

——— Tudományos Diákköri Dolgozat ———

HEGEDÜS KRISTÓF

3,4-etiléndioxi-pirrol és származékainak előállítása

Témavezető:

Dr. Durkó Gábor

Szerves Kémiai Tanszék, Kémiai Intézet, ELTE TTK
Department of Chemistry and Biochemistry, Queen
Mary, University of London



——— Eötvös Loránd Tudományegyetem ———
——— Természettudományi Kar ———
—— Budapest, 2014 ——

Tartalomjegyzék

1	Bevezetés	5
2	Irodalmi áttekintés.....	7
2.1	Pirrolok előállítása	7
2.1.1	A Paal-Knorr szintézis	7
2.1.2	Clauson-Kaas reakció	7
2.1.3	Knorr-féle pirrolszintézis.....	8
2.1.4	A van Leusen reakció és a Barton-Zard pirrolszintézis	8
2.1.5	Pirrolok előállítása szukcinimidek redukciójával	9
2.2	3,4-dihidroxi és 3,4-dialkoxi-pirrolok előállítása	10
3	Célkitűzéseim	17
4	Saját munka ismertetése	18
4.1	Kiindulási vegyületek előállítása 3,4-etiléndioxi-pirrol szintéziséhez	20
4.1.1	N-benzil-iminodiecetsav-dipropil-észter (63) előállítása:.....	20
4.1.2	N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol (41) előállítása.....	21
4.1.3	N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (64) előállítása	22
4.1.4	2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (65) előállítása	22
4.1.5	N-etil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (66) előállítása	23
4.1.6	N-oktil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (67) előállítása	24
4.1.7	N-(4-perfluoroktil-butil)-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (68) előállítása	25
4.1.8	N-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsav (69) előállítása	25
4.1.9	N-dietoximetil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (73) előállítására tett kísérlet .	26
4.1.10	Kísérletek további N-szubsztituált származékok előállítására.....	26
4.2	3,4-etiléndioxi-pirrol és N-szubsztituált származékainak előállítása	27
4.2.1	3,4-etiléndioxi-pirrol (1) előállítása	27
4.2.2	N-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol (57) előállítása.....	27
4.2.3	N-etil-3,4-etiléndioxi-pirrol (58) előállítása	28
4.2.4	N-oktil-3,4-etiléndioxi-pirrol (59) előállítása	29
4.2.5	N-(4-perfluoroktil-butil)-3,4-etiléndioxi-pirrol (60) előállítása.....	29
4.3	Kísérletek 3,4-etiléndioxi-pirrol és származékainak előállítására	30
4.3.1	3,4-etiléndioxi-pirrolok előállítása Barton-Zard szintézissel	31
4.3.1.1	Transz-2,3-diklór-1,4-dioxán (74) előállítása.....	31
4.3.1.2	2-klórdioxén (75) előállítása	32
4.3.1.3	2-nitrodioxén (76) előállításának kísérlete	32
4.3.1.4	2-szubsztituált pirrolok előállításának kísérlete Barton-Zard szintézissel.....	33
4.3.2	3,4-etiléndioxi-pirrolok előállítása szukcinimidek redukciójával.....	34
4.3.2.1	N-benzil-3,4-etiléndioxi-szukcinimid (79) előállítása	34
4.3.2.2	N-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol (57) előállításának kísérlete	35
5	Eredmények összegzése	37
6	Kísérleti rész	38
6.1	Kiindulási vegyületek szintézise.....	38
6.1.1	N-benzil-iminodiecetsav-dipropil-észter (63) előállítása.....	38
6.1.2	N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol (41) előállítása.....	39
6.1.3	N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol (41) előállítása.....	40
6.1.4	N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (64) előállítása, 1. módszer	42
6.1.5	N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (64) előállítása, 2. módszer	43

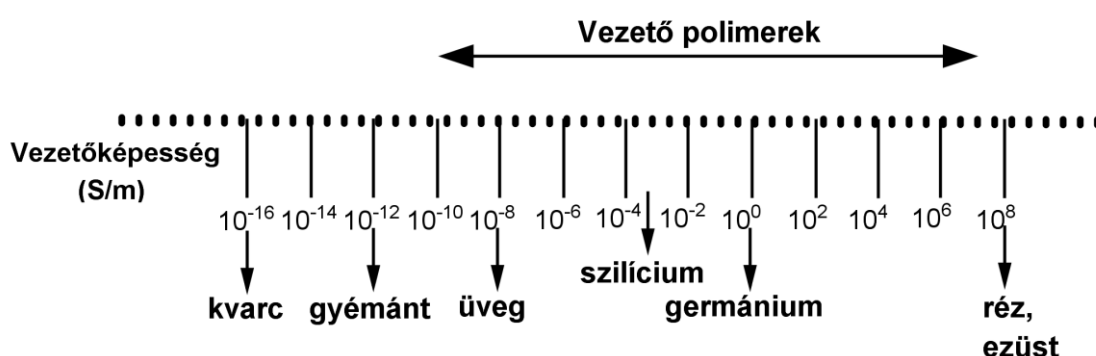
6.1.6	<i>N</i> -benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsav (69) előállítása	44
6.1.7	2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (65) előállítása, 1. módszer	45
6.1.8	2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (65) előállítása, 2. módszer	46
6.1.9	<i>N</i> -etil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (66) előállítása	46
6.1.10	<i>N</i> -oktil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (67) előállítása	47
6.1.11	<i>N</i> -(4-perfluoroktil-butil)-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (68) előállítása	48
6.2	3,4-etiléndioxi-pirrol és <i>N</i>-szubsztituált származékainak előállítása	49
6.2.1	3,4-etiléndioxi-pirrol (1) előállítása	49
6.2.2	<i>N</i> -benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol (57) előállítása.....	50
6.2.3	<i>N</i> -etil-3,4-etiléndioxi-pirrol (58) előállítása	51
6.2.4	<i>N</i> -oktil-3,4-etiléndioxi-pirrol (59) előállítása	52
6.2.5	<i>N</i> -(4-perfluoroktil-butil)-3,4-etiléndioxi-pirrol (60) előállítása	53
6.3	Kísérletek 3,4-etiléndioxi-pirrol és származékainak előállítására	53
6.3.1	2,3-diklór-1,4-dioxán (74) előállítása.....	53
6.3.2	2-klórdioxén (75) előállítása	54
6.3.3	2-nitrodioxén (76) előállítása	54
6.3.4	2-karboxietil-3,4-etiléndioxi-pirrol (78) előállításának kísérlete	55
6.3.5	<i>N</i> -benzil-3-jód-4-oxoetanol-szukcinimid (82) előállítása	56
6.3.6	<i>N</i> -benzil-3,4-etiléndioxi-szukcinimid (79) előállítása.....	57
6.3.7	<i>N</i> -benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol (57) előállításának kísérlete	58
6.3.8	<i>N</i> -benzil-2,5-dihidroxil-3,4-etiléndioxi-pirrolidin (83) előállítása	58
7	Köszönetnyilvánítás	59
8	Irodalomjegyzék	60

A dolgozatban található rövidítések:

DBU:	1,8-Diazabiciklo[5.4.0]undec-7-én
DEAD:	Dietil-azodikarboxilát
DMAC:	N,N-dimetil-acetamid
DMF:	N,N-dimetil-formamid
DMSO:	Dimetil-szulfoxid
dppb:	1,4-Bisz(difenilfoszfino)-bután
PTC:	Fázistranszfer katalizátor
TEA:	Trietil-amin
TFA:	Trifluorecetsav
THF:	Tetrahidrofurán

1 Bevezetés

2000-ben a kémiai Nobel-díjat három kutató, Yet Alan J. Heeger, Alan G. MacDiarmid és Hideki Shirakawa kapta a vezető polimerek felfedezéséért és e tudományterületen elért kimagasló teljesítményükért.^{[1][2]} Az általuk előállított fémes fényű cisz- és transz-poliacetilén, melyet halogénekkal részlegesen oxidáltak a köztudottan jó elektromos vezető ezüsthöz mérten csupán egy nagyságrenddel vezetett rosszabbul az elektromos áramot szobahőmérsékleten (1.ábra).

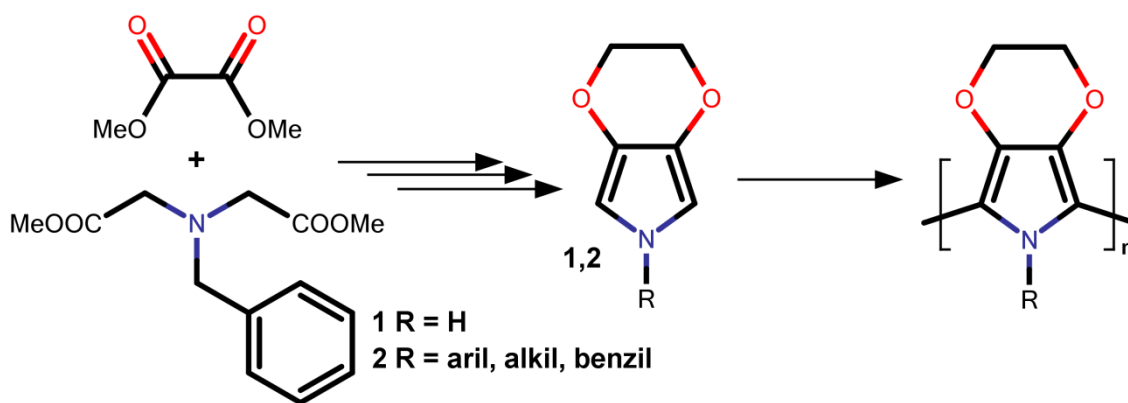


1. ábra

Az elektromosan vezető oxidált poliacetilén publikálását követően számos kutató kezdett el foglalkozni elektromosan vezető polimerek létrehozásával, melyek közül a poli-anilin, poli-pirrol, poli-para-fenilén, poli-para-fenil-vinilidén, poli-dialkilfluorén és a 3,4-etiléndioxi-tiofén bizonyultak a legjelentősebbeknek. A polianilint elterjedten használják antisztatikus bevonatok készítéséhez számítógép alaplapon; a poli-dialkilfluoréneket fénykibocsátásra képernyőkben, a LED technológiában; a poli-3,4-etiléndioxi-tiofént sztatikus kisülések ellen a fotográfiában, filmiparban.^[1]

A pirrolhoz hasonlóan a 3,4-dialkoxi-pirrolok is oxidációra érzékenyek, igen alacsony oxidációs potenciállal (0,84-1,09 V) rendelkeznek, (*N*-szubsztituált-3,4-dialkoxi-pirrolok esetén 0,59-0,87 V), mely alkalmassá teszi e vegyületeket arra, hogy elektrokémiai vagy egyéb módszerekkel oxidálják őket, konduktív polimereket állítsanak elő belőlük.^[3,4]

Azonban mindezen ideális tulajdonságaik ellenére a 3,4-etiléndioxi-pirrolt (**1**) és *N*-szubsztituált származékait (**2**) (2. ábra) nem vizsgálták kiterjedten, ellenben a 3,4-etiléndioxi-tiofénnel és származékaival, melyek oxidációval szemben stabilabbak, könnyebben hozzáférhetőek.



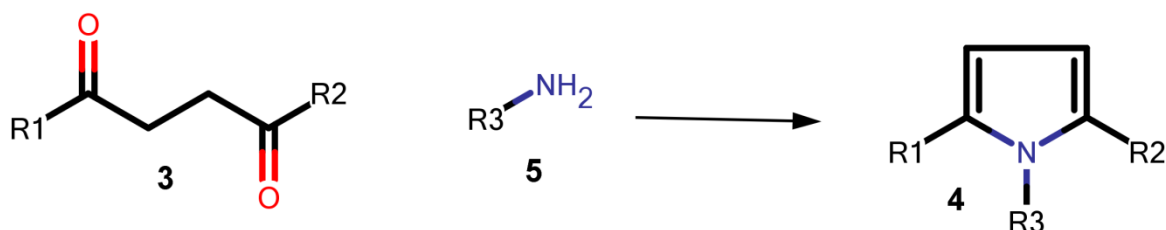
2. ábra

2 Irodalmi áttekintés

2.1 Pirrolok előállítása

2.1.1 A Paal-Knorr szintézis

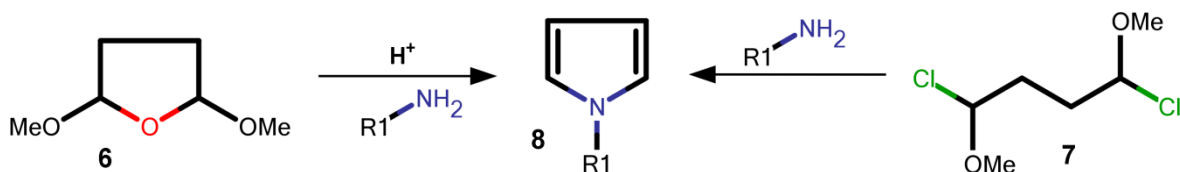
Számos reakció közül^[5] talán a legismertebb a Carl Paal^[6] és Ludwig Knorr^[7] által egymástól függetlenül 1884-ben felfedezett, eredetileg furánok előállítására alkalmazott szintézismódszer. A Paal-Knorr reakció során 1,4-dikarbonil-vegyületekből (3) lehet egyszerűen pirrolok (4), furánokat, tioféneket előállítani savkatalízis hatására. Ha ammónium-karbonáttal^[8] vagy más, akár aromás^[9] primer amin (5)^[10] származékkal hevítjük sav jelenlétében a dikarbonil-vegyületeket, a megfelelő pirrolok képződnek (3. ábra).



3. ábra

2.1.2 Clauson-Kaas reakció

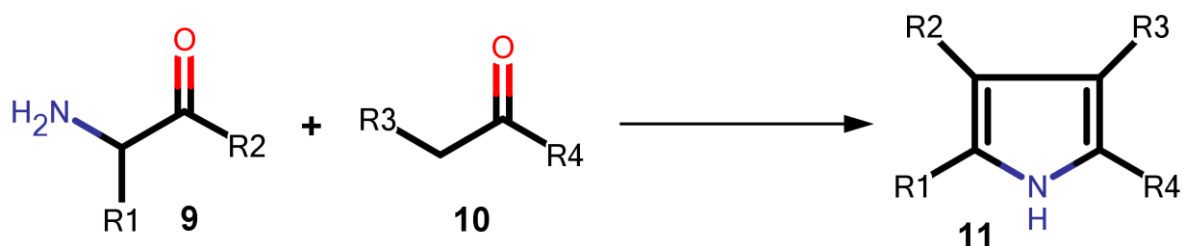
A Clauson-Kaas reakció a Paal-Knorr pirrolszintézis egyik módosítása, melyben 2,5-dimetoxi-tetrahidrofuránt (6), a szukcinaldehid acetálját használták a megfelelő dikarbonil vegyület helyett. Ezt a reakciót Niels Clauson-Kaas és Zdeněk Tyle írta le 1952-ben^[11]. A Paal-Knorr reakcióhoz hasonlóan, ez esetben is katalizátornak legtöbb esetben ecetsavat használnak^{[12][13]}. A 2,5-dimetoxi-tetrahidrofurán helyett 1,4-diklór-1,4-dimetoxibután (7)^[14] is használható, illetve ha 3,4-helyzetben szubsztituált pirrol előállítása a cél, úgy a szukcinaldehid származékai is felhasználhatóak a szintézishez^[15] (4. ábra). Ez a szintézismódszer általánosan használt eljárássá vált N-szubsztituált pirrolok (8) előállítására.^[12]



4. ábra

2.1.3 Knorr-féle pirrolszintézis

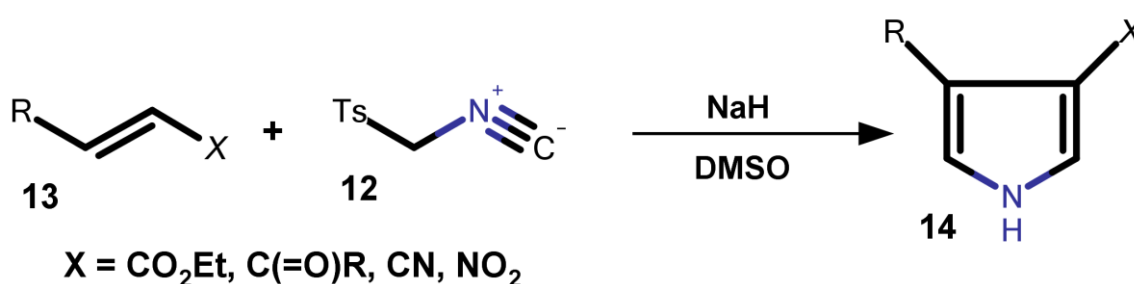
A később róla elnevezett pirrolszintézist 1884-ben publikálta^[16] Ludwig Knorr. Ebben a pirrolszintézisben α -amino-keetonok (**9**) és karbonil mellett lévő metilénsoporttal rendelkező vegyületek (**10**) kondenzálhatóak pirrolokká (**11**) nagy szelektivitással^[17] (5. ábra). Az α -amino keetonok hajlamosak polimerizációra, így általában *in situ* állítják ezeket elő oximokból^[18,19], illetve hidrazonokból^[19] cinkpor és ecetsav jelenlétében.



5. ábra

2.1.4 A van Leusen reakció és a Barton-Zard pirrolszintézis

Ezen pirrolszintézis során toluolszulfonilmetil-izocianidot (**12**) reagáltattak elektronhiányos alkénnel (**13**) dimetilszulfoxidban, nátrium-hidrid jelenlétében, ami 3,4-helyzetben szubsztituált pirrolokat (**14**) eredményezett (6. ábra). A reakciót 1972-ben publikálták Albert M. van Leusen és társai^[20]. A reakció során nátrium-hidrid helyett nátrium-*terc*-butoxid is használható bázisként^[21].

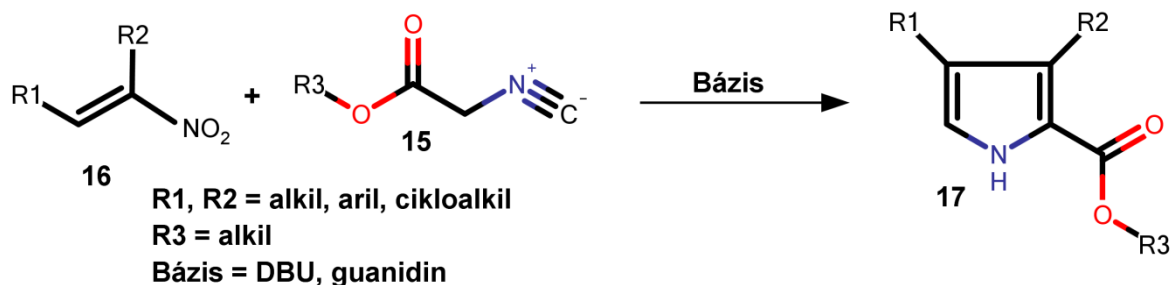


6. ábra

A Derek H. R. Barton és Samir Z. Zard által először 1985-ben^[22] publikált reakció során alkil-izocianoacetát-észtereket (**15**) reagáltattak telítetlen nitrovegyületekkel (**16**) bázikus közegben, mely során 2,3,4-helyzetben szubsztituált pirrolok (**17**) képződtek magas kitermeléssel (80-90%). A pirrolgyűrű α -helyzetű szénatomján ez esetben a van Leusen reakciótól eltérően a karboxialkil csoport megmarad a molekulán, nem annak távozásával

aromatizálódik a pirrol gyűrű. A reakcióhoz bázisként nem ionos erős bázisokat használtak, pl. DBU, guanidin, de publikáltak olyan szintéziseket is, melynél kálium-karbonátot^[23] használnak bázisként (7. ábra).

