



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar
Oláh György Doktori Iskola

**AMINOFOSZFONSAV SZÁRMAZÉKOK KATALITIKUS
SZTEREOSZELEKTÍV SZINTÉZISE MICHAEL-ADDÍCIÓVAL**

Tézisfüzet

Szerző:
Pham Truong Son

Témavezető:
Dr. Jászay Zsuzsa

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

2019

1. Bevezetés

Az aminoszfonsavak az aminosavak foszfor analogonjainak tekinthetők. Csak az utóbbi évtizedekben derült ki, hogy α -, β - és γ -aminofoszfónátok és foszfapeptidjeik milyen széles körben fordulnak elő a természetben elsősorban állati szövetekben és gombákban. A karboxilcsoport szénatomjának foszforatomra történő "cseréje" lényeges különbségeket eredményez mind a kémiai, mind a biológiai tulajdonságukban. A foszfonsav tetraédres szerkezetének tulajdoníthatóan a peptidekben található CONH kötés felépítésében, ill. lebontásában fellépő átmeneti állapot stabil analogonjának tekinthetők. Ebből adódóan önmagukban, mind peptidláncba építve enziminhibítorként számos érdekes felhasználási területtel rendelkeznek. A fiziológias hatásukat tekintve vannak közöttük vérnyomáscsökkentő, agyi funkciót befolyásoló, antibiotikus és antivirális tulajdonságú származékok, továbbá széles körben alkalmazott herbicidek¹. Biológiai szerepükből adódóan érdemes és szükséges a királis szénatomot tartalmazó aminofoszfonsavak egyes enantiomerjeit tisztán is előállítani.

Doktori munkámat a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszéken *Dr. Jászay Zsuzsa* irányításával végeztem.

Kutatómunkámban olyan katalitikus sztereoselektív C-C kapcsolási reakciók lehetőségeit vizsgáltam, amelyekkel α -, és β -aminofoszfonsavak prekursorait lehet előállítani. Azért választottuk a C-C kapcsolást, mert kutatásunk kezdetekor a P-C kapcsolással ellentétben, ezekre alig volt irodalmi példa, másrészt ezzel a módszerrel más típusú szubsztituensek építhetők be a molekulákba. A katalitikus módszert pedig azért választottuk, mert a megfelelő katalizátor megtalálása esetén ez egyszerűbb és környezetkímélőbb szintézisutat tesz lehetővé, mintha királis segédcsoport beépítésével váltanánk ki aszimmetrikus indukciót.

2. Irodalmi háttér

Az α -aminofoszfónátok szintézisének és biológiai felhasználásának irodalma ma már igen nagy és az utóbbi évtizedben a sztereoselektív szintézisek száma is gyorsan növekszik². A β -aminofoszfónátokról természetben való előfordulásuk és biológiai aktivitásuk ellenére, jóval kevesebb publikáció jelent meg³.

¹ (a) Kukhar, V. P., Hudson, H. R. (szerk.): Aminophosphonic and phosphinic acids, John Wiley & Sons, Chichester 2000. (b) Orsini, F.; Sello, G.; Sissi, M. *Current Med. Chem. J.* **2010**, *17*, 264-289.

² (a) Ordonez, M.; Rojas-Cabrera, H.; Cativiela, C. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 17-49. (b) Albrecht, L.; Albrecht, A.; Krawczyk, H.; Jorgensen, K. A. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 28-48. (c) Ordonez, M.; Viveros-Ceballas, J.; Cativiela, C. *Curr. Org. Synth.* **2012**, *9*, 310-341.

³ (a) Palacios, F.; Alonzo, C.; los Santos, J. M. *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 899-931. (b) Ma, J. A. *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, *35*, 630-636.

Mind az α -, mind a β -aminofoszfónátok szintézisének stratégiájában C-P, C-C, C-H, ill. C-N kötés kialakításával kaphatjuk a kívánt vegyületeket. Ha optikailag aktív aminofoszfónát a cél, akkor az aszimmetrikus indukciót, vagy úgy érjük el, hogy az egyik kiindulási anyagba ideiglenesen beépítünk egy királis csoportot, amit a reakció végén eltávolítunk, vagy akirális, ill. racém vegyületekből indulunk ki és királis katalizátorokat alkalmazunk. Az utóbbi módszer nagyobb variálhatóságot tesz lehetővé, és anyagtakarékosabb is. Az értekezésben csak ez utóbbi katalitikus módszerrel foglalkoztam.

