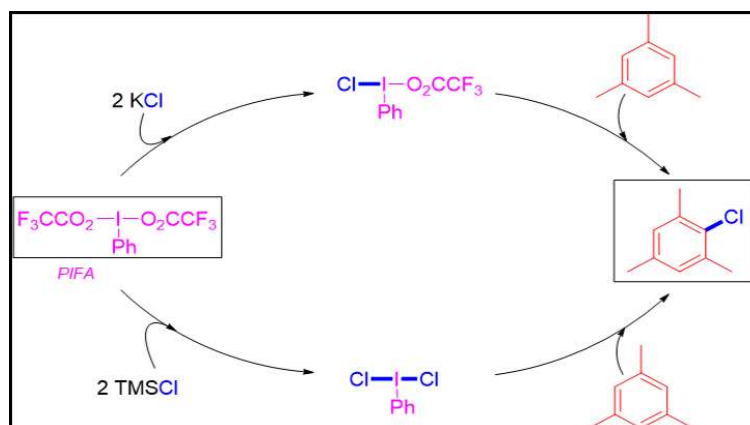


15/10/2020

## Preparació *in situ* de nous reactius de iode hipervalent per a la síntesi de cloroarens



El grup Catalysis and New synthetic Methodologies with Application to Nanotechnology and Materials Science de la UAB ha dissenyat dos procediments sintètics en els quals combina iode hipervalent (PIFA) i una font senzilla de clor per tal d'obtenir cloroarens. Es destaca l'ús del clorur de potassi (KCl) o el TMSCl com a reactius econòmics i no tòxics. Segons la font de clor utilitzada es generen dos intermedis reactius diferents, com són l'intermediari:  $\text{PhI}(\text{Cl})\text{O}_2\text{CCF}_3$ ; i el diclorat:  $\text{PhI}(\text{Cl})_2$ . (Reacció que s'observa en la imatge).

Els cloroarens són compostos orgànics que contenen un anell aromàtic amb un àtom de clor com a mínim enllaçat a un dels àtoms de carboni d'aquest anell. Els cloroarens són molt abundants en el món dels fàrmacs. El Voltaren® n'és un exemple rellevant. A més a més, aquests compostos poden ser precursors de molècules més complexes, per exemple, gràcies a les conegudes reaccions d'acoblament creuat.

Clàssicament, aquests compostos clorats es preparaven bombejant gas amb presència d'un catalitzador inorgànic, com el triclorur de ferro. D'altra banda, també és possible la seva síntesi a partir de la diazotació d'una amina aromàtica i posterior tractament amb clorur de coure (I). En la literatura recent es troben treballs per a la introducció de clor en sistemes aromàtics utilitzant d'altres metalls, com ara níquel, rodi, ruteni o pal·ladi.

La nostra intenció en aquest treball va ser buscar una nova metodologia sintètica per a la síntesi de cloroarens sense la necessitat de fer servir ni metalls pesats tòxics, ni catalitzadors organometàl·lics cars, ni el gas de clor (tòxic) com a reactius. Per aquest motiu vàrem pensar en assajar el reactiu de iode hipervalent PIFA i una font senzilla de clor, com ara el clorur de potassi. El PIFA és un derivat del iodobenzè en el qual l'àtom de iode està covalentment unit a un grup benzil i a dos grups trifluoroacetat ( $\text{PhI}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2$ ) (figura 1). Normalment el iode té valència I, però en el cas del PIFA, a causa de la coordinació, el iode té valència III i per això es diu que és un compost de iode hipervalent. Barrejant aquest dos reactius (1 equivalent de PIFA i 2 equivalents de KCl) en clorur de metilè, vàrem demostrar la formació d'un reactiu intermedi monoclorat de iode hipervalent ( $\text{PhI}(\text{Cl})\text{O}_2\text{CCF}_3$ , figura 1) capaç de transferir l'àtom de clor quan s'introdueix un arè en la reacció. Amb aquesta metodologia vàrem preparar fins a 7 cloroarens diferents amb rendiments des del 35 fins al 100%. Els millors resultats s'obtingueren per a arens moderadament activats, no massa rics en electrons. Els arens molt activats (rics amb electrons) donaven subproductes de reacció i perjudicaven el rendiment del producte de cloració.

Atesa la limitació d'aquest mètode, vàrem canviar la font de clor per clorur de trimetilsilil (TMSCl), una molècula orgànica clorada. En aquesta ocasió, la barreja d'un equivalent de PIFA i 2 equivalents de TMSCl en clorur de metilè també va donar lloc a la formació *in situ* d'un nou intermedi reactiu de iode hipervalent, en aquest cas, però, el diclorat ( $\text{PhI}(\text{Cl}_2)$ , figura 1). A l'afegir l'arè en la reacció, també es va obtenir el cloroarè corresponent. Amb aquestes condicions, les reaccions eren més ràpides i van tolerar tota mena d'arens, de tal manera que vàrem preparar fins a 20 cloroarens diferents amb rendiments químics del 77 fins al 100%. Per tant, vàrem demostrar que l'intermedi reactiu generat *in situ*  $\text{PhI}(\text{Cl}_2)$  és més eficaç que el  $\text{PhI}(\text{Cl})\text{O}_2\text{CCF}_3$ .

Per tant, podem concloure que hem desenvolupat dues metodologies sintètiques pràctiques i en condicions suaus basades en l'ús del reactiu de iode hipervalent PIFA i una font de clor senzilla com ara el KCl o el TMSCl. Hem demostrat que, segons el reactiu de clor, generem intermedis reactius diferents que provoquen una reactivitat diferenciada. Si volem clorar un arè moderadament ric en electrons, recomanem fer servir KCl, en canvi, si l'arè és molt activat, el TMSCl ens donarà millor resultats.

#### **Adelina Vallribera i Albert Granados.**

Departament de Química.

Unitat de Química Orgànica.

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

[Adelina.Vallribera@uab.cat](mailto:Adelina.Vallribera@uab.cat)

#### **Referències**

Granados, A., Jia, Z., Del Olmo, M., Vallribera, A. **Cover Feature: In situ Generation of Hypervalent Iodine Reagents for the Electrophilic Chlorination of Arenes.** *European Journal of Organic Chemistry*. 2019 maig; 2019 (17): 2768-2768 <https://doi.org/10.1002/ejoc.201900237>

[View low-bandwidth version](#)