

Új reagensek és átmenetifém-katalizált eljárások fejlesztése és alkalmazása aromás és heteroaromás vegyületek szintézisében és funkcionálásában

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Novák Zoltán



Eötvös Loránd Tudományegyetem

Természettudományi kar

Kémiai Intézet

2017.

Bevezetés

Gazdaságos és egyben környezetbarát szintetikus kémiai módszerek fejlesztése az egyik legjelentősebb kihívása a 21. század kémiai kutatásainak. Ennek következtében a katalizált folyamatoknak központi szerep jut napjaink szerves kémiájában, annak érdekében, hogy környezetünkre nézve biztonságos, és egyben hatékony eljárások kerüljenek kidolgozásra és alkalmazásra ipari méretekben is. Új katalizátorok, katalizátor-rendszerek tervezésére és fejlesztésére nagy figyelem fordul napjainkban, különös tekintettel az átmenetifém-katalizátorokra, melyek igen fontos szerepet játszanak szén-szén, szén-nitrogén, szén-kén és szén-oxigén kötések kialakításával járó reakciókban. Átmenetifémeket napjainkban igen elterjedten alkalmaznak szerves szintézisekben mind sztöchiometrikus, mind pedig katalitikus mennyiségben. Számos katalitikus folyamat közül a keresztkapcsolási reakciók az egyik legfontosabb reakciótypus, amelyben alkalmazást nyernek az átmenetifémek. A keresztkapcsolási reakciók fontosságát szerves szintetikus kémiában a 2010.-évi Nobel-díj is jelzi. A keresztkapcsolási reakciók fejlesztésének egyik főbb irányvonalát az olyan reakciókörülmények kidolgozása képezi melyekben a drágább palládium helyett olcsóbb fémek is alkalmazhatóak. Egy másik fontos irányvonal pedig az úgynevezett oxidatív kapcsolások, amelyek során úgy alakítható ki szén-szén vagy szén-heteroatom kötés két reaktáns között, hogy azok előzetes funkcionálizálása nem szükséges. Az atomhatékony és környezetvédelem szempontjából ez kiemelkedő fontosságú. Ezeknek a reakciók mellékterméke egyszerű hidrogén halogenid, vagy legoptimálisabb esetben víz.

Kutatásaink egyik nagy csoportját az aromás és heteroaromás vegyületek funkcionálizálása képezi. A már meglévő vázak módosítását alapvetően két reakciótypus, a keresztkapcsolási és oxidatív átalakítások segítségével valósítottuk meg. Az átalakításokhoz új reagenseket fejlesztettünk ki és vizsgáltuk alkalmazhatóságukat. Kutatásaink másik nagy csoportjába a heterociklusos vázak felépítésére irányuló reakciók tartoznak. Ebben a témakörben jodóniumsókkal elvégzett katalitikus oxidatív átalakításokat használtunk új heterociklusos vázak kiépítéséhez, továbbá acetilének felhasználására épülő cikloaddíciós reakciók segítségével állítottunk elő különböző heterociklusos vegyületeket.

Vizsgálati módszerek

A szerves kémiai szintézisek megvalósításához az alapvető szintetikus laboratóriumi eszközöket és műveleteket használtuk. Sok esetben a katalitikus folyamatok megkövetelték az inert reakciókörülményeket, ennek megfelelően az átalakítások kivitelezésénél Schlenk-technikát alkalmaztunk. Speciális esetekben, mint például a Lewis savas karakterű triarilboránok használata esetén, amikor a reagensok érzékenysége indokolta „glove box”-ban hajtottuk végre a kísérleteket. A kulcsátalakításokat leggyakrabban 0.5-1 mmol mennyiségű anyagokkal végeztük, míg a kiindulási anyagokat, reagenseket több grammos tételekben állítottuk elő. A kémiai reakciók monitorozására vékonyréteggromatográfiát, gázkromatográfiát és IR méréseket alkalmaztunk. Az izolált vegyületek tisztításához az esetek döntő többségében oszlopkromatográfiát használtunk. Nagyobb mennyiségű anyagok esetében átkristályosítással és desztillációval is tisztítottuk a kapott vegyületeket. A termékek szerkezetét MS, HRMS, NMR és IR mérések segítségével határoztuk meg. Az előállított termékek, és katalizátorok speciális jellemzéséhez szükséges egykristály-röntgen analízis, XRD, TEM, SEM, TG mérések együttműködés keretein belül történtek, csakúgy, mint a mechanizmusok értelmezéséhez készült kvantumkémiai számítások.

