



# Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport

Válasz Dr. Szöllősi György bírálatára

Hálásan köszönöm Dr. Szöllősi György Professzor úrnak, hogy számos egyéb teendője mellett időt szakított dolgozatom alapos áttekintésére és elkészítette annak bírálatát. Köszönöm javító szándékú észrevételeit és megjegyzéseit, a tanácsai alapján tett módosítások nagy mértékben hozzájárultak a disszertáció színvonalának emeléséhez.

A bírálatban feltett kérdéseit és az azokra adott válaszaimat az alábbiakban tüntetem fel.

1. „Munkája során előállított három királis N-szubsztituenszt tartalmazó anyagot (L10, L11 és L12), amelyekkel jó, illetve egy esetben kiváló enantioszelektivitást ért el dimetilmalonát reakciójában, valamint piperidin reakciójában L10 használatával. Véleménye szerint ezek az eredmények mennyire tulajdoníthatók a váz kiralitásának és mennyire a királis szubsztituensnek? Végzett-e kísérleteket olyan ligandummal, amelynek váza nem volt királis, illetve ha nem, milyen eredményre számít ez esetben? Van-e olyan irodalmi előzmény, amely erre a kérdésre választ adhat?”

Az említett ligandumok közül az N-(*S*)-fenil-etil-csoportot tartalmazó L10 ligandummal dimetil-malonát nukleofil alkalmazása mellett 96%-os, míg piperidin nukleofil jelenlétében 90%-os enantioszelektivitást sikerült elérni. A nitrogénatomon (*R*)-fenil-etil-oldallánccal rendelkező L11 segítségével dimetil-malonát reakciójában csupán 84%-os *ee*-t tapasztaltunk. Mindez azt sugallja, hogy az (*S,S*)-pentán-2,4-diil-váz és a királis nitrogén-szubsztituens konfigurációjának viszonya jelentősen befolyásolja a reakció enantioszelektivitását. (Érdemes ugyanakkor megjegyezni, hogy az akirális N-*i*Pr szubsztituenszt tartalmazó L3 ligandummal dimetil-malonát nukleofil reakciójában 94%-os optikai hozamot értünk el.) Annak érdekében, hogy tanulmányozzuk az alkán-diil-váz és a nitrogén-szubsztituens konfigurációjának szerepét a katalitikus reakcióban, előállítottunk egy (*S*)-fenil-etil-csoportot tartalmazó P,N-ligandumot, mely a pentán-2,4-diil-váz helyett akirális propán-1,3-diil-vázzal rendelkezik. (E vegyületet a dolgozat összeállítását, valamint a dolgozat alapját adó közlemények megjelenését követően szintetizáltuk, így az a disszertációba nem került be.) A vegyület segítségével megvalósítottuk dimetil-malonát és 1,3-difenilallil-acetát reakcióját a dolgozat 3. táblázatában szereplő reakciókörülmények mellett. Ekkor teljes átalakulást és 60%-os enantioszelektivitást értünk el. A keletkező katalizátor tehát kisebb szelektivitással szolgáltatta a reakció termékét, mint a királis vázzal és akirális N-szubsztituenssel rendelkező L3, vagy a királis vázzal és ugyancsak királis N-szubsztituenssel rendelkező L10 és L11. Mindez

**Pannon Egyetem • University of Pannonia**

Természettudományi Központ

8200 Veszprém, Egyetem utca 10.



## Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport

arra utal, hogy a pentán-2,4-diil váz jelentős mértékben hozzájárul a reakció nagy optikai hozamának biztosításához. Ennek oka feltehetően az, hogy a képződő hattagú kelátgyűrű konformációja egy pentán-diil-váz esetében lényegesen merevebb, ily módon a szubsztátum koordinációját befolyásoló terminális P-fenil-csoportok térállása „rögzül”. A propán-diil-váz esetében a hattagú gyűrű nagyobb konformációs mozgékonyasága miatt a P-fenil-csoportok irányító hatása csökkenhet, mely a szelektivitás romlását eredményezheti.

2. „Az előző kérdéshez kapcsolódóan, az allil-helyzetű aminálások vizsgálata során használt-e benzilamin helyett optikailag tiszta  $\alpha$ -metil-benzilamint ((*R*)- vagy (*S*)-1-feniletilamint) nukleofilként, és amennyiben nem van-e erre irodalmi előzmény, illetve számít-e ezekben az esetekben sztereoszelektivitás (azaz ezekkel az optikailag tiszta aminokkal, diasztereoszelektivitás) növekedésre a benzilaminnal elért enantioszelektivitáshoz képest?”

