



BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM
VEGYÉSZMÉRNÖKI ÉS BIOMÉRNÖKI KAR
OLÁH GYÖRGY DOKTORI ISKOLA

**FOSZFINSAV-ÉSZTEREK ÉS AMIDOK SZINTÉZISE;
KÖRNYEZETBARÁT MEGOLDÁSOK**

Tézisfüzet

Szerző:

Kiss Nóra Zsuzsa

Témavezető:

Dr. Keglevich György

Konzulens:

Dr. Greiner István

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

2014

1. Bevezetés

Környezetünk és egészségünk védelme a vegyipar területén különösen fontos. A zöldkémia alapelvei¹ szerint már a szintézisek tervezésénél lehetőleg olyan reakciókat célszerű választani, melyekben az alkalmazott és a keletkező anyagok a környezetre nem ártalmasak; a segédanyagok használatát minimalizálni, a felesleges származékképzést kerülni kell; vagyis a lehető legkevesebb lépésben célszerű a reakciókat megvalósítani. Ezen kívül törekedni kell a nagyobb atomhatékonyságra, valamint az energiafelhasználás csökkentésére is. Ezen alapelvek szem előtt tartásával kutatómunkám egyrészt a mikrohullámú (microwave: MW) technikával megvalósítható reakciók kutatásához kapcsolódik, hiszen a módszer számos tekintetben jelentősen hozzájárul a megfogalmazott elvek alkalmazásához: a kémiai átalakítások hatékonyabbá tehetők, elkerülhető az oldószerek használata, illetve csökkenthető az energiafelhasználás. Számos előnyének köszönhetően, a MW technika az elmúlt két évtizedben rohamos fejlődésen ment keresztül.

Kutatómunkámat a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék Foszfor- és Zöldkémiai Kutatócsoportjában *Dr. Keglevich György* irányításával végeztem. Doktori munkám során foszfinsavak funkcionalizálási lehetőségeit vizsgáltam, mellyel több célunk volt. Egyrészt egy környezetbarát alternatívát szerettünk volna kidolgozni foszfinsav-származékok (főleg foszfínatok) előállítására, másrészt új vegyületek szintézisével bővíteni kívántuk az elérhető foszfinsav-származékok körét. A célvegyületek ugyanis amellet, hogy értékes intermedierek foszfor-heterociklusok szintézisében, potenciális biológiai aktivitással rendelkeznek, valamint – deoxigénezés után – katalizátor-ligandként is szóba jöhetnek. Munkám másik célja a MW szerves kémiai átalakításokban mutatkozó hatásának értelmezése, nevezetesen annak megválaszolása, hogy mi módon segíti ez a fajta hőközlés a reakciók lejátszódását, és hogy milyen reakciókban jelenti a legnagyobb előnyt. Nem ritka ugyanis, hogy a MW besugárzásnak valamiféle „mágikus” hatást tulajdonítanak, illetve napjainkban is heves vita folyik a MW hatásának értelmezése körül.²

¹ Anastas, P. T.; Warner, J. C. O. *In Green Chemistry: Theory and Practice*; University Press: Oxford, **1998**.

² Kappe, C. O.; Pieber, B.; Dallinger, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1088.

2. Irodalmi háttér

A foszfinsav-észterek (foszfinátok) és foszfinsav-amidok klasszikus szintézismódszere a megfelelő savklorid alkohollal/fenollal, illetve aminnal megvalósított reakciója. Az Arbuzov-reakció változatos lehetőséget kínál foszfinátok szintézisére. Környezetbarátabb megoldást jelenthetnek a foszfinsavból kiinduló eljárások, azonban sem a direkt észteresítés, sem a direkt amidálás nem valósítható meg hagyományos körülmények között. További lehetőség foszfinátok előállítására az alkil-halogenidekkel történő *ún.* alkilező észteresítés, melyet egyes esetekben fázistranszfer katalízis is segíthet. Egy másik út, amikor a foszfinsavat egy reakcióképesebb intermedierré alakítják, ami már könnyebben lép reakcióba *O*- vagy *N*-nukleofilekkel. Ilyen aktiválószer lehet például a peptidkémiaiából ismert karbodiimid, vagy az egyre elterjedtebb T3P[®] reagens. Az irodalomban találunk még példát – többek között – fragmentációs foszforilezésekre is.

Az említett szintézismódok általában nem merítik ki maradéktalanul az egyszerűség, az olcsó kivitelezhetőség, a magas hozam és a környezetbarát reakciómegvalósítás kritériumait. Éppen ezért próbáltunk egyszerű és környezetbarát szintézist kidolgozni foszfinátok és más származékok előállítására.

Annak ellenére, hogy a megcélzott vegyületcsalád a szintetikus kémia fontos kiindulási anyagait, illetve intermediereit foglalja magában, nem született a lehetséges előállítási módokat átfogóan bemutató összefoglaló közlemény.

