



ELTE
EÖTVÖS LORÁND
TUDOMÁNYEGYETEM

Alkil-tiantréniumsók újszerű szintézise és továbbalakításuk

TDK dolgozat

Szerző: Babcsányi István János

III. évfolyam, Kémia BSc

Témavezetők: Sóvári Bence¹, Varga Szilárd²

¹PhD hallgató, HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Organokatalízis kutatócsoport

²Tudományos főmunkatárs, HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Organokatalízis kutatócsoport

Lezárva: 2024. május 22.

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék	2
Köszönetnyilvánítás.....	3
Rövidítések	4
Tartalmi összefoglaló.....	5
Bevezetés.....	6
Irodalmi áttekintés.....	7
Olefinek mint szintetikus építőelemek.....	7
Olefinek ipari előállítása	7
Alkének funkcionálizációs módszerei.....	7
Regioszelektivitás olefinek átmenetifém-katalizált funkcionálizációjában.....	8
Regioszelektivitás olefinek átmenetifémmentes ionos funkcionálizációjában.....	18
Regioszelektivitás olefinek gyökös funkcionálizációjában	20
Szulfóniumsók és szintetikus alkalmazásaik	23
Tiantréniumsók nukleofil szubsztitúciói.....	26
Alkenil-tiantréniumsók nukleofil addíciós és izomerizációs reakciói.....	29
Célkitűzések.....	32
Eredmények.....	33
Optimalizáció	33
Előállított alkil-tiantrénium-tetrafluoroborát sók	35
Nukleofil funkcionálizálás	36
Összefoglalás	38
Kísérleti rész.....	39
Irodalomjegyzék	58

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni a kutatómunkám és a szakmai fejlődésem folyamatos támogatását témavezetőimnek, Sóvári Bencének és 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.

Rövidítések

DAME: metil-dec-9-énoát

DMSO: dimetil-szulfoxid

LC-MS: folyadékkromatográfia-tömegspektrometria

NHC: nitrogéntartalmú heterociklus

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

NMR: mágneses magrezonancia

TFAA: trifluorecetsav-anhidrid

TfOH: trifluormetánszulfonsav

TFT: tetrafluor-tiantrén

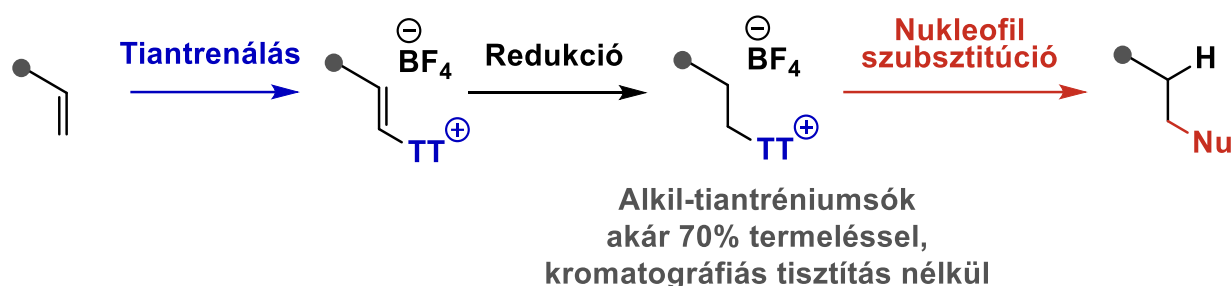
TT: tiantrén

TTO: tiantrén-*S*-oxid

VRK: vékonyréteg-kromatográfia

Tartalmi összefoglaló

Az olefinek addíciós reakciói hagyományosan hasznos átalakításnak számítanak heteroatomok, új funkciós csoportok beépítésekor. Szintetikus kihívást jelent azonban az addíciós reakciók szelektivitásának kontrollja, különösen a poláris addíciókban nem kedvezményezett anti-Markovnyikov-termékek előállítására alkalmas módszerek kidolgozása. Az ismert eljárásoknak hátrányai az alkalmazott drága átmenetifém-katalizátorok és az alkalmazható szubsztátok, illetve nukleofil reagensek szűk köre. Az egyik alternatívát a gyökös intermediereken keresztül lejátszódó addíciós reakciók jelentik, azonban ezek is gyakran nehezen hozzáférhető fotokatalizátorokat igényelnek. E megfontolások alapján komoly szintetikus jelentőséggel bír az átmenetifém-katalizátorokat nem igénylő módszerek fejlesztése.

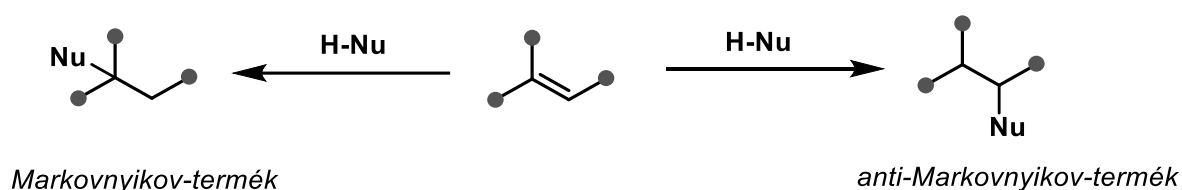


1. ábra. Az alkalmazott szintetikus stratégia

Tudományos diákköri munkám során nem aktivált olefinek regioszelektív funkcionizálására alkalmas módszert dolgoztam ki. Az irodalomban ismert vegyületsaládból, alkenil-tiantréniumsókból kiinduló stratégia első lépéseként egy redukcióval, korábban nehezen hozzáférhető, alkil-tiantréniumsók széles körét állítottam elő. A kapott termékek kiváló elektrofil $C(sp^3)$ szintonok, így változatos nukleofil reagensekkel szubsztitúciós reakcióba vihetőek, akár heteroatom beépülését, akár lánchosszabbítást eredményezve. A módszer olefinekből három lépésben egy formális anti-Markovnyikov átalakítást tesz lehetővé, magas szelektivitás és funkcióscsoport-tolerancia mellett.

1. Bevezetés

Az olefinek nagy mennyiségben elérhető szintetikus alapanyagokként számos átalakítás tárgyát képezik. Átalakításaik kiterjednek addíciós, szubsztitúciós és keresztkapcsolási módszerekre. Különösen jellemzőek és széles körben vizsgált addíciós reakcióik, amelyek során változatos új funkciós csoportok kialakítására nyílik lehetőség. Az addíciós reakciók alapvető kérdése a regioszelektivitás, amelynek szabályozása kulcsfontosságú az átalakítás hatékonyságának biztosításában. A nem aktivált, eltérő rendűségű szénatomokat tartalmazó alkének tipikus reaktivitását a Markovnyikov-szabály írja le. Mivel ennek értelmében új nukleofil szubsztituensek beépülése a magasabb rendű szénatomra kedvezményezett, komoly szintetikus kihívás az ellentétes, úgynevezett anti-Markovnyikov szelektivitással működő eljárások kifejlesztése (2. ábra).^[1–3]



2. ábra. Regioszelektivitás olefinek addíciós reakcióiban

Az ionos mechanizmussal zajló addíciós reakciók regioszelektivitása sok esetben befolyásolható komplex átmenetifém-tartalmú katalizátorok segítségével, azonban az ilyen típusú katalizátorok hozzáférhetősége, költségessége is hátrányt jelent. Elérhető továbbá anti-Markovnyikov szelektivitás gyökös köztiterméken át zajló addíciós átalakításokban is, de jelentős korlátozó tényező a gyökök nemkívánatos reaktivitása, amely melléktermékek képződéséhez vezethet.^[4–6]

Stratégiai szempontból merőben más megközelítést tesz lehetővé az olefin részlet reaktivitásának „umpolung”-ja. Napjainkban dinamikusan elterjedő megoldás az alkenil-szulfóniumsók, köztük is kifejezetten tiantréniumsók használata, melyek hatékonyan előállíthatók a megfelelő nem aktivált olefinekből.^[7] E reagensek elektronszegény C(sp²) szintenokként már számos különböző felhasználásra találtak. Ezek közé tartoznak a nukleofilekkel való regioszelektív átalakítások is, amelyek elvi lehetőséget teremtenek anti-Markovnyikov-termék hatékony szintézisére is. Kutatómunkám során alkenil-tiantréniumsókból kiinduló, anti-Markovnyikov szelektivitású funkcionálisizációs eljárást dolgoztam ki.

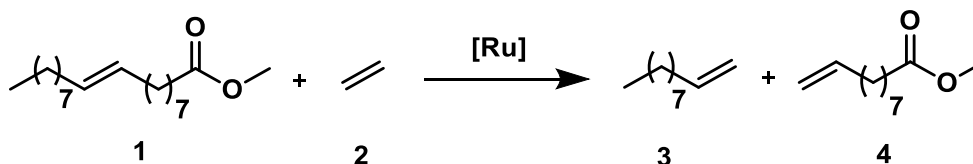
2. Irodalmi áttekintés

2.1 Olefinek mint szintetikus építőelemek

2.1.1 Olefinek ipari előállítása

A természetes kőolaj és földgáz feldolgozásával nyerhető olefinek nagy mennyiségben és olcsón rendelkezésre álló nyersanyagok, amelyeket a vegyipar stratégiai építőelemekként használ. A lineáris telített szénhidrogének krakkolásával α -olefinek, elsősorban etén és propén állítható elő, míg nagyobb szénatomszámú lineáris alkánok katalitikus dehidrogénezésével nem szelektív módon juthatunk lineáris C₂-C₆ terminális és láncközi olefinekhez. Egyszeresen telítetlen alkének előállítása lehetséges továbbá monoklórozott alkánok katalitikus hidrogén-klorid eliminációja révén, amely szintén nem tekinthető regioszelektív eljárásnak.^[8]

Napjainkra a kiindulási anyagok és átalakítási módszerek megválasztásakor fontos szemponttá vált a környezetbarát és fenntartható megoldások keresése. A kőolaj- és földgázzármazékok jövőben is kiszámíthatóan rendelkezésre álló alternatívái lehetnek a megújuló és gazdaságosan felhasználható növényi eredetű nyersanyagok.^[9] Az ilyen típusú természetes vegyületek között változatos tulajdonságú, olefin funkciós csoporttal rendelkező növényi olajok is találhatóak, jellemzően telítetlen lineáris karbonsavak formájában. Iparilag jól kidolgozott módszer a láncközi telítetlen savak új láncközi vagy terminális olefinekké alakítása a kettőskötés kereszt-metatézise révén.^[10]



3. ábra. Metil-oleát eténolízise DAME képződésével

Az olajsav (1) eténolízisének mellékterméke például a dec-9-énsav metilésztere (4, DAME), amely alkén- és észterrésztének köszönhetően a jövőben hasznos végtermékekhez vezető funkcionálisok széles körére alkalmas építőelemmé válhat.^[11] (3. ábra) Megvalósították már például a karboxilcsoport átészterezését, az alkénrészt keresztmetatézisét^[12], kopolimerizációját és Markovnyikov-addíciós reakcióval zajló alkilezését.

2.1.2 Alkének funkcionálisációs módszerei

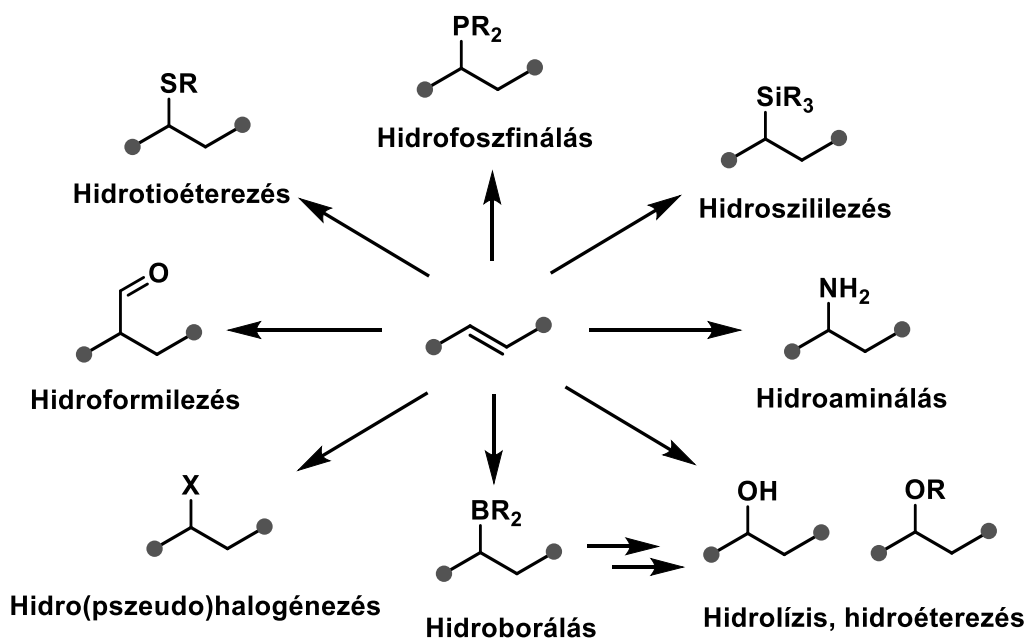
Az olefin részlet szelektív átalakítása napjainkban is releváns kihívást jelent a szintetikus kémiában. Az olefinek egyik tipikus funkcionálálása az addíciós reakció, amely reakciókban jellemzően az elágazó, úgynevezett Markovnyikov-termék keletkezik. Az addíciós reakció regioszelektivitásának megváltoztatása

értékes szintetikus előrelépés, hiszen ugyanazon termékből kiindulva nem csak a Markovnyikov-termékhez, de a lineáris, ún. anti-Markovnyikov termékhez is el lehetne jutni.

Szintetikus és ipari jelentőséggel bír mind a Markovnyikov-, mind az anti-Markovnyikov-termék egyaránt, azonban az utóbbi előállítása mindmáig kihívásnak számít, mivel kevés egyszerű, széleskörűen alkalmazható eljárás létezik ezen termékek előállítására. A szakirodalomban fellelhető, rendelkezésünkre álló módszerek nagyrészt vagy valamilyen drága átmenetifém-komplexet használnak, vagy fotokémiai átalakításokkal valósítják meg az anti-Markovnyikov-átalakítást.^[5,13] Általánosan elmondható, hogy a legtöbb eddig kidolgozott módszer problémája a szűk szubsztrátkör, a módszerek túlságosan specifikus jellege.^[14,15]

2.1.2.1 Regioszelektivitás olefinek átmenetifém-katalizált funkcionálizációjában

Kifejezetten széles szakirodalom lelhető fel aktiválatlan alkének katalitikus addíciós reakcióival kapcsolatban. Különböző szterikus és elektronikus tulajdonságú olefinekre, illetve reagensekre számos olyan specifikus módszert dolgoztak ki korábban, amelyek ugyan magas kitermeléssel és szelektivitással játszódnak le, de önmagukban az addíciós termékek csak igen szűk körének előállítására alkalmasak (4. ábra).

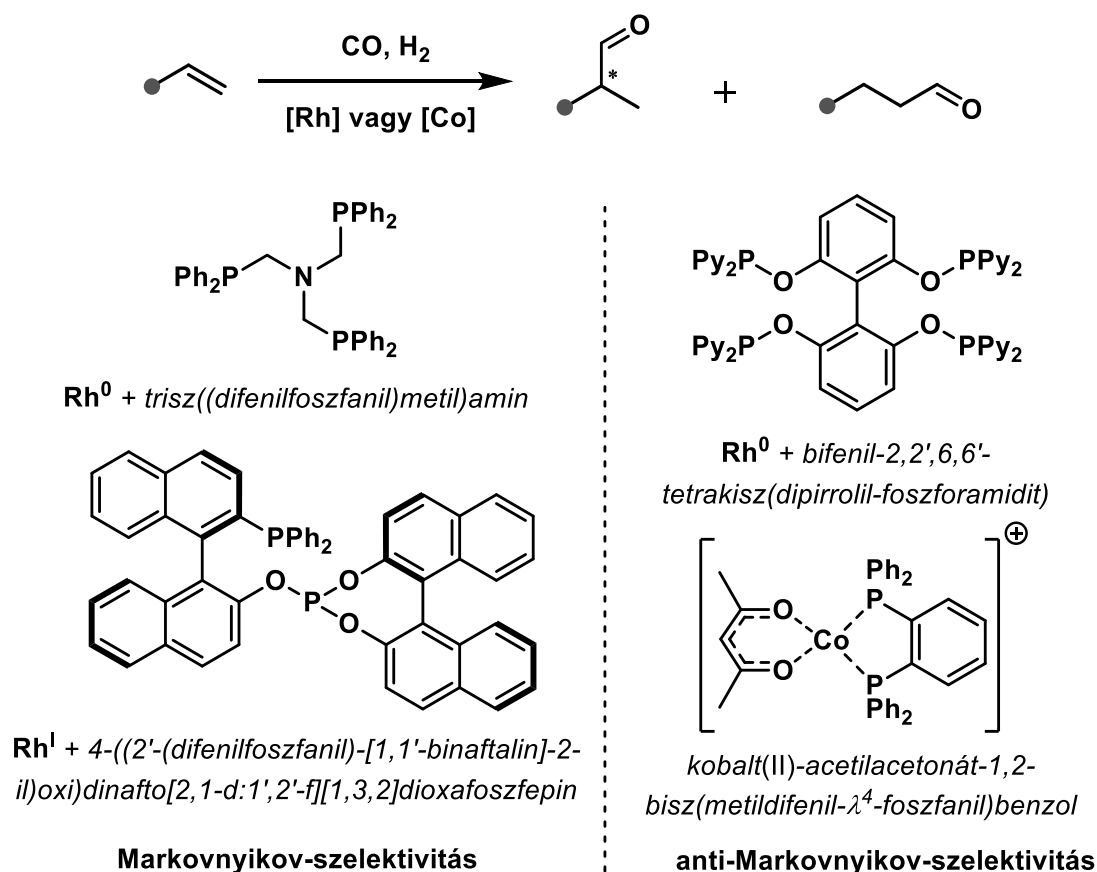


4. ábra. Olefinek funkcionálizálása

Aldehidek – és közvetett módon a belőlük származtatható vegyületek, például primer alkoholok – szintézisére kiemelkedő jelentőséggel bíró módszer a megfelelő alkének hidroformilezése. Ilyen típusú termékeket 2008-ban világszerte összesen 10 millió tonna feletti mennyiségben állítottak elő.^[16] Az eljárás nagy előnye a reagensek, vagyis az addíciós reakcióhoz szükséges szén-monoxidot és hidrogént tartalmazó

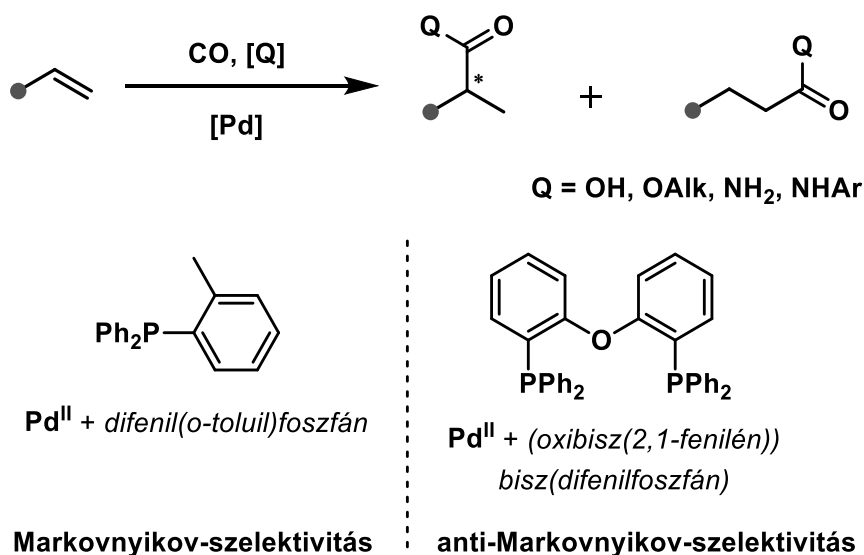
szintézisgáz könnyű hozzáférhetősége és magas hasznosulása. Jellemző hátránya azonban, hogy katalizátorként drága ródiumkomplexekeket igényel, habár emellett kobaltkomplexekeket is alkalmaznak, mint gazdaságosabb alternatíva.^[17]

Fontos különbséget tenni az alkalmazott olefinek között is, mivel az alifás szénláncához kapcsolódó részletek, illetve az aril-alkének, például sztirolszármazékok átalakításai jelentősen eltérő elektronikus tulajdonságaik miatt némileg különböző módszereket igényelnek, és tesznek lehetővé. Előbbiek egyaránt alakíthatóak egyenes láncú anti-Markovnyikov-termékekké^[18], valamint – akár sztereoszelektív eljárással – Markovnyikov-termékké is.^[19] Sztirolszármazékok tipikusan Markovnyikov-termékekké alakíthatóak ródiumkomplexeke alkalmazásával^[20], de találhatunk példát újabb módszerre is, amely anti-Markovnyikov termék szelektív előállítását teszi lehetővé. Továbbá megemlítenéd, hogy királis foszfinligandumok alkalmazásával különféle sztirolok aszimmetrikus hidroformilezése is megvalósítható (5. ábra).^[21] Bármely alkén funkcionizálása esetén a ligandum térigényének finomhangolása döntő jelentőségű a regioszelektivitás kontrollálásában.



