

Diplomamunka

Sztannilezett gyűrűs savamid- származékok előállítása

Készítette: Várdai Tamás

Témavezető: dr. Szalay Roland

ELTE Szervetlen Kémia Tanszék

Budapest, 2007.

TARTALOMJEGYZÉK

Bevezetés	3
IRODALMI ÁTTEKINTÉS	5
1. Az ónorganikus vegyületekről általában.....	5
2. Az ón-nitrogén kötést tartalmazó vegyületek	8
SAJÁT MUNKA.....	17
1. A pirrolidinon származékainak szintézise	18
2. Imidazolidin-2-on sztannilezett származékainak előállítása.....	21
3. A tetrahydro-pirimidin-2-on sztannilezett származékainak szintézise.....	23
4. A kaprolaktám sztannilezési reakciói	25
5. Kísérletek a vegyületcsoport kiterjesztésére	28
6. Eredmények összefoglalása	30
7. Spektrumelemzések	31
8. Az előállított anyagok ¹ H-NMR spektrumai.....	33
IRODALMI HIVATKOZÁSOK	41
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	42

Bevezetés

Ónorganikusnak azon vegyületeket nevezzük, amelyekben legalább egy kovalens Sn–C kötés van. A legtöbb ilyen vegyületben az ón négyes oxidációs állapotban van, bár ismerünk kettes oxidációs számú származékokat is, azonban ezek csak dimer vagy polimer formában stabilak. A legegyszerűbb csoportosításuk az alkil- vagy aril-csoportok számán alapul: így mono-, di-, tri- és tetraorgano-ón(IV) vegyületekről beszélhetünk.

Az elmúlt évtizedekben az ón(IV)-organikus vegyületek kémiája gyors fejlődésnek indult az ipari és mezőgazdasági alkalmazásoknak köszönhetően, de a preparatív kémia területén is újabb szerepet kaptak. Nemrégiben jelentek meg közlemények az ón(IV)-organikus vegyületek az alkoholok, polialkoholok acilezési, alkilezési és oxidációs reakcióiban¹, valamint a cukrok preparatív kémiájában.

A széleskörű felhasználásból fakadóan az ónorganikus vegyületek felhalmozódása a környezetben felgyorsult, amelynek kapcsán a bioszférára gyakorolt hatásuk vizsgálata is előtérbe került. Korábban már bizonyították, hogy ezen vegyületek jelentős biológiai hatással rendelkeznek. Első közelítésben az ónorganikus származékok igen mérgezőek, már kis mennyiségben is sejtpusztító hatásúak, illetve állatkísérletek alapján megállapították, hogy a szervezetbe bekerülő ón csökkenti és rombolja a véralkotókat, lebontja a porfirinvázat. Ez a mérgező hatás jelentősen függ a kapcsolódó szerves csoportok számától és minőségétől. A trialkil-származékok a legerősebben mérgezőek, ezen belül is a rövid alkiláncúak rendelkeznek a legnagyobb toxicitással, idegmérgek, paralízist, halált okozhatnak. A mono- és dialkil-ón-származékok mérgező hatása alacsony, viszont a tetraalkil-ón-származékok szintén erősen toxikusak, mert a szervezetben enzimatis úton dezalkileződni tudnak, így átalakulnak trialkil-ón-vegyületekké. Az alkiláncok hosszúságának növekedésével azonban még a legmérgezőbb trialkil-ón-vegyületek toxicitása is jelentősen csökken, például az *n*-oktil-csoportot tartalmazó vegyületek esetén már nem mutatható ki mérgező hatás.

Kiderült ugyanakkor, hogy egyes ónorganikus vegyületek nem csak hogy nem mutatnak mérgező hatást, hanem bizonyítottan antitumor hatással is bírnak. 1972-ben *Brown* kimutatta, hogy az egerekben a rosszindulatú daganatok kialakulását

észrevehetően késlelteti, ha az állatot trifenil-ón-acetáttal etetik.² Az antitumor hatásról és annak lehetséges mechanizmusáról közölt eredményeket *Saxena* és *Huber* 1989-ben megjelent cikkében tekintette át.³ A legkorábban felfedezett, antitumor hatással rendelkező organo-ón(IV)-vegyületek a következők voltak: diorgano-ón(IV)-oxidok, $(R_2SnO)_n$, diorgano-ón(IV)-dihidroxidok, $R_2Sn(OH)_2$, dihalogeno-disztannoxánok $(XR_2Sn)_2O$, ahol R = alkil és X = halogén.⁴ Az antitumor hatású vegyületek másik jelentős csoportját olyan származékok alkotják, amelyekben az ónhoz az alkilcsoportok mellett valamilyen, nitrogén vagy oxigén donoratomot tartalmazó kétfogú ligandum kapcsolódik.⁵ A leghatásosabb komplexek az $R_2SnX_2L_2$ általános képlettel írhatóak le, amelyben az L_2 jelenti a kétfogú nitrogén vagy oxigén donoratomot tartalmazó semleges ligandumot. Ezek közül is a legnagyobb antitumor hatással azok a vegyületek rendelkeznek, melyek szerkezete a *cisz*-platinével analóg abban az értelemben, hogy az L_2 és a két halogénatom — a Pt-atom körül elhelyezkedő klór- és ammónia-ligandumokhoz hasonlóan — síknégyzetes elrendeződésű.

A fentiekben tárgyaltaknak megfelelően tehát az említett típusú ónorganikus vegyületek szintézise, szerkezetvizsgálata, valamint hidrolízisük tanulmányozása az új gyógyszerek kifejlesztése szempontjából lehet kulcsfontosságú.

Irodalmi áttekintés

1. Az ónorganikus vegyületekről általában

Az ónorganikus vegyületek tulajdonságait elsősorban az Sn-C kötésviszonyok és az Sn központi atom körül kialakuló szerkezet határozzák meg, ezért ezek rövid áttekintése szükséges az ónorganikus kémia megértéséhez.

Az ón vegyértékhéján négy elektron található, ezek a tetraédes szerkezetű ón(IV)-vegyületek esetében sp^3 hibridpályákon helyezkednek el. Az ón vegyületeiben a 14. csoport kisebb rendszámú elemeihez képest (Si, Ge) gyakrabban fordul elő az ötös és a hatos koordináció, ekkor a szerkezet trigonális-bipiramisos, illetve oktaédes, ennek megfelelően sp^3d , illetve sp^3d^2 hibridpályákon helyezkednek el az elektronok.

Az ónorganikus vegyületek reaktivitását az ón-szén kötés erőssége határozza meg. Az Sn-C kötések energiája általában kisebb az oszlop többi tagjának elem-szén kötéséhez képest (Si-C: 70 kcal/mól, Ge-C: 65 kcal/mól, Sn-C: 50 kcal/mól), bár megjegyzendő, hogy ezen értékek minden esetben függenek a kapcsolódó szerves csoportok minőségétől, például a Me_4Sn esetében a kötési energia 57 kcal/mól, a Ph_4Sn -ben pedig 53 kcal/mól. A viszonylag gyenge Sn-C kötésnek köszönhetően az ónorganikus vegyületek termikusan kevésbé stabilak a szilícium-, illetve germánium-analógokhoz képest. Az Sn-C és Si-C kötés hidrolízisének tanulmányozása során ugyanakkor megállapították, hogy bizonyos körülmények között a Si-C kötés vizes közegben gyorsan és irreverzibilisen bomlik, miközben az Sn-C kötés lassabban és egyensúlyi folyamatban hasad fel. Azok a szerves ón-vegyületek, melyekben az ónhoz heteroatom kapcsolódik, nedvességre általában érzékenyek, ezért kezelésük vízmentes közegben, inert atmoszféra alatt lehetséges.

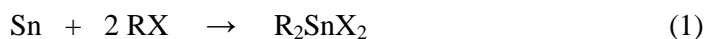
A szerves ón-vegyületek közül a tetraorgano-származékok tettek szert a legnagyobb gyakorlati jelentőségre, ezek egyben az ónorganikus szintézisek leggyakrabban alkalmazott kiindulási anyagai is. Az alábbiakban ezen vegyületcsalád tulajdonságait, reakcióit és előállítását tekintem át.

A tetraorganikus ón-vegyületeken belül is két nagy csoportot különböztethetünk meg: az egyszerű származékokban az ón négy liganduma azonos, a vegyesekben pedig az ónhoz legalább kétféle szerves csoport kapcsolódik.

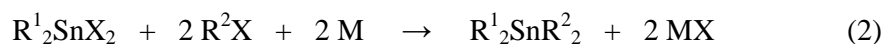
Fizikai tulajdonságaikat tekintve a tetraorgano-ón-vegyületek forráspontja a hasonló tömegű paraffinok forráspontjához áll közel. Olvadáspontjuk általában 150⁰C alatt van, de az egyszerű származékokra ezek értéke magasabb, mint a vegyesen szubsztituáltakra. Az egyszerű származékok oldhatósága szerves oldószerekben általában kisebb, mint a vegyes származékoké; például a tetrafenil-ón kloroformban és etanolban csak nehezen oldódik, ha azonban valamelyik fenilcsoportot más szerves ligandumra cserélünk, az így kapott vegyület már kloroformban és meleg etanolban is könnyen oldódik. Azokban a vegyületekben, melyekben az ónhoz aromás csoport kapcsolódik, az olvadáspont csökken, az oldhatóság viszont nő. Kémiai viselkedésük szempontjából az egyszerű vegyületek levegővel és vízzel szemben ellenállóbbak, mint a vegyes származékok. Általánosan érvényes, hogy az ónhoz kapcsolódó ligandumok funkciós csoportjai a vegyületek tulajdonságait nem módosítják jelentősen.

A továbbiakban a fő előállítási módszereket ismertetem.

Az egyik módszer szerint fémónt reagáltatnak közvetlenül alkil-, illetve aril-halogeniddel:



Ezt tovább reagáltatva a megfelelő alkil-, aril-halogeniddel valamilyen reaktívabb fém jelenlétében a megfelelő tetraorganikus vegyületet kapjuk:

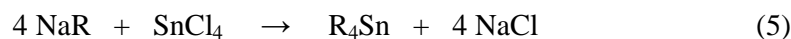
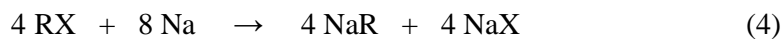


Természetesen az (1), illetve (2) reakcióban használt RX reagens lehet azonos, ekkor R₄Sn vegyületet kapunk.

A következő két eljárás ón-tetrakloridból indul ki. Az elsőben *Grignard*-reakcióval állítjuk elő a kívánt vegyületet:

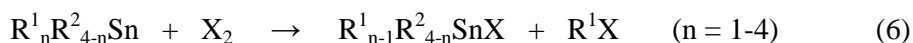


A második eljárásban pedig nátrium-alkillal (-arillal) reagáltatva jutunk a megfelelő ónorganikus vegyülethez:

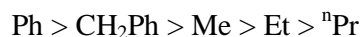


Az alábbiakban a vegyesen szubsztituált ón(IV)-vegyületek reaktivitásáról és előállítási módszereikről lesz szó.

A vegyes származékok esetében a különböző szerves csoportok reaktivitását halogénnel kiváltott reakcióban vizsgálták:



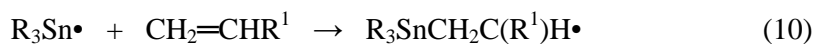
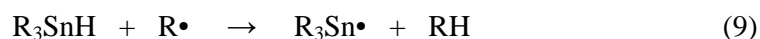
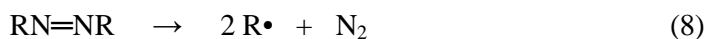
Az ónhoz kapcsolódó szerves csoportok hasadási készsége a következő sorrend szerint változik:



A vegyes származékok szintézise sok esetben az egyszerű vegyületeknél ismertetett módszerekkel analóg, így például a kiindulási ón-organo-halogenidek reakciója lítiált szerves csoportokkal, illetve *Grignard*-reagensekkel preparatíván jól hasznosítható. Amennyiben a szerves csoportból nem, vagy csak nehezen képezhető a megfelelő fémorganikus reagens (például alkének, alkinok, illetve szubsztituált aromás R-csoportok esetében), akkor „fordított polaritású” kapcsolással lehet bevinni a szerves ligandumot a molekulába:



Ma már ritkábban alkalmazott módszer a megfelelő triorgano-ón-hidrid gyökképzők jelenlétében való reakciója:



A (10) reakcióban képződött gyök hidrogénelvonás, illetve ritkábban rekombináció révén stabilizálódik. A fenti reakciótípus esetén UV- és γ -sugárzás is alkalmazható gyökkeltőnek.

Organo-ón-oxid, illetve -hidroxid származékok aktív hidrogén-atomot tartalmazó szerves vegyületekkel (például ciklopentadién, terminális alkinek) kondenzációs reakció során a megfelelő ónorganikus vegyületet szolgáltatják:



Megjegyzendő, hogy ón-heteroatom kötések kialakítása is hasonló módon valósítható meg alkoholok, fenolok, karbonsavak, aminok, amidok, tiolok, stb., felhasználásával. Ez a reakciótípus máig nagyon elterjedten használatos szerves ónvegyületek előállítására. A reakciókat benzolban vagy toluolban hajtják végre, melynek során a keletkező vizet azeotróp elegy formájában folyamatosan távolítják el a reakcióelegyből.

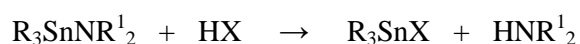
Az ónorganikus vegyületek áttekintése után a dolgozat további részében az ón-nitrogén kötésű vegyületekről lesz szó.

2. Az ón-nitrogén kötést tartalmazó vegyületek

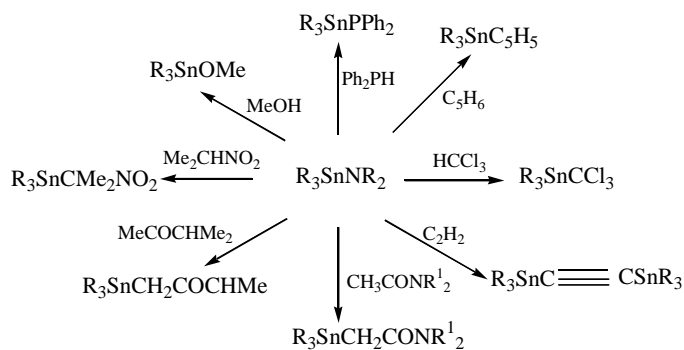
Az ónorganikus vegyületek általános áttekintése után az ónorganikus-amidok tulajdonságait, előállításukat, reaktivitásukat, felhasználásukat tekintjük át részletesebben. Az ón-nitrogén kötést tartalmazó vegyületek nomenklatúrája régebben még nem volt teljesen egységes, egyes szerzők az ónt ligandumnak tekintve organosztannil-aminként nevezték el azokat, mások a nitrogént tekintve ligandumnak az ónorganikus-amid megnevezést használták. Napjainkra az ónorganikus-amid elnevezés vált egységessé és ezen elnevezés alá azon vegyületeket soroljuk, amelyekben valamilyen szerves csoport nitrogénen keresztül kapcsolódik az ónhoz.

