



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

Vegyésmérnöki és Biomérnöki Kar

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Foszfinsavszármazékok mikrohullámmal segített “klórmentes” szintézise

Készítette:

Szilágyi Sarolta

II. évf. MSc, vegyésmérnök hallgató

anyagtudományi szakirány

Témavezető:

Dr. Keglevich György

egyetemi tanár

2023, Budapest

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretném kifejezni köszönetemet mindazok számára, akik elősegítették dolgozatom elkészülését.

Mindenekelőtt **Dr. Keglevich György** egyetemi tanárnak, témavezetőmnek tartozom köszönettel, hiszen mindamelllett, hogy lehetővé tette számomra, hogy a Szerves Kémia és Technológia Tanszék foszforkémiai kutatócsoportjának tagja lehessek, rendkívüli szakértelemmel és odaadással kísérte végig munkámat.

Köszönöm **Dr. Kozma-Harsági Nikolettának** a rengeteg segítséget és azt, hogy bármilyen kérdéssel fordulhattam hozzá, biztos lehettem benne, hogy egyértelmű, kedves és hozzáértő választ fogok kapni.

Köszönet illeti a laboratóriumban dolgozó diáktársaimat, illetve valamennyi munkatársat, **köztük Varga Petra Reginát, Huszár Biankát, Szalai Zsuzsannát és Gutiné Csuka Anitát** mindennapi segítségükért, illetve azért, hogy a munkavégzés mindig jó hangulatban telt.

Köszönöm **Dr. Simon Andrásnak és Kiss Erzsébetnek** az NMR mérések elvégzését.

Hálás vagyok **Páromnak, Családomnak, Barátaimnak**, hogy mindvégig hittek bennem és hogy egy biztos, szeretetteljes háttérrel tudhattam magam mögött.

TARTALOMJEGYZÉK

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	2
1. BEVEZETÉS	4
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	5
2.1. Fenntartható fejlődési célok	5
2.2. Foszfinsav-, foszfonsav- és foszforsavészterek előállítási lehetőségei	8
2.2.1. Észteresítés savhalogenidból kiindulva.....	8
2.2.2. Direkt észteresítés	11
2.2.3. Aktiváló ágens jelenlétében történő észteresítés	13
2.2.4. Alkilező észteresítés	14
2.2.5. Átészteresítés	15
2.2.6. Foszfinsav-amidok alkoholízise	18
2.2.7. Egyéb eljárások P-észterek előállítására	19
2.3. Foszfinsav-amidok előállítása	21
2.3.1. Savhalogenidek reakciója aminokkal.....	21
2.3.2. Foszfinsav-amidok előállítása foszfinsavakból	22
2.3.3. Foszfinátok aminolízise	23
2.3.4. Egyéb módszerek P-amidok előállítására	24
2.4. Zöldkémiai megfontolások	26
2.4.1. Mikrohullámú technika	26
2.4.2. Ionfolyadékok	27
3. KÍSÉRLETI RÉSZ	30
3.1. Gyűrűs foszfinátok aminolízise	30
3.1.1. Az 1-alkoxi-3-foszfolén-oxidok (1 és 3) aminolízise	30
3.1.2. Az 1-alkoxi-foszfolán-oxidok (5 és 7) reakciói aminokkal.....	33
3.2. Gyűrűs foszfinsav-amidok alkoholízise	35
3.2.1. Az 1-amino-3-foszfolén-oxidok reakciói (2) alkoholokkal.....	35
3.2.2. Az 1-amino-foszfolán-oxidok (6 és 8) reakciói alkoholokkal.....	37
3.3. Értékelés	38
4. KÍSÉRLETEK RÉSZLETES LEÍRÁSA	40
4.1. Előirat az 1-metoxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxid benzilaminnal való reakciójára különféle ionfolyadékok jelenlétében	40
4.2. Általános előirat a gyűrűs alkoxi-foszfolén-, és foszfolán-oxidok aminolízisére	40
4.3. Általános előirat a gyűrűs foszfinsav-amidok alkoholízisére	40
4.4. Az új vegyületek spektroszkópiás jellemzése	44
5. ÖSSZEFOGLALÁS	45
6. IRODALOMJEGYZÉK	47

1. BEVEZETÉS

A foszfortartalmú vegyületek a szerves kémiának, így az iparnak is fontos „szereplői”. Alkalmazzák őket növényvédőszerként, illetve égésgátlókban, valamint egyes vegyületek biológiai aktivitásának köszönhetően akár a gyógyászatban is.

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék Környezetbarát és Foszfororganikus Kutatócsoportjának munkájába az alapképzésem alatt, a 2021/22 I. félévben kapcsolódtam be, Dr. Keglevich György egyetemi tanár, mint témavezető, valamint 2022 nyaráig Kozma-Harsági Nikoletta, mint konzulens, segítségével.

A csoport fő profilja egyes reakciók, szintézisek környezetbaráttá tétele a mikrohullámú (MW) technika alkalmazásával, oldószerek zöldebbre cserélésével, katalizátorok egyszerűsítésével, vagy éppen teljes elhagyásával, illetve az optimális körülmények feltárásával.

A csoportban sikeresen ötvözik a foszforkémiát és a környezetbarát kémiát. Munkán során én is ezt az elvet igyekeztem szem előtt tartani, így olyan „zöld” megoldásokat alkalmaztam, mint a MW technika, illetve a katalizátorként alkalmazott ionos folyadékok (IF).

Célom a foszin-, valamint foszfonsav-észterek és -amidok egymásba alakítási lehetőségeinek vizsgálata volt. A reakciókörülmények, így a megfelelő hőmérséklet, reakcióidő, valamint katalizátor megválasztása rendkívüli módon befolyásolja a folyamatokat, így ezek optimalása fontos szempont volt kísérleti munkám során. A már említett két zöldkémiai eszköz hatásosságának bizonyításaképpen végeztem hagyományos termikus, valamint IF-ok nélküli összehasonlító kísérleteket is.

Dolgozatom hat fő fejezetből áll. A *Bevezetést* az *Irodalmi áttekintés* követi, amelyben három alfejezeten keresztül mutatom be a fenntartható fejlődés aspektusait, a foszfin és foszfonsav-észterek, valamint foszfinsav-amidok különböző előállítási lehetőségeit, illetve kitérek az általam alkalmazott zöldkémiai technikákra. A következő fejezet a *Kísérleti rész*, amiben az általam elvégzett kísérletek eredményeit mutatom be sémákkal, táblázatokkal és diagrammokkal szemléltetve. A *Kísérletek részletes leírása* fejezetben, a reakciók általános receptjei és az új vegyületek jellemzései szerepelnek. Dolgozatom az *Összefoglalással* és az *Irodalomjegyzékkel* zárul.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. Fenntartható fejlődési célok

Az Egyesült Nemzetek Szervezete 2015-ben hozta nyilvánosságra 17 egymással összefüggő célt, aminek az *SDG (Sustainable Development Goals)*, azaz a *Fenntartható fejlődési célok* címet adták. Ezek minden fejlett és fejlődő nemzetet felszólítanak a cselekvésre, annak érdekében, hogy világszinten élhetőbb környezetet és társadalmat, valamint egy igazságos, emberhez méltó életet lehessen kialakítani [1].

A célok az alábbiak:

1. A szegénység megszüntetése
- 2. Az éhezés megszüntetése**
- 3. Egészség és jóllét/jólét**
4. Minőségi oktatás
5. Nemek közötti egyenlőség
- 6. Tiszta víz és közegészségügy**
7. Megfizethető és tiszta energia
- 8. Tisztességes munka és gazdasági növekedés**
- 9. Ipar, innováció és infrastruktúra**
10. Egyenlőtlenségek csökkentése
11. Fenntartható városok és közösségek
- 12. Felelős fogyasztás és termelés**
- 13. Fellépés az éghajlatváltozás ellen**
- 14. Óceánok és tengerek védelme**
- 15. Szárazföldi ökoszisztémák védelme**
16. Béke, igazság és erős intézmények
17. Partnerség a célok eléréséért

A vastag betűvel szedett célok elérésében a vegyiparnak is jelentős szerepe lehet. Az alábbiakban lássuk ezeket kicsit részletesebben.

Az *Éhezés megszüntetéséhez* a szerves vegyipar jelentősen hozzájárulhat a növényvédőszer, köztük sok foszfortartalmú hatóanyag alkalmazásán keresztül. Peszticidek használata nélkül akár a termés 60-70%-a is odaveszhet. Márpedig ez a hatalmas veszteség a fejlődő országokban még ma is előfordul.



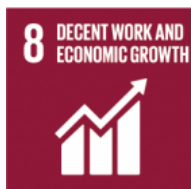
Az *Egészség és jóllét/jólét* témakörében a gyógyszeripar bír jelentős szereppel a megelőző, a gyógyulást elősegítő, valamint az életminőséget javító szerek előállításán keresztül. A gyógyszerek között is található egy sereg foszfortartalmú hatóanyag. Sajnos nem kevés vegyi anyag jut a szervezetünkbe a tartósítószer, színezékek, E-adalékok révén, vagy akár a műanyagpalackokból származó mikroműanyag is. Ezen káros anyagok felhasználásának és a szervezetbe jutásuk csökkentése is komoly kihívás.



A *Tiszta víz és közegészségügy*, valamint az *Óceánok és tengerek védelme* fontos szempont kell legyen minden ipari szektorban, különösen a vegyiparban. Évente sok százmillió tonna vegyi anyag, többek között növényvédőszer, savak, nehézfémek jutnak a vizekbe, károsítva ezzel az ottani ökoszisztémát, valamint közvetett módon minket, embereket is. Számos vegyi katasztrófa következményét szenvedték már el vizeink. Erre egy szemléletes példa a Rajna szennyezése Bázel közelében. Egy gyógyszergyár raktárépületében tűz ütött ki, aminek következtében a tűzoltásra használt vízzel olyan, nagy mennyiségű mérgező anyag került a folyóba, amelyek mára már a legtöbb országban tiltólistán szerepelnek [2]. A La-Manche-csatornán 2006-ban egy Lindánt (HCH-t) szállító hajó süllyedt el, ami évtizedekre elszenyezte a vizet, illetve a mérgező anyag az ott élő tengeri állatokból mind a mai napig kimutatható [3].



A *Tisztességes munka és gazdasági növekedés* biztosításához a vegyipar – mint egy népgazdasági szempontból elengedhetetlen iparág – is nagy mértékben hozzájárulhat.



Az ipari innováció és a megfelelő infrastruktúra megteremtése is fontos a vegyiparban, hisz a fenntartható fejlődés lehetőségének biztosításával a korszerű környezetvédelmi szabályoknak való megfelelés érhető el. Vonatkozik ez a hatékonyságra és az oldószerhasználat csökkentésére, ill. a hagyományos szolvensek „zöldekre” való cseréjére.



Ami a *Felelős fogyasztás és termelést* illeti, a vegyipar jelentősen hozzájárulhat a cél eléréséhez többek között fenntartható termékek forgalmazásával, a műanyagpalackok szelektív összegyűjtésével, illetve recirkulációjával, - ahol csak lehet - a csomagolás-, valamint papírintensséggel, a termékek teljes életciklusra való tervezésével.



A *Fellépés az éghajlatváltozás ellen* szintén fontos alapelv, hiszen az üvegházhatású (legfőképpen a CO₂), a fosszilis és egyéb (pl. nitrogén-oxidok) mérgező gázok, valamint a vegyi anyagok felhasználásának, illetve kibocsátásának mérséklése, új, „zöldebb”, karbonsemleges alternatívákra való lecserélése, valamint az energiafelhasználás lehetőségek szerinti csökkentése, illetve megújulóra cserélése előrelépést jelenthetnek a cél elérésében.



A *Szárazföldi ökoszisztémák védelme* is fontos szempont, hiszen ezáltal mind környezetünket, mind pedig a benne lévő élőlényeket, beleértve az embert is, megóvhatjuk a mérgezésektől, a betegségektől, illetve a pusztulástól. A kémiai ipar ehhez is nagy mértékben hozzá tud járulni a már említett módokon.

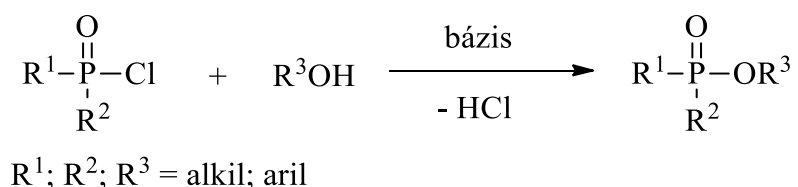


2.2. Foszfinsav-, foszfonsav- és foszforsavészterek előállítási lehetőségei

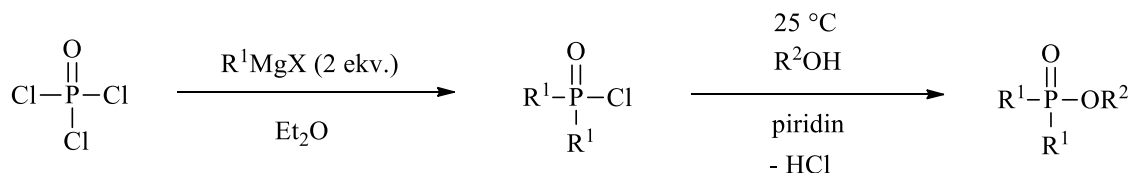
A különféle foszfonátok és foszfinátok fontos kiindulási anyagok, reagensek, intermedierek, sőt oldószerek is lehetnek különféle reakciókban. Ezen kívül számos biológiai aktivitással rendelkező származék (gyógyszer vagy növényvédőszer) is van közöttük. De másféle felhasználásnak is örvendenek, lehetnek például extraháló szerek vagy lángmentesítő adalékok.

2.2.1. Észterezés savhalogenidből kiindulva

Foszfin- és foszfonsav-észterek legismertebb és ezáltal leggyakoribb előállítási lehetősége a savkloridból kiinduló reakció, melynek során alkoholt használnak reagensként. A folyamatot bázis, például trietil-amin jelenlétében játszadják le, melynek szerepe a felszabaduló hidrogénklorid megkötése [4-7].



Savkloridokból kiindulva Grignard-vegyületek, majd alkoholok használatával is előállíthatók észterek enyhe körülmények között [8].

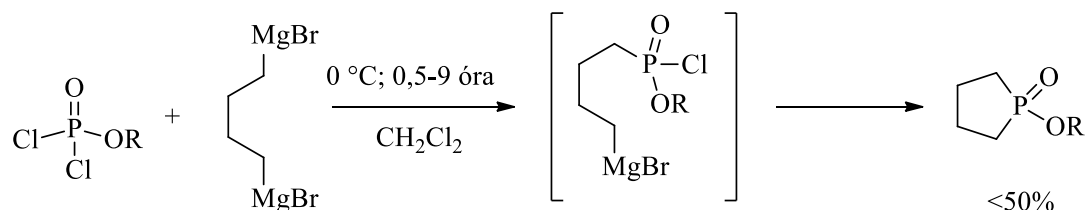


R¹ = Okt; ⁱOkt; Dodec; Ph

R² = Okt.; ⁱOkt; Dodec

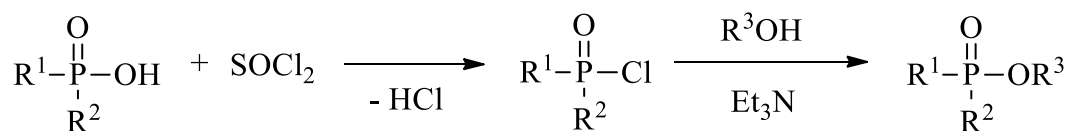
A kiindulási anyag alacsony ára, valamint nagy reakciókészsége előnyt jelent. Ám a fő termékünk mellett kilépő HCl miatt a folyamat koránt sem mondható „zöld”-nek, hiszen romlik az atomhatékonyság, illetve korróziós problémák is adódhatnak.

Gyűrűs foszfínátok nyerhetők foszforsav-észter-dikloridokból egy bisz-Grignard reagenssel 0 °C-on. A reakció két lépésben játszódik le, amiből a második lépés egy intramolekuláris gyűrűzárás. A hosszú, 9 órás reakcióidő mellett a termelés csupán 50%-nak adódott [9].



