

Áril-halogenidék reaktivitása a palládium-acetát által katalizált P-C kapcsolási reakciókban

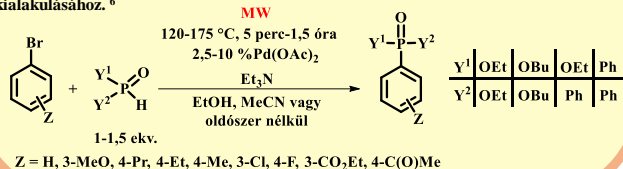
Huszár Bianka, Henyecz Réka, Keglevich György

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.
bhuszar@mail.bme.hu

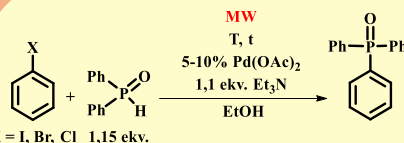
1. Előzmények

A P-C kötés kialakítására alkalmas *Hirao*-reakciót vinil- és aril-halogenidék dialkylfoszfitokkal töltendő kapcsolására dolgozták ki Pd(PPh₃)₂ katalizátor jelenlétében 1980-ban.¹⁻³ A katalizátor magas ára és annak érzékenysége miatt később különféle Pd-sókat (pl: Pd(OAc)₂, PdCl₂ stb.) és egy- vagy kétfogú foszfin-ligandumokat alkalmaztak.⁴

A *Keglevich*-csoport korábban egy olyan kapcsolási módszert dolgozott ki, mellyel a foszfor-reagens feleslegben történő alkalmazásával elkerülhető a szokásos foszfin-ligandumok használata MW körülmények között.⁵ A Pd(OAc)₂ által katalizált foszforilezéseket magasabb szintű kvantumkémiai számítások segítségével is vizsgálták, mely során megállapították, hogy a feleslegben alkalmazott >P(O)H-reagens trivalens tautomer formája reagál. A katalitikus ciklus biztosításához ekvivalens + háromszor katalitikus mennyiségű >P(O)H-reagens szükséges, 5% Pd(OAc)₂ bemérése esetén 1,15 ekvivalens >P(O)H-vegyület. Ebből ugyanis ekvivalens, mint reaktáns vesz részt a reakcióban, 5%-a biztosítja a Pd(II) Pd(0)-vá történő redukálódását, a fennmaradó 10% pedig P-ligandumként szolgál az aktív Pd-komplex kialakulásához.⁶



2. Monoszubsztituált aril-halogenidék *Hirao*-reakciója⁷



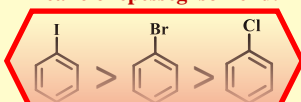
X	Hőmérséklet [°C]	Reakcióidő [min]	Konverzió [%]
I	100	60	100
I	120	20	100
Br	100	60	0
Br	120	60	100
Br	150	30	100
Cl	150	120	0

• **Jódbenzol** esetén a kapcsolási reakció difenilfoszfin-oxidtal már 100 °C-on, 1 órás reakcióidőt követően teljes konverzióval ment végbe.

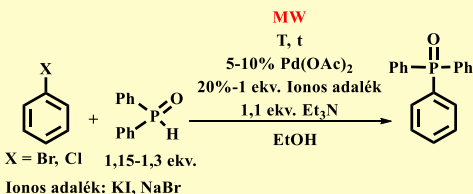
• **Brómbenzol** esetében azonos körülmények között a két vegyület nem lépett reakcióba egymással.

• **Klórbenzol** foszforilezése erélyesebb reakciókörülmények között sem játszódott le.

Reakcióképességi sorrend:



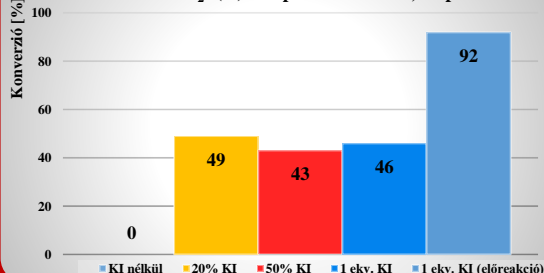
3. Optimalizálás ionos adalék alkalmazásával⁸



A difenilfoszfin-oxid **brómbenzollal** megvalósított arilezése 100 °C-on el sem indult, ám 20% KI hozzáadásával a konverzió közel 50%-kal javult.

Abban az esetben, mikor 120 °C-on elvégeztük a brómbenzol és az 1 ekvivalens KI 30 perces előreakcióját etanolban, majd ebbe az elegybe mértünk be 5% Pd(OAc)₂-t, 1,15 ekvivalens Ph₂P(O)H reagenst, illetve 1,1 ekvivalens trietilamint, a kapcsolási reakciót sikerült hatékonyabbá tennünk.

