

DOKTORI (PHD) ÉRTEKEZÉS

**KIRÁLIS AMINOALKIL-FOSZFIN LIGANDUMOK SZINTÉZISE,
KOORDINÁCIÓS ÉS KATALITIKUS VIZSGÁLATA**

Készítette:

Császár Zsófia

okleveles vegyész

DOI:10.18136/PE.2024.902

Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskola

Témavezető:

Dr. Bakos József

Professor Emeritus

Pannon Egyetem
Szerves Kémiai Szintézis Kutatócsoport



Veszprém
2024

Királis aminoalkil-foszfin ligandumok szintézise, koordinációs és katalitikus vizsgálata

Az értekezés doktori (PhD) fokozat elnyerése érdekében készült a Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskolája keretében kémiai tudományok tudományágban.

Írta: Császár Zsófia

Témavezető: Dr. Bakos József

Elfogadásra javaslom (igen / nem)

.....
(témavezető)

A jelölt a doktori szigorlaton%-ot ért el.
Veszprém,

.....
(a Szigorlati Bizottság elnöke)

Az értekezést bírálóként elfogadásra javaslom:

Bíráló neve: igen /nem

.....
(aláírás)

Bíráló neve: igen /nem

.....
(aláírás)

A jelölt az értekezés nyilvános vitáján%-ot ért el.
Veszprém,

.....
(a Bíráló Bizottság elnöke)

A doktori (PhD) oklevél minősítése.....
Veszprém,

.....
(az EDHT elnöke)

Tartalomjegyzék

Köszönetnyilvánítás	5
Tartalmi összefoglaló	6
Abstract	7
Zusammenfassung	8
Rövidítésjegyzék	9
Bevezetés és célkitűzések	10
1. Irodalmi áttekintés	12
1.1. Aszimmetrikus katalízis	12
1.2. Palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúció	13
1.2.1. A katalitikus ciklus.....	15
1.2.2. Izomerizációs folyamatok	17
1.2.3. Szubsztrátumok	19
1.2.4. Távozó csoportok, nukleofil reagensek.....	20
1.2.5. Ligandumok	23
1.3. P,N-típusú ligandumok.....	25
1.3.1. A P,N-ligandumok jellemzői	25
1.3.2. P,N-ligandumok alkalmazása palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban.....	27
1.3.3. Sztereogén nitrogénatommal rendelkező P,N-típusú vegyületek	35
2. Eredmények és értékelésük	44
2.1. Foszfín-amin ligandumok szintézise	45
2.2. A P,N-ligandumok palládium-dikloro komplexeinek vizsgálata.....	47
2.2.1. A pentán-2,4-diil-vázzal rendelkező ligandumok palládium-dikloro komplexei	47
2.2.1.1. NMR spektroszkópiai és röntgenkristallográfiás vizsgálatok	49
2.2.1.2. Vizsgálatok elméleti kémiai számításokkal	60
2.2.1.4. További konformációs vizsgálatok	63
2.2.2. A pentán-2,4-diil-vázzal rendelkező ligandumok palládium-1,3- difenilallil komplexei	66
2.2.3. Az öt- és hétagú kelátgyűrűt kialakító ligandumok palládium- komplexei	74

2.3. Aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezési reakciók	79
2.3.1. A ligandum szerkezetének hatása	79
2.3.2. A nukleofil és a szubsztrátum hatása	87
2.4. Enantioszelektív allil-helyzetű aminálás	89
2.4.1. A nukleofil hatása	90
2.4.2. A ligandum szerkezetének hatása	92
2.4.3. Az oldószer hatása.....	94
3. Kísérleti rész	97
3.1. Általános kísérleti megjegyzések	97
3.2. Szintetikus eljárások.....	97
3.2.1. Foszfin-amin ligandumok előállítása	97
3.2.2. Palládium-komplexek szintézise	108
3.3. Katalízis.....	120
3.3.1. Palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezés	120
3.3.2. Palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű aminálás	123
Összefoglalás.....	127
A disszertáció tézisei	129
Theses of the dissertation	132
Az értekezéshez kapcsolódó saját közlemények.....	135
Irodalomjegyzék.....	137

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet szeretnék mondani témavezetőmnek, **Dr. Bakos Józsefnek** a tudományos munkám során nyújtott szakmai tanácsaiért, iránymutatásaiért. Köszönöm, hogy már alapszakos hallgatóként kutatócsoportja munkájába bekapcsolódva rendkívül értékes szakmai tudásra és laboratóriumi tapasztalatra tehettem szert. Hálásan köszönöm, hogy a dolgozat késedelmes elkészülése ellenére is támogatott annak benyújtásában.

Rendkívül hálás vagyok **Dr. Farkas Gergelynek**, aki kezdetben témavezetőként, később pedig a páromként is kitartóan segítette munkámat. Köszönöm az ösztönzést, támogatást és legfőképp a szeretetet, mindezek nélkülözhetetlenek voltak a dolgozat megírásához.

Köszönet illeti **Édes Bélát**, aki sok éves tapasztalatát átadva nyújtott elengedhetetlen segítséget a laboratóriumi munkámhoz.

Hálával tartozom **Dr. Balogh Szabolcsnak** az NMR spektroszkópiai mérésekért, **Dr. Lendvay Györgynek** a kvantumkémiai számításokhoz nyújtott segítségével, **Dr. Bényei Attilának** a röntgendiffrakciós szerkezetek meghatározásáért, valamint **Dr. Tóth Imrének** szakmai tanácsaiért. Emellett köszönöm a kutatócsoport volt hallgatóinak, **Nemes Evelinnek**, **Dr. Major Máté Miklósnak** és **Szi-Ferenc Lászlónak** a jó hangulatú laboratóriumi munkát és a közös kávézásokat. Köszönet illeti **Imre Patrik** és **Stágel Kristóf** hallgatókat a kitartó és lelkes laboratóriumi munkájukért. Továbbá köszönöm a Pannon Egyetem Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport vezetőjének, **Skodáné Dr. Földes Ritának** a támogatást, és a kutatócsoport dolgozóinak az ösztönzést, bátorítást.

Végezetül mérföldes hálával tartozom **szüleimnek** és **családomnak** odaadó szeretetükért, az egyetemi tanulmányaim alatt nyújtott támogatásukért, biztatásukért és megértésükért.

A kutatáshoz szükséges anyagi támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatásával a K115539, K128074 és TKP2021-NKTA-21 azonosító számú pályázatok biztosították.

Veszprém, 2024. július 26.

Tartalmi összefoglaló

Királis aminoalkil-foszfin ligandumok szintézise, koordinációs és katalitikus vizsgálata

A királis, heterodonor ligandumok átmenetifém-katalizált aszimmetrikus szintézisekben történő alkalmazása az utóbbi néhány évtizedben rendkívül hatékonynak bizonyult. E vegyületek között kiemelkedő jelentőségűek a foszfin-amin (P,N) típusú katalizátor-módosító ligandumok egyedülálló sztereo-elektronikus tulajdonságuknak köszönhetően. A P,N-vegyületeken belül egy különleges csoportot képviselnek azon ligandumok, melyek sztereogén nitrogénatomot tartalmaznak. Utóbbiak esetében a nitrogén fémhez történő sztereoszelektív koordinációjával a királis indukció mértéke növelhető, mely nagyobb optikai hozamot eredményezhet a vizsgált katalitikus reakcióban.

Munkám során 14 új, sztereogén nitrogénatommal rendelkező, királis foszfin-amin típusú ligandumot állítottam elő. Tanulmányoztam e vegyületek koordinációs tulajdonságait palládium(II)-komplexeiken keresztül, melyeket röntgendiffrakciós, spektroszkópiai és kvantumkémiai módszerekkel jellemeztem. Ezt követően a ligandumokat Pd-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban alkalmaztam.

A vizsgálatok során bizonyítottam, hogy az átmenetifémhez történő koordináció kemo- és sztereoszelektivitását a nitrogénatomhoz kapcsolódó szubsztituens térigénye nagymértékben befolyásolja. Azon ligandumok, melyek a nitrogénelelegendően nagy térkitöltésű csoportot tartalmaznak sztereoszelektív koordinációra képesek, míg a kis szterikus igényű izomerek elegendően szolgálatot tesznek. Emellett felismertem, hogy a különböző N-szubsztituensek a kelátgyűrű konformációját eltérő mértékben módosítják. Mindezen hatások a katalitikus reakciókban rendkívül jelentősnek bizonyultak. A P,N-ligandumokat aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezési és aminálási reakciókban alkalmazva megállapítottam, hogy a nagy enantioszelektivitás eléréséhez nagy térigénnyel bíró N-szubsztituensek alkalmazása szükséges. Utóbbiak esetében kiváló aktivitást és enantioszelektivitást (96% *ee*) értem el, mely a sztereoszelektív komplexképződés következménye.

Abstract

Synthesis, coordination chemistry and catalytic application of novel chiral aminoalkyl-phosphine ligands

In the last several decades, the application of chiral heterodonor ligands in asymmetric catalytic reactions proved to be a powerful strategy for the preparation of optically enriched compounds. Special attention has been directed to the use of chiral heterobidentate phosphine-amine (P,N) ligands due to their unique stereoelectronic features. Among heterobidentate ligands phosphine-amines with stereogenic nitrogen atom represent a particularly interesting class of compounds. The steric properties of the nitrogen donor atom, directly coordinated to the metal center in a stereoselective manner, have a crucial role in successful stereochemical communication between the catalyst and the substrate, that may result in enhanced chiral induction in catalytic reactions.

The present work focuses on the synthesis, coordination chemistry and catalytic application of 14 chiral phosphine-amine type chiral ligands with stereogenic nitrogen donor. The coordination behaviour of the ligands was studied through their palladium(II)-complexes that were investigated by NMR spectroscopy, X-ray diffraction and theoretical calculations. The ligands were applied in palladium-catalyzed asymmetric allylic substitution reactions.

It has been found that the chemo- and stereoselectivity of the coordination is strongly influenced by the steric bulk of the nitrogen substituent. Ligands having sterically more demanding N-substituent coordinate stereoselectively to the metal, while the presence of a smaller N-group results in the formation of a mixture of stereoisomers. Additionally, it has been proved that the size of the N-substituent also affects the conformation of the chelate ring. These effects together significantly influenced the stereochemical outcome of the catalytic reactions. In asymmetric allylic alkylation and amination it has been established that high enantioselectivities can be obtained by P,N-ligands having sterically demanding N-group. These systems provided excellent activity and enantioselectivity (96% *ee*) that can primarily be attributed to the stereoselective coordination of the ligand.

Zusammenfassung

Synthese, Koordinationschemie und katalytische Anwendung neuartiger chiraler Aminoalkylphosphinliganden

Der Einsatz chiraler Heterodonor-Liganden in Übergangsmetall-katalysierten asymmetrischen Synthesen hat sich in den letzten Jahrzehnten als äußerst effektiv erwiesen. Unter diesen Verbindungen sind die modifizierenden Liganden vom Phosphinamin-Klasse (P,N) aufgrund ihrer einzigartigen stereoelektronischen Eigenschaften von herausragender Bedeutung. Eine besondere Gruppe innerhalb der P,N-Verbindungen stellen die Liganden dar, die ein stereogenes Stickstoff-Atom enthalten. Im letzteren Fall kann der chiralen Induktion durch die stereoselektive Koordination von Stickstoff an das Metall erhöht werden, was zu einer höheren optischen Ausbeute in der untersuchten katalytischen Reaktion führen kann.

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die Synthese, Koordinationschemie und katalytische Anwendung von 14 chiralen Liganden vom Phosphinamin-Klasse mit dem stereogenen Stickstoff-Donoratom. Das Koordinationsverhalten der Liganden wurde anhand ihrer Palladium(II)-Komplexe untersucht, die mittels NMR-Spektroskopie, Röntgenbeugung und theoretischen Berechnungen untersucht wurden. Die Liganden wurden in Palladium-katalysierten asymmetrischen allylischen Substitutionsreaktionen eingesetzt.

Es wurde festgestellt, dass die Chemo- und Stereoselektivität der Koordination stark vom sterischen Anspruch des Stickstoff-Substituenten beeinflusst wird. Liganden mit sterisch anspruchsvolleren N-Substituenten koordinieren stereoselektiv an das Metall, während das Vorhandensein einer kleineren N-Gruppe zur Bildung einer Mischung von Stereoisomeren führt. Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass verschiedene N-Substituenten die Konformation des Chelatrings unterschiedlich stark verändern. Diese Effekte beeinflussten zusammen erheblich das stereochemische Ergebnis der katalytischen Reaktionen. Es wurde festgestellt, dass bei der asymmetrischen allylischen Alkylierung und Aminierung hohe Enantioselektivitäten die Verwendung von P,N-Liganden mit sterisch anspruchsvollen N-Gruppen erfordert. Diese Systeme lieferten eine hervorragende Aktivität und Enantioselektivität (96 % *ee*), was eine Folge der stereoselektiven Komplexierung ist.

Rövidítésjegyzék

ACMP	<i>o</i> -anizil-ciklohexil-metil-foszfin
BINAP	2,2'- <i>bisz</i> (difenilfoszfino)-1,1'-binaftil
BSA	<i>N,O-bisz</i> (trimetilszilil)-acetamid
Chiraphos	2,3- <i>bisz</i> (difenilfoszfino)-bután
COD	<i>cisz,cisz</i> -ciklookta-1,5-dién
dba	<i>transz,transz</i> -1,5-difenil-1,4-pentadién-3-on (dibenzálaceton)
DBU	1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-én
DCE	1,2-diklór-etán
<i>de</i>	diasztereomerfelesleg (<i>diastereomeric excess</i>)
DFT	sűrűségfüggvény elmélet (<i>density functional theory</i>)
DIOP	2,3- <i>O</i> -izopropilidén-2,3-dihidroxi-1,4- <i>bisz</i> (difenilfoszfino)-bután
DMF	dimetilformamid
dppe	1,2- <i>bisz</i> (difenilfoszfino)etán
<i>ee</i>	enantiomerfelesleg (<i>enantiomeric excess</i>)
HPLC	nagynyomású folyadékkromatográfia (<i>high pressure liquid chromatography</i>)
IR	infravörös (<i>infrared</i>)
NMR	mágneses magrezonancia (<i>nuclear magnetic resonance</i>)
<i>rac</i>	racém
RT	szobahőmérséklet (<i>room temperature</i>)
THF	tetrahidrofurán
TMS	trimetil-szilil-csoport
TOF	átalakítási frekvencia (<i>turnover frequency</i>)

Bevezetés és célkitűzések

A szimmetria mindennapjaink részét képezi, hiszen mind a természetben, mind emberi alkotásokban találkozhatunk vele. A jelenség a művészetben és a természettudományokban egyaránt fellelhető. A kémiai tudományok terén nagy segítséget nyújthat a molekuláris sajátságok (pl. dipólusmomentum) megismerésében, a kémiai reakciók mechanizmusának megértésében, valamint segít eligazodni az elméleti kémia és a molekuláris spektroszkópia világában. Az élő és élettelen anyagok alkotóelemeinek molekuláris szinten történő tanulmányozásához elengedhetetlen azok szimmetriájának vizsgálata. Egy molekula akkor tekinthető aszimmetrikusnak, ha a C_1 forgástengelyen kívül nem tartalmaz egyéb szimmetriaelemet. Az ilyen molekulák tükörképi párjukkal nem hozhatók fedésbe, így a királis jelzővel illelhetők. Bizonyos esetekben a molekula a triviális, C_1 forgástengelyen kívül egyéb, n -értékű forgástengellyel is rendelkezik, ahol $n \neq 1$, ám nem található bennük tükrözési szimmetriaelem, például tükörsík. Az ilyen molekulák ugyan nem aszimmetrikusak, azonban az előző esethez hasonlóan nem azonosak tükörképükkel, így ugyancsak királisak. Az ilyen nem azonos tükörképi párok, az ún. enantiomerek skaláris fizikai tulajdonságai (pl. olvadáspont, forráspont, képződéshők, törésmutatók, stb.) megegyeznek, vektoriális sajátságaik (pl. a síkban poláros fény rezgési síkjának forgatási iránya, királis reagensekkel szemben mutatott viselkedés) azonban eltérőek.

Az élővilág ilyen királis elemekből épül fel, ezért a velük kölcsönhatásba kerülő egyéb királis anyagok (pl. gyógyszerek, növényvédőszer) összetétele rendkívüli fontosságú. Különös jelentősége lehet ennek a gyógyszerhatóanyagok előállításánál, ugyanis, ha a hatóanyag mindkét enantiomert tartalmazza, azok eltérő módon reagálhatnak az élő szervezettel, a vegyületpár egyik tagja akár nem kívánt hatást is előidézhet. Emiatt az enantiomerek szelektív előállítására van szükség. Enantiomertiszta anyagok szintézisére többféle módszer is rendelkezésünkre áll, ezek közül kiemelkedő jelentőséggel bírnak az enantioszelektív katalitikus reakciók. Ezen eljárások vitathatatlan előnye, hogy az alkalmazott királis katalizátor kis mennyiségével nagy mennyiségű optikailag tiszta termék állítható elő.

Az enantioszelektív katalitikus rendszerek fejlesztése a mai napig egy intenzíven művelt kutatási terület részét képezi. Ehhez kapcsolódóan kutatómunkámmal a már megszerzett ismeretek bővítését tűztem ki célul, olyan nagy

hatékonyságú katalitikus rendszer kidolgozásával, mellyel kiváló aktivitás és enantioszelektivitás érhető el homogén katalitikus enantioszelektív reakciókban. Ennek megvalósításához királis alkáncil-vázal és sztereogén nitrogénatommal rendelkező, kétfogú foszfin-amin (P,N) típusú katalizátor-módosító ligandumok előállítását kívántam végrehajtani. Az újonnan szintetizált vegyületek katalitikus tulajdonságait palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban terveztem vizsgálni. Célkitűzéseim között szerepelt a ligandumok palládium-komplexeinek szintézise is, melyek NMR spektroszkópai, röntgendiffrakciós és kvantumkémiai módszerekkel történő vizsgálatával a ligandumok katalitikus reakcióban betöltött szerepét kívántam megismerni. A moduláris szerkezetű P,N-ligandumok koordinációs tulajdonságainak felderítésével összefüggést kívántam meghatározni a palládium-komplexe szerkezete és katalitikus aktivitása/szelektivitása között. A kutatás során megszerzett ismeretek reményeim szerint kiváló alapot nyújthatnak további, nagy teljesítményt nyújtó királis katalitikus rendszerek fejlesztéséhez.

1. Irodalmi áttekintés

1.1. Aszimmetrikus katalízis

Az optikailag aktív vegyületek jelentős része biológiailag is aktív. A gyógyszer- és növényvédőszeripar számos ilyen tulajdonsággal rendelkező hatóanyagot állít elő, azonban a szintetikus eljárások megtervezése kellő körültekintést igényel. A szintézisutak kidolgozásakor figyelembe kell venni az enantiomer párok lehetséges eltérő biológiai hatását, melyek az élő szervezetben megtalálható királis vegyületekkel reagálva különböző reakciót válthatnak ki. Többnyire csak az egyik izomer fejt ki a szükséges hatást, az enantiomer pár másik tagja hatástalan lehet, vagy akár nem kívánt mellékhatásokkal rendelkezhet. Különösen nagy problémát okozhat ez a gyógyszerek esetében, a hatóanyagok enantiomerjeinek ezen eltérő tulajdonsága több esetben is beigazolódott.¹ Ennek köszönhetően napjainkra már alapvető követelménnyé vált a gyógyszeriparban a nagy optikai tisztaságú, csak az egyik enantiomert tartalmazó hatóanyagok szintézise.

Az enantiomertiszta anyagok előállítására háromféle általános módszer áll rendelkezésre: (A) az előállított racém elegy komponenseinek szétválasztása, (B) természetben is megtalálható, optikailag tiszta reagensek alkalmazása, illetve (C) aszimmetrikus katalitikus reakciók elvégzése optikailag inaktív, prokirális szubsztrátumból kiindulva. Az első, A megoldás hátránya, hogy az elválasztás során általában a nem kívánatos enantiomer elvész, emiatt csekély hozammal (legfeljebb 50%) nyerhető ki a célvegyület. Az eljárás hatékonysága azonban növelhető, ha a nemkívánatos enantiomer racemizációja és az így keletkező racém elegy komponenseinek ismételt elválasztása elvégezhető, hiszen így a megfelelő enantiomer akár 100%-os hozammal is előállítható. Amennyiben a szubsztrátum szerkezete lehetővé teszi, a racemizációs lépés akár *in situ* is megvalósítható. Ugyan a B módszer atomhatékonyasága megfelelőnek tekinthető, azonban magas költségigénye, valamint a sztöchiometrikus mennyiségben alkalmazandó, természetes eredetű, nagy optikai tisztaságú vegyületek korlátozott elérhetősége miatt kevésbé vonzó eljárásnak tekinthető. Az utóbbi, C módszer azonban lehetőséget kínál a fenti hátrányok kiküszöbölésére, ugyanis a királis módosítóanyagot tartalmazó katalizátor ekvimoláris mennyiségnél jóval kisebb hányada is elegendő ahhoz, hogy nagy mennyiségű, optikailag tiszta terméket állítsunk elő, akár 100%-os hozam mellett. Összehasonlítva

a fenti eljárásokat kijelenthető, hogy az aszimmetrikus katalitikus szintézisek segítségével juthatunk a legkevésbé költséges és leginkább környezetkímélő úton enantiomertiszta anyagokhoz.

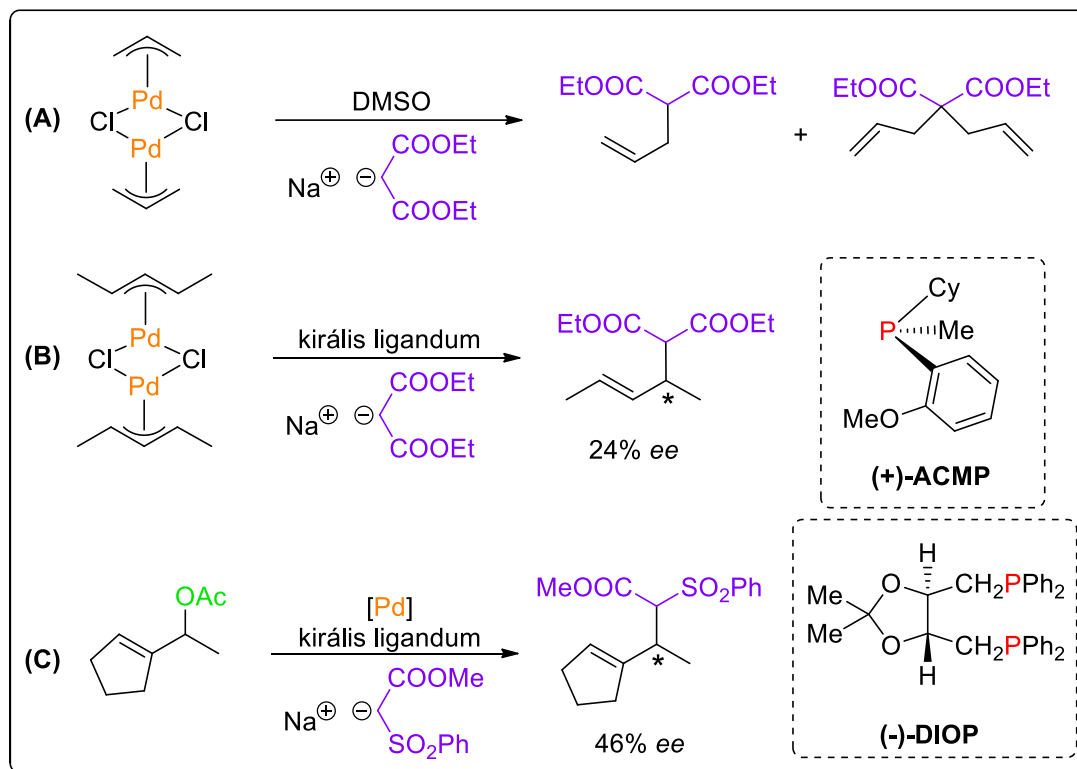
Az enantioszelektív katalitikus szintézisekben a királis információt általában egy fémet nem tartalmazó, optikailag tiszta szerves molekula, ún. organokatalizátor² vagy egy királis ligandummal módosított átmenetifém-komplex szolgáltatja. Utóbbi esetben az optikailag aktív vegyület különféle donoratomokat (pl. P, N, S, O, C) tartalmaz, melyek az átmenetifémhez (pl. Ru, Rh, Pd, Ir, Mn, Cu) kapcsolódva, annak koordinációs övezetében királis környezetet létrehozva befolyásolják a katalitikus reakció enantioszelektivitását.

Bár az átmenetifém-katalizált reakciók köre a rendelkezésre álló királis ligandumok és átmenetifémek nagy száma miatt igen széles,³ a palládium-tartalmú katalizátorok sokrétű felhasználásuknak köszönhetően különösen nagy jelentőségűek. Segítségükkel különféle optikailag aktív vegyületek szintézise valósítható meg például hidrogénezési⁴ vagy Suzuki-Miyaura,⁵ Heck⁶ és Sonogashira⁷ keresztkapcsolási reakciókban, továbbá kiváló eredményeket nyújtanak – a jelen dolgozat tárgyát is képező – aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós eljárásokban.⁸

1.2. Palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúció

Az elmúlt évtizedekben az aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúció (Tsuji-Trost reakció) sokoldalú szintetikus eljárásnak bizonyult új C-C, C-N, C-O, C-S és C-P kötések enantioszelektív módon történő kialakítására.⁹ Az első ilyen típusú reakció megvalósítása *Tsuji* nevéhez fűződik, aki 1965-ben csekély hozamot ért el π -allil-palládium-klorid dimer és dietil-malonát sztöchiometrikus reakciójában (*1. ábra, A*).¹⁰ Ezt követően, 1970-ben fejlesztették ki a reakció katalitikus változatát,^{11,12} majd 1973-ban *Trost és munkatársai* hajtották végre az első enantioszelektív allil-helyzetű szubsztitúciót.¹³ Az egyfogú, királis (+)-ACMP ligandum alkalmazásával 1,3-dimetil- π -allil-palládium-klorid dimer komplex és dietil-malonát nukleofil reakciójában akkoriban még magasnak számító, 24%-os enantioszelektivitást (*ee*) értek el (*1. ábra, B*). Bár ekkor még sztöchiometrikus mennyiségben alkalmazták a palládium-vegyületet, azonban később, 1977-ben már katalitikus körülmények között végezték az aszimmetrikus szubsztitúciós reakciót.¹⁴ Munkájuk során a kétfogú, királis

difoszfinnal ((-)-DIOP) módosított Pd-komplexszel a korábinál nagyobb, 46%-os enantioszelektivitást sikerült elérni a vizsgált reakcióban (1. ábra, C).



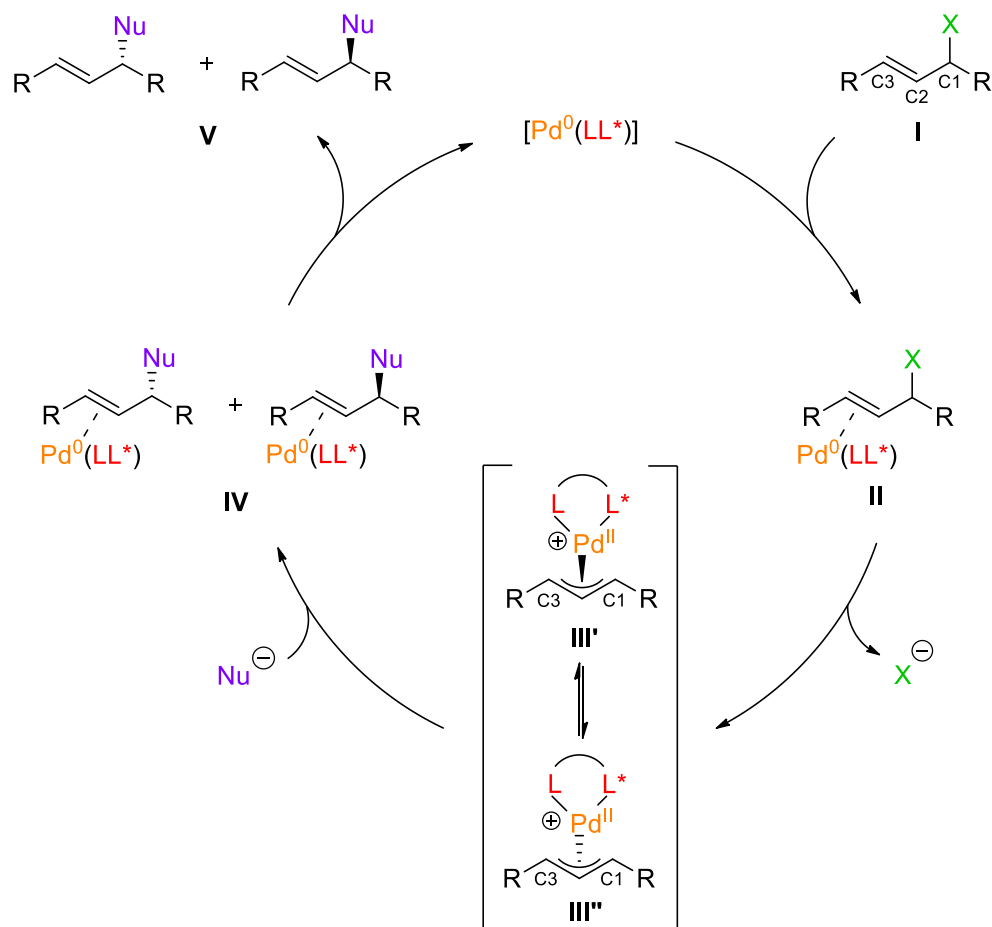
1. ábra Az első allil-helyzetű szubsztitúciós reakciók

A kezdeti sikereknek köszönhetően megnőtt az érdeklődés az aszimmetrikus Tsuji-Trost reakció iránt, az enantioszelektivitás növelése érdekében a kutatók folyamatosan bővítették a felhasználható ligandumok és átmenetifémek számát.¹⁵ A reakció elterjedése többek között annak köszönhető, hogy különböző kemo-, regio- és enantioszelektivitás mellett enyhébb körülmények között megvalósítható, mint egy „hagyományos” alifás S_N1 vagy S_N2 reakció. További előnye, hogy a katalitikus ciklus intermedierjei spektroszkópai módszerekkel könnyen vizsgálhatók, ami lehetővé teszi a mechanizmus részletesebb megismerését. A katalitikus reakcióban a leggyakrabban használt átmenetifém a palládium, de ismeretes az irídium, réz, nikkel, ruténium, ródium és molibdén alkalmazása is.⁹ A palládium-katalizált reakció népszerűsége azzal magyarázható, hogy a reakció során kialakuló Pd-komplexek szerkezete és hatásmódja a leginkább feltárt és a legkönnyebben vizsgálható.

Változatossága és a rendelkezésre álló katalizátorok széles köre miatt az aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciók ma már szinte minden preparatív kémikus napi eszköztárában megtalálhatók. Kiválóan alkalmazhatók modellreakcióként új, királis ligandumok teszteléséhez, illetve bioaktív vegyületek előállításához.¹⁶

1.2.1. A katalitikus ciklus

Az alábbiakban a palládium-katalizált aszimmetrikus Tsuji-Trost reakció mechanizmusát egy C_1 -szimmetriájú, királis kelátképző ligandum (LL*) és az allilcsoport terminális szénatomjain azonos szubsztituenseket (R) tartalmazó szubsztrátum felhasználásán keresztül mutatom be (2. ábra).^{8,17} A ciklus első lépésében az allilcsoportot tartalmazó racém szubsztrátum (I) a királis ligandumokkal módosított Pd⁰ központi fématomhoz koordinálódik, mely izomer η^2 - π -allil-Pd⁰ komplexek (II) képződését eredményezi.¹⁸ A következő, oxidatív addíciós lépésben a Pd⁰ egy molekulán belüli S_N2 reakció során leszorítja a szubsztrátum allil-helyzetű távozó csoportját. Ennek következtében – a ligandum és az ellenion természetétől függően – semleges vagy egy annál jóval reaktívabb, kationos η^3 - π -allil-Pd^{II} komplex (III) alakul ki. A reakció szelektivitásának szempontjából fontos megemlíteni, hogy a ligandum C_1 -szimmetriájának köszönhetően két, egymással egyensúlyban lévő, síknégyzetes szerkezetű η^3 - π -allil-Pd^{II} komplex (III' és III'') képződik. (A C_2 -szimmetriával rendelkező kétfogú ligandumok esetében csak egyféle π -allil-komplex van jelen.) Az így módon képződött intermedier elektrofil Pd^{II}-ionja az allilcsoport terminális helyzetű (C1 vagy C3), egymással diasztereotóp viszonyban lévő szénatomjait aktiválva lehetővé teszi a nukleofil ágens belépését. A központi, C2 szénatomon végbemenő szubsztitúció kevésbé preferált.¹⁹ Ennek eredményeként redukzív eliminációval ismét η^2 - π -allil-Pd⁰ komplexek (IV) jönnek létre, majd a katalitikus ciklus zárásaként ezekből eljutunk a termékhez (V), illetve visszanyerjük a kiindulási Pd⁰ komplexet.



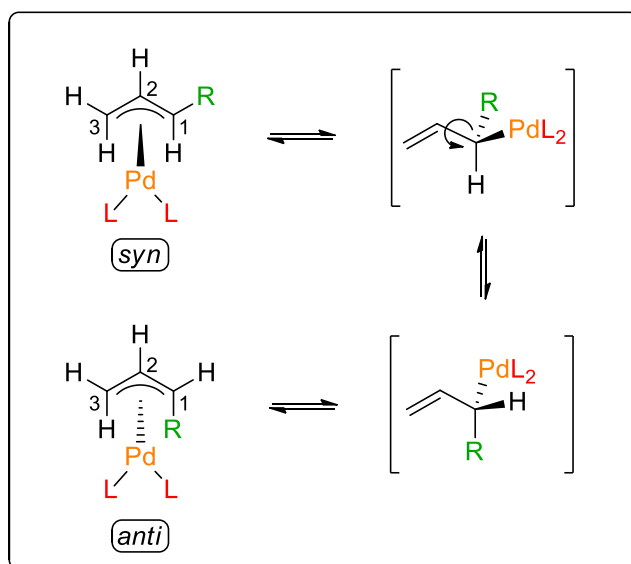
2. ábra Palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakció általános mechanizmusa (LL^* : C_1 -szimmetriájú kétfogú ligandum)

A katalitikus reakció szelektivitása számos tényezőtől függ. A ciklus lépéseinek mindegyike enantiodiszkriminatív, leszámítva a **IV** komplexek disszociációját. Ha feltételezzük, hogy a reakció sebességmeghatározó lépése a nukleofil ágens támadása, és figyelmen kívül hagyunk más izomerizációs folyamatokat, akkor a reakció enantioszelektivitására az alábbi tényezők lehetnek hatással: (i) az intermedier η^3 - π -allil-komplex egyensúlyi összetétele (**III'** és **III''** aránya), (ii) ezek eltérő reaktivitása, valamint (iii) a nukleofil támadásának regioszelektivitása (a C₁ és C₃ atomok reaktivitása közötti különbség). (Ez utóbbi esetben például a nukleofil C₁ vagy C₃ szénatomon történő támadása enantiomer viszonyban lévő termékekhez vezet.) Fontos kiemelni, hogy ezeket a lépéseket nagymértékben befolyásolja az alkalmazott szubsztrátum szerkezete (az R-csoport minősége), és a királis ligandum elektronikus és sztérikus tulajdonságai.

1.2.2. Izomerizációs folyamatok

Az aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban a $\eta^3\text{-}\pi\text{-allil-Pd}^{\text{II}}$ komplex központi szereppel bír, így szerkezetének és reaktivitásának vizsgálata rendkívüli fontosságú. A katalitikus reakció során számolnunk kell az intermedier szerkezetében bekövetkező változásokkal, melyeket a $\pi\text{-}\sigma\text{-}\pi$ izomerizáció, a látszólagos allil-rotáció és a Pd^0 -katalizált allil-kicserélődés idézhet elő. Fontos megemlíteni, hogy e folyamatok mindegyikét nagymértékben befolyásolja a ligandum és a szubsztrátum minősége.

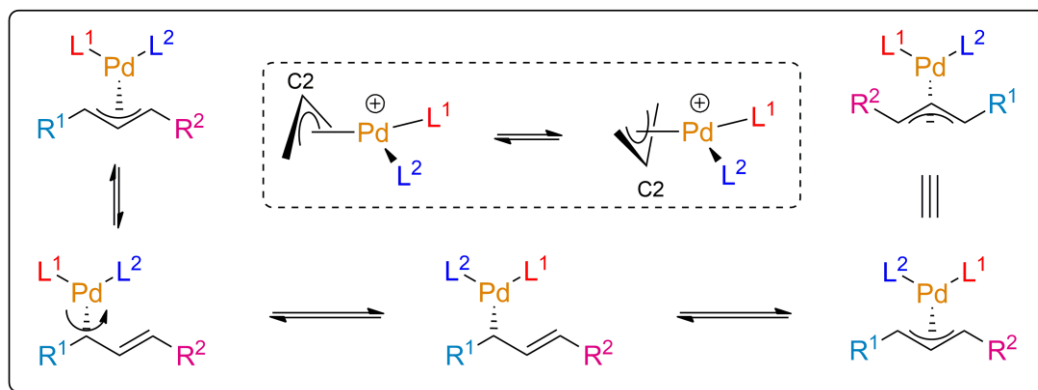
A $\pi\text{-}\sigma\text{-}\pi$ izomerizáció (vagy *syn-anti* izomerizáció) során egy C-C σ -kötés körüli rotáció megy végbe, mely eredményeképp az allilcsoport 1-es szénatomjához kapcsolódó R-szubsztituens a 2-es szénatomon lévő hidrogénhez viszonyított *syn*-helyzetéből *anti*-pozícióba kerül (3. ábra). A folyamat következtében megváltozik az allil-komplex geometriája, mely átalakulás hatással lehet a reakció enantioszelektivitására. A jelenség többnyire kis térkitöltésű szubsztituensek esetén figyelhető meg (pl. R = Me), a nagy térigényű (pl. R = Ph) csoportokat tartalmazó szubsztrátumoknál a *syn*-izomer a termodinamikailag sokkal stabilabb forma.



3. ábra A *syn-anti* izomerizáció mechanizmusa

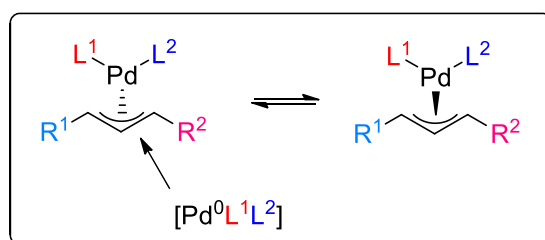
Az intermedier komplex kialakulásakor a látszólagos allil-rotáció lehetőségével is számolni kell, mely mechanizmusára többféle magyarázat létezik.^{20,21,22} Egy lehetséges mechanizmust mutat be a 4. ábra, mely szerint egy $\pi\text{-}\sigma\text{-}\pi$

izomerizációs lépésen keresztül megy végbe az átalakulás. A folyamat során – ahogy azt a neve is sugallja – az allilcsoport látszólag elcsavarodik a Pd-C kötés körül, így a központi allil-szénatom (C2) a koordinációs sík másik oldalára kerül. Királis, C_1 -szimmetriával rendelkező ligandumok esetében az izomerizáció diasztereomerek létrejöttét eredményezi, melyek eltérő sebességgel reagálhatnak a nukleofil ágenssel, ezzel befolyásolva a reakció optikai hozamát.



4. ábra A látszólagos allil-rotáció egy feltételezett mechanizmusa

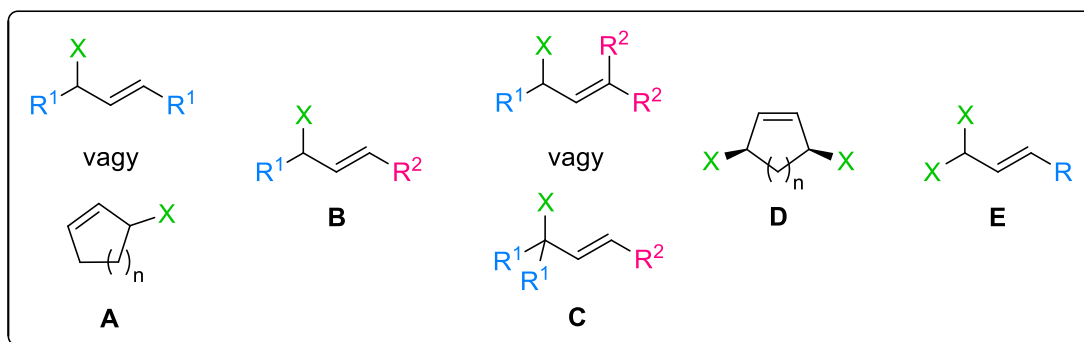
Az izomerizációs folyamatok egy harmadik fajtája a Pd^0 -katalizált allil-kicserélődés (5. ábra).²³ Az allil-komplexet érintő változást a katalitikus ciklusban részt vevő, koordinatíván telítetlen Pd^0 -komplex okozza, mely az intermedierhez koordinálódva leszorítja a szemközti Pd^{II} -komplexet. Az így bekövetkező inverzió az allil-szénatomok konfiguráció-változását eredményezi. A katalizátor kis koncentrációja miatt azonban a folyamat gyakran igen lassú, vagy végbe sem megy, így általában figyelmen kívül hagyható.



5. ábra A Pd^0 -katalizált allil-kicserélődés

1.2.3. Szubsztrátumok

Az enantioszelektív allil-helyzetű szubsztitúciós reakciók nagy előnye, hogy változatos szerkezetű szubsztrátumok állnak rendelkezésre a folyamat megvalósításához. Az allilcsoport terminális szénatomjaihoz kapcsolódó szubsztituensek alapján az alábbiak szerint csoportosíthatjuk a szubsztrátumokat: a terminális szénatomokon azonos (**A**), eltérő (**B**) vagy azok egyikén két ugyanolyan, geminális helyzetű szubsztituenst tartalmazó szubsztrátumok (**C**), *mezo*-vegyületek két távozó csoporttal (**D**), valamint két geminális távozó csoporttal rendelkező szubsztrátumok (**E**, 6. ábra). A továbbiakban csak a dolgozat szempontjából releváns **A** és **B** jelöléssel ellátott vegyülettípusokat mutatom be részletesebben.

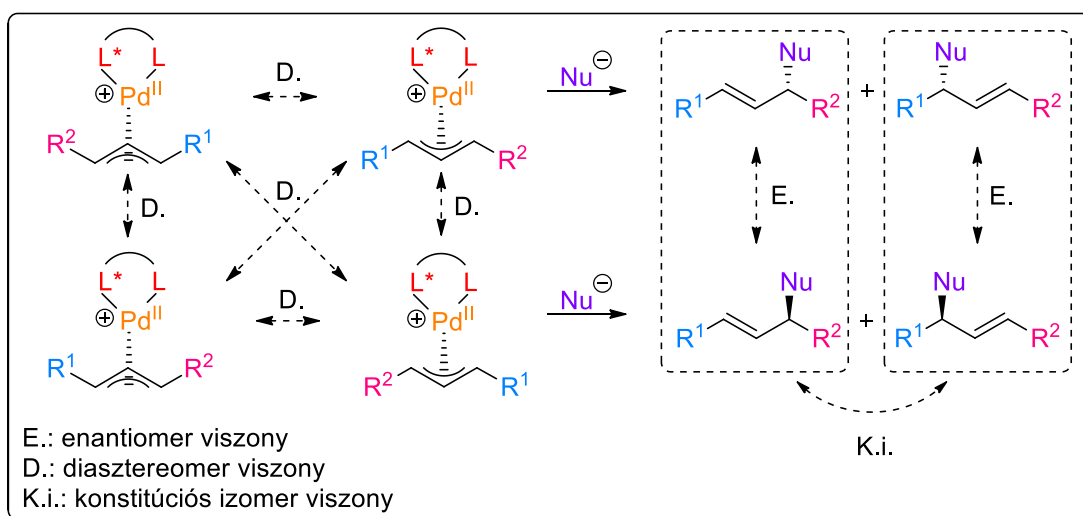


6. ábra Aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban alkalmazható szubsztrátumok fő típusai

A Tsuji-Trost reakciókban leggyakrabban alkalmazott szubsztrátumok az **A** típusú vegyületek közé tartoznak. A katalitikus ciklusban megjelenő intermedier η^3 - π -allil-komplex terminális helyzetű, C1 és C3 szénatomjainak eltérő reaktivitása elengedhetetlen enantiomertiszta termékek előállításához. Az említett allil-komplexek deszimmetrizációja a ligandumok sztérikus és elektronikus tulajdonságaival egyszerűen befolyásolható. Amennyiben egy C_1 -szimmetriával rendelkező királis ligandum vesz részt a reakcióban, kétféle intermedier komplex képződik (2. ábra, **III'** és **III''**), melyben a terminális helyzetű allil-szénatomok diasztereotópok lesznek. A π -allil-komplexek deszimmetrizációjáért a ligandum sztérikus jellemzői mellett annak elektronikus tulajdonságai is felelősek. Eltérő elektronikus sajátosságú donoratomokat tartalmazó ligandumokkal (pl. P,N-ligandumok) könnyen kiváltható az elektronikus deszimmetrizáció. A szubsztrátumoknak ebbe a csoportjába tartozó vegyületek közül

leggyakrabban az (*E*)-1,3-difenilallil-acetátot alkalmazzák (6. ábra, **A** típusú szubsztrátum, $R^1 = \text{Ph}$, $X = \text{OAc}$) mely kiváló modell-vegyületként szolgál királis ligandumok teszteléséhez.

Azon szubsztrátumok esetében, melyek a **B** csoportba tartoznak, összesen négyféle, egymással diasztereomer viszonyban lévő η^3 -allil-komplex keletkezhet (7. ábra), ennek következtében a reakcióban képződő termékek száma is növekszik. Ekkor a terminális C1 és C3 allil-szénatomok konstitúciós heterotóp viszonyban vannak, így egy adott allil-intermedierből összesen kétféle konstitúciós izomer viszonyban lévő termék keletkezhet, attól függően, hogy a nukleofil támadása melyik terminális allil-szénatomon következett be. Persze emellett számolnunk kell mindkét konstitúciós izomer enantiomerjének képződésével is. Összesen tehát négyféle termék keletkezhet a reakcióban (7. ábra). Az alkalmazott ligandum sztérikus és elektronikus tulajdonságai ugyanúgy érvényesülnek a szubsztrátumok e csoportjánál is, befolyásolva a keletkező izomerek arányát.



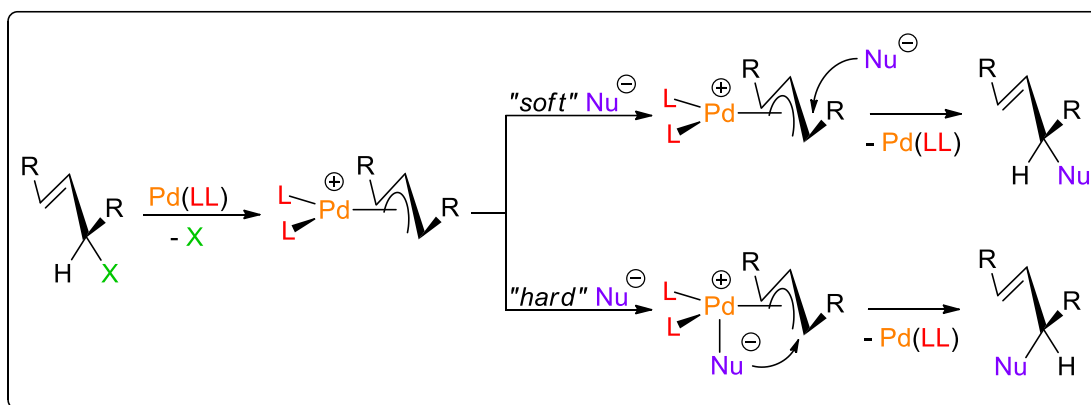
7. ábra Enantioszelektív allil-helyzetű szubsztitúció **B** típusú szubsztrátummal

1.2.4. Távozó csoportok, nukleofil reagensek

Az aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciók során a szubsztrátum távozó csoportjának reaktivitása nagyban befolyásolhatja a reakció optikai hozamát, amennyiben az oxidatív addíciós lépést a reakció enantioszelektivitását meghatározó folyamatnak tekintjük. Reaktív távozó csoportot tartalmazó szubsztrátumok esetében

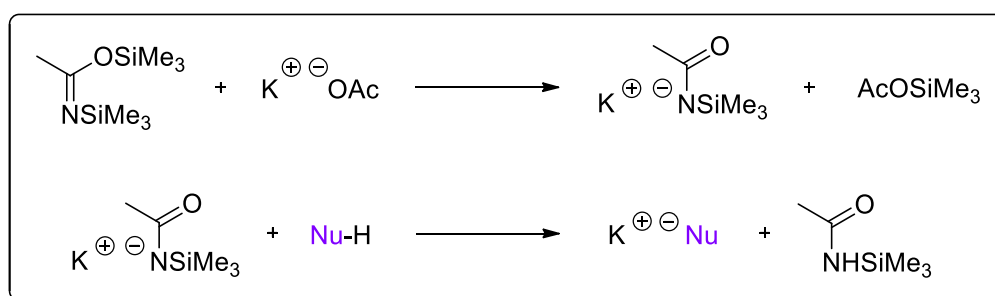
(pl. allil-halogenid) kedvezőtlen folyamatok mehetnek végbe. A távozó csoport túlzott reakciókészsége miatt a szubsztitúciós reakció katalizátor nélkül is lejátszódhat,²⁴ így az optikai hozam csökkenésével kell számolni.²⁵ A fenti probléma kevésbé reaktív távozó csoportok felhasználásával elkerülhető, ezért legtöbbször acetátot vagy karbonátot alkalmaznak. E csoportok további előnye, hogy a belőlük keletkező ion bázisként szolgálhat a katalitikus reakcióban, mely képes deprotonálni a nukleofil elővegyületét, így nem szükséges a bázis sztöchiometrikus mennyiségű alkalmazása.²⁶

A Tsuji-Trost reakcióban szén- és heteroatom-nukleofil (pl. N-, O-, S-nukleofil) vegyületek egyaránt alkalmazhatók.²⁷ A reakció mechanizmusának szempontjából különbséget kell tenni „*soft*” és „*hard*” nukleofilek között. A „*soft*” nukleofilek esetében, melyek protonált formájának pK_a értéke 25-nél kisebb, mindkét, η^2 - π -allil-Pd⁰ komplexet (2. ábra, **II** és **IV**) eredményező, S_N2 mechanizmusú részlépés inverzióval megy végbe az adott szénatomon.²⁸ Következésképpen a támadó nukleofil reagens az allilcsoport ugyanazon oldalán lép be, ahonnan a távozó csoport kilépett (8. ábra). A protonált formájukat tekintve 25-nél nagyobb pK_a értékkel rendelkező „*hard*” nukleofilek (pl. Grignard-vegyületek) azonban ettől eltérő módon lépnek reakcióba. E vegyületek először az átmenetifémhez koordinálódnak, majd a távozó csoporttal szemközti oldalról kapcsolódnak a szubsztrátumhoz (8. ábra).²⁹ A Tsuji-Trost reakciók körében a „*soft*” nukleofilek a legelterjedtebbek. Általában π -akceptorokat tartalmazó C-nukleofileket, leggyakrabban dimetil-malonátot alkalmaznak. Emellett nagy számban találunk primer és szekunder aminokkal (pl. benzil-amin, piperidin, morfolin), mint N-nukleofilekkel végzett aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókat is. Az ily módon nyert királis allil-aminok gyógyszerkémiailag szempontból rendkívül jelentősek, hiszen számos biológiailag aktív komponens intermedierjeként szolgálnak,³⁰ továbbá átalakításukkal α - és β -aminosavak,³¹ alkaloidok³² és különféle szénhidrát-származékok³³ állíthatók elő.



8. ábra Allil-helyzetű szubsztitúció „soft” és „hard” nukleofilek alkalmazásával

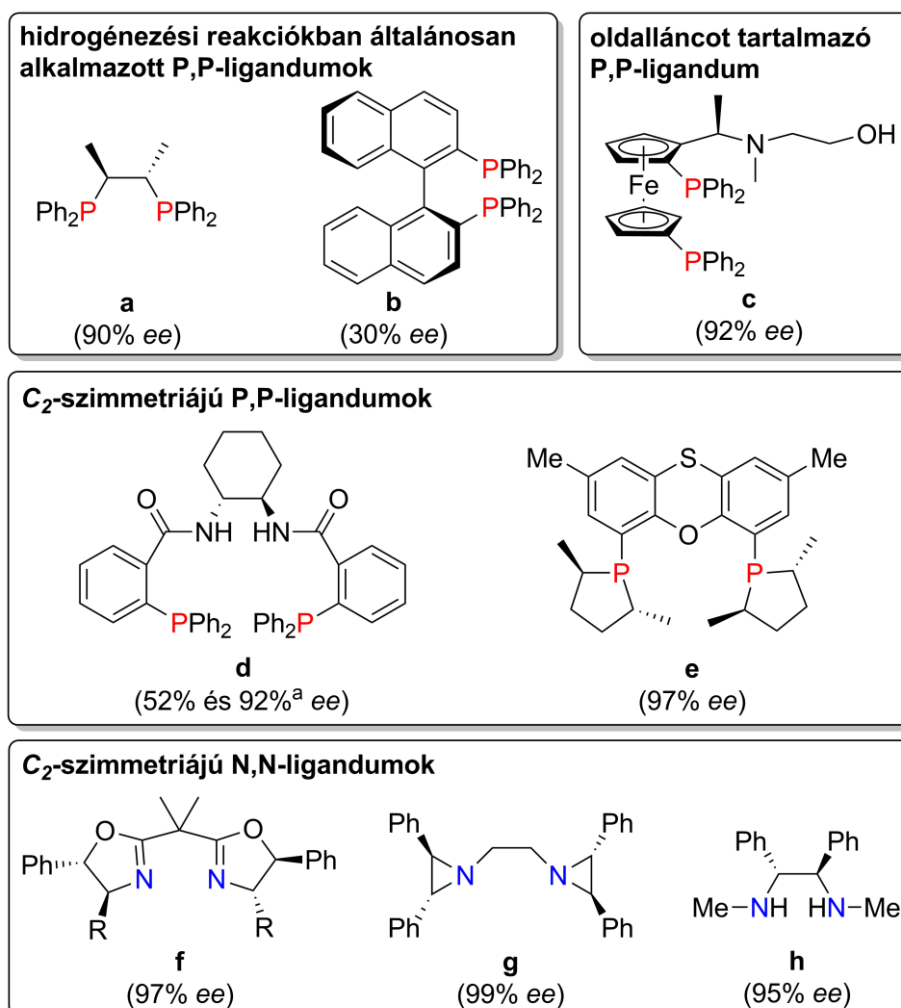
A nukleofil anion előállítására többféle módszer is rendelkezésre áll. Az egyik lehetőség – melyet már a távozó csoportok kapcsán említettem – az allil-karbonát vagy allil-acetát szubsztrátum alkalmazása. Ebben az esetben a távozó csoport (acetát vagy karbonát) szolgáltatja a nukleofil deprotonálásához szükséges bázist. Egy másik módszer szerint a nukleofil elővegyületéből só képezve (pl. dimetil-malonát nátrium-só) vihető reakcióba a nukleofil. Az eljárás alkalmazása azonban korlátolt, hiszen a só oldhatósága miatt körültekintően kell megválasztani az oldószert. Egy további, elegáns módja a nukleofil anion előállításának a *Trost* által kifejlesztett „BSA-módszer”.³⁴ A kétlépéses folyamat a BSA és a katalitikus mennyiségben hozzáadott kálium-acetát reakciójával indul, melynek következtében a BSA káliumsója keletkezik. Ezt követően a képződött só erős bázis lévén deprotonálja a nukleofil, mely így részt tud venni a katalitikus reakcióban (9. ábra). Amennyiben a szubsztrátum távozó csoportja acetát volt, úgy a reakció végén keletkező kálium-acetát újabb BSA-molekulából képes az aktív bázis előállítására. A módszer nagy előnye, hogy a kálium-acetát/BSA rendszer alkalmazásával a nukleofil *in situ* deprotonálható, jelentősen leegyszerűsítve ezzel a reakció kivitelezését.



