



BUDAPESTI MŰSZAKI és GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM
SZERVES KÉMIA és TECHNOLOGIA TANSZÉK

TDK dolgozat

Foszfolén-oxidok deoxigénezése foszfóniumsó intermediéren keresztül

Készítette: **Herbay Réka**

Témavezető: **Dr. Keglevich György**, egyetemi tanár

Konzulens: **Bagi Péter**, doktorandusz

Budapest, 2013

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Dr. Keglevich Györgynek a szakmai segítségért és a támogatásért.

Köszönetet szeretnék mondani konzulensemnek, Bagi Péternek, hogy bevezetett a labor munka rejtelseibe és szeretném még megköszönni a nagy segítséget, hogy ez a dolgozat elkészülhessen.

Szeretnék még köszönetet mondani a labor többi dolgozójának, hogy problémáimmal bármikor fordulhattam hozzájuk.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	4
2. Irodalmi rész	5
2.1. Foszfolén-oxidok előállítása	5
2.2. Foszfin-oxidok deoxigénezése.....	6
2.2.1. Hidrides redukció	7
2.2.2. Szilános redukció	11
2.3. Foszfóniumsók redukciója	14
2.3.1. Elektrokémiai redukció	14
2.3.2. Foszfóniumsók bázissal megvalósított hasítása.....	15
2.3.3. Foszfóniumsók termikus lebontása	15
2.3.4. Foszfóniumsók hidrides redukciója	15
2.3.5. Magnéziummal történő redukció	16
2.4. Foszfin-boránok előállítása	16
3. Saját munka	18
3.2. A klór-3-foszfólium-só reakciója (55a) NaBH_4 -del.....	22
3.3. Klór-3-foszfólium-só (55a) reakciója LiBH_4 -del.....	23
3.4. 1-Szubsztituált-3-metil-3-foszfolén-boránok (52) előállítása	24
3.5. Az eredmények alkalmazása és jövőbeli tervek	27
4. Kísérletek részletes leírása.....	28
4.1. Alkalmazott analitikai módszerek, műszerek	28
4.2. Foszfolén-oxidok előállítása	28
4.3. 1-Fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (39a) reakciója oxalil-kloriddal.....	28
4.4. Izomerizációs reakció	28
4.5. 1-Fenil-3-metil-2-foszfolén-1-oxid (6) előállítása	29
4.6. 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-borán (42a) előállítása NaBH_4 -el	29
4.7. 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-borán (52a) előállítása LiBH_4 -del (Reprezentatív eljárás).....	30
5. Összefoglalás	32
6. Irodalomjegyzék	34

1. Bevezetés

A szerves foszforvegyületek az élet sok területén töltenek be fontos szerepet természetes, illetve szintetikus vegyületként. Az élő szervezet működéséhez elengedhetetlen számos foszforsav-egységet tartalmazó molekula: a nukleotidok, membrán foszfolipidek, cukorfoszfátok, valamint az energiatermelésben kulcsszerepet betöltő ATP. Bizonyos szerves foszforvegyületeket elterjedten alkalmaznak növényvédőszerként, a műanyagiparban égésgátlóként, a textiliparban lángmentesítőként.

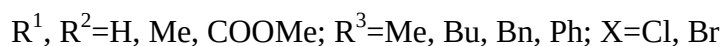
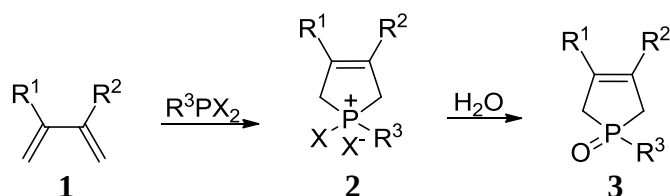
A szintetikus szerves kémiában is számos foszfortartalmú vegyületet használnak: Wittig-reagenseket az olefinek szintézisében, Lawesson-reagenst kénbevitelre, foszfinokat redukálószerként illetve kvaterner foszfóniumsókat fázistranszfer katalizátorként. Elterjedten alkalmaznak trivalens foszforvegyületeket, elsősorban foszfinokat, átmenetifém-komplexek ligandumaiként.

A homogén katalitikus reakciók előtérbe kerülésével intenzív kutatási területté vált az átmeneti-fém-komplexekben hasznosítható foszfor-ligandumok szintézise és alkalmazása. A P(III)-ligandumok különleges csoportját alkotják a P-aszimmetria-centrumot tartalmazó foszforvegyületek, melyeket elsősorban aszimmetrikus homogén katalitikus reakciókban alkalmaznak átmenetifém komplexek ligandumaként. A P-királis vegyületek enantiomertiszta formában való előállítás az elmúlt évtizedekben jelentős mértékben fejlődött köszönhetően az aszimmetrikus katalízis egyre növekvő jelentőségének.

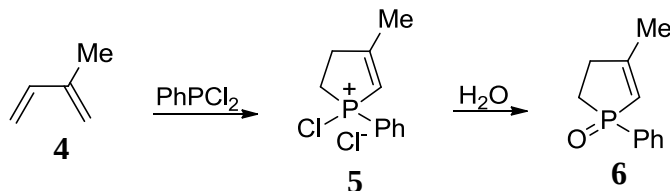
2. Irodalmi rész

2.1. Foszfolén-oxidok előállítása

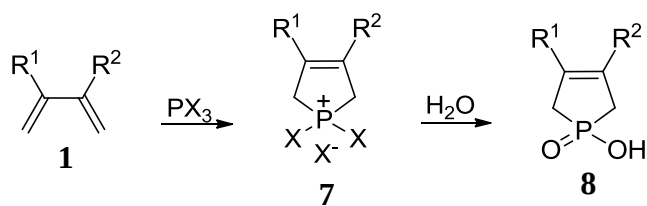
Foszfolén-oxid-származékok előállítására a *McCormack*-cikloaddíció az egyik legáltalánosabb eljárás.¹ A reakció során butadiént vagy származékait (**1**) reagáltatták foszfonossav-dihalogenidekkel. Az így előállított foszfóniumsók (**2**) hidrolízisével kapták a megfelelő foszfolén-oxidokat (**3**).²



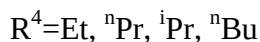
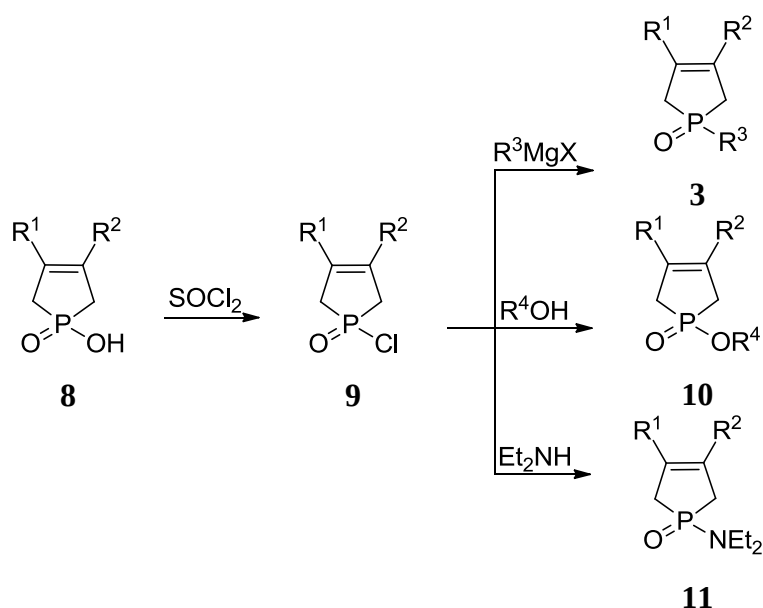
Megfigyelték, hogy a izoprén (**4**) és fenil-foszfonossav-diklorid reakciója során 2-foszfóniumsó (**5**) képződött. Hasonlóképpen 2-foszfóniumsó (**5**) képződött, ha fenil-foszfonossav-diklorid helyett foszfor-trikloridot alkalmazták. A kettőskötés vándorlása foszfor-tribromidok alkalmazása esetén nem figyelhető meg.³⁻⁵



Később foszfor-trihalogenidekkel is reagáltatták a butadién-származékokat (**1**). Az így előállított foszfóniumsók (**7**) hidrolízise után gyűrűs foszfinsavak (**8**) keletkeztek, amelyek kiindulási anyagként szolgáltak foszfolén-oxid-származékok előállításához.^{2,6,7}



A gyűrűs foszfinsavakból (**8**) tionil-kloriddal foszfinsav-klorid (**9**) állítható elő, amelyet Grignard-reagenssel reagáltatva foszfin-oxidok (**3**),^{4,8,9} alkoholokkal foszfinsav-észterek (**10**),¹⁰ szekunder aminokkal pedig foszfinsav-amidok (**11**)^{11,12} keletkeznek.



2.2. Foszfin-oxidok deoxigénezése

A szerves foszforvegyületek közül a foszfinok kiemelt jelentőségűek. Elég csak arra gondolni, hogy a foszfinok átmenetifém-komplexeit elterjedten alkalmazzák katalizátorként számos szerves kémiai reakcióban. Azonban a foszfinok levegőre érzékenyek, könnyen oxidálódnak, így előállításukhoz és tárolásukhoz oxigénmentes körülményeket kell biztosítani. A levegőre érzékeny foszfinok oxid vagy borán-komplex formájában tárolhatóak.¹³

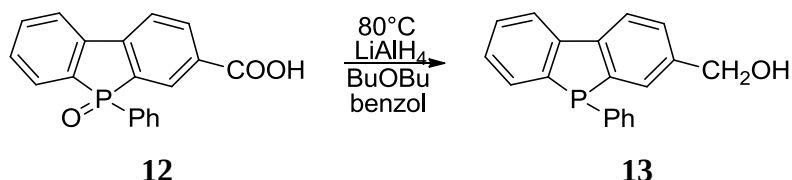
A foszfin-oxidok foszfor-oxigén kötése igen nehezen felhasítható, ami a nagy kötési energiával magyarázható (átlagos disszociációs energia ~ 80 kcal/mol). Emellett egyes kémiai reakciókban a P=O kötés kialakulása a hajtóerő, elég csak a Wittig-reakcióra gondolni.

Fontos szintetikus módszer a tercier foszfin-oxidok tercier foszfínná történő átalakítása, ugyanis a P(III)-vegyületeket általában közvetlenül reakcióik előtt állítják elő a megfelelő védett oxid prekursorokból. Emellett a Wittig-féle olefinszintézis ipari méretű megvalósításához is szükséges, hogy a melléktermékként keletkező foszfin-oxidot deoxigénezéssel visszaalakítsák a szintézisben újra felhasználható foszfínná.¹⁴

Az említett példák kiemelik a foszfin-oxid deoxigénezésének fontosságát. A nagy kötési energia miatt a reakció megvalósítása kihívást jelent a vegyészek számára. A következő alfejezetekben mutatom be a különböző deoxigénezési lehetőségeket.¹⁵

2.2.1. Hidrides redukció

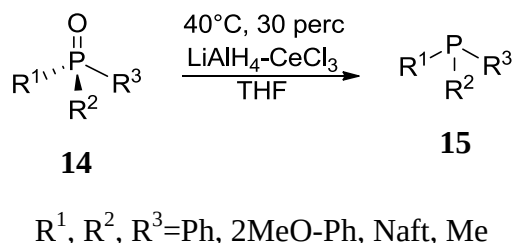
A foszfin-oxidok deoxigénezése megvalósítható LiAlH_4 -del, ami széles körben alkalmazott redukálószer. A módszer hátránya, hogy a LiAlH_4 számos más funkcióscsoportot is redukálhat.¹⁶ *Campbell* és munkatársai az 5-fenil-5*H*-dibenzofoszfol-3-karbonsav-5-oxidot (**12**) reagáltattak LiAlH_4 -del, és megfigyelték, hogy a P=O kötés deoxigénezése mellett, természetesen, a karboxilcsoport is redukálódott.¹⁷



