

**HETEROCIKLUSOS KARBÉNPREKURZOROK
SZINTÉZISE ÉS ALKALMAZÁSUK SZERVES
SZINTÉZISEKBEN**

doktori értekezés

Paczal Attila Róbert

kémia-fizika tanár

Témavezető: *Dr. Kotschy András*

habilitált egyetemi docens

KÉMIA DOKTORI ISKOLA

Vezető: *Prof. Inzelt György*

**SZINTETIKUS KÉMIA, ANYAGTUDOMÁNY,
BIOMOLEKULÁRIS KÉMIA PROGRAM**

Programvezető: *Prof. Horváth István Tamás*



Eötvös Loránd Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Kémiai Intézet

Budapest, 2007.

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	3
2. A karbének felfedezése és fejlődésük története.....	4
3. A karbének általános jellemzése.....	6
3.1. A spinmultiplicitás fogalma – szingulett vagy triplett?.....	6
3.2. Karbének stabilitása.....	7
3.2.1 Elektronikus hatás	8
3.2.2 Sztérikus hatás	9
4. Az <i>NHC</i> -ek általános jellemzői	11
4.1. <i>NHC</i> -ek szerkezeti sajátosságai és stabilitása.....	12
4.2. Átmenetifém-karbén kötéstípusok.....	13
4.3. <i>NHC</i> -ek koordinációs tulajdonságai.....	14
5. Az <i>NHC</i> -ek és prekursoraik előállítási módszerei	20
5.1. Szabad karbének előállítása.....	20
5.2. Karbénprekursorok előállítási módszerei.....	23
5.3. Gyakran alkalmazott módszerek <i>NHC</i> -fémkomplexek előállításában.....	27
6. Az <i>NHC</i> -ek alkalmazási területei	29
6.1. <i>NHC</i> -ek, mint ligandumok	29
6.1.1 Olefin metatézis.....	31
6.1.2 Cikloizomerizációs reakciók	36
6.2. Organokatalízis.....	39
7. Saját eredmények ismertetése.....	41
7.1. 4,5-Dihidro-imidazólimsók illetve 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidíniumsók előállítása	41
7.2. Alkalmazások	55
7.2.1 Kísérletek királis <i>NHC-Ru</i> katalizátorok előállítására.....	55
7.2.2 Kísérletek aszimmetrikus cikloizomerizációra.....	59
7.2.3 <i>NHC</i> -ek alkalmazása organokatalízisben	64
8. A dolgozat összefoglalása	67
9. Összefoglalás	73
10. Summary.....	74
11. Kísérleti rész.....	75
12. Irodalomjegyzék	110

1. Bevezetés

Doktori kutatásaimat 2002 őszén kezdtem meg az ELTE Természettudományi Karának Kémia Doktori Iskolájában *Dr. Kotschy András* témavezetésével. A csoportban a sokat tanulmányozott témákhoz tartozott a tetrazinok és purinok vizsgálata illetve a palládium-katalizált reakciók közül a *Sonogashira* kapcsolás és a *Heck* reakció, ahol gyakran használtak karbéneket egyrészt tetrazinokon végrehajtott szubsztitúciós reakciókban másrészt ligandumként.

Széleskörű felhasználásuk ellenére is, csak korlátozott számú lehetőség áll rendelkezésünkre hatékonyan történő előállításukra, éppen ezért kutatásaink a következő fő területekhez kapcsolódtak:

1. Nukleofil heterociklusos karbénprekursorok (NHC) előállítása, mely főként az ötagú 4,5-dihidro-imidazóliumsóknak az előállítását jelentette, illetve az eljárást kiterjesztettük a 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidíniumsókra is

2. Az előállított NHC-prekursorok alkalmazásai:

a) olefin metatézisben

b) aszimmetrikus cikloizomerizációban

c) organokatalitikus atalakításban

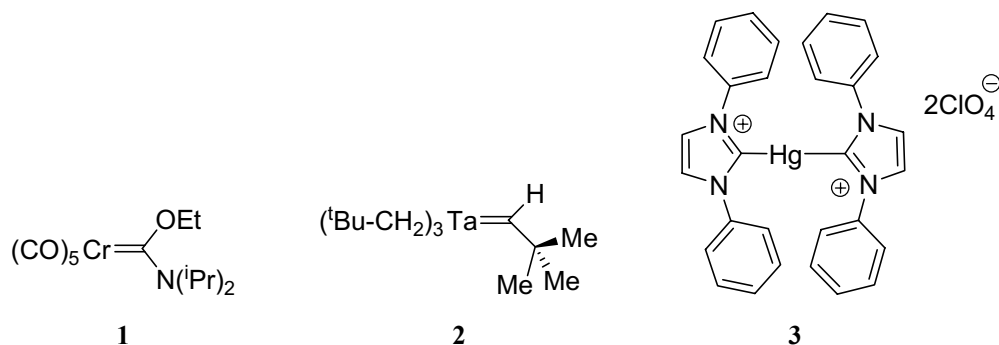
A dolgozat *2. fejezetétől a 6. fejezetéig* a két fő témakörhöz kapcsolódó irodalmi előzményeket foglalom össze, melyek segítséget nyújtanak a munka megértéséhez. A *7. fejezetben* a saját eredményeinket mutatom be és értelmezem a kapott eredményeket, melyek a *8.,9. és 10. fejezetekben* kerülnek összefoglalásra magyar és angol nyelven. A szintetikus eljárások leírását és az előállított új vegyületek jellemzését a *11. fejezet* foglalja magába, melyet a *12. fejezetben* a témához kapcsolódó legfontosabb irodalmi hivatkozások jegyzéke követ.

2. A karbének felfedezése és fejlődésük története



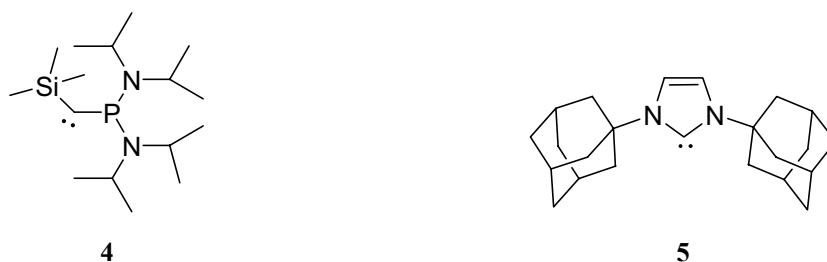
1. ábra Az *Angewandte Chemie* egyik összefoglaló munkájának illusztrációja¹

A karbének már az 1880-as évektől kezdve felkeltették a kutatók figyelmét, mint olyan köztitermékek, melyek alacsony stabilitásuknak köszönhetően legtöbbször igen rövid élettartammal rendelkeznek. Kémiai sajátásaik alaposabb megismerése érdekében *Curtius*² és *Staudinger*³ végzett komolyabb kutatómunkát a múlt század elején, azonban áttörésről csak az 1950-es évektől kezdődően beszélhetünk, melyhez nagymértékben hozzájárult az *IR* illetve *NMR* spektroszkópia fejlődése. Elsőként *Doering*⁴ és munkatársai alkalmaztak *reaktánsként* karbént, kloroformból *in situ* generált diklórkarbén olefinaddíciójában, melynek nyomán a karbének új megvilágításba kerültek. Nem sokkal később *Breslow*⁵ a B₁ vitamin katalitikus ciklusában egy stabil karbén jelenlétét feltételezte, melyet egy viszonylag egyszerű kísérlet elvégzésével sikerült is igazolnia.⁶ A fémorganikus kémia világába a *Fischer*⁷ és munkatársai által előállított átmenetifém-karbén komplex révén kerültek be (1), melynek jellegzetessége, hogy a karbén szén elektrofil tulajdonsággal rendelkezik. Tíz évvel később *Shrock*⁸ elsőként állított elő nukleofil sajátosságú karbénkomplexet (2). Az imént említett két felfedezés között *Wanzlick*⁹ és *Öfele*¹⁰ egymástól függetlenül számoltak be nukleofil heterociklusos karbén (*NHC*) higanykomplexének előállításáról (3).



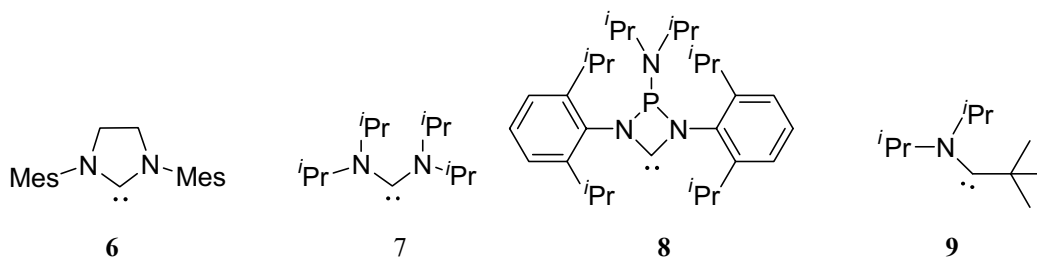
2. ábra Az első átmentifém-karbén komplexek

Az eddigiekben említett karbének kizárólag komplexeik formájában voltak stabilak. 1988-ban *Bertrand*¹¹ és munkatársai állítottak elő elsőként olyan foszfinoszilil-karbént (**4**), mely a desztillálása során alkalmazott magas hőmérsékleten (80-85°C/10⁻² Torr) is stabilnak bizonyult. E karbén azonban nem mutatott koordinációs készséget a fémek irányába. Az 1991-ben *Arduengo*¹² által izolált heterociklusos karbén (**5**), az előbbivel szemben sokoldalú koordinációs tulajdonsággal rendelkezik. Inert körülmények között stabil, magas olvadáspontú (240-241°C) fehér kristályos anyag, mely átkristályosítással tisztítható.



3. ábra Elsőként izolált stabil karbének

Úgy *Bertrand*, mint *Arduengo* munkája két szempontból is áttörő eredménynek számított: egyrészt bebizonyosodott, hogy a karbének nemcsak mint rövid élettartamú köztitermékek jelennek meg a kémiai átalakulások folyamán, hanem megfelelő körülmények között izolálhatóak; másrészt egy új korszak kezdetét jelentették a *NHC*-ek szerteágazó kémiájának. Számos kutatócsoport figyelme a karbének kémiája felé irányult, és sorra állították elő a stabil származékokat (4. ábra). 1995-ben *Arduengo* és munkatársai telített heterociklusos karbént állítottak elő (**6**),¹³ mellyel sikerült bebizonyítani, hogy az aromás rendszer nem feltétele a stabil karbének létezésének. Ezt követően *Alder*¹⁴ sikeresen állított elő nemciklusos diaminokarbént (**7**), majd ezt követte *Grubbs*¹⁵ négytagú ciklusos karbénje (**8**) illetve 2004-ben *Bertrand*¹⁶ egy olyan karbént izolált, amelyet egy heteroatom mellett egy alkilcsoport stabilizált (**9**).



4. ábra Nemrégiben izolált stabil karbének

3. A karbének általános jellemzése

Alapállapotban a szénatom négy vegyértékű, azonban a kémiai átalakulások során olyan reaktív köztitermékek keletkezhetnek és reagálhatnak tovább, ahol az átalakulásban részt vevő szénatom átmenetileg csak három kötő elektrópárral rendelkezik. A reakció természetétől függően ezek lehetnek *karbokationok* (10), *gyökök* (11) illetve *karbanionok* (12). Ezen felül számos reakció úgynevezett *karbén* (13) köztiterméken keresztül megy végbe, ahol a központi szénatomhoz csak két szubsztituens kapcsolódik.



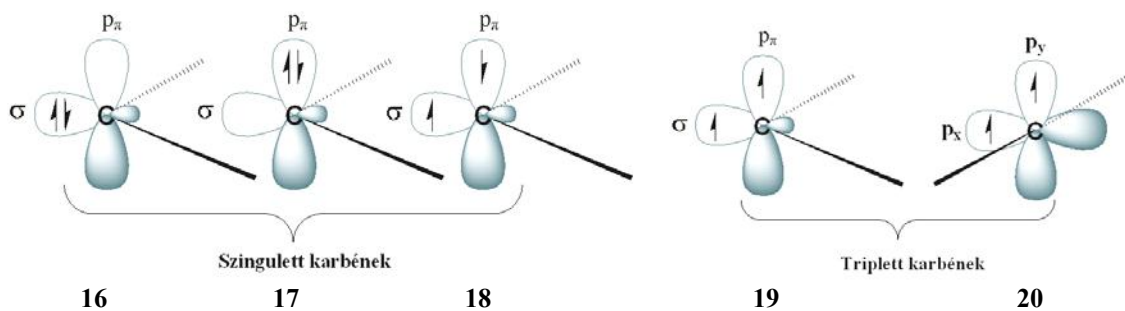
Karbének azok az elektromos szempontból semleges szerves képződmények, melyek egy olyan elektronhiányos szénatomot tartalmaznak, melynek külső vegyértékhéján hat elektron található. A legegyszerűbb karbének például a metilénkarbén (14) illetve a kloroformból generált diklórcarbén (15).



3.1. A spinmultiplicitás fogalma – szingulett vagy tripllett?

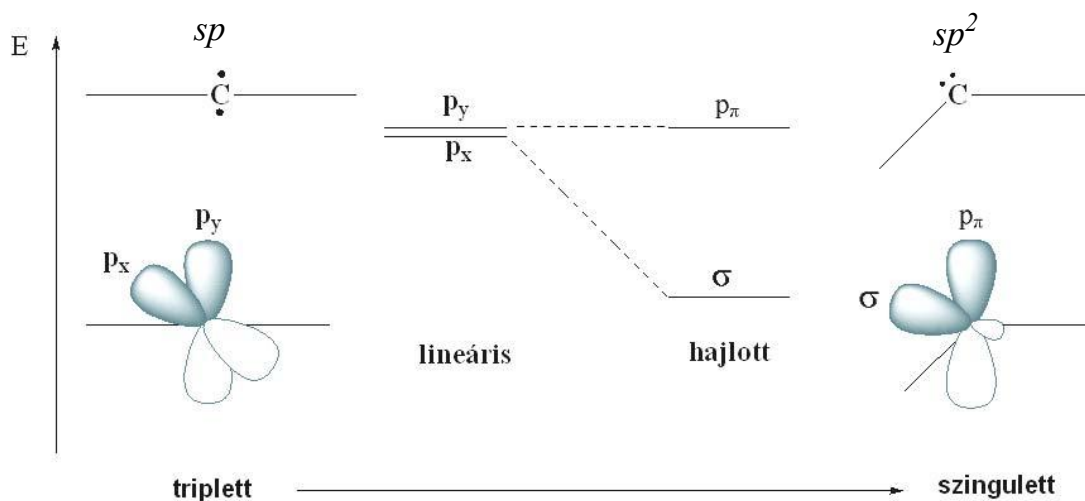
A fentiekben említett hat vegyértékelektron közül négy kötésben vesz részt, a maradék kettő pedig spinállapotuk tekintetében lehet ellentétes, illetve azonos előjelű. Ennek megfelelően a karbéneknek két fő típusát különböztetjük meg (5. ábra):

- *szingulett állapotú karbének* – ellentétes spinű elektronok (16), (17), (18).
- *tripllett állapotú karbének* – azonos spinű elektronok (19), (20).



5. ábra A karbén-szénatom nemkötő elektronjainak lehetséges spinállapotai

A kérdés megválaszolása, hogy *szingulett* vagy *triplett* karbénal állunk-e szemben nem mindig egyértelmű. Ideális esetben a *triplett* karbén lineáris geometriával rendelkezik, mely sp hibridállapotot jelent, a valóságban azonban szinte mindig tapasztalunk eltérést. A szingulett karbének kivétel nélkül sp^2 hibridállapotúak, hajlott geometriával. A 6. ábrán bemutatott p_π és σ pályák közötti energiakülönbség mértékét a karbén szénatomjához kapcsolódó szubsztituensek *sztereoelektronikus* tulajdonságai határozzák meg.



6. ábra *Triplett és szingulett karbének közötti kapcsolat*

Az eddigiekben elmondottak alapján felvetődik a kérdés, hogy milyen energiaértékek rendelkezhetők a *szingulett* illetve a *triplett* állapotokhoz és milyen módszerek állnak rendelkezésünkre ezen energiaértékek meghatározására. Az elméleti kémia által szolgáltatott modellek, és a fotoelektron-spektroszkópiai (*PES*) módszerek együttes alkalmazása révén, viszonylag nagy pontossággal meghatározható a p_π és σ (*HOMO-LUMO*) pályák közötti energiakülönbség. *Hoffmann*,¹⁷ mérései alapján, arra a következtetésre jutott, hogy minimálisan 2 eV-nyi energiakülönbség szükséges ahhoz, hogy szingulett karbénról beszélhessünk, az ez alatti értékek a *triplett* állapotnak kedveznek.

3.2. *Karbének stabilitása*

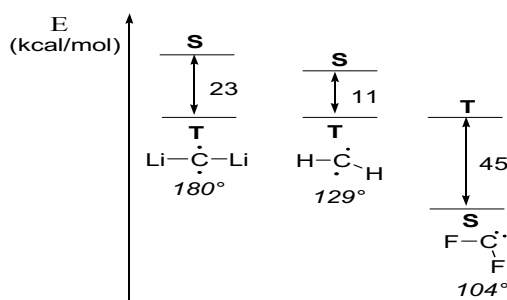
A karbének stabilitását két fő tényező határozza meg:

- a karbén-szénatomhoz kapcsolódó szubsztituensek *elektronikus* tulajdonságai – *termodinamikai stabilizáció*.
- a karbén-szénatomhoz kapcsolódó szubsztituensek *sztérikus* tulajdonságai – *kinetikai stabilizáció*

3.2.1 Elektronikus hatás

A karbénhez kapcsolódó csoportok természetétől függően a molekulán belül kétféle hatás befolyásolja az elektronok eloszlását. Abban az esetben, ha ez a hatás a szigma kötés mentén jelentkezik, *induktív effektusról* beszélünk, ha pedig a π -elektron rendszerben okoz változást *mezomer* (rezonancia, konjugációs) *effektusnak* nevezzük.

Induktív effektus (I) Viszonylag korán felismerték azt a tényt, hogy a karbén szénatomhoz kapcsolódó szubsztituensek elektronikus sajátosságai nagymértékben befolyásolják a keletkezett karbén multiplicitását.^{18,19,20} A σ -elektronvonzó csoportok a szingulett állapotnak kedveznek, mivel a vonzás következtében csökkentik a σ pálya energiáját (növelve s karakterét). Ennek igazolására Harrison^{10a,c} és munkatársai egy olyan kísérletsorozatot végeztek, melyben a karbén szénatomon változtatva a szubsztituenseket, az elektropozitív lítiumtól a legnagyobb elektronegativitással rendelkező fluor felé haladva, triplett állapotú karbénből szingulett állapotú karbént állítottak elő (7. ábra).



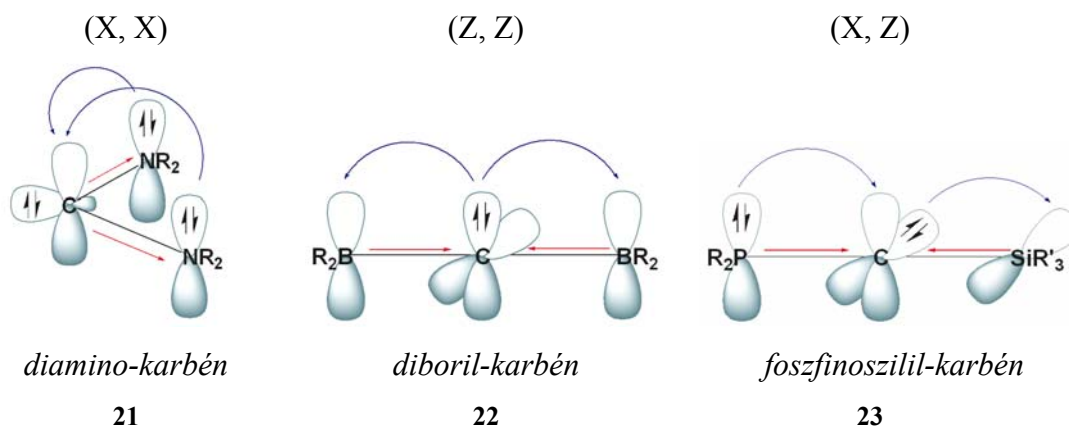
7. ábra Az induktív hatás befolyása a karbén multiplicitására

Mezomer effektus (M) Bizonyos rendszerek esetében a fent említett induktív effektuson kívül egy másik nagyon fontos stabilizáló hatás is érvényesül, mégpedig a karbén szénatomhoz kapcsolódó csoportok elektron-delokalizációja révén.²¹ Néhány olyan csoport, amely képes a delokalizációban részt venni:

- X – π -elektron donor csoportot jelöl (+M), mint pl.: -F, -Cl, -Br, -I, -NR₂, -PR₂, -OR, -SR, -SR₃, ...
- Z – π -elektron akceptor csoportot jelöl (-M), mint pl.: -COR, -CN, -CF₃, -BR₂, -SiR₃, -PR₃⁺, ...

A fenti csoportosítást figyelembe véve a szingulett karbének három fő típusát különböztetjük meg, melyeknek egy-egy tipikus képviselőjét a 8. ábrán tüntettük fel. Az elsőként ábrázolt diaminokarbén (21) a dolgozat további részében kulcsfontosságú szerepet játszik kedvező tulajdonságainak köszönhetően. Az ábrából jól kivehető, hogy az *induktív*

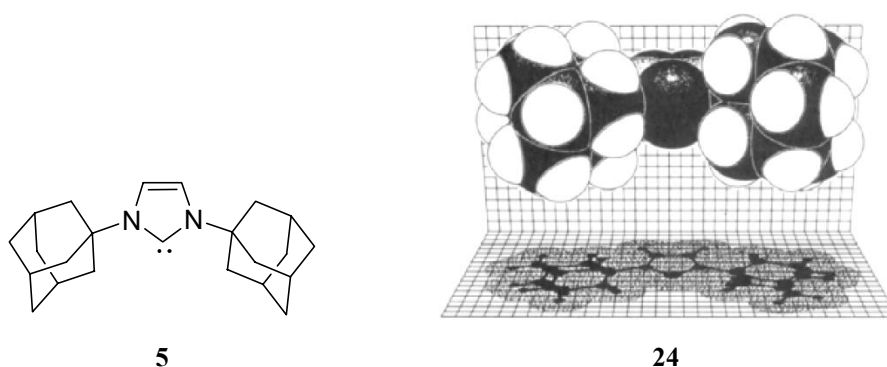
és a *mezomer* hatás ellentétes irányú, mely ezáltal egy úgynevezett „*push-pull*” rendszert képez. Az eddigiekben előállított stabil szingulett karbének mindegyikénél megfigyelhető volt ez a hatás. A **22**-es és **23**-as típusú karbének kevésbé elterjedtek, jelentőségük elsősorban elméleti, mintsem gyakorlati.



8. ábra „*Push-pull*” effektus révén stabilizált szingulett karbének

3.2.2 Sztérikus hatás

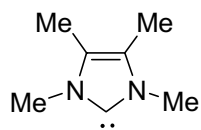
A karbén stabilitása növelésének egy másik módja, hogy az aktív karbéncentrumot leárnyékoljuk nagy térkitöltésű csoportokkal, melyek kinetikailag stabilizálják úgy a triplétt, mint a szingulett karbéneket. Korábban már említést tettünk arról, hogy az első stabil karbén izolálása *Arduengo*¹² nevéhez fűződik, ahol a két nagy térkitöltésű adamantil csoport hozzájárul a karbén stabilitásához (9. ábra). A későbbiekben kiderült, azonban hogy a nagyméretű helyettesítők jelenléte nem szükségszerű.



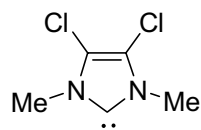
9. ábra Az első kristályos formában izolált *Arduengo*-karbén és röntgendiffrakciós képe

A fentiekben elmondottakat igazolja, hogy ugyanebben a kutatócsoportban egy évvel később izolálták a 10. ábrán látható tetrametilkarbént (**25**),²² illetve a heterociklus 4,5-helyzetében klór szubsztituenseket viselő változatát (**26**). Az említett karbének sikeres előállítása egyértelmű bizonyítéka annak, hogy a szingulett karbének stabilitásában a fő

szerepet nem a sztérikus sajátosságok játsszák, hanem sokkal nagyobb jelentősége az elektronikus hatásoknak van.



25



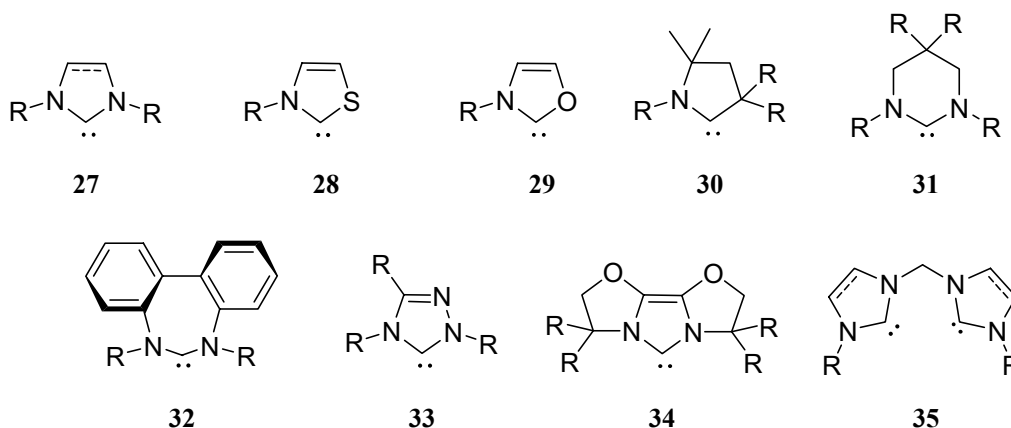
26

10. ábra Kis térkitöltésű szubsztituenseket tartalmazó heterociklusos karbének

A fentiekből kitűnik, hogy stabil karbén létezhet nagymértékű csoport nélkül is, azonban az átmenetifém-katalízisben nagyon sok esetben nélkülözhetetlen szerepet töltenek be. Ilyen például a palládium-katalizált keresztkapcsolási reakciók redukív-eliminációs lépése, melyet nagymértékben elősegít.

4. Az NHC-ek általános jellemzői

Az előző fejezetekben a karbénokról általánosságban beszéltünk, a továbbiakban csak az úgynevezett *nukleofil heterociklusos karbénokkal* foglalkozunk, melyeket az angol szakirodalomban használt rövidítésüknek megfelelően, a dolgozat további részeiben NHC-nek (Nucleophilic Heterocyclic Carbenes) nevezünk. Az *Arduengo* által izolált adamantil-karbén hatására a karbénkémia rohamos fejlődésnek indult és sorra jelentek meg a változatosabbnál változatosabb szerkezetű és tulajdonságú karbének (11. ábra).



11. ábra Néhány jellegzetes heterociklusos karbén ($R = \text{alkil, aril}$)

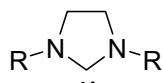
A szerkezeti sokszínűség mellett nem szabad megfeledkeznünk az alkalmazhatóságról sem. A 11. ábrán látható karbének közül, alkalmazásuk tekintetében, a leghatékonyabbnak az öttagú N,N' -diarilkarbének (27), illetve *Enders* triazolalapú karbénjei bizonyultak (33). Fontos megemlítenünk azokat a pozitív tulajdonságaikat, melyeknek széleskörű felhasználásukat köszönhetik:

- viszonylag egyszerű előállíthatóság
- egyszerű szerkezeti variálhatóság, úgy a nitrogén atomokon, mint a gyűrű 4-es és 5-ös helyzeteiben
- kiváló koordinációs készség
- a nukleofil jellegből eredően organokatalizátorként való alkalmazhatóság

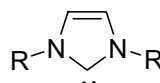
A fent említett tulajdonságok részletesebb tárgyalására a dolgozat következő fejezeteiben kerül sor.

4.1. NHC-ek szerkezeti sajátosságai és stabilitása

Az öttagú ciklusos diaminokarbének két fő típusát különböztetjük meg. Ezeket leggyakrabban a megfelelő imidazólium-, illetve dihidro-imidazoliúmsóból állítják elő (lásd 5. fejezet). Elnevezésük a következőképpen történik: a telített karbén (**36**) esetében 4,5-dihidroimidazol-2-ilid, illetve az imidazóliúmsóból generált karbén (**37**) esetében pedig az imidazol-2-ilid elnevezést használjuk.

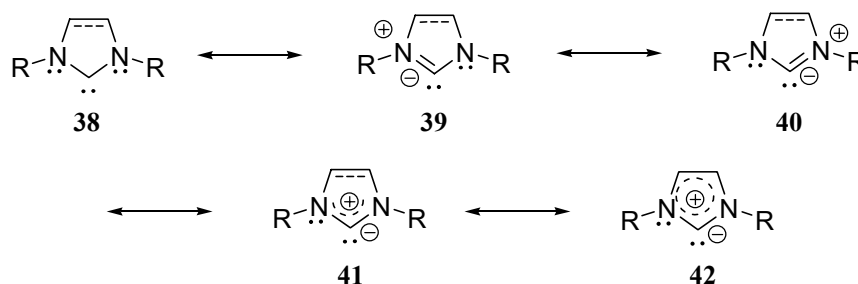


36



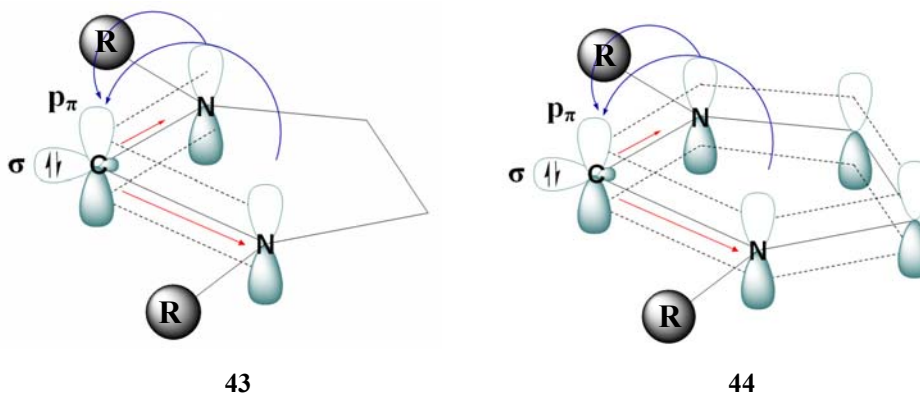
37

A NHC-ek lehetséges határszerkezetei a 12. ábrán láthatók. A legutolsó, aromás határszerkezet (**42**) természetesen csak az imidazol alapú karbének esetében lehetséges. Az NHC-ek leggyakoribb ábrázolási módja a **38** határszerkezetnek felel meg, amelyben a töltés nélküli karbén szénatom elektronpárt hordoz, ahogy azt az előbbieken a **36** és **37** esetében is feltüntettük.



12. ábra A heterociklusos diaminokarbének mezomer határszerkezetei

Már a karbének általános jellemzésénél kitértünk a szingulett karbének stabilitására, ahol elsődleges stabilizációs tényezőként az úgynevezett „push-pull” hatást emeltük ki. A 13. ábrán látható heterociklusos karbének esetében, ez a karbén-szénatomhoz kapcsolódó nitrogének σ -elektronvonzó ($-I$) és π -elektron-donor ($+M$) képessége révén valósul meg.



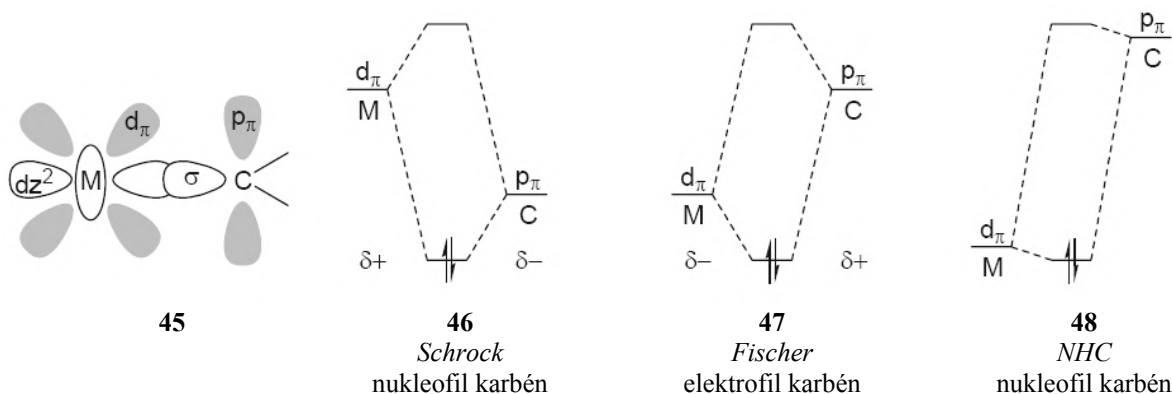
13. ábra Heterociklusos diaminokarbének stabilizációs lehetőségei

A karbén stabilizálásának egy másik módja a karbén szabad elektronpárjának leárnyékolása nagy térkitöltésű **R** csoportok bevitelével (*kinetikai stabilizálás*).

Az előbb említett stabilizációs módokon kívül, a telítetlen karbének (**44**) esetében egy harmadik lehetőséget is figyelembe kell vennünk, amely a π -elektronok delokalizációjából adódik, melyet az ábrán szaggatott vonalak jelölnek. A delokalizáció mértékét egyértelműen befolyásolja a nitrogénatomokon elhelyezkedő szubsztituensek sztérikus és elektronikus tulajdonsága. Delokalizáció ugyan megfigyelhető a telített karbének (**43**) estében is (3 centrum, $4e^-$), de ez az energianyereség jóval kisebb, mint az aromás rendszer kialakulásából adódó.

4.2. Átmenetifém-karbén kötéstípusok

A fentiekben már említett *Fischer* (**1**) illetve *Shrock* (**2**) karbén-komplexeiben a szén-fém kötés kettőskötés természetű, azonban lényeges különbség közöttük, hogy ellenkező polaritású szénatomot tartalmaznak. Ez a különbség a fém d_π pályája és a karbén-szénatom p_π pályájának energiakülönbségéből adódik (*14. ábra*). Abban az esetben, ha a fém d_π pályájának energiája alacsonyabb, mint a karbén-szén p_π pályájának energiája *Fischer*-karbénékről (**47**) beszélünk. Ilyenkor π -elektron donáció történik a fém irányába, elektrofil sajátságot kölcsönözve a karbén szénatomjának. Ezt a jelenséget π -*viszontkoordináció*nak nevezzük. Ellenkező esetben *Shrock*-karbénékről (**46**) beszélünk.



14. ábra Koordinációs viszonyok *Shrock*, *Fischer* illetve *NHC*-ek esetében

A *Shrock*-karbének egyik sajátos eseteként foghatjuk fel az *NHC*-eket (**48**). Lényeges különbség kettejük között, hogy a karbén p_π pályája és a fém d_π pályája közötti energiakülönbség olyan nagy, hogy *viszontkoordináció* legtöbbször egyáltalán nem tapasztalható vagy csak nagyon kis mértékű. Ez a nagy energiakülönbség abból adódik, hogy a nitrogénatomok magános elektronpárjai delokalizálódnak, igénybe véve a karbén

üres p_π pályáját. A viszontkoordináció hiányából fakadóan a fém-karbén kötés az előbbiekkal ellentétben egyszeres kötés természetű.

Számos *NHC*-komplex molekulaszervezetét sikerült röntgendiffrakciós módszerrel meghatározni, melyek sorra azt igazolták, hogy a fém-karbén kötés hossza általában nagyobb, mint 210 pm, míg a *Fischer*- illetve a *Shrock*-kARBÉNEK esetében ez nem haladja meg a 200 pm-t. Ennek egy szemléletes példája egy, az olefin metatézisben alkalmazott, *Ru*-komplex röntgendiffrakciós szerkezete²³ (15. ábra), melyben kétféle karbén kapcsolódik a központi fématomhoz. A *Ru*-C kötéshossz a *Shrock*-kARBÉNEK esetében 1.821(3) Å, amely kettőskötés jellegre utal. Ezzel ellentétben a *Ru-NHC* kötéshosszak 2.107(3) Å és 2.115(3) Å, mely értékek igazolják a viszontkoordináció hiányát, és ezen értékek alapján egyszeres kötésként vannak feltüntetve.



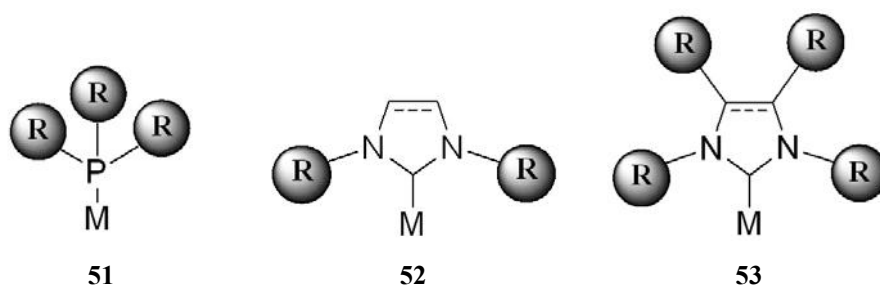
15. ábra Kétféle karbént tartalmazó *Ru*-komplex (49) és röntgenszerkezete (50)

4.3. *NHC*-ek koordinációs tulajdonságai

Koordinációs kémiájukat tekintve elmondhatjuk, hogy az *NHC*-ek, napjaink egyik leggyakrabban alkalmazott ligandumcsoportját képezik. Úgy a korai, mint a kései átmenetifémekkel stabil komplexeket alkotnak, ezen kívül számos főcsoportbeli fémkomplexük is ismert, és egyre gyakrabban találkozhatunk ritkaföldfémeket tartalmazó származékaikkal is.

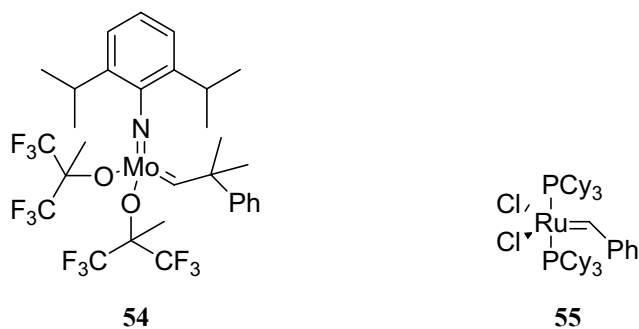
Az átmenetifém katalizátorok aktivitását illetve stabilitását nagyrészt a központi fématomhoz kapcsolódó ligandumok *sztereoelektronikus* tulajdonságai határozzák meg, éppen ezért egy új katalizátor tervezésénél tisztáznunk kell az alkalmazni kívánt ligandum ezen tulajdonságait. Az *NHC*-ek koordinációs szempontból sok hasonlóságot mutatnak a foszfán-típusú (PR_3) ligandumokkal, melyeknek koordinációs kémiája jelentős múltra tekint vissza. A foszfán-, és az *NHC*-ligandumokról egyaránt elmondható, hogy erős σ -donor tulajdonsággal rendelkeznek, azonban szerkezetüket tekintve néhány lényeges különbséget érdemes kiemelni (16. ábra). A foszfánok esetében (51) a ligandumok

közvetlen a foszforatomhoz kapcsolódnak így lehetetlen a sztérikus illetve elektronikus hatások szétválasztása. Az *NHC*-eknél ez a finomhangolás nagyon jól megoldható azáltal, hogy a változtatható ligandumok nem közvetlenül kapcsolódnak a karbén szénatomhoz (**52**). Ez azt jelenti, hogy könnyen változtathatjuk a nitrogénatomokon lévő szubsztituensek méretét anélkül, hogy ez érintené a karbén-szénatom elektronsűrűségét,^{24,25} vagyis a fém-ligandum kötés erősségét. A fémekhez való koordinációjuk szempontjából egy másik lényeges különbség, hogy míg a foszforatomon elhelyezkedő szubsztituensek a fémtől „távolodva” helyezkednek el, addig az *NHC*-ligandum szubsztituensei zsebszerűen körülölelik a fémet, melynek révén jóval nagyobb sztérikus hatást tudnak kifejteni a katalízis során. A ligandumtermészet megváltoztatásának egy másik lehetséges módja szubsztituensek bevitele a heterociklus 4-es és 5-ös helyzetébe (**53**). Ezek egyrészt befolyással lehetnek az *NHC*-fém kötés erősségére, másrészt méretüktől függően hatással lehetnek a nitrogén szubsztituenseinek mozgásszabadságára.



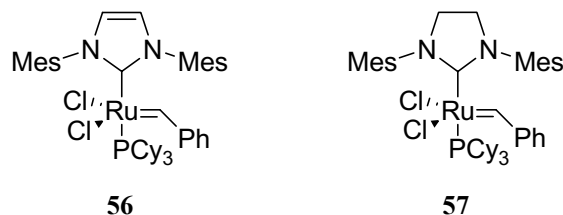
16. ábra Foszfán- illetve *NHC*-ligandumok szerkezete

A különböző típusú ligandumok koordinációs tulajdonságainak (donor/akceptor jelleg, sztérikus paraméterek) meghatározása elengedhetetlen egy új katalizátor tervezésénél. A metatézis reakciók (lásd **6.fejezetben**) első katalizátorai a **17. ábrán** látható *Shrock*²⁶ által előállított molibdén alapú katalizátor (**54**) illetve a *Grubbs*²⁷ nevéhez fűződő ruténiumot tartalmazó katalizátor (**55**) még nem hordoztak *NHC* egységeket.



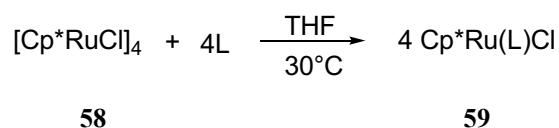
17. ábra Olefin metatézisben alkalmazott *Shrock* illetve I. generációs *Grubbs* katalizátor

A fentiekben említett két katalizátor számos reakcióban nem mutatott aktivitást mígnem, néhány év elteltével, szinte egy időben *Nolan, Herrmann*²⁸ (**56**) és *Grubbs*²⁹ (**57**) előállította a 18. ábrán látható katalizátorokat. Jellegzetességük, hogy sokkal nagyobb termikus stabilitással rendelkeznek az előző társaikhoz képest, illetve katalitikus aktivitásuk is nagyságrendekkel jobbnak bizonyult. Feltűnően nagy aktivitásbeli különbség mutatkozott kettejük között is, annak ellenére, hogy szerkezetüket tekintve csak parányi különbség figyelhető meg.



18. ábra Olefin metatézisben alkalmazott Herrmann-Nolan illetve II. generációs Grubbs katalizátor

E különbség magyarázatára *Nolan* és munkatársai keresték a választ. Feltételezték, hogy a katalitikus aktivitásbeli különbség az *NHC*-Ru kötés erősségével hozható összefüggésbe, vagyis a ligandum σ -donor képességével. Ennek igazolására kalorimetriás méréseket végeztek különböző *NHC*- illetve foszfán-ligandumok esetében. A kísérlet lényege, hogy a modellvegyületként alkalmazott $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ tetramer (**58**)³⁰ ($\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$) és a különböző térkitöltésű $2e^-$ -donor ligandumok (foszfín illetve *NHC*) reakciója során (19. ábra) mérték a reakció entalpiáját,³¹ és megállapítottak egy relatív kötődisszociációs energiát (*KDE*). Az így kapott entalpia és a relatív kötődisszociációs energia értékeket az 1. Táblázat tartalmazza.



19. ábra A $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ tetramer reakciója *NHC*- illetve PR_3 -ligandumokkal

A táblázatban összefoglalt kísérleti eredmények több fontos dologra is rávilágítanak. Elsőként arra, hogy az *Arduengo*-kARBÉN (**IAd**) kivételével az *NHC*-ligandumok nagyobb kötődisszociációs energiával rendelkeznek, mint a legjobb elektrondonor triciklohexil-foszfín (**PCy₃**). Az **IAd** meglepően kis disszociációs energia értéke sztérikus okokra vezethető vissza: a nagy térkitöltésű adamantil csoportok leárnyékolják a kARBÉN szabad elektronpárját, így csökkentve donálóképességét. A táblázatban szereplő **IMes** és **SIMes** illetve az **IPr** és **SIPr** ligandumok esetén a disszociációs energia különbsége kicsi (1

kcal/mol körüli),³² mégis két lényeges információt olvashatunk ki belőle. Az egyik, hogy a telített ligandumok jobb elektrondonor képességgel rendelkeznek telítetlen társaikhoz képest. A másik, hogy már nagyon kicsi disszociációs energia különbség is nagymértékben befolyásolja a katalizátor aktivitását. Ennek megnyilvánulása a fentiekben már említett **56** és **57** katalizátorok között tapasztalt aktivitásbeli különbség.

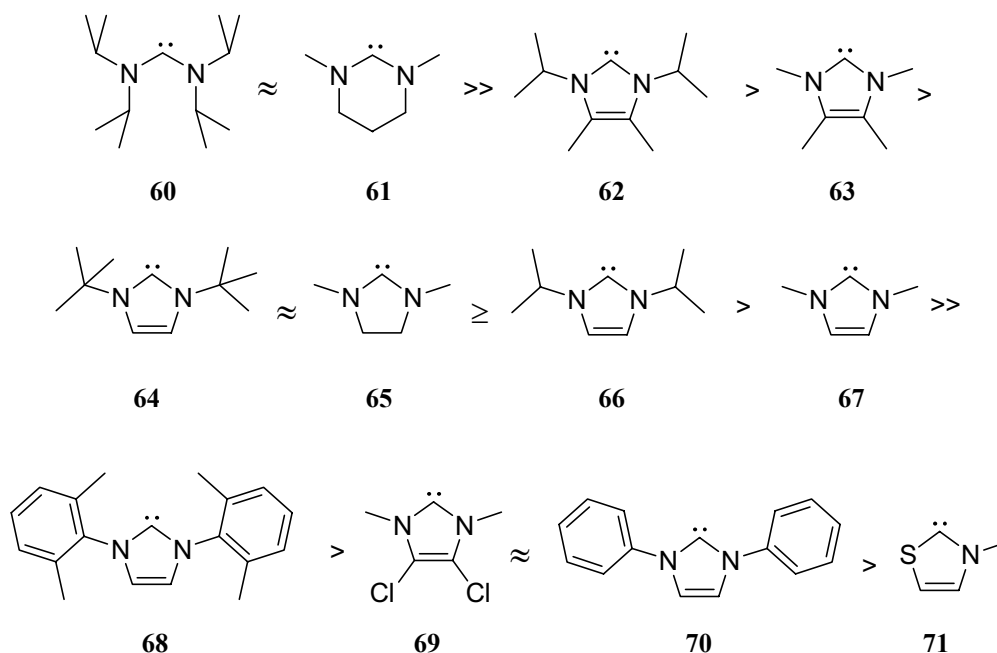
1. Táblázat A $[Cp^*RuCl]_4$ tetramer és a megfelelő ligandumok disszociációs energia értékei

	L	Rövidített jelölés*	$-\Delta H$ (<i>kcal/mol</i>)	Relatív KDE (<i>kcal/mol</i>)
1		ICy	85.0(0.2)	21.2
2		ITol	75.3(0.4)	18.8
3		IpCl	74.3(0.3)	18.6
4		IAd	27.4(0.4)	6.8
5		IMesCl	48.5(0.4)	12.1
6		IMes	62.6(0.2)	15.6
7		SIMes	67.1(0.3)	16.8
8		IPr	44.5(0.4)	11.1
9		SIPr	48.5(0.4)	12.1
10		PCy₃	41.9(0.2)	10.5
11		PⁱPr₃	37.4(0.3)	9.4

Szintén számos hasznos információt nyerhetnénk a *NHC*-prekursorok pK_a értékeinek kísérleti meghatározásából is, mégis kevés ilyen közlemény született ez idáig.³³ 2004-ben egy elméleti számításokon alapuló munkában,³⁴ különböző szerkezetű *NHC*-ligandumok bázicitását vizsgálták három oldószermodellrel használva.³⁵ A számítások eredményei

* A ligandumok szakirodalomban elterjedten alkalmazott rövidített jelölései

alapján a legbázikusabbnak a 20. ábrán látható aciklusos bisz(diizopropilamino)-kARBÉN (60) bizonyult és a legkisebb bázicitást a sor végén található metiltiazolkARBÉN mutatta (71).

