



ELTE
EÖTVÖS LORÁND
TUDOMÁNYEGYETEM

Tiantréniumsók oxidatív aktiválása és szintetikus alkalmazása

TDK dolgozat

Szerző: Babcsányi István János

I. évfolyam, vegyész MSc

Témavezető: Varga Szilárd¹

¹Tudományos főmunkatárs, HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Organokatalízis kutatócsoport

Lezárva: 2024. december 22.

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék	2
Köszönetnyilvánítás.....	4
Rövidítések	5
Tartalmi összefoglaló.....	6
Bevezetés.....	7
Irodalmi áttekintés.....	8
Alkének addíciós és szubsztitúciós továbbalakításai	8
Alkének hozzáférhetősége	8
Alkének addíciós reakciói	10
Alkének szubsztitúciós reakciói	14
Alkének allil-pozícióban történő reakciói	15
Aromás vegyületek C-H funkcionálizációi	17
Aromás vegyületek hozzáférhetősége	17
Aromás vegyületek szubsztitúciós reakciói.....	18
Tiantréniumsók és szintetikus alkalmazásai	19
Aril-tiantréniumsók szubsztitúciós reakciói	19
Alkenil-tiantréniumsók szubsztitúciós reakciói.....	22
Alkenil-tiantréniumsók nukleofil addíciós reakciói	26
Alkenil-tiantréniumsók allilezési reakciói	28
Célkitűzések.....	29
Eredmények.....	31
Optimalizáció.....	31
Aktivált alkenil-tiantréniumsók szintetikus alkalmazása	34
Aktivált alkil-tiantréniumsók szintézise és felhasználása.....	35

Aktivált aril-tiantréniumsók szintézise és felhasználása	36
Összefoglalás	40
Kísérleti rész.....	41
Irodalomjegyzék	48

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni a kutatómunkám és a szakmai fejlődésem folyamatos támogatását témavezetőmnek, Varga Szilárdnak. Ezen felül köszönöm az Organokatalízis Kutatócsoport további tagjainak, munkatársainak a mindennapokban nyújtott segítségüket és a támogató légkört. Köszönöm az Eötvös Collegium Biológia-Kémia műhelyének az immár több éve számomra nyújtott rengeteg támogatást és színvonalas szakmai közösséget.

A Kulturális és Innovációs Minisztérium EKÖP-24 kódszámú Egyetemi Kiválósági Ösztöndíj Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.



Rövidítések

1,4-DMP: 1,4-dimetilpiperazin

DAME: metil-dec-9-énoát

DBT: dibenzotiofén

DDQ: 5,6-diciano-2,3-diklór-1,4-benzokinon

DMSO: dimetil-szulfoxid

LC-MS: folyadékkromatográfia-tömegspektrometria

NMO: *N*-metilmorfolin-*N*-oxid

NMR: mágneses magrezonancia

TFAA: trifluorecetsav-anhidrid

TfOH: trifluormetánszulfonsav

TFT: tetrafluor-tiantrén

THT: tetrahidrotiofén

TT: tiantrén

TTO: tiantrén-*S*-oxid

TTOO: tiantrén-*S*-dioxid

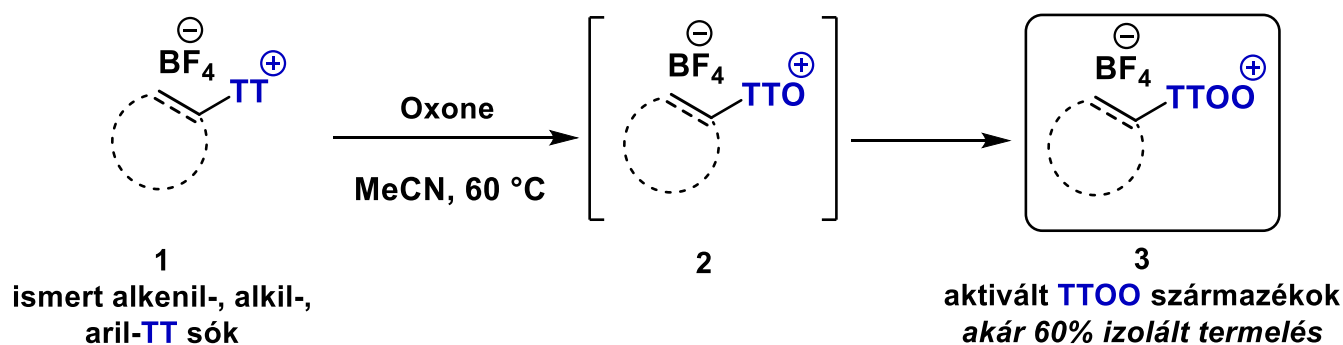
VRK: vékonyréteg-kromatográfia

Tartalmi összefoglaló

Mind az olefinek, mind az aromás vegyületek regio- és kemoszelektív C-H funkcionálizációi komoly szintetikus jelentőséggel bírnak. Egy hatékony és jól kiterjeszthető módszer a tiantrénálás, amellyel számos különböző elektrofil szinten állítható elő nem aktivált kiindulási anyagokból^[1,2].

Munkám során sikeresen kidolgoztam és optimalizáltam az eddig ismeretlen oxidatív módon aktivált alkenil-, alkil- és aril-tiantréniumsók általános szintézisét. Ezáltal az umpolung C-H aktiválásra alkalmas tiantréniumsókból S-oxidáció útján még elektronhiányosabb szintenok állíthatóak elő. A megnövekedett aktivitás következtében enyhébb körülmények és kevésbé reaktív reakciópartnerek mellett is megvalósíthatóak ismert típusú átalakítások. Az új eljárás enyhe körülmények és könnyen hozzáférhető reagensek segítségével általánosan alkalmazható módszer, amely jelentősen különböző elektronikus tulajdonságú szubsztrátokat tolerált.

Az előállított aktivált alkenil-tiantréniumsót megkíséreltem a kinetikailag kedvezett Z-allilezésben felhasználni, azonban az aktiválási módszer olyan mértékű növekedést okozott a reaktivásban, amely már nem tette lehetővé a reakció sztereoselektivitásának kontrollját alacsony hőmérsékleten sem.



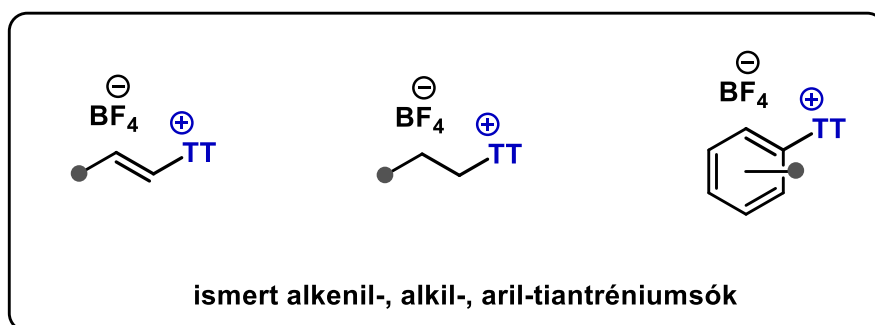
1. ábra. Aktivált tiantréniumsók általános szintézise

Sikeresen végeztem oxidatív aktiválást a korábban általunk leírt alkil-tiantréniumsókon is, így elektrofil karakterüket tovább növelve eddig nem alkalmazható gyengébb nukleofilok által is jól funkcionálizálhatóvá váltak. Aril-tiantréniumsók esetében az aktiválási módszerrel szintén megnövekedett reaktivitást tapasztaltam, azonban az egyaránt felgyorsult mellékreakciók miatt nem volt elérhető magasabb kitermelés keresztkapcsolási vagy fotokatalizált reakciókban.

1. Bevezetés

Az olefinrészletek mind természetes, mind szintetikus vegyületekben gyakori motívumok, és egyúttal számos különböző kémiai átalakításban kiaknázható jelenlétük. Lehetséges reakcióik kiterjednek addíciós, szubsztitúciós és keresztkapcsolási módszerekre. Bár egyes alkének jól átalakíthatóak közvetlenül is, általában szükséges a reagensek mellett valamilyen katalizátor és/vagy aktiválási módszer beiktatása. Utóbbiak közé sorolható például az olefinek „umpolung” aktiválása, azaz általános polaritásuk megváltoztatása, amely révén elektronszegény, elektrofil szintonok nyerhetők.

Néhány éve már jól ismert eljárás az alkenil-szulfóniumsók, közülük is kifejezetten tiantréniumsók szintézise egy lépésben a megfelelő nem aktivált olefinekből. E reagensek elektronszegény $C(sp^2)$ szintonokként már számos különböző felhasználásra találtak. Hasonlóan széleskörű szintetikus alkalmazási köre jött létre az analóg, aromás szénatomra bevitt szulfóniumcsoportot tartalmazó vegyületcsaládnak, az aril-tiantréniumsóknak is. Előnyük, hogy más aril-C-H funkcionálizációkkal szemben az aromás alapvázak sokszor kiváló regioszelektivitással tiantrenálhatóak, majd közvetlenül ezután például keresztkapcsolási vagy fotokatalitikus reakcióba vihetők.



2. ábra. Az aktiválási módszer lehetséges kiindulási anyagai

Kutatómunkám során egy egylépéses oxidatív aktiválási módszert dolgoztam ki, amellyel különböző alkenil-, aril-, illetve alkil-tiantréniumsók szintetikus alkalmazási lehetőségei tovább bővíthetők, emellett ismert reaktivitásaik módosíthatóak. Az eddigiekben sikerült eredményeket elérni az egyszeresen, de különösen a kétszeresen S-oxidált tiantréniumsók előállításának optimalizálása terén és az aktiválásra alkalmas szubsztrátok felderítésében. Emellett elvégeztem számos, a tiantréniumsókkal kapcsolatban a szakirodalomban már leírt reakciót, hogy a módosult reaktivitásról minél teljesebb képet nyerhessek.

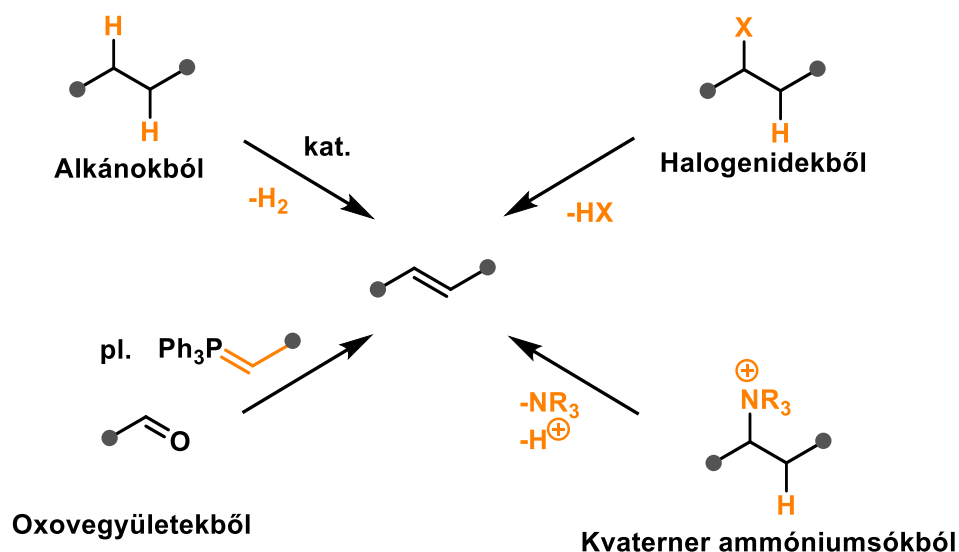
2. Irodalmi áttekintés

2.1 Alkének addíciós és szubsztitúciós továbbalakításai

2.1.1 Alkének hozzáférhetősége

Az alkének hosszú ideje fontos részét képezik a vegyipar által felhasznált egyszerű és olcsó alapanyagoknak. Fosszilis szénhidrogénekből krakkolással kis szénatomszámú, illetve katalitikus dehidrogénezéssel hosszabb láncú alkének nyerhetők, továbbá jellemző előállításuk a monoklórozott alkánok eliminációs reakciója is.^[3]

Ipari méretekben potenciálisan alkalmazható klasszikus eljárás a szén-szén kettőskötések kialakítására például a karbonilcsoportok szelektív metilézését megvalósító Wittig-reakció^[4], amelynek előnye az *E/Z* szelektivitás hangolhatósága az ilid-intermedier stabilitásának változtatásával. Fémorganikus reagens segítségével ugyancsak kiépíthető olefinrészlet karbonilcsoportokon a Tebbe-féle olefinszintézisben^[5], bár ez esetben csak szubsztituátlan metilén-csoport vihető be. Hasonlóképpen oxovegyületekből, emellett alkil-szulfonokból kiindulva β -acetoxi-szulfon intermedieren keresztül alkalmas *E*-olefinek előállítására a Julia-olefinszintézis^[6], amelynek ma már különböző praktikus módosításai használatosabbak^[7,8].



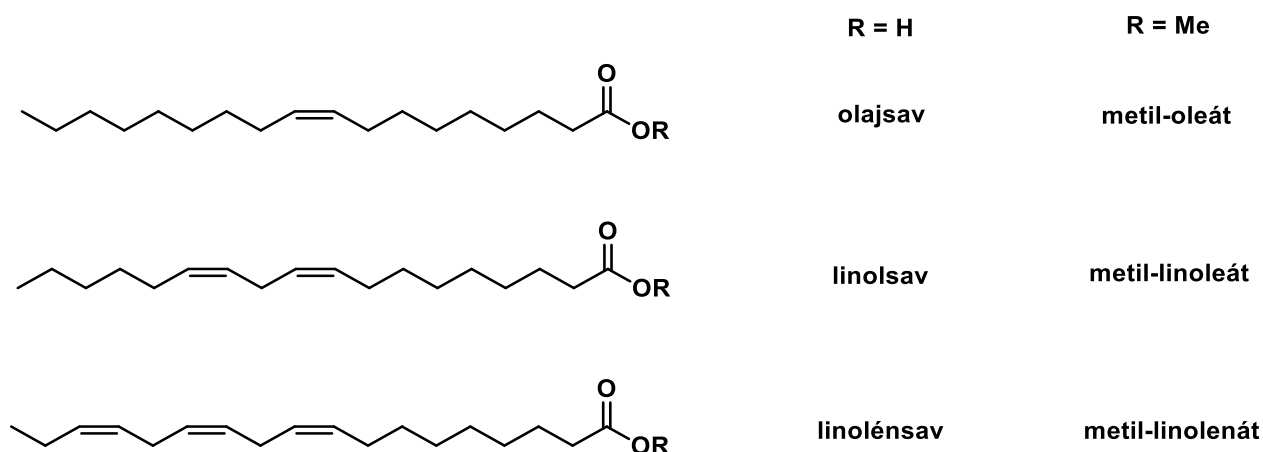
3. ábra. Néhány szintetikus eljárás olefinek előállítására

Amennyiben egy aldehid egy másik, szén-nukleofil tulajdonságú oxovegyülettel (akár karbonsavészterrel) lép reakcióba, α,β -telítetlen oxovegyületek jönnek létre, összességében aldol-kondenzáció történik^[9]. Ennek konkrét esetei például a Knoevenagel-kondenzáció^[10] és a Claisen-Schmidt-kondenzáció^[11,12]. Karbonilcsoportokon kívül tozilhidrazon-részlet helyén is kiépíthető szén-szén kettőskötés, erre alkalmas a Bamford-Stevens-reakció^[13], illetve módosítása, a Shapiro-reakció^[14]. Előbbi átalakításban a hidrazonrészlet deprotonálásához kellően erős bázis szükséges, utóbbit viszont kifejezetten

alkil-lítium reagens feleslegével kell végezni, így elkerülhető a karbokation közttermékek kialakulása és egyúttal izomerációja is.

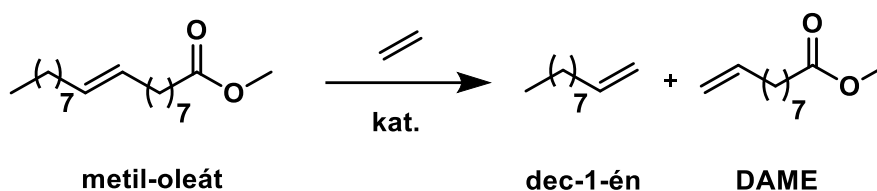
Az alkének előállítási módszereinek másik nagy csoportja a (di)szubsztituált telített láncokon történő elimináció. A Peterson-féle olefinszintézis során fémorganikus α -szilil-karbanion szinten használatával oxovegyületekből β -szilil-alkoholok állíthatóak elő, amelyekből megválasztható sztereospecifikus elimináció útján kaphatóak *Z*- vagy *E*-olefinek^[15]. A Cope-elimináció során egy tercier aminből *in situ* generált *N*-oxid hő hatására szin-eliminációt szenved, amely során egy szomszédos hidrogénatommal együtt dialkil-hidroxilamin távozik a telítetlenné váló molekularészletből^[16]. 1,2-diolokból szintén szin-eliminációval keletkeznek olefinek a Corey-Winter-féle szintézisben egy gyűrűs tiokarbonát intermedieren keresztül^[17].

Mivel az eliminációs reakciók zöme a Zajcev-szabálynak megfelelő regioszelektivitással zajlik, azaz lehetőleg a magasabb rendű szénatomoknál alakul ki C-C kettős kötés^[18], megemlítendőek a Hoffmann-szabály szerint lejátszódó olefinszintézisek is^[19]. Utóbbiról jellemzően abban esetben beszélhetünk, ha a távozó csoport egy tercier aminrészlet egy kvaterner ammóniumsó. Ilyenkor a kevésbé szubsztituált szénatomokra kerül olefinrészlet.



4. ábra. Olefinrészletet tartalmazó természetes vegyületek

Az egyre fontosabb szemponttá váló fenntarthatósági megfontolások miatt releváns probléma az alkének megújuló forrásokból történő előállítása is. A kőolaj- és földgáztermékek alternatíváit minden bizonnyal a megújuló, növényi eredetű nyersanyagok között kell keresni^[20]. Számos különböző olefin is nagy mennyiségben fordul elő természetes módon, ezek tipikusan hosszú, lineáris szénláncú telítetlen zsírsavak és származékaik. Gyakoribb képviselőik közé tartozik például az olajsav, a linolsav vagy a linolénsav és metilésztereik (**4. ábra**). Szintetikus célokra hasznos kiindulóanyagokat – jelen esetben terminális alkéneket – például a kettőskötés keresztmetatézisével lehet belőlük akár ipari léptékben előállítani^[21].

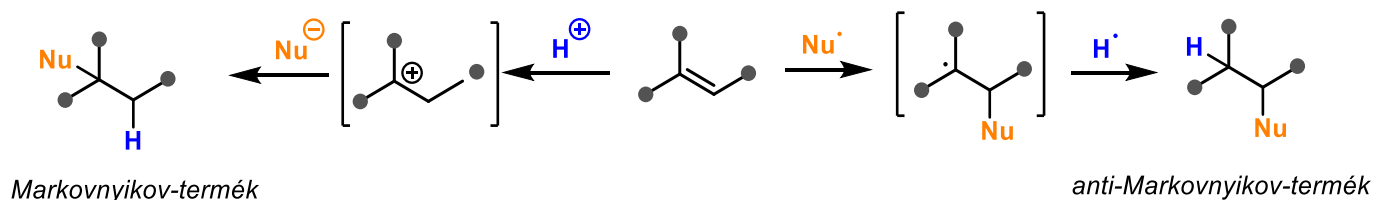


5. ábra. Metil-oleát eténolízise rövidebb láncú terminális olefinekké

A fenti példában szereplő metil-oleát eténolízisének egyik terméke a dec-9-énsav metilésztere (DAME)^[22], amelynek olefin- és karbonsavszármazék funkciói szintetikusan egyaránt kiaknázhatóak (5. ábra). Megvalósították már a karboxilcsoport átészteresítését, az alkénrészlet keresztmetatézisét, kopolimerizációját és Markovnyikov-addíciós reakcióval zajló alkilezését^[23].

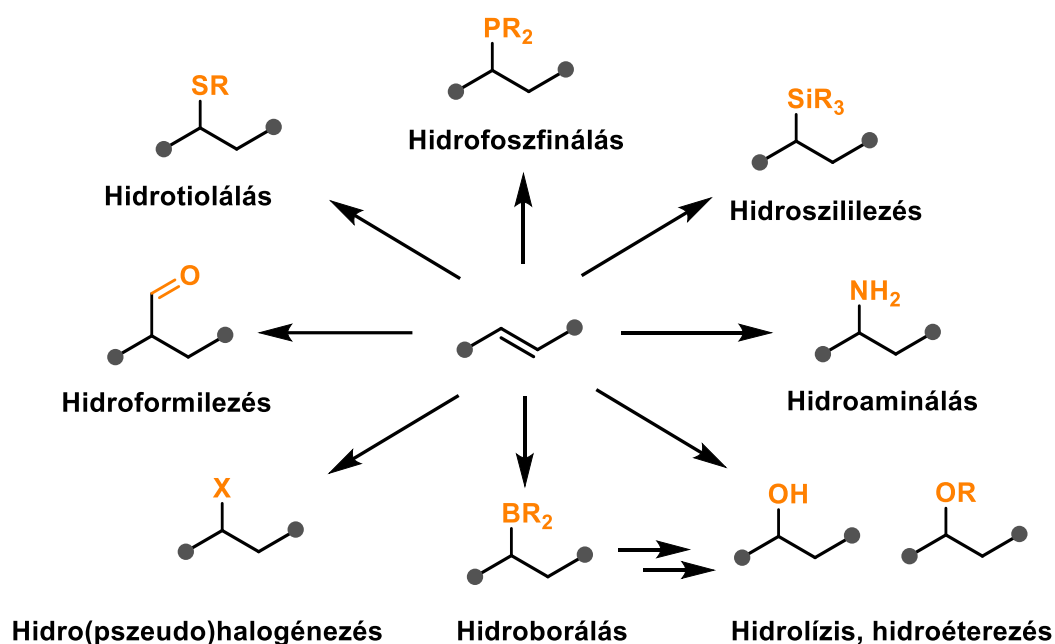
2.1.2 Alkének addíciós reakciói

Az olefinek regioszelektív átalakítása sokszor jelenleg is szintetikus kihívásokkal jár. Az addícióval megvalósuló továbbalakítások során, amennyiben ionos mechanizmussal történnek, jellemzően a Markovnyikov-szabálynak megfelelő termék keletkezik. Ennek oka, hogy az elektrofil reagens (gyakran hidrogénion) beépülése a kevésbé szubsztituált szénatomra kedvezőbb, így tehát a nukleofil reagenssel bevitt funkció a magasabb rendű szénatomra kerül (6. ábra). Mindezek miatt releváns probléma az anti-Markovnyikov-termékek hatékony és szelektív előállítása is.