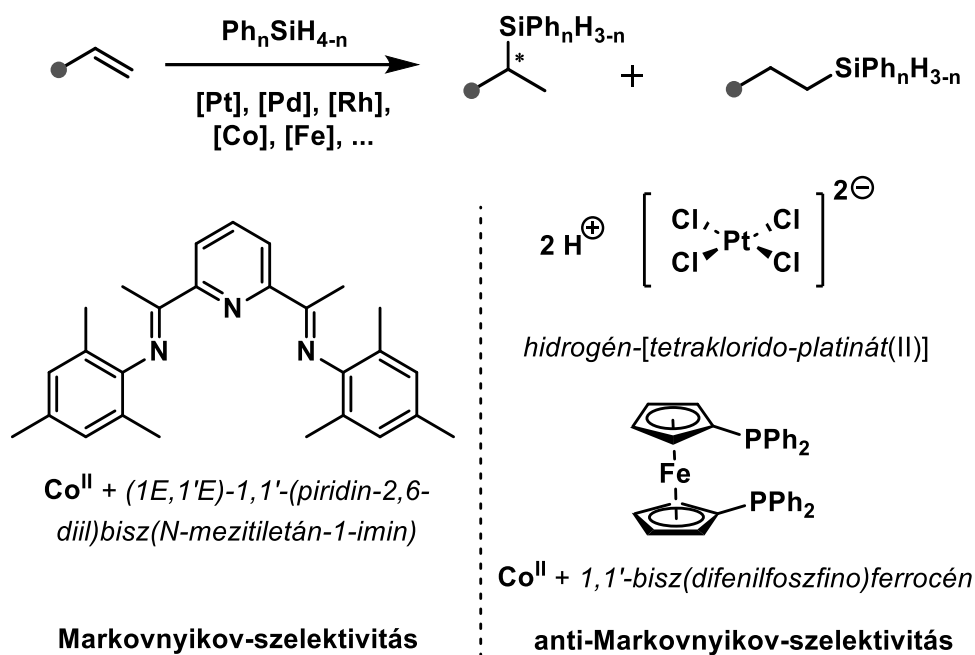
5. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai hidroformilezéses reakciókban

A hidroformilezéssel rokon átalakítások a hidroxikarbonilezési, alkoxikarbonilezési és aminokarbonilezési módszerek, amelyekkel rendre a megfelelő karbonsavakat, észtereket, illetve amidokat kapjuk. A sztirol hidroxikarbonilezése kiváló példa a ligandum megválasztásának közvetlen következményeire, ugyanis a sztérikus gátlást nem mutató palládium-monofoszfín komplex jelenlétében a Markovnyikov-terméket, míg különféle nagy térigényű palládium-difoszfín katalizátorokkal az anti-Markovnyikov-terméket kapjuk (6. ábra).^[22]



6. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai hidro-, alkoxi- és aminokarbonilozásos reakciókban

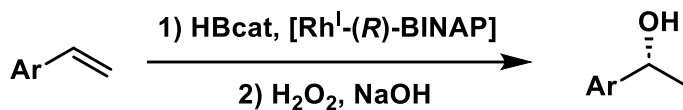
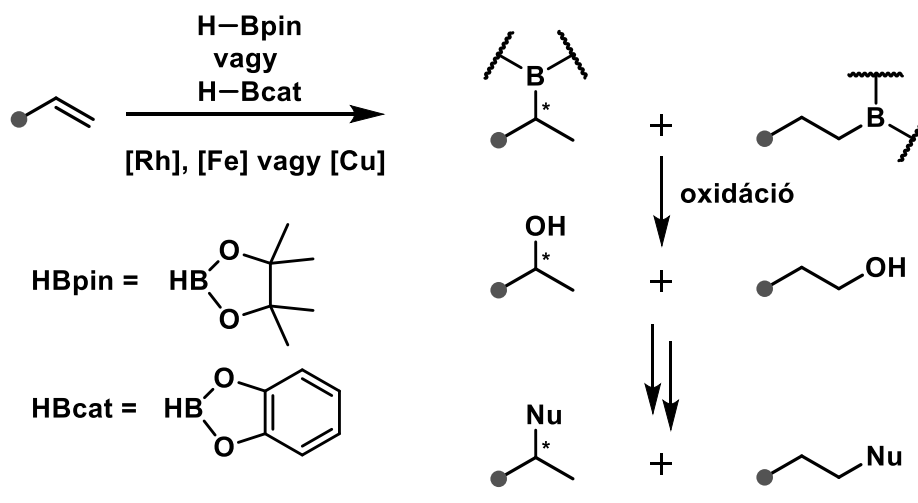
A heteroatomok addíciós reakciójával történő olefin funkcionizálások két speciális esetének tekinthető a hidroborálás, illetve a hidroszililezés. Mindkét eljárás ugyanis tipikusan anti-Markovnyikov-termékeket eredményez. A hidroszililezéseket hagyományos például platina-katalizátorokkal hajtották végre^[23], rendelkezésre állnak már kiváló konverziót és regioszelektivitást biztosító módszerek, amelyek egyéb átmenetifémek^[24], illetve olyan főcsoportbeli elemek komplexeit alkalmazzák, mint például a kalcium, stroncium és kálium^[25]. Kobaltkomplexek használatával itt is jelentkezik a ligandum megválasztásának jelentősége: terminális alkéneken a jelentős sztérikus gátlást kifejtő ligandumok, mint a különféle aril-difoszfínok anti-Markovnyikov-terméket, míg a kis térigényű piridin-diimin típusú ligandumok Markovnyikov-terméket eredményeznek igen szelektíven (7. ábra).^[26]



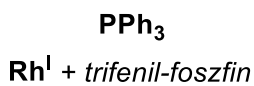
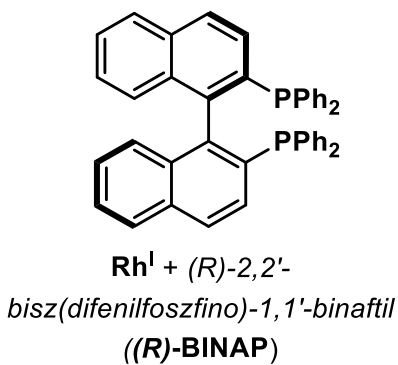
7. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai hidroszililezéses reakciókban

A hidrobórást kiváló tankönyvi példának tekinthetjük a nem aktivált alkének anti-Markovnyikov hidrofunkcionalizálására, majd az azt követő lépésben alkoholok előállítására. A hidrobórással kialakított bóránt erélyes körülmények között oxidálják, és így jutnak el a megfelelő alkoholhoz, amelyből jó távozó csoportot kialakításával (tozilezés vagy mezilezés révén) különböző nukleofilokkal további anti-Markovnyikov termékek előállítására nyílik lehetőség. Az eljárás hátránya, hogy sok lépést tartalmaz, illetve az erős oxidatív körülmények alkalmazása nagyban csökkentheti a módszer funkcióscsoport-toleranciáját is.

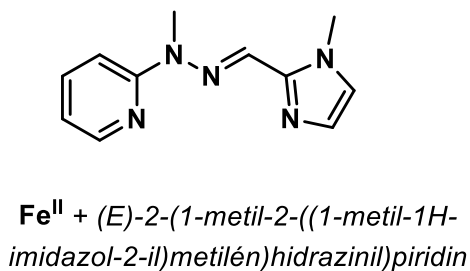
Hidrobóráások tipikus reagenseiként katekolbóránt vagy pinakolbóránt alkalmaznak, és adott esetekben a reagensek mellett átmenetifém-katalizátorokat is alkalmaznak, melyek tipikusan, de nem kizárólag például ródióm-foszfín típusú komplexek lehetnek (**8. ábra**).^[27] Az alkalmazott katalizátorok regiodivergenciát is lehetővé tesznek a szintetikus eljárásokban, erre jó példa a foszfín-, illetve NHC-típusú rézkomplexek használatával megvalósított aminobóráás^[28] és alkilbóráás^[29], amelyekben könnyen juthatunk mindkét lehetséges izomerhez. A funkcionizált alkén elektronikus tulajdonságai is erősen befolyásolják a szelektivitást, például sztírol esetében a megfelelő ródióm-foszfín katalizátorok a közttermék bórán oxidációját követően tipikusan Markovnyikov-terméket – alkoholokat – eredményeznek. Aszimmetrikus katalízis révén a módszer alkalmas 1-áritanolok enantioszelektív szintézisére is, amelyek komplexebb vegyületek szintéziséhez királis építőelemként szolgálhatnak (**9. ábra**).^[30]



1-arietanolok enantioszelektív szintézise

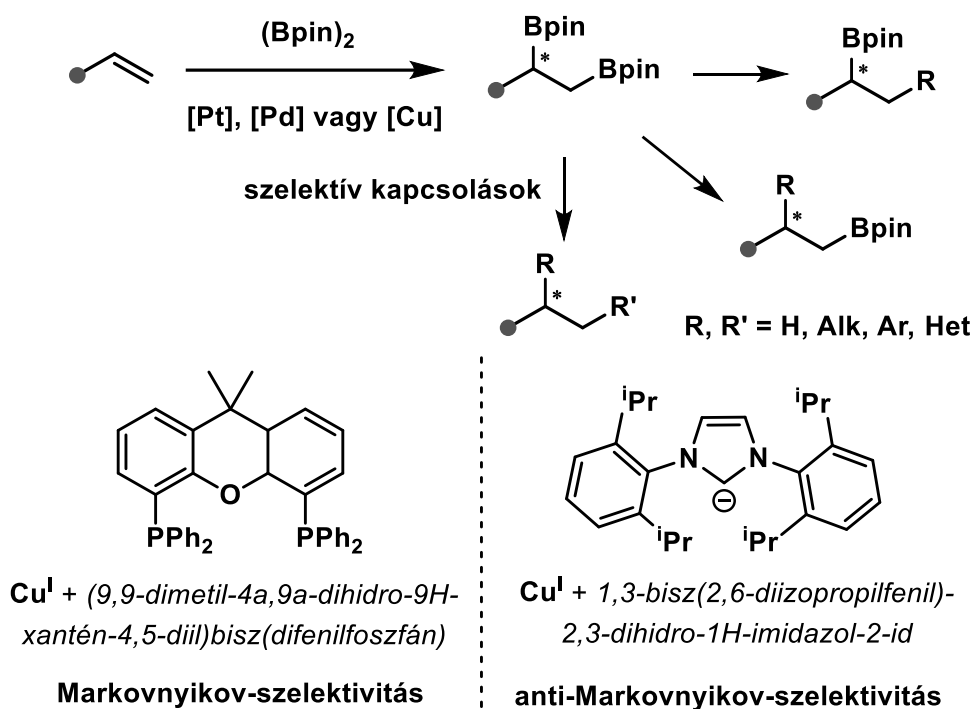


Markovnyikov-szelektivitás



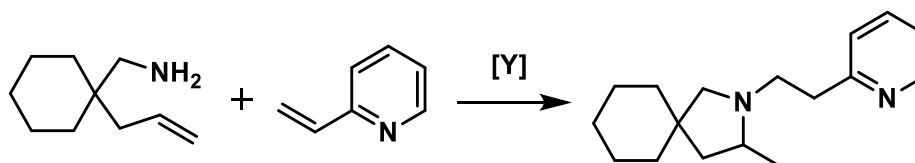
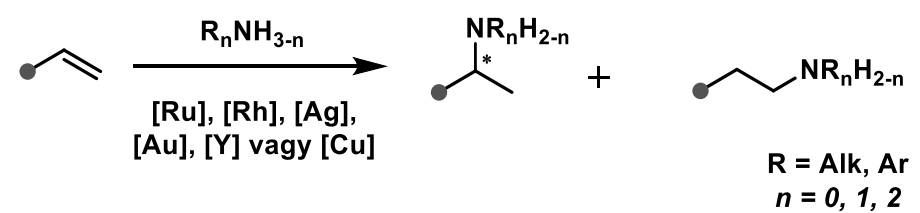
anti-Markovnyikov-szelektivitás

8. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai hidroborálós reakciókban

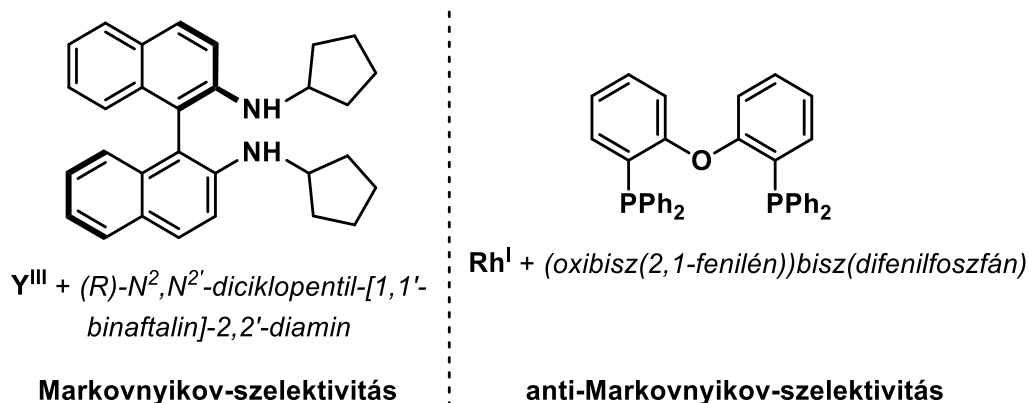


9. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai amino- és alkilborálós reakciókban

A hidroaminálás az olefinek egyik alapvető funkcionálizációs módszerének számít, mivel számos iparilag igen hasznos célmolekulát tesz elérhetővé, az addíciós reakció pedig egyszerűbb aminok vagy csupán ammónia felhasználását igényli. Az etén és további homológ alkének hidroaminálására számos átmenetifém-katalizátort, például ruténium-, ródium-komplexeket, vagy együttesen arany(I)- és ezüst(I)-sókat alkalmaznak, tipikusan Markovnyikov-termékeket nyerve.^[14,15,31–34] Utóbbi esetben királis arany(I)-foszfin-komplexekkel 70% feletti enantiomerfelesleg érhető el. Nem aktivált terminális olefinek regioszelektív funkcionálizálását számos további katalizátorral, például ittriumkomplexekkel is elvégezték. Ilyen esetekben mindkét regioizomer előállítható volt, sőt egy speciális esetben tandem intermolekuláris anti-Markovnyikov-/intramolekuláris Markovnyikov-aminofunkcionálizációt is megfigyeltek (10. ábra).^[35,36]

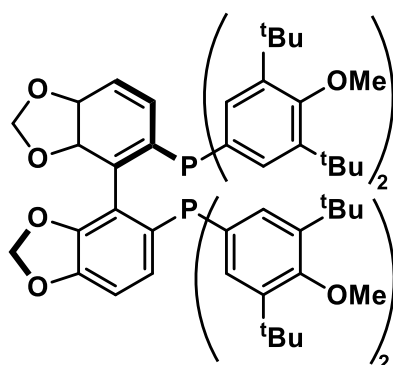
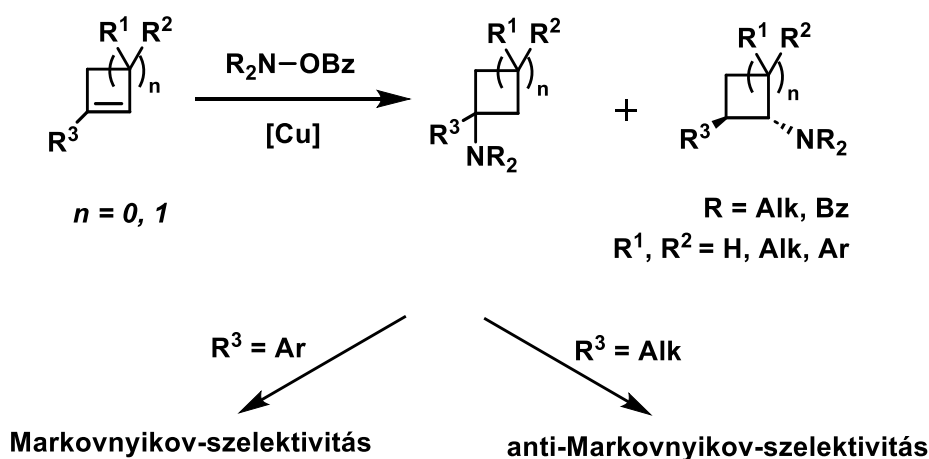


*Tandem intermolekuláris anti-Markovnyikov-,
intramolekuláris Markovnyikov-addíció*



10. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai hidroaminálósos reakciókban

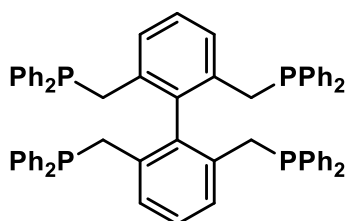
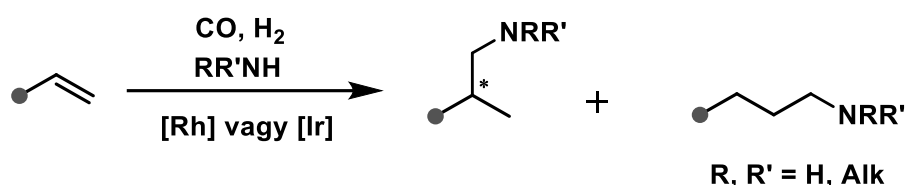
A komolyabb szintetikus kihívást jelentő poliszubsztituált ciklopropén- és ciklobuténszármazékok hidroaminálását nemrégiben réz-hidrid-katalízis révén valósították meg.^[37] Három- és négytagú gyűrűs szerkezet esetén is széles kontroll nyerhető mind az addíciós reakció regioszelektivitása, mind az esetleges sztereoszelektivitás felett (**11. ábra**). Ennek oka, hogy ciklobuténekben az olefinrészlethez kapcsolódó arilcsoport jelenlétében Markovnyikov-addíciós reakció a kedvezményezett, hiányában – azaz alkilcsoportokkal a kettőskötésen aszimmetrikusan szubsztituált gyűrűben – pedig éppen ellentétes szelektivitás tapasztalható. Ciklopropénekben viszont csak anti-Markovnyikov-termék képződését észlelték.



$\text{Cu}^I + (3a,7a\text{-dihidro-[4,4'-bibenzo[d][1,3]dioxol]-5,5'-diil})\text{bisz}(\text{bisz}(3,5\text{-di-tert-butil-4-metoxifenil})\text{foszfán})$

11. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai cikloalkének hidroaminálósos reakcióiban

Speciális csoportját alkotja a hidrofunkcionalizációs eljárásoknak az olefinek hidroaminometilálása.^[38] Ilyenkor a reakcióban ammóniát, vagy primer, illetve szekunder amint használnak szén-monoxid és hidrogéngáz jelenlétében. A kettőskötésre így az aminhoz is kapcsolódó metiléncsoport fog addicionálni (**12. ábra**). A kapott termék jellemzően kiváló szelektivitással anti-Markovnyikov termék lesz, továbbá – ha az aminhoz képest a többi reaktáns feleslegben található – az addíciós reakció könnyen lejátszódhat többszörösen is. Elsőként vas-tetrakarbonil-dihidrid segítségével hajtottak végre a reakciót, de modernebb példákban többek között ródiom- és íridiumkatalizátorokat találunk.^[39,40]

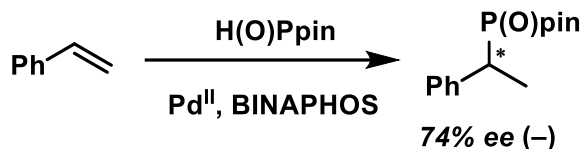
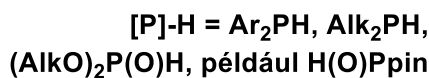
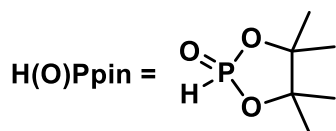
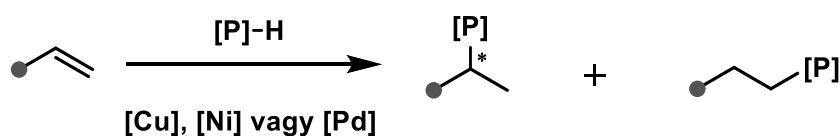


$\text{Rh}^I + 2,2',6,6'\text{-tetrakis}((\text{difenilfoszfanil})\text{metil})\text{-1,1'-bifenil}$

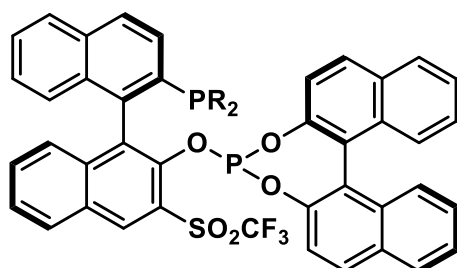
anti-Markovnyikov-szelektivitás

12. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai hidroaminometilálósos reakciókban

Szintetikus és biokémiai szempontból is fontos heteroatom a foszfor, amely foszfinok és foszfonátok formájában egyaránt széles körben előfordul. A foszfinok – tipikusan fenil-, difenil- vagy dialkil-foszfinok – egy P–H kötés felhasadásával lépnek olefinekkel addíciós reakcióba. Az így kapott termékek jellemzően anti-Markovnyikov regioszelektivitással képződnek, változatos katalitikus módszerek, köztük számos átmenetifém alkalmazása mellett (**13. ábra**). Sztirolok hatékony hidrofoszfinálását például Cu(I)- és Ni(II)-katalizátorok jelenlétében hajtották végre.^[41,42]



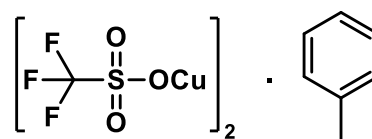
Sztirol aszimmetrikus regioszelektív foszforilálása



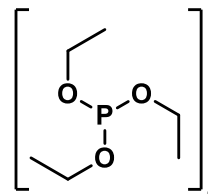
$\text{Pd}^{\text{II}} + 4\text{-}((2',2'\text{-bisz}(p\text{-metoxifenilfoszfanyl})\text{-3-}((\text{trifluormetil})\text{sulfonil})\text{-[1,1'-binaftalin]-2-il)oxi)dinafto[2,1-d:1',2'-f][1,3,2]dioxafoszfepin}$
(BINAPHOS)



Markovnyikov-szelektivitás



[réz(l)-trifluormetilszulfonát] · toluol



$\text{Ni}^0 + \text{triethyl-foszfít}$

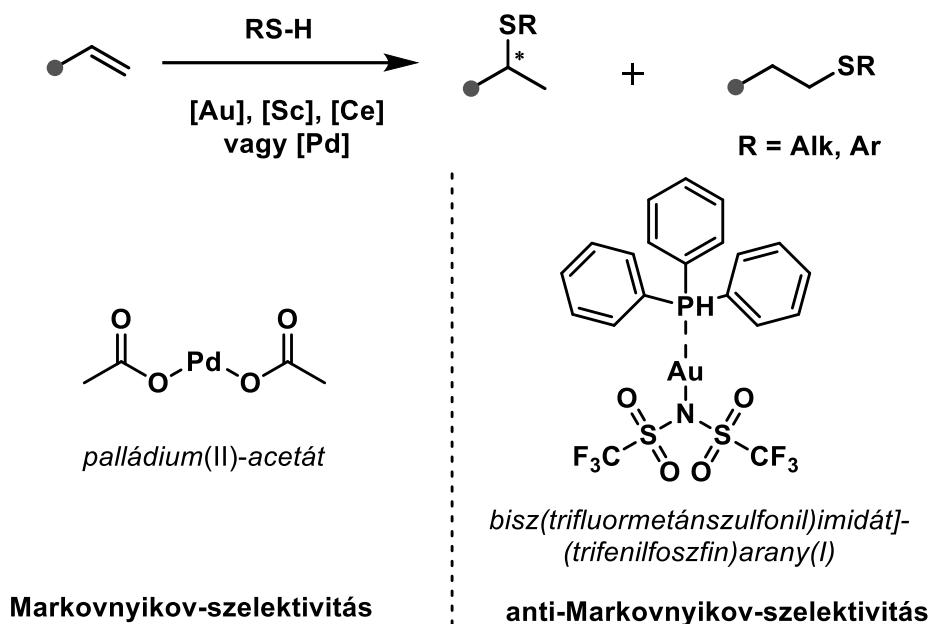
anti-Markovnyikov-szelektivitás

13. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai hidrofoszfinálásos és hidrofoszforilálásos reakciókban

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 palládiumkatalizátorral aktiválatlan ciklopropénekre^[43] és sztirolra^[44] is megvalósították, utóbbi esetben magas arányban Markovnyikov-terméket kapva.

