

JÁTÉK KISMOLEKULÁKKAL: TELÍTETT HETEROCIKLUSOKTÓL A FOLDAMEREKIG*

FÜLÖP FERENC, a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar,

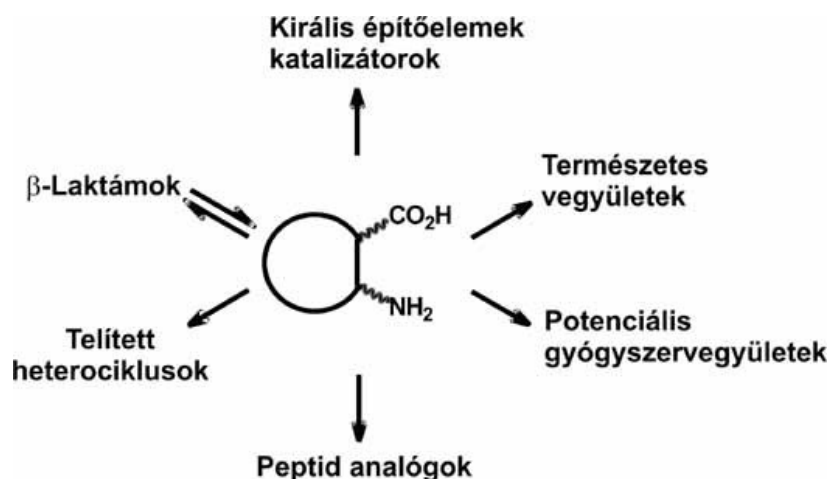
Gyógyszerkémiai Intézet, Szeged, Eötvös utca 6.

fulop@pharm.u-szeged.hu

Harmadik rész

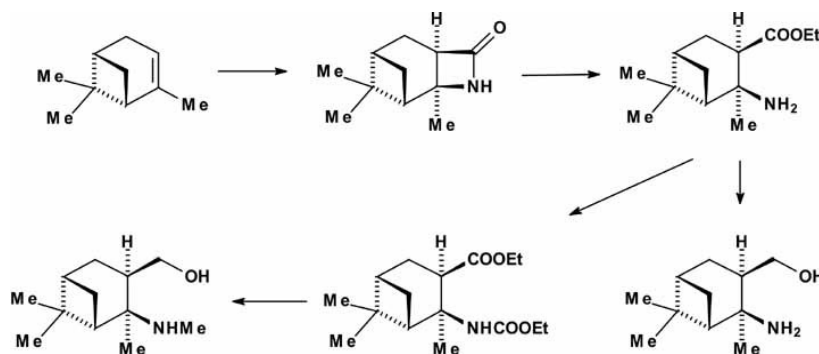
III. Ciklusos β -aminosavak

Racém ciklusos β -aminosavakkal, elsősorban mint telített heterociklusok kiindulási anyagával több évtizede foglalkoztunk.⁶ A ciklusos aminosavakat az utóbbi évtizedben sokkal szélesebb körben is alkalmazzuk: így peptidanalógok, peptidomimetikumok szintézisére, természetes vegyületek, potenciális gyógyszervegyületek kiindulási anyagaiként és többek között királis katalizátorokként^{39,40} (18. ábra). Kiemelten fontos, hogy ez utóbbi esetekben enantiomertiszta kiindulási anyagokra van szükségünk. Az enantiomer β -aminosavak szintézisére két különböző típusú példát mutatok be. Az egyikben királis természetes anyagokat (monoterpéneket) használunk kiindulási anyagként, míg a másikban enzimkatalizálta kinetikus és dinamikus rezolválásokat alkalmaztunk enantiomer vegyületek előállítására.



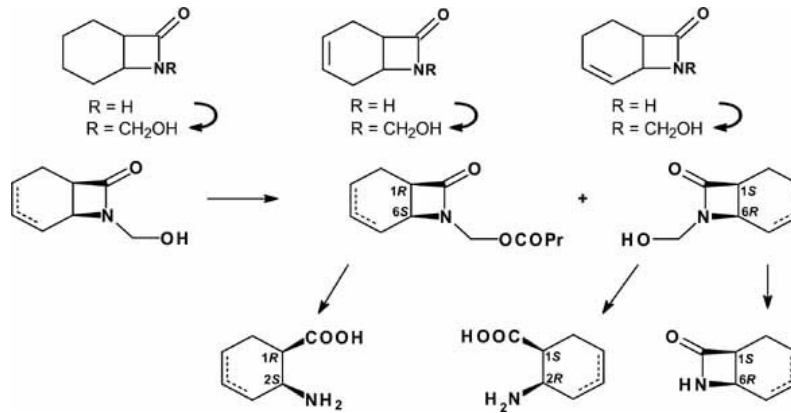
18. ábra. A karbociklusos β -aminosavak alkalmazási lehetőségei