9. ábra A nukleofil anion kialakulása a „BSA-módszerrel”

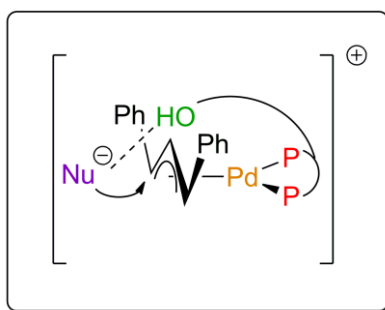
1.2.5. Ligandumok

Kezdetben, az enantioszelektív hidrogénezési reakciókban is kiváló teljesítményt nyújtó királis difoszfín (P,P) ligandumokat alkalmazták az aszimmetrikus Tsuji-Trost reakciókban. Egyes ligandumok ez esetben is hatékonyak bizonyultak (pl. Chiraphos (10. ábra, a)), azonban számos, általánosan alkalmazott difoszfín nem mutatkozott kellően eredményesnek (pl. BINAP (10. ábra, b)).³⁵ E ligandumokkal elérhető csökkent enantioszelektivitás feltehetően annak köszönhető, hogy a nukleofil anion támadása az átmenetifémhez koordinált királis ligandumtól távol megy végbe, így a katalizátor-módosító ligandum nincs közvetlen, sztérikus hatással a reakció optikai hozamára.



10. ábra Aszimmetrikus Tsuji-Trost reakciókban alkalmazott kétfogú ligandumok (A feltüntetett ee értékek 1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát reakciójára vonatkoznak.) ^aA szubsztrátum 1,3-dimetilallil-acetát

A fenti probléma egyik megoldását a *Hayashi és munkatársai* által előállított, szintén kétfogú, difoszfín típusú, ám oldalláncot tartalmazó ligandumok jelentették (10. ábra, c).^{36,37,38} Feltételezésük szerint nem csak a ligandumok sztérikus hatásával, hanem a ligandumok és a nukleofil anionok között kialakuló másodrendű kölcsönhatással is kedvezően befolyásolható egy aszimmetrikus reakció optikai hozama. Az elképzelésüket olyan ligandumok alkalmazásával igazolták, melyek hidroxilcsoportot tartalmazó oldallánca átnyúlik az allilcsoporton, így képes a nukleofil ágenssel hidrogén-kötés kialakítására. Ily módon a nukleofil támadása valamelyest irányítottá válik (11. ábra).



11. ábra Az oldallánc hatása a nukleofil támadására

Trost és kutatócsoportja ugyancsak difoszfín típusú katalizátor-módosító ligandumokkal kívánta növelni az aszimmetrikus reakciók optikai hozamát. Azon elgondolásukat, mely szerint a ligandumok harapási szögének (*bite angle*) növelésével nagyobb enantioszelektivitás érhető el, 2-difenilfoszfino-benzoészav (DPPBA) alapú ligandumok alkalmazásával bizonyították. A DPPBA és királis diolok vagy diaminok reakciójában előállított, C_2 -szimmetriájú ligandumok lehetővé teszik a foszforatomokhoz kapcsolódó fenilcsoportok speciális, királis elrendeződését, ezzel egy királis „zsebet” (*chiral pocket*) létrehozva (10. ábra, d). Az így kialakult üreg képes irányítani a szubsztrátum koordinációját illetve a nukleofil anion támadását, ezzel növelve a reakció optikai hozamát. Az effajta ligandumoknak azonban egy lényeges hátránya, hogy alkalmazásuk csak abban az esetben eredményes, ha a szubsztrátum mérete elegendően kicsi ahhoz, hogy beleférjen a királis „zsebbe” (ilyenek például a ciklikus vagy a kis térkitöltésű szubsztituenseket tartalmazó szubsztrátumok, 6. ábra).³⁹ Ezzel ellentétben a szubsztrátumok szélesebb körével is elvégezhető az aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúció a szintén C_2 -szimmetriájú,

xantén-vázás DuThixantphos nevű vegyülettel (10. ábra, e). A katalizátor-komplexben a ligandum egy tető alakú (*roof shaped*) konformációt vesz fel, mely lehetővé teszi a nagyobb térkitöltésű szubsztrátumoknak is a komplexhez történő koordinációt, magas enantioszelektivitás értékeket szolgáltatva.⁴⁰

Az eddig felsorolt kétfogú, ditercier foszfin vegyületeken túl, számos C_2 -szimmetriájú, nitrogén donoratomokat tartalmazó ligandummal (N,N-ligandumok) is nagy enantioszelektivitást értek el. Ugyan e vegyületek nem alakítanak ki királis „zsebet”, és nem tartalmaznak olyan oldalláncot, amely kölcsönhatásba léphet a nukleofil reagenssel, de terminális helyzetű csoportjaik révén képesek befolyásolni a szubsztrátum koordinációját. Példaként említhetők bizonyos *bisz-oxazolinok*⁴¹ (f), diaziridinek⁴² (g) és szekunder aminok⁴³ (h), melyekkel kiemelkedően magas optikai hozam érhető el (10. ábra).

Bár a C_2 -szimmetriájú, kétfogú, azonos donoratomokat tartalmazó ligandumok hatékonynak bizonyultak aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban, a katalizátorok fejlesztése tovább folytatódott. Az elért sikerek alapján a kutatók a P,P- és N,N-ligandumok eltérő elektronikus és szterikus tulajdonságait kívánták egyesíteni, mely eredményeképp C_1 -szimmetriájú, foszfor és nitrogén donoratomot tartalmazó, heterodonor (P,N) ligandumok jöttek létre. A katalizátor-módosító vegyületek ily módon történő deszimmetrizálása nagy hatékonyságú katalitikus rendszereket eredményezett, melyek segítségével kiváló aktivitás és szelektivitás érhető el számos reakciótypusban.⁴⁴ A továbbiakban a P,N-ligandumok általános jellemzőit mutatom be, különös tekintettel az sp^3 nitrogénatomot tartalmazó foszfin-amin típusú vegyületekre és ezek enantioszelektív Tsuji-Trost reakciókban történő alkalmazására.

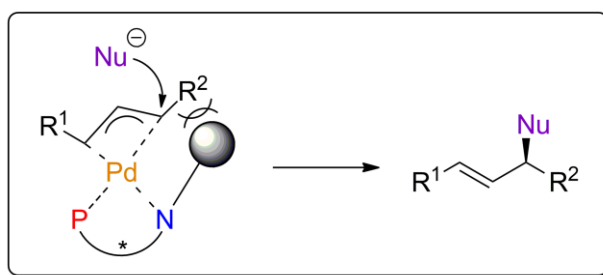
1.3. P,N-típusú ligandumok

1.3.1. A P,N-ligandumok jellemzői

A C_1 -szimmetriájú kelátképző ligandumok körében kulcsfontosságú jelentőséggel bírnak a foszfin-amin típusú vegyületek egyedülálló sztereo-elektronikus tulajdonságuknak köszönhetően. A korábban alkalmazott C_2 -szimmetriájú P,P- és N,N-ligandumok nyújtotta enantioszelektivitásért nagyrészt azok szterikus tulajdonságai tehetők felelőssé, az elektronikus deszimmetrizáció ezek

fémkomplexei esetében kisebb mértékű.⁴⁵ Ezzel szemben a C_1 -szimmetriával rendelkező P,N-vegyületeknél az elektronikus deszimmetrizáció nagyobb hangsúlyt kap a donoratomok eltérő elektronikus sajátságainak köszönhetően, melyek a fenti vegyületekhez képest jelentősebb hatást gyakorolnak egy katalitikus reakció optikai hozamára. A foszfor és nitrogén donoratomok elektronikus tulajdonságainak különbözősége azok σ -donor és π -akceptor jellegében mutatkozik meg. A jó σ -donor és π -akceptor karakterű foszforatom a viszontkoordináció következtében stabil kötést alakít ki a központi fématommal, ezzel alacsony oxidációs állapotban stabilizálva a fémot. A σ -donor nitrogén azonban – a viszontkoordináció hiányában például sp^3 -hibridizáció esetén – labilisabb kötés kialakítására képes, így a fém-nitrogén kötés könnyen felhasadhat, disszociáció következhet be. Emellett a nitrogénatom növeli a fém reaktivitását oxidatív addíciós reakciókban.⁴⁶ Tekintettel a különböző erősségű koordinatív kötések kialakítására képes donoratomok együttes jelenlétére, a P,N-ligandumokat gyakran illetik a hemilabilis⁴⁷ jelzővel.

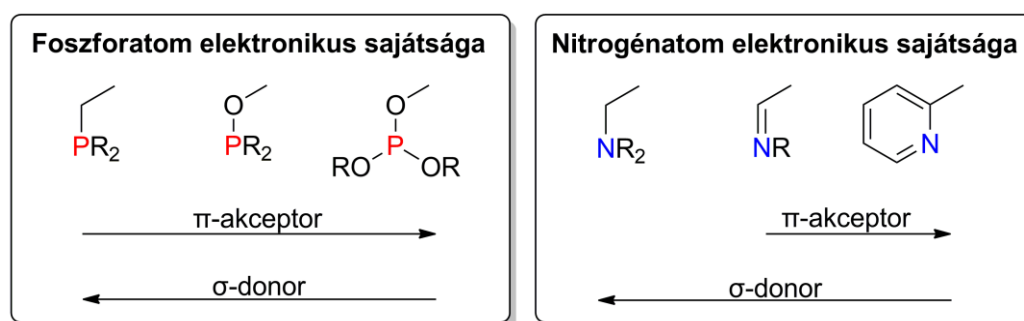
A két donoratom *transz*-befolyásában is eltér egymástól: a nagyobb *transz*-befolyással rendelkező foszforatom a vele *transz*-helyzetben lévő, az átmenetifém és a szubsztrátum között létrejött kötést megnyújtva, annak gyengülését eredményezi. Így például allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban a nukleofil támadása ez irányból lesz kedvezőbb, tehát a nukleofil belépésének regioszelektivitása ily módon könnyedén befolyásolható (12. ábra).



12. ábra P,N-ligandumok elektronikus és sztérikus deszimmetrizációjának hatása a nukleofil anion támadására

A királis, kelátképző P,N-ligandumokat rendkívül változatos szerkezet jellemzi, hiszen a ligandumok vázának, a sztereogén elemek minőségének és helyének, a foszforhoz kapcsolódó szubsztituensek jellegének illetve a nitrogén hibridizációs állapotának (sp^3 vagy sp^2) módosításával különféle vegyületek állíthatók elő.⁴⁸ A

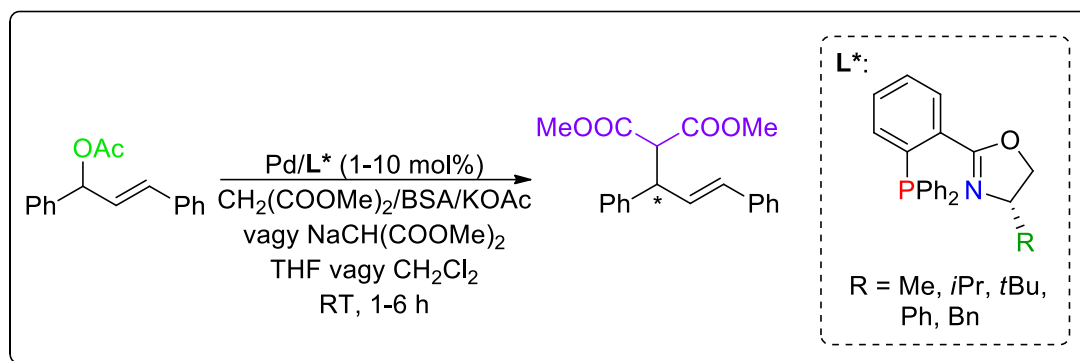
legtöbb esetben a két donoratomot összekötő váz vagy a nitrogéntartalmú heterociklus tartalmazza a királis információt, a sztereogén foszfort tartalmazó vegyületek⁴⁹ ritkábbak. A foszforatom sztérikus és elektronikus tulajdonságait leginkább a szubsztituensek térkitöltése, valamint a hozzá közvetlenül kapcsolódó heteroatomok (pl. oxigén, nitrogén) határozzák meg. Utóbbi esetben a foszforatom erősebb π -akceptor jelleggel bír, így növelhető a fém-foszfor kötés erőssége (13. ábra). A nitrogénatom elektronikus jellemzői annak hibridizációjával befolyásolhatók: az aminocsoport (sp^3) iminocsoportra (sp^2) történő cseréjével a donoratomnak π -akceptor karakter is tulajdonítható (13. ábra). Mindezek mellett az iminocsoportot vagy N-heterociklust tartalmazó ligandumok merev kelátgyűrű kialakítására képesek, így kedvező hatással lehetnek a katalitikus reakció aktivitására és szelektivitására.



13. ábra A foszfor és nitrogén donoratomok elektronikus tulajdonságai

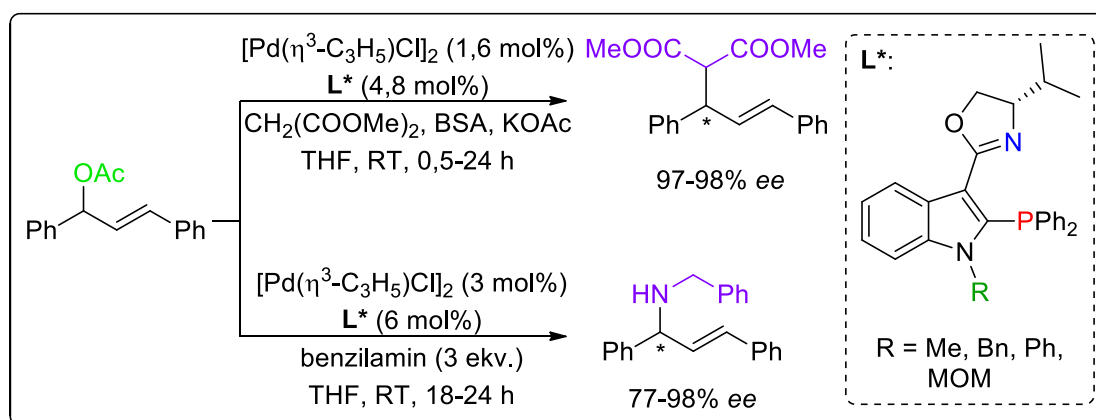
1.3.2. P,N-ligandumok alkalmazása palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban

Az első, aszimmetrikus Tsuji-Trost reakciókban alkalmazott P,N-ligandumok szintézisét Pfaltz⁵⁰, Helmchen⁵¹ és Williams⁵² kutatócsoportjai dolgozták ki egymástól függetlenül. Úttörő munkájuk során olyan királis, kelátképző foszfin-oxazolin (PHOX) típusú vegyületeket állítottak elő, melyek a dihidrooxazol-gyűrűben tartalmaztak aszimmetrikus szénatomot. Az új típusú vegyületekkel 1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát palládium-katalizált aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakciójában a legjobb optikai hozamot (99% *ee*) a gyűrűben fenil-szubsztituenssel rendelkező ligandummal érték el (14. ábra).



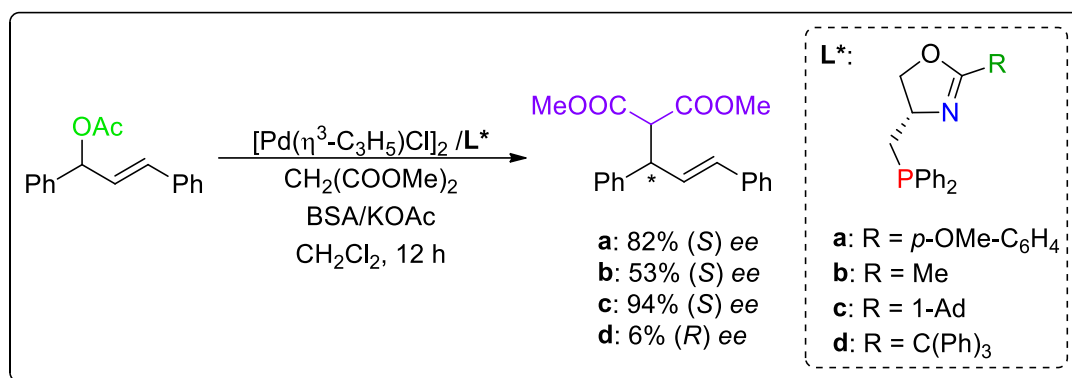
14. ábra Az első PHOX ligandumok alkalmazása aszimmetrikus Tsuji-Trost reakcióban

E ligandumok kiváló alapot nyújtottak újabb foszfin-oxazolin típusú vegyületek előállításához, melyekkel számos aszimmetrikus katalitikus reakcióban kiváló aktivitást és szelektivitást értek el.⁵³ Példaként említhetők a *Franzén és kutatócsoportja* által kifejlesztett IndPHOX típusú vegyületek, melyek aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezési⁵⁴ és aminálási⁵⁵ reakciókban egyaránt sikeresen alkalmazhatók. A legjobb enantioszelektivitásokat a nitrogénen metoximetil-csoportot (MOM) tartalmazó ligandum biztosította mindkét reakciótypusban. Megfigyelték, hogy a N-szubsztituensben lévő oxigénatom kedvezően hat az enantioszelektivitásra, hiszen alkalmazásával akár 98% optikai hozam is elérhető. Feltételezésük szerint az oldalláncban elhelyezkedő oxigén stabilizálja a katalitikusan aktív részecskét, így csökkenti annak konformációs mozgékonyágát, melynek következtében magas optikai hozam érhető el.



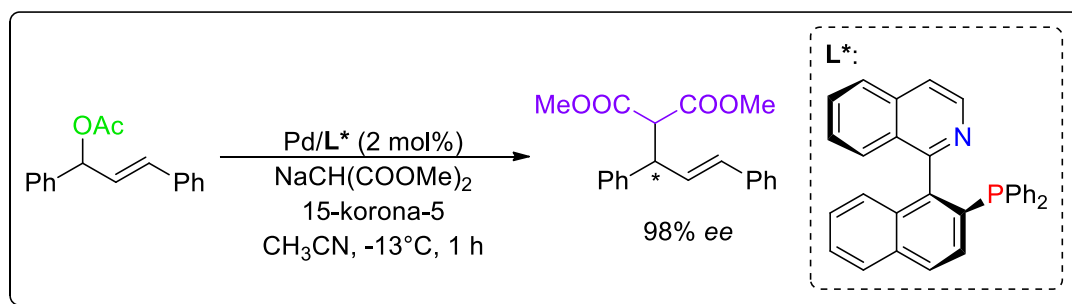
15. ábra Az IndPHOX ligandumok alkalmazása allil-helyzetű alkilezési és aminálási reakciókban

Burgess és munkatársai olyan PHOX ligandumokat állítottak elő és vizsgáltak enantioszelektív allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban, melyekben a difenilfoszfin egység az oxazolin-gyűrű 4-es pozíciójában, az R-csoport pedig a 2-es pozícióban helyezkedik el (16. ábra).⁵⁶ E vegyületek elektronikus és sztérikus tulajdonságai könnyedén befolyásolhatók az R-szubsztituens változtatásával. Az oxazolin egységhez szubsztituált fenil-gyűrűket kapcsolva megfigyelték, hogy az aromás gyűrűn *para*-helyzetben elektronküldő csoportokat tartalmazó vegyületek magasabb optikai hozamot nyújtanak, mint elektronszívó csoportokat tartalmazó analógjaik. Továbbá megállapították, hogy az R-szubsztituens sztérikus tulajdonsága is nagy hatással bír a reakció enantioszelektivitását illetően. A legjobb optikai hozamot (94% *ee*) a nagy sztérikus igényű 1-adamantil-szubsztituens tartalmazó vegyülettel érték el (16. ábra, c).



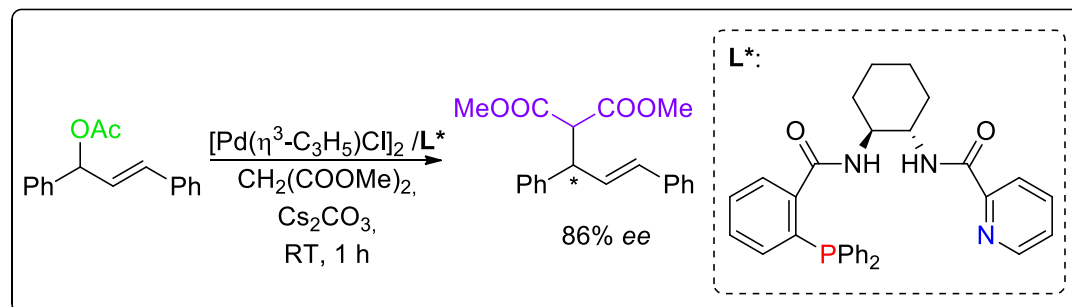
16. ábra Burgess és munkatársai által vizsgált foszfin-oxazolin ligandumok

Az első axiális kiralitású aminofoszfin ligandum (QUINAP (17. ábra)) előállítására⁵⁷ Brown nevéhez fűződik, mely kiváló eredményt nyújtott számos aszimmetrikus katalitikus reakcióban,⁵⁸ többek között enantioszelektív allilezésben is (98% *ee*).⁵⁹ Az aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakció mechanizmusának vizsgálata során megállapították, hogy az *izo*-kinolin gyűrűben a nitrogén melletti hidrogénatom a koordináció során a központi fématomhoz közel kerülve jelentős mértékű sztérikus deszimmetrizációt vált ki a katalitikus ciklusban képződő π -allil-komplexben, ezzel is befolyásolva a reakció optikai hozamát. A QUINAP ligandum sikeressége további, axiális kiralitással rendelkező P,N-vegyületek szintézisét inspirálta, melyek kiváló teljesítményt nyújtanak aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakciókban.⁶⁰



17. ábra Az axiális kiralitású QUINAP által katalizált aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakció

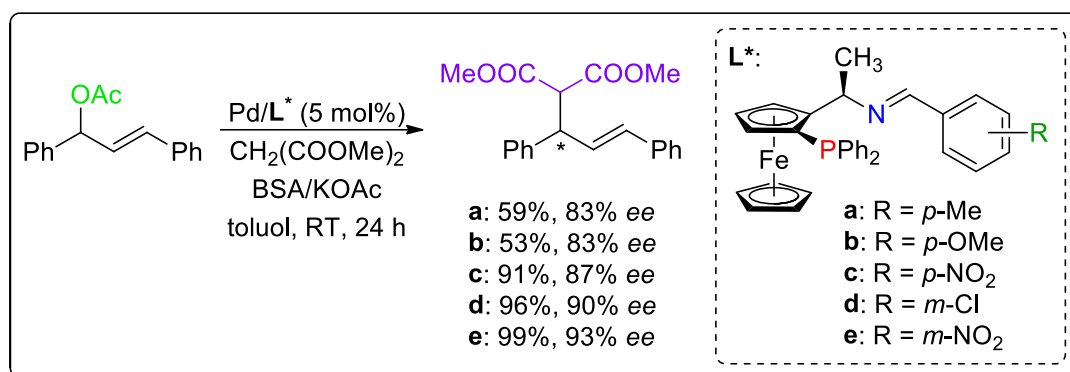
Trost és kutatócsoportja olyan foszfin-piridin ligandumot fejlesztett ki, amelyben a foszfor- és nitrogén donort kilenc atomot tartalmazó híd választja el egymástól, ezzel lehetővé téve egy 12-tagú kelátgyűrű kialakulását (18. ábra).⁶¹ Figyelemre méltó, hogy aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakcióban a nagyméretű kelátgyűrűt tartalmazó katalizátor-komplex közel azonos enantioszelektivitással (86% ee) szolgáltatja a reakció termékét, mint az átlagos méretű (öt- és hattagú), stabilabb kelátgyűrűt kialakító ligandumok.



18. ábra A Trost és munkatársai által kifejlesztett PN-ligandum alkalmazása enantioszelektív allil-szubsztitúciós reakcióban

További, sp^2 hibridizációjú nitrogén donoratomot tartalmazó foszfin-imin ligandumot állított elő Zheng és kutatócsoportja (19. ábra).⁶² A vegyületeket aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakcióban vizsgálva bizonyították, hogy a ligandumok elektronikus és szterikus tulajdonsága kiválóan módosítható a fenilcsoportokhoz kapcsolódó szubsztituensek változtatásával. A fenil-gyűrűn *para*-helyzetben elektronszívó csoportot tartalmazó ligandumok hatékonyabbnak bizonyultak, mint elektronszívó csoportot tartalmazó analógjaik. Az aromás gyűrű szubsztituenseinek pozíciója is jelentős hatást gyakorol az enantioszelektivitásra, a

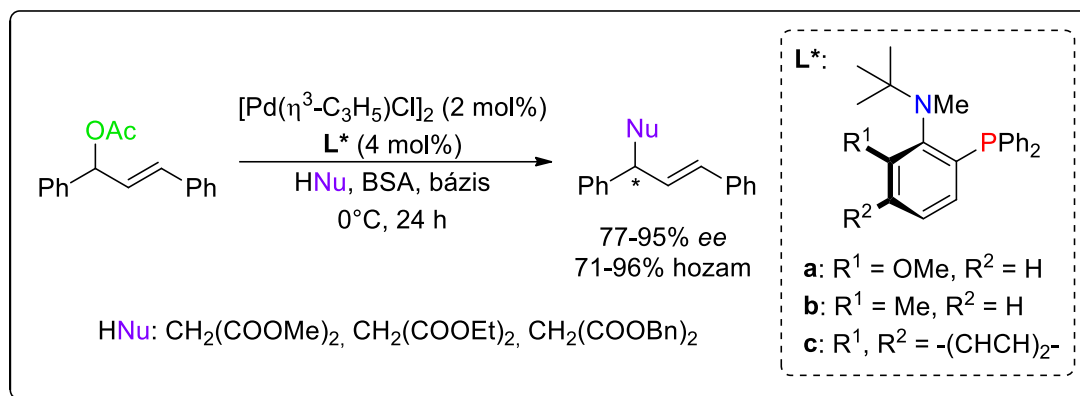
legnagyobb optikai hozamot a *meta*-helyzetben NO₂-csoportot tartalmazó ligandummal érték el. A kiváló katalitikus teljesítménynek köszönhetően később számos foszfin-imin ligandumot állítottak elő és vizsgáltak aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban.⁶³



19. ábra Zheng és munkatársai által vizsgált foszfin-imin ligandumok

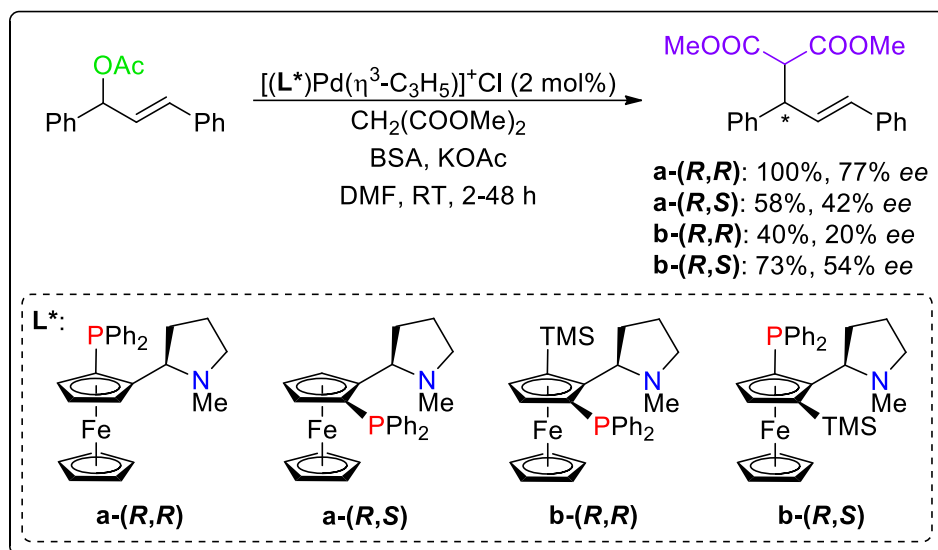
A szakirodalomban túlnyomórészt – a fenti példákhoz hasonlóan – sp² hibridizációjú nitrogén donoratommal rendelkező P,N-ligandumokat találhatunk, az sp³ hibridizációjú nitrogénatomot tartalmazó foszfin-amin (P,N_{sp3}) ligandumok kevésbé elterjedtek. A következőkben az ilyen típusú ligandumok közül ismertetek néhányat.

Axiális kiralitású, sp³ hibridizációjú nitrogén donoratomot tartalmazó P,N-ligandumok szintézisét dolgozta ki Mino és kutatócsoportja (20. ábra).⁶⁴ Az új vegyületeknek először a racém formáját állították elő, majd az atropizomereket királis Pd-tartalmú rezolváló ágenssel és/vagy királis kolonnával felszerelt HPLC segítségével választották el. Ily módon >99% optikai tisztaságú ligandumokhoz jutottak. E vegyületek katalitikus tulajdonságait 1,3-difenilallil-acetát és különböző C-nukleofilek reakciójában vizsgálták. A kísérletek során tanulmányozták az oldószer (pl. diklórometán, THF, acetonitril, dietil-éter), a bázis (LiOAc, NaOAc) és a nukleofil (dimetil-, dietil-, dibenzil-malonát) minőségének a reakció aktivitására és szelektivitására gyakorolt hatását. A legnagyobb, 95%-os enantioszelektivitás értéket dietil-éter oldószer, LiOAc bázis és dietil-malonát nukleofil jelenlétében a metoxicsoporttal rendelkező ligandummal (20. ábra, a) érték el, 89%-os hozam mellett.



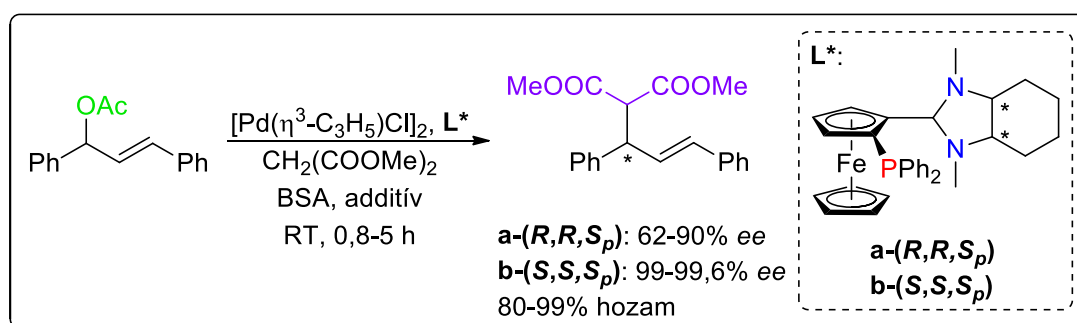
20. ábra Mino és munkatársai által szintetizált *P,N*-ligandumok alkalmazása aszimmetrikus Pd-katalizált reakcióban

Ferrocén-vázat és sp^3 hibridizációjú nitrogénatomot tartalmazó foszfin-amin ligandumokat állított elő Guiry és kutatócsoportja (21. ábra).⁶⁵ A planáris és centrális kiralitással is rendelkező vegyületeket 1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát allil-helyzetű szubsztitúciós reakciójában tesztelték. Megfigyelték, hogy a ligandumok planáris kiralitása, illetve a trimetil-szilil-csoport (TMS) jelenléte nagymértékben befolyásolja a reakció aktivitását és szelektivitását. Az egyes diasztereomer párok (21. ábra, **a**-(*R,R*) és **a**-(*R,S*), **b**-(*R,R*) és **b**-(*R,S*)) katalitikus teljesítményére eltérő módon hatott a planáris kiralitás módosítása: az **a** jelű ligandumok közül az (*R,R*)-konfigurációjú vegyület nyújtott magasabb enantioszelektivitást (77% vs. 42% *ee*), míg a trimetil-szilil-csoportot is tartalmazó **b** ligandumoknál az (*R,S*)-konfiguráció biztosított nagyobb optikai hozamot (54% vs. 20% *ee*). A TMS-szubsztituens jelenléte is eltérő tulajdonságokat kölcsönöz a **b** jelű ligandumoknak az **a** vegyületekhez képest, ugyanis az azonos, (*R,S*)-konfigurációjú **a** és **b** ligandumok esetében az *ee* 42%-ról 54%-re emelkedett a szubsztituensnek köszönhetően. Ezzel szemben a homokirális (*R,R*)-vegyületepároknál a TMS-csoport az optikai hozam csökkenését eredményezte.



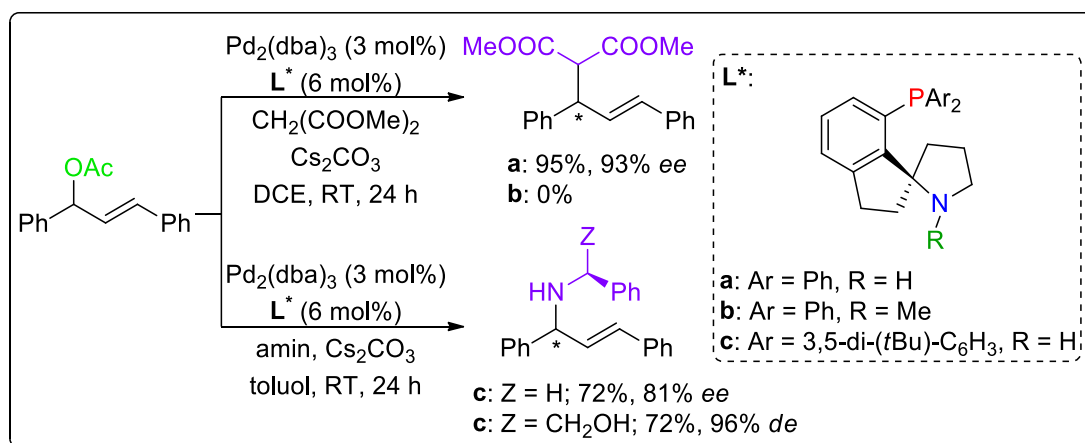
21. *ábra* Planáris és centrális kiralitással rendelkező ligandumok alkalmazása enantioszelektív allil-helyzetű alkilezési reakcióban

Szintén planáris és centrális kiralitással bíró P,N-ligandumokat tanulmányoztak Kim és munkatársai (22. *ábra*).⁶⁶ A ferrocenil-foszfino-imidazolidin ligandumok katalitikus tulajdonságait allil-helyzetű alkilezésben vizsgálva megállapították, hogy a két vegyület imidazolidin-egységének konfiguráció-váltása jelentősen befolyásolja azok teljesítményét. Bár a két vegyület aktivitása között számottevő különbséget nem tapasztaltak (80-99%-os hozamok), az általuk biztosított enantioszelektivitásokban azonban jelentős eltérés adódott. Míg az **a-(R,R,Sp)** vegyülettel legfeljebb 90%-os optikai hozamot értek el, addig a **b-(S,S,Sp)** ligandum minden esetben kimagasló, 99% ee értéket szolgáltatott. Utóbbi ligandummal 99% hozam mellett egyedülállóan nagy, 99,6%-os enantioszelektivitást kaptak.



22. *ábra* A ferrocenil-foszfino-imidazolidin ligandumok katalitikus alkalmazása

Jiao és kutatócsoportja olyan P,N_{sp3}-ligandumokat fejlesztettek ki, melyekben a foszfor- és nitrogén-donoratomok szubsztituenseinek hatását tanulmányozták aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakciókban (23. ábra).⁶⁷ A rendkívül merev, spiro[indán-1,2'-pirrolidin]-vázsal rendelkező vegyületeket elsőként 1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát reakciójában vizsgálták. Rámutattak, hogy az általuk kifejlesztett ligandumokban az NH-egység jelenléte elengedhetetlen a jó katalitikus eredmények eléréséhez (23. ábra, **a**), hiszen az N-szubsztituált, tercier nitrogénatomot tartalmazó ligandummal (23. ábra, **b**) nem tapasztaltak átalakulást. Feltételezésük szerint az utóbbi esetben az N-Me-csoport sztérikusan gátolja a nitrogén palládiumhoz történő koordinációját, mely sikertelen katalitikus kísérlethez vezet. További vizsgálatokat végeztek allil-helyzetű aminálási reakciókban, melyekhez szubsztrátumként ugyancsak 1,3-difenilallil-acetátot, nukleofilként pedig benzilamint és (*R*)-fenilglicinolt alkalmaztak. E reakciókat egy NH-egységet és a foszforatomon szubsztituált fenilcsoportokat tartalmazó ligandum (23. ábra, **c**) Pd-komplexe katalizálta. Az alkalmazott ligandum sikeresnek bizonyult, hiszen mindkét reakcióban 72%-os hozammal nyerték ki a reakció termékét, benzilamin felhasználásával 81%-os enantioszelektivitással, míg az utóbbi, optikailag aktív nukleofil esetében pedig magas, 96%-os diasztereoselektivitással.



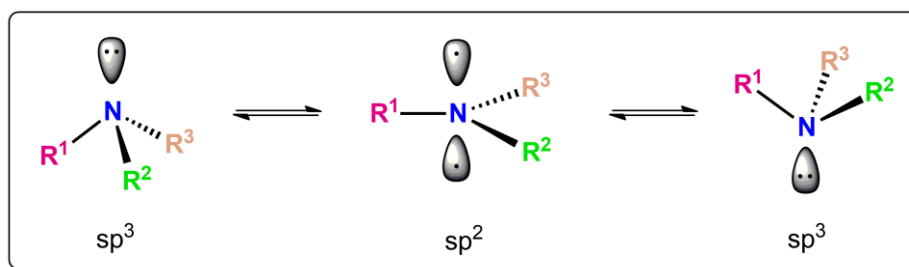
23. ábra Jiao és munkatársai által szintetizált foszfin-amin ligandumok alkalmazása aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban

Az eddig bemutatott P,N-ligandumok esetében a királis indukció csakis a donoratomokat összekötő váz vagy a nitrogén-szubsztituens aszimmetriacentrumaitól ered. A foszfin-amin ligandumok túlnyomó többsége e kritériumoknak felel meg,

azonban egy kisebb, egyedülálló csoportot képeznek azok a vegyületek, melyek sztereogén nitrogénatomot tartalmaznak. A következőkben a P,N-ligandumok ezen különleges csoportját ismertetem.

1.3.3. Sztereogén nitrogénatommal rendelkező P,N-típusú vegyületek

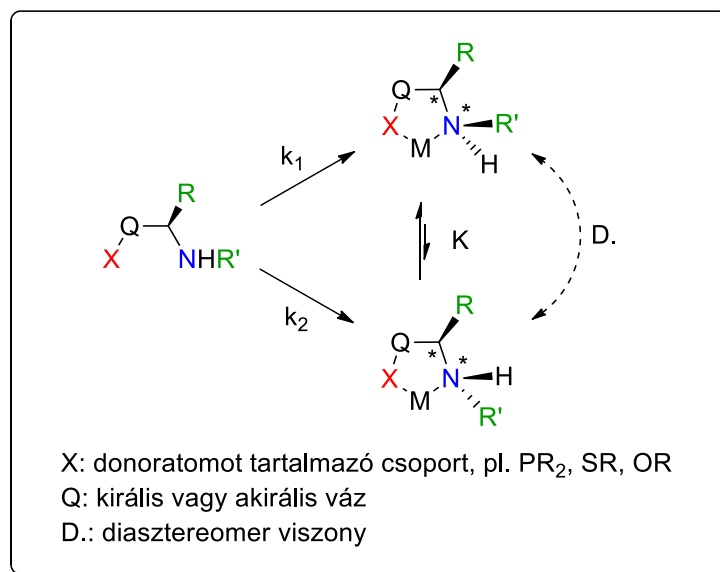
A foszfin-amin típusú ligandumok körében kiemelt szerepet tulajdoníthatunk azon vegyületeknek, melyek nitrogénatomjához három különböző szubsztituens kapcsolódik. Az ilyen aszimmetrikus nitrogénnel rendelkező ligandumoknak az átmenetifémhez történő koordinációja során a nitrogén egy speciális elrendeződése figyelhető meg, a hozzá kapcsolódó eltérő szubsztituensek rögzíthetik a kialakuló kelátgyűrű konformációját, mely fokozhatja a királis indukció mértékét. E vegyületek koordinációs tulajdonságainak vizsgálatakor azonban figyelembe kell vennünk a szabad ligandum nitrogénatomjának piramidális inverzióját. Ezen egyensúlyi folyamatban a két, sp^3 nitrogénatomot tartalmazó trigonális piramisos szerkezet egy síkháromszöges, sp^2 hibrid nitrogénnel bíró átmeneti állapoton keresztül képes egymásba alakulni (24. ábra). Amennyiben a nitrogénatom aszimmetriacentrum, a piramidális inverzió konfiguráció-változással is jár.



24. ábra A nitrogénatom piramidális inverziója

A „gyors” egyensúlyi átalakulásnak köszönhetően az ilyen, sztereogén nitrogénatommal rendelkező vegyületek enantiomerjei nem választhatók el egymástól. Bizonyos esetekben a nitrogénatom inverziója azonban gátolt, ekkor lehetségessé válik az egyes optikai izomerek elkülönítése.⁶⁸ Különleges esetként említhető az a megoldás, amikor a nitrogénatom nemkötő elektronpárját egy fémhez történő koordináció segítségével „blokkoljuk”. Ekkor nem megy végbe inverzió, így lehetőség nyílik az egyes enantiomerek elválasztására. Fontos megjegyezni, hogy amennyiben a

nitrogéntartalmú vegyület egyéb sztereogén elemet (pl. aszimmetriacentrumot) is tartalmaz, a nitrogén valamelyik konfigurációjának rögzülése diasztereomerek kialakulásához vezet (25. ábra). Jól ismert, hogy a diasztereomer viszonyban lévő szerkezetek képződési állandója és termodinamikai stabilitása különbözhet ($k_1 \neq k_2$ és $K \neq 1$), így a nitrogénatom koordinációja irányítottá válhat, és a különböző konfigurációjú nitrogénatomokat tartalmazó izomerek aránya eltérhet.

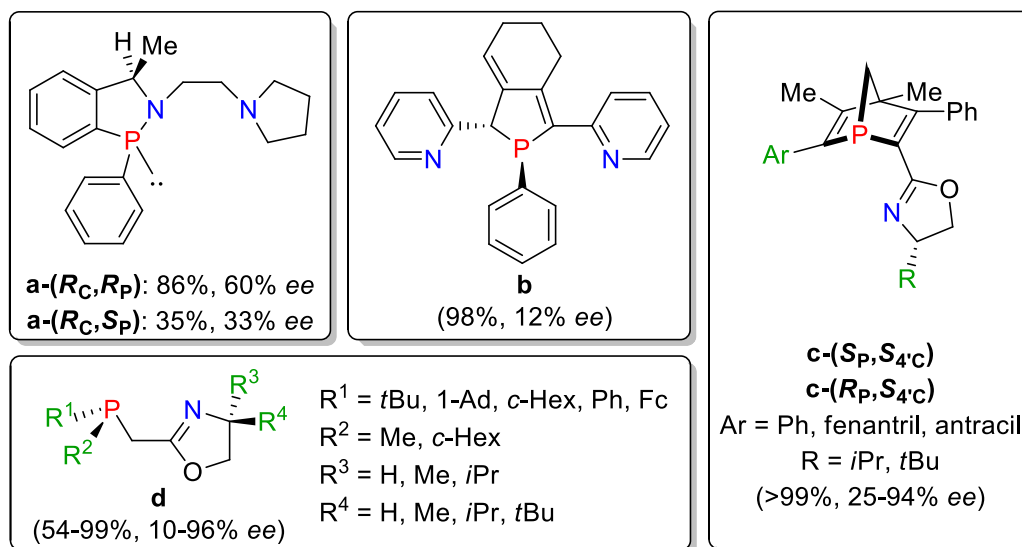


25. ábra Sztereogén nitrogénatomot tartalmazó ligandum és átmenetifém-komplexe

Mivel az egyes diasztereomerek eltérő konfigurációjú termékeket szolgáltathatnak (ezzel csökkentve a katalitikus reakció enantioszelektivitását), a koordináció során kialakuló lehetséges izomerek számának csökkentésére, vagyis a koordináció sztereoselektivitásának növelésére irányuló törekvés megoldást jelenthet a nagy optikai hozam eléréséhez. Az elmúlt két évtizedben több kutatómunka is született, melyek felhívják a figyelmet a sztereogén nitrogénatomot tartalmazó ligandumok jelentőségére, azok kiváló katalitikus tulajdonságaira. Az ilyen típusú ligandumokkal elérhető nagy enantioszelektivitás elsősorban annak köszönhető, hogy a fémhez közvetlenül koordinálódó nitrogénatom maga válik aszimmetriacentrummá, így a királis információ átvitele a fémorganikus katalizátorról a szubsztrátumra hatékonyabbá válhat.

A sztereogén donoratomot tartalmazó ligandumok egy másik jelentős csoportját alkotják az ún. „foszforon királis” vegyületek. E molekulák esetében

azonban a különböző szubsztituensekkel rendelkező foszforatom inverziója – szerkezettől függően – nagy aktiválási szabadentalpiájú folyamat. Ennek köszönhetően e vegyületek különböző konfigurációjú foszforatomot tartalmazó izomerjeinek konfigurációs stabilitása nagy, így egymástól elkülöníthetők. A szakirodalomban változatos szerkezetű P,N-ligandumokat találhatunk, melyek ilyen sztereogén foszforatomot tartalmaznak. E vegyületek többségében a foszfor egy öt- vagy hattagú gyűrűben helyezkedik el, a nitrogénatom pedig szintén egy gyűrű részeként van jelen. Katalitikus tulajdonságaikat aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban tesztelve változó teljesítmény jellemzi őket (26. ábra). Egyes ligandumok csekély, 60% alatti enantioselectivitást nyújtottak 1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát reakciójában (26. ábra, **a**,⁶⁹ **b**,⁷⁰), míg az oxazolin-egységgel rendelkező vegyületek (26. ábra, **c**,⁷¹ **d**,⁷²) akár 96%-os optikai hozammal szolgáltatják a reakció termékét.

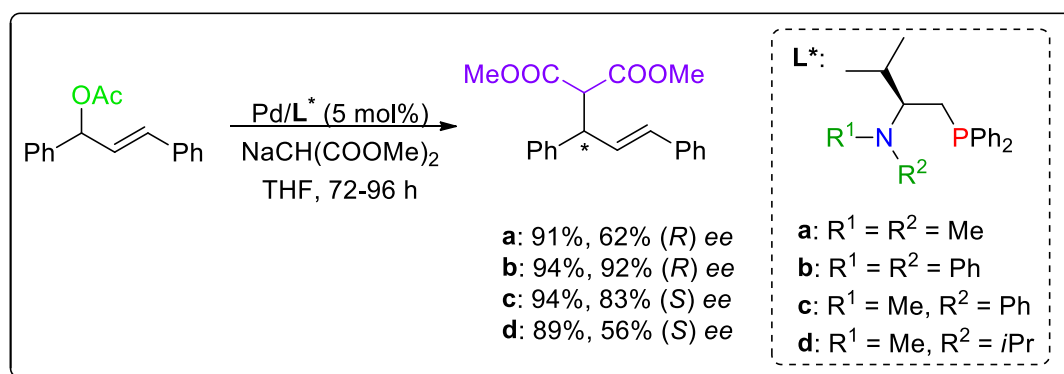


26. ábra Sztereogén foszforatomot tartalmazó P,N-ligandumok (A feltüntetett hozam és ee értékek 1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát reakciójára vonatkoznak.)

Fontos azonban kiemelni, hogy a foszforon királis vegyületek szintézise gyakran rendkívül bonyolult és hosszadalmas, vegyszer- és költségigényes, mely elsősorban a közbülső rezolválási lépéseknek, valamint az ezekhez szükséges származékképzési reakcióknak köszönhető. A szintézisek természetesen inert atmoszférát igényelnek, mely tovább növelheti az eljárások komplexitását. Ezen kívül egyes esetekben a ligandumot foszfin-borán (26. ábra, **a**) vagy foszfin-szulfid (26.

ábra, c) formájában tárolják a foszforatom oxidációjának elkerülése végett, melyből felhasználás előtt szabadítják fel a ligandumot. Ezzel szemben a sztereogén nitrogénatommal rendelkező ligandumok esetében a koordináció során a molekula további sztereogén elemei határozzák meg a donoratom konfigurációját. E vegyületek kitűnő teljesítményt nyújtanak – a dolgozat tárgyát is képező – palládium-katalizált enantioszelektív allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban. A következőkben e munkák közül ismertetek néhány példát.

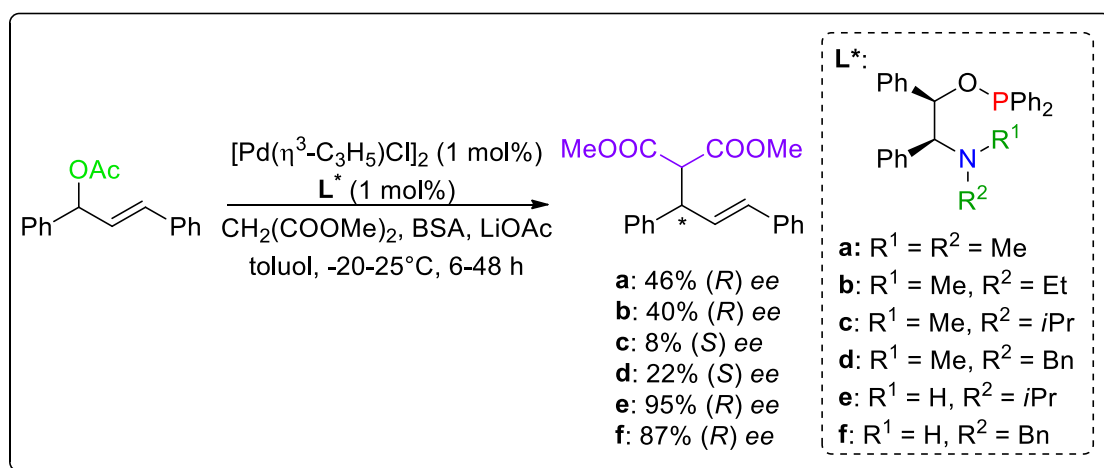
A Hayashi és Kumada által aminosavakból előállított Valphos⁷³ (27. ábra, a) ligandum módosításával Anderson és munkatársai újabb, alifás vázzal rendelkező, királis aminoalkil-foszfin vegyületek szintézisét dolgozták ki.⁷⁴ Az új ligandumokat enantioszelektív allil-szubsztitúciós reakcióban vizsgálva megállapították, hogy a nitrogénhez kapcsolódó szubsztituensek minősége jelentősen befolyásolja a reakció enantioszelektivitását. Tapasztalataik szerint a nitrogénatomon azonos szubsztituenseket tartalmazó vegyületek (27. ábra, a és b) az ellenkező konfigurációjú terméket szolgáltatják feleslegben, mint a sztereogén nitrogénatommal rendelkező analógjaik (27. ábra, c és d). Sajnálatos módon a szerzők nem végeztek vizsgálatokat a konfiguráció-változás okának felderítésére, azonban az elért eredmények jól tükrözik a sztereogén nitrogénatom jelentőségét.



27. ábra Anderson és kutatócsoportja által vizsgált foszfin-amin ligandumok

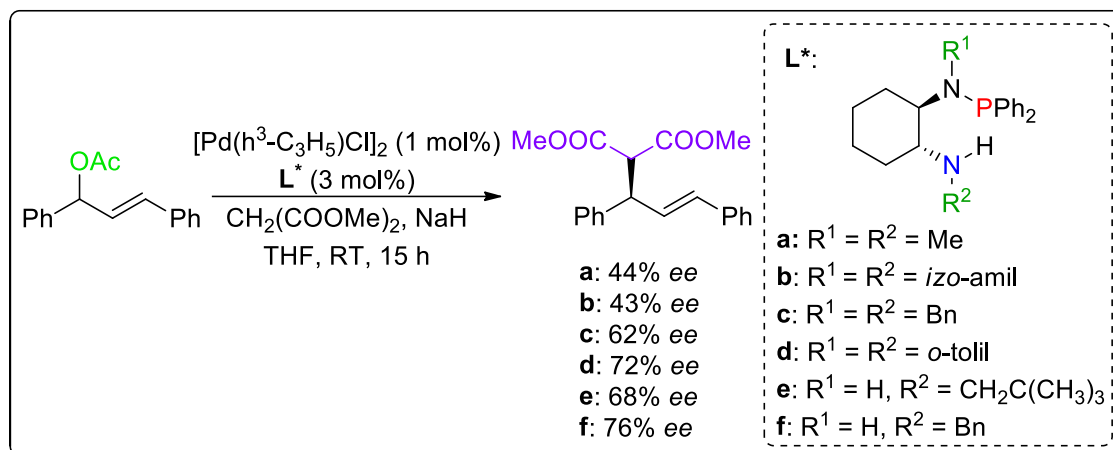
Chan szintén alifás vázzal rendelkező, hattagú kelátgyűrű kialakítására képes P,N-ligandumokat állított elő (28. ábra).⁷⁵ A sztereogén nitrogénatommal rendelkező vegyületeket difenilallil-acetát és dimetil-malonát aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciójában vizsgálták. Megállapították, hogy a hidrogéntől eltérő N-szubsztituenseket tartalmazó ligandumok esetében (28. ábra, a-d) a fő termék

konfigurációja a szubsztituens térkitöltésének függvényében változik. A kisebb térigényű metil- és etilcsoporttal rendelkező ligandumok az (*R*)-konfigurációjú, míg az izopropil- és benzil-szubsztituenseket tartalmazó analógjaik az (*S*)-konfigurációjú terméket szolgáltatják feleslegben. A fenti ligandumokkal elért optikai hozamok azonban csekélynek bizonyultak (8-46% *ee*), ellenben a szekunder aminocsoporttal rendelkező vegyületek (28. *ábra*, **e** és **f**) magas, 87 és 95%-os enantioszelektivitást eredményeztek. Feltételezésük szerint a nagy optikai hozam az N-H proton és a nukleofil közötti kölcsönhatás eredménye, azonban ennek igazolására nem végeztek mélyreható vizsgálatokat.