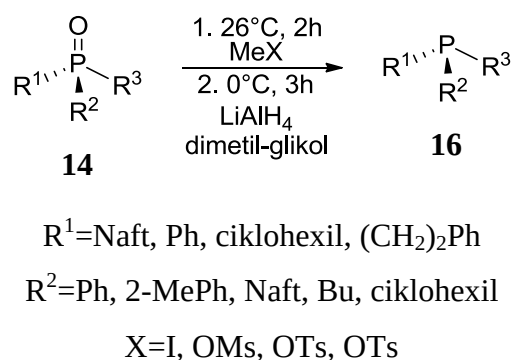
Sztereo-kémiai szempontból a LiAlH_4 -del megvalósított deoxigénezés csak bizonyos speciális esetekben járt retenciával,^{17,18} általában a foszfor aszimmetriacentrum racemizálódott.¹⁷ *Mislow* és munkatársai az optikailag aktív fenil-metil-propil-foszfin-oxid deoxigénezését vizsgálták LiAlH_4 -del, és megállapították, hogy a fenil-metil-propil-foszfin-oxid a redukció során racemizálódott a LiAlH_4 jelenlétében.¹⁹

A LiAlH_4 -del megvalósított deoxigénezések esetében a termelés alacsony volt. *Imamoto* és csoportja a LiAlH_4 és CeCl_3 keverékét alkalmazta redukálószerként, ami jelentősen javította a termelést a P=O kötés redukciója során, ugyanis a CeCl_3

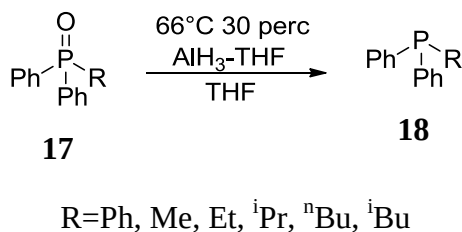
koordinációja aktiválta a foszfin-oxidot a LiAlH_4 -del történő deoxigénezésre. Megfigyelték, hogy a reakciókörülmények között az optikailag aktív foszfin-oxidokból (**14**) racém foszfin (**15**) keletkezett.²⁰



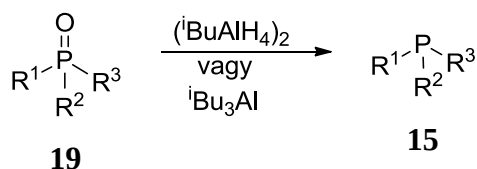
Később *Imamoto* és munkatársai a CeCl_3 helyett metil-trifluormetánszulfonátot, metil-mezilátot, metil-tozilátot vagy metil-jodidot alkalmaztak mint aktiváló ágens, így sikerült retenciával végrehajtani az optikailag aktív foszfin-oxidok (**14**) deoxigénezését.²¹



Wyatt és kutatócsoportja tercier foszfin-oxidok (**17**) deoxigénezését 95% feletti termeléssel AlH_3 -THF komplexet alkalmazva valósította meg.²²

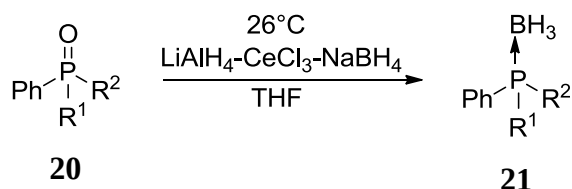


Busacca és munkatársai diizobutilaluminium-hidriddel és triizobutil-alumíniummal reagáltatták a szekunder foszfin-oxidokat (**19**), amely módszert később tercier foszfin-oxidokra (**19**) is kiterjesztettek.^{23,24}



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{aryl, alkyl, H}$

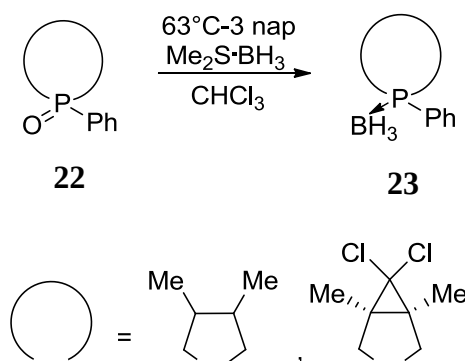
A foszfin-oxidok deoxigénezésével kapott foszfinokat borán komplexként lehet védeni oxidáció ellen. *Imamoto* és csoportja foszfin-oxidok (**20**) deoxigénezését és borán-komplexszé (**21**) alakítását egy lépésben valósította meg úgy, hogy a LiAlH_4 és CeCl_3 elegyéhez NaBH_4 -et, mint borán-forrást adtak. A LiAlH_4 és CeCl_3 a már ismertetett módon redukálta a $\text{P}=\text{O}$ funkciót, majd az így kapott foszfin a megfelelő foszfin-borán komplexszé (**21**) alakult át.^{25,26}



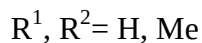
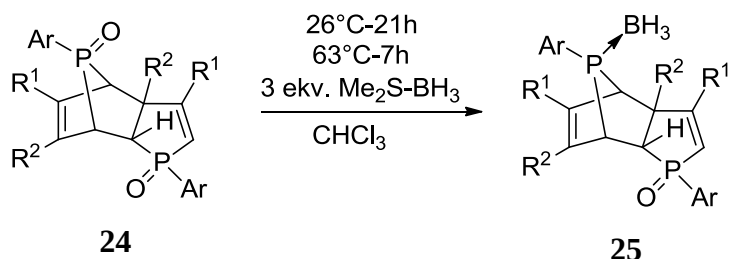
$\text{R}^1 = \text{Ph, 2-MeO-Ph, Naft, Et}$

$\text{R}^2 = \text{H, Me, Et}$

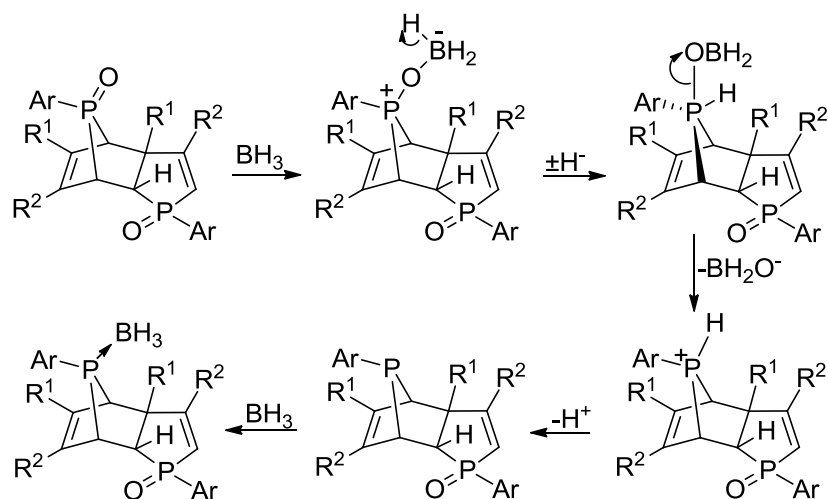
Keglevich és munkatársai foszfolán-oxid és foszfabiciklo[3.1.0]hexán-oxid-származékok (**22**) deoxigénezését és borán komplex képzését valósította meg „one-pot” szintézisben borán-dimetilszulfid reagenssel, ami tehát egyszerre volt redukálószer és borán-forrás. A reakció során a gyűrűs foszfin-oxidok (**22**) egy hidridátmenetet is magában foglaló addíció-eliminációs reakcióban deoxigéneződtek, majd ezt követően egy másik borán egységgel komplexálódtak (**23**).^{27,28} Később ezt a módszert *Pietrusiewicz* és munkatársai kiterjesztették szekunder foszfin-oxidok redukciójára.²⁹



Az említett kutatócsoport a foszfol-oxid dimerek, az ún. 7-foszfánorbornén-származékok (**24**) deoxigénezését és borán-komplexszé alakítását is megvalósították a $\text{Me}_2\text{S}\cdot\text{BH}_3$ reagenssel. A reakcióban az áthidaló $\text{P}=\text{O}$ egység szelektíven alakult át foszfin-boránná (**25**).^{28,30}



A mechanizmus (**1. ábra**) szerint az első lépés a borán nukleofil támadása az áthidaló $\text{P}=\text{O}$ csoportra. Ezután egy hidridátmenettel kialakul egy pentakoordinált foszforatommal rendelkező intermedier. BH_2O^- csoport, majd protonvesztéssel kialakul a foszfin intermedier. Ezek után a foszfin reagál a feleslegben vett boránnal, és így kialakul a foszfin-borán (**25**).³⁰

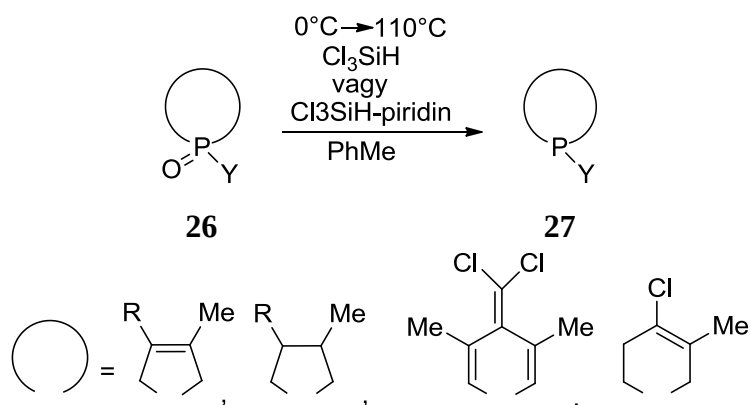


1. ábra

2.2.2. Szilános redukció

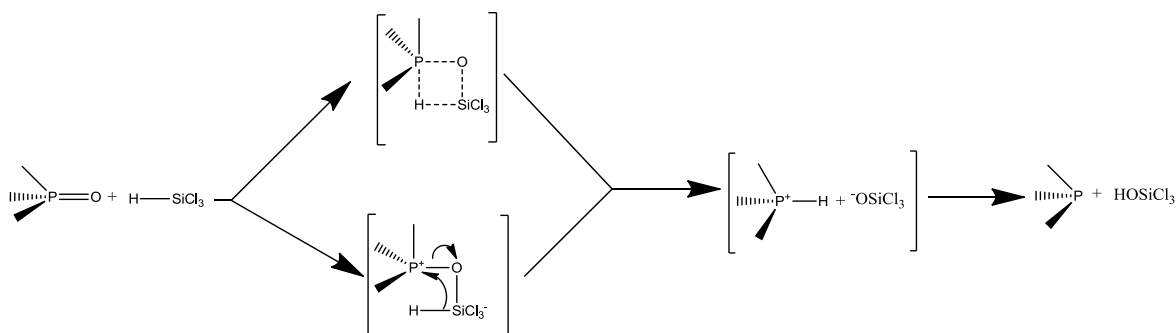
A P=O kötés deoxigénezésére leggyakrabban szilánokat, triklórszilánt, hexaklórdiszilánt és fenilszilánt, és polysziloxánokat alkalmaznak. Ily módon a legtöbb foszfin-oxid redukciója jó termeléssel megvalósítható. Emellett a szilánokkal megvalósított deoxigénezések térkémiái következményei jól ismertek. A reakciók során a foszfin-oxid és a szilán oldószeres elegyét általában $80\text{--}100^\circ\text{C}$ között, azonban bizonyos esetekben $0\text{--}26^\circ\text{C}$ között reagáltatják. Az így előállított foszfinokat desztillációval vagy kristályosítással izolálják.^{13,16,31,32} Ellentétben a hidrides redukciókkal, a szilánok számos funkcióscsoport jelenlétében alkalmazhatóak szelektív P=O redukcióra. Többek között karboxilcsoportot tartalmazó foszfinok és vinil-foszfinok is előállíthatóak szilánokkal a megfelelő foszfin-oxidokból.^{33,34}