Tézisek

1. Hordozóra választott palládiumkatalizátor (Pd/C) felhasználásával elsőként dolgoztunk ki eljárást aril-kloridok terminális acetilénekkel történő Sonogashira kapcsolására. Megmutattuk, hogy hatékonyan a nagy térigényű elektronban dús bifenilfoszfán alapú ligandumok jelenlétében valósítható meg a kapcsolat.
2. Kidolgoztunk egy olyan eljárást, amelynek segítségével aril-jodidok Sonogashira kapcsolása réz segédkatalizátor nélkül is megvalósítható enyhe körülmények között. Megmutattuk, hogy primer aminok oldószerként történő alkalmazásával játszódnak le leggyorsabban a kapcsolási reakciók, továbbá, hogy víz hozzáadásával gyorsítható az átalakulás.

3. A „rézkatalizált” Sonogashira reakció megvalósíthatóságára irányuló kísérleteink során bizonyítottuk, hogy a palládium jelenléte szükséges a kapcsolási reakcióhoz, és a feltételezett „rézkatalizált” átalakítások hatékonyságáért valójában a reaktánsokban és adalékokban jelenlevő palládium szennyeződések a felelősek. Kimutattuk, hogy már ppb mennyiségű palládium jelenléte is képes katalizálni a reakciót.
4. Elsőként valósítottuk meg az aril-halogenidek és aril-szilánok között lejátszódó Hiyama kapcsolási reakciót Pd/C katalizátorokkal.
5. Megmutattuk, hogy a különböző típusú, különböző forrásból származó Pd/C katalizátorok reaktivitása jelentősen eltér egy adott kapcsolási reakcióban, valamint, hogy egy adott Pd/C katalizátor hatékonysága kapcsolási reakciónkét is eltérő lehet.
6. Új rézkatalizált eljárást dolgoztunk ki aromás- és heteroaromás jodidok trifluorometilezésére. Megállapítottuk, hogy a Lewis savas karakterű trimetoxi-borán hozzáadásával stabilizálható a reakcióban gyorsan keletkező trifluorometil anion, ezáltal jelentősen növelhető a kapcsolási reakció hatékonysága. A kapcsolat alkalmazhatóságát számos, gyógyszerkutatás szempontjából is fontos heterociklusos rendszeren mutattuk meg.
7. Kidolgoztunk egy Pd/C katalizátor alkalmazására épülő aminálási eljárást, amelynek segítségével aril-halogenidek és különböző aminok között Buchwald-Hartwig kapcsolási reakció valósítható meg. Megállapítottuk, hogy a ligandum megválasztása kulcsfontosságú a reakcióhoz.
8. Tetraalkoxi borátok felhasználásával, aril-kloridok palládiumkatalizált kapcsolási reakciójában sikeresen hajtottunk végre szén-oxigén kötés kialakulásával járó reakciót. Elsőként dolgoztunk ki olyan katalitikus eljárást, amelynek segítségével rövid szénláncú alkil csoportot tartalmazó alkoxi csoportok ($\text{CH}_3\text{O}-$, $\text{CD}_3\text{O}-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$) építhetők be aromás rendszerekbe.
9. Aril-halogenidek és tiolok között lejátszódó kapcsolási reakcióban szén-kén kötés kialakítására dolgoztunk ki eljárást új típusú rézkatalizátor alkalmazásával. A vas hordozóra leválasztott rézkatalizátor hatékonyságát és alkalmazhatóságát számos diaril-szulfid előállításával mutattuk be.
10. Az azidok és alkinek között lejátszódó cikloaddíciós reakcióhoz új típusú rézkatalizátort terveztünk. Megmutattuk, hogy a réz(I)-karboxilátok trifenilfoszfánnal alkotott komplexei hatékony katalizátorként működnek a cikloaddíciós reakcióban homogén katalitikus körülmények között.

