

SINTEZA 4-NITRO-4'-METILDIFENILA CROSS-COUPPLING REAKCIJOM

Ljubica Vasiljević¹, Ivan Ćirić², Dragana Grujić³
aco973@gmail.com

¹Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Tehnološki fakultet, 75400 Zvornik, Republika Srpska, BiH

²Visoka tehnološka škola strukovnih studija, 15000 Šabac, Srbija

³Univerzitet u Banjoj Luci, Tehnološki fakultet, 78000 Banja Luka, Republika Srpska, BiH

Izvod

Difenili čine važnu klasu organskih jedinjenja. Značajni su u oblasti prirodnih proizvoda, polimera i savremenih medicinskih materijala. U ovom radu je odabran sintetski put cross-coupling (Suzuki-ève) reakcije polazeći od benzena preko jodonijum soli do 4-nitro-4'-metildifenila. Dobijeni intermedijeri kao i konačni proizvod sinteza su potvrđeni određivanjem temperature topljenja, kao i IC-spektroskopijom. Krajnji proizvod je potvrđen i NMR-spektroskopijom. Ovaj sintetski put dobijanja difenila, koji može biti ključni intermedijer u mnogim sintezama, ima niz prednosti u odnosu na ranije definisane sintetske puteve, zbog tolerantnosti u odnosu na širok krug funkcionalnih grupa, regio i stereo selektivnost i specifičnost. Osim toga, neorganski proizvodi u sintezi nisu toksični kao do sada korišteni teški metali (Hg(II), Tl(III), Pb(IV)) i lako se odvajaju. Postignuti su i visoki prinosi proizvoda reakcije.

Ključne riječi: difenili, 4-nitro-4'-metildifenil, cross-coupling reakcija (Suzuki).

UVOD

Najpogodniji način dobijanja supstituisanih biarila je „unakrsno-kuplovanje“ (cross-coupling reaction, Suzuki) – reakcija katalizovana plemenitim metalima [1-4]. Jako dobra metoda za stvaranje C–C veze između bor-organskih jedinjenja i organskih halogenida (trifluoracetatima) ili jodonijumovim solima je reakcija unakrsno-kuplovanje katalizovano paladijumom [2,3]. U ovom tipu reakcija najrasprostranjenijajedinjenja, u svojstvu bor-organskih jedinjenja, su borne kiseline. Reakcije unakrsnog kuplovanja poseduju niz prednosti u odnosu na slične metode.

Lj. Vasiljević, I. Ćirić, D. Grujić

Najvažnije prednosti pomenute metode su neosetljivost na prisustvo vode, tolerantnost u odnosu na širok krug funkcionalnih grupa, regio-specifičnost i stereo-specifičnost [5-7]. Osim toga, neorganski proizvodi reakcije nisu toksični i lako se odvajaju od reakcionih komponenata.

Reakcija unakrsnog-kuplovanja vrši se korišćenjem baza, od kojih se načešće primenjuju: Na_2CO_3 , NaOH , NaOEt , $t\text{-BuOK}$. Što su substrati sterno usloženiji, time jače baze daju veći prinos [1,2].

Reakcija unakrsnog-kuplovanja može biti vršena na sobnoj temperaturi, ali se ona odvija vrlo sporo u tom slučaju, pa se zbog toga reakciona smeša obično zagreva na 60–110 °C, naročito ako se koriste sterno otežani supstrati (ili supstrati sa sternom smetnjom).

Katalizator koji se koristi je u obliku PdCl_2 (0,1 mol dm^{-3} rastvor), čini ovu metodu sinteze veoma specifičnom jer je primena ovog katalizatora, oslobođenog od fosfonijumovih liganada, što opravdava napred iznešene prednosti sintetskog puta [2,6].

U reakciji unakrsnog-kuplovanja moguće je korišćenje substrata kako sa elektrondonornim, tako i sa elektronakceptornim grupama.

Jedinjenja polivalentnog joda mogu se podeliti u nekoliko grupa. U prvu spadaju jedinjenja, kombinovana s jednim ugljeničnim ligandom (RIX_2 , RIX_4). Ona se koriste za selektivnu oksidaciju različitih organskih supstrata. Druga grupa jedinjenja polivalentnog joda uključuje jodonijumove soli $\text{R}_2\text{I}^{*+}\text{X}^-$, koje sadrže dva ugljenična liganda. Jodonijumove soli ne ispoljavaju oksidaciona svojstva, i koriste se za transformaciju jednog ugljeničnog liganda u nukleofilni supstrat [6,7].