A triklórszilán az egyik leggyakrabban alkalmazott redukálószer a foszfin-oxidok deoxigénezése során, mert könnyen alkalmazható és olcsó. A triklórszilán forráspontja 32°C , ezért alacsony hőmérsékleten dolgoznak, és általában feleslegben alkalmazzák. A triklórszilán alkalmazásának másik gyakori módja, hogy a reakcióelegyhez tercier amint (trietyl-amint vagy pirdint) adnak, ami komplexet képez a triklórszilánnal. Az így képződő komplexeket magasabb hőmérsékleten ($80\text{--}110^\circ\text{C}$) is lehet alkalmazni.¹³ Triklórszilánnal, illetve annak tercier amin komplexeivel számos aciklusos^{13,16,31,32} és ciklusos foszfin-oxid (26) és foszfinsav-klorid (26) deoxigénezését is megvalósították.^{11,35,36}



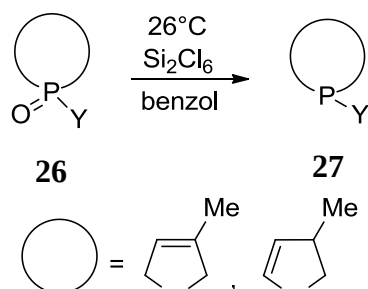
R=H, Me; Y=aril, alkil, Cl

A triklórszilánnal elvégzett deoxigénezések legtöbb esetben retencióval játszódnak le (2. ábra). Például *Horner* és *Balzer* megállapította, hogy a triklórszilán-piridin komplexet alkalmazva retenció, viszont triklórszilán-triethylamin komplexet alkalmazva inverzió történik a P-aszimmetria centrumot tartalmazó vegyületek redukciója során. Később *Mislow* és munkatársai bebizonyították, hogy az triklórszilán mellett alkalmazott bázis báziserőssége befolyásolja, hogy retenció vagy inverzió történik.^{32,37,38}



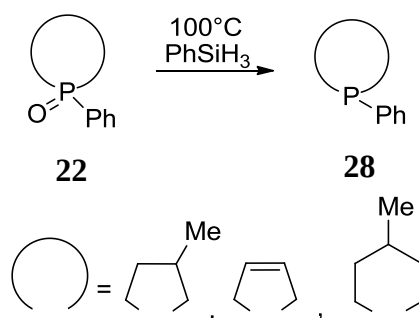
2. ábra

A triklórszilánhoz hasonlóan a hexaklórdiszilán (Si_2Cl_6) is általánosan alkalmazható P=O-kötés deoxigénezésére, azonban hátránya a magas ár.^{13,16,31} A hexaklórdiszilánnal megvalósított deoxigénezések során általában inverzió történik,^{32,38,39} de fenil-foszfetán-oxid-származékok esetén retenciót is megfigyeltek.⁴⁰ Az irodalomban több példát találni hexaklórdiszilán alkalmazására nyílt láncú^{16,31} és gyűrűs foszfin-oxidok (26) valamint foszfinsav kloridok (26) deoxigénezésére.^{41,42}

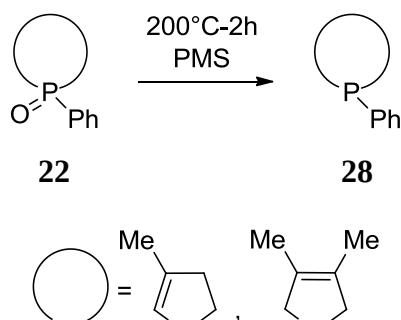


Y=aril, alkil, Cl

A fenilszilánt és difenilszilánt is elterjedten alkalmazzák deoxigénezésre, akár oldószer nélkül is.^{13,16,31} Optikailag aktív P-aszimmetria centrumot tartalmazó foszfin-oxidok esetében retenciót figyeltek meg.^{32,41,43} A fenilszilánok hátránya azonban, hogy drágák. Az aciklusos foszfin-oxidok mellett,³⁴ számos példát találni az irodalomban öt- és hattagú P-heterociklusok (22) fenilszilánnal megvalósított deoxigénezésére is.^{41,43,44}



A metil-polisziloxán $[-(\text{O}-\text{Si}(\text{Me})\text{H})_n]$, MPS] is alkalmazható P=O-kötések redukciójához. *Fritzche* és munkatársai 2- és 3-foszfolen-oxidok (22) deoxigénezését írta le metil-polisziloxánnal 250°C-on oldószer nélkül.⁴⁵ *Lawrence* és *Lemaire* aciklusos foszfin-oxidok deoxigénezését metil-polisziloxánnal katalitikus mennyiségű titán-tetraizopropoxidot is alkalmazva valósította meg. Ezzel a módszerrel már 60-100 °C hőmérsékleten is lejátszódtak a deoxigénezési reakciók. Emellett azt is megállapították, hogy metil-polisziloxán és titán-tetraizopropoxid keverékével P-királis foszfin-oxidok deoxigénezése retencióval játszódik le.⁴⁶⁻⁴⁸

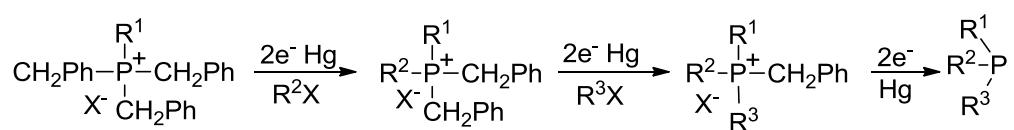


2.3. Foszfóniumsók redukciója

Foszfinok foszfóniumsókból is előállíthatók redukcióval. Az irodalomban számos példát találni foszfóniumsók elektrokémiai redukciójára, bázissal megvalósított hasítására, a termikus bontásra, valamint hidridekkel megvalósított redukcióra.

2.3.1. Foszfóniumsók elektrokémiai redukciója

Foszfóniumsók elektrokémiai redukciója elsősorban higany katódot alkalmazva enyhe körülmények között 70-90°C-on 24 V-tal és 2-6 A áramerősséggel megvalósítható. Királis foszfóniumsók elektrokémiai redukciója retencióval megy végbe.^{49,50} Megfigyelték, hogy az alkalmazott katód anyagi minősége és a foszfóniumsó csoportjai befolyásolják a termékösszetételt. A benzilcsoport különösen könnyen hasítható elektrokémiai redukcióval.^{51,52} Ezt kihasználva, P-aszimmetria centrumot tartalmazó foszfinokat állítottak elő a megfelelő tribenzil-foszfóniumsó benzil-csoportjainak sorozatos hasításával (3. ábra).^{31,53}



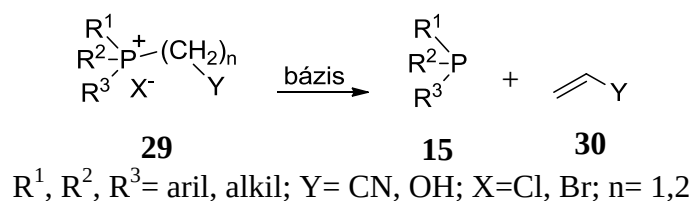
3. ábra

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{alkil, aril}$

2.3.2. Foszfóniumsók bázissal megvalósított hasítása

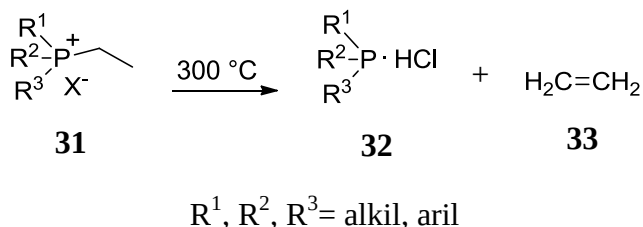
Jól ismert, hogy a foszfóniumsók alkálifém-hidroxidokkal a megfelelő foszfin-oxidokká hidrolizálhatóak. Az így előállított foszfin-oxidok pedig a 2.2 fejezetben bemutatott módszerekkel foszfinokká redukálhatóak. A P-aszimmetria centrumot tartalmazó foszfóniumsók hidrolízise sztereokémiai szempontból összetett, de általában inverzióval jár, ellentétben az elektrokémiai redukciókkal.^{31,32}

Azonban bizonyos foszfóniumsók (29) bázisok jelenlétében β -eliminációval a megfelelő foszfinokká (15) alakíthatóak egy olefin (30) kilépése közben.³¹ A β -eliminációval járó reakcióút elsősorban hidroximetil-, cinanoetil-csoportot tartalmazó foszfóniumsók esetében domináns, mert a kilépő olefint az Y csoport konjugációval stabilizálja. Hidroximetil-csoportot tartalmazó foszfóniumsók (29) lebontása során a foszfin (15) mellett formaldehid képződik. Bázisként hidroxidok, alkoxidok, cianidok és trietilamin használható.⁵⁴⁻⁶⁰ P-aszimmetria centrumot tartalmazó foszfóniumsók (29) esetén a reakció retencióval játszódik le, így optikailag aktív foszfinok (15) állíthatók elő.^{61,62}



2.3.3. Foszfóniumsók termikus lebontása

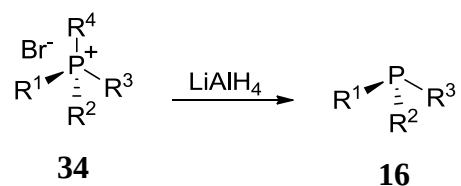
A foszfóniumsók 300°C feletti hőmérsékleten bomlanak így tercier foszfinok állíthatók elő. Jó termelést azokban az esetekben értek el, ha a foszfóniumsó etil-csoportot tartalmazott (31), mert ebben az esetben etilén (33) eliminálódott. Az így kapott hidroklorid-sóból (32) bázissal szabadították fel a megfelelő foszfint.^{31,63}



2.3.4. Foszfóniumsók hidrides redukciója

A foszfóniumsók (34) LiAlH₄-del is redukálhatóak a megfelelő tercier foszfinokká (16). A redukciók abban az esetben valósíthatóak meg jó termeléssel, ha a foszfóniumsó

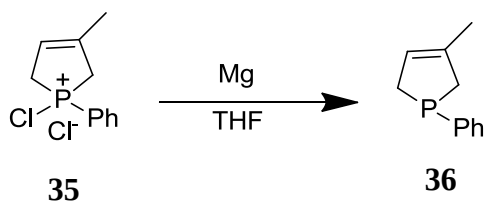
(**34**) könnyen lehasadó csoportot (pl. benzilcsoport) tartalmaz.^{31,64} Optikailag aktív foszfóniumsók LiAlH₄-del megvalósított redukciója retenciával jár.⁶⁵



R¹, R², R³= alkil, aril; R⁴= CH₂Ph, NEt₂

2.3.5. Magnéziummal történő redukció

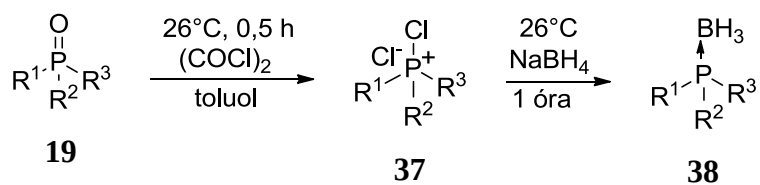
Aktivált magnézium is alkalmazható foszfóniumsók (**35**) redukciójára. Az irodalomban elsősorban gyűrűs foszfóniumsók (**35**) redukciójára használták ezt a módszert. Például az 1-klór-3-metil-1-fenil-foszfolénium-kloridot (**35**) magnéziummal reagáltatva 1-fenil-3-metil-3-foszfolént (**36**) lehet előállítani.^{4,66-69}



2.4. Foszfin-boránok előállítása

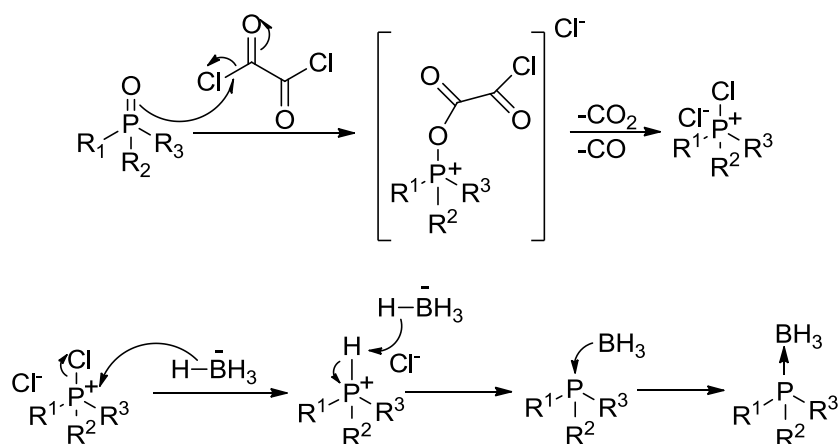
A foszfinok borán komplexszé alakítása azért előnyös, mert ezek a vegyületek levegőn stabilak és a foszfin prekursorak tekinthetők, mert a borán komplexeket szekunder aminokkal foszfinokká lehet alakítani.^{25,27,70} Mivel ez egy egyensúlyi reakció, ezért amin felesleget kell alkalmazni.