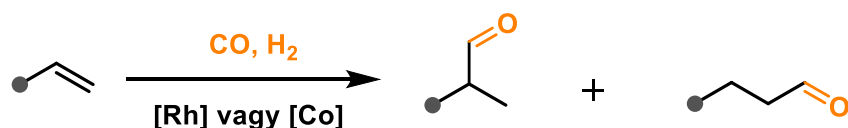
6. ábra. Az addíciós reakciók eltérő regioszelektivitását eredményező mechanizmusok

Az aktiválatlan alkének különféle addíciós reakcióira alkalmas módszereknek széles szakirodalma lelhető fel. A különböző jellegű – például aromás, alifás, konjugált – olefinekre, illetve változatos nukleofil reagensekre kidolgozott eljárások, bár sokszor jó kitermeléssel és szelektivitással játszódnak le, gyakran nehezen terjeszthetőek ki más típusú szubsztrátokra (7. ábra). Mindez újabb szintetikus problémákat vethet fel a regioszelektivitás kontrollálásán kívül.



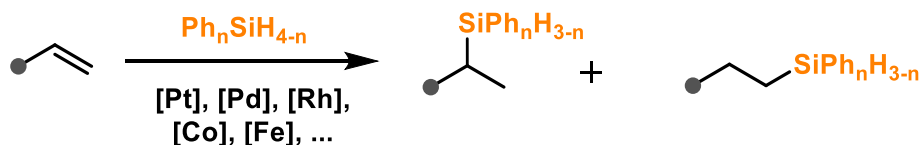
7. ábra. Olefinek hidrofunkcionalizálása

Aldehydekek – és belőlük származtatható vegyületek, például alkoholok – szintézisére kiemelkedő jelentőségű módszer az alkének hidroformilezése. Az eljárás előnye a reagensek, vagyis az addícióban beépülő szén-monoxid és hidrogén könnyű hozzáférhetősége és jó hasznosulása. Hátránya azonban, hogy katalizátorként drága ródiumkomplexekek igényel, habár emellett kobaltkomplexekek is alkalmaznak, mint gazdaságosabb alternatíva (8. ábra)^[24].



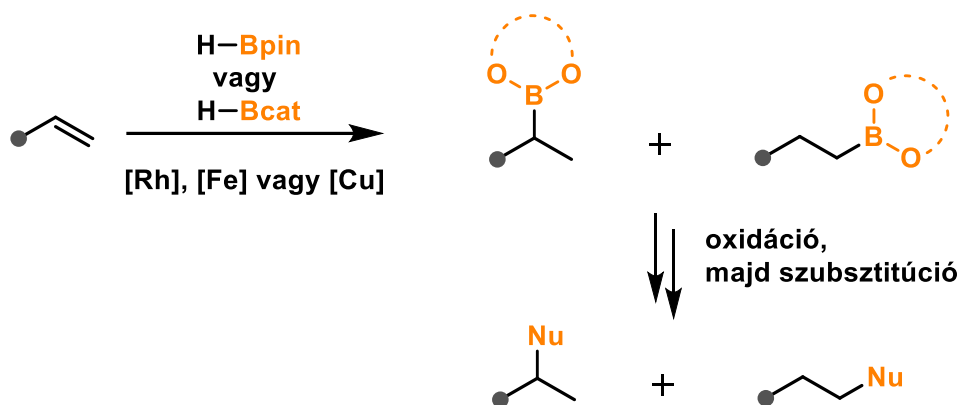
8. ábra. Hidroformilezéses reakciók

A heteroatomok addíciós reakciójával történő olefin funkcionálizálások két speciális esetének tekinthető a hidroborálás, illetve a hidroszililezés. Mindkét eljárás ugyanis jellemzően anti-Markovnyikov-termékeket eredményez^[25]. Kobalt-katalizált hidroszililezések során eltérő ligandumok használata azonban divergens regioszelektivitást tesz lehetővé: aril-difoszfinok anti-Markovnyikov-terméket, míg a piridin-diimin típusú ligandumok Markovnyikov-terméket eredményeznek igen szelektíven (9. ábra).^[26]



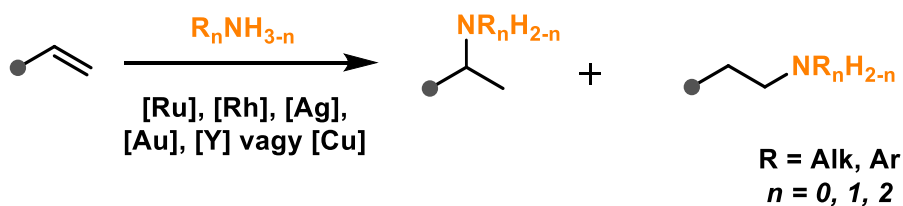
9. ábra. Hidroszililezéses reakciók

A hidrobórálás a nem aktivált alkének katalizátortmentes, kiváló regioszelektivitású anti-Markovnyikov hidrofunkcionalizálásának egyik igen fontos és régóta ismert példája^[27]. A hidrobórálással kialakított alkil-borán erélyes körülmények között oxidálható alkoxi-boránná, amelynek hidrolízisével kapható meg a megfelelő alkohol. Nukleofil szubsztitúciók révén más anti-Markovnyikov termékek előállítására is lehetőség nyílik. Hátrálynak számít a soklépéses eljárás és az oxidatív körülmények okozta gyengébb funkciócsoport-tolerancia. Hidrobórálások tipikus reagenseiként katekolboránt (HBcat) vagy pinakolboránt (HBpin) alkalmaznak, továbbá egyes átmenetifém-katalizátorok jelenlétében Markovnyikov-regioszelektivitással is előállíthatóak addíciós termékek (10. ábra)^[25].



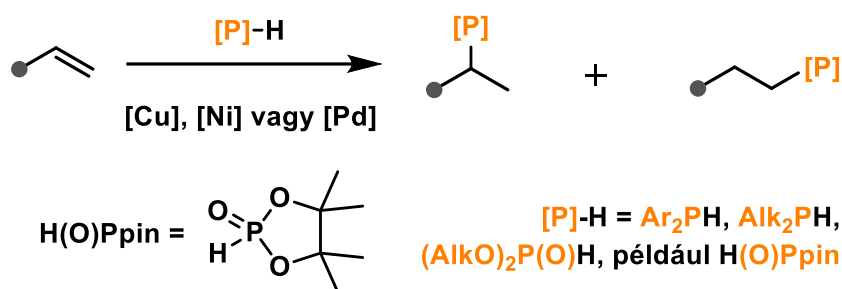
10. ábra. Hidrobórálásos reakciók

A hidroaminálás az olefinek fontos funkcionálizációjának számít, mivel iparilag hasznos célmolekulákat tesz elérhetővé, az addíció pedig egyszerű aminokat vagy csupán ammóniát igényel (11. ábra). Hidroaminálásra számos átmenetifém-katalizátort, például ruténium-, ródium-, vagy ittrium-komplexekeket alkalmaznak, amelyekkel magas regioszelektivitás érhető el.^[28–33]



11. ábra. Hidroaminálásos reakciók

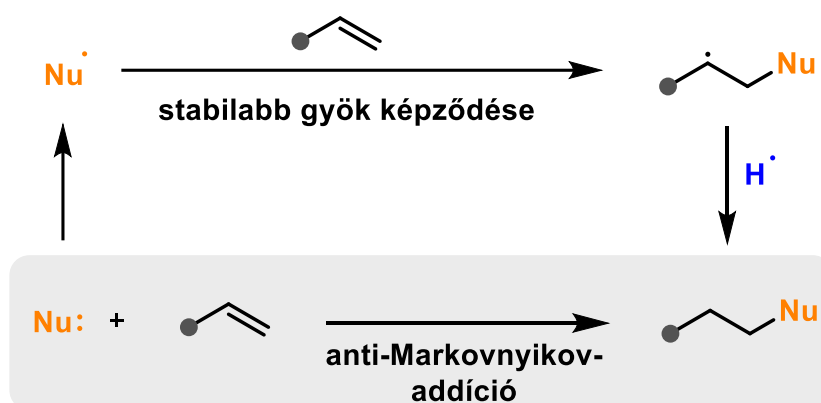
A foszfinok – tipikusan fenil-, difenil- vagy dialkil-foszfinok – szintén képesek olefinekkel addíciós reakcióba lépni. Az átalakításokat változatos katalitikus módszerekkel, köztük számos átmenetifém alkalmazása mellett valósítják meg (12. ábra). Sztirolok hatékony hidrofoszfinálását például réz- és nikkel-katalizátorok jelenlétében hajtották végre.^[34,35]



12. ábra. Hidrofoszfinálásos és hidrofoszforilálásos reakciók

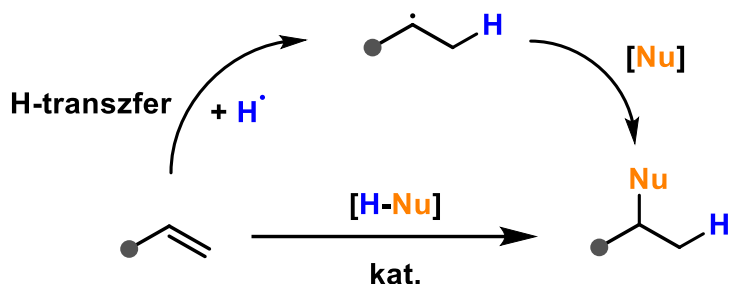
Foszforilálás során formálisan egy $\text{H-PO}_3\text{R}_2$ részlet addíciós reakciója történik az olefinekre, ahol R észterkötésben lévő alkilcsoport. Tipikus foszforiláló reagens például a pinakol-hidrogén-foszfónát, amelynek addícióját ciklopropénekre^[36] és sztirolra^[37] is megvalósították.

Az anti-Markovnyikov-szelektivitású funkcionálizáció egyik módja az ionos helyett gyökös mechanizmusú átalakítás választása lehet. Egy nukleofil reagenssel ellentétben ugyanis egy gyökös speciesz és egy alkén reakciójában az alacsonyabb rendű szénatommal való kötés kialakulása várható, amely a lehetségesen kialakuló gyökös intermedierek közül a szubsztituáltabb centrum magasabb stabilitásával magyarázható. Ilyen átalakítások tipikusan fotokémiai körülmények között hajthatóak végre (13. ábra).



13. ábra. Nem aktivált olefinek fotokatalitikus anti-Markovnyikov hidrofunkcionalizálása

Anti-Markovnyikov-szelektivitással zajló hidrofunkcionalizálást aktiválatlan alkéneken sikeresen hajtottak végre például irídium-fotokatalizátor jelenlétében.^[38,39] A módszer inter- és intramolekulárisan is alkalmazható, kiterjeszthető különböző alifás olefinekre, valamint primer és szekunder, nyílt láncú és gyűrűs amin reagentákra. Több organokatalitikus megoldás is lehetséges, mezitil- vagy más aril-metilakridínium fotokatalizátorral és a megfelelő hidrogénatom-donort tartalmazó rendszerben valósították meg halogének, alkoholok, karbonsavak, aminosavak és ásványi savak anti-Markovnyikov-addícióját^[40-42].

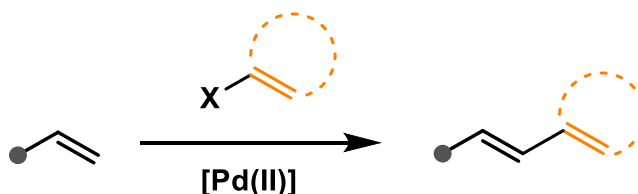


14. ábra. Olefinek HAT-típusú Markovnyikov-hidrofunkcionalizációja

Habár a gyökös mechanizmusú addíciók bizonyos esetekben az ionos Markovnyikov-addícióval megegyező regioszelektivitást mutatnak, mégis hasznos szintetikus módszert jelenthet a gyökös Markovnyikov-hidrofunkcionalizálás. Utóbbit a hidrogénatom-transzfer eljárással lehet megvalósítani, amely során egy alkalmas hidrogénatom-forrásból (például fenilszilánból) a katalizátor segítségével formálisan egy hidrogéngyök támad az alkénre. Ekkor, mivel a magasabb rendű szénatomon kedvezőbb a gyökös intermediert kialakulása, a hidrogénatom az alacsonyabb rendű szénatommal alakít ki új kötést. A módszer alapjai ugyan közel fél évszázada ismertek voltak, szélesebb körű felhasználásra jelentősen később került csak sor.^[43–45] Az eredetileg felfedezett mangán(I)-pentakarbonil katalizátor mellett jelenleg vas-, kobalt- és más mangántartalmú komplexek használata is lehetővé vált. Az átalakítások enyhe körülmények között, komplex vegyületekre is jól kiterjeszthetően működnek (**14. ábra**).^[46,47]

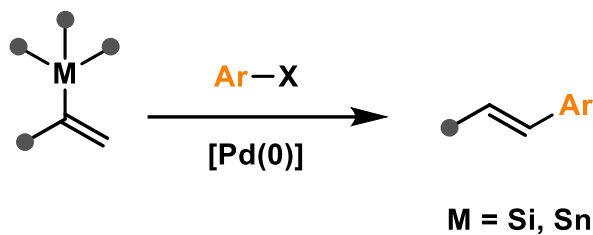
2.1.3 Alkének szubsztitúciós reakciói

Az alkének addíció nélküli továbbalakítása különleges részét képezi a funkcionálizációs módszerek széles körének. Egyik fontos képviselőjük a palládium-katalizált Mizoroki-Heck-reakció, amely nem aktivált olefinek C-H kötése helyén teszi lehetővé új csoport beépítését^[48]. A reakciópartnerek jellemzően aril- és alkenil-halogenidek vagy -triflátok lehetnek (**15. ábra**).



15. ábra. Mizoroki-Heck reakció

Emellett szintetikus szempontból relevánsak még a *cine*-szubsztitúcióval lejártszódó átalakítások, amely során az egyszerűen funkcionálizált alkenilrészletekben a szubsztituens lecserélésével együtt annak pozíciója is megváltoztatható (**16. ábra**). Változatos szubsztrátok és körülmények mellett, többek között enolátokon^[49], Stille-reakcióban felhasznált alkenil-sztannánokon^[50], illetve alkenil-szilánokon^[51] is megfigyelhető a bevitt új funkciók ilyen típusú beépülése.

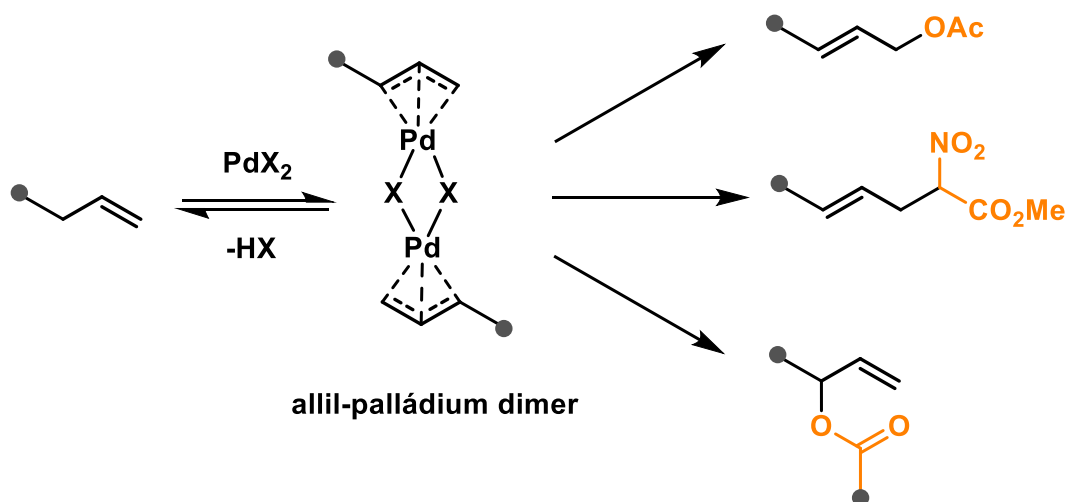


16. ábra. Cine-szubsztitúció alkéneken

2.1.4 Alkének allil-pozícióban történő reakciói

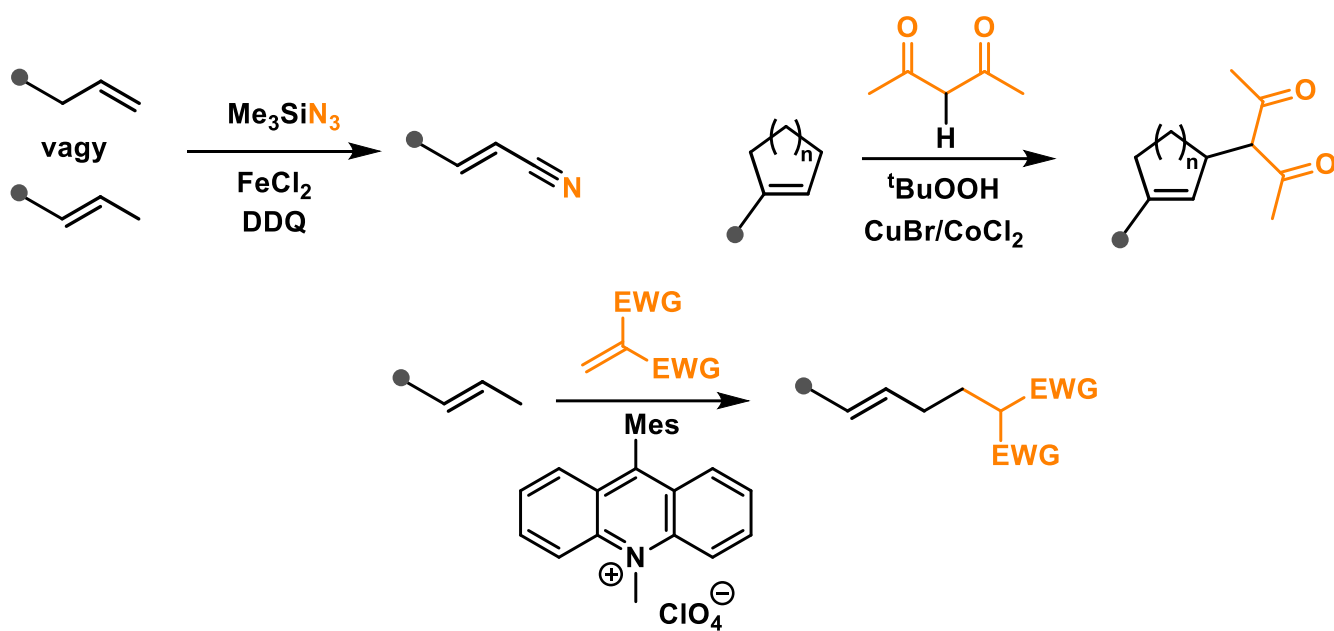
Az alkének további jól ismert és szintetikusan is felhasználható reaktivitása az allil-helyzetű C-H kötések funkcionálizációja. Ennek során az alkének leggyakrabban formálisan elektrofil allil-szintonként szubsztituálhatóak, de számos esetben gyökös reakcióba is vihetők.

Az egyik általánosan alkalmazott eljárás palládium-katalizátorral történő aktiválás, amelynek lényege egy reaktív π -allil-palládium komplex létrejötte^[52]. Az utóbbi, három szénatomon konjugált rendszer mind az 1., mind a 3. pozícióban reaktív lehet különböző nukleofil reagensekkel szemben, vagyis a végtermékek képződhetnek az olefinrészlet visszaalakulásával és áthelyeződésével is (**17. ábra**).



17. ábra. Allil-palládium komplex keletkezése és néhány szintetikus alkalmazása

A gyökös intermediereként történő allil-C-H funkcionálizálás igen változatos körülmények között valósítható meg^[53]. A szükséges katalizátorok, mint például réz(I)-, kobalt(II)-^[54], vas(II)-sók^[55] vagy *N*-metilakridínium származékok^[56], a nemesfémeknél jóval olcsóbbak és zöldebb alternatívát jelentenek. A reakciópartnerek többek között aktivált alkének és arének, aldehidek vagy 1,3-diketonok lehetnek, amelyekre a szubsztrát jellegétől függően szubsztitúcióval vagy addícióval is kerülhet allilcsoport. Mivel a köztermék ekkor is két különböző szénatomján képes a reagenssel kötést kialakítani, szintén számolni kell a végtermékben megjelenő kettőskötés esetleges vándorlásával (**18. ábra**).

