

A királis felismerés vizsgálata termoanalitikai és szerkezeti kémiai módszerekkel című, F 037814 számú kutatási projektünk keretében 2002 áprilisától 2005 decemberéig végeztünk kutatásokat. Az eredeti terveket a megváltozott körülmények ellenére sikerült követni, az elért eredményeket közleményekben és tudományos konferenciákon ismertettük. A publikációs tevékenységet a beszámolási időszakot követően is folytatni szándékozunk, hiszen a legfrisebb eredmények közzélése folyamatban van.

A kutatások során a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémiai Tanszékén Dr. Huszthy Péter által, valamint a Szerves Kémiai Technológia Tanszéken Dr. Fogassy Elemér által vezetett kutatócsoport tagjaival működtünk együtt. A számunkra nélkülözhetetlen együttműködésért ezúton is köszönetet kívánunk mondani.

A szerződésben név szerint szereplő Dr. Egri Gabriella és Dr. Bálint József hosszas külföldi tartózkodása miatt az együttműködés elsősorban az elméleti háttér közös értelmezésére terjedt ki.

A kutatásokban mindvégig igen aktívan résztvevő, a szerződésben is feltüntetett Bereczki Laura mellett, 2002 szeptembere és 2003 augusztusa között Illés Rita is bekapcsolódott a kutatásokba, annak ellenére, hogy a szerződésben nem nevesítettük az ő részvételét. Az egyetemi kutatás sajátossága, hogy az OTKA szerződések megkötésekor nem lehet előre tudni, hogy mely hallgatók és doktoranduszok vesznek részt a kutatásokban és mennyi ideig. Ugyanakkor etikátlannak tartanám, ha a hallgatókat/doktoranduszokat nem nevesítenénk a kutatásokban, hiszen az ő aktív közreműködésükkel érjük el eredményeinket.

A külföldi együttműködések a külföldi partner állásváltoztatása miatt nem a tervezettnek megfelelően alakultak. Mivel az egykristály röntgendiffrakciós mérések elengedhetetlenek a kutatási terv megvalósításához, ezért felvettük a kapcsolatot az MTA Kémiai Kutatóközpontjában Dr. Czugler Mátyással, valamint Dr. Bombitz Petrával. Segítségükkel több egykristály röntgendiffrakciós szerkezetmeghatározását sikerült elvégezni.

A kutatások megkezdése után nyilvánvalóvá vált, hogy a rendelkezésünkre álló termoanalitikai vizsgálatok elvégzésére alkalmas műszerek mellett egy jó felbontású röntgen pordiffraktométerre lenne szükségünk. Sajnos a rendelkezésünkre álló pordiffraktométer kora és típusa miatt nem bizonyult kellően hatékonynak. Ezért felvettük a kapcsolatot az MTA Kémiai Kutatóközpontjában Dr. Sajó Istvánnal, akivel a koronaéterek szerkezeti vizsgálatában sikerült hasznos együttműködést kialakítanunk. Törekvésünk, hogy egy korszerű röntgen pordiffraktométer a BME Általános és Analitikai Kémia Tanszékén is rendelkezésre álljon sajnos csak a kutatási szerződés lejáratá után sikerült. Természetesen azokban az esetekben ahol rendelkezésünkre állnak a megfelelő minták, az új műszerrel is el

fogjuk végezni a méréseket, és az ezután publikálásra kerülő közleményekben a legújabb mérési eredményeket felhasználva tesszük megállapításainkat.

A kutatási tervben jeleztük, hogy pásztázó elektronmikroszkóppal is kívánunk méréseket végezni. Néhány kiválasztott rendszeren elvégzett vizsgálatok alapján a pásztázó elektronmikroszkópos mérések nem bizonyultak ígéretesnek, ezért inkább egy fűthető tárgyasztalú polarizációs optikai mikroszkóppal végeztünk megfigyeléseket.

Pályázatunk másik fő célkitűzése, hogy tudományos konferenciákon is bemutathassuk kutatási eredményeinket maradéktalanul teljesült, hiszen a kutatásban tudományos tevékenységet végző résztvevők több hazai és nemzetközi konferencián vettek részt. Ennek eredményeképpen saját eredményeink nemzetközi viszonylatban történő megítélése, valamint több együttműködés elindítása vált lehetővé.