A 14. csoporton belül az elem-nitrogén kötések erőssége a következő sorrend szerint változik: Si-N > C-N >> Ge-N > Sn-N > Pb-N. Elmondható tehát, hogy hőstabilitás szempontjából az Sn-N kötés a csoport többi tagjának nitrogénnel képzett kötéseivel képest viszonylag gyengének mondható.

Reakcióképessége tekintetében a vegyületcsoport vízre, illetve a levegő nedvességtartalmára igen érzékeny, de vannak olyan származékok, melyek kivételesen állandónak mutatkoznak, ilyenek például a bisz-imidazolil-származékok⁶. A nitrogénen alkil-csoportokat hordozó vegyületek általában stabilisabbak, mint a megfelelő N-aril-származékok. Protikus reagensek (HX) az Sn-N kötést hasítani képesek:



Az alábbi diagramon a triorgano-ón-aminok változatos reakcióit tüntettem fel:

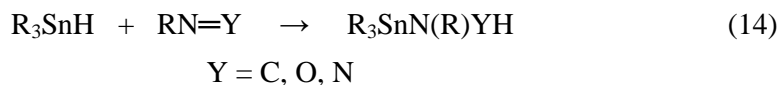


A nagy reakcióképességnek köszönhetően az ónorganikus-amidokat rendszerint inert atmoszféra (N₂, Ar) alatt célszerű tárolni. Benzolban és toluolban jól oldódnak, ezekben az oldószerekben dimer-, illetve polimerképződés nem figyelhető meg, de alkoholok, halogénezett szénhidrogének, illetve halogénezett aromás oldószer meg támadhatják az ón-nitrogén kötést. A szobahőfokon folyékony vegyületek vákuumban könnyen és bomlás nélkül desztillálhatók.

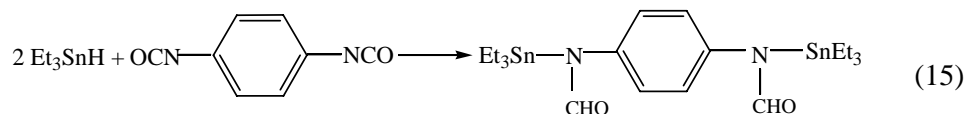
A vegyületcsoport tulajdonságainak ismeretében tekintsük át a főbb szintézismódszereket, ezek érdekességeit külön példákkal szemléltetem.

Az ónorganikus-amidok előállításánál leggyakrabban a következő ón-vegyületekből indulnak ki: R₃SnCl, R₃SnH, R₃SnOR, R₃Sn-NH₂,

Az egyik leggyakrabban alkalmazott és legkedveltebb előállítási módszerben triorgano-ón-hidridet alkalmaznak, mellyel N=C, illetve N=Y részletet tartalmazó vegyületek könnyen és jó kitermeléssel hidrosztannilezhetők:



Az ilyen típusú reakciókban gyakori reakciópartnerek az alkil-, vagy aril-izocianátok⁷:



Ennél a módszernél nagyon fontos, hogy az ónreagenst pontosan a megfelelő sztöchiometrikus arányban alkalmazzuk, ugyanis az ónreagens feleslegének esetén Sn-Sn kötés alakulhat ki az Sn-N kötés helyett. A triorgano-ón-hidrid azo-kötést tartalmazó vegyületekkel heves reakció során lép kölcsönhatásba, itt azonban mellékreakcióként az N₂ kilépésével is számolni kell:

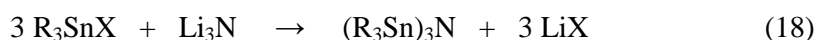


A kettős kötést tartalmazó reagenseken kívül még az azidok és a nitrilek jöhetnek szóba a hidriddel való reakcióban, mint nitrogéntartalmú reakciópartner:



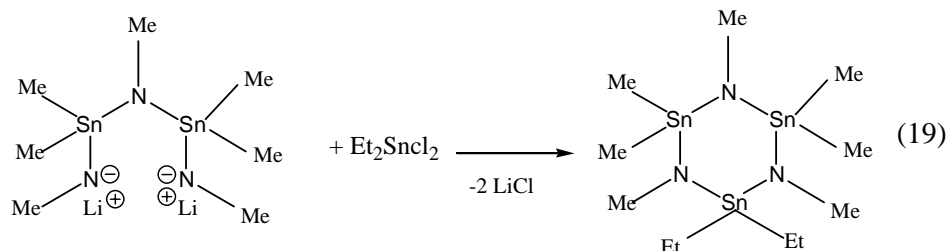
Ez a reakció pentánban nitrogéngáz kilépése mellett 94%-os kitermeléssel megy végbe.

A hidridvegyületekhez hasonlóan kedvelt kiindulási ónreagensek a triorgano-ón-halogenidek, amelyek szintén elég könnyen reakcióba vihetők. Ha valamilyen alkálifém (Li, Na, K)-származékot alkalmazunk reakciópartner gyanánt, a képződött ónorganikus amid mellett a reakció hajtóerejét biztosító, a szerves közegből csapadékként kiváló alkálifém-halogenid is keletkezik, amely szűréssel könnyen eltávolítható⁸:

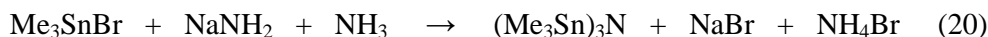


A leggyakrabban alkalmazott lítium-tartalmú reagens a lítium-dimetilamid.

Diorgano-ón-dihalogenidek bifunkciós nitrogéntartalmú vegyületek N-alkálifém-sóival gyűrűzáródás közben reagálnak, melynek eredményeképpen ciklo-amino-sztannánok keletkeznek⁹:



Az alkálifém-amidok közül a megfelelő reaktivitású és szerves közegekben egyben legoldhatóbb lítium-származékokat használják, de a nátrium- és a kálium-sók alkalmazására is találhatunk példákat az irodalomban:



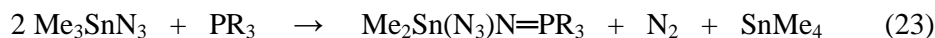
Ez a reakció benzol vagy dietil-éter oldószerben -50°C -on megy végbe.

A nitrogénhez kapcsolódó csoportok igen nagy változatosságot mutatnak, így az ónhoz a nitrogénon keresztül nem csak a megszokott szerves csoportokat, hanem egzotikusabb, például foszfor- és szilíciumtartalmú csoportokat is kapcsolhatunk.¹⁰



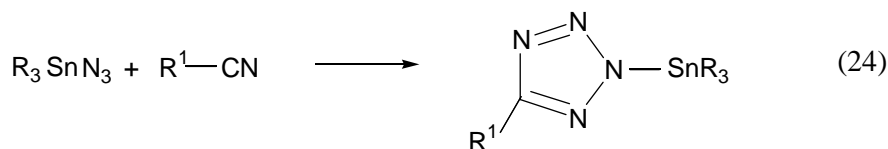


Nem túl gyakori, de mégis legalább említést érdemlő előállítási lehetőségek az ónorganikus-azidokból kiinduló módszerek. Ezen módszerek közül sokat bombacsőben kell végrehajtani, így a nagy nyomás biztosítása miatt laboratóriumokban nem a legkedveltebb módszerek közé tartozik. Ezek közül csak néhány érdekesebb példát mutatok be az alábbiakban:



A fenti reakció érdekessége, hogy az ónatomok között ligandumkicserélődés történik, amely kétféle ónvegyület keletkezéséhez vezet, az ón-nitrogén kötést tartalmazó vegyület mellett tetrametil-ón is keletkezik, és az azid-csoportból egy nitrogénmolekula lép ki.

Figyelemre méltó az ónorganikus-azidok és az alkil-cianidok között lejátszódó reakció, amelynek során az azidvegyület a cianidra addíciónál, miközben egy érdekes gyűrűs szerkezetű termék jön létre. A reakció acetonitrilben 100⁰C-on megy végbe.¹¹

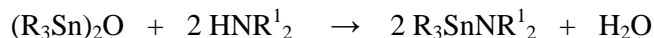


Az eddig tárgyalt Sn-H és Sn-X (X = halogén) kötésekkel való Sn-N kötés kialakítási lehetőségek mellett igen nagy és jelentős csoportját alkotják az ónorganikus-amidok szintézisének az Sn-O kötésből kiinduló reakciók. Ezeknek alapvetően három fő mechanizmusát különböztetjük meg.

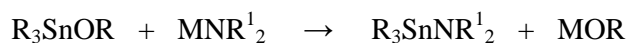
1. Addíció N=Y kötésre:



2. Kondenzációs reakció, ahol víz keletkezik, amely az oldószerrel azeotróp elegyet alkotva a reakcióelegyből folyamatosan eltávolítható, például *Dean-Stark*-feltét alkalmazásával. Mivel a végtermékünk vízre érzékeny a vizes azeotróp eltávolítása feltétlenül szükséges:

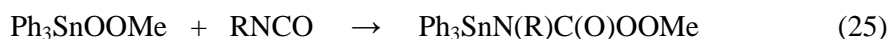


3. Kicserélődés, melynek során az ónatomon ligandumcsere játszódik le:



A továbbiakban az imént felsorolt reakciótípusokat részletesebben is tárgyaljuk.

Az 1, pontban leírt addíciós reakciókban leggyakrabban alkalmazott nitrogén-tartalmú reaktánsok az alkil-izocianátok, illetve a diaril-szulfodimidek. Utóbbiaknál azonban nem túl kedvező, hogy gyakran viszkózus olajat kapunk termékként, amelynek feldolgozása és tisztítása nehezebben kivitelezhető, mint szilárd termék esetében. Nagyon jó hozammal megy végbe viszont a metilperoxi-trifenil-ón reakciója alkil-izocianátokkal:

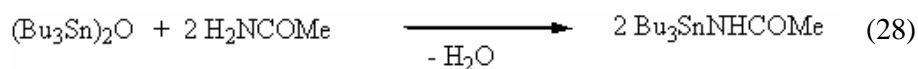
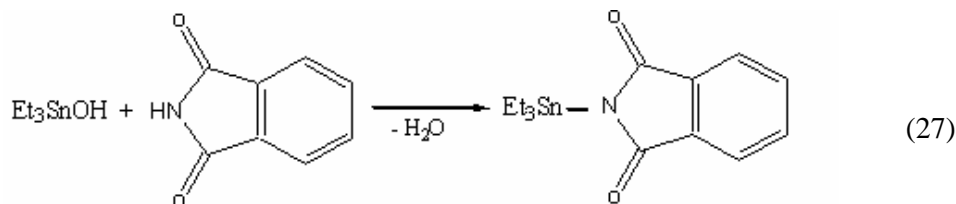
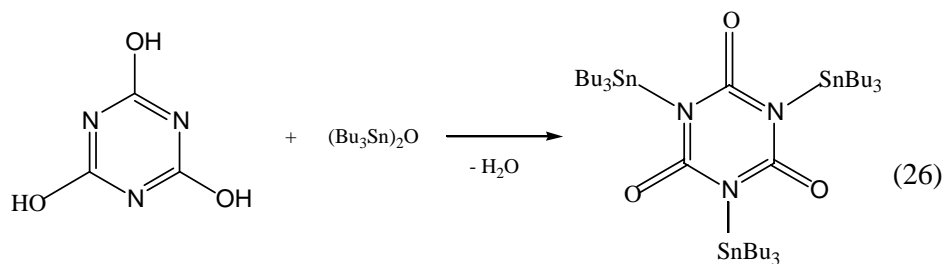


Az alábbi táblázatban néhány, ezzel a módszerrel előállított vegyület nevét és a hozzá tartozó hozamokat tüntettem fel.¹²

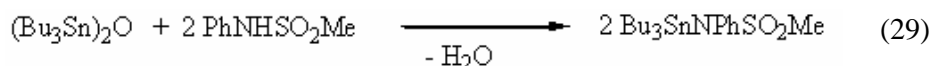
R:	Termék:	Hozam:
Me	(N-metil-N-metilperoxi-karbonil)-trifenil-ón	92%
Et	(N-etil-N-metilperoxi-karbonil)-trifenil-ón	77%
ⁿ Bu	(N-butil-N-metilperoxi-karbonil)-trifenil-ón	93%

Az (N-alkil-N-metilperoxi-karbonil)-trifenil-ón vegyületek több hónapig stabilak, még a levegő nedvességtartalmának jelenlétében is. Ez a stabilitás csökken, ha metilperoxi csoport helyett a molekula terc-butilperoxi csoportot tartalmaz.

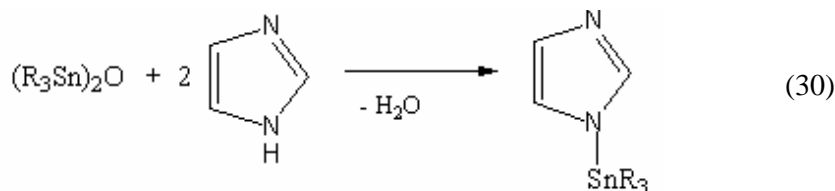
A második reakciótípus sikerességének feltétele, hogy a nitrogén aktív hidrogén-atomot hordozzon és így kondenzáció mehessen végbe. Ezt az előállítási módszert elsősorban nitrogén-tartalmú heterociklusos vegyületeknél alkalmazzák, de egyes karbonsavamidok és szulfonsavamidok is reakcióba vihetők a megfelelő ónorganikus vegyületekkel. A reakciók mechanizmusának tanulmányozása során megállapították, hogy a nukleofil tulajdonságú nitrogénvegyület támadást intéz a parciálisan pozitív töltésű ónatom ellen, és S_N2 típusú szubsztitúcióval víz kilépése közben keletkezik a megfelelő ón-nitrogén kötés.¹³



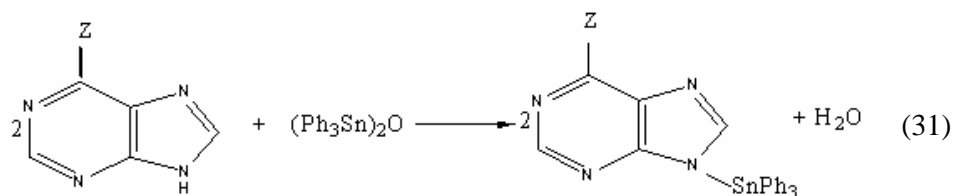
A fenti két példa esetében a bisz-(tributil-ón)-oxid ftálimiddel, illetve formamiddal való reakcióját láthatjuk. A sztannileződés analóg módon megy végbe szulfonamidok esetében is:



Hasonló módon kapcsolható a sztannil-csoport az imidazol savas karakterű nitrogénjéhez :



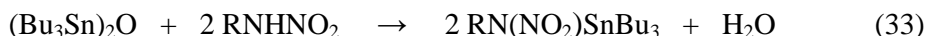
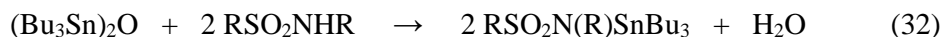
A fentihez hasonló reakciók körülményeit, az oldószert és a módszert az határozza meg, hogy a megfelelő heterociklusos vegyületben az ón-nitrogén kötés mennyire érzékeny hidrolízisre, illetve protolízisre. A purin és a bisz-(trifenil-ón)-oxid reakciójában oldószerként acetont alkalmazva a termék 94%-os hozammal keletkezik.¹⁴



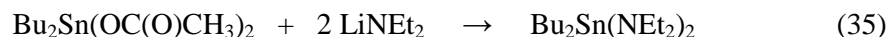
Z= H, Cl, SMe

A Z = SH esetében a bisz-sztannilezett származék is előállítható, a merkaptopurint először n-butil-lítiummal lítiálják, ezt követően pedig trifenil-ón-kloriddal reagáltatják. A hozam ebben az eljárásban azonban már csak 75 %.

