



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
UNIVERSITY OF PÉCS

Kémia Doktori Iskola

Arany-karbén-komplexek előállítása és alkalmazása aszimmetrikus szintézisben

Petró-Szabó Zita

Diplomás Gyógyszervegyész-mémnök

Témavezetők:

Dr. Kotschy András, Dr. Paczal Attila



Servier Gyógyszerkutató Intézet

Pécs 2022

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	3
2. Rövidítések listája	4
3. Irodalmi előzmények.....	5
3.1. <i>N</i> -heterociklusos karbének és karbénprekursorok általános jellemzése.....	5
3.1.1. <i>N</i> -heterociklusos karbének felfedezése	5
3.1.2. <i>N</i> -heterociklusos karbének szerkezete.....	7
3.1.3. <i>N</i> -heterociklusos karbének stabilitása	8
3.1.4. A karbének koordinációs tulajdonságai.....	9
3.1.5. <i>N</i> -heterociklusos karbénprekursorok előállítása	11
3.2. Ezüst- és arany-karbén-komplexek jellemzése.....	23
3.2.1. Ezüst- és arany-karbén-komplexek előállítása	26
3.3. Ezüst- és arany-karbén-komplexek alkalmazása aszimmetrikus katalízisben.....	28
3.3.1. Ezüstkomplexek alkalmazása	28
3.3.2. Aranykomplexek alkalmazása	30
3.3.2.1. Intramolekuláris gyűrűzárással járó reakciók.....	30
3.3.2.2. Intermolekuláris gyűrűzárással járó reakciók.....	39
4. Célkitűzések	43
5. Saját kutatási eredmények	44
5.1. Karbénprekursorok előállítása.....	44
5.1.1. A szintetikus munka indíttatása.....	44
5.1.2. Prekursorok szintézise királis mentolból.....	45
5.1.3. <i>Orto-terc</i> -butilfenil-csoportot tartalmazó analóg szintézise.....	49
5.1.4. Racém aminoalkoholból előállított származékok.....	51
5.1.5. Primer aminből, mint kulcsintermedierből kiinduló szintézisek.....	53
5.1.6. Összehasonlító ligandumok szintézise	59

5.2. Karbén prekursorok abszolút konfigurációjának meghatározása cirkuláris dikroizmussal.....	62
5.3. Ezüst- <i>NHC</i> -komplexek szintézise	67
5.3.1. Ezüst- <i>NHC</i> -komplexek <i>NMR</i> spektrumában tapasztalt érdekességek	68
5.4. Arany- <i>NHC</i> -komplexek szintézise és szerkezete	71
5.4.1. Oldallánc gátolt rotációjának megfigyelése egyes aranykomplexekben	73
5.4.2. Arany- <i>NHC</i> -komplexek röntgenkristallográfiás jellemzése.....	75
5.5. Arany- <i>NHC</i> -komplexek alkalmazása aszimmetrikus ciklopropanálási reakcióban	77
5.5.1. Az optimalizálási reakciókörülményekre vonatkozó kísérletek bemutatása.	78
5.5.2. Reaktánsok variálhatósága a ciklopropanálási reakcióban.....	86
6. Összefoglalás.....	90
7. Summary	92
8. Kísérleti rész.....	94
8.1. Általános információk.....	94
8.2. A dolgozatban felhasznált vegyületek jellemzése	95
9. Segédlet az ezüst- és aranykomplexek azonosításához.....	203
10. A disszertáció alapjául szolgáló közlemények jegyzéke.....	204
11. Köszönetnyilvánítás	205

1. Bevezetés

A nukleofil heterociklusos karbénekkel csupán a múlt évszázad vége óta foglalkoznak és mára egy széleskörű kutatási területté vált, köszönhetően a változatos átmenetifém-karbén-komplexeknek. A *Servier Kutatóintézetben* számos diák foglalkozott, illetve foglalkozik a mai napig ezen kutatási terület feltérképezésével, keresve a választ arra, hogy hogyan lehet hatékony és szelektív katalizátorként alkalmazni az átmenetifém-karbén-komplexeket.

Az *NHC*-komplexekkel 2017-ben ismerkedtem meg először, utolsó éves MSc hallgatóként, melynek során lehetőségem nyílt ezüst-karbén-komplexek katalitikus tulajdonságait vizsgálatára. Az ezüst-*NHC*-komplexekről köztudott, hogy önmagukban is alkalmazzák őket különféle szintetikus átalakításokban. Azonban legtöbbször transzmetallálásra használják őket, más fémcentrum beépítésére. Így ezen kutatási terület további lehetőségeinek felfedezését tűztük ki célul. Olyan átmenetifém-komplexek előállítását terveztük, melyek a már meglévő ezüst-komplexekből egy egyszerű lépésen keresztül könnyedén szintetizálhatók. Napjainkban az aranykatalizált átalakítások egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek, ezért olyan arany-karbén-komplexszel katalizálható reakciót kerestünk, melyhez már tartozott irodalmi háttér, azonban még közel sem volt kiforrott. Figyelmünket egy enantioszelektív ciklopropanálási reakció vizsgálatára összpontosítottuk, melyhez sztérikusan zsúfolt arany-karbén-komplexekre volt szükségünk.

A következőkben az irodalmi összefoglalás után bemutatásra kerül, hogyan sikerült a karbénprekursorok szintetikus eljárását kidolgozni, majd azok sztereocentrumainak meghatározása többféle mérési és számolási módszerrel. Az utóbbi eredményeket a *Debreceni Egyetem* kutatócsoportjainak köszönhetjük. A szintézisút tökéletesítése után pedig bemutatjuk, hogyan sikerült a katalitikus eljárás optimalizálásával jó enantioszelektivitással különböző ciklopropil-származékokat előállítani.

A dolgozatban olvashatunk majd néhány érdekes jelenségről is a fémkomplexeket tekintve, mely nem mindennapi eredményekre NMR-es vizsgálatokkal adunk magyarázatot. Ezen eredmények önmagukban is rendkívül sok hozzáadott értéket tartalmaznak, hiszen egy publikáció is született belőle.

2. Rövidítések listája

Ad	<i>l</i> -adamantil
AgNTf ₂	ezüst-bisz(trifluormetánszulfonil)imid
BINAP	2,2'-bisz(difenilfoszfino)-1,1'-binaftil
COD	ciklooktadién
DCM	diklórometán
DEE	dietiléter
DMAP	<i>N,N</i> -dimetilaminopiridin
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamid
DMSO	dimetilszulfoxid
<i>ee</i>	enantiomer tisztaság
GC-MS	tömegspektrométerrel kapcsolt gázkromatográfia
HFIPA	<i>1,1,1,3,3,3</i> -hexafluoro-2-propanol
HPLC-MS	tömegspektrométerrel kapcsolt nagyhatékonyságú folyadék-kromatográfia
IPr	2,6-diizopropilfenil
LiAlH ₄	lítium tetrahidridoaluminát
MeCN	acetonitril
MeOH	metanol
Mes	2,4,6-trimetilfenil
NaBH ₄	nátrium tetrahidridoborát
NHC	nukleofil heterociklusos karbének
NMR	mágneses magrezonancia mérés
Ph ₂ SO	difenil-szulfoxid
TBAF	tetrabutil-ammónium-fluorid
THF	tetrahydrofuran
tht	tetrahidrotiofén
TFE	2,2,2-trifluoetanol
TMSN ₃	trimetilszilil-azid
Tol	tolil

3. Irodalmi előzmények

Doktori értekezésemnek ebben a fejezetében szeretném összefoglalni a tudományos munkám alátámasztásához szükséges irodalmi háttérrel. Kutatómunkám során királis imidazóliumsók előállítását és ezen származékokból képzett fémkomplexeket vizsgáltam. A 3.1. bekezdésben a karbénprekurzorok általános jellemzése és a szerkezet-hatás összefüggések mellett, bemutatásra kerülnek az irodalomban ma ismert, változatos karbénprekurzorok előállítási módszerei.

A továbbiakban az említett karbénprekurzorokból kialakított királis aranykomplexeket és azok szintetikus felhasználhatóságát vizsgáltam, mely kutatás tudományos előzményeinek összefoglalására a 3.2. fejezetben tértem ki. Nem csak arany, hanem ezüst-*NHC*-komplexekről is olvashatunk, hiszen a legtöbb esetben az imidazóliumsókból ezüstkomplexen keresztül, transzmetallálással állítottuk elő a kívánt aranykomplexeket.

Az irodalmi előzmények zárásaként a 3.3. bekezdésben összegyűjtöttem a jelenleg ismert aszimmetrikus szintéziseket, ahol a királis termék kialakítását aranykomplexekkel katalizálták.

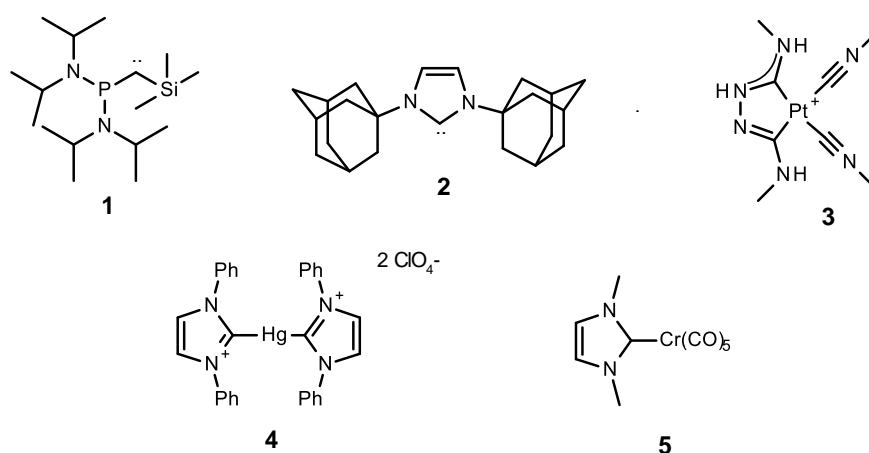
3.1. *N*-heterociklusos karbének és karbénprekurzorok általános jellemzése

Elsőként tekintsük át a nukleofil heterociklusos karbének (*NHC*-ek) fejlődését, az egyszerű gyűrűrendszerektől a komplexebb, de mégis stabil rendszerekig. Ebben a fejezetben képet kaphatunk arról, hogy a kinetikai és termodinamikai tulajdonágok hogyan függenek a molekulák szerkezetétől, és miként járulnak hozzá a rendszer stabilitásához. A szerteágazó tudományos munkák közül olyan karbénprekurzorok előállítását említem meg, melyeket később aranykomplexszé alakítva alkalmaztak valamilyen aszimmetrikus szintézisben.

3.1.1. *N*-heterociklusos karbének felfedezése

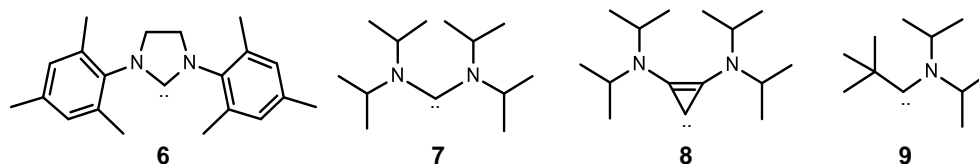
A karbének felfedezése a 19. század végére tehető, hiszen már ekkor leírták az *in situ* generált, rövid élettartamú reaktánsokat,¹ melyeket ekkor még nem tudtak izolálni. Az 1950-es évektől, az analitikai módszerek fejlődésének köszönhetően sikerült jellemezni többek között a diklórcarbént, amely kloroformból bázis jelenlétében *in situ* generálva reaktív ágensként használható.² Az első karbén, amelyet izolálni tudtak, a *Bertrand*³ nevéhez fűződő foszfinoszilil-karbén (**1**) volt, majd néhány évvel később, 1991-ben *Arduengo*⁴ előállított egy újabb stabil diaminokarbént (**2**).

A karbének átmenetifémekkel való kölcsönhatását már korábban elkezdték vizsgálni és azt vették észre, hogy egy fématom beépítésével a rendszer stabilá válik, így jól jellemezhető. *Chugaev*⁵ 1915-ben megjelenő munkájában még nem tudta bizonyítani, hogy platinasója (**3**) karbénligandumot tartalmaz. Az első átmenetifém-karbén-komplexekről szóló közlemények 50 évvel később jelentek az irodalomban, melyek egyértelművé tették a karbén-szén jelenlétét.⁶ 1970-ben *Wanzlick*⁷ rájött arra, hogy az általa vizsgált imidazol-2-ildén karbén higany(II)-kloriddal nemvárt, dimer terméket (**4**) képez. További vizsgálatok bizonyították, hogy az imidazolgyűrű, a Hückel-típusú aromaticitása miatt stabilabb, kevésbé hajlamos a dimerizációra telített analógjával szemben. Ezzel párhuzamosan *Öfele*⁸ is beszámolt kutatásairól a króm-karbén-komplexek (**5**) területén.



1. ábra: Az első izolált stabil karbének és átmenetifém-karbén-komplexek

Korábban úgy tartották, hogy az aromás rendszer megléte szükséges feltétele a karbének stabilitásának. Ezt a feltevést *Arduengo* és csoportja egy telített heterociklusos karbén előállításával⁹ (**6**) cáfolta meg, ugyanis bebizonyították, hogy **6** termodinamikailag olyannyira stabil, hogy a dimerizáció is elkerülhető. A 2. ábrán látható további leírt karbének is azt támasztják alá, hogy sem a gyűrű (**7,9**), sem pedig a heteroatom (*N*, *O* vagy akár *S*) jelenléte (**8**) a karbén-szén közvetlen közelében nem szükséges a stabilitáshoz.^{10,11}

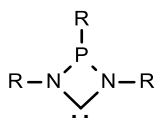


2. ábra: Nem aromás és aciklusos stabil karbének

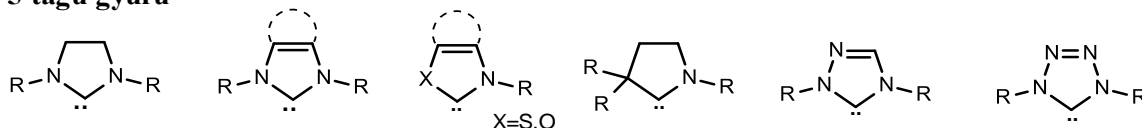
3.1.2. N-heterociklusos karbének szerkezete

A nukleofil heterociklusos karbének, melyeket *Arduengo karbének* is neveznek, olyan szerves vegyületek, melyek egy gyűrűben tartalmaznak *Fischer* típusú karbén szénatomot és legalább egy nitrogént. Ezen feltételek mellett változatos szerkezetű karbének hozhatóak létre a gyűrűtagszámtól, a stabilizáló heteroatomtól és a szubsztituensektől függően (3. ábra).¹² *Arduengo* gyűrűs karbénje (2) esetén a két nagy térkitöltésű adamantil-csoport leárnyékolja a karbén-szenet, a gyűrűben lévő nitrogénatomok pedig elektronszívó tulajdonságuk révén termodinamikailag stabilizálják a karbént, tehát az elektronikus és sztérikus hatások együttes következményeként tapasztalható a karbén stabilitása.

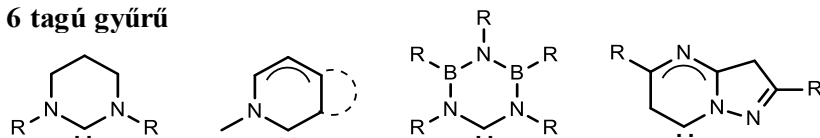
4 tagú gyűrű



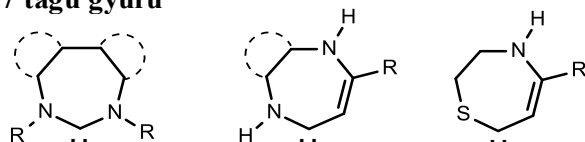
5 tagú gyűrű



6 tagú gyűrű



7 tagú gyűrű



3. ábra: Változatos szerkezetű karbének

Arduengo eredménye nyomán a karbén-kémia gyors ütemben fejlődött és sorra publikáltak a különféle *NHC*-eket.¹³ Az évek során változatos szerkezetű karbének láttak napvilágot¹⁴ (3. ábra) 4-, 5-, 6-, vagy akár 7-tagú gyűrűs, telített és telítetlen vegyületek, amelyek a heteroatomok minősége és mennyisége tekintetében is sokszínűséget mutattak. Utóbbi tekintve az imidazóliumsók mellett leggyakrabban tiazólium-, és triazóliumsók származékait használják a katalízisben, azonban ezeket dolgozatomban nem tárgyalom részletesebben. A legnépszerűbb motívumok azonban az 5-tagú gyűrűs 2 nitrogént tartalmazó imidazol- és imidazolidinalapú karbének.

3.1.3. N-heterociklusos karbének stabilitása

Az alapállapotú szénatommal ellentétben a karbén szénatom külső vegyértékhéján összesen 6 elektront tartalmaz. A karbének elektromosan semleges molekulák, ám elektronhiányos szerkezetük és koordinációs telítetlenségük miatt a szabad karbének instabillá válnak, ezért csak reakcióképes intermediereknek tekintették őket szerves átalakulásokban. A karbének stabilizációjának legegyszerűbb módja dimerizációjuk olefinekké. A legegyszerűbb ilyen karbén a metilénkarbén, amelyből az összes többi karbén származtatható, illetve a már említett diklórkarbén, amely kloroformból *in situ* képződik erős bázis hatására (4. ábra).

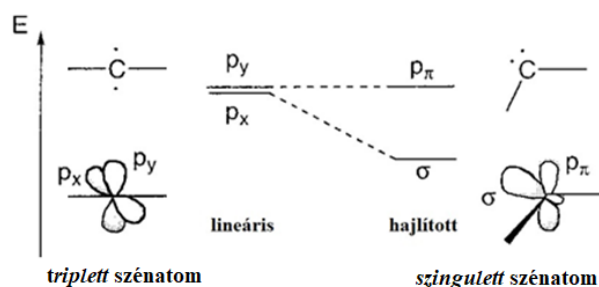
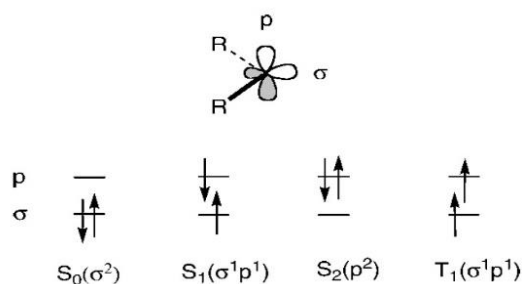


4. ábra: Legegyszerűbb karbének

A karbén szén 6 vegyértékelektronjából 4 kötésben vesz részt, a maradék 2 pedig kétféle **spinállapotban** fordulhat elő: *szingulett* (ellentétes spinű elektronok) vagy *triplett* állapotban (azonos spinű elektronok) (5/a. ábra).

a)

b)

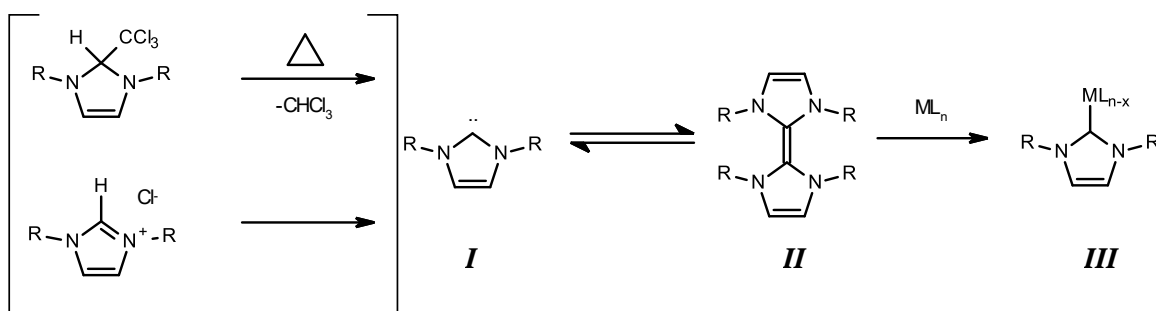


5. ábra: A karbének elektronkonfigurációja¹⁵(a) és az energiakülönbségek ábrázolása (b)

Ahogy az a 5/a ábrán látható a *triplett* karbén szén (T_1) elektronjai csak egyféleképpen helyezkedhetnek el a σ , illetve p_π pályákon, míg a *szingulett* karbén esetében háromféle lehetőség van (S_0 , S_1 , S_2), melyek közül a legstabilabb az S_0 állapot. Ideális esetben a *triplett* karbén szén sp hibridállapotú és lineáris geometriát mutat, azonban a térszerkezet hajlítottá

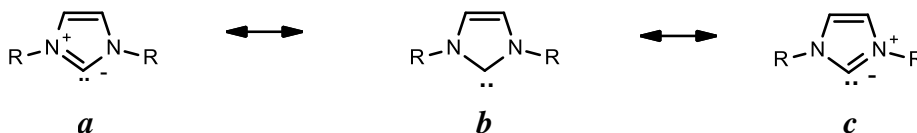
válhat, ha a karbonszén *N*, *O*, *S* és halogén atomokhoz közvetlenül kötődik. Ezzel szemben a *szingulett* karbonszén sp^2 hibridállapotú és minden esetben hajlított térszerkezettel rendelkezik. Ezt a jelenséget a σ és p_π pályák közötti energiakülönbséggel magyarázhatjuk, amely különbséget a karbonszénhez kapcsolódó szubsztituensek elektronikus tulajdonságai határozzák meg. Minél nagyobb ez az energiarés, annál biztosabb a hajlított geometria megjelenése (5/b ábra).

A karbénváz szubsztituensei nemcsak elektronikus hatásuk révén, hanem sztérikus tulajdonságaikon keresztül is befolyásolják a molekula stabilitását. Ez utóbbi felismerés *Wanzlick* munkásságának köszönhető, aki ezen kinetikai stabilitás hiányában nem tudta karbénjét (**4**) csak dimerként izolálni. Ekkor jött rá arra, hogy a monomer (**I**) és dimer (**II**) forma között egyensúly van, mely jelenséget később *Wanzlick-egyensúly*nak neveztek el. A dimer forma kémiaiailag nem inert, ezért fém jelenlétében karbénforrásként viselkedik¹⁶ és a **III** (stabil) terméket eredményezi (6. ábra).



6. ábra: Fémkomplex előállítás a dimer formából

Az elektrondús *NHC*-eknek több rezonancia határszerkezete létezik,¹⁷ melyeket a 7. ábrán az imidazóliumsókból generált karbén példáján mutatunk be. A leggyakoribb ábrázolási módban (**b**) a karbonszénatom nem rendelkezik töltéssel és egy nemkötő elektrópárt hordoz, míg az (**a**) és (**c**) mezomer határszerkezetek ikerionosak.

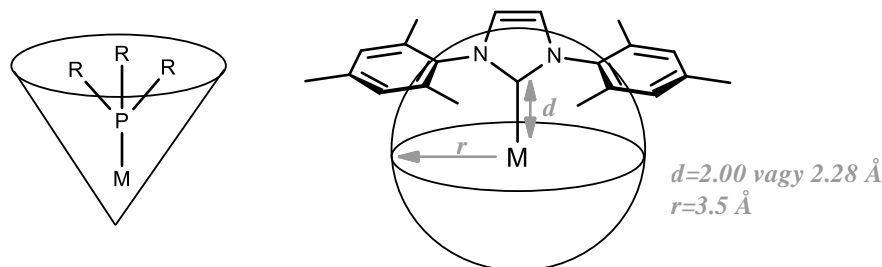


7. ábra: Az *NHC*-ek mezomer határszerkezetei

3.1.4. A karbének koordinációs tulajdonságai

A karbének elődeiként sokáig foszfinligandumokat használtak a katalízisben. Az elmúlt évtizedekben sok kutatás irányult e két molekulacsalád eltérő stabilitásának vizsgálatára. A karbonszén a már említett szingulett állapotban stabil kötést képes kialakítani

egy esetleges fémcentrummal, mely „push-pull” jellegű kapcsolat. Ez a gyűrűben a karbonszénhez kapcsolódó N atom egyszerre fennálló σ elektronvonzó és π elektronküldő képessége miatt alakul ki, növelve ezzel a fémcentrum körüli elektronsűrűséget.¹⁸ Ez a „push-pull” jelenség a foszfinok esetében hiányzik, így a foszfor-fém kötés kevésbé elektrondús, mint a fém-NHC kapcsolat. További vizsgálatokból az is kiderült, hogy a karbén-fém kötés legtöbb esetben egy egyszeres kovalens kötéshez mérhető, ezért nagyobb a disszociációs energiája, azaz termodinamikailag stabilabb. A karbén- és foszfinligandumok közötti legnagyobb különbség azonban a sztérikus tulajdonságokban keresendő (8. ábra). Míg a foszfin a fémcentrumtól távolra mutató ligandumaival kúp alakot formál, addig az NHC-ek szubsztituensei zsebszerűen körülölelik a fémet. A nagy térkitöltésű oldalláncok csökkentik a fém-ligandum egyszeres kötés körüli szabad rotációt. Ez az oka annak, hogy a legtöbb esetben egy NHC nagyobb szelektivitást tud elérni egyfogú foszfin analógiájával szemben, ugyanis a királis információ nagyobb hatékonysággal érvényesül egy fém erősen rögzített koordinációs szférájában.^{19,20} Tovább növelhető a sztérikus árnyékolás az imidazol váz 4-es és 5-ös pozíciójának szubsztituálásával. Ezek képesek befolyásolni a N atom oldalláncainak konformációs szabadságát, illetve a szén-fém kötés erősségét is.



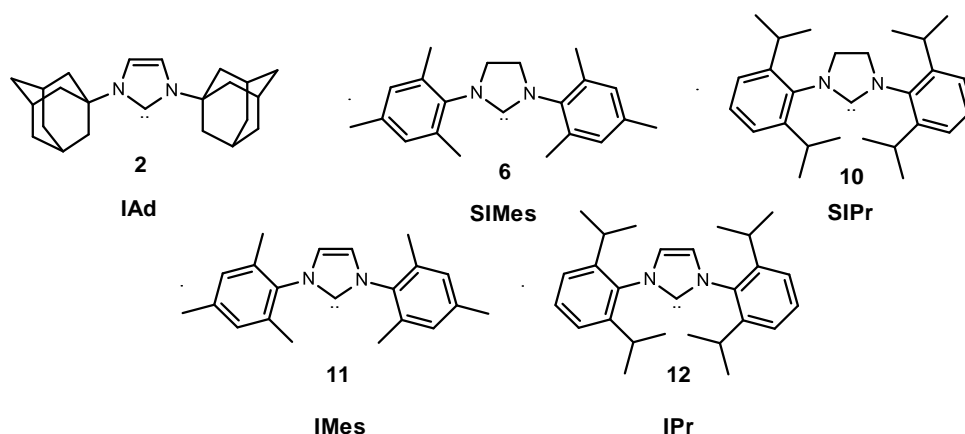
8. ábra: Foszfin- és NHC ligandumok sztérikus hatása

A sztérikus árnyékolás mértékének jellemzésére 2003-ban bevezették az *árnyékolási tényező* ($V_{\text{bur}}\%$) fogalmát.²¹ A 8. ábrán bemutatott karbén molekula fématomja körül meghatároztak egy 3,5 Å sugarú gömböt és benne a fém-szén kötés hosszát, melyet 2.00 vagy 2.28 Å méretűre definiáltak. A $V_{\text{bur}}\%$ érték megadja, hogy a gömb hány térfogatszázalékát fedik le az adott komplex szubsztituensei, a hidrogének kivételével. Ez a számérték minél nagyobb, annál inkább gátolt a szabad rotáció, melynek eredménye a ligandum által hordozott királis információ hatékonyabb átadása. A számítás a szabad karbén és a fémkomplex kristályszerkezetéből történik a szabványosított atomsugarak felhasználásával, melyre ma már létezik egy számítógépes program, amely a betáplált adatok felhasználásával képes kiszámolni az adott molekula $V_{\text{bur}}\%$ értékét.²²

3.1.5. N-heterociklusos karbénprekurzorok előállítása

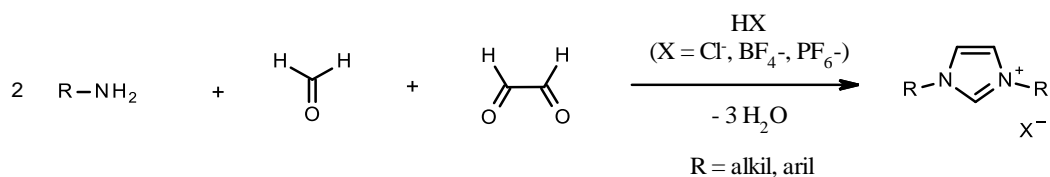
Ebben a fejezetben 5-tagú, imidazólium-, illetve 4,5-dihidro-imidazóliumsók leggyakrabban alkalmazott előállítási módszereit mutatjuk be, olyan karbénprekurzorokra, melyeket tovább alakítva aranykomplexszé, különböző aszimmetrikus szintézisek katalizátoraként sikeresen használtak fel.

Arduengo 2 adamantil karbénprekurzorának mintájára további szimmetrikus karbének születtek, melyek közül a mai napig leggyakrabban a 2,6-diizopropilfenil (IPr) és a mezitil (IMes) oldalláncot tartalmazó karbénprekurzorokat használják. Népszerűségüket olcsó anilinszármazékokat felhasználó egyszerű előállításuknak köszönhetik. *Arduengonak* később sikerült előállítania a telített analógokat is, melyek közül a **6** SIMes-t a mai napig széles körben alkalmazzák, például második generációs *Grubbs* metatézis-katalizátorban. A nem aszimmetrikus szintézisekben általában ezeket, a 9. ábrán feltüntetett karbéneket, illetve ezek fémkomplexeit használják katalizátorként.



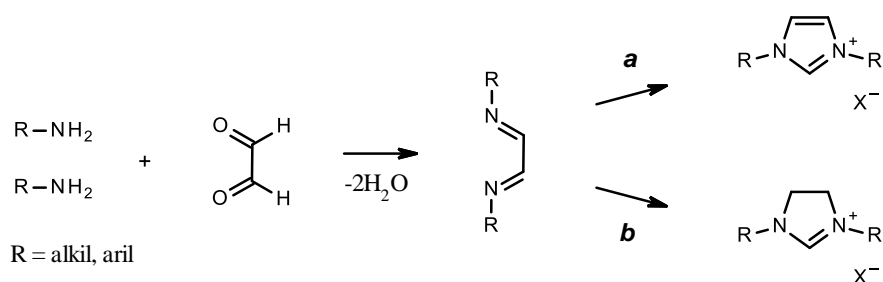
9. ábra: Az első C_2 -szimmetrikus karbénmolekulák

A fent említett szimmetrikus imidazóliumsók előállítására egy egyszerű egy lépéses reakciót dolgoztak ki, mely a 10. ábrán látható. A választott oldalláncot tartalmazó amin, amely lehet primer alkil- és arilamin is, glioxál és paraformaldehid jelenlétében gyűrűbe zárják. A megfelelő elleniont valamilyen HX sav hozzáadásával építik be a telítetlen gyűrűs imidazóliumsóba.²³



10. ábra: Szimmetrikus imidazóliumsók előállítása

A 11. ábrán bemutatott reakcióval nemcsak telítetlen, hanem telített azóliumsókat is elő lehet állítani. A szimmetrikus szerkezetek kialakításához szükség van a megfelelő oldallánccal rendelkező primer amin 2 molnyi mennyiségére. Glioxállal kondenzálva a kapott 1,4-diazabutadién-származék két úton alakítható tovább. Az egyik alternatíva, melyben egy lépésben történik a gyűrűzárás például a klórmetil-metiléterrel (MOMCl) vagy paraformaldehiddel sav jelenlétében,²⁴ így kapva az aromás imidazóliumsót (**a** útvonal). A másik esetben (**b** útvonal) elsőként a diazabutadién NaBH₄ jelenlétében történő redukciója történik meg, majd a kapott etiléndiamin gyűrűzárásával alakítható ki a dihidroimidazolváz. Gyűrűzáró ágensként ebben az esetben trimetil- vagy trietil-ortoformiát használható, a szükséges elleniont hordozó ammóniumsó jelenlétében.²⁵

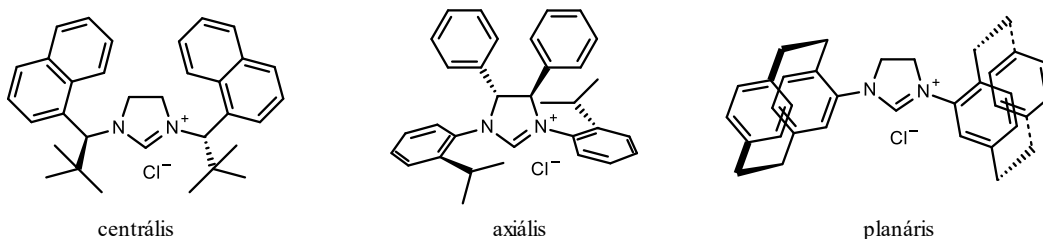


11. ábra: Telített és telítetlen azóliumsók előállítása

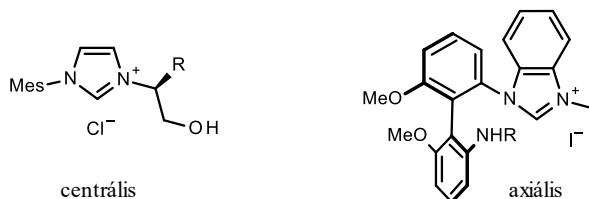
Ezekkel az egyszerű reakciókkal tehát változatos szerkezetű, C₂ szimmetrikus karbénprekursorok állíthatók elő, melyekre ebben a fejezetben megemlítünk majd néhány példát. A továbbiakban azon NHC prekursorok szintézisét mutatom be, melyek a gyűrű nitrogénatomján valamilyen kiralitáselemet hordoznak. Az ide tartozó sók, ezen tulajdonságuk alapján két nagy csoportba sorolhatók, C₂ vagy C₁ szimmetriával rendelkező karbénprekursorok. Szintetikus szempontból egyszerűbb a C₂ karbének előállítása, amit széles irodalmi háttérük is mutat. Ennek ellenére manapság a C₁ szimmetriával rendelkező prekursorok használata elterjedtebbé vált, ugyanis katalizátorként jobb enantioszelektivitás elérésére képesek, mint C₂ szimmetriájú analógjaik.

Mindkét csoport képviselőivel, melyekre a 12. ábrán láthatunk néhány példát, találkozhatunk aszimmetrikus szintézisekben. Az egyes csoportokon belül többféle kiralitástípus fordulhat elő, a leggyakrabban alkalmazott *centrális*, *axiális* és a szintetikus nehézségei miatt ritkán használt *planáris* kiralitás.

C_2 szimmetriával rendelkező karbénprekurzorok



C_1 szimmetriával rendelkező karbénprekurzorok

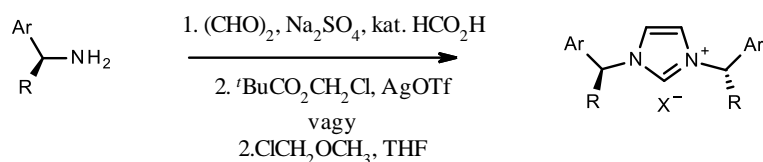


12. ábra: Különböző kiralitáselemeket hordozó karbénprekurzorok

C_2 szimmetriával rendelkező gyűrűs karbénprekurzorok

A C_2 szimmetriával rendelkező imidazólium- és dihidroimidazóliumsók előállítását kezdetben a kereskedelemben kapható királis aminok inspirálták. Az első ilyen királis *NHC*-t, amelyet fémkomplekként szelektív átalakításhoz használtak, *Herrmann*²⁶ állította elő (*R*)-naftiletilaminból a 13. ábrán feltüntetett módon. Később a vegyületek sokszínűségét különféle királis aminreagensek szintézisével biztosították. *Kündig*,²⁷ *Gung*^{28,29}, *Toste*³⁰ és *Tomioka*³¹ szintén a fent említett együst (*one-pot*) eljárást alkalmazták^{32,33} karbénprekurzoraik előállításához.

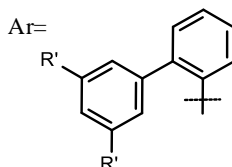
Kündig benzil-, illetve naftilmetilaminokat alkalmazott kiindulási anyagként, mely racém keverékek királis elválasztását igényelték. Emellett a szintézis hátránya, hogy a gyűrűzárási lépés *Glorius*³⁴ nyomán sztöchiometrikus mennyiségű, drága ezüst-triflát (*AgOTf*) jelenlétét igényelte. Ennek ellenére sikerült egy egyszerű és könnyen méretnövelhető szintetikus utat kifejleszteni,³⁵ melynek utolsó lépéseként *NaI* reagenssel alakították ki a jodid elleniont. *Gung* szubsztituált bifenil egységet hordozó karbénprekurzorokat állított elő, ahol a ciklizáció során olcsóbb reagenseket használt, például klórmetil-metilétert (13. ábra).



Kündig 2012

R=*t*-Bu, Ar=2-(CH₃)₂C₆H₄, X=I
 R=*t*-Bu, Ar=2-(OCH₃)₂C₆H₄, X=I
 R=*t*-Bu, Ar=α-naftil, X=I
 R=*t*-Bu, Ar=β-naftil, X=I

Gung 2015, 2016

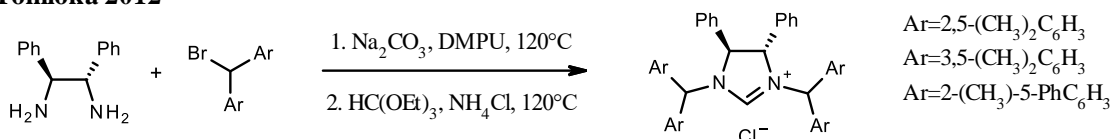


R=*t*-Bu, R'=Me, X=Cl
 R=*t*-Bu, R'=Et, X=Cl
 R=*t*-Bu, R'=n-Pr, X=Cl
 R=*t*-Bu, R'=i-Pr, X=Cl

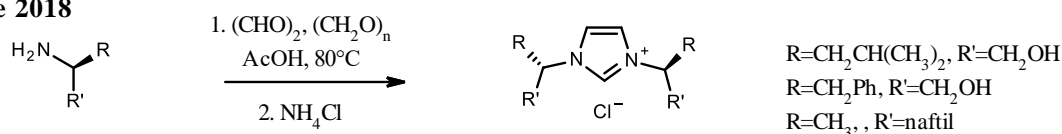
13. ábra: Egy-üst módszerrel előállított imidazóliumsók

Tomioka 2012-ben megjelent publikációjában 4-es és 5-ös pozícióban szubsztituált NHC-k szintéziséről számolt be, mely során a szimmetrikus etiléndiamin-származék alkilezése után végezték a trietil-ortoformiátos gyűrűzárást (14. ábra). Toste és csoportja³⁰ pedig néhány éve számolt be olyan királis építőelemek alkalmazásáról, ahol a 10. ábrán feltüntetett együst (*one-pot*) eljárással állították elő az NHC prekursorokat.^{32,33} Különbféle királis aminoalkoholokból glioxál, paraformaldehid és ecetsav jelenlétében jutottak a szimmetrikusan szubsztituált, centrális kiralitású imidazóliumsókhoz.

Tomioka 2012

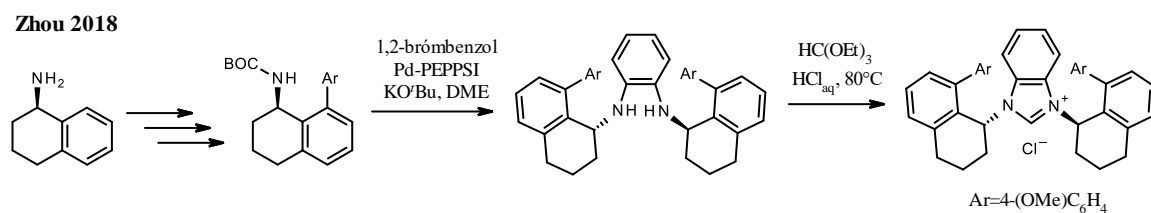


Toste 2018



14. ábra: További C₂ szimmetriával rendelkező karbénprekursorok

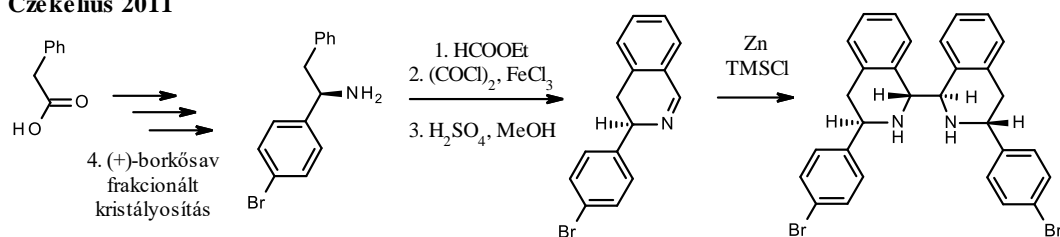
Zhou és munkatársai³⁶ C₂ szimmetrikus szendvicsekomplok vizsgálatával foglalkoztak, melyhez kiindulási anyagként az (*R*)-1-aminotetralint használták. A kiindulási anyag 8-as pozícióját jódolták, majd a primer amint *tert*-butildikarbonáttal védve, az aromás helyettesítő Suzuki kapcsolással építhető be. A keletkező aminotetralint ezután 1,2-dibrómbenzollal kapcsolva a 15. ábrán látható királis diaminszármazékhoz jutottak. A gyűrűzárást a már ismert trietil-ortoformiáttal végezték vizes sósav jelentésében. Zhou szterikusan rendkívül zsúfolt ligandumának V_{bur}% értéke aranykomplex formájában eléri az 51%-ot, amely igen nagy árnyékolási tényezőt jelent a fématomra nézve.^{22,37}



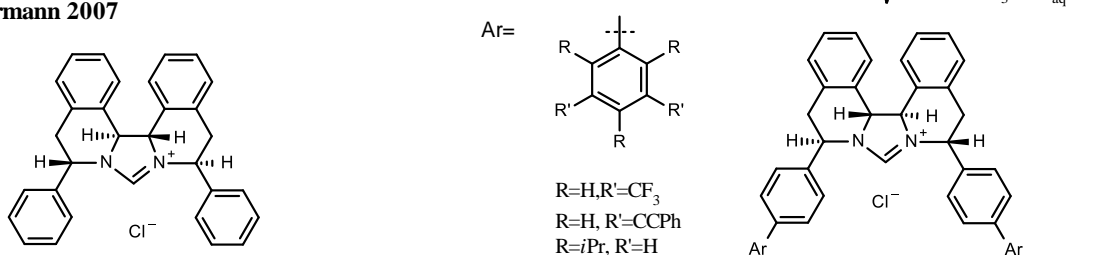
15. ábra: Zhou szterikusan zsúfolt liganduma

A következő, 16. ábrán Czekelius³⁸ karbénprekuzora látható, melyet Herrmann³⁹ korábbi munkássága ihletett. A racém szekunder aminokat fenilecetsavból 3 lépésben, Friedel-Crafts reakcióval és redukív aminálással állították elő, majd borkősavas sóképzés után frakcionált kristályosítással választották szét az enantiomereket. A királis kromatográfia elkerülése fontos újításnak számított ezen a területen. A tiszta *R*-izomerből Bischler-Napieralski gyűrűzárással egy 3-as helyzetben szubsztituált dihidrokinolin-származékot alakítottak ki, melyet ezután cinkporral gyökös mechanizmussal dimerré alakítottak. Az aromás helyettesítők Suzuki kapcsolással történő beépítését trietil-orthoformiáttal végzett ciklizáció követte.

Czekelius 2011



Herrmann 2007

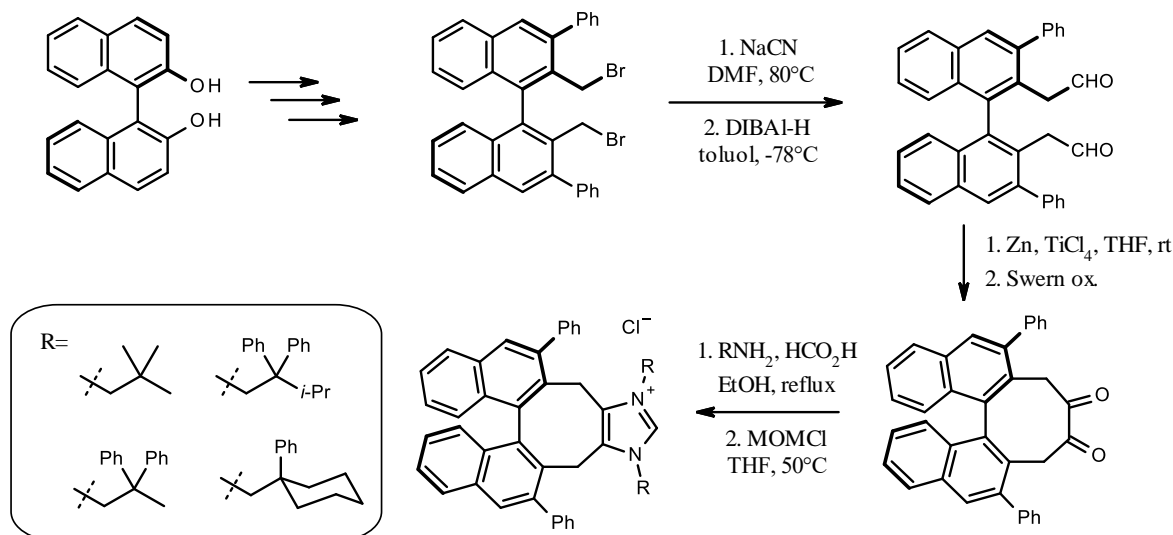


16. ábra: Czekelius királis kromatográfia nélkül előállított karbénprekuzora

Nakada⁴⁰ kutatása újabb mérföldkönek számított, ugyanis sikeresen előállította az első olyan, a gyűrűvázban axiális kiralitást hordozó karbénprekuzorokat, melyeket Au-komplekként aszimmetrikus katalízisben alkalmaztak. Az összetett aromás gyűrűrendszerek felépítését hosszú szintézissel érte el (17. ábra). Az egyik molekulacsalád szerkezeti alapja egy 8-tagú gyűrű, melyet a kereskedelemben kapható (*R*)-BINOL-ból kiindulva többlépéses lineáris szintézisben állítottak elő. A gyűrűs diketont a dialdehid származék elemi cinkkel és

titán-tetrakloriddal történő redukív ciklizációjával, majd a kapott diol *Swern*-oxidációval alakították ki. A változatos szerkezetű primer aminok kondenzációját a MOMCl-dal végzett gyűrűzárás követte. A ligandum szerkezeti összetettsége ellenére figyelemre méltó, 70% feletti termeléseket sikerült elérniük.

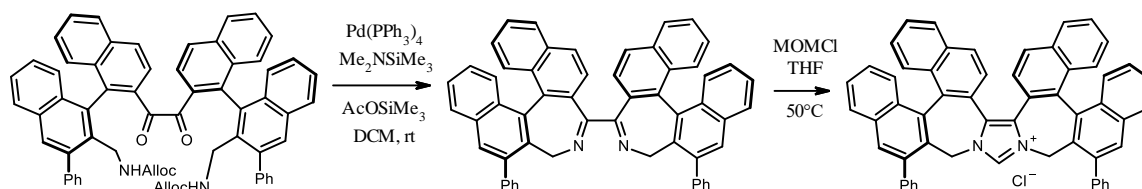
Nakada 2016



17. ábra: Összetett aromás gyűrűrendszerek felépítése

Nakada még ugyanebben az évben közzétette egy másik, az előző munkájához nagyon hasonló, kiterjedt aromás rendszert tartalmazó karbénprekursor szintézisét is (18. ábra).⁴¹ A szintetikus stratégia hasonló volt, azzal a kivétellel, hogy ez esetben a kulcsintermedier egy aciklusos diketon volt. Ezen intermedier nitrogén védőcsoportjainak eltávolítása spontán ciklizációt eredményezett, majd a szintézissort az így kapott diimin gyűrűzárása zárta, melyhez MOMCl-ot alkalmaztak. Meg kell említeni, hogy ez a szintézis nem praktikus, mivel az *NHC* prekursor vázának felépítéséhez hosszú lineáris szintézissor vezet. Ugyanakkor egyedülálló megközelítést kínál egy újabb komplex szerkezet kialakítására.

Nakada 2016

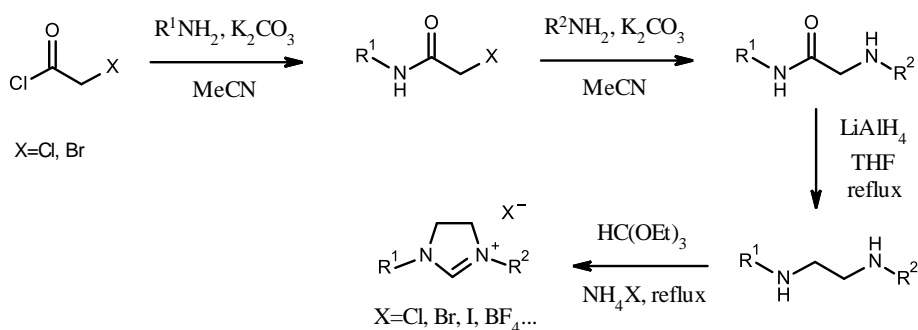


18. ábra: Kiterjedt aromás gyűrűrendszert hordozó karbénprekursor

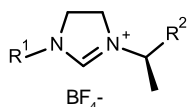
C₂ szimmetriával nem rendelkező gyűrűs karbénprekursorok

Ebben a bekezdésben a C_2 szimmetriával nem rendelkező karbénprekursorok előállításának változatos módszereit gyűjtöttük össze, ugyanis az átmenetifém katalízisben

a C_1 szimmetriával rendelkező *NHC*-ek is nagy jelentőséggel bírnak. Sok esetben a C_1 -es analógok hatékonyabbnak bizonyultak enantioszelektív reakciókban, így megnőtt az igény ezen vegyületek szintetikus előállíthatóságára. Az első ilyen C_1 szimmetriával rendelkező prekursorok általános reakciósémája a 19. ábrán látható. Kezdetben ezen útvonal felhasználásával alakította ki ligandumait például *Kotschy*,⁴² *Manuduit*⁴³ és *Hoveyda*⁴⁴ is, melyeket úgy szabad karbénként, mint átmenetifémhez koordinálva is alkalmaztak. Az alábbi ábrán látható, hogy a *Hoveyda* típusú prekursorokban a centrális mellett megjelenik az axiális kiralitás is. Ez, a gyűrű és a helyettesítő közötti kötés körüli gátolt rotációjából eredő kiralitás, az esetek többségében már a prekursor szintézisének kialakul azonban találkozunk olyan esetekkel, ahol csak a fémkomplex előállítását követően válik stabilá.

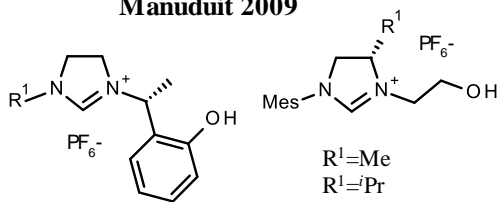


Kotschy 2006



R¹=Mes, R²=Ph
 R¹=(CH₂)₂OBn, R²=^tBu
 R¹=(CH₂)₂OBn, R²=Ph

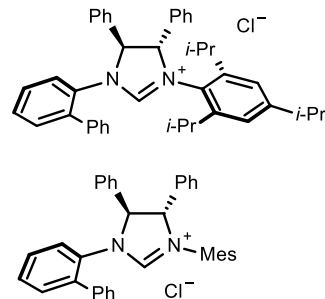
Manuduit 2009



R¹=Mes
 R¹=*i*Pr

R¹=Me
 R¹=*i*Pr
 R¹=^tBu
 R¹=Ph

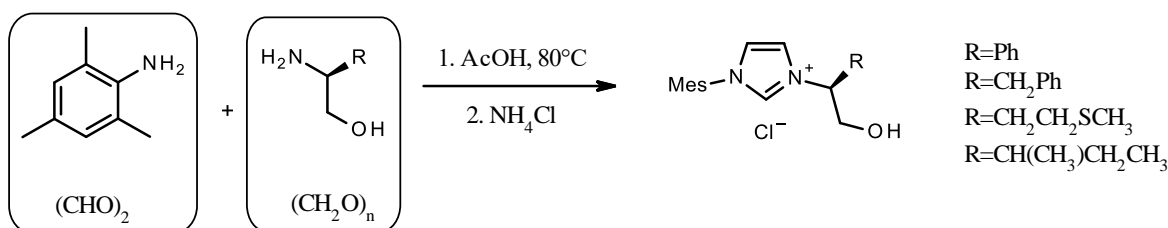
Hoveyda 2009



19. ábra: C_1 szimmetriával rendelkező karbénprekursorok előállítása

*Toste*³⁰ a már jól ismert *együst* eljárást kiterjesztette aszimmetrikus karbénprekursorok előállítására is (20. ábra). *Baslé* és *Mauduit*^{32,33} protokollja alapján különböző aminoalkoholok és formaldehid, illetve mezitilamin és glioxál előre elkészített keverékét elegyítve egy lépésben elő tudta állítani a C_1 -szimmetrikus a királis β -aminoalkohol oldalláncot hordozó karbénprekursorokat.

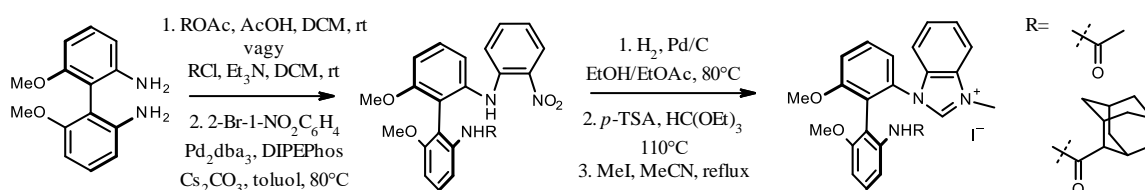
Toste 2018



20. ábra: Együst eljárás királis β -aminoalkoholok szintézisére

A 21. ábrán látható vegyület egy olyan karbén prekuzora, melyet később aranykompleként alkalmaztak allének intramolekuláris gyűrűzárásához. Shi és munkatársai⁴⁵ az (*S*)-6,6-dimetoxi-2,2'-bifenil-diamin egyik amincsoportját első lépésben néhány kiválasztott R csoporttal helyettesítették, majd a másik aminon Buchwald-Hartwig kapcsolással kialakítottak egy nitrofenil-amin oldalláncot. A nitrocsoport redukciója után trietil-ortoformiáttal elvégezték a gyűrűzárást és a kapott benzimidazolt MeI reagenssel alakították a megfelelő karbénprekuzorrá.

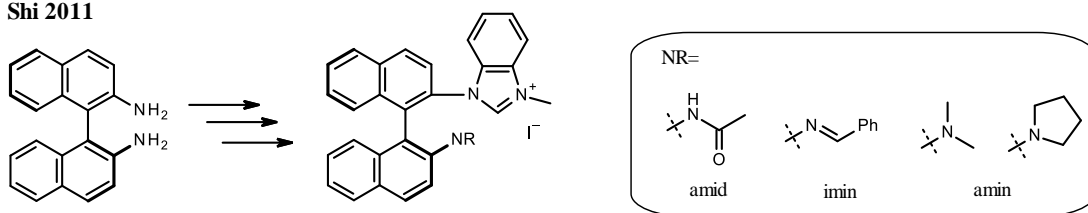
Shi 2011



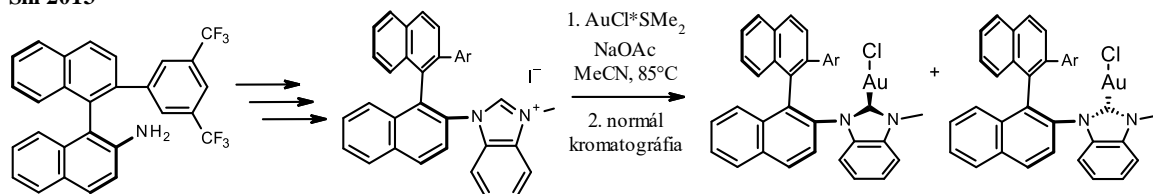
21. ábra: Axiális kiralitást hordozó karbénprekuzorok előállítása

Shi (*S*)-BINAM-ból kiindulva binaftilhoz kapcsolt benzimidazóliumsókat állított elő, hasonló szintetikus stratégiát alkalmazva (22. ábra). 2011-ben közölt eredményeiben^{46,47} számos terciér és szekunder amin (beleértve a prolint), amid, illetve imin oldalláncot hordozó karbénprekuzor szintézisét mutatta be. 2013-ban ugyanezen stratégiával előállított egy elektronhiányos arilcsoporttal szubsztitált benzimidazolsót is.⁴⁸ Ez utóbbi esetben szükséges megemlíteni, hogy az aranykomplex kialakítása után diasztereomer komplexek keveréke képződött, melyek normál kromatográfiával sikeresen elválaszthatók. Sok esetben tapasztalható, hogy a gátolt rotáció a fémkomplex kialakulását követően jelenik meg.

Shi 2011



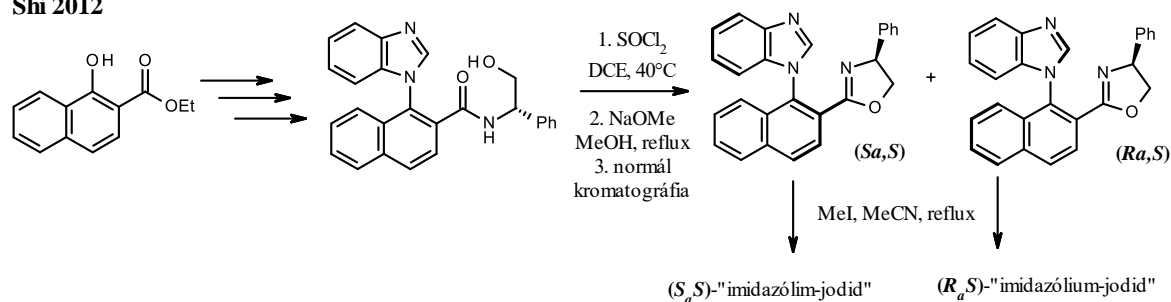
Shi 2013



22. ábra: Binaftil oldalláncot hordozó komplexek előállítása

Shi oxazolin oldalláncot hordozó benzimidazolok vizsgálatával is foglalkozott, melynek eredményeit 2012-ben tette közzé.⁴⁹ A 23. ábrán látható királis aminoalkoholszármazékot egy naftalin-kabonsavészterből állította elő többlépéses lineáris szintézissel. Az aminoalkohol tionil-kloriddal végzett gyűrűzárása két – atropizomer viszonyban álló - diasztereomer keverékét eredményezte, melyeket normál kromatográfiával könnyedén el tudtak választani. A kapott diasztereomereket MeI-dal kezelve kapták az *(Sa,S)* és *(Sa,R)* benzimidazóliumsókat. A fenti példával ellentétben, itt nem volt szükség a fémkomplex kialakítására, mert a gátolt rotáció már a sóképzést megelőzően is elég stabilnak bizonyult a diasztereoiszomerek elválasztásához.

Shi 2012

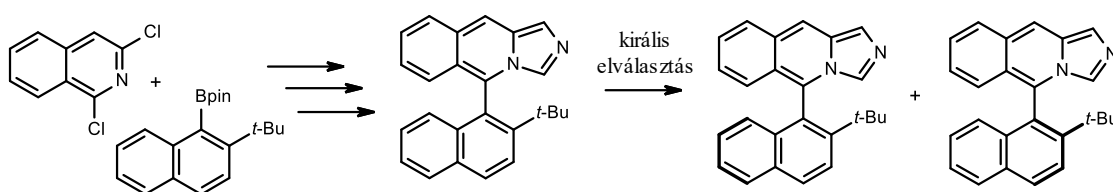


23. ábra: Benzimidazóliumsók szintézisének stratégiája

Lassaletta⁵⁰ binaftilvázzal kondenzált imidazóliumsók előállításával foglalkozott. A megközelítés *Fernándezzel*⁵¹ való közös munkáján alapult, mely kísérletekben triazolvázhhoz kapcsolták az aromás rendszert (24. ábra). Az imidazo[1,5-*b*]izokinolingyűrű kialakítása után keletkező atropizmereket csak félpreparatív királis oszlopon sikerült elválasztani. Ezután az imidazolgyűrű alkilezését ⁱPrI-dal végezték. Az Au-komplex előállítása előtt szükség volt ioncserélő gyanta alkalmazására, a jodid ellenion kloridra cserélése végett.

Noha a szintézis útvonala magában foglalja az atropizomerek drága, királis HPLC-vel történő elválasztását, mégis újabb lehetőséget nyit az egyedi fémkomplexek előállítására, amelyek hatékonyan használhatók enantioszelektív transzformációkban. Ugyanezen kutatócsoport, hasonló megközelítést alkalmazva⁵² előállította az izokinolin prekursor piridin analógiáját is. Az imidazo[1,5-*a*]-piridinszármazék enantiomerpár szintézise nagyban hasonlít a fuzionált gyűrű előállítására, mely során szintén szükség volt a tükörképi párok királis HPLC-n történő elválasztására, illetve ioncserélő gyantára a jód-klór cseréhez.

Lassaletta 2015 - imidazol[1,5-*b*]izokinolin



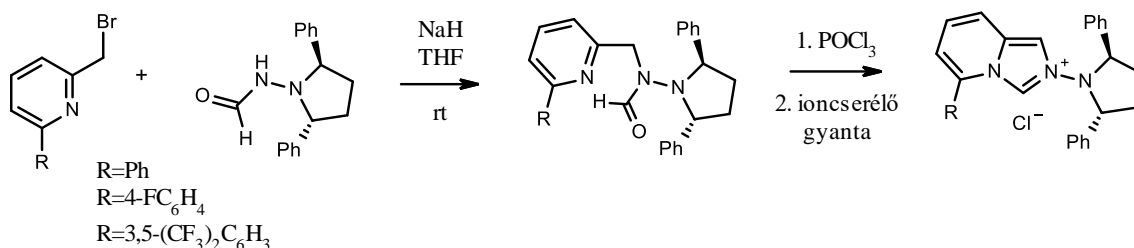
Lassaletta 2015 - imidazol[1,5-*a*]piridin



24. ábra: Binaftilvázalattal fuzionált imidazóliumsók szintézise

További imidazo[1,5-*a*]piridinek esetében eltérő szintézisútvonalat alkalmaztak (25. ábra), mely során az enantiomertiszta *N*-difenilpirrolidinformamid-származékot változatosan szubsztituált 2-brometil-piridinekkel NaH jelenlétében alkilezték. A kapott amin foszforoxi-kloriddal gyűrűbe zárták, majd a komplexképzéshez szükséges kloridsó kialakításához a már jól ismert ioncserélő gyanta módszert alkalmazták.

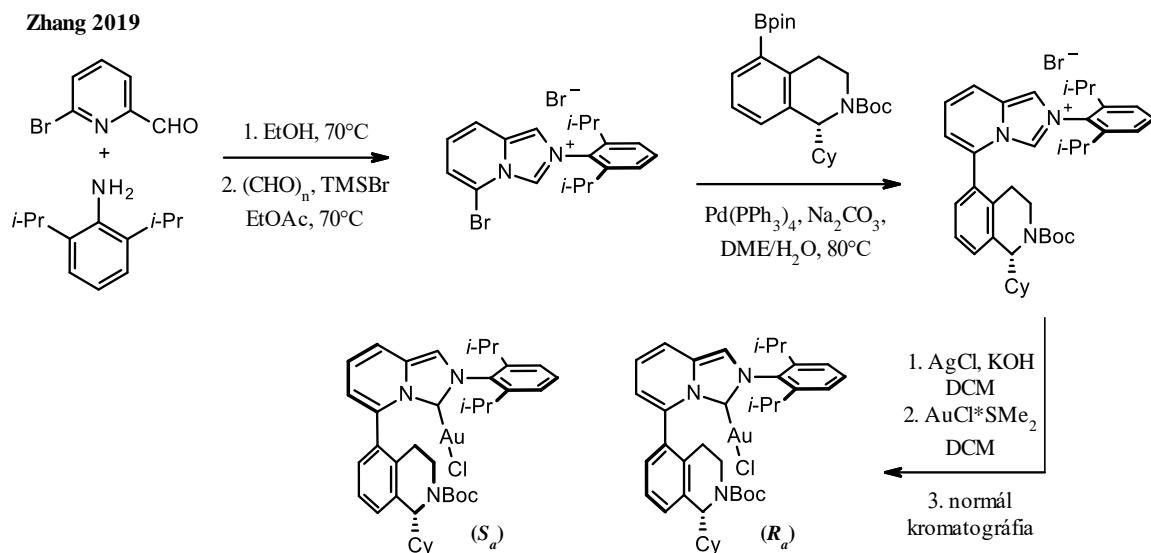
Lassaletta 2015 - imidazol[1,5-*a*]piridin



25. ábra: Difenilpirrolidin oldalláncot hordozó imidazóliumsók előállítása

Zhang⁵³ aszimmetrikus karbénprekursorait (26. ábra) a 24. ábrán látható piridin enantiomerpár szintézise ihlette. Előnye, Lassaletta módszeréhez képest, hogy előállítás során nincs szükség a drága királis kromatográfiára. Zhang ugyanis rájött arra, hogy a

diasztereomer viszonyban levő atropizomer keverékek az aranykomplex kialakítása után normál fázisú kromatográfiával könnyedén elválaszthatók. Ezenkívül a kapott aranykomplexek olyannyira stabilak, hogy további reakciókat is tolerálnak, például savas és redukzív körülmények között, így a tetrahydro-izokinolin *N* védőcsoportja eltávolítható és szubsztituálható.

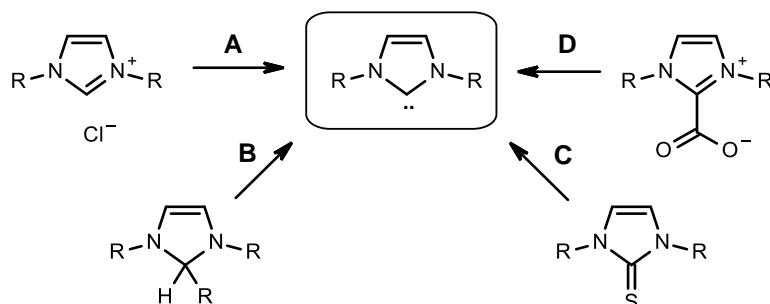


26. ábra: Atropizomer karbénprekurzorok előállítása és elválasztása Au-kompleként

A 3.1.5-ös fejezetben különféle imidazóliumsók változatos szintéziseit gyűjtöttük össze. A 27. ábrán bemutatásra kerülnek azon módszerek, amelyekkel a karbénprekurzorokból szabad karbént állíthatunk elő. Az **A** útvonal, melyet manapság a leggyakrabban alkalmaznak az imidazólium-, vagy dihidroimidazóliumsó deprotonálását jelenti. Ez a módszer *Breslow*⁵⁴ munkásságáig nyúlik vissza, hiszen ő volt az első, akinek sikerült a 2-es szénatom hidrogénjét deutériumra cserélni, ami arra utalt, hogy a két nitrogén atom között található szén viszonylag könnyen deprotonálható. A nagy áttörést azonban a már említett *Arduengo* által előállított **2**-es karbén hozta, melyet az imidazóliumsó NaH-del THF-ben és katalitikus mennyiségű DMSO jelenlétében⁴ történő deprotonálása eredményezett. Azóta is ez az egyik leggyakrabban használt reagenspár, a *n*-BuLi (MeCN-ben),⁵⁵ illetve KO^tBu (toluolban)⁵⁶ mellett.

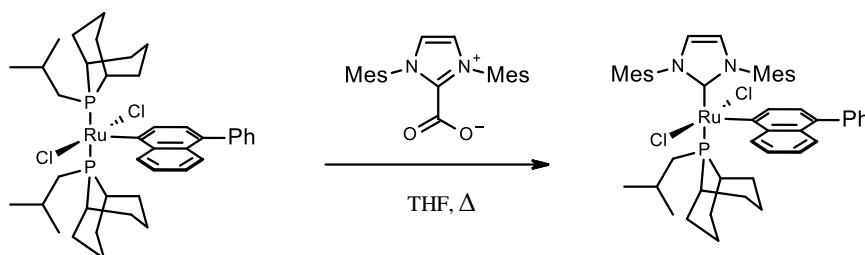
A következő **B** reakció (27. ábra) is említésre került már a 6. ábrán, mely során **I** triklórmetil-szubsztituált vegyületből hő hatására kloroform eliminálódik. *Wanzlick* 1960-ban még nem tudta, hogy ezen α -elimináció útján keletkező karbén nem elég stabil, így a dimer formája keletkezett. Később aztán a stabilitást befolyásoló szterikus hatások vizsgálata után már ezen az úton is képesek voltak szabad karbének előállítására.⁵⁷

Az első példát gyűrűs tiokarbamatok deszulfurizálására *Kuhn*⁵⁸ munkájában olvashattunk. A kénvegyületet elemi káliummal THF-ban reagáltatva a **C** úton (27. ábra) jutottak a szabad karbénhez. Manapság már többféle redukálószer is alkalmazható a sikeres átalakítás érdekében, például Na^{59} vagy Na/K^{60} keveréke különböző oldószerekben.



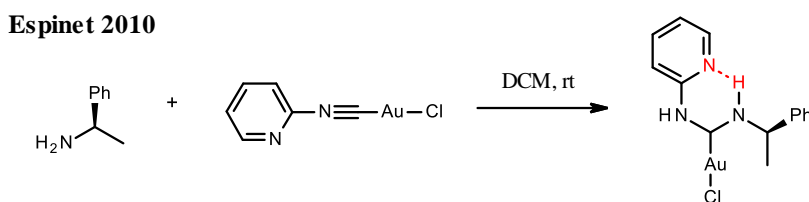
27. ábra: Szabad karbén előállításának lehetséges formája

A **D** eljárás során (27. ábra) heterokumulének dekarboxilezésével állítható elő szabad karbén. A szabad karbonsav ikerionos tautomer formájából vákuum vagy fény⁶¹ hatására szén-dioxid lép ki.⁶² Találhatunk az irodalomban arra is példát, hogy az imidazólium-karboxilát *in situ* dekarboxilezése révén Ru-komplex foszfinliganduma *NHC*-re cserélhető,⁶³ ezzel egy második generációs Ru-komplexet kialakítva (28. ábra).



28. ábra: Ru-komplex előállítása imidazólium-karboxilátból

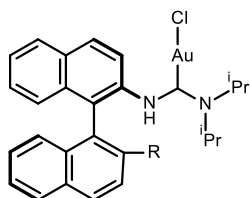
A fejezet lezárásképpen megemlíthető néhány olyan eset is, mely során nem karbénprekuzorból alakítják ki az arany-*NHC*-komplexeiket, hanem valamilyen arany-izocianid származékból. Tetszőleges amin addíciója ezen aranyreagensre aciklusos karbéneket eredményez. Az első ilyen egy- és kétfogú ligandumok *Espinet*⁶⁴ nevéhez fűződnek, aki azt tapasztalta, hogy az izocianid szubsztituensének függvényében a komplexet intramolekuláris hidrogénkötés stabilizálhatja (29. ábra).



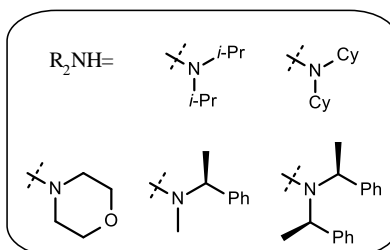
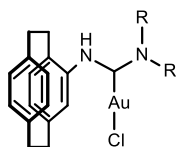
Espinet után számos ilyen típusú aciklusos komplex született, Slaughter,⁶⁵ Hashmi⁶⁶ és Toste^{67,68,69} révén, melyeket a 30. ábrán foglaltunk össze.

Egymagvú arany komplexek

Slaughter 2012

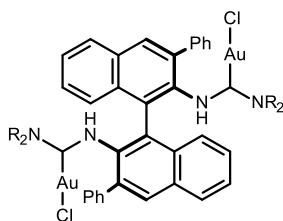
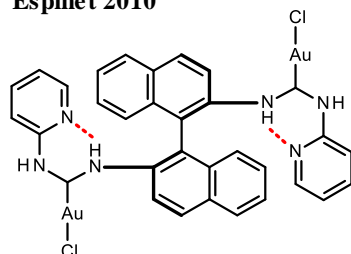


Hashmi 2015

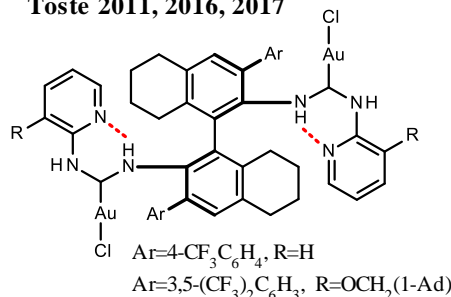


Kétmagvú arany komplexek

Espinet 2010



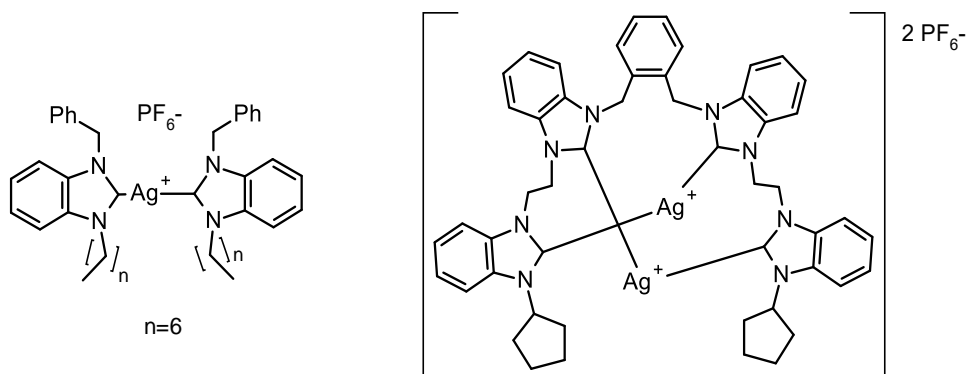
Toste 2011, 2016, 2017



30. ábra: Egy- és kétmagvú aciklusos arany NHC-ek

3.2. Ezüst- és arany-karbén-komplexek jellemzése

Az ezüst-karbén-komplexeket katalitikus felhasználásuk mellett antibakteriális és rákellenes kutatási területen is alkalmazták.⁷⁰ Ezen tulajdonságukat összefoglaló irodalmi beszámolóban arra a következtetésre jutottak, hogy ha az ezüst-karbén-komplex hosszú szénláncú csoportokat tartalmaz, az növeli az antibakteriális bioaktivitást (31. ábra, bal oldali vegyület).⁷¹ Emellett azt találták, hogy a komplexek ionmentes vízben lassan bomlottak, és sóoldatban ez a bomlás felgyorsult. A felgyorsult bomlást a klorid anionok okozzák, mivel az ezüst kationok és a halogenid anionok kölcsönhatása révén ezüst-halogenid képződik. Az erős ezüst-NHC kötés viszont lassabban bomlik, így az AgCl csapadék képződésének sebessége befolyásolható. Számos ezüst NHC-t vizsgáltak rákos sejteken, eltérő aktivitási eredményeket tapasztalva. A legerősebb aktivitást 31. ábra jobb oldali molekulájával érték el MCF-7 (tüdőrák) és HeLa (méhnyakrák) rákos sejtvonalakon.⁷²



31. ábra: Potenciális antibakteriális és rákellenes szerként alkalmazható Ag-NHC-ek

Az ezüst-karbén-komplexeket szerves kémiai reakciókban katalizátorként, illetve transzmetallálási reakciókban karbénforrásként használják, olyan átmenetifém-NHC-komplexek szintéziséhez, melyek előállítása direkt fémbevitellel nem kivitelezhető. A dolgozatomban bemutatott aranykomplexek előállítása is ez utóbbi stratégián alapult.

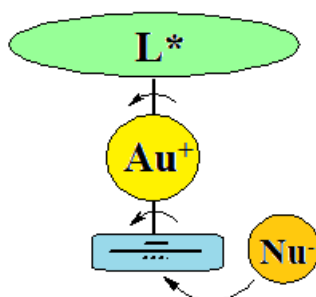
Az első, szerkezetileg azonosított ezüst-NHC-komplex *Arduengo* nevéhez fűződik, melyet a **11** IMes szabad karbénból ezüst-triflát segítségével állított elő.⁷³ A karbéngeneráláshoz előbb szükség volt az imidazóliumsó bázissal kiváltott deprotonálásra, melyet sok esetben valamilyen erős bázissal végeztek (pl. KH, KO^tBu). Ez a módszer népszerűnek bizonyult az Ag-NHC-ek előállítása tekintetében, ám volt egy hátránya. Az erős bázisok nemcsak az imidazolgyűrűt deprotonálták, hanem sok esetben például az α -helyzetű H-t is leszakították. Ez a bomlás tehát a metilénsoportokon keresztül kapcsolódó szubsztituenseket érintette, így ilyen típusú karbénprekursorok esetében más reagensek használata szükséges.⁷⁴

Az említett bomlási probléma megoldására egy lehetséges alternatíva, amely egyben az ezüst-NHC-komplexek másik gyakori előállítási módszere, hogy imidazóliumsókból bázikus ezüstsókkal *in situ* képeznek fémkomplexet. Ez a felfedezés nagyban segítette az átmenetifém-NHC-komplexek előállítását, mivel addig a szabad karbén kialakítása sok esetben nehézkes volt. Komplexeik előállításához *Bertrand*⁷⁵ AgOAc-ot, *Lin* és *Wang*⁷⁶ Ag₂O-ot, *Danopoulos*⁷⁷ és kutatócsoportja pedig Ag₂CO₃-at használt bázisként. Az Ag₂O a leggyakrabban használt fémsó, a reakciók oldószerei pedig DCM, 1,2-diklóretán, DMSO, aceton, MeOH, MeCN, DMF és víz, vagy akár ezek elegye is lehet. A metallálási reakciókat általában szobahőmérsékleten végezték, bár egyes reakciók gyakran forralást igényeltek. Számos esetben 4Å molekulaszitát használnak, mivel annak jelenléte növeli a reakció sebességét, valamint egyes termékek tisztaságát, a reakció során eliminálódó víz megkötésével.

Ezek az eljárások, különösen *Lin* eredményei, lehetővé tették az ezüst-*NHC*-komplexek könnyű hozzáférhetőségét, melyek fontos szerepet játszottak más fém-karbén rendszerek fejlesztésében. Ezüstkomplexen keresztül transzmetallálási reakciókban számos átmenetifém karbénkomplexe előállítható: pl. Au(I), Cu(I), Cu(II), Ni(II), Pd(II), Pt(II), Rh(III), Ir(I), Ir(III), Ru(II), Ru(III) és Ru(IV).

Doktori dolgozatom arany(I)-komplexek, illetve aranykatalizált reakciók vizsgálatára irányult, így a továbbiakban ezen fémkomplexek irodalmi háttérét foglalom össze. A királis katalizátorok és ligandumok fejlődéséről az aranykatalízisben több áttekintő közlemény született, melyeket *Widenhoefer* (2008),⁷⁸ *Shi* (2010),⁷⁹ *Michelet* (2011),⁸⁰ *Toste* (2014)⁸¹ és a közelmúltban *Michalak* és *Kosnik* (2019)⁸² jegyezték.

A homogén aranykatalizált átalakítások elterjedése a 21. század elejére tehető. Számos új ligandum és katalizátor felfedezésével együtt, új reakciótípusok és a reakcióképesség feltérképezése is elindult.⁸³ E területen folytatott intenzív kutatásoknak azonban csak kis hányada foglalkozik aszimmetrikus aranykatalízissel. Az említett katalízis nehézségei a komplex szerkezeti tulajdonságaival hozhatók összefüggésbe, ugyanis az arany(I)-komplexek lineáris geometriát mutatnak. Ez a geometriai kényszer általában a királis ligandumot (L*) és a szubsztrátot a fémcentrum ellentétes oldalaira helyezi, ezáltal távol tartva a szubsztrátot a királis környezettől (32. ábra).



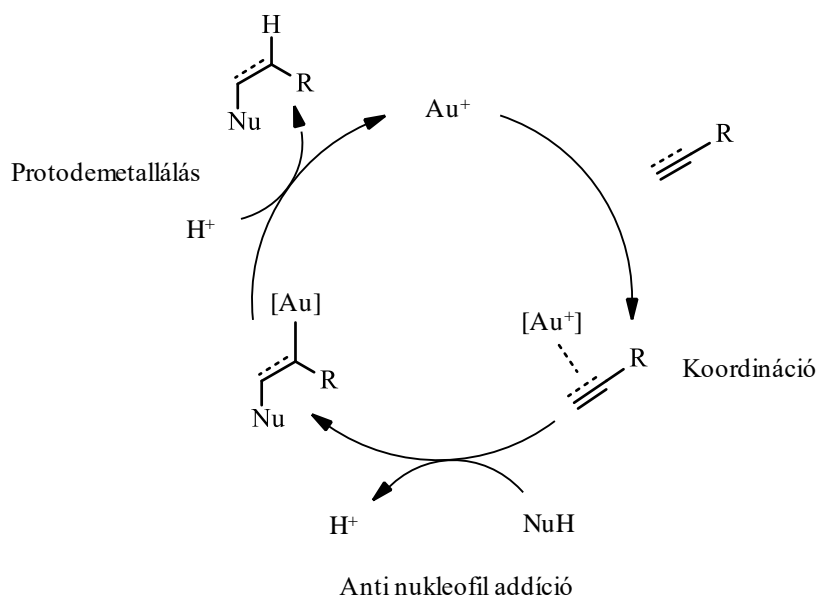
32. ábra: Lineáris geometriát mutató arany(I)-komplex

Ebben a koordinációs módban szabad rotációt figyeltek meg mind az arany-ligandum, mind pedig az arany-szubsztrát közötti kötéseknél.⁸⁴ A lineáris geometriának és a rotációs szabadságnak köszönhetően a királis információ átvitele az aranyhoz koordinált ligandumról a szubsztrátumra nagy kihívást jelent.

Kezdetben a homogén aranykatalízis esetében kétmagvú aranykomplexekkel találkozhatunk, melyekhez atropizomériát hordozó biszfoszfin ligandumok kapcsolódnak. Ezt a stratégiát számos reakcióban alkalmazták annak ellenére, hogy nem egyértelmű az aurofil kölcsönhatás szerepe az aszimmetrikus indukcióban. Azonban világos, hogy a

második foszfin-arany kölcsönhatás elengedhetetlen a hatékony királis indukcióhoz, ugyanis lehetővé teszik, hogy a második aranycentrum és az ahhoz kapcsolódó ligandum (vagy ellenion) sztérikus hatása érvényesülni tudjon. Azon esetekben, ahol a kétfogú arany-biszfoszfin-komplexek alkalmazása nem bizonyult hatékonynak, ott más stratégiát kellett alkalmazni. Ekkor irányult a kutatás a gyengén koordináló ligandumok, illetve ellenionok vizsgálatára. Például királis anion használata esetén (királis ligandum helyett vagy a mellett), a királis információ könnyebben átadható a reaktív centrumhoz való térközelség miatt.

Teles kutatásaiban foszfin-arany-komplexek katalitikus tulajdonságaival foglalkozott. Tapasztalatai szerint, a nem koordináló anion ezüstsóként leválik, ezzel segítve a reakció lefutását és alátámasztva a katalitikus mennyiségű ezüstsó szükségességét. *Teles* munkáját alkinek hidroalkoxilálása⁸⁵ után kiterjesztette számos nukleofilre, melyeket alkinek hidrofunkcionalizálására is alkalmazni tudott. Ezenkívül alkén és allénszarmazékok vizsgálatával is foglalkozott. Átfogó kutatásai alapján a 33. ábrán egy javasolt mechanizmust láthatunk, mely szerint első lépésben az Au, koordináló révén, aktiválja a C-C többszörös kötést (π -komplex), majd a nukleofil ágens átellenes oldali (anti) támadása után a kapott σ -komplex protonálása következik az aranykation leválásával párhuzamosan.



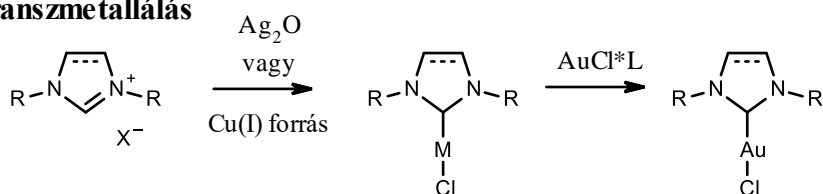
33. ábra: Mechanizmusjavaslat aranykatalizált nukleofil addícióra

3.2.1. Ezüst- és arany-karbén-komplexek előállítása

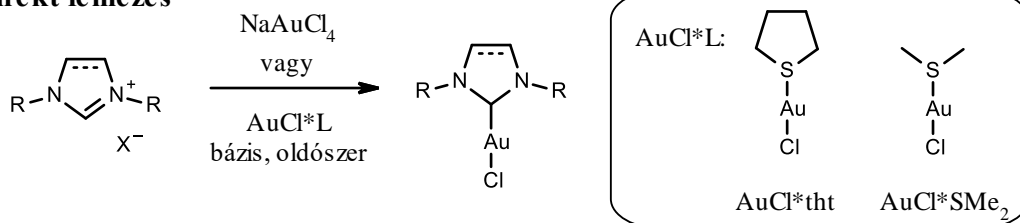
Az arany(I)-komplexek előállítását illetően eddig két stratégiát dolgoztak ki (34. ábra). Az egyik, mely során első lépésként ezüst-oxid reagenssel ezüstkomplexet képeztek az *NHC*-prekursorból, majd ezt transzmetallálás követte valamilyen arany(I)-klorid

komplexszel.⁷⁶ Ez utóbbi transzmetalláláshoz általában arany-klorid-dimetilszulfid ($\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$) vagy tetrahidrotiofén (tht) reagenst alkalmaznak. A transzmetallálás nemcsak ezüst, hanem rézkomplexen keresztül is végrehajtható.⁸⁶ Ezen módszer atomhatékonysága alacsony és az transzmetallálás során a kívánt aranykomplexek szennyeződhetnek a reakciók során használt más fémekkel (ezüst vagy réz), ezért igény volt egyszerűbb lehetőségek kidolgozására. Például karbénprekurzor azólium-sóból NaAuCl_4 -dal⁸⁷ vagy $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$ -dal⁸⁸ közvetlen reakcióban előállítható a kívánt Au vegyület. Ezek a módszerek nem minden esetben bizonyultak hatékonynak, számos alkalommal bomlást tapasztaltak. A valódi áttörést *Gimeno*⁸⁹ és *Nolan*⁹⁰ egyidejű, egymástól független kutatása eredményezte, ugyanis eljárásukban K_2CO_3 bázist használtak a szabad karbén kialakításához, a fém beépítését pedig $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$ reagenssel végezték. A reakció oldószereként acetone vagy DCM használható.