11. 1-szubsztituált triazolok előállítására dolgoztunk ki eljárást kalcium-karbidből fejlesztett acetilén-gáz és azidok között lejátszódó cikloaddíciós reakcióval.
12. Egy szekvenciális szintézissor kidolgozásával megmutattuk, hogy a Sonogashira reakció és a rézkatalizált azid-alkin cikloaddíciós reakció „egy-üst” szintézisben összekapcsolható. A háromlépéses szintézis segítségével aril-halogenidekből kiindulva állíthatók elő 1,4-triazol származékok.
13. A Cu/Fe katalizátort sikeresen alkalmaztuk azid-alkin cikloaddíciós reakcióban. Megmutattuk, hogy a katalizátor többször is felhasználható minimális aktivitásvesztéssel. Analitikai vizsgálatok segítségével bizonyítottuk, hogy a használat során a réz leoldódik a vashordozó felületről, és a katalizátor struktúrájában is változás áll be.
14. A Cu/Fe katalizátor alkalmazhatóságát bemutattuk β -enaminonok tozilhidrazonokból és acetilénékből kiinduló szintézisében is. Megmutattuk, hogy az alkalmazott reakciókörülmények között hidrazin hozzáadásával a reakcióban keletkező enaminonok izolálás nélkül továbbalakíthatóak pirazolszármazékokká.
15. Kifejlesztettünk egy új arin prekuzort, amelyből fluorid ionok segítségével generálható a nagy reaktivitással rendelkező arin intermedier. Az előállított trimetilszililaril-imidazilát alapú prekuzorok szintetikus alkalmazhatóságát négy különböző átalakításban bizonyítottuk. Megállapítottuk, hogy az új prekuzor reaktivitása megegyezik az irodalmi eljárásokban használt triflát analóg reaktivitásával, azonban az imidazilát alapú prekuzor előállítása egyszerűbb és gazdaságosabb, valamint alkalmazásával elkerülhető a toxikus melléktermékek keletkezése.
16. Kidolgoztunk egy vizes közegben lejátszódó hatékony C-H aktiválási lépésen keresztül végbemenő eljárást, amelynek segítségével aminobenzofenon származékok állíthatók elő aldehidek és anilidek között lejátszódó palládiumkatalizált reakcióban. Bizonyítottuk, hogy a reakciót Brönsted savak és nátrium-dodecil-szulfát detergens jelenléte kedvezően befolyásolja. Kvantumkémiiai számítások segítségével javaslatot tettünk a reakció lehetséges mechanizmusára. A számítási eredmények az mutatták, hogy a kétmagvú palládium komplexen keresztül lejátszódó útírány energetikailag kedvezőbb. A speciális kétmagvú komplexek kialakulásának létjogosultságát a komplex szintézisével és röntgenkrisztallográfiás szerkezetvizsgálatával bizonyítottuk.

