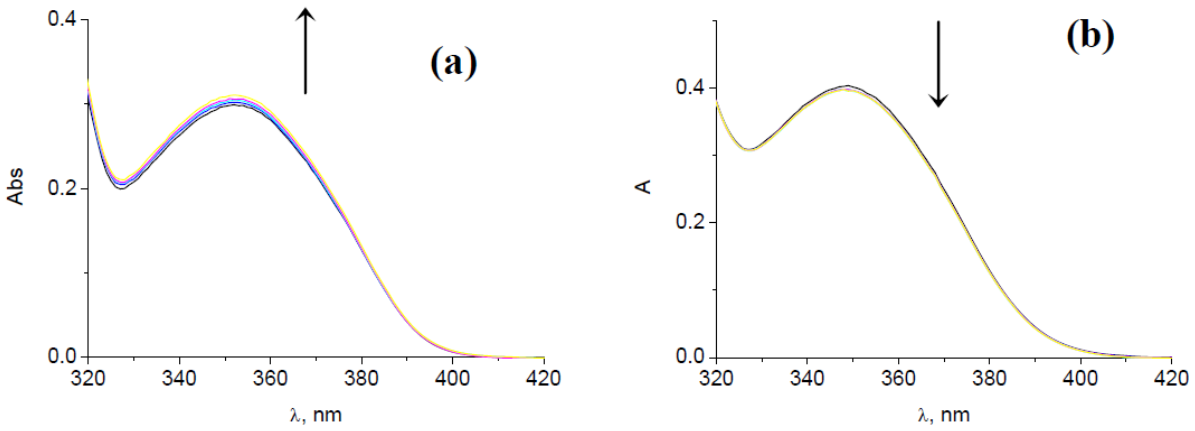
(c) DMSO-ban, gerjesztési hullámhossz: 340 nm

*20. ábra: Fluoreszcencia sugárzási spektruma az **54**-es vegyületnek*

Hexánban egy emissziós sávot látunk (350-420 nm), 390 nm a maximuma **(a)**. A hozzá tartozó gerjesztési spektrumnak 320 nm-nél van maximuma. Ha 350 nm-es hullámhosszú sugárzással gerjesztették a molekulát, nem volt fluoreszcencia megfigyelhető. Etanolban szintén nem tapasztaltak jelet ugyanezen két hullámhosszon történt gerjesztés után. DMSO-

ban 280 nm-es gerjesztési hullámhossznál **(b)** 410 nm-en mutatkozik a maximum a fluoreszcencia spektrumban. 340 nm-es gerjesztésnél a spektrumon **(c)** két emissziós sáv látható, az egyiknek 430 nm-nél van a maximuma (ez ugyanaz a sáv, amit a 280 nm-es gerjesztésnél **(b)** is megfigyeltünk) a másiknak 590 nm-nél, ami megfelel a kelát-forma vöröseltolódásának [74].

3.5.3 Fotostabilitás



(a) hexánban

(b) etanolban

*21. ábra: Az **54** vegyület fotostabilitása*

A fotobomlás vizsgálata során 2,7x10^{-5} M oldatokat készítettek különböző oldószerekben és UV-Vis spektroszkópiával mérték a változást. 2 óra besugárzás után az **54**-es vegyület az UV-A tartományban kevesebb mint 5% intenzitás-csökkenést mutatott.

Ez az eredmény jól hozza azt a fotostabilitást, amit a Tivuvin P estében is mértek.

3.6 Fotokémiai eredmények összegzése

Az **54**-es vegyület kiváló fotokémiai eredményei azt mutatják, hogy potenciális UV-szűrő jelölt.

Mért tulajdonságai nagyban hasonlítanak az irodalomban előzőleg leírt 2'-hidroxilbenzotriazolok eredményeihez. Hexánban végbemegy a már az irodalmi részben is ismertetett intramolekuláris proton transzfer (*14. ábra*). Polárisabb oldószerekben, mint etanol vagy DMSO, ez nem történik meg, mert nincs intramolekuláris hidrogénkötés ezen körülmények között. A fotostabilitási vizsgálat is azt mutatta, hogy ez a vegyület megfelel az UV-szűrőkkel szemben állított követelményeknek.

4 KÍSÉRLETEK RÉSZLETES LEÍRÁSA

A dolgozatomban szereplő vegyületek kiindulási anyagait a megadott irodalmi eljárásokat követve állítottuk elő, vagy azok a kereskedelmi forgalomban beszerezhetőek voltak. Az oldószereket a szokásosan elfogadott módon tisztítottuk és vízmentesítettük.

A dolgozatom alapját képező három közlemény a függelékben megtalálható, ezért az ezekben szereplő vegyületek előállítását és fizikai tulajdonságaikat a dolgozatomban nem részletezem, csak a vonatkozó közlemény adatait és a vegyület cikkben szereplő számát adom meg.

Az olvadáspontokat Büchi típusú olvadáspont-meghatározó készüléken végeztük és a kapott értékeket nem korrigáltuk.

Az IR spektrumok Zeiss Spekord M80 spektrométeren készültek.

A tömegspektrumok HP-5890 serial II GC/MS készüléken készültek. Az IR és tömegspektrumok adataiból csak néhány értéket tüntettem fel.

Az ^{1}H-NMR és ^{13}C-NMR spektrumok Bruker DRX-500 spektrométeren TMS belső standard alkalmazásával készültek. A spektrumok leírásánál a következő rövidítéseket használom: szingulett (s), dublett (d), triplett (t), quartett (q), multiplett (m). Az NMR-spektrumok kémiai eltolódásait (δ) ppm-ben adom meg.

A VRK vizsgálatokat Merck Kieselgel 60 F_{254} lapokon végeztük. A foltok előhívása UV-fény alatt vagy 5%-os foszformolibdénsav etanolos oldatában történt.

Az oszlopkromatográfiás elválasztásokat Merck Kieselgel 60 adszorbensen (szemcseméret 0,063-0,2mm) végeztük. A kromatográfiás eluensek összetétele térfogatarányosan értendő.

Általános eljárás nitroanilin származékok (6) és fenolátok (8) kapcsolására

1. közlemény 301. oldal 2.1-es pont

4-Metil-2-(2-nitrofenilazo)-fenol (9a)

1. közlemény **4a** vegyület

4-Ciklohexil-2-(2-nitrofenilazo)-fenol (9b)

1. közlemény **4c** vegyület

3-(2-Nitrofenilazo)-4-bifenilol (9c)

1. közlemény **4b** vegyület

2-(4-Klór-2-nitrofenilazo)-4-metilfenol (9d)

1. közlemény **4d** vegyület

2-[(4-Klór-2-nitrofenil)diazenil]-4-ciklohexilfenol (9e)

1. közlemény **4f** vegyület

3-(4-Klór-2-nitrofenilazo)-4-bifenilol (9f)

1. közlemény **4e** vegyület

4-Metil-2-(4-metoxi-2-nitrofenilazo)-fenol (9g)

1. közlemény **4g** vegyület

3-(4-Metoxi-2-nitrofenilazo)-4-bifenilol (9h)

1. közlemény **4h** vegyület

4-Metil-2-(2-*p*-toliloxifenilazo)-fenol (26a)

1. közlemény **7a** vegyület

4-Ciklohexil-2-[2-(4-ciklohexilfenoxi)-fenilazo]-fenol (26b)

1. közlemény **7c** vegyület

3-[2-(Bifenil-4-iloxi)-fenilazo]-4-bifenilol (26c)

1. közlemény **7b** vegyület

2-(4-Klór-2-*p*-toliloxifenilazo)-4-metilfenol (26d)

1. közlemény **7d** vegyület

2-[4-Klór-2-(4-ciklohexilfenoxi)-fenilazo]-4-ciklohexilfenol (26e)

1. közlemény **7f** vegyület

3-[2-(Bifenil-4-iloxi)-4-klórfenilazo]-4-bifenilol (26f)

1. közlemény **7e** vegyület

4-Metil-2-(4-metoxi-2-p-toliloxifenilazo)-fenol (26g)

1. közlemény **7g** vegyület

3-[2-(Bifenil-4-iloxi)-4-metoxifenilazo]-4-bifenilol (26h)

1. közlemény **7h** vegyület

1-(3-Klórfenoxi)-4-ciklohexilbenzol (27e)

1. közlemény **6b** vegyület

4-(3-Klórfenoxi)-bifenil (27f)

1. közlemény **6a** vegyület

4-(3-Metoxifenoxi)-bifenil (27h)

S: 1%, sötét sárga kristályos anyag

Op.: 58-60°C

VRK: R_f= 0,72 (hexán-aceton 5:2); 0,9 (hexán-etil-acetát 4:1)

IR (KBr): ν = 1588, 1486, 1229, 1142, 760 cm^{-1}

^{1}**H-NMR** ($CDCl_3$) δ= 3,78 (s, 3H, OCH_3), 6,62 (t, J= 1,5 Hz, 1H, Ar), 6,63 (dd, J= 9,5 Hz, J= 1,2 Hz, 1H, Ar), 6,67 (dd, J= 8,5 Hz, J= 2 Hz, 1H, Ar), 7,08 (d, J= 8,5 Hz, 2H, Ar), 7,24 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,32 (t, J= 7,5 Hz, 1H, Ar), 7,43 (t, J= 7,5 Hz, 2H, Ar), 7,55 (d, J= 8 Hz, 2H, Ar), 7,56 (d, J= 8 Hz, 2H, Ar)