Transzmetallálás



Direkt fémzés



34. ábra: Au-komplexek előállítási lehetőségei

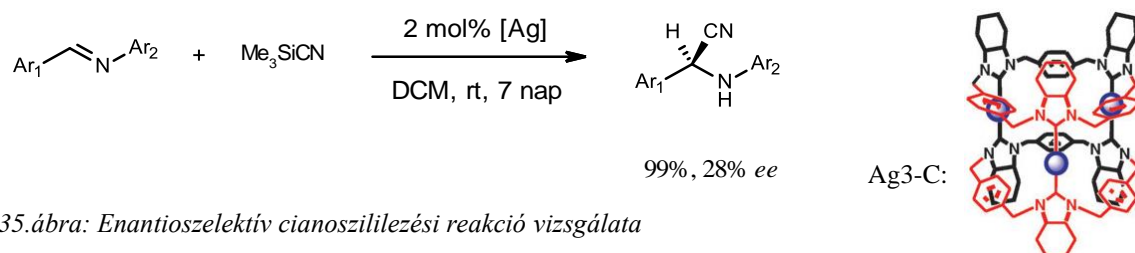
Nemrégiben beszámoltak az $\text{Bu}_4\text{N}(\text{acac})$ bázisként való alkalmazásáról, sztérikusan kevésbé árnyékolt komplexek hatékony előállításában.⁹¹ Egyes esetekben erősebb bázisok is használhatók, például KHMDs -t [kálium-bisz(trimetilszilil)amid]³⁰ vagy a $\text{NaH}/\text{KO}^t\text{Bu}$ ⁹² keveréke (NaH -t használnak sztöchiometrikus bázisként, míg a KO^tBu fázistranszfer katalizátorként működik) éter típusú oldószerekben. Az $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$ és acetone kombinációja K_2CO_3 bázis mellett vitathatatlanul az egyik legnépszerűbb módszer, amelyet manapság széles körben használnak enantiomertiszta komplexek szintéziséhez egyaránt.

3.3. Ezüst- és arany-karbén-komplexek alkalmazása aszimmetrikus katalízisben

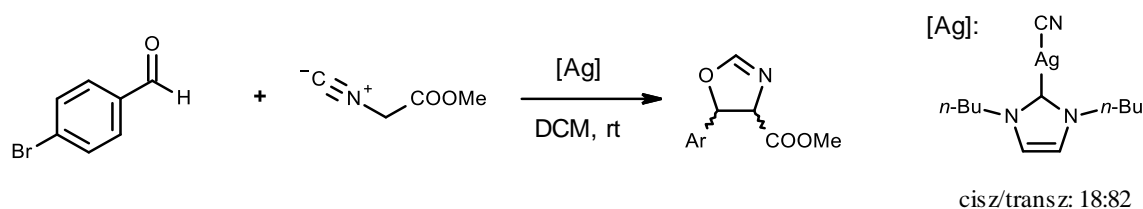
3.3.1. Ezüstkomplexek alkalmazása

Ebben a fejezetben bemutatásra kerülnek az ezüst-, illetve arany-*NHC*-komplexek irodalomban ismert aszimmetrikus katalízisben való alkalmazási lehetőségei. Az ezüstkarbénok szintetikus alkalmazásának tudományos háttérét tekintve elmondhatjuk, hogy rendkívül kevés vizsgálat irányult katalitikus tulajdonságaik megismerésére. Szélesebb felhasználási területük a már említett antibakteriális és rákellenes kutatás. Ezenkívül inkább fontos intermediereként tekinthetünk rájuk, hiszen a legtöbb átmenetifém-karbén-komplexet ezüst-*NHC*-komplexen keresztül állítják elő transzmetallálással.

A 35. ábrán egy cianoszililezési reakciót láthatunk, amelyben Wang⁹³ és munkatársai írtak le. A 7 nap alatt lejátszódó reakció terméke ugyan jó termeléssel izolálható, azonban az enantioszelektivitás tekintetében csak alacsony, 28% eredményt sikerült elérni. A felhasznált komplex (Ag-3C) érdekessége, hogy a triimidazolidiniumsó 3 ekvivalens Ag₂O jelenlétében egy 3 ezüstcentrumos dimer makrociklust képez.



Heath és munkatársai⁹⁴ oxazolin gyűrűket állítottak elő aromás aldehid és izonitril addíciójával (36. ábra). Katalizátorként akirális ezüst-karbént használták, mellyel a keletkező *cis*z és *transz* izomerek arányát próbálták befolyásolni. A legjobb arány, amelyet sikerült elérniük 9:2 volt, a *transz* izomer javára.



Sok kutatócsoport foglalkozott már az A³ típusú reakciók vizsgálatával, melyet a 37. ábrán láthatunk. A kutatásaik alapját Li⁹⁵ munkássága képezte, aki 2003-ban elsőként vizsgálta a 3 komponensű ezüstkatalizált reakciókat. Katalizátorként 3 mol% AgI-ot

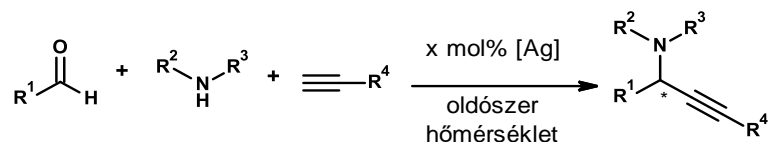
használt, mellyel 60-99% közötti termelési értékeket kapott a változatos termékek tekintetében.

*Zou*⁹⁶ 2011-ben közölt publikációjában dioxánban vizsgálta különböző propargilaminok szintézisét. Az általuk használt ciklohexil- és naftilcsoportot tartalmazó ezüst-karbén jó eredménnyel katalizálta a reakciókat, azonban hátránya, hogy 100°C-os fűtésre volt szükség.

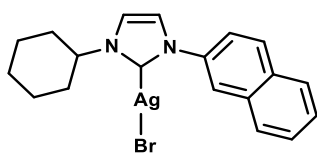
2012-ben *Chen* és munkatársai⁹⁷ is próbát tettek a reakciókörülmények optimalizálására. A választott aldehid és aminoszármazék kondenzációja után a terminális acetilén addíciójával kialakult egy kiralitáscentrumot hordozó propargilamin. Azonban a kísérletek csak a reakciópartnerek variálhatóságára és a termelés maximalizálásra irányultak, a királis indukciót eddig még nem vizsgálták. Megjegyzendő, hogy eddig nekik sikerült a legjobb izolált termelési értékeket elérni A³ típusú reakcióban.

*Giorgio*⁹⁸ és munkatársai a háromkomponensű reakciót mikrohullámú reaktorban végezték, toluolban 150°C-on. Számos reakciópartner kombinációját kipróbálva sok esetben csak közepes termelést sikerült elérni. A reakció hátránya a mikrohullámú besugárzás, hiszen a méret növelésével ez egyre nehezebben kivitelezhető.

*Mariconda*⁹⁹ ezüst- és arany-karbén-komplexek katalitikus tulajdonságait vizsgálta a fent említett 3 komponensű reakcióban. Tapasztalatként elmondható, hogy az arany-karbének katalitikusan aktívabbak, mint a megfelelő ezüstszármazékok, illetve a kloridcsoportokat tartalmazó heterociklusos vázak jobb eredményeket mutattak. Vizsgálták a propargilaminok előállítását oldószermentes körülmények között és jobb konverziós értékeket kaptak, mint dioxánban.

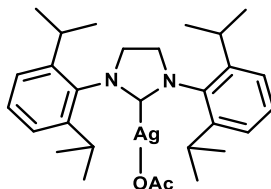


Zou 2011



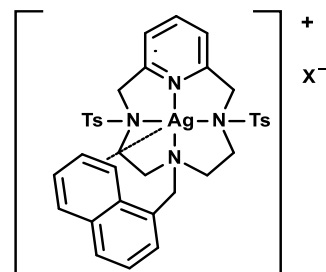
3 mol%, dioxán, 100°C
61-99%

Chen 2012



1-4 mol%, MeOH, rt
82-95%

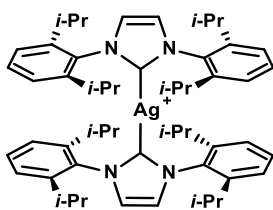
Giorgio 2014



X = OTs, BF₄

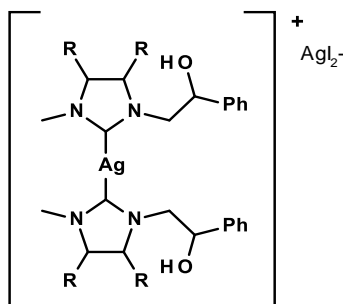
3 mol%, toluol, MW, 150°C
53-98%

Lamaty 2017



4 mol%, MeOH, MW, 110°C
73-99%

Mariconda 2020



3 mol%, neat, 60°C
R=Cl,H 13-99%

37. ábra: Háromkomponensű reakció vizsgálata

3.3.2. Aranykomplexek alkalmazása

Az irodalmi összefoglalás zárásaként a 3.1.5. fejezetben bemutatott karbénprekursorokból előállított komplexek aszimmetrikus szintézisekben való alkalmazásait gyűjtöttük össze. Az ilyen katalitikus átalakítások két nagy csoportba sorolhatók, intra- és intermolekuláris gyűrűzárással lejáró reakciók. Összehasonlítóképpen az arany-NHC-komplexek mellett az arany-foszfín-katalizátorok hatékonyságát is feltüntetjük a kiválasztott enantioszelektív transzformációk esetében. Az egyes reakciók mellett összefoglaltuk az eddig alkalmazott katalizátorokat és a gyűrűzárást vizsgáló kutatókat.

3.3.2.1. Intramolekuláris gyűrűzárással járó reakciók

Az intramolekuláris gyűrűzárással járó aszimmetrikus reakciók a következőkben 3 csoportba sorolva kerülnek bemutatásra. Elsőként a leggyakrabban vizsgált *én-in* rendszerek

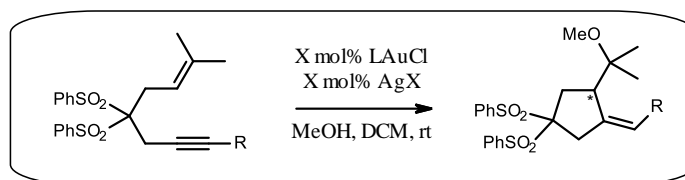
aranykatalizált gyűrűzárását tekintjük át, majd acetilének, illetve allének intramolekuláris ciklizációját ismertetjük.

Én-in vegyületek gyűrűzárási reakciói

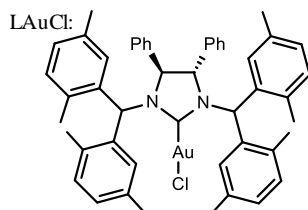
Az *én-in* váz átrendeződéssel járó aranykatalizált gyűrűzárása vitathatatlanul az egyik leggyakrabban vizsgált reakció típus, melynek altípusait a keletkező termék szerkezete alapján csoportosítva írjuk le.

Ciklopentilidén-származékok szintézise

Az egyik legtöbbször vizsgált reakció a szulfon, illetve az észtercsoportot tartalmazó ciklopentán-származékok előállítása. A kiindulási, 3 alifás szénatommal elválasztott *én-in* rendszerek ciklizálásával alakítják ki az alkil és alkilidén helyettesítőt hordozó királis terméket, az alkalmazott arany-*NHC*-komplexek minőségétől függő enantioszelektivitással. A 38. ábrán látható szulfon csoportokat tartalmazó *én-in* szerkezet gyűrűzárásával sokan foglalkoztak.^{27,40,41,100,101} Észrevehető, hogy minden esetben jelentős mennyiségű, 5–6 mol% aranykompleyre volt szükség a jó hozam eléréséhez. Ezzel szemben az enantioszelektivitás alacsony vagy közepes volt, függetlenül a hármaskötéshez kapcsolódó R csoport minőségétől. A legmagasabb, 78%-os *ee*-t Nakada 7-es gyűrűt tartalmazó komplexénél figyelték meg, ahol az Au központtól távol eső váz hatékonyan továbbítja a királis információt a katalízisben. Meg kell említeni, hogy az alkalmazott komplexeket használat előtt aktiválni kellett ezüstsóval, mely AgCl leválást eredményezve, a kationos aranykomplext az ezüstsó hajdani anionjával stabilizálja. Az összehasonlítható reakciót Echevarren biszfoszfin komplexével elvégezve, kevesebb katalizátort használva a terminális acetilén esetében sikerült 96% *ee*-t elérni.¹⁰¹

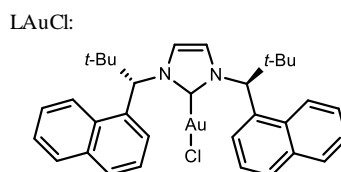


Tomioka 2012



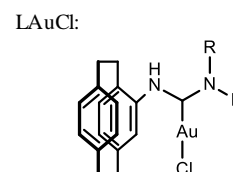
6 mol% [Au] 6 mol% AgSbF₆
MeOH, rt
R=Ph, 93%, 52% ee

Kündig 2012



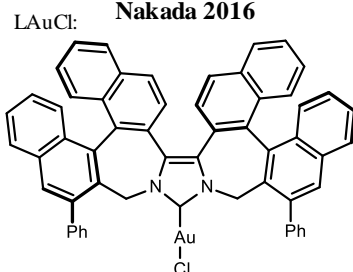
5 mol% [Au] 5 mol% AgNTf₂
MeOH, DCM, rt
R=Ph, 90-98%, 43-72% ee

Hashmi 2015



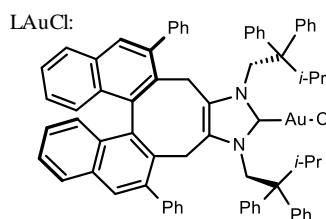
5 mol% [Au] 5 mol% AgPF₆
MeOH, benzol, rt
R=H, 87-97%, 3-52% ee

Nakada 2016



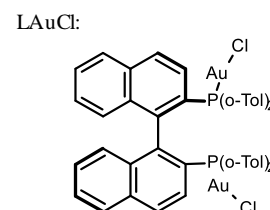
5 mol% [Au] 5 mol% AgNTf₂
MeOH/DCM, rt
R=Ph, 89-98%, 4-44% ee
R=H, 100%, 78% ee

Nakada 2016



5 mol% [Au] 5 mol% AgNTf₂
MeOH/DCM, rt
R=Ph, 98%, 44% ee
R=H, 95%, 34% ee

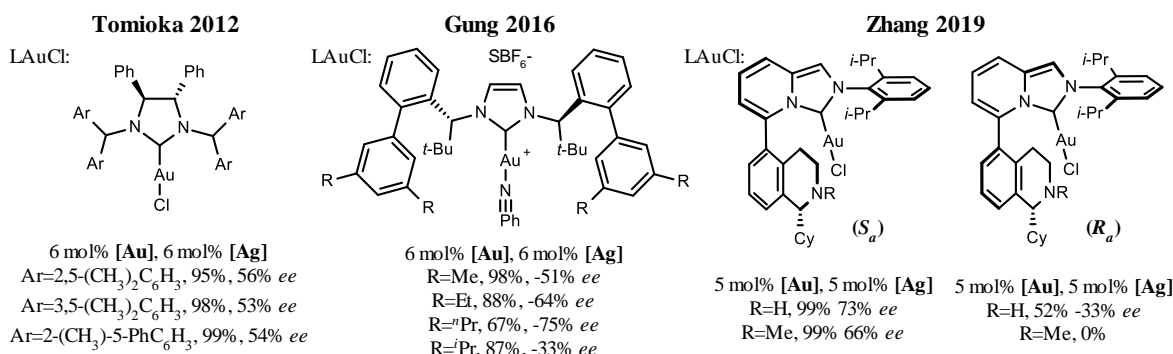
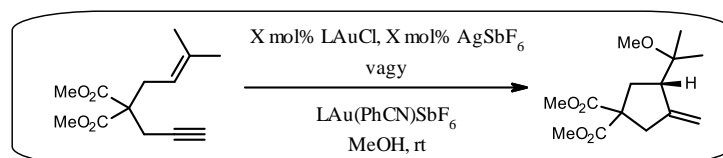
Echavarren 2005



1,7 mol% [Au] 2 mol% AgNTf₂
MeOH, DCM, rt
R=Ph, 52%, 96% ee
R=H, 89%, 53% ee

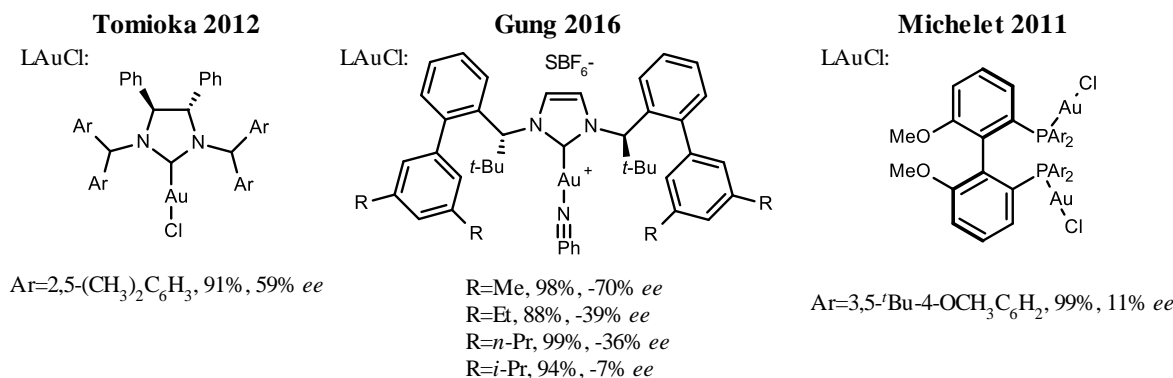
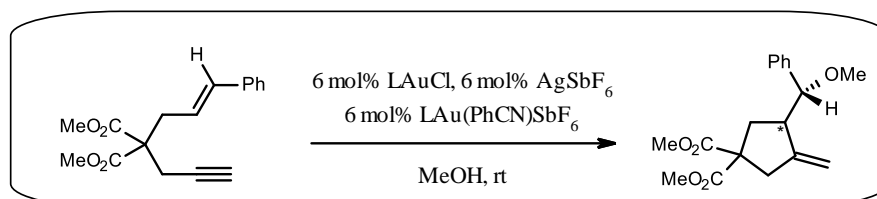
38. ábra: Szulfon helyettesítőt hordozó én-in-vegyületek gyűrűzárása

A 39. és 40. ábrán egy szerkezetileg hasonló, két észtercsoportot tartalmazó, ciklopentán-származék szintézise látható. Az első esetben alkalmazott katalizátorok^{28,53,100,102}, hasonló szelektivitást eredményeztek a kívánt ciklizációban, miközben 5-6 mol%-ra volt szükség a fémkomplexekből a megfelelő termelés eléréséhez. Megfigyelhető, hogy *Gung* ligandumai esetében az arilgyűrűhöz kapcsolódó alkilánc meghosszabbítása - Me csoportról ^tPr csoportra - enantioszelektivitás növekedéséhez vezet, ám a ^tPr csoportot ⁱPr csoportra cserélve rontja azt. *Zhang* komplexeinek érdekessége, hogy jobb szelektivitást értek el, ha az aranyközpont közelében lévő nitrogénatom szekunder, ami lehetőséget teremt intramolekuláris hidrogénkötés kialakulására. Ebben az átalakításban Au-szofin-komplexek szelektivitását eddig még nem vizsgálták.



39. ábra: Egy kiralitáscentrum kialakítása malonátszármazék gyűrűzárásával

A következő, 40. ábrán a kiindulási vegyületek 1,2-diszubsztituált kettős kötést hordoznak, tehát a gyűrűzárás után nem egy, hanem két kiralitáscentrum alakul ki. A legjobb szelektivitást, 70%-ot Gung komplexei közül a Me-csoportot tartalmazó származék érte el. Ez esetben a szénlánc növelése nem hozta a várt szelektivitás javulását. A vizsgált körülményekben szükség volt 6 mol% katalizátorra a 90% feletti termelés eléréséhez. Michelet 2011-ben tesztelt egy foszfinligandumot ebben a reakcióban, ez azonban csak gyenge, 23%-os szelektivitást eredményezett.¹⁰³

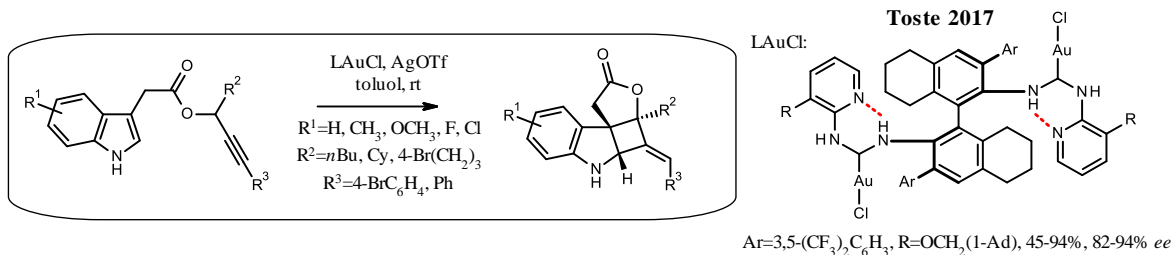


40. ábra: Két kiralitáscentrum kialakítása malonátszármazék gyűrűzárásával

Kondenzált ciklobután-származékok

Az *én-in* vegyületek gyűrűzárési reakciói közé tartozik a 41. ábrán bemutatott kondenzált gyűrűrendszer előállítás. Toste, kétfogú aciklusos aranykomplexe hatékonyan

katalizálta a szubsztituált indol intramolekuláris gyűrűzárását. Az indol-, lakton- és ciklobutángyűrűt tartalmazó termék szelektív előállítását⁶⁹ elméleti számítások előzték meg. *Toste* és *Sigman* egy egyszerű matematikai modell segítségével optimalizálta a ligandumok szerkezetét. Az elméleti előrejelzések azt mutatták, hogy a megfelelő helyzetekben az alkoxiszubsztituensekkel ellátott piridin rész erősen befolyásolja a szelektivitást. A kísérleti munka megerősítette, hogy a legjobb enantioszelektivitást az adamantiloxicsoportot hordozó piridinnel tudták elérni. Ebben az átalakításban királis arany-foszfín-komplexezt ez idáig nem alkalmaztak.



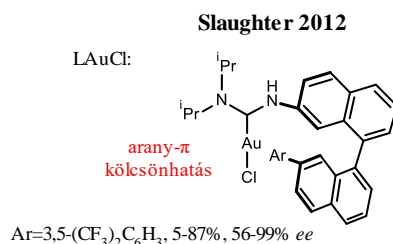
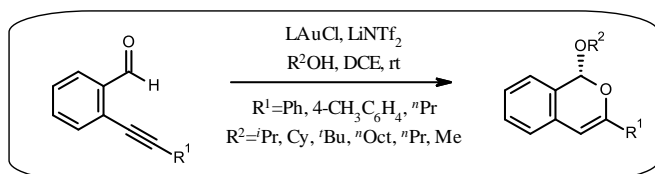
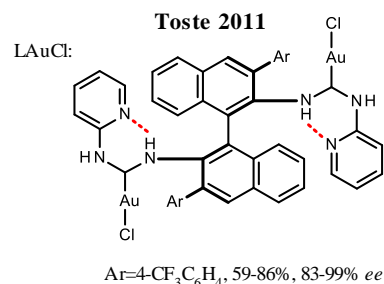
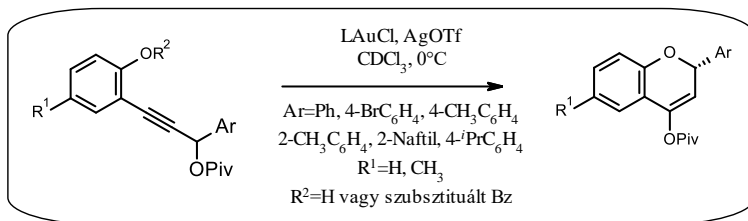
41. ábra: Fuzionált gyűrűs ciklobután származék

Nukleofil támadás acetilénkötésre

Kromán és izokromán származékok

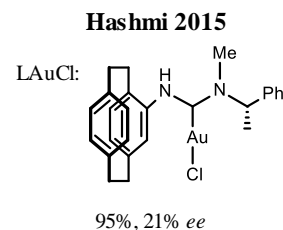
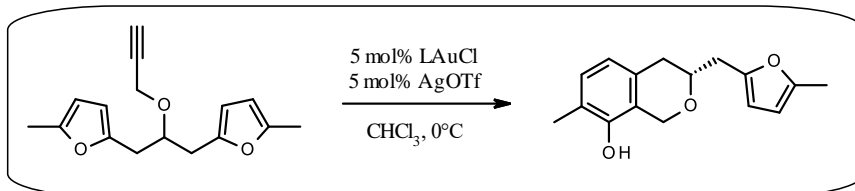
2011-ben *Toste* bemutatott egy hatékony szintézist kromán-származékok előállítására pivaloil védett, racém propargil-alkoholokból.⁶⁷ A 42. ábra felső sorában látható kiindulási acetilénszármazék az Au-komplex koordinációját követően [3,3]-szigmatróp átrendeződése révén egy allén köztterméket eredményez. A termék végül ezen planáris intermedier intramolekuláris addíciója során keletkezik. A legjobb szelektivitási értékeket akkor kapták, amikor azt az aciklusos arany-biszkarbén-komplexezt alkalmazták, melynek piridincsoportja a karbéncentrum melletti *N* atom hidrogénjével képes intramolekuláris hidrogénkötést kialakítására. Vizsgáltak néhány királis biszfoszfín-ligandumot is, de ezek mindegyike izokromán származék kialakulásához vezetett, alacsony enantioszelektivitással.

Hasonló megközelítést fejlesztett ki *Slaughter*⁶⁵ is, izokromán-származékok szelektív kialakítására (42. ábra alsó sora). A kiindulási racém propargil-alkoholból tandem acetilézés/cikloizomerizáció során alakították ki a királis izokrománt. A felhasznált aciklusos egymagvú aranykomplex kiváló 99%-os enantioszelektivitást indukált. A röntgenkristallográfia és a DFT számítások azt mutatták, hogy az elektronhiányos 3,5-bisztrifluorfenil-csoport gyenge arany-arén kölcsönhatása elengedhetetlen a konformációs stabilizációhoz. Az arany-foszfín komplexeztől nem számoltak be ezen átalakítás esetében.



42. ábra: Kromán és izokromán származékok enantioszelektív szintézise

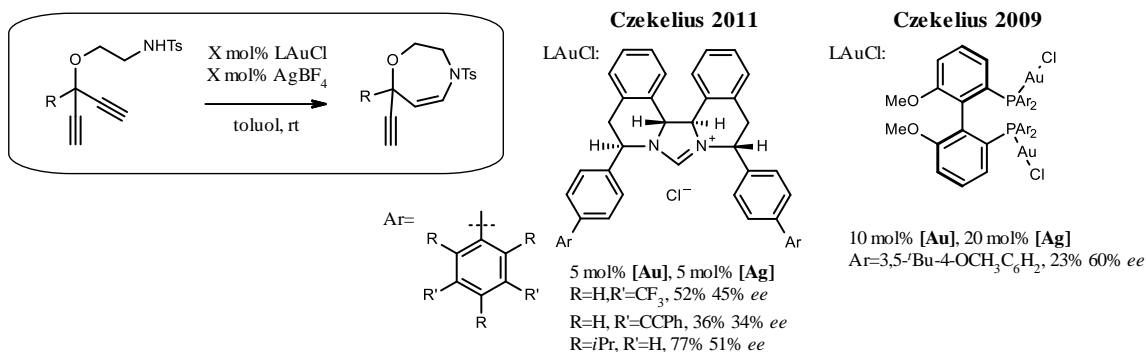
Hashmi⁶⁶ szintén izokromán gyűrűk szelektív szintézisét vizsgálta. A 43. ábrán látható furanin származék ciklizációját aciklusos aranykomplexeivel végezte. Számos származék kipróbálása után a leghatékonyabb (S)-FEA oldalláncot tartalmazó NHC-komplexszel is csak gyenge, 21%-os enantiomerfelesleget ért el. Arany-foszfin-komplexeiket ez esetben sem használták.



43. ábra: Furanin szelektív ciklizációja

Diinamid aszimmetrikus gyűrűzárása

A 44. ábrán látható oxazepin heterociklusos váz gyógyászati szempontjából nagyon fontos, ezért is érdekes a gyűrű szelektív szintézise, melyet Czekelius és munkatársai³⁸ vizsgálták. A tetrahydroizokinolin vázon alapuló, nagy térigényű komplexeket használva, az 1,4-diinből, héttagú heterociklusos gyűrűt állítottak elő. Azonban csak alacsony vagy közepes hozamokat, illetve enantioszelektivitásokat tudtak ezzel a módszerrel elérni. Valamivel jobb enantioszelektivitást kaptak kétfogú foszfinligandumok aranykomplexeivel,¹⁰⁴ habár a termelést még a katalizátor mennyiségének növelésével sem sikerült 23% fölé emelni.

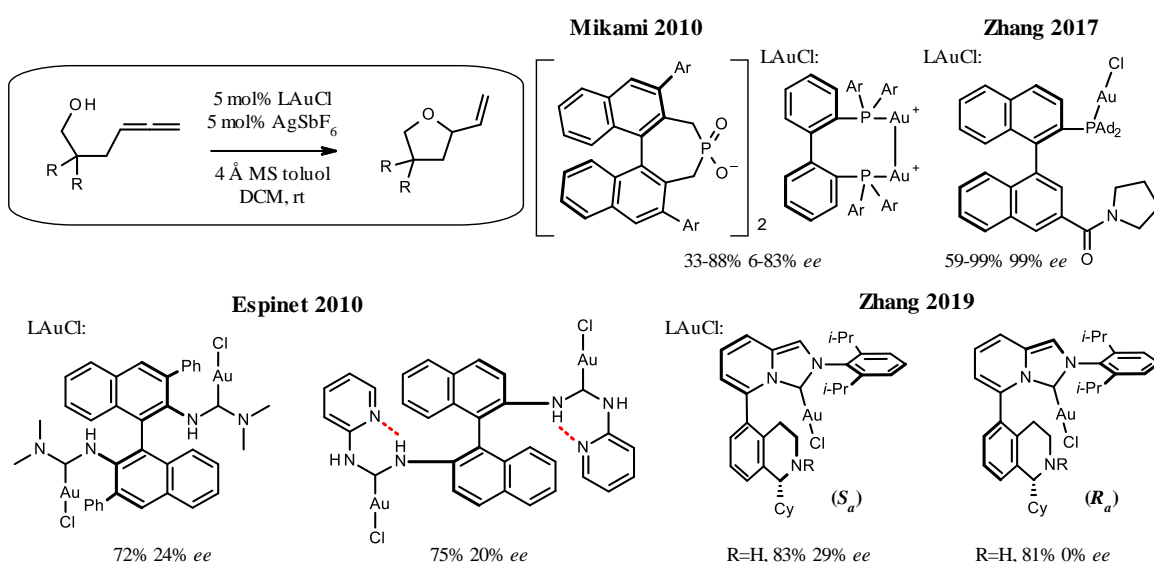


44. ábra: Oxazepin gyűrű szintézise

Nukleofil támadás allénekre

Furán, pirrolidin és indanon származékok szintézise

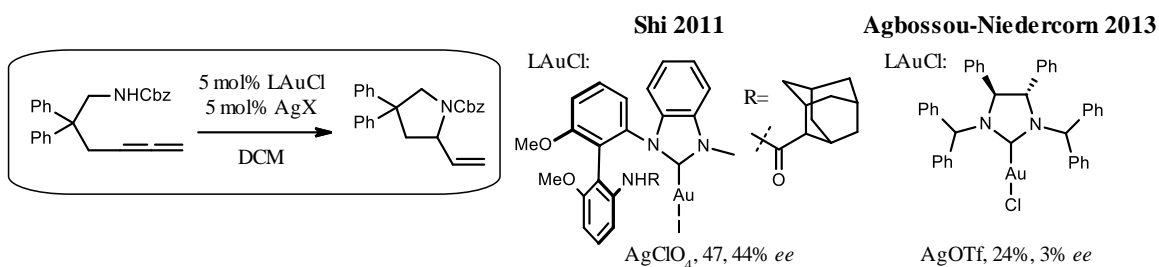
Az aszimmetrikus szintézisek területén gyakoriak az öttagú gyűrű kialakulásával járó reakciók, például a tetrahydrofurán származékok 45. ábrán látható előállítás. A képződő királis vinilszubsztituált furán származék szelektív gyűrűzárására *Espinet*⁶⁴ és *Zhang*⁵³ is kísérletet tett. A kiindulási allénalkohol származék ciklizációjához *Espinet* aciklusos kétfogú ligandumait, míg *Zhang* atropizomer viszonyban álló diasztereomerpár komplexeit alkalmazta. Habár a termelés 5 mol% katalizátorral minden esetben jónak bizonyult, szelektivitás szempontjából elmaradtak a várakozásoktól 30% alatti *ee* értékekkel. A karbénekkel szemben a foszfin-arany-komplexekkel^{105,106} kiváló enantiomerfelesleget sikerült elérni, főként *Zhang* amid funkciós csoportot tartalmazó foszfin ligandumával.



45. ábra: Allének szelektív gyűrűzárása

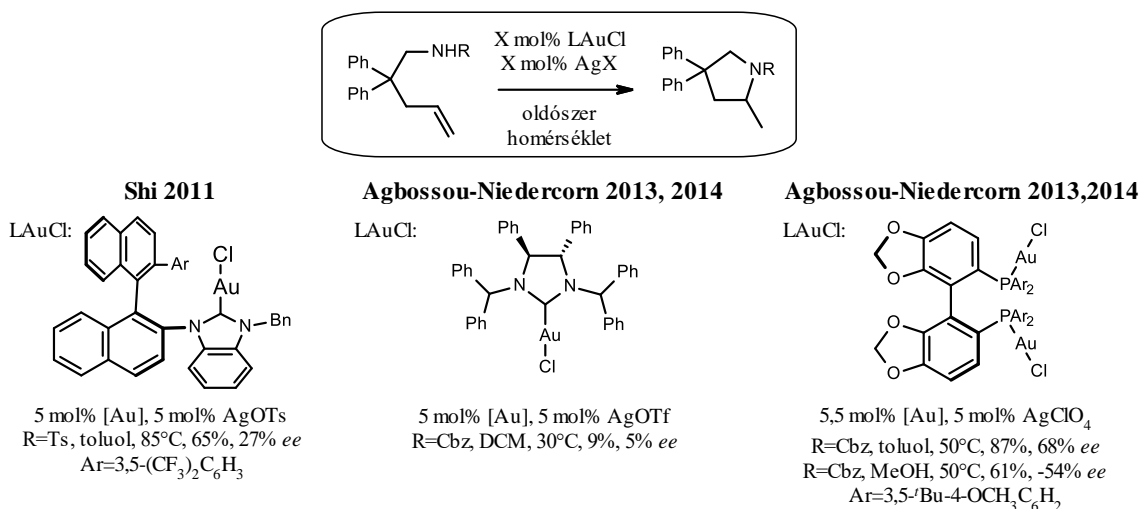
Egy másik fontos kutatási terület a nitrogén tartalmú heterociklusok esetében a pirrolidin váz szelektív kialakítása, többszörös kötések (alkén vagy allén) intramolekuláris

hidroaminálása révén. A reakció sikeressége erősen függ a nitrogénatom védőcsoportjától. *Shi*⁴⁵ és *Agbossou-Niedercorn*¹⁰⁷ egy olyan allén gyűrűzárását vizsgálta, melyben a primer aminot benziloxikarbonil csoporttal helyettesítették (46. ábra). *Shi* axiális kiralitású adamantil oldalláncot tartalmazó komplexét alkalmazta, mely közepes hozammal és enantiomerfelesleggel katalizálta pirrolidin származék keletkezését. *Agbossou-Niedercorn* a gyenge termelés és szelektivitás ellenére bizonyította, hogy egy C₂ szimmetriájú ligandum is képes katalizálni az ábrán látható allén hidroaminálását. Királis arany-foszfin-komplexekről ebben a reakcióban, eddig még nem számoltak be.



46. ábra: Allének hidroaminálása

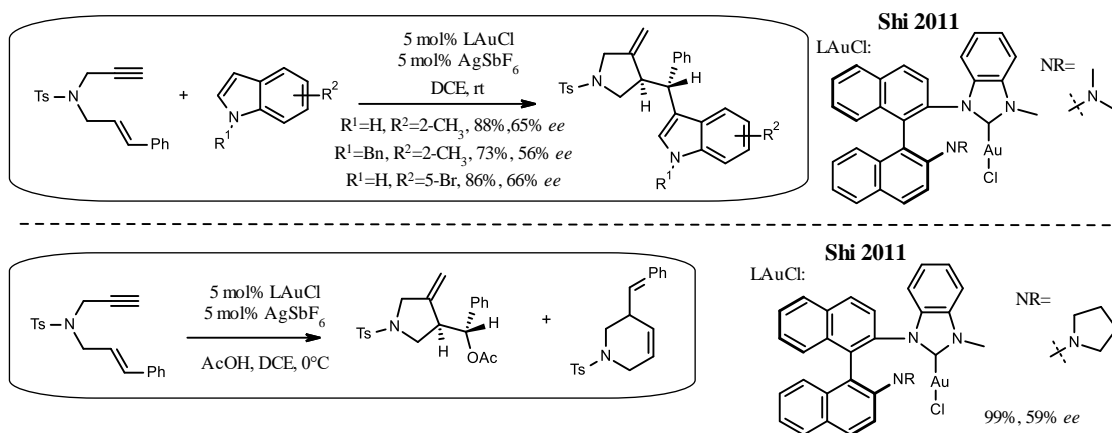
Az allének mellett legtöbbször alkének intramolekuláris gyűrűzárásával alakítanak ki pirrolidin származékokat. Az alkének aranykatalizált hidroaminálásával – úgy, mint az allének esetében is - csupán *Shi*⁴⁸ és *Agbossou-Niedercorn*^{107,108} foglalkozott (47. ábra). Ebben a reakcióban szintén nem jártak sikerrel, ugyanis magasabb hőmérsékletre volt szükség a hozam növeléséhez, amely pedig alacsony enantioszelektivitást okozott. *Agbossou-Niedercorn* ezt a reakciót arany-foszfin komplexekkel is vizsgálta, mely során sikerült 68%-os enantioszelektivitást elérnie az ábrán látható kétfogú foszfin-ligandum esetében.^{109,110}



47. ábra: Alkének hidroaminálása

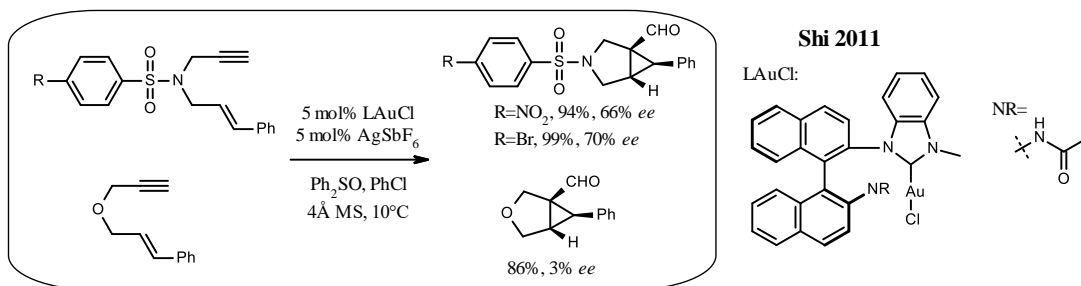
A furán és pirrolidin származékok szintéziséen kívül Shi és munkatársai,⁴⁷ egy külső nukleofil támadás hatására kialakuló tandem-ciklizációt vizsgáltak. Katalizátorként az axiális kiralitású binaftil egységet hordozó arany-komplexet alkalmazták. A 48. ábrán látható indol és 1,6-én-in reakciója kiváló hozammal és mérsékelt enantioszelektivitással eredményezte a várt 5-ös gyűrű kialakulását. A reakció az indolváz változatos helyettesítőit is tolerálja.

Ugyanezen reakcióban külső nukleofilként ecetsavat használva,⁴⁶ hasonló szelektivitást sikerült elérni. Fontos azonban megemlíteni, hogy néhány esetben melléktermékként az átrendeződéses hattagú piperidin gyűrű képződését is tapasztalták.



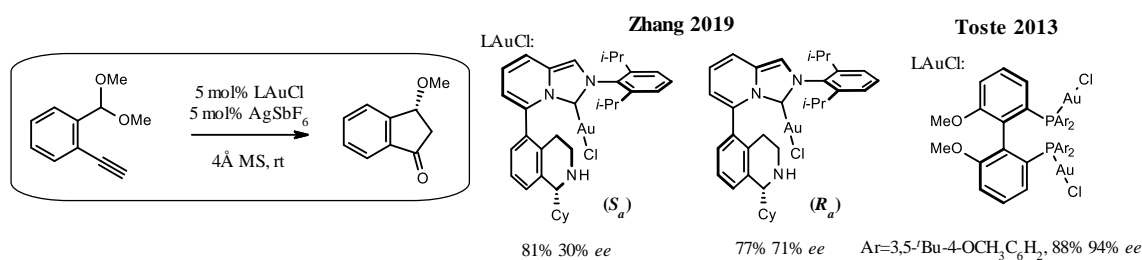
48. ábra: Intermolekuláris gyűrűzárás külső nukleofil hatására

Shi és csoportja⁴⁶ további vizsgálatokat végzett az 1,6-én-in rendszerek területén, melyből kiderült, hogy oxidatív körülmények között hatékonyan alakíthatók biciklusos aldehidekké. A 49. ábrán szereplő én-in rendszerek esetében oxidáló ágensként difenil-szulfoxidot használtak, így a védett nitrogént tartalmazó biciklus jó enantioszelektivitással és kiváló hozammal keletkezett. Említésre méltó, hogy a várakozásokkal ellentétben a lehetséges 2 diasztereomer közül csak az egyik keletkezését tapasztalták. Ugyanezt a katalitikus rendszert alkalmazva a tetrahydrofuran-származék szintézisére, csekély enantiomerfelesleggel kapták a terméket. Ebben az átalakításban királis foszfinok alkalmazásáról ezidáig még nem számoltak be.



49. ábra: Biciklusos aldehidek előállítása

A terminális acetilénsoportot tartalmazó arilvegyületek intramolekuláris gyűrűzárását *Zhang* és csoportja⁵³ vizsgálta, mely során az atropizomer viszonyban álló diaszteromer komplexek közül az egyik jó, 71%-es enantioszelektivitással eredményezte a várt indanont. Az említett reakcióban a *Toste*¹¹¹ által alkalmazott arany-foszfin-komplex hatékonysága azonban felülmúlta az *NHC*-komplexek eredményeit, 94%-os *ee* értékével (50. ábra).



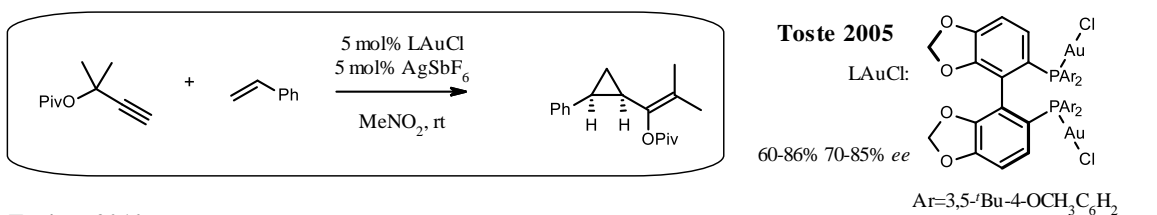
50. ábra: Indanon szintézise

3.3.2.2. Intermolekuláris gyűrűzárással járó reakciók

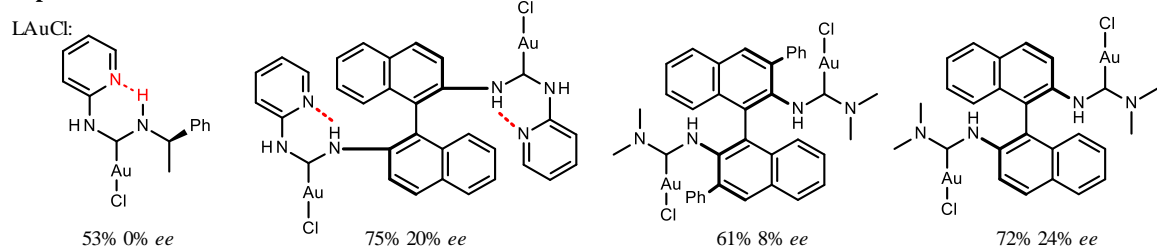
Az intramolekuláris gyűrűzárás mellett a másik nagy csoport az intermolekuláris ciklizációk vizsgálata. Ebben a fejezetben az eddig bemutatott arany-*NHC*-komplexek által katalizált ilyen típusú reakciók kerülnek bemutatásra, mint például ciklopropanálási, cikloaddíciós, illetve allének hidroaminálási és hidroazidálási reakciói.

Ciklopropanálási reakciók

Az egyik leggyakrabban vizsgált intermolekuláris gyűrűzárás az aranykatalízis területén a ciklopropán gyűrű szelektív kialakítása, hiszen a ciklopropil motívum rendkívül elterjedt a gyógyszerkémiaiában. *Espinet*⁶⁴ aciklusos egy- és kétfogú királis *NHC*-komplexeit alkalmazta az 51. ábrán látható propargil-pivalát és sztírol ciklopropanálási reakciójában. A ligandumai azonban gyenge szelektivitással katalizálták a modellreakciót, nem tudott jobb szelektivitást elérni az arany-biszfoszfin-komplexhez képest.¹¹²

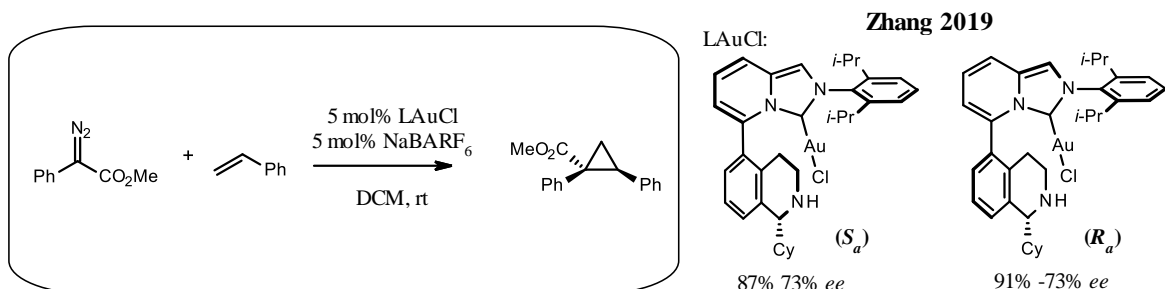


Espinet 2010



51. ábra: Ciklopropanálási reakció

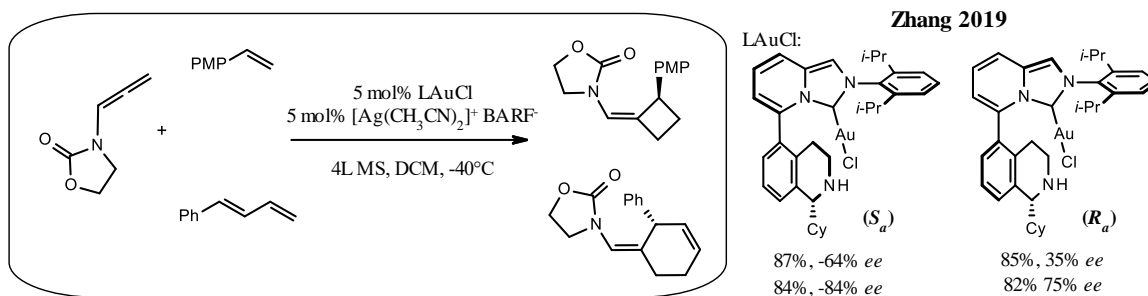
Nemrégiben, *Zhang* és munkatársai⁵³ sztirol és diazovegyületek reakciójával állítottak elő ciklopropán-származékokat (52. ábra). A felhasznált Au-komplexek mérsékelt enantioszelektivitást, körülbelül 70%-ot értek el kiváló hozam mellett. Arany-foszfin-komplexeket ebben a reakcióban eddig még nem használtak.



52. ábra: Diazovegyületből előállított szelektív ciklopropanálás

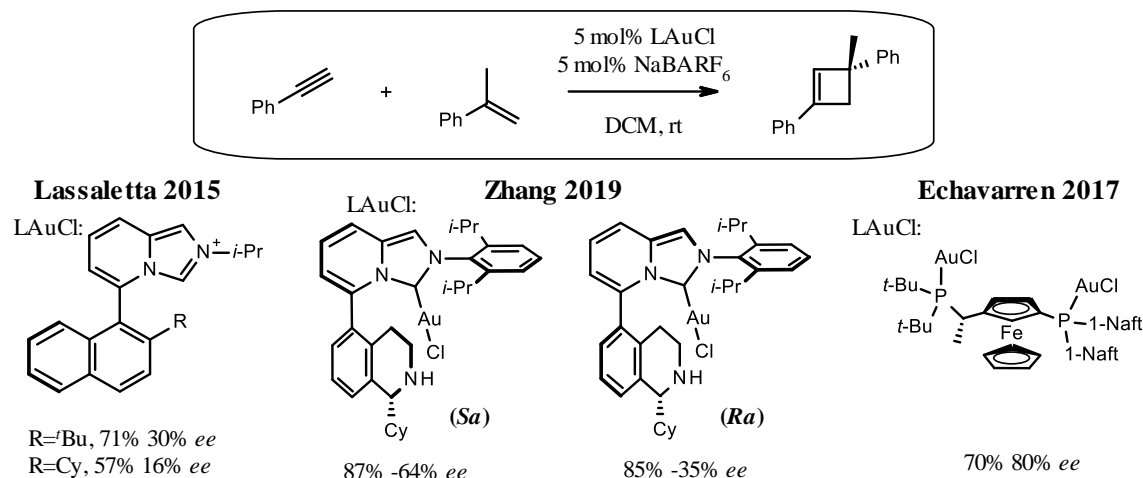
[4+2] és egyéb cikloaddíciók

A periciklusos reakciók egyik típusa, a cikloaddíciós reakciók esetében ritkán alkalmaztak aranykatalízist. A 53. ábrán látható ciklobután-származék a megfelelő oxazolidinon illetve olefin [2+2] cikloaddíciójával alakítható ki. A reakcióban *Zhang*⁵³ az atropizomer viszonyban álló diasztereomer arany-komplex párt használta, melyek esetében jó termelésekkel kapható a ciklobután gyűrű. A szelektivitást tekintve az *S_a* izomer hatékonyabbnak bizonyult, 64%-os ee értékével. Kiindulási olefinként a kumulált kettőskötést tartalmazó diént alkalmazva [4+2] cikloaddíció révén hatékonyan állítható elő ciklohexén gyűrű. *Zhang* ligandumjai közül ismét az *S_a* izomerrel érhető el jobb szelektivitás, de az *R_a* izomer is megközelíti ezt az értéket.



53. ábra: 4 és 6 tagu gyűrűk szintézise cikloaddíció révén

Az 54. ábrán látható ciklobután-származék előállítását aranykatalízissal Zhang mellett *Lassaletta*⁵¹ is vizsgálta. A kiindulási fenilacetilén és α -metil-sztirol intermolekuláris gyűrűzárásban *Lassaletta* komplexe, a naftilgyűrű szubsztituensétől függetlenül jó termelést, ám gyenge szelektivitást eredményezett. A közelmúltban Zhang az imént említett atropoizomer arany-komplexeiket is tesztelte ebben a transzformációban, azonban ezekkel is csak alacsony vagy közepes enantioszelektivitást sikerült elérnie. Fontos megemlíteni, hogy a reakcióban az arany mellett ez esetben nem ezüst, hanem nátriumsót alkalmaztak társkatalizátorként. Az arany-NHC-komplexekkel szemben *Echavarren*¹¹³ ferrocén alapú arany-foszfin-komplexe 80%-os ee értékével hatékonyabbnak bizonyult.

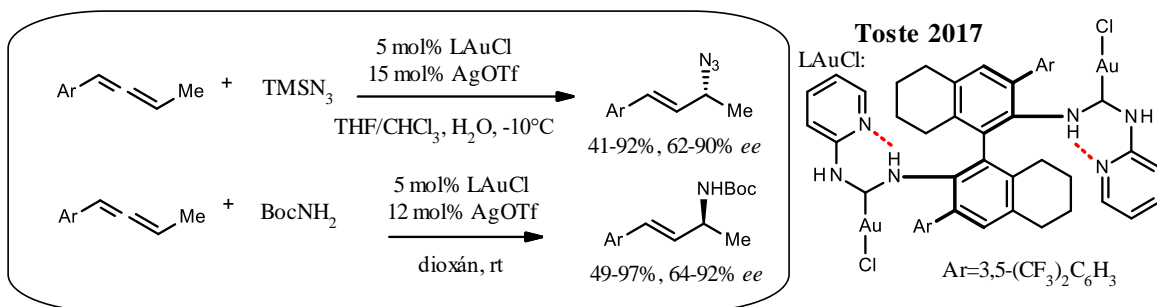


54. ábra: Ciklobután-származékok intermolekuláris szintézise

Allének hidroaminálása és hidroazidálása

*Toste*⁶⁸ az aciklusos arany-diaminokarbén-komplexek lehetőségeit kihasználva, nitrogén tartalmú építőelemek szelektív előállítását dolgozta ki. Ezt azid, illetve védett amin helyettesítők továbbalakításával tervezte. A kiindulási allénre az azid funkció beépítéséhez forrásként TMSN₃-t alkalmazva és az 55. ábrán látható komplex felhasználásával egyes származékok esetében magas hozam és enantioszelektivitás volt tapasztalható. Alternatív nitrogénforrásként az allént védett aminnal (BocNH₂) reagáltatva a magas hozam és

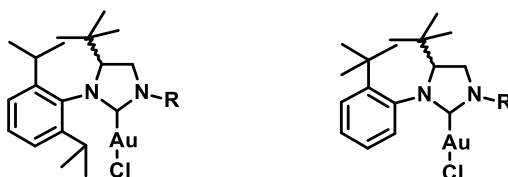
szelektivitás mellett azt tapasztalták, hogy az azidokkal ellentétes konfigurációjú sztereocentrum alakul ki. Ezen jelenségnek köszönhetően mindkét enantiomer hozzáférhetővé válik ugyanazon katalizátort használva, a nitrogén-nukleofil változtatásával. Az itt megemlített átalakítások esetében ez idáig nem alkalmaztak arany-foszfin-komplexeket.



55. ábra: Allil-aminok és azidok enantioszelektív szintézise

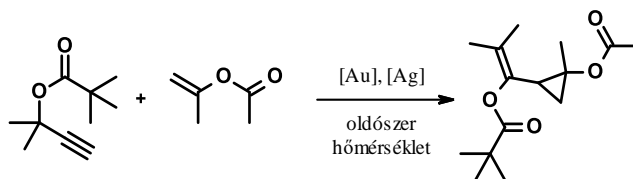
4. Célkitűzések

A doktori munkám célja, olyan, az 56. ábrán bemutatott általános szerkezettel rendelkező, kiralitást hordozó arany-*NHC*-komplexek előállítása volt, melyek zsúfolt térszerkezetüknek köszönhetően, előnyösen viselkednek enantioszelektív reakcióban. Az aranykomplexeket a megfelelő karbén prekursorokból direkt módon vagy ezüstkomplexein keresztül, transzmetallálással állítottam elő. A karbén prekursorok szintézise során fontos szempont volt a termelés és az atomhatékonyság. A korábban általunk kidolgozott eljárások jó alapot biztosítottak, ám több reakciólépésük is optimalásra szorult. Ezen újítások mellett további fontos szempont volt a királis preparatív kromatográfiás elválasztások elkerülése, hiszen a méternövelés szempontjából ez a módszer kedvezőtlen, illetve számos kutatócsoport számára elérhetetlen. Az elsődleges elvárás a szintézisutakkal szemben a ligandumok könnyű variálhatósága volt. Ehhez olyan fejlett intermedier(ek) kidolgozására volt szükség, melyből változatos oldalláncot hordozó karbén prekursorok állíthatók elő. A kereskedelemben kapható enantiomertiszta építőelemek száma csekély, ami korlátozta a variálható oldalláncokhoz való közvetlen hozzáférést, így célom továbbá az volt, hogy ezt a hiányosságot az általunk kidolgozott szintetikus eljárás áthidalja.



56. ábra: A célmolekulák általános szerkezete

Doktori kutatásaim másik területe az 57. ábrán bemutatott ciklopropanálási reakció vizsgálata volt. A ciklopropil gyűrű egy kedvelt és fontos motívum a gyógyszerkémiaiában, ezért sokakat foglalkoztat annak enantioszelektív szintézise. Feladatomban volt a választott modellreakció optimalizálása, az egyes paraméterek szerepének vizsgálata és az előállított arany-*NHC*-komplexek alkalmazása az optimalizált körülmények között. További céljaim között szerepelt a reakció kiterjeszhetőségének vizsgálata, különböző acetilén, illetve olefin származékok beépítése a molekulába.



57. ábra: A vizsgált reakció

5. Saját kutatási eredmények

Kutatómunkám részben az MSc alatt végzett kutatásaim folytatására alapult. A diplomamunkám során ezüst- és palládium-*NHC*-komplexek szintézisével és alkalmazási lehetőségeinek vizsgálatával foglalkoztam.¹² Az ott leírt eljárás, mely olcsó anyagok felhasználásával szolgáltatja a kívánt diasztereomertiszta *NHC* prekursorainkat, további optimalizálást igényelt. E fejezetben bemutatásra kerül két fontos kulcsintermedier szintézise, melyek kiindulási anyagként szolgálnak a változatos oldalláncot hordozó királis diaminoknak. A kapott diaminokból pedig egy lépésben megkapható a gyűrűs karbén prekursor.

A sikeresen előállított karbén prekursor dihidroimidazólium-sókból később direkt módon vagy ezüstkomplexen keresztül, transzmetallálással készítettem el az arany-*NHC*-komplexeiket, melyek katalizátorként való alkalmazhatóságát egy kiválasztott ciklopropanálási reakcióban vizsgáltam. Az enantioszelektivitás növelése érdekében a reakció egyes paramétereit széles körben változtattam. A legoptimálisabb reakciókörülményeket további ciklopropil származékok előállítása során is alkalmaztam.

Az intermedierként előállított ezüstkomplexeink esetében a szerkezetazonosítási vizsgálatok során érdekes jelenséget észleltünk, az ezüst-szén atommagok térközelségéből adódó csatolást, melyet szintén bemutatok. Továbbá bemutatásra kerül a szintézis során kialakuló ismeretlen kiralitáscentrumok abszolút konfigurációjának ECD és VCD spektroszkópiával történő meghatározása, illetve a mért és számolt adatok alátámasztása röntgendiffrakciós mérésekkel.

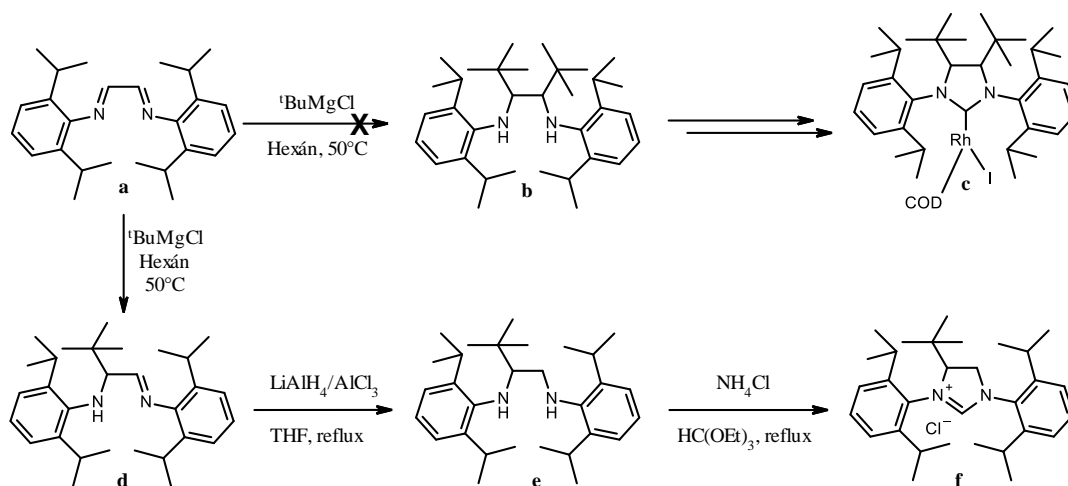
Elsőként a változatos szerkezetű karbén prekursorok előállítását mutatom be.

5.1. Karbénprekursorok előállítása

5.1.1. A szintetikus munka indíttatása

A karbének szintetikus felhasználása és azok vizsgálata a kezdetek óta jelen van a Servier Kutatóintézetben. A kutatások egyik iránya az SIPr ligandum módosított származékainak előállítása volt.

A gerincen két *terc*-butil-csoportot hordozó alapváz szintézisét ugyan egy folyóiratban közölték, azonban a megjelent eredményeket nem sikerült reprodukálnunk.¹⁴ A közleményben ugyanis egy egyszerűnek tűnő eljárás található, mely gyakori módszerként jelenik meg a C₂ szimmetriával rendelkező *NHC* prekursorok szintézisének (58. ábra).



58. ábra: A c komplex előállítására irányuló sikertelen reprodukciós kísérlet

A szintézisről hamarosan kiderült, hogy az általuk leírt körülmények között a *tert*-butil-csoportok egyidejű beépítése *Grignard*-reagens alkalmazásával kivitelezhetetlen. A molekulába csak egy *tert*-butil-csoport épült be, melynek következtében egy imin keletkezett. A második *tert*-butil-csoport bevitele számos körülményt kipróbálva sem vezetett eredményre. Még a kisebb térigényű metilcsoport beépítése során sem jártunk sikerrel. Az imin redukciója rendkívül érélyes körülményeket igényelt, mely szintén ennek a kettőskötésnek a nagyfokú stabilitásáról tanúskodik. A *tert*-butil helyettesített diaminszármazék enantiomerjeit (e) sem rezolválással, sem pedig királis kromatográfiával nem sikerült elválasztani. Éppen ezért kézenfekvő volt egy új szintézisút kidolgozása, ahol a fenti diamint enantiomertiszta formában tudjuk izolálni.

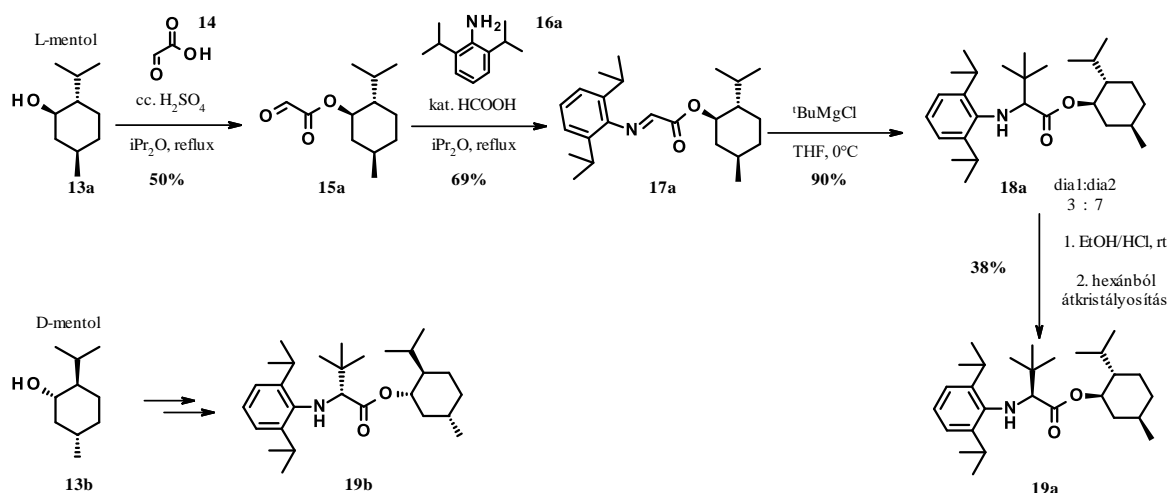
5.1.2. Prekursorok szintézise királis mentolból

Célunk tehát az volt, hogy a dihidroimidazol-váz *négyes* vagy *ötös* pozíciójának hidrogénjét egy nagy térkitöltésű csoportra cseréljük, ezzel a nitrogén atomon elhelyezkedő oldallánc C-N egyszeres kötés körüli forgását gátoljuk. A gátolt rotáció révén pedig a fémkomplex körüli reakcióteret leárnyékolva, nagyobb esélyünk lehet a ligandum által hordozott királis információ hatékony átadására. A választásunk egy nagyméretű csoportra esett, így prekursoraink a *négyes* pozícióban *tert*-butil-csoportot hordoznak. A kidolgozott eljárással számos új királis karbén prekuzort állítottunk elő, melyeket összefoglalva a fejezet végén mutatunk be, illetve a 9. fejezetben található vegyület összefoglaló is segítségünkre lehet. A szintézis kiindulási anyagaként királis mentolt alkalmaztunk és mindkét sztereoizomer (*D/L*) esetében végigjártuk a teljes szintézisutat. Később az előállított prekursorok aranykomplexeit röntgendiffrakcióval vizsgálva azt találtuk, hogy a *L*-(-)-

mentolból kiindulva a nagyobb arányban keletkező diasztereoizomerben (**19a**) a *tert*-butilcsoport *S* kiralitással épül be a molekulába. Következésképpen az *D*-(+)-mentolt használva kiindulási anyagként az *R* kiralitású molekulákat is megkaphatjuk (**19b**).

A bemutatásra kerülő szintézissort (59. ábra) az *L*-(-)-mentolból kiindulva mutatjuk be, ugyanis ez a természetben előforduló izomer. Az első lépés egy észteresítési folyamat, ami az *L*-(-)-mentol (**13a**) diizopropil-éteres, illetve a glioxálsav (**14**) vizes oldatának kétfázisú reakciója *cc.* H₂SO₄ jelenlétében. A termék a kereskedelmi forgalomban is kapható, de magas ára miatt (100 €/g) úgy döntöttünk, magunk állítjuk elő. Az elegyet három napon keresztül reflux hőmérsékleten kevertettük. Az átalakulást GC-MS rendszerrel követtük, mely szerint 50%-os konverziót értünk el és a továbbiakban a konverzió növelésére tett kísérleteink - glioxálsav, illetve kénsav hozzáadása – sikertelennek bizonyultak. A két fázis elválasztása és a szerves oldat szárítása után, a képződött oxoacetát (**15a**) diizopropil-éteres oldatát további tisztítás nélkül alkalmaztuk a következő lépésben.

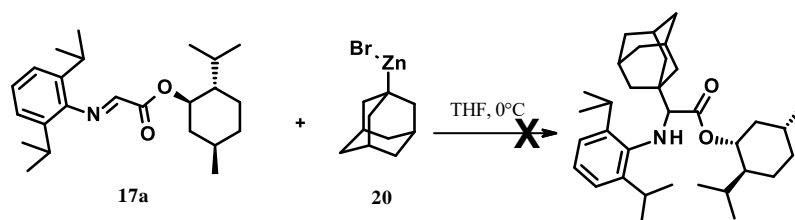
Az előbb említett oldatot a kondenzációs lépésben a GC-MS kromatogram alapján számított mennyiségű diizopropil-anilinnel (**16a**), katalitikus mennyiségű hangyasav jelenlétében reagáltattuk. Az elegyet három órán át szobahőmérsékleten kevertettük, így a GC-MS alapján 100% konverziót tapasztaltunk. A keletkező *Schiff*-bázis (**17a**) könnyen tisztítható: a termék a szilikagél oszlopról tiszta heptánnal eluálható. A szintézis következő lépése a *Grignard*-reagens *Schiff*-bázisra történő addíciója, mely esetünkben a ^tBuMgCl volt. A mézszerű imin vízmentes THF-os oldatához 0°C-on, intenzív kevertetés mellett hozzáadtuk a szükséges mennyiségű ^tBuMgCl-ot. Az eljárás lényege, hogy az enantiomertiszta mentilcsoport ezen körülmények között, királis indukció révén eltolja a keletkező diasztereomerek (**18a**) arányát. Az említett reakciókörülmények között a keletkező diasztereoizomereknek 3:7 arányú keverékét kaptuk. A hőmérséklet változtatása nem befolyásolja az említett arányt, -80°C-on és +80°C-on végzett reakció ugyanazt a diasztereoizomer arányt adta, mint a 0°C-on végzett kísérlet.



59. ábra: Diasztereomertiszta **19a** és **19b** intermedierek előállítás L-(-) és D-(+)-mentolból kiindulva

A keverék elválasztására tett kísérleteink sikertelennek bizonyultak, a diasztereoizomerek oszlopkromatográfiával sem normál fázison, sem pedig királis állófázison nem választhatók el, ezért sóképzéssel próbálkoztunk. Az elegyet egy éjszakán át 1,25 M-os etanolos sósavoldatban kevertettük, bepároltuk, majd hexánt használva oldószerként három egymást követő szekvenciális átkristályosítással a tiszta **19a** anyaghoz jutottunk. Az átkristályosítás során kiszűrt anyag tisztaságát jól tudtuk ellenőrizni HPLC rendszeren és az *NMR* mérések is egyértelműen igazolták, hogy diasztereoizomer-tiszta anyagot kaptunk, fehér kristályos formában.

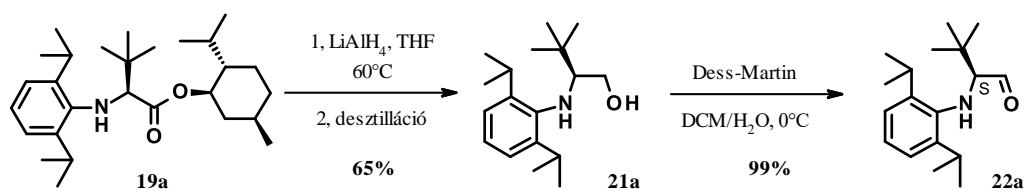
A *tert*-butil-csoport szelektív beépülésének sikere után kísérletet tettünk a nagyobb térkitöltésű adamantilcsoport addíciójára is, melyet a 60. ábrán láthatunk. Ezt a lépést cinkorganikus reagenssel (**20**) végezve nem tapasztaltunk átalakulást. Ennek részben szterikus okai lehetnek, másrészt a cinkorganikus reagens gyengébb nukleofil jellegének tulajdonítható. További kísérletek, a négyes helyzet módosítását tekintve nem történtek.



60. ábra: Kísérlet adamantilcsoport beépítésére

Az optikailag tisztán izolált **19a** vegyületátalakítását annak redukciójával folytattuk (61. ábra), mely során a mentilésztert LiAlH_4 jelenlétében alkohollá (**21a**) alakítottuk. A reakcióelegy megbontása után, a szűretet kromatográfiásan próbáltuk tisztítani, ám ennek során azt tapasztaltuk, hogy termékünk szennyezőként mentolt tartalmazott. Ezt a problémát

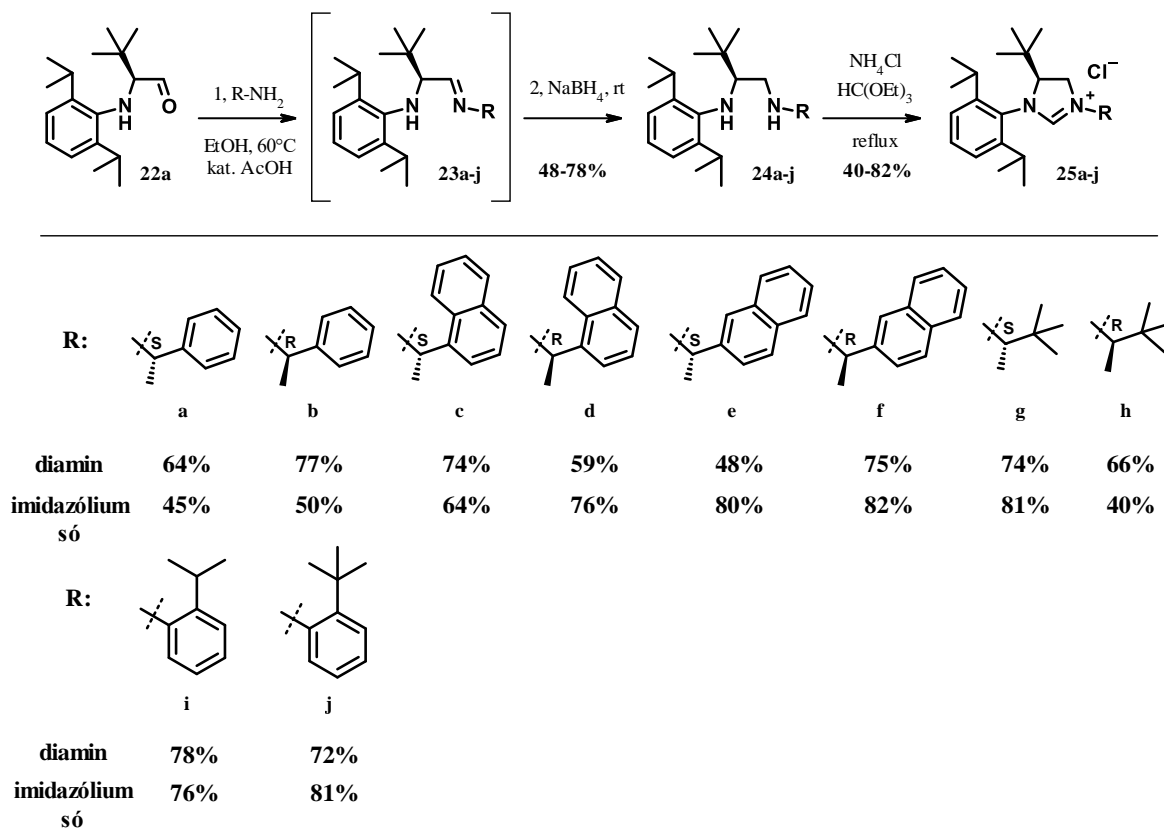
egy egyszerű desztillációval oldottuk meg, amely során a mentolt kidesztillálva a termék mellől, a már tiszta aminoalkoholhoz jutottunk (**21a**). A kapott alkoholt ezután 0°C-on *Dess-Martin* reagens segítségével aldehiddé oxidáltuk. Fontos kritérium, hogy a reakcióelegy 1 ekvivalens vizet tartalmazzon, ugyanis tapasztalataink szerint, ez visszaszorítja az esetleges bomlást és melléktermékek képződését. A reakció végén a diklórmetános reakcióelegyhez pentánt adva, az oxidáció során keletkezett melléktermékek és az oxidálószer maradéka kicsapható. A kivált csapadékot *Celite* rétegen szűrtük és a szűrlet bepárlását követően a keletkezett anyaghoz ismét pentánt adtunk, melynek ismételt szűrésével és a szűrlet bepárlásával megkaptuk a nagy tisztaságú aldehyd kulcsintermediert (**22a**).



61. ábra: Enantiomertiszta aldehyd kulcsintermediert szintézise (**22a**)

A 61. ábrán előállított aldehidszármazék fontos intermediert, ugyanis a következő redukív aminálási lépéssel változatos oldalláncok építhetők be (62. ábra). A kétlépéses reakció köztiterméke, a megfelelő *imin* (**23a**) elegendően stabil az izoláláshoz, ám az ötös pozíció szubsztituálására tett kísérletek sikertelensége miatt a továbbiakban a redukív aminálást egy-üst reakcióval hajtottuk végre. Tettünk néhány kísérletet a triacetoxiborohidriddel történő readukcióra is, azonban minden esetben keverék elegyet kaptunk. A részben keletkező termék mellett detektálható volt a *Schiff*-bázis és a kiindulási aminszármazék is. A 20%-os izolált termelés miatt a NaBH_4 -del történő redukció mellett döntöttünk. A kondenzációs lépés lomhasága miatt az etanolos oldat sok esetben fűtést igényelt, majd az aldehyd teljes konverzióját követően a keletkezett imineket *in situ* alakítottuk tovább. A reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtve NaBH_4 -et adtunk a rendszerhez. A kondenzációs reakciónál tapasztalt sebesség különbségek a redukció során is megmutatkoztak, ám ezen lépés nem igényelt magasabb hőmérsékletet. Az enantiomertiszta aminokból előállított diaminok (**24a-h**) egymásnak diasztereomer párjai, melynek proton *NMR*-jei egységes anyagokról árulkodnak; ami közvetett bizonyítéka annak, hogy sem a redukciós lépés, sem az oxidációs lépés, sem pedig a kondenzációs-redukciós lépés során nem sérült a kiralitás. További két diamin származékot (**24i-j**) is sikerült izolálni, melyek a kondenzáció után csak egy kiralitáscentrumot tartalmaztak, mégpedig a négyes

pozícióban lévő centrális kiralitást. A célunk az volt, hogy a fémkomplex szintézisekor esetlegesen kialakuló axiális kiralitást vizsgáljuk.



62. ábra: Dihidroimidazóliumsók (25a-j) előállítása az aldehid kulcsintermedierből

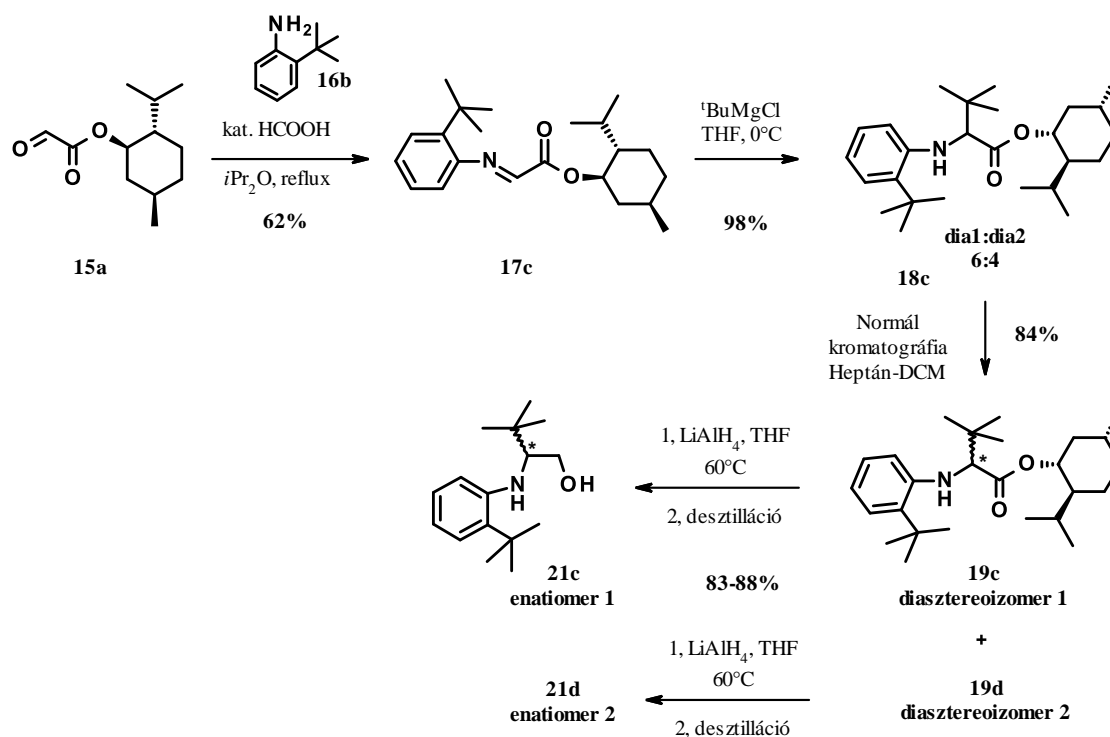
Az eljárás utolsó lépése a diaminszármazékok gyűrűzárása volt, melynek során változatos szerkezetű enantiomertiszta (25a-j) karbénprekursorokat kaptunk. A gyűrűzáráshoz a trietil-ortoformiátot, mint gyűrűzáró ágenszt oldószerként használtunk, az ellenion bevitele pedig a megfelelő ammóniumsó hozzáadásával történt, jelen esetben ammónium-klorid alkalmazásával (62. ábra).

5.1.3. Orto-*tert*-butilfenil-csoportot tartalmazó analóg szintézise

Az előzőekben bemutatott szintézissort alkalmazva kísérletet tettünk néhány olyan származék előállítására is, ahol a diizopropilfenil oldallánc helyett a dihidroimidazolváz egy *orto-tert*-butilfenil-csoportot tartalmazott (63. ábra), ugyanis kíváncsiak voltunk, hogy egy aszimmetrikusan szubsztituált oldallánc hogyan hat a katalízis során.

Az első lépés az *orto-tert*-butilanilin (16b) és a 15a oxoacetát diizopropil-éteres oldatának kondenzációja. A keletkező iminre (17c) ^tBuMgCl-ot addicionáltunk, így kapva a diasztereoizomerek 6:4 arányú keverékét (18c). Az előbbi, diizopropilfenil származékkal

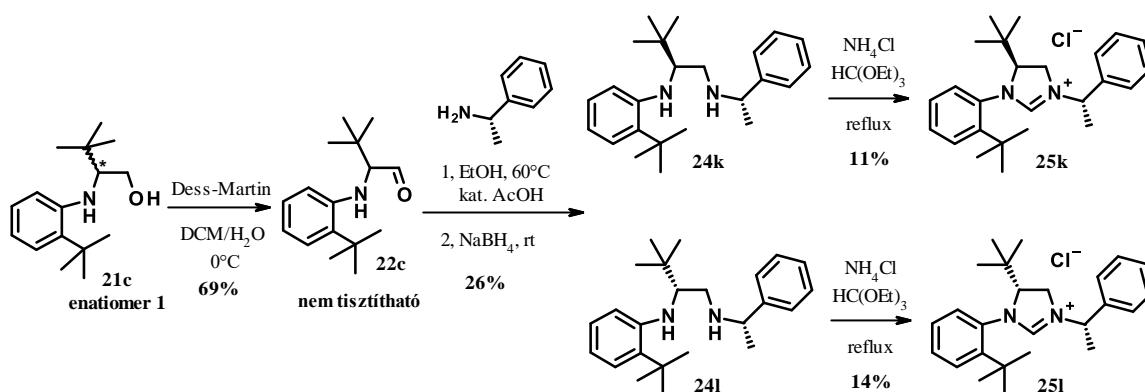
ellentétben e két diasztereoizomer szilikagéllal töltött oszlopon, normál kromatográfiával elválasztható egymástól, heptán diklórmetán eluenst használva, így ez esetben nem volt szükség a sóképzésre. A tiszta diasztereomerekből (**19c** és **19d**) a már említett LiAlH₄-es redukcióval előállíthatóak az aminoalkoholok (**21c,d**) jó termeléssel. A visszamaradó mentolt szintén vákumdesztillációval távolítottuk el az aminoalkohol mellől.



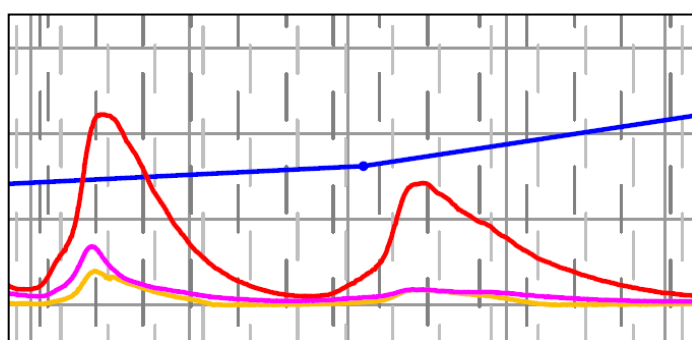
63. ábra: Terc-butil analóg szintézise L-(-)-mentolból

Az enantiomertiszta aminoalkoholt (**21c**) a szokásos módon próbáltuk aldehiddé oxidálni (64. ábra), azonban stabilitási problémák miatt a termék mellett számos szennyezőt tapasztaltunk a reakcióprofilban. A sárga oldat színe 0°C-on a Dess-Martin reagens hozzáadásával indigókékre változott. 15 perc után a reakció elérte a maximális ~50% konverziót, így az elegy feldolgozásra került, ugyanis a reakcióidő növelése a melléktermékek további képződését okozta. Elvégeztünk néhány kísérletet -25°C, illetve -50°C-on, de a reakcióprofil változatlanul sok szennyezőt mutatott. A keletkezett aldehyd (**22c**) nem elég stabil a tisztításhoz, így nyerstermékként vittük tovább a következő, redukzív aminálási lépésbe. Hasonlóan az előbbi származékok esetéhez, az iminképzés maximális konverziója után adtuk az elegyhez a redukálószer. A keletkező diamin szilikagélen történő tisztításának kromatogramját a 65. ábrán láthatjuk, mely tisztítás során azt tapasztaltuk, hogy 2 vegyület keletkezett (**24k** és **24l**), amelyekről a szerkezetazonosítás és HR-MS mérés megerősítette, hogy diasztereoizomer párok. Az egyik kiralitás centrumról, amely az (*S*)-feniletilaminból származik feltételeztük, hogy nem sérült a reakció során, hiszen a fent

említett diizopropilfenil analógok esetében, ugyanezen körülmények között nem tapasztaltunk racemizációt. Ennél fogva a *tert*-butil-csoportot hordozó szénatomon történhetett a racemizálódás. Megelőző vizsgálatainkban az alkoholszármazékról megállapítottunk, hogy enantiomertiszta, viszont a következő lépésben keletkező aldehid stabilitási problémája és szennyezettsége lehetetlenné tette a tisztasági vizsgálatot, így feltételezhetően az oxidációs lépésben racemizálódott a molekulánk. Így történt, hogy a véletlen műveként sikerült két új, diasztereoisomer-viszonyban álló karbénprekuzort (**25k,l**) előállítani a szokásos trietil-ortoformiátos gyűrűzárás elvégzése után. Később, fémkomplex formájában mért röntgendiffrakciós mérésekből kiderült, hogy az elsőként eluálódó diasztereoisomer konfigurációja a *tert*-butil-csoportot hordozó szénen *S*, míg a másodikként eluálódó származék ugyanezen szénen *R* konfigurációjú.



