



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
Természettudományi és Informatikai Kar



TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA
DOLGOZAT

**Kinoidális tetrazinok szintézise és fotokémiai
bomlásuk vizsgálata**

KÉSZÍTETTE:

Endre Gábor

Vegyész MSc szak

TÉMAVEZETŐ:

Dr. Kotschy András

Dr. Vasas Attila

Szeged

2014

Tartalomjegyzék

1.	<i>Bevezetés.....</i>	2
2.	<i>Irodalmi áttekintés</i>	3
2.1.	Tetrazinok.....	3
2.2.	Karbének.....	10
2.3.	Kinoidális tetrazinok.....	11
3.	<i>Célkitűzés</i>	12
4.	<i>Kísérleti eredmények.....</i>	13
4.1.	Kiindulási anyagok szintézise.....	13
4.2.	Fotoreakciók	16
5.	<i>Összefoglalás.....</i>	27
6.	<i>Kísérleti rész</i>	28
7.	<i>Irodalomjegyzék.....</i>	39
8.	<i>Köszönetnyilvánítás</i>	41

1. Bevezetés

Tudományos diákköri munkám során a Servier Gyógyászati Vegytani Intézet Rákkutatási Osztályán dolgoztam. Témavezetőim Dr. Kotschy András és Dr. Vasas Attila voltak. Munkám során kinoidális tetrazinszármazékok és azok építőköveinek szintézisével, illetve a szintetizált tetrazinok fotokémiai bomlásának vizsgálatával és a végtermékek izolálásával, karakterizálásával foglalkoztam.

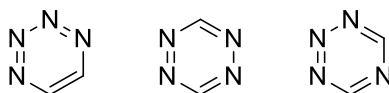
A dolgozatban előforduló rövidítések:

- **THF:** tetrahydrofuran
- **UV:** a fény ultraibolya tartománya
- **TEA:** trietilamin
- **szh:** szobahőmérséklet
- **MTBE:** *tert*-butil-metiléter
- **DMF:** *N,N*-dimetilformamid
- **DMA:** dimetilamin
- **NMR:** mágneses magrezonancia spektroszkópia
- **DMSO:** dimetil-szulfoxid
- **GC:** gázkromatográfia
- **HPLC:** nagy hatékonyságú folyadékkromatográfia
- **MS:** tömegspektrometria
- **VRK:** vékonyréteg kromatográfia

2. Irodalmi áttekintés

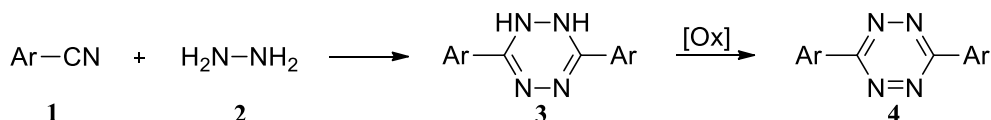
2.1. Tetrazinok

A hattagú, négy nitrogén és két szénatomot tartalmazó aromás heterociklusoknak, az ún. tetrazinvegyületeknek¹ a nitrogénatomok helyzetétől függően három izomerje lehetséges. Ezek közül csak az 1,2,4,5-tetrazinok stabilak², az 1,2,3,5- és az 1,2,3,4-tetrazinoknak csak a részlegesen, vagy teljesen telített származékai ismertek (1. ábra)².



1. ábra Az 1,2,3,4-, 1,2,4,5- és 1,2,3,5-tetrazin izomerek

Az 1,2,4,5-tetrazinok alapvegyülete már az 1900-as évek óta ismert, először Pinner állította elő^{3,4}. Az irodalomban ismeretes a Pinner szintézis módosított változata is⁵. A reakció során két ekvivalens **1** aromás nitrilvegyületet reagáltatnak hidrazinnal (**2**), majd a képződő **3** 1,2-dihidro-tetrazin köztterméket egy oxidációs lépésen keresztül alakítják át a **4** tetrazin végtermékké (2. ábra).

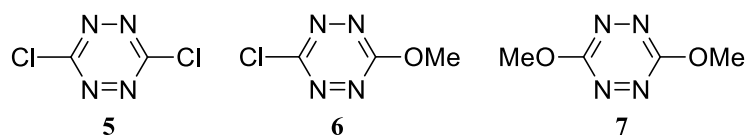


2. ábra A módosított Pinner reakció

A tetrazinvegyületek egyes származékai sokféle tulajdonsággal rendelkeznek, úgy, mint, az erőteljes szín⁶, az inszekticid tulajdonságok⁷, különféle optikai⁸⁻¹¹, energetikai¹²⁻¹⁶ és elektrokémiai sajátságok⁵, illetve orvosi biológiai tulajdonságok^{17,18}.

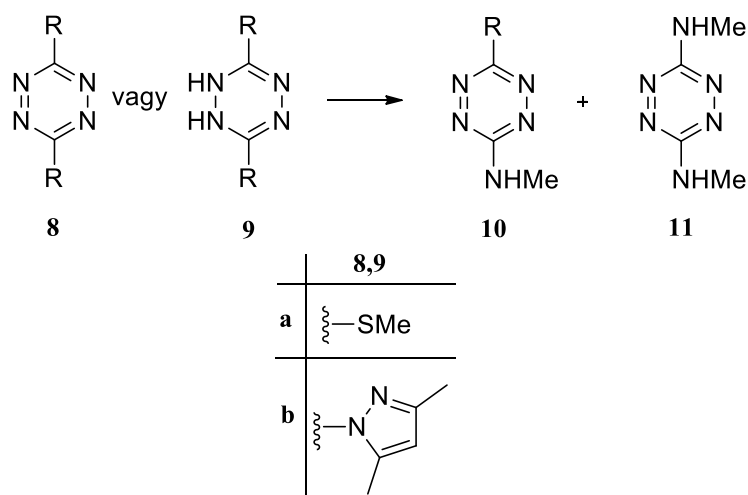
Minden tetrazinvegyület rendelkezik valamilyen jellegzetes színnel, általában pirossal, vagy vörössel. Ez az alacsony energiával rendelkező π^* pályáknak köszönhető, mely lehetővé teszi az $n \rightarrow \pi^*$ átmenetet a fény látható tartományában. A vegyületek optikai tulajdonságai közé tartozik a fluoreszcencia is. Néhány vegyület nem csak oldatfázisban, de kristályos állapotban is képes fluoreszcenciára és ez a tulajdonság teszi a tetrazinokat a jelenleg ismert legkisebb méretű fluorofórrá. Audebert és kutatócsoportja¹⁰ megállapította, hogy a 3-klór-6-metoxi-tetrazin (**6**) fluoreszcencia intenzitása kiemelkedően magas, köszönhető ez a halogén-, és alkoxi szubsztituenseknek a vegyületben. Megfigyelték továbbá azt is, hogy más, nitrogén vagy kén-szubsztituált, illetve diaril-tetrazinok kevésbé fluoreszcensek.

A tetrazinok fluoreszcens sajátosságait kihasználva számos irodalom foglalkozik azok szenzorként történő alkalmazásával¹⁹⁻²². A diklórtetrazin (5), a klórmetoxitetrazin (6) és a dimetoxitetrazin (7) (3. ábra) UV/látható spektrumát felvéve az UV tartományban egy kimagasló intenzitású csúcsot látunk, mely a megengedett $\pi \rightarrow \pi^*$ átmenetnek köszönhető, míg a látható tartományban egy kisebb intenzitású csúcsot kapunk (max. = 525nm), mely az $n \rightarrow \pi^*$ átmenetek bizonyítéka. A fluoreszcenciákat oldatban és kristályos formában is megvizsgálva, az irodalomban nem találunk olyan tetrazinvegyületeket, melyek anélkül lennének fluoreszcensek, hogy ne kapcsolódna a tetrazin gyűrűjéhez heteroatom. Tehát úgy tűnik, hogy a fluoreszcenciának köze van a heteroatommal történő szubsztitúcióhoz, mert máig nem találni olyan biszariltetrazint, mely fluoreszcens. Az 5 és 7 szimmetrikus molekulák esetén a gerjesztett állapotok félélettartama 50 – 60ns között alakul, míg az aszimmetrikus klórmetoxitetraziné háromszor olyan hosszú ideig tart. A fent említett molekulák szilárd állapotban is mutatnak fluoreszcens tulajdonságokat, és felvett spektrumaik is korrelálnak a folyadékfázisban mértekkel⁸.



3. ábra A diklórtetrazin (5), a klórmetoxitetrazin (6) és a dimetoxitetrazin (7) szerkezeti képletei

A tetrazingyűrűben lévő négy nitrogénatomnak köszönhetően ezekben a vegyületekben lévő szén atomok rendkívül nagy elektronaffinitással rendelkeznek, így elektrofil tulajdonságúak^{1,23}. Ilyen példát találunk az irodalomban, amikor tetrazinokat fordított elektronigényű Diels-Alder reakcióba viszik²⁴⁻²⁷. Egy példa tetrazinokkal végzett nukleofil szubsztitúcióra a Cutivet és csoportja által végzett munka²⁸. Munkájuk során a 3,6-bisz(metilamino)-1,2,4,5-tetrazin (11) szintézisét valósították meg. A metilaminezési reakciókat többféle N-nukleofillel és két szimmetrikus elektrofil dihidro-tetrazinszármazékkal hajtották végre, ugyanakkor összehasonlításképp a telítetlen tetrazinokkal is elvégezték kísérleteiket (4. ábra).



4. ábra Tetrazinvegyületeken végzett metilaminezési reakciók

A reakciók során (1. táblázat) etanolos metilamin oldat és metilamin-hidroklorid használata a kiindulási vegyületek teljes bomlását eredményezte. A metilamin THF-os és vizes oldata kevésbé erélyes reagensnek bizonyult, így ezekkel az ágensekkel hajtották végre kísérleteiket. A várttal megegyezően a mono-, és diszubsztituált termékek képződése a reakciókörülményektől függött. A vizes metilamin acetonitrilben mindig nagyobb hozamban vagy gyorsabban eredményezte a **11**-es vegyületet, mint a metilamin THF-os oldata. Ez az oldószer polaritásának növekedésére vezethető vissza (1. táblázat, 2, 3, 6, 7 reakciók). Az aromás kiindulási vegyületeket nézve kitűnik, hogy **8b** vegyületből könnyebben képződik diszubsztituált végtermék, mint **8a**-ból, a **10** monosubsztituált termék főtermékként akkor keletkezik, ha **8a** tetrazinvegyületet használjuk kiindulási anyagként. Ez azt bizonyítja, hogy a dimetilpirazolil csoport jobb távozó csoport, mint a metilszulfanil csoport. A kísérletek legszembetűnőbb eredménye még is akkor látszik, ha figyelembe vesszük azokat az eseteket, amikor **8a** és **8b** tetrazin helyett **9a** és **9b** dihidrotetrazin kiindulási anyagokat alkalmaztak.

Reakció	Kiindulási vegyület	Körülmények	Metilamin	Termékarány 10:11	11 termék hozama (%)
1	8a	THF, 40°C, 24ó	2M THF oldat	100:0	–
2	8b	THF, 40°C, 24ó	2M THF oldat	76:24	6
3	8b	MeCN, szh, 12ó	40% vizes oldat	53:47	35
4	9a	MeCN, szh, 4nap	40% vizes oldat	2:98	70
5	9a	MeCN, szh, 24ó	vízmentes	58:42	22
6	9b	THF, 40°C, 24ó	2M THF oldat	4:96	45
7	9b	MeCN, szh, 12ó	40% vizes oldat	0:100	24

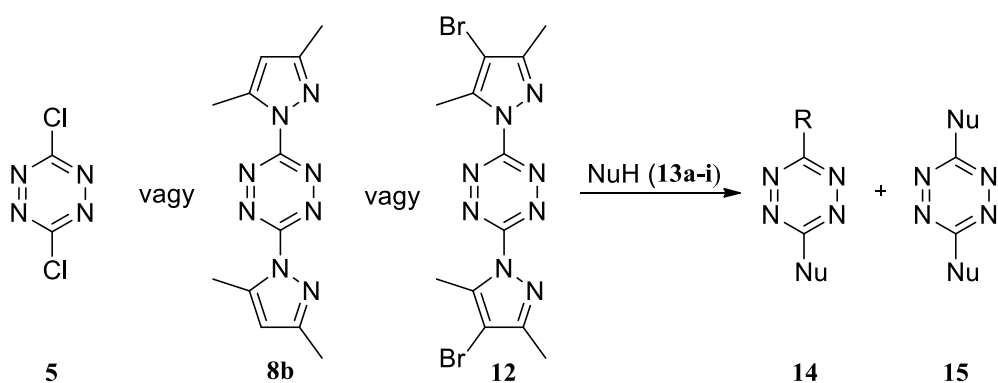
1. táblázat A metilaminezési reakciók körülményei

Tetrazinokon szelektív nukleofil reakciókat is végre lehet hajtani²⁹. Az irodalomban ismert a tetrazinok nukleofillel történő reakciója, de ezek a nukleofilok általában N-³⁰⁻³⁴, és O-³⁵⁻³⁸ nukleofilok. C-nukleofilokra³⁹⁻⁴¹ csak kevés példát találunk.

Novák és kutatócsoportja első kísérleteik közt (5. ábra) 3,6-diklörtetrazint (5) reagáltattak **14a-i** nukleofilekkel. A várttal megegyezően a klóratomok jó távozó csoportként viselkedtek, ám az elektron donor szubsztituensek belépése a reaktivitás jelentős csökkenéséhez vezetett, amely végeredményül szelektíven szubsztituált **15a**, **15b**, és **15f-i** termékeket eredményezett. Hidrazin (2) és kálium-hidroxid nukleofilként történő használata a kiindulási anyag teljes bomlását eredményezte, míg metanol és izobutilmerkaptán esetén jó hozamokat értek el a **16b** és **16c** diszubsztituált termék képződésében, még akkor is, ha a két reaktáns 1:1 arányban alkalmazták. Metoxi szubsztituens esetében a legnagyobb szelektivitást akkor tudták elérni, amikor az 5 vegyület MTBE-es oldatához lassan adagolták a metanol és a TEA 1:1 arányú keverékét. Az izobutilmerkaptán esetében csak kis mennyiségű **15c** monoszubsztituált termék keletkezett (5%), míg a kiindulási 5 vegyület nagy része **16c** végterméket szolgáltatott.

Dipirazoliltetrazint (**8b**) nukleofil szubsztitúciós reakciókban vizsgálva, a várttal ellentétben, a reakció nagy szelektivitást mutatott a monoszubsztitúció iránt, és jó termeléssel szolgáltatott a várt **14a-f** végtermékeket. A használt nukleofil ágensek közül a metanol és az izobutilmerkaptán bizonyult a legreaktívabbnak, mely reagensek esetén a reakciókörülményeket körültekintően kellett megválasztani. Például a legnagyobb szelektivitás a metanol és **8b** tetrazin reakciójában akkor volt elérhető, amikor számolt mennyiségű nukleofilt a **8b** dipirazoltetrazin piridines oldatához lassan adagolták.