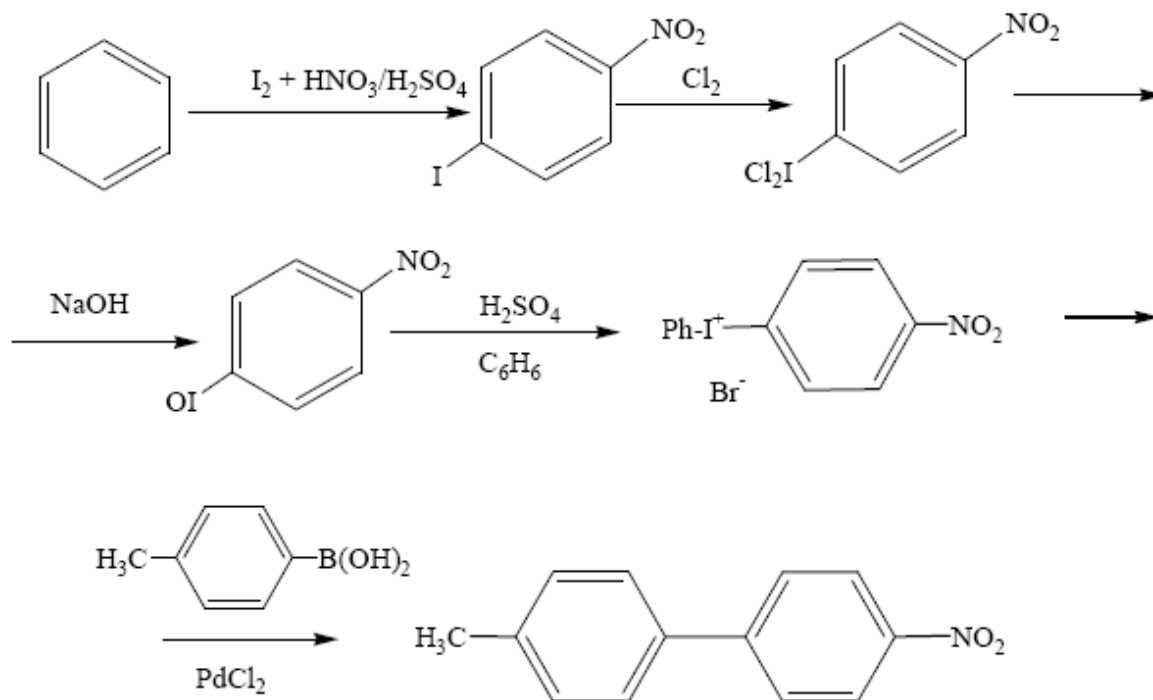
Interesovanje prema jedinjenjima joda(III) izazvano je sličnim osobinama jedinjenja joda(III) i Hg(II) , Tl(III) , Pb(IV) , ali odsustvom toksičnosti, pristutne kod teških metala, koja je odigrala presudnu ulogu u razvoju ovog interesovanja [6].

U ovom radu predmet je unakrsno-kuplovanje para-tolilborne kiseline i 4-nitro-difeniljodonijum-bromida katalizovano solima dvovalentnog paladijuma. [8,9]

EKSPERIMENTALNI DIO

Temperature topljenja su određene u otvorenoj kapilari, standardnim laboratorijskim postupkom. IC spektri su snimljeni na Perkin Elmer Spectrum u KBr fazi. NMR spektri su snimljeni na BRUKER 250ARX spektrometer (300MHz) koristeći TMS kao internacionalni standard. 4-nitro-4'-metildifenil je sintetizovan preko niza sledećih intermedijera: 4-nitrojodobenzen, 4-nitro(dihlorojodo)benzen, 4-nitrojodozobenzen, 4-nitro-difeniljodonijum-bromid i na kraju 4-nitro-4'-metildifenil.