Az irodalomban leírt katalizátorok kiralitást hordozó egységei leggyakrabban BINOL, SALEN, valamilyen monoszaharid, aminosav, cinkona-származék, ritkábban borkősav-származék, pl. TADDOL. Ezekből funkcionálzással koronaéterek⁴, vagy organokatalizátorok készíthetők⁵.

3. Kísérleti módszerek

Az aminofoszfónát prekursorok és a katalizátorok előállítására a preparatív szerves kémia módszereit alkalmaztuk. A reakciók előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiával követtük. A nyerstermékeket oszlopkromatográfiával (a katalizátorokat preparatív vékonyréteg-kromatográfiával) tisztítottuk. Az anyagok szerkezetét spektroszkópiai módszerekkel (IR, ¹H-, ¹³C-, ³¹P-NMR, MS) igazoltuk. Az enantiomer felesleget királis töltetet tartalmazó HPLC-vel határoztuk meg. Az elméleti számításokat GAUSSIAN 09 és wB97 XD, 6-31G* csomag alapján, a szerkezetek optimalizálását DFT-módszerrel végezték. Az oldószert SMD módszerrel vették figyelembe.

4. Eredmények

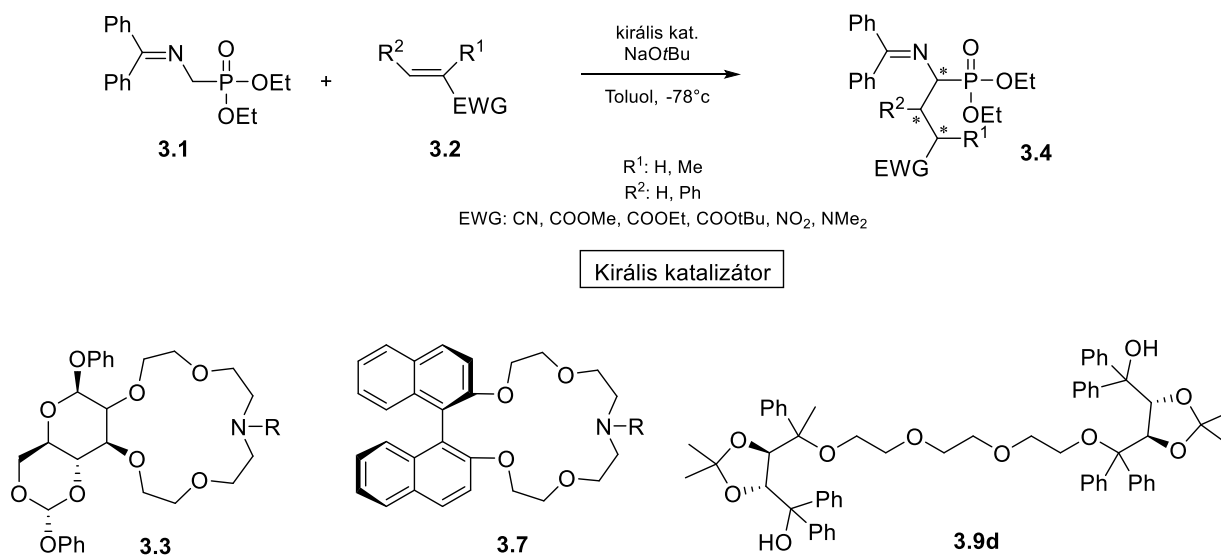
A katalitikus sztereoselektív Michael-addíciók szintonjaiként védett aminometilénfoszfónátot, α -nitroetilfoszfónátot és cianometilénfoszfónátot alkalmaztunk. A foszfónát CH-savasságának erősségétől függően használtunk koronaétert, vagy organokatalizátort. A gyengén savas aminometilénfoszfónát reakciókészségének fokozására az erős bázissal működő koronaétereket, míg az erősen, ill. közepesen savas nitroetilfoszfónátok és a cianometilfoszfónát reakciójában organokatalizátorokat alkalmaztunk.

⁴(a) Bakó, T.; Bakó, P.; Vízvárdi, K.; Toppet, S.; Eycken, E. V. D.; Hoornaert, G. J.; Tőke, L. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 14975-14988. (b) Jarosz, S.; Listkowski, A. *Current Org. Chem.* **2006**, *10*, 643-662.