17. A kapcsolási reakció továbbfejlesztésével anilinszármazékokból kiinduló vizes közegben lejátszódó C-H aktiválási reakciót valósítottunk meg. A reakció első lépésében ecetsavanhidriddel elvégezhető az N-acilezés, majd ezt követően a palládiumkatalizált oxidatív kapcsolási lépés. A reakció igény szerint meghosszabbítható egy hidrolitikus lépéssel. Így aminobenzofenonok állíthatók elő háromlépéses „egy-üst” szintézisben.
18. Megállapítottuk, hogy különböző borán alapú és szeretlen Lewis savak jól alkalmazhatóak C-H aktiválási reakciókban. Az említett Lewis savak segítségével az acetanilid és urea származékok orto helyzetben történő, direkt acilezését valósítottuk meg. Triaril boránok alkalmazása esetében megállapítottuk, hogy a Lewis savas karakterű vegyület katalitikus mennyiségben is képes a C-H aktiválási lépést elősegíteni. Feltételezésünk szerint a Lewis sav a palládium-acetát katalizátor egyik acetát anionjának disszociációját segíti elő Lewis sav-bázis kölcsönhatás révén, ami az elektrofilebb palládium centrum kialakulását eredményezi. A töltéssel rendelkező aktív átmenetifém-katalizátor *in situ* generálása lehetővé teszi a C-H kötés aktiválását alacsony hőmérsékleten is. Az elvégzett NMR és *in situ* IR vizsgálatok segítségével bepillantást nyertünk a reakció mechanizmusába is. Feltérképeztük a reakcióelegyben kialakuló, lehetséges Lewis sav-bázis kölcsönhatásokat, valamint *on line* monitorzással követtük a reakció lefutását. Megállapítottuk, hogy katalitikus mennyiségű triarilborán jelenlétében a reakció 4-5 órás indukciós periódussal rendelkezik, majd a következő 15-20 órában az átalakulás teljes konverziót ér el.
19. Egy új rézkatalizált gyűrűzárási reakcióban sikeresen állítottunk elő benzoxazin származékokat orto-etinil-anilidek vagy orto-etinil-benzonitrilek hipervalens jódegyületek segítségével történő átalakításával. A reakciók kiterjeszthetőségét és funkciós csoport toleranciáját számos molekula szintézisével mutattuk be.
20. A jodóniumsók alkalmazásán alapuló rézkatalizált gyűrűzárási reakciót kiterjesztettük további acetilénszármazékokra is. Megmutattuk, hogy a korábbi átalakításokban szereplő szubsztrátumok kulcsfontosságú funkciós csoportjait más elrendezésben tartalmazó kiindulási anyagok is gyűrűzárási reakcióba vihetőek és új heterociklusos molekulák állíthatók elő. A gyűrűzárási elvet felhasználva *exo* kettőskötést tartalmazó oxazolinszármazékokat és kromenokinolin vázas vegyületeket állítottunk elő nagyfokú modularitást biztosító átalakításban.

21. Munkánk során kidolgoztunk egy olyan funkcionalizálási eljárást, amelyben pirazolok diariljodóniumsók segítségével átmenetifém-katalizátorok alkalmazása nélkül is N-arilezhetőek. A reakció enyhe körülmények között, gyorsan és nagy hatékonysággal játszódik le. Számos diariljodóniumsók segítségével feltérképeztük a reakció szelektivitását befolyásoló tényezőket, és megállapítottuk, hogy a jodóniumsók jó centrumához kapcsolódó két aril csoport elektronikus és szterikus tulajdonságai befolyásolják az aril transzfer szelektivitását. Megállapítottuk, hogy az elektronban szegényebb illetve az orto helyzetben szubsztituenst hordozó aril csoport transzfere a kedvezményezett.
22. Kifejlesztettünk egy új, trifluoretil csoportot tartalmazó hipervalens jódvegyületet, amelyet sikeresen alkalmaztunk az indol váz 3-as helyzetben történő direkt trifluoretilezésére. A vizsgálatok során megmutattuk, hogy az általunk kidolgozott eljárás kiváló funkciós csoport toleranciával rendelkezik, a hatékony átalakítás enyhe körülmények között, gyors reakcióban szolgáltatja a kívánt indolszármazékokat. A reakció mechanizmusára kvantumkémiai számítások segítségével tettünk javaslatot. Megállapítottuk, hogy az indolszármazékok rendkívül gyorsan reagálnak a trifluormetilező reagenssel, és enyhe körülmények között az indol nitrogénjének védelme nélkül is nagy hatékonysággal szolgáltatják a kívánt trifluoretilezett származékokat. A reakcióhoz adalékként 2,6-di-terc-butilpiridin (DTBPy) bázis alkalmazása szükséges. Az átalakítás kiterjeszthetőségét számos szubsztituált indolszármazékon vizsgáltuk, és szinte minden esetben sikeresen izoláltuk a megfelelő trifluoretilezett származékokat.
23. Megmutattuk, hogy a trifluoretil csoportot hordozó jódvegyület alkalmas reagens anilidek és urea-származékok trifluoretilezésére palládiumkatalizált orto C-H aktiválási reakcióban. A vizsgálatok eredményei alapján elmondható, hogy az általunk kidolgozott eljárás során nagy hatékonysággal lehet előállítani a trifluoretilezett célmolekulákat. A reakciók mechanizmusára DFT számítások segítségével tettünk javaslatot és alátámasztottuk a reaktivitásért felelős kétmagvú palládiumkomplex jelenlétének létjogosultságát.