^{13}**C-NMR** ($CDCl_3$) δ = 55,37 (OCH_3), 104,97 (-CH=), 109,01 (-CH=), 111,06 (-CH=), 119,22 (-CH=), 126,9 (-CH=), 127,04 (-CH=), 128,41 (-CH=), 128,78 (-CH=), 130,17 (-CH=), 136,42 (-C=), 140,53 (-C=), 156,56 (-C=), 158,38 (-C=), 160, 99 (-C=)

3-(4-Nitrofenilazo)-4-bifenilol (31)

1,38 g (10 mmol) elporított 4-nitroanilint (**29**) adagoltam részletekben 5 cm^3forró cc HCl-hoz, majd 5 cm^3 víz és 5 g jég elegyét adtam hozzá és 0°C-ra hűtöttem. 5 cm^3 5N $NaNO_2$-et (25 mmol) csepegettem hozzá 15 perc alatt és megvártam, amíg az oldat kitisztult. (A-oldat)

1,7 g (10 mmol) bifenil-4-olhoz (**8c**) adtam 15 cm^3 izopropanolt és 9 cm^3 10%-os NaOH oldatot és 0°C-ra hűtöttem. Addig kevertettem, amíg tiszta oldatot kaptam (B-oldat).

Egy óra alatt B-oldathoz csepegtettem az A-oldatot. Vártam, amíg szobahőmérsékletre melegszik, majd a lúgos oldatot cc HCl-val megsavanyítottam. A kivált kristályokat szűrtem, vízzel semlegesre mostam.

Oszlopkromatográfiásan tisztítottam, hexán – metilénklorid (1:1) eluenssel.

S: 2,5 g (78%), vörösessárga kristályos anyag

Op.: 176-179°C

VRK: R_f= 0,64 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 3442 (OH), 1523, 1343, 1262, 1156 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 7,14 (d, J= 8,6 Hz, 1H, Ar), 7,37 (t, J= 7,5 Hz, 1H, Ar), 7,47 (t, J= 7,5 Hz, 2H, Ar), 7,63 (d, J= 7,5 Hz, 2H, Ar), 7,69 (dd, J= 8,5 Hz, J= 2,0 Hz, 1H, Ar), 8,02 (d, J= 8,8 Hz, 2H, Ar), 8,21 (d, J= 2,0 Hz, 1H, Ar), 8,39 (d, J= 8,8 Hz, 2H, Ar), 12,56 (bs, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 118,98 (-CH=), 122,87 (-CH=), 125,02 (-CH=), 126,59 (-CH=), 127,40 (-CH=), 128,99 (-CH=), 131,99 (-CH=), 133,83 (-CH=, -C=), 139,30 (-C=), 148,72 (-C=), 152,38 (-C=), 153,98 (-C=)

Általános eljárás benzotriazol származékok (11) formamidinszulfinsavval történő előállítására

40 mmol kiindulási anyaghoz (**9**) adtam 100 cm^3 etanolt, 100 cm^3 4N NaOH oldatot (400 mmol) és 88 mmol formamidinszulfinsavat. Forraltam, majd amikor az oldat színe sárgára váltott (kb. 30-60 perc), leállítottam a reakciót.

Lehűtöttem, majd 10%-os sósav oldattal visszasavanyítottam az oldatot és szűrtem a kivált kristályokat.

Általános eljárás benzotriazol származékok (11) benzilalkohollal történő előállítására

2. közlemény 2582. oldal (Preparation of Benzotriazoles 3; General Procedure)

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metilfenol (11a)

2. közlemény **3a** vegyület

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-ciklohexilfenol (11b)

2. közlemény **3c** vegyület

3-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-bifenilol (11c)

2. közlemény **3b** vegyület

2-(5-Klór-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metilfenol (11d)

2. közlemény **3d** vegyület

2-(5-Klór-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-ciklohexilfenol (11e)

2. közlemény **3f** vegyület

3-(5-Klór-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-bifenilol (11f)

2. közlemény **3e** vegyület

2-(5-Metoxi-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metilfenol (11g)

2. közlemény **3g** vegyület

3-(5-Metoxi-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-bifenilol (11h)

2. közlemény **3h** vegyület

Általános eljárás benzotriazol-*N*-oxid származékok (11) benzilalkohollal történő előállítására

2. közlemény 2582. oldal (Preparation of *N*-oxides 2; General Procedure)

Általános eljárás benzotriazol-*N*-oxid származékok (10) élesztővel történő előállítására

15 g sütőélesztőt felszuszpendáltam 100 cm^3 vízzel, hozzáadtam 3 g étkezési kristálycukrot. 30°C-on tartottam, amíg habos lett a teteje (kb. 30 perc).

10 mmol kiindulási anyaghoz (**9**) adtam 40 cm^3 etanolt, majd ezt adtam a fermentált élesztőhöz. Az oldat pH-ját telített Na_2CO_3 oldattal 9-10 körülire állítottam. Forraltam (85-90°C) 3 órán át, lehűtöttem szobahőmérsékletre, majd 200 ml acetont adtam hozzá és egy éjszakára hűtőbe raktam, hogy az élesztő az aljára ülepedjen.

Az élesztőt kiszűrtem, etil-acetáttal mostam, majd az anyalúgot 3x150 ml etil-acetáttal extraháltam. Az egyesített szerves fázisokat $MgSO_4$-tal szárítottam, bepároltam.

A maradékot etanolból kristályosítottam.

2-(1-Oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metilfenol (10a)

2. közlemény **2a** vegyület

4-Ciklohexil-2-(1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)fenol (10b)

2. közlemény **2c** vegyület

3-(1-Oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-3-bifenilol (10c)

2. közlemény **2b** vegyület

2-(6-Klór-1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metilfenol (10d)

2. közlemény **2d** vegyület

2-(6-Klór-1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-ciklohexilfenol (10e)

2. közlemény **2f** vegyület

3-(6-Klór-1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-bifenilol (10f)

2. közlemény **2e** vegyület

2-(6-Metoxi-1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metilfenol (10g)

2. közlemény **2g** vegyület

3-(6-Metoxi-1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-bifenilol (10h)

2. közlemény **2h** vegyület

Általános eljárás O-alkilezett benzotriazol *N*-oxidok (39, 41, 43) előállítására

Argon alatt 40 mmol NaH-et mértem egy kihevített lombikba és 20 cm^3 DME-t adtam hozzá. 0°C-ra hűtöttem majd hozzácsepegettem 22 mmol kiindulási anyag (**10a**) 200 cm^3 DME-nal készült oldatát. 1 óra kevertetés után becsepegtettem 33 mmol allil-klorid származékot (**38/ 40/ 42**). Hagytam szobahőmérsékletre melegedni. Reakcióidő: 2 óra.

400 ml telített sóoldatot adtam hozzá, majd 3x300 ml etil-acetáttal extraháltam. Az egyesített szerves fázisokat 2x250 ml 1N NaOH oldattal, majd 250 ml vízzel és végül 250 ml telített sóoldattal mostam. $MgSO_4$-tal szárítottam, szűrtem, bepároltam.

A maradékot dietil-éterből kristályosítottam. **41**-et és **43**-at nem tudtam kristályosítani, így oszlopkromatográfiával tisztítottam tiszta metilén-klorid eluenssel.

2-{5-Metil-2-[(2-metil-2-propén-1-il)oxi]fenil}-1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il (39)

S: 65%, világossárga kristályos anyag

Op.: 80-82°C

VRK: R_f= 0,4 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2930, 1510, 1460, 1292, 740 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ =1,63 (s, 3H, CH_3), 2,36 (s, 3H, CH_3), 4,46 (s, 2H, OCH_2), 4,84 (bs, 1H, =CH_2), 4,90 (bs, 1H, =CH_2), 7,00 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 7,87 (dd, J= 8,5 Hz, J= 1 Hz, 1H, Ar), 7,33 (s, 1H, Ar), 7,41 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,44 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,80 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 7,82 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ =19,99 (CH_3), 20,29 (CH_3), 72,38 (OCH_2), 112,70 (=CH_2), 113,88 (-CH=), 114,14 (-CH=), 119,28 (-CH=), 123,18 (-CH=), 125,32 (-CH=), 125,92 (-CH=), 128,74 (-CH=), 129,35 (-C=), 130,75 (-C=), 133,47 (-C=), 139,82 (-C=), 141,74 (-C=), 152,49 (-C=)

2-[2-(Ciklohex-2-én-1-iloxi)-5-metilfenil]-1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il (41)