64. ábra: *Tert*-butilfenil-helyettesített imidazóliumsók előállítása



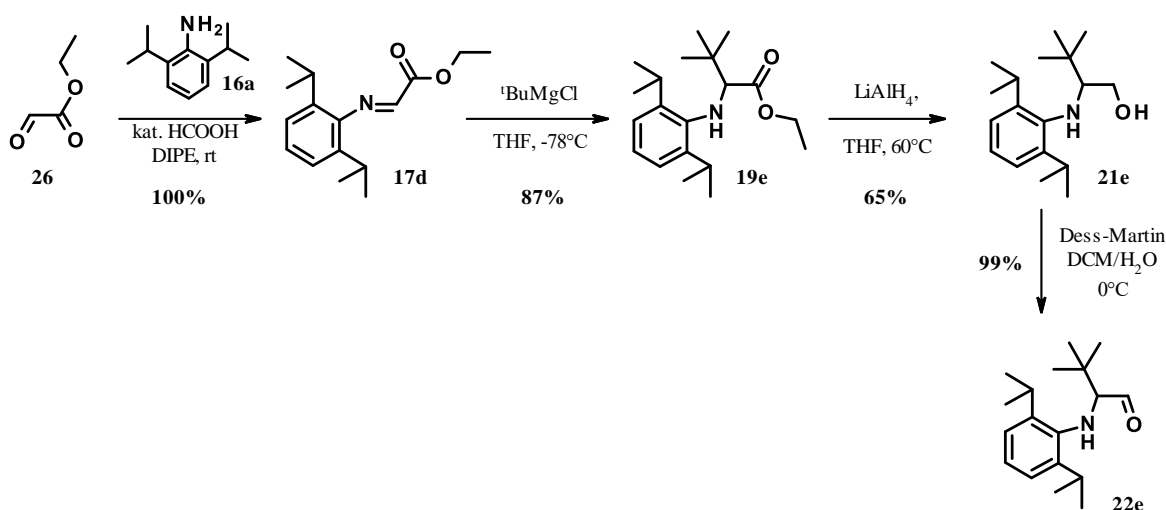
Kék: oldószergradiens
 Piros: abszordancia 254 nm
 Rózsaszín: abszordancia 280 nm
 Sárga: abszordancia 200-350 nm között
 több hullámhossz átlaga

65. ábra: Kromatográfiás tisztítás során tapasztalt analóg csúcsok

5.1.4. Racém aminoalkoholból előállított származékok

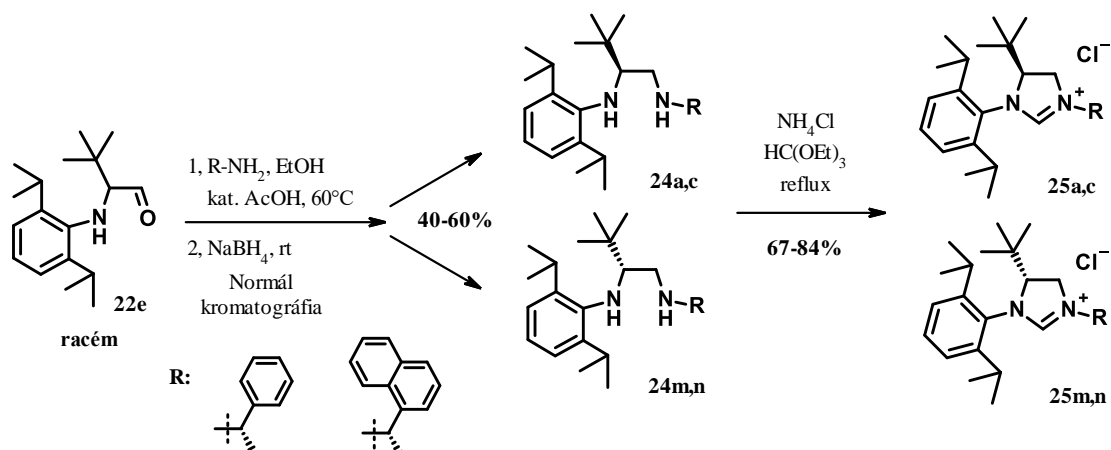
Szerettünk volna elvégezni néhány teszt kísérletet, az előbbi tapasztalatok alapján, hogy a diasztereomerek diaminszármazékok normál fázisú kromatográfiával elválaszthatók-e egymástól. Ehhez a racém **22e** aldehidre volt szükségünk, melynek előállítására kidolgoztunk egy egyszerűbb módszert (66. ábra), hasonló szintetikus stratégiát követve,

mint enantiomertiszta analógjaik esetében. Az első lépés az etil-glioxalát (**26**) diizopropilanilinnel (**16a**) történő kondenzációja volt. Az elegyet 6 órán át szobahőmérsékleten kevertettük, így a GC-MS alapján 100% konverziót tapasztaltunk. A keletkező *Schiff*-bázist (**17d**) további tisztítás nélkül vittük a következő reakciólépésbe. A továbbiakban egy Grignard reakció következett, mely során addícióval beépítésre került a kiralitáscentrumot kialakító *tert*-butil-csoport. A racém észterszármazékot (**19e**) vízmentes THF-ban LiAlH₄-del alkohollá (**21e**) redukáltuk. Az így kapott alkoholt Dess-Martin reagenssel, néhány csepp víz jelenlétében oxidálva, előállítható a kívánt racém aldehyd (**22e**).



66. ábra: Racém aldehyd kulcsintermedier szintézise

A 67. ábrán látható reakcióban a kiindulási racém aldehydet (**22e**) a fent említett körülmények között, 60°C-on kondenzáltuk (*S*)-feniletilaminnal, illetve (*S*)-naftiletilaminnal, majd a NaBH₄-es redukció után két azonos tömegspektrumú terméket izoláltunk a kromatográfia után. Mindkét esetben elsőként az *SS*, utóbb pedig az *RS* konfigurációjú származék eluálódott a heptán-EtOAc oldószer rendszerben. A termékek abszolút konfigurációját a **25a** (*SS*), **25b** (*SR*), illetve a **25c** (*SS*), **25d** (*SR*) imidazóliumsókból vezettük le, felhasználva a *SR-RS* mezovegyületekre vonatkozó azonosságot.



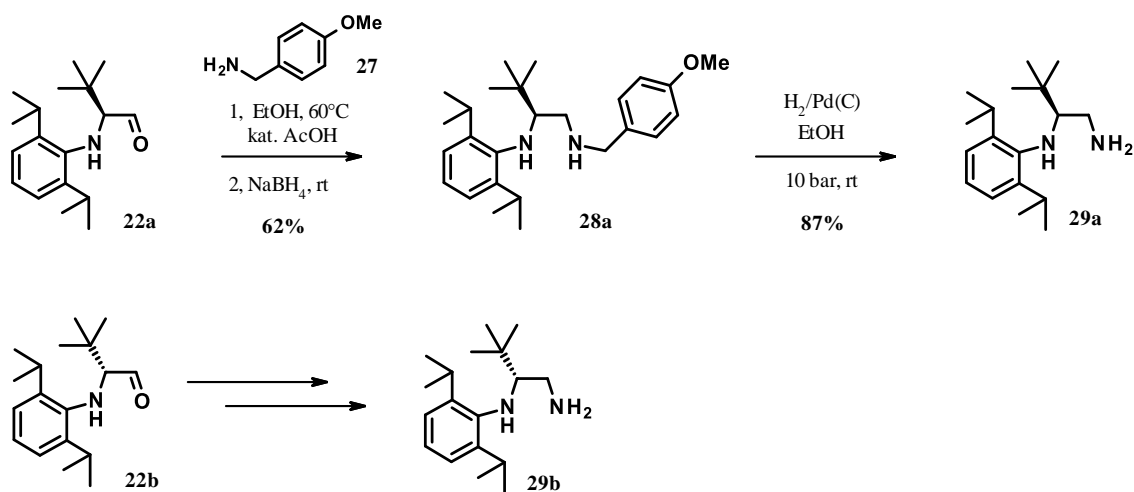
67. ábra: Diasztereoizomerek elválasztása normál fázisú kromatográfiával

Ez utóbbi szintetikus útvonal egy jó megoldás lehet különféle diasztereoimer karbén prekursor párok előállítására, amennyiben a redukív amináláshoz rendelkezésünkre áll az enantiomertiszta amin. Különböző oldószerkombinációkkal és megfelelően megválasztott gradienssel lehetőségünk nyílik kromatográfiásan számos diasztereoizomer pár normál fázison történő elválasztására. Azonban e származékok halmaza korlátozott, hiszen az oldalláncot kialakító aminra enantiomertiszta formában van szükség, amint azt már a fentiekben is említettük. Továbbá előfordulhatnak olyan származékok, amelyek elválasztása minden próbálkozás ellenére sikertelennek bizonyulhat. Így, az eddigiekben bemutatott szintetikus útvonalak - mind az enantiomertiszta, mind pedig a racém aldehid kulcsintermedierek esetében - a kereskedelemben kapható királis aminokra épülnek. Az eddigi elválasztásban látott tapasztalataink alapján fontosnak tűnt egy olyan további szintetikus útvonal vizsgálata is, amely az említett korlátozott elérhetőségű származékok kérdését jó eséllyel orvosolja.

5.1.5. Primer aminból, mint kulcsintermedierekből kiinduló szintézisek

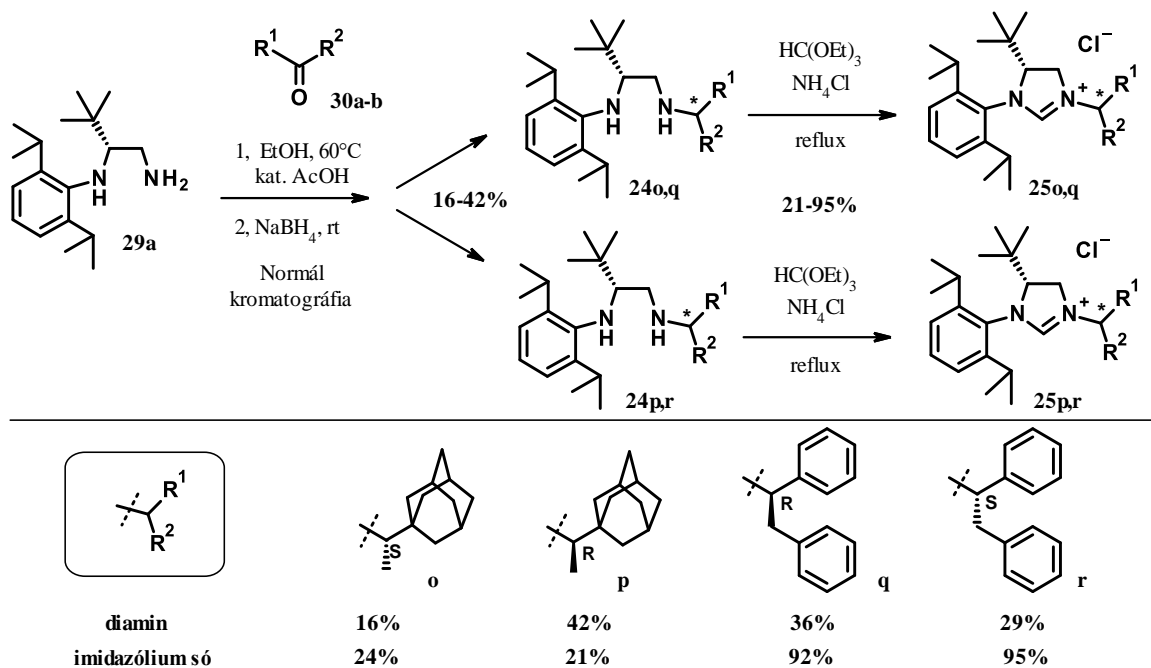
A célunk az volt, hogy a redukív aminálás során összekapcsolódó két vegyület reaktív csoportjait felcseréljük, tehát aldehid intermediert aminocsoporttá alakítjuk, az oldallánc kialakítására pedig tetszőleges oxovegyületet alkalmazunk. Ha ez utóbbi motívum az *sp*²-es C atomon két különböző szubsztituenst tartalmaz, akkor a redukív aminálás során egy újabb kiralitáscentrum kialakulását figyelhetjük meg. Mivel ez a kiralitás racém formában épül ki, így a másik kapcsolódó partner – esetünkben a primer amin – enantiomertiszta formában szükséges, hogy a rendelkezésünkre álljon. Ez az újítás további, könnyedén variálható karbénvázak előállításának lehetőségét kínálja, hiszen a kereskedelemben elérhető

oxoszármazékok sokkal nagyobb számban állnak a rendelkezésünkre, mint az enantiomertiszta aminok. A kidolgozott szintetikus átalakítást a 68. ábrán láthatjuk, melynek első lépésként a királis aldehid (**22a** és **22b**) kulcsintermedierekből külön-külön állítottuk elő az *S*, illetve *R* konfigurációjú királis primer amin származékokat (**29a** és **29b**). Ezt az átalakítást két lépésben végeztük el, melyben elsőként az aldehidet *para*-metoxibenzilammal (**27**) kondenzálva, majd NaBH₄-del redukálva megkaptuk a PMB-védett diamint (**28a** és **28b**). Ezen vegyületek autoklávban történő hidrogénezésével jó termeléssel előállítható a szabad diamin mindkét enantiomerje.



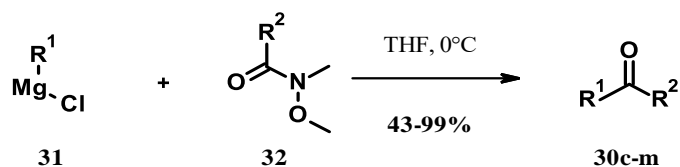
68. ábra: *S* és *R* konfigurációjú primer aminok (**29a** és **29b**) előállítása

A **29a** és **29b** vegyületek sikeres előállítását követően, a már jól ismert kondenzációs lépést alkalmaztuk. A **29b** *R* enantiomert acetil-adamantánnal (**30a**) és benzil-fenil-ketonnal (**30b**) (69. ábra) kondenzáltuk, majd, az egy-üst reakcióban a keletkező *Schiff*-bázist NaBH₄-del redukálva két újabb diasztereomerpár (**24o-p** és **24q-r**) keverékét kaptuk. Ezeket normál fázisú kromatográfiával szeretnénk volna elválasztani, ám az eddig bevált heptán/EtOAc oldószer kombináció sikertelennek bizonyult. A poláris mozgófázist DCM-ra cserélve, viszonylag sok anyagveszteséggel ugyan, de sikerült tisztán izolálni a várt királis diaminokat (**24o-r**). Ezután következhetett a trietil-ortoformiátos gyűrűzárás, amellyel 4 újabb karbénprekuzort sikerült előállítani (**25o-r**).



69. ábra: Oxovegyületek alkalmazása királis oldalláncok kialakítására

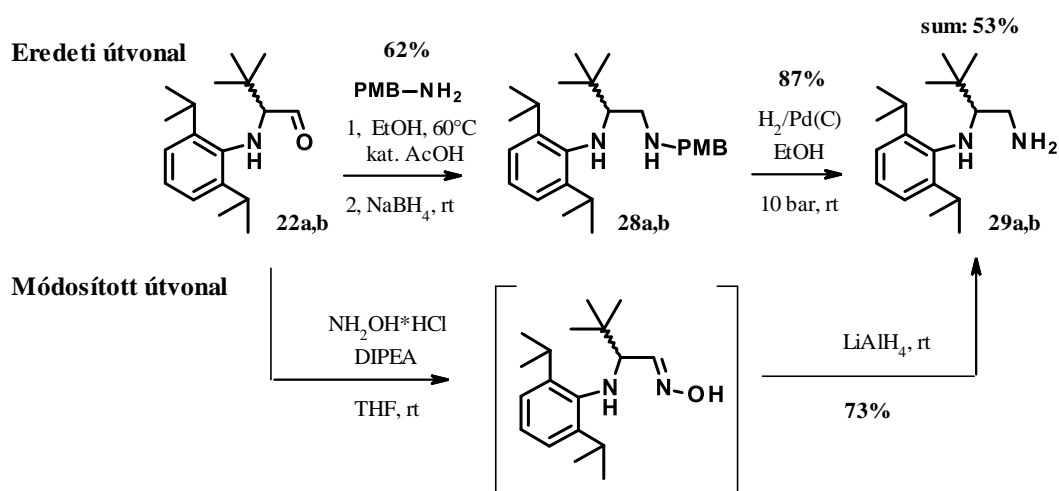
Az 1,2-difeniletill oldalláncot tartalmazó imidazoliumsó származékaiból létrehoztunk egy olyan molekulakönyvtárat, amelyek a benzolgyűrűkön változatos szterikus és elektronikus tulajdonságokkal rendelkező helyettesítőket tartalmaznak. A terveink között szereplő célmolekulák előállításához szükséges oxoszarmazékok nem kaphatóak kereskedelmi forgalomban, így szintézisüket egy irodalomban ismert módszer alapján valósítottuk meg.¹¹⁵ A megvásárolt *Weinreb*-amidokból (**32**) és a megfelelő *Grignard* reagensekből (**31**) egy lépésben, jó termelésekkel kaptuk a kívánt (**30c-m**) oxoszarmazékokat (70. ábra). A reagenseket 0°C-on adagoltuk az amidszarmazékok vízmentes THF-os oldatába és minden esetben 30 perc után 100% konverziót tapasztaltunk a reakciót GC-MS rendszerrel követve. A termelési értékeket, illetve az R¹ és R² szubsztituensek minőségét az 1. táblázatban foglaltuk össze.



70. ábra: Új, változatosan szubsztituált 1,2-difeniletill oldalláncok szintézise

A 68 és 69. ábrán látható szintézisút néhány további módosítást igényelt egyrészt atomhatékonyság, illetve a termelés növelésének érdekében, másrészt pedig a diasztereomerek elválaszthatóságának korlátozottsága miatt. Az egyik módosítás, a 68. ábrán látható **29a,b** primer aminok előállítása során a *para*-metoxibenzil-védőcsoport

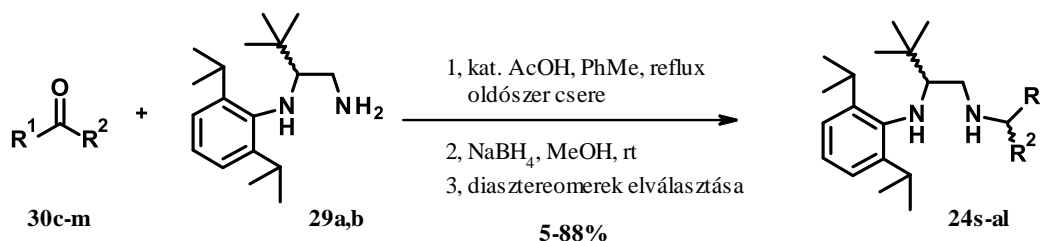
helyettesítésére irányult. Az első reakcióút során a **22a,b** aldehid kulcsintermedierekből két lépésben (reduktív aminálás, majd hidrogénezés) összesen 53%-os össztermeléssel sikerült előállítani a **29a,b** primer aminszerkezeteket. Egy újabb reakcióúton, mely a 71. ábrán került bemutatásra, a **22a,b** aldehidből hidroxilaminnal előállított oximot izolálás nélkül vittük tovább a redukciós lépésbe. A keletkező diizopropiletilamin hidroklorid sója a redukciót ugyan nem zavarja, de kiszűrve a reakcióelegyből, az könnyebben adagolható az előre behűtött LiAlH₄ tetrahidrofurános szuszpenziójához. Ilyen típusú kombinált reakcióra az irodalomban eddig nem találtunk példát. A termelés ezzel 73%-ra növelhető, illetve a védőcsoport kikerülése a reakció atomhatékonyságát is növelte, így a továbbiakban az említett reakciót alkalmazva állítottam elő a **29a,b** primer aminokat.



71. ábra: **29a,b** primer aminok szintetikus útvonalának módosítása

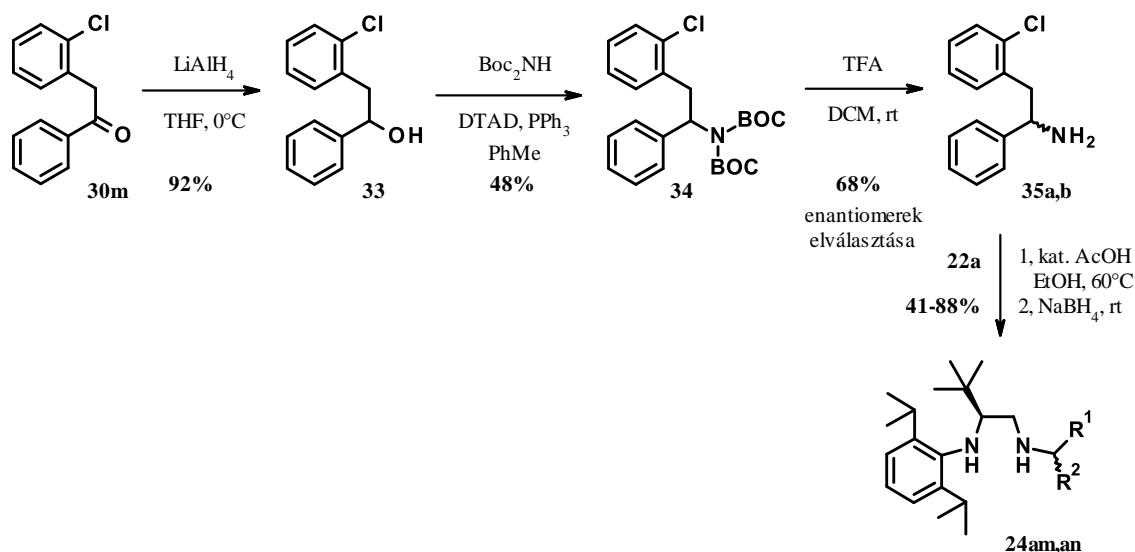
A már jó termeléssel elérhető **29a,b** aminokat a következő, reduktív aminálási lépésben az előzőekben előállított változatos szterikus és elektronikus tulajdonságokkal rendelkező **30c-m** oxovegyületekkel kondenzáltuk. Egy kisebb változtatást ezen reakciólépésben is szükségesnek tartottunk, ugyanis a változatos szerkezetű molekulák kondenzációja során a reakció lassulását tapasztaltuk, ám az oldószer forráspontja limitálta a további fűtés lehetőségét (72. ábra). Az oldószert etanolról toluolra cseréltük és a reakciót 120°C-os fürdőben kevertettük, a reakcióidők csökkentésének érdekében. A maximális konverziók elérése után a reakcióelegyről ledesztilláltuk a toluolt, amely a reakció során keletkező vizet azeotrópként magával vitte. A visszamaradt köztiterméket ezután metanolban oldva NaBH₄-del szobahőmérsékleten diaminná redukáltuk. Az újonnan előállított diasztereoizomereket ezután normál fázisú oszlopkromatográfiával elválasztottuk heptán/EtOAc, illetve heptán/DCM eluensekkel. Néhány származék esetében királis állófázis alkalmazására volt

szükség, mivel normál fázison egyik kipróbált oldószerkombinációval sem értünk el megfelelő elválasztást.



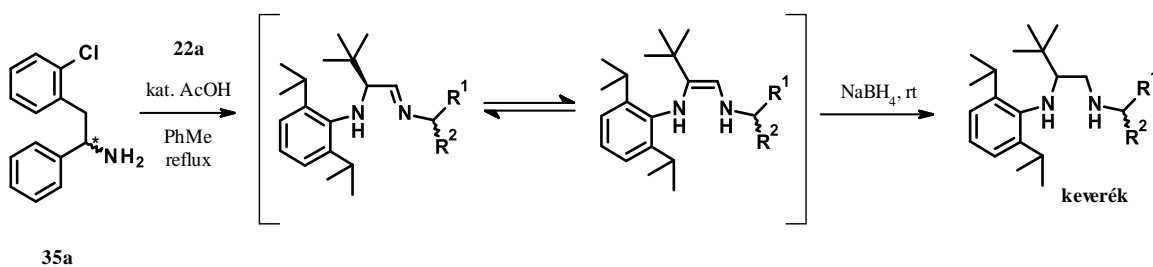
72. ábra: Diaminképzés toluolban forralva

A **24am,an** célmolekulák esetében kudarcot vallottunk mind a normál, mind pedig a királis kromatográfia során, ezért egy másfajta megoldás reményében visszatértünk a **22a,b** aldehid kulcsinteredierekből kiinduló redukív aminálási lépésre. A cél az volt, mint a **24a-h** molekulák esetében, hogy a kondenzációs lépésben enantiomertiszta formában reagáltassuk szükséges oldallánc kiépítéséhez szükséges amint. Ehhez a 73. ábrán látható szintetikus útvonalat alkalmaztuk, mely során a **30m** oxoszarmazékot használtuk kiindulási anyagként. A **30m** LiAlH₄-es redukcióját vízmentes THF-ban végezve, kiváló 92%-os termeléssel izoláltuk a várt szekunder alkohol származékot (**33**). A **33** vegyületből a következő Mitsunobu reakcióban sikeresen állítottunk elő egy kétszeresen védett aminoszármazékot (**34**), amelyről szobahőmérsékleten trifluorecetsavas közegben eltávolítottunk a BOC védőcsoportokat. A kapott racém amin enantiomerjeit királis kromatográfiával elválasztottuk, hozzájutva ezzel a **35a,b** vegyületekhez. Ezt követően a már megszokott módon **35a,b**-t a **22a** aldehiddel etanolban kondenzáltuk, majd redukáltuk és így jutottunk a várt célvegyületekhez (**24am,an**).



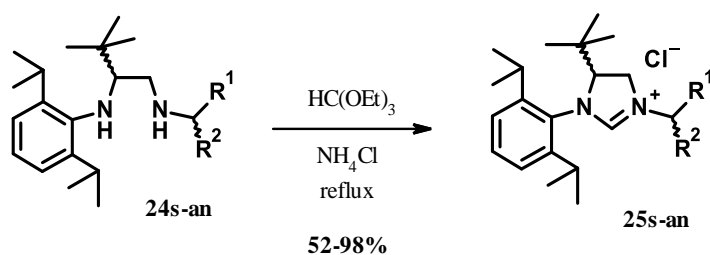
73. ábra: **24am,an** diasztereoizomer származékok szintetikus megoldása

Fontos tapasztalat, hogy ebben az esetben az oldószerváltásból adódó előnyt nem tudtuk kihasználni, mivel a 120°C-os toluolos forralás racemizációt okozott a *tert*-butil-csoportot hordozó szénatomon. A 74. ábrán látható módon az iminképzés során magasabb hőmérsékleten az imin-énamin egyensúlyi állapot miatt a kettőskötés szabadon vándorolhatott, így a redukciót követően vegyes terméket kaptunk. Az NMR-es mérések egyértelműen igazolták az alábbi jelenséget.



74. ábra: Kettőskötés vándorlás magasabb hőmérséklet hatására

Ahogy azt már a 69. ábrán láthattuk ezen szintézisnek az a hátránya, hogy az újonnan kialakuló kiralitáscentrum abszolút konfigurációja ismeretlen, így további szerkezetvizsgálati módszerekre volt szükség, melyről bővebben az 5.2. bekezdésben olvashatunk majd. Az abszolút konfiguráció meghatározásához a vegyületeink gyűrűzart formájára, tehát az imidazóliumsókra volt szükség, így a **24s-an** diaminokat a szokott módon trietil-ortoformiáttal ciklizáltuk (75. ábra). Tapasztalataink alapján az oldallánc mérete nagyban befolyásolta a reakcióidőt, előfordult, hogy akár 12 órát is igényelt egy-egy kiindulási diamin teljes konverziója. Az egyes származékokhoz tartozó termelési értékeket az 1. táblázat mutatja be.



75. ábra: Diaminszármazékok gyűrűzárása

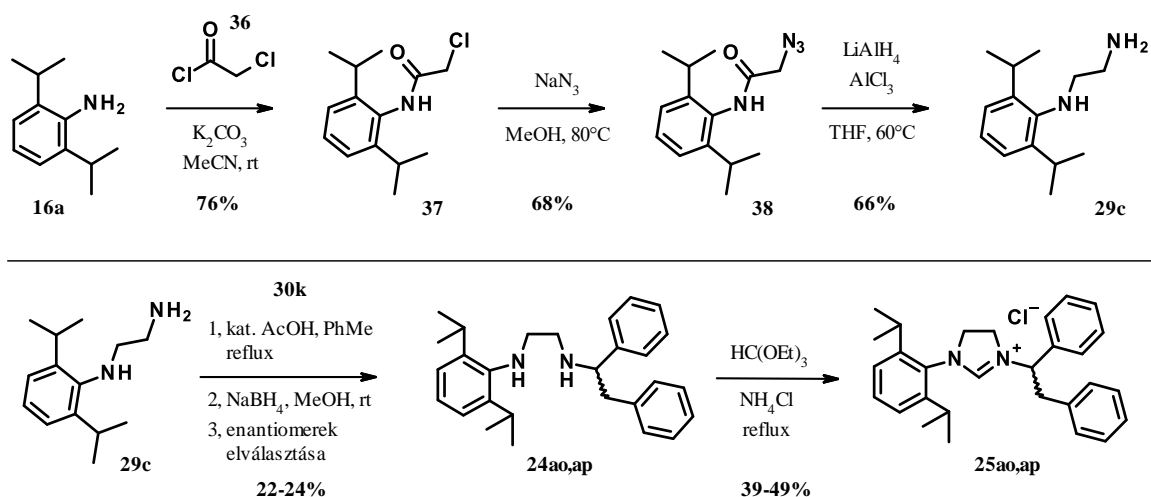
R ¹ (31)	R ² (32)	Keton (30)	Amin (29)	Diamin (24)	Só (25)
Bn	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	30c 77%	29a	24s 27%	25s 89%
				24t 21%	25t 52%
Bn	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	30d 99%	29a	24u 33%	25u 81%
				24v 22%	25v 52%
Bn	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	30e 81%	29a	24w 20%	25w 75%
				24x 14%	25x 81%

Bn	2-CH ₃ O-C ₆ H ₄	30f 81%	29a	24y 37%	25y 81%
				24z 24%	25z 83%
Bn	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	30g 73%	29a	24aa 11%	25aa 58%
				24ab 13%	25ab 67%
Bn	3-CH ₃ O-C ₆ H ₄	30h 94%	29a	24ac 16%	25ac 76%
				24ad 21%	25ad 79%
Bn	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	30i 74%	29b	24ae 14%	25ae 61%
				24af 11%	25af 40%
4-CH ₃ -Bn	Ph	30j 76%	29a	24ag 9%	25ag 98%
				24ah 5%	25ah 69%
4-Cl-Bn	Ph	30k 43%	29a	24ai 13%	25ai 80%
				24aj 14%	25aj 86%
3-Cl-Bn	Ph	30l 65%	29b	24ak 16%	25aj 65%
				24al 23%	25al 80%
2-Cl-Bn	Ph	30m 86%	35a	24am 88%	25am 62%
			35b	24an 41%	25an 60%

1. táblázat: Az előállított diaminok és dihidro-imidazóliumsók szerkezete és termelési adatai

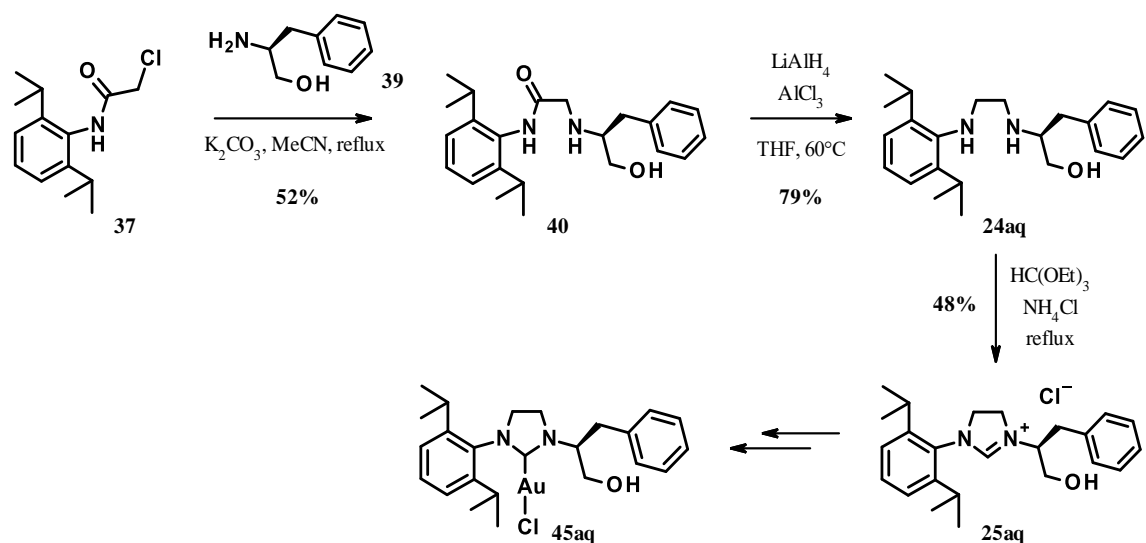
5.1.6. Összehasonlító ligandumok szintézise

A későbbi katalizátorként való alkalmazáshoz összehasonlításként előállítottuk az egyik molekulánk (**25ai**) olyan analógiát, mely nem tartalmazta a négyes helyzetben *tert*-butil-csoportot. A szintézis az irodalomban ismert **29c**⁴² primer aminra épül (76. ábra). A **29c** szintézisének első lépéseként a diizopropilánilint (**16a**) klóracetil-kloriddal (**36**) acileztük, majd a **37** klóracetamid származékot NaN₃ jelenlétében metanolban azido-acetamiddá (**38**) alakítottuk. A **38** redukciója LiAlH₄ jelenlétében alacsony konverzióval ment, ám 3 ekvivalens AlCl₃ hozzáadása nagyban segítette a termelés növelését. Az így kapott **29c** primer etiléndiamint **30k**-val toluolban, 120°C-on kondenzálva, majd az oldószercseré után NaBH₄-del redukálva megkaptuk a racém diamint. Királis kromatográfiát alkalmazva sikeresen elválasztottuk a **24ao** és **24ap** enantiomereket. A trietil-ortoformiátban végzett gyűrűzárással megkaptuk a **25ao,ap** imidazóliumsókat.



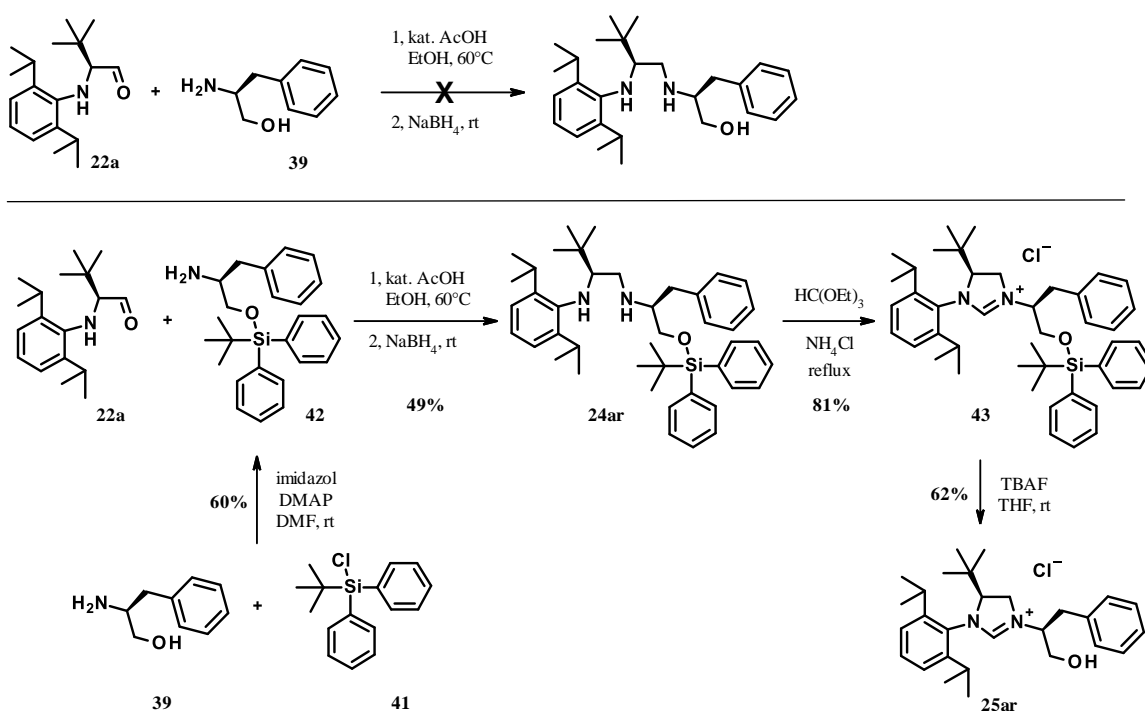
76. ábra: A **25ao** és **ap** enantiomerpár szintézise

Az általunk vizsgált aszimmetrikus átalakítás esetében, amelyről az 5.5 bekezdésben lesz szó, az irodalomban legjobb enantiomerarányt mutató aranykomplex a **81. ábrán** feltüntetett **45aq**. A ciklopropanálási reakció optimalizálásához előállítottuk ezt az ismert molekulát, illetve ennek egy analógját, mely a dihidroimidazol váz *négyes* pozíciójában tartalmazza a *tert*-butil-csoportot (**78. ábra**). Az irodalmi példa szintézisének első lépése (**77. ábra**) a **37** klóracetamid és a **39** (*S*)-aminoalkohol alkilezési reakciója volt. A kiindulási anyagokat szervesetlen bázis jelenlétében acetonitrilben refluxálva megkaptuk a 2-aminoacetamid-származékot (**40**). Ezután az amid redukciója következett LiAlH₄-del vízmentes THF-ben, mely során 4 ekvivalens AlCl₃ hozzáadására is szükség volt. Ez utóbbi reagens nélkül a konverzió csupán 30%-ig vihető el. A jó termeléssel kapott diaminszármazékot (**24aq**) ezután a szokott módon imidazóliumsóvá alakítottuk (**25aq**).



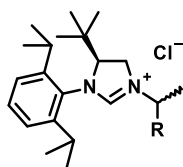
77. ábra: Irodalmi példa szintézise

A következő 78. ábrán láthatjuk az irodalmi példa *tert*-butil-csoportot hordozó analógjának szintézisét. A tervünk az volt, hogy a **22a** (*S*)-aldehid és a **39** (*S*)-aminoalkohol kondenzációjával egy lépésben eljutunk a kívánt enantiomertiszta diaminhoz. Azonban a reakció keverékterméket eredményezett, amely csak nyomokban tartalmazta a számunkra fontos anyagot. A problémát **39** szabad hidroxilcsoportjának *tert*-butil-difenilszilil-kloriddal (**41**) történő védésével oldottuk meg. A jó termeléssel kapott **42** TBDPS-védett aminoalkoholt így már könnyedén reagáltattuk a már jól bevált kondenzációs lépésben. Az imin NaBH₄-del történő redukcióját követően sikerült a **24ar** diamint közepes termeléssel izolálni. A **24ar** gyűrűzárása után (**43**), a védőcsoport eltávolításával megkaptuk a kívánt imidazóliumsót (**25ar**).



78. ábra: Az irodalmi példa *tert*-butil-analógjának előállítása

Ebben a fejezetben, a különböző szintetikus útvonalak felhasználásával, sikeresen előállított, összesen 44 darab *NHC*-prekuzort írtuk le, melyekből egy publikáció¹¹⁶ is született. A dolgozatban bemutatott példák alapján elmondható, hogy sikerült olyan szintetikus eljárásokat kidolgozni, amelyekkel változatos szerkezetű karbén prekuzor könyvtárak hozhatók létre. A prekuzorokat és a hozzájuk tartozó megfelelő kiralitást a 79. ábrán foglaltam össze.

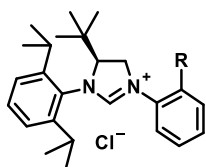


25a: R=Ph (SS), 25b: R=Ph (SR)

25c: R=1-naftil (SS), 25d: R=1-naftil (SR)

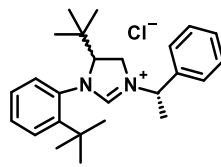
25e: R=2-naftil (SS), 25f: R=2-naftil (SR)

25g: R=*t*-Bu (SS), 25h: R=*t*-Bu (SR)

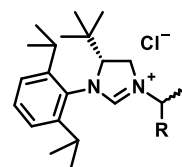


25i: R=*i*-Pr (S)

25j: R=*t*-Bu (S)



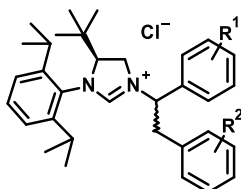
25k: R=Ph (SS), 25l: R=Ph (RS)



25m: R=Ph (RS)

25n: R=1-naftil (RS)

25o: R=adamantil (RS), 25p: R=adamantil (RR)



25s: R¹=*p*-CF₃, R²=H (SR), 25t: R¹=*p*-CF₃, R²=H (SS)

25u: R¹=*p*-OCH₃, R²=H (SR), 25v: R¹=*p*-OCH₃, R²=H (SS)

25w: R¹=*p*-CH₃, R²=H (SR), 25x: R¹=*p*-CH₃, R²=H (SS)

25y: R¹=*o*-OCH₃, R²=H (SS), 25z: R¹=*o*-OCH₃, R²=H (SR)

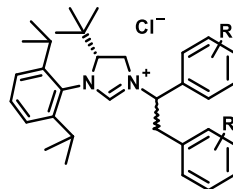
25aa: R¹=*o*-CH₃, R²=H (SS), 25ab: R¹=*o*-CH₃, R²=H (SR)

25ac: R¹=*m*-OCH₃, R²=H (SS), 25ad: R¹=*m*-OCH₃, R²=H (SR)

25ag: R¹=H, R²=*p*-CH₃ (SS), 25ah: R¹=H, R²=*p*-CH₃ (SR)

25ai: R¹=H, R²=*p*-Cl (SS), 25aj: R¹=H, R²=*p*-Cl (SR)

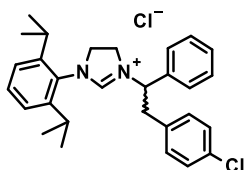
25am: R¹=H, R²=*o*-Cl (SS), 25an: R¹=H, R²=*o*-Cl (SR)



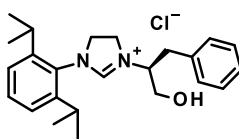
25q: R¹=H, R²=H (RR), 25r: R¹=H, R²=H (RS)

25ak: R¹=H, R²=*m*-Cl (RR), 25al: R¹=H, R²=*m*-Cl (RS)

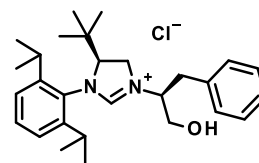
25ae: R¹=*m*-CF₃, R²=H (RR), 25af: R¹=*m*-CF₃, R²=H (RS)



25ao: (S), 25ap: (R)



25aq: (S)



25ar: (S)

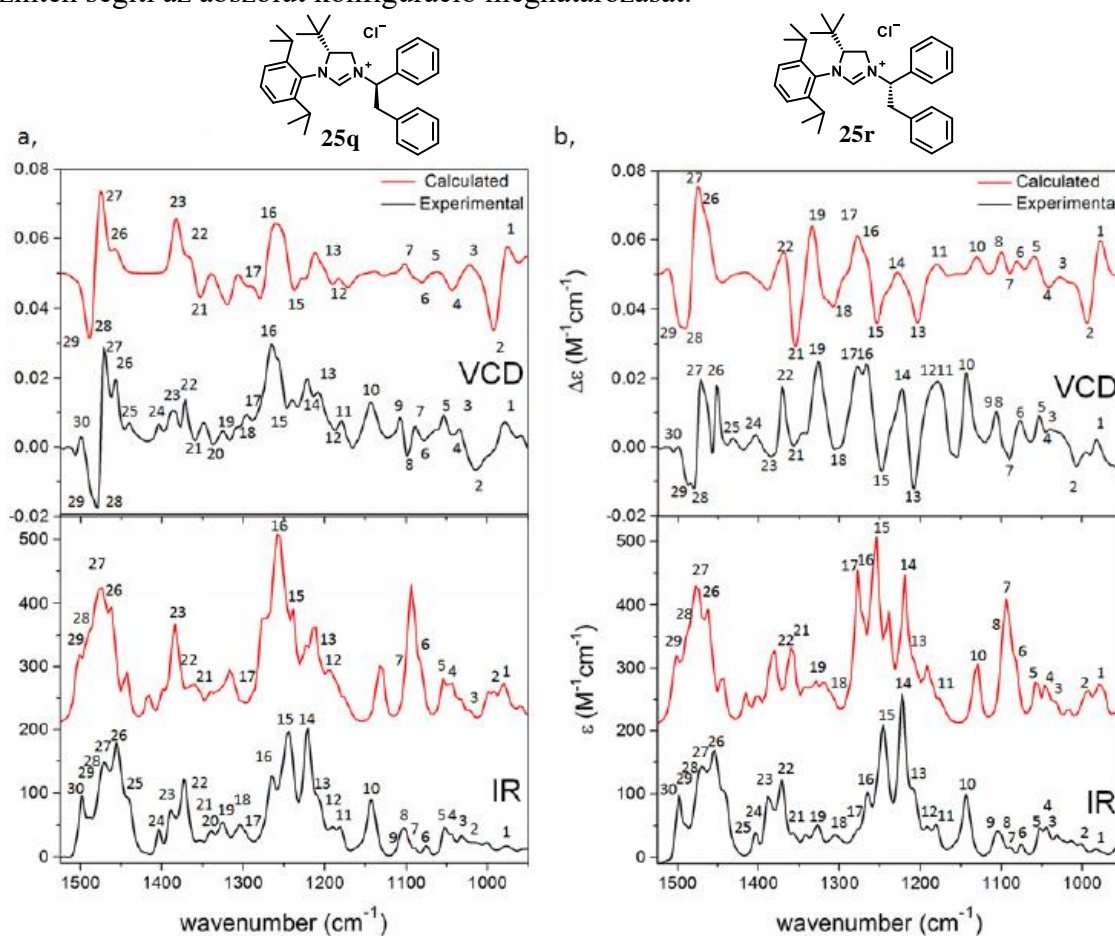
79. ábra: Összefoglaló ábra a változatos szerkezettel rendelkező karbénprekursorokról

5.2. Karbén prekursorok abszolút konfigurációjának meghatározása cirkuláris dikroizmussal

Az 5.1.5. bekezdésben számos olyan karbén prekursor szintézisére láthattunk példát, amely során a termékek abszolút konfigurációja ismeretlen. Ilyen vegyületmennyiség mellett a röntgenkristallográfiás vizsgálatok igen költségesnek bizonyultak volna, így ehelyett cirkuláris dikroizmus méréseket és számolásokat alkalmaztunk. Néhány esetben a VCD és EDC mérések eredményeit röntgendiffrakciós mérésekkel kiegészítve is alátámasztottuk a kapott királításcentrumok minőségét. Az általunk előállított dihidroimidazóliumsók ECD és VCD méréseit és számolásait a Debreceni Egyetem egy kutatócsoportja végezte és értékelte ki. A kapott eredmények megértéséhez használt optikai forgatás adatokat a Servier Kutatóintézetben mértük meg. A fejezetben összefoglalt tudományos eredményekből egy közös publikáció is született.¹¹⁷

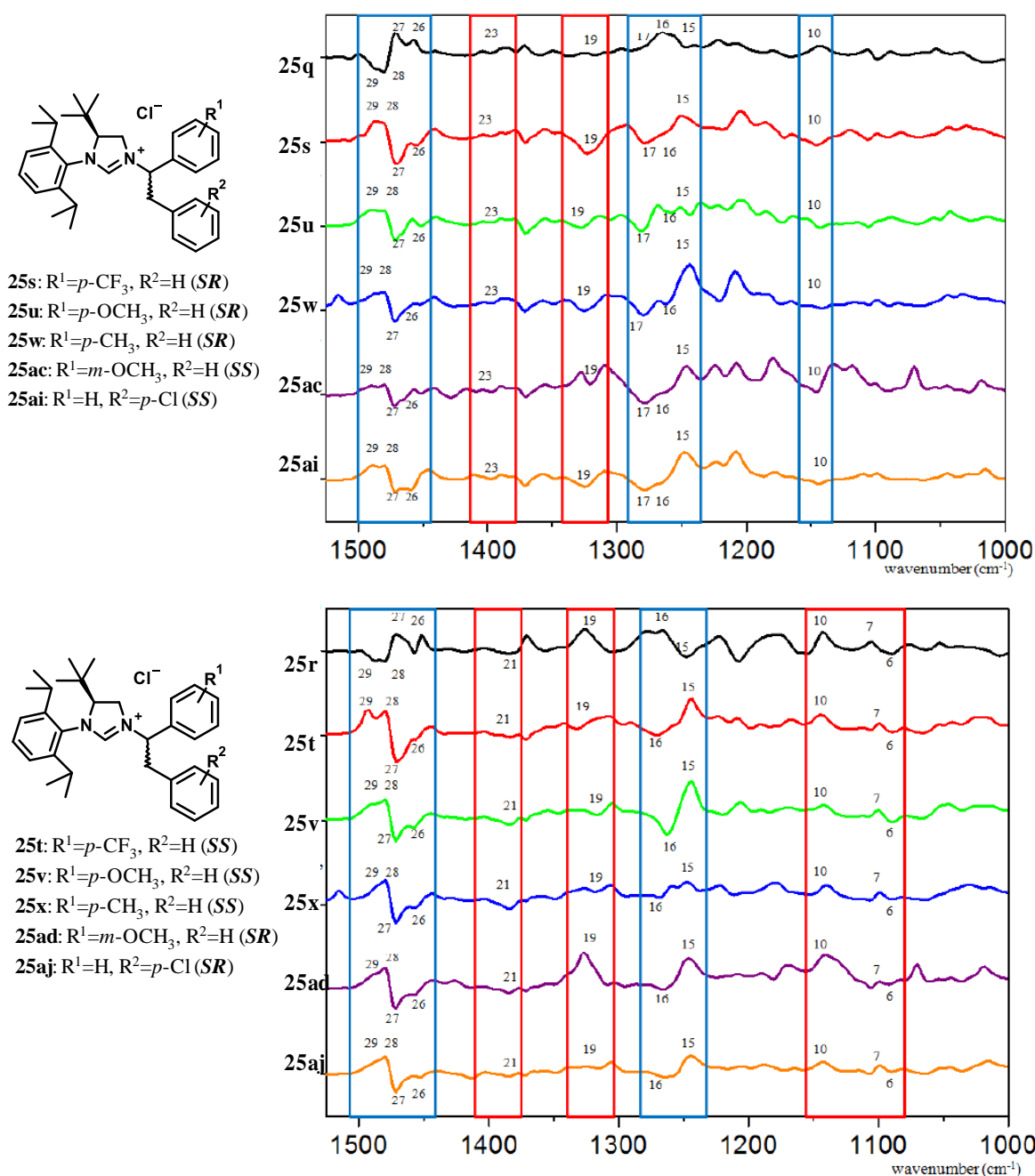
Referenciavegyületként a **25q,r** diasztereomer párt alkalmaztuk és ezekhez viszonyítottuk a hasonló fenil- és benzil-motívumokat tartalmazó analógokat, amelyek az oldalláncban eltérő szubsztitúciós mintázattal és konfigurációval rendelkeztek.

A **25q** és **25r** VCD spektrumai (80. ábra) több átmenet előjelében és alakjában szignifikáns különbségeket mutattak az 1200-1400 cm^{-1} tartományban, amely mérések jól reprodukálhatók VCD számításokkal és lehetővé teszik az adott epimer konfigurációs hozzárendelését. Az ábrán látható, hogy mindkét epimer hasonló pozitív csatolással rendelkezett 1450-1500 cm^{-1} tartományban, amely a kiralitás centrumot kialakító *terc*-butilcsoport és a C-4 metin átfedő C-H deformációs rezgéseiből származik (26-29 átmenetek). 1250 cm^{-1} értéknél 15-16 átmenet esetében mindkét epimer esetében negatív csatolás látható és megállapítható rólunk, hogy mivel a váz kiralitás centrumának közelében jelennek meg, az imidazólium gyűrű abszolút konfigurációja határozza meg őket. Emellett a **25q-r** párok ellentétes optikai forgatási értékekkel rendelkeznek ($[\alpha]_D^{20} +61$ és $[\alpha]_D^{20} -61$, MeOH), amely szintén segíti az abszolút konfiguráció meghatározását.



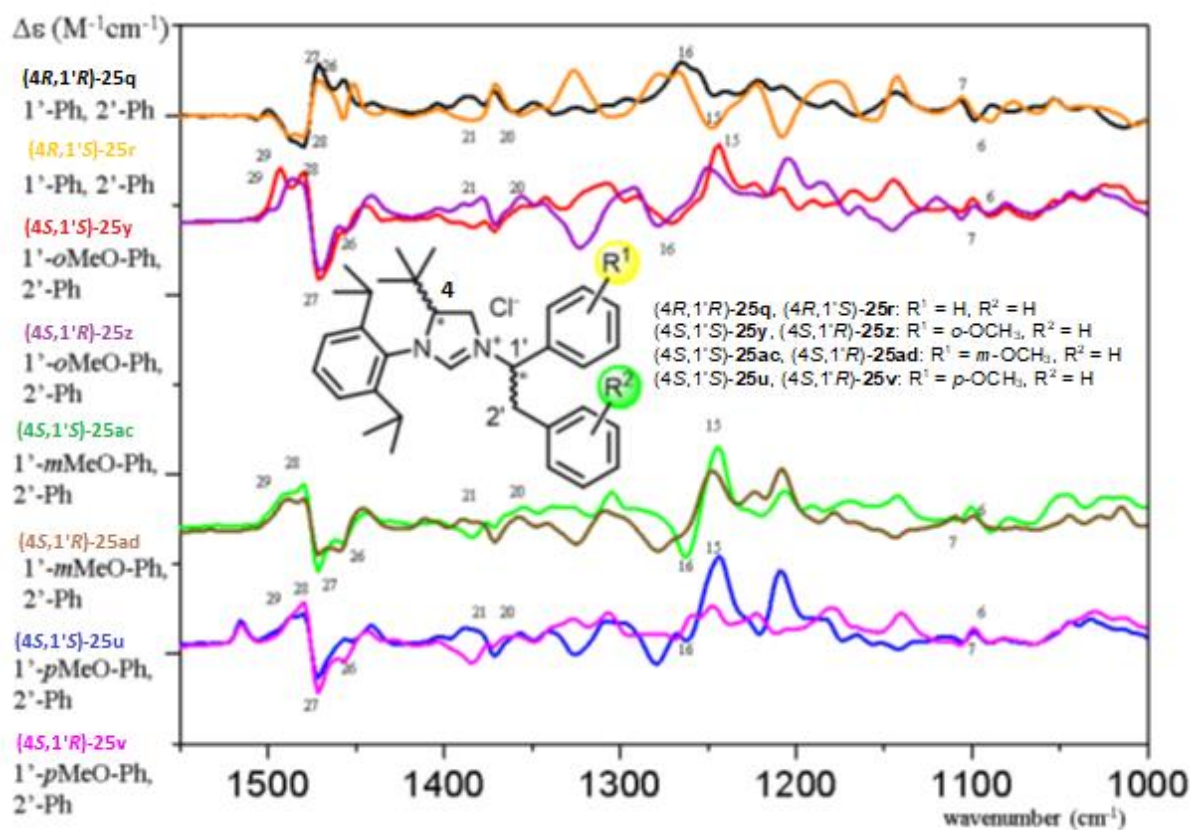
80. ábra: **25q,r** vegyületek VCD és IR spektruma

Ezután a referenciavegyületeket összehasonlítottuk a **25s-t,u-v,w-x,ac-ad,ai-aj** diasztereomer párok mért VCD spektrumaival (81. ábra), melyből kiderült, hogy a karakterisztikus átmenetek alapján az abszolút konfiguráció egyszerűen meghatározható, így nem volt szükség a számításokkal alátámasztani. A 26-29 átmenetek az imidazol gyűrű C-4 kiralitás centrumára jellemzőek, mely alapján megfigyelhető, hogy *R* konfiguráció esetén pozitív, míg *S* esetében negatív csatolás jelent meg. A 21-22 és 15-17 - az 1',2'-diariletil oldallánc rezgéseivel kapcsolatos - átmenetek a C-1' sztereocentrum abszolút kiralitására jellemzőek.



81. ábra: 25s-t,u-v,w-x,y,ac-ad,ai-aj epimerek összehasonlítása a referencia vegyületekkel (25q-r)

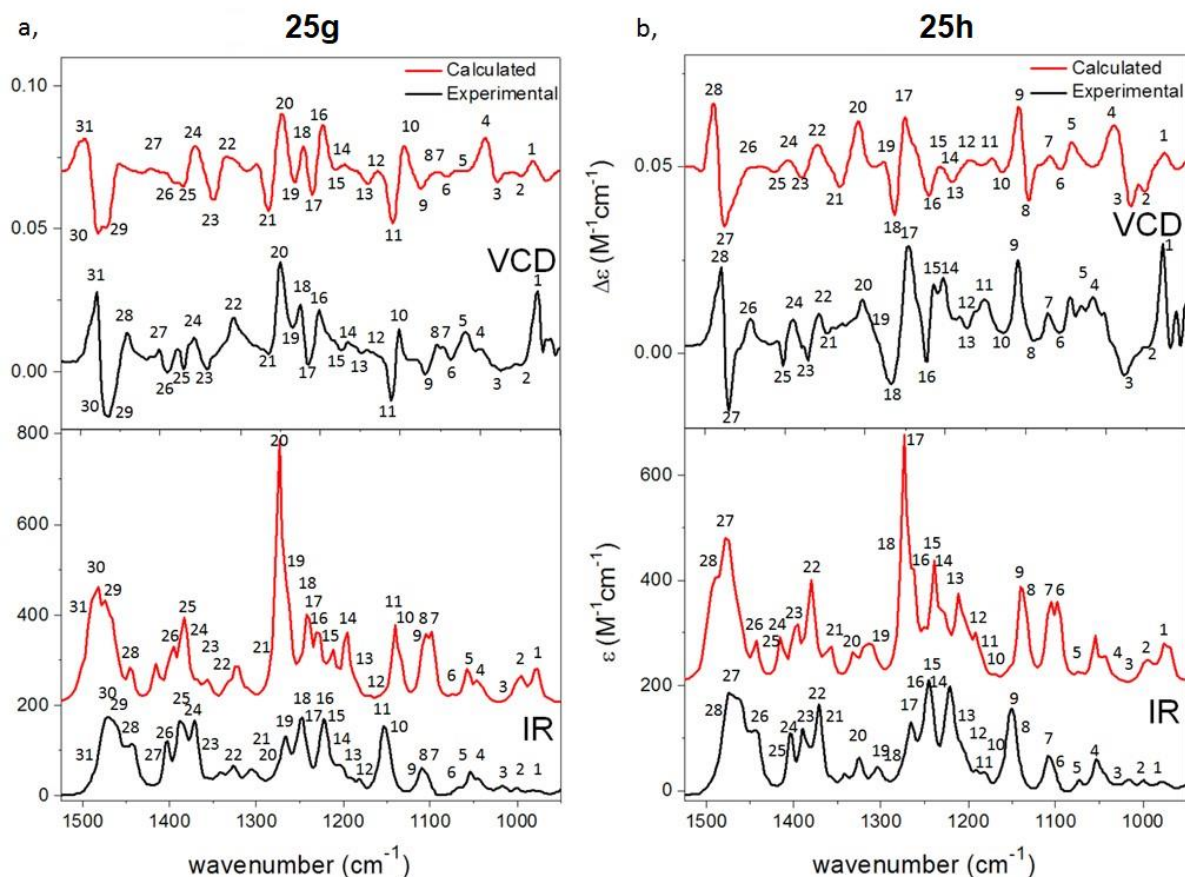
Ha összehasonlítjuk az **25q-r** ECD és OR adatait a **25u-v,y-z,ac-ad** metoxi-szubsztituált analógokkal (82. ábra), akkor az *orto*-metoxi-csoporttal rendelkező **25y-z** származékok érdekes jelenséget mutatnak, mivel ECD spektrumukban nem látható a referencia vegyületekhez hasonló tükörképi görbe, illetve a fajlagos forgatás mérésnél azonos, negatív előjelű értékeket kaptunk ($[\alpha]_D^{20}$ -52 és $[\alpha]_D^{20}$ -32, MeOH). Ezt a jelenséget az okozza, hogy az *orto*-metoxi-szubsztituens jelenléte megváltoztatta az oldallánc arilcsoportjának elektromos átmeneti dipólusát. Ezzel szemben a **25u-v,ac-ad** *meta*- és *para*-metoxi-származékok ECD spektrumait megfelelő referenciavegyületekkel összehasonlítva könnyedén meghatározható az abszolút konfiguráció. Ellentétben a számolt ECD és OR értékekkel, amelyek érzékenyek voltak egy akirális metoxi-csoport helyzetére, így nem volt egyértelmű a referenciavegyületekkel történő összehasonlítás.



82. ábra: Metoxi-szubsztituált imidazóliumsók spektrumainak összehasonlítása a referencia vegyületekkel

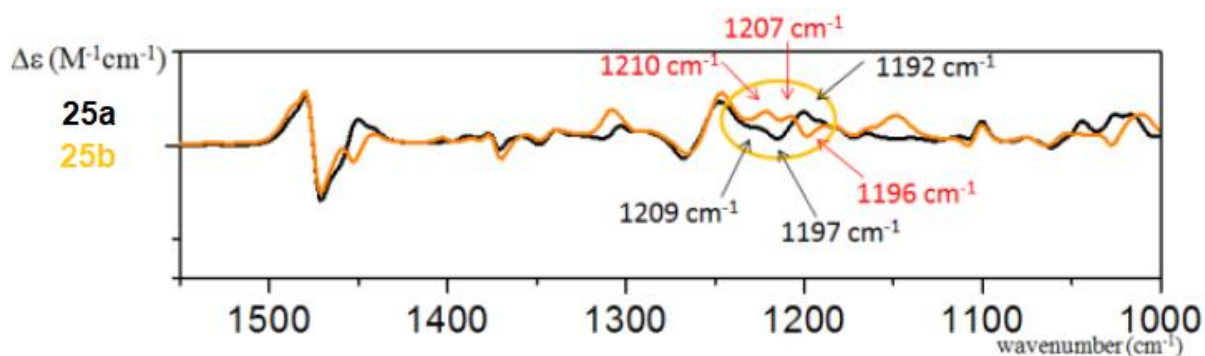
A **25g** és **25h** vegyületekben található oldallánc nem tartalmaz kromofórt, emiatt közel azonos ECD spektrumokat kaptunk (83. ábra), így ez a mérés nem alkalmas az epimerek megkülönböztetésére. Az abszolút konfiguráció meghatározásához VCD méréseket és számításokat végeztünk. Az imidazol vázon található sztereocentrumot a VCD spektrumban látható negatív értékek jelzik 1450-1500 cm^{-1} -nél, míg az oldallánc konfigurációjának

meghatározásához számítást alkalmaztunk, melyet az 1100-1400 cm^{-1} tartományban lévő különböző átmenetek jeleztek.



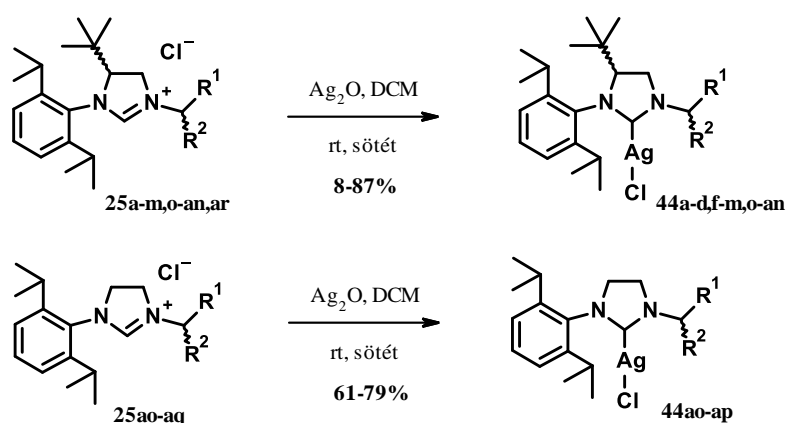
83. ábra: **25g,h** epimerok abszolút konfigurációjának meghatározása

Néhány esetben (**25a,b** és **25e,f**) annak ellenére, hogy az oldallánc tartalmazott fenil- vagy naftilcsoportot, akkor sem volt egyértelműen meghatározható a konfiguráció ECD mérések és számítások alapján (84. ábra). A **25a** és **25b** vegyületeket tekintve, a fajlagos forgatási érték mindkét epimer esetében negatív előjelű volt ($[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -27 és $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -46, MeOH), azonban a VCD spektrumokban (1192-1210 cm^{-1} tartományban) észrevehető, kisebb eltérések alapján feltételeztük a konfigurációt, amelyeket végül DFT számítások is alátámasztottak.



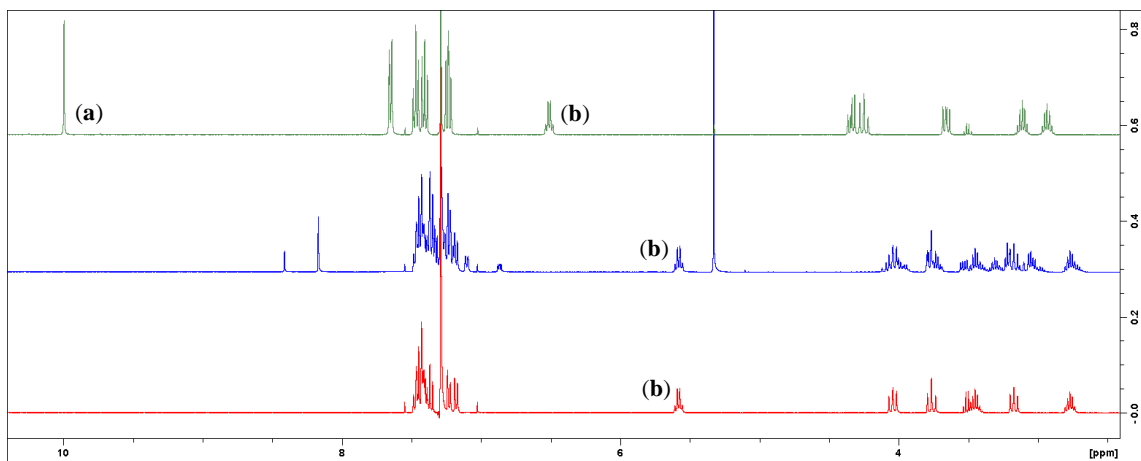
5.3. Ezüst-NHC-komplexek szintézise

Az 5.1. fejezetben bemutatott, sikeresen izolált dihidro-imidazóliumsókból ezüst-karbén-komplexeken keresztül transzmetallálással alakítottunk ki az arany-karbén-komplexeket. Ehhez első lépésben az összes előállított imidazóliumsót 0.55 ekvivalens ezüst-oxid jelenlétében, a reakciókat fénytől elzárva ezüstkarbénné alakítottuk (85. ábra). Ezen termékek előállítása gyors és nem igényelt sem inert körülményeket, sem pedig fűtést. A reakció időtartama, az oldalláncok minőségétől függően, a 30 perctől 5-6 óráig változott. A 85. ábrán látható, hogy nem minden ezüst-NHC-komplex került izolálásra, melynek oka, hogy egyes komplexek esetében bomlást tapasztaltunk az izolálás során.



85. ábra: Ezüst-karbén-komplexek előállítása ezüst-oxid jelenlétében

A reakciók lefutását proton NMR segítségével követtük, ugyanis ez bizonyult a legmegbízhatóbb reakciókövetési módszernek. Az elegyből a reakció közben mintát vettünk, ezt bepároltuk, majd deuterált kloroformba visszaoldva mértük. A 86. ábrán a kiindulási dihidro-imidazóliumsó (zöld jelsorozat), a reakcióból vett minta (kék jelsorozat) és az izolált ezüstkomplex (piros jelsorozat) ¹H NMR spektrumai láthatóak a feniletilamin oldalláncot hordozó molekulák (25a és 44a) esetében. Az ezüstkomplex előállítása során célszerű a karbonszénatom protonjének (a) változását követni, mivel ennek eltűnése jelzi a reakció lefutását, továbbá a legnagyobb eltolódást a feniletilamin benzil protonja mutatja (b), mely eltolódás szintén jól jelzi az átalakulás előrehaladását. A kék és piros spektrumokat összehasonlítva láthatjuk, hogy az egyszerű feldolgozással – mely ezesetben egy szűrést majd a szűrlet DCM/DEE oldószerkeleget történő átkristályosítását jelenti – megszabadulhatunk a szennyezőktől.

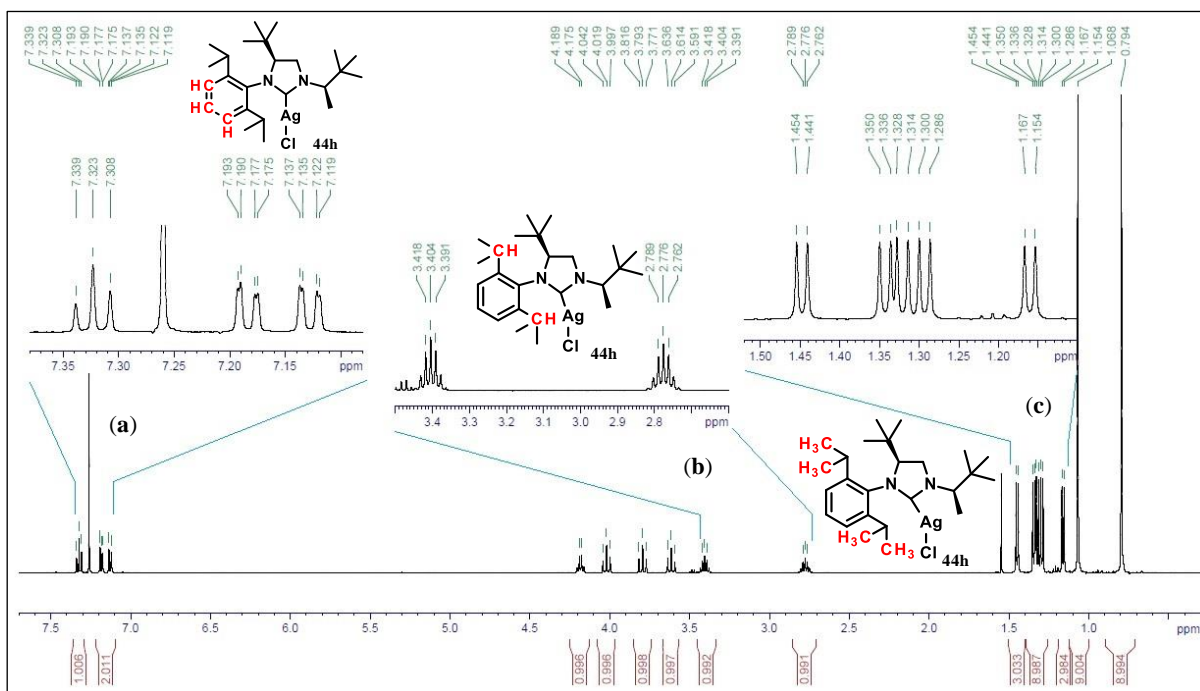


86. ábra: Ezüst-karbén-komplexek szintézisének reakciókövetése NMR méréssel

A 85. ábráról hiányzó **25e, aq-ar** sókból származtatható ezüst-karbén-komplexek esetében a reakció az NMR mérés alapján ugyan lejátszódik, ám a szilárd szennyezők kiszűrése utána az átkristályosítás sikertelennek bizonyult. Többszöri próbálkozásra a termék instabilitást mutatott, ezüst kiválást tapasztaltunk. A **25aq-ar** származékok esetén valószínűleg a szabad OH csoport okozta instabilitás ezüst formában is jelen van, ahogyan ez a prekursor előállításánál is megfigyelhető volt. Ezen három származék esetében, a transzmetallálás elkerülésével, direkt módon sikerült előállítani az arany-NHC-komplexeket, mely szintézisek az 5.4. bekezdésben kerülnek bemutatásra.

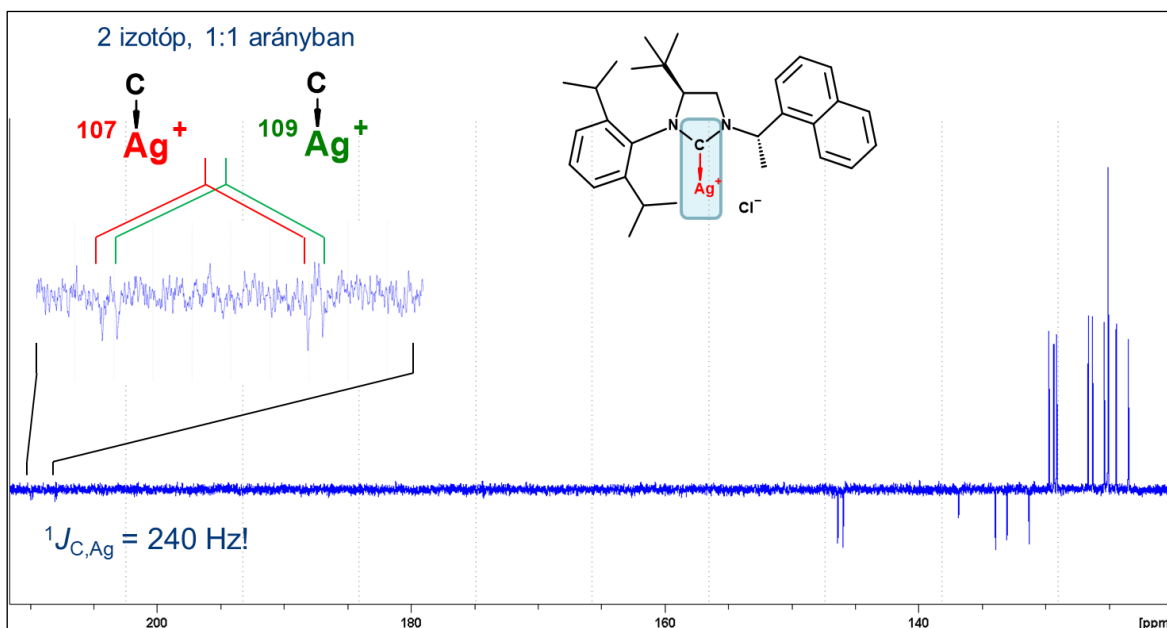
5.3.1. Ezüst-NHC-komplexek NMR spektrumában tapasztalt érdekességek

A sikeresek előállított ezüst-karbén-komplexek esetében érdekes jelenségeket figyeltünk meg, azok 1H és ^{13}C NMR spektrumaiban. Az első észrevétel, hogy a fémcentrum beépítése az $N3$ atomhoz kapcsolódó diizopropilfenil gyűrű esetében korlátozza a konformációs szabadságot. Ezt a jelenséget a 87. ábrán látható **44h** származék proton NMR spektrumában figyelhetjük meg, ahol a szimmetrikus szubsztituens ellenére három, diasztereotóp viszonyú aromás hidrogénből álló spinrendszert láthatunk (**a**). A különböző kémiai környezet alátámasztja, hogy a benzol- és az imidazolgyűrűket összekötő egyszeres kötés körül a rotáció gátolt. Ebből következik, hogy a benzolgyűrűn az *orto* helyzetű izopropil-csoportok szintén diasztereotópként viselkednek, azaz két CH (**b**) és négy CH₃ (**c**) csoport jelét különböztethetjük meg a proton NMR-ben. (Választott példánk esetében a négy izopropil CH₃ csoportja mellett felfedezhető egy ötödik is, amely a *NI* oldaláncában található).



87. ábra: Diizopropilfenil oldallánc gátolt rotációjának hatása **44h** proton spektrumára

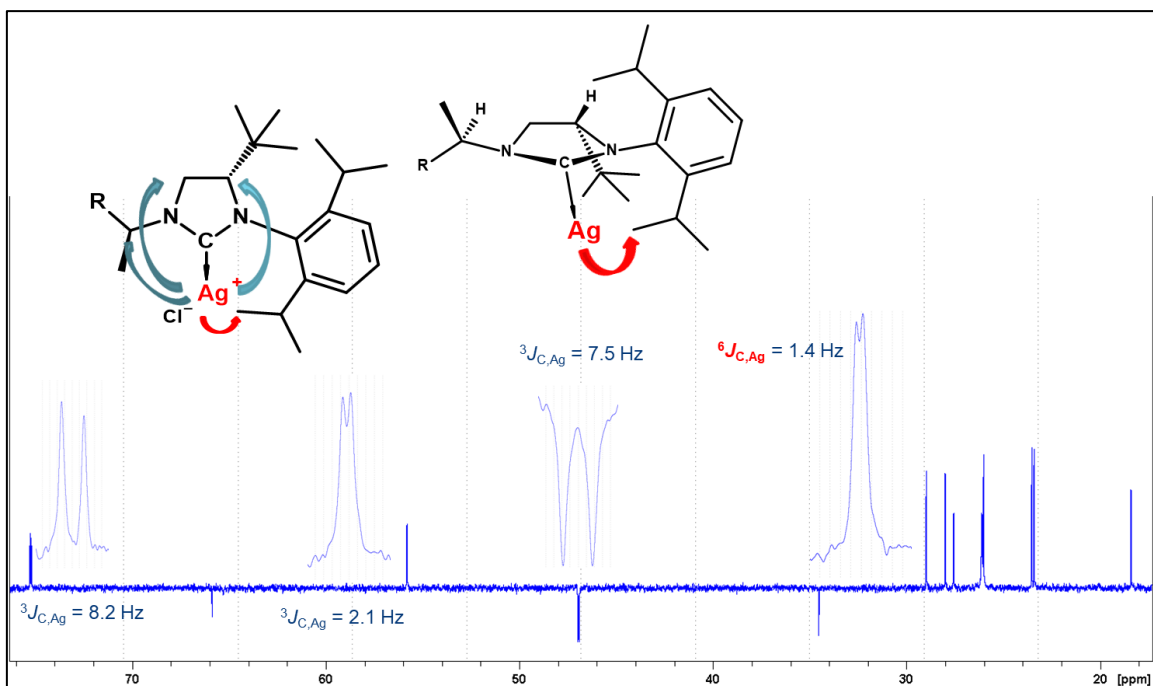
Egy másik érdekes jelenség is megfigyelhető az ezüst-*NHC*-komplexek ¹³C NMR spektrumában. Az ezüst atommagról ismeretes, hogy két feles spinű NMR aktív izotópja van, ¹⁰⁷Ag és ¹⁰⁹Ag (természetes előfordulásuk 51,8% és 48,2%). Ez azt jelenti, hogy ugyanúgy viselkedik, mint például a hidrogén atommag, tehát az ezüst-szén csatolás megjelenik a szénspektrumban, melyet a **44c** származék esetében a 88. ábrán láthatunk. Az elméleti tudásunk alapján a várakozásinknak megfelelően a karbonszén jele 2-2 dublettként jelenik meg, melyek csatolási állandója 240 Hz. A 208.9 ppm eltolódás a szénatom karbén jellegére utal, a nagy csatolási állandó a C-Ag atommagok közötti kovalens jellegű, direkt kötéssel magyarázható. A két dublett az ezüstatom két izotópjának különböző eltolódásával magyarázható, kicsi de észrevehető kémiai eltolódás különbség van ($\delta(C - ^{107}Ag) - \delta(C - ^{109}Ag) = 0.14$ ppm) a szénatommal csatoló ¹⁰⁷Ag és ¹⁰⁹Ag izotópok függvényében.



88. ábra: Ag-C csatolás megjelenése a ^{13}C spektrumban

A komplex térszerkezetére a *HMBC* mérés eredményeiből következtethetünk, melyet a szénspektrumban megjelenő felhasadásokkal szemléltetünk a 89. ábrán. Három C – Ag, három kötésen keresztül csatolás detektálható a *DEPTQ* spektrumban: a *terc*-butil-csoportot tartalmazó szénen ($^3J_{\text{CH,Ag}} = 8.2$ Hz), a dihidro-imidazolgyűrű másik szénatomján ($^3J_{\text{CH}_2,\text{Ag}} = 7.5$ Hz), illetve az oldallánc benzilhelyzetű szénatomján is ($^3J_{\text{CH}(\text{CH}_3),\text{Ag}} = 1.4$ Hz).

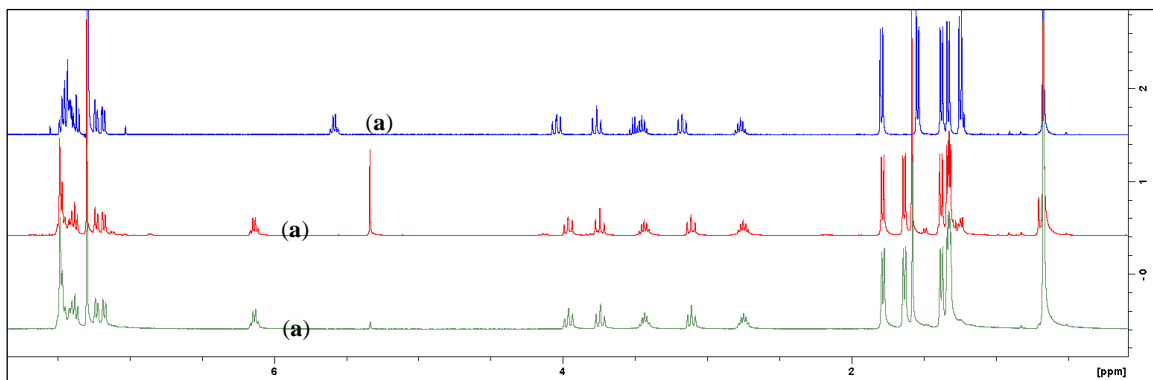
Meglepetésünkre 27 ppm-nél ($^6J_{\text{CH,Ag}} = 7.5$ Hz) megjelenik még egy dublett, amely a diizopropilfenil helyettesítő egyik metilcsoportoz tartozó szénatomjának jele. Ez a jelenség nem magyarázható skaláris csatolással, mivel hat kémiai kötés választja el az Ag magot ezen szénatomtól, így ebből arra következtethetünk, hogy ez egy téren át kialakuló kölcsönhatás. Ezt egy *NOE* méréssel be is bizonyítottuk, ami a két *orto*-helyzetű izopropilcsoport által stabilizált benzolgyűrű nagyon stabil konformációjára utal, azaz a 4 izopropil részlet közül egy lesz, amely a térben közel kerül az Ag atommaghoz.



89. ábra: Téren át történő csatolás

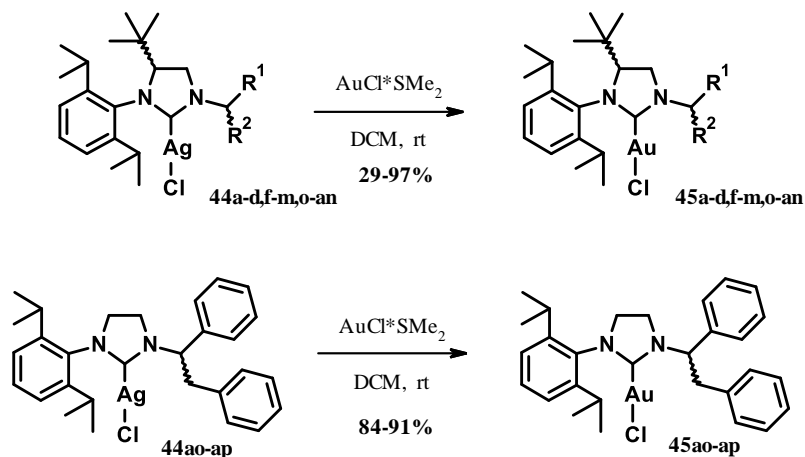
5.4. Arany-NHC-komplexek szintézise és szerkezete

A **44a-d,f-m,o-ap** ezüstkomplexeiket arany(I)-klorid-dimetilszulfid reagens jelenlétében DCM oldószerben arany-karbénké (45a-d,f-m,o-ap) alakítottuk. Ezen reakció kivitelezése egyszerű volt, hiszen nem volt szükség sem inert atmoszférára, sem pedig fűtésre, a kiindulási ezüstkomplexeink szintéziséhez hasonlóan. Az aranykomplex kialakítása transzmetallálással minden esetben sikeres volt. A reakció előrehaladását *NMR* segítségével követtük, az ezüstkomplexezhez hasonlóan. Az oldallánc benzilhelyzetű proton jelének (a) figyelemmel követése itt is nagy segítségünkre volt a végpont detektálásában. Ezt a 90. ábrán bemutatott **44a** és **45a** származék *NMR* spektrumain szemléltetjük. A kék a **44a** kiindulási anyag, a piros a **45a** reakcióelegyből vett minta, a zöld jelsorozat pedig a **45a** izolált termék spektrumát mutatja.



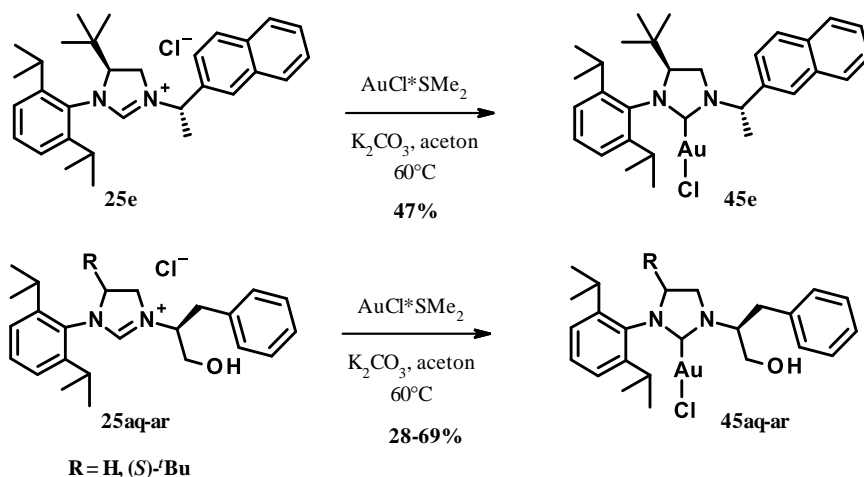
90. ábra: 45a transzmetallálási reakciójának követése NMR-rel

A 91. ábrán feltüntetett reakcióban 30-60 perc után minden származék teljes konverziót mutatott. A szilárd szennyezők kiszűrése utána a szűrletet szárazra pároltuk, majd DCM/DEE oldószer elegyből átkristályosítottuk. A jó termelési értékekkel kinyert végtermékeink általában lila, illetve rózsaszín szilárd anyagként álltak a rendelkezésünkre.



91. ábra: Aranykomplexek szintézise transzmetallálással

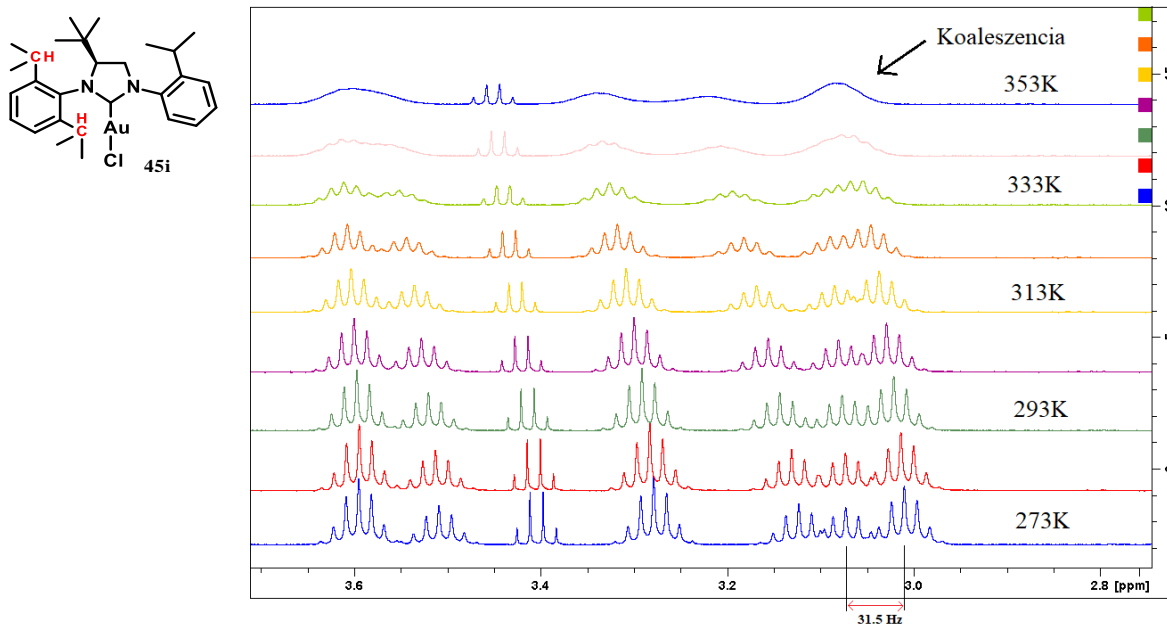
A **25e** 2-naftiletil és a **25aq,ar** szabad hidroxilcsoportot tartalmazó származékok esetében láthattuk, hogy az ezüstkomplex izolálására tett kísérleteink nem jártak sikerrel. Így az irodalomban ismert, direkt fémzés módszerét alkalmaztuk (92. ábra). Az egyik legnépszerűbb eljárást használva, a **25e,aq,ar** dihidro-imidazóliumsókat acetóban $\text{AuCl}\cdot\text{SMe}_2$ reagenssel kezeltük K_2CO_3 bázis jelenlétében. A reakciót enyhe körülmények között elvégezve (szobahőmérsékleten, levegőn) gyenge átalakulást tapasztaltunk és a feldolgozás során a keletkezett termék instablnak bizonyult. A reakciót ezért inert körülmények között *Schlenk* edényben megismételtük oxigén mentesített acetóban, ám a konverzió még így is alacsony maradt. A reakciót 60°C -ra fűtve ugyanakkor 60 perc alatt teljes átalakulást tapasztaltunk.



