



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyésszmérnöki és Biomérnöki Kar

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

*Tudományos Diákköri Dolgozat*

**Diarilfoszfinsav egységet tartalmazó, lipofil, királis koronaéterek  
szintézise és szelektív transzportképességük vizsgálata**

Készítette:

**Hirsch Edit**

I. éves MSc-s gyógyszervegyésszmérnök hallgató

Témavezető:

Dr. Huszthy Péter

egyetemi tanár

Témavezető:

Dr. Tóth Tünde

adjunktus

Konzulens:

Szabó Tamás

doktoráns

2013

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet szeretném kifejezni témavezetőimnek, **Dr. Tóth Tündének** és **Dr. Huszthy Péternek**, valamint konzulensemnek **Szabó Tamásnak**, akik értékes tapasztalataikat átadva lelkiismeretesen irányították munkámat. Köszönöm a belém vetett bizalmukat.

Köszönöm **Sas Balázs**nének, aki az első pillanattól kezdve hasznos tanácsokkal látott el, és mindig segített, ha problémám akadt a munka során. Köszönettel tartozom **Ster Dániel**nek a preparatív munkában nyújtott segítségéért.

Köszönöm **Attilának**, **Ildinek**, **Tamásnak** és a szürke labor összes dolgozójának, hogy kollégáimnak tudhatom őket. Hálával tartozom a kísérleti munkában nyújtott segítségükért, a sok nevetésért, és hogy olyan légkörben dolgozhatunk a laborban, ahová mindig jó belépni.

Köszönöm **Dr. Kolonits Pálnak**, **Dr. Szöllősy Áronnak**, **Dr. Simon Andrásnak** és **Kiss Erzsébetnek** az NMR és **Szabó Évának** az IR spektrumok felvételét.

Továbbá szeretném megköszönni a királis GC és HPLC vizsgálatok elvégzését **Erdélyi Zsuzsának** és köszönöm **Dr. Faigl Ferencnek**, hogy lehetőséget biztosított az utóbbi vizsgálatok elvégzésére.

## Tartalomjegyzék

|       |                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.    | Bevezetés .....                                                                                                                                                                                                                     | 6  |
| 2.    | Irodalmi áttekintés .....                                                                                                                                                                                                           | 8  |
| 2.1   | Királis koronaéterek .....                                                                                                                                                                                                          | 8  |
| 2.2   | Deprotonálható makrociklusok .....                                                                                                                                                                                                  | 9  |
| 2.3   | Transzportfolyamatok .....                                                                                                                                                                                                          | 11 |
| 2.4   | Dialkil-hidrogén-foszfát egységet tartalmazó deprotonálható koronaéterek .....                                                                                                                                                      | 13 |
| 2.5   | Diarilfoszfinsav egységet tartalmazó deprotonálható koronaéterek .....                                                                                                                                                              | 14 |
| 3.    | Célkitűzések .....                                                                                                                                                                                                                  | 16 |
| 4.    | Rövidítések jegyzéke .....                                                                                                                                                                                                          | 17 |
| 5.    | Elméleti rész .....                                                                                                                                                                                                                 | 18 |
| 5.1   | Gyűrűzárás és hidrolízis .....                                                                                                                                                                                                      | 18 |
| 5.2   | Foszfinsav-etilészter származékok előállítása .....                                                                                                                                                                                 | 20 |
| 5.2.1 | Etil-[bisz(2-hidroxifenil)foszfinát] ( <b>37</b> ) előállítása .....                                                                                                                                                                | 20 |
| 5.2.2 | Etil-[bisz(5- <i>terc</i> -butil-2-hidroxifenil)foszfinát] ( <b>38</b> ) előállítása .....                                                                                                                                          | 20 |
| 5.3   | Enantiomertiszta oligoetilénglikol-ditozilátok előállítása .....                                                                                                                                                                    | 22 |
| 5.3.1 | A decilcsoportotokat tartalmazó, enantiomertiszta tetraetilénglikol-ditozilátok [( <i>R,R</i> )- <b>39</b> , ( <i>S,S</i> )- <b>39</b> ] előállítása .....                                                                          | 22 |
| 5.3.2 | A decilcsoportotokat tartalmazó, enantiomertiszta pentaetilénglikol-ditozilát [( <i>R,R</i> )- <b>40</b> ] előállítása .....                                                                                                        | 25 |
| 5.4   | Transzportfolyamatok .....                                                                                                                                                                                                          | 27 |
| 5.4.1 | Fémiontranszport .....                                                                                                                                                                                                              | 27 |
| 5.4.2 | Királis primer aminok enantiomerszelektív transzportja .....                                                                                                                                                                        | 27 |
| 6.    | Kísérleti rész .....                                                                                                                                                                                                                | 31 |
| 6.1   | Alkalmazott anyagok és vizsgálati módszerek .....                                                                                                                                                                                   | 31 |
| 6.2   | Szintézisek .....                                                                                                                                                                                                                   | 32 |
| 6.2.1 | (7 <i>R</i> ,15 <i>R</i> )-7,15-Didecil-22-etoxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22 <i>H</i> -dibenzo[ <i>n,q</i> ][1,4,7,10,13,16]penta-oxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [( <i>R,R</i> )- <b>41</b> ] előállítása ..... | 32 |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 6.2.2  | (7 <i>S</i> ,15 <i>S</i> )-7,15-Didecil-22-etoxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22 <i>H</i> -<br>dibenzo[ <i>n,q</i> ][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [( <i>S,S</i> )-<br><b>41</b> ] előállítása .....                                            | 33 |
| 6.2.3  | (7 <i>R</i> ,18 <i>R</i> )-7,18-Didecil-25-etoxi-6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-dekahidro-25 <i>H</i> -<br>dibenzo[ <i>q,t</i> ][1,4,7,10,13,16,19]hexaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklohenekozin-25-on<br>[( <i>R,R</i> )- <b>42</b> ] előállítása .....                                    | 34 |
| 6.2.4  | (7 <i>R</i> ,15 <i>R</i> )-2,20-Di- <i>terc</i> -butil-7,15-didecil-22-etoxi-6,7,9,10,12,13,15,16-<br>oktahidro-22 <i>H</i> -dibenzo[ <i>n,q</i> ][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -<br>foszfaciklooktadecin-22-on [( <i>R,R</i> )- <b>43</b> ] előállítása .....               | 35 |
| 6.2.5  | (7 <i>R</i> ,15 <i>R</i> )-2,20-Di- <i>terc</i> -butil-7,15-didecil-22-etoxi-4,18-dinitro-<br>6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22 <i>H</i> -dibenzo[ <i>n,q</i> ][1,4,7,10,13,16]pentaoxa-<br>$\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [( <i>R,R</i> )- <b>44</b> ] előállítása .....   | 36 |
| 6.2.6  | (7 <i>R</i> ,15 <i>R</i> )-7,15-Didecil-22-hidroxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22 <i>H</i> -<br>dibenzo[ <i>n,q</i> ][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [( <i>R,R</i> )-<br><b>33</b> ] előállítása .....                                          | 38 |
| 6.2.7  | (7 <i>S</i> ,15 <i>S</i> )-7,15-Didecil-22-hidroxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22 <i>H</i> -<br>dibenzo[ <i>n,q</i> ][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [( <i>S,S</i> )-<br><b>33</b> ] előállítása .....                                          | 39 |
| 6.2.8  | (7 <i>R</i> ,18 <i>R</i> )-7,18-Didecil-25-hidroxi-6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-dekahidro-<br>25 <i>H</i> -dibenzo[ <i>q,t</i> ][1,4,7,10,13,16,19]hexaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklohenekozin-25-<br>on [( <i>R,R</i> )- <b>34</b> ] előállítása .....                                 | 40 |
| 6.2.9  | (7 <i>R</i> ,15 <i>R</i> )-2,20-Di- <i>terc</i> -butil-7,15-didecil-22-hidroxi-6,7,9,10,12,13,15,16-<br>oktahidro-22 <i>H</i> -dibenzo[ <i>n,q</i> ][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -<br>foszfaciklooktadecin-22-on [( <i>R,R</i> )- <b>35</b> ] előállítása .....             | 41 |
| 6.2.10 | (7 <i>R</i> ,15 <i>R</i> )-2,20-Di- <i>terc</i> -butil-7,15-didecil-22-hidroxi-4,18-dinitro-<br>6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22 <i>H</i> -dibenzo[ <i>n,q</i> ][1,4,7,10,13,16]pentaoxa-<br>$\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [( <i>R,R</i> )- <b>36</b> ] előállítása ..... | 42 |
| 6.2.11 | Etil-difenil-foszfát ( <b>46</b> ) előállítása .....                                                                                                                                                                                                                                 | 43 |
| 6.2.12 | Etil-[bisz(2-hidroxifenil)foszfinát] ( <b>37</b> ) előállítása .....                                                                                                                                                                                                                 | 44 |
| 6.2.13 | Bisz(4- <i>terc</i> -butilfenil)-klórfoszfát ( <b>48</b> ) előállítása .....                                                                                                                                                                                                         | 45 |
| 6.2.14 | Bisz(4- <i>terc</i> -butilfenil)-etil-foszfát ( <b>49</b> ) előállítása .....                                                                                                                                                                                                        | 46 |
| 6.2.15 | Etil-[bisz(5- <i>terc</i> -butil-2-hidroxifenil)foszfinát] ( <b>38</b> ) előállítása .....                                                                                                                                                                                           | 47 |
| 6.2.16 | 1-Benziloxi-dodekán-2-ol ( <i>rac</i> - <b>51</b> ) előállítása .....                                                                                                                                                                                                                | 48 |
| 6.2.17 | 2-{[1-(Benziloxi)dodekán-2-il]oxikarbonil} benzoészav ( <b>53</b> ) előállítása .....                                                                                                                                                                                                | 49 |

|        |                                                                                                                                                   |    |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 6.2.18 | ( <i>R</i> )-Dodekán-1,2-diol [( <i>R</i> )- <b>55</b> ] és a ( <i>2R</i> )-1,2-epoxidodekán [( <i>R</i> )- <b>50</b> ] előállítása .....         | 50 |
| 6.2.19 | ( <i>R</i> )-1-Benziloxi-dodekán-2-ol [( <i>R</i> )- <b>51</b> ] előállítása .....                                                                | 51 |
| 6.2.20 | ( <i>S</i> )-1-Benziloxi-dodekán-2-ol [( <i>S</i> )- <b>51</b> ] előállítása .....                                                                | 52 |
| 6.2.21 | ( <i>2R,10R</i> )-1,11-Bisz(benziloxi)-2,10-didecil-3,6,9-trioxaundekán [( <i>R,R</i> )- <b>58</b> ] előállítása .....                            | 53 |
| 6.2.22 | ( <i>2S,10S</i> )-1,11-Bisz(benziloxi)-2,10-didecil-3,6,9-trioxaundekán [( <i>S,S</i> )- <b>58</b> ] előállítása .....                            | 54 |
| 6.2.23 | ( <i>2R,10R</i> )-2,10-Didecil-3,6,9-trioxaundekán-1,11-diol [( <i>R,R</i> )- <b>59</b> ] előállítása .....                                       | 55 |
| 6.2.24 | ( <i>2S,10S</i> )-2,10-Didecil-3,6,9-trioxaundekán-1,11-diol [( <i>S,S</i> )- <b>59</b> ] előállítása .....                                       | 56 |
| 6.2.25 | [( <i>2R,10R</i> )-2,10-Didecil-3,6,9-trioxaundekán-1,11-diil]-bisz(4-metilbenzolszulfonát) [( <i>R,R</i> )- <b>39</b> ] előállítása.....         | 56 |
| 6.2.26 | [( <i>2S,10S</i> )-2,10-Didecil-3,6,9-trioxaundekán-1,11-diil]-bisz(4-metilbenzolszulfonát) [( <i>S,S</i> )- <b>39</b> ] előállítása.....         | 57 |
| 6.2.27 | Oxibisz(etán-2,1-diil)-bisz(4-metilbenzolszulfonát) ( <b>57</b> ) előállítása.....                                                                | 58 |
| 6.2.28 | ( <i>2R,13R</i> )-1,14-Bisz(benziloxi)-2,13-didecil-3,6,9,12-tetraoxatetradekán [( <i>R,R</i> )- <b>62</b> ] előállítása .....                    | 59 |
| 6.2.29 | ( <i>2R,13R</i> )-2,13-Didecil-3,6,9,12-tetraoxatetradekán-1,14-diol [( <i>R,R</i> )- <b>63</b> ] előállítása .....                               | 60 |
| 6.2.30 | [( <i>2R,13R</i> )-2,13-Didecil-3,6,9,12-tetraoxatetradekán-1,14-diil]-bisz(4-metilbenzolszulfonát) [( <i>R,R</i> )- <b>40</b> ] előállítása..... | 61 |
| 6.2.31 | (Etán-1,2-diil)bisz(oxietán-2,1-diil)-bisz(4-metilbenzolszulfonát) ( <b>61</b> ) előállítása .....                                                | 62 |
| 6.2.32 | Általános leírás fémiontraszporthoz.....                                                                                                          | 62 |
| 6.2.33 | Általános leírás királis primer aminok enantiomerszelektív transzportjához.....                                                                   | 63 |
| 7.     | Összefoglalás .....                                                                                                                               | 64 |
| 8.     | Irodalomjegyzék.....                                                                                                                              | 65 |

## 1. Bevezetés

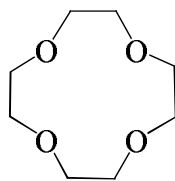
A szupramolekuláris kémia meghatározó jelenségeként figyelhetjük meg a molekulák kölcsönös felismerését, ami alatt azt értjük, hogy két vagy több molekula az azokat körülvevő molekulahalmazból szelektív módon kiválasztja egymást és rendezett szerkezetté áll össze. A molekuláris felismerés működésére a természetben számos példát találhatunk: a DNS kettős csavarjának kialakulása, a szubsztrát kapcsolódása az enzim aktív centrumához, a természetes ionhordozók szelektív fémion megkötő képessége és transzportja a biológiai membránokon keresztül, valamint az aminosavak és cukrok metabolizmusa az élő szervezetben.

A molekuláris felismerés révén létrejövő komplexeket rendszerint több ponton ható másodlagos intermolekuláris erők tartják össze, melyek a következők lehetnek:

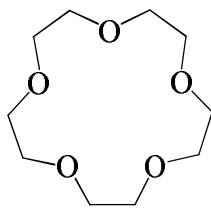
- hidrogén-kötés,
- elektrosztatikus vonzás,
- ion – dipól kapcsolat,
- dipól – dipól kölcsönhatás,
- $\pi - \pi$  kölcsönhatás,
- van der Waals-féle erők.

A kialakult komplex stabilitását növeli, ha minél több ponton, minél erősebb vonzó kölcsönhatás jön létre, minél kevesebb taszító kölcsönhatás fellépése mellett. A szelektivitás nagysága viszont a taszító kölcsönhatásoktól is függ. Taszító hatás lehet például két közeli csoport vagy atom közötti szterikus feszültség [1].

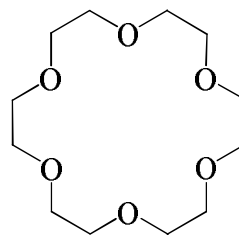
A molekuláris felismerést korábban kizárólag biológiai jelenségnek tartották, de az utóbbi évtizedek eredményei azt mutatják, hogy a jelenség kiterjeszthető az élettelen természetre is. *Charles J. Pedersen* volt az egyik úttörője az ilyen irányú kutatásoknak, aki számos poliéter típusú makrociklusos vegyületet szintetizált, melyeket koronaétereknek nevezett el és speciális nomenklatúrájukat is ő dolgozta ki [2]. Felismerte, hogy ezek a vegyületek az üregméretüktől függően eltérő stabilitású komplexet képeznek kémiaiilag hasonló fémionokkal [3]. Így a 12 tagú gyűrűben négy oxigénatomot tartalmazó 12-korona-4-éter (**1**) a lítiumionnal, a 15 tagú gyűrűben öt oxigénatomot tartalmazó 15-korona-5-éter (**2**) a nátriumionnal és a 18-korona-6-éter (**3**) pedig a káliumionnal képez nagy szelektivitással stabil komplexet (*1. ábra*).



1



2



3

1. ábra

A kezdetben csak a fémionok komplexálását célzó makrociklusok előállítására és tanulmányozására irányuló kutatás később kiterjedt a szerves kationok, anionok, illetve semleges molekulák komplexálására alkalmas makrociklusok szintézisére is. Ezt a kutatási területet nevezik szupramolekuláris kémiának. Ezen makrociklusok jelentőségét jelzi, hogy a kutatási területen végzett úttörő munkásságukért *Charles J. Pedersen*nek, *Dolald J. Cram*nek és *Jean-Marie Lehn*nek ítéltek oda az 1987. évi kémiai Nobel-díjat.

Az 1970-es évektől kezdve a koronaéterek egyik kutatási központja *Bradshaw*, *Izatt*, *Lamb* és *Christensen* professzorok munkássága nyomán a Brigham Young Egyetem (Provo, UT, Amerikai Egyesült Államok) lett. Itt dolgozott témavezetőm, *Huszthy Péter* is 1985 és 1993 között, majd hazatérve Magyarországon is ebben a témában folytatta kutatásait, amelyhez *Tóth Tünde* támogatása révén csatlakozhattam.

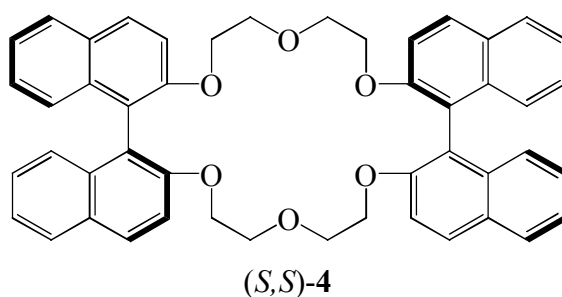
## 2. Irodalmi áttekintés

### 2.1 Királis koronaéterek

A molekuláris felismerés egyik speciális esete az enantiomerfelismerés. A folyamat során egy királis gazdamolekula eltérő stabilitású komplexet képez a vendégmolekula enantiomerjeivel (termodinamikai kontroll). Különbség lehet a komplexképzés sebességében, valamint a kialakult molekulakomplexek disszociációjának sebességében is (kinetikus kontroll) [4, 5, 6]. A termodinamikai és kinetikus kontroll együttes hatása határozza meg a szelektivitás mértékét.

Az utóbbi években igen fontossá vált az optikailag aktív vegyületek enantiomertiszta formában történő előállítása vagy elválasztása (gyógyszeripar, növényvédőszer-gyártás, élelmiszer- és kozmetikai ipar, stb.). Az optikailag aktív koronaéterek enantioszelektív komplexképzésük következtében alkalmasak lehetnek enantiomerek elválasztására.

Elsőként *Stoddart* számolt be enantiomertiszta koronaéterek szintéziséről [7], de a makrociklusok enantioszelektív komplexképzését nem vizsgálta. *Cram* és munkatársai figyelték meg először az enantiomerfelismerő képességét az (*S,S*)-4 optikailag aktív bisz(binaftil)-22-korona-6-éter (2. ábra) gazdamolekulának és származékainak, protonált szerves primer aminok enantiomerjeivel létrejövő kölcsönhatásukat vizsgálva [8, 9].

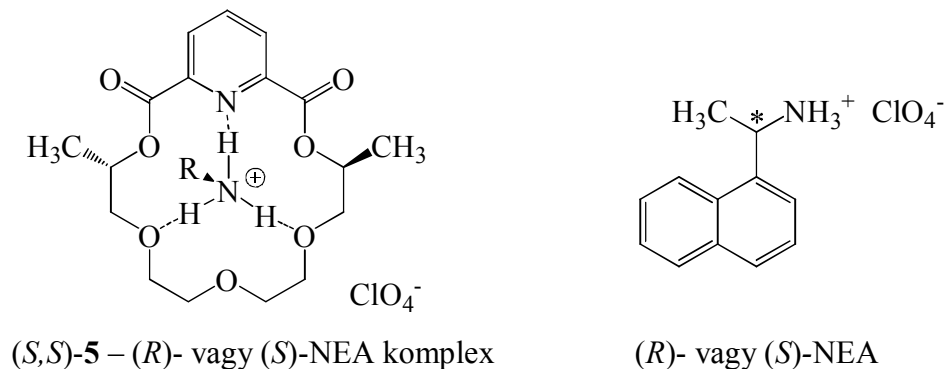


2. ábra

Az első optikailag aktív koronaéterek szintézise óta számos más királis koronaétert is előállítottak, és tanulmányozták azok enantiomerfelismerését.

Az enantiomertiszta koronaéterek jól hasznosíthatók racém ammóniumsók enantiomerjeinek elválasztására extrakciós módszerrel [10, 11], folyadékmembránon keresztül történő transzport révén [12], illetve kromatográfias úton [13, 14]. Emellett alkalmasak elektródba történő beépítéssel [15] enantiomerkoncentráció és arány mérésére [16, 17], továbbá aszimmetrikus szintézisekben katalizátorként is alkalmazhatók [18, 19].