3. Kísérleti módszerek

A mikrohullámú besugárzással végzett reakciókat egy 300 W maximális teljesítményű CEM Discover típusú, nyomásfeltétellel ellátott MW reaktorban hajtottuk végre.

Az egyes reakciók lejátszódását a nyerstermékek ³¹P NMR vizsgálatával követtük. A reakcióelegyek tisztítására – a legtöbb esetben – „flash”-kromatográfiát alkalmaztunk. Az oszlopkromatográfiás elválasztások szilikagél adszorbensen történtek, a kapott észterek tisztaságát gázkromatográfiás (GC) vizsgálatokkal ellenőriztük.

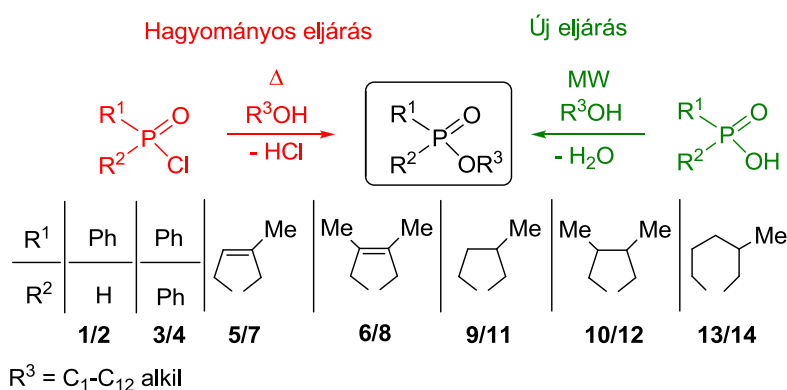
Az előállított vegyületek szerkezetét ³¹P, ¹³C és ¹H NMR spektroszkópiával, valamint HRMS mérésekkel igazoltuk.

Az elméleti kémiai számítások – a legtöbb esetben – B3LYP/6-31++G(d,p) és B3LYP/6-31G(d,p) módszerekkel készültek.

4. Eredmények

4.1. Foszfinsavak direkt észterestítése alkoholokkal

Azt találtuk, hogy míg a foszfinsavak hagyományos körülmények között nem lépnek reakcióba alkoholokkal, MW besugárzás hatására közvetlenül észterestíthetők. A választott foszfinsav és a 15 ekvivalens feleslegben alkalmazott – lehetőleg magas forráspontú – alkohol elegyét zárt rendszerben 160-235 °C-on sugároztuk be, aminek eredményeképpen a modelltől függően néhány kivételtől eltekintve ~60-100%-os konverzióval jutottunk a kívánt foszfinátokhoz.

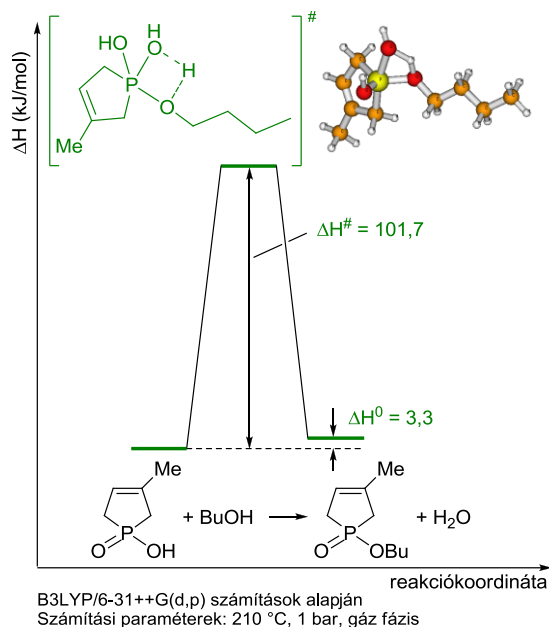


Behatóan tanulmányoztuk a direkt észterestítéseket, és meghatároztuk a reakciók szempontjából optimálisnak mondható körülményeket. Egyes esetekben termikus összehasonlító kísérleteket is végeztünk, melyek bizonyították, hogy a direkt észterestítést valóban a MW besugárzás teszi lehetővé.

Így egy új eljárást dolgoztunk ki foszfinátok előállítására, amely a vizsgált modelltől függően akár kvantitatív is lehet, ráadásul a módszer környezetbarát is. A fenilfoszfinsavak (**1** és **3**) és az általunk előállított gyűrűs foszfinsavak (**5**, **6**, **9**, **10** és **13**) direkt észterestítésével közel ötven foszfinátot szintetizáltunk.