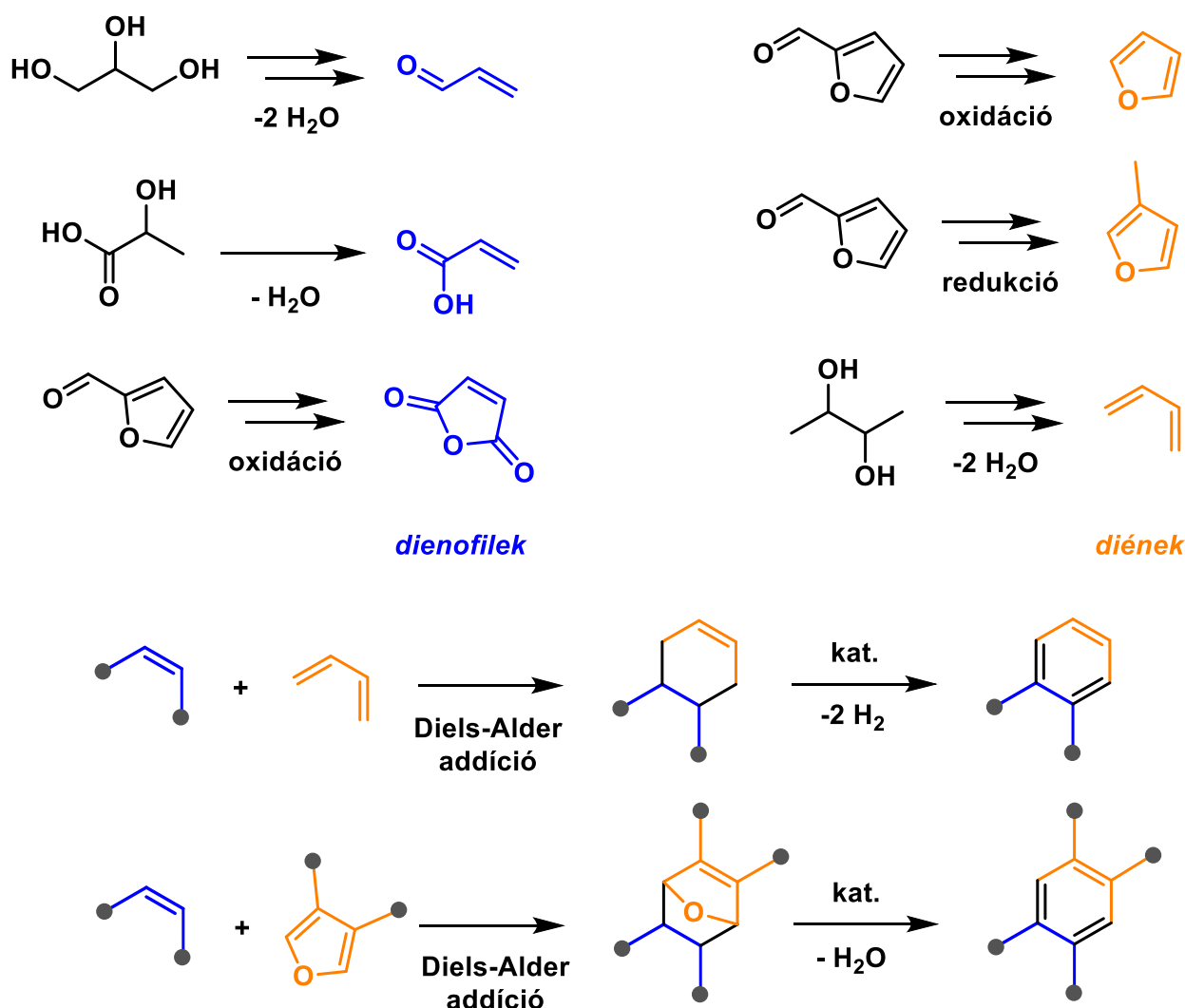


18. ábra. Allil-helyzetű gyökös reaktivitások néhány szintetikus alkalmazása

2.2 Aromás vegyületek C-H funkcionlizációi

2.2.1 Aromás vegyületek hozzáférhetősége

A világszerte oldószerként vagy kémiai építőelemekként évente összesen több száz millió tonnás mennyiségben felhasznált egyszerű aromás vegyületek, többek között a toluol, fenol vagy a xilolok elsődleges forrásai a nem megújuló kőolaj-, illetve kőszénkészletek, amelyekből közvetlenül vagy olcsó kémiai átalakításokkal nyerhetők ki.



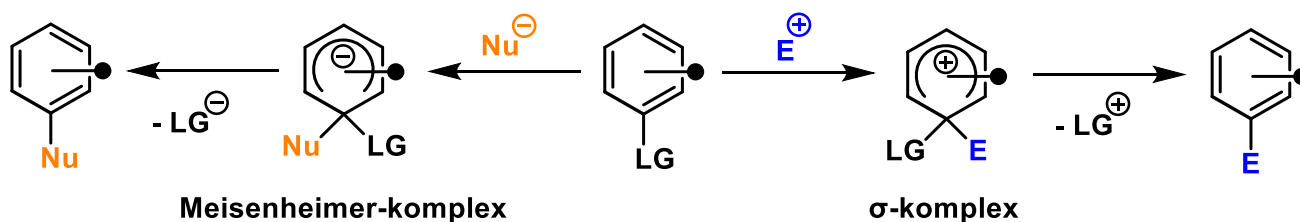
19. ábra. Aromás vegyületek előállítása természetes építőelemek Diels-Alder reakciójával

Fenntarthatósági és karbonsemlegességi megfontolások miatt ezeknek a nyersanyagoknak is számos, biomasszát alkalmazó alternatív előállítási útvonala került már kifejlesztésre^[57]. Ezek között igen jól általánosítható módszer a kisebb szénatomszámú komponensek Diels-Alder reakción keresztüli ciklizálása, majd aromatizálása (19. ábra)^[58]. A kiindulási anyagok mind visszavezethetőek megújuló forrásokra: a diénként alkalmazható butadién vagy furán (és származékaik) előállíthatóak butándiolon, illetve furfuralon keresztül cellulózból származó 5-6 szénatomos monoszacharidokból. A dienofilként

alkalmazható etilén például természetes szacharidok fermentációjából nyert etanolból állítható elő, de a cikloaddíciónak előnyösebb elektronszegény alkének is hozzáférhetőek. Tejsavból és glicerinnél dehidratációval akrilsav és akrolein nyerhető ki, furfural oxidációjával pedig maleinsav-anhidrid keletkezik.

2.2.2 Aromás vegyületek szubsztitúciós reakciói

Az aromás vegyületek régóta ismert, és napjainkban is gyakran alkalmazott C-H funkcionálizációja az aromás elektrofil szubsztitúció (S_EAr). Ennek során az elektrofil reagens σ -kötést alakít ki az aromás gyűrűvel, egy Wheland-intermediert is nevezett σ -komplex köztiterméket kialakítva (20. ábra)^[59].



20. ábra. Aromás vegyületek elektrofil és nukleofil szubsztitúciója

Az aromás elektrofil szubsztitúciót alkalmazó hagyományos eljárások közé tartozik a közvetlen nitrálás, szulfonálás, halogénezés, továbbá a Friedel-Crafts-alkilezési és acilezési reakciók^[60]. Mindezek ugyan megfelelnek az egyszerű szubsztrátok átalakításához, de sokszor olyan erélyes körülmények szükségesek, amelyek megnehezítik a komplexebb vegyületeken történő alkalmazást. Emellett jellemző a nehezen kontrollálható kemo- és regioszelektivitás, így előnyös lehet a kifinomultabb reagensek használata^[61].

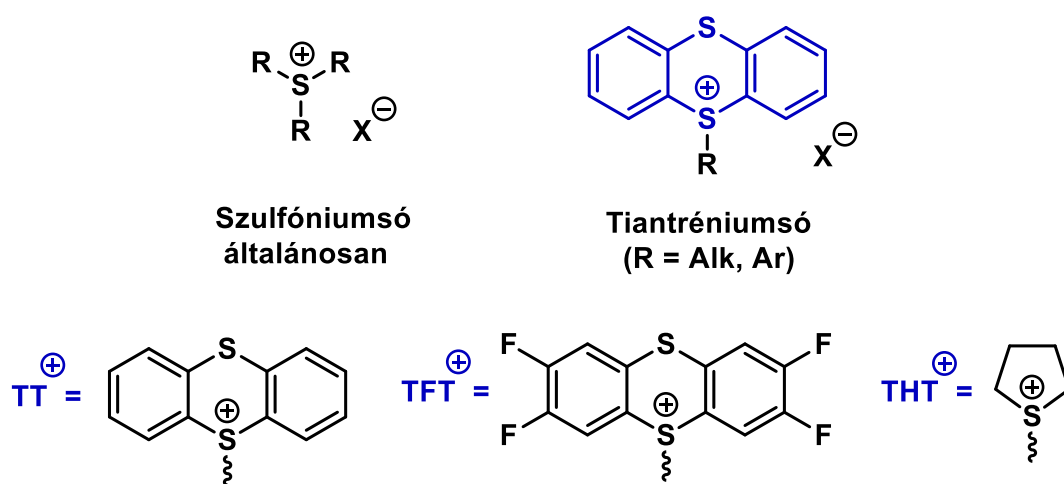
Szelektívebb elektrofil halogénezőszerek például az *N*-bróm-szukcinimid (NBS), az *N*-fluor-benzolszulfonimid (NFSI) vagy a Selectfluor, továbbá katalitikus módszerek is segíthetik a hatékonyságot. Erre jó példa a legnehezebben elérhető *meta*-regioszelektivitást lehetővé tevő eljárások családja, ahol átmenetifém-katalizátor vagy tranziens *meta*-irányító szubsztituens vesz részt az átalakításokban^[62]. Található a szakirodalomban olyan módszer, amely közvetlen katalitikus aromás C-H alkilezést tesz lehetővé akár alkének, akár alkil-halidok használatával. Piridinszármazékokon jó *orto*-szelektivitás érhető el, de szterikusan gátolt Lewis-sav használatával alkilezhető a *para*-pozíció is^[63].

Az aromás vegyületek ritkábban alkalmazott reaktivitása az aromás nukleofil szubsztitúció (S_NAr), ahol a nukleofil támadása során egy negatív töltésű intermedier, a Meisenheimer-komplex jön létre (20. ábra). Az ilyen típusú átalakítások bár rég ismertek, alkalmazásuk jelentősen korlátozott, mivel csak erősen elektronszegény aromás gyűrűkön, sokszor igen magas hőmérsékleten képesek végbemenni, tipikusan nitrovegyületeken, diazóniumsókon vagy piridinszármazékokon^[64]. A távozó csoportnak nagy elektronegativitású heteroatomnak vagy csoportnak kell lennie (például fluor vagy más halogén), ezért az eljárás közvetlen C-H funkcionálizációra ritkán alkalmas.

2.3 Tiantréniumsók és szintetikus alkalmazásai

Szulfóniumsóknek nevezhetőek azon kénorganikus vegyületek, amelyekben egy pozitív töltést viselő kénatom három szénatommal alkot egyszeres kötéseket (**21. ábra**). Izoelektronosak a megfelelő foszfinokkal, illetve oxigént tartalmazó analógjaik, az oxóniumsók is ismertek, azonban tulajdonságaik és reaktivitásuk számos jellegzetességet mutatnak.

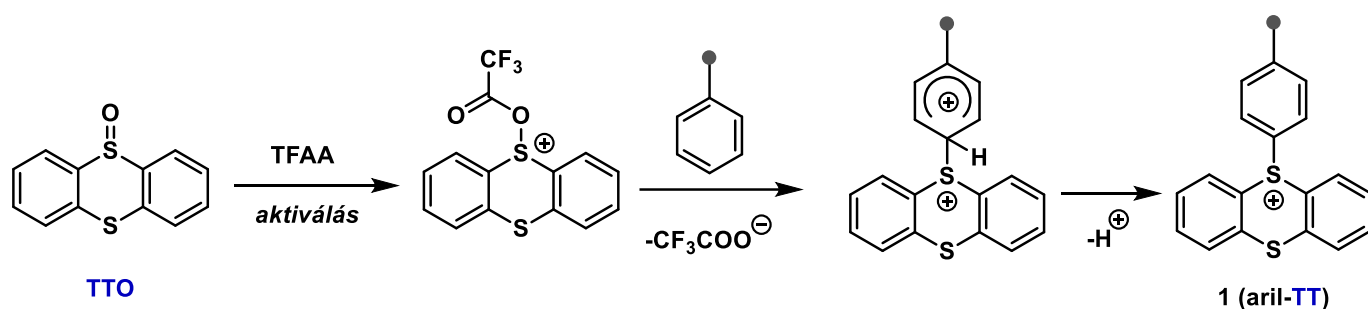
Köztük kiemelkedő jelentőségű váltak a tiantréniumsók, amelyeknek felhasználási köre új szintetikus metodológiákban dinamikusan bővült az utóbbi évek során. Mostanra könnyen hozzáférhetőek és változatosan továbbalakíthatóak mind az alkenil-, mind az aril-helyzetű C-H funkcionálisáció által tiantrenált molekulák. Termodinamikailag stabilisak, legtöbbjük levegőn jól eltartható, vízre nem érzékeny és kromatográfiásan tisztítható.^[65]



21. ábra. Szulfóniumsók és tiantréniumsók szerkezete

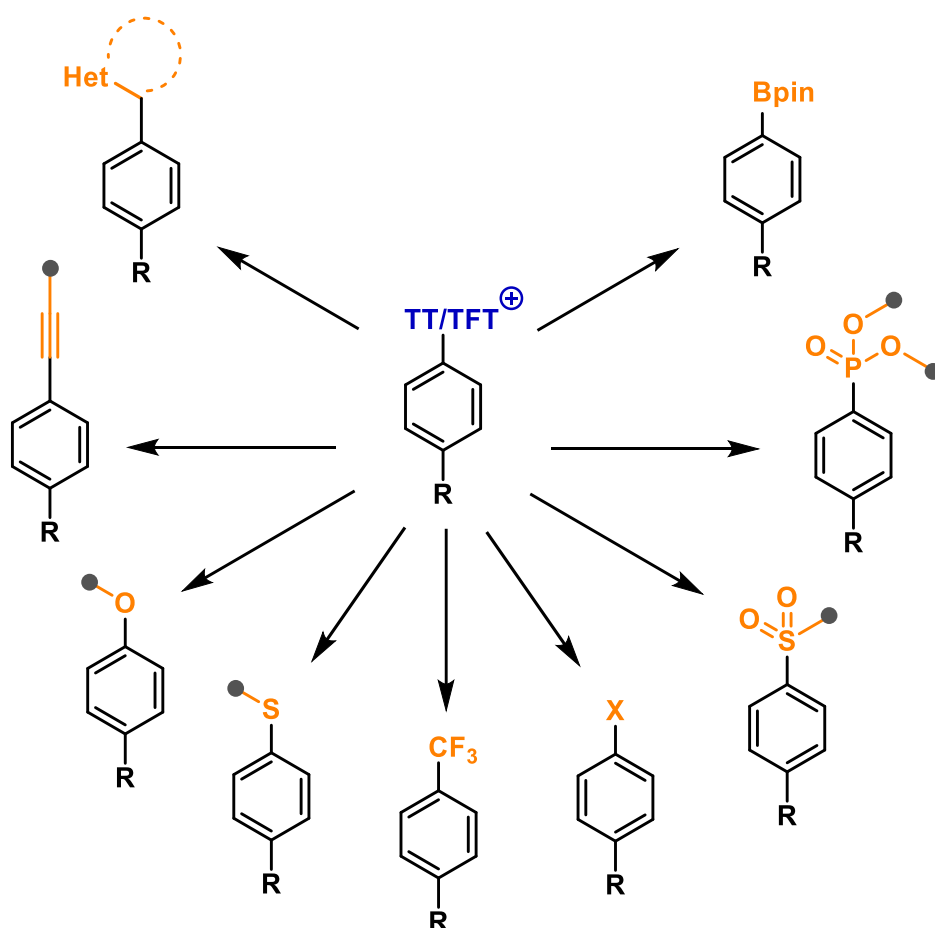
2.3.1 Aril-tiantréniumsók szubsztitúciós reakciói

Az aril-tiantréniumsók kutatása néhány egyszerűbb só előállításával több mint fél évszázadra nyúlik vissza^[66–68], azonban a gyakorlati felhasználást lehetővé tévő, biztonságos és egyszerű tiantrenálási eljárás jóval később vált ismertté. A vegyületcsalád komoly szintetikus potenciáljáról először 2019-ben írtak Ritter és munkatársai. Közvetlenül aromás C-H kötések aktiválásával olyan reagenst állítottak elő, amely figyelemre méltó regioszelektivitással kísérve változatos funkcionálisációkra alkalmas (**22. ábra**)^[69]. A kiemelkedő szelektivitás oka, hogy nem csak elektronikus, de szterikus hatások is a *para*-pozíciót részesítik előnyben^[70].



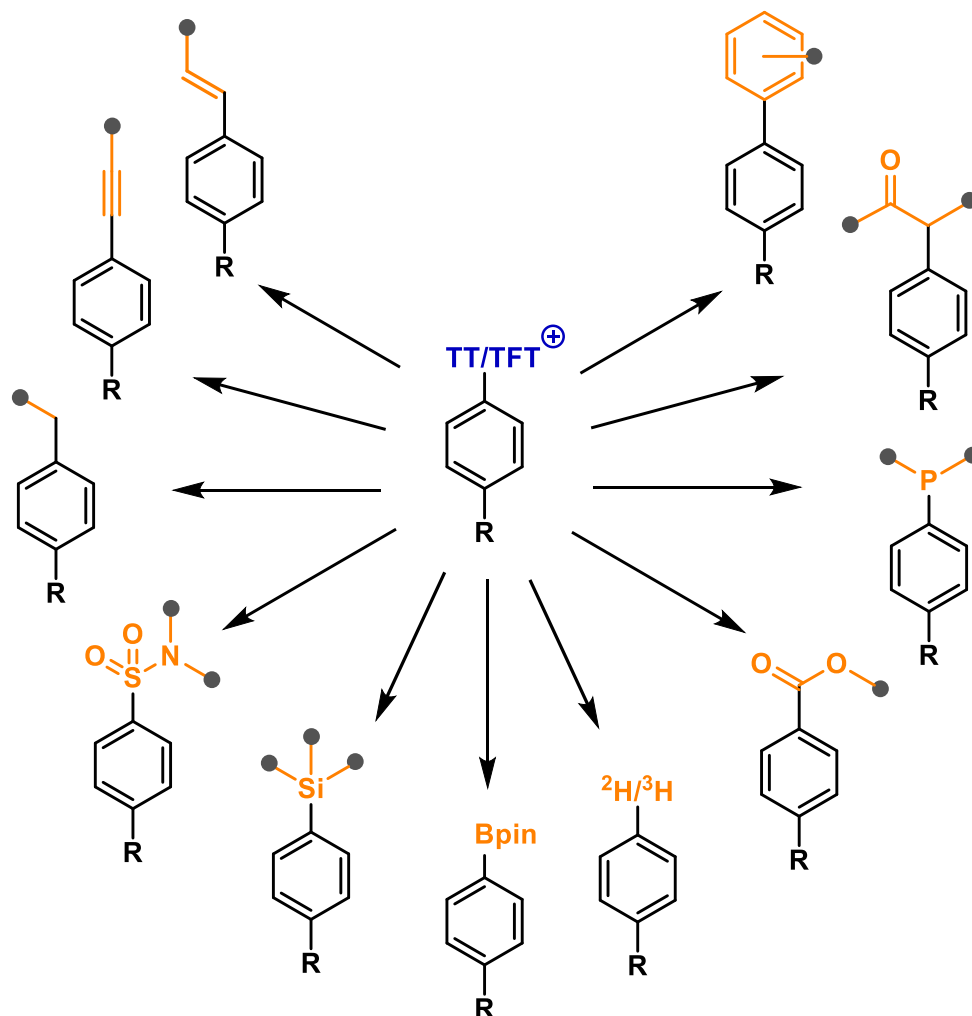
22. ábra. Aril-tiantréniumsók előállítása

Hamar elkezdődött a lehetséges szintetikus felhasználás részletes vizsgálata, amelyből mostanra rengeteg különböző irányú, jól alkalmazható módszer fejlődött ki^[2]. A tiantrénált aromás vegyületek továbbalakítását két nagy csoportba, a fotokatalitikus módszerek vagy az átmenetifém-katalizált keresztkapcsolások közé sorolhatjuk. Előbbiek közé tartozik a borilezés^[71], foszfonálás, (pszeudo)halogénezés^[69,72], a hidroxilálás, éterezés és tioéterezés^[73,74], továbbá a trifluormetilezés^[75], rézkatalizált Sonogashira-típusú alkinilezés^[76], heteroarilezés^[77,78] és szulfonálás^[79,80] (23. ábra).