Munkám során allil-helyzetű aminálási reakciókban nem alkalmaztam királis nukleofil. A szakirodalomban azonban található példát optikailag tiszta királis nukleofil alkalmazására. Wills és Breeden 1,3-difenilallil-acetát és optikailag tiszta (*S*)- és (*R*)- $\alpha$ -feniletilamin allil-helyzetű szubsztitúciós reakcióját vizsgálták királis ligandummal módosított Pd-katalizátor jelenlétében (Breeden, S.; Wills, M. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 9735). Érdekes módon mindkét amin esetében kiváló (rendre 96,5:3,5, valamint 97,5:2,5) diasztereomer arány mellett nyerték a reakció termékét. Ebben az esetben tehát a katalizátor kiralitása határozta meg döntő módon a reakció szelektivitását. (Azonos körülmények között benzilamin nukleofil felhasználásával ugyancsak 97,5:2,5 izomerarányt értek el.) Williams és munkatársai ezzel szemben királis Pd-PHOX-katalizátorral (*S*)- és (*R*)-alanin-metilészter nukleofil alkalmazásakor rendre 78:22 és 91:9 diasztereomer-arányt tapasztaltak (Humphries, M. E.; Clark, B. P.; Regini, S.; Acemoglu, L.; Williams, J. M. *J. Chirality* 2003, 15, 190). A királis nukleofil és a királis katalizátor „kooperációja” tehát ez esetben fontos szereppel bírt a termék szelektivitását illetően: a nukleofil kiralitása itt jelentősen befolyásolta a szelektivitást. Hasonló módon Wolf és munkatársai (*S*)- és (*R*)-alanin-metilészter, illetve glicin-metilészter nukleofilok jelenlétében vizsgálták 1,3-difenilallil-acetát aminálási reakcióját (Lynch, C. C.; Balaraman, K.; Wolf, C. *Org. Lett.* 2020, 22, 3180). Az előbbi két esetben rendre 11:1 és 32:1 diasztereomer-arányt, míg az utóbbi esetben 19:1 enantiomer-arányt értek el. Ezek alapján megállapítható, hogy a királis alanin-metilészter nukleofil konfigurációja ebben az esetben is meghatározó módon befolyásolja a reakció szelektivitását. A fenti példák alapján elmondható, hogy esetünkben a megfelelő királis nukleofil (pl.  $\alpha$ -

**Pannon Egyetem • University of Pannonia**

Természettudományi Központ

8200 Veszprém, Egyetem utca 10.



## Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport

feniletilamin vagy alanin-metilészter) alkalmazásával feltehetően hasonló vagy nagyobb (diasztereo)szelektivitás érhető el, mint az analóg akirális nukleofil (pl. benzilamin) segítségével. A reakciót a későbbiekben részletesen tervezzük vizsgálni, annak érdekében, hogy meghatározzuk a királis ligandum milyen mértékben befolyásolja a reakció szelektivitását királis nukleofil jelenlétében.

3. „A tárgyalt P,N-típusú ligandumok komplexképző sajátosságai rendkívül bonyolultak, amint azt a dolgozatban bemutatott irodalmi rész is bizonyítja. Erre egy kiemelkedő példa a Nakamura és munkatársai által vizsgált ligandum, amit a 32. ábrán mutatott be. Bár nem tartozik a saját munkájához, mivel magyarázza, hogy ebben az esetben, annak ellenére, hogy a komplex két diasztereomerének aránya nem az N-szubsztituens méretével arányosan változik, a nitrogén konfigurációját a szubsztituensek közötti kölcsönhatással magyarázták? Adtak-e a szerzők erre magyarázatot?”