Megemlítendő továbbá a kén-nukleofilekkel történő funkcionálizálás lehetősége. Ebben az esetben a tiolok alkénekre való addíciós reakciójával tioétereket kapunk. Igen hatékonyan állíthatóak elő anti-Markovnyikov-szelektivitással ilyen termékek, többek között Au(I) -foszfin típusú katalizátorokkal^[45], illetve szobahőmérsékleten oldószermentes körülmények között Sc(OTf)_3 vagy CeCl_3 jelenlétében.^[46,47] A módszerek aktiválatlan alkének, valamint alifás és aromás tiolok széles körére jól kiterjeszthetők. Kevésbé

jellemző, de elérhető Markovnyikov-szelektivitás is hidrotiolálási reakciókban, valamint az analóg szelenolokkal történő funkcionálizálás során, például Pd(OAc)₂ katalizátorral (**14. ábra**).^[48,49]

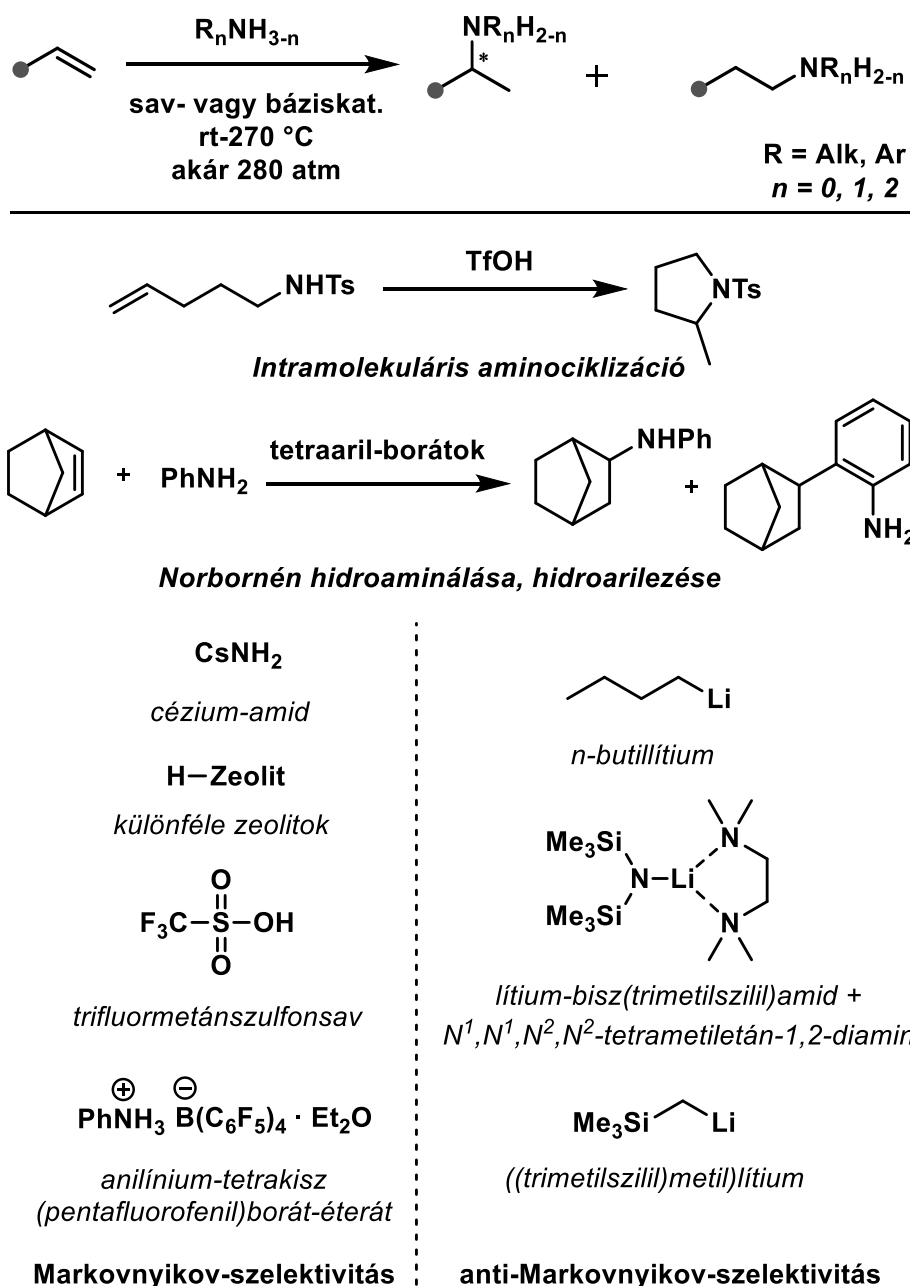


14. ábra. Regioszelektivitás és az átmenetifém-katalizátorok tipikus ligandumai hidrotiolálásos reakciókban

2.1.2.2 Regioszelektivitás olefinek átmenetifémmentes ionos funkcionálizációjában

Nem csupán gazdasági, de zöldkémiai megfontolások alapján is érthető, hogyan került napjaink szintetikus metodológiai fejlesztéseinek fókuszába a korábban használt fém-, különösen az átmenetifém- és nemesfém-tartalmú reagensek, katalizátorok kiváltása, kedvezőbb alternatívák keresése. Ezeket az elveket követve a kutatások célja a fentebb említett kémiai átalakítások fémmentes kivitelezése.

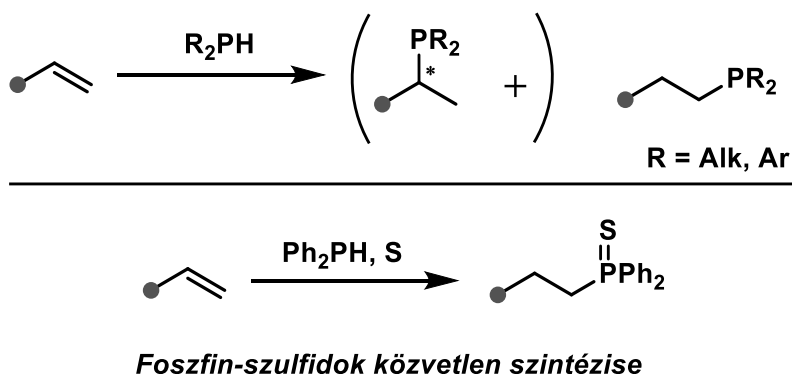
Már számos átmenetifémmentes módszert dolgoztak ki az olefinek hidroaminálásának megvalósítására. Egyes hagyományos eljárások mindössze báziskatalizátort, jellemzően alkil-lítiumot, alkálifém-hidrideket, illetve alkálifém- vagy alkáliföldfém-amidokat igényel, azonban hátrányt jelent a viszonylag magas, több száz °C hőmérséklet és gáznemű reaktánsok (például ammónia, etilén) esetén extrém magas nyomás szükségessége.^[50,51] Ahol a regioszelektivitás kérdése felmerül – például sztirolszármazékok esetén – több példa is található kiváló anti-Markovnyikov-szelektivitásra szekunder aminok addíciós reakciójában, enyhe körülmények között (**15. ábra**).^[52–54]



15. ábra. Regioszelektivitás és tipikus sav- és báziskatalizátorok átmenetifémmentes hidroaminálós reakciókban

A savkatalizált hidroaminálási módszerek szakirodalma jóval szegényebb. Az iparilag leginkább alkalmazott módszer egyszerű alkénekre – például izobuténre – heterogén katalitikus eljárás módosított zeolitokkal.^[55] Ezek a reakciók gáz- vagy szuperkritikus fázisban, jellemzően 2-300 bar nyomáson és 230-320 °C hőmérsékleten játszódnak le, így nem számítanak vonzó alternatívának. Valamivel enyhébb körülményeket igényel az intramolekuláris aminociklizáció^[56], illetve norbornén katalitikus reakciója anilinszármazékokkal.^[57]

A fent említett aminokkal ellentétben hidrofoszfinálási reakciók kiválóan végrehajthatóak igen enyhe, katalizátor- és oldószermentes körülmények között, anti-Markovnyikov-szelektivitással (16. ábra).^[58] Foszfortartalmú reagensként jellemzően difenil-foszfint, esetleg egyéb alkil- vagy fenilfoszfinokat alkalmaznak. A szakirodalomban leírt módszer ráadásul nem csak alifás alkénnel, de vinyl-aréneken, erős elektronszívó szubsztituensekkel rendelkező vagy különféle heteroatomokkal funkcionizált kettős kötéseken is hasonlóan jól működik. A módszer további kiterjesztéseként a reakcióelegyhez hozzáadott kén hatására az előbbi foszfinokkal analóg tercier foszfin-szulfidok keletkeznek.

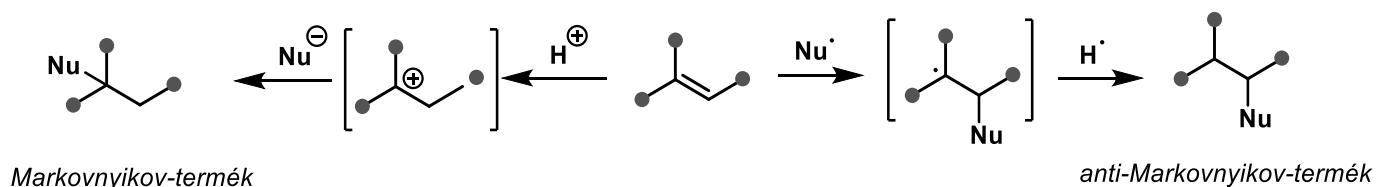


Katalizátormentes reakciók
anti-Markovnyikov-szelektivitás

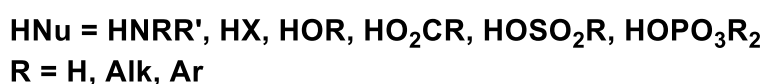
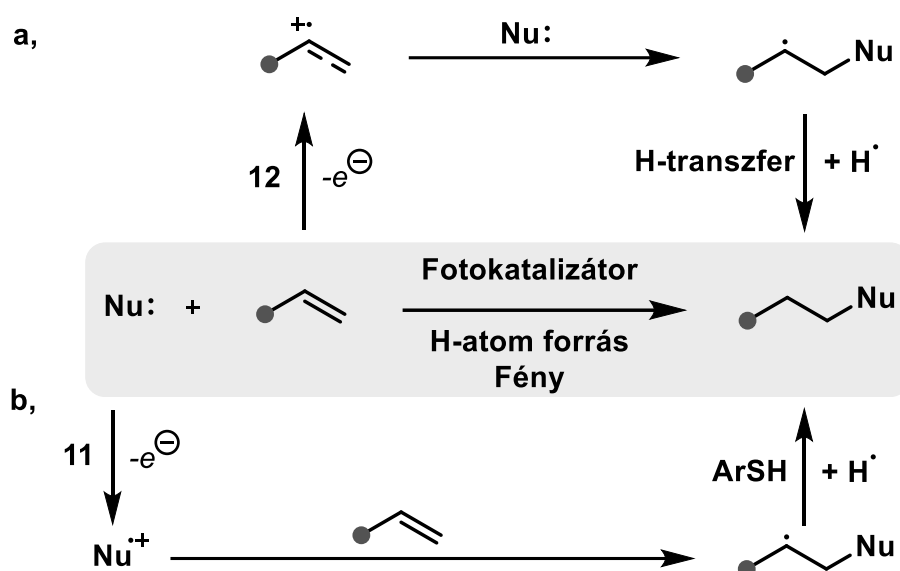
16. ábra. Regioszelektivitás átmenetifémmentes hidrofoszfinálásos reakciókban

2.1.2.3 Regioszelektivitás olefinek gyökös funkcionizációjában

Az ionos mechanizmusú addíciós reakciókban a Markovnyikov-szabálynak megfelelően általánosan mutató regioszelektivitás megváltoztatására vonzó megoldás lehet az olefinek funkcionizációjának gyökös intermediereken keresztül történő végrehajtása (17. ábra).^[59] Egy negatív polaritású nukleofillel ellentétben ugyanis egy gyökös speciesz az alacsonyabb rendű szénatommal való kötés kialakítását részesíti előnyben. Ilyen típusú átalakításokat jellemzően fotokémiai körülmények között hajtják végre (18. ábra).^[60]

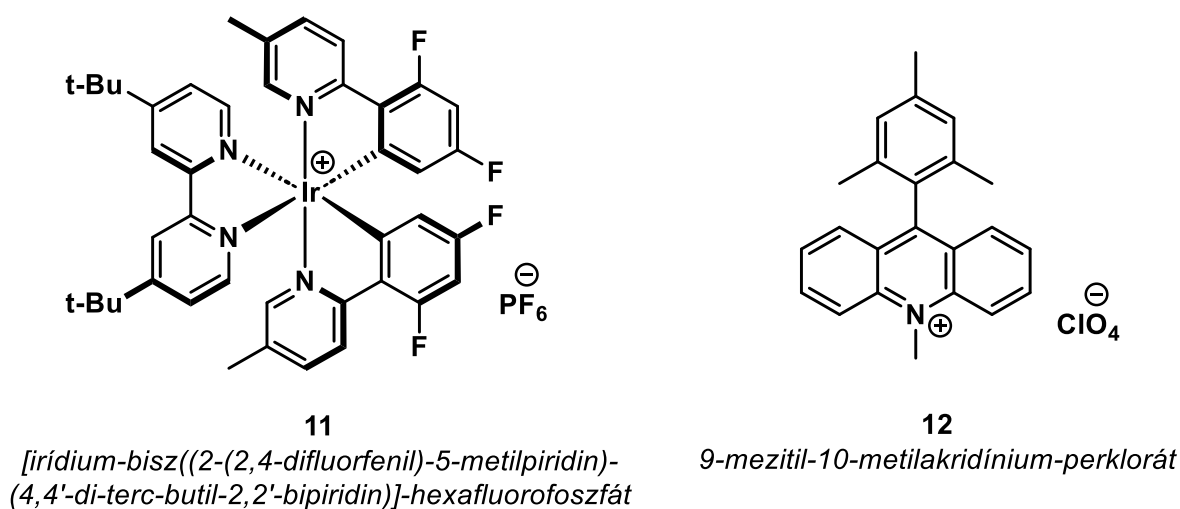


17. ábra. Az addíciós reakció eltérő mechanizmusa ionos és gyökös reakciókban



18. ábra. Nem aktivált olefinek fotokatalitikus anti-Markovnyikov hidrofunkcionalizálása és lehetséges reakciómechanizmusok

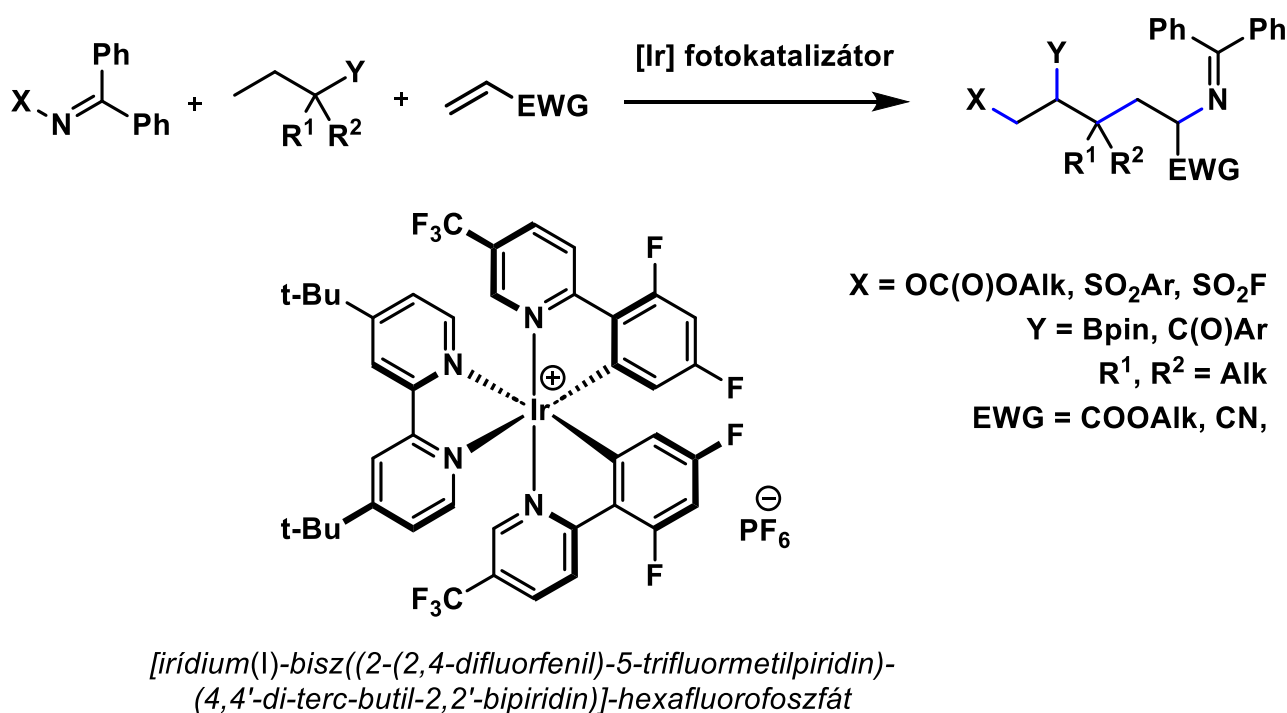
Anti-Markovnyikov-szelektivitással zajló hidroaminálást aktiválatlan alkéneken sikeresen hajtottak végre irídium(III)-fotokatalizátor (például **11**) és tiofenol jelenlétében.^[61,62] A teljes regioselektivitást a szén-nitrogén kötés kialakításáért felelős amínium-kationgyök intermedier biztosítja, a végtermék pedig a tiofenolról történő hidrogénatom-transzfer után alakul ki (**18.b ábra**). A módszer inter- és intramolekulárisan, tipikusan alifás olefinek, valamint primer és szekunder, nyílt láncú és gyűrűs aminok igen széles körére alkalmazható.



19. ábra. Anti-Markovnyikov hidrofunkcionalizációkban alkalmazott fotokatalizátorok

Nicewicz és munkatársai anti-Markovnyikov szelektivitású fotokémiai hidrofunkcionalizációt organokatalízis segítségével valósítottak meg.^[4,6,63] Egy mezitil-metilakridínium fotokatalizátort (**12**) és a megfelelő hidrogénatom-donort tartalmazó rendszerben lehetővé vált teljes regioszelektivitással halogének, alkohol, karbonsavak, aminok és ásványi savak addíciója is (**18.a ábra**). Számos inter- és intramolekuláris addíciós reakciót is leírtak, mind sztirolokra, mind alifás olefinekre.

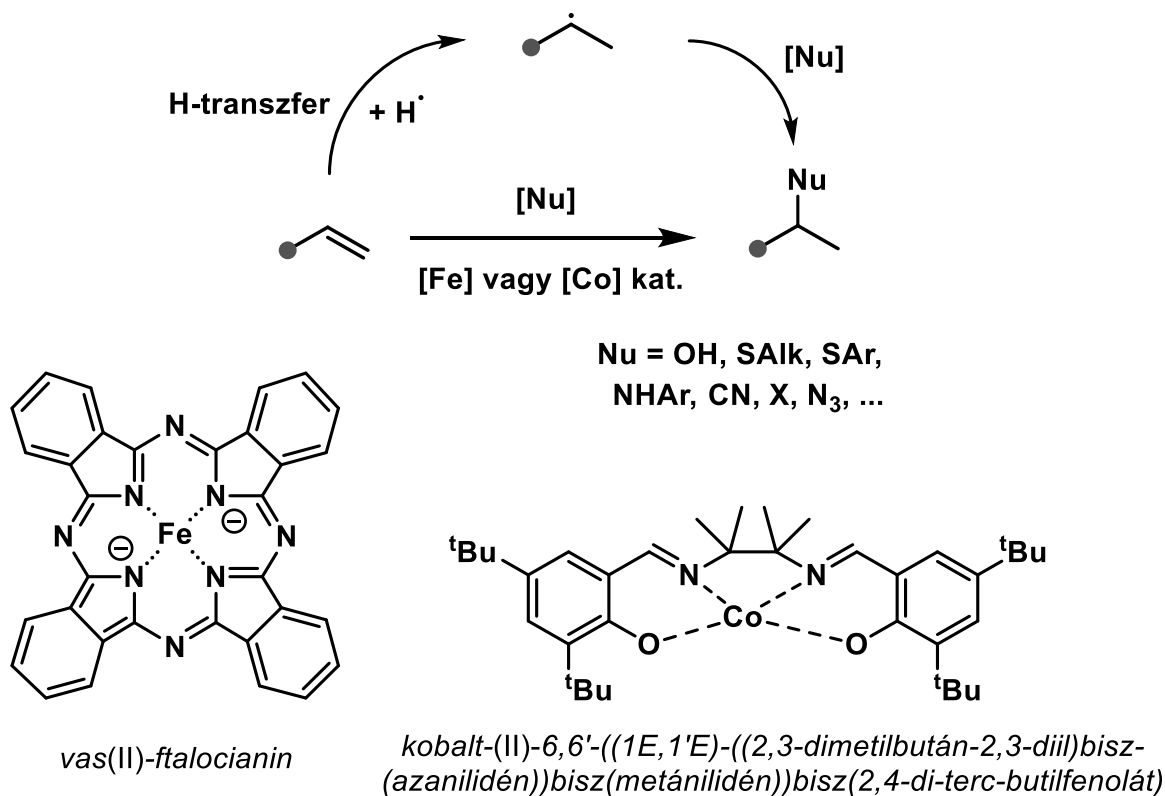
Regioszelektív fotokatalízis alkalmazható magasabb komplexitású olefin funkcionálizációk terén is. Két alkén – egy-egy etilén-, illetve propénszármazék – és egy iminszármazék irídium-katalizátor jelenlétében háromkomponensű reakció zajlik le, amelyben 1,2,5-helyzetben új szubsztituensekkel kiegészült pentánszármazékok keletkeznek (**20. ábra**).^[64] A vizsgált szubsztrátok köre borán- és acil-szubsztituált propénekre, valamint elektronszegény, tipikusan egy vagy több karboxil- vagy nitrilcsoporttal szubsztituált etilénre terjed ki.



20. ábra. Olefin 1,2,5-trifunkcionalizációja és az alkalmazott fotokatalizátor

Egyes gyökös addíciós reakciók első látásra csupán a klasszikus ionos Markovnyikov-addíciós reakcióval megegyező eredménnyel járnak. Bizonyos szempontból mégis komoly szintetikus potenciált hordoz az olefin gyökös Markovnyikov-funkcionalizálása. Az ilyen típusú módszerek alapját az olefinrésztetre történő hidrogénatom-transzfer képezi.^[65,66] Mivel természetesen ez esetben is a magasabb rendű szénatomon kedvezményezett a párosítatlan elektron jelenléte, a hidrogén addíciója az alacsonyabb rendű szénatomra fog történni. A gyökös hidrogénaddíciós reakciót kísérleti úton igen korán igazolták, azonban a szintetikus kémiában jóval később talált csak felhasználásokra.^[67,68] A módszer fő előnyei a

szükséges enyhe körülmények és a jó funkcióscsoport-tolerancia, amelyeknek köszönhetően komplex vegyületeken is alkalmazható. Számos példában mutatták be hidroxilcsoport, halogenidek, pszeudohalogenidek és egyéb motívumok gyökös Markovnyikov-addíciós reakcióját (**21. ábra**).^[69,70]

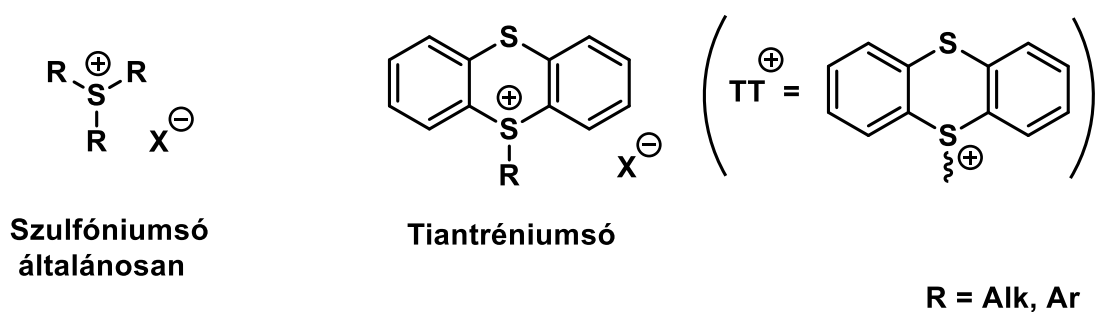


Markovnyikov-szelektivitás

21. ábra. Olefinek gyökös Markovnyikov-hidrofunkcionalizációi és tipikus katalizátorok

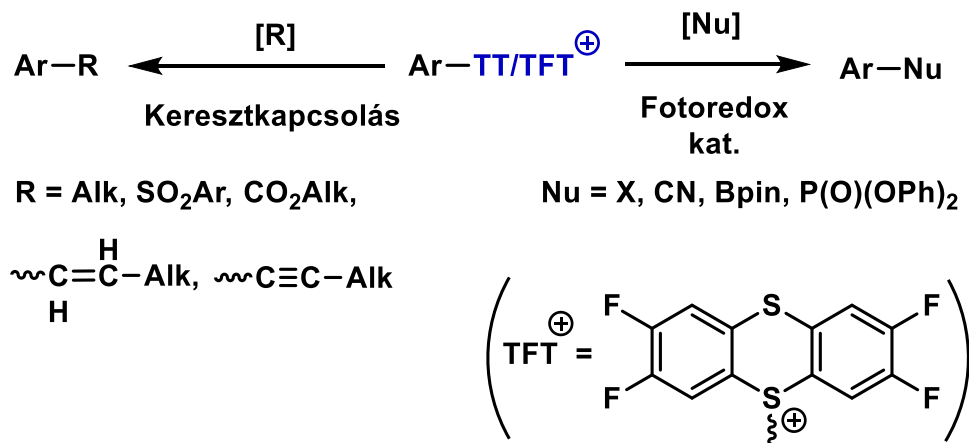
2.2 Szulfóniumsók és szintetikus alkalmazásaik