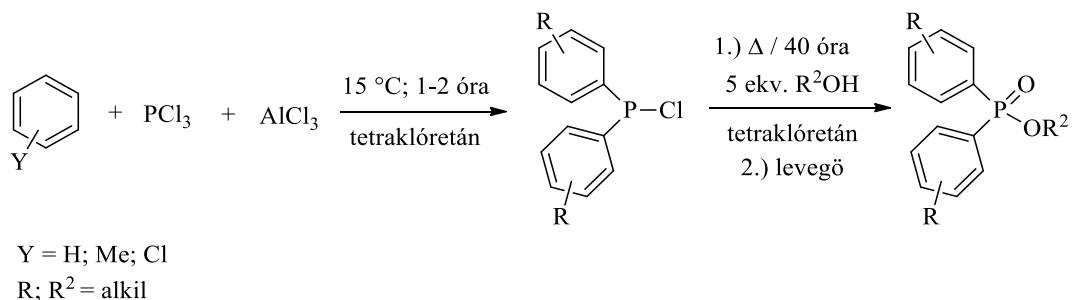
R = Me; Et; ⁱPr; 2,6-Me₂Ph; 2,6-^tBu₂-4-MePh

A savklorid, mint köztermék a megfelelő savból kiindulva „*in situ*” is képezhető tionilkloriddal történő reakció során, ami ezután bázis jelenlétében reakcióba lép az alkohollal, így a végtermék e két egymást követő lépés eredményeképpen áll elő. A módszer hátrányának a felszabaduló kén-dioxid és HCl gázok, valamint ezáltal a gyengébb atomhatékonyság mondható [4-6].

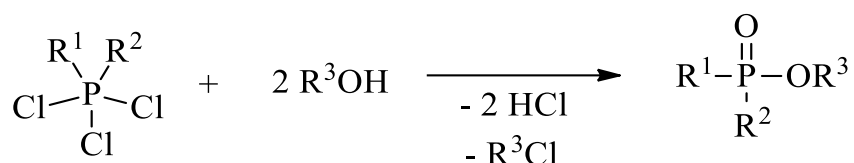


R¹; R²; R³ = aril; alkil

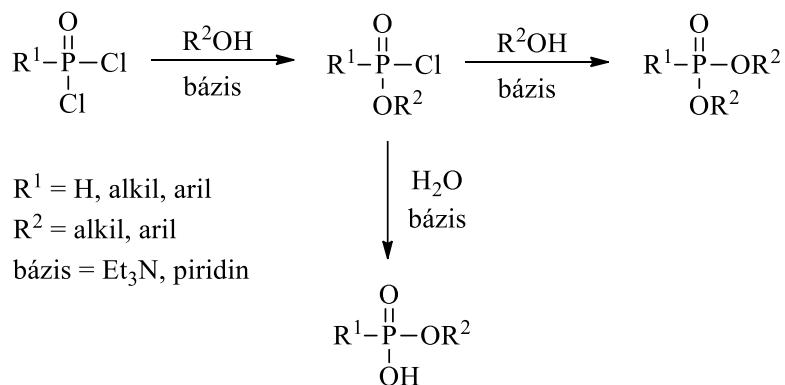
Benzolszármazékokból kiindulva foszfor-triklorid és alumínium-triklorid segítségével Friedel-Crafts reakció során képzett savkloridon keresztül, észteresítéssel, majd oxidációval kaphatjuk a megfelelő aromás foszfinsav-észtereket [10].



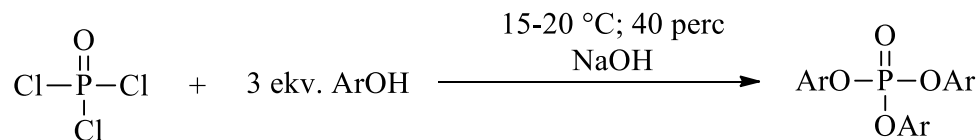
Foszfínátok előállíthatók egyéb P-halogenidekből is, például dialkil-triklórfoszfórán, és alkohol reakciójának termékeként. Ez a reakció azonban a különleges kiindulási anyag miatt inkább csak elvi jelentőségű. Az atomhatékonyság alacsony [11-14].



Foszfonsav-dikloridok alkohollal vagy fenolszármazékkal foszfonsav-diésztert képeznek. A kétlépéses reakcióban a diészter eléréséhez 2 ekvivalens hidroxivegyület szükséges. Amennyiben csak 1 ekvivalens alkoholt vagy fenolt mérünk be, úgy a hidrolízis után monoészter-monosav keletkezik [15;16].



Foszforoxi-kloridból fenolokkal történő reakció során is képeztek észtereket. A savmegkötő szerepét ebben az esetben a nátrium-hidroxid töltötte be [17].

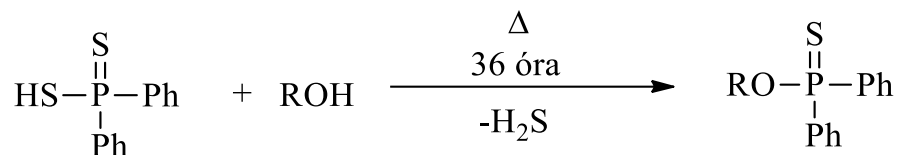


Ar = Ph; 4-NO₂Ph; 4-ClPh; 4-MePh

2.2.2. Direkt észterezés

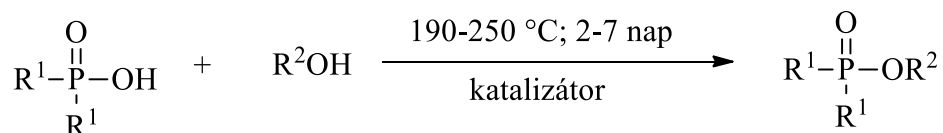
A direkt észterezés a savak és alkoholok közvetlen reakcióját jelenti, aminek során észter keletkezik. A karbonsavakkal ellentétben, P-savakból kiindulva csak kivételes esetekben nyerhetők P-észterek, akkor is erélyes körülményekre van szükség. Ezek viszont klórmentes átalakítások, ezért vonzóak.

Ditiofoszfinsavból például hosszú, 36 órás reakció során lehet eljutni a végtermék tiofoszfínáig [18].



R = alkil; Ph

Egy másik módszer szerint, bizonyos foszfinsavakból, még katalizátorok alkalmazása mellett is csak magas hőmérsékleten (190-250 °C) és hosszabb, 2-7 napos reakcióidővel kapták a foszfínátokat [19].

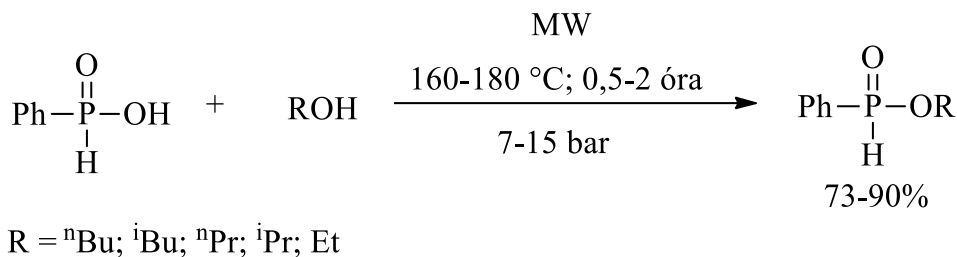


R¹ = C₉-olefin

R² = 2-etilhexil; Ph

katalizátor = Zn por; CaO; p-toluolszulfonsav; p-naftolszulfonsav; benzolszulfonsav

Csoportunkban azt tapasztalták, hogy a fenil-*H*-foszfinsavból kiindulva MW körülmények között 160-180 °C-on kevesebb, mint 2 óra alatt 73-90%-os termeléssel nyerhetők a megfelelő észterek. Ez a felfedezés egy mérföldkőnek számít, ugyanis halogénmentes észterezést tesz lehetővé a foszfinsavak körében.

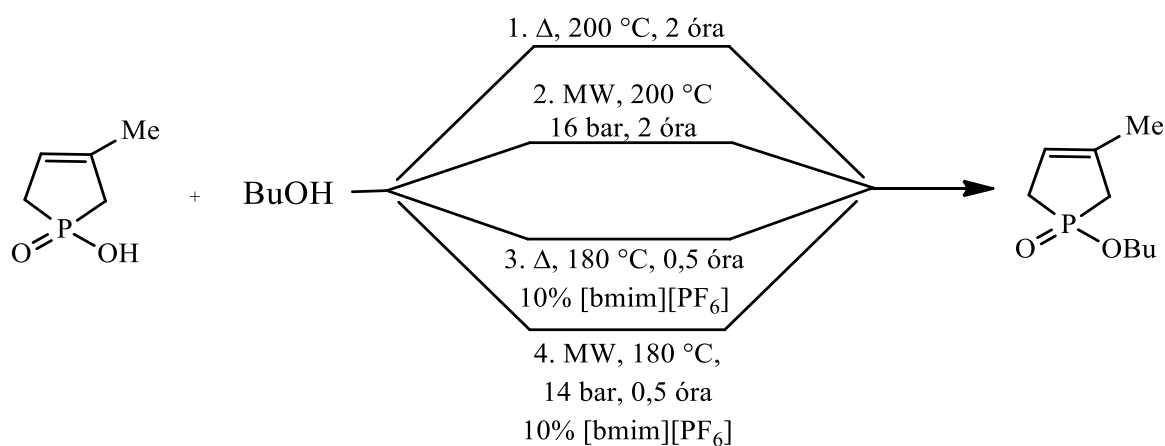


A különféle alkoholokkal elvégzett folyamat a hosszabb szénlánccal rendelkezők esetében hatékonyabbnak bizonyult. A MW reaktor nyomáskorlátja (25 bar) miatt az alkohol illékonyága korlátozó tényezőnek bizonyult, hiszen a kritikus nyomás elérésekor a besugárzás lekapcsol, majd kisebb visszahűlés és a nyomás csökkenése után folytatódik a melegítés.

Ez a ki- és bekapcsolás azután a továbbiakban ismétlődik [20]. Érdekes ilyenkor kissé alacsonyabb hőmérsékletet beállítani.

Kutatócsoportunkban korábban vizsgálták az 1-hidroxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxid direkt észteresítését butanollal hagyományos melegítéssel, MW reaktorban, termikus melegítéssel, ionfolyadék adalék jelenlétében, illetve anélkül. Ezen körülményeket különféle kombinációkban alkalmazva az 1. táblázatban látható eredményeket kapták.

1. táblázat: 1-Hidroxi-3-metil-3-foszfolén és butanol különböző körülmények között végzett észteresítési reakciójának eredményei



	1.	2.	3.	4.
Konverzió [%]	11	62	19	90
Hozam [%]	-	58	-	83

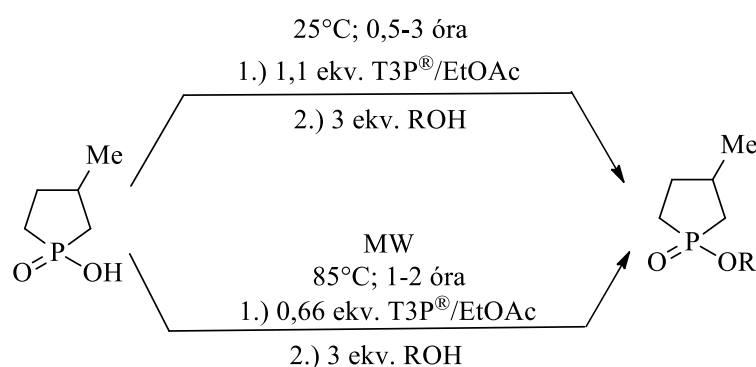
Látható, hogy a 4. kombináció volt a legsikeresebb, azaz amikor MW besugárzást és ionfolyadékot egyaránt alkalmaztak, hiszen ezek szinergikus hatása segítette elő az észteresítés lejátszódását [21]. A kidolgozott klórmentes foszfinát-szintézis új lehetőségeket nyitott a foszfinátok, sőt általában a P-savak direkt észteresítésében. Manapság fontos tendencia a gyakorlati és ipari szerves kémiában a halogénmentes és fémmentes eljárások kifejlesztése.

2.2.3. Aktiváló ágens jelenlétében történő észteresítés

Ahogy azt már említettem, P-savakból kiindulva alkoholokkal történő reakció során enyhe körülmények között általában nem nyerhető észter. Annak érdekében, hogy a reakció lejátszódjon, reakcióképesebb formára kell hozni a kiindulási savat.

Kutatócsoportunkban a T3P[®]-reagens alkalmazásával tették ezt meg. A T3P[®], azaz a ciklikus propil-foszfoszav-anhidrid, egy aktiváló ágens, amely foszfor és oxigén atomokból álló gyűrűs anhidrid, aminek P-atomjaihoz propilcsoport és az oxigén atom kapcsolódik. Egy anhidrid-típusú reakcióképesebb intermedier képződik.

Azt tapasztalták, hogy 1,1 ekvivalens aktiváló ágens jelenlétében már szobahőmérsékleten is könnyen lejátszódnak az észteresítések. MW körülmények között 85°C-on már csupán 0,66 ekvivalens T3P[®]-reagens is elégnék bizonyult [22; 23].

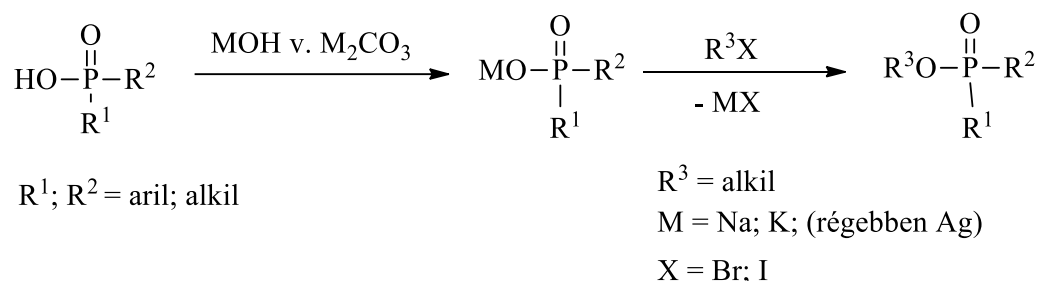


R = C₁-C₅ alkil; C₃-C₅ izoalkil; ^sBu; ^oHex; Bn, 3-Pent; 2-feniletíl;
 2-(1-naftil)-etil; mentil

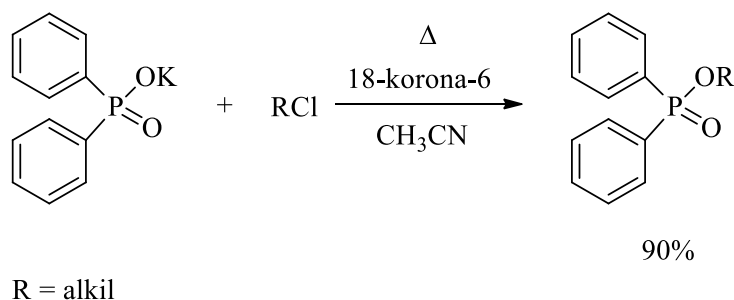
2.2.4. Alkilező észterezés

Foszfinsav-észterek előállítására alkalmazható az *O*-alkilezési reakció is. Ehhez a kiindulási savból valamilyen fém-hidroxiddal vagy -karbonáttal előállítják a sav fém sóját. Az alkalmazott fémion korábban ezüst, manapság jellemzően nátrium vagy kálium.

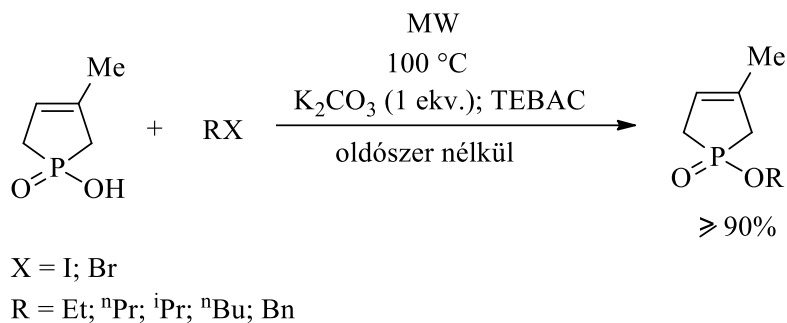
Az ezt követő lépésben a sót alkil-halogeniddel reagáltatva jutnak a foszfináthoz. A reakció a halogenidek, mint reagensek alkalmazása korántsem mondható „zöldnek” [4-6].