S: 45%, drapp kristályos anyag

Op.: 85-87°C

VRK: R_f= 0,42 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2950, 1520, 1475, 1413, 1255, 750 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ =1,48 (m, 1H, CH_2), 1,57 (m, 1H, CH_2), 1,73 (m, 1H, CH_2), 1,84 (m, 1H, CH_2), 1,90 (m, 2H, CH_2), 2,35 (s, 3H, CH_3), 4,46 (bs, 1H, OCH), 5,73 (m, d, 1H, -CH=), 5,80 (m, 1H, -CH=), 7,09 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 7,30 (bs, 1H, Ar), 7,33 (m, 2H, Ar), 7,43 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,75 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 7,81 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ =18,68 (CH_2), 20,31 (CH_3), 24,87 (CH_2), 28,32 (CH_2), 73,37 (OCH), 114,16 (-CH=), 115,71 (-CH=), 119,28 (-CH=), 124,26 (-C=), 125,28 (-C=), 125,81 (-CH=, 2 db), 128,62 (-CH=), 129,45 (-C=), 130,75 (-C=), 132,32 (-CH=), 133,47 (-CH=), 141,63 (-C=), 152,24 (-C=)

2-[2-(Ciklohept-2-én-1-iloxi)-5-metilfenil]-1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il (43)

S: 30%, barna olaj

VRK: R_f= 0,48 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2950, 1520, 1485, 1410, 1290, 1260, 750 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ =1,28 (m, 1H, CH_2), 1,58 (m, 2H, CH_2), 1,61 (m, 1H, CH_2), 1,87 (m, 2H, CH_2), 2,04 (m, 1H, CH_2), 2,15 (m, 1H, CH_2), 2,35 (s, 3H, CH_3), 4,91 (m, d, 1H, OCH), 5,76 (m, 1H, -CH=), 5,79 (m, 1H, -CH=), 6,99 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 7,31 (m, 1H, Ar), 7,34 (m, 2H, Ar), 7,44 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,76 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 7,82 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 20,27 (CH_3), 26,31 (CH_2), 27,16 (CH_2), 28,42 (CH_2), 32,82 (CH_2), 78,84 (OCH), 114,19 (-CH=), 114,80 (-CH=), 119,29 (-CH=), 123,64 (-C=), 125,30 (-C=), 125,80 (-CH=), 128,64 (-CH=), 129,45 (-CH=), 130,36 (-C=), 131,41 (-CH=), 133,39 (-CH=), 134,76 (-CH=), 141,68 (-C=), 151,92 (-C=)

2-(1-Oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-2-propén-1-il)fenol (44)

Mikrohullámú reaktorban: 2g (6,7 mmol) kiindulási anyagot (**39**) 150°C-on (300W), oldószer nélkül, 1 órán át kezeltem.

A kapott olajat hexánból kristályosítottam.

S: 1,6 g (80%), drapp kristályos anyag

Op.: 99-101°C

VRK: R_f= 0,6 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2925, 1490, 1460, 1375, 730 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 1,78 (s, 3H, CH_3), 2,36 (s, 3H, CH_3), 3,50 (s, 2H, CH_2), 4,73 (s, 1H, -CH=), 4,84 (s, 1H, -CH=), 7,21 (s, 1H, Ar), 7,44 (s, 1H, Ar), 7,47 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,51 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,82 (d, J= 9 Hz, 1H, Ar), 7,84 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 9,69 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 20,46 (CH_3), 20,44 (CH_3), 37,91 (CH_2), 111,76 (=CH_2), 113,24 (-CH=), 119,22 (-CH=), 124,36 (-CH=), 125,16 (-C=), 126,44 (-C=), 127,84 (-CH=), 129,17 (-CH=), 130,49 (-C=), 131,98 (-C=), 134,27 (-CH=), 142,12 (-C=), 144,54 (-C=), 148,17 (-C=)

Termikusan, olvadék fázisban: 2 g (6,7 mmol) kiindulási anyagot (**39**) 150°C-on, oldószer nélkül, 3 órán át kezeltem.

A kapott olajat hexánból kristályosítottam.

S: 1,5 g (77%), drapp kristályos anyag

4-Metil-2-(2-metil-3-{1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilszilil)oxi]-1-disziloxanil}propil)-6-(1-oxido-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)fenol (46)

Száraz, argonnal átöblített készülékben 0,65 g (1,7 mmol) kiindulási anyagot (**44**) feloldottam 10 ml xilolban. Hozzáadtam 0,9 ml (2,6 mmol) heptametil-disziloxánt (**45)** és 5 csepp Karlstedt katalizátort (**25**), majd 90°C-on tartottam 12 órán keresztül.

Lehűtöttem, bepároltam.

Oszlopkromatográfiásan tisztítottam, hexán eluenssel.

S: 0,27 g (31%), barna olaj

VRK: R_f= 0,75 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2970, 1495, 1263, 1035, 835 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,07 (s, 3H, CH_3), 0,11 (s, 9H, 3xCH_3), 0,12 (s, 9H, 3xCH_3), 0,51 (dd, J= 14,8 Hz, J= 9 Hz, 1H, CH_2), 0,72 (dd, J= 14,8 Hz, J= 4,8 Hz, 1H, CH_2), 0,98 (d, J= 6,5 Hz, 3H, CH_3), 2,10 (m, 1H, CH), 2,39 (s, 3H, CH_3), 2,62 (dd, J= 13,0 Hz, J= 8,5 Hz, 1H, CH_2), 2,80 (dd, J= 13,0 Hz, J= 6 Hz, 1H, CH_2), 7,19 (bs, 1H, Ar), 7,43 (bs, 1H, Ar), 7,50 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,55 (t, J= 8 Hz, 1H, Ar), 7,86 (d, J= 7 Hz, 1H, Ar), 7,87 (d, J= 7 Hz, 1H, Ar), 9,55 (b, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,80 (CH_3), 1,86 (CH_3), 20,43 (CH_3), 22,31 (CH_3), 26,13 (CH_2), 29,73 (CH), 40,83 (CH_2), 113,30 (-CH=), 119,21 (-CH=), 123,86 (-CH=), 125,14 (-C=), 126,45 (-C=), 127,70 (-CH=), 129,09 (-CH=), 130,09 (-C=), 133,91 (-C=), 134,87 (-CH=), 142,09 (-C=), 148,34 (-C=)

Általános eljárás O-alkilezett benzotriazol származékok (13) előállítására

60 mmol kiindulási anyagot (**11**) feloldottam 220 ml bután-2-onban. 66 mmol KI-ot és 30 mmol K_2CO_3-ot adtam hozzá, majd 66 mmol metallil-kloridot (**38**) csepegtettem hozzá. Az elegyet forraltam. Reakcióidő: 3-4 óra.

Lehűtöttem szobahőmérsékletre, kiszűrtem a szervetlen sókat, az anyalúgot bepároltam.

Hexánból átkristályosítva tisztítottam.

2-{5-Metil-2-[(2-metil-2-propén-1-il)oxi]fenil}-2*H*-1,2,3-benzotriazol (13a)

S: 60%, világossárga kristályos anyag

Op.: 41,5-42,5°C

VRK: R_f= 0,65 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2930, 1320, 1275, 1123, 750 cm^{-1}

^{1}**H-NMR** ($CDCl_3$) δ = 1,66 (s, 3H, CH_3), 2,36 (s, 3H, CH_3), 4,46 (s, 2H, OCH_2), 4,86 (s, 1H, =CH_2), 4,95 (s, 1H, =CH_2), 7,01 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 7,25 (dd, J= 8,5 Hz, J= 1,8 Hz, 1H, Ar), 7,42 (dd, J= 6,6 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar), 7,51 (d, J= 1,9 Hz, 1H, Ar), 7,96 (dd, J= 6,6 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar)

^{13}**C-NMR** ($CDCl_3$) δ = 19,15 (CH_3), 20,32 (CH_3), 72,78 (OCH_2), 112,66 (=CH_2), 114,50 (-CH=), 118,37 (-CH=), 126,69 (-CH=), 127,78 (-CH=), 130,38 (-CH=), 130,66 (-C=), 131,33 (-C=), 140,08 (-C=), 144,74 (-C=), 150,45 (-C=)

2-{5-Ciklohexil-2-[(2-metil-2-propén-1-il)oxi]fenil}-2*H*-1,2,3-benzotriazol (13b)

S: 60%, sárga olaj

VRK: R_f= 0,74 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2950, 1520, 1475, 1413, 1255, 750 cm^{-1}

^{1}**H-NMR** ($CDCl_3$) δ = 1,24 (m, 1H, CH_2), 1,35 (m, 2H, CH_2), 1,42 (m, 2H, CH_2), 1,67 (s, 3H, CH_3), 1,72 (m, d, 1H, CH_2), 1,83 (m, d, 2H, CH_2), 1,91 (m, d, 2H, CH_2), 2,53 (m, t, 1H, CH), 4,47 (s, 2H, OCH_2), 4,86 (s, 1H, =CH_2), 4,95 (s, 1H, =CH_2), 7,04 (d, J= 8,6 Hz, 1H, Ar), 7,29 (dd, J= 8,6 Hz, J= 1,9 Hz, 1H, Ar), 7,42 (dd, J= 6,6 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar), 7,52 (d, J= 1,9 Hz, 1H, Ar), 7,96 (dd, J= 6,6 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar)