PhBr és Ph₂P(O)H kapcsolása 100 °C, 60 perc

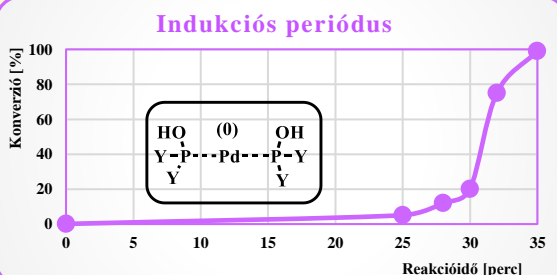


A **klórbenzol** esetében először KI adalék hozzáadásával, előreakciók elvégzésével, majd NaBr alkalmazásával kívántuk aktiválni a szubsztitumot, sajnos sikertelenül.

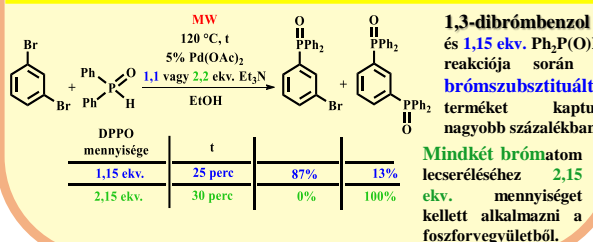
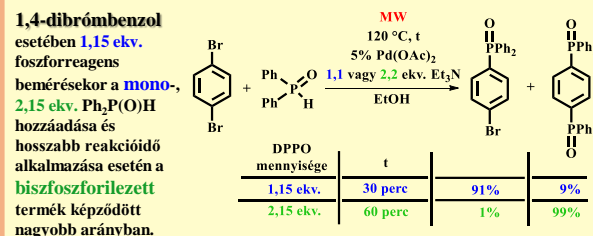
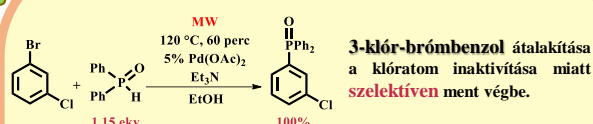
4. Indukciós periódus⁹

120 °C-on vizsgálva a PhBr és Ph₂P(O)H kapcsolását a konverziókat az idő függvényében ábrázoltuk, így a kapott görbe elején egy *ún. indukciós periódus* rajzolódik ki. Ez alatt az első 22 perc alatt minden bizonnyal az aktív Pd-komplex katalizátorforma alakul ki. Maga a kapcsolási folyamat körülbelül a 22. perc környékén kezdődik, majd 36 perc után fejeződik be, tehát viszonylag gyorsan lejártszódik.

	Reakcióidő [min]	Konverzió [%]
1.	25	5
2.	28	12
3.	30	20
4.	32	75
5.	35	99



5. A *Hirao*-reakció kiterjesztése



6. Könlkúzió

- Megállapítottuk, hogy a vizsgált származékok közül a jódbenzol a legreakcióképesebb aril-halogenid.
- A brómbenzol foszforilezése során megfigyeltük egy *ún. indukciós periódus* létezését, mely alapján érdemes az irodalomban fellelhető reakcióidőket óvatosan kezelnünk.
- KI szervetlen adalék alkalmazásával optimalizáltuk a brómbenzol és difenilfoszfin-oxid kapcsolási reakcióját 100 °C-on.
- A kapcsolási reakciókat kiterjesztettük diszubsztituált aril-halogenidekre.

Referenciák

- Hirao, T.; Masunaga, T.; Ohshiro, Y.; Agawa, T. *Tetrahedron Lett.*, 1980, 21, 3595.
- Hirao, T.; Masunaga, T.; Yamada, N.; Ohshiro, Y.; Agawa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1982, 55, 909.
- Hirao, T.; Masunaga, T.; Ohshiro, Y.; Agawa, T. *A Synthesis*, 1981, 1981(1), 56.
- Henyecz, R.; Keglevich, G. *Curr. Org. Synth.*, 2019, 16, 523.
- Keglevich, G.; Jablonkai, E.; Balázs, L.B. *RSC Adv.*, 2014, 4, 22808.
- Keglevich, G.; Henyecz, R.; Mucs, Z.; Kiss, N.Z. *Adv. Synth. Catal.*, 2017, 359, 4322.
- Henyecz, R.; Huszár, B.; Grenitzer, V.; Keglevich, Gy.; *Curr. Org. Chem.*, 2020, 24, 1048.