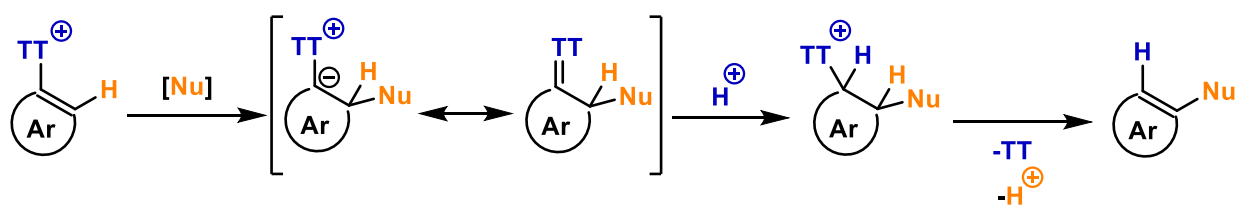
23. ábra. Aril-tiantréniumsók fotokatalizált átalakításai

A jellemzően palládium-katalizált, kiváló regioszelektivitású keresztkapcsolások között egyaránt megtalálhatóak a Heck-, Negishi-, Sonogashira- és Suzuki-kapcsolások^[69,81], továbbá szulfonamidálás^[82], szililezés^[83], karbonilvegyületek α -arilezése^[84], redukzív alkilezés alkil-jodidokkal^[85], deuterálás és tritiálás^[86], borilezés^[87], foszfinálás^[88] illetve észterezés^[89] (24. ábra).

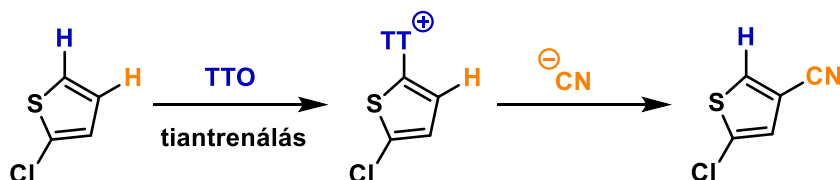


24. ábra. Aril-tiantréniumsók átmenetifém-katalizált átalakításai

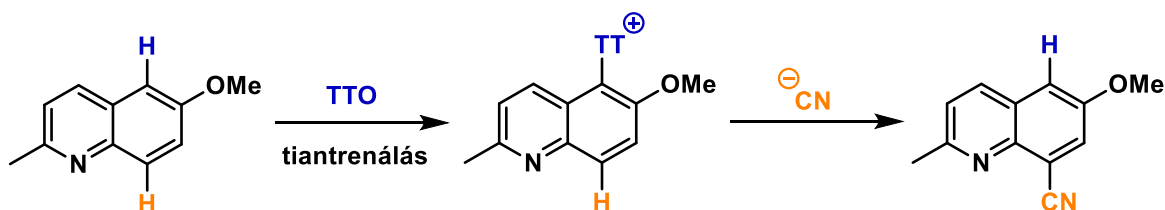
Kén- és nitrogéntartalmú heteroaromás tiantréniumsók (illetve dibenzotioféniumsók) cianidionnal vagy egyes oxigén- és nitrogén-nukleofilekkel való reakciójában *cine*-helyzetű nukleofil szubsztitúció figyelhető meg (25. ábra)^[90]. Pszeudo-Michael-akceptor jellegük révén így az aromás vegyületekből regioszelektíven előállíthatóak más úton nehezen hozzáférhető származékok, például nukleofilekkel 3-pozícióban szubsztituált öttagú heteroaromás vegyületek. Egyes kondenzált hattagú gyűrűs rendszerek is alkalmasak hasonló átalakításra. *Cine*-helyzetű C-H kötés hiányában egy távolabbi szénatomon, azaz *tele*-helyzetben történik a nukleofil beépítése.



3-Nu szubsztituált tiofének:



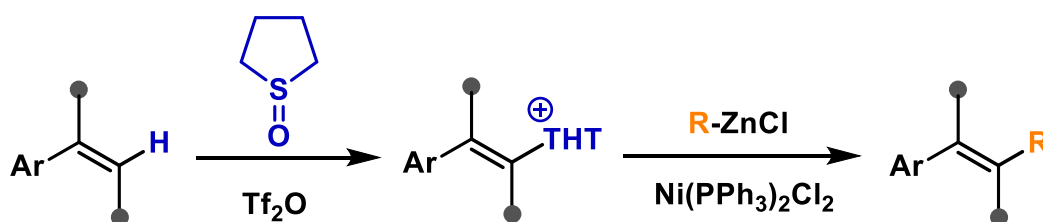
tele-szubsztitúció:



25. ábra. Aril-tiantréniumsók nukleofil funkcionálizálása

2.3.2 Alkenil-tiantréniumsók szubsztitúciós reakciói

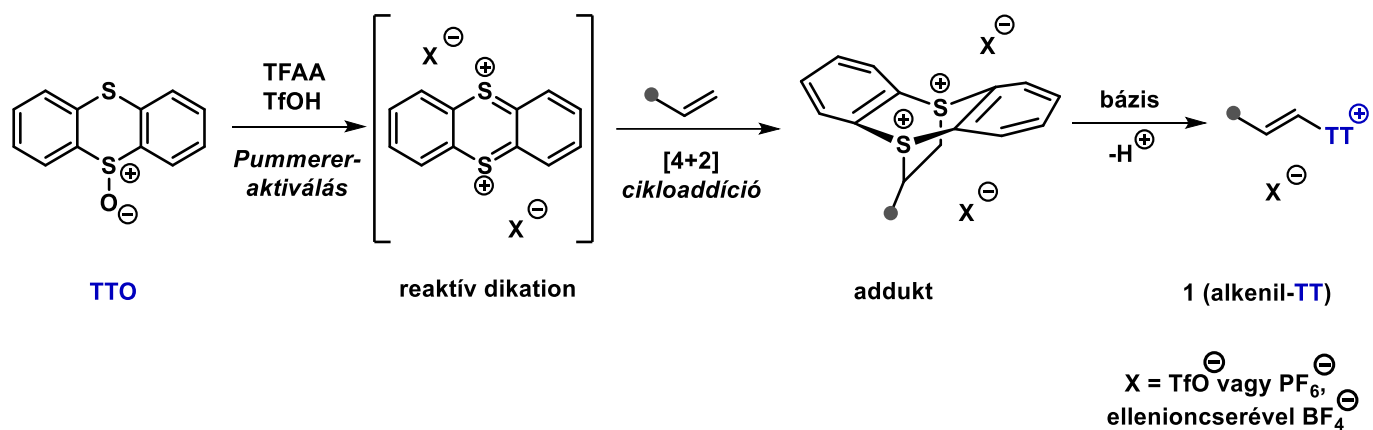
Jól ismert, hogy aril-elektrofilekkel analóg módon kihasználható reaktivitással alkenil-elektrofilek, jellemzően alkenil-halogenidek és alkenil-triflátok is rendelkeznek^[91–93]. Azonban az ilyen típusú reagensekhez való nehéz hozzáférés, a nem aktivált alkénekből való hatékony előállítási módszerek ritkasága megakadályozta, hogy elterjedtté váljon használatuk. Mindezek mellett a szubsztitúcióra alkalmas elektronhiányos alkéneken a nukleofil addíciós mellékreakció elkerülése is kihívást jelenthet.



26. ábra. Alkenil-tetrahidrotioféniumsók mint elektrofil szintionok keresztkapcsolásokban

A fentiek miatt számítanak fontos mérföldköveknek az alkének C-H aktiválási és funkcionálizálási stratégiáinak történetében a közvetlen és praktikus szulfóniumsó-szintézisek kidolgozása. Csupán sztirolokra, illetve 1,1-diaril- és 1,2-diaril-alkénekre korlátozva, de sikeresen állítottak elő korábban Pummerer-típusú aktiválással alkenil-tetrahidrotioféniumsókat. Ezt a vegyületcsaládot cinkorganikus sp -, sp^2 - és sp^3 -szén-nukleofilekkel sikeresen vitték keresztkapcsolási reakciókba (26. ábra)^[94].

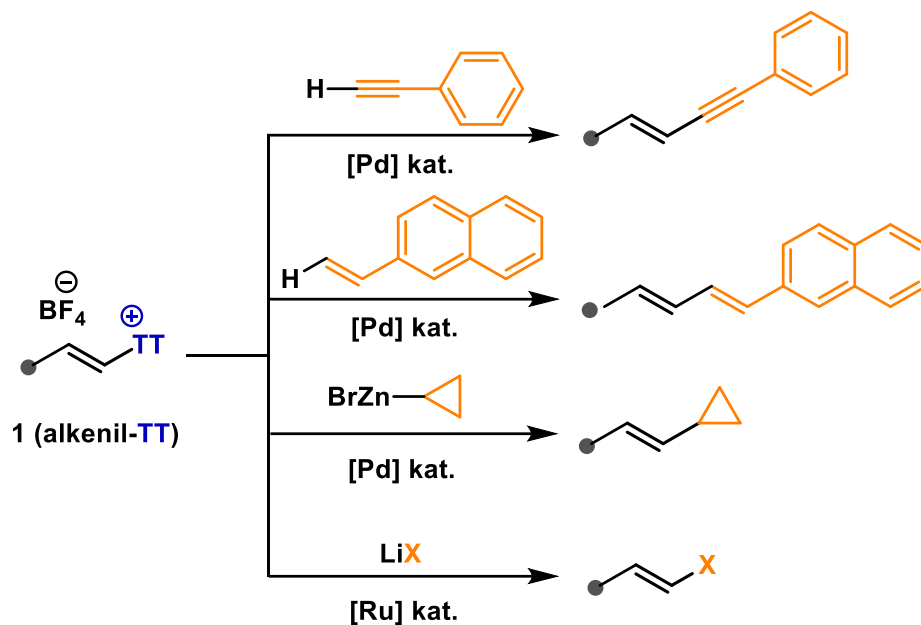
Ennél jóval szélesebben alkalmazható eljárást alkottak meg Ritter és munkatársai, amely segítségével közvetlenül a megfelelő alkénekből egy lépésben alkenil-tiantréniumsók kiterjedt körét állítottak elő (27. ábra)^[95]. A módszer egy- és kétszeresen szubsztituált kettőskötéseken, nyílt láncú és gyűrűs szubsztrátokon is jól végrehajtható volt, emellett teljes regioszelektivitással és az *E/Z* sztereokémia magas arányú retenciójával bírt.



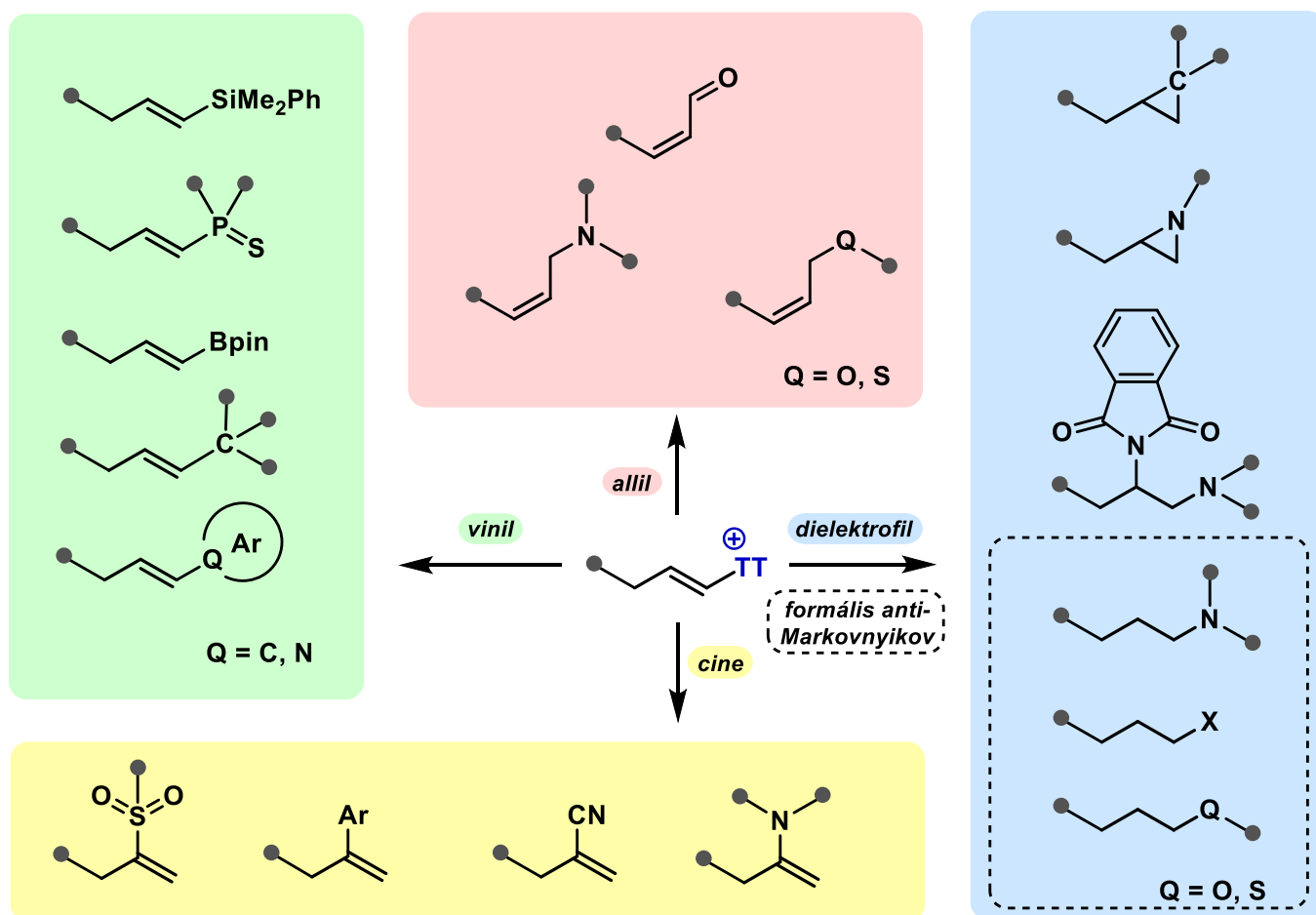
27. ábra. Alkenil-tiantréniumsók előállítása

Az alkének tiantrénálása az aromás vegyületektől merőben eltérő és szokatlan mechanizmuson keresztül zajlik. A tiantrén-S-oxidból aktiválással kapott tiantrénium-dikation – amelynek jelenlétét igazolták is a reakcióelegyben – egy inverz elektronigényű [4+2] cikloaddícióban alakít ki egy köztitermék adduktot, amelyből egy E1cB eliminációval képződik a végtermék^[96]. Ezzel a mechanizmussal magyarázható mind az alkének eredeti geometriájának teljes megőrzése, mind a tiantréniumrészlet rendszerint alacsonyabb rendű szénatomra történő beépülése. A preparatív alkalmazásra szánt termékekben ezután célszerű a triflát elleniont a jobban kezelhető tetrafluoroborátra cserélni.

Az így kapott alkenil-tiantrénium-tetrafluoroborát sók jól izolálható és eltartható reagenseknek bizonyultak, és egyúttal igazolták kiváló reaktivitásukat sp -, sp^2 - és sp^3 -szén-nukleofilekkel, illetve halogenidekkel való keresztkapcsolásokban (28. ábra). Egyszerű előállításuknak köszönhetően az alkenil-tiantréniumsók alkalmazása mostanra az alkének C-H funkcionálisálásának céljára széles szubsztrátkörrel bíró aktiválási stratégiájává vált, amellyel elektrofil tulajdonságú szintonok állíthatóak elő. Szintetikus felhasználásukat (formális) szubsztitúcióval járó keresztkapcsolásokra^[95,97–99], cine-szubsztitúcióra^[100,101], nukleofil addíciós reakciókra^[102–105], illetve izomerizáción keresztüli továbbalakításokra^[106–108] választhatjuk szét (29. ábra)^[1,2].

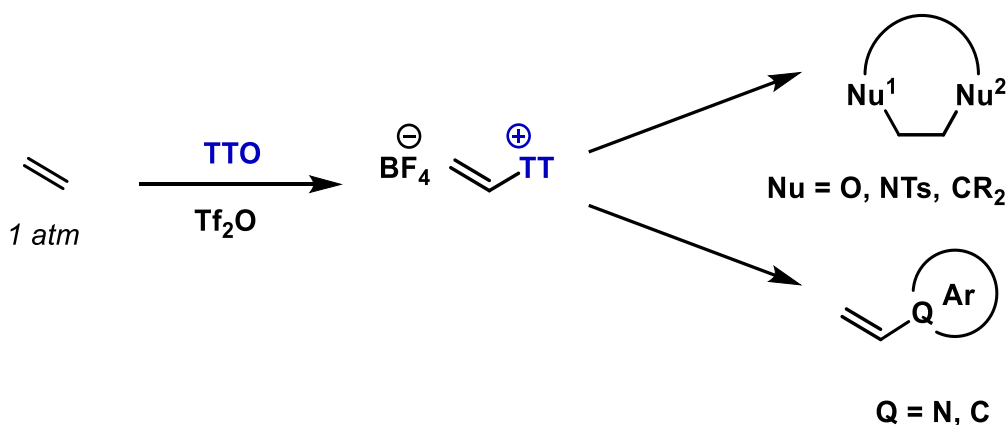


28. ábra. Alkenil-tiantréniumsók mint elektrofil szintonok keresztkapcsolásokban



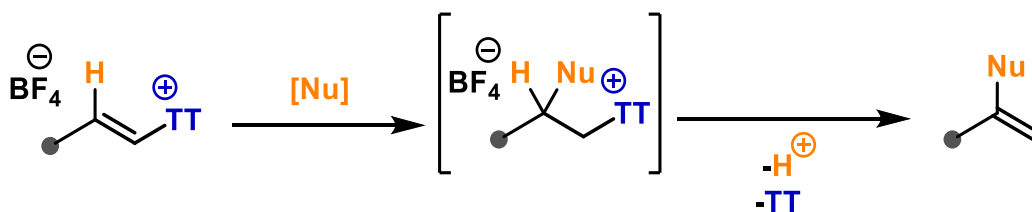
29. ábra. Alkenil-tiantréniumsók regioszelektív funkcionizációi

A részletesen ismert alkalmazások között található például egy egyszerű alkenil-tiantréniumsó, a vinil-tiantrénium-tetrafluoroborát szintetikus felhasználása (30. ábra).^[97] Kedvező módon közvetlenül etiléngázból előállítható, továbbá levegőn eltartható, kiváló stabilitással rendelkezik. Felfedezése amiatt is értékes, mivel etilénből sem a megfelelő difenil-szulfóniumsó, sem dibenzotioféniumsó nem állítható elő ilyen egyszerűen. A jó stabilitás egy igen széles reaktivitási profil kiaknázását teszi lehetővé. Elektrofil vinil-szintonként alkalmas aromás és alifás *N*-heterociklusok *N*-vinilezésére. Dielektrofilként alkalmazva pedig Suzuki-kapcsoláson keresztül aromás gyűrűk vinilezése valósítható meg, amely hatékony eljárás sztirolszármazékok előállítására. A reakciókinetikai vizsgálatával bizonyították a nagyságrendileg megnövekedett reaktivitást egyforma körülmények között vinil-bromidhoz képest.



30. ábra. Vinil-tiantrénium-tetrafluoroborát előállítása és reaktivitása

Az alkenil-tiantréniumsók cine-helyzetű nukleofil funkcionálizációja az aril-tiantréniumsókhoz hasonló mechanizmuson keresztül megy végbe^[100,101]. A Michael-addíciót követően a köztitermék eliminációt szenved, így alakul vissza az eredeti kettőskötés a megváltozott helyzetű új szubsztituenssel (31. ábra).

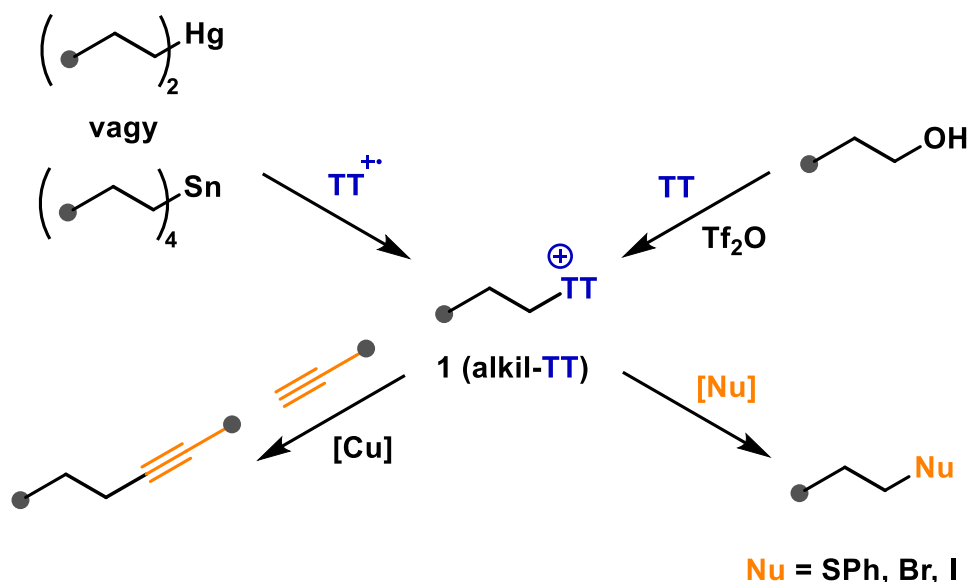


31. ábra. Alkenil-tiantréniumsók cine-funkcionálizálása

Szubsztitúciós reakciók szempontjából releváns az alkil-tiantréniumsók reaktivitása is, ugyanis ez a vegyületcsalád kiváló elektrofil $\text{C}(\text{sp}^3)$ -szintonokként alkalmazható (32. ábra).^[109] A tiantrén szubsztitúciója könnyen lejátsszódik számos különböző nukleofil reagenssel. A kiterjedtebb alkalmazást azonban megnehezíti, hogy korábban nem álltak rendelkezésre praktikus módszerek, többek között toxikus

fémorganikus reagensekre volt szükség^[110,111]. Egy kedvezőbb alternatíva a megfelelő alkoholokból alkil-triflát intermediéren keresztül végrehajtott szintézis, azonban így csak a kívánt pozícióban prefunkcionalizált szubsztátokra vihető be a tiantrén.