4.2. Foszfinsavak alkoholokkal végzett direkt észterestítésének energetikai háttere

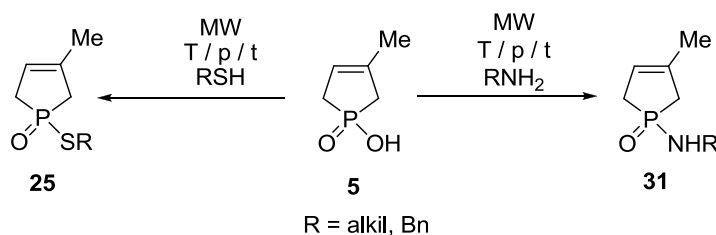
A direkt észterestések energetikai viszonyait kvantumkémiai számításokkal derítettük fel, melyekből kiderült, hogy a meglehetősen magas aktiválási entalpia szab gátat a reakció lejárásának (*1. ábra*). A MW besugárzás következtében kialakuló lokális túlmelegedések azonban át tudják segíteni a reakciót ezen a gáton.



1. ábra: 1-Hidroxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxid butanollal történő direkt észterezésének entalpiaprofilja

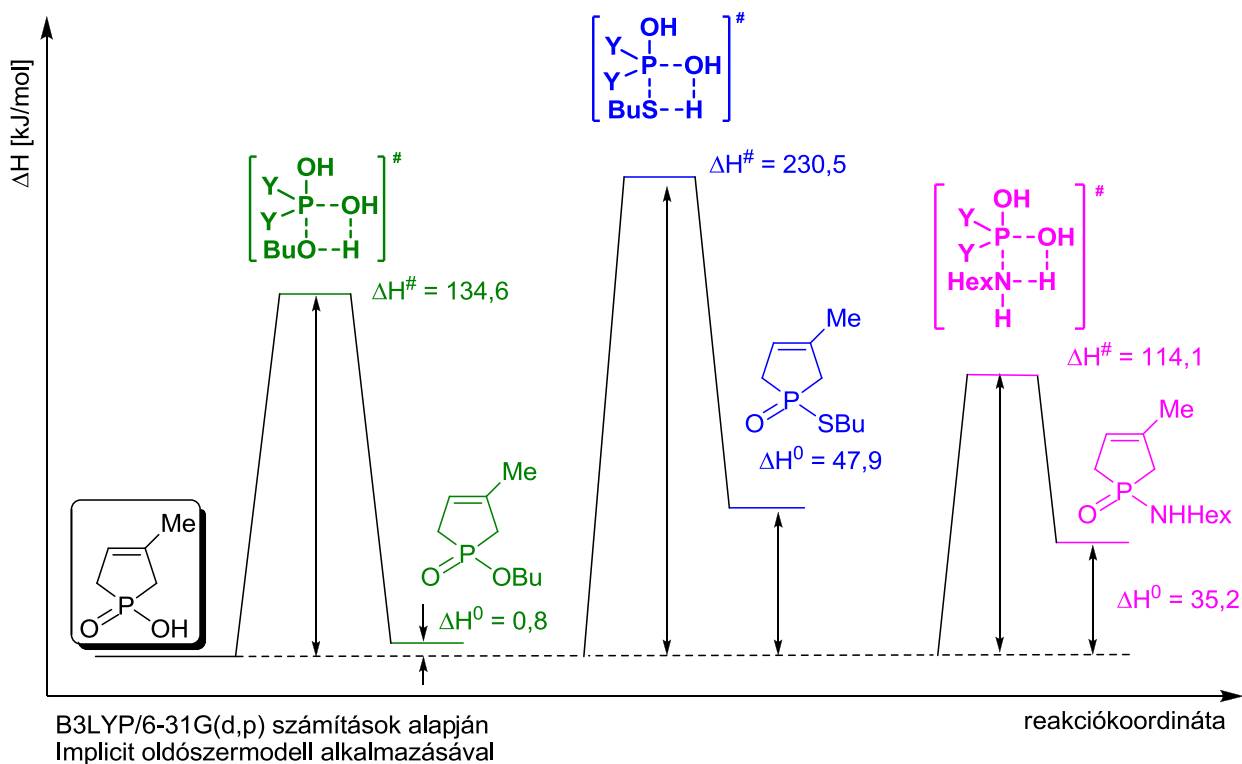
4.3. Foszfinsavak direkt tioészterésítése és amidálása

A foszfinsavak direkt észterezésére kidolgozott eljárást foszfinsavak tioészterezésére és direkt amidálására is kiterjesztettük. Azonban a direkt észterezésekkel szemben a tioészterezések és amidálások MW körülmények között is csak kb. 33-50%-os konverzióval játszódtak le. Ennek magyarázata a két utóbbi reakció endotermitása lehet, ami még MW besugárzás esetén is gátolja a reakciók teljes lejátszódását.



4.4. A direkt észterezések, tioészterezések és amidálások összehasonlítása

Eredményeinkből kiderült, hogy az észterezések meglehetősen magas aktiválási energiájú átmeneti állapoton keresztül játszódnak le. Míg az észterezés közel termoneutrális, a tioészterezés, valamint az amidálás meglehetősen endoterm. A 2. ábrán látható entalpiaprofilok alapján elmondható, hogy az észterezések során kinetikai, amidálásakor pedig termodinamikai kontroll érvényesül.