A 19. ábrán bemutatott reakcióban α -pinénből indultunk ki, klór-szulfonil-izocionáttal történő reakció során régió- és sztereospecifikus átalakulást tapasztaltunk⁴¹ és kizárólag a bemutatott szerkezetű β -laktám képződött, amelyből a megfelelő észtert, ill. egyéb 1,2-difunkciós 1,3-diszubsztitutált származékot készítettünk. Mivel az α -pinén mindkét enantiomerje kereskedelmi forgalomban elérhető, így mindkét enantiomerpárra elvégezhető a fenti reakciók. A karénból kiindulva hasonló szintézis végezhető el.⁴² Az így szintetizált β -aminosavaknál sajnos a zsúfolt környezet miatt az amino csoport jelentősen csökkent reaktivitását tapasztaltuk.⁴³ Nemrégiben megoldottuk a hasonló monoterpénekből kiinduló szelektív szintézist olyan esetekben is, amikor a nitrogén atom szekunder szénhez kapcsolódik és szokásos reaktivitással rendelkezik.⁴⁴ Az eljárásunkat szabadalmi bejelentéssel védtük.



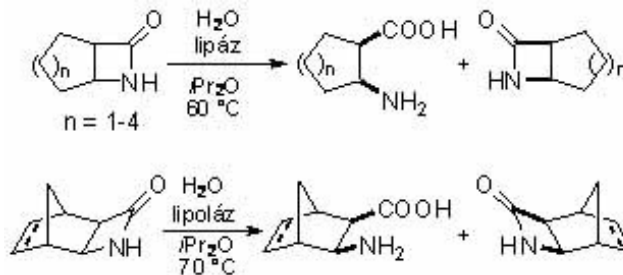
19. ábra. Ciklusos β -aminosav szintézisek monoterpénekből

A ciklusos β -aminosavak szintézisének egyik jól járható módszere az enzimkatalizálta kinetikus rezolválás. A 20. ábra egy indirekt módszert mutat be, amikor a β -laktám nitrogénjét hidroxil-metileztük, majd a hidroxil-metil csoporton szelektív acilezést hajtottunk végre.⁴⁵ A módszer hátránya, hogy túl sok lépést tartalmaz, ugyanakkor előnye, hogy mind a laktám, mind az aminosav enantiomereket szolgáltatja.



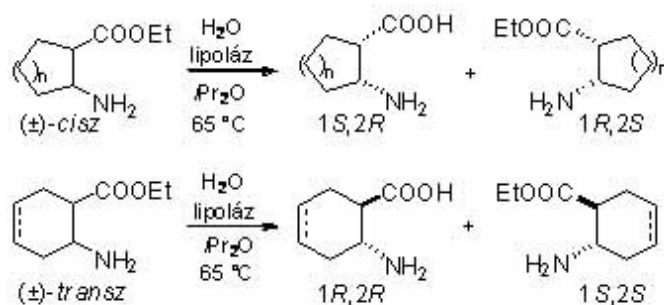
20. ábra. β -Laktámok indirekt rezolválása lipáz-katalízissal

Az elmúlt években a ciklusos β -aminosav enantiomerek szintézisére direkt módszereket is kifejlesztettünk. Ezek közül az első a 21 ábrán bemutatott, β -laktámok gyűrűfelynitása lipáz-katalízissal diizopropil-éterben, 60-70 C-on. Igen jó hozamokkal és nagy szelektivitással ($E > 200$) nyertük az ábrán feltüntetett aminosav, ill. β -laktám enantiomereket.⁴⁶⁻⁴⁸ A módszer különös előnye, hogy az aminosavak és laktámok jelentősen eltérő oldhatóságuk miatt könnyen elválaszthatók. Ugyanezt az eljárást sikerrel alkalmaztuk a benzo-ciszpentacin enantiomerek és homológjaik szintézisére is.⁴⁹



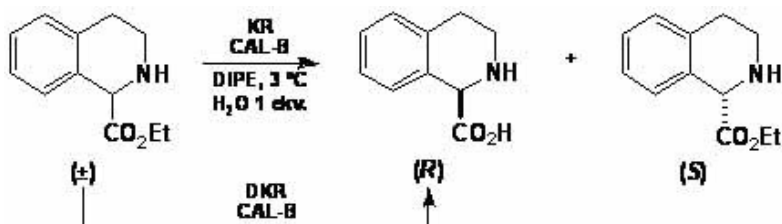
21. ábra. Lipáz-katalizált enantioszelektív gyűrűfelynitások szerves közegben

