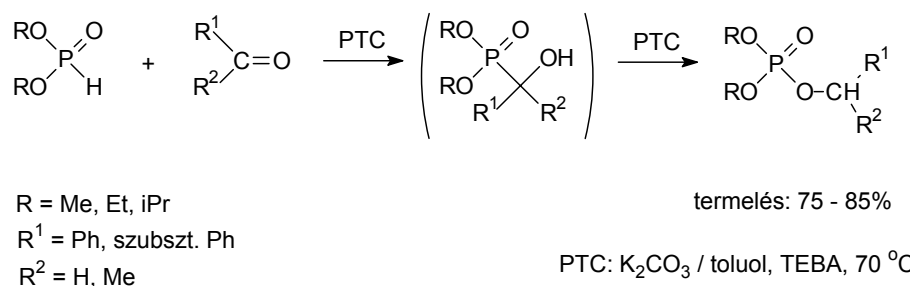


A kutatási projektben szilárd bázis, elsősorban kálium-karbonát, felületén, többnyire fázistranszfer katalitikus körülmények között megvalósított reakciókat vizsgáltunk. Eredményeink öt fő csoportba sorolhatók.

1. Foszfátok előállítása

Az irodalomból ismeretes, hogy karbonil vegyületek C=O kettős kötésére bázikus körülmények között dialkil-foszfitek (H-foszfónátok) addicionálódnak α -hidroxi-foszfónátot képezve. Ezek a vegyületek a reakció körülményektől és a modellvegyületektől függően visszaalakulhatnak a kiindulási anyagokká, vagy más esetben C→O 1,2 foszforil vándorlással foszfátokat eredményeznek.

Szilárd – folyadék fázistranszfer katalitikus körülmények között kálium-karbonát bázis használatával az egyenletnek megfelelően jó termeléssel szintetizáltunk foszfátokat aromás aldehidekből és ketonokból.



1. ábra

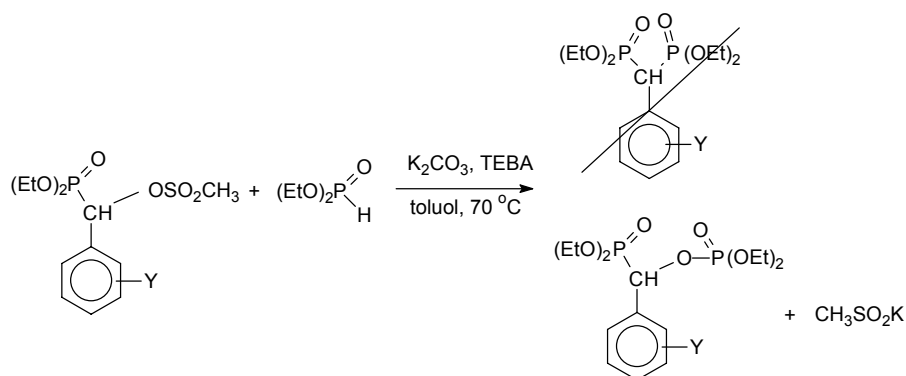
A reakciónak elsősorban ketonokból kiindulva van szintetikus jelentősége. Egyrészt a „one pot” módszer miatt, másrészt az így nyerhető „vegyes” foszfátok más úton jóval nehezebben készíthetők el. Tanulmányoztuk az átrendeződést befolyásoló körülményeket és megállapítottuk, hogy az R csoport szerepe szterikus hatásokban jelentkezik, kisebb foszforil csoport gyorsabb reakcióban adja a terméket, míg R¹ ill. R² csoportok elektronikusan befolyásolják az átrendeződést, nevezetesen elektronszívó szubsztituensek elősegítik azt. A ketonokból kiinduló szintézisben C kiralitást tartalmazó foszforsav-észterek keletkeznek racém formában, így a reakció királis katalizátorok felhasználásával enantioszelektív formában is megvalósítható lehet.

A témában egy diplomázó és egy szakdolgozatos hallgató vett részt.