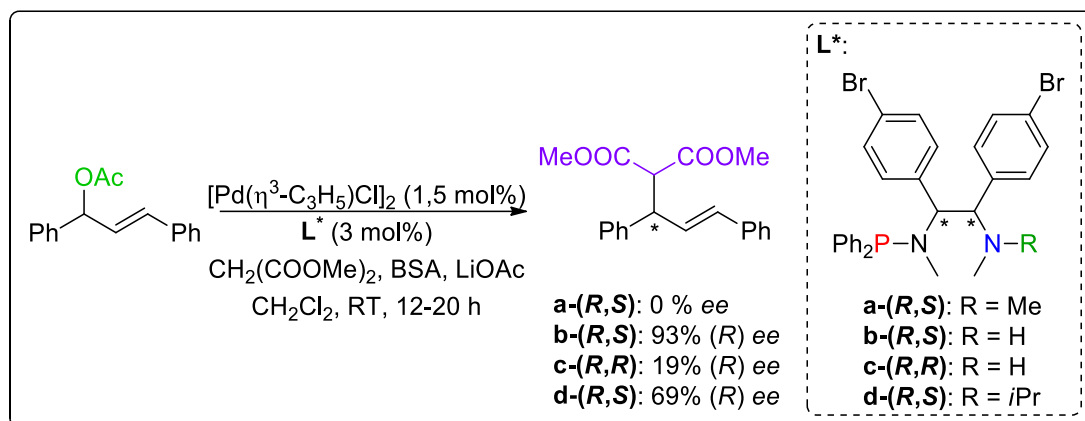
28. *ábra* Chan által kifejlesztett, sztereogén nitrogénatomot tartalmazó P,N-ligandumok katalitikus alkalmazása

Ciklohexán-1,2-diil-vázzal bíró P,N-ligandumok szintézisét dolgozta ki Spilling és kutatócsoportja, mely vegyületeket sikeresen alkalmazták difenilallil-acetát és dimetil-malonát modell-reakciójában.⁷⁶ Kutatásuk során a ligandumok nitrogénatomjain azonos és eltérő szubsztituenseket tartalmazó származékok katalitikus tulajdonságait vizsgálták. Megállapították, hogy a nitrogénen lévő kisebb vagy mozgékonyabb szubsztituensek (29. *ábra*, **a** és **b**) kisebb, 43-44%-os optikai hozamot szolgáltatnak, mint a nagyobb térkitöltéssel rendelkező analógjaik (29. *ábra*, **c-f**), melyekkel akár 76%-os enantioszelektivitás is elérhető. Érdekes, hogy a szerzők nem tanulmányozták behatóan a sztereogén nitrogénatom szerepét a vizsgált reakcióban, azonban bizonyították, hogy a nitrogén szubsztituenseinek változtatásával kiválóan finomhangolhatók a ligandum katalitikus tulajdonságai.



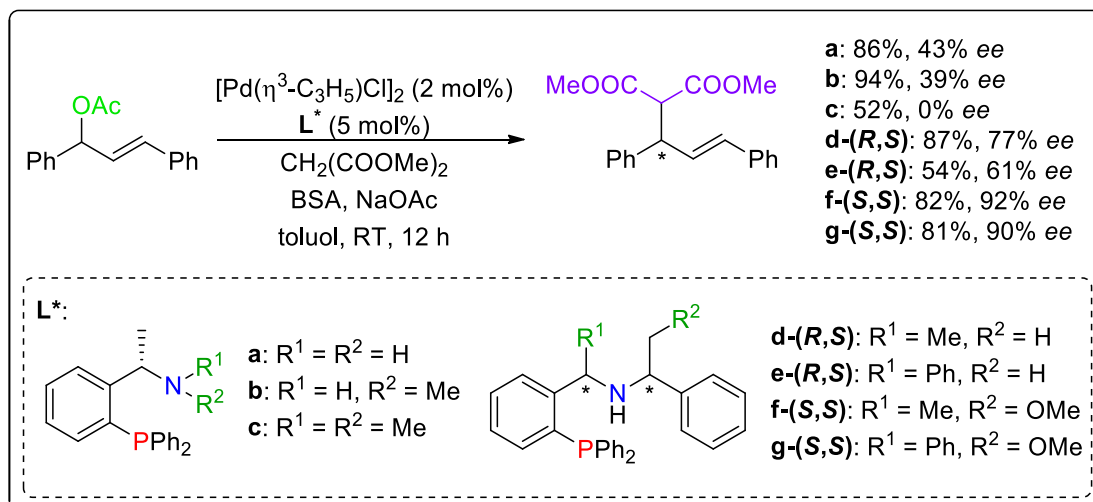
29. ábra Ciklohexán-vázzal rendelkező foszfin-amin ligandumok katalitikus vizsgálata Spilling kutatócsoportjában

Petit és munkatársai ugyancsak hattagú kelátképző és sztereogén nitrogénatommal bíró, P,N-típusú vegyületeket vizsgáltak aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban.⁷⁷ Munkájuk során a nitrogénatom sztereoszelektív koordinációjának hatását tanulmányozták a reakció enantioszelektivitására. Tapasztalataik szerint a nitrogénen azonos szubsztituenseket tartalmazó vegyülettel (30. ábra, **a**) nem érhető el enantiomerikus dúsulás a termékegyben, viszont a sztereogén nitrogénatom jelenléte lényegesen növelheti a reakció optikai hozamát (30. ábra, **b** és **c**). Mindezek mellett megállapították, hogy a szubsztituált etán-1,2-diil-váz konfigurációja nagymértékben befolyásolja a ligandum koordinációjának sztereoszelektivitását, ezen keresztül pedig az optikai hozamot. A vázban eltérő konfigurációjú szénatomokat tartalmazó vegyület kimagasló, 93%-os *ee* értéket szolgáltatott, míg homokirális analógiával azonos körülmények között csupán 19%-os enantiomerikus dúsulás volt elérhető (30. ábra, **b**). Utóbbi esetben az alacsony enantioszelektivitás feltehetően a ligandum nem sztereoszelektív módon történő koordinációjának köszönhető.



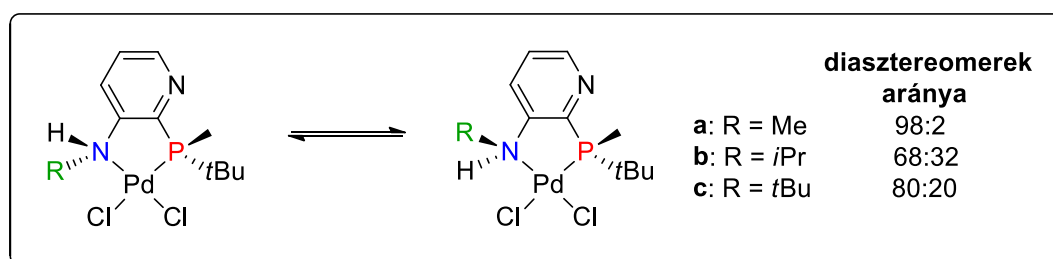
30. ábra Petit és munkatársai által alkalmazott P,N-ligandumok

Hu és munkatársai sztereogén nitrogénatommal és (*orto*-difenilfoszfino)-benzilamin-vázzal rendelkező P,N-ligandumokat fejlesztettek ki,⁷⁸ melyeket a Zheng⁷⁹ és Tsuji⁸⁰ által előállított foszfin-amin típusú vegyületek ihlettek (31. ábra, **a-c**). Utóbbiak csekély enantioszelektivitást nyújtottak 1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakciójában: az NH₂- és NH-egységet tartalmazó ligandumok rendre 43% és 39%-os optikai hozammal szolgáltatták a reakció termékét, viszont a tercier, NMe₂-csoporttal rendelkező vegyülettel racém termékelegyhez jutottak. Ezek alapján valószínűsíthető, hogy az N-H proton nélkülözhetetlen az enantiomerikus dúsulás eléréséhez. E ligandumok módosításával *Hu* és kutatócsoportja a királis indukció mértékének növelését tűzte ki célul, mégpedig a nitrogénhez egy további aszimmetriacentrumot tartalmazó szubsztituens kapcsolásával (31. ábra, **d-g**). Az ily módon nyert ligandumokkal jelentősen növelhető a reakció enantioszelektivitása, segítségükkel 61-92%-os optikai hozamok érhetők el. Az új ligandumok közül kiemelkedő teljesítményt nyújtanak a OMe-csoportot tartalmazó **f** és **g** vegyületek, melyek 90% feletti *ee* értékeket szolgáltattak. A legjobb eredményt nyújtó **f** ligandumot különböző 1,3-difenilallil-acetát-származékok és dimetil-malonát reakciójában, valamint 1,3-difenilallil-acetát és eltérő aminok szubsztitúciójában is tesztelték. A katalizátor-módosító vegyületek hatékonyak bizonyultak, hiszen az alkilezések során 81-98% hozammal és 81-93% enantioszelektivitással, míg az aminálási reakciókban 77-99% hozam mellett 75-95%-os optikai hozammal jutottak a kívánt termékekhez.



31. ábra A Hu és munkatársai által szintetizált P,N-ligandumok alkalmazása aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakcióban (A zárójelben feltüntetett értékek a katalitikus reakció hozamát jelölik.)

Az eddig bemutatott P,N-ligandumok mindegyikében a sztereogén nitrogénatom egy, a vázban lévő aszimmetrikus szénatomhoz kapcsolódik, mely királis információt szolgáltatva irányítja a nitrogén átmenetifémhez történő koordinációját, növelve annak sztereoselektivitását. Ettől eltérő, egyedülálló foszfin-amin ligandumok szintézisét dolgozta ki Nakamura és kutatócsoportja.⁸¹ Az új P,N-vegyületek újdonsága abban rejlik, hogy a ligandumok váza nem tartalmaz aszimmetrikus szénatomot, csupán egy királis foszforatomot, mely három kötésre helyezkedik el a sztereogén nitrogénatomtól. Kutatásuk célja az volt, hogy bizonyítsák, akkor is magas sztereoselektivitás érhető el a komplexképzés során, ha a ligandumban lévő egyetlen kiralitáscentrum (esetükben a foszforatom) távol esik a sztereogén nitrogénatomtól. Tapasztalataik szerint az öttagú kelátgyűrű kialakulásakor a nitrogén konfigurációját a királis foszfor szubsztituense és a nitrogén-szubsztituens közötti kölcsönhatás határozza meg (32. ábra). Az újonnan előállított ligandumokkal ezidáig katalitikus kísérleteket nem végeztek.

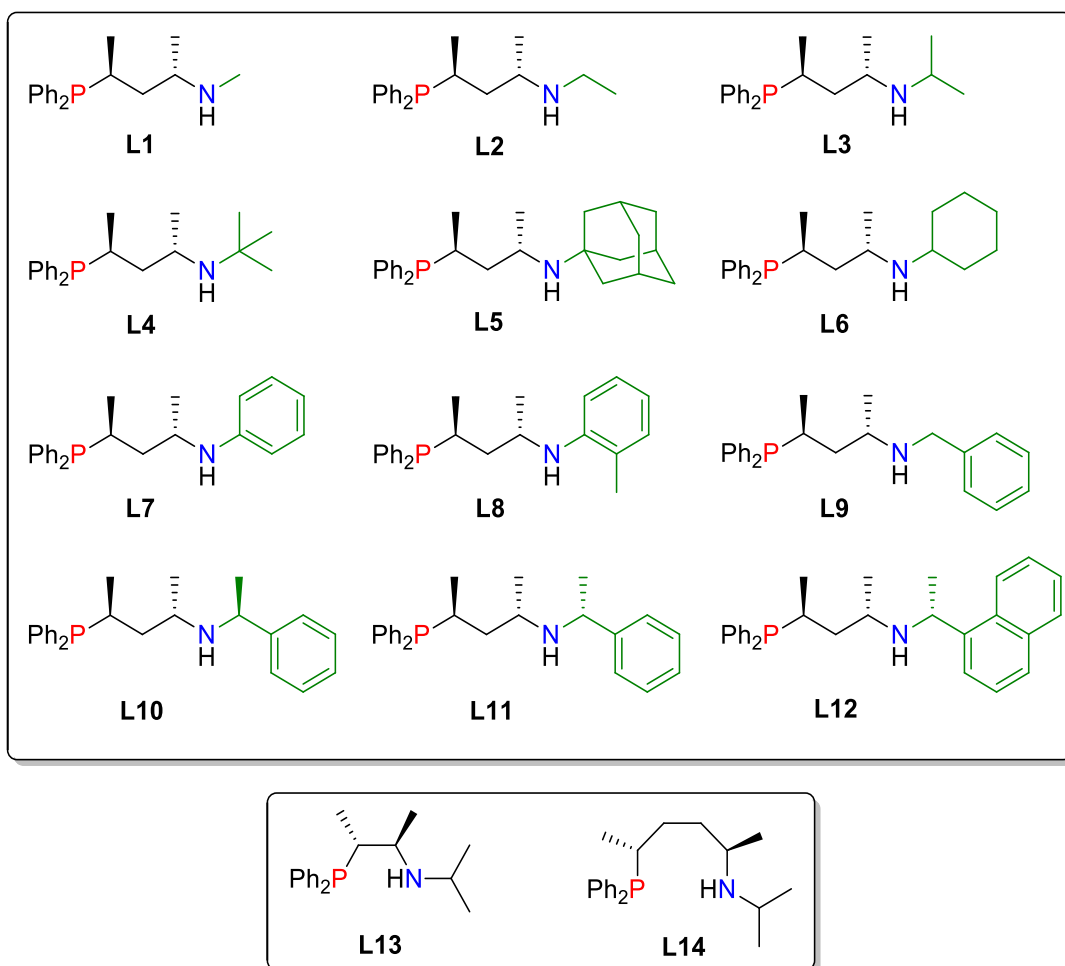


32. ábra Nakamura által előállított P,N-ligandumok Pd-komplexei

A fent bemutatott példákon keresztül jól látható, hogy a heterodonor ligandumok körében a P,N-típusú vegyületek kiemelkedő szereppel bírnak, különös tekintettel a sztereogén nitrogénatomot tartalmazó vegyületekre. Ezen ligandumok segítségével igen nagy aktivitású és szelektivitású katalitikus rendszerek állíthatók elő, mely elsősorban a ligandum által biztosított sztérikus és elektronikus deszimmetrizációnak köszönhető. E tulajdonságok finomhangolásán keresztül így tovább növelhető a vegyületek katalitikus teljesítménye.

2. Eredmények és értékelésük

Munkám során – a diplomadolgozatomban szereplő **L1**, **L3** és **L4** (33. ábra) ligandumokból álló vegyületcsaládot⁸² kiegészítve – 10 új, királis kelátképző foszfin-amin ligandumot (33. ábra, **L2**, **L5-L8**, **L10-L14**) állítottam elő a nitrogénatom szubsztituenseinek és az alkáncsípő-váz hosszának módosításával. A ligandumok katalitikus tulajdonságait palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezési és aminálási reakciókban vizsgáltam. A P,N-vegyületek koordinációs kémiai jellemzőit palládium-komplexeiken keresztül, röntgendiffrakciós, NMR spektroszkópiai és kvantumkémiai számítási módszerek segítségével tanulmányoztam.

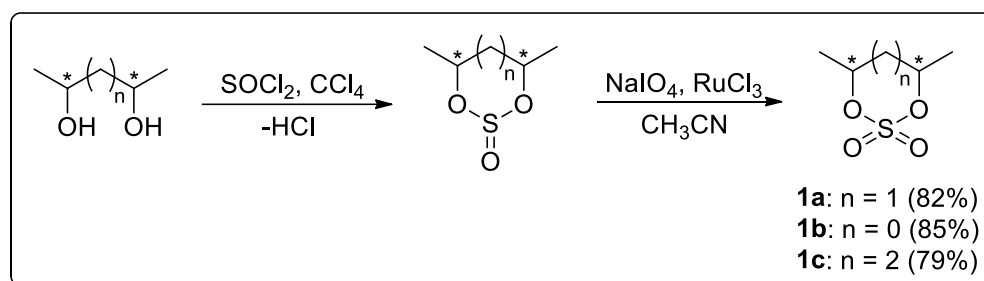


33. ábra Az előállított királis, kétfogú P,N-ligandumok

2.1. Foszfin-amin ligandumok szintézise

Az új foszfin-amin ligandumokat a kutatócsoportunkban korábban kifejlesztett szintézisút szerint állítottam elő.⁸³ A bután-2,3-diil-, pentán-2,4-diil- és hexán-2,5-diil-vázzal rendelkező vegyületek szintézise egyszerűen kivitelezhető ciklikus szulfát-észterek sztereoselektív gyűrűnyitási reakciójával.

A kiindulási szulfátok előállítása könnyedén elvégezhető: a megfelelő optikailag tiszta diolhoz SOCl_2 -dot adva, majd az így nyert szulfitot katalitikus mennyiségű RuCl_3 jelenlétében NaIO_4 -tal oxidálva juthatunk a kívánt vegyülethez (34. ábra). A ciklikus szulfát-észterek szintézisét a szakirodalomban megtalálható eljárás alapján valósítottam meg, a közölt hozamok elérése mellett.⁸⁴



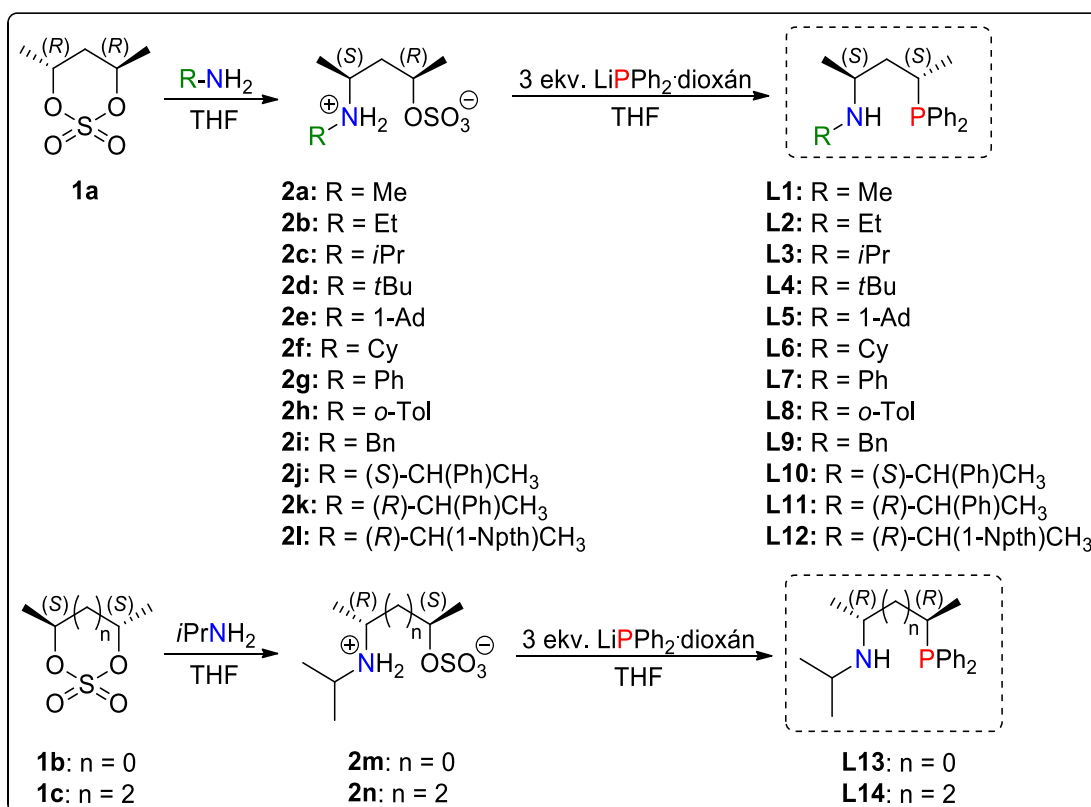
34. ábra Ciklikus szulfát-észterek szintézise

Ezt követően egy kétlépéses reakciót segítségével nyerjük a P,N-ligandumokat (35. ábra). Az első lépésben a szulfát-észtert (**1**) reagáltatjuk a megfelelő primer aminnal, melynek eredményeként egy ikerionos vegyületet kapunk (**2a-n**). Az eljárás előnye, hogy a szulfát-észterek már gyenge nukleofilekkel (pl. primer aminokkal) szemben is igen reakcióképesek, így a reakció erős bázis jelenléte nélkül is végbemegy. A szintézisút első lépése teljessé tehető az amin feleslegben való alkalmazásával, ugyanis a rossz távozó csoport jelleggel bíró $-\text{OSO}_3^-$ csoportot a gyenge nukleofil erejű primer amin már nem képes szubsztituálni. A keletkezett ikerionos szilárd termék szűréssel könnyen kinyerhető a reakcióelegyből, tisztítása éteres mosással egyszerűen megvalósítható.

Az eljárás következő lépésében az ikerionos közti terméket legalább három ekvivalens LiPPh_2 -dal reagáltatjuk THF-ban. A foszfid feleslegben való alkalmazására azért van szükség, mert az ikerionos szerkezetű szulfátált amin protonálja a LiPPh_2 -t, így az előállítani kívánt foszfin-amin ligandum helyett HPPh_2 keletkezik. Ezen kívül

a megfelelő lítium-amid képződésével is számolni kell, ugyanis a LiPPh_2 lítium forrásként is szolgálhat.

A reakcióelegy feldolgozása során ásványi sav hozzáadására az aminből képződő só vízben oldhatóvá válik, míg a melléktermékként képződött HPPh_2 éteres extrakcióval eltávolítható az elegyből. A terméket ezután erős bázissal kezelve felszabadítjuk sójából, majd ismételt éteres extrakcióval tisztán kinyerhetjük az oldatból.

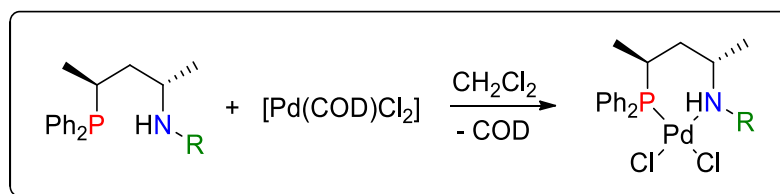


35. ábra P,N-ligandumok előállítása ciklikus szulfát-észterek gyűrűnyitásával

Fontos megjegyezni, hogy mind a ciklikus szulfát-észter gyűrűnyitása, mind a szulfát-félészter szubsztitúciója az alkáandiil-vázban lévő aszimmetrikus szénatomokon inverzióval játszódik le, tehát (*R,R*)-konfigurációjú szulfát-észterből kiindulva (*S,S*)-konfigurációval rendelkező termékekhez juthatunk. A konfigurációváltozás NMR spektroszkópiai módszerekkel igazolható: a ligandumokról készített $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumokon egyetlen szingulett jel látható, tehát a szintézis során nem diasztereomerek elegye, hanem optikailag tiszta termék keletkezik.

2.2. A *P,N*-ligandumok palládium-dikloro komplexeinek vizsgálata

Az előállított kelátképző ligandumok koordinációs tulajdonságait elsőként palládium-komplexeik felhasználásával tanulmányoztam. A vizsgált komplexek egyszerűen, egy lépésben előállíthatók a $[\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2]$ fémprekurzor és a megfelelő ligandum reakciójában, oldószerként diklórmetánt használva (36. ábra).



36. ábra Foszfín-amin ligandumok palládium-dikloro-komplexeinek előállítása

A komplexképzés során az alkándiil-váz hosszától függően eltérő szerkezetű komplexekhez juthatunk: a pentándiil-vázás ligandumok (**L1-L12**) esetében hattagú kelátgyűrű képződése várható, míg a butándiil- és hexándiil-vázzal rendelkező vegyületek (**L13** és **L14**) rendre öt- és héttagú gyűrű kialakítására képesek. A létrejött palládium-komplexek azonban többféle konformációt is felvehetnek. A kelátkomplexek térszerkezetének meghatározására NMR spektroszkópai, röntgendiffrakciós és kvantumkémiail módszereket alkalmaztam.

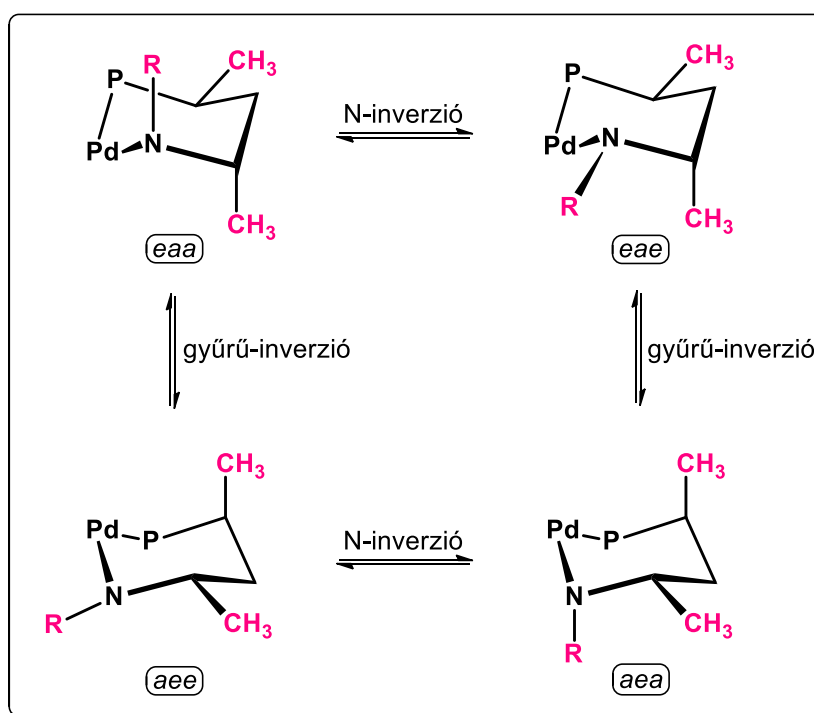
2.2.1. A pentán-2,4-diil-vázzal rendelkező ligandumok palládium-dikloro komplexei

A hattagú kelátgyűrűk szerkezetét illetően – a ciklohexán leggyakrabban előforduló konformerjeit alapul véve – szék, kád és csavart kád konformáció kialakulásával számolhatunk.⁸⁵ Mindezek közül a szék forma a legalacsonyabb energiájú, melynek szubsztituált származékaiban a gyűrűhöz kapcsolódó, hidrogéntől eltérő csoportok lehetőleg ekvatoriális pozícióban stabilizálódnak. Esetünkben a ligandumok palládium-komplexeinek keletkezésekor is a fent említett konformerek kialakulásával kell számolni, ám a nagy energiatartalmú kád szerkezet kialakulásától eltekinthetünk.

A komplexek szerkezetének tanulmányozásakor mindezek mellett figyelembe kell vennünk a nitrogénatom piramidális inverzióját is, mely jelentőségét már korábban kifejtettem (ld. 1.3.3. fejezet). A lehetséges konformerek száma a sztereogén

nitrogénatom inverziója miatt megnő. Tekintettel arra, hogy a ligandumok további két aszimmetriacentrumot is tartalmaznak, diasztereomerek képződésével kell számolnunk.

E megfontolások alapján a hattagú kelátgyűrű kialakítására képes, homokirális pentán-2,4-diil-vázzal rendelkező **L1-L12** ligandumok palládium-komplexeiben a nitrogénatom illetve a gyűrű inverziójának következtében négyféle székformát (37. ábra) és 12 különböző csavart kád szerkezetet különböztethetünk meg. A gyűrű inverziójával ellentétben a nitrogén-inverzió csak kötésfelhasadással valósulhat meg, lejátszódásához a Pd-N kötés disszociációjára van szükség. A szék formákat figyelembe véve a vázban lévő metilcsoportok szükségszerűen axiális vagy ekvatoriális pozícióban helyezkednek el, hiszen a vázban lévő aszimmetriacentrumok konfigurációja megegyezik. A későbbiekben az egyes szék konformereket a vázban lévő szubsztituensek térállásával jelölöm (pl. *eea*: a gyűrűben a foszforatomtól a nitrogénatom felé haladva a szénlánc mentén a szubsztituensek rendre ekvatoriális-axiális-axiális elhelyezkedésűek, 37. ábra).



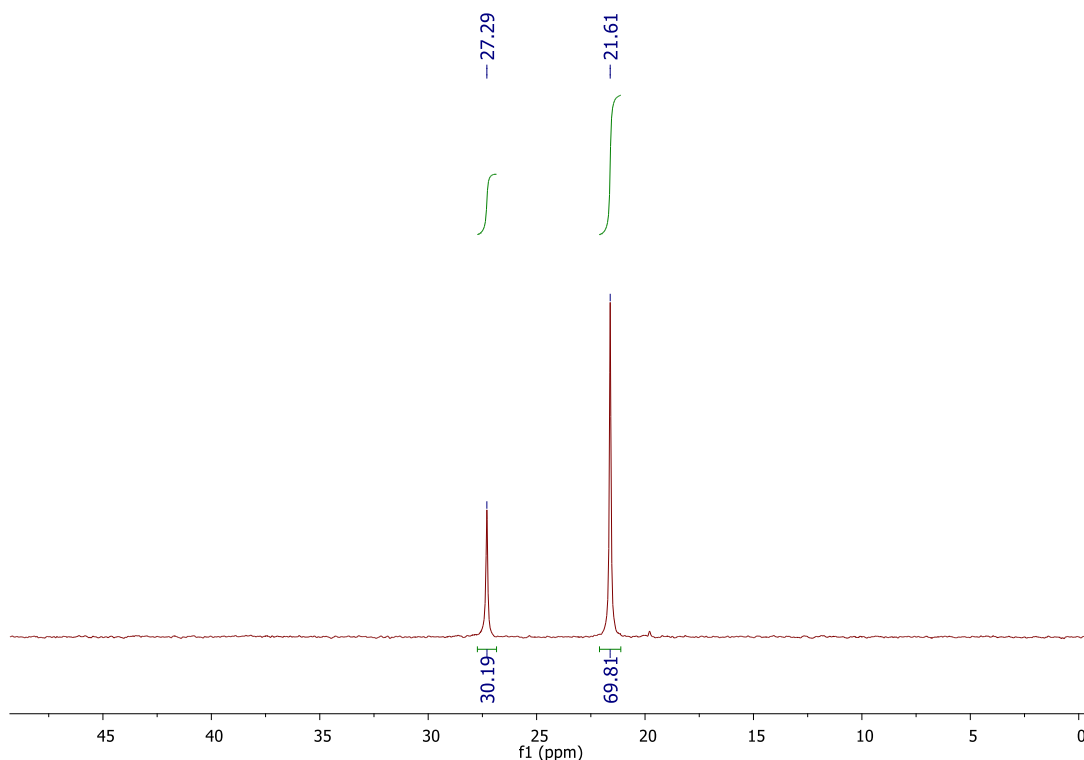
37. ábra A hattagú kelát-komplexelek lehetséges szék konformerjei (A foszforhoz és a palládiumhoz kapcsolódó csoportok feltüntetése nélkül.)

A [Pd(COD)Cl₂] prekursor felhasználásával az **L1-L4** és **L9-L12** ligandumokkal előállított palládium-komplexek mélyreható tanulmányozását NMR spektroszkópia, röntgenkristallográfia és elméleti kémiai számítások segítségével végeztem el.

2.2.1.1. NMR spektroszkópiai és röntgenkristallográfiás vizsgálatok

Az előállított palládium-dikloro vegyületek tanulmányozására elsőként NMR spektroszkópiai vizsgálatokat végeztem ¹H, ¹³C{¹H}, ³¹P{¹H}, ¹H-¹H COSY és ¹H-¹H NOESY technikákat alkalmazva, oldószerként deuterált diklórmetánt (CD₂Cl₂) használva.^{86,87,88}

A P,N-vegyületek kelátképző tulajdonságát azok ¹H és ³¹P{¹H} NMR spektrumai jól bizonyítják. A nitrogén-szubsztituensek ¹H NMR, valamint a foszforatom ³¹P{¹H} NMR rezonancia jele a nagyobb frekvenciák irányába tolódott el a koordináció hatására a szabad ligandum megfelelő jeleihez képest. A nitrogéneken kis térigényű Me- és Et-csoportot tartalmazó **L1** és **L2** ligandumok palládium-komplexeiről készült spektrumokon két szingulett jelet láthatunk rendre 21,6 és 27,3 ppm (38. ábra), illetve 23,2 és 27,6 ppm kémiai eltolódásoknál. Ez alapján megállapítható, hogy a kelát-komplexek képződése során izomerek elegye keletkezik. A jelek integrálja szerint a két izomer az **L1** ligandum esetében 70:30, míg az **L2** vegyület esetében 94:6 arányban van jelen az oldatban. A komplexek oldatát -80 °C-ra hűtve nem tapasztalható számottevő változás a ³¹P{¹H} és ¹H NMR spektrumokban a kis mértékű jelszélesedéstől eltekintve. (Ez utóbbi jelenség feltehetően bizonyos, szobahőmérsékleten gyors konformációs változások (pl. P-Ph rotáció) lassulásának következménye.)



38. ábra A $[Pd(L1)Cl_2]$ komplex $^{31}P\{^1H\}$ NMR spektruma (oldószer: CD_2Cl_2)

Ezzel ellentétben az *iPr*-, benzil- és (*S*)-fenil-etil-csoportot tartalmazó ligandumok (**L3**, **L9** és **L10**) komplexeinek spektrumain egy szingulett jel található a 21-24 ppm tartományban, mely egyetlen kelát-komplex kialakulására utal. A hűtött NMR kísérletek során az 1H és $^{31}P\{^1H\}$ spektrumokban nem tapasztalható lényeges változás, ami itt is arra utal, hogy nem játszódik le semmilyen, szobahőmérsékleten gyors egyensúlyi átalakulás különböző izomerek (37. ábra) között. Ebből arra következtethetünk, hogy a ligandumok teljes sztereoselektivitással koordinálnak a palládiumhoz. A számos lehetséges izomer közül tehát egyféle kelát-komplex képződött csupán, hangsúlyozva a sztereokémiai kontroll óriási szerepét a komplexképződési reakcióban. Emellett az (*R*)-fenil-etil- és (*R*)-naftil-etil-csoporttal rendelkező vegyületek (**L11** és **L12**) komplexeinek $^{31}P\{^1H\}$ NMR spektrumában is csupán egyetlen szingulett jel látható, azonban az eddigieknél lényegesen nagyobb, 40 ppm kémiai eltolódásnál. Ez arra enged következtetni, hogy a többi komplexhez képest e vegyületekben jelentősen megváltozott a foszforatom környezete, emiatt más összetételű komplex kialakulását feltételezhetjük. E szingulett jel a nagy térkitöltésű *t*Bu-csoporttal rendelkező ligandum (**L4**) esetében is feltűnik a kisebb kémiai eltolódásnál (24,6 ppm) lévő jel mellett (1. táblázat).

1. táblázat A palládium-komplexekről készült $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR spektrumokban mért kémiai eltolódások

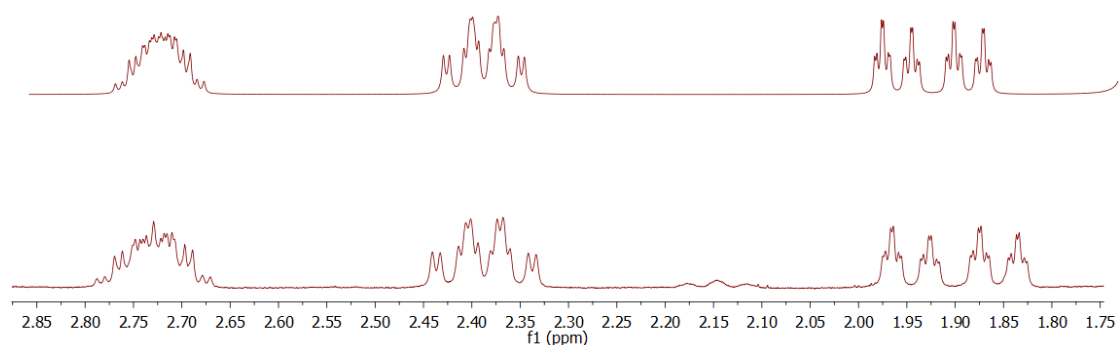
koordinált ligandum	L1	L2	L3	L4	L9	L10	L11	L12
^{31}P NMR eltolódások (ppm)	21,6 (70) 27,3 (30)	23,2 (94) 27,6 (6)	22,8	24,6 (64) 40,0 (36)	21,6	23,7	40,2	40,4

A zárójelben, dőlt betűvel feltüntetett értékek az egyes izomerek %-os arányát mutatják a $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR jelek alapján.

Az adatok CD_2Cl_2 oldószerrel készített minták, szobahőmérsékleten mért spektrumából származnak.

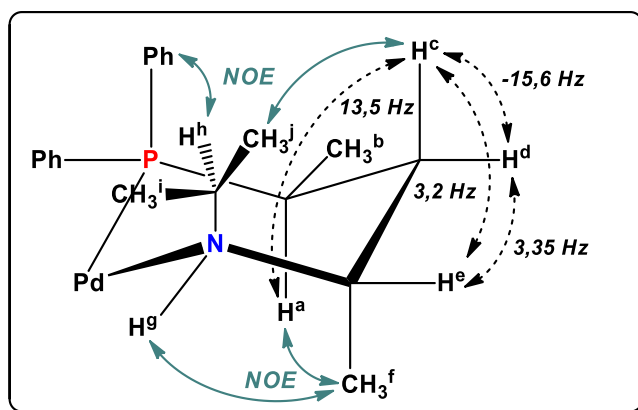
A komplexek oldatfázisbeli konformációjának részletes vizsgálata érdekében azok ^1H , ^1H - ^1H COSY és ^1H - ^1H NOESY spektrumait tanulmányoztam. Az egyes jelek egyértelmű azonosítása után a konformáció-analízishez az NMR spektroszkópiában használatos Karplus-egyenletet⁸⁹ alkalmaztam. Az egyenlet segítségével a három kötéson át ható proton-proton csatolási állandók ismeretében a megfelelő torziós szögek megbecsülhetők, melyekből lényeges információkat nyerhetünk a molekula szerkezetéről.

A Pd-komplexek analízisét először az egy izomert tartalmazó vegyületekkel végeztem el, melyet a $[\text{Pd}(\text{L3})\text{Cl}_2]$ összetételű komplexen keresztül mutatok be. E komplex esetében a megfelelő csatolási állandók – melyeket a kapott spektrumok egyes jelei alapján, illetve szakirodalmi analógiák⁹⁰ segítségével állapítottam meg – érvényességének igazolására spinszimulációt végeztem, mellyel sikerült generálni a kísérletileg mért spektrumot (39. ábra).



39. ábra A $[\text{Pd}(\text{L3})\text{Cl}_2]$ komplex szimulált (felső) és mért (alsó) ^1H NMR spektrumának részlete. (A jelek balról jobbra rendre a foszfor melletti metin, axiális és ekvatoriális metilén protonok jeleinek felhasadását mutatják.)

Az ^1H NMR spektrumban meghatározott csatolási állandók ismeretében, a Karplus-egyenlet felhasználásával fontos térszerkezeti információkat nyerhetünk. A konformáció-analízis részleteit a $[\text{Pd}(\text{L3})\text{Cl}_2]$ komplexben mért csatolási állandók segítségével mutatom be (40. ábra).



40. ábra Fontosabb csatolások és NOE effektusok a $[\text{Pd}(\text{L3})\text{Cl}_2]$ komplexben

A foszforatom és a vázban lévő metilén protonok közötti $^3J(\text{P},\text{H}^d) = 35,1$ Hz és $^3J(\text{P},\text{H}^c) = 7,6$ Hz, egymástól jelentős mértékben eltérő csatolási állandókból arra következtethetünk, hogy e magok közti torziós szögek rendre 180° és 60° -hoz közeli értékek. Emellett az egymással diasztereotóp viszonyban lévő H^c és H^d protonok geminális csatolási állandója $-15,6$ Hz-nek adódott. Ezen értékek alapján feltételezhetjük, hogy a kelátgyűrű szék konformációjában stabilizálódott, melyben a H^c proton axiális, a H^d proton pedig ekvatoriális pozícióban helyezkedik el.⁹¹ További csatolási állandók meghatározásával a gyűrű szubsztituenseinek térállását is megállapíthatjuk. A $^3J(\text{H}^a,\text{H}^c) = 13,5$ Hz csatolási állandó alapján közelítőleg 180° -os torziós szöget valószínűsíthetünk e két proton között, tehát egymással *transz*-pozícióban helyezkednek el, vagyis a H^a proton axiális helyzetű. Eme értéket és a $^3J(\text{P},\text{H}^b) = 12,5$ Hz csatolási állandót figyelembe véve megállapítható, hogy a foszfor melletti metilcsoport ekvatoriális pozíciójű. Mivel a ligandum vázában lévő aszimmetrikus szénatomok azonos konfigurációjúak (*S,S*), a nitrogén melletti metilcsoport szükségszerűen axiális térállású. Ezt alátámasztják a $^3J(\text{H}^c,\text{H}^e) = 3,2$ Hz és $^3J(\text{H}^d,\text{H}^e) = 3,35$ Hz értékek is, hiszen e protonok között megfigyelhető torziós szögek feltehetően 60° -hoz közeli értékek. A komplexről készült ^1H - ^1H NOESY

spektrum is megerősíti a fenti megállapításokat, hiszen intenzív keresztcsúcs figyelhető meg a H^j és H^c, illetve a H^a és H^f protonok között.

A N-szubsztituens térbeli elhelyezkedéséről az N-H^g proton csatolásai adhatnak információt. Az említett proton és a H^d ekvatoriális metilén proton között egy négy kötésen át ható ún. W-csatolás figyelhető meg, melynek értéke ${}^4J(\text{H}^g, \text{H}^d) = 1,3$ Hz-nek adódott. Ez csak abban az esetben lehetséges, ha a H^g-N-C-C-H^d atomok közelítőleg egy síkban helyezkednek el (W-re emlékeztető konformációban stabilizálódva), vagyis, ha az N-H^g proton ekvatoriális pozícióba kerül. Ebben az esetben az N-*i*Pr-csoport axiális állásba kényszerül.⁹² Erre utal a komplexről készült ¹H-¹H NOESY spektrum is, mely szerint intenzív keresztcsúcsok jelennek meg az *i*Pr-csoport metin-hidrogénje (H^h) és a foszforon lévő axiális fenilcsoport *orto*-helyzetű hidrogénatomjai, valamint a H^g és H^f protonok között. Mindezek alapján kijelenthető, hogy a [Pd(L3)Cl₂] komplexben a nitrogénatom (*R*) konfigurációjú.

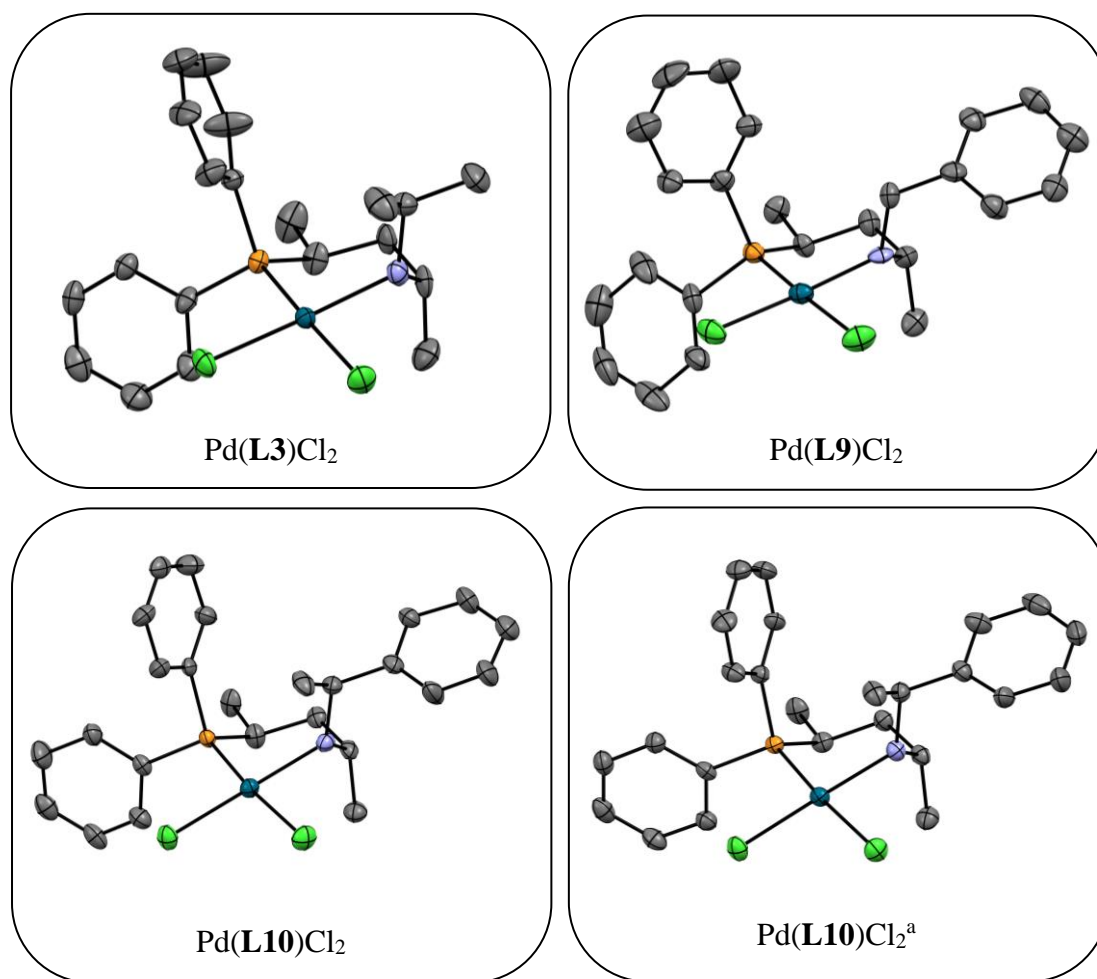
Mindent összevetve megállapítható, hogy az L3 ligandum palládiumhoz történő koordinációja során szék konformációjú kelátgyűrű alakult ki, ahol a vázban lévő szubsztituensek a foszforatomtól a nitrogénatom felé haladva rendre ekvatoriális, axiális és axiális pozícióban (*eea*) helyezkednek el. Figyelemre méltó, hogy a sztereogén nitrogénatom konfigurációja és a kelátgyűrű konformációja szelektíven rögzült a komplexképzés során.

Hasonló megfontolások alapján a [Pd(L9)Cl₂] és [Pd(L10)Cl₂] komplexek szerkezete is meghatározható, melyek szintén *eea* konformációban vannak jelen metilén-kloridban. Tehát a nitrogéneken *i*Pr-, benzil- és (*S*)-fenil-etil-csoportot tartalmazó komplexek mindegyike teljes sztereoszelektivitással képződik.

Az NMR spektroszkópiai elemzések mellett bizonyos komplexek esetében röntgenkristallográfiás vizsgálatokra is lehetőség nyílt. Az L3, L9 és L10 ligandumok Pd-komplexeinek acetonos oldatát bepárolva egykristályokat kaptam, melyek röntgendiffrakciós szerkezetazonosításra alkalmasnak bizonyultak. E mérések eredménye teljes összhangban van a fenti megállapításokkal: mindhárom esetben hattagú, szék konformációjú kelát-komplexek vannak jelen szilárd fázisban is (41. ábra). Az *eea* konformerekben a nitrogénatom (*R*)-konfigurációjú. A kelátgyűrűkben a közel 90°-os N-Pd-P ($91,9^\circ \pm 1,2^\circ$) és Cl-Pd-Cl ($93,2^\circ \pm 0,8^\circ$) szögek a palládium körül torzult síknégyszetes szerkezet létrejöttét igazolják. Mindezek mellett megfigyelhető a foszforatom nagy *transz*-befolyásának hatása is, hiszen a foszforral

transz-helyzetben lévő Pd-Cl kötéshossz megnyúlik (2,35-2,41 Å) a nitrogénnel szemközti Pd-Cl kötéshez (2,26-2,29 Å) képest. Az ekvatoriális pozíciójú N-H proton és a *cisz*-helyzetű klóratom közötti távolság ($2,516 \pm 0,102$ Å) gyenge hidrogénhíd kialakulására utalhat, melyre szintén stabilizációs tényezőként tekinthetünk.⁹³

A [Pd(L10)Cl₂] vegyület esetében – az előbbi egykristályon túl – annak diklórmetános oldatából további kristályhoz jutottam, melynek szerkezete közel azonos az acetontól kikristályosodott izomerrel (41. ábra, jobb alsó szerkezet).

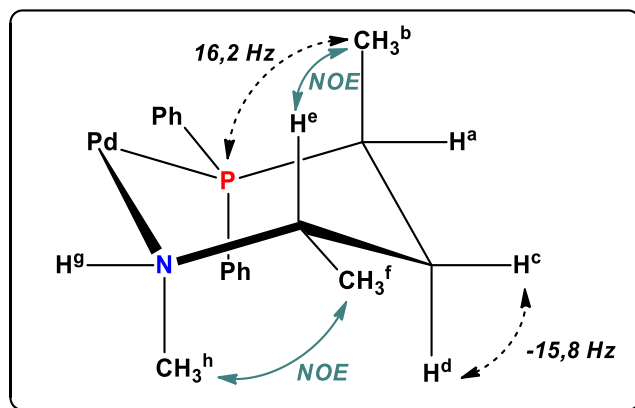


41. ábra Az L3, L9 és L10 ligandumok palládium-komplexeiről készült röntgendiffrakciós felvételek (Az ORTEP diagramon az ellipszoidok 30%-os valószínűségi szintet jelölnek. Az ábra a hidrogénatomokat a könnyebb áttekinthetőség érdekében nem tartalmazza.)

^aDiklórmetános oldatból növesztett egykristályról készült felvétel.

A fentiekől eltérően az L1 és L2 ligandumok [Pd(COD)Cl₂] komplexszel végbemenő reakciója azonban két izomert eredményezett. A nagyobb mennyiségben

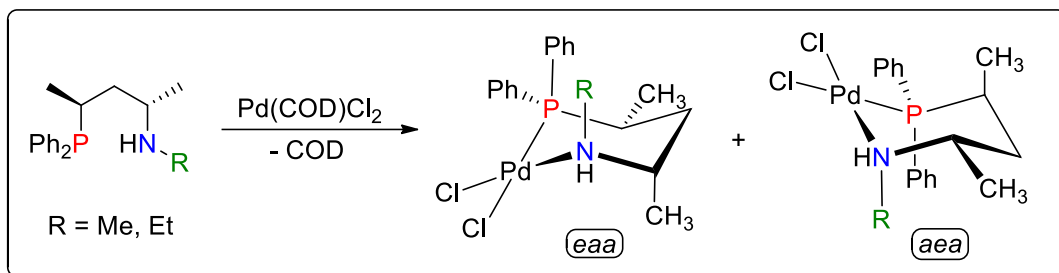
jelenlévő *major* izomer szerkezete megegyezik az előzőekben bemutatott *aea* konformerrel, azonban a kisebb koncentrációban megjelenő sztereoizomer térszerkezete ettől eltér. E komplexekről készült NMR spektrumok alapján, a korábban is alkalmazott konformáció-analízis segítségével meghatároztam a *minor* komponensek térszerkezetét is, melyet a nitrogénen Me-csoportot tartalmazó **L1** ligandum komplexén keresztül mutatok be (42. ábra).



42. ábra Jellegzetes ^1H - ^1H és ^3P - ^1H csatolások és NOE effektusok a $[\text{Pd}(\text{L1})\text{Cl}_2]$ komplex *aea* konformerjében

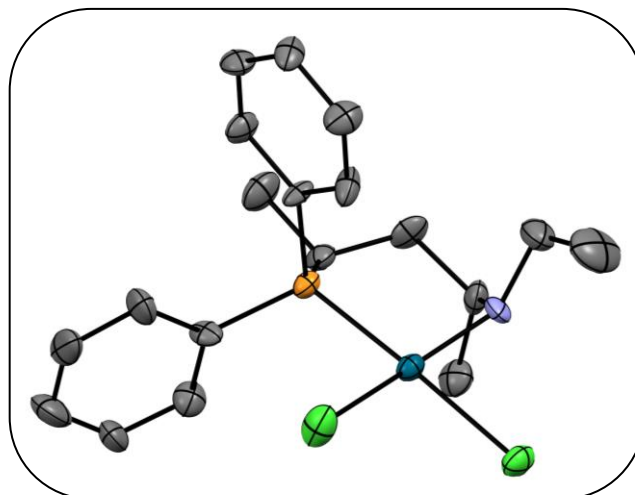
A kisebb mennyiségben jelenlévő *minor* izomer szintén egy hattagú, szék konformációjú szerkezet, melyet a nagy $^3J(\text{P},\text{H}^c) = 30$ Hz csatolás,⁹² illetve a geminális $^2J(\text{H}^c,\text{H}^d) = -15,8$ Hz csatolás⁹¹ igazol. A *minor* izomer $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ spektrumában mérhető $J(\text{P}-\text{C})$ csatolások is hasonlóságot mutatnak a *major* komponenshez, kivéve a foszfor és a vázban hozzá közel eső metilcsoport (CH_3^b) között mérhető $^2J(\text{P}-\text{C})$ csatolás, melynek értéke 2,5 Hz-re változott a *major* izomerben mért 8,4 Hz-ről. E metilcsoportnak az axiális pozícióját bizonyítja a $^3J(\text{P},\text{H}^b) = 16,2$ Hz csatolás is, mely az ekvatoriális térállás esetén (az *aea* izomerben) 12,5 Hz-nek adódott.⁹² Az izomer térszerkezetének megállapításához hasznos információkat nyerhetünk a NOESY spektrumból is, melyen jellegzetes keresztcsúcsokat találunk a H^b és H^c , illetve a H^f és H^h protonok között. A *major* izomernél is tapasztalt négy kötésen át ható, $\text{N}-\text{H}^g$ és a váz metilencsoportjában lévő H^c protonok közötti W-csatolás ez esetben is megfigyelhető ($^4J(\text{H}^g,\text{H}^c) = 1,2$ Hz). Mindezek tükrében kijelenthető, hogy a *minor* izomerben a kelátgyűrűben a foszfortól a nitrogén felé haladva a szubsztituensek rendre axiális, ekvatoriális és axiális pozícióban (*aea*) rögzültek. Az axiális Me-

csoportot hordozó nitrogénatom konfigurációja a *major* komponenshez képest megváltozott, így az (*S*) konfigurációval rendelkeznek. A kis térkitöltésű N-szubsztituensek jelenléte tehát *eea* és *aea* szék konformerek létrejöttét eredményezi (43. ábra).



