



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

**Áthidalt P-heterociklusok fragmentációs  
tulajdonságai;  
7-Foszfanorbornének, foszfabiciklooptének és 1,2-  
oxafoszfabiciklooptének**

*című*

**PhD ÉRTEKEZÉS  
TÉZISEI**

**Készítette: Kovács János**

Témavezető: Keglevich György  
*tanszékvezető, egyetemi tanár*

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Szerves Kémiai Technológia Tanszék

2005

## **1. Előzmények és célkitűzések**

A heterociklusos vegyületeknek élettani hatásuk miatt kitüntetett szerepük van a kémiai és biokémiai kutatásokban. Nagyszámú nitrogén-, oxigén- és kéntartalmú heterociklusos vegyületet írtak le korábban az irodalomban. Az utóbbi időben azonban egyre nő különféle más heteroatomot (pl. foszfor, bór, szelén, stb.) tartalmazó gyűrűs vegyületek száma, melyek közül talán a legfontosabbak a foszforatomot tartalmazó heterociklusok.

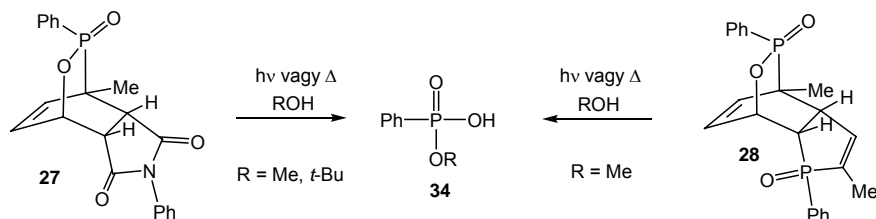
A három- és ötvegyértékű foszforatomot tartalmazó vegyületek – a foszforatom méretéből és elektronszerkezetéből következően – érdekes, gyakran a periódusos rendszerben hozzá közel álló nitrogén-, illetve kénatom hasonló vegyületeitől eltérő reakciókat mutatnak.

A foszfor a természetben főként foszfátok formájában található. Kőzetekben, valamint a szervezetben a csontban és a fogakban fordul elő jelentősebb mennyiségben. Fontos kiemelni a biológiai rendszerek működéséhez nélkülözhetetlen szerves foszforsav-származékokat, mint például a sejtmembránt alkotó foszfolipideket, illetve az ATP-ot, mely utóbbinak cAMP-tá való átalakulása fedezi az életfolyamatok energiaszükségleteit. Foszforsav-egységek kötik össze az átörökítésben fontos DNS és a fehérjeszintézisben szerepet betöltő RNS nukleozidjait is.

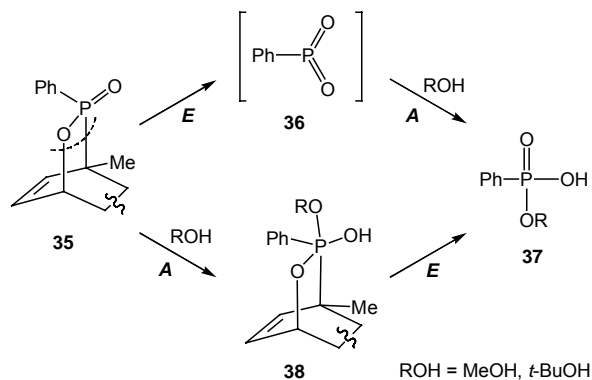
Kutatómunkámat a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémiai Technológia Tanszékén Keglevich György irányításával végeztem, diplomamunkámat is ebben a témában készítettem el. Kutatócsoportunkban már hosszú évek óta foglalkoznak áthidalt foszfor-heterociklusok fragmentációjával és az így képződő reakcióképes intermedierek hasznosításával. Ehhez a munkához kapcsolódva először új típusú, az áthidaló részükben foszforatomot tartalmazó



2.6.5. A **27** és a **28** oxafoszfabiciklootén-származékok mind termikus, mind fotokémiai körülmények között jó hatékonysággal és gyorsan vezettek a reakcióelegyben jelenlévő alkoholok foszforilezéséhez. E prekursorok (**27** és **28**) még a kevésbé reakcióképes *tert*-butil-alkohol foszforilezésére is alkalmasak.



Az alkoholpár (metanol/*tert*-butil-alkohol) jelenlétében végzett foszforilezési reakció során a nukleofil partnerek között megfigyelhető nagyfokú válogatás az eliminációs-addíciós (*EA*) mechanizmus mellett egy másik, addíciós-eliminációs (*AE*) reakcióút is feltételez. Ezt a mechanizmust az oxafoszfabiciklootén-származékok esetén mi figyeltük meg elsőként.