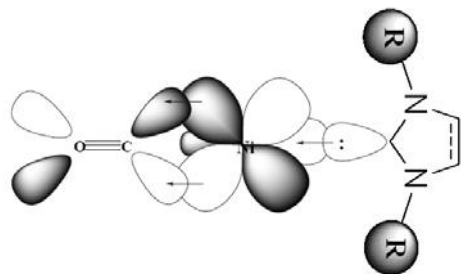


20. ábra NHC-ek számított bázicitási sorrendje (60>>71)

A kARBÉN bázicitását nagymértékben befolyásolják a nitrogéneken, illetve a gyűrű 4-es és 5-ös helyzeteiben található szubsztituensek. Megfigyelhetjük, hogy a 4,5-helyzetben a metilhelyettesítők minden esetben növelik a ligandum donorképességét, míg ezzel ellentétben az elektronvonzó klórszubsztituensek csökkentik azt. A számítások arra is rámutatnak, hogy a legkisebb bázicitással rendelkező metiltiazolkARBÉN még így is mintegy 10 nagyságrenddel erősebb bázis, mint a legbázikusabb foszfánként nyilvántartott tritercbutilfoszfán (**P^tBu₃**).

Egy harmadik gyakran alkalmazott módszer az NHC-ek elektronikus sajátságainak vizsgálatára, a megfelelő ligandumot tartalmazó fémkarbonil karbonilcsoportjának nyújtási frekvenciájának a mérésén alapszik (IR spektroszkópián), melyet elsőként Tolman³⁶ alkalmazott foszfán-ligandumok esetében. A módszer egyik nagy előnye, hogy különböző ligandumcsaládok elektrondonor képessége viszonylag egyszerűen összehasonlítható. A vizsgálat, azon az egyszerű elgondoláson alapszik, hogy a ligandum σ -elektron donációja révén növeli a központi fématom elektronsűrűségét, amely ezáltal elektronokat küld a C-O kötés lazító pályájára (π^*), melynek révén változik a C-O kötés hossza.

A $(NHC)Ni(CO)_3$ -komplexen belüli elektroneltolódást az 21. ábrán feltüntetett nyilak jelölik. Minél erősebb σ -donor egy ligandum, annál kisebb a kapott frekvenciaérték.



21. ábra A $(NHC)Ni(CO)_3$, mint modellvegyület az NHC-ligandumok σ -donor képességének vizsgálatára

A 2. Táblázatban összefoglalt eredmények azt mutatják, hogy az NHC-ek sokkal jobb σ -donorok mint a foszfán-ligandumok.

2. Táblázat A $(NHC)Ni(CO)_3$ komplex karbonilcsoportjában bekövetkezett frekvenciaváltozás értékek a különböző NHC- és foszfán-ligandumok esetében

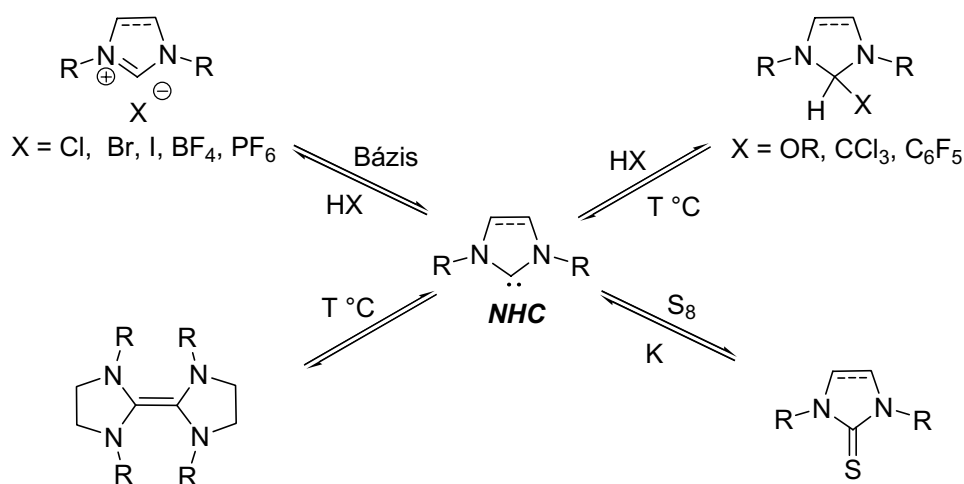
	<i>NHC</i>	ν (CO) cm ⁻¹
1	IPr	2051.5
2	SIPr	2052.2
3	IMes	2050.7
4	SIMes	2051.5
5	ICy	2049.6
6	P^tBu₃	2056.1
7	PPh₃	2068.9

A fent említett kísérleti és elméleti eredmények egyértelműen alátámasztják, hogy az NHC-ligandumok erős σ -donorok, melynek következtében erősebb kötést alakítanak ki az átmenetifémekkel, mint a foszfánok.^{37,38} Az erősebb kötés egyben megnövekedett katalizátor stabilitást és aktivitást is jelent.

5. Az NHC-ek és prekursoraik előállítási módszerei

5.1. Szabad karbének előállítása

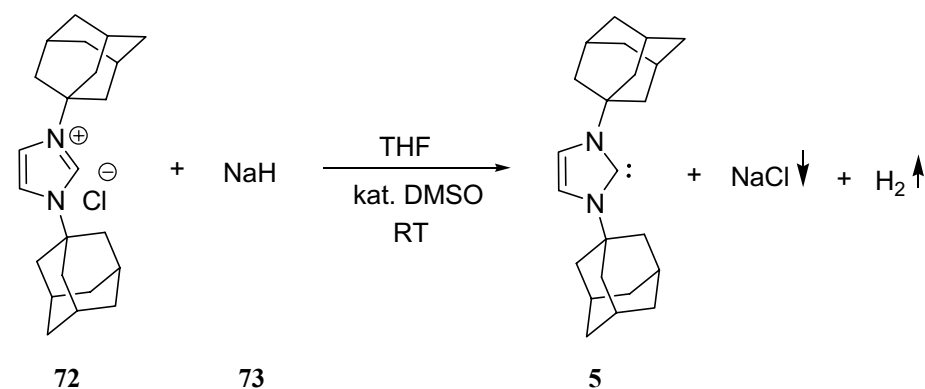
A dolgozat eddigi részében számos esetben beszéltünk stabil karbénékről, azonban azt csak ritkán említettük, hogy az esetek többségében szigorúan inert körülmények között történt előállításuk és egyben tárolásuk is, mivel az oxigén és a nedvesség jelenléte gyors bomlásukhoz vezet. Éppen ezért a következőkben néhány olyan elterjedt módszer kerül bemutatásra, mely jó hatékonysággal szolgáltatja a kívánt szabad karbéneket, különféle karbénforrásokat alkalmazva. Ezeket a lehetőségeket a 22. ábrán láthatjuk összefoglalva.



22. ábra Lehetséges módszerek szabad karbének előállítására

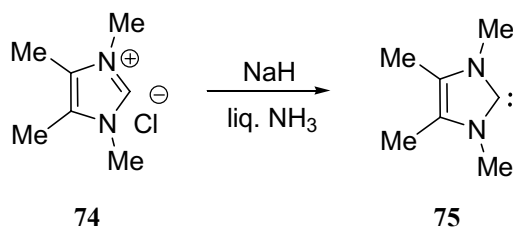
Azt a folyamatot, amely során tetszőleges *karbénprekursorból* szabad karbént állítunk elő, a továbbiakban *karbéngenerálásnak* nevezzük. A szakirodalomban fellelhető módszerek közül a leggyakoribb karbéngenerálási módszernek tekinthető a megfelelő *azoliumsóból* erős bázis segítségével történő felszabadítás. A karbéngeneráláshoz leggyakrabban a következő bázisokat alkalmazzák: *NaH*, *KH*, *Cs₂CO₃*, *K₂CO₃*, *KO^tBu*, *LDA*, *KHMDS*, *DBU*, stb.

Ezt a módszert alkalmazta *Arduengo*^{12,39} is néhány stabil karbén előállítására (23. ábra). A keletkezett NaCl, az oldószerként alkalmazott THF-ből egyszerűen kiszűrhető, és a szűrlet bepárlását követően a kívánt karbént izolálták (5).



23. ábra Az első szabad karbén előállításának reakcióegyenlete

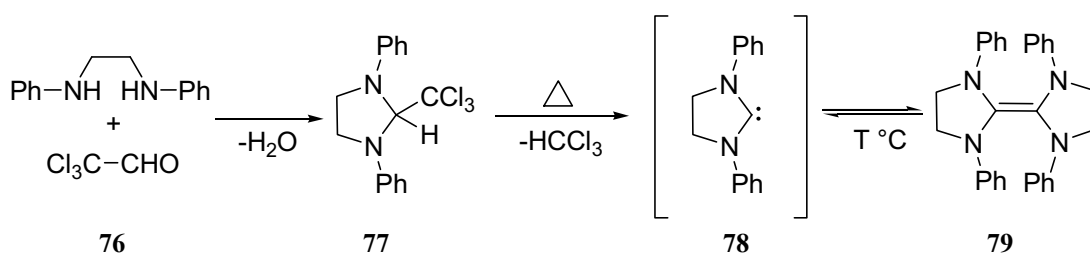
Herrmann⁴⁰ és munkatársai folyékony ammóniában végezték a deprotonálást nátrium-hidrid jelenlétében, sokkal hatékonyabbá téve a fent említett módszert.



24. ábra Folyékony ammóniában végzett karbén generálás

Az első próbálkozások szabad karbének előállítására Wanzlik⁹ nevéhez fűződnek. Először a szabad karbén helyett ennek dimerjét sikerült csak izolálnia (79), amely melegítés hatására egyensúlyi folyamatban karbéné (78) alakult. Ezt a jelenséget felfedezőjéről Wanzlik-egyensúlynak nevezték el. A 25. ábrán látható "sikertelen reakció" két nagyon fontos új eredményhez vezetett:

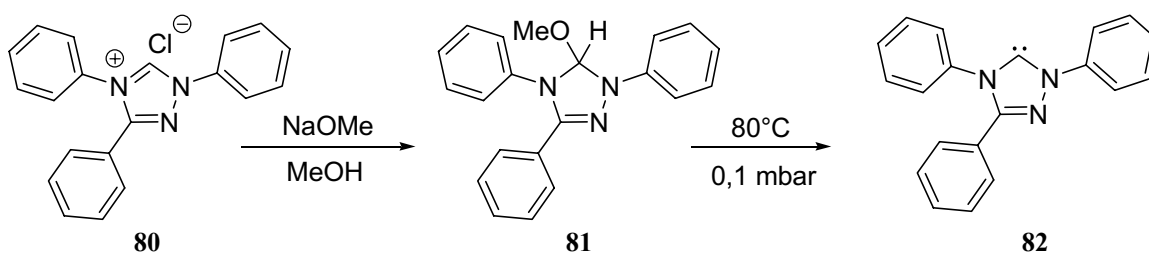
- 1) Az eddigiekben még nem tapasztalt jelenségre hívta fel a figyelmet – a telített diaminokarbének dimerizálódhatnak, elektrondús tetraaminoetén-származékokat eredményezve.
- 2) HgCl₂-al való csapdázásuk során izolálták az első NHC-fémkomplexet higanykomplex formájában – a karbének koordinálódnak fémekhez.



25. ábra Szabad karbén dimerré alakulása egyensúlyi folyamatban

A dimerizáció jelenségét a későbbiekben számos kutatócsoport vizsgálta,^{41,42,43} és leírta, hogy ez a folyamat kizárólag a telített karbének esetében figyelhető meg. Nagy térkitöltésű csoportok jelenlétében ez a dimerizáció nem valósulhat meg a szterikus gátlás miatt.

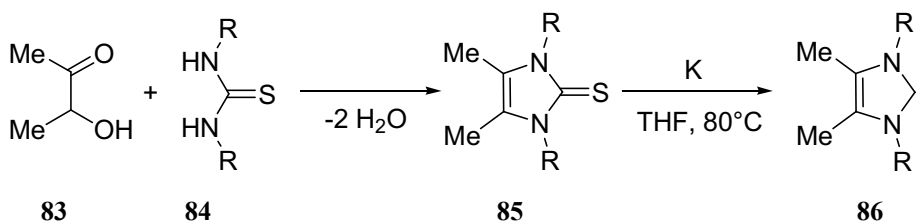
Enders⁴⁴ triazoliumsókból (**80**) könnyen kezelhető metoxiszármazékot állított elő (**81**), mely a 26. ábrán feltüntetett körülmények között kiváló karbénforrásként szolgált a megfelelő kémiai átalakításokban (pl.: organokatalízisben, lásd **6.2. fejezet**).



26. ábra Gyakran használt eljárás triazol alapú karbének előállítására

Ezt az eljárást - melyet *1,1*-eliminációnak is szokták nevezni - nemcsak alkoxiszármazékok esetében alkalmazták. Hasonlóképpen hatékony a kloroform^{45,46} illetve a pentafluorbenzol⁴⁶ származékok esetében is.

Láthatjuk, hogy az eddigiekben bemutatott módszerek mindegyikénél a karbénprekursorok a megfelelő azóliumsók voltak, melyekből közvetlen vagy közvetett módon eredményezték a kívánt karbéneket. Egy ritkábban alkalmazott eljárás a tiokarbamid-származékok (**85**) fémkáliummal történő redukciója (deszulfurálása)⁴⁷ a 27. ábrán feltüntetett körülmények között.



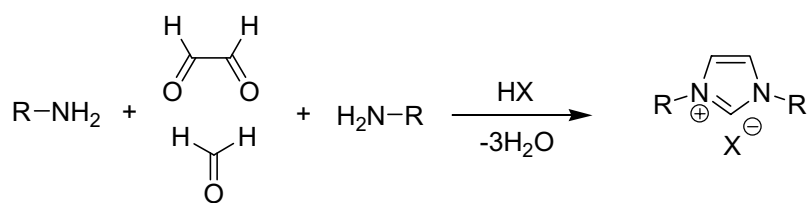
27. ábra Tiokarbamid-származékok előállítása és redukálása fémkáliummal ($R = \text{Me}, \text{Et}$)

5.2. Karbénprekurzorok előállítási módszerei

Ebben a fejezetben a dolgozat terjedelmi korlátaira való tekintettel csak az öttagú imidazólium-, ill. 4,5-dihidro-imidazóliumsók leggyakrabban alkalmazott előállítási módszereit mutatjuk be.

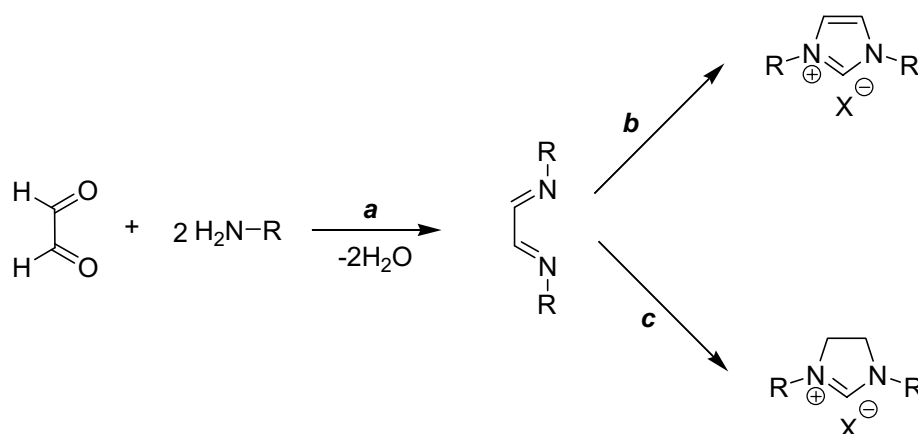
a) Szimmetrikusan szubsztituált sók előállítása

A 28. ábrán látható reakcióegyenlet hatékony módszernek tekinthető olyan imidazóliumsók szintézisére, ahol a gyűrű nitrogénjeire ugyanazt a csoportot szeretnénk szubsztituensként bevinni. A reakcióegyenletet általános formában tüntettük fel, mivel kiválóan alkalmazható úgy primer alkil-, mint arilaminok esetében is.^{48,49,50} A szükséges monoaldehidet paraformaldehidként adják a rendszerhez, az ellenion bevitele pedig, amely a célnak megfelelően viszonylag könnyen lecserélhető, a megfelelő HX sav (pld.: HCl, HBF₄, HPF₆, stb) hozzáadásával történik.



28. ábra Egylépéses eljárás imidazóliumsók előállítására (R = alkil, aril)

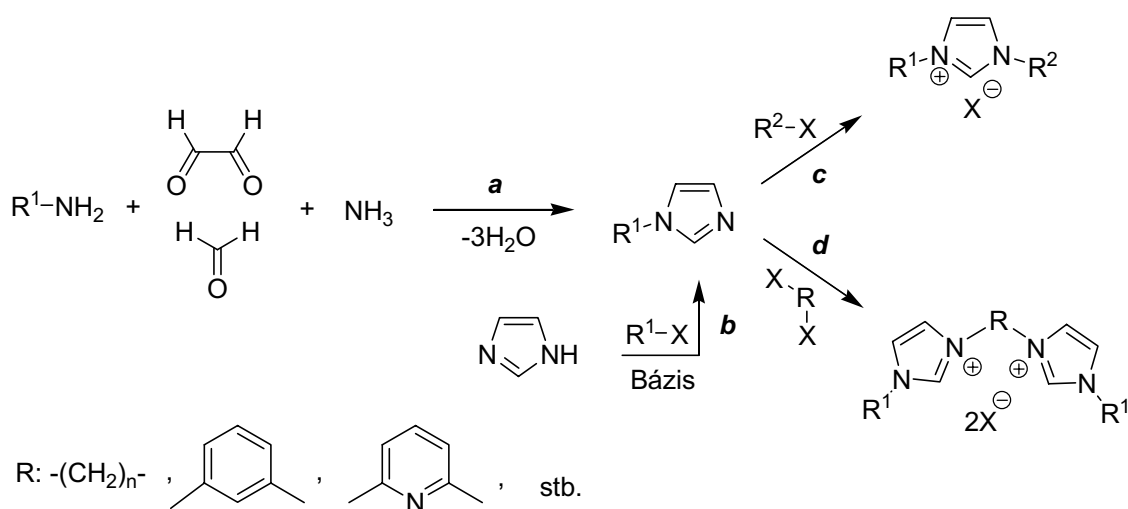
Egy másik gyakran alkalmazott eljárás, amely 4,5-dihidro-imidazóliumsók előállítására is alkalmas, két ekvivalens primer aminből indul ki glioxál jelenlétében (29. ábra). Először diazabutadién-származék (a útvonal) képződik, mely két úton alakítható tovább. Az egyik lehetőség, hogy gyűrűvé zárjuk, melynek révén imidazóliumsót kapunk termékként (b útvonal). A közvetlen gyűrűzárás történhet klórmetil-etilétert vagy klórmetil-metilétert (MOMCl) használva gyűrűzáró ágensként, illetve használhatunk paraformaldehidet sav jelenlétében, amely itt is a szükséges elleniont szolgáltatja.⁵¹ A 29. ábra c útvonala két lépést foglal magába. Elsőként az 1,2-diimin redukciója játszódik le, melyhez általában NaBH₄-et használnak redukálószerként, és ezt követi a keletkezett etiléndiamin-származék gyűrűzárása. A gyűrűzáráshoz leggyakrabban trimetil-, vagy trietil-ortoformiátot használnak ammóniumsó jelenlétében.^{52,53,54} Az eljárás 4,5-dihidro-imidazóliumsóhoz vezet.



29. ábra Többlépéses eljárás imidazólium- és 4,5-dihidro-imidazóliumsók előállítására

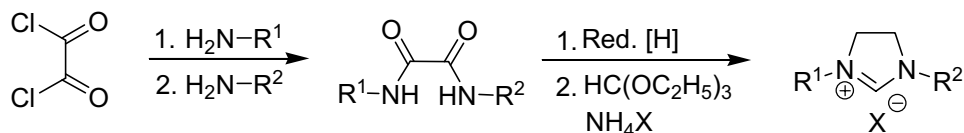
b) Nemszimmetrikusan szubsztituált sók előállítása

A *nemszimmetrikus* jelzón, itt az imidazol-, illetve a 4,5-dihidro-imidazolgyűrű nitrogénjein elhelyezkedő szubsztituensek különbözőségét értjük. Különböző szubsztituensek bevitelére jól alkalmazható a 30. ábrán látható módszer, melyben az első útvonalon (a), olyan monoszubsztituált imidazolszármazékokat állíthatunk elő egy lépésben, ahol az R^1 csoport, alkil és aromás egyaránt lehet.⁵⁵ A másik lehetőség (b) az imidazolgyűrű közvetlen alkilezése vagy arilezése, melynek révén ugyancsak *N*-szubsztituált imidazol-származékokhoz^{56,57} juthatunk, melyeket egy további alkilezés segítségével a kívánt karbénprekuzorrá alakíthatjuk (c). Az ábrán jól látható, hogy az alkilezőszer megfelelő megválasztásával, egyszerűen előállítható (d útvonal) akár többfajú ligandum is.⁵⁸



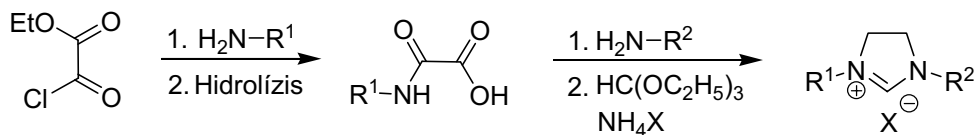
30. ábra Alternatív útvonalak nemszimmetrikusan szubsztituált prekursorok előállítására (R^1 , R^2 = alkil, aril)

A 31. ábrán látható eljárás egyaránt alkalmas azonos^{59,60} illetve különböző szubsztituensek^{61,62} bevitelére. Az első lépés legtöbb esetben rossz szelektivitással megy végbe, ezért alacsony kitermeléssel szolgáltatja a nemszimmetrikusan szubsztituált 4,5-dihidro-imidazóliumsókat.



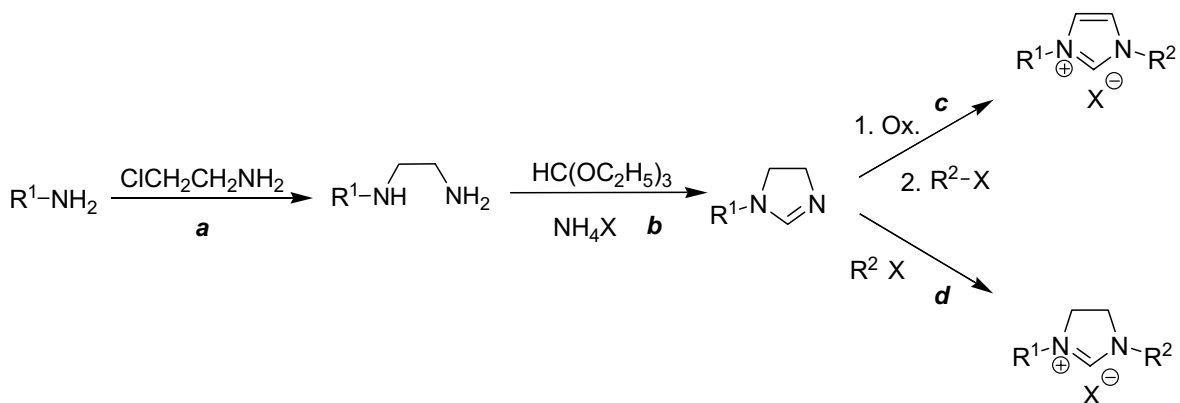
31. ábra Főként azonos szubsztituensek bevitelére alkalmazható eljárás

Az előbbi eljárás szelektivitási és kitermelési nehézségei áthidalhatók, ha oxalil-klorid helyett ennek a 32. ábrán feltüntetett monoészter-származékát használjuk kiindulási anyagként.^{63,64,65,66,67}



32. ábra Jól alkalmazható eljárás 4,5-dihidro-imidazóliumsók előállítására

Egy ritkábban alkalmazott módszer, amely ugyancsak lehetőséget nyújt karbénprekursorok előállítására a 33. ábrán látható, ez azonban az első lépés (a) gyenge kitermelési értékei miatt nem vált elterjedté.⁶⁸

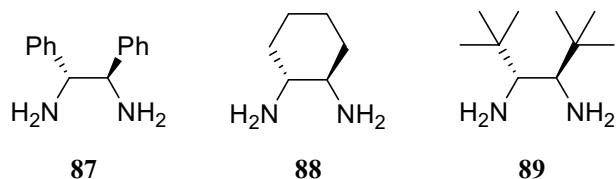


33. ábra Ritkábban alkalmazott előállítási módszer

c) 4-es és 5-ös helyzetben szubsztituált imidazóliumsók előállítása

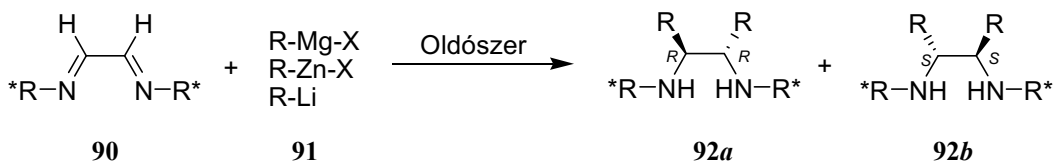
A heterociklus 4-es és 5-ös helyzeteibe történő szubsztituensbevitel egyik leggyakrabban alkalmazott módja a szintézis közti-termékeként előállított 1,2-diiminek fémorganikus reagensekkel történő reakciója, amely 1,2-diszubsztituált etiléndiamin-származékokhoz vezet. Az enantiomertiszta vicinális diaminek (34. ábra), mint kétfogú

ligandumok,⁶⁹ gyakorlati szempontból fontos szerepet töltenek be aszimmetrikus átalakításokban.



34. ábra Enantiomertiszta vicinális diaminok

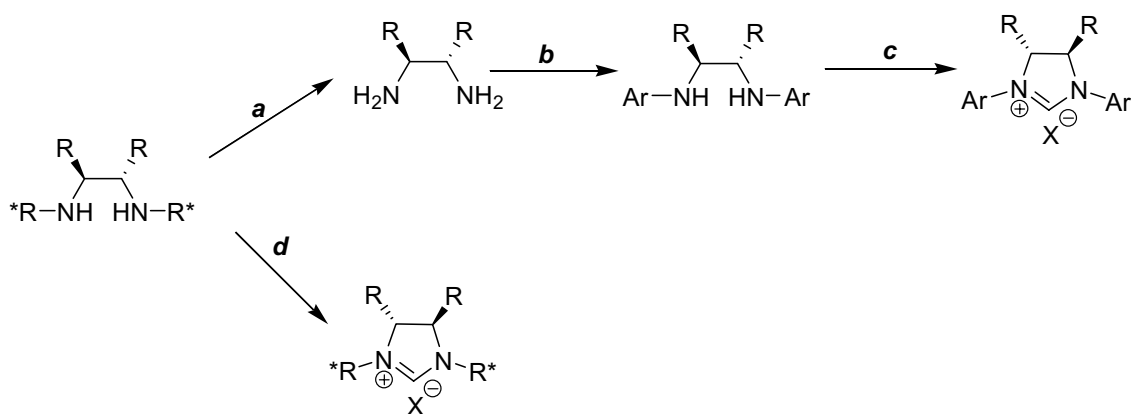
A 35. ábrán feltüntetett reakció elsősorban a fentiekben említett enantiomertiszta diaminok előállítását szolgálta. Az eljárás lényege, hogy a királis R* csoport adott körülmények között meghatározza a **92a** és **92b** diasztereomerek arányát. Sokat vizsgált rendszer az enatiomertiszta *l*-feniletilaminból képzett *l*,*2*-diiminnek a különféle fémorganikus reagensekkel (**91**) történő reakciója. A tapasztalat azt mutatja, hogy *Grignard*⁷⁰- és *cinkorganikus*⁷¹-reagensek esetében nagyon jó diasztereoselektivitást lehet elérni, ezzel szemben az erősebb nukleofil karakterrel rendelkező *lítiumorganikus*⁷² reagensek esetében több termék keletkezését tapasztalták.



35. ábra Királis *l*,*2*-diiminnek reakciója fémorganikus reagensekkel

Kihasználva a fenti reakció lehetőségeit, kétféle módon állíthatunk elő enantiomertiszta karbénprekursorokat. A nitrogénatomokról eltávolíthatjuk a királis csoportot (36. ábra, **a**), melynek révén megkapjuk a már említett vicinális diamint. Ez újból szubsztituálható a **b** lépésben, mely reakció aromás csoportok bevitele esetén általában palládium-katalizált *Buchwald-Hartwig* kapcsolás. A gyűrűzárás az eddigiekben is sokat alkalmazott trietil-ortoformiátos reakcióval történik ammóniumsó jelenlétében. Az *l*-feniletilamin alkalmazása három fontos szempont miatt vált elterjedté:

- 1.) jó diasztereoselektivitást lehet elérni a különböző csoportok bevitele esetén
- 2.) viszonylag alacsony az ára
- 3.) a feniletil részlet könnyen eltávolítható (reduktív hidrogénezés Pd/C alkalmazásával)



36. ábra 4-es és 5-ös helyzetben szubsztituált királis karbénprekursorok lehetséges előállítási módszerei

A közvetlen gyűrűzárással (d) főként a nitrogéneken királis alkilcsoportot tartalmazó prekursorokat kapunk.

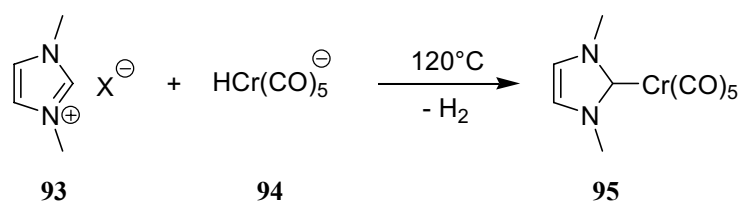
5.3. Gyakran alkalmazott módszerek NHC-fémkomplexek előállításában

A meglévő karbénprekursorokból fémkomplexet előállítani nem jelent mindig egyértelmű feladatot. Az NHC-fémkomplexek előállításával foglalkozó közleményeket tanulmányozva a leggyakrabban az alábbiakban felsorolt módszerekkel találkozhatunk:

- szabad NHC reakciója fémekkel
- karbénprekursorok *in situ* deprotonálása bázikus metallátokkal
- karbénprekursorok *in situ* deprotonálása külső bázis alkalmazásával, majd reakciója fémekkel
- transzmetallálással – leggyakrabban ezüst-karbén komplexeken keresztül

A felsoroltak közül az első lehetőség csak néhány olyan karbén esetében alkalmazható, amely szabad formában előállítható és használata nem igényel különleges bánásmódot, ilyen például az *IMes*, *IAd*, *I^tBu*, stb.

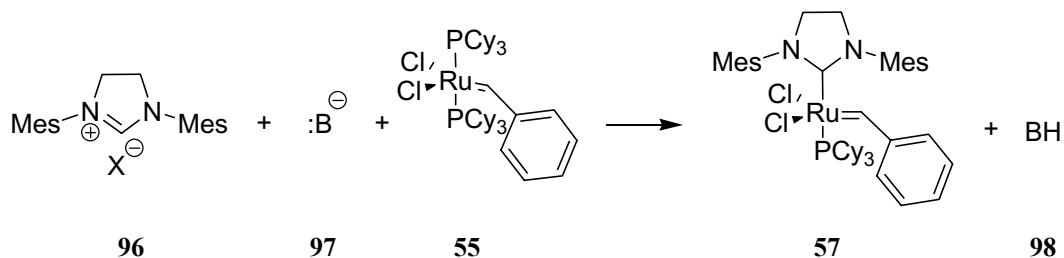
A metallátokkal való deprotonálást *Öfele*¹⁰ alkalmazta elsőként, melyben NHC-krom komplexet állít elő a megfelelő imidazóliumsó deprotonálásával (37. ábra).



37. ábra *In situ* deprotonálás metallátanion alkalmazásával

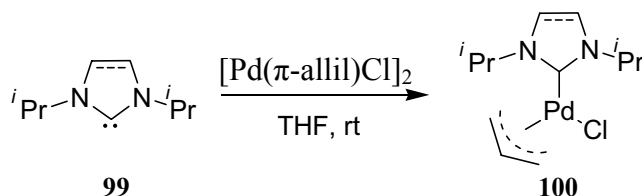
A bázikus ellenion ugyancsak elvégezheti a karbénprekursor deprotonálását, mely az NHC-Pd(II) komplexek előállításánál gyakran az acetát-ion. Átmenetifém forrásként

gyakran alkalmaznak foszfán⁷³- illetve piridinligandumot⁷⁴ tartalmazó fémkomplexeket, melyekben az *NHC*-ek az előbbi ligandumok helyettesítésével épülnek be, erős σ -donor képességüknek köszönhetően. Így készül például, a már sokat emlegetett II. generációs *Grubbs* katalizátor (**57**).



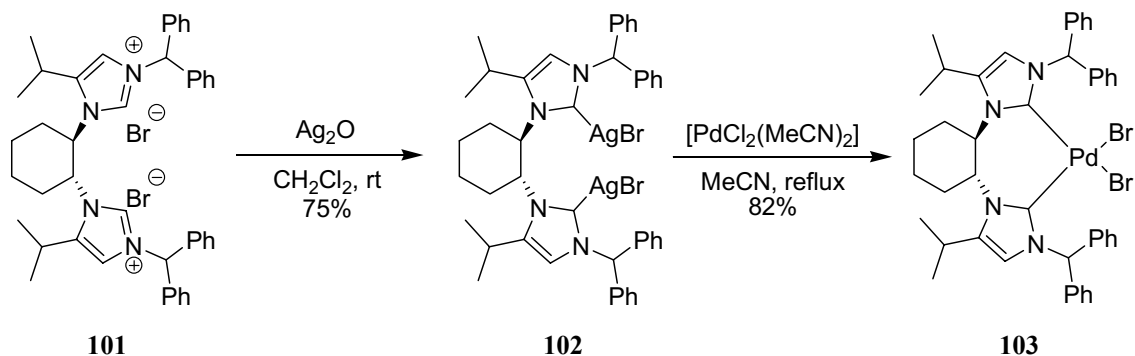
38. ábra Foszfín ligandum *NHC* egységre történő cseréje

Sok esetben alkalmaznak áthidalt dimer fémkomplexeket átmenetifém forrásként, melyekből monomert képezve egyszerűen beépülnek⁷⁵ (**39. ábra**).



39. ábra *NHC*-ek és palládiumdimer reakciója

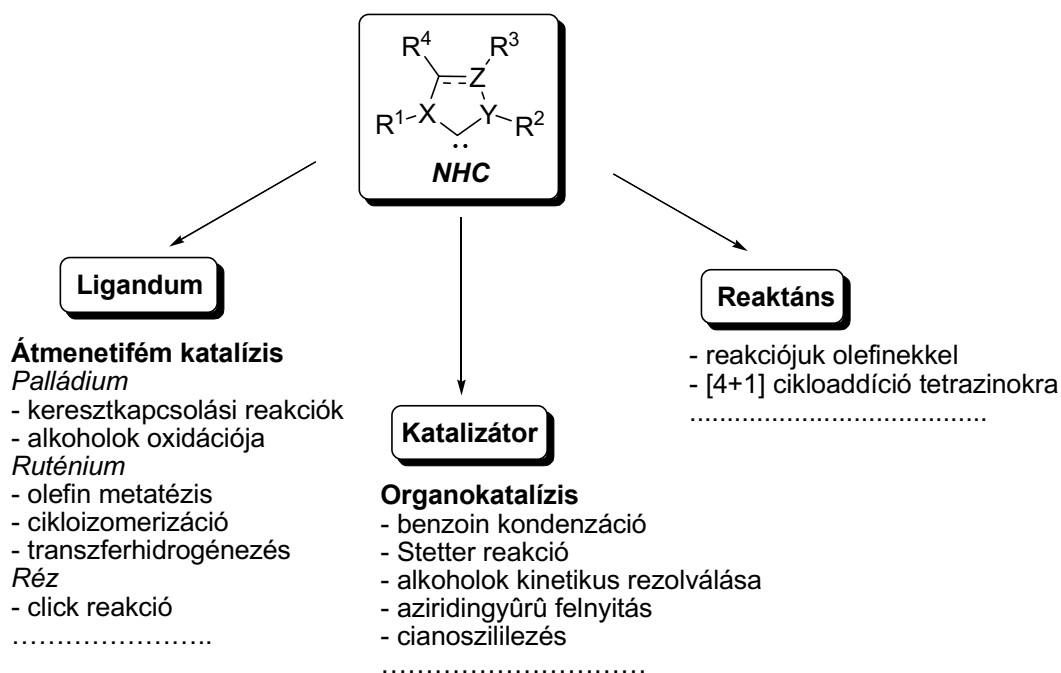
A fentiekben említett transzmetallálási folyamat sok esetben szükséges, mivel csak ezáltal lehet előállítani a kívánt komplexet. Az ezüst-karbénkomplexen keresztül történő előállítás út kifejlesztése *Wang*⁷⁶ nevéhez fűződik, melynek során a karbénprekursor deprotonálását Ag_2O alkalmazásával végezték, és a keletkezett karbén készségesen koordinálódott az ezüsthöz. Az így kialakult karbénkomplexet más fémsókkal ragáltatva transzmetallálás játszódik le, és újfajta komplexhez jutunk. Ezt az eljárást napjainkban számos esetben alkalmazzák *NHC*-átmenetifém komplexek előállítására.⁷⁷



40. ábra Transzmetalláláson keresztül történő *Pd-NHC* komplex előállítás

6. Az NHC-ek alkalmazási területei

Annak ellenére, hogy az első stabil NHC előállításától, alig több mint tizenöt év telt el, mégis elterjedten alkalmazzuk őket szerves kémiai átalakításokban. A legfontosabb alkalmazási területeket a 41. ábrán tüntettük fel, melyek közül eddig a ligandumkénti alkalmazásukat vizsgálták a legalaposabban.



41. ábra Az NHC-ek legfőbb alkalmazási területei

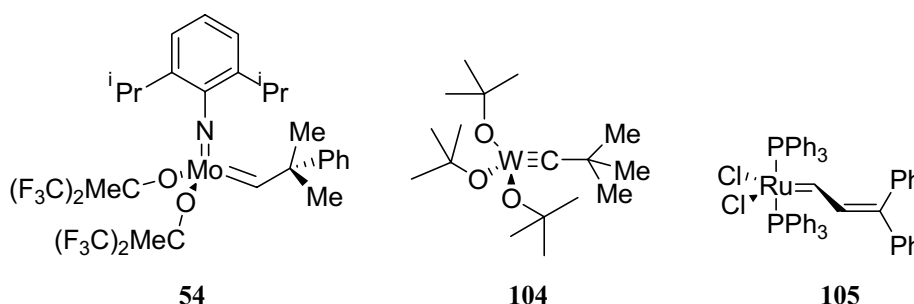
6.1. NHC-ek, mint ligandumok

Kiváló koordinációs készségüknek köszönhetően robbanásszerű fejlődésnek lehettünk szemtanúi az elmúlt évtized irodalmát tanulmányozva. Úgy a főcsoportbeli, mint az átmenetifémekkel alkotott komplexeiknek széles spektrumát megtaláljuk, azonban a szerves szintézisekben való alkalmazhatóság szempontjából egyelőre csak az átmenetifémekkel képzett komplexeik jelentősek, ezért a továbbiakban kizárólag ezekkel foglalkozunk. Az átmenetifém-komplexeik alkalmazása a szintetikus kémiában sok esetben előnyös, mivel segítségükkel hatékonyan tudunk kialakítani új szén-szén illetve szén-heteroatom kötéseket. Az adott fém sói az esetek többségében nem képesek az új kötések kialakítására, ezért a megfelelő ligandum használata szintén elengedhetetlen. A NHC-komplexeik első számottevő alkalmazása a ruténium-katalizált olefin metatézis reakcióban történt. Ezt követően hamarosan megjelentek a palládium-, réz-, és nikkel-komplexeik is, amelyek kiválóan szerepeltek számos szintetikus átalakításban, például a keresztkapcsolási

reakciókban. Ezen kívül újabban főszerepet játszanak napjaink egyik legdinamikusabban fejlődő területén, az úgynevezett organokatalitikus reakciókban. A lehetséges alkalmazások közül e helyen csak néhány kerül röviden bemutatásra, mégpedig azok, amelyek elengedhetetlenek a saját eredményeink megértéséhez.

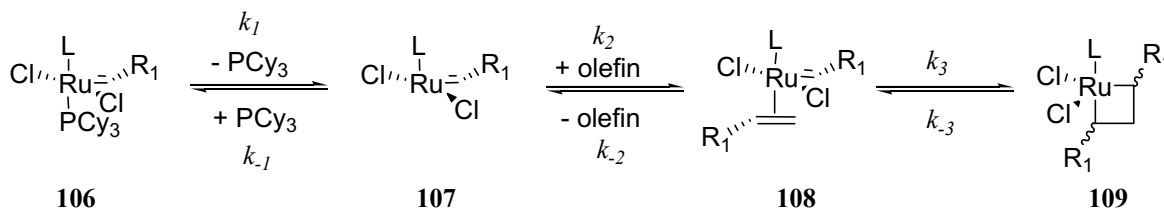
6.1.1 Olefin metatézis

Olefin metatézis reakciókat már régóta alkalmaznak az iparban, főként polimerek előállítására illetve különféle nyíltláncú és ciklikus olefinek szintézisére. A reakció első katalizátorai főként molibdén- (**54**)⁷⁸ és volfrámalapúak (**104**)⁷⁹ voltak, de alkalmaztak titán-⁸⁰ és krómalapú⁷⁹ katalizátorokat is. Az igazi áttörést a *Grubbs* által felfedezett ruténiumalapú katalizátor (**55**), illetve ennek módosított változatai (pl. **105**) jelentették, melyek forradalmasították a metatézis reakciók kémiáját. A reakció értékességét bizonyítja, hogy kifejlesztőit, *Yves Chauvin-t*, *Robert H. Grubbs-ot* és *Richard R. Shrock-ot* 2005-ben kémiai *Nobel*-díjjal jutalmazták.



42. ábra Különböző átmenetifémeket tartalmazó metatézis katalizátorok

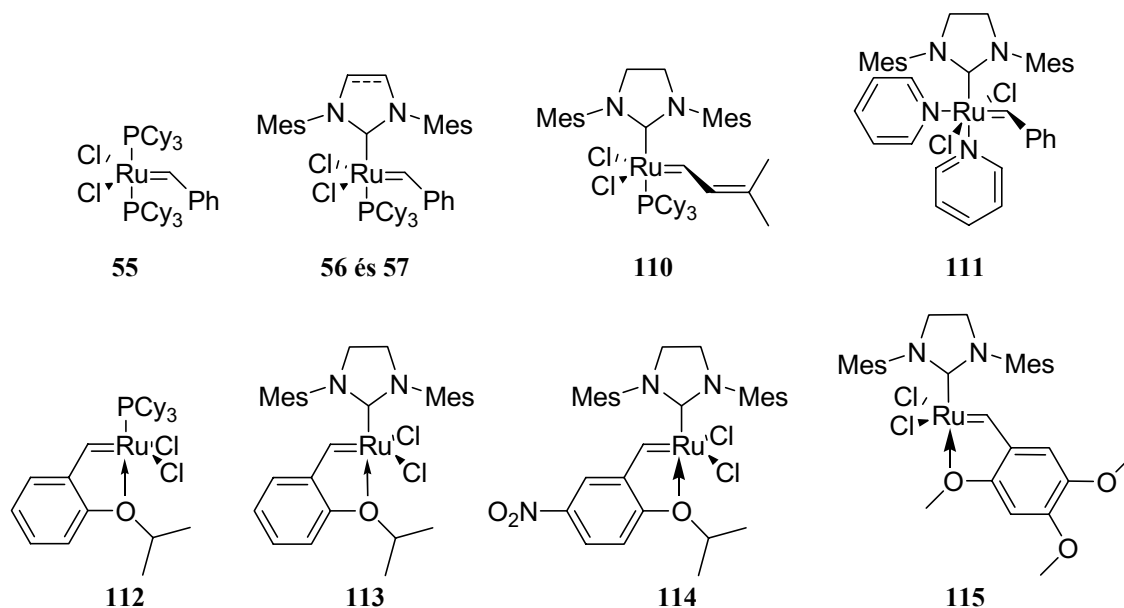
Kísérleti és elméleti munkák igazolják, hogy egy *Grubbs* típusú katalizátor esetében a reakció a 43. ábrán feltüntetett egyensúlyi lépéseken keresztül megy végbe.^{81,82}



43. ábra Az olefin metatézis reakció feltételezett mechanizmusa ($L = PR_3$ vagy NHC)

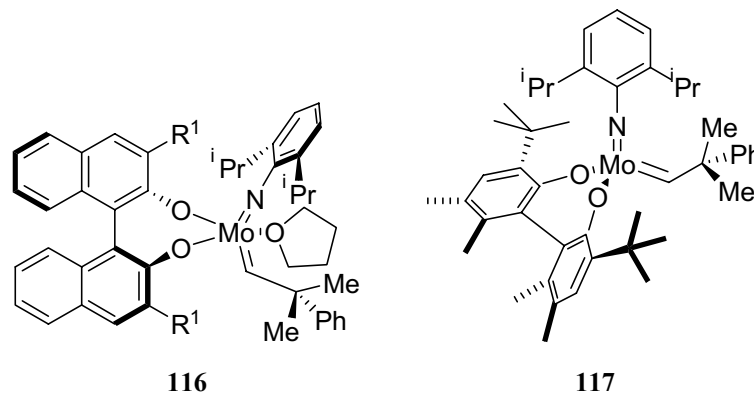
A dolgozat 4. fejezetében már foglalkoztunk az I. és II. generációs *Grubbs* katalizátorok aktivitásbeli különbségével, de nem tértünk ki a reakció mechanizmusának tárgyalására. A 43. ábrán, a feltételezett mechanizmus főbb lépései vannak feltüntetve, ahol az első lépés a foszfán-ligandumnak a disszociációja, melynek révén egy 16 e⁻-os komplex alakul ki (**107**). Az eddigi eredmények szerint az *NHC*-ligandumok jóval erősebb σ -donorok foszfán társaiknál, melynek révén egyrészt jobban stabilizálják a kialakult elektronhiányos rendszert (**107**), másrészt, kedvezményezettebbé teszik az olefin (**108**) koordinációját a foszfán-ligandumhoz képest ($k_{-1} < k_2$), és nem utolsó sorban kedvezőbb szterikus tulajdonságaiknak köszönhetően megfelelő térállást biztosítanak az olefinek

kapcsolódásához, mely az ábrán látható gyűrűs rendszeren (**109**) keresztül megy végbe. A 44. ábrán néhány metatézis reakciókban gyakran alkalmazott katalizátor van feltüntetve, de ezeknek módosított formái ugyancsak nagy gyakorisággal fellelhetők.

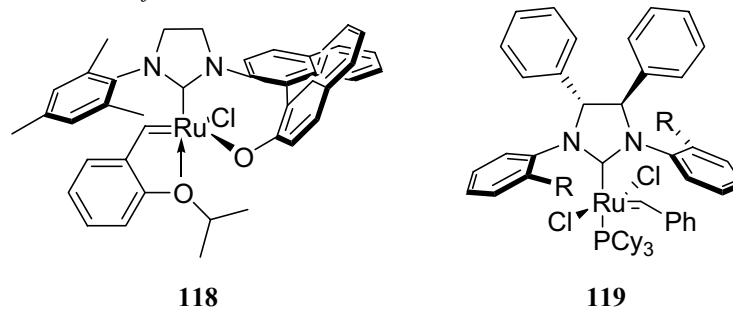


44. ábra Leggyakrabban alkalmazott metatézis-katalizátorok (**56** IMes, **57** SIMes)

Az aszimmetrikus átalakítások a metatézis reakciókban is fontos szerepet töltenek be. Az utóbbi időben számos új szerkezetű katalizátor jelent meg, melyek közül a legjobb enantioszelektivitást az alábbi ábrákon szereplők nyújtották.



45. ábra Schrock nevéhez fűződő aszimmetrikus metatézis reakciókban használt Mo-alapú katalizátorok

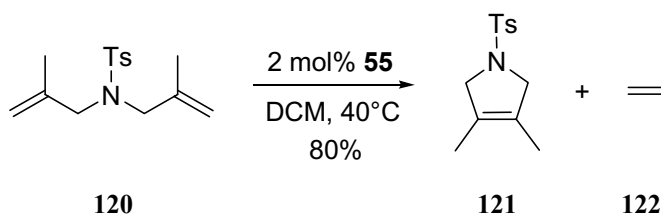


46. ábra Ru-alapú katalizátorok aszimmetrikus szintézisekben: Hoveyda (**118**) és Grubbs (**119**)

A metatézis reakciók több típusát különböztetjük meg, melyek rövid bemutatását néhány konkrét példán keresztül tesszük meg.