Egy másik direkt módszer, amit az elmúlt évben fejlesztettünk ki, a racém *cisz*- és *transz*- β -aminosav észterek hidrolízisén alapul⁵⁰ (22. ábra). A reakció szintén lipáz katalízis mellett diizopropil-éterben játszódik le. Előnye az előzőekhez hasonlóan a könnyű szétválasztás és hogy e módszernél a *transz*-enantiomerek is könnyen előállíthatók. Ezt a módszert szabadalmi bejelentéssel is védtük.⁵¹



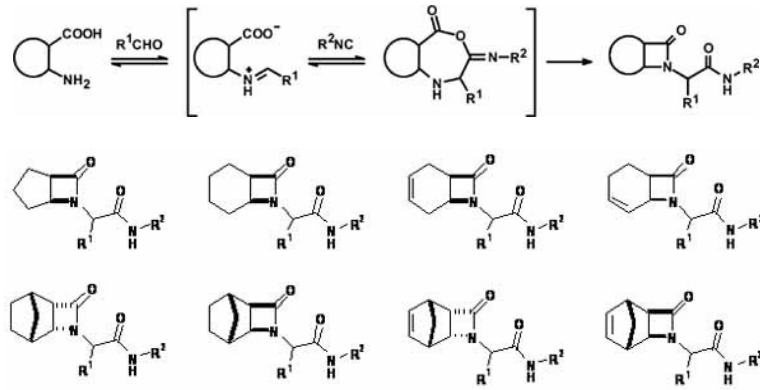
22. ábra. Direkt szintézisek észterhidrolízissel

Az 1,2,3,4-tetrahydroizokinolin-1-karbonsav dinamikus kinetikus rezolválását is megvalósítottuk CAL-B katalízissel. A módszert először kinetikus rezolválásként fejlesztettük ki. Mivel a kiindulási racém észter szekunder amin jelenlétében könnyen racemizálódik, így az eljárást dinamikus módszerré tudtuk fejleszteni és a *R*-enantiomert 80 % feletti hozammal és igen jó enantiomer tisztasággal nyertük⁵² (23. ábra).

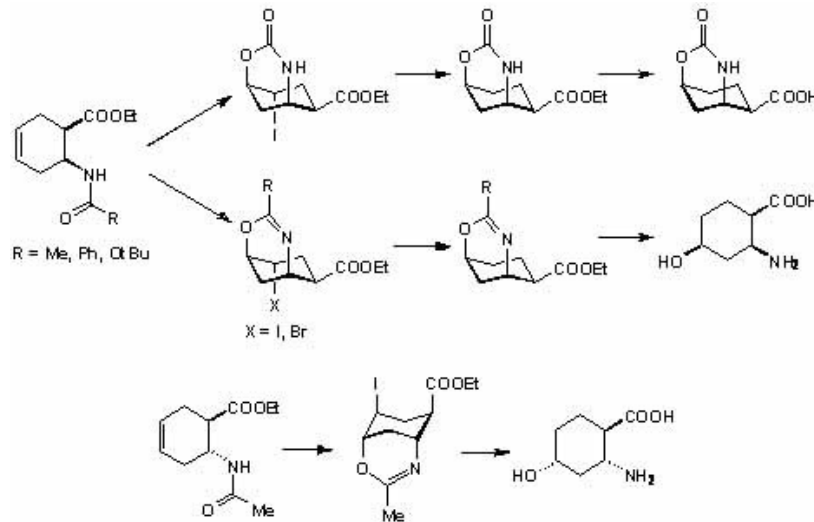


23. ábra. Az 1,2,3,4-tetrahydroizokinolin-1-karbonsav dinamikus kinetikus rezolválása

A ciklusos β -aminosavak továbbalakításait három példán mutatom be. Az elsőben Ugi négykomponensű reakcióban ciklusos β -aminosavakból izonitrilekkel és aldehidekkel β -laktám szerkezeteket nyertünk⁵³⁻⁵⁵ (24. ábra). A reakció első lépében a β -aminosavból aldehiddel a megfelelő aktivált Schiff bázis képződik, mely először oxazepinon gyűrűvé alakul, ami átrendeződéssel adja a stabil β -laktámot. A reakciót nagyszámú β -aminosav származékra sikerrel megvalósítottuk, először metanolban, a későbbiekben pedig vizes közegben is. A vizes közeg használatakor, annak környezetkímélő jellege mellett az is előnye, hogy a reakcióelegyből a végtermék a legtöbb esetben nagy tisztasággal, kristályosan kiválik.⁵⁵