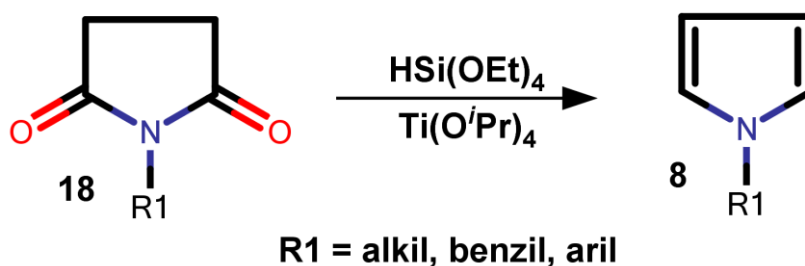
Mindkét reakciónak számos módosítása ismert^[24].



7. ábra

2.1.5 Pirrolok előállítása szukcinimidek redukciójával

Pirrolok szukcinimidekből történő előállítására a szakirodalomban két hivatkozás található^[25,26], mindkét esetben a megfelelő *N*-szubsztituált szukcinimidet (**18**) redukálják nagy fölöslegben vett trietoxi-szilánnal, titán(IV)-izopropoxid katalizátor jelenlétében *N*-szubsztituált pirrolokhoz jutva (**8**). A módszer a szabadalmi leírás szerint 90%-os kitermeléssel működik *N*-benzil-pirrol előállítására (8. ábra).

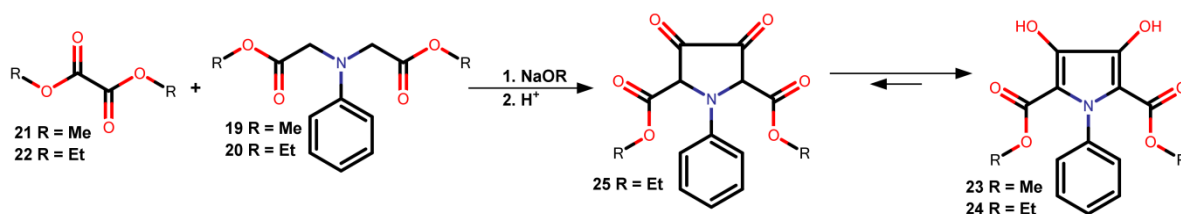


8. ábra

2.2 3,4-dihidroxi és 3,4-dialkoxi-pirrolok előállítása

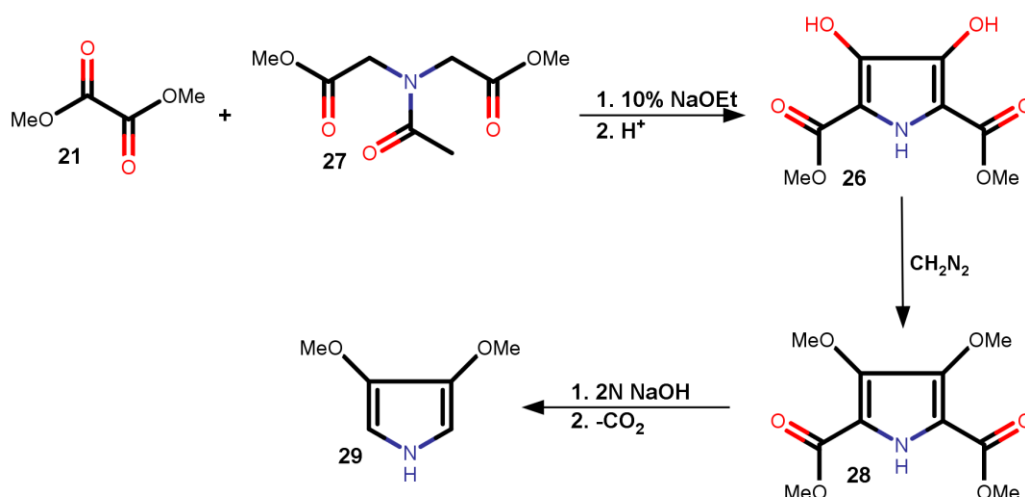
3,4-dihidroxi-pirrol részletet tartalmazó molekulát először Alfred Theophilus de Mouilpied állított elő 1905-ben^[27] *N*-fenil-iminodiacetsav (19,20) és oxalát észterek (21,22) kondenzációjával szilárd nátrium-alkoholát jelenlétében 80%-os kitermeléssel, 15 g-os méretben. Az általa előállított *N*-fenil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol (23) és *N*-fenil-2,5-dikarboxietil-3,4-dihidroxi-pirrol (24) szerkezetét ugyan nem, de a kémiai összetételét, a molekulákon lévő hidroxilcsoportok számát, az észtercsoportok mennyiségét és fajtáját, továbbá a pontos molekulatömeget sikerült megállapítania. Mouilpied megfigyelései alapján a képződő vegyület intenzív sárga színnel oldódik lúgokban.

Hat évvel később Treat B. Johnson és Robert Bengis^[28], Mouilpied kísérleteit megismételve arra a következtetésre jutottak, hogy az *N*-fenil-iminodiacetsav-dietil-észter (20), dietil-oxalát (22) és nátrium-etoxid reakciójával előállított C₁₆NO₆H₁₇ összetételű, 137 °C olvadáspontú termék valószínűleg „*N*-fenil- α,α' -dikarboxi- β,β' -diketopirrolidin” (25). Továbbá megjegyezték, hogy a kísérleti tapasztalatok alapján a vegyület az enol formájában stabilis, vagyis *N*-fenil-2,5-dikarboxietil-3,4-dihidroxi-pirrolként (24) jellemezhető, a hidroxilcsoportok pedig fenolos hidroxilcsoportként viselkednek a molekulán (9. ábra).



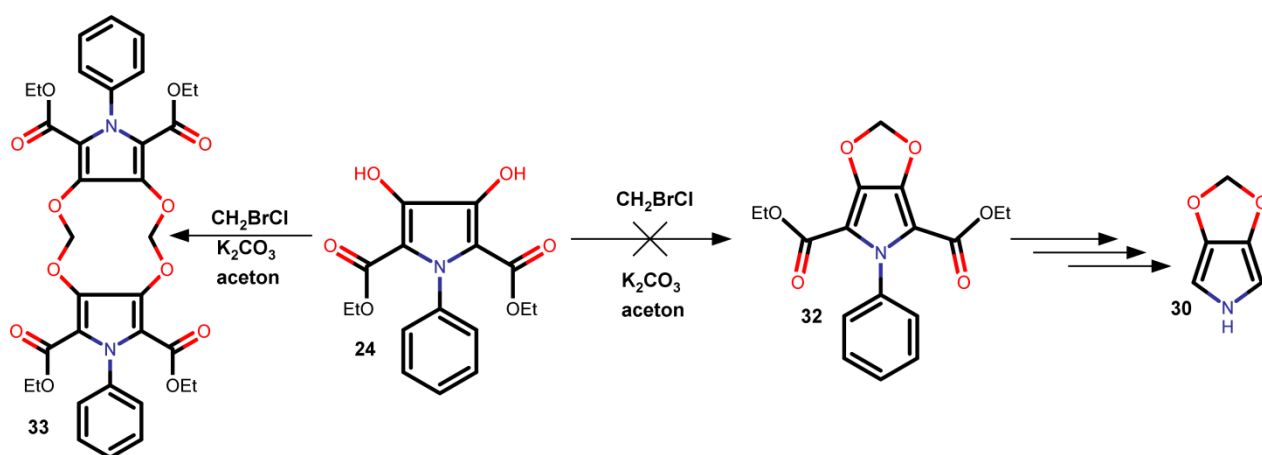
9. ábra

1965-ben Mendel Friedman^[29] állított elő 2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolt (26) *N*-acetil-iminodiacetsav-dimetil-észter (27), dimetil-oxalát (21) és 10% nátrium-metoxid reakciójával 3 g-os méretben, 65%-os kitermeléssel. A kapott dihidroxi-pirrolt (26) diazometánnal metilezte dietil-éterben 2,5-dikarboximetil-3,4-dimetoxi-pirrolhoz jutva (28) előállítva 47%-os kitermeléssel 80 mg-os méreben. A diazometánnal előállított terméket 2M nátrium-hidroxid segítségével elhidrolizálta, dekarboxilezte 3,4-dimetoxi-pirrollá (29), melyről csak annyit jegyzett meg a publikációban, hogy meglehetősen instabil vegyület (10. ábra).



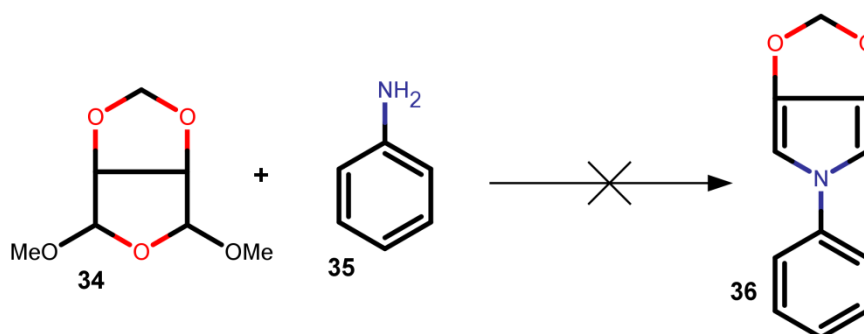
10. ábra

1975-ben Franz Dallacker és Volker Mues^[30] tett kísérleteket 3,4-metiléndioxi-pirrol (30) előállítására. Az általuk ismertett első szintézismódszer *N*-fenil- vagy *N*-karboxietil- 2,5-dikarboxietil-3,4-dihidroxi pirrolból (24,31) indul ki, majd az éterkötés kialakítására számos módszert ismertetnek. A célvegyületként előállítandó 3,4-metiléndioxi (30) származékot a megfelelő *N*-szubsztituált-2,5-dikarboxietil-3,4-dihidroxi-pirrol (24) és bróm-klórmétán reakciójával, acetonban, kálium-karbonát jelenlétében kísérletek meg előállítani. A várt termék (*N*-fenil-2,5-dikarboxietil-3,4-metiléndioxi-pirrol (32)) helyett egy dimer, 2,8-difenildipirrolo(3.4-b,3'.4'-g)tetroxecin-1,3,7,9-tetrakarbonsav-tetraetilészter (33) képződött (11. ábra).



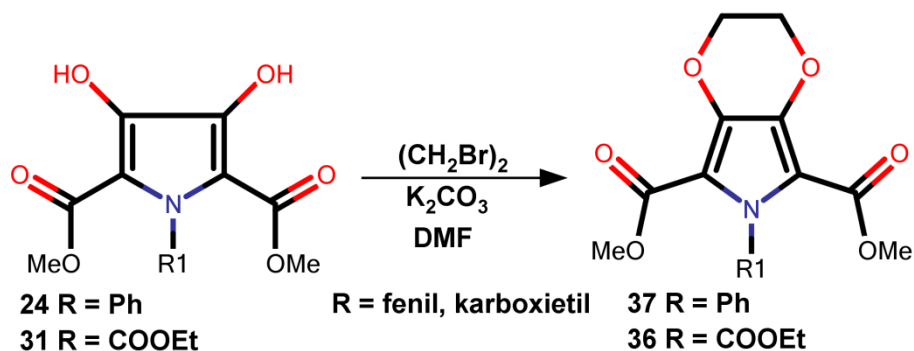
11. ábra

Ugyanebben a publikációban tesznek próbálkozást 3,4-metiléndioxi-pirrol (**30**) előállítására 2,5-dimetoxi-3,4-metiléndioxi-tetrahidrofuran (**34**) és anilin (**35**) Clauson-Kaas reakciójával^[11], de a várt N-fenil-3,4-metiléndioxi-pirrol (**36**) képződését nem tapasztalták (12. ábra).



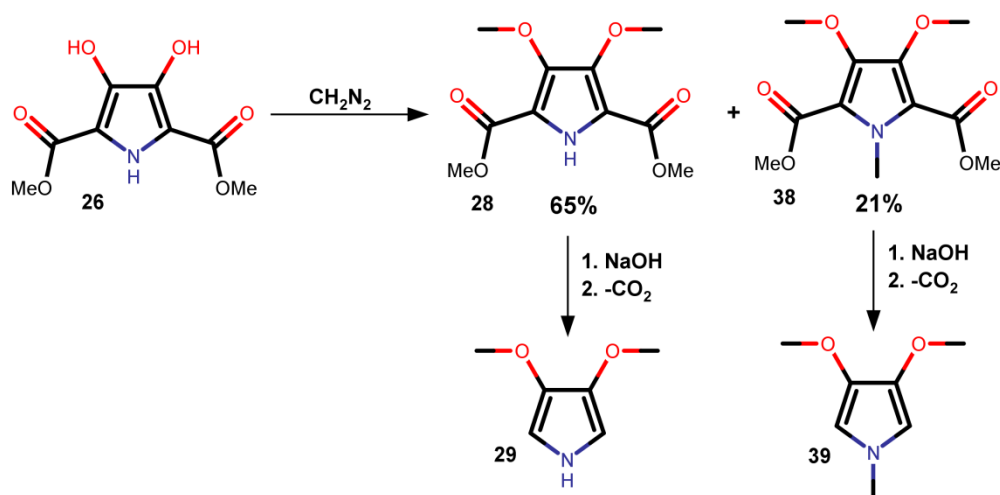
12. ábra

Továbbá ebben a publikációban írják le először *N*-karboxietil- és *N*-fenil-2,5-karboxietil-3,4-etiléndioxi-pirrol (**36,37**) előállítását. Itt dibrom-étán alkilezőszerrel, dimetilformamidban, kálium-karbonát jelenlétében 54-77% kitermeléssel, 20 g-os méretben állítják elő a célvegyületet a megfelelő 3,4-dihidroxipirrolból (**24,31**) kiindulva (13. ábra).



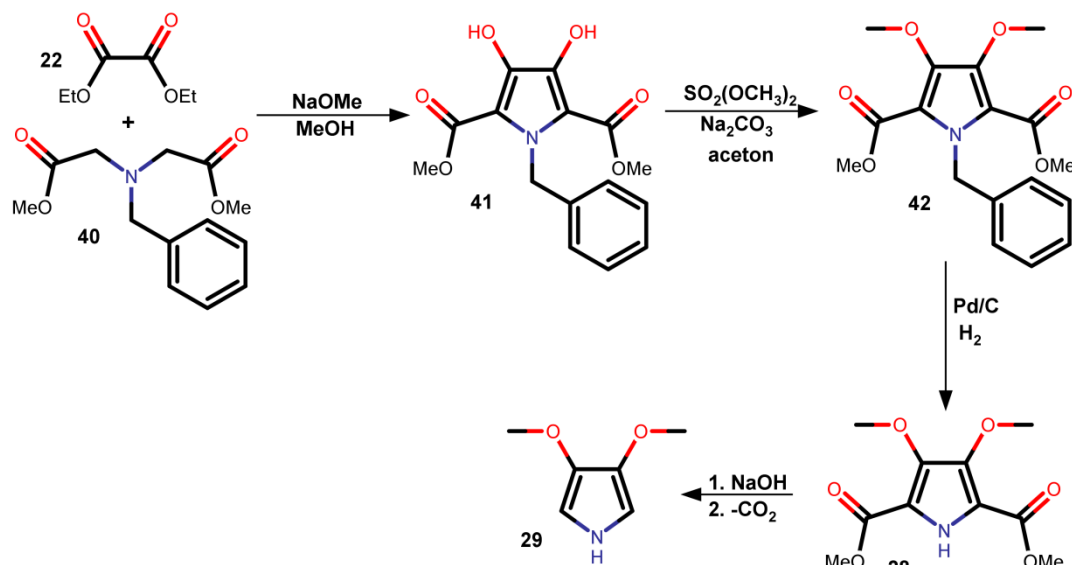
13. ábra

Andreas Merz és társai 1992-ben^[31] Mendel Friedman^[29] munkája alapján állítottak elő 2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolt (**26**), majd ezt diazometánnal metilezve *N*-metil-2,5-dikarboximetil-3,4-dimetoxi-pirrolt (**38**) és 2,5-dikarboximetil-3,4-dimetoxi-pirrolt (**28**) kaptak 21% illetve 65% kitermeléssel 5 g-os méretben. A előállított pirrolokat kristályosítással elválasztották egymástól, nátrium-hidroxid oldattal elhidrolizálták az észtereket, majd 180 °C-os etanol-aminnal dekarboxilezték, így *N*-metil-3,4-dimetoxi-pirrolt (**39**) és 3,4-dimetoxi-pirrolt (**29**) kaptak 90%-os kitermeléssel 1 g-os méretben (14. ábra). A kapott 3,4-dialkoxi-pirrolokat elektrokémiai vizsgálták.



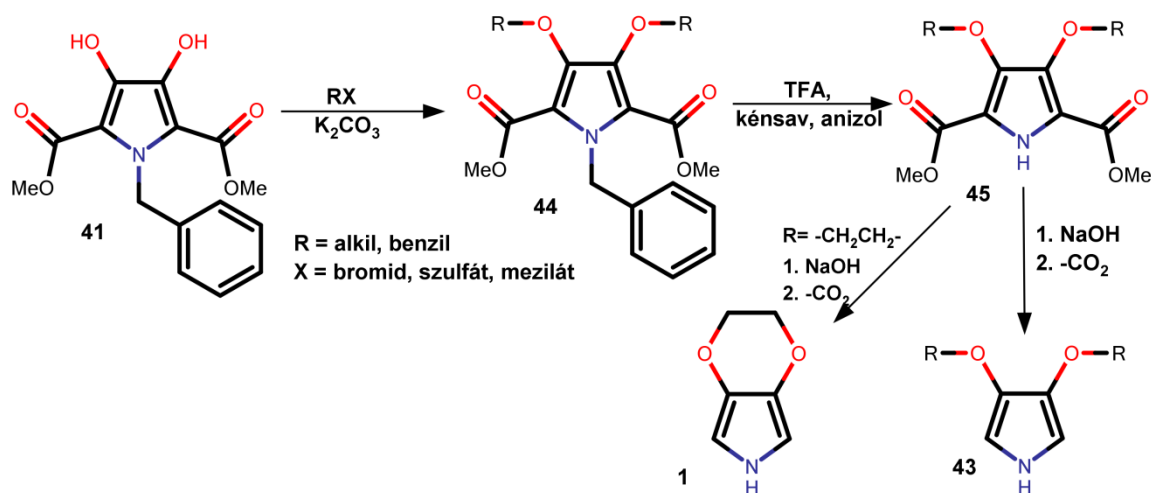
14. ábra

A következő évek során Andreas Merz kutatócsoportja számos publikációt közölt a 3,4-dialkoxi-pirrolok előállításáról. 1993-ban^[32], 1995-ben^[33], majd 1999-ben^[15]. Az 1993-as publikációban 2,3,7,8,12,13,17,18-oktametoxiporfirin előállítása során a kiindulási anyagként használt 3,4-dimetoxi-pirrolt *N*-benzil-iminodiecsav-dimetilészter (**40**), dietil-oxalát (**22**) nátrium-metoxid oldatban történő reagáltatásával képződő *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolból (**41**) készítették. Az *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolt (**41**) dimetil-szulfáttal metilezték acetóban, nátrium-karbonát fölöslege mellett, majd az előállított *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dimetoxi-pirrolt (**42**) palládium-csontszén katalizátor segítségével ecetsavban debenzilezték, a kapott 2,5-dikarboximetil-3,4-dimetoxi-pirrolt (**28**) az előzőekben leírtakkal azonos módon reagáltatva 3,4-dimetoxi-pirrolhoz (**29**) jutottak (15. ábra).