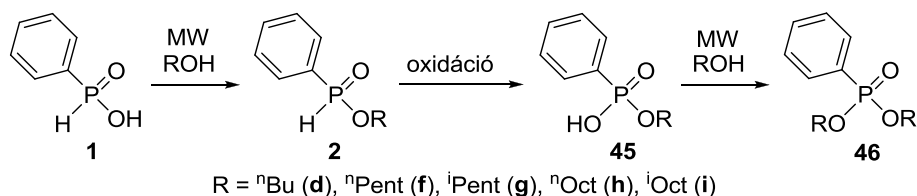
2. ábra: Entalpiaprofilok összehasonlítása

Kísérleti tapasztalatainkat összevetve a kvantumkémiai számítások eredményeivel, azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a MW besugárzás lehetővé teszi a magasabb aktiválási entalpiagát leküzdését, elősegítve ezzel olyan reakciók végbemenetelét, melyek hagyományos körülmények között nem, vagy csak vonakodva játszódnak le. Endoterm reakciók esetén ugyanakkor nem várhatunk teljes átalakulást.

Az előzőekkel összefüggésben a szóban forgó reakciók mechanizmusát is feltérképeztük kvantumkémiai számításokkal, melyek alapján A_{AC}^2 mechanizmust valószínűsítettünk. Az acilezések során egy relatíve nagy energiájú négycentrumos gyűrűs átmeneti állapot lép fel, mely új megfigyelés.

4.5. A direkt észterezés kiterjesztése foszfonsav-származékokra

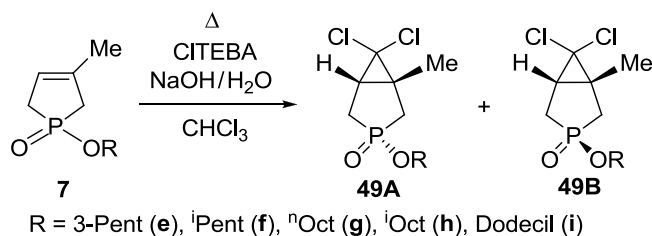
A *H*-fenilfoszfinsav (1) direkt észterezésével kapott *H*-fenilfoszfinátok (2) oxidációján keresztül fenilfoszfonsav-monoészterekhez (45) jutottunk, melyek ideális modellként szolgálták a kidolgozott direkt észterezési eljárás foszfonsavakra történő kiterjeszhetőségének vizsgálatához.



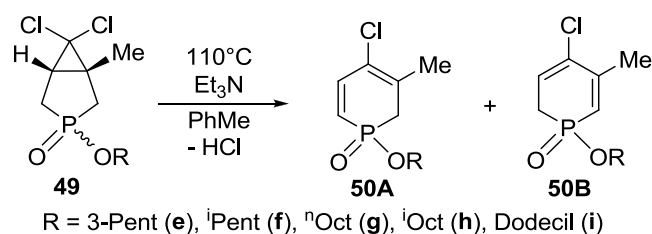
Elsőként valósítottuk meg foszfonsav-származékok (45) direkt észteresítését, mellyel foszfonsav-diésztereket (46) állítottunk elő.

4.6. Az előállított gyűrűs foszfinátok hasznosítása gyűrűbővítési reakciókban

Az általunk direkt észteresítéssel előállított 1-alkoxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxidokat (7) gyűrűbővítési reakcióban hasznosítottuk. Ennek első lépéseként egy hatékony és egy lépéses diklórciklopropanálási eljárást dolgoztunk ki. Két esetben (49e és 49f) a diasztereomereket oszlopkromatográfias módszerrel elválasztottuk és azokat külön-külön is azonosítottuk.



Az új 6,6-diklór-3-foszfabiciklo[3.1.0]hexán-oxidokat (49) termikus gyűrűnyitási reakcióban a megfelelő 1,2-dihidrofoszfinin-oxidokká (50) alakítottuk át.

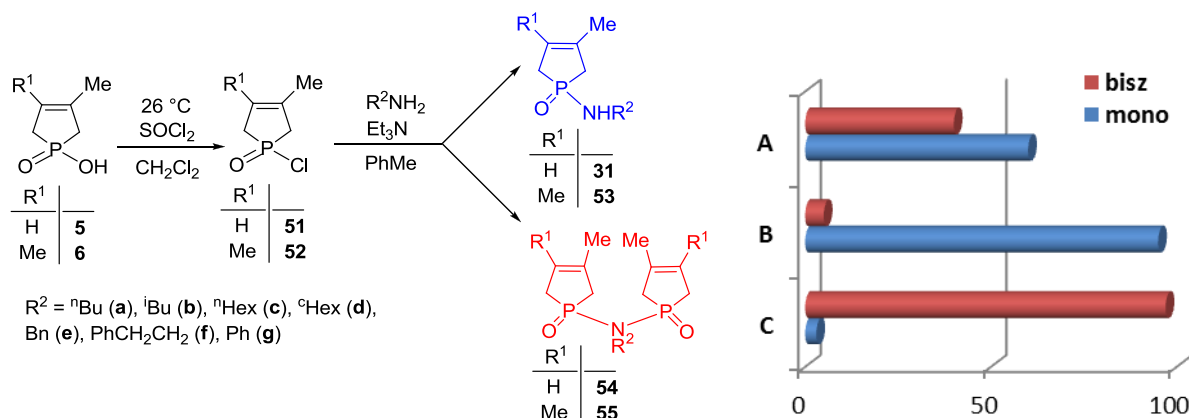


49 És 50 vegyületek izomerjeinek térszerkezetét és relatív energiáikat kvantumkémiai számításokkal határoztuk meg.