A kérdéses publikációban a szerzők „foszforon királis” öttagú kelátképző P,N-típusú ligandumok esetében tanulmányozzák a sztereogén nitrogénatom koordinációjának sztereoszelektivitását palládium központi atomhoz (Pd(II)). A szekunder nitrogénatom N-alkil csoportjának mérete jelentősen befolyásolja a komplexképzés szelektivitását: N-Me, N-*i*Pr és N-*t*Bu csoportok esetében a képződő, különböző N-konfigurációjú termékek aránya rendre  $(R_N, S_P):(S_N, S_P) = 98:2$ ,  $68:32$  és  $80:20$  (az utóbbi esetben nem került sor a N-atom konfigurációjának meghatározására). Meglepő módon a legnagyobb sztereoszelektivitást a legkisebb N-szubsztituenssel érték el. A szerzők ezt részben egy, a foszforatom szubsztituense (*t*Bu) és az N-Me-csoport között fellépő attraktív (diszperziós) kölcsönhatással magyarázzák. Hasonló kölcsönhatás a mindössze 2%-ban jelenlévő  $(S_N, S_P)$  diasztereomer komplexben nem figyelhető meg. Ezzel szemben az N-*i*Pr és N-*t*Bu-csoportokkal rendelkező komplexekben mindkét diasztereomerben jelentkeznek hasonló kölcsönhatások, ami csökkentheti a koordináció szelektivitását. Ezen állításokat DFT, valamint röntgenkristallográfiás módszerek eredményeire alapozzák. Fontos azonban kiemelni, hogy a szerzők megállapították, hogy a nagyobb méretű N-alkil-csoportok (*i*Pr, *t*Bu) esetében az  $(R_N, S_P)$  izomerben jelentős torzulás figyelhető meg a Pd- és a P-atomok környezetében a N-atomon szubsztituens nem tartalmazó, primer aminosocsoporttal (NH<sub>2</sub>) rendelkező ligandum komplexéhez képest. Mindez arra utal, hogy a N-szubsztituens szterikus igénye jelentős hatással lehet a gyűrű konformációjára, mely befolyásolhatja a nitrogénatom konfigurációját, csökkentve ezzel az  $(R_N, S_P)$  izomer képződésének szelektivitását. Az, hogy az előbb említett két hatás ((i) közvetlen, szubsztituensek közötti kölcsönhatás és (ii) a kelátgyűrűn keresztül

**Pannon Egyetem • University of Pannonia**

Természettudományi Központ

8200 Veszprém, Egyetem utca 10.



## Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport

megvalósuló effektus) milyen arányban befolyásolja a koordináció szelektivitását megbecsülhető lenne további DFT számítások segítségével, egyéb N- vagy P-szubsztituensek alkalmazásával, esetleg az 1,2-arilén váz helyett 1,2-alkandiil-váz vizsgálatával.

4. „A két optikailag tiszta N-1-fenil-etilamin szubsztituenst tartalmazó ligandum (L10 és L11) komplexképzésének vizsgálata során kiderítette, hogy míg az egyik (L10) esetében hattagú kelátgyűrű alakul ki, addig a másik (L11) egy dinukleáris, 12-tagú gyűrűt tartalmazó komplexet adott. Mivel magyarázza, hogy ennyire eltérő komplexképző tulajdonságok ellenére az aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakcióban a két komplex viszonylag közeli enantioszelektivitást eredményezett (96 és 84 %)? Megpróbált-e az 1,3-difenilallil komplexet előállítani az L11 ligandum használatával, és amennyiben nem mit gondol milyen szerkezet alakul ki ez esetben és ez magyarázatot adhat-e a fenti kérdésre?”

A komplexek koordinációs kémiai sajátosságainak vizsgálata során megállapítottam, hogy a palládium-kloro-komplexek esetében a hattagú gyűrűben a klór-ligandumok szükségszerűen kölcsönösen *cisz*-pozícióban helyezkednek el, míg a 12-tagú gyűrű esetében egymáshoz képest *transz*-helyzetben rögzültek. Ennek megfelelően a P- és N-donoratomok az előbbi esetben *cisz*-, míg utóbbi esetben *transz*-pozícióban helyezkednek el egymáshoz képest. Az L11 Pd-difenilallil-komplexének esetében azonban, az L10 ligandumhoz hasonlóan hattagú kelátgyűrű képződése és *cisz*-koordináció feltételezhető, hiszen a ko-ligandum halogénről  $\eta^3$ -difenilallil-csoportra történő változtatása nem tesz lehetővé *transz*-koordinációt. Az L11 ligandummal is előállítottunk difenilallil-komplexet  $([\text{Pd}(\text{L11})(\eta^3\text{-1,3-difenilallil})]\text{BF}_4)$  a királis ligandum és  $([\text{Pd}(\text{COD})(\eta^3\text{-1,3-difenilallil})]\text{BF}_4)$  reakciójában. A keletkező komplex NMR spektroszkópiai analízise alapján megállapítottuk, hogy legalább négyféle komplex keletkezett 1:1,1:0,4:7,3 arányban. A komplex 2D NMR felvételei alapján ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY és  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY) a *major* izomer *exo*-difenilallil-komplex, melyben a difenilallil-csoport *syn-syn* térállású. Sajnos a kisebb mennyiségben jelenlévő diasztereomer-komplexek egzakt jellemzését, azok kis koncentrációja miatt nem tudtuk elvégezni, emiatt a komplex nem került be a dolgozatba. Feltételezhető azonban, hogy *endo-syn-syn*, *endo-syn-anti* és *exo-syn-anti* izomerekről lehet szó. Ezek megjelenése, vagyis a kevésbé szelektív komplexképződés magyarázatot adhat az L11 ligandummal elért, L10-hez képest valamelyest csökkent enantioszelektivitásra. Az *anti*-izomerek jelenléte elsősorban a nagy effektív sztérikus igényű (*R*)-fenil-etil-csoporttal magyarázható.



## Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport

5. „A C-nukleofil szerkezetének tanulmányozásához csak szimmetrikus reaktánsokat használt. Milyen eredményekre számít nem szimmetrikus C-nukleofilek esetében, például etil acetoacetát használatakor. Irodalmi ismeretei alapján diasztereoselektív-e a reakció? Véleménye szerint hogyan befolyásolná a diasztereoselektivitást a ligandum N-szubsztituense és a saját maga által előállított és vizsgált ligandum közül melyikkel gondolja, hogy a legjobb eredmények kaphatók.”

Általánosságban elmondható, hogy a királis ligandumok a nukleofil támadásának szelektivitását a difenilallil-csoport egyik vagy másik diasztereotóp szénatomján könnyebben képesek befolyásolni, mint a prokirális nukleofil egyik vagy másik diasztereotóp felületének támadását. Ennek oka, hogy a Pd-katalizált allil-helyzetű szubsztitúció külsősférás mechanizmussal játszódik le, a nukleofil az allilcsoportot a királis ligandummal „szemközti” oldalról támadja. A nukleofil diasztereotóp felületének támadását azon katalizátorok képesek hatékonyan szelektálni, melyek nagy szterikus igényű csoportjai „túlnyúlnak” az allilcsoporton, így hatékonyan képesek kölcsönhatásba lépni a nukleofillal. Ilyen rendszerek lehetnek például a Trost által fejlesztett 2-difenilfoszfino-benzoészav alapú P,P-ligandumok (pl. a dolgozat 10. ábrájának d szerkezeté), melyek a palládium környezetében egy királis „üreg” képesek létrehozni. Ezzel nem csak a nukleofil támadásának helyét képesek hatékonyan befolyásolni, hanem azzal kölcsönhatásba lépve szelektálni képesek a nukleofil diasztereotóp felületei között is (pl. Trost, B. M.; Schroeder, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 6759.). A dolgozat tárgyát képező ligandumok azonban nem tartalmaznak olyan nagy szterikus igényű egységet, mely a nukleofillal hatékonyan kölcsönhatásba léphetne. Feltételezésünk szerint ezért prokirális nukleofilek (pl. acetecetészterek) alkalmazásakor jó enantioszelektivitás azonban gyenge diasztereoselektivitás (*de*) lenne elérhető (pl. Liu, Q.-L.; Chen, W.; Jiang, Q.-Y.; Bai, X.-F.; Li, Z.; Xu, Z.; Xu, L.-W. *ChemCatChem* 2016, 8, 1495.). Eredményeink és szakirodalmi ismereteink alapján a legjobb *de* értéket feltehetően azok a ligandumok szolgáltatnák, melyek nagyméretű N-szubsztituenssel rendelkeznek, így pl. az L10 vagy L11 ligandumok. Természetesen a prokirális nukleofil szerkezeté is jelentősen befolyásolhatja az elérhető szelektivitást.



## Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport

6. „Az aszimmetrikus allil-helyzetű aminálás vizsgálatakor kiderítette, hogy  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  bázis alkalmazása néhány amin reakciójában a sebesség növelése mellett jelentős enantiomer felesleg növekedést is eredményezett. Végzett-e kísérleteket  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  alkalmazásával a gyorsan lejátszódó gyűrűs aminokkal is, számít-e ezekben a reakciókban is enantioszelektivitás növekedésre? Ugyan ezek a reakciók rövid idő alatt teljesen lejátszódtak, elképzelhető-e, hogy a bázis használata lehetővé teheti hasonlóan jó eredmények elérését a katalizátor mennyiségének csökkentése mellett is?”