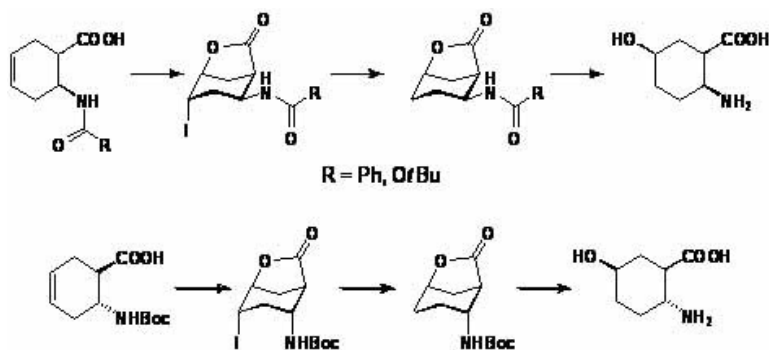
24. ábra. β -Laktám szintézisek Ugi reakcióval, vízben

A cikloalkénvázás β -aminosavak kettős kötése komoly lehetőséget nyújt arra, hogy újabb funkciós csoportot vagy csoportokat építsünk be az aminosavba.⁵⁶⁻⁵⁸ A 25. ábra jód-oxazin intermedieren keresztül lezajló régió- és sztereospecifikus hidroxilezést mutat be. A jód-oxazin *N*-jód-szukcinimiddel szelektíven képződik, amiből a jód redukciója és azt követő hidrolízis után kapjuk 4-hidroxi-szubsztituált β -aminosavakat.⁵⁶



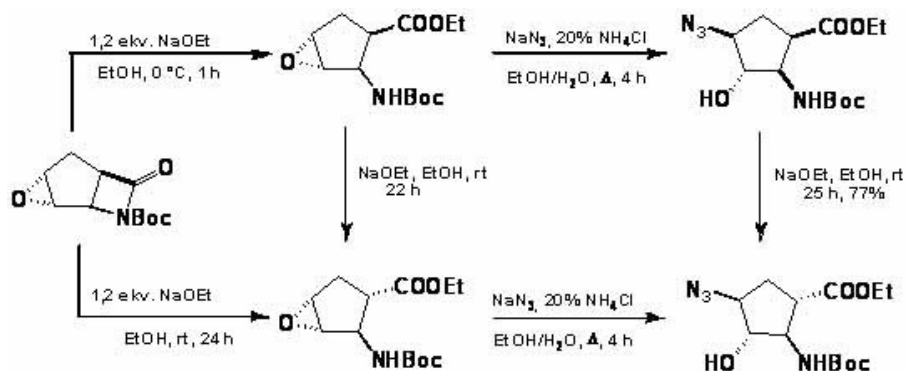
25. ábra. Hidroxilezések 1,3-oxazinon keresztül

A hidroxilezést 5-ös pozícióban történik akkor, ha a reakciót jód-laktonon intermedieren keresztül végezzük. A jód-laktonizáció nátrium-hidrogén-karbonát jelenlétében kálium-jodid és jód reagensekkel történik és régiószelektíven zajlik le.⁵⁶ Redukció és hidrolízis után nyerjük az 5-hidroxi-szubsztituált β -aminosavakat (26. ábra).



26. ábra. Hidroxilezések laktonon keresztül

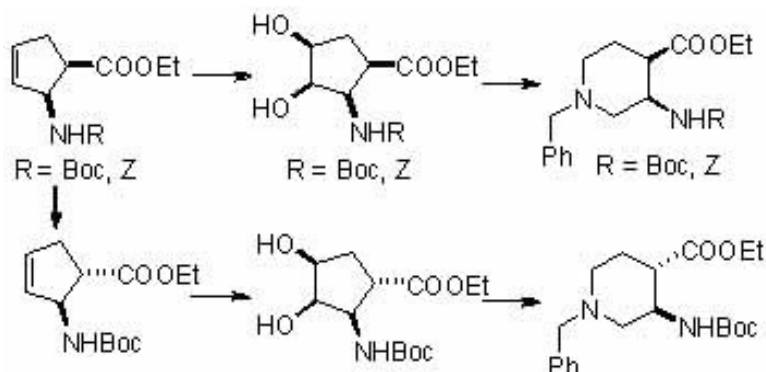
A *cisz*-2-amino-3-ciklopentén-karbonsavból kiindulva *cisz* szelektív epoxidálás végezhető, melyből régiószelektív gyűrűfelytitással kapjuk a megfelelő azido-karbonsavakat, melyek ortogonálisan védett 2,4-diamino-ciklopentánkarbonsavaknak tekinthetők.⁵⁸ Mivel az epoxidálás a megfelelő β -laktámból kiindulva *transz*-szelektivitással zajlik le, így a további izomer azido-karbonsavak voltak nyerhetők, ráadásul a β -aminosavakra jellemző könnyű nátrium-etilátos izomerizáció az előállítható diasztereomerek számát tovább növeli (27. ábra).