92. ábra: Aranykomplexek közvetlen szintézise karbénprekurzorokból

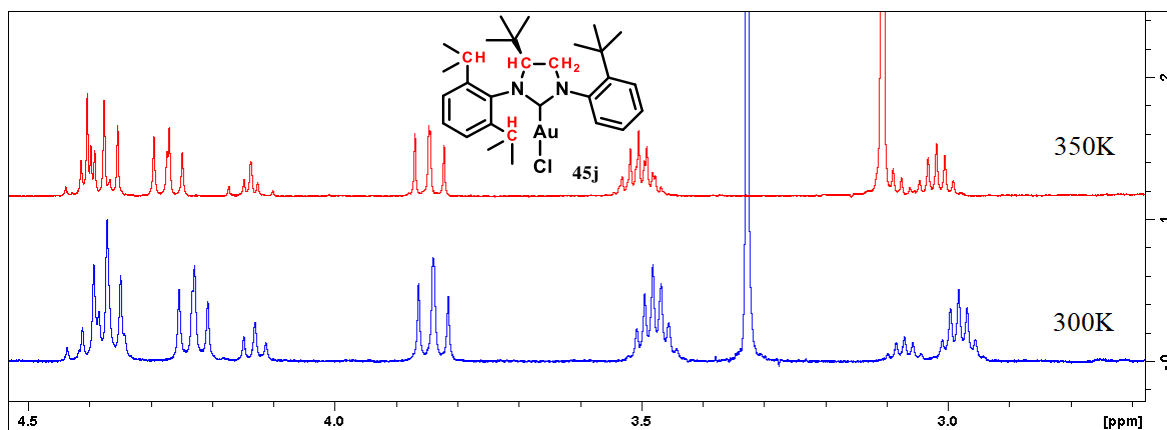
5.4.1. Oldallánc gátolt rotációjának megfigyelése egyes aranykomplexekben

Ahogy az 5.1.1. bekezdésben arról beszámoltunk, előállítottunk két olyan enantiomertiszta dihidro-imidazóliumsót (**25i,j**), amely az oldalláncon nem tartalmaz kiralitást. Ezekből szintén sikerül ezüstkomplexen keresztül transzmetallálással aranykomplexeket kialakítani (**45i,j**). A **45i** aranykomplex *NMR* spektrumának vizsgálatakor két jelsorozatot figyeltünk meg 2:1 arányban annak ellenére, hogy ennek a molekulának csak egy királis szénatomja van. Ez a megfigyelés *Dorta*¹¹⁸ 2008-as eredményeihez hasonlít, aki szimmetrikus ligandumokból kiindulva izolálta és jellemezte a királis Pd-*NHC*-komplexeket. A két jelsorozat az aszimmetrikusan szubsztituált benzolgyűrű és a dihidro-imidazolgyűrű közötti gátolt rotációt jelzi, ami úgynevezett axiális kiralitást generál a molekulában és diasztereoizomer keveréket eredményez. Ennek bizonyítására egy hőmérsékletfüggő ¹H *NMR* spektrum sorozatot vettünk fel CD₃CN-ben. A mérés 273-353K-ig (0-80°C) történt. A hőmérséklet emelésével az adott protonhoz tartozó két jel először kiszélesedik és közelít egymáshoz. Amikor eléri a koaleszencia hőmérsékletet a két jel egybeolvad és a rotációs gát megszűnik. Ezekből az értékekből kiszámítható az energia, amely gátolt rotáció megszűnéséhez szükséges. A 93. ábrán a **45i** CH protonjaihoz (*pirossal* jelölve az ábrán) tartozó jeleken mutatjuk be a jelenséget, mely 353K-hez közeli értéknél szemléletesnek mondható. Természetesen a pontos bizonyításhoz magasabb hőmérsékleten történő mérése is szükség lenne, azonban a rendelkezésre álló készüléket tovább már nem lehetett fűteni. Figyelembe véve a CH jelek kezdeti jelfelhasadását T = 273 K (*J* = 31.5 Hz) hőmérsékleten, a gátolt rotáció megszüntetéséhez szükséges energia 17,8 kcal/mol-nál biztosan nagyobb.



93. ábra: **45i** koaleszcencia pontjának meghatározása hőmérsékletfüggő NMR mérésekkel

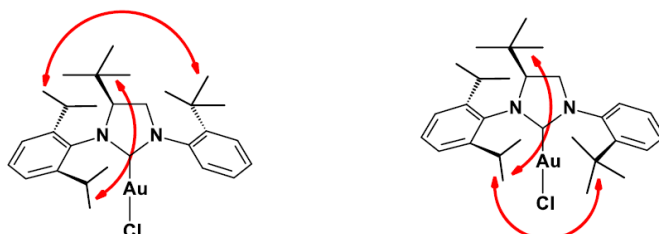
Ugyanezt a viselkedést figyeltük meg **45j** esetén is, ahol a két jelsorozat 3:1 arányban jelent meg az NMR spektrumokban (94. ábra). Ennek a gátolt rotációnak a koaleszcencia hőmérsékletét azonban nem sikerült meghatározni, mivel a rendelkezésünkre álló készüléken elérhető legmagasabb hőmérsékleten ($T = 350\text{ K}$) a két jelsorozat még nem olvadt össze. Ez sokkal magasabb aktiválási szabad entalpiára utal, amely a gátolt kötés szabad forgásához szükséges.



94. ábra: **45h** vizsgálata hőmérsékletfüggő NMR mérésekkel

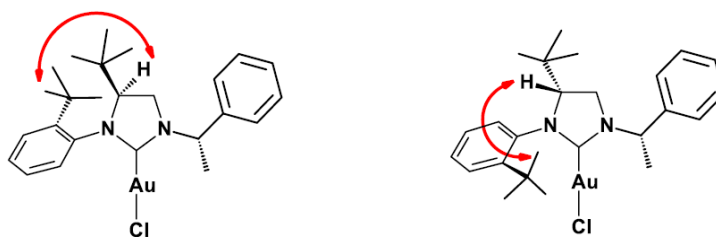
Ez a megfigyelés összhangban van a *terc*butil és az *izopropil* szubsztituens eltérő térigényével. A **45j** diasztereomer keverékhez meg lehetett határozni a két komponens axiális kiralitását, melyet a 95. ábrán mutatunk be. A molekulában található két *terc*-butil-csoport szelektív besugárzásával, egyértelműen bebizonyíthatjuk, hogy a fő jelsorozat ahhoz a diasztereoizomerhez tartozik, ahol a két *terc*-butil-csoport a dihidro-imidazolgyűrű

síkjának ellenkező oldalán helyezkedik el, míg a kisebb mennyiségben jelen levő diasztereoizomerben a két *tert*-butil-csoport a sík ugyanazon oldalán található. A mérésekből az is kiderült, hogy mindkét izomerben a dihidroimidazol gyűrű *tert*-butil-csoportja sztérikus közelséget mutat a sík ugyanazon oldalán elhelyezkedő *izopropil* csoporttal.



95. ábra: **45j** szerkezetének meghatározása

Ezen tapasztalatok alapján arra számítottunk, hogy a **45k,l** aranykomplexek is hasonló jelenséget mutatnak. Az *NMR* spektrumok meglepetésünkre mindkét esetben egyetlen diasztereoizomer jelenlétét mutatták. A *tert*-butil-csoport szelektív besugárzása alátámasztotta, hogy ez egy igen erős kölcsönhatásban van a gyűrűben lévő kiralitást hordozó szénatom protonjával. A mérés azt bizonyította, hogy mindkét molekula esetében a két *tert*-butil-csoport a dihidroimidazol gyűrű síkjának ellenkező oldalán helyezkedik el (96. ábra). Ezen *NMR* spektroszkópiával meghatározott axiális kiralitásának megerősítésére a **45k** szerkezetét röntgenkristallográfiával is igazoltuk.

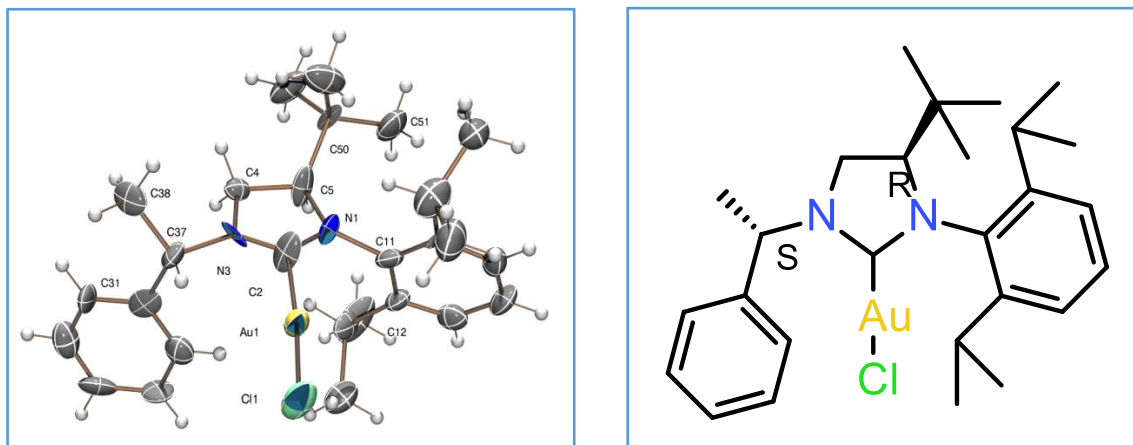


96. ábra: **45k,l** szerkezetének igazolása *NMR* spektroszkópiával

5.4.2. Arany-NHC-komplexek röntgenkristallográfiás jellemzése

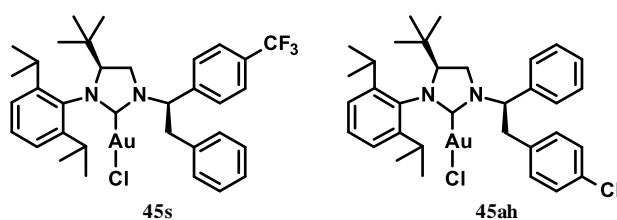
Az 5.1.2. fejezetben kidolgozott eljárás lépéseit alkalmazva számos új királis karbén prekuzort állítottunk elő, melyekből aztán az 5.4. fejezetben bemutatott módon aranykomplexeket készítettünk. A négyes helyzetbe beépülő *tert*-butil-csoport kiralitásának meghatározásához röntgendiffrakciós mérést alkalmaztunk. Egy kiválasztott arany-NHC-komplex (**45m**), mely a **19b-25m-44m-45m** reakciósorban készült, röntgenképe igazolta

(97. ábra), hogy a *D*-(+)-mentolból kiindulva a nagyobb arányban keletkező diasztereoizomerben (**19b**) a *tert*-butil-csoport *R* kiralitással épül be molekulába.



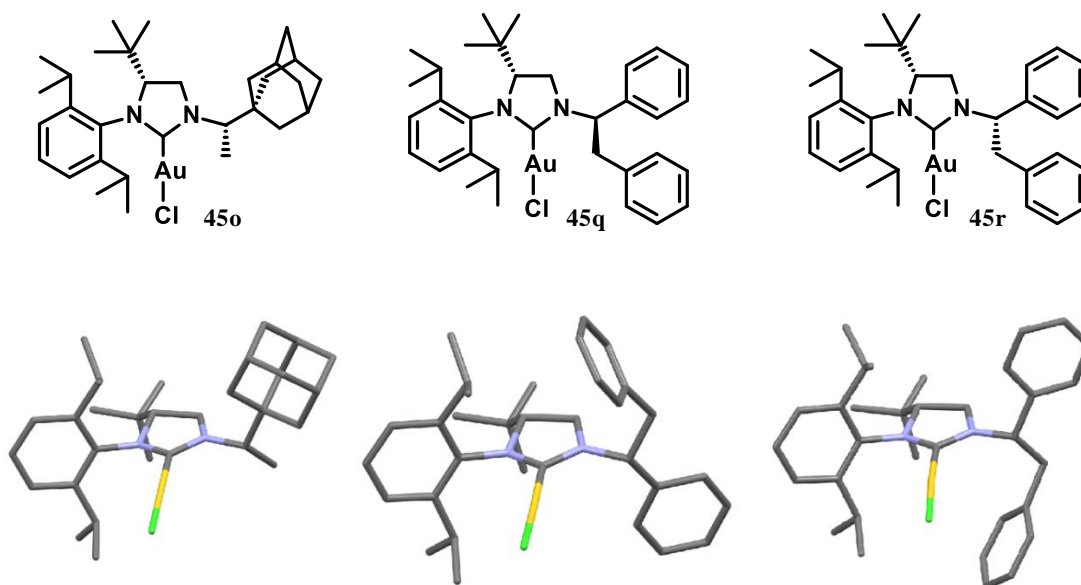
97. ábra: A **45m** aranykomplex egykristály röntgenszerkezetének ORTEP diagramja

Következésképpen az *L*-(-)-mentolt használva kiindulási anyagként az *S* kiralitású molekulát is megkaphatjuk, melyet a 98. ábrán látható származékok röntgendiffrakciós mérési eredményei is alátámasztottak.



98. ábra: **45s** és **45ah** röntgendiffrakciós mérések alapján meghatározott abszolút konfigurációja

Az 5.1.5. bekezdésben bemutatott szintézis, mely során ketonokkal alakítottuk ki a kívánt oldalláncot, hátránya, hogy a kialakuló kiralitáscentrum konfigurációja ismeretlen. Ezen termékek közül néhánynak az abszolút konfigurációját szintén a későbbiekben előállított aranykomplexeik röntgendiffrakciós méréseiből határoztuk meg. Erre láthatunk néhány példát a 99. ábrán, az adamantiletill-komplex egyik diasztereoizomerjét (**45o**), illetve az 1,2-difeniletill oldalláncot tartalmazó diasztereoizomer párok (**45q,r**) röntgendiffrakciós képét tüntettük fel.

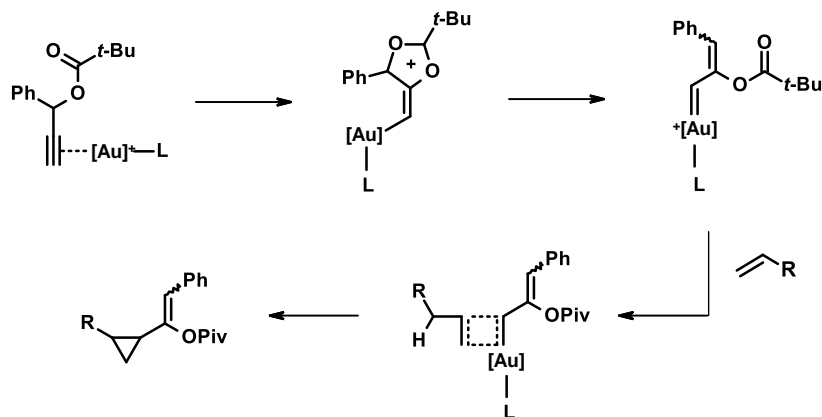


99. ábra: 45o,q,r aranykomplexek röntgendiffrakciós képe

A szerkezetmeghatározás az aranykomplexek röntgen kristallográfiás mérésével megbízható és gyors, azonban nagyobb számú mérés esetén ez a módszer meglehetősen költséges. Éppen ezért az általunk előállított 28 darab karbén prekursor és ez által a belőlük keletkező ezüst-, és aranykomplexek abszolút konfigurációját a Debreceni Egyetem Kurtán Tibor vezette kutatócsoportjával közreműködve cirkuláris dikroizmus spektroszkópiát alkalmazva határoztuk meg, amiről az 5.2. fejezetben olvashattunk bővebben.

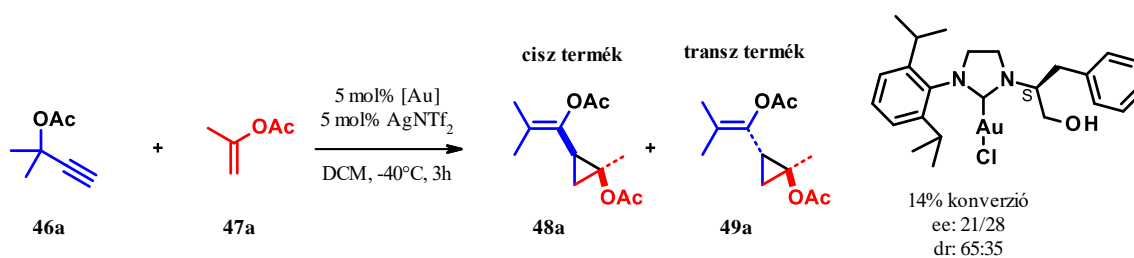
5.5. Arany-NHC-komplexek alkalmazása aszimmetrikus ciklopropanálási reakcióban

Az aranykatalizált sztereoselektív reakciók irodalma az utóbbi évtizedben ugyan növekvő tendenciát mutat, azonban még mindig csak néhány reakció típusra korlátozódik. Kutatómunkám ezen fejezetében az általunk előállított arany-NHC-komplexek katalizátorként való alkalmazását mutatom be ciklopropanálási reakcióban, melynek alapja *Strand*¹¹⁹ 2012-es közleménye volt. A háromtagú gyűrű kedvelt motívum a gyógyszerkémiában, azonban annak szintézise nem triviális, mérete és elektronikus sajátosságai miatt. A reakció feltételezett mechanizmusát a 100. ábrán láthatjuk.



100. ábra: Gyűrűzárás feltételezett mechanizmusa

Ebben a reakcióban azonban enyhe körülmények között, arany-karbén-komplexek jelenlétében könnyen állítható elő a szubsztituált ciklopropil motívum. A közleményben szereplő körülmények között -40°C -on, DCM-ban 5 mol% katalizátor jelenlétében csupán 28%-os enantioszelektivitást sikerült elérniük a **46a** acetilénszármazék és **47a** 2-acetoxipropén *101. ábrán* látható átalakításában a feltüntetett *S* kiralitású arany-karbén-komplex felhasználásával. A reakcióban a *cisz* (**48a**) és *transz* (**49a**) térállású származékok keletkeznek, melyek két-két enantiomert tartalmaznak a gyűrű két királis szénatomjának köszönhetően. A doktori értekezésem ezen fejezetében a választott modellreakció optimalizálásával foglalkoztam mind a reakciókörülmények, mind pedig a ligandumok tekintetében.

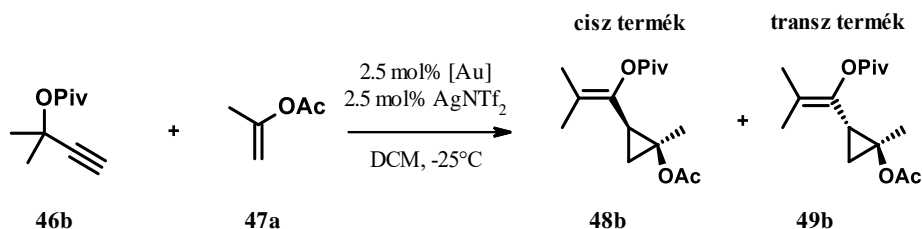


101. ábra: Irodalmi előzmények

5.5.1. Az optimalizálási reakciókörülményekre vonatkozó kísérletek bemutatása

A reakció optimalizálásának első szakaszában az 5.4. fejezetben bemutatott összesen 42 darab arany-NHC-komplexet alkalmaztuk (**45a-l,o-ap**). A kísérleteink alapját *Strand* alapkörülményei képezték, azzal a kivétellel, hogy -40°C helyett, -25°C -on hajtottuk végre a tesztelést, ugyanis nem állt rendelkezésünkre olyan rendszer, amivel stabilan tudtuk volna biztosítani a -40°C -os hőmérsékletet, továbbá a fémkatalizátorok mennyiségét felére, 2.5 mol%-ra csökkentettük. Kiindulási anyagként a *102. ábrán* látható acetoxi-propén (**47a**)

mellett, a pivaloil csoporttal védett acetilénzármazékot (**46b**) alkalmaztuk. A reakcióelegyek előkészítése a katalizátor *in situ* módon történő generálásával kezdődött, mely során a fémkomplexeket a megfelelő ezüstsó jelenlétében, szobahőmérsékleten 10 percig kevertettük DCM-ban, majd a reaktánsok előre elkészített DCM-os oldatát adtuk hozzá a katalizátor elegyhez.



102. ábra: Tesztelési körülmények

A kivitelezés szempontjából egy egyszerű fagyasztó állt rendelkezésünkre, melyben -25°C -ot tudtunk elérni és a homogén reakciókat további kevertetés nélkül hajtottuk végre. A 42 db arany-NHC-komplex alkalmazása során megfigyelt szelektivitási eredményeket a 2. táblázatban foglaltuk össze. A keletkező *cis* és *transz* izomerek aránya állandónak bizonyult, minden esetben 7:3 körüli értékeket mértünk, amely jobb az irodalmi értéknél, ám ezen az értéken további a paraméterek optimalizálásával sem tudtunk javítani. A keletkező 4 izomer termék arányát királis HPLC segítségével azonosítottuk, melyhez a kereskedelemben kapható Lux $5\mu\text{m}$ i-Amylose oszlopokat használtuk. A táblázatban látható negatív előjelű enantiomer felesleg arra utal, hogy ezen esetekben a később eluálódó, „második enantiomer” azonosítható nagyobb mennyiségben. Az első tesztelés során tapasztalt enantioszelektivitási értékek széles tartományban változtak, az alacsonytól, az elfogadhatóig. A legjobb eredményeket 70% feletti *ee*%-t a **45s,u,w,ad,af,aj** katalizátorokkal sikerült elérni.

Strand közleményében egy háromórás reakcióidő volt feltüntetve és ezalatt csupán 14%-os konverziót tapasztalt, amely a termékek igen lassú átalakulását feltételezi. Aranykomplexeinket tekintve ez be is bizonyosodott, hiszen a legjobb katalizátorok esetében (**45a-c,e-f,al**) is 6 napra volt szükség a teljes átalakulás eléréséhez, naponta történő mintavételezés alapján, de volt olyan is, ahol két hét után sem volt teljes konverzió (**45j-l,v,ai**).

Érdekes megfigyelni a komplexek szerkezeti jellemzőinek a reakció enantioszelektivitására gyakorolt hatását. Azon komplex párok esetében, melyeknél az arany koordinációs helyéhez közeli királis centrumban egy kis (metil) és egy nagyobb (fenil, 1-naftil, 2-naftil) szubsztituens van (**45a-h**), megfigyelhető, hogy *S* enantiomerek (**45a,c,e,g**) enantiomerek hatékonyabbak *R* kiralitású párjaikkal szemben. Ezen komplexek a gyűrűben

S kiralitást hozdoztak, ám ha ezt *R*-re változtatjuk az *R*-adamantil-etil szubsztituens hatékonyabbnak bizonyult (**45p**). Ha a komplexben egyetlen kiralitáscentrum található (**45i-j**), nem meglepő módon a királis indukció elhanyagolható. Ezen arany-*NHC*-komplexek szerkezeti vizsgálataiból megtudtuk, hogy a gyűrű kiralitási eleme jelentős hatással van a szomszédos *orto*-szubsztituált benzolgyűrű orientációjára. Emiatt döntöttünk úgy, hogy az *o,o'*-diszubsztituált gyűrűt *o-tert*-butil-benzolra cseréljük (**45k-l**), ám ez a változtatás csekély próbálkozás volt az eredmények javítására, mindkét katalizátor csökkent reaktivitást és enantioszelektivitást mutatott.

A következő aranykomplexek nagy térkitöltésű, homokirális 1,2-diaril-etil szubsztituens tartalmaztak a gyűrű egyik nitrogénjén (**45o-al**). A **45s-t**, **45u-v**, **45w-x** epimer vegyületpárokot azt vizsgáltuk, hogy a proximális benzolgyűrű elektronsűrűsége befolyásolja-e a komplex hatékonyságát. A szubsztituens minőségétől függetlenül ugyanazt a tendenciát és nagyon hasonló szelektivitást figyeltünk meg, az *R*-sorozat következetesen kiváló eredményhez vezetett (**45s**, **45u**, **46w**). A benzol szubsztituens *para*-helyzetből *orto*-helyzetbe (**45y-ab**) történő mozgása szisztematikus hatást fejtett ki. A korábban hatékonyabb *R*-sorozat szelektivitása jelentősen csökkent, míg az *S*-sorozatban ezzel ellentétes tendenciát figyeltünk meg. Ezek az eredmények alátámasztják, hogy az arany közelében a szterikus tényezők fontos szerepet játszanak a katalizátor aktivitásának meghatározásában. Ezt mutatja az is, hogy a 3-metoxi-szubsztituens (**45ac-ad**) hordozó komplexek a 4-metoxi-analógokéhoz nagyon hasonló hatékonyságot mutattak.

Az 1,2-diaril-etil szubsztituens (**45ag-an**) disztális benzolgyűrűjének szubsztitúciója hasonló szerkezet-hatás összefüggést mutatott a proximálishoz. A 4-szubsztituált gyűrűvel rendelkező komplexek a helyettesítő elektronikus természetétől függetlenül ugyanúgy viselkedtek, az *R* kiralitású oldallánc hatékonyabbnak bizonyult. Komplexeink azonban jobb eredményt hoztak *S* kiralitás esetén, ha szubsztituens 2-es helyzetű. A klór szubsztituens a 3-as helyzetbe mozgatva kaptuk a leghatékonyabb komplexeket (**45ak-al**). A **45ak** és **45al** 7, illetve 6 nap alatt a teljes konverzióhoz vezetett, és 74%-os és 82%-os enantioszelektivitást értek el a fő *cisz* izomerre, valamint 66%-ot és 82%-ot a kisebb *transz* izomerre. Az előnyben részesített enantiomer megfordítása annak köszönhető, hogy a gyűrű kiralitását *S*-ről *R*-re cseréltük.

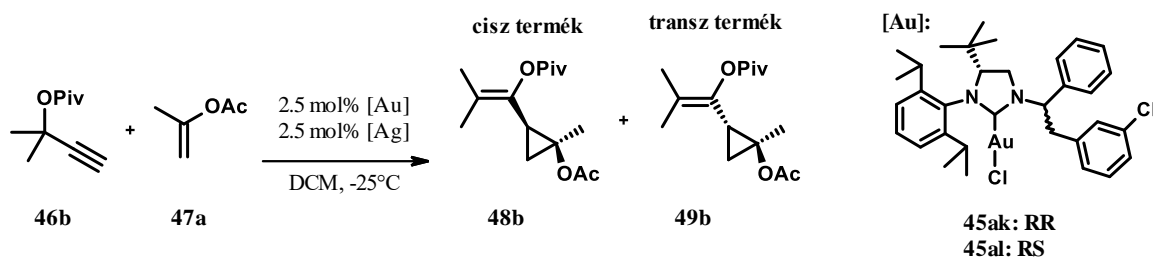
Kontrollként az elektronszívó *meta*-szubsztituens a proximális benzolgyűrűbe helyeztük át (**45ae-af**). Ez a változás a korábbi megfigyeléseknek megfelelően elfogadható, de kissé gyengébb eredményeket adott, mint a **45ak-al**. Annak megállapítására, hogy a gyűrű kiralitása szerepet játszik-e ebben a katalitikus folyamatban, elkészítettük a **45ai** (**45ao**) és

45aj (45ap) dez-*terc*-butil analógjait is. Míg a **45aj-45ap** párban az előbbi nagyobb szelektivitást mutatott, addig a **45ai-45ao** esetében az utóbbi komplex volt a hatékonyabb. Teszteltük a **45aq** és **45ar** aranykomplexeket is, amelyek közül az előbbi a *Strand* által közölt leghatékonyabb komplex volt, az utóbbi pedig a gyűrűben szubsztituált analógja. A publikált eredményeknek megfelelően a **45aq** komplexszel kapott szelektivitás 20% körüli volt. A gyűrű kiralitási elemének bevezetése az előző megfigyelésekhez hasonlóan előnyös volt, 36%-os, illetve 38%-os enantiomerfelesleghez vezetett.

Au	48b ee %	49b ee (%)	idő (nap) (konverzió)	48b dr(%)	49b dr (%)
45a	-50	44	6	70	30
45b	-14	12	6	70	30
45c	-36	32	6	69	31
45d	14	-14	8	71	29
45e	-46	44	6	70	30
45f	-12	12	6	70	30
45g	-58	48	7	73	27
45h	10	0	9	70	30
45i	-12	16	8	70	30
45j	-2	20	14(*85%)	72	28
45k	-12	10	14 (*84%)	65	35
45l	-6	2	14 (*98%)	65	35
45o	-26	4	9	70	30
45p	50	-42	10	74	26
45q	-50	46	9	70	30
45r	64	-68	8	70	30
45s	-74	64	10	69	31
45t	44	-42	9	69	31
45u	-70	64	7	70	30
45v	40	-42	14 (*82%)	70	30
45w	-70	64	7	70	30
45x	44	-42	8	70	30
45y	52	-48	10	70	30
45z	-30	28	10	69	31
45aa	52	-54	14	68	32
45ab	-38	32	14	62	38
45ac	36	-42	9	70	30
45ad	-70	64	8	70	30
45ae	-54	46	8	69	31
45af	70	-74	8	70	30
45ag	38	-46	14	68	32
45ah	-68	62	10	68	32
45ai	34	-24	14 (*91%)	65	35
45aj	-76	72	8	69	31
45ak	-74	66	7	70	30
45al	82	-82	6	70	30
45am	62	-58	7	68	32
45an	-58	56	7	66	34
45ao	-60	54	9	69	31
45ap	48	-46	9	70	30
45aq	18	-20	10	70	30
45ar	36	-38	10	72	28

2. táblázat: Arany-NHC-komplexek tesztelése

Az optimalizálási folyamat második lépése az ezüstsó minőségének vizsgálatára irányult, tehát a 102. ábrán látható reakciókörülményekhez képest csak egy paramétert, az ezüstsót változtattuk. A reakciót 10 különböző ezüstforrás jelenlétében, illetve annak hiányában (Blank) vizsgáltam, naponta történő mintavételezéssel. (3. táblázat) A két kiválasztott **45ak,al** katalizátor mellett az eredményeket összegezve azt tapasztaltuk, hogy az eredeti ezüst-bisz(trifluormetánszulfonil)imid (AgNTf₂) mellett az ezüst-hexafluoroantimonát (AgSbF₆) már az első, 1 napos mintavétel után teljes konverziót mutatott és a szelektivitás megközelítette a tesztmérés értékeit. E két anion mellett a tetrafluoroborát anion jelenlétében tapasztaltunk teljes konverziót, ám az alkalmazott két arany-karbén-komplex eltérő sebességgel katalizálta a termékképződést, annak ellenére, hogy a szelektivitásban megközelítették a tesztmérés eredményeit. A hexafluorofoszfát só alkalmazása egyaránt rontotta a katalitikus rendszer aktivitását és szelektivitását. Koordináló anionok tozilát, acetát, trifluor-acetát és kámforszulfonát jelenlétében szintén csökkent reaktivitást és szelektivitást tapasztaltunk. A mérési adatok egyértelműen alátámasztják, hogy az ezüstsó jelenléte szükséges feltétele a reakció sikerességének, ugyanis ezüstmentes (Blank) körülmények között nem történt konverzió.



Au: 45ak	48b ee (%)	49b ee (%)	Idő/nap (konverzió)	Au: 45al	48b ee (%)	49b ee (%)	Idő/nap (konverzió)
AgNTf ₂	-74	66	7	AgNTf ₂	82	-82	6
AgSbF ₆	-74	68	1	AgSbF ₆	80	-78	1
AgPF ₆	Királis HPLC nincs adat		8 (33%)	AgPF ₆	56	-58	8 (94%)
AgBF ₄	-70	62	7	AgBF ₄	78	-78	2
AgTos	Királis HPLC nincs adat		8 (32%)	AgTos	48	-68	8 (37%)
AgOAc			nincs reakció	AgOAc			nincs reakció
AgTFA			nincs reakció	AgTFA			nincs reakció
Ag-S-CSA	Királis HPLC nincs adat		8 (29%)	Ag-S-CSA	Királis HPLC nincs adat		8 (38%)
Ag-R-CSA	Királis HPLC nincs adat		8 (29%)	Ag-R-CSA	Királis HPLC nincs adat		8 (37%)
AgBr			nincs reakció	AgBr			nincs reakció
Blank			nincs reakció	Blank			nincs reakció

3. táblázat: Ezüst ellenion minőségének hatása a ciklopropanálási reakcióra

A következőkben az oldószer hatását vizsgáltuk a 102. ábrán bemutatott átalakításban **45ak,al** arany-karbén-komplexek, valamint ezüst-bisz(trifluormetánszulfonil)imid (AgNTf₂) jelenlétében, melynek eredményeit a 4. táblázatban foglaltuk össze. Az

alkalmazott körülmények között, -25°C -on meglepetésünkre a reakcióidő trifluoretanol (TFE) oldószerben drasztikusan lecsökkent, már az első, 1 napos mintavétel esetében teljes konverziót tapasztaltunk és a szelektivitás 74-86% közé esett. Emellett egy másik fluor tartalmú oldószer is kipróbáltunk, a hexafluoroizopropanolt (HFIPA), ám ezt a kísérletet – az oldószer -3°C -os fagyáspontja miatt – 0°C -on kiviteleztük és a TFE-hoz hasonlóan ez esetben is 1 napos reakcióidőt figyeltünk meg. A kísérletben alkalmazott oldószerek közül a DCM-nal analóg DCE hatása ugyancsak jó eredményeket mutatott, hiszen a szelektivitás közel azonos a tesztmérésben elért értékekkel, ám a reakcióidő hasonlóan lassú, mint a DCM esetében. Egy másik klór tartalmú oldószer, a kloroformot tekintve szintén jó szelektivitás értékeket kaptunk, ám a konverzió ez esetben sem érte el a fluortartalmú oldószerek hatékonyságát. Látható, hogy az éter típusú oldószerek (DEE és THF), illetve az etilacetát jó szelektivitási értékeket eredményeztek, azonban a reakció lomhasága miatt nem előnyös a használtuk. Meglepő tapasztalat, hogy a fluortartalmú alkoholokkal (TFE, HFIPA) ellentétben metanolban egyáltalán nem tapasztaltunk termékképződést, mely alapján megállapítható, hogy a fluornak fontos szerepe lehet a gyűrűzárás során. Irodalmi hivatkozásokat tekintve a ciklopropil motívum kialakítására a nitrometánnak, mint oldószernek sok esetben előnyös hatása van. Esetünkben azonban nem tapasztaltunk kiugró pozitív hatást, hiszen 5 napos reakcióidő mellett is csak közepes konverziót sikerült elérni. Az oldószer további hátránya, hogy a királis információt nem lehet egyértelműen megadni, ugyanis a nitrometán már kis mennyiségben is telíti a királis állófázist, zavarva ezzel az enantiomerek elválaszthatóságát.

Au: 45ak	48b ee (%)	49b ee (%)	Idő/nap (konverzió)	Au: 45al	48b ee (%)	49b ee (%)	Idő/nap (konverzió)
DCM	-74	66	7	DCM	82	-82	6
DCE	-72	68	5 (92%)	DCE	72	-74	5
kloroform	-76	62	5 (32%)	kloroform	72	-54	5 (23%)
DEE	-62	50	5 (30%)	DEE	68	-50	5 (16%)
THF	-56	52	5 (30%)	THF	78	-78	5 (16%)
MeCN	-40	44	5 (21%)	MeCN	50	-30	5 (22%)
EtOAc	-58	48	5 (18%)	EtOAc	72	-72	5 (21%)
MeOH			nincs reakció	MeOH			nincs reakció
MeNO ₂	Királis HPLC nincs adat		5 (66%)	MeNO ₂	Királis HPLC nincs adat		5 (72%)
toluol	-64	38	5 (20%)	toluol	64	-54	5 (28%)
aceton			nincs reakció	aceton			nincs reakció
TFE	-82	74	1	TFE	84	-78	1
HFIPA (0°C)	-84	78	1	HFIPA (0°C)	86	-82	1

4. táblázat: Oldószer minőségének hatása a katalitikus átalakításra

Összegezve a 3. és 4. táblázatban látott eredményeket, a továbbiakban ezüstsóként az AgNTf₂ mellett AgSbF₆-t alkalmaztunk TFE-ban -25°C-on, illetve HFIPA-ban 0°C. Emellett a reakció előkészítése is változtatást igényelt, hiszen a reakciósebesség gyorsulásával már előzetes hűtésre volt szükség. Mindkét, szobahőmérsékleten elkészített elegyet (katalizátor és reaktáns oldat) egyesítés előtt a reakció hőmérsékletére, 0 vagy -25°C-ra hűtöttük.

A megfelelő oldószer és anion kiválasztása után a hőmérséklet szelektivitásra gyakorolt hatásának a vizsgálatával foglalkoztunk. A tesztkísérletek eredményeit az 5. táblázatban foglaltuk össze, a **45ak** komplex esetében 3 oldószerben, 3 hőmérsékleten a két választott ezüstsó jelenlétében, míg a **45al** komplexünkkel egy plusz mérést is elvégeztünk -40°C-on. A táblázatokban láthatóak a DCM-ban elvégzett kísérletek is, melyeket a jobb összehasonlíthatóság érdekében tüntettünk fel és a feltüntetett reakcióidők a teljes konverzió eléréséhez szükséges időt jelölik. A mérések alapján elmondható, hogy a hőmérséklet növelése ugyan felgyorsítja a reakció lefutását, ám ez egyben a szelektivitás romlását okozza.

A -40°C-on végzett kísérlet lefutása ugyan 3-ról 17 órára nőtt, nem számottevően, de egyértelmű javulást tapasztaltunk, hiszen az azonos körülmények között, -25°C-on elvégzett méréstől jobb 88 (80%) és 84%-os (78%) enantiomerfelesleget sikerült elérni a **45al** katalizátorunkkal. TFE esetén így optimális hőmérsékletnek a -25°C-ot választottuk, míg HFIPA-ban ezután 0°C-on kiviteleztek a kísérleteket. A táblázatokból kiderül továbbá az is, hogy az AgSbF₆ jelenlétében minden esetben gyorsabban érjük el a reakció végpontját, mint az eredetileg alkalmazott AgNTf₂-del, így a továbbiakban kísérleteinket csak az előbbi ezüstsóval végeztük el.

Au: 45ak	Ag só	hőm.	48b ee (%)	49b ee (%)	idő
DCM	AgNTf ₂	-25°C	-74	66	7 nap
	AgSbF ₆	-25°C	-74	68	3 óra
TFE	AgNTf ₂	-25°C	-82	74	4 óra
	AgSbF ₆	-25°C	-84	82	2,5 óra
	AgNTf ₂	0°C	-78	66	45 perc
	AgSbF ₆	0°C	-78	70	30 perc
	AgNTf ₂	rt	-70	64	15 perc
	AgSbF ₆	rt	-72	70	15 perc
	AgSbF ₆	rt	-72	70	15 perc
HFIPA	AgNTf ₂	0°C	-84	78	2,5 óra
	AgSbF ₆	0°C	-84	78	90 perc
	AgNTf ₂	rt	-78	72	30 perc
	AgSbF ₆	rt	-78	64	30 perc

Au: 45al	Ag só	hőm.	48b ee (%)	49b ee (%)	idő
DCM	AgNTf ₂	-25°C	82	-82	6 nap
	AgSbF ₆	-25°C	80	-78	2 óra
TFE	AgSbF ₆	-40°C	88	-84	17 óra
	AgNTf ₂	-25°C	82	-78	3 óra
	AgSbF ₆	-25°C	84	-78	2,5 óra
	AgNTf ₂	0°C	84	-78	45 perc
	AgSbF ₆	0°C	84	-78	30 perc
	AgNTf ₂	rt	78	-68	15 perc
	AgSbF ₆	rt	78	-70	15 perc
	AgSbF ₆	rt	78	-70	15 perc
HFIPA	AgNTf ₂	0°C	84	-80	75 perc
	AgSbF ₆	0°C	84	-80	60 perc
	AgNTf ₂	rt	82	-76	30 perc
	AgSbF ₆	rt	82	-76	15 perc

5. táblázat: A reakcióhőmérséklet hatása a folyamat sztereoszелеktivására

A reakció optimális körülményeit keresve a következő paraméterként az alkalmazott katalizátor mennyiségét változtattuk. A méréseket az aranykatalizátorral ekvivalens mennyiségű AgSbF₆-tal végeztük és az eredményeket a 6. táblázatban foglaltuk össze. A TFE-t tekintve -25°C-on a **45ak** esetében a katalizátor mennyiségének 1%-ra és 0.5%-ra való csökkentése megnövekedett reakcióidőhöz és a szelektivitás enyhe csökkenéséhez vezetett. Hasonló hatást figyeltünk meg a **45al** esetében a TFE-ben mind -40°C-on, mind -25 °C-on. Az oldószer HFIPA-ra váltva szintén megvizsgáltuk a **45ak** és **45al** katalizátorok mennyiségének csökkentését 0°C-on. Míg a reakciósebesség a katalizátor csökkentésével ugyan lelassult, addig az átalakulás sztereoselektivitása hasonló maradt mindkét katalizátor esetében. Ezen tapasztalatok alapján elmondható, hogy ha oldószerként TFE-t alkalmaztunk a katalizátor mennyiségét 1 mol%-ra tudtuk csökkenteni, ennél kevesebb aranykomplex hozzáadása már a szelektivitás romlását és a reakcióidő jelentős lassulását eredményezte. A HFIPA-t tekintve a gyűrűzárás már akár 0.1 mol% **45al** jelenlétében is elvégezhető.

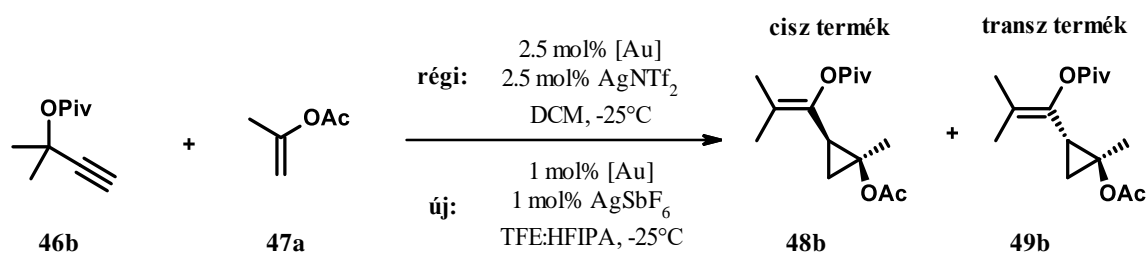
A katalizátor mennyiségére utaló kísérletekből következett, hogy a két legjobb oldószer 1:1 arányú elegyét alkalmazzuk 1 mol% katalizátor jelenlétében, mely méréshez előkísérletként megnéztük, hogy az elegy -25°C-on eléri-e a fagyáspontot. Az oldat befagyását nem, azonban a szelektivitásban jelentős javulást tapasztaltunk 1 napos reakcióidő mellett, hiszen 86/80-ról 92/88-ra nőtt az enantiomerarány. Ez az eredmény adott okot arra, hogy a továbbiakban azt a körülményt alkalmazzuk.

Au: 45ak		48b ee (%)	49b ee (%)	idő	Au: 45al		48b ee (%)	49b ee (%)	idő
TFE (-25°C)	2.5 mol%	-84	82	2,5 óra	TFE (-40°C)	2.5 mol%	88	-84	17 óra
	1 mol%	-84	72	24 óra		1 mol%	88	-84	4 nap
	0.5 mol%	-80	66	2 nap (34%)	TFE (-25°C)	2.5 mol%	84	-78	2,5 óra
				1 mol%		86	-82	21 óra	
HFIPA (0°C)	2.5 mol%	-84	78	1,5 óra		0.5 mol%	84	-76	2 nap (96%)
	1 mol%	-84	80	21 óra		HFIPA (0°C)	2.5 mol%	84	-80
	0.5 mol%	-84	80	21 óra	1 mol%		88	-84	4 óra
	0.1 mol%	-86	78	2 nap (97%)	0.5 mol%		86	-84	21 óra
				0.1 mol%	86	-80	24 óra		
TFE:HFIPA (1:1) (-25°C)					1 mol%	92	-88	24 óra (96%)	

6. táblázat: Az alkalmazott katalizátor mennyiségének hatása az átalakítás hatékonyságára

Az eddigi mérések alapján az optimális körülményeket alkalmazva megismételtünk néhány kísérletet, különböző szelektivitási eredményt mutató aranykatalizátorokkal. Felhasználva a legjobbnak ítélt paramétereket, TFE:HFIPA 1:1 arányú oldószer elegyben, -25°C-on 1 mol% arany-NHC-komplex és AgSbF₆ kokatalizátor jelenlétében végeztük el a kísérleteket. Az új mérési eredmények összehasonlítását az eredeti körülmények között

elérhető szelektivitással a 7. táblázatban láthatjuk. A kékre színezett oszlopokban az új mérés adatait foglaltuk össze, melyben a **45y,z** molekulapár kivételével számottevő csökkenés látható a reakcióidő tekintetében, 6-10 nap helyett, már 1-2 nap alatt elértük a teljes konverziót. A szelektivitást tekintve határozott javulást értünk el a **45s,t**, **45ac,ad** és **45am,an** párok esetében. A legnagyobb javulást a **45an** katalizátor mutatta, mely az eredeti 58/56%-os *ee*-t 82/78%-ra növelte. Ezen mérésekkel bebizonyítottuk, hogy az általunk talált körülmény sok esetben pozitívan befolyásolja a szelektivitási eredményeket, miközben a reakció sebessége is nagymértékben megnövekszik.



Au	48b <i>ee</i> (%)		49b <i>ee</i> (%)		idő (nap)		48b <i>dr</i> (%)		49b <i>dr</i> (%)	
	régi	új	régi	új	régi	új	régi	új	régi	új
45c	-36	-22	32	24	6	2	69	74	31	26
45d	14	20	-14	-10	8	1	71	69	29	31
45s	-74	-84	64	82	10	2	69	71	31	29
45t	44	60	-42	-60	9	2	69	73	31	27
45y	52	66	-48	-54	10	10	70	74	30	26
45z	-30	-42	28	32	10	6	69	71	31	29
45ac	36	70	-42	-68	9	2	70	72	30	28
45ad	-70	-82	64	76	8	2	70	68	30	32
45am	62	70	-58	-52	7	2	68	71	32	29
45an	-58	-82	56	78	7	2	66	72	34	28

7. táblázat: A eredeti és az optimalizált reakciókörülmények hatékonyságának összehasonlítása

5.5.2. Reaktánsok variálhatósága a ciklopropanálási reakcióban

A reakciókörülmények optimalizálása után a reaktánsok variálhatóságát vizsgáltuk a ciklopropanálási reakcióban. A kiválasztott szubsztituált acetiléneket (**46b-g**) különböző olefinekkel (**47a-q**) reagáltattuk a legjobbnak választott reakcióparaméterek mellett, TFE:HFIPA 1:1 arányú oldószer elegyben, -25°C-on 1 mol% **45al** arany-NHC-komplex és AgSbF₆ kokatalizátor jelenlétében. Bár ebben a rendszerben, az előzetes vizsgálatok alapján 2 nap alatt a teljes konverziót vártunk, kísérleteinket 5 napig hagytuk, hogy egy lassabban reagáló szubsztrátum esetén is lehetővé tegyük a teljes konverziót. (A mintavételezés közbeni felmelegedésnél gyors és nem szelektív átalakulás következhet be az el nem reagált kiindulási anyagok között). A reakcióelegy feldolgozása során a *cisz* (**48**) és *transz* (**49**)

termékek arányát, valamint enantioszelektivitását királis HPLC-vel határoztuk meg, majd a *cisz* (**48**) és *transz* (**49**) termékeket oszlopkromatográfiával izoláltuk, végül újra ellenőriztük azok enantiomerfeleslegét. Az eredményeket az 8. táblázat mutatja be. Általánosságban elmondható, hogy az átalakulás minden esetben megtörtént és a termékek jó vagy közepes hozamot értek el. Megállapíthatjuk azt is, hogy reakció a *cisz* termékek (**48b-v**) képződésének kedvezett.

Az első kísérletsorozatban az acetilén reagens szubsztitúcióját változtattuk (**46b-g**) a **47a** olefin mellett és nagyon hasonló 7:3 körüli szelektivitást tapasztaltunk minden esetben. A **46b** és **46c** acetilénekből kiváló enantimerfelesleggel keletkeztek a várt termékek (**48b-c** és **49b-c**), míg az **46d** esetében közepes szelektivitást tapasztaltuk (**48d** és **49d**).

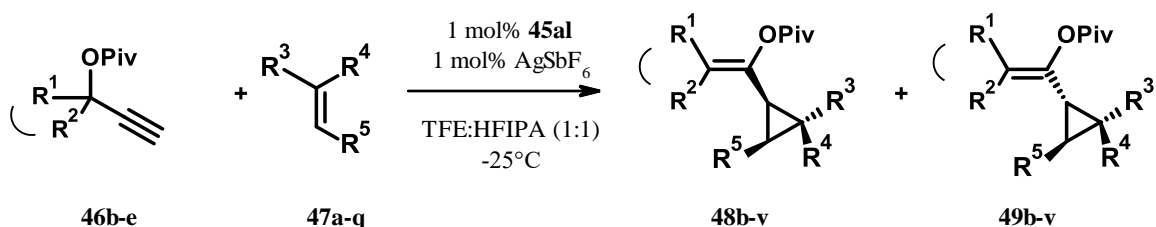
A **47b-c** olefinek esetében, amelyek sztérikusan kevésbé gátolt kettős kötést tartalmaznak, egyrészt a *cisz* és *transz* izomerek arányra 55:45 körüli értéket mértünk, melyet mindkét termék enantioszelektivitásának enyhe csökkenése kísért. A **47d-i** olefinek, amelyekben egy aromás szubsztituens közvetlenül kapcsolódik a kettős kötéshez, minden reakció nagy, esetenként kizárólagos *cisz* szelektivitással ment végbe és a termékeket jó hozammal izoláltuk. Ezen átalakulásokban azonban a sztereoszelektivitás romlását figyeltük meg. A kapott adatok alapján nehéz lenne a szerkezet-hatás összefüggést megbecsülni, hiszen sem a szubsztitúció helyzete, sem annak elektronelszívó/küldő jellege nem korrelált következetesen a megfigyelt *ee* értékekkel. Ami biztos, hogy a sztirolszármazékok esetében az *orto*-, *meta*- és *para* helyettesítő is tolerált, illetve az alkil és nitro szubsztituens mellett a halogének jelenlétét is eltűri a reakció, mely egy esetleges továbbalakítás alapjaként szolgálhat.

A következő reakciókban a **46b** acetilén származék mellett a **47b-q** olefinekkel próbáltuk ki a ciklizálást.

Elsőként *E-1,2*-diszubsztituált olefineket (**47j-l**) vizsgáltunk. A β -metilsztirol (**47j**) a *cisz* és *transz* termékek keverékét adta, alacsony vagy közepes enantioszelektivitással. Ha a metil szubsztituens fenilre cseréljük csak a *cisz* termék képződését figyeltük meg, közepes enantioszelektivitással. Hasonló eredményeket kaptunk, amikor az egyik fenilgyűrűt egy bonyolultabb alifás karbonilcsoportra (**47l**) cseréltük.

A következő **47m** *1,1*-diszubsztituált olefin esetében, amely a **47a** analógja, 67:33 *cisz:transz* arányt figyeltünk meg jó hozamokkal és enantioszelektivitással. Az *ee* érték ugyan nem érte el a **48b/49b** kísérletekét, de jól látható az olefin helyettesítési mintázata és az átalakulás szelektivitása közötti kapcsolat. Olefinként ciklohexént (**47n**) alkalmazva kizárólag *cisz* terméket és mérsékelt enantioszelektivitást tapasztaltunk, közepes hozammal.

Az utolsó néhány kísérlet egyikében a kiváló eredményt mutató **46c** és acetilsztirol (**47o**) reakcióját végeztük el, mely során 82:18 arányban kaptuk a *cisz* és *transz* termékeket, mérsékelt enantioszelektivitással. Ebben az esetben a diasztereoizomereket nem tudtuk elválasztani oszlopkromatográfiával, így a termékeket keverékként izoláltuk és jellemeztük. A következő vizsgált acetilén reagens az **46d** fenil-propargil-pivalát volt, amelyet vinil-ciklopentánnal (**47p**) reagáltattunk, de sem a hozam, sem a szelektivitás tekintetében nem kaptunk jó eredményt. Végül **46e** fenil-propargil-acetátot a **47f** és **47q** sztirolszármazékokkal kombinálva is elvégeztük a ciklizálást. A **47f** bróm-sztirol esetében hasonló eredményeket tapasztaltunk, mint a **46b**-vel, ugyan jó hozammal izoláltuk a termékeket, de enantiomerfelesleg nem volt. A **46e** és **47q** jódsztirol reakciója gyenge hozamhoz és alacsony enantioszelektivitáshoz vezetett, ami valószínűleg az egész vizsgálat legkevésbé előnyös eredménye, továbbá a *cisz* és *transz* izomereket csak keverékként tudtuk izolálni.

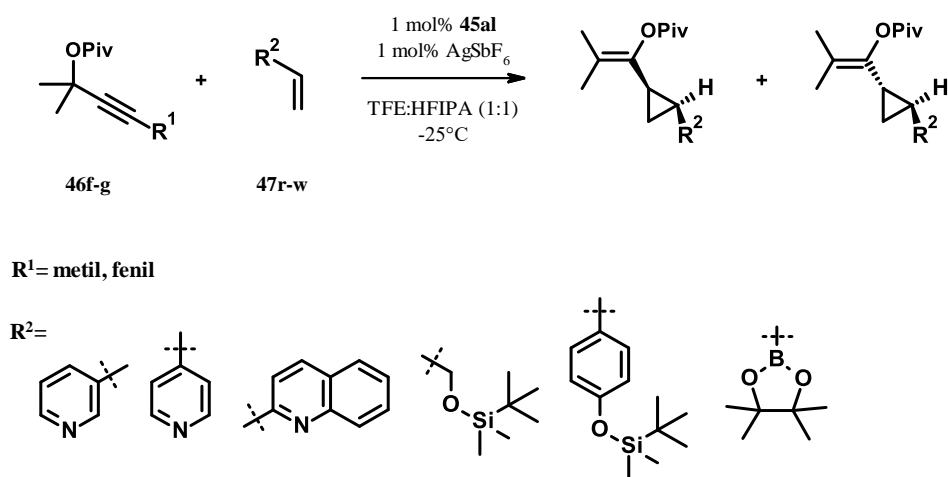


46b: R¹,R²=Me; **46c:** R¹,R²=ciklohexil; **46d:** R¹=Ph,R²=H; **46e:** R¹=3-tercbutoxifenil,R²=H

reagens	R ³	R ⁴	R ⁵	<i>dr</i> (48:49)	<i>ee</i> (48:49)	termékek (termelés)				
46b	47a	Me	OAc	H	71	29	92	88	48b (68%)	49b (42%)
46c	47a	Me	OAc	H	68	32	90	84	48c (68%)	49c (60%)
46d	47a	Me	OAc	H	73	27	56	64	48d (76%)	49d (88%)
46b	47b	C ₂ H ₄ CO ₂ Me	H	H	54	46	77	68	48e (58%)	49e (64%)
46b	47c	C ₂ H ₄ -N-ftaloil	H	H	57	43	77	75	48f (58%)	49f (50%)
46b	47d	3-tienyl	H	H	100	0	56		48g (66%)	
46b	47e	4-ClPh	H	H	80	20	26	24	48h (82%)	49h (78%)
46b	47f	3-BrPh	H	H	83	17	0	0	48i (72%)	49i (66%)
46b	47g	2-MePh	H	H	75	25	46	16	48j (76%)	49j (62%)
46b	47h	4-NO ₂ Ph	H	H	87	13	35	17	48k (55%)	49k (65%)
46b	47i	Ph	H	H	100	0	30		48l (80%)	
46b	47j	Ph	H	Me	74	26	16	56	48m (87%)	49m (83%)
46b	47k	Ph	H	Ph	100	0	44		48n (52%)	
46b	47l	CH ₂ CO ₂ Me	H	Ph	100	0	64		48o (35%)	
46b	47m	Ph	OAc	H	67	33	68	70	48p (75%)	49p (65% ³)
46b	47n	H	-(CH ₂) ₄ -		100	0	44		48q (52%)	
46b	47o	4-AcPh	H	H	82	18	80	46	48r (-) + 49r (-) 43% ⁴	
46d	47p	cyclopentyl	H	H	67	33	4	7	48s (65%)	49s (53%)
46e	47f	3-BrPh	H	H	65	35	0	0	48t (-) + 49t (-) 55% ⁴	
46e	47q	2-IPh	H	H	78	22	6	28	48v (-) + 49v (-) 25% ⁴	

8. táblázat: Az előállított ciklopropil származékok eredményeinek összefoglalásra

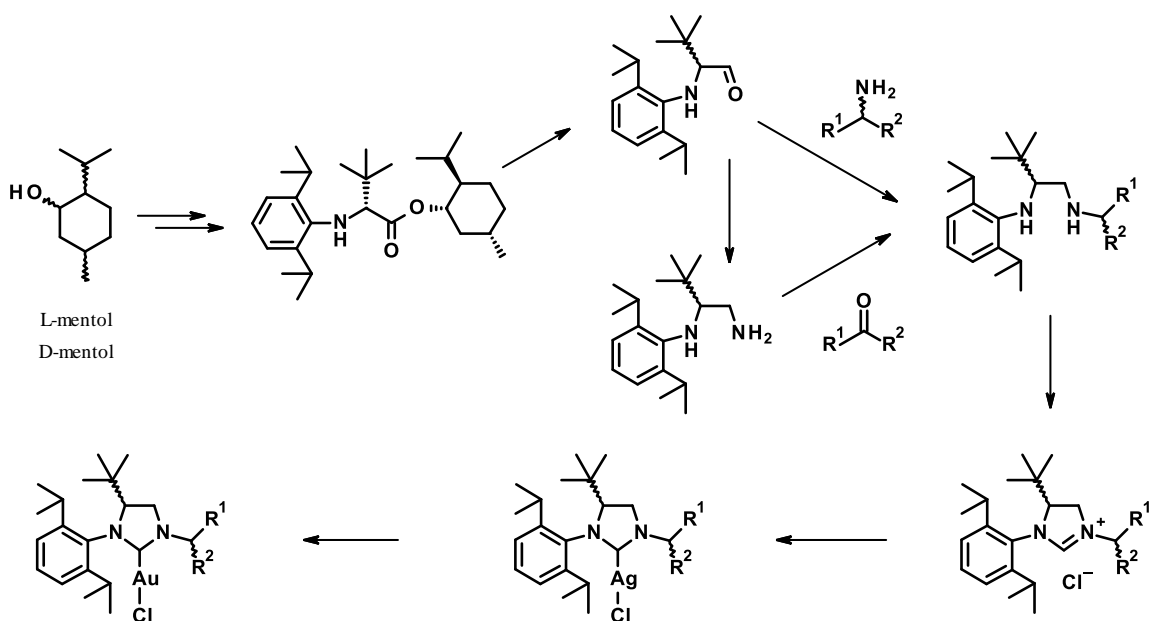
A 103. ábrán olyan származékokat mutatunk be, amelyek esetében az adott reakciókörülmények között nem tapasztaltunk átalakulást. Ha az acetilén származék terminális protonját metil (**46f**), illetve fenil (**46g**) csoportra cseréljük termékképződést nem tapasztaltunk, melyből az következik, hogy a ciklopropil gyűrű csak terminális acetilének esetében keletkezik. Az olefineket tekintve láthatunk három nitrogén származékot, 3-, 4-vinilpiridint és 2-vinilkinolint, mely reakciók esetében szintén nem tapasztaltunk átalakulást, még szobahőmérsékleten sem. A reaktánsok közül az alifás és aromás *TBDMS*-védett alkoholszármazékokat tekintve deszilileződést tapasztaltunk, mely során a kialakuló szabad hidroxil-csoport ebben a reakcióban kedvezőtlen mellékreakciókat okozott. Az alkalmazott körülményeket a boronészter sem tolerálta, annak bomlását tapasztaltuk.



103. ábra: Sikertelen reakciópartnerek a választott modellreakcióban

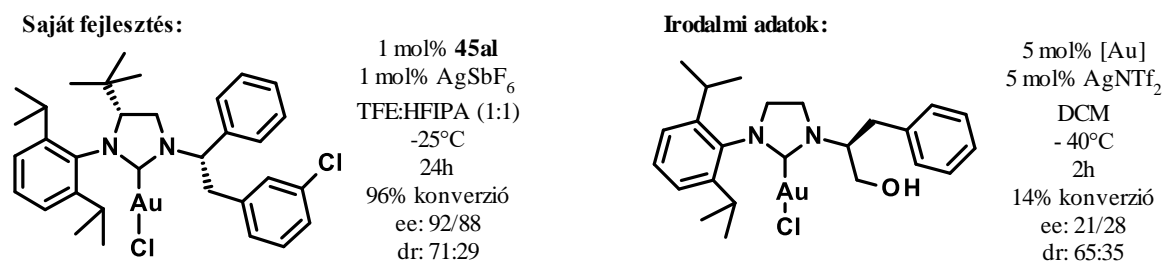
6. Összefoglalás

Kutatómunkám során kidolgoztam egy hatékony eljárást aszimmetrikus karbénprekursorok előállítására, mely szintetikus útvonalon a természetben előforduló királis mentol vegyületekből kiindulva hozzájuthatunk két fejlett intermedierhez (104. ábra). Ezen királis aldehid és primer amin intermedierek előnye, hogy egy következő lépésben kereskedelemben kapható aminok vagy oxovegyületek felhasználásával tetszőleges oldallánc beépíthető a későbbi karbénprekursorba. A tiszta sztereocentrummal rendelkező intermedierek további előnye, hogy királis kromatográfia alkalmazás nélkül előállíthatók, hiszen a mentol királis irányító hatását kihasználva az egyik diasztereoizomer nagyobb mennyiségben keletkezik. A két kulcsintermediert, melyek egy lépésben egymásba alakíthatóak, az oldallánc reaktív csoportjának minőségétől függően használhatjuk a következő reakciólépésben. Az aldehiddől induló szintézishez a kereskedelemben kapható királis primer aminokat használtuk, de alkalmazható racém formában is, mivel az eljárás előnye, hogy a keletkező diasztereomerek normál fázisú kromatográfiával könnyedén elválaszthatók egymástól. Ezt a pozitív hatást a primer aminokból kiinduló szintézis során is kiválóan tudtuk alkalmazni. Az irodalomban ismeretes népszerű ciklizációval alakítottuk ki a dihidroimidazólim sókat, melyekből aztán direkt módon vagy transzmetallálással, ezüst-*NHC*-komplexen keresztül állítottuk elő a végső, arany-*NHC*-komplex formát. Az ezüst sókat közepes vagy jó, míg az arany komplexet kiváló termeléssel sikerült izolálni, egyszerű átkristályosítást alkalmazva.



104. ábra: A kidolgozott eljárás főbb intermedierjei

A sikeresen kifejlesztett szintézisút segítségével előállítottunk 42 darab enantiomertiszta arany-karbén-komplexet, mely katalizátorokat sikeresen alkalmaztuk enantiomer szelektív ciklopropil-származékok előállítására. Az irodalomban már vizsgált reakciót több lépésben optimalizáltuk, számos kísérletet végeztünk az oldószer és az ezüst kokatalizátor minőségét, illetve a hőmérséklet és az arany komplexek mennyiségét illetően. A méréseket összegezve az irodalmi értéket (28 *ee*%) nagymértékben túlszárnyalva 92%-os enantiomerfelesleget tudtunk elérni az általunk fejlesztett **45al** arany-*NHC*-komplex segítségével. Ugrásszerű fejlesztésnek tekinthető a katalizátor mennyiségének csökkentése 5-ről 1 mol%-ra és ezzel egy időben a reakciósebesség felgyorsítása az irodalmi körülményekhez képest. Jól látszik, hogy a képződő diasztereomerek arányán is javítottunk amellet, hogy minden esetben sikerült a teljes konverzió elérése. Az eredmények összehasonlítását a 105. ábrán láthatjuk.



105. ábra: Az optimalizálás eredményeinek összehasonlítása az irodalmi adatokkal

Az optimális körülményeket felhasználva sikeresen állítottunk elő számos ciklopropil gyűrűt tartalmazó származékot, melyek enantiomer, illetve diaszteromer arányát is meghatároztuk. A közepes és jó termeléssel izolált termékek az enantiomerfelesleget tekintve ugyan nem érték el a modellvegyület értékét, de volt néhány ciklopropil származék, amely megközelítette azt. 4 féle acetilén és 18 különböző olefin származék kombinációjával sikerült 20 új ciklopropil gyűrűt tartalmazó vegyületet előállítani.

7. Summary

In my research, I developed an efficient method for the preparation of asymmetric carbene precursors, which can be used to obtain two advanced intermediates starting from naturally occurring chiral menthol compounds (*Figure 106*). The advantage of these chiral aldehyde and primary amine intermediates is that any side chain can be incorporated into the carbene precursor in a next reaction step using commercially available amines or oxo compounds. A further advantage of intermediates with a pure stereocenter is that they can be prepared without the use of chiral chromatography, since one of the diastereoisomers is produced in larger amount by taking advantage of the chiral directing effect of menthol. We can see the two key intermediates, which can be converted into each other in one step, so depending on the quality of the reactive group of the side chain, they can be used in the next reaction step. Commercially available chiral primary amines were used for the synthesis from aldehyde, but can also be used in racemic form, since the advantage of this method is that the resulting diastereomers can be easily separated by normal phase chromatography. We were also able to use this positive effect excellently during the synthesis starting from primary amines. The dihydroimidazolium salts were formed by the popular cyclization known in the literature, from which the final gold-*NHC*-complex form was produced either directly or by transmetalation via a silver-*NHC*-complex. The silver salts were isolated with medium to good yields, while the gold complex was isolated with excellent yields, using simple recrystallization.

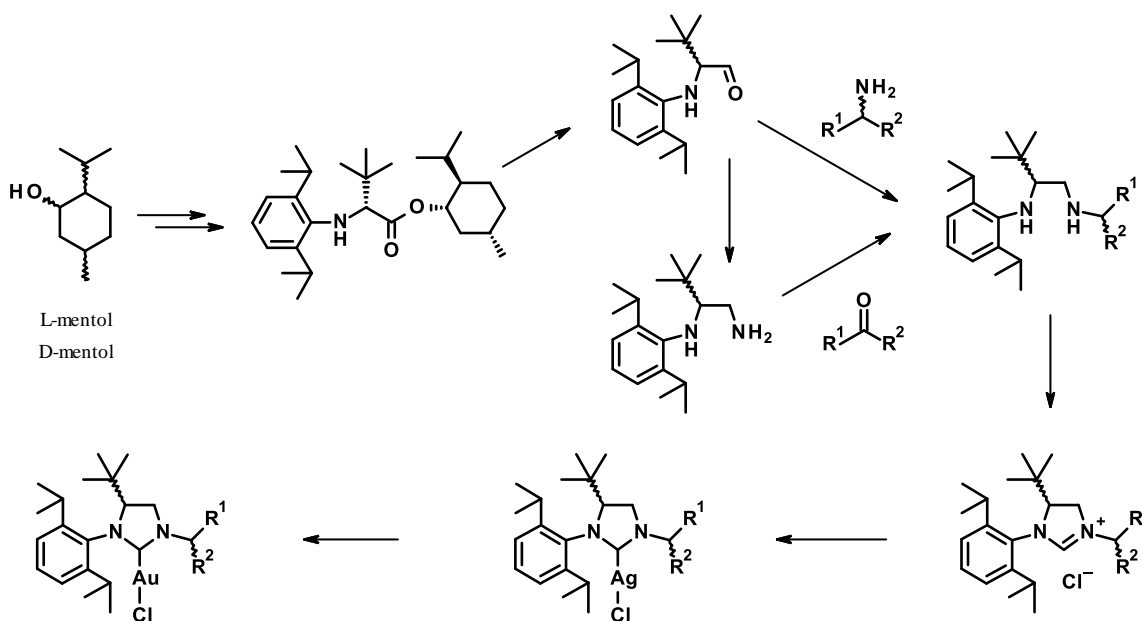


Figure 106. The main intermediates of the developed procedure

Using the successfully developed synthetic route, 42 enantiomerically pure gold-carbene complexes, which catalysts were successfully used for the preparation of enantiomerically selective cyclopropyl derivatives. The reaction already studied in the literature was optimized in several steps, and several experiments were performed regarding the quality of the solvent and the silver cocatalyst, as well as temperature and on the amount of gold complexes. Summarizing the measurements, we were able to achieve an enantiomeric excess of 92% highly exceeding the literature value (28 ee%) with our **45al** gold-*NHC*-complexes. Reducing the amount of catalyst from 5 to 1 mol% and at the same time speeding up the reaction rate compared to the literature conditions can be considered a leap forward development. It is clear that we also improved the ratio of the diastereomers formed, in addition to the fact that in all cases we succeeded in achieving complete conversion. The comparison of the results is shown in Figure 107.

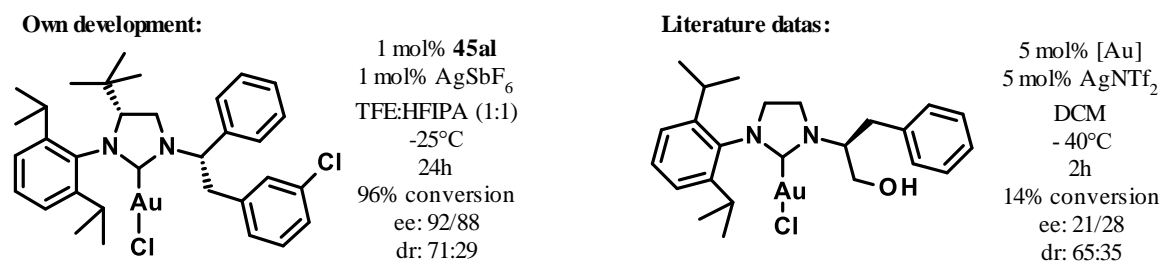


Figure 107. Comparison of optimization results with literature data

Using the optimal conditions, we successfully produced a number of derivatives containing cyclopropyl rings, whose enantiomeric and diastereomer ratios were also determined. Although the products isolated with medium and good yields did not reach the value of the model compound in terms of enantiomeric excess, there were some cyclopropyl derivatives that approached it. By combining 4 types of acetylene and 18 different olefin derivatives, it was possible to produce 20 new compounds containing cyclopropyl rings.

8. Kísérleti rész

8.1. Általános információk

A kiindulási anyagok és a reagensek, amennyiben ezt külön nem jelzem, kereskedelemben kaphatóak és további tisztítás nélkül kerültek felhasználásra. A reakciókat tömegspektrométerrel kapcsolt gáz-, illetve nagyhatékonyságú folyadék-kromatográfia (GC-MS, HPLC-MS) és mágneses magrezonancia (NMR) mérések segítségével követtük.

A GC-MS vizsgálatokhoz Agilent 6850 gázkromatográfot (15 m x 0.25 mm oszlop, 0.25 mm HP-5MS bevonat, He vivőgáz) és Agilent 5975C tömegspektrométert (Ionforrás: EI⁺, 70 eV, 230°C, quadropole: 150°C, interface: 300°C) használtunk. A HPLC-MS vizsgálatokat Agilent Technologies 1200 típusú folyadék-kromatográfval kapcsolt kvadrupol tömeganalizátorral és kombinált APCI/ESI ionforrással végeztük, mellyel negatív és pozitív módban is képesek voltunk mérni. Eluensek: **A** víz, 5% acetonitril, 0,05% TFA; **B** acetonitril, 5% víz, 0,075% TFA. A készülék DAD 190-400 nm detektorral is rendelkezett, mellyel 210 és 254 nm-en detektáltunk. Az NMR spektroszkópiás vizsgálatokat Bruker UltraShield Plus 500 és automata mintaváltóval felszerelt Bruker UltraShield Plus 400 készüléken végeztük. Oldószerként CDCl₃-t és DMSO-*d*₆-ot használtunk. A kémiai eltolódásokat (δ) ppm-ben adtuk meg belső standardként az oldószer jeleit felhasználva; CDCl₃ (¹H δ 7.26 ppm, ¹³C δ 77.16 ppm), DMSO-*d*₆ (¹H δ 2.50 ppm, ¹³C δ 39.52 ppm). A csatolási állandókat (*J*) Hertz-ben (Hz) adtuk meg. A felhasadások jelölésére a következőket alkalmaztuk: s (szingulet), d (dublett), t (triplett), q (quintet), sp (septet), m (multiplett), br s (széles szingulet), br d (széles dublett), dd (dublett dublett), td (triplett dublettje), dt (dublett tripllettje), tm (triplett multiplettje).

Az oszlop-kromatográfias elválasztásokat Teledyne Isco CombiFlash[®] Rf típusú flash-kromatográfias készülék segítségével végeztük, Teledyne Isco RediSep[®] típusú, normál fázisú szilikával töltött oszlopok felhasználásával.

A HR-MS méréseket Agilent Technologies 1200 típusú folyadék-kromatográfval kapcsolt ESI ionforrással rendelkező Agilent Technologies 6230 TOF LC/MS típusú tömeganalizátorral végeztük.

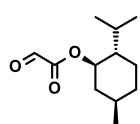
8.2. A dolgozatban felhasznált vegyületek jellemzése

Eljárás az oxoacetát származékok szintézisére (15a-b)

A megfelelő mentol [*L*-(-)mentol (**13a**) vagy *D*-(+)-mentol (**13b**)] és glioxálsav (**14**) ekvivalens mennyiségű keverékét diizopropil-éterben (2 mL/mmol) forraltuk három napon keresztül 1 ekvivalens tömény kénsav jelenlétében. Az átalakulást GC-MS rendszerrel követtük, mely szerint közel 50%-os konverziót értünk el.

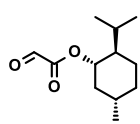
A reakcióelegy szobahőmérsékletre való hűtését követően a két fázist elválasztottuk. A szerves fázist kétszer mostuk telített sóoldattal, majd MgSO₄-on szárítottuk. A szűrést követően a következő lépésben az anyagunk diizopropil-éteres oldatát használtuk, mely 50% terméket és 50% mentolt tartalmazott. A GC-MS által megbecsült anyagtartalom reálisnak bizonyult az ezt követő kondenzációs reakcióban tapasztalt eredmények szerint.

Glioxálsav *L*-(-)-mentilészter (15a)



Kiindulási anyag: 78.1 g **13a** (500 mmol). Termelés: 53.1 g (250 mmol, 50.0%). MS (EI, 70 eV) *m/z* (% relatív intenzitás, [ion]): 55 (48), 71 (100), 81 (97), 95 (90), 109 (18), 123 (46), 138 (27), 155 (1).

Glioxálsav *D*-(+)-mentilészter (15b)



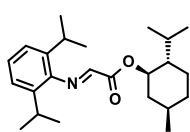
Kiindulási anyag: 78.1 g **13b** (500 mmol). Termelés: 53.1 g (250 mmol, 50.0). MS (EI, 70 eV) *m/z* (% relatív intenzitás, [ion]): 55 (48), 71 (100), 81 (97), 95 (90), 109 (18), 123 (46), 138 (27), 155 (1).

Eljárás iminoecetsavészter szintézisére (17a-d)

Az előző eljárásban kapott glioxálsav-mentilésztert (**15a-b**) és a diizopropil- vagy *tert*-butilanilin (**16a-b**) elegyét katalitikus mennyiségű hangyasav (0.002 mL/mmol) jelenlétében szobahőmérsékleten kevertettük diizopropiléterben 3 órán át. A reakciót GC-MS rendszerrel követtük, mely szerint teljes konverziót értünk el.

A reakcióelegyet ezt követően vízzel mostuk, majd extraháltuk. A szerves fázist az elválasztás után MgSO₄ felett szárítottuk. A szűrés és bepárlás után a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk *heptán*/*EtOAc* oldószereket használva eluensként.

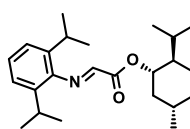
N-(2,6-diizopropilfenil)iminoecetsav-*L*-(-)-mentilészter (17a)



Kiindulási anyag: 53.1 g **15a** (250 mmol). Termelés: 76.4 g (206 mmol, 82.2%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.77 (s, CH, 1 H), 7.22-7.06 (m, Ar-H, 3 H), 4.82 (tm, *J* = 10.9 Hz, CH, 1 H), 2.72 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 2.03/1.14 (m+m, CH₂, 2 H), 1.87 (spd, *J* = 7.0, 2.6 Hz, CH, 1H), 1.67/1.12

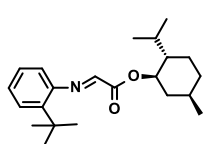
(m+m, CH₂, 2 H), 1.67/0.92 (m+m, CH₂, 2 H), 1.54 (m, CH, 1 H), 1.51 (m, CH, 1 H), 1.10 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.09 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 0.92 (d, *J* = 6.6 Hz, CH₃, 3 H), 0.88 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 0.79 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 162.1, 155.9, 146.7, 135.8, 125.1, 123.1, 75.4, 46.4, 40.3, 33.6, 30.9, 27.4, 26.5, 23.7, 23.2, 23.1, 21.9, 20.2, 16.9. HRMS számolt (C₂₄H₃₈NO₂) [M + H]⁺ 372.2897, mért 372.2883.

***N*-(2,6-diizopropilfenil)iminoecetsav-*D*-(+)-mentilészter (17b)**



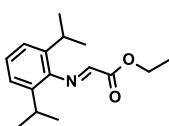
Kiindulási anyag: 53.1 g **15b** (250 mmol). Termelés: 60.3 g (162 mmol, 64.9%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.77 (s, CH, 1 H), 7.19-7.08 (m, Ar-H, 3 H), 4.82 (td, *J* = 10.8, 4.3 Hz, CH, 1 H), 2.72 (sp, *J* = 6.9 Hz, CH, 2 H), 2.03/1.14 (dm+m, *J* = 10.8 Hz, CH₂, 2 H), 1.87 (dsp, *J* = 7.0, 2.7 Hz, CH, 1H), 1.67/1.12 (m, CH₂, 2 H), 1.67/0.92 (m, CH₂, 2 H), 1.54 (m, CH, 1 H), 1.51 (m, CH, 1 H), 1.10 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 6 H), 1.09 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 6 H), 0.92 (d, *J* = 6.6 Hz, CH₃, 3 H), 0.88 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 0.79 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 162.1, 155.9, 146.7, 135.8, 125.1, 123.0, 75.4, 46.4, 40.3, 33.6, 30.9, 27.4, 26.5, 23.2, 23.1, 21.8, 20.2, 16.9. HRMS számolt (C₂₄H₃₈NO₂) [M + H]⁺ 372.2897, mért 372.2901.

***N*-(2-*tert*butilfenil)iminoecetsav-*L*-(-)-mentilészter (17c)**



Kiindulási anyag: 26.5 g **15a** (125 mmol). Termelés: 26.8 g (78.0 mmol, 62.0%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.83 (s, CH, 1 H), 7.38 (m, Ar-H, 1 H), 7.25 (m, Ar-H, 1 H), 7.25 (m, Ar-H, 1 H), 7.02 (m, Ar-H, 1 H), 4.77 (td, *J* = 11.0, 4.4 Hz, CH, 1 H), 2.03/1.08 (m+m, CH₂, 2 H), 2.00 (spd, *J* = 7.0, 2.6 Hz, 1 H), 1.67/0.91 (m+m, CH₂, 2 H), 1.67/1.1 (m+m, CH₂, 2 H), 1.52 (m, CH, 1 H), 1.48 (m, CH, 1 H), 1.35 (s, CH₃, 9 H), 0.91 (d, *J* = 6.5 Hz, CH₃, 3 H), 0.88 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 0.75 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 162.6, 149.9, 147.9, 143.5, 127.9, 127.2, 126.1, 118.9, 74.8, 46.6, 40.3, 35.2, 33.6, 30.8, 30.2, 25.7, 23.0, 21.9, 20.5, 16.3. HRMS számolt (C₂₂H₃₄NO₂) [M + H]⁺ 344.2584, mért 344.2589.

Etil-2-(2,6-diizopropilfenil)iminoacetát (17d)



Kiindulási anyagok: 51 mL etil-glioxalát (**26**) (250 mmol) és 52 mL **16a** (250 mmol). Termelés: 58.5 g (224 mmol, 89.5%), sárga olaj. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.76 (s, CH, 1 H), 7.21-7.07 (m, Ar-H, 3 H), 4.34 (q, *J* = 7.0 Hz, CH₂, 2 H), 2.73 (sp, *J* = 6.9 Hz, CH, 2 H), 1.32 (t, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.09 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 12 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 162.3, 155.8, 146.6, 135.9, 125.1, 123.0, 61.6, 27.3, 23.3, 14.0. HRMS számolt (C₁₆H₂₃NO₂) [M]⁺ 261.1729, mért 261.1714.

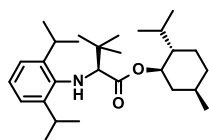
Eljárás a *tert*-butil-csoport diasztereoselektív bevitelére (19a-e)

Az előző szintézisben kapott iminoecetsav-észter származékokat vízmentes THF-ban (2 mL/mmol) feloldottuk, majd argon atmoszféra alatt 0°C-on kevertettük. Egy fecskendő segítségével, lassan hozzáadtuk a szükséges mennyiségű ^tBuMgCl-ot (1.5 ekvivalens), majd tovább kevertettük 0°C-on 30 percig, a teljes konverzió eléréséig. A reakciót GC-MS rendszerrel követtük.

A reakcióelegyhez vizet adtunk, majd celitrétegen átszűrtük, a szűrletet bepároltuk. A **19a-b** esetben a nyersterméket visszaoldottuk sósavas etanolban (1.25 M), majd egy éjszakát szobahőmérsékleten kevertettük. Az így kapott elegyet bepároltuk, majd hexán hozzáadását követően az anyag egy része kikristályosodott. Szűrés után azt tapasztaltuk, hogy a kiszűrt anyag csak a többségben lévő, **dia2**-t tartalmazza. Az előbb említett bepárlást-kristályosítást még kétszer megismételtük.

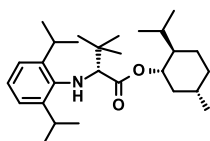
A **19c-e** esetben a reakcióelegy megbontása és szűrése után a nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, heptán/EtOAc gradienssel. A **19c-d** diasztereomer termékeket sikerült a normál fázisú kromatográfiával elválasztani.

(2*S*)-2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetilvajsav-*L*-(-)-mentilészter (19a)



Kiindulási anyag: 55.0 g **17a** (148 mmol). Termelés: 15.5 g (36.1 mmol, 34.8%), fehér kristály. Op: 90-92°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 6.99 (m, Ar-H, 2 H), 6.92 (dd, *J* = 8.3, 6.8 Hz, Ar-H, 1 H), 4.34 (td, *J* = 10.5, 4.7 Hz, 1 H), 3.88 (d, *J* = 12.8 Hz, NH, 1 H), 3.55 (d, *J* = 12.8 Hz, CH, 1 H), 3.31 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 1.73/0.84 (m+m, CH₂, 2 H), 1.54/0.74 (m+m, CH₂, 2 H), 1.43/0.82 (m+m, CH₂, 2 H), 1.34 (m, CH, 1 H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.15 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.10 (s, CH₃, 9 H), 0.98 (m, CH, 1 H), 0.81 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.59 (m, CH, 1 H), 0.49 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.13 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 162.1, 155.9, 146.7, 135.8, 125.1, 123.1, 75.4, 46.4, 40.3, 33.6, 30.9, 27.4, 26.5, 23.7, 23.2, 23.1, 21.8, 20.2, 16.9. HRMS számolt (C₂₈H₄₈NO₂) [M + H]⁺ 430.3680, mért 430.3670.

(2*R*)-2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetilvajsav-*D*-(+)-mentilészter (19b)

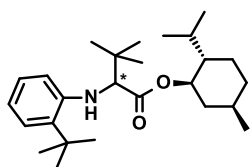


Kiindulási anyag: 55.0 g **17b** (148 mmol). Termelés: 55.0 g (116 mmol, 86.5%), fehér kristály. Op: 86-88°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 6.98 (m, Ar-H, 2 H), 6.91 (dd, *J* = 8.5, 6.8 Hz, Ar-H, 1 H), 4.34 (td, *J* = 10.9, 4.6 Hz, 1 H), 3.87 (d, *J* = 12.7 Hz, NH, 1 H), 3.55 (d, *J* = 12.5 Hz, CH, 1 H), 3.31 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 1.73/0.84 (m+m, CH₂, 2 H), 1.53/0.74 (m+m, CH₂,

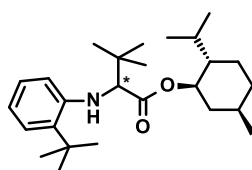
2 H), 1.42/0.82 (m+m, CH₂, 2 H), 1.33 (m, CH, 1 H), 1.18 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.09 (s, CH₃, 9 H), 0.97 (m, CH, 1 H), 0.81 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (m, CH, 1 H), 0.48 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.13 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 172.3, 153.5, 140.2, 123.4, 122.9, 72.7, 70.1, 46.1, 40.1, 34.0, 33.5, 30.7, 26.8, 26.1, 24.5, 24.1, 23.8, 22.4, 21.9, 20.8, 15.6. HRMS számolt (C₂₈H₄₈NO₂) [M + H]⁺ 430.3680, mért 430.3675.

2-(2-*tert*butilanilino)-3,3-dimetilvajsav-*L*-(-)-mentilészter (19c, dia1) és 2-(2-*tert*butilanilino)-3,3-dimetilvajsav-*L*-(-)-mentilészter (19d, dia2)

Kiindulási anyag: 26.8 g **17c** (78.0 mmol). Termelés a diasztereomer keverékre: 23.1 g (57.4 mmol, 73.6%).

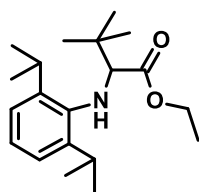


Termelés (**19c**): 15.7 g (38.4 mmol, 83.5%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.15 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.96 (td, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.63 (td, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.60 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.52 (td, $J = 10.8, 4.2$ Hz, CH, 1 H), 4.37 (d, $J = 10.7$ Hz, NH, 1 H), 3.97 (d, $J = 10.7$ Hz, CH, 1 H), 1.91 (spd, $J = 7.0, 2.7$ Hz, CH, 1 H), 1.80/0.28 (m+m, CH₂, 2 H), 1.60/0.96 (m+m, CH₂, 2 H), 1.60/0.81 (m+m, CH₂, 2 H), 1.40 (s, CH₃, 9 H), 1.39 (m, CH, 1 H), 1.35 (m, CH, 1 H), 1.08 (s, CH₃, 9 H), 0.84 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 0.82 (d, $J = 6.6$ Hz, CH₃, 3 H), 0.54 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 172.5, 145.1, 133.4, 126.7, 126.0, 117.6, 111.5, 74.3, 64.3, 46.2, 40.3, 34.0, 33.7, 33.6, 30.8, 29.7, 26.7, 25.5, 22.4, 21.9, 20.6, 15.6. HRMS számolt (C₂₆H₄₄NO₂) [M + H]⁺ 402.3367, mért 402.3372.



Termelés (**19d**): 6.90 g (16.9 mmol, 55.1%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.17 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.00 (td, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.63 (td, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.53 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.50 (td, $J = 10.9, 4.4$ Hz, CH, 1 H), 4.35 (d, $J = 10.6$ Hz, NH, 1 H), 3.91 (d, $J = 10.6$ Hz, CH, 1 H), 1.80/0.89 (m+m, CH₂, 2 H), 1.58/0.77 (m+m, CH₂, 2 H), 1.49/0.87 (m+m, CH₂, 2 H), 1.40 (s, CH₃, 9 H), 1.39 (m, CH, 1 H), 1.13 (m, CH, 1 H), 1.09 (s, CH₃, 9 H), 1.02 (spd, $J = 6.9, 2.6$ Hz, CH, 1 H), 0.83 (d, $J = 6.6$ Hz, CH₃, 3 H), 0.52 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 0.32 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 171.9, 145.2, 133.0, 126.9, 126.0, 117.6, 111.3, 73.8, 65.4, 46.1, 40.6, 33.7, 33.5, 33.5, 30.8, 29.6, 26.9, 24.1, 21.9, 21.8, 20.8, 15.0. HRMS számolt (C₂₆H₄₄NO₂) [M + H]⁺ 402.3367, mért 402.3372.