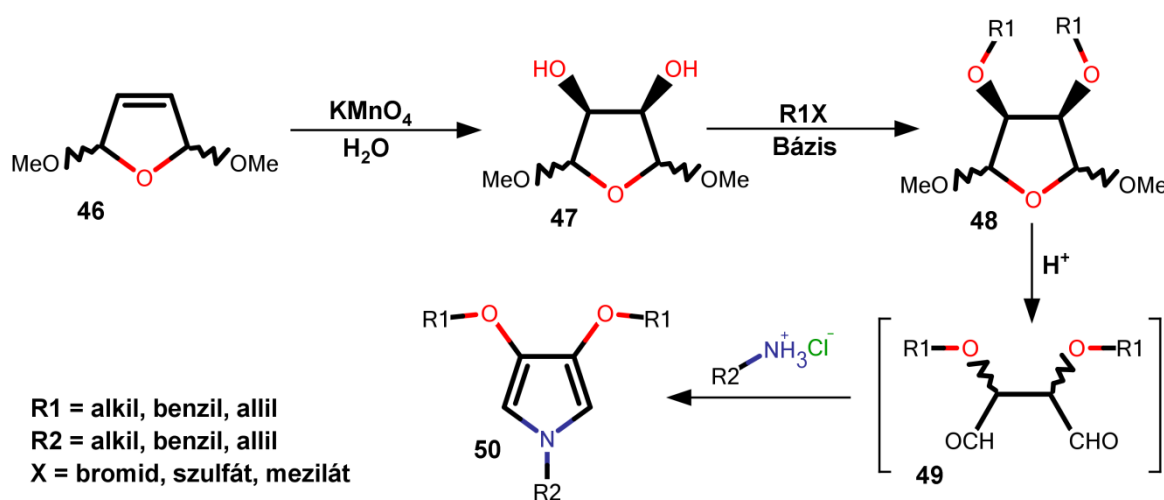
15. ábra

A 1995-es publikációban^[33] számos, változatos alkoxi-láncokkal szubsztituált 3,4-dialkoxi-pirrolt (**43**) ismertetnek, többek közt a 3,4-etiléndioxi-pirrolt (**1**). Itt is az előzőekben ismertetett *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolból (**41**) indultak ki, de a 3,4-helyzetbe az alkoxi-csoportokat dialkil-szulfátokon kívül alkil-halogenidekkel, illetve egyes esetekben mezilátokkal vitték be, változó, 68-97% kitermeléssel. Az előállított *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dialkoxi-pirrolok (**44**) debenzilezésére ismertettek egy új eljárást, trifluorecetsav oldószerben, kénsav katalizátorral, anizol jelenlétében, 49-73%-os kitermeléssel, a dekarboxilezést pedig 180 °C-os trietanolaminban végezték 57-93% kitermeléssel 20-30 g méretben (16. ábra).



16. ábra

Az 1999-es publikációban^[15] a kutatócsoport az eddigiektől eltérően 2,5-dimetoxi-dihidrofuranból (**46**) indult ki, ezt alakították kálium-permanganát segítségével 2,5-dimetoxi-3,4-dihidroxi-tetrahidrofuraná (47) 50%-os kitermeléssel, majd ezt különböző módokon, hasonlóan az 1995-ös publikációban^[33] leírtakhoz alkil-szulfátokkal, halogenidekkel vagy mezilátokkal szubsztituálva a megfelelő 2,5-dimetoxi-3,4-dialkoxi-tetrahidrofuranokhoz (**48**) jutottak 85-95% kitermeléssel. Az előállított acetálokat ezek után elhidrolizálták savas közegben a megfelelő szukcinaldehiddé (**49**), majd azonnal amin-hidrokloridokkal reagáltatták, így N-szubsztituált-3,4-dialkoxi-pirrolok (50) kaptak 53-94% kitermeléssel (17. ábra).

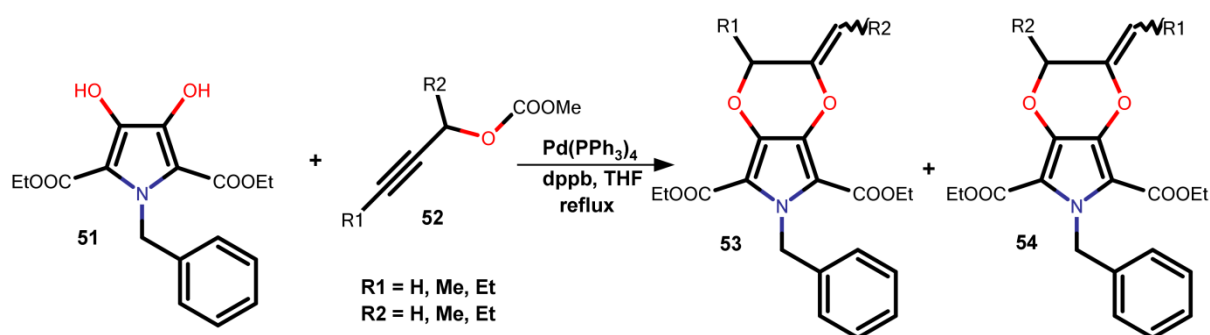


17. ábra

1996-ban Takashi Murashima^[34] és társai állítottak elő először koronaéterekkel 3,4-helyzetben funkcionizált pirrolok N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolok (**41**) és poli-(etilén-glikol)-tozilátok reakciójával nagy hígításban, dimetilformamid és acetonitril keverékoldószerben, cézium-fluorid bázis alkalmazásával 40-50%-os kitermeléssel 4-5 g-os méretben. A kapott N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-poliéter-pirrolok (44) a Merz és társai által ismertett eljárás szerint debenzilezték^[32], majd a kapott 2,5-dikarboximetil-3,4-poliéter-pirrolok (45) kálium-hidroxid etilén-glikolos oldatában dekarboxilezték egy lépésben 190 °C-on 70-85% kitermeléssel.

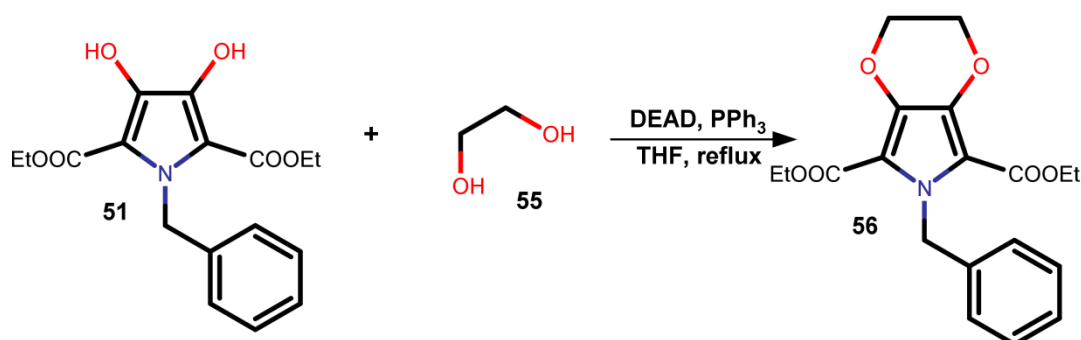
A következő években számos publikáció foglalkozik 3,4-dialkoxi pirrolok (43) és származékaik előállításával,^[35,36,37,38,39, 40,41,42,43,44,45,] ezek legtöbbször a már említett eljárások alapján állítják elő a 3,4-dialkoxi-pirrolokat (43), apróbb módosításokkal. Külön említésre méltó John R. Reynolds és kutatócsoportjának munkássága, akik az *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolok alkilezésére (41) számos innovatív módszert dolgoztak ki.^[36,37,41,43,44]

Egy 2004-es publikációban^[37] az *N*-benzil-2,5-dikarboxietil-3,4-dihidroxi-pirrolt (51), propargil-karbonátokkal (52) palládium-katalizált ciklizáció során alakították a megfelelően szubsztituált 3,4-etiléndioxi-pirrol (53,54) származékokká 85-95% kitermeléssel, 0,5 g-os méretben, magas regioszelektivitással (18. ábra).



18. ábra

Egy 2006-os publikációban^[38], *N*-benzil-2,5-dikarboxietil-3,4-dihidroxi-pirrolt (51) etilén-glikollal (55) Mitsunobu reakció segítségével alkilezték *N*-benzil-2,5-dikarboxietil-3,4-etiléndioxi-pirrolt előállítva (56) 95%-os kitermeléssel 2 g-os méretben (19. ábra).



19. ábra

3 Célkitűzéseim

A 3,4-etiléndioxi-tiofén és a belőle készített poli-3,4-etiléndioxi-tiofén, illetve szubsztituált származékainak számos, már az iparban is használt alkalmazása ismert. ^[1,46] Azonban a hozzá szerkezetileg és elektrokémiai tulajdonságaiban ^[3] igen hasonló 3,4-etiléndioxi-pirrolt **(1)** és N-szubsztituált származékait **(2)** nehezebb előállításuk és hozzáférhetőségük miatt kevésbé kiterjedten vizsgálták.

Tudományos diákköri kutatómunkám elsődleges célja az irodalomban 3,4-etiléndioxi-pirrol **(1)** előállítására ismertetett több lépéses szintézisutak ^[33,15] optimalizálása.

További céljaim a kutatómunka során:

- Annak vizsgálata, hogy egyéb szintézismódszerekkel, Barton-Zard pirrolszintézissel vagy a megfelelő szukcinimidek redukciójával elő lehet e állítani 3,4-etiléndioxi-pirrolt vagy annak szubsztituált származékait.
- Eddig még a szakirodalomban le nem írt N-szubsztituált-3,4-etiléndioxi-pirrolok előállítása elektrokémiai vizsgálatok céljára az ELTE Fizikai Kémiai tanszékén, Dr. Láng Győző kutatócsoportja számára.

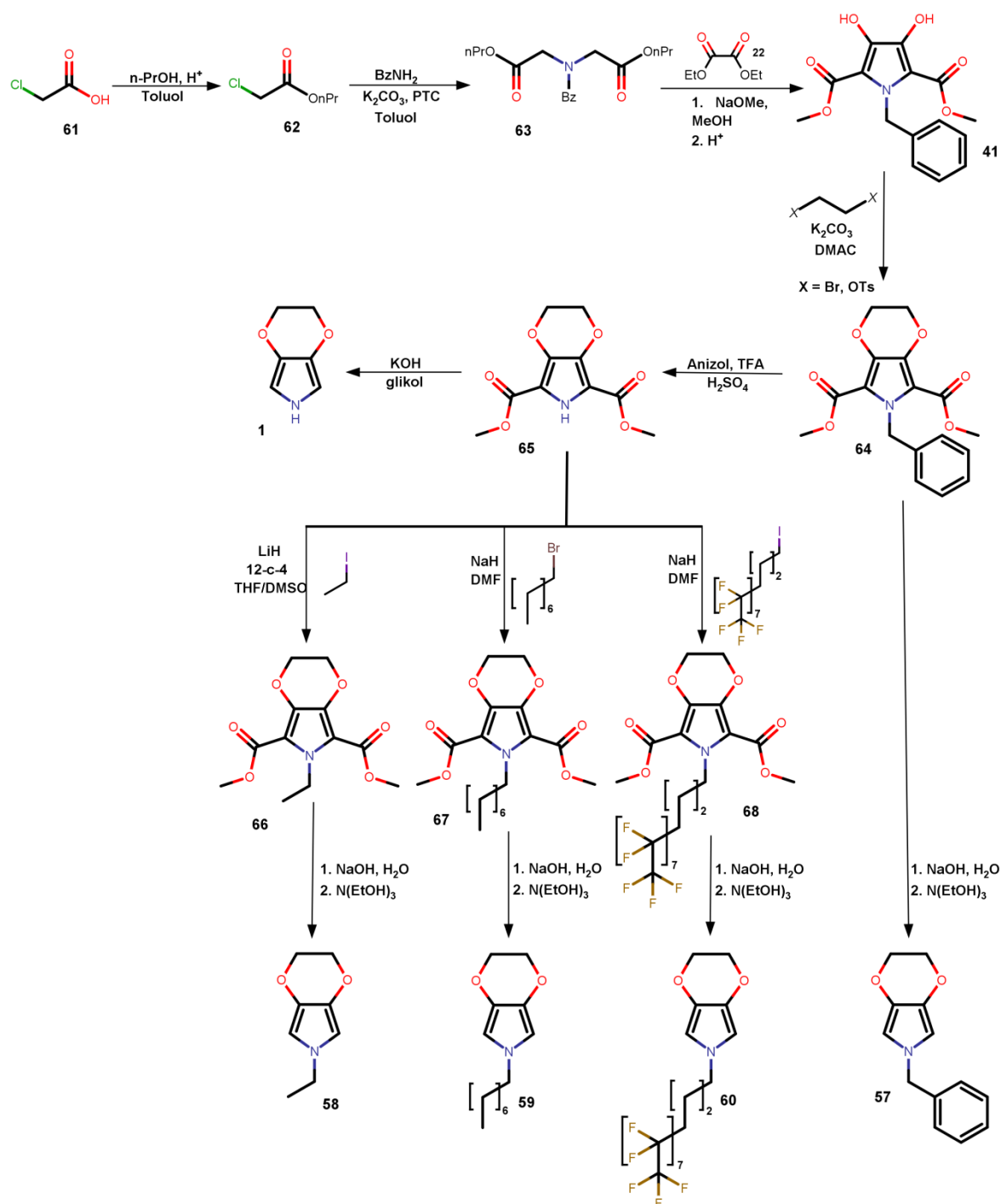
4 Saját munka ismertetése

Tudományos diákköri kutatómunkám során az elsődleges cél a 3,4-etiléndioxi-pirrol (1) előállítására ismertetett eljárások optimalizálása volt. Korábban hallgatótársam, Szabó Dávid is tett kísérleteket 3,4-etiléndioxi-pirrol előállítására 2,5-dimetoxi-dihidrofuranból (46) Andreas Merz és társai által ismertetett publikáció^[15] alapján, azonban az ott leírt szintézist több ponton nehezen reprodukálhatónak találta¹.

A rendelkezésemre álló reagensek és a szintézisút során a pirrolgyűrű szelektív funkcionálásának lehetőségét figyelembe véve Andreas Merz és kutatócsoportja által 1995-ben leírt^[33] eljárás szerint próbáltam meg előállítani 3,4-etiléndioxi-pirrolt és származékait, később ezt a szintézisutat optimalizáltam több ponton.

¹ Szabó Dávid személyes közlése

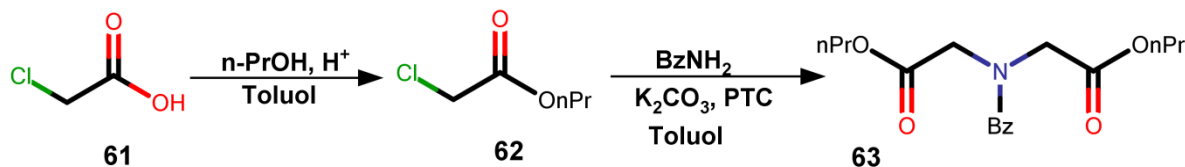
A 3,4-etiléndioxi-pirrol (**1**) előállítását egy hat lépéses szintézisben hajtottam végre, továbbá *N*-szubsztituált származékait állítottam elő (**57,58,59,60**) (20. ábra).



20. ábra

4.1 Kiindulási vegyületek előállítása 3,4-etiléndioxi-pirrol szintéziséhez

4.1.1 N-benzil-iminodiecetsav-dipropil-észter (63) előállítása:



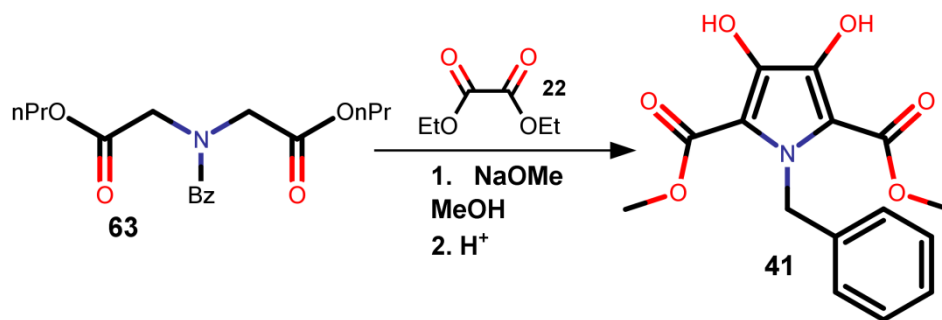
21. ábra

A szakirodalomban található eljárások^[47,48] reprodukálása során azt tapasztaltam, hogy brómecetsav-etilészter és benzilamin alkáli-hidrokarbonát jelenlétében végbemenő reakciója során vízzel korlátlanul elegyedő oldószert használok (etanol, acetonitril), úgy a reakció kitermelése elmarad a publikációkban olvashatóakhoz képest, a képződő alkáli-bromid pedig összetapad a reakcióelegy alján ami megnehezíti a kevertetést, lelassítja a reakciót. Továbbá az alacsonyabb konverzió miatt jelentős mennyiségű brómecetsav-etilészter marad a termékben, ami megnehezíti a feldolgozást. Ezért az oldószert a vízzel azeotróp elegyet alkotó toluolra cseréltem, a reakcióból képződő víz eltávolításának céljából, továbbá a brómecetsav-etilészter helyett a könnyebben hozzáférhető klórecetsavból (**61**) indultam ki a szintézis során, melyből könnyedén, savkatalizált észterezéssel, azeotrópos vízeltávolítással állítottam elő általános eljárás szerint^[49] normál-propil-klóracetátot (**62**).

A reakció vizsgálata során fázistranszfer katalizátorként több vegyületet is kipróbáltam: cetil-trimetil-ammónium-bromidot, tetrabutil-ammónium-bromidot, 18-korona-6, diciklohexil-18-korona-6-. Ezek közül mindegyik hasonló módon katalizálta a reakciót, mindegyik esetben 1 mol% alatti mennyiség 90% fölötti konverziót eredményezett.

Kitermelés: 96%.

4.1.2 *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol (41) előállítása



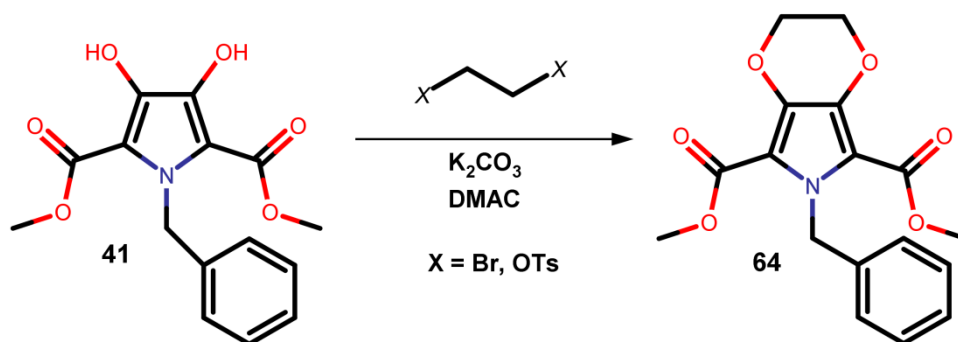
22. ábra

Az szakirodalomban található legelső^[33] hivatkozásban *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol előállítására a szerzők közleménye az előállítás módját nem tartalmazta, csupán vázlatosan. A későbbi eljárásokat^[33,48] reprodukálva azt tapasztaltam, hogy ha nátrium-hidrid bázist használok tetrahidro-furán oldószerben^[48] az *N*-benziliminodiacetát és az oxalát-észter kondenzációjához, úgy a reakció során számos melléktermék képződik, melyek kristályosítással, oldószeres extrakcióval nem elkülöníthetők, oszlopkromatográfiás tisztítás pedig a reakció nagy méretére való tekintettel nem lett volna gazdaságosan kivitelezhető.

Az Andreas Merz és társai által publikált^[33] reakció reprodukálása során azt tapasztaltam, hogy a reakcióelegy savanyítását, ha csak ecetsavval végezzük, úgy a termék nem kristályosan, hanem egy barnás-színű, amorf csapadékként válik ki a reakcióelegyből, melyet csak többszöri kristályosítással lehet megtisztítani. Továbbá az alkalmazott metanol mennyiségének csökkenésével, a nátrium-metoxid oldat koncentrációjának növelésével a reakció kitermelését 61%-ról 75-88%-ra lehet növelni.