4.7. Foszfinsav-amidok előállítása savklorid intermedierekből

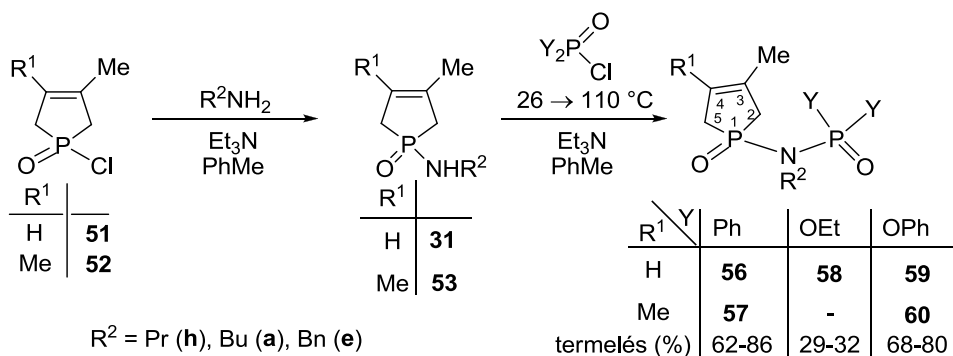
A foszfinsav-amidok előállítását a hagyományos, savkloridon keresztül vezető eljárással is megvalósítottuk, mely során a várt 1-amino-foszfolén-oxid (31, illetve 53) képződése mellett ún. „biszfoszfolén-amid” vagy „imid” (54 vagy 55) képződését is megfigyeltük. A foszforilezési reakciót a molarányok és az adagolási sorrend megválasztásával sikerült finomhangolni, így akár

az egyszeresen, akár a kétszeresen foszforilezett amin is előállítható mint kizárólagos termék (3. ábra).



3. ábra: 51/52 Primer aminokkal megvalósított reakciójának különféle kimenetelei

A reakciót két egymást követő lépésben megvalósítva lehetőség adódott két különböző >P(O)-csoportot tartalmazó >P(O)NR(O)P< típusú vegyületek (56-60) szintézisére is.



A primer aminok foszforilezési lehetőségeinek vizsgálata során előállított „imid”-típusú „biszfoszfolén-amidok” (54 és 55), bisz(foszfinoil)-aminok (56 és 57), illetve foszfinoil-foszforil-aminok (58-60) egy új vegyületes család képeznek.

5. Tézisek

1. Találtunk egy modellreakciót, a foszfinsavak direkt észteresítését, ami termikus körülmények között gyakorlatilag nem, mikrohullámú (MW) besugárzás hatására azonban lejátszódik. Ez alapján új eljárást dolgoztunk ki gyűrűs és aciklusos foszfinsavak direkt észteresítésére. Megállapítottuk, hogy a módszer leginkább hosszú szénláncú (magas forráspontú), sztérikusan kevésbé gátolt alkoholokkal történő észteresítésre alkalmas. Igazoltuk a MW különleges hatását, ugyanis az általunk vizsgált direkt észteresítések termikus körülmények között valóban nem, vagy legfeljebb csak kis mértékben játszódtak le. [1,2,7]
2. A reakció elméleti számításokkal meghatározott energetikája szerint a magas aktiválási entalpia szab gátat a foszfinsavak direkt észteresítésének. Magyarozatunk szerint a MW besugárzás következtében kialakuló lokális túlmelegedések tudják átsegíteni a reakciót az aktiválási gáton. [3,8]
3. Az elméleti számítások kinetikai vizsgálataiban egyben a mechanizmust is feltérképezték. A számítások megerősítették, hogy a foszfinsavak direkt észteresítése A_{AC}^2 mechanizmus szerint játszódik le, továbbá, hogy egy relatíve nagy energiájú négycentrumos gyűrűs átmeneti állapot lép fel a sebességmeghatározó lépésben. Új megfigyelés, hogy hasonló átmeneti állapot léphet fel a karbonsavak észteresítésénél is. [8]
4. A foszfinsavak direkt észteresítésére kidolgozott eljárást foszfinsavak tioészteresítésére és direkt amidálására is kiterjesztettük, azonban a direkt észteresítésekkel szemben a tioészteresítések és amidálások MW körülmények között is csak kb. 33-50%-os konverzióval mentek végbe. Megállapítottuk, hogy az említett reakciók endotermitása gátolja a teljes lejátszódást. [4,5]
5. A direkt észteresítéssel kapott *H*-fenilfoszfinátok oxidációjával fenilfoszfonsav-monoészterekhez jutottunk, amelyeket szintén MW körülmények közötti direkt észteresítéssel alakítottunk foszfonsav-diészterekké, ezzel elsőként valósítva meg foszfonsavak direkt észteresítését. [9]