Publikációs lista

1. Sinai Ádám, Mészáros Ádám, Balogh Ádám, Zwillinger Márton, Novák Zoltán, Hexafluorosilicic Acid as a Novel Reagent for the Desilylation of Silylacetylenes: Application in Sequential Sonogashira Coupling and Click Reaction, SYNTHESIS-STUTTGART in press: Paper in press. (2017) IF: 2.652
2. Anna Székely, Áron Péter, Klára Aradi, Gergely L. Tolnai, Zoltán Novák Gold-Catalyzed Direct Alkynylation of Azulenes ORGANIC LETTERS 19. 954-957 (2017) IF: 6.732
3. Zsombor Gonda, Ferenc Béke, Orsolya Tischler, Milán Petró, Zoltán Novák, Balázs L. Tóth "Erythrosine B catalyzed visible-light photoredox arylation-cyclization of N-alkyl-N-aryl-2-(trifluoromethyl)acrylamides to 3-(trifluoromethyl)indolin-2-one derivatives" EUROPEAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY 15 pp 2112-2117 (2017) IF: 3.068
4. Tischler Orsolya, Tóth Balázs, Novák Zoltán "Mild Palladium Catalyzed ortho C-H Bond Functionalizations of Aniline Derivatives" CHEMICAL RECORD 17(2) pp184-199 (2017) IF: 3.459
5. Tischler Orsolya, Kovács Szabolcs, Érsek Gábor, Králl Péter, Daru János, Stirling András, Novák Zoltán "Study of Lewis Acid Accelerated Palladium Catalyzed C-H Activation" JOURNAL OF MOLECULAR CATALYSIS A-CHEMICAL 426:(Part B) pp. 444-450. (2017) IF: 3.958
6. Aradi Klára, Bombicz Petra, Novák Zoltán "Modular Copper-Catalyzed Synthesis of Chromeno[4,3-b]quinolines with the Utilization of Diaryliodonium Salts" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY 81:(3) pp. 920-931. (2016) IF:4.785 Független idéző: 1 Összesen: 1
7. Bihari T, Babinszki B, Gonda Z, Kovacs S, Novak Z, Stirling A "Understanding and Exploitation of Neighboring Heteroatom Effect for the Mild N-arylation of Heterocycles with Diaryliodonium Salts under Aqueous Conditions: A Theoretical and Experimental Mechanistic Study." JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY 81:(13) pp. 5417-5422. (2016) IF: 4.785 Független idéző: 1 Összesen: 1
8. Klára Aradi, Balázs L. Tóth, Gergely L. Tolnai, Zoltán Novák "Diaryliodonium Salts in Organic Syntheses: A Useful Compound Class for

Novel Arylation Strategies" SYNLETT 10: pp. 1456-1485. (2016) IF: 2.419
Független idéző: 11 Független idéző: 2 Összesen: 13

9. Kovács S, Tóth BL, Borsik G, Bihari T, May NV, Stirling A, Novák Z
"Direct ortho-Trifluoroethylation of Aromatic Ureas by Palladium Catalyzed C-H activation: A Missing Piece of Aromatic Substitutions" ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS in press: Paper in press. (2017) IF: 6.453