Vizsgálatainkat több modellvegyület rendszeren végeztük, melyeknek közös vonása, hogy a királis felismerés, megkülönböztetés folyamata jelentősen befolyásolja a vegyületek jellemzőit, viselkedését. Az egyes részterületeken elért eredményeinket részletesen külön-külön tudományos közleményekben foglaltuk össze, melyek közül több már nyomtatásban is megjelent. A még nem publikált eredményekről is elkészítettük a közleményeket. Ezek tudományos folyóiratokban történő megjelentetése folyamatban van.

Eredményeinket részterületenként külön-külön mutatjuk be.

Elvégeztük a Torasemide jellemzését kapcsolt termoanalitikai módszerekkel. A tömegspektrometriás mérésekkel a szolvátvesztést és a bomlási folyamat során fejlődő gázokat azonosítottuk. Pásztázó elektronmikroszkóppal a kristályok morfológiáját jellemeztük.

Vizsgáltuk a di-*p*-toluil-borkősav komplexképzésen alapuló részolválását mentollal, 4-metil-2-pentanollal és transz-2-jód pentanollal. Megállapítottuk, hogy ellentétben a dibenzoil borkősavval, mely mindhárom alkohollal komplexet képez, a di-*p*-toluil-borkősav csak a transz-2-jód pentanollal alkot szupramolekuláris komplexet. Mivel a két sav ugyanazon erős O-H...O és N-H...O hidrogénhidás kötések megkötésére alkalmas, ezért feltételezhető, hogy a di-*p*-toluil-borkősav rosszabb komplexáló képessége a más, gyengébb, másodlagos kölcsönhatásokkal magyarázható.

Termoanalitikai módszerekkel vizsgáltuk a mentol dibenzoil borkősavval szilárd fázisban történő resolválását. Polarizációs mikroszkóppal *in situ* megfigyeltük a komplex kialakulását, majd bomlását. Megállapítottuk továbbá, hogy a neomentol nem alkot szupramolekuláris komplexet dibenzoil borkősavval hexános oldatban. Olvadékfázisban sikeresen előállítottuk a komplexet és elvégeztük a resolválást.

Feniletil alkohol malein- és ftálsavval képzett észtereit, ill. azok feniletilaminnal képzett sóit vizsgáltuk. A fázisdiagramok kimérése nem bizonyult sikeresnek, ugyanakkor a resolválások során kiváló anyagok termoanalitikai tulajdonságaiból a resolválhatóság anomáliáit magyarázni lehetett.

Feniletilaminból oxál-, malon- és borostyánkősavval képzett amidjaiból feniletil aminnal és 4-metil feniletil aminnal képeztünk sókat. Megfigyeltük, hogy a vegyületek nem követik a Schröder van Laar egyenlettel leírható ideális viselkedést. Polimorfia, szolvátképződés, peritektikus pontok kialakulása a fázisdiagrammon egyaránt tapasztalható volt.

Elvégeztük az (*S*)-4-metil feniletilamin (*R*)-feniletilamin borostyánkősavas amidjának szerkezetmeghatározását egykristály röntgendiffrakcióval. A szerkezetet összehasonlítottuk az irodalomban korábban publikált hasonló szerkezetekkel.

Elvégeztük az (*S*)- feniletilamin (*R*)-feniletilamin glutársavas amidjának szerkezetmeghatározását egykristály röntgendiffrakcióval. A szerkezetet összehasonlítottuk az irodalomban korábban publikált hasonló szerkezetekkel. Megvizsgáltuk, hogyan befolyásolja a resolválás hatékonyságát karbamid, N-metil karbamid, N,N-dimetil karbamid és tiokarbamid jelenléte. Megállapítottuk, hogy az említett akirális segédanyagok közül csak a karbamid jelenlétében végzett resolválás esetében tartalmaz a kiváló só segédanyagot. A karbamid a kiváló diasztereomer kristályaival konglomerátumot képez, míg N-metilkarbamid, N,N'-dimetilkarbamid és tiokarbamid alkalmazása esetén a növekvő resolválhatóság a kristályosodás ill. göcképződés folyamán betöltött szerepükkel magyarázható. Eredményeinkről angol nyelven összefoglalást készítettünk, melyet közölni szándékozunk.