2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetilvajsav-etilészter (19e)



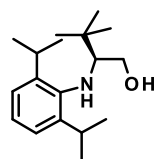
Kiindulási anyag: 40 g **17d** (153 mmol). Termelés: 42.6 g (133 mmol, 87.1%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.01 (d, $J = 7.1$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.93 (dd, $J = 8.1, 7.1$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.87 (m, NH, 1 H), 3.86 (m, CH, 1 H), 3.52 (d, $J = 12.6$ Hz, CH, 1 H), 3.32 (sp, $J = 6.9$ Hz, CH, 2 H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 12 H), 1.10 (s, CH₃, 9 H), 0.93 (t, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3 H), 1.09 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 12 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 172.9, 140.6, 140.4, 123.4, 123.0, 70.2, 59.6, 34.0, 26.7, 26.2, 24.2, 24.0, 13.9. HRMS számolt (C₂₀H₃₄NO₂) [M + H]⁺ 320.2584, mért 320.2582.

Eljárás a mentilészter redukciójára (21a-e)

3 ekvivalens LiAlH₄ absz. THF-os (5 mL/mmol) szuszpenziójához (lassan adagolva szilárd formában) 0°C-on hozzáadtuk az észtert. Az így kapott reakcióelegyet két órán át kevertettük 60°C-on. Az átalakulást HPLC rendszerrel követtük, mely szerint teljes konverziót értünk el 4 óra alatt.

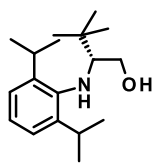
A reakcióelegyet 0°C-ra hűtöttük és intenzív kevertetés mellett egy fecskendő segítségével 1 ml vizet, majd tíz perc elteltével 2 ml 2N NaOH-ot és 2 ml vizet adtunk csepegtetve a LiAlH₄ minden grammjához. Ezt követően engedték szobahőmérsékletre melegedni és néhány mL MTBE hozzáadása után további 10 percet kevertettük, melynek hatására az elbontott LiAlH₄ egy jól szűrhető csapadékká alakult. Szűrés után a szűrőn maradt szervesetlen csapadékot háromszor mostuk MTBE-rel, majd a szűrletet bepároltuk. A kapott termékeket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk, *heptán-EtOAc* gradienst alkalmazva.

(2S)-2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetilbután-1-ol (21a)



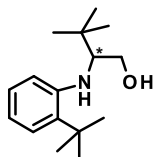
Kiindulási anyag: 24.8 g **19a** (57.7 mmol). Termelés: 10.0 g (36.3 mmol, 62.8%), színtelen olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.01 (m, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.39 (t, $J = 4.2$ Hz, OH, 1 H), 3.40/3.28 (m, CH₂, 2 H), 3.39 (d, $J = 12.6$ Hz, NH, 1 H), 3.36 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 2.73 (dm, $J = 12.0$ Hz, CH, 1 H), 1.15 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.09 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 142.1, 140.9, 123.2, 122, 67.4, 59.5, 34.8, 27.6, 26.6, 24.1, 23.9. HRMS számolt (C₁₈H₃₂NO) [M + H]⁺ 278.2478, mért 278.2470.

(2*R*)-2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetilbután-1-ol (21b)



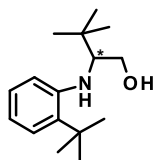
Kiindulási anyag: 24.8 g **19b** (57.7 mmol). Termelés: 9.91 g (36.0 mmol, 62.2%), színtelen olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.01 (m, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.39 (t, $J = 4.2$ Hz, OH, 1 H), 3.40/3.28 (m, CH₂, 2 H), 3.39 (d, $J = 12.7$ Hz, NH, 1 H), 3.36 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 2.73 (dm, $J = 11.9$ Hz, CH, 1 H), 1.15 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.09 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 142.1, 140.9, 123.2, 122, 67.4, 59.5, 34.8, 27.6, 26.6, 24.1, 23.9. HRMS számolt (C₁₈H₃₂NO) [M + H]⁺ 278.2478, mért 278.2479.

2-(2-*tert*butilanilino)-3,3-dimetilbután-1-ol (21c/enantiomer 1)



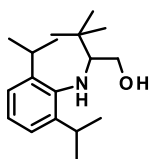
Kiindulási anyag: 15.7 g **19c** (39.1 mmol). Termelés: 8.09 g (32.4 mmol, 83.0%), színtelen olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.10 (dd, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (td, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.70 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.49 (td, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 4.65 (t, $J = 4.5$ Hz, OH, 1 H), 4.27 (d, $J = 9.3$ Hz, NH, 1 H), 3.60/3.57 (m+m, CH₂, 2 H), 3.28 (m, CH, 1 H), 1.39 (s, CH₃, 9 H) 1.01 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 146.4, 132.0, 126.8, 125.9, 115.3, 111.0, 60.9, 59.9, 35.0, 33.7, 29.7, 27.5. HRMS számolt (C₁₆H₂₈NO) [M + H]⁺ 250.2165, mért 250.2162.

2-(2-*terc*butilanilino)-3,3-dimetilbután-1-ol (21d/enantiomer 2)



Kiindulási anyag: 6.22 g **19d** (15.5 mmol). Termelés: 3.43 g (13.7 mmol, 88.7%), színtelen olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.10 (dd, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (td, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.70 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.49 (td, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 4.65 (t, $J = 4.5$ Hz, OH, 1 H), 4.26 (d, $J = 9.3$ Hz, NH, 1 H), 3.60/3.57 (m+m, CH₂, 2 H), 3.28 (m, CH, 1 H), 1.39 (s, CH₃, 9 H) 1.01 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 146.4, 132.0, 126.8, 125.9, 115.3, 111.0, 60.9, 59.9, 35.0, 33.7, 29.7, 27.5. HRMS számolt (C₁₆H₂₈NO) [M + H]⁺ 250.2165, mért 250.2160.

2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetil-bután-1-ol (21e)



Kiindulási anyag: 30.2 g **19e** (94.5 mmol). Termelés: 12.0 g (43.3 mmol, 49.4%), színtelen olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.01 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.40 (t, $J = 4.2$ Hz, OH, 1 H), 3.40/3.28 (m, CH₂, 2 H), 3.39 (d, $J = 12.7$ Hz, NH, 1 H), 3.36 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 2.73 (dm, $J = 11.9$ Hz, CH, 1 H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.12 (d, $J = 6.7$

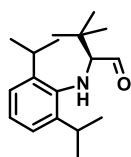
H_z, CH₃, 6 H), 1.09 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 142.1, 140.9, 123.2, 122.0, 67.5, 59.5, 34.8, 27.7, 26.6, 24.1, 23.9. HRMS számolt (C₁₈H₃₂NO) [M + H]⁺ 278.2478, mért 278.2323.

Általános eljárás az alkoholok oxidációjára (22a-d)

A megfelelő alkoholt (**21a-c,e**) DCM-ban feldottuk, majd 0°C-ra hűtöttük 1 ekvivalens víz jelenlétében. A DCM-os oldathoz kis részletekben hozzáadtuk a *Dess-Martin*-reagenst, majd 0°C-on 30 percen át kevertettük. A reakciót HPLC rendszerrel követtük, mely szerint teljes konverziót értünk el.

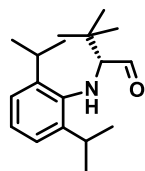
A reakcióelegyhez DCM-ra nézve kétszeres mennyiségű pentánt adtunk a fent említett hőmérsékleten, majd további 10 percig kevertettük. Az elegyet celitrégen szűrtük át, a szűrletet bepároltuk. A kapott szuszpenzióhoz újra pentánt adtunk, majd a kivált anyagot (oxidálószer maradék) ismét kiszűrtük. A szűrlet bepárlása után nagy tisztaságú aldehidet nyertünk.

(2S)-2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetilbutanal (22a)



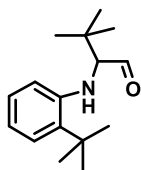
Kiindulási anyag: 3.40 g **21a** (12.3 mmol). Termelés: 3.36 g (12.2 mmol, 99.5%), sárga kristály. Op: 70-72°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.64 (d, *J* = 5.1 Hz, CH, 1 H), 7.02 (m, Ar-H, 2 H), 6.97 (dd, *J* = 8.7, 6.2 Hz, Ar-H, 1 H), 4.03 (d, *J* = 10.6 Hz, NH, 1 H), 3.33 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 3.07 (dd, *J* = 10.6 Hz, *J* = 5.1 Hz, CH, 1 H), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.12 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.12 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 203.9, 142.2, 139.9, 123.9, 123.6, 75.7, 33.9, 27.0, 26.5, 24.2, 24.1. HRMS számolt (C₁₈H₃₀NO) [M + H]⁺ 276.2322, mért 276.2320.

(2R)-2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetilbutanal (22b)



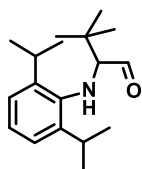
Kiindulási anyag: 4.20 g **21b** (15.1 mmol). Termelés: 4.12 g (15.0 mmol, 98.8%), sárga kristály. Op: 72-74°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.64 (d, *J* = 5.1 Hz, CH, 1 H), 7.02 (m, Ar-H, 2 H), 6.97 (dd, *J* = 8.7, 6.3 Hz, Ar-H, 1 H), 4.02 (d, *J* = 11.0 Hz, NH, 1 H), 3.33 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 3.07 (dd, *J* = 11.0 Hz, *J* = 5.1 Hz, CH, 1 H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.12 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.11 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 203.9, 142.2, 139.9, 123.9, 123.6, 75.7, 33.9, 27.0, 26.5, 24.2, 24.1. HRMS számolt (C₁₈H₃₀NO) [M + H]⁺ 276.2322, mért 276.2325.

2-(2-*terc*butilanilino)-3,3-dimetilbutanal (22c)



Kiindulási anyag: 2.97 g **21c** (11.9 mmol). Termelés: 12.0 g (43.3 mmol, 49.4%), sárga oajszerű szilárd anyag. Racém formában izoláltuk és további tisztítás nélkül vittük a következő reakciólépésbe. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9.83 (d, $J = 1.8$ Hz, CH, 1 H), 7.16 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (td, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.60 (td, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.58 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.51 (d, $J = 8.2$ Hz, NH, 1 H), 4.17 (dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz, CH, 1 H), 1.44 (s, CH_3 , 9 H), 1.08 (s, CH_3 , 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 205.2, 145.1, 132.9, 126.8, 126.1, 117.1, 111.4, 68.5, 35.3, 33.8, 29.7, 26.8. HRMS számolt ($\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 248.2009, mért 248.2005.

2-(2,6-diizopropilanilino)-3,3-dimetilbutanal (22d)



Kiindulási anyag: 6.34 g **21e** (22.9 mmol). Termelés: 6.29 g (22.8 mmol, 99.9%), sárga kristály. Op: 68-70°C. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9.64 (d, $J = 5.1$ Hz, CH, 1 H), 7.02 (m, Ar-H, 2 H), 6.97 (dd, $J = 8.7, 6.3$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.02 (d, $J = 10.9$ Hz, NH, 1 H), 3.33 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.06 (dd, $J = 10.9$ Hz, $J = 5.1$ Hz, CH, 1 H), 1.17 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.12 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.12 (s, CH_3 , 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 203.9, 142.2, 139.9, 123.9, 123.6, 75.7, 33.9, 27.0, 26.5, 24.2, 24.1. HRMS számolt ($\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{NO}$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 276.2322, mért 276.2323.

Általános eljárás szubsztituált diaminok előállítására az aldehid kulcsintermedierből (24a-n,am-an,aq-ar,28a-b)

A megfelelő aldehid (**22a,c,d**) (1 ekvivalens) és az adott primer amin (1.1 ekvivalens) etanolos (10mL/mmol) oldatát katalitikus mennyiségű ecetsav (0.1 ekvivalens) jelenlétében 60°C-on kevertettük, míg teljes konverziót nem tapasztaltunk. Az átalakulást GC-MS rendszerrel követtük. A kondenzációt követően a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, majd apró részletekben 4 ekvivalens NaBH_4 -et adtunk hozzá és egy éjszakán át keverettettük.

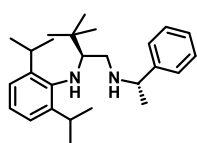
A **24i-j** származékok esetében a redukciós lépést 3 ekvivalens LiAlH_4 -del végeztük el.

A reakció lefutását követően az elegyhez telített NH_4Cl -ot adtunk, majd EtOAc -tal extraháltuk. Az egyesített szerves fázist MgSO_4 felett szárítottuk. A szűrést és bepárlást követően a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk *heptán/EtOAc* gradienst használva.

A **24a** vegyület előállítására egy redukciós lépést alkalmaztunk a **40** acetamid származék felhasználásával. THF-ban szuszpendált 3 ekvivalens LiAlH₄-hez egy fecskendő segítségével hozzáadtuk a megfelelő acetamid (**40**) absz. THF-os oldatát és a reakció teljes lefutásáig 60°C-on kevertettük argon atmoszféra alatt. A reakció gyorsítása érdekében 3 ekvivalens vízmentes AlCl₃-ot is adtunk a reakcióelegyhez. Az átalakulást HPLC rendszeren követtük.

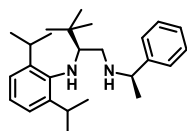
A reakcióelegyet 0°C-ra hűtöttük és intenzív kevertetés mellett egy fecskendő segítségével 1 ml vizet, majd tíz perc elteltével 2 ml 2N NaOH-ot és 2 ml vizet adtunk a LiAlH₄ minden grammjához. Ezt követően engedték szobahőmérsékletre melegedni és néhány ml MTBE hozzáadása után további 10 percet kevertettük, melynek hatására az elbontott LiAlH₄ egy jól szűrhető csapadékká alakult. Szűrés után a szűrőn maradt csapadékot háromszor mostuk MTBE-rel, majd a szűrletet bepárooltuk. A kapott termékeket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (*heptán-EtOAc*).

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-I-feniletíl]butil-1,2-diamin (24a)



Kiindulási anyagok: 2.62 g **22a** (9.51 mmol) és 1.3 mL (*1S*)-*I*-feniletilamin (10.5 mmol). Reakcióidő az első lépésre 1 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 3.08 g (8.09 mmol, 85.0%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.26-7.04 (m, Ar-H, 5 H), 7.03 (d, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 6.93 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 1 H), 3.32 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 2 H), 3.32 (q, *J* = 6.6 Hz, CH, 1 H), 3.25 (d, *J* = 11.4 Hz, NH, 1 H), 2.96 (m, CH, 1 H), 2.48/2.32 (m+m, CH₂, 2 H), 1.20 (br s, NH, 1 H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 1.12 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 0.96 (d, *J* = 6.6 Hz, CH₃, 3 H), 0.94 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 146.0, 142.3, 140.5, 128.0, 126.4, 126.2, 123.5, 122.1, 67.3, 57.6, 48.8, 35.1, 27.1, 27.0, 24.6, 24.1, 23.9. HRMS számolt (C₂₆H₄₁N₂) [M + H]⁺ 381.3264, mért 381.3254.

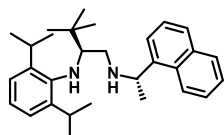
(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-I-feniletíl]butil-1,2-diamin (24b)



Kiindulási anyagok: 2.62 g **22a** (9.51 mmol) és 1.3 mL (*1R*)-*I*-feniletilamin (10.5 mmol). Reakcióidő az első lépésre 2.5 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 2.78 g (7.30 mmol, 76.8%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.23-7.04 (m, Ar-H, 5 H) 6.69 (d, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 1 H), 3.44 (q, *J* = 6.5 Hz, CH, 1 H), 3.35 (m, NH, 1 H), 3.35 (m, CH, 2 H), 3.01 (m, CH, 1 H), 2.37/2.34 (m+m, CH₂, 2 H), 1.32 (br s, NH, 1 H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.12 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.01 (d, *J* = 6.5 Hz, CH₃, 3 H), 0.94 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 145.9, 142.6, 139.9, 128.1, 126.4,

126.2, 123.4, 121.8, 66.0, 57.2, 48.4, 35.2, 27.2, 27.0, 24.4, 24.0, 23.9. HRMS számolt ($C_{26}H_{41}N_2$) $[M + H]^+$ 381.3264, mért 381.3250.

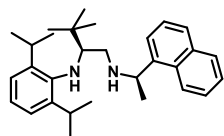
(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-I-(1-naftiletíl)]butil-1,2-diamin (24c)



Kiindulási anyagok: 2.15 g **22a** (7.81 mmol) és 1.38 mL (1S)-I-(1-naftil)etilamin (8.59 mmol). Reakcióidő az első lépésre 1.5 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 2.83 g (6.58 mmol, 84.3%), sárga olaj. 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.18-7.25 (m, Ar-H, 7 H), 7.00 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.32 (q, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.39 (br d, NH, 1 H), 3.37 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.07 (m, CH, 1 H), 2.53 (m, CH₂, 2 H), 1.56 (br s, NH, 1 H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.16 (d, $J = 6.4$ Hz, CH₃, 3 H), 1.11 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.93 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 142.6, 141.3, 139.9, 133.4, 130.7, 128.7, 126.6, 125.7, 125.6, 125.2, 123.4, 122.8, 122.4, 121.8, 66.5, 52.9, 48.5, 27.2, 27.0, 24.0, 23.9, 23.6. HRMS számolt ($C_{30}H_{42}N_2$) $[M + H]^+$ 431.3420, mért 431.3418.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-I-(1-naftiletíl)]butil-1,2-diamin

(24d)



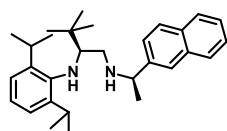
Kiindulási anyagok: 2.00 g **22a** (7.26 mmol) és 1.28 mL (1R)-I-(1-naftil)etilamin (7.99 mmol). Reakcióidő az első lépésre 1 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 2.25 g (5.22 mmol, 71.9%), sárga olaj. 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.18-7.37 (m, Ar-H, 7 H), 7.01 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.20 (q, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.39 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.34 (d, $J = 11.7$ Hz, NH, 1 H), 3.09 (m, CH, 1 H), 2.62/2.46 (m+dd, $J = 11.7, 6.9$ Hz, CH₂, 2 H), 1.17 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.14 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.10 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.91 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 142.5, 141.2, 140.1, 133.5, 130.7, 128.6, 126.7, 125.6, 125.5, 125.2, 123.4, 123.0, 122.5, 121.9, 67.4, 54.0, 49.6, 27.1, 27.0, 24.1, 23.9, 23.8. HRMS számolt ($C_{30}H_{42}N_2$) $[M + H]^+$ 431.3420, mért 431.3427.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-I-(2-naftiletíl)]butil-1,2-diamin (24e)

Kiindulási anyagok: 1.25 g of **22a** (4.54 mmol) és 855 mg (1S)-I-(2-naftil)etilamin (4.99 mmol). Reakcióidő az első lépésre 1 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 939 mg (2.18 mmol, 48.0%), sárga olaj. 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.87-7.38 (m, Ar-H, 4 H), 7.79 (d, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.44 (br, Ar-H, 1 H), 7.34 (dd, $J = 8.4$ Hz, $J = 1.3$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.96 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.49 (q, $J = 6.7$ Hz, CH,

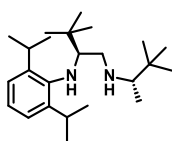
1 H), 3.38-3.29 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.25 (d, $J = 12.2$ Hz, NH, 1 H), 3.00 (m, CH, 1 H), 2.51/2.37 (m+m, CH₂, 2 H), 1.34 (brs, NH, 1 H), 1.18 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.10 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.09 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.94 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 143.6, 142.4, 140.5, 132.9, 132.2, 127.7, 127.5, 127.4, 125.8, 125.3, 124.8, 124.6, 123.5, 122.2, 67.5, 57.7, 48.8, 35.2, 27.1, 27, 24.1, 23.9. HRMS számolt (C₃₀H₄₂N₂) [M + H]⁺ 431.3420, mért 431.3419.

(2*S*)-*N*-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-*N'*-[(*IR*)-*I*-(2-naftiletil)]butil-*I*,2-diamin (24f)



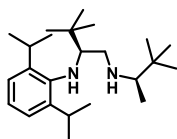
Kiindulási anyagok: 2.29 g of **22a** (8.32 mmol) és 1.57 g (*IR*)-*I*-(2-naftil)etilamin (9.15 mmol). Reakcióidő az első lépésre 1 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 2.71 g (6.30 mmol, 75.8%), sárga olaj. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.84-7.74 (m, Ar-H, 2 H), 7.76 (d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.57 (brs, Ar-H, 1 H), 7.44 (m, Ar-H, 2 H), 7.31 (dd, $J = 8.5, 1.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.86 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.63 (q, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 3.37 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.05 (m, CH, 1 H), 2.48/2.40 (m+dd, $J = 12.8, 6.0$ Hz, CH₂, 2 H), 1.24 (br, NH, 1 H), 1.17 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.11 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.11 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.95 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 143.5, 142.6, 139.9, 132.9, 132.2, 127.8, 127.5, 127.4, 125.8, 125.3, 124.7, 124.7, 123.4, 121.8, 66.0, 57.3, 48.5, 35.2, 27.2, 27.0, 24.0, 23.9. HRMS számolt (C₃₀H₄₂N₂) [M + H]⁺ 431.3420, mért 431.3420.

(2*S*)-*N*-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-*N'*-[(*IS*)-*I*,2,2-trimetilpropil]butil-*I*,2-diamin (24g)



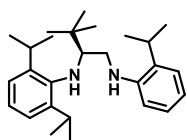
Kiindulási anyagok: 2.00 g **22a** (7.26 mmol) és 1.07 mL (*2S*)-3,3-dimetilbutil-2-amin (7.99 mmol). Reakcióidő az első lépésre 2 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 1.95 g, 5.41 mmol, 74.5%), sárga olaj. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.00 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.86 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.35 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.29 (d, $J = 11.7$ Hz, NH, 1 H), 3.06 (m, CH, 1 H), 2.74/2.51 (dd+m, $J = 11.7, 7.5$ Hz, CH₂, 2 H), 1.90 (br., CH, 1 H), 1.18 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 12 H), 1.00 (s, CH₃, 9 H), 0.67 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 142.7, 139.6, 123.4, 121.7, 67.3, 61.4, 51.1, 34.9, 34.2, 27.2, 27.1, 26.1, 24.0, 23.8, 14.2. HRMS számolt (C₂₄H₄₄N₂) [M + H]⁺ 361.3577, mért 361.3583.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-1,2,2-trimetilpropil]butil-1,2-diamin (24h)



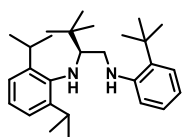
Kiindulási anyagok: 2.10 g **22a** (7.63 mmol) és 1.12 mL (2R)-3,3-dimetilbutil-2-amin (8.39 mmol). Reakcióidő az első lépésre 2 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 1.84 g (5.09 mmol, 66.7%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.01 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 2 H), 6.86 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 3.32 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 3.29 (d, *J* = 8.2 Hz, NH, 1 H), 3.01 (m, CH, 1 H), 2.84/2.28 (m+dd, *J* = 11.6, 6.2 Hz, CH₂, 2 H), 1.90 (q, *J* = 6.3 Hz, CH, 1 H), 1.18 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.01 (s, CH₃, 9 H), 0.79 (br s, NH, 1 H), 0.68 (d, *J* = 6.3 Hz, CH₃, 3 H), 0.58 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 142.2, 139.8, 123.5, 121.8, 67.2, 61.9, 49.6, 35.2, 33.8, 27.1, 26.1, 24.0, 14.2. HRMS számolt (C₂₄H₄₄N₂) [M + H]⁺ 361.3577, mért 361.3588.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-(2-izopropilfenil)butil-1,2-diamin (24i)



Kiindulási anyagok: 2.10 g **22a** (7.63 mmol) és 1.13 mL 2-izopropilanilin (7.99 mmol). Reakcióidő az első lépésre 7 óra, második lépésre LiAlH₄ jelenlétében 30 perc. Termelés: 2.26 g (5.74 mmol, 79.0%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.02 (d, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 2 H), 6.93 (dm, *J* = 7.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.92 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 6.90 (td, *J* = 7.4, 1.1 Hz, Ar-H, 1 H), 6.52 (td, *J* = 7.4, 1.1 Hz, Ar-H, 1 H), 6.34 (dd, *J* = 7.4, 1.1 Hz, Ar-H, 1 H), 4.12 (d, *J* = 6.7 Hz, NH, 1 H), 3.50 (d, *J* = 11.1 Hz, NH, 1 H), 3.49/2.98 (m+m, CH₂, 2 H), 3.30 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 3.22 (m, CH, 1 H), 2.04 (m, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.10/1.06 (d+d, *J* = 6.8 Hz, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 12 H), 1.06 (s, CH₃, 9 H), 0.95/0.94 (d+d, *J* = 6.8 Hz, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 144.6, 142.5, 140.0, 131.6, 126.3, 124.3, 123.7, 122.0, 116.2, 109.3, 65.2, 45.6, 35.6, 27.1, 27.0, 25.7, 24.1, 24.0, 22.2, 22.1. HRMS számolt (C₂₇H₄₃N₂) [M + H]⁺ 395.3421, mért 395.3436.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-(2-tercbutilfenil)butil-1,2-diamin (24j)

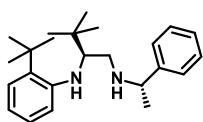


Kiindulási anyagok: 2.00 g **22a** (7.26 mmol) és 1.25 mL 2-tercbutilanilin (7.99 mmol). Reakcióidő az első lépésre 16 óra, második lépésre LiAlH₄ jelenlétében 60°C-on 3 óra. Termelés: 2.15 g (5.26 mmol, 72.4%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.08 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 6.97 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 2 H), 6.83 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 6.55 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 6.51 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 4.60 (d, *J* = 6.2 Hz, NH, 1 H), 3.76 (d, *J* = 11.6 Hz, NH, 1 H), 3.46/3.04 (m+m, CH₂, 2 H), 3.38

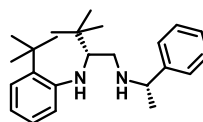
(m, CH, 1 H), 3.30 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 1.25 (s, CH₃, 9 H), 1.11 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 12 H), 0.93 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 146.7, 143.0, 138.8, 132.9, 126.8, 125.6, 123.6, 121.3, 116.3, 111.5, 65.1, 44.9, 36.5, 33.8, 31.3, 29.4, 27.3, 27.1, 24.4. HRMS számolt (C₂₇H₄₃N₂) [M + H]⁺ 409.3577, mért 409.3567.

(2*S*)-*N*-(2-*terc*butilfenil)-3,3-dimetil-*N*'-[(1*S*)-*I*-feniletil]butil-1,2-diamin (24k) és (2*R*)-*N*-(2-*terc*butilfenil)-3,3-dimetil-*N*'-[(1*S*)-*I*-feniletil]butil-1,2-diamin (24l)

Kiindulási anyagok: 2.35 g **22c** (4.75 mmol) és 0.67 mL (1*S*)-*I*-feniletilamin (5.22 mmol). Reakcióidő az első lépésre 20 óra, második lépésre 2 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 605 mg (1.72 mmol, 38.1%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/EtOAc eluent használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24k**, míg a másodikként eluáló a **24l**.



Termelés (**24k**): 317 mg (0.90 mmol, 18.9%), sárga olaj. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.33-7.14 (m, Ar-H, 5 H), 7.11 (dd, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (td, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.77 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.50 (td, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 3.89 (d, $J = 9.0$ Hz, NH, 1 H), 3.63 (q, $J = 6.6$ Hz, CH, 1 H), 3.43 (td, $J = 8.0$, 3.8 Hz, CH, 1 H), 2.66/2.45 (dd+dd, $J = 11.8$, 3.8 Hz, $J = 11.8$, 8.0 Hz, CH₂, 2 H), 1.38 (s, CH₃, 9 H), 1.15 (d, $J = 6.6$ Hz, CH₃, 3 H), 0.90 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 146.6, 146.0, 131.5, 128.1, 126.8, 126.5, 126.4, 126.0, 115.3, 111.1, 60.2, 58.0, 48.8, 35.3, 33.7, 29.8, 27.7, 27.1, 24.3. HRMS számolt (C₂₄H₃₆N₂) [M + H]⁺ 353.2951, mért 353.2962.

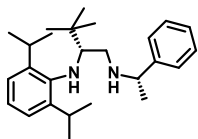


Termelés (**24l**): 249 mg (0.71 mmol, 14.9%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.30-7.15 (m, Ar-H, 5 H), 7.10 (dd, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (td, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.77 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.48 (td, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 4.02 (d, $J = 8.9$ Hz, NH, 1 H), 3.58 (q, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 3.47 (m, CH, 1 H), 2.61/2.38 (dd+dd, $J = 12.1$, 2.5 Hz, $J = 12.1$, 7.1 Hz, CH₂, 2 H), 1.68 (br, NH, 1 H), 1.39 (s, CH₃, 9 H), 1.14 (d, $J = 6$ Hz, CH₃, 3 H), 0.90 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 146.6, 145.9, 131.5, 128.2, 126.8, 126.6, 126.4, 126.0, 115.3, 110.8, 59.1, 57.8, 48.2, 35.5, 33.8, 29.8, 27.1, 24.4. HRMS számolt (C₂₄H₃₆N₂) [M + H]⁺ 353.2951, mért 353.2968.

(2*R*)-*N*-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-*N*'-[(1*S*)-*I*-feniletil]butil-1,2-diamin (24m)

Kiindulási anyagok: 1.50 g **22d** (5.45 mmol) és 0.77 mL (1*S*)-*I*-feniletilamin (6.00 mmol). Reakcióidő az első lépésre 2.5 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 1.75 g (4.60 mmol, 84.4%). A diasztereomereket normál fázisú

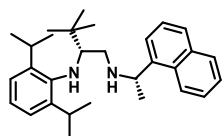
kromatográfiával heptán/EtOAc eluent használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24a**, míg a másodikként eluáló a **24m**.



Termelés (**24m**): 832 mg (2.19 mmol, 40.2%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.25-7.04 (m, Ar-H, 5 H) 7.00 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.44 (q, $J = 6.5$ Hz, CH, 1 H), 3.35 (d, $J = 11.4$ Hz, NH, 1 H), 3.35 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.01 (m, CH, 1 H), 2.39/2.35 (m+m, CH₂, 2 H), 1.32 (br s, NH, 1 H), 1.16 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.12 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.00 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃, 3 H), 0.94 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 145.9, 142.6, 139.9, 128.1, 126.4, 126.2, 123.4, 121.8, 66.0, 57.2, 48.4, 35.2, 27.2, 27.0, 24.4, 24.0, 23.9. HRMS számolt (C₂₆H₄₁N₂) [M+H]⁺ 381.3264, mért 381.3257.

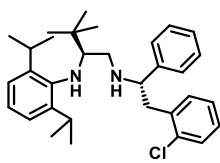
(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-1-(1-naftiletil)]butil-1,2-diamin (24n)

Kiindulási anyagok: 850 mg **22e** (3.09 mmol) és 0.55 mL (1S)-1-naftiletilamin (3.40 mmol). Reakcióidő az első lépésre 1 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 620 mg (1.44 mmol, 46.6%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/EtOAc eluent használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24c**, míg a másodikként eluáló a **24n**.



Termelés (**24n**): 327 mg (0.76 mmol, 24.6%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.10-7.27 (m, Ar-H, 7 H), 7.01 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.90 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.20 (q, $J = 6.4$ Hz, CH, 1 H), 3.39 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.34 (br d, NH, 1 H), 3.08 (m, CH, 1 H), 2.61/2.46 (m+m, CH₂, 2 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.14 (d, $J = 6.4$ Hz, CH₃, 3 H), 1.10 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.92 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 142.5, 141.3, 140.1, 133.5, 130.7, 128.6, 126.7, 125.6, 125.6, 125.2, 123.5, 123.0, 122.5, 121.9, 67.4, 54.0, 49.5, 27.1, 27.0, 24.1, 24.0, 23.8. HRMS számolt (C₃₀H₄₂N₂) [M + H]⁺ 431.3420, mért 431.3411.

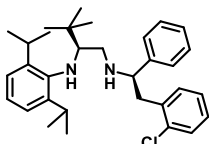
(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-2-(4-klórfenil)-1-feniletil]butil-1,2-diamin (24am)



Kiindulási anyagok: 1.08 g of **35a** (4.66 mmol) és 662 mg of **30m** (4.66 mmol). Reakcióidő az első lépésre 2 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 2.02 g (4.11 mmol, 88.2%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.35-6.88 (m, Ar-H, 4 H), 7.22-6.93 (m, Ar-H, 5 H), 6.97 (m, Ar-H, 2 H), 6.91 (m, Ar-H, 1 H), 3.51 (m, CH, 1 H), 3.20 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.11 (d, $J = 11.6$ Hz, NH, 1 H), 2.82 (dt, $J = 11.6, 4.8$ Hz, CH, 1 H), 2.75/2.70 (dd+dd, $J = 13.4,$

8.0 Hz, $J = 13.4$, 5.8 Hz, CH₂, 2 H), 2.46/2.17 (m+m, CH₂, 2 H), 1.52 (brs, NH, 1 H), 1.12 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.84 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 143.9, 142.0, 140.4, 136.3, 133.2, 131.7, 129.0, 128.0, 126.8, 126.7, 126.6, 123.4, 122.2, 67.1, 62.1, 47.5, 41.9, 27.0, 24.0, 23.8. HRMS számolt (C₃₂H₄₄ClN₂) [M + H]⁺ 491.3187, mért 491.3190.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-2-(4-klórfenil)-1-feniletíl]butil-1,2-diamin (24an)

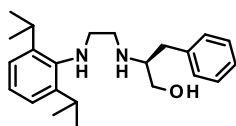


Kiindulási anyagok: 1.07 g of **35b** (4.62 mmol) és 1.27 g of **30m** (4.62 mmol). Reakcióidő az első lépésre 2 óra, második lépésre 16 óra.

Termelés: 941 mg (1.92 mmol, 41.5%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.36-6.86 (m, Ar-H, 12 H), 3.67 (q, $J = 6.3$ Hz, CH, 1 H),

3.21 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.19 (d, $J = 11.4$ Hz, NH, 1 H), 2.89 (dt, $J = 11.4$, 4.8 Hz, CH, 1 H), 2.84-2.77 (m, CH₂, 2 H), 2.34 (dd, $J = 6.9$, 4.8 Hz, CH₂, 2 H), 1.43 (brs, NH, 1 H), 1.12 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.04 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.88 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 143.4, 142.3, 140.1, 136.5, 133.2, 131.9, 129.0, 128.0, 127.9, 126.6, 126.6, 123.3, 121.9, 66.9, 62.6, 48.3, 41.5, 35.1, 27.0, 27.0, 24.0, 23.7. HRMS számolt (C₃₂H₄₄ClN₂) [M + H]⁺ 491.3187, mért 491.3189.

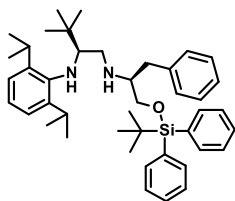
(2S)-2-[2-(2,6-diizopropilfenil)etilamino]-3-fenilpropanol (24aq)



Kiindulási anyag: 1.30 g **40** (3.52 mmol). Termelés: 995 mg (2.81 mmol, 79.5%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.27 (t, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.22 (d, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.17 (t, $J = 7.2$

Hz, Ar-H, 1 H), 7.01 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.94 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.54 (t, $J = 5.2$ Hz, OH, 1 H), 3.71 (t, $J = 6.0$ Hz, NH, 1 H), 3.33/3.28 (m+m, CH₂, 2 H), 3.29 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 2.78 (m, CH₂, 2 H), 2.78/2.73 (m+m, CH₂, 2 H), 2.73 (m, CH, 1 H), 2.66 (d, $J = 6.4$ Hz, CH₂, 2 H), 1.71 (m, NH, 1 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 12 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 143.7, 142.1, 139.9, 129.3, 128.1, 125.7, 123.1, 123.0, 62.2, 60.7, 51.7, 46.8, 37.8, 26.8, 24.3. HRMS számolt (C₂₃H₃₅N₂O) [M+H]⁺ 355.2744, mért 355.2750.

**(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-I-benzil-2-
[tercbutil(difenil)szilil]oxietil]butil-1,2-diamin (24ar)**

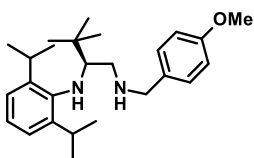


Kiindulási anyagok: 1.28 g **22a** (4.63 mmol) és 1.81 g **42** (4.63 mmol).

Reakcióidő az első lépésre 2 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 1.48 g (2.28 mmol, 49.2%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.56/7.53 (d+d, $J = 7.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 4 H), 7.45 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.38 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 4 H), 7.16 (t, $J = 7.3$ Hz,

Ar-H, 2 H), 7.11 (t, $J = 7.3$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.94 (d, $J = 7.3$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.85 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.31 (m, CH_2 , 2 H), 3.29 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 2.88 (m, CH, 1 H), 2.62/2.49 (m+m, CH_2 , 2 H), 2.55 (m, CH, 1 H), 2.55/2.46 (m+m, CH_2 , 2 H), 1.11 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 12 H), 0.97 (s, CH_3 , 9 H), 0.92 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 142.2, 140.0, 138.9, 135.0, 132.9, 132.9, 129.8, 129.8, 129.0, 128.1, 127.8, 125.8, 123.3, 121.9, 67.1, 64.6, 60.9, 48.1, 37.0, 35.2, 31.3, 27.2, 27.0, 26.6, 24.0, 18.8. HRMS számolt ($\text{C}_{43}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{OSi}$) $[\text{M}+\text{H}]^+$ 649.4548, mért 649.4550.

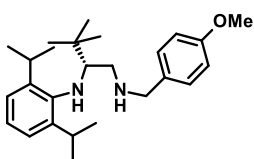
**(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(4-metoxifenil(metil)]butil-1,2-diamin
(28a)**



Kiindulási anyagok: 7.55 g **22a** (27.4 mmol) és 3.94 mL 4-metoxi-benzilamin (**27**) (30.2 mmol). Reakcióidő az első lépésre 2 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 7.15 g (18.1 mmol, 65.8%), színtelen olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.00 (d, $J = 7.6$ Hz,

Ar-H, 2 H), 6.97 (m, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.76 (m, Ar-H, 2 H), 3.69 (s, CH_3 , 3 H), 3.39 (s, CH_2 , 2 H), 3.36 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.35 (m, NH, 1 H), 3.01 (m, CH, 1 H), 2.61/2.51 (dd+dm, $J = 12.4$, 4.2 Hz, $J = 4.2$ Hz, CH_2 , 2 H), 1.33 (brs, NH, 1 H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 6 H), 0.99 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 157.8, 142.5, 140.1, 132.6, 128.5, 123.4, 121.9, 113.4, 66.7, 54.9, 52.6, 50.2, 35.3, 27.3, 26.9, 24.1, 24.0. HRMS számolt ($\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 397.3213, mért 397.3215.

**(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(4-metoxifenil(metil)]butil-1,2-diamin
(28b)**



Kiindulási anyagok: 7.55 g **22b** (27.4 mmol) és 3.94 mL 4-metoxi-benzilamin (**27**) (30.2 mmol). Reakcióidő az első lépésre 2 óra, második lépésre 16 óra. Termelés: 7.01 g (17.7 mmol, 64.5%), színtelen olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.00 (d, $J = 7.6$ Hz,

Ar-H, 2 H), 6.97 (m, Ar-H, 2 H), 6.89 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.76 (m, Ar-H, 2 H), 3.69 (s, CH₃, 3 H), 3.39 (s, CH₂, 2 H), 3.36 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.35 (m, NH, 1 H), 3.01 (m, CH, 1 H), 2.61/2.51 (dd+dm, $J = 12.4, 4.2$ Hz, $J = 4.2$ Hz, CH₂, 2 H), 1.33 (brs, NH, 1 H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 0.99 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 157.8, 142.5, 140.1, 132.6, 128.5, 123.4, 121.9, 113.4, 66.7, 54.9, 52.6, 50.2, 35.3, 27.3, 26.9, 24.1, 24.0. HRMS számolt (C₂₆H₄₁N₂O) [M + H]⁺ 397.3213, mért 397.3217.

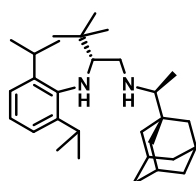
Általános eljárás szubsztituált diaminok előállítására a primer kulcsintermedierből (24o-al,ao-ap)

A megfelelő primer amin (**29a-c**) (1 ekvivalens) és az adott szubsztituált keton (1.1 ekvivalens) toluolos (5mL/mmol) oldatát katalitikus mennyiségű ecetsav (0.1 ekvivalens) jelenlétében 120°C-on kevertettük, míg teljes konverziót nem tapasztaltunk. Az átalakulást GC-MS rendszerrel követtük. A kondenzációt követően a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, majd lepároltuk róla a toluolt. Az visszamaradó közti terméket metanolban (10mL/mmol) visszaoldva apró részletekben 4 ekvivalens NaBH₄-et adtunk hozzá és egy éjszakán át keverettettük szobahőmérsékleten.

A reakció lefutását követően az elegyhez telített NH₄Cl-ot adtunk, majd EtOAc-al extraháltuk. Az egyesített szerves fázist MgSO₄ felett szárítottuk. A szűrést és bepárlást követően a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk *heptán*/*EtOAc* gradienst használva. A kapott diasztereomer keverékeket ezután normál fázisú vagy királis kromatográfia segítségével elválasztottuk.

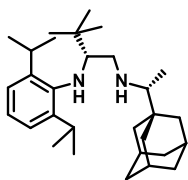
(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-1-(1-adamantilettil)]butil-1,2-diamin (24o) és (2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-1-(1-adamantilettil)]butil-1,2-diamin (24p)

Kiindulási anyagok: 1.45 g **29b** (5.24 mmol) és 1.03 g 1-(1-adamantil)etanon (5.77 mmol). Reakcióidő az első lépésre 3.5 óra, második lépésre 2 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 695 mg (0.64 mmol, 30.2%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával *heptán*/*EtOAc* eluenst használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24o**, míg a másodikként eluáló a **24p**.



Termelés (**24o**): 483 mg (1.10 mmol, 21.0%), színtelen olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.01 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.86 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.30 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.02 (m, CH, 1 H), 2.84/2.24 (m+m, CH₂, 2 H), 1.81-1.14 (m, CH/CH₂, 15 H), 1.70 (q, $J =$

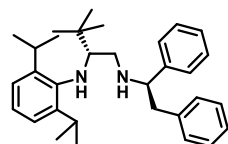
6.4 Hz, 1 H), 1.19/1.18 (d+d, $J = 6.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 12 H), 1.01 (s, CH₃, 9 H), 0.66 (d, $J = 6.4$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 142.3, 139.8, 123.5, 121.7, 67.3, 62.2, 50.1, 37.8, 37.6, 37.0, 36.8, 35.3, 35.2, 27.8, 27.8, 27.2, 27.1, 24.0, 12.9. HRMS számolt (C₃₀H₅₁N₂) [M + H]⁺ 439.4047, mért 439.4037.



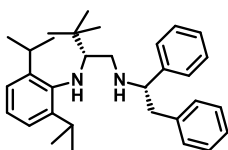
Termelés (**24p**): 194 mg (0.44 mmol, 8.4%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.00 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.85 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.36 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.07 (m, CH, 1 H), 2.75/2.48 (m+m, CH₂, 2 H), 1.84-1.10 (m, CH/CH₂, 15 H), 1.73 (q, $J = 6.4$ Hz, CH, 1 H), 1.19/1.18 (d+d, $J = 6.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 12 H), 0.99 (s, CH₃, 9 H), 0.66 (d, $J = 6.4$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 143.0, 130.5, 129.1, 121.5, 67.4, 61.7, 51.0, 37.9, 36.9, 27.9, 27.2, 27.1, 24.1, 20.8, 12.9. HRMS számolt (C₃₀H₅₁N₂) [M + H]⁺ 439.4047, mért 439.4047.

(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-1,2-difeniletil]butil-1,2-diamin (24q) és **(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-1,2-difeniletil]butil-1,2-diamin (24r)**

Kiindulási anyagok: 1.70 g **29b** (6.15 mmol) és 1.11 mL 1,2-difeniletanon (6.76 mmol). Reakcióidő az első lépésre 5 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 950 mg (0.21 mmol, 33.8%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/EtOAc eluent használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24q**, míg a másodikként eluáló a **24r**.



Termelés (**24q**): 507 mg (1.11 mmol, 18.1%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.25-6.83 (m, Ar-H, 13 H), 3.43 (dd, $J = 7.9$, 6.0 Hz, CH, 1 H), 3.22 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.10 (d, $J = 11.6$ Hz, NH, 1 H), 2.81 (m, CH, 1 H), 2.62/2.56 (dd+dd, $J = 13.4$, 6.0 Hz, $J = 13.4$, 6.0 Hz, CH₂, 2 H), 2.45/2.17 (dm+dd, $J = 12.6$ Hz, $J = 12.6$, 5.0 Hz, CH₂, 2 H), 1.40 (br s, NH, 1 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H) 1.03 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.82 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 144.0, 142.1, 140.4, 138.6, 129.0, 128.0, 127.9, 127.0, 126.5, 126.0, 123.4, 122.1, 67.1, 63.9, 47.7, 44.5, 27.0, 26.9, 24.0, 23.8. HRMS számolt (C₃₂H₄₅N₂) [M + H]⁺ 457.3577, mért 457.3566.

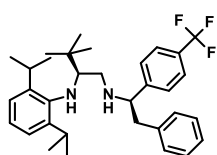


Termelés (**24r**): 411 mg (0.90 mmol, 14.6%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.20-6.85 (m, Ar-H, 13 H), 3.56 (t, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 3.25 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.21 (d, $J = 11.7$ Hz, NH, 1 H), 2.91 (m, CH, 1 H), 2.65/2.56 (dd+dd, $J = 13.2$, 7.0 Hz, $J = 13.2$, 7.0

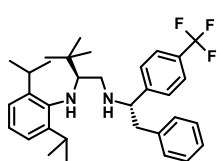
Hz, CH₂, 2 H), 2.34 (d, *J* = 4.4 Hz, CH₂, 2 H), 1.35 (br s, NH, 1 H), 1.14 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H) 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 0.87 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 143.3, 142.4, 140.1, 138.7, 129.2, 127.9, 126.9, 126.5, 125.9, 123.4, 121.9, 66.4, 63.9, 48.3, 44.3, 27.0, 27.0, 24.0, 23.8. HRMS számolt (C₃₂H₄₅N₂) [M + H]⁺ 457.3577, mért 457.3562.

(2*S*)-*N*-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-*N*'-[(*IR*)-*I*-(4'-trifluorometil)fenil-2-feniletill]butil-1,2-diamin (24s) és (2*S*)-*N*-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-*N*'-[(*IS*)-*I*-(4'-trifluorometil)fenil-2-feniletill]butil-1,2-diamin (24t)

Kiindulási anyagok: 2.62 g **29a** (9.46 mmol) és 2.50 g **30c** (9.46 mmol). Reakcióidő az első lépésre 4 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 2.43 g (4.63 mmol, 48.9%). A diasztereomereket királis kromatográfiával választottuk el (OD kolonna, eluens: heptán és 0.1% dietilamin). Az elsőként eluálódó termék a **24s**, míg a másodikként eluáló a **24t**.



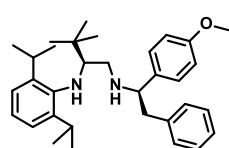
Termelés (**24s**): 1.36 g (2.60 mmol, 27.4%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.39 (d, *J* = 7.0 Hz, Ar-H, 2 H), 7.24-6.92 (m, Ar-H, 5 H), 7.10 (d, *J* = 7.0 Hz, Ar-H, 2 H), 6.95 (d, *J* = 6.6 Hz, Ar-H, 2 H), 6.91 (m, Ar-H, 1 H), 3.69 (t, *J* = 6.6 Hz, CH, 1 H), 3.16 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 2 H), 3.11 (d, *J* = 11.5 Hz, NH, 1 H), 2.85 (m, CH, 1 H), 2.68/2.60 (dd+dd, *J* = 13.3, 6.6 Hz, *J* = 13.3, 7.6 Hz, CH₂, 2 H), 2.31/2.18 (m+m, CH₂, 2 H), 1.43 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 0.89 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 148.4, 141.8, 140.7, 138.2, 129.1, 128.0, 127.5, 127.1, 126.1, 124.7, 124.7, 123.3, 122.3, 67.0, 63.6, 47.6, 44.0, 34.9, 26.9, 26.8, 24.1, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₄F₃N₂) [M + H]⁺ 525.3451, mért 525.3452.



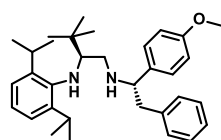
Termelés (**24t**): 1.06 g (2.02 mmol, 21.3%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, Ar-H, 2 H), 7.23-6.89 (m, Ar-H, 5 H), 7.10 (d, *J* = 8.0 Hz, Ar-H, 2 H), 6.99 (m, Ar-H, 2 H), 6.97 (m, Ar-H, 1 H), 3.51 (t, *J* = 6.6 Hz, CH, 1 H), 3.18 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 2 H), 3.06 (d, *J* = 11.5 Hz, NH, 1 H), 2.76 (m, CH, 1 H), 2.64/2.60 (dd+dd, *J* = 13.4, 6.6 Hz, *J* = 13.4, 8.1 Hz, CH₂, 2 H), 2.45/2.09 (m+dd, *J* = 11.6, 3.2 Hz, CH₂, 2 H), 1.58 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 0.83 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 149.0, 141.9, 140.7, 138.2, 129.1, 128.1, 127.8, 126.2, 124.7, 124.7, 123.5, 122.4, 67.0, 63.3, 47.1, 44.0, 35.1, 27.0, 26.8, 24.0, 23.7. HRMS számolt (C₃₃H₄₄F₃N₂) [M + H]⁺ 525.3451, mért 525.3454.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(IR)-I-(4'-metoxifenil)-2-feniletíl]butil-1,2-diamin (24u) és (2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(IS)-I-(4'-metoxifenil)-2-feniletíl]butil-1,2-diamin (24v)

Kiindulási anyagok: 2.44 g **29a** (8.84 mmol) és 2.00 g **30d** (8.84 mmol). Reakcióidő az első lépésre 5 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 2.34 g (4.81 mmol, 54.4%). A diasztereomereket királis kromatográfiával választottuk el (OD-I kolonna, eluens: MTBE/heptán (2:98) és 0.1% dietilamin). Az elsőként eluálódó termék a **24u**, míg a másodikként eluáló a **24v**.



Termelés (**24u**): 1.34 g (2.76 mmol, 31.2%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.18-6.85 (m, Ar-H, 5 H), 7.00 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.91 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.67 (d, $J = 8.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 3.68 (s, CH_3 , 3 H), 3.50 (t, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 3.25 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.21 (d, $J = 11.5$ Hz, NH, 1 H), 2.91 (m, CH, 1 H), 2.60/2.53 (dd+dd, $J = 13.0$, 6.7 Hz, $J = 13.0$, 6.7 Hz, CH_2 , 2 H), 2.33 (m, CH_2 , 2 H), 1.28 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.08 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 0.88 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 157.8, 142.4, 140.1, 138.8, 135.1, 129.2, 127.9, 127.9, 125.8, 123.4, 121.9, 113.3, 66.3, 63.2, 54.9, 48.2, 44.3, 35.0, 27.0, 27.0, 24.1, 23.8. HRMS számolt ($\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{N}_2\text{O}$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 487.3683, mért 487.3685.

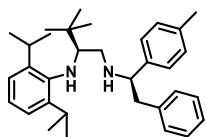


Termelés (**24v**): 974 mg (2.00 mmol, 22.6%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.20-6.84 (m, Ar-H, 5 H), 7.00 (d, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.94 (m, Ar-H, 1 H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.72 (d, $J = 8.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 3.69 (s, CH_3 , 3 H), 3.38 (t, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 3.23 (sp, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 3.10 (d, $J = 11.7$ Hz, NH, 1 H), 2.81 (m, CH, 1 H), 2.58/2.53 (dd+dm, $J = 13.5$, 5.8 Hz, $J = 7.6$ Hz, CH_2 , 2 H), 2.45/2.16 (m+m, CH_2 , 2 H), 1.34 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 0.83 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 157.9, 142.1, 140.3, 138.7, 135.8, 129.0, 128.0, 128.0, 125.9, 123.5, 122.1, 113.2, 67.1, 63.3, 54.9, 47.7, 44.6, 35.2, 27.0, 26.9, 24.0, 23.8. HRMS számolt ($\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{N}_2\text{O}$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 487.3683, mért 487.3686.

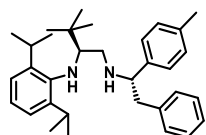
(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(IR)-I-(1'-p-tolil)-2-feniletíl]butil-1,2-diamin (24w) és (2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(IS)-I-(1'-p-tolil)-2-feniletíl]butil-1,2-diamin (24x)

Kiindulási anyagok: 1.26 g **29a** (4.55 mmol) és 956 mg **30e** (4.55 mmol). Reakcióidő az első lépésre 4 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 1.11 g

(2.36 mmol, 52.0%). A diasztereomereket királis kromatográfiával választottuk el (OD kolonna, eluens: heptán és 0.1% dietilamin). Az elsőként eluálódó termék a **24w**, míg a másodikként eluáló a **24x**.



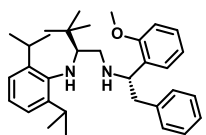
Termelés (**24w**): 438 mg (0.931 mmol, 20.5%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.20-6.85 (m, Ar-H, 5 H), 7.00 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.92 (m, Ar-H, 2 H), 6.91 (m, Ar-H, 1 H), 6.84 (d, $J = 8.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 3.52 (m, 1 H), 3.25 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.21 (d, $J = 11.5$ Hz, NH, 1 H), 2.91 (m, CH, 1 H), 2.62/2.56 (dd+dd, $J = 13.6, 7.1$ Hz, $J = 12.9, 7.1$ Hz, CH_2 , 2 H), 2.32 (m, CH_2 , 2 H), 2.21 (s, CH_3 , 3 H), 1.32 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.08 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 0.87 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 142.5, 140.3, 140.0, 138.8, 135.3, 129.2, 128.5, 127.9, 126.8, 125.8, 123.4, 121.8, 66.4, 63.6, 48.2, 44.2, 35.1, 27.1, 27.0, 24.1, 23.8, 20.7. HRMS számolt ($\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{N}_2$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 471.3734, mért 471.3736.



Termelés (**24x**): 319 mg (0.678 mmol, 14.9%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.20-6.84 (m, Ar-H, 5 H), 7.00 (d, $J = 7.4$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.98 (d, $J = 8.1$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.93 (dm, $J = 7.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.86 (d, $J = 8.1$ Hz, Ar-H, 2 H), 3.41 (m, CH, 1 H), 3.23 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.11 (d, $J = 11.4$ Hz, NH, 1 H), 2.82 (m, CH, 1 H), 2.60/2.53 (dd+dd, $J = 13.4, 5.4$ Hz, $J = 13.4, 5.4$ Hz, CH_2 , 2 H), 2.44/2.17 (m+dd, $J = 12.2, 4.4$ Hz, CH_2 , 2 H), 2.23 (s, CH_3 , 3 H), 1.35 (brs, NH, 1 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 0.82 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 142.1, 140.9, 140.3, 138.7, 135.4, 129.0, 128.5, 128.0, 126.9, 125.9, 123.4, 122.0, 67.2, 63.7, 47.9, 44.6, 35.2, 27.0, 26.9, 24.0, 23.8, 20.7. HRMS számolt ($\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{N}_2$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 471.3734, mért 471.3736.

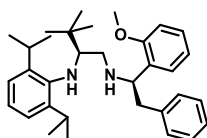
(2*S*)-*N*-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-*N'*-[(1*S*)-*I*-(2'-metoxifenil)-2-feniletíl]butil-1,2-diamin (**24y**) és (2*S*)-*N*-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-*N'*-[(1*R*)-*I*-(2'-metoxifenil)-2-feniletíl]butil-1,2-diamin (**24z**)

Kiindulási anyagok: 1.13 g **29a** (4.11 mmol) és 930 mg **30f** (4.11 mmol). Reakcióidő az első lépésre 5 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 1.26 g (2.59 mmol, 63.0%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/DCM eluenst használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24y**, míg a másodikként eluáló a **24z**.



Termelés (**24y**): 760 mg (1.56 mmol, 38.0%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.20-6.84 (m, Ar-H, 5 H), 7.10 (m, Ar-H, 1 H), 7.00 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.90 (m, Ar-H, 1 H), 6.88 (m, Ar-H, 1 H), 6.84

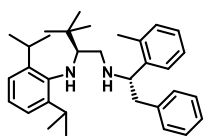
(m, Ar-H, 1 H), 6.80 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.90 (m, CH, 1 H), 3.68 (s, CH₃, 3 H), 3.25 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.14 (d, $J = 11.4$ Hz, NH, 1 H), 2.88 (m, CH, 1 H), 2.67/2.45 (dd+m, $J = 13.3, 4.7$ Hz, CH₂, 2 H), 2.48/2.20 (m+dd, $J = 11.8, 4.6$ Hz, CH₂, 2 H), 1.37 (brs, NH, 1 H), 1.12 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.06 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.83 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 156.8, 142.1, 140.0, 139.0, 131.2, 129.0, 127.9, 127.3, 126.7, 125.8, 123.4, 121.9, 120.0, 110.6, 67.2, 57.5, 55.2, 48.3, 42.6, 35.2, 27.0, 27.0, 24, 23.8. HRMS számolt (C₃₃H₄₇N₂O) [M + H]⁺ 487.3683, mért 487.3685.



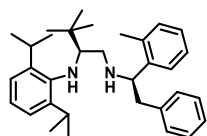
Termelés (**24z**): 490 mg (1.01 mmol, 24.5%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.20-6.86 (m, Ar-H, 5 H), 7.08 (td, $J = 7.4, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.00 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.90 (m, Ar-H, 1 H), 6.83 (dm, $J = 7.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.81 (dd, $J = 7.4, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.68 (tm, $J = 7.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.95 (m, CH, 1 H), 3.61 (s, CH₃, 3 H), 3.27 (sp, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 3.21 (d, $J = 11.5$ Hz, NH, 1 H), 2.90 (m, CH, 1 H), 2.71/2.53 (dd+dm, $J = 13.3, 6.3$ Hz, $J = 6.3$ Hz, CH₂, 2 H), 2.33/2.23 (m+m, CH₂, 2 H), 1.42 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.07 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 0.88 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 156.9, 142.4, 140.1, 139.2, 130.7, 129.1, 127.7, 127.3, 127.0, 125.7, 123.3, 121.8, 120.2, 110.6, 66.6, 55.2, 48.2, 43.1, 42.5, 42.0, 35.0, 27.1, 26.9, 24.0, 23.8. HRMS számolt (C₃₃H₄₇N₂O) [M + H]⁺ 487.3683, mért 487.3684.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-1-(1'-o-tolil)-2-feniletil]butil-1,2-diamin (24aa) és (2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-1-(1'-o-tolil)-2-feniletil]butil-1,2-diamin (24ab)

Kiindulási anyagok: 1.03 g **29a** (3.72 mmol) és 783 mg **30g** (3.72 mmol). Reakcióidő az első lépésre 4 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 590 mg (1.25 mmol, 33.6%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/EtOAc eluenst használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24aa**, míg a másodikként eluáló a **24ab**.



Termelés (**24aa**): 195 mg (0.414 mmol, 11.1%), sárga olaj. A termék az analitikai vizsgálatok alatt elbomlott. Nyers terméként használtuk fel a következő gyűrűzárási lépésben.

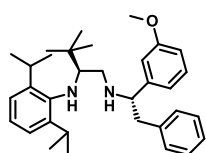


Termelés (**24ab**): 236 mg (0.501 mmol, 13.5%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.20-6.84 (m, Ar-H, 9 H), 7.00 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.90 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.83 (t, $J = 6.6$ Hz, CH, 1 H), 3.25 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.22 (d, $J = 11.5$ Hz, NH, 1 H), 2.90 (m, CH, 1 H), 2.62/2.53

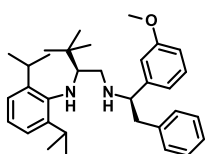
(dd+dd, $J = 13.1, 6.6$ Hz, $J = 13.1, 6.6$ Hz, CH₂, 2 H), 2.35/2.27 (m+m, CH₂, 2 H), 1.96 (s, CH₃, 3 H), 1.37 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.08 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.87 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 142.4, 141.3, 140.0, 138.7, 135.2, 129.7, 129.2, 127.9, 126.0, 125.9, 125.9, 125.6, 123.4, 121.9, 66.5, 59.3, 48.1, 43.5, 27.0, 27.0, 24.0, 23.8, 18.7. HRMS számolt (C₃₃H₄₇N₂) [M + H]⁺ 471.3734, mért 471.3739.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-I-(3'-metoxifenil)-2-feniletíl]butil-1,2-diamin (24ac) és **(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-I-(3'-metoxifenil)-2-feniletíl]butil-1,2-diamin (24ad)**

Kiindulási anyagok: 1.32 g **29a** (4.77 mmol) és 1.19 g **30h** (5.25 mmol). Reakcióidő az első lépésre 3.5 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 1.04 g (2.14 mmol, 44.8%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/aceton eluenst használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24ac**, míg a másodikként eluáló a **24ad**.



Termelés (**24ac**): 373 mg (0.766 mmol, 16.1%), sárga olaj. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) 7.16 (m, Ar-H, 2 H), 7.13 (m, Ar-H, 1 H), 7.08 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.99 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.91 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.89 (m, Ar-H, 2 H), 6.70 (dd, $J = 7.8, 2.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.66 (brs, Ar-H, 1 H), 6.55 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.66 (s, CH₃, 3 H), 3.44 (dd, $J = 7.8, 5.6$ Hz, CH, 1 H), 3.24 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.12 (d, $J = 11.5$ Hz, NH, 1 H), 2.84 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.62/2.53 (dd+dd, $J = 13.2, 6.6$ Hz, $J = 13.2, 7.8$ Hz, CH₂, 2 H), 2.47/2.19 (br+dd, $J = 12.2, 5.0$ Hz, CH₂, 2 H), 1.39 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.93 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.1, 145.8, 142.1, 140.2, 138.5, 129.0, 128.8, 128.0, 126.0, 123.4, 122.1, 119.4, 112.2, 112.1, 67.3, 64.0, 54.8, 48.0, 44.6, 27.0, 26.9, 24.0, 23.8. HRMS számolt (C₃₃H₄₇N₂O) [M + H]⁺ 487.3683, mért 487.3688.

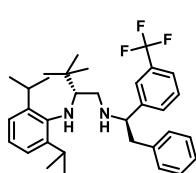


Termelés (**24ad**): 498 mg (1.02 mmol, 21.4%), sárga olaj. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) 7.16 (m, Ar-H, 2 H), 7.10 (m, Ar-H, 1 H), 7.03 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.99 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.93 (m, Ar-H, 2 H), 6.89 (dd, $J = 8.3, 7.1$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.66 (dd, $J = 7.8, 2.3$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.59 (brs, Ar-H, 1 H), 6.53 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.61 (s, CH₃, 3 H), 3.54 (t, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.26 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.21 (d, $J = 11.1$ Hz, NH, 1 H), 2.91 (m, CH, 1 H), 2.66/2.58 (dd+dd, $J = 13.1, 6.8$ Hz, $J = 13.1, 6.8$ Hz, CH₂, 2 H), 2.34 (m, CH₂, 2 H), 1.39 (brs, NH, 1 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.08 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.88 (s,

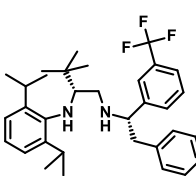
CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.0, 145.2, 142.4, 140.0, 138.8, 129.2, 128.8, 127.9, 125.9, 123.3, 121.9, 119.2, 112.2, 112.1, 66.3, 64.1, 54.7, 48.3, 44.1, 27.1, 27.0, 24.1, 23.8. HRMS számolt (C₃₃H₄₇N₂O) [M + H]⁺ 487.3683, mért 487.3682.

(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-1-(3'-trifluormetil)fenil-2-feniletill]butil-1,2-diamin (24ae) és **(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-1-(3'-trifluormetil)fenil-2-feniletill]butil-1,2-diamin (24af)**

Kiindulási anyagok: 3.05 g **29b** (11.0 mmol) és 2.92 g **30i** (11.0 mmol). Reakcióidő az első lépésre 4 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 1.49 g (2.83 mmol, 25.8%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/DCM eluenst használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24ae**, míg a másodikként eluáló a **24af**.



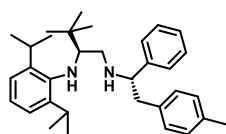
Termelés (**24ae**): 815 mg (1.55 mmol, 14.1%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.49 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.39 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.35 (s, Ar-H, 1 H), 7.22-6.86 (m, Ar-H, 5 H), 7.20 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (d, *J* = 7.4 Hz, Ar-H, 2 H), 6.92 (m, Ar-H, 1 H), 3.54 (t, *J* = 6.0 Hz, CH, 1 H), 3.22 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 2 H), 3.10 (d, *J* = 11.6 Hz, NH, 1 H), 2.80 (m, CH, 1 H), 2.63/2.57 (dd+dd, *J* = 13.3, 6.0 Hz, *J* = 13.3, 6.0 Hz, CH₂, 2 H), 2.44/2.17 (m+m, CH₂, 2 H), 1.55 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 1.01 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 0.82 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 145.6, 142.0, 140.5, 138.0, 131.4, 129.1, 128.8, 128.0, 126.2, 123.4, 122.2, 67.3, 63.2, 47.5, 44.4, 35.1, 27.0, 26.8, 24.0, 23.7. HRMS számolt (C₃₃H₄₄F₃N₂) [M + H]⁺ 525.3451, mért 525.3454.



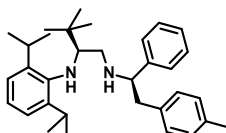
Termelés (**24ae**): 660 mg (1.26 mmol, 11.4%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.44 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.32 (m, Ar-H, 1 H), 7.31 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.21-6.89 (m, A-H, 5 H), 7.21 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 6.95 (d, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 6.87 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 1 H), 3.69 (m, CH, 1 H), 3.22 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 2 H), 3.17 (d, *J* = 11.5 Hz, NH, 1 H), 2.88 (m, CH, 1 H), 2.67/2.63 (dd+dd, *J* = 13.2, 8.6 Hz, *J* = 13.2, 7.4 Hz, CH₂, 2 H), 2.36/2.27 (m+m, CH₂, 2 H), 1.50 (brs, NH, 1 H), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 1.04 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 6 H), 0.88 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 145.0, 142.0, 140.3, 138.2, 130.9, 129.2, 128.9, 128.0, 126.0, 123.3, 122.1, 66.5, 63.7, 48.0, 43.9, 35.0, 26.9, 24.1, 23.7. HRMS számolt (C₃₃H₄₄F₃N₂) [M + H]⁺ 525.3451, mért 525.3444.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-2-(p-tolil)-1-feniletil]butil-1,2-diamin (24ag) és (2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-2-(p-tolil)-1-feniletil]butil-1,2-diamin (24ah)

Kiindulási anyagok: 1.25 g **29a** (4.52 mmol) és 950 mg **30j** (4.52 mmol). Reakcióidő az első lépésre 1 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 323 mg (0.687 mmol, 15.2%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/DCM eluenst használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24ag**, míg a másodikként eluáló a **24ah**.



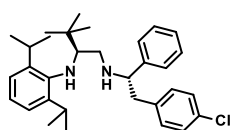
Termelés (**24ag**): 198 mg (0.421 mmol, 9.31%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.18 (t, $J = 7.1$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.13 (t, $J = 7.1$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.00 (d, $J = 7.1$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.00 (d, $J = 7.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.99 (dd, $J = 7.0, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.96 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.77 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 3.42 (t, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.24 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.11 (d, $J = 11.5$ Hz, NH, 1 H), 2.84 (m, CH, 1 H), 2.59/2.51 (dd+m, $J = 13.1, 5.5$ Hz, CH₂, 2 H), 2.45/2.18 (m+dd, $J = 12.6, 5.5$ Hz, CH₂, 2 H), 2.22 (s, CH₃, 3 H), 1.38 (brs, NH, 1 H), 1.15 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.83 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 144.1, 142.1, 140.3, 135.4, 134.8, 128.9, 128.6, 127.9, 127.0, 126.5, 123.4, 122.1, 67.2, 64.1, 47.9, 44.2, 35.2, 27.0, 26.9, 24.0, 23.8, 20.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₇N₂) [M + H]⁺ 471.3734, mért 471.3739.



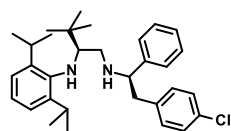
Termelés (**24ah**): 115 mg (0.245 mmol, 5.41%), sárga olaj. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.12 (m, Ar-H, 1 H), 7.12 (m, Ar-H, 2 H), 7.01 (d, $J = 7.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.95 (d, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.95 (d, $J = 7.3$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.91 (dd, $J = 8.2, 7.0$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.77 (d, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 2 H), 3.53 (q, $J = 5.5$ Hz, CH, 1 H), 3.26 (sp, $J = 6.9$ Hz, CH, 2 H), 3.22 (d, $J = 11.7$ Hz, NH, 1 H), 2.92 (dt, $J = 11.7, 5.2$ Hz, CH, 1 H), 2.60/2.51 (dd+m, $J = 12.9, 7.1$ Hz, CH₂, 2 H), 2.35/2.33 (m+m, CH₂, 2 H), 2.20 (s, CH₃, 3 H), 1.34 (q, $J = 5.5$ Hz, NH, 1 H), 1.15 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 6 H), 1.08 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 6 H), 0.88 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ 143.4, 142.4, 140, 135.5, 134.7, 129.0, 128.5, 127.9, 126.9, 126.5, 123.4, 121.9, 66.3, 63.9, 48.3, 43.9, 35.0, 27.0, 27.0, 24.0, 23.8, 20.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₇N₂) [M + H]⁺ 471.3734, mért 471.3739.

(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-2-(4-klórfenil)-1-feniletil]butil-1,2-diamin (24ai) és **(2S)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-2-(4-klórfenil)-1-feniletil]butil-1,2-diamin (24aj)**

Kiindulási anyagok: 1.07 g **29a** (3.86 mmol) és 890 mg **30k** (3.86 mmol). Reakcióidő az első lépésre 1 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 545 mg (1.11 mmol, 28.9%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/DCM eluent használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24ai**, míg a másodikként eluáló a **24aj**.



Termelés (**24ai**): 255 mg (0.519 mmol, 13.5%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.23-7.10 (m, Ar-H, 5 H), 6.99 (m, Ar-H, 2 H), 6.99 (m, Ar-H, 2 H), 6.93 (dd, $J = 8.1, 6.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.87 (dm, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 2 H), 3.41 (dd, $J = 7.7, 6.4$ Hz, CH, 1 H), 3.21 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.11 (d, $J = 12.4$ Hz, NH, 1 H), 2.83 (m, CH, 1 H), 2.60/2.56 (dd+dd, $J = 13.5, 6.4$ Hz, $J = 13.5, 7.7$ Hz, CH₂, 2 H), 2.45/2.17 (dm+dd, $J = 12.4$ Hz, $J = 12.4, 5.0$ Hz, CH₂, 2 H), 1.37 (brs, NH, 1 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.85 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 143.7, 142.0, 140.4, 137.6, 130.9, 130.6, 127.9, 127.9, 127.0, 126.6, 123.4, 122.2, 67.3, 63.9, 48.0, 43.6, 35.1, 27.0, 26.9, 24.0, 23.8. HRMS számolt (C₃₂H₄₄ClN₂) [M + H]⁺ 491.3187, mért 491.3191.

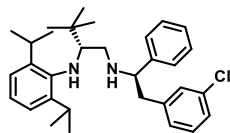


Termelés (**24aj**): 281 mg (0.572 mmol, 14.8%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.19 (dm, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.16-6.92 (m, Ar-H, 5 H), 7.00 (d, $J = 7.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.91 (m, Ar-H, 1 H), 6.89 (d, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 2 H), 3.54 (m, CH, 1 H), 3.25 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.22 (d, $J = 11.5$ Hz, NH, 1 H), 2.92 (m, CH, 1 H), 2.63/2.58 (dd+dd, $J = 13.2, 7.0$ Hz, $J = 13.2, 7.0$ Hz, CH₂, 2 H), 2.35 (m, CH₂, 2 H), 1.36 (brs, NH, 1 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.08 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 0.89 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 143.1, 142.5, 140.0, 137.8, 131.0, 130.5, 127.9, 127.7, 126.9, 126.6, 123.4, 121.9, 66.3, 63.7, 48.3, 43.3, 35.1, 27.1, 27, 24.0, 23.8. HRMS számolt (C₃₂H₄₄ClN₂) [M + H]⁺ 491.3187, mért 491.3190.

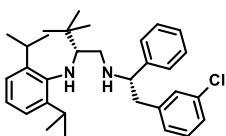
(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1R)-2-(3-klórfenil)-1-feniletil]butil-1,2-diamin (24ak) és **(2R)-N-(2,6-diizopropilfenil)-3,3-dimetil-N'-[(1S)-2-(3-klórfenil)-1-feniletil]butil-1,2-diamin (24al)**

Kiindulási anyagok: 3.87 g **29b** (14.0 mmol) és 3.23 g **30l** (14.0 mmol). Reakcióidő az első lépésre 4 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 2.80 g

(5.67 mmol, 40.6%). A diasztereomereket normál fázisú kromatográfiával heptán/EtOAc eluenst használva elválasztottuk. Az elsőként eluálódó termék a **24ak**, míg a másodikként eluáló a **24al**.



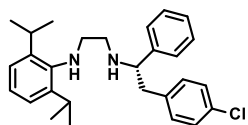
Termelés (**24ak**): 1.13 g (2.29 mmol, 16.4%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.18 (m, Ar-H, 1 H), 7.17 (m, Ar-H, 2 H), 7.13 (m, Ar-H, 1 H), 7.00 (m, Ar-H, 1 H), 6.99 (m, Ar-H, 2 H), 6.98 (s, Ar-H, 1 H), 6.94 (m, Ar-H, 2 H), 6.93 (m, Ar-H, 1 H), 6.85 (m, Ar-H, 1 H), 3.39 (dd, $J = 7.5, 6.3$ Hz, CH, 1 H), 3.19 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 3.08 (d, $J = 11.6$ Hz, NH, 1 H), 2.78 (m, CH, 1 H), 2.62/2.58 (m+m, CH_2 , 2 H), 2.45/2.14 (dd+dd, $J = 11.6, 4.6$ Hz, $J = 11.6, 4.6$ Hz, CH_2 , 2 H), 1.44 (brs, NH, 1 H), 1.12 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 6 H), 0.85 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 143.7, 141.9, 141.3, 140.5, 132.6, 129.7, 128.9, 127.9, 127.8, 127.0, 126.6, 126.0, 123.4, 122.2, 67.2, 63.5, 47.4, 43.8, 35.2, 35.1, 27.0, 26.9, 24.0, 23.8. HRMS számolt ($\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{ClN}_2$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 491.3187, mért 491.3167.



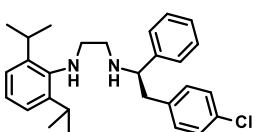
Termelés (**24al**): 1.62 g (3.30 mmol, 23.6%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.16 (m, Ar-H, 1 H), 7.16 (m, Ar-H, 1 H), 7.14 (m, Ar-H, 2 H), 7.12 (m, Ar-H, 1 H), 6.99 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.99 (s, Ar-H, 1 H), 6.96 (d, $J = 8.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.90 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.85 (m, Ar-H, 1 H), 3.55 (t, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.24 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 3.22 (d, $J = 11.6$ Hz, NH, 1 H), 2.92 (m, CH, 1 H), 2.64/2.58 (dd+dd, $J = 13.2, 6.8$ Hz, $J = 13.2, 6.8$ Hz, CH_2 , 2 H), 2.35 (m, CH_2 , 2 H), 1.38 (brs, NH, 1 H), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.07 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 6 H), 0.89 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 143.7, 141.9, 141.3, 140.5, 132.6, 129.7, 128.9, 127.9, 127.8, 127.0, 126.6, 126.0, 123.4, 122.2, 67.2, 63.5, 47.4, 43.8, 35.2, 35.1, 27.0, 26.9, 24.0, 23.8. HRMS számolt ($\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{ClN}_2$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 491.3187, mért 491.3175.

***N*-(2,6-diizopropilfenil)-*N'*-[(*1S*)-2-(4-klórfenil)-1-feniletil]etil-1,2-diamin (**24ao**) és *N*-(2,6-diizopropilfenil)-*N'*-[(*1R*)-2-(4-klórfenil)-1-feniletil]etil-1,2-diamin (**24ap**)**

Kiindulási anyagok: 1.50 g **29c** (6.81 mmol) és 1.57 g **30m** (6.81 mmol). Reakcióidő az első lépésre 6 óra, második lépésre 16 óra. Termelés a diasztereomer keverékve tekintve: 1.14 g (3.32 mmol, 48.8%). A diasztereomereket királis kromatográfiával választottuk el (IG kolonna, eluens: THF/heptán (2:98) és 0.1% dietilamin). Az elsőként eluálódó termék a **24ao**, míg a másodikként eluáló a **24ap**.



Termelés (**24ao**): 669 mg (1.54 mmol, 22.6%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.27 (m, Ar-H, 2 H), 7.27 (m, Ar-H, 2 H), 7.25 (d, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.20 (m, Ar-H, 1 H), 7.10 (d, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.99 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.92 (dd, $J = 8.3, 6.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.82 (t, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 3.67 (brs, NH, 1 H), 3.21 (sp, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 2.97/2.83 (dd+dd, $J = 13.4, 7.0$ Hz, $J = 13.4, 7.0$ Hz, CH_2 , 2 H), 2.74 (m, CH_2 , 2 H), 2.49 (m, CH_2 , 2 H), 1.10 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 12 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 141.9, 131.4, 131.1, 128.1, 127.9, 127.8, 127.7, 127.2, 126.0, 123.1, 123.0, 63.8, 51.1, 47.0, 44.8, 26.8, 24.3. HRMS számolt ($\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{ClN}_2$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 435.2562, mért 435.2565.



Termelés (**24ap**): 713 mg (1.64 mmol, 24.1%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.27 (m, Ar-H, 2 H), 7.27 (m, Ar-H, 2 H), 7.25 (d, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.20 (m, Ar-H, 1 H), 7.10 (d, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.99 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.92 (dd, $J = 8.3, 6.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.82 (t, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 3.67 (brs, NH, 1 H), 3.21 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 2.97/2.83 (dd+dd, $J = 13.4, 7.0$ Hz, $J = 13.4, 7.0$ Hz, CH_2 , 2 H), 2.74 (m, CH_2 , 2 H), 2.49 (m, CH_2 , 2 H), 1.10 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 12 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 141.9, 131.4, 131.1, 128.1, 127.9, 127.8, 127.7, 127.2, 126.0, 123.1, 123.0, 63.8, 51.1, 47.0, 44.8, 26.8, 24.3. HRMS számolt ($\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{ClN}_2$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 435.2562, mért 435.2567.

Általános módszer dihidroimidazoliumsók előállítására etiléndiamin-származékok gyűrűzárásával (**25a-ar**, **43**)

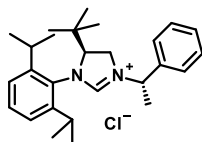
A megfelelő etiléndiamin származékot **24a-ar** és 1.1 ekvivalens NH_4Cl -ot 30 ekvivalens trietil-ortoformiátban feloldva, teljes konverzió eléréséig reflux hőmérsékleten (130°C) kevertettük. A gyűrűzárásokat vékonyréteg kromatográfiával (DCM-MeOH-9/1) követtük.

A reakcióelegyet hagytuk szobahőmérsékletre hűlni, majd az így kapott nyersterméket egy DCM -al előre kondicionált szilikagél oszlopra injektáltuk előzetes feldolgozás nélkül. Az oszlopokromatográfiához DCM-MeOH oldószereket használtunk eluensként, gradiens módszert alkalmazva. A termékeket végül $\text{DCM}/\text{Et}_2\text{O}$ elegyből átkristályosítva izoláltuk.

A **25ar** vegyületet a szilil-védett analógjából (**43**) állítottuk elő, a védőcsoport eltávolításával. Ehhez a **43** dihidroimidazoliumsót vízmentes THF-ban (5 mL/mmol) feloldottuk, majd 1.2 ekvivalens tetrabutilammóniumfluoriddal kezeltük. A szobahőmérsékleten lejátszódó reakciót HPLC rendszeren követtük, mely 4 óra után teljes konverziót mutatott. A nyersterméket egy DCM -al előre kondicionált szilikagél oszlopra

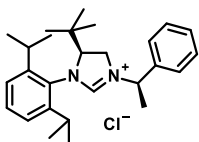
injektáltuk előzetes feldolgozás nélkül. Az oszlopokromatográfiához *DCM-MeOH* oldószereket használtunk eluensként, gradiens módszert alkalmazva. A termékeket végül *DCM/Et₂O* elegyből átkristályosítva izoláltuk.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25a)



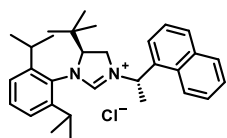
Kiindulási anyag: 2.50 g **24a** (6.49 mmol). Termelés: 1.27 g (2.97 mmol, 45.8%), fehér kristály. Op: 213-215°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -26.7$ (*c* 0.01002, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.05 (s, CH, 1 H), 7.52-7.40 (m, Ar-H, 5 H), 7.49 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.39 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.05 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 4.44 (dd, *J* = 12.3, 9.2 Hz, CH, 1 H), 4.13/3.94 (t+dd, *J* = 12.3 Hz, *J* = 12.3, 9.2 Hz, CH₂, 2 H), 3.20 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.90 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.72 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.31 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.23 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.73 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 158.5, 145.5, 145.2, 138.5, 132.1, 130.4, 129.2, 128.8, 126.5, 125.5, 125.3, 73.8, 57.6, 49.4, 34.9, 28.3, 28, 25.8, 25.5, 25.2, 23.2, 22.6, 19.1. HRMS számolt (C₂₇H₃₉N₂) [M - Cl]⁺ 391.3108, mért 391.3113.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25b)



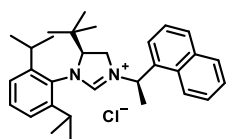
Kiindulási anyag: 2.78 g **24b** (7.30 mmol). Termelés: 1.12 g (2.62 mmol, 35.9%), fehér kristály. Op: 164-166°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -45.7$ (*c* 0.0104, MeOH). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.12 (s, CH, 1 H), 7.55-7.41 (m, Ar-H, 5 H), 7.47 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.35 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.27 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 4.37 (dd, *J* = 12.4, 8.8 Hz, CH, 1 H), 4.07/3.94 (t+dd, *J* = 12.4 Hz, *J* = 12.4, 8.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.23 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.83 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.76 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.23 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.11 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.76 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.3, 145.5, 145.3, 137.7, 132.1, 130.3, 129.1, 128.8, 126.9, 125.4, 125.3, 74.1, 56.9, 47.8, 35.1, 28.3, 28.0, 26.0, 25.4, 25.2, 23.2, 22.6, 17.7. HRMS számolt (C₂₇H₃₉N₂) [M - Cl]⁺ 391.3108, mért 391.2852.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1-naftiletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25c)



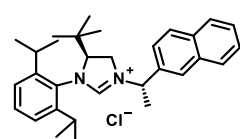
Kiindulási anyag: 2.84 g **24c** (6.580 mmol). Termelés: 2.03 g (4.26 mmol, 64.7%), fehér kristály. Op: 272-274°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +49.5$ (c 0.01021, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.87 (s, CH, 1 H), 8.21-7.58 (m, Ar-H, 6 H), 7.79 (d, $J = 7.0$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.43 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.03 (q, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 4.37 (dd, $J = 12.5, 8.5$ Hz, CH, 1 H), 4.19/3.97 (dd+t, $J = 12.5, 8.5$ Hz, $J = 12.5$ Hz, CH₂, 2 H), 2.95 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.71 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.94 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.02 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.91 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.77 (s, CH₃, 9 H), $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.0, 145.3, 145.0, 133.7, 131.9, 131.6, 130.4, 130.2, 129.8, 129.2, 127.1, 126.3, 125.5, 125.4, 125.2, 122.6, 73.8, 53.2, 48.0, 35.1, 28.1, 28.0, 25.5, 25.2, 23.2, 22.5, 17.9. HRMS számolt (C₃₁H₄₁N₂) [M - Cl]⁺ 441.3264, mért 441.3253.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1-naftiletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25d)



Kiindulási anyag: 2.25 g **24d** (5.22 mmol). Termelés: 1.90 g (3.98 mmol, 76.1%), fehér kristály. Op: 261-263°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -187.9$ (c 0.00995, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500MHz, CDCl₃) δ 10.40 (s, CH, 1 H), 8.72 (d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 8.00-7.32 (m, Ar-H, 6 H) 7.35 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.19/7.17 (dd+dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, $J = 7.8, 1.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 4.21 (m, CH, 1 H), 4.20/3.25 (m+dd, $J = 8.7, 4.0$ Hz, CH₂, 2 H), 3.00 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.89 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.02 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.45 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.34 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.36 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125MHz, CDCl₃) δ 160.3, 145.6, 145.3, 134.3, 132.3, 131.8, 131.3, 130.5, 130.3, 129.2, 127.7, 126.6, 125.7, 125.6, 124.9, 124.6, 124.0, 73.5, 53.4, 46.6, 35.5, 29.5, 28.6, 26.9, 25.8, 25.5, 23.8, 23.0, 17.1. HRMS számolt (C₃₁H₄₁N₂) [M - Cl]⁺ 441.3264, mért 441.3265.

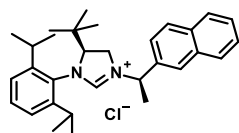
(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-2-naftiletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25e)



Kiindulási anyag: 2.10 g **24e** (4.88 mmol). Termelés: 1.87 g (3.93 mmol, 80.6%), fehér kristály. Op: 238-240°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -34.7$ (c 0.01052, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.13 (s, CH, 1 H), 8.06 (d, $J = 8.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.99 (dd, $J = 6.7, 1.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.97 (br, Ar-H, 1 H),

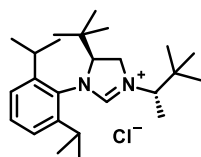
7.94 (dd, $J = 6.7, 1.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.61 (td, $J = 6.7, 1.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.59 (td, $J = 6.7, 1.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.55 (dd, $J = 8.6, 1.9$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.49 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.40 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.20 (q, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 4.44 (dd, $J = 12.4, 9.3$ Hz, CH, 1 H), 4.17/4.01 (t+dd, $J = 12.4$ Hz, $J = 12.4, 9.3$ Hz, CH₂, 2 H), 3.25 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.92 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.83 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.74 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 158.6, 145.5, 145.2, 135.8, 132.9, 132.8, 132.2, 130.4, 129.0, 127.9, 127.7, 126.9, 126.8, 126.0, 125.5, 125.3, 123.8, 73.9, 64.9, 57.8, 49.7, 28.3, 28.0, 25.8, 25.6, 25.2, 23.2, 22.6, 19.2. HRMS számolt (C₃₁H₄₁N₂) [M – Cl]⁺ 441.3270, mért 441.3261.