10. Tischler Orsolya, Bokányi Zsófia, Novák Zoltán "Activation of C-H Activation: The Beneficial Effect of Catalytic Amount of Triaryl Boranes on Palladium-Catalyzed C-H Activation" ORGANOMETALLICS 35: pp. 741-746. (2016) IF: 4.186 Független idéző: 1 Nem vizsgált idéző: 1 Összesen: 2

11. Lovei K, Bana P, Orkenyi R, Turos GI, Eles J, Novak Z, Faigl F
"Continuous flow synthesis of heterocyclic scaffolds Design principles of multistep systems - A review CHIMICA OGGI-CHEMISTRY TODAY 34:(4) pp. 18-21. (2016)

12. Tóth Balázs L, Tischler Orsolya, Novák Zoltán "Recent Advances in Dual Transition Metal - Visible Light Photoredox Catalysis" TETRAHEDRON LETTERS 57:(4505) p. 4513. (2016) IF:2.347

13. Tóth BL, Kovács S, Sályi Ga, Novák Z "Mild and Efficient Palladium-Catalyzed Direct Trifluoroethylation of Aromatic Systems by C-H Activation" ANGEWANDTE CHEMIE-INTERNATIONAL EDITION 55:(6) pp. 1988-1992. (2016) IF: 11.709 Független idéző: 3 Összesen: 3

14. Aradi K, Novák Z "Copper-catalyzed oxidative ring closure of ortho-cyanoanilides with hypervalent iodonium salts: Arylation-ring closure approach to iminobenzoxazines" ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS 357:(2-3) pp. 371-376. (2015) IF: 6.453 Független idéző: 5 Független idéző: 4 Összesen: 9

15. Zsombor Gonda, Zoltán Novák „Transition-Metal-Free N-Arylation of Pyrazoles with Diaryliodonium Salts” CHEM. EUR. J. :(47) pp. 16801-16806. (2015) IF: 5.77 Független idéző: 9 Független idéző: 5 Összesen: 14

16. Zoltán Novák, András Kotschy „Synthesis and Transformations of Oxygen Heterocycles” TOPICS IN HETEROCYCLIC CHEMISTRY 2014. DOI: 10.1007/7081_2014_136. Könyvfejezet.

17. Aradi K, Novák Z „Copper-catalyzed oxidative ring closure of ortho-cyanoanilides with hypervalent iodonium salts: Arylation-ring closure approach

to iminobenzoxazines” ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS 357:(2-3) pp. 371-376. (2015), IF: 5.663 Független idéző: 5 Függő idéző: 4 Összesen: 9

18. Klára Lövei, István Greiner, János Éles, Áron Szigetvári, Miklós Dékány, Sándor Lévai, Zoltán Novák, György István Túrós „Multistep Continuous-Flow Synthesis of Condensed Benzothiazoles” JOURNAL OF FLOW CHEMISTRY 5:(2) Paper online. 8 p. (2015) IF: 1.878 Független idéző: 0 Összesen: 0

19. Sinai A, Vangel D, Gáti T, Bombicz P, Novák Z „Utilization of Copper-Catalyzed Carboarylation-Ring Closure for the Synthesis of New Oxazoline Derivatives” ORGANIC LETTERS 17:(17) pp. 4136-4139. (2015). IF: 6.364 Függő idéző: 1 Összesen: 1

20. Tolnai GL, Székely A, Makó Z, Gáti T, Daru J, Bihari T, Stirling A, Novák Z „Efficient direct 2,2,2-trifluoroethylation of indoles via C-H functionalization” CHEMICAL COMMUNICATIONS 51:(21) pp. 4488-4491. (2015) IF: 6.834 Független idéző: 8 Függő idéző: 4 Összesen: 12

21. Daru J, Benda Z, Póti A, Novák Z, Stirling A „Mechanistic study of silver-mediated furan formation by oxidative coupling” CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL 20:(47) pp. 15395-15400. (2014) IF: 5.731 Független idéző: 10 Összesen: 10