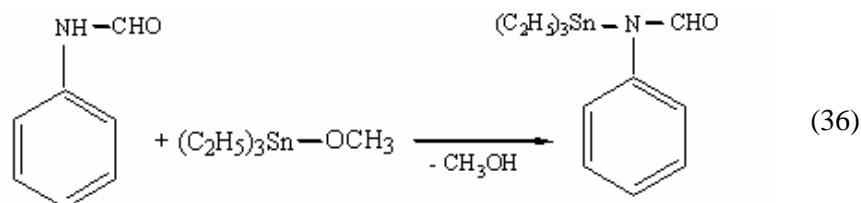
Az alkoholízisre nem érzékeny (5-metil-2H-tetrazolo)-tributil-ón etanolban egy órás forralás során közel 100%-os kitermeléssel állítható elő 5-metil-tetrazol és bisz-(tributil-ón)-oxid sztöchiometrikus arányban való elegyítésével.¹⁵ A hidrolízisre érzékeny vegyületek előállításánál leggyakrabban alkalmazott oldószerek a benzol és a toluol, mert ezen oldószerekben az ónorganikus vegyületek viszonylag jól oldódnak és vízzel alacsonyabb forráspontú azeotróp elegyet alkotnak (toluol fp.:110⁰C, toluol-víz azeotróp elegy fp.: 90⁰C). Az átalakulás során a keletkező víz kiforralással folyamatosan eltávolítható, mely kondenzálás után a *Dean-Stark*-feltét oldalszárában gyűlik össze. A bisz-(tributil-ón)-oxid szulfonamidokkal és N-nitrovegyületekkel is hasonlóan reagál.¹⁶



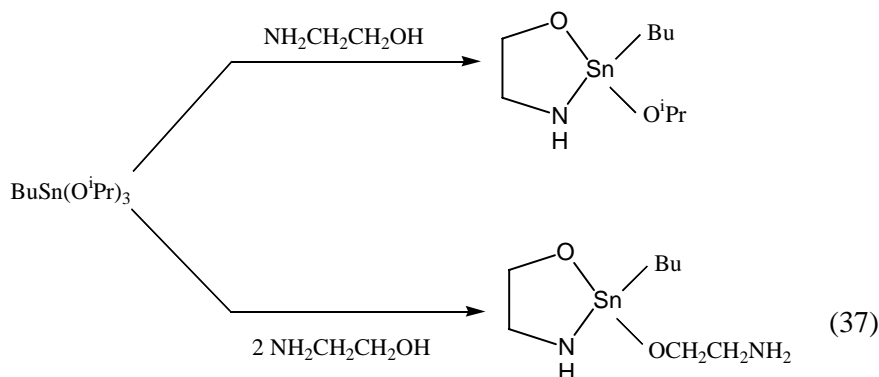
A harmadik reakciótípusba tartoznak a kicserélődési reakciók, amelyekben leggyakrabban organo-ón-karboxilátok, illetve -alkalonátok valamilyen amino- vagy amido-csoportot tartalmazó vegyülettel lépnek reakcióba. Ezen szintézisek többsége nem túl jó kitermeléssel játszódik le, és a kitermelést nehéz növelni. Erre példa a tributil-ón-acetát és a dibutil-ón-diacetát reakciója lítium-dietilammiddal absz. benzolban 24 órás melegítéssel.¹⁷ Ilyen körülmények között a dietil-amino-tributil-ón 24 %-os, illetve a bisz-(dietil-amino)-dibutil-ón 22%-os hozammal képződik:



A metoxi-trietil-ónt N-fenil-formamiddal reagáltatva viszont a hozam az (N-formil-anilino)-trietil-ónra nézve 80 %:

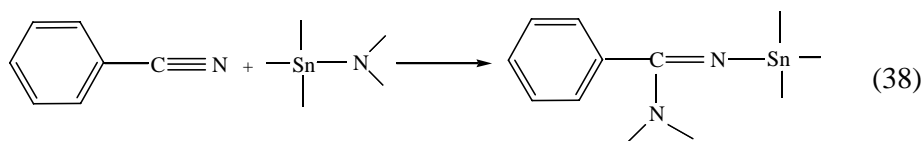


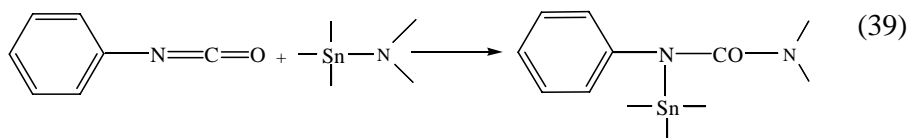
Öttagú heterociklusos sztanánok viszonylag könnyen előállíthatók bifunkciós reagensekkel, ehhez természetesen olyan ónreagenst kell alkalmazni, amely legalább két reaktív kötést tartalmaz az ón-atomon. Ilyen ón-vegyület például a tri-(izopropiloxi)-butil-ón, amelyet 2-amino-etanollal benzolban 5-6 órán keresztül melegítve a megfelelő 5-tagú gyűrűs ónorganikus-amid képződik.¹⁸A reaktánsok sztöchiometrikus arányának beállítása igen fontos, mert az ón-reagens és a 2-amino-etanol 1:1, illetve 1:2 arányú elegyítése esetén más termék keletkezik: az előző esetben a várt gyűrűs termék képződik, míg az utóbbiban a harmadik amino-etanol-molekula leszorítja az ón megmaradó izopropil-csoportját:



Az ón-nitrogén kötésű vegyületek előállításának gyakori módszerei közé tartoznak az ón-nitrogén kötésből kiinduló reakciók, amelyek két nagy csoportba sorolhatók.

Az első csoportot alkotják az addíciós reakciók, amelyben az ón-amid-származék telítetlen szén-nitrogén vagy szén-oxigén kötést tartalmazó vegyületre (például nitrilek, izocianátok, tioizocianátok, diimidek) addíciónál.¹⁹





A már létező Sn-N kötésből kiinduló szintézisek másik nagy csoportját jelentik a transzaminálási reakciók, amelyek során új Sn-N kötésű származékok nyerhetők. A kiindulási ónvegyület általában valamilyen dimetil- vagy dietilamino-organo-ón származék, transzaminálószerként a metil, illetve az etilamin a legelterjedtebb.

A transzaminálási reakciókat elsősorban akkor használják, ha a vegyület valamilyen tulajdonságát, általában forráspontját, az amino-csoport cseréjével kedvezően befolyásolni tudják. Ily módon például, ha egy dietil-amino-csoportot izopropil-aminora cserélünk, az ónorganikus vegyület illékonyága lecsökken, a melléktermékként képződő dietil-amin viszont — legillékonyabb komponens révén — könnyen kiűzhető az elegyből. A reakció inert körülmények között, az izopropil-amint kis feleslegben alkalmazva, 70⁰C-on 3 óra alatt játszódik le, a várható hozam körülbelül 70% .²⁰



A transzamináláshoz a rendkívül reaktív hidrazint használva, a hidrazinnak mind a négy hidrogénje ónra cserélődik és így tetrasztannilezett hidrazin-vegyület keletkezik:



SAJÁT MUNKA

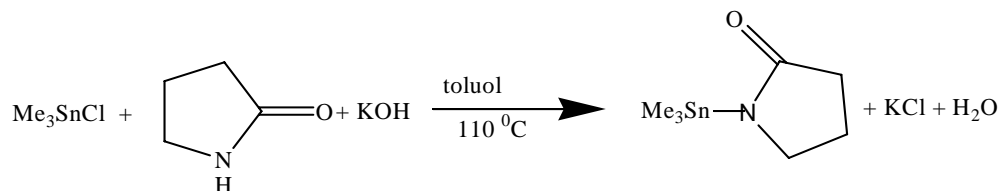
A Szervetlen Kémia Tanszéken eltöltött egy éves munkám során célul tűztem ki öt-, hat- és héttagú laktámok, gyűrűs karbamidok és dikarbonsavimidek sztannilezett származékainak előállítását. A témaválasztás közvetlen előzményének tekinthető, hogy a kutatócsoportban korábban hasonló savamidok szililezett származékait állították elő és a kapott vegyületek vízzel, illetve alkoholokkal lejátszódó szolvólízisét vizsgálták kinetikai módszerekkel. Megállapították, hogy a trimetilszililezett gyűrűs karbamidok esetében a gyűrűtagszámtól függően a vegyületek szolvólízis-sebessége akár 3-4 nagyságrenddel eltérhet egymástól. Ez a különbség az ötös-, illetve hatos-/hetes-gyűrűs származékok esetén jelentkezik leginkább: míg például az imidazolidinon származék felezési ideje oktil-alkoholban 35 nap, addig a tetrahydro-pirimidinon származék esetén ez csupán 17 perc.²¹ A sztannilezett származékok előállításával célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, vajon az ónorganikus származékok esetén is megfigyelhető-e ez a különbség a gyűrűtagszámtól függően. A bevezetőben már említettem, hogy az ilyen típusú ón-vegyületek antitumor hatással bírhatnak, tehát mint potenciális farmakonok jöhetnek szóba, ezért alapvető fontosságú lehet a szerkezetük felderítése, az élő szervezetben történő felszívódásuk szempontjából érdekes hidrolízisük kinetikai vizsgálata, továbbá a molekulaszervezet és az aktivitás közötti kapcsolatok szisztematikus tanulmányozása.

Munkám során a szintézisreakciók sikerességét NMR-spektroszkópia segítségével ellenőriztem. Az ^{119}Sn -mag a *Mössbauer*-aktív magok közé tartozik, ezért kézenfekvőnek tűnt ezen szerkezetkutató vizsgálati módszer bevonása is az előállított ón-vegyületek jellemzésére. A *Mössbauer*-spektroszkópia ugyanis — az izomereltolódás és különösen a kvadrupólusfelhasadás értékének alapján — lehetőséget kínál az ón körüli koordinációs szféra kötésviszonyainak feltérképezésére.

1. A pirrolidinon származékainak szintézise

A pirrolidinon egy öttagú gyűrűs laktám, amely az amid-csoport nitrogén-atomján sztannilezhető. A sztannilezési reakcióban a nukleofil jellegű N-atom támadást intéz az ónreagens központi ónatomja ellen és S_N2 típusú nukleofil szubsztitúcióval alakul ki az ón-nitrogén kötés. A pirrolidinon nukleofil támadását elősegíti, ha az ónreagens ónatomja parciálisan pozitívan polározott, ezért a kiindulási ónreagensben általában valamilyen elektronegatív atomon keresztül kapcsolódik a távozócsoport. Ennek megfelelően az elérhető reagensek a triorgano-ón-halogenidok, -hidroxidok és -oxidok.

Az alábbiakban az **N-(trimetilsztannil)-pirrolidinon** szintézisét részletesen ismertetem, mivel a további vegyületek előállítása is ezzel analóg módon történik.

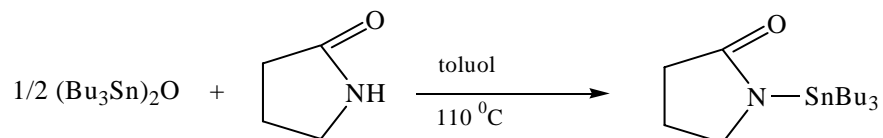


Eljárás: a mágneses keverőbabával, *Dean-Stark*-feltéttel, visszafolyós hűtővel és gázbevezető csomaggal ellátott 250 ml-es háromnyakú lombikba N_2 atmoszféra alatt bemértem 3,39 g (17 mmol) trimetil-ón-kloridot és oldószerként körülbelül 20 cm^3 absz toluolt adtam hozzá. Ezután méregpipettával $1,5\text{ cm}^3$ (19 mmol) pirrolidinont és 0,95 g (17 mmol) kálium-hidroxidot adunk a lombikba és az eddig bemért toluol mennyiségét 50 cm^3 -re egészítjük ki. A reakcióelegyet 8 órán keresztül olajfürdő segítségével melegítjük, ezalatt a *Dean-Stark*-feltét oldalszárában lekondenzáló azeotróp elegyből az alsó fázisként elkülönülő vizet egy csapon keresztül időközönként leengedjük, így eltolva a reakció egyensúlyát a jobboldal irányába. A reakcióidő letelte után a lombik tartalmát még melegen, N_2 atmoszféra alatt szűrjük a reakcióban keletkező KCl eltávolítása céljából. A szűrletet ezután vákuum-line segítségével szárazra pároljuk, majd a száraz termék fölé nitrogéngázt vezetünk és így tároljuk. A nyersterméket ezek után NMR-spektroszkópiával vizsgáltuk (33. old.). A ^1H -spektrumon 0,42 ppm eltolódásértéknél láthatjuk az ón metil-protonjainak jellegzetes éles jelét, 2, illetve 3 ppm-nél pedig a gyűrű háromféle kémiai környezetű protonjainak jelei találhatóak. A jelek integrálásával kapott

arányok megfelelnek a vártnak, vagyis a gyűrű- és a metil-protonok intenzitásaránya 2:3.

A fent látott reakció legnagyobb előnye, hogy a kiindulási ónreagens alacsony ára miatt a hasonló reakcióban alkalmazandó ónvegyületek közül a legelérhetőbb. A hátránya viszont rosszul oldódó végtermék esetén a KCl keletkezése, hiszen ekkor az esetlegesen nem oldódott termék a szűrőn marad és kálium-kloriddal szennyeződik.

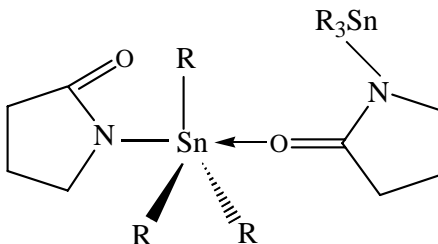
Az **N-(tributilsztannil)-pirrolidinon** szintézise: az előállítás lépései megegyeznek a fenti receptben leírtakkal azzal a különbséggel, hogy a kiindulási ónreagensünk ebben az esetben bisz-(tributil-ón)-oxid. A butil-csoportoknak a metilekhez képest nagyobb térigénye miatt a pirrolidinon nukleofil támadása ebben az esetben nehezebben játszódik le, ezért a reakció idejét 10 órára növeltük.