Bradshaw és munkatársai állították elő az *(S,S)*-**5** diészterpiridino-18-korona-6-éter [1- $\alpha$ -(naftil)etil]ammónium-perklorát (1-NEA) mindkét enantiomerjével képzett sóját (3. ábra) röntgenkristallográfiás vizsgálatokra alkalmas formában [4, 20].



3. ábra

A röntgendiffrakciós vizsgálatok kimutatták, hogy kristályos formában a heterokirális komplex [*(S,S)*-**5** - *(R)*-NEA komplex] a stabilabb, mert ebben a hárompontos hidrogénkötés és az aromás gyűrűk közti  $\pi - \pi$  vonzó kölcsönhatást a szterikus gátlás nem gyengíti olyan mértékben, mint a homokirális komplex [*(S,S)*-**5** - *(S)*-NEA komplex] esetében.

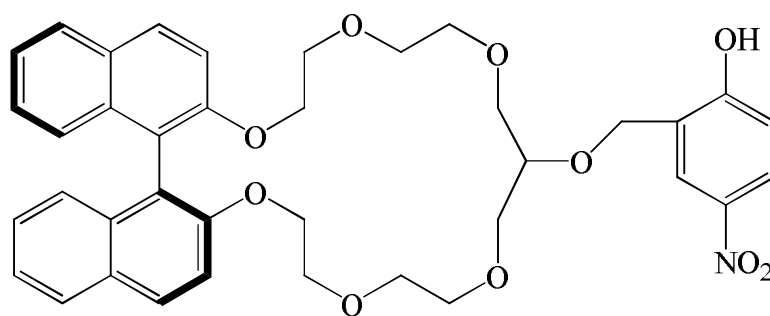
## 2.2 Deprotonálható makrociklusok

A savanyú protont tartalmazó, azaz viszonylag könnyen deprotonálható makrociklusok (pl. koronaéterek) jelentős alkalmazási területei a fémionszelektív folyadék – folyadék extrakció [21], a híg vizes oldataikból ion-flotációval történő szelektív kinyerés [22], valamint használhatók koncentrációgradienstől függetlenül fémiontranszportáló ligandumként is [23].

A deprotonálható makrociklusok két típusát különböztetjük meg: a deprotonálható egység a makrogyűrű része, vagy a makrogyűrűn kívül helyezkedik el. Amikor a negatív töltéssel rendelkező heteroatom a makrogyűrű része, az elektrosztatikus vonzás és az ion – dipól kölcsönhatás síkja közel azonos. Amennyiben a negatív töltés kialakulására alkalmas rész nem a makrogyűrűben, hanem egy oldalláncon található (un. lariat típusú koronaéterek), akkor a kation és a makrogyűrű heteroatomjai között létrejövő ion-dipól kölcsönhatásokkal történő komplexáláshoz egy axiális irányú elektrosztatikus vonzás is hozzájárul. Ez az eltérés gyakran a komplexképzés szelektivitásában és a kialakult komplexek stabilitásában is megfigyelhető.

A lariat típusú, deprotonálható koronaéterekkel széles körben foglalkoztak. Többek között fémionok szelektív kinyerését oldották meg ion-flotációval [24], valamint a

komplexálás során az oldalkarok szerepének mértékét is vizsgálták [25]. *Tsubaki* és munkatársai (*S*)-binaftolból kiindulva előállították az (*S*)-6 enantiomertiszta, lariát típusú, koronaétert (4. ábra), majd vizsgálták az enantioszelektivitását. A makrociklus spektrofotometriás titrálós mérések alapján figyelemreméltó enantioszelektivitást mutatott fenilglicinol és fenilalaninol enantiomerjeivel szemben [26].

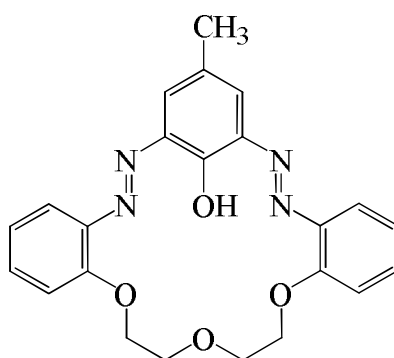


(*S*)-6

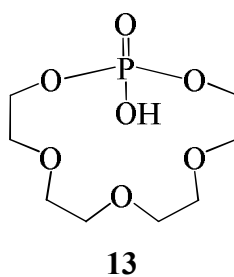
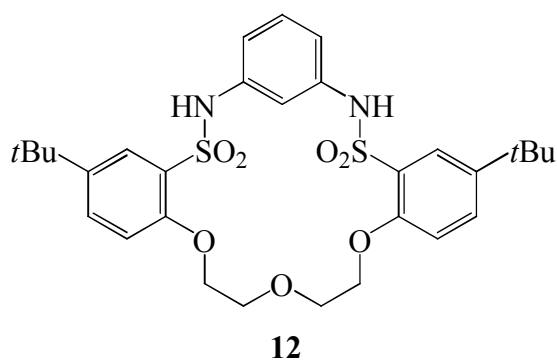
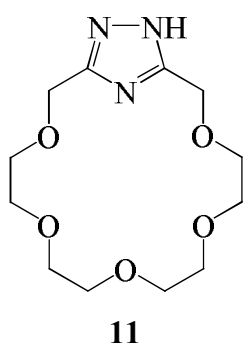
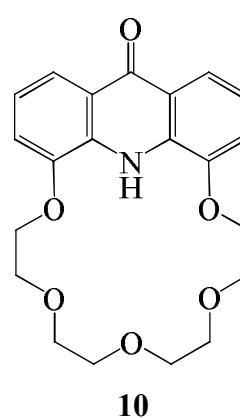
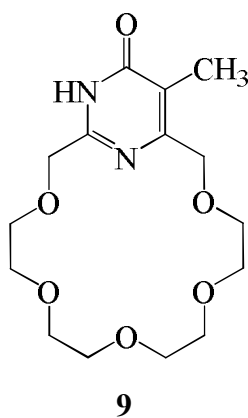
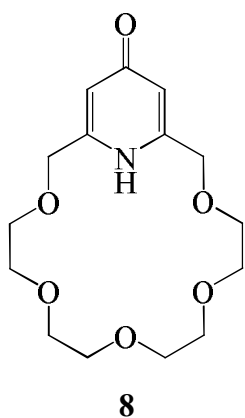
4. ábra

A makrogyűrű heteroatomján savanyú protont tartalmazó koronaéterek főbb típusai és ezekre példák (5. ábra) [27]:

- fenolos hidroxilcsoportot tartalmazó koronaéterek (7),
- piridon (8), pirimidon (9) és akridon (10) egységet tartalmazó koronaéterek,
- triazol egységet tartalmazó koronaéterek (11),
- szulfonamid egységet tartalmazó koronaéterek (12),
- dialkil-hidrogén-foszfát egységet tartalmazó koronaéterek (13).



7



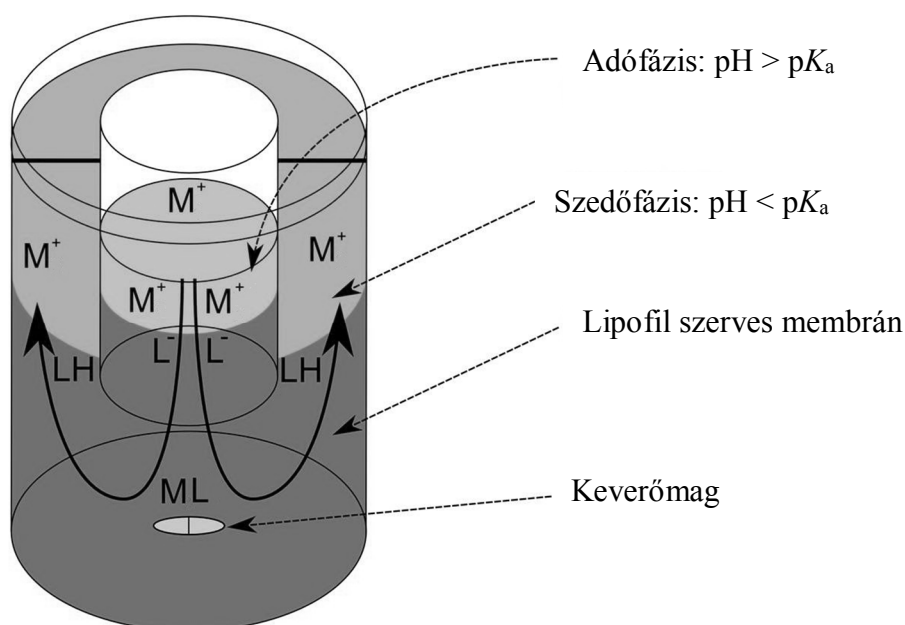
5. ábra

## 2.3 Transzportfolyamatok

Ahhoz, hogy egy ionofor a gyakorlatban is alkalmazható módon transzportáljon fémionokat egy vizes adófázis – lipofil szerves folyadékmembrán – vizes szedőfázis rendszerben, az adófázis – membrán határfelületen nagy, a membrán – szedőfázis határfelületen kicsi ionmegkötő-képességgel kell rendelkeznie. Az ionhordozó jól, illetve rosszul komplexáló formáját a megfelelő határfelületen reverzibilisen idézhetjük elő fénnnyel [28], redoxpotenciál-, hőmérséklet- [29], illetve pH-gradiens [30] létrehozásával.

A savanyú protont tartalmazó koronaéterek alkalmazhatók pH-gradiens által létrehozott transzportfolyamatokban. A deprotonálható ligandumok (LH) az adófázis – membrán

határfelületen a  $pK_a$  értéküknél jóval nagyobbra állított pH-jú közegben ligandum anionokat ( $L^-$ ) szolgáltatnak, amelyek igen erősen kötik a fémionokat ( $M^+$ ), semleges ML komplex képződik, míg a membrán – szedőfázis határfelületen  $pK_a$  értéküknél jóval kisebbre állított pH-jú közegben visszaalakulva semleges ligandummá (HL) eleresztik azokat (6. ábra). A fentiekben vázolt transzport megvalósulása érdekében a deprotonálható koronaétereknek elegendően lipofileknek kell lenniük ahhoz, hogy mind semleges ligandumként (HL), mind anionként ( $L^-$ ), ill. fémionokkal ( $M^+$ ) alkotott komplexeik (ML) formájában a szerves lipofil membránban tartózkodjanak. Amennyiben ez a feltétel nem valósul meg, a ligandum (HL), az anionja ( $L^-$ ), ill. a komplexe (ML) a vizes fázisba kerül és a transzportfolyamat nem tud megvalósulni.



|         |                    |
|---------|--------------------|
| $M^+$ : | fémion             |
| $L^-$ : | ligandum anion     |
| LH:     | protonált ligandum |
| ML:     | semleges komplex   |

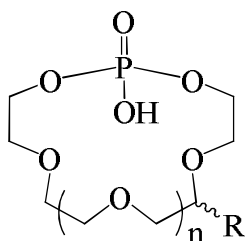
6. ábra

A savanyú protont nem tartalmazó koronaéterekkel szemben, a deprotonálható koronaéterekkel megvalósítható ún. anion nélküli transzport jóval előnyösebb. A nem ionizálható koronaétereknél a fémion komplexálásakor a fém ellenionját, az aniont is deszolvatálni kell, és a transzportfolyamat során mozgatni kell, ami energiabefektetéssel jár. A komplexképződés és a transzport szelektivitása is nagyobb a könnyen deprotonálható koronaéterek esetén, mert az utóbbi esetben az ion – dipól kapcsolathoz egy további

másodlagos vonzóerő, az ionos kölcsönhatás is hozzáadódik. A kölcsönhatások számának növekedésével a szelektivitás is növekszik. A deprotonálható koronaéterekkel a koncentráció-gradiens ellenében is megvalósítható az iontranszport.

## 2.4 Dialkil-hidrogén-foszfát egységet tartalmazó deprotonálható koronaéterek

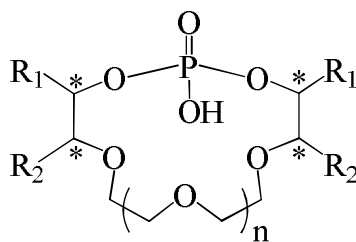
*Bradshaw* és munkatársai állítottak elő először dialkil-hidrogén-foszfát egységet tartalmazó koronaétereket (7. ábra) [31]. Az előállított vegyületek akirálisak, vagy racém formában voltak. A lipofil makrociklusok közül a *rac*-**16**, *rac*-**17**, és *rac*-**18** vegyületek szelektív kation transzportját már 1986-ban elkezdték tanulmányozni [32]. A *rac*-**14**, *rac*-**16**, *rac*-**17**, és a *rac*-**18** koronaéterek alkáli, alkáliföldfém és átmenetifém kationok szelektív transzportjáról számoltak be víz – diklórmétán – víz folyadéktömb-membrán cellás rendszerben [32, 33, 34].



| Vegyület               | n | R         |
|------------------------|---|-----------|
| <b>13</b>              | 1 | H         |
| <i>rac</i> - <b>14</b> | 1 | oktil     |
| <b>15</b>              | 2 | H         |
| <i>rac</i> - <b>16</b> | 2 | oktil     |
| <i>rac</i> - <b>17</b> | 2 | decil     |
| <i>rac</i> - <b>18</b> | 2 | hexadecil |

7. ábra

Ezen munka folytatásaként *Kovács Ilona* és munkatársai állították elő az (*S,S*)-**19** – (*S,S*)-**25** könnyen deprotonálható, enantiomertiszta makrociklusokat (8. ábra) [35].



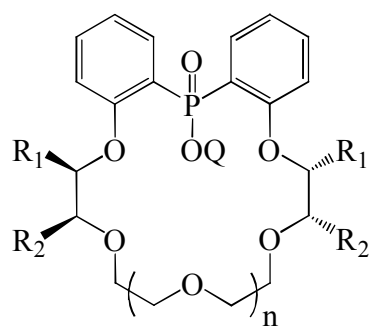
| Vegyület                  | n | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> |
|---------------------------|---|----------------|----------------|
| ( <i>S,S</i> )- <b>19</b> | 1 | H              | iBu            |
| ( <i>S,S</i> )- <b>20</b> | 2 | H              | Me             |
| ( <i>S,S</i> )- <b>21</b> | 2 | Me             | H              |
| ( <i>S,S</i> )- <b>22</b> | 2 | H              | iBu            |
| ( <i>S,S</i> )- <b>23</b> | 2 | iBu            | H              |
| ( <i>S,S</i> )- <b>24</b> | 2 | H              | oktil          |
| ( <i>S,S</i> )- <b>25</b> | 2 | oktil          | H              |

8. ábra

A Bradshaw és Izatt által vezetett kutatócsoport olyan enantiomertiszta gazdamolekulák előállítását kísérelte meg, amelyek szelektivitása jóval nagyobb a korábban előállított makrociklusoknál mind fém kationokra, mind pedig protonált primer aminok enantiomerjeire nézve. Ezen makrociklusok komplexképzése vizsgálható extrakciós [36], membrán transzport [37, 38, 39] és potenciometriás [15] módszerekkel is.

## 2.5 Diarilfoszfinsav egységet tartalmazó deprotonálható koronaéterek

A dialkil-hidrogén-foszfát egység helyett, a kémiai is ellenállóbb diarilfoszfinsav egységet tartalmazó koronaéterek konformációja jóval merevebb, így szelektitásuk is nagyobb. Huszthy Péter kutatócsoportjában Székely György állította elő a **26** – (*R,R*)-**28** alkil-diarilfoszfinát prekursorokat, valamint az (*R,R*)-**29** és (*S,S*)-**30** lipofil, könnyen deprotonálható, diarilfoszfinsav egységet tartalmazó akirális és királis 18-korona-6-éter típusú, illetve az (*S,S*)-**31** és (*S,S*)-**32** 21-korona-7-éter típusú makrociklusokat (9. ábra) [40, 41].

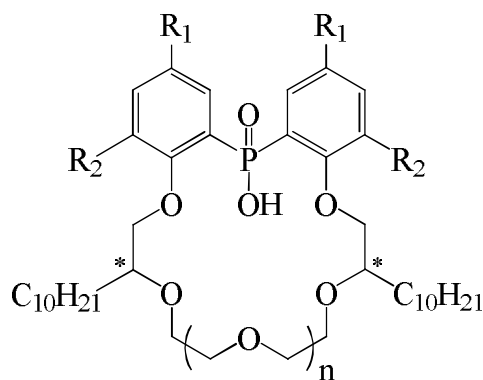


| Vegyület                 | n | Q  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> |
|--------------------------|---|----|----------------|----------------|
| <b>26</b>                | 1 | Et | H              | H              |
| <b>27</b>                | 1 | Me | H              | H              |
| <i>(R,R)</i> - <b>28</b> | 1 | Et | Me             | H              |
| <i>(S,S)</i> - <b>29</b> | 1 | H  | H              | Me             |
| <i>(S,S)</i> - <b>30</b> | 1 | H  | H              | oktil          |
| <i>(S,S)</i> - <b>31</b> | 2 | H  | H              | Me             |
| <i>(S,S)</i> - <b>32</b> | 2 | H  | H              | oktil          |

9. ábra

### 3. Célkitűzések

Munkám során új, lipofil, diarilfoszfinsav egységet tartalmazó, könnyen deprotonálható, enantiomertiszta koronaéterek szintézisének kidolgozása volt a célom. Ahogy korábban említettem a makrociklusok transzportban való működéséhez elengedhetetlen a megfelelő lipofilitás, ezért a koronaéterek gyűrűjén decilcsoportok beépítését tűztem ki célul, ami a kiralitáscentrumok kialakítását is jelenti. A komplexképzés befolyásolása érdekében *tert*-butil- és nitrocsoportok kiépítését is terveztem az aromás egységeken (10. ábra).. Célom volt a gyűrűméret hatásának vizsgálata a transzportfolyamatok során, valamint a királis primer aminok transzportjának optimalizálása.



| Vegyület                  | n | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub>  |
|---------------------------|---|----------------|-----------------|
| ( <i>R,R</i> )- <b>33</b> | 1 | H              | H               |
| ( <i>S,S</i> )- <b>33</b> | 1 | H              | H               |
| ( <i>R,R</i> )- <b>34</b> | 2 | H              | H               |
| ( <i>R,R</i> )- <b>35</b> | 1 | <i>t</i> Bu    | H               |
| ( <i>R,R</i> )- <b>36</b> | 1 | <i>t</i> Bu    | NO <sub>2</sub> |

10. ábra

További terveim között szerepel a decilcsoport helyzetének változtatása és az etilénglikol rész helyett binaftol egység beépítése a koronaéterbe, valamint az előállított makrociklusokkal a folyadéktömb cellás transzportfolyamatok széleskörű vizsgálata.

#### 4. Rövidítések jegyzéke

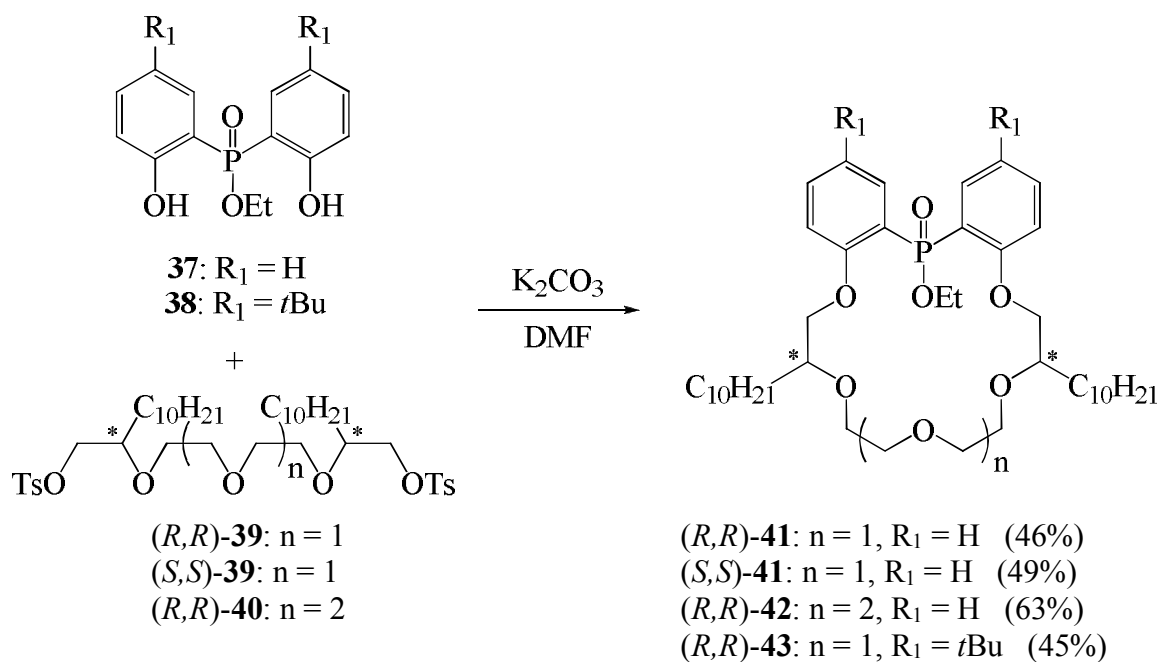
|         |                                      |
|---------|--------------------------------------|
| absz.:  | abszolútizált                        |
| Bn:     | benzilcsoport                        |
| BuLi    | butil-lítium                         |
| c:      | koncentráció [g/100 ml]              |
| cc.:    | koncentrált                          |
| DBTO    | dibutil-ón(IV)oxid                   |
| deszt.: | desztillált                          |
| IR:     | infravörös spektrum                  |
| NMR:    | mágneses magrezonancia               |
| TBAB:   | tetrabutil-ammónium-bromid           |
| THF:    | tetrahidrofurán                      |
| Ts:     | <i>para</i> -toluol-szulfonilcsoport |
| DMF:    | dimetil-formamid                     |
| VRK:    | vékonyréteg kromatográfia            |
| ee:     | enantiomerfelesleg                   |
| PEA:    | 1-feniletíl-amin                     |

## 5. Elméleti rész

A szintézismódszer alapja, hogy valamilyen két fenolos hidroxilcsoportot tartalmazó diaril-foszfinsav-észter és a lipofil csoportokat hordozó, enantiomertiszta oligoetilénglikol-ditozilát makrociklizációjával, majd az észter hidrolízisével előállítható a könnyen deprotonálható, királis koronaéter.