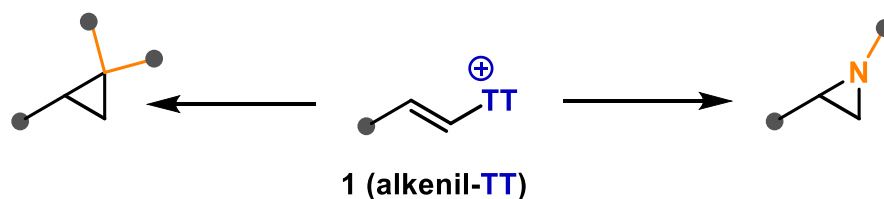
Az alkil-tiantréniumsók eddigi szintetikus alkalmazása a halogén-nukleofilekkel történő szubsztitúció mellett rézkatalizált Sonogashira-reakcióra terjed ki^[112].



32. ábra. Alkil-tiantréniumsók előállítása és felhasználása mint elektrofil szintonok

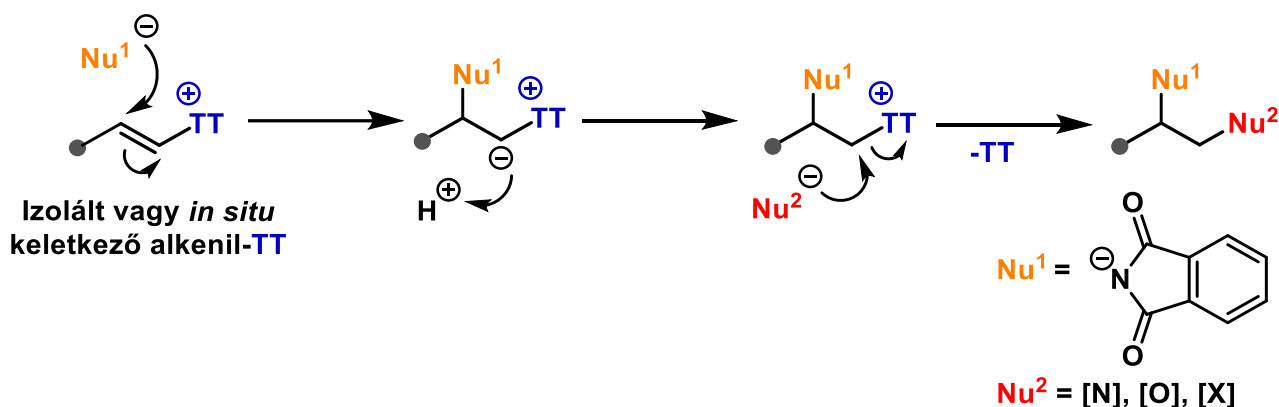
2.3.3 Alkenil-tiantréniumsók nukleofil addíciós reakciói

A fent már említett vinil-tiantrénium-tetrafluoroborát, illetve más alkenil-tiantréniumsók is nukleofil addíciós reakcióban 1,2-etilén-dikationként viselkednek. Egyik kiemelkedő felhasználásuk változatos tagszámú gyűrűk, nitrogén- és oxigéntartalmú heterociklusok előállítása. Ha két új kötés kialakítására képes nukleofilekkel – primer aminokkal, amidokkal, karbamátokkal, malonészterekkel, malonitrilekkel – reagálnak, a megfelelő aziridinek, ciklopropánok kaphatóak (33. ábra).^[97,102,103,105] Wickens és munkatársai ehhez a reakcióhoz reaktív tiantrénium-dikationokat elektrokémiai úton közvetlenül tiantrénből és alkénekből állítottak elő. Emellett a kémia aktiválással, Ritter módszerével^[95] előállított és izolált alkenil-tiantréniumsók ugyanilyen reaktivitással rendelkeznek.



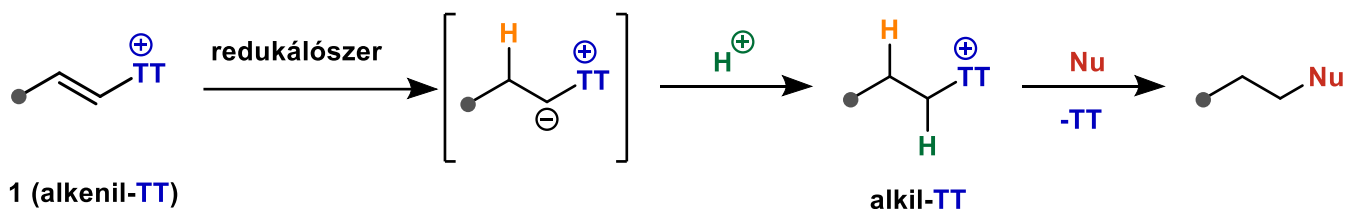
33. ábra. Alkenil-tiantréniumsók ciklopropanálási és aziridinálási reakciókban

Az 1,2-dikation szintenok másik lehetséges alkalmazása az alkének difunkcionalizációja, azaz két különböző nukleofil beépítése. Ebben a folyamatban azonban kihívás lehet a két szubsztituens regioszelektív bevitele, amelyre egy kiváló megoldás a nukleofilek szekvenciális hozzáadása volt (34. ábra)^[104]. A reakció részletesebb vizsgálata azt tapasztalták, hogy egy jó nukleofilicitással, de gyenge bázicitással bíró reagens, a ftálimid képes jó kemoselektivitással addíciós reakcióba lépni alkenil-tiantréniumsókkal, egyszerűen funkcionizált alkil-tiantréniumsókat eredményezve. E termék akár izolált köztiterméként, akár együst-reakcióban újabb nukleofillel szubsztituálható a tiantréniumrészlet helyén. A teljes regioszelektivitás előnye mellett komoly korlátozó tényező viszont a ftálimid-nukleofil beépítésének elengedhetetlen szerepe az átalakításban.



34. ábra. Wickens nukleofil difunkcionalizációs eljárása

Az alkenil-tiantréniumsók fentiekben ismertetett Michael-addíció-jellegű reaktivitása alapján kutatócsoportunkban a korábbiakban sikeresen dolgoztunk ki szelektív hidrofunkcionalizálási eljárást (35. ábra). Ennek lényege egy izolálható, de reaktív alkil-tiantrénium intermedier (4) előállítása a kettőskötés redukciója révén. A hidridalapú redukálószerrel megvalósítható reduktív stratégia első lépésében szervesetlen protonforrás jelenlétében stabilizálható a tiantrénium-ilid speciesz, az így nyert termék pedig jól kinyerhetővé válik a reakcióelegyből. Egy második lépésben a tiantréniumrészlet teljes regioszelektivitással szubsztituálható tetszőleges nukleofil reagensekkel.



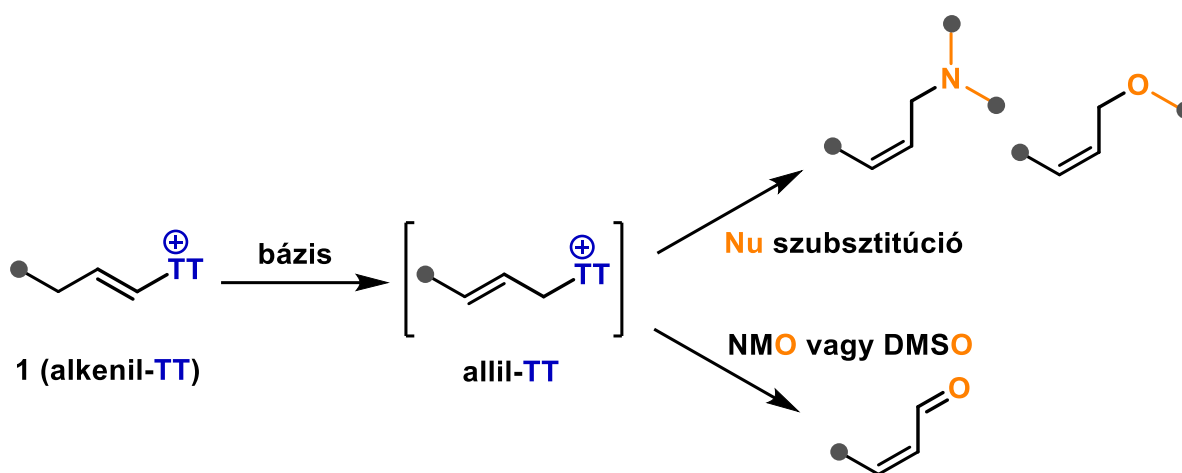
35. ábra. Alkenil-tiantréniumsók anti-Markovnyikov hidrofunkcionalizálása

A módszer tehát nem aktivált alkénekből három lépésben alkalmas formális anti-Markovnyikov-hidrofunkcionalizációra átmenetifém- és katalizátortmentes úton, könnyen hozzáférhető reagensekkel. Ez a

stratégia tehát az alkenil-tiantréniumsók szintetikus platformját regiospecifikus alkil-elektrofil szintonként való felhasználással bővíti.

2.3.4 Alkenil-tiantréniumsók allilezési reakciói

Amennyiben az alkenil-tiantréniumsókat gyengén nukleofil reagenseknek – szekunder aminok, alkoholok, karbonsavak – vetjük alá bázikus körülmények között, nem Michael-addíció jellegű támadás történik. Ehelyett báziskatalizált izomerizációval allil-tiantréniumsó képződik, amely a kiindulási anyagnál reaktívabb elektrofilként viselkedik, a nukleofil reagensekkel szubsztitúciós reakcióba lép. Az így kapott allil-aminok, -éterek és -észterek jellemzően *Z*-szelektivitással keletkeznek, amely kinetikai kontrollal növelhető^[107]. Az allilezett termékek előállíthatóak a tiantrénből és alkénből kiinduló elektrokémiai eljárással is, ekkor a dikationos adduktból eliminációval, majd izomerizációval kapható az allil-elektrofil (36. ábra)^[106].

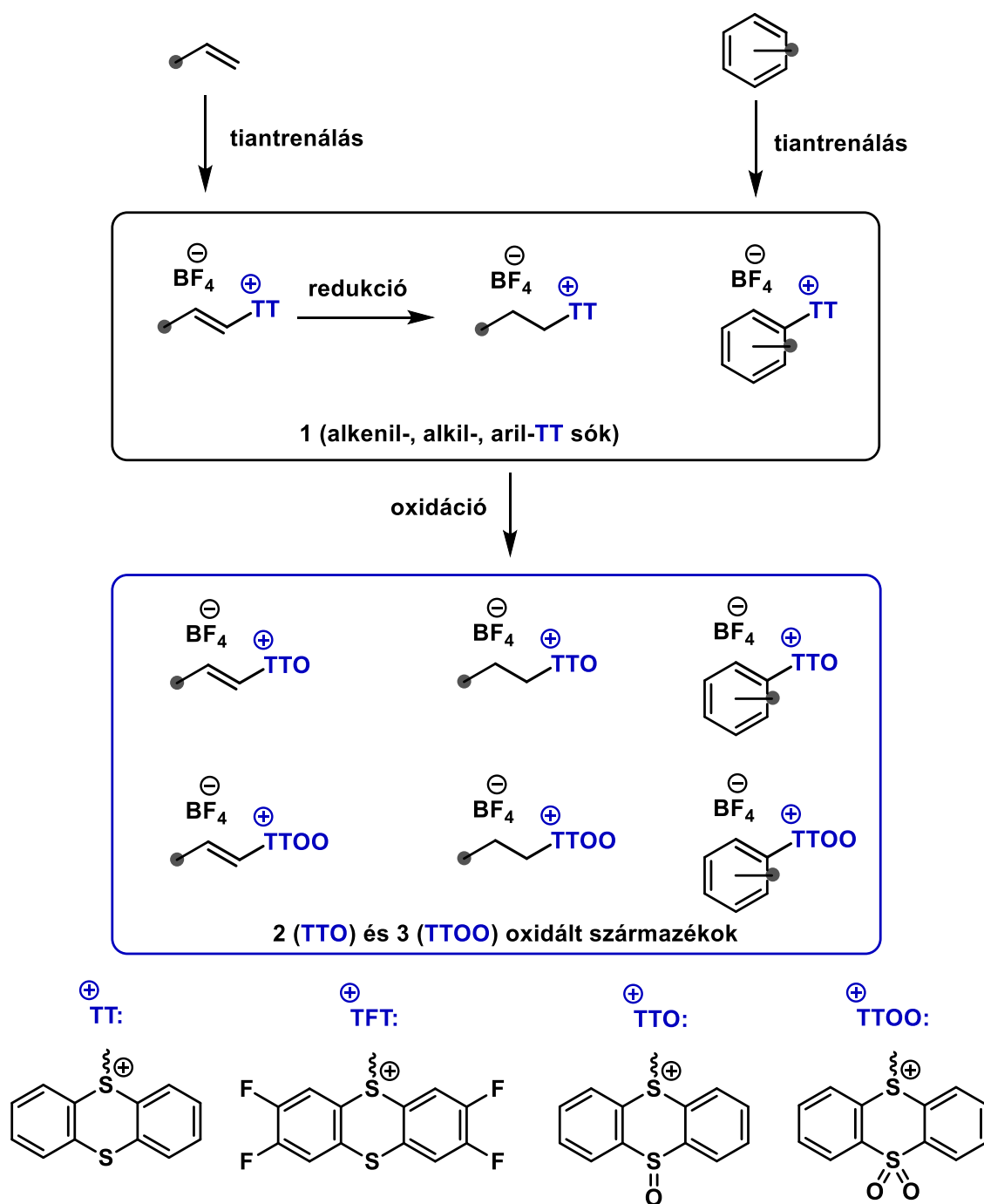


36. ábra. Alkenil-tiantréniumsók izomerizációja allil-elektrofil szintonokká

Régóta ismert, hogy alkil-halogenid és pszeudohalogenid vegyületek a Ganem-oxidációban *N*-oxid^[113], a Kornblum-oxidációban pedig *S*-oxid^[114] reagensek hatására a megfelelő aldehidekké, illetve ketonokká alakulnak. Ha a fenti allilezés nukleofil reagenseit *N*-metilmorfolin-*N*-oxidra vagy dimetilszulfoxidra cseréljük, egy további, oxocsoportot beépítő oxidáció játszódik le az allil-helyzetű szubsztitúció után. Mind terminális, mind láncközi alkénekből α,β -telítetlen oxovegyületek állíthatóak elő ilyen módon (36. ábra)^[108]. A kapott termékek ez esetben is a nehezebben hozzáférhető *Z*-sztereoselektivitással képződnek. Az így szintetizálható vegyületek elsősorban illatanyagként vagy feromonokként való alkalmazhatóságuk miatt lehetnek értékesek.

3. Célkitűzések

Tudományos diákköri munkám célja különböző tiantréniumsók aktiválásának vizsgálata volt. Ezen reagensek a pozitív töltést hordozó tiantrénrészlet elektronhiányossá válnak, elektrofil szintonokként alkalmazhatóak. Már ismert, hogy a tiantrén helyett 2,3,7,8-tetrafluortiantrén (TFT) alkalmazásával előállított sók némileg módosult reaktivitással rendelkeznek, azonban utóbbi kiindulási anyag jóval kevésbé egyszerűen hozzáférhető.



37. ábra. Ismert és előállítandó tiantréniumsók

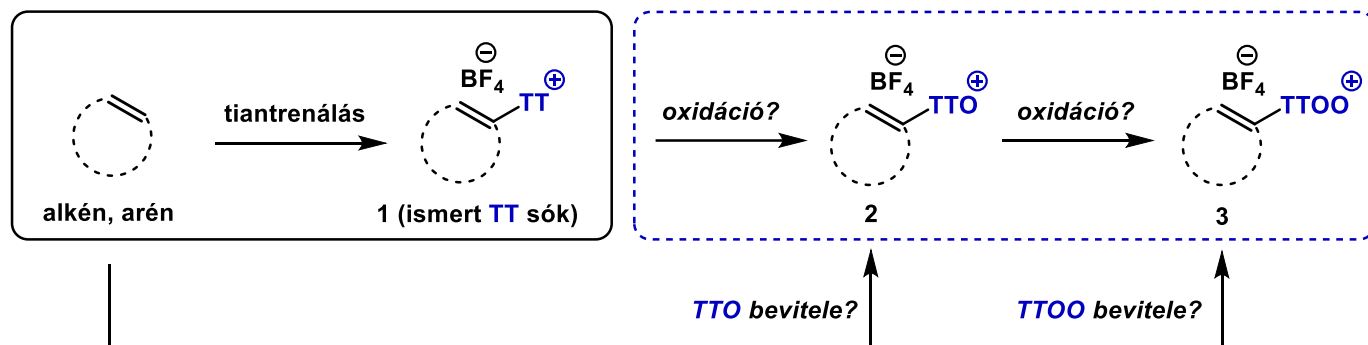
A tiantréniumsók elektronhiányos jellegének erősítésére lehetőség nyílt az S-oxidáció megvalósításával is, vagyis a tiantrén tioéter-részletén a megfelelő szulfoxid (TTO) és/vagy szulfon (TTOO) származékok előállításával. Mivel ez a stratégia az irodalomban teljesen ismeretlen, célom volt az új vegyületcsalád előállítási lehetőségeinek feltérképezése, illetve jövőbeli szintetikus alkalmazásainak vizsgálata.

Alkenil-tiantréniumsók aktiválása kiaknázzható lehet allil-csoportok Z-szelektív bevitelére, mivel ilyen átalakításokban szobahőmérsékleten mindössze 2:1-4:1^[107], alacsonyabb hőmérsékleten kinetikai kontrollt alkalmazva legfeljebb 7:1 arányú Z:E szelektivitást értek el^[108]. Ha aktiválás révén még alacsonyabb hőmérsékleten is végrehajtható marad a reakció, a szelektivitás jelentősen javulása várható.

Aril-tiantréniumsók esetén számos különböző funkcionálizálási eljárás ismert az irodalomban, két nagy csoportjuk a keresztkapcsolási és a fotokatalitikus reakciók^[69]. Emellett ismert, hogy egyes aril-tiantréniumsók pszeudo-Michael-akceptor jellegük miatt cine-szubsztitúcióba vihetők^[90]. Aktiválás esetén vélhetően bővíthető, módosítható az előbbi reaktivitások köre.

4. Eredmények

Munkám során az *S*-oxidált tiantréniumsók előállításának megvalósítására több lehetséges útvonalat is figyelembe vettem. A leginkább előnyös és hatékony módszer a már ismert tiantréniumsókból történő közvetlen oxidatív átalakítás, mivel csak egyetlen új lépés kidolgozását igényelné. Ellenkező esetben a tiantrénálási eljárás módosítására is szükség lenne a megfelelő oxidált analógok beépítéséhez.



38. ábra. Az oxidált származékok lehetséges előállítási útvonalai

A fenti megfontolásoknak megfelelően kezdetben az elsődleges cél olyan oxidálószer megtalálása volt, amely segítségével az *S*-oxidáció megvalósítható az ismert tiantréniumsókon, így az általuk képviselt sokoldalú szintetikus platform lehetőségei az aktivált termékekre is átültethetőek lennének. Az alkalmas reagensok és körülmények azonosításához részletes optimalizációt végeztem.

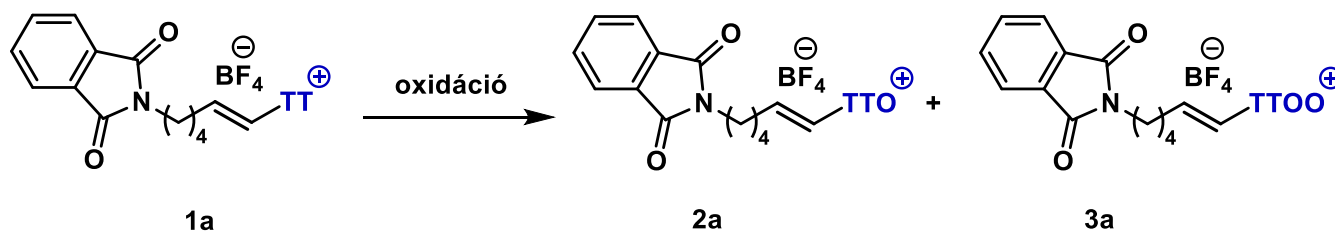
4.1 Optimalizáció

A tioéterek oxidációja szulfoxidokká, illetve szulfonokká régóta kutatott, jól ismert átalakítás. Ennek ellenére egyes esetekben a szelektív *S*-oxidáció kihívást jelenthet, ugyanis a hagyományosan sokszor alkalmazott erélyes oxidálószer, mint például a hidrogén-peroxid vagy peroxidtartalmú szerves reagensok, nem kompatibilisek különféle érzékenyebb funkciós csoportokkal^[115]. Jelen esetben különösen fontos, hogy elkerülhető legyen a nukleofil tulajdonságú oxidálószer használata, ugyanis az aktivált termékekkel ezek könnyen reakcióba léphetnek. További probléma a szulfoxidok és szulfonok külön-külön előállítása, mivel előbbiek oxidatív körülmények között könnyen továbbalakulnak utóbbiakká. Ennek megoldásához enyhe körülményekre^[116] vagy speciális katalitikus módszerekre^[117] van szükség.