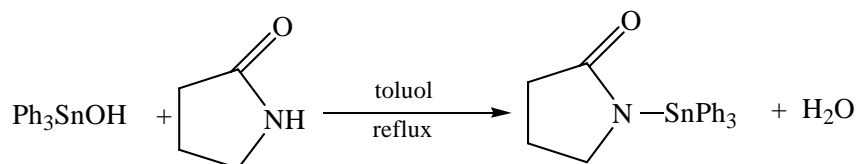
Az anyag az NMR-spektrumok alapján kiindulási ónreagenst is tartalmazott, ezért vákuumszublimációval tisztítottuk (34. old.). Az NMR-spektrumon butil-csoportok szénatomjainak jelei 0,9, 1,18, 1,32 és 1,56 ppm értékeknél azonosíthatók, míg a gyűrűprotonok jelei 2, illetve 3 ppm körüli jelcsoportokban találhatóak. Az integrálarányok: 1:5. Ez megközelítőleg megfelel az elméletileg várt 6:27 aránynak.

Az NMR-spektroszkópia mellett *Mössbauer*-spektroszkópiás vizsgálatok segítségével próbáltunk a szintetizált vegyületek szerkezetére vonatkozóan információkat szerezni, ezeket a méréseket Kárpáti Szilvia doktorandusz végezte. A fenti reakció termékére vonatkozóan a *Mössbauer*-spektrumból kiolvasható kvadrupólus felhasadás értéke arra engedett következtetni, hogy az ón koordinációs környezetében az elrendeződés transz-trigonális-bipiramisos, amely a molekulák közötti intermolekuláris kölcsönhatásokra utal.

A transz-TBP szerkezetet a következő ábra szemlélteti:



Az **N-(trifenilsztannil)-pirrolidinon** előállítása: a reakció végrehajtása a recepthez képest annyiban változik, hogy mivel nem keletkezik alkálifémsó a reakcióban, a reakcióelegyet nem szükséges melegen szűrni. A fenil-csoportokból adódóan ennél a származéknál a legnagyobb a sztérikus gátlás, ezért ez a reakció megy a leglassabban végbe, ennek megfelelően a reakció 12 órán keresztül tartott.



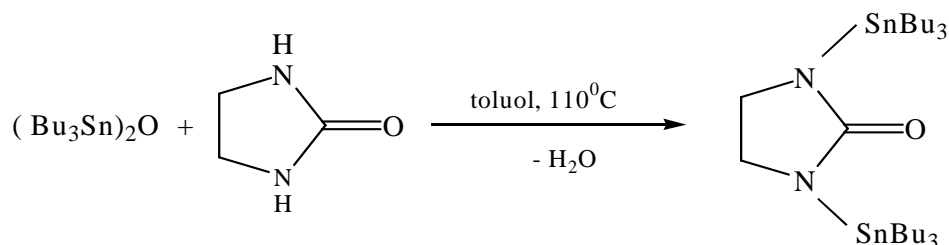
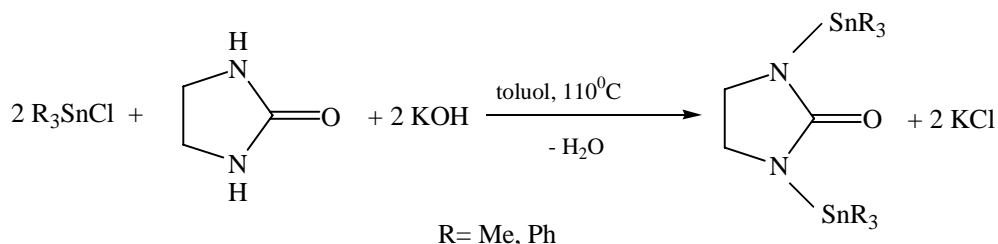
Bár az NMR-spektrum alapján a termék egységesnek tűnt, a hasonló vegyületnél alkalmazható tisztítási módok kipróbálása céljából vákuumszublimációs tisztítást alkalmaztunk. A választásunk azért éppen erre az anyagra esett, mert ez viszonylag nagy mennyiségben állt a rendelkezésünkre. A vegyületet 180⁰C-os fürdővel szublimáltam, és a szublimáció időtartama 5 óra volt. A tisztítás után ismét megvizsgáltuk az anyag tisztaságát (34. old.). A gyűrű-protonokat a spektrumon a trimetil- és tributil-származékoknál azonos tartományban láthatjuk, a fenilcsoportok jele viszont az aromás gyűrűkre jellemzően közelítőleg 8 ppm-nél jelentkezik. Az integrálarányok ebben az esetben megfelelnek az elméletileg vártaknak. A trifenil-származék szerkezetére vonatkozólag is *Mössbauer*-spektroszkópia segítségével próbáltunk információt szerezni, de a vizsgálat eredménye alapján nem volt egyértelműen eldönthető az, hogy a szerkezet tetraéderes vagy trigonális-bipiramisos.

A fenti két reakcióban látott triorgano-ón-oxidból, -hidroxidból kiinduló szintézisek előnye, hogy nem keletkezik KCl, viszont a kiindulási ónreagens jóval drágább, mint az első triorgano-ón-kloridból kiinduló eljárások esetén.

Összegzés: A pirrolidinonnak tehát mindhárom, a trimetil-, a tributil-, a trifenil-ónnal szubsztituált származékát sikerült előállítani. A reakciók jó hozammal mentek végbe, és a termékek kevés szennyezőt (főként elreagálatlan kiindulási anyagot) tartalmaztak, ha szükséges volt, ezeket a szennyezőket vákuumszublimációval távolítottuk el.

2. Imidazolidin-2-on sztannilezett származékainak előállítása

A pirrolidinon sikeres sztannilezési reakciói után a két nitrogént tartalmazó öttagú gyűrűs karbamid kétszeresen sztannilezett származékainak szintézisével próbálkoztunk. Az imidazolidinon-származék előállítását a pirrolidinon-vegyülethez hasonló módon hajtottuk végre, de tekintetbe kell venni a kiindulási anyag szerves oldószerekben való rosszabb oldhatóságát.



A trimetil- és trifenil-származékok előállítását, mint azt az első reakcióban láthatjuk, analóg módon a triorgano-ón-halogenidekből kiinduló módszerrel hajtottuk végre, azzal a különbséggel, hogy a nagyobb sztérikus gátlást figyelembe véve, a trifenil-ón származék esetében hosszabb reakcióidővel számoltunk. A trimetil-ón származék esetében az első NMR vizsgálat után vákuumszublimációs tisztítást végeztünk, amely sikeres volt. A vegyület NMR-spektrumán észrevehetjük, hogy a metil-protonok a pirrolidinon-származék esetében látott 0,46 ppm-es eltolódásérték közelében jelentkeznek. Fontos megjegyezni, hogy a gyűrű-protonok egyféle kémiai környezetben vannak, tehát így kizárható az esetleges N,O-biszztannileződés lehetősége. A termék szerkezetét *Mössbauer*-spektroszkópiás vizsgálatok segítségével próbáltuk felderíteni, amelyek alapján háromféle ón-környezetet lehet megkülönböztetni. Ezek közül az egyik a trimetil-ón-hidroxidhoz tartozik, amely arra utal, hogy a reakció nem ment teljesen végbe, és ez összhangban is van a nyerstermékéről felvett NMR-spektrumokkal eredményeit.

Az R = Ph esetben viszont az NMR-spektrumon nem láttunk ónhoz koordinált imidazolidinon jelet (36. old.), csak az elreagálatlan kiindulási ónvegyület

fenil-csoportjainak jeleit a 8 ppm körüli tartományban. A kívánt terméket megpróbáltuk már a pirrolidinon-származék előállításában sikeresen alkalmazott trifenil-ón-hidroxidból kiindulva is elkészíteni, de a reakció utáni NMR-vizsgálatból ismét az derült ki, hogy a reakció nem, vagy csak nagyon kismértékben ment végbe.

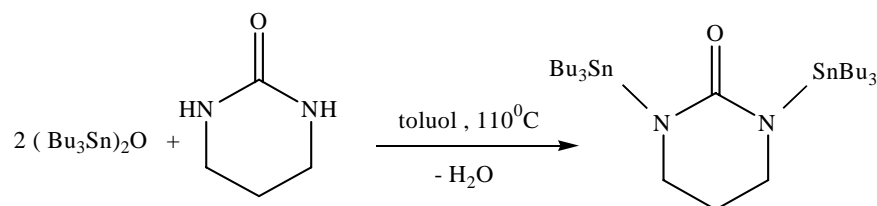
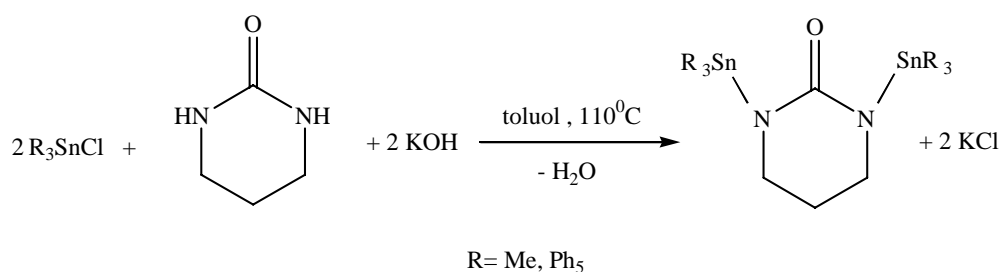
A második, a bisz-(tributil-ón)-oxidból kiinduló reakció pedig olajos termék keletkezéséhez vezetett, bár emellett a lombik falán kristályok képződése is megfigyelhető volt. Ez utóbbiakat olvadáspontjuk alapján a reaktáns imidazolidin-2-onként azonosítottunk, ezért a szilárd anyagot rövidutas vákuumdesztilláció próbáltuk tisztítani. A szublimátumról felvett NMR-színképek alapján a termék még mindig nem volt elég tiszta, ezért újabb desztillációt kellett végrehajtanunk (35. old.). A *Mössbauer*-spektroszkópiás vizsgálat eredményei a termék tetraédes szerkezetét valószínűsítik, tehát sem intermolekuláris, sem intramolekuláris kölcsönhatás nem lép fel.

Összegzés: Az imidazolidinon esetében a reakciók nehezebben mentek végbe, a termékek több szennyezést tartalmaztak, mint a pirrolidinon esetében, illetve a trifenil-ón-csoporttal szubsztituált származékot nem sikerült előállítani.

3. A tetrahydro-pirimidin-2-on sztannilezett származékainak szintézise

Az öttagú gyűrűs vegyületek előállítása után a hattagú két nitrogént tartalmazó vegyületek szintézisével folytattuk a sorozat tagjainak szintézisét. Ebben az esetben is a trimetil-, tributil-, valamint trifenil-ón származékok előállítása volt a cél. A reakció azonos módon megy végbe, mint az öttagú gyűrűs vegyületeknél, itt azonban a gyűrű-nitrogének körüli kötőszög „kinyílása” miatt a szterikus tényezőt is számításba kell venni a szintézis során (magasabb hőmérséklet, hosszabb reakcióidő).

A vegyületek előállításának módjai:



A kloridos reakcióút az imidazolidinonhoz hasonlóan az $R = \text{Me}$ esetében volt sikeres (37. old.), miközben az $R = \text{Ph}$ esetben a reakció nem ment végbe (38. old.). Az utóbbi esetben valószínűleg a fenil-csoportok nagy térigénye miatt a hatos gyűrű szintén térgátoltabb N-atomja akadályozta az ón-nitrogén kötés kialakulását. A nyers bisz-(trimetilsztannil)-tetrahydro-pirimidin-2-onról az NMR-vizsgálat után *Mössbauer*-spektrum is készült, amely az imidazolidinon analóg ón-vegyületének spektrumához hasonlóan háromféle Sn-környezetet mutatott ki. Ezek közül az egyik ismét a trimetil-ón-hidroxidnak felelt meg, tehát a reakció ebben az esetben sem ment teljesen végbe, így a nyerstermék mellől vákuumszublimációval próbáltuk eltávolítani a kiindulási anyagot.

Az oxidos reakcióút termékeként egy olajszerű anyaghoz jutottunk, amelyet még az NMR-szerkezetvizsgálat előtt vákuumdesztillációval próbáltunk tisztítani. Mivel

azt tapasztaltuk, hogy az egész anyagmennyiség átdestillált, ezért az újbóli desztillálást a fürdőhőmérséklet óvatos szabályozásával, lassan végeztük el.

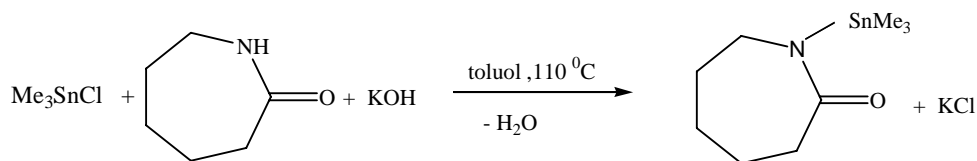
Az NMR-spektrumon látható, hogy a tisztítás után sem lett teljesen egységes a termék (37. old.). A butil-csoportok jeleit a pirrolidinon tributil-származékánál már meghatározott eltolódásoknál láthatjuk, a gyűrű-protonokét pedig 1,8 és 3,2 ppm-nél, a spektrumon látható többi jel a szennyeződésekhez tartozik. A termék *Mössbauer*-spektruma alapján az ón körüli konfiguráció tetraéderesnek mutatkozott.

Összegzés: A hatos-gyűrűs sztannil-karbamidok tulajdonságai nagymértékben hasonlítanak az imidazolidinon megfelelő ón-származékaihoz. Ebből arra a következtetésre juthatunk, hogy a nitrogének száma a gyűrűtagszámhoz képest meghatározóbb akár a szilárdfázisú szerkezet, akár pedig a kémiai reakciókészség tekintetében (ld. például az imidazolidinon és a pirrolidinon származékok eltérő sajátságait).

4. A kaprolaktám sztannilezési reakciói

Az eddigi anyagok szintézisének tapasztalatai után áttértünk a héttagú gyűrűs, egy nitrogént tartalmazó kaprolaktám sztannilezett származékainak előállítására. A gyűrű nitrogén-atomja körüli nagyobb kötésszög miatt a szterikus tényezők itt is szerepet játszhatnak a reakciók sikerességében. Megjegyzendő, hogy korábban a kutatócsoportunkban már sikerült előállítani a hattagú gyűrűs valerolaktám megfelelő ön-származékait. Mivel a 6- és a 7-tagú ciklusokban az említett szög értéke — a hetes gyűrű flexibilisebb mivoltából adódóan — közelebb áll egymáshoz, mint például az 5-, illetve a 6-tagú gyűrűk esetében, ezért várhatóan hasonló reakciókörülmények fenntartása esetén a kívánt vegyület kedvező hozamú előállítása megvalósítható.