^{13}**C-NMR** ($CDCl_3$) δ = 19,17 (CH_3), 26,05 (CH_2), 26,08 (CH_2), 34,48 (CH_2), 43,55 (CH), 72,82 (OCH_2), 112,66 (=CH_2), 114,41 (-CH=), 118,40 (-CH=), 125,69 (-CH=), 126,65 (-CH=), 129,18 (-CH=), 130,44 (-C=), 140,17 (-C=), 141,04 (-C=), 144,75 (-C=), 150,69 (-C=)

2-{4-[(2-Metil-2-propén-1-il)oxi]-3-bifenilil}-2*H*-1,2,3-benzotriazol (13c)

3. közlemény **4** vegyület

5-Klór-2-{5-ciklohexil-2-[(2-metil -2-propén-1-il)oxi]fenil}-2*H*-1,2,3-benzotriazol (13e)

S: 57 %, világosbarna olaj

VRK: R_f= 0,82 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2922, 1508, 1273, 1251, 1227, 1045, 934 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ =1,24 (m, lH, CH_2), 1,39 (m,2H, CH_2), 1,40 (m,2H, CH_2), 1,67 (s, 3H, CH_3), 1,73 (m, d, lH, CH_2), 1,83 (m, d, 2H, CH_2), 1,91 (m, d, 2H, CH_2), 2,53 (m, lH, CH), 4,47 (s, 2H, OCH_2), 4,87 (s, 1H, =CH_2), 4,95 (s, 1H, =CH_2), 7,04 (d, J= 8,5 Hz, 1H, Ar), 7,30 (dd, J= 8,5 Hz, J= 2 Hz, 1H, Ar), 7,37 (dd, J= 9 Hz, J= 2 Hz, 1H, Ar), 7,51 (d, J= 2 Hz, 1H, Ar), 7,90 (d, J= 9 Hz, 1H, Ar), 7,95 (bs 1H, Ar)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 19,16 (CH_3), 26,03 (CH_2),26,78 (CH_2)34,47 (CH_2), 43,52 (CH), 72,80 (OCH_2), 112,74 (=CH_2), 114,39 (-CH=), 117,39 (-CH=), 119,62 (-CH=), 125,53 (-CH=), 128,27 (-CH=), 129,44 (-C=), 130,14 (-C=), 132,50 (-C=), 140,08 (-C=), 141,09 (-C=), 143,22 (-C=), 145,03 (-C=), 150,60 (-C=)

5-Klór-2-{4-[(2-metil-2-propén-1-il)oxi]-3-bifenilil}-2*H*-1,2,3-benzotriazol (13f)

S: 74 %, világossárga kristályos anyag

Op.: 107-108°C

VRK: R_f= 0,65 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 3441, 1489, 1290, 1261, 909, 768 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 1,71 (s, 3H, CH_3), 4,55 (s, 2H, OCH_2), 4,91 (bs, 1H, =CH_2), 5,00 (bs, 1H, =CH_2), 7,19 (d, J= 8,7 Hz, 1H, Ar), 7,34 (t, J= 7,5 Hz, 1H, Ar), 7,39 (dd, J= 9,1 Hz, J= 1,5 Hz, 1H, Ar), 7,43 (t, J= 7,5 Hz, 2H, Ar), 7,59 (d, J= 8,1 Hz, 2H, Ar), 7,70 (dd, J= 8,7 Hz, J=2,1Hz, 1H, Ar), 7,92 (d, J= 9,1 Hz, 1H, Ar), 7,93 (s, 1H, Ar), 7,97 (s, 1H, Ar)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 19,17 (CH_3), 72,78 (OCH_2), 112,99 (=CH_2), 114,71 (-CH=), 117,43 (-CH=), 119,67 (-CH=), 125,98 (-CH=), 126,81 (-CH=), 127,44 (-CH=), 128,46 (-CH=), 128,90 (-CH=), 129,51 (-CH=), 130,61 (-C=), 132,67 (-C=), 134,36 (-C=), 139,22 (-C=), 139,80 (-C=), 143,32 (-C=), 145,13 (-C=), 151,90 (-C=)

Általános eljárás α-allil benzotriazol származékok (14) termikusan történő előállítására

30 mmol kiindulási anyagot (**13**) feloldottam 50 ml *N*,*N*-dietilanilinben és forraltam.

Lehűtöttem szobahőmérsékletre és 50 ml 15%-os HCl oldatot adtam hozzá, majd 3x50 ml metilén-kloriddal kiráztam. A szerves fázist $MgSO_4$-tal szárítottam, szűrtem, bepároltam.

A kapott maradékot hexános kristályosítással tisztítottam.

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-2-propén-1-il)fenol (14a)

S: 97%, világossárga kristályos anyag

Op.: 91-92°C

VRK: R_f= 0,85 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2980, 1530, 1475, 1443, 1215, 735 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ =1,80 (s, 3H, CH_3), 2,36 (s, 3H, CH_3), 3,47 (s, 2H, CH_2), 4,74 (s, 1H, -CH=), 4,85 (s, 1H, -CH=), 7,03 (s, 1H, Ar), 7,45 (dd, J= 6,5 Hz, J= 3 Hz, 2H, Ar), 7,90 (dd, J= 6,5 Hz, J= 3 Hz, 2H, Ar), 8,08 (s, 1H, Ar), 11,37 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 20,60 (CH_3), 22,53 (CH_3), 37,80 (CH_2), 111,55 (=CH_2), 117,55 (-CH=), 119,38 (-CH=), 124,76 (-C=), 127,54 (-C=), 128,81 (-C=), 129,38 (-C=), 132,24 (-CH=), 142,73 (-C=), 144,55 (-C=), 145,80 (-C=)

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-ciklohexil-6-(2-metil-2-propén-1-il)fenol (14b)

S: 94%, fehér kristályos anyag

Op.: 125-127°C

VRK: R_f= 0,9 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2918, 1460, 1446, 1273, 1254, 747 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 1,29 (m, 1H, CH_2), 1,40 (m, 2H, CH_2), 1,47 (m, 2H, CH_2), 1,76 (d, J= 12,5 Hz, 1H, CH_2), 1,81 (s, 3H, CH_3), 1,87 (d, J= 12,5 Hz, 2H, CH_2), 1,94 (d, J= 12,5 Hz, 2H, CH_2), 2,55 (m, 1H, CH), 3,49 (s, 2H, CH_2), 4,74 (s, 1H, =CH_2), 4,86 (s, 1H, =CH_2), 7,09 (d, J= 1,7 Hz, 1H, Ar), 7,46 (dd, J= 6,5 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar), 7,92 (dd, J= 6,5 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar), 8,13 (d, J= 1,9 Hz, 1H, Ar), 11,42 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 22,55 (CH_3), 26,11 (CH_2), 26,90 (CH_2), 34,60 (CH_2), 38,05 (CH_2), 43,78 (CH), 111,58 (=CH_2), 117,19 (-CH=), 117,61 (-CH=), 124,88 (-C=), 127,53 (-CH=), 129,26 (-C=), 130,24 (-CH=), 139,39 (-C=), 142,55 (-C=), 144,56 (-C=), 146,04 (-C=)

3-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-5-(2-metil-2-propén-1-il)-4-bifenilol (14c)

3. közlemény **5** vegyület

2-(5-Klór-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-ciklohexil-6-(2-metil-2-propén-1-il)fenol (14e)

S: 94%, drapp kristályos anyag

Op.: 115-117°C

VRK: R_f= 0,91 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2924, 1465, 1247, 1052, 806, 761 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 1,27 (m, 1H, CH_2), 1,42 (m, 2H, CH_2), 1,47 (m, 2H, CH_2),1,76 (m, 1H, CH_2), 1,80 (s, 3H, CH_3), 1,86 (m, 2H, CH_2), 1,93 (m, 2H, CH_2), 2,54 (m, t, 1H, CH), 3,48 (s, 2H, CH_2), 4,73 (s, 1H, =CH_2), 4,86 (s, 1H, =CH_2), 7,10 (s, 1H, Ar), 7,41 (d, J= 8,7 Hz, 1H, Ar), 7,85 (d, J= 8,7 Hz, 1H, Ar), 7,90 (s, 1H, Ar), 8,09 (s, 1H, Ar), 11,15 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$)δ = 22,54 (CH_3), 26,08 (CH_2), 26,86 (CH_2), 34,57 (CH_2), 38,00 (CH_2), 43,73 (CH), 111,64 (=CH_2), 116,62 (-CH=), 117,19 (-CH=), 118,77 (-CH=), 124,69 (-C=), 129,09 (-CH=), 129,40 (-C=), 130,62 (-CH=), 133,42 (-C=), 139,53 (-C=), 141,25 (-C=), 143,08 (-C=), 144,44 (-C=), 146,00 (-C=)

3-(6-Klór-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-5-(2-metil-2-propén-1-il)-4-bifenilol (14f)

S: 88%, világossárga kristályos anyag

Op.: 138-139°C

VRK: R_f= 0,87 (hexán-aceton 5:2)