A reakciót méretnövelve 0,33-ról 1,8-mol-ra azt tapasztaltam, hogy a kitermelés visszaesik 50% körülire.

4.1.3 N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (64) előállítása

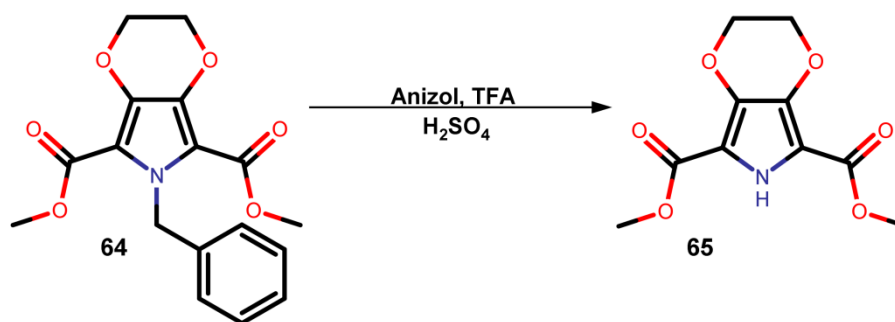


23. ábra

Az irodalomban található előállítási módot reprodukálva^[33] a termék a publikációban említett 86%-hoz képest csak 45%-ban képződött ha alkilezőszerként etilén-glikol-mezilátot használtam. Továbbá ha a szakirodalom szerinti receptet követtem, úgy a feldolgozás során a közvetlen vízreöntés, majd utána az termék extrahálása igen sok oldószert vett igénybe. Ha a mezilát helyett a megfelelő tozilátot használtam, a reakció kitermelése 75,6%-nak adódott, illetve ha 1,2-dibróm-etánt, úgy 40%-nak. Az oldószert ha dimetil-formamidról dimetil-acetamidra cseréljük, a kitermelés nem változik egyik esetben sem, de a reakció 12 óra helyett 6-9 óra alatt végbemegy.

Kitermelés: 40-75,6 %.

4.1.4 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (65) előállítása



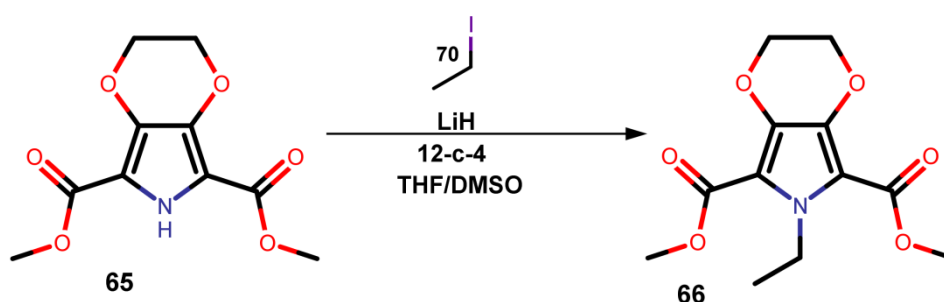
24. ábra

A szakirodalomban található receptet reprodukálva^[33] azt tapasztaltam, hogy a termék(65) nem izolálható tiszta formában, csak 2-metoxi-dibenzillel és 4-metoxi-dibenzillel szennyezve, mint, ahogy a publikációban is említik. Viszont, mivel a várt termék egy viszonylag rosszul oldódó csapadék, a melléktermék pedig egy viszonylag jól oldódó aromás vegyület, a

reakcióelegy több lépésben történő feldolgozását egyszeri, gyors kristályosítással helyettesítettem. A reakció végbemenetele után a trifluorecetsav és a fölöslegben vett anizol eltávolítása után, a reakcióelegyet 2,5x mennyiségű izopropanollal elegyítettem, aminek hatására a termék percekben belül kikristályosodott, viszont a melléktermékként keletkező 4-metoxidibenzil és a kénsav az oldatban maradt. A terméket kiszűrtem, majd ismételen mostam propanollal, vákuumban szárítottam.

Kitermelés: 99%

4.1.5 *N*-etil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (66) előállítása



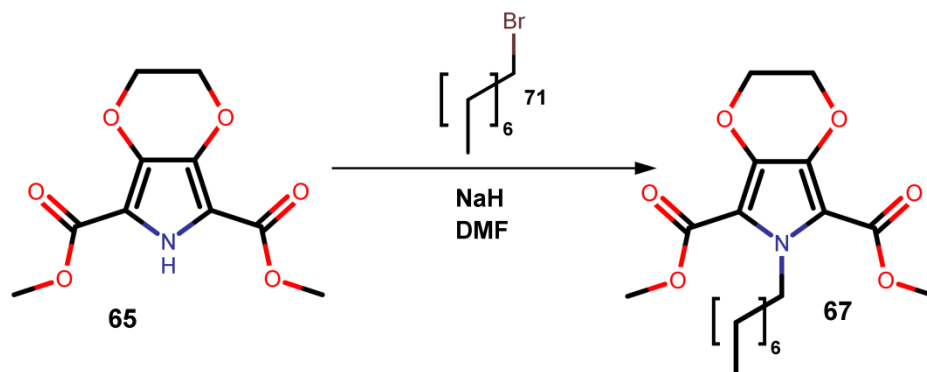
25. ábra

A szakirodalomban található számos eljárás 2-karboxialkil-pirrolok N-alkilezésére^[50,51,52,53], azonban 2,5-dikarboxialkil-3,4-dialkoxi-pirrolok alkilezésére csupán egy^[42] eljárás ismert. Az irodalmi szintézist reprodukálva dodecil-bromid helyett etil-jodidot használva kálium-karbonát bázissal, dimetilformamid oldószerben, a reakció egy nap elteltével sem ment végbe 10%-nál nagyobb konverzióval (VRK alapján), így más szintézisutat kerestem.

A szakirodalomban található éteres közegű, koronaéter katalizált alkilezési reakciót választottam^[54] dimetil-szulfoxid segédoldószer hozzáadásával, mivel a 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol alkálifémekkel képzett sói igen nehezen oldódnak. Mivel a megfelelő méretű koronaéter nem állt rendelkezésre, így 12-korona-4-gyel és lítium-hidrid bázis alkalmazásával végeztem el a reakciót.

Kitermelés: 63,5 %

4.1.6 *N*-oktil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (67) előállítása



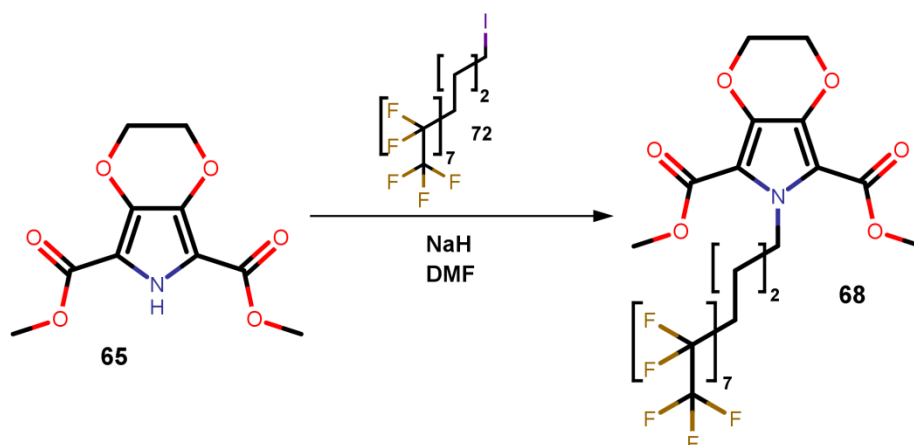
26. ábra

A szakirodalomban 2-karboximetil-pirrol *N*-szubsztituálásról számos olyan publikációt közöltek, melyben dimetilformamid oldószerben nátrium-hidrid bázis alkalmazásával deprotonálják a pirrolt, majd alkil-halogenid hozzáadásával alkileznek^[50,51]. Ez esetben én is egy ilyen recept alapján végeztem el az alábbi reakciót, s mivel az itt használt halogenid nem illékony, szemben az etil-jodiddal, így a 80 °C-os reakcióhőmérséklet sem okozhat problémát. Ha a reakciót frissen előállított 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrollal végeztem frissen abszolútizált dimetilformamidban, a nátrium-hidrid hozzáadására az oldat először zöld, majd mélykék színt vesz fel, s ahogy befejeződik a nátrium-hidrid oldódása, úgy a lombik tartalmának színe citromsárgára vált.

A reakció végbemenetele után, amit VRK-val ellenőriztem az el nem reagált kiindulási anyag eltávolításának céljából a kapott olajat felvettem toluolban, majd neutrális alumínán szűrtem, a szűrletet bepárolva egy színtelen, lassan megdermedő olajat kaptam.

Kitermelés: 76,6%

4.1.7 *N*-(4-perfluoroktil-butil)-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (68) előállítása

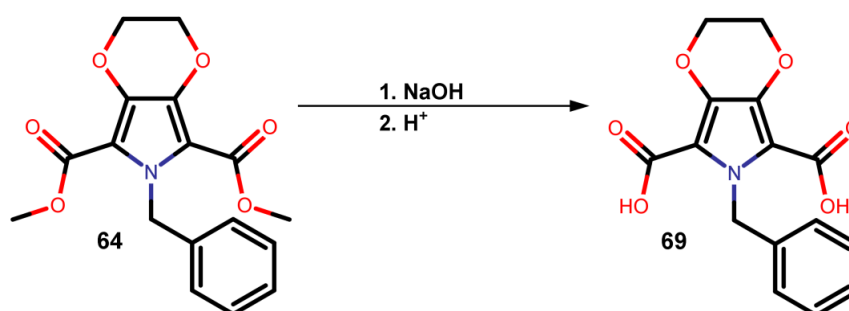


27. ábra

Ennek a származéknak az előállítása azonos módon megy végbe az *N*-oktil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolnál leírtakkal, csupán annyi különbséggel, hogy halogenidként 4-perfluorooktil-1-jód-butánt(72) használtam, illetve a reakció végén a dimetilformamidot nem vákuumbepárlás segítségével távolítottam el, hanem vízre öntöttem a reakcióelegyet.

Kitermelés: 96%

4.1.8 *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsav (69) előállítása

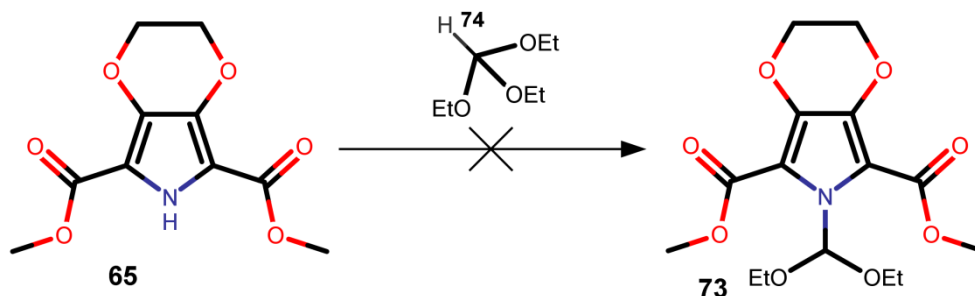


28. ábra

A reakciót a szakirodalomban található^[36] eljárás szerint végeztem. A diésztert(6), nátrium-hidroxid oldatban szuszpendáltam egy kis etil-alkohol segítségével 80 °C-on, majd ahogy az oldat homogenizálódott, onnantól még 2 órát kevertettem. A reakcióelegyet jéggel 0 °C-ig lehűtöttem, sósavval pH 1-ig savanyítottam, a kiváló kristályokat kiszűrtem, vízzel mostam, vákuumban szárítottam.

Kitermelés: 99%

4.1.9 *N*-dietoximetil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (73) előállítására tett kísérlet



29. ábra

A szakirodalomban található eljárást^[55], melyet a szerzők 2-karboxialkil- és 2-formil-szubsztituált pirrolokra jó konverzióval írtak le, 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol(65) esetében sikertelenül alkalmaztam. A trietil-ortoformiát(74) forráspontra hevítve több órán keresztül sem reagált a kiindulási 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrollal.

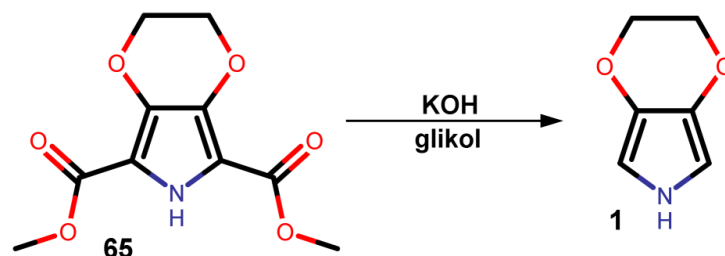
4.1.10 Kísérletek további *N*-szubsztituált származékok előállítására

2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol(65) *N*-szubsztituálására az előzőleg sikerrel alkalmazott alkilezést eljárást, mely során nátrium-hidrid bázist használtam dimetilformamid oldószerben, több egyéb alkilezőszerrel is megpróbáltam, azonban ha nem nyílt láncú, láncvégei halogenidet tartalmazó alifás halogeniddel alkileztem a pirrolt, úgy a reakció nem vezetett sikerre.

Az általam kipróbált, 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol(65) *N*-szubsztituálásra nem alkalmas reagensek: dimetil-szulfát, izopropil-jodid, ciklopentil-bromid, dijód-metán, 2,4-dinitro-fluorbenzol.

4.2 3,4-etiléndioxi-pirrol és *N*-szubsztituált származékainak előállítása

4.2.1 3,4-etiléndioxi-pirrol (1) előállítása

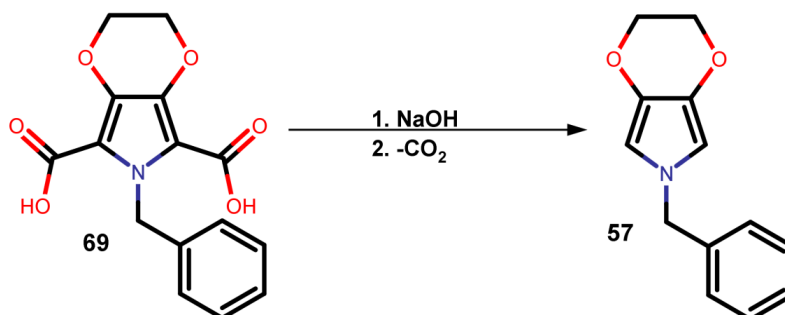


30. ábra

3,4-etiléndioxi-pirrolt több módszerrel próbáltam előállítani, az szakirodalomban ismert eljárás szerint, 3,4-dialkoxi-pirrol-2,5-dikarbonsav (65) termikus bontásával etanolaminban^[31], de ebben az esetben a várt termék (1) helyett a megfelelő karbonsav di(etanol-amidja) képződött 50%-os kitermeléssel. Egy másik eljárást reprodukálva, mely során a 2,5-dikarboxialkil-3,4-dialkoxi-pirrolt (65) forró inert atmoszféra alatti etilén-glikolos kálium-hidroxid oldat segítségével dekarboxilezik egy lépésben^[34] a várt termékem(1) képződött 60-76%-ban.

A termékként képződő 3,4-etiléndioxi-pirrolt (1) a 4-metoxidibenzil, 2-metoxidibenzil és a poli-3,4-etiléndioxi-pirrol mellől vákuumszublimáltatással/desztillálással különítettem el. A kapott fehér-sárgás kristályos terméket bomlékonysága miatt argon alatt, fénytől elzárva tároltam mélyhűtőben.

4.2.2 *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol (57) előállítása

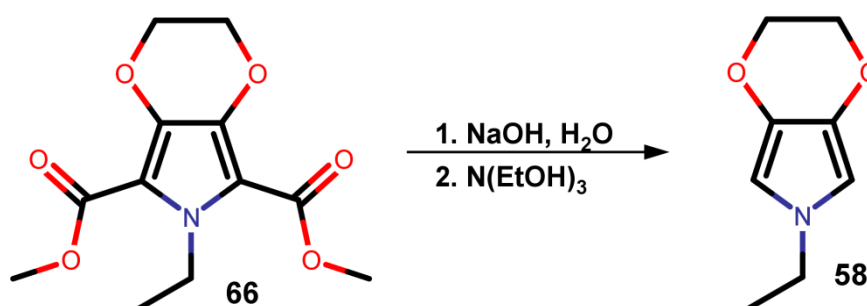


31. ábra

Az előzőleg ismertetett kálium-hidroxidos etilén-glikol oldatban történő dekarboxilezést alkalmazva az *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolra (**64**) a termék képződését nem, csak a fekete színű, feltehetőleg poli-*N*-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol keletkezését tapasztaltam. Viszont ha a dikarbonsavat (**69**) előbb elhidrolizáltam, majd utána forró trietanolaminban dekarboxileztem^[35], úgy a megfelelő *N*-szubsztituált pirrolt (**57**) kaptam jó kitermeléssel.

Kitermelés: 70%

4.2.3 *N*-etil-3,4-etiléndioxi-pirrol (**58**) előállítása



32. ábra

Mivel ez esetben kis mennyiségű kiindulási anyag állt rendelkezésre, így egymás után végeztem el a hidrolízist, majd a dekarboxilezést, a köztiterméket az előző pozitív tapasztalataim miatt nem izoláltam külön, a VRK-val történő azonosítást követően azonnal felhasználtam a következő reakció során.

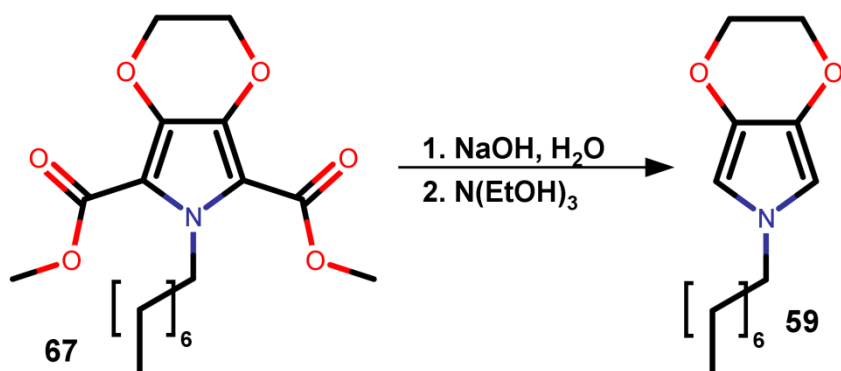
Az *N*-etil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolt fölös mennyiségű 4M nátrium-hidroxid oldattal elegyítettem egy kevés normál-propanol jelenlétében, majd intenzív kevertetés mellett 80 °C-ig hevítettem. A felső, propanolos fázisból mintát véve VRK-val követtem a reakció végbemenetelét. Ahogy a reakció végbement, a reakcióelegyet vákuumban bepároltam, a kapott fehér port vízzel szuszpendáltam, majd 0 °C-ra hűtve 20%-os sósavval savanyítottam pH 2-ig, ahol az *N*-etil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsav tört-fehér kristályok formájában kiválik. A csapadékot kiszűrtem, kevés acetonnal mostam a víz és a melléktermékek eltávolításának céljából, vákuumban szárítottam egy fehér kristályos porhoz jutva.

A frissen elkészített *N*-etil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsavat az előzőleg ismertetett módon dekarboxileztem forró trietanolaminban, a képződő terméket vízre öntés után dietil-éterrel extraháltam, a szerves fázisokat 1M nátrium-hidroxid oldattal, majd telített sóoldattal mostam, nátrium-szulfáton szárítottam és a poláros melléktermékeket neutrális alumínán

történő szűréssel távolítottam el. Az éteres fázist bepárolva narancssárgás viszkózus olajat kaptam termékként.