A szulfóniumsók olyan vegyületek, amelyekben egy pozitív töltést viselő kénatom három szerves ligandummal alkot egyszeres kötéseket, általános képletük $[R_3S]^+ X^-$, ahol X^- egy tetszőleges elleniont jelöl (**22. ábra**). Ugyan izoelektronosak a megfelelő foszfinokkal, illetve egyes oxigéntartalmú analógjaik – oxóniumsók – is ismertek, kémiai tulajdonságaik egyértelmű sajátosságokat mutatnak. Jó termodinamikai stabilitással rendelkeznek, számos szulfóniumsó sem levegőre, sem vízre nem érzékeny és kromatográfián tisztítható.^[7]



22. ábra. Szulfóniumsók szerkezete

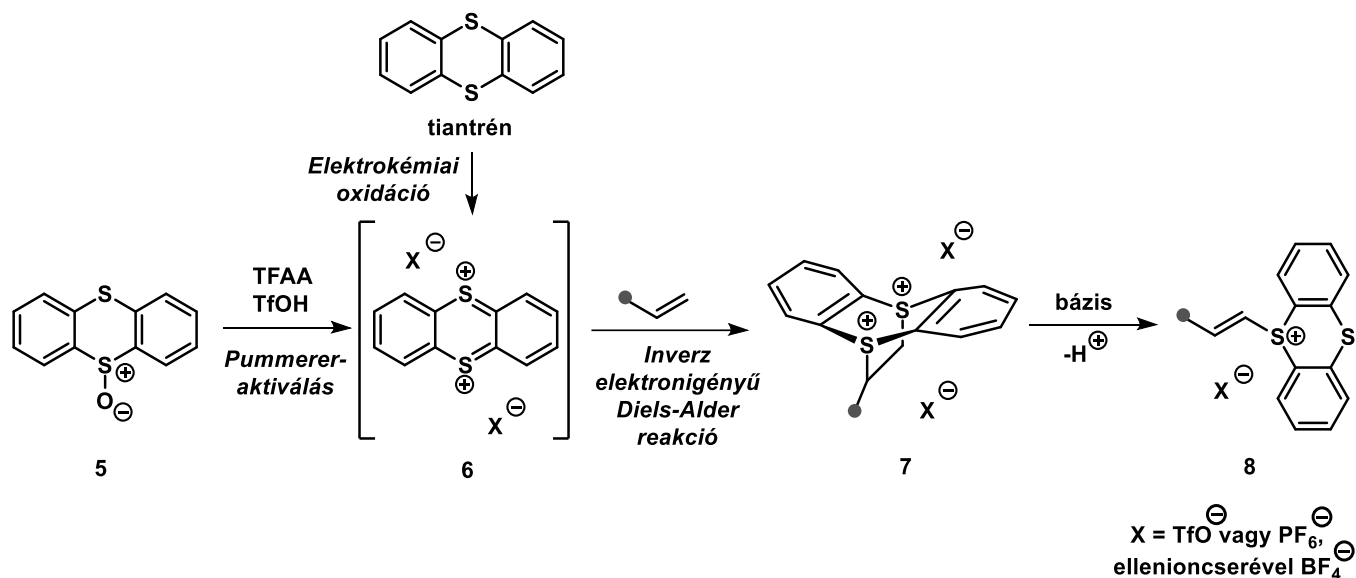
Szintetikus alkalmazásaik napjainkra óriási változatosságot értek el, mivel a szerves szulfóniumsó köztitermékek vonzó alternatívái lehetnek hátrányokkal terhelt hagyományos módszereknek. Az utóbbi években elsősorban a tiantréniumsók kémiaiája vált intenzíven kutatott témává, és a területen már mostanra komoly eredmények születtek. Ritter és munkatársai 2019-ben közölték aril-tiantréniumsók praktikus egylépéses eljárással történő előállítását, és ezeket mint kiváló elektrofil aromás C(sp²)-H szintonokat azonosították (**23. ábra**).^[71,72] Demonstrálták, hogy az így kapott tiantrénált termékek fotokatalízis vagy keresztkapcsolás útján formálisan nukleofil csoportok széles körével – (pszeudo)halogenidekkel, vízzel, alkoholokkal, tiolokkal – szubsztituálhatóak. A módszer előnye a széleskörű funkcióscsoport-tolerancia, továbbá a módszer alkalmazásával változatosan szubsztituált arének regioszelektív funkcionálizációját hajtották végre, ezzel is prezentálva a kidolgozott módszer szintetikus relevanciáját.



23. ábra. Aril-tiantréniumsók mint elektrofil szintonok

Ezeket az eredményeket követték a látszólag analóg módon, főként terminális olefinekből szintetizált alkenil-tiantréniumsók (**8**) előállítása és szintetikus alkalmazásainak feltérképezése.^[73] Ez a vegyületcsalád azonban merőben más megközelítést kíván valójában, mint az aromás funkcionálizációk területe, ugyanis aktivált alkének – jellemzően a nukleofil Michael-típusú addíciós reakciója miatt – nem vihetőek könnyen nukleofil szubsztitúciós reakcióba. A tiantrénium-dikation (**6**) bisz-adduktot (**7**)

eredményező addíciós reakciója olefinekre már régebb óta ismert volt, sőt, ez utóbbi termék bázis által kiváltott eliminációját is megfigyelték, amely által monoaddukt, azaz alkenil-tiantréniumsó képződik (24. ábra).^[74]



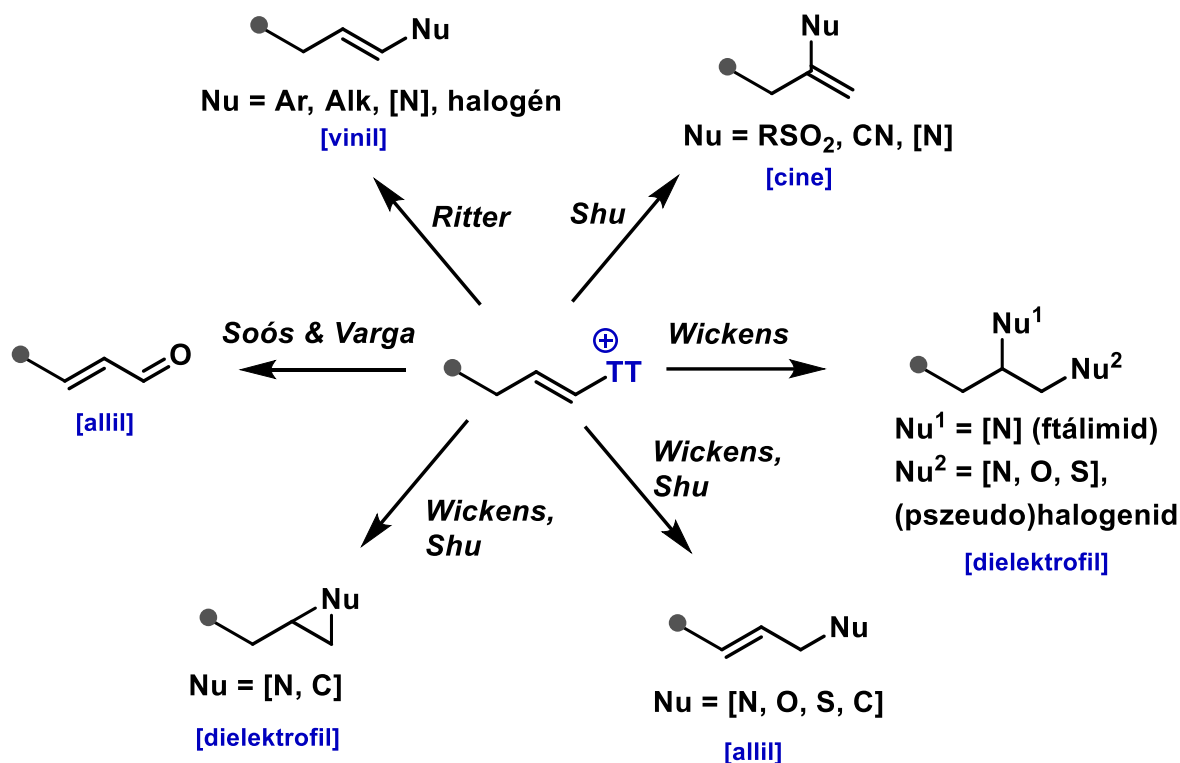
24. ábra. Alkenil-tiantréniumsók szintézise

Az alkenil-tiantréniumsók (8) szintézise a máig leginkább alkalmazott módszer során egy lépésben valósul meg a kiindulási alkénből. Az alként, valamint gyakorlatilag sztöchiometrikus mennyiségű tiantrén-S-oxidot (5) tartalmazó elegyhez trifluorecetsav-anhidrid, majd trifluormetánszulfonsav feleslegét adagolva Pummerer-aktiválással keletkezik a megfelelő dikation (6), mely az adott alkénnel egy [4+2] inverz elektronigényű Diels-Alder-addíciós reakcióba lép, és így keletkezik a dikationos addukt (7). Ebből bázikus feldolgozás hatására, eliminációval képződik a megfelelő alkenil-tiantréniumsó. Számos szubsztrátra kiváló, közel kvantitatív izolált termelés érhető el. Az alkenil-tiantréniumsók ellenionja a kémiai aktiválást alkalmazó előállítás során trifluormetánszulfonát lesz, azonban ezt előnyös a stabilitás és jobb kezelhetőség érdekében a gyengébben koordináló tetrafluoroborátra utólag lecserélni.

Kiemelendő, hogy az olefinrészlet esetleges cisz-transz konfigurációja az inverz elektronigényű Diels-Alder reakció miatt, s sztereoselektív C-H funkcionálizálás történik. Eltérő rendűségű szénatomok közötti kettőskötéseken a tiantrénálás mindig az alacsonyabb rendű szénatomon történik, terminális alkéneken pedig a tiantrén az alkillánchoz képest rendszerint transz pozícióba kerül. A módszer tehát kiváló regio- és sztereoselektivitással is bír.

Összefoglalásképpen, az alkenil-tiantréniumsók képzése széles szubsztrátkörrel és jó funkcióscsoport-toleranciával bíró tranziens umpolung stratégia, amellyel elektrofil tulajdonságú olefin

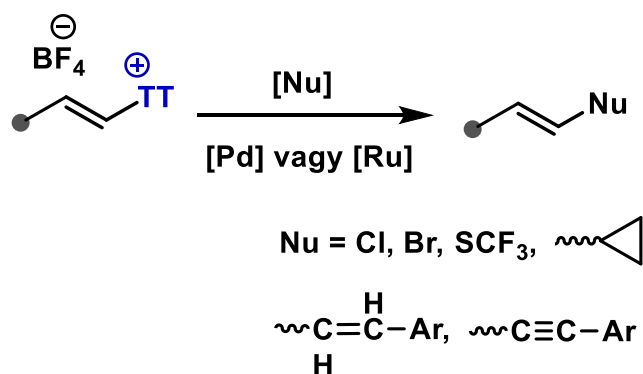
szintönök állíthatók elő. Mindezen reagensek felhasználása a jelenlegi szintetikus kémiában már nukleofilekkel történő addíciós reakciókra, illetve keresztkapcsolásokra is kiterjed (25. ábra).



25. ábra. Alkenil-tiantréniumsók ismert átalakításai [funkcionalizáció típusa]

2.2.1 Tiantréniumsók nukleofil szubsztitúciói

Az alkenil-tiantréniumsók első részletesen leírt reaktivitása szintén Ritter úttörő munkájához köthető.^[73] Palládium- vagy ruténium-katalizált keresztkapcsolásban C(sp, sp², sp³) szén-nukleofilekkel és halogenidekkel sikeresen alkalmazták az alkenil-tiantréniumsókat, a kettőskötés konfigurációnak teljes megőrzése mellett (26. ábra).



26. ábra. Alkenil-tiantréniumsók mint elektrofil szintönök

$\text{CH}_2=\text{CH}_2$
 1 atm

1) TTO, Tf_2O
 2) NaHCO_3
 3) NaBF_4

BF_4^-

$\text{CH}_2=\text{CH}^+$ TT

$[\text{Nu}]$

$[\text{Nu}]$

bázis

Nu

Nu

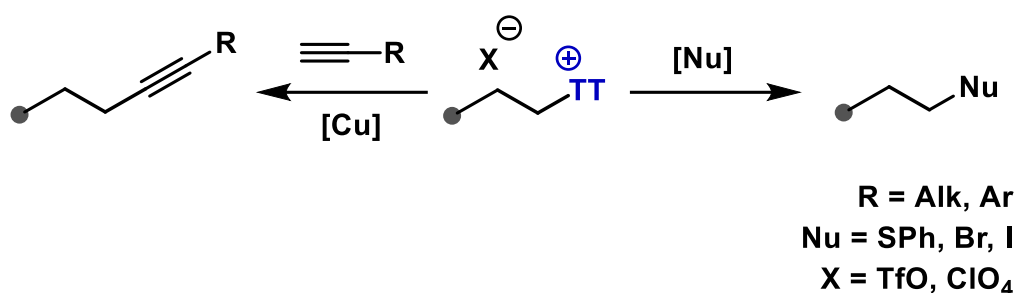
$\text{Nu} = \text{O}, \text{NH}, \text{CH}_2$

$\text{CH}_2=\text{CHNHC}$

A fentiekben leírt módon tehát kiváló elektrofil tulajdonságú vinil-szintont kapunk, amellyel vinilezhetőek például aromás és alifás N-heterociklusok, valamint dielektrofil szintonként is alkalmazható. Suzuki-kapcsolásba vihető változatosan szubsztituált aril-boronsavakkal, amely egyedülállóan hatékony és kiterjeszthető módszer sztirolszármazékok előállítására. Utóbbi esetben izotópjelöléses technikával igazolták is a reagens több mint százszoros reaktivitását vinil-bromidhoz képest, kompetitív reakcióban. Kontrollkísérletek révén azt is megállapították, hogy másik vinil-szulfóniumsó – vinil-difenil-szulfónium-tetrafluoroborát – közel sem alkalmas hasonlóan szelektív és hatékony aromás elektrofil vinilezésre.

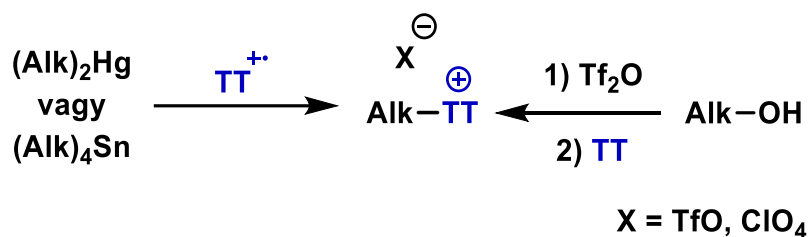
27

Érdemes kitérni az alkil-tiantréniumsók reaktivására is, ugyanis e vegyületek több szempontból előnyös tulajdonságú elektrofil $C(sp^3)$ -szintonokként alkalmazhatóak (29. ábra).^[77] Sok esetben – például halogén- és kén-nukleofilekkel – gyakorlatilag kvantitatív módon játszódik le a tiantrén szubsztitúciója, mutatva ezen specieszek rendkívül jó elektrofil jellegét. Széles körben való alkalmazásukat jelentősen akadályozza azonban az alkil-tiantréniumsók nehéz hozzáférhetősége, mivel előállításukhoz csupán kevésbé praktikus módszerek állnak rendelkezésre. A több évtizede ismert eljárások higany-, illetve ónorganikus reagenseket igényelnek, és nem rendelkeznek jó kiterjeszhetőséggel vagy funkcióscsoport-toleranciával (30. ábra).^[78,79]



29. ábra. Alkil-tiantréniumsók mint elektrofil szintonok

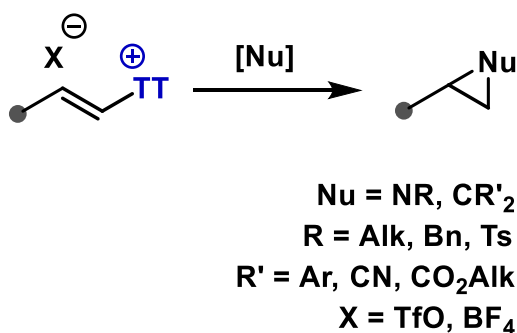
Néhány speciális esetben sikerült már kedvezőbb úton alkil-tiantréniumsókat előállítani. Alkoholokból, akár diolokból is egy alkil-triflát intermedieren keresztül szintetizálhatóak a megfelelő tiantréniumsók, amelyeket Sonogashira-kapcsolásban, illetve gyökök generálásában használtak fel.^[80] A módszer ugyan viszonylag jól tolerál többek között észter, alkén és alkin funkciós csoportokat, egyértelmű hátránya viszont, hogy csak már meglévő hidroxilcsoportok átalakítására alkalmas.



30. ábra. Alkil-tiantréniumsók ismert előállítási módszerei

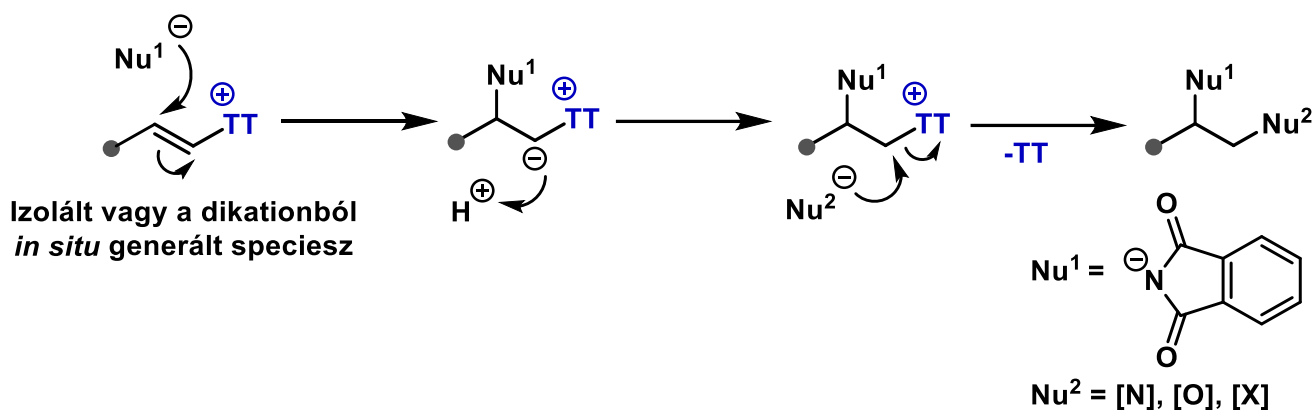
2.2.2 Alkenil-tiantréniumsók nukleofil addíciós és izomerizációs reakciói

A már említett vinil-tiantrénium-tetrafluoroborát, illetve más alkenil-tiantréniumsók is addíciós reakcióban 1,2-etán-dikation szintenként való használhatóak fel, ezáltal változatos tagszámú gyűrűk, nitrogén- és oxigéntartalmú heterociklusok előállításában alkalmazhatóak.^[75] Ha ezek a tiantréniumsók egyazon atomjukon két új kötés kialakítására képes nukleofilekkel – primer aminokkal, amidokkal, karbamátokkal, malonészterekkel, malonitrilekkel – reagálnak, nehezen hozzáférhető aziridinek, ciklopropánok keletkeznek (**31. ábra**).^[81–83] Wickens mindezeket a reaktív tiantrénium-dikationokat elektrokémiai oxidáció révén közvetlenül tiantrénből és a megfelelő alkénekből állította elő. Másfelől, hagyományos kémia aktiválással Ritter módszerével^[73] is praktikusán és méretnövelhetően előállíthatóak alkenil-tiantréniumsók, amelyek egyaránt rendelkeznek ezzel a reaktivitással.



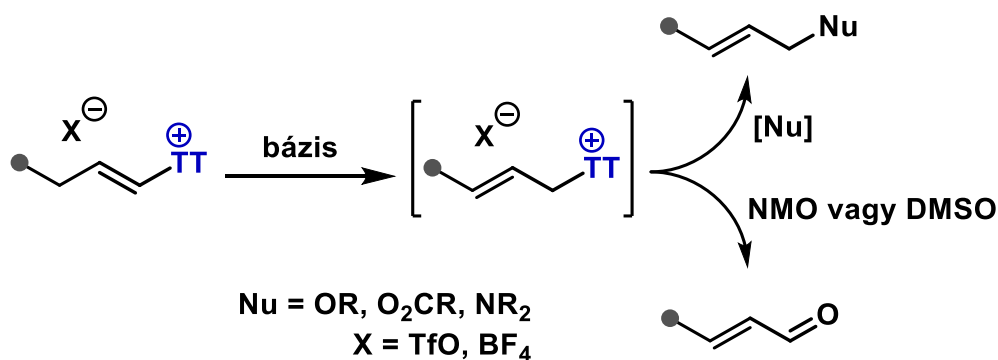
31. ábra. Alkenil-tiantréniumsók ciklopropanálási és aziridinálási reakciókban

A formális 1,2-dikation reaktivitás természetesen difunkcionalizációra, azaz két különböző nukleofil beépülésére is felhasználható. Kihívást azonban a két szubsztituens regioszelektív bevitele jelent, ezt a problémát Wickens és munkatársai a nukleofilek szekvenciális hozzáadásával küszöbölték ki (**32. ábra**).^[84] Optimalizálás és mechanizmusvizsgálatok során azt figyelték meg, hogy egy kellően nagymértékű nukleofilicitással és enyhe bázicitással rendelkező reagens, ftálimid addíciós reakciója alkenil-tiantréniumsókra egyszeresen funkcionáliszt alkil-tiantréniumsóhoz vezet. E termék akár izolált formájából, akár együst-reakcióban egy következő lépésként újabb nukleofillel szubsztituálható a tiantréniumrészlet helyén. Az eljárás teljes regioszelektivitást biztosít, de egy diverz termékcsalád létrehozásában komoly limitációt jelent a ftálimid-nukleofil elengedhetetlen szerepe az átalakításban.



32. ábra. Wickens nukleofil difunkcionalizációs eljárása

Az előbbieken tárgyalattól eltérő reaktivitás tapasztalható alkenil-tiantréniumsók és szekunder aminok, karbonsavak, alkoholok, vagy akár a szterikusan gátolt primer *tert*-butil-amin között is. Olefinből, tiantrénből és a nukleofil reagensből kiinduló eljárás esetén ugyanis utóbbi nem lép nukleofil szubsztitúciós reakcióba a dikationos alkén-tiantrénium adduktokkal, hanem egy elimináció révén alkenil-tiantréniumsó keletkezik. E termék azonban egy báziskatalizált izomerizáció során allil-tiantrénium-speciesszé alakul tovább, majd ez utóbbi köztitermék a tiantréniumrészlet szubsztitúciójával rendre tercier-amin, észter, illetve éter típusú végtermékeket eredményez.^[85,86] Teljesen megegyező termékhez vezet az is, ha izolált alkenil-tiantréniumsók reagálnak bázikus körülmények között a megfelelő nukleofilokkal. Összességében tehát alkének Z-szelektivitású izomerizációját allil-helyzetű funkcionálizálás követi (33. ábra).