Az optimalizációt alkenil-tiantréniumsókon kezdtem el, amelyek közül modellvegyületként az **1a** ftálimid-származékot választottam (39. ábra). Elsőként *meta*-klórperbenzoesav (*m*CPBA) reagenssel kíséreltem meg az átalakítást, amely irodalmi példa alapján szulfidok szulfonná oxidálására alkalmas^[118]. Felhasználásával sikeresen állítottam elő oxidált terméket, azonban a reakció lassan és nagyon gyenge termeléssel játszódott le, mindössze 9% **3a** terméket eredményezve, amelynek oka a keletkező benzoessav nukleofil jellege és ezáltal **3a**-val szembeni reakciókészsége lehetett. Mivel úgy tapasztaltam, a kapott **3a**

termék érzékenysége miatt kromatográfiás tisztításra nem alkalmas, a reagens maradványaitól való elválasztás is problémát okozott.

Ezután olyan, enyhe oxidálószerket kerestem, amelyek nem nukleofil tulajdonságúak és használatuk mellett könnyebbé válik a termék izolálása is, így szerves oldószerekben rosszul oldódó szervesetlen reagensek vizsgálatát kezdtem el. Irodalmi példa alapján a nátrium-klorit képes tioétereket a megfelelő szulfoxidok és szulfonok elegyévé oxidálni^[119]. Ebben az esetben is igen lassan zajlott a reakció, 3 nap után is nagyon alacsony konverzió mellett sikerült 35% **2a** terméket azonosítani a reakcióelegyben.



39. ábra. A modellvegyület és lehetséges oxidációs termékei

Ígéretes oxidálószer volt az Oxone – $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ képletű reagens – amely szulfidokat szelektíven szulfonokká képes oxidálni^[120]. Eleinte ennek használatával komplex reakcióelegyet sikerült kapni, amelyben hasonló mennyiségű **2a** és **3a** termék is kimutatható volt. A kitermelés és szelektivitás javulását eredményezte mind a hőmérséklet emelése először 40 °C-ig, majd 60 °C-ra, mind a reagensfelesleg emelése. Az igen lassú konverzió felgyorsítását a reakció töményítésével sikerült elérni, bár az ilyenkor főtermékként keletkező **3a** mellett jellemző volt kis mennyiségű **2a** termék jelenléte is, amely hosszú reakcióidővel sem volt teljes mértékben továbboxidálható.

Azt tapasztaltam, hogy a reaktív **2a** és különösen **3a** termékek már a reakció körülményei között is elbomlanak. Az **1a** kiindulási anyag teljes konverziója után már összességében csökkenésnek indult a termékek mennyisége a reakcióelegyben, így amikor a **2a** teljes továbbalakulásáig vártam, hogy tisztán **3a** terméket izoláljak, utóbbi mennyisége alacsonyabb volt, mint **1a** elfogyásakor.

A reagens nagy feleslegének szükségességét a mellékreakciókban elbomló tiantréniumsókból származó tiantrénnel lehet magyarázni, amelyek jelentős mennyiségű oxidálószerrel reagálhattak el. Ezt a feltételezést alátámasztja, hogy rendszerint a tiantrén három- és négyszeresen S-oxidált formái is kimutathatóak voltak a nyers reakcióelegyből.

Az *m*CPBA reagenst általában diklórmétánban vagy hasonló oldószerekben alkalmazzák, azonban a kezdeti sikertelen kísérletek után a tiantréniumsóknál leggyakrabban használt oldószert, az acetonitrilt (MeCN) és mellette más, polárisabb oldószereket is megvizsgáltam. Az Oxone oldódását, és így a reakció sebességét elősegíthette víz jelenléte a reakcióelegyben, azonban a kezdeti kísérletek után azt tapasztaltam, hogy a víz elhagyása és a reagensfelesleg növelése magasabb kitermeléseket eredményez. *N,N*-

dimetilformamidban (DMF) **2a** képződése ugyan tapasztalható volt, de a konverzióhoz szükséges több nap alatt a keletkezett termék elbomlott. Acetonban az oxidáció szintén lassú volt, azonban teljes konverzió után **2a** és **3a** összességében jelentős termeléssel keletkezett.

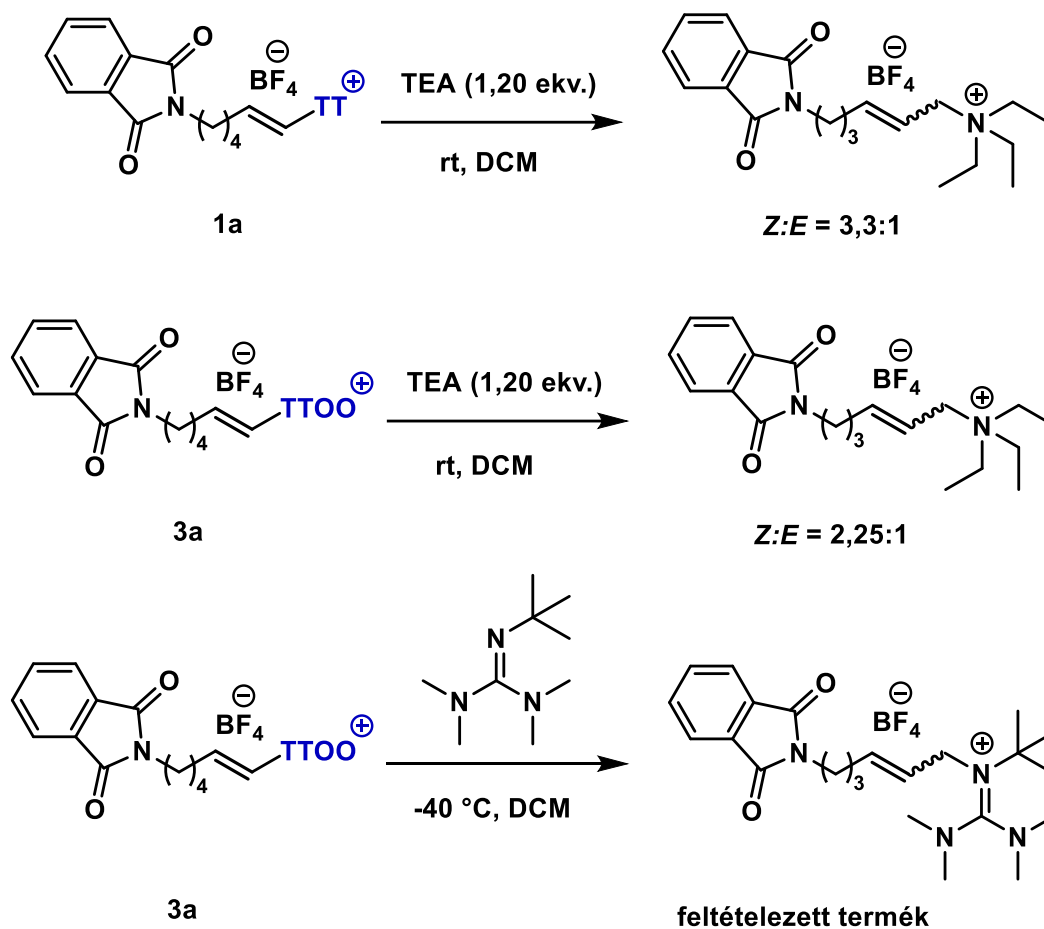
A reakció követésére a VRK nem alkalmas, ugyanis a megfelelő **1**, **2**, **3** termékek polaritása, és ezáltal retenciója is közel azonos egymással. LC-MS segítségével azonban a reakcióelegy kiválóan vizsgálhatónak bizonyult, az eredeti M^+ alkenil-tiantrénium kationok mellett az oxidált származékok $(M+16)^+$, illetve $(M+32)^+$ tömegei jól detektálhatóak voltak. Mivel a termékek reaktivitása kromatográfiás elválasztást nem tett lehetővé, ezért helyette a reakcióelegyből kiszűrt és megszáritott nyersterméket 1:10 arányú diklórmetán:dietil-éter elegyből való kicsapással tisztítottam meg, szükség esetén többször megismételve. Ezáltal 1H , ^{13}C és ^{19}F NMR mérésekre alkalmas, fehér kristályos terméket kaptam.

Sor	Oxidálószer (ekvivalens 1a mellett)	Oldószer (koncentráció)	Hőmérséklet (reakcióidő)	Termelés* (%)	
				2a	3a
1	mCPBA (3,0)	DCM (0,2 M)	rt (2 nap)	0	6
2	NaClO ₂ (2,0)	MeCN (0,25 M)	rt (3 nap)	35	0
3	Oxone (1,0)	1:1 víz:MeCN (0,1 M)	rt (24 h)	33	26
4	Oxone (2,0)	1:1 víz:MeCN (0,1 M)	rt (24 h)	17	44
5	Oxone (5,0)	MeCN (0,1 M)	rt (4 nap)	43	31
6	Oxone (2,0)	1:1 víz:MeCN (0,1 M)	60 °C (24 h)	0	43
7	Oxone (3,0)	1:1 víz:MeCN (0,1 M)	60 °C (18 h)	0	46
8	Oxone (3,0)	MeCN (0,1 M)	60 °C (3 nap)	0	28
9	Oxone (5,0)	MeCN (0,1 M)	60 °C (3 nap)	0	55
10	Oxone (10,0)	MeCN (0,1 M)	60 °C (18 h)	0	62
11	Oxone (10,0)	MeCN (1,0 M)	60 °C (6 h)	12	74
			60 °C (18 h)	0	60**
12	Oxone (10,0)	aceton (0,1 M)	40 °C (4 nap)	20	45
13	Oxone (10,0)	DMF (0,1 M)	60 °C (4 nap)	0	0***

1. táblázat. Az optimalizáció eredményei (*termelések a nyers reakcióelegy 1H NMR spektrumából etilén-karbonát vagy mezitilén belső standard alapján **izolált termelés *** magas konverzió, komplex termékelegy)

4.2 Aktivált alkenil-tiantréniumsók szintetikus alkalmazása

Alkenil-tiantréniumsók aktiválásával elsőként az irodalomban leírt, de korlátozott hatékonyságú Z-szelektív allilezés lehetőségét szerettem volna megvizsgálni^[107,108]. Az irodalomban ismert módon **1a** trietil-aminnal történő reakcióban a megfelelő allil-trietil-ammoniumsót állítottam elő. Nem aktivált tiantréniumsók esetén a reakció szobahőmérsékleten akár 24 óra alatt megy végbe. Az általam elvégzett reakció esetén 6 óra alatt teljes konverziót tapasztaltam, és az irodalmi adatokkal összhangban a Z:E izomerek 3,30:1 arányú elegyét kaptam (40. ábra).



40. ábra. Szelektív allilezés vizsgálata

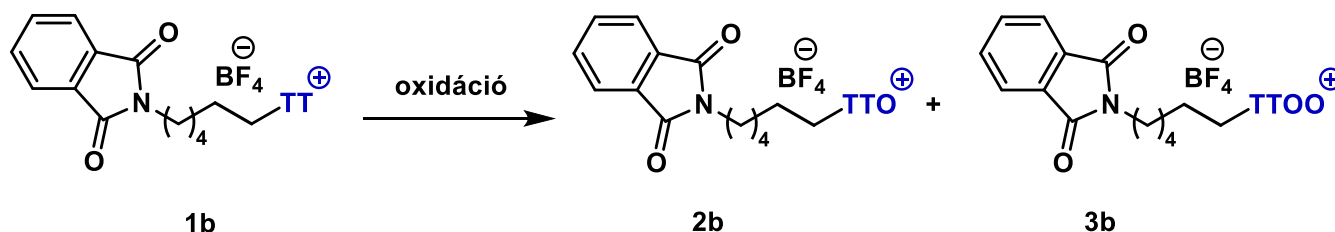
A **3a** aktivált termék esetén a reakció változatlan körülmények között lényegében azonnal lejátsszódik, 15 perc után már nem volt kimutatható kiindulási anyag a reakcióelegyből. ^1H NMR analízis alapján a Z:E szelektivitás 2,25:1 arányú volt, tehát nem sikerült javulást elérni.

Ezután a **3a** terméket lassabb és jobban kontrollálható reakció reményében a szterikusan gátolt, illetve gyengébb nukleofil tulajdonságú 2-*tert*-butil-1,1,3,3-tetrametilguanidinnel reagáltattam. A reakciót még -40 °C-on elindítva is pillanatszerű reakciót tapasztaltam, az LC-MS analízis **3a** elfogyását és a feltételezett termék tömegét mutatta.

A kísérleti eredmények alapján az aktivált alkenil-tiantréniumsók esetében az allilezési reakciók aktiválási energiája olyan mértékben csökken, hogy kinetikai kontroll fenntartására alacsony hőmérsékleteken sincs lehetőség. Emellett elképzelhető, hogy a kinetikai és termodinamikai termékekhez vezető aktiválás energiák közti különbség is csökken, megmagyarázva az enyhén romlott szelektivitást.

4.3 Aktivált alkil-tiantréniumsók szintézise és felhasználása

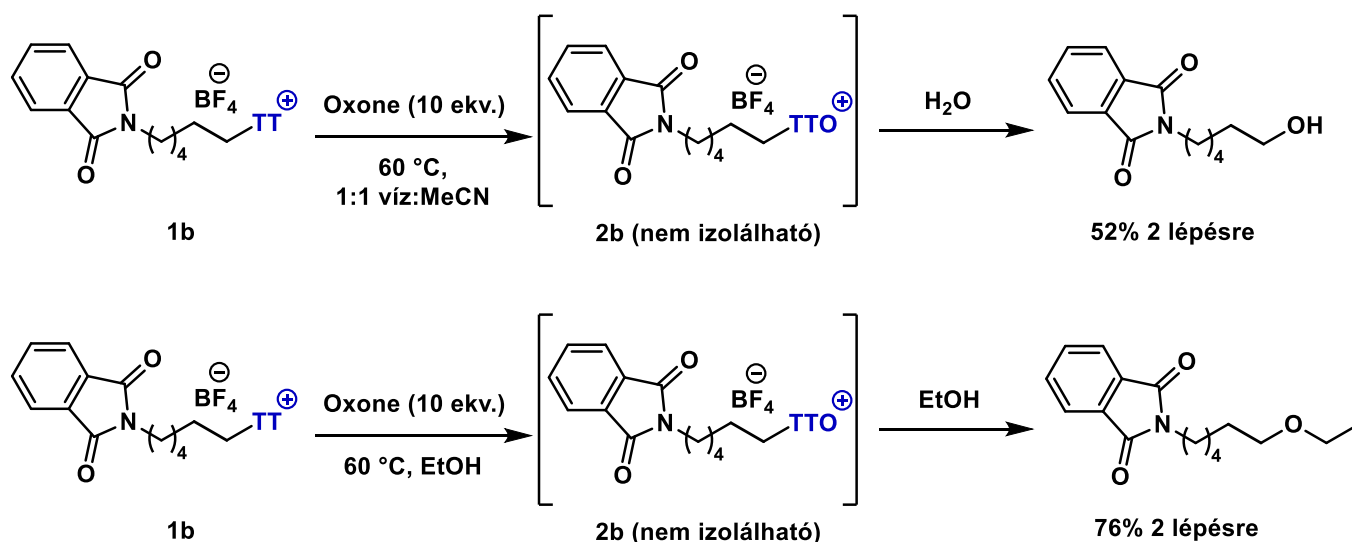
A kutatócsoportunkban korábban előállított és jellemzett alkil-tiantréniumsókra (**41. ábra**) is megkíséreltem kiterjeszteni az oxidatív aktiválási módszert. Mivel a vegyületcsalád előállításának célja elsősorban elektrofil szintonokként való alkalmazásuk volt, az aktiválási módszert is ilyen keretek között terveztem vizsgálni.



41. ábra. A modellvegyület és lehetséges oxidációs termékei

Modellvegyületként ez esetben az **1a** alkenil-tiantréniumsóból egy lépésben előállítható **1b** vegyületet használtam, amelyet a fentiekben már részletezett optimalizált körülményeknek vetettem alá. Több napos reakcióidő után a kiindulási anyag részleges konverziója mellett csak nyomokban lehetett LC-MS méréssel **2b** terméket kimutatni. Ennek egyik lehetséges oka az aktivált alkil-tiantréniumsó olyan mértékű reaktivitása volt, amely miatt a reakció körülményei között bomlást is szenved.

A megoldás ebben az esetben az aktivált származékok izolálása helyett *in situ* felhasználásuk volt, amelyet víz hozzáadásával sikeresen értem el (**42. ábra**). Ekkor anélkül, hogy a **2b** vagy **3b** termékek számottevő mennyiségben kimutathatóak lettek volna a reakcióelegyből, a megfelelő alkoholt 52%-os termeléssel (**1b** mennyiségére vonatkoztatva) sikerült azonosítani a reakcióelegyben. Az **1b** termék, bár vízzel lassú reakcióba lép, közel sem alakítható át hasonló körülmények között teljes konverzióval alkohollá.

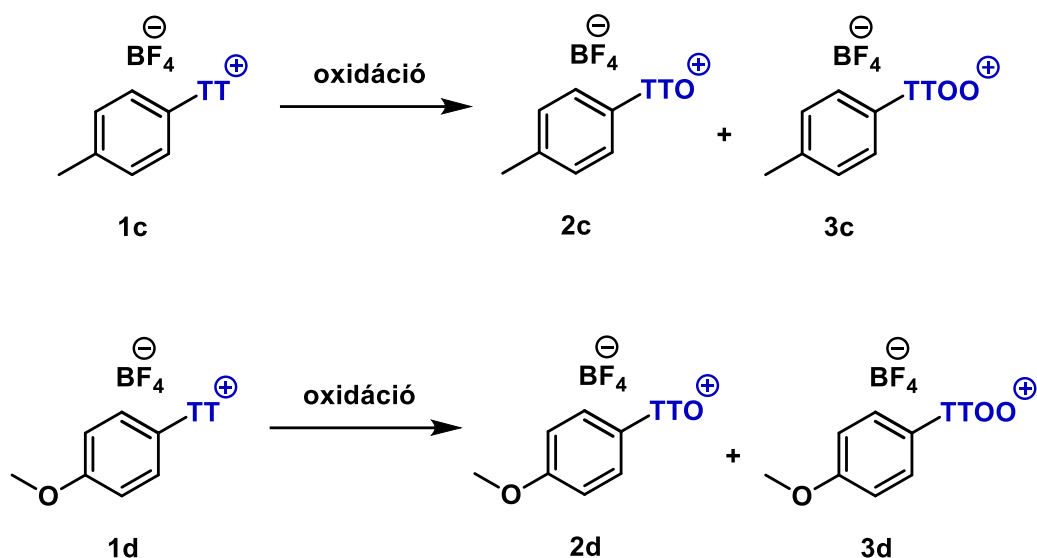


42. ábra. Az aktivált alkil-tiantréniumsó reaktivitásának vizsgálata

A gyenge nukleofilekre való kiterjeszthetőséget ezen kívül etanol alkalmazásával is vizsgáltam. Az előbbi esethez hasonlóan az aktivált termékeket *in situ* terveztem elreagáltatni az etanollal, mint nukleofil reagenssel. Az **1b** kiindulási anyagból így 76% termeléssel sikerült előállítani a megfelelő etiléterszármazékot, mellette pedig a tiantrén egyedül szimmetrikus dioxidált formájában volt jelen a reakcióelegyen. Ez arra utal, hogy a **2b** aktivált termék a reakció körülményei között már olyan mértékben reaktív volt, hogy a **3b** termékké történő további oxidáció lényegében nem történt, a képződött **2b** csak szubsztitúcióban vett részt. Az ekkor felszabaduló tiantrén-S-oxid teljes mennyisége viszont további oxidációval alakult át a megfelelő dioxiddá. Oxidatív aktiválás nélkül azonos körülmények között pedig komplexebb elegyet kapva abban 54%-os mennyiségű azonos terméket tudtam azonosítani.