43. ábra Az **L1** és **L2** ligandumok Pd -komplexeinek térszerkezete

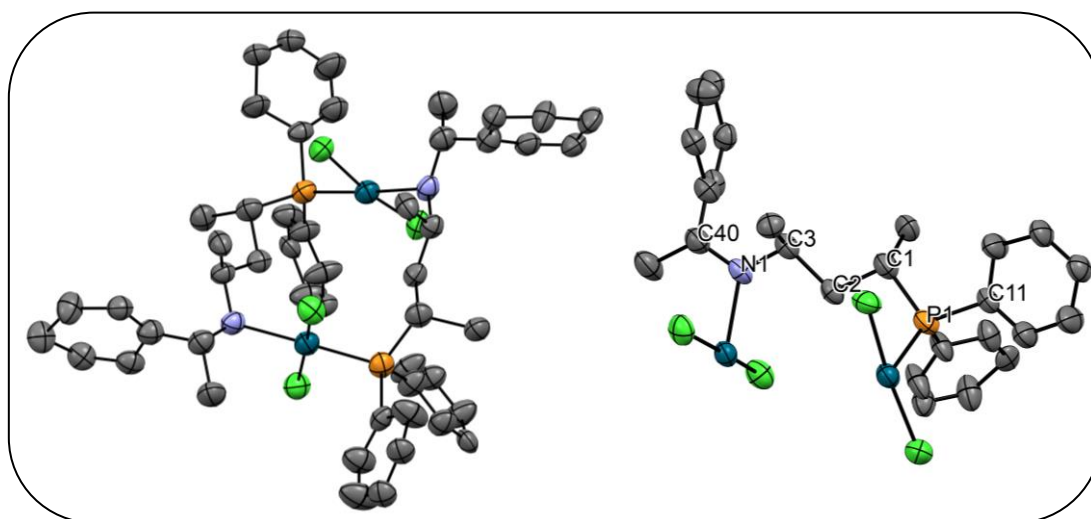
A nem sztereoszelektíven koordinálódó **L1** és **L2** ligandumok Pd -komplexei közül a nitrogénen etilcsoportot tartalmazó vegyületet röntgendiffrakciós módszerrel is jellemeztem. Az egykristályról készült felvételen az *eea* konformert láthatjuk, mely oldat fázisban 94%-ban van jelen a $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR mérések alapján (44. ábra).



44. ábra A nitrogénen etilcsoportot tartalmazó $[\text{Pd}(\text{L2})\text{Cl}_2]$ összetételű komplexről készült röntgenkristallográfiás felvétel (Az ORTEP diagramon az ellipszoidok 30%-os valószínűségi szintet jelölnek. Az ábra a hidrogénatomokat a könnyebb áttekinthetőség érdekében nem tartalmazza.)

Érdekes módon az (*S*)-fenil-etil-csoporttal rendelkező **L10** ligandum diasztereomerje, az **L11** vegyület palládium-komplexe a várt hattagú, szék konformációjú kelátgyűrű helyett más szerkezetű komplexben stabilizálódott. Mint

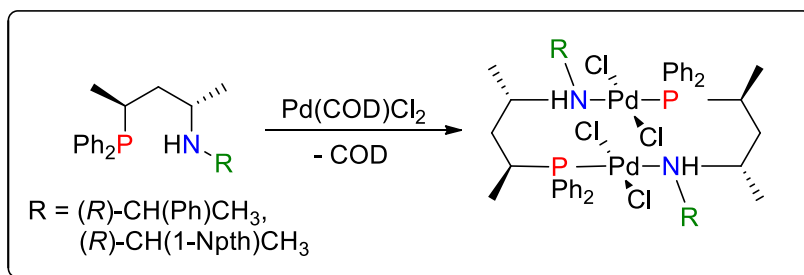
ahogy korábban említettem, a komplexről készült $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR spektrum is azt sugallja, hogy az (*R*)-fenil-etil-csoportot tartalmazó ligandum a többi P,N-vegyülettől eltérő koordinációs tulajdonságokat mutat. E ligandum palládium-komplexéről röntgendiffrakciós felvétel is készült, mely magyarázatot adott a vegyület váratlan NMR spektroszkópai sajátságaira. A ligandum koordinációja során ugyanis egy kétmagvú, 12-tagú gyűrűt tartalmazó komplex alakult ki (45. ábra). A C_2 -szimmetriával rendelkező komplex két Pd(L11)Cl₂ egység összekapcsolódásával jött létre. A síknégyzetes geometriájú palládium atomokhoz kapcsolódó klór-ligandumok egymáshoz képest *transz*-pozíciót foglalnak el, mint ahogy a palládiumhoz kötődő egyik ligandum foszforja és a másik P,N-vegyület nitrogénatomja is egymással *transz*-helyzetben helyezkedik el. A vázban lévő, foszfor melletti metilcsoport ekvatoriális, míg a nitrogén melletti axiális pozícióban rögzült, a nitrogén nagy térkitöltésű (*R*)-fenil-etil-csoportja pedig a termodinamikailag kedvezőbb ekvatoriális térállásba kényszerült, így a nitrogén konfigurációja (*R*). A koordinálódott ligandumok pentán-2,4-diil-váza planáris, zég-zugos elrendeződést vesz fel, melyben 180° körüli endociklikus torziós szöveget mérhetünk (C40-N1-C3-C2: 178,97°, N1-C1-C2-C3: 179,98°, C3-C2-C1-P1: 162,65°, C2-C3-P1-C11: 178,04°, 45. ábra). A közel szabályos, négyzet alakú központi üreggel rendelkező gyűrű palládium-atomjainak távolsága 4,94 Å, mely az átlagos Pd-Pd kötэшossz tartományon kívül esik.⁹⁴



45. ábra Röntgenkristallográfiás felvétel az L11 ligandum palládium-komplexéről (balra) és annak egy részlete (ligandum váza, jobbra)
(Az ORTEP diagramon az ellipszoidok 30%-os valószínűségi szintet jelölnek. Az ábra a hidrogénatomokat a könnyebb áttekinthetőség érdekében nem tartalmazza.)

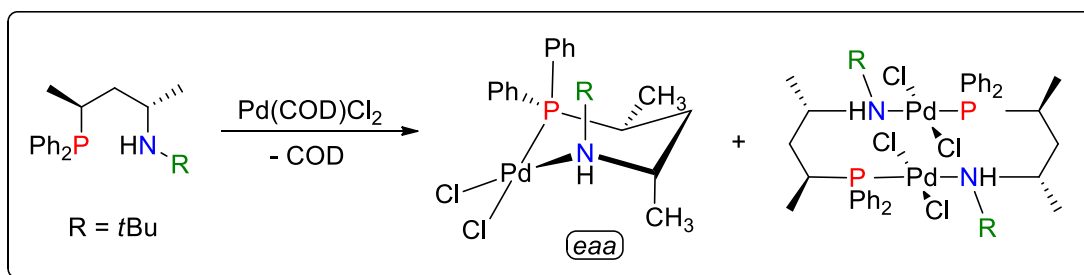
Az **L11** ligandum Pd-komplexével végzett NMR spektroszkópai vizsgálatok is egyértelműen bizonyítják, hogy az eddigi szék konformerektől eltérő geometriájú vegyület képződött a komplexképzés során, hiszen azok sajátos jelalakjai hiányoznak a spektrumokról. A komplex C_2 -szimmetriáját igazolja a $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR spektrumon látható egyetlen szingulett jel, valamint a ^1H NMR spektrum jelkészlete is. Különösen informatív a vegyület szerkezetére vonatkozóan a C3 szénatom (45. ábra) rezonanciajele a $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ NMR spektrumban. A jel dublett felhasadása a $^3J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})$ csatolás következménye, ám a csatolási állandó értéke (18,7 Hz) lényegesen nagyobb, mint az **L10** ligandum egymagvú, hattagú gyűrűs komplexében (3,8 Hz) a nitrogénatomhoz kapcsolódó metin-szénatom esetében (41. ábra). A jelentős különbség oka feltehetően az, hogy az előbbi esetben a váz zég-zugos elrendeződésének köszönhetően a C3-C2-C1-P1 torziós szög értéke lényegesen nagyobb (a röntgenkristallográfiás eredmények alapján $162,65^\circ$), mint a $[\text{Pd}(\text{L10})\text{Cl}_2]$ komplex hattagú kelátgyűrűjében, az azonos vázatomok között mérhető torziós szög ($56,12^\circ$).⁹⁵ Mindezek alapján kijelenthető, hogy oldat fázisban is csupán egyetlen izomer van jelen, tehát a komplex kialakulása teljes sztereoselektivitással ment végbe (46. ábra). A komplex szerkezete ugyanakkor oldatfázisban feltehetően megegyezik a röntgenkristallográfia segítségével, szilárd fázisban meghatározott dimer szerkezettel. E jelenség egyedülállónak tekinthető, ugyanis a kétfogú P,N-ligandumokkal képzett kétmagvú komplexek száma csekély,⁹⁶ és legjobb tudomásunk szerint ezidáig nem található példa a nitrogén sztereoselektív koordinációjára ilyen rendszerekben.

Hasonlóképpen stabilizálódott az (*R*)-naftil-etil-szubsztituenssel rendelkező P,N-ligandum (**L12**) palládium-komplexe is. Ugyan e vegyületről röntgendiffrakciós felvétel nem készült, de NMR spektrumai összhangban vannak az (*R*)-fenil-etil-csoportot tartalmazó analógjával. A komplexképződés ez esetben is teljes sztereoselektivitással ment végbe, mely szintén egy dinukleáris, 12-tagú gyűrűt tartalmazó komplexet eredményezett (46. ábra).



46. ábra Az **L11** és **L12** ligandumok sztereoszektív koordinációja

A nagy térkitöltésű *t*Bu-csoportot tartalmazó **L4** ligandum palládiumhoz történő koordinációja során komplexek elegye képződött. Azonban az **L1** és **L2** ligandumoktól eltérően nem különböző szék konformerek megjelenésével kell számolnunk: az elegyben legnagyobb mennyiségben található *major* vegyület a szék konformációjú *eea* izomer, azonban a *minor* komponens feltehetően – az utóbbiakhoz hasonlóan – 12-tagú gyűrűs szerkezettel rendelkezik (47. ábra).



47. ábra A nitrogénen *t*Bu-szubsztituenssel rendelkező **L4** ligandum palládiumkomplexeinek szerkezetei

Az eddigi vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a fenti komplexképzési reakciókban a N-szubsztituens szterikus igénye kulcsfontosságú szereppel bír, hiszen befolyásolja a kelát-komplexek konformerjeinek stabilitását (*eea* vagy *aea*), illetve a komplexképzési reakció kemoszelektivitását (6- vagy 12-tagú kelátgyűrű). Röviden összefoglalva az eddigi eredményeket:

- (I) kis térkitöltésű szubsztituensek (Me- és Et-csoportok) kétféle konformációjú, és különböző konfigurációjú nitrogénnel rendelkező, hattagú kelátgyűrű kialakulását teszik lehetővé;

- (II) a nagyobb térigényű csoportokkal (*i*Pr-, Bn- és (*S*)-fenil-etil-csoportok) rendelkező vegyületek szintén hattagú gyűrűt képeznek, viszont a komplexképzést teljes sztereoselektivitás jellemzi;
- (III) a N-szubsztituens térkitöltésének további növelése (N-*t*Bu) a hattagú gyűrű kialakulása mellett 12-tagú, dinukleáris komplex létrejöttét is eredményezi;
- (IV) a nitrogénhez kapcsolódó szubsztituens szterikus sajátosságainak további módosításával ((*R*)-fenil-etil- és (*R*)-naftil-etil-csoportok) pedig kizárólag 12-tagú gyűrűs Pd-komplexekhez juthatunk.

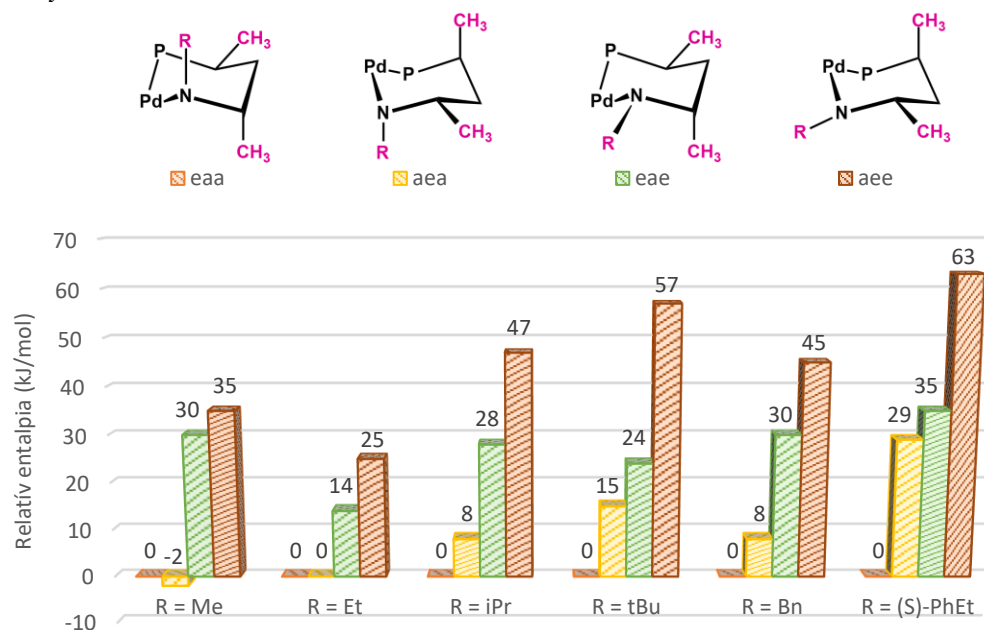
2.2.1.2. Vizsgálatok elméleti kémiai számításokkal

Az előállított Pd-komplexek térszerkezetét – a kísérleti módszereket kiegészítve – kvantumkémiai számításokkal (DFT) is igazoltam. A vegyületek geometriájának számításához CAM-B3LYP hibrid funkcionált, a palládiumra SDD, a többi atomra pedig 6-31G* báziskészletet használtam. Tekintettel az NMR spektroszkópiával és a röntgendiffrakciós szerkezet-meghatározás során nyert eredményekre, elméleti kémiai számításokkal a csavart kád szerkezeteket nem tanulmányoztam, csak a négy lehetséges szék konformációjú kelát-komplexet vizsgáltam.

A négy feltételezhető szék szerkezet közül szinte minden esetben az *eea* pozíciójú (a kelátgyűrűben a foszforatomtól a nitrogénatom felé haladva a szubsztituensek rendre ekvatoriális-axiális-axiális orientáltak) szubsztituenseket tartalmazó komplexek bizonyultak a legalacsonyabb entalpiájú konformereknek (*1. diagram*). Érdekes, hogy a nitrogén-szubsztituens ekvatoriális pozícióban tartalmazó konformerek entalpiája minden esetben meghaladja az axiális helyzetű N-csoporttal rendelkezők entalpiáját. A relatív entalpiák közötti különbség feltehetően szterikus okokra vezethető vissza: a palládiumhoz kapcsolódó nagyméretű, nitrogénhez képest *cisz*-helyzetű klóratom és a nitrogéneken lévő ekvatoriális helyzetű csoportok között szterikus feszültség ébredne, és ily módon nagyobb energiatartalmú szerkezet képződne.⁹⁷ E szterikus feszültség igazolására az **L3** ligandum Pd-komplexéből a klóratomok eltávolításával nyert *eea* és *eae* konformereket is tanulmányoztam. Az így kapott szerkezetek entalpiái közötti különbség csupán 2 kJ/mol, ellentétben a megfelelő geometriájú (*eea* és *eae*) dikloro-komplexek közötti ΔH értékkel, mely

28 kJ/mol-nak adódik. A $[\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}_2]$ összetételű komplexekben tehát a *cis*-helyzetű klóratom nagy térigénye jelentős mértékben hozzájárul a nitrogénen lévő szubsztituens axiális pozícióban történő stabilizálódásához.

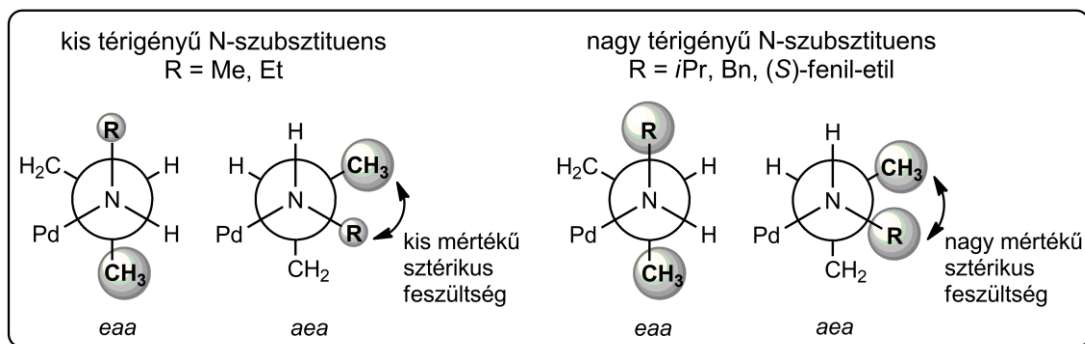
1. diagram A kvantumkémiai számítások során meghatározott entalpia értékek viszonyai



A számításokhoz Gaussian 09 programot alkalmaztam. (A diagram feletti szerkezetek a foszforhoz és a palládiumhoz kapcsolódó csoportokat a könnyebb áttekinthetőség érdekében nem tartalmazzák.)

A $[\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}_2]$ komplexek képződésekor azonban egyéb hatások is meghatározó szerepet töltenek be a térszerkezet kialakításában. Ilyen tényezőnek tekinthető a nitrogénhez kapcsolódó szubsztituens és az alkáncsoportok közötti szterikus kölcsönhatás. A N-szubsztituens és a nitrogén melletti metilcsoport ugyanis az *aea* izomerben közel kerül egymáshoz, a megfelelő C-N-C-CH₃ torziós szög ebben az esetben csaknem 60°. Figyelembe véve, hogy például az izopropilcsoport CH hidrogénje az *aea* konformerben az axiális helyzetű fenilcsoport felé mutat, metilcsoportja és a nitrogénatom melletti Me-szubsztituens között jelentős térbeli feszültség ébred (48. ábra). E szterikus hatást ellensúlyozza az *eaa* izomer, hiszen ez esetben az előbb említett két csoport *antiperiplanaris* állású, így a köztük lévő nagy távolság nem okozhat szterikus feszültséget. Mindez elmondható a nitrogénen *t*Bu-, Bn- és (*S*)-fenil-etil-csoportokat tartalmazó palládium-komplexeiről

is. Feltehetően az említett kölcsönhatások adnak magyarázatot arra, hogy az *eea* szerkezetek entalpiája lényegesen alacsonyabb, mint az *aea* izomereké.

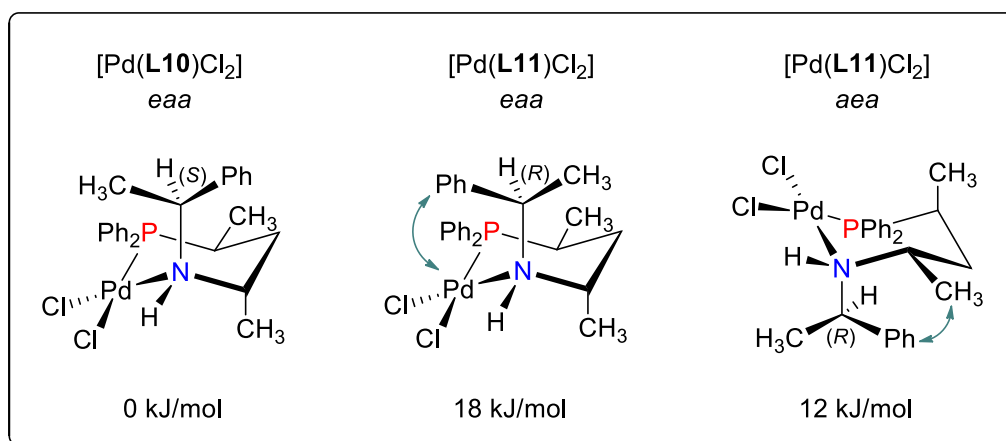


48. ábra A P,N-ligandumok palládium-komplexeinek Newman-projekciói

A kis térkitöltésű N-szubsztituensekkel rendelkező **L1** és **L2** ligandumok esetében az *eea* és *aea* konformerek entalpiája közötti különbség azonban meglehetősen kicsi, a számítási módszer hibahatárán (~2 kJ/mol) belül található. A közel egyenlő entalpiájú állapotok kialakulására feltehetően azért kerül sor, mert a nitrogénhez kapcsolódó Me- és Et-szubsztituensek kisebb méretének köszönhetően a vázban mellettük lévő metilcsoport ekvatoriális pozícióban is stabilizálódhat (*aea*), 1,2-axiális-ekvatoriális szerkezetet létrehozva (48. ábra). Mindez kiválóan magyarázza azt, hogy a nitrogénatomon Me- és Et-csoportot tartalmazó komplex az *eea* és *aea* izomerek elegyeként van jelen oldatfázisban. Amennyiben a ligandum nagyobb térigényű, axiális helyzetű N-szubsztituenssel (*i*Pr, *t*Bu, Bn, (*S*)-fenil-etil) rendelkezik, a gyűrűben mellette elhelyezkedő Me-csoport ekvatoriális pozíciója – sztérikus feszültséget előidézve – magasabb energiatartalmú izomert eredményez. Ezen esetekben tehát csakis az *eea* konformer képződése a kedvező, melyet az NMR spektroszkópiai vizsgálatok során is tapasztaltunk.

A nitrogénen (*R*)-fenil-etil- és (*R*)-naftil-etil-csoportot tartalmazó ligandumok (**L11** és **L12**) szokatlan komplexképzése feltehetően annak köszönhető, hogy a nagy térigényű N-szubsztituens és a komplex bizonyos atomjai/csoportjai között sztérikus feszültség ébredne a hattagú kelátgyűrűben. Ennek bizonyítására DFT számításokat végeztem az **L11** ligandum Pd-komplexére vonatkozóan, melyekben a valószínűsíthetően legalacsonyabb energiájú, hattagú *eea* és *aea* konformereket vizsgáltam. E szerkezeteket a diasztereomer **L10** ligandum *eea* konformációjú

[Pd(**L10**)Cl₂] komplexével összehasonlítva jelentős energiakülönbségek figyelhetők meg (49. ábra). Fontos kiemelni, hogy az axiális térállású N-szubsztituens metin hidrogénje minden esetben a gyűrű közepe felé orientált, ellenkező esetben irreálisan nagy lenne az adott konformer energiája. A [Pd(**L10**)Cl₂] komplextől 12 és 18 kJ/molal magasabb energiájú szerkezetnek adódtak az **L11** ligandum Pd-vegyületei. A [Pd(**L11**)Cl₂] komplex *eea* izomerjében az (*R*)-fenil-etil-csoport Ph-gyűrűje a síknégyzetes PdCl₂-egységhez, míg az *aea* konformerben a nitrogén melletti ekvatoriális metilcsoportoz kerül közel, ezzel igen zsúfolt és nagy energiájú szerkezeteket eredményezve. Feltehetően ezzel magyarázható, hogy a dinukleáris 12-tagú gyűrű kialakulása kedvezményezetté válik, hiszen ennek képződésével a hattagú gyűrűs szerkezetekben fellépő nagy szterikus feszültség csökkenthető.



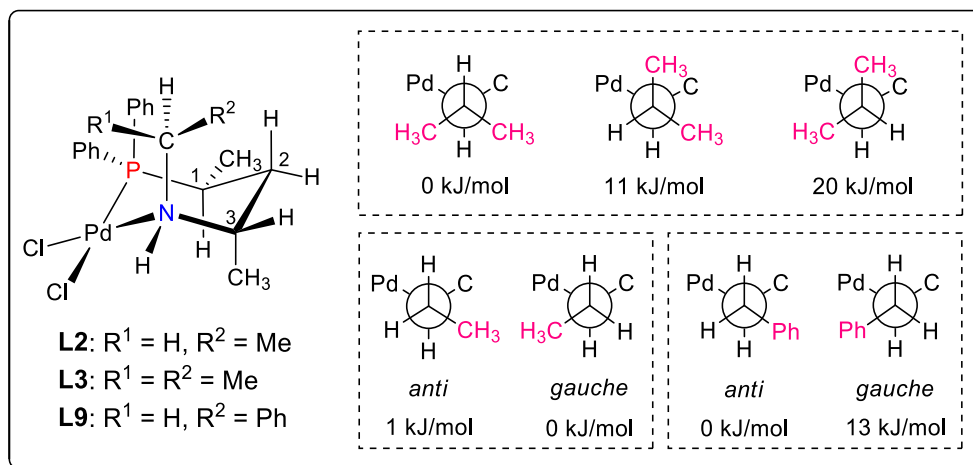
49. ábra Az **L10** és **L11** ligandumok hattagú kelát-komplexeinek relatív entalpia értékei

A 1. diagram eredményei és a diasztereomer viszonyban lévő [Pd(**L10**)Cl₂] és [Pd(**L11**)Cl₂] komplexek összehasonlítása alapján megállapítható, hogy az elméleti számítások során kapott eredmények is megerősítik a kísérleti módszerekkel meghatározott térszerkezeteket.

2.2.1.4. További konformációs vizsgálatok

Az eddig bemutatott vizsgálatokon túl további, mélyrehatóbb konformáció-analízist is végeztem, hiszen a kialakuló Pd-komplexek szerkezetét befolyásoló egyéb tényezőket is figyelembe kell vennünk.

A fent tárgyalt sztérikus hatások mellett a N-szubsztituens C-N kötés körüli rotációjának lehetőségével is számolnunk kell. Erre vonatkozóan elméleti kémiai számításokat végeztem, melyekben e csoportok eltérő térállásából adódó entalpia-különbségeket tanulmányoztam (50. ábra).



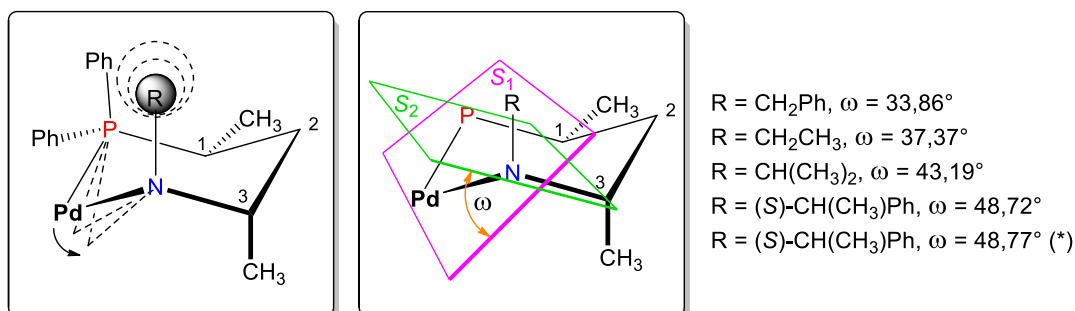
50. ábra Az L2, L3 és L9 ligandumok palládium-dikloro-komplexeinek C-N rotamerjei és azok relatív entalpia-értékei

A számításokhoz a nitrogénen Et-, *i*Pr- és Bn-csoportokat tartalmazó ligandumok (L2, L3 és L9) Pd-komplexeinek szék konformációjú, *eea* izomerjeit vettem alapul, melyekben a N-szubsztituens a C-N kötés körül elforgatva háromféle lehetséges rotamert különböztethetünk meg. Valamennyi esetben azon rotamerek bizonyultak az alacsonyabb entalpiájú szerkezeteknek, melyekben a nitrogén-szubsztituens metin- illetve metilén-csoportjának hidrogénje a kelátgyűrű belseje felé mutat (50. ábra). Ennél lényegesen kedvezőtlenebb geometriákhoz juthatunk, ha a N-szubsztituens további rotációjával a hidrogén helyett egy alkilcsoport nyúlik a gyűrű közepe felé. Ez utóbbiak entalpiája N-*i*Pr szubsztituens esetén akár 20 kJ/mol-lal is megnőhet az előzőkéhez képest, így a továbbiakban az ilyen típusú rotamerek vizsgálatától eltekintettem.

A következőkben azon komplexek rotamerjeit tanulmányoztam, melyekben a N-szubsztituens primer szénatommal kapcsolódik a nitrogénhez. Ez esetben kétféle szerkezetet különböztethetünk meg a palládium és a metilén-csoportokhoz kapcsolódó alkil- vagy arilcsoport egymáshoz viszonyított helyzetéből adódóan, így *anti* és *gauche* konformerekhez juthatunk. A nitrogénen kis térkitöltésű Et-csoportot tartalmazó

komplex e két szerkezete között számottevő eltérést nem tapasztalhatunk, hiszen azok 1 kJ/mol relatív entalpiája a számítás hibahatárán belül található. Ez alapján kijelenthető, hogy ebben az esetben a N-szubsztituens kis térigénye két, energetikailag kedvező rotamer kialakulását teszi lehetővé. Mindez magyarázatot adhat a korábban bemutatott [Pd(L2)Cl₂] komplex röntgenkristallográfiás szerkezetére, melyen a *gauche* rotamert láthatjuk (44. ábra). Ezzel ellentétben a nitrogénen Bn-csoportot tartalmazó komplex *anti* konformerjének entalpiája 13 kJ/mol-lal alacsonyabb, mint a *gauche* rotameré. Utóbbi konformerben feltehetően a N-szubsztituens és a PdCl₂-egység között sztérikus feszültség ébred, mely hatás az entalpia növekedését vonja maga után. Ezt a feltevést alátámasztja a [Pd(L9)Cl₂] komplex röntgendiffrakciós felvétele is, hiszen e vegyület szilárd fázisban az *anti* rotamerként stabilizálódott (41. ábra). Látható tehát, hogy a N-szubsztituensek rotációs szabadságát nagyban meghatározza a szubsztituens térkitöltése: kis térigénnyel rendelkező csoportok „szabadabb” rotációt tesznek lehetővé, mint a nagy sztérikus igényű szubsztituensek.

Az eddigi vizsgálatok során a N-szubsztituens térigénye és (i) a komplexképzés kemoszelektivitása, (ii) a kialakuló kelát konformerek stabilitása és (iii) a C-N kötés körüli rotációja közötti összefüggéseket tanulmányoztam. E csoport térkitöltése azonban a hattagú gyűrűk kismértékű torzulásáért is felelős. Amennyiben az *eea* konformerben növeljük a nitrogénhez kapcsolódó csoport térkitöltését, az egyre nagyobb sztérikus feszültséget indukál az adott csoport és a hozzá közel eső síknégyszetes PdCl₂-egység között. Emiatt a palládium egyre távolabb igyekszik elhelyezkedni az axiális helyzetű N-szubsztituenstől, tehát a szék konformer „lába” egyre jobban elhajlik a gyűrű átlagos síkjától („ring bending”, 51. ábra).



51. ábra A szék konformációjú, hattagú gyűrű torzulása („ring bending”) a nitrogénen lévő szubsztituens térkitöltésének függvényében (az ω szögek röntgenszerkezetekből meghatározott értékek; az egykristály acetonos oldatból vált ki, *az egykristály diklórmetános oldatból vált ki)

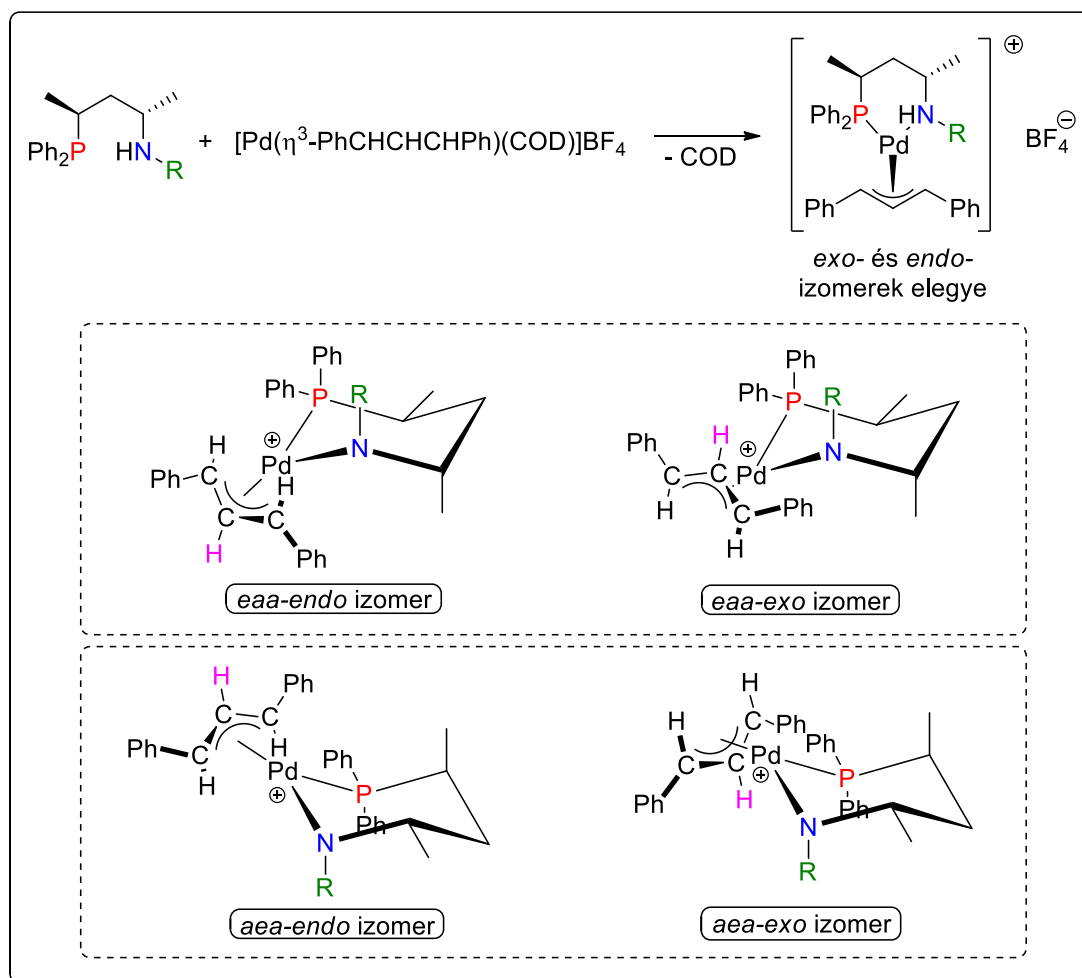
E sztérikus hatást a röntgenkristallográfiás adatok felhasználásával bizonyítottam. Ehhez meghatároztam a P, Pd és N atomok által definiált S_1 síkot, és a P, C1, C3 és N atomok által definiált S_2 átlagsíkot, végül pedig e két sík által bezárt szöget (ω , 51. ábra). Az ily módon definiált ω szög értéke jól jellemzi a gyűrű fent leírt torzulásának mértékét. Minél nagyobb ω , annál jobban elhajlik a koordinációs sík a kelátgyűrű átlagos síkjától. Ahogy a 51. ábra adatai alapján is látható, az axiális N-szubsztituens méretének növelése egyre nagyobb ω szöget eredményez, mely jól példázza e szubsztituens és a síknégyzetes PdCl₂-egység között fellépő sztérikus feszültséget. Jóllehet, a nagyobb sztérikus igényű N-Bn-csoport esetében ω valamivel kisebb, mint az N-Et-szubsztituens tartalmazó szerkezetben (rendre 33,86 és 37,37°), ám míg az előbbi esetben a kristályban a PdCl₂-egység felé az egyik benzil-helyzetű hidrogén mutat, addig az utóbbi esetben ebbe az irányba a szubsztituens metilcsoportja orientálódik. A röntgenkristallográfiás adatokat összevetve tehát megállapítható, hogy a kisebb térigényű, nitrogénhez primer szénatommal kapcsolódó Et- és Bn-szubsztituensekhez képest intenzívebb deformáló hatás jelenik meg a szekunder szénatommal kapcsolódó *i*Pr- és (*S*)-fenil-etil-csoportok esetében.

A fenti megfigyelések szerint megbizonyosodhatunk arról, hogy a N-szubsztituens sztérikus igényének vitathatatlan szerepe van a komplexképzési reakciókban. Mindezek alapján arra következtethetünk, hogy e ligandumok palládium-katalizált reakciókban történő alkalmazása során a fenti jelenség nagymértékben befolyásolhatja a reakciók kimenetelét. Tekintettel arra, hogy az előállított ligandumokat palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezési reakciókban alkalmaztam, előállítottam a P,N-vegyületek Pd- η^3 -1,3-difenilallil-komplexeit is. E komplexek a vizsgált reakcióban a katalitikusan aktív részecske szerepét töltik be (2. ábra, III), így azok mélyreható vizsgálata kulcsfontosságú.

2.2.2. A pentán-2,4-diil-vázzal rendelkező ligandumok palládium-1,3-difenilallil komplexei

A foszfin-amin ligandumok felhasználásával [Pd(η^3 -PhCHCHCHPh)(L)]BF₄ szerkezetű komplexeket szintetizáltam, melyek jellemzéséhez NMR spektroszkópiai és elméleti kémiai számítási módszereket alkalmaztam.^{86,87} E vegyületek ugyancsak

egy lépésben, könnyedén előállíthatók a megfelelő ligandum és a $[\text{Pd}(\eta^3\text{-PhCHCHCHPh})(\text{COD})]\text{BF}_4$ komplex reakciójában (52. ábra).



52. ábra A P,N-ligandumok palládium-1,3-difenilallil típusú komplexeinek szintézise és várható izomerjeinek szerkezete

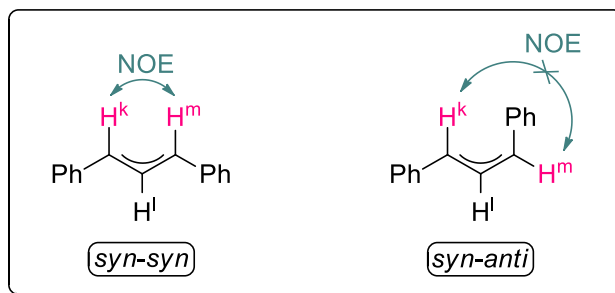
A Pd-difenilallil komplexek elkészítéséhez a nitrogénen Me-, Et-, *i*Pr-, Bn- és (*S*)-fenil-etil-csoportokat tartalmazó ligandumokat (L1, L2, L3, L9 és L10) használtam fel. A komplexképzés során ismét hattagú kelátgyűrű kialakulását feltételezhetjük, melyek – a $[\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}_2]$ szerkezetű vegyületeknél ismertetett, legalacsonyabb energiájú – *eaa* és *aea* konformációkban rögzülhetnek. E hattagú gyűrű eltérő konformációi mellett azonban figyelembe kell vennünk az 1,3-difenilallil-csoport kétféle térállását is a királis ligandumhoz képest, ugyanis e csoport kétféle lehetséges orientációja az *endo*- és *exo*-izomerek kialakulásához vezet. Míg az *endo*-izomerben az axiális pozíciójú N-szubsztituens (R) és a C2 allil-szénatomon lévő

hidrogénatom a koordinációs sík különböző oldalán helyezkedik el, addig az *exo*-származék esetében e két egység azonos irányban orientált (52. ábra). Tekintettel arra, hogy a hattagú kelátgyűrű konformációja is kétféle lehet (*eea* és *aea*) összesen négyféle izomer kialakulása várható a komplexképződési reakcióban.

A fenti vegyületek NMR spektroszkópai vizsgálatával a kialakuló Pd-komplexek szerkezete egyértelműen megállapítható, azok analíziséhez $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ^1H , ^1H - ^1H COSY és NOESY technikákat alkalmaztam.

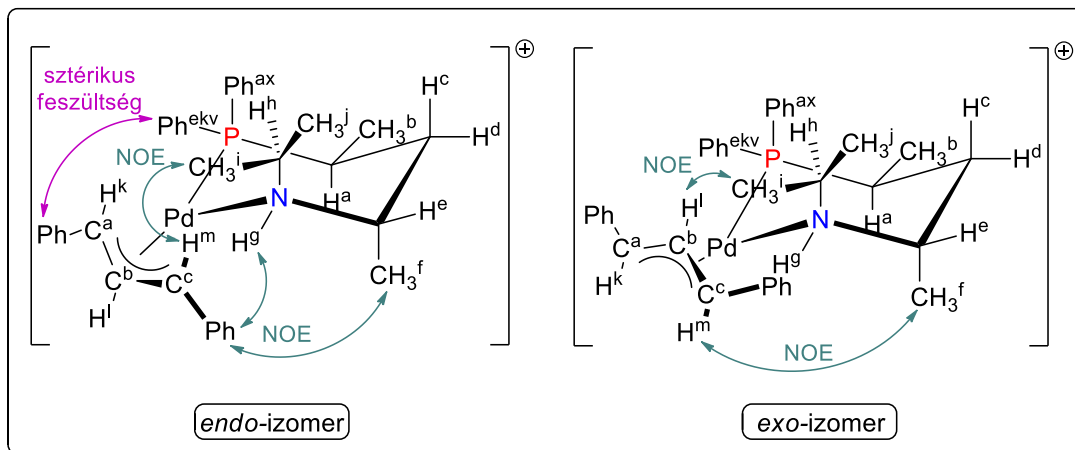
A $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ és ^1H NMR spektrumok alapján megállapítható, hogy az **L3** (N-*i*Pr) és **L10** (N-(*S*)-fenil-etil) ligandumok Pd-komplexei esetében két, hattagú gyűrűt tartalmazó izomer keletkezett a komplexképzés során, e két vegyület aránya rendre 1:5 és 1:5,6. A komplexek ^1H , ^1H - ^1H COSY és NOESY spektrumai azonban bővebb információt szolgáltatnak annak szerkezetét illetően. A kelátgyűrűk konformációját a $[\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}_2]$ összetételű komplexeknél leírtak alapján határoztuk meg az előbbi technikák segítségével, ugyanis a difenilallil-csoport jelenléte, valamint annak *exo* és *endo* pozíciója nem befolyásolja számottevően a gyűrű protonjainak jelalakjait, illetve az azokban mérhető csatolási állandókat. A Pd-dikloro-komplexekben mért jellegzetes $^3J(\text{P},\text{H})$, $^3J(\text{H},\text{H})$ és $^2J(\text{H},\text{H})$ csatolási állandókat összehasonlítva az **L3** és **L10** ligandumok Pd-difenilallil-komplexeiben meghatározott értékekkel megállapítható, hogy e két ligandum esetében a hattagú kelátgyűrűk mindkét izomerje *eea* konformációban stabilizálódott. A $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumon látható két szingulett jelet tehát nem különböző geometriájú kelátgyűrűk eredményezik, hanem feltehetően az *eea* konformációjú kelátgyűrűt tartalmazó Pd-komplex *endo*- és *exo*-izomerjeihez rendelhetők. E vegyületek jelenlétének igazolását szakirodalmi analógiák⁹⁸ és a ^1H - ^1H NOESY spektrumok segítségével végeztem el.

A vizsgálatok során először a difenilallil-csoport szerkezetét határoztam meg, ugyanis a *syn-anti* izomerizáció (lásd 1.2.2. *Izomerizációs folyamatok* c. fejezetben) következtében a *syn-syn* izomer mellett *syn-anti* izomer megjelenése is lehetséges (53. ábra). Esetünkben azonban mindkét izomer szerkezetben keresztcsúcs figyelhető meg a NOESY spektrumon az allilcsoport terminális szénatomjainak H^k és H^m protonjai között, mely kizárja az utóbbi izomer keletkezését. Tehát megállapítható, hogy csak a termodinamikailag stabilis *syn-syn* izomer van jelen oldat fázisban.



53. ábra A lehetséges *syn-syn* és *syn-anti* izomerek

További, jellegzetes keresztcsúcsokat láthatunk a komplexek NOESY spektrumán, melyek csakis egyféle elrendeződés esetén jelennek meg. Ilyenek például az *endo*-izomerben a H^m és H^i protonok, illetve a difenilallil-csoport nitrogénhez közel eső Ph-csoportja és a H^g , valamint H^f protonok közötti NOE kölcsönhatások, az *exo*-komplexben pedig a H^m és H^f , illetve a H^l és H^i protonok keresztcsúcsai (54. ábra). Az *exo*- és *endo*-izomer mennyisége azonban nem azonos a vizsgált mintákban, a ^{31}P NMR spektrumok alapján legalább ötszörös feleslegben tartalmazzák az *exo*-komplexet.



54. ábra Az *L3* ligandum palládium-1,3-difenilallil komplexének *endo*- és *exo*-izomerjei

A szakirodalomban fellelhetők olyan korábbi tanulmányok, melyekben hasonló Pd-difenilallil-komplexek *exo*- és *endo*-izomerjeinek eltérő stabilitását tanulmányozták. Helmchen és munkatársai e jelenség magyarázatát keresve végeztek mechanisztikus vizsgálatokat foszfin-oxazolin ligandumok Pd-difenilallil-komplexeinek felhasználásával.^{98(b),99} A kutatók nagy jelentőséget tulajdonítottak az

1,3-difenilallil ligandum foszfor felőli fenilcsoportja és a ligandum ekvatoriális P-Ph-csoportja között fellépő szterikus feszültségnek, mely nagymértékben befolyásolja az említett izomerek arányát. A két szubsztituens közelségéből adódó taszító hatás az *endo*-izomerben érvényesül a legjobban, az *exo*-komplex kialakulása azonban kedvező elrendeződést biztosít, ebből adódóan stabilitása is nagyobb lesz. Az általuk felvetett elmélet esetünkben is kiválóan magyarázza az *exo*-izomer nagyobb stabilitását az *endo*-komponenshez képest (54. ábra).

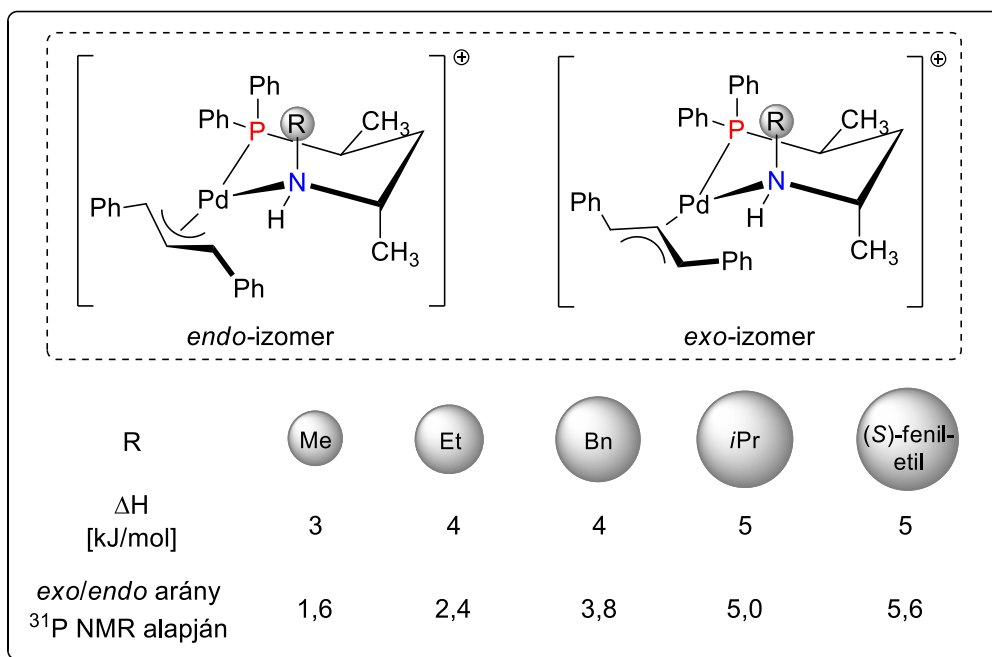
A nitrogénen Et- és Bn-szubsztituenssel rendelkező **L2** és **L9** ligandumok Pd-difenilallil-komplexeinek $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektruma nagymértékben hasonlít az előbbi vegyületekéhez, azonban az *aea-exo/aea-endo* arány kisebb, rendre 2,4 és 3,8 az adott komplexekre vonatkozóan. További lényeges különbség, hogy az *aea* konformerekhez tartozó két szingulett jel mellett megjelenik egy harmadik, kis intenzitású jel is. E csekély mennyiségű izomer feltűnése valószínűleg az *aea* konformer jelenlétének köszönhető, melyet rendre 4 és 3%-ban tartalmaznak a komplexek oldatai.

A Pd-difenilallil-komplexek szintézise során, a nitrogénen Me-csoportot tartalmazó ligandum (**L1**) esetében ment végbe a reakció a legkevésbé szelektív módon. A komplex $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR spektrumán ugyanis négy szingulett jel tűnik fel, melyek 2,6:1,6:1:5,6 arányban vannak jelen. A kis térkitöltésű N-Me szubsztituens a Pd-dikloro-komplexek esetében is izomerek elegyét szolgáltatta, az *aea* konformer mellett nagy mennyiségű *aea* izomer is megjelent. Ez esetben is számolnunk kell a két konformációs állapot kialakulásával, és azok mindegyikének *exo* és *endo* megfelelőjével, így négy sztereoizomer keletkezésével. Mindezek alapján a négy jel rendre az *aea-endo*, *aea-exo*, *aea-endo* és *aea-exo* izomereknek felel meg.

A fentiek alapján megállapítható, hogy a N-szubsztituens térigénye a Pd-difenilallil-komplexek esetében is jelentős hatással bír a lehetséges kelátgyűrű-konformerek stabilitását illetően. A vegyületek gyűrű-konformációja hasonló a palládium-dikloro-komplexeknél tapasztaltakhoz, vagyis a nagy térkitöltésű N-*i*Pr és N-(*S*)-fenil-etil szubsztituensek esetén kizárólag az *aea* konformer jelenléte igazolható, míg a kis térigényű Me-, Et- és Bn-csoportok az *aea* izomer mellett *aea* konformert is szolgáltatnak. Ezen kívül a difenilallil-csoport orientációja is befolyásolható a N-szubsztituens térigényével, ugyanis az *exo*-komplex stabilitása a N-szubsztituens szterikus igényével párhuzamosan nő. A Pd-difenilallil-komplexek szerkezetének mélyreható tanulmányozása érdekében további vizsgálatokat végeztem,

az NMR spektroszkópiai jellemzéseket kvantumkémiai számításokkal kiegészítve. Az ezekből levont következtetéseket a következőkben mutatom be.

A Pd-difenilallil-komplexek lehetséges izomerjeit elméleti kémiai számításokkal vizsgáltam. A komplexek *eea* gyűrű-konformációinak tanulmányozásánál figyelembe vettem a difenilallil-csoport eltérő térállásait (55. ábra). A számítások során minden esetben az *exo*-izomerek bizonyultak az alacsonyabb energiájú szerkezetnek az *endo*-komplexekhez képest. A nitrogéneen Me-csoportot tartalmazó izomerek között csupán 3 kJ/mol entalpia-különbség figyelhető meg, mely eltérés a N-szubsztituens térkitöltésének növekedésével kis mértékben növekszik. Bár a relatív entalpia-értékek között csekély eltérés tapasztalható, azonban a kapott eredmények összhangban vannak az NMR spektroszkópiai következtetésekkel, vagyis a N-szubsztituens szterikus igényével párhuzamosan nő az *exo*-komplex stabilitása.



55. ábra Az *exo*- és *endo*-komplexek elméleti kémiai számításokkal nyert relatív entalpia-értékei ($\Delta H = H_{endo} - H_{exo}$), és az NMR vizsgálatok során meghatározott *exo/endo* arányok

Az elméleti kémiai számítások segítségével a nitrogénhez kapcsolódó szubsztituens térkitöltésének a Pd-difenilallil-komplexek geometriáját befolyásoló hatását is tanulmányoztam. A Pd-dikloro-komplexeknél is tapasztalt kelátgyűrű

torzulás („ring bending”, 51. ábra) a komplexek ezen típusánál is megfigyelhető: a N-szubsztituens térkitöltésének változtatásával hasonló trendet figyelhetünk meg az ω szög módosulásában, mint az analóg $[\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}_2]$ vegyületeknél (2. táblázat). Az adatokból jól látszik, hogy amikor a komplexképzés kizárólag *eea* izomert eredményez (**L3** és **L10**), 36° és $41,5^\circ$ közötti szögeket mérhetünk az *exo*- és *endo*-komplexekben. Ugyanezen szögek a nem szelektív komplexképzésre hajlamos ligandumok (**L1**, **L2**, **L9**) *anti*-komplexeinél azonban közel 10° -kal kisebbek. Mindezek alapján megállapítható, hogy a nagy sztérikus igényvel rendelkező *iPr*- és (*S*)-fenil-etil-szubsztituensek nagyobb mértékben torzítják a hattagú kelátgyűrűt, mint a kis térkitöltéssel rendelkező Me-, Et- és Bn-szubsztituált analógiak. A kelátgyűrű nagyobb mértékű torzulása (a szék konformáció „elhajlása”) az ekvatoriális P-fenil- és az 1,3-difenilallil-csoport foszforhoz közelebb eső Ph-szubsztituensének távolságát csökkenti az *endo*-komplexben. Mindez feltehetően jelentősen csökkenti annak stabilitását. A jelenség így módon magyarázatot ad arra, hogy a N-szubsztituens méretének növelésekor miért nő az *exo/endo* arány.

2. táblázat A Pd-dikloro- és Pd-difenilallil-komplexek kvantumkémiai számításokkal és röntgenkrisztallográfiai mérésekkel nyert jellegzetes geometriai paramétereit

ligandum	$[\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}_2]$		ligandum	$[\text{Pd}(\eta^3\text{-PhCHCHCHPh})(\text{L})]\text{BF}_4$			
	ω ($^\circ$) ^a	ω ($^\circ$) ^b		ω ($^\circ$) ^a		τ ($^\circ$) ^{a,c}	
			<i>exo</i>	<i>endo</i>	<i>exo</i>	<i>endo</i>	
L1	35,86	n.a.	L1	32,90	29,02	5,62	1,19
L2	41,45	37,37	L2	33,43	29,88	6,39	0,58
L3	42,96	43,19	L3	41,45	38,65	10,55	6,19
L9	35,67	33,86	L9	34,26	29,53	5,60	1,19
L10	42,57	48,72	L10	40,95	36,59	11,7	5,38

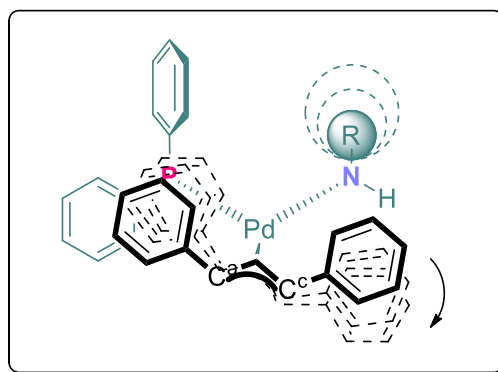
^a A vegyületek geometriájának számításához CAM-B3LYP hibrid funkcionált, a palládiumra SDD, a többi atomra pedig 6-31G* báziskészletet használtam.