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

Az itt felvázolt módszer további metodológiai fejlesztést alapozott meg, amely egy további oxidációs lépés alkalmazásával terminális és láncközi alkénekből α,β -telítetlen oxovegyületek szintézisét teszi lehetővé (33. ábra).^[87] Az allil-tiantrénium-speciesszel reakcióba lépő nukleofil aminokat dimetil-szulfoxidra vagy *N*-metilmorfolin-*N*-oxidra cserélve ugyanis Kornblum-, illetve Ganem-oxidáció zajlik le. Az allil-helyzetbe a tiantrén szubsztitúciójával kerülő O-nukleofil az ezután deprotonált allil-szénatommal karbonilcsoporttá alakul. A kapott α,β -telítetlen oxovegyületek a nehezebben hozzáférhető Z-

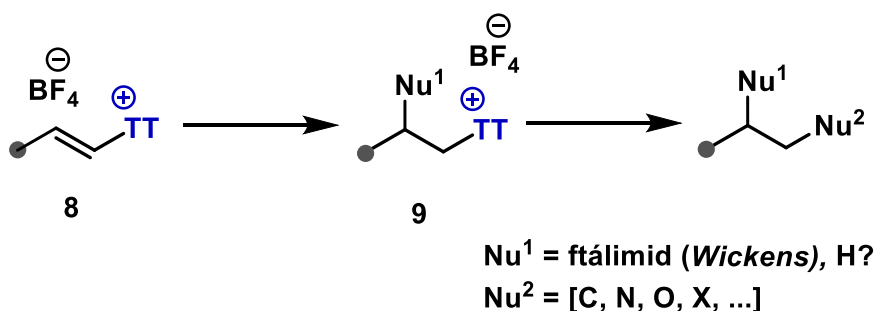
sztereoszelektivitással képződtek. Az ilyen típusú termékek értékét elsősorban illatanyagként, vagy az agrokémiában feromonokként való felhasználásuk adja.

3. Célkitűzések

Tudományos diákköri munkám során alkil-tiantréniumók napjainkban is kihívást jelentő szintézisére kíséreltem meg hatékony módszert kidolgozni, majd ezen felül a vegyületcsalád korábban nem ismert tulajdonságait feltérképezni. Munkám kiindulópontja a Shu és munkatársai által is megfigyelt nukleofil addíció volt,^[76] amely a tiantrenált olefinre Markovnyikov-helyzetű szubsztituens belépését teszi lehetővé. Ha azonban a keletkező szulfónium-ilid intermedier nem intra-, hanem intermolekuláris protontranszfer által stabilizálódik, egy telített alkil-tiantréniumsó lehet kimutatható és izolálható a reakcióelegyből.

Amennyiben e folyamat szubsztrátok széles körére kiterjeszthető, előnyös új módszert jelent a más úton igen nehezen hozzáférhető alkil-tiantréniumsók diverz körének szintézisére. A nemrégiben Wickens nevével fémjelzett hasonló eljárás^[84] kizárólag ftálimid mint Nu¹ használata mellett alkalmas könnyen előállítható, ismert alkenil-tiantréniumsókból kiindulva a fenti termék szintézisére.

Korábban még nem vizsgált stratégia alkil-tiantréniumsók előállítására a megfelelő alkenil-sók (**8**) redukzív átalakítása. Amennyiben Nu¹ reagensként megfelelő hidridforrást alkalmazunk, protonálást követően az olefinrészlet egy formális H₂-addíciós reakcióval telítődhet, tiantrénnel monoszubsztituált terméket eredményezve.

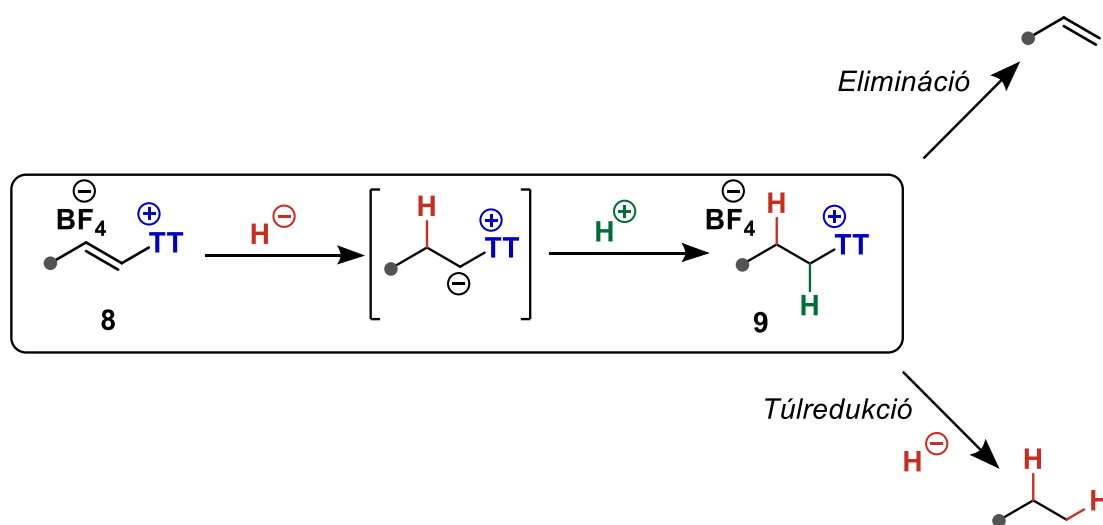


34. ábra. A szintetikus stratégia

A redukatív eljárással előállított alkil-tiantréniumsókról megalapozottan feltételezhető, hogy készségesen vihetők nukleofil szubsztitúciós reakcióba. Az így kapott monofunkcionalizált termékek tehát az eredetileg tiantrenált olefinnek formális anti-Markovnyikov-addíciós reakciójával levezethető származékai lesznek. A módszer nem csupán átmenetifém- és katalizátormentes megoldást jelentene olefinnek regioszelektív hidrofunkcionalizációjára, de nincs akadálya annak sem, hogy a korábbi eljárásoknál általánosabban, olefinnek és nukleofilek szélesebb körére alkalmazható legyen.

4. Eredmények

A szintetikus stratégia pontos megtervezésekor fontos volt figyelembe venni az alkenil-tiantréniumsók (5) különféle ismert reaktivitásait. Kellően bázikus körülmények között allil-tiantréniumot eredményező izomerizáció mehet végbe, így a hidridforrás legfeljebb a tiantrénált szénatomot redukálhatná. A megfelelően redukált alkil-tiantréniumsó termék (6) pedig eliminációt szenvedve a kiindulási olefinné alakulhat vissza. Elkerülendő továbbá a hidridforrással általi túlredukció, amely során a kívánt termékből egy második redukciós lépésben alkán keletkezhet (35. ábra). Mindezen kihívások kiküszöbölésére alapos, minden körülményre kiterjedő optimalizációt végeztem.



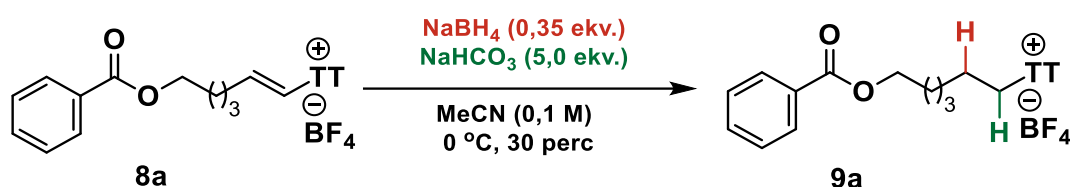
35. ábra. Lehetséges reakciók és termékek

4.1 Optimalizáció

Munkám során elsőként az alkenil-tiantrénium-tetrafluoroborát sók redukciójára alkalmas reagens és körülmények megkeresése volt az első kihívás. Az optimalizálást hex-5-én-1-ol benzoátészter-származékának (8a) hajtottam végre, az eredményeket az 1. táblázat tartalmazza és a 36. ábra szemlélteti. Túlságosan gyenge redukálószernek bizonyult a nátrium-cianoborohidrid, a nátrium-triacetoxi-borohidrid és a borán-dimetil-szulfid (1-3. sor), esetükben csupán minimális termékképződés volt tapasztalható. Palládiumkatalizált hidrogénezés esetén túlredukciót tapasztaltunk (4. sor). Ideális redukálószernek találtam azonban a nátrium-borohidridet, így az optimalizálást a reagens mennyiségének megválasztásával folytattam.

A NaBH₄ elvben négy értékű redukálószernek tekinthető, habár a reagens aktivitása folyamatosan csökken a redukciós lépésekben. Ennek következtében 0,25 ekvivalens mennyiségben nem biztosított jó konverziót (5. sor), míg túlságosan nagy feleslegben (6. sor) a tiantrén szubsztitúciója is lezajlik a terméken. A megfelelő mennyiséget egy kisebb felesleg, 0,35 ekvivalens redukálószer jelentette.

Fontos tényező volt a szulfónium-ilid köztitermék protonálása. Ezt külső protonforrás hozzáadása segíti elő, amely enyhe savas karakterrel rendelkező, de más szempontból inert anyag kell, hogy legyen. Ellenkező esetben, protonforrás hiányában a reaktív ilid nemkívánatos oligomerizációs reakciókba léphet (8. sor). A probléma megoldására ideális választásnak bizonyult több savanyú alkálifém-só is (7. sor), a hasonló eredmények közül a nátrium-bikarbonát biztosította a legjobb arányú termékképződést.



36. ábra. A redukció optimalizált körülményei

Sorszám	Redukálószer	Eredmény	NMR termelés (%)
1	NaBH ₃ CN	alacsony konverzió	nyomokban
2	NaBH(OAc) ₃	alacsony konverzió	4
3	BH ₃ ·Me ₂ S	alacsony konverzió	5
4	Pd/C, 1 atm H ₂	túlredukció alkánná	0
	NaBH ₄ reagens mennyisége	Eredmény	NMR termelés (%)
5	0,25 ekv.	alacsony konverzió	33
6	0,5 ekv.	túlredukció alkánná	48
	Protonforrás	Eredmény	NMR termelés (%)
7	NaH ₂ PO ₄	jó konverzió	67
8	nincs	komplex termékelegy	50
	Reakcióidő	Eredmény	NMR termelés (%)
9	2 óra	túlredukció alkánná	50
10	15 óra	további túlredukció alkánná	43
11	Optimális körülmények (ld. 34. ábra)	teljes konverzió	75

1. táblázat. Az optimalizálás eredményei

A nátrium-borohidridet alkalmazó redukciók általánosságban enyhe körülmények között zajlanak, ebben az esetben szobahőmérsékleten már némi túlredukció bekövetkezik. Így a reakció hőmérsékletének 0 °C-ot választottam meg, amely a redukció feletti erősebb kontroll mellett még mindig elfogadható reakciósebességet biztosított.

Az oldószer megválasztásánál elsődleges probléma a tiantréniumsók korlátozott oldódása volt szerves oldószerekben. Ez a lehetőségeket a diklórmétánra és az acetonitrilre szűkítette, a nátrium-borohidrid és nátrium-bikarbonát oldódásának pedig utóbbi kedvez. A reakció optimális időtartama LC-MS követéssel egyszerűen meghatározható, ellenben a vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálat a kiindulási anyag és a termék gyakorlatilag megegyező retenciója miatt nem célravezető. A kiindulási anyag már 30 perc alatt elreagált, innentől pedig a képződő termék lassú, egyre növekvő túlredukciója volt tapasztalható (9-10. sor).

A kialakított optimális körülmények között tehát 0,35 ekvivalens NaBH_4 redukálószerrel és 5,0 ekvivalens NaHCO_3 protonforrást használtam, a reakció pedig 0 °C-on 30 perc alatt játszódott le (11. sor).

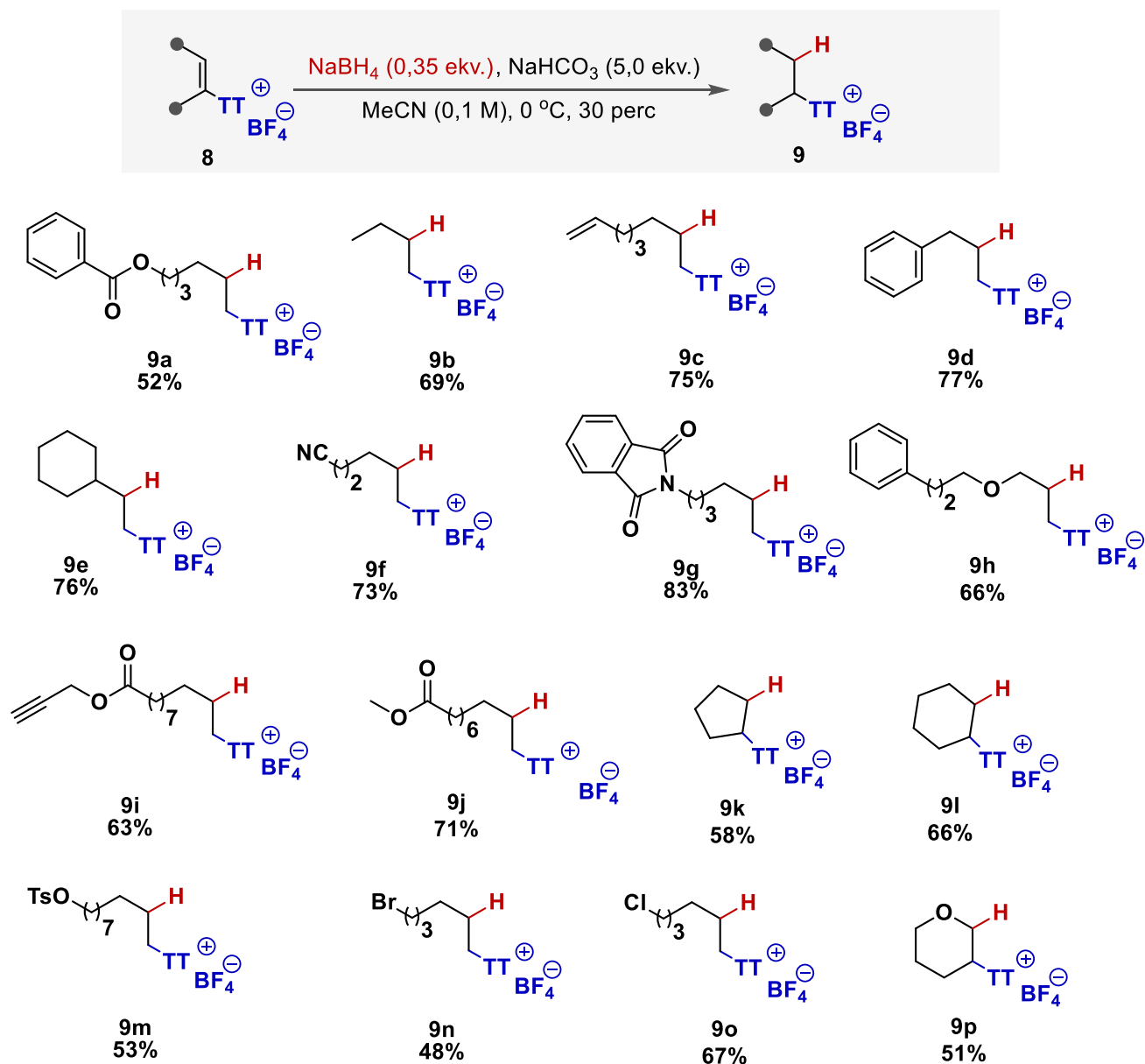
Kihívást jelentett az optimalizáció során a vízmentes körülmények létfontosságú szerepének felismerése. Nyomokban vizet tartalmazó reakcióelegyben a szulfónium-ilid protonálódása vízmolekuláról történhet, így egy jó nukleofilicitású hidroxidion *in situ* keletkezik, és elreagálva az alkil-tiantréniumsóval alkohol melléktermék keletkezik.

4.2 Előállított alkil-tiantrénium-tetrafluoroborát sók

A kiindulási alkenil-tiantréniumsók nagy részének előállítása már Ritter^[73], Soós & Varga^[87] és Shu^[86] révén ismert volt az irodalomban. A nagyszámú korábban leírt, változatos szubsztrát miatt csak néhány új alkenil-tiantréniumsó előállítására került sor.

A redukcióra kidolgozott optimális eljárás a szubsztrátkör egészére, elsősorban terminális alkenil-sókra jól alkalmazható volt, magas izolált termeléseket eredményezve (37. ábra). Csupán néhány esetben vált szükségessé a reakciókörülmények kisebb módosítása. A redukció jól tolerálta a szubsztrátokban jelenlévő további nem aktivált olefin- és alkinrészleteket (9c, 9i). Nem volt tapasztalható az észter- (9a, 9i-j), nitril- (9f), és imid (9g) funkciós csoportok szén-heteroatom többszörös kötéseinek NaBH_4 általi redukciója sem, több esetben 70-80% izolált termelés is elérhető volt. Mindezekeken felül éter- (9h), halogenid- (9n-o) és pszeudohalogenid (9m) típusú vegyületek is jól átalakíthatónak bizonyultak. Általánosságban kevésbé voltak reaktívak a láncközi alkenil-tiantréniumsók (9p), így a terminálisoknál valamivel alacsonyabb kitermelés volt tapasztalható az öt- és hattagú cikloalkenil-tiantréniumsók (9k-l) esetén. További, nagyobb gyűrűtagszámú láncközi szubsztrátok azonban szinte egyáltalán nem voltak redukálhatóak, így 9k-l készségesebb reaktivitásának hajtóereje feltehetően a telítetlenség okozta

kedvezőtlen gyűrűfeszültség lehetett. Speciális eset a dihidropirán tiantréniumsója (**9p**), amelynél a többi szubsztráttól jelentősen eltérő elektronikus tulajdonságokkal rendelkező enol-étert sikerült redukálni.



37. ábra. Előállított alkil-tiantréniumsók

4.3 Nukleofil funkcionizálás

A kapott alkil-tiantréniumsókat a célkitűzéseknek megfelelő módon változatos nukleofilekkel kíséreltem meg anti-Markovnyikov-termékekké (**10**) alakítani, modellként a **9j** szubsztrátból kiindulva. A fő kihívást itt a bázikus karakterű nukleofilek, például aminok okozta eliminációs mellékreakció (**38. ábra**) jelentheti.

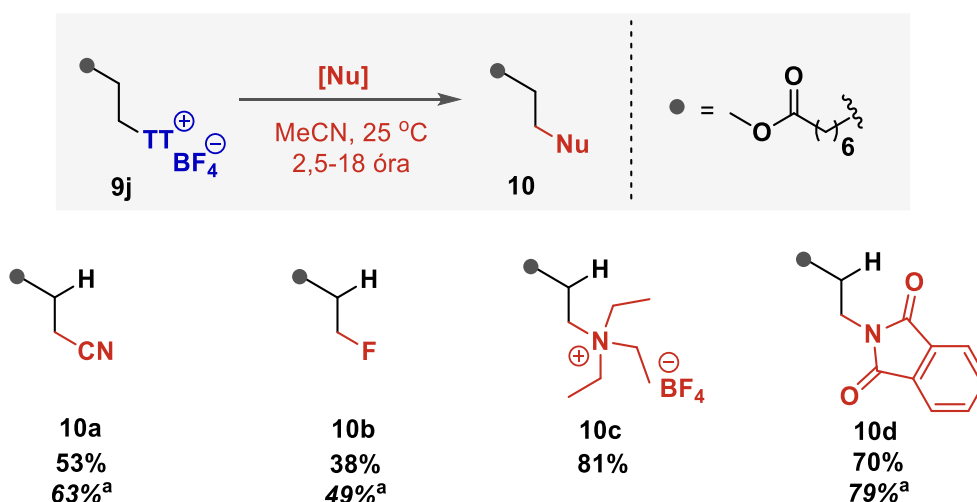
A módszer széleskörű alkalmazási lehetőségeit igazolja, hogy olyan, sztérikusan gátolt nukleofil reagenssel is magas kitermelés volt elérhető, mint például a trietil-amin (**10c**). Ftálimid bevitelével egy

maszkolt primer amin funkciós csoport építhető a szubsztrátba (**10d**), az átalakítás egy formális ammónia-addíciónak felel meg. Halogenid- és pszeudohalogenid-nukleofil (**10a-b**) is készségesen adott szubsztituált terméket. A fluoridion esetében azonban a kitermelést rontotta, hogy az anion kellően erős bázikus jellege miatt egy mellékreakció során a tiantrén eliminációjával alkén keletkezett.

Az alkil-tiantréniumsók ideális bifunkcionális szintonok a tiantréniumrészlet és a további funkciós csoportok eltérő reaktivitása következtében. A tiantrén még az egyébként jó távozócsoportnak számító szubsztituenseknél is reaktívabb nukleofil szubsztitúcióban, így egyes termékek képesek lehetnek nukleofilekkel regioszelektíven reagálni.

A cianidionnal, mint szén-nukleofillel készségesen lezajló szubsztitúció (**10a**) egyben lánchosszabbításnak is tekinthető, emellett számos más karbonsavszármazékká való továbbalakítást tesz lehetővé. Az ilyen típusú, új szén-szén kötést létrehozó módszerek komoly szintetikus értékkel bírnak.

A szubsztitúciós reakciók enyhe körülmények között, szobahőmérsékleten mentek végbe, bizonyos esetekben a reagens mellett fázistranszfer-katalizátor alkalmazása volt szükséges.



38. ábra. A nukleofil szubsztitúciós reakciók (izolált termelés; **a**: NMR termelés)

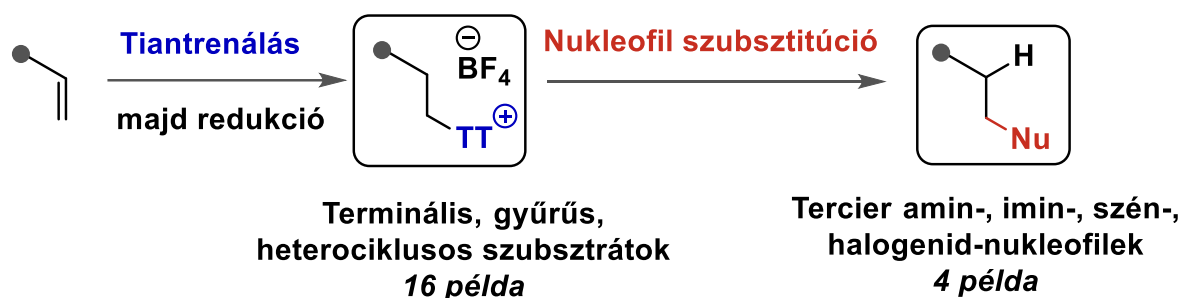
5. Összefoglalás

Munkám során sikerült egy redukciót alkalmazó stratégia révén megvalósítani az eddig nehezen hozzáférhető alkil-tiantréniumsók szintézisét. A módszer hidridionok Michael-addíció jellegű beépülése útján, összességében alkenil-tiantréniumsók formális H_2 -addíciós reakciójával eredményezi a megfelelő telített alkil-tiantréniumsókat. A nátrium-borohidrid alkalmazásával generált szulfónium-ilid intermediér protonálás útján stabilizálható, és izolálható termékhez vezet.

Az új eljárás átmenetifémmentes, enyhe körülmények között alkalmazható és az ismert alkenil-tiantréniumsók széles körére kiterjeszthető. A kidolgozott eljárás további előnye az, hogy költséghatékony, hiszen a felhasznált reagensek, adalékok könnyen hozzáférhetőek és olcsóak. Előny továbbá a nagy funkcióscsoport-tolerancia és az olefinnek többféle szubsztitúciós mintázatának toleranciája.

Az előállított alkil-tiantréniumsó reagensek kiváló elektrofil alkilezőszerek, így készségesen vihetők nukleofil szubsztitúciós reakcióba. A kiindulási olefinre így három lépésben – tiantrenálás, redukció, szubsztitúció – formálisan egy teljes anti-Markovnyikov regioszelektivitással végbemenő addíciós reakció valósul meg.

A módszer előnye korábbi eljárásokhoz képest a nukleofilek kifejezetten széles körére való kiterjeszthetőség, amely magába foglal szén-, halogenid-, valamint többféle nitrogén-nukleofilt.