⁵(a) Doyle, A. G.; Jacobsen, E. N. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 5713-5743. (b) Albrecht, L.; Albrecht, A.; Krawczyk, H.; Jørgensen, K.A. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 28 – 48. (c) Singh, G. S.; Yeboah, E. *MO. Reports in Org. Chem.*, **2016**, *6*, 47-75.

4.1 Védett, szubsztituált α -aminofoszfonsav-észterek enantioszelektív előállítása királis koronaéter katalizátorok jelenlétében

Védett foszfoglicin-észtert (**3.1**) akrilsav-származékokkal (**3.2**) reagáltatva D-glükóz- (**3.3**), és BINOL-alapú (**3.7**) azakoronaéterek és TADDOL-alapú lineáris poliéter katalizátorok (**3.9**) segítségével, szilárd Na-*terc*-butilát bázis jelenlétében egyik enantiomerben gazdagabb adduktokat (**3.4**) állítottunk elő (1. ábra).



1. ábra: Védett aminometilénfoszfonát (**3.1**) Michael-addíciója akrilszármazékokra (**3.2**) királis koronaéterek (**3.3**, **3.7**) és "kvázi" koronaéter (**3.9**) jelenlétében

10 Akril-származék Michael-addícióját vizsgáltuk. Jelentős aszimmetrikus indukciót csak a nitril-csoportot tartalmazó Michael-akceptorokkal (elsősorban akril-nitril, metakril-nitril) értünk el (legjobb eredmény 96-97%-os ee, 18:1 arányú da), az akril-észterek reakciójában egyik katalizátor sem volt szelektív, a fahéjsav-nitril és a nitrosztírol pedig jó, de nem kiemelkedő enantioszelektivitás értékeket (74-78%-os ee) eredményezett. Megfigyeltük, hogy mindkét koronaéter-típus esetén a gyűrű *N*-atomjához kapcsolódó oldalláncnak alapvető szerepe van a szelektivitásban, a gyűrűtől 5-6 atomnyi távolságra oxigént kell tartalmaznia, így visszahajolva hatékonyan hozzájárul a nátrium komplex stabilitásához. A legszelektívebb katalizátorok a 3-metoxi-feniletill-, és a 3,4-dimetoxi-feniletill-karral rendelkezők voltak. A legjobb 5, azaz a metoxi-oldalláncban végződő D-glükóz-alapú katalizátorokkal 240 perces

reakcióidővel megismételtük a metakril-nitril Michael-addícióját. Meglepetésünkre nem csak a konverzió javult (jellemzően 5 százalékponttal), hanem a da és ee is.

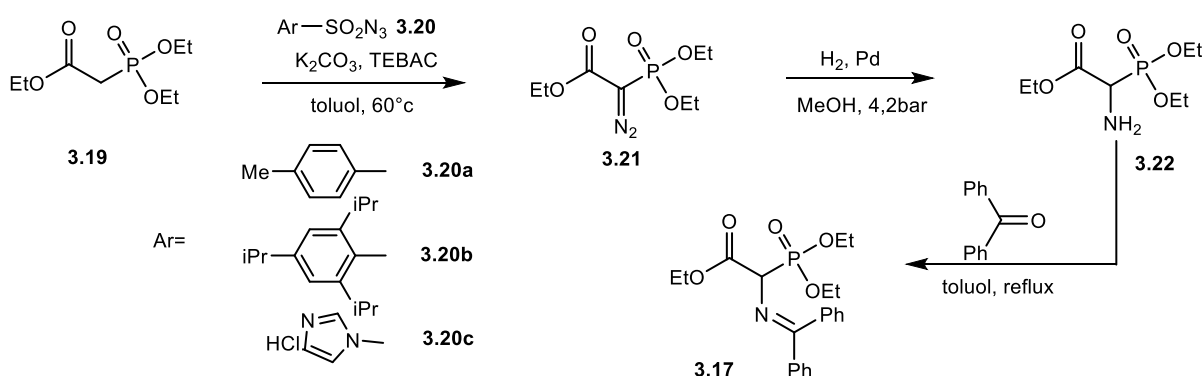
Metakril-nitril Michael-addícióját két D-glükóz-*alpú* azakoronával (metoxi-etil kar és 3-metoxi-feniletil kar) *K-terc*-butilát bázis jelenlétében is végrehajtottuk, de mind az enantiomerfelesleg, mind a diasztereomer arány romlott a Na-*terc*-butiláttal kapott eredményhez képest és a major és minor izomerek aránya is megcserélődött.