IR (KBr): ν = 2932, 1465, 1255, 1142, 1056, 769 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 1,83 (s, 3H, CH_3), 3,56 (s, 2H, CH_2), 4,79 (s, 1H, =CH_2), 4,89 (s, 1H, =CH_2), 7,35 (t, J= 7,4 Hz, 1H, Ar), 7,42 (dd, J= 9,2 Hz, J= 1,6 Hz, 1H, Ar), 7,44 (t, J= 7,5 Hz, 2H, Ar), 7,50 (d, J= 1,8 Hz, 1H, Ar), 7,65 (d, J= 7,5 Hz, 2H, Ar), 7,87 (d, J= 9,0 Hz, 1H, Ar), 7,91 (d, J= 1,2 Hz, 1H, Ar), 8,51 (d, J= 2,2 Hz, 1H, Ar), 11,40 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 22,56 (CH_3), 38,04 (CH_2), 111,98 (=CH_2), 116,67 (-CH=), 117,76 (-CH=), 118,82 (-CH=), 125,20 (-C=), 126,80 (-CH=), 127,22 (-CH=), 128,85

(-CH=), 129,32 (-CH=), 130,23 (-C=), 130,33 (-CH=), 132,80 (-C=), 133,67 (-C=), 139,81 (-C=), 141,33 (-C=), 143,15 (-C=), 144,15 (-C=), 147,46 (-C=)

Általános eljárás α-allil benzotriazol származékok (14) mikrohullámú hőközléssel történő előállítására

30 mmol kiindulási anyagot (**13**) 150°C-on (300W), oldószer nélkül, 1 órán át kezeltem.

A kapott olajat hexános kristályosítással tisztítottam.

A termelések a Saját munka fejezetben (*6. táblázat*) lettek feltüntetve.

Általános eljárás hidroszililezett benzotriazol származékok előállítására

Száraz, argonnal átöblített készülékben 3 mmol kiindulási anyagot (**14**) feloldottam 20 ml xilolban, hozzáadtam 4,5 mmol hidrosziloxán vegyületet (**45**, **52**) és 10 csepp Karlstedt katalizátort, és 100°C-on tartottam (a reakcióidőket a származékoknál tüntettem fel).

Lehűtöttem, bepároltam.

A kapott maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottam, hexán eluenssel.

50-es származék esetében kizárólag csak absz. toluolban ment a reakció.

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-[2-metil-3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilszilil)oxi]-1-disziloxanil]propil]fenol, Mexoryl XL (5)

Reakcióidő: 10 óra

S: 74%, világossárga kristályos anyag

Op.: 40-42°C

VRK: R_f= 0,68 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2985, 1265, 1055, 835, 790, 749 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ =0,05 (s, 3H, CH_3), 0,07 (s, 9H, CH_3), 0,08 (s, 9H, CH_3), 0,48 (dd, J= 14,07 Hz, J= 8,2 Hz, 1H, CH_2), 0,70 (dd, J= 14,8 Hz, J= 4,5 Hz, 1H, CH_2), 0,97 (d, J= 6,4 Hz, 3H, CH_3), 2,12 (m, 1H, CH), 2,38 (s, 3H, CH_3), 2,60 (m, 1H, CH_2), 2,74 (dd, J= 13,1 Hz, J= 6,5 Hz, 1H, CH_2), 7,00 (s, 1H, Ar), 7,47 (m, 2H, Ar), 7,93 (m, 2H, Ar), 8,07 (s, 1H, Ar), 11, 27 (+11,31)(s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,48 (CH_3), 1,87 (CH_3), 20,26 (CH_3), 22,49 (CH_3), 26,12 (CH_2), 29,34 (CH), 40,99 (CH_2), 117,63 (-CH=), 118,97 (-CH=), 124,76 (-C=), 127,50 (-CH=), 128,46 (-C=), 131,51 (-C=), 132,88 (-CH=), 142,79 (-C=), 145,96 (-C=)

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-[2-metil-3-(trietoxiszilil)-1-propil]fenol (50)

Karlstedt katalizátorral: Száraz, argonnal átöblített készülékben 0,3 g (0,7 mmol) kiindulási anyagot (**14a**) feloldottam 3 ml absz. toluolban, hozzáadtam 0,2 ml (1 mmol) trietoxi-szilánt (**49**) és 1 csepp Karstedt katalizátort. 60°C-on tartottam 48 órán keresztül.

Lehűtöttem, bepároltam.

A kapott maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottam, hexán eluenssel.

S: 0,1 g (33%), világossárga kristályos anyag

Op.: 54-56°C

VRK: R_f= 0,44 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2985, 1265, 1095, 1012, 795, 739 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,65 (dd, J= 15,2 Hz, J= 9,5 Hz, 1H, CH_2), 0,90 (dd, J= 15,2 Hz, J= 4,4 Hz, 1H, CH_2), 1,08 (d, J= 6,6 Hz, 3H, CH_3), 1,25 (t, J= 7,0 Hz, 9H, 3xCH_3), 2,24 (m, 1H, CH), 2,93 (s, 3H, CH_3), 2,68 (dd, J= 13,1 Hz, J= 7,7 Hz, 1H, CH_2), 2,79 (dd, J= 13,1 Hz, J= 6,6 Hz, 1H, CH_2), 3,85 (q, J= 7,0 Hz, 6H, 3xOCH_2), 7,04 (bs, 1H, Ar), 7,47 (dd, J= 6,5 Hz, J= 2,9 Hz, 2H, Ar), 7,92 (dd, J= 6,5 Hz, J= 2,9 Hz, 2H, Ar), 8,07 (bs, 1H, Ar), 11,29 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 18,22 (CH_3), 18,31 (CH_2), 20,54 (CH_3), 22,32 (CH_3), 29,05 (CH), 40,75 (CH_2), 58,02 (OCH_2), 117,51 (-CH=), 118,98 (-CH=), 124,66 (-C=), 127,41 (-CH=), 128,4 (-C=), 131,19 (-C=), 132,82 (-CH=), 142,68 (-C=), 145,90 (-C=)

PtO_2 katalizátorral: Száraz, argonnal átöblített készülékben 0,8 g (3 mmol) kiindulási anyagot (**14a**) feloldottam 15 ml absz. toluolban. Hozzáadtam 1,1 ml (4,5 mmol) trietoxi-szilánt (**49**) és 0,1 g PtO_2-ot. 100°C-on tartottam 30 órán át.

Lehűtöttem, bepároltam.

A kapott maradékot oszlopkromatográfiásan tisztítottam, hexán eluenssel.

S: 0,17 g (13%), világossárga kristályos anyag

2-(2*H*-1,2,3-Benzotriazol-2-il)-4-ciklohexil-6-(2-metil-3-{1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilszilil)oxi]disziloxanil}propil)fenol (51)

Reakcióidő: 4 óra

S: 66%, sárga olaj

VRK: R_f= 0,78 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2925, 1471, 1250, 1142, 1037, 742 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,08 (s, 3H, CH_3), 0,11 (s, 18H, 6xCH_3), 0,51 (dd, J= 14,8 Hz, J= 9,3 Hz, 1H, CH_2), 0,74 (dd, J= 14,8 Hz, J= 4,5 Hz, 1H, CH_2), 1,02 (d, J= 6,6 Hz, 3H, CH_3), 1,33 (m, 1H, CH_2), 1,44 (m, 2H, CH_2), 1,52 (m, 2H, CH_2), 1,80 (m, d, J= 12,5 Hz, 2H, CH_2), 1,90 (m, d, J= 12,5 Hz, 2H, CH_2), 1,97 (m, d, J= 12,5 Hz, 2H, CH_2), 2,16 (m, 1H, CH), 2,58 (m, 1H, CH), 2,65 (dd, J= 13,1 Hz, J= 7,9 Hz, 1H, CH_2), 2,78 (dd, J= 13,1 Hz, J= 6,3 Hz, 1H, CH_2), 7,07 (d, J= 1,6 Hz, 1H, Ar), 7,49 (dd, J= 6,6 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar), 7,96 (dd, J= 6,6 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar), 8,13 (d, J= 1,6 Hz, 1H, Ar), 11,43 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,82 (CH_3), 1,86 (6xCH_3), 22,51 (CH_3), 26,04 (CH_2), 26,12 (CH_2), 26,90 (CH_2), 29,26 (CH), 34,62 (CH_2), 41,22 (CH_2), 43,78 (CH), 116,78 (-CH=), 117,60 (-CH=), 124,79 (-C=), 127,41 (-CH=), 130,77 (-CH=), 131,34 (-C=), 138,96 (-C=), 142,72 (-C=), 146,15 (-C=)

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-ciklohexil-6-[2-metil-3-(1,1,3,3,3-pentametildisziloxanil)propil]fenol (53)