6. Az általunk előállított lipofil 1-alkoxi-3-metil-3-foszfolén-1-oxidokat kétlépéses gyűrűbővítési reakcióban 1,2-dihidrofoszfinin-oxidokká alakítottuk. A módszer első lépéseként egy hatékony és egy lépéses diklórciklopropanálási eljárást dolgoztunk ki. [10]
7. A foszfinsav-amidok hatékony előállítása érdekében a megfelelő savkloridból történő előállítást választottuk, mely során azt találtuk, hogy a várt 1-amino-3-metil-3-foszfolén-oxid mellett *ún.* „biszfoszfolén-amid” – tehát egy imid – is képződött. A molarány és adagolási sorrend megfelelő megválasztásával szelektív módszert dolgoztunk ki primer-aminok egyszeres, illetve kétszeres foszforilezésére. A kétszeresen foszforilezett imid-típusú vegyületek egy új vegyületcsaládot képeznek. [6,11]

6. Alkalmazási lehetőségek

Az adott vegyületcsaládra kidolgozott környezetbarát eljárás általánosabb érvényű, így más foszfinsavak észterezésére is használható.

A foszfinsavak direkt funkcionálizálhatóságának vizsgálata során elért eredményeink jelentősen hozzájárulnak a MW technika lehetőségeinek és korlátainak megismeréséhez. Az észterezések mintájára további, hagyományos körülmények között nem megvalósítható reakciókat szeretnénk feltárni és vizsgálni.

A MW technika korlátai közül talán a méretnövelhetőség a legnagyobb probléma. Erre a folyamatos üzemű MW technikák kidolgozása lehet a legkézenfekvőbb megoldás, melyek során feltétel, hogy a reakcióelegy ne legyen túl heterogén, illetve viszkózus. Az általunk vizsgált reakciók megvalósíthatónak tűnnek folytonos üzemű MW reaktorban is.

A reakciók során több mint 100 vegyületet állítottunk elő és jellemeztünk, melyek nagy része új vegyület, és így a rendelkezésre álló foszfinsav-származékok körét szélesítik. Az előállított vegyületek potenciális bioaktivitásuk mellett értékes intermedierek további új foszfor-heterociklusok szintézisében.

7. Közlemények

7.1. Az értekezés alapját képező teljes tudományos közlemények

- [1] **Kiss, N. Z.**; Ludányi, K.; Drahos, L.; Keglevich, G.: Novel Synthesis of Phosphinates by the Microwave Assisted Esterification of Phosphinic Acids; *Synthetic Commun* **2009**, *39*, 2392-2404. [IF: **0,961**; KNZs: **100%**; I: 3]
- [2] Keglevich G., Bálint E., **Kiss N. Z.**, Jablonkai E., Hegedűs L., Grün A., Greiner I.: Microwave-Assisted Esterification of Phosphinic Acids; *Curr Org Chem* **2011**, *15*, 1802-1810. [IF: **3,064**; KNZs: **34%**]
- [3] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Mucsi, Z.; Körtvélyesi, T.: Insights into a surprising reaction: The microwave-assisted direct esterification of phosphinic acids; *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2011-2018. [IF: **3,568**; KNZs: **100%**, I: 2]
- [4] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Körtvélyesi, T.: Microwave-Assisted Functionalization of Phosphinic Acids; Amidations versus Esterifications; *Heteroatom Chem.* **2013**, *24*, 91-99. [IF: **1,257**; KNZs: **100%**]
- [5] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Drahos, L.; Körtvélyesi, T.: Direct esterification of phosphinic acids under microwave conditions; extension to the synthesis of thiophosphinates and new mechanistic insights; *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 466-469. [IF: **2,391**; KNZs: **100%**, I: 1]
- [6] **Kiss, N. Z.**; Simon, A.; Drahos, L.; Huben, K.; Jankowski, S.; Keglevich, G.: Synthesis of 1-Amino-2,5-dihydro-1*H*-phosphole 1-Oxides and their *N*-Phosphinoyl Derivatives, Bis(2,5-dihydro-1*H*-phosphol-1-yl)amine *P,P'*-Dioxides; *Synthesis*, **2013**, *45*, 199-204. [IF: **2,443**; KNZs: **100%**]
- [7] **Kiss, N. Z.**; Böttger, É. V.; Drahos, L.; Keglevich, G.: Microwave-assisted direct esterification of cyclic phosphinic acids; *Heteroatom Chem*, **2013**, *24*, 283-288. [IF: **1,257**; KNZs: **70%**, I: 1]
- [8] Mucsi, Z.; **Kiss, N. Z.**; Keglevich, G.: A quantum chemical study on the mechanism and energetics of the direct esterification, thioesterification and amidation of 1-hydroxy-3-methyl-3-phospholene 1-oxide; *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 11948-11954. [IF: **3,708** (2013); KNZs: **100%**]
- [9] **Kiss, N. Z.**; Mucsi, Z.; Böttger, É., Drahos, L.; Keglevich, G.: A Three-Step Conversion of Phenyl-1*H*-phosphinic Acid to Dialkyl Phenylphosphonates Including Two Microwave-Assisted Direct Esterification Steps *Curr. Org. Synth.* **2014**, *11*, 767-772. [IF: **2,439** (2013); KNZs: **70%**]