Az alkilező észterezés megoldható fázistranszfer katalízissel (PTC) is. Ehhez megfelelő katalizátorok a koronaéterek, amelyek segítségével a foszfinsav kálium-sójából nyerhetjük az észtert magas, 90%-os átalakulással. Ez a folyamat már inkább zöldnek mondható [24].



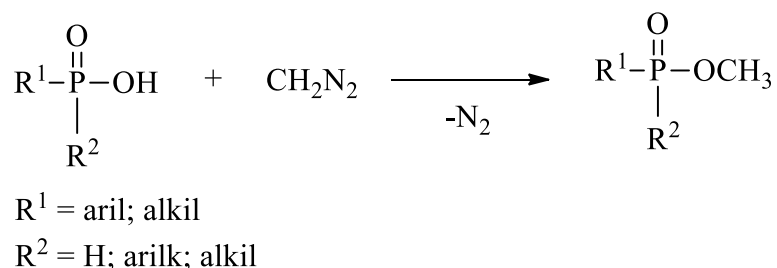
Kutatócsoportunk foglalkozott gyűrűs foszfinsavakból kiinduló, fázistranszfer katalizált oldószermentes alkilező észterezésrel is. Hagyományos melegítés és MW körülmények alkalmazása mellett is elvégezték a reakciót 100 °C-on. Reagensként különféle alkil-halogenideket alkalmaztak.



Mindkét melegítési módszer esetében első körben óniumsó katalizátor nélkül, majd trietilbenzilammónium-klorid (TEBAC), mint fázistranszfer katalizátor jelenlétében vizsgálták az alkilezést. Leghatékonyabbnak az a kombináció bizonyult, amikor a MW besugárzást és PTC-t együttesen alkalmazták. Ezekben az esetekben, a reakciópartner halogenid fajtájától függetlenül, minden esetben 90%, illetve azon felüli termelést sikerült elérni.

A TEBAC alkalmazása a hagyományos melegítés mellett is eredményes volt, bár a kihozatal alacsonyabb volt, mint MW esetben. Az alkil-halogenid reaktivitásának növekedése, például a benzil-halogenid esetében, katalizátor alkalmazása nélkül is 90% feletti kihozatalhoz vezetett. Ezáltal lehetővé vált egy környezetbarát, katalizátor- és oldószermentes reakció megvalósítása [25;26].

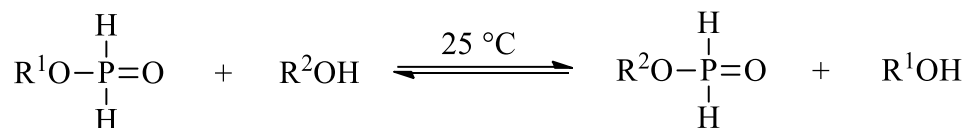
Érdekes módszer az alkilező észteresítés a diazometánnal. Ezt a módszert azonban csak laboratóriumban lehet alkalmazni, hiszen ipari léptékekben veszélyes lehet [27].



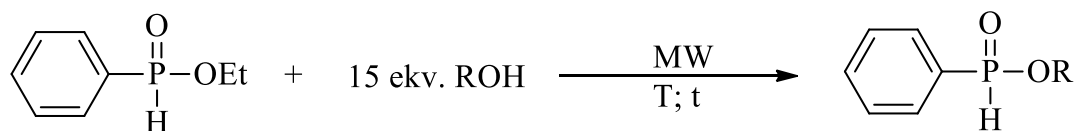
2.2.5. Átészteresítés

Átészteresítés során egy észterből kiindulva alkoholokkal való reakcióban nyerhető egy újabb észter. A biodízel gyártás alapja a természetes karbonsav-észterek (trigliceridek) alkoholízise. Rátérve a P-észterekre, a hipofoszforsav észterei alifás alkohollal történő reakciójuk során már szobahőmérsékleten katalizátor nélkül is gyorsan reagálnak.

Az egyensúly következtében a metil- vagy etil-hipofoszfinát alkoholokkal történő reakciója általában két (a kiindulási és a képződött) észter keverékét eredményezte. Mivel a kiindulási észterek érzékenyek a nedvességre, az alkoholok vízmentessége fontos tényező a hidrolízis elkerülése céljából [28].

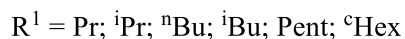
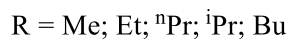
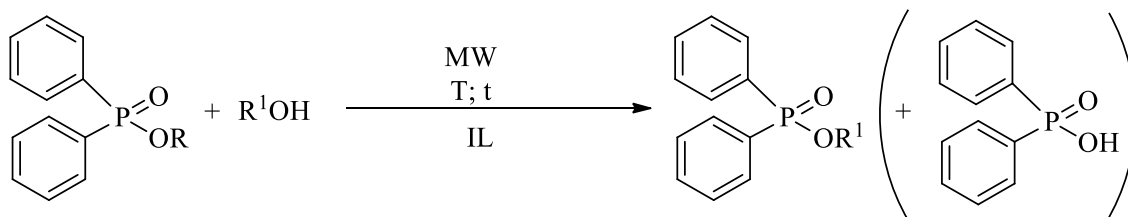


A direkt észteresítések mellett kutatócsoportunkban is vizsgálták az átészteresítéseket, mint észter előállítási módszert. Az etil-fenil-*H*-foszfinát és különböző alkoholok reakcióját mind szakaszos, mind pedig folyamatos működésű MW reaktorban megvalósították. A hőmérséklet szakaszos esetben 120 – 180 °C, folyamatosan pedig 180 – 225 °C volt, míg a reakcióidő a 40 – 180 perces intervallumban mozgott [29].

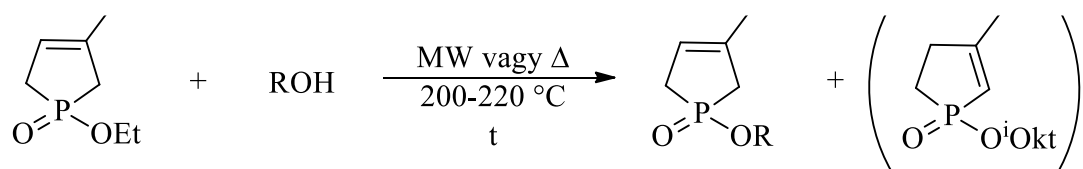


Alkil-difenilfoszfinátok alkoholízisét is elvégezték különböző alkoholokkal MW körülmények között. Ezekben az esetekben ionfolyadék (IF) katalízist alkalmaztak.

Több IF kipróbálása után a [bmim][PF₆] bizonyult a legmegfelelőbbnek, mert a [bmim][Cl] és az [emim][HSO₄] esetében mellékreakció lépett fel, melynek eredménye a difenilfoszfinsav volt [30].



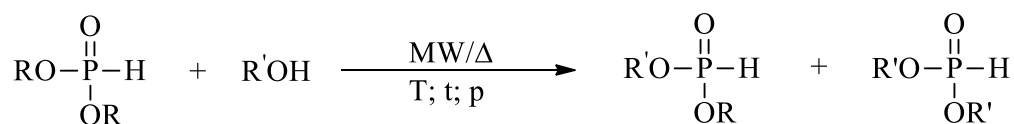
Szintén vizsgálták kutatócsoportunkban gyűrűs foszfinátok, így az 1-etoxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxid MW besugárzással segített alkoholízisét izooktanollal, valamint a rövidebb szénláncú n-pentanollal is. A MW kísérletek mellett termikus összehasonlító reakciókat is elvégeztek. Ezekből a kísérletekből egyértelműen kiderült, hogy a MW besugárzás elősegíti a reakció végbemenetelét, hiszen azonos körülmények mellett rövidebb reakcióidővel és jobb termeléssel keletkezik a kívánt észter. A reakcióidők 2 és 5 óra közötti tartományba estek. Megjegyzem, hogy az izooktanollal 220°C-on megvalósított reakció esetében a termék két izomerből állt [31,32].



R = ⁿPent; ⁱOkt

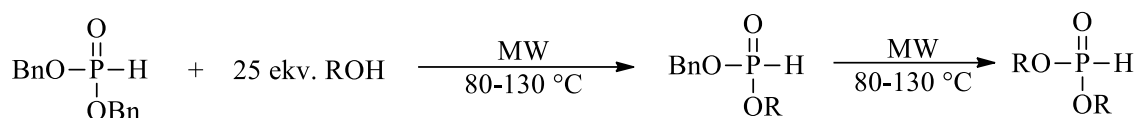
Dialkil-foszfitok átészterezését is vizsgálták MW besugárzás, illetve hagyományos melegítés mellett 100-175°C-on különböző reakcióidők alkalmazásával. A bemért alkohol mennyisége 5-50 elvivalens volt.

A reakció eredménye egy változó arányú háromkomponensű termékelegy, amelyben a kiindulási anyagon kívül jelen lehet a két különböző alkilcsoporttal rendelkező foszfit, illetve a teljesen átészterezett forma is. Azonos körülmények közötti MW és termikus reakciókat összehasonlítva egyértelműen hatékonyabbnak bizonyult a MW megvalósítás. A legmagasabb alkalmazott hőmérsékleten, 175 °C-on 40 perc alatt olyan termékelegyet kaptak, amelyben a kiindulási anyag egyáltalán nem volt jelen [33].



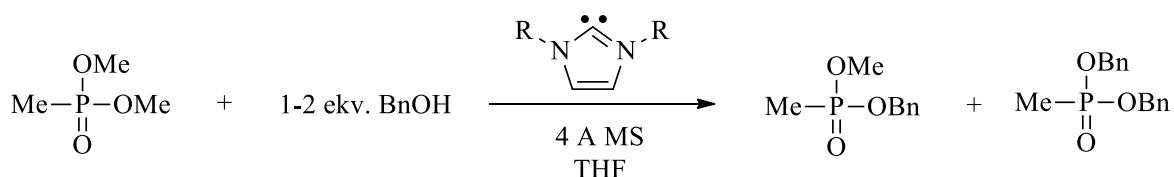
R = Et R' = Me

A reakcióképesebb dibenzil-foszfit átészterezését is vizsgálták. Ebben az esetben már alacsonyabb hőmérsékleten is bekövetkezett az átalakulás. Az intermedier és a termék aránya az alkalmazott hőmérséklettől, valamint a reaktánsok molarányától függött. A paraméterek megfelelő megválasztásával el tudták érni, hogy az egyszeresen átészterezett intermedier legyen a fő komponens [29]. Ezek a speciestek értékes intermedierek.



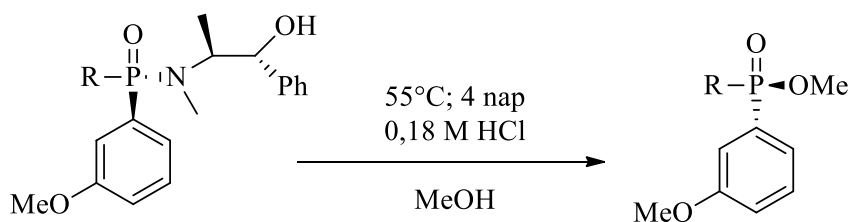
R = Me; Et; ⁱPr; Bu

Dimetil-metilfoszfonát átészterezését benzil-alkohollal végezve a kapott termékelegy összetétele a körülményekkel, azaz a hőmérséklettel, a reakcióidővel, valamint az alkohol mennyiségével szabályozható. Az alkalmazott katalizátor egy N-heterociklusos nukleofil karbén volt, ami rendkívül hatékonynak bizonyul mind elsőrendű, mind pedig másodrendű alkoholokkal történő átészterestéseknél [34].



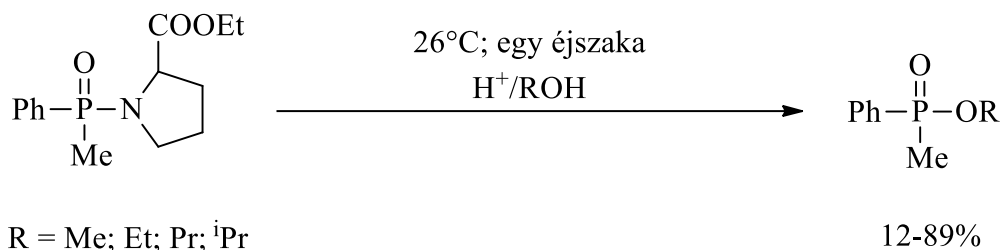
2.2.6. Foszfinsav-amidok alkoholízise

Tovább haladva a sorban, a foszfinsav-amidok és alkoholok reakciója savas körülmények között foszfínátokat eredményez. Akár királis foszfínátok is nyerhetők ezzel a módszerrel [35].



R = adamantil

Prolin-egységet tartalmazó foszfinsav-amidok alkoholos oldatához kénsav katalizátort adva, és az elegyet egy éjszakán át kevertetve, foszfínátokat nyertek. Az reakció hatékonysága az alkohol típusától függött. Legkönnyebben metanollal ment végbe, legkevésbé pedig izopropanollal, utóbbi tapasztalat sztérikus okokra vezethető vissza [36].

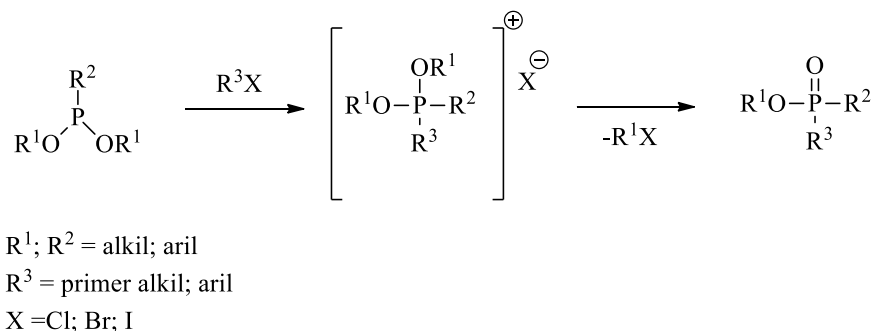


Megjegyzendő, hogy a foszfinsav-amidok alkoholízisét – legjobb tudásunk szerint – alig tanulmányozták.

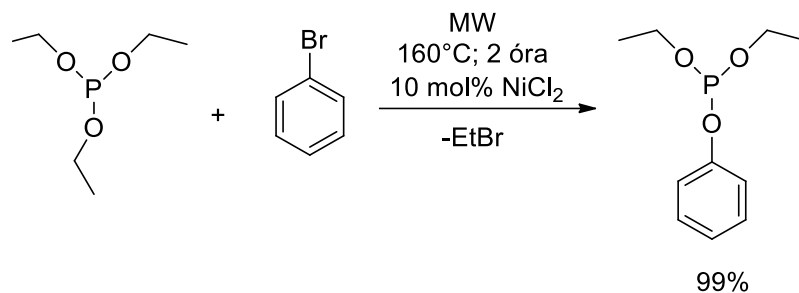
2.2.7. Egyéb eljárások P-észterek előállítására

2.2.7.1. Arbuzov-reakció

Aril- vagy alkil-foszfonossav-diészterekből kiindulva alkil-halogenidekkel való reakcióban egy ónium-só köztiterméken keresztül juthatunk el a foszfinátokig. Ezt az átalakítást Arbuzov-reakciónak nevezik. Ugyanezen séma szerint biszfoszfonitokból biszfoszfonátok szintetizálhatóak. A folyamat primer halogenidekkel könnyen végbemegy, aril halogenidekkel azonban csak erélyes körülmények, így magasabb hőmérséklet, illetve tipikusan Ni-katalizátor alkalmazása mellett. Tercier halogenidekkel nem játszódik le a reakció [37].