Reakcióidő: 6 óra

S: 50%, sárga olaj

VRK: R_f= 0,76 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2924, 1465, 1251, 1048, 839, 743 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ =0,09 (s, 9H, 3xCH_3), 0,13 (s, 6H, 2xCH_3), 0,59 (dd, J= 14,8 Hz, J= 8,9 Hz, 1H, CH_2), 0,79 (dd, J= 14,8 Hz, J= 4,8 Hz, 1H, CH_2), 1,02 (d, J= 6,6 Hz, 3H, CH_3), 1,33 (m, 1H, CH_2), 1,44 (m, 2H, CH_2), 1,52 (m, 2H, CH_2), 1,80 (m, d, J= 12,9 Hz, 2H, CH_2), 1,90 (m, d, J= 12,5 Hz, 2H, CH_2), 1,97 (m, d, J= 12,6 Hz, 2H, CH_2), 2,16 (m, 1H, CH), 2,58 (m, 1H, CH), 2,60 (dd, J= 13,0 Hz, J= 8,3 Hz, 1H, CH_2), 2,83 (dd, J= 13,0 Hz, J= 6,5 Hz, 1H, CH_2), 7,07 (d, J= 1,6 Hz, 1H, Ar), 7,49 (dd, J=

6,5 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar), 7,96 (dd, J= 6,5 Hz, J= 3,0 Hz, 2H, Ar), 8,13 (d, J= 1,6 Hz, 1H, Ar), 11,43 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 1,32 (CH_3), 1,39 (CH_3), 1,99 (3xCH_3), 22,70 (CH_3), 26,12 (CH_2), 26,90 (CH_2), 29,48 (CH), 34,58 (CH_2), 34,62 (CH_2), 41,44 (CH_2), 43,77 (CH), 116,78 (-CH=), 117,569 (-CH=), 124,79 (-C=), 127,42 (-CH=), 130,80 (-CH=), 131,31 (-C=), 138,97 (-C=), 142,73 (-C=), 146,14 (-C=)

3-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-5-(2-metil-3-{1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilszilil)oxi]disziloxanil}-propil)-4-bifenilol (54)

3. közlemény **1** vegyület

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-fenil-6-[2-metil-3-(1,1,3,3,3-pentametildisziloxanil)propil]fenol (55)

Reakcióidő: 5 óra

S: 68%, sárga olaj

VRK: R_f= 0,62 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2931, 1475, 1255, 1033, 849, 733 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,10 (s, 9H, 3xCH_3), 0,14 (s, 3H, CH_3), 0,15 (s, 3H, CH_3), 0,63 (dd, J= 14,7 Hz, J= 9,9 Hz, 1H, CH_2), 0,83 (dd, J= 14,7 Hz, J= 4,8 Hz, 1H, CH_2), 1,04 (d, J= 6,6 Hz, 3H, CH_3), 2,24 (m, 1H, CH), 2,70 (dd, J= 13,1 Hz, J= 8,3 Hz, 1H, CH_2), 2,92 (dd, J= 13,1 Hz, J= 6,0 Hz, 1H, CH_2), 7,39 (t, J= 7,5 Hz, 1H, Ar), 7,49 (m, 3H, Ar), 7,52 (m, 2H, Ar), 7,71 (d, J= 7,5 Hz, 2H, Ar), 7,98 (m, 2H, Ar), 8,57 (d, J= 2,2 Hz, 1H, Ar), 11,61 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 1,31 (CH_3), 1,42 (CH_3), 1,99 (CH_3), 22,68 (CH_3), 27,01 (CH_2), 29,54 (CH), 41,53 (CH_2), 117,41 (-CH=), 117,66 (-CH=), 125, 34 (-C=), 126,83 (-CH=), 127,05 (-CH=), 127,65 (-CH=), 128,79 (-CH=), 130,57 (-CH=), 132,12 (-C=), 132,33 (-C=), 140,13 (-C=), 142,81 (-C=), 147,54 (-C=)

3-(5-Klór-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-5-(2-metil-3-{1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilszilil)oxi]disziloxanil}propil)-4-bifenilol (56)

Reakcióidő: 5 óra

S: 10 %, sárga olaj

VRK: R_f= 0,76 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2984, 1462, 1261, 1018, 796, 730 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ =0,13 (s, 3H, CH_3), 0,14 (s, 9H, 3xCH_3), 0,15 (s, 9H, 3xCH_3), 0,58 (dd, J= 14,8 Hz, J= 9,2 Hz, 1H, CH_2), 0,81 (dd, J= 14,8 Hz, J= 4,6 Hz, 1H, CH_2), 1,08 (d, J= 6,9 Hz, 3H, CH_3), 2,25 (m, 1H, CH), 2,73 (dd, J= 13,2 Hz, J= 8,3 Hz, 1H, CH_2), 2,9 (dd, J= 13,2 Hz, J= 6,2 Hz, 1H, CH_2), 7,40 (t, J= 7,3 Hz, 1H, Ar), 7,44 (dd, J= 0,9 Hz, J= 1,1 Hz, 1H, Ar), 7,50 (m, 3H, Ar), 7,70 (d, J= 9,6 Hz, 1H, Ar), 7,89 (d, J= 9,8 Hz, 1H, Ar), 7,95 (s, 1H, Ar), 8,51 (d, J= 1,8 Hz, 1H, Ar), 11,35 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,87 (CH_3), 1,88 (6xCH_3), 22,48 (CH_3), 26,16 (CH_2), 29,27 (CH), 41,26 (CH_2), 116,62 (-CH=), 117,34 (-CH=), 118,75 (-CH=), 125,09 (-C=), 126,76 (-CH=), 127,09 (-CH=), 128,78 (-CH=), 129,13 (-CH=), 130,85 (-CH=), 132,27 (-C=), 132,42 (-C=), 133,51 (-C=), 139,96(-C=), 141,25 (-C=), 143,08 (-C=), 147,59 (-C=)

3-(5-Klór-2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-5-[2-metil-3-(1,1,3,3,3-pentametildisziloxanil)propil]-4-bifenilol (57)

Reakcióidő: 12 óra

S: 18%, sárga olaj

VRK: R_f= 0,75 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2954, 1460, 1052, 1047, 802, 753, 695 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,12 (s, 3H, CH_3), 0,13 (s, 9H, 3xCH_3), 0,14 (s, 9H, 3xCH_3), 0,57 (dd, J= 14,8 Hz, J= 9,2 Hz, 1H, CH_2), 0,80 (dd, J= 14,8 Hz, J= 4,6 Hz, 1H, CH_2), 1,06 (d, J= 6,5 Hz, 3H, CH_3), 2,24 (m, 1H, CH), 2,72 (dd, J= 13,2 Hz, J= 8,2 Hz, 1H, CH_2), 2,90 (dd, J= 13,2 Hz, J= 6,2 Hz, 1H, CH_2), 7,39 (t, J= 7,3 Hz, 1H, Ar), 7,45 (dd, J= 8,9 Hz, J= 1,6 Hz, 1H, Ar), 7,50 (m, 3H, Ar), 7,70 (d, J= 7,5 Hz, 2H, Ar), 7,91 (d, J= 9,1 Hz, 1H, Ar), 7,96 (d, J= 1,1 Hz, 1H, Ar), 8,52 (d, J= 2,0 Hz, 1H, Ar), 11,35 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,86 (CH_3), 1,87 (6xCH_3), 22,47 (CH_3), 26,16 (CH_2), 29,27 (CH), 41,26 (CH_2), 116,65 (-CH=), 117,37 (-CH=), 118,78 (-CH=), 125,12 (-C=), 126,79 (-CH=), 127,10 (-CH=), 128,79 (-CH=), 129,18 (-CH=), 130,88 (-CH=),

132,26 (-C=), 132,45 (-C=), 133,54 (-C=), 139,98 (-C=), 141,28 (-C=), 143,11 (-C=), 147,60 (-C=)

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-1-propén-1-il)fenol (47a)

Op.: 93-95°C

VRK: R_f= 0,68 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2962, 1467, 1261, 1098, 1031, 801 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 0,97 (d, J= 6,7 Hz, 6H, CH_3), 2,06 (m, 1H, CH), 2,37 (s, 3H, CH_3), 2,62 (d, J= 7,2 Hz, 2H, CH_2), 7,00 (bs, 1H, Ar), 7,47 (m, 2H, Ar), 7,92 (m, 2H, Ar), 8,07 (bs, 1H, Ar), 11,31 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 20,61 (CH_3), 22,59 (CH_3), 28,65 (-CH-), 39,51 (CH_2), 117,61 (-CH=), 118,99 (-CH=), 124,75 (-C=), 127,52 (-CH=), 128,51 (-C=), 131,44 (-C=), 132,75 (-CH=), 142,77 (-C=), 145,86 (-C=)

2-(2*H*-1,2,3-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metilpropil)fenol (48a)

Op.: 87-89°C

VRK: R_f= 0,68 (hexán-aceton 5:0,1)

IR (KBr): ν = 2953, 1464, 1258, 1215, 861, 744, 705 cm^{-1}

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ = 1,86 (s, 3H, CH_3), 1,99 (s, 3H, CH_3), 2,39 (s, 3H, CH_3), 6,42 (s, 1H, -CH=), 7,07 (s, 1H, Ar), 7,46 (dd, J= 6,5 Hz, J= 3 Hz, 2H, Ar), 7,91 (dd, J= 6,5 Hz, J= 3 Hz, 2H, Ar), 8,08 (s, 1H, Ar), 11,04 (s, 1H, OH)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ = 19,71 (CH_3), 20,70 (CH_3), 26,59 (CH_3), 117,62 (-CH=), 119,25 (-CH=), 119,89 (-CH=), 124,78 (-C=), 127,58 (-CH=), 128,45 (-C=), 128,72 (-C=), 132,07 (-CH=), 136,74 (-C=), 142,75 (-C=), 145,30 (-C=)