### 5.1 Gyűrűzárás és hidrolízis

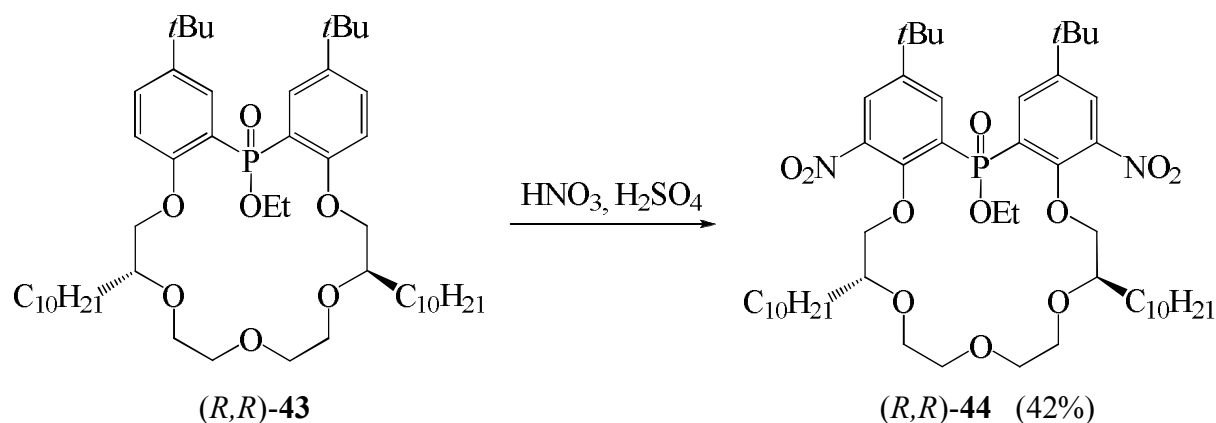
A makrociklizáció során egy foszfinsav-etilészter származékot és egy a kiralitáscentrumokon decilcsoportokat tartalmazó, oligoetilénglikol-ditozilátot reagáltattam kálium-karbonát jelenlétében, dimetil-formamid oldószerben (11. ábra). A gyűrűzárásnál a kálium-karbonát nem csak mint bázis tölt be jelentős szerepet, hanem mint kálium-ionforrás templát hatást fejt ki.



11. ábra

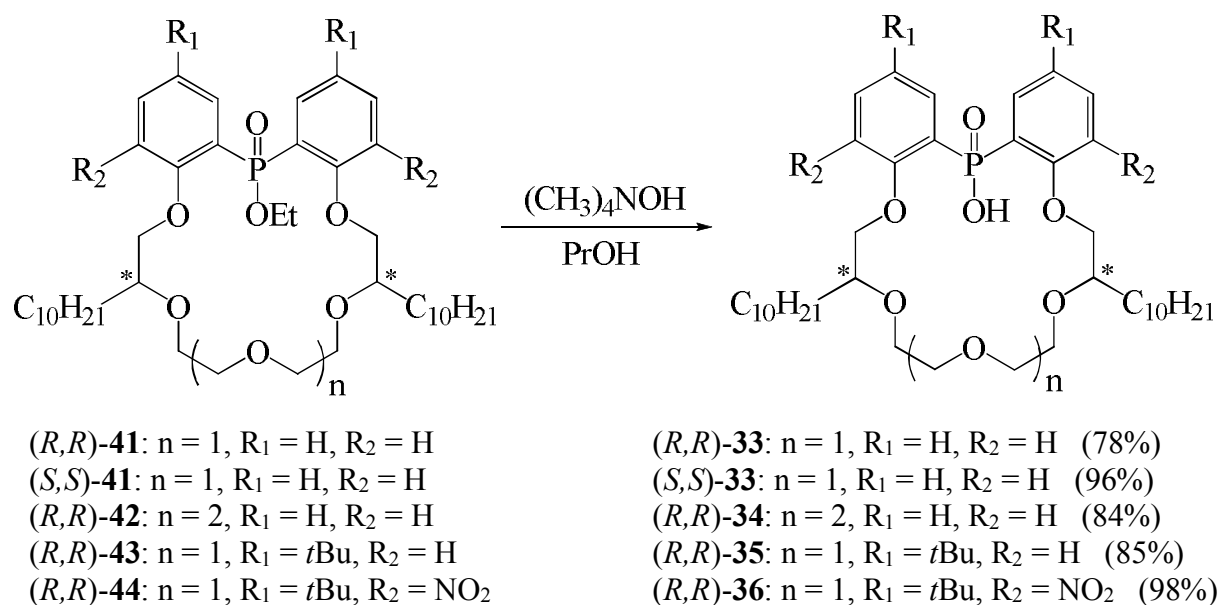
Az aromás gyűrű módosítását a transzportfolyamat szelektivitásának befolyásolása érdekében kezdtem el. A különböző csoportok beépítésével megváltozik a koronaéter  $pK_a$  értéke, illetve konformációja, ami hatással van a komplexképzésre. A pH nagy szerepet tölthet be a transzportfolyamat során, ezért az aromás gyűrűkön *tert*-butil- és nitrocsoportok kialakítását valósítottam meg.

Kísérletet tettem a bisz(5-*tert*-butil-2-hidroxifenil)foszfinsav-etilészter (**38**) nitrálására, de ez a reakció nem volt szelektív, illetve a gyűrűzáraskor nem keletkezett a kívánt termék, így egy másik reakcióúton, az (*R,R*)-**43** makrociklus nitrálásával jutottam a nitro- és *tert*-butilcsoportokat egyaránt tartalmazó koronaéterhez [(*R,R*)-**44**] (12. ábra).



12. ábra

Az (*R,R*)-**33** – (*R,R*)-**36** koronaéterek deprotonálható egységének létrehozása érdekében az (*R,R*)-**41** – (*R,R*)-**44** makrociklusok észtercsoportjainak hidrolízisét propil-alkohol oldószerben tetrametil-ammonium-hidroxid vizes oldatával forralva hajtottam végre (13. ábra).



13. ábra

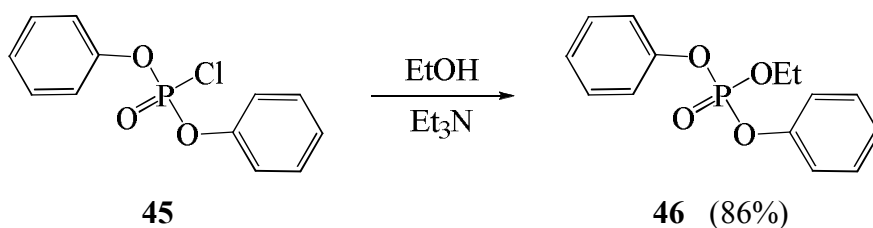
Az aromás gyűrűkön szubsztituálatlan koronaéterek [(*R,R*)-**41**, (*S,S*)-**41**, (*R,R*)-**42**] hidrolízisének ideje 1 hét, a *tert*-butilcsoportokkal szubsztituált koronaéter [(*R,R*)-**43**] esetén

2 hét, míg a *terc*-butil- és nitrocsoportokkal egyaránt szubsztituált koronaéter [(*R,R*)-**44**] esetén 2 nap volt. Mindezek alapján jól látható a különböző csoportok hatása a hidrolízis sebességére.

## 5.2 Foszfinsav-etilészter származékok előállítása

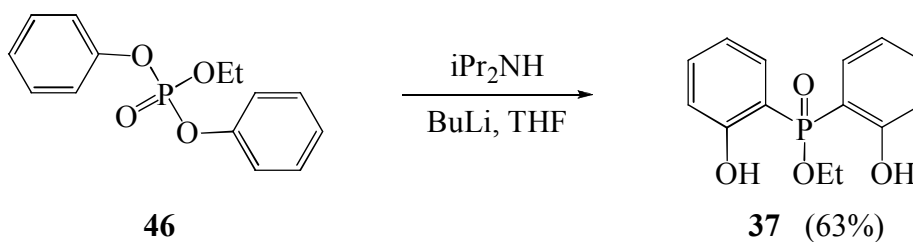
### 5.2.1 Etil-[bisz(2-hidroxifenil)foszfinát] (**37**) előállítása

Az etil-[bisz(2-hidroxifenil)foszfinát]-ot (**37**) difenil-klórfoszfátból (**45**) kiindulva két lépésben szintetizáltam [42]. Az első lépésben etanollal észteresítettem a **45** savkloridot trietil-amin jelenlétében, így jó termeléssel állítottam elő az etil-difenil-foszfátot (**46**) (14. ábra).



14. ábra

A második lépés egy *orto*-lítálást követő intramolekuláris átrendeződésből áll, ami a *tert*-butil-lítiumból és diizopropil-aminból keletkező lítium-diizopropilamid hatására megy végbe tetrahydrofuran oldószerben (15. ábra) [42]. A reakció eredményeképpen létrejött két fenolos hidroxilcsoport alkalmas a kívánt makrociklizációs reakcióra.

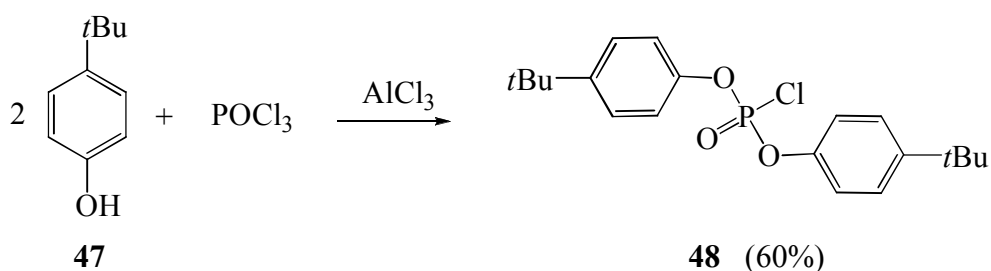


15. ábra

### 5.2.2 Etil-[bisz(5-*terc*-butil-2-hidroxifenil)foszfinát] (**38**) előállítása

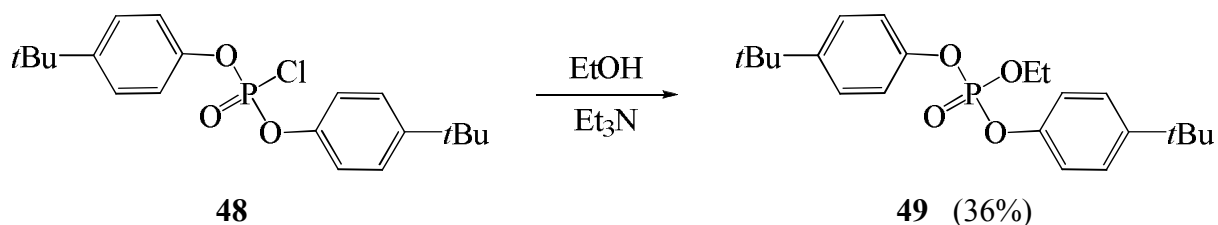
A **38** vegyület *terc*-butilcsoportjait nem tudtam kiépíteni az etil-difenil-foszfát (**46**) alkilezésével, ezért egy másik módszerrel alakítottam ki a kívánt csoportokat. Első lépésben a

foszforoxikloridot *tert*-butil-fenollal (**47**) reagáltattam alumínium-klorid jelenlétében (16. ábra) [43].



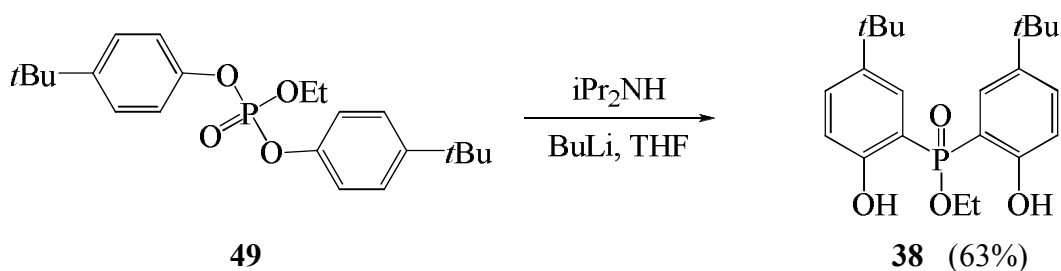
16. ábra

A **48** savkloridot etil-alkohollal észterestítem trietil-amin jelenlétében a korábban ismertetett (ld. 14. ábra) reakcióhoz hasonló módon (17. ábra) [42].



17. ábra

A következő lépésben a **49** etil-foszfátot, *in situ* előállított lítium-diizopropilamiddal reagáltattam (18. ábra) [42]. Ennek hatására lezajszódott az intramolekuláris átrendeződés, így termékként a makrociklizációra alkalmas két hidroxilcsoportot tartalmazó vegyületet (**38**) kaptam.



18. ábra

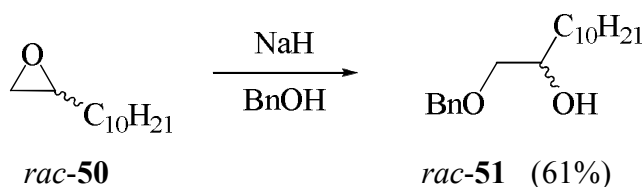
### 5.3 Enantiomertiszta oligoetilénglikol-ditozilátok előállítása

#### 5.3.1 A decilcsoportokat tartalmazó, enantiomertiszta tetraetilénglikol-ditozilátok [(*R,R*)-39, (*S,S*)-39] előállítása

##### 5.3.1.1 „A” szintézisút

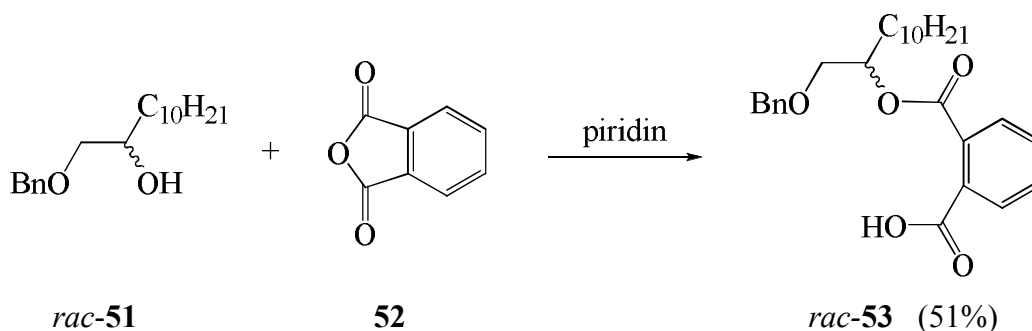
Első lépésként felnyitottam a *rac*-**50** decilcsoportokat tartalmazó epoxidot, majd karbonsav funkcióscsoportot alakítottam ki a molekulán annak érdekében, hogy bázissal rezolválhatóvá váljon.

Az 1,2-epoxidodekánt (*rac*-**50**) nátrium-hidridből és benzil-alkoholból képzett alkoxiddal nyitottam fel, így jutottam az 1-benziloxidodekán-2-olhoz (*rac*-**51**) (19. ábra) [44].



19. ábra

A következő lépésben a *rac*-**51** alkoholból ftálsav-anhidriddel (**52**) karboxilcsoportot is tartalmazó észtert (*rac*-**53**) képeztem a szakirodalomban leírt módszert követve (20. ábra) [45].



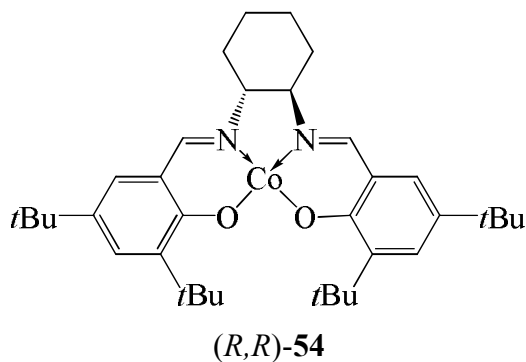
20. ábra

Az így kapott *rac*-**53** karboxilcsoportja révén egy bázikus karakterű rezolválószerrel sóképzésre hajlamos. Mivel így diasztereomer sók képződnek, az eltérő fizikai tulajdonságaik miatt lehetőség nyílik azok elválasztására, így az elkülönített sóból felszabadítva az **53** savat, a tiszta enantiomerhez szerettem volna jutni. Különböző rezolválószerket (brucin, 1-feniletil-amin és cinkonin) és oldószereket (dietyl-éter, metanol, etil-acetát és hexán) alkalmazva sem

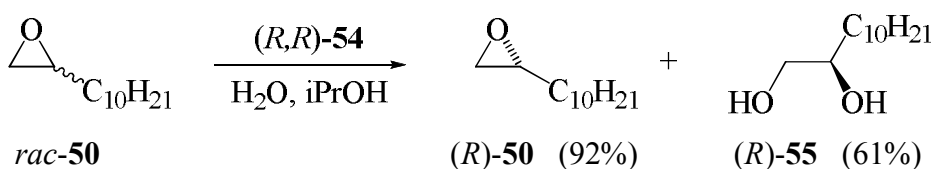
sikerült szilárd sót kapni, ezért másik utat kellett keresni az enantiomertiszta 1-benziloxidodekán-2-ol előállítására.

### 5.3.1.2 „B” szintézisút

A *rac*-**50** decilcsoportokat tartalmazó epoxid felnyitását az *(R,R)*-(-)-*N,N'*-bisz(3,5-di-*tert*-butil-szalicilidén)-1,2-ciklohexán-diaminokobalt(II) [(*R,R*)-**54**] enantiomerszelektív katalizátor (21. ábra) jelenlétében hajtottam végre Jacobsen módszere alapján. A reakció során a racém elegyből csak az *S* enantiomer reagált és inverzióval az (*R*)-dodekán-1,2-diol [(*R,R*)-**55**] keletkezett (22. ábra) [46].

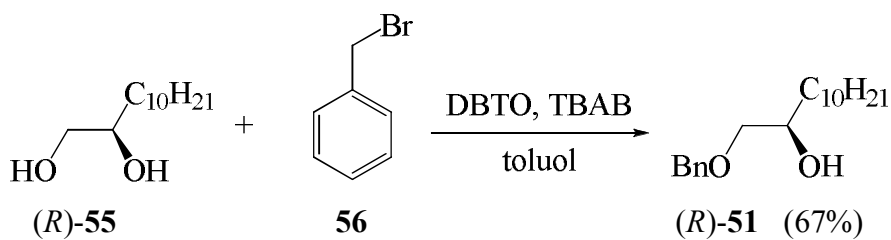


21. ábra



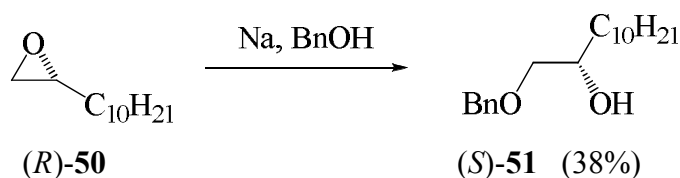
22. ábra

Az (*R*)-**55** diol primer hidroxilcsoportját benzil-védőcsoporttal láttam el. Dibutil-ónoxid (DBTO) és tetrabutil-ammónium-bromid (TBAB) jelenlétében nagy szelektivitással a primer hidroxilcsoport benzileződött (23. ábra) [47].