Reakcioni put se odvijao prema sledećoj reakcionoj šemi:



Slika 1. Reakciona shema dobijanja 4-nitro-4'-metildifenila iz benzena

1. 4-nitrojodobenzen

U trogri balon, snabdeven mehaničkom mešalicom, povratnim hladnjakom i kapalicom, stavlja se 8,9 cm³ (0,1 mol, 7,8 g) benzena, 12,7 g (0,05 mol) usitnjenog praha joda, 6 cm³ ugljen-tetrahlorida i 20 cm³ glacijalne sirćene kiseline. Zatim se toj smeši pri zagrevanju (110 °C) u silikonskom kupatilu dodaje u toku 1 časa u kapima smeša, koja se sastoji od 11,7 cm³ azotne kiseline (d = 1,14 kg/m³) i 34,5 cm³ sumporne kiseline (d = 1,84kg/m³). Mešanje smeše traje 1 čas, posle čega se reakciona smeša razblažuje s vodom. Izdvojeni žuti talog se odfiltrira, ispira sa rastvorom natrijum-sulfata i suši na vazduhu. Prekristalizacija se vrši iz benzena.

$T_{\text{Toplj.}} = 170 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Prinos iznosi 8,82 g (0,0354 mol) (35%). Literaturna vrednost $T_{\text{Toplj.}} = 171 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

2. 4-nitro(dihlorojodo)benzen

U balonu se rastvara 8,82 g (0,0354 mol) para-nitrojodobenzena u 200 cm³ hloroforma. Balon se ohladi ledom i pri mešanju se propušta gasoviti hlor (14,5 g KMnO₄, 61 cm³ HCl (ω = 36%)) u toku 1 časa. Izdvojeni žuto-zeleni talog se odfiltrira, ispira sa hloroformom i suši na vazduhu. $T_{\text{Toplj.}} = 174 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (uz razlaganje). Prinos 9,57 g (0,030 mol) (84%). Literaturna vrednost $T_{\text{Toplj.}} = 175\text{--}176 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (uz razlaganje) [10].

3. 4-nitrojodozobenzen

U poseban avan, hlađen u kadi sa ledom, stavi se 9,57 g (0,030 mol) 4-nitro-(dihlorjodo)benzena, 8,7 g bezvodnog natrijum-karbonata (0,082 mol) i 20 g usitnjenog leda. Smesa se utrljava, sve dok se led ne rastopi, nakon čega se dodaje 25 cm³ 5 moldm⁻³ rastvor NaOH i ostavi preko noći. Obrazovana oranž supstanca se odfiltrira, ispira vodom, hloroformom i suši na vazduhu.

T_{Toplj.} = 70 °C (uz razlaganje). Prinos 6,97 g (0,0263 mol) (88%). Literarna vrednost T_{Toplj.} = 78 °C (uz razlaganje) [8].

4. 4-nitro-difeniljodonijum-bromid

U 37 cm³ koncentrovane sumporne kiseline i 4,4 cm³ benzena pri temperaturi od –30 °C pri mešanju se dodaje 6,97 g (0,0263 mol) praha 4-nitrojodozobenzena u toku 20 minuta. Reakciona smeša se zadržava 1 čas. Nakon toga isčezava oksidaciona sposobnost (proba sa KI). Zatim se sadržaj balona izliva u 250 g leda, odfiltrira talog, rastvor se dva puta tretira aktivnim ugljem i obradi sa rastvorom od 4,87 g natrijum-bromida u 24,5 cm³ vode. Talog se ispira vodom, etrom, suši na vazduhu.

T_{Toplj.} = 150 °C. Prinos 4,27 g (0,0105 mol) (10%). Literarna vrednost: T_{Toplj.} = 149 °C [14].

5. 4-nitro-4'-metildifenil

Suvoj smeši paratoliborne kiseline (0,14 g, 0,0011 mol), kalijum-karbonata (0,28 g, 0,0022 mol), 4-nitro-difeniljodonijum-bromida (0,38 g, 0,001 mol) u atmosferi argona dodaje se pri mešanju vodeni rastvor paladijum-hlorida (2 cm³, ω (PdCl₂) = 1%) i postepeno zagreva od sobne temperature do 80 °C do isčezavanja tolilborne kiseline (6 časova). Zatim se smeša ekstrahuje etrom (2x20 cm³), suši nad natrijum-sulfatom, odfiltrira i predestiluje etar.

T_{Toplj.} = 140 °C. Prinos 0,15 g (0,0007 mol) (75%). Literarna vrednost: T_{Toplj.} = 140 °C [6].