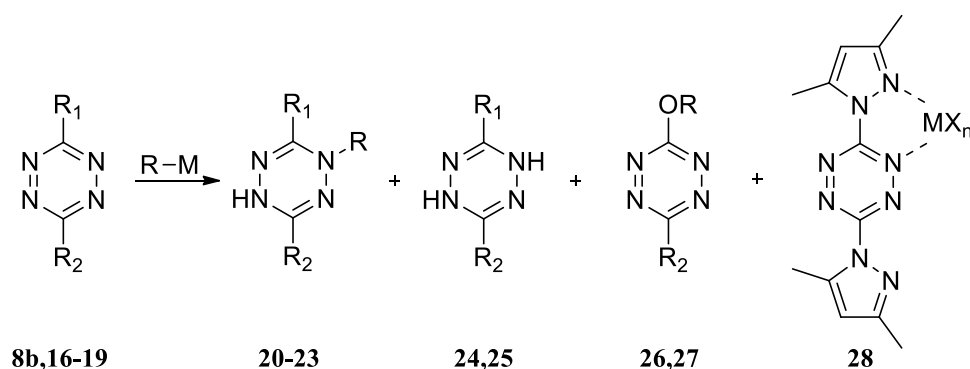
Egy brómatom távozó csoportra történő bevitele (**12**), a várttal ellentétben a reaktivitás kisebb mértékű növekedéssel járt. Az ammónia (**13a**) a morfolin (**13f**) mind **12** brómozott tetrazinszármazékkal, mind **8b** vegyülettel monoszubsztitúciós reakcióba léptek. Más, reaktívabb **13b** és **13c** nukleofilekkel a reakció szelektivitása csökkent, és nagyobb mennyiségű diszubsztituált végtermék keletkezett. Kálium-hidroxid tisztán monoszubsztitúcióra mutat hajlamot mind **8b**, mind **12** vegyülettel, mely két fő indoknak tudható be: a monoszubsztituált termék megnövekedett elektronsűrűsége, és a keletkező monoszubsztituált termékek oldhatatlanok a reakcióelegyben.



NuH: **a**: NH₃; **b**: MeOH; **c**: *i*-BuSH; **d**: KOH; **e**: N₂H₄;
f: morfolin; **g**: BuNH₂; **h**: Et₂NH; **i**: pirrolidin;

5. ábra Tetrazinokon végzett nukleofil szubsztitúciók

Tetrazinok addíciós reakcióba is vihetők⁴²⁻⁴⁵. Faragó és Novák fémorganikus reagensekkel hajtott végre azafil addíciót tetrazinokon⁴⁶ (6. ábra).



8b, 20, 24, 26: R₁=R₂=3,5-dimetil-pirazol-1-yl;
16, 21, 25: R₁=R₂=3-piridil;
17, 22, 27: R₁=3,5-dimetil-pirazol-1-yl, R₂=morfolin;
18, 23: R₁=R₂=metiltio; **19**: R₁=morfolin, R₂=klór

6. ábra Addíciós reakciók fémorganikus reagensekkel tetrazinokon

Kezdeti kísérleteik során a **8b** vegyület reakcióját hajtották végre butil-lítiummal, fenillítiummal, és fenilmagnézium-kloriddal (2. táblázat, 1-3. reakció).

Ha a reakciót -78°C -on hajtották végre – az azafil reakciót elősegítése érdekében –, a reakciók során 1-butil-1,4-dihidro-3,6-bisz(dimetilpirazolil)-tetrazin (**20a**), és 1-fenil-1,4-dihidro-3,6-bisz(dimetilpirazolil)-tetrazin (**20b**) keletkeztek jó hozammal. A reakcióelegy hosszabb időn át tartó levegővel való érintkezése vagy szobahőmérsékletre való melegedése a végtermékek mennyiségének drasztikus csökkenését jelette, különösen igaz ez, organolítium reagensok használata esetén. Az első reakció esetén a kiindulási anyag redukált formájának kismértékű megjelenése is megfigyelhető volt.

A reagensok alkalmazási körét kiterjesztve (2. táblázat, 4-7 reakciók), szerves cink és rézvegyületeket használva, ezek a reakciók is **20a** termék képződéséhez vezettek. A 6. reakció során alkalmazott fenilcink-bromid, mely oxidatív addícióval készült, **20b** terméket kitűnő hozammal eredményezte. Ugyanezen reagens transzmetallálási lépéssel készítve, a 7. reakcióban, csak közepes hozamot eredményezett. Minden olyan reakció során (2. táblázat, 4,5 és 7 reakciók), ahol a fémorganikus reagens transzmetallálással készült, megfigyelhető volt egy sószerű termék keletkezése is, melynek szerkezete feltételezhetően a **28** komplex, mely savas feldolgozás során **8b** kiindulási anyagot eredményezte.

Allilindium reagensok (2. táblázat, 7,8 reakciók) használata során a reakciók jelentős függést mutattak a fémorganikus reagens elkészítési módjától. A 8. reakcióban, mikor az allilindium-bromidot allil-bromid és indium reakciójában készítették DMF-ban, jó hozammal a **20c** azafil addíciós termék keletkezett. Ugyanezen reakciót Barbier-típusú körülmények $((\text{C}_3\text{H}_5)_3\text{In}_2\text{Br}_3$, THF, szh.) közt végrehajtva (2. táblázat, 9. reakció) is teljes konverziót értek el, ám a nyers termék NMR spektroszkópiás vizsgálata során 1:1 arányú termékelegy képződését tapasztalták, mely **20c** végtermékből, és a **24** redukált kiindulási anyagból állt.

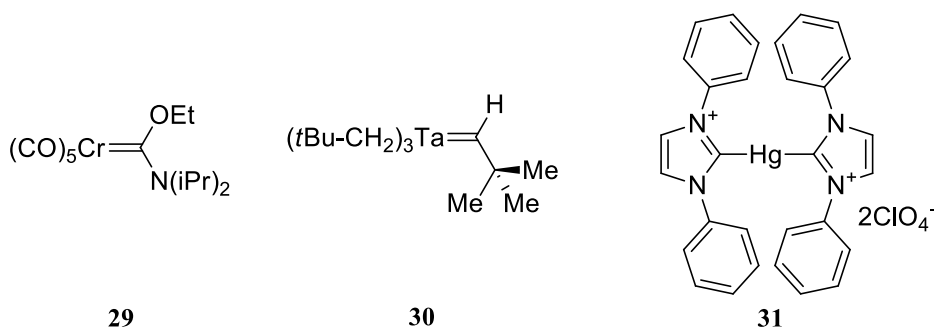
A reakciók határainak feszegetése érdekében további tetrazinvegyületeket is fémorganikus reakciókba vittek (2. táblázat, 10-21 reakciók). A **16-19** kiindulási anyagokkal a szerves cink és rézvegyületek meglepően kevésbé reagáltak. Ezzel ellentétben a szerves lítiumvegyületek és Grignard reagensok kiemelkedő sebességgel hajtották előre a reakciókat. Míg a legkevésbé reaktív **16** tetrazin is teljes konverziót adott szobahőmérsékleten. Megfigyelték, hogy a nukleofil reaktáns gyűrűalkotó nitrogén atomra történő támadása (azafil addíció) a fő reakció, de egyes tetrazinok különféle, specifikus mellékreakciókban is résztvettek.

Reakció	Kiindulási vegyület	Fémorganikus reagens	21-24 (%)	25, 26 (%)	27, 28 (%)	29 (%)
1	12	BuLi	70	5		
2	12	PhLi	62			
3	12	PhMgCl	85			
4	12	BuCuLiI	60			40
5	12	BuZnBr	85			15
6	12	PhZnBr	90			
7	12	PhZnBr	45			35
8	12	(C ₃ H ₅) ₃ In ₂ Br ₃	60			
9	12	(C ₃ H ₅) ₃ In ₂ Br ₃	50	50		
10	17	BuLi	13	32		
11	17	BuMgI	96			
12	17	PhLi	35	25		
13	17	PhMgCl	58			
14	18	BuLi	13		80	
15	18	BuMgI	43		56	
16	18	PhLi	85			
17	18	PhMgCl	90			
18	19	BuLi	90			
19	19	PhLi	80			
20	19	PhMgCl	94			
21	20	PhMgCl	dec.			

2. táblázat Tetrazinok addíciója fémorganikus reagensekkel

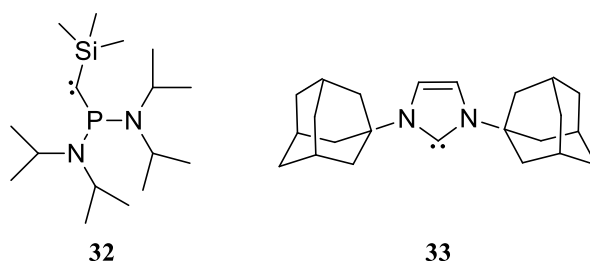
2.2. Karbének

A karbének már az 1880-as évektől kezdve felkeltették a kutatók figyelmét, mint olyan közttermékek, melyek alacsony stabilitásuknak köszönhetően legtöbbször igen rövid élettartammal rendelkeznek. Kémiai sajátságai alaposabb megismerése érdekében Curtius⁴⁷ és Staudinger⁴⁸ 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 és munkatársai⁴⁹ alkalmaztak reaktánsként karbént, kloroformból *in situ* generált diklórkarbén olefinaddíciójában, melynek nyomán a karbének új megvilágításba kerültek. A fémorganikus kémia világába a Fischer és munkatársai⁵⁰ által előállított **29** átmenetifém- karbén komplex révén kerültek be, melynek jellegzetessége, hogy a karbén-szén elektrofil tulajdonsággal rendelkezik. Tíz évvel később Shrock⁵¹ elsőként állított elő **30** nukleofil sajátságú karbénkomplexet. Az imént említett két felfedezés között Wanzlick⁵² és Öfele⁵³⁻⁵⁵ egymástól függetlenül számoltak be a **32** nukleofil heterociklusos karbén (NHC) higanykomplexének előállításáról.



7. ábra Az először előállított karbénvegyületek

Az eddigiekben említett karbének kizárólag komplexeik formájában voltak stabilak. 1988-ban Bertrand és munkatársai⁵⁶ állították elő elsőként a **32** foszfinoszilil-karbént (8. ábra), mely a desztillálása során alkalmazott magas hőmérsékleten és nyomáson (80-85°C/10 Torr) is stabilnak bizonyult. E karbén azonban nem mutatott koordinációs készséget a fémek irányába. Az 1991-ben Arduengo⁵⁷ által izolált **33** heterociklusos karbén (8. ábra), az előbbivel szemben sokoldalú koordinációs tulajdonsággal rendelkezik. Inert körülmények között stabil, magas olvadáspontú (240-241°C) fehér kristályos anyag, mely átkristályosítással tisztítható.



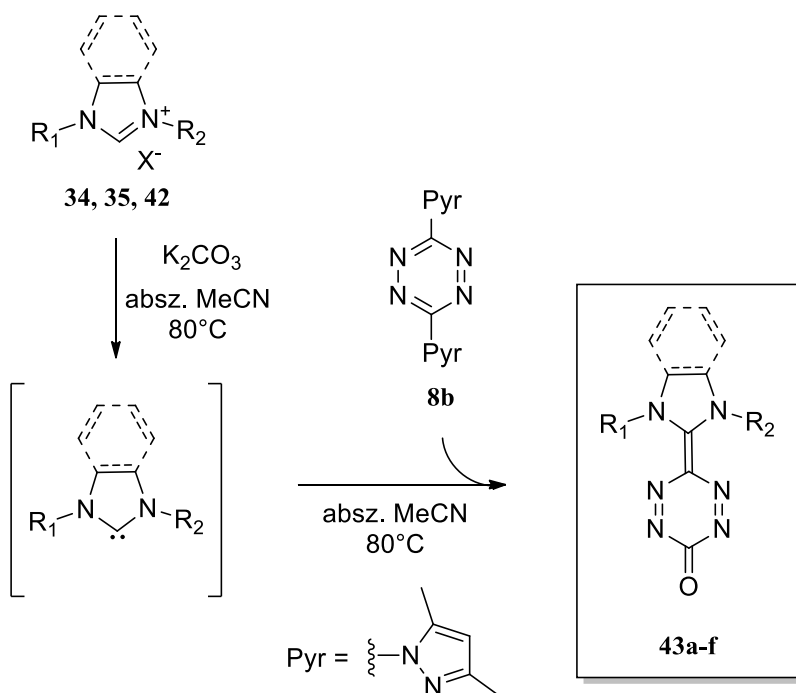
8. ábra Az elsőként előállított stabil karbénnek

In situ generált karbéneket előállíthatunk imidazóliumsók oldatához történő bázis adagolásával. Az ily módon generált karbének reaktivitása igen nagy.

2.3. Kinoidális tetrazinok

Kinoidális tetrazinok szintézisére az irodalomban egyetlen példát találunk, melyet Bostai Beatrix és munkatársai hajtottak végre⁵⁸.

A **43a-f** kinoidális tetrazinokat egy lépésben **8b** dipirazolil-tetrazinból és **34**, **35**, **42** karbénprekurzor sókból lehet szintetizálni. A reakció kivitelezéséhez szükséges a karbénprekurzorból karbént generálni, melyhez bázis szükséges. Az 3. táblázatból látszik, hogy a reakció leghatékonyabban karbonát bázisokkal játszódik le. (K_2CO_3 ; Na_2CO_3 ; Cs_2CO_3) A reakcióban a karbonát anionnak kettős szerepe van. A karbén generálásán kívül, a **43a-f** termékben lévő oxigénatom is a bázisból származik (9. ábra).



9. ábra Kinoidális tetrazinok szintézise

Reakció	Bázis	Oldószer	Izolált hozam
1	NaH	MeCN vagy THF	-
2	EDIPA vagy Et ₃ N	MeCN vagy THF	nyomokban
3	NaHCO ₃	MeCN	40% ^a
4	K ₂ CO ₃	DMA	80% ^b
5	K ₂ CO ₃	PhMe	92%
6	K ₂ CO ₃	THF	95%
7	K ₂ CO ₃	MeCN	96% (83% ^c)

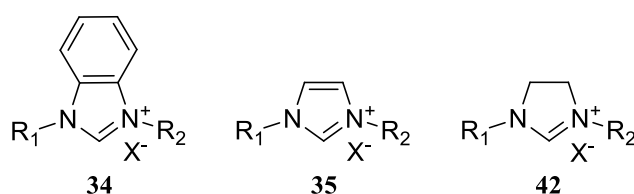
^a 5 ekvivalens NaHCO₃, 41 óra melegítés.