A legjobb TADDOL-alapú lineáris poliéter katalizátor (**3.9d**) közepesnél jobb enantioszelektivitást (75%-os ee) eredményezett, a konverzió azonban nem volt kielégítő.

Elméleti számításokkal és a Michael-addíció modellezésével az akril-nitriles addukt (**3.4** EWG=CN, R¹, R²=H) absz. konfigurációja *S*-nek, a metakril-nitriles addukt (**3.4** EWG=CN, R¹=Me, R²=H) absz. konfigurációja *1S,3R*-nek adódott. Az elméleti modellezés arra is választ adott, hogy miért jobb Michael-akceptorok a nitrilek az észtereknél és megerősítették azt a feltételezést, hogy az azakorona metoxi-alkil(aralkil) oldallánca szükséges a katalizátor jó szelektivitásához [1-5].

4.2 Új, karbetoxi-csoportot tartalmazó foszfoglicin szinton (**3.17**) előállítása

Védett foszfoglicin-észter (**3.1**) CH-savasságának megnövelésére beépítettünk egy etoxikarbonil-csoportot a molekulába. A **3.17** szinton előállításának kulcslépése a foszfonoecetsav-trietil-észterből (**3.19**) kiinduló diazo-transzfer reakció, amelyre új, fázistranszfer katalitikus módszert dolgoztunk ki (2. ábra).



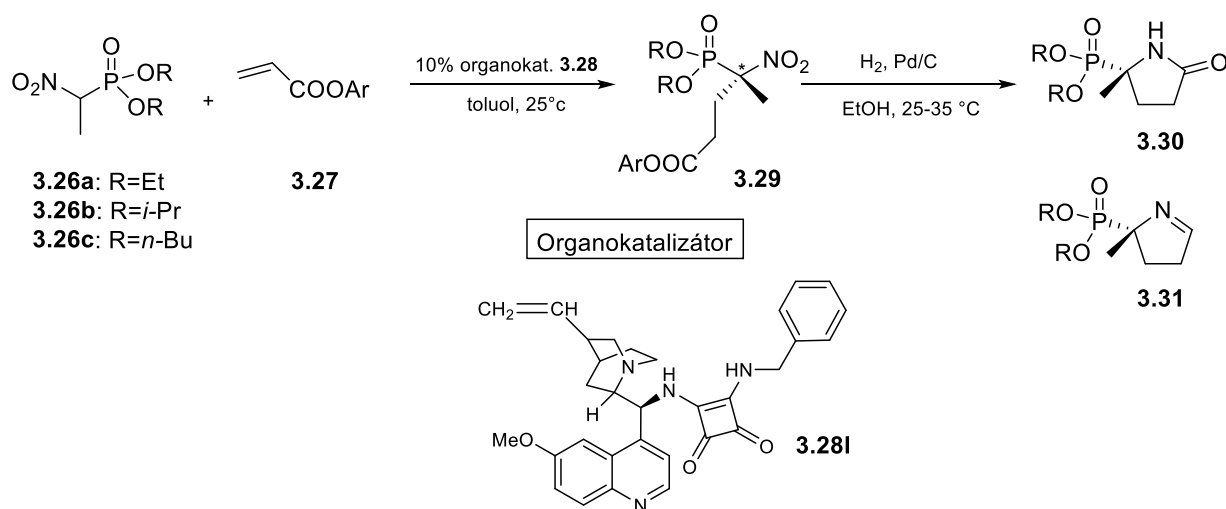
2. ábra: Karbetoxi-szubsztituált védett foszfoglicin (**3.19**) szintézise

A módszer előnye, hogy aril-azidokkal szilárd K₂CO₃ bázis jelenlétében melléktermék képződése nélkül, 100%-os konverzióval játszódik le a reakció. Az eljárás CH-savas vegyületekre általánosan alkalmazható, amit 8 példán mutattunk be.