4.4 Aktivált aril-tiantréniumsók szintézise és felhasználása

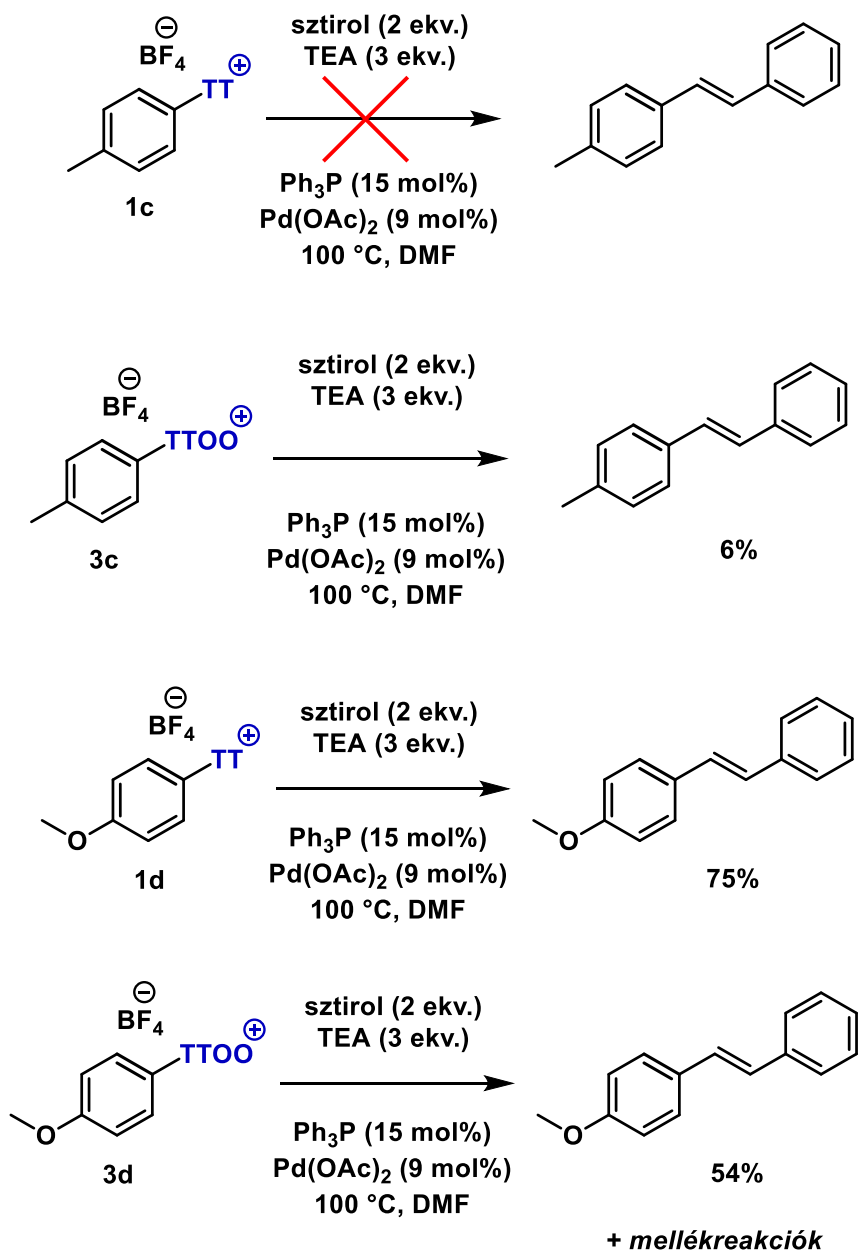
Az aril-tiantréniumsók már igen sokoldalú szintetikus alkalmazással bírnak, amelyek közül mind átmenetifém-katalizált, mind fotokatalitikus módszereket meg terveztem vizsgálni aktivált kiindulási anyagokon. Kiindulási anyagként aril-tiantréniumsókat állítottam elő toluolból (**1c**) és anizolból (**1d**) irodalmi leírások alapján (43. ábra). Az oxidatív aktiválás optimalizált körülményei jól működtek az **1c** és **1d** tiantréniumsókra, 24 óra alatti reakcióidővel, valamint kicsapással történő tisztítás a **3c** termékre 58%, a **3d** termékre 60% izolált termelést sikerült elérni.



43. ábra. A modellvegyületek és lehetséges oxidációs termékeik

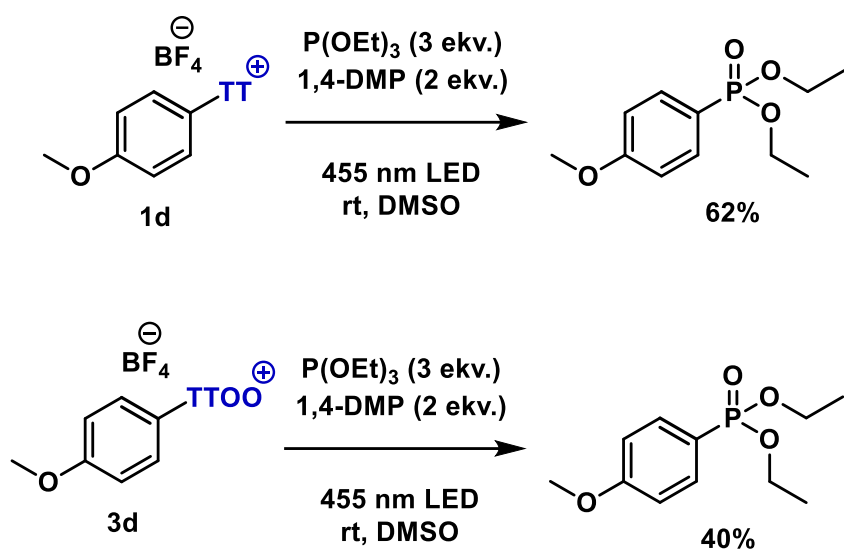
Elsőként az átmenetifém-katalizált Heck-reakcióban vizsgáltam meg az aktivált tiantréniumsók reaktivitását sztirollal szemben. A **3c** aktivált só mellett referenciaként az **1c** kiindulási anyagon is megkíséréltem az átalakítást. A nem aktivált **1c** esetében egyáltalán nem volt tapasztalható termékképződés, míg a **3c** vegyületből mindössze 6% terméket sikerült izolálni, így ezt a típusú továbbalakítást más szubsztráton voltam kénytelen vizsgálni.

Ezzel szemben az anizolból előállított tiantréniumsók jobb reaktivitást mutattak: az **1d** sóból 24 óra alatt 75%-os termeléssel keletkezett a megfelelő termék, míg a **3d** 1,5 óra reakcióidő alatt már teljes konverziót mutatott. Ekkor azonban csak 54% terméket sikerült azonosítani, megnövekedett mértékű mellékreakciók kíséretében (**44. ábra**).



44. ábra. Aktivált aril-tiantréniumsók Heck-kapcsolása

A fotokatalitikus módszerek közül az aril-tiantréniumsókra nemrégiben leírt foszforilálást vizsgáltam meg, amely egy elektrondonor-akceptor (EDA) komplexen keresztül történő átalakítás^[121]. Kontrollként először az **1d** sóból állítottam elő a megfelelő terméket, amely 24 óra reakcióidő alatt 62% kitermelést eredményezett. A **3d** aktivált só esetében 2 óra alatt már teljes konverziót tapasztaltam, azonban csak 40% terméket sikerült izolálni (**45. ábra**).

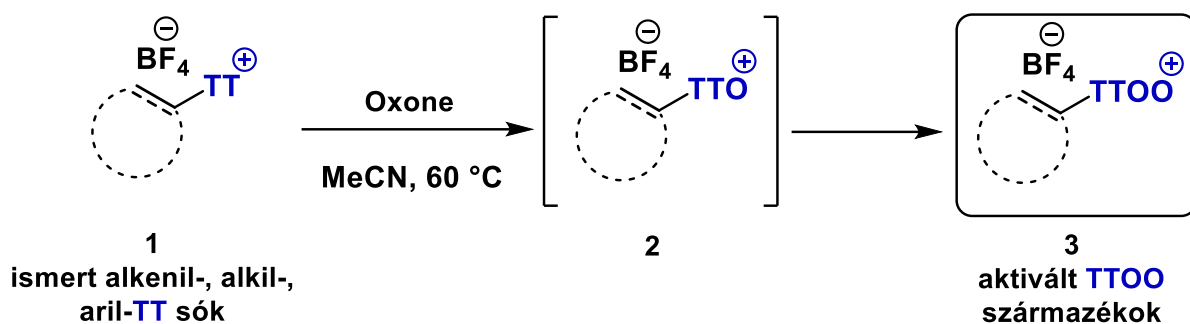


45. ábra. Aktivált aril-tiantréniumsók fotokatalitikus foszforilálása

5. Összefoglalás

Munkám során sikeresen kidolgoztam és optimalizáltam az eddig ismeretlen oxidált alkenil-, alkil- és aril-tiantréniumsók általános szintézisét. Ezáltal az umpolung C-H aktiválásra alkalmas tiantréniumsókból S-oxidáció útján még elektronhiányosabb szintenok állíthatóak elő. A megnövekedett aktivitás következtében enyhébb körülmények és kevésbé reaktív reakciópartnerek mellett is megvalósíthatóak ismert típusú átalakítások. Az új eljárás enyhe körülmények és könnyen hozzáférhető reagensek segítségével általánosan alkalmazható módszer, amely jelentősen különböző elektronikus tulajdonságú szubsztrátokat tolerált.

Az előállított aktivált alkenil-tiantréniumsót megkíséréltem kinetikailag kedvezett Z-allilezésben felhasználni, azonban az aktiválási módszer olyan mértékű növekedést okozott a reaktivásban, amely már nem tette lehetővé a reakció sztereoszelektivitásának kontrollját alacsony hőmérsékleten sem.



46. ábra. Az elért eredmények összefoglalása

Sikeresen végeztem oxidatív aktiválást a korábban általunk leírt alkil-tiantréniumsókon is, így elektrofil karakterüket tovább növelve eddig nem alkalmazható gyengébb nukleofilok által is jól funkcionálizálhatóvá váltak. Aril-tiantréniumsók esetében az aktiválási módszerrel szintén megnövekedett reaktivitást tapasztaltam, azonban az egyaránt felgyorsult mellékreakciók miatt nem volt elérhető magasabb kitermelés keresztkapcsolási vagy fotokatalizált reakciókban.

6. Kísérleti rész

6.1 Általános információk

A vízmentes oldószerben végeztem, amennyiben nincs eltérő körülmény feltüntetve. Flash kromatográfiás tisztítást szilikagélen (RediSep Gold Normal Phase Silica, 20-40 micron) az adott helyen feltüntetett eluensekkel végeztem. Vékonyréteg-kromatográfiához (VRK) szilikalapokat (Kieselgel 60 F254 Merck) használtam. Az előhívást UV-fénnyel (254 nm) vagy cérium(IV)-ammónium-molibdenáttal (CAM) végeztem. A fotokatalizált reakciókhoz 455 nm hullámhosszon sugárzó 20W LED fényforrást használtam.

Az ^1H és ^{13}C NMR spektrumok Varian 500 MHz INOVA műszeren készültek. A kémiai eltolódások referenciái az oldószerjelek voltak (CDCl_3 : $\delta = 7,26$ ppm ^1H spektrumon, $\delta = 77,0$ ppm ^{13}C spektrumon, DMSO-d_6 : $\delta = 2,50$ ppm ^1H spektrumon, $\delta = 39,5$ ppm ^{13}C spektrumon). A ^{19}F NMR spektrumok Varian 300 MHz INOVA műszeren készültek. A ^{19}F NMR spektrumok külső referenciája benzotrifluorid volt ($-63,72$ ppm). Az adatok a következő módon vannak megadva: kémiai eltolódás (ppm), multiplicitás (s = szingulett, d = dublett, t = triplett, q = kvartett, br = kiszélesedett, m = multiplett), csatolási állandó (Hz), és integrál. Minden spektrum a spektrométerek standard pulzusszekvenciájával és beállításaival készült.

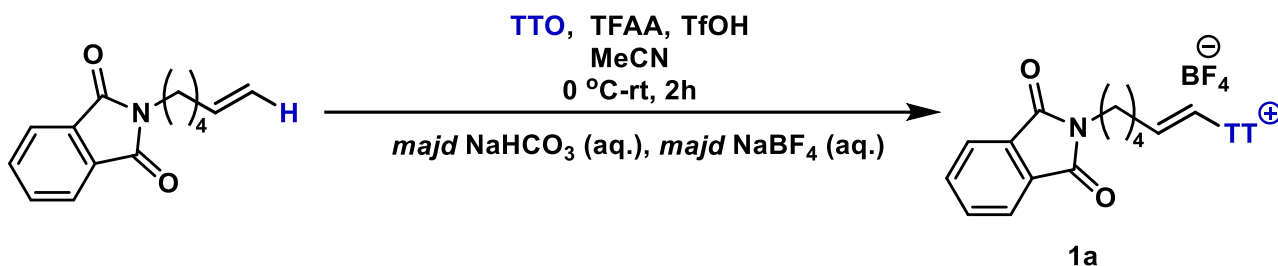
Az LC-MS méréseket Shimadzu 2020 HPLC-MS készüléken végeztem.

Minden kiindulási anyag az Aldrich, TCI, vagy Fluorochem helyekről származik, és további tisztítás nélkül került felhasználásra, amennyiben nincs eltérően feltüntetve. A vízmentes acetonitril kalcium-hidridről lett desztillálva.

6.2 Tiantréniumsók előállítása

A különböző alkenil-és aril-tiantréniumsók előállítása Ritter^[70], Soós & Varga^[108] vagy Wang^[122] leírásai alapján történt. A korábban elő nem állított alkil-tiantrénium sót csoportunk *de novo* állította elő, amely szabadalom és beküldött kézirat tárgyát képezi.

E-5-(6-(1,3-dioxoizindolin-2-il)hex-1-én-1-il)-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát előállítása



A kiindulási 2-(hex-5-én-1-il)-ftálimid (4,136 g, 18,0 mmol, 1 ekv.) és tiantrén *S*-oxid (4,317 g, 18,5 mmol, 1,03 ekv.) vízmentes acetonitriles szuszpenzióját (60 ml, 0,3 M) 0 °C-ra hűtöttem argon atmoszféra alatt jég-víz fürdő használatával. Ekkor trifluorecetsav-anhidrid (7,54 ml, 54,0 mmol, 3,0 ekv.), majd trifluormetánszulfonsav (3,19 ml, 36,0 mmol, 1,0 ekv.) egymást követően csepegtetve kerültek hozzáadásra az oldathoz. Az adagolás kezdetekor a reakcióelegy azonnali színváltozása volt tapasztalható, az adagolás befejeztével a lila színű reakcióelegyet további egy órán át 0 °C-on kevertettem. Ezután a reakcióelegyet szobahőmérsékletre engedtem fel, és további egy órán keresztül kevertettem, amikor a VRK teljes konverziót jelzett. Az alkenil-tiantréniumsók a **47. ábrán** látható jellegzetes megjelenéssel rendelkeznek VRK-n.

Ezután a reakcióelegyet óvatosan bepároltam vízsugárszivattyúval és 30 °C-os vízfürdőben történő enyhe melegítéssel, majd a nyersterméket diklórmétánban oldottam fel (180 ml). Az oldatot 180 ml telített nátrium-bikarbonát-oldattal 15 percen át intenzíven kevertettem, amely során sárga/barna színváltozás volt megfigyelhető, majd a fázisokat elválasztottam. Ebben a lépésben képződik az alkenil-tiantréniumsó a prekursor dikationos adduktból. Ezt a mosást még egyszer megismételtem, majd a szerves fázist nátrium-tetrafluoroborát 300 ml 5 tömeg%-os vizes oldatával 15 percen át intenzíven kevertettem, ezután a fázisokat elválasztottam. Ezt a mosást még egyszer megismételtem. Ebben a lépésben történik a triflát-ellenionok tetrafluoroborátra cseréje. A csere végbemenetele ¹⁹F-NMR méréssel igazolható. A szerves fázist vízmentes nátrium-szulfáton megszárítottam. Az oldatot leszűrtem és a szűrletet bepároltam.

A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-10% izopropanol diklórmétánban) nyertem az **1a** alkenil-tiantréniumsót (5,560 g, 10,5 mmol, 58%). Az izopropanol használata előnyösebb a sztérikusan kevésbé gátolt alkoholokkal (pl. metanol) szemben, mivel utóbbiak enyhén reagálhatnak a

termékkel. Az oldószernyomok (különösen az izopropanol) eltávolításához nagy teljesítményű motorvákuum szükséges.

Megjelenés: fehér szilárd anyag.

$^1\text{H-NMR}$ (499,64 MHz, DMSO- d_6): δ = 8,24 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 8,04 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,92 – 7,80 (m, 6H), 7,75 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 6,82 – 6,74 (m, 2H), 3,52 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,29 (q, J = 6,7 Hz, 2H), 1,51 (p, J = 7,3 Hz, 2H), 1,38 (p, J = 7,5 Hz, 2H).

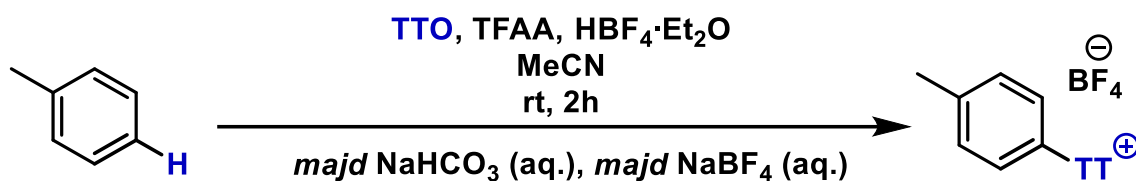
$^{13}\text{C-NMR}$ (125,65 MHz, DMSO- d_6): δ = 167,9, 153,8, 134,43, 134,35, 134,1, 133,4, 131,6, 130,0, 129,6, 123,0, 121,0, 111,4, 36,9, 31,6, 27,3, 24,4.

$^{19}\text{F-NMR}$ (282,21 MHz, DMSO- d_6): δ = -90,55 (s), -90,60 (s).



47. ábra. A reakcióelegy jellegzetes lila színe; sárga szín a nátrium-bikarbonáttal való mosás után; a termék jellegzetes megjelenése VRK-n, CAM (Cérium-ammónium-molibdenát) előhívószerral ((a) alkén, (b) tiantréniumsó, SM: kiindulási elegy, Rxn: reakcióelegy)^[108]

5-(*p*-toluil)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát előállítása



A kiindulási toluol (0,426 ml, 4,0 mmol, 1 ekv.) és tiantrén *S*-oxid (929 mg, 4,0 mmol, 1,0 ekv.) víztmentes acetonitrilben kevertettem (40 ml, 0,1 M). Trifluorecetsav-anhidrid (1,69 ml, 12,0 mmol, 3,0 ekv.), majd tetrafluorobórsav-éterát (1,09 ml, 8,0 mmol, 2,0 ekv.) egymást követően csepegtetve kerültek hozzáadásra az oldathoz. Az adagolás kezdetekor a reakcióelegy azonnali színváltozása volt tapasztalható, az adagolás befejeztével a lila/kék elegyet további két órán át szobahőmérsékleten kevertettem engedtem fel, ekkor a VRK teljes konverziót jelzett.

Ezután a reakcióelegyet óvatosan bepároltam vízsugárszivattyúval és 30 °C-os vízfürdőben történő enyhe melegítéssel, majd a nyersterméket diklórmétánban oldottam fel (100 ml). Az oldatot 100 ml telített nátrium-bikarbonát-oldattal 15 percen át intenzíven kevertettem, amely során sárga/barna színváltozás volt

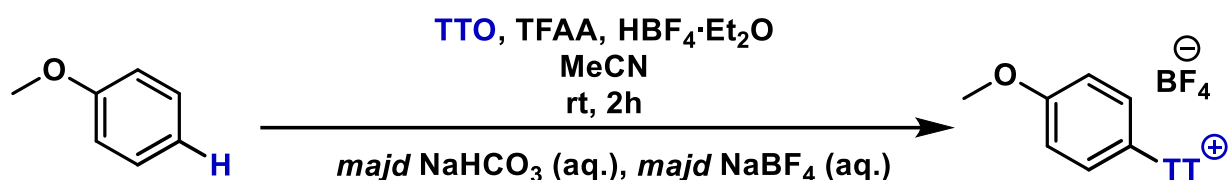
megfigyelhető, majd a fázisokat elválasztottam. Ebben a lépésben képződik az alkenil-tiantréniumsó a prekursor dikationos adduktából. Ezt a mosást még egyszer megismételtem, majd a szerves fázist nátrium-tetrafluoroborát 100 ml 5 tömeg%-os vizes oldatával 15 percen át intenzíven kevertettem, ezután a fázisokat elválasztottam. Ezt a mosást még egyszer megismételtem. Ebben a lépésben történik a triflát-ellenionok tetrafluoroborátra cseréje. A csere végbemenetele ^{19}F -NMR méréssel igazolható. A szerves fázist vízmentes nátrium-szulfáton megszáritottam. Az oldatot leszűrtem és a szűrletet bepároltam.

A nyertermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-5% metanol diklórmetánban) nyertem az **1c** aril-tiantréniumsót (886 mg, 2,25 mmol, 56%).

Megjelenés: fehér szilárd anyag.

^1H -NMR (499,64 MHz, CDCl_3): δ 8,52 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,85 – 7,69 (m, 6H), 7,22 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H), 7,04 (d, $J = 6,3$ Hz, 2H), 2,32 (s, 3H).

5-(4-metoxifenil)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát előállítása



A kiindulási anizol (0,48 ml, 4,4 mmol, 1,1 ekv.) és tiantrén *S*-oxid (930 mg, 4,0 mmol, 1,0 ekv.) vízmentes acetonitriles szuszpenzióját (10 ml, 0,4 M) 0 °C-ra hűtöttem argon atmoszféra alatt jég-víz fürdő használatával. Ekkor trifluorecetsav-anhidrid (1,13 ml, 8,0 mmol, 2,0 ekv.), majd tetrafluoroborsav-éterát (1,20 ml, 8,8 mmol, 2,2 ekv.) egymást követően csepegtetve kerültek hozzáadásra az oldathoz. Az adagolás kezdetekor a reakcióelegy azonnali színváltozása volt tapasztalható, az adagolás befejeztével a lila színű reakcióelegyet további egy órán át 0 °C-on kevertettem. Ezután a reakcióelegyet szobahőmérsékletre engedtem fel, és további öt órán keresztül kevertettem, amikor a VRK teljes konverziót jelzett.

Ezután a reakcióelegyet óvatosan bepároltam vízsugárszivattyúval és 30 °C-os vízfürdőben történő enyhe melegítéssel, majd a nyerterméket diklórmetánban oldottam fel (28 ml). Az oldatot 28 ml telített nátrium-bikarbonát-oldattal 15 percen át intenzíven kevertettem, amely során sárga/barna színváltozás volt megfigyelhető, majd a fázisokat elválasztottam. Ebben a lépésben képződik az alkenil-tiantréniumsó a prekursor dikationos adduktából. Ezt a mosást még egyszer megismételtem, majd a szerves fázist nátrium-tetrafluoroborát 28 ml 5 tömeg%-os vizes oldatával 15 percen át intenzíven kevertettem, ezután a fázisokat elválasztottam. Ezt a mosást még egyszer megismételtem. Ebben a lépésben történik a triflát-ellenionok tetrafluoroborátra cseréje. A csere végbemenetele ^{19}F -NMR méréssel igazolható. Ezután a szerves fázist 28 ml vízzel mostam, majd a fázisokat elválasztottam. Ezt a mosást még egyszer megismételtem. A szerves fázist vízmentes nátrium-szulfáton megszáritottam. Az oldatot leszűrtem és a szűrletet bepároltam.