Kitermelés: 65%

4.2.4 *N*-oktil-3,4-etiléndioxi-pirrol (59) előállítása

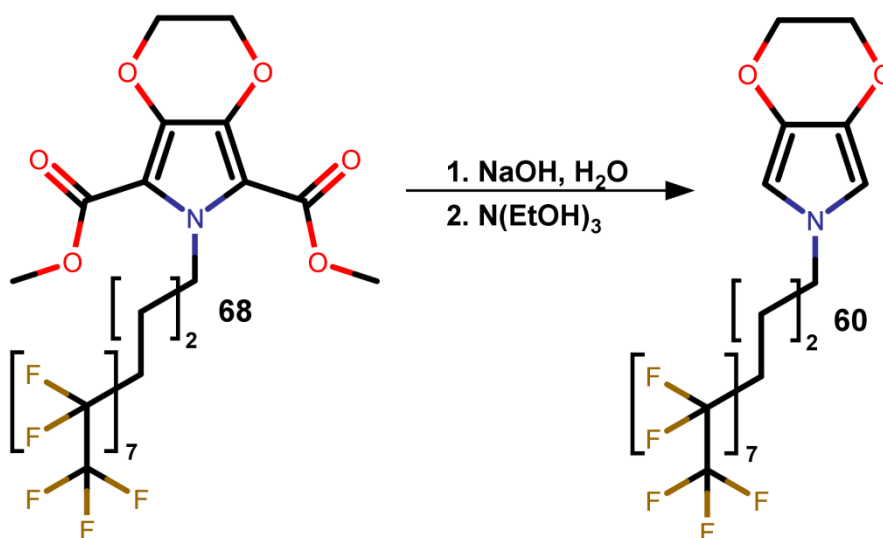


33. ábra

Az *N*-oktil-3,4-etiléndioxi-pirrol származék előállítását az *N*-etil származéknál leírtakkal analóg módon végeztem.

Kitermelés: 42%

4.2.5 *N*-(4-perfluoroktil-butil)-3,4-etiléndioxi-pirrol (60) előállítása



34. ábra

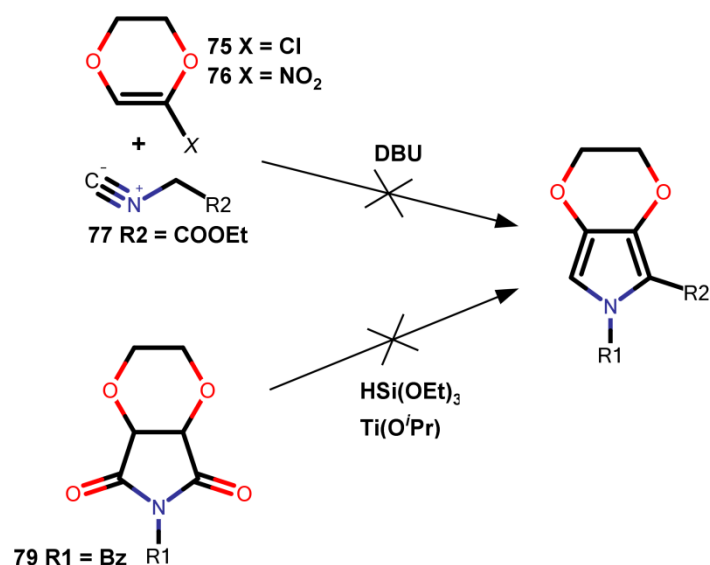
Az *N*-(4-perfluoroktil-butil)-3,4-etiléndioxi-pirrol előállítását az *N*-etil származéknál leírtakkal analóg módon végeztem.

Kitermelés: 27%

4.3 Kísérletek 3,4-etiléndioxi-pirrol és származékainak előállítására

A szakirodalomban 3 eljárás^[3] ismert 3,4-etiléndioxi-pirrol és származékainak előállítására, melyek közül a legjobb kitermelésű reakciósor is 5 lépésben, maximum 25%-os kitermeléssel megy végbe^[35]. Korábban hallgatótársam, Szabó Dávid is tett kísérleteket 3,4-etiléndioxi-pirrol előállítására 2,5-dimetoxi-dihidrofuranból (**46**) Merz és társai által ismertett publikáció^[15] alapján, azonban az ott leírt recepteket nem minden esetben találta reprodukálhatónak².

Így e tapasztalatokat a saját magam által elvégzett reakciók eredményei alapján megkísértem egy új szintézisút kidolgozását 3,4-etiléndioxi-pirrol és származékainak előállítására a már ismert, egyéb pirrolszármazékok szintéziseit alapul véve^[5] (35. ábra).



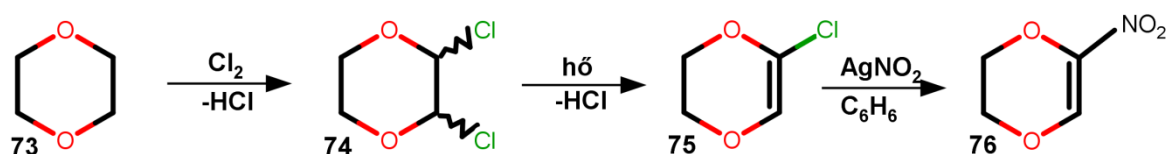
35. ábra

² Szabó Dávid személyes közlése

4.3.1 3,4-etiléndioxi-pirrolók előállítása Barton-Zard szintézissel

Barton-Zard szintézissel könnyen állíthatók elő jó kitermeléssel 3,4-szubsztituált pirrolok a megfelelően szubsztituált nitroolefinek és izocianoacetát-észterek reakciójával erős, nem izonos bázis jelenlétében (pl. DBU).^[22,24]

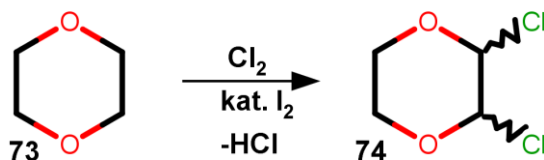
Alkoxi-szubsztituált származékokra ez a szintézismódszer nem leírt, de mivel az oldószerként használt, könnyedén hozzáférhető 1,4-dioxánból (73) 2 lépésben lehet előállítani 2-klór-1,4-diox-2-ént (75) (továbbiakban: 2-klórdioxén), ebből pedig elméletileg a megfelelő nitroolefint, így kísérletet tettem 3,4-etiléndioxi-pirrol előállítására ezzel a módszerrel (36. ábra).



36. ábra

4.3.1.1 Transz-2,3-diklór-1,4-dioxán (74) előállítása

Transz-2,3-diklór-1,4-dioxánt a szakirodalomban szereplő^[56] eljárással azonos módon állítottam elő frissen abszolútizált dioxánból (73) klórgáz és katalitikus mennyiségű jód segítségével (37. ábra). A reakció feldolgozása során azt tapasztaltam, hogy az oldószeres extrakció, illetve a vizes tioszulfát oldattal történő kirázás a jód eltávolítására, két lépésű desztillációval helyettesíthető, mivel atmoszférikus nyomáson a jód kidesztillál a nem reagált dioxánnal, a dioxán pedig könnyen szétdesztillálható a terméktől, így a víz és az extrakció elhagyásával 10%-al magasabb kitermelést tudtam elérni.



37. ábra

Egy gázbevezetővel ellátott gömblombikba bemértem a dioxánt (73), katalitikus mennyiségű jódot adtam hozzá, majd intenzív kevertetés mellett megindítottam lassan a klórgáz bevezetését, s hevíteni kezdtem a lombikot.

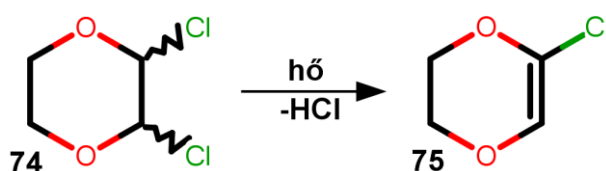
A reakcióelegy színe, mely eredetileg enyhén barnás volt a benne oldott jódtól forrásponton kitisztul, s a bevezetett klórgáz színe is eltűnik az üvegeszköz gázteréből. A reakcióelegyet 6 órán keresztül hagytam reagálni, majd hagytam szobahőmérsékletűre visszahűlni a lombikot. A reakcióelegy ahogy forráspont alá hűlt a jód színe ismét megjelent.

A kapott barnás-színű oldatot először atmoszférikus nyomáson kezdtem el desztillálni, míg a jód le nem desztillált minimális mennyiségű dioxánnal, majd vízsugárvákuum segítségével frakcionáltam desztilláltam szét a terméket (74) az el nem reagált dioxántól (73)

Kitermelés: 24 %

4.3.1.2 2-klórdioxén (75) előállítása

2-klórdioxént transz-2,3-diklór-dioxán (74) termikus bontásával lehet előállítani egy 1956-os amerikai szabadalom szerint^[57]



38. ábra

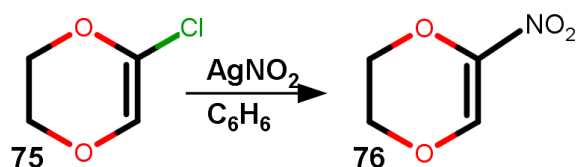
Egy jól húzó fülke alatt egy Vigreux kolonnával és desztillálófeltéttel szerelt lombikba bemértem a frissen előállított transz-2,3-dioxánt (74), forrkövet adtam hozzá, majd melegítő kráter segítségével olyan hőmérsékleten tartottam a reakcióelegyet, hogy a Vigreux kolonnán a 130-150 °C-on desztilláló komponensek még épp kidesztilláljanak.

A megadott hőmérsékleten desztilláló sárgás-olajos komponenst összegyűjtöttem, majd frakcionáltan, vákuumban ledesztilláltam egy áttetsző olajhoz jutva. Kiterelés: 48 %

4.3.1.3 2-nitrodioxén (76) előállításának kísérlete

Alifás halogenidek szubsztitúciója nátrium-nitrittel sok esetben a megfelelő nitroalkán és alkil-nitritek keverékét adja, melyek desztillációval választhatók el egymástól^[58], a reakció szelektivitása a nitro származékok felé eltolható ha reagensnek ezüst-nitritet használunk nátrium-nitrit helyett^[59].

Az irodalmi^[59] eljárást reprodukálva alkil halogenid (1-brómoktán (71)) helyett 2-klórdioxént (76) használva reakció végbemenetelét nem tapasztaltam, ezért az oldószert benzolra cseréltem, melyben az ezüst-nitrit jobban oldódik (39. ábra).



39. ábra

Az ezüst-nitritet szuszpendáltam benzolban, hozzáadtam egy adagban a 2-klórdioxént (75), aminek hatására az egész elegy zöld színű lett, majd a ledugózott lombikot alufóliával letakarva három napon át kevertettem.

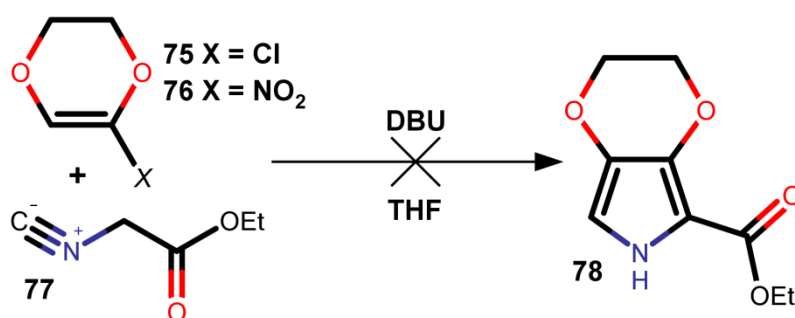
Az oldhatatlan ezüst sókat szűréssel eltávolítottam, a kapott oldatot bepároltam, vákuumban frakcionáltam desztilláltam egy sárgás-viszkózus olajhoz jutva, mely állás során polimerizált.

A kapott termék NMR analízise során kitűnik, hogy valamilyen reakció végbement, a proton spektrum alapján az olefinés-hidrogén 6,092 ppm eltolódás helyett 6,237 ppm eltolódásnál jelentkezik, de dioxán-gyűrűn található további hidrogének és a ¹³C spektrum alapján a képződött termék szerkezete nem állapítható meg.

4.3.1.4 2-szubsztituált pirrolok előállításának kísérlete Barton-Zard szintézissel

Az előzőleg előállított 2-klórdioxént (75) és frissen előállított 2-nitrodioxént (76) próbáltam meg a reakciót leíró legelső publikációban ismertetett körülmények alapján^[22] reagáltatni etil-izocianoacetáttal (77) annyi módosítással a 2-klórdioxén (75) esetében, hogy a tercier-butanol segédoldószert a tetrahydrofuran mellől elhagytam, mivel protikus oldószerekre a 2-klórdioxén (76) igen érzékeny.^[60]

A reakció során a várt termék egyik esetben sem keletkezett. Szobahőmérsékleten kevertetve a reakcióelegyet nem játszódott le semmilyen reakció, megemelt hőmérsékleten,^[61] pedig egy fekete kátrányos anyag képződött, amiből a várt terméket (78) nem tudtam izolálni (40. ábra).

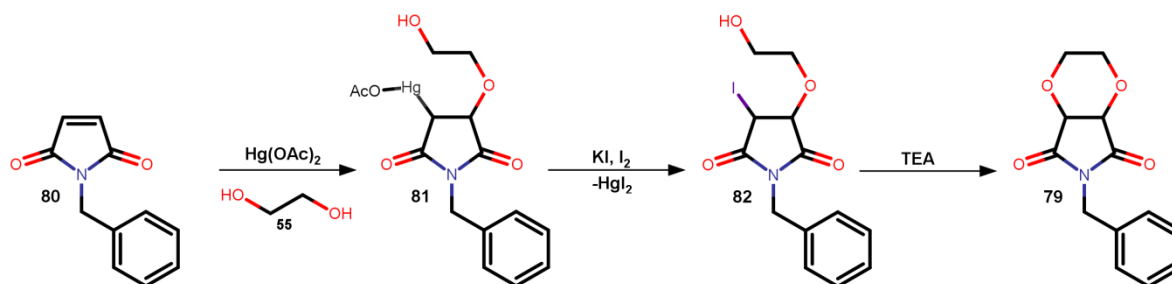


40. ábra

4.3.2 3,4-etiléndioxi-pirrolok előállítása szukcinimidek redukciójával

4.3.2.1 *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-szukcinimid (79) előállítása

N-benzil-3,4-etiléndioxi-szukcinimidet (79) egy négylépéses szintézisben állítottam elő (41. ábra).



41. ábra

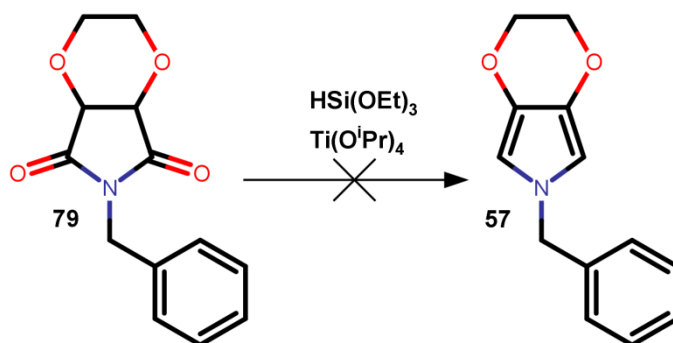
A merkurálás^[62] egy régóta használt eljárás β -alkoxi-halogenidek előállítására olefinekből. Ugyan a higanyvegyületek, főképp a fém-szén kötést tartalmazó higanyvegyületek igen erős toxikussága miatt manapság már szinte teljesen kiszorult a sűrűn alkalmazott szerves kémiai eljárások közül, de ez esetben a reakció magas szelektivitása miatt alkalmaztam. A köztitermék (81), *N*-benzil-maleimid (80) és higany(II)-acetát 60 °C-os etilén-glikol oldatban történő kevertetésével képződött, az oldat szobahőmérsékletűre történő hűtésével selyemfényű kristályok formájában kivált. Az izolálására nem volt szükség, mivel a szén-higany kötést

főlegben használt jóddal és kálium-jodiddal elhasítottam, az alacsony oldékonysága miatt már kevésbé toxikus higany(II)-jodidot képezve belőle. Az így előállított β -alkoxi-jodidot (**82**) a higanyvegyületektől szerves oldószeres extrakcióval, szűréssel, illetve a szerves fázis telített kálium-jodid oldatos mosásával választottam el, majd az így előállított vegyület trietilaminnal történő reakciójával bezártam a dioxán gyűrűt, 3,4-etiléndioxi-szukcinimidet előállítva (**79**).

Kitermelés: 32%

4.3.2.2 *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol (**57**) előállításának kísérlete

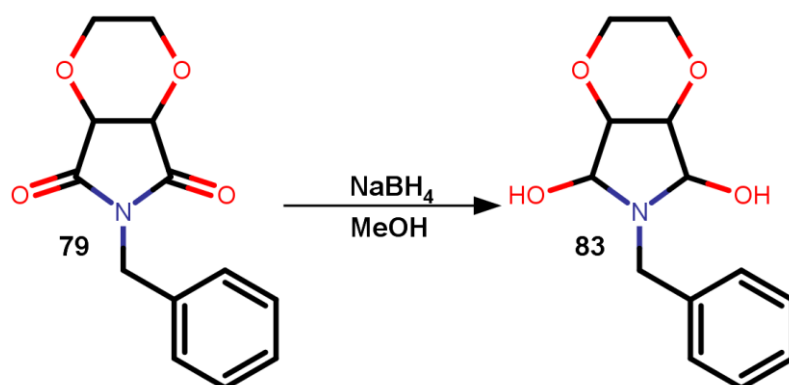
A szakirodalomban ismertetett trietoxi-szilán redukálószer és titán(IV)-izopropoxid katalizátort alkalmazó eljárást^[25,26] alapul véve próbáltam *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-szukcinimidet (**78**) redukálni *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrollá (**57**). Az ismertetett eljárást reprodukálva *N*-benzil-szukcinimid helyett *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-szukcinimidet (**78**) használva a várt termék még nyomokban sem képződött, csupán pár százaléknyi fekete, kátrányos bomlástermék jelent meg a reakció során(42. ábra).



42. ábra

Az előző esethez hasonló eredményre jutottam polimetilhidrosziloxán alkalmazásakor trietoxi-szilán helyett.

A szakirodalomban egy példát találtam ciklikus amidok redukciójára 2-hidroxi-aminokká^[63]. Az eljárás szerint redukálószerként nátrium-borohidridet alkalmaztak 0 °C-os metanolban. Ezen publikáció alapján megkíséreltem a szukcinimidet (**79**) metanolos közegben három ekvivalensnyi nátrium-borohidriddel reagáltatni 0°C-on. NMR analízis alapján *N*-benzil-2,5-dihidroxi-3,4-etiléndioxi-pirrolidin (**83**) képződött(78. ábra).



A reakcióelegy bepárlását követően a képződő terméket etil-acetáttal kiextraháltam, a szerves fázist telített sóoldattal mostam, nátrium-szulfáton szárítottam, bepároltam egy sárgás olajat kaptam, mely ciklohexán-etil-acetát elegyből fehér tűs kristályok formájában vált ki.