Gilheany és munkatársai az elmúlt években megvalósították elsősorban aciklusos szekunder és terciér foszfin-oxidok „one-pot” reakcióban történő deoxigénezését és borán komplexszé alakítását. Ennek a módszernek a lényege, hogy a foszfin-oxidokat (**19**) oxalil-kloriddal a megfelelő klór-foszfónium-sóvá (**37**) alakítják, majd ezt⁷¹⁻⁷³ NaBH₄ diglimes oldatával reagáltatják. Optikailag aktív származékok esetén a reakció racemizációval járt.⁷³



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{alkil, aril}$

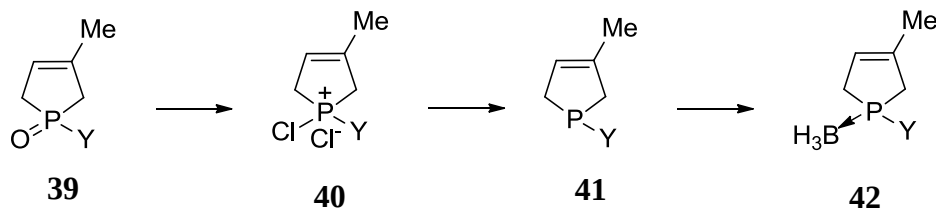
A szerzők a 3. ábrán látható mechanizmust valószínűsítették. A foszfin-oxid (**19**) és az oxalil-klorid reakciójával a megfelelő foszfóniumsó (**37**) keletkezik. Majd ezzel reagál a nátrium borohidrid hidrid átmenet közben. A keletkező foszfin, pedig azonnal borán-komplexszé (**38**) alakul a reakció körülményei között (**4. ábra**).⁷¹



4. ábra

3. Saját munka

A kutatócsoport munkájába bekapcsolódva azt tűztük ki célul, hogy 1-szubsztituált-3-metil-3-foszfólen-1-oxidokra (**39**) kiterjesszük az irodalmi rész 2.4 alfejezetében már bemutatott eljárást, amely során elsősorban aciklusos foszfin-oxidok (**19**) deoxigénezését és borán-komplekképzését kísérelték meg foszfóniumsó (**37**) intermediereken keresztül.⁷¹⁻⁷³



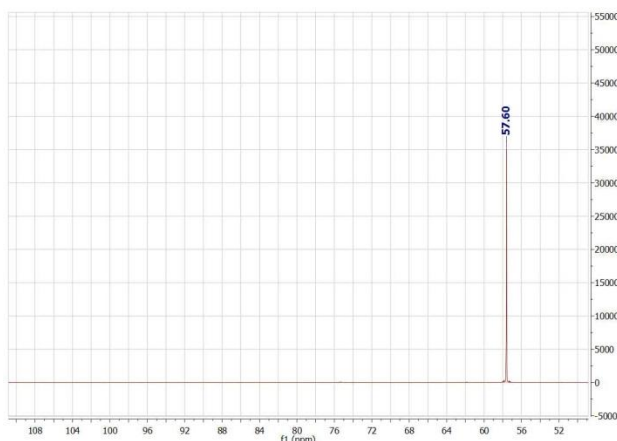
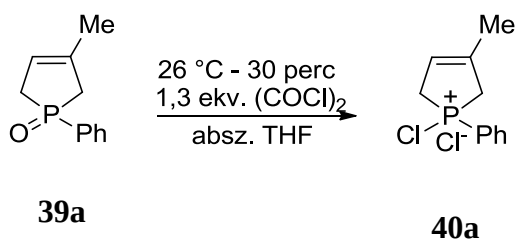
Y = Ph (**a**), 2-MePh (**b**), 4-MePh (**c**) Naft (**d**), ⁿBu (**e**), ⁱBu (**f**), ⁱPent (**g**)

A kutatócsoportban korábban a 3-foszfólen-oxidok (**39**) deoxigénezését szilánokkal már megvalósították,³⁵ de a TDK munkám során megvalósítani kívánt reakciót zöldkémiai szempontból előnyösebbnek tűnt. Emellett az előállítani kívánt foszfólen-boránok (**42**) védett foszfinként (**41**) értékes kiindulási anyagok lehetnek átmenetifém-foszfólen-komplexek szintéziséhez is.

3.1. 1-Fenil-3-metil-3-foszfólen-1-oxid (**39a**) és oxalil-klorid reakciójának vizsgálata

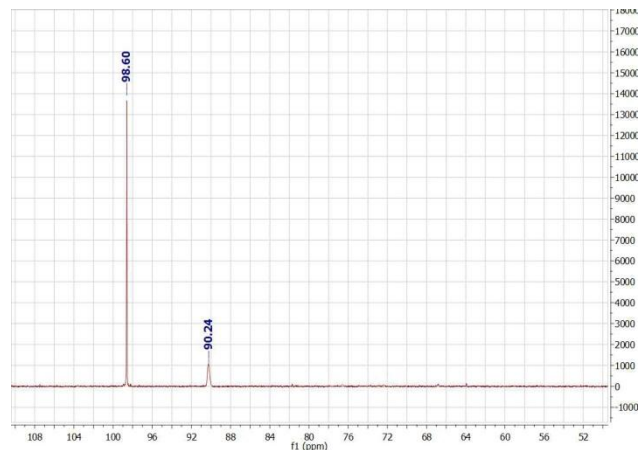
TDK munkám során először a 1-fenil-3-metil-3-foszfólen-1-oxidra (**39a**) kívántuk kiterjeszteni a már említett deoxigénezési és borán-komplekképzési reakciót. Emellett az optimális reakciókörülmények felderítését is célul tűztük ki minden reakciólépéshez.

Első lépésként az 1-fenil-3-metil-3-foszfólen-1-oxid (**39a**) és az oxalil-klorid reakcióját vizsgáltuk. Az 1-fenil-3-metil-3-foszfólen-1-oxid (**39a**) és száraz tetrahidrofurán elegyéhez cseppenként hozzáadtunk 1,3 ekvivalens oxalil-kloridot és reakcióelegyet N₂ atmoszférában reagáltattuk 26°C-on. A fél óra reakcióidő után vett minta ³¹P NMR spektruma a 6. ábrán látható. Ezt összehasonlítva 1-fenil-3-metil-3-foszfólen-1-oxid (**39a**) ³¹P NMR spektrumával (**5. ábra**) megállapítható, hogy a fenil-foszfólen-oxid (**39a**) teljes konverzióval átalakult a megfelelő foszfónium-sóvá (**40a**)



5. ábra

Az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**)
³¹P NMR spektruma



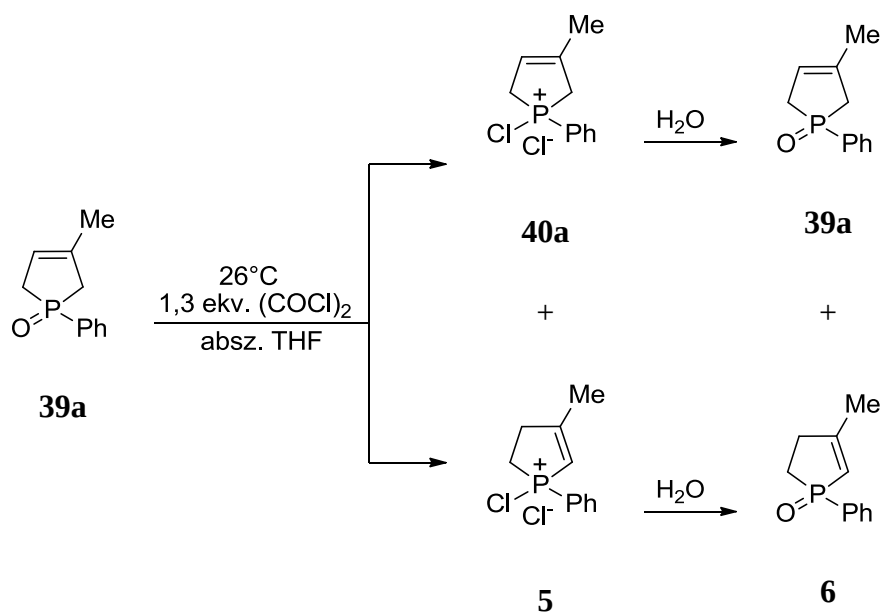
6. ábra

A foszfólium-sók (**5** és **40a**) ³¹P NMR
 spektruma

Az 6. ábrán látható ³¹P NMR spektrumon azt mutatja, hogy a reakcióelegy 3:1 arányban tartalmazott egy major és egy minor terméket. Az irodalomban talált ³¹P NMR eltolódás értékek alapján megállapítottuk, hogy a major izomer klór-3-foszfólium-só (**40a**) mellett ($\delta = 98,6$ ppm) a megfelelő klór-2-foszfólium-só (**5**) is képződött ($\delta = 90,2$ ppm) minor komponensként.⁵ A melléktermék (**5**) megjelenése feltehetően azzal magyarázható, hogy az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**) és az oxalil-klorid reakciója során keletkező klór-3-foszfólium-só (**40a**) a reakciókörülmények között izomerizálódik a termodinamikailag stabilabb klór-2-foszfólium-sóvá (**5**).

Mivel végső célunk a 3-foszfolén-oxidok (**39a**) átalakítása volt a megfelelő 3-foszfolén-boránokká (**42a**), ezért vizsgálni kívántuk a klór-3-foszfólium-só (**40a**) izomerizációjának sebességét. Ehhez 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**) és az oxalil-klorid reakcióját 3 napon át követtük. Az 1. táblázatban található reakcióidők után a keletkező klór-foszfólium-sókat (**5** és **40a**) vízzel elhidrolizáltuk a megfelelő 2- és 3-

foszfolén-oxidokká (**6** és **39a**), ezáltal mintegy befagysztva a klór-foszfóliumsók (**5** és **40a**) izomerizációs reakcióját. A nyers termék ^{31}P NMR spektrumából határoztuk meg 2- és 3-foszfolén-oxidok (**6** és **39a**) arányát (**1. táblázat**).



1. táblázat: 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**) izomerizációja 1-fenil-3-metil-2-foszfolén-1-oxidá (**6**)

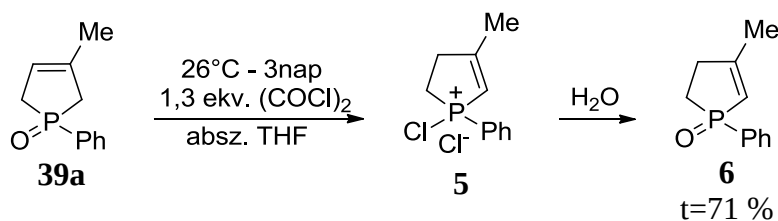
Reakcióidő	(39a) (%)	(6) (%)
5 perc	100	0
30 perc	73	27
1 óra	41	59
3 óra	28	72
8 óra	11	89
3 nap	0	100

A 2- és 3-foszfolén-oxidok (**39a** és **6**) arányából következtettük az izomerizáció sebességére. Az 1. táblázatban található adatok azt mutatják, hogy 5 perc reakcióidő után még nincs izomerizáció, mert a hidrolízissel 100%-ban visszakaptuk az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a**). Egy külön kísérletben megbizonyosodtunk arról, hogy 5 perc reakcióidő elég a várt klór-foszfóliumsó (**40a**) kialakulásához. A fenil-3-foszfolén-oxid (**39a**) és az oxalil-klorid reakciójában 5 perc után mintát vettünk, aminek ^{31}P NMR spektruma azt mutatta, hogy 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**) már 5 perc reakcióidő után is 100%-os konverzióval átalakult a várt foszfóliumsóvá (**40a**).