A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-5% metanol diklórmétánban) nyertem az **1d** aril-tiantréniumsót (1,22 g, 2,97 mmol, 74%).

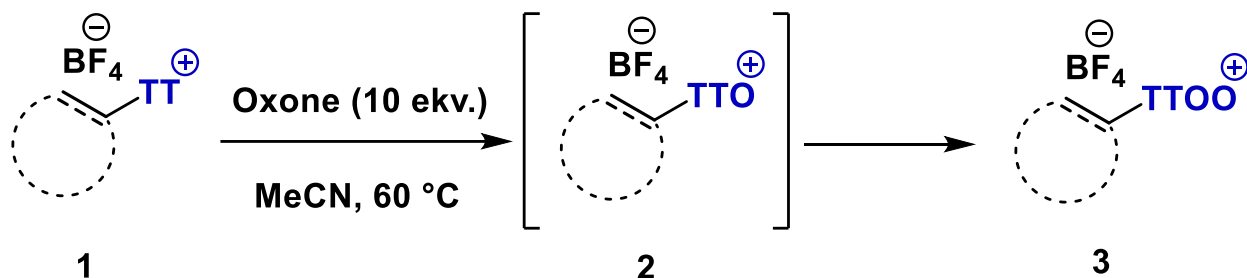
Megjelenés: fehér szilárd anyag.

¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ 8,22 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,77 (dd, J = 12,9, 7,5 Hz, 2H), 7,68 (q, J = 7,4, 6,9 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 3,71 (s, 1H).

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ -152,11 (d, J = 14,6 Hz).

6.3 Aktivált tiantréniumsók előállítása

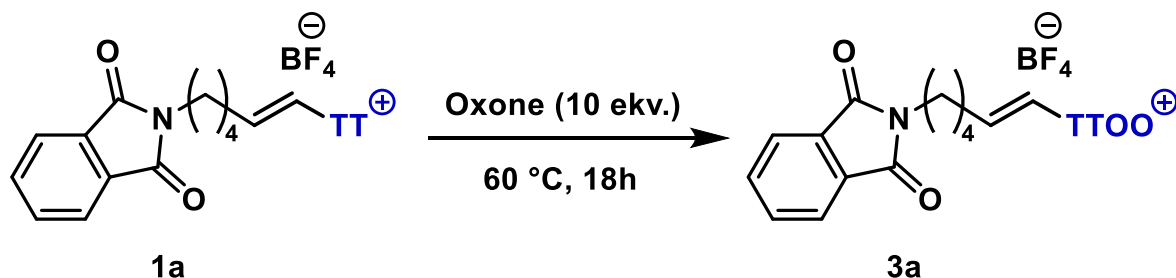
Általános eljárás



Az **1** aktivált tiantréniumsó (1 ekv.) vízmentes acetonitriles oldatát (0,5 M – 1,0 M) 60 °C-ra melegítettem kevertetés közben. Ekkor szilárd Oxone-t (5-10 ekv.) szuszpenzáltam az oldatban. 18-24 óra múlva az LC-MS vizsgálat teljes konverziót mutatott **3** terméké, ekkor a reakcióelegyet lehűtöttem és homogén oldattá szűrtem, majd az oldatot bepároltam.

A nyersterméket diklórmetán:dietil-éter 1:10 arányú elegyből kicsapva tisztítottam meg, szükség esetén a kicsapást többször megismételve. Ezáltal tiszta, kristályos **3** termékekhez jutottam.

E-5-(6-(1,3-dioxoizindolin-2-il)hex-1-én-1-il)-5*H*-tiantrén-5-ium-10,10-dioxid-tetrafluoroborát előállítása

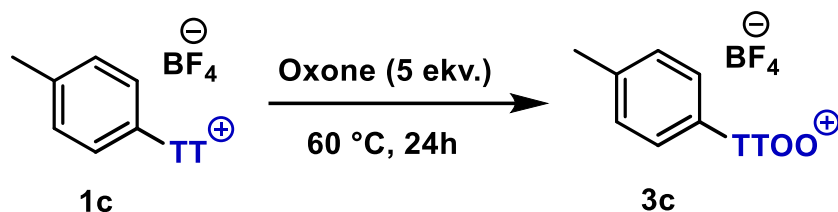


Az általános eljárás alapján **1a** (304 mg, 0,57 mmol, 1 ekv.) és Oxone (3,52 g, 5,73 mmol, 10 ekv.) felhasználásával vízmentes acetonitrilben (0,57 ml, 1,0 M) végeztem. 18 óra elteltével teljes konverziót tapasztaltam. Kicsapás segítségével tiszta **3a** terméket (190 mg, 0,34 mmol, 60%) kaptam.

¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ 8,68 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 8,33 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 8,05–7,95 (m, 4H), 7,78 (dd, J = 5,5, 3,1 Hz, 2H), 7,69 (dd, J = 5,5, 3,2 Hz, 2H), 7,04 (d, J = 14,6 Hz, 1H), 3,64 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,52 (q, J = 6,8, 6,3 Hz, 2H), 1,70–1,60 (m, 4H).

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ -149,76 (d, J = 1,3 Hz).

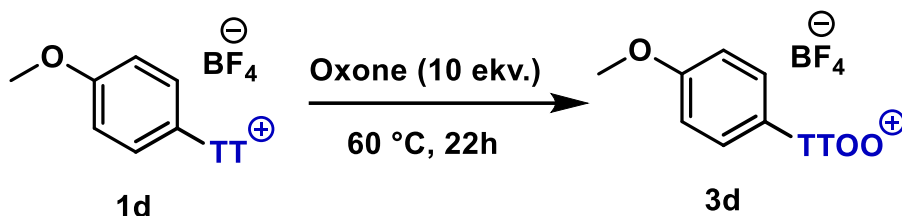
5-(*p*-toluil)-5H-tiantrén-5-ium-10,10,dioxid-tetrafluoroborát előállítása



Az általános eljárás alapján **1c** (115 mg, 0,29 mmol, 1 ekv.) és Oxone (899 mg, 1,46 mmol, 5 ekv.) felhasználásával vízmentes acetonitrilben (0,58 ml, 0,5 M) végeztem. 24 óra elteltével teljes konverziót tapasztaltam. Kicsapás segítségével tiszta **3c** terméket (72 mg, 0,17 mmol, 58%) kaptam.

¹H-NMR (499,64 MHz, CD₃CN): δ 8,41 (t, J = 8,5 Hz, 2H), 8,07 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,95–7,91 (m, 2H), 7,81–7,74 (m, 4H), 7,65 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 10,8 Hz, 3H).

5-(4-metoxifenil)-5H-tiantrén-5-ium-10,10,dioxid-tetrafluoroborát előállítása



Az általános eljárás alapján **1d** (130 mg, 0,32 mmol, 1 ekv.) és Oxone (1,95 g, 3,2 mmol, 10 ekv.) felhasználásával vízmentes acetonitrilben (0,64 ml, 0,5 M) végeztem. 22 óra elteltével teljes konverziót tapasztaltam. Kicsapás segítségével tiszta **3d** terméket (84 mg, 0,19 mmol, 60%) kaptam.

¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ 8,21 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,87 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,75 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H).

7. Irodalomjegyzék

- [1] M. J. Kim, K. Targos, D. E. Holst, D. J. Wang, Z. K. Wickens, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, *63*, DOI 10.1002/anie.202314904.
- [2] H. Meng, M.-S. Liu, W. Shu, *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 13690–13707.
- [3] R. Schmidt, K. Griesbaum, A. Behr, D. Biedenkapp, H.-W. Voges, D. Garbe, C. Paetz, G. Collin, D. Mayer, H. Höke, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2014**, pp. 1–74.
- [4] A. Maercker, in *Organic Reactions*, Wiley, **2011**, pp. 270–490.
- [5] F. N. Tebbe, G. W. Parshall, G. S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3611–3613.
- [6] M. Julia, J.-M. Paris, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4833–4836.
- [7] G. Sakaine, Z. Leitis, R. Ločmele, G. Smits, *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, *26*, DOI 10.1002/ejoc.202201217.
- [8] P. R. Blakemore, *J. Chem. Soc. Perkin 1* **2002**, 2563–2585.
- [9] A. T. Nielsen, W. J. Houlihan, in *Organic Reactions*, Wiley, **2011**, pp. 1–438.
- [10] E. Knoevenagel, *Chem. Ber.* **1898**, *31*, 2596–2619.
- [11] L. Claisen, A. Claparède, *Chem. Ber.* **1881**, *14*, 2460–2468.
- [12] J. G. Schmidt, *Chem. Ber.* **1881**, *14*, 1459–1461.
- [13] W. R. Bamford, T. S. Stevens, *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1952**, 4735.
- [14] R. H. Shapiro, M. F. Lipton, K. J. Kolonko, R. L. Buswell, L. A. Capuano, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1811–1814.
- [15] D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780–784.
- [16] A. C. Cope, T. T. Foster, P. H. Towle, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 3929–3934.
- [17] E. J. Corey, R. A. E. Winter, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2677–2678.
- [18] A. Saytzeff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1875**, *179*, 296–301.
- [19] Aug. Wilk. von Hofmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1851**, *78*, 253–286.
- [20] J. O. Metzger, *Eur. J. Lipid Sci. Tech.* **2009**, *111*, 865–876.
- [21] T. W. Abraham, H. Kaido, C. W. Lee, R. L. J. Pederson, Y. Schrod, M. J. Tupy, *Methods of Making Organic Compounds by Metathesis*, **2021**.
- [22] R. H. A. Bosma, F. van den Aardweg, J. C. Mol, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 1132.
- [23] K. O'Leary Havelka, G. E. Gerhardt, in *Green Polymer Chemistry: Biobased Materials and Biocatalysis*, **2015**, pp. 201–222.
- [24] D. M. Hood, R. A. Johnson, A. E. Carpenter, J. M. Younker, D. J. Vinyard, G. G. Stanley, *Science (1979)* **2020**, *367*, 542–548.
- [25] J. V. Obligation, P. J. Chirik, *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 15–34.
- [26] C. Wang, W. J. Teo, S. Ge, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 855–863.
- [27] H. C. Brown, *Tetrahedron* **1961**, *12*, 117–138.
- [28] C. S. Yi, S. Y. Yun, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2181–3.
- [29] Z. Zhang, S. Du Lee, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5372–5373.

- [30] S. Zhu, N. Niljianskul, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15746–15749.
- [31] M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2702–2703.
- [32] M. Utsunomiya, R. Kuwano, M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5608–5609.
- [33] M. Beller, H. Trauthwein, M. Eichberger, C. Breindl, J. Herwig, T. E. Müller, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1306–1319.
- [34] A. Leyva-Pérez, J. A. Vidal-Moya, J. R. Cabrero-Antonino, S. S. Al-Deyab, S. I. Al-Resayes, A. Corma, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 362–367.
- [35] M. O. Shulyupin, M. A. Kazankova, I. P. Beletskaya, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 761–763.
- [36] B. K. Alnasleh, W. M. Sherrill, M. Rubin, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3231–3234.
- [37] K. Barta, G. Franciò, W. Leitner, G. C. Lloyd-Jones, I. R. Shepperson, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2013–2023.
- [38] A. J. Musacchio, B. C. Lainhart, X. Zhang, S. G. Naguib, T. C. Sherwood, R. R. Knowles, *Science (1979)* **2017**, *355*, 727–730.
- [39] D. C. Miller, J. M. Ganley, A. J. Musacchio, T. C. Sherwood, W. R. Ewing, R. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 16590–16594.
- [40] K. A. Margrey, D. A. Nicewicz, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1997–2006.
- [41] D. J. Wilger, J.-M. M. Grandjean, T. R. Lammert, D. A. Nicewicz, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 720–726.
- [42] J. Kim, X. Sun, B. A. van der Worp, T. Ritter, *Nat. Catal.* **2023**, *6*, 196–203.
- [43] R. L. Sweany, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 8335–8337.
- [44] R. W. Hoffmann, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 577–583.
- [45] S. L. Shevick, C. Obradors, R. A. Shenvi, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12056–12068.
- [46] B. Gaspar, J. Waser, E. Carreira, *Synth. (Stuttg.)* **2007**, *2007*, 3839–3845.
- [47] E. K. Leggans, T. J. Barker, K. K. Duncan, D. L. Boger, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1428–1431.
- [48] R. F. Heck, in *Organic Reactions*, Wiley, **1982**, pp. 345–390.
- [49] E. Moriya, K. Muto, J. Yamaguchi, *ACS Catal.* **2024**, *14*, 10412–10417.
- [50] Y. Peng, W. Z. Li, *European J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 6703–6718.
- [51] J. C. Anderson, S. Anguille, R. Bailey, *Chem. Comm.* **2002**, 2018–2019.
- [52] G. Liu, Y. Wu, **2009**, pp. 195–209.
- [53] H.-M. Huang, P. Bellotti, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6186–6197.
- [54] Z. Li, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 56–57.
- [55] C. Qin, N. Jiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15893–15895.
- [56] R. Zhou, H. Liu, H. Tao, X. Yu, J. Wu, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4654–4659.
- [57] A. I. Nekhaev, A. L. Maksimov, *Petrol. Chem.* **2021**, *61*, 15–34.
- [58] A. E. Settle, L. Berstis, N. A. Rorrer, Y. Roman-Leshkóv, G. T. Beckham, R. M. Richards, D. R. Vardon, *Green Chem.* **2017**, *19*, 3468–3492.
- [59] G. W. Wheland, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 900–908.
- [60] B. Galabov, D. Nalbantova, P. von R. Schleyer, H. F. Schaefer, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1191–1199.

- [61] L. Zhang, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 2399–2414.
- [62] J. Yang, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 1930–1941.
- [63] G. Evano, C. Theunissen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7558–7598.
- [64] S. Caron, E. McInturff, in *Practical Synthetic Organic Chemistry*, Wiley, **2020**, pp. 231–246.
- [65] S. I. Kozhushkov, M. Alcarazo, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, *2020*, 2486–2500.
- [66] H. J. Shine, J. J. Silber, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2923–2926.
- [67] K. Kim, V. J. Hull, H. J. Shine, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2534–2537.
- [68] S. R. Shin, H. J. Shine, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2706–2710.
- [69] F. Berger, M. B. Plutschack, J. Riegger, W. Yu, S. Speicher, M. Ho, N. Frank, T. Ritter, *Nature* **2019**, *567*, 223–228.
- [70] F. Juliá, Q. Shao, M. Duan, M. B. Plutschack, F. Berger, J. Mateos, C. Lu, X.-S. Xue, K. N. Houk, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 16041–16054.
- [71] J. Wu, Z. Wang, X.-Y. Chen, Y. Wu, D. Wang, Q. Peng, P. Wang, *Sci. China. Chem.* **2020**, *63*, 336–340.
- [72] J. Li, J. Chen, R. Sang, W.-S. Ham, M. B. Plutschack, F. Berger, S. Chhabra, A. Schnegg, C. Genicot, T. Ritter, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 56–62.
- [73] R. Sang, S. E. Korkis, W. Su, F. Ye, P. S. Engl, F. Berger, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16161–16166.
- [74] M. J. Cabrera-Afonso, A. Granados, G. A. Molander, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, DOI 10.1002/anie.202202706.
- [75] F. Ye, F. Berger, H. Jia, J. Ford, A. Wortman, J. Börgel, C. Genicot, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14615–14619.
- [76] L. Liang, H.-Y. Niu, R.-L. Li, Y.-F. Wang, J.-K. Yan, C.-G. Li, H.-M. Guo, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6842–6846.
- [77] E. M. Alvarez, T. Karl, F. Berger, L. Torkowski, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 13609–13613.
- [78] Y. Zhao, C. Yu, W. Liang, F. W. Patureau, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 6232–6236.
- [79] A. Granados, M. J. Cabrera-Afonso, M. Escolano, S. O. Badir, G. A. Molander, *Chem. Cat.* **2022**, *2*, 898–907.
- [80] F.-S. He, P. Bao, Z. Tang, F. Yu, W.-P. Deng, J. Wu, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 2955–2960.
- [81] X.-Y. Chen, X.-X. Nie, Y. Wu, P. Wang, *Chem. Comm.* **2020**, *56*, 5058–5061.
- [82] E. M. Alvarez, M. B. Plutschack, F. Berger, T. Ritter, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 4593–4596.
- [83] Y. Wu, Y.-H. Huang, X.-Y. Chen, P. Wang, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6657–6661.
- [84] X.-X. Nie, Y.-H. Huang, P. Wang, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 7716–7720.
- [85] B. Lansbergen, P. Granatino, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 7909–7914.
- [86] D. Zhao, R. Petzold, J. Yan, D. Muri, T. Ritter, *Nature* **2021**, *600*, 444–449.
- [87] X. Chen, Y. Huang, J. Zhou, P. Wang, *Chin. J. Chem.* **2020**, *38*, 1269–1272.
- [88] Y. Ye, J. Zhu, Y. Huang, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2386–2391.
- [89] M. Wang, X. Zhang, M. Ma, B. Zhao, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 6031–6036.
- [90] F. Berger, E. M. Alvarez, N. Frank, K. Bohdan, M. Kondratiuk, L. Torkowski, P. S. Engl, J. Barletta, T. Ritter, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5671–5674.

- [91] Haolun. Jin, Junichi. Uenishi, W. J. Christ, Yoshito. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5644–5646.
- [92] Z.-X. Tian, J.-B. Qiao, G.-L. Xu, X. Pang, L. Qi, W.-Y. Ma, Z.-Z. Zhao, J. Duan, Y.-F. Du, P. Su, X.-Y. Liu, X.-Z. Shu, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 7637–7643.
- [93] X. Pang, P.-F. Su, X.-Z. Shu, *Acc. Chem. Res.* **2022**, *55*, 2491–2509.
- [94] M. H. Aukland, F. J. T. Talbot, J. A. Fernández-Salas, M. Ball, A. P. Pulis, D. J. Procter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9785–9789.
- [95] J. Chen, J. Li, M. B. Plutschack, F. Berger, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5616–5620.
- [96] D.-Q. Qian, H. J. Shine, I. Y. Guzman-Jimenez, J. H. Thurston, K. H. Whitmire, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4030–4039.
- [97] F. Juliá, J. Yan, F. Paulus, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 12992–12998.
- [98] R. Xie, J. Zhu, Y. Huang, *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 5699–5704.
- [99] J. Zhu, Y. Ye, Y. Huang, *Organomet.* **2022**, *41*, 2342–2348.
- [100] Y. Ye, J. Zhu, H. Xie, Y. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, DOI 10.1002/anie.202212522.
- [101] M.-S. Liu, H.-W. Du, H. Meng, Y. Xie, W. Shu, *Nat. Comm.* **2024**, *15*, 529.
- [102] D. E. Holst, D. J. Wang, M. J. Kim, I. A. Guzei, Z. K. Wickens, *Nature* **2021**, *596*, 74–79.
- [103] M. J. Kim, D. J. Wang, K. Targos, U. A. Garcia, A. F. Harris, I. A. Guzei, Z. K. Wickens, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, DOI 10.1002/anie.202303032.
- [104] D. E. Holst, C. Dorval, C. K. Winter, I. A. Guzei, Z. K. Wickens, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, DOI 10.1021/jacs.3c01137.
- [105] M. Liu, H. Du, J. Cui, W. Shu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *134*, DOI 10.1002/ange.202209929.
- [106] D. J. Wang, K. Targos, Z. K. Wickens, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 21503–21510.
- [107] M.-S. Liu, H.-W. Du, W. Shu, *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 1003–1008.
- [108] P. Angyal, A. M. Kotschy, Á. Dudás, S. Varga, T. Soós, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, DOI 10.1002/anie.202214096.
- [109] B. Liu, H. J. Shine, *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *14*, 81–89.
- [110] B. K. Bandlish, W. R. Porter, H. J. Shine, *J. Phys. Chem.* **1978**, *82*, 1168–1171.
- [111] S. Lochynski, B. Boduszek, H. J. Shine, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 914–920.
- [112] C. Chen, M. Wang, H. Lu, B. Zhao, Z. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 21756–21760.
- [113] A. G. Godfrey, B. Ganem, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4825–4826.
- [114] N. Kornblum, J. W. Powers, G. J. Anderson, W. J. Jones, H. O. Larson, O. Levand, W. M. Weaver, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 6562–6562.
- [115] M. Madesclaire, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 5459–5495.
- [116] M. Khodaei, K. Bahrami, A. Karimi, *Synth. (Stuttg.)* **2008**, *2008*, 1682–1684.
- [117] M. Kirihaara, A. Itou, T. Noguchi, J. Yamamoto, *Synlett* **2010**, *2010*, 1557–1561.
- [118] M. Inbasekaran, N. P. Peet, J. R. McCarthy, M. E. Le Tourneau, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 678.
- [119] E. Dalcanale, F. Montanari, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 567–569.
- [120] J. R. McCarthy, D. P. Matthews, J. P. Paolini, *Org. Synth.* **1995**, *72*, 209.

- [121] H. Xu, X. Li, Y. Dong, S. Ji, J. Zuo, J. Lv, D. Yang, *Org. Lett.* **2023**, *25*, 3784–3789.
- [122] S. Tang, X. Zhao, L. Yang, B. Li, B. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, DOI 10.1002/anie.202212975.