39. ábra. Az elért eredmények összefoglalása

6. Kísérleti rész

6.1 Általános információk

A reakciókat kihevített üvegekben, vízmentes oldószerben, argon atmoszféra alatt végeztem, amennyiben nincs eltérő körülmény feltüntetve. Flash kromatográfiás tisztítást szilikagélen (RediSep Gold Normal Phase Silica, 20-40 micron) az adott esetben 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.

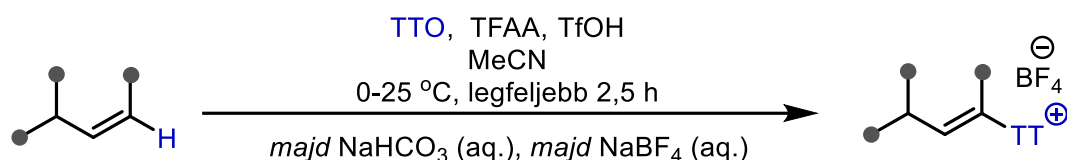
Az ^1H és ^{13}C NMR spektrumok Varian 500 MHz INOVA műszeren készültek. A kémiai eltolódások referenciái az oldószerjelek voltak (CDCl_3 : $\delta = 7,26$ ppm ^1H spektrumon, $\delta = 77,0$ ppm ^{13}C spektrumon, DMSO-d_6 : $\delta = 2,50$ ppm ^1H spektrumon, $\delta = 39,5$ ppm ^{13}C spektrumon). 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 = multipllett), csatolási állandó (Hz), és integrál. Minden spektrum a spektrométerek standard pulzusszekvenciájával és beállításaival készült.

Minden kiindulási anyag az Aldrich, TCI, vagy Fluorochem helyekről származik, és további tisztítás nélkül került felhasználásra, amennyiben nincs eltérően feltüntetve. Vízmentes tetrahydrofuran nátrium/benzofenonról, míg diklórmétán (amilénes) és acetonitril kalcium-hidridről lettek desztillálva.

6.2 Alkenil-tiantréniumsók előállítása

Az alkenil-tiantréniumsók előállítása Ritter^[73], Soós & Varga^[87], illetve Shu^[86] leírásai alapján történt. A korábban elő nem állított szubsztrátok Soós és Varga módszerével készültek. A hex-5-én-1-il-benzoát előállítása az irodalmi eljárásnak megfelelően történt.^[88]

6.2.1 Általános eljárás



A kiindulási alkén (1 ekvivalens) és tiantrén S-oxid (TTO, 1,03 ekv.) vízmentes acetonitrileszuszpenziója (0,3 M) 0 °C-ra lett hűtve argon atmoszféra alatt. [Megj. 1] Ekkor trifluorecetsav-anhidrid (TFAA, 3,0 ekv.), majd trifluormetánszulfonsav (TfOH, 1,0 ekv.) egymást követően csepegtetve kerültek hozzáadásra az oldathoz. Az adagolás kezdetekor a reakcióelegy azonnali színváltozásavolt tapasztalható, az adagolás befejeztével a lila/kék elegyet további egy órán át 0 °C-on kevertettem. [Megj. 2] Ezután a reakcióelegyet 25 °C-ra engedtem felmelegedni, és ezen a hőmérsékleten a VRK által jelzett teljes konverzió eléréséig kevertettem. [Megj. 3] Ezután a reakcióelegyet vákuumbepároltam, majd a nyers terméket [Megj. 4] diklórmétánban oldottam fel (0,1 M). Az oldatot megegyező térfogatú telített nátrium-bikarbonát-oldattal 25 °C-on 15 percen át intenzíven kevertettem, amely során sárga/barna színváltozás volt megfigyelhető, majd a fázisokat elválasztottam. [Megj. 5,6] Ezt a mosást még egyszer megismételtem, majd a szerves fázist nátrium-tetrafluoroborát 5 tömeg%-os vizes oldatával 15 percen át intenzíven kevertettem, ezután a fázisokat elválasztottam. Ezt a mosást még egyszer megismételtem. [Megj. 7] A szerves fázist vízmentes nátrium-szulfáton megszáritottam. Az oldatot szűrtem, és a szűrletet vákuumbepároltam. A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (gradiens elúció izopropanol-diklórmétán elegyben) nyertem az alkenil-tiantrénium-tetrafluoroborát söt E/Z izomerjeinek keverékeként. [Megj. 8,9]

[Megj. 1]: Jég-víz fürdő használatával.

[Megj. 2]: A trifluorecetsav-anhidriddel acilezhető csoportok (alkoholok, karbonsavak) jelenlétében a színváltozás nem azonnali, hanem az adagolás során megy végbe.

[Megj. 3]: Az alkenil-tiantréniumsók az ábrán látható jellegzetes megjelenéssel rendelkeznek VRK-n.

[Megj. 4]: Vízszugárszivattyú és 30 °C-os vízfürdőben enyhe melegítés segítségével.

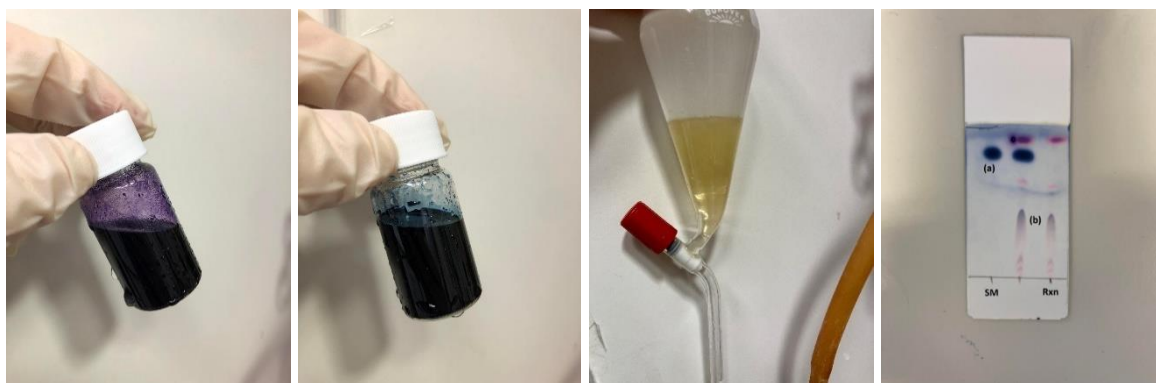
[Megj. 5]: Ebben a lépésben képződik az alkenil-tiantréniumsó a prekursor dikationos adduktokból.

[Megj. 6]: Egyes esetekben ez a színváltozás már a nátrium-bikarbonátos mosások előtt tapasztalható volt, de ez a reakció végeredményét nem befolyásolta.

[Megj. 7]: Ebben a lépésben történik az ellenionok cseréje. A csere végbemenetele ^{19}F -NMR méréssel igazolható.

[Megj. 8]: Az izopropanol használata előnyösebbnek bizonyult a szterikusan kevésbé gátolt alkoholokkal (pl. metanol) szemben, mivel utóbbiak elreagálhatnak a termékkel.

[Megj. 9]: Gyakran nagy teljesítményű vákuum szükséges az oldószernyomok eltávolításához. Egyes oldószerek (pl. izopropanol) ugyanis bázikus körülmények között reaktívvá válhatnak és nemkívánatos melléktermékek képződéséhez vezethetnek.

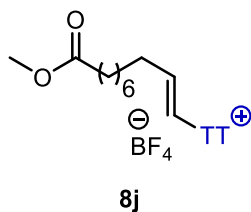


40. ábra. A reakcióelegy jellegzetes lila/kék színei; sárga szín a nátrium-bikarbonáttal való mosás után; a termék jellegzetes megjelenése VRK-n, CAM (Cérium-ammónium-molibdenát) előhívószerrel ((a) alkén, (b) tiantréniumsó, SM: kiindulási elegy, Rxn: reakcióelegy)^[87]

6.2.2 Alkenil-tiantréniumsók az általános eljárás alapján

Az itt fel nem sorolt alkenil-tiantrénium-tetrafluoroborát sók a pontos irodalmi eljárás alapján készültek.

8j - 5-(10-metoxi-10-oxodec-1-én-1-il)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 10 mmol méretben kivitelezve, metil-9-decenoát (1,8 g, 10,0 mmol, 1 ekv.); TTO (2,55 g, 11,0 mmol, 1,10 ekv.), Tf_2O (2,10 ml, 12,5 mmol, 1,25 ekv.). A nyers termék kicsapással tisztítható, dietil-éterrel vagy dietil-éter és diklórmetán elegyével (104 ml, V/V = 20:1) [Megj.1], tiszta alkenil-tiantrénium-tetrafluoroborát sötét eredményezve.

[Megj.1]: A kicsapás ultrahangos fürdőben történt.

Megjelenés: barna olaj

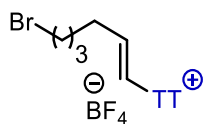
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,38 (dd, J = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,82 (dd, J = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,73 (td, J = 7,7, 1,5 Hz, 2H), 7,67 (td, J = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,31 – 7,26 (m, 1H), 6,55 (dt, J = 14,7, 1,5 Hz, 1H), 3,65 (s, 3H), 2,24 (dq, J = 8,4, 7,2 Hz, 4H), 1,54 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,40 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,26 – 1,18 ppm (m, 6H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 174,1, 157,1, 135,5, 134,3, 133,8, 130,3, 130,0, 120,7, 109,2, 51,4, 33,9, 33,3, 28,8, 28,69, 28,66, 27,1, 24,7 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -150,70 (s), -150,75 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₃H₂₇O₂S₂]⁺-ra számítva 399,1447, detektálva 399,1455

8n - 5-(6-brómhex-1-én-1-il)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



8n

Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 35,0 mmol méretben kivitelezve, 6-brómhex-1-én (5,71 g, 30,0 mmol, 1 ekv.); TTO (8,38 g, 36,1 mmol, 1,03 ekv.), TFAA (22,1 g, 105 mmol, 3,00 ekv.), TfOH (6,30 mg, 42,0 mmol, 1,20 ekv.). A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-15% gradiens izopropanol diklórmetánban) nyertem az alkenil-tiantrénium-tetrafluoroborát sót (11,5 g, 24,7 mmol, 70%).

Megjelenés: barna olaj

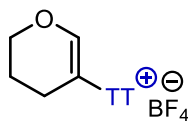
¹H-NMR (499,64 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,27 (dd, J = 8,0, 1,4 Hz, 2H), 8,06 (dd, J = 7,8, 1,3 Hz, 2H), 7,86 (td, J = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,77 (td, J = 7,7, 1,3 Hz, 2H), 6,86 – 6,74 (m, 2H), 3,47 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,29 (td, J = 7,4, 5,4 Hz, 2H), 1,73 (dt, J = 14,3, 6,8 Hz, 2H), 1,48 ppm (p, J = 7,4 Hz, 2H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, DMSO-d₆): δ = 153,5, 134,4, 134,1, 133,4, 130,0, 129,6, 120,8, 111,6, 34,4, 31,3, 31,1, 25,5 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, DMSO-d₆): δ = -144,87 (s), -144,93 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₈H₁₈BrS₂]⁺-ra számítva 377,0028, detektálva 377,0013

8p - 5-(3,4-dihidro-2H-pirán-5-il)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



8p

Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 20,0 mmol méretben kivitelezve, dihidropirán (1,68 g, 20,0 mmol, 1 ekv.); TTO (4,79 mg, 20,6 mmol, 1,03 ekv.), TFAA (12,6 mg, 60,0 mmol, 3,00 ekv.), TfOH (3,60 mg, 24,0 mmol, 1,20 ekv.). A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-15% gradiens izopropanol diklórmetánban) nyertem az alkenil-tiantrénium-tetrafluoroborát sót (5,30 g, 13,7 mmol, 69%).

Megjelenés: fehér por

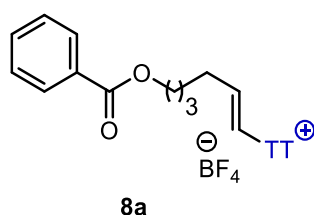
¹H-NMR (499,64 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,15 (dd, J = 8,0, 1,4 Hz, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,96 (dd, J = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,82 (td, J = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,74 (td, J = 7,7, 1,3 Hz, 2H), 4,27 – 4,17 (m, 2H), 2,11 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 1,97 – 1,87 ppm (m, 2H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, DMSO-d₆): δ = 160,0, 159,9, 133,6, 133,4, 131,8, 129,7, 129,3, 119,2, 100,5, 67,4, 20,9, 18,6 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, DMSO-d₆): δ = -144,87 (s), -144,93 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₇H₁₅OS₂]⁺-ra számítva 299,0559, detektálva 299,0551

8a- 5-(6-(benzoiloxi)-hex-1-én-1-il)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 2,45 mmol méretben kivitelezve, hex-5-én-1-il-benzoát (500 mg, 2,45 mmol, 1 ekv.); TTO (586 mg, 2,52 mmol, 1,03 ekv.), TFAA (1,54 g, 7,34 mmol, 3,00 ekv.), TfOH (441 mg, 2,94 mmol, 1,20 ekv.). A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-15% gradiens izopropanol diklórmetánban) nyertem az alkenil-tiantrénium-tetrafluoroborát sót (903 mg, 1,78 mmol, 73%).

Megjelenés: sárga olaj

¹H-NMR (499,64 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,26 (dd, J = 8,0, 1,4 Hz, 2H), 8,05 (dd, J = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,95 – 7,92 (m, 2H), 7,85 (td, J = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,77 (td, J = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,70 – 7,65 (m, 1H), 7,56 – 7,51 (m, 2H), 6,89 – 6,78 (m, 2H), 4,24 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,35 (q, J = 6,9 Hz, 2H), 1,65 (dt, J = 8,4, 6,5 Hz, 2H), 1,57 – 1,47 ppm (m, 2H).

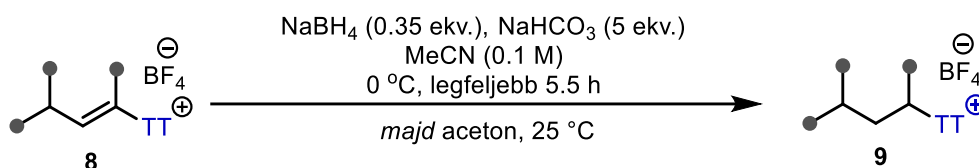
¹³C-NMR (125,65 MHz, DMSO-d₆): δ = 165,6, 153,8, 134,3, 134,1, 133,4, 133,3, 130,0, 129,7, 129,6, 129,0, 128,7, 120,9, 111,5, 64,1, 31,6, 27,4, 23,6 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, DMSO-d₆): δ = -144,87 (s), -144,93 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₅H₂₃O₂S₂]⁺-ra számítva 419,1134, detektálva 419,1132

6.3 Alkil-tiantréniumsók előállítása

6.3.1 Általános eljárás



Az alkenil-tiantréniumsó (1 ekv.) és nátrium-bikarbonát (5,00 ekv.) szuszpenzióját vízmentes acetonitrilben (0,1 M) 0 °C-ra hűtöttem argon atmoszféra alatt. [Megj. 1, 2] Ezen a hőmérsékleten egy adagban hozzáadtam a nátrium-borohidridet (0,35 ekv.). A reakcióelegyet 0,5–6 órán keresztül addig kevertettem, amíg az LC-MS vizsgálat teljes konverziót nem jelzett. [Megj. 3] Ekkor acetont (75 ekv.) adtam az elegyhez. A reakcióelegyet 25 °C-re felengedve további 5 percig kevertettem. [Megj. 4, 5] Ezután az elegyet leszűrtem, a szűrletet bepároltam. [Megj. 6] A kapott nyerstermék triturálással (2-3 ciklus) vagy kicsapással tisztítható, dietil-étert vagy dietil-éter és diklórmetán elegyét használva (V/V = 20:1 vagy 10:1), [Megj. 7, 8] tiszta alkil-tiantrénium-tetrafluoroborát söt eredményezve. [Megj. 9]

[Megj. 1]: Jég-víz fürdő segítségével.

[Megj. 2]: Szárítószekrényben kihevített üvegeszközök használata javasolt a termék vízérzékenysége miatt.

[Megj. 3]: VRK használata LC-MS helyett nem megbízható, mivel a kiindulási anyag és a termék gyakran szinte megegyező R_f értékekkel rendelkeznek.

[Megj. 4]: A jeges fürdőt szobahőmérsékletű vízre cserélve gyorsítható a felmelegedés.

[Megj. 5]: Ebben a lépésben az acetonnal elreagál a feleslegben maradt redukálószer.

[Megj. 6]: A bepárlás 25 °C-os vízfürdőben történt.

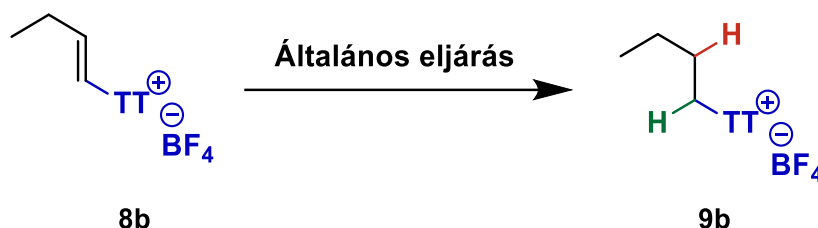
[Megj. 7]: A triturálások és kicsapások ultrahangos vízfürdőben történtek.

[Megj. 8]: Gyakran nagy teljesítményű vákuum szükséges az oldószernyomok eltávolításához.

[Megj. 9]: Az alkil-tiantréniumsók (nedvességre is) érzékeny alkilezőszerek, így alapvetően nem alkalmasak oszlopkromatográfiás tisztításra, ugyanis jelentős veszteséggel járó bomlást szenvednek. Hasonló megfontolásból, NMR méréseket is kihevített üvegcsőben, vízmentes (molekulaszitán tárolt) és nem nukleofil oldószerben érdemes végezni (a dimetil-szulfoxid például nem alkalmas). A tiantréniumsó bomlását jól indikálják a szabad tiantrén jellemeztes ^1H -NMR jelei.

6.3.2 Általános eljárás alapján előállított alkil-tiantréniumsók

9b - 5-butil-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,86 mmol méretben kivitelezve (308 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (11,4 mg, 0,301 mmol, 0,35 ekv.), 2 óra reakcióidő 0 °C-on. 1 óra után a konverzió nem volt teljes, így egy következő adag nátrium-borohidrid (4,9 mg, 0,13 mmol, 0,15 ekv.) került hozzáadásra. Dietil-éterrel való triturálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (214 mg, 0,594 mmol, 69%).

Megjelenés: fehér amorf szilárd anyag

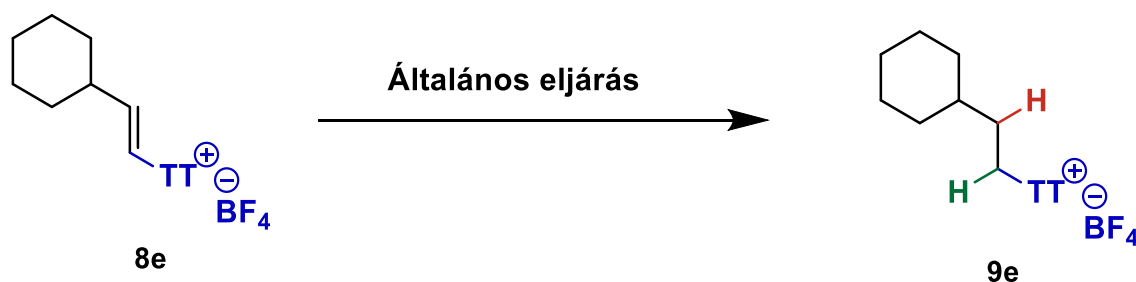
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,30 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,83 (dd, *J* = 7,8, 1,3 Hz, 2H), 7,75 (td, *J* = 7,6, 1,3 Hz, 2H), 7,68 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 3,78 – 3,71 (m, 2H), 1,53 (ddd, *J* = 15,4, 8,9, 6,1 Hz, 2H), 1,42 (h, *J* = 7,4 Hz, 2H), 0,85 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 135,6, 134,9, 134,4, 130,0, 129,9, 117,5, 40,3, 26,4, 21,2, 13,3 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,06 (s), -151,11 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₆H₁₇S₂]⁺-ra számítva 273,0766, detektálva 273,0760

9e - 5-(2-ciklohexyletil)-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,75 mmol méretben kivitelezve (311 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (10,0 mg, 0,264 mmol, 0,35 ekv.), 1 óra reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éterrel való triturálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (236 mg, 0,570 mmol, 76%).

Megjelenés: fehér amorf szilárd anyag

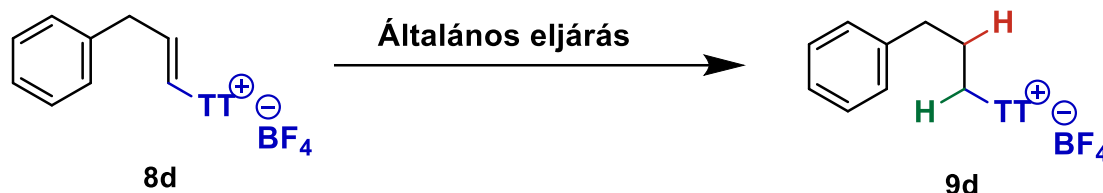
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,31 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,82 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,75 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,68 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 3,79 – 3,71 (m, 2H), 1,66 – 1,52 (m, 5H), 1,48 – 1,39 (m, 2H), 1,29 (ddt, *J* = 11,0, 7,3, 3,8 Hz, 1H), 1,18 – 0,98 (m, 3H), 0,87 – 0,74 ppm (m, 2H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 135,5, 135,0, 134,4, 130,0, 129,9, 117,7, 38,8, 36,8, 32,5, 31,3, 26,0, 25,8 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,07 (s), -151,13 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₀H₂₃S₂]⁺-ra számítva 327,1236, detektálva 327,1230

9d - 5-(3-fenilpropil)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,76 mmol méretben kivitelezve (319 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (10,0 mg, 0,266 mmol, 0,35 ekv.), 1,5 óra reakcióidő 0 °C-on. 1 óra után a konverzió nem volt teljes, így egy következő adag nátrium-borohidrid (4,3 mg, 0,11 mmol, 0,15 ekv.) került hozzáadásra. Dietil-éter és diklórmetán elegyéből való kicsapással (10 mL, V/V = 10:1, 1 ciklus) kaptam a tiszta terméket (248 mg, 0,587 mmol, 77%).

Megjelenés: sárga amorf szilárd anyag

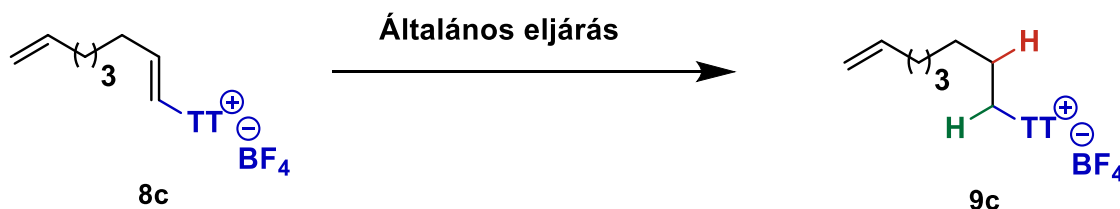
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,26 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,76 (dd, *J* = 7,9, 1,5 Hz, 2H), 7,72 (td, *J* = 7,6, 1,4 Hz, 2H), 7,65 (td, *J* = 7,6, 1,5 Hz, 2H), 7,22 – 7,15 (m, 3H), 7,02 (dd, *J* = 6,9, 1,8 Hz, 2H), 3,77 – 3,70 (m, 2H), 2,72 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,91 ppm (p, *J* = 7,6 Hz, 2H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 138,9, 135,6, 134,7, 134,4, 130,0, 129,9, 128,7, 128,4, 126,6, 117,2, 39,4, 33,5, 25,7 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -150,8 (s), -150,85 ppm(s)

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₁H₁₉S₂]⁺-ra számítva 335,0923, detektálva 335,0915

9c - 5-(oct-5-én-1-il)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,72 mmol méretben kivitelezve (298 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (9,6 mg, 0,25 mmol, 0,35 ekv.), 30 perc reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éterrel való tritúrálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (225 mg, 0,543 mmol, 75%).