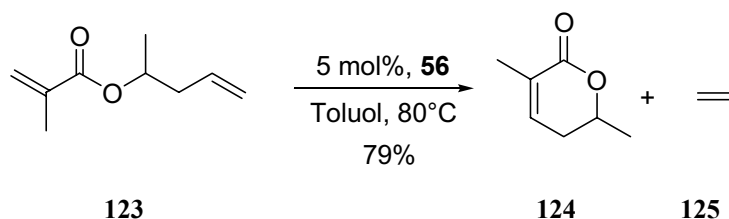
6.1.1.1. Gyűrűzárással járó metatézis reakció (Ring Closing Metathesis – RCM)

Megfelelő katalizátor alkalmazásával terminális diolefineket (**120**) gyűrűvé zárhatunk, mely folyamat során legtöbbször etén (**122**) képződik melléktermékként. A keletkezett etén könnyen eltávolítható a rendszerből, és ennek következtében az egyensúlyi reakció nagymértékben a termékképződés (**121**) irányába tolódik el.⁸³



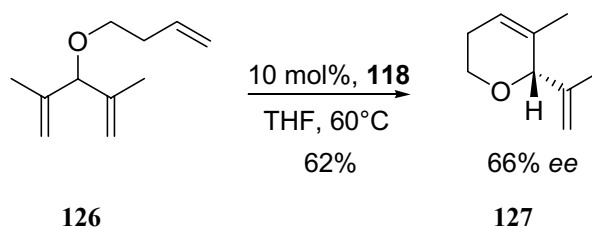
47. ábra Gyűrűzárással járó metatézis reakció (RCM)

A sok esetben jól alkalmazható I. generációs *Grubbs* katalizátor (**55**), az olyan elektronhiányos rendszereknél, mint például az akrilátok vagy metil-akrilátok (**123**) szinte egyáltalán nem mutatnak aktivitást (48. ábra). Látványos javulás érhető el az egyik triciklohexil-foszfin csoport *NHC* egységre történő cseréje során, mivel az így kapott katalizátorok, egyrészt megnövekedett termikus stabilitással⁸⁴ és katalitikus aktivitással rendelkeznek (ennek eredetét a reakció mechanizmusánál tárgyaltuk), másrészt funkciócsoport toleranciájuk is jóval nagyobb.⁸⁵



48. ábra Elektronhiányos rendszerek gyűrűzárása

A gyűrűzárás lehet aszimmetrikus (*ARCM*), melynek során a keletkezett enantiomerek arányát különféle enantiomertiszta katalizátorok alkalmazásával befolyásolhatjuk. Hatékony katalizátornak bizonyult aszimmetrikus metatézis reakciókban a *Hoveyda* nevéhez fűződő **118** komplex, amely a heterociklus egyik nitrogénatomján egy axiálisan királis binaftil egységet tartalmaz.^{86,87}

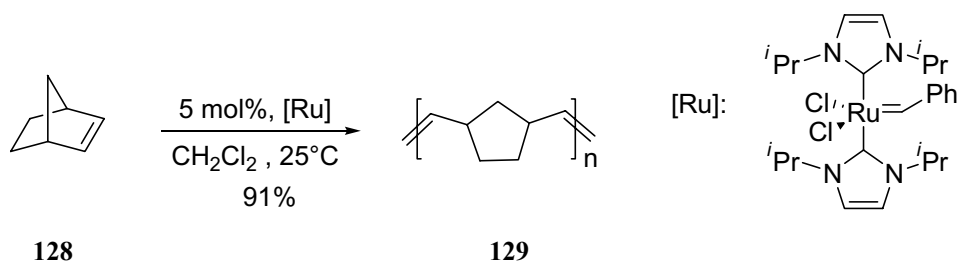


49. ábra Aszimmetrikus gyűrűzárás Hoveyda katalizátorral

Változatos tagszámú gyűrűk illetve gyűrűrendszerek állíthatók elő ezzel a módszerrel, kezdve a kis tagszámúaktól⁸⁸ egészen a makrociklusokig,⁸⁹ melyek nem ritkán 16 és 20 atomszám közötti gyűrűt jelentenek. Gyűrűzárással járó metatézis reakciókat gyakran alkalmaznak természetes anyagok totálszintézisében is, ahol sokszor bonyolult gyűrűrendszereket kell kialakítani.⁹⁰

6.1.1.2. Gyűrűfelnyílással járó metatézis reakció (Ring Opening Metathesis – ROM)

Először polimer előállítása céljából (129) alkalmazták ezt a típusú reakciót, a norbornén (128) gyűrű⁹¹ felnyitása esetében. A polimerizációval járó gyűrűfelnyílást a szakirodalomban legtöbbször rövidítve, ROMP néven találhatjuk meg.

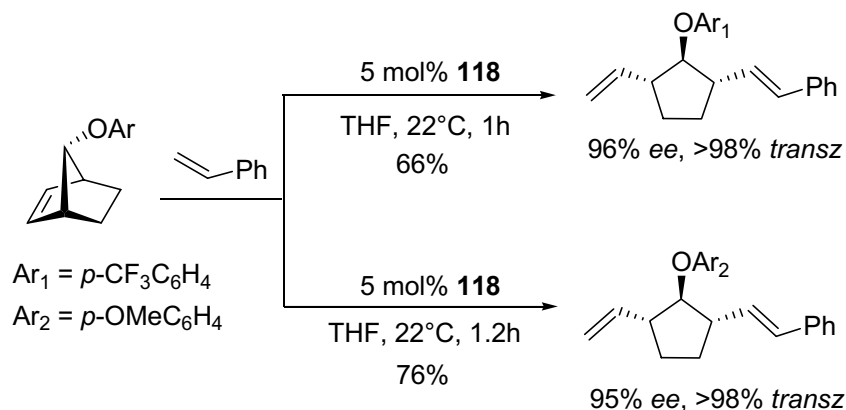


50. ábra Az első gyűrűfelnyílással járó metatézis

A gyűrűfelnyitásnak egy másik lehetséges módja, mikor a reakciót nem a polimer termék képződésének irányába toljuk el. Az esetek többségében ezt úgy érjük el, ha tetszőleges olefint feleslegben alkalmazunk, mely sok esetben sztirol vagy ennek származéka. Gyakran a legnagyobb körütekintés mellett sem lehet a polimer képződést teljes mértékben kizárni. A gyűrűfelnyílási reakciókat jobban megfigyelve észrevehetjük, hogy minden esetben a gyűrűfelnyílást egy úgynevezett kereszt-metatézis (CM) követi (lásd 6.1.1.3.), mely két terminális olefin összekapcsolását jelenti.

Nagy jelentőséggel bírnak az aszimmetrikus gyűrűfelnyílással járó reakciók (AROM), melyeket leggyakrabban a fent ábrázolt katalizátorok valamelyikével valósítják meg. A jó

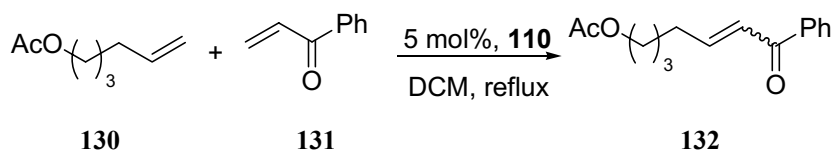
katalizátor a megfelelő enantiomertisztaság mellett, a kívánt regioselektivitást is szolgáltatja (51. ábra).



51. ábra Aszimmetrikus gyűrűfelnyílással járó metatézis reakció (AROM)

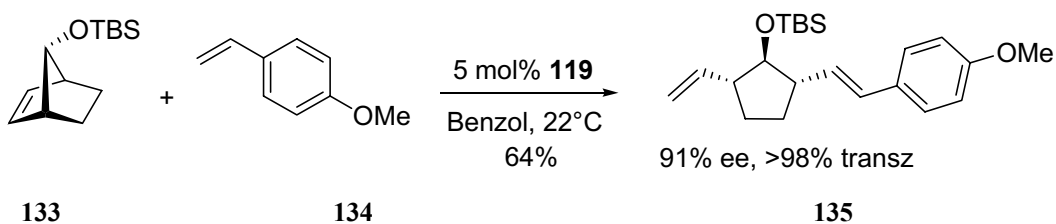
6.1.1.3. Kereszt-metatézis reakció (Cross Metathesis – CM)

A metatézis reakciók egy másik fajtája, amikor két terminális olefint eténfejlődés mellett direkt módon kapcsolunk össze.⁹² A 52. ábrán csak a kívánt terméket (**132**) tüntettük fel, azonban úgy az észter (**130**), mint a fenil-vinilketon (**131**) önmagával is kapcsolódhat. A homokapcsolt termék képződését nagymértékben visszaszoríthatjuk az oldószer és katalizátor mennyiségének, illetve minőségének megfelelő alkalmazásával, valamint annak a megfigyelésnek a kiaknázásával, hogy elektronhiányos olefinek homokapcsolása általában kedvezőtlen. A kereszt-metatézis során egy másik felmerülő nehézség, az E/Z izomerarány kontrollálása.



52. ábra Kereszt-metatézis reakció (CM)

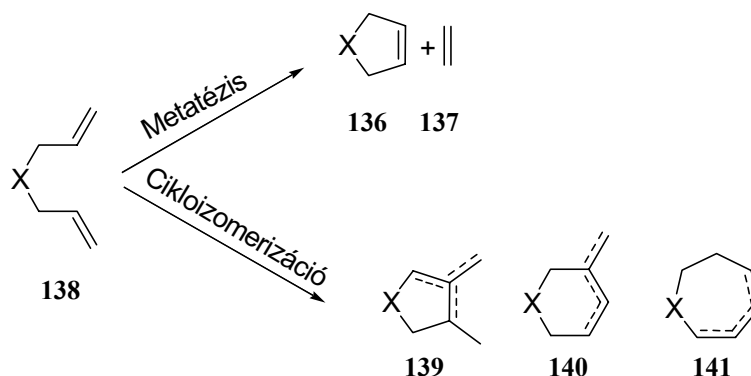
Ahogy már említettük, a gyűrűnyitást gyakran kereszt-metatézis is követi, melyek együttes jelölése (A)ROM/CM (53. ábra).



53. ábra AROM/CM típusú reakció

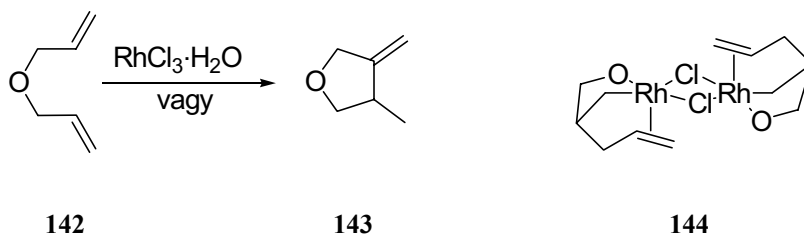
6.1.2 Cikloizomerizációs reakciók

A fentiekben leírt metatézis reakciók csak néhány lehetőség a sok közül, amely a ruténium által katalizált reakciókat illeti. Változatos kémiáját a ruténium annak köszönheti, hogy a -2 és +8-as oxidációs állapotok között szinte bármelyikben előfordulhat, ebből fakadóan különböző mechanizmusú reakciók végbemenetelét teszi lehetővé. Míg a metatézis reakciók esetében C-C kötés hasadása következett be, addig a cikloizomerizációs reakcióknál a kettőskötés vándorlását figyelhetjük meg (54. ábra). Az ábrán feltüntetett különböző tagszámú gyűrűk közül az esetek többségében csak az ötös gyűrű izomerjei képződnek. A ruténiumon kívül számos átmenetifémmel válthatunk ki cikloizomerizációs reakciót. Főként a kései átmenetifémek sorolhatók ide: Rh, Pd, Ni, Pt, de használtak már titánt és cirkóniumot is ilyen típusú átalakításban.



54. ábra Metatézis illetve cikloizomerizációs reakció 1,6-diének esetében

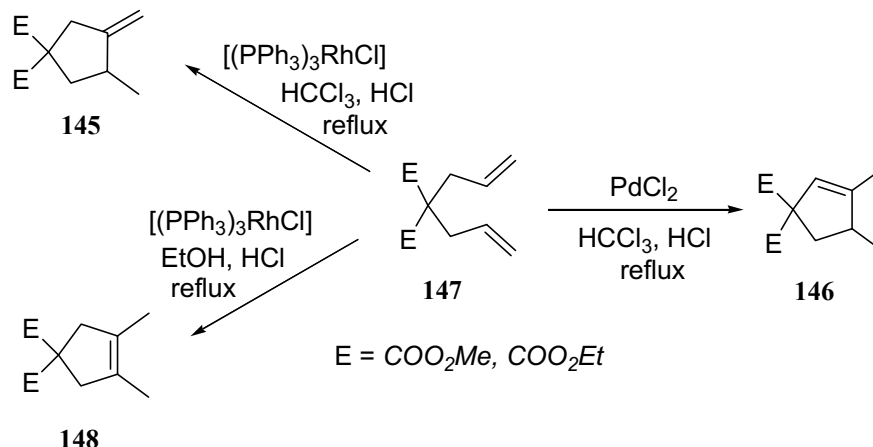
Az első átmenetifém-katalizált cikloizomerizációs reakció *Malone*⁹³ nevéhez fűződik, aki diallil-éterben forralva a ródium-triklorid hidrátot a 55. ábrán látható gyűrűs terméket kapta (143). Az oldószerben nyomokban jelen lévő allilalkohol és metanol segítségével kialakult a 144 katalizátor, melyet izoláltak és hatékonyan alkalmaztak cikloizomerizációs reakciókban.



55. ábra Véletlenszerűen kiváltott cikloizomerizáció

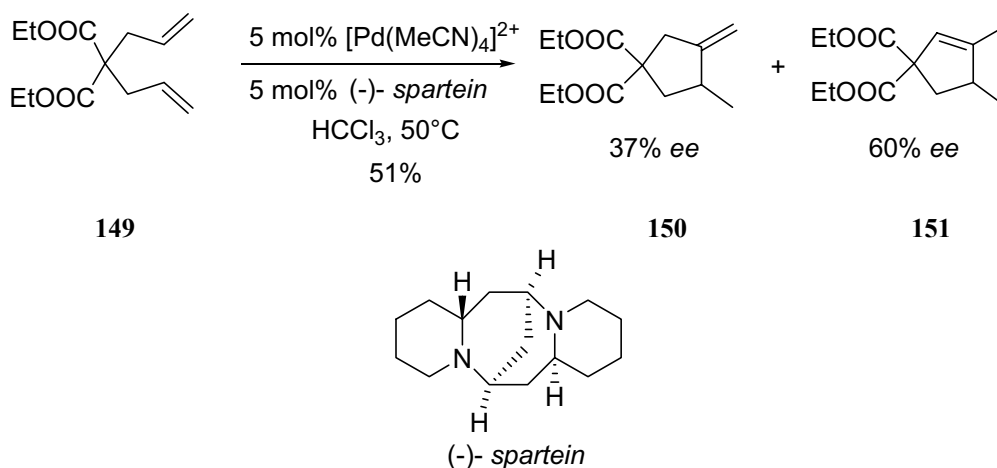
Grigg és munkatársai mélyrehatóan tanulmányozták az ábrán látható 1,6-diént (147) viselkedését cikloizomerizációs reakcióban (56. ábra), ahol palládium-klorid katalizátor

esetében nagyon magas szelektivitást értek el (**146**).⁹⁴ Valamivel később ugyanebben a reakcióban a jól ismert *Wilkinson* katalizátort is kipróbálták - a palládium esetében használt körülmények között -, ahol szintén jó regioszelektivitással egy másik izomert kaptak (**145**).⁹⁵ Egy egyszerű oldószercserével szelektíven megkapták a harmadik lehetséges izomert is (**148**).



56. ábra Regioszelektív cikloizomerizációs reakciók

Radetich és *RajanBabu* Ni- és Pd-*allil* típusú katalizátorok esetében vizsgálták a fentiekben feltüntetett diallil-malonát (**147**) cikloizomerizációját,⁹⁶ majd később *Itoh* és munkatársai [RuCl₂-COD]_n-ot használva katalizátorként kiváló szelektivitást értek el.⁹⁷ Az első aszimmetrikus cikloizomerizációs reakció *Heumann* and *Moukhliss* nevéhez fűződik, akik kationos palládium-komplexet használtak (-)-spartein jelenlétében.^{98,99}



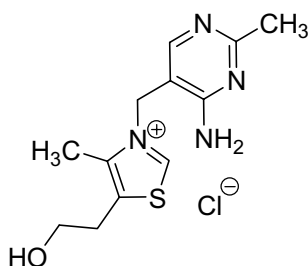
57. ábra Aszimmetrikus cikloizomerizációs reakció

Dixneuf^{100,101} és *Fürstner*¹⁰² párhuzamosan végzett metatézis vizsgálataik során azt tapasztalta, hogy a 58. ábrán látható ruténium-alapú katalizátor alkalmazása közben, a

6.2. Organokatalízis

Az olyan átalakulásokat, melyekben a katalizátor szerepét valamilyen szerves egység tölti be (ionos vagy semleges), *organokatalízisnek* nevezzük. Az első organokatalizált reakciót az 1880-as években végezték, ám a terület robbanásszerű fejlődése csak az utóbbi évtizedben indult meg.

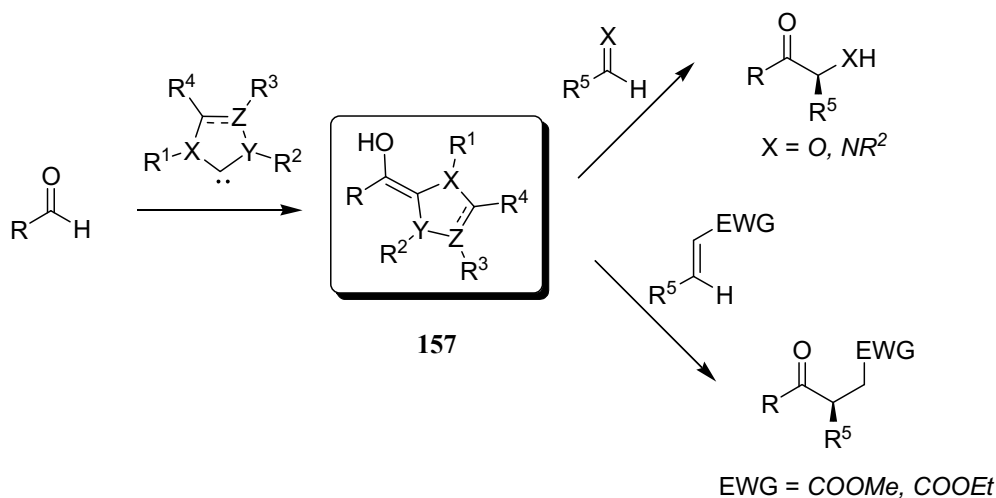
A cianidion katalizált benzoin kondenzáció volt az első olyan organokatalitikus reakció, melynek mechanizmusát tisztázták, *Lapworth*¹⁰³ és munkatársai kutatómunkája révén. Néhány évtizeddel később 1943-ban *Ukai* és munkatársai azt tapasztalták, hogy a tiamin (**156**) szintén katalizálja a benzaldehid-származékok kondenzációját. A reakció mechanizmusát tizenöt évvel később *Breslow*⁶ kutatásai tárták fel, mely szerint az 59. ábrán látható B₁ vitaminból származó karbén a folyamat katalizátora.



156

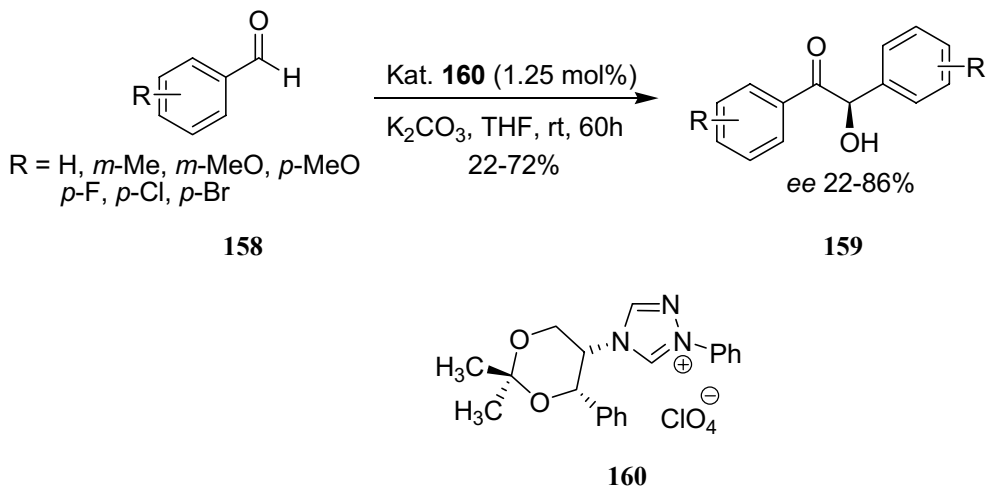
59. ábra Tiamin (B₁ vitamin)

Az előbbieken említett benzoin kondenzáció illetve a *Stetter* nevéhez fűződő reakció úgynevezett „*umpolung*” mechanizmus szerint játszódik le, mely a karbonil szénatomnak az *NHC* kapcsolódását követő polaritásváltozását jelenti (60. ábra).



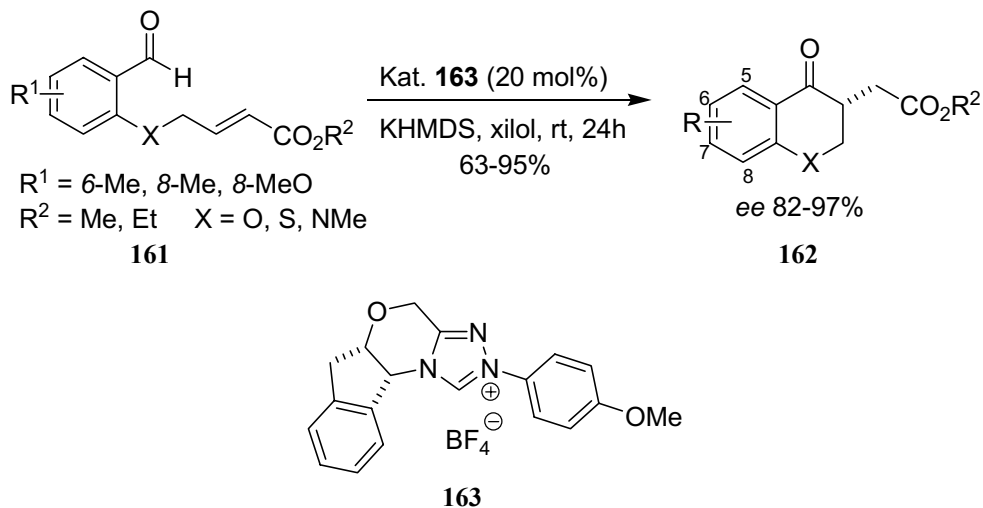
60. ábra A *NHC*-katalizált benzoin kondenzációs illetve *Stetter* reakciók mechanizmusa

Az első aszimmetrikus benzoin kondenzációs reakciókat enantiomertiszta triazóliumsókból generált karbénekkel hajtották végre, mely reakciók esetében a legnagyobb *ee* nem haladta meg az 57%-ot.^{104,105} Az igazi áttörést Enders¹⁰⁶ királis triazólum-alapú karbénjei (**160**) illetve ennek továbbfejlesztett társai jelentették.



61. ábra Aszimmetrikus benzoin kondenzáció Enders féle triazóliumsóból generált karbénnel

Szintetikus szempontból szintén nagyon fontos a fentiekben említett *Stetter* reakció, melynek leggyakrabban az intramolekuláris válfajával találkozhatunk. A 62. ábrán egy aszimmetrikus intramolekuláris reakciót tüntettünk fel, melyben a fenti **160**-as katalizátorral csak alacsony enantioszelektivitást értek el. A *Rovis* nevéhez fűződő **163**-as katalizátor ugyanezen átalakításban messzemenően jobb enantioszelektivitást biztosított.



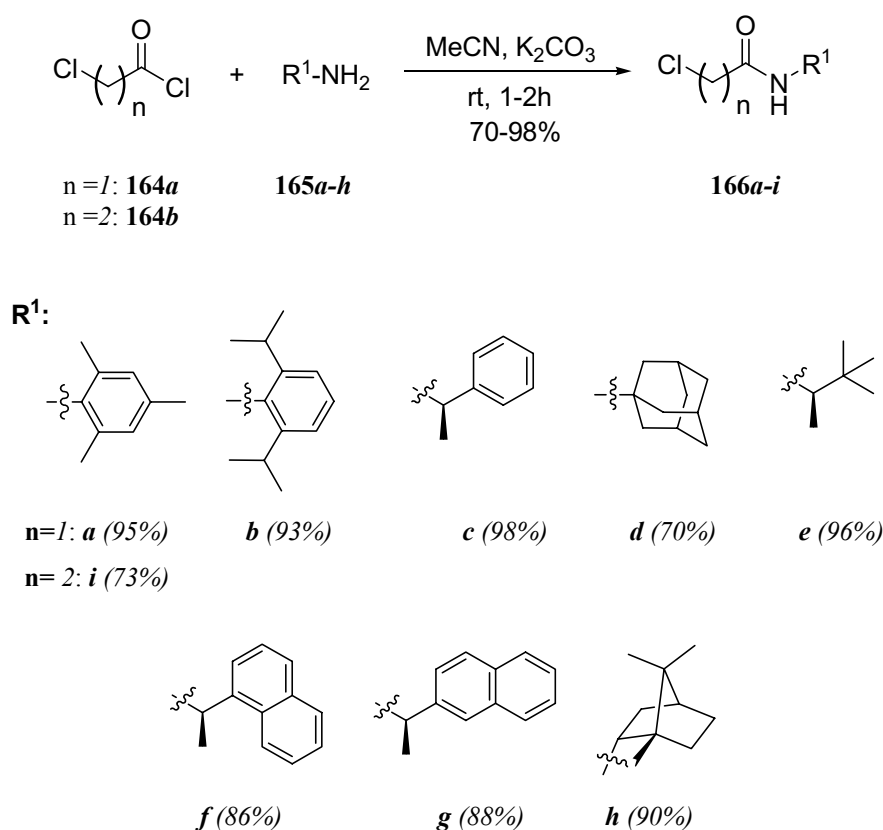
62. ábra Intramolekuláris aszimmetrikus *Stetter* reakció

7. Saját eredmények ismertetése

7.1. 4,5-Dihidro-imidazólimsók illetve 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidíniumsók előállítása

Eljárásunk kidolgozásánál elsődleges szempont volt, hogy könnyen hozzáférhető építőelemek felhasználásával tudjuk felépíteni a kívánt heterociklus alapvázát. Egy másik lényeges szempont a gyűrű nitrogénatomjainak egyszerű szubsztituálhatósága.

Az általunk kidolgozott módszer nyitólépése a 63. ábrán feltüntetett (alkil, aril) primer aminok védeése klóracetil-klorid (**164a**) illetve 3-klórpropionil-klorid (**164b**) alkalmazásával, mely reakció az adott körülmények között teljesen kemoszelektív. Az esetek többségében nagyon jó kitermeléssel állítottuk elő az ábrán látható savamidokat (**166a-i**), melyek a további átalakításokban kiindulási anyagként szolgáltak. A reakció egyszerű feldolgozást igényel, és minden esetben fehér kristály formájában kaptuk meg a kívánt termékeket, melyek további tisztítás nélkül továbbalakíthatóak voltak.



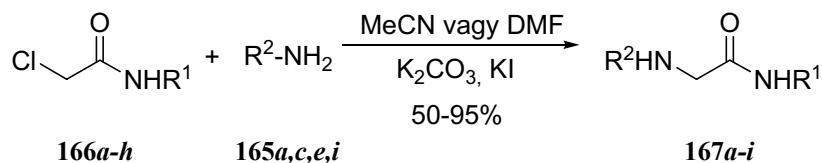
63. ábra Alkil illetve aromás primer aminok acilezése

További szintéziseink az előállított savamidokra épültek, melyeket két fő útvonalon alakítottunk tovább, többlépésben a megfelelő karbénprekursorokká:

1) Klóralkil-amidok alkilezőszerként való alkalmazása

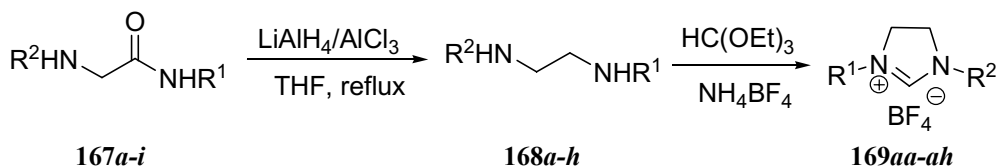
Alkil illetve aromás primer aminok alkilezésével viszonylag könnyen beépíthető a heterociklus második nitrogénatomja is a megfelelő szubsztituenssel ellátva (64. ábra). Fontos megjegyeznünk, hogy az alkilezési reakció csak a 2-klór-acetamid származékok esetében volt sikeres, az egy szénatommal hosszabb 3-klór-propionamid származékoknál, különböző oldószerek és 1 ekvivalens KI jelenlétében sem tapasztaltunk átalakulást.

Lényeges különbség figyelhető meg a termelési értékekben az alkil aminok (**165c,e,i**, a **165i** = 1-benziloxi-2-amino-etán), illetve az aromás 2,4,6-trimetilanilin alkilezése során (3. Táblázat), melyek az utóbbi esetben csak közepesek. Míg az alkil aminok esetében elegendő volt az acetonitril reflux hőmérséklete, addig a 2,4,6-trimetilanilin alkilezéseinél oldószerként DMF-ot kellett használnunk. Ez a reaktivásbeli különbség egyrészt nukleofilicitásuk, másrészt szterikus sajátágaik különbözőségéből adódik. A táblázatban feltüntetett 2,4,6-trimetilanilin alkilezése mellett próbálkoztunk a 2,6-diizopropilanilin és a 2-izopropilanilin alkilezésével is **166c**-t használva alkilezőszerként, azonban egyik esetben sem sikerült reakciót kiváltanunk, mely feltehetőleg szterikus okokra vezethető vissza.



64. ábra Primer aminok alkilezése 2-klór-acetamidokkal

Az alkilezés során kapott 2-amino-acetamid származékok (**167a-i**) redukciója frissen desztillált THF-ban történt 3 ekvivalens LiAlH₄ jelenlétében. A redukció időtartama, az R¹ csoport minőségétől függően; a néhány órától 2-3 napig változott. A többnapos reakcióidő az aromás amidok (**167a,b,i**) redukciója esetében 1-2 órára csökkenthető 1 ekvivalens vízmentes AlCl₃ hozzáadása révén. A redukció során kapott 1,2-etiléndiamin származékokat (**168a-h**)- melyek színtelen vagy sárga olajok-, szükség esetén rövidutas desztillációval tisztítottuk.



65. ábra 2-amino-acetamid származékok (**167a-i**) redukciója illetve az előállított 1,2-etiléndiaminok (**168a-h**) gyűrűzárása

Az eljárás utolsó lépése az etiléndiamin-származékok gyűrűzárása, melynek során változatos szerkezetű karbénprekurzorokat kaptunk (**169aa-ah**). A gyűrűzárást minden esetben trietil-ortoformiáttal végeztük oldószerként alkalmazva. Az ellenion bevitele a megfelelő ammóniumsó hozzáadásával történt, jelen esetben ammónium-tetrafluoroborátot használtunk. A 3. Táblázatban megfigyelhető, hogy a **167a** és **167e** redukciója során ugyanazt az 1,2-etiléndiamin származékot (**168a**) kaptuk hasonló kitermeléssel.

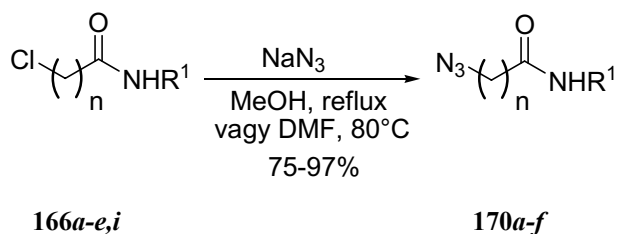
3. Táblázat A reakció során kapott köztitermékek illetve a 4,5-dihidro-imidazóliumsók a megfelelő termelésekkel együtt

	R^1	R^2	Amid (%)	Diamin (%)	Só (%)
1			167a (82)	168a (71)	169aa (72)
2			167b (95)	168b (95)	169ab (91)
3			167c (85)	168c (78)	169ac (90)
4			167d (82)	168d (83)	169ad (85)
5			167e (50)	168a (75)	169aa (72)
6			167f (60)	168e (75)	169ae (93)
7			167g (58)	168f (82)	169af (87)
8			167h (63)	168g (82)	169ag (91)
9			167i (65)	168h (84)	169ah (85)

II) NHC-prekurzorok előállítása azid köztiterméken keresztül

A klóramidokból kiinduló másik eljárásunk szintén jó lehetőséget kínál karbénprekurzorok előállítására, beleértve a hattagú 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidíniumsók előállítását is, melyek elterjedését eddig éppen a nehézkes előállításuk gátolta.

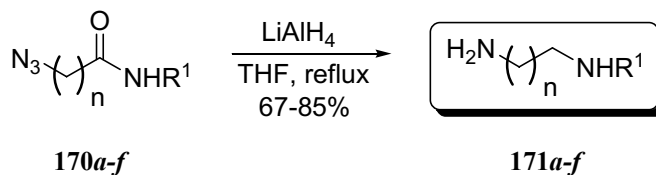
Az 66. ábrán látható reakciót megelőzően voltak próbálkozásaink a kettes helyzetű klorid amino csoportra történő cseréjére, azonban körülményes kivitelezésük (pl.: folyékony ammóniában történő reakció) és gyenge termelési értékeik miatt ezen utakat elvetettük. Ezzel szemben jó hatékonysággal alkalmazható az alábbi ábrán feltüntetett klórazid csere, a feltüntetett körülmények között. A vékonyréteg-kromatográfia (VRK) használata nem célszerű a reakció követésére, mivel a kiindulási anyag és a termék polaritása hasonló, így a legkülönbélebb eluenskombinációkat alkalmazva sem sikerült szétválasztásuk, emiatt gázkromatográfiás reakciókövetést alkalmaztunk. A 2-klóracetamid-származékok (166a-e) esetében metanolt és 2 ekvivalens NaN_3 -ot használtunk. A 3-klórpropionamid-származékoknál (166i) az oldószert DMF-ra váltottuk, mivel metanolban nem volt sikeres a reakció. Az így kapott termelési értékeket a 4. Táblázat tartalmazza. A reakció minden esetben egyszerű feldolgozást igényel, melynek során tiszta, fehér kristályos formában kaptuk meg az azidokat (170a-f).



66. ábra Klóratom azidra történő cseréjének egyenlete

A fentiekben előállított azidok nagy előnye, hogy a molekulában lévő amidrészlet karbonilcsoportjával együttesen redukálhatók (67. ábra). A redukció frissen desztillált THF-ban 4 ekvivalens LiAlH_4 hozzáadásával történik. Az első útvonal redukciós lépésénél tapasztalt reakcióidőbeli különbség, az alkil és aromás származékok között itt is megfigyelhető, azonban itt nem alkalmaztunk vízmentes AlCl_3 -ot, félve az anyag bomlásától az azidcsoport jelenléte miatt. A kiindulási anyagot részletekben kell hozzáadni a redukálószer THF-os szuszpenziójához, mivel az azidcsoport azonnali redukciója során intenzív nitrogéngáz fejlődés tapasztalható. A redukció folyamán kapott monoszubsztituált 1,2-etilén- illetve 1,3-propiléndiamin-származékok minden esetben rövidutas

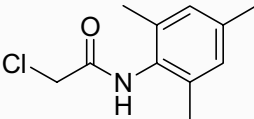
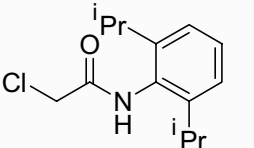
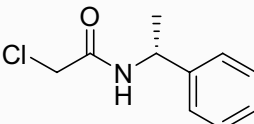
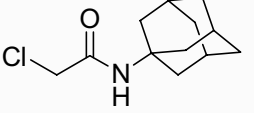
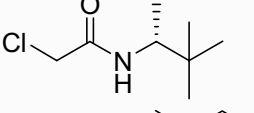
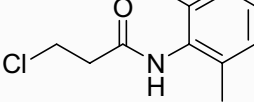
desztillálással egyszerűen tisztíthatók, melynek révén halványsárga olajként kaptuk meg őket.



67. ábra ω -Azido-amidok redukciója monoszubsztituált etiléndiaminná

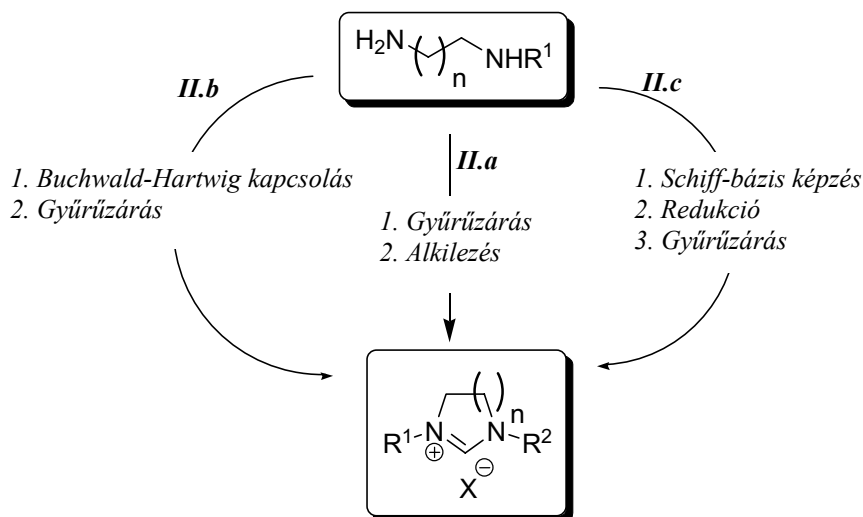
A **171e** kiugróan alacsony forráspontja miatt a megfelelő azid (**170e**) redukcióját dietiléterben valósítottuk meg szobahőmérsékleten, desztillálása pedig nagyobb körülményt igényelt. Az azidokhoz hasonlóan, ebben a reakciólépésben is jó termeléseket tudhattunk magunkénak, melyek az alábbi, 4. Táblázatban vannak feltüntetve.

4. Táblázat Az előállított azidok (**170a-f**), majd a redukciójukat követő monoszubsztituált 1,2-etiléndiaminok (**171a-f**) és termelési értékeik

	ω -klór-acetamid	Azid (%)	Diamin (%)	
1		166a (95)	170a (92)	171a (78)
2		166b (93)	170b (95)	171b (82)
3		166c (98)	170c (94)	171c (85)
4		166d (70)	170d (81)	171d (73)
5		166e (96)	170e (93)	171e (78)
6		166i (73)	170f (75)	171f (67)

Az 67. ábrán, bekeretezve tüntettük fel a megfelelő 1,2-etiléndiamin-származékokat, ezzel is jelezve, hogy fontos közttermékek az általunk kidolgozott eljárásban, melyek

három újabb útvonalon alakíthatók tovább a megfelelő karbénprekursorokká. Az említett szintézisutakat vázlatosan a 68. ábrán láthatjuk, mely ábra egyben a dolgozat további részének egyszerűbb áttekinthetőségében is segítséget nyújt.

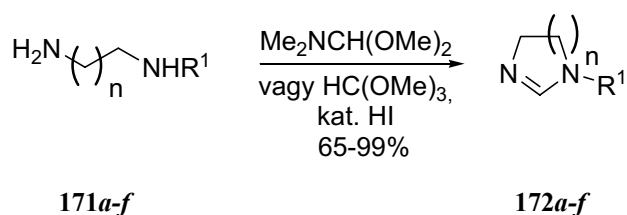


68. ábra A monoszubsztituált 1,2-etiléndiamin-származékok továbbalakítási lehetőségei

Az első és egyben talán a legfontosabb továbbalakítási lehetőség a monoszubsztituált diaminok közvetlen gyűrűzárása és az ezt követő alkilezés (II.a). Kiváló lehetőség aromás csoportok bevitelére a primer nitrogénatomra, a palládium-katalizált *Buchwald-Hartwig* kapcsolás (II.b), illetve a harmadik, a *Schiff*-bázison keresztül történő átalakítás, melynek redukciója után egy egyszerű gyűrűzárással megkapjuk a megfelelő heterociklusokat (II.c). A továbbiakban ezeket a lehetőségeket mutatjuk be saját eredményeinken keresztül.

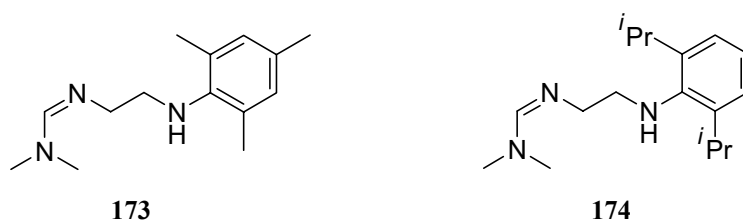
II.a. Közvetlen gyűrűzárás és az imidazolgyűrű alkilezése

A módszerek közül legígéretesebbnek a diaminok közvetlen gyűrűzárása tűnt (69. ábra), melyeknek optimalizálása sok időt vett igénybe kísérleteink során. Az első gyűrűzárás az enantiomertiszta *1R-(+)-1*-feniletill-aminból előállított diamin (171c) esetében történt, irodalmi analógia alapján,¹⁰⁷ ahol ciklohexánt használtak oldószerként 1 ekvivalens *N,N*-dimetilformamid-dimetilacetál jelenlétében. A reakció nagyon gyors, és kiváló termeléssel kaptuk a monoszubsztituált 4,5-dihidro-imidazolt (172c). A módszer jól alkalmazható $\text{R}^1 = \text{alkil}$ szubsztituensek esetében, azonban a 2,4,6-trimetilfenilt és a 2,6-diizopropilfenil csoportot tartalmazó aminoknál még hosszas forralást követően sem kaptuk meg a kívánt termékeket.



69. ábra Monoszubsztituált alkiléndiaminok gyűrűzárása

A gázkromatográfiás reakciókövetés során negyed óra elteltével a kiindulási anyagok teljes mértékben elfogytak, és mindkét esetben egy termékcsúcs jelent meg. Izolálás után az NMR spektrumok egyértelműen a 70. ábrán látható szerkezetek jelenlétét igazolták. A reakció sikertelenségének részben sztérikus okai lehetnek, illetve az anilin nitrogének jóval gyengébb nukleofil karakterrel rendelkeznek alkil társaikhoz képest. Az izolált köztitermékeket toluolban forraltuk, de így sem keletkezett monoszubsztituált imidazolszármazék.



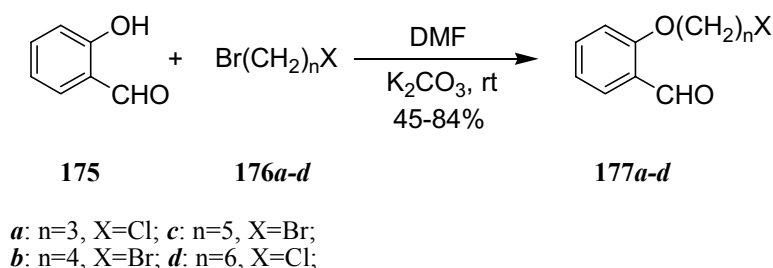
70. ábra Aromás szubsztituenseket tartalmazó monoszubsztituált etiléndiaminok gyűrűzárása során kapott termékek

A fenti reakciók sikertelensége miatt gyűrűzáró ágenst váltottunk, mégpedig, a már sok helyen alkalmazott trimetil-ortoformiáttal próbálkoztunk, mely oldószerként volt jelen a reakcióban. A reakcióelegy több órás forralása után sem tapasztaltuk a termék megjelenését, míg katalitikus mennyiségű *cc.*HI hozzáadása beindította a reakciót. A sav adagolásával vigyáznunk kellett, mivel nagyobb mennyiség esetében a kiindulási anyag polimerizálódott formája is keletkezett. Ezzel a módszerrel elő tudtuk állítani az aromás csoportot tartalmazó 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidint is (**172f**).

Az előállított heterociklusok (**172a-f**) minden esetben rövidutas desztillálással egyszerűen tisztíthatók. A termékek alkil szubsztituensek jelenlétében sárga olajok. Ezzel szemben aromás rokonaik fehér kristályos anyagok. A fentiekben már említettük, hogy az eljárás jól alkalmazható a hattagú tetrahidro-pirimidínium gyűrűk előállítására is, egy kicsit szerényebb termeléssel. A különféle monoszubsztituált heterociklusok kitermelési értékeit a 5. Táblázatban tüntettük fel.

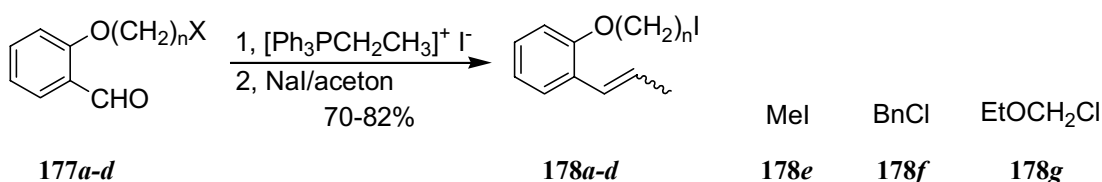
Az előbbi módszer segítségével előállított heterociklusok alkilezése nem okozott különösebb nehézséget. Alkilezőszereink egy részét a kereskedelemből szereztük be (72.

ábra, **178e-g**) a másik részét, pedig saját magunk állítottuk elő (**178a-d**). Ennek során az első lépésben a 71. ábrán látható szalicilaldehidet (**175**) különböző α,ω -dihaloalkánok (**176a-d**) felhasználásával alkileztük.



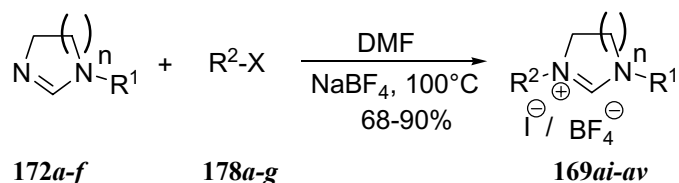
71. ábra Szalicilaldehid alkilezése különböző lánchosszúságú α,ω -dihaloalkánokkal

A fentiekben előállított *O*-alkil-szalicilaldehid-származékokat (**177a-d**) továbbalakítottuk, mégpedig úgy, hogy a formil csoporton keresztül, Wittig-reakcióval¹⁰⁸ egy propenil részt építettünk be (72. ábra). A megfelelő termékeket *Z* és *E* izomerek 6:4 arányú keverékeként kaptuk meg. A reakció GC-MS követése során a halogének parciális cseréjét is tapasztaltuk a keletkezett lítium-jodidnak köszönhetően, ezért a feldolgozást követően mind a négy esetben jódszármazékká alakítottuk a kapott terméket, acetonban kevertetve NaI jelenlétében úgynevezett Finkelstein reakcióban.



72. ábra Propenil részlet beépítése Wittig-reakció segítségével (**178a-d**), illetve néhány általunk használt, kereskedelemben kapható alkilezőszer (**178e-g**)

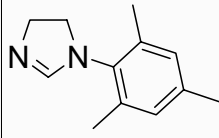
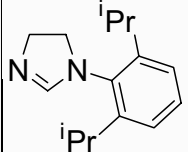
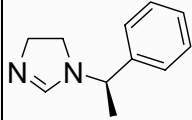
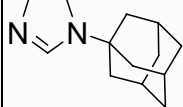
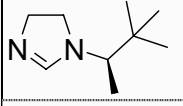
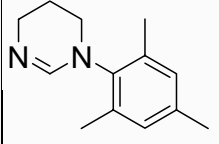
Az alkilezési reakciókhoz vízmentes dimetilformidot használtunk 1 ekvivalens alkilezőszer alkalmazása mellett (73. ábra), melynek során jó termelésekkel kaptuk a megfelelő 4,5-dihidro-imidazólim-, és 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidíniumsókat. Eddigi tapasztalataink azt mutatták, hogy a tetrafluoroborát anionnal rendelkező sók jobban kristályosodnak és kevésbé higroszkóposak, ezért az alkilezési reakció teljes átalakulását követően a rendszert szobahőmérsékletre hűtöttük, és 5 ekvivalens NaBF₄ hozzáadása után egy éjszakát kevertettük.