23. ábra

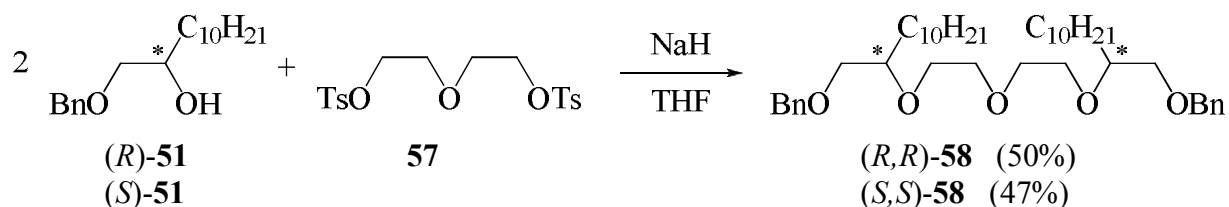
A *rac*-**50** epoxid felnyitása során nem reagált (*R*)-**50** enantiomert is felhasználtam a szintézis során. Az (*R*)-**50** epoxidot nátriumból és benzil-alkoholból képzett alkoxiddal reagáltattam, így a **51** monobenzil származék (*S*) enantiomerjét kaptam (24. ábra). A reakció inverzióval jár, de kismértékű racemizáció is fellépett. A megfelelő enantioimertisztaságot átkristályosítással sikerült elérnem.



24. ábra

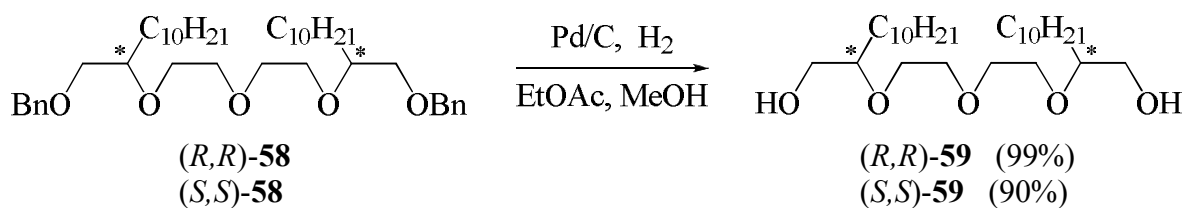
Ezzel a módszerrel a *rac*-**50** epoxid felnyitása során keletkezett mindkét termék [(*R*)-**50**, illetve (*R*)-**55** (ld. 22. ábra)] felhasználását megoldottam. Az (*R*)-**51** és (*S*)-**51** monobenzilezett etilén-glikol származékokból kiindulva könnyen és nagy enantioimertisztasággal előállítható a kívánt koronaéter mindkét enantiomerje.

A monobenzilezett etilén-glikol származékokból [(*R*)-**51**, (*S*)-**51**] NaH-del alkoholátokat képeztem, majd azokat dietilén-glikol-ditoziláttal (**57**) reagáltattam. Így jutottam az (*R,R*)-**58** és az (*S,S*)-**58** enantioimertiszta tetraetilén-glikol származékokhoz (25. ábra), amelyek további átalakítások után alkalmasak a gyűrűzárásra.



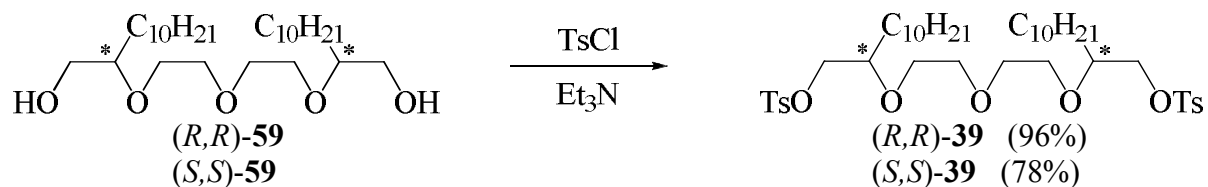
25. ábra

A benzil-védőcsoportok eltávolítását katalitikus hidrogénezéssel hajtottam végre (26. ábra).



26. ábra

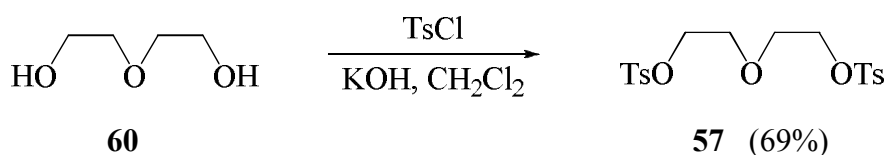
A makrociklizációhoz szükséges távozócsoport kialakításának érdekében az *(R,R)*-**59** és az *(S,S)*-**59** hidroxilcsoportjait tozil-kloriddal reagáltattam, így az *(R,R)*-**39** és *(S,S)*-**39** tetraetilénglikol-ditozilát származékokhoz jutottam (27. ábra). A reakció során savmegkötőként trietil-amint alkalmaztam.



27. ábra

### 5.3.1.3 Dietilénglikol-ditozilát (**57**) előállítása

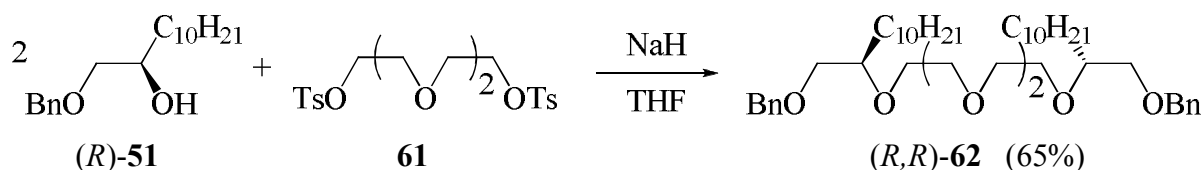
Az *(R,R)*-**58** és az *(S,S)*-**58** tetraetilénglikol származékok előállításához szükséges a dietilénglikol-ditozilát (**57**), melyet dietilénglikol (**60**) és tozil-klorid reakciójával kaptam (28. ábra) [48].



28. ábra

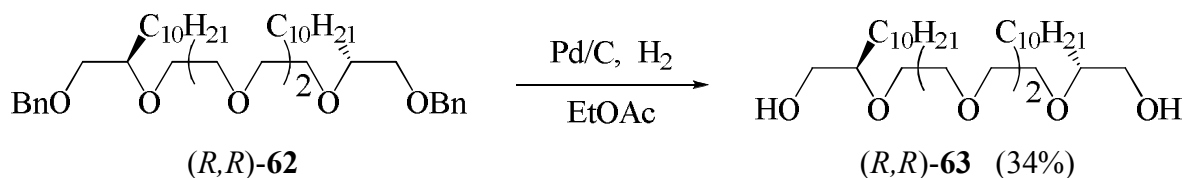
### 5.3.2 A decilcsoportotokat tartalmazó, enantiomertiszta pentaetilénglikol-ditozilát [(*R,R*)-**40**] előállítása

A különböző gyűrűméretű koronaéterek előállítása érdekében dietilénglikol-ditozilát helyett (**57**) trietilénglikol-ditoziláttal (**61**) reagáltattam az *(R)*-**51** monobenzilezett etilénglikol származékot (29. ábra).



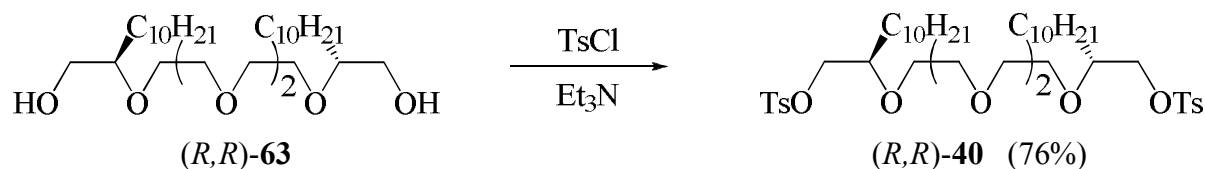
29. ábra

A következő lépésben katalitikus hidrogénezéssel eltávolítottam a benzil-védőcsoportot (30. ábra). A katalitikus hidrogénezés során, a hosszú reakcióidő ellenére is maradt monobenzilezett pentaetilénglikol a reakcióelegyben, ez okozta az alacsony termelést.



30. ábra

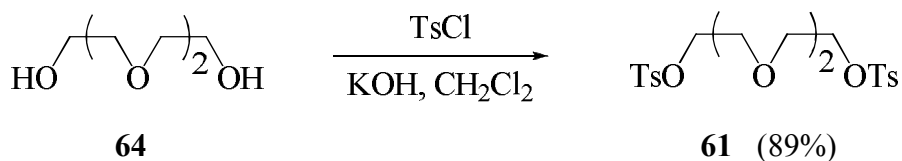
A megfelelő távozócsoport kialakításának érdekében a kiralitáscentrumokon decilcsoportokat tartalmazó pentaetilénglikolt [(R,R)-63] tozil-kloriddal reagáltattam az előzőekben leírtak szerint, így az (R,R)-40 pentaetilénglikol-ditozilátot kaptam (31. ábra).



31. ábra

### 5.3.2.1 Trietilénglikol-ditozilát (61) előállítása

A trietilénglikol-ditozilátot (61) trietilénglikol (64) és tozil-klorid reakciójával állítottam elő (32. ábra) [48].



32. ábra

## 5.4 Transzportfolyamatok

### 5.4.1 Fémiontranszport

Az általam előállított deprotonálható, királis koronaéterek transzportáló képességét, illetve a makrogyűrű méretének hatását vizsgáltam fémionokkal végzett transzportfolyamatok során.

Minden mérésnél 2 ml 1 M-os a mérendő fémion ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ) acetátját tartalmazó vizes adófázist, lipofil membránként az adott koronaéter [(*R,R*)-**33**, (*R,R*)-**34**] 1 mM-os diklórmétános oldatát és szedőfázisként 6 ml 2%-os sósavoldatot használtam [32, 33, 34]. Az átvitt fémion mennyiségét a szedőfázis bepárlása után tömegméréssel határoztam meg. A kapott eredmények alapján láthatjuk (1. táblázat), hogy az (*R,R*)-**34** koronaéter nagy szelektivitással transzportál káliumionokat. Az (*R,R*)-**33** koronaéter nem transzportálja nagy mennyiségben egyik megvizsgált fémiont sem, ennek pontos tanulmányozására a későbbiekben további kísérleteket kívánok folytatni. Az (*R,R*)-**34** koronaéterrel alkáliföldfém-ionok kompetitív transzportját szeretném elvégezni a jövőben.

| Ion              | Átvitt anyagmennyiség (%) |                           |
|------------------|---------------------------|---------------------------|
|                  | ( <i>R,R</i> )- <b>33</b> | ( <i>R,R</i> )- <b>34</b> |
| $\text{Li}^+$    | 2,71                      | 1,88                      |
| $\text{Na}^+$    | 4,79                      | 2,82                      |
| $\text{K}^+$     | 1,54                      | 44,97                     |
| $\text{Cs}^+$    | 0,18                      | 0,15                      |
| $\text{Ca}^{2+}$ | 3,38                      | 1,67                      |
| $\text{Mg}^{2+}$ | 0,53                      | 0,37                      |
| $\text{Zn}^{2+}$ | 5,79                      | 7,51                      |
| $\text{Cu}^{2+}$ | 1,85                      | 0,76                      |

1. táblázat

### 5.4.2 Királis primer aminok enantiomerszelektív transzportja

Az enantiomertiszta, deprotonálható koronaéterekkel optikailag aktív, primer aminok enantiomerszelektív transzportja valósítható meg pH gradiens hatására. Ezt a folyamatot optimalizáltam ligandumként az (*R,R*)-**33** koronaétert alkalmazva. A kísérletsorozatban megfigyeltem a hőmérséklet, a lipofil membrán minőségének, az adó- és a szedőfázis

koncentrációjának hatását az enantiomerszelektivitásra. A mérések során minden esetben 2 ml vizes adófázist, 12 ml a ligandum 1mM-os oldatát tartalmazó szerves membránt és 6 ml vizes szedőfázist alkalmaztam. A szedőfázis bepárlásával kapott só tömegéből határoztam meg a transzportált anyagmennyiséget.

Az elővizsgálatok során vizsgáltam a transzport optimális idejét. Kísérletet hajtottam végre a szedőfázisban különböző savak alkalmazására (HCl, HClO<sub>4</sub>) és az adófázisban az 1-feniletil-amin különböző sóinak előállítására (2. táblázat). Sikertelen az 1-feniletil-amin ecetsavas, hangyasavas és hidrogén-fluoridos sóoldatát előállítani, ezen kívül sikertelen kísérletnek bizonyult a kénhidrogénnel, a hidrogén-karbonáttal és a hidrogén-szulfittal a sóoldat előállítása. Az előkísérletek során az enantiomerfelesleget optikai forgatásméréssel határoztam meg.

| Adófázis  | Szedőfázis        | Transzport idő (óra) | Átvitt mennyiség (%) | ee (%) |
|-----------|-------------------|----------------------|----------------------|--------|
| PEA.AcOH  | HCl               | 24                   | 60                   | 0      |
| PEA.AcOH  | HCl               | 8                    | 30                   | 12     |
| PEA.AcOH  | HCl               | 4                    | 13                   | 15     |
| PEA.HCOOH | HCl               | 8                    | 9                    | 10     |
| PEA.HCOOH | HCl               | 16                   | 13                   | 10     |
| PEA.HF    | HCl               | 20                   | 14                   | 9      |
| PEA.AcOH  | HClO <sub>4</sub> | 24                   | 8                    | 0      |

Szerves membrán: (R,R)-33 1mM-os diklórmétános oldata

Adófázis: 1 M-os vizes oldat

Szedőfázis: 2%-os vizes oldat

T = szobahőmérséklet

## 2. táblázat

Az eredmények alapján látható, hogy minél hosszabb ideig folytatjuk a transzportot a ligandum annál több molekulát visz át a szedőfázisba, viszont az enantiomerfelesleg ezzel fordított arányosságban csökken. Látható, hogy az adófázisban alkalmazott sav pK<sub>a</sub> értékének csökkenésével lassul a transzport sebessége, viszont az átvitt anyag enantiomertisztasága közel azonos maradt. A további kísérleteket 4 órán keresztül az 1-feniletil-amin ecetsavas sóját alkalmazva végeztem el.

Az előzetes vizsgálatok során észrevettem, hogy a hőmérsékletnek nagy hatása van a szelektivitásra és az átvitt mennyiségre, így ennek a paraméternek a változtatásával kezdtem a további kísérletsorozatot (3. táblázat). A további mérések során az enantiomerfelesleget (ee) királis gázkromatográfiával határoztuk meg.

| Hőmérséklet (°C) | Átvitt mennyiség (%) | ee (%) |
|------------------|----------------------|--------|
| 0                | 6                    | 2      |
| 10               | 14                   | 10     |
| 18               | 14                   | 13     |
| 30               | 37                   | 0      |

Szerves membrán: (R,R)-**33** 1mM-os diklórmétános oldata

Adófázis: 1 M-os PEA.AcOH vizes oldat

Szedőfázis: 2% HCl oldat

Transzport idő: 4 óra

### 3. táblázat

A mérések során látszik, hogy az enantiomerszelektivitás a hőmérséklet függvényében egy maximumon megy át. Ez a maximum 18-20°C körül lehet, de a használt termosztát korlátai miatt nem tudtam megmérni a maximum pontos hőmérsékletét. A transzport során átvitt anyagmennyiség a hőmérséklet növelésével nő. A továbbiakban 18°C-on végeztem a méréseket, hogy azok megfelelőképpen összehasonlíthatóak legyenek.

A lipofil membrán oldószere nem elegyedhet vízzel és a sűrűségének megfelelően nagyoknak kell lennie ahhoz, hogy az adó- és a szedőfázis bemérhető legyen. Ezen feltételek mellett különböző oldószerekkel végeztem el a transzportot (4. táblázat). Az oldószer minősége nagy hatással van az átvitt anyag mennyiségére és az enantiomertisztaságára is. A további méréseket diklórmétánban végeztem el.

| Szerves membrán                        | Átvitt mennyiség (%) | ee (%) |
|----------------------------------------|----------------------|--------|
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>        | 14                   | 13     |
| CHCl <sub>3</sub>                      | 24                   | 0      |
| CCl <sub>4</sub>                       | 5                    | 2      |
| Ph-Br                                  | 6                    | 4      |
| 1,2-diklórbenzol                       | 2                    | 14     |
| $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluortoluol | 1                    | 4      |

Szerves membrán: (R,R)-**33** 1mM-os oldata

Adófázis: 1 M-os PEA.AcOH vizes oldata

Szedőfázis: 2% HCl oldat

Transzport idő: 4 óra, T = 18°C

### 4. táblázat

Az adó- és szedőfázis koncentrációjának hatását is vizsgáltam a transzportfolyamatra (5. táblázat). Olyan kísérletet is végeztem, amiben a szedőfázisban az 1-feniletil-aminra vonatkoztatva fél ekvivalens sósav volt, azonban nem sikerült javítani az átvitt anyag enantiomerfeleslegét. Az adófázis koncentrációjának csökkentése nem javította a transzport hatékonyságát.

| Adófázis koncentráció | Szedőfázis   | Átvitt mennyiség (%) | ee (%) |
|-----------------------|--------------|----------------------|--------|
| 1 M                   | 0,5 M-os HCl | 16                   | 7      |
| 1 M                   | 2%-os HCl    | 14                   | 13     |
| 0,5 M                 | 2%-os HCl    | 15                   | 2      |
| 0,1 M                 | 2%-os HCl    | 25                   | 4      |

Szerves membrán: (R,R)-**33** 1mM-os diklórmétános oldata

Adófázis: PEA.AcOH vizes oldat

Transzport idő: 4 óra, T = 18°C

#### 5. táblázat

Előkísérletet végeztem a nagyobb gyűrűméretű [(R,R)-**34**] makrociklussal végzett transzportokra (6. táblázat). Ebben az esetben az átvitt anyag enantiomerfeleslegét optikai forgatásméréssel határoztam meg.

| Adófázis            | Szedőfázis        | Traszport idő (óra) | Átvitt mennyiség (%) | ee (%) |
|---------------------|-------------------|---------------------|----------------------|--------|
| PEA.AcOH            | HCl               | 4                   | 20                   | 5      |
| PEA.AcOH            | HClO <sub>4</sub> | 4                   | 9                    | 0      |
| fenil-glicinol.AcOH | HCl               | 24                  | 15                   | 10     |
| fenil-glicinol.AcOH | HClO <sub>4</sub> | 24                  | 5                    | 12     |

Szerves membrán: (R,R)-**34** 1mM-os diklórmétános oldata

Adófázis: 1 M-os vizes oldat

Szedőfázis: 2%-os vizes oldat

#### 6. táblázat

Látható, hogy az (R,R)-**34** nagyobb gyűrűméretű ligandum rosszabbul transzportálja az 1-feniletil-amint és jobban a fenil-glicinolt. A transzportfolyamat sebessége sokkal lassabb, azonban jobb enantiomertisztaságot értem el.

## 6. Kísérleti rész

### 6.1 Alkalmazott anyagok és vizsgálati módszerek

Munkám alapját preparatív szerves kémiai munka képezi. A kiindulási anyagokat a Sigma-Aldrich Kft.-től szereztük be. A bepárlásokat csökkentett nyomáson rotációs vákuumbepárlóban végeztem.

A vegyületek előállítása során a reakciók előrehaladását vékonyréteg kromatográfiával (VRK) ellenőriztem. A kísérleti részben szereplő  $R_f$  értékek minden esetben Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck) szilikagél lapra vonatkoznak.

Az előállított anyagok tisztítását és a termékelegyek szétválasztását normál-, ill. csökkentett nyomáson végzett frakcionált desztillációval, átkristályosítással, valamint oszlop- és rétegekromatográfiával végeztem. Az oszlopkromatográfiákhoz neutrális, aktivált Brockman I Alumínium-oxid, illetve Szilikagél 60 (70-200 mesh, Merck) adszorbenseket használtam.

Az új vegyületeket fizikai állandóikkal (olvadás-, ill. forráspont,  $R_f$ , optikai forgatóképesség) és spektroszkópiai adataikkal (IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^{31}\text{P}$  NMR) jellemeztem. Az olvadáspontokat Boetius mikro olvadáspontmérő készüléken mértem (korrigálatlan értékek). Az infravörös spektrumok felvételét Bruker Alpha-T FT-IR típusú spektrométeren készítették. Az NMR spektrumokat Bruker DRX-500 Avance ( $^1\text{H}$ -NMR: 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ -NMR: 125 MHz), illetve Bruker Avance 300 ( $^1\text{H}$ -NMR: 300 MHz,  $^{13}\text{C}$ -NMR: 75 MHz) készülékeken deuterokloroformban vették fel.