3.17 Szintén nem bizonyult hasznosíthatónak Michael-addícióban, mert a termék elbomlott a reakciókörülmények között [6].

4.3 Kvaterner α -aminofoszfónátok szintézise organokatalizátorokkal

α -Nitroetilfoszfónátokból (**3.26**) és aril-akrilátokból új, kvaterner- α -nitrofoszfónátokat (**3.29**) szintetizáltunk bifunkciós organokatalizátorok (**3.28**) segítségével. A 15 tesztelt katalizátor közül a legszelektívebb egy cinkona-alapú négyzetamid származék (**3.28I**) volt. Legjobb Michael-akceptorok pedig a legnagyobb térkitöltésű 2,6-dimetoxi-fenil-akrilát bizonyult (ee=96%).

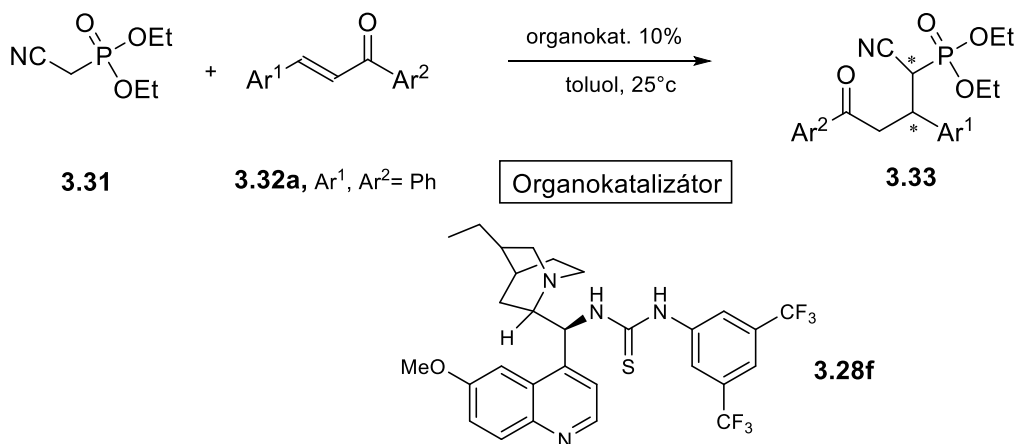


3.ábra: Kvaterner-nitrofoszfónátok (**3.26**) sztereoselektív szintézise cinkona-alapú négyzetamid organokatalizátorral (**3.28**) és redukciója gyűrűs **3.30** és **3.31** α -amino-, ill. iminofoszfónátokká

Három kvaterner-nitrofoszfónát (**3.29a**, **j**, **t**) katalitikus hidrogénezésével gyűrűs amino (**3.30**), ill. iminofoszfónátokat (**3.31**) állítottunk elő. Megfigyelhető volt, hogy a laktám/imin arány függ a fenilcsoporthoz szubsztituenseitől, nevezetesen minél jobb lehasadócsoporthoz az Ar, annál nagyobb az imin komponens aránya. A két redukált gyűrűs vegyület oszlopkromatográfiával szétválasztható volt. Kooperációban, CD mérésével és számítással meghatároztuk **3.29r** addukt absz. konfigurációját, amely *S*-nek adódott [7].

4.4 Szubsztituált β -aminofoszfonsav prekurzorok szintézise organokatalizátorokkal

Enantioszelektív, katalitikus Michael-addícióban elsőként szintetizáltunk új, egyik enantiomerben dúsabb adduktokat cianometilfoszfonátból (**3.31**) és 10 különböző szubsztituált kalkonból 7 bifunkciós organokatalizátor (**3.28**) jelenlétében.



4. ábra: Cianometilfoszfonát (**3.31**) Michael-addíciója **3.32** kalkoonokra **3.28f** cinkona-alapú tiokarbamid katalizátorral

Azt tapasztaltuk, hogy a katalizátorok közül **3.28f** cinkonaalapú tiokarbamid a legszelektívebb. A kalkonok közül a benzilidén-csoporton NO₂-szubsztituenst tartalmazó származék volt a legjobb (85%-os ee). Ezekben a példákban a katalizátorok nem diasztereoszelektívek (legjobb 56:44 arányú da), a termékeket a diasztereomerek elegyeként nyertük, oszlopkromatográfiával nem tudtuk elválasztani [8].