Megfigyeltük továbbá, hogy az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**) és az oxalil-klorid reakciójának előrehaladtával az izomerizáció mértéke nő, ugyanis a termodinamikailag stabilisabb klór-2-foszfólium-sóból (**5**) hidrolízissel kapott 2-foszfolén-oxid (**6**) növekvő mennyiségben volt jelen. Három nap reakcióidő után az izomerizáció teljesen végbement. Az eredmények alapján tehát megállapítható, hogy 5 perc reakcióidő is elég, hogy a fenil-3-foszfolén-oxid (**39a**) izomerizáció nélkül a megfelelő klórfoszfóliumsóvá (**40a**) alakuljon át.

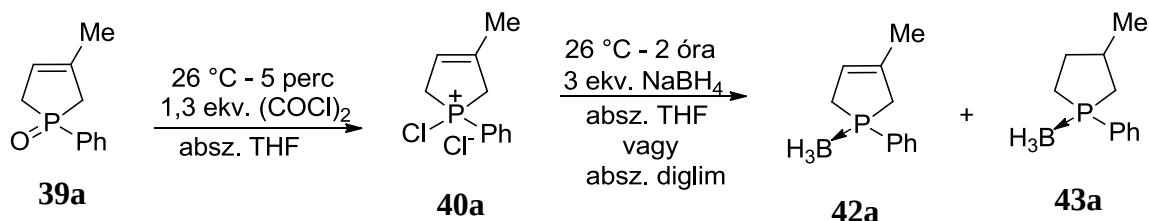
Ezek a megfigyelések szintetikus szempontból is fontosak, hiszen lehetőséget biztosítanak arra, hogy az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a**) a megfelelő 2-foszfolén-oxiddá (**6**) alakítsuk. Általában a 2- illetve 3-foszfolén-oxidokat (**6** és **39**) a McCormack cikloaddíciónban alkalmazott reagensek megfelelő megválasztásával lehet előállítani. Bár ismert szintetikus tapasztalat, hogy a 3-foszfolén-oxidok (**39**) 200°C hőmérséklet felett a megfelelő 2-foszfolén-oxidokká (**6**) izomerizálódnak, az irodalomban azonban nem található olyan eljárás, amellyel a 3-foszfolén-oxidok (**39**) a termodinamikailag stabilisabb 2-foszfolén-oxiddá (**6**) alakíthatóak. A kutatócsoportban is megfigyelték az 1-hidroxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**8**) direkt és alkilező észterezésénél a megfelelő 2-foszfolén-oxid származékok képződését, de ezek mennyisége kevesebb volt, mint 2% termikus körülmények között. Mikrohullámú besugárzás hatására ugyanakkor 7-25%-ban játszódott le izomerizáció.^{74,75}

Megfigyeléseinket felhasználva az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a**) és az oxalil-kloridot 3 napig reagáltatva, majd a keletkező klór-2-foszfólium-sót (**5**) elhidrolizálva 100% konverzióval kaptuk a 1-fenil-3-metil-2-foszfolén-1-oxidot (**6**), amit oszlopkromatográfiás tisztítása után 71% preparatív termeléssel tudtunk előállítani.



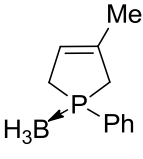
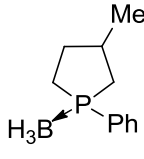
3.2. A klór-3-foszfólium-só reakciója (55a) NaBH₄-del

Az irodalomban leírt módszert követve,⁷¹ megkíséreltük a keletkezett klórfoszfólium-sót (**40a**) NaBH₄-del a megfelelő foszfolén-boránná (**42a**) alakítani, ebben az esetben is az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a**) használva a modellvegyületként.



A már bemutatott módon első lépésben a 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a**) oxalil-kloriddal reagáltattuk 5 percig tetrahydrofuranban 26°C-on. Majd ehhez adtuk a NaBH₄ reagenst tetrahydrofurános szuszpenzióként. A reakciót 2 órán keresztül 26°C-on végezve 15% konverzióval tudtuk előállítani a fenil-foszfolén-boránt (**42a**) (2. táblázat, 1. kísérlet). A reakciót 66°C-on is elvégezve a konverzió kis mértékben nőtt (18%) (2. táblázat, 2. kísérlet). Ezek az eredmények azzal magyarázhatóak, hogy a NaBH₄ gyengén oldódik tetrahydrofuranban, így a reakcióelegyben lévő klórfoszfólium-só (**40a**) nem tud a NaBH₄ teljes mennyiségével reagálni. A reakcióelegy vizes feldolgozása során pedig a klórfoszfólium-só (**40a**) visszaalakul a megfelelő 1-fenil-3-foszfolén-oxiddá (**39a**). Mivel a NaBH₄ jól oldódik diglimben, egy másik reakcióban a klórfoszfólium-sót (**40a**) NaBH₄ diglimmel készült oldatával reagáltattuk. Ebben az esetben a konverzió 100% volt, de termékként kizárólag a megfelelő fenil-foszfolén-boránt (**43a**) kaptuk, mert a nagy NaBH₄ felesleg miatt a kettőskötés is redukálódott a P-heterociklusban.

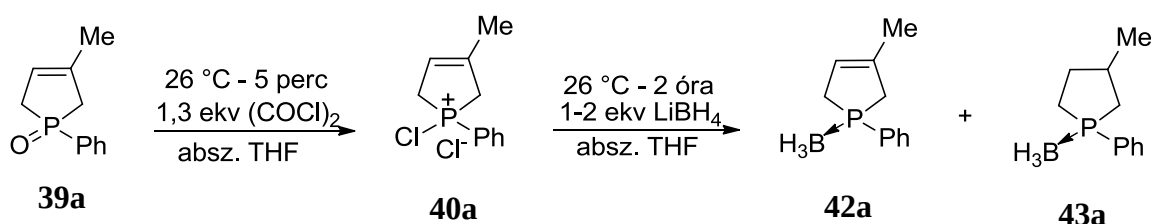
2. táblázat: Klórfoszfólium-só (**40a**) reakciója NaBH₄-del

Sorszám	NaBH ₄ (ekv.)	Oldószer	T (°C)	Konverzió (%)	 (42a) (%)	 (43a) (%)
1.	3	tetrahidrofurán	26	15	15	0
2.	3	tetrahidrofurán	66	18	18	0
3.	3	diglim	26	100	0	100

3.3. Klór-3-foszfólium-só (55a) reakciója LiBH₄-del

Munkánk folytatásaként vizsgálni kívántuk, hogy a NaBH₄ helyett LiBH₄ reagenssel is megvalósítható-e az 1-fenil-1-klór-3-foszfólium-só (**40a**) redukciója. A LiBH₄ 2M tetrahidrofurános oldatként kapható a kereskedelembe. Ezáltal kívántuk kiküszöbölni a NaBH₄ esetében tapasztalt alacsony konverziót, amit a NaBH₄ tetrahidrofuránban való alacsony oldhatósága okozott.

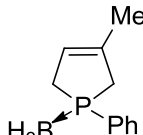
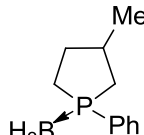
A korábban megállapított optimális reakciókörülmények között először az 1-fenil-3-metil-3-foszfólén-1-oxidot (**39a**) reagáltattuk oxalil-kloriddal tetrahidrofuránban 26°C-on. Ezt követően egy ekvivalens LiBH₄-et adtunk a reakcióelegyhez 2 M tetrahidrofurános oldatként, így 93%-os konverzióval kaptuk a várt 1-fenil-3-metil-3-foszfólén-boránt (**42a**) (**3. táblázat**, 1. kísérlet).



LiBH₄ mennyiségét 3 ekvivalensre növelve a foszfólén-gyűrűben található kettőskötés redukálódott, és így kizárólag fenil-foszfólán-borán (**42a**) képződött (**3. táblázat**, 3. kísérlet). Vizsgálni kívántuk, hogy a hőmérséklet hogyan befolyásolja a redukciót. A LiBH₄ reagenssel elvégzett reakció hőmérsékletét -78°C-ra csökkentve a konverzió 74%-ra csökkent ellentétben a 26°C-on tapasztalt 93%-kal (**3. táblázat**, 1. és 34.

kísérlet). A redukciós lépést 66°C-on elvégezve szintén a konverzió csökkenését tapasztaltuk (**1. táblázat**, 4.kísérlet). Ezek alapján klórfoszfólium-só (**40a**) redukcióhoz az egy ekvivalens LiBH₄ reagenst 26°C hőmérsékletet tekintettük optimálisnak.

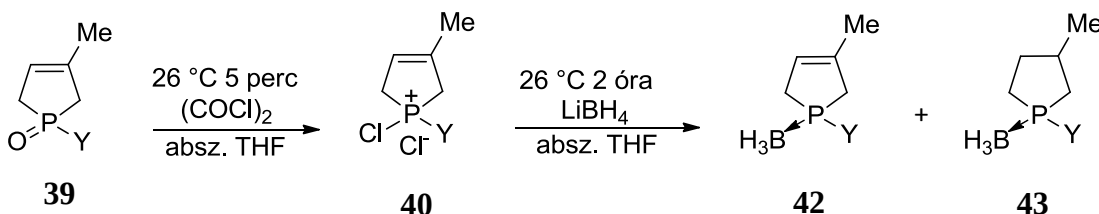
3. táblázat: Az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-borán (**52a**) előállítása

Sorsz.	(COCl) ₂	Idő (perc)	T (°C)	LiBH ₄	Idő (óra)	T (°C)	Konverzió (%) ^a	 (42a) (%) ^a	 (43a) (%) ^a
1.	1,3	5	26	1	2	26	93	93	0
2.	1,3	5	26	3	2	26	100	0	100
3.	1,3	5	26	1	2	-78->26	74	74	0
4.	1,3	5	26	1	2	66	82	82	0

^a ³¹P NMR alapján

3.4. 1-Subsztituált-3-metil-3-foszfolén-boránok (**52**) előállítása

Az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-borán (**42a**) szintézise során 3.1 és 3.3 fejezetekben megállapított optimális reakciókörülményekkel megkíséreltük aril-, illetve alkil-subsztituált-3-metil-3-foszfolén-boránok (**42**) előállítását is (**4. táblázat**). A megfelelő foszfolén-oxidokat (**39**) először 1,3 ekvivalens oxalil-kloriddal reagáltattuk 26°C-on 5 percig, majd az első lépésében *in situ* képződött klórfoszfólium-sókat (**40**) 1-1,2 ekvivalens LiBH₄ reagenssel 2 óra reakcióidővel redukáltuk.



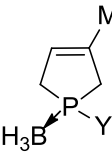
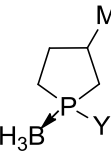
Y = Ph (**a**), 2-MePh (**b**), 4-MePh (**c**) Naft (**d**), ⁿBu (**e**), ⁱBu (**f**), ⁱPent (**g**)

A várt foszfolén-boránokat (**42**) 40-93%-os konverzióval és 27-56% preparatív termeléssel tudtuk előállítani (**4. táblázat**). A fenil-, ⁿbutil- ⁱbutil- és ⁱpentil-3-foszfolén-boránok (**52a** és **52e-g**) ismertek voltak az irodalomban, ezért szerkezetüket elég volt ³¹P

NMR spektroszkópiával igazolni. A (2-metilfenil)- és (1-naftil)-3-foszfólen-boránok (**52b, d**) új vegyületek, így szerkezetüket ^{31}P , ^{13}C és ^1H NMR spektroszkópiával, illetve nagy felbontású tömegspektrometriával azonosítottuk.