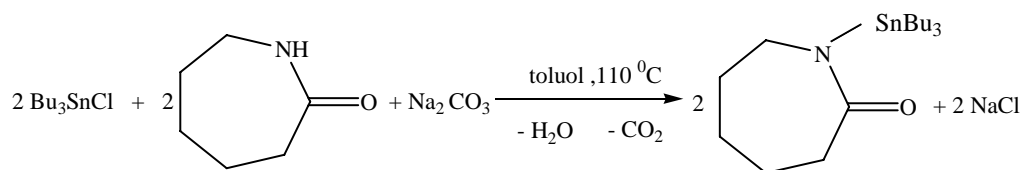
Az **N-(trimetilsztannil)-kaprolaktám** előállítása:



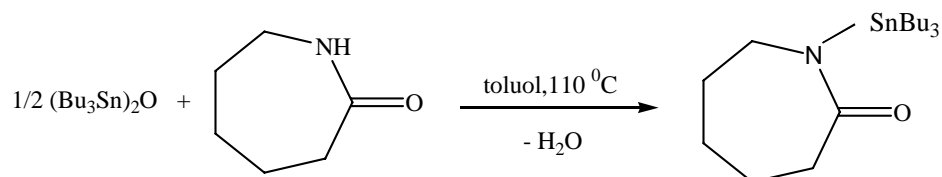
Az NMR-vizsgálatok tanúsága szerint a fenti reakció sikeresen végbement (38. old.), a spektrumon a kaprolaktám gyűrű-protonjai három jelcsoportra elkülönülve jelentkeznek 1,64, 2,4 és 3,15 ppm-nél, a metil-csoportok jele pedig — akárcsak az eddigi metil-származékok esetében — 0,42 ppm-nél található. A termék *Mössbauer*-spektroszkópiai vizsgálata során az eddigi metil-analógokhoz hasonlóan háromféle ön-környezetre lehetett következtetni.

Az **N-(tributylsztannil)-kaprolaktám** előállítása:

A vegyület szintézisére tett első kísérlet egy új reakciótípus lett volna, amelyben a fentiekhez hasonlóan tributil-ón-kloridból indulunk ki, de kálium-hidroxid helyett nátrium-karbonátot alkalmazunk bázisként. Elgondolásunk szerint ebben a reakcióban az átalakulás mértékét a szén-dioxid fejlődésével lehetett volna kényelmesen nyomon követni, azonban a preparatív kísérletezés során ez a módszer nem eredményezte a kívánt terméket.

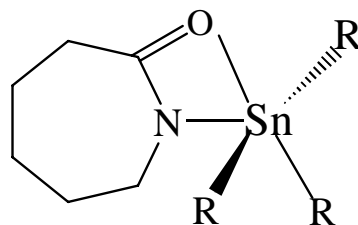


A fenti reakció sikertelensége után a vegyület előállítására még egy kísérletet tettünk az eddig is alkalmazott módszerrel.

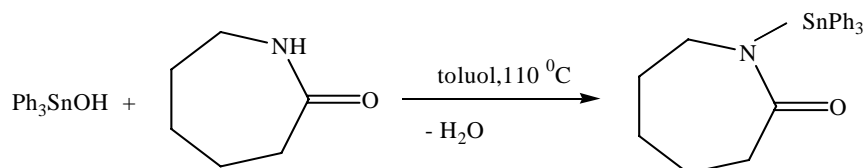


Ez a reakció az NMR-spektrumok alapján eredményre vezetett, de a nyers termék tisztításra szorult (37. old.). A termék szerkezete a *Mössbauer*-mérések alapján cisz-trigonális-bipiramisos, amely intramolekuláris kölcsönhatásra utal.

A cisz-TBP szerkezetet az alábbi ábra szemlélteti:



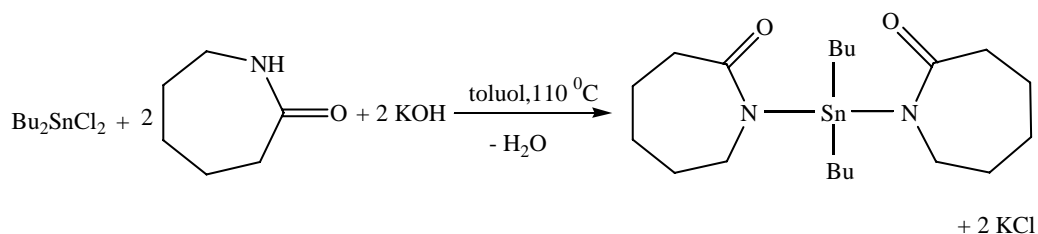
Az **N-(trifenilsztannil)-kaprolaktám** előállítása:



A reakció a fenil-csoportok nagy térigényének és a N-atom említett sztérikus hatásának ellenére lejártsódott, a termékben az ón körüli atomok elrendeződése a *Mössbauer*-spektrum alapján szintén cisz-TBP-nek bizonyult.

A trimetil-, tributil- és trifenil-származékok előállítása után megpróbáltunk olyan kaprolaktám-vegyületeket szintetizálni, amelyekben az ónatomhoz egyszerre két gyűrűs ligandum kapcsolódik, tehát difunkciós ón-vegyületből (leginkább diorgano-ón-dikloridból) kell kiindulni. Az előállítási módszert ebben az esetben az előzőekben tárgyaltakhoz képest annyiban módosítottuk, hogy a sztöchiometrikus mennyiségben előre kimért kálium-hidroxidot nem egyszerre, hanem időközönként, kis részletekben beadagolva adtuk hozzá a lombik tartalmához. Ezt a körülményt az

indokolta, hogy a bázis hatására felszabaduló diorgano-ón-dihidroxid gyorsan dehidratálódhat a megfelelő diorgano-ón-oxiddá, amely polimer szerkezetének tulajdoníthatóan rendkívül nehezen vihető már reakcióba.

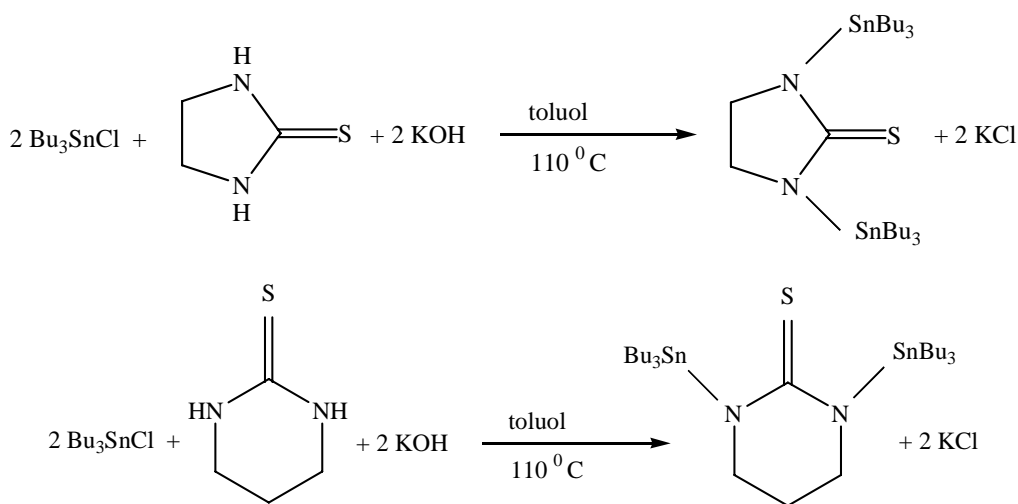


A reakció sajnos egyik esetben sem vezetett a várt termék keletkezéséhez. A trimetil-származék esetén az oldószer eltávolítása után a lombikban a KCl kiszűrését követő bepárlás után csak nagyon kevés anyag maradt vissza, ami arra utal, hogy a reakció nem ment végbe és az elreagálatlan kiindulási anyagot a szűrés során nyertük vissza. A tributil-vegyületnél a reakcióelegy feldolgozása után kristályos anyagot kaptunk, amelyről az NMR vizsgálatok alapján (39. old.) megállapítható volt, hogy kémiaiilag nem tekinthető egységesnek és nem, vagy csak nagyon kis mennyiségben tartalmazza a várt vegyületet.

Összegzés: A kaprolaktám esetében a sztannilezési reakciók általában a kívánt terméket eredményezték, a két kaprolaktám-gyűrűt tartalmazó vegyületek szintézise azonban nem volt sikeres. Az előállított vegyületek esetében az ón körüli konfiguráció cisz-TBP-nek mutatkozott, ami az intramolekuláris kölcsönhatás jelenlétére utal, vagyis ötödik ligandumként az oxigén nemkötő elektronpárja az ón-centrumhoz koordinálódik.

5. Kísérletek a vegyületcsoport kiterjesztésére

Ebben a fejezetben olyan vegyületek szintéziséről lesz szó, amelyek szorosabb értelemben nem tartoznak az eddig leírtak sorába, de az ón körüli ligandumszféra hasonló jellege miatt joggal feltételezhető változatos koordinációs viszonyok kialakulása. A vegyületcsoport kiterjesztésének egyik irányvonalát a kén-analógok jelentették, melyet az indokolt, hogy az Sn-atom a „hard” jellegű oxigénen kívül a „soft” sajátosságú kén-atommal is erős kötéseket képes létesíteni, ezért például a laktámokban az O → S csere az N-atom sztannileződése helyett az S-atomét részesíthetné előnyben. Mivel kereskedelmi forgalomban az imidazolidin-2-tion és a tetrahydro-2-pirimidin-tiol olcsón beszerezhető, ezért modell-vegyületként először ezekre esett a választásunk.

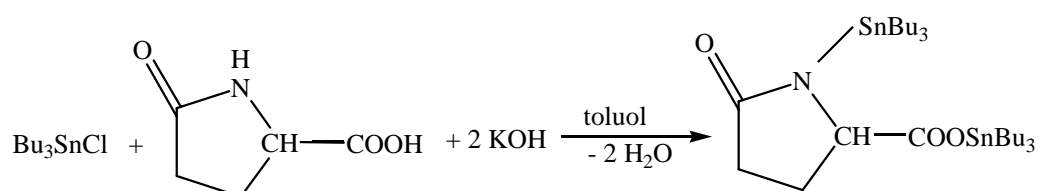


Mindkét reakció során szilárd termék helyett fehér olajszerű anyagokat kaptunk, amelyeket vákuumszublimációval tisztítottunk. Az imidazolidinon kén-analógiának esetében a 200^oC-on vákuumban történő melegítés során bomlás következett be, a lombik tartalma megbarnult és szirupos állagú maradékhoz jutottunk anélkül, hogy szublimáció történt volna. A hattagú gyűrűs kén-tartalmú származék tisztításánál ez nem következett be, de az NMR vizsgálatok alapján úgy tűnt, hogy a reakció nem ment végbe (40. old.).

A másik irányvonal, amelyen elindultunk a sorozat kiterjesztésének kapcsán, a laktámgyűrűs karbonsavak sztannilezett származékainak szintézise volt. Az ilyen karbonsavak egyik legegyszerűbb képviselője a piroglutaminsav. Attól függően,

hogy milyen sztöchiometrikus arányban reagáltatjuk az ón-reaktánst a szerves savval, lehetőség nyílt mono- és disztannilezett származékok előállítására. Például a COOH-csoporton bekövetkező mono-szubsztitúció esetében a másik, aktív hidrogént tartalmazó funkció (tehát az NH) heteroatomja — vagy akár intermolekuláris kölcsönhatás keretében a karbonil-oxigén — datív kötéssel koordinálódhat az ónhoz, ily módon új típusú szerkezetek jöhetnek létre. Megjegyzendő, hogy a karboxil-csoport az amidhoz képest általában készségesebben sztannileződik, illetve az Sn-atommal stabilabb kötést alakít ki.

Az alábbi reakcióban a bisz-sztannilezett származék előállítását kíséreltük meg:



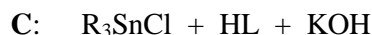
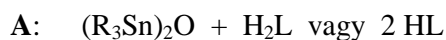
A reakció az NMR vizsgálatok alapján sikeresnek bizonyult, és a disztannilezett származék képződött (40. old.). A termék szerkezetének vizsgálata és összehasonlítása a laktám-származékokéval érdekes lett volna, de erre sajnos már nem jutott idő, mint ahogyan a hasonló vegyületek további szintézisére sem. A reakció alapján tehát úgy tűnik, hogy a laktám-gyűrűs karbonsavak sztannilezési reakcióiban az eddig alkalmazott eljárások sikeresek lehetnek.

6. Eredmények összefoglalása

Munkám során célul tűztem ki, hogy különböző gyűrűtagszámú karbonsavamid-részletet tartalmazó vegyületek sztannilezett származékait állítsam elő, illetve azok szerkezetét vizsgáljam.

A szintézisek az esetek többségében a várt termékek képződéséhez vezettek, kivételt képeztek ez alól a ciklusos karbamid-vegyületek trifenil-sztannil-származékai, illetve a kaprolaktám esetében a diszubsztituált organo-ón-származékok. Ezen reakciók sikertelensége valószínűleg sztérikus okokra vezethető vissza.

A vegyületek előállításánál leggyakrabban használt szintézismódszerek a következők voltak (R = alkil v. aril, L = deprotonált ligandum):



A szilárdfázisbeli szerkezetüket tekintve a sorozat tagjai között a többé-kevésbé izolált ón-környezeteken (tetraéderes, torzult tetraéderes) kívül mind az inter-(transz-TBP), mind pedig az intramolekuláris (cisz-TBP) kölcsönhatásokra is találtunk példákat. Az 5-tagú pirrolidinon-származék esetében transz-TBP, míg a 7-tagú kaprolaktám-származékban cisz-TBP elrendeződésű az ón-atom koordinációs szférája. A legnagyobb szerkezeti hasonlóságot a gyűrűs karbamid-származékok esetében tapasztalhattunk, mivel az ón-atom a gyűrűtagszámtól függetlenül tetraéderes konfigurációjának mutatkozott.

7. Spektrumértékelések

N-(trimetilsztannil)-pirrolidinon

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,42 (s, Sn- CH_3); 2,11 (m, gyűrűproton, β - CH_2); 2,27 (t, gyűrűproton, γ - CH_2); 3,31 (t, α - CH_2).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : -5,9; 21,2; 42,1; 47,4; 129,7; 180,40.

N-(tributilsztannil)-pirrolidinon

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,90 (t, Sn-C, CH_3); 1,18 (t, Sn-C, α - CH_2); 1,32 (m, Sn-C, β - CH_2); 1,56 (m, Sn-C, γ - CH_2); 2,10 (m, gyűrűproton, β - CH_2); 2,26 (t, gyűrűproton, γ - CH_2); 3,29 (t, gyűrűproton, α - CH_2).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 14,1; 16,8; 27,4; 28,7; 48,3; 184,8.