2. Bisz-foszfónátok átrendeződése.

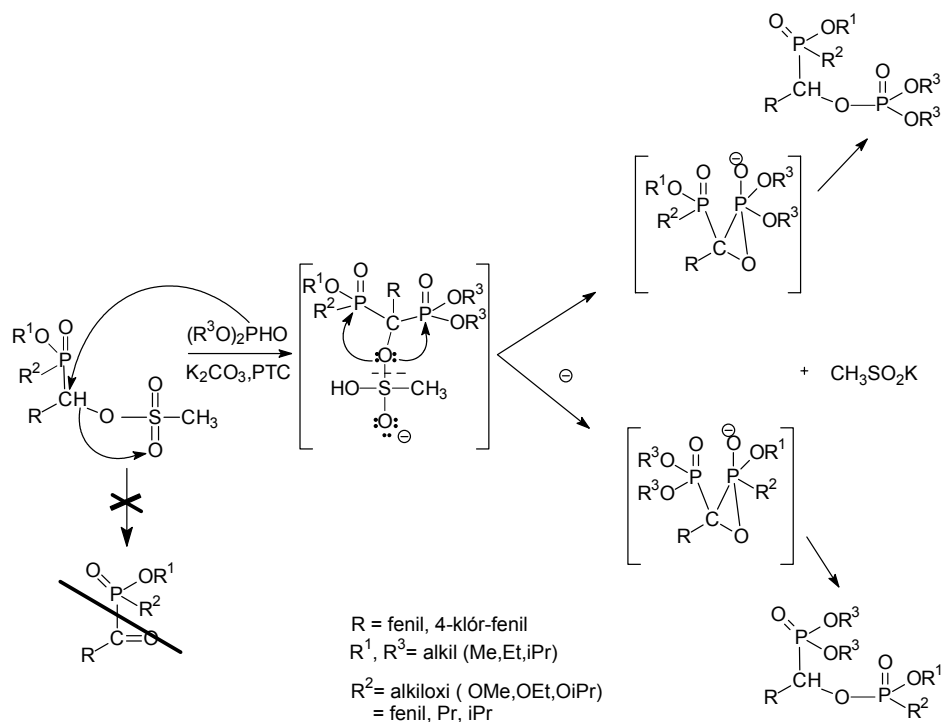
A témát egy érdekes reakció felismerése indította el. Irodalomban leírt módszert fázistranszfer katalitikus körülményekre átültetve bisz-foszfónátokat akartunk előállítani α -meziloxi-foszfónátból és dialkil-foszfítból, de a várt termék helyett foszfono – foszfát szerkezetű terméket kaptunk jó termeléssel. A reakcióban a meziloxi csoport várható

lehasadása helyett redukciója következik be és melléktermékként a szulfinsavat is megtaláltuk.



2. ábra

Érdekessége miatt részletesebben tanulmányoztuk a reakciót. Megállapítottuk, hogy más származékok (mezil helyett tozil vagy brozil) esetén is végbemegy. Egymástól különböző foszforil csoportokat alkalmazva a reaktánsokban a reakció mechanizmusára is adtunk magyarázatot, mely szerint a foszfono – foszfát is C→O 1,2 foszforil vándorlással alakul ki az alkalmazott szilárd bázis felületén. Későbbiekben olyan reakciókat vizsgáltunk, melyekben a kiindulási meziloxi-foszfonát foszforil csoportjában az alkil rész különbözik a dialkil-foszfitétől. Ilyenkor két szerkezeti izomer foszfono – foszfátot kaptunk, melyekben a foszforil csoportok egymással felcserélve találhatók meg. A major termék a foszfát részben tartalmazza a kisebb alkil észter részt.



3. ábra

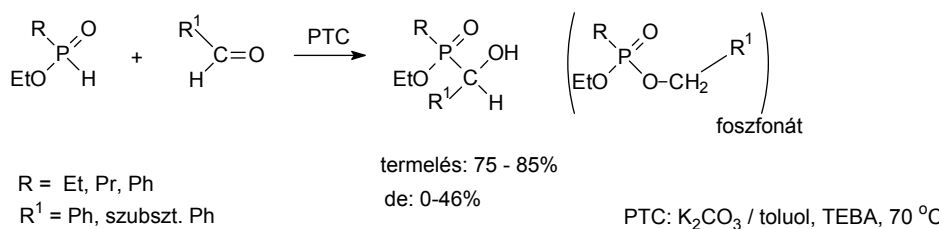
A foszforil részek váltakozó megjelenéséből logikusan következik, hogy mindkét foszforno – foszfát egy közös bisz-foszfónát szerkezetű intermedierből keletkezik versengő C→O 1,2 foszforil vándorlási lépésben. Ezt vázoltuk a 3. ábrán.