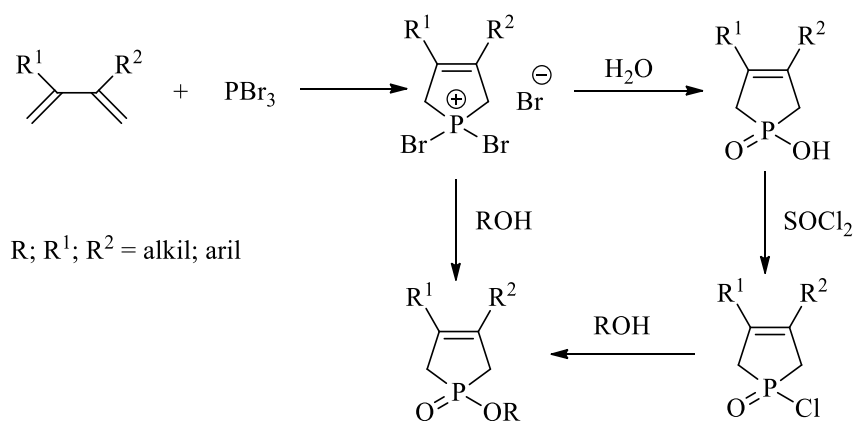


Csoportunk az Arbuzov-reakció lejátszódását is vizsgálta MW reaktorban. Trietil-foszfitból (TEP) indultak ki. A brómbenzollal történő reakció paramétereinek optimalálása során azt találták, hogy 160 °C-os hőmérséklet, 2 órás reakcióidő, 10 mol% NiCl₂ katalizátor, valamint az 1,2 TEP/PhBr molarány alkalmazása jelenti az optimumot, hiszen így a 99%-os konverziót is sikerült elérni [38].



2.2.7.2. McCormack-cikloaddíció

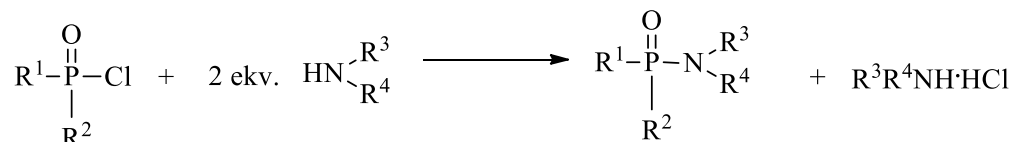
McCormack-cikloaddíció során diénekből kiindulva foszfor-tribromiddal két úton nyerhetők gyűrűs foszfinsav-észterek. Az egyik módszer szerint az első lépésben egy foszfónium-só keletkezik, amelyet elhidrolizálva kaphatjuk meg a savat. Ebből pedig a már említett tionilkloridos reakcióval – savhalogeniden keresztül – képezhető az észter. A másik lehetőség az, ha a foszfónium-sót közvetlenül reagáltatják alkohollal [39; 40]. Az utóbbi átalakítás természetesen környezetbarátabb megoldás.




2.3. Foszfinsav-amidok előállítása


2.3.1. Savhalogenidek reakciója aminokkal

Savamidok előállításához elsősorban sav-kloridokat használnak. Ezek primer- vagy szekunder-amminnal reagálva képzik a megfelelő amidot szubsztitúciós folyamat során. A reakció mellékterméke ebben az esetben is a HCl, ami megköthető az amin feleslegben (két ekvivalens mennyiségben) történő adagolásával [6].

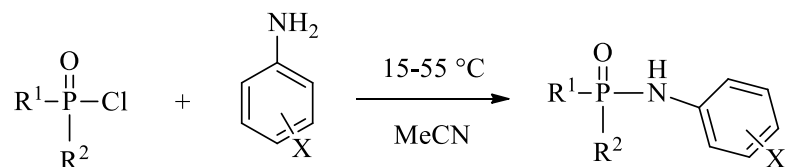


$\text{R}^1; \text{R}^2 =$ alkil; aril

$\text{R}^3 =$ alkil; Ph; H; 

$\text{R}^4 =$ alkil; H; 

A bemutatott átalakítás aromás aminokkal, így például az anilinnal is lejátszódik [41].

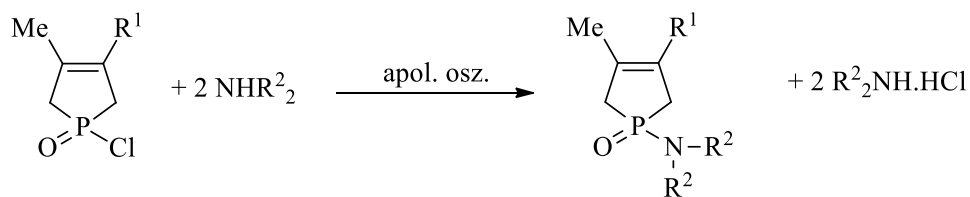


$\text{R}^1 =$ Me

$\text{R}^2 =$ Me; Ph

$\text{X} =$ 3-Me; 3-MeO; 4-Me; 4-MeO; 3-Cl; 4-Cl

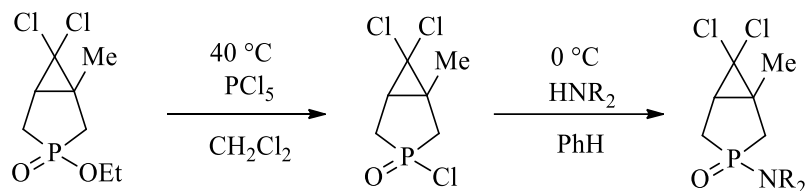
Nem csak egyenes láncú, hanem gyűrűs foszfinsav-kloridból és aminokból kiindulva is kapható a megfelelő savamid. A reakciót apoláris oldószerekben, így például toluolban célszerű végrehajtani, aminek előnye, hogy az amin-hidroklorid kiválik az elegyből [42; 43].



$\text{R}^1 =$ H; Me

$\text{R}^2 =$ Me; Et

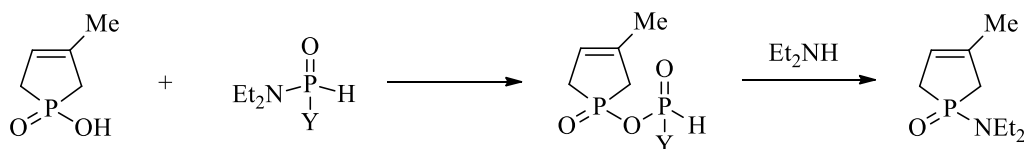
A kiindulási savklorid „*in situ*” is képezhető a megfelelő foszfinátokból kiindulva foszforpentakloriddal. Így a kívánt savamid egy két-lépéses reakcióban állítható elő [44]. A savkloridból történő előállítás nem mondható „zöldnek”.



R = Me; Et; Pr

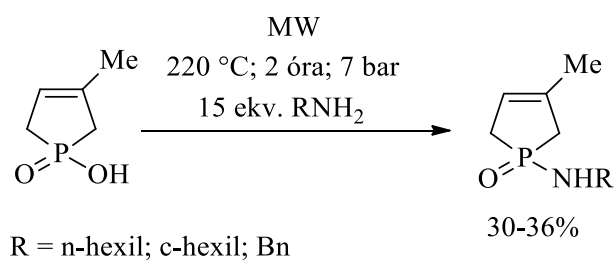
2.3.2. Foszfinsav-amidok előállítása foszfinsavakból

Foszfinsavhoz *H*-foszfinsav-amidot adva egy anhidrid-típusú intermedier képződik, amit dietilamminnal reagáltatva, kedvezőtlen atomhatékonysággal ugyan, de képződik a foszfinsav-amid [43].

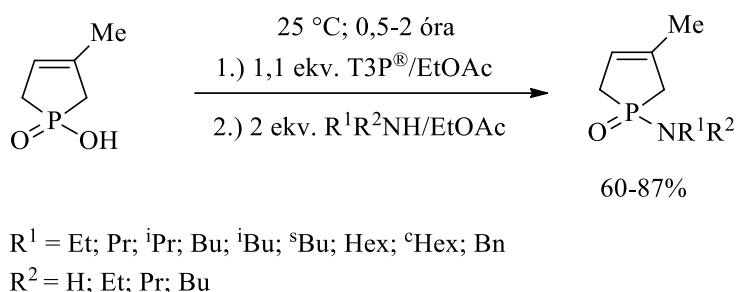


Y = OH; NEt₂

Csoportunkban a direkt amidálást – mint klórmentes szintézis lehetőséget – is vizsgálták MW körülmények között. Az 1-hidroxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot 220°C-on, 2 órás reakcióban reagáltatták aminokkal. A tapasztalat azt mutatta, hogy a reakció mindössze 30-36%-os konverzióval játszódott le. Ez azzal magyarázható, hogy az endoterm reakciók esetében a MW technika nem hatékony [45].



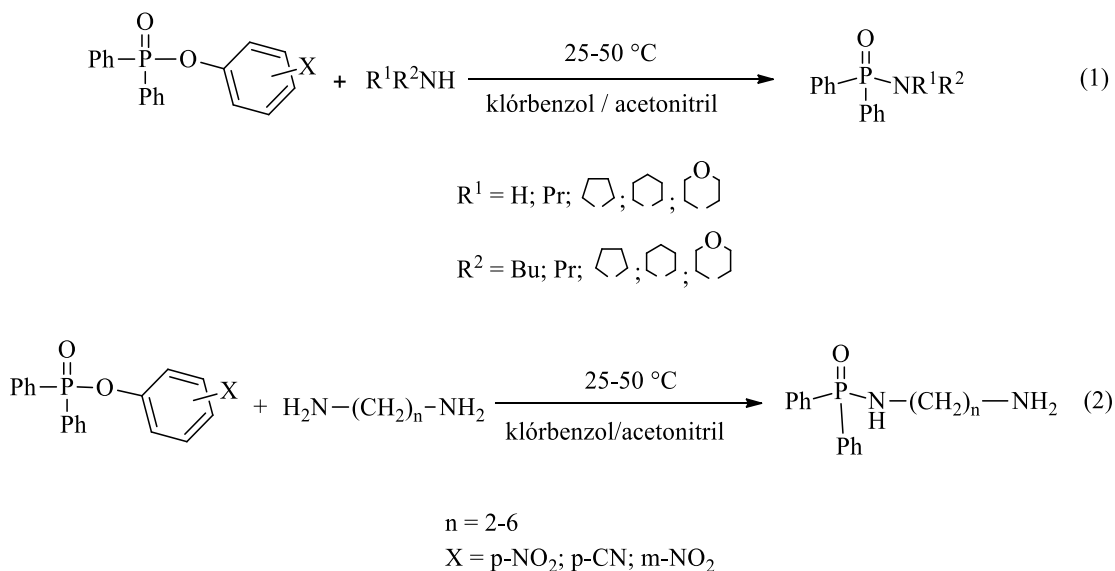
Ugyancsak kutatócsoportunk végezte el az 1-hidroxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxid primer, illetve szekunder aminokkal való amidálását T3P® aktiváló ágens jelenlétében. A reakció már szobahőmérsékleten is rövid, 0,5-2 órás reakcióidővel lejátszódott. Az amidokat 60-87%-os termeléssel izolálták [23]. Ez a módszer igen kényelmes és hatékony, viszont atomhatékonyak egyáltalán nem mondható, mert a T3P® reagens nagy fragmense megy veszendőbe.



2.3.3. Foszfinátok aminolízise

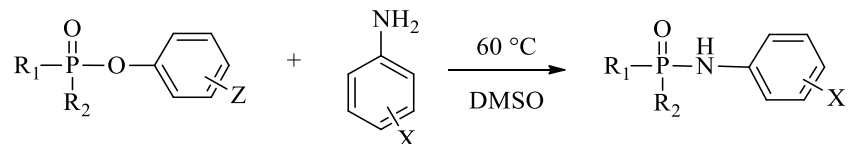
Foszfinátok és aminok reakciójának eredményeként foszfinsav-amidok szintetizálhatóak. Ezen témakör az irodalom tanúsága szerint még nem kidolgozott, viszonylag kevés eredmény található a témában. Az eddig publikált kutatások elsősorban az említett átalakítások kinetikájára fókuszálnak, szintézismódszerek kidolgozásával nem foglalkoztak, pedig egy napjainkban nagyon fontos és időszerű átalakításról van szó.

Cook és társai reaktív aril-difenilfoszfinátok és különféle mono- és biszaminok reakcióit vizsgálták főleg reakciókinetikai szempontból. Eredményeik azt tükrözik, hogy a hőmérséklet, valamint az amin feleslegének növelése elősegíti az amidképződés lejátszódását [46].



Egy másik közleményben dimetil-, metil-fenil- és difenil-foszfinátokból kiindulva anilinszármazékokkal való reakcióban készítettek amidokat.

A reakció lejátszódását az elektronszívó (pl.: nitrofeniloxi) távozócsoport, illetve a nukleofil reagensben az elektronküldő (pl.: MeO) szubsztituens segíti elő [47].



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Me}; \text{Ph}$

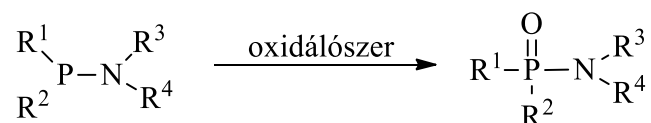
$\text{X} = 3\text{-Me}; 3\text{-MeO}; 4\text{-Me}; 4\text{-MeO}; \text{H}; 3\text{-Cl}; 4\text{-Cl}$

$\text{Z} = 4\text{-MeO}; \text{H}; 4\text{-NO}_2$


2.3.4. Egyéb módszerek P-amidok előállítására

2.3.4.1. Amidképzés oxidációval

Alkil- és aril-foszfinossav-amidokból, valamint gyűrűs származékokból oxidáció során a megfelelő foszfinsav-amidok nyerhetők [48; 49]. Ez a megközelítés nem mondható egy széles körben alkalmazott eljárásnak, inkább kuriózum.



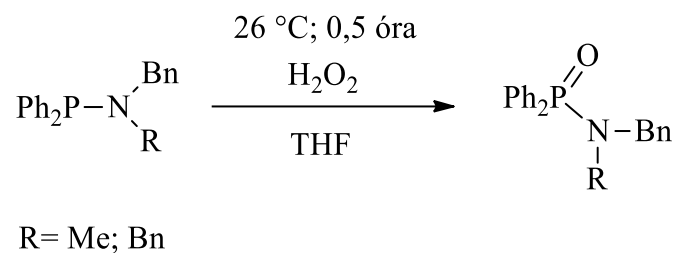
oxidálószer = H_2O_2 ; m-CPBA

$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Ph}; \text{Ph};$ 

$\text{R}^3 = \text{Bu}; \text{iPr}$

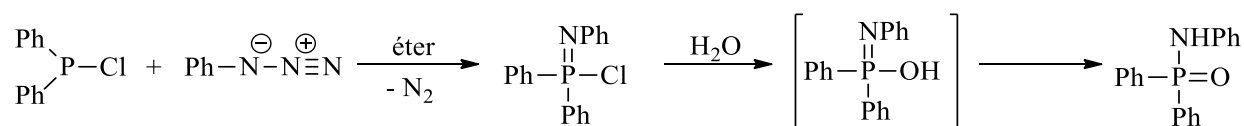
$\text{R}^4 = \text{Me}; \text{Bn}; \text{iPr}$

Difenil-foszfínossav-amidok és hidrogén-peroxid reakciójával is előállíthatók a savamidok [46].



2.3.4.2. Staudinger-reakció

Difenil-klórfoszfín és fenil-azid reakciója során imino-klorid intermedier nyerhető, amelynek vizes hidrolízisével végülis amidhoz jutottak [50]. Ez a lehetőség sem tekinthető fontosnak gyakorlati szempontból, ráadásul „zöldnek” sem mondható.