5. Tézispontok

1. Enantioszelektív, katalitikus Michael-addícióban elsőként szintetizáltunk új, egyik enantiomerben dúsabb α -aminofoszfonsav prekurzorokat (**3.4**) védett foszfoglicin-észterből (**3.1**), 10 különböző akrilszármazékkal, D-glükopiranozid-alapú azakoronaéter katalizátor (**3.3**) segítségével. Megállapítottuk, hogy a vizsgált 13 különböző oldalkarú katalizátor közül a legszelektívebb (95-96%-os ee) a 3-metoxifenil-etil (**3.3j**) és 3,4-dimetoxifenil-etil oldalláncot (**3.3k**) tartalmazó azakoronaéter. A katalizátorok közül hármat (**3.3k-m**) mi állítottunk elő először. A Michael-akceptorokról kimutattuk, hogy csak a nitril-csoportot tartalmazó reagenseknél tapasztalható elégséges királis indukció, az észterszármazékoknál nem. A legjobb Michael-akceptornak a metakril-nitril bizonyult. Kooperációban, számítással meghatároztuk **3.4d** és **3.4f** adduktok absz.

- konfigurációját és modelleztük az átmeneti komplex szerkezetét, ezáltal sikerült értelmezni az alkalmazott koronaéterek szelektivitását. [S1, S2]
- Megállapítottuk, hogy **3.1** foszfoglicin-észter és 6 akrilszármazék Michael-addíciójában 9 különböző BINOL-alapú azakoronaéter (**3.7**) katalitikus hatását tekintve a legjobb eredmény (96%-os ee) metakril-nitrillel és 3,4-dimetoxifenil-etil kart tartalmazó katalizátorral (**3.7i**) érhető el, vagyis az oldalkar hatása a királis indukcióra megegyezett a D-glükopiranozid-alapú azakoronaétereknél tapasztalt trenddel. A Michael-akceptorok kiterjeszhetőségére vonatkozó tapasztalatok is megegyeznek a D-glükopiranozid-alapú azakoronaétereknél kapott eredményekkel, azaz csak a nitril-csoportot tartalmazó reagenseknél tapasztalható elégséges királis indukció, az észterszármazékoknál nem. Kooperációban, CD méréssel és számítással meghatároztuk **3.4e** és **3.4f** adduktok absz. konfigurációját. [S3]
 - Két különböző gyűrűméretű TADDOL-alapú koronaéter (**3.9a,b**) és három kvázi-koronaéterként működő nyílt-láncú bisz-TADDOL-poliéter (**3.9d-f**) katalizátor közül **3.9f** új molekula. A **3.1** foszfoglicin-észter és négy akrilszármazék Michael-addíciójában megállapítottuk, hogy a legjobb enantioszelektivitást metakril-nitril esetében **3.9d** eredményezi (75%-os ee) közepes konverzió mellett. [S4, S5]
 - Új fázistranszfer-katalitikus diazotranszfer-módszert dolgoztunk ki a kvaterner α -aminofoszfónátok szintonjaként szóbajöhető karbetoxi-szubsztituált, védett foszfoglicin-észter (**3.17**) egyik intermedierjének előállítására. [S6]
 - Enantioszelektív, katalitikus Michael-addícióban elsőként szintetizáltunk új, kvaterner- α -nitrofoszfónátokat (**3.29**) α -nitroetilfoszfónátokból (**3.26**) és aril-akrilátokból, bifunkciós organokatalizátorok (**3.28**) segítségével. Megállapítottuk, hogy a tesztelt 15 katalizátor közül a legszelektívebb egy cinkona-alapú négyzetamid származék (**3.28i**), a Michael-akceptorok közül pedig a legjobb a 2,6-dimetoxi-fenil-akrilát (96%-os ee). Három kvaterner-nitrofoszfónát (**3.29a,j,t**) katalitikus hidrogénezésével gyűrűs amino-, ill. iminofoszfónátokat állítottunk elő. Kooperációban, CD méréssel és számítással meghatároztuk **3.29r** addukt absz. konfigurációját. [S7]
 - Enantioszelektív, katalitikus Michael-addícióban elsőként szintetizáltunk új, egyik enantiomerben gazdagabb adduktokat cianometilfoszfónátból (**3.31**) és 10 különböző szubsztituált kalkonból 7 bifunkciós organokatalizátor (**3.28**) jelenlétében.

