DIARILFOSZFINSAV EGYSÉGET TARTALMAZÓ 18-KORONA-6-ÉTEREK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS pK_a ÉRTÉKŰK MEGHATÁROZÁSA

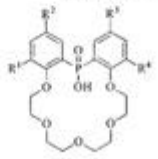
Szentjóbi Hajnalka[1], Szabó Tamás[1], Németh Tamás[1], Dargó Gergő[2], Dr. Tóth Tünde[2], Dr. Balogh György Tibor[2], Dr. Huszthy Péter[1]

[1]Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111, Bp., Szent Gellért tér 4.
[2]Richter Gedeon Nyrt., Szintézistámogató Laboratórium, 1103, Bp. Gyömrői út 19-21.

A deprotonálható makrociklusok savanyú protont tartalmaznak, így a pK_a értékük és a közeg pH-jától függően ligandum anionként, illetve semleges ligandum formában fordulhatnak elő. A pK_a értéküknél alacsonyabb pH-jú közegben a nem ionizálható koronaéterekhez hasonlóan fémionokkal pozitív töltésű komplexet képeznek. Ezért komplexáláskor a fém ellenionjával társulva a fém kationhoz tartozó aniont is deszolvatálniuk kell, ill. fémiontranszport esetén magukkal kell vinniük, ami energiabefektetéssel jár. A deprotonálható makrociklusokból azonban pK_a értéküknél nagyobb pH-jú közegben negatív töltésű ligandumok képződnek, amelyek a pozitív töltésű fémionokkal semleges komplexet képezve szükségtelenné teszik az anionnal való társulást, így az utóbbiak deszolvatációját, valamint a fázisok közötti átvitelét, ezért a fémiontranszport energetikailag jóval kedvezőbben megvalósítható, mint a nem ionizálható makrociklusok esetében. Így a deprotonálható koronaéterek képesek megvalósítani az ún. anion nélküli transzportot, mely során a koncentrációgradiens ellenében szállíthatnak fém, illetve ammónium ionokat.[1] Ezen tulajdonságuk révén számos területen alkalmazzák őket.[2-3] A transzportfolyamatokban a deprotonálható makrociklus ionokat jól, illetve rosszul komplexáló formáját legkönnyebben a közeg pH-jának változtatásával hozhatjuk létre reverzibilisen, ezért elengedhetetlen ismernünk a transzportot megvalósító ligandumok pK_a értékeit.

Kutatócsoportunkban korábban vizsgálták a makrogyűrűn hosszú lipofil szénlánccal rendelkező, diarilfoszfinsav egységet tartalmazó, enantiomertiszta deprotonálható koornaéterek transzportfolyamatokban való alkalmazását folyadéktömb-membráncellás rendszerben.[4] Munkám során ezen lipofil makrociklusok szerkezetéhez hasonló, de akirális koronaéterek előállítását tűztem ki célul, ugyanis ezen makrociklusok pK_a értékét a gyűrűhöz kapcsolódó lipofil szénlánc számottevően nem befolyásolja, ugyanakkor a gyűrűn szubsztituálatlan koronaéterek pK_a értékének mérését jelentősen megkönnyíti azok jobb vízoldékonysága.

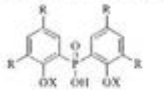
1. ábra Előállítani kívánt makrociklusok



1: $R^1=R^2=R^3=R^4=H$
2: $R^1=H$, $R^2=R^3=tBu$, $R^4=H$
3: $R^1=NO_2$, $R^2=R^3=tBu$, $R^4=NO_2$
4: $R^1=R^2=H$, $R^3=NO_2$, $R^4=H$
5: $R^1=H$, $R^2=R^3=NO_2$, $R^4=H$
6: $R^1=R^2=R^3=NO_2$, $R^4=H$
7: $R^1=R^2=R^3=R^4=NO_2$

Később a koronaéterek kísérletileg meghatározott pK_a értékeinek értelmezéséhez szükségszerűvé vált előállítani az alábbi három (**8**-**10**) difenilfoszfinsav származékot. Ezen vegyületek, valamint a velük analóg szerkezetű koronaéterek pK_a értékeinek összehasonlításával vizsgálhatóvá válik a koronaéterekben esetlegesen kialakuló intramolekuláris hidrogénhidak, illetve a konformációs változások hatása a pK_a értékekre.

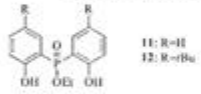
2. ábra Előállítani kívánt difenilfoszfinsav származékok



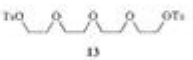
8: R=H, X=H
9: R=H, X=CH_3
10: R=NO_2, X=CH_3

A koronaéterek szintézismódszerének alapja, egy diaril-foszfinsav-észter, valamint egy etilén-oxi egységből álló molekula kapcsolása. Szükségem volt tehát az alábbi három intermedierre (**11**-**13**), melyek közül a szubsztituálatlan foszfinsav-etilészter származék (**11**) rendelkezésemre állt.

3. ábra A szintézishez szükséges intermedierek



11: R=H
12: R=*t*Bu



13

A **12** *terc*-butilcsoportokat tartalmazó foszfinsav-etilészter származékot három lépésben állítottam elő. Első lépésként foszforoxikloridot reagáltattam *terc*-butilfenollal alumínium-klorid jelenlétében, majd az így keletkezett difenilklórfoszfát származékot tisztítás nélkül etanollal észteresítettem piridin bázis jelenlétében. Az utolsó lépés egy *orto*-litiálást követő intramolekuláris átrendeződésből áll, ami a butil-lítiumból és diizopropil-aminból keletkező lítium-diizopropilamid hatására megy végbe tetrahidrofurán oldószerben.[5]

4. ábra *Terc*-butilcsoportokat tartalmazó foszfinsav-etilészter származék előállítása