A királis vegyületek optikai forgatását Perkin Elmer 241 polariméter segítségével határoztam meg. A HPLC méréseket Perkin Elmer 200 típusú készülékkel, Phenomenex Lux Cellulose-1 (5 $\mu\text{m}$ , 250 x 4,6 mm) királis oszlopon végezték. A királis GC méréseket Agilent 4890 D készüléken, BETA-DEX<sup>TMP</sup> 120 kapillárkolonna alkalmazásával, 100°C-on és 50 kPa-on hajtották végre.

## 6.2 Szintézisek

### 6.2.1 (7*R*,15*R*)-7,15-Didecil-22-etoxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22*H*-dibenzo[*n,q*][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [(*R,R*)-41] előállítása

Egy 100 ml-es kétnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem. Bemértem 2,53 g (3,24 mmol) (*R,R*)-**39** ditozilátot, 0,90 g (3,24 mmol) **37** foszfinsav-észtert, 5,00 g (35,74 mmol) kálium-karbonátot és 60 ml dimetil-formamidot, majd a reakcióelegyet 5 napon keresztül 80°C-on kevertettem. A kiindulási anyagok teljes átalakulását VRK-val ellenőriztem.

A reakció lejátszódása után a reakcióelegyet bepároltam, majd hozzáadtam 300 ml deszt. vizet, és 4×100 ml diklórmétánnal extraháltam a vizes fázist. Az egyesített szerves fázist 70 ml deszt. vízzel mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson bepároltam.

A nyersteget oszlopkromatográfiásan tisztítottam, szilikagél adszorbensen, eluensként etil-acetát : hexán = 1 : 4, majd a polaritást emelve etil-acetát : hexán = 1 : 1 elegyet alkalmazva. A tisztítás után átlátszó olajat kaptam termékként.

Termelés: 46% (1,07 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
aceton : hexán = 1 : 4  $R_{f\text{termék}} = 0,30$

Forgatás:  $c = 1,400 \text{ g/100ml}$   
absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = -4,79^\circ$

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,90 (t,  $J = 6 \text{ Hz}$ , 6H, CH<sub>3</sub>); 1,29–1,44 (m, 39H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 2,31–2,38 (m, 1H, OCH); 2,74–2,82 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 3,01–3,15 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 3,25–3,40 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>); 3,47–3,54 (m, 1H, OCH); 3,71–4,21 (m, 6H, OCH<sub>2</sub>); 6,94–7,08 (m, 4H, ArH); 7,37–7,54 (m, 2H, ArH); 7,87–7,94 (m, 1H, ArH); 8,02–8,09 (m, 1H, ArH).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14,32 ( $\text{CH}_3$ ); 16,69 (d,  $J = 6,8$  Hz,  $\text{CH}_3$ ); 22,90; 25,48; 25,54; 29,55; 29,80; 29,83; 29,85; 29,89; 32,13; 32,19; 32,96 ( $\text{CH}_2$ ); 60,58 (d,  $J = 6,0$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ); 70,75; 71,05; 71,22; 71,47; 71,97; 72,09 ( $\text{OCH}_2$ ); 80,14; 80,28 ( $\text{OCH}$ ); 112,44 (d,  $J = 7,5$  Hz, ArCH); 112,94 (d,  $J = 7,5$  Hz, ArCH); 120,22 (d,  $J = 66$  Hz, ArC); 120,40 (d,  $J = 12$  Hz, ArCH); 122,10 (d,  $J = 78$  Hz, ArC); 133,20 (d,  $J = 0,8$  Hz, ArCH); 133,34 (d,  $J = 4,5$  Hz, ArCH); 133,60 (d,  $J = 1,5$  Hz, ArCH); 135,44 (d,  $J = 7,5$  Hz, ArCH); 160,66 (d,  $J = 3$  Hz, ArC); 161,15 (d,  $J = 5,3$  Hz, ArC).

$^{31}\text{P}$ -NMR (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  26,88.

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  3067; 2922; 2853; 1591; 1577; 1475; 1443; 1363; 1280; 1238; 1142; 1091; 1041; 949; 826; 755; 711; 567; 517  $\text{cm}^{-1}$ .

### 6.2.2 (7*S*,15*S*)-7,15-Didecil-22-etoxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22*H*-dibenzo[*n,q*][1,4,7,10,13,16]penta-oxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [(*S,S*)-41] előállítása

Egy kétnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kihevítettem, majd bemértem 0,50 g (0,64 mmol) (*S,S*)-**39** ditionilátot, 0,18 g (0,64 mmol) **37** foszfinsav-észtert, 0,98 g (7 mmol) kálium-karbonátot és 12 ml DMF oldószert. A reakcióelegyet 5 napig 80°C-on kevertettem. A kiindulási anyagok teljes átalakulását VRK-val ellenőriztem.

A reakcióelegyről csökkentett nyomáson lepároltam az oldószert, majd 60 ml deszt. vizet adtam hozzá. A vizes fázist 4×30 ml diklórmetánnal extraháltam, majd az egyesített szerves fázist 20 ml deszt. vízzel mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd csökkentett nyomáson bepároltam.

A nyersterméket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam szilikagél adszorbensen, eluensként kezdetben etil-acetát : hexán = 1 : 4, majd az eluens polaritását emelve etil-acetát : hexán = 1 : 1 elegyet alkalmazva. Termékként átlátszó olajat kaptam.

Termelés: 49% (0,22 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$

etil-acetát : hexán = 1 : 2

$R_{f\text{termék}} = 0,27$

Forgatás:  $c = 1,000 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = +2,90^\circ$

Az (*S,S*)-**41** további fizikai és spektroszkópiai adatai megegyeznek az (*R,R*)-**41** vegyület 6.2.1 pontban ismertett adataival.

### 6.2.3 (7*R*,18*R*)-7,18-Didecil-25-etoxi-6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-dekahidro-25*H*- dibenzo[*q,t*][1,4,7,10,13,16,19]hexaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklohejkozín-25-on [(*R,R*)-**42**] előállítás

Egy 100 ml-es kétnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem. Bemértem 1,81 g (2,188 mmol) (*R,R*)-**40** dítózilátot, 0,61 g (2,188 mmol) **37** foszfinsav-észtert, 3,40 g (24,3 mmol) kálium-karbonátot és 40 ml dimetil-formamidot, majd a reakcióelegyet 80°C-on kevertettem 5 napig. A kiindulási anyagok teljes átalakulását VRK-val ellenőriztem.

A reakció lejátszódása után a reakcióelegyet bepároltam, majd a maradékhoz hozzáadtam 300 ml deszt. vizet, és az így kapott keveréket 4×100 ml diklórmetánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist 70 ml deszt. vízzel mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson bepároltam.

Az 1,79 g narancssárga olajat oszlopkromatográfiásan tisztítottam szilikagél adszorbensen, acetón : hexán = 6 : 1 elegyet alkalmazva eluensként. A tisztítás után átlátszó olajat kaptam termékként.

Termelés: 63% (1,04 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
acetón : hexán = 1 : 2  $R_{f\text{ termék}} = 0,45$

Forgatás:  $c = 1,000 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = -14,80^\circ$

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0,90 (t,  $J = 6 \text{ Hz}$ , 6H,  $\text{CH}_3$ ); 1,28–1,52 (m, 39H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,90–3,05 (m, 3H, OCH,  $\text{OCH}_2$ ); 3,15–3,29 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ); 3,34–3,51 (m, 7H, OCH,  $\text{OCH}_2$ );

3,69–3,92 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 3,97–4,14 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>); 6,91–6,95 (m, 2H, ArH); 7,03–7,10 (m, 2H, ArH); 7,43–7,49 (m, 2H, ArH); 7,92–7,96 (m, 1H, ArH); 8,05–8,10 (m, 1H, ArH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 14,33 (CH<sub>3</sub>); 16,66 (d, *J* = 7,5 Hz, CH<sub>3</sub>); 22,90; 25,47; 25,66; 29,57; 29,86; 30,00; 32,14; 32,61; 32,98 (CH<sub>2</sub>); 60,49 (d, *J* = 6,0 Hz, OCH<sub>2</sub>); 70,43; 70,65; 70,79; 71,00; 71,26; 71,42; 71,58; 72,48 (OCH<sub>2</sub>); 78,94; 79,18 (OCH); 112,21 (d, *J* = 7,5 Hz, ArCH); 112,65 (d, *J* = 8,3 Hz, ArCH); 120,33 (d, *J* = 64,5 Hz, ArC); 120,60 (d, *J* = 13,5 Hz, ArCH); 122,21 (d, *J* = 75 Hz, ArC); 133,36 (d, *J* = 1,5 Hz, ArCH); 133,58 (d, *J* = 4,5 Hz, ArCH); 133,75 (d, *J* = 1,5 Hz, ArCH); 135,63 (d, *J* = 6 Hz, ArCH); 160,32 (d, *J* = 3 Hz, ArC); 160,85 (d, *J* = 6 Hz, ArC).

<sup>31</sup>P-NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 26,05.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3067; 3030; 2921; 2852; 1590; 1578; 1467; 1443; 1280; 1239; 1090; 1034; 949; 755; 567; 519 cm<sup>-1</sup>.

#### **6.2.4 (7*R*,15*R*)-2,20-Di-*terc*-butil-7,15-didecil-22-etoxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22*H*-dibenzo[*n,q*][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [(*R,R*)-43] előállítása**

Egy 50 ml-es, kétnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem és bemértem 0,87 g (1,22 mmol) (*R,R*)-**39** ditozilátot, 0,48 g (1,22 mmol) **38** foszfinsav-észtert, 1,85 g kálium-karbonátot és 21 ml DMF-ot, majd az így kapott reakcióelegyet 12 napon át 80°C-on kevertettem. A kiindulási anyagok teljes átalakulását VRK-val ellenőriztem.

A reakcióelegyről csökkentett nyomáson lepároltam az oldószert, majd 150 ml deszt. vizet adtam hozzá. A vizes fázist 4×50 ml diklórmetánnal extraháltam, majd az egyesített szerves fázist 40 ml deszt. vízzel mostam. A szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd csökkentett nyomáson eltávolítottam az oldószert.

A nyersterméket kromatográfiásan tisztítottam szilikagél adszorbensen, eluensként etil-acetát : hexán = 1 : 3 oldószerkeveréket alkalmazva. Tiszta terméként halványsárga olajat kaptam.

Termelés:            45%      (0,45 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
etil-acetát : hexán = 1 : 2  $R_{f\text{ termék}} = 0,35$

Forgatás:  $c = 1,000 \text{ g/100ml}$   
absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = +25,70^\circ$

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,88 (t,  $J = 5 \text{ Hz}$ , 6H, CH<sub>3</sub>); 1,25–1,33 (m, 57H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 2,84–3,09 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>); 3,24–3,31 (m, 5H, OCH<sub>2</sub>); 3,41–3,44 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>); 3,71–3,78 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 3,92–4,19 (m, 4H, OCH, OCH<sub>2</sub>); 6,88–6,91 (m, 2H, ArH); 7,41–7,46 (m, 2H, ArH); 7,89–8,00 (m, 2H, ArH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14,30 (CH<sub>3</sub>); 16,75 (d,  $J = 6,8 \text{ Hz}$ , CH<sub>3</sub>); 22,87; 25,38; 25,47; 29,51; 29,74; 29,77; 29,79; 29,92; 30,00; 31,74; 31,76; 32,01; 32,10; 32,69; 34,45 (C, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 60,48 (d,  $J = 6,0 \text{ Hz}$ , OCH<sub>2</sub>); 70,30; 70,45; 70,65; 70,75; 72,23; 72,51 (OCH<sub>2</sub>); 79,80; 79,88 (OCH); 112,33 (d,  $J = 7,5 \text{ Hz}$ , ArCH); 112,77 (d,  $J = 9 \text{ Hz}$ , ArCH); 119,80 (d,  $J = 53,3 \text{ Hz}$ , ArC); 121,66 (d,  $J = 61,5 \text{ Hz}$ , ArC); 130,07 (ArC); 130,11 (d,  $J = 3 \text{ Hz}$ , ArCH); 130,21 (d,  $J = 1,5 \text{ Hz}$ , ArC); 142,90 (d,  $J = 11,3 \text{ Hz}$ , ArCH); 143,12 (d,  $J = 12 \text{ Hz}$ , ArCH); 158,36 (d,  $J = 3 \text{ Hz}$ , ArC); 158,86 (d,  $J = 5,3 \text{ Hz}$ , ArC).

<sup>31</sup>P-NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  28,55.

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  2954; 2922; 2853; 1599; 1489; 1465; 1393; 1362; 1263; 1089; 1036; 949; 813; 669; 584; 544; 505 cm<sup>-1</sup>.

#### 6.2.5 (7*R*,15*R*)-2,20-Di-*terc*-butil-7,15-didecil-22-etoxi-4,18-dinitro-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22*H*-dibenzo[*n,q*][1,4,7,10,13,16]penta-oxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [(*R,R*)-44] előállítása

Egy 50 ml-es kétnyakú lombikba bemértem 0,35 g (0,42 mmol) (*R,R*)-**43** koronaéter 4 ml diklórmétánban készült oldatát. Az oldatot 0°C-ra hűtöttem és hozzácepegettem 0,62 ml nitrálóelegyet (4,17 mmol a salétromsavra nézve). A nitrálóelegy cc. salétromsav : cc.

kénsav 1 : 2 arányú keveréke volt. A reakcióelegyet 30 percen keresztül 0°C-on kevertetem, majd VRK-val ellenőriztem a kiindulási anyag teljes átalakulását.

A reakcióelegyhez 4 ml diklórmétánt és 10 ml deszt. vizet adtam. A vizes fázist 3×5 ml diklórmétánnal extraháltam, majd az egyesített szerves fázist 5 ml deszt. vízzel mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson lepároltam az oldószert.

A nyersterméket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam szilikagél adszorbensen, etil-acetát : hexán = 1 : 4 eluenst használva. Termékként átlátszó olajat kaptam.

Termelés: 42% (0,16 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
etil-acetát : hexán = 1 : 2  $R_{f\text{termék}} = 0,79$

Forgatás: c = 1,030 g/100ml  
absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = +56,02^\circ$

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,89 (t, *J* = 6 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>); 1,14–1,46 (m, 57H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 3,29–3,79 (m, 12H, OCH<sub>2</sub>); 3,94–3,99 (m, 1H, OCH); 4,17–4,32 (m, 3H, OCH, OCH<sub>2</sub>); 7,68–7,74 (m, 1H, ArH); 7,94–7,98 (m, 2H, ArH); 8,09–8,15 (m, 1H, ArH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 14,14 (CH<sub>3</sub>); 16,58 (d, *J* = 6 Hz, CH<sub>3</sub>); 22,71; 24,61; 25,40; 29,35; 29,65; 29,85; 30,97; 31,11; 31,22; 31,88; 31,95; 34,86; 34,96 (C, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 62,33 (d, *J* = 6,0 Hz, OCH<sub>2</sub>); 68,35; 69,48; 70,16; 70,35; 76,02; 77,97; 78,12; 78,47 (OCH, OCH<sub>2</sub>); 126,06 (d, *J* = 2,3 Hz, ArCH); 126,77 (d, *J* = 2,3 Hz, ArCH); 127,16 (d, *J* = 134,3 Hz, ArC); 129,03 (d, *J* = 135,75 Hz, ArC); 134,84 (d, *J* = 12,8 Hz, ArC); 134,92 (d, *J* = 6,8 Hz, ArC); 143,34 (d, *J* = 12 Hz, ArC); 143,93 (d, *J* = 12 Hz, ArC); 147,23 (d, *J* = 12 Hz, ArCH); 147,59 (d, *J* = 12,8 Hz, ArCH); 151,83 (d, *J* = 4,5 Hz, ArC); 151,93 (d, *J* = 4,5 Hz, ArC).

<sup>31</sup>P-NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 26,21.

IR (film):  $\nu_{\max}$  2956; 2923; 2854; 1605; 1560; 1533; 1466; 1365; 1351; 1241; 1109; 1029; 987; 957; 877; 731; 552; 460  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 6.2.6 (7*R*,15*R*)-7,15-Didecil-22-hidroxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22*H*- dibenzo[*n,q*][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [(*R,R*)-33] előállítása

Egy 25 ml-es gömblombikba bemértem 0,88 g (1,23 mmol) (*R,R*)-**41** foszfinsav-észtert, 2,65 ml (7,38 mmol) 25%-os tetrametil-ammonium-hidroxid vizes oldatát, majd 7 ml *n*-propanol hozzáadásával feloldottam a keletkező csapadékot. Kevertetés közben forraltam a reakcióelegyet, a kiindulási anyag teljes átalakulásáig, amit VRK-val ellenőriztem. A tetrametil-ammonium-hidroxid bomlása és az *n*-propanol elpárolgása miatt ezeket többször pótoltam a reakcióidő alatt. A reakció 1 hét alatt játszódott le.

A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltam, majd hozzáadtam 50 ml deszt. vizet és 20 ml diklórmetánt. Az elegy pH-ját 10 %-os vizes sósav oldattal 1-re állítottam, ekkor a fázisok könnyen elválaszthatóak voltak. A vizes fázist 3×20 ml diklórmetánnal extraháltam, az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson bepároltam.

A nyersterméket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam szilikagél adszorbensen, eluensként *izo*-propanol : hexán = 1 : 5 oldószerkeveréket, majd a szennyezők eltávolítása után tiszta *izo*-propanolt használtam. Termékként narancssárga, átlátszó olajat kaptam.

Termelés: 78% (0,66 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
etil-acetát : hexán : ecetsav = 10 : 10 : 1  $R_{f\text{termék}} = 0,47$

Forgatás:  $c = 1,010 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = +32,97^\circ$

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0,90 (t,  $J = 6$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ); 1,20–1,40 (m, 36H,  $\text{CH}_2$ ); 2,56 (széles, 1 mol komplexált víz); 3,54–3,72 (m, 10H,  $\text{OCH}_2$ ); 3,97–4,06 (m, 4H, OCH,  $\text{OCH}_2$ ); 6,90–7,04 (m, 4H, ArH); 7,46–7,52 (m, 2H, ArH); 7,60–7,67 (m, 2H, ArH).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14,33 ( $\text{CH}_3$ ); 22,90; 25,75; 29,55; 29,82; 29,87; 31,41; 32,13 ( $\text{CH}_2$ ); 70,01; 71,16; 71,56 ( $\text{OCH}_2$ ); 78,56 (OCH); 111,66 (d,  $J = 6,8$  Hz, ArCH); 120,79 (d,  $J = 13,5$  Hz, ArCH); 121,09 (d,  $J = 138$  Hz, ArC); 133,79 (d,  $J = 1,5$  Hz, ArCH); 134,41 (d,  $J = 10,5$  Hz, ArCH); 160,38 (d,  $J = 2,3$  Hz, ArC).

$^{31}\text{P}$ -NMR (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  27,98.

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  3067; 2922; 2853; 1718; 1684; 1591; 1577; 1477; 1458; 1363; 1281; 1240; 1090; 941; 827; 753; 714; 555; 510  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **6.2.7 (7*S*,15*S*)-7,15-Didecil-22-hidroxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22*H*-dibenzo[*n,q*][1,4,7,10,13,16]pentaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [(*S,S*)-33] előállítása**

Egy 25 ml-es gömblombikba bemértem 0,22 g (0,31 mmol) (*S,S*)-**41** foszfinsav-észtert, 0,67 ml (1,86 mmol) 25%-os, vizes tetrametil-ammónium-hidroxid oldatot és 1,60 ml *n*-propanolt. A reakcióelegyet 7 napig forraltam a kiindulási anyag teljes átalakulásáig. A reagenst és az oldószert többször pótoltam a reakcióidő alatt.

A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltam, majd hozzáadtam 15 ml deszt. vizet és 10 ml diklórmetánt. Az elegy pH-ját 10 %-os vizes sósav oldat hozzáadásával 1-re állítottam, ekkor a fázisok könnyen szétválaszthatóak voltak. A vizes fázist 3×10 ml diklórmetánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után az oldószert csökkentett nyomáson lepároltam. Termékként narancssárga átlátszó olajat kaptam, amit exsikkátorban szárítottam foszfor-pentoxid felett.

Termelés: 96% (0,20 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$

etil-acetát : hexán : ecetsav = 10 : 10 : 1  $R_{f\text{termék}} = 0,47$

Forgatás:  $c = 1,000 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = -14,60^\circ$

Az (*S,S*)-**33** további fizikai és spektroszkópiai adatai megegyeznek az (*R,R*)-**33** vegyület 6.2.6 pontban ismertetett adataival.