N-(trifenilsztannil)-pirrolidinon

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 2,10 (m, gyűrűproton β - CH_2); 2,39 (t, gyűrűproton γ - CH_2); 3,35 (t, gyűrűproton, α - CH_2); 7,404 (m, Ph).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 21,2, 30,1, 42,7, 128,5; 137,3; 141,3.

Bisz-1,3-(trimetilsztannil)-imidazolidinon

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,42 (s, Sn- CH_3); 3,46 (t, gyűrűproton, α - CH_2).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : -5,6; 40,9; 43,3; 45,0; 165,1.

Bisz-1,3-(tributilsztannil)-imidazolidinon

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,89 (t, Sn-C, CH_3); 1,14 (t, Sn-C, α - CH_2); 1,32 (m, Sn-C, β - CH_2); 1,56 (m, Sn-C, γ - CH_2); 3,46 (t, gyűrűproton, α - CH_2).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 14,2; 16,6; 27,2; 28,2; 48,3; 173,0.

Bisz-1,3-(trifenilsztannil)-imidazolidinon

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 7,38 (m, Ph).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 128,6; 137,6; 140,9.

Bisz-1,3-(trimetilsztannil)-tetrahydro-pirimidin 2-on

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,41 (s, Sn- CH_3); 1,77 (m, gyűrűproton; β - CH_2); 3,16 (t, gyűrűproton, α - CH_2).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : -5,0; 23,1; 40,9; 44,0; 159,8.

Bisz-1,3-(tributilsztannil)-tetrahydro-pirimidin 2-on

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,88 (t, Sn-C, CH_3); 1,04 (t, Sn-C, α - CH_2); 1,33 (m, Sn-C, β - CH_2); 1,56 (m, Sn-C, γ - CH_2); 1,80 (m, gyűrűproton, β - CH_2); 3,18 (t, gyűrűproton, α - CH_2).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 14,2; 16,5; 27,3; 28,6; 44,5; 163,8

Bisz-1,3-(trifenilsztannil)-tetrahydro-pirimidin 2-on

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 7,31 (m, Ph).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 128,5; 129,4; 136,5; 140,6.

N-(trimetilsztannil)-kaprolaktám

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,39 (s, Sn- CH_3); 1,64 (m, gyűrűproton, $\beta,\gamma,\delta\text{-CH}_2$); 2,44 (t, gyűrűproton, $\epsilon\text{-CH}_2$); 3,15 (t, gyűrűproton, $\alpha\text{-CH}_2$).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : -4,9; 23,7; 29,9; 37,2; 43,2; 45,8; 182,9.

N-(tributilsztannil)-kaprolaktám

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,89 (t, Sn-C, CH_3); 1,08 (t, Sn-C, $\alpha\text{-CH}_2$); 1,34 (m, Sn-C, $\beta\text{-CH}_2$); 1,54 (m, Sn-C, $\gamma\text{-CH}_2$); 1,68 (m, gyűrűproton, $\beta,\gamma,\delta\text{-CH}_2$); 2,48 (t, gyűrűproton, $\epsilon\text{-CH}_2$); 3,14 (t, gyűrűproton, $\alpha\text{-CH}_2$).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 14,1; 16,5; 23,7; 26,6; 46,4; 182,0.

1,1'-(dibutilsztannaidil)-diazepán-2-on

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,89 (t, Sn-C, CH_3); 1,08 (t, Sn-C, $\alpha\text{-CH}_2$); 1,34 (m, Sn-C, $\beta\text{-CH}_2$); 1,54 (m, Sn-C, $\gamma\text{-CH}_2$); 3,37 (m)

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) : elemezhetlenül sok jelet kaptunk.

A piroglutaminsav disztannilezett származéka

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,89 (t, Sn-C, CH_3); 1,10 (t, Sn-C, $\alpha\text{-CH}_2$); 1,30 (m, Sn-C, $\beta\text{-CH}_2$); 1,60 (m, Sn-C, $\gamma\text{-CH}_2$); 2,2 (m); 2,66 (t); 4,39 (t).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 13,7; 27,9; 60,7; 179,6; 183,9

A bisz-1,3- (tributilsztannil)-tetrahydro-2-pirimidin-tiol

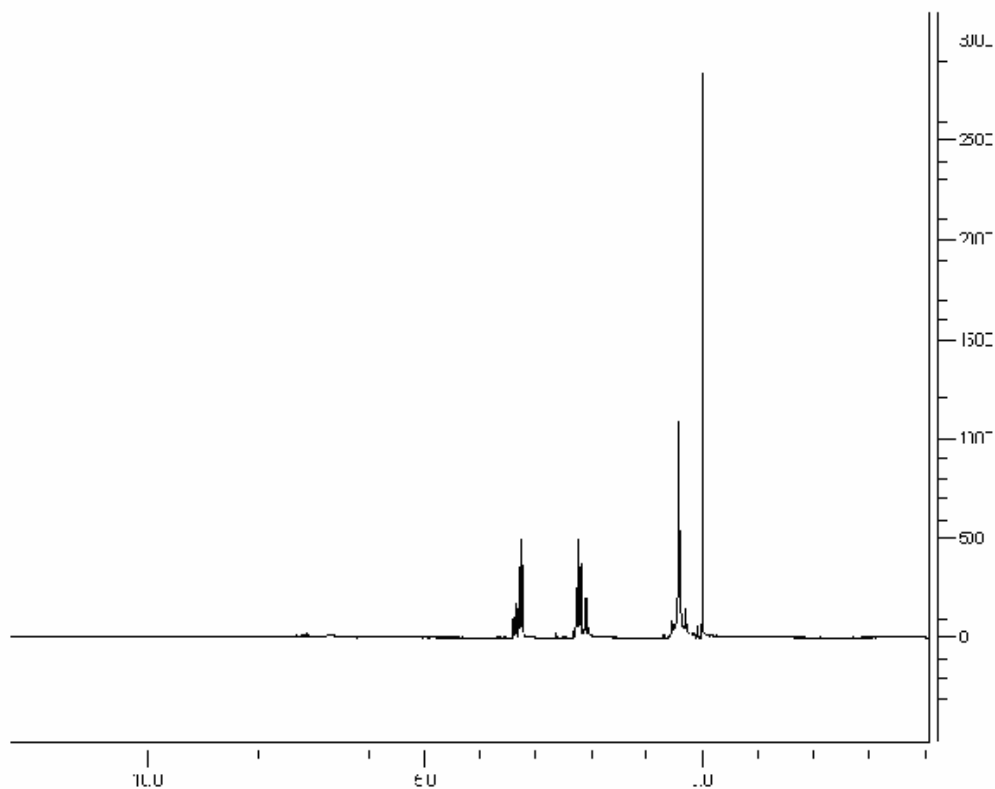
^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ : 0,89 (t, Sn-C, CH_3); 1,10 (t, Sn-C, $\alpha\text{-CH}_2$); 1,30 (m, Sn-C, $\beta\text{-CH}_2$); 1,60 (m, Sn-C, $\gamma\text{-CH}_2$).

^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3) δ : 14,1; 16,7; 27,6; 46,4; 128,8.

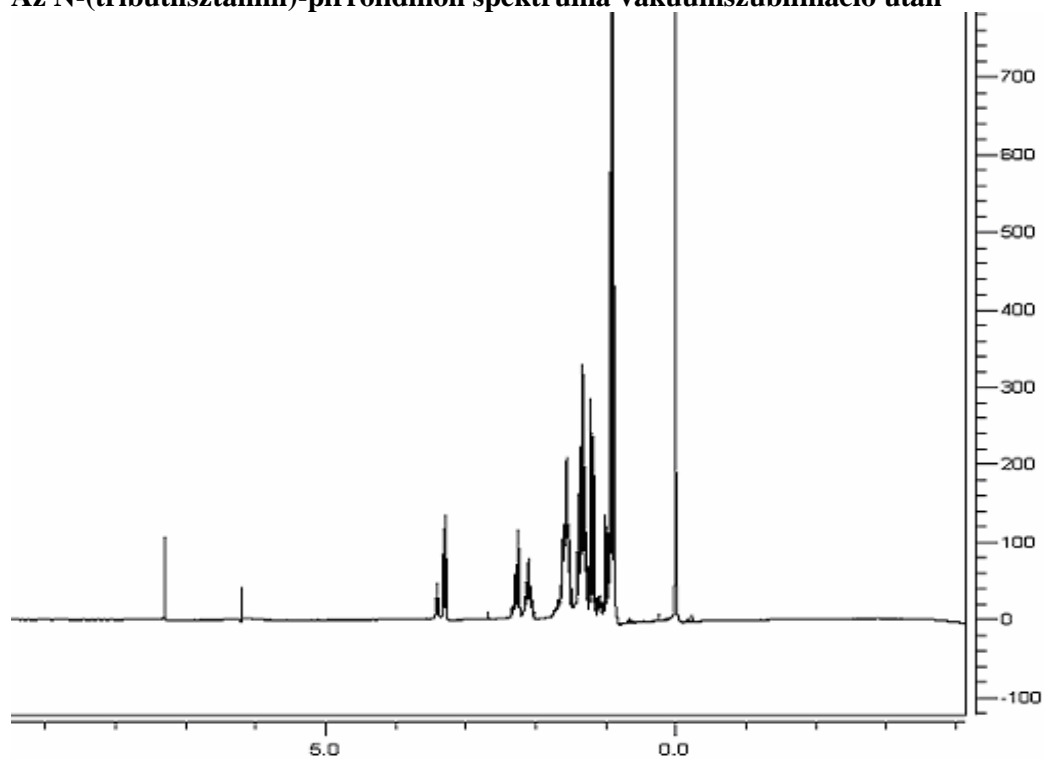
8. Az előállított anyagok ^1H -NMR spektrumai

A következő részben a szintetizált anyagok ^1H -NMR-spektrumait mellékelem. A ^1H - és ^{13}C -NMR színeképeket deuterokloroformos (CDCl_3) oldatban vettük fel tetrametil-szilán (TMS) belső referens mellett Bruker DRX 250 spektrométeren 250, illetve 62,9 MHz-en.

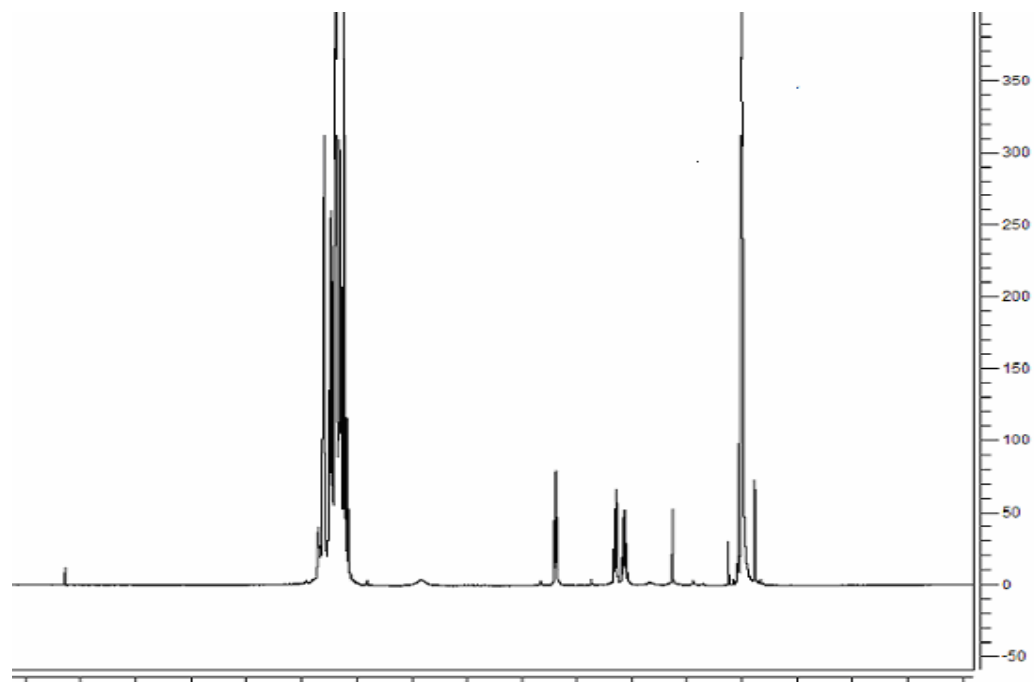
Az N-(trimetilsztannil)-pirrolidinon spektruma



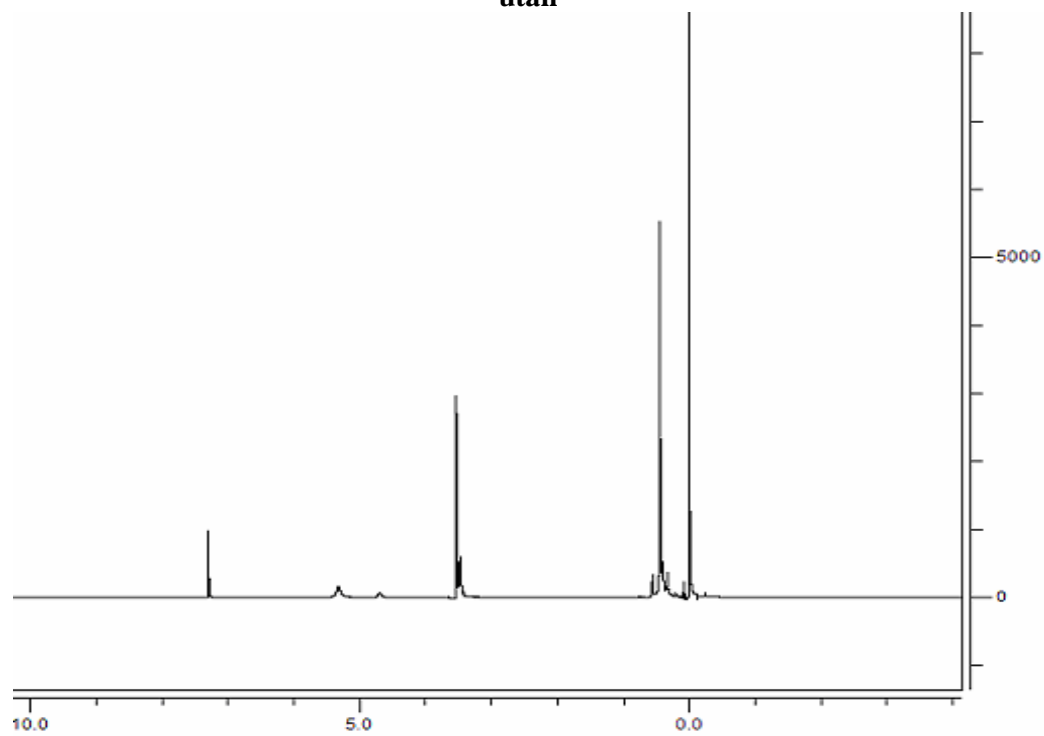
Az N-(tributylsztanil)-pirrolidinon spektruma vákuumszublimáció után