73. ábra A megfelelő heterociklusok alkilezése és az ellenion cseréje

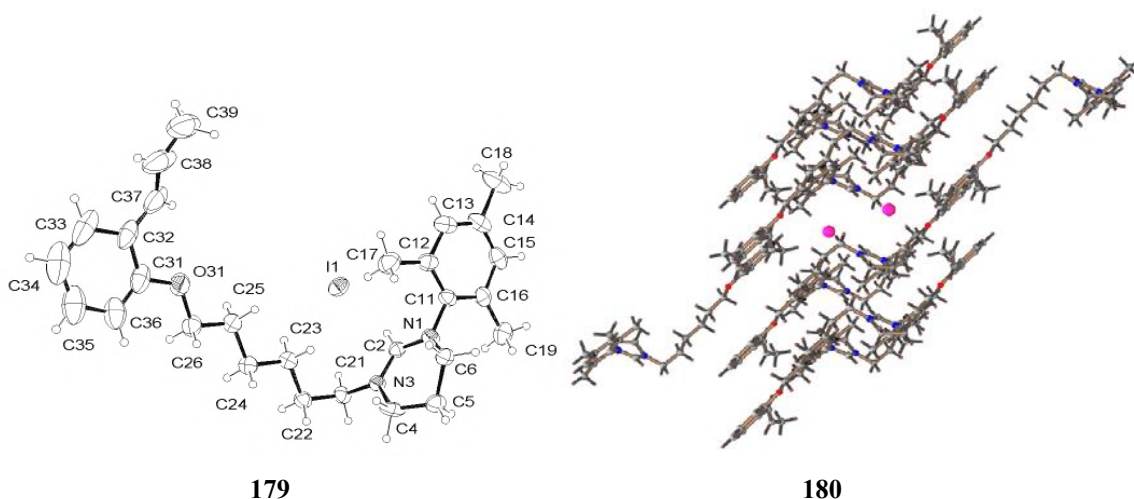
A reakció feldolgozása viszonylag egyszerű; az oldószer bepárlását követően a visszamaradt szilárd anyagot DCM-ban oldjuk, melyből kicsapódnak az esetleges szervesetlen maradékok, ezek kiszűrése után a szűrletet dietiléterre öntjük, a csapadékot szűrjük és vákuumon szárítjuk. Az esetek többségében a kapott termék megfelelő tisztaságú volt, csak néhány só esetében volt szükség átkristályosításra (toluol/n-butanol keverékéből). Az alkilezési reakciók többsége jó termeléssel ment végbe, a hozamértékek a 5. Táblázatban láthatók.

5. Táblázat A gyűrűzárási reakcióban kapott heterociklusok (172a-f) és ezek alkilezett származékai (169ai-av)

	Heterociklus (%)	Alkilezőszer (%)	Termék (%)
1	 172a (80)	178b (70)	169ai (78)
		178c (78)	169aj (85)
		178d (82)	169ak (82)
		178f	169al (75)
		178g	169am (88)
2	 172b (78)	178c	169an (68)
		178f	169ao (73)
3	 172c (99)	178a (73)	169ap (82)
4	 172d (98)	178e	169ar (76)
5	 172e (98)	178f	169as (85)
6	 172f (65)	178c	169at (90)
		178d	169au (80)
		178f	169av (87)

A ránézésre egyszerűnek tűnő ellenioncsere során egy érdekes jelenségre lettünk figyelmesek. Azok a sók, melyek alkil-jodidok felhasználásával (**178a-e**) készültek, az elemanalízis eredményei szerint nem cserélték le jodid ellenionjukat tetrafluoroborátra, szemben a kloridokkal. Ezt követően, különböző oldószerekben (*MeCN*, *acetone*, *acetone/H₂O*), különböző hőmérsékleteken (szobahőmérséklettől forralásig) és különböző tetrafluoroborát anion forrásokkal (*NaBF₄*, *NH₄BF₄*, *AgBF₄*) használva, nagyfelbontású tömegspektrometriás követéssel vizsgáltuk az ellenioncserét. Az elvégzett kísérletek azt igazolták, hogy a jodid ellenion cseréje nem egy egyszerű feladat, az említett rendszerek közül az acetone/víz mutatkozott a leghatékonyabbnak *NaBF₄* jelenlétében, amely több órás forralás ellenére is csak 5% körüli konverziót ért el.

A fentiekben tapasztalt jelenségre részben magyarázatot adhat a **169au** tetrahidropirimidínium-jodid sőről készült röntgendiffrakciós kép (74. ábra), mely szerint a pirimidínium gyűrű C2 szénatomja és a I1 jodid közötti távolság 3.251(4) Å, mely egy gyenge *CH–I* hidrogén kötés jelenlétére utal (**179**). A mérések alapján erős elektrosztatikus kölcsönhatás van a jodid anion és tetrahidropirimidínium kation között, mely ezáltal stabilizálja a rendszert. A molekula kristályrácsát megfigyelve azt tapasztaljuk, hogy a jodid anion közel található a szomszéd molekula tetrahidropirimidínium gyűrűjéhez (**180**). A felsoroltakból kitűnik, hogy a jodid ellenion stabil helyet foglal el úgy az ionpárban, mint a kristályrácsban, mely részben magyarázhatja a nehezen kivitelezhető ellenioncserét.



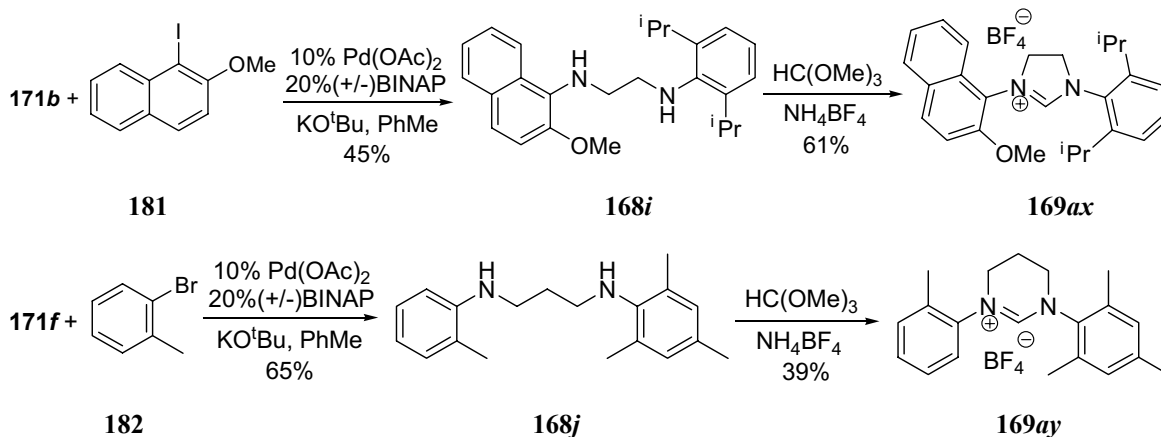
74. ábra A **169au** tetrahidropirimidínium jodid ORTEP diagramja illetve a molekula kristályrácsa

Az *NMR* mérések alapján jól azonosítható *Z/E* izomerkeverék a kristályszerkezetben is fellelhető, melyben az *E* izomer nem éri el a 10%-ot. A Cambridge Szerkezeti Adatbázisában (*Cambridge Structural Database*) csak néhány 1,3-diszubsztituált 3,4,5,6-

tetrahydro-pirimidíniumsó szerkezete található meg, ilyen például a diizopropil,¹⁰⁹ dietil¹¹⁰ és a dimezitol¹¹¹ megfelelőjük. A röntgenszerkezetre vonatkozó további adatok a [113]-es közlemény kiegészítő részében megtalálhatók.

II.b. Buchwald-Hartwig kapcsoláson keresztül történő előállítás

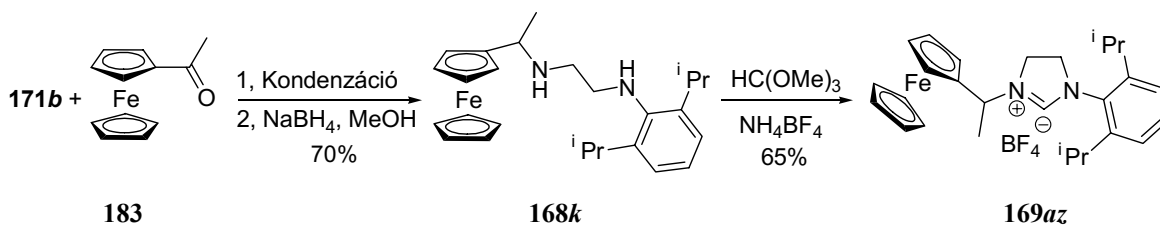
A monosubsztituált etiléndiaminok gyűrűzárása és az ezt követő alkilezés egyik hátránya, hogy nem kínál lehetőséget 1,3-diaril imidazóliumsók előállítására. Ennek megoldásaként alkalmaztuk a Pd-katalizált Buchwald-Hartwig kapcsolást, mely módszer segítségével, aromás halogenidek kapcsolhatók primer, illetve szekunder aminokkal. Két alkalommal választottuk ezt az útvonalat, melynek köszönhetően úgy öttagú, mint hattagú karbénprekurzort sikerült előállítanunk (75. ábra). Az első reakció esetében alkalmazott 1-jód-2-metoxinaftalint saját magunk állítottuk elő irodalmi leírások alapján.¹¹² Mindkét esetben a keletkezett *N,N'*-diaril-etiléndiamin tisztítása oszlopkromatográfiásan történt, mely egy kicsit körülményessé teszi alkalmazásukat. Egyik esetben sem történt meg a reakció optimalizálása, melynek köszönhetően a kitermelési értékek szerények.



75. ábra *N,N'*-Diaril-diamin-származékok Buchwald-Hartwig kapcsoláson keresztül történő előállítása

II.c. *N*-alkilezés Schiff-bázison keresztül

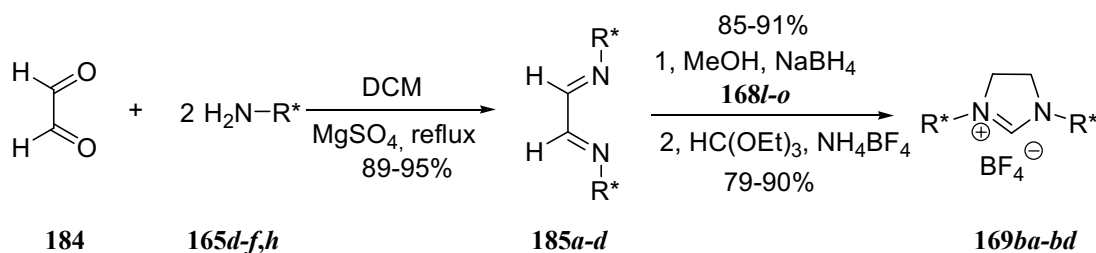
A monosubsztituált etiléndiaminok karbénprekurzorra történő alakításának egy harmadik lehetséges módja, hogy a megfelelő amin és tetszőleges keton vagy aldehid kondenzációs reakcióját követően a kapott terméket redukáljuk és bezárjuk a gyűrűt. Az általunk kiválasztott, a 76. ábrán feltüntetett reakció első lépése az acetilferrocén (183) és a 171b amin kondenzációs reakciója, melynek terméke az oszlopkromatográfiás tisztítás során elbomlik, ezért a toluol bepárlását követően, tisztítás nélkül, metanolban oldottuk és redukáltuk. A diamin oszlopkromatográfiás tisztítását követően, a két lépésre számított kitermelési érték elfogadható.



76. ábra Reduktív amináláson keresztül történő szintézis

III) Királis karbénprekurzorok előállítása-reprodukció és saját eredmények

A dolgozat alkalmazásokat ismertető fejezetében, főként aszimmetrikus szintézisekkel találkozhatunk, melyekhez a megfelelő királis karbénprekurzorokat részben az általunk kidolgozott eljárások szerint készítettük,^{113,114} részben pedig irodalmi leírások alapján. A 77. ábrán látható többlépéses módszer felhasználásával négy darab királis csoportot hordozó 4,5-dihidro-imidazóliumsót állítottunk elő, melyekhez a szükséges enantiomertiszta primer aminokat a kereskedelemből szereztük be, a bornilamin kivételével, melyet (*R*)-(+)-kámforból kiindulva készítettünk.¹¹⁵



77. ábra C_2 -szimmetriájú enantiomertiszta karbénprekurzorok előállítása

Az így előállított anyagok a 2*R*-(-)-3,3-dimetilbut-2-il amin származékok kivételével az irodalomban ismertek. A 6. Táblázatban feltüntetett termelési értékeket figyelve megállapíthatjuk, hogy egy hatékony módszerről van szó, ami főként a drága enantiomertiszta aminoknál fontos szempont. A fentiekben előállított karbénprekurzorok, a különféle aszimmetrikus átalakításokban nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket, mivel alkalmazásuk során csak alacsony enantioszelektivitást tudtak elérni,^{116,117} mely alacsony értékek az alkilcsoportok szabad rotációjával (az aszimmetrikus szénatom és a gyűrű nitrogénje közötti kötés körül) hozhatók összefüggésbe.

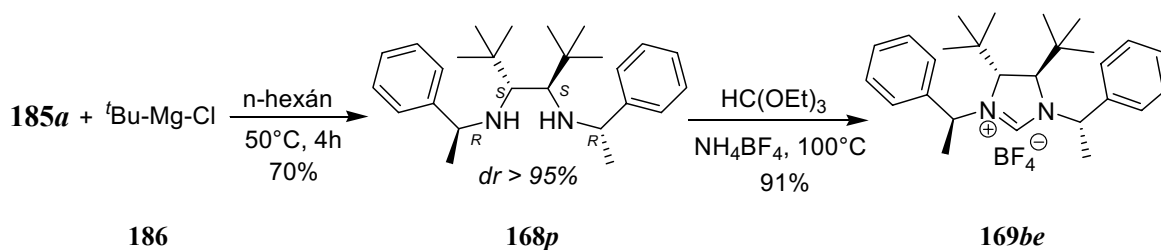
6. Táblázat A reprodukciós kísérletek során kapott eredmények

	R^*	1,2-Diimin	Diamin	Só
1		185a (95)	168l (87)	169ba (79)
2		185b (92)	168m (85)	169bb (85)
3		185c (89)	168n (91)	169bc (90)
4		185d (91)	168o (79)	169bd (88)

A említett szabad rotáció részben, vagy akár teljesen meggátolható, ha a gyűrű 4,5-helyzeteibe szubsztituenseket viszünk be. A továbbiakban a 4-es és 5-ös szénatom szubsztituálhatóságát, illetve a termékek keletkezésének diasztereoselektivitását vizsgáltuk.

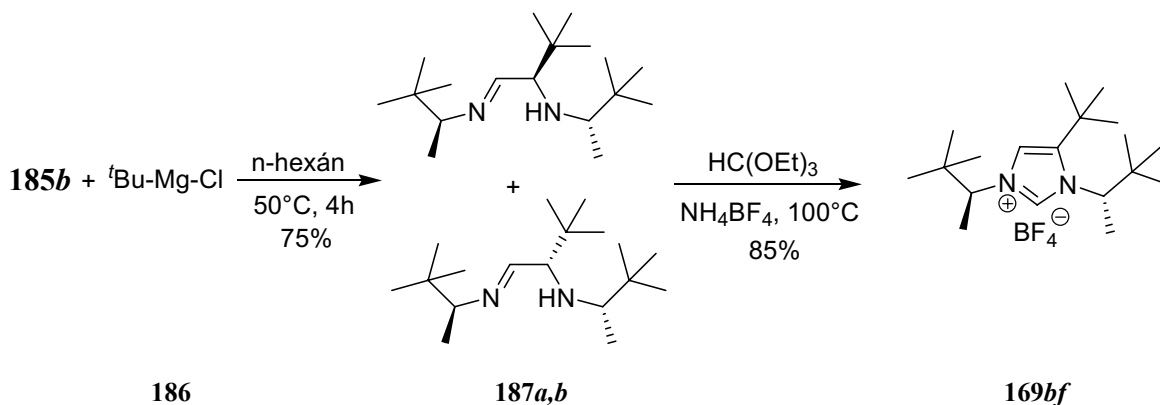
Mint azt már az irodalmi áttekintésben említettük (5.2. c) fejezet), a módszer az úgynevezett aszimmetrikus indukció elvén alapszik, vagyis az 1,2-diimin nitrogénatomjain lévő királis csoportok hatással vannak a keletkező diasztereomerek arányára.

Az enantiomertiszta fenetilaminből készült 1,2-diimin (**185a**) reakcióját különféle fémorganikus reagensekkel többen vizsgálták. Célunk az volt, hogy nagy térigényű csoportot vigyünk be a 4-es és 5-ös helyzetbe, melynek jelenléte feltehetőleg gátolja a szomszédos $N-C$ kötés körüli, fentiekben említett szabad rotációt. Elsőként egy reprodukciós kísérletet végeztünk el,¹¹⁸ mely kiváló diasztereoselektivitással szolgáltatja a 78. ábrán látható **168p** etiléndiamin származékot. A reakció során előállított 4,5-diszubsztituált imidazóliumsó (**169be**) az irodalomban még nem ismeretes. Az átalakulást GC-MS segítségével követtük, ahol normál oszlop (HP-5, 30 m) alkalmazása mellett a keletkezett diasztereomerek alapvonalig szétváltak.



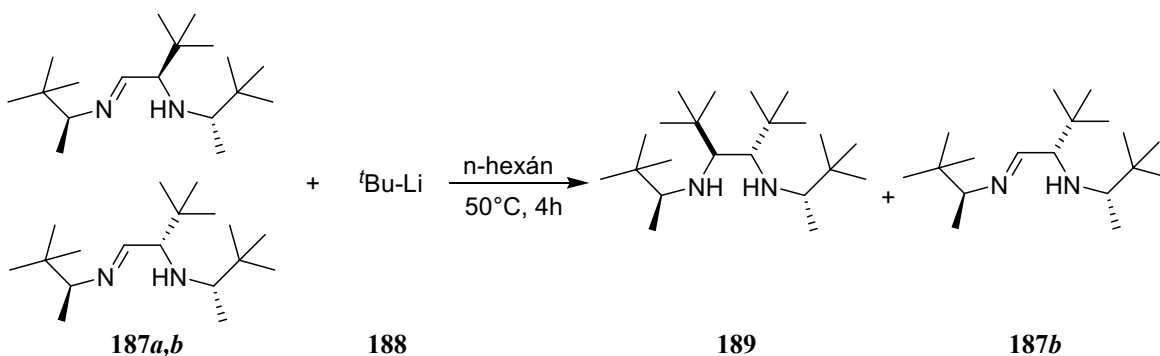
78. ábra Lehetséges módszer a 4-es és 5-ös helyzet szubsztituálására

A fenti reakció mintájára az enantiomertiszta 2*R*(-)-3,3-dimetilbut-2-il aminból elkészített 1,2-diimin (**185b**) esetében is elvégeztük a reakciót, a fenti körülményeket alkalmazva. A kiindulási anyag 1 óra után teljesen átalakult, és két termékcsúcst volt látható a kromatogramon 75:25 arányban, melyek a tömegspektrum szerint nem a várt diszubsztituált termékek, hanem a 79. ábrán feltüntetett diasztereomerek (**187a,b**), melyet az NMR mérések is egyértelműen igazoltak. A második *terc*-butil-csoport beépülése több órai forralást követően sem történt meg.



79. ábra A **185b** reakciója Grignard-reagenssel és a disztereomer keverék gyűrűzárása

A második *terc*-butil-csoport bevitelére az izolált diasztereomer keverékhez *terc*-butil-lítiumot (**188**) adtunk az előbbi körülmények alkalmazása mellett. A GC-MS reakciókövetés során azt tapasztaltuk, hogy a 75:25 százalékos összetételű diasztereomer keverék minor komponense (25%) teljes mértékben átalakult **189**-é, míg a másik diasztereomer (75%) elreagálatlanul a reakcióelegyben maradt több órai forralást követően is. Az így keletkezett termékeket már rövidutas desztillálással el tudtuk választani egymástól.



80. ábra A **187a,b** diasztereomer keverék reakciója *terc*-butil-lítiummal

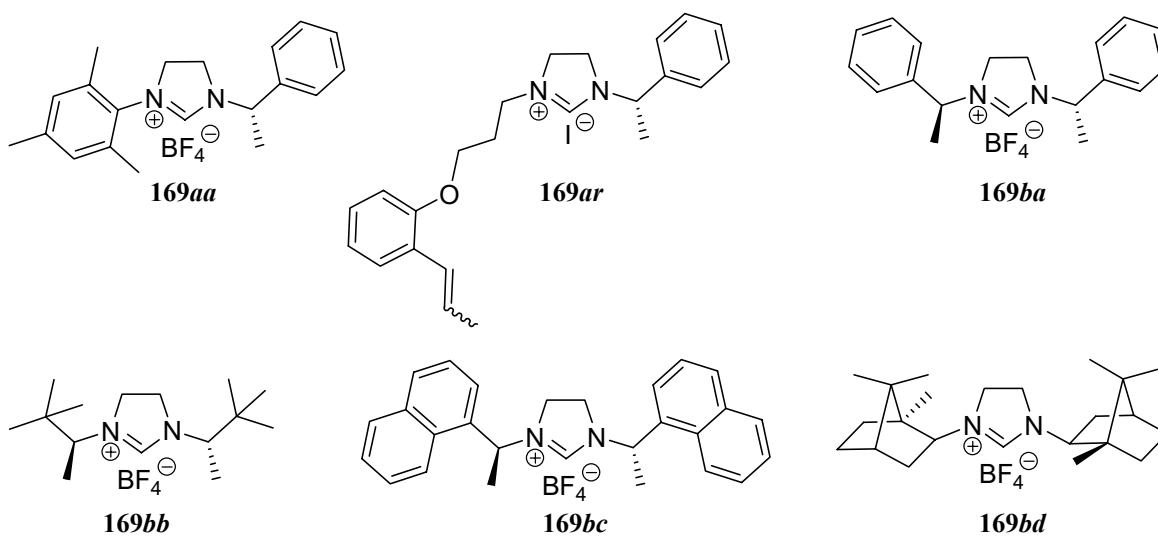
A **189** gyűrűzárására irányuló kísérleteink sikertelenek voltak, az eddigiekben alkalmazott körülmények között, melynek nagy valószínűséggel szterikus okai lehetnek.

7.2. Alkalmazások

7.2.1 Kísérletek királis *NHC-Ru* katalizátorok előállítására

A *Lengyel Tudományos Akadémia* jóvoltából 2004 nyarán lehetőségem nyílt két hónapot eltölteni *Dr. Karol Grela* kutatócsoportjában, ahol a metatézis reakciók vizsgálata és az ehhez szükséges katalizátorok fejlesztése volt a fő kutatási irányvonal.

Elsődleges célkitűzéseink között szerepelt, hogy az általunk előállított a 81. ábrán feltüntetett királis 4,5-dihidro-imidazóliumsókból *Grubbs* illetve *Hoveyda* típusú katalizátorokat állítsunk elő.



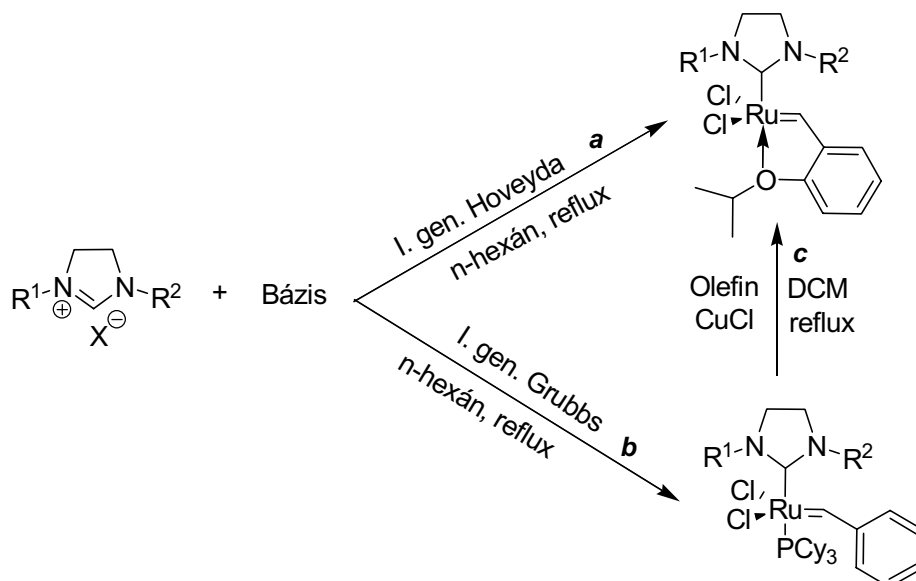
81. ábra Általunk használt enantiomertiszta karbénprekurzorok

A katalizátor előállítása során az egyik kulcskérdés a karbén generálás. A kipróbált bázis és oldószer kombinációk közül a tapasztalat azt mutatta, hogy a kálium-*terc*-amilát/*n*-hexán páros hatékony rendszert képez a karbén generálás szempontjából. Az előbb említett katalizátorok előállításának főbb lépéseit a 82. ábrán általános formában tüntettük fel, melyekhez a ruténium forrásként szolgáló I. generációs társaikat a kereskedelemről szereztük be.

A katalizátor előállításánál inert körülményeket kell alkalmazni, mely egyrészt az alkalmazandó oldószer abszolútizálását (desztillálásuk inert atmoszféra alatt a megfelelő szárítószer jelenlétében) másrészt a reakció kiindulási anyagainak oxigénmentesítését jelenti, mely úgynevezett *vakuum-line* berendezés használatával könnyen kivitelezhető.

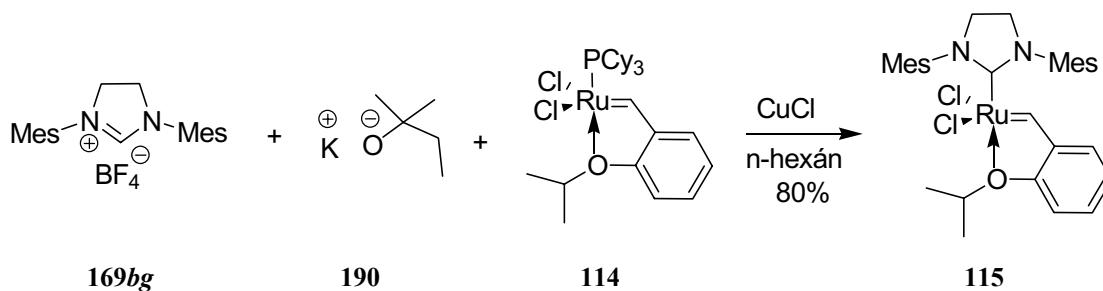
A karbéneket *in situ* állítottuk elő, mely szárítóból kivett *Schlenk*-edényben történt, a megfelelő bázis és frissen desztillált oldószer alkalmazásával. A karbén generálás időtartama egy órai kevertetést jelentett szobahőmérsékleten, majd a ruténium forrás

hozzáadása után előmelegített olajfürdőbe (65-70°C) helyeztük és tovább kevertettük a reakció lefutásának igénye szerint.



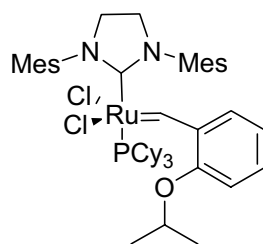
82. ábra II. generációs metatézis-katalizátorok előállításának lehetséges útvonalai

Összehasonlító vizsgálatként néhány reprodukciós kísérletet is elvégeztünk. Az egyik a II. generációs *Hoveyda* katalizátor direkt módon történő előállítása (**a** útvonal) volt a fentiekben leírt körülményeket alkalmazva. Az átalakulás vékonyréteg-kromatográfiásan jól követhető.



83. ábra A II. generációs *Hoveyda* katalizátor előállításának egyik lehetséges módja

A reakciót félórai forralás után vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a kiindulási anyag teljes mértékben elfogyott, és két termékfolt volt látható a vékonyrétegen. Az egyik egy sötétzöld színű, mely maga a termék (**115**) és egy bordó köztitermék (**191**), mely ekvivalens mennyiségű CuCl hozzáadása után, néhány perc elteltével, szintén a kívánt terméké alakult.



191

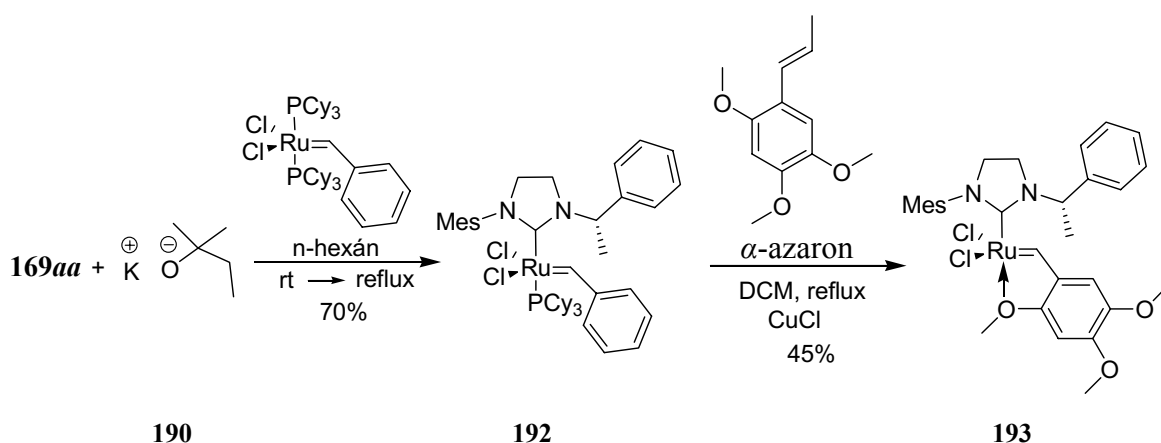
Az alkalmazott réz(I)-só szerepe a triciklohexil-foszfín ligandum megkötése réz-komplex formájában, ezáltal a termékképződés irányába tolva a reakciót. A kapott termék tisztítása oszlopkromatográfiásan történt. Az oszlopozás során célszerű desztillált eluenseket használni és vigyázni kell, hogy az anyag ne töltsön túl sok időt az oszlopon, mivel bomlik. A bepárlást követően a kapott terméket átkristályosítottuk (*DCM/n-pentán*). A triciklohexil-foszfín csoport karbén egységre történő cseréje nagyobb stabilitást kölcsönöz a katalizátornak. *Grela* és munkatársai azáltal, hogy az aromás gyűrűre egy nitrocsoporthoz viszonyítva *para*-helyzetbe (**114**), sokkal aktívabb katalizátort kaptak.¹¹⁹

A következő reprodukciós kísérlet a II. generációs *Grubbs* katalizátor előállítására volt, melynek menete megegyezik az előbbivel, annyi különbséggel, hogy ebben az esetben nem használtunk CuCl-ot. Ez az átalakulás szintén sikeres volt, 85%-os termeléssel kaptuk meg a katalizátort, sötétvörös kristály formájában.

Az előbbi reprodukciós kísérletek során alkalmazott útvonalakon (82.ábra) megkezdjük saját királis karbénprekurzorainknak az átalakítását. Elsőként *Hoveyda* katalizátorokat próbáltunk előállítani, de mint az a későbbiek során kiderül, nem sok sikerrel. Az első sikertelen reakciót többször megismételtük, de szintén eredménytelenül. A reakciót minden királis imidazóliumsóval kipróbáltuk, és minden esetben ugyanazt tapasztaltuk. A vékonyréteg-kromatográfia szerint a kiindulási anyag eltűnik, de nem jelenik meg egyértelmű termékfolt, mint a mezitil csoportot tartalmazó só esetében, helyette bomlásra utaló foltokat láttunk. Ezt követően megváltoztattuk a reakció körülményeit, különféle bázisokat (*KO^tBu*, *Cs₂CO₃*, *K₂CO₃*, *NaH*) és oldószereket (*toluol*, *THF*) alkalmaztunk különböző hőmérsékleteken. Számos reakciókörülményt kipróbáltunk, azonban a kívánt terméket egyik esetben sem sikerült előállítani.

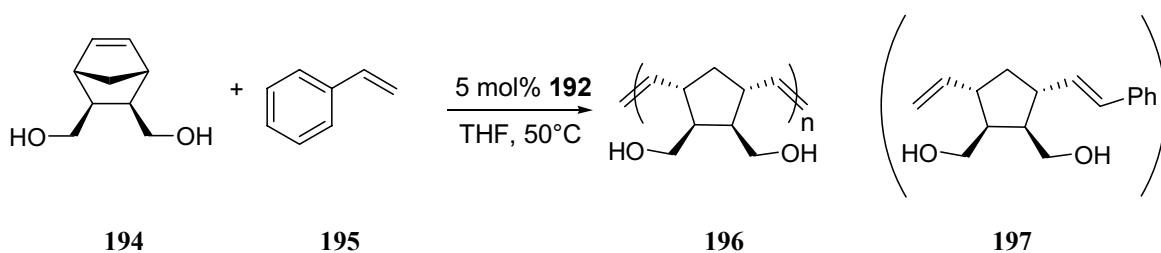
Sok esetben a *Hoveyda* típusú katalizátorokat a **b** és **c** útvonalon, két lépésben állítják elő I. gen. *Grubbs* katalizátorból kiindulva. Az eredeti körülményeket alkalmazva, először megpróbáltunk II. generációs *Grubbs* katalizátort előállítani. Ebben az esetben próbálkozásaink nem bizonyultak hiábavalónak, mivel a *1*-mezitil-3-*IR*-(+)-*1*-feniletil-4,5-

dihidro-imidazóliumsó esetében (**169aa**) elfogadható termeléssel sikerült enantiomertiszta katalizátort előállítanunk. *Grela* és munkatársai a korábbiakban egy olyan *Hoveyda* típusú katalizátort állítottak elő, ahol a megszokott *o*-izopropoxi-benzilidén csoport helyett egy természetben megtalálható α -azaronból származó trimetoxi-benzilidén csoport található (**115**), mely jól kezelhető, nagy aktivitással rendelkező katalizátor.¹²⁰ Ennek mintájára az előbbieken előállított katalizátorunk (**192**) egy részét továbbalakítottuk a 84. ábrán feltüntetett körülményeknek megfelelően. Az említett α -azaront feleslegben kell alkalmazni, mely egy metatézisreakció során beépül a benzilidén csoport helyébe. A reakció optimalizálásával nem foglalkoztunk, mivel az első próbálkozás során kapott termelési érték elfogadhatónak mondható. A katalizátor szintén oszlopkromatográfiásan tisztítható, a frakciók bepárlást követően pedig könnyen átkristályosítható (*DCM/n-pentán*), melynek köszönhetően egy jól kezelhető zöld színű kristályos anyagot kaptunk (**193**).



84. ábra Sikeresen előállított II. generációs katalizátorok

A **192** alkalmazását illetően egyetlen próbálkozásra futotta időnkől, ahol egy az irodalomban leírt körülményt alkalmazva végeztük el az 85. ábrán feltüntetett reakciót, melyben a várt **197** monomer termék helyett ennek polimerjét kaptuk (**196**), mely a katalizátorunk polimerizációs aktivitására utal.

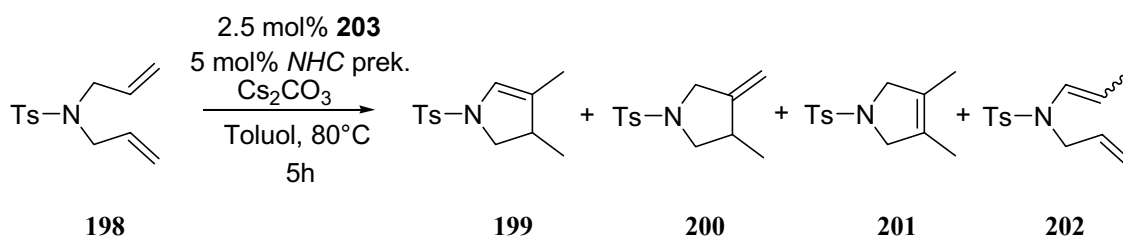


85. ábra ROMP reakció az általunk készített Grubbs típusú katalizátor (**192**) alkalmazásával

7.2.2 Kísérletek aszimmetrikus cikloizomerizációra

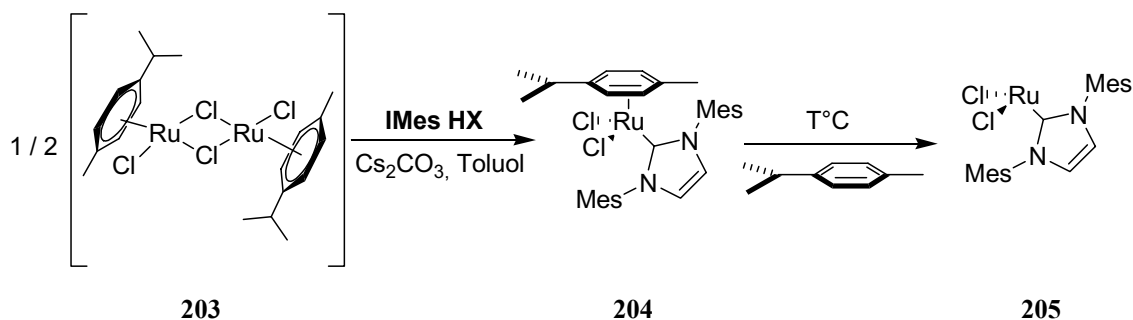
Az alkalmazások területén szerzett további tapasztalataim szintén egy külföldi együttműködésnek köszönhetőek (COST STSM), melynek keretein belül a Rennes-i Egyetem Szerves Kémiai Intézetében aszimmetrikus cikloizomerizációs reakciók vizsgálatával foglalkoztam *Prof. Pierre Dixneuf* és *Dr. Cédric Fischmeister* vezetésével. A kutatócsoportban régi hagyománya van a ruténium komplexek kémiájának, mely részben új katalizátorok fejlesztését jelenti, másrészt ezek alkalmazását metatézis, illetve cikloizomerizációs reakciókban.

Az irodalmi bevezetőből kiderült, hogy kezdetben terminális diolefineknek a metatézis reakció során keletkezett gyűrűs illetve nyíltláncú izomerjeit, mint a reakció nemkívánatos melléktermékeit tekintették. A cikloizomerizációs reakciókra csak a későbbiek során kezdtek úgy tekinteni, mint hasznos átalakításra, mely jól alkalmazható termékeket szolgáltat. *Dixneuf* és munkatársai egy olyan rendszert fejlesztettek ki, mely *1,6*-diének (**198**) esetében jó szelektivitással szolgáltatja a *86. ábrán* látható **199**-es izomert.



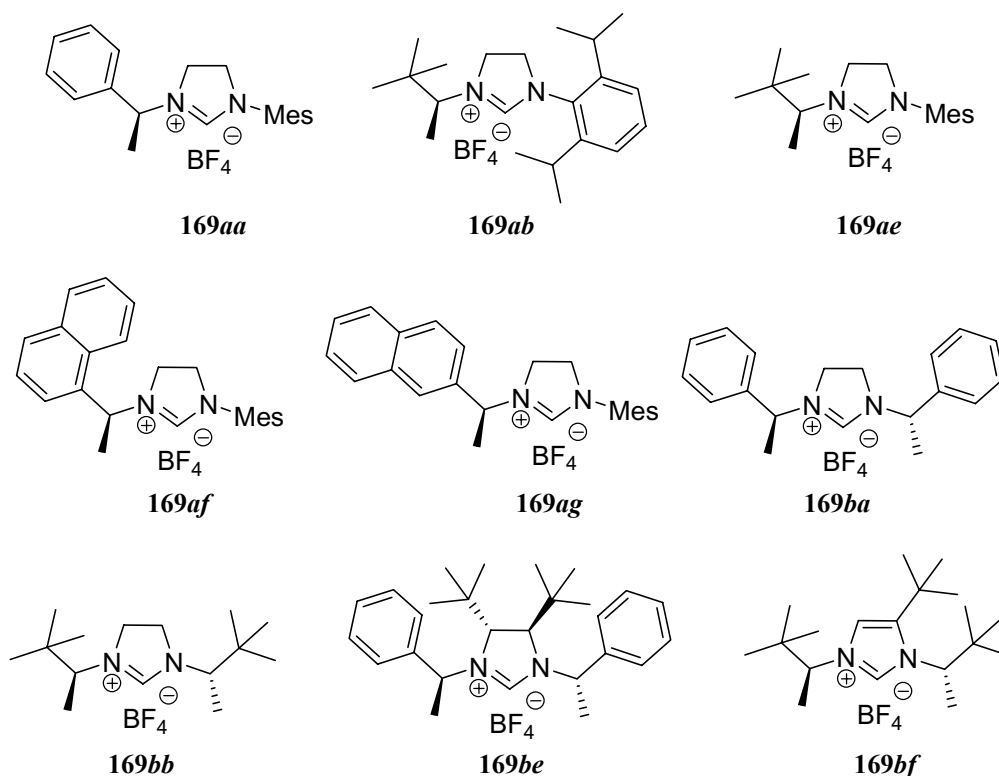
86. ábra A **198** modellvegyület cikloizomerizációs reakciójának lehetséges termékei

A katalizátor aktív formája a *87. ábrán* feltüntetett lépéseken keresztül alakul ki. A karbén generálás *in situ* történik szobahőmérsékleten a **203**-as dimer ruténium komplex jelenlétében, mely 1 óra kevertetés után a **204**-es komplexszé alakul. Ezt követi a kiindulási anyag hozzáadása és a reakcióedény 80°C -os olajfürdőbe való helyezése, mely azért szükséges, hogy a katalizátor aktív formája (**205**) kialakuljon az aromás csoport disszociációja révén.



87. ábra A katalizátor aktív formájának kialakulása

Ismereteink szerint ruténiummal kiváltott aszimmetrikus cikloizomerizációs reakciót nem írtak le az irodalomban, ezért izgalmas kutatási területnek ígérkezett. Elsődleges célunk, az általunk előállított sók tesztelése volt a fentiekben leírt katalizátor rendszert alkalmazva (100 mg **198**, 2.5 mol% **203**, 5 mol% **169aa-bf**, 10 mol% Cs_2CO_3 , 3 ml toluol, 80 °C). A kapott eredményeket az 7. Táblázat foglalja magába.



88. ábra Aszimmetrikus cikloizomerizációs reakcióban alkalmazott enantiomertiszta karbénprekursorok

A táblázatban feltüntetett értékek a 6 óra reakcióidő után elért konverziós és termelési értékek. A konverziót NMR mérések alapján állapítottuk meg, az oldószer bepárlását követően a nyerstermékből készítettük a mintát. Az enantiomerfelesleg meghatározása királis HPLC segítségével történt a megtisztított termékből készített mintát használva. A nyerstermék tisztítása oszlopkromatográfiásan történt (*n*-hexán: Et_2O / 25:1).

Az alábbi táblázatban összefoglalt eredmények egyértelműen mutatják, hogy csak azokban az esetekben sikerült reakciót kiváltani, ahol aromás csoport a heterociklus egyik helyettesítője. A legmagasabb enantioszelektivitást a *terc*-butiletil csoportot viselő ligandumok (**169ab,ae**) esetében tapasztaltunk. A kapott eredmények nagyon jól egyeztethetőek a lengyelországi vizsgálatok során kapott eredményekkel, melyek együttesen azt mutatják, hogy a nagyterkitöltésű aromás csoport jelenléte szükséges a sikeres reakcióhoz. A táblázatban feltüntetett 6 órás reakcióidőn kívül próbálkoztunk hosszabb reakcióidőkkel is, de lényeges különbség nem mutatkozott a konverzió

értékeiben, sőt némelyik esetben a hosszabb reakcióidő gyengébb *ee* értékeket eredményezett.

7. Táblázat A **169aa-bf** királis prekursorok tesztelése során kapott konverziók és termelések

	NHC	Konv. (%)	Kiterm. (%)	<i>ee</i> (%)
1	169aa	37	22	3
2	169ab	51	40	12
3	169ae	50	42	10
4	169af	18	12	5
5	169ag	30	18	4
6	169ba	0	-	-
7	169bb	0	-	-
8	169be	0	-	-
9	169bf	0	-	-

Látható, hogy az *1,3*-alkil-alkil szubsztituenseket viselő ligandumok (**169ba-bf**) viselkedése eltér az aromás társaikétól. További vizsgálataink során célunk ezeknek a ligandumoknak a tanulmányozása volt. Olyan reakciókörülmény felkutatásán dolgoztunk, mely az alkilhelyettesített karbének esetében is átalakuláshoz vezet. A vizsgálatokhoz nagyobb mennyiséget készítettünk a **169bb** dihidro-imidazóliumsóból. Az elvégzett reakciókat a 8. Táblázatban foglaltuk össze. A reakciókat az alábbiak szerint végeztük:

1. A tíz percig tartó karbégenerálást követően (2 ml toluolban szobahőmérsékleten) az elegyet egy kanul segítségével, egy olyan *Schlenk*-edénybe vezettük át, melyben a kiindulási anyag és a *Ru*-dimer keveréke volt található 1 ml toluolban, majd a kapott elegyet ezt követően további 6 órát kevertettük 80°C-on.

2. Az előbbivel szinte megegyező eljárást alkalmaztunk, annyi különbséggel, hogy a tíz perces karbégenerálást követően, ehhez hozzáadva a *Ru*-dimert, még egy órán át kevertettük szobahőmérsékleten, a kiindulási anyag hozzáadása előtt.

3. A karbégenerálás időtartama 1 óra volt (2 ml toluolban szobahőmérsékleten) és ezt követően adtuk hozzá az elegyet a dimer és a kiindulási anyag keverékéhez.

4. Minden szükséges anyag együttesen keveredett a nulla időpillanattól kezdve 2 ekvivalens bázis alkalmazása mellett.

5. Az előbbivel megegyező módon történt az előkészítés, csak toluol helyett THF-t alkalmaztunk hosszabb reakcióidővel.

6. A prekursor és a dimer THF-os keverékét -78°C -ra hűtöttük és 1 ekvivalens KHMDS hozzáadása után hagytuk szobahőmérsékletre melegedni, majd egy órát kevertettük ezen a hőmérsékleten. A kiindulási anyag hozzáadása után az elegyet 60°C -os olajfürdőbe helyeztük.

A különböző bázisok, oldószeres és hőmérséklet alkalmazása mellett sem sikerült reakciót kiváltanunk. A sikertelenségre részben magyarázatot adhat az a tény, hogy alapvető stabilitási tényezők hiányoznak. Nincsenek nagy térkitöltésű csoportok, melyek kinetikailag stabilizálnák a rendszert, illetve a 6π -elektron delokalizáció sem jöhet létre, ezért nagy valószínűséggel, sokkal bomlékonyabbak aril-helyettesített társaiknál. Fontos megjegyeznünk, hogy ezen vegyületek koordinációs kémiája szinte ismeretlen, az irodalomban ez idáig csak néhány ezüst-komplexük található meg, mely szintén az *alkil-alkil* helyettesítőket viselő karbénok instabilitására utal.

8. Táblázat A 169bb esetében alkalmazott reakció körülmények

	Oldószer	Bázis	Idő (h)	T ($^{\circ}\text{C}$)	Konv. (%)
1	Toluol	KHMDS	6	80	-
2	Toluol	KHMDS	1+6	80	-
3	Toluol	Cs_2CO_3	1+6	80	-
4	Toluol	NaH	16	60	-
5	THF	NaH	72	60	-
6	THF	KHMDS	1+6	60	-

A fenti próbálkozások sikertelenségét követően a továbbiakban, az enantioszelektivitás szempontjából legjobban szereplő két *terc*-butiletil származék (**169ab,ae**) reakciókörülményeinek optimalizálását tűztük ki célul (9. Táblázat). Számos körülmény tesztelése után is csak csekély javulást sikerült elérnünk (mindkét esetben nagyjából 3%-nyit) az enantioszelektivitás értékében. A táblázat 9-ik sorában láthatjuk, hogy az **169ae** esetén az alacsonyabb hőmérséklet és az oldószercsere hozott némi javulást az *ee*-ben, de a konverzió értéke csökkent. A **169ab** esetében pedig kétszeres mennyiségű ligandum alkalmazásával tudtunk némi javulást elérni (12-ik sor).