#### 6.2.8 (7*R*,18*R*)-7,18-Didecil-25-hidroxi-6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-dekahidro-25*H*-dibenzo[*q,t*][1,4,7,10,13,16,19]hexaoxa- $\lambda^5$ -foszfaciklohenekozin-25-on [(*R,R*)-**34**] előállítása

Egy 25 ml-es gömblombikba bemértem 0,95 g (1,25 mmol) (*R,R*)-**42** foszfinsav-észtert, 2,7 ml (7,50 mmol) 25%-os tetrametil-ammónium-hidroxid vizes oldatot, majd 7 ml *n*-propanol hozzáadásával feloldottam a keletkező csapadékot. Kevertetés közben 5 napig forraltam a reakcióelegyet, a kiindulási anyag teljes átalakulását VRK-val ellenőriztem. A tetrametil-ammónium-hidroxidot és az *n*-propanolt többször pótoltam a reakcióidő alatt.

A reakció lejátszódása után a reakcióelegyet bepároltam, majd 250 ml vizet adtam hozzá és a pH-t 10%-os vizes sósav oldattal 1-re állítottam. A vizes fázist 8×50 ml diklórmetánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson bepároltam. A narancssárga olajos terméket foszfor-pentoxid felett exsikkátorban szárítottam.

Termelés: 84% (0,77 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
etil-acetát : hexán : ecetsav = 10 : 8 : 1  $R_{f\text{termék}} = 0,16$

Forgatás:  $c = 1,010 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = +10,42^\circ$

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0,89 (t,  $J = 5$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ ); 1,27–1,44 (m, 36H,  $\text{CH}_2$ ); 3,39–3,67 (m, 14H,  $\text{OCH}_2$ ); 3,95–4,04 (m, 4H,  $\text{OCH}$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 6,90–6,93 (m, 2H, ArH); 6,96–6,99 (m, 2H, ArH); 7,44–7,47 (m, 2H, ArH); 7,66–7,69 (m, 2H, ArH).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14,16 ( $\text{CH}_3$ ); 22,73; 25,48; 29,38; 29,66; 29,67; 29,70; 31,58; 31,95 ( $\text{CH}_2$ ); 69,58; 70,64; 71,07; 71,66 ( $\text{OCH}_2$ ); 78,61 ( $\text{OCH}$ ); 111,93 (d,  $J = 7,5$  Hz, ArCH); 120,52 (d,  $J = 5,3$  Hz, ArCH); 121,81 (d,  $J = 65,3$  Hz, ArC); 133,30 (d,  $J = 1,5$  Hz, ArCH); 134,02 (d,  $J = 8,3$  Hz, ArCH); 160,33 (d,  $J = 2,3$  Hz, ArC).

$^{31}\text{P}$ -NMR (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  27,93.

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  3067; 2921; 2852; 1591; 1577; 1467; 1442; 1280; 1239; 1137; 1090; 1044; 1020; 943; 754; 556; 514  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **6.2.9 (7*R*,15*R*)-2,20-Di-*terc*-butil-7,15-didecil-22-hidroxi-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22*H*-dibenzo[*n,q*][1,4,7,10,13,16]penta- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [(*R,R*)-35] előállítása**

Egy 25 ml-es gömblombikba bemértem 0,35 g (0,42 mmol) (*R,R*)-**43** foszfinsav-észtert és hozzáadtam 0,9 ml (2,52 mmol) 25%-os tetrametil-ammónium-hidroxid vizes oldatot, majd 3 ml *n*-propanolt, hogy a reakcióelegy egy fázist alkosson. A reakciót a kiindulási anyag teljes átalakulásáig kevertettem 80°C-on. A 2 hét alatt a tetrametil-ammónium-hidroxidot és az *n*-propanolt többször pótoltam.

A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltam, majd hozzáadtam 25 ml deszt. vizet és 15 ml diklórmetánt. Az elegy pH-ját 1-re állítottam 10%-os vizes sósav oldat hozzáadásával. A megfelelő pH elérésekor a fázisok könnyen szétválaszthatóak voltak. A vizes fázist 3×15 ml diklórmetánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után az oldószert csökkentett nyomáson lepároltam. Termékként narancssárga átlátszó olajat kaptam, amit exsikkátorban szárítottam foszfor-pentoxid felett.

Termelés:            85%    (0,29 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
etil-acetát : hexán : ecetsav = 10 : 10 : 1  $R_{f\text{termék}}=0,24$

Forgatás:  $c = 0,940 \text{ g/100ml}$   
absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = +48,70^\circ$

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,89 (t,  $J = 6 \text{ Hz}$ , 6H, CH<sub>3</sub>); 1,22–1,56 (m, 54H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 3,49–3,55 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 3,66–3,76 (m, 8H, OCH<sub>2</sub>); 3,92–4,01 (m, 4H, OCH, OCH<sub>2</sub>) 6,71–6,76 (m, 2H, ArH); 7,31–7,33 (m, 2H, ArH); 7,62–7,76 (m, 2H, ArH).

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  3648; 2953; 2923; 2854; 1918;1718;1700;1685;1598; 1489; 1457; 1361; 1091; 1030; 809; 588; 527; 505; 459 cm<sup>-1</sup>.

Az egyéb spektroszkópai vizsgálatok még nem készültek el a dolgozat beadási határidejéig.

#### **6.2.10 (7*R*,15*R*)-2,20-Di-*terc*-butil-7,15-didecil-22-hidroxi-4,18-dinitro-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-22*H*-dibenzo[*n,q*][1,4,7,10,13,16]penta-oxa- $\lambda^5$ -foszfaciklooktadecin-22-on [(*R,R*)-36] előállítása**

Egy 25 ml-es gömblombikba bemértem 0,21 g (0,23 mmol) (*R,R*)-**44** foszfinsav-észtert, 0,50 ml (1,38 mmol) 25%-os tetrametil-ammónium-hidroxid oldatot és 2 ml n-propanolt. A reakcióelegyet 2 napon keresztül 80°C-on kevertettem. A kiindulási anyag teljes átalakulását VRK-val ellenőriztem.

A pirosas narancssárga színű reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltam, majd 15 ml deszt. vizet és 10 ml diklórmetánt adtam hozzá. Az elegy pH-ját 1-re állítottam 10%-os vizes sósav oldattal, ekkor a fázisok könnyen szétválaszthatóak voltak. A vizes fázist 3×10 ml diklórmetánnal extraháltam, majd az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítottam. A kapott sárga olajat exsikkátorban szárítottam foszfor-pentoxid felett.

Termelés: 98% (0,20 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
 etil-acetát : hexán : ecetsav = 10 : 10 : 1  $R_{fkiind.} = 0,93$   
 $R_{ftermék} = 0,76$

Forgatás:  $c = 1,000 \text{ g/100ml}$   
 absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = +98,90^\circ$

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,89 (t,  $J = 5 \text{ Hz}$ , 6H, CH<sub>3</sub>); 1,26–1,38 (m, 54H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 3,63–3,75 (m, 10H, OCH<sub>2</sub>); 4,04–4,06 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 4,29–4,33 (m, 2H, OCH); 7,84–7,97 (m, 4H, ArH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  10,35; 14,33; 22,90; 25,67; 26,11; 29,54; 29,76; 29,81; 29,95; 30,54; 31,12; 32,13; 35,08 (C, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 64,91; 68,96; 70,37 (OCH<sub>2</sub>); 78,32 (OCH); 125,94 (d,  $J = 1,5 \text{ Hz}$ , ArCH); 147,86 (d,  $J = 12,8 \text{ Hz}$ , ArC); 151,38 (d,  $J = 3 \text{ Hz}$ , ArCH).

<sup>31</sup>P-NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  23,50.

IR (film):  $\nu_{\max}$  2955; 2923; 2854; 1605; 1560; 1532; 1465; 1364; 1351; 1236; 1109; 963; 878; 736; 721; 555; 497; 453 cm<sup>-1</sup>.

### 6.2.11 Etil-difenil-foszfát (46) előállítása

Egy 250 ml-es, száraz, háromnyakú gömblombikba Argon atmoszféra alatt bemértem 14,8 ml (250 mmol) vízmentes etanolt és 84,4 ml (606 mmol) trietil-amint. A csepegtetőtölcsérből 30 perc alatt becsepegtettem 41,4 ml (200 mmol) difenil-klórfoszfátot (45), miközben a reakcióelegy hőmérsékletét vizes hűtéssel 25°C alatt tartottam. A trietil-amin-hidroklorid a becsepegtetés közben fehér csapadékként vált ki. A reakció előrehaladását VRK-val követtem. A reakció két nap alatt játszódott le.

A reakcióelegyet 150 ml 10%-os vizes sósav oldat és 50 g jég keverékére öntöttem, majd 200 ml diklórmétánt adtam hozzá. A fázisokat alaposan összeráztam és elválasztottam. A szerves fázist 100 ml deszt. vízzel, 150 ml telített nátrium-hidrogén-karbonát oldattal, majd 100 ml deszt vízzel mostam. A szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd

az oldószert csökkentett nyomáson lepároltam. A 60 g nyerste­r­méket csökkentett nyomáson végzett frakcionált desztillációval tisztítottam, így szintelen folyadékot kaptam termék­ként.

Termelés: 86% (49,94 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
acetone : hexán = 2 : 3  $R_{f\text{ termék}} : 0,55$

Forráspont: 130°C (0,1 Hgmm) -saját  
122-124°C (0,05 Hgmm) -irodalmi [42]

A **46** észter további fizikai és spektroszkó­piai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [42].

#### 6.2.12 Etil-[bisz(2-hidroxifenil)foszfinát] (37) előállítás

Egy 1000 ml-es, négynyakú, hűtővel és két 250 ml-es, oldalszáras csepegtetőtölcsérrel ellátott gömblombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem, majd a lombikba bemértem 108 ml absz. THF-t és 70,1 ml (500 mmol) frissen desztillált diizopropil-amint. Az egyik csepegtetőtölcsérbe 34,78 g (125 mmol) etil-difenil-foszfát (**46**) 108 ml absz. THF-ban készült oldatát, a másik szeptummal ellátott csepegtetőtölcsérbe Argon atmoszféra alatt 200 ml (500 mmol) 2,5 M-os butil-lítium hexános oldatot mértem be.

A reakcióelegyet -78°C-ra hűtöttem acetonos-szárazjeges fürdő segítségével, majd intenzív kevertetés közben 30 perc alatt becsepegtettem a butil-lítium oldatot. Miután kialakult a lítiumdiizopropil-amid, hozzácsepegtettem a **46** észter THF-os oldatát -78°C-on tartva a reakcióelegy hőmérsékletét. Egy órán keresztül ezen a hőmérsékleten, intenzíven kevertettem a reakcióelegyet. Ezután eltávolítottam a hűtőfürdőt és hagytam a reakcióelegyet szobahőmérsékletre melegedni, majd folytattam a kevertetést még 4 órán át.

A reakció lejátszódása után az elegyet lassan, kis adagokban, kevertetés mellett 500 ml diklórmétán, 1000 ml telített vizes ammónium-klorid oldat és 300 g jég keverékére öntöttem. A pH-t 5 és 6 közé állítottam be 10%-os vizes sósav oldat segítségével, majd a két fázist választótölcsérben elválasztottam. A vizes fázist 4x300 ml diklórmétánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist 500 ml desztillált vízzel mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson bepároltam.

A nyersterméket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam, adszorbensként szilikagélt alkalmazva. Eluensként kezdetben acetón : toluol = 1 : 150 arányú elegyét használtam, majd az eluens polaritását fokozatosan növeltem egészen 1 : 50 arányú elegyig. A terméket toluolból átkristályosítva fehér, kristályos anyagot kaptam.

Termelés: 63% (29,50 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
acetón : diklórmétán = 1 : 50  $R_{f\text{termék}} : 0,40$

Olvadáspont: 130°C -saját  
129-130°C -irodalmi [42]

A **37** etilészter további fizikai és spektroszkópai adatai megegyeznek az irodalmi értékekkel [42].

#### 6.2.13 Bisz(4-*terc*-butilfenil)-klórfoszfát (**48**) előállítása

Egy 250 ml-es gömblombikba bemértem 6,00 ml (65 mmol) foszforoxikloridot, 20,57 g (137 mmol) porrá tört *terc*-butil-fenolt (**47**) és 0,38 g (2,85 mmol) alumínium-klorid katalizátort. A hidrogén-klorid fejlődése miatt lassan 150°C-ra melegítettem a reakcióelegyet és ezen a hőmérsékleten kevertettem másnap reggelig.

Vízszugárszivattyú segítségével eltávolítottam a maradék sósavat majd csökkentett nyomáson végzett frakcionált desztillációval jutottam a fehér, kristályos termékhez.

Termelés: 60% (15,00 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
etil-acetát : hexán = 1 : 4  $R_{f\text{tBu-fenol}} = 0,59$   
 $R_{f\text{termék}} = 0,75$

Olvadáspont: 101°C -saját  
100,5-101,5°C -irodalmi [43]

Forráspont: 210°C ( $9,6 \times 10^{-2}$  mbar)

A **48** klórfoszfát további fizikai és spektroszkópai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [43].

#### 6.2.14 Bisz(4-*terc*-butilfenil)-etil-foszfát (**49**) előállítása

A 15,00 g (39 mmol) **48** klórfoszfátot feloldottam 20 ml THF-ban, majd lassan hozzácepegtettem 20 ml etil-alkohol és 53 ml trietil-amin keverékét jeges-vizes hűtés mellett, miközben fehér csapadék vált ki. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertetem 4 napon keresztül.

Az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítottam, majd a reakcióelegyet 70 ml 10%-os vizes sósav és 25 g jég keverékére öntöttem. A vizes fázist 100 ml diklórmétánnal extraháltam, majd a szerves fázist 50 ml deszt. vízzel, 50 ml telített nátrium-hidrogén-karbonáttal, majd ismét 50 ml deszt. vízzel mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem és az oldószert csökkentett nyomáson lepároltam.

A nyersterméket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam, szilikagél adszorbensen, eluensként diklórmétán : hexán = 1 : 1 arányú elegyet, majd a polaritást emelve tiszta diklórmétánt alkalmazva. Termékként szintelen olajat kaptam.

Termelés: 36% (5,60 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>

etil-acetát : hexán = 1 : 4

$R_{fkiind.} = 0,75$

$R_{ftermék} = 0,50$

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,34 (s, 18H, CH<sub>3</sub>); 1,41 (t,  $J = 7,5$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>); 4,33–4,39 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 7,18 (d,  $J = 8$  Hz, 4H, ArH); 7,37 (d,  $J = 9$  Hz, 4H, ArH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 16,26 (d,  $J = 6,75$  Hz, CH<sub>3</sub>); 31,58 (CH<sub>3</sub>); 34,58 (C); 65,48 (d,  $J = 6$  Hz, OCH<sub>2</sub>); 119,61 (d,  $J = 4,5$  Hz, ArCH); 126,76 (ArCH); 148,26 (ArC); 148,51 (d,  $J = 6,75$  Hz, ArC).

<sup>31</sup>P-NMR (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -11,23.

IR (film):  $\nu_{\max}$  3071; 3032; 2922; 2910; 2852; 1594; 1579; 1471; 1448; 1360; 1277; 1236; 1134; 1095; 1025; 943; 817; 761; 710; 554; 511  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 6.2.15 Etil-[bisz(5-*terc*-butil-2-hidroxifenil)foszfinát] (38) előállítása

Egy háromnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kihevítettem majd bemértem 12,95 ml (92,4 mmol) diizopropil-amin 20 ml absz. THF-ban készült oldatát. A reakcióelegyet  $-78^{\circ}\text{C}$ -ra hűtöttem, majd 36,93 ml (92,4 mmol) 2,5 M-os butil-lítium hexános oldatot csepegtettem hozzá 20 perc alatt. Ezután 9,01 g (23,1 mmol) **49** etil-foszfát 20 ml absz. THF-ban készült oldatát 20 perc alatt adagoltam a reakcióelegyhez, majd 1 órán keresztül  $-78^{\circ}\text{C}$ -on, végül 4 órán át szobahőmérsékleten kevertettem.

A reakcióelegyet kevertetés közben lassan 90 ml diklórmétán, 200 ml telített vizes ammónium-klorid oldat és 50 g jég keverékére öntöttem. A vizes fázist  $4 \times 50$  ml diklórmétánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist 90 ml deszt. vízzel mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd csökkentett nyomáson bepároltam.

A nyerstermék diklórmétános oldatát üvegszűrőn, 25 g szilikagélen engedtem át, így a szennyezők nagy részétől megszabadultam, ezután kétszeres mennyiségű toluolból átkristályosítottam. Termékként fehér kristályokhoz jutottam.

Termelés: 63% (5,68 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
etil-acetát : hexán = 1 : 4  $R_{f\text{termék}} = 0,64$

Olvadáspont:  $120\text{--}122^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,29 (s, 18H,  $\text{CH}_3$ ); 1,42 (t,  $J = 5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 4,14–4,20 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ); 6,90–6,93 (m, 2H, ArH); 7,40–7,44 (m, 2H, ArH); 7,47–7,49 (m, 2H, ArH); 9,92 (s, 2H, OH).

$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  16,58 (d,  $J = 6,3$  Hz,  $\text{CH}_3$ ); 32,52 ( $\text{CH}_3$ ); 34,31 (C); 62,69 (d,  $J = 6,3$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ); 110,53 (d,  $J = 137,5$  Hz, ArC); 118,25 (d,  $J = 10$  Hz, ArCH); 127,52 (d,  $J = 7,5$  Hz, ArCH); 133,06 (d,  $J = 2,5$  Hz, ArCH); 142,59 (d,  $J = 12,5$  Hz, ArC); 160,23 (d,  $J = 6,3$  Hz, ArC).

$^{31}\text{P}$ -NMR (121 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  45,24.

IR (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3260 (széles); 3073; 2961; 2870; 1617; 1602; 1584; 1487; 1398; 1361; 1297; 1260; 1245; 1229; 1201; 1143; 1126; 1084; 1028; 970; 952; 824; 782; 749; 610; 576; 552; 498  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 6.2.16 1-Benziloxi-dodekán-2-ol (*rac*-51) előállítása

Egy háromnyakú 100 ml-es lombikba Argon atmoszféra alatt bemértem 2,85 g (71,1 mmol) 60%-os, ásványolajat tartalmazó nátrium-hidridet, majd szobahőmérsékleten hozzácepegtettem 30 ml benzil-alkoholt. A reakcióelegy nehezen keverhető volt és erőteljesen habzott. A reakcióelegyet felmelegítettem 60°C-ra, majd ezen a hőmérsékleten kevertettem 1 órán keresztül, ezután jeges-vizes hűtéssel 0°C-ra hűtöttem, és fél óra alatt hozzácepegtettem 11,85 ml (43 mmol) 1,2-epoxidodekánt (**50**). Az adagolás után a reakcióelegyet 80°C-on kevertettem 2 napon keresztül. A benzil-alkohol nagy részét vákuumdesztillációval távolítottam el. Az anyag bomlásának elkerülése érdekében az olajfürdő hőmérséklete maximum 80°C volt.

A desztillációs maradékhoz 100 ml telített nátrium-hidrogén-karbonát oldatot és 600 ml dietil-étert adtam. A fázisokat elválasztottam, a szerves fázist 200 ml telített nátrium-klorid oldattal mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároltam.

A nyersterméket kétszeres mennyiségű hexánban feloldottam, -10°C-on tároltam, majd a kivált kristályokat hidegen szűrtem. Termékként szobahőmérsékleten folyékony, színtelen olajat kaptam.

Termelés: 61% (9,67 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$

acetone : hexán = 1 : 2

$R_{f \text{ termék}} = 0,65$

A *rac*-**51** alkohol további fizikai és spektroszkópiai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [44].

### 6.2.17 2-{[1-(Benziloxi)dodekán-2-il]oxikarbonil}benzoesav (53) előállítása

Egy 50 ml-es lombikba Argon atmoszféra alatt bemértem 1,54 g (10,4 mmol) ftálsav-anhidridet (**52**), 3,03 g (10,4 mmol) 1-benziloxi-dodekán-2-olt (*rac*-**51**) és 1 ml piridint. A reakcióelegyet 95°C-on 4 órán keresztül, majd szobahőmérsékleten 2 napig kevertettem.

A reakció lejártszódása után 60 ml dietil-éter, 10 g jég és 2 ml cc. sósav keverékére öntöttem a reakcióelegyet, majd a fázisokat rázótolcsérben elválasztottam. A vizes fázist 2×10 ml dietil-éterrel extraháltam. Az egyesített szerves fázist 30 ml deszt. vízzel mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után az oldószert lepároltam.

A 4,24 g nyersterméket háromszoros mennyiségű metanolból átkristályosítva fehér, szilárd anyagot kaptam.