REZULTATI I DISKUSIJA

U organskoj hemiji je važna ne samo sinteza nekog jedinjenja, nego i dokaz njegove strukture. Osim u literaturi opisanih konstanti – temperatura topljenja i ključanja, indeksa prelamanja (za tečnosti), kao metoda određivanja strukturnih formula (ili prisustva određenih funkcionalnih grupa) javljaju se i IC-spektroskopija i spektroskopija nuklearne magnetne rezonance (NMR). U daljem tekstu su dati IC spektri svih dobijenih jedinjenja, a takođe i NMR spektar krajnjeg proizvoda.

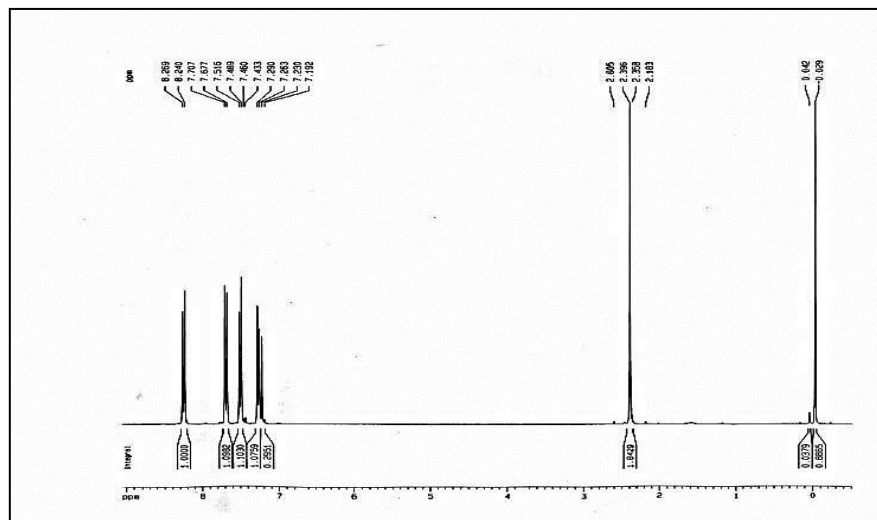
Tabela 1. IC spektri svih dobijenih jedinjenja

Jedinjenje	Trake apsorpcije, cm^{-1}	Grupa
4-nitrojodbenzen	830–860	1,4-disupstitucija
	1330–1350 1500–1530	Nitro-grupa
4-nitro(dihlorjodo)benzen	840–860	1,4-disupstitucija
	1340–1360 1510–1530	Nitro-grupa
4-nitrojodozobenzen	840–860	1,4-disupstitucija
	1340–1360 1520–1530	Nitro-grupa
4-nitrodifeniljodonijum-bromid	840–860	1,4-disupstitucija
	1340–1360 1500–1530	Nitro-grupa
4-nitro-4'-metildifenil	1340–1360 1510–1530	Nitro-grupa

Tabela 2. Reakcioni prinosi sa temperaturama topljenja svih dobijenih jedinjenja

Jedinjenje	Prinos		Temperatura topljenja	
	<i>m</i> [g]	[%]	<i>t_i exp.</i> [°C]	<i>t_i liter.</i> [°C]
4-nitrojodbenzen	8,82	35	170	171
4-nitro(dihlorjodo)benzen	9,57	84	174	175
4-nitrojodozobenzen	6,97	88	70	78*
4-nitrodifeniljodonijum-bromid	4,27	10	150	149
4-nitro-4'-metildifenil	0,15	75	140	140

* podaci nagovještavaju na onečišćenja uzorka

Slika 2. $^1\text{H-NMR}$ -spektar 4-nitro-4'-metildifenila

Podaci $^1\text{H-NMR}$ -spektra 4-nitro-4'-metildifenila (rastvarač CDCl_3 , TMS)

$^1\text{H-NMR}$ -spektra 4-nitro-4'-metildifenila (CDCl_3 , 300MHz): δ : 8,27-8,24 (d, 2H), 7,71-7,68(d, 2H) 7,52-7,49 (d, 2H) 7,26-7,23 (d, 2H), 2,39 (s, 3H).