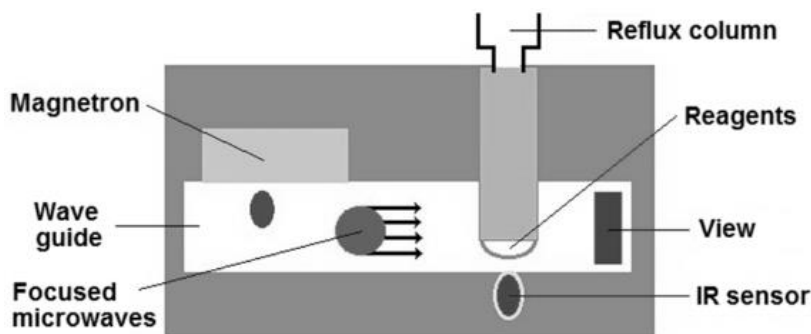
2.4. Zöldkémiiai megfontolások

A modern világ egyik legégetőbb kérdése a klíma- és környezetvédelem, illetve a fenntartható fejlődés, hogy bolygónk hosszú távon élhető legyen. A vegyiparban korábban egy sereg, akár mind a környezetre, mind az egészségre káros oldószert használtak. 1998-ban azonban Anastas és Warner a *Zöld kémia: elmélet és gyakorlat* című könyvükben 12 „zöld” alapelvet fogalmaztak meg, melyek között a legfontosabbak, hogy megújuló nyersanyagból induljunk ki, atomhatékony reakciókat alkalmazzunk, minimalizáljuk a használt segédanyagok, így az oldószerek mennyiségét, valamint, hogy katalitikus átalakításokat válasszunk, és lehetőség szerint csökkentsük az energiafelhasználást [51].

2.4.1. Mikrohullámú technika

A ma is ismert „konyhai MW sütők” az 1980-as években kerültek be a kutatólaboratóriumokba. Az első MW besugárzás mellett elvégzett reakciót 1986-ban publikálták Gedye és Giguere [52]. Eleinte a még kezdetleges készülékekkel nem lehetett megfelelő hőmérsékletkontrollt és monitorálást alkalmazni, így a reprodukálhatóság komoly akadályokba ütközött. A 2000-es évektől kezdve egyre fejlettebb professzionális készülékek jelentek meg a piacon, és így már „dedikált” reaktorokban vált lehetővé a kísérletek elvégzése.

Manapság két típusú reaktort különböztetünk meg, ezek a mono- és multimode verzió. Előbbiben csupán egy, utóbbiban pedig több párhuzamos reakció is elvégezhető egyidejűleg. Működésüket tekintve lehetnek szakaszosak és folyamatosak, illetve a kettő ötvözéséből született stop/flow-k [53]. Minden reaktortípusban megtalálható egy magnetron, ami a sugárzást biztosítja és így ez a reaktor „lelke”. A létrehozott mikrohullám az infra- és a rádióhullám közötti tartományba esik a maga 1 cm – 1 m hullámhossz- és 300 MHz és 30 GHz frekvenciatartományával. Ez elsősorban ionos és dipólusos molekulák reakcióit segíti elő. Minél nagyobb a molekula dipólusmomentuma, annál hatásosabb a reakció mikrohullámmal való segítése. A besugárzás hatására a molekulák irányba állnak, a változó térrel oszcillálnak, egymáson súrlódnak, aminek során hő fejlődik. Az így kialakuló statisztikusan eloszló lokális túlmelegedések segítik elő a reakciókat, melyek mértéke lehet nagyon kicsi, de akár az 50°C-ot is elérheti [54].



A technika előnye a hagyományos melegítéssel szemben, hogy a konvekcióból adódó hőveszteséggel nem kell számolni, hiszen közvetlen, molekuláris melegítésről van szó. Összességében gyorsabban játszódnak le a reakciók, így pedig csökkenthető az energiafelhasználás mértéke. A rövidebb reakcióidő ellenére magasabb konverzióval és – a szelektivitás miatt – nagyobb tisztasággal nyerhető ki a termék, ami a tisztítás leegyszerűsödése révén az oldószer egy részének megtakarítását teszi lehetővé. Segítségével akár olyan reakcióutak is előtt is megnyílik a lehetőség, amelyek máshogy nem, vagy csak erélyes körülmények között játszódnának le [54; 55].

Sajnos, mint mindennek, ennek is vannak hátrányai. A méretnövelés ugyanis meglehetősen nehéz, hiszen a szükséges biztonságtechnikai feltételeknek való megfelelés akadályokba ütközik, mivel a szerkezeti anyag csak üveg vagy teflon lehet. További kihívást jelent a nagyobb méretű készülék megfelelő besugárzásának biztosítása. Ezek miatt ipari alkalmazásban egyelőre nem elterjedt a MW technika. Megfelelő alternatívát jelenthet azonban a folyamatos megvalósítás, illetve párhuzamos csövek alkalmazása. Fontos megjegyezni, hogy folytonos kivitelezésnél a reakcióelegy nem lehet viszkózus és heterogén [56].

2.4.2. Ionfolyadékok

Az ionfolyadékok nevükből adódóan olyan, anionokból és kationokból álló anyagok, amelyek szobahőmérsékleten folyékonyak. Először 1914-ben írtak ilyen vegyületekről, de akkor még nem ismerték fel oldószerként való hasznosításukat.

Az ionfolyadék tulajdonságait az őt alkotó ionok határozzák meg. A kation főleg az olvadáspontért és az oldhatóságért felel, az anion pedig a vízzel és a levegővel szemben mutatott stabilitásért [57].

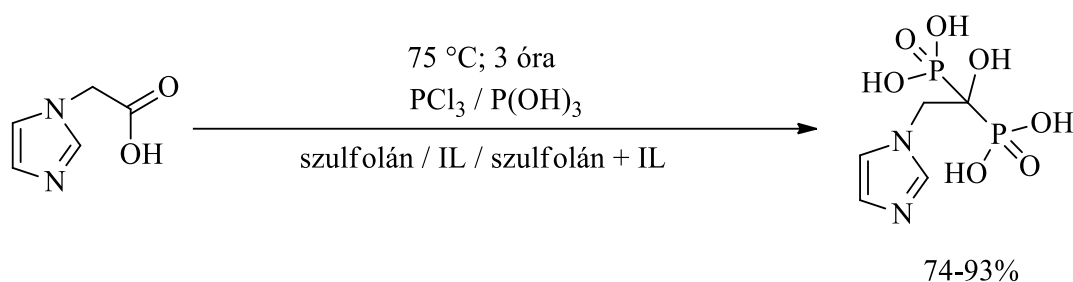
Alkalmazásuk előnye, hogy változatosak és könnyen kombinálhatók, így a tulajdonságok finomhangolhatóak. Termikusan stabilak, nem illékonyak.

Az oldószeren kívül betölthetik a katalizátor szerepet is. Sőt átmeneti fém katalizátorokat is oldanak, és az ionfolyadék-katalizátor-elegyek visszaforgathatóak. Stabilitásuknak, az illékonyág hiányának és alacsony gyúlékonyságuknak köszönhetően a biztonságtechnikai előírásoknak maximálisan eleget tesznek.

Előnyeik mellett fontos említést tenni esetleges hátrányaikról is. Ipari elterjedésüknek akadálya elsősorban az árakban rejlik, hiszen a hagyományos alternatívákhoz viszonyítva jóval drágábbak, viszont visszaforgathatóak [58; 59]. A környezeti hatásokról, azon belül is elsősorban az élővilágra való hatásról egyre többet tudunk. Bizonyos esetekben a vízzoldhatóságuk és alacsony biológiai lebonthatóságuk okán az ionfolyadékok potenciális szennyező anyagok vizeinkben. Gondatlan kezelés esetén könnyedén bejuthatnak a talajvízbe, azon belül pedig az ivóvízbe is, hiszen a talajrészecskékhez való szorpciójuk alacsony. Baktériumokon végzett vizsgálatok szerint, habár az imidazólium-alapú ionfolyadékok akut toxicitást mutatnak, ennek mértéke azonban messze elmarad a hagyományos oldószerektől. A toxicitás mértéke az oldallánc hosszúságától is függ, annak növekedésével nő. [60]

Az ionfolyadékok számos reakciótípus lejátszódását segíthetik elő, így például a Friedel-Crafts alkilezéseket és acilezéseket, de legfőképp a hidrogénezéseket és a hidroformilezéseket [58].

Hatékonyaságuk bizonyításaképp kutatócsoportunkban a zoledronsav szintéziséhez használták, ráadásul nem oldószerként, hanem csak katalitikus mennyiségben.



A reakcióhoz hagyományosan használt oldószer a szulfolán. Az ionfolyadék adalékos alternatíva szignifikánsan magasabb kitermelést tett lehetővé. A szulfolán és a [bmim][BF₄] ionfolyadék adalék egyszerre történő alkalmazása tehát hatékonynak bizonyult [61].

Jövőbeli lehetőség - amit csoportunkban már vizsgálnak az ionfolyadékok és a MW technika egyszerre történő alkalmazása. Ennek az az oka, hogy az ionokból álló poláris vegyületek az MW energiát jobban abszorbeálják, és így elősegítik a reakció lejátszódását [54; 62; 63]. Emellett persze katalitikus hatásuk is lehet.

Az ionfolyadékok tehát méltán tekinthetők zöldkémiai alternatívának, hiszen kiváltják a hagyományos oldószereket, és így csökkentik az anyagfelhasználást, továbbá az ionos folyadékban oldott katalizátor visszaforgatható. Az ionfolyadékok könnyen kezelhetőek, és mivel nem illékonyak, nem kerülnek a levegőbe. Használat után a környezetbe kerülésüket meg kell akadályozni [64].

3. KÍSÉRLETI RÉSZ

Ahogy az irodalmi részben már említettem, foszfinátok és foszfinsav-amidok előállítására a legelterjedtebb módszer még manapság is a halogéntartalmú kiindulási anyagok alkalmazása. Napjaink egyik korszerű kihívása a halogénmentes, ill. klórmentes szintézisek kidolgozása. Az Irodalmi részben láthattuk a kutatócsoportunkban a közelmúltban kidolgozott, mikrohullámmal segített direkt foszfinsav észtereszítésekét és a foszfinátok alkoholízisét (átésztereszítését), melyek klórmentes módszereket jelentenek. A sorban logikusan tovább haladva ezért foszfinátok aminolízisét és foszfinsav-amidok alkoholízisét kívántuk tanulmányozni. Valójában tehát foszfinátok és foszfinsav-amidok egymásba alakítási lehetőségeit vizsgáltam a korábban bevált MW körülmények között.

Céлом egyrészt az említett reakciók megvalósíthatóságának vizsgálata, másrészt – ha lejátszódnak – az optimális körülményeinek (hőmérséklet, reakcióidő, katalizátor) feltárása volt. Későbbi cél a kiterjeszhetőség, illetve a szélesebb körű alkalmazhatóság tanulmányozása.

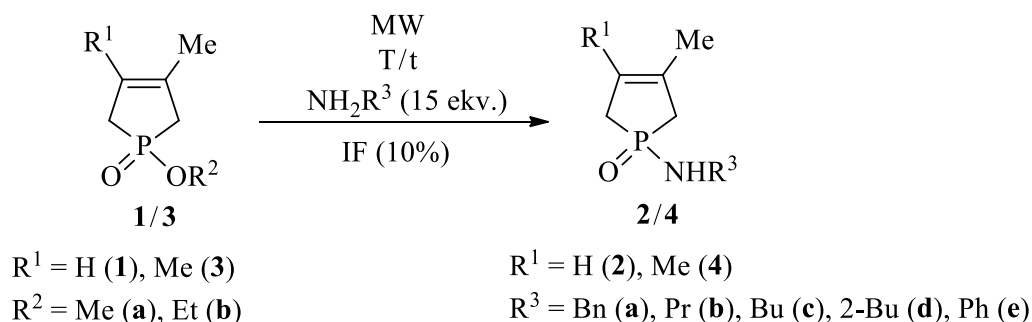
3.1. Gyűrűs foszfinátok aminolízise

3.1.1. Az 1-alkoxi-3-foszfolén-oxidok (**1** és **3**) aminolízise

Munkámat az egy vagy két alkoxi-csoportot tartalmazó gyűrűs foszfinátok (**1** és **3**) reakcióinak vizsgálatával kezdtem. A csoport korábbi tapasztalatai alapján MW besugárzás mellett próbálkoztam. Első feladatomban az volt, hogy körüljárjam lejátszódik-e a reakció, illetve, hogy szükség van-e katalizátorra, és ha igen, megfelelő-e valamelyik [bmim]-származék. Ehhez az 1-metoxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot (**1a**) választottam modellvegyületnek.

Az aminolízis elősegítése érdekében 15 ekvivalens amint használtam, tehát tulajdonképpen szolvolitikus reakciókat hajtottam végre. Az eredményeket a 2. táblázatban, valamint az 1. ábrán foglaltam össze.

2. táblázat: 1-alkoxi-3-foszfolén-oxidok (**1** és **3**) reakciója aminokkal



Sor	R ¹	R ²	R ³	IF	T (°C)	t (óra)	Konverzió ^a (%)	Termelés (%)
1	H	Me (1a)	Bn	–	140	0,5	57 ^b	–
2	H	Me (1a)	Bn	[emim][HSO ₄]	140	0,5	71	–
3	H	Me (1a)	Bn	[bmim][Cl]	140	0,5	94	–
4	H	Me (1a)	Bn	[bmim][BF ₄]	140	0,5	96	–
5 ^c	H	Me (1a)	Bn	[bmim][PF ₆]	140	0,5	99	76 (2a)
6	H	Me (1a)	Pr	[bmim][PF ₆]	140	0,5	99	77 (2b)
7	H	Me (1a)	Bu	[bmim][PF ₆]	140	0,5	100	78 (2c)
8	H	Me (1a)	2-Bu	[bmim][PF ₆]	160	1	98	76 (2d)
9	H	Me (1a)	Ph	[bmim][PF ₆]	160	1,25	98	78 (2e)
10	H	Et (1b)	Bn	[bmim][PF ₆]	140	1	10	–
11	H	Et (1b)	Bn	[bmim][PF ₆]	160	2	37	–
12	H	Et (1b)	Bn	[bmim][PF ₆]	180	1	100	77 (2a)
13	H	Et (1b)	Bu	[bmim][PF ₆]	180	1	86	-
14	H	Et (1b)	Bu	[bmim][PF ₆]	180	1,5	100	80 (2c)
15	Me	Me (3a)	Bn	[bmim][PF ₆]	140	1	100	86 (4a)
16	Me	Me (3a)	Bu	[bmim][PF ₆]	140	1	100	84 (4c)

^a ³¹P NMR relatív intenzitások alapján

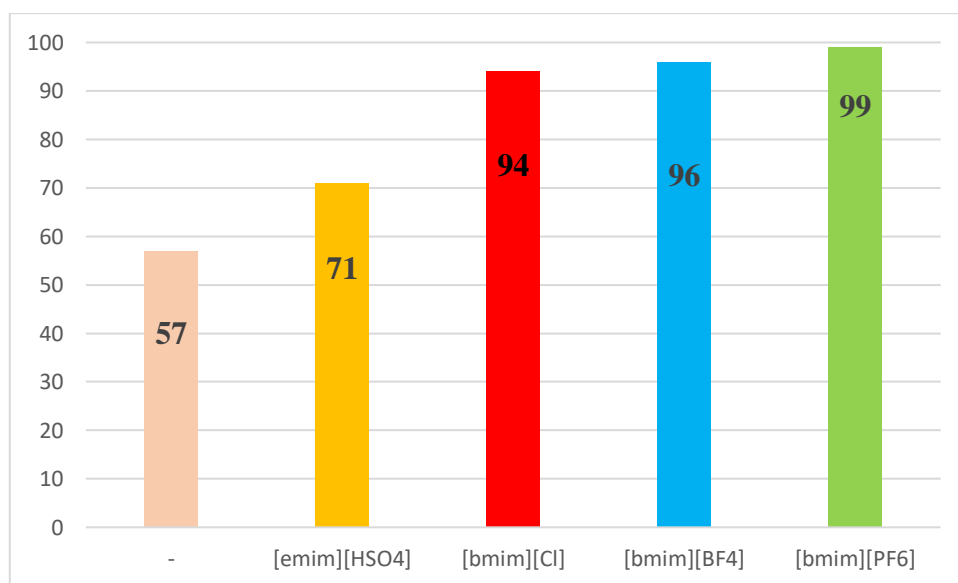
^b 1 órás reakcióidő esetén 69% konverzió

^c Összehasonlító termikus kísérletek:

10 % [bmim][PF₆]; 140°C/0,5 óra → 67% konverzió

IF nélkül; 140°C/0,5 óra → 26% konverzió

IF nélkül; 140°C/1 óra → 74% konverzió



1. ábra: A megfelelő IL kiválasztása az 1-metoxi-3-foszfolén-oxid (**1a**) és benzilamin 140°C-on végzett reakciójában, 0,5 óra alatt elért konverziók alapján.