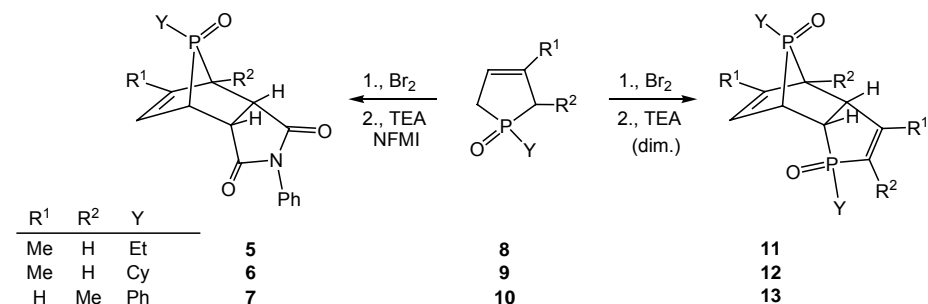
## 2. Új kutatási eredmények

Reakcióképes intermedierek képzésére alkalmas prekursorokat szintetizáltunk, hogy vizsgáljuk termo- és fotoindukált fragmentációs tulajdonságaikat [1]. Elsőként új típusú foszfanorbornén-származékok előállításával foglalkoztunk.

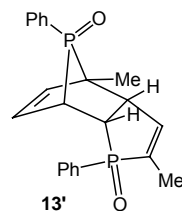
### 2.1. Új 7-foszfanorbornén-származékok előállítása

2.1.1. Négy új, a foszforatomon etil-, illetve ciklohexil-helyettesítőt tartalmazó foszfanorbornén-származékot (**5**, **6**, **11**, **12**) állítottunk elő, hogy vizsgáljuk a P-alkil-foszfanorbornénekkal megvalósított foszforilezési reakciókat [2].

2.1.2. A váz-metilcsoport helyzetének a 7-foszfanorbornének fragmentációs, illetve oxigénbeékelődési reakcióira gyakorolt hatásának tanulmányozása céljából a **7** és a **13** foszfanorbornén-származékokat is előállítottuk [2].

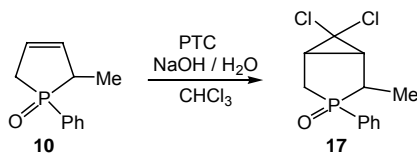


2.1.3. A foszfol-oxidok dimerizációs reakciója regio- és sztereoselektív, a 2-metil-1-fenil-dihidro-1*H*-foszfol-oxidból (**10**) kiinduló foszfanorbornén-szintézis során azonban egy további izomer (**13'**) keletkezését is tapasztaltuk [2].



## 2.2. Kísérletek az 1-fenil-2-metil-2,5-dihidro-1H-foszfol-oxid gyűrűbővítésére

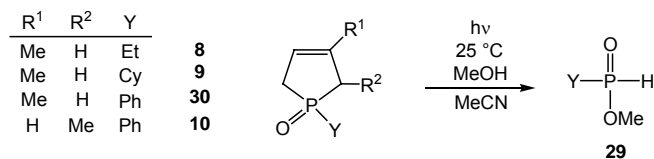
Új típusú 1,2-dihidrofoszfín-oxid-származékokat szeretnénk volna alapanyagként hozzáférhetővé tenni. A **10** 2,5-dihidro-1H-foszfol-oxid gyűrűbővítését azonban csak gyenge konverzióval tudtuk megvalósítani [3].



A P=O-csoport által elektronban elszegényített kettőskötés reaktivitását boránfunkció bevezetésével sem tudtuk kellő mértékben megnövelni [3].

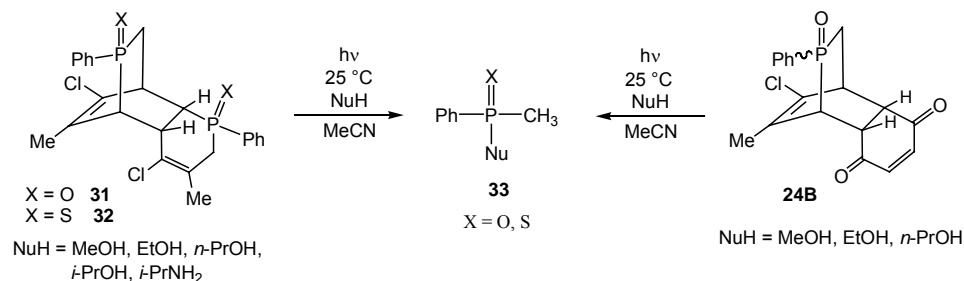
## 2.3. Új foszfabiciklo[2.2.2]oktén-származékok előállítása

2.3.1. Az 1,2-dihidrofoszfín-oxid-származékok (**16**, Y = Ph, EtO) két regioizomerje (**A** és **B**) dienofil hiányában dimerizációs reakcióba lépett, amikor is a **B** izomer diénként, míg a **A** izomer dienofilként viselkedett [4, 5].