(4*S*)-4-*tert*butil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-2-naftiletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25f)



Kiindulási anyag: 2.71 g **24f** (6.31 mmol). Termelés: 2.49 g (5.22 mmol, 82.8%), fehér kristály. Op: 264-266°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -29.2$ (*c* 0.01045, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.21 (s, CH, 1 H), 8.19-7.52 (m, Ar-H, 7 H), 7.47 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.35 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.47 (q, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 4.37 (dd, $J = 12.4, 8.9$ Hz, CH, 1 H), 4.08/4.00 (t+dd, $J = 12.4$ Hz, $J = 12.4, 8.9$ Hz, CH₂, 2 H), 3.28 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.84 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.87 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 1.31 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.77 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.5, 145.5, 145.3, 135.0, 132.8, 132.8, 132.2, 130.3, 128.8, 128.1, 127.7, 126.8, 126.1, 125.4, 125.3, 124.6, 74.2, 56.9, 47.7, 28.3, 28.0, 26.0, 25.5, 25.3, 23.2, 22.6, 17.5. HRMS számolt (C₃₁H₄₁N₂) [M – Cl]⁺ 441.3270, mért 441.3255.

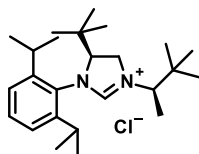
(4*S*)-4-*tert*butil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1,2,2-trimetilpropil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25g)



Kiindulási anyag: 1.95 g **24g** (5.41 mmol). Termelés: 1.80 g (4.42 mmol, 81.8%), fehér kristály. Op: 130-148°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10.3$ (*c* 0.01003, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.00 (s, CH, 1 H), 7.49 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.37 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.55 (dd, $J = 12.0, 10.2$ Hz, CH, 1 H), 4.48/4.02 (t+dd, $J = 12.0$ Hz, $J = 12.0, 10.2$ Hz, CH₂, 2 H), 3.77 (q, $J = 7.1$ Hz, CH, 1 H), 3.18 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.98 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.37 (d, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3 H), 1.34 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H),

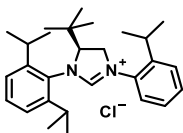
1.30 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.99 (s, CH₃, 9 H), 0.82 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 162.9, 160.5, 145.8, 145.5, 131.8, 130.5, 125.5, 125.2, 73.9, 62.9, 50.8, 35.0, 34.6, 28.2, 28.2, 26.4, 25.9, 25.5, 25.4, 23.0, 22.5, 13.3. HRMS számolt (C₂₅H₄₃N₂) [M - Cl]⁺ 371.3426, mért 371.3423.

(4*S*)-4-*tert*butil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1,2,2-trimetilpropil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25h)



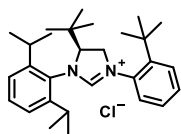
Kiindulási anyag: 1.84 g **24h** (5.09 mmol). Termelés: 845 mg (2.08 mmol, 40.8%), fehér kristály. Op: 259-261°C. $[\alpha]_D^{20} = -55.1$ (c 0.01038, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.95 (s, CH, 1 H), 7.47 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.37 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 4.45/4.07 (m+m, CH₂, 2 H), 4.45 (m, CH, 1 H), 3.80 (q, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 3.26 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.97 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.37 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 1.35 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.10 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.99 (s, CH₃, 9 H), 0.81 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 160.4, 145.8, 145.6, 131.9, 130.4, 125.4, 125.2, 74.1, 62.9, 49.5, 34.8, 34.6, 28.2, 27.9, 26.5, 26.0, 25.6, 25.3, 23.2, 22.5, 13.2. HRMS számolt (C₂₅H₄₃N₂) [M - Cl]⁺ 371.3426, mért 371.3422.

(4*S*)-4-*tert*butil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-(2'-izopropilfenil)-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25i)



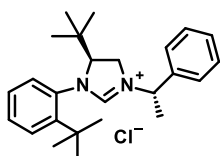
Kiindulási anyag: 2.26 g **24i** (5.73 mmol). Termelés: 1.94 g (4.39 mmol, 76.7%), sárgás-fehér kristály. Op: 60-65°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.27 (s, CH, 1 H), 7.67 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.60 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.57 (td, $J = 7.9, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.51 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.46 (td, $J = 7.9, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.41 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.41 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.85/4.47 (t+dd, $J = 11.8$ Hz, $J = 11.8, 10.2$ Hz, CH₂, 2 H), 4.72 (dd, $J = 11.8, 10.2$ Hz, CH, 1 H), 3.33 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.15 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.06 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.42/1.16 (d+d, $J = 6.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.36/1.19 (d+d, $J = 6.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.30/1.26 (d+d, $J = 6.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 0.88 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 160.8, 145.6, 145.3, 144.6, 133.0, 131.4, 130.7, 127.4, 127.3, 126.9, 125.6, 125.3, 75.0, 55.1, 34.9, 28.5, 28.2, 27.8, 25.8, 25.7, 25.4, 23.7, 23.6, 23.1, 22.5. HRMS számolt (C₂₈H₄₁N₂) [M - Cl]⁺ 405.3270, mért 405.3255.

(4S)-4-tercbutil-1-(2-tercbutilfenil)-3-(2',6'-diizopropilfenil)-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25j)



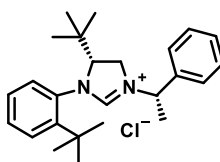
Kiindulási anyag: 2.10 g **24j** (5.14 mmol). Termelés: 1.90 g (4.16 mmol, 81.0%), halvány sárga kristály. Op: 230-245°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.26 (s, CH, 1 H), 7.75-7.45 (m, Ar-H, 4 H), 7.53 (t, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.40 (d, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 2 H), 4.88 (t, *J* = 11.3 Hz, CH, 1 H), 4.82/4.42 (t+t, *J* = 11.3 Hz, *J* = 11.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.33 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 3.16 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.48 (s, CH₃, 9 H), 1.43/1.16 (d+d, *J* = 6.7 Hz, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.38/1.19 (d+d, *J* = 6.7 Hz, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.87 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 145.4, 138.0, 133.8, 130.8, 130.7, 130.1, 129.4, 128.1, 125.6, 56.8, 34.6, 32.0, 28.2, 26.0, 25.7, 25.4, 23.0. HRMS számolt (C₂₈H₄₁N₂) [M - Cl]⁺ 419.3426, mért 419.3404.

(4S)-4-tercbutil-3-(2'-tercbutilfenil)-1-[(1S)-1-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25k)



Kiindulási anyag: 315 mg **24k** (0.893 mmol). Termelés: 63 mg (0.158 mmol, 17.7%), halvány sárga kristály olajszerű szilárd anyag. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.13 (s, CH, 1 H), 7.71 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.62 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.48-7.40 (m, Ar-H, 5 H), 7.49 (td, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.39 (td, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 4.98 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 4.51 (dd, *J* = 11.0, 8.1 Hz, CH, 1 H), 3.87 (m, CH₂, 2 H), 1.72 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.40 (s, CH₃, 9 H), 0.71 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 157.6, 146.5, 138.4, 134.5, 131.6, 130.3, 130.1, 129.1, 128.7, 127.1, 126.8, 73.1, 57.5, 49.5, 35.4, 31.8, 25.2, 19.5. HRMS számolt (C₂₅H₃₅N₂) [M - Cl]⁺ 363.2800, mért 363.2787.

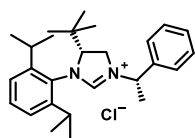
(4R)-4-tercbutil-3-(2'-tercbutilfenil)-1-[(1S)-1-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25l)



Kiindulási anyag: 245 mg **24l** (0.695 mmol). Termelés: 70 mg (0.175 mmol, 25.3%), halvány sárga olajszerű szilárd anyag. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.14 (s, CH, 1 H), 7.71 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.60 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.54-7.39 (m, Ar-H, 5 H), 7.49 (t, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.39 (td, *J* = 7.9, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.14 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 4.53 (dd, *J* = 12.4, 6.8 Hz, CH, 1 H), 3.88/3.75 (t+dd, *J* = 12.4 Hz, *J* = 12.4, 6.8 Hz, CH₂, 2 H), 1.74 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.38 (s, CH₃, 9 H), 0.70 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 158.3, 146.5, 137.6, 134.4, 131.6, 130.3, 130.1, 128.9, 128.8,

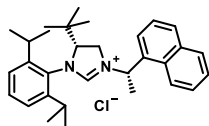
127.2, 127.1, 73.1, 57.0, 47.6, 36.0, 35.5, 31.8, 25.2, 17.9. HRMS számolt (C₂₅H₃₅N₂) [M - Cl]⁺ 363.2800, mért 363.2784.

(4*R*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25m)



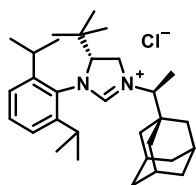
Kiindulási anyag: 832 mg **24m** (2.19 mmol). Termelés: 460 mg (1.08 mmol, 49.2%), fehér kristály. Op: 170-172°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.05 (s, CH, 1 H), 7.52-7.40 (m, Ar-H, 5 H), 7.48 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.35 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.23 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 4.37 (dd, *J* = 12.1, 8.8 Hz, CH, 1 H), 4.07/3.93 (t+dd, *J* = 12.1 Hz, *J* = 12.1, 8.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.23 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.83 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.76 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.23 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.11 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.76 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.2, 145.5, 145.3, 137.7, 132.1, 130.3, 129.1, 128.8, 126.9, 125.4, 125.3, 74.1, 57, 47.8, 35.1, 28.3, 28, 26, 25.4, 25.2, 23.2, 22.6, 17.7. HRMS számolt (C₂₇H₃₉N₂) [M - Cl]⁺ 391.3108, mért 391.3113.

(4*R*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1-naftiletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25n)



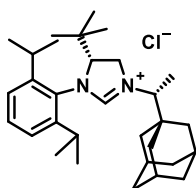
Kiindulási anyag: 327 mg **24n** (0.759 mmol). Termelés: 232 mg (0.488 mmol, 64.3%), fehér kristály. Op: 270-272°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.21 (s, CH, 1 H), 8.21 (d, *J* = 8.2 Hz, Ar-H, 1 H), 8.14-7.55 (m, Ar-H, 6 H), 7.79 (d, *J* = 7.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.48 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (m, Ar-H, 2 H), 6.01 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 4.42 (dd, *J* = 12.4, 8.7 Hz, CH, 1 H), 4.25/3.75 (t+dd, *J* = 12.4 Hz, *J* = 12.4, 8.7 Hz, CH₂, 2 H), 3.14 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.96 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.88 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.59 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 158.8, 145.5, 145.1, 133.8, 132.9, 132.0, 130.4, 130.2, 129.5, 129.3, 127.0, 126.3, 125.6, 125.5, 125.3, 124.4, 122.3, 73.6, 53.9, 48.9, 34.9, 28.3, 27.9, 25.8, 25.3, 23.2, 22.6, 18.6. HRMS számolt (C₃₁H₄₁N₂) [M - Cl]⁺ 441.3264, mért 441.3253.

(4*R*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1-adamantiletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25o)



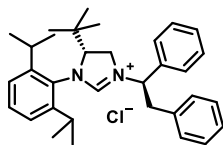
Kiindulási anyag: 800 mg **24o** (1.82 mmol). Termelés: 216 mg (0.445 mmol, 24.4%), sárgás-fehér kristály. Op: 120-140°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.82 (s, CH, 1 H), 7.47 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.36 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.36 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 4.48 (dd, *J* = 12.0, 9.6 Hz, CH, 1 H), 4.42/4.04 (t+dd, *J* = 12.0 Hz, *J* = 12.0, 9.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.57 (q, *J* = 7.1 Hz, CH, 1 H), 3.28 (sp, *J* = 6.9 Hz, CH, 1 H), 2.99 (sp, *J* = 6.9 Hz, CH, 1 H), 2.00 (br s., CH, 3 H), 1.71/1.64 (m+m, CH₂, 6 H), 1.64/1.51 (m+m, CH₂, 6 H), 1.36 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (d, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.10 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.81 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 162.9, 160.4, 145.8, 145.6, 132.0, 130.4, 125.5, 125.2, 74.1, 63.3, 50.1, 38.1, 36.1, 36.0, 34.7, 28.4, 27.9, 27.8, 25.9, 25.7, 25.2, 23.2, 22.5, 11.5. HRMS számolt (C₃₁H₄₉N₂) [M - Cl]⁺ 449.3896, mért 449.3874.

(4*R*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1-adamantiletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25p)



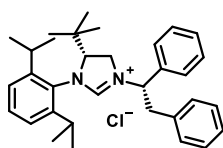
Kiindulási anyag: 485 mg **24p** (1.11 mmol). Termelés: 114 mg (0.235 mmol, 21.3%), sárgás-fehér kristály. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.89 (s, 1 H), 7.49 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (m, Ar-H, 1 H), 7.38 (m, Ar-H, 1 H), 4.56 (t, *J* = 11.6 Hz, CH, 1 H), 4.44/4.04 (t+t, *J* = 11.6 Hz, CH, *J* = 11.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.51 (q, *J* = 7.2 Hz, CH, 1 H), 3.20 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.99 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.02 (brs., CH, 3 H), 1.72/1.61 (m+m, CH₂, 6 H), 1.56 (m, CH₂, 6 H), 1.35 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (d, *J* = 7.3 Hz, CH₃, 3 H), 1.31 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.83 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 162.9, 160.2, 145.8, 145.5, 131.9, 130.5, 125.5, 125.2, 73.8, 63.3, 51.8, 38.2, 37.8, 36.4, 36.2, 36.1, 34.6, 29.2, 28.7, 28.2, 28.2, 27.7, 27.5, 25.9, 25.4, 25.3, 23.1, 22.6, 21, 12.0. HRMS számolt (C₃₁H₄₉N₂) [M - Cl]⁺ 449.3896, mért 449.3880.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1,2-difeniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25q)



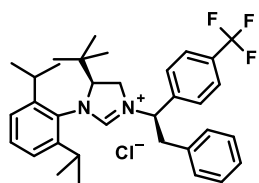
Kiindulási anyag: 507 mg **24q** (1.11 mmol). Termelés: 518 mg (1.03 mmol, 92.7%), fehér kristály. Op: 268-270°C. $[\alpha]_D^{20} = +61.3$ (c 0.01012, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.31 (s, CH, 1 H), 7.60-7.28 (m, Ar-H, 10 H), 7.46 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.34 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.34 (dm, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.48 (dd, $J = 11.7, 5.3$ Hz, CH, 1 H), 4.21 (m, CH, 1 H), 4.21/3.86 (m+dd, $J = 10.3, 5.4$ Hz, CH₂, 2 H), 3.61/3.41 (dd+dd, $J = 15.1, 11.7$ Hz, $J = 15.1, 5.3$ Hz, CH₂, 2 H), 2.79 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.65 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.06 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.56 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.0, 145.3, 145.0, 137.3, 136.4, 131.9, 130.4, 129.1, 129.0, 128.8, 128.7, 127.0, 127.0, 125.4, 125.3, 73.7, 62.1, 50.5, 38.1, 28.3, 27.8, 26.0, 25.2, 25.0, 23.2, 22.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₃N₂) [M - Cl]⁺ 467.3426, mért 467.3424.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1,2-difeniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25r)



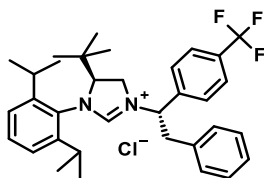
Kiindulási anyag: 411 mg **24r** (0.900 mmol). Termelés: 437 mg (0.868 mmol, 96.5%), fehér kristály. Op: 277-279°C. $[\alpha]_D^{20} = -61.2$ (c 0.01034, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.03 (s, CH, 1 H), 7.64-7.32 (m, Ar-H, 10 H), 7.42 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (dm, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (dm, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.71 (dd, $J = 12.0, 4.4$ Hz, CH, 1 H), 4.42 (dd, $J = 12.6, 10.3$ Hz, CH, 1 H), 4.05/3.80 (dd+t, $J = 12.6, 10.3$ Hz, $J = 12.6$ Hz, CH₂, 2 H), 3.75/3.41 (dd+dd, $J = 14.4, 12.0$ Hz, $J = 14.4, 4.4$ Hz, CH₂, 2 H), 2.73 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.42 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.23 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.96 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.4, 145.4, 145.2, 136.7, 136.0, 131.3, 130.4, 129.2, 129.1, 128.7, 127.7, 127.0, 125.3, 125.2, 73.8, 61.8, 46.5, 34.8, 28.3, 27.6, 26.1, 25.6, 25.2, 22.7, 22.2. HRMS számolt (C₃₃H₄₃N₂) [M - Cl]⁺ 467.3426, mért 467.3422.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-[4'-(trifluorometil)fenil]-2-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25s)



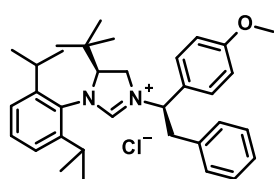
Kiindulási anyag: 1.35 g **24s** (2.57 mmol). Termelés: 1.31 g (2.30 mmol, 89.3%), fehér kristály. Op: 262-264°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +33.2$ (c 0.0102, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.21 (s, CH, 1 H), 7.96 (d, $J = 8.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.88 (d, $J = 8.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.59-7.30 (m, Ar-H, 5 H), 7.43 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.97 (dd, $J = 12.1, 4.3$ Hz, CH, 1 H), 4.43 (dd, $J = 12.3, 10.5$ Hz, CH, 1 H), 4.07/3.84 (dd+t, $J = 12.3, 10.5$ Hz, $J = 12.3$ Hz, CH₂, 2 H), 3.80/3.45 (dd+dd, $J = 14.0, 12.1$ Hz, $J = 14.0, 4.3$ Hz, CH₂, 2 H), 2.75 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.37 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.23 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.96 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.7, 145.4, 145.2, 140.6, 136.4, 131.2, 130.4, 129.2, 128.8, 128.7, 128.5, 127.3, 127.1, 126.1, 126.1, 126.0, 125.3, 125.2, 73.9, 60.8, 46.4, 34.6, 34.6, 28.2, 27.6, 26.2, 25.6, 25.3, 22.6, 22.2. HRMS számolt (C₃₄H₄₂F₃N₂) [M]⁺ 535.3300, mért 535.3300.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-[4'-(trifluorometil)fenil]-2-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25t)



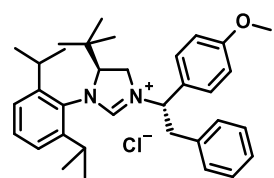
Kiindulási anyag: 1.05 g **24t** (2.00 mmol). Termelés: 598 mg (1.05 mmol, 52.3%), fehér kristály. Op: 271-273°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -69.8$ (c 0.0103, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.37 (s, CH, 1 H), 7.91 (d, $J = 8.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.80 (d, $J = 8.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.49-7.29 (m, Ar-H, 8 H), 5.61 (dd, $J = 11.5, 5.4$ Hz, CH, 1 H), 4.25/3.90 (dd+dd, $J = 11.9, 7.1$ Hz, $J = 11.9, 7.1$ Hz, CH₂, 2 H), 4.22 (dd, $J = 11.9, 7.1$ Hz, CH, 1 H), 3.64/3.46 (dd+dd, $J = 15.1, 11.5$ Hz, $J = 15.1, 5.4$ Hz, CH₂, 2 H), 2.78 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.67 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 6 H), 1.07 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.57 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.2, 145.3, 144.9, 142.0, 136.0, 131.8, 130.4, 128.8, 128.7, 128.0, 127.1, 126.1, 126.1, 125.5, 125.3, 73.8, 61.5, 50.9, 38.0, 34.9, 28.3, 27.8, 26.0, 25.2, 25.0, 23.2, 22.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₂F₃N₂) [M]⁺ 535.3300, mért 535.3300.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(4'-metoxifenil)-2-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25u)



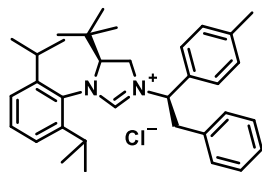
Kiindulási anyag: 1.35 g **24u** (2.76 mmol). Termelés: 1.20 g (2.26 mmol, 81.7%), fehér kristály. Op: 248-250°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +42.4$ (c 0.01011, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.01 (s, CH, 1 H), 7.54 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.53-7.31 (m, Ar-H, 5 H), 7.42 (t, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (dm, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.10 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 5.69 (dd, $J = 12.0, 4.3$ Hz, CH, 1 H), 4.39 (dd, $J = 12.7, 10.1$ Hz, CH, 1 H), 4.03/3.78 (dd+t, $J = 12.7, 10.1$ Hz, $J = 12.7$ Hz, CH₂, 2 H), 3.81 (s, CH₃, 3 H), 3.73/3.35 (dd+dd, $J = 14.1, 12.0$ Hz, $J = 14.1, 4.3$ Hz, CH₂, 2 H), 2.72 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.41 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.23 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.95 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.7, 159.2, 145.4, 145.2, 136.9, 131.4, 130.4, 129.2, 129.1, 128.7, 127.8, 127.0, 125.3, 125.2, 114.4, 73.8, 61.3, 55.3, 46.2, 35.0, 34.6, 28.3, 27.6, 26.1, 25.6, 25.2, 22.7, 22.2. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂O) [M]⁺ 497.3532, mért 497.3528.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(4'-metoxifenil)-2-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25v)



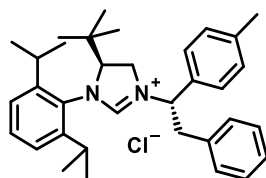
Kiindulási anyag: 150 mg **24v** (0.308 mmol). Termelés: 116 mg (0.218 mmol, 70.6%), fehér kristály. Op: 249-251°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -76.3$ (c 0.01034, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.23 (s, CH, 1 H), 7.49 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.45-7.26 (m, Ar-H, 5 H), 7.45 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.35 (dm, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.33 (dm, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.05 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 5.40 (dd, $J = 11.5, 5.4$ Hz, CH, 1 H), 4.20 (m, CH, 1 H), 4.20/3.84 (m+dd, $J = 8.9, 3.9$ Hz, CH₂, 2 H), 3.79 (s, CH₃, 3 H), 3.60/3.36 (dd+dd, $J = 15.0, 11.5$ Hz, $J = 15.0, 5.4$ Hz, CH₂, 2 H), 2.80 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.62 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.04 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.57 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.6, 158.7, 145.3, 145.0, 136.5, 131.9, 130.4, 129.0, 128.8, 128.6, 128.4, 127.0, 125.4, 125.3, 114.4, 73.6, 61.7, 55.3, 50.2, 38.0, 34.9, 28.3, 27.8, 26.0, 25.2, 25.0, 23.2, 22.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂O) [M]⁺ 497.3532, mért 497.3531.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1'-(p-tolil)-2-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25w)



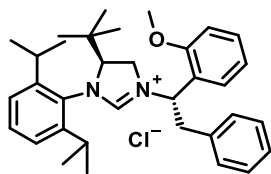
Kiindulási anyag: 430 mg **24w** (0.915 mmol). Termelés: 358 mg (0.692 mmol, 75.8%), fehér kristály. Op: 265-267°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +49.7$ (c 0.0102, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.99 (s, CH, 1 H), 7.53-7.31 (m, Ar-H, 5 H), 7.49 (d, $J = 8.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.42 (t, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.30 (dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.67 (dd, $J = 12.0, 4.0$ Hz, CH, 1 H), 4.40 (dd, $J = 12.5, 10.5$ Hz, CH, 1 H), 4.03/3.78 (dd+t, $J = 12.5, 10.5$ Hz, $J = 12.5$ Hz, CH₂, 2 H), 3.73/3.37 (dd+dd, $J = 14.2, 12.0$ Hz, $J = 14.2, 4.0$ Hz, CH₂, 2 H), 2.72 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.42 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.37 (s, CH₃, 3 H), 1.23 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.95 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.3, 145.4, 145.2, 138.6, 136.8, 133.0, 131.3, 130.4, 129.7, 129.5, 129.2, 128.7, 127.6, 127.0, 125.3, 125.2, 73.8, 61.5, 46.3, 34.8, 34.6, 28.2, 27.6, 26.1, 25.6, 25.2, 22.7, 22.2, 20.8. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂) [M]⁺ 481.3583, mért 481.3580.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-(p-tolil)-2-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25x)



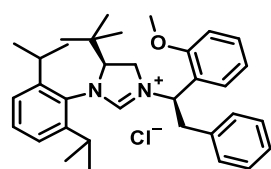
Kiindulási anyag: 310 mg **24x** (0.660 mmol). Termelés: 278 mg (0.538 mmol, 81.6%), fehér kristály. Op: 260-262°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -86.8$ (c 0.01000, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.24 (s, CH, 1 H), 7.46-7.27 (m, Ar-H, 5 H), 7.46 (t, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.43 (m, Ar-H, 2 H), 7.36 (m, Ar-H, 1 H), 7.34 (m, Ar-H, 1 H), 7.31 (m, Ar-H, 2 H), 5.41 (dd, $J = 11.6, 5.3$ Hz, CH, 1 H), 4.20/3.86 (m+m, CH₂, 2 H), 4.19 (m, CH, 1 H), 3.57/3.37 (dd+dd, $J = 15.2, 11.6$ Hz, $J = 15.2, 5.3$ Hz, CH₂, 2 H), 2.79 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.65 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.35 (s, CH₃, 3 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.06 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.57 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 158.8, 145.3, 145.0, 138.4, 136.4, 134.3, 131.9, 130.4, 129.6, 129.2, 128.7, 128.6, 127.0, 126.9, 125.4, 125.3, 73.7, 62.0, 50.4, 38.2, 38, 34.9, 28.3, 27.8, 25.9, 25.2, 25.0, 23.2, 22.5, 20.7. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂) [M]⁺ 481.3583, mért 481.3581.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(2'-metoxifenil)-2-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25y)



Kiindulási anyag: 753 mg **24y** (1.55 mmol). Termelés: 673 mg (1.26 mmol, 81.6%), fehér kristály. Op: 208-210°C. $[\alpha]_D^{20} = -51.8$ (*c* 0.01104, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.05 (s, CH, 1 H), 7.57 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.48 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.45 (d, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 2 H), 7.44 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.37 (t, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 2 H), 7.34 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.31 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.28 (t, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 5.60 (dd, *J* = 11.5, 4.6 Hz, CH, 1 H), 4.37/3.45 (t+dd, *J* = 12.5 Hz, *J* = 12.5, 7.9 Hz, CH₂, 2 H), 4.20 (dd, *J* = 12.5, 7.9 Hz, CH, 1 H), 3.87 (s, CH₃, 3 H), 3.60/3.36 (dd+dd, *J* = 14.6, 11.5 Hz, *J* = 14.6, 4.6 Hz, CH₂, 2 H), 2.96 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.56 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.23 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.92 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.52 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.8, 157.1, 145.3, 145.0, 136.7, 131.6, 130.7, 130.3, 129.0, 128.6, 127.5, 127.0, 125.5, 125.3, 123.2, 120.7, 111.6, 73.4, 56.9, 55.8, 47.2, 34.8, 34.8, 28.3, 27.8, 26.0, 25.4, 24.9, 23.5, 22.7. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂O) [M]⁺ 497.3532, mért 497.3533.

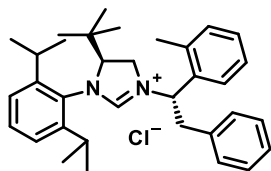
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(2'-metoxifenil)-2-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25z)



Kiindulási anyag: 485 mg **24z** (1.00 mmol). Termelés: 441 mg (0.827 mmol, 82.7%), fehér kristály. Op: 232-234°C. $[\alpha]_D^{20} = -32.0$ (*c* 0.00993, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.70 (s, CH, 1 H), 7.62 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.50 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.49 (d, *J* = 7.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.41 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.39 (t, *J* = 7.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.36 (t, *J* = 7.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.28 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.26 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 5.58 (dd, *J* = 12.1, 3.9 Hz, CH, 1 H), 4.36 (dd, *J* = 12.3, 10.6 Hz, CH, 1 H), 4.00/3.61 (dd+t, *J* = 12.3, 10.6 Hz, *J* = 12.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.82 (s, CH₃, 3 H), 3.80/3.31 (dd+dd, *J* = 14.0, 12.1 Hz, *J* = 14.0, 3.9 Hz, CH₂, 2 H), 2.74 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.32 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 2 H), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.10 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.90 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.62 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.6, 157.7, 145.4, 145.4, 136.8, 131.3, 130.8, 130.2, 129.4, 128.6, 128.0, 127.1, 125.3, 125.1,

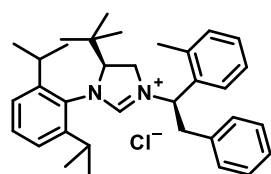
122.9, 120.5, 111.6, 73.6, 57.2, 55.8, 46.2, 34.6, 34.2, 28.2, 27.5, 25.9, 25.7, 25.5, 23.1, 22.6.
HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂O) [M]⁺ 497.3532, mért 497.3530.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1'-(*o*-tolil)-2-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25aa)



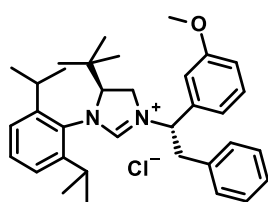
Kiindulási anyag: 188 mg **24aa** (0.399 mmol). Termelés: 120 mg (0.232 mmol, 58.1%), fehér kristály. Op: 247-249°C. $[\alpha]_D^{20} = -80.2$ (c 0.01030, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.22 (s, CH, 1 H), 7.49-7.27 (m, Ar-H, 12 H), 5.55 (dd, *J* = 11.2, 5.0 Hz, CH, 1 H), 4.19 (m, CH, 1 H), 4.19/3.98 (m+m, CH₂, 2 H), 3.53/3.34 (dd+dd, *J* = 15.3, 11.2 Hz, *J* = 15.3, 5.0 Hz, CH₂, 2 H), 2.80 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.72 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.44 (s, CH₃, 3 H), 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.15 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.0, 145.3, 144.9, 136.3, 136.2, 134.8, 131.9, 131.2, 130.4, 128.8, 128.7, 128.6, 127.0, 126.7, 125.5, 125.3, 125.2, 73.7, 58.8, 50.2, 37.8, 35.1, 28.4, 27.9, 25.9, 25.2, 25.0, 23.4, 22.5, 18.6. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂) [M]⁺ 481.3583, mért 481.3584.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-(*o*-tolil)-2-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ab)



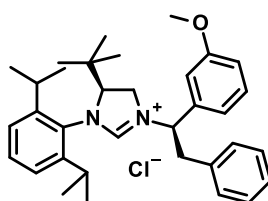
Kiindulási anyag: 188 mg **24ab** (0.399 mmol). Termelés: 159 mg (0.307 mmol, 77.0%), fehér kristály. Op: 213-215°C. $[\alpha]_D^{20} = +30.7$ (c 0.01071, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.81 (s, CH, 1 H), 7.77-7.32 (m, Ar-H, 4 H), 7.56-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 7.40 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (dd, *J* = 7.7, 1.1 Hz, Ar-H, 1 H), 7.26 (dd, *J* = 7.7, 1.1 Hz, Ar-H, 1 H), 5.56 (dd, *J* = 11.2, 5.1 Hz, CH, 1 H), 4.38 (m, CH, 1 H), 4.13/3.64 (m+t, *J* = 12.5 Hz, CH₂, 2 H), 3.89/3.29 (dd+dd, *J* = 15.3, 11.2 Hz, *J* = 15.3, 5.1 Hz, CH₂, 2 H), 2.75 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.36 (s, CH₃, 3 H), 2.31 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.15 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.04 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.83 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.68 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.6, 145.4, 145.4, 137.8, 136.7, 133.1, 131.3, 131.1, 130.3, 129.6, 129.2, 128.6, 127.3, 127.3, 126.4, 125.4, 125.1, 74.1, 59.6, 46.0, 35.4, 34.6, 28.2, 27.5, 26.2, 25.7, 25.4, 23.1, 22.4, 18.7. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂) [M]⁺ 481.3583, mért 481.3580.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(3'-metoxifenil)-2-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ac)



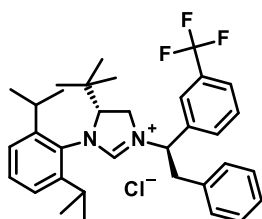
Kiindulási anyag: 350 mg **24ac** (0.719 mmol). Termelés: 292 mg (0.548 mmol, 76.2%), fehér kristály. Op: 240-242°C. $[\alpha]_D^{20} = -69.6$ (*c* 0.01032, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.23 (s, CH, 1 H), 7.46 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.43 (d, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 2 H), 7.42 (t, *J* = 8.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.39 (t, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 2 H), 7.36 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.34 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.31 (t, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (br, Ar-H, 1 H), 7.10 (d, *J* = 8.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.02 (dd, *J* = 8.0, 2.2 Hz, Ar-H, 1 H), 5.41 (dd, *J* = 11.6, 5.2 Hz, CH, 1 H), 4.23 (m, CH, 1 H), 4.23/3.89 (m+m, CH₂, 2 H), 3.80 (s, CH₃, 3 H), 3.60/3.40 (dd+dd, *J* = 15.2, 11.6 Hz, *J* = 15.2, 5.2 Hz, CH₂, 2 H), 2.76 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.67 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.06 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.57 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.9, 158.8, 145.3, 144.9, 138.8, 136.3, 131.8, 130.4, 130.2, 128.7, 128.7, 127.0, 125.5, 125.3, 119.0, 114.2, 112.7, 73.6, 62.0, 55.3, 50.6, 38.0, 34.9, 28.3, 27.8, 26.0, 25.2, 25.0, 23.2, 22.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂O) [M]⁺ 497.3532, mért 497.3528.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(3'-metoxifenil)-2-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ad)



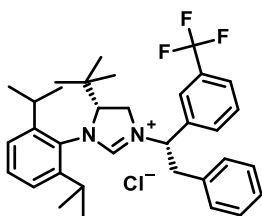
Kiindulási anyag: 470 mg **24ad** (0.966 mmol). Termelés: 410 mg (0.769 mmol, 79.6%), fehér kristály. Op: 252-254°C. $[\alpha]_D^{20} = +49.3$ (*c* 0.01008, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.96 (s, CH, 1 H), 7.54-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 7.47 (t, *J* = 8.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.42 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 2 H), 7.18 (d, *J* = 8.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.17 (s, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 8.0, 2.3 Hz, Ar-H, 1 H), 5.64 (dd, *J* = 12.0, 4.2 Hz, CH, 1 H), 4.43 (dd, *J* = 12.4, 10.3 Hz, CH, 1 H), 4.05/3.82 (dd+m, *J* = 12.4, 10.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.82 (s, CH₃, 3 H), 3.73/3.41 (dd+dd, *J* = 14.4, 12.0 Hz, *J* = 14.4, 4.2 Hz, CH₂, 2 H), 2.75 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.40 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.7, 159.4, 145.3, 145.2, 137.5, 136.7, 131.3, 130.4, 130.3, 129.2, 128.7, 127.0, 125.3, 125.2, 119.6, 114.6, 113.4, 73.8, 61.8, 55.2, 46.5, 34.6, 28.3, 27.6, 26.1, 25.6, 25.2, 22.7, 22.3. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂O) [M]⁺ 497.3532, mért 497.3529.

(4*R*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1-[3'-(trifluormetil)fenil]-2-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ae)



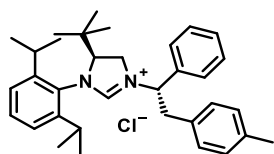
Kiindulási anyag: 815 mg **24ae** (1.53 mmol). Termelés: 547 mg (0.958 mmol, 61.7%), fehér kristály. Op: 225-227°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +62.7$ (*c* 0.00981, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.29 (s, CH, 1 H), 7.94 (s, Ar-H, 1 H), 7.89 (dm, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.84 (dm, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.76 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.47 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.45-7.28 (m, Ar-H, 7 H), 5.60 (dd, *J* = 11.6, 5.4 Hz, CH, 1 H), 4.26/3.91 (m+m, CH₂, 2 H), 4.23 (m, CH, 1 H), 3.62/3.48 (dd+dd, *J* = 15.3, 11.6 Hz, *J* = 15.3, 5.4 Hz, CH₂, 2 H), 2.74 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.67 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.04 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.57 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 158.9, 145.2, 144.8, 138.8, 136.0, 131.7, 131.7, 130.4, 130.3, 128.8, 128.7, 127.1, 125.8, 125.5, 125.4, 123.5, 73.7, 61.5, 50.9, 38.0, 34.9, 28.3, 27.8, 26.1, 25.0, 25.0, 23.2, 22.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₂F₃N₂) [M]⁺ 535.3300, mért 535.3303.

(4*R*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1-[3'-(trifluormetil)fenil]-2-feniletil]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25af)



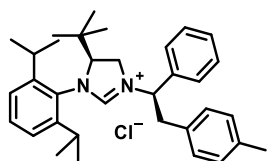
Kiindulási anyag: 660 mg **24af** (1.26 mmol). Termelés: 294 mg (0.514 mmol, 40.9%), fehér kristály. Op: 267-269°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -38.8$ (*c* 0.01051, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.24 (s, CH, 1 H), 7.99 (dm, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.98 (s, Ar-H, 1 H), 7.88 (dm, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.82 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.56-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 7.43 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 2 H), 5.98 (dd, *J* = 12.5, 4.2 Hz, CH, 1 H), 4.41 (dd, *J* = 12.6, 10.1 Hz, CH, 1 H), 4.05/3.80 (dd+dm, *J* = 12.6, 10.1 Hz, *J* = 12.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.83/3.47 (dd+dd, *J* = 14.4, 12.5 Hz, *J* = 14.4, 4.2 Hz, CH₂, 2 H), 2.73 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.41 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.04 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.59 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.7, 145.3, 145.1, 137.5, 136.5, 131.8, 131.2, 130.4, 130.3, 129.1, 128.8, 127.1, 125.9, 125.3, 125.2, 124.8, 73.9, 60.8, 46.4, 34.6, 34.3, 28.2, 27.6, 26.1, 25.6, 25.1, 22.7, 22.2. HRMS számolt (C₃₄H₄₂F₃N₂) [M]⁺ 535.3300, mért 535.3294.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2'-(o-tolil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ag)



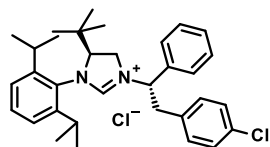
Kiindulási anyag: 195 mg **24ag** (0.414 mmol). Termelés: 211 mg (0.408 mmol, 98.5%), fehér kristály. Op: 268-270°C. $[\alpha]_D^{20} = -88.4$ (c 0.01038, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.17 (s, CH, 1 H), 7.57-7.32 (m, Ar-H, 8 H), 7.29 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.19 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 5.41 (dd, $J = 11.5, 5.5$ Hz, CH, 1 H), 4.22 (m, CH, 1 H), 4.22/3.83 (m+m, CH₂, 2 H), 3.52/3.37 (dd+dd, $J = 15.2, 11.5$ Hz, $J = 15.2, 5.5$ Hz, CH₂, 2 H), 2.79 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.66 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.30 (s, CH₃, 3 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.57 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 158.9, 145.3, 145.0, 137.3, 136.1, 133.2, 131.8, 130.4, 129.2, 129.1, 128.9, 128.6, 126.9, 125.5, 125.3, 73.7, 64.9, 62.2, 50.4, 37.7, 34.9, 28.3, 27.8, 25.9, 25.1, 25.0, 23.2, 22.5, 20.6. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂) [M]⁺ 481.3583, mért 481.3577.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2'-(o-tolil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ah)



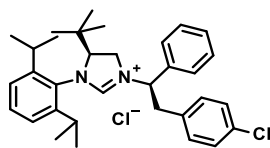
Kiindulási anyag: 110 mg **24ah** (0.234 mmol). Termelés: 84 mg (0.162 mmol, 69.5%), fehér kristály. Op: 279-281°C. $[\alpha]_D^{20} = +45.0$ (c 0.00861, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.93 (s, CH, 1 H), 7.62-7.46 (m, Ar-H, 5 H), 7.43 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.30 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.21 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 5.61 (dd, $J = 12.0, 4.2$ Hz, CH, 1 H), 4.44 (dd, $J = 12.6, 10.4$ Hz, CH, 1 H), 4.04/3.80 (dd+t, $J = 12.6, 10.4$ Hz, $J = 12.6$ Hz, CH₂, 2 H), 3.69/3.35 (dd+dd, $J = 14.5, 12.0$ Hz, $J = 14.5, 4.2$ Hz, CH₂, 2 H), 2.74 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.42 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.34 (s, CH₃, 3 H), 1.24 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.94 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ 159.3, 145.4, 145.2, 136.0, 133.6, 131.3, 130.4, 129.3, 129.2, 129.1, 129.1, 127.7, 125.3, 125.2, 73.8, 62.0, 46.4, 34.6, 34.4, 28.3, 27.7, 25.9, 25.6, 25.2, 22.7, 22.2, 20.8. HRMS számolt (C₃₄H₄₅N₂) [M]⁺ 481.3583, mért 481.3580.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2'-(4-klórfenil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ai)



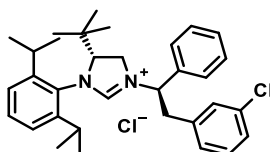
Kiindulási anyag: 250 mg **24ai** (0.509 mmol). Termelés: 219 mg (0.407 mmol, 80.0%), fehér kristály. Op: 284-286°C. $[\alpha]_D^{20} = -82.0$ (c 0.01001, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9.26 (s, CH, 1 H), 7.58-7.30 (m, Ar-H, 12 H), 5.50 (dd, $J = 11.4, 5.4$ Hz, CH, 1 H), 4.24 (m, CH, 1 H), 4.24/3.86 (m+m, CH₂, 2 H), 3.64/3.42 (dd+dd, $J = 15.3, 11.4$ Hz, $J = 15.3, 5.4$ Hz, CH₂, 2 H), 2.78 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.64 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.26 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ 159.0, 145.3, 144.9, 136.9, 135.5, 131.7, 131.7, 130.7, 130.4, 129.2, 129.0, 128.6, 127.0, 125.5, 125.3, 73.7, 64.9, 61.8, 49.9, 36.9, 34.9, 28.4, 27.9, 25.9, 25.1, 25.1, 23.2, 22.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₂ClN₂) [M]⁺ 501.3037, mért 501.3036.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2'-(4-klórfenil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25aj)



Kiindulási anyag: 280 mg **24aj** (0.570 mmol). Termelés: 264 mg (0.491 mmol, 86.1%), fehér kristály. Op: 282-284°C. $[\alpha]_D^{20} = +35.8$ (c 0.00997, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9.06 (s, CH, 1 H), 7.64-7.46 (m, Ar-H, 9 H), 7.43 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 5.71 (dd, $J = 12.1, 4.1$ Hz, CH, 1 H), 4.45 (dd, $J = 12.1, 10.4$ Hz, CH, 1 H), 4.06/3.80 (dd+dd, $J = 12.1, 10.4$ Hz, $J = 12.1, 4.7$ Hz, CH₂, 2 H), 3.77/3.40 (dd+dm, $J = 12.1, 6.1$ Hz, $J = 4.1$ Hz, CH₂, 2 H), 2.74 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.37 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.24 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.98 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.62 (s, CH₃, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ 159.4, 145.3, 145.1, 135.9, 135.7, 131.8, 131.2, 130.5, 129.2, 128.7, 127.7, 125.3, 125.2, 73.8, 61.8, 46.3, 34.6, 34.1, 28.3, 27.8, 25.9, 25.6, 25.2, 22.6, 22.2. HRMS számolt (C₃₃H₄₂ClN₂) [M]⁺ 501.3037, mért 501.3036.

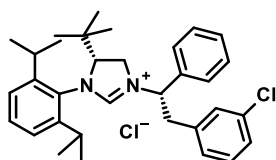
(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2'-(3-klórfenil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ak)



Kiindulási anyag: 1.13 g **24ak** (2.29 mmol). Termelés: 804 mg (1.50 mmol, 65.3%), fehér kristály. Op: 255-257°C. $[\alpha]_D^{20} = +58.2$ (c 0.01012, MeOH). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.21 (s, CH, 1 H), 7.58-7.33 (m, Ar-H, 4 H), 7.58-7.42 (m, Ar-H, 5 H), 7.46 (t,

$J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.35 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 5.52 (dd, $J = 11.7, 5.1$ Hz, CH, 1 H), 4.24 (m, CH, 1 H), 4.23/3.92 (m+m, CH₂, 2 H), 3.64/3.45 (dd+dd, $J = 15.4, 11.7$ Hz, $J = 15.4, 5.1$ Hz, CH₂, 2 H), 2.77 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.66 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.26 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 158.9, 145.3, 144.9, 138.9, 136.9, 133.6, 131.8, 130.5, 130.5, 129.2, 129.1, 128.3, 127.7, 127.1, 126.9, 125.5, 125.3, 73.8, 61.5, 50.3, 37.4, 35.0, 28.4, 28.0, 25.8, 25.1, 25.0, 23.2, 22.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₂ClN₂) [M]⁺ 501.3037, mért 501.3032.

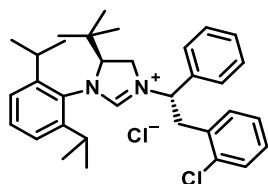
(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2'-(3-klórfenil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25al)



Kiindulási anyag: 1.62 g **24al** (3.30 mmol). Termelés: 1.42 g (2.64 mmol, 80.1%), fehér kristály. Op: 262-264°C. $[\alpha]_D^{20} = -50.2$ (c 0.01034, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.02 (s, CH, 1 H), 7.65 (brs, Ar-H, 1 H), 7.61-7.43 (m, Ar-H, 8 H), 7.43 (t, $J = 7.8$

Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (dm, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 5.70 (dd, $J = 12.1, 4.0$ Hz, CH, 1 H), 4.44 (dd, $J = 12.0, 10.3$ Hz, 1 H), 4.14/3.79 (dd+dd, $J = 12.0, 10.3$ Hz, $J = 12.0, 10.3$ Hz, CH₂, 2 H), 3.79/3.41 (dd+dd, $J = 14.3, 12.1$ Hz, $J = 14.3, 4.0$ Hz, CH₂, 2 H), 2.72 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.41 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.24 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.05 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.93 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.66 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.4, 145.4, 145.2, 139.5, 135.7, 133.4, 131.3, 130.6, 130.5, 129.4, 129.2, 127.9, 127.7, 127.1, 125.3, 125.2, 74.0, 62.0, 46.2, 34.7, 34.3, 28.3, 27.8, 26.0, 25.6, 25.2, 22.7, 22.3. HRMS számolt (C₃₃H₄₂ClN₂) [M]⁺ 501.3037, mért 501.3038.

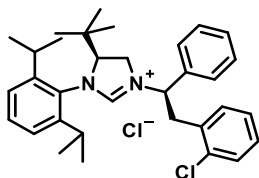
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2'-(2-klórfenil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25am)



Kiindulási anyag: 2.02 g **24am** (4.11 mmol). Termelés: 1.39 g (2.58 mmol, 62.7%), fehér kristály. Op: 278-280°C. $[\alpha]_D^{20} = -96.8$ (c 0.01036, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.32 (s, CH, 1 H), 7.60-7.31 (m, Ar-H, 12 H), 5.50 (dd, $J = 10.7, 5.1$ Hz, CH, 1 H), 4.34 (m, CH, 1 H), 4.33/3.95 (m+dd, $J = 10.3, 6.1$ Hz, CH₂, 2 H), 3.80/3.47 (dd+dd, $J = 15.5, 10.7$ Hz, $J = 15.5, 5.1$ Hz, CH₂, 2 H), 2.89 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.73 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.28 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.10 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.06 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.65 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz,

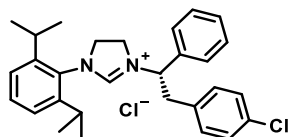
DMSO-*d*₆) δ 159.1, 145.4, 145.0, 136.7, 133.8, 133.6, 131.8, 130.7, 130.4, 129.8, 129.2, 129.1, 129.1, 127.3, 127.0, 125.5, 125.2, 73.8, 60.7, 49.7, 35.3, 28.3, 28.0, 25.5, 25.3, 25.2, 23.2, 22.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₂ClN₂) [M]⁺ 501.3037, mért 501.3011.

(4*S*)-4-*tert*butil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-2'-(2-klórfenil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25an)



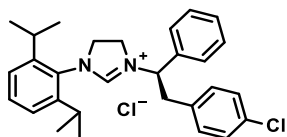
Kiindulási anyag: 941 mg **24an** (1.92 mmol). Termelés: 625 mg (1.16 mmol, 60.7%), fehér kristály. Op: 267-269°C. $[\alpha]_D^{20} = +70.0$ (c 0.01022, MeOH). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.06 (s, CH, 1 H), 7.68-7.26 (m, Ar-H, 12 H), 5.66 (dd, *J* = 11.2, 4.1 Hz, CH, 1 H), 4.51 (dd, *J* = 12.3, 10.4 Hz, CH, 1 H), 4.17/3.88 (dd+dd, *J* = 12.6, 10.4 Hz, *J* = 12.6, 12.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.88/3.49 (dd+dd, *J* = 14.5, 11.2 Hz, *J* = 14.5, 4.1 Hz, CH₂, 2 H), 2.77 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.53 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.07 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.91 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.69 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.7, 145.4, 145.1, 135.7, 134.1, 133.5, 131.7, 131.2, 130.5, 130.0, 129.4, 129.3, 127.6, 127.4, 125.4, 125.2, 74.0, 60.4, 47.0, 33.5, 28.3, 27.8, 25.8, 25.7, 25.2, 22.7, 22.2. HRMS számolt (C₃₃H₄₂ClN₂) [M]⁺ 501.3037, mért 501.3020.

3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-2'-(4-klórfenil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ao)



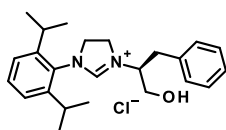
Kiindulási anyag: 669 mg **24ao** (1.53 mmol). Termelés: 369 mg (0.766 mmol, 49.8%), piszkos-fehér kristály. Op: 83-85°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.24 (s, CH, 1 H), 7.56-7.42 (m, Ar-H, 10 H), 7.33 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 2 H), 5.42 (dd, *J* = 11.0, 5.1 Hz, CH, 1 H), 4.29-3.81 (m, CH₂, 4 H), 3.63/3.38 (dd+dd, *J* = 14.5, 11.0 Hz, *J* = 14.5, 5.1 Hz, CH₂, 2 H), 2.69 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.35 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.02 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 157.9, 146.1, 136.5, 135.9, 131.7, 130.9, 130.8, 130.1, 129.2, 129.0, 128.7, 127.3, 124.7, 124.7, 62.0, 52.7, 46.2, 35.8, 28.0, 28.0, 24.6, 24.5, 23.5, 23.3. HRMS számolt (C₂₉H₃₄ClN₂) [M]⁺ 445.2411, mért 445.2405.

3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-2'-(4-klórfenil)-1-feniletíl]-4,5-dihidroimidazólium-klorid (25ap)



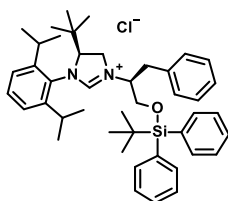
Kiindulási anyag: 713 mg **24ap** (1.64 mmol). Termelés: 309 mg (0.641 mmol, 39.2%), fehér kristály. Op: 87-89°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.24 (s, CH, 1 H), 7.56-7.42 (m, Ar-H, 10 H), 7.33 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 2 H), 5.42 (dd, *J* = 11.0, 5.1 Hz, CH, 1 H), 4.29-3.81 (m, CH₂, 4 H), 3.63/3.38 (dd+dd, *J* = 14.5, 11.0 Hz, *J* = 14.5, 5.1 Hz, CH₂, 2 H), 2.69 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.35 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.02 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 157.9, 146.1, 136.5, 135.9, 131.7, 130.9, 130.8, 130.1, 129.2, 129.0, 128.7, 127.3, 124.7, 124.7, 62.0, 52.7, 46.2, 35.8, 28.0, 28.0, 24.6, 24.5, 23.5, 23.3. HRMS számolt (C₂₉H₃₄ClN₂) [M]⁺ 445.2411, mért 445.2405.

2-[3-(2',6'-diizopropilfenil)-4,5-dihidroimidazólium]-(2*S*)-3-fenil-propán-1-ol-klorid (25aq)



Kiindulási anyag: 1.00 g **24aq** (2.82 mmol). Termelés: 547 mg (1.36 mmol, 48.4%), piszkos fehér kristály. Op: 224-226°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.83 (s, CH, 1 H), 7.45 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.40-7.26 (m, Ar-H, 5 H), 7.31 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 5.51 (t, *J* = 5.7 Hz, OH, 1 H), 4.21/4.16 (m+m, CH₂, 2 H), 4.13 (m, CH, 1 H), 4.13/3.99 (m+m, CH₂, 2 H), 3.74-3.62 (m, CH₂, 2 H), 2.99/2.91 (dd+m, *J* = 14.5, 4.9 Hz, CH₂, 2 H), 2.91 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.36 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.11 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.93 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 159.1, 146.5, 146.3, 137.0, 130.6, 130.3, 128.9, 128.6, 126.8, 124.6, 62.2, 59.5, 52.7, 45.2, 33.3, 27.8, 24.7, 24.5, 23.7, 23.5. HRMS számolt (C₂₄H₃₃N₂O) [M]⁺ 365.2593, mért 365.2590.

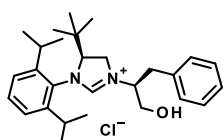
tercbutil-[(2*S*)-2-[(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-4,5-dihidroimidazólium]-(2*S*)-3-fenil-propoxi]-difenilszilil-klorid (43)



Kiindulási anyag: 1.48 g **24ar** (2.28 mmol). Termelés: 1.29 g (1.85 mmol, 81.0%), piszkos fehér kristály. Op: 95-97°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.09 (s, CH, 1 H), 7.78-7.22 (m, Ar-H, 18 H), 4.47 (m, CH, 1 H), 4.46/4.07 (m+dd, *J* = 11.5, 10.4 Hz, CH₂, 2 H), 4.34 (dd, *J* = 11.5, 10.4 Hz, CH, 1 H), 4.11/3.83 (t+dd, *J* = 10.7 Hz, *J* = 11.3, 3.4 Hz, CH₂, 2 H), 3.07 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.99/2.88 (dd+dd, *J* = 14.7, 4.4 Hz, *J* = 14.7,

10.9 Hz, CH₂, 2 H), 2.44 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.27 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.09 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.04 (s, CH₃, 9 H), 0.83 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.75 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 160.4, 145.5, 145.2, 136.1, 135.2, 135.2, 132.2, 132.1, 131.4, 130.5, 130.2, 130.2, 128.9, 128.7, 128.1, 128.1, 127.0, 125.6, 125.2, 74.1, 62.8, 62.0, 47.2, 34.8, 32.9, 28.3, 27.9, 26.5, 25.9, 25.6, 25.5, 23.3, 22.4, 18.7. HRMS számolt (C₄₄H₅₉N₂OSi) [M]⁺ 659.4397, mért 659.4391.

2-[(4*S*)-4-*terc*butil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-4,5-dihidroimidazólium]-(2*S*)-3-fenilpropán-1-ol-klorid (25ar)



Kiindulási anyag: 1.00 g **43** (2.82 mmol). Termelés: 547 mg (1.36 mmol, 48.4%), piszkos fehér kristály. Op: 110-112°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.79 (s, CH, 1 H), 7.43 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.38-7.24 (m, Ar-H, 5 H), 7.33 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.47 (t, $J = 4.7$ Hz, OH, 1 H), 4.34 (m, CH, 1 H), 4.34/3.96 (m+m, CH₂, 2 H), 4.21 (m, CH, 1 H), 3.72/3.68 (m+m, CH₂, 2 H), 3.10 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 3.03/2.98 (dd+dd, $J = 14.7, 5.3$ Hz, $J = 14.7, 10.2$ Hz, CH₂, 2 H), 2.63 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.27 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.92 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.72 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 160.5, 145.6, 145.5, 136.8, 131.8, 130.3, 128.8, 128.6, 126.8, 125.3, 125.2, 73.6, 61.8, 59.8, 47.7, 34.8, 33.1, 28.2, 27.7, 25.8, 25.5, 25.3, 23.1, 22.6. HRMS számolt (C₂₈H₄₁N₂O) [M]⁺ 421.3219, mért 421.3214.

Általános eljárás primer aminok szintézisére (29a-b)

Az első útvonalon a **22a-b** aldehid származékokból előállított amin (**28a-b**) védőcsoportjának eltávolításával jutottunk a kívánt termékhez. Ehhez bemértünk a megfelelő PMB védett diamin származékot (**28a-b**) egy autklávba, majd feloldottunk EtOH-ban (5 mL/mmol). Ehhez 10 mol% palládiumot adtunk és szobahőmérsékleten kevertettük 10 bár H₂ atmoszférában. A reakciót HPLC rendszerrel követtük és 1.5 nap után tapasztaltunk teljes konverziót.

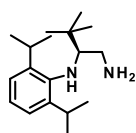
Az autóklávból vákuum és argon segítségével eltávolítottuk a H₂ gázt, majd a nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk DCM/MeOH eluenst alkalmazva.

A későbbiekben alkalmazott másik eljárás alkalmával egy one pot reakciót hajtottunk végre. Ezesetben a megfelelő aldehid származék (**22a-b**) THF-os oldatához (5 mL/mmol) hozzáadtuk a hidroxilamin hidroklorid sóját (2 ekvivalens), majd 3 ekvivalens diizopropiletilamint. Az elegyet szobahőmérsékleten kevertettük 3 órán át, HPLC

rendszerrel követve. A teljes konverzió után, az oxim intermediert tartalmazó elegyet leszűrtük, eltávolítva a DIPEA HCl sóját a rendszerből, a visszamaradó anyalúgot egy csepegtető tölcser segítségével becsepegtettünk az előre 0°C-ra behűtött LiAlH₄ (3 ekvivalens) absz. THF-os (5 mL/mmol) szuszpenziójához. Az így kapott reakcióelegyet egy éjszakán át kevertettük szobahőmérsékleten. Az átalakulást HPLC rendszerrel követtük.

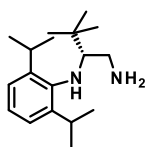
A reakcióelegyet 0°C-ra hűtöttük és intenzív kevertetés mellett egy fecskendő segítségével 1 ml vizet, majd tíz perc elteltével 2 ml 2N NaOH-ot és 2 ml vizet adtunk csepegtetve a LiAlH₄ minden grammjához. Ezt követően engedték szobahőmérsékletre melegedni és néhány mL MTBE hozzáadása után további 10 percet kevertettük, melynek hatására az elbontott LiAlH₄ egy jól szűrhető csapadékká alakult. Szűrés után a szűrőn maradt szervesetlen csapadékot háromszor mostuk MTBE-rel, majd a szűrletet bepárooltuk. A kapott termékeket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk, DCM/MeOH gradienst alkalmazva.

(2S)-N-(2',6'-diizopropilfenil)-3,3-dimetilbutil-1,2-diamin (29a)



Kiindulási anyagok: 11.9 g **22a** (43.3 mmol). Termelés: 8.82 g (31.9 mmol, 73.7%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.00 (d, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 2 H), 6.87 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 3.38 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 3.38 (d, *J* = 5.0 Hz, NH, 1 H), 2.85 (m, CH, 1 H), 2.66/2.58 (dd+dd, *J* = 13.1, 5.0 Hz, *J* = 13.1 Hz, *J* = 5.0 Hz, CH₂, 2 H), 1.20 (brs, NH₂, 2 H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.15 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 0.99 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 142.7, 140.0, 123.4, 121.6, 69.3, 42.8, 35.3, 27.4, 26.9, 24.1, 24.0. HRMS számolt (C₁₈H₃₃N₂) [M + H]⁺ 277.2638, mért 277.2628.

(2R)-N-(2',6'-diisopropylphenyl)-3,3-dimetilbutil-1,2-diamin (29b)

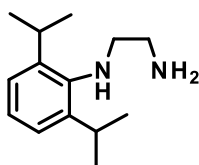


Kiindulási anyag: 8.93 g **28b** (22.5 mmol). Termelés: 4.77g (17.2 mmol, 76.6%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.00 (d, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 2 H), 6.87 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 3.38 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 2 H), 3.38 (d, *J* = 5.0 Hz, NH, 1 H), 2.85 (m, CH, 1 H), 2.66/2.58 (dd+dd, *J* = 13.1, 5.0 Hz, *J* = 13.1 Hz, *J* = 5.0 Hz, CH₂, 2 H), 1.20 (brs, NH₂, 2 H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 1.15 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 6 H), 0.99 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 142.7, 140.0, 123.4, 121.6, 69.3, 42.8, 35.3, 27.4, 26.9, 24.1, 24.0. ¹⁵N NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 56.0, 21.0. HRMS számolt (C₁₈H₃₃N₂) [M + H]⁺ 277.2638, mért 277.2641.

***N*-(2,6-diisopropylphenyl)ethane-1,2-diamine (29c) előállítása**

THF-ban szuszpendált 3 ekvivalens LiAlH_4 -hez egy fecskendő segítségével hozzáadtuk a **38** azido-acetamid származék *absz.*THF-os oldatát és a reakció teljes lefutásáig, 1 órán át 60°C -on kevertettük. A reakció gyorsítása érdekében 3 ekvivalens vízmentes AlCl_3 -ot is adtunk a reakcióelegyhez. Az átalakulást HPLC rendszeren követtük.

A reakcióelegyet 0°C -ra hűtöttük és intenzív kevertetés mellett egy fecskendő segítségével 1 ml vizet, majd tíz perc elteltével 2 ml 2N NaOH-ot és 2 ml vizet adtunk a LiAlH_4 minden grammjához. Ezt követően engedték szobahőmérsékletre melegedni és néhány ml MTBE hozzáadása után további 10 percet kevertettük, melynek hatására az elbontott LiAlH_4 egy jól szűrhető csapadékká alakult. Szűrés után a szűrőn maradt csapadékot háromszor mostuk MTBE-rel, majd a szűrletet bepároltuk. A kapott termékeket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (*DCM/MeOH*).



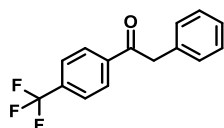
Kiindulási anyag: 3.54 g **38** (13.6 mmol). Termelés: 1.99g (9.02 mmol, 66.3%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.02 (d, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.95 (dd, $J = 8.3, 6.9$ Hz, Ar-H, 1 H), 3.34 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 2 H), 2.74 (s, CH_2 , 4 H), 1.62 (brs, NH_2 , 1 H), 1.23 (brs, NH, 1 H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 12 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 143.8, 142.2, 123.1, 123.1, 54.5, 41.9, 26.7, 24.3. HRMS számolt ($\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{N}_2$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 221.2012, mért 221.2012.

Általános eljárás oxoszármazékok előállítására (30c-m)

A kereskedelemben kapható Weinreb amid származékokat (**32**) vízmentes THF-ban (5 mL/mmol) feloldottuk, majd argon atmoszféra alatt 0°C -on kevertettük. Egy fecskendő segítségével, lassan hozzáadtuk a megfelelő Grignard reagenseket (**31**) (1.5 ekvivalens), majd tovább kevertettük 0°C -on 30 percig, a teljes konverzió eléréséig. A reakciót GC-MS rendszerrel követtük.

A reakcióelegyhez telített NH_4Cl oldatot adtunk, 10 percig kevertettük, majd celitrétegen átszűrtük, a szűrletet bepároltuk. A nyerterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, *heptán/EtOAc* gradienssel.

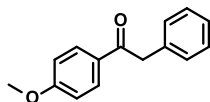
2-fenil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etanon (30c)



Kiindulási anyagok: 2.31 mL *N*-metoxi-*N*-metil-4-(trifluorometil)benzamid (12.9 mmol) és 9.65 mL benzilmagnézium-klorid (19.3 mmol). Termelés: 2.63 g (9.95 mmol, 77.4%), fehér kristály. Op: 127 - 129°C . ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.23 (dm, $J = 8.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.91 (dm, $J = 8.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.37-7.20 (m, Ar-H, 5 H), 4.47 (s, CH_2 , 2 H). ^{13}C NMR

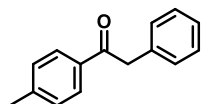
(125 MHz, DMSO- d_6) δ 197.2, 139.6, 134.6, 132.7, 132.4, 129.8, 129.2, 128.4, 126.6, 125.8, 125.8, 45.0. HRMS számolt (C₁₅H₁₂F₃O) [M+H]⁺ 265.0835, mért 265.0835.

1-(4-metoxifenil)-2-fenil-etanon (30d)

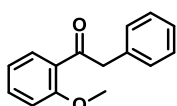


Kiindulási anyagok: 1.80 mL *N*,4-dimetoxi-*N*-metil-benzamid (10.2 mmol) és 7.68 mL benzilmagnézium-klorid (15.4 mmol). Termelés: 2.31 g (10.2 mmol, 99.8%), fehér kristály. Op: 115-117°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.03 (m, Ar-H, 2 H), 7.34-7.18 (m, Ar-H, 5 H), 7.04 (m, Ar-H, 2 H), 4.31 (s, CH₂, 2 H), 3.84 (s, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 196.1, 163.2, 135.5, 130.8, 129.6, 129.2, 128.3, 126.4, 114.0, 55.6, 44.4. HRMS számolt (C₁₅H₁₅O₂) [M+H]⁺ 227.1067, mért 227.1067.

2-fenil-1-(*p*-tolil)etanon (30e)



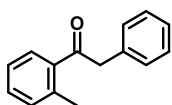
Kiindulási anyagok: 0.94 mL *N*-metoxi-*N*,4-dimetil-benzamid (5.58 mmol) és 4.18 mL benzilmagnézium-klorid (8.37 mmol). Termelés: 956 mg (4.55 mmol, 81.5%), fehér kristály. Op: 110-112°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.95 (d, J = 8.1 Hz, Ar-H, 2 H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, Ar-H, 2 H), 7.30 (t, J = 7.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.25 (d, J = 7.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.22 (t, J = 7.2 Hz, Ar-H, 1 H), 4.34 (s, CH₂, 2 H), 2.37 (s, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 197.2, 143.7, 135.3, 133.9, 129.7, 129.3, 128.6, 128.3, 126.4, 44.6, 21.2. HRMS számolt (C₁₅H₁₅O) [M+H]⁺ 211.1117, mért 211.1118.



1-(2-metoxifenil)-2-fenil-etanon (30f)

Kiindulási anyagok: 0.94 mL *N*,2-dimetoxi-*N*-metil-benzamid (5.12 mmol) és 3.84 mL benzilmagnézium-klorid (7.68 mmol). Termelés: 949 mg (4.19 mmol, 81.9%), színtelen olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.53 (dm, J = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.52 (td, J = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.34-7.15 (m, Ar-H, 5 H), 7.16 (dm, J = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.01 (td, J = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 4.25 (s, CH₂, 2 H), 3.90 (s, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 199.7, 158.0, 135.3, 133.7, 129.7, 129.7, 128.2, 127.9, 126.4, 120.5, 112.4, 55.7, 49.4. HRMS számolt (C₁₅H₁₅O₂) [M+H]⁺ 227.1067, mért 227.1067.

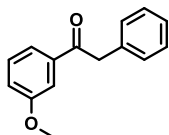
1-(*o*-tolil)-2-fenil-etanon (30g)



Kiindulási anyagok: 0.94 mL *N*-metoxi-*N*,2-dimetil-benzamid (5.58 mmol) és 4.18 mL benzilmagnézium-klorid (8.37 mmol). Termelés: 863 mg (4.10 mmol, 73.5%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.90 (dd, J =

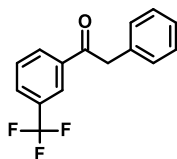
7.5, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.41 (td, $J = 7.5, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.32 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (m, Ar-H, 2 H), 7.27 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.23 (dm, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.22 (m, Ar-H, 1 H), 4.29 (s, CH₂, 2 H), 2.33 (s, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 201.6, 137.7, 137.1, 135.0, 131.6, 131.2, 129.7, 128.8, 128.3, 126.5, 125.8, 47.8, 20.6. HRMS számolt (C₁₅H₁₄O) [M]⁺ 210.1045, mért 210.1019.

***1*-(3-metoxifenil)-2-fenil-etanon (30h)**



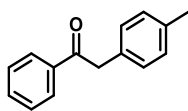
Kiindulási anyagok: 2.50 mg *N*,3-dimetoxi-*N*-metil-benzamid (12.8 mmol) és 27.4 mL benzilmagnézium-klorid (38.4 mmol). Termelés: 2.73 g (12.1 mmol, 94.1%), sárga olaj. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.66 (dm, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.52 (dd, $J = 2.6, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.45 (t, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.36-7.17 (m, Ar-H, 5 H), 7.21 (dm, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.38 (s, CH₂, 2 H), 3.81 (s, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 197.5, 159.4, 137.8, 135.1, 129.9, 129.7, 128.3, 126.5, 120.9, 119.2, 112.9, 55.3, 44.9. HRMS számolt (C₁₅H₁₅O₂) [M+H]⁺ 227.1067, mért 227.1065.

***2*-fenil-*1*-[3-(trifluorometil)fenil]etanon (30i)**



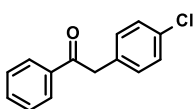
Kiindulási anyagok: 3.08 mL *N*-metoxi-*N*-metil-3-(trifluorometil)benzamid (17.2 mmol) és 12.9 mL benzilmagnézium-klorid (25.7 mmol). Termelés: 3.37 g (12.8 mmol, 74.3%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.35 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 8.29 (brs., Ar-H, 1 H), 8.02 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.79 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.38-7.19 (m, Ar-H, 5 H), 4.50 (s, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 196.8, 137.1, 134.7, 132.4, 130.2, 129.8, 128.3, 126.6, 44.8. HRMS számolt (C₁₅H₁₁F₃O) [M]⁺ 264.0762, mért 264.0748.

***1*-fenil-2-(*p*-tolil)etanon (30j)**



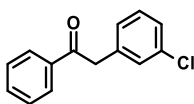
Kiindulási anyagok: 0.92 mL *N*-metoxi-*N*-metil-benzamid (6.05 mmol) és 20 mL (*p*-tolilmetil)magnézium-klorid (9.10 mmol). Termelés: 974 mg (4.63 mmol, 76.5%), fehér kristály. Op: 94-96°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.03 (dm, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.63 (tm, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.52 (tm, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.15 (dm, $J = 8.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.11 (dm, $J = 8.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 4.32 (s, CH₂, 2 H), 2.26 (s, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 197.8, 136.3, 135.5, 132.0, 129.5, 128.9, 128.8, 128.4, 44.4, 20.7. HRMS számolt (C₁₅H₁₅O) [M+H]⁺ 211.1117, mért 211.1115.

2-(4-klorofenil)-1-fenil-etanon (30k)



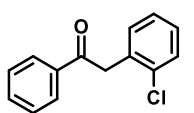
Kiindulási anyagok: 38 mL *N*-metoxi-*N*-metil-benzamid (9.08 mmol) és 54 mL [(4-klorofenil)metil]magnézium-klorid (13.6 mmol). Termelés: 902 mg (3.91 mmol, 43.1%) fehér kristály. Op: 128-130°C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.05 (dm, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 2 H), 7.65 (tm, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.54 (tm, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 2 H), 7.38 (dm, *J* = 8.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.29 (dm, *J* = 8.5 Hz, Ar-H, 2 H), 4.43 (s, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 197.4, 136.3, 134.2, 133.4, 131.7, 131.2, 128.8, 128.3, 128.2, 43.9. HRMS számolt (C₁₄H₁₂ClO) [M+H]⁺ 231.0571, mért 231.0559.

2-(3-klorofenil)-1-fenil-etanon (30l)



Kiindulási anyagok: 7.60 mL *N*-metoxi-*N*-metil-benzamid (50.0 mmol) és 200 mL [(3-klorofenil)metil]magnézium-klorid (50.0 mmol). Termelés: 7.46 g (32.3 mmol, 65.0%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.05 (m, Ar-H, 2 H), 7.66 (m, Ar-H, 1 H), 7.55 (m, Ar-H, 2 H), 7.36 (m, Ar-H, 1 H), 7.34 (m, Ar-H, 1 H), 7.31 (dm, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.23 (dm, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 4.46 (s, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 197.2, 137.7, 136.3, 133.4, 132.8, 130.0, 129.8, 128.8, 128.7, 128.3, 126.5, 44.1. HRMS számolt (C₁₄H₁₁ClO) [M]⁺ 230.0498, mért 230.0493.

2-(2-klorofenil)-1-fenil-etanon (30m)



Kiindulási anyagok: 1.38 mL *N*-metoxi-*N*-metil-benzamid (9.08 mmol) és 54 mL [(2-klorofenil)metil]magnézium-klorid (13.6 mmol). Termelés: 1.82 g (7.89 mmol, 86.8%), fehér kristály. Op: 71-73°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.08 (dm, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 2 H), 7.68 (tm, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.57 (tm, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 2 H), 7.50-7.28 (m, Ar-H, 4 H), 4.57 (s, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 196.2, 136.3, 133.9, 133.5, 132.6, 129.0, 128.9, 128.7, 128.1, 127.1, 43.1. HRMS számolt (C₁₄H₁₂ClO) [M+H]⁺ 231.0571, mért 231.0575.

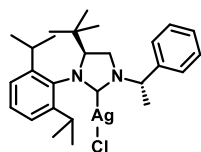
Általános eljárás ezüst-NHC-komplexek előállítására (44a-d,f-m,o-ap)

A megfelelő dihidroimidazóliumsó (25a-d,f-m,o-ap) DCM-os (10mL/mmol) oldatát és 0.55 ekvivalens ezüst-oxidot a teljes konverzió eléréséig szobahőmérsékleten fénytől elzárva kevertettük. Az átalakulást NMR-rel követtük. A reakcióidő 1-8 óra között változott az oldalláncok méretétől függően.

Az oldatot celitrétegen szűrtük, a szűrletet bepároltuk. A kapott szilárd anyagot DCM/Et₂O elegyből átkristályosítottuk.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid

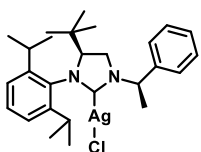
(44a)



Kiindulási anyag: 500 mg **25a** (1.17 mmol). Termelés: 364 mg (0.682 mmol, 58.2%), barnás-fehér kristály. Op: 216-218°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.49-7.37 (m, Ar-H, 5 H), 7.35 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.22 (dd, *J* = 7.7, 1.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.17 (dd, *J* = 7.7, 1.0 Hz, Ar-H, 1 H), 5.57 (q, *J* = 7.1 Hz, CH, 1 H), 4.03 (dd, *J* = 11.8 Hz, *J* = 10.3 Hz, CH, 1 H), 3.75/3.16 (t+t, *J* = 11.8 Hz, *J* = 10.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.44 (sp, *J* = 6.9 Hz, CH, 1 H), 2.76 (sp, *J* = 6.9 Hz, CH, 1 H), 1.78 (d, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3 H), 1.53 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 3 H), 1.36 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 3 H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 3 H), 0.66 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 207.1, 146.5, 146.1, 138.2, 137.1, 129.5, 129.1, 128.5, 126.9, 125.5, 125.3, 75.7, 59.3, 46.4, 29.1, 28.3, 27.7, 26.4, 26.2, 23.8, 23.6, 17.5. HRMS számolt (C₂₇H₃₈AgClN₂) [M]⁺ 532.1774, mért 532.1769.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1'-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid

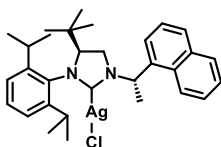
(44b)



Kiindulási anyag: 500 mg **25b** (1.17 mmol). Termelés: 410 mg (0.768 mmol, 65.6%), barnás-fehér kristály. Op: 200-225°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.48-7.35 (m, Ar-H, 5 H), 7.34 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 5.60 (q, *J* = 7.1 Hz, CH, 1 H), 3.91 (dd, *J* = 11.8, 10.2 Hz, CH, 1 H), 3.50/3.34 (m+t, *J* = 11.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.47 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.64 (sp, *J* = 6.9 Hz, CH, 1 H), 1.74 (d, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3 H), 1.50 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 3 H), 0.77 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.1, 146.6, 146.0, 138.3, 137.2, 129.5, 129.1, 128.6, 127.0, 125.6, 125.2, 76.1, 59.3, 46.1, 29.1, 28.2, 27.8, 26.5, 26.2, 23.7, 23.5, 17.1. HRMS számolt (C₂₇H₃₈AgClN₂) [M]⁺ 532.1774, mért 532.1769.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-naftiletil]imidazolidin-ezüst-klorid

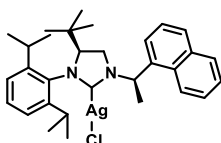
(44c)



Kiindulási anyag: 1.50 g **25c** (3.14 mmol). Termelés: 1.37 g (2.34 mmol, 74.5%), piszkos fehér kristály. Op: 199-201°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.32-7.49 (m, Ar-H, 7 H), 7.35 (t, *J* = 6.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (dd, *J* = 7.7, 1.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.15 (dd, *J* = 7.7, 1.0 Hz, Ar-H, 1 H), 6.16 (q, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 3.96 (dd, *J* = 11.9, 10.4 Hz, CH, 1 H), 3.66/2.71 (t+t,

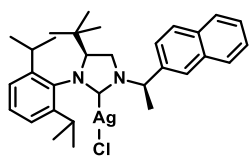
$J = 11.9$ Hz, $J = 10.4$ Hz, CH₂, 2 H), 3.46 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.75 (sp, $J = 6.9$ Hz, CH, 1 H), 1.96 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.61 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.34 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.40 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.2, 146.5, 146.1, 137.0, 134.1, 133.2, 131.4, 129.9, 129.5, 129.3, 126.8, 126.4, 125.5, 125.2, 124.6, 123.6, 75.4, 56.0, 47.1, 29.1, 28.1, 27.7, 26.3, 26.2, 23.7, 23.6, 18.6. HRMS számolt (C₃₁H₄₀AgClN₂) [M]⁺ 582.1931, mért 582.1925.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1'-naftiletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44d)



Kiindulási anyag: 1.00 g **25d** (2.10 mmol). Termelés: 1.01 g (1.73 mmol, 82.7%), piszkos fehér kristály. Op: 230-252°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.29-7.50 (m, Ar-H, 7 H), 7.36 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.23 (dd, $J = 7.7, 1.1$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.15 (dd, $J = 7.7, 1.0$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.19 (q, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.78 (t, $J = 11.2$ Hz, CH, 1 H), 3.48 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.40/2.87 (t+t, $J = 11.2$ Hz, $J = 11.2$ Hz, CH₂, 2 H), 2.59 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.94 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.55 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.34 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.72 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 210.2, 146.6, 146.1, 137.1, 134.1, 132.8, 131.8, 129.9, 129.5, 129.2, 127.3, 126.5, 125.5, 125.3, 125.2, 124.8, 123.4, 76.0, 56.0, 46.5, 28.8, 28.2, 27.8, 26.5, 26.4, 23.7, 23.6, 19.0. HRMS számolt (C₃₁H₄₀AgClN₂) [M]⁺ 582.1931 mért 582.1925.

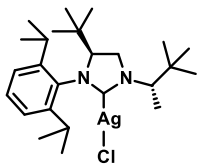
(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-2'-naftiletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44f)



Kiindulási anyag: 1.20 g **25f** (2.52 mmol). Termelés: 1.07 g (1.83 mmol, 72.6%), barna kristály. Op: 208-210°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.96-7.54 (m, Ar-H, 4 H), 7.91 (d, $J = 8.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.85 (s, Ar-H, 1 H), 7.54 (dd, $J = 8.4, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.36 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.23 (dd, $J = 7.7, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.17 (dd, $J = 7.7, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.78 (q, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 3.90 (dd, $J = 11.8, 10.1$ Hz, CH, 1 H), 3.53/3.31 (t+t, $J = 10.1$ Hz, $J = 11.8$ Hz, CH₂, 2 H), 3.51 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, CH, 1 H), 2.69 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, CH, 1 H), 1.88 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 1.54 (d, $J = 6.8$ Hz, CH, CH₃, 3 H), 1.34 (d, $J = 6.8$ Hz, CH, CH₃, 3 H), 1.30 (d, $J = 6.8$ Hz, CH, CH₃, 3 H), 1.26 (d, $J = 6.8$ Hz, CH, CH₃, 3 H), 0.78 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.0, 146.6, 146.0, 137.2, 135.6, 133.3, 133.2, 129.5, 129.0, 128.2, 127.9, 126.9, 126.9, 125.8, 125.6, 125.3, 125.2, 76.2, 59.4,

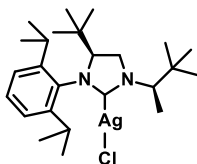
46.0, 35.0, 29.1, 28.2, 27.8, 26.5, 26.3, 23.7, 23.5, 17.0. HRMS számolt ($C_{31}H_{40}AgClN_2$) [$M + H$]⁺ 582.1931, mért 582.1925.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-I-[(1S)-1,2,2-trimetilpropil]imidazolidin-ezüst-klorid (44g)



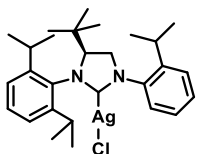
Kiindulási anyag: 900 mg **25g** (2.21 mmol). Termelés: 677 mg (1.32 mmol, 59.6%), barnás-fehér kristály. Op: 198-216°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.32 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 4.15 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 4.07 (dd, *J* = 11.9, 10.7 Hz, CH, 1 H), 3.88/3.63 (t+t, *J* = 11.9 Hz, *J* = 10.7 Hz, CH₂, 2 H), 3.41 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.69 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.43 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.34 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.06 (s, CH₃, 9 H), 0.81 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 201.5, 146.8, 146.0, 137.2, 129.4, 125.4, 125.3, 76.3, 66.2, 48.5, 35.5, 34.9, 29.1, 28.2, 28.0, 27.4, 26.8, 26.2, 23.8, 23.5, 14.0. HRMS számolt ($C_{25}H_{42}AgClN_2$) [M]⁺ 512.2087, mért 512.2082.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-I-[(1R)-1,2,2-trimetilpropil]imidazolidin-ezüst-klorid (44h)



Kiindulási anyag: 800 mg **25h** (1.97 mmol). Termelés: 804 mg (1.57 mmol, 79.6%), fehér kristály. Op: 185-187°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.32 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dd, *J* = 7.8, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 7.8, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 4.18 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 4.02 (t, *J* = 11.3 Hz, CH, 1 H), 3.79/3.61 (t+t, *J* = 11.3 Hz, *J* = 11.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.40 (sp, *J* = 6.9 Hz, CH, 1 H), 2.78 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.45 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 3 H), 1.34 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.07 (s, CH₃, 9 H), 0.79 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 201.5, 146.6, 146.4, 137.0, 129.4, 125.5, 125.2, 75.8, 66.0, 48.1, 35.2, 34.7, 29.0, 28.1, 28.0, 27.7, 26.7, 26.2, 23.7, 23.5, 13.7. HRMS számolt ($C_{25}H_{42}AgClN_2$) [M]⁺ 512.2087, mért 512.2082.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-I-(2-izopropilfenil)imidazolidin-ezüst-klorid (44i)

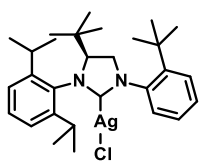


Kiindulási anyag: 500 mg **25i** (1.14 mmol). Termelés: 374 mg (0.683 mmol, 60.2%), fehér kristály. Op: 200-209°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.46-7.20 (m, Ar-H, 4 H), 7.36 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.22

(dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.25 (br m, CH, 1 H), 4.13/3.92 (br m+t, $J = 11.2$ Hz, CH₂, 2 H), 3.51 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 3.18 (br m, CH, 1 H), 2.93 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.46 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.42 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.36 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (br d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 1.24 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.88 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.0, 146.5, 145.9, 138.0, 130.0, 129.6, 128.0, 127.6, 125.6, 125.3, 56.3, 29.4, 28.4, 26.7, 26.2, 23.8, 23.6. HRMS számolt (C₂₈H₄₀AgClN₂) [M]⁺ 546.1931, mért 546.1955.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-(2-tercbutilfenil)imidazolidin-ezüst-klorid

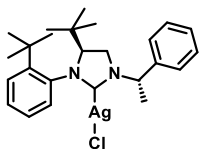
(44j)



Kiindulási anyag: 200 mg **25j** (0.440 mmol). Termelés: 215 mg (0.383 mmol, 87.1%), sárga kristály. Op: 122-124°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.60-7.01 (m, Ar-H, 4 H), 7.37/7.36 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.23/7.21 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.19/7.18 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.08/7.06 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.44-3.69 (m, CH, CH₂, 3 H), 3.51/3.49 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.98/2.94 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.53/1.53 (s, CH₃, 9 H), 1.46/1.43 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.40/1.40 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.36/1.34 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20/1.20 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.87/0.85 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 214.6, 147.0, 146.6, 146.4, 145.9, 145.6, 140.0, 131.5, 131.2, 129.7, 129.6, 129.6, 129.5, 129.3, 128.3, 128.2, 125.6, 125.3, 125.4, 125.3, 76.4, 76.3, 58.1, 58.0, 34.4, 34.3, 32.9, 32.6, 29.8, 29.5, 29.3, 28.4, 27.6, 27.2, 27.0, 26.4, 26.3, 23.9, 23.7, 23.7, 23.3. HRMS számolt (C₂₉H₄₂AgClN₂) [M]⁺ 560.2087, mért 560.2247.

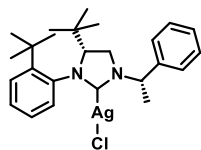
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid

(44k)



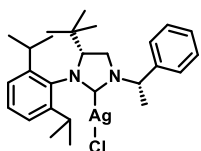
Kiindulási anyag: 60 mg **25k** (0.150 mmol). Termelés: 64 mg (0.127 mmol, 84.1%), sárgás-fehér olajszerű szilárd anyag. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.50 (dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.45-7.33 (m, Ar-H, 5 H), 7.37 (dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (td, $J = 7.9, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (td, $J = 7.9, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.51 (q, $J = 7.1$ Hz, CH, 1 H), 4.25 (dd, $J = 11.9, 6.0$ Hz, CH, 1 H), 3.75/3.15 (t+dd, $J = 11.9$ Hz, $J = 11.9, 6.0$ Hz, CH₂, 2 H), 1.70 (d, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3 H), 1.43 (s, CH₃, 9 H), 0.54 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 204.9, 146.1, 140.0, 138.2, 133.0, 130.2, 129.0, 128.9, 128.6, 127.3, 127.3, 74.3, 74.3, 59.3, 46.7, 46.6, 36.4, 35.6, 32.5, 26, 17.3. HRMS számolt (C₂₅H₃₄AgClN₂) [M]⁺ 504.1461 mért 504.1472.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44l)



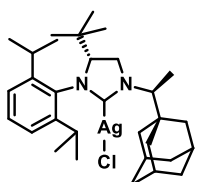
Kiindulási anyag: 70 mg **25l** (0.175 mmol). Termelés: 60 mg (0.119 mmol, 67.6%), sárgás-fehér olajszerű szilárd anyag. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.50 (dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.42-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 7.39 (dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (td, $J = 7.9, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.22 (td, $J = 7.9, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.55 (q, $J = 7.1$ Hz, CH, 1 H), 4.19 (dd, $J = 11.9, 5.7$ Hz, CH, 1 H), 3.47/3.31 (m+t, $J = 11.9$ Hz, CH_2 , 2 H), 1.73 (d, $J = 7.1$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.37 (s, CH_3 , 9 H), 0.73 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 206.7, 146.1, 140.0, 138.1, 132.9, 130.1, 129.0, 128.9, 128.5, 127.4, 127.1, 74.2, 74.1, 59.2, 46.6, 46.6, 36.4, 35.9, 32.5, 26.1, 17.2. HRMS számolt ($\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{AgClN}_2$) $[\text{M}]^+$ 504.1461 mért 504.1473.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44m)



Kiindulási anyag: 300 mg **25m** (0.702 mmol). Termelés: 250 mg (0.468 mmol, 66.8%), piszkos-fehér kristály. Op: 220-222°C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.49-7.37 (m, Ar-H, 5 H), 7.35 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.22 (dd, $J = 7.8, 1.1$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.15 (dd, $J = 7.8, 1.1$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.62 (q, $J = 7.1$ Hz, CH, 1 H), 3.92 (dd, $J = 11.9$ Hz, $J = 9.9$ Hz, CH, 1 H), 3.52/3.36 (m+t, $J = 11.9$ Hz, CH_2 , 2 H), 3.48 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.66 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.76 (d, $J = 7.1$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.52 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.33 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.28 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.23 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 3 H), 0.79 (s, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 207.1, 146.6, 146.0, 138.3, 137.2, 129.5, 129.1, 128.6, 127.0, 125.6, 125.2, 76.2, 59.3, 46.1, 29.1, 28.2, 27.8, 26.5, 26.2, 23.7, 23.5, 17.1. HRMS számolt ($\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{AgClN}_2$) $[\text{M}]^+$ 532.1774, mért 532.1769.