Kitermelés: 53 %

5 Eredmények összegzése

1. Sikeresen állítottam elő 3,4-etiléndioxi-pirrolt (**1**) és N-szubsztituált származékait (**57**, **58**, **59**, **60**), többek között a szakirodalom által még nem ismertetett *N*-4-perfluoroktil-butil származékot (**60**), ezen vegyületeket elektrokémiai paramétereit az ELTE Fizikai Kémiai tanszékén, Dr. Láng Győző kutatócsoportjában vizsgálják.
2. Megállapítottam, hogy 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (**65**) nátriummal képzett sójának *N*-funkcionalizálása csak láncvégi halogénatomot tartalmazó reagensekkel lehetséges.
3. A szakirodalomban található eljárásokat több ponton optimalizáltam, sikeresen méretnöveltem. 3,4-etiléndioxi-pirrol (**1**) előállítására alkalmazott hat lépéses szintézis kitermelését 48%-ra javítottam.
4. A szakirodalom által még nem leírt 3,4-etiléndioxi-szukcinimidet (**78**) állítottam elő több lépésben, többgrammos méretben, 32%-os kitermeléssel, majd ennek a NaBH₄-es redukciójával *N*-benzil-2,5-dihidroxi-3,4-etiléndioxi-pirrolidint (**83**) 53%-os kitermeléssel.

6 Kísérleti rész

A vizsgálatok során használt eszközök adatai:

NMR vizsgálatokhoz Bruker Avance 250 FT-NMR típusú készüléket használtam.

Frekvencia: ^1H 250,13 MHz, ^{13}C 62,9 MHz, ^{19}F 235,35 MHz.

A kémiai eltolódást ppm-ben, TMS-hez viszonyítva, ^{19}F mérés esetében 1,1,2-trifluor-1,2,2-triklór-etánra vonatkoztatva adtam meg. A felhasznált deuterált oldószereket minden esetben feltüntettem. A cserélhető ^1H -t nem adtam meg.

A vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatok során Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ alumínium lapon végeztem, az előhívás során 254 és 368 nm hullámhosszú UV fényt illetve KMnO_4 -s előhívó oldatot használtam.

6.1 Kiindulási vegyületek szintézise

6.1.1 N-benzil-iminodiacetsav-dipropil-észter (63) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mol
Klórecetsav	378 g	4,00
Normál-propanol	400 g	6,67
Toluolszulfonsav · H ₂ O	10 g	0,05
Toluol	2000 cm ³	
Kálium-hidrogénkarbonát	600 g	6,00
Benzilamin	216 g	2,00
Tetrabutyl-ammónium-bromid	10 g	0,03
Kálium-jodid	20 g	0,12

Egy KPG keverővel és refluxhűtővel ellátott, elektromosan melegítő kráteren hevített 4000 cm³-es szulfonáló lombikba bemérjük a 378 g (4 mol) klórecetsavat, hozzáadjuk a 10 g (0,05 mol) toluolszulfonsavat, feloldjuk a 2000 cm³ toluolban, majd hozzáadjuk a 400 g (6,66 mol) propanolt és KPG kevertetés mellett vízleválasztó feltét beiktatásával forralni kezdjük az oldatot. A vízleválasztó feltétben 2 óra forralás után 80 cm³ (4,4 mol) víz válik le, mely a reakció végbemenetelét jelzi. A reakció végbemenetele során az oldat enyhén megsárgul.

A kapott klórecetsav-propil-észter oldatot hagyjuk visszahűlni 50 °C alá, majd hozzáadjuk az előzetesen elporított 600 g (6 mol) kálium-hidrogénkarbonátot, a 216 g (2 mol) benzil-amint, majd a 10 g (0,03 mol) cetil-trimetil-ammónium-bromidot. Az oldat a bázis hozzáadásakor elszíntelenedik, de ahogy halad a reakció, úgy ismét lassan visszanyeri a sárgás színét. 2-3 óra intenzív forralás után 45-50 cm³ víz válik le a csapdában, majd 20 g (0,12 mol) kálium-jodid

hozzáadását követően, további 2 óra alatt összesen 80 cm³ (4,4 mol) víz desztillál ki a reakcióelegyből.

A lombikot és tartalmát folyamatos kevertetés mellett hagyjuk visszahűlni 50 °C-ig, majd ezen a hőmérsékleten 1500 cm³ desztillált vízzel hígítjuk erős kevertetés mellett. A kapott sárgás szuszpenziót megsűrjük az esetlegesen nem oldódó szervesen oldhatatlan sóktól, majd egy 5 literes választótölcsérbe töltjük az elegyet.

A kétfázisú oldatot elválasztjuk, a vizes fázist további fél liter toluóllal extraháljuk, a szerves fázisokat egyesítjük, 500 cm³ telített nátrium-hidrokarbonát oldattal mossuk, nátrium-szulfáton szárítjuk, vákuumban bepároljuk egy sötétbarnás-fekete olajhoz jutva.

A kapott fekete olajat motorvákuumban (135 mTorr) 110 °C-on szívatva a nem reagált klórecetsav-propilésztert eltávolítjuk s egy fekete olajat kapunk.

Kitermelés: 590 g, 1,91 mol, 96%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 0,900-0,959 t (6H), 1,575-1,718 m (4H), 3,557 s (4H), 3,926 s (2H), 4,034-4,088 t (4H), 7,206-7,407 m (5H).

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 10,412, 21,998, 54,170, 57,863, 66,017, 127,372, 128,363, 129,053, 138,189, 171,222

6.1.2 N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol (41) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mol
N-benzil-iminodiecetsav-dipropil észter	110 g	0,36
Dietil-oxalát	48,46 g	0,33
Nátrium	44 g	1,91
Metanol	500 cm ³	12,40
99%-os ecetsav	250 g	

Egy 2 literes, 3 nyakú, KPG keverővel kevertetett, refluxhűtővel szerelt, elektromosan melegítő kráteren fűtött gömblombikba betöltjük a vízmentes 500 cm³ (12,4 mol) metanolt, majd a frissen feldarabolt 44 g (1,91 mol) nátriumot 2-3 adagban hozzáadjuk erős kevertetés közben, az oldódás elősegítésére melegítve az oldatot. Az így készített nátrium-metoxid oldatot a nátrium teljes oldódása után jégfürdő segítségével visszahűtjük szobahőmérsékletűre. Az enyhén sárgás nátrium-metoxid oldathoz 2 perc alatt hozzácepegtetjük a 110 g (0,36 mol) N-benzil-iminodiecetsav-dipropil észtert. Az így kapott

barnás, enyhén csapadékos oldatot további 10 percig kevertetjük szobahőmérsékleten, majd csepegtető tölcser segítségével hozzáadjuk a 48,46 g (0,33 mol) dietil-oxalátot egy adagban 2-3 perc alatt.

Az oldatot a melegítő kráter segítségével forráspontig hevítjük erős kevertetés mellett, egészen, míg nagy mennyiségű kanárisárga csapadék ki nem válik belőle, ami 20-40 perc után következik be. A csapadék kiválást követően még további 1 órán át kevertetjük intenzíven, s tartjuk forrásban az elegyet.

A reakcióidő letelte után a visszafolyós hűtőt egy vákuumdesztilláló feltétre cseréljük, s a metanol nagy részét vákuumban eltávolítjuk, egy sárga pasztához jutva. Ehhez erős kevertetés mellett (exoterm a reakció) 250 g 99%-os ecetsavat adunk kis adagokban, majd a kapott barnás opálos oldatot felhígítjuk 500 cm³ vízzel. Az oldatot 32%-os sósavval pH 4-ig savanyítjuk oly módon, hogy közben folyamatosan kevertetjük az oldatot és vízfürdő segítségével 60 °C körüli hőmérsékleten tartjuk. A sósav hozzáadása során pH 4 körül jelentős mennyiségű fehér kristály válik ki az oldatból. A savanyítás befejeztével az oldatot jégfürdőre helyezzük és 20 percen át kevertetjük, míg az oldat hőmérséklete el nem éri a 10-15°C-ot. Ekkor a kivált kristályokat kiszűrjük, kevés metanollal szuszpendáljuk, szárítjuk.

Kitermelés: 82 g, fehér kristályos anyag, 291 mmol, 88%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 3,717 s (6H), 5,780 s (2H), 6,908-6,937 d (2H), 7,147-7,270 m (3H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 47,443, 51,151, 111,899, 125,640, 126,709, 128,286, 138,800, 139,531, 160,972

6.1.3 N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol (41) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mol
N-benzil-aminodiecetsav-dipropil észter	585 g	1,95
Dietil-oxalát	260 g	1,78
Nátrium	240 g	10,43
Metanol	2000 cm ³	50,00
99%-os ecetsav	1000 g	

Egy 5 literes, 3 nyakú, KPG keverővel kevertetett, refluxhűtővel ellátott, elektromosan melegítő kráteren hevített szulfonáló lombikba feloldjuk az előzetesen feldarabolt 240 g

(10,43 mol) nátriumot 1500 cm³ (37 mol) metanolban. Az eleinte igen hevesen oldódó nátrium a vége felé már csak intenzív forralás mellett oldódik fel, illetve az oldat megemelkedett forráspontja miatt a nátrium megolvad az oldat tetején úszva.

A kapott nátrium-metoxid oldatot jégfürdőn 40 °C-ig hűtjük és lassan 10-15 perc alatt hozzáadjuk egy csepegtetőlcsér segítségével az 585 g (1,95 mol) N-benzil-aminodiacatsav-dipropil észtert. A hozzáadás eleinte igen exoterm, de a hőfejlődés hamar alábbhagy. A kapott sárgás-barnás inhomogén oldatot erősen kevertetjük, közben a csepegtetőlcsérből a maradék aminodiecetsav észtert az oldatba mossuk 200 cm³ (5 mol) metanol segítségével. A kapott oldathoz hozzácsepegtetjük a 260 g (1,78 mol) dietil-oxalát és 300 cm³ (7,4 mol) metanol elegyét, majd a lombikot jégfürdőről ismét a fűthető kráterre helyezzük, s forráspontig hevítjük intenzív kevertetés mellett. A sárgás-barnás oldatot addig kevertetjük, míg ki nem válik a termék nátrium sója sárga massa formájában. Ez körülbelül 15-45 perc között következik be, s a kiváló massa lehetetlenné teszi a lombik tartalmának kevertetését. A lombikot hagyjuk szobahőmérsékletre visszahűlni, illetve 2-3 órát legalább pihentetjük, majd a visszafolyós hűtőt vákuumdesztilláló feltétre cseréljük és enyhe melegítés mellett vákuumban szívatjuk a metanol eltávolításának céljából.

A sárga masszát visszahűtjük szobahőmérsékletűre, s 1000 g (16,6 mol) 99%-os ecetsavtel hígítjuk, aminek hatására a massa feloldódik egy barnás szuszpenziót adva. A lombik tartalmát áttöltjük egy 15 l vödörbe, ami egy jégfürdőben van elhelyezve, itt 2500 cm³ desztillált vízzel hígítjuk erős kevertetés mellett, majd 350 cm³ (3,6 mol) 32% sósavval pH 2-ig savanyítjuk 20 °C közelében tartva az oldatot. A savanyítás során egy barnás szuszpenzió válik ki az oldatból, ezt fél órát hagyjuk ülepedni, majd 2-es pórméretű üvegszűrővel kiszűrjük, a 2 x 100 cm³ metanollal mossuk, vákuumban szárítjuk fehér kristályokhoz jutva.

Kitermelés: 290 g, 950 mmol, 53,4 %

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 3,844 s (6H), 5,780 s (2H), 6,908-6,937 d (2H), 7,147-7,270 m (3H), 7,984 s, (2H)

6.1.4 *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (64) előállítása, 1. módszer

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
<i>N</i> -benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol	40 g	131
Etilén-glikol-ditozilát	52 g	140
Kálium-karbonát	83 g	600
N,N-dimetil-acetamid	600 cm ³	
Etil-acetát	500 cm ³	

Egy 1000 cm³, visszafolyós hűtővel ellátott, mágneses keverőn kevertetett gömblombikba, bemérjük a 40 g (131 mmol) *N*-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolt, ezt feloldjuk 600 cm³ (6,45 mol) dimetil-acetamidban, majd hozzáadjuk az előzetesen elporított 83 g (600 mmol) kálium-karbonátot és 52 g (140 mmol) etilén-glikol-tozilátot. A reagensek bemérését követően a lombik tartalmát erős kevertetés mellett olajfürdő segítségével forráspontig hevítjük, s ezen a hőmérsékleten tartjuk 6 órán át. A reakció végbemenetele során jelentős mennyiségű sárga színű kolloid csapadék válik ki a reakcióelegyből.

A reakcióidő letelte után vákuum segítségével maximum 80 °C-on eltávolítjuk az oldószerként használt dimetil-acetamidot, egy sárgás-barnás masszához jutva. A lombik tartalmát szuszpendáljuk 350 cm³ víz és 400 cm³ etil-acetát elegyében. A két fázist elválasztjuk, a narancssárgára színű vizes fázist további 100 cm³ etil-acetáttal extraháljuk, az egyesített szerves fázisokat 100 cm³ 1M kálium-hidrogénkarbonát oldattal mossuk, nátrium-szulfáton szárítjuk, vákuumban szárazra pároljuk 41 g nyerstermékhez jutva. A nyersterméket 20 g metanollal szuszpendáljuk, 32,8 g fehér kristályos terméket előállítva.

Kitermelés: 32,8 g, 100 mmol, 75,6%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 3,813 s (6H), 4,313 s (4H), 6,027 s (2H), 6,954-6,982 d (2H), 7,157-7,257 m (3H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 48,254, 51,622, 65,562, 110,994, 126,001, 126,853, 128,316, 136,316, 139,079, 160,544

6.1.5 N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (64) előállítása, 2. módszer

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrol	40 g	131
1,2-dibróm-etán	25 g	135
Kálium-karbonát	70 g	500
N,N-dimetil-acetamid	1000 cm ³	
Etil-acetát	700 cm ³	

Egy 2000 cm³, refluxhűtővel ellátott, mágneses keverőn kevertetett gömblombikba bemérjük a 40 g (131 mmol) N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolt, ehhez hozzáadjuk az előzetesen elporított 70 g (500 mmol) kálium-karbonátot, az 1000 cm³ dimetil-acetamidot, majd végül a 25 g (135 mmol) 1,2-dibróm-etánt. A lombik tartalmát olajfürdő segítségével 90-100 °C hőmérsékletűre hevítjük intenzív kevertetés közben.

A reakcióelegyet 8-9 órán keresztül ezen a hőmérsékleten tartva az eleinte sárgás-barnás reakcióelegyből hamarosan koloid csapadék válik ki, melytől a reakcióelegy színe világosabb sárga színt vesz fel. A reakció végbemenetelét VRK-val követjük, eluens : etil-acetát:n-hexán 1:1.

A reakció végbemenete után az oldószert vákuumban, maximum 80 °C-os vízfürdőn távolítjuk el, majd a kapott barnás-fekete masszát 500 cm³ víz és 500 cm³ etil-acetát elegyében szuszpendáljuk, míg egy homogén, hét fázisú oldatot nem kapunk. A vizes fázist további 200 cm³ etil-acetáttal extraháljuk, majd az etil-acetátos egyesített fázisokat 150 cm³ 2M nátrium-karbonát oldattal mossuk, melynek hatására a nem reagált N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-dihidroxi-pirrolt kiválik sárgás kristályok formájában, ettől szűréssel szabadulunk meg. Az etil-acetátos fázist további 200 cm³ 1M kálium-hidrogénkarbonát oldattal, majd 100 cm³ telített sóoldattal mossuk, nátrium-szulfáton szárítjuk, vákuumban bepároljuk 35 g erősen barnás színű nyersterméket előállítva. A nyerstermék azonos térfogatú metanollal történő szuszpendálásával, majd szűrésével 18 g terméket kaphatunk.

Kitermelés: 18 g, 54,3 mmol, 40%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 3,813 s (6H), 4,313 s (4H), 6,027 s (2H), 6,954-6,982 d (2H), 7,157-7,257 m (3H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 48,254, 51,622, 65,562, 110,994, 126,001, 126,853, 128,316, 136,316, 139,079, 160,544. KELL ÚJ SPEKTRUM!

6.1.6 N-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsav (69) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	10 g	30,2
Nátrium-hidroxid	18 g	450
Abs. etanol	20 cm ³	
Víz	140 cm ³	
37% sósav oldat	45 cm ³	450

Egy 250 cm³ gömblombikba bemérjük a 10 g (30,2 mmol) N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolt, ezt szuszpendáljuk 18 g (450 mmol) nátrium-hidroxid és 140 cm³ víz előzetesen elkészített oldatában, hozzáadunk 20 cm³ etanolt, majd olajfürdő segítségével 80°C-ra hevítjük az oldatot, s erős keveretés mellett ezen a hőmérsékleten tartjuk 6 órán keresztül. A diészter eleinte nem oldódik, majd 2-3 óra alatt homogénné válik az oldat.

A reakcióidő letelte után az oldatot jégfürdőre helyezzük, 0°C-ig lehűtjük, majd 38 cm³ (480 mmol) 37%-os sósav oldattal pH 1-ig savanyítjuk. A kiváló kristályokat további 10 percig kevertetjük, majd üvegfritten kiszűrjük, vízzel mossuk, vákuumban szárítjuk, fehér kristályos termékhez jutva.

Kitermelés: 9,21 g fehér por, 30,4 mmol, 99,3 %

NMR: 2014-09-16, HK-000-08-1, oldószer: DMSO-d₆, operátor: Hegedüs Kristóf

¹H NMR: (250 MHz, DMSO-d₆) δ 4,260 (4H), 5,985 (2H), 6,885-6,914 d (2H), 7,152-7,289 m (3H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, DMSO-d₆) δ 47,263, 65,332, 111,164, 126,015, 127,013, 128,549, 136,491, 139,977, 161,387

6.1.7 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (65) előállítása, 1. módszer

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	14,8 g	45
Anizol	7 cm ³	65
Trifluorecetsav	50 cm ³	
96% Kénsav	7,8 cm ³	140

Egy mágneses keverőn kevertetett refluxhűtővel ellátott 250 cm³ gömblombikba bemérjük az 50 cm³ trifluorecetsavat, ehhez óvatosan hozzáadjuk a 7,8 cm³ kénsavat, a teljes mennyiségű (14,8g, 45 mmol), előzetesen elporított N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolt, majd erős kevertetés mellett olajfürdő segítségével fél órán át enyhe forrásban tartjuk a reakcióelegyet.

A reakcióidő letelte után a refluxhűtőt vákkumdesztilláló feltétre cseréljük és maximum 80 °C-os olajfürdőn a trifluorecetsavat és az anizol fölöslegét ledesztilláljuk. A kapott fekete masszát 250 cm³ kloroformmal hígítjuk, majd 2x 100 cm³ telített nátrium-hidrogénkarbonát oldattal mossuk, vízmentes nátrium-szulfáton szárítjuk, vákuumban bepároljuk egy sötétzöldes olajat előállítva.

Kitermelés: 14,83 g, 33 mmol 4-metoxi-dibenzil, 2-metoxi-dibenzil keveréke és 33 mmol 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi pirrol keveréke, 75%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ (3,720 s, 3,773 s (3H)), 3,918 s (6H), (3,906 s, 3,920 s (2H)), 4,330 s (4H), (6,806-7,263 m (9H))

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ (41,047), 52,152, (55,264), 65,712, 108,451, (114,045, 125,728, 128,412, 128,786, 129,998, 133,35), 135,263, (141,596, 158,075), 160,302

—dőlt betűvel zárójelben a 2-metoxi-dibenzil és 4-metoxi-dibenzil jelei láthatók

6.1.8 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (65) előállítása, 2. módszer

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	20 g	60
Anizol	8,7 g	80
Trifluorecetsav	50 cm ³	
96% Kénsav	2 cm ³	3,8
2-propanol	70 cm ³	

Egy mágneses keverőn kevertetett refluxhűtővel ellátott 250 cm³ gömblombikba bemérjük az N-benzil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolt, ezt feloldjuk 50 cm³ trifluorecetsavban, hozzáadjuk a 8,7 g (80 mmol) anizolt, majd 2 cm³ (3,8 mmol) kénsavat, s mágneses kevertetés mellett fél órán át 80-90 °C-on tartjuk az elegyet. Ez idő alatt az oldat színe sárgásról mélyvörösre változik.