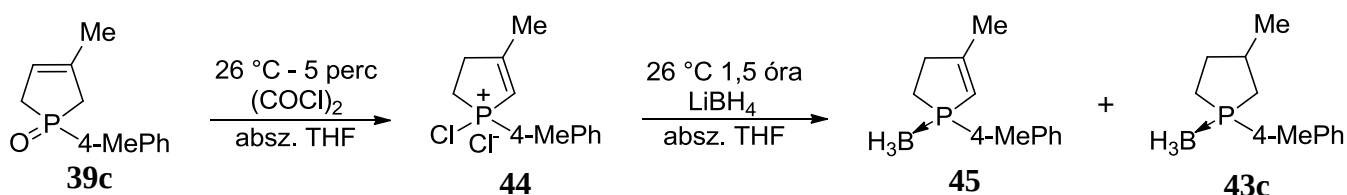
Megállapítható, hogy az aril-foszfólen-oxidok (**39a-d**) magasabb konverzióval alakíthatóak foszfólen-boránokká (**42**), mint a megfelelő alkil-származékok (**39e-g**) (68-93% versus 40-46%) (**4. táblázat**, 1-4. és 5-9. kísérlet). Megfigyeltük, hogy a klór-3-foszfólium-sók (**40**) redukciója érzékeny a LiBH_4 mennyiségére, ugyanis az 1,1 illetve 1,2 ekvivalens LiBH_4 reagenssel végezve a redukciót bizonyos esetekben a megfelelő foszfólen-borán (**43**) képződését tapasztaltuk (**4. táblázat**, 3. és 8. kísérlet). Az 1-(2-metilfenil)-foszfólen-oxid (**39b**) esetében megfigyeltük, hogy 1,1 ekvivalens LiBH_4 alkalmazása esetén a megfelelő redukált foszfólen-borán (**43b**) is keletkezett a 3-foszfólen-borán (**42b**) mellett (**4. táblázat**, 2-3. kísérlet). Vizsgáltuk, hogy a LiBH_4 mennyiségének változtatásával növelhető-e alkil-foszfólen-oxidok (**39e-g**) konverziója a megfelelő alkil-foszfólen-boránokká (**42e-g**). Modellvegyületnek az i -pentil-3-metil-3-foszfólen-oxidot (**39g**) tekintettük. Az i -pentil-foszfólium-klorid (**40g**) redukciójánál azt tapasztaltuk, hogy a LiBH_4 mennyiségét 1,2 ekvivalensre növelve a konverzió 72%-ra nőtt a kezdeti 45%-hoz képest. Azonban ebben az esetben is előtérbe került a foszfólen-gyűrű kettőskötésének redukciója, ugyanis a nyerstermékben a megfelelő foszfólen-borán (**43g**) is megjelent 22%-ban. 2 Ekvivalens LiBH_4 reagenst alkalmazva viszont 100%-os konverzióval kizárólag csak az i -pentil-foszfólen-borán (**43g**) képződött (**4. táblázat**, 7-9. kísérlet). Tapasztalatainkat felhasználva az alkil-foszfólen-boránok (**42e-g**) előállításához 1-1,1 ekvivalens LiBH_4 mennyiség bizonyult optimálisnak, mert ilyen LiBH_4 mennyiséget alkalmazva nem keletkeznek foszfólen-boránok (**43**) (**4. táblázat**, 5-7. kísérlet).

4. táblázat: 1-Szubsztituált-3-metil-3-foszfolén-boránok (42) előállítása

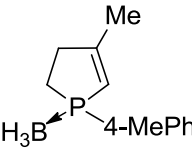
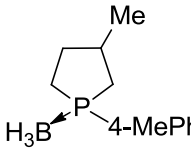
Sorsz.	Y	LiBH ₄ (ekv.)	Idő (óra)	T (°C)	Konverzió (%) ^a	 (42) (%) ^a	 (43) (%) ^a	Termelés (42) (%)
1.	Ph	1	2	26	93	93	0	56
2.	2-MePh	1	2	26	68	68	0	34
3.	2-MePh	1,1	2	26	62	52	10	-
4.	Naft	1	2	26	93	93	0	45
5.	ⁿ Bu	1,1	2	26	46	46	0	30
6.	ⁱ Bu	1,1	2	26	40	40	0	32
7.	ⁱ Pent	1	2	26	45	45	0	27
8.	ⁱ Pent	1,2	2	26	72	50	22	-
9.	ⁱ Pent	2	2	26	100	0	100	-

^a ³¹P NMR alapján

Az 1-(4-metilfenil)-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (39c) szintén megkíséreltük a megfelelő 3-foszfolén-boránná (42c) alakítani az optimálisnak talált reakciókörülmények között, azonban minden esetben kizárólag csak a megfelelő 2-foszfolén-borán (45) képződött, melynek szerkezetét ³¹P, ¹³C és ¹H NMR spektroszkópiával határoztuk meg. Feltételezhető, hogy az 1-(4-metilfenil)-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (39c) és az oxalil-klorid reakciója során már 5 perc után is a 2-foszfólium-só (44) keletkezik, ami LiBH₄-del reagálva a megfelelő 2-foszfolén-borán (45) kialakulásához vezet. 1-(4-metilfenil)-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (39c) redukciója esetén is megfigyeltük, hogy a LiBH₄ mennyiségét növelve nő a megfelelő foszfolén-borán (43c) mennyisége (5. táblázat, 1. és 2. kísérlet)



5. táblázat: Az 1-(4-metilfenil)-3-metil-2-foszfolén-borán (**56**) előállítása

Sorsz.	LiBH ₄ (ekv.)	Idő (óra)	T (°C)	Konverzió (%) ^a	 (45) (%) ^a	 (43c) (%) ^a	Termelés (45) (%)
1.	1,1	2	26	52	52	0	42
2.	1,2	2	26	75	42	33	-

^a ³¹P NMR alapján

3.5. Az eredmények alkalmazása és jövőbeli tervek

Mivel kutatócsoportunk intenzíven vizsgálja a P-aszimmetria centrumot tartalmazó P-heterociklusok enantiomerjeinek előállítását, így a TDK munkám folytatásaképpen a diplomamunkám során részletesen vizsgálni kívánjuk, hogy a dolgozatban bemutatott deoxigénezési eljárásnak milyen sztereokémiai következményei vannak. Emellett a 3-foszfolén-oxidokból (**39**) oxalil-kloriddal előállítható klór-foszfólium-sók (**40** és **5**) is értékes intermedierek, hiszen királis alkoholokkal reagáltatva őket egymással diasztereomer viszonyban lévő alkoxi-foszfólium-sók állíthatóak elő, előnyösen nem 1:1 arányban. Az így kapott, egyik optikailag aktív diasztereomerben dúsabb alkoxi-foszfólium-só keverék pedig különböző reagensekkel a megfelelő nem racém összetételű foszfolénekké (**41**), foszfolén-boránokká (**42**) és foszfolén-oxidokká (**39**) alakítható. A jövőben tervezzük ezeknek a reakcióknak is a vizsgálatát, hogy egy új módszert dolgozzunk optikailag aktív foszfolén-származékok előállítására.

4. Kísérletek részletes leírása

4.1. Alkalmazott analitikai módszerek, műszerek

A ^{31}P , ^{13}C , és ^1H NMR spektrumok Bruker Av-300 vagy Bruker DRX-500 készüléken 121,5, 75,5 és 300 vagy 202,4, 125,7 és 500 MHz-en készültek. Az oldószer CDCl_3 volt. A kémiai eltolódásokat 85%-os foszforsavhoz, illetve TMS-hez viszonyítva adtam meg. A kémiai eltolódások ppm-ben, a csatolások Hz-ben értendők.

Az oszlopkromatográfiás elválasztások szilikagél adszorbens alkalmazásával történtek.

4.2. Foszfolén-oxidok előállítása

Az 1-fenil-, 1-(2-metil-fenil)-, 1-naftil-, 1-(4-metil-fenil)-, 1-butil-, 1-izobutil-, 1-izopentil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a-g**) az irodalomban ismert módon állítottuk elő.^{2,4,6-9}

4.3. 1-Fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**) reakciója oxalil-kloriddal

Egy száraz gömblombikot hűtővel és gázbevezető csomaggal szereltünk fel. 0,23 g (1,2 mmol) 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**) feloldottunk 3 ml oxigénmentesített absz. tetrahidrofuranban, majd hozzácsepegtettünk 0,13 ml (1,5 mmol) oxalil-kloridot és N_2 atmoszférában öt perc reakcióidő után mintát vettünk, ami 100%-ban az 1-fenil-1-klór-3-foszfólium-kloridot (**40a**) tartalmazta. ^{31}P NMR (CDCl_3) δ 98,6 ($\delta_{\text{lit.}}$ 97,5)⁵

A reakciót ugyanígy 3 nap reakcióidővel is elvégeztük 0,2g (1,0 mmol) 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidból (**39a**) kiindulva. A reakcióelegy 100%-ban az 1-fenil-1-klór-2-foszfólium-kloridot (**5**) tartalmazta. ^{31}P NMR (CDCl_3) δ 90,2 ($\delta_{\text{lit.}}$ 94,2)⁵

4.4. Izomerizációs reakció

Egy száraz gömblombikot hűtővel és gázbevezető csomaggal szereltünk fel. 0,22 g (1,2 mmol) 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a**) feloldottunk 3 ml absz. oxigénmentesített tetrahidrofuranban 0,13 ml (1,5 mmol) oxalil-kloridot csepegtettünk hozzá, majd N_2 atmoszférában az 1. táblázatban megadott ideig reagáltattuk. Ezt követően 2 ml vízzel hidrolizáltuk a reakcióelegyet. Ezután 3x2 ml diklórmétánnal extraháltuk azt. Az egyesített szerves fázist Na_2SO_4 -tal szárítottuk, szűrtük bepároltuk. A nyers termék az 1. táblázatban megadott összetételben tartalmazta az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a**) és az 1-fenil-3-metil-2-foszfolén-1-oxidot (**6**).

6. táblázat: 1-fenil-3-metil-2-foszfolén-oxid (**6**) és 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-oxid (**39a**) kémiai eltolódás értékei

	δ (CDCl ₃)	$\delta_{\text{lit.}}$ (CDCl ₃)	Hivatkozás
39a	57,8	57,2	[4]
6	61,6	61,8	[76]

4.5. 1-Fenil-3-metil-2-foszfolén-1-oxid (**6**) előállítása

Egy száraz gömblombikot hűtővel és gázbevezető csomaggal szereltünk fel. 0,2 g (1,1 mmol) 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**39a**) feloldottuk 3 ml oxigénmentesített absz. tetrahydrofuránban, majd hozzácsépegettünk 0,12 ml (1,4 mmol) oxalil-kloridot és N₂ atmoszférában 3 napot kevertettük. Ezután 2 ml vízzel elhidrolizáltuk a reakcióelegyet, amit 3x2 ml diklórmétánnal extraháltuk. Az egyesített fázist Na₂SO₄-en szárítottuk, szűrtük bepároltuk és így 0,19g (92%) nyersterméket kaptunk. Ezt oszlopkromatográfiával tisztítottuk (szilikagél, eluens: diklórmétán-metanol 97:3), és így 0,14 g (71%) 1-fenil-3-metil-2-foszfolén-1-oxidot (**6**) kaptunk. ³¹P NMR (CDCl₃) δ 61,6 ($\delta_{\text{lit.}}$ 61,8)⁷⁶

4.6. 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-borán (**42a**) előállítása NaBH₄-el

Egy száraz gömblombikot hűtővel és gázbevezető csomaggal szereltünk fel. 0,21 g (1,1 mmol) 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39a**) és 3 ml oxigénmentesített absz. tetrahydrofurán oldatához 0,12 ml (1,4 mmol) oxalil-kloridot adagoltunk és 5 percig 26°C-on kevertettük. Ezután 0,12 g (3,3 mmol) NaBH₄ 3 ml absz. diglimmel készült oldatát adtuk a reakcióelegyhez. Két óra reakcióidő után reakcióelegyet vákuumban bepároltuk, 2 ml diklórmétánt adtunk hozzá, majd 2 ml vízzel hidrolizáltuk a reakcióelegyet. A fázisokat elválasztottuk és a vizes fázist 3x2ml diklórmétánnal extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat Na₂SO₄-tal szárítottuk, szűrtük, bepároltuk, és 0,19g (91%) nyersterméket kaptunk. Ezt oszlopkromatográfiával tisztítottuk (szilikagél, eluens: hexán-etil-acetát 1:1) 0,10 g (49%) 1-fenil-3-metil-foszfolén-boránt (**43a**) kaptunk a két diasztereomer 1:1 arányú keverékeként (¹³C NMR alapján). ³¹P NMR (CDCl₃) δ 30,7. ($\delta_{\text{lit.}}$ 30,8)²⁷ ¹³C NMR (CDCl₃) δ 20,5 (³J_{P-C} = 10,3) és 20,7 (³J_{P-C} = 9,4) C₃-CH₃, 30,5 (¹J_{P-C} = 35,3) és 30,7 (¹J_{P-C} = 34,5) C₅, 36,6 (¹J_{P-C} = 39,8) és 37,0 (¹J_{P-C} = 38,2) C₂, 39,1 (²J_{P-C} = 3,8) C₃, 40,2 C₄, 128,9 (J_{P-C} = 9,4) C_{Ar}, 131,1 C_{Ar}, 131,5 (J_{P-C} = 8,9) C_{Ar}, 131,7 (J_{P-C} = 8,9) C_{Ar}.