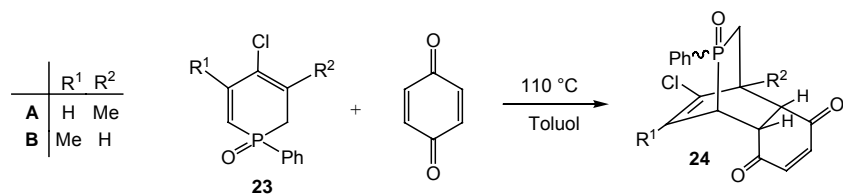
Kísérleti tapasztalataink alátámasztják a P-heterociklusok (**5-13**, **30**) gyűrűfeszültségének meghatározó szerepét a nukleofil addícióját követő H-foszfinát (**29**) kialakulásában.

2.6.3. A foszforatomon három különböző szubsztituentet tartalmazó metilfoszfinsav-származékok szelektív előállítása céljából **31** és **24B** foszfabiciklooktén-származékokat a foszforilező nukleofil jelenlétében UV-fénnyel sugároztuk be, így enyhe körülmények között, igen jó termeléssel jutottunk a megfelelő foszfinátokhoz (**33**, X = O) [6].



2.6.4. A **31** (X = O) cikloaddukt szerkezetének módosításai (pl. P=O – P=S csere, valamint az alapváz telítése) a foszforilezési reakció hatékonyságát csökkentette [6]. Kísérleti tapasztalataink a már ismert eliminációs-addíciós (**EA**) mechanizmussal párhuzamosan végbemenő addíciós-eliminációs (**AE**) reakcióút létezését is alátámasztották.

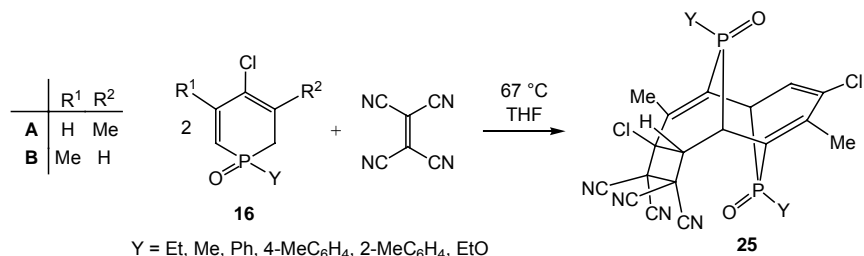




A bemutatott foszfabiciklootén-származékok (**18-22**, **24**) első példái a foszfabiciklootének azon csoportjának, amelyekben a dihidrofoszfinin-oxid hattagú gyűrűhöz kapcsolódik [5-7].

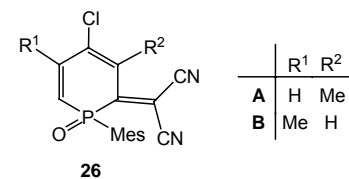
#### 2.4. Dihidrofoszfinin-oxidok reakciója tetracianoetilén jelenlétében

Az 1,2-dihidrofoszfinin-oxidok (**16**) tetracianoetilénnel megvalósított reakciója során nem a várt [4+2] cikloaddukt, hanem egy furcsa szerkezetű triciklus (**25**) képződött [8].



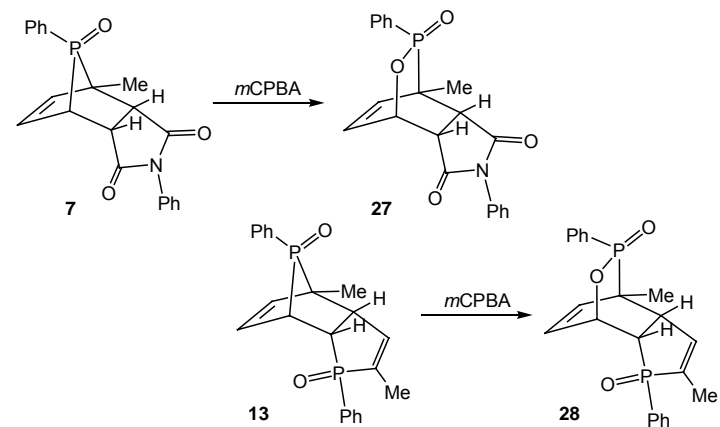
Kvantumkémiai számítások segítségével felderítettük a legalacsonyabb energiatartalmú szerkezeteket. A számítások eredményei megerősítették, hogy a kísérletek során a legalacsonyabb energiatartalmú szerkezet képződött [8].

Az 1-metil-dihidrofoszfinin-oxid és tetracianoetilén reakciója során keletkező dicianometilén-dihidrofoszfinin-oxid (**26**) azonosítása lényeges támpontot jelentett mechanizmus-vizsgálatainkban [9].



#### 2.5. Új típusú 1,2-oxafoszfabiciklo[2.2.2]oktén-származékok szintézise

A **7** és **13** foszfanorbornén-származékok *Baeyer-Villiger*-analóg oxidációja során a megfelelő oxafoszfabiciklootén (**48** és **54**) – az irodalmi tapasztalatokkal ellentétben – kizárólag egy izomerként keletkezett; az oxigén-beékelődés a váz-metilcsoporttal ellentétes oldalra történt.



Az oxigén-beékelési reakció mechanizmusát kvantumkémiai számítások segítségével tanulmányoztuk.