^b Na₂CO₃ és Cs₂CO₃ 80%-ban és 83%-ban eredményezte **11a**-t.

^c Reaktánsok egyidejű összekeverése esetén.

3. táblázat Bázisok és oldószerek befolyása az 9. ábrán lévő reakcióra

Kiindulási karbénprekuzorként használhatók **34** benzimidazólium sók, **35** imidazólium sók, és **42** imidazolinium származékok is (10. ábra).



10. ábra A lehetséges karbénprekuzorok

A kinoidális tetrazinok fotokémiai bomlásának vizsgálata Bostai Betarix doktori munkájának egy részét képezte². A reakciókat VRK-n és HPLC-MS módszerrel követte és az esetek nagy részében a keletkező termékeket nem izolálta, szerkezetükre a tömegspektrométerben megjelenő molekulatömegekből következtetett.

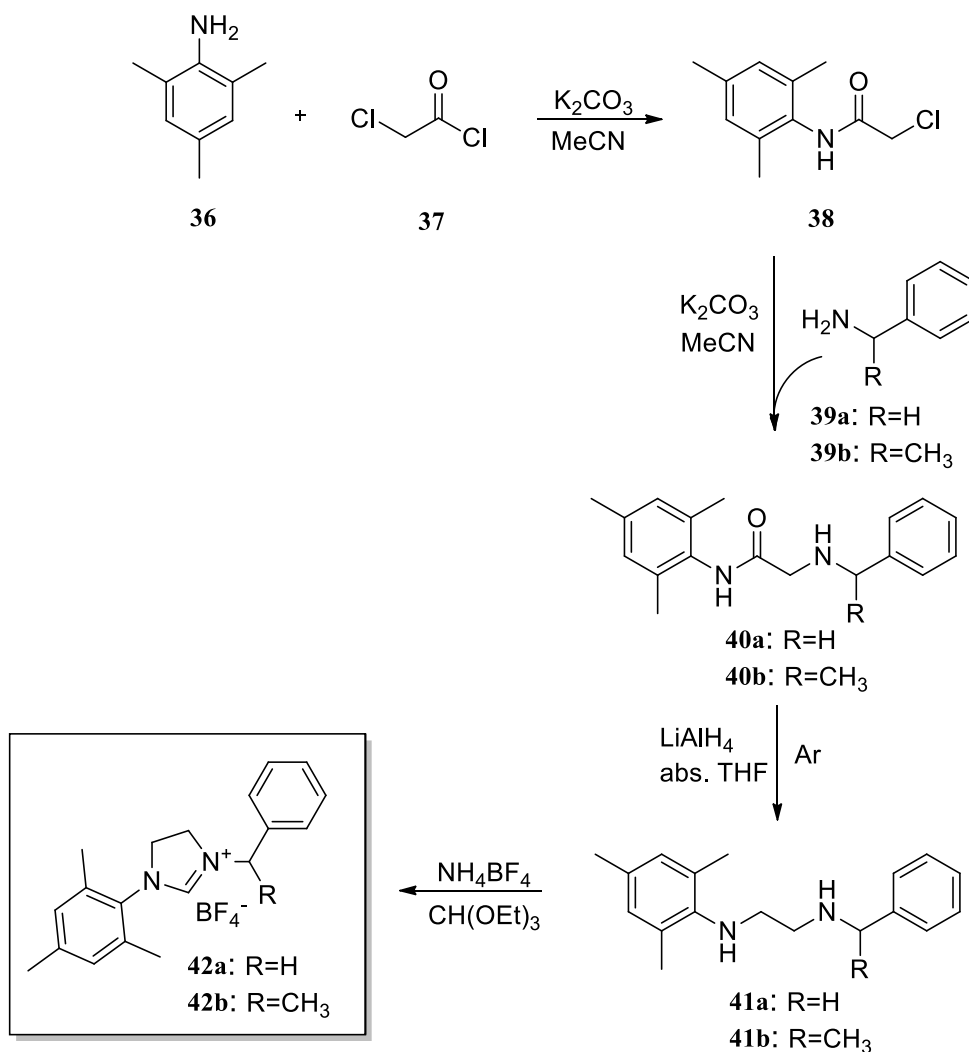
3. Célkitűzés

Munkánk célja a fent említett kinoidális tetrazinok és építőköveinek szintézise, az elkészített vegyületek fotoreakcióinak mélyebbre ható vizsgálata volt. Célul tűztük ki továbbá a fotoreakciók során keletkező termékegy termékeinek izolálását, és szerkezetük igazolását mind analitikai (HPLC-MS, HRMS), mind spektroszkópai (NMR, röntgenkristallográfia) módszerek segítségével.

4. Kísérleti eredmények

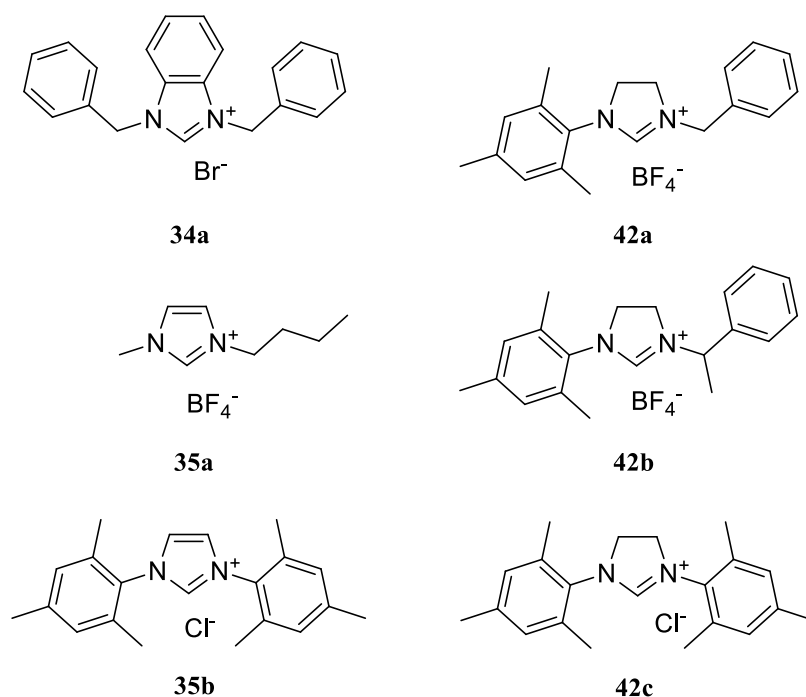
4.1. Kiindulási anyagok szintézise

Kísérleti munkánk kezdeti szakaszában a kiindulási anyagok szintézisével foglalkoztunk. Elsőként a karbénprekurzor imidazolinium-tetrafluoroborát sók szintézisét valósítottuk meg, mely az irodalomban már ismert (12. ábra). A szintézist Dr. Paczal Attila PhD dolgozatában leírt módszerekkel végeztük⁵⁹. A reakciósor első lépése egy aromás, vagy alifás amin (36) reakciója klóracetil-kloriddal. A reakció kálium-karbonát jelenlétében adja a 38 klóracetil-amidot. Második lépésben a 39 amin komponens beépítése következik a β -helyzetű klóratom helyére, így létrehozva a 40 aminoacetyl-amid köztiterméket. A következő lépés egy LiAlH_4 -es redukció, melynek eredményeként a 41 etiléndiamin származékot nyerjük. A reakciósor utolsó lépése egy trietil-ortoformiáttal végrehajtott gyűrűzárás, valamilyen szervesetlen só jelenlétében, melynek eredményeként nyerjük a 42 imidazolinium só végterméket.



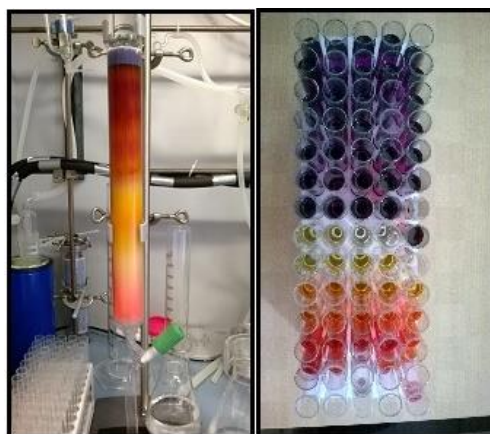
11. ábra Kétféle imidazolinium-tetrafluoroborát szintézise

A következő lépés a kinoidális tetrazinok szintézise volt, melyhez az 12. ábrán látható karbénprekurzor ágenseket használtuk fel. A **35a**, **35b** és **42c** vegyületek kereskedelmi forgalomban kaphatóak. A **34a** vegyületet benzimidazol benzilezésével állítottuk elő, benzilbromid oldószer és TEA bázis jelenlétében.



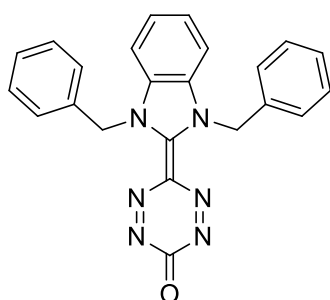
12. ábra A kinoidális tetrazinok szintéziséhez használt karbénprekurzor ágensek

A kinoidális tetrazinok szintézisekor először acetonitrilben oldottuk a karbénprekurzor sókat a bázissal, így generálva a karbént. Majd az *in situ* generált karbén oldatához adtuk a **8b** dipirazolil-tetrazin acetonitriles oldatát. A 24-48 órás reakciók során a kiindulási **34a**, **35a-b** és **42a-c** sókat feleslegben alkalmaztuk és nem volt teljes a konverzió. Tisztításként normál fázisú hagyományos és flash oszlopkromatográfiát, illetve két esetben átkristályosítást alkalmaztunk. A tisztítás igen látványos volt, hiszen a képződő tetrazinvegyületek lila színűek (13. ábra). Azonban a tisztítást megnehezítette a kiindulási **34a**, **35a-b** és **42a-c** sók rossz oldékonysága, melyek sok esetben szétkenődtek az oszlopon. A reakcióidők növelésével nem értünk el nagyobb konverziót.

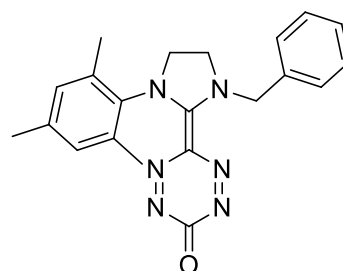


13. ábra Kinoidális tetrazinok oszlopkromatográfiás tisztítása

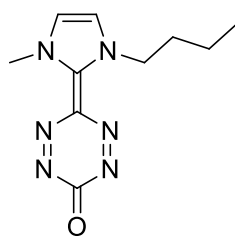
Az oszlopkromatográfiás tisztítás és bepárlás után az alábbi 6 kinoidális tetrazinvegyületet nyertük (14. ábra).



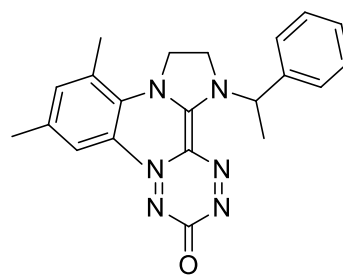
43a



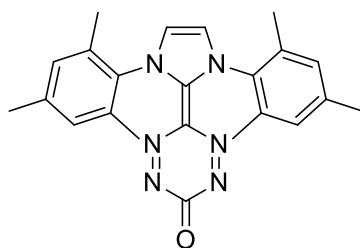
43b



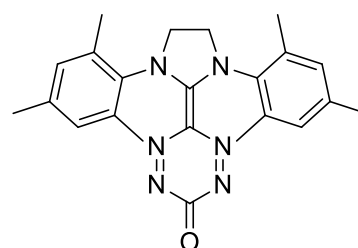
43c



44d



43e



43f

14. ábra A szintetizált kinoidális tetrazinok

Az ily módon nyert lila vegyületeket munkánk következő szakaszában fotoreakcióknak vetettük alá.

4.2. Fotoreakciók

Fotoreakcióinkat kétféle oldószerben hajtottuk végre. Először acetonitrilt, majd a nukleofil sajátságokkal rendelkező metanolt használtunk. A bemerülőcellás reaktorban (16. ábra, 17. oldal) fényforrásként egy 125 Wattos higanygőzlámpát használtunk, amit külső vízhűtés borít. Ennek fala Duran üvegből (néhány kísérlet esetében Pyrex üvegből) készült, és fényszűrő funkciót is ellát. Számottevő különbség nincs közöttük, mindkettő emelt szilikáttartalmú boroszilikát üveg. (A Duran üvegnek 310-2200 nm tartományban elhanyagolható az abszorpciója, a Pyrex üvegnek pedig 340-2500 nm-es sávban van transzmissziója.) A reaktort a kísérletek előtt argon gázzal inertizáltuk, majd beadagoltuk a megfelelő kinoidális tetrazin vegyületet és a megfelelő oldószert.

A lámpa bekapcsolása után a reakciók követéséhez megfelelő időpontokban mintát vettünk egy szeptumon keresztül, tűvel. A mintavételezés az acetonitriles reakciók esetén egypercenként történt, míg a lassabb, metanolos reakcióknál 2-5 perc között változott. A reakcióidőket a 4. táblázat szemlélteti. A reakciók folytatását minden esetben elszíntelenedésig, illetve a halványsárga szín megjelenéséig végeztük.