Heterociklusos aminok esetében, tekintettel ezek egyszerű aminokhoz viszonyított nagyobb bázicitására, nem alkalmaztam szerves bázist. Természetesen elképzelhető, hogy ezekben az esetekben is szelektivitás növekedést eredményezne a bázis adagolása, sőt a katalizátor mennyiségének csökkentése mellett is hasonlóan jó eredmények érhetők el. A kísérleteket valóban célszerű lett volna elvégezni annak kiderítése érdekében, hogy az effektus ezekben az esetekben is jelentkezik-e.

7. „Vizsgálta-e, hogy milyen hatással van az általa kimutatott eltérő komplexképző tulajdonsága az L10 és L11 ligandumoknak az aminálási reakció eredményeire?”

Az L10 és L11 ligandumok katalitikus tulajdonságait ugyan nem hasonlítottuk össze aminálási reakciókban, de feltételezésünk szerint hasonló szelektivitás-különbség jelentkezne, mint az alkilezési reakciókban. Mindez elsősorban az L11 nagyobb effektív sztérikus igényű N-szubsztituensével ((*R*)-fenil-etil) magyarázható. A képződő Pd(P,N) kelátkomplex Pd-N kötése feltehetően kevésbé stabil, mint L10 esetében, így a feleslegben lévő amin nukleofil könnyen szubsztituálhatja a ligandum N-donoratomját a komplexben. Emellett – ahogy azt a 4. kérdésre adott válaszban is kifejtettem – az L11 koordinációja során négyféle komplex keletkezik, kétszer annyi, mint L10 komplexképzése esetében. A komplexképződés csökkent szelektivitása növeli a konkurens reakciók számát, ami csökkentheti a katalitikus reakciók enantioszelektivitását.

8. „Figyelemre méltó a kiperparált palládium komplex kiemelkedő aktivitása az aszimmetrikus allil-helyzetű aminálási reakciókban, ami sajnos enantioszelektivitás-csökkenéssel járt. Van-e elképzelése arról, hogy ilyen körülmények között hogyan lehetne megtartani, vagy megközelíteni az oldószerben elérhető enantiomer felesleg értékeket? Lehete erre megoldás bázis alkalmazása és ha igen milyen bázis, illetve az amin reaktáns mennyiségének csökkentése? Vizsgálta-e, hogy a kiperparált allil-komplex milyen eredményeket ad oldószerben végzett reakciókban?”

Pannon Egyetem • University of Pannonia

Természettudományi Központ

8200 Veszprém, Egyetem utca 10.



## Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport

Bázis és oldószer egyidejű alkalmazásával, esetleg az amin mennyiségének csökkentésével feltehetően nagyobb szelektivitás érhető el. Természetesen nem csak szervetlen bázisok (pl.  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ), hanem erős szerves bázisok (pl. DABCO, DBU) is alkalmazhatóak lehetnek. Oldószermentes körülmények között fontos szempont, hogy a kelátgyűrű megfelelő stabilitású legyen, így elkerülhető, hogy a gyűrű felnyíljon és a ligandum aminocsoportját a feleslegben vett amin-nukleofil szubsztituálja a Pd-komplexben. Ennek elérése érdekében jó megoldás lehet aszimmetrikus P,N-ligandumok alkalmazása helyett aszimmetrikus P,P (pl. királis ditercier foszfinok) felhasználása, ahol a foszforatomok jelentősen eltérő szterikus és elektronikus sajátosságokkal rendelkeznek. A foszfor-fém koordinatív kötés kevésbé disszociálabilis a nitrogén-fém kötéshez képest, így stabilis kelátgyűrű képződhet, ugyanakkor a ligandum képes lehet a P,N-rendszerekhez hasonló sztereo-elektronikus deszimmetrizációra.

A kipreparált allil-komplexet vizsgáltuk diklórmétán oldószerben is (a reakciókörülmények megegyeztek az eltérő nukleofilekkel és ligandumokkal végzett reakciókéval). Érdekes módon ekkor 24 óra reakcióidő mellett mindössze 23% átalakulást, illetve 88%-os enantioszelektivitást tapasztaltunk. Mindez azt sugallja, hogy az oldószerben végrehajtott reakciók esetében rendkívüli jelentőségű az alkalmazott fém-prekursor.