ZAKLJUČAK

- Odabrani sintetski put cross-coupling reakcije, sproveden prema zadatoj reakcionoj šemi (slika 1), dao je očekivani proizvod 4-nitro-4'-metildifenil.
- Intermedijerni proizvodi, jodonijum soli su potvrđeni sa IC spektroskopijom (tabela 1).
- Vrednosti apsorpcionih maksimuma (cm^{-1}), dati u tabeli 1 potvrđuju da su dobijene jodonijum soli kao prekursori u ovoj cross-coupling reakciji kao odabranom sintetskom putu.
- Reakcioni prinosi koji su se kretali od 10 do 88% (tabela 2), mogu poslužiti za analizu opravdanosti ovog sintetskog puta.
- Temperature topljenja dobijene eksperimentalno se jako dobro slažu sa literaturnim podacima za temperature topljenja sintetisanih intermedijera i 4-nitro-4'-metildifenila, što potvrđuje da smo u ovim hemijskim reakcijama dobili očekivane proizvode reakcije (tabela 2).

Ove vrijednosti nailaze na odstupanje samo u slučaju sinteze 4-nitro-4'-metildifenila gdje temperatura topljenja ukazala na činjenicu da je uzorak bio onečišćen.

- $^1\text{H-NMR}$ -spektra 4-nitro-4'-metildifenila (CDCl_3 , 300MHz): δ : 8,27-8,24 (d, 2H), 7,71-7,68 (d, 2H) 7,52-7,49 (d, 2H) 7,26-7,23 (d, 2H), 2,39 (s, 3H) sa pouzdanošću nam potvrđuje da se radi o proizvodu koji je bio predmet sintetskog cross-coupling puta.

LITERATURA

- [1] Suzuki, "Organoborates in new synthetic reactions," *Acc. Chem. Res.* 15, (1982), 178-184.
- [2] Corma, H. Garcia and A. Leyva, "Bifunctional palladium-basic zeolites as catalyst for Suzuki reaction," *App. Catal. A General* 236, (2002), 179-185.
- [3] J. Tsuji, *Transition Metal Reagents and Catalysts, Innovations in Organic Synthesis*, J. Willey, (2000).
- [4] M. Moreno-Manas, M. Perez and R. Pleixats, "Palladium-Catalysed Suzuki-Type Self Coupling of Arylboronic Acids. A mechanistic Study," *J. Org. Chem.* 61, (1996), 2346-2351.
- [5] G. T. W. Solomons, *Organic Chemistry*, J. Willey, (2000).
- [6] S. Kotha, K. Lahiri and D. Kashinath, "Recent applications of the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction in organic synthesis," *Tetrahedron*, 58, (2002), 9633-9695.
- [7] M. Dams, L. Drijkoningen, B. Pauwels, G.V. Tendeloo, D.E. De Vas and P.A. Jacobs, "Pd-Zeolites as Heterogeneous Catalysts in Heck Chemistry," *J. Catal.* 209, (2002), 225-236.
- [8] Chen, T.; Liu, X.-G.; Shi, M. *Tetrahedron* 2007, 63, 4874. (b) Liu, L.; Wang, F.; Shi, M. *Organometallics* 2009, 28, 4416. (c) Liu, L.; Wang, F.; Shi, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2009), 1723.
- [9] Song, H.; Gu, L.-N.; Zi, G. *J. Organomet. Chem.* 694 (2009), 1493.

SYNTHESIS 4-NITRO-4'-BIPHENYL BY CROSS-COUPLING REACTION

Ljubica Vasiljević¹, Ivan Ćirić², Dragana Grujić³
aco973@gmail.com

¹University of East Sarajevo, Faculty of Technology, 75400 Zvornik, Republic of Srpska, B&H

²Higher Education School for Applied Studies of Technology, 15000 Sabac, Serbia

³University of Banja Luka, Faculty of Technology, 78000 Banja Luka, Republic of Srpska, B&H

Abstract

Biphenyls are an important class of organic compounds. They are important in the field of natural products, polymers and the contemporary medical materials. Synthetic route cross-coupling (Suzuki) reaction, starting from benzene via the iodonium salt to 4-nitro-4'-methylbiphenyl is chosen in this study. The resulting intermediates and final product of the synthesis was confirmed by determination of the melting point and infrared spectroscopy. The final product was confirmed by NMR spectroscopy. This synthetic pathway to obtain biphenyls, which may be a key intermediate in many syntheses, has a number of advantages over the previously-defined synthetic routes due to the tolerance in respect of a wide range of functional groups, regio and stereoselectivity and specificity. In addition, the inorganic products in the synthesis of non-toxic so far been used as heavy metals (Hg (II), Tl(III), Pb(IV)) and can be easily separated. High yields of the reaction products are obtained.

Keywords: biphenyls, 4-nitro-4'-methylbiphenyl, cross-coupling reaction (Suzuki).