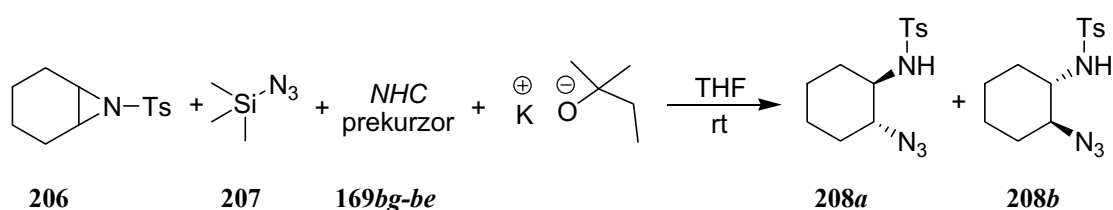
9. Táblázat Alkalmazott reakciókörülmények a **169ae** és **169ab** prekursorok esetében

	NHC (mol%)	dimer (mol%)	Oldószer	Bázis (mol%)	Idő (h)	T (°C)	Konv. (%)	ee (%)				
1	169ae (5)	5	Toluol	Cs ₂ CO ₃ (5)	6	80	10	0				
2		2.5		Cs ₂ CO ₃ (10)			60	3				
3		5		Cs ₂ CO ₃ (10)			0	0				
4		2.5		Cs ₂ CO ₃ (5)			0	0				
5		2.5		Cs ₂ CO ₃ (10)			0	0				
6		2.5		KO ^t Bu (6)			27	0				
7		2.5		NaH (6)			27	0				
8		2.5		KHMDS (6)			60	0	0			
9		2.5		THF			60	19	15			
10		2.5		Cl-C ₆ H ₅			Cs ₂ CO ₃ (10)	40	26	0		
11		2.5		DCM				16	80	0	0	
12		169ab (10)		2.5			Toluol	Cs ₂ CO ₃ (20)	6	80	50	13
13		169ab (5)		2.5			Toluol	Cs ₂ CO ₃ (10)	18	60	28	10
14				2.5			THF			60	37	10

Az elvégzett kísérletek rávilágítottak, hogy az *alkil-alkil* és *alkil-aril* helyettesített *NHC*-ek ligandumként csak gyenge hatékonyságot mutatnak cikloizomerizációs reakcióban. Ez a sajátságuk feltehetőleg a karbénkomplexek csökkent stabilitásával magyarázható.

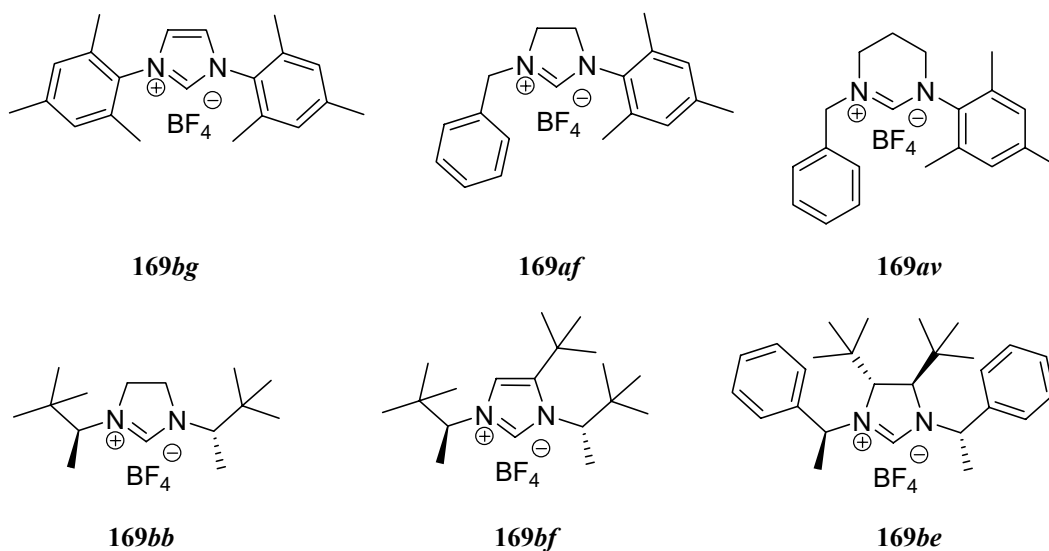
7.2.3 NHC-ek alkalmazása organokatalízisben

A dolgozat ezen alfejezetében egy harmadik alkalmazási területen elért eredményeinket ismertetjük. A kiválasztott modellreakció a 89. ábrán feltüntetett aziridingyűrű felnyitása *TMS*-azid, mint nukleofil jelenlétében. A katalizátor szerepét maga a karbén tölti be, melyet *in situ* generálással állítottunk elő a megfelelő azólium- illetve pirimidíniumsóból. A vizsgálat elsődleges célja az általunk előállított prekursorok aktivitásának összehasonlítása volt az irodalomban sikeresen alkalmazott 1,3-dimezilitimidazóliumsóval (**169bg**), illetve a három királis prekursor esetében kapott termék enantiomertisztaságának vizsgálata.



89. ábra NHC-katalizált aziridingyűrű felnyitás

A reakcióban alkalmazott *N*-toszil-ciklohexilaziridint (**206**) saját magunk készítettük ciklohexén és klóramin-T felhasználásával,¹²¹ melynek felnyitása során csak az ábrán látható *transz*-izomer termékek (**208a,b**) keletkeztek.¹²²



90. ábra Az aziridingyűrű felnyitása során alkalmazott NHC-prekursorok

A gyűrűfelnyitáshoz alkalmazott prekursorokat (**169bg-be**) az irodalomban leírt reakciókörülmények között teszteltük. Fontos megemlítenünk, hogy ebben a reakcióban is szigorúan inert körülmények között dolgoztunk. A kapott eredményeket a 10. Táblázat

foglalja össze. Az első, talán legfontosabb eredmény, hogy azokkal az 1,3-alkil-alkil oldalláncú prekursorokkal (**169bb,bf,be**) is sikeres volt a gyűrűfelynyitás, melyek a ruténiumkémiaiában nem mutattak aktivitást. Egyértelműen kitűnik, hogy a karbén generálás hatékony az alkalmazott körülmények között, és a karbén stabil, mivel minden esetben teljes konverziót értünk el a táblázatban feltüntetett idő alatt, mely némelyik esetben több napos volt.

Szintén lényeges eredménynek számít, hogy a **169be** só kivételével minden esetben jobb kitermelést sikerült elérnünk (rövidebb idő alatt) az általunk készített karbénprekursorokkal, mint a táblázat első sorában látható, referenciának használt **169bg** esetében. A kitermelési értékekben látható különbség a karbének σ -donorok képességével magyarázható. Legmagasabb hozamot a **169av** tetrahidro-pirimidíniumsóból generált karbén esetében kaptuk, mely legerősebb elektrondonor az alkalmazott katalizátorok közül.

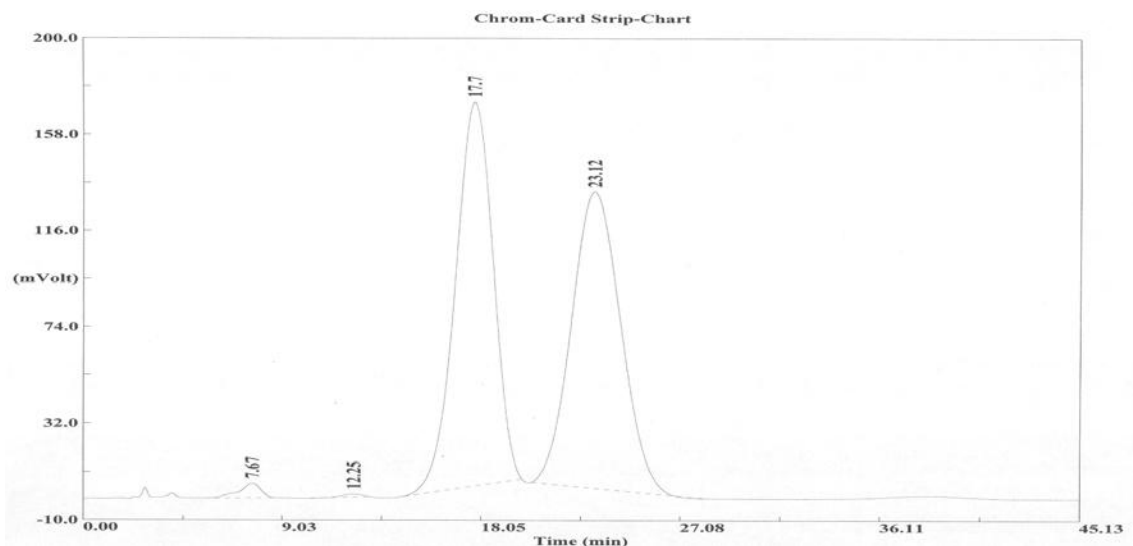
10. Táblázat A gyűrűfelynyítás során kapott termelési értékek

	NHC prekursor	Idő (h)	Kiterm. ^a (%)	ee (%)
1	169bg	48	56	n.a.
2	169af	36	72	n.a.
3	169av	12	86	n.a.
4	169bb	14	78	0
5	169bf	16	82	0
6	169be	50	49	0

Reakciókörülmények: aziridin (0.5 mmol), TMS-azid (1.5 mmol), NHC prekursor (10 mol%), bázis (12 mol%), THF, rt

- ^a aziridinre vonatkoztatott izolált termelések

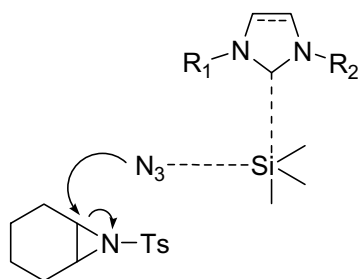
A reakció során kapott termékek tisztítása oszlopkromatográfiásan történt (*n*-hexán:EtOAc / 25:1) és az NMR mérések eredményei megegyeznek az irodalomban megadott értékekkel.¹²³ Az enantioszelektivitási vizsgálatokat szintén magunk végeztük királis HPLC segítségével. Hatékony elválasztást sikerült elérnünk *n*-heptán:ⁱPrOH / 95:5 arányú elegyével 1 ml/perc áramlási sebesség mellett (91. ábra). A kromatogram a **169bg** segítségével előállított racém termékek enantiomerjeinek szétválasztását ábrázolja.



91. **ábra** Szétválasztott enantiomerek (208a,b)

Az elválasztásokat elvégezve minden esetben a fentivel megegyező kromatogramot kaptuk, vagyis az átalakítás nem volt enantioszelektív.

Az általunk választott gyűrűfelnitási reakció feltételezett mechanizmusa alapján a generált karbén a szilíciumhoz koordinálódik, így az azid nukleofil jellegét nagymértékben erősíti, de a kiralitás túlságosan távol esik a reakció centrumától ahhoz, hogy befolyásolni tudja a keletkező enantiomerek arányát (92. *ábra*).



92. **ábra** A gyűrűfelnitás feltételezett mechanizmusa

Az alkalmazások területén végzett eddigi kísérleteink kevesek ahhoz, hogy messzemenő következtetéseket tudjunk levonni a karbének viselkedésével kapcsolatban. Az viszont egyértelműen kiderült, hogy a ruténium-kémia során sikertelenül alkalmazott alkil-alkil helyettesítőket hordozó karbének az organokatalízis során jó aktivitást mutattak.

A kapott eredmények kiváló útmutatóként szolgálnak számunkra az NHC-ek további vizsgálataiban. Az 1,3-alkil-dihidro és tetrahidro karbén-származékok viselkedésének felderítése még sok kutatómunkát igényel, de a kapott eredmények megerősítettek bennünket abban, hogy érdemes figyelmet szentelni rájuk.

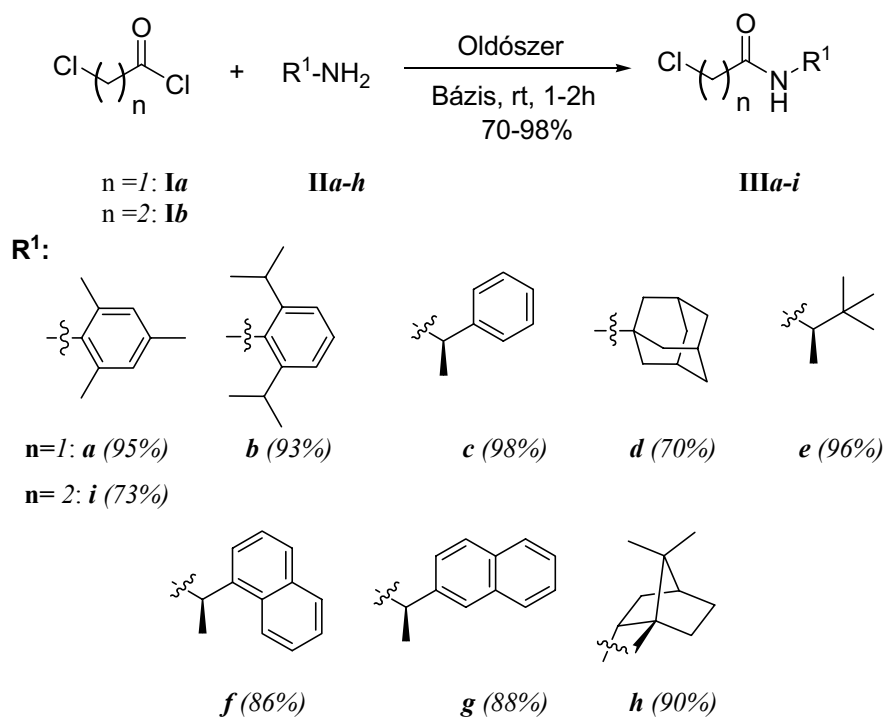
8. A dolgozat összefoglalása

Ebben a fejezetben munkám eredményeit foglalom össze. A dolgozat fő témakörei:

- 4,5-Dihidro-imidazólium-, illetve 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidíniumsók előállítása általunk kidolgozott eljárás szerint
- Karbénprekursoraink alkalmazása az alábbiakban felsorolt reakciókban:
 - Királis *Grubbs* és *Hoveyda* típusú katalizátorok előállítása és alkalmazása olefin metatézis reakciókban
 - Aszimmetrikus cikloizomerizáció
 - Organokatalitikus átalakítás

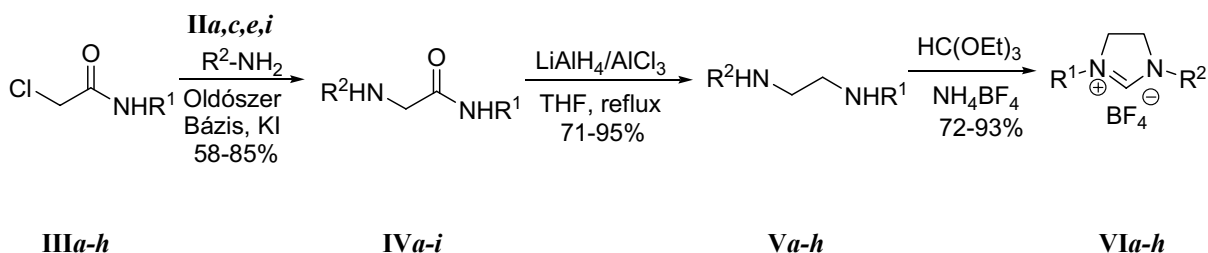
8.1.) NHC-prekursorok előállítása

Könnyen hozzáférhető kiindulási anyagok felhasználásával hatékony módszert dolgoztunk ki 4,5-dihidro-imidazólium és 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidíniumsók előállítására, melynek megvalósítása több útvonalon keresztül történt. Az eljárás nyitólépése primer aril-, és alkilaminoknak (**IIa-h**) az acilezése savkloridokkal (**Ia,b**). A véde során kapott amidok (**IIIa-i**) a továbbiakban kiindulási anyagát képezik az előállítandó heterociklusok alapvázának. Az alkalmazott reakció jó termeléssel szolgáltatta a megfelelő amidokat fehér kristályos formában. Az így előállított klóramidokat több útvonalon is átalakítottuk a kívánt karbénprekursorokká.



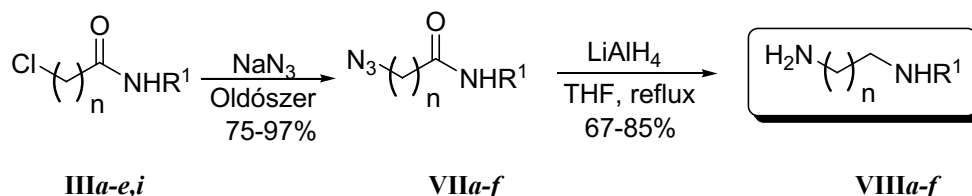
8.1.a.) Átalakítások *N,N'*-diszubsztituált etiléndiamin-származékokon keresztül

Az első lehetőség a klóramidok alkilezőszerként való alkalmazása, melynek során a heterociklus második nitrogénatomját építettük be a megfelelő primer amin (**IIa,c,e,i** ahol **IIi** = *O*-benzil-etanolamin) segítségével. Az alkilezés csak a 2-klór-acetamidok esetében volt eredményes, így ezen az útvonalon csak dihidro-imidazóliumsókat sikerült előállítanunk (**VIa-h**). Nagyobb térigényű *orto*-helyzetű csoportot hordozó anilinekkel szintén nem sikerült reakciót kiváltanunk.



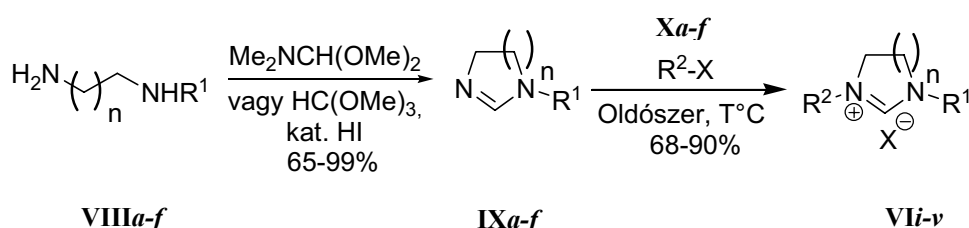
8.1.b) Átalakítások azidokon keresztül

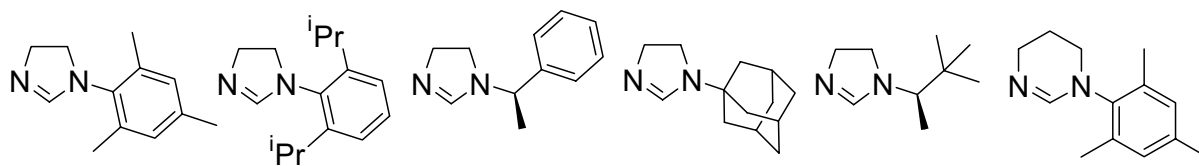
A karbénprekursorok előállításának egy másik lehetséges módja, hogy a klóramidot azidionnal szubsztitúciós reakcióba visszük (**VIIa-f**), majd az azid illetve karbonil csoport együttes redukcióját követően monoszubsztituált etilén-, és propiléndiamin-származékokhoz jutunk (**VIIIa-f**). Az így előállított diaminszármazékok olajok és hatékonyan tisztíthatók rövidutas desztillálással. Továbbalakításuk három különböző úton történhet.



8.1.b.1) Közvetlen gyűrűzárás és alkilezés

A **VIIIa-f** aminoknak a közvetlen gyűrűzárásával, majd az ezt követő alkilezéssel eljuthatunk a célvegyületeinkhez. Alkil oldallánc jelenlétében a gyűrűzárás rövid reakcióidőt igényel, általában 10 perc után, jó termeléssel kaptuk a megfelelő heterociklust (**IXc-e**). Ennél sokkal hosszabb reakcióidő szükséges az aromás oldalláncot tartalmazó diaminok gyűrűzárásánál (**IXa,b,f**), mely akár 2-3 napot is igénybe vett.





IXa (80%)

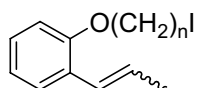
IXb (78%)

IXc (99%)

IXd (98%)

IXe (98%)

IXf (65%)



n=1-4: **Xa-d**

MeI

Xe

BnCl

Xf

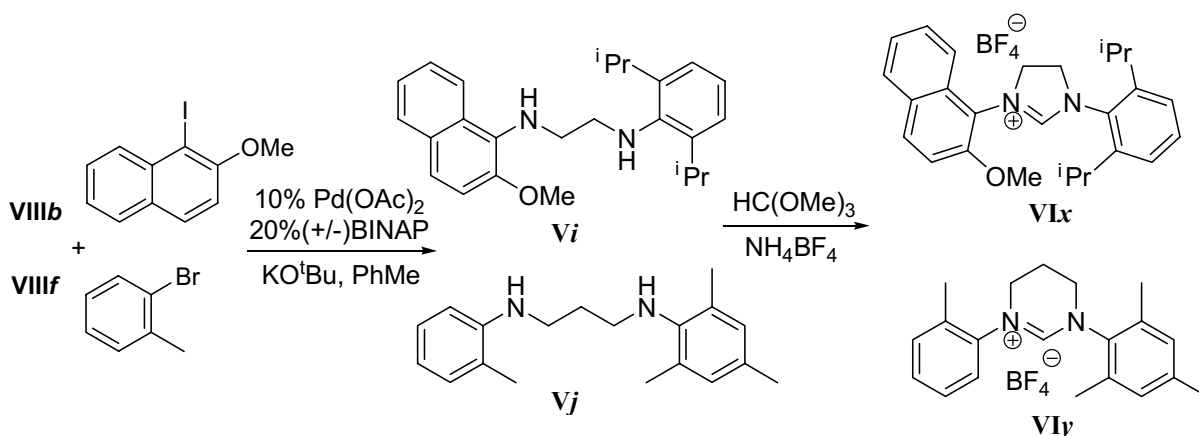
EtOCH₂Cl

Xg

Az előállított gyűrűs vegyületek (**IXa-f**) alkilezését többféle reagenssel (**Xa-f**) is megvalósítottuk (DMF, 100°C), melyek egy részét magunk állítottuk elő (**Xa-d**). E reakcióút kiválóan alkalmas nemszimmetrikusan szubsztituált karbénprekursorok előállítására és könnyen kiterjeszhető a hattagú tetrahydro-pirimidíniumsók előállítására is.

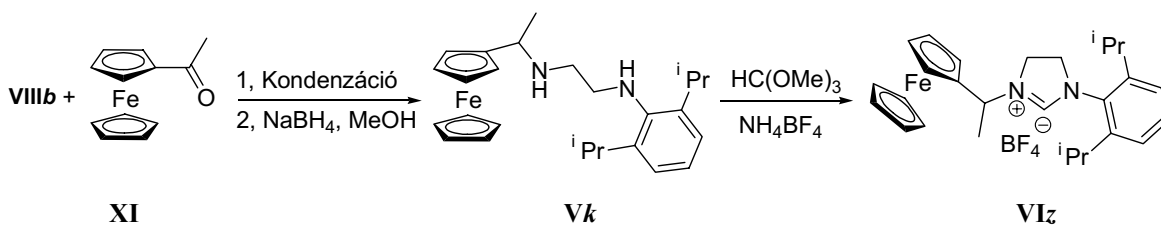
8.1.b.2) Buchwald-Hartwig kapcsolás és gyűrűzárás

Az gyűrű mindkét nitrogénatomján aril szubsztituenseket viselő karbénprekursorok előállítására a palládiumkatalizált *Buchwald-Hartwig* kapcsolást alkalmaztuk, melynek segítségével úgy az öttagú, mint a hattagú heterociklust ki tudtuk alakítani a kapcsolást követő gyűrűzárásban.



8.1.b.3) Reduktív aminálás és gyűrűzárás

A monoszubsztituált etiléndiamin-származékok kondenzációs reakciója aldehidek vagy ketonok jelenlétében, majd a keletkező termék redukciója szintén alkalmas reakcióút helyettesítők bevitelére. Ezt az útvonalat az acetilferrocén (**XI**) és a **VIIIb** amin esetében alkalmaztuk. A keletkező diamin (**Vk**) gyűrűzárása révén sikerült újabb öttagú karbénprekursor előállítani (**VIz**).



A fentiekben bemutatott útvonalak kiváló lehetőséget biztosítanak a nemszimmetrikusan szubsztituált öttagú és hattagú heterociklusos karbénprekursorok előállítására, amelyből a célvegyület ismeretében választhatjuk ki a megfelelő eljárást. A kidolgozott módszerek alkalmasak úgy aromás, mint alifás helyettesítők bevitelére és sikeresen előállítottunk számos enantiomertiszta királis karbénprekuzort is.

8.2) Az előállított karbénprekursorok alkalmazása

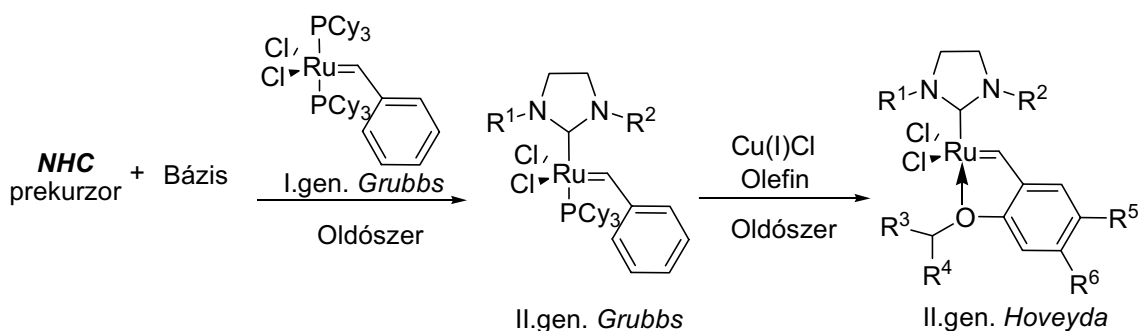
Az előállított karbénprekursorok alkalmazhatóságát ruténiumkatalizált átalakításokban (olefin metatézis, cikloizomerizáció) valamint organokatalitikus reakciókban vizsgáltuk.

8.2.1) Karbénprekursorok alkalmazása ruténiumkomplexek előállításában

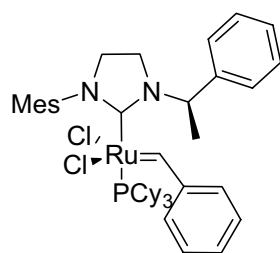
Elsődleges célunk az aszimmetrikus metatézis reakcióhoz szükséges katalizátoroknak az előállítása volt, melyhez kétféle karbénprekuzort alkalmaztunk (**XII**, **XIII**).



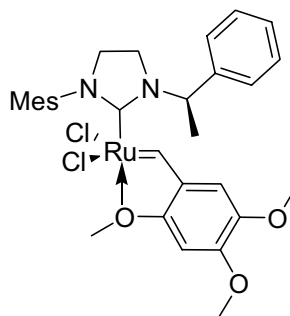
A katalizátorok előállítása az alábbi reakció szerint történt, a szükséges karbént *in situ* generáltuk.



A katalizátor előállítás az alkil-alkil típusú prekursorok (**XII**) felhasználásánál egyik esetben sem járt sikerrel a kipróbált oldószer és bázis kombinációk mellett. Ezzel szemben az alkil-aryl szubsztituenseket hordozó **XIII** heterociklus esetében sikeresen előállítottuk mind a *Grubbs* (**XIV**), mind a *Hoveyda* (**XV**) típusú katalizátort. A kapott eredmények arra utalnak, hogy az aromás csoport jelenléte létfontosságú a ruténium-karbénkomplex stabilitása szempontjából.



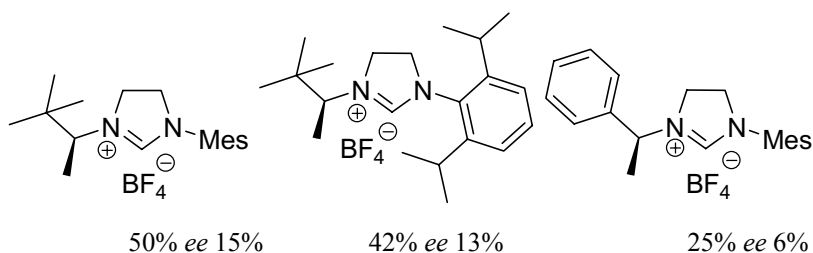
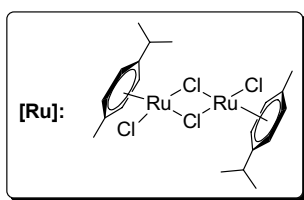
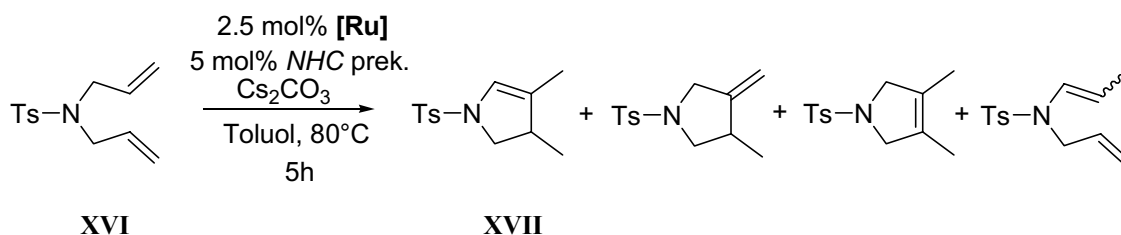
XIV



XV

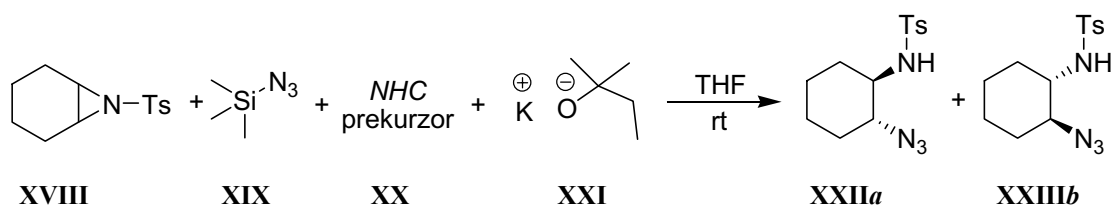
8.2.2) Karbénprekurzorok alkalmazása cikloizomerizációs reakciókban

Az előállított **XII** és **XIII** típusú karbénprekurzorok alkalmazhatóságát vizsgáltuk **XVI** diallil-amid ruténiumkatalizált cikloizomerizációs reakciójában. Az ábrán feltüntetett körülmények között főként a **XVII** termék keletkezett, jó regioszelektivitással. Az elvégzett kísérletek megerősítették az olefin metatézis reakció katalizátorainak előállításánál tapasztaltakat, mégpedig, itt is csak az alkil-aril oldalláncú karbének esetében sikerült reakciót kiváltanunk. A vizsgált rendszerekben általában csak gyenge, vagy közepes aktivitást észleltünk és a királis karbénprekurzorok alkalmazásával nem sikerült érdemleges aszimmetrikus indukciót kiváltanunk a folyamat során.



8.2.3) Karbénprekurzorok alkalmazása organokatalízisben

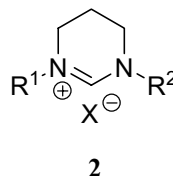
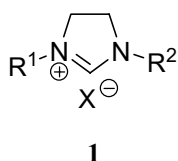
Organokatalitikus reakcióként az aziridingyűrű (**XVIII**) NHC-katalizált felnyitását vizsgáltuk **TMS-N₃** (**XIX**) nukleofil alkalmazásával, ahol mind az alkil-aril helyettesített, mind az eddigiekben sikertelenül alkalmazott alkil-alkil típusú karbénprekurzorokkal is sikeresen váltottunk ki reakciót. Az alkalmazott katalizátorok közül három enantiomertiszta volt, de egyik esetben sem tapasztaltunk enantioszelektivitást.



Az alkalmazások során számos hasznos információt nyertünk az NHC-ek viselkedéséről, melyek a további kísérleteinket nagymértékben elősegítik.

9. Összefoglalás

Kutatásaink során hatékony módszert dolgoztunk ki olyan 4,5-dihidro-imidazólimsók előállítására, melyek az 1,3-helyzetben különböző szubsztituenseket hordoznak (1). Módszerünket kiterjesztettük a 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidíniumsók előállítására is (2).



Eljárásunk kidolgozásánál fontos szempont volt, hogy könnyen hozzáférhető anyagokból tudjuk felépíteni a fentiekben ábrázolt heterociklusok alapvázát. Az ötös gyűrűhöz klór-acetamidokat a hatos gyűrűk felépítéséhez pedig 3-klór-propionamidokat használtunk, melyeket egy acilezési reakcióban alítottunk elő. A kapott amidokat továbbalakítva jutottunk el a kívánt karbénprekursorainkhoz:

1.) Alkilezőszerként alkalmaztuk őket egy tetszőleges primer amin alkilezésére, mellyel viszonylag egyszerűen be tudtuk építeni a heterociklus második nitrogénjét, majd a keletkezett 2-amino-acetamidokat redukálva 1,2-etiléndiamin-származékokhoz jutottunk. A gyűrűzárást követően változatos szerkezetű *NHC*-prekursorokat kaptunk jó termeléssel, azonban csak az öttagúak állíthatóak így elő

2.) Másik lehetőség az ω -klór-amidok továbbalakítására a klór azidra történő cseréje, melyet egy következő lépésben redukáltunk az amid karbonilcsoportjával együtt, melynek során monoszubsztituált etilén-, ill. propiléndiamin-származékokat kaptunk. Ezen vegyületeket három úton alakítottuk tovább a megfelelő karbénprekursorokká:

2.1.) Dimetilformaid-dimetilacetál vagy trialkil-ortoformiáttal gyűrűbe zártuk, majd a keletkezett gyűrűket alkileztük.

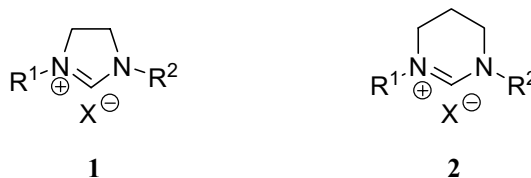
2.2.) *Buchwald-Hartwig kapcsolással* a primer amin részre aromás csoportot vittünk be, mellyel úgy az öt-, mint a hattagú *NHC*-prekuzort előállítottuk.

2.3.) A primer amin részlet kondenzációs reakcióba vihető aldehidekkel és ketonokkal, majd a redukálásából származó etilédiamin gyűrűzárását követően szintén sikeresen állítottunk elő *NHC*-prekuzort.

Alkalmazásuk során kiderült, hogy az olefin metatézisben és a cikloizomerizációs reakcióban egyaránt csak azokkal az *NHC*-prekuzorokkal tudtunk reakciót kiváltani, melyek az egyik nitrogénatomjukon aromás csoportot viseltek, ezzel ellentétben az organokatalitikus reakcióban az alkil-alkil helyettesítőket viselő is aktivitást mutattak.

10. Summary

We elaborated a series of synthetic protocols that enable the preparation of dihydroimidazolium (1) and tetrahydro-pyrimidinium (2) salts bearing different substituents in positions 1 and 3.



These routes rely on the use of easily available starting materials and allow for the efficient preparation of the target systems with different substituent combinations on the ring nitrogen atoms, which include chiral and achiral alkyl groups, as well as different aryl moieties. The introduction of bulky substituents, e.g. 2,6-diisopropylphenyl, posed no difficulty either. Some of the new chiral dihydro-imidazolium salts were found to be ionic liquids.

A collection of the prepared heterocyclic carbene precursors was tested as supporting ligand in ruthenium catalyzed transformations (olefin metathesis, cycloisomerization) or as organocatalyst in the ring opening of *N*-tosyl-aziridines by trimethylsilylazide as nucleophile.

We were able to transform some carbene precursors to the appropriate *Hoveyda* and *Grubbs* type complexes when the *NHC* contained at least one aryl substituent on a ring nitrogen. One of the prepared catalyst was used in a ring opening metathesis (*ROM*) reaction where it showed polymerization activity.

The second application of the *NHCs* was an asymmetric cycloisomerization reaction. Our observation was similar as before, in the olefin metathesis reaction. Only catalyst with an *N*-aryl moiety showed activity and we could not reach any conversion when the used carbenes contained on *N*-alkyl substituents.

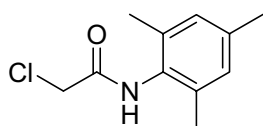
In the third transformation the *NHCs* were used as catalyst in the opening of the aziridine ring. Here we were able to reach full conversion with all type of carbenes. Some of the used *NHCs* were chiral, but we didn't observe any enantioselectivity in the process.

11. Kísérleti rész

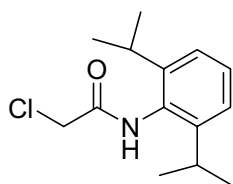
Általános: Minden kiindulási anyag, amennyiben nincs külön jelezve kereskedelemben kapható (*Aldrich, Fisher, Merck, Alfa Aesar, Strem, Lancaster*) és további tisztítás nélkül került felhasználásra. Az inert körülmények között alkalmazott oldószereket felhasználás előtt argon atmoszféra alatt desztilláltuk. A vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatokat a Macherey-Nagel + Co. által gyártott Polygram SIL G/ UV 254 0.25 mm szilikagél lapokon végeztük. Az oszlopkromatográfiás vizsgálatokat a Merck által gyártott (0.040–0.063 mm) szemcseméretű (*flash*) szilikagélen végeztük. Az olvadáspontokat kapillárisban Büchi olvadáspontmérő készülék segítségével mértük meg. Az eredményeket három párhuzamos mérés átlagaként adtuk meg. Az ^1H és ^{13}C NMR spektrumokat Bruker DRX-250 spektrométeren vettük fel, oldószerként CDCl_3 -ot vagy d_6 -DMSO-t használva. A kémiai eltolódásokat (δ) ppm-ben adtuk meg, belső sztenderdként az oldószer jeleit használva: kloroform (^1H δ 7.26 ppm, ^{13}C δ 77.00 ppm); DMSO (^1H δ 2.50 ppm, ^{13}C δ 39.43 ppm). A kapcsolási állandókat (J) Hertz-ben (Hz) adtuk meg. A felhasadások jelölésére a következőket alkalmaztuk: s (szingulet), d (dublett), t (triplett), q (kvartett), quint. (kvintett), m (multipllett), br s (széles szingulet), dd (dublett dublett). A gázkromatográfiás vizsgálatokat Chrompack CP9001 gázkromatográfon (30 m x 0.25 mm oszlop 0.12 μm CP-SIL 5CB réteggel, H_2 vivőgáz) készüléken végeztük. A GC-MS vizsgálatokhoz *Agilent* 6890 N gázkromatográfot (*HP-5*, 30 m x 0.25 mm oszlop 0.25 μm , He vivőgáz) és *Agilent Inert* 5973 tömegspektrométert (Ionforrás: EI+, 70eV, 250°C; interface: 250°C) használtunk. Az infravörös spektrumokat Bruker IFS-55 FTIR spektrométeren vettük fel KBr pasztillában. Az enantiomertisztaság vizsgálatához *Backmann 450* típusú HPLC készüléket használtunk *ChiraGrom2* királis oszlop mellett. A forgatóképességet *Polamat A* típusú polariméter segítségével határoztuk meg 546 nm-es hullámhosszon, DCM-ban készítve a mintát.

Általános módszer primer aminok acilezésére (166a-i):

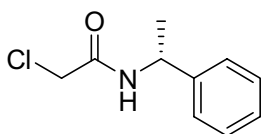
A klóracetil-kloridot vagy a klórpropionil-kloridot egy fecskendő segítségével intenzív kevertetés mellett hozzáadtuk a megfelelő amin acetonitriles oldatához 2 ekvivalens K_2CO_3 jelenlétében. A reakció követése GC illetve VRK segítségével történt. A reakció lefutása után a **166a-d,i** esetekben a K_2CO_3 -ot kiszűrtük a reakcióelegyből és a szűrletet bepároltuk, az így kapott szilárd termékeket szükség esetén átkristályosítással tisztítottuk DCM/n-hexán elegyből. A **166e-h** termék előállításában a reakció $MeCN:H_2O / 3:1$ arányú keverékében lett kivitelezve. A reakció lefutását követően a termékelegyet rázótolcsérbe öntöttük és EtOAc-tal extraháltuk. A kombinált szerves fázist telített NaCl oldattal mostuk és az elválasztás után $MgSO_4$ felett szárítottuk. A bepárlást követően fehér kristályos anyagként kaptuk meg a terméket.



N-klóracetil-mezitilamin (166a)¹²⁴ Felhasznált anyagok: **165a** (10 ml, 9.63 g, 71.2 mmol), K_2CO_3 (19,6 g, 142.4 mmol), klóracetil-klorid (6.8 ml, 85.4 mmol), 200 ml MeCN. Kitermelés: 14.31g (67.61 mmol, 95 %) fehér kristály; O.p.: 178-178.5 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) δ 7.83 (s, 1H), 6.9 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.18 (s, 6H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 62.5 MHz) δ 164.5, 137.5, 134.9, 129.9, 128.9, 42.6, 20.8, 18.1. IR(KBr) ν_{max} : 3228, 2921, 2104, 1669, 1536, 1240 cm^{-1} ; Analízis ($C_{11}H_{14}ClNO$) Számított: C 62.41, H 6.67, N 6.62; Mért: C 62.15, H 6.42, N 6.72 %.



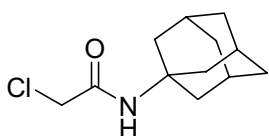
N-klóracetil-2,6-diizopropilanilin (166b)¹²⁵ Felhasznált anyagok: **165b** (10 ml, 9.39 g, 52.9 mmol), K_2CO_3 (14,6 g, 105.8 mmol), klóracetil-klorid (4.21 ml, 52.9 mmol) és 200 ml MeCN. Kitermelés: 12.48 g, (49.18 mmol, 93 %) fehér kristály; O.p.: 148-149 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) δ 7.83 (s, 1H), 7.36-7.19 (m, 3H), 4.26 (s, 2H), 3.11-2.94 (m, 2H), 1.22 (d, 12H, $J = 6.9$ Hz); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 62.5 MHz) δ 165.3, 145.9, 129.9, 128.8, 123.6, 42.7, 28.8, 23.5. IR (KBr) ν_{max} : 3251, 2960, 2105, 1680, 1658, 1530 cm^{-1} ; Analízis ($C_{14}H_{20}ClNO$) Számított: C 66.26, H 7.94, N 5.52; Mért: C 66.73, H 7.66, N 5.28 %.



N-klóracetil-1R-(+)-1-fenil-etilamin (166c) Felhasznált anyagok:

165c (9.65 g, 10 ml, 77.5 mmol), K₂CO₃ (21.39 g, 155 mmol), klóracetil-klorid (6.14 ml, 77.5 mmol) és 200 ml MeCN.

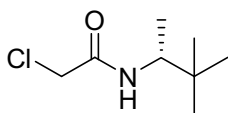
Kitermelés: 15.01 g (75.95 mmol, 98 %) fehér kristály; O.p.: 101-102 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.38-7.25 (m, 5H), 6.85 (s, 1H), 5.12 (quint., 1H, *J* = 7.0 Hz), 4.02 (dd, 2H, *J* = 15.2 Hz, *J* = 2.5 Hz), 1.52 (d, 3H, *J* = 6.9); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 164.9, 142.2, 128.7, 127.5, 126.0, 49.2, 42.5, 21.6; [α]₅₄₆ = + 64.8° (c 5.09, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3261, 2978, 1650, 1548, 1233 cm⁻¹; Analízis (C₁₀H₁₂ClNO) Számított: C 60.76, H 6.12, N 7.09; Mért: C 60.96, H 5.98, N 6.92 %.



N-klóracetil-1-aminoadamantán (166d)¹²⁶ Felhasznált anyagok:

165d (10.0 g, 66.1 mmol), K₂CO₃ (18.24 g, 132 mmol), klóracetil-klorid (5.26 ml, 66.1 mmol) és 200 ml MeCN. Kitermelés: 10.53 g

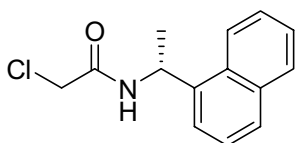
(46.24 mmol, 70 %) fehér kristály; O.p.: 119-120 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 6.22 (s, 1H), 3.90 (s, 2H), 2.12-2.03 (m, 3H), 2.03-1.95 (m, 6H), 1.66 (t, 6H, *J* = 2.8 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 164.5, 52.3, 42.8, 41.1, 36.1, 29.3. IR (KBr) ν_{max}: 3238, 3082, 2905, 2105, 1661, 1567, 1236 cm⁻¹; Analízis (C₁₂H₁₈ClNO) Számított: C 63.29, H 7.97, N 6.15; Mért: C 63.12, H 7.85, N 6.32 %.



N-klóracetil-2R-(-)-3,3-dimetil-2-aminobután (166e)¹²⁷ Felhasznált

anyagok: **165e** (5 ml, 3.62 g, 35.8 mmol), K₂CO₃ (9.88 g, 71.4 mmol), klóracetil-klorid (2.84 ml, 35.8 mmol) és 100 ml MeCN/ 25 ml H₂O.

Kitermelés: 6.10 g (34.36 mmol, 96 %) fehér kristály; O.p.: 71-71.5 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 6.46 (s, 1H), 4.03 (s, 2H), 3.90-3.78 (m, 1H), 1.07 (d, 3H, *J* = 6.8 Hz), 0.89 (s, 9H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 164.9, 53.3, 42.8, 34.1, 26.0, 15.8; [α]₅₄₆ = - 33° (c 5.00, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3292, 2966, 1649, 1554 cm⁻¹; Analízis (C₈H₁₆ClNO) Számított: C 54.08, H 9.08, N 7.88; Mért: C 54.34, H 9.22, N 7.81 %.

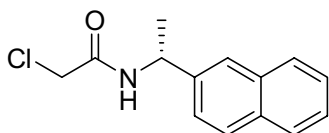


N-klóracetil-1R-(+)-1-(naft-1-il)-etilamin (166f): Felhasznált

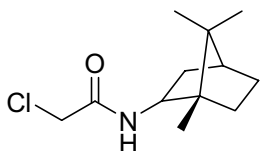
anyagok: **165f** (1.5 g, 8.76 mmol), K₂CO₃ (2.41 g, 17.5 mmol), klóracetil-klorid (0.766 ml, 9.63 mmol) és 40 ml MeCN/ 10 ml

H₂O. Kitermelés: 1.81g (7.31 mmol, 86%) fehér kristály; O.p.: 146 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.07-8.03 (m, 1H), 7.88-7.78 (m, 2H), 7.57-7.41 (m, 4H), 6.84 (br s, 1H), 5.92 (quint., 1H, *J* = 6.8 Hz), 4.07 (AB, 1H, *J* = 15 Hz), 3.99 (AB, 1H, *J* = 15 Hz), 1.69 (d, 3H, 6.8 Hz). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 164.7, 137.5, 133.9, 130.8, 128.8, 128.5, 126.6,

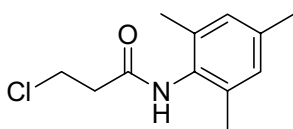
125.8, 125.1, 123.0, 122.5, 45.1, 42.5, 20.8. $[\alpha]_{546} = + 7^\circ$ (c 5.00, CH₂Cl₂); IR (KBr) Analízis (C₁₄H₁₄ClNO) Számított: C 67.88, H 5.70, N 5.65, Mért: C 67.68, H 5.63, N 5.60 %.



N-klóracetil-1R-(+)-1-(naft-2-il)-etilamin (166g) Felhasznált anyagok: **165g** (1.5 g, 8.76 mmol), K₂CO₃ (2.41 g, 17.5 mmol), klóracetil-klorid (0.766 ml, 9.63 mmol) és 40 ml MeCN/ 10 ml H₂O. Kitermelés: 1.92 g (7.77 mmol, 88%) fehér kristály; O.p.: 118; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.84-7.74 (m, 4H), 7.50-7.39 (m, 3H), 6.90 (d, 1H, $J = 6.3$ Hz), 5.28 (quint., 1H, $J = 7.2$ Hz), 4.08 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz), 4.00 (d, 1H, $J = 15.1$ Hz), 1.60 (d, 2H, 4.08 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 164.9, 139.6, 133.2, 132.7, 128.6, 127.8, 127.5, 126.3, 126.0, 124.5, 124.3, 49.2, 42.6, 21.5. $[\alpha]_{546} = + 93^\circ$ (c 5.00, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3268, 2359, 1651, 1543, 1230, 750; Analízis (C₁₄H₁₄ClNO) Számított: C 67.88, H 5.70, N 5.65, Talált: C 67.78, H 5.61, N 5.68 %.



N-klóracetil-1R-(+)-exo-bornilamin (166h) Felhasznált anyagok: **165h** (2g, 13 mmol), K₂CO₃ (3.6 g, 26 mmol), klóracetil-klorid (1.13 ml, 14.3 mmol) és 40 ml MeCN/ 10 ml H₂O. Kitermelés: (2.68 g, 11.7 mmol, 90%) fehér kristály; O.p.: 102-3 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 6.63 (br s, 1H), 4.28-4.17 (m, 1H), 4.07 (s, 2H), 2.44-2.31 (m, 1H), 1.88-1.68 (m, 2H), 1.56-1.36 (m, 2H), 1.28-1.14 (m, 2H), 0.95 (s, 3H), 0.89 (s, 3H), 0.82 (s, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 165.5, 54.1, 49.4, 48.1, 44.8, 42.9, 37.3, 28.2, 27.8, 19.6, 18.5, 13.5. $[\alpha]_{546} = + 1^\circ$ (c 5.00); IR (KBr) ν_{\max} : 3290, 2962, 1612, 1504 cm⁻¹; Analízis (C₁₄H₁₄ClNO) Számított: C 67.88, H 5.70, N 5.65, Mért: C 67.78, H 5.61, N 5.68 %.