A reakcióidő letelte után a refluxhűtőt egy desztilláló feltétre cseréljük, s ledesztilláljuk a trifluorecetsavat enyhe vákuumban, max 80 °C-on. A visszamaradt fekete olajat hagyjuk szobahőmérsékletűre visszahűlni, majd 50 cm³ 2-propanollal hígítjuk, s hagyjuk 10-15 percet kristályosodni az elegyet. A kiváló kristályokat kiszűrjük, további 20 cm³ izopropanollal mossuk, a kapott sárgás-fehér port vákuumban szárítjuk.

Kitermelés: 14,23 g, 59 mmol, 99%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 3,909 s (6H), 4,346 s (4H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 52,004, 65,696, 108,405, 135,241, 160,226

6.1.9 N-etil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (66) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	1,2 g	5
Etil-jodid	1 g	6,4
Lítium-hidrid	0,1 g	12,5
12-korona-4	0,05 g	0,3
Tetrahidrofurán	20 cm ³	
Dimetil-szulfoxid	5 cm ³	
1,2-diklór-etán	50 cm ³	

Egy mágneses keverőn kevertetett 50 cm³ gömblombikban szuszpendáljuk a 0,1 g (12,5 mmol) lítium-hidridet 20 cm³ tetrahydrofurán és 5 cm³ dimetil-szulfoxid elegyében. Ehhez a szuszpenzióhoz egy adagban intenzív kevertetés mellett hozzáadjuk a 1,2 g (5 mmol) 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolt, ami intenzív gázfejlődés során feloldódik.

Az így kapott oldathoz egy adagban hozzáadjuk az 1 g (6,4 mmol) jód-etánt, aminek a hatására az oldat enyhén opálossá válik, majd katalitikus mennyiségű (50 mg) 12-korona-4-et adunk hozzá, s 3 órán keresztül enyhén forrásban tartjuk olajfürdő segítségével. Ez idő alatt az oldat színe enyhén barnásra vált, s némi csapadék válik ki belőle.

A reakcióidő letelte után a reakcióelegyet hagyjuk visszahűlni szobahőmérsékletűre, vákuumban ledesztilláljuk róla a tetrahydrofuránt, majd a kapott barnás oldatot 50 cm³ diklór-etánban szuszpendáljuk. A szerves fázist 50 cm³ 0,05 mol/dm³ nátrium-karbonát oldattal mossuk kétszer, nátrium-szulfáton szárítjuk, egy cm hosszúságú és egy cm átmérőjű neutrális alumina oszlopon megszűrjük az erősen poláros melléktermékek eltávolítása céljából, majd a kapott enyhén sárgás oldatot szárazra pároljuk. A kapott sárgás olaj percekben belül kikristályosodik.

Kitermelés: 0,85 g, 3,17mmol, 63,5%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 1,275-1,330 t (3H), 3,88 s (6H), 4,312 s (4H), 4,694-4,777 q (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 16,722, 40,991, 51,451, 65,451, 110,094, 135,484, 160,370

6.1.10 N-oktil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (67) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	mmol
2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	1,2 g	5
1-bróm-oktán	1 g	5,3
Nátrium-hidrid 55%	0,27 g	6
Abs. dimetil-formamid	20 cm ³	
1,2-diklór-etán	50 cm ³	

Egy mágneses keverőn kevertetett 50 cm³ gömblombikba bemérjük az 1,2 g (5 mmol) 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolt, hozzáadjuk a 20 cm³ abszolútizált dimetilformamidot, majd egy adagban, erős kevertetés mellett az olajmentesített nátrium-hidridet, melynek hatására az oldat először zöld, majd mélykék, később a hidrid feloldódása végén citromsárga

színű lesz. Ahogy abbamarad a gázfejlődés, s visszahűlt szobahőmérsékletűre az oldat, erős kevertetés mellett egy adagban hozzáadjuk az 1 g (6 mmol) oktil-bromidot, majd a kapott oldatot olajfürdő segítségével 4 órán át 80 °C-on tartjuk.

A reakció végbemenetelét követően vákuumban eltávolítjuk a dimetilformamidot, a kapott sárga masszát feloldjuk 50 cm³ diklór-etánban, mossuk kétszer 50 cm³ 1M kálium-hidrogénkarbonát oldattal, nátrium-szulfáton szárítjuk, vákuumban bepároljuk egy sárgás, viszkózus olajat előállítva. Nyerstermék tömege: 1,6 g.

Az így kapott olajat feloldjuk 10 cm³ toluolban, s egy 1 cm átmérőjű, 3 cm hosszú neutrális alumina oszlopon szűrjük, színtelen oldatot kapva. Az alumina oszlopot további 2 x 10 cm³ toluollal mossuk, majd a toluolos oldatokat bepároljuk 1,354 g viszkózus olajat nyerve, mely órákon belül kikristályosodik.

Kitermelés: 1,354 g, 3,8 mmol, 76,6%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 0,919-0,979 t (3H), 1,110 s (10H), 1,652-1,684 m (2H), 3,887 s (6H), 4,317 s (4H), 4,701-4,759 t (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 10,387, 22,021, 28,803, 44,903, 50,290, 51,711, 65,671, 66,515, 110,513, 135,807, 160,726, 173,256

6.1.11 *N*-(4-perfluoroktil-butil)-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol (68) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	0,24 g	1
4-perfluorooktil-1-jód-bután	0,66 g	1,1
Nátrium-hidrid 55%	0,044 g	1 mmol
Abs. dimetil-formamid	3 cm ³	
Diklór-metán	50 cm ³	

Egy teflonozott kupakkal zárható 5 cm³ üvegcsébe kisméretű keverőbabát helyezünk, a teljes mennyiségű (3 cm³) abszolútizált dimetil-formamidot belemérjük, majd a 0,24 g (1 mmol) 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolt szuszpendáljuk benne. A kapott oldathoz 2-3 adagban, erős kevertetés mellett hozzáadjuk a 44 mg (1 mmol) olajmentes nátrium hidridet, ügyelve, hogy a hidrogénfejlődés miatt ki ne fusson az elegy, majd ha a pezsgés abbamaradt egy adagban hozzáadjuk a 0,66 g (1,1 mmol) 4-perfluorooktil-1-jód-butánt, s lezárjuk az edényt.

A kapott oldatot 4 órán át olajfürdő segítségével 80 °C-on tartjuk, s intenzíven kevertetjük. A reakció végbemenetelét követően az üvegcsé tartalmát hagyjuk szobahőmérsékletűre visszahűlni, majd a dimetilformamidos oldatot 20 cm³ vízre öntjük, s a kapott szuszpenziót 50 cm³ diklórmétánnal extraháljuk.

A szerves fázist elválasztjuk, kétszer 20 cm³ 1M kálium-hidrogénkarbonát oldattal mossuk, nátrium-szulfáton szárítjuk, vákuumban bepároljuk 1,631 g sárgás olajhoz jutva nyersterméként.

A kapott nyerstermékét 5 cm³ toluóllal elegyítjük, majd egy 1 cm átmérőjű, 2 cm hosszúságú neutrális alumina oszlopon megsűrjük, közel színtelen oldatot előállítva. Az alumina oszlopot további 2x 15 cm³ toluóllal mossuk, a kapott közel színtelen oldatot szárazra pároljuk egy viszkózus olajhoz jutva, mely állás közben kikristályosodik.

Kitermelés: 0,691 g, 0,96 mmol, 96%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 1,259 m (4H), 1,646 m (H₂), 3,879 s (6H), 4,299 s (4H), 4,650-4,711 t (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 14,107, 22,666, 29,290, 31,823, 31,947, 45,841, 51,598, 65,598, 110,518, 135,596, 160,606

¹⁹F NMR: (235,35 MHz, CDCl₃) δ -81,405 (3F), -115,072 (2F), -122,487 (6F), -123,321 (2F), -124,081 (2F), -126,720 (2F)

6.2 3,4-etiléndioxi-pirrol és *N*-szubsztituált származékainak előállítása

6.2.1 3,4-etiléndioxi-pirrol (1) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsav és 4-metoxi-dibenzil 1:1 arányú keveréke	14,75 g	33
Kálium-hidroxid	10,4 g	185 mmol
Etilén-glikol	100 cm ³	

Egy mágneses keverőn kevertetett 250 cm³ térfogatú, argonatmoszféra alatt tartott gömblombikba bemérünk 100 cm³ etilén-glikolt, hozzáadunk 10,4 g kálium-hidroxidot, 14,75 g (33 mmol) 4-metoxidibenzil és 2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol keverékét, majd

olajfürdő segítségével 180 °C-os hőmérsékletűre hevítjük a lombik tartalmát ügyelve, hogy a rendszer folyamatosan argonatmoszféra alatt legyen tartva. A reakcióelegyet 3 órán át a megadott hőmérsékleten tartjuk, mely során a reakcióelegy színe sárgásról feketére változik.

A reakcióidő letelte után a lombikot és tartalmát hagyjuk szobahőmérsékletre visszahűlni, majd 300 cm³ vízzel hígítjuk, a kapott fekete oldatot 3x300 cm³ diklórmétánnal extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat 2x200 cm³ telített sóoldattal mossuk, vízmentes nátrium-szulfáton szárítjuk, vákuumban bepároljuk egy fekete masszát előállítva

Ezt a fekete masszát 80 mTorr vákuumban 150-200 °C-on szublimáltatjuk/desztilláljuk 3,1 g sárgás-fehér könnyen megdermedő olajhoz kutva, mely állás során megfeketedik.

Kitermelés 3,1 g, 25 mmol, 76%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 4,194 s (4H), 6,199 s (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 65,791, 98,538, 132,685

6.2.2 N-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol (57) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
N-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsav	1 g	3,33
Trietanolamin	20 cm ³	
Dietil-éter	50 cm ³	

Egy 20 cm³ gömblombikba bemérjük a 20 cm³ trietanolamint, majd argon atmoszféra alatt, erős kevertetés mellett olajfürdőn 180 °C-ig hevítjük a lombik tartalmát. Ahogy a trietanolamin felvette az olajfürdő hőmérsékletét, argonáram alatt egy adagban hozzáadjuk az előzetesen elporított 1 g (3,33 mmol) N-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsavat, ami intenzív pezsgés közben feloldódik egy enyhén sárgás, homogén oldatot adva. Folyamatosan argon atmoszféra alatt tartva a lombikot 10 percig 180 °C-os olajfürdőn kevertetjük, majd szobahőmérséklet közelébe visszahűtve 70 cm³ vízre öntjük, ami egy fehér koloid csapadék azonnali kiválását okozza.

A vizes szuszpenziót 30 cm³, majd 20 cm³ dietil-éterrel extraháljuk, homogén oldatokat kapva. Az egyesített szerves fázisokat 30 cm³ 1M nátrium-hidroxid oldattal majd azonos mennyiségű telített sóoldattal mossuk, nátrium szulfáton szárítjuk, vákuumban bepároljuk egy sárga olajat előállítva, mely állás közben kikristályosodik.

Kitermelés: 553 mg, 2,34 mmol, 70%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 4,152 s (4H), 4,805 s (2H), 6,086 s (2H), 4,085-4,7117 d (2H), 7,200-7,335 m (3H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 53,802. 65,699, 101,662, 126,911, 127,505, 128,528, 132,226, 138,093

6.2.3 N-etil-3,4-etiléndioxi-pirrol (58) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
N-etil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	1 g	3,7
4M NaOH oldat	20 cm ³	80
n-propil-alkohol	5 cm ³	
Trietanolamin	20 cm ³	
Dietil-éter	100 cm ³	

Egy 50 cm³ gömblombikba bemérjük az 1 g (3,7 mmol) N-etil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrolt, ezt szuszpendáljuk a teljes mennyiségű (20 cm³, 80 mmol) 4M nátrium-hidroxid oldatban, hozzáadjuk a 5 cm³ propanolt, majd mágneses kevertetés mellett egy kénsavval töltött gázbuborékolatóval lezárva kevertetjük 80 °C-os olajfürdön 3 órán át.

Fél órán belül a lombik tartalma két fázisra válik el, a szilárd N-etil pirrolszármazék feloldódik, s a felső, propanolos fázisban dúsul. A reakció végbemenetelét ennek segítségével lehet követni, mivel ha az ebből a fázisból vett minta vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálata nem mutat kiindulási anyagot, úgy a hidrolízis végbement (eluens: etil-acetát:n-hexán 1:1).

A reakció végbemenetele után még további fél órát kevertetjük a lombik tartalmát azonos körülmények között, majd vákuum segítségével eltávolítjuk az oldószereket egy fehér porhoz jutva.

A lombik tartalmát 10 cm³ vízzel szuszpendáljuk, jégfürdön lehűtjük 0 °C-ra és 20% sósavval savanyítjuk. A hidrolízis terméke, az N-etil-3,4-etiléndioxipirrol-2,5-dikarbonsav pH 4 alatt válik ki az oldatból, így intenzív kevertetés mellett pH 2-ig savanyítjuk az oldatot, majd a kivált fehér csapadékot kiszűrjük, hideg acetonnal mossuk, vákuumban szárítjuk 0,75 g fehér port előállítva.

Eközben egy 50 cm³ gömblombikban Ar-áram alatt 20 cm³ trietanolamint hevítünk 180 °C hőmérsékletűre, majd intenzív kevertetés mellett, ügyelve arra, hogy a rendszer folyamatosan argon alatt maradjon, egy adagban hozzáadjuk az előzőleg elkészített dikarbonsavat.

A hozzáadás pillanatában azonnal heves gázfejlődés indul meg, illetve a trietanolamin színe sötétbarnára változik. A reakcióelegyet, folyamatosan 180 °C-on tartva még további 15 percet kevertetjük, majd hagyjuk szobahőmérsékletűre visszahűlni. A trietanolaminos oldatot kétszeres térfogatú desztillált vízre öntjük, aminek a hatására szürke kolloid csapadék válik ki belőle, majd ezt 2 x 50 cm³ dietil-éterrel extraháljuk, egészen, míg két homogén fázist nem kapunk.

Az egyesített szerves fázisokat egyszer 50 cm³ 1M nátrium-hidroxiddal, majd 50 cm³ telített sóoldattal mossuk, 0,5 cm átmérőjű 0,5 cm hosszúságú neutrális alumina oszlopon szűrjük, nátrium-szulfáton szárítjuk, szárazra pároljuk egy narancssárgás viszkózus olajat kapunk.

Kitermelés: 365 mg sárga olaj, 2,4 mmol, 65%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 1,305-1,364 t (3H), 3,665-3,753 q (2H), 4,160 s (4H), 6,072 s (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 16,370, 44,700, 65,830, 100,474, 131,740 ppm

6.2.4 N-oktil-3,4-etiléndioxi-pirrol (59) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
N-oktil-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	1 g	2,8
4M NaOH oldat	20 cm ³	80
n-propil-alkohol	5 cm ³	
Trietanolamin	20 cm ³	
Dietil-éter	100 cm ³	

Az eljárás azonos az N-etil-3,4-etiléndioxi-pirrol előállításánál leírtakkal.

Köztitermék (N-oktil-3,4-etiléndioxi-pirrol-2,5-dikarbonsav) tömege: 0,391 g fehér por, 1,2 mmol, 42%

Kitermelés: 230 mg sárga olaj, 0,95 mmol, 34%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 0,848-0,901 t (3H), 1,235-1,293 m (10H), 1,638-1,722 m (2H), 3,580-3,694 t (2H), 4,164 s (4H), 9,049 s (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 14,092, 22,637, 26,705, 29,188, 31,361, 31,797, 50,232, 65,834, 100,958, 131,624

6.2.5 *N*-(4-perfluoroktil-butil)-3,4-etiléndioxi-pirrol (60) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
<i>N</i> -(4-perfluoroktil-butil)-2,5-dikarboximetil-3,4-etiléndioxi-pirrol	0,691 g	0,96
4M NaOH oldat	10 cm ³	40
<i>n</i> -propil-alkohol	3 cm ³	
Trietanolamin	15 cm ³	
Diklórmetán	50 cm ³	

Az eljárás azonos az *N*-etil-3,4-etiléndioxi-pirrol előállításánál leírtakkal.

Kitermelés: 170 mg sárga olaj, 0,26 mmol, 27%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 1,546-1,643 m (2H), 1,719-1,833 q (2H), 1,954-2,103 m (2H), 3,672-3,726 t (2H), 4,171 s (4H), 6,056 s (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 17,796, 30,928, 49,892, 65,953, 101,111, 132,200

¹⁹F NMR: (235,35 MHz, CDCl₃) δ -81,522 (2F), -115,106 (2F), -122,577 (7F), -123,391 (2F), -124,153 (2F), -126,828 (2F)

6.3 Kísérletek 3,4-etiléndioxi-pirrol és származékainak előállítására

6.3.1 2,3-diklór-1,4-dioxán (74) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
Abs. 1,4-dioxán	120 g	1,36
Jód	0,8 g	0,006
Klorgáz		

Egy gázbevezetővel, refluxhűtővel és egy nátrium-hidroxidos gázelnyeletővel ellátott 250 cm³ gömblombikba bemérjük a frissen, nátriumról desztillált 120 g (1,36 mol) 1,4-dioxánt, ebben feloldjuk a 0,8 g (6,4 mmol) jódot, forrkövet adunk hozzá, majd lassan megindítjuk a klorgáz bevezetését.

A barna színű reakcióelegyet melegítő kráter segítségével forrásba hozzuk (eltűnik a jód színe), s a klorgáz bevezetését olyan sebességre szabályozzuk, hogy a gőztérbe látható módon ne kerüljön klór. A fejlődő sósavgázt és az el nem reagált klorgázt nátrium-hidroxid oldatban

nyeletjük el. A reakciót további 6 órán át tartjuk forrásban, ügyelve a klórgáz folyamatos bevezetésére.

A reakcióidő letelte után a klórgáz bevezetését megszüntetjük, a lombik tartalmát hagyjuk szobahőmérsékletűre visszahűlni (itt ismét megjelenik a jód színe), majd atmoszférikus nyomáson desztillálni kezdjük. Az első frakcióval együtt a nem reagált dioxán mellett a katalizátorként használt jód is kidesztillál a reakcióelegyből. A jód eltávolítása után az oldat maradékát vízsugárvákuum segítségével frakcionáltan desztillálva 52 g enyhén sárgás olajat kapunk.

Kitermelés: 52 g, 0,33 mol, 24%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 3,733-3,766 d (2H), 4,380-4,414 d (2H), 5,982 s (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 59,480, 90,485

6.3.2 2-klórdioxén (75) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
2,3-diklór-1,4-dioxán	15,7 g	100

Egy 20 cm-es Vigreux kolonnával és szegedi pipával ellátott fűthető kráteren melegített 50 cm³ gömblombikba bemérjük a 15,7 g (100 mmol) 2,3-diklór-1,4-dioxánt, forrkövet adunk hozzá, majd hevíteni kezdjük az elegyet.

Az oldat hamarosan forrni kezd, s sósav gáz fejlődik belőle (ezt nátrium-hidroxid oldatba vezetjük el), illetve egy alacsonyabb hőmérsékleten desztilláló (130-150 °C) komponens képződik belőle. A forralást olyan hőmérsékleten végezzük, hogy a 2,3-diklór-dioxán a Vigreux kolonnában refluxoljon, s a szegedi pipán a termék desztilláljon ki folyamatosan a rendszerből.

6 óra forralást követően a szegedi pipán keresztül kidesztillált sárgás-színű, sűrűn folyó olajat vákuumban ledesztillálva 5,75 g enyhén sárgás olajhoz jutunk.