Termelés: 51% (2,33 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
aceton : hexán = 1 : 2  $R_{f\text{termék}} = 0,45$

Olvadáspont: 65-66 °C

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,871 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>); 1,23–1,39 (m, 16H, CH<sub>2</sub>); 1,71–1,76 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 3,63–3,67 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 4,51–4,62 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>); 5,29–5,32 (m, 1H, OCH); 7,26–7,32 (m, 5H, ArH); 7,52–7,61 (m, 2H, ArH); 7,67–7,70 (m, 1H, ArH); 7,87–7,90 (m, 1H, ArH); 10,15 (s, 1H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 14,32 (CH<sub>3</sub>); 22,88; 25,48; 29,54; 29,70; 29,75; 29,80; 29,82; 30,95; 32,10 (CH<sub>2</sub>); 70,97; 73,36 (OCH<sub>2</sub>); 74,89 (OCH); 127,82; 127,87; 128,56; 129,07; 130,10; 130,91; 132,31; 133,31; 138,31 (ArC); 167,95; 172,06 (CO).

IR (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  3650-2300 (széles); 1718; 1690; 1596; 1578; 1454; 1364; 1299; 1266; 1027; 742 cm<sup>-1</sup>.

### 6.2.18 (R)-Dodekán-1,2-diol [(R)-55] és a (2R)-1,2-epoxidodekán [(R)-50] előállítása

Egy 100 ml-es gömblombikba bemértem 0,60 g (1 mmol) (R,R)-54 katalizátort és hozzácepegtettem 0,6 ml ecetsavat. A 20 perc kevertetés alatt az oldat színe vörösről sötétbarnára változott. Bepároltam a reakcióelegyet, majd hozzáadtam 43,8 ml (200 mmol) 1,2-epoxidodekánt (50) és 8 ml izopropil-alkoholt. Ezután 0°C-ra hűtöttem az elegyet és 20 perc alatt hozzácepegtettem 3,6 ml (200 mmol) deszt. vizet. A hűtőfürdő eltávolítása után szobahőmérsékleten kevertettem a reakcióelegyet 24 órán keresztül.

A reakcióelegyhez 200 ml hexánt adtam, majd lehűtöttem 0°C-ra, így kivált az (R)-55 diol. A kristályokat szűrtem és hideg hexánnal mostam. 16,74 g arany színű kristályt kaptam.

A nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottam alumínium-oxid adszorbensen, hexán : metanol = 10 : 1 eluenssel, majd az eluens polaritását folyamatosan emelve 100% metanolig. Mivel a hexán és a metanol nem elegyedik korlátlanul, kevés diklórmetánt adtam a rendszerhez, hogy egy fázist alkossanak. Termékként fehér kristályos anyaghoz jutottam.

Az előbbieken leírt szűrés anyalúgját bepároltam és csökkentett nyomáson végzett frakcionált desztillációval jutottam az (R)-50 epoxidhoz.

Termelés:        epoxidra: 92%    (17,02 g)  
                     diolra: 61%        (12,31 g)

VRK:             SiO<sub>2</sub>  
                     acetone : hexán = 1 : 2                       $R_{f\text{diol}} = 0,5$   
                                                                          $R_{f\text{epoxid}} = 0,9$

Olvadáspont<sub>diol</sub>:  
                     70°C                      -saját  
                     70-70,5°C                -irodalmi [49]

Forráspont<sub>epoxid</sub>:  
                     60°C                      (4,2×10<sup>-2</sup> Hgmm)                -saját  
                     92°C                      (0,3 Hgmm)                      -irodalmi [46]

|           |                                 |                |                                                |
|-----------|---------------------------------|----------------|------------------------------------------------|
| Forgatás: | diol                            |                | epoxid                                         |
|           | c = 3,540 g/100ml               |                | c = 2,210 g/100ml                              |
|           | absz. MeOH                      |                | absz. CHCl <sub>3</sub>                        |
|           | $[\alpha]_D^{25} = -9,72^\circ$ | -saját         | $[\alpha]_D^{25} = +9,71^\circ$ -saját         |
|           | $[\alpha]_D^{25} = -9,60^\circ$ | -irodalmi [50] | $[\alpha]_D^{25} = +9,70^\circ$ -irodalmi [46] |

Az (R)-**50** epoxid és az (R)-**55** diol fizikai és spektroszkópiai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [46, 50].

### 6.2.19 (R)-1-Benziloxi-dodekán-2-ol [(R)-**51**] előállítása

Egy 500 ml-es hőmérővel és vízleválasztó feltéttel ellátott lombikba bemértem 12,20 g (60,4 mmol) dodekán-1,2-diolt [(R)-**55**], 270 ml toluolt és 15,04 g (60,4 mmol) dibutil-ónoxidot. A vízleválasztó feltétet feltöltöttem toluollal és a reakcióelegyet egy napon át forráshőmérsékleten tartottam.

A reakcióelegyet másnap szobahőmérsékletre hűtöttem és hozzáadtam 10,9 ml (90,6 mmol) benzil-bromidot (**56**) és 9,74 g (30,2 mmol) tetrabutil-ammónium-bromidot. A hőmérsékletet 80-90°C között tartva a reakcióelegyet még egy napig kevertettem. A kiindulási anyag átalakulását VRK-val ellenőriztem. A sárga oldatot csökkentett nyomáson bepárolva 29,38 g nyersterméket kaptam.

Az olajos anyagot hexánnal szuszpendálva fehér csapadék keletkezett, melyet cellit segítségével szűrtem. A szervetlen fehér csapadék hexánban nem oldódik, ezért hexánnal mosva távolítottam el a terméket. A szűrletet újra bepároltam és oszlopkromatográfiásan tisztítottam szilikagél adszorbensen, hexánt majd, etil-acetát : hexán = 1 : 10 arányú oldószerkeveréket használtam eluensként. Termékként színtelen olajat kaptam.

Termelés: 67% (11,89 g)

|      |                        |                             |
|------|------------------------|-----------------------------|
| VRK: | SiO <sub>2</sub>       |                             |
|      | aceton : hexán = 1 : 4 | $R_{f\text{diol}} = 0,18$   |
|      |                        | $R_{f\text{termék}} = 0,50$ |

Forgatás:  $c = 2,537 \text{ g/100ml}$   
absz. MeOH  
 $[\alpha]_D^{25} = +4,18^\circ$

Az enantiomertisztaságot királis HPLC-val ellenőriztük. (Phenomenex Lux Cellulose-1 (5 $\mu\text{m}$ , 250 x 4,6 mm) oszlop. Eluens: hexán : etil-alkohol = 95 : 5, 1 ml/min áramlási sebesség. Detektálás: 222 nm, 20°C). Az ee% > 99. Az (*R*) enantiomer  $t_R=7,74$ ; az (*S*) enantiomer  $t_R=8,84$ .

A vegyület spektroszkópai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [44].

#### 6.2.20 (*S*)-1-Benziloxi-dodekán-2-ol [(*S*)-51] előállítása

Egy háromnyakú 150 ml-es gömblombikot kimelegítettem Argon atmoszféra alatt, bemértem 2,76 g (120 mmol) nátriumot egy darabban, majd hozzácsepegtettem 51 ml benzil-alkoholt. Az adagolás közben intenzív hőfejlődést tapasztaltam. A reakcióelegyet 1 órán át forraltam, majd 18°C-ra hűtöttem és hozzácsepegtettem 20,15 ml (92 mmol) (*R*)-**50** epoxidot. A reakcióelegyet 3 napon keresztül szobahőmérsékleten kevertettem. A kiindulási anyag átalakulását VRK-val ellenőriztem.

A reakcióelegyhez 200 ml diklórmétánt, 150 ml deszt. vizet és 15 ml ecetsavat adtam. A fázisok elválasztása után a vizes fázist 3×30 ml diklórmétánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist telített vizes ammónium-klorid oldattal mostam, magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson eltávolítottam az oldószert.

Az így kapott olajat oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam, szilikagél adszorbensen, eluensként etil-acetát : hexán = 1 : 20 arányú elegyet alkalmazva. A terméket a megfelelő enantiomertisztaság elérésének érdekében kétszeres mennyiségű metanolban feloldottam, -10°C-on tároltam, majd a kivált fehér kristályokat hidegen szűrtem. A termék szobahőmérsékleten elfolyósodik.

Termelés: 38% (10,12 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
acetón : hexán = 1 : 4

$R_{f\text{ termék}} = 0,50$

Forgatás:  $c = 2,605 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = -4,56^\circ$

Az enantiomertisztaságot királis HPLC-val ellenőriztük. (Phenomenex Lux Cellulose-1 (5 $\mu\text{m}$ , 250 x 4,6 mm) oszlop. Eluens: hexán : etil-alkohol = 95 : 5, 1 ml/min áramlási sebesség. Detektálás: 222 nm, 20°C). Az ee% > 99. Az (*R*) enantiomer  $t_R=7,51$ ; az (*S*) enantiomer  $t_R=8,56$ .

A vegyület spektroszkópai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [44].

#### 6.2.21 (2*R*,10*R*)-1,11-Bisz(benziloxi)-2,10-didecil-3,6,9-trioxaundekán [(*R,R*)-58] előállítása

Egy 250 ml-es háromnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem, beleöntöttem 30 ml absz. THF-t, melyhez fokozatosan adagoltam 3,36 g (84 mmol) 60%-os, ásványi olajat tartalmazó nátrium-hidridet. A reakcióelegyhez 10 perc alatt hozzácepegettem 8,05 g (28 mmol) (*R*)-**51** monobenzilezett etilén-glikol 30 ml absz. THF-nal készült oldatát és 1 órán át forraltam. A reakcióelegyet 10°C-ra hűtöttem és 10 perc alatt hozzácepegettem a 5,55 g (14 mmol) dietilén-glikol-ditozilát (**57**) 20 ml absz THF-ban készült oldatát. A reakciót 60°C-on kevertettem 3 napon keresztül.

A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltam, majd 180 ml diklórmétánt és 40 ml vizet adtam hozzá. A fázisok elválasztása után a vizes fázist 3x35 ml diklórmétánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd csökkentett nyomáson bepároltam.

A terméket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam, szilikagél adszorbensen, eluensként etil-acetát : hexán = 1 : 20 arányú elegyet alkalmazva. Termékként halványsárga olajat kaptam.

Termelés: 50% (4,59 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
aceton : hexán = 1 : 4

$R_{f\text{termék}} = 0,54$

Forgatás:  $c = 1,440 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = -6,72^\circ$

Az *(R,R)*-**58** további fizikai és spektroszkópai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [44].

#### 6.2.22 (2*S*,10*S*)-1,11-Bisz(benziloxi)-2,10-didecil-3,6,9-trioxaundekán [(*S,S*)-**58**] előállítás

Egy 250 ml-es háromnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem, majd bemértem 40 ml absz. THF-t, melyhez fokozatosan adagoltam 4,20 g (105 mmol) 60%-os, ásványi olajat tartalmazó nátrium-hidridet. A reakcióelegyhez 10 perc alatt hozzácepegtettem 10,12 g (35 mmol) (*S*)-**51** monobenzilezett etilénlikol 35 ml absz. THF-al készült oldatát, amelyet 1 órán át forraltam. A reakcióelegyet 10°C-ra hűtöttem és 10 perc alatt hozzácepegtettem a 6,57 g (16 mmol) dietilénlikol-ditozilát (**57**) és 25 ml absz. THF oldatát. A reakciót 60°C-on kevertettem 3 napon keresztül. A kiindulási anyag teljes átalakulását VRK-val ellenőriztem.

A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltam, majd kevertetés közben 200 ml diklórmetán és 50 ml víz elegyét adtam hozzá. A vizes fázist 3×40 ml diklórmetánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároltam.

A nyersterméket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam, szilikagél adszorbensen, eluensként etil-acetát : hexán = 1 : 20 arányú elegyet alkalmazva. Termékként halványsárga olajat kaptam.

Termelés: 47% (4,90 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
acetón : hexán = 1 : 4

$R_{f\text{termék}} = 0,54$

Forgatás:  $c = 1,016 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = +6,79^\circ$

Az (*S,S*)-**58** további fizikai és spektroszkópai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [44].

#### 6.2.23 (2*R*,10*R*)-2,10-Didecil-3,6,9-trioxaundekán-1,11-diol [(*R,R*)-**59**] előállítása

Egy 100 ml-es gömblombikba bemértem 0,55 g 10%-os palládium/csontszén katalizátort és Argon atmoszféra alatt hozzácepegtettem 2,73 g (4,18 mmol) (*R,R*)-**58** dibenzil származék 55 ml etil-acetátban készült oldatát. A hidrogénező készüléket alaposan kiöblítettem hidrogénnel, majd a hidrogénezési reakciót intenzív keverés mellett a kiindulási anyagok teljes átalakulásáig folytattam. A reakció előrehaladását VRK-val ellenőriztem.

A katalizátort cellit segítségével kiszűrtem, majd a szűrletet csökkentett nyomáson bepároltam, így termékként színtelen olajat kaptam.

Termelés: 99% (1,98 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
aceton : hexán = 1 : 4  $R_{f\text{termék}} = 0,30$

Forgatás:  $c = 1,500 \text{ g/100ml}$   
absz.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
 $[\alpha]_D^{25} = +4,00^\circ$

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0,89 (t,  $J = 6 \text{ Hz}$ , 6H,  $\text{CH}_3$ ); 1,27–1,50 (m, 36H,  $\text{CH}_2$ ); 3,41–3,78 (m, 14H, OCH,  $\text{OCH}_2$ ); 7,28 (s, 1H, OH).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14,14; 22,71; 25,74; 29,36; 29,60; 29,63; 29,80; 31,15; 31,94 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ); 64,86; 68,77; 70,87; 82,03 (OCH,  $\text{OCH}_2$ ).

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  3409 (széles); 2921; 2852; 1459; 1378; 1342; 1130; 1101; 936; 721  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 6.2.24 (2*S*,10*S*)-2,10-Didecil-3,6,9-trioxaundekán-1,11-diol [(*S,S*)-59] előállítása

A 4,90 g (7,48 mmol) (*S,S*)-58 dibenzil származékot 30 ml etil-acetátban 1,5 g aktív szénnel 60°C-on 1 órán keresztül kevertetem, majd az aktív szenet szűréssel távolítottam el.

Egy 150 ml-es gömblombikba bemértem 0,92 g 10%-os palládium/csontszén katalizátort és Argon atmoszféra alatt hozzácsepegtettem az (*S,S*)-58 dibenzil származék 70 ml etil-acetát és 30 ml metanol keverékében készült oldatát. A készüléket alaposan kiöblítettem hidrogénnel, majd intenzív kevertetés mellett a kiindulási anyagok teljes átalakulásáig folytattam a reakciót.

A katalizátort üvegszűrőn, cellit segítségével távolítottam el. A tiszta termék oldatát csökkentett nyomáson bepároltam. Termékként színtelen olajat kaptam.

Termelés: 90% (3,20 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
aceton : hexán = 1 : 4  $R_{f\text{ termék}} = 0,30$

Forgatás:  $c = 1,576 \text{ g/100ml}$   
absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = -3,36^\circ$

Az (*S,S*)-59 további fizikai és spektroszkópiai adatai megegyeznek az (*R,R*)-59 vegyület 6.2.23 pontban ismertetett adataival.

#### 6.2.25 [(2*R*,10*R*)-2,10-Didecil-3,6,9-trioxaundekán-1,11-diil]-bisz(4-metilbenzolszulfonát) [(*R,R*)-39] előállítása

Egy 50 ml-es kétnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem, majd bemértem 1,87 g (3,96 mmol) (*R,R*)-59 tetraetilenglikolt, 1,81 g (9,51 mmol) tozil-kloridot és 11 ml trietil-amint. A reakcióelegyet a kiindulási anyag teljes átalakulásáig szobahőmérsékleten kevertetem. A reakció 2 nap alatt lejártszódott, amit VRK-val ellenőriztem.

A reakcióelegyhez 10 ml 10%-os vizes HCl oldatot és 20 ml dietil-étert adtam. A fázisok elválasztása után a vizes fázist 3×15 ml dietil-éterrel extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után az oldatot csökkentett nyomáson bepárolva termékként szintelen olajat kaptam.

Termelés: 96% (2,96 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
acetón : hexán = 1 : 4  $R_{f\text{termék}} = 0,35$

Forgatás:  $c = 1,770 \text{ g/100ml}$   
absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = -4,29^\circ$

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,89 (t,  $J = 6,9 \text{ Hz}$ , 6H, CH<sub>3</sub>); 1,24–1,59 (m, 36H, CH<sub>2</sub>); 2,45 (s, 6H, CH<sub>3</sub>); 3,48–3,67 (m, 14H, OCH, OCH<sub>2</sub>); 3,94–4,03 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>); 7,35 (d,  $J = 8,1 \text{ Hz}$ , 4H, ArH); 7,80 (d,  $J = 8,1 \text{ Hz}$ , 4H, ArH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14,33; 21,86; 22,90; 25,32; 29,55; 29,74; 29,82; 31,62; 32,13 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 69,96; 70,93; 71,81; 77,98 (OCH, OCH<sub>2</sub>); 128,18; 130,06; 133,23; 145,00 (ArC, ArCH).

IR (film):  $\nu_{\text{max}}$  3080; 3032; 2922; 2853; 1598; 1495; 1458; 1361; 1189; 1176; 1096; 965; 812; 790; 722; 706; 665; 553 cm<sup>-1</sup>.

#### 6.2.26 [(2*S*,10*S*)-2,10-Didecil-3,6,9-trioxaundekán-1,11-diil]-bisz(4-metilbenzolszulfonát) [(*S,S*)-39] előállítása

Egy 50 ml-es kétnyakú lombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem majd bemértem 3,00 g (6,32 mmol) (*S,S*)-**59** tetraetilénglikolt, 2,90 g (15,20 mmol) tozil-kloridot és 20 ml trietil-amint. A reakcióelegyet a kiindulási anyag teljes átalakulásáig 2 napon keresztül szobahőmérsékleten kevertettem.

A reakcióelegyhez 20 ml 10%-os vizes sósav oldatot és 40 ml dietil-étert adtam. A vizes fázist 3×20 ml dietil-éterrel extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után az oldószert lepároltam.

A narancssárga nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottam szilikagél adszorbensen, etil-acetát : hexán = 5 : 1 oldószerkeveréket alkalmazva. Termékként szintelen olajat kaptam.

Termelés: 78% (3,90 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
acetone : hexán = 1 : 4  $R_{f\text{ termék}} = 0,35$

Forgatás: c = 1,004 g/100ml  
absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = +4,28^\circ$

Az (S,S)-**39** további fizikai és spektroszkópiai adatai megegyeznek az (R,R)-**39** vegyület 6.2.25 pontban ismertetett adataival.

#### 6.2.27 Oxibisz(etán-2,1-diil)-bisz(4-metilbenzolszulfonát) (57) előállítása

Egy 500 ml-es gömblombikba bemértem 4,50 ml (47 mmol) dietilén-glikolt (**60**), 19,80 g (104 mmol) tozil-kloridot és 200 ml diklórmétánt. Az oldatot 0°C-ra hűtöttem, majd intenzív kevertetés közben hozzáadtam 40 g kálium-hidroxid 60 ml deszt. vízzel készült oldatát. A reakcióelegyet hagytam felmelegedni szobahőmérsékletre. Az oldatban fehér csapadék vált ki. A reakcióelegyet 2 napig, a dietilén-glikol (**60**) teljes átalakulásáig kevertettem. A reakció előrehaladását VRK-val követtem.

A reakcióelegyhez 300 ml deszt. vizet adtam, a fázisokat alaposan összeráztam és elválasztottam. A vizes fázist 3×150 ml diklórmétánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd csökkentett nyomáson bepároltam.

A nyersterméket metanolból átkristályosítottam, a fehér, kristályos anyagot exsikkátorban foszfor-pentoxid felett szárítottam.

Termelés: 69% (13,76 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>

etil-acetát : toluol = 1 : 3

$R_{fkiind.} = 0,85$

$R_{ftermék} = 0,58$

Olvadáspont: 86°C -saját

86-88°C -irodalmi [51]

A vegyület fizikai és spektroszkópiai adatai megegyeznek az irodalmi értékekkel [52].

#### 6.2.28 (2*R*,13*R*)-1,14-Bisz(benziloxi)-2,13-didecil-3,6,9,12-tetraoxatetradekán [(*R*,*R*)-62] előállítása

Egy 250 ml-es gömblombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem, majd bemértem 35 ml absz. THF-t. Ehhez adagoltam 3,84 g (96 mmol) 60%-os, ásványolajat tartalmazó nátrium-hidridet. A kapott szürke szuszpenzióhoz 10 perc alatt hozzácepegtettem 9,36 g (32 mmol) (*R*)-1-benziloxi-dodekán-2-ol [(*R*)-51] 20 ml absz. THF-ban készült oldatát. A reakcióelegyet 1 óra forralás után 10°C-ra hűtöttem és 10 perc alatt hozzáadagoltam a 6,66 g (14,5 mmol) trietilénglikol-ditozilát (61) 20 ml absz. THF-ban készült oldatát. A reakció 60°C-on, 4 nap alatt lejátszódott a VRK-s analízis szerint.

Az oldószert csökkentett nyomáson lepároltam, majd a maradékhoz kevertetés közben lassan hozzáadtam 200 ml diklórmétánt és 100 ml deszt. vizet. A víz hozzáadását intenzív gázfejlődés kísérte. A fázisokat elválasztottam, és a vizes fázist 3×40 ml diklórmétánnal extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, szűrés után az oldószert csökkentett nyomáson távolítottam el.