Megállapítottuk, hogy a katalizátorok közül **3.28f** cinkonaaalapú tiokarbamid a legszelektívebb. A kalkonok közül a benzilidén-csoporton NO₂-szubsztituenst tartalmazó származék volt a legjobb (85%-os ee). Megállapítottuk, hogy ezekben a példákban az alkalmazott katalizátorok csak enantioszelektívek, diasztereoselektivitás gyakorlatilag nem tapasztalható. [S8]

6. Alkalmazási lehetőségek

A kutatómunkám során kifejlesztett katalitikus enantioszelektív Michael-addíciós módszerek segítségével új, változatos szerkezetű aminofoszfónát prekursorok szintetizálhatók. Bemutattuk, hogy a szinton és a katalizátor "egymáshoz igazításával" kiváló aszimmetrikus indukció érhető el. Az így előállított csaknem enantiomertiszta α -, és β -aminofoszfonsav prekursorokból hidrolízissel, részleges hidrolízissel, ill. redukcióval vagy önmagukban, vagy aminosavakhoz, peptidekhez, vagy más vegyülethez kapcsolva potenciálisan biológiailag aktív vegyületek nyerhetők.

7. Publikációs lista

7.1 Az értekezés alapját képező közlemények

- [S1] Jászay, Z.; Pham, T. S.; Németh, G.; Bakó, P.; Petneházy, I.; Tőke, L.: Asymmetric Synthesis of Substituted α -Amino Phosphonates with Chiral Crown Ethers as Catalysts *Synlett* **2009**, 9, 1429-1432. DOI: 10.1055/s-0029-1217166. IF: 2,419 (2017). Független idézetek száma: 12.
- [S2] Pham, T. S.; Rapi, Zs.; Bakó, P.; Petneházy, I; Stirling, A.; Jászay, Zs.: Enantioselective synthesis of substituted α -aminophosphonates catalysed by D-glucose-based crown ethers: pursuit of the origin of stereoselectivity, *New Journal of Chemistry* **2017**, 41, 14945-14953. DOI: 10.1039/C7NJ03345A. IF: 3,201 (2017). Független idézetek száma: 2.
- [S3] Pham, T. S.; Czirok, J. B.; Balázs, L.; Pál, K.; Kubinyi, M.; Bitter, I.; Jászay, Zs.: BINOL-based azacrown ether catalyzed enantioselective Michael addition: asymmetric synthesis of α -aminophosphonates, *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, 22, 480-486. DOI: 10.1016/j.tetasy.2011.02.002, IF: 2,126 (2015). Független idézetek száma: 12.
- [S4] Pham, T. S.; Gönczi, K.; Czirok, J. B.; Mátravölgyi, B.; Sólyom, S.: The synthesis and application of the new chiral catalyst in stereoselective synthesis, *Magyar Kémikusok Lapja* (The Hungarian Chemical Journal) **2011**, 51-52. IF: 0 (2017).
- [S5] Mátravölgyi, B.; Kovács, E.; Hegedűs, L.; Jászay, Zs.; Thurnerl, A.; Deák, Sz.; Erdélyi, Zs.; Pham, T. S.; Gönczi, K.; Sólyom, S.; Tőke, L.; Faigl, F.: Synthesis and application of new, optically active compounds as catalysts and ligands in enantioselective

reactions, *Periodica Polytechnica Chemical Engineering* **2015**, *59*, 38-50. DOI: 10.3311/PPch.7320. IF: 0,84 (2015). Független idézetek száma: 1.

- [S6] Jászay, Zs.; Pham, T. S.; Gönczi, K.; Petneházy, I.; Tőke, L.: Efficient Solid/Liquid Phase-Transfer Catalytic Diazo Transfer Synthesis, *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 1574-1579. DOI: 10.1080/00397910903100742. IF: 1,377 (2017). Független idézetek száma: 3
- [S7] Pham, T. S.; Gönczi, K.; Kardos, Gy.; Süle, K.; Hegedűs, L.; Kállay, M.; Kubinyi, M.; Szabó, P.; Petneházy, I.; Tőke, L.; Jászay, Zs.: Cinchona based squaramide catalysed enantioselective Michael addition of α -nitro phosphonates to aryl acrylates: enantioselective synthesis of quaternary α -aminophosphonates, *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 1605–1614. DOI: 10.1016/j.tetasy.2013.10.008. IF: 2,126 (2016). Független idézetek száma: 17.
- [S8] Pham, T. S.; Balázs, L.; Petneházy, I.; Jászay, Zs.: Enantioselective Michael addition of diethyl cyanomethylphosphonates to chalcones using bifunctional cinchona-derived organocatalysts synthesis of chiral precursors of α -substituted β -aminophosphonates, *Tetrahedron- Asymmetry*, **2010**, *21*, 346-351. DOI: 10.1016/j.tetasy.2010.01.006. Független idézetek száma: 11.