27. ábra. 4-Azido-2-aminokarbonsav szintézisek

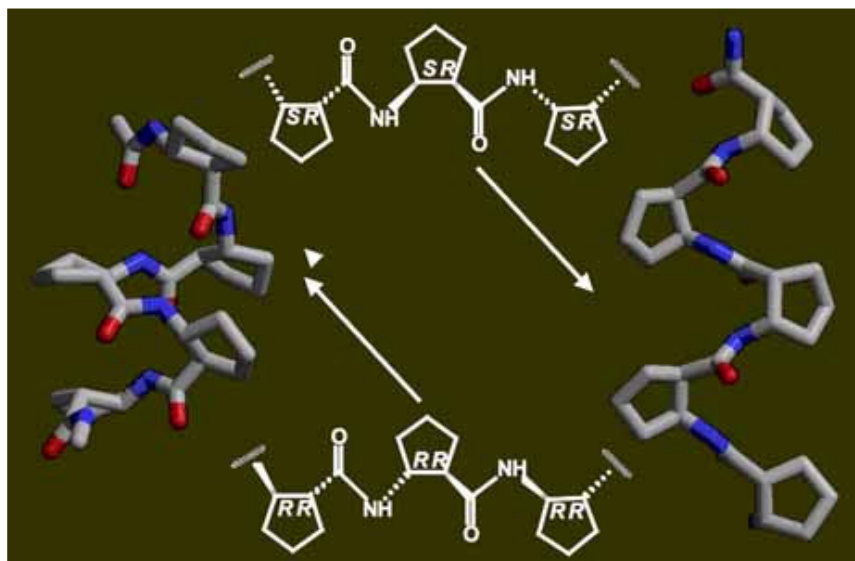
A heteroatomot tartalmazó ciklusos β -aminosavak szintézisére egy új stratégiát mutat be a 28. ábra. Ennek során a ciklopenténvázis védett aminoésztert az első lépésben enyhe oxidációnak alávétve, kálium-permanganáttal dihidroxi vegyület képződik, amely perjordáttal továbbalakítva a nyitott dialdehidet adja. A dialdehid redukív aminálása eredményezi az ábrán bemutatott piperidinvázis β -aminosavak *cisz*- és *transz*-izomereit.⁵⁹ Mivel az enzim-katalizált kinetikus rezolválásokat 5-10 grammos mennyiségben is sikerült megoldanunk, ezért

valamennyi korábbi átalakítást enantiomer aminosavakra, ill. laktámokra is sikeresen végre tudtuk hajtani.



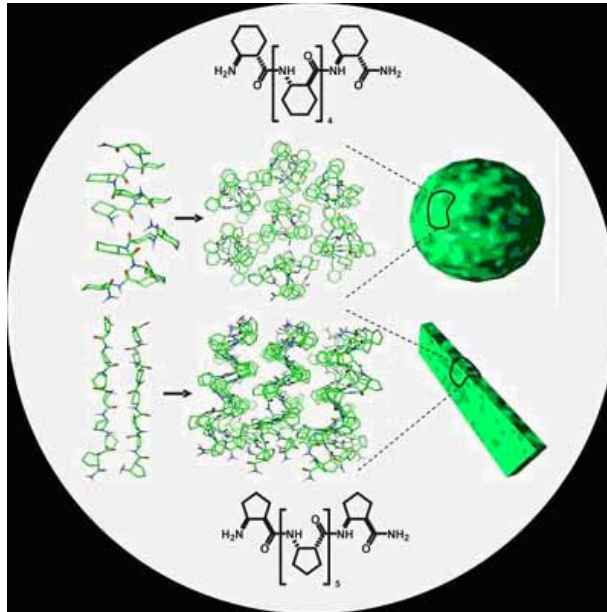
28. Ábra. Új stratégia heterociklusos β -aminosavak szintézisére

Gellman és munkatársai mintegy 10 éve fedezték fel, hogy a *transz*-2-amino-ciklopentán- és ciklohexán-karbonsavból szintetizált monoton oligomerek stabil helikális szerkezettel rendelkeznek.^{60,61} Mi először a *cisz*-izomereket szintetizáltuk és vizsgáltuk.⁶² A szintéziseket szilárd hordozón, Boc védőcsoportokat alkalmazva végeztük el. Megállapítottuk, hogy a *cisz*-vegyületek stabil „szálas” szerkezetekkel rendelkeznek. A *transz*-enantiomerből általunk szintetizált monoton oligomerek a Gellman által vizsgáltakkal szemben védőcsoportot nem tartalmaztak. Itt azt tapasztaltuk, hogy a hélix szerkezete függ az oligopeptid méretétől.⁶³