Később megvizsgáltuk a reakciók foszfinátokkal (R^2 =fenil, propil, izopropil), alifás és különböző aromás szubsztituenst tartalmazó vegyületekkel (R =propil, ciklohexil ill. különbözően szubsztituált fenil). Következtetéseket állapítottunk meg a reagensek nukleofilitás különbségeiből levezethető sebesség különbségekre, illetve elektronikus és sztérikus okokkal tudtuk magyarázni a reakciók elmaradását alifás α -meziloxi-foszfónátok, valamint orto helyzetű szubsztituenst tartalmazó aromás α -meziloxi-foszfónátok esetén. „Keresztezett reakciókkal” (cross reaction) sikerült kizárni az α -oxo-foszfónátok szerepét a reakcióban.

A reakcióról az MTA Elemorganikus Munkabizottságában tartottunk előadást 2002-ben, és a XVI. Nemzetközi Foszforkémiai Konferencián egy posztert mutattunk be 2004-ben. Az eredmények közlését folyóiratban is tervezzük, de ebben egy időközben megjelent hasonló reakciót tárgyaló közlemény cáfolatát is be kell mutatnunk, és ez további kísérleteket igényel. A témában egy diplomamunka készült.

3. α -Hidroxi-foszfinátok előállítása

Korábbi munkáink során kutatócsoportunkban sikerrel megoldottuk H-foszfinátok szintézisét (jó termelés, tiszta termék), így kézenfekvőnek tűnt, hogy ezeket a foszfortartalmú nukleofil reagenseket több általunk már korábban vizsgált reakcióban is felhasználjuk. Így karbonil vegyületek C=O kettős kötésére addíciónáltattunk H-foszfinátokat alumínium-oxid, illetve kálium-karbonát szilárd felületet alkalmazva. Az addícióban foszfinát szerkezetű észter keletkezik, és átrendeződés eredményeként foszfónát csak, mint melléktermék jelent meg. Mivel a termék két, a reakció során kialakuló királis centrumot tartalmaz (P és C királitás) vizsgáltuk a folyamat diasztereo szelektivitását, amit ^{31}P NMR segítségével határoztunk meg. (4. ábra)



4. ábra

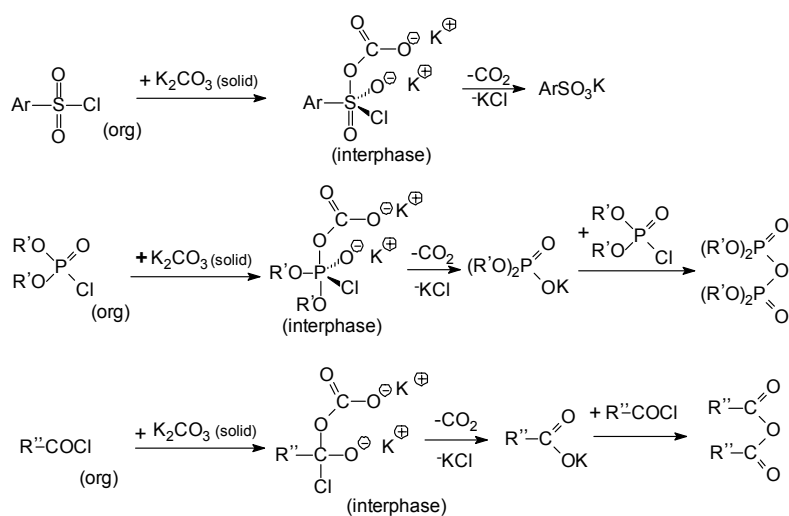
A fázistranszfer katalitikus reakcióban sikerrel alkalmaztunk királis cukorkorona katalizátorokat is. A diasztereo szelektivitás itt is a reagensektől függően változó (de: 0-40%), de az észter csoport eltávolítása után, melynek során a P kiralitás megszűnt, a C királitás néhány esetben jó enantio szelektivitást mutatott (ee:10-40). Az enantiomerek arányát kapillár elektroforézis segítségével vizsgáltuk és a szerkezetet optikai forgatóképesség mérésével ismert szerkezetekre vezettük vissza. A munkáról vegyészkonferenciai előadásokon számoltunk be, a későbbiekben újabb katalizátorokkal és modell vegyületekkel tervezzük a folytatást.