5 ÖSSZEFOGLALÁS

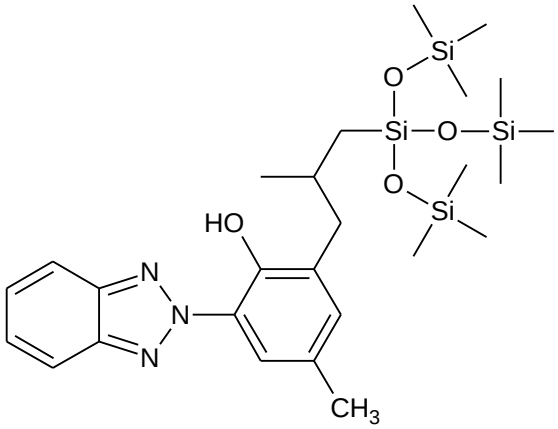
Értekezésemben a fényvédő hatású molekulák területen végezett kutatásaim eredményeit mutattam be.

A szervezetben számos folyamathoz elengedhetetlenül szükséges a napsugárzás, viszont túlzott alkalmazása esetén a negatív hatásai felerősödnek.

Az UV-sugárzás elleni védelem napjaink egyik legnagyobb problémája, tudományos mérések támasztják alá, hogy az ultraibolya sugárzás mértéke 3-4 százalékkal növekedett az elmúlt 10 évben. Ezért fontos, hogy betartsuk a napozás irányadó szabályait.

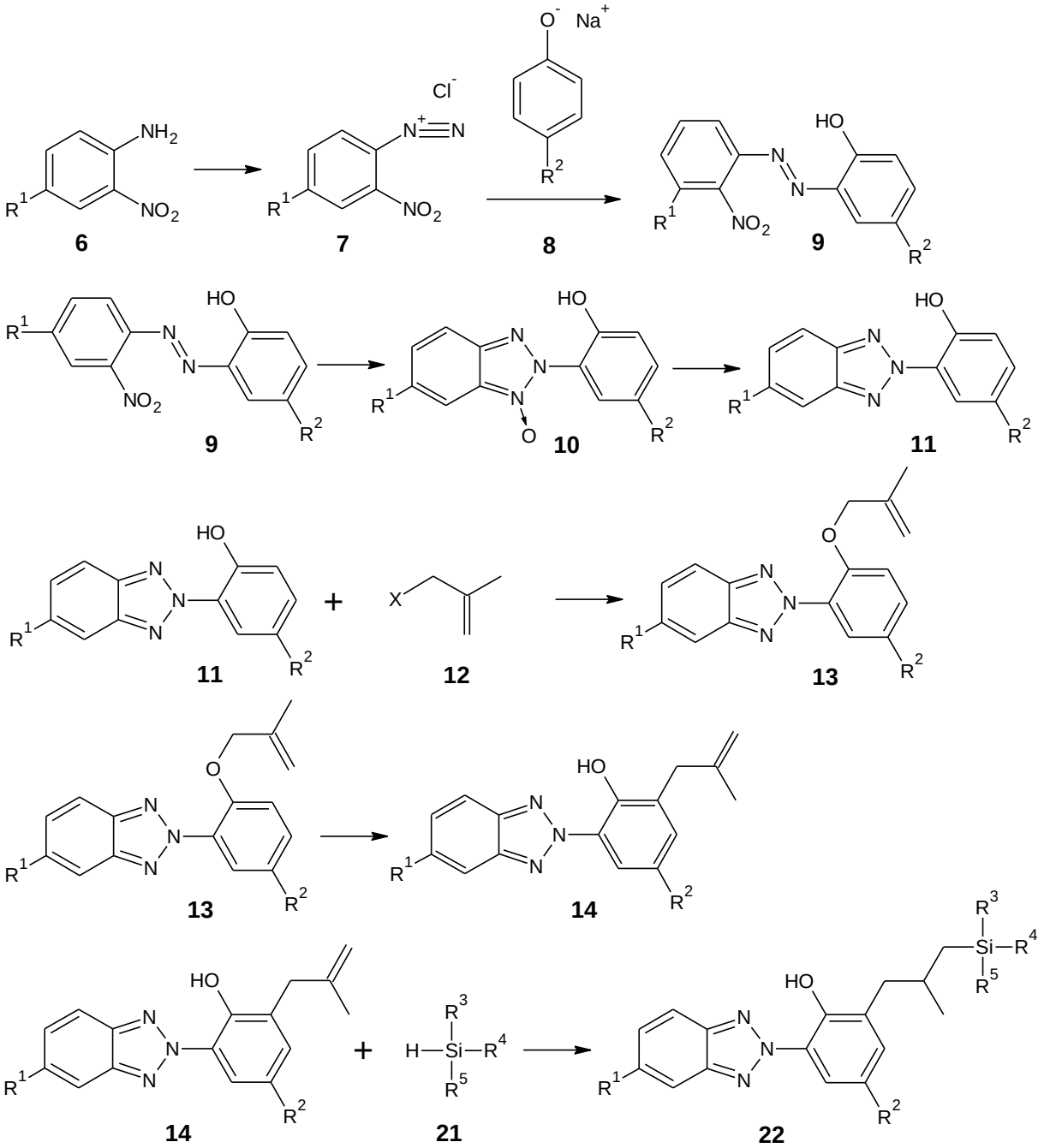
Vezető gyógyszergyárak és a kozmetikai iparban tevékenykedő cégek is felismerték, hogy a megfelelő napvédő szer alkalmazásával számos bőrbetegség megelőzhető, így nagyobb figyelmet kapnak ezek a kutatások. A Dr. Novák Lajos vezette kutatócsoport az ESTEVE gyógyszeripari vállalattal együttműködve végezte ezen tudományterületen a kutatásait.

A Mexoryl XL-t (**5**) választottuk vezérmolekulának.



5

Szintonjaira bontottuk és ez alapján eljárást dolgoztunk ki benzotriazol alapvázú vegyületek előállítására:



A benzotriazol *N*-oxid-származékokat is hasonlóképpen állítottuk elő, csupán a reakciókat enyhébb körülmények között végeztük a molekulák érzékeny szerkezete miatt.

Vizsgáltam az azokapcsolás közben fellépő nitrocsoport szubsztitúciós reakció mechanizmusát és dolgozatomban javaslatot tettem lefutására.

Az élesztős reduktív ciklizációs reakciót alaposabban megvizsgálva felfedeztük, hogy benzilalkohollal, nátrium-hidroxid jelenlétében jobb termeléssel tudjuk előállítani mind az *N*-oxid, mind a benzotriazol terméket, mint az irodalomban eddig ismert eljárások.

A Claisen-átrendeződési reakciókat sikerült mikrohullámú reaktorban, oldószer nélkül is kivitelezni. Ez a lépés így környezetkímélő és költséghatékony lett.

Különböző spektroszkópiai módszerekkel bizonyítottuk a keletkező vegyületek szerkezetét. Az előállított vegyületek fotokémiai (abszorbancia, fluoreszcencia, fotostabilitás) tulajdonságait az ESTEVE laboratóriumában vizsgálták és itt végezték a további vizsgálatokat is. A vegyületek kiváló fotokémiai eredményeket mutattak, így mindegyik potenciális UV-szűrő jelölt.

A doktori dolgozatom eredményeiről három nemzetközileg elismert folyóiratban számoltunk be.

6 IRODALOMJEGYZÉK

[1] Sonnedeher, G.: *Kremers and Urdang's History of Pharmacy*, American Institute of the History of Pharmacy, New York, **1986**, 3-144.

[2] Dévay Attila, Antal István: *A gyógyszeres biofarmácia alapjai*, Budapest, **2009**, 15-42.

[3] Tóth Zoltán: *Magyar Tudomány*, **2009,** *170* (4), 428-441.

[4] H., Gibson J.: *Bull. Amer. Meteorol. Soc.*, **1998,** *79*, 601-615.

[5] Damjanovics S., Fidy J., Szöllősi J., Ed.: *Orvosi biofizika*, Medicina könyvkiadó, **2007**, 141-146.

[6] Schreier W. J., Schrader T. E., Koller F. O., Gilch P., Crespo-Hernández C. E., Swaminathan V. N., Carell T., Zinth W., Kohler B.: *Science*, **2007,** *315*, 625-629.

[7] Krutmann J., Hönigsmann H., Elmets C. A., Ed.: *Dermatological Phototherapy and Photodiagnostic Methods*, Springer, **2009**.

[8] Amit a bőrrákról tudni kell. www.rakliga.hu.

[9] *The New York Times*, June 24, **2010**, E3.

[10] *Sunscreens*, International Agency for Research on Cancer, **2001**.