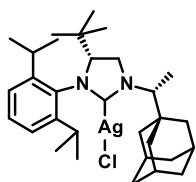
(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-(1-adamantiletil)]imidazolidin-ezüst-klorid (44o)



Kiindulási anyag: 216 mg **25o** (0.445 mmol). Termelés: 99 mg (0.167 mmol, 37.6%), rózsaszín kristály. Op: 223-234°C. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.32 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.02 (t, $J = 11.4$ Hz, CH, 1 H), 3.98 (br., CH, 1 H), 3.78/3.61 (t+t, $J = 11.4$ Hz, $J = 11.4$ Hz, CH_2 , 2 H), 3.42 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.82 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.04 (br., CH, 3 H), 1.75/1.66 (brd+brd., CH_2 , 6 H), 1.67 (br., CH_2 , 6 H), 1.44 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.35 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.29

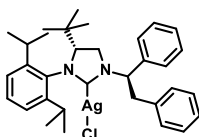
(d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (brd., CH₃, 3 H), 1.17 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.79 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 210.9, 146.7, 146.5, 129.4, 125.5, 125.2, 75.8, 66.5, 40.1, 36.9, 34.6, 29.1, 28.5, 28.1, 27.7, 26.8, 26.2, 23.7, 23.5. HRMS számolt (C₃₁H₄₈AgClN₂) [M]⁺ 590.2557, mért 509.2880.

(4*R*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1'-(1-adamantiletíl)]imidazolidin-ezüst-klorid (44p)



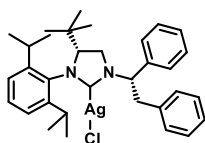
Kiindulási anyag: 114 mg **25p** (0.235 mmol). Termelés: 118 mg (0.199 mmol, 84.8%), barna kristály. Op: 110-120°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.32 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.05 (dd, $J = 11.9, 10.5$ Hz, CH, 1 H), 3.95 (br., CH, 1 H), 3.89/3.66 (t+t, $J = 11.9$ Hz, $J = 10.5$ Hz, CH₂, 2 H), 3.43 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.68 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.06 (br., CH, 3 H), 1.75/1.66 (brd+brd., CH₂, 6 H), 1.69/1.62 (br d+br d., CH₂, 6 H), 1.44 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.31 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.31 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.82 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 210.7, 146.8, 146.0, 137.4, 129.4, 125.4, 125.2, 76.3, 66.9, 49.2, 40.1, 36.9, 32.0, 29.1, 28.5, 28.4, 28.4, 28.2, 26.9, 26.2, 23.8, 23.5, 22.8, 14.3. HRMS számolt (C₃₁H₄₈AgClN₂) [M]⁺ 590.2557, mért 509.3245.

(4*R*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1,2-difeniletíl]imidazolidin-ezüst-klorid (44q)



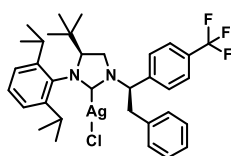
Kiindulási anyag: 200 mg **25q** (0.440 mmol). Termelés: 215 mg (0.383 mmol, 87.1%), fehér kristály. Op: 200-218°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.53-7.25 (m, Ar-H, 10 H), 7.26 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.03 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.75 (dd, $J = 11.8, 4.6$ Hz, CH, 1 H), 3.83 (dd, $J = 11.7, 10.3$ Hz, CH, 1 H), 3.72/3.17 (t+t, $J = 11.7$ Hz, $J = 10.3$ Hz, CH₂, 2 H), 3.52/3.40 (dd+dd, $J = 14.3, 4.6$ Hz, $J = 14.3, 11.8$ Hz, CH₂, 2 H), 3.30 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.15 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.44 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 0.85 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.56 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.9, 146.4, 146.1, 137.6, 136.7, 129.3, 129.2, 129.0, 128.8, 127.5, 127.1, 125.3, 125.2, 75.2, 64.8, 46.9, 36.6, 34.7, 28.7, 28.2, 26.6, 26.4, 23.8, 23.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₂AgClN₂) [M]⁺ 608.2087, mért 608.2330.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1,2-difeniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44r)



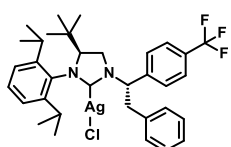
Kiindulási anyag: 350 mg **25a** (0.70 mmol). Termelés: 250 mg (0.41 mmol, 58.9%), piszkos fehér kristály. Op: 220-231°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.56-7.29 (m, Ar-H, 10 H), 7.26 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 5.78 (dd, *J* = 12.1, 4.1 Hz, CH, 1 H), 3.90 (t, *J* = 11.5 Hz, CH, 1 H), 3.51/3.34 (dd+dd, *J* = 14.3, 4.1 Hz, *J* = 14.3, 12.1 Hz, CH₂, 2 H), 3.45/3.30 (t+t, *J* = 11.5 Hz, *J* = 11.5 Hz, CH₂, 2 H), 2.73 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.59 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.23 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.65 (s, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.4, 146.7, 145.9, 137.6, 136.5, 129.6, 129.4, 129.3, 129.2, 128.8, 127.4, 127.3, 125.4, 125.0, 76.0, 65.1, 46.2, 36.1, 29.0, 27.8, 27.6, 26.9, 26.2, 23.5, 23.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₂AgClN₂) [M]⁺ 608.2087, mért 608.2404.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(4-trifluorometil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44s)



Kiindulási anyag: 1.29 g **25s** (2.26 mmol). Termelés: 1.22 mg (1.80 mmol, 79.5%), rózsaszín kristály. Op: 232-234°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (d, *J* = 8.1 Hz, Ar-H, 2 H), 7.64 (d, *J* = 8.1 Hz, Ar-H, 2 H), 7.49-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 7.29 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.11 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.85 (dd, *J* = 12.1, 4.2 Hz, CH, 1 H), 3.95 (t, *J* = 11.5 Hz, CH, 1 H), 3.54/3.36 (dd+dd, *J* = 14.0, 4.2 Hz, *J* = 14.0, 12.1 Hz, CH₂, 2 H), 3.49/3.28 (t+t, *J* = 11.5 Hz, *J* = 11.5 Hz, CH₂, 2 H), 2.71 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.58 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.67 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.5, 146.6, 145.8, 141.7, 135.8, 129.6, 129.4, 127.7, 127.6, 126.3, 125.5, 125.1, 76.1, 64.6, 46.2, 36.0, 29.1, 27.9, 27.6, 26.9, 26.2, 23.5, 23.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₁AgClF₃N₂) [M]⁺ 676.1961, mért 676.1935.

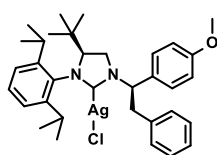
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(4-trifluorometil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44t)



Kiindulási anyag: 563 mg **25t** (0.99 mmol). Termelés: 355 mg (0.53 mmol, 53.1%), fehér kristály. Op: 199-201°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (m, *J* = 8.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.64 (m, *J* = 8.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.47-7.27 (m, Ar-H, 5 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.15 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-

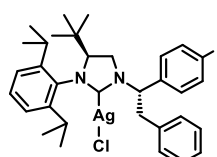
H, 1 H), 7.06 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.82 (dd, $J = 11.9, 4.8$ Hz, CH, 1 H), 3.87 (dd, $J = 11.5, 10.4$ Hz, CH, 1 H), 3.76/3.17 (t+t, $J = 11.5$ Hz, $J = 10.4$ Hz, CH, 2 H), 3.56/3.43 (dd+dd, $J = 14.3, 4.8$ Hz, $J = 14.3, 11.9$ Hz, CH₂, 2 H), 3.28 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.13 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.46 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.88 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.7, 146.3, 146.0, 136.3, 136.0, 129.5, 129.4, 129.0, 127.7, 127.5, 126.3, 125.4, 125.3, 75.5, 64.4, 46.9, 36.6, 28.8, 28.2, 27.7, 26.6, 26.4, 23.8, 23.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₁AgClF₃N₂) [M]⁺ 676.1961, mért 676.1971.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(4-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44u)



Kiindulási anyag: 1.20 g **25u** (2.25 mmol). Termelés: 1.14 g (1.77 mmol, 78.8%), fehér kristály. Op: 221-223°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.48-7.28 (m, Ar-H, 5 H), 7.42 (m, Ar-H, 2 H), 7.27 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.07 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.01 (m, Ar-H, 2 H), 5.73 (dd, $J = 12.0, 4.1$ Hz, CH, 1 H), 3.90 (m, CH, 1 H), 3.89 (s, CH₃, 3 H), 3.47/3.31 (m+m, CH₂, 2 H), 3.45/3.31 (m+m, CH₂, 2 H), 2.75 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.59 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.66 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.7, 159.8, 146.7, 145.9, 136.6, 129.6, 129.4, 129.2, 128.5, 127.4, 125.4, 125.0, 114.5, 75.9, 64.7, 55.5, 46.1, 36.3, 29.0, 27.8, 27.5, 26.9, 26.2, 23.5, 23.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgClN₂O) [M]⁺ 638.2193, mért 638.2224.

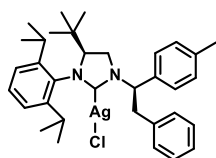
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(4-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44v)



Kiindulási anyag: 57 mg **25v** (0.11 mmol). Termelés: 39 mg (0.06 mmol, 57.0%), fehér kristály. Op: °C. 221-223°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.45-7.24 (m, Ar-H, 5 H), 7.42 (m, Ar-H, 2 H), 7.27 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, $J = 7.7, 1.1$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (dd, $J = 7.7, 1.1$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.00 (m, Ar-H, 2 H), 5.72 (dd, $J = 11.8, 4.6$ Hz, CH, 1 H), 3.88 (s, CH₃, 3 H), 3.84 (dd, $J = 11.3, 10.6$ Hz, CH, 1 H), 3.71/3.18 (t+t, $J = 11.3, J = 10.6$ Hz, CH₂, 2 H), 3.49/3.37 (dd+dd, $J = 14.1, 4.6, J = 14.1, 11.8$ Hz, CH₂, 2 H), 3.31 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.16 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.45 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.86 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.58 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.6, 159.7, 146.4, 146.2, 136.8, 136.6, 129.3, 129.3, 129.0,

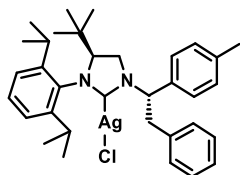
128.3, 127.4, 125.3, 125.2, 114.5, 75.2, 64.4, 55.5, 46.6, 28.7, 28.1, 27.7, 26.6, 26.4, 23.8, 23.5. HRMS számolt ($C_{34}H_{44}AgClN_2O$) $[M]^+$ 638.2193, mért 638.2225.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(p-tolil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44w)



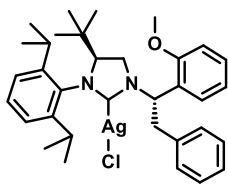
Kiindulási anyag: 328 mg **25w** (0.63 mmol). Termelés: 319 mg (0.51 mmol, 80.6%), sárga kristály. Op: 229-231°C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.43-7.30 (m, Ar-H, 5 H), 7.39 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.38 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.28 (d, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.08 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.73 (dd, $J = 12.1, 4.1$ Hz, CH, 1 H), 3.89 (t, $J = 11.7$ Hz, CH, 1 H), 3.48/3.32 (m+m, CH_2 , 2 H), 3.43/3.31 (t+t, $J = 11.7$ Hz, $J = 11.7$ Hz, CH_2 , 2 H), 2.73 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.58 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.42 (s, CH_3 , 3 H), 1.23 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.17 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 0.64 (s, CH_3 , 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 209.4, 146.7, 145.9, 138.7, 136.6, 134.6, 129.9, 129.6, 129.4, 129.2, 127.4, 127.2, 125.4, 125.0, 75.9, 66.0, 64.9, 46.2, 36.1, 34.4, 29.0, 27.8, 27.5, 26.9, 26.2, 23.5, 23.5, 21.3. HRMS számolt ($C_{34}H_{44}AgClN_2$) $[M]^+$ 622.2244, mért 622.2178.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(p-tolil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44x)



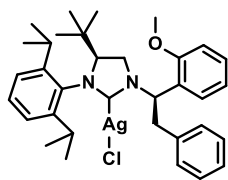
Kiindulási anyag: 247 mg **25x** (0.48 mmol). Termelés: 142 mg (0.23 mmol, 47.7%), piszkos fehér kristály. Op: 210-212°C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.37-7.24 (m, Ar-H, 5 H), 7.38 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.37 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.26 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.12 (dd, $J = 7.7, 1.3$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.03 (dd, $J = 7.7, 1.3$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.71 (dd, $J = 11.8, 4.6$ Hz, CH, 1 H), 3.82 (dd, $J = 11.6, 10.6$ Hz, CH, 1 H), 3.69/3.17 (t+t, $J = 11.6$ Hz, $J = 10.6$ Hz, CH_2 , 2 H), 3.49/3.36 (dd+dd, $J = 14.2, 4.6$ Hz, $J = 14.2, 11.8$ Hz, CH_2 , 2 H), 3.30 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.40 (s, CH_3 , 3 H), 2.13 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.44 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.24 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.18 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 0.85 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 0.57 (s, CH_3 , 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 208.5, 146.4, 146.2, 136.8, 134.5, 129.8, 129.3, 129.3, 129.0, 127.4, 126.9, 126.9, 125.3, 125.2, 75.2, 64.6, 64.6, 46.7, 36.7, 34.7, 28.7, 28.1, 27.6, 26.6, 26.5, 23.8, 23.5, 21.3. HRMS számolt ($C_{34}H_{44}AgClN_2$) $[M]^+$ 622.2244, mért 622.2160.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(2-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44y)



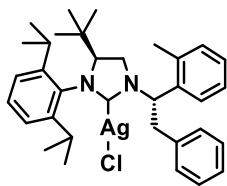
Kiindulási anyag: 641 mg **25y** (1.20 mmol). Termelés: 392 mg (0.61 mmol, 51.0%), halvány rózsaszín kristály. Op: 188-190°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.52 (d, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.42-7.23 (m, Ar-H, 5 H), 7.38 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.24 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.07 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.02 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.96 (d, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 5.90 (dd, *J* = 12.2, 4.1 Hz, CH, 1 H), 3.91 (s, CH₃, 3 H), 3.80 (dd, *J* = 11.6, 9.6 Hz, CH, 1 H), 3.74/3.06 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 9.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.52/3.33 (dd+dd, *J* = 14.0, 12.2 Hz, *J* = 14.0, 4.1 Hz, CH₂, 2 H), 3.32 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.28 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.46 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.84 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.51 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.7, 157.6, 146.3, 146.1, 137.4, 130.1, 130.0, 129.3, 129.1, 127.3, 127.2, 125.2, 125.1, 120.6, 110.9, 74.8, 59.4, 55.2, 47.9, 36.9, 28.7, 27.9, 27.6, 26.4, 26.3, 23.8, 23.7. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgN₂O) [M - Cl]⁺ 603.2505, mért 603.2499.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(2-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44z)



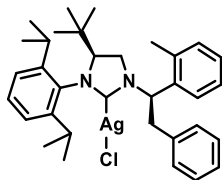
Kiindulási anyag: 408 mg **25z** (0.77 mmol). Termelés: 365 mg (0.57 mmol, 74.5%), piszkos fehér kristály. Op: 237-239°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.42-7.28 (m, Ar-H, 5 H), 7.51 (d, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.43 (t, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.23 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.08 (t, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.03 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 6.99 (d, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 6.04 (dd, *J* = 12.5, 3.7 Hz, CH, 1 H), 3.88 (s, CH₃, 3 H), 3.84 (t, *J* = 11.7 Hz, CH, 1 H), 3.50/3.27 (t+m, *J* = 11.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.45/3.26 (dd+dd, *J* = 14.0, 12.5 Hz, *J* = 14.0, 3.7 Hz, CH₂, 2 H), 2.69 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.53 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.15 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.12 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.11 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.65 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.9, 158.2, 146.8, 145.8, 137.1, 130.1, 129.7, 129.1, 129.1, 127.4, 127.3, 125.7, 125.3, 124.9, 120.3, 111.2, 75.4, 59.6, 55.7, 46.5, 36.4, 28.8, 28.4, 27.8, 27.8, 27.5, 27.0, 26.3, 23.9, 23.6, 23.4. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgN₂O) [M - Cl]⁺ 603.2505, mért 603.2505.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(o-tolil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44aa)



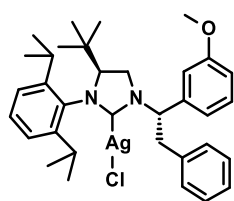
Kiindulási anyag: 95 mg **25aa** (0.18 mmol). Termelés: 47 mg (0.08 mmol, 41.0%), fehér kristály. Op: 243-245°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.55 (m, Ar-H, 1 H), 7.39 (m, Ar-H, 4 H), 7.36-7.24 (m, Ar-H, 3 H), 7.26 (m, Ar-H, 1 H), 7.25 (t, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.11 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.77 (dd, *J* = 11.3, 4.3 Hz, CH, 1 H), 3.88 (dd, *J* = 11.9, 10.0 Hz, CH, 1 H), 3.75/3.06 (t+t, *J* = 11.9 Hz, *J* = 10.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.53/3.35 (dd+dd, *J* = 14.1, 11.3 Hz, *J* = 14.1, 4.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.26 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.49 (s, CH₃, 3 H), 2.36 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.41 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.92 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.53 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.5, 146.3, 145.9, 137.7, 137.0, 136.5, 135.3, 131.8, 129.6, 129.2, 129.2, 128.8, 127.5, 126.4, 74.6, 62.4, 47.2, 37.5, 34.8, 28.8, 28.1, 27.5, 26.6, 26.3, 24.0, 23.6, 20.6. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgN₂) [M - Cl]⁺ 587.2554, mért 587.2557.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(o-tolil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ab)



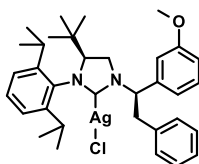
Kiindulási anyag: 134 mg **25ab** (0.26 mmol). Termelés: 113 mg (0.18 mmol, 69.9%), piszkos fehér kristály. Op: 253-255°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.56 (m, Ar-H, 1 H), 7.48-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 7.40-7.30 (m, Ar-H, 3 H), 7.24 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.07 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.03 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 5.76 (dd, *J* = 12.1, 3.3 Hz, CH, 1 H), 3.85 (t, *J* = 11.6 Hz, CH, 1 H), 3.51/3.16 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 11.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.49/3.32 (t+dd, *J* = 12.1 Hz, *J* = 13.7, 3.3 Hz, CH₂, 2 H), 2.72 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.54 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.44 (s, CH₃, 3 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.71 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.8, 146.7, 145.7, 138.5, 137.0, 136.5, 135.2, 131.8, 129.9, 129.5, 129.3, 128.9, 127.7, 126.7, 126.4, 125.4, 125.0, 75.7, 63.2, 46.3, 37.0, 34.5, 28.9, 28.1, 27.4, 27.0, 26.3, 23.6, 23.5, 20.4. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgN₂) [M - Cl]⁺ 587.2554, mért 587.2551.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1-(3-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ac)



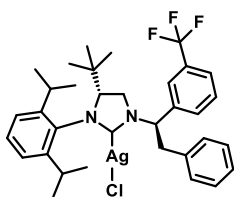
Kiindulási anyag: 150 mg **25ac** (0.28 mmol). Termelés: 90 mg (0.14 mmol, 50.0%), fehér kristály. Op: 245-247°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.43 (t, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.42 (t, *J* = 6.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.40 (d, *J* = 6.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.32 (t, *J* = 6.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.15 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, *J* = 7.9, 2.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.07 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.05 (t, *J* = 1.9 Hz, Ar-H, 1 H), 6.97 (dd, *J* = 7.9, 2.4 Hz, Ar-H, 1 H), 5.74 (dd, *J* = 11.9, 4.6 Hz, CH, 1 H), 3.88 (s, CH₃, 3 H), 3.87 (dd, *J* = 11.5, 10.7 Hz, CH, 1 H), 3.73/3.22 (t+t, *J* = 11.5 Hz, *J* = 10.7 Hz, CH₂, 2 H), 3.55/3.39 (dd+dd, *J* = 14.3, 4.6 Hz, *J* = 14.3, 11.9 Hz, CH₂, 2 H), 3.35 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.16 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.46 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.89 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 209.3, 160.2, 146.3, 146.2, 139.2, 136.7, 136.5, 130.2, 129.3, 129.3, 129.0, 127.4, 125.2, 119.1, 114.3, 112.6, 75.2, 64.7, 55.4, 46.8, 36.5, 34.6, 28.7, 28.2, 27.6, 26.5, 26.5, 23.8, 23.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgN₂O) [M - Cl]⁺ 603.2505, mért 603.2501.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1-(3-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ad)



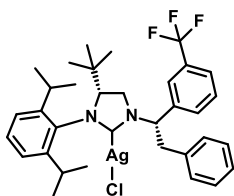
Kiindulási anyag: 200 mg **25ad** (0.38 mmol). Termelés: 189 mg (0.30 mmol, 78.7%), piszkos fehér kristály. Op: 195-197°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.44 (t, *J* = 8.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.44 (t, *J* = 7.0 Hz, Ar-H, 2 H), 7.41 (d, *J* = 7.0 Hz, Ar-H, 2 H), 7.35 (t, *J* = 7.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (d, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, *J* = 8.2, 2.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (d, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.03 (t, *J* = 1.9 Hz, Ar-H, 1 H), 6.99 (dd, *J* = 8.2, 2.4 Hz, Ar-H, 1 H), 5.75 (dd, *J* = 12.2, 4.2 Hz, CH, 1 H), 3.94 (t, *J* = 11.6 Hz, CH, 1 H), 3.89 (s, CH₃, 3 H), 3.53/3.32 (dd+dd, *J* = 14.2, 4.2 Hz, *J* = 14.2, 12.2 Hz, CH₂, 2 H), 3.47/3.35 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 11.6 Hz, CH₂, 2 H), 2.75 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.64 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.68 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 209.1, 160.3, 146.7, 145.9, 139.3, 136.5, 130.3, 129.6, 129.4, 129.3, 127.4, 125.4, 125, 119.3, 114.2, 113.0, 76.0, 65.0, 55.5, 55.5, 46.3, 36.1, 34.4, 29.1, 27.9, 27.5, 26.9, 26.2, 23.6, 23.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgN₂O) [M - Cl]⁺ 603.2505, mért 603.2501.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(3-trifluormetil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ae)



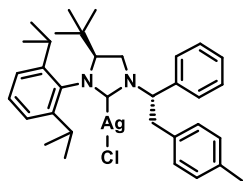
Kiindulási anyag: 475 mg **25ae** (0.83 mmol). Termelés: 363 mg (0.54 mmol, 64.4%), fehér kristály. Op: 215-217°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (m, Ar-H, 1 H), 7.71 (m, Ar-H, 1 H), 7.71 (m, Ar-H, 1 H), 7.64 (m, Ar-H, 1 H), 7.48-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.11 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.84 (dd, *J* = 12.2, 4.1 Hz, CH, 1 H), 3.95 (t, *J* = 11.6 Hz, CH, 1 H), 3.60/3.33 (dd+dd, *J* = 14.0, 4.1 Hz, *J* = 14.0, 12.2 Hz, CH₂, 2 H), 3.46/3.24 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 11.6 Hz, CH₂, 2 H), 2.73 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.61 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.66 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.8, 146.6, 145.9, 139.0, 136.3, 135.8, 131.8, 130.5, 130.0, 129.6, 129.6, 129.4, 127.6, 125.7, 125.4, 125.1, 123.8, 76.2, 64.4, 46.3, 35.9, 29.2, 27.8, 27.6, 26.9, 26.0, 23.5, 23.4. HRMS számolt (C₃₄H₄₁AgF₃N₂) [M - Cl]⁺ 641.2273, mért 641.2268.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(3-trifluormetil)-2-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44af)



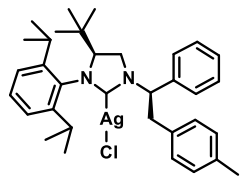
Kiindulási anyag: 200 mg **25af** (0.35 mmol). Termelés: 124 mg (0.18 mmol, 52.2%), fehér kristály. Op: 201-212°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.71 (m, Ar-H, 1 H), 7.70 (m, Ar-H, 1 H), 7.69 (m, Ar-H, 1 H), 7.63 (m, Ar-H, 1 H), 7.44-7.28 (m, Ar-H, 5 H), 7.28 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.83 (dd, *J* = 12.0, 4.7 Hz, CH, 1 H), 3.86 (dd, *J* = 11.6, 10.6 Hz, CH, 1 H), 3.70/3.10 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 10.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.62/3.36 (dd+dd, *J* = 14.3, 4.7 Hz, *J* = 14.3, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.32 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.12 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.45 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.87 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.58 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.7, 146.3, 146.0, 138.9, 136.2, 136.0, 131.6, 130.3, 130.0, 129.5, 129.4, 129.0, 127.6, 125.6, 125.3, 125.2, 123.6, 75.4, 64.0, 46.8, 36.3, 28.7, 28.3, 27.5, 26.5, 26.4, 23.8, 23.4. HRMS számolt (C₃₄H₄₁AgF₃N₂) [M - Cl]⁺ 641.2273, mért 641.2270.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(p-tolil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ag)



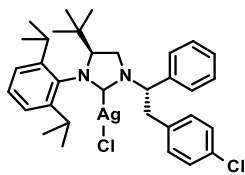
Kiindulási anyag: 190 mg **25ag** (0.37 mmol). Termelés: 118 mg (0.19 mmol, 51.5%), piszkos fehér kristály. Op: 217-219°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.54-7.36 (m, Ar-H, 5 H), 7.29 (m, Ar-H, 2 H), 7.28 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (m, Ar-H, 2 H), 7.15 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.05 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 5.76 (dd, *J* = 12.0, 4.4 Hz, CH, 1 H), 3.85 (dd, *J* = 11.6, 10.3 Hz, CH, 1 H), 3.74/3.18 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 10.3 Hz, CH, 2 H), 3.50/3.36 (dd+dd, *J* = 14.4, 4.4 Hz, *J* = 14.4, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.32 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.35 (s, CH₃, 3 H), 2.18 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.47 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.86 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.59 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.8, 146.4, 146.1, 137.7, 136.8, 136.6, 133.5, 130.0, 129.3, 129.2, 128.9, 128.7, 127.1, 125.3, 125.2, 75.3, 75.2, 64.8, 64.8, 46.7, 46.6, 36.0, 34.7, 28.7, 28.2, 27.7, 27.6, 26.4, 26.3, 23.8, 23.5, 21.3. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgN₂) [M - Cl]⁺ 587.2554, mért 587.2511.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2-(p-tolil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ah)



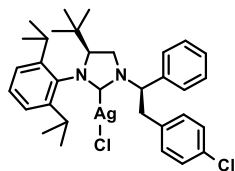
Kiindulási anyag: 65 mg **25ah** (0.13 mmol). Termelés: 58 mg (0.09 mmol, 74.0%), piszkos fehér kristály. Op: 255-257°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.55-7.41 (m, Ar-H, 5 H), 7.30 (m, Ar-H, 2 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.24 (m, Ar-H, 2 H), 7.11 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 5.79 (dd, *J* = 12.2, 4.2 Hz, CH, 1 H), 3.93 (t, *J* = 11.8 Hz, CH, 1 H), 3.48/3.31 (m+m, CH₂, 2 H), 3.47/3.32 (m+m, CH₂, 2 H), 2.77 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.62 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.40 (s, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.67 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.1, 146.7, 145.9, 137.7, 136.9, 136.6, 133.3, 129.9, 129.5, 129.4, 129.2, 128.7, 127.3, 125.3, 125.1, 75.9, 75.9, 65.0, 46.2, 46.1, 35.6, 34.4, 29.0, 27.7, 27.5, 27.5, 26.9, 26.2, 23.5, 21.4. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AgN₂) [M - Cl]⁺ 587.2554, mért 587.2525.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-2-(4-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ai)



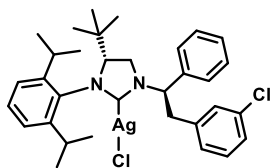
Kiindulási anyag: 185 mg **25ai** (0.34 mmol). Termelés: 195 mg (0.88 mmol, 87.9%), halvány rózsaszín kristály. Op: 199-201°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.55 (d, *J* = 7.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.53 (d, *J* = 8.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.51 (t, *J* = 7.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.42 (t, *J* = 7.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.39 (d, *J* = 8.2 Hz, Ar-H, 2 H), 7.32 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.22 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.17 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 5.59 (dd, *J* = 12.0, 4.3 Hz, CH, 1 H), 4.07/3.10 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 11.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.82 (t, *J* = 11.6 Hz, CH, 1 H), 3.57/3.47 (dd+dd, *J* = 13.9, 12.0 Hz, *J* = 13.9, 4.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.22 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.19 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.31 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.82 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.52 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 207.2, 146.2, 145.9, 138.1, 136.8, 136.5, 131.3, 131.0, 129.1, 128.9, 128.5, 128.3, 126.9, 125.1, 124.7, 74.7, 74.6, 64.3, 47.2, 47.1, 35.0, 33.9, 28.1, 27.5, 26.8, 25.9, 25.7, 23.1, 22.9. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AgCl₂N₂) [M]⁺ 642.1698, mért 642.1623.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-2-(4-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44aj)



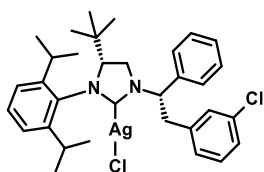
Kiindulási anyag: 230 mg **25aj** (0.43 mmol). Termelés: 198 mg (0.31 mmol, 71.8%), barnás-fehér kristály. Op: 257-259°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.54 (d, *J* = 8.1 Hz, Ar-H, 2 H), 7.53 (m, Ar-H, 4 H), 7.44 (m, Ar-H, 1 H), 7.36 (d, *J* = 8.1 Hz, Ar-H, 2 H), 7.31 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.19 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 5.64 (dd, *J* = 12.2, 3.9 Hz, CH, 1 H), 3.96 (t, *J* = 11.9 Hz, CH, 1 H), 3.69/3.34 (t+t, *J* = 11.9 Hz, *J* = 11.9 Hz, CH₂, 2 H), 3.61/3.42 (dd+dd, *J* = 13.8, 12.2 Hz, *J* = 13.8, 3.9 Hz, CH₂, 2 H), 2.68 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.64 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.23 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.09 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.62 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 207.1, 146.2, 145.9, 137.9, 136.6, 131.5, 131.3, 129.0, 129.0, 128.4, 128.3, 127.1, 124.8, 124.8, 75.3, 75.2, 64.7, 46.2, 46.1, 34.1, 34.0, 28.3, 27.2, 26.6, 26.3, 25.7, 23.0, 22.9. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AgCl₂N₂) [M]⁺ 642.1698, mért 642.1652.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2-(3-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ak)



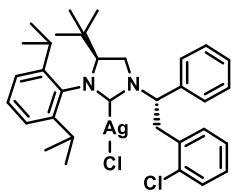
Kiindulási anyag: 500 mg **25ak** (0.93 mmol). Termelés: 226 mg (0.35 mmol, 37.7%), barna kristály. Op: 202-204°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.52-7.40 (m, Ar-H, 5 H), 7.42-7.25 (m, Ar-H, 4 H), 7.28 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.71 (dd, *J* = 11.8, 4.7 Hz, CH, 1 H), 3.88 (dd, *J* = 11.6, 10.5 Hz, CH, 1 H), 3.71/3.17 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 10.5 Hz, CH₂, 2 H), 3.51/3.42 (dd+dd, *J* = 14.3, 4.7 Hz, *J* = 14.3, 11.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.30 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.19 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.46 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.89 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.58 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.8, 146.3, 146.1, 138.9, 137.2, 136.4, 134.6, 131.1, 129.4, 129.3, 129.2, 128.9, 127.7, 127.4, 127.0, 125.3, 125.2, 75.3, 64.6, 47.2, 36.4, 29.0, 28.2, 27.7, 26.4, 26.2, 23.7, 23.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AgClN₂) [M - Cl]⁺ 607.2009, mért 607.2004.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(3-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44al)



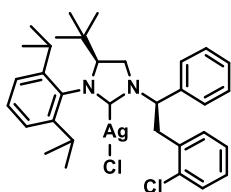
Kiindulási anyag: 500 mg **25al** (0.93 mmol). Termelés: 371 mg (0.58 mmol, 61.9%), halvány barna kristály. Op: 242-244°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.54-7.43 (m, Ar-H, 5 H), 7.50-7.24 (m, Ar-H, 4 H), 7.28 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.08 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.73 (dd, *J* = 12.3, 3.8 Hz, CH, 1 H), 3.93 (t, *J* = 11.7 Hz, CH, 1 H), 3.48/3.31 (dd+dd, *J* = 14.0, 3.8 Hz, *J* = 14.0, 12.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.47/3.31 (t+t, *J* = 11.7 Hz, *J* = 11.7 Hz, CH₂, 2 H), 2.82 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.59 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.72 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.1, 146.7, 145.8, 138.7, 137.2, 136.5, 134.4, 131.5, 129.6, 129.5, 129.4, 129.0, 127.9, 127.6, 127.2, 125.5, 125.1, 76.2, 65.3, 46.2, 35.7, 29.0, 27.9, 27.7, 26.9, 26.2, 23.6, 23.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AgClN₂) [M - Cl]⁺ 607.2009, mért 607.2004.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(2-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44am)



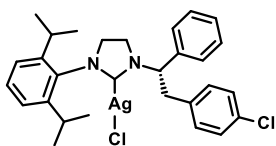
Kiindulási anyag: 500 mg **25am** (0.93 mmol). Termelés: 312 mg (0.48 mmol, 52.0%), fehér kristály. Op: 211-213°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.53-7.40 (m, Ar-H, 5 H), 7.51-7.20 (m, Ar-H, 4 H), 7.27 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.05 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.81 (dd, *J* = 11.8, 3.9 Hz, CH, 1 H), 3.93 (m, CH, 1 H), 3.93/3.09 (m+m, CH₂, 2 H), 3.83/3.44 (dd+dd, *J* = 14.2, 11.8 Hz, *J* = 14.2, 3.9 Hz, CH₂, 2 H), 3.31 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.39 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.45 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.90 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.57 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 208.5, 146.3, 146.1, 137.3, 136.4, 134.8, 134.1, 131.4, 130.2, 129.3, 129.3, 128.9, 128.8, 128.4, 127.2, 125.3, 125.2, 75.3, 64.6, 47.1, 34.6, 33.5, 28.8, 28.6, 28.2, 27.6, 26.6, 26.5, 23.9, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AgClN₂) [M - Cl]⁺ 607.2009, mért 607.2006.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2-(2-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44an)



Kiindulási anyag: 300 mg **25an** (0.56 mmol). Termelés: 291 mg (0.45 mmol, 80.9%), fehér kristály. Op: 217-219°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.54-7.42 (m, Ar-H, 5 H), 7.52-7.24 (m, Ar-H, 4 H), 7.28 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.11 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.08 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 5.88 (dd, *J* = 11.8, 4.1 Hz, CH, 1 H), 3.92 (t, *J* = 11.6 Hz, CH, 1 H), 3.68/3.52 (dd+dd, *J* = 14.4, 11.8 Hz, *J* = 14.4, 4.1 Hz, CH₂, 2 H), 3.53/3.32 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 11.6 Hz, CH₂, 2 H), 2.86 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.60 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.67 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 209.1, 146.6, 146.0, 137.5, 136.6, 134.5, 134.3, 131.4, 130.5, 129.5, 129.3, 128.9, 128.8, 127.5, 127.3, 125.3, 125.1, 76.2, 66.0, 63.4, 46.6, 34.4, 33.2, 29.0, 27.8, 27.7, 26.8, 26.2. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AgClN₂) [M - Cl]⁺ 607.2009, mért 607.2004.

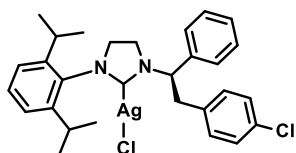
3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(4-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-ezüst-klorid (44ao)



Kiindulási anyag: 200 mg **25ao** (0.42 mmol). Termelés: 195 mg (0.33 mmol, 79.8%), fehér kristály. Op: 213-215°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.51-7.39 (m, Ar-H, 5 H), 7.40 (dm, *J* = 8.5 Hz, Ar-

H, 2 H), 7.33 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.33 (dm, $J = 8.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.14 (dd, $J = 7.6$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, $J = 7.6$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 5.79 (dd, $J = 12.0$, 4.7 Hz, CH, 1 H), 3.70/3.41 (m+m, CH₂, 2 H), 3.67/3.59 (m+m, CH₂, 2 H), 3.48/3.38 (dd+dd, $J = 14.2$, 4.7 Hz, $J = 14.2$, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 2.75 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.20 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.12 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.10 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 205.4, 147.0, 146.4, 137.2, 135.3, 134.5, 133.2, 130.5, 130.0, 129.4, 129.4, 128.9, 127.1, 125.0, 124.5, 64.4, 53.4, 44.3, 36.0, 28.7, 28.3, 25.5, 25.2, 24.6, 23.8. HRMS számolt (C₂₉H₃₃AgClN₂) [M - Cl]⁺ 551.1383, mért 551.1377.

3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-2-(4-klorofenil)-1-feniletillimidazolidin-ezüst-klorid (44ap)



Kiindulási anyag: 200 mg **25ap** (0.42 mmol). Termelés: 151 mg (0.26 mmol, 61.8%), fehér kristály. Op: 226-228°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.51-7.39 (m, Ar-H, 5 H), 7.40 (dm, $J = 8.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.33 (t, $J = 7.6$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.33 (dm, $J = 8.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.14 (dd, $J = 7.6$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, $J = 7.6$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 5.79 (dd, $J = 12.0$, 4.7 Hz, CH, 1 H), 3.70/3.41 (m+m, CH₂, 2 H), 3.67/3.59 (m+m, CH₂, 2 H), 3.48/3.38 (dd+dd, $J = 14.2$, 4.7 Hz, $J = 14.2$, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 2.75 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.20 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.12 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.10 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 205.4, 147.0, 146.4, 137.2, 135.3, 134.5, 133.2, 130.5, 130.0, 129.4, 129.4, 128.9, 127.1, 125.0, 124.5, 64.4, 53.4, 44.3, 36.0, 28.7, 28.3, 25.5, 25.2, 24.6, 23.8. HRMS számolt (C₂₉H₃₃AgClN₂) [M - Cl]⁺ 551.1383, mért 551.1379.

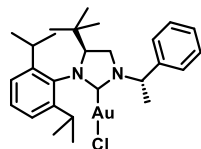
Általános eljárás arany-NHC-komplexek előállítására (45a-ar)

A **45a-d,f-m,o-ap** arany-NHC-komplexeket transzmetallálással állítottuk elő. A megfelelő ezüst-NHC-komplexek (**44a-d,f-m,o-ap**) DCM-os (10 mL/mmol) oldatát és 1 ekvivalens aranyklorid-dimetilszulfid reagenssel szobahőmérsékleten kevertettük a teljes konverzió eléréséig, mely 1 órát vett igénybe. Az átalakulást NMR-rel követtük.

A **45e,aq-ar** arany-NHC-komplexek előállítására a direkt fémzés módszerét alkalmaztuk, mely során a megfelelő dihidroimidazólium só (25e,aq-ar) oxigénmentesített acetonban (5 mL/mmol) feloldottuk és aranyklorid-dimetilszulfid (1 ekvivalens), illetve K₂CO₃ (2 ekvivalens) jelenlétében 60°C-on kevertettük a reakciót. Az átalakulást NMR-rel követtük és ezekben 4-6 órára volt szükség a teljes konverzió eléréséhez.

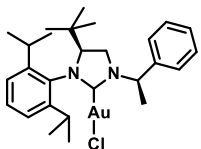
A feldolgozás mindkét módszer esetében azonos módon történt. Az oldatot celitrétegen szűrtük, a szűrletet bepároltuk. A kapott olajszerű szilárd anyagot *DCM/Et₂O* elegyből átkristályosítottuk.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1'-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45a)



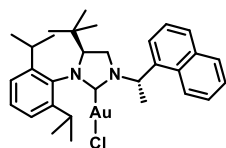
Kiindulási anyag: 260 mg **44a** (0.487 mmol). Termelés: 259 mg (0.416 mmol, 85.4%), halvány lila kristály. Op: 264-266°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.48-7.34 (m, Ar-H, 5 H), 7.34 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.19 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.10 (q, *J* = 7.0 Hz, CH, 1 H), 3.93 (dd, *J* = 11.7 Hz, *J* = 10.5 Hz, CH, 1 H), 3.71/3.08 (t+t, *J* = 11.7 Hz, *J* = 10.5 Hz, CH₂, 2 H), 3.40 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.71 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.75 (d, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.60 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.64 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 196.6, 147.0, 146.0, 137.9, 136.7, 129.5, 129.0, 128.5, 127.1, 125.4, 125.2, 75.3, 58.2, 45.5, 34.8, 29.2, 28.4, 27.3, 26.3, 26.1, 23.9, 23.7, 16.6. HRMS számolt (C₂₇H₃₈AuClN₂) [M]⁺ 622.2389, mért 622.2393.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1'-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45b)



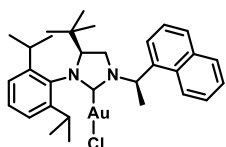
Kiindulási anyag: 260 mg **44b** (0.487 mmol). Termelés: 250 mg (0.401 mmol, 82.4%), barnás-fehér kristály. Op: 226-228°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.52-7.36 (m, Ar-H, 5 H), 7.34 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.20 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.15 (q, *J* = 7.1 Hz, CH, 1 H), 3.81 (dd, *J* = 11.8, 10.3 Hz, CH, 1 H), 3.48/3.30 (t+t, *J* = 10.3 Hz, *J* = 11.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.46 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.60 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.73 (d, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3 H), 1.58 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.78 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 196.4, 147.0, 145.9, 138.2, 137.0, 129.5, 129.0, 128.5, 127.1, 125.5, 125.2, 75.7, 58.0, 45.4, 34.9, 29.2, 28.4, 27.3, 26.5, 26.0, 23.8, 23.6, 16.2. HRMS számolt (C₂₇H₃₈AuClN₂) [M]⁺ 622.2389, mért 622.2399.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1'-naftiletil]imidazolidin-aranyklorid (45c)



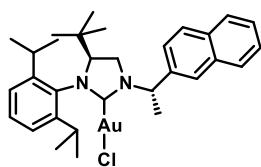
Kiindulási anyag: 260 mg **44c** (0.445 mmol). Termelés: 152 mg (0.226 mmol, 50.7%), piszkos fehér kristály. Op: 247-249°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.50-7.48 (m, Ar-H, 7 H), 7.35 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.20 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.62 (q, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 3.85 (dd, *J* = 11.9, 10.2 Hz, CH, 1 H), 3.53/2.48 (t+dd, *J* = 11.9 Hz, *J* = 11.9, 10.2 Hz, CH₂, 2 H), 3.42 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.73 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.94 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.71 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.35 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.3, 147.0, 146.0, 136.6, 134.0, 133.1, 131.7, 129.8, 129.5, 129.1, 126.9, 126.5, 125.4, 125.1, 125.0, 124.6, 124.0, 74.9, 55.3, 46.1, 29.3, 28.3, 27.3, 26.1, 26.1, 23.8, 23.7, 17.7. HRMS számolt (C₃₁H₄₀AuClN₂) [M]⁺ 672.2546, mért 672.3098.

(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1'-naftiletil]imidazolidin-aranyklorid (45d)



Kiindulási anyag: 50 mg **44d** (0.942 mmol). Termelés: 592 mg (0.880 mmol, 93.4%), piszkos-fehér kristály. Op: 298-300°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.47-7.49 (m, Ar-H, 7 H), 7.35 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.62 (q, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 3.67 (t, *J* = 11.3 Hz, CH, 1 H), 3.46 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 3.33/2.78 (t+t, *J* = 11.3 Hz, *J* = 11.3 Hz, CH₂, 2 H), 2.55 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.92 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.61 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.35 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.11 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.70 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 147.1, 146.0, 134.1, 132.9, 132.0, 127.3, 126.6, 125.4, 125.2, 125.1, 124.9, 123.8, 75.4, 55.2, 45.8, 28.8, 28.4, 27.3, 26.5, 26.3, 23.8, 23.7, 18.0. HRMS számolt (C₃₁H₄₀AuClN₂) [M]⁺ 672.2546, mért 672.2554.

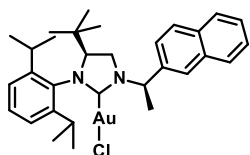
(4*S*)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-2'-naftiletil]imidazolidin-aranyklorid (45e)



Kiindulási anyag: 40 mg **25e** (0.084 mmol). Termelés: 27 mg (0.040 mmol, 47.9%), halvány sárga kristály. Op: 140-142°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.95-7.50 (m, Ar-H, 7 H), 7.36 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.15 (dd, *J* = 7.7,

1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.25 (q, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 3.95 (dd, $J = 11.7, 10.6$ Hz, CH, 1 H), 3.73/3.06 (t+t, $J = 11.7$ Hz, $J = 10.6$ Hz, CH₂, 2 H), 3.46 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.74 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.87 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 1.64 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.36 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.31 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.31 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 196.8, 147.0, 146.0, 136.7, 135.4, 133.3, 133.2, 129.6, 128.9, 128.3, 127.9, 126.8, 126.7, 125.7, 125.5, 125.2, 75.4, 58.2, 45.7, 34.8, 29.2, 28.5, 27.3, 26.4, 26.1, 23.9, 23.7, 16.7. HRMS számolt (C₃₃H₄₃AuClN₃) [M – Cl + CH₃CN]⁺ 678.3123, mért 678.3120.

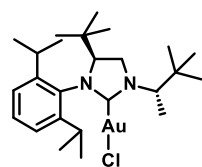
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2'-naftiletil]imidazolidin-arany-klorid (45f)



Kiindulási anyag: 550 mg **44f** (0.94 mmol). Termelés: 551 mg (0.82 mmol, 86.9%), fehér kristály. Op: 218-220°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.93-7.52 (m, Ar-H, 5 H), 7.85 (s, Ar-H, 1 H), 7.66 (dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.35 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (dd, $J =$

7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.31 (q, $J = 6.9$ Hz, CH, 1 H), 3.78 (dd, $J = 11.7, 10.4$ Hz, CH, 1 H), 3.5/3.26 (t+t, $J = 11.7$ Hz, $J = 10.4$ Hz, CH₂, 2 H), 3.48 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.63 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.85 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.60 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.37 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.76 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 196.4, 147.1, 145.9, 135.6, 133.2, 129.5, 128.9, 128.2, 127.9, 126.8, 126.8, 125.7, 125.5, 125.4, 125.2, 75.8, 58.1, 45.4, 34.8, 29.2, 28.4, 27.3, 26.5, 26.1, 23.8, 23.6, 16.1. HRMS számolt (C₃₁H₄₀AuClN₂) [M]⁺ 672.2546, mért 672.2540.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1,2,2-trimetilpropil]imidazolidin-arany-klorid (45g)

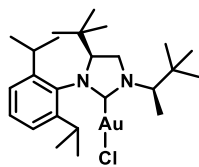


Kiindulási anyag: 400 mg **44g** (0.7784 mmol). Termelés: 427 mg (0.708 mmol, 91.0%), halvány lila kristály. Op: 234-236°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.17 (dd, $J = 7.7$ Hz, $J = 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, $J = 7.7$ Hz, $J = 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.73 (q, $J = 7.1$

Hz, CH, 1 H), 3.99 (dd, $J = 11.9, 10.8$ Hz, CH, 1 H), 3.86/3.61 (t+t, $J = 11.9$ Hz, $J = 10.8$ Hz, CH₂, 2 H), 3.38 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.65 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.53 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.33 (d, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.08 (s, CH₃, 9 H), 0.81 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 198.5, 147.2, 145.8, 136.9, 129.4, 125.3, 125.2, 75.9, 64.7,

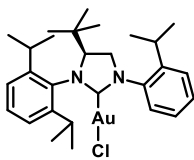
47.8, 35.3, 29.2, 28.4, 28.0, 27.0, 26.7, 26.0, 23.9, 23.6, 13.5. HRMS számolt ($C_{25}H_{42}AuClN_2$) $[M]^+$ 602.2702, mért 602.2697.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1,2,2-trimetilpropil]imidazolidin-arany-klorid (45h)



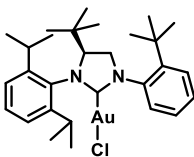
Kiindulási anyag: 430 mg **44h** (0.837 mmol). Termelés: 395 mg (0.655 mmol, 78.3%), piszkos fehér kristály. Op: 232-234°C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.33 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, $J = 7.7$ Hz, $J = 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.75 (q, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 3.95 (t, $J = 11.3$ Hz, CH, 1 H), 3.78/3.59 (t+t, $J = 11.3$ Hz, $J = 11.3$ Hz, CH_2 , 2 H), 3.40 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.75 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.53 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.34 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.31 (d, $J = 7.0$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.29 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.23 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.09 (s, CH_3 , 9 H), 0.80 (s, CH_3 , 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 198.5, 147.1, 146.3, 136.7, 129.5, 125.4, 125.1, 75.3, 64.6, 47.6, 35.1, 29.1, 28.3, 28.0, 27.2, 26.6, 25.9, 23.8, 23.6, 13.2. HRMS számolt ($C_{25}H_{42}AuClN_2$) $[M]^+$ 602.2702 mért 602.2696.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-(2-izopropilfenil)imidazolidin-arany-klorid (45i)



Kiindulási anyag: 364 mg **44i** (0.664 mmol). Termelés: 250 mg (0.393 mmol, 59.1%), fehér kristály. Op: 213-215°C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.46-7.14 (m, Ar-H, 7 H), 4.23/4.17 (m, CH, 1 H), 4.17/3.89+4.08/3.89 (m+m, CH_2 , 2 H), 3.58-2.84 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 3 H), 1.61-1.26 (d, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 18 H), 0.88/0.87 (s, CH_3 , 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 198.8, 147.0, 146.0, 145.8/145.7, 137.5, 136.5, 130.0/129.9, 129.7/129.6, 128.2/128.0, 127.5/127.4, 127.4, 125.6/125.4, 125.3/125.2, 76.1/75.8, 56.1/56.0, 34.8, 29.6/29.4, 28.6/28.5, 28.5/28.4, 27.2/27.0, 26.6, 24.5/24.4, 24.1/23.9, 23.7/23.6. HRMS számolt ($C_{28}H_{40}AuClN_2$) $[M]^+$ 636.2546 mért 636.2806.

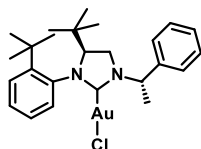
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-(2-tercbutilfenil)imidazolidin-arany-klorid (45j)



Kiindulási anyag: 215 mg **44j** (0.383 mmol). Termelés: 35 mg (0.054 mmol, 14.1%), sárgás-fehér kristály. Op: 118-120°C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.60-7.08 (m, Ar-H, 7 H), 4.20 (m, CH, 1 H), 4.20/3.73 (m+m, CH_2 , 2 H), 3.48 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.96 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.55 (s, CH_3 , 9 H), 1.55/1.36 (d+d, $J = 6.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, CH_3 , 6 H), 1.39/1.27

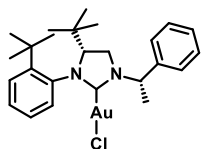
(d+d, $J = 6.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 6 H), 0.85 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 201.0, 147.1, 146.9, 145.7, 139.4, 136.1, 131.3, 129.7, 129.5, 129.4, 128.1, 125.5, 125.2, 75.6, 57.9, 34.3, 32.9, 32.6, 29.7, 29.3, 28.5, 27.2, 26.9, 26.2, 23.8, 23.8. HRMS számolt (C₂₉H₄₂AuClN₂) [M]⁺ 650.2702 mért 650.2679.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45k)



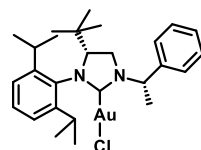
Kiindulási anyag: 60 mg **44k** (0.119 mmol). Termelés: 28 mg (0.047 mmol, 39.7%), sárgás-fehér kristály. Op: 240-242°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.51-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 7.50 (dd, $J = 7.7$, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.47 (dd, $J = 7.7$, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (td, $J = 7.7$, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.20 (td, $J = 7.7$, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.07 (q, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 4.25 (dd, $J = 11.8$, 6.1 Hz, CH, 1 H), 3.73/3.09 (t+dd, $J = 11.8$ Hz, $J = 11.8$, 6.1 Hz, CH₂, 2 H), 1.69 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 1.45 (s, CH₃, 9 H), 0.53 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 193.8, 146.2, 139, 137.9, 133.9, 130.1, 128.9, 128.6, 127.4, 126.9, 73.7, 58.1, 45.7, 36.5, 35.5, 32.5, 25.9, 16.4. HRMS számolt (C₂₅H₃₄AuClN₂) [M]⁺ 594.2076 mért 594.2113.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45l)



Kiindulási anyag: 60 mg **44l** (0.119 mmol). Termelés: 62 mg (0.104 mmol, 87.9%), barnás-fehér kristály. Op: 195-197°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.46-7.31 (m, Ar-H, 5 H), 7.50 (dd, $J = 7.8$, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.48 (dd, $J = 7.8$, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (td, $J = 7.8$, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (td, $J = 7.8$, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.10 (q, $J = 7.1$ Hz, CH, 1 H), 4.10 (dd, $J = 11.9$, 6.0 Hz, CH, 1 H), 3.43/3.26 (dd+t, $J = 11.9$, 6.0 Hz, $J = 11.9$ Hz, CH₂, 2 H), 1.72 (d, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3 H), 1.38 (s, CH₃, 9 H), 0.74 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 193.8, 146.2, 139, 137.9, 133.9, 130.1, 128.9, 128.5, 127.3, 127, 73.5, 58, 45.7, 36.4, 35.8, 32.5, 26.1, 16.4. HRMS számolt (C₂₅H₃₄AuClN₂) [M]⁺ 594.2076 mért 594.2081.

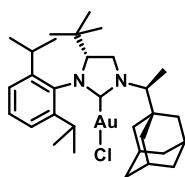
(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1'-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45m)



Kiindulási anyag: 200 mg **44m** (0.395 mmol). Termelés: 210 mg (0.337 mmol, 85.7%), sárgás-fehér kristály Op: 247-249°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.52-7.36 (m, Ar-H, 5 H), 7.34 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.20 (dd, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, $J = 7.7$, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.14 (q, $J = 7.0$ Hz, CH, 1 H), 3.81 (dd, $J = 11.8$, 10.3 Hz, CH, 1 H), 3.48/3.30 (t+t,

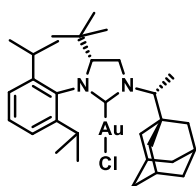
$J = 10.3$ Hz, $J = 11.8$ Hz, CH₂, 2 H), 3.46 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.60 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 1.73 (d, $J = 7.0$ Hz, CH₃, 3 H), 1.58 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.30 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.78 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 196.4, 147.0, 145.9, 138.2, 137.0, 129.5, 129.0, 128.5, 127.1, 125.5, 125.2, 75.7, 58.0, 45.4, 34.9, 29.2, 28.4, 27.3, 26.5, 26.0, 23.8, 23.6, 16.2. HRMS számolt (C₂₇H₃₈AuClN₂) [M]⁺ 622.2389, mért 622.2393.

(4*R*)-4-*tert*butil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*S*)-1'-(1-adamantiletil)]imidazolidin-arany-klorid (45o)



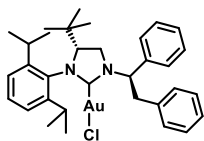
Kiindulási anyag: 90 mg **44o** (0.152 mmol). Termelés: 55 mg (0.081 mmol, 53.1%), piszkos fehér kristály. Op: 262-264°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.55 (q, $J = 7.1$ Hz, CH, 1 H), 3.95 (t, $J = 11.5$ Hz, CH, 1 H), 3.77/3.58 (t+t, $J = 11.5$ Hz, $J = 11.5$ Hz, CH₂, 2 H), 3.42 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.80 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.05 (brt, CH, 3 H), 1.77/1.66 (brd+brd., CH₂, 6 H), 1.75/1.66 (brd+brd., CH₂, 6 H), 1.53 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.34 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.80 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 198.5, 147.1, 146.3, 136.7, 129.5, 125.4, 125.1, 75.2, 65.1, 48.6, 40.1, 37.0, 34.4, 29.2, 28.6, 28.3, 27.1, 26.7, 26.0, 23.8, 23.6, 11.8. HRMS számolt (C₃₁H₄₈AgClN₂) [M]⁺ 680.3172, mért 680.3844.

(4R)-4-*tert*butil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1*R*)-1'-(1-adamantiletil)]imidazolidin-arany-klorid (45p)



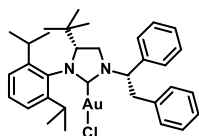
Kiindulási anyag: 110 mg **44p** (0.186 mmol). Termelés: 84 mg (0.123 mmol, 66.4%), lila kristály. Op: 110-112°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.32 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.17 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 4.56 (q, $J = 6.9$ Hz, CH, 1 H), 3.98 (dd, $J = 11.8, 10.6$ Hz, CH, 1 H), 3.87/3.36 (t+t, $J = 11.8$ Hz, $J = 10.6$ Hz, CH₂, 2 H), 3.42 (sp, $J = 6.8$ Hz, CH, 1 H), 2.67 (sp, $J = 6.9$ Hz, CH, 1 H), 2.12-1.98 (m, CH, 3 H), 1.85-1.21 (m, CH₂, 12 H), 1.53 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 1.32 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.31 (d, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 3 H), 1.28 (brd, CH₃, 3 H), 1.25 (d, $J = 6.8$ Hz, CH₃, 3 H), 0.84 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 198.4, 147.2, 145.8, 137.1, 129.4, 125.3, 125.2, 76.0, 65.5, 48.6, 40.0, 36.9, 31.7, 30.7, 29.2, 28.6, 27.0, 26.8, 26.0, 23.9, 23.6, 22.8, 14.3, 12.1. HRMS számolt (C₃₁H₄₈AgClN₂) [M]⁺ 680.3172, mért 680.3184.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1,2-difeniletil]imidazolidin-arany-klorid (45q)



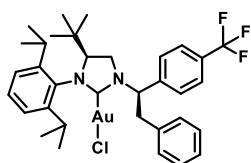
Kiindulási anyag: 37 mg **44q** (0.061 mmol). Termelés: 40 mg (0.057 mmol, 94.3%), lila kristály. Op: 241-243°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.63-7.27 (m, Ar-H, 10 H), 7.27 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.02 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.34 (dd, *J* = 11.8, 4.9 Hz, CH, 1 H), 3.69/3.15 (m+m, CH₂, 2 H), 3.69 (m, CH, 1 H), 3.54/3.39 (dd+dd, *J* = 14.5, 4.9 Hz, *J* = 14.5, 11.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.28 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.02 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.53 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.90 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.59 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 146.9, 146.2, 137.3, 136.4, 136.2, 129.4, 129.2, 129.1, 129.1, 128.7, 127.3, 127.2, 125.2, 125.1, 75.0, 63.0, 45.9, 36.1, 34.4, 28.7, 28.3, 27.3, 26.4, 23.8, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₂AuClN₂) [M]⁺ 698.2702 mért 698.3581.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1,2-difeniletil]imidazolidin-arany-klorid (45r)



Kiindulási anyag: 83 mg **44r** (0.136 mmol). Termelés: 75 mg (0.107 mmol, 78.8%), lila kristály. Op: 232-234°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.60-7.28 (m, Ar-H, 10 H), 7.28 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.40 (dd, *J* = 11.9, 4.7 Hz, CH, 1 H), 3.82 (t, *J* = 11.9 Hz, CH, 1 H), 3.56/3.34 (dd+dd, *J* = 14.4, 4.7 Hz, *J* = 14.4, 11.9 Hz, CH₂, 2 H), 3.41/3.33 (t+m, *J* = 11.9 Hz, CH₂, 2 H), 2.76 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 2.56 (sp, *J* = 6.8 Hz, CH, 1 H), 1.33 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 147.1, 145.8, 137.6, 136.2, 136.0, 129.8, 129.5, 129.2, 128.9, 128.7, 127.3, 127.3, 125.2, 125.0, 75.4, 62.7, 45.6, 35.7, 34.3, 29.1, 27.8, 27.3, 26.7, 26.0, 23.7, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₂AuClN₂) [M]⁺ 698.2702 mért 698.2736.

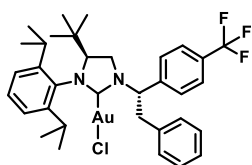
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(4-trifluormetil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45s)



Kiindulási anyag: 1.22 g **44s** (1.79 mmol). Termelés: 998 mg (1.30 mmol, 72.5%), piszkos fehér kristály. Op: 261-263°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (d, *J* = 8.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.70 (d, *J* = 8.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.46 (d, *J* = 7.4 Hz, Ar-H, 2 H), 7.40 (t, *J* = 7.4 Hz, Ar-H, 2 H), 7.33 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.30 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, *J* = 7.7,

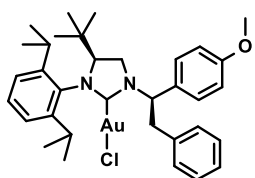
1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.07 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.47 (dd, $J = 12.0, 4.8$ Hz, CH, 1 H), 3.85 (t, $J = 11.5$ Hz, CH, 1 H), 3.58/3.35 (dd+dd, $J = 14.3, 4.8$ Hz, $J = 14.3, 12.0$ Hz, CH₂, 2 H), 3.43/3.29 (t+t, $J = 11.5$ Hz, $J = 11.5$ Hz, CH₂, 2 H), 2.73 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.54 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.34 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.9, 147.0, 145.7, 135.4, 129.8, 129.6, 129.0, 127.7, 127.5, 126.2, 125.4, 125.1, 75.5, 62.2, 45.6, 35.6, 29.2, 27.8, 27.3, 26.0, 23.7, 23.6. HRMS számolt (C₃₄H₄₁AuF₃N₂) [M - Cl]⁺ 731.2887, mért 731.2896.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(4-trifluorometil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45t)



Kiindulási anyag: 316 mg **44t** (0.466 mmol). Termelés: 319 mg (0.416 mmol, 89.2%), halvány rózsaszín kristály. Op: 250-252°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.71 (d, $J = 8.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.43 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.40 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.32 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.03 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.40 (dd, $J = 11.8, 4.9$ Hz, CH, 1 H), 3.72 (m, CH, 1 H), 3.72/3.13 (m+m, CH₂, 2 H), 3.56/3.41 (dd+dd, $J = 14.4, 4.9$ Hz, $J = 14.4, 11.8$ Hz, CH₂, 2 H), 3.26 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.99 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.53 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.92 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.59 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 198.0, 146.8, 146.1, 141.4, 136.0, 135.8, 130.9, 129.6, 129.2, 129.1, 127.6, 126.2, 125.3, 125.2, 75.2, 62.5, 46.0, 36.2, 28.8, 28.4, 27.3, 26.4, 23.8, 23.6. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AuF₃N₃) [M - Cl + NH₃]⁺ 748.3153, mért 748.3157.

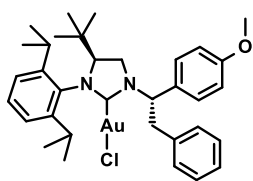
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(4-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45u)



Kiindulási anyag: 1.11 g **44u** (1.73 mmol). Termelés: 1.23 g (1.68 mmol, 97.4%), szürke kristály. Op: 225-227°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.44 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.38 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.30 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.28 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (dd, $J = 7.7, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, $J = 7.7, 1.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.34 (dd, $J = 12.0, 4.7$ Hz, CH, 1 H), 3.87 (s, CH₃, 3 H), 3.80 (t, $J = 11.3$ Hz, CH, 1 H), 3.50/3.30 (dd+dd, $J = 14.0, 4.7$ Hz, $J = 14.0, 12.0$ Hz, CH₂, 2 H), 3.39/3.32 (t+t, 11.3 Hz, $J = 11.3$ Hz, CH₂, 2 H), 2.76 (sp, $J = 6.7$ Hz,

CH, 1 H), 2.54 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.33 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.0, 159.8, 147.1, 145.8, 136.3, 136.1, 129.5, 129.4, 128.9, 128.6, 127.2, 125.2, 125.0, 114.4, 75.3, 62.3, 55.5, 45.5, 35.9, 29.1, 27.8, 27.3, 26.7, 26.0, 23.7, 23.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₇AuN₃O) [M – Cl + NH₃]⁺ 710.3385, mért 710.3376.

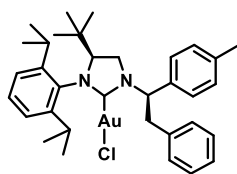
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(4-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45v)



Kiindulási anyag: 29 mg **44v** (0.05 mmol). Termelés: 27 mg (0.04 mmol, 81.7%), lila kristály. Op: 257-259°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.50 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.42 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.37 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.28 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 1 H),

7.27 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.17 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.02 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.98 (d, $J = 8.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 6.29 (dd, $J = 11.7, 5.0$ Hz, CH, 1 H), 3.86 (s, CH₃, 3 H), 3.68 (m, CH, 1 H), 3.67/3.15 (m+t, $J = 9.1$ Hz, CH₂, 2 H), 3.49/3.36 (dd+dd, $J = 14.5, 5.0$ Hz, $J = 14.5, 11.7$ Hz, CH₂, 2 H), 3.28 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.02 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.53 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.90 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.58 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.1, 159.7, 146.9, 146.2, 136.6, 136.3, 129.4, 129.3, 129.2, 129.0, 128.4, 127.3, 125.2, 125.1, 114.4, 75.0, 62.5, 55.5, 45.7, 36.4, 28.7, 28.3, 27.3, 26.4. HRMS számolt (C₃₄H₄₇AuN₃O) [M – Cl + NH₃]⁺ 710.3385, mért 710.3383.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(p-tolil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45w)

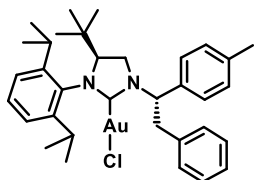


Kiindulási anyag: 292 mg **44w** (0.468 mmol). Termelés: 281 mg (0.394 mmol, 84.2%), lila kristály. Op: 240-242°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.45 (d, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.45 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.38 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.30 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H,

1 H), 7.28 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.27 (d, $J = 7.9$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.09 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.35 (dd, $J = 12.0, 4.7$ Hz, CH, 1 H), 3.81 (t, $J = 11.6$ Hz, CH, 1 H), 3.52/3.31 (dd+dd, $J = 14.3, 4.7$ Hz, $J = 14.3, 12.0$ Hz, CH₂, 2 H), 3.40/3.33 (t+t, $J = 11.6$ Hz, $J = 11.6$ Hz, CH₂, 2 H), 2.76 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.56 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.42 (s, CH₃, 3 H), 1.33 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.2, 147.1, 145.8, 138.6, 136.3, 136.1, 134.5, 129.8,

129.8, 129.4, 129.4, 128.9, 127.2, 127.2, 125.2, 125.0, 75.4, 62.5, 45.6, 35.8, 29.1, 27.8, 27.3, 26.8, 26.0, 23.7, 23.5, 21.3. HRMS számolt ($C_{34}H_{44}AuN_2$) $[M - Cl]^+$ 677.3170, mért 677.3179.

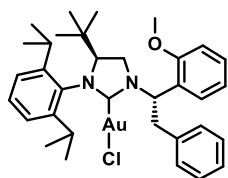
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-I-[(1S)-I-(p-tolil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45x)



Kiindulási anyag: 117 mg **44x** (0.188 mmol). Termelés: 99 mg (0.139 mmol, 74.0%), halvány lila kristály. Op: 226-228°C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.48 (d, $J = 8.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.47-7.27 (m, Ar-H, 5 H), 7.29 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.28 (d, $J = 8.0$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.14 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.33 (dd, $J = 11.8, 5.0$ Hz, CH, 1 H), 3.71 (m, CH, 1 H), 3.69/3.18 (m+m, CH_2 , 2 H), 3.53/3.39 (dd+dd, $J = 14.5, 5.0$ Hz, $J = 14.5, 11.8$ Hz, CH_2 , 2 H), 3.31 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.42 (s, CH_3 , 3 H), 2.04 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.55 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.27 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 0.93 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 0.60 (s, CH_3 , 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 197.3, 146.9, 146.2, 138.4, 136.6, 136.3, 134.3, 129.8, 129.4, 129.2, 129.0, 127.3, 127.1, 125.2, 125.1, 75.0, 62.8, 45.8, 36.3, 28.7, 28.3, 27.3, 26.4, 23.8, 23.6, 21.3. HRMS számolt ($C_{34}H_{44}AuClN_2$) $[M]^+$ 712.2859, mért 712.2844.

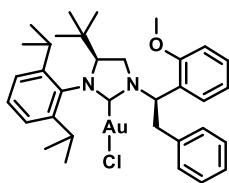
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-I-[(1S)-I-(2-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45y)

Kiindulási anyag: 362 mg **44y** (0.566 mmol). Termelés: 269 mg (0.369 mmol, 65.2%), szürke kristály. Op: 243-245°C. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.56 (dd, $J = 7.6, 1.3$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.44 (d, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.37 (td, $J = 8.2, 1.3$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.36 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.26 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.26 (t, $J = 7.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (td, $J = 7.6, 0.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.02 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.95 (dd, $J = 8.2, 0.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.20 (dd, $J = 11.7, 4.8$ Hz, CH, 1 H), 3.90 (s, CH_3 , 3 H), 3.72/3.02 (m+m, CH_2 , 2 H), 3.72 (m, CH, 1 H), 3.63/3.39 (dd+dd, $J = 14.2,$



11.7 Hz, $J = 14.2, 4.8$ Hz, CH_2 , 2 H), 3.32 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.24 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.55 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3H), 1.24 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 0.93 (d, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 3 H), 0.53 (s, CH_3 , 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 198.0, 157.9, 146.7, 146.1, 137.2, 136.8, 130.0, 129.5, 129.2, 129.0, 127.9, 127.2, 125.9, 125.1, 120.5, 110.8, 74.5, 58.9, 55.0, 47.9, 36.9, 28.8, 28.1, 27.2, 26.3, 23.8, 23.6. HRMS számolt ($C_{34}H_{47}AuN_3O$) $[M - Cl + NH_3]^+$ 710.3385, mért 710.3376.

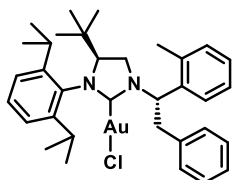
(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(2-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45z)



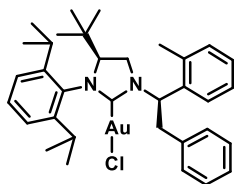
Kiindulási anyag: 333 mg **44z** (0.520 mmol). Termelés: 318 mg (0.436 mmol, 83.8%), halvány lila kristály. Op: 231-233°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.52 (dd, *J* = 7.6, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.45 (d, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 2 H), 7.42 (td, *J* = 7.6, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.37 (t, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 2 H), 7.30 (t, *J* = 7.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.25 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (td, *J* = 7.6, 0.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.02 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, Ar-H, 1 H), 6.99 (dd, *J* = 7.6, 0.8 Hz, Ar-H, 1 H), 6.44 (dd, *J* = 12.0, 4.3 Hz, CH, 1 H), 3.88 (s, CH₃, 3 H), 3.77 (t, *J* = 11.7 Hz, CH, 1 H), 3.51/3.27 (dd+t, *J* = 11.7, 11.2 Hz, *J* = 11.2 Hz, CH₂, 2 H), 3.48/3.31 (dd+dd, *J* = 14.0, 12.0 Hz, *J* = 14.0, 4.3 Hz, CH₂, 2 H), 2.73 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.53 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.66 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.9, 158.5, 147.2, 145.7, 136.7, 136.5, 130.1, 130.0, 129.2, 128.8, 127.7, 127.2, 125.7, 125.2, 124.9, 120.2, 111.2, 74.8, 58.5, 55.5, 46.3, 36.3, 28.8, 27.7, 27.3, 26.9, 26.1, 23.8, 23.6. HRMS számolt (C₃₄H₄₇AuN₃O) [M – Cl + NH₃]⁺ 710.3385, mért 710.3384.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(*o*-tolil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45aa)

Kiindulási anyag: 30 mg **44aa** (0.048 mmol). Termelés: 24 mg (0.034 mmol, 70.0%), szürke kristály. Op: 253-255°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.59-7.24 (m, Ar-H, 4 H), 7.45-7.22 (m, Ar-H, 5 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.27 (dd, *J* = 10.1, 5.8 Hz, CH, 1 H), 3.83 (dd, *J* = 11.8, 10.1 Hz, CH, 1 H), 3.75/3.06 (t+t, *J* = 11.8 Hz, *J* = 10.1 Hz, CH₂, 2 H), 3.53/3.43 (dd+dd, *J* = 14.1, 10.1 Hz, *J* = 14.1, 5.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.26 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.58 (s, CH₃, 3 H), 2.34 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.51 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.02 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.58 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.5, 146.8, 146.1, 138.2, 136.7, 136.2, 135.0, 131.8, 129.5, 129.4, 129.1, 128.8, 127.3, 126.7, 126.2, 125.2, 125.1, 74.5, 61.1, 46.8, 37.6, 29.0, 28.4, 27.1, 26.5, 26.4, 23.9, 23.6, 21.1. HRMS számolt (C₃₄H₄₇AuN₃) [M – Cl + NH₃]⁺ 694.3436, mért 694.3442.

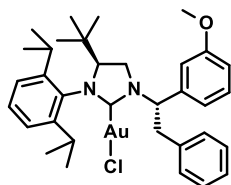


(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(o-tolil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ab)



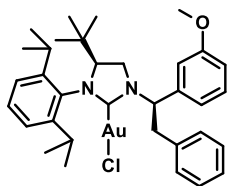
Kiindulási anyag: 84 mg **44ab** (0.138 mmol). Termelés: 63 mg (0.088 mmol, 64.1%), halvány lila kristály. Op: 252-254°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.62-7.30 (m, Ar-H, 4 H), 7.45-7.31 (m, Ar-H, 5 H), 7.27 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 6.24 (dd, *J* = 11.5, 4.0 Hz, CH, 1 H), 3.80 (t, *J* = 11.8 Hz, CH, 1 H), 3.54/3.20 (dd+t, *J* = 11.8, 11.4 Hz, *J* = 11.4 Hz, CH₂, 2 H), 3.51/3.36 (dd+dd, *J* = 13.7, 11.5 Hz, *J* = 13.7, 4.0 Hz, CH₂, 2 H), 2.79 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.54 (s, CH₃, 3 H), 2.52 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.73 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.9, 147.1, 145.6, 139.1, 136.5, 136.2, 135.2, 131.8, 130.2, 129.4, 129.1, 128.8, 127.5, 126.8, 126.2, 125.3, 125.0, 75.2, 61.6, 45.9, 36.9, 29.0, 27.6, 27.5, 26.9, 26.0, 23.7, 20.7. HRMS számolt (C₃₄H₄₇AuN₃) [M – Cl + NH₃]⁺ 694.3436, mért 694.3428.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(3-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ac)



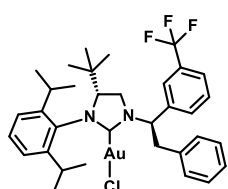
Kiindulási anyag: 70 mg **44ac** (0.11 mmol). Termelés: 70 mg (0.096 mmol, 87.8%), piszkos fehér kristály. Op: 270-272°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.45 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 2 H), 7.43 (d, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 2 H), 7.42 (t, *J* = 8.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.33 (t, *J* = 7.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.31 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.19 (t, *J* = 2.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (dd, *J* = 8.2, 2.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.16 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.97 (dd, *J* = 8.2, 2.3 Hz, Ar-H, 1 H), 6.33 (dd, *J* = 11.9, 4.9 Hz, CH, 1 H), 3.89 (s, CH₃, 3 H), 3.74 (dd, *J* = 11.6, 9.6 Hz, CH, 1 H), 3.69/3.19 (dd+t, *J* = 11.6, 9.6 Hz, *J* = 9.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.58/3.39 (dd+dd, *J* = 14.6, 4.9 Hz, *J* = 14.6, 11.9 Hz, CH₂, 2 H), 3.34 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.05 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.56 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.62 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 197.6, 160.1, 146.8, 146.2, 139.0, 136.5, 136.2, 130.1, 129.4, 129.2, 129.0, 127.3, 125.2, 125.1, 119.1, 114.6, 112.4, 75.0, 62.8, 55.4, 45.9, 36.0, 34.4, 28.7, 28.4, 27.2, 26.5, 26.4, 23.7, 23.6. HRMS számolt (C₃₆H₄₇AuN₃O) [M – Cl + CH₃CN]⁺ 734.3385, mért 734.3380.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(3-metoxifenil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ad)



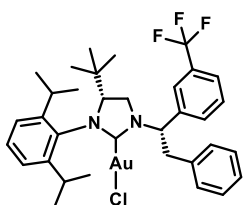
Kiindulási anyag: 100 mg **44ad** (0.16 mmol). Termelés: 77 mg (0.68 mmol, 67.6%), piszkos fehér kristály. Op: 207-209°C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.50-7.28 (m, Ar-H, 5 H), 7.39 (t, *J* = 8.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.16 (dd, *J* = 8.3, 2.3 Hz, Ar-H, 1 H), 7.11 (t, *J* = 2.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.07 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.96 (dd, *J* = 8.3, 2.3 Hz, Ar-H, 1 H), 6.35 (dd, *J* = 12.3, 4.7 Hz, CH, 1 H), 3.87 (s, CH₃, 3 H), 3.84 (t, *J* = 11.2 Hz, CH, 1 H), 3.56/3.32 (dd+dd, *J* = 14.4, 4.7 Hz, *J* = 14.4, 12.3 Hz, CH₂, 2 H), 3.42/3.35 (t+t, *J* = 11.2 Hz, CH₂, 2 H), 2.75 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.60 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.33 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.62 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 160.2, 147.1, 145.8, 139.2, 136.0, 130.1, 129.8, 129.5, 128.9, 127.3, 125.3, 125.0, 119.3, 114.1, 113.1, 75.4, 62.7, 55.5, 45.7, 35.8, 34.3, 29.2, 27.8, 27.3, 26.8, 26.0, 23.7, 23.5. HRMS számolt (C₃₆H₄₇AuN₃O) [M - Cl + CH₃CN]⁺ 734.3385, mért 734.3375.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-1-(3-trifluormetil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ae)



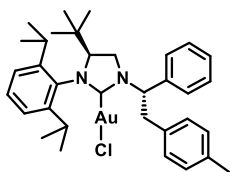
Kiindulási anyag: 245 mg **44ae** (0.361 mmol). Termelés: 235 mg (0.306 mmol, 84.8%), halvány rózsaszín kristály. Op: 234-236°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.80 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.77 (brs., Ar-H, 1 H), 7.68 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.62 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.47-7.29 (m, Ar-H, 5 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.41 (dd, *J* = 12.0, 5.0 Hz, CH, 1 H), 3.74 (t, *J* = 11.5 Hz, CH, 1 H), 3.66/3.08 (dd+t, *J* = 11.5, 10.6 Hz, *J* = 10.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.64/3.36 (dd+dd, *J* = 14.5, 5.0 Hz, *J* = 14.5, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.30 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.02 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.55 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.94 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.59 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 198.3, 146.8, 146.0, 138.8, 135.9, 135.8, 130.5, 129.9, 129.6, 129.1, 129.1, 127.5, 125.5, 125.5, 125.2, 123.5, 123.5, 75.0, 62.2, 45.9, 35.9, 28.8, 28.5, 27.1, 26.4, 26.4, 23.7, 23.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₁AuF₃N₂) [M - Cl]⁺ 731.2887, mért 731.2855.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-(3-trifluormetil)-2-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45af)



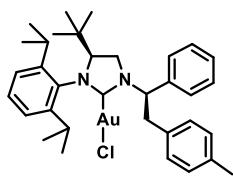
Kiindulási anyag: 63 mg **44af** (0.093 mmol). Termelés: 21 mg (0.027 mmol, 29.5%), halvány lila kristály. Op: 97-99°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (d, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.76 (brs., Ar-H, 1 H), 7.70 (d, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.61 (t, *J* = 7.9 Hz, Ar-H, 1 H), 7.47 (d, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.40 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.33 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.08 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.45 (dd, *J* = 12.1, 4.7 Hz, CH, 1 H), 3.86 (t, *J* = 11.8 Hz, CH, 1 H), 3.63/3.33 (dd+dd, *J* = 14.3, 4.7 Hz, *J* = 14.3, 12.1 Hz, CH₂, 2 H), 3.41/3.25 (dd+t, *J* = 11.8, 11.1 Hz, *J* = 11.1 Hz, CH₂, 2 H), 2.74 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.57 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.33 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.61 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 198.1, 147.0, 145.8, 138.9, 135.9, 135.4, 130.7, 129.9, 129.8, 129.6, 129.1, 127.5, 125.6, 125.3, 125.1, 123.7, 75.6, 62.1, 45.7, 35.6, 29.4, 27.8, 27.3, 26.8, 25.8, 23.6, 23.5. HRMS számolt (C₃₄H₄₁AuF₃N₂) [M - Cl]⁺ 731.2887, mért 731.2872.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(*p*-tolil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ag)



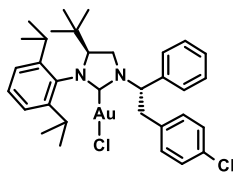
Kiindulási anyag: 100 mg **44ag** (0.160 mmol). Termelés: 87 mg (0.122 mmol, 76.1%), halvány lila kristály. Op: 216-218°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.57 (d, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.46 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.31 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 2 H), 7.27 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 2 H), 7.12 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 7.02 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 6.32 (dd, *J* = 11.9, 4.9 Hz, CH, 1 H), 3.69 (m, CH, 1 H), 3.69/3.14 (m+m, CH₂, 2 H), 3.49/3.34 (dd+dd, *J* = 14.4, 4.9 Hz, *J* = 14.4, 11.9 Hz, CH₂, 2 H), 3.29 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.35 (s, CH₃, 3 H), 2.03 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.53 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.14 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.89 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.57 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 146.9, 146.2, 137.4, 136.7, 136.3, 133.3, 129.8, 129.4, 129.1, 129.0, 128.6, 127.2, 125.1, 75.0, 63.0, 45.8, 35.7, 28.8, 28.3, 27.3, 26.4, 26.1, 23.8, 23.6, 21.3. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AuClN₂) [M]⁺ 712.2859, mért 712.2781.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2-(p-tolil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ah)



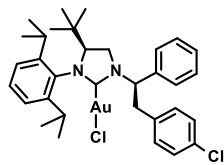
Kiindulási anyag: 45 mg **44ah** (0.072 mmol). Termelés: 36 mg (0.051 mmol, 70.0%), halvány lila kristály. Op: 257-259°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.57 (d, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.47 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.41 (t, *J* = 7.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.35 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 2 H), 7.28 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.19 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 2 H), 7.09 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 6.37 (dd, *J* = 12.0, 4.6 Hz, CH, 1 H), 3.82 (t, *J* = 11.6 Hz, CH, 1 H), 3.51/3.29 (dd+dd, *J* = 14.4, 4.6 Hz, *J* = 14.4, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.41/3.31 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 11.6 Hz, CH₂, 2 H), 2.76 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.57 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.37 (s, CH₃, 3 H), 1.35 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.16 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.3, 147.1, 145.8, 137.7, 136.8, 136.2, 132.8, 129.7, 129.5, 129.4, 129.1, 128.7, 127.3, 125.2, 125.0, 75.3, 62.7, 45.6, 35.3, 29.1, 27.9, 27.1, 26.8, 26.0, 23.7, 23.6, 21.3. HRMS számolt (C₃₄H₄₄AuClN₂) [M]⁺ 712.2859, mért 712.2800.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(4-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ai)



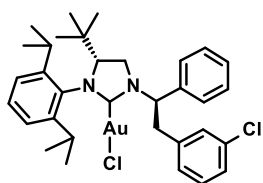
Kiindulási anyag: 174 mg **44ai** (0.270 mmol). Termelés: 114 mg (0.155 mmol, 57.6%), halvány rózsaszín kristály. Op: 212-214°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.62-7.39 (m, Ar-H, 5 H), 7.41 (m, Ar-H, 2 H), 7.38 (m, Ar-H, 2 H), 7.31 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.15 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.07 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 6.36 (dd, *J* = 12.0, 4.9 Hz, CH, 1 H), 3.73 (t, *J* = 11.0 Hz, CH, 1 H), 3.64/3.16 (t+t, *J* = 11.0 Hz, *J* = 11.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.53/3.40 (dd+dd, *J* = 14.5, 4.9 Hz, *J* = 14.5, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.30 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.04 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.55 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.60 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.5, 146.8, 146.1, 136.9, 136.0, 134.9, 133.2, 130.6, 129.5, 129.2, 128.8, 127.1, 125.2, 125.2, 75.1, 62.8, 45.8, 35.5, 28.9, 28.4, 27.3, 26.4, 26.1, 25.1, 23.8, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AuCl₂N₂) [M]⁺ 732.2312, mért 732.2240.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2-(4-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45aj)



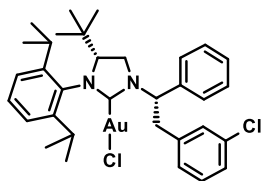
Kiindulási anyag: 175 mg **44aj** (0.272 mmol). Termelés: 175 mg (0.233 mmol, 85.9%), halvány lila kristály. Op: 262-264°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.60-7.41 (m, Ar-H, 5 H), 7.44 (m, Ar-H, 2 H), 7.39 (m, Ar-H, 2 H), 7.31 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.09 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.42 (dd, *J* = 12.0, 4.8 Hz, CH, 1 H), 3.86 (t, *J* = 11.5 Hz, CH, 1 H), 3.54/3.34 (dd+dd, *J* = 14.3, 4.8 Hz, *J* = 14.3, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.38/3.33 (t+t, *J* = 11.5 Hz, *J* = 11.5 Hz, CH₂, 2 H), 2.73 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.58 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.42 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.29 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.23 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.64 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 147.1, 145.7, 137.2, 136.0, 134.4, 133.2, 131.3, 129.6, 129.2, 129.0, 128.9, 127.2, 125.3, 125.0, 75.4, 62.6, 45.6, 35.1, 29.2, 28.1, 27.0, 26.8, 26.0, 23.7, 23.5. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AuCl₂N₂) [M]⁺ 732.2312, mért 732.2237.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2-(3-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ak)



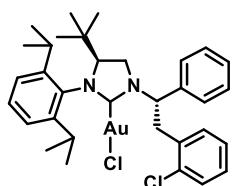
Kiindulási anyag: 200 mg **44ak** (0.310 mmol). Termelés: 189 mg (0.258 mmol, 83.0%), halvány lila kristály. Op: 219-221°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.57-7.26 (m, Ar-H, 9 H), 7.28 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.30 (dd, *J* = 11.8, 4.8 Hz, CH, 1 H), 3.76 (dd, *J* = 11.6, 10.8 Hz, CH, 1 H), 3.66/3.13 (dd+t, *J* = 11.6, 10.8 Hz, *J* = 10.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.51/3.39 (dd+dd, *J* = 14.4, 4.8 Hz, *J* = 14.4, 11.8 Hz, CH₂, 2 H), 3.28 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.08 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.54 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.93 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.58 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 146.8, 146.1, 138.6, 136.9, 136.1, 134.4, 130.7, 129.5, 129.2, 128.9, 127.6, 127.1, 125.2, 75.0, 63.0, 46.0, 35.8, 34.5, 29.0, 28.4, 27.3, 26.4, 26.2, 23.8, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₄AuClN₃) [M - Cl + NH₃]⁺ 714.2889, mért 714.2895.