- [10] **Kiss, N. Z.**; Örkényi, R.; Mucsi, Z.; Keglevich, G.: The Synthesis of 3-Phosphabicyclo[3.1.0]hexane 3-Oxides and 1,2-Dihydrophosphinine 1-Oxides with Lipophilic P-Alkoxy Substituents by Ring Enlargement; *Heteroatom Chem*, **2014**, *25*, 265-273. [IF: **1,257** (2013); KNZs: **70%**]
- [11] **Kiss, N. Z.**; Rádai, Z.; Mucsi, Z.; Keglevich, G.: The Synthesis of Bis(phosphinoyl)amines and Phosphinoyl–Phosphorylamines by the *N*-Phosphinoylation and *N*-Phosphorylation of 1-Alkylamino-2,5-dihydro-1*H*-phosphole 1-Oxides; *Heteroatom Chem*, **2014**, *nyomdában*. [IF: **1,257** (2013); KNZs: **70%**]

7.2. Az értekezés tárgyában készült rövid közlések

- [12] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Bálint E.; Jablonkai E.; Grün A.; Milen M.; Frigyes D.; Greiner I.: Microwave-Assisted Esterification of Phosphinic Acids by Alcohols, Phenols, and Alkyl Halogenides; *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **2011**, *186*, 802-803. [IF: **0,716**; KNZs: **34%**]
- [13] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Körtvélyesi, T.; Mucsi Z.: Direct esterification and amidation of phosphinic acids under microwave conditions; *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **2013**, *188*, 29-32. [IF: **0,827**; KNZs: **100%**]
- [14] **Kiss, N. Z.**; Mucsi, Z.; Rádai, Z.; Böttger, É. V.; Keglevich, G.: The Synthesis and Potential Use of Cyclic Phosphinic Acid Derivatives; *Phosphorus, Sulfur, Silicon*, **2014**, közlésre *beküldve*, [IF: ...; KNZs: **70%**]
- [15] **Kiss, N. Z.**: The synthesis of phosphinates in an environmentally friendly manner; *Period. Polytech.* **2011**, *55*, 39. [IF: **0,269**; KNZs: **100%**]
- [16] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Bálint, E.; Kovács, R.; Jablonkai, E.; Fazekas, E.; Tóth, J.; Kaszás, A.; Blastik, Zs.; Grün, A.: Synthesis of Organophosphorus Compounds under Microwave Conditions. In: 5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering. Budapest, 2011.09.14-2011.09.18. New York: Springer, pp. 1350-1353.

7.3. Az értekezés tárgyában készült összefoglaló közlések

- [17] Keglevich, G.; Grün A.; Bálint E.; **Kiss, N. Z.**; Kovács, R.; Greiner, I.; Molnár I.; Blastik, Zs.; Tóth, V. R.; Fehérvári, A.; Csontos, I.: Green Chemical Tools in Organophosphorus Chemistry – Organophosphorus Tools in Green Chemistry; *Phosphorus, Sulfur, Silicon*, **2011**, *186*, 613-620. [IF: **0,716**; KNZs: **20%**, I: 1]

- [18] Keglevich, G.; Grün, A.; Bálint, E.; **Kiss, N. Z.**; Jablonkai, E.: Microwave-Assisted Organophosphorus Syntheses; *Curr. Org. Chem.* **2013**, *17*, 545-554. [IF: **2,537**; KNZs: **50%**]
- [19] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Mucsi, Z.; Jablonkai, E.; Bálint, E.: The synthesis of phosphinates: traditional versus green chemical approaches; *Green Proc. Synth.* **2014**, *3*, 103–110. [IF: – KNZs: **50%**]
- [20] Keglevich, G.; Grün, A.; Bagi, P.; Bálint, E.; **Kiss, N. Z.**; Kovács, R. Jablonkai, E.; Kovács, T.; Fogassy, E.; Greiner, I.: Environmentally friendly chemistry with organophosphorus syntheses in the focus; *Period. Polytech.* **2014**, *nyomdában* [IF: **0,13** (2013); KNZs: **20%**]
- [21] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Mucsi, Z.: Synthesis of phosphinic acid derivatives; Traditional versus up-to-date accomplishments, Encyclopedia of Physical Organic Chemistry, Vol. 5.; Ed. Wang, Z.; Wiley & Son, **2014**. *Meghívás alapján készített könyvfejezet, beküldve.* [KNZs: **100%**]
- [22] **Kiss, N. Z.**; Keglevich, G.: An overview of the synthesis of phosphinates and phosphinic amides; *Curr. Org. Chem.* **2014**, *nyomdában*. [IF: **2,537** (2013); KNZs: **100%**]
- [23] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Jablonkai, E.; Bálint E.: The Potential of microwave in organophosphorus syntheses; *Phosphorus, Sulfur, Silicon*, **2014**, *beküldve.* [IF: **0,827** (2013); KNZs: **50%**]