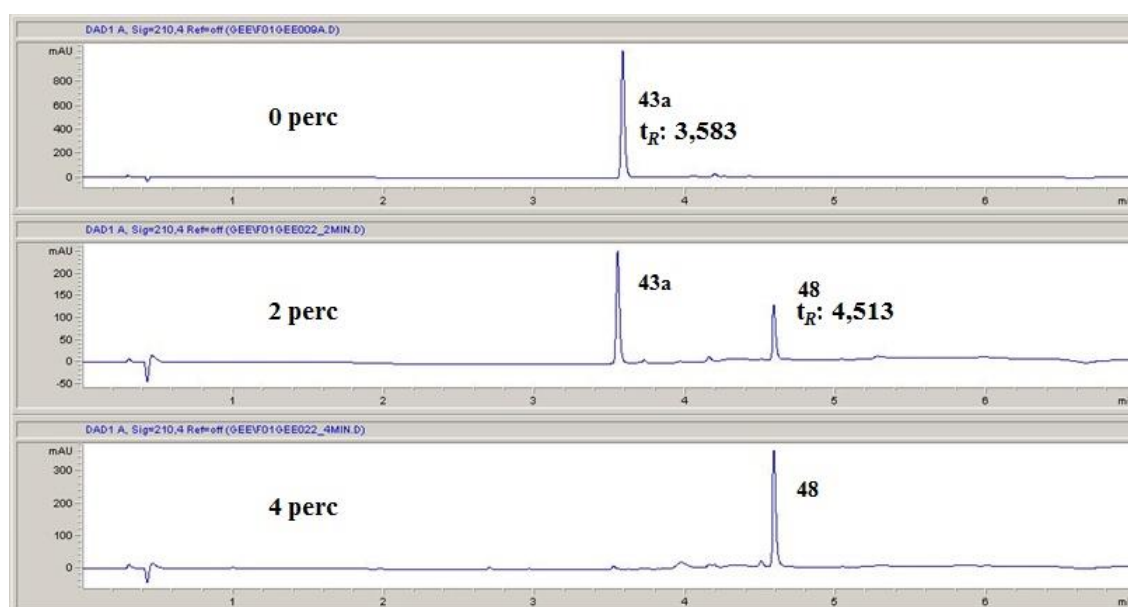


15. ábra A fotoreaktor működés előtt, reakció közben és a reakció végeztével

Vegyületszám	Reakcióidő (min)	
	MeCN	MeOH
43a	4	7
43b	4	20
43c	8	60
43d	6	13
43e	5	23
43f	9	20

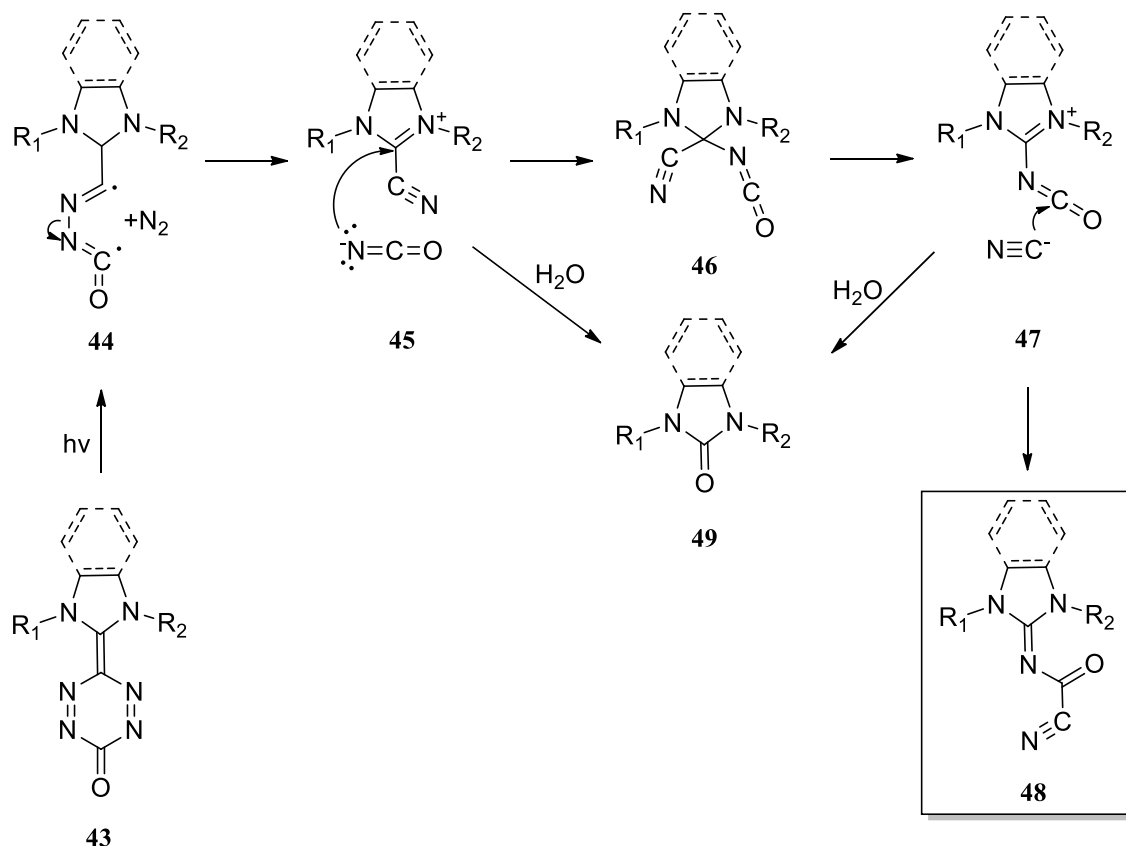
4. táblázat A vegyületek reakcióideje a különböző oldószerekben

A reakciók követése minden esetben HPLC-MS módszerrel történt, melyben MeCN/5mmol vizes NH_4HCO_3 oldat rendszert használtunk eluensként. A 16. ábrán a **43a** vegyület acetonitrilben történő fotoreakciójának azonos körülmények között mért kromatogramjai láthatóak. Előzetes kísérletekből tudjuk, hogy a reakció 4 perc alatt lejátsszódik, így a percenkénti mintavétel volt indokolt. Az ábrán a 0, 2 és 4 perces mintavétel kromatogramjai láthatóak. A kromatogramokon jól látszik, hogy a kiindulási reakcióelegyben csak tisztán a **43a** kiindulási vegyület van jelen, és csúcsa $t_R = 3,583$ perc retenciós időnél látható. 2 perc eltelte után, azaz a reakció felénél egy új termék (**48**) megjelenését láthatjuk a középső kromatogramon, $t_R = 4,513$ perc retenciós időnél, ugyanakkor az elegyben még kiindulás anyag is található. Az utolsó kromatogramon jól látszik, hogy a reakció utolsó két percében a kiindulási **43a** vegyület a reakcióelegyből teljesen eltűnt, és a keletkezett **48** végtermék van jelen az oldatban.



16. ábra A **43a** vegyület acetonitriles fotoreakciójának kromatogramjai

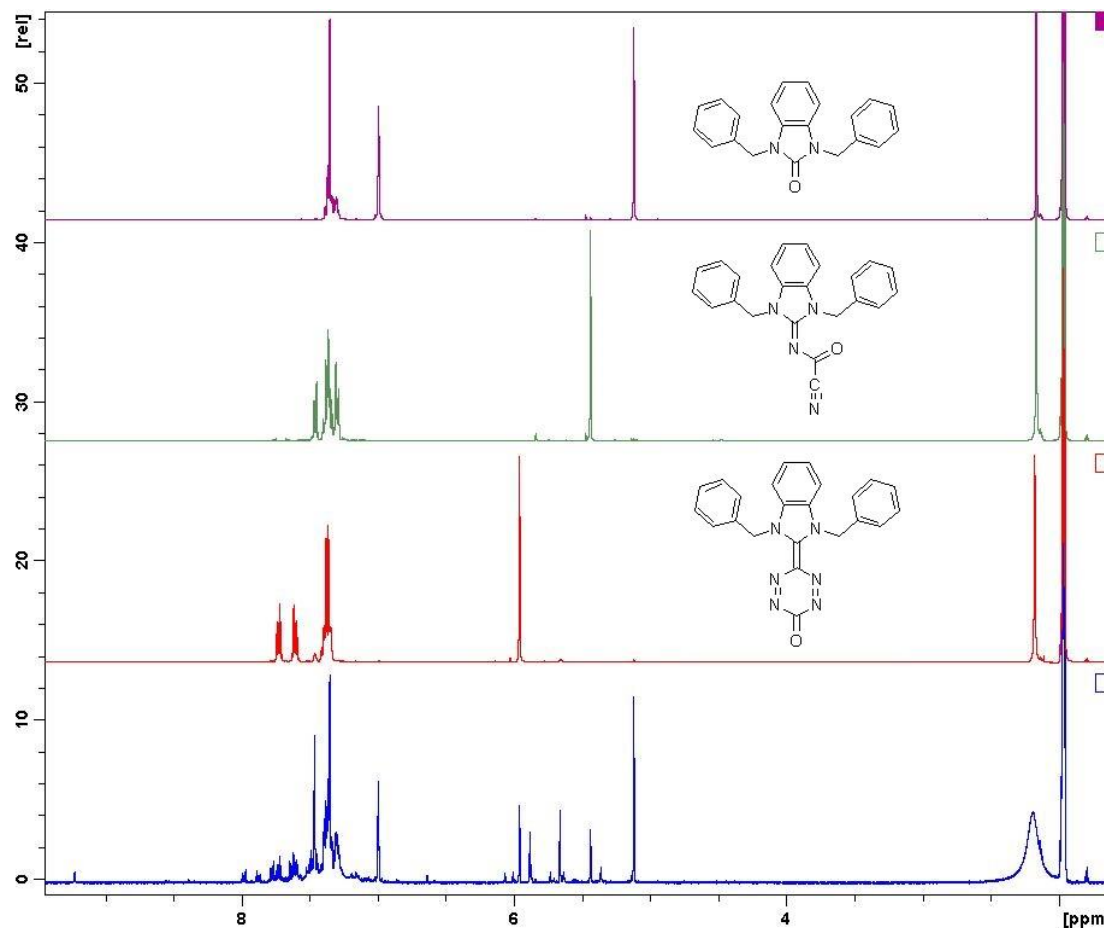
képződik. A kiindulási karbénprekursor só oxo formája (**49**) feltételezhetően a **45** vagy **47** köztitermékek vízzel történő reakciójában keletkezik.



18. ábra **48** termék képződésének feltételezett mechanizmusa

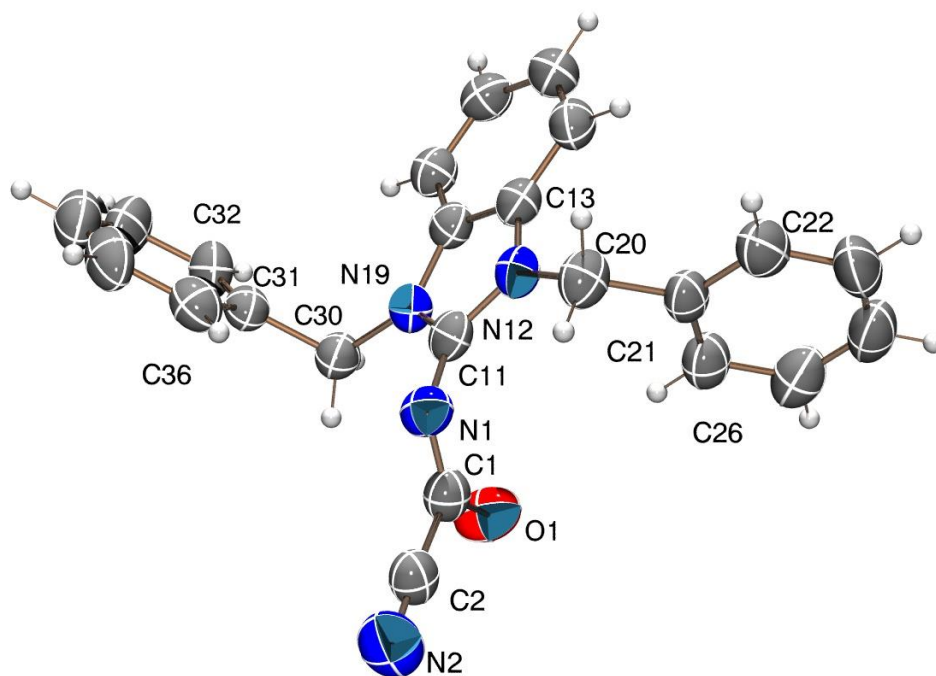
A 19. ábrán a **43a** vegyület NMR csőben történő követésének ^1H -NMR spektrumai láthatóak. Az ábrán a legalsó spektrum a deuterált acetonitrilben fotolizált nyers reakcióelegy spektruma. Fölötte a **43a** kiindulási anyag ^1H -NMR spektruma látható, a két felső spektrum a két izolált végtermék (**48** és **49a**) ^1H -NMR spektruma. A spektrumokból látszik, hogy a nyers reakcióelegyben a különböző benzil- CH_2 protonokhoz tartozó jelek jól elkülönülnek ($\delta = 5\text{ppm}$ - 6ppm), ugyanakkor a két izolált végtermék és a kiindulási anyag maradékának benzil- CH_2 jelei is megtalálhatók a spektrumban. A **48** vegyület benzil- CH_2 csoportjaihoz tartozó szinglet $\delta = 5,43\text{ppm}$ kémiai eltolódásnál láthatók, míg a **49a** vegyület ugyanezen protonjaihoz $\delta = 5,12\text{ppm}$ kémiai eltolódás érték rendelhető. A **43a** kiindulási anyag benzil- CH_2 szignálja $\delta = 5,95\text{ppm}$ értéknél látható. Az imént felsorolt protonszingletek az NMR csőben elvégzett kísérlet ^1H -NMR spektrumában is megtalálhatók, viszont a nyers reakcióelegy más anyagok benzil- CH_2 szingletjeit is tartalmazza, melyek izolálása sikertelen volt. A **48** vegyület ^{13}C -NMR spektrumát vizsgálva egy előzetesen feltételezett szerkezethez

képest, vegyületben található C atomok számánál egyel több jelet láttunk, melynek kémiai eltolódása egy nitril-csoport kémiai eltolódásával volt összevethető.



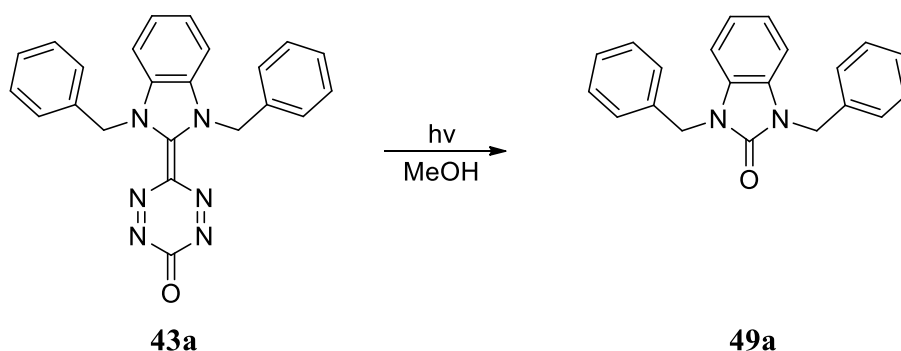
19. ábra A **43a** vegyület acetonitriles fotoreakciójának, **43a**-nak és az izolált termék ^1H -NMR spektrumai

Ezen bizonytalanság végett a **48** vegyület szerkezetéről röntgenkristallográfiás vizsgálattal (20. ábra) is megbizonyosodtunk. A kristályszerkezetből jól látszik, hogy a keletkezett **48** végtermék egy nitrilszerű szerkezetet mutat.