^b A méréshez használt egykristályt acetonos oldat bepárlásával állítottam elő.

^c A difenilallil-csoport csavarodását jellemző NPC^aC^c torziós szög (54. ábra).

A hattagú gyűrű deformációján kívül azonban további eltérést is találhatunk az egyes Pd-difenilallil-komplexek szerkezetében, mely ugyancsak a N-szubsztituens térkitöltésével hozható összefüggésbe. A legszembetűnőbb különbség a NPC^aC^c torziós szögek (τ , 2. táblázat) értékeiben adódott. A τ torziós szög lényegében az

allilcsoport koordinációs síkhoz képest történő „elcsavarodását” jellemzi (56. ábra). A nagy térigényű N-szubsztituenszt tartalmazó **L3** és **L10** ligandumok *exo*-komplexeiben ez az érték 11° körüli, míg a többi esetben közel fele akkora, $5-6^\circ$ értékeket mérhetünk. E jelenség, valamint a korábban részletezett kelátgyűrű torzulás a NOESY spektrumok felhasználásával is igazolható az *exo*-izomerek esetében, ugyanis az allilcsoport terminális C^c szénatomjához kapcsolódó H^m és a nitrogén melletti axiális CH_3^f protonok közötti keresztcsúcsok (54. ábra) intenzitása eltérő. A N-szubsztituens sztérikus igényének növelésével ugyanis nagyobb mértékű lesz a kelátgyűrű torzulása („ring bending”) illetve az allilcsoport csavarodása is, ennek következtében pedig az előbbi két egység térben közelebb kerül egymáshoz. Mindezek értelmében az **L2** és **L9** ligandumok (N-Et- és N-Bn-szubsztituált) komplexeiben kisebb intenzitású NOE keresztcsúcsok tűnnek fel, mint az **L3** és **L10** ligandumok (N-*i*Pr- és N-(*S*)-fenil-etil-szubsztituált) esetében. (Az említett keresztcsúcsok intenzitásának összehasonlításához referenciaként a foszfor melletti axiális H^a és a CH_3^f protonok között mérhető jelet alkalmaztam.) Az elméleti számítások alapján a N-szubsztituens ezen hatása az *endo*-komplexeiben is érvényesül, bár jóval kisebb mértékű csavarodást idéz elő ($\tau = 0,58-6,19^\circ$).



56. ábra A palládium-1,3-difenilallil-komplexben az allil-egység csavarodása a N-szubsztituens térigényének függvényében, mely a τ (NPC^aC^c) torziós szöggel jellemezhető

Mindezek alapján elmondható, hogy a nitrogénhez kapcsolódó szubsztituens minősége a Pd-difenilallil-komplexek szerkezetében is változást idéz elő. A nitrogénen lévő alkil/aril-csoportok sztérikus hatása rendkívüli módon befolyásolja a

komplekképzési reakciók kimenetelét, hiszen a hattagú kelátgyűrű konformációja mellett az *exo/endo* izomer arányra is hatással van.

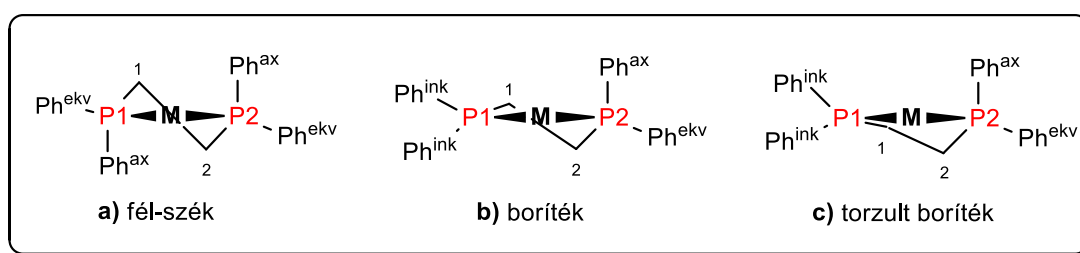
A palládium-1,3-difenilallil komplexek vizsgálata során tett megállapítások rendkívül hasznosnak bizonyulnak a ligandumok allil-helyzetű szubsztitúciós reakcióban betöltött szerepére vonatkozóan. Az általuk nyújtott enantioszelektivitás értékek magyarázatához a fenti megfigyelések kiváló alapot nyújtanak.

2.2.3. Az öt- és héttagú kelátgyűrűt kialakító ligandumok palládium-komplexei

Munkám során további céлом volt, hogy a foszfor és nitrogén donoratomok közötti alkáandiil-váz hosszának hatását is tanulmányozzam a ligandumok koordinációs kémiai és katalitikus sajátosságaira vonatkozóan. Ennek érdekében a korábban bemutatott hattagú kelát-komplexek mellett öt- és héttagú gyűrűt alkotó Pd-komplexeket állítottam elő. Ehhez a bután-2,3-diil- és hexán-2,5-diil-vázzal rendelkező **L13** és **L14** ligandumokat használtam fel, melyek Pd-dikloro-komplexeit a pentán-2,4-diil-vázaz vegyületeknél leírt módon szintetizáltam. A komplexeket NMR spektroszkópia és röntgenkristallográfias módszerek segítségével jellemeztem.¹⁰⁰

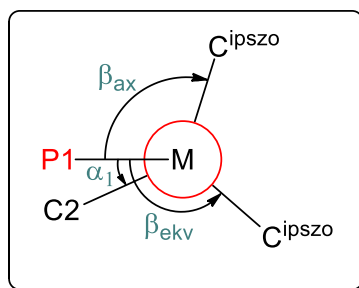
Az öttagú kelátgyűrűt képző komplexek esetében a gyűrű különböző konformációit, illetve a donoratomok szubsztituenseinek térállását figyelembe véve rendkívül változatos szerkezetekhez juthatunk. A következőkben e jellemzőket a dppe (1,2-*bisz*(difenilfoszfino)etán) ligandum átmenetifém-komplexeinek lehetséges konformációinak segítségével mutatom be, a *Brunner és munkatársai* által bevezetett definíciókon keresztül.¹⁰¹

A kelátgyűrű lehetséges konformációit illetően két fő szerkezetet, a fél-szék (*half-chair*) és a boríték (*envelope*) struktúrákat különböztethetjük meg (57. ábra, a és b).



57. ábra Az öttagú kelátgyűrű lehetséges konformerjei

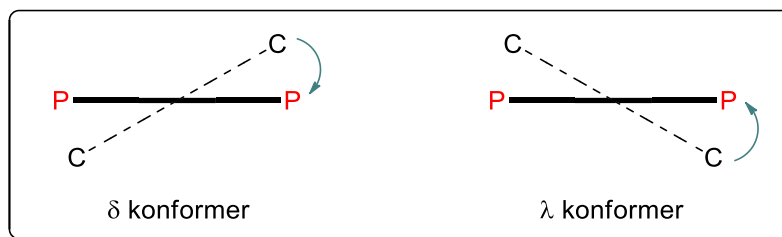
A fél-szék konformerben három egymás mellett lévő atom egy síkban, míg a gyűrű másik két tagja váltakozva, e sík felett és alatt helyezkedik el. A boríték esetében négy atom (57. ábra, C1, P1, M és P2) kerül közel egy síkba, az ötödik (C2) pedig e síkon kívülre esik. A kelátok konformációját egzakt módon a vegyületben mérhető két P-M-P-C torziós szög (α_1 és α_2 , rendre P1-M-P2-C2 és P2-M-P1-C1 torziós szögek) ismeretében határozhatjuk meg (58. ábra). Abban az esetben, amikor e szögek előjele megegyezik, valamint α_1 és α_2 értéke közel azonos, fél-szék konformerről beszélünk. Ha az előjelek azonosak, de α_1 és α_2 jelentős mértékben különbözik, akkor a vegyület boríték konformációt vesz fel. A fél-szék és boríték konformerek közötti átmenet definíció szerint akkor következik be, amikor a kisebb α szög pontosan feleakkora, mint a nagyobb.¹⁰¹ Léteznek azonban olyan komplexek, melyek az utóbbi szerkezet kis mértékű módosulásával torzult boríték (*distorted envelope*, 57. ábra, c) struktúrát vesznek fel. Ekkor az egyik torziós szög igen kicsi, míg a másik nagy, előjelük viszont ellentétes.



58. ábra A dppe fém-komplexének Newman-projekciója (a molekulát az M-P2 kötés irányából szemlélve), α_1 : P1-M-P2-C2 torziós szög, β_{ax} és β_{ekv} : P1-M-P2-C^{ipszo} torziós szög (C^{ipszo}: a P2 atomhoz kapcsolódó fenilgyűrű ipszo szénatomja)

Az öttagú kelátgyűrű-konformációkat szemléltető 57. ábra királis szerkezeteket mutat be. A gyűrűs szerkezetek királis konformációjának jellemzésére δ és λ jelölést alkalmazunk.¹⁰² A konformáció megállapításához a molekulába berajzolt két, egymásra nem merőleges egyenes viszonyát kell megvizsgálnunk, melyek egy hélixet definiálnak. Az egyik egyenest a két koordinálódó donoratom, míg a másikat a gyűrű két szénatomja határozza meg (59. ábra). Ha a komplexet a fém irányából szemléljük (a kelátgyűrű többi része a papír síkja mögé esik), akkor azt kell megállapítanunk, hogy a két szénatomot összekötő egyenest milyen irányú forgatással lehet fedésbe hozni a két donoratom által definiált egyenessel. Ha az óramutató

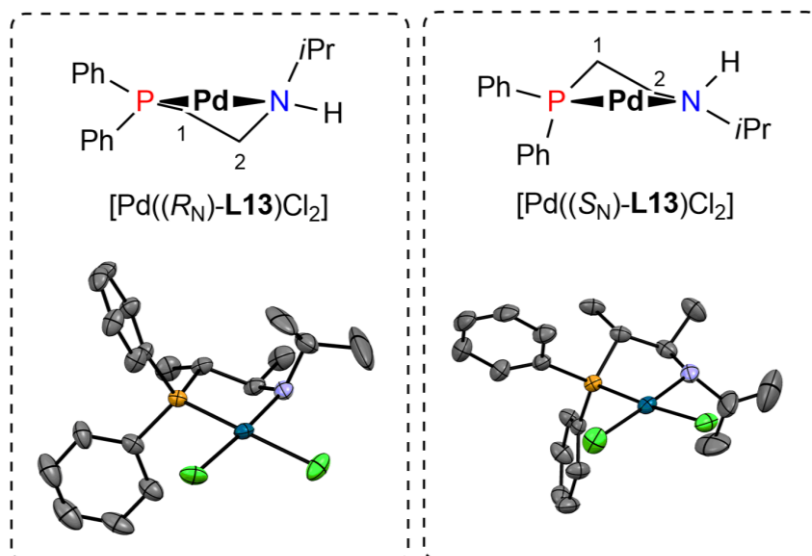
járásával megegyező forgatással, akkor δ , ha pedig ellentétes irányú csavarással, akkor λ konformációról beszélünk.



59. ábra A gyűrű δ és λ konformációjának meghatározása (a félkövér vonal a papír síkja előtt, a szaggatott a papír síkja mögött helyezkedik el)

A kelátgyűrű donoratomjainak szubsztituensei az öttagú ciklusok esetén is axiális és ekvatoriális pozícióban rögzülhetnek. E térállások meghatározásához a P-M-P-C^{ipszo} torziós szög alkalmas, melynek értéke -180° és 180° közé eshet (58. ábra, β_{ax} és β_{ekv}). Az abszolút értékben alacsonyabb érték axiális, a magasabb pedig ekvatoriális térállásra utal.¹⁰¹ Amennyiben az α_1 és α_2 szögek abszolút értékének különbsége nagy, vagyis boríték vagy torzult boríték konformációról van szó, akkor a kisebb α értékkel rendelkező „oldal” P-szubsztituensei közötti térállásbeli különbség viszonylag kicsi, β_{ax} és β_{ekv} közel azonosak. Ezt hangsúlyozandó, az axiális és ekvatoriális kifejezések helyett gyakran az inklinális jelzővel illetik a szubsztituensek térállását (57. ábra).¹⁰³

A bután-2,3-diil-vázat tartalmazó **L13** ligandum öttagú kelátgyűrű kialakítását teszi lehetővé a komplexképzés során, melynek leírásához a fenti jellemzőket vettem figyelembe. A [Pd(**L13**)Cl₂] komplex acetonos oldatának lassú bepárlásával röntgenkristallográfiás szerkezet-meghatározásra alkalmas egykristályhoz jutottam. Az analízis alapján megállapítható, hogy a ligandum mindkét donoratomja koordinálódott a palládiumhoz, ezzel öttagú kelátgyűrűt kialakítva. Érdekes módon, a felvételen két különböző szerkezetű komplex rajzolódik ki, melyek a sztereogén nitrogénatom konfigurációjában és az endociklikus torziós szögekben különböznek egymástól (60. ábra).



60. ábra A $[Pd(L13)Cl_2]$ összetételű komplexek röntgenszerkezetei (Az ORTEP diagramon az ellipszoidok 30%-os valószínűségi szintet jelölnek. Az ábra a kelátgyűrű Me-szubsztituenseit, valamint a hidrogénatomokat a könnyebb áttekinthetőség érdekében nem tartalmazza.)

Mindkét szerkezet torzult boríték struktúrát vesz fel, melyek λ konformációjúak, a vázban lévő metilcsoportok pedig az energetikailag kedvezőbb ekvatoriális pozícióban rögzültek. Az (*R*)-konfigurációjú nitrogént tartalmazó szerkezetben a nitrogén melletti szénatom esik leginkább a gyűrű síkján kívülre (60. ábra, bal oldali szerkezet), vagyis az N-Pd-P-C1 torziós szög ($7,83^\circ$) abszolút értékben lényegesen kisebb, mint a P-Pd-N-C2 szög ($-32,94^\circ$). Ennek és a nitrogénatom (*R*)-konfigurációjának köszönhetően az *i*Pr-csoport axiális, az N-H pedig ekvatoriális térállású. Mindez a P-Pd-N-C_{*i*Pr} (β_{ax}) és a P-Pd-N-H (β_{ekv}) torziós szögekből is jól látszik, melyek értéke rendre $101,3^\circ$ és $-144,6^\circ$. Ezzel szemben a foszforhoz kapcsolódó Ph-csoportok orientációja nem határozható meg egyértelműen, mivel az N-Pd-P-C^{ipso} torziós szögek abszolút értékben közel esnek egymáshoz ($124,91^\circ$ és $-108,51^\circ$), így ezeket inklinális térállásúaknak tekinthetjük. Az ellentétes konfigurációjú nitrogénatommal rendelkező komplex esetében viszont ennek ellenkezőjét tapasztaltuk (60. ábra, jobb oldali szerkezet). A foszforon lévő Ph-csoportok pozíciója az előbbi torziós szögek alapján pontosan azonosítható (N-Pd-P-C^{ipso} = $93,23^\circ$ és $-139,88^\circ$, rendre az axiális és ekvatoriális fenilcsoportok esetében), a nitrogén szubsztituenseinek térállását leíró szögek abszolút értéke között azonban nem mérhető számottevő különbség (P-Pd-N-C_{*i*Pr} = $-128,8^\circ$, P-Pd-N-H = $118,4^\circ$), így

azok inklinális térállásúak. A két szerkezetben az egyes szubsztituensek térállásának változását feltehetően a nitrogén inverziója okozza.

Az **L13** ligandum Pd-komplexét NMR spektroszkópiai módszerrel is jellemeztem. A vegyület $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumán két jelet láthatunk, közel azonos intenzitással, melyek két izomer jelenlétére utalnak. Az egyes konformerek térszerkezetét illetően hasznos információt nyerhetünk a $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumok értékelésével. Mindkét szerkezetben a foszforatom, és a nitrogén melletti metil C-atom (C^{Me}) között mérhető $^3J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})$ csatolási állandó értéke meglehetősen nagy (19,6 és 18,6 Hz), mely csak abban az esetben lehetséges, ha a Me-csoport ekvatoriális térállású, hiszen ekkor a P-C1-C2- C^{Me} közel 180° .¹⁰⁴ A röntgenszerkezetekből meghatározott P-C1-C2- C^{Me} torziós szög értékek rendre $173,22^\circ$ és $174,56^\circ$ a $[\text{Pd}((R_N)\text{-L13})\text{Cl}_2]$ és a $[\text{Pd}((S_N)\text{-L13})\text{Cl}_2]$ sztereoizomerek esetében. Tekintettel arra, hogy a ligandum vázában lévő két aszimmetriacentrum konfigurációja azonos ((*R*)-konfigurációjúak), ebből következik, hogy a foszfor mellett lévő Me-csoport ugyancsak ekvatoriális térállású. Mindezek alapján feltételezhető, hogy a komplex diklórmétános oldatában jelenlévő izomerek megegyeznek a röntgen-szerkezetekkel.

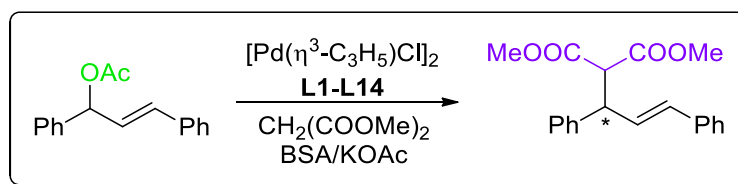
A kelátgyűrűk konformációs stabilitása nagymértékben függ a gyűrűt alkotó atomok számától. Általánosságban kijelenthető, hogy a hatnál nagyobb tagszámú gyűrűk konformációs mozgékonyasága megnő, következésképpen annak konformációs merevsége csökken. Ebből adódóan e komplexek számos stabilis, egymással egyensúlyban lévő szerkezetet vehetnek fel, mely jelenség katalitikus teljesítményüket gyakran negatívan befolyásolja. Ezzel megegyező tapasztalatokhoz jutottam az **L14** ligandum Pd-komplexének vizsgálata során. A hétagú kelátgyűrű kialakítására képes P,N-vegyület komplexképzése ugyanis több izomer keletkezéséhez vezetett. A komplex $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumán hét széles jelet láthatunk, 36,34-34,93 ppm tartományban, mely eltolódás értékek a szabad ligandum jelétől (-1,66 ppm) lényegesen eltérnek. Ez alapján feltételezhetjük, hogy a foszforatom a palládiumhoz koordinálódott. A jelek szélessége egyensúlyi folyamatokra utal, melyeket a kelátgyűrű eltérő konformációs állapotai, vagy akár többmagvú komplexek képződése is előidézhet.¹⁰⁵ A nitrogén koordinációját igazolja a ^1H NMR spektrum, ugyanis a *major* komponensek N-*i*Pr szubsztituensében lévő Me-csoportok eltolódása is különbözik a szabad ligandum jelétől. Mindez arra enged következtetni, hogy a ligandum mindkét donoratomja koordinált formában van jelen a komplex-elegyenben,

azonban a spektrumok összetettsége miatt az egyes komplexek szerkezetének pontos meghatározása nem lehetséges.

2.3. Aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezési reakciók

2.3.1. A ligandum szerkezetének hatása

Az előállított ligandumok katalitikus tulajdonságait *rac*-(*E*)-1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakciójában vizsgáltam (61. ábra). A reakcióban a katalizátort *in situ* állítottam elő a $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ komplex és a megfelelő ligandum reakciójában, a nukleofil anion kialakításához pedig a „BSA-módszert” (lásd 1.2.4. *Távozó csoportok, nukleofil reagensek c. fejezet*) alkalmaztam. A reakciókat S/C = 100 szubsztrátum/katalizátor molarány mellett hajtottam végre szobahőmérsékleten 1 óra reakcióidővel, oldószerként diklórmetánt használva.



61. ábra A vizsgált aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezési reakció

A kísérletek során mind a 14 foszfin-amin ligandum katalitikus teljesítményét vizsgáltam (3. táblázat). Két kivételtől eltekintve (**L7** és **L8**) teljes átalakulást tapasztaltam, tehát az alkalmazott reakciókörülmények mellett a P,N-vegyületek aktivitásában jelentős különbség nem figyelhető meg. Ezzel szemben a mért enantioszelektivitás értékek között releváns eltérések adódtak. A legjobb optikai hozamot a nitrogénen (*S*)-fenil-etil-csoportot tartalmazó ligandum (**L10**) segítségével értem el, mely 96%-nak adódott, azonban további kiemelkedő enantioszelektivitások (88-94% *ee*) tapasztalhatók több esetben is. Ennél kevésbé jó teljesítményt nyújtottak a nitrogénen Me-, Et- és Ph-csoportokat tartalmazó P,N-ligandumok. Az optikai hozamok eltéréseinek oka a ligandumok eltérő komplexképző tulajdonságaiban keresendő. Ennek magyarázatához a korábban ismertetett, $[\text{Pd}(\eta^3\text{-PhCHCHPh})(\text{L})]^+$ összetételű komplexek koordinációs kémiai

tulajdonságait vettem alapul, kiegészítve olyan mechanisztikus megfontolásokkal, melyek hatással lehetnek a katalitikus reakció kimenetelére. Az összefüggések felderítéséhez figyelembe kell vennünk az alábbi, enantioszelektivitást meghatározó tényezőket is, úgymint (i) a diasztereomer viszonyban lévő η^3 - π -difenilallil-Pd-komplexek arányát (*exo/endo* arány), (ii) azok eltérő reaktivitását, illetve (iii) a nukleofil anion támadásának regioszelektivitását a terminális helyzetű allil-szénatomokon. Az új katalizátorok eltérő teljesítményének magyarázatát a következőkben ismertetem.

3. táblázat Palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakció királis foszfin-amin ligandumok felhasználásával

Ligandum	<i>Ee</i> [%]	Ligandum	<i>Ee</i> [%]
L1	24 (<i>R</i>)	L8	8 (<i>R</i>)
L2	48 (<i>R</i>)	L9	23 (<i>R</i>)
L3	94 (<i>R</i>)	L10	96 (<i>R</i>)
L4	89 (<i>R</i>)	L11	84 (<i>R</i>)
L5	90 (<i>R</i>)	L12	70 (<i>R</i>)
L6	88 (<i>R</i>)	L13	44 (<i>S</i>)
L7	13 (<i>R</i>)	L14	4 (<i>S</i>)

Reakciókörülmények: Katalizátor: 0,00625 mmol $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ és 0,0125 mmol királis ligandum, szubsztrátum: 1,25 mmol, dimetil-malonát: 3,75 mmol, BSA: 3,75 mmol, KOAc: 7 mg, oldószer: 10 mL CH_2Cl_2 . Reakcióidő: 1 h, hőmérséklet: RT. A konverzió minden esetben >99%, kivéve az **L7**, **L8** és **L13** ligandumok esetében, ahol rendre 30%, 21% és 62%. A konverzió és enantioszelektivitás értékek HPLC segítségével lettek meghatározva.

A pentán-2,4-diil-vázás ligandumok esetében a N-szubsztituens koordinációra gyakorolt jelentős hatását korábban bizonyítottam, ugyanis a csoport térigényének növelésével egyre nagyobb *exo/endo* izomer arányt figyeltem meg. Az NMR spektroszkópai vizsgálatok segítségével igazoltam, hogy a diasztereomer Pd-difenilallil-komplexek közül, bár eltérő mértékben, de az *exo*-komplex van jelen nagyobb mennyiségben. Az *exo/endo* arányok és a katalitikus eredmények összehasonlítása alapján első közelítésben elmondható, hogy a legjobb enantioszelektivitás értékeket (94 és 96% az **L3** és **L10** ligandumok esetében) nagy *exo/endo* arány mellett értem el (4. táblázat).

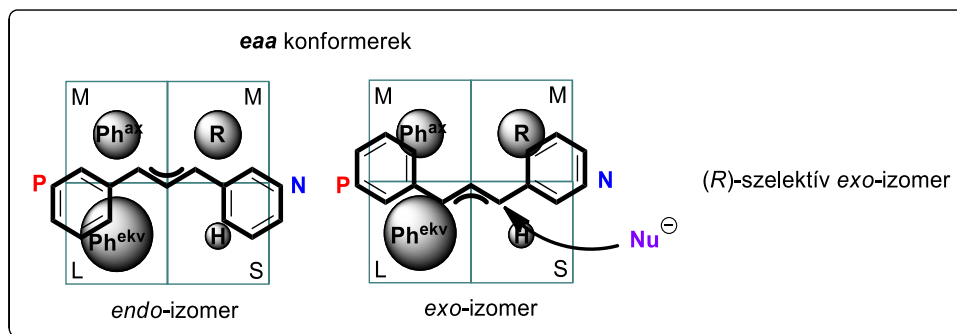
4. táblázat Az egyes Pd-difenilallil-komplexek *exo/endo* aránya és a katalitikus reakcióban elért enantioszelektivitás értékek

Ligandum	<i>exo/endo</i> izomer arány ^a	<i>Ee</i> [%] ^b
L1	2,2	24
L2	2,4	48
L3	5,0	94
L9	3,8	23
L10	5,6	96

^a Az *exo/endo* arányt a komplexek ³¹P{¹H} és ¹H NMR spektruma alapján határoztuk meg. Az izomer-arány az *eea* konformerekre vonatkozik.

^b A 3. táblázatból válogatott eredmények.

A katalitikus eredmények értelmezéséhez a reakció regioszelektivitásának megismerése is elengedhetetlen. A vizsgált szubsztitúciós reakció termékében az (*R*)-enantiomer dúsulását tapasztaltam (kivéve az **L13-L14** ligandumok esetében, melyet a vázban található aszimmetriacentrumok konfigurációjának megváltoztatása idézhet elő). Ez csak abban az esetben lehetséges, ha a nukleofil belépése az *eea* konformer *exo*-formájában a foszforral *transz*-helyzetben, vagy az *endo*-izomerben a nitrogénnel *transz*-pozícióban történik. Ennek szemléltetésére egy kvadráns diagramon tüntettem fel a belépő ion lehetséges támadási helyeit, valamint az allilcsoport terminális szénatomjainak hozzáférhetőségét (62. ábra).

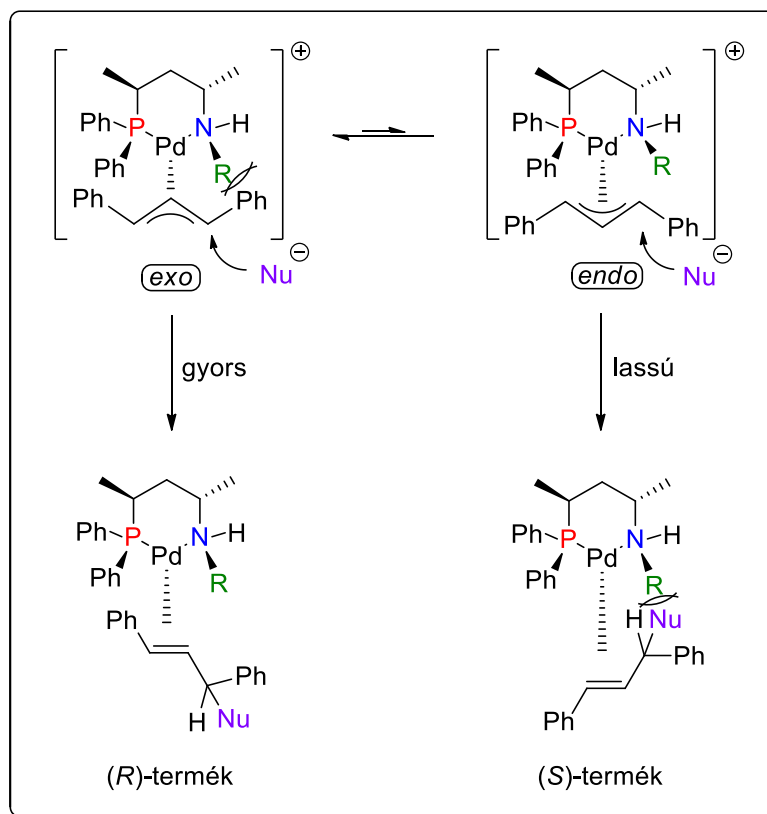


62. ábra A Pd-difenilallil-komplexek *eea* konformerjei a nukleofil anion feltételezett támadási helyének jelölésével

A fenti ábrán a Pd-difenilallil-komplexek *eea* elrendeződésű *exo*- és *endo*-izomerjeinek egyszerűsített szerkezetét láthatjuk. A katalitikus reakció intermedierjét a szubsztrátum felől szemlélve, a mögötte elhelyezkedő P- és N-donoratomok szubsztituenseinek térigénye egyértelműen kirajzolódik, melynek mértékét az eltérő nagyságú gömbök jelölik (S: kicsi (*small*), M: közepes (*medium*), L: nagy (*large*)). Jól látható, hogy a legnagyobb sztérikus igényrel (L) a ligandum P-atomjához kapcsolódó ekvatoriális Ph-csoport rendelkezik, ami mindkét izomer esetén térben meglehetősen közel helyezkedik el a difenilallil-csoporthoz. A foszforatom axiális helyzetű fenilcsoportja, valamint a nitrogén-szubsztituens (R) kisebb mértékben „nyúlik ki” az allilcsoport felé, ezért ezek közepes (M) méretű egységeknek tekinthetők. Az ekvatoriális helyzetű, kis térkitöltésű hidrogénatom rendelkezik a legkisebb sztérikus igényrel (S). Tekintettel a foszforatom nagyobb *transz*-hatására (és *transz*-befolyására), feltételezhető, hogy a nukleofil anion belépése legnagyobb valószínűséggel a foszforral *transz*-helyzetben lévő allil-szénatomon következik be.^{59,106} Ezt a feltételezést támasztja alá az a megfigyelés is, hogy a foszforral *transz*-helyzetben lévő terminális allil-szénatom elektrofil jellege nagyobb, mint a nitrogénnel szemközti szénatomé, mely a komplexek $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektroszkópiai vizsgálatával igazolható. Az **L3** ligandum Pd-difenilallil-komplexének $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumán például a foszforral *transz*-helyzetben lévő terminális allil-szénatom jele 97,12 ppm kémiai eltolódásnál, míg a nitrogénnel szemben lévő terminális szénatomé kisebb, 72,57 ppm értéknél jelenik meg az *exo*-izomerben. (Az *endo*-komplexben a terminális szénatomok közötti ^{13}C kémiai eltolódás-különbség kisebb, azok rendre 90,49 és 77,86 ppm, a foszforral és a nitrogénnel szemközti allil-szénatomok esetében.) Ezek alapján feltételezhető, hogy a katalitikus reakcióban nagyobb

mennyiségben keletkező (*R*)-enantiomer termék az *exo*-izomer foszforral *transz*-helyzetben lévő allil-szénatomjának támadásával képződik. (Az *endo*-izomer ugyanilyen irányú támadása az (*S*)-enantiomer képződését eredményezi.) Amennyiben feltételezzük, hogy az *exo*- és *endo*-izomerek reaktivitása közel azonos, és az előbbi intermedierből kizárólag (*R*)-, míg utóbbiból kizárólag (*S*)-termék keletkezik, úgy a két enantiomer termék arányának az *exo/endo* aránnyal kellene azonosnak lennie. Ez az **L3** ligandum esetében 5:1 izomer-arányt jelent (4. táblázat), ami ~67% enantioszelektivitás elérését tenné lehetővé az (*R*)-termék javára. Mivel az elért szelektivitás lényegesen magasabb (94% *ee*), így feltételezhető, hogy az *exo*-izomer nem csak nagyobb mennyiségben van jelen az *endo*-komplexhez képest (tehát nem csak termodinamikailag stabilabb), hanem a reaktivitása is nagyobb a nukleofillal szemben.

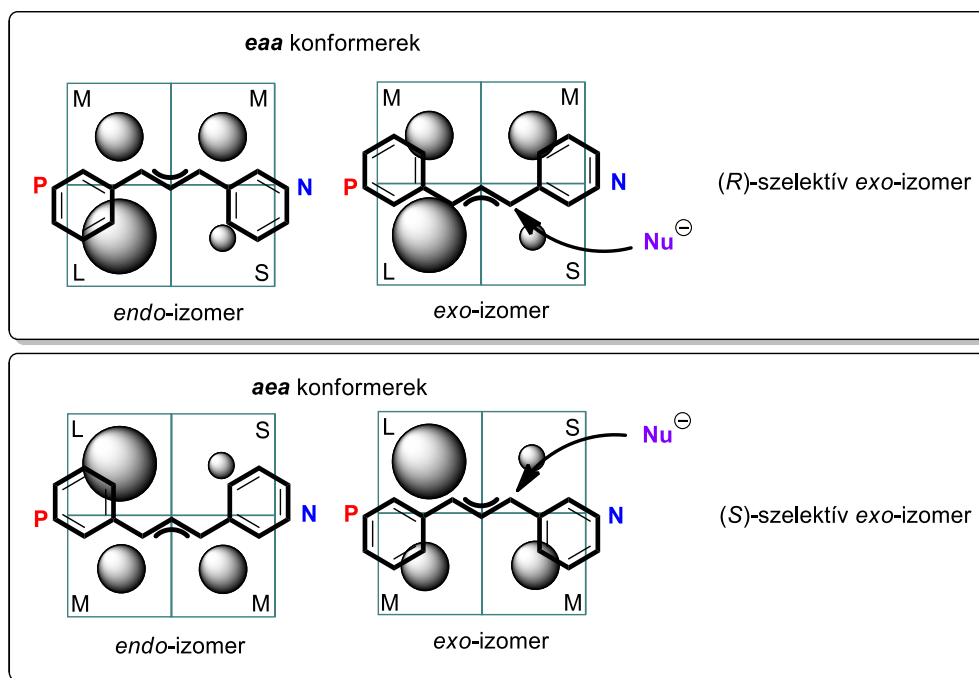
Az előbbi érvelés alapján tehát elmondható, hogy az *exo*-izomer reaktívabb, mint az *endo*. E reaktivitás különbség a következő megfontolások alapján értelmezhető. A nukleofil, foszforhoz képest *transz*-helyzetű szénatomra történő belépésekor, az *endo*- és *exo*- η^3 -allil-Pd-izomerekből kialakuló η^2 - π -allil-Pd-komplexek eltérő sebességgel képződnek, mely elsősorban sztérikus okokkal hozható összefüggésbe. Az *exo*-komplexben a N-szubsztituens és a nukleofil támadásával kialakuló, nagy sztérikus igényű, tetraéderes térorientációjú C-atomot tartalmazó egység közötti feszültség az allilcsoport (az ábrán óramutató járásával megfelelő irányú) rotációjával enyhül (63. ábra). Az így keletkező η^2 - π -allil-Pd-komplex (*R*)-konfigurációjú terméket tartalmaz. Ezzel szemben, az *endo*-komplex támadásakor az allilcsoport (óramutató járásával ellentétes irányú) rotációja egy sztérikusan zsúfoltabb η^2 - π -allil-Pd-komplexet eredményez. Amennyiben feltételezzük, hogy az átmeneti állapot termékszerű,⁵⁹ úgy érthetővé válik, miért valósulhat meg kisebb aktiválási energiával az *exo*-komplex támadása és miért lesz lassabb folyamat az *endo*-intermedier reakciója.



63. ábra A η^2 - π -allil-Pd-komplexek kialakulása az *exo*- és *endo*-komplexeken keresztül

Tekintettel arra, hogy a kis térkitöltésű N-szubsztituensek (pl. Me, Et, Bn) nem teszik lehetővé a nitrogénatom sztereoszelektív koordinációját, a lehetséges izomerek megnövekedett száma a kompetitív reakcióutak számát is növeli. Mindez az *aea* konformerek mellett megjelenő *aea* izomereknek, valamint ezek mindegyikének *endo*- és *exo*-formájának köszönhető. Ahogy korábban NMR-spektroszkópiai módszerekkel bizonyítottam, az **L1** ligandum komplexe esetében megjelenik mind a négy lehetséges sztereoiszomer (64. ábra). Az *aea* konformerek esetében – az **L3** ligandum példájához hasonló megfontolások alapján – itt is az *exo*-izomer tekinthető a stabilabbnak és reaktívabbnak, mely *(R)*-szelektív. Az *aea* konformerek közül feltehetően ismét az *exo*-forma a stabilabb és reaktívabb, ám ebben az esetben a foszforral *transz*-helyzetű támadás az *(S)*-enantiomert szolgáltatja, azaz az *exo*-komplex *(S)*-szelektív. Tekintettel arra, hogy a két, feltételezhetően nagyobb koncentrációban jelenlévő és reaktívabb izomer (*aea-exo* és *aea-exo*) ellentétes konfigurációjú enantiomer kialakulását biztosítja a szubsztitúciós reakcióban, az enantioszelektivitás csökkenése várható a szelektíven *aea* konformációban stabilizálódott komplexekhez képest.

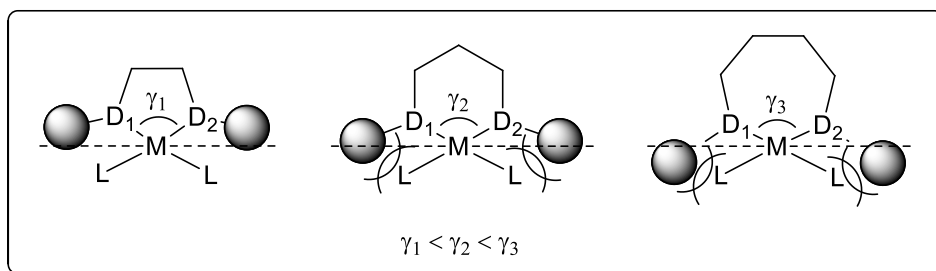
Mindez összhangban van a katalitikus kísérletek eredményeivel, hiszen az **L3** (N-*i*Pr) és **L10** (N-(*S*)-fenil-etil) ligandumok esetében szelektíven az *eea* konformer képződött, így 90 %-ot meghaladó enantioszelektivitást sikerült elérni. A Me-, Et- és Bn-szubsztituált vegyületek (**L1**, **L2** és **L9**) esetében azonban megjelent az *aea* konformer is, mely jelentősen csökkentette az enantioszelektivitást.



64. ábra A kis szterikus igényű N-szubsztituens esetében kialakuló Pd-difenilallil-komplexek lehetséges szerkezetei

Az előbbieken bemutatott, a katalitikus reakció enantioszelektivitását meghatározó tényezők ismertetése rávilágít a szterikus hatások jelentőségére. A N-szubsztituens módosításával befolyásolható a ligandum koordinációjának sztereoselektivitása (*eea* vs. *aea* konformerek), valamint az η^3 -difenilallil-Pd-komplexek *exo*- és *endo*-izomerjeinek aránya. Tapasztalataim szerint a nagy szterikus igényű rendelkező N-szubsztituens a Pd-komplexek szerkezetének befolyásolásán keresztül előnyös tulajdonságokat kölcsönöz a katalizátornak. Az eddigi ismeretek alapján e csoport növekvő térigénye jelentősen növeli a P,N-ligandum koordinációjának sztereoselektivitását, valamint az *exo/endo*-arányt. A fenti tapasztalatok alapján a katalizátorok szerkezete könnyedén finomhangolható, így kiváló teljesítményű katalitikus rendszerek fejleszthetők.

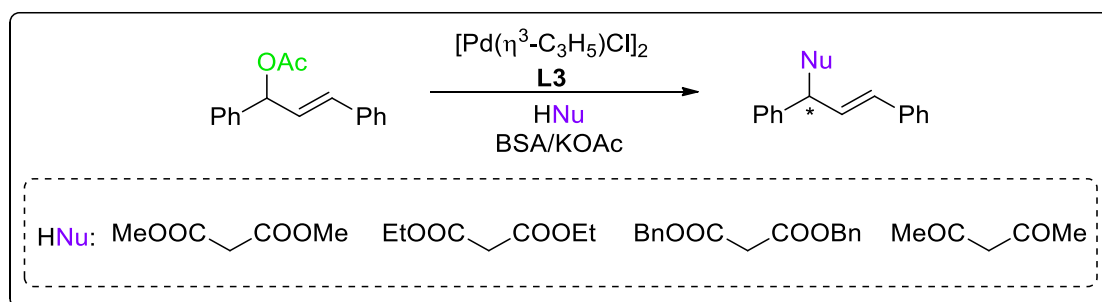
A N-szubsztituens mellett, a ligandumok által kialakított kelátgyűrű tagszámának változtatása is rendkívüli módon befolyásolta a katalitikus reakció kimenetelét. Az öt- és héttagú kelátot kialakító **L13** és **L14** ligandumok által nyújtott optikai hozamok (44 és 4% *ee*) jóval alulmaradtak a hattagú gyűrűt képző **L3** ligandummal elért értékhez képest (94% *ee*). E vegyületek esetében az eltérő enantioszelektivitások a P-N váz hosszának a koordináció szelektivitására gyakorolt hatásában keresendők. Az **L13** és **L14** vegyületek komplexképzése több izomert is eredményez, melyek eltérő reakcióutakat nyithatnak a katalízis során, következésképpen az optikai hozam csökkenését tapasztaljuk. Ezzel ellentétben a pentán-2,4-diil-vázás **L3** ligandum teljes sztereoszelektivitással koordinálódik a palládiumhoz, mely magas enantioszelektivitáshoz vezet. A ligandumok eltérő komplexképző tulajdonsága mellett azonban további fontos tényezőket is célszerű figyelembe venni. A kelátgyűrű tagszámának növelésével ugyanis a P-Pd-N harapási szög (*bite angle*, γ) is nő, mely szterikus feszültséget okozhat a komplex bizonyos egységei között (65. ábra). A pentán-2,4-diil-vázás ligandumok $[\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}_2]$ komplexeinél DFT számításokkal bizonyítottuk, hogy a síknégyszetes térorientációjú PdCl_2 -egység nagymértékben hozzájárul a N-szubsztituens axiális pozícióban történő rögzüléséhez (ld. 2.2.1.2. *Vizsgálatok elméleti kémiai számításokkal* c. fejezet). Ez alapján feltételezhetnénk, hogy a héttagú gyűrű esetében még nagyobb hangsúlyt kap ez a hatás, azonban a nagy gyűrű-tagszám miatt a kelát konformációs mozgékonyasága jelentősen megnő, így a nitrogénatom sztereoszelektív koordinációra való hajlama csökken. A hosszú P-N váz emellett hozzájárulhat a ligandum hemilabilis viselkedéséhez, ezen keresztül pedig akár többmagvú komplexek kialakulását is elősegítheti. Mindezek következményeként az enantioszelektivitás drasztikus csökkenését tapasztaltuk, mely érték 4%-nak adódott. A legkisebb harapási szöggel rendelkező öttagú kelátgyűrűben viszont a PdCl_2 -egység sztereoszelektív koordinációra gyakorolt hatása csekély. Jól mutatja ezt az **L13** ligandum palládium-dikloro-komplexe (60. ábra), mely röntgenszerkezetében két komplex látható, különböző konfigurációjú nitrogénatommal. Az (R_N)- és (S_N)-konfigurációjú nitrogénatomot tartalmazó öttagú kelátgyűrűkben mérhető harapási szög (γ) rendre 85,1(2) és 84,6(2)°, míg a hattagú kelátgyűrűvel rendelkező $[\text{Pd}(\text{L3})\text{Cl}_2]$ komplex röntgenszerkezetében $\gamma = 91,7(2)^\circ$.



65. ábra A donoratomokhoz és a fémhez kapcsolódó szubsztituensek közötti szterikus feszültség változása a harapási szög (γ) függvényében

2.3.2. A nukleofil és a szubsztrátum hatása

A katalitikus vizsgálatok során a korábban kiváló eredményt szolgáltató **L3** (N-*i*Pr) ligandummal módosított katalizátor-komplex teljesítményét többféle C-nukleofil felhasználásával is tanulmányoztam, szubsztrátumként ugyancsak 1,3-difenilallil-acetátot alkalmazva (66. ábra).



66. ábra Az **L3** ligandum alkalmazása 1,3-difenilallil-acetát és különféle C-nukleofilek reakciójában

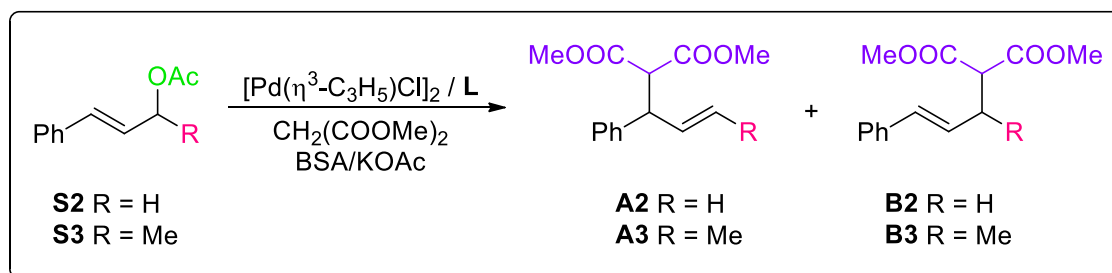
Megállapítottam, hogy a P,N-vegyület mindegyik esetben kiemelkedően jó aktivitással és enantioszelektivitással szolgáltatja a kívánt terméket. Kiváló eredményt, 96%-os optikai hozamot sikerült elérni acetyl-acetonból képzett nukleofil használatával (5. táblázat).

5. táblázat Enantioszelektív allil-szubsztitúciós reakció vizsgálata különböző C-nukleofilek alkalmazásával

Nukleofil	<i>Ee</i> [%]
dimetil-malonát	94
dietil-malonát	92
dibenzil-malonát	94
acetyl-aceton	96

Reakciókörülmények: Katalizátor: 0,00625 mmol $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ és 0,0125 mmol **L3** ligandum, szubsztrátum: 1,25 mmol, dimetil-malonát: 3,75 mmol, BSA: 3,75 mmol, KOAc: 7 mg, oldószer: 10 mL CH_2Cl_2 . Reakcióidő: 1 h, hőmérséklet: RT. A konverzió minden esetben >99%. A feleslegben lévő enantiomer konfigurációja minden esetben (*R*). A konverzió és enantioszelektivitás értékek HPLC segítségével lettek meghatározva.

Munkám során különböző szerkezetű szubsztrátumok aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezését is vizsgáltam. A Tsuji-Trost reakciókban alkalmazott szubsztrátumoknak egy különleges csoportját alkotják azok a vegyületek, melyekben az allilcsoport terminális szénatomjaihoz eltérő szubsztituensek kapcsolódnak. E vegyületek esetében az előbbiekhöz képest változatosabb összetételű termékelegyhez juthatunk. Mindez annak köszönhető, hogy a katalitikus reakcióban kialakuló π -allil-komplexek mindegyikéből kétféle regioizomer termék képződhet, attól függően, hogy melyik terminális helyzetű szénatomhoz kapcsolódik a nukleofil (ld. 1.2.3. *Szubsztrátumok* c. fejezet). Ezek alapján cinnamil-acetát szubsztrátummal (**S2**) egy királis (**A2**) és egy akirális (**B2**) regioizomer állítható elő, míg 4-fenilbut-3-én-2-il-acetát (**S3**) reakciójában keletkező mindkét regioizomer (**A3** és **B3**) termék királis (67. *ábra*). A katalitikus kísérletek elvégzéséhez mindkét esetben dimetil-malonátot alkalmaztam nukleofilként.



67. ábra Az allilcsoport terminális helyzetű szénatomjain eltérő szubsztituenseket tartalmazó szubsztrátumokkal végzett allil-helyzetű alkilezési reakció

A fent említett reakciókban a nitrogéneken Et- (**L2**) és *i*Pr-csoportot (**L3**) tartalmazó ligandumokat teszteltem az 1,3-difenilallil-acetát esetében is alkalmazott reakciókörülmények mellett (6. táblázat). Cinnamil-acetáttal (**S2**) végezve a reakciót az egyes ligandumok nyújtotta regioszelektivitások között számottevő különbséget nem tapasztalhatunk, hiszen mindkét esetben az akirális (**B2**) terméket kaptuk nagyobb feleslegben, a termékelegy 70 és 74%-át alkotta ez a vegyület. Eltérés adódott azonban az elágazó láncú, királis **A2** termék enantioszelektivitásában. Ez esetben – a korábbiakhoz hasonlóan – az N-*i*Pr szubsztituenset tartalmazó ligandum jóval magasabb optikai hozamot (74% *ee*) szolgáltatott az N-Et csoportot tartalmazó analógjához képest (22% *ee*). Az **S3** szubsztrátum alkalmazásakor sem tapasztaltam különbséget a katalizátorok regioszelektivitásában, ugyanis csak a **B3** termék jelenlétét igazoltam a reakcióelegyekben, melyet közel azonos, 24 és 34%-os enantioszelektivitással sikerült előállítani.

6. táblázat Az allilcsoport terminális szénatomjain eltérő szubsztituenseket tartalmazó szubsztrátumokkal elért katalitikus eredmények

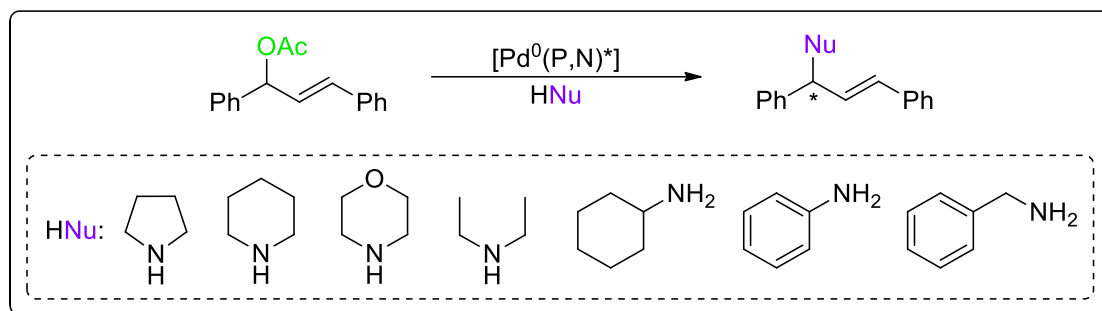
Ligandum	Szubsztrátum	Regioizomerek aránya [%] ^a	<i>Ee</i> [%]
L2	S2	30 (A2), 70 (B2)	22 (A2)
	S3	>99 (B3)	24 (B3)
L3	S2	26 (A2), 74 (B2)	74 (A2)
	S3	>99 (B3)	34 (B3)

Reakciókörülmények: Katalizátor: 0,00625 mmol [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂ és 0,0125 mmol ligandum, szubsztrátum: 1,25 mmol, dimetil-malonát: 3,75 mmol, BSA: 3,75 mmol, KOAc: 7 mg, oldószer: 10 mL CH₂Cl₂. Reakcióidő: 10 h, hőmérséklet: RT. A konverzió minden esetben >99%. A konverzió és enantioszelektivitás értékek HPLC segítségével lettek meghatározva.

^aNMR spektroszkópiai vizsgálatokkal meghatározott arány.

2.4. Enantioszelektív allil-helyzetű aminálás

A pentán-2,4-diil-vázzal rendelkező ligandumok katalitikus tulajdonságait palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű aminálási reakciókban is tanulmányoztam.¹⁰⁷ Szubsztrátumként a korábbiakhoz hasonlóan *rac*-(*E*)-1,3-difenilallil-acetátot, nukleofilként pedig hét különböző primer és szekunder aminot használtam fel (68. ábra).



68. ábra A vizsgált aszimmetrikus allil-helyzetű aminálási reakció

2.4.1. A nukleofil hatása



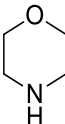


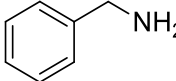
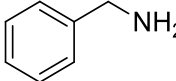
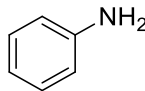
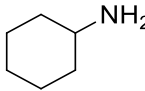
Elsőként az alkilezési reakciókban is kiváló eredményeket szolgáltatató N-*i*Pr ligandum (**L3**) teljesítményét vizsgáltam morfolin nukleofil felhasználásával. A katalizátort a korábbiakhoz hasonlóan a [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂ prekursor és az **L3** ligandum *in situ* reakciójában állítottam elő. A katalizátor aktivitása azonban alulmaradt az alkilezési reakciókban tapasztaltakhoz képest, ugyanis 24 órás reakcióidőre volt szükség a teljes konverzió eléréséhez, az enantioszelektivitás pedig 78%-nak adódott. Ezzel szemben, a prekursor megváltoztatásával, Pd₂(dba)₃·CHCl₃ komplexszel akár 30 perc is elegendő a reakció lejátszódásához. Bár e módosítás az optikai hozam kis mértékű csökkenését eredményezte (74% *ee*), a további kísérletekhez az utóbbi Pd-komplexet alkalmaztam.

Az **L3** ligandum katalitikus tulajdonságait különböző N-nukleofilek alkalmazásával is tanulmányoztam. A kapott eredmények jól mutatják, hogy a nukleofil szerkezete jelentősen befolyásolja az aktivitás és enantioszelektivitás értékeket (7. táblázat). Azon aminok esetében, amikor a nitrogén a gyűrű részét képezi (pirrolidin, piperidin, morfolin), fél órás reakcióidő is elegendő a teljes átalakuláshoz az adott reakciókörülmények között, az optikai hozamok pedig 72% és 84% között alakulnak. Ehhez képest a többi nukleofil reakciójában a katalizátor teljesítménye kissé visszaesett, például benzilamin esetében a reakcióidő növelésére (24 h) volt szükség a teljes átalakuláshoz, és az optikai hozam is alulmaradt (64% *ee*) a korábbiakhoz képest. A problémát *Bunt és kutatócsoportjának* munkája segítségével sikerült megoldani, akik különböző bázisok (DBU és Cs₂CO₃) hozzáadásával enantioszelektivitásbeli növekedést értek el.¹⁰⁸ A kutatók rámutattak, hogy ha túl hosszú reakcióidőt alkalmazunk az aminálási reakció során, akkor az allil-amin termék

egy reverzibilis folyamatban idővel visszaalakul a kiindulási vegyületekké. E jelenség nagymértékben csökkenti az optikai hozamot. Tapasztalataik szerint azonban a folyamat megakadályozható valamilyen erős bázis hozzáadásával. Ezen megfontolások alapján az aromás és aciklikus alkil-aminok esetében kísérletet tettem a katalizátor teljesítményének javítására oly módon, hogy a reakció elvégzéséhez Cs₂CO₃-ot is alkalmaztam. Az eredmények alátámasztják *Bunt* feltevéseit, ugyanis jelentős javulást értem el a hozzáadott bázis nélkül végrehajtott reakciókhoz képest: dietilamin esetében az enantioszelektivitás 74%-ról 90%-ra nőtt és a reakcióidő csökkentése mellett teljes átalakulást tapasztaltam, benzilamin felhasználásával pedig 64% helyett 78% *ee* értéket mértem.

Az allil-helyzetű aminálási reakciókban leggyakrabban benzilamint, illetve stabilis anionos N-nukleofileket alkalmaznak, az aromás aminok használata – gyenge nukleofil karakterüknek köszönhetően – kevésbé elterjedt.¹⁰⁹ Ennek ellenére találunk példát olyan foszfin-amin ligandumra, mely utóbbi vegyületek szubsztitúciós reakcióját megfelelően katalizálja.¹¹⁰ Mindezek tükrében figyelemre méltó, hogy az általunk fejlesztett katalitikus rendszer a gyenge nukleofilekkel végzett reakciókban is sikeresen alkalmazható: anilinnel végezve a reakciót 70%-os optikai hozamot értem el a szubsztrátum teljes átalakulása mellett.