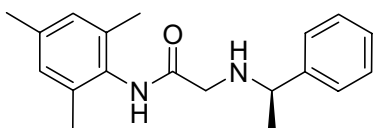


N-(3'-klórpropionil)-meztilamin (166i)¹²⁸ Felhasznált anyagok: **165a** (10 ml, 9.63 g, 71.2 mmol), K₂CO₃ (19,6 g, 142.4 mmol), 3-klórpropionil-klorid (6.8 ml, 71.2 mmol) és 200 ml MeCN. Kitermelés: 11.73 g (51.97 mmol, 73 %) fehér kristály; O.p.: 130-131 °C; *Szin*: anti amid rotamerek 9:1 arányú keveréke. ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) *szin*: δ 7.64 (s, 1H), 6.76 (s, 2H), 3.76 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 2.67 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 2.22 (s, 3H), 2.05 (s, 6H); *anti*: δ 7.64 (s, 1H), 6.93 (s, 2H), 3.72 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 2.35 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 2.30 (s, 3H), 2.20 (s, 6H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) *szin*: δ 168.5, 136.6, 134.9, 130.9, 128.6, 40.3, 39.1, 20.8, 18.1; *anti*: δ 172.1 138.2, 136.2, 131.1, 129.3, 38.9, 34.9, 20.8, 18.3; Analízis (C₁₂H₁₆ClNO) Számított: C 63.85, H 7.14, N 6.21; Mért: C 64.02, H 6.94, N 6.33 %.

Általános eljárás 2-amino-acetamidok előállítására:

1.) Primer alkilaminok alkilezésével (167a-d): A megfelelő klóramid (166a,b,c,e) acetonitriles oldatához hozzáadtunk 2 ekvivalens amint (165c,e,i; a 165i = *l*-benziloxi-2-aminoetán) és 2 ekvivalens K₂CO₃ jelenlétében forraltuk a kiindulási anyag teljes konverziójáig. Az átalakulást GC és VRK segítségével követtük. A reakció végén hagytuk az elegyet szobahőmérsékletre hűlni. A K₂CO₃ kiszűrését követően a szűrletet bepároltuk és a 167a és 167b termékeket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (*n*-hexán:EtOAc / 10:1), illetve a 167c,d termékek esetében rövidutas desztillálást alkalmaztunk (190-200 °C, 0.2 mbar).

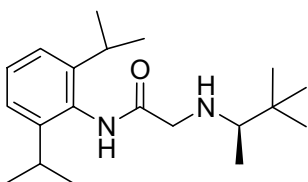
2.) Anilinszármazékok alkilezésével (167e-i): A megfelelő alkilezőszer DMF-os oldatához hozzáadtunk 1.5 ekvivalens mezitilamint, 2 ekvivalens K₂CO₃-ot és 1 ekvivalens KI-ot, majd 100°C-ra fűtöttük és a kiindulási anyag teljes konverziójáig kevertettük ezen a hőmérsékleten. A reakció követésére a fent említett módszereket alkalmaztuk. Az átalakulást követően a termékelegyet rázótolcsérbe öntöttük és DCM/H₂O extrakciót végeztünk. A szerves fázist háromszor mostuk vízzel, majd ezt követően MgSO₄ felett szárítottuk. Bepárlás után oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (*n*-hexán:EtOAc / 20:1).



***N*-mezitil-2-(1'*R*-(+)-1'-feniletilamino)-acetamid (167a):**

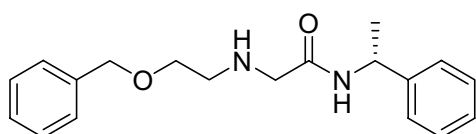
Felhasznált anyagok: 166a (1.20 g, 6 mmol), 165c (1.45 g, 12 mmol), K₂CO₃ (1.65 g, 12 mmol) és 50 ml MeCN;

Kitermelés: 1.37 g (4.62 mmol, 82%) fehér kristály; O.p.: 68 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 8.63 (s, 1H), 7.36-7.21 (m, 5H), 6.86 (s, 2H), 3.82 (q, 1H, *J* = 6.6 Hz), 3.29 (s, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.12 (s, 6H), 2.01 (s, 1H), 1.41 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 170.2, 144.2, 136.5, 134.6, 131.0, 128.7, 128.5, 127.3, 126.4, 58.3, 50.2, 23.8, 20.7, 18.2; [α]₅₄₆ = + 48.7° (c 5.17, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3324, 3285, 2973, 2911, 1674, 1497 cm⁻¹; Analízis (C₁₉H₂₄N₂O) Számított: C 76.99, H 8.16, N 9.45; Mért: C 76.61, H 8.18, N 9.37 %.



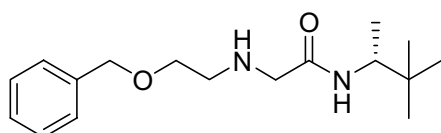
***N*-(2,6-diizopropilfenil)-2-(2'*R*-(-)-3',3'-dimetilbut-2-il)-acetamid (167b)** Felhasznált anyagok: 166b (2.5 g, 9.88 mmol), 165e (1.65 ml, 11.85 mmol), K₂CO₃ (2.75 g, 19.76 mmol) és 50

ml MeCN; Kitermelés 2.99 g (9.38 mmol, 95%) fehér kristály; O.p.: 72 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 200 MHz) δ 8.87 (s, 1H), 7.35-7.19 (m, 3H), 3.62-3.39 (m, 2H), 3.067 (Hept., 2H, *J* = 7.0 Hz), 2.44 (q, 1H, *J* = 6.3 Hz), 1.41 (br s, 1H), 1.23 (d, 12H, *J* = 7.0 Hz), 1.11 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz), 0.98 (s, 9H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 168.5, 141.3, 131.4, 123.8, 123.6, 61.4, 51.2, 37.7, 24.7, 23.4, 15.6; IR (KBr) ν_{\max} : 3321, 3280, 2968, 2910, 1672, 1490 cm⁻¹; Analízis (C₂₀H₃₄N₂O) Számított: C 75.42, H 10.76, N 8.80; Mért: C 75.39, H 10.72, N 8.78 %.



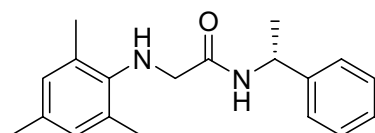
2-(2'-Benziloxi-etilamino)-N-(1'R-(+)-1'-fenetil)-acetamid (167c) Felhasznált anyagok: **166c** (1.20 g, 6 mmol), 2-benziloxi-etilamin (1.82 g, 12 mmol), K₂CO₃ (1.65 g, 12 mmol) és 50 ml MeCN.

Kitermelés: (1.58 g, 5.05 mmol, 85 %) sárga olaj; ¹H NMR (dmsó-d₆, 250 MHz) δ 8.2 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz), 7.34-7.16 (m, 10H), 4.95 (quint., 1H, *J* = 7.0 Hz), 4.46 (s, 2H), 3.48 (t, 2H, *J* = 5.4 Hz), 3.13 (s, 2H), 2.67 (t, 2H, *J* = 5.4 Hz) 2.4-2.2 (br s, 1H), 1.34 (d, 3H, *J* = 7.0 Hz); ¹³C NMR (dmsó-d₆, 62.5 MHz) δ 170.2, 144.4, 138.4, 128.2, 128.1, 127.4, 127.3, 126.5, 125.8, 71.8, 69.3, 51.9, 48.5, 47.4, 22.3; [α]₅₄₆ = + 38.9° (c 1.98, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3313, 2862, 1655, 1603, 1095, 738, 697 cm⁻¹; Analízis (C₁₉H₂₄N₂O₂) Számított: C 73.05, H 7.74, N 8.97; Mért: C 72.92, H 7.59, N 8.78 %.



2-(2'-Benziloxi-etilamino)-N-(2'R-(-)-3',3'-dimetilbut-2-il)-acetamid (167d) Felhasznált anyagok: **166e** (1.20 g, 6.7 mmol), 2-benziloxi-etilamin (2.04 g, 13.4 mmol), K₂CO₃ (1.85 g, 13.4 mmol) és 50 ml MeCN. Kitermelés:

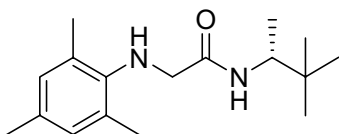
1.61 g (5.49 mmol, 82 %) sárga olaj; ¹H NMR (dmsó-d₆, 250 MHz) δ 7.50 (d, 1H, *J* = 9.6 Hz), 7.37-7.23 (m, 5H), 4.47 (s, 2H), 3.74-3.62 (m, 1H), 3.47 (t, 2H, *J* = 5.6 Hz), 4.4-3.12 (br s, 1H), 2.65 (t, 2H, *J* = 5.6 Hz), 0.94 (d, 3H), 0.81 (s, 9H); ¹³C NMR (dmsó-d₆, 62.5 MHz) δ 170.1, 138.4, 128.4, 128.1, 127.4, 127.3, 71.9, 69.4, 51.9, 51.3, 48.6, 33.8, 26.0, 15.7; [α]₅₄₆ = - 10.4° (c 2.5, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3316, 2962, 2868, 1655, 1521, 1096, 736, 698 cm⁻¹; Analízis (C₁₇H₂₈N₂O₂) Számított: C 69.83, H 9.65, N 9.58; Mért: C 69.65, H 9.88, N 9.32 %.



2-Mezitilamino-N-(1'R-(+)-1'-fenetil)-acetamid (167e) Felhasznált anyagok: **166c** (1.5 g, 7.58 mmol), 2,4,6-trimetilanilin (1.5 g, 11.37 mmol), K₂CO₃ (2.1 g, 15.16

mmol), KI (1.26g, 7.58 mmol) és 50 ml DMF. Kitermelés: 1.12 g (3.79 mmol, 50%) fehér kristály; O.p.: 110 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.51 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 7.33-7.23 (m, 5H), 6.81 (s, 2H), 5.21 (quint., 1H, $J = 6.1$ Hz), 3.57 (s, 2H), 3.41 (br s, 1H), 2.21 (s, 9H), 1.54 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 170.1, 142.9, 142.4, 132.2, 129.6, 129.5, 128.6, 127.3, 126.1, 52.0, 48.4, 21.8, 20.4, 18.1. $[\alpha]_{546} = + 55^\circ$ (c 2.50, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 3324, 3285, 2973, 2911, 1674, 1497 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$) Számított: C 76.99, H 8.16, N 9.45; Mért: C 76.88, H 8.09, N 9.42 %.

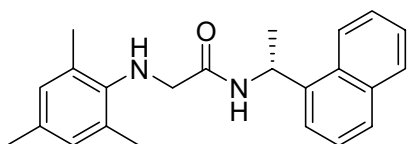
2-Mezitilamino-*N*-(2'*R*-(-)-3',3'-dimetilbut-2-il)-acetamid



(167f) Felhasznált anyagok: **166e** (1.5g, 8.44 mmol), 2,4,6-trimetilanilin (1.75 ml, 12.5 mmol), K_2CO_3 (2.32 g, 16.88 mmol), KI (1.4 g, 8.44 mmol) és 50 ml DMF. Kitermelés:

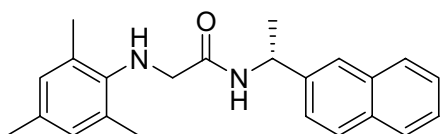
1.39g (5.06 mmol, 60%) színtelen olaj; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.12 (d, 1H, $J = 9.9$ Hz), 6.73 (s, 2H), 3.85 (dq, 1H, $J = 6.8$ Hz, $J = 9.8$ Hz), 3.50 (s, 2H), 3.33 (s, 1H), 2.17 (s, 6H), 2.14 (s, 3H), 1.02 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz), 084 (s, 9H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 170.0, 142.4, 132.2, 129.5, 52.4, 52.1, 34.0, 26.1, 20.3, 18.1, 15.9. $[\alpha]_{546} = - 13^\circ$ (c 7.50, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 3297, 2961, 2360, 1648, 1517, 1485, 1132, 851; Analízis ($\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$) Számított: C 73.87, H 10.21, N 10.13; Mért: C 73.88, H 10.15, N 10.07 %.

2-Mezitilamino-*N*-[1'*R*(+)-1'-(naft-1-il)etil]-acetamid



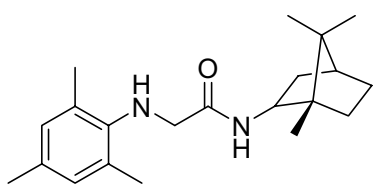
(167g) Felhasznált anyagok: **166f** (1g, 4.03 mmol), 2,4,6-trimetilanilin (0.85 ml, 6.04 mmol), K_2CO_3 (1.11g, 8.06 mmol), KI (0.668 g, 4.03 mmol) és 50 ml DMF; Kitermelés: 812 mg (2.33 mmol, 58%) fehér kristály; O.p.: 143 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 8.15 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.88-7.77 (m, 2H), 7.58-7.41 (m, 5H), 6.76 (s, 2H), 6.03 (quint., 1H, $J = 6.8$ Hz), 3.59 (s, 2H), 3.31 (br s, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.12 (s, 6H), 1.72 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 170.0, 142.4, 138.1, 133.9, 132.2, 131.0, 129.6, 129.4, 128.7, 128.3, 126.5, 125.8, 125.1, 123.4, 122.5. $[\alpha]_{546} = - 54.4^\circ$ (c 2.50, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 3294, 2360, 1638, 1539, 1428, 779; Analízis ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$) Számított: C 67.88, H 5.70, N 5.65; Mért: C 67.76, H 5.72, N 5.62 %.

2-Mezitilamino-*N*-[1'*R*(+)-1'-(naft-2-il)etil]-acetamid



(167h) Felhasznált anyagok: **166g** (1g, 4.03 mmol), 2,4,6-trimetilanilin (0.85 ml, 6.04 mmol), K_2CO_3 (1.11g, 8.06 mmol), KI (0.668 g, 4.03 mmol) és 50 ml DMF. Kitermelés: (875 mg,

2.53 mmol, 63%) fehér kristály; O.p.: 131 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.84-7.77 (m, 4H), 7.57 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.51-7.41 (m, 3H), 6.80 (s, 2H), 5.39 (quint., 1H, $J = 6.8$ Hz), 3.60 (s, 2H), 3.31 (br s, 1H), 2.21 (s, 9H), 1.63 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 170.2, 142.4, 140.4, 133.3, 132.7, 132.3, 129.6, 129.5, 128.5, 127.8, 127.6, 126.2, 125.8, 124.6, 124.5, 52.1, 48.5, 21.8, 20.4, 18.2. $[\alpha]_{546} = +42^\circ$ (c 2.50, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 3290, 2360, 1639, 1540, 1233, 815, 746; Analízis ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$) Számított: C 67.88, H 5.70, N 5.65; Mért: C 67.74, H 5.68, N 5.59 %.

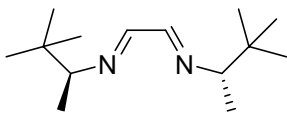


2-Mezitilamino-N-[1R-(+)-1',7',7'-trimetilbiciklo[2.2.1]hept-2'-il]-acetamid (167i) Felhasznált anyagok: **166h** (700 mg, 3.04 mmol), 2,4,6-trimetilaniline (0.641 ml, 4.56 mmol), K_2CO_3 (839 mg, 6.08 mmol), KI (504 mg, 3.04

mmol) és 50 ml DMF; Kitermelés: 650 mg (1.97 mmol, 65%) fehér kristály; O.p.: 119 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.37 (d, 1H, $J = 9.8$ Hz), 6.84 (s, 2H), 4.36-4.25 (m, 1H), 3.60 (s, 2H), 3.15 (br s, 1H), 2.46-2.33 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 2.23 (s, 3H), 1.85-1.67 (m, 2H), 1.60-1.34 (m, 2H), 1.25-1.14 (m, 2H), 0.98 (s, 3H), 0.89 (s, 3H), 0.85 (3H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 170.9, 142.5, 132.3, 129.7, 129.6, 53.3, 52.2, 49.4, 48.1, 44.9, 37.7, 28.3, 28.0, 20.4, 19.7, 18.6, 18.2, 13.6. $[\alpha]_{546} = +2^\circ$ (c 2.00, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 3292, 2265, 1649, 1555, 1232, 746. Analízis ($\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}$) Számított: C 76.78, H 9.82, N 8.53; Mért: C 76.78, H 9.72, N 8.48 %.

Általános eljárás 1,2-diiminek előállítására glioxálból

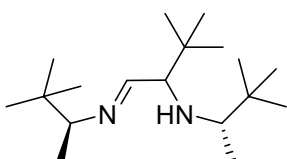
A megfelelő amin (**165c-f,h**) DCM-os oldatához hozzáadtuk a szükséges mennyiségű glioxált (1/2 ekvivalens) 40%-os vizes oldat formájában és a reakciót a teljes konverzió eléréséig szárított MgSO_4 jelenlétében forraltuk. Az átalakulás vékonyréteg-kromatográfiásan illetve GC-val egyaránt követhető. A reakcióelegyet a MgSO_4 kiszűrését követően bepároltuk és a kapott diimint további tisztítás nélkül alkalmaztuk.



***N,N'*-di[(2*R*)-(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il]-1,4-diaza-buta-1,3-dién**

(185b) Felhasznált anyagok: **165e** (5g, 49.41 mmol), glioxál (1.43g, 24.7 mmol, ~ 40%-os vizes oldat), 10g vízmentes MgSO₄

és 50 ml DCM. Kitermelés: 5.08 g (22.7 mmol, 92%) áttetsző kristály; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.82 (s, 2H), 2.87 (q, 2H, *J* = 6.6 Hz), 1.05 (d, 6H), 0.82 (s, 18H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 160.3, 75.4, 33.9, 26.4, 17.1; [α]₅₄₆ = -55° (c 2.50, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 2953, 2863, 1629, 1362, 1114, 926; Analízis (C₁₄H₂₈N₂) Számított: C 74.94, H 12.58, N 12.48; Mért: C 74.88, H 12.55, N 12.43 %.



2-[(2'*R*)-(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il-imino]-1-terc-butyl-N-[(2*R*)-(-)

)-3',3'-dimetilbut-2'-il]-etilamin (187a,b) Felhasznált anyagok:

185b (1g, 4.45 mmol), ^tBuMgCl (6.67 ml, 13.35 mmol, 2 M n-hexánban) és 20 ml n-hexán; Kitermelés: 1.01 g (3.56 mmol,

80%) sárga olaj; Diasztereomerek 75:25 arányú keveréke; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) Diaszt.(A) (75%): δ 7.42 (d, 1H, *J* = 6.3 Hz), 2.87-2.73 (m, 2H), 2.24-2.14 (m, 1H), 1.10 (s, 1H), 1.05 (d, 3H, *J* = 6.3 Hz), 0.93 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.87 (s, 9H); Diaszt.(B) (25%): δ 7.60 (d, 1H, *J* = 6.3 Hz), 2.87-2.73 (m, 2H), 2.24-2.14 (m, 1H), 1.16 (s, 1H), 1.04 (d, 3H, *J* = 6.3 Hz), 0.93 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.86 (s, 9H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) Diaszt. (A és B): δ 164.8, 164.2, 75.9, 75.4, 69.7, 66.9, 62.0, 58.4, 35.7, 35.3, 34.3, 34.2, 33.8, 33.5, 26.9, 26.8, 26.7, 26.4, 17.9, 17.7, 16.7, 14.3; Analízis (C₁₈H₃₈N₂) Számított: C 76.53, H 13.56, N 9.92; Mért: C 76.58, H 13.51, N 9.88 %.

Etiléndiamin származékok általános előállítási módszerei:

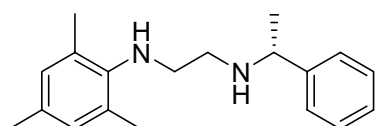
1.) 2-amino-acetamidok redukációjával (168a-h): Frissen desztillált THF-ban szuszpendált LiAlH₄-hez egy fecskendő segítségével hozzáadtuk a megfelelő amid (**167a-d**) absz. THF-os oldatát és a reakció teljes lefutásáig reflux hőmérsékleten kevertettük argon atmoszféra alatt. Az aromás amidok esetében (**167e-h**) az előbbihez hasonló körülményeket alkalmaztunk, annyi különbséggel, hogy a reakció gyorsítása érdekében 1 ekvivalens vízmentes AlCl₃-ot is hozzáadtunk a reakcióelegyhez. Az átalakulást GC-on követtük, mivel a vékonyréteg-kromatográfia ebben az esetben nem bizonyult megbízhatónak. A feldolgozás a következőképpen történt: a reakcióelegyet 0°C-ra hűtöttük és intenzív kevertetés mellett egy fecskendő segítségével csepegtetve 1 ml vizet, majd tíz perc elteltével 2 ml 2N NaOH-ot és 2 ml vizet adtunk a LiAlH₄ minden grammja után. Ezt követően engedték szobahőmérsékletre melegedni és néhány milliliter dietiléter hozzáadása után további 1 órát kevertettük, melynek hatására az elbontott LiAlH₄ egy jól

szűrhető csapadékká alakult. Szűrés után a szűrőn maradt csapadékot háromszor mostuk DCM-al, majd a szűrletet bepároltuk. A kapott termékeket tisztítás nélkül alkalmaztuk a további lépésekben.

2.) Buchwald-Hartwig kapcsolással (168i,j): A megfelelő monoszubsztituált 1,2-etiléndiamin származék (**171b,f**) toluolos oldatához hozzáadtunk 1 ekvivalens aromás halogenidet és 4 ekvivalens KO^tBu-ot, majd tíz perc szobahőmérsékleten való kevertetés után hozzáadtuk a katalizátorrendszert, mely 10 mol% Pd(OAc)₂-ot és 20 mol% (±)-BINAP-ot jelentett. A reakciót 100°C-os olajfürdőbe helyeztük, és a kiindulási anyag teljes konverziójáig kevertettük argon atmoszféra alatt. Az átalakulást vékonyréteg-kromatográfiásan követtük (*n*-Hexán:EtOAc / 5:1). A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük és egy vékony celitrétegen átszűrtük, majd a szűrletet bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (*n*-Hexán:EtOAc / 20:1).

3.) Sciff-bázis redukciójával (168k): A megfelelő monoszubsztituált etilén diamin (**171b**) toluolos oldatához hozzáadtunk 1 ekvivalens acetilferrocént és reflux hőmérsékleten kevertettük katalitikus mennyiségű *p*-toluol-szulfonsav jelenlétében inert körülmények között. A kondenzációs reakció során keletkezett vizet *Dean-Stark* desztillálófeltét segítségével távolítottuk el a reakcióedényből. A bepárlást követően a kapott nyersterméket tisztítás nélkül alkalmazzuk a redukciós lépésben. Metanolban oldjuk és 3 ekvivalens NaBH₄-et adunk hozzá szobahőmérsékleten. A kiindulási anyag teljes konverzióját követően *tel.* NH₄Cl-ra öntöttük és dietiléterrel extraháltuk. A MgSO₄-on való szárítás után bepároltuk és a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (*n*-hexán:EtOAc / 20:1).

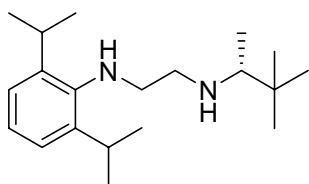
4.) 1,2-Diiminek redukciójával (168l-o): A megfelelő 1,2-diimin metanolos oldatához lassú adagolással 4 ekvivalens NaBH₄-et adunk és szobahőmérsékleten kevertetjük a kiindulási anyag teljes konverziójáig. A reakcióelegyet telített NH₄Cl-ra öntjük és dietiléterrel extraháljuk. A szárítást és bepárlást követően a kapott diaminokat további tisztítás nélkül alkalmaztuk a gyűrűzárási reakciókban.



***N*-mezitil-*N'*-(1'*R*-(+)-1'-feniletil)-etiléndiamin (168a)**

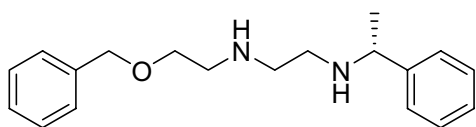
Felhasznált anyagok: **167a** (1.5 g, 7.08 mmol), LiAlH₄ (1.07 g, 28.32 mmol) és 100 ml THF. Kitermelés: 1.01 g (3.6 mmol, 71 %) sárga olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.32-7.19 (m, 5H), 6.79 (s, 2H), 3.77 (q, 1H, *J* = 6.6 Hz), 3.00-2.95 (m, 2H), 2.75-2.58 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.21 (s, 3H), 1.37 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 145.7, 143.8, 129.4, 128.4,

126.8, 126.5, 58.2, 48.6, 47.9, 24.3, 20.5, 18.4; $[\alpha]_{546} = +26.8^\circ$ (c 3.06, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3359, 2971, 2922, 2848, 1484, 1434, 1242, 1119, 762, 700 cm⁻¹; Analízis (C₁₉H₂₆N₂) Számított: C 80.80, H 9.28, N 9.92; Mért: C 80.68, H 9.46, N 9.69 %.



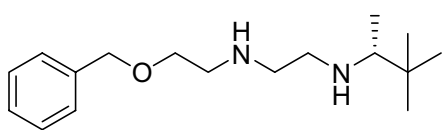
***N*-(2',6'-diizopropilfenil)-*N'*-(2'*R*-(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il)-etiléndiamin (168b)** Felhasznált anyagok: **167b** (2.7g, 8.47 mmol), LiAlH₄ (964 mg, 25.42 mmol), AlCl₃ (1.7 g, 12.7 mmol) és 25 ml THF. Kitermelés: 2.45g (8.04 mmol, 95%) sárga olaj;

¹H NMR (CDCl₃, 200 MHz) δ 7.18-7.04 (m, 3H), 3.42 (Hept., 2H, $J = 6.9$ Hz), 3.12-2.70 (m, 4H), 2.41 (q, 1H, $J = 6.0$ Hz), 1.29 (d, 12H, $J = 6.5$ Hz), 1.10 (d, 3H, $J = 6.5$ Hz), 1.00 (s, 9H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 139.4, 133.2, 124.2, 116.6, 62.1, 50.4, 47.1, 38.4, 27.8, 24.7, 23.4, 16.3; Analízis (C₂₀H₃₆N₂) Számított: C 78.88, H 11.92, N 9.20; Mért: C 78.72, H 11.85, N 9.15 %.



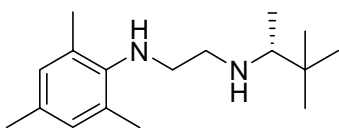
***N*-(2'-benziloxi-etil)-*N'*-(1'*R*-(+)-1'-feniletil)-etiléndiamin (168c)** Felhasznált anyagok: **167c** (1.00 g, 3.2 mmol), LiAlH₄ (364 mg, 9.6 mmol) és

50 ml THF. Kitermelés: 740 mg (2.49 mmol, 78%) sárga olaj; ¹H NMR (dmsó-d₆, 250 MHz) δ 7.37-7.14 (m, 10H), 4.45 (s, 2H), 3.64 (q, 1H, $J = 6.8$ Hz), 3.45 (t, 2H, $J = 5.6$ Hz), 2.63 (t, 2H, $J = 5.6$ Hz), 2.56-2.46 (m, 3H), 2.44-2.28 (m, 3H), 1.20 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz); ¹³C NMR (dmsó-d₆, 62.5 MHz) δ 146.3, 138.5, 128.1, 128.0, 127.3, 127.2, 126.3, 71.8, 69.4, 57.5, 49.0, 48.5, 46.8, 24.5; $[\alpha]_{546} = +23.4^\circ$ (c 4.99, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3313, 2862, 1655, 1516, 1452, 1095, 738, 697 cm⁻¹; Analízis (C₁₉H₂₆N₂) Számított: C 76.47, H 8.78, N 9.39; Mért: C 76.22, H 9.05, N 9.33 %.



***N*-(2'-benziloxi-etil)-*N'*-(2'*R*-(-)-3',3'-dimetil-but-2'-il)-etiléndiamin (168d)** Felhasznált anyagok: **167d** (1 g, 3.42 mmol), LiAlH₄ (389 mg, 10.26 mmol) és 50

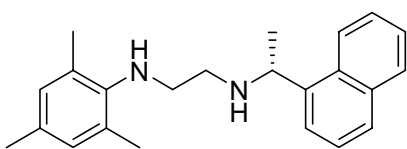
ml THF. Kitermelés: 790 mg (2.84 mmol, 83 %) sárga olaj; ¹H NMR (dmsó-d₆, 250 MHz) δ 7.33-7.23 (m, 5H), 4.46 (s, 2H), 3.48 (t, 2H, $J = 5.6$ Hz), 2.76-2.66 (m, 3H), 2.58-2.53 (m, 2H), 2.46-2.37 (m, 1H), 2.10 (q, 1H, $J = 6.5$ Hz), 1.8-1.2 (br s, 2H), 0.89 (d, 3H, $J = 6.5$ Hz), 0.82 (s, 9H); ¹³C NMR (dmsó-d₆, 62.5 MHz) δ 138.5, 128.0, 127.2, 127.1, 71.8, 69.5, 61.4, 49.2, 48.6, 47.8, 34.1, 26.2, 14.6; $[\alpha]_{546} = -40.36^\circ$ (c 5.5, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3324, 3030, 2866, 1665, 1453, 1362, 1097, 735, 697 cm⁻¹; Analízis (C₁₇H₃₀N₂O) Számított: C 73.33, H 10.86, N 10.06; Mért: C 73.11, H 10.81, N 9.98 %.



***N*-mezitil-*N'*-(2'*R*(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il)-etiléndiamin**

(168e) Felhasznált anyagok: **167f** (1.2 g, 4.57 mmol), LiAlH₄ (695 mg, 13.71 mmol), AlCl₃ (546 mg, 4.57 mmol) és 100 ml

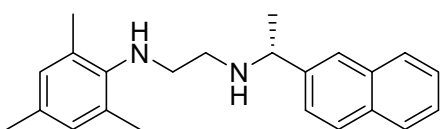
THF. Kitermelés: 854 mg (3.42 mmol, 75%) sárga olaj. ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 6.72 (s, 2H), 3.04-2.80 (m, 3H), 2.59-2.49 (m, 1H), 2.19 (s, 6H), 2.14 (s, 3H), 0.92 (d, 3H, *J* = 6.4), 0.83 (s, 9H). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 143.9, 130.7, 129.3, 62.3, 49.1, 48.7, 34.4, 26.5, 20.4, 18.4, 14.8. [α]₅₄₆ = - 38.6° (c 3.00, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3297, 2961, 2360, 1648, 1485, 1132, 851; Analízis (C₁₇H₃₀N₂) Számított: C 77.80, H 11.52, N 10.67; Mért: C 77.82, H 11.53, N 10.60 %.



***N*-mezitil-*N'*-[1'*R*-1'-(naft-1'-il)-etil]-etiléndiamin**

(168f) Felhasznált anyagok: **167g** (1 g, 2.88 mmol), LiAlH₄ (438 mg, 11.54 mmol), AlCl₃ (344 mg, 2.88

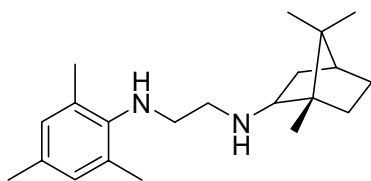
mmol) és 100 ml THF. Kitermelés: 785 mg (2.36 mmol, 82%) sárga olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.14-8.10 (m, 1H), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.66 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz), 7.55 (d, 1H, *J* = 6.9 Hz), 7.45-7.36 (m, 3H), 6.72 (s, 2H), 4.58 (q, 1H, *J* = 6.4 Hz), 2.97-2.92 (m, 2H), 2.72-2.68 (m, 2H), 2.39 (br s, 2H), 2.17 (s, 6H), 2.14 (s, 3H), 1.44 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 143.7, 141.2, 133.9, 131.3, 130.9, 129.3, 128.9, 127.1, 125.7, 125.6, 125.3, 122.9, 122.6, 53, 6, 48.7, 48.0, 23.7, 20.5, 18.4. [α]₅₄₆ = +7.6° (c 2.50, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3294, 2360, 1638, 1539, 1428, 1232, 779; Analízis (C₂₃H₂₈N₂) Számított: C 83.09, H 8.49, N 8.43; Mért: C 83.01, H 8.53, N 8.48 %.



***N*-mezitil-*N'*-[1'*R*-1'-(naft-2'-il)-etil]-etiléndiamin**

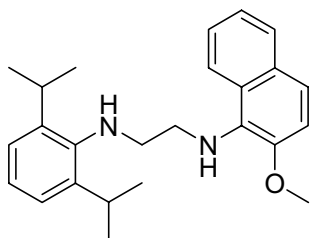
(168g) Felhasznált anyagok: **167h** (1 g, 2.88 mmol), LiAlH₄ (438 mg, 11.54 mmol), AlCl₃ (344 mg, 2.88

mmol) és 100 ml THF. Kitermelés 785 (mg, 2.36 mmol, 82%) sárga olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.82-7.79 (m, 3H), 7.71 (s, 1H), 7.48-7.38 (m, 3H), 6.79 (s, 2H), 3.94 (q, 1H, *J* = 6.6 Hz), 3.01-2.94 (m, 2H), 2.78-2.61 (m, 2H), 2.46 (br s, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.21 (s, 3H), 1.44 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 143.7, 143.0, 133.4, 132.8, 130.9, 129.3, 128.2, 127.7, 127.6, 125.9, 125.4, 125.1, 124.7, 58.2, 48.5, 47.9, 24.2, 20.4, 18.4. [α]₅₄₆ = + 22.8°(c 2.50, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3290, 2360, 1639, 1540, 855, 746; Analízis (C₂₃H₂₈N₂) Számított: C 83.09, H 8.49, N 8.43; Mért: C 83.05, H 8.51, N 8.42 %.



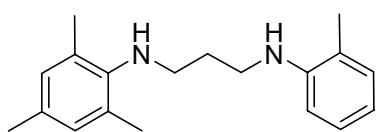
***N*-mezitil-*N'*-[(1'*R*)-(+)-1',7',7'-trimetilbicyclo[2.2.1]heptán-2'-il]-etiléndiamin (168*h*).** Felhasznált anyagok:

167*i* (650 mg, 1.97 mmol), LiAlH₄ (300 mg, 7.91 mmol), AlCl₃ (235 mg, 1.97 mmol) és 50 ml THF. Kitermelés: 526 mg (1.67 mmol, 84%) sárga olaj. ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 6.73 (s, 2H), 3.26 (br s, 2H), 3.05-3.01 (m, 2H), 2.92-2.70 (m, 3H), 2.20 (s, 6H), 2.14 (s, 3H), 1.80-1.55 (m, 4H), 1.30-1.18 (m, 3H), 0.83 (s, 3H), 0.79 (s, 6H). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 144.0, 131.3, 129.8, 129.7, 64.0, 49.4, 49.2, 48.8, 45.2, 28.6, 27.9, 20.8, 20.1, 19.0, 18.9, 14.5. [α]_D²⁵ = +36° (c 1.00, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3345, 2929, 2360, 1484, 1456, 1232, 850. Analízis (C₂₁H₃₄N₂) Számított: C 80.20, H 10.90, N 8.91; Mért: C 80.15, H 10.88, N 8.95 %.



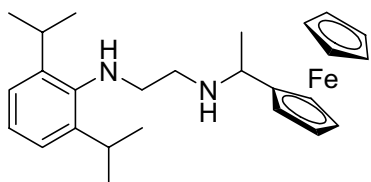
N*-(2',6'-diizopropilfenil)-*N'*-(2'-metoxinaft-1'-il)-etiléndiamin (168*i*)** Felhasznált anyagok: **171*b (220 mg, 1 mmol) és *l*-jód-2-metoxi-naftalén (284 mg, 1 mmol).

Kitermelés: 169 mg (0.45 mmol, 45 %) barna olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ 8.17 (d, 1H, *J* = 9.0 Hz), 7.75 (d, 1H, *J* = 8.7 Hz), 7.51-7.39 (m, 2H), 7.34-7.21 (m, 2H), 7.14-7.00 (m, 3H), 4.4-3.4 (br s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.53 (t, 2H, *J* = 5.4 Hz), 3.30 (Hept., 2H, *J* = 6.8 Hz), 3.04 (t, 2H, *J* = 5.98 Hz), 1.20 (d, 12H, *J* = 6.8 Hz); δ ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) 147.7, 143.3, 142.5, 131.7, 129.9, 128.3, 128.4, 123.7, 123.6, 123.5, 122.7, 122.6, 113.3, 56.7, 51.9, 50.3, 27.6, 24.2; IR (KBr) ν_{max}: 3360, 2959, 1594, 1512, 1460, 1263, 799, 736 cm⁻¹; Analízis (C₂₅H₃₂N₂O) Számított: C 79.75, H 8.57, N 7.44; Mért: C 79.98, H 8.85, N 7.35 %.



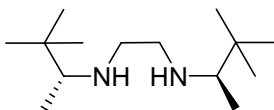
***N*-mezitil-*N'*-(*o*-tolil)-propiléndiamin (168*j*)** Felhasznált

anyagok: **171*f*** (385 mg, 2 mmol) és 2-bromo-toluol (342 mg, 2 mmol). Kitermelés: 366 mg (1.3 mmol, 65 %) barna olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.14-7.01 (m, 2H), 6.80 (s, 2H), 6.67-6.58 (m, 2H), 3.4 (br s, 2H), 3.28 (t, 2H, *J* = 6.6 Hz), 3.05 (t, 2H, *J* = 6.6 Hz), 2.23 (s, 6H), 2.21 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.91 (quint., 2H, *J* = 6.7 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 146.2, 143.3, 131.4, 129.9, 129.7, 129.4, 127.0, 121.8, 116.7, 109.4, 47.2, 42.4, 30.6, 20.5, 18.2, 17.4; IR (KBr) ν_{max}: 1666, 1313, 1051, 986 cm⁻¹; Analízis (C₁₉H₂₆N₂) Számított: C 80.80, H 9.28, N 9.92; Mért: C 80.56, H 9.56, N 9.90 %.



***N*-(2',6'-Diizopropilfenil)-*N'*-(1'-ferrocenil-etil)-etiléndiamin (168k)** Felhasznált anyagok: **171b** (0.965 g, 4.4 mmol), acetilferrocén (1.00 g, 4.4 mmol) és 50 ml toluol. A reakció során kapott nyerstermék 1.57 g, melyet

50 ml metanolban oldottunk és 690 mg (18 mmol, 5 ekvivalens.) NaBH₄-et adtunk hozzá, és 2 órát kevertettük szobahőmérsékleten. Kitermelés: 1.39 g, (3.22 mmol, 70 %) barna olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.16-7.05 (m, 3H), 4.24-4.15 (m, 9H), 3.62 (q, 1H, *J* = 6.6 Hz), 3.58 (Hept., 2H, *J* = 6.8 Hz), 3.09-2.83 (m, 4H), 1.47 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz), 1.58 (d, 12H, *J* = 6.8 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 143.6, 142.2, 123.4, 93.8, 68.3, 67.3, 67.2, 67.0, 65.7, 52.1, 51.7, 47.5, 27.5, 24.3, 21.6; IR (KBr) ν_{max}: 2965, 1639, 1263, 1145, 1073 cm⁻¹; Analízis (C₂₆H₃₆FeN₂) Számított: C 72.22, H 8.39, N 6.48; Mért: C 72.09, H 8.25, N 6.42 %.



***N,N'*-di[2'*R*-(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il]-etiléndiamin (168m)**

Felhasznált anyagok: **185b** (4.71 g, 21 mmol), NaBH₄ (4.17 g, 84 mmol) és 100 ml MeOH; Kitermelés: 4.07 g (17.85, mmol, 85%)

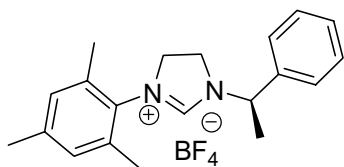
áttetsző olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 200 MHz) δ 2.99-2.84 (m, 2H), 2.58-2.42 (m, 2H), 2.22 (q, 2H, *J* = 6.2 Hz), 1.32 (br s, 2H), 0.98 (d, 6H, *J* = 6.6 Hz), 0.89 (s, 18H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 62.4, 48.3, 34.2, 26.4, 14.8. Analízis (C₁₄H₃₂N₂) Számított: C 73.62, H 14.12, N 12.26; Mért: C 73.65, H 14.19, N 12.16 %.

Általános módszerek 4,5-dihidro-imidazóliumsók illetve 3,4,5,6-tetrahidropirimidíniumsók előállítására:

1.) 1,2-etiléndiamin-származékok gyűrűzárásával (169aa-ah,ax-az,bb): A megfelelő etiléndiamin-származékokat (**168a-k,m**) 20 ekvivalens trietil-ortoformiátban (1 ml diaminhoz ~ 10 ml ortoformiát) reflux hőmérsékleten kevertettük 1.1 ekvivalens NH₄BF₄ jelenlétében a reakció teljes lefutásáig. Az átalakulást vékonyréteg-kromatográfián követtük (DCM:MeOH / 10:1). Az oldószer felesleget bepárlással eltávolítottuk és a kapott szilárd anyagot egy kevés DCM-ban feloldottuk és az esetleges szerves maradékot kiszűrtük, majd a szűrletet dietiléterre öntöttük és a kicsapódott terméket szűrtük, szárítottuk. A **169c** és **169d** esetében a tisztítás oszlopkromatográfián történt (DCM:MeOH / 25:1), mivel a termékek ionos folyadékok.

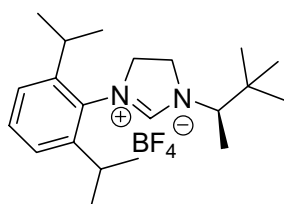
2.) A monoszubsztituált dihidro-imidazol illetve a tetrahidropirimidin gyűrűk alkilezésével (169ai-av): A megfelelő heterociklus (**172a-f**) DMF-os oldatához

hozzáadtunk 1 ekvivalens alkilezőszert és a reakció teljes lefutásáig 100 °C-on kevertettük argon atmoszféra alatt. Az átalakulást vékonyréteg-kromatográfiásan követtük (DCM:MeOH / 10:1). A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük és 5 ekvivalens NaBF₄ jelenlétében egy éjszakát kevertettük. Az oldószer eltávolítását követően egy kevés DCM-ban oldottuk és dietiléterre öntöttük. A kicsapódott terméket szűrtük, szárítottuk.



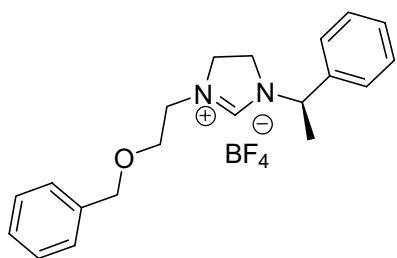
1-Mezitil-3-(1'*R*-(+)-1'-feniletil)-4,5-dihidro-imidazólium tetrafluoroborát (169aa): Felhasznált anyagok: **168a** (500 mg, 1.77 mmol), NH₄BF₄ (185 mg, 1.77 mmol) és 5 ml trietil-ortoformiát. Kitermelés: 484 mg (1.27 mmol, 72 %) fehér

kristály; O.p.: 119-120 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.02 (s, 1H), 7.39-7.35 (m, 5H), 6.88 (s, 2H), 5.15 (q, 1H, *J* = 6.8 Hz), 4.17-3.99 (m, 4H), 2.24 (s, 3H), 2.22 (s, 6H), 1.75 (d, 3H, *J* = 6,8 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 156.8, 140.2, 137.2, 135.3, 130.6, 129.9, 129.4, 129.1, 127.0, 58.1, 50.8, 46.8, 20.9, 18.6, 17.4; [α]₅₄₆ = + 16.2° (c 2.02, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3415, 2978, 1634, 1455, 1057, 703 cm⁻¹; Analízis (C₂₀H₂₅N₂BF₄) Számított: C 63.18, H 6.63, N 7.37; Mért: C 62.85, H 6.66, N 7.32 %.



1-(2',6'-Diizopropilfenil)-3-(2'*R*-(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il) 4,5-dihidro-imidazólium tetrafluoroborát (169ab): Felhasznált anyagok: **168b** (1 g, 3.28 mmol), NH₄BF₄ (378 mg, 3.6 mmol) és 10 ml trietil-ortoformiát. Kitermelés: 1.04g (2.59, 79%) fehér

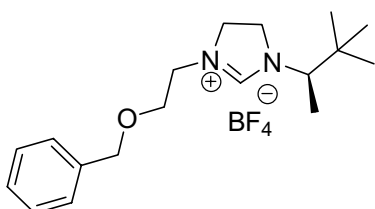
kristály; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 9.78 (s, 1H), 7.42-7.18 (m, 3H), 4.58 (q, 1H, *J* = 6.1 Hz), 4.37-4.12 (m, 4H), 2.92-2.76 (m, 2H), 1.36 (d, 3H, *J* = 6.4 Hz), 1.26 (br s, 12H), 1.04 (s, 9H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 159.8, 146.5, 146.0, 130.6, 129.8, 124.6, 124.4, 61.9, 53.1, 47.2, 35.0, 28.7, 28.6, 26.7, 25.0, 24.8, 23.9, 23.6, 13.1; [α]₅₄₆ = - 18.4° (c 2.50, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 2360, 1622, 1475, 1264, 1035, 851 cm⁻¹; Analízis (C₂₁H₃₅N₂BF₄) Számított: C 62.69, H 8.77, N 6.96; Mért: C 62.75, H 6.66, N 6.88 %.



1-(2'-Benziloxietil)-3-(1'*R*-(+)-1'-feniletil)-4,5-dihidro-imidazólium tetrafluoroborát (169ac): Felhasznált anyagok: **168c** (500 mg, 1.67 mmol), NH₄BF₄ (175 mg, 1.67 mmol) és 5 ml trietil-ortoformiát. Kitermelés: 595 mg (1.5 mmol, 90 %) halványsárga olaj; ¹H NMR

(CDCl₃, 250 MHz) δ 8.19 (s, 1H), 7.41-7.24 (m, 10H), 4.74 (q, 1H, *J* = 7.00 Hz), 4.51 (s, 2H), 3.98-3.83 (m, 2H), 3.76-3.63 (m, 6H), 1.69 (d, 3H, *J* = 7 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5

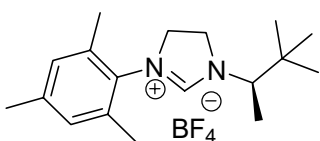
MHz) δ 156.5, 137.5, 137.5, 129.3, 128.9, 128.5, 127.9, 127.8, 126.7, 73.0, 66.6, 58.2, 49.0, 48.1, 47.0, 19.3; $[\alpha]_{546} = +6.64^\circ$ (c 4.02, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3030, 2925, 1646, 1051, 1034, 748, 701 cm⁻¹; Analízis (C₂₀H₂₅BF₄N₂O) Számított: C 60.62, H 6.36, N 7.07; Mért: C 60.89, H 6.36, N 6.82 %.



1-(2'-Benziloxietil)-3-(2'R(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il)-4,5-dihidro-imidazólium tetrafluoroborát (169ad):

Felhasznált anyagok: **168d** (210 mg, 0.75 mmol), NH₄BF₄ (86.6 mg, 0.82 mmol) és 2 ml trietil-ortoformiát.

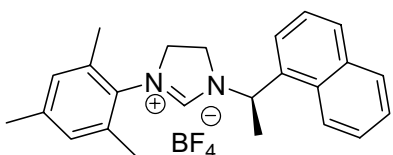
Kitermelés: (241 mg, 0.64 mmol, 85 %) világossárga olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.00 (s, 1H), 7.35-7.23 (m, 5H), 4.50 (s, 2H), 4.00-3.90 (m, 4H), 3.75-3.62 (m, 4H), 3.49 (q, 1H, $J = 7.0$ Hz), 1.26 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz), 0.90 (s, 9H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 157.9, 137.3, 128.2, 127.7, 72.7, 65.9, 63.2, 48.4, 48.1, 47.5, 34.9, 26.3, 13.2; $[\alpha]_{546} = -21^\circ$ (c 6.2, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 2971, 2876, 1645, 1057, 909, 727 cm⁻¹; Analízis (C₁₈H₂₉BF₄N₂O) Számított: C 57.46, H 7.77, N 7.45; Mért: C 57.26, H 7.84, N 7.32 %.



1-Mezitil-3-(2'R(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il)-4,5-dihidro-imidazólium tetrafluoroborát (169ae). Felhasznált anyagok:

168e (1 g, 3.81 mmol), NH₄BF₄ (440 mg, 4.19 mmol) és 10 ml trietil-ortoformiát.