7.4. Az értekezés témájához közvetlenül nem kapcsolódó cikkek:

- [24] Keglevich, G.; **Kiss, N. Z.**; Menyhárd G. K.; Fehérvári A.; Csontos I.: A Study on the Kabachnik-Fields Reaction of Benzaldehyde, Cyclohexylamine and Dialkyl Phosphites; *Heteroatom Chem* **2012**, *23*, 171-178. [IF: **1,577**; KNZs: **70%**, I: 5]
- [25] **Kiss, N. Z.**; Kaszás A.; Drahos, L.; Mucsi, Z.; Keglevich, G.: A neighbouring group effect leading to enhanced nucleophilic substitution of amines at the hindered α -carbon atom of an α -hydroxyphosphonate; *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 207-209. [IF: **2,397**; KNZs: **70%**, I: 2]

7.5. Előadások

- Kiss N. Z.**, Keglevich G.: *Foszfinsavak észterezése mikrohullámú körülmények között*, Elméleti Szerves Kémiai Munkabizottság Előadói ülése, 2010. november 29. Budapest
- Kiss N. Z.** *Foszfinsavak direkt észterezése – egy új és környezetbarát megközelítés*, Kémiai Előadói Napok, 2011. november 2-4. Szeged

3. **Kiss N. Z.**, Kaszás A., Keglevich G.: *Novel Reactions under MW Conditions in Organophosphorus Chemistry*, 9th European Workshop on Phosphorus Chemistry, 2012. március 22-23. Rennes, Franciaország
4. **Kiss N. Z.**, Körtvélyesi T., Keglevich G.: Foszfinsavak észterezése és amidálása; Kémiai Előadói Napok, 2012. október 29-31. Szeged
5. **Kiss N. Z.**, Keglevich G.: *Foszfinsavak észterezése és amidálása*, Oláh György Doktori Iskola X. konferenciája, 2013. február 7. Budapest
6. **Kiss N. Z.**, Böttger É., Mucsi Z., Keglevich G.: *Foszfinsavak funkcionálizálása*, Kémiai Előadói Napok, 2013. október 28-30. Szeged

7.6. Poszterek

1. **Kiss N. Z.**, Keglevich G.: The synthesis of phosphinates in an environmentally friendly manner; 8th European Workshop on Phosphorus Chemistry, 2011. március 28-29. Münster, Németország
2. **Kiss N. Z.**, Keglevich G.: The synthesis of phosphinates in an environmentally friendly manner; Oláh György Doktori Iskola Konferenciája, 2012. május 17. Budapest
3. **Kiss N. Z.**, Örkényi R., Rádai Z., Keglevich G.: *The synthesis and use of 1-alkoxy- and 1-amino-3-phospholene 1-oxides*, Heterocycles in Bio-organic Chemistry, 2013. május 27-30. Riga, Lettország
4. **Kiss N. Z.**, Mucsi Z., Körtvélyesi T., Keglevich G.: *Microwave-assisted direct esterification and amidation of cyclic phosphinic acids*, Heterocycles in Bio-organic Chemistry, 2013. május 27-30. Riga, Lettország
5. **Kiss N. Z.**, Örkényi R., Rádai Z., Keglevich G.: *1-Alkoxi- és 1-amino-3-foszfolén-1-oxidok szintézise és hasznosítása*, Vegyészkonferencia, 2013. június 26-28. Hajdúszoboszló
6. **Kiss N. Z.**, Mucsi Z., Körtvélyesi T., Keglevich G.: *Gyűrűs foszfinsavak direkt észterezése és amidálása mikrohullámú körülmények között*, Vegyészkonferencia, 2013. június 26-28. Hajdúszoboszló
7. **Kiss N. Z.**, Mucsi Z., Körtvélyesi T., Keglevich G.: *Microwave-assisted derivatization of cyclic phosphinic acids*, 15. Österreichische Chemietage 2013, 2013. szeptember 23-26. Graz, Ausztria
8. **Kiss N. Z.**, Mucsi Z., Rádai Z., Böttger É. V., Keglevich G.: *The Synthesis and Potential Use of Cyclic Phosphinic Acid Derivatives*, ICPC 2014, 2014. június 28. – július 2. Dublin, Írország.