7. táblázat Az **L3** ligandummal katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű aminálás eltérő nukleofilek felhasználásával

Nukleofil	Reakcióidő [h]	Konverzió [%]	<i>Ee</i> [%]
	0,5	>99	72
	0,5	>99	84
	0,5	>99	74
	48	53	74
	18	>99	90 ^a
	24	>99	64
	24	>99	78 ^a
	24	>99	70 ^a
	24	>99	61 ^a

Reakciókörülmények: Katalizátor: 0,00625 mmol Pd₂(dba)₃·CHCl₃ és 0,0125 mmol **L3** ligandum. Szubsztrátum: 0,625 mmol, nukleofil: 1,88 mmol, oldószer: 2 mL CH₂Cl₂, hőmérséklet: RT. A konverzió és enantioszelektivitás értékek HPLC segítségével lettek meghatározva. A feleslegben lévő enantiomer konfigurációja minden esetben (*R*).
^aBázis: 1,25 mmol Cs₂CO₃.

2.4.2. A ligandum szerkezetének hatása

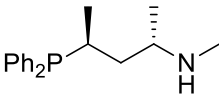
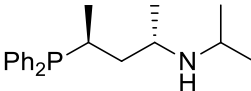
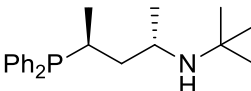
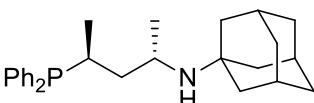
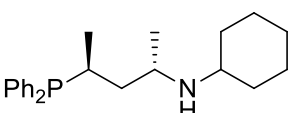
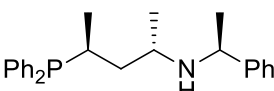
A nitrogénen *i*Pr-szubsztituenset tartalmazó ligandumon kívül a Me-, *t*Bu-, 1-Ad-, Cy- és (*S*)-fenil-etil-csoporttal rendelkező P,N-vegyületek (**L1**, **L4**, **L5**, **L6** és **L10**) katalitikus tulajdonságait is vizsgáltam *rac*-(*E*)-1,3-difenilallil-acetát és piperidin reakciójában. Az elért eredmények jól mutatják, hogy az alkilezési reakciókhoz hasonlóan a N-szubsztituens ez esetben is jelentős hatást gyakorol a reakció enantioszelektivitására (8. táblázat). Kiemelkedő teljesítményt nyújtottak azok a P,N-vegyületek, melyekben a N-szubsztituens egy szekunder szénatommal kapcsolódik a nitrogénatomhoz (**L3**, **L6** és **L10**). Ez esetben akár 84% feletti optikai hozamot is elérhetünk, a legmagasabb, 90%-os *ee* értéket az **L10** vegyület szolgáltatta, bár a reakció nem játszódott le teljesen. Csökkenést figyelhetünk meg a reakció

enantioszelektivitását illetően a *t*Bu- és 1-Ad-szubsztituenssel rendelkező **L4** és **L5** ligandumok esetében. A jelenség értelmezéséhez azonban figyelembe kell vennünk a P,N-vegyületek hemilabilis viselkedését. E ligandumok esetében a nitrogénatom koordinációját ugyanis a nitrogénhez kötődő *t*Bu- és 1-Ad-csoportok nagy sztérikus igénye valamelyest akadályozza, ezzel elősegítve a kelátgyűrű felnyílását. Amennyiben a foszfin-amin ligandum nitrogénatomja nem koordinálódik a palládiumhoz, annak helyét a nukleofilként alkalmazott amin veheti át. Ez esetben a kiváló koordinációs tulajdonságokkal rendelkező nukleofil amin és a ligandum nitrogénatomja verseng a palládium kötőhelyéért. Minél nagyobb térkitöltéssel rendelkezik a N-szubsztituens, annál kedvezőbb a kelátgyűrű felnyílása és az amin koordinációja az átmenetifémhez. Az ily módon keletkező, kelátgyűrűt nem tartalmazó, katalitikusan aktív palládium-komplexek által nyújtott szelektivitás – a sztereodiszkriminációért felelős kelátgyűrű hiányában – kisebb, mint a gyűrűt tartalmazó komplexek esetében. A kelátgyűrű jelenléte tehát szükséges feltétele a magas optikai hozamnak.

Feltehetően a komplexképződés csökkent sztereoszelektivitásával hozható összefüggésbe az **L1** ligandum által nyújtott csekély enantioszelektivitás is. Hasonlóan a korábbi alkilezési reakciókhoz, a kis térkitöltésű Me-csoportot tartalmazó ligandum csupán 20%-os optikai hozamot szolgáltatott, mely valószínűleg a ligandum nem sztereoszelektív koordinációjának következménye.

Mindezek alapján kijelenthető, hogy a szelektív komplexképzésre hajlamos P,N-vegyületek, azok közül is a stabil Pd-komplexet kialakító ligandumok bizonyulnak a vizsgált reakció megfelelő katalizátorainak.

8. táblázat Aszimmetrikus allil-helyzetű aminálás különböző foszfin-amin ligandumok felhasználásával

	Ligandum	Reakcióidő [h]	Konverzió [%]	Ee [%]
L1		0,5	>99	20
L3		0,5	>99	84
L4		1	>99	54
L5		0,5	>99	62
L6		1	97	88
L10		1	73	90

Reakciókörülmények: Katalizátor: 0,00625 mmol Pd₂(dba)₃·CHCl₃ és 0,0125 mmol ligandum. Szubsztrátum: 0,625 mmol, nukleofil: 1,88 mmol piperidin, oldószer: 2 mL CH₂Cl₂, hőmérséklet: RT. A feleslegben lévő enantiomer konfigurációja minden esetben (*R*). A konverzió és enantioszelektivitás értékek HPLC segítségével lettek meghatározva.

2.4.3. Az oldószer hatása




További vizsgálatokat végeztem az alkalmazott oldószer mennyiségének aktivitásra és enantioszelektivitásra gyakorolt hatását illetően az **L3** ligandum felhasználásával (9. táblázat). A kísérleteket oldószer nélkül, illetve az előzőekben alkalmazott metilén-klorid mennyiségét megkétszerezve hajtottam végre.

Az oldószermentes körülmények biztosítását a folyadék halmazállapotú szubsztrátum és nukleofilek tették lehetővé. E reakciókat azonban a korábbiaktól eltérően, kipreparált [Pd(η³-PhCHCHCHPh)(**L3**)]BF₄ összetételű komplex felhasználásával végeztem el. Figyelemre méltó, hogy mindhárom nukleofil (pirrolidin, piperidin, morfolin) esetében példátlanul rövid reakcióidőre, csupán 0,5 percre volt szükség a teljes konverzió eléréséhez. Jelen körülmények között a katalizátor rendkívüli aktivitását kiválóan tükrözi a nagyobb, mint 12.000 1/h átalakítási frekvencia érték. Sajnos a kimagasló aktivitás mellett a reakció enantioszelektivitásában drasztikus visszaesést figyeltem meg az oldószerben végzett

kísérletekhez képest. A jelenség feltehetően az amin megnövekedett koncentrációjával hozható összefüggésbe. Az oldószer hiánya ugyanis kedvező körülményeket teremt a nagy mennyiségben jelenlévő amin palládiumhoz történő koordinációjához, mely – az előző fejezetben bemutatott folyamathoz hasonlóan – a kelátgyűrű felnyílását eredményezi. Ezek alapján megállapítható, hogy a kelát-komplex jelenléte kulcsfontosságú a nagy optikai hozam eléréséhez.

Mindezek tükrében az oldószer mennyiségének növelésével az enantioszelektivitás növekedése várható. A metilén-klorid mennyiségének megkétszerezésével valóban magasabb optikai hozamok érhetők el, akár 8%-os javulást is tapasztalhatunk. Az elért eredmények tehát összhangban vannak a fenti feltételezéssel, miszerint az amin koncentrációjának csökkentésével kevésbé kedvezményezett a kelátgyűrű felnyílása, ezzel nagyobb optikai hozamot eredményezve.

9. táblázat Az oldószer mennyiségének hatása az aszimmetrikus allil-helyzetű aminálási reakcióra

Nukleofil	Oldószer mennyisége	Reakcióidő	<i>Ee</i> [%]
	-	0,5 min	24 ^a
	2 ml	0,5 h	72
	4 ml	1 h	80
	-	0,5 min	40 ^a
	2 ml	0,5 h	84
	4 ml	1 h	86
	-	0,5 min	34 ^a
	2 ml	0,5 h	74
	4 ml	1 h	82

Reakciókörülmények: Katalizátor: 0,00625 mmol Pd₂(dba)₃·CHCl₃ és 0,0125 mmol **L3** ligandum. Szubsztrátum: 0,625 mmol, nukleofil: 1,88 mmol, oldószer: CH₂Cl₂, hőmérséklet: RT. A konverzió minden esetben >99%. A feleslegben lévő enantiomer konfigurációja minden esetben (*R*). A konverzió és enantioszelektivitás értékek HPLC segítségével lettek meghatározva.

^a Az oldószer nélkül végzett kísérletekben a kipreparált katalizátor: [Pd(η³-PhCHCHCHPh)(**L3**)]BF₄.

Az elért katalitikus eredmények alapján jól látható, hogy a királis pentán-2,4-diil-vázzal rendelkező ligandumok a Pd-katalizált allil-helyzetű szubsztitúciós reakciók kiváló katalizátor-módosító vegyületei. Segítségükkel nem csak kiemelkedő

aktivitás, de igen jó szelektivitás is elérhető. A sztereoszelektív koordinációra képes ligandumokkal kapott eredmények ugyanakkor felhívják a figyelmet a sztereogén donoratomok katalitikus alkalmazásának jelentőségére is. Az efféle donoratomokkal rendelkező katalitikus rendszerek sikere elsősorban annak köszönhető, hogy a „királis információ” a donoratom révén közelebb vihető az átmenetifémhez, melyen maga a katalitikus folyamat lejátsszódik. A permanens konfigurációjú aszimmetrikus donorral bíró vegyületek szintézise azonban általában igen körülményes. Az általunk vizsgált P,N-ligandumok esetében azonban nincs szükség „enantiomerikusan tiszta” donoratomra, maga a koordináció hozza létre a donoratom rögzített konfigurációját, mely megfelelő N-szubsztituens esetén sztereoszelektíven történik. A vegyületek szerkezetének finomhangolásával pedig tovább fokozható a katalizátorok teljesítménye a vizsgált szén-szén és szén-nitrogén kapcsolási reakciókban.

3. Kísérleti rész

3.1. Általános kísérleti megjegyzések

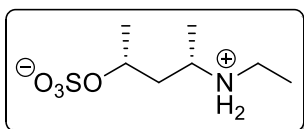
Az elvégzett kísérletek mindegyike inert atmoszférában, argon gáz felhasználásával lett elvégezve. Az alkalmazott oldószereket és finomvegyszereket a kereskedelmi forgalomból szereztük be, a $[\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2]^{111}$, $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2^{112}$ és $[\text{Pd}(\eta^3\text{-PhCHCHPh})\text{Cl}]_2^{113}$ komplexeket pedig irodalmi analógiák alapján, a laboratóriumunkban állítottuk elő. Az oldószereket sztenderd laboratóriumi módszerekkel víz- és oxigénmentesítettük, a finomvegyszereket további tisztítás nélkül alkalmaztuk.

Az előállított vegyületek ^1H , $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ és $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrumai Bruker Avance 400 spektrométerrel (Pannon Egyetem) készültek, rendre 161,98, 100,61 és 400,13 MHz-en. Az ESI és EI tömegspektrumok Agilent 1100 LC/MSD SL Quadrupole (Pannon Egyetem) és Shimadzu GCMS QP2010 SE (Pannon Egyetem) tömegspektrométerek segítségével készültek. A röntgenfelvételek Bruker-Nonius MACH3 diffraktométerrel (Debreceni Egyetem) lettek elkészítve. Az IR spektrumok felvételéhez ThermoNicolet Avatar 300 spektrométert (Pannon Egyetem) alkalmaztunk. A HPLC kromatogramok Hewlett Packard Series 1050 típusú készülékkel (Pannon Egyetem) készültek.

3.2. Szintetikus eljárások

3.2.1. Foszfin-amin ligandumok előállítása

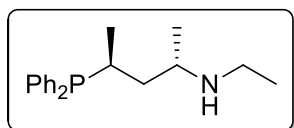
(2R,4S)-4-(etil-amin)pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2b)



Az etil-amin THF-es oldatához (20 mL, 2 M) hozzáadjuk a ciklikus szulfátot (**1a**) (4 g, 24,1 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 48 órán át kevertetjük, miközben fehér csapadék válik ki. Ezt követően az illékony komponenseket vákuumban eltávolítjuk, és a visszamaradt fehér port éterrel dekantáljuk, majd eltávolítjuk a maradék oldószert. A termék 4,6 g fehér por. Hozam: 91%. Op.: 167-170 °C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ = 7,94 (széles s, 2H, NH_2^+), 4,30 (m, 1H, CH), 3,35 (m, 1H, CH), 2,94 (m, 2H, NCH_2), 1,78 (m, 1H, CH_2 , diaszt.), 1,56 (m, 1H, CH_2 , diaszt.), 1,22 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 6,3$

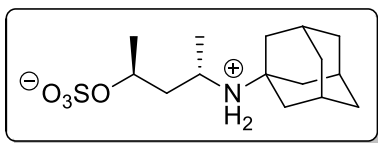
Hz, 3H, CH₃), 1,20 (d, ³J(H,H) = 6,1 Hz, 3H, CH₃), 1,17 (d, ³J(H,H) = 7,2 Hz, 3H, CH₂CH₃) ppm. IR (KBr, cm⁻¹): 536, 563, 586, 634, 797, 891, 938, 965, 993, 1041, 1171, 1199, 1269, 1337, 1385, 1403, 1460, 1605, 2514, 2864, 3022, 3078.

(2*S*,4*S*)-2-difenilfoszfino-4-etil-amino-pentán előállítás (L2)

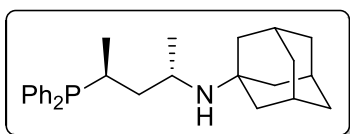


LiPPh₂·1,4-dioxán (30,7 g, 109,5 mmol) 80 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2*R*,4*S*)-4-(etil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2b**) (4,6 g, 21,9 mmol)

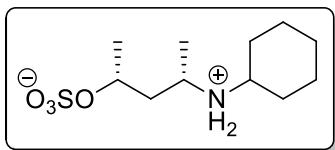
inert atmoszférában, majd a vörös színű oldatot 3 órán át kevertetjük. Az oldószer eltávolítása után 80 mL oxigénmentesített (argonnal átbuborékolgatott) desztillált vizet és 60 mL étert adunk a bepárlási maradékhoz és addig kevertetjük, amíg a két fázis ki nem tisztul. Ezután az elegy pH-ját 1-es értékre állítjuk oxigénmentes 10%-os HCl oldattal, majd a két fázist elválasztjuk, és a vizes fázist háromszor 30 mL éterrel extraháljuk. Ezt követően a vizes fázis pH-ját 9-10 közötti értékre állítjuk szilárd Na₂CO₃-tal, majd a terméket négyszer 30 mL éterrel extraháljuk. Az elválasztás után az oldatot MgSO₄-on szárítjuk és az oldószert eltávolítjuk. A sárgás, olajszerű termék tömege 3,40 g. Hozam: 52%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,51-7,25 (m, 10H, aromás, ahol 7,47 m, 4H; 7,29 m, 6H), 2,78 (m, 1H, CHN), 2,55 (m, 2H, másodrendű spinrendszer, CH₂CH₃), 2,38 (m, 1H, CHP), 1,90 (széles, s, 1H, NH), 1,47 (dddd, (²J(H,H) = -13,8 Hz, ³J(P,H) = 6,9 Hz, ³J(H,H) = 10,9 Hz, ³J(H,H) = 4,2 Hz, 1H, diaszt. CHH), 1,33 (dddd, (²J(H,H) = -13,8 Hz, ³J(P,H) = 9,2 Hz, ³J(H,H) = 9,2 Hz, ³J(H,H) = 3,6 Hz, 1H, diaszt. CHH; 1,04 (t, ³J(H,H) = 7,1 Hz, 3H, CH₃CH₂), 1,02 (dd, ³J(H,H) = 6,8 Hz, ³J(P,H) = 15,1 Hz, 3H, CH₃CHP), 1,00 (d, ³J(H,H) = 6,2 Hz, 3H, CH₃CHN) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 137,28-128,40 m (12C, aromás), 51,10 (d, ³J(P,C) = 12,4 Hz, 1C, CHN), 41,48 (s, 1C, CH₂CH₃), 40,74 (d, ¹J(P,C) = 17,0 Hz, 1C, CHP), 27,32 (d, ²J(P,C) = 9,7 Hz, 1C, CH₂), 19,85 (s, 1C, CH₃CHN), 16,85 (d, ²J(P,C) = 15,7 Hz, 1C, CH₃CHP), 15,55 (s, 1C, CH₃CH₂) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = -0,02 (s) ppm. EI tömegspektrum: m/z = 299 [M]⁺ (számított: 299,18 [M]⁺).

(2*R*,4*S*)-4-(1-adamantil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2e)

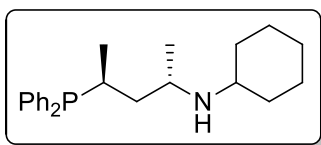
A ciklikus szulfát (**1a**) (3,00 g 18,06 mmol) 6 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk az adamantil-amint (3,5 g, 23,02 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertetjük, miközben fehér csapadék válik ki. Ezt követően az illékony komponenseket vákuumban eltávolítjuk és a visszamaradt fehér port éterrel dekantáljuk, majd eltávolítjuk a maradék oldószert. A termék 3,2 g fehér por. Hozam: 56%. Op.: 230-234°C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 6,46 (széles, s, 2H, NH₂⁺), 4,22 (m, 1H, NCH), 3,55 (m, 1H, PCH), 2,08 (m, 3H, adamantil CH), 1,84–1,56 (széles, m, 12H, CH₂), 1,22 (d, ³J(H,H) = 6,4 Hz, 3H, CH₃), 1,19 (d, ³J(H,H) = 6,2 Hz, 3H, CH₃) ppm, ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ = 70,76 (s, 1C), 56,99 (s, 1C), 45,64 (s, 1C), 44,65 (s, 1C), 39,82 (s, 3C) 35,91 (s, 3C), 29,20 (s, 3C), 22,41 (s, 1C), 21,25 (s, 1C) ppm.

(2*S*,4*S*)-2-difenilfoszfino-4-(1-adamantil-amino)pentán előállítása (L6)

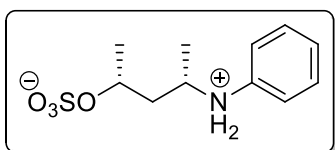
LiPPh₂·1,4-dioxán (6,0 g, 21,4 mmol) 30 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2*R*,4*S*)-4-(1-adamantil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2e**) (2,3 g, 7,1 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 24 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A fehér, porszerű termék tömege 1,5 g. Hozam: 51%. Op.: 72-74°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,51-7,27 (m, 10H, aromás), 3,06 (m, 1H, NCH), 2,37 (m, 1H, PCH), 2,01 (m, 3H, adamantil CH), 1,59 (m, 12H, adamantil CH₂), 1,39 (m, 2H, CH₂), 1,05 (dd, ³J(P,H) = 14,8 Hz, ³J(H,H) = 6,8 Hz, 3H, CH₃), 1,03 (d, ³J(H,H) = 6,8 Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137,33-128,34 (12C, aromás), 51,93 (széles, s, 1C), 43,62 (m, 3C), 43,21 (széles, s, 1C), 36,76 (s, 3C), 29,74 (s, 3C), 27,80 (d, *J*(P,C) = 9,9 Hz, 1C), 23,44 (s, 1C), 16,39 (d, *J*(P,C) = 15,1 Hz) ppm. ³¹P {¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = -0,28 (s) ppm. EI tömegspektrum: *m/z* = 405 [M⁺] (számított: 405,3 [M⁺]).

(2R,4S)-4-(ciklohexil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2f)

A ciklikus szulfát (**1a**) (5,68 g, 34,2 mmol) 10 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk a ciklohexil-amint (5,0 mL, 43,6 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 48 órán át kevertetjük. Ezután 60 mL étert adunk az oldathoz, majd a kivált csapadékot szűrjük, 2 x 20 mL éterrel mossuk és toluol azeotróp desztillációjával szárítjuk. A maradék oldószert nagyvákuum segítségével eltávolítjuk. A termék 7,13 g fehér, szilárd porszerű anyag. Hozam: 79%. Op.: 239°C. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,13 (s, 2H, NH₂⁺, széles), 4,27 (m, 1H, CH), 3,50 (m, 1H, CH), 3,11 (m, 1H, CH), 1,95-1,48 (m, 6H, CH₂, átlapolt), 1,34-0,95 (m, 13H, CH₃ és CH₂) ppm. ¹³C{¹H} NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ = 70,91 (s), 52,92 (s), 48,53 (s), 29,64 (s), 28,54 (s), 25,22 (s), 24,33 (s), 24,19 (s), 22,49 (s) 16,49 (s) ppm.

(2S,4S)-2-difenilfoszfino-4-ciklohexil-amino-pentán előállítása (L6)

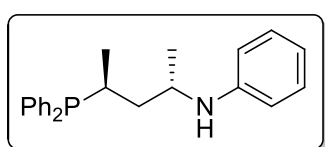
LiPPh₂ 1,4-dioxán (20,68 g, 73,8 mmol) 100 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2R,4S)-4-ciklohexil-amino-pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2f**) (5,60 g, 21,1 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 48 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A sárgás, olajszerű termék tömege 1,1 g. Hozam: 15%. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7,60-7,23 (m, 10H, aromás), 2,98 (m, 1H, CH), 2,46 (m, 2H, CH, átlapolt), 2,00-0,89 (m, 18H, CH₂ és CH₃, átlapolt). ¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 137,2-128,2 (12C, aromás), 53,45 (d, *J* = 4,1 Hz, 1C), 47,14 (d, *J* = 12,7 Hz, 1C), 41,10 (d, *J* = 12,3 Hz, 1C), 34,28 (s, 1C), 33,94 (s, 1C), 27,34 (d, *J* = 9,7 Hz, 1C), 26,16 (s, 1C), 25,29 (s, 1C), 25,22 (s, 1C), 20,45 (s, 1C), 16,35 (d, *J* = 18,6 Hz, 1C) ppm. ³¹P{¹H} NMR (121 MHz, CDCl₃): δ = 0,00 (s) ppm. EI tömegspektrum: *m/z* = 353 [M⁺] (számított: 353,23 [M⁺]).

(2R,4S)-4-fenilammonio-pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2g)

A ciklikus szulfát (**1a**) (5,0 g, 30,1 mmol) 20 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk az anilint (2,9 mL, 33,1 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 48 órán át kevertetjük, miközben fehér csapadék válik ki. Ezt követően az illékony

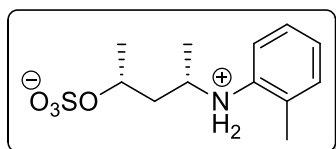
komponenseket vákuumban eltávolítjuk és a visszamaradt fehér port éterrel dekantáljuk, majd eltávolítjuk a maradék oldószert. A termék 7 g fehér por. Hozam: 90%. Op.: 223 °C. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 10,35$ (s, 2H, NH_2^+), 7,54-7,39 (m, 5H, aromás), 4,39 (m, 1H, CH), 3,73 (m, 1H, CH), 1,73 (m, 2H, CH_2), 1,18 (d, 3H, CH_3), 1,12 (d, 3H, CH_3) ppm. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 135,80$ (s), 131,45 (s), 130,40 (s), 124,93 (s), 71,78 (s), 57,54 (s), 41,54 (s), 23,44 (s), 17,63 (s) ppm.

(2S,4S)-2-difenilfoszfino-4-ciklohexil-amino-pentán előállítása (L7)



LiPPh_2 : 1,4-dioxán (13,36 g, 47,7 mmol) 100 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2R,4S)-4-anilino-pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2g**) (4,12 g, 15,9 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 48 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A nyers termék (2S,4S)-2,4-dimetil-N-fenilazetidint tartalmazott melléktermékként. A két komponens oszlopkromatográfiás elválasztását követően (állófázis: szilikagél, eluens: hexán:EtOAc 6:1) a sárgás, olajszerű termék tömege 4,1 g. Hozam: 74%. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,54$ -6,51 (m, 15H, aromás), 3,60 (m, 1H, CH), 3,16 (s, 1H, NH), 2,49 (m, 1H, CH), 1,65 (m, 1H, CH_2 , diaszt.), 1,44 (m, 1H, CH_2 , diaszt.), 1,14 (d, 3H, CH_3), 1,10 (d, 3H, CH_3) ppm. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 137,1$ -113,3 (18C, aromás), 46,73 (d, $J = 11,8$ Hz, 1C), 40,97 (d, $J = 17,4$ Hz, 1C), 27,45 (d, $J = 9,9$ Hz, 1C), 20,31 (s, 1C), 16,62 (d, $J = 15,5$ Hz, 1C) ppm. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl_3) $\delta = -0,27$ (s) ppm. EI tömegspektrum: $m/z = 347$ [M^+] (számított: 347,18 [M^+]).

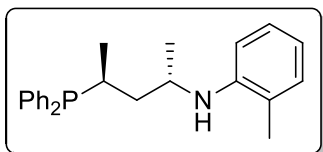
(2R,4S)-4-(o-tolil-ammonio)-pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2h)



A ciklikus szulfát (**1a**) (3,0 g, 18,06 mmol) 6 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk az *o*-toluidint (2,46 g, 23,02 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 48 órán át kevertetjük, miközben fehér csapadék válik ki. Ezt követően az illékony komponenseket vákuumban eltávolítjuk és a visszamaradt fehér port éterrel dekantáljuk, majd eltávolítjuk a maradék oldószert. A termék 4,3 g fehér por. Hozam: 87%. Op.: 220 °C. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8,70$ (s, 2H, NH_2^+), 7,59-7,38 (m, 4H, aromás), 4,27 (m, 1H, NCH), 2,98 (m, 1H, PCH), 1,85 (m, 1H, CH_2 , diaszt.),

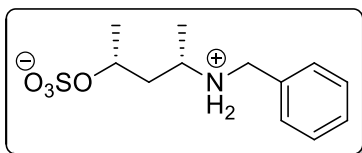
1,63 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,51 (d, 3H, CH₃), 1,18 (d, ³J(H,H) = 5,7 Hz, 3H, CH₃, átlapolt), 1,17 (d, ³J(H,H) = 6,1 Hz, 3H, CH₃, átlapolt) ppm. ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ = 133,92 (s, széles, 1C), 132,87 (s, 1C), 131,77 (s, széles, 1C), 128,82 (s, széles, 1C), 127,65 (s, 1C), 124,25 (s, széles, 1C), 70,48 (s), 55,14 (s), 41,06 (s), 22,50 (s), 17,52 (s), 17,01 (s) ppm.

(2S,4S)-2-difenilfoszfino-4-ciklohexil-amino-pentán előállítása (L8)



LiPPh₂: 1,4-dioxán (26,4 g, 94,2 mmol) 80 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2R,4S)-4-(*o*-tolil-ammonio)-pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2h**) (4,3 g, 15,7 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 48 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A sárgás, olajszerű anyagot oszlopkromatográfia segítségével tisztítjuk (állófázis: szilikagél, eluens: hexán:EtOAc 15:1). A fehér, porszerű termék tömege 3,2 g. Hozam: 56%. Op.: 87°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7,57-6,57 (m, 14H, aromás), 3,68 (m, 1H, NCH), 2,53 (m, 1H, PCH), 2,11 (s, 3H, CH₃), 1,74 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,53 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,21 (d, ³J(H,H) = 6,2 Hz, 3H, CH₃), 1,16 (dd, ³J(P,H) = 14,8 Hz, ³J(H,H) = 6,9 Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 145,70-110,84 (18C, aromás), 47,18 (s, széles, 1C), 41,65 (d, J(P,C) = 17,3 Hz, 1C), 28,12 (d, J(P,C) = 10,3 Hz, 1C), 21,11 (s, széles 1C), 18,31 (s, 1C), 17,21 (d, J(P,C) = 15,4 Hz) ppm. ³¹P {¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 0,47 (s) ppm. EI tömegspektrum: m/z = 361 [M⁺] (számított: 361,2 [M⁺]).

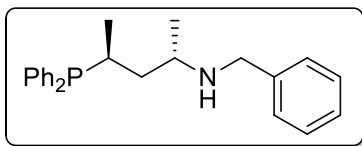
(2R,4S)-4-(benzil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2i)



A ciklikus szulfáthoz (**1a**) (5,0 g, 30,1 mmol) hozzáadjuk a benzilamint (10,0 mL, 95,1 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertetjük. Ezután 100 mL étert adunk az oldathoz, majd a kivált csapadékot szűrjük, 4 x 20 mL éterrel mossuk és toluol azeotróp desztillációjával szárítjuk. A maradék oldószert nagyvákuum segítségével eltávolítjuk. A termék 7,4 g fehér, szilárd porszerű anyag. Hozam: 90%, Op.: 225°C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 7,48 (dd, 2H, aromás), 7,38 (m, 3H, aromás), 4,45 – 4,19 (m, 1H, CH), 4,06 (q, 2H, benzil CH₂), 3,31 (s, 2H, NH₂⁺), 3,34 (m, 1H, CH), 1,70 (m, 2H, CH₂), 1,26 (d, 3H, CH₃), 1,17 (d, 3H, CH₃)

ppm. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 132,79$ (s), 130,46 (s), 129,39 (s), 129,19 (s), 70,93 (s), 52,55 (s), 47,36 (s), 22,54 (s), 16,67 (s) ppm.

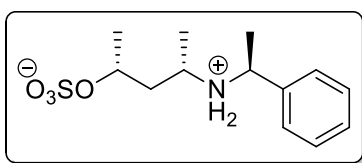
(2S,4S)-2-difenilfoszfino-4-benzil-amino-pentán előállítása (L9)



LiPPh₂-1,4-dioxán (22,75 g, 81,2 mmol) 150 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2R,4S)-4-(benzil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2i**)

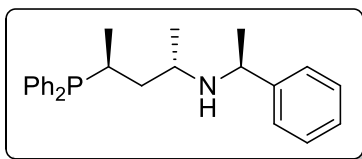
(7,40 g, 27,1 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 24 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A sárgás, olajszerű termék tömege 2,80 g. Hozam: 74%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,63$ -7,43 (m, 5H, aromás), 7,41-7,30 (m, 10H, aromás), 3,80 (d, $J = 12,7$ Hz, 1H, CH₂, diaszt.), 3,72 (d, $J = 13,0$ Hz, 1H, CH₂, diaszt.), 2,88 (m, 1H, CH), 2,48 (m, 1H, CH), 1,58 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,44 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,11 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H, CH₃), 1,07 (dd, $J = 15,1, 6,4$ Hz, 3H, CH₃) ppm. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 137,1$ -126,9 (18C, aromás), 51,30 (s), 50,58 (d, $J = 12,3$ Hz), 40,67 (d, $J = 17,1$ Hz), 27,23 (d, $J = 9,8$ Hz), 19,93 (s), 16,59 (d, $J = 15,6$ Hz) ppm. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121 MHz, CDCl₃) $\delta = 0,00$ (s) ppm. EI tömegspektrum: $m/z = 361$ [M⁺] (számított: 361,20 [M⁺]).

(2R,4S)-4-((S)-1-fenil-etil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2j)

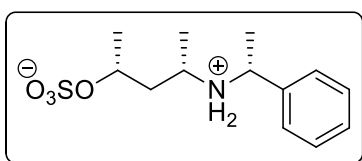


A ciklikus szulfát (**1a**) (3,0 g, 18,6 mmol) 5 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk az (S)-1-fenil-etil-amint (2,9 mL, 23 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertetjük. A

feldolgozás megegyezik **2b** előállításánál leírtakkal. A fehér, porszerű termék tömege 4,65 g. Hozam: 87%. Op.: 215-218°C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8,46$ (széles, s, 2H, NH₂⁺), 7,54-7,35 (m, 5H, aromás), 4,47 (m, 1H, CH), 4,34 (m, 1H, CH), 3,41 (m, 1H, CH), 1,84 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,59 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,47 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,6$ Hz, 3H, CH₃), 1,22 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,4$ Hz, 3H, CH₃), 1,17 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,2$ Hz, 3H, CH₃) ppm. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 138,71$ (s, 1C), 129,46 (s, 2C), 128,19 (s, 2C), 127,23 (s, 1C), 71,42 (s, 1C), 54,62 (s, 1C), 50,88 (s, 1C), 40,99 (s, 1C), 20,60 (s, 1C), 19,02 (s, 1C), 17,01 (s, 1C) ppm. IR (KBr, cm⁻¹): 547, 572, 624, 702, 755, 763, 857, 898, 931, 955, 1008, 1045, 1217 (vs), 1249 (vs), 1388, 1454, 1634, 2872, 3039.

(2*S*,4*S*)-2-difenilfoszfinó-4-((*S*)-1-fenil-etil-amino)-pentán előállítása (L10)

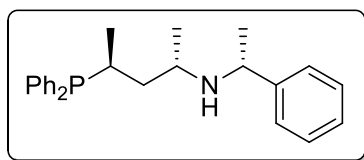
LiPPh₂ 1,4-dioxán (20,5 g, 73 mmol) 50 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2*R*,4*S*)-4-((*S*)-1-fenil-etil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2j**) (4,2 g, 14,6 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 48 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A sárgás, olajszerű termék tömege 4,27 g. Hozam: 78%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,52-7,18 (m, 15H, aromás, ahol 7,49 m, 4H, 7,27 m, 11H), 3,81 (q, ³*J*(H,H) = 6,6 Hz(3), 1H, CH(CH₃)Ph), 2,63 (m, 1H, CHN), 2,30 (m, 1H, CHP), 1,59 (dddd, (²*J*(H,H) = -13,6 Hz, ³*J*(P,H) = 6,0 Hz, ³*J*(H,H) = 11,0 Hz, ³*J*(H,H) = 3,5 Hz, 1H, diaszt. CHH), 1,52 (széles, s, 1H, NH), 1,28 (d, ³*J*(H,H) = 6,6 Hz, 3H, CH₃CHPh)), 1,27 (dddd, 1H, részben átfed az előző jellel, diaszt. CHH), 0,94 (d, ³*J*(H,H) = 6,3 Hz, 3H, CH₃CHN)), 0,85 (dd, ³*J*(H,H) = 6,8 Hz, ³*J*(P,H) = 15,5 Hz, 3H, CH₃CHP)) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 145,92-126,78 m (18C, aromás), 55,09 (s, CH(CH₃)Ph), 48,26 (d, ³*J*(P,C) = 12,6 Hz, 1C, CHN), 39,75 (d, ¹*J*(P,C) = 16,2 Hz, 1C, CHP), 27,38 (d, ²*J*(P,C) = 9,4 Hz, 1C, CH₂), 24,69 (s, 1C, CH₃CHPh), 21,02 (s, 1C, CH₃CHN), 16,39 (d, ²*J*(P,C) = 15,9 Hz, 1C, CH₃CHP) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 0,04 (s) ppm. EI tömegspektrum: *m/z* = 375 [M]⁺ (számított: 375,21 [M]⁺).

(2*R*,4*S*)-4-((*R*)-1-fenil-etil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2k)

A ciklikus szulfát (**1a**) (3,0 g, 18,6 mmol) 5 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk az (*S*)-1-fenil-etil-amint (2,9 mL, 23 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertetjük. A feldolgozás megegyezik **2b** előállításánál leírtakkal. A fehér, porszerű termék tömege 4,6 g. Hozam: 86%. Op. 217-220°C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,70 (széles, s, 2H, NH₂⁺), 7,59 – 7,38 (m, 5H, aromás), 4,51 (m, 1H, CH), 4,26 (m, 1H, CH), 2,98 (m, 1H, CH), 1,84 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,60 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,51 (d, ³*J*(H,H) = 6,6 Hz, 3H, CH₃), 1,19 (d, ³*J*(H,H) = 4,5 Hz, 3H, CH₃), 1,17 (d, ³*J*(H,H) = 4,9 Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ = 137,48 (s, 1C), 129,74 (s, 2C), 129,50 (s, 1C), 128,08 (s, 2C), 71,72 (s, 1C), 54,60 (s, 1C), 50,61 (s, 1C), 41,10 (s, 1C), 22,72 (s, 1C), 21,08 (s, 1C), 16,59 (s, 1C) ppm. IR (KBr, cm⁻¹): 508, 556, 579,

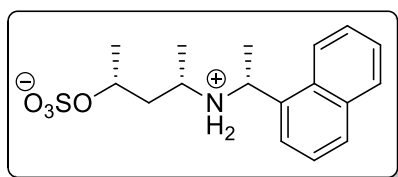
627, 710, 746, 759, 772, 817, 886, 932, 1043, 1115, 1165, 1206, 1265, 1385, 1452, 1587, 2495, 2857, 3042.

(2*S*,4*S*)-2-difenilfoszfino-4-((*R*)-1-fenil-etil-amino)-pentán előállítása (L11)



LiPPh₂·1,4-dioxán (15,3 g, 54,5 mmol) 40 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2*R*,4*S*)-4-((*R*)-1-fenil-etil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2k**) (3,1 g, 10,9 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 48 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A sárgás, olajszerű termék tömege 1,76 g. Hozam: 43%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,67 – 7,01 (m, 15H, aromás), 3,87 (q, *J* = 6,5 Hz, 1H, CH), 2,57 (m, 1H, CH), 2,30 (m, 1H, CH), 1,36 (m, 2H, CH₂, átfedésben a következő jellel), 1,31 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H, CH₃), 0,97 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H, CH₃), 0,89 (dd, *J* = 15,0 és 6,8 Hz, 3H, CH₃(CHP)) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 133,92 – 126,74 (aromás 15C), 55,24 (s, 1C), 48,39 (d, *J* = 12,0 Hz, 1C), 41,74 (d, *J* = 17,2 Hz, 1C), 27,35 (d, *J* = 9,8 Hz, 1C), 25,02 (s, 1C), 19,45 (s, 1C), 16,80 (d, *J* = 15,6 Hz, 1C) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = -0,35 (s) ppm. EI tömegspektrum: *m/z* = 375 [M]⁺ (számított: 375,21 [M]⁺).

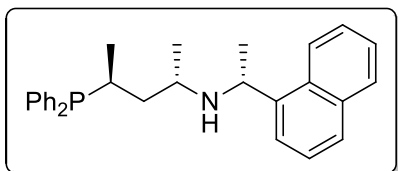
(2*R*,4*S*)-4-((*R*)-1-naftil-etil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2l)



A ciklikus szulfát (**1a**) (1,07 g, 6,42 mmol) 5 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk az (*S*)-1-fenil-etil-amint (1 g, 5,84 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertetjük. A feldolgozás megegyezik **2b** előállításánál leírtakkal. A fehér, porszerű termék tömege 1,09 g. Hozam: 55%. Op. 265-266 °C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 8,87 (széles, s, 2H, NH₂⁺), 8,53 – 7,28 (m, 7H, aromás), 5,38 (m, 1H, CH), 4,33 (m, 1H, CH), 3,20 (m, 1H, CH), 1,96 (m, 1H, CH₂, diaszt.), 1,62 (m, 1H, CH₂, diaszt., átfed a következő jellel), 1,62 (d, ³*J*(H,H) = 6,5 Hz, 3H, CH₃), 1,21 (d, ³*J*(H,H) = 6,2 Hz, 3H, CH₃), 1,12 (d, ³*J*(H,H) = 6,2 Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 133,49 (s, 1C), 133,30 (s, 1C), 129,91 (s, 1C), 129,08 (s, 1C), 129,01 (s, 1C), 127,18 (s, 1C), 126,26 (s, 1C), 125,65 (s, 1C), 124,06 (s, 1C), 122,28 (s, 1C), 70,87 (s, 1C), 50,28 (s, 1C), 49,11 (s, 1C), 40,46 (s, 1C), 22,06 (s, 1C), 20,93 (s, 1C), 16,49 (s,

1C) ppm. IR (KBr, cm^{-1}): 506, 562, 589, 627, 763, 786, 801, 910, 952, 1001, 1054, 1201, 1254, 1383, 1610, 2721, 2773, 2849, 2875, 2932, 2981, 3030.

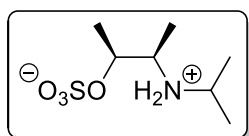
(2S,4S)-2-difenilfoszfino-4-((R)-1-fenil-etil-amino)-pentán előállítása (L12)



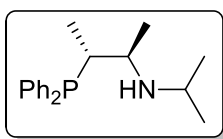
LiPPh₂·1,4-dioxán (4,58 g, 16,3 mmol) 30 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2R,4S)-4((R)-1-naftil-etil-amino)pent-2-il-hidrogén-szulfátot (**2l**) (1,09 g, 3,23 mmol), majd az

elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 48 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A sárgás, olajszerű termék tömege 0,67 g. Hozam: 49%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8,15 – 7,18 (m, 17H, aromás), 4,76 (m, 1H, CH), 2,65 (m, 1H, CH), 2,32 (m, 1H, CH), 1,46 (m, 2H, CH₂, átfed a következő jellel), 1,46 (d, J = 5,3 Hz, 3H, CH₃), 0,99 (d, J = 6,1 Hz, 3H, CH₃), 0,90 (dd, J = 15,0 és 6,8 Hz, 3H, CH₃(CHP)) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 136,57-122,29 (m, 22C, aromás), 49,98 (s, 1C), 48,20 (széles, s, 1C), 41,06 (széles, s, 1C), 26,71 (d, J = 9,8 Hz, 1C), 23,75 (széles, s, 1C), 19,09 (széles, s, 1C), 16,23 (d, J = 15,5 Hz, 1C) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = -0,31 (s) ppm. EI tömegspektrum: m/z = 425 [M]⁺ (számított: 425,23 [M]⁺).

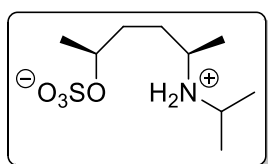
(2S,3R)-3-izopropilamino-bután-2-il-hidrogén-szulfát előállítása (2m)



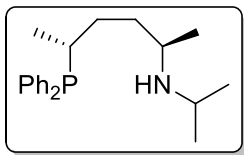
A ciklikus szulfát (**1b**) (0,5 g, 3,29 mmol) 5 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk az izopropilamint (0,55 mL, 6,36 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertetjük. A feldolgozás megegyezik **2b** előállításánál leírtakkal. A fehér, porszerű termék tömege 0,54 g. Hozam: 78%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 7,91 (s, 2H, NH₂⁺), 4,53 (qd, J = 6,5, 2,0 Hz, 1H, CH), 3,55-3,45 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 3,36 (qd, J = 6,7, 2,0 Hz, 1H, CH), 1,21 (d, J = 6,6 Hz, 3H, CH₃), 1,19 (d, J = 6,5 Hz, 3H, CH₃), 1,19 (d, J = 6,4 Hz, 3H, CH₃), 1,16 (d, J = 6,8 Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ = 70,57 (s, 1C, CH), 54,04 (s, 1C, CH), 47,18 (s, 1C, CH), 18,82 (s, 1C, CH₃), 18,63 (s, 1C, CH₃), 17,07 (s, 1C, CH₃), 10,97 (s, 1C, CH₃) ppm.

(2R,3R)-2-difenilfoszfino-N-izopropil-bután-3-amin előállítás (L13)

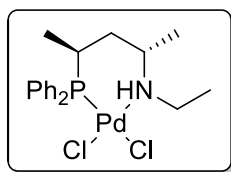
LiPPh₂ 1,4-dioxán (3,5 g, 12,56 mmol) 30 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2*S*,3*R*)-3-izopropilamino-bután-2-il-hidrogén-szulfát (**2m**) (0,5 g, 2,37 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 48 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A sárgás, olajszerű termék tömege 0,33 g. Hozam: 46%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,58-7,49 (m, 4H, aromás), 7,35-7,25 (m, 6H, aromás), 2,95-2,84 (m, 1H, CH), 2,83-2,75 (m, 1H, CH), 2,74-2,65 (m, 1H, CH), 1,14 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H, CH₃), 0,97 (d, *J* = 6,1 Hz, 3H, CH₃), 0,96 (dd, *J* = 13,7, 7,2 Hz, 3H, CH₃), 0,92 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 137,13 (d, *J* = 14,3 Hz, 1C, aromás), 136,93 (d, *J* = 14,4 Hz, 1C, aromás), 133,94 (d, *J* = 20,4 Hz, 2C, aromás), 133,64 (d, *J* = 19,8 Hz, 2C, aromás), 129,07 (s, 1C, aromás), 128,99 (s, 1C, aromás), 128,57 (d, *J* = 7,3 Hz, 2C, aromás), 128,43 (d, *J* = 7,5 Hz, 2C, aromás), 50,04 (d, *J* = 17,2 Hz, 1C), 45,22 (s, 1C), 34,30 (d, *J* = 11,4 Hz, 1C), 22,90 (s, *J* = 29,4 Hz, 1C), 22,60 (s, 1C), 16,22 (s, 1C), 10,19 (d, *J* = 17,0 Hz, 1C) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = -8,27 (s) ppm. EI tömegspektrum: *m/z* = 299 [M]⁺ (számított: 299,18 [M]⁺).

(2S,3R)-3-izopropilamino-bután-2-il-hidrogén-szulfát előállítás (2n)

A ciklikus szulfát (**1c**) (1,0 g, 5,54 mmol) 5 mL THF-nal készített oldatához hozzáadjuk az izopropilamint (0,95 mL, 11,1 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertetjük. A feldolgozás megegyezik **2b** előállításánál leírtakkal. A fehér, porszerű termék tömege 0,63 g. Op.: 203-205 °C. Hozam: 47%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,02 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 4,22-4,13 (m, 1H, CH), 3,40-3,31 (m, 1H, CH), 3,28-3,20 (m, 1H, CH), 1,81-1,70 (m, 1H, diaszt, CHH), 1,55-1,45 (m, 3H, CH₂), 1,22 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H, CH₃), 1,20 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H, CH₃), 1,16 (d, *J* = 6,3 Hz, 6H, CH₃) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ = 71,33 (s, 1C, CH), 50,08 (s, 1C, CH), 46,46 (s, 1C, CH), 31,99 (s, 1C, CH₂), 28,46 (s, 1C, CH₂), 21,10 (s, 1C, CH₃), 19,21 (s, 1C, CH₃), 18,36 (s, 1C, CH₃), 15,69 (s, 1C, CH₃) ppm.

(2*R*,5*R*)-2-difenilfoszfino-N-izopropil-hexán-5-amin előállítás (L14)

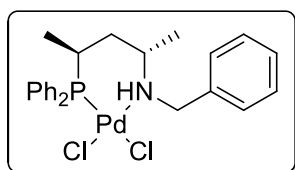
LiPPh₂-1,4-dioxán (5,0 g, 17,8 mmol) 30 mL absz. THF-nal készített oldatához adagoljuk a (2*S*,3*R*)-3-izopropilamino-bután-2-il-hidrogén-szulfát (**2m**) (0,6 g, 2,51 mmol), majd az elegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 48 órán át. A feldolgozás megegyezik **L2** előállításánál leírtakkal. A sárgás, olajszerű termék tömege 0,66 g. Hozam: 80%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,58-7,42 (m, 4H, aromás), 7,40-7,28 (m, 6H, aromás), 2,99-2,82 (m, 1H, CH), 2,74-2,58 (m, 1H, CH), 2,40-2,19 (m, 1H, CH), 1,63-1,41 (m, 3H, CH₂), 1,37-1,23 (m, 1H, CH₂), 1,07 (d, *J* = 5,8 Hz, 3H, CH₃), 1,05 (dd, *J* = 14,9, 6,9 Hz, 3H, CH₃), 1,03 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H, CH₃), 0,98 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 136,94 (d, *J* = 13,9 Hz, 1C, aromás), 136,76 (d, *J* = 14,5 Hz, 1C, aromás), 133,29 (d, *J* = 19,3 Hz, 2C, aromás), 132,99 (d, *J* = 18,9 Hz, 2C, aromás), 128,25 (s, 1C, aromás), 128,18 (s, 1C, aromás), 127,88 (d, *J* = 7,6 Hz, 2C, aromás), 127,81 (d, *J* = 7,7 Hz, 2C, aromás), 49,52 (s, 1C), 44,97 (s, 1C), 34,29 (d, *J* = 10,9 Hz, 1C), 29,78 (d, *J* = 9,4 Hz, 1C), 29,30 (d, *J* = 17,9 Hz, 1C), 22,82 (s, 1C), 22,27 (s, 1C), 19,75 (s, 1C), 15,74 (d, *J* = 16,2 Hz, 1C) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = -1,66 (s) ppm. EI tömegspektrum: *m/z* = 327 [M]⁺ (számított: 327,21 [M]⁺).

3.2.2. Palládium-komplexek szintézise**[Pd(L2)Cl₂] komplex előállítása**

Az **L2** ligandum (52,43 mg, 0,175 mmol) CH₂Cl₂-os oldatát (5 mL) lassan adagoljuk a Pd(COD)Cl₂ (50 mg, 0,175 mmol) CH₂Cl₂-os oldatához (5 mL). Az elegyet ezután 3 órát szobahőmérsékleten kevertetjük, majd celiten szűrjük. Az oldószer vákuumban való eltávolítása után a sárga csapadékot 3 x 5 mL éterrel mossuk. Az éter eltávolítása után a csapadékot kb. 2 mL metilén-kloridban oldjuk, majd lassan kb. 20 mL étert adagolunk az oldathoz. A kivált sárga csapadékról eltávolítjuk az oldószert, végül nagyvákuumban szárítjuk. A termék 73 mg sárga, szilárd anyag. Hozam: 87%. Op.: 208-210 °C. *eea*-izomer (94%): ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8,21-7,38 (m, 10H, aromás, ahol 8,18 m, 2H, 7,65 m, 3H, 7,45 m, 3H, 7,45 m, 3H,

7,37 m, 2 H, 7,27 m, 2H), 4,66 (széles s, 1H, NH), 3,03 (m, $^3J(\text{H,H}) = 6,0 \text{ Hz}(3)$, $^3J(\text{H,H}) = 3,0 \text{ Hz}(3)$, 1H, CHN), 2,91 (m, $^2J(\text{H,H}) = -12,7 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 7,2 \text{ Hz}(3)$, $^3J(\text{H,H}) = 7,5 \text{ Hz}$, 1H, diaszt. CHH(CH₃)), 2,66 (m, $^3J(\text{H,H}) = 7,2 \text{ Hz}(3)$, $^2J(\text{P,H}) = 8,1 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 12,5 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 3,7 \text{ Hz}$, 1H, CHP), 2,46 (m, $^2J(\text{H,H}) = -12,7 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 7,1 \text{ Hz}(3)$, $^3J(\text{H,H}) = 6,4 \text{ Hz}$, $^4J(\text{P,H}) = 1,8 \text{ Hz}$, 1H, diaszt. CHH(CH₃)), 2,16 (dddd, $^2J(\text{H,H}) = -15,7 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 12,8 \text{ Hz}$, $^3J(\text{P,H}) = 8,9 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 3,1 \text{ Hz}$, 1H, diaszt. CHH (ax.)), 1,90 (ddtd, $^2J(\text{H,H}) = -15,7 \text{ Hz}$, $^3J(\text{P,H}) = 34,9 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 3,7 \text{ Hz}$ (2), $^4J(\text{H,H}) = 1,3 \text{ Hz}$, 1H, diaszt. CHH (eq.)), 1,74 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,6 \text{ Hz}$, 3H, CH₃CHN), 1,27 (t, $^3J(\text{H,H}) \sim 7,2 \text{ Hz}$ (2), 3H, CH₃CH₂), 1,19 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7,2 \text{ Hz}$, $^3J(\text{P,H}) = 12,5 \text{ Hz}$, 3H, CH₃CHP) ppm. ¹³C {¹H}NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 135,78\text{-}124,85 \text{ m}$ (12C, aromás), 51,98 (d, $^3J(\text{P,C}) = 3,8 \text{ Hz}$, 1C, CHN), 48,16 (s, 1C, CH₂CH₃), 34,02 (d, $^2J(\text{P,C}) = 2,5 \text{ Hz}$, 1C, CH₂), 24,23 (d, $^1J(\text{P,C}) = 27,3 \text{ Hz}$, 1C, CHP), 20,50 (s, 1C, CH₃CHN), 17,19 (d, $^2J(\text{P,C}) = 8,5 \text{ Hz}$, 1C, CH₃CHP), 14,19 (s, 1C, CH₃CH₂) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 23,15 \text{ (s) ppm}$. *aea* izomer (6%): ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): A jelek nagy része átfedésben van az *eea* izomer jeleivel, kivéve a következők: $\delta = 4,62 \text{ (széles, s, 1H, NH)}$, $3,57 \text{ (széles, m, 1H, CHN)}$, $1,38 \text{ (t, } ^3J(\text{H,H}) = 7,2 \text{ Hz (2), 3H, CH}_3\text{CH}_2\text{)}$, $1,33 \text{ (dd, } ^3J(\text{H,H}) = 7,2 \text{ Hz, } ^3J(\text{P,H}) = 16,2 \text{ Hz, 3H, CH}_3\text{CHP)}$ ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 135,21\text{-}126,70 \text{ (12C, aromás)}$, $49,95 \text{ (d, } ^3J(\text{P,C}) = 6,5 \text{ Hz, 1C, CHN)}$, $40,08 \text{ (s, 1C, CH}_2\text{CH}_3\text{)}$, $37,74 \text{ (széles, s, } ^2J(\text{P,C}) < 1,0 \text{ Hz, 1C, CH}_2\text{)}$, $25,88 \text{ (d, } ^1J(\text{P,C}) = 28,9 \text{ Hz, 1C, CHP)}$, $22,18 \text{ (s, 1C, CH}_3\text{CHN)}$, $16,15 \text{ (d, } ^2J(\text{P,C}) = 2,5 \text{ Hz, 1C, CH}_3\text{CHP)}$, $15,96 \text{ (s, 1C, CH}_3\text{CH}_2\text{)}$ ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 27,60 \text{ (s) ppm}$. Elemanalízis (%), C₁₉H₂₆Cl₂NPPd (476,72): számított: C 47,87, H 5,50, N 2,94; mért: C 48,13, H 5,42, N 2,61. ESI tömegspektrum: $m/z = 405,0 \text{ [M - 2Cl]}^+$ (számított: $405,08 \text{ [M - 2Cl]}^+$). IR (KBr, cm⁻¹): 515, 534, 691, 704, 751, 762, 1018, 1060, 1098, 1377, 1383, 1433, 1457, 2864, 2921, 2970, 3053, 3211 (s, $\nu(\text{NH})$).