Megjelenés: fehér amorf szilárd anyag

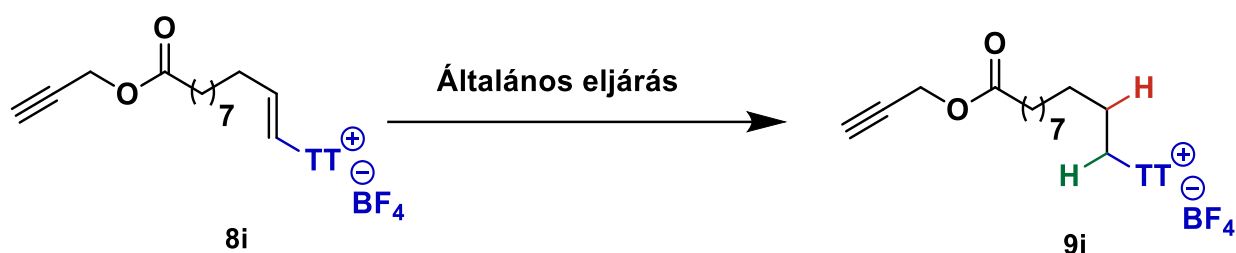
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,29 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,82 (dd, *J* = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,75 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,67 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 5,71 (ddt, *J* = 16,9, 10,2, 6,7 Hz, 1H), 4,96 – 4,87 (m, 2H), 3,77 – 3,71 (m, 2H), 1,98 – 1,92 (m, 2H), 1,59 – 1,51 (m, 2H), 1,37 (dq, *J* = 9,7, 7,2 Hz, 2H), 1,31 – 1,17 ppm (m, 4H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 135,6, 134,9, 134,4, 130,0, 130,0, 117,4, 40,3, 33,6, 31,9, 27,1, 26,8, 24,3 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,08 (s), -151,13 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₀H₂₃S₂]⁺-ra számítva 327,1236, detektálva 327,1241

9i - 5-(5-oxo-5-(prop-2-in-1-iloxi)undecil)-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,60 mmol méretben kivitelezve (316 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (8,0 mg, 0,21 mmol, 0,35 ekv.), 30 perc reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éterrel való tritúrálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (200 mg, 0,380 mmol, 63%).

Megjelenés: fehér amorf szilárd anyag

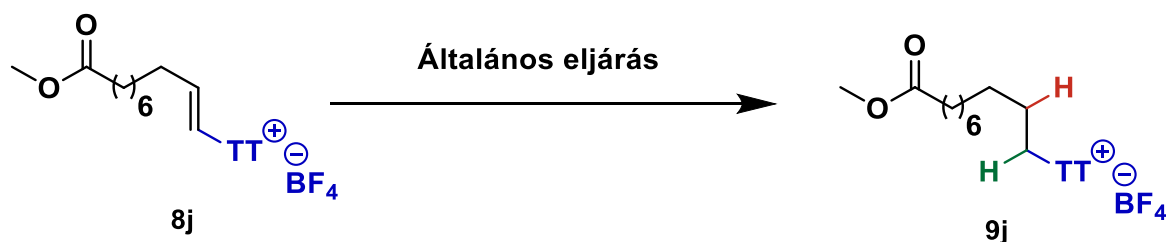
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,30 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,75 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,68 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 4,66 (d, *J* = 2,6 Hz, 2H), 3,77 – 3,68 (m, 2H), 2,46 (t, *J* = 2,5 Hz, 1H), 2,32 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,57 (dp, *J* = 26,5, 7,6 Hz, 4H), 1,42 – 1,09 ppm (m, 12H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 172,9, 135,6, 134,9, 134,4, 130,0, 129,9, 117,6, 77,8, 74,7, 51,7, 40,4, 33,9, 29,05, 28,98, 28,94, 28,88, 28,7, 27,8, 24,7, 24,5 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,19 (s), -151,24 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₆H₃₁O₂S₂]⁺-ra számítva 439,1760, detektálva 439,1763

9j - (5-(10-metoxi-10-oxodecil)-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 9,25 mmol méretben kivitelezve (4,50 g, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (122 mg, 3,24 mmol, 0,35 ekv.), 30 perc reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éter és diklórmetán elegyéből való kicsapással (188 mL, V/V = 20:1, 1 ciklus) kaptam a tiszta terméket (3,2 g, 6,6 mmol, 71%).

Megjelenés: barna olaj

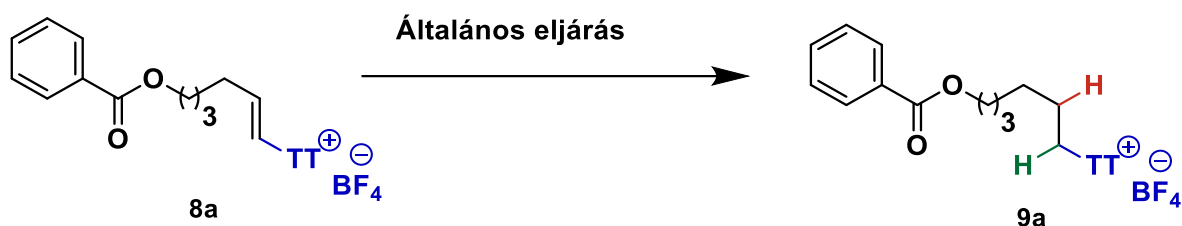
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,29 (dd, *J* = 7,8, 1,4 Hz, 2H), 7,83 (dd, *J* = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,75 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,67 (td, *J* = 7,6, 1,4 Hz, 2H), 3,76 – 3,69 (m, 2H), 3,64 (s, 3H), 2,26 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,54 (h, *J* = 7,3 Hz, 4H), 1,35 (p, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,31 – 1,12 (m, 8H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 174,2, 135,6, 134,8, 134,4, 129,99, 129,95, 117,5, 51,4, 40,4, 34,0, 28,89, 28,88, 28,80, 28,6, 27,8, 24,8, 24,4 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,0(s), -151,0 ppm(s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₃H₂₉O₂S₂]⁺-ra számítva 401,1603, detektálva 401,1602

9a - 5-(6-(benzoiloxi)hexil)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,75 mmol méretben kivitelezve (377 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (9,9 mg, 0,26 mmol, 0,35 ekv.) 1 óra reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éter és diklórmetán elegyéből való kicsapással (10 mL, V/V = 10:1, 1 ciklus) kaptam a tiszta terméket (196 mg, 0,386 mmol, 52%).

Megjelenés: fehér amorf szilárd anyag

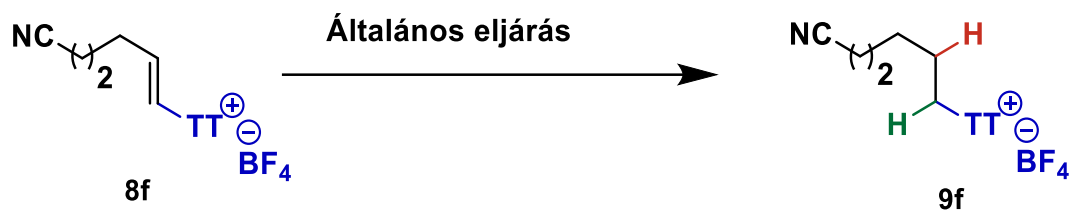
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,27 (dd, *J* = 7,8, 1,4 Hz, 2H), 7,98 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 7,81 (dd, *J* = 7,9, 1,5 Hz, 2H), 7,74 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,66 (td, *J* = 7,6, 1,4 Hz, 2H), 7,56 – 7,51 (m, 1H), 7,42 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,22 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H), 3,78 – 3,71 (m, 2H), 1,67 (p, *J* = 6,8 Hz, 2H), 1,59 (p, *J* = 7,6 Hz, 2H), 1,51 – 1,42 (m, 2H), 1,37 ppm (q, *J* = 7,3 Hz, 2H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 166,5, 135,6, 134,7, 134,5, 132,9, 130,3, 130,0, 129,5, 128,3, 117,3, 64,5, 40,3, 28,2, 27,4, 25,3, 24,3 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -150,91 (s), -150,97 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₅H₂₅O₂S₂]⁺-ra számítva 421,1290, detektálva 421,1304

9f - 5-(4-cianopentil)-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,77 mmol méretben kivitelezve (305 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (10,2 mg, 0,269 mmol, 0,35 ekv.), 1,5 óra reakcióidő 0 °C-on. 1 óra után a konverzió nem volt teljes, így egy következő adag nátrium-borohidrid (4,4 mg, 0,12 mmol, 0,15 ekv.) került hozzáadásra. Dietil-éterrel való tritúrálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (222 mg, 0,556 mmol, 73%).

Megjelenés: sárga amorf szilárd anyag

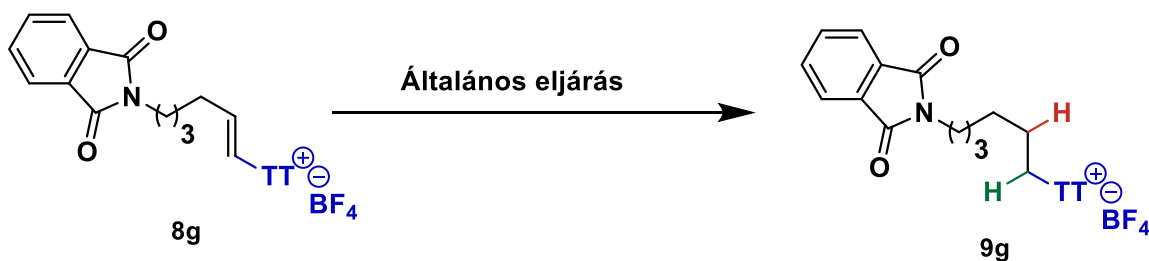
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,29 (dd, *J* = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,84 (dd, *J* = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,77 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,70 (td, *J* = 7,6, 1,4 Hz, 2H), 3,78 (dd, *J* = 8,8, 6,3 Hz, 2H), 2,35 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H), 1,65 (m, 4H), 1,61 – 1,55 ppm (m, 2H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 135,6, 134,8, 134,6, 130,1, 130,1, 119,5, 117,2, 40,1, 26,5, 24,4, 23,6, 16,6 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -150,77 (s), -150,82 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₈H₁₈NS₂]⁺-ra számítva 312,0875, detektálva 312,0876

9g - 5-(6-(1,3-dioxoizindolin-2-il)hexil)-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,60 mmol méretben kivitelezve (319 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (7,9 mg, 0,21 mmol, 0,35 ekv.), 30 perc reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éter és diklórmetán elegyből való kicsapással (10 mL, V/V = 20:1, 1 ciklus) kaptam a tiszta terméket (265 mg, 0,497 mmol, 83%).

Megjelenés: fehér amorf szilárd anyag

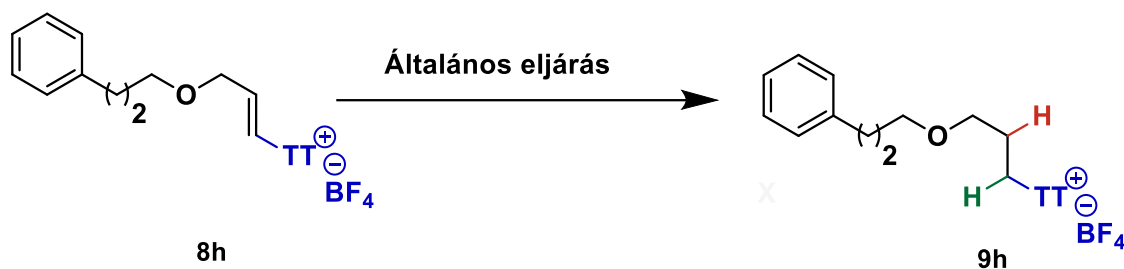
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,32 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,83 – 7,79 (m, 4H), 7,76 – 7,65 (m, 6H), 3,77 – 3,71 (m, 2H), 3,60 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,58 – 1,52 (m, 3H), 1,43 (p, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,29 – 1,23 ppm (m, 3H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 168,3, 135,6, 134,9, 134,4, 133,9, 132,1, 130,01, 129,97, 123,2, 117,4, 40,2, 37,5, 28,0, 27,2, 25,9, 24,3 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,13 (s), -151,18 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₆H₂₄NO₂S₂]⁺-ra számítva 446,1243, detektálva 446,1244

9h - 5-(3-(3-fenilpropoxi)propil)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,72 mmol méretben kivitelezve (343 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (9,5 mg, 0,25 mmol, 0,35 ekv.), 30 perc reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éterrel való tritúrálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (227 mg, 0,473 mmol, 66%).

Megjelenés: fehér amorf szilárd anyag

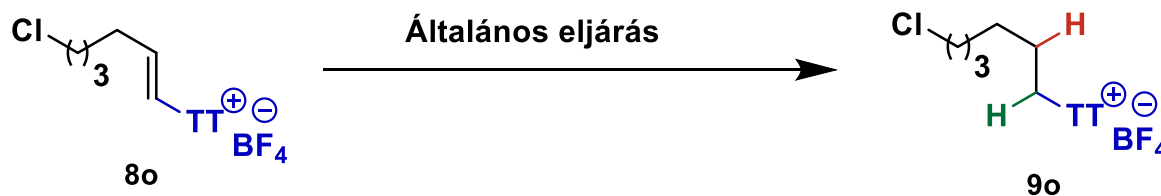
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,29 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,80 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,72 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,65 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,29 – 7,24 (m, 2H), 7,19 – 7,14 (m, 3H), 3,88 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 3,54 (t, *J* = 5,4 Hz, 2H), 3,45 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H), 2,64 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 1,93 – 1,85 (m, 2H), 1,82 ppm (p, *J* = 6,4 Hz, 2H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 172,9, 135,6, 134,9, 134,4, 130,0, 129,9, 117,6, 77,8, 74,7, 51,7, 40,4, 33,9, 29,05, 28,98, 28,94, 28,88, 28,7, 27,8, 24,7, 24,5 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,19 (s), -151,24 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₄H₂₅OS₂]⁺-ra számítva 393,1341, detektálva 393,1330

9o - 5-(6-klórhexil)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,87 mmol méretben kivitelezve (364 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (11,5 mg, 0,303 mmol, 0,35 ekv.), 30 perc reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éterrel való tritúrálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (244 mg, 0,577 mmol, 67 %).

Megjelenés: fehér szilárd anyag

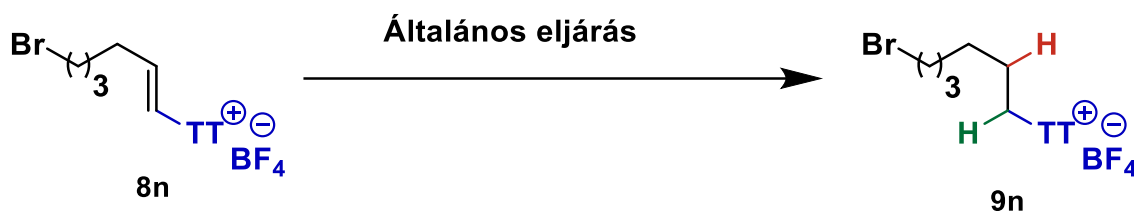
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,30 (dd, *J* = 7,8, 1,4 Hz, 2H), 7,83 (dd, *J* = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,76 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,69 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 3,80 – 3,72 (m, 2H), 3,48 (t, *J* = 6,4 Hz, 2H), 1,68 (p, *J* = 6,7 Hz, 2H), 1,58 (p, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,48 – 1,32 ppm (m, 4H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 135,6, 134,9, 134,4, 130,0, 130,0, 117,5, 44,8, 40,3, 31,8, 26,9, 25,9, 24,3 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,01 (s), -151,06 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₈H₂₀ClS₂]⁺-ra számítva 335,0689, detektálva 335,0687

9n - 5-(6-brómhexil)-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,77 mmol méretben kivitelezve (360 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (10,3 mg, 0,271 mmol, 0,35 ekv.), 1 óra reakcióidő 0 °C-on. Dietil-éterrel való tritúrálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (175 mg, 0,375 mmol, 48 %).

Megjelenés: fehér szilárd anyag

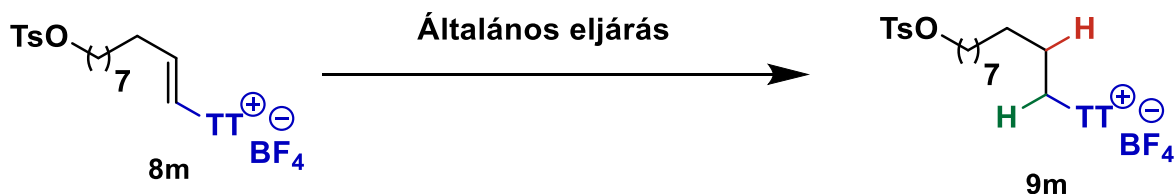
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,31 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,83 (dd, *J* = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,76 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,69 (td, *J* = 7,6, 1,3 Hz, 2H), 3,81 – 3,72 (m, 2H), 3,35 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H), 1,77 (p, *J* = 6,8 Hz, 2H), 1,58 (p, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,50 – 1,32 ppm (m, 4H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 138,5, 135,6, 134,9, 134,4, 130,0, 129,9, 117,5, 114,5, 40,4, 33,4, 28,3, 28,2, 27,7, 24,4 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -150,97 (s), -151,03 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₈H₂₀BrS₂]⁺-ra számítva 379,0184, detektálva 379,0174

9m - 5-(10-(toziloxi)dec-1-én-1-il)-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,71 mmol méretben kivitelezve (432 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (9,3 mg, 0,25 mmol, 0,35 ekv.), 1,5 óra reakcióidő 0 °C-on. 1 óra után a reakció nem ment végbe, így egy következő adag nátrium-borohidrid (4,0 mg, 0,11 mmol, 0,15 ekv.) került

hozzáadásra. Dietil-éterrel való triturálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (230 mg, 0,375 mmol, 53%).

Megjelenés: fehér amorf szilárd anyag

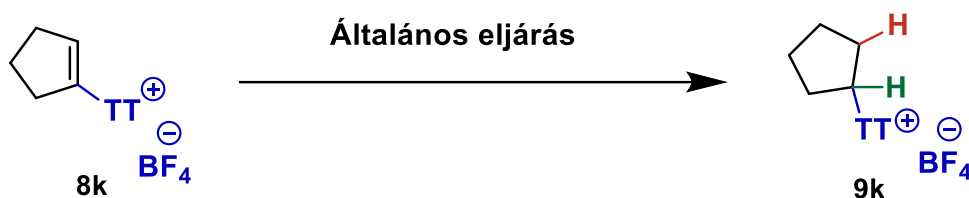
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,31 (dd, *J* = 7,8, 1,4 Hz, 2H), 7,82 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,80 – 7,72 (m, 4H), 7,68 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,35 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 4,00 (t, *J* = 6,4 Hz, 2H), 3,78 – 3,69 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,66 – 1,49 (m, 4H), 1,41 – 1,11 (m, 12H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 144,7, 135,6, 134,7, 134,5, 130,0, 129,8, 128,7, 127,8, 127,6, 117,4, 70,7, 40,4, 28,9, 28,8, 28,7, 28,6, 28,5, 27,7, 25,2, 24,4, 21,6 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,0 (s), -151,1 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₂₉H₃₅O₃S₃]⁺-ra számítva 527,1743, detektálva 527,1746

9k - 5-ciklopentil-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,88 mmol méretben kivitelezve (326 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (11,7 mg, 0,309 mmol, 0,35 ekv.), 1,5 óra reakcióidő 0 °C-on. 1 óra után nem volt teljes a konverzió, így egy következő adag nátrium-borohidrid (5,0 mg, 0,13 mmol, 0,15 ekv.) került hozzáadásra. Dietil-éterrel való triturálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (189 mg, 0,508 mmol, 58 %).

Megjelenés: fehér szilárd anyag

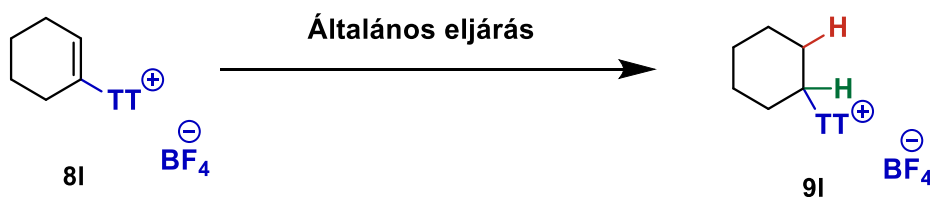
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,28 (dd, *J* = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,79 – 7,73 (m, 2H), 7,66 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 4,64 (p, *J* = 6,4 Hz, 1H), 2,09 – 1,98 (m, 2H), 1,97 – 1,86 (m, 2H), 1,71 ppm (m, 5H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 135,6, 134,8, 134,5, 129,9, 129,9, 118,0, 52,9, 29,5, 24,8 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -150,93 (s), -150,98 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₇H₁₇S₂]⁺-ra számítva 285,0766, detektálva 285,0757

9l - 5-ciklohexil-5*H*-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,82 mmol méretben kivitelezve (315 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (10,8 mg, 0,287 mmol, 0,35 ekv.), 1,5 óra reakcióidő 0 °C-on. 1 óra után nem volt teljes a konverzió, így egy következő adag nátrium-borohidrid (4,7 mg, 0,12 mmol, 0,15 ekv.) került hozzáadásra. Dietil-éterrel való tritúrálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (210 mg, 0,544 mmol, 66 %).

Megjelenés: fehér szilárd anyag

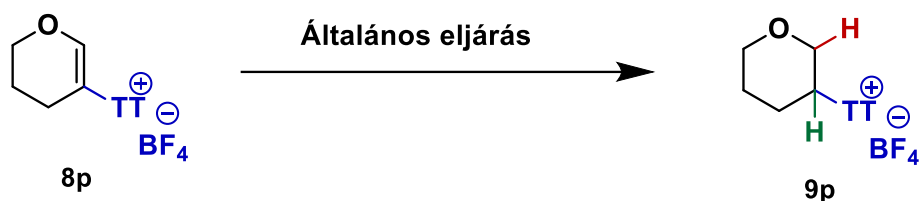
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,29 (dd, *J* = 7,9, 1,3 Hz, 2H), 7,82 (dd, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 2H), 7,76 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 7,67 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 2H), 4,22 (tt, *J* = 11,3, 3,9 Hz, 1H), 1,94 – 1,78 (m, 4H), 1,61 (m, 1H), 1,56 – 1,48 (m, 2H), 1,43 – 1,32 (m, 1H), 1,26 – 1,15 ppm (m, 2H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 135,6, 135,5, 134,4, 129,9, 129,8, 116,7, 54,3, 27,7, 25,1, 24,2 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -150,75 (s), -150,80 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₈H₁₉S₂]⁺-ra számítva 299,0923, detektálva 299,0913

9p - 5-(tetrahidro-2H-pirán-3-il)-5H-tiantrén-5-ium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,83 mmol méretben kivitelezve (320 mg, 1 ekv.); nátrium-borohidrid (11,0 mg, 0,290 mmol, 0,35 ekv.), 4,5 óra reakcióidő 0 °C-on. 1 óra után nem volt teljes a konverzió, így egy következő adag nátrium-borohidrid (4,7 mg, 0,12 mmol, 0,15 ekv.) került hozzáadásra. Utóbbit még 4 alkalommal meg kellett ismételni a teljes konverzió eléréséhez. Dietil-éterrel való tritúrálás után (10 mL, 3 ciklus) kaptam a tiszta terméket (165 mg, 0,425 mmol, 51 %).