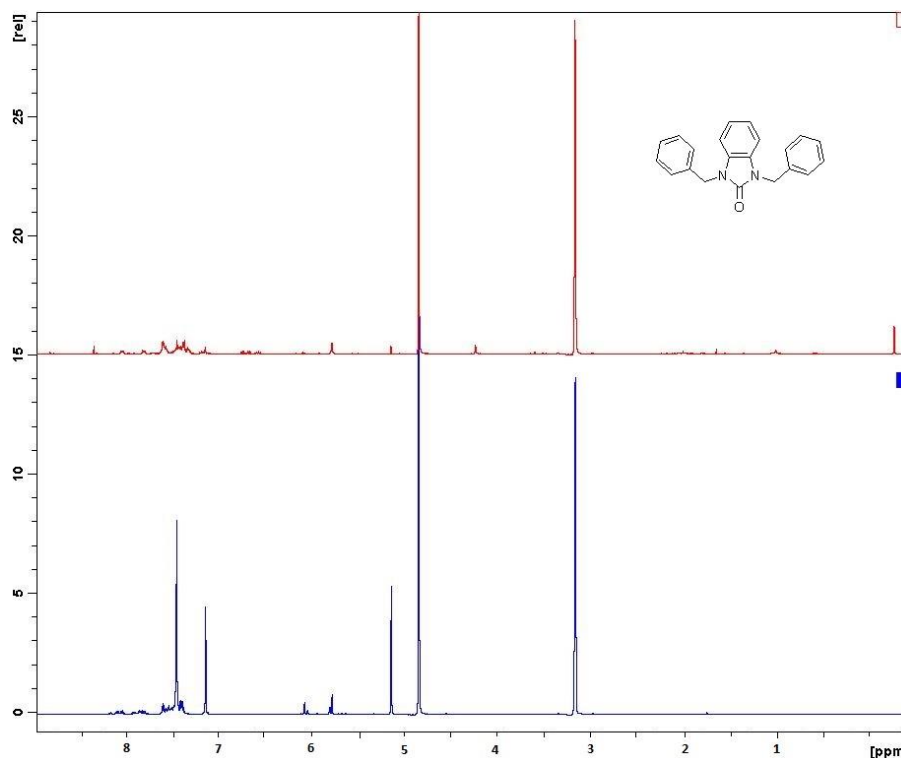


20. ábra A **48** vegyület röntgenszerkezete

Ugyanezen **43a** kinoidális tetrazint metanolban fotolizálva (21. ábra) az ^1H -NMR spektrum alapján (oldószer: $\delta = 3,38\text{ppm}$ az oldószer víztartalma: $\delta = 4,98\text{ppm}$, 22. ábra) két termék képződését tapasztaltuk. A reakcióelegy fordított fázisú oszlopkromatográfiás tisztítása után viszont csak a feltételezhetően *N,N'*-bisz(dibenzilidén)benzimidazonon (**49a**) származékot izoláltuk a reakcióelegyből, a képződött másik termék feltételezhetően a kromatográfia során elbomlott. A **49a** termék szerkezetére HPLC-MS mérések alapján következtettünk, hiszen a vegyület retenciós ideje ($t_R = 4,604$ perc) megegyezett az acetonitriles kísérletben kapottal, illetve a tömegspektrumban $[\text{M}+\text{H}] = 315,14$ érték volt látható, amely a **49a** vegyület szerkezetéhez rendelhető. A vegyület pontos szerkezetének meghatározása érdekében röntgenkrissztallográfiás meghatározást alkalmazunk, amely jelenleg is folyamatban van.

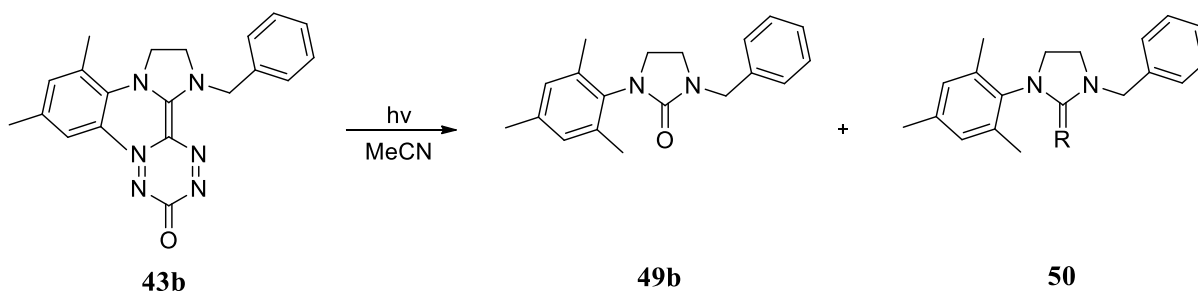


21. ábra A **43a** vegyület fotokémiai bontása metanolban



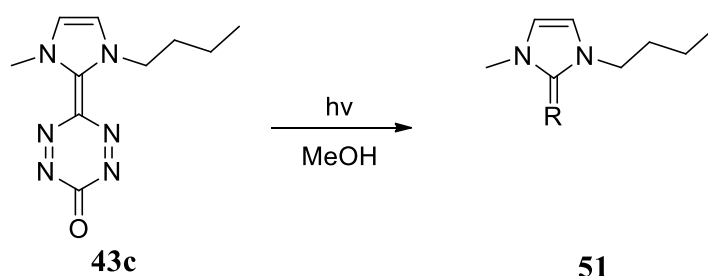
22. ábra A **43a** vegyület metanolos fotolízisének és a belőle izolált végterméknek ^1H -NMR spektruma

A **43b** vegyület acetonitrilben végzett fotokémiai bontása során HPLC kromatogramok alapján, 9:1 arányban két termék keletkezett. MS és NMR spektrumok alapján csak a **49b** végtermék szerkezetét lehet megjósolni, ez feltételezetően a 23. ábrán látható **49b** imidazolon-forma. A **50** vegyületre nincsenek feltételezések. **50** vegyület ^1H -NMR spektrumában a kiindulási vegyülettel megegyező számú és intenzitású protonszignál található, de más kémiai eltolódásoknál, így ebből a spektrumból nem jutunk egzakt szerkezethez. A vegyület tömegspektrumában az $[\text{M}+\text{H}] = 347,43$ tömeget láttuk, mely nem felelt meg egyik általunk feltételezett szerkezetnek sem. A kiindulási **43b** vegyület metanolos bontása során csak egy termék, **49b** képződött, melyet tisztán tudtunk izolálni.

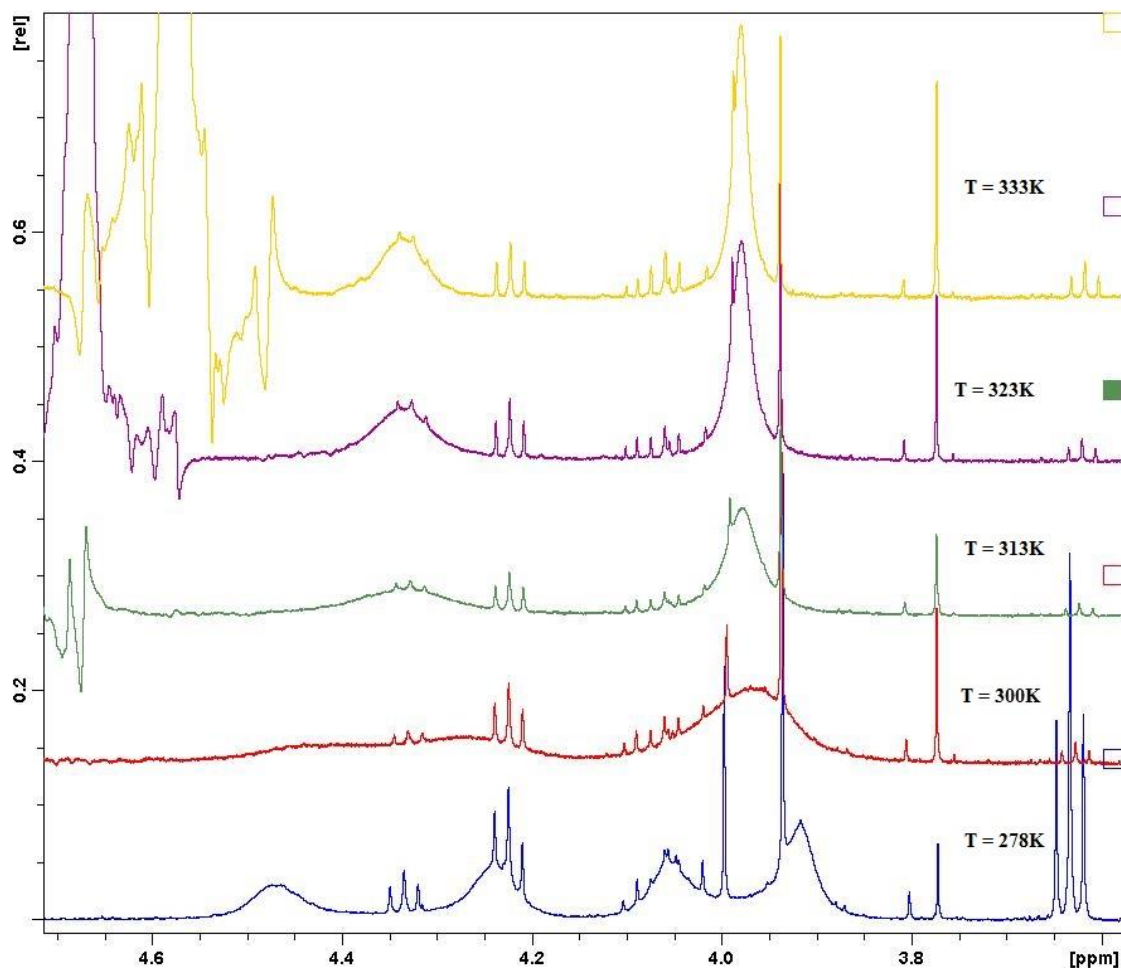


23. ábra A **43b** vegyület acetonitrilben végzett fotolízise

A **43c** vegyület acetonitrilben és NMR csőben történő bomlását NMR spektroszkópiával vizsgálva csak egyetlen termék képződését tapasztaltuk. Ugyanakkor a metanolban lezajlott fotoreakció (24. ábra) ^1H -NMR spektrumát elemezve érdekes jelenségre lettünk figyelmesek, így a nyers reakcióelegy hőmérsékletfüggő ^1H -NMR spektrumait is felvettük és kielemeztük (25. ábra). A reakcióelegyet 278K-en vizsgálva, a $\delta = 3,8\text{ppm} - 4,6\text{ppm}$ közti tartományban négy, széles jelet találunk. Ezen jelek alapján a reakcióelegyben két anyag jelenlétét feltételeztük. A hőmérséklet emelésével, 300K-en már a csúcsok ellaposodását, és összeolvadását figyelhetjük meg. A hőmérsékletet tovább növelve a csúcsok teljesen egybeolvadnak és 60°C-os hőmérsékleten már két éles csúcsot kapunk. Ez a jelenség arra enged következtetni, hogy a reakcióelegyben valójában egy anyag található, és 278K-en a $\delta = 3,8\text{ppm} - 4,6\text{ppm}$ közti tartományban csak az egy anyaghoz tartozó két mezomer határszerkezethez rendelhető jeleket látjuk, melyek egymással egyensúlyban vannak. Ezen termék izolálása során is problémákba ütköztünk, így a vegyület további karakterizálását nem tudtuk elvégezni.

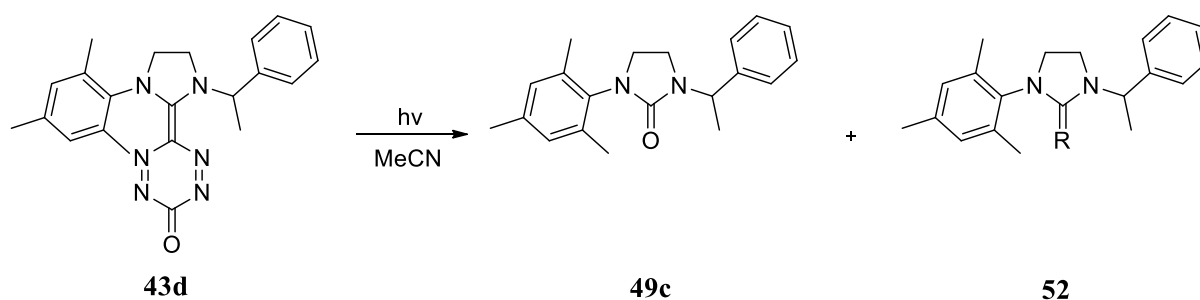


24. ábra A **43c** vegyület metanolban végrehajtott fotolízise



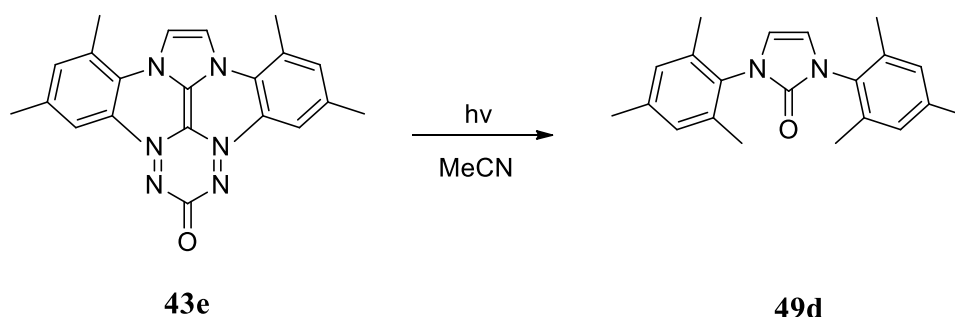
25. ábra A **43c** vegyület metanolos reakcióelegyének hőmérsékletfüggő ^1H -NMR spektrumai

A **43d** vegyület mindkét oldószerben végrehajtott fotokémiai bontása esetén (26. ábra) ^1H -NMR és HPLC-MS mérések alapján tisztán két termék képződését láttuk, és ezeket tisztán izolálni is tudtuk. A **49c** vegyület a megfelelő imidazon termék. Szerkezetigazolási nehézségek miatt, mivel a kiindulási anyag és a végtermékek ^1H -NMR spektrumai csak kémiai eltolódásukban térnek el, a protonszignálok mennyisége és intenzitása is megegyezik, **52** termék szerkezetét csak röntgenkristallográfiás mérésekkel tudjuk igazolni.