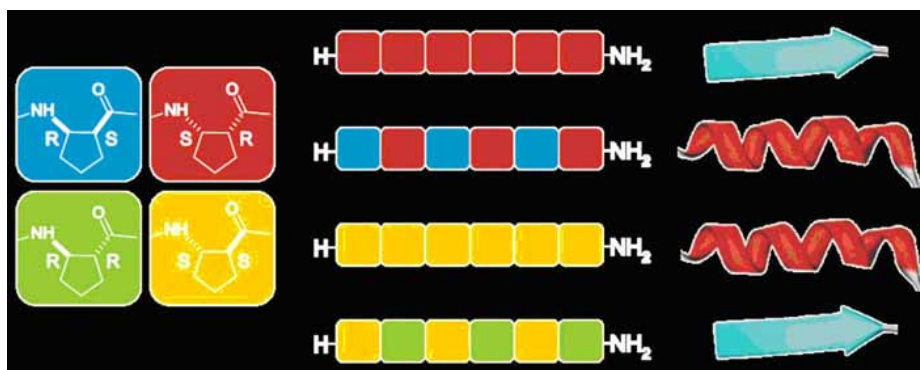
29. ábra. ACPC monoton β -oligopeptid szerkezetek

Igen figyelemre méltó volt, hogy a szintetizált oligopeptidek jelentős asszociációs készséggel rendelkeznek. Ezt transzmissziós elektronmikroszkópiás módszerrel vizsgálva megállapítottuk, hogy a *cisz*-monomer egységeket tartalmazó asszociátumok szalagszerű, míg a *transz* monomereket tartalmazó asszociátumok gömbszerű nanostruktúrákat alkotnak⁶⁴ (30. ábra).



30. ábra. Nanométerű asszociátumok

Az utóbbi idők jelentős felfedezésének tartjuk, hogy amikor alternáló kiralitású monomerekből építettük fel a peptideket, az elemek konfigurációjától függően mind a „strand”, mind a helikális szerkezet könnyen kialakítható volt.⁶⁵ Vizsgálataink alapján kitűnik, hogy ciklusos aminosav enantiomerjeink lego építőelemként alkalmazva rendkívül változatos, jól megtervezett szerkezeteket alkotnak (31. ábra). Könnyen kombinálhatók α -aminosavakkal úgy is, hogy a másodlagos szerkezeteket megtartják. Ez a tulajdonságuk a továbbiakban tervezett farmakológiai vizsgálatok során minden bizonnyal jól alkalmazható lesz.



31. ábra. Alternáló szerkezetű β -peptidek (Lego-játék)

Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönetemet fejezem ki Bernáth Gábor professzor úrnak, aki 1973-ban laboratóriumába meghívott és vele kezdtem megismerni a szintetikus szerves kémia varázsát. Köszönetem fejezem ki valamennyi kollégámnak, munkatársamnak, kooperáló partneremnek, akikkel együttműködhettem, sokat tanulhattam tőlük. Együtt érdekes eredményeket értünk el és nagyszámú közös közleményt publikálhattunk.

Összefoglalás

A szerző az MTA levelező taggá választása alkalmából tartott székfoglaló előadásában legfontosabb kutatási eredményeit három fő fejezetben illusztrálta. Az első fejezetben a telített és részlegesen telített heterociklusok közül 1,3-oxazin származékok szintézisét, konformációit ismertette. Bemutatta továbbá három különböző típusú izokinolinvázas heterociklusos vegyület szintézisét. A második fejezetben a gyűrű-lánc tautóméria vizsgálatok területén elért legfontosabb eredményeit ismerteti röviden. Az 1,3-oxazinokra és oxazolidinekre megismert tautóméria vizsgálatokat kiterjesztette az *N,N*-heterociklusokra is. A naftoxazinok tautomériája során kettős szubsztituenshatások vizsgálatára is lehetőség nyílt. A tautóméria jelenségének felismerése és tanulmányozása számos új szintézisre is lehetőséget adott. β -Aminosavak körében először a monoterpén kiindulási anyagokra alapozódó szelektív szintézisek, majd az enzim-katalizált kinetikus és dinamikus rezolválások kerültek ismertetésre. Ezután a ciklusos β -aminosavak további szelektív funkcionálizálása, majd a β -aminosavakból felépített oligomerek szintézise és változatos, foldamer szerkezete került röviden bemutatásra.

A székfoglaló előadás szerkezetének könnyebbé tételére az előadásban néhány általam készített fényképet mutattam be Szeged környéki és távolabbi gombagyűjtéseimről. Így többek között *Cantharellus cibarius*, *Boletus edulis*, *Macrolepiota procera*, *Macrolepiota rhacodes* fényképét. Az enantiomerek illusztrálására pedig a külföldi útjaim során gyűjtött (részben vásárolt) csigák közül mutattam be néhányat. Ezek képek a szerző honlapján (<http://www.pharm.u-szeged.hu/gyki>) elérhetőek, ahol az előadás teljes ábraanyaga is megtalálható.