Az adatokból (**1. ábra**) egyértelműen látszik, hogy ionfolyadék nélkül a konverzió csupán 57% volt (**2. táblázat 1. sor**), 1 óra alatt is csak 69%-ra nőtt ez az érték (**2. táblázat, b lábjegyzet**). Ezért tehát sorra kipróbáltuk a rendelkezésünkre álló ionfolyadékokat. Első közelítésben 10%-os mennyiségeket alkalmaztunk. A legkevésbé hatékonyak az [emim][HSO₄] bizonyult 71%-os konverzióval. (**2. táblázat 2. sor**). Ezt követte a [bmim][Cl] 94%-kal (**2. táblázat 3. sor**), majd a [bmim][BF₄] 96%-os konverzióval (**2. táblázat 4. sor**). A leghatékonyabb egyértelműen a [bmim][PF₆] volt, aminek segítségével a várt termék szinte kvantitatíve képződött (**2. táblázat 5. sor**). Így a továbbiakban ezt az ionfolyadékot használtam minden reakcióhoz. Ezen ionfolyadékkal, mint katalizátorral termikus összehasonlító kísérleteket is végeztem. Ezek során 0,5 óra alatt 67%-os átalakulást tudtam elérni. Ionfolyadék nélkül 140°C fél óra alatt 26%, egy óra alatt pedig 74% volt a konverzió. (**2. táblázat, c lábjegyzet**), ami alátámasztja a MW és az ionfolyadék adalék együttes kedvező hatását. Propil- és butil-aminnal is sikerült közel teljes vagy 100%-os konverziót elérni (**1. táblázat 6. és 7. sor**). A 2-butilamin, valamint az anilin magasabb hőmérsékletet és hosszabb reakcióidőt igényelt a közel teljes átalakulás eléréséhez (**2. táblázat 8. és 9. sor**). A kisebb reakcióésség szterikus okokra vezethető vissza.

A következő vizsgált vegyület az 1-etoxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (**1b**) volt. A korábban optimálisnak tartott körülmények nem bizonyultak megfelelőnek, hiszen 140 °C-on, 1,5 óra alatt [bmim][PF₆] alkalmazása mellett csupán 10%-os konverziót értem el (**2. táblázat 10. sor**). A hőmérsékletet 160°C-ra, a reakcióidőt pedig 2 órára emelve is csak 37%-os konverziót tapasztaltam. (**2. táblázat 11. sor**) Megállapítható tehát, hogy ennek a származéknak kisebb a reakcióképessége, mint a metilészternek. Ebből kifolyólag a hőmérsékletet 180°C-ra emeltem és így sikerült teljes konverziókat elérnem (**2. táblázat 12-14. sor**).

Kísérleteimet kiterjesztettem az 1-metoxi-3,4-dimetil-3-foszfolén-1-oxidra (**3a**) is. Ebben az esetben is 140°C-on 1 óra alatt mind benzil-, mind pedig butil-aminnal sikerült a 100% konverziót elérni (**2. táblázat 15. és 16. sor**).

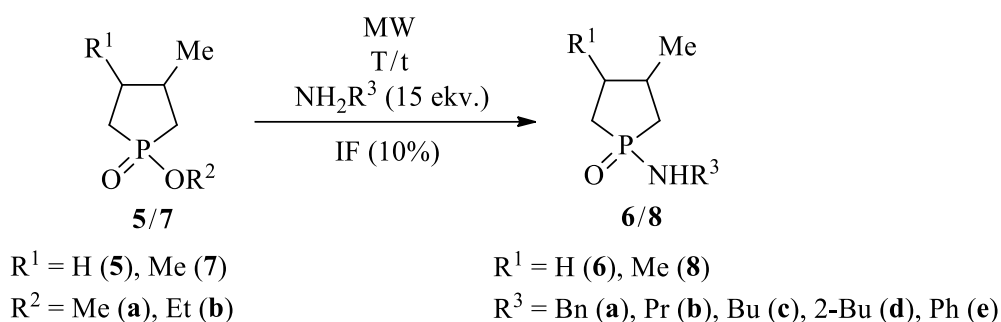
A tiszta termékeket – egy igen egyszerű, robusztusnak mondható művelet segítségével – 2 cm szilikagélen való átszűrés után kaptam meg.

A felhasznált 15 ekvivalens aminból 1 ekvivalens reagál el, a maradékot pedig a reakcióelegy bepárlása során visszakaptuk. A megfelelő frakció gyűjtésével az aminokat 85-95%-ban tudtuk regenerálni. Az így kapott aminokat gond nélkül tudtuk újabb reakcióba vinni.

3.1.2. Az 1-alkoxi-foszfólán-oxidok (5 és 7) reakciói aminokkal

A telítetlen foszfinátok módosítása után áttértem a telített gyűrűs foszfinátok, az 1-alkoxi-foszfólán-oxidok (5 és 7) aminolízisének a vizsgálatára. Az eredményeket a 3. táblázatban és a 2. diagramban mutatom be.

3. táblázat: Telített gyűrűs foszfinátok reakciói aminokkal



Sor	R ¹	R ²	R ³	IF	T (°C)	t (óra)	Konverzió ^a (%)	Termelés (%)
1	H	Me (5a)	Bn	–	140	1	56	–
2 ^b	H	Me (5a)	Bn	[bmim][PF ₆]	140	0,75	100	73 (6a)
3	H	Me (5a)	Pr	[bmim][PF ₆]	140	0,75	100	79 (6b)
4	H	Me (5a)	Pr	[bmim][PF ₆]	160	0,5	98	75 (6b)
5	H	Me (5a)	Bu	[bmim][PF ₆]	140	0,75	100	78 (6c)
6	H	Me (5a)	Bu	[bmim][PF ₆]	160	0,5	98	72 (6c)
7	H	Me (5a)	2-Bu	[bmim][PF ₆]	160	1	99	69 (6d)
8	H	Me (5a)	Ph	[bmim][PF ₆]	160	1,25	98	73 (6e)
9	H	Et (5b)	Bu	[bmim][PF ₆]	180	1,5	100	77 (6c)
10	Me	Me (7a)	Bn	[bmim][PF ₆]	140	1,5	100	74 (8a)
11	Me	Me (7a)	Bn	[bmim][PF ₆]	160	1,25	100	73 (8a)
12	Me	Me (7a)	Bu	[bmim][PF ₆]	140	1,5	100	78 (8c)

^a ³¹P NMR relatív intenzitások alapján

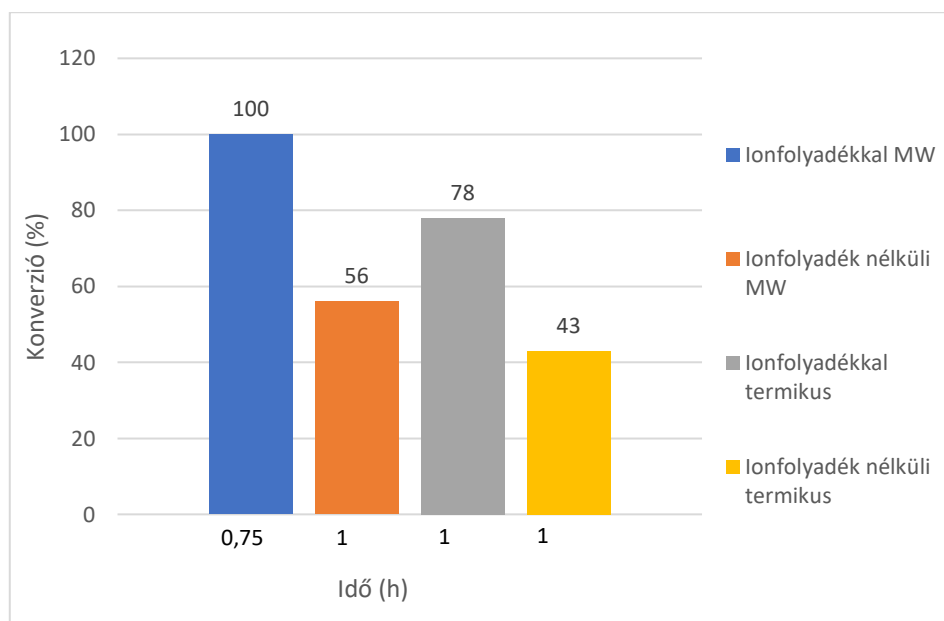
^b Összehasonlító termikus kísérletek:

10 % [bmim][PF₆]; 140°C/1 óra → 78% konverzió

IF nélkül; 140°C/1 óra → 43% konverzió

Az 1-metoxi-3-metilfoszfólán-1-oxid (**5a**) benzilaminnal történő reakcióját ionfolyadék használata nélkül 140 °C-on 1 órás reakcióidővel is elvégeztem, aminek eredményeképp alacsony, 56%-os átalakulást tapasztaltam (**3. táblázat 1. sor**). A reakció [bmim][PF₆] ionfolyadék katalizátor jelenlétében 140 °C-on 45 perc alatt már teljesen lejártsódott (**3. táblázat 2. sor**).

A termikus összehasonlító kísérlet ez esetben is jól mutatja a MW besugárzás kedvező hatását, ugyanis, míg MW hatására 45 perc alatt értem el 98%-os átalakulást, addig termikus körülmények között 1 óra alatt 78%-os konverziót tapasztaltam, ionfolyadék nélkül pedig csupán 43% volt az átalakulás mértéke (**3. táblázat b** lábjegyzet és **2. ábra**).



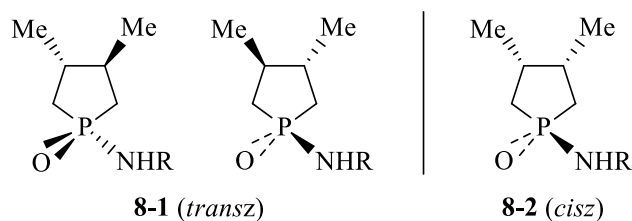
2. ábra: Az ionos oldószer és a MW kedvező hatásának szemléltetése az 1-metoxi-3-metil-foszfolán-oxid (**5a**) és benzilamin reakcióján keresztül

A reakciót további aminokra kiterjesztve, négy új, korábban az irodalomban nem ismert foszfinsavamidot (**6a-e**) állítottam elő. Ezeket a kísérleteket 140, illetve 160 °C-on végeztem. A kiindulási észter (**5a**) propil-, valamint butil-aminnal 140 °C-on 45 perc alatt 100%-os, 160 °C-on fél óra alatt 98%-os konverziót eredményezett (**3. táblázat 3-6. sor**). A 2-butilaminos és az anilines reakciók 99% és 98%-os konverzióval (**3. táblázat 7. és 8. sor**) játszódtak le, azzal a különbséggel, hogy 160°C-on a reakcióidő az első esetben 1 óra, a másodikban pedig 1,25 óra volt.

A telített gyűrűs etilészter (**5b**) aminolízise során ez esetben is magasabb, azaz 180°C-on játszódik le megfelelően a reakció (**3. táblázat 9. sor**).

Ebben a körben is tanulmányoztam egy dimetil-származék, a dimetil-foszfolán-oxid (**7a**) vizsgálatára. Benzil-aminnal 140 °C-on 1,5 óra alatt, 160 °C-on pedig 1,25 óra alatt sikerült a 100% konverzió elérése. Ehhez a butil-amin esetén is elegendő volt 140 °C és 1,5 óra (**3. táblázat 10-12. sor**).

Fontos megjegyezni, hogy bár a monometil foszfolán-oxidok (**5a** és **5b**) valamennyi kísérlet esetén két diasztereomer 1:1 arányú keverékéből álltak, addig a megfelelő termékek (**6a-e**) egyetlen diasztereomerként képződtek. Ezért a szóban forgó aminolízisek szelektíveknek mondhatók. A reakciók a dimetil származék (**7a**) esetében is diasztereoszelektívek voltak. Ebben az esetben azonban a kiindulási anyag (**7a**) három, míg a termékek (**8a** és **8c**) két diasztereomert (a racém *transz* (**8-1**) és az egyik akirális *cisz* formát (**8-2**)) tartalmazták (3. ábra).



R = Bn (**a**), Bu (**c**)

3. ábra: Az- amino-dimetil-foszfolán-oxid (**8**) termék diasztereomerjei (**8-2** tentatív)

A pentavalens tetraakordinált P-atom vagy S_N2 mechanizmus szerint (*A*) játszódik le a szubsztitúció, vagy egy pentakordinált P-atomot tartalmazó intermedieren keresztül (*B*). Utóbbi esetben a központi heteroatom körül pszeudorotáció(k) révén **8-2** (*cisz*) forma energetikailag kedvezőbb izomerje képződhet, ahol a nagyobb térigénnyel rendelkező alkilaminocsoport és a két vázmetil-helyettesítő a sík két különböző oldalán helyezkedik el. A szelektivitás azt bizonyítja, hogy az adott esetben a *B* út működik.

Zöldkémiailag szempontból bármilyen szelektivitás nagy érték, hiszen, ha több lehetséges izomer közül kevesebb képződik, az megkönnyíti a továbbiakat (pl. a felhasználást).

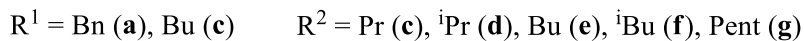
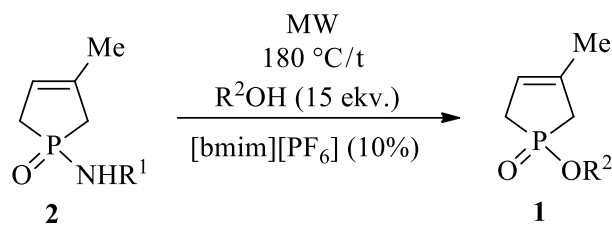
Az alkoxi-foszfolán-oxidok (**5** és **7**) aminolízise során kapott reakcióelegyek desztillációs feldolgozása is lehetővé tette az aminok körülbelül 90%-os visszanyerését és újrahasznosítását.

3.2. Gyűrűs foszfinsav-amidok alkoholízise

3.2.1. Az 1-amino-3-foszfolén-oxidok reakciói (2) alkoholokkal

Az aminolízisek után az ellentétes reakciót, vagyis a foszfinsav-amidok alkoholízisét vizsgáltam, amelyre nem találtam példát az irodalomban, tehát egy teljesen új reakció tanulmányozásáról van szó.

4. táblázat: Telítetlen gyűrűs foszfinsav-amidok (2) reakciói alkoholokkal



Sor	R ¹	R ²	t (óra)	Konverzió ^a (%)	Termelés (%)
1	Bn (2a)	Pr	1	100	86 (1c)
2	Bn (2a)	ⁱ Pr	3,5	75	62 (1d)
3	Bn (2a)	Bu	0,25	100	87 (1e)
4	Bn (2a)	ⁱ Bu	1,5	100	85 (1f)
5	Bn (2a)	Pent	0,25	100	85 (1g)
6	Bu (2c)	Pr	0,75	77	86 (1c)
7	Bu (2c)	Pr	1,25	100	86 (1c)
8	Bu (2c)	Bu	0,25	81	-
9	Bu (2c)	Bu	0,5	100	87 (1e)
10	Bu (2c)	Pent	0,5	100	88 (1g)

^a³¹P NMR relatív intenzitások alapján

Az 1-benzilamino-3-foszfolén-1-oxid (2a) magasabb forráspontú alkoholokkal, mint a butanol és pentanol 180°C-on 15 perc alatt is teljes átalakulást szenvedett (4. táblázat 3. és 5. sor). Az alacsonyabb forráspontú propanol esetében ugyanezt 1 óra alatt sikerült elérni (4. táblázat 1. sor). Ennek oka a reaktor működésében keresendő. Az illékony propanol tenziója a kritikus értékig növeli a nyomást, ami miatt a besugárzás lekapcsol, majd a hőmérséklet és a nyomás kis csökkenése után folytatódik a melegítés, és így tovább. Izopropanollal jóval hosszabb, 3,5 órás reakcióidő kellett az így is csupán 75% konverzióhoz (4. táblázat 2. sor), izobutanollal pedig 1,5 órára volt szükség (4. táblázat 4. sor). Ennek oka nyilvánvalóan a szterikus gátlás.