26. ábra A **43d** vegyület fotokémiai átalakítása

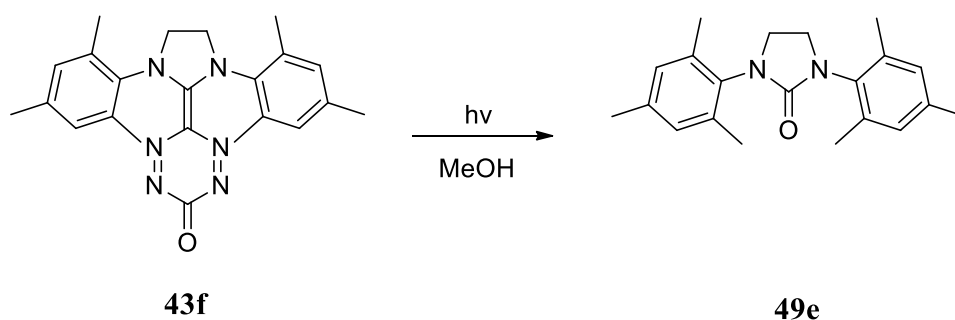
A **43e** anyag acetonitriles reakciója esetén a nyers reakcióelegy ^1H -NMR spektrumából kiderül, hogy a reakció során két termék elegye keletkezik. HPLC-MS kromatogramokból látszik, hogy a kisebb mennyiségben keletkező termék, a **43e** kinoidális tetrazin szintéziséhez használt **35b** karbénprekursor imidazólim só. A reakció főterméke, egy $[\text{M}+\text{H}] = 416$ molekulatömegű, tisztán kinyert termék, melynek röntgenkristallográfiás szerkezetvizsgálata jelenleg is folyamatban van. Az NMR spektrumokból kiderül, hogy az imidazolon gyűrűhöz, illetve a két mezitil csoporthoz rendelhető proton, illetve szén jelek kivétel nélkül megtalálhatóak a spektrumokon, ám más kémiai eltolódásoknál. Így NMR spektroszkópiás vizsgálatokkal nem következtethetünk az $[\text{M}+\text{H}] = 416$ tömegű végtermék szerkezetére. A metanolban végrehajtott reakcióban is döntően két termék keletkezését észleltük, de ezen termékelegy a feldolgozás során elbomlott, így csak az **49d** imidazolon szerkezetű származékot tudtuk tisztán kinyerni (27. ábra).



27. ábra A **43e** tetrazin fotokémiai bontása acetonitrilben

Végül a **43f** kinoidális tetrazin fotokémiai bontása következett. Acetonitriles esetben hasonlóan az előző **43e** anyaghoz, ebben a reakcióban is a főtermék egy $[\text{M}+\text{H}] = 418$ molekulatömegű vegyület (a telítetlen származékhoz képest két H-nel több), melynek szerkezetigazolása nem történt meg, csak NMR spektroszkópiás vizsgálatokat hajtottunk végre. Az NMR csőben, deuterio acetonitrilben végrehajtott fotolízis ^1H -NMR spektrumán jól látszik a fő termék nagy mennyiségű megléte, illetve több egyéb termék mezitilcsoportjához

rendelhető jelet is látni. Ezen termékek közül kettő izolálása történt meg. Ezek közül az egyikre analitikai vizsgálatok alapján feltételezhetjük az **49e** imidazolon szerkezetet, a másiktól ^1H - és ^{13}C -NMR vizsgálatok alapján nem sejtünk egzakt szerkezetet, ám szerkezetük igazolása röntgendiffrakciós vizsgálattal jelenleg is tart. A **43e** kiindulási tetrazin reakciójában kinyert ismeretlen szerkezetű főtermék röntgenszerkezetéből az ebben a reakcióban képződött főtermékre is lehet következtetni. A metanolban végrehajtott fotokémiai bontás eredménye egzakt, csak egy termék képződött tisztán. HPLC-MS mérések alapján a vegyülethez a (**42c**) karbénprekursor só oxo formájának szerkezetét sejtjük (**49e**).



28. ábra A **44f** metanolban végrehajtott fotolízise

5. Összefoglalás

Tudományos diákköri munkám során kinoidális tetrazinok szintézisével és fotokémiai bontásukkal foglalkoztam. A munka kezdeti szakaszában a kinoidális tetrazinok, illetve azok építőköveinek (karbénprekursor sók) irodalomban már ismert szintézisét valósítottam meg. Az így szintetizált hat kinoidális tetrazinnal a kísérletek második lépésében fotoreakciókat végeztem acetonitrilben, és a nukleofil jellegekkel rendelkező metanolban. A reakciók kimenete, illetve végtermékei nem voltak ismeretesek. A nyers reakcióelegyek termékeinek szétválasztása normál fázisú flash kromatográffal és preparatív HPLC-s módszerekkel történt. Az ily módon izolált termékek karakterizálása analitikai nehézségekbe ütközött, de az esetek nagy többségében HPLC-MS, ^1H -, és ^{13}C -NMR spektroszkópai módszerekkel feltételezni lehet valamilyen szerkezetet, illetve egy esetben a szerkezetről röntgenkristallográfiás vizsgálattal bizonyosodtunk meg.

A jövőben folytatjuk az izolált termékek minél szélesebb körű karakterizálását, illetve a kétféle oldószerben végbemenő mechanizmusok felderítését további kísérletek végrehajtásával.

6. Kísérleti rész

A retenciós időket GC-MS és HPLC-MS technikákkal határoztuk meg és ezeket percben adtuk meg.

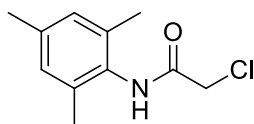
HPLC-MS: A HPLC Agilent Technologies 1200 típusú, míg a tömegspektrométer Agilent Technologies 6120 típusú. A HPLC-s kolonna Phenomenex Gemini NX 3 μ mC18, 50 x 30mm, és hőmérséklete 40°C. A HPLC detektora egy diódasoros detektor. A tömegspektrométerben a vivőgáz N₂, ami 350°C-os, 6bar nyomású, áramlási sebessége 10dm³/min. A kapillárisfeszültség 4000V, míg az ionizáció energiája 70eV.

Eluensként acetonitrilt és vizet - melynek két literében 0,79g NH₄HCO₃ és 100ml MeCN van - használunk. A mérés hossza 7 perc. A gradiens a következőképpen alakul: 4 perc alatt megy fel a rendszer 0%-ról 90%-os acetonitril összetételre, majd 1 percig 90%-on marad, utána 0,2 perc alatt visszaesik 0%-ra és végül 1,8 percig úgy is marad. Az áramlási sebesség 0,8ml/perc.

GC-MS: A gázkromatográf Agilent Technologies 7890A típusú, míg a tömegspektrométer Agilent Technologies 5975C típusú. Az ionizációs energia 70eV. A gázkromatográfiás oszlop Restec RXI-5SIL, 15m x 0,25mm x 0,25 μ m. Az injektor hőmérséklete 250°C, az interface 300°C-os. Az ionforrás hőmérséklete 230°C, a kvadrapólé 150°C. A rendszerben a vivőgáz He.

A normálfázisú oszlopkromatográfiás elválasztásokat Combi Flash Rf200 ISCO jelzésű készülékkel végeztük. Az oszlopok eltérő töltetmennyiségű Redi Sep Rf Gold Silica Flash Coloumn jelzésű oszlopok voltak. A fordított fázisú elválasztásokat HANBON NP7000 jelzésű készülékkel végeztük, melynek oszlopa Gemini NX 5 μ mC18, 110Å, 250mm x 50mm jelzéssel volt ellátva. Eluensként acetonitrilt és 5mmol NH₄HCO₃ tartalmú vizes fázist használtunk.

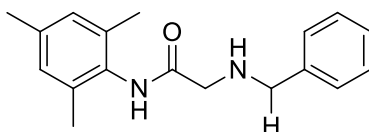
A ¹H-NMR és ¹³C-NMR spektrumokat DMSO-*d*₆, MeCN-*d*₃, és MeOD-*d*₄ oldatokban, szobahőmérsékleten Bruker Avance 400 típusú NMR spektrométerrel, az oldószer deutérium jelére lock-olva, TMS belső standard mellett vettük fel.



2-klór-*N*-mezitilacetamid (38)

100 μ l (0,711mmol) mezitilamint szobahőmérsékleten elegyítettünk 1,9ml HPLC tisztaságú acetonitrillel, majd a rendszerhez adtunk 196mg (2,0 ekv.) K₂CO₃-ot. Rövid kevertetés után a reakcióelegyhez 96mg (1,2 ekv.) klóraceti-kloridot adtunk. Feldolgozásként szűrést, majd az anyalúg bepárlását alkalmaztuk.

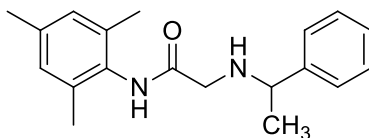
Fehér, kristályos anyag; 147mg (98%); R_t: 3,742; C₁₁H₁₄ClNO; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, m/z %): 212,08 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 2,09 (s, 6H); 2,22 (s, 3H); 4,52 (s, 2H); 6,88 (s, 2H); 9,54 (s, 1H).



2-(benzilamino)-*N*-mezitilacetamid (40a)

100mg (0,47mmol) 2-klór-*N*-mezitilacetamidot (38) feloldottunk 4,2ml HPLC tisztaságú acetonitrilben. A rendszerhez ezután 130mg (2 ekv.) K₂CO₃-ot adtunk. Rövid kevertetés után a reakcióelegyhez 103 μ l (2 ekv.) benzilamint adagoltunk. A reakciót reflux hőmérsékletre melegítettük. A feldolgozás első lépésében a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, majd szűrtük. Az anyalúgot bepároltuk, majd a szárazanyagot izopropanolban szuszpendáltattuk. A csapadékot ismét szűrtük.

Fehér, kristályos anyag; 121mg (91%); t_R: 4,209; C₁₈H₂₂N₂O; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, m/z %): 283,17 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 2,13 (s, 3H); 2,17 (s, 6H); 2,63 (t, 2H, *J* = 5,84Hz); 2,91 (t, 2H, *J* = 5,41Hz); 3,70 (s, 1H); 3,80 (s, 1H); 6,72 (s, 2H); 7,19-7,25 (*m*, 1H); 7,27-7,36 (*m*, 4H).

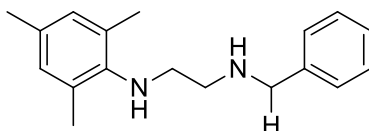


***N*-mezitil-2-((1-feniletil)amino)acetamid (40b)**

100mg (0,47mmol) 2-klór-*N*-mezitilacetamidot (38) feloldottunk 4,2ml HPLC tisztaságú acetonitrilben. A rendszerhez ezután 130mg (2 ekv.) K₂CO₃-ot adtunk. Rövid kevertetés után a reakcióelegyhez 121 μ l (2 ekv.) α -metilbenzilamint adagoltunk. A reakciót reflux hőmérsékletre melegítettük. A feldolgozás első lépésében a reakcióelegyet

szobahőmérsékletre hűtöttük, majd szűrtük. Az anyalúgot bepároltuk, majd a szárazanyagot heptánban szuszpendáltattuk. A csapadékot ismét szűrtük.

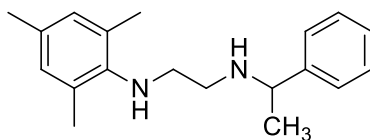
Fehér, kristályos anyag; 134mg (96%); t_R : 4,464; $C_{19}H_{24}N_2O$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 297,19 ($[M+H]^+$) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 1,31 (*d*, 3H, $J = 6,48$ Hz); 2,07 (*s*, 6H); 2,22 (*s*, 3H); 2,72 (*s*, 1H); 3,11 (*dd*, 2H, $J = 16,56$ Hz); 3,71-3,81 (*m*, 1H); 6,86 (*s*, 2H); 7,19-7,28 (*m*, 1H); 7,29-7,41 (*m*, 4H); 9,11 (*s*, 1H).



N₁-benzil-N₂-mezitiletán-1,2-diamin (41a)

100 mg (0,42mmol) 2-(benzilamino)-*N*-mezitilacetamidot (**40a**) 2ml abszolút THF-ben oldottunk. Egy argon gázzal inertizált lombikba belemértünk 64mg (4ekv.) $LiAlH_4$ -et, majd ehhez csepegtető tölcséren keresztül adagoltuk az előzőleg elkészített oldatot. A becsepegtetés után a reakcióelegyet 80°C-ra melegítettük. Feldolgozásként a reakcióelegyet 0°C-ra hűtöttük és intenzív kevertetés mellett egy fecskendő segítségével 1ml vizet csepegtettünk hozzá, majd tíz perc elteltével 2ml 2N NaOH-ot és 2ml vizet adtunk a $LiAlH_4$ minden grammja után. Ezt követően engedték szobahőmérsékletre melegedni és néhány milliliter dietiléter hozzáadása után további 1 órát kevertettük, melynek hatására az elbontott $LiAlH_4$ egy jól szűrhető csapadékká alakult. Szűrés után a szűrőn maradt csapadékot háromszor mostuk diklórmetánnal, majd a szűrletet bepároltuk.

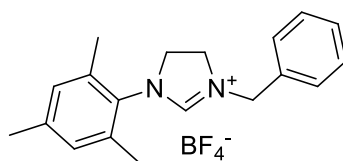
Fehér, porszerű anyag; 95mg (95%); t_R : 4,932 $C_{18}H_{24}N_2$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 269,19 ($[M+H]^+$) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 2,13 (*s*, 3H); 2,17 (*s*, 6H); 2,59-2,66 (*m*, 2H); 2,86-2,94 (*m*, 2H); 3,14-3,19 (*m*, 1H); 3,70 (*s*, 2H); 3,75-3,85 (*m*, 1H); 6,72 (*s*, 2H); 7,18-7,25 (*m*, 1H); 7,27-7,36 (*m*, 4H).



N₁-mezitil-N₂-(1-feniletil)etán-1,2-diamin (41b)

100mg (0,34mmol) *N*-mezitil-2-((1-feniletil)amino)acetamidot (**40b**) és 51mg (4 ekv.) LiAlH₄-et a **41a** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk, és a feldolgozást is hasonlóképpen végeztük.

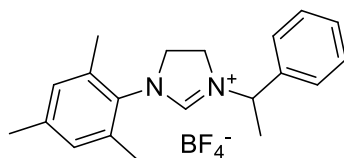
Fehér, porszerű anyag; 91mg (96%); *t_R*: 4,897; C₁₉H₂₆N₂; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, *m/z* %): 283,42 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 1,25 (*d*, 3H, *J* = 6,47Hz); 2,13 (*s*, 3H); 2,15 (*s*, 6H); 2,40-2,49 (*m*, 2H); 2,83-2,88 (*m*, 2H); 3,26-3,41 (*m* 1H); 3,68 (*q*, 1H, *J* = 6,47Hz); 6,71 (*s*, 2H); 7,17-7,22 (*m*, 1H); 7,26-7,34 (*m*, 4H).