Kitermelés: 1.27 g, (3.54 mmol, 93%) fehér kristály; O.p.: 148-9 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.04 (s, 1H), 6.90 (s, 2H), 4.31-4.09 (m, 4H), 3.91 (q, 1H, $J = 7.1$ Hz), 2.27 (s, 3H), 2.23 (s, 6H), 1.36 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz), 1.01 (s, 9H). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 158.5, 140.1, 130.4, 129.9, 128.8, 63.3, 50.6, 47.6, 34.9, 26.6, 20.9, 17.4, 13.0. $[\alpha]_{546} = -36^\circ$ (c 2.50, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 2359, 1620, 1472, 1264, 1030, 851; Analízis (C₁₈H₂₉N₂BF₄) Számított: C 60.01, H 8.11, N 7.78; Mért: C 60.05, H 8.615, N 7.75 %.

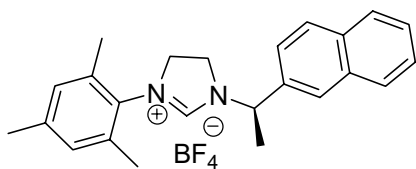


1-Mezitil-3-[1'R(+)-1'-(naft-1'-il)etil]-4,5-dihidro-imidazólium tetrafluoroborát (169af). Felhasznált

anyagok: **168f** (450 mg, 1.04 mmol), NH₄BF₄ (120 mg,

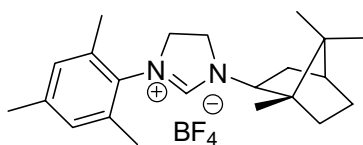
1.15 mmol) és 5 ml trietil-ortoformiát. Kitermelés: 389 mg (0.90 mmol, 87%) fehér kristály; O.p.: 185 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.82 (s, 1H), 8.12 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.97-7.91 (m, 2H), 7.66-7.53 (m, 4H), 6.95 (s, 2H), 5.90 (q, 1H, $J = 6.6$ Hz), 4.20-3.91 (m, 4H), 2.29 (s, 3H), 2.23 (s, 6H), 1.95 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 158.0, 140.1, 135.2, 134.0, 132.2, 130.7, 130.4, 129.9, 129.6, 129.3, 127.2, 126.3, 125.4,

124.3, 121.9, 54.1, 50.6, 47.1, 20.8, 18.9, 17.4; $[\alpha]_{546} = -122^\circ$ (c 2.50, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3361, 2359, 1644, 1270, 1054, 1026, 778; Analízis (C₂₄H₂₇N₂BF₄) Számított: C 60.01, H 8.11, N 7.78; Mért: C 60.05, H 8.15, N 7.75 %.



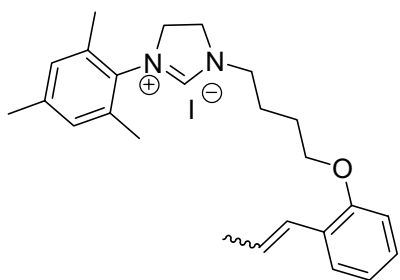
1-Mezitil-3-[1'R-1'-(naft-2'-il)etil]-4,5-dihidroimidazólium tetrafluoroborát (169ag) Felhasznált anyagok: **168g** (450 mg, 1.04 mmol), NH₄BF₄ (120 mg, 1.15 mmol) és 5 ml trietil-ortoformát. Kitermelés: 407

mg (0.946 mmol, 91%) fehér kristály. O.p.: 145-6 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.04 (s, 1H), 7.91-7.81 (m, 4H), 7.55-7.45 (m, 3H), 6.88 (s, 2H), 5.32 (q, 1H, $J = 6.9$ Hz), 4.10 (s, 4H), 2.23 (s, 9H), 1.85 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 156.8, 140.3, 135.3, 134.4, 133.3, 133.2, 130.5, 129.9, 129.6, 128.2, 127.7, 127.0, 126.9, 126.8, 123.8, 58.3, 50.8, 47.0, 20.9, 18.6, 17.4. $[\alpha]_{546} = +6.7^\circ$ (c 1.50, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : 3360, 2360, 1634, 1260, 1053, 1022, 776; Analízis (C₂₄H₂₇N₂BF₄) Számított: C 60.01, H 8.11, N 7.78; Mért: C 60.07, H 8.14, N 7.73 %.



1-Mezitil-3-(1'R-(+)-1'-bornil)-4,5-dihidroimidazólium tetrafluoroborát (169ah) Felhasznált anyagok: **168h** (250 mg, 0.794 mmol), NH₄BF₄ (92 mg, 0.874 mmol) és 3 ml trietil-ortoformát. Kitermelés: 278 mg (0.675 mmol, 85%) fehér kristály. O.p.: 143 °C; ¹H

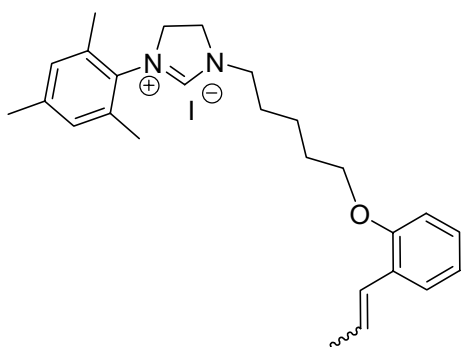
NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.84 (s, 1H), 6.93 (s, 2H), 4.40-4.10 (m, 4H), 3.12-2.76 (m, 1H), 2.49-2.36 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.27 (s, 6H), 1.87-1.77 (m, 2H), 1.60-1.20 (m, 4H), 0.98 (s, 3H), 0.94 (s, 3H), 0.91 (s, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 157.9, 140.3, 135.3, 130.5, 129.9, 64.8, 50.7, 50.6, 50.5, 49.0, 44.3, 32.6, 28.0, 27.8, 20.9, 19.5, 18.3, 17.4, 14.1. $[\alpha]_{546} = +6.8^\circ$ (c 2.50, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{\max} : Analízis (C₂₂H₃₃N₂BF₄) Számított: C 64.09, H 8.07, N 6.79; Mért: C 64.05, H 8.15, N 6.73 %.



1-Mezitil-3-[4-(2'-(propen-1'-il)fenoxi)-butil]-4,5-dihidroimidazólium jodid (169ai) Felhasznált anyagok: **172a** (250 mg, 1.32 mmol), **178b** (417 mg, 1.32 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés: 514 mg (1.02 mmol, 78 %) fehér kristály. O.p.: 132-133 °C; *Z* és *E* izomerek 7:3 arányú keveréke; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) *E*: δ 8.95 (s, 1H),

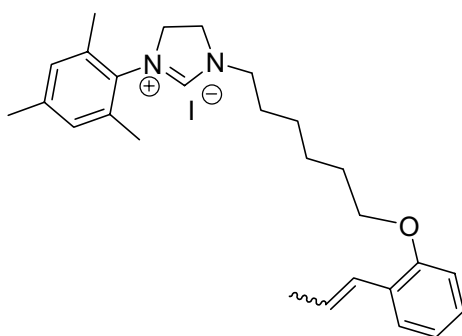
7.37-7.09 (m, 2H), 6.90-6.79 (m, 4H), 6.67 (dd, 1H, $J = 15.7$ Hz, $J = 1.4$ Hz), 6.18 (dq, 1H, $J = 15.7$ Hz, $J = 6.4$ Hz), 4.33-4.08 (m, 4H), 4.02-3.89 (m, 4H), 2.23 (s, 6H), 2.22 (s, 3H),

2.00-1.72 (m, 7H); Z: δ 8.90 (s, 1H), 7.37-7.09 (m, 2H), 6.90-6.79 (m, 4H), 6.48 (dd, 1H, $J = 11.8$ Hz, $J = 1.5$ Hz), 5.72 (dq, 1H, $J = 11.8$ Hz, $J = 7.1$ Hz), 4.33-4.08 (m, 4H), 4.02-3.89 (m, 4H), 2.23 (s, 6H), 2.22 (s, 3H), 2.00-1.72 (m, 7H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 157.8, 155.8, 154.9, 140.1, 140.0, 135.1, 130.2, 129.9, 129.7, 127.9, 127.7, 126.8, 126.6, 126.2, 126.1, 125.9, 125.3, 125.0, 120.6, 120.0, 111.9, 111.6, 67.2, 67.1, 50.8, 49.0, 48.2, 25.8, 25.7, 23.9, 23.8, 20.9, 20.8, 18.9, 18.2, 14.5; IR (KBr) ν_{max} : 3032, 2970, 1642, 1486, 1448, 1243, 1229 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{IN}_2\text{O}$) Számított: C 59.52, H 6.59, N 5.55; Mért: C 59.44, H 6.42, N 5.25 %



1-Mezitil-3-(5-[2'-(propen-1''-il)fenoxi]-pentil)-4,5-dihidro-imidazólium jodid (169aj) Felhasznált anyagok: **172a** (500 mg, 2.64 mmol), **178c** (872 mg, 2.64 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés: (1.16 g, 2.24 mmol) fehér kristály; O.p.: 153-154 °C; Z és E izomerek 9:1 arányú keveréke; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) E: δ 8.44 (s, 1H), 7.34 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz),

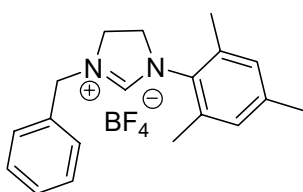
7.10 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz), 6.87-6.78 (m, 4H), 6.66 (d, 1H, $J = 15.9$ Hz), 6.24-6.10 (m, 1H), 4.25-4.09 (m, 4H), 3.93 (t, 2H, $J = 5.8$ Hz), 3.75 (t, 2H, 6.4 Hz), 2.22 (s, 3H), 2.20 (6H), 1.89-1.78 (m, 7H), 1.70-1.52 (m, 2H); Z: 8.44 (s, 1H), 7.34 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.10 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz), 6.87-6.78 (m, 4H), 6.51 (d, 1H, $J = 10.7$ Hz), 5.82-5.69 (m, 1H), 4.25-4.09 (m, 4H), 3.93 (t, 2H, $J = 5.8$ Hz), 3.75 (t, 2H, 6.4 Hz), 2.22 (s, 3H), 2.20 (6H), 1.89-1.78 (m, 7H), 1.70-1.52 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 157.7, 156.0, 155.2, 139.9, 135.1, 130.2, 129.7, 129.6, 127.7, 127.6, 126.7, 126.6, 126.2, 125.9, 125.8, 125.3, 124.9, 120.4, 119.7, 111.8, 111.5, 67.5, 65.5, 50.7, 48.7, 48.2, 28.4, 26.6, 22.6, 20.7, 18.7, 17.6, 15.0, 14.5; IR (KBr) ν_{max} : 3015, 2866, 1643, 1488, 1444, 1244, 1055, 763 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{IN}_2\text{O}$) Számított: C 60.23, H 6.80, N 5.40; Mért: C 60.13, H 6.89, N 5.35 %



1-Mezitil-3-(6-[2'-(propen-1''-il)fenoxi]-hexil)-4,5-dihidro-imidazólium jodid (169ak) Felhasznált anyagok: **172a** (250 mg, 1.32 mmol), **178d** (454 mg, 1.32 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés 575 mg (1.08 mmol, 82 %) fehér kristály; O.p.: 114-115 °C; Z és E izomerek 7:3 arányú keveréke; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) E: δ 8.81 (s, 1H), 7.37-7.09 (m, 2H),

6.92-6.80 (m, 4H), 6.69 (d, 1H, $J = 15.6$ Hz), 6.27-6.13 (m, 1H), 4.33-4.12 (m, 4H), 3.94

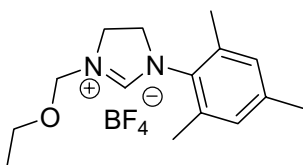
(t, 2H, $J = 5.8$ Hz), 3.83 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.25 (s, 9H), 1.89-1.76 (m, 7H), 1.59-1.43 (m, 4H); Z: δ 8.81 (s, 1H), 7.37-7.09 (m, 2H), 6.92-6.80 (m, 4H), 6.54 (d, 1H, $J = 11.5$ Hz), 5.85-5.72 (m, 1H), 4.33-4.12 (m, 4H), 3.94 (t, 2H, $J = 5.8$ Hz), 3.83 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.25 (s, 9H), 1.89-1.76 (m, 7H), 1.59-1.43 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 157.6, 156.1, 155.3, 139.9, 135.0, 130.2, 129.7, 129.6, 127.7, 127.5, 126.7, 126.2, 126.1, 126.0, 125.9, 125.4, 124.9, 120.3, 119.6, 111.8, 111.4, 67.7, 67.6, 50.8, 49.0, 48.3, 28.8, 26.8, 25.7, 25.6, 25.3, 20.7, 18.8, 18.0, 14.5; IR (KBr) ν_{max} : 3033, 2862, 1645, 1489, 1449, 1239, 1051, 750 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{IN}_2\text{O}$) Számított: C 60.90, H 7.00, N 5.26; Mért: C 60.95, H 7.09, N 5.31 %



1-Benzil-3-mezitil-4,5-dihidroimidazólium tetrafluoro-borát

(169a) Felhasznált anyagok: **172a** (1.00 g, 5.3 mmol), **178f** (672 mg, 5.3 mmol, 0.61 ml) és 25 ml DMF. Kitermelés: (1.45 g, 3.98 mmol, 75 %) as white solid, m.p.: 142-143 °C; ^1H NMR (CDCl_3 ,

250 MHz) δ 8.14 (s, 1H), 7.44-7.30 (m, 5H), 6.85 (s, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.18-3.82 (m, 4H), 2.22 (s, 3H), 2.19 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 157.8, 140.1, 135.3, 132.4, 130.5, 129.8, 129.3, 129.1, 129.0, 52.1, 50.1, 48.2, 20.9, 17.3; IR (KBr) ν_{max} : 3019, 1643, 1488, 1218, 1050 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}$) Számított: C 62.32, H 6.33, N 7.65; Mért: C 62.41, H 6.19, N 7.56 %.

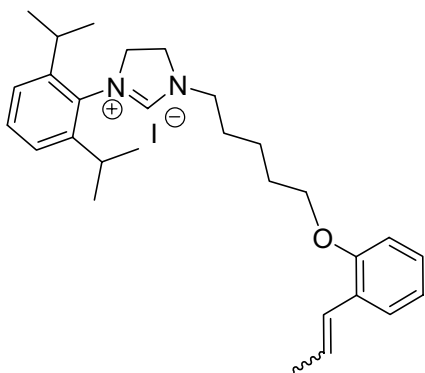


1-Etoximetil-3-mezitil-4,5-dihidroimidazólium

tetrafluoroborát (169am) Felhasznált anyagok: **172a** (200 mg, 1.06 mmol), **178g** (100 mg, 1.06 mmol, 49.3 μL) és 5 ml DMF.

Kitermelés: 311 mg (0.93 mmol, 88 %) fehér kristály; O.p.: 120-

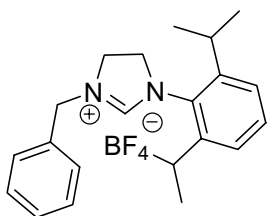
121 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 8.27 (s, 1H), 6.91 (s, 2H), 5.03 (s, 2H), 4.31-4.12 (m, 4H), 3.58 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz), 2.28 (s, 3H), 2.23 (s, 6H), 1.23 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 158.8, 140.4, 135.2, 130.1, 129.9, 78.0, 64.9, 51.3, 47.0, 21.0, 17.3, 14.8; IR (KBr) ν_{max} : 3080, 2981, 1643, 1115, 1070 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}$) Számított: C 53.91, H 6.94, N 8.38; Mért: C 53.83, H 6.89, N 8.52 %.



1-(2',6'-Diizopropilfenil)-3-(5-[2'-(propen-1'-il)fenoxi]-pentil)-4,5-dihidroimidazólium jodid

(169an) Felhasznált anyagok: **172b** (200 mg, 0.87 mmol), **178c** (275 mg, 0.87 mmol) és 5 ml DMF. Kitermelés: 307 mg (0.59 mmol, 68 %) fehér kristály; O.p.: 117-118 °C; *Z* és *E* izomerek 6:4 arányú keveréke; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) *E*: δ 8.96 (s, 1H), 7.42-7.10 (m, 5H), 6.94-6.81 (m, 2H), 6.70 (dd, 1H, *J* = 15.9

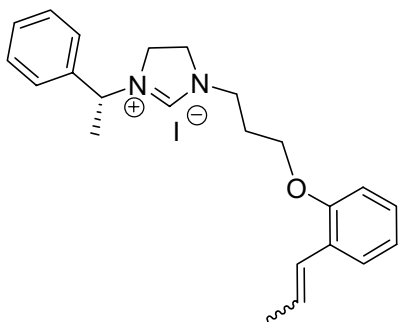
Hz, *J* = 1.7 Hz), 6.20 (dq, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 6.6 Hz), 4.40-4.15 (m, 4H), 3.99-3.90 (m, 4H), 2.88 (Hept., 2H, *J* = 6.7 Hz), 1.95-1.79 (m, 7H), 1.63-1.54 (m, 2H), 1.21 (dd, 12H, *J* = 6.6 Hz, *J* = 4.8 Hz); *Z*: δ 8.94 (s, 1H), 7.42-7.10 (m, 5H), 6.94-6.81 (m, 2H), 6.53 (dd, 1H, *J* = 11.8 Hz, *J* = 1.7 Hz), 5.77 (dq, 1H, *J* = 11.8 Hz, *J* = 6.5 Hz), 4.40-4.15 (m, 4H), 3.99-3.90 (m, 4H), 2.88 (Hept., 2H, *J* = 6.7 Hz), 1.95-1.79 (m, 7H), 1.63-1.54 (m, 2H), 1.21 (dd, 12H, *J* = 6.6 Hz, *J* = 4.8 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 157.6, 156.2, 155.3, 146.4, 130.9, 129.9, 129.6, 127.8, 127.7, 126.8, 126.3, 126.1, 125.9, 125.5, 125.1, 124.7, 120.5, 119.8, 111.9, 111.6, 67.7, 67.6, 53.3, 49.3, 48.4, 28.6, 28.5, 26.8, 26.7, 25.0, 23.9, 22.7, 18.9, 14.6; IR (KBr) ν_{\max} : 2958, 1645, 1447, 1239, 1054, 751 cm⁻¹; Analízis (C₂₉H₄₁IN₂O) Számított: C 61.53, H 7.19, N 5.13; Mért: C 61.61, H 7.23, N 5.18 %.



1-Benzil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-4,5-dihidroimidazólium tetrafluoroborát (169ao)

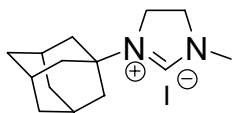
Felhasznált anyagok: **172b** (500 mg, 2.17 mmol), **178f** (249 μL, 274 mg, 2.17 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés: 647 mg (1.58 mmol, 73 %) fehér kristály. O.p.: 182-183 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.21 (s, 1H), 7.43-7.26 (m, 6H), 7.19-7.16 (m, 2H), 4.82 (s, 2H), 4.18-4.07 (m, 4H), 2.84 (Hept., 2H, *J* = 6.6 Hz), 1.18

(dd, 12H, *J* = 12.1 Hz, *J* = 7.0 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 157.6, 146.7, 132.4, 131.1, 129.8, 129.4, 129.2, 129.2, 124.8, 53.4, 52.2, 48.6, 28.6, 24.7, 23.9; IR (KBr) ν_{\max} : 2964, 1643, 1452, 1269, 1056 cm⁻¹; Analízis (C₂₂H₂₉BF₄N₂) Számított: C 64.72, H 7.16, N 6.86; Mért: C 64.81, H 7.19, N 6.72 %.



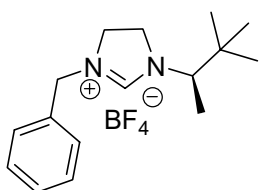
1-(1'R-(+)-1'-Feniletil)-3-(3-[2'-(propen-1''-il)fenoxi]propil)-4,5-dihidro-imidazólium jodid (169ap)

Felhasznált anyagok: **172c** (500 mg, 2.87 mmol), **178a** (867 mg, 2.87 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés: 998 mg (2.35 mmol, 82 %) fehér kristály. O.p.: 91-92 °C; *Z* és *E* izomerek 6:4 arányú keveréke; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) *E*: δ 8.30 (s, 1H), 7.37-7.11 (m, 7H), 6.96-6.86 (m, 2H), 6.63 (dd, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 1.6 Hz), 6.13 (dq, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 6.6 Hz), 4.72-4.63 (m, 1H), 4.13-3.59 (m, 8H), 2.24-2.11 (m, 2H), 1.84 (dd, 3H, *J* = 6.6 Hz, *J* = 1.8 Hz), 1.60 (d, 3H, *J* = 7.0 Hz); *Z*: δ 8.33 (s, 1H), 7.37-7.11 (m, 7H), 6.96-6.86 (m, 2H), 6.45 (dd, 1H, *J* = 11.7 Hz, *J* = 1.7 Hz), 5.74 (dq, 1H, *J* = 11.7 Hz, *J* = 7.1 Hz), 4.72-4.63 (m, 1H), 4.13-3.59 (m, 8H), 2.24-2.11 (m, 2H), 1.74 (dd, 3H, *J* = 7.0 Hz, *J* = 1.9 Hz), 1.61 (d, 3H, *J* = 7.1 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 155.9, 155.7, 154.8, 137.4, 130.0, 129.1, 128.7, 128.1, 128.0, 126.7, 126.5, 126.2, 126.0, 125.1, 124.8, 121.1, 120.4, 112.1, 111.8, 65.2, 65.1, 58.1, 58.1, 48.1, 47.1, 46.0, 26.6, 26.6, 19.3, 19.3, 18.8, 14.5; [α]₅₄₆ = + 8.64° (c 1.00, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 2972, 2874, 1645, 1450, 1233, 1054, 746 cm⁻¹; Analízis (C₂₃H₂₉IN₂O) Számított: C 57.99, H 6.14, N 5.88; Mért: C 57.65, H 6.25, N 5.75 %.



1-(Adamant-1'-il)-3-metil-4,5-dihidro-imidazólium jodid (169ar)

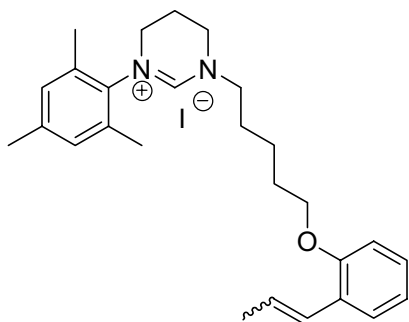
Felhasznált anyagok: **172d** (204 mg, 1 mmol), **178e** (142 mg, 65 μL, 1 mmol) és 5 ml MeCN. Kitermelés: 263 mg (0.76 mmol, 76 %) fehér kristály. O.p.: 225-226 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 9.00 (s, 1H), 4.08 (s, 4H), 3.41 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.01 (s, 6H), 1.69 (s, 6H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 154.7, 56.4, 50.0, 43.9, 40.3, 35.0, 34.8, 28.3; IR (KBr) ν_{max}: 3020, 2904, 2846, 1648, 1304, 1139 cm⁻¹; Analízis (C₁₄H₂₃IN₂) Számított: C 48.56, H 6.70, N 8.09; Mért: C 48.41, H 6.65, N 8.11 %.



1-Benzil-3-(2'R(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il)-4,5-dihidroimidazólium tetrafluoroborát (169as)

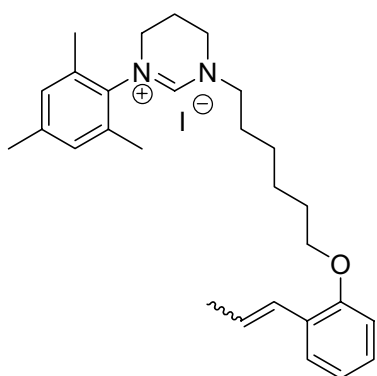
Felhasznált anyagok: **172e** (462 mg, 3 mmol), **178f** (344 μL, 380 mg, 3 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés: 847 mg (2.55 mmol, 85 %) fehér kristály; O.p.: 80-82 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 8.33 (s, 1H), 7.35-7.28 (m, 5H), 4.67 (dd, 2H, *J* = 14.7 Hz, *J* = 3.0 Hz), 4.08-3.72 (m, 4H), 3.58 (q, 1H, *J* = 7.0 Hz), 1.29 (d, 3H, *J* = 7.0 Hz), 0.95 (s, 9H); ¹³C NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 157.5, 132.6, 129.2, 128.9, 128.8, 63.6, 51.9, 48.0, 47.2, 35.1, 26.6, 13.3; [α]₅₄₆ = -10.2° (c 5.01, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 3089, 2978, 1647,

1446, 1210, 1134, 1049 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{BF}_4\text{N}_2$) Számított: C 57.85, H 7.59, N 8.43; Mért: C 57.81, H 7.60, N 8.29 %.



1-Mezitil-3-(5-[2'-(propen-1''-il)fenoxi]-pentil)-3,4,5,6-tetrahidropirimidínium jodid (169at)

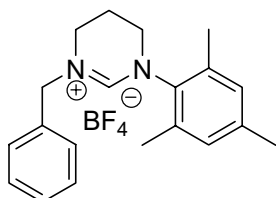
Felhasznált anyagok: **172f** (596 mg, 2.95 mmol), **178c** (974 mg, 2.95 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés: 1.42 g (2.65 mmol, 90 %) fehér kristály; O.p.: 126-127 °C; *Z* és *E* izomerek 6:4 arányú keveréke; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) *E*: δ 8.18 (s, 1H), 7.35-7.09 (m, 2H), 6.92-6.80 (m, 4H), 6.66 (d, 1H, $J = 15.8$ Hz), 6.17 (dq, 1H, $J = 15.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz), 3.96 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.80 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.70 (s, 2H), 3.60 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 2.35 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 2.25 (s, 3H), 2.21 (s, 6H), 1.87-1.80 (m, 7H), 1.60-1.41 (m, 2H); *Z*: δ 8.18 (s, 1H), 7.35-7.09 (m, 2H), 6.92-6.80 (m, 4H), 6.50 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 5.76 (dq, 1H, $J = 11.7$ Hz, $J = 7.0$ Hz), 3.96 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.80 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 3.70 (s, 2H), 3.60 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 2.35 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 2.25 (s, 3H), 2.21 (s, 6H), 1.87-1.80 (m, 7H), 1.60-1.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 155.9, 155.0, 152.8, 139.5, 136.0, 134.2, 129.6, 127.6, 127.5, 126.5, 126.0, 125.8, 125.7, 125.2, 124.8, 120.3, 119.6, 111.7, 111.4, 67.5, 67.3, 55.6, 45.6, 43.4, 28.3, 26.9, 22.5, 20.6, 18.9, 18.7, 17.8, 14.4; IR (KBr) ν_{max} : 2907, 1669, 1487, 1318, 1243, 748 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{IN}_2\text{O}$) Számított: C 60.90, H 7.00, N 5.26; Mért: C 60.81, H 7.11, N 5.38 %.



1-Mezitil-3-(6-[2'-(propen-1''-il)fenoxi]-hexil)-3,4,5,6-tetrahidropirimidínium jodid (169au)

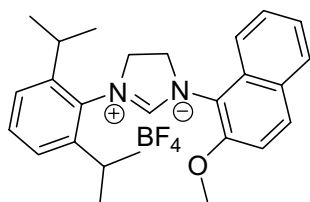
Felhasznált anyagok: **172f** (404 mg, 2 mmol), **178d** (688 mg, 2 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés: 799 mg (1.6 mmol, yield 80 %) fehér kristály. O.p.: 123-124 °C; *Z* és *E* izomerek 6:4 arányú keveréke; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) *E*: δ 8.22 (s, 1H), 7.36-7.09 (m, 2H), 6.90-6.80 (m, 4H), 6.68 (d, 1H, $J = 15.8$ Hz), 6.14 (dq, 1H, $J = 15.8$ Hz, $J = 6.7$ Hz), 3.95 (t, 2H, $J = 4.4$ Hz), 3.81 (t, 2H, $J = 6.7$ Hz), 3.71 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 3.62 (s, 2H), 2.37 (t, 2H, $J = 4.6$ Hz), 2.26 (s, 3H), 2.24 (s, 6H), 1.90-1.74 (m, 7H), 1.6-1.35 (m, 4H); *Z*: δ 8.22 (s, 1H), 7.36-7.09 (m, 2H), 6.90-6.80 (m, 4H), 6.52 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 5.78 (dq, 1H, $J = 11.6$ Hz, $J = 7.2$ Hz), 3.95 (t, 2H, $J = 4.4$ Hz), 3.81 (t, 2H, $J = 6.7$ Hz), 3.71 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 3.62 (s, 2H), 2.37 (t, 2H, $J = 4.6$ Hz), 2.26 (s, 3H), 2.24 (s, 6H), 1.90-1.74 (m, 7H),

1.6-1.35 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 156.1, 155.2, 152.8, 139.6, 136.0, 134.3, 129.7, 127.6, 127.4, 126.6, 126.1, 126.0, 125.9, 125.7, 125.3, 124.8, 120.2, 119.5, 111.7, 111.4, 67.7, 67.6, 55.7, 45.7, 43.5, 28.7, 28.7, 27.2, 25.5, 25.5, 25.3, 20.7, 19.0, 18.7, 17.9, 14.4; IR (KBr) ν_{max} : 2940, 1674, 1488, 1451, 1242, 753 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{IN}_2\text{O}$) Számított: C 61.53, H 7.19, N 5.13; Mért: C 61.42, H 7.23, N 5.28 %.



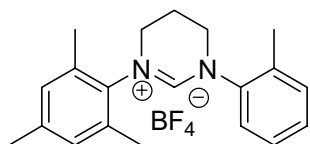
1-Benzil-3-mezitil-3,4,5,6-tetrahidropirimidínium

tetrafluoroborát (169av): Felhasznált anyagok: **172f** (404 mg, 2 mmol), **178f** (253 mg, 2 mmol) és 10 ml DMF. Kitermelés: 608 mg (1.6 mmol, 80 %) fehér kristály; O.p.: 135-136 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.89 (s, 1H), 7.35-7.27 (m, 5H); 6.89 (s, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.50 (q, 4H, $J = 5.0$ Hz), 2.24-2.19 (m, 11H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 153.3, 139.8, 136.5, 134.5, 132.5, 129.8, 129.2, 129.0, 128.7, 58.8, 45.8, 43.0, 20.84, 18.8, 17.3; IR (KBr) ν_{max} : 3040, 1574, 1488, 1451, 1241, 754 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{BF}_4\text{N}_2$) Számított: C 63.18, H 6.63, N 7.37; Mért: C 63.19, H 6.67, N 7.42 %.



1-(2',6'-Diizopropilfenil)-3-(2'-metoxinaft-1'-il)-4,5-dihidro-

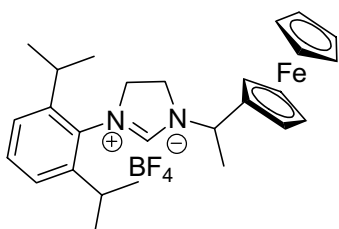
imidazólium tetrafluoroborát (169ax): Felhasznált anyagok: **168i** (376 mg, 1 mmol), NH_4BF_4 (115 mg, 1.1 mmol) és 4 ml trietil-ortoformiát. Kitermelés: 289 mg (0.61 mmol, 61 %) fehér kristály. O.p.: 211-212 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 8.00 (s, 1H), 7.91 (t, 1H, $J = 8.7$ Hz), 7.86 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.59 (t, 1H, $J = 7.4$ Hz), 7.44-7.14 (m, 6H), 4.51 (br s, 4H), 3.97 (s, 3H), 3.07 (Hept., 2H, $J = 6.2$ Hz), 1.26 (dd, 12H, $J = 21.9$ Hz, $J = 6.6$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 160.7, 152.4, 146.2, 132.3, 131.2, 129.8, 129.4, 129.0, 128.6, 128.4, 124.8, 120.3, 116.7, 112.6, 56.8, 54.2, 52.4, 28.6, 24.7, 23.8; IR (KBr) ν_{max} : 3054, 2973, 1671, 1280, 1066, 1051, 1038 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}$) Számított: C 65.83, H 6.59, N 5.91; Mért: C 65.89, H 6.46, N 5.82 %.



1-Mezitil-3-(o-tolil)-3,4,5,6-tetrahidropirimidínium

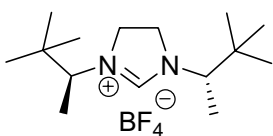
tetrafluoroborát (169ay): Felhasznált anyagok: **168j** (200 mg, 0.71 mmol), NH_4BF_4 (82 mg, 0.78 mmol) és 2 ml trietil-ortoformiát. Kitermelés: 105 mg (0.27 mmol, 39 %) fehér kristály; O.p.: 209-210 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.55 (s, 2H), 7.38-7.26 (m, 3H), 6.94 (s, 2H), 4.02 (t, 2H, $J = 5.2$ Hz), 3.87 (t, 2H, $J = 5.2$ Hz), 2.54 (quint., 2H, $J = 5.5$ Hz), 2.36 (s, 3H), 2.32 (s, 6H), 2.28 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 153.5, 140.4,

139.9, 136.5, 134.6, 133.3, 131.8, 130.5, 130.1, 128.3, 127.3, 47.2, 46.3, 20.9, 19.4, 17.6, 17.4; IR (KBr) ν_{\max} : 3072, 1666, 1352, 1094, 1051 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{BF}_4\text{N}_2$) Számított: C 63.18, H 6.63, N 7.37; Mért: C 63.25, H 6.56, N 7.81 %.



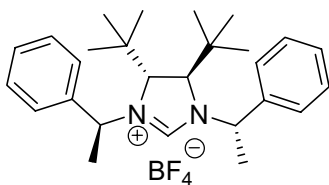
1-(2',6'-Diizopropilfenil)-3-(1'-ferrocenil-etil)-4,5-dihidro-imidazólium tetrafluoroborát (169az): Felhasznált anyagok: **168k** (1.00 g, 2.31 mmol), NH_4BF_4 (267 mg, 2.54 mmol) és 10 ml trietil-ortoformiát. Kitermelés 796 mg (1.5 mmol, 65 %) sárgásbarna kristály; O.p.: 182-184 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250

MHz) δ 8.00 (s, 1H), 7.36 (t, 1H, $J = 7.28$ Hz), 7.16 (d, 2H, $J = 6.6$ Hz), 5.29 (q, 1H, $J = 6.5$ Hz), 4.38 (s, 1H), 4.26-3.87 (m, 12H), 2.75 (dt, 2H, $J = 34.4$ Hz, $J = 6.1$ Hz), 1.73 (d, 3H, $J = 6.3$ Hz), 1.22-1.12 (m, 12H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 156.6, 146.6, 146.2, 130.8, 129.9, 124.7, 124.5, 84.8, 69.5, 69.2, 68.6, 68.1, 65.8, 54.3, 53.0, 45.2, 28.5, 28.4, 24.6, 24.6, 23.8, 23.6, 17.2; IR (KBr) ν_{\max} : 3361, 3093, 2961, 2867, 1672, 1457, 1254, 1106, 818, 755, 484 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{BF}_4\text{FeN}_2$) Számított: C 61.16, H 6.65, N 5.28; Mért: C 61.06, H 6.68, N 5.15 %.



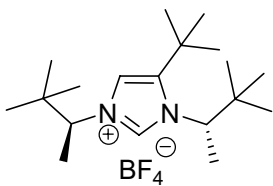
1,3-di[2'R-(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il]-4,5-dihidro-imidazólium tetrafluoroborát (169bb) Felhasznált anyagok: **168m** (1 g, 4.38 mmol), NH_4BF_4 (500 mg, 4.81 mmol) és 10 ml trietil-ortoformiát; Kitermelés: 1.21g (3.72 mmol, 85%) fehér kristály; ^1H NMR

(CDCl_3 , 200 MHz) δ 8.14 (s, 1H), 4.06-3.95 (m, 4H), 3.62 (q, 2H, $J = 6.9$ Hz), 1.32 (d, 6H, $J = 6.9$ Hz), 0.96 (s, 18H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 157.7, 63.2, 47.9, 35.1, 26.6, 13.5; $[\alpha]_{546} = -71.2^\circ$; (c 2.50, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{\max} : 3360, 2962, 1712, 1634, 1029, 645 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{BF}_4$) Számított: C 55.23, H 9.58, N 8.59; Mért: C 55.21, H 9.62, N 8.65 %.



1,3-di[1'R-(+)-1'-feniletíl]-4,5-di-terc-butíl-imidazólium tetrafluoroborát (169be) Felhasznált anyagok: **168p** (500 mg, 1.31 mmol), NH_4BF_4 (164 mg, 1.57 mmol) és 5 ml trietil-ortoformiát; Kitermelés: 485 mg (1.02 mmol, 78%) fehér

kristály; $[\alpha]_{546} = -28^\circ$; (c 2.50, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{\max} : 1705, 1381, 1057, 1028, 1002, 795, 703 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{BF}_4$) Számított: C 67.78, H 8.22, N 5.86; Mért: C 67.75, H 8.25, N 5.87 %.

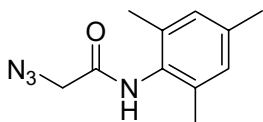


1,3-di[2'R(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il]-4-terc-butil-imidazólium tetrafluoro-borát (169bf) Felhasznált anyagok: **187a,b** (500 mg, 1.76 mmol), NH_4BF_4 (221 mg, 2.11 mmol) és 5 ml trietil-ortoformiát; Kitermelés: 608 mg (1.60 mmol, 91%) fehér kristály;

^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz) δ 8.92 (d, 1H, $J = 1.7$ Hz), 6.90 (d, 1H, $J = 1.7$ Hz), 4.62 (q, 1H, $J = 6.9$ Hz), 4.44 (q, 1H, $J = 7.1$ Hz), 1.62 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz), 1.53 (d, 3H, $J = 7.1$ Hz), 1.45 (s, 9H), 1.05 (s, 9H), 0.95 (s, 9H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 143.3, 136.6, 114.8, 64.9, 63.3, 35.7, 34.6, 31.9, 30.2, 27.1, 26.1, 17.5, 14.7; $[\alpha]_{546} = -40^\circ$; (c 1.00, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 2359, 2341, 1549, 1372, 1157, 1069, 660 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{BF}_4$) Számított: C 60.00, H 9.81, N 7.37; Mért: C 60.05, H 9.78, N 7.32 %.

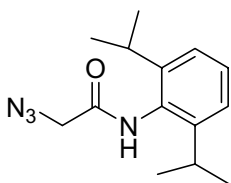
Általános módszer azido-acetamidok előállítására (170a-f):

A megfelelő klóracetamid-származékokat (**167a-e**) MeOH-ban forraltuk 2 ekvivalens NaN_3 jelenlétében, illetve **167f** esetében DMF-ban kevertettük 80 °C-on. A reakció lefutását GC-al követtük. A reakcióelegyet bepároltuk és a visszamaradt szilárd anyagot DCM-ban oldottuk, a maradék szervesetlen sókat szűrővel eltávolítottuk. A szűrlethez n-hexánt adtunk és az oldószer egy jelentős részét bepárlással eltávolítottuk, majd a kicsapódott terméket szűrtük, szárítottuk. Kivételt képez a **170e**, melynek tisztítását rövidutas desztillálással oldottuk meg (0.2 Torr, 80 °C).



2-Azido-N-mezitil-acetamid (170a) Felhasznált anyagok: **166a** (10.0 g, 47.2 mmol), NaN_3 (6.14 g, 94.5 mmol) és 250 ml MeOH. Kitermelés: 9.48 g (43.45 mmol, 92%) fehér kristály; O.p.: 178-

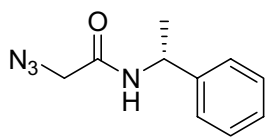
178.5 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.61 (s, 1H), 6.89 (s, 2H), 4.12 (s, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.16 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 165.2, 137.4, 134.9, 130.0, 128.9, 52.6, 20.9, 18.1. IR (KBr) ν_{max} : 3235, 3040, 2102, 1666, 1539, 1485, 1245 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$) Számított: C 60.53, H 6.47, N 25.67; Mért: C 60.54, H 6.44, N 25.74 %.



2-Azido-N-(2',6'-diizopropilfenil)-acetamid (170b) Felhasznált anyagok: **166b** (10.00 g, 39.4 mmol), NaN_3 (5.12 g, 78.8 mmol) és 250 ml MeOH. Kitermelés: 9.74 g (37.4 mmol, 95%) fehér kristály; O.p.:

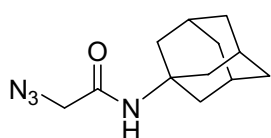
129.5-130°C; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.62 (s, 1H), 7.35-7.18 (m, 3H), 4.18 (s, 2H), 3.00 (Hept., 2H, $J = 6.9$ Hz), 1.21 (d, 12H, $J = 6.9$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 165.9, 145.9, 129.9, 128.69, 123.6, 52.7, 28.8, 23.5; IR (KBr) ν_{max} :

3281, 2963, 2100, 1658, 1515, 1221 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$) Számított: C 64.59, H 7.74, N 21.52; Mért: C 64.85, H 7.78, N 21.58 %.



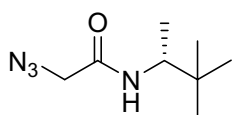
2-Azido-*N*-(1'*R*-(+)-1'-feniletil)-acetamid (170c) Felhasznált anyagok: **166c** (5.00 g, 25.3 mmol), NaN_3 (3.28 g, 50.6 mmol) és 125 ml MeOH. Kitermelés: 4.85 g (23.7 mmol, 94%) fehér kristály.

O.p.: 52.5-53.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.38-7.23 (m, 5H), 6.65 (s, 1H), 5.12 (quint, 1H, $J = 6.9$ Hz), 3.93 (dd, 2H, $J = 16.4$ Hz, $J = 2.4$ Hz), 1.50 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 165.6, 142.4, 128.7, 127.5, 126.0, 52.5, 48.7, 21.6; $[\alpha]_{546} = +78.64^{\circ}$; (c 5.15, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 3291, 2976, 2095, 1647, 1543, 1282, 1254, 694 cm^{-1} ; Analízis: ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$) Számított: C 58.81, H 5.92, N 27.43; Mért: C 58.91, H 5.75, N 27.28 %.



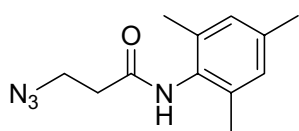
2-Azido-*N*-(adamant-1'-il)-acetamid (170d) Felhasznált anyagok: **166d** (10.00 g, 43.9 mmol), NaN_3 (5.70 g, 87.8 mmol) és 250 ml MeOH. Kitermelés: (8.33 g, 35.6 mmol, 81 %) fehér kristály; O.p.:

86-86.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 5.96 (s, 1H), 3.79 (s, 2H), 2.08-1.98 (m, 3H), 1.97-1.91 (m, 6H), 1.63 (t, 6H, $J = 2.8$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 165.2, 52.8, 52.0, 41.2, 36.0, 29.2; IR (KBr) ν_{max} : 3236, 2906, 2852, 2100, 1661, 1537, 1242 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$) Számított: C 58.81, H 5.92, N 27.43; Mért: C 58.91, H 5.75, N 27.28 %.



2-Azido-*N*-(2'*R*-3',3'-dimetilbut-2'-il)-acetamid (170e) Felhasznált anyagok: **166e** (5.00 g, 28.1 mmol), NaN_3 (3.65 g, 56.3 mmol) és 125 ml MeOH. Kitermelés: 4.82 g (26.2 mmol, 93%) fehér kristály; O.p.:

54-55 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 6.20 (s, 1H), 3.93 (d, 2H, $J = 3.0$ Hz), 3.89-3.76 (m, 1H), 1.03 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz), 0.85 (s, 9H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 165.6, 52.8, 52.6, 33.9, 25.9, 15.8; $[\alpha]_{546} = -15.33^{\circ}$ (c 5.1, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 3298, 2964, 2096, 1647, 1550, 1284 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$) Számított: C 58.81, H 5.92, N 27.43; Mért: C 58.91, H 5.75, N 27.28 %.



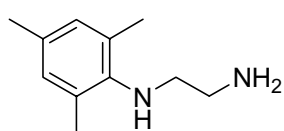
3-Azido-*N*-mezitil-propionamid (170f): Felhasznált anyagok: **166i** (5.00 g, 22.2 mmol), NaN_3 (2.88 g, 44.3 mmol) és 100 ml DMF. Kitermelés: 3.86 g (16.6 mmol, 75 %) világossárga

kristály. O.p.: 110-112 $^{\circ}\text{C}$; *Szin:anti* amid rotamerek 9:1 arányú keveréke; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) *szin:* δ 7.38 (s, 1H), 6.81 (s, 2H), 3.62 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 2.52 (t, 2H, J

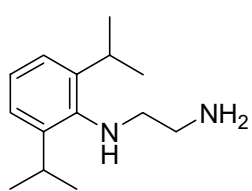
= 6.4 Hz), 2.23 (s, 3H), 2.10 (s, 6H); *anti*: δ 7.38 (s, 1H), 6.93 (s, 2H), 3.53 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.29 (s, 3H), 2.20 (s, 6H), 2.12 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) *szin*: δ 168.8, 136.9, 135.0, 130.9, 128.7, 47.6, 35.5, 20.9, 18.0; *anti*: δ 172.6, 138.2, 136.3, 131.3, 129.3, 46.6, 31.5, 20.8, 18.2; Analízis: ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}$) Számított: C 63.85, H 7.14, N 6.21; Mért: C 64.02, H 6.94, N 6.33 %.

Általános eljárás monoszubsztituált etiléndiaminok előállítására (171a-f):

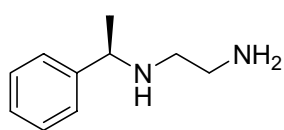
Frissen desztillált THF-ban szuszpendált LiAlH_4 -hez hozzáadtuk a megfelelő azidoamidot (**170a-d,f**), és forráshőmérsékleten kevertettük a reakció teljes lefutásáig. A **170e** redukciója során dietilétert használtunk oldószerként, a keletkező termék (**171e**) alacsony forráspontja miatt. Az átalakulást GC-an követtük. A reakció feldolgozása megegyezik az **168a-h** etiléndiamin származékok előállításánál leírtakkal. A termékek tisztítása minden esetben rövidutas desztillálással történt.



N-mezitil-etiléndiamin (171a)¹²⁹ Felhasznált anyagok: **170a** (5.00 g, 22.9 mmol), LiAlH_4 (4.35 g, 114.5 mmol) és 125 ml THF. Kitermelés: 3.18 g (17.86 mmol, 78 %) halványsárga olaj; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 6.83 (s, 2H), 3.01-2.87 (m, 4H), 2.29 (s, 6H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 143.5, 131.2, 129.7, 129.3, 51.2, 42.5, 20.5, 18.3; IR (KBr) ν_{max} : 3360, 2946, 2861, 2836, 1484, 1230, 853 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2$) Számított: C 74.11, H 10.18, N 15.71; Mért: C 74.13, H 10.21, N 15.59 %.

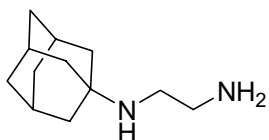


N-(2',6'-diizopropilfenil)-etiléndiamin (171b) Felhasznált anyagok: **170b** (5.00 g, 19.2 mmol), LiAlH_4 (3.64 g, 96 mmol) és 125 ml THF. Kitermelés: 3.45 g (15.7 mmol, 82 %) halványsárga olaj; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.14-7.03 (m, 3H), 3.33 (Hept., 2H, $J = 6.8$ Hz), 3.00-2.90 (m, 4H), 2.6-1.4 (br s, 3H), 1.26 (d, 12H, $J = 6.9$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 143.1, 142.3, 123.5, 123.3, 54.2, 42.4, 27.4, 24.1; IR (KBr) ν_{max} : 3362, 2960, 2867, 1444, 754 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2$) Számított: C 76.31, H 10.98, N 12.71; Mért: C 76.13, H 10.94, N 12.57 %.



N-(1'R-(+)-1'-feniletil)-etiléndiamin (171c)¹³⁰ Felhasznált anyagok: **170c** (5.00 g, 24.5 mmol), LiAlH_4 (3.72 g, 98 mmol) és 125 ml THF. Kitermelés: 3.41 g (20.8 mmol, 85%) halványsárga olaj; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.35-7.18 (m, 5H), 3.75 (q, 1H, $J = 6.7$ Hz), 2.77-2.72

(m, 2H), 2.61-2.41 (m, 2H), 1.38 (s, 3H), 1.36 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 145.1, 128.3, 126.7, 126.4, 58.2, 50.3, 41.9, 24.4; $[\alpha]_{546} = +57.2^\circ$ (c 5.4, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 3287, 2972, 2829, 1657, 1568, 1492, 1450, 761, 700 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2$) Számított: C 73.13, H 9.82, N 17.06; Mért: C 73.14, H 9.94, N 17.09 %.