Az 1-butilamino-3-metil-3-foszfolén-1-oxid (2c) reakcióit is vizsgáltam szintén 180 °C-on. Propanollal 0,75 óra alatt 77%, 1,25 óra alatt pedig 100%-os konverziót sikerült elérni (4. táblázat 6. és 7. sor). Butanollal már 15 perc reakcióidővel is 81%-os konverziót értem el (4. táblázat 8. sor), ami 30 perc alatt 100%-ra emelkedett (4. táblázat 9. sor).

Az átalakulás a pentanol esetében fél óra alatt vált teljessé (4. táblázat 10. sor).

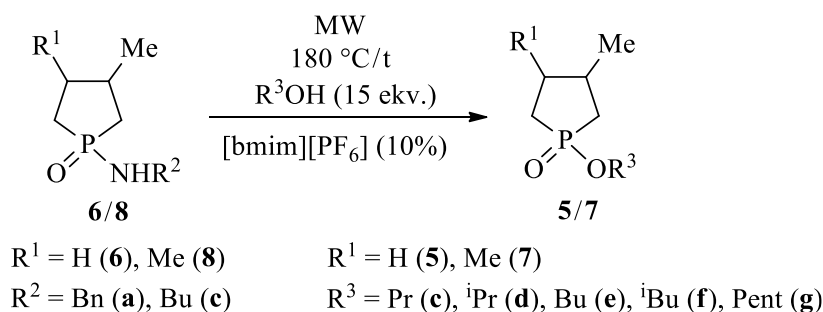
A konverziók alapján megállapítható, hogy a benzilamino-foszfolén-oxid (**2a**) némileg reakcióképesebb, mint a butilamino-származék (**2c**), a különbség azonban nem számottevő. Mindkét kiindulási amid (**2a** és **2c**) esetében megfigyelhető, hogy az alkoholok szénláncosságának növekedésével egyre nagyobb konverziók érhetők el.

A bemért 15 ekvivalens alkoholból a reakció után maradt 14 ekvivalens reagenst a feldolgozás során bepárlással visszanyertem. Nem volt akadálya a hatékony újrahasznosításnak.

3.2.2. Az 1-amino-foszfolán-oxidok (**6** és **8**) reakciói alkoholokkal

Ebben a körben is vizsgáltam a telített gyűrűs foszfinsav-amidok szóban forgó reakcióit. Az eredményeket az 5. táblázatban mutatom be.

5. táblázat: Telített gyűrűs foszfinsav-amidok (**6** és **8**) reakciói alkoholokkal



Sor	R ¹	R ²	R ³	t (óra)	Konverzió ^a (%)	Termelés (%)
1	H	Bn (6a)	Pr	1,5	98	76 (5c)
2	H	Bn (6a)	ⁱ Pr	3	76	70 (5d)
3	H	Bn (6a)	Bu	0,75	100	78 (5e)
4	H	Bn (6a)	ⁱ Bu	3	98	76 (5f)
5	H	Bn (6a)	Pent	0,5	100	79 (5g)
6	Me	Bu (8c)	Pr	1,5	99	81 (7c)
7	Me	Bu (8c)	Bu	1	98	82 (7e)
8	Me	Bu (8c)	Pent	1	100	83 (7g)

^a³¹P NMR relatív intenzitások alapján

A telített gyűrűs 1-benzilamino-3-foszfolán-1-oxid (**6a**) alkoholízisének tendenciái is hasonlóak voltak, mint a telítetlen vegyület (**2a**) esetében tapasztaltak. Egyértelműen a butanollal és pentanollal játszódtak le leghatékonyabban a reakciók (**5. táblázat 3. és 5. sor**).

A propanol esetében hosszabb reakcióidőre volt szükség a 98% konverzió eléréséhez (**5. táblázat 1. sor**). Izopropanollal elvégezve a reakciót 3 óra alatt is csupán 76% konverziót sikerült elérni, míg izobutanollal ugyanennyi idő alatt majdnem teljes volt az átalakulás (**5. táblázat 2. és 4. sor**).

Az amino-foszfólán-oxidok (**6a** és **8c**) alkoholízisei nem bizonyultak diasztereoselektívnek.

Az 1-butilamino-3,4-dimetil-3-foszfólán-1-oxid (**8c**) alkoholízisének eredményei is hasonló képet adtak az alkoholok reakciókészségéről, mint az eddig tapasztaltak.

Tehát a legreakcióképesebbek a pentanol és a butanol bizonyult, a propanol azonban némileg elmarad tőlük (**5. táblázat 6-8. sor**).

3.3. Értékelés

Munkám során minden reakciót többször (legalább kétszer, esetenként háromszor) végeztem el, így dolgozatomban szereplő számadatok ezek átlagából adódnak. Az termékelegyek analízise ³¹P NMR-rel, valamint LC-MS-sel történt. Ezt követte a tisztítás, és új vegyületek esetén a teljes jellemzés ³¹P NMR-rel, ¹³C NMR-rel és ¹H NMR-rel, valamint HR-MS-sel.

Összességében elmondható, hogy egy teljesen új klórmentes, mikrohullámmal segített, ionfolyadékkal katalizált korszerű és zöldkémiai szempontoknak megfelelő módszert sikerült kidolgozni gyűrűs foszfinsav-amidok, illetve foszfínátok szintézisére foszfínátok aminolízisével, illetve foszfinsavamidok alkoholízisével. Ily módon nem szükséges foszfinsav-kloridokból kiindulni, nem szennyezzük a környezetet és az atomhatékonyság is jobb.

Az NMR spektrumok alapján megállapíthattuk, hogy a mono- és dialkoxi-foszfólán-oxidokból kiinduló aminolízisek diasztereoselektív módon játszódtak le. A monometil esetben két diasztereomerből egy keletkezett, a dimetiles modellnél pedig három diasztereomerből kettő. Az ellentett reakciók, tehát az alkoholízisek viszont nem bizonyultak diasztereoselektívnek.

A szolvolitikus reakciókban 14-szeres mennyiségben alkalmazott nukleofileket (amint vagy alkoholt) a feldolgozás során regeneráltuk, melyeket egy következő ciklusban újrahasznosítottunk.

A kifejlesztett módszer minden valószínűség szerint általános érvényű és más modellekre is alkalmazható.

Az Irodalmi részben bemutatott SDG-elveket szem előtt tartva végeztük munkánkat. A klórmentes reagensek alkalmazásával, a hatékony és szelektív reakcióutak (P-funkcionalizálások) kidolgozásával és a reagensek regenerációjával hozzájárultunk környezetünk (a vizek, illetve a szárazföldi ökoszisztémák) védelméhez, valamint a mikrohullámú besugárzás alkalmazásával az energiafelhasználás csökkentéséhez. Az új módszer pedig további szintézisek kidolgozása és fejlesztése során hasznosítható. A nélkül, hogy eredményeinket túlbecsülnénk, lépéseket tettünk a hatékonyabb szintézisek érdekében, illetve környezetünk védelmére.

4. KÍSÉRLETEK RÉSZLETES LEÍRÁSA

A ^{31}P NMR spektrumok felvétele Bruker 300 típusú spektrométeren történt (^{31}P : 121,5 MHz), CDCl_3 -ban, illetve DMSO-ban. A csatolási állandók Hz-ben értendők. A MW reakciókat egy CEM Discover típusú, nyomásálló feltétellel ellátott 300 W maximális teljesítményű mikrohullámú reaktorban végeztem. A termékösszetétel meghatározása a ^{31}P NMR mellett LC-MS-sel történt. Minden reakciót többször végeztem el és az eredmények átlagát vettem figyelembe.

4.1. Előirat az 1-metoxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxid benzilaminnal való reakciójára különféle ionfolyadékok jelenlétében

0,68 mmol (0,10 g) foszfinátot, azaz 1-metoxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxidot mérünk be egy MW kémcsőbe, ehhez 10,3 mmol (1,12 ml) benzilamint, 0,068 mmol ionos folyadékot ([bmim][PF₆]: 14 μl , [bmim][BF₄]: 13 μl , [bmim][Cl]: 0,012 g, [emim][HSO₄]: 10,5 μl) adunk, adott hőmérsékleten, megfelelő ideig reagáltatjuk az elegyet MW körülmények között. Ezt követően vákuum alatt bepároljuk, a nyersterméket, vékony szilikagél rétegen átszűrjük (eluens: DKM-MeOH 97:3). Az összetételt ^{31}P NMR segítségével határozzuk meg.

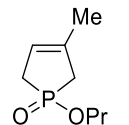
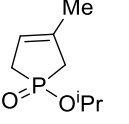
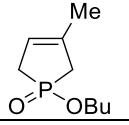
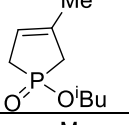
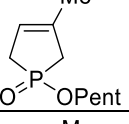
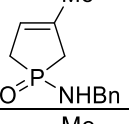
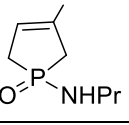
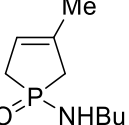
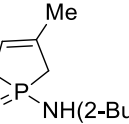
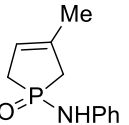
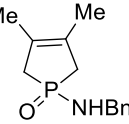
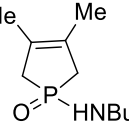
4.2. Általános előirat a gyűrűs alkoxi-foszfolén-, és foszfolén-oxidok aminolízisére

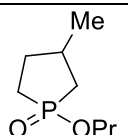
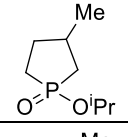
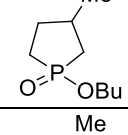
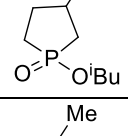
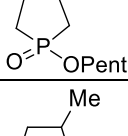
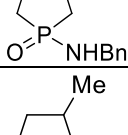
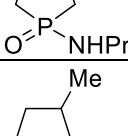
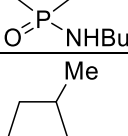
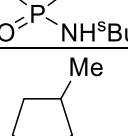
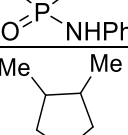
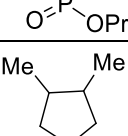
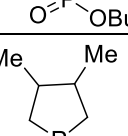
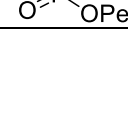
0,68 mmol foszfinátot (**1a**: 0,10 g; **1b**: 0,11 g; **3a**: 0,11 g, **5a**: 0,11 g; **5b**: 0,12 g; **7a**: 0,12 g) mérünk be egy MW kémcsőbe. Ehhez 10,3 mmol amint (benzilamin: 1,12 ml; butilamin: 1,01 ml, propilamin: 0,85 ml és anilin: 0,94 ml), 0,068 mmol (14 μl) [bmim][PF₆] ionos oldószert adunk, adott hőmérsékleten, megfelelő ideig reagáltatjuk az elegyet MW körülmények között. Ezt követően vákuum alatt bepároljuk, és az így kapott maradékot vékony szilikagél rétegen átszűrjük (eluens: DKM-MeOH 97:3). Az összetételt ^{31}P NMR segítségével határozzuk meg.

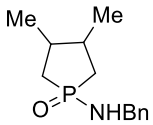
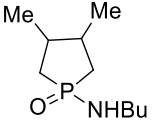
4.3. Általános előirat a gyűrűs foszfinsav-amidok alkoholízisére

0,45 mmol (**2a**: 0,10 g, **2c**: 0,085 g, **6a**: 0,10 g, **8c**: 0,09 g) foszfinsav-amidot mérünk be egy MW kémcsőbe. Ehhez 6,7 mmol alkoholt (pentanol: 0,74 ml; butanol: 0,62 ml; propanol: 0,51 ml) alkoholt, 0,045 mmol (9 μl) [bmimb][PF₆] adunk, adott hőmérsékleten, megfelelő ideig reagáltatjuk az elegyet MW körülmények között. Ezt követően vákuum alatt bepároljuk, és az így kapott maradékot vékony szilikagél rétegen átszűrjük (eluens: DKM-MeOH 97:3). Az összetételt ^{31}P NMR segítségével határozzuk meg.

5. táblázat: A használt vegyületek ^{31}P NMR relatív intenzitások mért és irodalmi értékei

Vegyületszám	Képlet	δ_p (CDCl_3)	δ_p [lit.] (CDCl_3)	M+H
1c		74,5	74,5 [22]	197
1d		73,0	73,0 [22]	197
1e		74,7	74,6 [22]	211
1f		75,4	74,6 [22]	211
1g		75,4	75,4 [22]	225
2a		63,1	62,9 [45]	222
2b		58,8	63,2 ¹⁵ [45]	174
2c		63,3	63,4 [23]	188
2d		58,1	61,3 [23]	188
2e		57,3.4	–	208
4a		51,2	56,6 [65]	236
4c		51,8	56,2 [65]	202

5c		79.9	79.4 [32]	177
5d		77.9	77.8 (54%); 77.7 (46%) [23]	177
5e		80.0	79.3 [32]	191
5f		80.1	79.3 [32]	191
5g		80.0	79.1 [32]	205
6a		66,2	66,1 (50%); 66,2 (50%) [45]	224
6b		63,8	-	176
6c		66,2	-	190
6d		61,5	-	190
6e		69,2	-	210
7c		73.1 (72%); 79.1 (17%); 79.7 (11%)	72.6 (94%); 78.5 (3%); 79.2 (3%) [23]	191
7e		73.5 (79%); 79.5 (12%); 80.1 (9%)	72.4 (92%); 78.3 (3%); 79.0 (5%) [23]	205
7g		73.6 (65%); 79.7 (19%); 80.3 (16%)	73.2 (80%); 79.1 (10%); 79.8 (10%) [66]	219

8a		56.0 (80%); 62.4 (20%)	59.0 (60%); 64.8 (10%); 65.3 (30%) [45]	238
8c		59.0 (63%); 65.4 (37%)	–	204

4.4. Az új vegyületek spektroszkópiás jellemzése

1-propilamino-3-metilfoszfolán-1-oxid (6b):

δ_C (CDCl₃): 11,3 (s, CH₃), 21,2 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 21,8 (d, $J=13,9$, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 28,5 (d, $J=87,5$, PCH₂), 32,3 (s, C₃), 32,6 (d, $J=11,2$, C₂), 36,0 (d, $J=88,7$, PCH₂), 41,0 (s, NHCH₂); δ_H : 0,95 (t, $J=7,1$, 3H, CH₃), 1,03 (d, $J=6,1$, 3H, CH₃), 1,22-1,38 (m, 2H, CH₂), 1,46-1,44 (m, 1H, NH), 1,62-1,76 (m, 4H, 2 PCH₂), 1,81-1,88 (m, 1H, CH), 1,94-2,00 (m, 2H, CHCH₂), 2,77 (t, $J=7,4$, 2H, NHCH₂).

1-butilamino-3-metilfoszfolán-1-oxid (6c):

δ_C (CDCl₃): 13,7 (s, CH₃), 20,0 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 21,9 (d, $J=14,2$, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 28,9 (d, $J=87,5$, PCH₂), 29,9 (s, C₃), 32,4 (d, $J=8,4$, NHCH₂ $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 32,6 (d, $J=11,7$, C₂), 36,4 (d, $J=89,3$, PCH₂), 39,1 (s, NHCH₂); δ_H : 0,89 (t, $J=7,3$, 3H, CH₃), 1,00 (d, $J=6,2$, 3H, CH₃), 1,21-1,29 (m, 2H, CH₂), 1,31-1,38 (m, 2H, CH₂), 1,40-1,48 (m, 1H, NH), 1,56-1,69 (m, 4H, 2 PCH₂), 1,80-1,86 (m, 1H, CH), 1,90-1,98 (m, 2H, CHCH₂), 2,77 (t, $J=7,6$, 2H, NHCH₂).