9. „Talán érdekes lett volna előállítani P-királis és N-sztereogén donor atomokat tartalmazó ligandumokat is. Hogyan állítana elő ilyen ligandumokat megtartva a ligandum pentán-2,4-diil vázát illetve várna-e az ilyen ligandumokkal képzett komplexek használatával javulást az enantioszelektivitásban valamelyik tesztreakcióban?”

A P-királis, pentán-2,4-diil vázzal rendelkező vegyületeket a dolgozatban bemutatott szintézisút módosításával állítanám elő. Kiindulási vegyületeként a ciklikus szulfát amin nukleofillal történt gyűrűnyitásának termékét, a megfelelő ikerionos szerkezetű szulfatált amint használnám. E vegyületet ezt követően erős bázis (pl. BuLi) és optikailag tiszta szekunder foszfin-borán reakciójában keletkező királis foszfid-borán-anionnal reagáltatnám. A nukleofil feleslegben történő alkalmazása ez esetben is rendkívül fontos, hiszen az ikerionos kiindulási vegyület protonforrásként szolgál a bázikus foszfid-anion számára. Ennek köszönhetően a királis nukleofil egy része protonálódik a reakcióban, azaz nem nukleofilként reagál, azonban az így képződő melléktermék a reakcióelegyből elvben visszanyerhető (például kromatográfia segítségével) és újrafelhasználható. A szintézis során kérdéses a királis foszfid-borán-anion nukleofil ereje, vagyis, hogy képes-e szubsztituálni a relatíve rossz

**Pannon Egyetem • University of Pannonia**

*Természettudományi Központ*

8200 Veszprém, Egyetem utca 10.



## Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport

távozócsoportnak számító szulfát-csoportot. A módszer nagy előnye azonban az lenne, hogy a reakcióelegy feldolgozása és a kapott borán-védett termék tisztítása során nem lenne szükség inert atmoszféra biztosítására. A borán védőcsoport a reakció végeztével valamilyen erősen bázikus amin (pl. DABCO: 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktán) segítségével eltávolítható. A reakcióban alkalmazott optikailag tiszta szekunder foszfin-boránok előállítására számos irodalmi módszer ismeretes (pl. Jugé, S.; Bayardon, J.; Lauréano, H.; Henry, J. C.; Colobert, F.; Leroux, F.; Rémond, E. P-chirogenic organophosphorus compounds, Intern. Patent (2011 august 29th), WO 2013/007724; Imamoto, T.; Tamura, K.; Ogura, T.; Ikematsu, Y.; Mayama, D.; Sugiya, M. *Tetrahedron: Asymmetry* 2010, 21, 1522.). A foszfid-borán anion nukleofil a reakció során nem vált konfigurációt, a foszforatom kiralitása szempontjából retencióról beszélhetünk (Imamoto, T.; Horiuchi, Y.; Hamanishi, E.; Takeshita, S.; Tamura, K.; Sugiya, M.; Yoshida, K. *Tetrahedron* 2015, 71, 6471.)

További lehetőség adódhat P-sztereogén ligandumok előállítására a pentán-2,4-diilváz kiralitásának kihasználásával. Ebben az esetben a sztereogén foszforatomot tartalmazó szekunder foszfint nem optikailag tiszta formában reagáltatjuk a szulfatált aminnal. A képződő termék ebben az esetben egy diasztereomer-elegy, melynek két komponense elvben elválasztható, például kromatográfiás módszerrel. További megoldás lehet e vegyületekből borán-addukt képzése, melyek elválasztása elvben ugyancsak lehetséges lenne kromatográfiával.