3-benzil-1-mezitil-4,5-dihidro-1H-imidazólium-tetrafluoroborát (42a)

100mg (0,37mmol) *N*₁-benzil-*N*₂-mezitiletán-1,2-diamint (**41a**) oldottunk 1,2ml (20 ekv.) trietil-ortoformiátban, majd az oldathoz 43mg (1,1 ekv.) NH₄BF₄-ot adtunk. A reakciót reflux hőmérsékletre melegítettük a reakció teljes lefutásáig. Feldolgozásként bepárlást alkalmaztunk. A bepárolt nyersterméket diklórmetánban oldotottuk, szűrtük az esetleges szervetlen maradékoktól, majd a szűrletet dietiléterre öntöttük. A kicsapódott terméket szűrtük és szárítottuk.

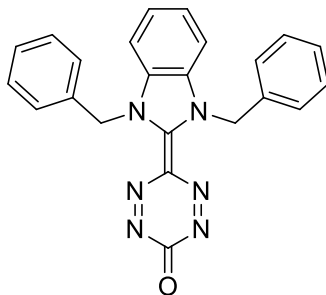
Fehér, kristályos anyag; 135mg (99%); C₁₉H₂₃BF₄N₂; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, *m/z* %): 298,19 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 2,25-2,29 (*m*, 9H); 3,92-4,01 (*m*, 2H); 4,13-4,21 (*m*, 2H); 4,77 (*s*, 2H); 7,06 (*s*, 2H); 7,39-7,51 (*m*, 5H); 9,81 (*s*, 1H).



1-mezitil-3-(1-feniletíl)-4,5-dihidro-1H-imidazólium-tetrafluoroborát (42b)

100mg (0,35mmol) *N*₁-mezitil-*N*₂-(1-feniletíl)etán-1,2-diamint (**41b**), 1,2ml (20 ekv.) trietil-ortoformiátot és 41mg (1,1 ekv.) NH₄BF₄-ot a **42a** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk, és a feldolgozás is hasonlóan történt.

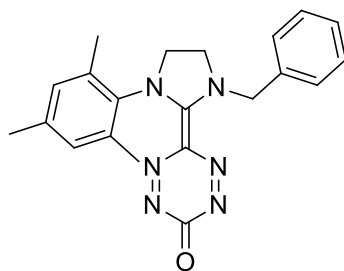
Fehér, kristályos anyag; 134mg (99%); C₂₀H₂₅BF₄N₂; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, m/z %): 294,20 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 1,71 (*d*, 3H, *J* = 7,08Hz); 2,25-2,31 (*m*, 9H); 3,84-3,99 (*m*, 2H); 4,07-4,21 (*m*, 2H); 4,98 (*q*, 1H, *J* = 6,86Hz); 7,06 (*s*, 2H); 7,38-7,52 (*m*, 5H); 8,99 (*s*, 1H).



6-(1,3-dibenzil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-on (43a)

100mg (0,37mmol) dipirazolil-tetrazint (**8b**) feloldottunk 2,1ml HPLC tisztaságú acetonitrilben, egy inertizált lombikban, 80°C-on, 40 perc alatt. Egy másik inertizált lombikba 51mg (1 ekv.) K₂CO₃-ot és 140mg (1 ekv.) 1,3-dibenzil-1H-benzo[d]imidazólium-bromidot (**35a**) tettük, majd hozzáadtunk 2,1ml HPLC tisztaságú acetonitrilt. Szintén 80°C-ra melegítettük és 40 perc alatt feloldottuk. A következőkben az *in situ* generálódott karbén oldatához fecskendővel vagy kanulával adtuk a dipirazolil-tetrazin oldatát. A reakció 24 óra alatt játszódott le. A nyersterméket bepároltuk, majd normál fázisú oszlopkromatográfiás tisztításnak vetettük alá etil-acetát/metanol gradiensben.

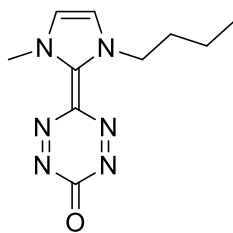
Lila, porszerű anyag; 110mg (75%); *t*_R: 3,583; C₂₁H₁₉BrN₂; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, m/z %): 395,15 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 6,01 (*s*, 4H); 7,29-7,39 (*m*, 10H); 7,61-7,66 (*m*, 2H); 7,86-7,91 (*m*, 2H); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 50,66; 114,48; 127,61; 128,60; 128,77; 129,25; 129,51; 132,12; 135,21 és 145,66; ¹H-NMR (400 MHz, MeCN-*d*₃) δ (ppm): 5,96 (*s*, 4H); 7,31-7,76 (*m*, 15H); ¹³C-NMR (100 MHz, MeCN-*d*₃) δ (ppm): 50,62; 113,80; 117,45; 127,23; 128,37 és 128,95.



6-(1-benzil-3-mezitilimidazolidin-2-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-on (43b)

100mg (0,37mmol) dipirazolil-tetrazint (**8b**), 51mg (1ekv.) K₂CO₃-ot és 135mg (1 ekv.) 3-benzil-1-mezitil-4,5-dihidro-1*H*-imidazólium-tetrafluoroborátot (**42a**) a **43a** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk, és a tisztítást is hasonlóképpen végeztük.

Lila, kristályos anyag; 101mg (74%); t_R : 5,263; C₂₁H₂₂N₆O; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, m/z %): 375,19 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 2,19 (s, 6H); 2,21 (s, 3H); 4,12-4,29 (*m*, 4H); 4,39 (s, 2H); 6,93 (s, 2H); 7,37-7,43 (*m* 1H); 7,44-7,50 (*m*, 4H); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 17,78; 20,01; 49,17; 50,28; 52,14; 128,50; 128,83; 129,44; 129,77; 133,03; 134,63; 135,74; 139,33; 160,98; ¹H-NMR (400 MHz, MeCN-*d*₃) δ (ppm): 2,24 (s, 6H); 2,27 (s, 3H); 4,07-4,23 (*m*, 4H); 4,96 (s, 2H); 6,96 (s, 2H); 7,42-7,50 (*m*, 5H); ¹³C-NMR (100 MHz, MeCN-*d*₃) δ (ppm): 17,03; 20,05; 48,61; 49,95; 52,25; 117,25; 128,25; 128,54; 129,01; 129,39; ¹H-NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄) δ (ppm): 0,71 (s, 3H); 0,73 (s, 6H); 2,66-2,82 (*m*, 4H); 3,42 (s, 2H); 5,39 (s, 2H), 5,85-6,00 (*m*, 5H); ¹³C-NMR (100 MHz, MeOD-*d*₄) δ (ppm): 14,86; 47,00; 48,42; 50,38; 126,67; 127,05; 127,34; 127,76 és 133,93.

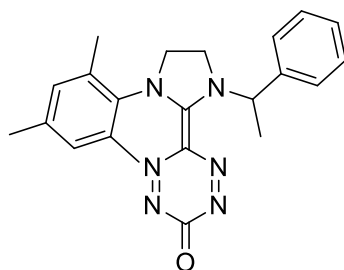


6-(1-butyl-3-metil-1H-imidazol-2(3H)-ilén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-on (43c)

100mg (0,37mmol) dipirazolil-tetrazint (**8b**), 51mg (1ekv.) K₂CO₃-ot és 89mg (1 ekv.) 3-butyl-1-etil-1*H*-imidazólium-tetrafluoroborátot (**35a**) a **43a** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk, és a tisztítást is hasonlóképpen végeztük.

Lila, porszerű anyag; 70mg (76%); t_R : 0,532; C₁₁H₁₆N₆O; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, m/z %): 235,12 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 0,84 (*t*, 3H, J = 7,45Hz); 1,23 (*sx*, 2H, J = 7,56Hz); 1,74 (*p*, 2H, J = 7,56Hz); 3,93 (s, 3H); 4,33 (*t*, 2H, J = 7,39Hz); 7,88 (*dd*, 1H, J = 1,99Hz); 7,94 (*dd*, 1H, J = 1,99Hz); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 13,75; 19,33; 32,10; 37,48; 49,32; 123,16; 124,78; 139,63 és 145,44; ¹H-

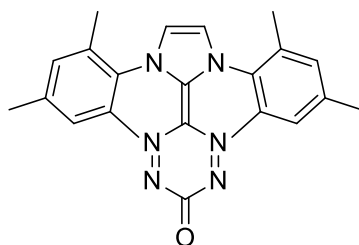
NMR (400 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 0,91 (t, 3H, $J = 7,55\text{Hz}$); 1,33 (sx, 2H, $J = 7,55\text{Hz}$); 1,82 (p, 2H, $J = 7,55\text{Hz}$); 3,95 (s, 3H); 4,63 (t, 2H, $J = 7,55\text{Hz}$); 7,44 (dd, 1H, $J = 1,95\text{Hz}$); 7,48 (dd, 1H, $J = 2,04\text{Hz}$); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 12,76; 19,08; 31,93; 37,11; 49,57; 117,25; 122,24; 123,96; ^1H -NMR (400 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): -0,58 (t, 3H, $J = 7,36\text{Hz}$); -0,15 (sx, 2H, $J = 7,36\text{Hz}$); 0,35 (p, 2H, $J = 7,36\text{Hz}$); 2,52 (s, 3H); 2,90 (t, 2H, $J = 7,36\text{Hz}$); 6,21 (dd, 1H, $J = 1,94\text{Hz}$); 6,28 (dd, 1H, $J = 2,04\text{Hz}$); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 10,84; 17,58; 30,51; 35,00; 48,18; 121,28; 122,81 és 145,24.



6-(1-mezitil-3-(1-feniletil)imidazolidin-2-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-on (43d)

100mg (0,37mmol) dipirazolil-tetrazint, (**8b**), 51mg (1ekv.) K_2CO_3 -ot és 140mg (1 ekv.) 1-mezitil-3-(1-feniletil)-4,5-dihidro-1H-imidazolinium-tetrafluoroborátot (**42b**) a **43a** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk, és a tisztítást is hasonlóképpen végeztük.

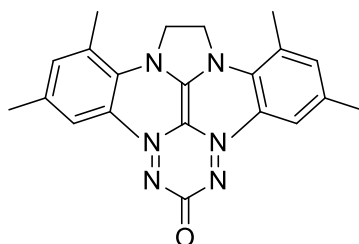
Lila, kristályos anyag; 81mg (80%); t_R : 6,831; $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 389,20 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 1,75 (d, 3H, $J = 7,00\text{Hz}$); 2,15 (s, 3H); 2,20 (s, 6H); 3,79-3,91 (m, 1H); 4,15-4,31 (m, 2H); 4,34-4,48 (m, 1H); 5,64 (q, 1H, $J = 6,92\text{Hz}$); 6,91 (d, 2H, $J = 3,35\text{Hz}$); 7,36-7,43 (m, 1H); 7,44-7,49 (m, 4H); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 17,58; 17,73; 17,77; 20,99; 44,69; 49,98; 55,96; 128,86; 129,38; 129,71; 129,74; 132,69; 135,70; 135,85; 138,27; 139,41; 144,97; 160,64; ^1H -NMR (400 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 1,79 (d, 3H, $J = 7,00\text{Hz}$); 2,21 (s, 3H); 2,24 (s, 3H); 2,26 (s, 3H); 3,76-3,86 (m, 1H); 4,06-4,35 (m, 3H); 5,77 (q, 1H, $J = 7,07\text{Hz}$); 6,94 (s, 2H); 7,39-7,51 (m 5H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 16,40; 16,97; 20,05; 44,21; 49,57; 55,9; 117,34; 127,22; 128,56; 128,27; 129,36; ^1H -NMR (400 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 0,30 (d, 3H, $J = 7,02\text{Hz}$); 0,69 (s, 6H); 0,73 (s, 3H); 2,38-2,49 (m, 1H); 2,66-2,84 (m, 2H); 2,98-3,00 (m 1H); 4,03 (q, 1H, $J = 6,66\text{Hz}$); 5,37 (s, 2H); 5,83-5,97 (m, 5H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 14,43; 14,81; 14,89; 18,07; 42,83; 48,16; 54,88; 125,37; 127,05; 127,32; 127,74; 133,93; 135,66; 138,73 és 144,29.



6-(1,3-dimezitol-1H-imidazol-2(3H)-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-on (43e)

100mg (0,37mmol) dipirazolil-tetrazint, **(8b)**, 51mg (1ekv.) K₂CO₃-ot és 126mg (14 ekv.) 1,3-dimezitol-1H-imidazólium-kloridot **(35b)** a **43a** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk, és a tisztítást is hasonlóképpen végeztük.

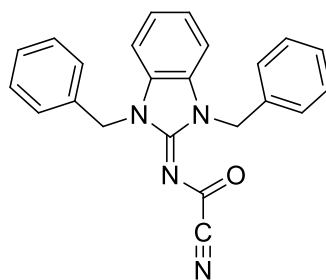
Lila, porszerű anyag; 126mg (85%); t_R: 5,607; C₂₃H₂₄N₆O; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, m/z %): 401,20 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 2,05 (s, 12H); 2,30 (s, 6H); 7,11 (s, 4H); 8,41 (s, 2H); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 17,37; 21,10; 125,79; 129,70; 131,56; 134,79; 140,88; 144,39; ¹H-NMR (400 MHz, MeCN-*d*₃) δ (ppm): 2,11 (s, 12H); 2,35 (s, 6H); 7,10 (s, 4H); 7,75 (s, 2H); ¹³C-NMR (100 MHz, MeCN-*d*₃) δ (ppm): 16,77; 20,23; 117,34; 124,67; 129,28; 134,87; 141,11; ¹H-NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄) δ (ppm): 0,61 (s, 12H); 1,79 (s, 6H); 5,55 (s, 4H); 6,64 (s, 2H); ¹³C-NMR (100 MHz, MeOD-*d*₄) δ (ppm): 14,62; 18,12; 123,77; 127,70; 139,92 és 139,88.



6-(1,3-dimezitolimidazolidin-2-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-on (43e)

100mg (0,37mmol) dipirazolil-tetrazint, **(8b)**, 51mg (1ekv.) K₂CO₃-ot és 126mg (1 ekv.) 1,3-dimezitol-4,5-dihidro-1H-imidazólium-kloridot **(42c)** a **43a** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk, és a tisztítást is hasonlóképpen végeztük.

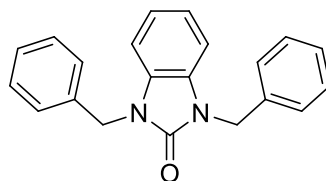
Lila, kristályos anyag; 143mg (96%); t_R: 3,609; C₂₃H₂₆N₆O; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH₄HCO₃ oldat, m/z %): 403,20 ([M+H]⁺) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 2,24 (s, 6H); 2,28 (s, 12H); 4,53 (s, 4H); 6,98 (s, 4H); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 17,62; 21,04; 51,05; 129,88; 135,53; 139,65; ¹H-NMR (400 MHz, MeCN-*d*₃) δ (ppm): 2,29 (s, 6H); 2,32 (s, 12H); 4,45 (s, 4H); 7,01 (s, 4H); ¹H-NMR (400 MHz, MeCN-*d*₃) δ (ppm): 16,97; 20,05; 50,72; 117,34; 129,52 és 135,47.