1-izobutilamino-3-metilfoszfolán-1-oxid (6d):

δ_C (CDCl₃): 10,1 (s, CH₃), 18,2 (s, NHCH $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 21,9 (d, $J=14,3$, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 28,1 (s, C₃), 29,1 (d, $J=87,2$, PCH₂), 32,4 (d, $J=8,4$, NHCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 32,6 (d, $J=11,7$, C₂), 36,7 (d, $J=89,0$, PCH₂), 48,3 (s, NHCH); δ_H : 0,88 (t, $J=7,3$, 6H, 2 CH₃), 0,94 (d, $J=6,6$, 3H, CH₃), 1,20-1,64 (m, 4H, 2 CH₂), 1,70-1,77 (m, 1H, NH), 1,82-1,94 (m, 4H, 2 PCH₂), 2,08 (d, $J=1,9$, 1H, CHCH₃), 2,97 (s, 1H, NHCH).

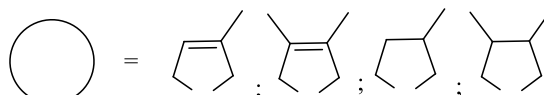
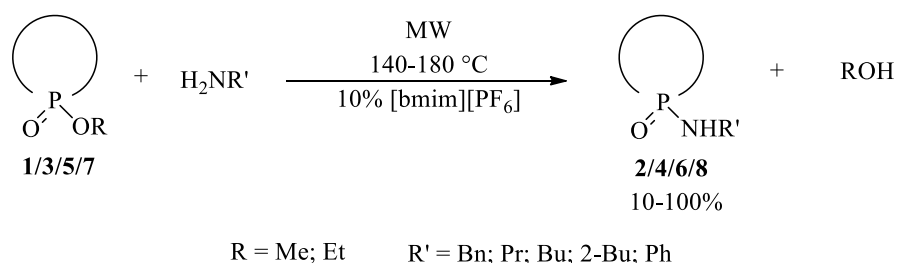
1-fenilamino-3-metilfoszfolán-1-oxid (6e):

δ_C (CDCl₃): 21,5 (d, $J=14,9$, $\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 27,8 (d, $J=87,9$, PCH₂), 32,0 (s, C₃), 32,3 (d, $J=12,7$, C₂), 36,0 (d, $J=66,4$, PCH₂), 115,8 (s, C_{2'}), 119,2 (s, C_{4'}), 129,3 (s, C_{3'}), 145,4 (s, C_{1'}); δ_H : 1,08 (d, $J=6,2$, 3H, CH₃), 1,21-1,40 (m, 2H, CH₂), 1,62-1,71 (m, 1H, NH), 1,77-1,95 (m, 4H, 2 PCH₂), 2,01-2,10 (m, 1 H, CHCH₃), 6,70-6,84 (m, 3H, ArH), 7,15-7,28 (m, 2H, ArH).

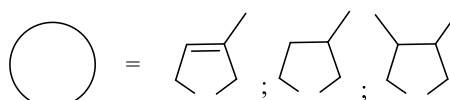
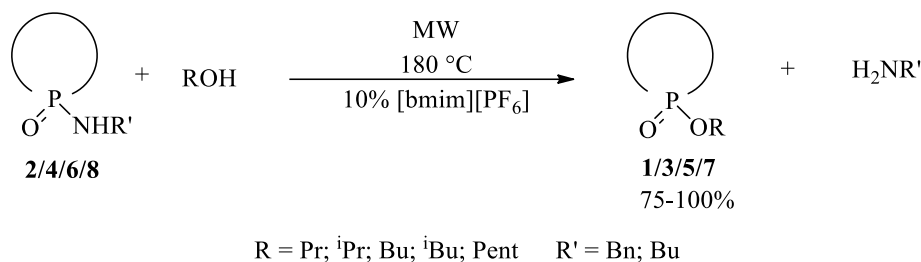
5. ÖSSZEFOGLALÁS

Munkám során foszfinsav-amidok és foszfinátok „zöld” szintézisét szerettem volna megvalósítani. Az említett P-származékok előállítása jelenleg nem atomhatékony és környezetszennyező módon foszfinsav-kloridból történik.

Első modellként gyűrűs foszfinátok foszfinsav-amidokká történő átalakítását valósítottuk meg mikrohullámú (MW) körülmények között, ionfolyadék katalízissel, az aminok 15-szörös feleslegben történő alkalmazásával. Az optimális körülmények a gyűrű telítettségétől és a szubsztituensektől függték. A mono- és dialkoxi-foszfolán-oxidokból (**5a**, **5b** és **7a**) kiinduló aminolízisek diasztereoszelektívnek bizonyultak, amely tény nagy szintetikus jelentőséggel bír. A monometil-származékok (**5a** és **5b**) esetén két diasztereomerből csupán egy keletkezett, míg a dimetil-származék (**7a**) reakciójában három diasztereomerből kettő.



Ellentett reakciókat, tehát gyűrűs foszfinsav-amidok foszfináttá történő átalakítását is megvalósítottuk alkoholokkal szolvolitikus reakcióban. Valamelyest erélyesebb körülményekre volt szükség, mint az ellentétes reakciónál. Az alkoholízisek az aminolízisekkel ellentétben nem voltak diasztereoszelektívnek.



Ahogy az *Irodalmi áttekintésben* már említettem, a vegyipar is nagyban hozzájárulhat a fenntarthatóságához. Egy olyan innovatív szintézismódszert dolgoztunk ki, amely „zöldebb” alternatívája lehet a hagyományos, klórtartalmú reagenst alkalmazó módszereknek. Az általunk használt korszerű ionfolyadék-adalékok és a MW besugárzás szinergikus együttműködése elősegíti a reakciók hatékony, vagyis szelektívebb és gyorsabb lejátszódását, ami végső soron az energiafelhasználás csökkenéséhez vezet. Az is előny, hogy a feleslegben alkalmazott aminok és alkoholok 85-95%-ban visszaforgathatók, és újabb ciklusban használhatók.

Valószínűsíthető, hogy az általunk kifejlesztett módszer általános érvényű. A jövőben a lehetséges kiterjesztésekkel fogok foglalkozni.

Munkánk során igyekeztünk a dolgozat elején felsorolt *SDG-elvekből* minél többhöz hozzájárulni. A vizek, levegő és talaj (szárazföldi ökoszisztémák) védelme érdekében alternatív, környezetkímélő reakcióutakat dolgoztunk ki különféle P-származékok szintézisére. A klórmentesség, a rövidebb reakcióidő, a jobb szelektivitás, a kisebb energiafelhasználás, valamint az aminok és alkoholok regenerálása hozzá fog járulni az az ipari fejlesztés hatékonyabbá válásához. Minden nagyképűség nélkül állíthatjuk, hogy módszerünk alkalmazása – egy kis lépéssel ugyan, de - szerepet játszhat az éghajlatváltozás elleni küzdelemben.

Eredményeimből egy előközlés jelent meg, míg a teljes közlés revízió alatt áll:

Szilágyi, S.; Harsági, N.; Keglevich, Gy.; *International Journal of Chemical and Environmental Sciences*; Vol 4; Issue 2; **2023**; 24-27.

Keglevich, Gy.; Harsági, N.; **Szilágyi, S.**; *Green Chem.*; revízió után visszaküldve

6. IRODALOMJEGYZÉK

- [1] <https://sdgs.un.org/goals>
- [2] https://iparikatasztrofak.blog.hu/2017/10/31/mitol_vereslett_a_rajna
- [3] <https://disasterscharter.org/web/guest/activations/-/article/tanker-accident-in-the-english-channel>
- [4] Quin, L.D.; A Guide to Organophosphorus Chemistry; Wiley: New York; **2000**
- [5] Kosolapoff, G.M.; Maier, L.; Organic Phosphorus Compounds; Wiley: New York; **1973**; 6.
- [6] Barton, D.; Ollis, W. D.; Comprehensive Organic Chemistry, Phosphorus Compounds; Pergamon: Oxford; **1979**; 2; 1291-1300.
- [7] Minami, T.; Okauchi, T. In: Comprehensive Organic Functional Group Transformations II; Katritzky; A.R., Taylor, R.J.K.; Eds.; Elsevier: Oxford; **2005**; 853.
- [8] Binnemans, K.; Verbelen, B.; Dehaen, W.; Synthesis; **2018**; 50; 2019–2026.
- [9] Polniaszek, R. P.; Foster, A. L., J.; Org. Chem.; **1991**; 56(9); 3137–3146.
- [10] Kosolapoff, G. M.; Huber, W. F. J.; Am. Chem. Soc.; **1947**; 69; 2020
- [11] Aitken, R. A.; Collett, C. J.; Mesher, S. T. E.; Synthesis (Stuttg.); **2012**; 44; 2515–2518.
- [12] Holmes, R. R.; Forstner, J. A.; Inorg. Chem.; **1963**; 2; 380–384.
- [13] Cramer, F.; Newer Methods of Preparative Organic Chemistry (ed. Foerst, W. B. T.-N. M. of P. O. C.); **1964**; 319–356.
- [14] Sasse, K.; Methoden der Organischen Chemie; Stuttgart; **1963**; 12.
- [15] Engel, R.; Handb. Organophosphorus Chem.; Marcel Dekker Inc.; New York; **1992**
- [16] Rabinowitz, R. J.; Am. Chem. Soc.; **1960**; 82; 4564–4567.
- [17] Ilia, G.; Iliescu, S.; Popa, A.; Green Chem; **2005**; 7; 217–218.
- [18] Hopkins, T.R.; Vogel, P.W. J.; Am. Chem. Soc.; **1956**; 78; 4447-4450.
- [19] Mais, A.; McBride, J.J.; Preparing esters of phosphinic acids; US3092650; **1963**
- [20] Kiss, N. Zs.; Ludányi, K.; Drahos, L.; Keglevich, G.; An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry; **2009**; 39:13; 2392-2404.

- [20] Keglevich G.; Kiss N. Zs.; Henyecz R.; Mucsi Z.; Pure Appl. Chem.; **2018**; aop.
- [22] Jablonkai E.; Milen M.; Drahos L.; Keglevich, G.; Tetrahedron Lett.; **2013**; 54; 5873-5875.
- [23] Jablonkai, E.; Henyecz, R.; Milen, M.; Kóti, J.; Keglevich, G.; Tetrahedron; **2014**; 70; 8280–8285.
- [24] Golubski, Z. E.; Synthesis; **1980**; 8; 632-634.
- [25] Keglevich, G.; Bálint, E.; Kiss, N.Z.; Jablonkai, E.; Hegedűs, L.; Grün, A.; Greiner, I.; Curr. Org. Chem.; **2011**; 15; 1802-1810.
- [26] Bálint, E.; Jablonkai, E.; Bálint, M.; Keglevich, G.; Heteroatom Chem.; **2010**; 21; 211-214.
- [27] Emmick, T.L.; Letsinger, R.L. J.; Am. Chem. Soc.; **1968**; 90; 3459-3465.
- [28] Gallagher, M. J.; Honegger, H.; J. Chem. Soc.; Chem. Commun.; **1978**; Issue 2; 54-55.
- [29] Kiss N. Zs.; Henyecz R.; Keglevich G.; Molecules; **2020**; 25; 719.
- [30] Harsági, N.; Szöllőssi, B.; Kiss, N., Zs.; Keglevich, G.; Green Processing and Synthesis; **2021**; 10; 1–10.
- [31] Bálint, E.; Doktori értekezés; Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem; **2013**
- [32] Harsági, N.; Kiss, N. Z.; Drahos, L.; Keglevich, G.; Synthesis; **2022**; 54; 3899–3905.
- [33] Bálint, E.; Tajti, Á.; Drahos, L.; Ilia, G.; Keglevich, G.; Curr. Org. Chem.; **2013**; 17; 555-562.
- [34] Sing, R.; Nolan, S. P.; Chem. Commun.; **2005**; 5456–5458.
- [35] Brown, J. M.; Laing, J. C. P. J.; Organomet. Chem.; **1997**; 529; 435–444.
- [36] Koizumi, T.; Amitani, H.; Yoshii, E.; Synthesis (Stuttg); **1979**; 110–112.
- [37] Baldwin, R. A.; Wilson, C.O.; Wagner, R.I. J.; Org. Chem.; **1967**; 32; 2172.
- [38] Keglevich, G.; Grün, A.; Bölcskei, A.; Drahos, L.; Kraszni, M.; Balogh, T.G.; Heteroatom Chem.; **2012**; 23; 6; 574-582.
- [39] Quin, L. D.; Heterocycl. Chem.; Phosphorus Syst. based phosphorus–carbon Bond Wiley; New York; **1981**

- [40] Hunger, K.; Hasserodt, U.; Korte, F.; Tetrahedron; **1964**; 20; 1593–1604.
- [41] Dey, N. K.; Hoque, M. E. U.; Kim, C. K.; Lee, B.-S.; Lee, H. W. J.; Org. Chem.; **2009**; 22; 425–430.
- [42] Quin, L. D.; Szewczyk, J. Phosphorus, Sulfur, Silicon **1984**, 21, 161.
- [43] Szewczyk, J.; Lloyd, J. R.; Quin, L. D. Phosphorus, Sulfur, Silicon **1984**, 21, 155.
- [44] Keglevich, G.; Kovács, A.; Tőke, L.; Újszászy, K.; Argay, G.; Czugler, M.; Kálmán, A., Heteroatom Chem. **1993**, 4, 329.
- [45] Keglevich, Gy.; Kiss, N.Zs.; Körtvélyesi, T., Heteroatom Chem., **2013**, 24, 91-99.
- [46] Cook, R. D., Daouk, W. A., Hajj, A. N., Kabbani, A., Kurku, A., Can. J. Chem., **1986**, 64, 213.
- [47] Dey, N. K., Kim, C. K., & Lee, H. W. Org. Biomol. Chem., **2011**, 9, 717–724.
- [48] Fernández, I.; Ortiz, F. L.; Velázquez, A. M.; Granda, S. G. J. Org. Chem. **2002**, 67, 3852.
- [49] Hydrio, J.; Gouygou, M.; Dallemer, F.; Balavoine, G. G. A.; Daran, J.-C. Eur. J. Org. Chem. **2002**, 675.
- [50] Hoffmann, H.; Grünwald, R.; Horner, L., Chem. Ber., **1960**, 93, 861.
- [51] Anastas, Paul T.; Warner, John C. Green Chemistry Theory and Practice; Oxford University Press: New York, **1998**
- [52] <https://www.semanticscholar.org/paper/Microwave-Heating-in-Organic-Synthesis-and-Drug-Liu-Zhang/bd03e180ada8d7f8f41f81f41893418bb35cb497>
- [53] Bálint E.; Keglevich G., Milestones in Microwave Chem., **2016**, Chapter 1, 1-7.
- [54] Keglevich, G.; Élet és tudomány; **2013**, 22; 691-693.
- [55] Keglevich, G. in Microwave chemistry (eds.: Cravotto, G.; Carnaroglio, D., De Gruyter) 2017, 53-64.
- [56] Keglevich G.; Sallay P.; Greiner I., MKL, **2008**, 63, 278.
- [57] Mallakpour, S.; Dinari, M., Green Solvents II: Properties and Applications of Ionic Liquids, Springer Science+Business Media Dordrecht, **2012**, Chapter 1.

- [58] Radai, Z., Kiss, N. Z., Keglevich, G. *Curr. Org. Chem.*, **2018**, 22, 533-556.
- [59] Wu, B.; Liu, W.W.; Zhang, Y.M.; Wang, H.P. Do we understand the recyclability of ionic liquids? *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 1804-1810.
- [60] Oskarsson, A.; Wright, M. C.; *Environ. Sci. Technol.*; **2019**; 53; 10539-10541.
- [61] Nagy, D.I., Grün, A., Lévay, K., Garadnay, S., Greiner, I., Keglevich, G., *Synth. Commun.*, **2018**, 48, 663-671.
- [62] Martínez-Palou, R. *J. Mex. Chem. Soc.* **2007**, 51, 252-264.
- [63] Chen, Y.; Zu, Y.; Fu, Y.; Zhang, X.; Yu, P.; Sun, G.; Efferth, T. *Molecules*, **2010**, 15, 9486-9495.
- [64] Holbrey, D. J.; Rogers, D.R., *Ionoc Liquids*, Am. Chem. Soc., **2002**, Chapter 1.
- [65] Kiss, N. Z.; Rádai, Z.; Mucsi, Z.; Keglevich, G.; *Heteroatom Chem.*; **2015**; 26; 134–141.
- [66] Kiss, N. Z.; Böttger, É.; Drahos, L. Keglevich, G.; *Heteroatom Chem.*; **2013**; 24; 283–288.