22. Gonda Zsombor, Kovacs Szabolcs, Weber Csaba, Gati Tamas, Meszaros Attila, Kotschy Andras, Novak Zoltan „Efficient Copper-Catalyzed Trifluoromethylation of Aromatic and Heteroaromatic Iodides: The Beneficial Anchoring Effect of Borates” ORGANIC LETTERS 16: pp. 4268-4271. (2014) IF: 6.364 Független idéző: 21 Függő idéző: 1 Összesen: 22

23. Ötvös SB, Hatoss G, Georgiádes A, Kovács S, Mándity IM, Novák Z, Fülöp F „Continuous-flow azide-alkyne cycloadditions with an effective bimetallic catalyst and a simple scavenger system” RSC ADVANCES 4:(87) pp. 46666-46674. (2014) IF: 3.84 Független idéző: 9 Függő idéző: 3 Összesen: 12

24. Szabo Fruzsina, Simko Daniel, Novak Zoltan „A one-pot process for palladium catalyzed direct C-H acylation of anilines in water using a removable ortho directing group” RSC ADVANCES 4:(8) pp. 3883-3886. (2014) IF: 3.84 Független idéző: 7 Függő idéző: 3 Összesen: 10

25. Székely A, Sinai Á, Tóth EB, Novák Z „Utilization of a Copper on Iron Catalyst for the Synthesis of Biaryl Systems and Benzoxazines via Oxidative Arylation of Anilide Derivatives” *SYNTHESIS-STUTTGART* 46: pp. 1871-1880. (2014) IF: 2.443 Független idéző: 2 Függő idéző: 5 Összesen: 7
26. Tolnai Gergely L, Pethő Bálint, Králl Péter, Novák Zoltán „Palladium-Catalyzed Methoxylation of Aromatic Chlorides with Borate Salts” *ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS* 356:(1) pp. 125-129. (2014) IF: 5.663 Független idéző: 5 Függő idéző: 1 Összesen: 6
27. Kovács Szabolcs, NovakZoltan „Copper on iron promoted one-pot synthesis of β -aminoenones and 3,5-disubstituted pyrazoles.” *TETRAHEDRON* 69:(43) pp. 8987-8993. (2013) IF: 2.817 Független idéző: 7 Függő idéző: 2 Összesen: 9
28. Sinai Ádám, Mészáros Ádám, Gáti Tamás, Kudar Veronika, Palló Anna, Novák Zoltán „Copper-Catalyzed Oxidative Ring Closure and Carboarylation of 2-Ethynylanilides” *ORGANIC LETTERS* 15:(22) pp. 5654-5657. (2013) IF:6.324 Független idéző: 18 Függő idéző: 7 Összesen: 25
29. Szabó Fruzsina, Daru János, Simkó Dániel, Nagy Tibor Zs, Stirling András, Novák Zoltán „Mild Palladium-Catalyzed Oxidative Direct ortho-C-H Acylation of Anilides under Aqueous Conditions” *ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS* 355:(4) pp. 685-691. (2013) IF: 5.542 Független idéző: 36 Függő idéző: 4 Összesen: 40
30. Szabo Fruzsina, Petho Balint, Gonda Zsombor, Novak Zoltan „Iron-surfactant nanocomposite-catalyzed benzylic oxidation in water” *RSC ADVANCES* 3:(15) pp. 4903-4908. (2013) IF: 3.708 Független idéző: 7 Összesen: 7
31. É Bokor, Cs Koppány, Zs Gonda, Z Novák, L Somsák „Evaluation of bis-triphenylphosphano-copper(I)-butyrate ($C_3H_7COOCu(PPh_3)_2$) as catalyst for the synthesis of 1-(D-glycopyranosyl)-4-substituted-1,2,3-triazoles” *CARBOHYDRATE RESEARCH* 351: pp. 42-48. (2012) IF:2.044 Független idéző: 4 Függő idéző: 1 Összesen: 5
32. Kovacs S, Csincsi AI, Nagy TZ, Boros S, Timari G, Novak Z „Design and Application of New Imidazolylsulfonate-Based Benzyne Precursor: An Efficient Triflate Alternative.” *ORGANIC LETTERS* 14:(8) pp. 2022-2025. (2012) IF: 6.142 Független idéző: 19 Összesen: 19