Naftiletilaminból oxál-, malon- és borostyánkősavval képzett amidjaiból naftiletilaminnal képeztünk sókat. Az oxálsavas amidból mindkét diasztereomer sóból sikerült egykristályt előállítani. Ezekről röntgendiffrakcióval meghatároztuk a kristályszerkezeteket. A molekuláris konformációt ill. az intermolekuláris kölcsönhatásokat összehasonlítottuk a

feniletilamin esetében megfigyeltekkel. Eredményeinkről angol nyelven összefoglalást készítettünk, melyet közölni szándékozunk.

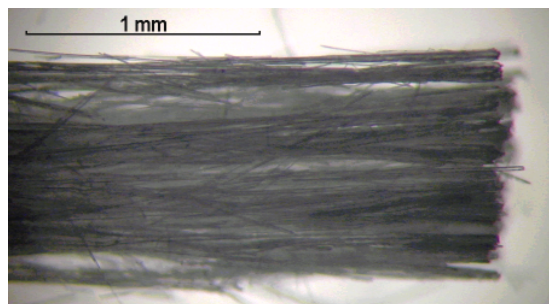
A P18K6 és DMF18K6 koronaéterek ill. ezek aminperklorátokkal képzett komplexeiről végzett termoanalitikai és röntgen pordiffrakciós vizsgálataink eredményeit Dr. Huszthy Péterrel közösen publikáltuk. Megállapítottuk, hogy a heterokirális DMF18K6 naftiletilamin komplex három különböző polimorf módosulatban létezik, melyek mindegyike alacsonyabb hőmérsékleten olvad, mint a homokirális komplex.

A P18K6 koronaéter egy ill. két kristályvizes szerkezetét a homológ kéntartalmú koronaéterével vetettük össze.

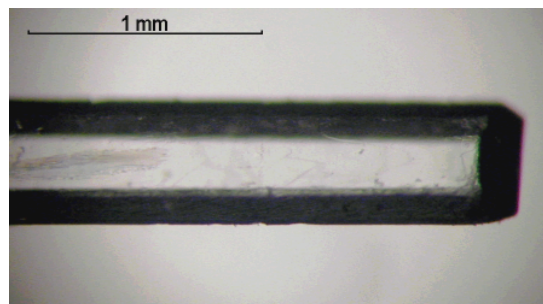
A benzilamin perklorát polimorf módosulatainak előállítására több kísérletet is végeztünk. A kísérletek során számos különböző morfológiájú, termikus viselkedésében kismértékben különböző mintákat sikerült előállítani. A magasabb olvadáspontú módosulatot szobahőmérsékleten nem sikerült előállítani.

A fenilalanin rezolválását N-formilezett származékán keresztül feniletilammónniummal, és fenilglicin metilészterrel, Holland módszerrel és benzilamin akirális hozzáadékkal jelenlétében Dr. Fogassy Elemér csoportjában részletesen vizsgálták.

A formilfenilalanint feniletilammónniummal történő rezolválása során keletkező két diasztereomer só termodinamikai stabilitása közel azonos. Ennek ellenére a jobban kristályosodó diasztereomer igen magas optikai tisztasággal, jó termeléssel állítható elő. Erre a két diasztereomer eltérő kristálynövekedési sebessége ad lehetőséget. Amint az alábbi ábrán látható, az oldatban maradó diasztereomer kristályainak növekedése a hossz tengelyre merőleges irányban erősen gátolt. Elvégeztük a stabilabb (S)-feniletilammónnium (S)-N-formilfenilalanin diasztereomer só szerkezetmeghatározását. Eredményeinkről angol nyelven összefoglalást készítettünk, melyet közölni szándékozunk.



(S)-feniletilammónnium (R)-N-formilfenilalanin
A kristályok hossz tengelyére merőleges irányokban gátolt a növekedés



(S)-feniletilammónnium (S)-N-formilfenilalanin
A hossz tengelyre merőleges növekedés is megfelelő sebességgel folyik

Összegezve:

Általánosságban megállapítottuk, hogy az alkalmazott modellvegyületek esetében a királyság centrumtól távol lévő és a funkciós csoportokat nem érintő szerkezeti változtatások jelentősen befolyásolják a rezolválás hatékonyságát, melyet a gyenge másodlagos kölcsönhatások a szilárd fázisú szerkezetek stabilitására gyakorolt szinergikus hatásával valamint a termodinamikai egyensúly elérését megelőző folyamatok hatásával, azaz a királis felismerés ill. szilárd fázis kialakulásának kinetikájával magyarázunk.