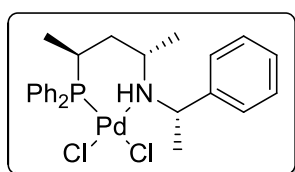
[Pd(L9)Cl₂] komplex előállítása



Az eljárás azonos [Pd(L2)Cl₂] előállításával. Hozam: 90%. Op.: 194-196 °C. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 8,34\text{-}7,24 \text{ (m, 15H, aromás, ahol } 8,31 \text{ m, 2H; } 7,68 \text{ m, 3H; } 7,53 \text{ m, 3H; } 7,45 \text{ m, 3H; } 7,37 \text{ m, 2H; } 7,27 \text{ m, 2H)}$, $4,89 \text{ (széles d, } ^3J(\text{H,H}) > 11,1 \text{ Hz, 1H, NH)}$, $4,75 \text{ (dd, } ^2J(\text{H,H}) = -13,7 \text{ Hz, } ^3J(\text{H,H}) = 2,5 \text{ Hz, 1H,}$

diaszt, $CHH(Ph)$), 3,48 (dd, $^2J(H,H) = -13,7$ Hz, $^3J(H,H) = 11,6$ Hz, 1H, diaszt, $CHH(Ph)$), 2,80 (széles, m, 1H, CHN), 2,67 (m, $^3J(H,H) = 7,2$ Hz (3), $^2J(P,H) = 6,8$ Hz, $^3J(H,H) = 12,8$ Hz, $^3J(H,H) = 3,4$ Hz, 1H, CHP), 2,18 (dddd, $^2J(H,H) = -15,8$ Hz, $^3J(H,H) = 12,8$ Hz, $^3J(P,H) = 9,7$ Hz, $^3J(H,H) = 2,9$ Hz, 1H, diaszt, $CHH(ax.)$), 1,81 (ddtd, $^2J(H,H) = -15,8$ Hz, $^3J(P,H) = 35,0$ Hz, $^3J(H,H) = 3,9$ Hz (2), $^4J(H,H) = 1,1$ Hz, 1H, diaszt, $CHH(eq.)$), 1,51 (d, $^3J(H,H) = 6,6$ Hz, 3H, CH_3CHN), 1,21 (dd, $^3J(H,H) = 7,2$ Hz, $^3J(P,H) = 12,5$ Hz, 3H, CH_3CHP) ppm. $^{13}C\{^1H\}$ NMR (126 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 135,67-124,50$ (18C, aromás, ahol 135,79 (d, $^2J(P,C) = 10,2$ Hz, 2C, $Ph_{ax}P$), 134,73 (s, 1C, Bn, 133,22 (d, $^2J(P,C) = 9,4$ Hz, 2C, $Ph_{eq}P$), 132,71 (d, 1C, $^4J(P,C) = 2,1$ Hz, $Ph_{ax}P$), 131,38 (d, 1C, $^4J(P,C) = 2,4$ Hz, $Ph_{eq}P$), 129,57 (d, $^3J(P,C) = 10,6$ Hz, 2C, $Ph_{ax}P$), 129,44 (s, 2C, Bn), 129,32 (s, 2C, Bn), 129,14 (s, 1C, Bn), 128,56 (d, $^3J(P,C) = 11,6$ Hz, 2C, $Ph_{eq}P$), 128,09 (d, $^1J(P,C) = 62,6$ Hz, 1C, $Ph_{eq}P$), 124,85 (d, 1C, $^1J(P,C) = 48,4$ Hz, $Ph_{ax}P$), 55,56 (s, 1C, CH_2Ph), 47,00 (d, $^3J(P,C) = 3,1$ Hz, 1C, CHN), 33,45 (széles, s, $^2J(P,C) < 1,0$ Hz, 1C, CH_2), 23,13 (d, $^1J(P,C) = 27,3$ Hz, 1C, CHP), 20,13 (s, 1C, CH_3CHN), 17,13 (d, $^2J(P,C) = 8,1$ Hz, 1C, $CH_3(CHP)$) ppm. $^{31}P\{^1H\}$ NMR (162 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 21,62$ (s) ppm. Elemanalízis (%), $C_{24}H_{28}Cl_2NPPd$ (538,79): számított: C 53,50, H 5,24, N 2,60; mért: C 53,21, H 5,30, N 2,49. ESI tömegspektrum: $m/z = 467,5$ $[M - 2Cl]^+$ (számított: 467,1 $[M - 2Cl]^+$). IR (KBr, cm^{-1}): 538, 694, 704, 746, 762, 1100, 1435, 1454, 2864, 2921, 2959, 3049, 3191 (s, $\nu(NH)$).

[Pd(L10)Cl₂] komplex előállítás



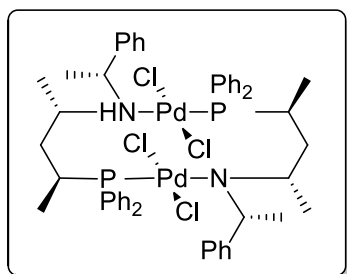
Az eljárás azonos $[Pd(L2)Cl_2]$ előállításával. Hozam: 87%.

Op.: 146-148 °C. 1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 8,22-7,12$ (m, 15H, aromás, ahol 8,19 m, 2H; 7,71 m, 3H; 7,42 m, 8H; 7,14 m, 2H); 5,28 (széles, d, $^3J(H,H) > 10,9$ Hz, 1H, NH),

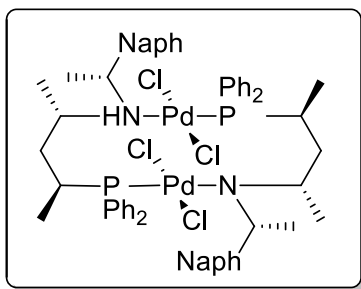
3,40 (dq, $^3J(H,H) = 13,8$ Hz, $^3J(H,H) = 6,9$ Hz(3), 1H, $CH(CH_3)Ph$), 2,66 (m, $^3J(H,H) = 7,2$ Hz(3), $^2J(P,H) = 9,6$ Hz, $^3J(H,H) = 13,3$ Hz, $^3J(H,H) = 4,4$ Hz, 1H, CHP), 2,60 (m, részben átfed az előző jellel, 1H, CHN), 2,39 (dddd, $^2J(H,H) = -16,0$ Hz, $^3J(H,H) = 13,3$ Hz, $^3J(P,H) = 7,7$ Hz, $^3J(H,H) = 3,3$ Hz, 1H, diaszt, $CHH(ax.)$), 1,82 (ddtd, $^2J(H,H) = -16,0$ Hz, $^3J(P,H) = 35,0$ Hz, $^3J(H,H) = 3,8$ Hz (2), $^4J(H,H) = 1,2$ Hz, 1H, diaszt, $CHH(eq.)$), 1,69 (d, $^3J(H,H) = 6,6$ Hz, 3H, CH_3CHN), 1,68 (d, $^3J(H,H) = 6,9$ Hz, 3H, CH_3CHPh), 1,21 (dd, $^3J(H,H) = 7,2$ Hz, $^3J(P,H) = 12,7$ Hz, 3H, CH_3CHP) ppm. $^{13}C\{^1H\}$ NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 141,16-125,48$ m (18C, aromás), 60,90

(s, 1C, CH(CH₃)Ph), 49,98 (d, ³J(P,C) = 3,8 Hz, 1C, CHN), 33,84 (d, ²J(P,C)= 1,5Hz, 1C, CH₂), 25,53 (s, 1C, CH₃CHPh), 25,15 (d, ¹J(P,C) = 27,6 Hz, 1C, CHP), 20,53 (s, 1C, CH₃CHN), 16,90 (d, ²J(P,C) = 8,4 Hz, 1C, CH₃CHP) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): δ = 23,73 (s) ppm. Elemanalízis (%), C₂₅H₃₀Cl₂NPPd (552,81): számított: C 54,32, H 5,47, N 2,53; mért: C 53,56, H 5,60, N 2,22. ESI tömegspektrum: m/z = 479,5 [M – 2HCl]⁺ (számított: 479,1 [M – 2HCl]⁺). IR (KBr, cm⁻¹): 503, 537, 706, 748, 767, 996, 1022, 1067, 1101, 1377, 1434, 1452, 1484, 2871, 2924, 2967, 3058, 3183 (s, ν(NH)).

[Pd(L11)Cl₂]₂ komplex előállítása

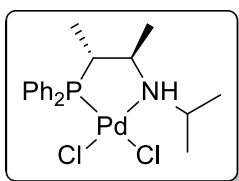


Az eljárás azonos [Pd(L2)Cl₂] előállításával. Hozam: 78%. Op.: 173-176 °C. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7,86-7,18 (m, 15H, aromás, ahol 7,83 m, 2H; 7,75 m, 2H; 7,58 m, 4H; 7,45 m, 2H; 7,18 m, 5H); 4,48 (q, *J*~12,2 Hz (⁻²J(H,H) = ³J(P,H) = ³J(H,H)), 1H, diaszt, CHH); 4,20 (dq, ³J(H,H) = 13,1 Hz, ³J(H,H) = 6,7 Hz(3), 1H, CH(CH₃)Ph); 3,93 (ddd, ³J(H,H) < 11,4 Hz, ³J(P,H) = 7,4 Hz, ³J(H,H) = 3,3 Hz, 1H, NH); 3,53 (m, ³J(H,H) = 6,7 Hz (3), ²J(P,H)=10,9 Hz, ³J(H,H) = 12,5 Hz, ³J(H,H) = 1,6 Hz, 1H, CHP); 2,54 (széles, m, 1H, CHN); 2,20 (tt, *J*₁ ~ 12,6 Hz (⁻²J(H,H)=³J(P,H)), *J*₂ ~ 2,3Hz (³J(H,H)(2)), 1H, diaszt, CHH); 1,70 (d, ³J(H,H) = 6,7 Hz, 3H, CH₃CHPh); 1,40 (d, ³J(H,H) = 6,4 Hz, 3H, CH₃CHN); 0,55 (dd, ³J(H,H) = 6,7 Hz, ³J(P,H) = 15,1 Hz, 3H, CH₃CHP) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): δ =142,25-125,16 m (18C, aromás), 56,96 (d, ³J(P,C) = 1,1 Hz, 1C, CH(CH₃)Ph); 52,75 (d, ³J(P,C) = 18,7 Hz, 1C, CHN); 44,28 (d, ²J(P,C)= 8,3 Hz, 1C, CH₂); 26,79 (d, ¹J(P,C) = 35,2 Hz, 1C, CHP); 26,25 (s, 1C, CH₃CHPh); 15,55 (s, 1C, CH₃CHN); 14,37 (d, ²J(P,C) = 6,3 Hz, 1C, CH₃CHP) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): δ = 40,21 (s) ppm. Elemanalízis (%), C₅₀H₆₀Cl₄N₂P₂Pd₂ (1105,62): számított: C 54,32, H 5,47, N 2,53; mért: C 54,38, H 5,55, N 2,03. IR (KBr, cm⁻¹): 537, 568, 695, 704, 744, 871, 918, 998, 1026, 1067, 1100, 1433, 1455, 1484, 2872, 2921, 2962, 3056, 3222 (s, ν(NH)).

[Pd(L12)Cl₂]₂ komplex előállítása

Az eljárás azonos [Pd(L2)Cl₂] előállításával. Hozam: 85%. Op.: 204-206 °C. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8,12 – 7,33 (m, 17H, aromás); 5,28 (dq, ³J(H,H) = 12,9 Hz, ³J(H,H) = 6,4 Hz(3), 1H, CH(CH₃)(1-Npht)); 4,61 (q, *J* ~ 12,3 Hz (⁻²J(H,H) = ³J(P,H) = ³J(H,H)), 1H, diaszt, CHH); 4,28 (ddd, ³J(H,H) = 10,9 Hz, ³J(P,H) =

6,9 Hz, ³J(H,H) = 3,0 Hz, 1H, NH); 3,56 (m, 1H, CHP); 2,87 (széles m, 1H, CHN); 2,41 (tt, *J*₁ ~ 12,2 Hz (⁻²J(H,H) = ³J(P,H)), *J*₂ ~ 2,5 Hz (³J(H,H)(2)), 1H, diaszt, CHH); 1,84 (d, ³J(H,H) = 6,6 Hz, 3H, CH₃CH(1-Npht)); 1,33 (d, ³J(H,H) = 6,4 Hz, 3H, CH₃CHN); 0,65 (dd, ³J(H,H) = 6,7 Hz, ³J(P,H) = 15,1 Hz, 3H, CH₃CHP) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): δ = 134,19-121,54 (22C, aromás), 51,80 (d, ³J(P,C) = 18,1 Hz, 1C, CHN); 49,94 (s, 1C, CH(CH₃)(1-Npht)); 43,06 (d, ²J(P,C) = 8,3 Hz, 1C, CH₂); 25,83 (d, ¹J(P,C) = 35,6 Hz, 1C, CHP); 25,62 (s, 1C, CH₃CHPh); 14,76 (s, 1C, CH₃CHN); 13,36 (d, ²J(P,C) = 6,3 Hz, 1C, CH₃CHP) ppm. ³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): δ = 40,39 (s) ppm. Elemanalízis (%), C₅₈H₆₄Cl₄N₂P₂Pd₂ (1205,74): számított: C 57,75, H 5,35, N 2,32; mért: C 57,91, H 5,40, N 1,83. IR (KBr, cm⁻¹): 536, 691, 713, 744, 774, 797, 869, 917, 1001, 1039, 1099, 1152, 1179, 1375, 1390, 1428, 1450, 1485, 1511, 2871, 2924, 2966, 3053, 3227 (s, ν(NH)).

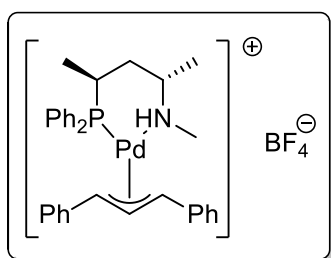
[Pd(L13)Cl₂] komplex előállítása

Az eljárás azonos [Pd(L2)Cl₂] előállításával. Hozam: 80%.

Izomer 1: ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8,19-7,25 (m, 10H, aromás, átfed a másik izomer azonos jelével), 3,60 (m, 1H, CHN), 3,14 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 2,82 (m, 1H, CHP), 1,61 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H, diaszt, CH₃(*i*Pr)), 1,43 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H, diaszt, CH₃(*i*Pr)), 1,32 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H, CH₃CHN), 0,86 (dd, *J* = 13,8, 7,0 Hz, 3H, CH₃CHP) ppm. ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): δ = 134,54 (d, *J* = 11,4 Hz, 2C, aromás), 132,35 (d, *J* = 8,7 Hz, 2C, aromás), 131,68 (d, *J* = 3,0 Hz, 1C, aromás), 131,52 (d, *J* = 2,9 Hz, 1C, aromás), 128,76 (d, *J* = 10,8 Hz, 2C, aromás), 128,11 (d, *J* = 11,8 Hz, 2C, aromás), 125,6 (d, *J* = 53,1 Hz, 1C, aromás), 125,05 (d, *J* = 54,0 Hz, 1C, aromás), 64,84 (d, *J* = 9,4 Hz, 1C, CHN), 48,44 (s, 1C, CH(CH₃)₂), 38,27 (d, *J* = 30,0 Hz, 1C, CHP), 26,91 (d, *J* = 3,1 Hz, 1C, CH₃(*i*Pr)), 24,18 (s, 1C, CH₃(*i*Pr)), 16,16 (d, *J* = 19,6 Hz, 1C, CH₃CHN), 13,33

(d, $J = 6,3$ Hz, 1C, CH_3CHP) ppm. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 52,91$ (s).
 Izomer 2: ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 8,19$ - $7,25$ (m, 10H, aromás, átfed a másik izomer azonos jelével), 3,60 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3,14 (m, 1H, CHP), 2,59 (m, 1H, CHN), 1,59 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H, diaszt, $\text{CH}_3(i\text{Pr})$), 1,48 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H, diaszt, $\text{CH}_3(i\text{Pr})$), 1,46 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H, CH_3CHN), 1,10 (dd, $J = 13,4, 7,2$ Hz, 3H, CH_3CHP) ppm. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 135,66$ (d, $J = 10,8$ Hz, 2C, aromás), 132,62 (d, $J = 9,7$ Hz, 2C, aromás), 131,00 (d, $J = 3,4$ Hz, 1C, aromás), 130,94 (d, $J = 3,3$ Hz, 1C, aromás), 128,29 (d, $J = 11,1$ Hz, 2C, aromás), 128,03 (d, $J = 11,9$ Hz, 2C, aromás), 126,69 (d, $J = 51,6$ Hz, 1C, aromás), 126,36 (d, $J = 53,5$ Hz, 1C, aromás), 59,75 (d, $J = 5,3$ Hz, 1C, CHN), 55,21 (s, 1C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 46,05 (d, $J = 29,0$ Hz, 1C, CHP), 23,53 (s, 1C, $\text{CH}_3(i\text{Pr})$), 21,42 (s, 1C, $\text{CH}_3(i\text{Pr})$), 18,92 (d, $J = 18,6$ Hz, 1C, CH_3CHN), 13,09 (d, $J = 7,5$ Hz, 1C, CH_3CHP) ppm. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 61,21$ (s) ppm. Elemanalízis (%), $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{NPPd}$ (476,72): számított: C 47,87, H 5,50, N 2,94; mért: C 48,11, H 5,21, N 2,47.

[Pd-(η^3 -PhCHCHCHPh)(L1)]BF₄ komplex előállítása



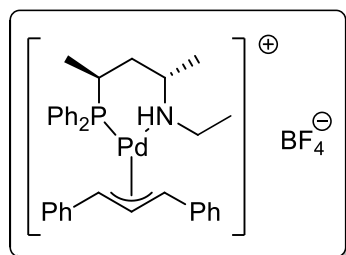
Az **L1** ligandum (57,7 mg, 0,202 mmol) CH_2Cl_2 -os oldatát (5 mL) lassan adagoljuk a $[\text{Pd}-(\eta^3\text{-PhCHCHCHPh})(\text{COD})]\text{BF}_4$ (100 mg, 0,202 mmol) CH_2Cl_2 -os oldatához (5 mL). Az elegyet ezután 30 percig, szobahőmérsékleten kevertetjük, majd celiten szűrjük. A szűrletet vákuumban kb. 2 ml-re bepároljuk, majd 10 mL étert adunk az oldathoz. A kivált narancssárga csapadékról eltávolítjuk az oldószert, és 3 x 5 mL éterrel mossuk, végül nagyvákuumban szárítjuk. A termék 125 mg narancssárga, szilárd anyag. Hozam: 92%. Op.: 92-95 °C.

^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 8,02$ - $6,70$ (m, négy izomerhez tartozó aromás protonok), 6,6-6,5 (m, négy izomerhez tartozó internális allil-helyzetű protonok, átlapolt), 5,87 (dd, $J(\text{P,H}) = 12,9$ Hz, $J(\text{H,H}) = 9,1$ Hz, a foszforral *transz*-helyzetben lévő allil-helyzetű terminális H az egyik izomerben), 5,53 (dd, $J(\text{P,H}) = 13,0$ Hz, $J(\text{P,H}) = 8,0$ Hz, a foszforral *transz*-helyzetben lévő allil-helyzetű terminális H az egyik izomerben), 5,41 (dd, $J(\text{P,H}) = 13,1$ Hz, $J(\text{P,H}) = 8,1$ Hz a foszforral *transz*-helyzetben lévő allil-helyzetű terminális H az egyik izomerben, átlapolt), 5,40 (dd, $J(\text{P,H}) = 11,9$ Hz, $J(\text{P,H}) = 9,6$ Hz a foszforral *transz*-helyzetben lévő allil-helyzetű

terminális H az egyik izomerben, átlapolt), 4,95 (d, $^3J(\text{H,H}) = 12,0$ Hz, a nitrogénnel *transz*-helyzetben lévő allil-helyzetű terminális H az egyik izomerben), 4,70 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11,9$ Hz, a nitrogénnel *transz*-helyzetben lévő allil-helyzetű terminális H az egyik izomerben), 4,26 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11,4$ Hz, a nitrogénnel *transz*-helyzetben lévő allil-helyzetű terminális H az egyik izomerben), 4,12 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11,2$ Hz, a nitrogénnel *transz*-helyzetben lévő allil-helyzetű terminális H az egyik izomerben), 3,71-0,91 (m, négy izomerhez tartozó alifás protonok) ppm. (Feltételezhető N-Me jelek: 2,65 (d, $J = 6,2$ Hz, egy izomer), 2,12 (d, $J = 6,4$ Hz, egy izomer), 2,00 (d, $J = 6,2$ Hz, egy izomer), 1,58 (d, $J = 6,4$ Hz, egy izomer) ppm. $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 27,28$ (s), 26,52 (s), 26,17 (s), 25,30 (s) ppm.

ESI tömegspektrum: $m/z = 585,6$ $[\text{MH} - \text{BF}_4]^+$, 299,0 $[\text{M} - \text{L1} - \text{BF}_4]^+$ (számított: 585,17 $[\text{MH} - \text{BF}_4]^+$, 299,1 $[\text{M} - \text{L1} - \text{BF}_4]^+$). IR (KBr, cm^{-1}): 524, 637, 693, 755, 1030, 1149, 1261, 1437, 1462, 1490, 2868, 2929, 2958, 3048, 3230 ($\nu(\text{NH})$).

[Pd-(η^3 -PhCHCHCHPh)(L2)]BF₄ komplex előállítása



Az eljárás azonos $[\text{Pd}(\eta^3\text{-PhCHCHCHPh})(\text{L1})]\text{BF}_4$ előállításával. Hozam: 80%. Op.: 103-105 °C.

exo-izomer: ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7,77$ - $6,76$ (m, 20H, aromás), 6,65 (d, $^3J(\text{H,H}) = 13,2$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 11,3$ Hz, 1H, CH^b), 5,53 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 13,2$ Hz,

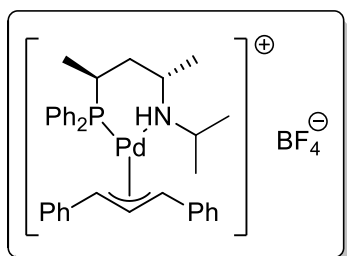
$^3J(\text{P,H}) = 8,0$ Hz, 1H, CH^c), 4,21 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11,3$ Hz, 1H, CH^a), 3,28 (br. m, 1H, CHN), 2,88 (m, $^3J(\text{H,H}) = 7,3$ Hz(3), 1H, CHP), 2,389 (m, másodrendű, 2H, CH_2CH_3), 1,91 (br. t, 1H, NH), 1,87 (dddd, részben átfed az analóg *endo* jellel, $^2J(\text{H,H}) = -16,3$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 12,2$ Hz, $^3J(\text{P,H}) \sim 9,3$ Hz, 1H, diaszt., CHH (ax.)), 1,70 (ddt, részben átfed a következő jellel, $^2J(\text{H,H}) = -16,4$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,1$ Hz (2), $^4J(\text{H,H}) < 1,0$ Hz, 1H, diaszt., CHH (eq.)), 1,67 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,5$ Hz, 3H, CH_3CHN), 1,13 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 11,1$ Hz, 3H, CH_3CHP), 0,56 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz(2), 3H, CH_3CH_2) ppm. $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 137,60$ - $124,62$ (m, 24C, aromás, átfed az analóg *endo* jelekkel), 111,68 (d, $^3J(\text{P,C}) = 2,6$ Hz, 1C, C^b), 96,22 (d, $^2J(\text{P,C}) = 20,8$ Hz, 1C, C^c), 74,41 (d, $^2J(\text{P,C}) < 1,0$ Hz, 1C, C^a), 54,00 (oldószer jele alatt, 1C, CHN), 47,02 (s, 1C, CH_2CH_3), 33,98 (d, $^2J(\text{P,C}) = 1,2$ Hz, 1C, CH_2), 26,53 (d, $^1J(\text{P,C}) = 19,9$ Hz, 1C, CHP), 20,96 (s, 1C, CH_3CHN), 17,98 (d, $^2J(\text{P,C}) = 8,1$ Hz,

1C, CH₃CHP), 14,36 (s, 1C, CH₃(CH₂)) ppm. ³¹P{H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): δ = 26,06 (s) ppm.

endo-izomer: ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7,95-6,54 (m, aromás, részben átfed az analóg *exo* jelekkel, 20H), 6,49 (dt, ⁴J(P,H) = 1,0 Hz, ³J(H,H) = 12,1 Hz (2), 1H, CH^b), 5,21 (dd, ³J(H,H) = 12,1 Hz, ³J(P,H) = 10,2 Hz, 1H, CH^c), 4,94 (br. d, ³J(H,H) = 12,1 Hz, ³J(P,H) < 1,0 Hz, 1H, CH^a), 3,13 (br. m, 1H, CHN), 2,92 (m, a jel nagy részét egy *exo* jel fedi el, ²J(H,H) = -13,8 Hz, ³J(H,H) ~ 7,1 Hz (3), ³J(H,H) nem mérhető, 1H, diaszt. CHH(CH₃)), 2,66 (dq, ²J(H,H) = -13,8 Hz, ³J(H,H) = 6,9 Hz (3), ³J(H,H) = 6,9 Hz, 1H, diaszt. CHH(CH₃)), 2,50 (m, 1H, CHP), 1,85 (átfed az analóg *exo* jellel, 1H, diaszt. CHH (ax.)), 1,62 (egy *exo* jel alatt, 1H, NH), 1,58 (m, részben átfed egy *exo* jellel és az NH jellel, 1H, diaszt. CHH (eq.)), 1,14 (t, teljesen egybeesik a következő jellel és részben átfed egy *exo* jellel, ³J(H,H) = 7,0 Hz(2), 3H, CH₃CH₂), 1,14 (d, teljesen egybeesik az előző jellel, 3H, CH₃CHN), 1,06 (dd, ³J(H,H) = 7,1 Hz, ³J(P,H) = 10,9 Hz, 3H, CH₃CHP) ppm. ¹³C{H} NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): δ = 137,50-126,66 (m, 24C, aromás, átfed az analóg *exo* jellel), 110,05 (d, ³J(P,C) = 3,7 Hz, 1C, C^b), 91,89 (d, ²J(P,C) = 22,8 Hz, 1C, C^c), 78,69 (d, ²J(P,C) < 1,0 Hz, 1C, C^a), 53,45 (az oldószer jele alatt, 1C, CHN), 47,12 (s, 1C, CH₂CH₃), 33,62 (d, ²J(P,C) = 1,2 Hz, 1C, CH₂), 25,52 (d, ¹J(P,C) = 20,5 Hz, 1C, CHP), 20,48 (s, 1C, CH₃CHN), 18,17 (d, ²J(P,C) = 8,3 Hz, 1C, CH₃CHP), 15,49 (s, 1C, CH₃CH₂) ppm. ³¹P{H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): δ = 27,98 (s) ppm. *Harmadik izomer* (~4% a ³¹P{H} NMR spektrum alapján): ³¹P{H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): δ = 28,89 (s) ppm.

Elemenálízis (%), C₂₅H₃₀Cl₂NPPd (685,88): számított: C 59,54, H 5,73, N 2,04; mért: C 59,72, H 5,66, N 2,18. ESI tömegspektrum: m/z = 598,1 [M – BF₄]⁺ (számított: 598,2 [M – BF₄]⁺). IR (KBr, cm⁻¹): 523, 694, 747, 1050, 1433, 1454, 1491, 2864, 2929, 2966, 3019, 3052, 3236 (ν(NH)).

[Pd-(η³-PhCHCHCHPh)(L3)]BF₄ komplex előállítása



Az eljárás azonos [Pd-(η³-PhCHCHCHPh)(L1)]BF₄ előállításával. Hozam: 87%. Op.: 101-105 °C.

exo-izomer: ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7,73-6,75 (m (részben átfed az analóg *endo* jellel), 20H, aromás), 6,58 (dd (átfed az analóg *endo* jellel), ³J(H^k,H^l) = 11,1 Hz, ³J(H^m,H^l) = 13,5 Hz, 1H, H^l), 5,64 (dd, ³J(P,H^m) = 7,9 Hz, ³J(H^l, H^m) 1H, H^m), 4,24

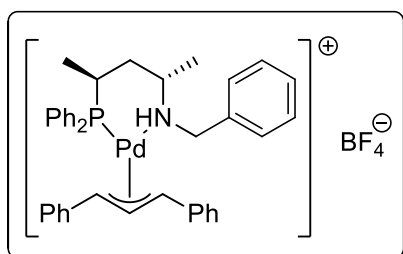
(d, ${}^3J(\text{H}^l, \text{H}^k) = 11,1$ Hz, 1H, H^k), 3,47 (br m, 1H, H^e), 2,84 (m, ${}^2J(\text{P}, \text{H}^a) \sim 7,5$ Hz, ${}^3J(\text{H}^c, \text{H}^a) \sim 11,6$ Hz, ${}^3J(\text{H}^d, \text{H}^a) = 3,2$ Hz, ${}^3J(\text{H}^b, \text{H}^a) = 7,2$ Hz, 1H, H^a), 2,59 (m, ${}^4J(\text{P}, \text{H}^h) = 12,0$ Hz, ${}^3J(\text{H}^{\text{CH}_3(i\text{Pr})}, \text{H}^h) = 6,1$ Hz, ${}^3J(\text{H}^{\text{CH}_3(i\text{Pr})}, \text{H}^h) = 6,4$ Hz, ${}^3J(\text{H}^g, \text{H}^h) < 1$ Hz, 1H, H^h), 1,95 (m (részben átfed az analóg *endo* jellel), ${}^3J(\text{P}, \text{H}^c) \sim 13,5$ Hz, ${}^3J(\text{H}^a, \text{H}^c) \sim 11,6$ Hz, ${}^3J(\text{H}^e, \text{H}^c) = 3,0$ Hz, ${}^2J(\text{H}^d, \text{H}^c) = -15,9$ Hz, 1H, H^c), 1,76 (ddt (részben átfed az analóg *endo* jellel), ${}^3J(\text{P}, \text{H}^d) = 36,9$ Hz, ${}^3J(\text{H}^a, \text{H}^d) = 3,2$ Hz, ${}^3J(\text{H}^e, \text{H}^d) = 3,2$ Hz, ${}^2J(\text{H}^c, \text{H}^d) = -15,9$ Hz, ${}^4J(\text{H}^g, \text{H}^d) < 1$ Hz, 1H, H^d) 1,75 (br. d, ${}^3J(\text{H}^e, \text{H}^f) = 6,5$ Hz, ${}^4J(\text{H}^g, \text{H}^f) < 1$ Hz), 1H, CH_3^f), 1,59 (br d, ${}^3J(\text{P}, \text{H}^g) = 11,3$ Hz, 1H, H^g) 1,15 (dd, ${}^3J(\text{P}, \text{H}^b) = 11,1$ Hz, ${}^3J(\text{H}^a, \text{H}^b) = 7,2$ Hz, 3H, CH_3^b), 0,73 (d, ${}^3J(\text{H}^h, \text{H}^{\text{CH}_3(i\text{Pr})}) = 6,1$ Hz, 3H, diaszt. $\text{CH}_3(i\text{Pr})$), 0,70 (d, ${}^3J(\text{H}^h, \text{H}^{\text{CH}_3(i\text{Pr})}) = 6,4$ Hz, 3H, diaszt. $\text{CH}_3(i\text{Pr})$) ppm. ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 137,35$ - $116,38$ (m, 24C, aromás, részben átfed az analóg *endo* jelekkel), 110,95 (d, ${}^2J(\text{P}, \text{C}) = 4,4$ Hz, 1C, CH^a), 97,12 (d, ${}^2J(\text{P}, \text{C}) = 20,3$ Hz, 1C, C^c), 72,57 (d, ${}^2J(\text{P}, \text{C}) = 5,0$ Hz, 1C, C^a), 50,53 (s, 1C, $\text{CH}(i\text{Pr})$), 50,39 (d, ${}^3J(\text{P}, \text{C}) = 2,4$ Hz, 1C, CHN), 33,34 (d, ${}^2J(\text{P}, \text{C}) = 3,5$ Hz, 1C, CH_2), 26,83 (d, ${}^1J(\text{P}, \text{C}) = 19,6$ Hz, 1C, CHP), 23,71 (br. s, ${}^4J(\text{P}, \text{C}) < 0,8$ Hz 1C, $\text{CH}_3(\text{CHN})$), 20,77 (s, 1C, diaszt. $\text{CH}_3(i\text{Pr})$), 20,65 (s, 1C, diaszt. $\text{CH}_3(i\text{Pr})$), 17,31 (d, ${}^2J(\text{P}, \text{C}) = 8,4$ Hz, 1C, $\text{CH}_3(\text{CHP})$) ppm. ${}^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 25,09$ (s) ppm.

endo-izomer: ${}^1\text{H}$ NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7,91$ - $6,46$ (m (részben átfed az analóg *exo* jellel, ahol 7,86 m, 2H; 6,49 m 2H), 20H, aromás), 6,58 (dd (átfed az analóg *exo* jellel), ${}^3J(\text{H}^k, \text{H}^l) = 12,5$ Hz, ${}^3J(\text{H}^m, \text{H}^l) = 11,8$ Hz, 1H, H^l), 5,07 (dd, $J(\text{P}, \text{H}^m) = 10,3$ Hz, ${}^3J(\text{H}^l, \text{H}^m) = 11,8$ Hz, 1H, H^m), 4,99 (d, ${}^3J(\text{H}^l, \text{H}^k) = 12,5$ Hz, 1H, H^k), 3,24 (br m, 1H, H^e), 2,74 (m, ${}^4J(\text{P}, \text{H}^h) \sim 14,0$ Hz, ${}^3J(\text{H}^{\text{CH}_3(i\text{Pr})}, \text{H}^h) = 6,1$ Hz, ${}^3J(\text{H}^{\text{CH}_3(i\text{Pr})}, \text{H}^h) = 6,4$ Hz, ${}^3J(\text{H}^g, \text{H}^h) < 1$ Hz, 1H, H^h), 2,40 (m, ${}^2J(\text{P}, \text{H}^a) \sim 10,0$ Hz, ${}^3J(\text{H}^c, \text{H}^a) \sim 11,6$ Hz, ${}^3J(\text{H}^d, \text{H}^a) = 3,2$ Hz, ${}^3J(\text{H}^b, \text{H}^a) = 7,2$ Hz, 1H, H^a), 2,04 (m (részben átfed az analóg *exo* jellel), ${}^3J(\text{P}, \text{H}^c) \sim 13,5$ Hz, ${}^3J(\text{H}^a, \text{H}^c) \sim 11,6$ Hz, ${}^3J(\text{H}^e, \text{H}^c) \sim 3,0$ Hz, ${}^2J(\text{H}^d, \text{H}^c) = -16,0$ Hz, 1H, H^c), $< 1,77$ (~ddtd (csak egy része látható, mert egybeesik az analóg *exo* jellel, H^f és H^g), ${}^3J(\text{P}, \text{H}^d)$ fedésben, ${}^3J(\text{H}^a, \text{H}^d) \sim 3,6$ Hz, ${}^3J(\text{H}^e, \text{H}^d) \sim 3,6$ Hz, ${}^2J(\text{H}^c, \text{H}^d) \sim -16,0$ Hz, ${}^4J(\text{H}^g, \text{H}^d) \sim 1,2$ Hz, 1H, H^d), 1,52 (br d, ${}^3J(\text{P}, \text{H}^g) = 12,1$ Hz, 1H, H^g) 1,36 (d, ${}^3J(\text{H}^h, \text{H}^{\text{CH}_3(i\text{Pr})}) = 6,5$ Hz, 3H, diaszt. $\text{CH}_3(i\text{Pr})$), 1,15 (d, ${}^3J(\text{H}^e, \text{H}^f) = 6,9$ Hz, ${}^4J(\text{H}^g, \text{H}^f) < 1$ Hz), 1H, CH_3^f), 1,05 (dd, ${}^3J(\text{P}, \text{H}^b) = 11,0$ Hz, ${}^3J(\text{H}^e, \text{H}^f) = 7,2$ Hz, 1H, CH_3^f), 0,92 (d, ${}^3J(\text{H}^h, \text{H}^{\text{CH}_3(i\text{Pr})}) = 6,1$ Hz, 3H, diaszt. $\text{CH}_3(i\text{Pr})$) ppm. ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 137,35$ - $116,38$ (m, 24C, aromás, részben átfedésben az analóg *exo* jelekkel), 108,11 (d, ${}^2J(\text{P}, \text{C}) = 6,8$ Hz, 1C, C^b), 90,49 (d, ${}^2J(\text{P}, \text{C}) = 21,6$ Hz, 1C, C^c),

77,86 (d, $^2J(\text{P,C}) = 4,4$ Hz, 1C, C^a), CH^h jelét valószínűleg elfedi az analóg *exo* jel, 50,32 (d, $^3J(\text{P,C}) = 2,2$ Hz, 1C, CHN), 33,12 (d, $^2J(\text{P,C}) = 5,0$ Hz, 1C, CH₂), 26,26 (d, $^1J(\text{P,C}) = 20,3$ Hz, 1C, CHP), 25,66 (d, $^4J(\text{P,C}) = 1,2$ Hz, 1C, CH₃(CHN)), 23,71 (s, 1C, diaszt. CH₃(*i*Pr), 21,30 (s, 1C, diaszt. CH₃(*i*Pr)), 17,66 (d, $^2J(\text{P,C}) = 8,0$ Hz, 1C, CH₃(CHP)) ppm. $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 27,98$ (s) ppm.

ESI tömegspektrum: $m/z = 611,8$ [$\text{M}^+ - \text{BF}_4$], 419,0 [$\text{M}^+ - \text{difenilallil} - \text{BF}_4$] (számított: 612,2 [$\text{M}^+ - \text{BF}_4$], 419,1 [$\text{M}^+ - \text{difenilallil} - \text{BF}_4$]). IR (KBr. cm⁻¹): 518, 697, 754, 1059, 1384, 1436, 1457, 1489, 2871, 2928, 2960, 3026, 3050, 3225 (s, $\nu(\text{NH})$).

[Pd-(η^3 -PhCHCHCHPh)(L9)]BF₄ komplex előállítása



Az eljárás azonos [Pd-(η^3 -PhCHCHCHPh)(L1)]BF₄ előállításával. Hozam: 83%. Op.: 102-104 °C.

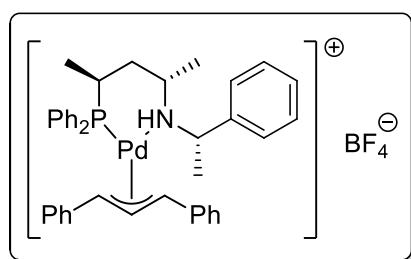
exo-izomer: ^1H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 7,76$ -6,33 (m, 25H, aromás, részben átfed az analóg *endo* jelekkel), 6,36 (d, $^3J(\text{H,H}) = 13,4$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 11,1$ Hz, 1H, CH^b), 5,62 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 13,4$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 7,8$ Hz, 1H, CH^c), 4,26 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11,1$ Hz, 1H, CH^a), 3,50 (dd, $^2J(\text{H,H}) = -12,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 6,9$ Hz, 1H, diaszt. CHH(Ph)), 3,45 (dd, $^2J(\text{H,H}) = -12,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 8,1$ Hz, 1H, diaszt. CHH(Ph)), 3,20 (br. m, 1H, CHN), 2,79 (m, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz(3), $^2J(\text{P,H}) = 7,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 11,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,6$ Hz, 1H, CHP), 2,33 (br. m, 1H, NH), 2,27 (dddd, $^2J(\text{H,H}) = -16,0$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 12,8$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 10,9$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 2,6$ Hz, 1H, diaszt. CHH (ax.)), 1,78 (ddtd, $^2J(\text{H,H}) = -16,0$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 36,4$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,0$ Hz (2), $^4J(\text{H,H}) = 1,0$ Hz, 1H, diaszt. CHH (eq.)), 1,59 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,6$ Hz, 3H, CH₃CHN), 1,16 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 11,2$ Hz, 3H, CH₃CHP) ppm. $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 137,83$ -125,56 (m, 30C, aromás, átfed az analóg *endo* jelekkel), 111,05 (d, $^3J(\text{P,C}) = 4,9$ Hz, 1C, C^b), 97,99 (d, $^2J(\text{P,C}) = 20,5$ Hz, 1C, C^c), 72,98 (d, $^2J(\text{P,C}) = 5,1$ Hz, 1C, C^a), 55,18 (s, 1C, CH₂Ph), 52,53 (d, $^3J(\text{P,C}) = 2,5$ Hz, 1C, CHN), 34,00 (d, $^2J(\text{P,C}) = 3,3$ Hz, 1C, CH₂), 26,89 (d, $^1J(\text{P,C}) = 19,5$ Hz, 1C, CHP), 20,76 (s, 1C, CH₃CHN), 17,44 (d, $^2J(\text{P,C}) = 8,4$ Hz, 1C, CH₃CHP) ppm. $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 23,26$ (s) ppm.

endo-izomer: ^1H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 8,02$ -6,64 (m, 25H, aromás, részben átfed az analóg *exo* jelekkel), 6,44 (dt, $^4J(\text{P,H}) = 1,1$ Hz, $^3J(\text{H,H}) \sim 12,3$ Hz (2), 1H,

CH^b), 4,88 (br. d, $^3J(\text{H,H}) \sim 12,3$ Hz, $^3J(\text{P,H}) < 1,0$ Hz, 1H, CH^a), 4,71 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 12,1$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 10,1$ Hz, 1H, CH^c), 4,09 (dd, $^2J(\text{H,H}) = -13,2$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 6,2$ Hz, 1H, diaszt. CHH(Ph)), 3,74 (dd, $^2J(\text{H,H}) = -13,2$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 8,2$ Hz, 1H, diaszt. CHH(Ph)), 3,06 (br. m, 1H, CHN), 2,44 (m, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz(3), $^2J(\text{P,H}) \sim 7,4$ Hz, $^3J(\text{H,H}) \sim 11,5$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,5$ Hz 1H, CHP), 2,18 (dddd, $^2J(\text{H,H}) = -15,6$ Hz, átfed az analóg *exo* jellel), 1H, diaszt. CHH (ax.), 1,85 (ddtd, $^2J(\text{H,H}) \sim -15,6$ Hz, $^3J(\text{P,H}) \sim 36,5$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 4,5$ Hz (2), $^4J(\text{H,H}) = 1,2$ Hz, részben átfed az analóg *exo* jellel, 1H, diaszt. CHH (eq.)), 1,11 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,3$ Hz, 3H, CH₃CHN), 1,07 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 11,1$ Hz, 3H, CH₃CHP) ppm. Az NH proton jele nem látszik a spektrumon, ¹³C{H} NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 137,75$ - $126,97$ (m, 30C, aromás, átfed az analóg *exo* jelekkel), 110,23 (d, $^3J(\text{P,C}) = 5,8$ Hz, 1C, C^b), 92,17 (d, $^2J(\text{P,C}) = 22,4$ Hz, 1C, C^c), 79,15 (d, $^2J(\text{P,C}) = 4,1$ Hz, 1C, C^a), 55,16 (s, 1C, CH₂Ph), 52,48 (d, $^3J(\text{P,C}) = 2,3$ Hz, 1C, CHN), 33,55 (d, $^2J(\text{P,C}) = 4,2$ Hz, 1C, CH₂), 25,87 (d, $^1J(\text{P,C}) = 20,9$ Hz, 1C, CHP), 20,73 (s, 1C, CH₃CHN), 17,87 (d, $^2J(\text{P,C}) = 8,1$ Hz, 1C, CH₃CHP) ppm. ³¹P{H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 26,12$ (s) ppm. Harmadik izomer (~3% az ³¹P{H} NMR spektrum alapján): ³¹P{H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 26,37$ (s) ppm.

Elemanalízis (%), C₃₉H₄₁BF₄NPPd (747,95): számított: C 62,63, H 5,53, N 1,87; mért: C 62,30, H 5,68, N 1,93. ESI tömegspektrum: $m/z = 660,0$ [M – BF₄]⁺, 467,0 [M – difenilallil – BF₄]⁺ (számított: 660,2 [M – BF₄]⁺, 467,1 [M – difenilallil – BF₄]⁺). IR (KBr, cm⁻¹): 519, 690, 751, 1058, 1426, 1454, 1486, 2876, 2954, 3027, 3060 767, 996, 1022, 1067, 1101, 3236 ($\nu(\text{NH})$).

[Pd-(η^3 -PhCHCHCHPh)(L10)]BF₄ komplex előállítás



Az eljárás azonos [Pd-(η^3 -PhCHCHCHPh)(L1)]BF₄ előállításával. Hozam: 78%. Op.: 142-145 °C.

exo-izomer: ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 7,76$ - $6,39$ (m, 25H, aromás), 6,72 (d, $^3J(\text{H,H}) = 13,3$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 11,0$ Hz, 1H, CH^b), 5,73 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 13,3$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 7,8$ Hz, 1H, CH^c), 4,39 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11,0$ Hz, 1H, CH^a), 3,37 (dq, $^3J(\text{H,H}) = 13,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 6,9$ Hz (3), 1H, CH(CH₃)Ph), 2,93 (m, $^3J(\text{H,H}) = 7,2$ Hz(3), $^2J(\text{P,H}) = 8,0$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 11,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,1$ Hz, 1H, CHP), 2,81 (br. m, 1H, CHN), 2,28 (br. d,

$^3J(\text{H,H}) = 12,4$ Hz, 1H, NH), 2,05 (feltehetően dddd, teljesen átfed az analóg *endo* jellel, 1H, diaszt. CHH (ax.)), 1,62 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,7$ Hz, 3H, CH₃CHN), ~ 1,59 (átfed az előző jellel és az *endo* izomer CH₃CHPh jelével), 1H, diaszt. CHH (eq.)), 1,17 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7,2$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 11,1$ Hz, 3H, CH₃CHP), 1,01 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,9$ Hz, 3H, CH₃CHPh) ppm. $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 140,92\text{-}125,93$ m (30C, aromás, átfed az analóg *endo* jelekkel), 111,33 (d, $^3J(\text{P,C}) = 5,6$ Hz, 1C, C^b), 97,89 (d, $^2J(\text{P,C}) = 19,6$ Hz, 1C, C^c), 73,30 (d, $^2J(\text{P,C}) = 5,3$ Hz, 1C, C^a), 60,01 (s, 1C, CH(CH₃)Ph), 51,57 (d, $^3J(\text{P,C}) = 2,2$ Hz, 1C, CHN), 33,79 (d, $^2J(\text{P,C}) = 3,1$ Hz, 1C, CH₂), 27,01 (d, $^1J(\text{P,C}) = 19,9$ Hz, 1C, CHP), 24,06 (s, 1C, CH₃CHPh), 20,85 (s, 1C, CH₃CHN), 17,92 (d, $^2J(\text{P,C}) = 8,4$ Hz, 1C, CH₃CHP) ppm. $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 25,50$ (s) ppm.

endo-izomer: ^1H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 8,02\text{-}6,49$ (m, 25H, aromás, részben átfed az analóg *exo* jelekkel), 6,72 (t, $^3J(\text{P,H}) \sim 12,0$ Hz(2), átfed az analóg *exo* jellel, 1H, CH^b), 5,23 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 12,0$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 10,1$ Hz, 1H, CH^c), 5,09 (br. d, $^3J(\text{H,H}) \sim 12,0$ Hz, $^3J(\text{P,H}) < 1,0$ Hz, 1H, CH^a), 3,50 (dq, $^3J(\text{H,H}) = 13,7$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 6,8$ Hz (3), 1H, CH(CH₃)Ph), 2,61 (br. m, 1H, CHN), 2,44 (m, 1H, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz, $^2J(\text{P,H}) = 7,4$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 11,6$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,5$ Hz, CHP), 2,25 (br. d, $^3J(\text{H,H}) \geq 12,5$ Hz, 1H, NH), 2,09 (feltehetően dddd, teljesen átfed az analóg *exo* jellel, 1H, diaszt. CHH (ax.)), 1,59 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,0$ Hz, 3H, CH₃CHPh), 1,51 (ddtd, $^2J(\text{H,H}) \sim -16,0$ Hz, $^3J(\text{P,H}) \sim 35,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 3,8$ Hz (2), $^4J(\text{H,H}) = 1,0$ Hz (a jel negyedét a szomszédos jelek elfedik), 1H, diaszt. CHH (eq.)), 1,06 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,3$ Hz, 3H, CH₃CHN), 1,06 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz, $^3J(\text{P,H}) = 11,1$ Hz, 3H, CH₃CHP) ppm. $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 140,86\text{-}126,04$ (m, 30C, aromás, átfed az analóg *exo* jelekkel), 108,94 (d, $^3J(\text{P,C}) = 5,8$ Hz, 1C, C^b), 92,14 (d, $^2J(\text{P,C}) = 22,8$ Hz, 1C, C^c), 79,06 (d, $^2J(\text{P,C}) = 4,1$ Hz, 1C, C^a), 60,04 (s, 1C, CH(CH₃)Ph), 51,48 (d, $^3J(\text{P,C}) = 1,3$ Hz, 1C, CHN), 33,34 (d, $^2J(\text{P,C}) = 2,8$ Hz, 1C, CH₂), 26,34 (d, $^1J(\text{P,C}) = 20,5$ Hz, 1C, CHP), 25,86 (s, 1C, CH₃CHPh), 20,35 (s, 1C, CH₃CHN), 18,13 (d, $^2J(\text{P,C}) = 8,3$ Hz, 1C, CH₃CHP) ppm. $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 28,21$ (s) ppm.

Elemanalízis (%), C₄₀H₄₃BF₄NPPd (761,97): számított: C 63,05, H 5,69, N 1,84; mért: C 63,44, H 5,72, N 1,84. ESI tömegspektrum: $m/z = 674,0$ [M – BF₄]⁺ (számított: 674,2 [M – BF₄]⁺). IR (KBr, cm⁻¹): 527, 698, 756, 1058, 1082, 1434, 1450, 1491, 2872, 2929, 2962, 3027, 3052, 3228 (ν(NH)).

3.3. Katalízis

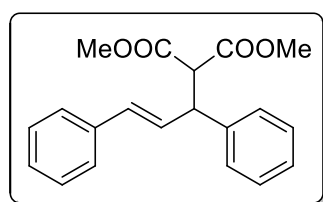
3.3.1. Palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezés

A $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (2,28 mg, 0,00625 mmol) és a megfelelő mennyiségű királis ligandum keverékét metilén-kloridban (10 mL) oldjuk, majd 15 percen át kevertetjük. Ezt követően hozzáadjuk a szubsztrátumot (1,25 mmol) és ismét 15 perc kevertetés következik. Ezután hozzáadagoljuk a kálium-acetátot (7,0 mg, 0,071 mmol), a nukleofilt (3,75 mmol) végül a BSA-t (0,91 mL, 3,75 mmol).

A reakcióidő eltelte után a reakcióelegyből vett kis mennyiségű mintához telített NH_4Cl -oldatot adunk, és éterrel (3 x 10 mL) extraháljuk. Az extraktumot egy szilikagéllal és MgSO_4 -tal töltött oszlopon engedjük át, eluensként étert alkalmazva. Az éter eltávolítása után a mintát a kromatográfias vizsgálatkor alkalmazott oldószerkeletben oldjuk fel.

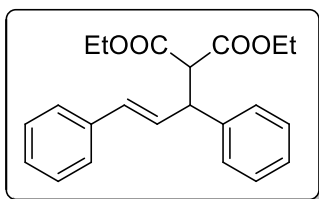
A reakciók konverzióját és enantioszelektivitását HPLC segítségével állapítottuk meg, királis kolonna felhasználásával. A kiindulási anyag és a termék kromatográfias csúcsainak területfaktorát kísérletileg határoztuk meg, ennek értéke $f=1$. A termékek szerkezetét mágneses magrezonancia spektroszkópia segítségével igazoltuk.

(*E*)-dimetil-2-(1,3-difenilallil)-malonát



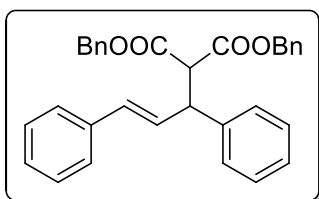
Szintelen, olajszerű anyag. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,38 - 7,18$ (aromás 10H), 6,51 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, CH=), 6,35 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 8,4$ Hz, 1H, CH=), 4,29 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 10,7$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 8,6$ Hz, 1H, CH), 3,98 (d, $^3J(\text{H,H}) = 10,9$ Hz, 1H, CH), 3,73 (s, 3H, diast. CH_3), 3,54 (s, 3H, diaszt. CH_3) ppm.

Az enantioszelektívitas meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 85/15. Retenciósidők: t_{R} (szubsztrátum): 6,5 perc, t_{R} (*R*)-termék): 10,6 perc, t_{R} (*S*)-termék): 13,7 perc.

(E)-diethyl-2-(1,3-difenilallil)-malonát

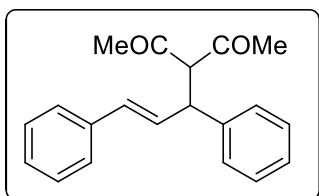
Szintelen, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):
 $\delta = 7,30\text{--}7,14$ (aromás 10 H), 6,45 (széles d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, CH=), 6,31 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 8,5$ Hz, 1H, CH=), 4,24 (m, ddd, $^3J(\text{H,H}) = 11,2$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 8,5$ Hz, $^4J(\text{H,H}) = 0,7$ Hz, 1H, CH), 4,15 (m, 2H, diaszt. CH_2), 3,95 (m, 2H, diaszt. CH_2), 3,89 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11,2$ Hz, 1H, CH), 1,18 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz, 3H, CH_3), 0,98 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7,1$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 85/15. Retenciósi idők: t_{R} (szubsztrátum): 6,3 perc, t_{R} ((*R*)-termék): 8,4 perc, t_{R} ((*S*)-termék): 10,4 perc.

(E)-dibenzil-2-(1,3-difenilallil)-malonát

Szintelen, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):
 $\delta = 7,30 - 7,18$ (m, 18H, aromás), 7,08 – 7,03 (m, 2H), 6,42 (d, $J = 15,8$ Hz, 1H), 6,31 (dd, $J = 15,8$, 8,3 Hz, 1H), 5,15 – 5,07 (m, 2H), 4,98 – 4,89 (m, 2H), 4,30 (dd, $J = 10,8$, 8,4 Hz, 1H), 4,05 (d, $J = 10,9$ Hz, 1H) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 85/15. Retenciósi idők: t_{R} (szubsztrátum): 6,5 perc, t_{R} ((*R*)-termék): 16,4 perc, t_{R} ((*S*)-termék): 20,1 perc.

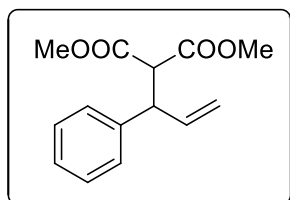
(E)-3-(1,3-difenilallil)-pentán-2,4-dion

Szintelen, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):
 $\delta = 7,34 - 7,15$ (m, 10H, aromás), 6,41 (d, $J = 15,8$ Hz, 1H), 6,18 (ddd, $J = 15,8$, 5,0, 3,0 Hz, 1H), 4,33 – 4,31 (m, 2H), 2,23 (s, 3H, CH_3), 1,91 (s, 3H, CH_3) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Lux Cellulose-3 (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 1 mL/perc; hullámhossz: 254

nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 99/1. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 13,5 perc, t_R ((*R*)-termék): 23,7 perc, t_R ((*S*)-termék): 42,6 perc.