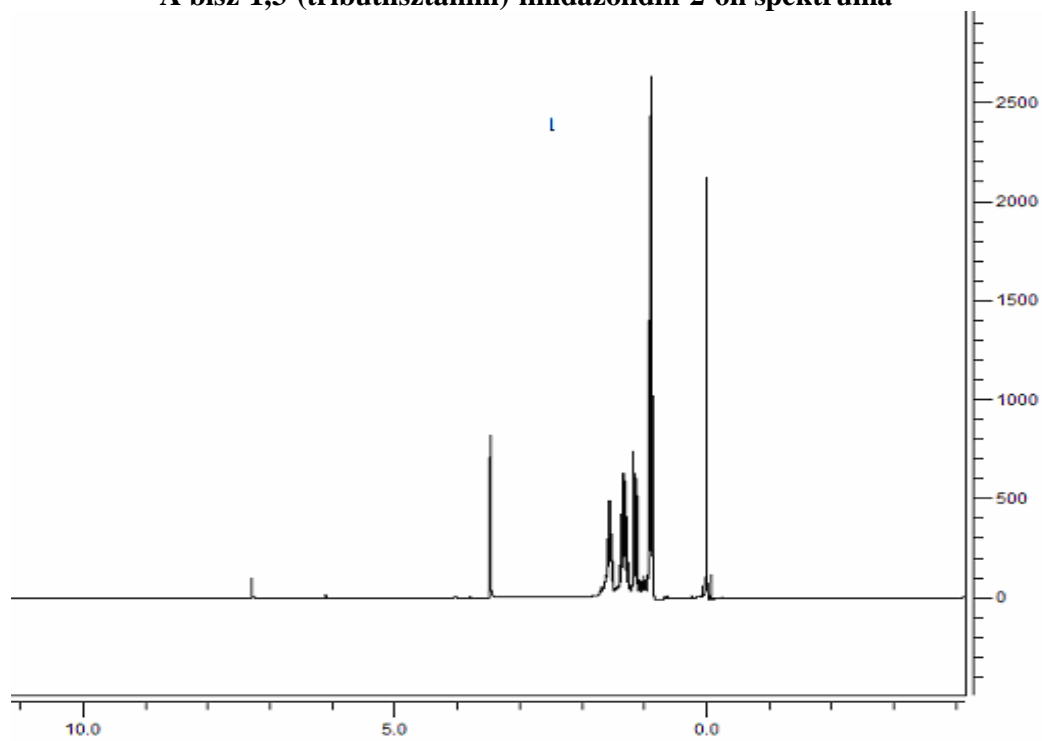
Az N-(trifenilsztanil)-pirrolidinon spektruma tisztítás után



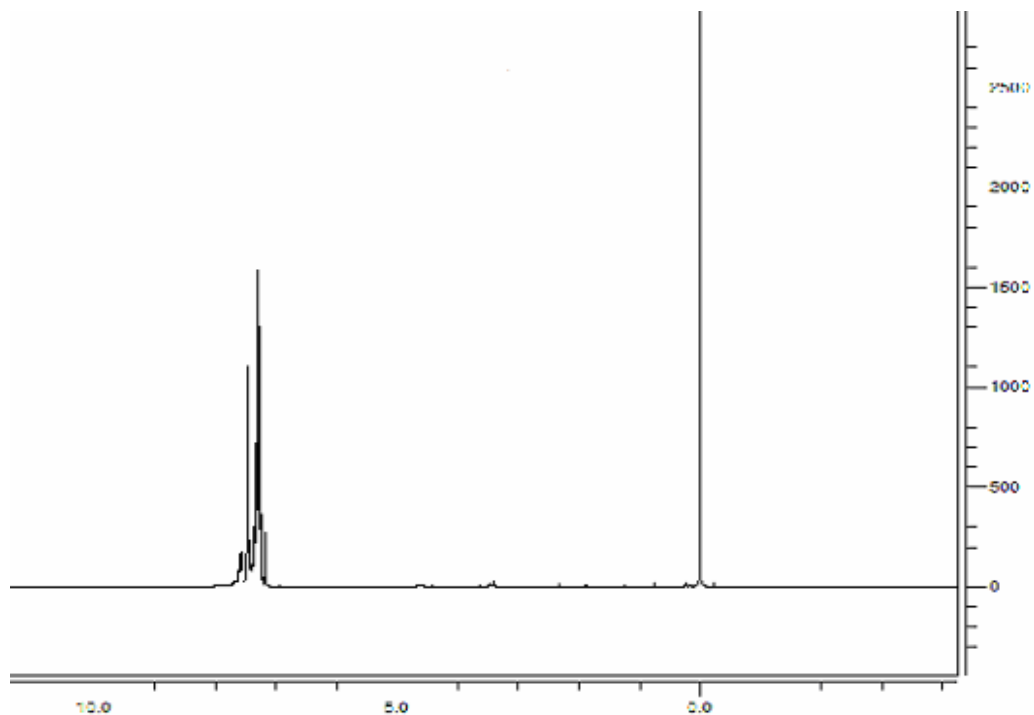
A bisz-1,3-(trimetilsztannil)-imidazolidin-2-on spektruma vákuumszublimáció után



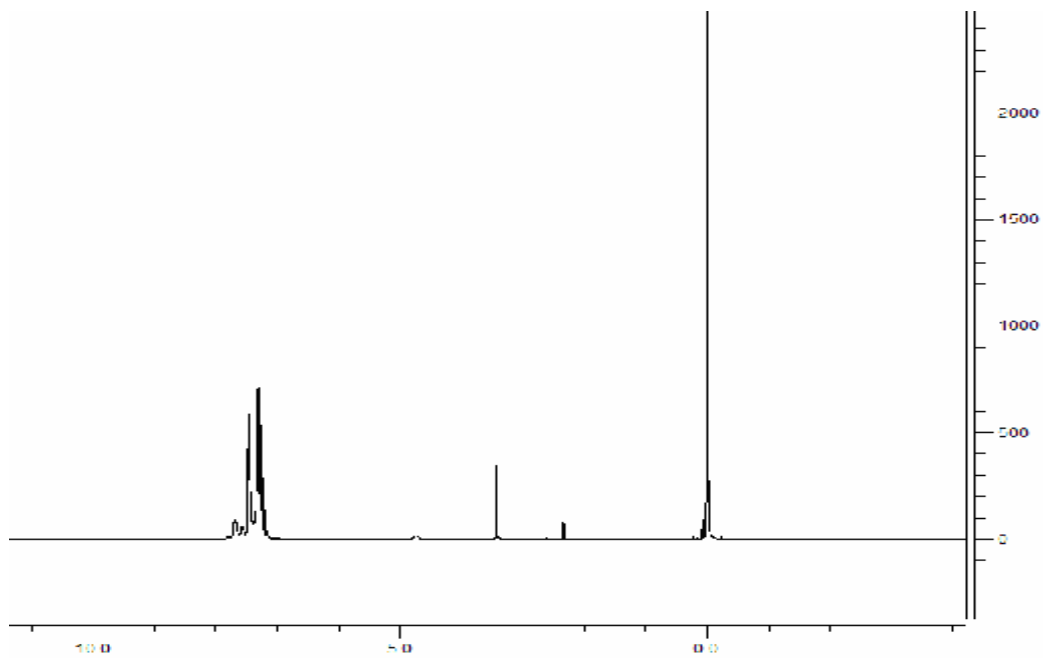
A bisz-1,3-(tributylsztannil)-imidazolidin-2-on spektruma



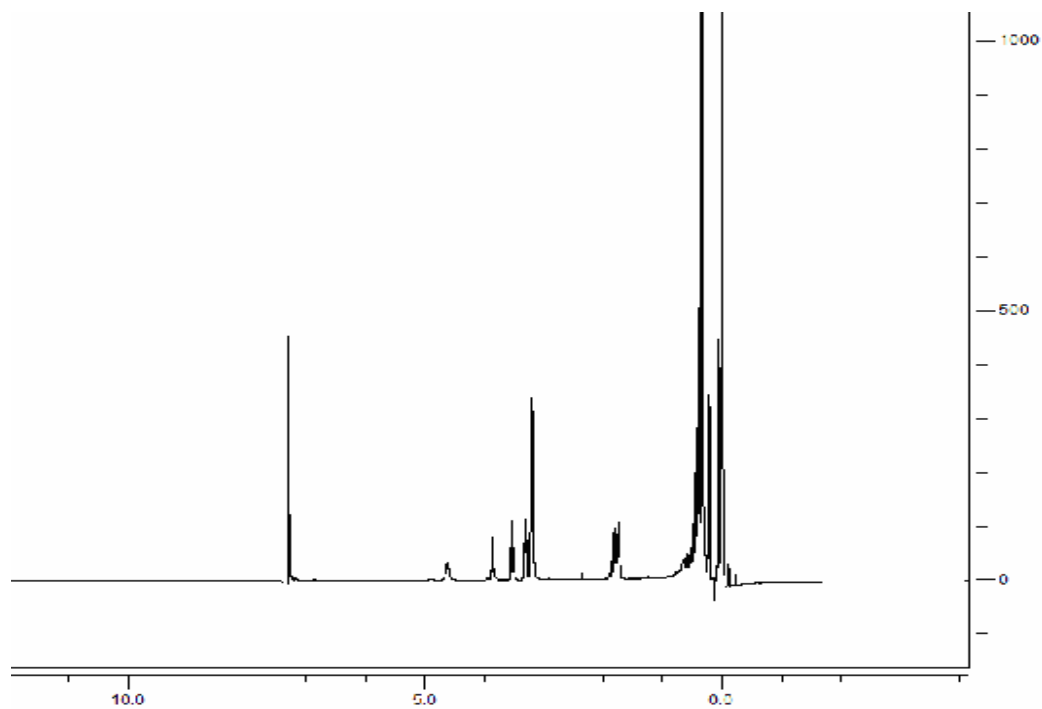
A bisz-1,3-(trifenilsztannil)-imidazolidin-2-on spektruma (kloridos reakció)



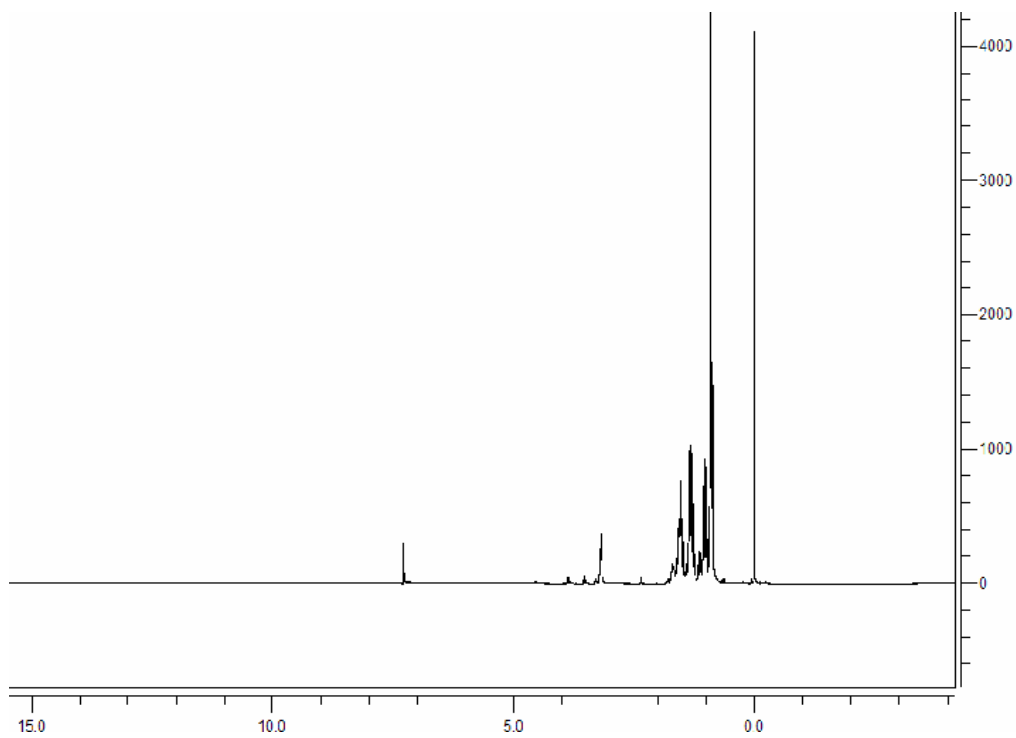
A bisz-1,3-(trifenilsztannil)-imidazolidin-2-on spektruma (hidroxidos reakció)



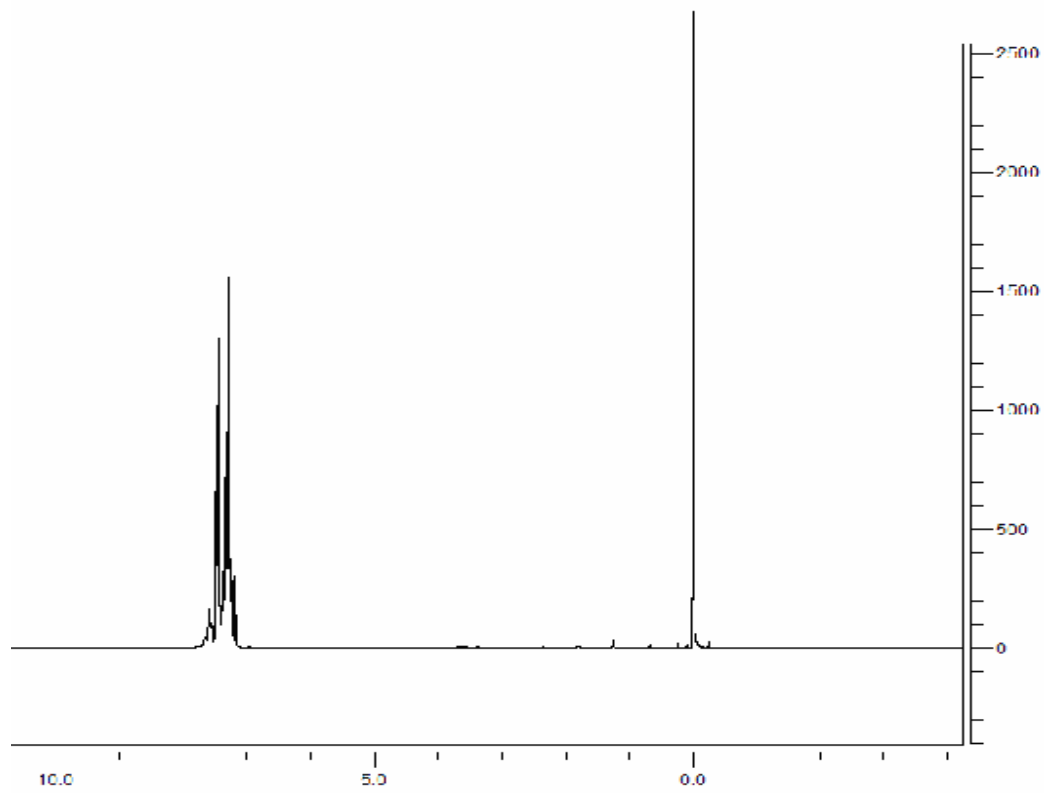
A bisz-1,3-(trimetilsztannil)-tetrahydro-pirimidin-2-on spektruma