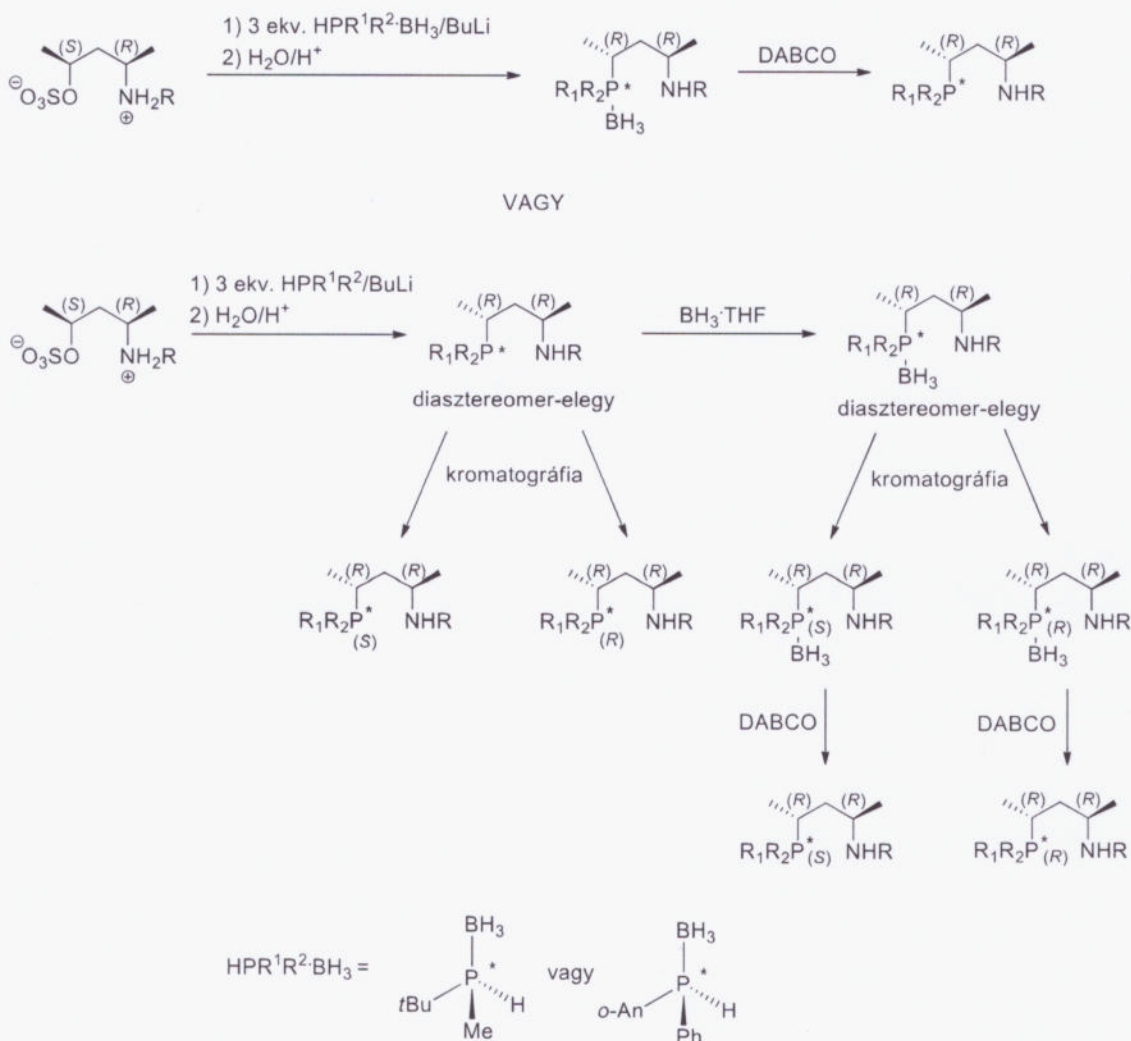
A foszforon királis ligandumok segítségével feltételezésem szerint szignifikáns enantioselectivitás-növekedést lehetne elérni aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban, figyelembe véve, hogy a foszforatom ekvatoriális szubsztituense jelentősen befolyásolja az allil-csoport koordinációját, így például a katalitikus ciklus *exo*- és *endo*- $\eta^3$ -Pd-difenilallil-komplexeinek arányát. Feltehetően azonban a foszfor- és szén-centrumok kiralitásának viszonya is jelentősen befolyásolná a katalitikus reakciók szelektivitását.



# Pannon Egyetem

Természettudományi Központ

Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport



Végezetül még egyszer szeretném megköszönni javító szándékú megjegyzéseit.

Veszprém, 2024. szeptember 17.

Császár Zsófia

Császár Zsófia

tudományos segédmunkatárs

Pannon Egyetem • University of Pannonia

Természettudományi Központ

8200 Veszprém, Egyetem utca 10.