Kitermelés: 5,75 g, 48 mmol, 48%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 4,029-4,061 d (2H), 4,212-4,243 d (2H), 6,092 s (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 63,519, 66,782, 122,302, 129,265

6.3.3 2-nitrodioxén (76) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	n / mmol
------------	------------------	----------

2-klórdioxén	12,2 g	110
Ezüst-nitrit	17 g	111
Benzol	200 cm ³	

Egy 250 cm³ gömblombikba bemérjük a 17g (111 mmol) ezüst-nitritet, szuszpendáljuk 200 cm³ benzolban, hozzáadjuk a 12,2 g (110 mmol) 2-klórdioxént, majd a zöld színt felvett reakcióelegyet ledugózzuk és fénytől védett helyen kevertetjük 72 órán át.

A reakcióidő letelte után az oldatot megsűrjük az ezüst-klorid eltávolításának céljából, a kiszűrt csapadékot 2x20 cm³ benzollal mossuk, a szűrletet vákuumban bepároljuk egy sárga olajat kapva, melynek tömege 6,15 g-nak adódott. A kapott olajat vákuumban desztillálva 1,2 g kiindulási 2-klórdioxént kapunk, továbbá 0,82 g sárgás olajat, mely állás során megszilárdul.

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 4,173-4,198 m (2H), 4,625-4,651 s (2H), 6,237 s (2H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 58,295, 62,626, 67,375, 68,683, 84,194, 161,576, 166,864

A kapott termék NMR analízise során kitűnik, hogy valamilyen reakció végbement, a proton spektrum alapján az olefines-hidrogén 6,092 ppm eltolódás helyett 6,237 ppm eltolódásnál jelentkezik, de dioxán-gyűrűn található további hidrogének és a ¹³C spektrum alapján a képződött termék szerkezete nem állapítható meg.

6.3.4 2-karboxietil-3,4-etiléndioxi-pirrol (78) előállításának kísérlete

Anyag neve	Bemért mennyiség	mmol
2-klórdioxén	1,2 g	10
Etil-izocianoacetát	1,2 g	10,5
DBU	2,3 g	15,1
Tetrahidrofurán	50 cm ³	

Egy 100 cm³ gömblombikba bemérjük az 1,2 g (10 mmol) 2-klórdioxént, ezt feloldjuk 50 cm³ tetrahidrofuránban, hozzáadjuk az 1,2 g (10,5 mmol) etil-izocianoacetátot, majd egy adagban a 2,3 g (15,1 mmol) DBU-t.

A lombikot kálium-hidroxiddal töltött szárítócsővel zárjuk le, s hagyjuk kevertetni éjszakán át.

Mivel reakció nem játszódott le VRK alapján, így a szárítócsövet refluxhűtővel helyettesítjük, s az oldatot fokozatosan forráspontig melegítjük, majd ott tartjuk 4 órán át.

Ahogy a reakcióelegy forrásba jön, úgy kezd el lassan egy fekete bomlástermék megjelenni a reakcióelegyben, termék képződése nem állapítható meg.

Anyag neve	Bemért mennyiség	mmol
2-nitrodioxén	0,4 g	3
Etil-izocianoacetát	0,35 g	3,1
DBU	0,76 g	5
Tetrahidrofurán	25 cm ³	

Az eljárást azonos módon végezve a 2-klórdioxén Barton-Zard reakciójánál leírtakkal hasonló eredményre jutunk. Szobahőmérsékleten kevertetve nem megy végbe reakció, de ahogy a reakció hőmérsékletét megemeljük egy fekete bomlástermék jelenik meg a reakcióelegyben, termék képződése nem állapítható meg.

6.3.5 *N*-benzil-3-jód-4-oxoetanol-szukcinimid (82) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	mmol
<i>N</i>-benzil-maleimid	13,8 g	73
Higany(II)-acetát	23,5 g	73
Etilén-glikol	200 cm ³	
Kálium-jodid	25 g	150
Jód	19 g	75

Egy vízfürdőn kevertetett 500 cm³ gömblombikba bemérjük az előzetesen elporított, 13,8 g (73 mmol) *N*-benzil-maleimidet szuszpendáljuk 200 cm³ etilén-glikolban, majd egy adagban hozzáadjuk az előzetesen elporított 23,5 g (73 mmol) higany(II)-acetátot. A kapott szuszpenziót egy léghűtővel és egy CaCl₂-al töltött szárítócsővel ellátjuk, s vízfürdő segítségével 60 °C-ig hevítjük az oldatot intenzív kevertetés mellett. Az oldatot 3 órán keresztül tartjuk ezen a hőmérsékleten.

A reakcióidő letelte után szobahőmérsékletre visszahűtve a reakcióelegyet selyemfényű kristályok válnak ki belőle, ehhez előzetesen elporított 12,5 g (75 mmol) kálium-jodidot adunk intenzív kevertetés közben, aminek hatására intenzív sárga színt vesz fel a reakcióelegy. A teljes reakció érdekében éjszakán át kevertetni hagyjuk. Másnap további 12,5 g (75 mmol) kálium-jodidot és 19 g (75 mmol) elemi jódot adunk a reakcióelegyhez, ami ennek hatására vöröses-fekete színt vesz fel. 20 óra szobahőmérsékleten történő kevertetés után, mely során jelentős mennyiségű vörös higany(II)-jodid csapadék válik ki a reakcióelegyből, a kapott oldatot 500 cm³ vízre öntjük.

A reakcióelegyet telített nátrium-tioszulfát oldat pár cseppjével elszíntelenítjük, 200 cm³ kloroformmal extrahálva, a szerves fázist 3x 50 cm³ telített kálium-jodid oldattal mossuk, nátrium-szulfáton szárítjuk, bepároljuk 16,35 g sárgás-barnás olajos anyaghoz jutva, mely állás közben kikristályosodik.

Kitermelés: 16,35 g, 43,6 mmol, 59%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 3,577-3,805 m (4H), 4,583-4,616 m (2H), 7,039-7,335 m (5H)

6.3.6 *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-szukcinimid (79) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	mmol
<i>N</i> -benzil-3-jód-4-oxoetanol-szukcinimid	16,35 g	43,6
Trietilamin	5 g	50
Dioxán	200 cm ³	

Egy 250 cm³ gömblombikban 200 cm³ vízmentes dioxán segítségével feloldjuk az előzetesen előállított 16,35 g (43,6 mmol) *N*-benzil-3-jód-4-oxoetanol-szukcinimidet, majd intenzív kevertetés mellett hozzáadunk 5 g trietanolamint (50 mmol).

A reakcióelegyet ledugózva szobahőmérsékleten kevertetjük 4 órán át, mely során pelyhes, fehér kristályok válnak ki belőle. A reakcióidő letelte után az oldatot a kivált kristályoktól megszűrjük, az oldószert vákuum segítségével eltávolítjuk, majd a kapott sötét olajat 4 x 100 cm³ forró *n*-hexánnal kiextraháljuk egy könnyen folyó fekete olajat kinyerve, mely egy éjszaka alatt 100 cm³ *n*-hexán alá rétegezve kikristályosodik, hosszú, tűs kristályokat alkotva.

Kitermelés: 5,5 g, 23,6 mmol, 54,1 %

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 2,927 s (2H), 4,120-4,142 m (2H), 4,342-4,385 m (2H), 4,368 s (2H), 7,280-7,373 m (5H)

¹³C NMR: (62,9 MHz, CDCl₃) δ 39,342, 42,509, 66,689, 104,375, 128,426, 129,015, 129,113, 135,558, 172,329, 147,419

6.3.7 *N*-benzil-3,4-etiléndioxi-pirrol (57) előállításának kísérlete

Anyag neve	Bemért mennyiség	mmol
<i>N</i> -benzil-3,4-etiléndioxi-szukcinimid	0,5 g	2
Trietoxi-szilán	1,85 cm ³	10
Titán(IV)-izopropoxid	0,06 cm ³	0,2
Benzol	4 cm ³	

Egy teflonozott kupakkal lezárható 5 cm³ üvegcskébe bemérjük a 0,5g (2 mmol) *N*-benzil-3,4-szukcinimidet, feloldjuk 4 cm³ benzolban, hozzáadjuk intenzív kevertetés mellett a 1,85 cm³ (10 mmol) trietoxi-szilánt, a 0,06 cm³ (0,2 mmol) titán(IV)-izopropoxidot, majd lezárjuk, s olajfürdő segítségével 60 °C-on tartjuk 16 órán keresztül.

A reakcióidő alatt a várt termék nem képződött, csupán a kiindulási anyag kis százaléka bomlott el, fekete, kátrányos bomlástermékeket adva.

6.3.8 *N*-benzil-2,5-dihidroxi-3,4-etiléndioxi-pirrolidin (83) előállítása

Anyag neve	Bemért mennyiség	mmol
<i>N</i> -benzil-etiléndioxi-szukcinimid	1,235 g	5
Nátrium-borohidrid	0,57 g	15
Metanol	20 cm ³	
Etil-acetát	50 cm ³	

Egy jégfürdőn kevertetett 100 cm³ gömblombikba bemérjük az 1,235 g (5 mmol) *N*-benzil-etiléndioxi-szukcinimidet, elegyítjük metanollal, teljes feloldódásig kevertetjük.

Amint az oldat felvette a jégfürdő hőmérsékletét, 5 részletben, 3-5 perc alatt hozzáadjuk a 0,57 g (15 mmol) nátrium-borohidridet, majd a kapott oldatot további 2 órán át kevertetjük 0 °C-on, közben az eleinte enyhén pezsgő oldatból igen jelentős mennyiségű gáz fejlődik. A jégfürdőt eltávolítjuk, s fél óra alatt hagyjuk az oldatot szobahőmérsékletűre felmelegedni. A reakcióidő letelte után a sárgás-barnás oldatot vákuumban szárazra pároljuk.

Az így kapott a masszát felvesszük 50 cm³ etil-acetátban, mossuk 2 x 25 cm³ tömény sóoldattal, nátrium-szulfáton szárítjuk, a szárítószeret kiszűrjük, az oldatot bepároljuk 1,15 g sűrűn folyó enyhén barnás olajat kapva, melyet 50 cm³ ciklohexán és 6 cm³ etil-acetát elegyből kristályosítva 0,666 g, fehér-tűs kristályhoz jutunk.

Kitermelés: 0,666 g – 2,65 mmol 53%

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ 2,618-2,828 q (2H), 3,705-3,742 d (1H), 3,992 m (4H), 4,103-4,162 d (1H), 4,690-4,728 d (1H), 4,898-4,957 d (1H), 7,286-7,292 m (5H)

7 Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek Dr. Durkó Gábor tanársegédnek, aki szakmai tudásával, tárgyi eszközökkel, anyagok biztosításával, értékes tanácsaival és végtelen türelmével koordinálta munkámat.

Szeretném megköszönni Dr. Jalsovszky István egyetemi docensnek a hasznos szakmai tanácsok és a dolgozat elkészüléséhez szükséges vegyszerek biztosítását.

Győrfi Nándornak, Pásztor Hedvignek, Dobó Attilának, Szabó Dávidnak, Szabó Csabának, Garamhegyi Balázsnak, továbbá a 413, 416 és 421-es labor összes dolgozójának szakmai tanácsaikért, illetve a jó hangulatban eltöltött labormunkáért.

Végül, köszönettel tartozom családomnak, amiért lehetővé tették, hogy tanulmányaimat biztos és nyugodt körülmények között folytathassam.

8 Irodalomjegyzék

- ¹ "The Nobel Prize in Chemistry **2000**". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 1 Nov 2014. <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2000/>
- ² H. Shirakawa, E. J. Louis, A. G. MacDiarmid, C. K. Chiang and A. J. Heeger *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 578-580
- ³ R. M. Walczak, J. R. Reynolds *Adv. Mater.* **2006**, 18, 1121–1131
- ⁴ P. Schottland, K. Zong, C. L. Gaupp, B. C. Thompson, C. A. Thomas, I. Giurgiu, R. Hickman, K. A. Abboud, and J. R. Reynolds* *Macromolecules* **2000** 33 (19), 7051-7061
- ⁵ Houben-Weyl "Methoden der Organische Chemie" E6 Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- ⁶ C. Paal *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* Volume 17, Issue 2, pages 2756–2767, **1884**
- ⁷ L. Knorr *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* Volume 17, Issue 2, pages 2863–2870, **1884**
- ⁸ *Org. Synth.* **1936**, 16, 25
- ⁹ B. Stephen P.; Leach, (Miss) Susan E.; Meakins, G. Denis; Tirel, Malcolm D. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry* (1972-1999), **1984**, p. 2801 - 2807
- ¹⁰ Gilman et al. *Journal of the American Chemical Society*, **1946**, vol. 68, p. 326
- ¹¹ Clauson-Kaas, N. and Tyle, Z., *Acta Chem. Scand.*, **1952**, 6, 667
- ¹² Jan W. F. Wasley & Kenneth Chan (**1973**) *Synthetic Communications*, 3:4, 303-304
- ¹³ *Org. Synth.* **1967**, 47, 81
- ¹⁴ Chan, T. H. and Lee, S. D., *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 3059
- ¹⁵ Andreas Merz, Thomas Meyer *Synthesis* **1999**; 1999(1): 94-99
- ¹⁶ Ludwig Knorr, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1884**, 17, 1635
- ¹⁷ Elghamry, I., *Synth. Commun.*, **2002**, 32, 897
- ¹⁸ *Org. Synth.* **1935**, 15, 17
- ¹⁹ Bellingham, R. K.; Carey, J. S.; Hussain, N.; Morgan, D. O.; Oxley, P. and Powling, L. C., *Org. Proc. Res. Dev.*, **2004**, 8, 279
- ²⁰ Van Leusen, A. M.; Siderius, H.; Hoogenboom, B. E. and van Leusen, D., *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 5337
- ²¹ Smith, N.D., Huang, D., and Cosford, **2002** *Org. Lett.*, 4, 3537 – 3539
- ²² Derek H. R. Barton and Samir Z. Zard *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 1098-1100
- ²³ P. Bobál and David A. Lightner *Journal of Heterocyclic Chemistry* Volume 38, Issue 2, pages 527–530
- ²⁴ Ono, N. and Okujima, T. (**2012**) *Synthesis of Pyrroles and Their Derivatives from Isocyanides*, in *Isocyanide Chemistry: Applications in Synthesis and Material Science* (ed V. G. Nenajdenko), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany
- ²⁵ Wu, J., Vetter, W., Gribble, G. W., Schneekloth, Jr., J. S., Blank, D. H. and Görls, H. (**2002**), *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41: 1740–1743
- ²⁶ S. L. Buchwald, A. Gutierrez, S. Berk, K. Kreutzer, US Patent 5220 020, **1993**.
- ²⁷ Alfred Theophilus de Mouilpied *J. Chem. Soc., Trans.*, **1905**, 87, 435-450
- ²⁸ Treat B. Johnson, Robert Bengis *J. Am. Chem. Soc.*, **1911**, 33 (5), pp 745–755
- ²⁹ Mendel Friedman *J. Org. Chem.*, **1965**, 30 (3), pp 859–863

-
- ³⁰ Dallacker, F. and Mues, V. (1975), *Chem. Ber.*, 108: 569–575
- ³¹ Merz, A., Schwarz, R. and Schropp, R. (1992), *Adv. Mater.*, 4: 409–411
- ³² Merz, A., Schropp, R. and Lex, J. (1993), *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 32: 291–293
- ³³ Andreas Merz, Roland Schropp, Eleonore Dötterl *Synthesis* **1995**; (7): 795-800
- ³⁴ T. Murashima, Y. Uchihara, N. Wakamori, H. Uno, T. Ogawa, N. Ono, , *Tetrahedron Letters*, Volume 37, Issue 18, **1996**, Pages 3133-3136
- ³⁵ T. Murashima, N. Wakamori, Y. Uchihara, T. Ogawa, H. Uno & N. Ono, *Molecular Crystals and Liquid Crystals Science and Technology. Section A. Molecular Crystals and Liquid Crystals* Volume 278, Issue 1, **1996**, pages 165-171
- ³⁶ K. Zong and, J. R. Reynolds *The Journal of Organic Chemistry* **2001** 66 (21), 6873-6882
- ³⁷ K. Zong, K. A Abboud, J. R Reynolds *Tetrahedron Letters* Volume 45, Issue 25, 14 June **2004**, Pages 4973–4975
- ³⁸ K. Zong, L. ‘Bert’ Groenendaal, J. R. Reynolds *Tetrahedron Letters* Volume 47, Issue 21, 22 May **2006**, Pages 3521–3523
- ³⁹ T. Murashima, K. Hirai, Y. Une, Y. Uchihara, H. Uno and N. Ono *Tetrahedron Letters* 39 (**1998**) 5397-5400
- ⁴⁰ T. Darmanin and F. Guittard *Chem. Commun.*, **2009**, 2210-2211
- ⁴¹ I. T. Kim, J. Y. Lee, and S. W. Lee *Chemistry Letters* Vol.33, No.1 (**2004**)
- ⁴² F. A. Arroyave and J. R. Reynolds *J. Org. Chem.*, **2011**, 76 (21), pp 8621–8628
- ⁴³ J. L. Sessler, W. Callaway, S. P. Dudek, R. W. Date, V. Lynch and D. W. Bruce *Chem. Commun.*, **2003**, 2422-2423
- ⁴⁴ J. R. Reynolds, R. M. Walczak, J Cowart II, United States Patent 7799932
- ⁴⁵ T. Darmanin and F. Guittard *Journal of the American Chemical Society* **2009** 131 (22), 7928-7933
- ⁴⁶ J. Heinze, B. A. Frontana-Urbe, and S. Ludwigs, *Chemical Reviews* **2010** 110 (8), 4724-4771
- ⁴⁷ *US Patent* 7666895 B2,
- ⁴⁸ F. Tsutomu; H. Yukie; I. Masatomo *Heterocycles*, **2009** , vol. 77, # 2 p. 1105 - 1122
- ⁴⁹ *Vogel’s Practical Organic Chemistry* 5. Edition, John Wiley and Sons Inc., New York, **1989**
- ⁵⁰ T. Xin; K. Heather; Y. Junying; D. Alexei; C. Gregory D.; *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*; vol. 18; nb. 11; (**2008**); p. 3219 – 3223
- ⁵¹ Stuart, D. R.; Villemure, E.; Fagnou, K.; *Journal of the American Chemical Society*; vol. 129; nb. 40
- ⁵² Laurila, M. L.; Magnus, N. A.; Staszak, M. A.; *Organic Process Research and Development*; vol. 13; nb. 6; (**2009**); p. 1199 - 1201
- ⁵³ Brimble, M. A.; Brimble, M. T.; Hodges, R.; Lane, G. A.; *Australian Journal of Chemistry*; vol. 41; nb. 10; (**1988**); p. 1583 – 1590
- ⁵⁴ Mizuno; Miya; Kamei; Shibata; Tatsuoka; Nakanishi; Takiguchi; Hidaka; Yamaki; Inomata; *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*; vol. 48; nb. 8; (**2000**); p. 1129 – 1137
- ⁵⁵ M. Bergauer, Peter Gmeiner *Synthesis* **2001**(15): 2281-2288
- ⁵⁶ *Organic Syntheses, Coll. Vol. 8, p.161 (1993)*
- ⁵⁷ *US Patent* 2,756,240
- ⁵⁸ N. Kornblum, H. O. Larson, R. K. Blackwood, D. D. Mooberry, E. P. Oliveto, and G. E. Graham *Journal of the American Chemical Society* **1956** 78 (7), 1497-1501

⁵⁹ Org. Synth. **1958**, 38, 75

⁶⁰ M. J. ASTLE and J. D. WELKS *The Journal of Organic Chemistry* **1961** 26 (11), 4325-4327

⁶¹ T. D. Lash, C. Wijesinghe, A. T. Osuma, J. R. Patel *Tetrahedron Letters* Volume 38, Issue 12, 24 March **1997**, Pages 2031–2034

⁶² L. H. Werner , C. R. Scholz *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76 (10), pp 2701–2705

⁶³ Y. Takeuchi,* K. Azuma, M. Oshige, H. Abe, H. Nishioka, K. Sasaki and T. Harayama *Tetrahedron* 59 (**2003**) 1639–1646