NaBH₄-del a fent leírt reakciót absz. tetrahydrofuranban is elvégeztük 0,22 g (1,2 mmol) 1-fenil-3-metil-3-foszfolen-1-oxidból (**39a**) kiindulva. Ebben az esetben a NaBH₄-et 3 ml abszolút tetrahydrofuranal készült szuszpenzióként adtuk a reakcióelegyhez és a reakciót egyszer 26°C-on és 66°C-on is végeztük el. A reakciókörülmények és eredmények 2. táblázatban, az előállított 1-fenil-3-metil-3-foszfolen-borán (**42a**) ³¹P NMR eltolódás értéke a 7. táblázatban található.

4.7. 1-fenil-3-metil-3-foszfolen-1-borán (52a) előállítása LiBH₄-del (Reprezentatív eljárás)

Egy száraz gömblombikot hűtővel és gázbevezető csomaggal szereltünk fel. 0,23 g (1,2 mmol) 1-fenil-3-metil-3-foszfolen-1-oxid (**39a**) és 3 ml absz. tetrahydrofuran oldatához 0,13 ml (1,5 mmol) oxalil-kloridot csepegtettünk és 5 percig 26°C kevertettük. Ezután 0,59 ml (1,2 mmol) 2 M absz. tetrahydrofuranos LiBH₄ oldatot csepegtettünk a reakcióelegyhez és 26°C-on 2 órát kevertettük. Ezután a reakcióelegyet bepároltuk. Ezt követően 2 ml diklórmétánt és 2 ml vizet adtunk hozzá és a fázisokat elválasztottuk. A vizes fázist 3x2 ml diklórmétánnal mostuk, majd az egyesített szerves fázisokat Na₂SO₄-tal szárítottuk, szűrtük, bepároltuk, így 0,20 g (90%) nyersterméket kaptunk, amit oszlopkromatográfiával tisztítottunk (szilikagél, eluens: hexán-etilacetát 5:1) és így 0,13 g (56 %) 1-fenil-3-metil-3-foszfolen-boránt (**42a**) kaptunk (3. táblázat, 1. kísérlet).

A 3. táblázatban leírt optimalizálási kísérleteket és 4. és 5. táblázatban összefoglalt 1-szubsztituált-3-metil-3-foszfolen-borán (**42**) és 1-(4-metilfenil)-3-metil-2-foszfolen-borán (**45**) előállítását a reprezentatív eljárás alapján végeztem minden esetben 0,23 g (1,2 mmol) 1-szubsztituált-3-metil-3-foszfolen-1-oxidból (**39**) kiindulva. A reakciókörülményeket és eredményeket a 3. és 5. táblázat tartalmazza. Az irodalomban ismert 1-szubsztituált-3-metil-3-foszfolen-boránok (**42a, e-f**) jellemzése a 7. táblázat látható.

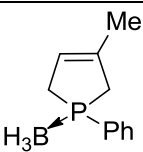
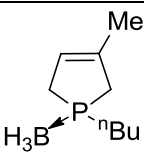
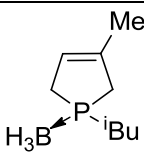
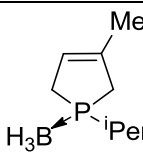
1-(2-metil-fenil)-3-metil-3-foszfolen-borán (**42b**): ³¹P NMR (CDCl₃) δ 29,4 (széles); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 19,2 (³J_{P-C} = 8,3, C₃-CH₃), 21,2 (³J_{P-C} = 4,4, C₂'-CH₃), 32,2 (¹J_{P-C} = 36,4, C₅), 35,9 (¹J_{P-C} = 38,3, C₂), 122,0 (²J_{P-C} = 1,1, C₄), 126,1 (³J_{P-C} = 10,9, C₅'), * 128,2 (¹J_{P-C} = 44,7, C₁'), 131,5 (C₄'), 131,6 (²J_{P-C} = 4,7, C₆'), 133,2 (³J_{P-C} = 13,2, C₃'), * 137,8 (²J_{P-C} = 4,6, C₃), 141,8 (²J_{P-C} = 5,7, C₂') * felcserélhető; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0,46–1,44 (m, 3H, BH₃), 1,88 (s, 3H, C₃-CH₃), 2,50 (s, 3H, C₂'-CH₃), 2,71–3,00 (m, 4H, CH₂PCH₂), 5,56 (d, J = 23,1, 1H, CH=), 7,26–7,30 (m, 2H, ArH), 7,39–7,44

(m, 1H, ArH), 7,75 (dd, $J = 7,5, 12,7$, 1H, C_{6'}-H); HRMS $[M+Na]^+_{\text{mért}} = 227,1139$, C₁₂H₁₈PBNa számított tömege 227,1137 a ¹¹B izotópra.

1-(4-metil-fenil)-3-metil-2-foszfolén-borán (**45**): ³¹P NMR (CDCl₃) δ 44,1 (széles); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 20,4 (³ $J_{P-C} = 13,0$, C₃-CH₃), 21,6 (C_{4'}-CH₃), 25,2 (¹ $J_{P-C} = 39,2$, C₅), 37,0 (C₄), 116,7 (¹ $J_{P-C} = 56,8$, C₂), 128,1 (¹ $J_{P-C} = 48,4$, C_{1'}), 129,6 (³ $J_{P-C} = 10,0$, C_{3'}),* 131,9 (² $J_{P-C} = 10,1$, C_{2'}),* 141,8 (⁴ $J_{P-C} = 2,5$, C_{4'}), 161,4 (² $J_{P-C} = 10,6$, C₃), *felcserélhető; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0,37–1,43 (m, 3H, BH₃), 2,04 (bs, 3H, C₃-CH₃), 2,09-2,17 (m, 2H, C(4)H₂), 2,38 (s, 3H, C_{4'}-CH₃), 2,76 (bs, 2H, C(5)H₂), 5,68 (d, $J = 31,5$, 1H, CH=), 7,23-7,27 (m, 2H, C_{3'}-H), 7,55 (dd, $J = 8,1, 10,4$, 2H, C_{2'}-H).

1-(1-naftil)-3-metil-3-foszfolén-borán (**42d**): ³¹P NMR (CDCl₃) δ 26,4 (széles); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 19,4 (³ $J_{P-C} = 8,5$, C₃-CH₃), 32,4 (¹ $J_{P-C} = 36,4$, C₅), 36,1 (¹ $J_{P-C} = 38,3$, C₂), 122,5 (² $J_{P-C} = 1,2$, C₄), 124,8 ($J_{P-C} = 4,6$, C_{2'}),^a 125,2 ($J_{P-C} = 13,7$, C_{3'}),^a 125,9 (¹ $J_{P-C} = 42,9$, C_{1'}), 126,4 (C_{7'}),^b 127,6 (C_{6'}),^b 130,0 (C_{5'}), 133,1 ($J_{P-C} = 2,7$, C_{4'}), 133,2 ($J_{P-C} = 2,4$, C_{9'}),^c 134,0 ($J_{P-C} = 6,1$, C_{10'}),^c 135,2 ($J_{P-C} = 16,3$, C_{8'}), 138,5 (² $J_{P-C} = 4,7$, C₃)^{a,b,c} felcserélhetőek; ¹H NMR (CDCl₃) δ 0,55–1,58 (m, 3H, BH₃), 1,96 (bs, 3H, C₃-CH₃), 2,81–3,16 (m, 4H, CH₂PCH₂), 5,70 (d, $J = 24,1$, 1H, CH=), 7,51-7,61 (m, 3H, ArH), 7,90-7,97 (m, 2H, ArH), 8,02 (d, $J = 8,2$, 1H, ArH), 8,21 (dd, $J = 7,1, 15,6$, 1H, ArH); HRMS $[M+Na]^+_{\text{mért}} = 263,1142$, C₁₅H₁₈PBNa számított tömege 263,1137 a ¹¹B izotópra.

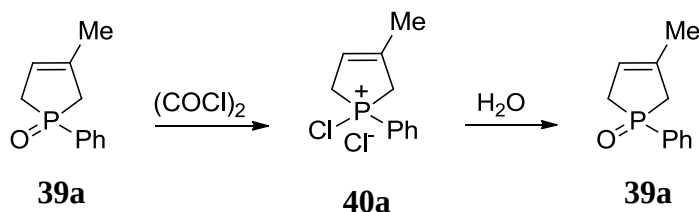
7. táblázat: 1-szubsztituált-3-metil-3-foszfolén-boránok (**52**) ³¹P NMR kémiai eltolódás értékei

				
	(42a)	(42e)	(42f)	(42g)
δ (CDCl ₃)	28,4	32,9	31,3	33,2
$\delta_{\text{lit.}}$ (CDCl ₃)	28,4	31,3	32,9	33,3
Hivatkozás	[77]	[36]	[36]	[36]

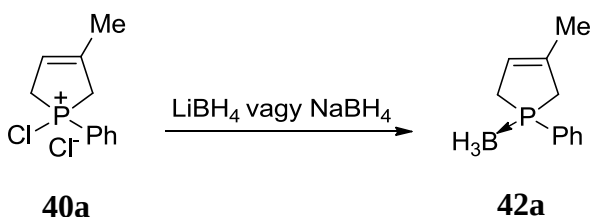
5. Összefoglalás

TDK munkám során azt tűztük ki célul, hogy az 1-szubsztituált-3-metil-3-foszfolén-1-oxidok (**39**) deoxigénezését és borán komplex képzését valósítsam meg foszfólium-só (**40**) intermediereken keresztül, egy irodalomban talált módszert kiterjesztve a foszfolén-oxid (**39**) vegyületcsaládra.⁷¹⁻⁷³

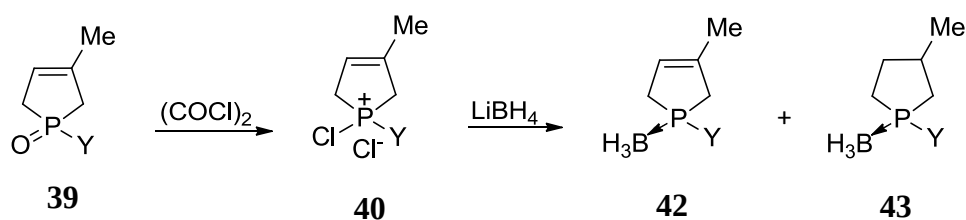
Az 1-fenil-3-metil-3-foszfolén-oxid (**39a**) modellvegyületre dolgoztuk ki az optimális reakciókörülményeket. Megállapítottuk, hogy az 1-fenil-3-foszfolén-oxid (**39a**) és az oxalil-klorid reakciójában már 5 perc után is képződik a várt klór-3-foszfólium-só (**40**). Megfigyeltük továbbá, hogy a klór-3-foszfólium-só (**40a**) a reakciókörülmények között 3 nap alatt teljesen átizomerizálódik az megfelelő klór-2-foszfólium-sóvá (**5**), amit hidrolizálva a előállítottuk a megfelelő 1-fenil-2-foszfolén-oxidot (**6**). Ez a módszer lehetőséget biztosít a 3-foszfolén-oxidok (**39**) átalakítására a megfelelő 2-foszfolén-oxidokká (**6**).