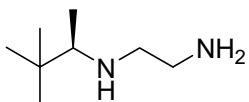


***N*-(adamant-1'-il)-etiléndiamin (171d)**¹³¹ Felhasznált anyagok:

170d (5.00 g, 21.3 mmol), LiAlH_4 (3.24 g, 85.36 mmol) és 125 ml

THF. Kitermelés: 3.02 g (15.56 mmol, 73%) halványsárga olaj; ^1H

NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 2.65-2.60 (m, 2H), 2.51-2.46 (m, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.55-1.43 (m, 12H), 1.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 49.8, 42.9, 42.7, 42.6, 36.5, 29.3; IR (KBr) ν_{max} : 2900, 2845 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2$) Számított: C 74.17, H 11.41, N 14.42; Mért: C 74.05, H 11.55, N 14.25 %.

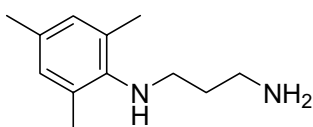


***N*-(2'*R*-(+)-3',3'-dimetilbut-2'-il)-etiléndiamin (171e)** Felhasznált

anyagok: **170e** (5.00 g, 27.13 mmol), LiAlH_4 (4.12 g, 108 mmol) és

125 ml dietiléter. Kitermelés: 3.05 g (21.2 mmol, 78%) színtelen olaj;

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 2.85-2.66 (m, 3H), 2.57-2.45 (m, 1H), 2.18 (q, 1H, $J = 6.5$ Hz), 1.28 (s, 3H), 0.97 (d, 3H, $J = 6.5$ Hz), 0.88 (s, 9H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 61.75, 51.05, 41.81, 34.10, 26.17, 14.70; $[\alpha]_{546} = -66.5^\circ$ (c 5.5, CH_2Cl_2); IR (KBr) ν_{max} : 2955, 2868, 2827, 1487, 1120 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}_2$) Számított: C 66.61, H 13.97, N 19.42; Mért: C 66.54, H 13.76, N 19.29 %.



***N*-mezitil-propiléndiamin (171f)**¹³² Felhasznált anyagok: **170f**

(5.00 g, 21.5 mmol), LiAlH_4 (3.27 g, 86.1 mmol) és 125 ml

THF. Kitermelés: 2.77 g (14.4 mmol, 67%) halványsárga olaj;

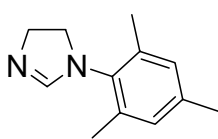
^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 6.83 (s, 2H), 3.00 (t, 2H, $J = 6.7$ Hz), 2.85 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 2.27 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.9 (br s, 3H), 1.74 (quint., 2H, $J = 6.7$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 143.5, 130.9, 129.4, 129.2, 46.7, 40.3, 34.5, 20.3, 18.1; IR (KBr) ν_{max} : 3360, 2942, 2860, 2839, 1483, 1230, 852 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2$) Számított: C 74.95, H 10.48, N 14.57; Mért: C 74.88, H 10.52, N 14.33 %.

Általános módszer *N*-szubsztituált 4,5-dihidro-imidazol és 3,4,5,6-tetrahidropirimidin származékok előállítására:

1.) Alkilaminok gyűrűzárásával (172c-e): A megfelelő amin (171c-e) ciklohexános oldatát argon atmoszféra alatt reflux hőmérsékleten kevertetjük 1 ekvivalens $\text{Me}_2\text{NCH}(\text{OCH}_3)_2$ jelenlétében. A 171c,d aminok esetében a reakció 10-20 perc után teljesen végbemegy, míg a 171e amin esetében ez 3-4 órát jelent, ahol első körben egy közti termék keletkezik. Az említett átalakulásokat GC-an követtük.

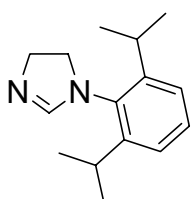
2.) Aromás aminok gyűrűzárásával (172a,b,f): A megfelelő amin trimetil-ortoformiátos oldatát (1 g aminhoz ~ 10 ml ortoformiát) forráshőmérsékleten kevertettük katalitikus mennyiségű *cc.*HI hozzáadásával a kiindulási anyag teljes átalakulásáig. A reakciót GC-an követtük, mely 10 g-os mennyiség esetében 2-3 napot is igénybe vehet.

A feldolgozás mindkét esetben hasonlóképpen történt, mégpedig az oldószer eltávolítását követően a terméket rövidutas desztillálás segítségével tisztítottuk 0.2 mbar nyomáson.



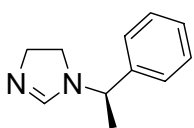
1-Mezitil-4,5-dihidro-1*H*-imidazol (172a)¹²⁹ Felhasznált anyagok:

171a (3.00 g, 16.8 mmol) és 30 ml trimetil-ortoformiát. Kitermelés: 2.53 g (13.5 mmol, 80%) fehér kristály; O.p.: 62-63 °C; ¹H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 6.9 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 4.04 (t, 2H, $J = 10.0$ Hz), 3.54 (t, 2H, $J = 10.2$ Hz), 2.28 (s, 3H), 2.22 (s, 6H); ¹³C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 155.8, 137.2, 136.8, 134.7, 129.3, 55.2, 48.7, 20.8, 18.0; IR (KBr) ν_{max} : 2943, 2858, 1590, 1486, 1261, 1205 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2$) Számított: C 76.55, H 8.57, N 14.88; Mért: C 76.42, H 8.75, N 14.94 %.



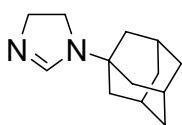
1-(2',6'-Diizopropilfenil)-4,5-dihidro-1*H*-imidazol (172b) Felhasznált

anyagok: **171b** (3.00 g, 13.6 mmol), 30 ml trimetil ortoformiát. Kitermelés 2.44 g (10.6 mmol, 78%) fehér kristály. O.p.: 67-68 °C; ¹H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 7.32-7.15 (m, 3H), 6.8 (s, 1H), 4.05 (t, 2H, $J = 10.0$ Hz), 3.56 (t, 2H, $J = 10.2$ Hz), 3.09 (Hept., 2H, $J = 6.9$ Hz), 1.19 (dd, 12H, $J = 11.9$ Hz, $J = 6.9$ Hz); ¹³C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 156.1, 148.3, 134.2, 128.5, 124.1, 55.1, 51.5, 28.4, 24.8, 24.0; IR (KBr) ν_{max} : 2962, 2926, 2866, 1678, 1598, 1585, 1456, 1203 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2$) Számított: C 78.21, H 9.63, N 12.16; Mért: C 78.10, H 9.63, N 12.16 %.



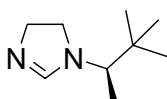
1-(1'R-(+)-1'-feniletil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (172c) Felhasznált

anyagok: **171c** (2.00 g, 12.2 mmol), (CH₃)₂NCH(OCH₃)₂ (1.46 g, 1.63 ml, 12.2 mmol) és 10 ml ciklohexán. Kitermelés: 2.10 g (12.0 mmol, 99%) halványsárga olaj; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 7.38-7.24 (m, 5H), 7.01 (s, 1H), 4.32 (q, 1H, *J* = 6.9 Hz), 3.77 (dt, 2H, *J* = 9.8 Hz, *J* = 1.7 Hz), 3.10 (t, 2H, *J* = 9.8 Hz), 1.56 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 155.3, 141.9, 128.5, 127.3, 126.4, 56.4, 54.3, 46.5, 20.7; [α]₅₄₆ = + 48.7° (c 3.1, CH₂Cl₂); IR (KBr) 3287, 2972, 2872, 2829, 1657, 1568, 1492, 1450, 761, 700 cm⁻¹; Analízis (C₁₁H₁₄N₂) Számított: C 75.82, H 8.10, N 16.08; Mért: C 75.63, H 8.15, N 16.21 %.



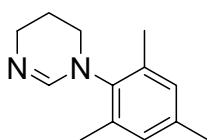
1-(Adamant-1'-il)-4,5-dihidro-1H-imidazol (172d) Felhasznált anyagok:

171d (3.00 g, 15.4 mmol), (CH₃)₂NCH(OCH₃)₂ (1.84 g, 2.06 ml, 15.4 mmol) és 15 ml ciklohexán. Kitermelés: 3.08 g (15.1 mmol, 98%) fehér kristály; O.p.: 40-41 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 6.94 (t, 1H, *J* = 1.6 Hz), 3.6 (t, 2H, *J* = 9.5 Hz), 3.14 (t, 2H, *J* = 9.6 Hz), 1.98 (s, 3), 1.72-1.65 (m, 6H), 1.62-1.45 (m, 6H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 153.0, 53.5, 51.9, 42.4, 41.4, 35.9, 28.9; IR (KBr) ν_{max}: 2904, 2849, 1591 cm⁻¹; Analízis (C₁₃H₂₀N₂) Számított: C 76.42, H 9.87, N 13.71; Mért: C 76.34, H 9.73, N 13.68 %.



1-(2'R-(-)-3',3'-dimetilbut-2'-il)-4,5-dihidro-1H-imidazol (172e)

Felhasznált anyagok: **171e** (2.00 g, 13.9 mmol), (CH₃)₂NCH(OCH₃)₂ (1.66 g, 1.86 ml, 13.9 mmol) és 10 ml ciklohexán. (2.09 g, 13.58 mmol, 98%) as a pale yellow oil; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 6.73 (s, 1H), 3.75-3.66 (m, 2H), 3.35-3.17 (m, 2H), 3.02 (q, 1H *J* = 7.1 Hz), 1.07 (d, 3H, *J* = 7.1 Hz), 0.86 (s, 9H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 157.2, 60.7, 54.0, 47.0, 35.6, 26.9, 13.2; [α]₅₄₆ = - 38.6° (c 2.5, CH₂Cl₂); IR (KBr) ν_{max}: 2955, 2869, 2832, 1658, 1599, 1192 cm⁻¹; Analízis (C₉H₁₈N₂) Számított: C 70.08, H 11.76, N 18.16; Mért: C 70.04, H 11.73, N 18.21 %.



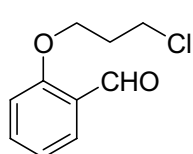
1-Mezitil-3,4,5,6-tetrahidropirimidin (172f)¹²⁹ Felhasznált anyagok:

171f (3.00 g, 15.6 mmol) és 30 ml trimetil-ortoformiát. Kitermelés: 2.05 g (10.1 mmol, 65% yield) fehér kristály; O.p.: 80-80.5 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) δ 6.86 (s, 3H), 3.40 (t, 2H, *J* = 5.1 Hz), 3.28 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 2.23 (s, 3H), 2.18 (s, 6H), 1.96 (quint., 2H, *J* = 5.7 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 149.0, 139.6, 137.0, 136.3, 129.0, 45.2, 42.9, 21.2, 20.7, 17.5; IR (KBr) ν_{max}: 3230, 2955, 2922,

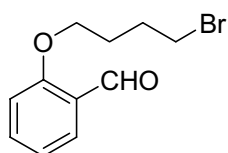
2851, 2730, 2102, 1627, 1483, 1289, 1029 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2$) Számított: C 77.18, H 8.97, N 13.85; Mért: C 77.03, H 8.75, N 13.57 %.

Általános módszer *O*-alkil szalicilaldehidek előállítására (177a-d)

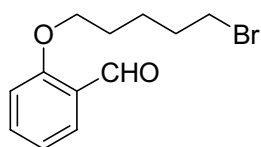
Szalicilaldehid és a megfelelő alkilezőszer 1:1 arányú elegyét szobahőmérsékleten keverttük DMF-ban 2 ekvivalens K_2CO_3 jelenlétében. Az átalakulást vékonyréteg-kromatográfiásan követtük (*n*-hexán:EtOAc / 5:1). A reakcióelegyet rázótlelésérbe öntöttük és dietiléter/víz extrakciót végeztünk. Az éteres fázist háromszor mostuk vízzel. A szerves fázis szárítását és bepárlását követően a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (Hex:EtOAc / 25:1).



***O*-(3'-Klórpropil)-szalicilaldehid (177a)**¹³³ Felhasznált anyagok: Szalicilaldehid (11.6 g, 10 ml, 95 mmol), *I*-bróm-3-klórpropán (14.95 g, 9.39 ml, 95 mmol) és 250 ml DMF. Kitermelés: 20.62 g (77.9 mmol, 82%) színtelen olaj; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) 10.46 (d, 1H, $J = 0.78$ Hz), 7.81 (dd, 1H, $J = 7.5$ Hz, $J = 1.4$ Hz), 7.57-7.49 (m, 1H), 7.05-6.98 (m, 2H), 4.23 (t, 2H, $J = 5.8$ Hz), 3.76 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz), 2.3 (quint., 2H, $J = 12.28$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) 189.33, 189.32, 160.88, 135.89, 128.45, 124.85, 120.87, 112.43, 64.79, 41.16, 31.90; IR (KBr) ν_{max} : 2871, 1687, 1600, 1459, 1288, 1242, 757 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClO}_2$) Számított: C 60.46, H 5.58; Mért: C 60.13, H 5.66 %.

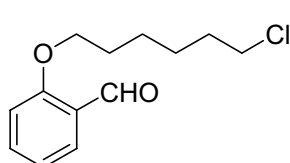


***O*-(4'-Brómbutil)szalicilaldehid (177b)**¹³⁴ Felhasznált anyagok: Szalicilaldehid (11.6 g, 10 ml, 95 mmol), *I*,4-dibrómbután (41.02 g, 22.69 ml, 190 mmol) és 200 ml DMF. Kitermelés: 15.87 g (61.75 mmol, 65 %); ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) 10.47 (d, 1H, $J = 0.807$ Hz), 7.79 (dd, 1H, $J = 7.7$ Hz, $J = 1.6$ Hz), 7.54-7.47 (m, 1H), 7.02-6.93 (m, 2H), 4.09 (t, 2H, $J = 5.8$ Hz), 3.47 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.04 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) 189.29, 160.98, 135.76, 128.14, 124.72, 120.55, 112.28, 67.29, 33.04, 29.18, 27.54; IR (KBr) ν_{max} : 2943, 2871, 1685, 1597, 1457, 1285, 1239, 755 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$) Számított: C 51.38, H 5.10; Mért: C 51.43, H 5.09 %.



***O*-(5'-Brómpentil)szalicilaldehid (177c)**¹³⁵ Felhasznált anyagok: Szalicilaldehid (5.8 g, 5 ml, 47.5 mmol), *I*,5-dibrómpentán (10.9 g, 6.47 ml, 47.5 mmol) és 100 ml DMF. Kitermelés: 5.79 g, 21.37 mmol, 45 %) sárga olaj; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) 10.49 (d, 1H, J

= 0.925 Hz), 7.81 (dd, 1H, $J = 7.76$ Hz, $J = 1.57$ Hz), 7.55-7.48 (m, 1H), 7.03-6.94 (m, 2H), 4.08 (t, 2H, $J = 6.17$ Hz), 3.43 (t, 2H, $J = 6.62$ Hz), 1.99-1.82 (m, 4H), 1.71-1.58 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) 189.44, 161.11, 135.76, 127.97, 124.60, 120.37, 112.26, 67.87, 33.36, 32.10, 28.03, 24.53; IR (KBr) ν_{max} : 2941, 2864, 1684, 1597, 1457, 1387, 1285, 1240, 756 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$) Számított: C 53.15, H 5.58; Mért: C 52.98, H 5.76 %.

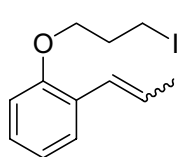


2-(6'-Klórhexil)szalicilaldehid (177d) Felhasznált anyagok: Szalicilaldehid (1.22 g, 1.05 ml, 10 mmol), *l*-bróm-6-klórhexán (1.99 g, 1.49 ml, 10 mmol) és 50 ml DMF. Kitermelés: 2.03 g (8.4 mmol, 84 %) színtelen olaj; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 10.49

(d, 1H, $J = 0.8$ Hz), 7.81 (dd, 1H, $J = 6.2$ Hz, $J = 1.8$ Hz), 7.55 (ddd, 1H, $J = 8.4$ Hz, $J = 7.5$ Hz, $J = 1.9$ Hz), 7.02-6.94 (m, 2H), 4.06 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.54 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 1.91-1.74 (m, 4H), 1.59-1.46 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 189.6, 161.3, 135.8, 128.1, 124.8, 120.5, 112.4, 68.2, 44.8, 32.3, 28.9, 26.5, 25.3; IR (KBr) ν_{max} : 2939, 2860, 1686, 1598, 1457, 1387, 1285, 1241, 757 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClO}_2$) Számított: C 64.86, H 7.12; Mért: C 64.85, H 7.20 %.

Általános módszer a 178a-d alkilezőszerek előállítására *O*-haloalkil-szalicilaldehidek Wittig reakciójában

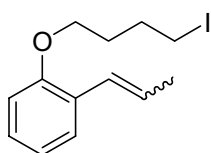
Frissen desztillált THF-ban szuszpendált etiltrifenilfoszfónium-jodidhoz egy fecskendő segítségével hozzáadtuk a szükséges mennyiségű *n*-BuLi-ot inert körülmények között és további 1 órát kevertettük szobahőmérsékleten, melynek révén egy sötétnarancs színű homogén oldatot kaptunk. Ezt követően hozzáadtuk a megfelelő aldehidet (**177a-d**) és vékonyréteg-kromatográfiásan illetve GC-an követtük a reakciót. A kiindulási anyag teljes konverzióját követően a reakcióelegyet telített NH_4Cl -ra öntöttük és dietiléterrel extraháltuk. A kombinált szerves fázis szárítása és bepárlása után a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk *n*-hexánt használva eluensként. A reakció során parciális halogéncserét tapasztaltunk, ezért a nyersterméket NaI hozzáadásával acetonban kevertetve a megfelelő jódszármazékokká alakítottuk.



***O*-(3'-Jódpropil)-2-(propen-1'-il)fenol (178a)** Felhasznált anyagok: **177a** (3.00 g, 15.1 mmol), etiltrifenil-foszfónium-jodid (6.31 g, 15.1 mmol), 10.4 ml *n*-BuLi (1.6 M hexánban, 16.6 mmol) és 50 ml THF. Kitermelés:

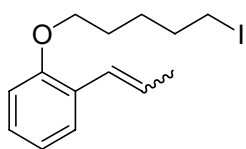
2.55 g (11.0 mmol, 73 %) sárga olaj; *Z* és *E* izomerek 6:4 arányú keveréke; ^1H NMR

(CDCl₃, 250 MHz) *E*: δ 7.39 (dd, 1H, *J* = 7.5 Hz, *J* = 1.5 Hz), 7.22-7.10 (m, 1H), 6.95-6.80 (m, 2H), 6.68 (dd, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 1,7 Hz), 6.20 (dq, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 6.6 Hz), 4.00 (t, 2H, *J* = 5.7 Hz), 3.35 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz), 2.32-2.19 (m, 2H), 1.89 (dd, 3H, *J* = 6.6 Hz, *J* = 1,7 Hz); *Z*: 7.26 (dd, 1H, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.5 Hz), 7.22-7.10 (m, 1H), 6.95-6.80 (m, 2H), 6.52 (dd, 1H, *J* = 11.5 Hz, *J* = 1,6 Hz), 5.80 (dq, 1H, *J* = 11.5 Hz, *J* = 7.1 Hz), 3.99 (t, 2H, *J* = 5.7 Hz), 3.33 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz), 2.32-2.19 (m, 2H), 1.82 (dd, 3H, *J* = 7.1 Hz, *J* = 1,9 Hz); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 155.9, 155.0, 130.1, 127.8, 127.6, 127.1, 126.6, 126.4, 126.3, 125.3, 124.9, 120.8, 120.2, 111.9, 111.6, 67.5, 67.4, 32.9, 18.9, 14.6, 2.7, 2.6; IR (KBr) ν_{\max} : 3030, 2934, 2878, 1597, 1488, 1448, 1238, 748 cm⁻¹; Analízis (C₁₂H₁₅IO) C 47.70, H 5.00; Mért: C 47.84, H 5.01 %.



O-(4'-Jódbutil)-2-(propen-1'-il)fenol (178b) Felhasznált anyagok: **177b** (10 g, 38.9 mmol), etiltrifenil-foszfónium-jodid (16.26 g, 38.9 mmol), 29 ml n-BuLi (1.6 M hexánban, 46.4 mmol) és 100 ml THF.

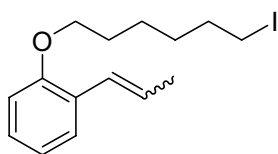
Kitermelés: 8.6 g (27.22 mmol, 70 %) sárga olaj; *Z* és *E* izomerek 6:4 arányú keveréke; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) *E*: δ 7.37 (dd, 1H, *J* = 7.5 Hz, *J* = 1.5 Hz), 7.20-7.08 (m, 1H), 6.93-6.75 (m, 2H), 6.69 (dd, 1H, *J* = 15.8 Hz, *J* = 1 Hz), 6.20 (dq, 1H, *J* = 15.8 Hz, *J* = 6.6 Hz), 3.93 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 3.23 (t, 2H, *J* = 6.7 Hz), 2.06-1.80 (m, 7H); *Z*: 7.26 (dd, 1H, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.5 Hz), 7.20-7.08 (m, 1H), 6.93-6.75 (m, 2H), 6.53 (dd, 1H, *J* = 11.4 Hz, *J* = 1.6 Hz), 5.80 (dq, 1H, *J* = 11.4 Hz, *J* = 7.1 Hz), 3.93 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 3.21 (dt, 2H, *J* = 6.3 Hz, *J* = 4.4 Hz), 2.06-1.80 (m, 7H); ¹³C NMR (CDCl₃, 62.5 MHz) δ 156.1, 155.2, 129.9, 127.7, 127.5, 126.9, 126.4, 126.3, 126.2, 126.1, 125.4, 125.0, 120.6, 119.9, 111.6, 111.3, 66.8, 66.7, 30.2, 30.1, 29.9, 18.9, 14.6, 6.57; IR (KBr) ν_{\max} : 3030, 2937, 2871, 1596, 1488, 1448, 1237, 747 cm⁻¹; Analízis (C₁₃H₁₇IO) Számított: C 49.38, H 5.42; Mért: C 49.43, H 5.41 %.



O-(5'-Jódpentil)-2-(propen-1'-il)fenol (178c) Felhasznált anyagok: **177c** (5 g, 18.4 mmol), etiltrifenil-foszfónium-jodid (7.68 g, 18.4 mmol), 12.6 ml n-BuLi (1.6 M hexánban, 20.2 mmol) és 50 ml THF.

Kitermelés: 4.74 g (14.35 mmol, 78 %) sárga olaj; *Z* és *E* izomerek 6:4 arányú keveréke; ¹H NMR (CDCl₃, 250 MHz) *E*: δ 7.38 (dd, 1H, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.7 Hz), 7.21-7.09 (m, 1H), 6.93-6.78 (m, 2H), 6.72 (dd, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 1,7 Hz), 6.22 (dq, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 6.6 Hz), 3.94 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz), 3.19 (t, 2H, *J* = 6.9 Hz), 1.94-1.73 (m, 7H), 1.64-1.49 (m, 2H); *Z*: 7.27 (dd, 1H, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.5 Hz), 7.21-7.09 (m, 1H), 6.93-6.78 (m, 2H), 6.55 (dd, 1H, *J* = 11.6 Hz, *J* = 1,9 Hz), 5.81 (dq, 1H, *J* = 11.7 Hz, *J* = 7 Hz), 3.94 (t, 2H, *J* = 6.2

(Hz), 3.18 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz), 1.94-1.73 (m, 7H), 1.64-1.49 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 156.3, 155.4, 130.0, 127.7, 127.5, 126.9, 126.4, 126.3, 126.2, 126.1, 125.5, 125.1, 120.5, 119.8, 111.7, 111.4, 67.7, 67.6, 33.1, 33.0, 28.2, 28.1, 27.2, 27.1, 18.9, 14.7, 6.8, 6.7; IR (KBr) ν_{max} : 3029, 2938, 2866, 1688, 1597, 1449, 1239, 748 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{IO}$) Számított: C 50.92, H 5.80; Mért: C 50.84, H 5.71 %.

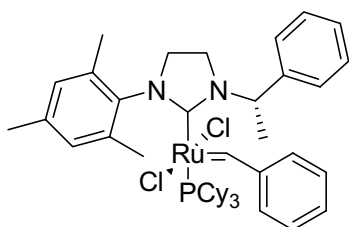


O-(6'-Jódhexil)-2-(propen-1'-il)fenol (178d) Felhasznált anyagok: **177d** (1.50 g, 6.2 mmol), etiltrifenil-foszfónium-jodid (2.6 g, 6.2 mmol), 4.3 ml n-BuLi (1.6 M hexánban, 6.9 mmol) és 25 ml THF. Kitermelés: 1.72 g (5.1 mmol, 82 %) sárga olaj; Z és E

izomerek 6:4 arányú keveréke; ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) E: δ 7.39 (dd, 1H, $J = 7.6$ Hz, $J = 1.8$ Hz), 7.23-7.11 (m, 1H), 6.94-6.80 (m, 2H), 6.71 (dd, 1H, $J = 15.8$ Hz, $J = 1.5$ Hz), 6.23 (dq, 1H, $J = 15.8$ Hz, $J = 6.7$ Hz), 3.96 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz), 3.20 (t, 2H, $J = 7.1$ Hz), 1.92-1.75 (m, 7H), 1.51-1.46 (m, 4H); Z: 7.28 (dd, 1H, $J = 7.4$ Hz, $J = 1.5$ Hz), 7.23-7.11 (m, 1H), 6.94-6.80 (m, 2H), 6.55 (dd, 1H, $J = 11.6$ Hz, $J = 1.7$ Hz), 5.81 (dq, 1H, $J = 11.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz), 3.96 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.19 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 1.92-1.75 (m, 7H), 1.51-1.46 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 156.4, 155.5, 130.0, 127.8, 127.6, 127.0, 126.5, 126.4, 126.3, 126.2, 125.6, 125.2, 120.5, 119.8, 111.8, 111.5, 68.0, 67.9, 33.3, 30.2, 29.1, 29.0, 25.1, 25.0, 19.0, 14.7, 7.0, 6.9; IR (KBr) ν_{max} : 3031, 2860, 1599, 1490, 1451, 1241, 751 cm^{-1} ; Analízis ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{IO}$) Számított: C 52.34, H 6.15; Mért: C 52.42, H 6.01 %.

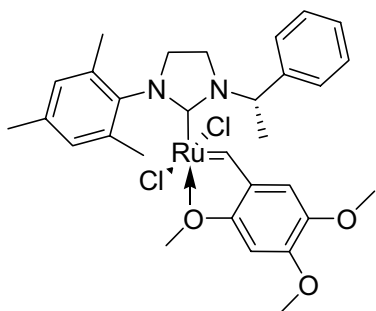
A 192-es és 193-as ruténium-komplexeknek az előállítás

Az előállítás részleteit tárgyaltuk a saját eredmények bemutatásánál



Komplex 192 Felhasznált anyagok: **169aa** (200 mg, 0.52 mmol), *I.gen. Grubbs (55)* (360 mg, 0.43 mmol), kálium-*terc*-amilát (65 mg, 1.7 M toluolban, 0.52 mmol) és 5 ml n-hexán. Kitermelés: 251 mg, (0.30 mmol, 70%) bordó kristály.

^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 18.6 (br s, 1H), 7.95 (d, 2H, $J = 7.7$ Hz, 7.46-7.30 (m, 8H), 7.11 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz), 6.13 (q, 1H, $J = 6.2$ Hz), 3.77-3.64 (m, 3H), 3.41-3.33 (m, 1H), 2.43-0.90 (m, 45H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 296.3, 151.3, 139.4, 138.3, 137.8, 128.8, 128.6, 128.3, 128.1, 56.5, 31.6, 29.7, 28.1, 27.9, 27.4, 26.8, 21.2.



Komplex 193 Felhasznált anyagok: **192** (100 mg, 0.119 mmol), α -azaron (124 mg, 0.595 mmol), CuCl (11.8 mg, 0.119 mmol) és 2 ml n-hexán. Kitermelés: 34.5 mg (0.053mmol, 45%) zöld kristály. ^1H NMR (CDCl_3 , 250 MHz) δ 15.92 (br s, 1H) 7.39-7.35 (m, 6H), 7.03 (s, 2H), 6.39 (s, 1 H), 5.45 (q, 1H, $J = 6.8$ Hz), 4.17-3.99 (m, 4H), 3.88 (s, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.34 (s, 3H), 2.28 (s, 6H), 1.80 (d, 3H, $J = 6,8$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62.5 MHz) δ 293.6, 211.9, 150.7, 149.3, 144.6, 142.2, 142.1, 140.2, 137.2, 135.3, 130.6, 129.9, 129.4, 129.1, 127.0, 58.1, 50.8, 46.8, 20.9, 18.6, 17.4;

12. Irodalomjegyzék

- [1] Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Organ M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768.
- [2] Buchner, E.; Curtius, T. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *8*, 2377.
- [3] Staudinger, H.; Kupfer, O. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 501.
- [4] Doering, W. v. E.; Hoffmann, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6162.
- [5] Breslow, R. *Chem. Ind.* **1957**, 893.
- [6] Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1762.
- [7] Fischer, E. O.; Maasböl, A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 580.
- [8] Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6796.
- [9] Wanzlick, H. W.; Schönherr, H.-J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141.
- [10] a) Öfele, K. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42. b) Öfele, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 739. c) Öfele, K. *J. Organomet. Chem.* **1970**, *22*, 9.
- [11] Igau, A.; Grutzmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463.
- [12] Arduengo III, J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- [13] Arduengo, III, J.; Goerlich, R.; Marshall, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027.
- [14] Alder, R. W.; Allen, P. R.; Murray, M.; Orpen, A. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 1121.
- [15] Despagnet-Ayoub, E.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10198.
- [16] Lavallo, V.; Mafhouz, J.; Canac, Y.; Donnadiou, B.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8670.
- [17] Gleiter, R.; Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1485.
- [18] a) Harrison, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4112. b) Bauschlicher, C. W., Jr.; Schaefer, H. F., III; Bagus, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7106. c) Harrison, J. F.; Liedtke, C. R.; Liebman, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7162. d) Feller, D.; Borden, W. T.; Davidson, E. R. *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *71*, 22.
- [19] a) Schoeller, W. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 124. b) Pauling, L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 688.
- [20] Irikura, K. I.; Goddard, W. A., III; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 48.
- [21] Hoffmann, R.; Zeiss, G. D.; Van Dine, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1485.
- [22] Arduengo, A.; Dias, H.; Harlow, R.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530.

-
- [23] Weskamp, T.; Schattenmann, W. C.; Spiegler, M.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490.
- [24] Dorta, R.; Stevens, E. D.; Scott, N. M.; Costabile, C.; Cavallo, L.; Hoff, C. D.; Nolan S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2485.
- [25] Chianese, A. R.; Li, X.; Janzen, M. C.; Faller, J. W.; Crabtree R. H. *Organometallics* **2003**, *22*, 1663.
- [26] Schrock, R. R.; Murdbeck, J.; Bazan, G. C.; Robbins, J.; DiMare, M.; O'Regan, M. J. *Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875.
- [27] a) Schwab, P.; France, M. B.; Ziller, J. W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2039. b) Schwab, P.; Grubbs, R. H.; Ziller, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100.
- [28] a) Huang, J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P.; Petersen, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674. b) Scholl, M.; Trnka, T. M.; Morgan, J. P.; Grubbs, R. H. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247. c) Jafarpour, L.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2000**, *19*, 2055. d) Ackermann, L.; Fürstner, A.; Weskamp, T.; Kohl, F. J.; Herrmann, W. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787.
- [29] Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953.
- [30] Huang, J.; Schanz, H.-J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* **1999**, *18*, 2370.
- [31] Luo, L.; Nolan, S. P. *Organometallics* **1994**, *13*, 4781.
- [32] Hillier, A. C.; Sommer, W. J.; Yong, B. S.; Petersen, J. L.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2003**, *22*, 4322.
- [33] a) Alder, R. W.; Allen, P. R.; Williams, S. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1267. b) Kim, Y.-J.; Streitwieser, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5757. c) Martin, D.; Illa, O.; Baceiredo, A.; Bertrand, G.; Ortuño, R. M.; Branchadell, V. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5671.
- [34] Magill, A. M.; Cavell, K. J.; Yates, B. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8717.
- [35] Denk, K.; Sirsch, P.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *649*, 219.
- [36] Tolman C. A. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313.
- [37] Boehme, C.; Frenking, G. *Organometallics* **1998**, *17*, 5801.
- [38] Green, J. C.; Scurr, R. G.; Arnold, P. L.; Cloke, F. G. N. *Chem. Comm.* **1997**, 1963.
- [39] Arduengo, A.; Dias, H.; Harlow, R.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530.
- [40] Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Kocher C., Artus, G. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 772.
- [41] Wanzlick, H. W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1962**, *1*, 75.

-
- [42] Alder, R. W.; Chaker, L.; Paolini, F. P. V. *Chem. Commun.* **2004**, 2172.
- [43] Lemal, D. M.; Lovald, R. A.; Kawano, K. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2518.
- [44] Enders, D.; Bruer, K. Raabe, G.; Runsink, J.; Teles, J. H.; Melder, J.; Ebel, K.; Brode, S. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1021.
- [45] a) Wanzlick, H.-W. *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 129-134. b) Wanzlick, H.-W. *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 129.
- [46] Nyce, G. W.; Csihony, S.; Waymouth, R. M.; Hedrick, J. L.; *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4073.
- [47] Denk, M. K.; Thadani, A.; Hatano, K.; Lough, A. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *109*, 2719.
- [48] Herrmann, W. A.; Lukas, J. G.; Georg, R. J. A; Christian, K. *Organometallics* **1997**, *16*, 2472.
- [49] Burling, S.; Paine, B. M.; Nama, D.; Brown, V. S.; Mahon, M. F.; Prior, T. J.; Pregosin, P. S.; Whittlesey, M. K.; Williams, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1987.
- [50] Scherg, T.; Schneider, S. K.; Frey, G. D.; Schwarz, J.; Herdtweck, E.; Herrmann, W. A. *Synlett*, **2006**, *18*, 2894.
- [51] Arduengo, A. J.; Krafczyk, R.; Schmutzler, R. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523.
- [52] Nolte, C.; Mayer, P.; Straub, B. F. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2007**, *46*, 2101.
- [53] Courchay, F. C.; Sworen, J. C.; Ghiviriga, I.; Abboud, K. A.; Wagener, K. B.; *Organometallics* **2006**, *25*, 6074.
- [54] Türkmen, H.; Cetinkaya, B. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 3749.
- [55] Gelens, E.; De Kanter, F. J. J.; Schmitz, R. F.; Sliedregt, L. A. J. M.; Van Steen, B. J.; Kruse, Chris G.; Leurs, R.; Groen, M. B.; Orru, R. V. A. *Mol. Div.* **2006**, *10*, 17.
- [56] Matsuoka, Y.; Ishida, Y.; Sasaki, D.; Saigo, K. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8199.
- [57] Ketz, B. E.; Cole, A. P.; Waymouth, R. M. *Organometallics* **2004**, *23*, 2835.
- [58] a) Dallas, A.; Kutzt, H.; Farrell, A.; Quilty, B.; Nolan, K. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1017. b) Frey, Guido D.; Rentzsch, C. F.; von Preysing, D.; Scherg, T.; Muehlhofer, M.; Herdtweck, E.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5725. c) Scherg, T.; Schneider, S. K.; Frey, G. D.; Schwarz, J.; Herdtweck, E.; Herrmann, W. A. *Synlett* **2006**, *18*, 2894. d) Leung, C. H.; Incarvito, C. D.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2006**, *25*, 6099. e) Kreisel, K. A.; Yap, G. P. A.; Theopold, K. H. *Organometallics* **2006**, *25*, 4670. f) Vargas, V. C.; Rubio, R. J.; Hollis, T. K.;

-
- Salcido, M. E. *Organic Letters* **2003**, *5*, 4847. g) Inamoto, K.; Kuroda, J.; Hiroya, K.; Noda, Y.; Watanabe, M.; Sakamoto, T. *Organometallics* **2006**, *25*, 3095. g) McGuinness, D. S.; Gibson, V. C.; Steed, J. W. *Organometallics* **2004**, *23*, 6288.
- [59] Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Organ, M. G. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8503.
- [60] Ritter, T.; Day, M. W.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11768.
- [61] Dinger, M. B.; Niecypor, P.; Mol, J. C. *Organometallics* **2003**, *22*, 5291.
- [62] Xu, G.; Gilbertson, S. R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4605.
- [63] Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2007**, *26*, 2469.
- [64] Wenzel, A. G.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16048.
- [65] Clavier, H.; Coutable, L.; Toupet, L.; Guillemin, J.; Mauduit, M. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5237.
- [66] Clavier, H.; Coutable, L.; Guillemin, J-C.; Mauduit, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 921.
- [67] Waltman, A. W.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2004**, *23*, 3105.
- [68] Génisson, Y.; Lauth-de Viguerie, N.; André, C.; Baltas, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1017.
- [69] a) Tomioka, K. *Synthesis* **1990**, 541. b) Corey, E. J.; Kim, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7938.
- [70] a) Neumann, W., L.; Rogic, M. M.; Dunn, T. J. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *42*, 5865. b) Bambridge, K.; Begley, M. J.; Simpkins, N. S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3391. c) Roland, S; Mangeney, P.; Alexakis, A. *Synthesis* **1999**, 228.
- [71] a) Alvaro, G; Grepioni, F.; Savoia, D. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4180. b) Alvaro, G; Grepioni, F.; Grilli, S.; Martelli, G.; Savoia, D. *Synthesis* **2000**, 581.
- [72] Martelli, G.; Morri, S.; Savoia, D. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8367.
- [73] T. Weskamp, W. C. Schattenmann, M. Spiegler, W. A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490.
- [74] C. Koecher, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *532*, 261.
- [75] Viciu, M. S.; Kelly, R. A.; Stevens, E. D.; Naud, F.; Studer, M.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1479.
- [76] Wang, H. M. J.; I. Lin, J. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 972.
- [77] Van Veldhuizen, J. J.; Campbell, J. E.; Giudici, R. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6877.

-
- [78] Schrock, R.R. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8141.
- [79] Katz, T. J.; Sivavec, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 737.
- [80] Tebbe, F. N.; Parshall, G.W.; Reddy, G.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3611.
- [81] Cavallo, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8965.
- [82] Ackermann, L.; Fürstner, A.; Weskamp, T.; Kohl, F.J.; Hermann, W.A. *Tetraherdon Lett.* **1999**, *40*, 4787.
- [83] Fürstner, A.; Thiel, O.R.; Lutz, A.; Schanz, H.J.; Nolan, S.P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204.
- [84] Jafarpou, L.; Nolan, S.P. *Organometallics*, **2000**, *19*, 2055.
- [85] Jafarpou, L.; Huang, J.; Stevens, E.D.; Nolan, S.P. *Organometallics* **1999**, *18*, 3760.
- [86] Stragies, R.; Voigtmann, U.; Blechert, S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5465.
- [87] Van Veldhuizen, J. J.; Campbell, J. E.; Giudici, R. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6877.
- [88] Fu, G.C.; Grubbs, R.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7325.
- [89] Furstner, A.; Ackermann, L.; Gabor, B.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Mynott, R.; Stelzer, F.; Thiel, O. R. *Chem. Eur. J.* **2001**, 3236.
- [90] Xu, Z.; Johannes, C. W.; Salman, S. S.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926.
- [91] Weskamp, T.; Schattenmann, W. C.; Spiegler, M.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2490.
- [92] Van Veldhuizen, J.J.; Gillingham, D.G.; Garber, S.B.; Kataoka, O.; Hoveyada, A.H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12502.
- [93] Bright, A.; Malone, J. F.; Nicholson, J. K.; Powell, J.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 712.
- [94] Grigg, R.; Mitchell, T. R. B.; Ramasubbu, A.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 669.
- [95] Grigg, R.; Mitchell, T. R. B.; Ramasubbu, A.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 27.
- [96] Radetich, B.; RajanBabu, T. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8007.
- [97] Yamamoto, Y.; Ohkoshi, N.; Kameda, M.; Itoh, K. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2178.
- [98] Heumann, A.; Moukhliiss, M. *Synlett* **1999**, 268.
- [99] Heumann, A.; Moukhliiss, M. *Synlett* **1998**, 1211.
- [100] Picquet, M.; Touchard, D.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *New J. Chem.* **1999**, 141.

-
- [101] Cetinkaya, B.; Demir, S.; Ozdemir, I.; Toupet, L.; Semeril, D.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *New J. Chem.* **2001**, 25, 519.
- [102] Fürstner, A.; Ackermann, L.; Gabor, B.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Mynott, R.; Stelzer, F.; Thiel, O. R. *Chem. Eur. J.* **2001**, 3236.
- [103] Lapworth, A. *J. Chem. Soc.* **1903**, 83, 995.
- [104] Sheehan, J.; Hunnemann, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 3666.
- [105] Sheehan, J.; Hara, T. Benzoin Condensation. *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 1196.
- [106] a) Enders, D.; Breuer, K.; Teles, J. H. *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 1217. (b) Teles, J. H.; Breuer, K.; Enders, D.; Gielen, H. *Synth. Commun.* **1999**, 29, 1.
- [107] Genisson, Y.; Lauth-de Viguier, N.; Andre, C.; Baltas, M.; Gorrichon, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 1017.
- [108] a) Wehrli R. *Helv. Chim. Acta.* **1977**, 60, 2034. b) Hollywood, F.; Suschitzky, H. *Synthesis* **1982**, 662.
- [109] Alder, R. W.; Blake, M. E.; Bortolotti, C.; Bufali, S.; Butts, C. P.; Linehan, E.; Oliva, J. M.; Orpen, G. A.; Quayle, M. J. *Chem. Commun.* **1999**, 241.
- [110] Alder, R. W.; Blake, M. E.; Bufali, S.; Butts, C. P., Orpen, G. A.; Schutz, J.; Williams, S. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **2001**, 1586.
- [111] a) Hermann, W. A.; Schneider, S. K.; Öfele, K.; Sakamoto, M.; Herdtweck, E. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2441. b) Paulsen, A. L.; Madsen, R. *Heterocycles* **2004**, 63, 2051.
- [112] Iskra, J.; Stavber, S.; Zupan, M. *Synthesis* **2004**, 11, 1869.
- [113] Paczal, A.; Bényei A. C.; Kotschy, A. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 5969.
- [114] Paczal, A.; Kotschy, A. *Lett. Org. Chem* **2007**, 4, 563.
- [115] Paquette, L. A.; Doehner, R. F. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 5111.
- [116] Matsumoto, Y.; Tomioka, K. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 5843.
- [117] Suzuki, Y.; Bakar, A.; Muramatsu, K.; Sato, M. *Tetrahedron* **2006**, 62, 4227.
- [118] Roland, S.; Mangeney, P.; Alexakis, A. *Synthesis* **1999**, 2, 228.
- [119] Grela, K.; Harutyunyan, S.; Michrowska, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4038.
- [120] Grela, K.; Kim, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 963.
- [121] Vinay, V.; Thakur, A. Sudalai *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 989.
- [122] Jie, W.; Xiayou, S.; Shengqing, Y.; Wei, S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 4813.
- [123] Minakata, S.; Okada, Y.; Oderaotshi, Y.; Komatsu, M. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3509.

-
- [124] Lebedeva, A. S.; Chernyakova, I. V.; Likhosherstov, A. M.; Sipilina, N. M.; Ivanova, T. I.; Zagorevskii, V. A.; Vinokurov, V. G.; Zhukov, V. N.; Skoldinov, A. P. *Khimiko-Farmatseviticheskii Zhurnal* **1991**, *25*, 13.; *Chem. Abstr.* **1991**, *115*, 8551.
- [125] Phillips, G. B.; Morgan, T. K.; Nickisch, K.; Lind, J. M.; Gomez, R. P. et al. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 627.
- [126] Sztaricskai, F.; Pelyvas, I.; Dinya, Z.; Szilagyi, L.; Gyorgydeak, Z.; Hadhazy, Gy.; Vaczi, L.; Bognar, R. *Pharmazie* **1975**, *30*, 571.
- [127] Fu, S.-C. J.; Birnbaum, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 918.
- [128] Dofek, R.; Vrba, C. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1960**, *25*, 1596.
- [129] Perillo, I.; Caterina, M. C.; Lopez, J.; Salerno, A. *Synthesis* **2004**, 851.
- [130] Potapov, V. M.; Gracheva, R. A.; Savina, S. A. *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1987**, *23*, 1902.
- [131] Arya, V. P.; Fernandes, F.; Ghate, S. P.; Costa-Pereira, F. X. R.; Wasaiwalla, Y. H. *Indian J. Chem.* **1972**, *10*, 686.
- [132] Bisceglia, J. A.; Garcia, M. B.; Massa, R.; Magri, M. L.; Zani, M.; Gutkind, G. O.; Orelli, L. R. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 85.
- [133] Osuka, A.; Kobayashi, F.; Maruyama, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 1213.
- [134] Sanders, G. M.; Dijk, M.; Veldhuizen, A.; Plas, H. C.; Hofstra, U.; Schaafsma, T. J. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5272.
- [135] Perchonock, C. D.; Uzinskas, I.; McCarthy, M. E.; Erhard, K. F.; Gleason, J. G. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1442.

Rövidítések

Ad	<i>l</i> -adamantil
(A)RCM	(aszimmetrikus) gyűrűzárással járó metatézis
(A)ROM	(aszimmetrikus) gyűrűfelylással járó metatézis
COD	ciklooktadién
Cy	ciklohexil
DBU	<i>1,8</i> -diazabiciklo[5.4.0]undec-7-én
DCM	diklórmétán
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamid
DMSO	dimetilszulfoxid
Et	etil
ⁱPr	izopropil
KHMDS	kálium-hexametil-diszilazán
KDE	kötésszociációs energia
LDA	lítium-diizopropilamid
Me	metil
Mes	<i>2,4,6</i> -trimetilfenil
MOM	metoximetilén
NHC	nukleofil heterociklusos karbén
OAc	acetát
^tBu	<i>tert</i> -butil
THF	tetrahidrofurán
TMS	trimetilszilil

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném megköszönni témavezetőmnek *dr. Kotschy Andrásnak* a rengeteg szakmai, baráti és anyagi segítséget, a munkám irányítására fordított energiát és türelmet, amit nemcsak a doktori munkám ideje alatt, hanem az együtt eltöltött közel hat év során kaptam.

Külön köszönettel tartozom *Nagy Tibornak*, kinek bátorító szavai révén indultam el ezen a pályán. Szeretném megköszönni *dr. Kele Péternek*, hogy mindvégig figyelemmel kísérte munkámat és a hasznos szakmai tanácsai mellett baráti segítségére is számíthattam.

Köszönettel tartozom továbbá *Faragó Jánosnak*, aki saját idejét számtalan esetben feláldozta, ha segítségre volt szükség.

Az analitika területén nyújtott felbecsülhetetlen értékű segítségért a következő személyeknek hálás köszönettel tartozom: *dr. Torkos Kornél, Benesóczki Dóra, Angyal Vilmos, Tölgyesi László, Eke Zsuzsanna, Csernyák Izabella, Solymos Emese, Kende Anikó.*

Továbbá köszönettel tartozom a következő személyeknek a szeretetükért és segítségükért, amellyel körülvettek, és az egyetemen eltöltött évek alatt munkám eredményességéhez hozzájárultak: *Novák Zoltán, Csékei Márton, Májer Ferenc, Radics Gábor, Nagy András, Bostai Beatrix, Bíró Beatrix, Komáromi Anna, Kun Vilibald, Lőrincz Krisztián, Nagy Krisztina, Dénes Júlia, Varga Balázs, Timári Géza, Horváth István Tamás, Szepes László, Csámpai Antal, Magyarfalvi Gábor, Tarczai György, Rohonczy János, Pongor Gábor, Csákvári Béla, Inzelt György, Szabó Dénes, Rábai József, Vlád Gábor, Mehdi Hasan, Csihony Szilárd, Kovácsné Juhász Éva, Feketéné Vémi Rozália, Túrós György, Simó Mónika, Ábrán Árvácska, Jalsovszky István, Medzihradszky-Schweiger Hedvig, Barna Lászlóné Maja, Vass Gábor, Vass Elemér, Kántor Tibor, Szalay Roland, Mörthl Mária, Szabados Ági, Rolik Zoltán, dr. Karol Grela, dr. Cedric Fischmeister*

Köszönöm a doktori munkámhoz nyújtott anyagi segítséget a következőknek: *Vegyész Oktatásért Alapítvány, Richter Gedeon NyRT Centenárium Alapítvány, Magyar Kémikusok Egyesülete, Magyar és Lengyel Tudományos Akadémia, COST STSM.*

Köszönetemet szeretném továbbá kifejezni barátaimnak, akik úgyszintén támogattak munkám során.

Hálás köszönetemet szeretném kifejezni kedvesemnek *Zitának*, aki mindvégig bátorított és kitartott mellettem az útközben adódó nehézségek ellenére is.

Végül, de nem utolsó sorban köszönetemet szeretném kifejezni *Családomnak* a lelki támogatásért, amellyel hozzájárultak e dolgozat megszületéséhez.