A munka egy PhD dolgozat része, közzlése a dolgozat elkészültével várható.

4. Mechanizmus vizsgálatok savanhidridek előállításában

A kutatási projektünk pályázatában ismertettük korábbi munkánkat, mely szerint szilárd kálium-karbonát felületén PTC körülmények között Attherton-Todd reakcióban foszforil-klorid képződik dialkil-foszfítokból. Az „in situ” képződő foszforil-klorid alkalmas karbonsavak aktiválására és karbonsav – foszforsav vegyes anhidrideket képezve érzékeny karbonsav-észterek és amidok előállítására.

A reakció részleteit tovább tanulmányoztuk, és kimutattuk, hogy a foszforil-klorid nemcsak így reagál, hanem a szilárd felületen lévő karbonát ion PTC által megnövelt nukleofilitását kihasználva karbonát – foszfát vegyes anhidridek is képződnek intermediereként a szilárd bázis felületén, illetve az ún. „interphase” rétegben. Ezek a reaktív vegyes anhidridek egyrészt foszforsav-anhidridet (pirofoszfát) képeznek, ami részt vesz a foszforilezésben, másrészt bomlásra képesek.

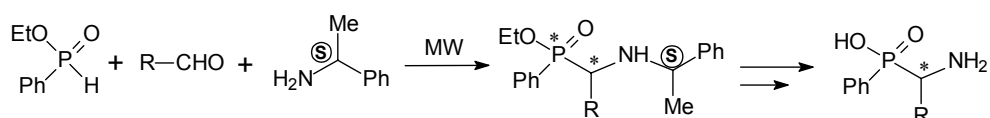


5. ábra

Vizsgálatainkat kiterjesztve megállapítottuk, hogy vegyes anhidridek karbonsav-kloridok és szulfonsav-kloridok esetén is létrejönnek, nevezetesen szénsav – karbonsav, illetve szénsav – szulfonsav vegyes anhidridek is képződnek az „interphase” rétegben. Eredményeinket leíró közleményünket a Heteroatom Chemistry-ben jelentettük meg.

5, Foszforilezés szilárd hordozón mikrohullámú gerjesztés mellett

Királis α -amino-foszfinátok előállítására egy háromkomponensű reakcióban végeztünk kísérleteket (3. ábra).



Ez a típusú szintézis ismert az irodalomban, oldószerben végzett homogén fázisú reakciókban α -amino-foszfonátokat állítottak így elő. Királis aminok alkalmazására azonban még oldószeres (termikus) reakcióra sem írtak le példákat.

Kísérleteinkben szilárd hordozóként alumínium-oxidot, kálium- ill. cézium-fluoridot és kálium-karbonátot használtunk, és megállapítottuk, hogy a reakció diasztereo szelektivitása alumínium-oxid esetén meglepően jó, és a termelés is megfelelő. Fluoridok alkalmazásakor gyengébb szelektivitást és alacsonyabb termelés kaptunk, kálium-karbonát felületén, pedig egy mellékreakció vált kizárólagossá. Az alumínium-oxidon előállított α -amino-foszfinátok hidrolízis és lebontás után igen jó szelektivitással a megfelelő α -amino-foszfinsavat eredményezték (ee.=68-99% R=aromás, ee.=60% R=i-butil).

A munka egy PhD hallgató munkájának része, közlését további eredményekkel együtt tervezzük.

Budapest, 2006. február 24.

Dr. Petneházy Imre
témavezető