A 11,92 g nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottam szilikagél adszorbensen etil-acetát : hexán = 1 : 40 eluenssel, majd az eluens polaritását etil-acetát : hexán = 1 : 10-re növeltem a tisztítási folyamat során. Termékként halványsárga olajat kaptam.

Termelés: 65% (6,63 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
 aceton : hexán = 1 : 4  $R_{fkiind} = 0,45$   
 $R_{ftermék} = 0,57$

Forgatás: c = 0,975 g/100ml  
 absz. MeOH  
 $[\alpha]_D^{25} = -5,23^\circ$

A vegyület spektroszkópiai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [44].

#### 6.2.29 (2*R*,13*R*)-2,13-Didecil-3,6,9,12-tetraoxatetradekán-1,14-diol [(*R,R*)-**63**] előállítása

Egy 250 ml-es gömblombikba bemértem 1,24 g 10%-os palládium/csontszén katalizátort és Argon atmoszféra alatt hozzácepegettem 6,60 g (9,44 mmol) (*R,R*)-**62** dibenzil származék 132 ml etil-acetáttal készített oldatát. A készüléket hidrogénnel alaposan kiöblítettem, majd intenzív keverés mellett a kiindulási anyagok teljes átalakulásáig folytattam a reakciót. VRK-val ellenőriztem a reakció előrehaladását.

A 3,76 g nyerste-terméket oszlopkromatográfiásan tisztítottam szilikagél adszorbensen, eluensként etil-acetát : hexán = 1 : 5 oldószerkeveréket használtam. A szennyezők eltávolítása után az etil-acetát arányát folyamatosan emelve, végül kizárólag etil-acetátot alkalmazva jutottam a tiszta termékhez. Az (*R,R*)-**63** pentaetilénglikolon kívül 0,85 g mono-benzilezett pentaetilénglikol is keletkezett.

Termelés: 34% (1,66 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
 etil-acetát : hexán = 1 : 1  $R_{fmonoBn} = 0,53$   
 $R_{ftermék} = 0,10$   
 etil-acetát : hexán = 2 : 1  $R_{ftermék} = 0,41$

Forgatás: c = 1,500 g/100ml  
 absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = +4,00^\circ$

A vegyület spektroszkópai adatai megegyeznek az irodalomban közöltekkel [44].

#### 6.2.30 [(2*R*,13*R*)-2,13-Didecil-3,6,9,12-tetraoxatetradekán-1,14-diil]-bisz(4-metilbenzolszulfonát) [(*R,R*)-40] előállítása

Egy 50 ml-es kétnyakú gömblombikot Argon atmoszféra alatt kimelegítettem és bemértem 1,66 g (3,2 mmol) (*R,R*)-**63** pentaetilénglikolt, 1,47 g (7,69 mmol) tozil-kloridot és 11 ml trietil-amint. Az elegyet szobahőmérsékleten 1 napig kevertettem. A kiindulási anyagok teljes átalakulását VRK-val ellenőriztem.

A reakció lejátszódása után 10 ml 10%-os vizes sósav oldatot és 20 ml dietil-étert adtam a reakcióelegyhez. A fázisok szétválasztása után a vizes fázist 3×15 ml dietil-éterrel extraháltam. Az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson bepárooltam.

A 2,56 g nyerste-terméket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam szilikagél adszorbensen, eluensként etil-acetát : hexán = 1 : 4 rendszert alkalmazva. Tiszta termékként szintelen olajat kaptam.

Termelés: 76% (2,02 g)

VRK: SiO<sub>2</sub>  
etil-acetát : hexán = 1 : 2  
 $R_{fkiind} = 0,12$   
 $R_{ftermék} = 0,92$

Forgatás:  $c = 1,070$  g/100ml  
absz. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>  
 $[\alpha]_D^{25} = -4,21^\circ$

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,89 (t,  $J = 6,9$  Hz, 6H, CH<sub>3</sub>); 1,24–1,42 (m, 36H, CH<sub>2</sub>); 2,45 (s, 6H, CH<sub>3</sub>); 3,48–3,66 (m, 14H, OCH<sub>2</sub>, OCH); 3,97–4,02 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>); 7,35 (d,  $J = 8,1$  Hz, 4H, ArH); 7,80 (d,  $J = 8,1$  Hz, 4H, ArH).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  14,32; 21,85; 22,89; 25,29; 29,53; 29,72; 29,78; 29,80; 29,81; 31,61; 32,11 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 69,93; 70,79; 70,94; 71,78; 77,95 (OCH<sub>2</sub>, OCH); 128,17; 130,04; 133,23; 144,89 (ArC, ArCH).

IR (film):  $\nu_{\max}$  3041; 2922; 2853; 1597; 1465; 1360; 1175; 1095; 964; 813; 666; 554  $\text{cm}^{-1}$ .

### 6.2.31 (Etán-1,2-diil)bisz(oxietán-2,1-diil)-bisz(4-metilbenzolszulfonát) (61) előállítása

Egy 1000 ml-es gömblombikba bemértem 12,4 ml (93 mmol) trietilenglikolt (64), 39,20 g (206 mmol) tozil-kloridot és 400 ml diklórmétánt. Az oldatot 0°C-ra hűtöttem, majd intenzív kevertetés közben hozzáadtam 80 g kálium-hidroxid 120 ml deszt. vízzel készült oldatát. A reakcióelegyet hagytam felmelegedni szobahőmérsékletre. Az oldatban fehér csapadék vált ki. A reakcióelegyet 2 napon kerszetül a dietilenglikol teljes átalakulásáig kevertettem. A reakciót VRK-val követtem.

A reakcióelegyhez 300 ml deszt. vizet adtam, a fázisok elválasztása után a vizes fázist 3x150 ml diklórmétánnal extraháltam, az egyesített szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, szűrtem, majd csökkentett nyomáson bepároltam.

A 41,5 g nyersterméket metanolból átkristályosítottam, a tiszta, kristályos terméket foszfor-pentoxid felett exszikkátorban szárítottam.

Termelés: 89% (35,00 g)

VRK:  $\text{SiO}_2$   
etil-acetát : hexán = 1 : 1  
 $R_{f\text{tozil-klorid}} = 0,90$   
 $R_{f\text{termék}} = 0,50$

Olvadáspont: 80°C -saját  
78-81°C -irodalmi [53]

A vegyület fizikai és spektroszkópai adatai teljes mértékben megegyeznek az irodalmi értékekkel [53].

### 6.2.32 Általános leírás fémiontranszporthoz

A transzporthoz használt készülékbe először 12 ml a ligandum 1mM-os diklórmétános oldatát mértem be, majd Pasteur-pipettával óvatosan ráengedtem 2 ml 1M-os a fémion acetátját tartalmazó vizes oldatot. Utoljára a szedőfázist, a 2%-os sósavas vizes oldatot engedtem a diklórmétános oldat tetejére. A tető elhelyezése után óvatosan az állítható

fordulatszámú keverőre helyeztem a készüléket. A transzportot szobahőmérsékleten, 100 fordulat/perc keverési sebességgel, 24 órán keresztül végeztem.

A szedőfázist Pasteur-pipettával szedtem ki a készülékből, majd a vizes oldatot csökkentett nyomáson bepároltam. Az így kapott fém-klorid só tömegéből számoltam a transzport során átvitt anyagmennyiséget.

Az adófázis és a diklórmétános fázis elválasztása után, a diklórmétános fázist 3 ml 10%-os sósav oldattal mostam a fémionok eltávolításának érdekében. A szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson lepároltam az oldószert. Az így visszanyert ligandum tisztaságát VRK-val ellenőriztem.

### **6.2.33 Általános leírás királis primer aminok enantiomerszelektív transzportjához**

A transzportozhoz használt készülékbe bemértem a ligandum szerves oldószerben készült 1mM-os oldatát. A szerves fázis tetejére óvatosan ráengedtem Pasteur-pipettával a vizes adófázis oldatát majd a vizes szedőfázist. A tető elhelyezése után óvatosan az állítható fordulatszámú keverőre helyeztem a készüléket. A transzportot 100 fordulat/perc keverési sebesség mellett hajtottam végre.

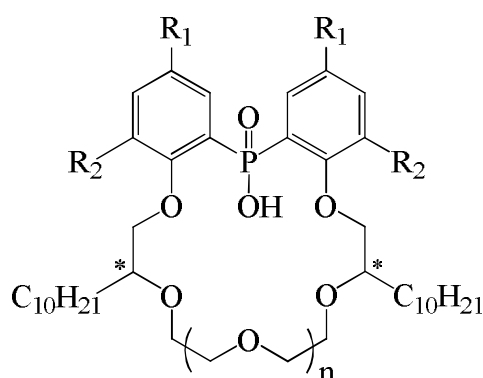
A szedőfázist Pasteur-pipettával szedtem ki a készülékből, majd a vizes oldatot csökkentett nyomáson bepároltam. Az így kapott amin sósavas sójának tömegéből számoltam a transzport során átvitt anyagmennyiséget. A sót 1,5 ml 10%-os nátrium-hidroxid vizes oldat hozzáadásával szabadítottam fel. A vizes fázist 2×3 ml diklórmétánnal extraháltam, magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrtem. Az így kapott oldatból készültek a gázkromatográfiás mérések.

Az adófázis és a diklórmétános fázis elválasztása után, a diklórmétános fázist 3 ml 10%-os sósav oldattal mostam a fémionok eltávolításának érdekében. A szerves fázist magnézium-szulfáton szárítottam, majd szűrés után csökkentett nyomáson bepároltam. Az így visszanyert koronaéter tisztaságát VRK-val ellenőriztem.

## 7. Összefoglalás

Munkám során kidolgoztam egy szintézismódszert a királis, lipofil, diarilfoszfinsav egységet tartalmazó, deprotonálható makrociklusok szintézisére. A megfelelő lipofilitás elérésének érdekében a makrocikluson decilcsoportokat alakítottam ki, ami egyben meghatározta a kiralitáscentrumokat is. Az alkalmazott módszerrel az adott koronaéter mindkét enantiomerje jó termeléssel előállítható.

Előállítottam öt, az irodalomban nem ismert diarilfoszfinsav egységet tartalmazó, királis, deprotonálható koronaétert [(*R,R*)-**33**, (*S,S*)-**33**, (*R,R*)-**34**, (*R,R*)-**35**, (*R,R*)-**36**] (33. ábra). A reakcióút során szintetizáltam tizenhárom új vegyületet [**38**, (*R,R*)-**39**, (*S,S*)-**39**, (*R,R*)-**40**, (*R,R*)-**41**, (*S,S*)-**41**, (*R,R*)-**42**, (*R,R*)-**43**, (*R,R*)-**44**, **49**, **53**, (*R,R*)-**59**, (*S,S*)-**59**] és hat enantiomertiszta, az irodalomban csak racém formában ismert vegyületet [(*R*)-**51**, (*S*)-**51**, (*R,R*)-**58**, (*S,S*)-**58**, (*R,R*)-**62**, (*R,R*)-**63**].



| Vegyület                  | n | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub>  |
|---------------------------|---|----------------|-----------------|
| ( <i>R,R</i> )- <b>33</b> | 1 | H              | H               |
| ( <i>S,S</i> )- <b>33</b> | 1 | H              | H               |
| ( <i>R,R</i> )- <b>34</b> | 2 | H              | H               |
| ( <i>R,R</i> )- <b>35</b> | 1 | <i>t</i> Bu    | H               |
| ( <i>R,R</i> )- <b>36</b> | 1 | <i>t</i> Bu    | NO <sub>2</sub> |

33. ábra

Az általam előállított királis, deprotonálható koronaéterekkel fémiontranszportokban vizsgáltam a gyűrűméret hatását és kísérletet tettem a pH gradiens által létrehozott enantiomerszelektív transzport optimalizálására. Az enantiomerszelektivitás növelése érdekében változtattam a mérések időtartamát, a hőmérsékletet, a szerves membrán minőségét, valamint az adó- és szedőfázis töménységét és minőségét.

## 8. Irodalomjegyzék

- [1] Hamilton, A. D.: *Adv. Supramol. Chem.*, **1990**, 1, 2.
- [2] Pedersen C. J.: *Angew. Chem.*, **1988**, 100, 1053.
- [3] Pedersen, C. J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 2495, 7017.
- [4] Davidson, R. B.; Bradshaw, J. S.; Jones, B. A.; Dalley, N. K.; Christensen, J. J.; Izatt, R. M.: *J. Org. Chem.*, **1984**, 49, 353.
- [5] Bradshaw, J. S.; Thomson, P. K.; Izatt, R. M.; Morin, F. G.; Grant, D. M.: *J. Heterocycl. Chem.*, **1984**, 21, 897.
- [6] Bradshaw, J. S.; Colter, M. L.; Nakatsuji, Y.; Spencer, N. O.; Brown, M. F.; Izatt, R. M.; Arena, G.; Tse, P.-K.; Wilson, B. E.; Lamb, J. D.; Dally, N. K.; Morin, F. G.; Grant, D. M.: *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 4865.
- [7] Stoddart, J. F.; Szarek, W. A.: *Can. J. Chem.*, **1968**, 46, 3061.
- [8] Kyba, E. P.; Siegel, M. G.; Sousa, L. R.; Sogah, G. D. Y.; Cram, D. J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 2691.
- [9] Kyba, E. P.; Koga, K.; Sousa, L. R.; Siegel, M. G.; Cram, D. J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 2692.
- [10] Peacock, S. C.; Domeier, L. A.; Gaeta, F. C. A.; Helgeson, R. C.; Timko, J. M.; Cram, D. J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 8190.
- [11] Peacock, S. S.; Walba, D. M.; Gaeta, F. C. A.; Helgeson, R. C.; Cram, D. J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 2043.
- [12] Newcomb, M.; Toner, J. L.; Helgeson, R. C.; Cram, D. J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 4941.
- [13] Horváth, Gy.; Huszthy, P.: *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 4573.
- [14] Sousa, L. R.; Sogah, G. D. Y.; Hoffmann, D. H.; Cram, D. J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 4569.
- [15] Horváth, V.; Takács, T.; Horvai, G.; Huszthy, P.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R.M.: *Anal. Lett.*, **1997**, 30, 1591.
- [16] Thoma, A. P.; Viviani-Nauer, A.; Schellenberg, K. H.; Bedekovic, D.; Pretsch, E.; Prelog, V.; Simon, W.: *Helv. Chim. Acta*, **1979**, 62, 2303.
- [17] Yasaka, Y.; Yamamoto, T.; Kimura, K.; Shono, T.: *Chem. Lett.*, **1980**, 769.
- [18] Bakó, P.; Czinege, E.; Bakó, T.; Czugler, M.; Tőke, L. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 4539.
- [19] Bakó, P.; Bakó, T.; Mészáros, A.; Keglevich, Gy.; Szöllősy, Á.; Bodor, S.; Makó, A.; Tőke, L. *Synlett*, **2004**, 643.
- [20] Davidson, R. B.; Dalley, N. K.; Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; Campana, C.F.: *Isr. J. Chem.*, **1985**, 25, 33.

- [21] Bartsch, R. A.; *ACS Symposium Series* **1999**, 716, 146., *Chem. Abstr.*, **1999**, 130, 201386.
- [22] Ulewicz, M.; Walkowiak, W.; Jang, Y.; Kim, J. S.; Bartsch, R. A.; *Anal. Chem.*, **2003**, 75, 2276.
- [23] Izatt, R. M.; LindH, G. C.; Bruening, R. L.; Huszthy, P.; Mc Daniel, C. W.; Bradshaw, J. S.; Christensen, J. J.: *Anal. Chem.*, **1988**, 60, 1694.
- [24] Ulewicz M.; Walkowiak, W.; Bartsch, R. A.: *Sep. Pur. Techn.*, **2006**, 48, 264.
- [25] Torun L.; Robison T. W.; Krzykawski J.: *Tetrahedron*, **2005**, 61, 8345.
- [26] Tsubaki K.; Tanaka H.; Kinoshita T.; Fuji K.: *Tetrahedron*, **2002**, 58, 1679.
- [27] Huszthy, P.; Tóth, T.: *Magyar Kémiai Folyóirat*, **2005**, 111, 99.
- [28] Shinkai, S.: *Pure & Appl. Chem.*, **1987**, 59, 425.
- [29] Shinkai, S.; Kazufumi, T.; Osamu, M.; Tisato, K.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 4458.
- [30] McDaniel, C. W.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M.: *Heterocycles*, **1990**, 30, 665.
- [31] Bradshaw, J. S.; Huszthy, P.; Izatt, R. M.: *J. Heterocycl. Chem.*, **1986**, 23, 1673.
- [32] Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M.; Huszthy, P.; Nakatsuji, Y.; Biernat, J. F.; Koyama, H.; McDaniel, C. W., Wood, S. A.; Nielsen, R. B.; LindH, G. C.; Bruening, R. L.; Lamb, J. D.; Christensen, J. J.: *Studies in Org. Chem.*, **1987**, 31, 553.
- [33] Izatt, R. M.; LindH, G. C.; Huszthy, P.; Clark, G. A.; Bruening, R. L.; Bradshaw, J. S.; Christensen, J. J.: *J. Incl. Phenom. Mol. Rec. Chem.*, **1989**, 7, 501.
- [34] Lamb, J. D.; Izatt, R. M.; Garrick D. G.; Bradshaw J. S.: *J. Membr. Sci.*, **1981**, 9, 33.
- [35] Kovács, I.; Huszthy, P.; Bertha, F.; Sziebert, D.: *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, 17, 2538.
- [36] Nazarenko, A. Y.; Huszthy, P.; Bradshaw, J. S.; Lamb, J. D.; Izatt, R. M.: *J. Incl. Phenom. Mol. Rec. Chem.*, **1995**, 20, 13.
- [37] Izatt, R. M.; Bruening, R. L.; Huszthy, P.; McDaniel, C. W.; Bradshaw, J. S.; Christensen, J. J.: *J. Anal. Chem.*, **1988**, 60, 1694.
- [38] Izatt, R. M.; LindH, G. C.; Clark, G. A.; Bradshaw, J. S.; Nakatsuji, Y.; Lamb, J. D.; Christensen, J. J.: *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1985**, 1676.
- [39] Izatt, R. M.; LindH, G. C.; Bruening, R. L.; Huszthy, P.; Lamb, J. D.; Bradshaw, J. S.; Christensen, J. J.: *J. Incl. Phenom. Mol. Rec. Chem.*, **1987**, 5, 739.
- [40] Huszthy, P.; Farkas, V.; Tóth T.; Székely, Gy.; Hollósi M.: *Tetrahedron*, **2008**, 64, 10107.
- [41] Székely, Gy.; Csordás, B.; Farkas, V.; Kupai, J.; Pogány, P.; Sánta, Zs.; Szakács, Z.; Tóth, T.; Hollósi, M.; Nyitrai, J.; Huszthy, P.: *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 18, 3396.
- [42] Dhawan, B.; Redmore, D.: *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 179.
- [43] Shailer, B. L.; Dow. Chem. Co.: (CAN 31:18670), US 1935-2585, 19. jan. 1935.

- [44] Renouf, P.; Hebrault, D.; Desmurs, J.-R.; Mercier, J.-M.; Mioskowski, C.; Lebeau, L.: *Chem. and Phys. Lip.*, **1999**, *99*, 21.
- [45] Huszthy, P.; Bradshaw, J. S.; Zhu, C. Y.; Izatt, R. M.; Lifson, S.: *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 3330.
- [46] Pouységu, L.; Chassaing, S.; Dejugnac, D.; Lamidey, A.-M.; Miqueu, K.; Sotiropoulos, J.-M.; Quideau, S.: *Angew. Chem.*, **2008**, *47*, 3552.
- [47] Mihai, C.; Kravchuk, A. V.; Tsai, M.-D.; Bruzik, K. S.: *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 3236.
- [48] Horváth, Gy.; Rusa, C.; Köntös, Z.; Gerencsér, J.; Huszthy, P.: *Synth. Commun.*, **1999**, *29*, 3719.
- [49] Fuganti, C.; Grasselli, P.; Servi, S.: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, *22*, 1285.
- [50] Zeng, B.-B.; Wu, Y.; Jiang, S.; Yu, Q.; Yao, Z.-J.; Liu, Z.-H.; Li, H.-Y.; Li, Y.; Chen, X.-G.; Wu, Y.-L.: *Chem.-A Eur. J.*, **2003**, *9*, 282.
- [51] Cornforth, J. W.; Morgan, E. D.; Potts, K. T.; Rees, J. W.: *Tetrahedron*, **1973**, *29*, 1659.
- [52] Gothard, C. M.; Grzybowski, B. A.: *Synthesis*, **2012**, *44*, 717.
- [53] Kazemi, F.; Massah, A. R.; Javaherian, M.: *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 5083.