Irodalomjegyzék

1. Bernáth, G.; Fülöp, F.; Jerkovich, G.; Sohár, P. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **1979**, *101*, 61.
2. Fülöp, F.; Bernáth, G.; Sohár, P.; Pelczer, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1984**, 2043-2048.
3. Sohár, P.; Fülöp, F.; Bernáth, G. *Org. Magn. Reson.*, **1984**, *22*, 527-530.
4. Fülöp, F.; Bernáth, G.; Argay, G.; Kálmán, A.; Sohár, P. *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 2053-2060.
5. Bernáth, G.; Fülöp, F.; Kálmán, A.; Argay, G.; Sohár, P.; Pelczer, I. *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 3587-3593.
6. Fülöp, F.; Bernáth, G.; Pihlaja, K. *Adv. Heterocyclic Chem.*, **1998**, *69*, 349-477.
7. Bernáth, G.; Fülöp, F.; Argay, G.; Kálmán, A.; Sohár, P. *Tetrahedron Letters*, **1981**, *22*, 3797-3800.
8. Kóbor, J.; Fülöp, F.; Bernáth, G. *Heterocycles*, **1986**, *24*, 2227-2231.
9. Bernáth, G.; Kóbor, J.; Fülöp, F.; Sohár, P.; Argay, G.; Kálmán, A. *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 5139-5148.
10. Kóbor, J.; Fülöp, F.; Bernáth, G.; Sohár, P. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 1887-1894.
11. Fülöp, F.; Wamhoff, H.; Sohár, P. *Synthesis-Stuttgart*, **1995**, 863-867.
12. Valters, R. E.; Fülöp, F.; Korbonits, D. *Adv. Heterocyclic Chem.*, **1996**, *66*, 1-71.
13. Lázár, L.; Fülöp, F. *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 3025-3042.
14. Fülöp, F.; Pihlaja, K.; Mattinen, J.; Bernáth, G. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 3821-3825.
15. Fülöp, F.; Pihlaja, K.; Mattinen, J.; Bernáth, G. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 1863-1869.
16. Fülöp, F.; Pihlaja, K.; Neuvonen, K.; Bernáth, G.; Argay, G.; Kálmán, A. *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 1967-1969.
17. Fülöp, F.; Bernáth, G.; Mattinen, J.; Pihlaja, K. *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 4317-4324.
18. Lázár, L.; Lakatos, A.; Fülöp, F.; Bernáth, G.; Riddell, F. G. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 1081-1088.
19. Martinek, T.; Lázár, L.; Fülöp, F.; Riddell, F. G. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 12887-12896.