Ezt követően a klór-3-foszfólium-só (**40a**) redukcióját vizsgáltuk NaBH_4 és LiBH_4 reagensekkel. Mivel a NaBH_4 korlátozottan oldódik tetrahydrofuranban, így alacsony konverzióval kaptuk a várt fenil-3-foszfolén-boránt (**42a**). A LiBH_4 -et 2M-os tetrahydrofurános oldatként felhasználva 93%-os konverzióval tudtuk a klór-3-foszfólium-sót (**40a**) a megfelelő fenil-3-foszfolén-boránná (**42a**) alakítani. A LiBH_4 -del megvalósított redukciós lépés körülményeit optimalizálva azt tapasztaltuk, hogy a LiBH_4 mennyiségének növelésével a foszfolén-gyűrűben található kettőskötés is redukálódott.



Ezt követően az eljárást kiterjesztettük aril- és alkil-szubsztituált-3-metil-3-foszfolén-oxidokra (**39**) is. 40-93% Konverzióval tudtuk előállítani a várt 3-foszfolén-boránokat (**42**), amelyek közül néhány új vegyület. Megfigyeltük, hogy az 1-(4-metilfenil)-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**39c**) deoxigénezése és borán komplex képzése során minden esetben a megfelelő 2-foszfolén-borán (**45**) képződött, amelynek oka feltehetően a klór-3-foszfólium-só (**40**) gyors izomerizációja volt a megfelelő 2-foszfólium-sóvá (**44**).



A TDK munkám során tehát irodalmi analógiákat követve sikerült 3-foszfolén-oxidokra (**39**) kiterjeszteni egy újszerű deoxigénezési és borán komplex képzési eljárást, amely atomhatékonyság szempontjából előnyösebb, mint a kutatócsoportban eddig alkalmazott szilánokkal és $\text{Me}_2\text{S BH}_3$ -dal megvalósított deoxigénezés és borán-komplex képzés. Az előállított 3-foszfolén-boránok (**42**) jelentőségét az adja, hogy védett P(III)-vegyületeknek tekinthetők, amelyek felhasználhatóak a megfelelő foszfolén-átmenetifém-komplexek szintéziséhez.

6. Irodalomjegyzék

- (1) McCormack, W. B. *US Pat.* **1953**, 2663736 és 2663737.
- (2) Quin, L. D. *The Heterocyclic Chemistry of Phosphorus* **1981**, 381.
- (3) Quin, L. D.; Barket, T. P. *Chem. Commun.* **1967**, 914.
- (4) Quin, L. D.; Gratz, J. P.; Barket, T. P. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 1034.
- (5) Quin, L. D.; Belmont, S. E.; Mathey, F.; Charrier, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* **1986**, 629.
- (6) Barton, D.; Ollis, D. W., Shuterland, I. O., 1979, 1293.
- (7) Hasseroth, U.; Hunger, K.; Korte, F. *Tetrahedron* **1963**, 19, 1563.
- (8) Keglevich, G.; Petneházy, I.; Miklós, P.; Almásy, A.; Tóth, G.; Tőke, L.; Quin, L. D. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3983.
- (9) Keglevich, G.; Szelke, H.; Bálint, A.; Imre, T.; Ludányi, K.; Nagy, Z.; Hanusz, M.; Simon, K.; Harmat, V.; Tőke, L. *Heteroatom Chem.* **2003**, 14, 443.
- (10) Keglevich, G.; Brlik, J.; Janke, F.; Tőke, L. *Heteroatom Chem.* **1990**, 1, 419.
- (11) Quin, L. D.; Szewczyk, J. *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1984**, 21, 161.
- (12) Szewczyk, J.; Lloyd, J. R.; Quin, L. D. *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1984**, 21, 155.
- (13) Keglevich, G. *Magy. Kém. Lapja* **1998**, 53, 385.
- (14) Trippett, S. *Quarterly Reviews, Chemical Society* **1963**, 17, 406.
- (15) Quin, L. D., *A Guide to Organophosphorus Chemistry*, ed., John Wiley & Sons: New York, 2000,
- (16) Edmundson, R. S., *The Chemistry of Organophosphorus Compounds*, ed. Hartley, F. R., Wiley-Interscience: Chichester, 1992; Vol. 2, 288.
- (17) Campbell, I. G. M.; Way, J. K. *J. Chem. Soc.* **1961**, 2133.
- (18) Luckenbach, R. *Phosphorus* **1973**, 3, 77.
- (19) Henson, P. D.; Naumann, K.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 5645.
- (20) Imamoto, T.; Takeyama, T.; Kusumoto, T. *Chem. Lett.* **1985**, 14, 1491.
- (21) Imamoto, T.; Kikuchi, S.-i.; Miura, T.; Wada, Y. *Org. Lett.* **2000**, 3, 87.
- (22) Griffin, S.; Heath, L.; Wyatt, P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4405.
- (23) Busacca, C. A.; Lorenz, J. C.; Grinberg, N.; Haddad, N.; Hrapchak, M.; Latli, B.; Lee, H.; Sabila, P.; Saha, A.; Sarvestani, M.; Shen, S.; Varsolona, R.; Wei, X.; Senanayake, C. H. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4277.
- (24) Busacca, C. A.; Raju, R.; Grinberg, N.; Haddad, N.; James-Jones, P.; Lee, H.; Lorenz, J. C.; Saha, A.; Senanayake, C. H. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 1524.
- (25) Imamoto, T.; Kusumoto, T.; Suzuki, N.; Sato, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5301.
- (26) Imamoto, T.; Oshiki, T.; Onozawa, T.; Kusumoto, T.; Sato, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5244.
- (27) Keglevich, G.; Fekete, M.; Chuluunbaatar, T.; Dobó, A.; Harmat, V.; Tőke, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 4451.
- (28) Keglevich, G.; A.-C., G.; J.-M., D. *Heteroatom Chem.* **2001**, 12, 161.
- (29) Stankevič, M.; Pietrusiewicz, K. M. *Synlett* **2003**, 2003, 1012.
- (30) Keglevich, G.; Chuluunbaatar, T.; Ludányi, K.; Tőke, L. *Tetrahedron* **2000**, 56, 1.
- (31) Gilheany, D. G.; Mitchell, C. M., *The Chemistry of Organophosphorus Compounds*, ed. Hartley, F. R., Wiley-Interscience: Chichester, 1990; Vol. 1, 152.
- (32) Pietrusiewicz, K. M.; Zablocka, M. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1375.
- (33) Schiemenz, G. P.; H.U., S. *Chem. Ber.* **1969**, 102, 1883.
- (34) Märkl, G.; Merkl, B. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5865.

- (35) Keglevich, G.; Bagi, P.; Bálint, E.; Körtvélyesi, T., *Platinum Compounds, Production and Applications*, ed. Varrennikov, L., Yedemsky, E., Nova Science Publishers: New York, 2013, 83.
- (36) Bagi, P.; Kovács, T.; Szilvási, T.; Pongrácz, P.; Kollár, L.; Drahos, L.; Fogassy, E.; Keglevich, G. *J. Organomet. Chem.* **2013**.
- (37) Horner, L.; Balzer, W. D. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 6, 1157.
- (38) Naumann, K.; Zon, G.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 7012.
- (39) Naumann, K.; Zon, G.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 2788.
- (40) DeBruin, K. E.; Zon, G.; Naumann, K.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 7027.
- (41) Egan, W.; Chauviere, G.; Mislow, K.; Clark, R. T.; Marsi, K. L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1970**, 733.
- (42) Myers, D. K.; Quin, L. D. *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 1285.
- (43) Marsi, K. L. *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 265.
- (44) Märkl, G.; Potthast, R. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9, 1755.
- (45) Fritzche, H.; Hasserodt, U.; Korte, F. *Chem. Ber.* **1964**, 97, 1988.
- (46) Coumbe, T.; Lawrence, N. J.; Muhammad, F. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 625.
- (47) Berthod, M.; Favre-Réguillon, A.; Mohamad, J.; Mignani, G.; Docherty, G.; Lemaire, M. *Synlett* **2007**, 1545.
- (48) Petit, C.; Favre-Reguillon, A.; Albela, B. I.; Bonneviot, L.; Mignani, G.; Lemaire, M. *Organometallics* **2009**, 28, 6379.
- (49) Horner, L.; Fuchs, H.; Winkler, H.; Rapp, A. *Tetrahedron Lett.* **1963**, 4, 965.
- (50) Horner, L.; Winkler, H.; Rapp, A.; Mentrup, A.; Hoffmann, H.; Beck, P. *Tetrahedron Lett.* **1961**, 2, 161.
- (51) Horner, L.; Schedlbauer, F.; Beck, P. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 5, 1421.
- (52) Horner, L.; Winkler, H. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 5, 175.
- (53) Horner, L.; Mentrup, A. *Justus Liebigs Annalen Chem.* **1961**, 646, 65.
- (54) Grayson, M.; Keough, P. T.; Johnson, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 4803.
- (55) Grayson, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 79.
- (56) Hellmann, H.; Bader, J.; Birkner, H.; Schumacher, O. *Justus Liebigs Annalen Chem.* **1962**, 49, 659.
- (57) Hellmann, H.; Schumacher, O. *Angew. Chem.* **1960**, 72, 211.
- (58) Hoffmann, H. *Angew. Chem.* **1960**, 72, 77.
- (59) Trippett, S. *J. Chem. Soc.* **1961**, 2813.
- (60) Shutt, J.; Trippett, S. *J. Chem. Soc. C. Org.* **1969**, 2038.
- (61) Wittig, G.; Cristau, H. J.; Braun, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1967**, 6, 700.
- (62) Horner, L.; Jordan, M. *Phosphorus* **1980**, 8, 215.
- (63) Fenton, G. F.; Hey, L.; Ingold, C. K. *J. Chem. Soc.* **1933**, 989.
- (64) Gough, S. T. D.; Trippett, S. *J. Chem. Soc.* **1961**, 4263.
- (65) Horner, L.; Jordan, M. *Phosphorus* **1979**, 6, 491.
- (66) Quin, L. D.; Humphrey, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 3795.
- (67) Quin, L. D.; Mathewes, D. A. *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 836.
- (68) Quin, L. D.; Peters, J. A.; Griffin, C. E.; Gordon, M. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 5.
- (69) Quin, L. D.; Peters, J. A.; Gratz, J. P.; Montgomery, R. E. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 6, 2187.
- (70) Staubitz, A.; Robertson, A. P. M.; Sloan, M. E.; Manners, I. *Chemical Reviews* **2010**, 110, 4023.
- (71) Rajendran, K. V.; Gilheany, D. G. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 817.
- (72) Rajendran, K. V.; Gilheany, D. G. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 10040.

- (73) Byrne, P. A.; Rajendran, K. V.; Muldoon, J.; Gilheany, D. G. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *10*, 3531.
- (74) Bálint, E.; Jablonkai, E.; Bálint, M.; Keglevich, G. *Heteroatom Chem.* **2010**, *21*, 221.
- (75) Kiss, N. Z.; Ludányi, K.; Drahos, L.; Keglevich, G. *Synt. Comm.* **2009**, *39*, 2392.
- (76) Yamada, M.; Yamashita, M.; Suyama, T.; Yamashita, J.; Asai, K.; Niimi, T.; Ozaki, N.; Fujie, M.; Maddali, K.; Nakamura, S.; Ohnishi, K. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2010**, *20*, 5943.
- (77) Keglevich, G.; Újszászi, Szőlősi; Ludányi, K.; Tőke, L. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *516*, 139.