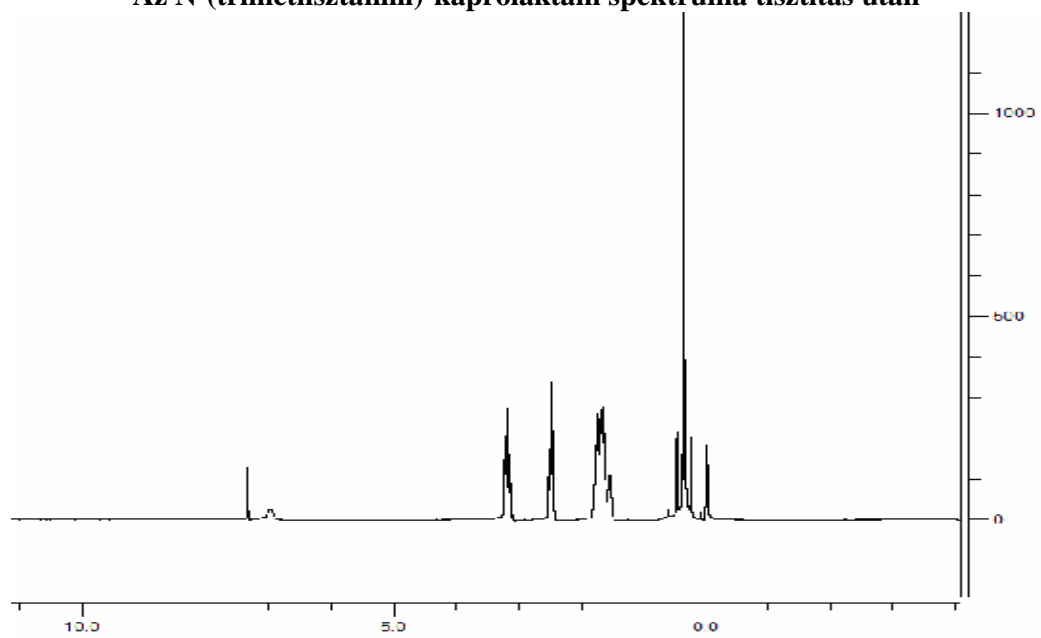
A bisz-1,3-(tributylsztannil)-tetrahydro-pirimidin-2-on spektruma



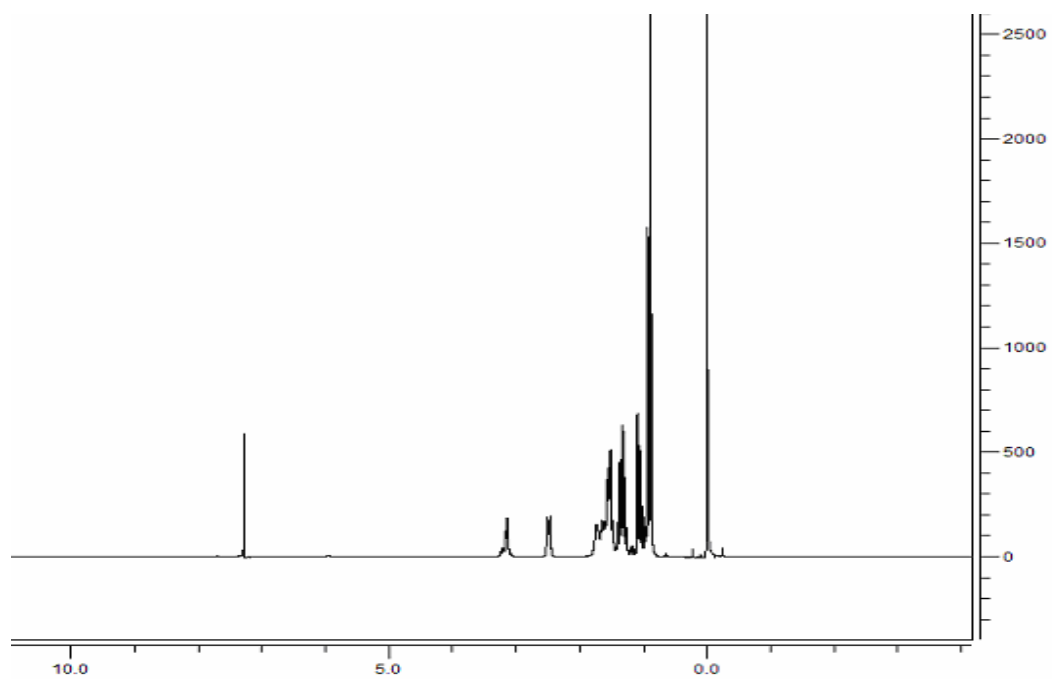
A bisz-1,3-(trifenilsztannil)-tetrahydro-pirimidin-2-on spektruma



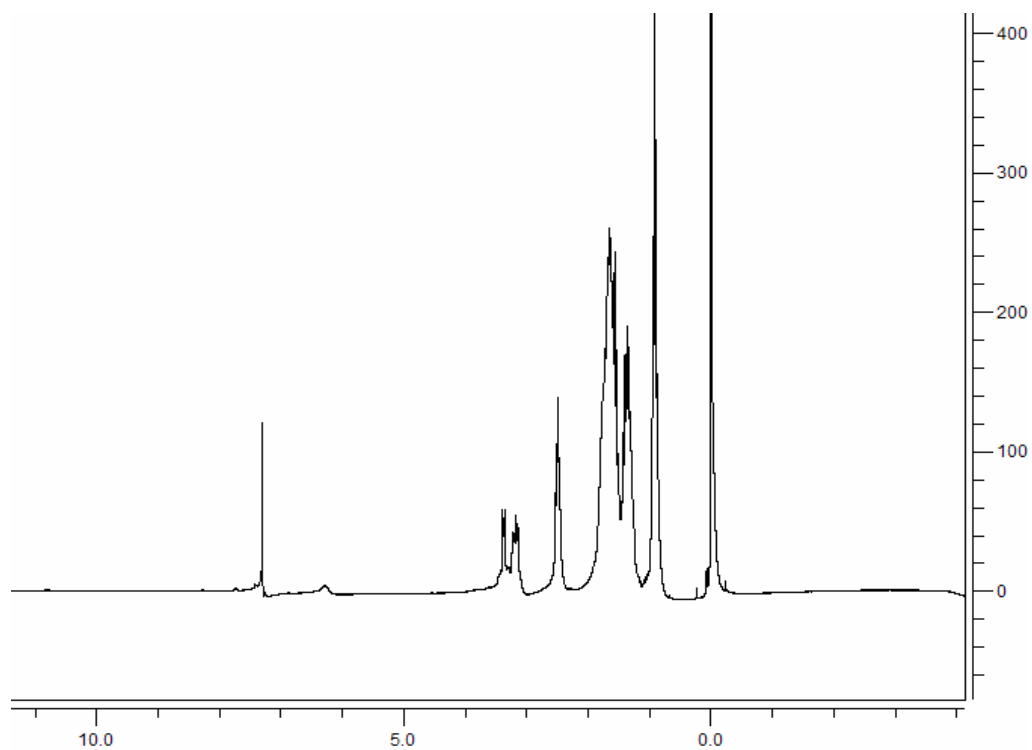
Az N-(trimetilsztannil)-kaprolaktám spektruma tisztítás után



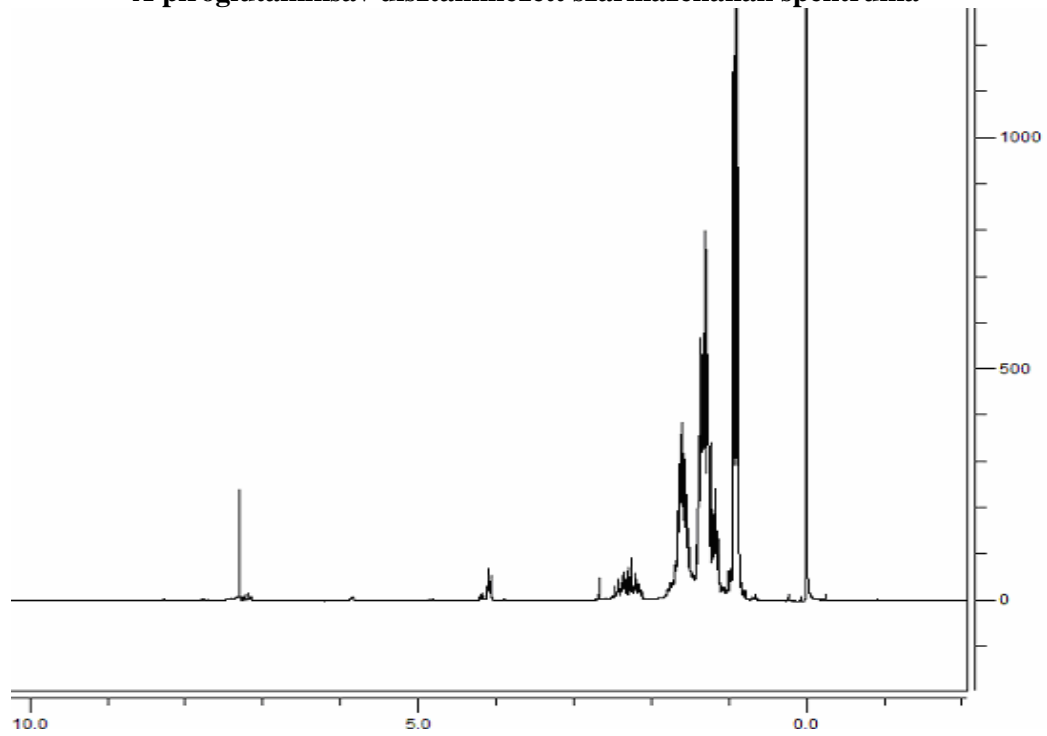
Az N-(tributylsztanil)-kaprolaktám spektruma tisztítás után



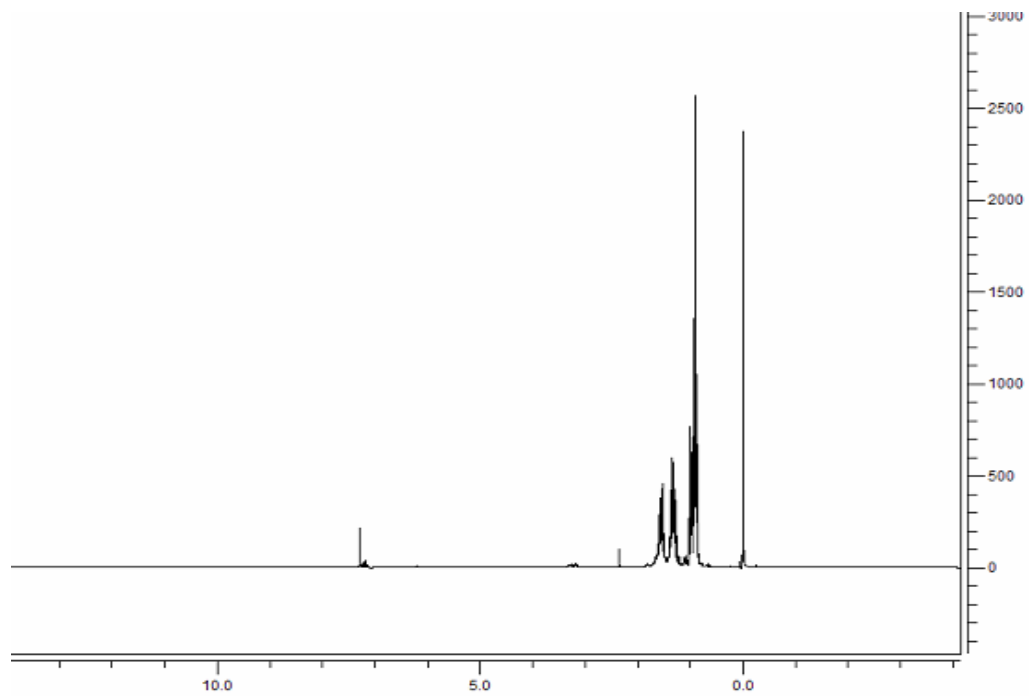
Az 1,1'-(dibutylsztanidil)-diazepán-2-on spektruma



A piroglutaminsav disztannilezett származékának spektruma



A bisz-1,3-(tributilsztannil)- tetrahydro-2-pirimidin-tiol spektruma



IRODALMI HIVATKOZÁSOK

1. S. David, S. Hanessian, *Tetrahedron*. **1985**, *41*, 643.
2. N. M. Brown: The effect of two organotin compounds on C3H-strain mice. PhD dissertation, Clemson University (1972).
3. A. K. Saxena, F. Huber, *Coord. Chem. Rev.* **1989**, *95*, 109.
4. E. J. Bulten, H. A. Budding, *British Patent 2077266* (1981).
5. A. J. Crowe, P. J. Smith, O. Atassi, *Inorg. Chim. Acta.* **1984**, *93*, 79.
6. J. G. A. Luijten, M. Van der Kerk, *Adv. Organomet. Chem.*, **3**, 439.
7. J. G. Noltes, M. J. Janssen, *J. Organomet. Chem.* **1963**, *1*, 346.
8. W. L. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 305.
9. E. Wannagat, R. Bogusch, R. Braun, *J. Organomet. Chem.* **1969**, *19*, 367.
10. G. A. Luijten, G. J. M. Van der Kerk, *Chimia*, **1962**, *16*, 10.
11. S. Kozima, N. Mihara, K. Sisido, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *33*, 337.
12. A. J. Bloodworth, A. G. Davies, *J. Chem. Soc. [C]* **1967**, 1309.
13. W. Stamm, *J. Organomet. Chem.* **1965**, *30*, 693.
14. E. J. Kupchik, E. F. McInerey, K. Sisido, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *11*, 291.
15. K. Sisido, K. Nabika, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *33*, 337.
16. A. G. Davies, T. N. Mitchell, *J. Organomet. Chem.* **1969**, *17*, 158.
17. L. J. Winters, D. T. Hill, *Inorg. Chem.* **1965**, *4*, 1433.
18. D. P. Gaur, G. Srivastava, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 195.
19. K. Itoh, I. Matsuda, T. Katsuura, *J. Organomet. Chem.* **1969**, *19*, 347.
20. K. Jones, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1944.
21. R. Szalay, G. Pongor, V. Harmat, D. Knausz, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 1498-1506.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném köszönetemet kifejezni témavezetőmnek, dr. Szalay Rolandnak, aki mindvégig türelemmel segítette munkámat.

Köszönet illeti Kárpáti Szilvia doktoranduszt a *Mössbauer*-spektroszkópiás vizsgálatokért, valamint a preparatív munkában való közreműködésért.

Köszönetemet fejezem ki dr. Fogarasi Gézának, a Szervetlen Kémia Tanszék vezetőjének, hogy diplomamunkámat a Tanszéken végezhettem.