(4R)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(3-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45al)



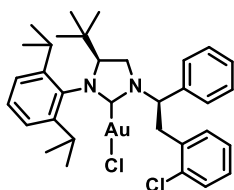
Kiindulási anyag: 250 mg **44al** (0.388 mmol). Termelés: 250 mg (0.341 mmol, 87.9%), piszkos fehér kristály. Op: 256-258°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.57-7.29 (m, Ar-H, 9 H), 7.29 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.10 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.33 (dd, *J* = 12.2, 4.2 Hz, CH, 1 H), 3.83 (t, *J* = 11.8 Hz, CH, 1 H), 3.51/3.31 (dd+dd, *J* = 14.2, 4.2 Hz, *J* = 14.2, 12.2 Hz, CH₂, 2 H), 3.43/3.31 (t+dd, *J* = 11.4 Hz, *J* = 11.8, 11.4 Hz, CH₂, 2 H), 2.81 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.55 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.23 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.68 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.5, 147.1, 145.7, 138.2, 137.2, 136.2, 134.3, 130.9, 129.6, 129.5, 129.3, 128.9, 128.4, 127.4, 127.2, 125.3, 125.0, 75.6, 63.0, 45.6, 35.3, 29.2, 28.0, 27.2, 26.8, 25.9, 23.7, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₄AuClN₃) [M – Cl + NH₃]⁺ 714.2889, mért 714.2905.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(2-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45am)



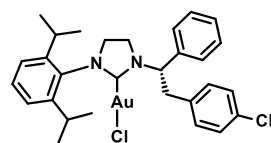
Kiindulási anyag: 150 mg **44am** (0.233 mmol). Termelés: 129 mg (0.176 mmol, 75.6%), halvány lila kristály. Op: 242-244°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.61-7.39 (m, Ar-H, 5 H), 7.59-7.39 (m, Ar-H, 2 H), 7.33 (dt, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.28 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.24 (dt, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 7.04 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, Ar-H, 1 H), 6.37 (dd, *J* = 12.0, 4.0 Hz, CH, 1 H), 3.88/3.08 (dd+t, *J* = 11.9, 10.1 Hz, *J* = 10.1 Hz, CH₂, 2 H), 3.83 (t, *J* = 11.9 Hz, CH, 1 H), 3.83/3.45 (dd+dd, *J* = 14.3, 12.0 Hz, *J* = 14.3, 4.0 Hz, CH₂, 2 H), 3.28 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.26 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.53 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.23 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.93 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.58 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.2, 146.8, 146.2, 137.2, 136.1, 134.5, 134.2, 131.6, 130.0, 129.4, 129.2, 128.8, 128.8, 128.0, 127.2, 125.2, 75.0, 63.0, 46.3, 32.9, 28.8, 28.3, 27.3, 26.5, 23.8, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AuCl₂N₂) [M]⁺ 732.2312, mért 732.2300.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2-(2-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45an)



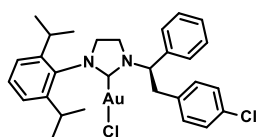
Kiindulási anyag: 150 mg **44an** (0.233 mmol). Termelés: 139 mg (0.190 mmol, 81.4%), piszkos fehér kristály. Op: 211-213°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.64-7.23 (m, Ar-H, 4 H), 7.63-7.41 (m, Ar-H, 5 H), 7.30 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.11 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.08 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.45 (dd, *J* = 11.8, 4.4 Hz, CH, 1 H), 3.83 (t, *J* = 11.6 Hz, CH, 1 H), 3.71/3.53 (dd+dd, *J* = 14.7, 11.8 Hz, *J* = 14.7, 4.4 Hz, CH₂, 2 H), 3.47/3.34 (t+t, *J* = 11.6 Hz, *J* = 11.6 Hz, CH₂, 2 H), 2.86 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.56 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.34 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 0.65 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 147.0, 145.8, 137.4, 136.3, 134.6, 134.0, 131.6, 130.3, 129.5, 129.2, 128.8, 128.7, 127.4, 127.3, 125.2, 125.1, 75.6, 66.0, 61.6, 45.9, 32.5, 29.1, 27.9, 27.2, 26.7, 26.0, 23.7, 23.6. HRMS számolt (C₃₃H₄₁AuCl₂N₂) [M]⁺ 732.2312, mért 732.2286.

3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-2-(4-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ao)



Kiindulási anyag: 120 mg **44ao** (0.204 mmol). Termelés: 127 mg (0.188 mmol, 91.9%), halvány lila kristály. Op: 264-266°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.59-7.40 (m, Ar-H, 5 H), 7.39 (s, Ar-H, 2 H), 7.39 (s, Ar-H, 2 H), 7.33 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, Ar-H, 1 H), 6.35 (dd, *J* = 12.0, 4.9 Hz, CH, 1 H), 3.70/3.41 (m+m, CH₂, 2 H), 3.62/3.54 (m+m, CH₂, 2 H), 3.50/3.37 (dd+dd, *J* = 14.3, 4.9 Hz, *J* = 14.3, 12.0 Hz, CH₂, 2 H), 2.76 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 2.14 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 1 H), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H), 1.09 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 194.2, 147.0, 146.3, 137.0, 135.0, 134.0, 133.1, 130.7, 130.0, 129.3, 129.2, 128.8, 127.2, 124.9, 124.4, 62.5, 53.1, 43.5, 35.6, 28.8, 28.4, 25.3, 24.9, 24.6, 23.8. HRMS számolt (C₂₉H₃₄AuCl₂N₂) [M]⁺ 676.1686, mért 676.1653.

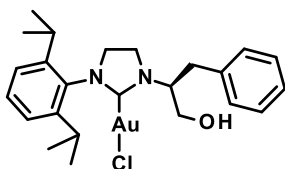
3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1R)-2-(4-klorofenil)-1-feniletil]imidazolidin-arany-klorid (45ap)



Kiindulási anyag: 100 mg **44ap** (0.170 mmol). Termelés: 97 mg (0.143 mmol, 84.2%), halvány lila kristály. Op: 261-263°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.59-7.40 (m, Ar-H, 5 H), 7.39 (s, Ar-H, 2 H),

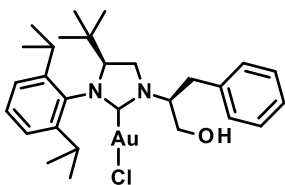
7.39 (s, Ar-H, 2 H), 7.33 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.35 (dd, $J = 12.0, 4.9$ Hz, CH, 1 H), 3.70/3.41 (m+m, CH₂, 2 H), 3.62/3.54 (m+m, CH₂, 2 H), 3.50/3.37 (dd+dd, $J = 14.3, 4.9$ Hz, $J = 14.3, 12.0$ Hz, CH₂, 2 H), 2.76 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.14 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.32 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.20 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.09 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 194.2, 147.0, 146.3, 137.0, 135.0, 134.0, 133.1, 130.7, 130.0, 129.3, 129.2, 128.8, 127.2, 124.9, 124.4, 62.5, 53.1, 43.5, 35.6, 28.8, 28.4, 25.3, 24.9, 24.6, 23.8. HRMS számolt (C₂₉H₃₄AuCl₂N₂) [M]⁺ 676.1686, mért 676.1699.

3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-benzil-2-hidroxietyl]imidazolidin-arany-klorid (45aq)



Kiindulási anyag: 50 mg **25aq** (0.125 mmol). Termelés: 52 mg (0.087 mmol, 69.9%), halvány lila kristály. Op: 160-162°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36 (t, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.34 (d, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 2 H), 7.33 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.29 (t, $J = 7.2$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.15 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.07 (m, CH, 1 H), 4.02/3.94 (dt+dt, $J = 11.7, 4.5$ Hz, $J = 11.7, 7.3$ Hz, CH₂, 2 H), 3.84/3.75 (m+m, CH₂, 2 H), 3.71/3.55 (m+m, CH₂, 2 H), 3.09/3.00 (dd+dd, $J = 14.4, 10.5$ Hz, $J = 14.4, 10.5$ Hz, CH₂, 2 H), 2.89 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 2.33 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.75 (dd, $J = 7.3, 4.5$ Hz, OH, 1 H), 1.32 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.21 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.07 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 194.4, 146.8, 146.7, 136.4, 134.4, 129.9, 129.2, 129.0, 127.2, 124.8, 124.6, 63.6, 62.3, 53.0, 45.5, 35.3, 28.6, 28.2, 25.2, 25.2, 24.6, 24.2. HRMS számolt (C₂₆H₃₅AuN₃O) [M – Cl + CH₃CN]⁺ 602.2446, mért 602.2439.

(4S)-4-tercbutil-3-(2',6'-diizopropilfenil)-1-[(1S)-1-benzil-2-hidroxietyl]imidazolidin-arany-klorid (45ar)

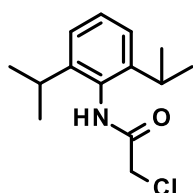


Kiindulási anyag: 50 mg **25ar** (0.109 mmol). Termelés: 20 mg (0.031 mmol, 28.0%), halvány lila kristály. Op: 195-197°C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.24 (m, Ar-H, 5 H), 7.30 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (dd, $J = 7.7, 1.4$ Hz, Ar-H, 1 H), 5.01 (m, CH, 1 H), 4.05-3.93 (m, CH₂, 2 H), 3.76 (t, $J = 11.0$ Hz, CH, 1 H), 3.68/3.59 (t, $J = 11.0$ Hz, $J = 11.0$ Hz, CH₂, 1 H), 3.36 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 3.09 (d, $J = 8.0$ Hz, CH₂, 2 H), 2.24 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 1 H), 1.68 (dd, $J = 6.6, 4.6$ Hz,

OH, 1 H), 1.52 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.27 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.18 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 1.04 (d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 3 H), 0.71 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.5, 147, 146.1, 125.2, 125.2, 75.2, 64, 62.4, 35.2, 28.8, 28.2, 27.2, 26.6, 26.2, 23.7, 23.6. HRMS számolt (C₃₀H₄₃AuN₃O) [M – Cl + CH₃CN]⁺ 658.3062, mért 658.3040.

2-kloro-*N*-(2,6-diizopropilfenil)acetamid (37)⁴² előállítása

1 ekvivalens klóracetil-kloridot (36) egy fecskendő segítségével intenzív kevertetés mellett hozzáadtuk a 2,6-diizopropilanilin (16a) acetonitriles (4 mL/mmol) oldatához 2 ekvivalens K₂CO₃ jelenlétében. A reakció követése GC segítségével történt. A reakció lefutása után a K₂CO₃-ot kiszűrtük a reakcióelegyből és a szűrletet bepároltuk, az így kapott szilárd terméket átkristályosítással tisztítottuk DCM/heptán elegyből.



Kiindulási anyag: 16 mL 16a (76.1 mmol) és 6.07 mL 36 (76.1 mmol).

Termelés: 14.9 g (58.5 mmol, 76.8%), fehér kristály. Op: 150-152°C. ¹H

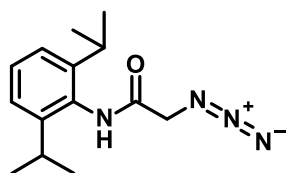
NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.61 (s, NH, 1 H), 7.27 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.16 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 4.28 (s, CH₂, 2 H), 3.03 (sp, $J =$

6.7 Hz, CH, 2 H), 1.11 (brd, $J = 6.0$ Hz, CH₃, 12 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 165.8, 145.9, 131.6, 127.8, 123.0, 42.7, 27.9. HRMS számolt (C₁₄H₂₁ClNO) [M+H]⁺ 254.1306, mért 254.1303.

2-azido-*N*-(2,6-diizopropilfenil)acetamid (38)⁴² előállítása

A 2-kloro-*N*-(2,6-diizopropilfenil)acetamid (37) metanolos oldatához (5 mL/mmol) 10 ekvivalens NaN₃ reagenst adagoltunk. A reakcióelegyet 80°C-ra fűtöttük és 24 órán át kevertettük a teljes konverzió eléréséig. Az átalakulást GC-MS rendszerrel követtük.

A feldolgozás során a reakcióelegyet bepároltuk, majd DCM-ban visszaoldottuk a nyersterméket. A kicsapódó szervesetlen komponensek kiszűrése után az elegyet bepároltuk és DCM/pentán elegyből átkristályosítással kaptuk a várt terméket.



Kiindulási anyag: 1.00 g 37 (3.94 mmol). Termelés: 705 mg (2.71

mmol, 68.7%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.49

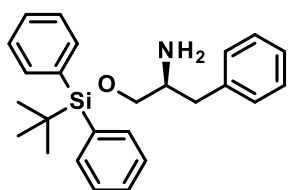
(s, NH, 1 H), 7.27 (t, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.16 (d, $J = 7.7$ Hz, Ar-H, 2 H), 4.10 (s, CH₂, 2 H), 3.02 (sp, $J = 6.7$ Hz, CH, 2 H), 1.12

(d, $J = 6.7$ Hz, CH₃, 12 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 167.2, 145.8, 131.7, 127.8, 123.0, 50.9, 28.0, 23.4. HRMS számolt (C₁₄H₂₁N₄O) [M+H]⁺ 261.1710, mért 261.1711.

(2*S*)-1-[tercbutil(difenil)szilil]oxi-3-fenil-propán-2-amin (42) előállítása

1.2 ekvivalens tercbutil-difenilszilil-kloridot (41) adagoltunk egy fecskendő segítségével a (2*S*)-2-amino-3-fenil-propán-1-ol (39) DMF-os oldatához (3 mL/mmol), 2 ekvivalens imidazol és 0.1 ekvivalens DMAP jelenlétében. A reakciót szobahőmérsékleten kevertettük 1 órán át és HPLC rendszerrel követtük az átalakulást.

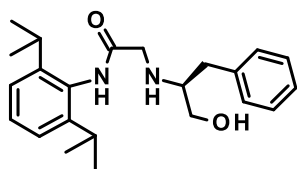
A feldolgozás során a reakcióelegyhez 300 mL vizes és 100 mL DCM-t adtunk, majd a nyersterméket kiextraháltuk. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, majd az oldószer bepárlását követően oszlopkromatográfiás tisztítást végeztünk *heptán*/*EtOAc* gradienst alkalmazva.



Kiindulási anyag: 1.30 g **39** (8.60 mmol). Termelés: 2.02 g (5.19 mmol, 60.4%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.65-7.35 (m, Ar-H, 10 H), 7.28-7.13 (m, Ar-H, 5 H), 3.46 (d, *J* = 5.6 Hz, CH₂, 2 H), 3.01 (m, CH, 1 H), 2.78/2.49 (dd+dm, *J* = 13.3, 5.6 Hz, *J* = 13.3, 7.7 Hz, CH₂, 2 H), 1.4 (br., NH, 2 H), 1.01 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 139.5, 135.1, 135.1, 133.1, 133.1, 129.8, 129.1, 128.1, 127.9, 125.8, 68.1, 54.1, 40.0, 26.7, 18.9. HRMS számolt (C₂₅H₃₂NOSi) [M+H]⁺ 390.2248, mért 390.2243.

2-[[*(1*S*)-1-benzil-2-hidroxi-etil*amino]-*N*-(2,6-diizopropilfenil)acetamid (40) előállítása

A 2-azido-*N*-(2,6-diizopropilfenil)acetamid (38) acetonitriles oldatához (5 mL/mmol) 1.2 ekvivalens királis amint (39) adtunk, majd 2 ekvivalens K₂CO₃ jelenlétében forraltuk 80°C-on a kiindulási anyag teljes konverziójáig. Az átalakulást HPLC segítségével követtük. 24 óra után hagytuk az elegyet szobahőmérsékletre hűlni. A K₂CO₃ kiszűrését követően a szűrletet bepároltuk és a termékeket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk (*heptán*-*EtOAc*).



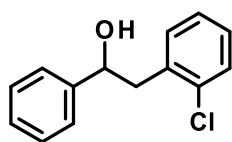
Kiindulási anyag: 2.00 g **38** (7.88 mmol). Termelés: 408 mg (1.11 mmol, 14.5%), színtelen olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.12 (s, NH, 1 H), 7.25 (t, *J* = 6.6 Hz, Ar-H, 2 H), 7.24 (d, *J* = 6.6 Hz, Ar-H, 2 H), 7.23 (t, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 7.14 (t, *J* = 6.6 Hz, Ar-H, 1 H), 7.13 (d, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 2 H), 4.69 (t, *J* = 5.4 Hz, OH, 1 H), 3.38/3.28 (m+m, CH₂, 2 H), 3.37 (d, *J* = 7.2 Hz, CH₂, 2 H), 2.96 (sp, *J* = 6.7 Hz, CH, 2 H), 2.74 (m, CH, 1 H), 2.72/2.65 (m+m, CH₂, 2 H), 2.48 (br, NH, 1 H), 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 12 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 171.4, 145.8, 139.7, 132.4, 129.2, 128.1, 127.4, 125.8,

122.8, 62.5, 61.4, 59.8, 49.8, 37.6, 28.0, 23.5. HRMS számolt (C₂₃H₃₃N₂O₂) [M+H]⁺ 369.2537, mért 369.2536.

2-(2-klorofenil)-1-feniletanol (33) előállítása

3 ekvivalens LiAlH₄ absz. THF-os (5 mL/mmol) szuszpenziójához (lassan adagolva szilárd formában) 0°C-on hozzáadtuk az oxovegyületet (30m). Az így kapott reakcióelegyet két órán át kevertettük 60°C-on. Az átalakulást HPLC rendszerrel követtük, mely szerint teljes konverziót értünk el 1 óra alatt.

A reakcióelegyet 0°C-ra hűtöttük és intenzív kevertetés mellett egy fecskendő segítségével 1 ml vizet, majd tíz perc elteltével 2 ml 2N NaOH-ot és 2 ml vizet adtunk csepegtetve a LiAlH₄ minden grammjához. Ezt követően engedték szobahőmérsékletre melegedni és néhány mL MTBE hozzáadása után további 10 percet kevertettük, melynek hatására az elbontott LiAlH₄ egy jól szűrhető csapadékká alakult. Szűrés után a szűrőn maradt szervesen csapadékot háromszor mostuk MTBE-rel, majd a szűrletet bepároltuk.

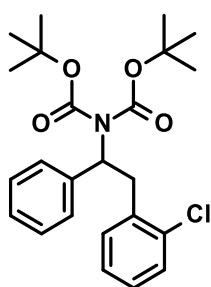


Kiindulási anyag: 6.97 g 30m (30.2 mmol). Termelés: 6.47 g (27.8 mmol, 92.0%), fehér kristály. Op: 71-73°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.42-7.17 (m, Ar-H, 9 H), 5.36 (d, *J* = 4.8 Hz, OH, 1 H), 4.80 (m, CH, 1 H), 3.01-2.93 (m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 145.6, 136.5, 133.3, 132.3, 129.0, 128.0, 128.0, 126.9, 126.7, 125.8, 71.9, 43.3. HRMS számolt (C₁₄H₁₂Cl) [M - OH]⁺ 215.0622, mért 215.0622.

tercbutil-[tercbutoxikarbonil-[2-(2-klorofenil)-1-feniletil]-³-oxidanil]formát (34) előállítása

A 2-(2-klorofenil)-1-feniletanol (33) argon atmoszféra alatt toluolban (5 mL/mmol) feloldottuk, majd ekvivalens mennyiségű di-tercbutil-iminodikarboxilátot, trifenilfoszfint és di-tercbutil-azodikarboxilátot adtunk az elegyhez. A reakciót szobahőmérsékleten kevertettük 1 órán át, amikor a HPLC teljes átalakulást mutatott.

A nyersteget bepárlás után oszlopkromatográfiával tisztítottuk heptán/EtOAc gradienst alkalmazva.



Kiindulási anyag: 6.46 g 33 (27.8 mmol). Termelés: 5.76 g (13.3 mmol, 48.1%), fehér kristály. Op: 88-90°C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.46-7.18 (m, Ar-H, 9 H), 5.66 (dd, *J* = 11.4, 4.4 Hz, CH, 1 H), 3.63/3.53 (dd+dd, *J* = 13.3, 11.4 Hz, *J* = 13.3, 4.4 Hz, CH₂, 2 H), 1.18 (s, CH₃, 18 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 152.0, 140.2, 135.7, 133.7, 133.3, 133.2, 132.0, 129.2, 128.8, 128.8, 128.5, 128.3, 127.2, 127.1,

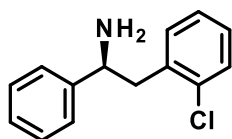
126.7, 81.5, 57.3, 34.4, 27.2. HRMS számolt ($C_{24}H_{30}ClO_4Na$) $[M + Na]^+$ 454.1756, mért 454.1766.

(1S)-2-(2-klorofenil)-1-feniletilamin (35a) és (1R)-2-(2-klorofenil)-1-feniletilamin (36b) előállítása

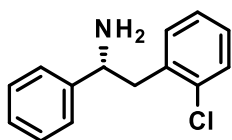
Az imént bemutatott kétszeresen védett etilamin (**34**) DCM-os oldatához (5 mL/mmol) 30 ekvivalens trifluoecetsavat adagoltunk egy fecskendő segítségével. A reakciót szobahőmérsékleten kevertettük és HPLC rendszerrel követtük az átalakulást. 1 óra után teljes konverziót tapasztaltunk.

A reakcióelegyet bepárooltuk, majd a telített vizes $NaHCO_3$ oldattal a pH-t semlegesre állítottuk és DCM-nal extraháltuk. A szerves fázist $MgSO_4$ -on szárítottuk, majd az oldószer bepárlását követően oszlopkromatográfiás tisztítást végeztünk *DCM/MeOH* gradienst alkalmazva. Az enantiomereket királis kromatográfiával választottuk el, melyhez OD-H kolonnát és 1-PrOH/heptán (15:85) + 0.1% dietilamin elegyét használtuk.

Kiindulási anyag: 5.76 g **34** (13.3 mmol). Termelés az enantiomer keverékre nézve: 2.11 g (9.11 mmol, 68.3%), sárga olaj.



Termelés (**35a**): 1.05 g (4.54 mmol, 34.0%), sárga olaj. 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 7.42-7.14 (m, Ar-H, 9 H), 4.09 (dd, $J = 7.9, 6.3$ Hz, CH, 1 H), 2.96/2.91 (dd+dd, $J = 13.3, 6.3$ Hz, $J = 13.3, 7.9$ Hz, CH_2 , 2 H), 1.98 (brs, NH, 2 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ 146.6, 137.0, 132.1, 129.1, 128.0, 127.9, 126.8, 126.5, 126.3, 55.5, 43.6. HRMS számolt ($C_{14}H_{15}ClN$) $[M + H]^+$ 232.0886, mért 232.0887.



Termelés (**35b**): 1.04 g (4.49 mmol, 33.7%), sárga olaj. 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 7.41-7.15 (m, Ar-H, 9 H), 4.09 (dd, $J = 7.9, 6.2$ Hz, CH, 1 H), 2.96/2.91 (dd+dd, $J = 13.3, 6.2$ Hz, $J = 13.3, 7.9$ Hz, CH_2 , 2 H), 1.97 (brs, NH, 2 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ 146.6, 137.0, 132.1, 129.1, 128.0, 127.9, 126.8, 126.5, 126.3, 55.5, 43.6. HRMS számolt ($C_{14}H_{15}ClN$) $[M + H]^+$ 232.0886, mért 232.0887.

Ciklopropanálási reakcióhoz használt terminális acetilén származékok előállítása (46b-e)

0.01 ekvivalens magnézium-perklorátot szuszpenzáltunk dimetilpropanoil-2,2-dimetilpropanoátban (**46b-d**) vagy ecetsavanhidridben (**46e**) (1.05 ekvivalens), mely szuszpenziót 30 percen át kevertettük 40°C-on. Fél óra után egy fecskendő segítségével


hozzáadtuk a megfelelő alkohol származékot és további 1 éjszakán kevertettük 70°C-on. Az átalakulást GC rendszerrel követtük.

A teljes konverziót elérve az elegyet hagytuk szobahőmérsékletre hűlni, majd telített vizes NaHCO₃-ot adtunk hozzá, a semleges pH eléréséig. Ezután DEE oldószerrel extraháltuk és a szerves fázis MgSO₄-on szárítottuk. A kapott nyersterméket rövidutas vákuumdesztillációval tisztítottuk.

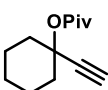
A **46c** terméket a desztilláció maradékeként azonosítottuk.

A **46d** és **46e** termékeket desztilláció helyett, az extrahálás után oszlopkromatográfiával tisztítottuk, előbbinél *heptán/acetone*, utóbbinál *heptán/EtOAc* eluenst alkalmazva.

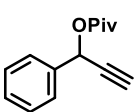
1,1-dimetilprop-2-inil-2,2-dimetilpropanoát (46b)

 Kiindulási anyag: 20.0 g 2-metilbut-3-in-2-ol (238 mmol). Termelés: 25.3 g (150 mmol, 63.2%), színtelen olaj. Forráspont: 177-179°C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.46 (s, CH, 1 H), 1.58 (s, CH₃, 6 H), 1.11 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.5, 74.7, 70.8, 38.5, 28.4, 26.7. HRMS számolt (C₁₀H₁₆O₂) [M]⁺ 168.1150, mért 168.1148.

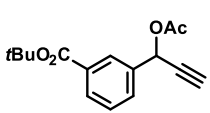
(1-etinilciklohexil)-2,2-dimetilpropanoát (46c)

 Kiindulási anyag: 15.0 g 1-etinilciklohexanol (121 mmol). Termelés: 18.2 g (87.5 mmol, 72.4%), narancssárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.51 (s, CH, 1 H), 1.92 (m, CH₂, 4 H), 1.51 (m, CH₂, 4 H), 1.39 (m, CH₂, 2 H), 1.13 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.3, 76.3, 73.6, 38.7, 36.1, 26.8, 24.4, 21.7. HRMS számolt (C₉H₁₁O₂) [M - C₄H₉]⁺ 151.0754 mért 151.0761.

1-fenilprop-2-inil-2,2-dimetilpropanoát (46d)

 Kiindulási anyag: 15.0 g 1-fenilprop-2-in-1-ol (114 mmol). Termelés: 3.05 g (14.1 mmol, 12.4%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.55-7.32 (m, Ar-H, 5 H), 6.38 (d, *J* = 2.2 Hz, CH, 1 H), 3.78 (d, *J* = 2.2 Hz, CH, 1 H), 1.15 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 176.0, 136.8, 128.8, 128.7, 127.0, 80.6, 78.3, 64.7, 38.2, 26.6. HRMS számolt (C₁₄H₁₆O₂) [M]⁺ 216.1150 mért 216.1157.

3-(1-acetoxiprop-2-inil)-tercbutilbenzoát (46e)

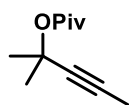
 Kiindulási anyagok: 1.16 g 3-(1-hidroxi-2-propinil)-tercbutilbenzoát (5 mmol). Termelés: 959 mg (3.5 mmol, 70%), sárga olaj. ¹H NMR (500

MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.06 (t, $J = 1.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 7.93 (dm, Ar-H, 1 H), 7.76 (dm, Ar-H, 1 H), 7.55 (t, $J = 7.8$ Hz, Ar-H, 1 H), 6.49 (d, $J = 2.2$ Hz, CH, 1 H), 3.85 (d, $J = 2.2$ Hz, CH, 1 H), 2.09 (s, CH₃, 3 H), 1.55 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 169.1, 164.4, 137.2, 131.8, 131.6, 129.5, 129.1, 127.8, 81.0, 78.8, 64.3, 27.7, 20.5. HRMS számolt (C₁₆H₁₈O₄) [M]⁺ 274.1205 mért 274.1204.

***1,1*-dimetilbut-2-inil-2,2-dimetilpropanoát előállítása (46f)**

A **46b** THF-os oldatát (5 mL/mmol) inert atmoszféra alatt acetonban oldott szárazjeges fürdővel -78°C-ra hűtöttük, majd egy fecskendő segítségével hozzáadtunk 1.2 ekvivalens lítium-hexametil-diszilazánt. 60 percig kevertettük az előbbi hőmérsékleten, majd a deprotonálás megtörténte után hozzáadtuk a metil-jodidot (3 ekvivalens). A reakcióelegyet -78°C-on kevertettük 3 órán át és az átalakulást GC rendszerrel követtük.

A reakció lefutását követően az elegyhez telített NH₄Cl-ot adtunk, majd EtOAc-tal extraháltuk. Az egyesített szerves fázist MgSO₄ felett szárítottuk. A szűrést és bepárlást követően a nyersterméket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk *heptán*/*EtOAc* gradienst használva.

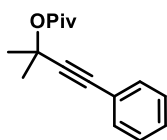


Kiindulási anyagok: 100 mg **46b** (0.594 mmol) és 253 mg metil-jodid (1.78 mmol). Termelés: 41 mg (0.225 mmol, 37.8%), sárga olaj. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.78 (s, CH₃, 3 H), 1.56 (s, CH₃, 6 H), 1.10 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.6, 80.8, 79.7, 71.5, 38.9, 28.8, 26.8, 3.2. HRMS számolt (C₁₁H₁₈O₂) [M]⁺ 182.1307 mért 182.1309.

***(1,1*-dimetil-3-fenilprop-2-inil)-2,2-dimetilpropanoát előállítása (46g)**

Egy előre kihevített lombikba belemértünk 0.03 ekvivalens CuI-ot és 0.015 ekvivalens trifenilfoszfino-palládium-dikloridot majd hozzáadtunk víz- és oxigénmentesített THF oldószert (15 mL/mmol), illetve 2 mL/mmol trietilamin bázist. A szobahőmérsékleten, inert atmoszféra alatt kevertetett elegyhez egy fecskendő segítségével hozzáadtunk a reaktánsokat, a jódbenzolt és a **46b**. Az elegyet szobahőmérsékleten kevertettük 2 órán át, mikor teljes konverziót tapasztaltunk GC rendszert alkalmazva.

A reakcióelegyet DCM-nal hígítottuk, majd először 1M-os HCl, azután pedig telített NaHCO₃ vizes oldatával extraháltuk. A szerves fázist MgSO₄-on szárítottuk, majd oszlopkromatográfiával tisztítottuk *heptán*/*EtOAc* elegyben.



Kiindulási anyagok: 99.0 mg **46b** (0.588 mmol) és 100 mg **jódobenzol** (0.490 mmol). Termelés: 80 mg (0.328 mmol, 66.8%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.38 (m, Ar-H, 5 H), 1.69 (s, CH₃, 6 H), 1.14 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 175.7, 131.4, 128.8, 128.7, 121.9, 90.7, 83.1, 71.5, 28.6, 28.0. HRMS számolt (C₁₆H₂₀O₂) [M]⁺ 244.1463 mért 244.1463.

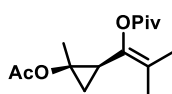
Általános eljárás szubsztituált ciklopropilgyűrű előállítására (**48b-v**, **49b-f,h-k,m,p,r-v**)

Egy 20 mL-es üvegcsébe bemértünk 1 mol% **45i** és 1 mol% AgSbF₆ katalizátort, majd feloldottuk TFE:HFIPA (1:1) elegyében (5 mL/mmol). Ezt az elegyet szobahőmérsékleten kevertettük 10 percig, mely idő alatt egy másik 20 mL-es üvegcsébe bemértük a megfelelő 1 ekvivalens acetilént (**46b-g**) és a megfelelő 1.25 ekvivalens olefin származékot (**47a-q**), majd feloldottuk szintén TFE:HFIPA (1:1) elegyében (5 mL/mmol). A két üvegcsét ezután egy fagyasztó segítségével -25°C-ra hűtöttük, majd a megadott hőmérséklet elérése után egyesítettük őket. A reakcióelegyet kevertetés nélkül, állni hagytuk 24 óráig az említett hőmérsékleten. Az átalakulást HPLC és GC-MS rendszerekkel követtük.

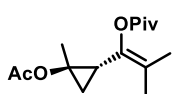
A feldolgozás során a reakcióelegyet bepároltuk majd fordított fázisú kromatográfiával elválasztottuk egymástól a keletkező diasztereomereket.

[*1*-[*cisz*-2-acetoxi-2-metilciklopropil]-2-metilprop-1-enil]-2,2-dimetilpropanoát (**48b**) és [*1*-[*transz*-2-acetoxi-2-metilciklopropil]-2-metilprop-1-enil]-2,2-dimetilpropanoát (**49b**)

Kiindulási anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 125 mg **47a** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 71/29, ee%: 92/88 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc).



Termelés (**48b**): 129 mg (0.480 mmol, 68%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.90 (s, CH₃, 3 H), 1.86 (t, $J = 8.6$ Hz, CH, 1 H), 1.73/1.48 (s+s, CH₃, 6 H), 1.48 (s, CH₃, 3 H), 1.18 (s, CH₃, 9 H), 1.03/0.77 (dd+t, $J = 10.0$, 6.7 Hz, $J = 6.7$ Hz, CH₂, 2 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 175.1, 169.9, 137.0, 121.2, 59.1, 38.4, 27.1, 26.9, 23.6, 21.2, 21.0, 18.7, 17.6, 17.1. HRMS számolt (C₁₅H₂₈NO₄) [M + NH₄]⁺ 286.2013, mért 286.2006.

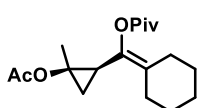


Termelés (**49b**): 32 mg (0.120 mmol, 42%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 2.02 (dm, $J = 9.0$ Hz, CH, 1 H), 1.94 (s, CH₃, 3 H), 1.77/1.51 (s+s, CH₃, 6 H), 1.38 (s, CH₃, 3 H), 1.21 (s, CH₃, 9 H), 1.14/0.62 (dd+dd, $J = 10.5$, 6.3 Hz, $J = 7.2$, 6.3 Hz, CH₂, 2 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 175.3, 169.9, 137.5, 122.4,

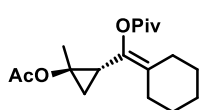
59.6, 38.4, 26.9, 24, 21.1, 18.4, 17.4. HRMS számolt (C₁₅H₂₅O₄) [M + H]⁺ 269.17, mért 269.1745.

[I-[*cisz*-2-acetoxi-2-metilciklopropil]-metilciklohexidilén]-2,2-dimetilpropanoát (48c)
és [I-[*transz*-2-acetoxi-2-metilciklopropil]-metilciklohexidilén]-2,2-dimetilpropanoát (49c)

Kiindulási anyag: 208 mg **46c** (1.00 mmol) and 125 mg **47a** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 68/32, ee%: 90/84 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc).



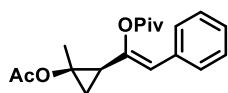
Termelés (**48c**): 142 mg (0.462 mmol, 68%), színtelen olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 2.32-1.29 (m, CH₂, 10 H), 1.91 (s, CH₃, 3 H), 1.85 (dd, *J* = 9.9, 7.9 Hz, CH, 1 H), 1.47 (s, CH₃, 3 H), 1.18 (s, CH₃, 9 H), 1.02/0.76 (dd+dd, *J* = 9.9, 6.5 Hz, *J* = 6.5 Hz, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.3, 169.8, 134.1, 128.7, 59.1, 38.4, 26.9, 23.3, 21.1, 21.0, 17.0. HRMS számolt (C₁₈H₃₂NO₄) [M + NH₄]⁺ 326.2326 mért 326.2324.



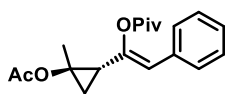
Termelés (**49c**): 59 mg (0.192 mmol, 60%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 2.38-1.33 (m, CH₂, 10 H), 2.02 (dd, *J* = 10.7, 7.2 Hz, CH, 1 H), 1.94 (s, CH₃, 3 H), 1.39 (s, CH₃, 3 H), 1.20 (s, CH₃, 9 H), 1.14/0.61 (dd+dd, *J* = 10.7, 6.3 Hz, *J* = 7.2, 6.3 Hz, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.5, 169.9, 134.7, 129.8, 59.7, 38.4, 23.7, 23.7, 21.0, 17.5, 17.5. HRMS számolt (C₁₈H₃₂NO₄) [M + NH₄]⁺ 326.2326 mért 326.2327.

[I-[*cisz*-2-acetoxi-2-metilciklopropil]-2-fenilvinil]-2,2-dimetilpropanoát (48d) és **[I-[*transz*-2-acetoxi-2-metilciklopropil]-2-fenilvinil]-2,2-dimetilpropanoát (49d)**

Kiindulási anyag: 216 mg **46d** (1.00 mmol) és 125 mg **47a** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*):76/24, ee%:-54/60 (amylose-1, heptán/IPA 99:1, 0.5 mL/perc).



Termelés (**48d**): 166 mg (0.530 mmol, 76%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.40-7.20 (m, Ar-H, 5 H), 6.18 (s, CH, 1 H), 2.10 (dd, *J* = 10.3, 7.30 Hz, CH, 1 H), 1.95 (s, CH₃, 3 H), 1.46 (s, CH₃, 3 H), 1.26/1.05 (m+t, *J* = 7.0 Hz, CH₂, 2 H), 1.25 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.2, 169.9, 146.4, 133.8, 117.4, 59.7, 38.5, 27.2, 26.8, 21.1, 17.3, 17.0. HRMS számolt (C₁₉H₂₅O₄) [M + H]⁺ 317.1747, mért 317.1749.

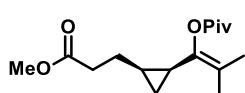


Termelés (**49d**): 75 mg (0.237 mmol, 88%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.38-7.14 (m, Ar-H, 5 H), 6.17 (s, CH, 1 H), 1.91 (s, CH₃, 3 H), 1.85 (dd, *J* = 9.2, 8.2 Hz, CH, 1 H), 1.51 (s, CH₃, 3 H), 1.21 (s, CH₃, 9 H), 1.20-1.12 (m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.1, 169.9,

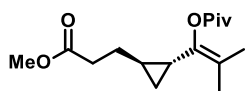
145.4, 134.1, 116.7, 59.8, 38.5, 26.9, 26.7, 21.3, 20.9, 17.3. HRMS számolt (C₁₉H₂₅O₄) [M + H]⁺ 317.1747, mért 317.1748.

[1-[*cisz*-2-(3-metoxi-3-oxopropil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48e) és [1-[*transz*-2-(3-metoxi-3-oxopropil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (49e)

Kiindulási anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 142 mg **47b** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 54/46, ee%: 56/64 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc).



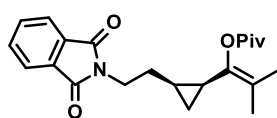
Termelés (**48e**): 88 mg (0.313 mmol, 58%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.58 (s, CH₃, 3 H), 2.36 (td, *J* = 7.4, 2.9 Hz, CH₂, 2 H), 1.74 (s, CH₃, 3 H), 1.73 (m, CH, 1 H), 1.50 (s, CH₃, 3 H), 1.63/1.24 (m+m, CH₂, 2 H), 1.20 (s, CH₃, 9 H), 0.99 (m, CH, 1 H), 0.73/0.14 (m+m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.2, 173.2, 139.4, 120.6, 51.2, 33.2, 27.0, 24.7, 18.5, 17.4, 17.1, 16.5, 9.7. HRMS számolt (C₁₆H₂₇O₄) [M + H]⁺ 283.1904, mért 283.1905.



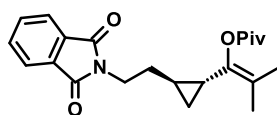
Termelés (**49e**): 86 mg (0.312 mmol, 64%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.57 (s, CH₃, 3 H), 2.35 (t, *J* = 7.0 Hz, CH₂, 2 H), 1.74 (s, CH₃, 3 H), 1.50 (m, CH, 1 H), 1.48 (m, CH₂, 2 H), 1.42 (s, CH₃, 3 H), 1.18 (s, CH₃, 9 H), 0.82 (m, CH, 1 H), 0.49 (m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.3, 173.1, 140.8, 118.0, 51.2, 33.0, 28.4, 27.0, 18.2, 17.9, 17.6, 17.3, 11.6. HRMS számolt (C₁₆H₂₇O₄) [M + H]⁺ 283.1904, mért 283.1905.

[1-[*cisz*-2-(1,3-dioxoizindolin-2-il)etilciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48f) és [1-[*transz*-2-(1,3-dioxoizindolin-2-il)etilciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (49f)

Kiindulási anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 251 mg **47c** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 57/43, ee%: 77/75 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc).



Termelés (**48f**): 122 mg (0.330 mmol, 58%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.89-7.80 (m, Ar-H, 4 H), 3.72-3.58 (m, CH₂, 2 H), 1.73/1.44 (m+m, CH₂, 2 H), 1.72 (m, CH, 1 H), 1.61 (s, CH₃, 3 H), 1.25 (s, CH₃, 3 H), 1.16 (s, CH₃, 3 H), 1.00 (m, CH, 1 H), 0.70/0.04 (m+m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.1, 167.9, 139.4, 131.7, 120.1, 37.4, 27.7, 26.9, 18.3, 17.2, 15.9, 15.8, 9.3. HRMS számolt (C₂₂H₂₈NO₄) [M + H]⁺ 370.2013 mért 370.2014.

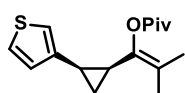


Termelés (**49f**): 79 mg (0.215 mmol, 50%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.95-7.72 (m, Ar-H, 4 H), 3.73-3.54 (m, CH₂, 2 H), 1.69/1.47 (m+m, CH₂, 2 H), 1.60 (s, CH₃, 3 H), 1.32 (s,

CH₃, 3 H), 1.47 (m, CH, 1 H), 1.12 (s, CH₃, 9 H), 0.76 (m, CH, 1 H), 0.47-0.39 (m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.3, 167.9, 140.2, 131.6, 117.7, 37.1, 31.4, 18.0, 17.9, 17.6, 17.5, 15.2, 10.9. HRMS számolt (C₂₂H₂₇NO₄Na) [M + Na]⁺ 392.1832 mért 392.1834.

[*I*-[*cis*-2-(3-tienil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48g)

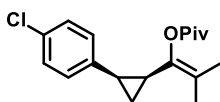
Kiindulás anyagok: 168 mg **46b** (1.00 mmol) and 137 mg **47d** (1.25 mmol). dr (*cis/transz*): 100/0, ee%: 56 (Amylose-1, heptán/IPA, 99/1, 0.5 mL/perc).



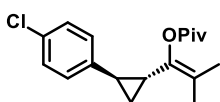
Termelés (**48g**): 183 mg (0.330 mmol, 66%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.37 (dd, *J* = 5.0, 3.0 Hz, Ar-H, 1 H), 7.02 (dd, *J* = 3.0, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 6.79 (dd, *J* = 5.0, 1.2 Hz, Ar-H, 1 H), 2.33 (m, CH, 1 H), 2.09 (m, CH, 1 H), 1.51/1.37 (d+d, *J* = 0.8 Hz / *J* = 1.4 Hz, CH₃, 6 H), 1.2/0.83 (m+m, CH₂, 2 H), 2.30 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.9, 140.9, 138.9, 127.6, 125.2, 122.1, 120.1, 27.3, 20.9, 19.4, 18.7/17.6, 12.6. HRMS számolt (C₁₆H₂₃O₂S) [M + H]⁺ 279.1427 mért 279.1413.

[*I*-[*cis*-2-(4-klorofenil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48h) és [*I*-[*transz*-2-(4-klorofenil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (49h)

Kiindulási anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 137 mg **47e** (1.25 mmol). dr (*cis/transz*): 80/20, ee%: 26/24 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc).



Termelés (**48h**): 182 mg (0.656 mmol, 82%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.28 (dm, *J* = 8.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.06 (dm, *J* = 8.5 Hz, Ar-H, 2 H), 2.32 (m, CH, 1 H), 2.18 (m, CH, 1 H), 1.48 (s, CH₃, 3 H), 1.35 (s, CH₃, 3 H), 1.24/0.94 (m+m, CH₂, 2 H), 1.13 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.4, 138.4, 137.8, 130.0, 128.9, 127.5, 122.1, 26.8, 22.6, 21.5, 18.3, 17.1, 11.4. HRMS számolt (C₁₈H₂₄ClO₂) [M + H]⁺ 307.1459 mért 307.1460.



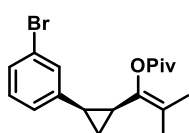
Termelés (**49h**): 48 mg (0.156 mmol, 78%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.30 (dm, *J* = 8.5 Hz, Ar-H, 2 H), 7.14 (dm, *J* = 8.5 Hz, Ar-H, 2 H), 2.00-1.94 (m, CH, 1 H), 2.00-1.94 (m, CH, 1 H), 1.73 (s, CH₃, 3 H), 1.47 (s, CH₃, 3 H), 1.22 (s, CH₃, 9 H), 1.16/1.04 (m+m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.6, 141.0, 139.8, 130.1, 128.2, 127.4, 119.5, 26.9, 23.4, 22.0, 18.3, 17.6, 14.8. HRMS számolt (C₁₈H₂₄ClO₂) [M + H]⁺ 307.1459 mért 307.1461.

[I-[*cisz*-2-(3-bromofenil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48i) és

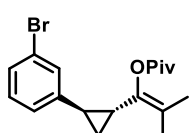
[I-[*transz*-2-(3-bromofenil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (49i)

Kiindulási anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 229 mg **47f** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 83/17, ee%: 0/0 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc).

(amylose-1 kolonna, heptán/nBuOH 99:1, 0.5 mL/perc áramlási sebesség, 25 perces módszer).



Termelés (**48i**): 210 mg (0.597 mmol, 72%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.33 (dm, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.21 (t, *J* = 1.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.18 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.06 (d, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 2.33 (m, CH, 1 H), 2.20 (m, CH, 1 H), 1.49 (s, CH₃, 3 H), 1.36 (s, CH₃, 3 H), 1.26/0.96 (m+m, CH₂, 2 H), 1.15 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.3, 142.3, 137.7, 129.7, 129.6, 128.2, 126.4, 122.2, 121.0, 38.3, 26.8, 22.7, 21.7, 18.3, 17.1, 11.6. HRMS számolt (C₁₉H₂₄BrO₂) [M + H]⁺ 351.0954, mért 351.0957.

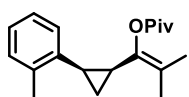


Termelés (**49i**): 39 mg (0.112 mmol, 66%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.34 (dd, *J* = 7.8, 1.1 Hz, Ar-H, 1 H), 7.33 (m, Ar-H, 1 H), 7.21 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-H, 1 H), 7.12 (dt, *J* = 7.8, 1.1 Hz, Ar-H, 1 H), 2.03 (m, CH, 1 H), 1.98 (m, CH, 1 H), 1.73 (s, CH₃, 3 H), 1.47 (s, CH₃, 3 H), 1.22 (s, CH₃, 9 H), 1.20/1.04 (m+m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.5, 144.9, 139.8, 130.4, 128.5, 128.3, 124.7, 121.8, 119.6, 39.0, 26.9, 23.5, 22.1, 18.3, 17.6, 14.9. HRMS számolt (C₁₈H₂₄BrO₂) [M + H]⁺ 351.0960 mért 351.0954.

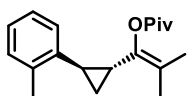
[I-[*cisz*-2-(*o*-tolil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48j) és [I-

[*transz*-2-(*o*-tolil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (49j)

Kiindulási anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 147 mg **47g** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 75/25, ee%: 46/16 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc).



Termelés (**48j**): 163 mg (0.570 mmol, 76%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.10 (m, Ar-H, 1 H), 7.07-7.02 (m, Ar-H, 2 H), 6.90 (m, Ar-H, 1 H), 2.32 (s, CH₃, 3 H), 2.30 (m, CH, 1 H), 2.25 (m, CH, 1 H), 1.65 (s, CH₃, 3 H), 1.29 (s, CH₃, 3 H), 1.17/0.99 (m+m, CH₂, 2 H), 1.04 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.1, 138.7, 137.4, 136.6, 129.3, 126.5, 125.7, 125.0, 120.2, 38.2, 26.8, 20.5, 20.0, 19.3, 18.4, 17.5, 9.4. HRMS számolt (C₁₉H₂₇O₂) [M + H]⁺ 287.2006, mért 287.2006.

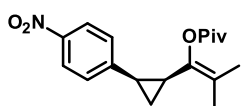


Termelés (**49j**): 44 mg (0.155 mmol, 62%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.13 (m, Ar-H, 1 H), 7.12-7.05 (m, Ar-H, 2 H), 6.97 (m, Ar-

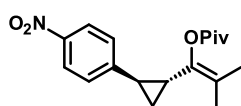
H, 1 H), 2.30 (s, CH₃, 3 H), 1.95 (m, CH, 1 H), 1.93 (m, CH, 1 H), 1.76 (s, CH₃, 3 H), 1.48 (s, CH₃, 3 H), 1.23 (s, CH₃, 9 H), 1.09/1.02 (m+m, CH₂, 2 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.4, 140.0, 139.3, 136.9, 129.5, 125.9, 125.8, 124.9, 118.4, 38.6, 26.9, 20.9, 19.7, 19.3, 18.3, 17.8, 12.4. HRMS számolt (C₁₉H₂₇O₂) [M + H]⁺ 287.2006, mért 287.2006.

[I-[*cisz*-2-(4-nitrofenil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (3k) és [I-[*transz*-2-(4-nitrofenil)ciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (4k)

Kiindulás anyagok: 168 mg **46b** (1 mmol) és 186 mg **47h** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 87/13, ee%: 35/17 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc).



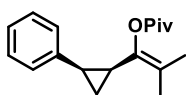
Termelés (**3k**): 152 mg (0.478 mmol, 55%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.08 (m, Ar-H, 2 H), 7.28 (m, Ar-H, 2 H), 2.50 (m, CH, 1 H), 2.34 (m, CH, 1 H), 1.44/1.34 (s+s, CH₃, 6 H), 1.38/1.1 (m+m, CH₂, 2 H), 1.13 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.2, 148.5, 145.3, 137.2, 127.9, 122.8, 122.5, 38.2, 26.7, 23.4, 23.0, 18.1/16.8, 12.8. HRMS számolt (C₁₈H₂₄NO₄) [M + H]⁺ 318.1714, mért 318.1701.



Termelés (**4k**): 26 mg (0.084 mmol, 65%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.11 (m, Ar-H, 2 H), 7.39 (m, Ar-H, 2 H), 2.17 (m, CH, 1 H), 2.14 (m, CH, 1 H), 1.72/1.48 (s+s, CH₃, 6 H), 1.33/1.18 (m+m, CH₂, 2 H), 1.23 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.5, 150.8, 145.5, 139.3, 126.5, 123.5, 120.1, 38.5, 26.9, 24.9, 22.7, 18.3, 17.6, 15.9. HRMS számolt (C₁₈H₂₄NO₄) [M + H]⁺ 318.1714, mért 318.1696.

[I-(*cisz*-2-fenilciklopropil)-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (3l)

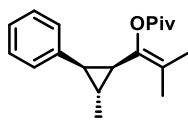
Kiindulás anyagok: 168 mg **46b** (1 mmol) és 130 mg **47i** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 100/0, ee%: 30/- (Amylose-1, heptán/IPA, 99/1, 0.5 mL/perc).



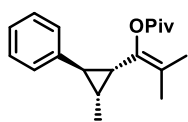
Termelés (**3l**): 217 mg (0.800 mmol, 80%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.26-6.99 (m, Ar-H, 5 H), 2.3 (m, CH, 1 H), 2.17 (m, CH, 1 H), 1.47/1.33 (d+d, *J* = 1.4, 1.0 Hz, CH₃, 6 H), 1.21/0.95 (m+m, CH₂, 2 H), 1.13 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.4, 139.1, 138.1, 127.5, 127.1, 125.4, 121.6, 38.2, 26.8, 23.1, 21.3, 18.2/17.0, 11.1. HRMS számolt (C₁₈H₂₅O₂) [M + H]⁺ 273.1863, mért 273.1850.

[I-[*cisz*-2-metil-3-fenilciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48m) és **[I-[*transz*-2-metil-3-fenilciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (49m)**

Kiindulási anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 130 mg **47j** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 74/26, ee%: 16/56 (Amylose-1, heptán/IPA, 99/1, 0.5 mL/perc).



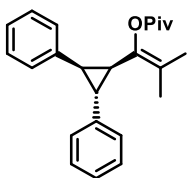
Termelés (**48m**): 184 mg (0.643 mmol, 87%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.20 (tm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 2 H), 7.11 (tm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 1 H), 6.99 (dm, *J* = 7.7 Hz, Ar-H, 2 H), 2.05 (dd, *J* = 8.6, 5.7 Hz, CH, 1 H), 1.91 (m, CH, 1 H), 1.41 (s, CH₃, 3 H), 1.36 (s, CH₃, 3 H) 1.29 (m, CH, 1 H), 1.15 (d, *J* = 6.0 Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.4, 139.5, 138.1, 121.5, 38.3, 31.8, 29.8, 26.8, 19.9, 18.3, 18.2, 17.0. HRMS számolt (C₁₉H₂₇O₂) [M + H]⁺ 287.2006, mért 287.2005.



Termelés (**49m**): 62 mg (0.216 mmol, 83%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.28-7.01 (m, Ar-H, 5 H), 2.02 (m, CH, 1 H), 1.76 (s, CH₃, 3 H), 1.61 (t, *J* = 5.4 Hz, CH, 1 H), 1.54 (s, CH₃, 3 H), 1.47 (m, CH, 1 H), 1.23 (s, CH₃, 9 H), 1.10 (d, *J* = 6.2 Hz, CH₃, 3 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.4, 142.0, 138.6, 121.3, 38.4, 29.2, 28.5, 27.0, 23.1, 18.5, 17.3, 14.2. HRMS számolt (C₁₉H₂₇O₂) [M + H]⁺ 287.2006, mért 287.2007.

[I-[*cisz*-2,3-difenilciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (49n)

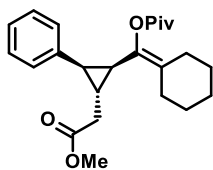
Kiindulási anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 225 mg **47k** (1.25 mmol). dr (*cis/trans*): 100/0, ee%: 44/- (Amylose-1, heptán/IPA, 99/1, 0.5 mL/perc).



Termelés: 181 mg (0.520 mmol, 52%), sárga olaj. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.30 (m, Ar-H, 2 H), 7.27 (m, Ar-H, 2 H), 7.21 (m, Ar-H, 2 H), 7.18 (m, Ar-H, 1 H), 7.17 (m, Ar-H, 1 H), 7.16 (m, Ar-H, 2 H), 2.68 (dd, *J* = 9.0, 5.9 Hz, CH, 1 H), 2.56 (m, CH, 1 H), 2.49 (dd, *J* = 9.0, 5.9 Hz, CH, 1 H), 1.48 (brs, CH₃, 3 H), 1.41 (d, *J* = 1.3 Hz, CH₃, 3 H), 1.13 (s, CH₃, 9 H). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.5, 137.2, 128.4, 127.7, 127.1, 126.0, 126.0, 125.8, 122.3, 38.3, 33.8, 31.5, 29.6, 26.9, 18.3, 17.1. HRMS számolt (C₁₆H₂₇O₂) [M + H]⁺ 349.2162, mért 349.2164.

[I-[*cisz*-2-(2-metoxi-2-oxoetil)-3-fenilciklopropil]-2-ciklohexilidénmetil]-2,2-dimetilpropanoát (48o)

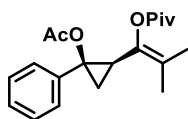
Kiindulási anyagok: 208 mg **46b** (1 mmol) és 220 mg **47l** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 100/0, ee%: 64/- (Amylose-1, heptán/IPA, 99/1, 0.5 mL/perc).



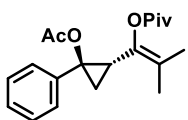
Termelés (**48o**): 134 mg (0.350 mmol, 35%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.28-6.97 (m, Ar-H, 5 H), 3.58 (s, CH₃, 3 H), 2.49/2.37 (dd+dd, J = 16.0, 6.6 Hz, CH₂, 2 H), 2.22 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, CH, 1 H), 2.10 (m, CH, 1 H), 1.99-0.28 (m, CH₂, 10 H), 1.60 (m, CH, 1 H), 1.19 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 175.5, 172.1, 138.6, 134.1, 128.9, 128.8, 127.5, 127.1, 125.5, 51.3, 38.3, 37.4, 30.7, 28.1, 27.8, 26.8, 26.7, 26.2, 26.1, 25.6, 20.6. HRMS számolt (C₂₄H₃₂O₄Na) [M + Na]⁺ 407.2192, mért 407.2195.

[I-[*cisz*-2-acetoxi-2-fenilciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48p) és [I-[*transz*-2-acetoxi-2-fenilciklopropil]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (49p)

Kiindulás anyagok: 168 mg **46b** (1 mmol) és 202 mg **47m** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 67/33, ee%: 68/70 (Amylose-1, heptán/IPA, 99/1, 0.5 mL/perc).



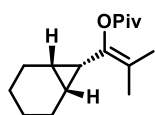
Termelés (**48p**): 166 mg (0.502 mmol, 75%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.35-7.2 (m, Ar-H, 5 H), 2.25 (m, CH, 1 H), 2.04 (s, CH₃, 3 H), 1.83/1.20 (dd+dd, J = 6.9, 10.2 Hz, CH₂, 2 H), 1.69/1.54 (s+s, CH₃, 6 H), 1.23 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 175.1, 169.7, 140.1, 136.3, 128.3, 126.6, 124.1, 122.4, 61.9, 38.4, 28.0, 26.9, 20.8, 18.9, 18.6/17.6. HRMS számolt (C₂₀H₂₆O₄Na) [M + Na]⁺ 353.17233, mért 353.1725.



Termelés (**49p**): 71 mg (0.214 mmol, 65%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.33-7.19 (m, Ar-H, 5 H), 2.49 (m, CH, 1 H), 2.01 (s, CH₃, 3 H), 1.61/1.31 (q+q, J = 4 Hz, CH₃, 6 H), 1.53/1.50 (m+m, CH₂, 2 H), 1.06 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C {1H} NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 175.2, 169.7, 136.8, 136.2, 127.6, 127.2, 127.0, 126.6, 122.4, 63.5, 38.2, 27.1, 26.7, 20.9, 18.3, 17.5, 17.2. HRMS számolt (C₂₀H₂₆O₄Na) [M + Na]⁺ 353.17233, mért 353.1726.

[I-[*cisz*-norkarán-7-il]-2-metilpropenil]-2,2-dimetilpropanoát (48q)

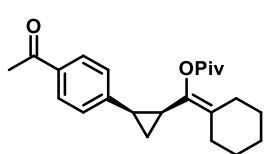
Kiindulás anyag: 168 mg **46b** (1.00 mmol) és 102 mg **47n** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 100/0, ee%: 77/- (Amylose-1, heptán/IPA, 99/1, 0.5 mL/perc).



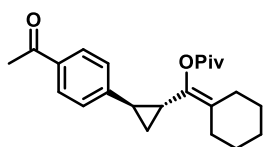
Termelés (**48q**): 19 mg (0.076 mmol, 5.11%), sárga olaj. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.78/1.46 (m, CH₂, 4 H), 1.70/1.55 (s+s, CH₃, 6 H), 1.57 (m, CH, 1 H), 1.21 (s, CH₃, 9 H), 1.16/1.10 (m+m, CH₂, 4 H), 1.09 (m, CH, 2 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 175.5, 140.5, 121.7, 38.4, 27, 21.2, 20.2, 18.9, 18.8, 16.9, 13.5. HRMS számolt (C₁₆H₂₇O₂) [M + H]⁺ 251.2006, mért 251.2004.

[I-[*cisz*-2-(4-acetilfenil)-ciklopropil]-2-ciklohexilidénmetil]-2,2-dimetilpropanoát (48r)
és [I-[*transz*-2-(4-acetilfenil)-ciklopropil]-2-ciklohexilidénmetil]-2,2-dimetilpropanoát (49r)

Kiindulásanyagok: 208 mg **46c** (1 mmol) és 182 mg **47o** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz* keverék): 82/18, ee%: 80/46 (Amylose-3, heptán/IPA, 97/3, 0.5 mL/perc). Termelés (**48r/49r**): 134 mg (0.430 mmol, 43%), sárga olaj.



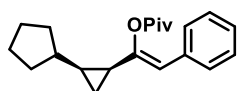
(**48r**) $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.84 (m, Ar-H, 2 H), 7.16 (m, Ar-H, 2 H), 2.53 (s, CH_3 , 3 H), 2.41 (m, CH, 1 H), 2.26 (m, CH, 1 H), 2.05-0.34 (m, CH_2 , 10 H), 1.32/1.03 (m+m, CH_2 , 2 H), 1.18 (m, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 197.4, 175.7, 145.6, 134.6, 134.2, 129.5, 127.4, 127.2, 38.3, 28.1, 26.9, 26.8, 26.6, 26.3, 25.6, 23.8, 22.3, 12.3. HRMS számolt ($\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{O}_3$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 355.2282, mért 355.2271.



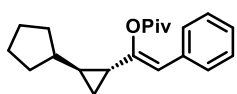
(**49r**) $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.84 (m, Ar-H, 2 H), 7.24 (m, Ar-H, 2 H), 2.53 (s, CH_3 , 3 H), 2.27-0.92 (m, CH_2 , 10 H), 2.09 (m, CH, 1 H), 2.04 (m, CH, 1 H), 1.26/1.12 (m+m, CH_2 , 2 H), 1.22 (m, CH_3 , 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 197.2, 175.6, 147.9, 137.1, 134.4, 128.9, 128.3, 127.4, 125.5, 35.5, 28.4, 27.4, 26.9, 26.6, 26.4, 25.8, 23.9, 22.9, 15.5. HRMS számolt ($\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{O}_3$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 355.2282, mért 355.2269.

[I-[*cisz*-2-ciklopentilciklopropil]-2-fenilvinil]-2,2-dimetilpropanoát (48s) és **[I-[*transz*-2-ciklopentilciklopropil]-2-fenilvinil]-2,2-dimetilpropanoát (49s)**

Kiindulásanyagok: 216 mg **46d** (1 mmol) és 120 mg **47p** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz*): 67/33, ee%: 4/7 (Cellulose-5, heptán/IPA, 99/1, 0.5 mL/perc).



Termelés (**48s**): 135 mg (0.435 mmol, 65%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.37-7.16 (m, Ar-H, 5 H), 6.13 (brs, CH, 1 H), 1.89/1.25 (m, CH_2 , 8 H), 1.73 (m, CH, 1 H), 1.44 (m, CH, 1 H), 1.22 (s, CH_3 , 9 H), 0.91 (m, CH, 1 H), 0.88/0.59 (m+m, CH_2 , 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 175.1, 148.6, 134.1, 128.2, 128.1, 126.9, 116.2, 39.4, 32.6, 31.9, 26.8, 24.9, 24.7, 24.6, 19.8, 9.3. HRMS számolt ($\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_2$) $[\text{M} + \text{H}]^+$ 313.2176, mért 313.2171.

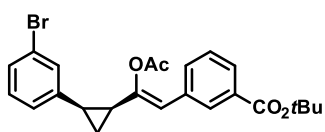


Termelés (**49s**): 54 mg (0.175 mmol, 53%), sárga olaj. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.36-7.15 (m, Ar-H, 5 H), 6.11 (s, CH, 1 H), 1.76-1.10 (m, CH_2 , 8 H), 1.46 (m, CH, 1 H), 1.38 (m, CH, 1 H), 1.21 (s, CH_3 , 9 H), 0.91 (m, CH, 1 H), 0.82/0.62 (m+m, CH_2 , 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$)

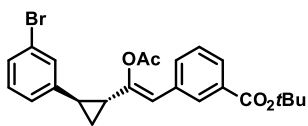
δ . 174.9, 149.9, 134.2, 128.2, 127.9, 126.7, 113.8, 43.4, 39.4, 31.4, 31.3, 26.8, 24.6, 24.5, 21.0, 11.1. HRMS számolt ($C_{21}H_{29}O_2$) $[M + H]^+$ 313.2176, mért 313.2163.

3-[2-acetoxi-2-[*cisz*-2-(3-bromofenil)ciklopropil]vinil]-*terc*butilbenzoát (48t) és 3-[2-acetoxi-2-[*transz*-2-(3-bromofenil)ciklopropil]vinil]-*terc*butilbenzoát (49t)

Kiindulás anyagok: 274 mg **46e** (1 mmol) és 228 mg **47f** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz* keverék): 65/34, ee%: 0/0 (Amylose-3, heptán/IPA, 9/1, 0.5 mL/perc). Termelés (**48t/49t**): 251 mg (0.550 mmol, 55%), sárga olaj.



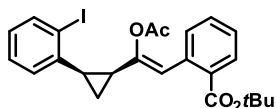
(**48t**): 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.94-7.02 (m, Ar-H, 6 H), 7.44 (t, $J = 7.4$, Ar-H, 1 H), 7.24 (dm, Ar-H, 1 H), 6.21 (brs, CH, 1 H), 2.46 (m, CH, 1 H), 2.26 (m, CH, 1 H), 2.06 (s, CH₃, 3 H), 1.58/1.34 (m, CH₂, 2 H), 1.51 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ . 168.0, 164.7, 146.8, 140.8, 134.1, 132.3, 131.4, 130.9, 129.6, 128.7, 128.0, 127.5, 121.1, 116.5, 80.7, 54.8, 27.7, 24.2, 23.2, 20.7, 9.9. HRMS számolt ($C_{24}H_{25}BrO_4Na$) $[M + Na]^+$ 479.0828, mért 479.0829.



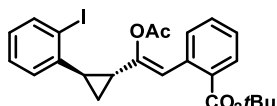
(**49t**): 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.94-7.01 (m, Ar-H, 6 H), 7.23 (t, $J = 7.4$, Ar-H, 1 H), 7.04 (dm, Ar-H, 1 H), 6.30 (brs, CH, 1 H), 2.53 (m, CH, 1 H), 2.5 (m, CH, 1 H), 2.09 (s, CH₃, 3 H), 1.57 (s, CH₃, 9 H), 1.36/1.32 (m+m, CH₂, 2 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 168.6, 164.7, 147.1, 140.5, 134.3, 132.7, 131.2, 130.5, 128.6, 128.5, 127.4, 126.2, 121.0, 80.7, 54.8, 27.7, 24.4, 22.7, 20.5, 11.3. HRMS számolt ($C_{24}H_{25}BrO_4Na$) $[M + Na]^+$ 479.0828, mért 479.0827.

3-[2-acetoxi-2-[*cisz*-2-(2-jodofenil)ciklopropil]vinil]-*terc*butilbenzoát (48v) és 3-[2-acetoxi-2-[*transz*-2-(2-jodofenil)ciklopropil]vinil]-*terc*butilbenzoát (49v)

Kiindulás anyagok: 274 mg **46e** (1 mmol) és 228 mg **47q** (1.25 mmol). dr (*cisz/transz* keverék): 78/22, ee%: 6/28 (Amylose-3, heptán/IPA, 4/1, 0.5 mL/perc). Termelés (**48v/49v**): 126 mg (0.250 mmol, 25%), sárga olaj.



(**48v**): 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 7.99-6.89 (m, Ar-H, 7 H), 7.19 (dm, Ar-H, 1 H), 6.14 (brs, CH, 1 H), 2.38 (m, CH, 1 H), 2.37 (m, CH, 1 H), 2.06 (s, CH₃, 3 H), 1.63/1.36 (m+m, CH₂, 2 H), 1.51 (s, CH₃, 9 H). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ . 168.0, 164.6, 147.2, 140.0, 138.4, 134.2, 132.1, 131.3, 130.4, 128.8, 128.7, 128.1, 127.9, 127.5, 127.4, 116.1, 103.8, 80.7, 29.8, 27.7, 23.6, 20.9, 9.8. HRMS számolt ($C_{24}H_{25}IO_4Na$) $[M + Na]^+$ 527.0689, mért 527.0690.



(**49v**): ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ . 7.99-6.88 (m, Ar-H, 7 H), 7.09 (dm, Ar-H, 1 H), 6.28 (brs, CH, 1 H), 2.57 (m, CH, 1 H), 2.48 (m, CH, 1 H), 1.85 (s, CH_3 , 3 H), 1.55 (s, CH_3 , 9 H), 1.38/1.27 (m+m, CH_2 , 2 H). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ . 168.3, 164.7, 147.6, 140.3, 138.5, 134.5, 132.9, 131.4, 129.2, 128.6, 128.1, 127.7, 127.4, 120.2, 103.2, 80.8, 30.1, 27.8, 21.4, 20.6, 11.9. HRMS számolt ($\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{IO}_4\text{Na}$) $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 527.0689, mért 527.0693.

10.A disszertáció alapjául szolgáló közlemények jegyzéke

- Szabo, Z.; Timari, M.; Kassai, R.; Szokol, B.; Benyei, A. C.; Gáti, T.; Paczal, A.; Kotschy, A. Modular Synthesis of Chiral NHC Precursors and Their Silver and Gold Complexes. *Organometallics* **2020**, *39*, 3572.
- Szabo, Z.; Paczal, A.; Kovács, T.; Mándi, A.; Kotschy, A.; Kurtán, T. Synthesis and Vibrational Circular Dichroism Analysis of N-Heterocyclic Carbene Precursors Containing Remote Chirality Centers. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 3471.
- Szabo, Z.; Ben Ahmed, S.; Nagy, Z.; Paczal, A.; Kotschy, A. Enantioselective cyclopropanation catalyzed by gold(I)-carbene complexes. *Molecules* **2022**, *27*, 5805.

11.Köszönetnyilvánítás

Szeretném köszönetemet és hálámat kifejezni témavezetőimnek *Dr. Kotschy Andrásnak* és *Dr. Paczal Attilának*, a doktori kutatómunkám alatt nyújtott áldozatkész munkájukért, szakmai útmutatásért és hogy az eltöltött idő alatt türelemmel segítették munkámat.

Köszönöm *Dr. Kilar Ferenc* professzornak és *Dr. Dergez Tímea* adjunktusnak, hogy a fokozatszerzési eljárás során mindig készséggel álltak rendelkezésemre és hozzásegítettek, hogy a Pécsi Tudományegyetemen készíthessem el a dolgozatomat.

Hálával tartozom *édesanyámnak*, aki mindvégig szilárd támaszom volt és mindig segített a hullámvölgyek leküzdésében.

Szeretném megköszönni mind emberi, mind szakmai támogatását férjemnek, *Józsinak*, aki az embertpróbáló időszakokban is fényt jelenti az alagút végén.

Köszönetemet fejezem ki *egyetemi oktatóimnak*, akik a korai éveimben szakmai fejlődésemet lehetővé tették, illetve a *Servier Kutatóintézet* és az *Egis Gyógyszergyár* minden munkatársának, akik bármilyen formában hozzájárultak a doktori munkám létrejöttéhez.

Irodalomjegyzék

- ¹ (a) Buchner, E.; Curtius, T. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *8*, 2371. (b) Buchner, E.; Curtius, T. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 2377. (c) Staudinger, H.; Kupfer, O. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 501.
- ² (a) Geuther, A. *Annalen der Chemie und Pharmacie.* **1862**, *123*, 121. (b) Doering, W. v. E.; Hoffmann, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6162.
- ³ Igau, A.; Grutzmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463.
- ⁴ Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- ⁵ Chugaev, L.; Skanavy-Grigorizeva M. *J. Russ. Chem. Soc.* **1915**, *47*, 776.
- ⁶ (a) Fischer, E. O.; Maasböl, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 580. (b) Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6796. (c) Fischer, E. O. *Rev. Pure Appl. Chem.* **1970**, *24*, 407. (d) Breslow, R. *Chem. Ind.* **1957**, *26*, 893.
- ⁷ Wanzlick, H. W.; Schonherr, H. J. *Liebings Ann. Chem.* **1970**, *731*, 176.
- ⁸ Öfele, K. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42.
- ⁹ Arduengo, A. J.; Goerlich, J. R.; Marshall, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027.
- ¹⁰ Alder, R. W.; Allen, P. R.; Murray, M.; Orpen, A. G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1121.
- ¹¹ Lavallo, V.; Canac, Y.; Donnadiu, B.; Schoeller, W. W.; Bertrand G. *Science* **2006**, *312*, 722.
- ¹² Szabó Zita *Diplomamunka 2018* Ezüst-karbén komplexek előállítás és alkalmazása aszimmetrikus szintézisekben
- ¹³ Hermann, W. A.; Kocher, C.; Goossen, L. J.; Artus, G. R. J. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1627.
- ¹⁴ Luigi Cavallo and Catherine S. J. Cazin *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis and Organocatalysis, Catalysis by Metal Complexes*
- ¹⁵ Katsuyuki, H.; Tetsuji, I.; Hideo, T. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3275.
- ¹⁶ Lappert, M. F. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 185.
- ¹⁷ Dixon, D. A.; Arduengo, A. J. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4180.
- ¹⁸ Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313.
- ¹⁹ Fortman, G. C.; Nolan, S.P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5151.
- ²⁰ Wang, F.; Liu, L. J.; Wang, W. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 804.
- ²¹ Hillier, A. C.; Sommer, W. J.; Yong, B. S. *Organometallics* **2003**, *22*, 4322.
- ²² Poater, A.; Cosenza, B.; Correa, A.; Giudice, S.; Ragone, F.; Scarano, V.; Cavallo, L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *13*, 1759.
- ²³ Herrmann, W. A.; Lukas, J. G.; Georg, R. J. A.; Christian, K. *Organometallics* **1997**, *16*, 2472.
- ²⁴ Arduengo, A. J.; Krafczyk, R.; Schmutzler, R. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523.
- ²⁵ Courchay, F. C.; Sworen, J. C.; Ghiviriga, I.; Abboud, K. A.; Wagener, K. B. *Organometallics* **2006**, *25*, 6074.
- ²⁶ Herrmann, W. A.; Goossen, L. J.; Kocher, C.; Artus, G. R. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2805.
- ²⁷ Banerjee, D.; Buzas, A. K.; Besnard, C.; Kündig, E. P. *Organometallics* **2012**, *31*, 8348.
- ²⁸ Gung, B. W.; Holmes, M. R.; Jones, C. A.; Ma, R.; Barnes, C. L. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 3912.
- ²⁹ Holmes, M. R.; Manganaro, J. F.; Barnes, C. L.; Gung, B. W. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *795*, 18.
- ³⁰ Ye, R.; Zhukhovitskiy, A. V.; Kazantsev, R. V.; Fakra, S. C.; Wickemeyer, B. B.; Toste, F. D.; Somorjai, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4144.
- ³¹ Selim, K. B.; Matsumoto, Y.; Yamada, K.-i.; Tomioka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8733.
- ³² Jahier-Diallo, C.; Morin, M. S. T.; Queval, P.; Rouen, M.; Artur, I.; Querard, P.; Toupet, L.; Crévisy, C.; Baslé, O.; Mauduit, M. *Chem.–Eur. J.* **2015**, *21*, 993.
- ³³ Queval, P.; Jahier, C.; Rouen, M.; Artur, I.; Legeay, J.-C.; Falivene, L.; Toupet, L.; Crévisy, C.; Cavallo, L.; Baslé, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14103.
- ³⁴ Glorius, F.; Altenhoff, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. *Chem. Commun.* **2002**, *22*, 2704.
- ³⁵ Kündig, E. P.; Seidel, T. M.; Jia, Y.-x.; Bernardinelli, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8484.
- ³⁶ Liu, C.; Shen, H.-Q.; Chen, M.-W.; Zhou, Y.-G. *Organometallics* **2018**, *37*, 3756.
- ³⁷ Falivene, L.; Credendino, R.; Poater, A.; Petta, A.; Serra, L.; Oliva, R.; Scarano, V.; Cavallo, L. *Organometallics* **2016**, *35*, 2286.
- ³⁸ Wilckens, K.; Lentz, D.; Czekelius, C. *Organometallics* **2011**, *30*, 1287.
- ³⁹ Baskakov, D.; Herrmann, W. A.; Herdtweck, E.; Hoffmann, S. D. *Organometallics* **2007**, *26*, 626.
- ⁴⁰ Usui, K.; Yoshida, T.; Nakada, M. *Tetrahedron Asymmetry* **2016**, *27*, 107.
- ⁴¹ Okitsu, N.; Yoshida, T.; Usui, K.; Nakada, M. *Heterocycles* **2016**, *92*, 720.
- ⁴² Paczal, A.; Bényei, A. C.; Kotschy, A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5969.

- ⁴³ Rix, D.; Labat, S.; Toupet, L.; Crévisy, C.; Mauduit, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *13*, 1989.
- ⁴⁴ Van Veldhuizen, J. J.; Campbell, J. E.; Giudici, R. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6877.
- ⁴⁵ Liu, L.-J.; Wang, F.; Wang, W.; Zhao, M.-X.; Shi, M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 555.
- ⁴⁶ Wang, W.; Yang, J.; Wang, F.; Shi, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 3859.
- ⁴⁷ Yang, J.; Zhang, R.; Wang, W.; Zhang, Z.; Shi, M. *Tetrahedron Asymmetry* **2011**, *22*, 2029.
- ⁴⁸ Sun, Y.-W.; Xu, Q.; Shi, M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2224.
- ⁴⁹ Wang, F.; Li, S.; Qu, M.; Zhao, M.-X.; Liu, L.-J.; Shi, M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 726.
- ⁵⁰ Grande-Carmona, F.; Iglesias-Sigüenza, J.; Álvarez, E.; Díez, E.; Fernández, R.; Lassaletta, J. M. *Organometallics* **2015**, *34*, 5073.
- ⁵¹ Francos, J.; Grande-Carmona, F.; Faustino, H.; Iglesias-Sigüenza, J.; Díez, E.; Alonso, I.; Fernández, R.; Lassaletta, J. M.; López, F.; Mascareñas, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14322.
- ⁵² Varela, I.; Faustino, H.; Díez, E.; Iglesias-Sigüenza, J.; Grande-Carmona, F.; Fernández, R.; Lassaletta, J. M.; Mascareñas, J. L.; López, F. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 2397.
- ⁵³ Zhang, J.-Q.; Liu, Y.; Wang, X.-W.; Zhang, L. *Organometallics* **2019**, *38*, 3931.
- ⁵⁴ Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719.
- ⁵⁵ Wiechmann, S.; Freese, T.; Drafz, M. H. H.; Hübner, E. G.; Namyslo, J. C.; Nieger, M.; Schmidt, A. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11822.
- ⁵⁶ Guan, Z.; Nieger, M.; Schmidt, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *21*, 4710.
- ⁵⁷ (a) Liu, Y.; Lindner, P. E.; Lemal, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10626. (b) Hahn, F. E.; Wittenbecher, L.; Le Van, D.; Fröhlich, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 541.
- ⁵⁸ Kuhn, N.; Kratz, T. *Synthesis* **1993**, 561.
- ⁵⁹ Kunetskiy, R. A.; Polyakova, S. M.; Vavrik, J.; Cisarova, I.; Saame, J.; Nerut, E. R.; Koppel, I.; Koppel, I. A.; Kuett, A.; Leito, I.; Lyapkalo, I. M.; *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 3621.
- ⁶⁰ Kunetskiy, R. A.; Cisarová I.; Šaman D.; Lyapkalo, I. M. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9477.
- ⁶¹ Maier, G.; Endres, J. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1517.
- ⁶² Schmidt, A.; Wiechmann, S.; Freese, T. *Arkivoc* **2013**, *i*, 424.
- ⁶³ Sauvage, X.; Démonceau, A.; Delaude, L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2031.
- ⁶⁴ Bartolomé, C.; García-Cuadrado, D.; Ramiro, Z.; Espinet, P. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9758.
- ⁶⁵ Handa, S.; Slaughter, L.M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2912.
- ⁶⁶ Göker, V.; Kohl, S. R.; Rominger, F.; Meyer-Eppler, G.; Volbach, L.; Schnakenburg, G.; Lützen, A.; Hashmi, A. S. K. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *795*, 45.
- ⁶⁷ Wang, Y.-M.; Kuzniewski, C. N.; Rauniyar, V.; Hoong, C.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12972.
- ⁶⁸ Khrakovsky, D. A.; Tao, C.; Johnson, M. W.; Thornbury, R. T.; Shevick, S. L.; Toste, F. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 6079.
- ⁶⁹ Niemeyer, Z. L.; Pindi, S.; Khrakovsky, D. A.; Kuzniewski, C. N.; Hong, C. M.; Joyce, L. A.; Sigman, M. S.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12943.
- ⁷⁰ Patil, S. A.; Hoagland, A. P.; Patil, S. A.; Bugarin, A. *Future Medicinal Chemistry* **2020**, *12*, 2239.
- ⁷¹ Asekunowo, P. O.; Haque, R. A.; Razali, M. R. *Transit. Met. Chem.* **2015**, *40*, 79.
- ⁷² Fatima, T.; Haque, R. A.; Iqbal, M. A. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *853*, 122.
- ⁷³ Arduengo, A. J.; Dias, H. V. R.; Calabrese, J. C.; Davidson, F. *Organometallics* **1993**, *12*, 3405.
- ⁷⁴ McGuinness, D. S.; Cavell, K. J. *Organometallics* **2000**, *19*, 741.
- ⁷⁵ Guerret, O.; Solé, S.; Gornitzka, H.; Teichert, M.; Trinquier, G.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6668.
- ⁷⁶ Wang, H. M. J.; Lin, I. J. B. *Organometallics* **1998**, *17*, 972.
- ⁷⁷ Tulloch, A. A. D.; Danopoulos, A. A.; Winston, S.; Kleinheinz, S.; Eastham, J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 4499.
- ⁷⁸ Widenhofer, R. A. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 5382.
- ⁷⁹ Sengupta, S.; Shi, X. *Chem. Cat. Chem.* **2010**, *2*, 609.
- ⁸⁰ Pradal, A.; Toullec P. Y.; Michelet, V. *Synthesis* **2011**, 1501.
- ⁸¹ Wang, Y.-M.; Lackner A. D.; Toste, F. D. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 889.
- ⁸² Michalak, M.; Kosnik W. *Catalysts* **2019**, *9*, 890.
- ⁸³ For selected general reviews: (a) Shapiro, N. D.; Toste, F. D. *Synlett* **2010**, 675. (b) Fürstner, A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208. (c) Jiménez-Núñez, E.; Echavarren, A. M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326. (d) Marison, N.; Nolan, S. P. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *37*, 1776. (e) Hashmi, A. S. K.; Rudolph, M. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1766. (f) Gorin, D. J.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351.
- ⁸⁴ (a) Gimeno, M. C.; Laguna, A. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 511. (b) Fürstner, A.; Davies, P. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410. (c) Gorin, D. J.; Toste, F. D. *Nature* **2007**, *446*, 395. (d) Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232.

- ⁸⁵ Teles, J. H.; Brode, S.; Chabanas, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415.
- ⁸⁶ Furst, M. R. L.; Cazin, C. S. J. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6924.
- ⁸⁷ Zhu, S.; Liang, R.; Chen, L.; Wang, C.; Ren, Y.; Jiang, H. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 815.
- ⁸⁸ Fèvre, M.; Pinaud, J.; Leteneur, A.; Gnanou, Y.; Vignolle, J.; Taton, D.; Miqueu, K.; Sotiropoulos, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6776.
- ⁸⁹ Visbal, R.; Laguna, A.; Gimeno, M.C. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5642.
- ⁹⁰ Collado, A.; Gomez-Suarez, A.; Martin, A. R.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5541.
- ⁹¹ Johnson, A.; Gimeno, M. C. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9664.
- ⁹² Gaillard, S.; Slawin, A. M. Z.; Bonura, A. T.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* **2010**, *29*, 394.
- ⁹³ Wang, D.; Zhang, B.; He, C.; Wu, P. and Duan, C. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4728.
- ⁹⁴ Heath, R.; Müller-Bunz, H.; Albrecht, M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 8699.
- ⁹⁵ Wei, C.; Li, Z.; Li, C.-J. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4473.
- ⁹⁶ Li, Y.; Chen, Xi.; Song, Y.; Fang, L.; Zou, G. *Dalton Trans.*, 2011,**40**, 2046-2052
- ⁹⁷ Chen, M.; Landers, B.; Navarro, O. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2206.
- ⁹⁸ Trose, M.; Dell'Acqua, M.; Pedrazzini, T.; Pirovano, V.; Gallo, E.; Rossi, E.; Caselli, A.; Abbiati, G. *Journal of Organic Chemistry* **2014**, *79*, 7311.
- ⁹⁹ Mariconda, A.; Sirignano, M.; Costabile, C.; Longo, P. *Molecular Catalysis* **2020**, *480*, 110570.
- ¹⁰⁰ Matsumoto, Y.; Selim, K. B.; Nakanishi, H.; Yamada, K.-I.; Yamamoto, Y.; Tomioka, K. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 404.
- ¹⁰¹ Muñoz, M. P.; Adrio, J.; Carretero, J. C.; Echavarren, A. M. *Organometallics* **2005**, *24*, 1293.
- ¹⁰² Yamada, K.-I.; Matsumoto, Y.; Selim, K. B.; Yamamoto, Y.; Tomioka, K. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 4159.
- ¹⁰³ Pradal, A.; Chao, C.-M.; Vitale, M. R.; Toullec, P. Y.; Michelet, V. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 4371.
- ¹⁰⁴ Wilckens, K.; Uhlemann, M.; Czekelius, C. *Chem.–Eur. J.* **2009**, *15*, 13323.
- ¹⁰⁵ Aikawa, K.; Kojima, M.; Mikami, K. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3131.
- ¹⁰⁶ Wang, Z.; Nicolini, C.; Hervieu, C.; Wong, Y.-F.; Zanoni, G.; Zhang, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16064.
- ¹⁰⁷ Michon, C.; Abadie, M.-A.; Medina, F.; Agbossou-Niedercorn, F. *Catal. Today* **2014**, *235*, 2.
- ¹⁰⁸ Michon, C.; Medina, F.; Abadie, M.-A.; Agbossou-Niedercorn, F. *Organometallics* **2013**, *32*, 5589.
- ¹⁰⁹ Abadie, M.-A.; Trivelli, X.; Medina, F.; Capet, F.; Roussel, P.; Agbossou-Niedercorn, F.; Michon, C. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 2235.
- ¹¹⁰ Abadie, M.-A.; Trivelli, X.; Medina, F.; Duhail, N.; Kouach, M.; Linden, B.; Génin, E.; Vandewalle, M.; Capet, F.; Roussel, P. *Chem.–Eur. J.* **2017**, *23*, 10777.
- ¹¹¹ Zi, W.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12600.
- ¹¹² Johansson, M. J.; Gorin, D. J.; Staben, S. T.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18002.
- ¹¹³ García-Morales, C.; Ranieri, B.; Escofet, I.; López-Suarez, L.; Obradors, C.; Konovalov, A. I.; Echavarren, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13628.
- ¹¹⁴ Zinner, S. C.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1532.
- ¹¹⁵ Wang, F.; Lu, A.; Huang, D.; Su, Y.; Xia, X.; Xu, Y.; Wang, K.; Hu, Y. *Youji Huaxue* **2015**, *35*, 1046.
- ¹¹⁶ Szabo, Z.; Timari, M.; Paczal, A.; Kotschy, A. *Organometallics* **2020**, *39*, 3572.
- ¹¹⁷ Szabo, Z.; Paczal, A.; Kovács, T.; Mándi, A.; Kotschy, A.; Kurtán, T. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 3471.
- ¹¹⁸ Luan, X.; Mariz, R.; Gatti, M.; Costabile, C.; Poater, A.; Cavallo, L.; Linden, A.; Dorta, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6848.
- ¹¹⁹ Strand, R. B.; Helgerud, T.; Solvang, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, *23*, 1350.