Megjelenés: fehér szilárd anyag

¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 8,34 (dd, *J* = 8,0, 1,4 Hz, 1H), 8,21 (dd, *J* = 8,0, 1,4 Hz, 1H), 7,85 (dt, *J* = 8,0, 1,3 Hz, 2H), 7,78 (tt, *J* = 7,7, 1,7 Hz, 2H), 7,71 (td, *J* = 7,6, 1,4 Hz, 1H), 7,67 (td, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 1H), 4,51 (ddd, *J* = 10,9, 6,4, 3,1 Hz, 1H), 3,86 (ddd, *J* = 10,9, 6,7, 3,8 Hz, 1H), 3,77 – 3,63 (m, 3H), 2,18 – 2,08 (m, 1H), 2,04 (dt, *J* = 12,4, 6,1 Hz, 1H), 1,89 (td, *J* = 8,8, 4,0 Hz, 1H), 1,72 – 1,60 ppm (m, 1H).

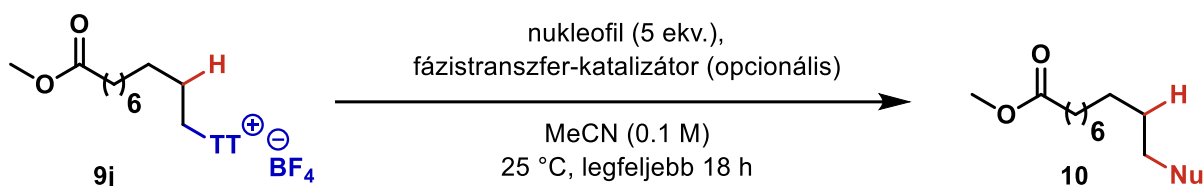
¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 136,2, 136,0, 135,4, 135,0, 134,73, 134,68, 130,3, 130,2, 130,1, 129,9, 116,0, 115,9, 68,2, 66,1, 51,7, 24,3, 23,2 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -151,19 (s), -151,24 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₇H₁₇OS₂]⁺-ra számítva 301,0715, detektálva 301,0711

6.4 Alkil-tiantréniumsók reakciója nukleofilekkel

6.4.1 Általános eljárás



Az alkil-tiantrénium só [Megj. 1] (0,46-0,58 mmol, 1 ekv.) vízmentes acetonitrilest oldatához (0,1 M) nukleofil reagenst (5 ekv.), és fázistranszfer-katalizátort (ha jelezve, 0,10 ekv.) adtam, majd a reakcióelegyet 25 °C-on 2,5-18 órán át kevertettem. Amikor VRK vagy LC-MS vizsgálat a teljes konverziót mutatott, [Megj. 2] akkor diklórmétán (50 ml) és telített nátrium-klorid oldatot (50 ml) adtam a reakcióelegyhez. A fázisokat elválasztottam, és a vizes fázist diklórmétánnal extraháltam (50 mL × 3). Az egyesített szerves fázist vízmentes nátrium-szulfáton szárítottam, szűrtem, és a szűrletet bepároltam [Megj. 3-5]. A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással nyerhető a tiszta végtermék.

[Megj. 1]: Szárítószekrényben kihevített üvegeszközök használata javasolt a kiindulási anyag vízérzékenysége miatt.

[Megj. 2]: A reakció általában VRK segítségével követhető, de egyes termékek nem UV-aktívak, így kémiai előhívásra van szükség. A reakciók LC-MS segítségével is követhetőek.

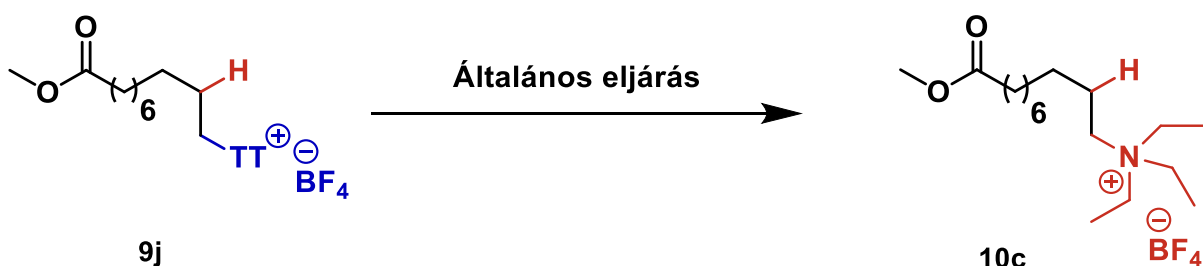
[Megj. 3]: A bepárlás 25 °C-os vízfürdőben történt.

[Megj. 4]: Egyes esetekben vizes feldolgozásra nem volt szükség, a reakcióelegyet közvetlenül bepároltam.

[Megj. 5]: ¹H NMR mérésből termelés állapítható meg: 1,3,5-trimetilbenzol (mezitilén) belső standard használata. ¹H NMR mérést deuterált kloroformban végeztem

6.4.2 Általános eljárás alapján funkcionizált alkil-tiantréniumsók

10c - N,N,N-trietil-10-metoxi-10-oxodekán-1-amínium-tetrafluoroborát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,46 mmol méretben kivitelezve (225 mg, 1 ekv.); trietilamin nukleofillal (324 ml, 2,32 mmol, 5,00 ekv.) acetonitrilben (4,6 mL, 0,1 M) 2,5 óra reakcióidő 25 °C-on. A reakcióelegyet feldolgozás nélkül bepároltam. A nyersterméket dietil-éter és

diklórmetán elegyből (V/V = 5:1) való kicsapással tisztítottam, majd a kivált anyag dietil-éterrel való mosásával (3 × 10 mL) kaptam a tiszta végterméket (140 mg, 0,375 mmol, 81 %).

Megjelenés: halványbarna szilárd anyag

¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 3,66 (s, 3H), 3,32 (q, *J* = 7,3 Hz, 6H), 3,16 – 3,10 (m, 2H), 2,30 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,71 – 1,58 (m, 4H), 1,44 – 1,22 ppm (m, 19H).

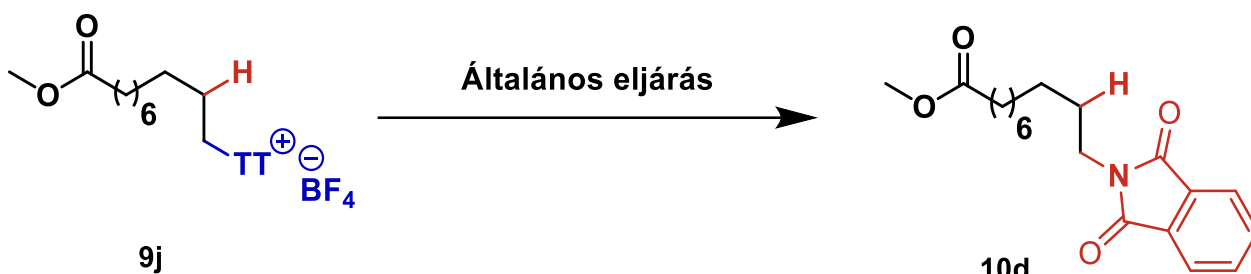
¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 174,2, 57,0, 52,9, 51,3, 33,9, 29,0, 28,90, 28,88, 28,85, 26,2, 24,8, 21,6, 7,3 ppm

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -152,19 (s), -152,24 ppm (s).

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₇H₃₆NO₂]⁺-ra számítva 286,2741, detektálva 286,2741

VRK: R_f = 0,60 (10 % methanol diklórmetánban, CAM előhívószerral)

10d - Metil-10-(1,3-dioxoizoidolin-2-il)-dekanoát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,49 mmol méretben kivitelezve (239 mg, 1 ekv.); kálium-ftálimid nukleofillal (465 mg, 2,46 mmol, 5,00 ekv.) és tetrabutilammónium-tetrafluoroborát fázistranszfer-katalizátorral (16 mg, 0,049 mmol, 0,10 ekv.) acetonitrilben (4,9 mL, 0,1 M) 18 óra reakcióidő 25 °C-on. A reakcióelegyet feldolgozás nélkül bepároltam. A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-20% gradiens elúció etil-acetáttal *n*-hexánban) nyerhető a tiszta végtermék (114 mg, 0,344 mmol, 70 %, 79 % NMR termelés).

Megjelenés: halványsárga szilárd anyag

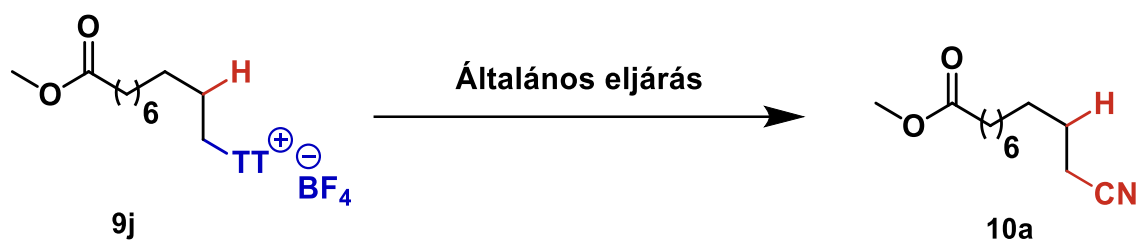
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 7,81 (dd, *J* = 5,4, 3,0 Hz, 2H), 7,68 (dd, *J* = 5,5, 3,0 Hz, 2H), 3,68 – 3,62 (m, 5H), 2,27 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,65 (q, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,57 (p, *J* = 7,3 Hz, 2H), 1,34 – 1,22 ppm (m, 10H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 174,2, 168,4, 133,7, 132,2, 123,1, 51,3, 38,0, 34,0, 29,2, 29,1, 29,0 (2C), 28,5, 26,7, 24,9 ppm.

HRMS (ESI): M⁺ [C₁₉H₂₆NO₄]⁺-ra számítva 332,1856, detektálva 332,1858

VRK: R_f = 0,69 (25 % etil-acetát *n*-hexánban, KMnO₄ előhívószerral)

10a - Metil-10-cianodekanoát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,58 mmol méretben kivitelezve (283 mg, 1 ekv.); kalium-cianid nukleofillal (190 mg, 2,92 mmol, 5,00 ekv.) és tetrabutilammónium-tetrafluoroborát fázistranszfer-katalizátorral (19 mg, 0,058 mmol, 0,10 ekv.) acetonitrilben (5,8 mL, 0,1 M) 18 h reakcióidő 25 °C-on. Miután VRK vagy LC-MS mérés a reakció lezajlását igazolta, a következő módosított feldolgozást végeztem: diklórmetánt (50 mL) és telített nátrium-bikarbonát oldatot (50 mL) adtam a reakcióelegyhez. A fázisokat elválasztottam, majd a szerves fázist telített nátrium-bikarbonát oldattal mostam (4 x 50 mL). A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-20% gradiens elúció etil-acetáttal *n*-hexánban) nyerhető a tiszta végtermék (65 mg, 0,31 mmol, 53 %, 67% NMR termelés).

Megjelenés: szintelen olaj

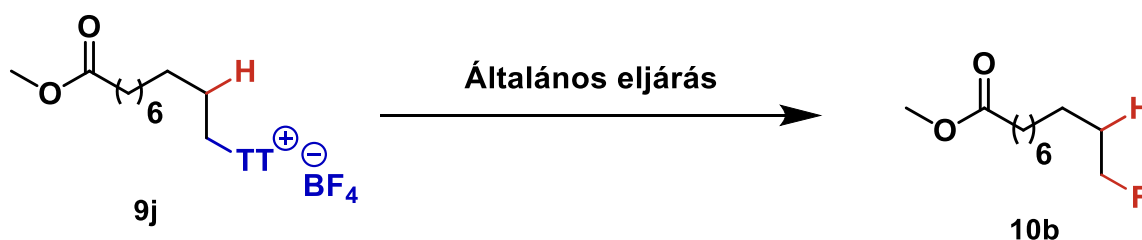
¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 3,63 (s, 3H), 2,29 (dt, *J* = 16,1, 7,4 Hz, 4H), 1,61 (ddt, *J* = 16,6, 14,5, 7,2 Hz, 4H), 1,45 – 1,37 (m, 2H), 1,33 – 1,24 ppm (m, 8H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 174,1, 119,7, 51,3, 33,9, 29,0 (2C), 28,9, 28,6, 28,5, 25,3, 24,8, 17,0 ppm.

HRMS (ESI): [M+Na]⁺ [C₁₂H₂₁NO₂Na]⁺-ra számítva 234,1465, detektálva 234,1459

VRK: R_f = 0,21 (10 % etil-acetát *n*-hexánban, KMnO₄ előhívószerrel)

10b - Metil-10-fluordekanoát



Az **általános eljárást** követve, a következő eltérésekkel: 0,47 mmol méretben kivitelezve (230 mg, 1 ekv.); tetrabutilammónium-fluorid tetrahidrofuránban készült oldatával (1,0 M, 2,32 mmol, 2,32 mL, 5,00 ekv.) acetonitrilben (4,7 mL, 0,1 M) 18 óra reakcióidő 25 °C-on. A reakcióelegyet feldolgozás nélkül bepároltam. A nyerstermékből oszlopkromatográfiás tisztítással (0-20% gradiens elúció etil-acetáttal *n*-hexánban) nyerhető a tiszta végtermék (36 mg, 0,18 mmol, 38 %, 49% NMR termelés).

Megjegyzés: Az alacsonyabb termelés oka az eliminációval keletkező alkén melléktermék képződése volt.

Megjelenés: színtelen olaj

¹H-NMR (499,64 MHz, CDCl₃): δ = 4,42 (dt, *J* = 47,4, 6,2 Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 2,30 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 1,74 – 1,57 (m, 4H), 1,42 – 1,34 (m, 2H), 1,34 – 1,26 ppm (m, 8H).

¹³C-NMR (125,65 MHz, CDCl₃): δ = 174,2, 84,2 (d, *J* = 164,0 Hz), 51,4, 34,1, 30,4 (d, *J* = 19,6 Hz), 29,3, 29,13, 29,10, 29,07, 25,1 (d, *J* = 5,4 Hz), 24,9 ppm.

¹⁹F-NMR (282,21 MHz, CDCl₃): δ = -218,08 ppm (tt, *J* = 47,3, 24,9 Hz).

HRMS (ESI): [M+Na]⁺ [C₁₁H₂₁FO₂Na]⁺-ra számítva 227,1418, detektálva 227,1413

VRK: R_f = 0,46 (13 % etil-acetát *n*-hexánban, KMnO₄ előhívószerrel)

7. Irodalomjegyzék

- [1] I. P. Beletskaya, C. Nájera, M. Yus, *Russ. Chem. Rev.* **2020**, 89, 250–274.
- [2] I. P. Beletskaya, C. Naájera, M. Yus, *Russ. Chem. Rev.* **2020**, 89, 1074–1114.
- [3] I. P. Beletskaya, C. Nájera, M. Yus, *Russ. Chem. Rev.* **2021**, 90, 70–93.
- [4] J. Kim, X. Sun, B. A. van der Worp, T. Ritter, *Nat. Catal.* **2023**, 6, 196–203.
- [5] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 17024–17035.
- [6] K. A. Margrey, D. A. Nicewicz, *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 1997–2006.
- [7] S. I. Kozhushkov, M. Alcarazo, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, 2020, 2486–2500.
- [8] 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.
- [9] J. O. Metzger, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2009**, 111, 865–876.
- [10] T. W. Abraham, H. Kaido, C. W. Lee, R. L. J. Pederson, Y. Schrodi, M. J. Tupy, *Methods of Making Organic Compounds by Metathesis*, **2021**.
- [11] K. O'Leary Havelka, G. E. Gerhardt, in *Green Polymer Chemistry: Biobased Materials and Biocatalysis*, **2015**, pp. 201–222.
- [12] R. H. A. Bosma, F. van den Aardweg, J. C. Mol, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 1132.
- [13] M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3368–3398.
- [14] M. Beller, H. Trauthwein, M. Eichberger, C. Breindl, J. Herwig, T. E. Müller, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1306–1319.
- [15] M. Utsunomiya, R. Kuwano, M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5608–5609.
- [16] R. Franke, D. Selent, A. Börner, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 5675–5732.
- [17] D. M. Hood, R. A. Johnson, A. E. Carpenter, J. M. Younker, D. J. Vinyard, G. G. Stanley, *Science* **2020**, 367, 542–548.
- [18] L. A. Van Der Veen, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. Van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 336–338.
- [19] R. Pittaway, J. A. Fuentes, M. L. Clarke, *Org. Lett.* **2017**, 19, 2845–2848.
- [20] A. C. Chen, L. Ren, A. Decken, C. M. Crudden, *Organometallics* **2000**, 19, 3459–3461.
- [21] K. Nozaki, N. Sakai, T. Nanno, T. Higashijima, S. Mano, T. Horiuchi, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4413–4423.
- [22] I. del Río, N. Ruiz, C. Claver, L. A. van der Veen, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2000**, 161, 39–48.

- [23] J. L. Speier, J. A. Webster, G. H. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 974–979.
- [24] Y. Ura, G. Gao, F. Bao, M. Ogasawara, T. Takahashi, *Organometallics* **2004**, 23, 4804–4806.
- [25] F. Buch, J. Brettar, S. Harder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2741–2745.
- [26] C. Wang, W. J. Teo, S. Ge, *ACS Catal.* **2017**, 7, 855–863.
- [27] H. Kono, K. Ito, Y. Nagai, *Chem. Lett.* **1975**, 4, 1095–1096.
- [28] R. Sakae, K. Hirano, M. Miura, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 6460–6463.
- [29] W. Su, T. Gong, X. Lu, M. Xu, C. Yu, Z. Xu, H. Yu, B. Xiao, Y. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 12957–12961.
- [30] T. Hayashi, Y. Matsumoto, Y. Ito, *Tetrahedron Asymmetry* **1991**, 2, 601–612.
- [31] C. S. Yi, S. Y. Yun, *Org. Lett.* **2005**, 7, 2181–3.
- [32] Z. Zhang, S. Du Lee, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5372–5373.
- [33] S. Zhu, N. Niljianskul, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 15746–15749.
- [34] M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2702–2703.
- [35] C. Queffelec, F. Boeda, A. Pouilhès, A. Meddour, C. Kouklovsky, J. Hannedouche, J. Collin, E. Schulz, *ChemCatChem* **2011**, 3, 122–126.
- [36] S. Germain, E. Schulz, J. Hannedouche, *ChemCatChem* **2014**, 6, 2065–2073.
- [37] S. Feng, H. Hao, P. Liu, S. L. Buchwald, *ACS Catal.* **2020**, 10, 282–291.
- [38] W. Reppe, H. Vetter, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 582, 133–161.
- [39] H. Klein, R. Jackstell, M. Kant, A. Martin, M. Beller, *Chem. Eng. Technol.* **2007**, 30, 721–725.
- [40] G. Liu, K. Huang, B. Cao, M. Chang, S. Li, S. Yu, L. Zhou, W. Wu, X. Zhang, *Org. Lett.* **2012**, 14, 102–105.
- [41] 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.
- [42] M. O. Shulyupin, M. A. Kazankova, I. P. Beletskaya, *Org. Lett.* **2002**, 4, 761–763.
- [43] B. K. Alnasleh, W. M. Sherrill, M. Rubin, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3231–3234.
- [44] K. Barta, G. Franciò, W. Leitner, G. C. Lloyd-Jones, I. R. Shepperson, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2013–2023.
- [45] T. Tamai, K. Fujiwara, S. Higashimae, A. Nomoto, A. Ogawa, *Org. Lett.* **2016**, 18, 2114–2117.
- [46] K. Kuciński, P. Pawluć, G. Hreczycho, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 3936–3942.
- [47] C. Silveira, S. Mendes, F. Líbero, *Synlett.* **2010**, 2010, 790–792.

- [48] T. Tamai, A. Ogawa, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5028–5035.
- [49] T. Tamai, M. Yoshikawa, S. Higashimae, A. Nomoto, A. Ogawa, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 324–329.
- [50] B. W. Howk, E. L. Little, S. L. Scott, G. M. Whitman, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1899–1902.
- [51] H. Lehmkuhl, D. Reinehr, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *55*, 215–220.
- [52] M. Beller, C. Breindl, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6359–6368.
- [53] A. G. M. Barrett, C. Brinkmann, M. R. Crimmin, M. S. Hill, P. Hunt, P. A. Procopiu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12906–12907.
- [54] S. Germain, M. Lecoq, E. Schulz, J. Hannedouche, *ChemCatChem* **2017**, *9*, 1749–1753.
- [55] T. Heidemann, Kehrers Jens, *Catalysts and Method for the Hydroamination of Olefins*, **2013**, Patent US 8529869.
- [56] B. Schlummer, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1471–1474.
- [57] L. L. Anderson, J. Arnold, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14542–14543.
- [58] Y. Moglie, M. J. González-Soria, I. Martín-García, G. Radivoy, F. Alonso, *Green Chem.* **2016**, *18*, 4896–4907.
- [59] S. Paul, D. Filippini, M. Silvi, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 2773–2778.
- [60] L. Quach, S. Dutta, P. M. Pflüger, F. Sandfort, P. Bellotti, F. Glorius, *ACS Catal.* **2022**, *12*, 2499–2504.
- [61] A. J. Musacchio, B. C. Lainhart, X. Zhang, S. G. Naguib, T. C. Sherwood, R. R. Knowles, *Science* **2017**, *355*, 727–730.
- [62] 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.
- [63] D. J. Wilger, J.-M. M. Grandjean, T. R. Lammert, D. A. Nicewicz, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 720–726.
- [64] F. Paulus, C. Stein, C. Heusel, T. J. Stoffels, C. G. Daniliuc, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 23814–23823.
- [65] S. L. Shevick, C. Obradors, R. A. Shenvi, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12056–12068.
- [66] S. L. Shevick, M. A. Baker, R. A. Shenvi, *Trends Chem.* **2019**, *1*, 540–541.
- [67] R. L. Sweany, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 8335–8337.
- [68] R. W. Hoffmann, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 577–583.
- [69] B. Gaspar, J. Waser, E. Carreira, *Synthesis (Stuttg.)* **2007**, *2007*, 3839–3845.
- [70] E. K. Leggans, T. J. Barker, K. K. Duncan, D. L. Boger, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1428–1431.
- [71] F. Berger, M. B. Plutschack, J. Riegger, W. Yu, S. Speicher, M. Ho, N. Frank, T. Ritter, *Nature* **2019**, *567*, 223–228.

- [72] R. Sang, S. E. Korkis, W. Su, F. Ye, P. S. Engl, F. Berger, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16161–16166.
- [73] J. Chen, J. Li, M. B. Plutschack, F. Berger, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5616–5620.
- [74] D.-Q. Qian, H. J. Shine, I. Y. Guzman-Jimenez, J. H. Thurston, K. H. Whitmire, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4030–4039.
- [75] F. Juliá, J. Yan, F. Paulus, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 12992–12998.
- [76] M.-S. Liu, H. Meng, W. Shu, *Nat. Comm.* **2024**, *15*, 529
- [77] B. Liu, H. J. Shine, *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *14*, 81–89.
- [78] B. K. Bandlish, W. R. Porter, H. J. Shine, *J. Phys. Chem.* **1978**, *82*, 1168–1171.
- [79] S. Lochynski, B. Boduszek, H. J. Shine, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 914–920.
- [80] C. Chen, M. Wang, H. Lu, B. Zhao, Z. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 21756–21760.
- [81] D. E. Holst, D. J. Wang, M. J. Kim, I. A. Guzei, Z. K. Wickens, *Nature* **2021**, *596*, 74–79.
- [82] 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.
- [83] M. Liu, H. Du, J. Cui, W. Shu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202209929
- [84] D. E. Holst, C. Dorval, C. K. Winter, I. A. Guzei, Z. K. Wickens, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 8299–8307
- [85] D. J. Wang, K. Targos, Z. K. Wickens, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 21503–21510.
- [86] M.-S. Liu, H.-W. Du, W. Shu, *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 1003–1008.
- [87] P. Angyal, A. M. Kotschy, Á. Dudás, S. Varga, T. Soós, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, DOI 10.1002/anie.202214096.
- [88] X. Li, S. He, Q. Song, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2994–2999.