20. Fülöp, F.; Mattinen, J.; Pihlaja, K. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 5427-5428.
21. Fülöp, F.; Mattinen, J.; Pihlaja, K. *Tetrahedron*, **1990**, 46, 6545-6552.
22. Lázár, L.; Göblyös, A.; Martinek, T.; Fülöp, F. *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 4734-4741.
23. Hetényi, A.; Martinek, T.; Lázár, L.; Zalán, Z.; Fülöp, F. *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 5705-5712.
24. Zalán, Z.; Hetényi, A.; Lázár, L.; Fülöp, F. *Tetrahedron*, **2005**, 61, 5287-5295.
25. Fülöp, F.; Pihlaja, K. *Tetrahedron* **1993**, 49, 6701-6706.
26. Meyers, A. I.; Downing, S. W.; Weiser, M. J. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1413-1419.
27. Lázár, L.; Kivelä, H.; Pihlaja, K.; Fülöp, F. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 6199-6201.
28. Szatmári, I.; Martinek, T. A.; Lázár, L.; Fülöp, F. *Tetrahedron*, **2003**, 59, 2877-2884.
29. Szatmári, I.; Martinek, T. A.; Lázár, L.; Fülöp, F. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 2231-2238.
30. Szatmári, I.; Martinek, T. A.; Lázár, L.; Koch, A.; Kleinpeter, E.; Neuvonen, K.; Fülöp, F. *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 3645-3653.
31. Tóth, D.; Szatmári, I.; Fülöp, F. *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 4664-4669.
32. Szatmári, I.; Tóth, D.; Koch, A.; Heydenreich, M.; Kleinpeter, E.; Fülöp, F. *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 4670-4675.
33. Hetényi, A.; Szakonyi, Z.; Klika, K. D.; Pihlaja, K.; Fülöp, F. *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 2175-2182.
34. Fülöp, F.; Lázár, L.; Szakonyi, Z.; Pihlavisto, M.; Alaranta, S.; Vainio, P. J.; Juhakoski, A.; Marjamäki, A.; Smith, D. J. *Pure Appl. Chem.*, **2004**, 108, 965-972.
35. Smith, D. J.; Jalkanen, M.; Fülöp, F.; Lázár, L.; Szakonyi, Z.; Bernáth, G. *Int. Pat. Appl.*, Publ. No.: WO 02/2541 A2, Publ. Date: 10 January 2002, *Chem. Abstr.* **2002**, 136, 31431.
36. Smith, D. J.; Jalkanen, M.; Fülöp, F.; Lázár, L.; Szakonyi, Z.; Bernáth, G. *Int. Pat. Appl.*, Publ. No.: WO 02/02090 A2, Publ. Date: 10 January 2002; *Chem. Abstr.* **2002**, 136, 31231.
37. Smith, D. J.; Fülöp, F.; Pihlavisto, M.; Lázár, L.; Alaranta, S.; Vainio, P.; Szakonyi, Z. *Int. Pat. Appl.*, Publ. No.: WO 03/006003 A1, Publ. Date: 23 January 2003; *Chem. Abstr.* **2003**, 138, 57890.
38. Fülöp, F.; Lázár, L.; Pihlavisto, M.; Palkó, M.; Juhakoski, A.; Marjamäki, A.; Smith, D. J. *PCT Int. Appl.* WO 2005080319; *Chem. Abstr.* **2005**, 140, 962198.
39. Fülöp, F. *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 2181-2204.
40. Fülöp, F.; Martinek, T. A.; Tóth, G. K. *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35, 323-334.
41. Szakonyi, Z.; Martinek, T.; Hetényi, A.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11, 4571-4579.
42. Gyónfalvi, S.; Szakonyi, Z.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, 14, 3965-3972.
43. Szakonyi, Z.; Fülöp, F. *Arkivoc*, **2003**, xiv, 225-232.
44. Szakonyi, Z.; Martinek, T. A.; Sillanpää, R.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, 18, 2442-2447.
45. Kámán, J.; Forró, E.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11, 1593-1600.
46. Forró, E.; Fülöp, F. *Org. Lett.*, **2003**, 5, 1209-1212.
47. Forró, E.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, 15, 573-575.
48. Forró, E.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, 15, 2875-2880.

49. Forró, E.; Fülöp, F. *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 2587-2592.
50. Forró, E.; Fülöp, F. *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, 6397-6401.
51. Forró, E.; Fülöp, F. PCT Int. Appl. WO 2007091110; *Chem. Abstr.* **2007**, *142*, 906125.
52. Paál, T. A.; Forró, E.; Liljebblad, A.; Kanerva, L. T.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, *18*, 1428-1433.
53. Gedey, S.; Van der Eycken, J.; Fülöp, F. *Org. Lett.*, **2000**, *4*, 1967-1969.
54. Kanizsai, I.; Szakonyi, Z.; Sillanpää, R.; Fülöp, F. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 9113-9116.
55. Kanizsai, I.; Gyónfalvi, S.; Szakonyi, Z.; Sillanpää, R.; Fülöp, F. *Green Chem.*, **2007**, *9*, 357-360.
56. Fülöp, F.; Palkó, M.; Forró, E.; Dervarics, M.; Martinek, T. A.; Sillanpää, R. *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 3214-3220.
57. Kiss, L.; Forró, E.; Fülöp, F. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 2855-2858.
58. Kiss, L.; Forró, E.; Sillanpää, R.; Fülöp, F. *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 8786-8790.
59. Kiss, L.; Kazi, B.; Forró, E.; Fülöp, F. *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 339-342.
60. Appella, D. H.; Christianson, L. A.; Klein, D. A.; Powell, D. R.; Huang, X.; Barchi, J. J.; Gellman, S. H. *Nature* **1997**, *387*, 381-384.
61. Appella, D. H.; Christianson, L. A.; Karle, I. L.; Powell, D. R.; Gellman, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 13071-13072.
62. Martinek, T. A.; Tóth, G. K.; Vass, E.; Hollósi, M.; Fülöp, F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 1718-1721.
63. Hetényi, A.; Mándity, I. M.; Martinek, T. A.; Tóth, G. K.; Fülöp, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 547-553.
64. Martinek, T. A.; Hetényi, A.; Fülöp, L.; Mándity, I. M.; Tóth, G. K.; Dékány, I.; Fülöp, F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 2396-2400.
65. Martinek, T. A.; Mándity, I. M.; Fülöp, L.; Tóth, G. K.; Vass, E.; Hollósi, M.; Forró, E.; Fülöp, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13539-13544.