(1,3-dibenzil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ilidén)karbamoil cianid (48)

100mg (0,25mmol) 6-(1,3-dibenzil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-ont (**43a**) 270ml frissen desztillált acetonitrilben oldottunk fel. A reakciót egy speciálisan kiképzett és inertizált fotoreaktorban hajtottuk végre. A lámpa bekapcsolása után a reakció 4 perc alatt lejátszódott. A reakcióelegy tisztítására preparatív HPLC-t alkalmaztunk.

Sárga, porszerű anyag; 12,25mg (13,2%); t_R : 4,513; $C_{23}H_{18}N_4O$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 367,15 ($[M+H]^+$) ¹H-NMR (400 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 5,43 (s, 4H); 7,19-7,51 (m, 15H); ¹³C-NMR (100 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 47,49; 111,62; 117,34; 124,63; 127,32; 128,22 és 128,89. Az egykristály növesztése etil-acetát/diklórometán = 1/1 arányú elegyből történt, az oldószer lassú elpárologtatásával. Az áttetsző, színtelen egykristály mérete: 0.22mm x 0.15mm x 0.1mm; összetétele $C_{23}H_{18}N_4O$, $M = 366,41$, triklin, $a = 8,891(3)\text{\AA}$, $b = 10,321(4)\text{\AA}$, $c = 11,744(3)\text{\AA}$, $\alpha = 111,06(2)^\circ$, $\beta = 99,40(2)^\circ$, $\gamma = 100,44(3)^\circ$, $V = 2630,7(14)\text{\AA}^3$, $Z = 2$; P1/n (No.2), $\rho_{számított} = 1.27\text{g/cm}^3$. Az adatgyűjtés 293(1)K-en, Enraf Nonius MACH3 diffraktométerrel, Mo $K\alpha$ sugárzás $\lambda = 0.71073\text{\AA}$, ω mozgás mellett zajlott. A szerkezetmeghatározás SIR-2011 szoftverrel történt, finomítása F² SHELX-97 programmal történt. A publikációs anyag WINGX-97 programmal készült.

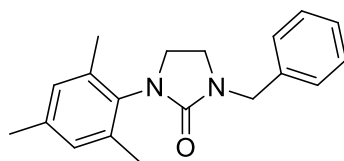


1,3-dibenzil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-on (49a)

A vegyület a **48** vegyületnél leírt módon készült, és a reakcióelegy tisztítása is ugyanúgy zajlott.

Sárgásbarna, porszerű anyag; 15,19mg (21,5%); t_R : 4,604; $C_{21}H_{18}N_2O$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 315,14 ($[M+H]^+$) ¹H-NMR (400 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 5,12 (s, 4H); 6,95-7,03 (m, 4H); 7,23-7,42 (m, 11H); ¹³C-NMR (100 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 44,20; 108,24; 117,34; 121,28; 127,23; 127,61 és 128,76. ¹H-NMR (400

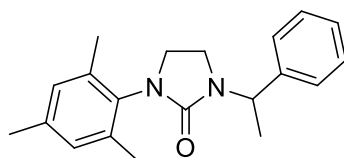
MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 5,17 (s, 4H); 7,01-7,07 (m 4H); 7,23-7,37 (m 11H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 44,21; 108,43; 121,47; 126,93; 127,36 és 128,41.



1-benzil-3-mezitilimidazolidin-2-on (49b)

100mg (0,26mmol) 6-(1-benzil-3-mezitilimidazolidin-2-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-ont (**43b**) a **48** vegyületnél leírtak szerint reakcióba vittünk. A reakció 8 perc alatt játszódott le. A reakcióelegy tisztítását szintén preparatív HPLC-s módszerrel végeztük.

Sárga, kristályos anyag; 54,4mg (69,4%); t_R : 4,495; $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 295,17 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) ^1H -NMR (400 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 2,19 (s, 6H); 2,28 (s, 3H); 3,37-3,42 (m, 2H); 3,53-3,59 (m, 2H); 4,40 (s, 2H); 6,95 (s, 2H); 7,29-7,45 (m 5H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 16,97; 20,05; 42,47; 43,42; 47,84; 117,25; 127,24; 127,79; 128,58 és 128,91; ^1H -NMR (400 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 2,22 (s, 6H); 2,28 (s, 3H); 3,44-3,50 (m, 2H); 3,60-3,66 (m, 2H); 4,45 (s, 2H); 6,95 (s, 2H); 7,28-7,41 (m, 5H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 16,43; 19,66; 42,28; 43,92; 127,23; 127,64; 128,34 és 128,82.

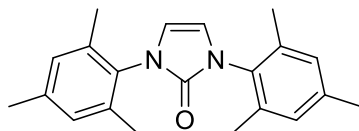


1-mezitil-3-(1-feniletil)imidazolidin-2-on (49c)

100mg (0,25mmol) 6-(1-mezitil-3-(1-feniletil)imidazolidin-2-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-ont (**43d**) a **48** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk. A reakció 6 perc alatt játszódott le. A tisztítást preparatív HPLC-n, 74/26 izokratikus eluensösszetételben végeztük.

Sárga, porszerű anyag; 12mg (98%); t_R : 4,457; $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 309,19 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) ^1H -NMR (400 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 1,57 (d, 3H, $J = 7,23\text{Hz}$); 2,18 (d, 6H, $J = 14,09\text{Hz}$); 2,28 (s, 3H); 3,09-3,19 (m, 1H); 3,44-3,59 (m, 3H); 5,19 (q, 1H, $J = 7,23\text{Hz}$); 6,94 (d, 2H, $J = 6,93\text{Hz}$); 7,28-7,46 (m, 5H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 16,02; 16,97; 20,05; 38,26; 50,34; 117,34; 126,97; 127,13; 128,42 és 128,98; ^1H -NMR (400 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 1,62 (d, 3H, $J = 6,65\text{Hz}$); 2,15 (s, 3H);

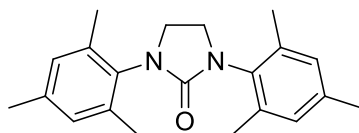
2,22 (s, 3H); 2,27 (s, 3H); 3,16-3,22 (m, 1H); 3,51-3,67 (m, 3H); 5,24 (q, 1H, $J = 5,23\text{Hz}$); 6,93 (d, 2H, $J = 3,79\text{Hz}$); 7,27-7,47 (m, 5H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 15,44; 16,40; 19,66; 38,06; 43,63; 50,72; 126,75; 127,15; 128,20 és 128,79.



1,3-dimezitol-1H-imidazol-2(3H)-on (49d)

100mg (0,25mmol) 6-(1,3-dimezitol-1H-imidazol-2(3H)-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-ont (**43e**) a **48** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk. A reakció 5 perc alatt játszódott le. A reakcióelegy tisztítását preparatív HPLC-s módszerrel végeztük.

Halványsárga, kristályos anyag; 3,9mg (5%); t_R : 4,809; $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 321,20 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) ^1H -NMR (400 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 2,18 (s, 12H); 2,33 (s, 6H); 6,65 (s, 2H); 7,04 (s, 4H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 16,59; 19,66; 113,04 és 128,76.



1,3-dimezitolimidazolidin-2-on (49e)

100mg (0,25mmol) 6-(1,3-dimezitolimidazolidin-2-ilidén)-1,2,4,5-tetrazin-3(6H)-ont (**43f**) a **48** vegyületnél leírtak szerint reagáltattunk. A reakció 9 perc alatt végbement. A reakcióelegy tisztítását preparatív HPLC-s módszerrel végeztük.

Halványsárga, kristályos anyag; 10,2mg (12,8%); t_R : 4,796; $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$; ESI-MS (MeCN:5mmol/dm³ NH_4HCO_3 oldat, m/z %): 323,20 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) ^1H -NMR (400 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 2,25-2,38 (m, 18H); 3,79 (s, 4H); 6,97 (s, 4H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeCN- d_3) δ (ppm): 16,97; 20,05; 43,63; 117,25 és 128,95; ^1H -NMR (400 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 2,28 (s, 6H); 2,31 (s, 12H); 3,88 (s, 4H); 6,97 (s, 4H); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD- d_4) δ (ppm): 16,59; 19,66; 44,01; 128,95 és 137,00.

7. Irodalomjegyzék

1. Saracolglu N. *Tetrahedron*, **2007**, 63, 4199–4236.
2. B. Bostai PhD dolgozata, *Kinoidális tetrazinok szintézise, és reaktivásvizsgálata*, **2007**.
3. A. Pinner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1897**, 30, 1871.
4. A. Pinner, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1897**, 297, 221–271.
5. P. Audebert, S. Sadki, F. Miomandre, *New. J. Chem.*, **2004**, 28, 387–392.
6. Kotone A., Hoda M., *Jpn. Pat.*, 24002, **1971**.
7. Tsuda S., Manabe Y., Tsuji K., *Jpn. Pat.*, 107254, **1988**.
8. P. Audebert, F. Miomandre, G. Clavier, *Chem. Eur. J.*, **2005**, 11, 5667–5673.
9. Gückel F., Maki A., *Chem. Phys.*, **1992**, 164, 217–227.
10. Y.-H. Gong, F. Miomandre, *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 35, 6121–6128.
11. E. J-Macchi, C. Allain, V. A-Rizzo, *New J. Chem.*, **2014**, 38, 3401–3407.
12. Chevez D., Hiskey M., Gilardi R. *Org. Lett.*, **2004**, 6, 2889–2891.
13. Talawar M., Sivabalan R., *J. Hazard. Mater.*, **2004**, 113, 11–25.
14. Pagoria P., Lee G., Mitchell A., *Thermochim. Acta*, **2002**, 384, 187–204.
15. Oxley J., Smith J., *Thermochim. Acta*, **2002**, 384, 91–99.
16. Chevez D., Hiskey M., Gilardi R. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 1791–1793.
17. Hu W.-X., Rao G.-W., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, 14, 1177–1181.
18. Rao G.-W., Hu W.-X., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, 15, 3174–3176.
19. F. Bédioui, J. Devynck, *J. Mol. Catal.*, **1996**, 92, 1411–1415.
20. G. Cidan, B. Divisia-Blohorn, M. Lapkowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 5986–5994.
21. R. P. Kingsborough, T. M. Swager, *Prog. Inorg. Chem.*, **1999**, 48.
22. J. P. Lang, J. Kawaguchi, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 6447–6449.
23. G. Clavier, P. Audebert, *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 3299–3314.
24. A. Hamasaki, R. Ducray, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 185–193.
25. D. R. Soenen, J. M. Zimpleman, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 3593–3598.
26. Z. K. Wan, G. H. Woo, *Tetrahedron*, **2001**, 57, 5497–5507.
27. A. Kotschy, Z. Novák, Z. Vincze, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 6313–6316.
28. A. Cutivet, E. Leroy, E. Pasquinet, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 2748–2751.
29. Z. Novák, B. Bostai, M. Csékei, A. Kotschy, *Heterocycles*, **2003**, 60, 2653–2668.
30. A. Counotte-Potman, H. C. van der Plas, *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 2138–2141.
31. D. L. Boeger, R. P. Schaum, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 6329–6337.

32. N. I. Latosh, G. L. Rusinov, *Russ. J. Org. Chem.*, **1999**, 35, 1363–1367.
33. C. Glidewell, P. Lightfoot, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.*, **1999**, 1167–1169.
34. H. J. Marcus, A. Remanich, *J. Org. Chem.*, **1963**, 28, 2372–2375.
35. S. M. Sakya, K. K. Groskopf, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 3805–3808.
36. F. A. Neugebauer, H. Fischer, *Liebigs. Ann. Chemie*, **1982**, 387.
37. X. Yang, G. Seitz, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **1992**, 325, 563–564.
38. G. Seitz, J. Richter, *Chemiker-Zeitung*, **1989**, 113, 254–256.
39. A. Mangia, F. Bartesi, *J. Heterocycl. Chem.*, **1977**, 14, 587–593.
40. H. Yamanaka, S. Ohba, *Heterocycles*, **1990**, 31, 895–909.
41. S. C. Benson, L. Lee, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 1165–1180.
42. F. A. Neugebauer, C. Krieger, *Chem. Ber.*, **1983**, 116, 2261–2274.
43. D. Hunter, D. G. Nielson, *Chem. Soc., Perkin Trans. 1.*, **1984**, 2779–2783.
44. F. A. neugebauer, R. Siegel, *Chem. Ber.*, **1985**, 118, 2157–2163.
45. D. Hunter, D. G. Nielson, *Chem. Soc., Perkin Trans. 1.*, **1985**, 2709–2712.
46. J. Faragó, Z. Novák, A. Kotschy, *Tetrahedron*, **2004**, 60, 1991–1996.
47. Buchner, E.; Curtius, T. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1885**, 8, 2377–2379.
48. Staudinger, H.; Kupfer, O. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1912**, 45, 501–509.
49. Doering, W. v. E.; Hoffmann, A. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 6162–6165.
50. Fischer, E. O.; Maasböl, A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1964**, 3, 580–581.
51. Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 6796–9797.
52. Wanzlick, H. W.; Schönherr, H.-J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1968**, 7, 141–142.
53. Öfele, K. *J. Organomet. Chem.*, **1968**, 12, 42–43
54. Öfele, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1970**, 9, 739–740.
55. Öfele, K. *J. Organomet. Chem.*, **1970**, 22, 9–11.
56. Igau, A.; Grutzmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 6463–6466.
57. Arduengo III, J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 361–363.
58. B. Bostai, Z. Novák, A. C. Bényei, A. Kotschy, *Org. Lett*, **2007**, 9, 3437–3439.
59. A. Paczal PhD dolgozata, *Heterociklusos karbénprekurzorok szintézise és alkalmazásuk szerves szintézisekben*, **2008**.

8. Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet szeretném kifejezni témavezetőimnek, Dr. Kotschy Andrásnak, illetve Dr. Vasas Attilának a téma kidolgozásának lehetőségéért és a preparatív munkában nyújtott nélkülözhetelen segítségükért. Köszönet illeti továbbá Kun Vilibaldot a műszeres háttér kezelésének betanításaért, tanácsaiért, illetve Molnár Balázst is, hasznos tanácsaiért.

Köszönettel tartozom továbbá a Servier Gyógyászati Vegytani Intézet minden munkatársának segítségükért, tanácsaikért.

Szeged, 2014. 11. 13.

Endre Gábor