(*E*)-dimetil-2-(1-fenilallil)-malonát

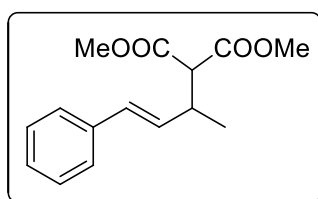


Szintelen, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,31 - 7,19$ (aromás, 5H), 5,99 (ddd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 10,2, 8,2$ Hz, 1H, CH=), 5,10 (m, 2H, $\text{CH}_2=$), 4,11 (m, 1H, CH), 3,87 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11$ Hz, 1H, CH), 3,74 (s, 3H, diaszt. CH_3),

3,49 (s, 3H, diaszt. CH_3) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-CelluCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,3 mL/perc; hullámhossz: 220 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 97/3. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 8,7 perc, t_R ((*R*)-termék): 13,5 perc, t_R ((*S*)-termék): 14,4 perc.

(*E*)-dimetil-2-(4-fenilbut-3-én-2-il)-malonát

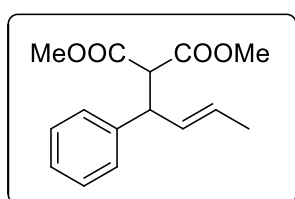


Szintelen, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,33 - 7,17$ (aromás, 5H), 6,44 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, CH=), 6,10 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8, 8,5$ Hz, 1H, CH=), 3,73 (s, 3H, diaszt. CH_3), 3,65 (s, 3H, diaszt. CH_3), 3,38

(d, $^3J(\text{H,H}) = 8,5$ Hz, 1H, CH), 3,11 (m, 1H, CH), 1,17 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,8$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-CelluCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 215 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 99,5/0,5. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 8,2 perc, t_R ((*S*)-termék): 16,0 perc, t_R ((*R*)-termék): 17,9 perc.

(*E*)-dimetil-2-(1-fenilbut-2-én-1-il)-malonát



Szintelen, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,31 - 7,19$ (aromás, 5H), 5,99 (ddd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 10,2, 8,2$ Hz, 1H, CH=), 5,10 (m, 2H, $\text{CH}_2=$), 4,11 (m, 1H, CH), 3,87 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11$ Hz, 1H, CH), 3,74 (s, 3H, diaszt. CH_3),

3,49 (s, 3H, diaszt. CH_3) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-CelluCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 240 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 99,5/0,5. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 8,2 perc, t_R ((*R*)-termék): 12,5 perc, t_R ((*S*)-termék): 13,5 perc.

3.3.2. Palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű aminálás

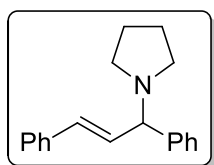
A $[Pd(\eta^3-C_3H_5)Cl]_2$ vagy $Pd_2(dba)_3CHCl_3$ (0,00625 mmol) és a királis ligandum (0,0125 mmol) keverékét a szükséges mennyiségű oldószerben oldjuk, majd 15 percen át kevertetjük. Ezt követően hozzáadjuk a szubsztrátumot (157,7 mg, 0,625 mmol) és ismét 15 perc kevertetés következik, végül hozzáadagoljuk a nukleofilt (1,88 mmol).

Az oldószer nélkül végzett kísérletek esetében a kipreparált $[Pd(\eta^3\text{-difenilallil})(L3)]BF_4$ komplexet (8,7 mg, 0,0125 mmol) az aminban (1,88 mmol) oldjuk, majd hozzáadjuk a szubsztrátumot (157,7 mg, 0,625 mmol).

A megfelelő reakcióidő eltelte után, a reakcióelegyből vett kis mennyiségű mintát egy szilikagéllal és $MgSO_4$ -tal töltött oszlopon engedjük át, eluensként étert alkalmazva. Az éter eltávolítása után a mintát a kromatográfiás vizsgálatkor alkalmazott oldószerkelemben oldjuk fel.

A reakciók konverzióját és enantioszelektivitását HPLC segítségével állapítottuk meg, királis kolonna felhasználásával. A kiindulási anyag és a termék kromatográfiás csúcsainak területfaktorát kísérletileg határoztuk meg, ennek értéke $f=1$. A termékek szerkezetét mágneses magrezonancia spektroszkópia segítségével igazoltuk.

(*E*)-1-(1,3-difenilallil)pirrolidin

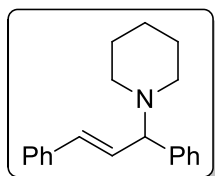


Halványsárga, szilárd anyag. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7,42-7,15 (aromás, 10H), 6,55 (d, $^3J(H,H) = 15,8$ Hz, 1H, $PhCH=$), 6,41 (dd, $^3J(H,H) = 15,8$, $^3J(H,H) = 8,5$ Hz, 1H, $CHCH=$), 3,76 (d, $^3J(H,H) = 8,5$ Hz, 1H, $CHCH=$), 2,61-2,38 (m, 4H, CH_2), 1,84-1,71 (m, 4H, CH_2) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc;

hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 95/5. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 6,2 perc, t_R ((*S*)-termék): 10,5 perc, t_R ((*R*)-termék): 12,4 perc.

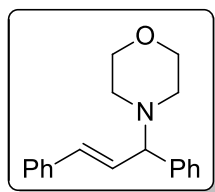
(*E*)-1-(1,3-difenilallil)piperidin



Halványsárga, szilárd anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,42-7,18 (aromás, 10H), 6,53 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, PhCH=), 6,36 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$, $^3J(\text{H,H}) = 8,8$ Hz, 1H, CHCH=), 3,83 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,8$ Hz, 1H, CHCH=), 2,60-2,28 (m, 4H, CH_2), 1,73-1,37 (m, 6H, CH_2) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 90/10. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 7,1 perc, t_R ((*S*)-termék): 5,9 perc, t_R ((*R*)-termék): 6,7 perc.

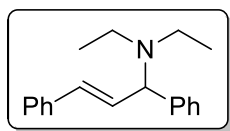
(*E*)-1-(1,3-difenilallil)morfolin



Halványsárga, szilárd anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,44-7,21 (aromás, 10H), 6,57 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, PhCH=), 6,41 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$, $^3J(\text{H,H}) = 8,6$ Hz, 1H, CHCH=), 3,80 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,6$ Hz, 1H, CHCH=), 3,74-3,68 (m, 4H, CH_2), 2,54-2,33 (m, 4H, CH_2) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-CelluCoat (4,6 mm x 150 mm); eluens: *n*-hexán/2-propanol 90/10; áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 6,1 perc, t_R ((*R*)-termék): 6,6 perc, t_R ((*S*)-termék): 12,6 perc.

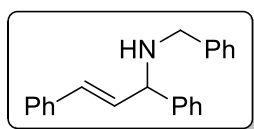
(*E*)-*N,N*-dietil-1,3-difenilprop-2-en-1-amin



Sárgás, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,53-7,20 (aromás, 10H), 6,56 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, PhCH=), 6,40 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 6,5$ Hz, 1H, CHCH=), 4,30 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,5$ Hz, 1H, CHCH=), 2,69-2,59 (m, 4H, CH_2), 1,02 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7,0$ Hz, 6H, CH_3) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 95/5. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 7,2 perc, t_R ((*R*)-termék): 7,5 perc, t_R ((*S*)-termék): 9,1 perc.

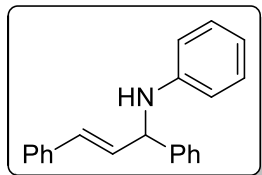
(*E*)-*N*-benzil-1,3-difenilprop-2-en-1-amin



Fehér, szilárd anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,45\text{--}7,18$ (aromás, 15H), 6,58 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, PhCH=), 6,34 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, $^3J(\text{H,H}) = 7,5$ Hz, 1H, CHCH=), 4,41 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,5$ Hz, 1H, CHCH=), 3,79 (m, 2H, CH_2) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 98/2. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 9,7 perc, t_R ((*R*)-termék): 13,5 perc, t_R ((*S*)-termék): 17,1 perc.

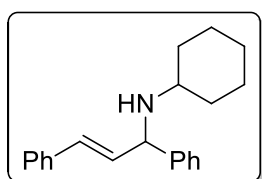
(*E*)-*N*-(1,3-difenilallil)anilin



Szintelen, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,45\text{--}7,18$ (aromás 15H), 6,58 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, PhCH=), 6,34 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$, $^3J(\text{H,H}) = 7,5$ Hz, 1H, CHCH=), 4,41 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,5$ Hz, 1H, CHCH=), 3,79 (m, 2H, CH_2) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 90/10. Retenciós idők: t_R (szubsztrátum): 6,8 perc, t_R ((*S*)-termék): 10,9 perc, t_R ((*R*)-termék): 13,1 perc.

(*E*)-*N*-ciklohexil-1,3-difenilprop-2-en-1-amin



Szintelen, olajszerű anyag. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,40\text{--}7,16$ (m, 10H, aromás), 6,51 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$ Hz, 1H, PhCH=), 6,30 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 15,8$, 7,3 Hz, 1H, CHCH=), 4,56 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,3$ Hz, 1H, CHCH=), 2,45 (m, 1H, NCH), 1,96

(m, 1H, CH₂), 1,88 (m, 1H, CH₂), 1,67 (m, 2H, CH₂), 1,56 (m, 2H, CH₂), 1,20-1,08 (m, 4H, CH₂) ppm.

Az enantioszelektivitás meghatározásához alkalmazott HPLC paraméterek: kolonna: Kromasil 3-AmyCoat (4,6 mm x 150 mm); áramlási sebesség: 0,5 mL/perc; hullámhossz: 254 nm; eluens: *n*-hexán/2-propanol 97/3 és 0,03% Et₃N. Retenciósidők: t_R(szubsztrátum): 9,8 perc, t_R((*R*)-termék): 7,6 perc, t_R((*S*)-termék): 8,3 perc.

Összefoglalás

Munkám során 14 királis, kelátképző foszfin-amin (P,N) típusú ligandumot állítottam elő ciklikus szulfát-észterek sztereoselektív gyűrűnyitási reakciójával. Egyes ligandumokkal palládium-tartalmú komplexeket állítottam elő és tanulmányoztam azok koordinációs tulajdonságait röntgendiffrakciós, NMR spektroszkópiai és kvantumkémiai módszerek segítségével. A P,N-vegyületek katalitikus tulajdonságait palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban vizsgáltam.

A foszfin-amin ligandumok alkáncdiil-vázának, illetve a nitrogén donoratomhoz kapcsolódó szubsztituensek minőségének változtatásával eltérő koordinációs és katalitikus tulajdonságokkal rendelkező vegyületekhez jutottam. A pentán-2,4-diil-vázás vegyületek (**L1-L12**) esetében megállapítottam, hogy a nitrogénatomhoz kapcsolódó szubsztituens térkitöltése lényegesen befolyásolja a $[Pd(L)Cl_2]$ összetételű komplexek szerkezetét. Amennyiben primer szénatommal kapcsolódik a szubsztituens a nitrogénhez (Me-, Et-csoport), a komplexképzés során izomerek elegye keletkezik. A nagy térigényű, szekunder szénatommal kapcsolódó (*i*Pr- és (*S*)-fenil-etil-csoport) szubsztituensek sztereoselektív koordinációt tesznek lehetővé. Kivételes esetnek tekinthetők az (*R*)-fenil-etil- és (*R*)-naftil-etil-csoporttal rendelkező ligandumok, melyek 12-tagú, binukleáris komplex formájában stabilizálódnak. A Pd-komplexek pontos szerkezetét NMR spektroszkópiai, röntgenkrisztallográfiás és elméleti kémiai számításokkal is igazoltuk. E módszerek felhasználásával további konformációs vizsgálatokat végeztem, melyek során megállapítottam, hogy a különböző térkitöltésű N-szubsztituensek a kelátgyűrűk eltérő mértékű torzulásáért is felelnek.

A ligandum donoratomjait összekötő váz hosszának módosításával változatos szerkezetű palládium-komplexekhez jutottam. A bután-2,3-diil-vázzal rendelkező ligandum (**L13**) kétféle szerkezetű, ötagú kelátkomplexek formájában stabilizálódott, eltérő N-konfigurációval. A leghosszabb, hexán-2,5-diil-vázás ligandum (**L14**) palládiummal alkotott komplexe azonban hét izomert eredményezett, feltehetően a gyűrű megnövekedett mozgékonyságának köszönhetően.

További koordinációs kémiai vizsgálatokat végeztem egyes ligandumok Pd-difenilallil-komplexeinek felhasználásával. Megállapítottam, hogy a korábbi

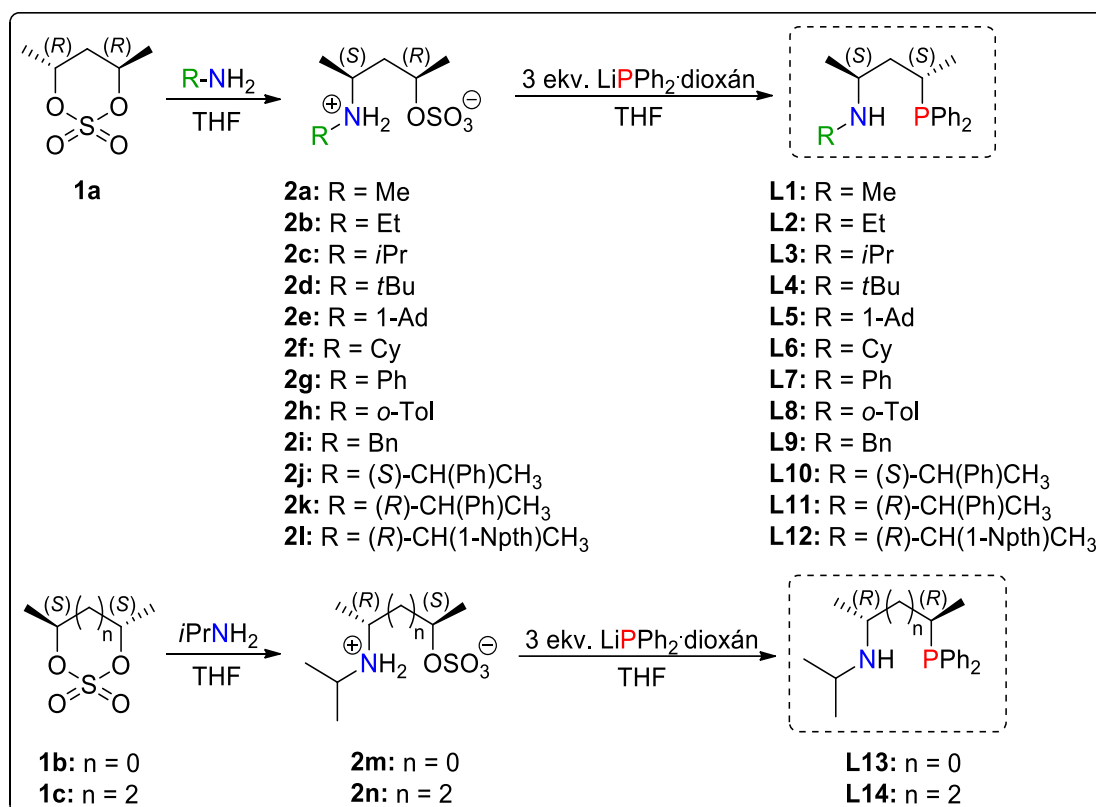
megfigyelésekkel összhangban a ligandumok sztérikus igényének mértéke hatással van a koordináció sztereoselektivitására, és az *exo*- és *endo*-izomerek arányára, valamint eltérést tapasztaltam az egyes komplexek között a difenilallil-csoport térállásában.

A P,N-ligandumok katalitikus tulajdonságait *rac*-(*E*)-1,3-difenilallil-acetát és dimetil-malonát aszimmetrikus allil-szubsztitúciós reakciójában vizsgáltam. Összefüggést állapítottam meg a N-szubsztituens sztérikus igénye és a reakció optikai hozama között: a nagy térkitöltéssel bíró N-szubsztituensek a katalitikusan aktív Pd-difenilallil-komplexek közötti egyensúlyt kedvezően befolyásolják, ezzel nagy, akár 96%-os optikai hozamot biztosítva. Továbbá bizonyítottam, hogy a P,N-ligandumok eltérő C-nukleofilek és különböző szubsztrátumok allil-szubsztitúciós reakcióját is kiválóan katalizálják.

Bizonyos foszfin-amin ligandumok aszimmetrikus allil-helyzetű aminálási reakcióban is sikeresnek mutatkoztak. Igazoltam, hogy az alkalmazott ligandum szerkezete, a nukleofil minősége és az oldószer mennyisége jelentős hatást gyakorol a reakció kimenetelére. Figyelemre méltó, hogy ciklikus aminok alkalmazásával, oldószermentes körülmények között rendkívül nagy aktivitással (TOF > 12.000 1/h) nyertem a reakció termékét.

A disszertáció tézisei

1. Munkám során 10 új (**L2**, **L5-L8**, **L10-L14**), sztereogén nitrogénatommal rendelkező, kelátképző aminoalkil-foszfin (P,N) típusú ligandumot állítottam elő. A kétlépéses, sztereoselektív szintézisút során változatos szerkezetű P,N-típusú vegyületekhez jutottam, melyek a nitrogénhez kapcsolódó szubsztituens minőségében (**L1-L12**), illetve a P-N váz hosszában (**L13** és **L14**) térnek el egymástól. Az új vegyületek szerkezetét NMR és tömegspektroszkópia segítségével igazoltam. [1-4]



2. Megállapítottam, hogy a kétfogú, pentán-2,4-diil-vázzal rendelkező **L1**, **L2**, **L3**, **L9** és **L10** ligandumok [Pd(L)Cl₂] összetételű komplexei szék konformációjú, hattagú kelátgyűrűt alakítanak ki. Felismertem, hogy a nitrogénen kis térkitöltésű metil- és etilcsoportot tartalmazó ligandumok (**L1** és **L2**) komplexképzése két izomert eredményezett. Ezzel ellentétben a nagyobb térigényű *i*Pr-, Bn- és (*S*)-fenil-etil-szubsztituenssel rendelkező **L3**, **L9** és **L10** ligandumok átmenetifémhez történő koordinációja – a lehetséges izomerek nagy számának ellenére – sztereoselektív módon megy végbe, mind a nitrogénatom konfigurációjára, mind a kelátgyűrű

konformációjára tekintettel. [1,2] Igazoltam, hogy az alkáandiil-váz hosszának változtatása ugyancsak izomerek elegyét eredményezi a komplexképzési reakciókban. A bután-2,3-diil-váz **L13** ligandum esetében a két, öttagú kelátgyűrű eltérő N-konfigurációval rendelkezik, míg a hexán-2,5-diil-vázzal rendelkező **L14** ligandum többféle izomer képződését tette lehetővé.

3. Felismertem, hogy a nitrogéneken lévő nagy térkitöltésű (*R*)-fenil-etil- (**L11**) illetve (*R*)-naftil-etil-csoportot (**L12**) tartalmazó ligandumok palládium-komplexei a várt hattagú kelátgyűrűvel ellentétben kétmagvú, 12-tagú gyűrűt tartalmazó komplexet képeznek. A C_2 -szimmetriával rendelkező vegyületekben mindkét nitrogénatom sztereoszelektíven koordinálódik. Megfigyeltem, hogy e nagy tagszámú gyűrű az N-*t*Bu szubsztituenszt tartalmazó ligandum (**L4**) komplexénél is jelen van a hattagú kelátgyűrű mellett. [4]

4. Az **L2**, **L3**, **L9** és **L10** ligandumokkal előállított $[Pd(L)Cl_2]$ -komplekek röntgenkristallográfiás adatainak, az NMR spektroszkópia valamint az elméleti kémiai számítások során nyert eredmények felhasználásával szoros összefüggést állapítottam meg a nitrogéneken lévő szubsztituensek térigénye és a kelátgyűrű geometriája között. Felismertem, hogy a nitrogéneken axiális pozícióban elhelyezkedő szubsztituensek térkitöltésének növelése a hattagú kelátgyűrű nagyobb fokú torzulását okozza. [2]

5. Az **L1**, **L2**, **L3**, **L9** és **L10** ligandumok felhasználásával $[Pd(\eta^3\text{-PhCHCHPh})(L)]BF_4$ összetételű komplexeket állítottam elő. Megállapítottam, hogy a nitrogén szubsztituens térigénye ez esetben is befolyásolja a koordinációs sztereoszelektivitását, a kelátgyűrű geometriáját, az *exo*- és *endo*-izomerek arányát, valamint a difenilallil-csoport térállását. [1,2]

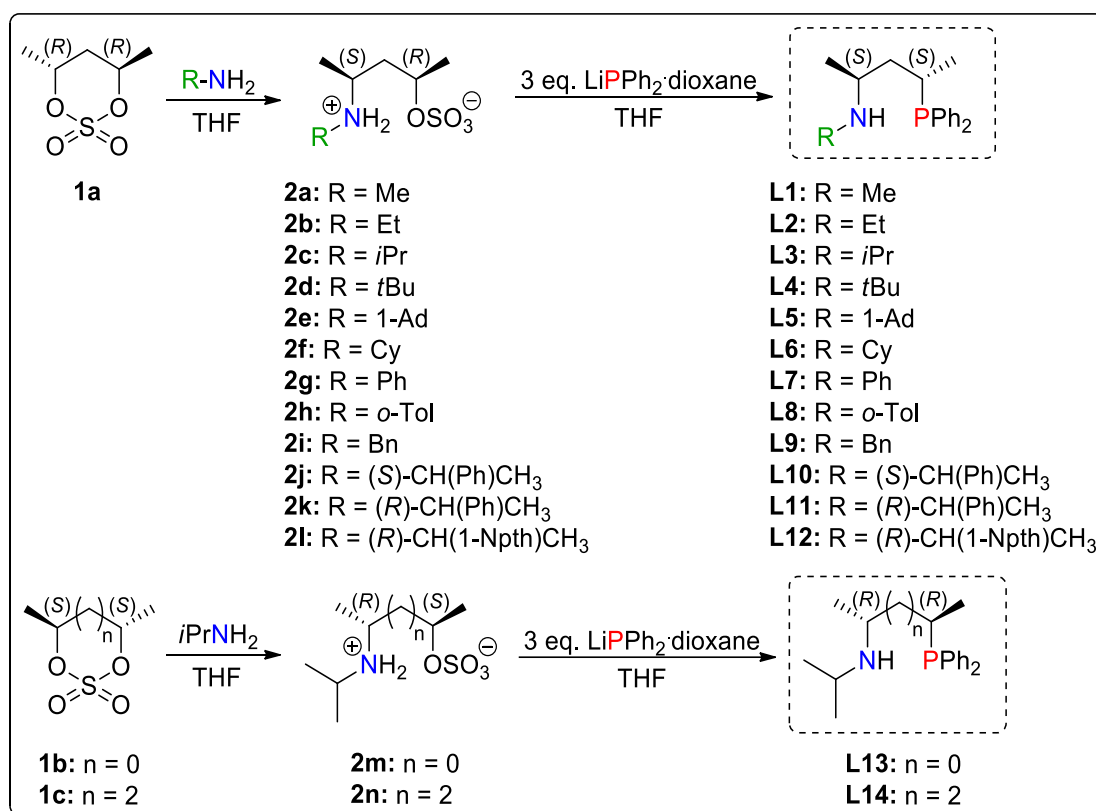
6. A foszfin-amin ligandumokat sikeresen alkalmaztam allil-helyzetű távozó csoportot tartalmazó szubsztrátumok C-nukleofilekkel végrehajtott palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű szubsztitúciós reakcióiban. Bizonyítottam, hogy a ligandumok nitrogénatomján lévő szubsztituensek nagy hatást gyakorolnak a katalitikus reakció szelektivitására. Minél nagyobb térigénnyel rendelkeznek e

csoportok, annál jobb optikai hozam érhető el (96% *ee*), mely feltehetően a ligandum sztereoselektív koordinációjának köszönhető. [1-3]

7. Felismertem, hogy a kétfogú ligandumok palládium-katalizált allil-helyzetű aminálási reakciókban is eredményesen alkalmazhatók. Megmutattam, hogy a nukleofilként felhasznált amin szerkezetétől, illetve az oldószer mennyiségétől nagymértékben függ a reakció aktivitása és szelektivitása. Ciklikus aminok használatával, oldószermentes körülmények között kiemelkedően nagy aktivitással (TOF > 12.000 1/h) nyertem a reakció termékét. [3]

Theses of the dissertation

1. Ten novel (**L2**, **L5-L8**, **L10-L14**) aminoalkyl-phosphine (P,N) type ligands with stereogenic nitrogen was prepared. The synthesis of these compounds was carried out by a simple two-step method enables the preparation of versatile P,N type compounds, that differ in the nitrogen substituent (**L1-L12**) and the length of P,N backbone (**L13** and **L14**). The structure of the new compounds was investigated by nuclear magnetic resonance and mass spectroscopic methods. [1-4]



2. It was established that the [Pd(L)Cl₂] complexes of pentane-2,4-diyl based ligands **L1**, **L2**, **L3**, **L9** and **L10** form six-member chelate rings with chair conformation. It has been recognized that the coordination of ligands **L1** and **L2** having sterically less demanding N-methyl and N-ethyl group, respectively, results in the formation of an isomeric mixture. In contrast to these, the coordination of ligands **L3**, **L9** and **L10** with bulkier *i*Pr-, Bn- and (*S*)-phenyl-ethyl substituents, respectively, occurs stereoselectively with respect to the configuration of the nitrogen and the conformation of the chelate ring. [1,2] It has been proven that changing the length of

alkane-diyl backbone also leads to the formation of isomerically related palladium species. In the case of ligand **L13** with butane-2,3-diyl backbone the two five-membered chelates have opposite nitrogen configuration, the coordination of hexane-2,4-diyl based ligand **L14** results in the formation of multiple complex species.

3. It has been shown that the coordination of ligands with sterically congested (*R*)-phenyl-ethyl (**L11**) and (*R*)-naphthyl-ethyl (**L11**) substituents led to the formation of dinuclear palladium-complexes with a 12-membered ring instead of the expected six-membered chelates. Both nitrogen donors coordinate stereoselectively in these C_2 symmetry compounds. It has been observed that both the 12-membered dinuclear complex and the six-membered chelate form in the case of the coordination of ligand **L4** with *N*-*t*Bu substituent. [4]

4. A straightforward correlation has been observed between the steric demand of the nitrogen substituent and the geometry of the chelate ring in $[Pd(L)Cl_2]$ complexes of ligands **L2**, **L3**, **L9** and **L10** based on X-ray diffraction and NMR studies as well as on theoretical calculations. It has been recognized that increasing the steric bulk of the axially positioned nitrogen substituent results in the more pronounced distortion of the six-membered chelate ring. [2]

5. The $[Pd(\eta^3\text{-PhCHCHCHPh})(L)]BF_4$ type complexes of ligands **L1**, **L2**, **L3**, **L9** and **L10** were prepared. It has been shown that the steric bulk of the nitrogen substituent affects the stereoselectivity of coordination, the geometry of the chelate ring, the ratio of the *exo* and *endo* isomers and the spatial orientation of diphenylallyl group. [1,2]

6. The phosphine-amine ligands were successfully applied in palladium-catalyzed asymmetric allylic substitution reactions of C-nucleophiles and substrates containing allylic leaving group. It has been proven that the nitrogen substituent of the ligand strongly affects the selectivity of the catalytic reaction. Sterically more demanding nitrogen substituents provided higher optical yield (96% *ee*) that can mainly be attributed to the stereoselective coordination. [1-3]

7. It has been recognized that the bidentate ligands can also be applied effectively in palladium-catalyzed allylic amination reactions. It has been proven that the structure of the amine and the amount of the solvent have a significant effect on the activity and selectivity. Reactions with cyclic amines under solvent-free conditions took place with outstanding activity (TOF > 12.000 1/h). [3]

Az értekezéshez kapcsolódó saját közlemények

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Császár Zsófia**, Farkas Gergely, Béneyei Attila, Lendvay György, Tóth Imre, Bakos József
Stereoselective coordination: a six-membered P,N-chelate tailored for asymmetric allylic alkylation
Dalton Trans. **2015**, *44*, 16352-16360. IF: 4,177
2. Farkas Gergely, **Császár Zsófia**, Stágel Kristóf, Nemes Evelin, Balogh Szabolcs, Tóth Imre, Béneyei Attila, Lendvay György, Bakos József
Efficient stereochemical communication in phosphine-amine palladium-complexes: exploration of N-substituent effects in coordination chemistry and catalysis
J. Organomet. Chem. **2017**, *846*, 129-140. IF: 1,978
3. **Császár Zsófia**, Imre Patrik, Balogh Szabolcs, Béneyei Attila, Farkas Gergely, Bakos József
Aminoalkyl-phosphine (P,N) ligands with pentane-2,4-diyl backbone in asymmetric allylic substitution reactions
Monatsh. Chem. **2017**, *148*, 2069-2077. IF: 1,323
4. **Császár Zsófia**, Stágel Kristóf, Balogh Szabolcs, Béneyei Attila, Lendvay György, Farkas Gergely, Bakos József
Steric effects enforce double stereoselective N-coordination in twelve-membered binuclear palladium(II)-complexes containing chiral bridging aminoalkyl-phosphine ligands
J. Organomet. Chem. **2018**, *855*, 59-62. IF: 2,091

Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

5. Farkas Gergely, **Császár Zsófia**, Balogh Szabolcs, Tóth Imre, Bakos József
Synthesis of hemilabile P,N ligands with pentane-2,4-diyl backbone
Tetrahedron Lett. **2014**, *55*, 4120-4122. IF: 2,391
6. Szi-Ferenc László, **Császár Zsófia**, Lendvay György, Béneyei Attila, Balogh Szabolcs, Nánási Balázs, Farkas Gergely, Bakos József
Synthesis of zwitterionic phosphapalladacycles: unusual reactivity pattern of six-membered P,N-chelates
Organometallics, **2018**, *37*, 2203-2206. IF: 4,051

7. Szi-Ferenc László, **Császár Zsófia**, Bényei Attila, Bakos József, Farkas Gergely
Application of zwitterionic phosphapalladacycles in aqueous phase Suzuki-Miyaura coupling
Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. **2019**, *194*, 569-570. IF: 0,674

8. Major Máté Miklós, **Császár Zsófia**, Bényei Attila, Balogh Szabolcs, Bakos József, Farkas Gergely
Backbone effects in the synthesis, coordination chemistry and catalytic properties of new chiral heterobidentate ligands with P,N and S,N donor sets
J. Organomet. Chem. **2020**, *921*, 121332. IF: 2,304

9. **Császár Zsófia**, Major Máté Miklós, Bakos József, Farkas Gergely
Variációk négy donoratomra (P, N, S, O): a ligandum szerkezetének finomhangolása nagy hatékonyságú katalizátorok előállítására
Magyar Kémiai Folyóirat, **2021**, *127*, 137-143.

Irodalomjegyzék

- ¹ Crossley, R. J. (1995) *Chirality and Biological Activity of Drugs*, CRC Press, Boca Raton.
- ² (a) A. Berkessel, H. Gröger, (2005) *Asymmetric Organocatalysis - From Biomimetic Concepts to Applications in Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim. (b) Mancheño, O. G.; Waser, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, 26, e202200950
- ³ Diéguez, M. (2021) *Chiral ligands - Evolution of ligand libraries for asymmetric catalysis*, CRC Press, Boca Raton.
- ⁴ (a) Chen, Q.-A.; Ye, Z.-S.; Duan, Y.; Zhou, Y.-G. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 497. (b) Chen, J.; Liu, D.; Butt, N.; Li, C.; Fan, D.; Liu, Y.; Zhang, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 11632. (c) Cai, X.-F.; Huang, W.-X.; Chena, Z.-P.; Zhou, Y.-G. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 9588. (d) Jiang, W.; Zhao, Q.; Tang, W. *Chin. J. Chem.* **2018**, 36, 153. (e) Chen, M.-W.; Deng, Z.; Yang, Q.; Huang, J.; Peng, Y. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 746. (f) Feng, G.-S.; Zhao, Z.-B.; Shi, L.; Zhou, Y.-G. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 6273.
- ⁵ (a) Yin, J.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 12051. (b) Shen, X.; Jones, G. O.; Watson, D. A.; Bhayana, B.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11278. (c) Zhang, D.; Wang, Q. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 286, 1. (d) Yamamoto, K.; Shimizu, T.; Igawa, K.; Tomooka, K.; Hirai, G.; Suemune, H.; Usui, K. *Sci. Rep.* **2016**, 6, 36211. (e) Uozumi, Y.; Matsuura, Y.; Suzuka, T.; Arakawa, T.; Yamada, Y. M. A. *Synthesis* **2017**, 49, 59. (f) Pearce-Higgins, R.; Hogenhout, L. N.; Docherty, P. J.; Whalley, D. M.; Chuentragool, P.; Lee, Lam, N.; N. Y. S.; McGuire, T. M.; Valette, D.; Phipps, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 15026. (g) Gan, K. B.; Zhong, R.-L.; Zhang, Z.-W.; Kwong, F. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 14864. (h) Qu, H.-Y.; Zheng, W.-H. *Org. Lett.* **2023**, 25, 9119.
- ⁶ (a) Dounay, A. B.; Overman, L. E. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2945. (b) Shibasaki, M.; Vogl, E. M.; Ohshima, T. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1533. (c) Yang, Z.; Zhou, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 11833. (d) Wu, C.; Zhou, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 650. (e) Yang, P.; You, S.-L. *Org. Lett.* **2018**, 20, 7684. (f) Li, X.; Zhou, B.; Yang, R.-Z.; Yang, F.-M.; Liang, R.-X.; Liu, R.-R.; Jia, Y.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 13945. (g) Xie, J.-Q.; Liang, R.-X.; Jia, Y.-X. *Chin. J. Chem.* **2021**, 39, 710. (h) Liang, R.-X.; Jia, Y.-X. *Acc. Chem. Res.* **2022**, 55, 734.
- ⁷ Zhou, H.; Uozumi, Y. *Synlett.* **2013**, 24, 2550.
- ⁸ Pfaltz, A.; Lautens, M. (2000) *Allylic substitution reactions*. In: Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H. (eds.) *Comprehensive asymmetric catalysis Vol. II*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- ⁹ Kazmaier, U. (2012) *Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- ¹⁰ Tsuji, J.; Takahashi, H.; Morikawa, M. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 6, 4387.
- ¹¹ Hata, G.; Takahashi, K.; Miyake, A. *J. Chem. Soc. D.* **1970**, 1392.
- ¹² Atkins, K. E.; Walker, W. E.; Manyik, R. M. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 11, 3821.
- ¹³ Trost, B. M.; Dietsche, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 8200.
- ¹⁴ Trost, B. M.; Strege, P. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1649.

- ¹⁵ Pàmies, O.; Margalef, J.; Cañellas, S.; James, J.; Judge, E.; Guiry, P. J.; Moberg, C.; Bäckwall, J.-E.; Pfaltz, A.; Pericàs, M. A.; Diéguez, M. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 4373.
- ¹⁶ Mohammadkhani, L.; Heravi, M. M. *Chem. Rec.* **2021**, *21*, 29.
- ¹⁷ (a) Consiglio, G.; Waymouth, R. M. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 257. (b) Lu, Z.; Ma, S. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2008**, *47*, 258.
- ¹⁸ Steinhagen, H.; Reggelin, M.; Helmchen, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2108.
- ¹⁹ Castano, A. M.; Aranyos, A.; Szabo, K. J.; Bäckvall, J.-E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2551.
- ²⁰ (a) Vrieze, K. (1975) *Dynamic nuclear magnetic resonance spectroscopy*. In: Jackman, L. M.; Cotton, F. A. (eds), Academic Press, New York. (b) Pregosin, P. S.; Salzmann, R. *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *155*, 35.
- ²¹ Hansson, S.; Norrby, P.-O.; Sjögren, M. P. T.; Åkermark, B.; Cucciolito, M. E.; Giordano, F.; Vitagliano, A. *Organometallics* **1993**, *12*, 4940.
- ²² Gogoll, A.; Örnebro, J.; Grennberg, H.; Bäckvall, J.-E. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3631.
- ²³ (a) Takahashi, T.; Jinbo, Y.; Kitamura, K.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5921. (b) Mackenzie, P. B.; Whelan, J.; Bosnich, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2046. (c) Granberg, K. L.; Bäckwall, J.-E. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6858.
- ²⁴ (a) Trost, B. M.; Organ, M. G.; Odoherly, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9662. (b) Trost, B. M.; Bunt, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 235.
- ²⁵ Sen, S. E.; Roach, S. L. *Synthesis*, **1995**, 756.
- ²⁶ (a) Tsuji, J. *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 869. (b) Tsuji, J. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 4361. (c) Tsuji, J. *J. Organomet. Chem.* **1986**, *300*, 281.
- ²⁷ Trost, B. M.; Zhang, T.; Sieber, J. D. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 427.
- ²⁸ Trost, B. M.; Verhoeven, T. R. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3215.
- ²⁹ Matsushita, H.; Negishi, E.-I. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 160.
- ³⁰ (a) Trost, B. M.; Crawley, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921. (b) Trost, B. M.; Crawley, M. L. *Top. Organomet. Chem.* **2012**, *38*, 321.
- ³¹ (a) Hayashi, T.; Yamamoto, A.; Ito, Y.; Nishioka, E.; Miura, H.; Yanagi, K. *J. Amer. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6301. (b) Burgess, K.; Liu, L. T.; Pal, B. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4758. (c) Bower, J. F.; Jumnah, R.; Williams, A. C.; Williams, J. M. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1997**, 1411.
- ³² (a) Magnus, P.; Lacour, J.; Coldham, I.; Mugrage, B.; Bauta, W. B. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11087. (b) Ichikawa, Y.; Ito, T.; Nishiyama, T.; Isobe, M. *Synlett.* **2003**, 1034. (c) Johnson, T. A.; Curtis, M. D.; Beak, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1004.
- ³³ (a) Trost, B. M.; Van Vranken, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 444. (b) Martin, R.; Moyano, A.; Pericàs, M. A.; Riera, A. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 93.
- ³⁴ (a) Trost, B. M.; Brickner, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 568. (b) Trost, B. M.; Murphy, D. J. *Organometallics* **1985**, *4*, 1143.
- ³⁵ Yamaguchi, M.; Shima, T.; Yamagishi, T.; Hida, M. *Tetrahedron: Asymmetry.* **1991**, *2*, 663.
- ³⁶ Hayashi, T. In: Ojima, I. (1993) *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH, New York.
- ³⁷ Hayashi, T.; Yamamoto, A.; Hagihara, T.; Ito, Y. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 191.
- ³⁸ Hayashi, T. *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 7.

- ³⁹ (a) Trost, B. M. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 355. (b) Trost, B. M.; Krueger, A. C.; Bunt, R. C.; Zambrano, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6520.
- ⁴⁰ (a) Dierkes, P.; Ramdeehul, S.; Barloy, L.; De Cian, A.; Fischer, J.; Kamer, P. C. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M.; Osborn, J. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 3116. (b) Ramdeehul, S.; Dierkes, P.; Aguado, R.; Kamer, P. C. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M.; Osborn, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 3118.
- ⁴¹ Leutenegger, U.; Umbrecht, G.; Fahrni, C.; von Matt, P.; Pfaltz, A. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2143.
- ⁴² Andersson, P. G.; Harden, A.; Tanner, D.; Norrby, P-O. *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 12.
- ⁴³ (a) Gamez, P.; Dunjic, B.; Fache, F.; Lemaire, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1417. (b) Gamez, P.; Dunjic, B.; Fache, F.; Lemaire, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1109.
- ⁴⁴ (a) Gavrilov, K. N.; Polosukhin, A. I. *Russ. Chem. Rev.* **2000**, *69*, 661. (b) Guiry, P. J.; Saunders, C. P. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 497. (c) Stepanova, V. A.; Smoliakova, I. P. *Curr. Org. Chem.* **2012**, *16*, 2893. (d) Li, W.; Zhang, J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1657.
- ⁴⁵ (a) Svensen, N.; Fristrup, P.; Tanner, D.; Norrby, P-O. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2631. (b) Castillo, A. B.; Favier, I.; Teuma, E.; Castellón, S.; Godard, C.; Aghmiz, A.; Claver, C.; Gómez, M. *Chem. Commun.* **2008**, 6197. (c) Zalubovskis, R.; Bouet, A.; Fjellander, E.; Constant, S.; Linder, D.; Fischer, A.; Lacour, J.; Privalov, T.; Moberg, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1845. (d) Gök, Y.; Noël, T.; Van der Eycken, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2275.
- ⁴⁶ Carrol, M. P.; Guiry, P. J.; Brown, J. M. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4591.
- ⁴⁷ Braunstein, P.; Naud, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 680.
- ⁴⁸ Margalef, J.; Biosca, M.; de la Cruz Sánchez, P.; Faiges, J.; Pàmies, O.; Diéguez, M. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *446*, 214120.
- ⁴⁹ (a) Brenchley, G.; Merifield, E.; Wills, M.; Fedouloff, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2791. (b) Danjo, H.; Higuchi, M.; Yada, M.; Imamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 603. (c) Leca, F.; Fernández, F.; Muller, G.; Lescop, C.; Réau, R.; Gómez, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *36*, 5583. (d) Lemouzy, S.; Jean, M.; Deplante, F.; Albalat, M.; Hérault, D.; Buono, G. *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 12281.
- ⁵⁰ von Matt, P.; Pfaltz, A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 566.
- ⁵¹ Sprinz, J.; Helmchen, G. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769.
- ⁵² Dawson, G. J.; Frost, C. G.; Williams, J. M. J.; Coote, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149.
- ⁵³ (a) Bausch, C. C.; Pfaltz, A. In: Q.-L. Zhou (2011) *Privileged Chiral Ligands and Catalysts*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany. (b) Petersen, K. S.; Stoltz, B. M. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 4352. (c) Armstrong, P. B.; Dembicer, E. A.; DesBois, A. J.; Fitzgerald, J. T.; Gehrmann, J. K.; Nelson, N. C.; Noble, A. L.; Bunt, R. C. *Organometallics* **2012**, *31*, 6933. (d) Rubina, M.; Sherrill, W. M.; Barkov, A. Y.; Rubin, M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1536. (e) Curvey, N.; Widaman, A. K.; Rath, N. P.; Bauer, E. B. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3033. (f) Wu, W.; Peng, Q.; Dong, D.; Hou, X.; Wu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9717. (g) Han, Z.; Wang, Z.; Zhang, X.; Ding, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5345. (h) Hu, Z.; Li, Y.; Liu, K.; Shen, Q. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7957. (i) Behenna, D. C.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15044. (j) Hargaden, G. C.; Guiry, P. J. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2505. (k) Frölander, A.; Lutsenko, S.; Privalov, T.; Moberg, C. J. *Org. Chem.* **2005**, *70*, 9882.

- ⁵⁴ Wang, Y.; Hämäläinen, A.; Tois, J.; Franzén, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2376.
- ⁵⁵ (a) Wang, Y.; Vaismaa, M. J. P.; Hämäläinen, A. M.; Tois, J.; Franzén, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 524. (b) Wang, Y.; Vaismaa, M. J. P.; Rissanen, K.; Franzén, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1569.
- ⁵⁶ Porte, A. M.; Reibenspies, J.; Burgess, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9180.
- ⁵⁷ Alcock, N. W.; Brown, J. M.; Hulmes, D. I. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 743.
- ⁵⁸ (a) Fernández, E.; Guiry, P. J.; Connole, K. P. T.; Brown, J. M. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5391. (b) Miura, T.; Yamauchi, M.; Kosaka, A.; Murakami, M. *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5075. (c) Li, X.; Kong, L.; Gao, Y.; Wang, X. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3915. (d) Fleming, W. J.; Müller-Bunz, H.; Lillo, V.; Fernández, E.; Guiry, P. J.; *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2520.
- ⁵⁹ Brown, J. M.; Hulmes, D. I.; Guiry, P. J. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4493.
- ⁶⁰ Rokade, B. J.; Guiry, P. J. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 624.
- ⁶¹ Trost, B. M.; Oslob, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3057.
- ⁶² Hu, X.; Dai, H.; Hu, X.; Chen, H.; Wang, J.; Bai, C.; Zheng, Z. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1687.
- ⁶³ (a) Lai, H.; Huang, Z.; Wu, Q.; Qin, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 283. (b) Noël, T.; Bert, K.; Van der Eycken, E.; Van der Eycken, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4056. (c) Li, Y.; Liang, F.; Wu, R.; Li, Q.; Wang, Q-R.; Xu, Y-C.; Jiang, L. *Synlett* **2012**, 1805.
- ⁶⁴ Mino, T.; Asakawa, M.; Shima, Y.; Yamada, H.; Yagishita, F.; Sakamoto, M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5985.
- ⁶⁵ Meaney, K.; Goddard, R.; Bronger, R. P. J.; Guiry, P. J. *Tetrahedron* **2021**, *90*, 132088.
- ⁶⁶ Jin, M.-J.; Takale, V. B.; Sarkara, M. S.; Kim, Y.-M. *Chem. Commun.* **2006**, 663.
- ⁶⁷ Li, S.; Zhang, J.; Li, H.; Feng, L.; Jiao, P. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 9460.
- ⁶⁸ Tröger, J. *J. Prakt. Chem.* **1887**, *36*, 225.
- ⁶⁹ (a) Brenchley, G.; Merifield, E.; Wills, M.; Fedouloff, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2791. (b) Brenchley, G.; Fedouloff, M.; Mahon, M. F.; Molloy, K. C.; Wills, M. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10581.
- ⁷⁰ Leca, F.; Fernández, F.; Muller, G.; Lescop, C.; Réau, R.; Gómez, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 5583.
- ⁷¹ Gilbertson, S. R.; Genov, D. G.; Rheingold, A. L. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2885.
- ⁷² Danjo, H.; Higuchi, M.; Yada, M.; Imamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 603.
- ⁷³ Hayashi, T.; Konishi, M.; Fukushima, M.; Kanehira, K.; Hioki, T.; Kumada, M. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2195.
- ⁷⁴ (a) Anderson, J. C.; Cubbon, R. J.; Harling, J. D. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2829. (b) Anderson, J. C.; Cubbon, R. J.; Harling, J. D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 923.
- ⁷⁵ Chen, G. S.; Li, X.; Zhang, H. L.; Gong, L. Z.; Mi, A. Q.; Cui, X.; Jiang, Y. Z.; Choi, M. C. K.; Chan, A. S. C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 809.
- ⁷⁶ Vasconcelos, I. C. F.; Rath, N. P.; Spilling, C. D. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 937.
- ⁷⁷ Schnitzler, V.; Nonglaton, G.; Roussière, H.; Maillet, C.; Evain, M.; Janvier, P.; Bujoli, B.; Petit, M. *Organometallics* **2008**, *27*, 5997.

- ⁷⁸ Su, Q.; Hou, C.-J.; Wei, D.-Q.; Qin, H.; Lianga, D.-H.; Hu, X.-P. *Org. Biomol. Chem.* **2023**, *21*, 4874.
- ⁷⁹ (a) Huang, J.-D.; Hu, X.-P.; Duan, Z.-C.; Zeng, Q.-H.; Yu, S.-B.; Deng, J.; Wang, D.-Y.; Zheng, Z. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4367. (b) Wang, D.-Y.; Huang, J.-D.; Hu, X.-P.; Deng, J.; Yu, S.-B.; Duan, Z.-C.; Zheng, Z. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2011.
- ⁸⁰ Yamamoto, K.; Tomita, A.; Tsuji, J. *Chem. Lett.* **1978**, *7*, 3.
- ⁸¹ Iwamoto, T.; Mizuhata, Y.; Tokitoh, N.; Nakamura, M. *Organometallics* **2020**, *39*, 1672.
- ⁸² Császár Zsófia: *Sztereogén nitrogénatommal rendelkező foszfin-amin ligandumok koordinációs és katalitikus tulajdonságainak vizsgálata*, Diplomadolgozat, Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Szerves Kémia Intézeti Tanszék, 2015.
- ⁸³ (a) Balogh, Sz.; Farkas, G.; Madarász, J.; Szöllősy, Á.; Kovács, J.; Darvas, F.; Üрге, L.; Bakos, J. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1146. (b) Balogh Szabolcs: *Aszimmetrikus katalitikus reakciók moduláris foszfán-foszforamidit ligandumokkal*, Doktori disszertáció, Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Szerves Kémia Intézeti Tanszék, 2013. (c) Farkas, G.; Császár, Zs.; Balogh, Sz.; Tóth, I.; Bakos, J. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 4120.
- ⁸⁴ (a) Gao, Y.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7538. (b) Gulyás, H.; Dobó, A.; Bakos, J. *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1040.
- ⁸⁵ Eliel, E. L.; Wilen, S. H. (1994) *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley, Chichester.
- ⁸⁶ Császár, Z.; Farkas, G.; Bényei, A.; Lendvay, G.; Tóth, I.; Bakos, J. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 16352.
- ⁸⁷ Farkas, G.; Császár, Z.; Stágel, K.; Nemes, E.; Balogh, S.; Tóth, I.; Bényei, A.; Lendvay, G.; Bakos, J. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *846*, 129.
- ⁸⁸ Császár, Z.; Stágel, K.; Balogh, S.; Bényei, A.; Lendvay, G.; Farkas, G.; Bakos, J. *J. Organomet. Chem.* **2018**, *855*, 59.
- ⁸⁹ Karplus, M. *J. Chem. Phys.* **1959**, *30*, 11.
- ⁹⁰ Sohár, P. *Mágneses magrezonancia-spektroszkópia 1976*, Akadémiai Kiadó, Budapest.
- ⁹¹ Bentrude, W. G.; Setzer, W. N. (1987) *Stereospecificity in ³¹P-Element Couplings: Proton-Phosphorus Couplings*. In: Verkade, J. G.; Quin, L. D. (eds.) *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis*, VCH Publishers, Inc., Deerfield Beach, Florida, pp. 365-389. és a benne található hivatkozások
- ⁹² Cremer, D.; Pople, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1354.
- ⁹³ (a) Aullón, G.; Bellamy, D.; Brammer, L.; Bruton, E. A.; Orpen, A. G. *Chem. Commun.* **1998**, *6*, 653. (b) Grotjahn, D. B.; Van, S.; Combs, D.; Lev, D. A.; Schneider, C.; Incarvito, C. D.; Lam, K.-C.; Rossi, G.; Rheingold, A. L.; Rideout, M.; Meyer, C.; Hernandez, G.; Mejorado, L. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 3347.
- ⁹⁴ Dervisi, A.; Edwards, P. G.; Newman, P. D.; Tooze, R. P.; Coles, S. J.; Hursthouse, M. B. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 3771.
- ⁹⁵ Thiem, J.; Meyer, B. *Org. Magn. Reson.* **1978**, *11*, 50.
- ⁹⁶ (a) Hatano, M.; Asai, T.; Ishihara, K. *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 172. (b) Gavrilov, K. N.; Yu Zhorov, E. *Zh. Neorg. Khim.* **1993**, *38*, 1544. (c) Gavrilov, K. N. *Zh. Neorg. Khim.* **1997**, *42*, 433.
- ⁹⁷ Cerasino, L.; Williams, K. M.; Intini, F. P.; Cini, R.; Marzilli, L. G.; Natile, G. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 6070.

- ⁹⁸ (a) Kollmar, M.; Steinhagen, H.; Janssen, G. P.; Goldfuss, B.; Malinovskaya, S. A.; Vazquez, J.; Rominger, F.; Helmchen, G. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3103. (b) Helmchen, G. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 203. (c) Armstrong, P. B.; Dembicer, E. A.; Desbois, A. J.; Fitzgerald, J. T.; Gehrman, J. K.; Nelson, N. C.; Noble, A.L.; Bunt, R. C. *Organometallics*, **2012**, *31*, 6933. (d) Zehnder, M.; Schaffner, S.; Neuburger, M.; Plattner, D. A. *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, *337*, 287.
- ⁹⁹ (a) Wiese, B.; Helmchen, G. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5727. (b) Helmchen, G.; Pfaltz, A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 336.
- ¹⁰⁰ Major, M. M.; Császár, Z.; Bényei, A.; Balogh, S.; Bakos, J.; Farkas, G. *J. Organomet. Chem.* **2020**, *921*, 121332.
- ¹⁰¹ Brunner, H.; Winter, A.; Breu, J. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *553*, 285.
- ¹⁰² Jensen, K. A. *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 1.
- ¹⁰³ Huber, R.; Passera, A.; Mezzetti, A. *Chem. Comm.* **2019**, *55*, 9251.
- ¹⁰⁴ (a) Albinati, A.; Lianza, F.; Berger, H.; Pregosin, P.S.; Rügger, H.; Kunz, R. W. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 478. (b) Berger, H.; Nesper, R.; Pregosin, P.; Rügger, H.; Worle, M. *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1520.
- ¹⁰⁵ Romeo, R.; Scolaro, L. M.; Plutino, M. R.; Romeo, A.; Nicolo, F.; Del Zotto, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, *629*.
- ¹⁰⁶ (a) Helmchen, G.; Kudis, S.; Sennhenn, P.; Steinhagen, H. *Pure Appl. Chem.* **1997**, *69*, 513. (b) Anderson, J. C.; James, S. D.; Mathias, J. P. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 753. (c) von Matt, P.; Loiseleur, O.; Koch, G.; Pfaltz, A.; Lefeber, C.; Fuecht, T.; Helmchen, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 537. (d) Burckhardt, U.; Hintermann, L.; Schnyder, A.; Togni, A. *Organometallics*, **1995**, *14*, 5415.
- ¹⁰⁷ Császár, Z.; Imre, P.; Balogh, S.; Bényei, A.; Farkas, G.; Bakos, J. *Monatsh. Chem.* **2017**, *148*, 2069.
- ¹⁰⁸ Caminiti, N. S.; Goodstein, M. B.; Leibler, I. N.-M.; Holtzman, B. S.; Jia, Z. B.; Martini, M. L.; Nelson, N. C.; Bunt, R. C. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5445.
- ¹⁰⁹ (a) Takeuchi, R.; Tanabe, K.; Ue, N.; Yamashita, K.; Shiga, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9525. (b) Ozawa, F.; Okamoto, H.; Kawagishi, S.; Yamamoto, S.; Minami T.; Yoshifuji, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10968.
- ¹¹⁰ Liu, Q. L.; Chen, W.; Jiang, Q. Y.; Bai, X. F.; Li, Z.; Xu, Z.; Xu, L. W. *ChemCatChem* **2016**, *8*, 1495.
- ¹¹¹ Drew, D.; Doyle, J. R. *Inorg. Synth.* **1972**, *13*, 52.
- ¹¹² Tatsuno, Y.; Yoshida, T.; Otsuka, S. *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 342.
- ¹¹³ von Matt, P.; Lloyd-Jones, G. C.; Minidis, A. B. E.; Pfaltz, A.; Macko, L.; Neuburger, M.; Zehnder, M.; Rügger, H.; Pregosin, P. S. *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 265.