7.2 Az értekezés kiindulópontjául szolgáló közlemény

- [S9] Jászay, Zs. M.; Németh, G.; Pham, T. S.; Petneházy, I.; Grün, A.; Tőke, L. Catalytic enantioselective Michael addition in the synthesis of α -aminophosphonates *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 3837–3840. DOI: [10.1016/j.tetasy.2005.10.020](https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2005.10.020). IF: 2,126 (2016). Független idézetek száma: 32.

7.3 Konferencia előadások (orális)

- [S10] Pham, T. S.; Jászay, Zs.; Bakó, P.; Petneházy, I.; Tőke, L.: α -Amino-foszfonátok szintézise katalitikus sztereoselektív Michael addícióval, *13. Nemzetközi Vegyész-konferencia*, Kolozsvár, Románia, **2007**.
- [S11] Pham, T. S.; Jászay, Zs.; Bakó, P.; Petneházy, I.; Tőke, L.: α -Amino-foszfonátok szintézise katalitikus sztereoselektív Michael addícióval TADDOL származékok jelenlétében, *28. OTDK*, Szeged, **2007**.
- [S12] Pham, T. S.; Jászay, Zs.; Petneházy, I.; Tőke, L.: α - és β -Amino-foszfonátok szintézise katalitikus sztereoselektív Michael addícióval, *Vegyészkonferencia*, Hajduszoboszló, **2008**.
- [S13] Pham, T. S.; Gönczi, K.; Czírok, J. B.; Mátravölgyi, B., Jászay, Zs.: Új királis katalizátorok alkalmazása aminofoszfonosavak sztereoselektív szintézisében, *Bruckner termi előadás*, **2010**.
- [S14] Gönczi, K.; Pham, T. S.; Sólyom, Sz.; Knorr, G.; Süle, K.; Jászay, Zs.: Application of TADDOL, and new TADDOL-based organocatalysts in Michael addition. 9th International Congress of Young Chemists, *9th Youngchem*, Krakkó, **2011**.

7.4 Konferencia előadások (poszter)

- [S15] Pham, T. S.; Jászay, Zs.; Németh, G.; Petneházy, I.; Tőke, L.: α - és β -Amino-foszfonátok szintézise katalitikus sztereoselektív Michael addícióval, *Centenárium Vegyészkonferencia*, Sopron, **2007**.

- [S16] Pham, T. S.; Jászay, Zs.; Bakó, P.; Petneházy, I.; Tőke, L.: The synthesis of α -aminophosphonates by catalytic stereoselective Michael addition, *9th Tetrahedron Symposium, Berkeley, CA, USA, 2008.*)
- [S17] Pham, T. S., α -Aminofoszfónatok szintézise katalitikus sztereoszelektív Michael addícióval, *Oláh György Doktori Iskola Konferenciája*, Budapest, **2008**.
- [S18] Pham, T. S.; Jászay, Zs.; Petneházy, I.; Tőke, L.: The synthesis of β -aminophosphonates by organo-catalytic stereoselective Michael addition, *10th Tetrahedron Symposium, Paris, France, 2009*.
- [S19] Gönczi, K.; Jászay, Zs.; Pham, T. S.; Süle, K.: TADDOL és új TADDOL alapú organokatalizátorok alkalmazása α - és β -amino-foszfónatok szintézisében, *Vegyészkonferencia és 53. Magyar Spektrokémiai Konferencia*, Hajdúszoboszló, **2010**.
- [S20] Czirok, J. B.; Pham, T. S.; Bitter, I.; Jászay, Zs.: Új, (*R*)-1,1'-bi-2-naftozakoronaéterek előállítása és alkalmazása aszimmetrikus Michael addíciókban. *Oláh György Doktori Iskola Konferenciája*, Budapest, **2011**.