[11] Givaudan & CIE, S.A.: JP55066535, **1978**.

[12] Chatelain E., Gabard B.,: *J. Photochem. Photobiol.*, *74* (3), 401-406.

[13] Tarras-Wahlberg N., Stenhagen G., Larko O., Rosen A., Wennberg A. M., Wennerstrom O.: *J. Invest. Dermatol.*, **1999,** *113* (4).

[14] Wetz F., Routaboul C., Denis A., Rico-Lettes I.: *J. Cosmet. Sci.*, **2005,** *56* (2), 135-148.

[15] DeFlandre A., Lang G.: *Int. J. Cosm. Sci.*, **1988,** *10* (2), 53-62.

[16] Hanson K. M., Gratton E., Bardeen C. J.: *Free Radical Biology and Medicine*, **2006,** *41* (8), 1205-1212.

[17] C., Crawford J.: *Prog. Polym. Sci.*, **1999,** *24*, 7-43.

[18] L'Oreal, S.A.: 3,700,531, **1986**.

[19] A., Otterstedt J.-E.: *J. Chem. Phys.*, **1973,** *58,* 5716-5725.

[20] S.C., Rastogi: *Contact Dermatitis,* **2002,** *46,* 348-351.

[21] Antoniou C., Kosmadaki M.G., Stratigos A. J., Katsambas A. D.: *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, **2008,** *22,* 1110-1118.

[22] L'Oreal, S.A.: W 94/06404.

[23] Chudoba C., Riedle E., Pfeiffer M., Elsaesser T.: *Chem. Phys. Lett.*, **1996,** *263,* 622-628.

[24] Fournier T., Pommeret S., Mialocq J.-C., Deflandre A., Rozot R.: *Chem. Phys. Lett.*, **2000,** *325,* 171-175.

[25] Scapin G., Patel S. B., Becker J. W., Wang Q., Desponts C., Waddleton D., Skorey K.: *Biochemistry,* **2003,** *42,* 11451.

[26] Baraldi P. G., Makaeva R., Pavani M. G., Del Carmen Nunez M.: *Arzn.-Forsch.*, **2002,** *52,* 273.

[27] Al-Omran F., Mohareb R. M., Rafat M., El-Khair A. A.: *J. Het. Chem.*, **2002,** *39,* 877.

[28] He F., Liu X., Wang B., Li Z.: *J. Chem Res.*, **2006,** 809.

[29] Koutsimpelis A. G., Screttas C. G., Igglessi-Markopoulou O.: *Heterocycles,* **2005,** *65,* 1393.

[30] Golz-Berner K., Zastrow L., Miton S.: DE 102007010861 A1 20080904, **2008**.

[31] Woldt E., Schmidt S.: US 2006084754 A1 20060420.

[32] A., Goeppel: EP 1308153 A2 20030507, **2003**.

[33] J., March: *Advanced Organic Chemistry,* 4th ed.; John Wiley & Sons, **1992**, 503, 635, 1079.

[34] Saunders K. H., Allen R. L. M.: *Aromatic Diazo Compounds,* 3rd ed.;, **1985**.

[35] F., Hegarty A.: *The Chemistry of Diazonium and Diaza groups*, John Wiley & Sons, **1978**.

[36] Szele I., Zollinger H.,: *Structure and mechanism. Topics in Current Chemistry*, **1983**.

[37] Katritzky A. R., Rachwal S., Hitchings G. J.: *Tetrahedron*, **1991,** *47*, 2683.

[38] Katritzky A. R., Lan X., Yang J. Z., Denisko O.: *Chem. Rev.*, **1998,** *98*, 409.

[39] R., Katritzky A.: *Heterocycl. Chem.*, **1999,** *36*, 1501.

[40] Li S. J., Gutta A., Vogl O.: *Monatsh. Chem.*, **1983,** *114*, 93.

[41] Li S. J., Albertsson A. C., Bassett W., Vogl O.: *Monatsh. Chem.*, **1984,** *115*, 853.

[42] Li S., Bassett Jr. W., Xi F., Vogl O.: *Acta Polimerica*, **1985,** *36*, 81.

[43] F., Bruno M.: US Patent, 3018269 , **1962**.

[44] AG., Ciba-Geigy: Fr. Demande, 2 292708, **1976**.

[45] Rody J., Rochat A.C.: German Patent, 2454889, **1975**.

[46] Ziegler A. C., Peterly H. J.: Swiss Patent, 615165, **1980**.

[47] Kintopf S., Kress U.: German Patent, 2620970, **1976**.

[48] White H. L., Krolewski C. V.: German Patent, 2620896, **1976**.

[49] White H. L., Krolewski C. V.: German Patent, 615167, **1980**.

[50] Bourgeois R., Delay A., Hazard R., Tallec A.: *Electrochim. Acta*, **1977,** *22*, 857.

[51] Tanimoto S., Kamano T.: *Synthesis*, **1986,** 647.

[52] Baik W., Park T. H., Kim B. H., Jun Y. M.: *J. Org. Chem.*, **1995,** *60*, 5883.

[53] Rosevear J., Wilshire J. F. K.: *Aust. J. Chem.*, **1982,** *35*, 2089.

[54] Roberts J., Hardy W. B.: U.S. Patent 4224451, **1980**.

[55] Wakisaka Y., Sumitani M.: Japan, kokai 78 63379, **1978**.

[56] L., Claisen: *Chem. Ber.*, **1912,** *45*, 3175.

[57] S., Tarbell D.: *Org. React.*, **1944,** *2*, 2.

[58] W., Murray A.: *Org. React. Mech.*, **1980,** 517.

[59] P., Lutz R.: *Chem. Rev.*, **1984,** *84,* 205.

[60] Endres D., Knopp M., Schiffers R.: *Tetr. Asym.*, **1996,** *7,* 1847.

[61] Dewae M. J. S., Jie C.: *Acc. Chem. Res.*, **1992,** *25,* 537.

[62] Sommer L. H., Pietrusza E. W., Whitemore F. C.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1947,** *69* (188).

[63] B. Marciniec, J. Gulinski, H. Maciejewski: *Hydrosilylation*, New York, **2003**, 107-152.

[64] Chalk A. J., Harrod J. F.,: *J. Am. Chem. Soc.*, **1965,** *87* (16).

[65] Patai S., Rappoport Z., Ed.: *The chemistry of organic silicon compounds,* 3rd ed.; Wiley, p 1415.

[66] Bergens S. H., Noheda P., Whelan J., Bosnich B.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1992,** *115,* 2128.

[67] Duckett S., Perutz R. N.: *Organometallic*, **1992,** *11,* 90.

[68] B., Marciniec, Ed.: *Comprehensive handbook on hydrosylation*, Pergamon, Oxford, **1992**.

[69] Plc, Johnson Matthey: *The catalyst technical handbook*, Johnson Matthey, **2005**.

[70] Lewis N. L., Stein J., Gao Y., Colborn E. R., Hutchins G.: *Platinum Metals Rev.* , **1997,** 66-75.

[71] Loupy, André, Ed.: *Microwaves in Organic Synthesis,* 2nd ed.; Wiley-VCH, Weinheim.

[72] Sabourault N., Mignani G., Wagner A., Mioskowski C.: *Org. Lett.*, **2002,** *4* (13), 2117-2126.

[73] Farkas R., Lhiaubet-Vallet V., Corbera J., Törincsi M., Gorchs O., Trullas C., Jiménez O., Miranda M., Novak L.: *Molecules,* **2010,** *15,* 6205-6216.

[74] Woessner G., Goeller G., Hoier H., Stezowski J. J., Daltrozzo E., Neureiter M., Kramer H. E. A.: *J. Phys. Chem.*, **1985,** *89.*

[75] Huston A. L., Scott G. W.: *J. Phys. Chem.*, **1987,** *91,* 1408-1413.

7 MELLÉKLETEK

1. **Renáta Farkas**, Mercédesz Tőrincsi, Pál Kolonits, Jenő Fekete, Oscar Jimenez Alonso, Lajos Novák: Simultaneous displacement of nitro group during coupling of diazotized *o*-nitroaniline with phenols,
   Cent. Eur. J. Chem., **2010**, *8* (2), 300-307. [IF: 0,991]
2. **Renáta Farkas**, Mercédesz Tőrincsi, Pál Kolonits, Oscar Jimenez Alonso, Lajos Novák: One-pot Synthesis of Benzotriazols and Benzotriazol-1-Oxides by Reductiv Cyclization of *o*-Nitrophenylazo Compounds with Benzyl Alcohol,
   Heterocycles, **2009**, *78* (10), 2579-2588. [IF: 1,165]
3. **Renáta Farkas**, Virginie Lhiaubet-Vallet, Jordi Corbera, Mercédesz Tőrincsi, Olga Gorchs, Carles Trullas, Oscar Jiménez, Miguel A. Miranda, Lajos Novák: Synthesis of New 2-(2´-Hydroxyaryl)benzotriazoles and Evaluation of Their Photochemical Behavior as Potential UV-Filters,
   Molecules, **2010**, *15*, 6205-6216. [IF: 1,738]