33. Szabolcs Kovács, Katalin Zih-Perényi, Ádám Révész, Zoltán Novák „Copper on Iron: Catalyst and Scavenger for Azide-Alkyne Cycloaddition” *SYNTHESIS-STUTTGART* 44:(24) pp. 3722-3730. (2012) IF: 2.5 Független idéző: 22 Függő idéző: 3 Összesen: 25
34. Behenna D C, Mohr J T, Sherden N H, Marinescu S C, Harned A M, Tani K, Seto M, Ma S, Novák Z, Krout M R, McFadden R M, Roizen J L, Enquist Jr J A, White D E, Levine S R, Petrova K V, Iwashita A, Virgil S C, Stoltz B M „Enantioselective decarboxylative alkylation reactions: Catalyst development, substrate scope, and mechanistic studies” *CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL* 17:(50) pp. 14199-14223. (2011) IF:5.925 Független idéző: 51 Függő idéző: 28 Összesen: 79
35. Kovacs S, Novak Z „Oxidoreductive coupling of thiols with aryl halides catalyzed by copper on iron.” *ORGANIC & BIOMOLECULAR CHEMISTRY* 9:(3) pp. 711-716. (2011) IF: 3.696 Független idéző: 28 Függő idéző: 4 Összesen: 32
36. Salama T A, Novák Z „N-Halosuccinimide/SiCl₄ as general, mild and efficient systems for the α -monohalogenation of carbonyl compounds and for benzylic halogenation” *TETRAHEDRON LETTERS* 52:(31) pp. 4026-4029. (2011) IF: 2.683 Független idéző: 22 Függő idéző: 5 Összesen: 27
37. Gonda Z, Lincz K, Novák Z ”Efficient synthesis of deuterated 1,2,3-triazoles” *TETRAHEDRON LETTERS* 51:(48) pp. 6275-6277. (2010) IF: 2.618 Független idéző: 21 Függő idéző: 1 Összesen: 22
38. Gonda Z, Tolnai G L, Novák Z „Dramatic impact of ppb levels of palladium on the "copper- catalyzed" sonogashira coupling” *CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL* 16:(39) pp. 11822-11826. (2010) IF: 5.476 Független idéző: 53 Függő idéző: 1 Összesen: 54
39. Gonda Z, Novák Z „Highly active copper-catalysts for azide-alkyne cycloaddition” *DALTON TRANSACTIONS* 39:(3) pp. 726-729. (2010) IF: 3.647 Független idéző: 82 Függő idéző: 4 Összesen: 86
40. Komáromi A, Szabó F, Novák Z „Activity of palladium on charcoal catalysts in cross-coupling reactions” *TETRAHEDRON LETTERS* 51:(41) pp. 5411-5414. (2010) IF: 2.618 Független idéző: 15 Összesen: 15

41. Komáromi A, Novák Z „Examination of the aromatic amination catalyzed by palladium on charcoal” *ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS* 352:(9) pp. 1523-1532. (2010) IF: 5.25 Független idéző: 16 Függő idéző: 1 Összesen: 17
42. Lőrincz K, Kele P, Novák Z „The sequential Sonogashira-click reaction: A versatile route to 4-aryl-1,2,3-triazoles” *SYNTHESIS-STUTTGART* (20) pp. 3527-3532. (2009) IF: 2.572 Független idéző: 20 Függő idéző: 2 Összesen: 22
45. Komáromi A, Tolnai G L, Novák Z „Copper-free Sonogashira coupling in amine-water solvent mixtures” *TETRAHEDRON LETTERS* 49:(51) pp. 7294-7298. (2008) IF: 2.538 Független idéző: 41 Függő idéző: 1 Összesen: 42
46. Komáromi A, Novák Z „Efficient copper-free Sonogashira coupling of aryl chlorides with palladium on charcoal” *CHEMICAL COMMUNICATIONS* (40) pp. 4968-4970. (2008) IF: 5.34 Független idéző: 75 Függő idéző: 4 Összesen: 79