

INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Robert Bujok

*Nowe koncepcje w zastosowaniu katalizy
przeniesienia międzyfazowego w reakcjach
anionów fluorkowych*

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

B.Org.258/2002



00000000277303

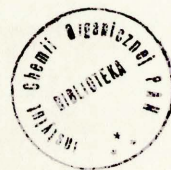
A-21-6
K-g-172
K-c-130

Praca przedstawiona Radzie Naukowej
Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk
w celu uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych

Promotor:

Prof. dr hab. Mieczysław Mąkosza

Warszawa 2002



B Org. 258 / 02

*Serdeczne podziękowania składam
Panu Profesorowi Mieczysławowi Mąkoszy
- mojemu Promotorowi-
za wskazanie tematu oraz wszechstronną
pomoc w trakcie wykonywania pracy*

*Panu Profesorowi W. Dmowskiemu
oraz Zespołowi VI
dziękuję za okazaną życzliwość,
pomocne rozmowy i udostępnienie
sprzętu*

*Panu dr A. Kwastowi
dziękuję za cenne uwagi i rozmowy
w trakcie pisania niniejszej pracy*

This work was financially supported by
Bayer Pharma, Wuppertal, Germany

Fundacji na Rzecz Nauki dziękuje
za udzielone subsydium

Materiał przedstawiony w niniejszej dysertacji został częściowo opublikowany następujących pracach:

- 1) M. Mąkosza, R. Bujok, *Tetrahedron Lett.* **43** (2002), 2761
- 2) R. Bujok, M. Mąkosza, *Synlett*, **2002**, 1285

WYKAZ SKRÓTÓW

Ac – acetyl

Ar – aryl

Bu – butyl

DAST – trifluorek dietyloamino-siarki, $(C_2H_5)_2N-SF_3$

DMCOH – bromek (-)-*N*-dodecylo-*N*-metylo-efedryniowy

DMF – *N,N*-dimetyloformamid

DMSO – sulfotlenek dimetylu

Et – etyl

Hex – heksyl

HMPA – heksametylotriamid kwasu fosforowego

katalizator PT – katalizator przeniesienia międzyfazowego

M – metal

Me – metyl

Ms – metanosulfonyl (mesyl)

Nu – nukleofil

Oct – oktyl

Ph – fenyl

PTC – kataliza przeniesienia międzyfazowego

py – pirydyna

Q⁺ – lipofilowy kation organiczny

R – podstawnik organiczny

RT – temperatura pokojowa

TASF – difluorotrimetylokrzemian tris-(dimetyloamino)-sulfoniowy, $[(CH_3)_2N]_3S^+ (CH_3)_3SiF_2^-$

TBAF – fluorek tetrabutylamoniowy, $(C_4H_9)N^+ F^-$

TBABF – wodorofluorek tetrabutylamoniowy, $(C_4H_9)N^+ HF_2^-$

TBAT – difluorotrifenylokrzemian tetrabutylamoniowy, $(C_4H_9)N^+ (C_6H_5)_3SiF_2^-$

***t*-Bu** – *tert*-butyl

THF – tetrahydrofuran

Tf – trifluorometanosulfonyl

Ts – 4-toluenosulfonyl (tosyl)

X lub **Y** – atom fluorowca lub grupa RSO_2-

Z⁻ – anion nieorganiczny

1. WSTĘP	5
2. CZĘŚĆ LITERATUROWA	10
2.1. WŁAŚCIWOŚCI ANIONU FLUORKOWEGO	10
2.2. KATALIZA PRZENIESIENIA MIĘDZYFAZOWEGO (PTC) W REAKCJACH ANIONÓW NIEORGANICZNYCH	14
2.2.1. Wprowadzenie	14
2.2.2. Podstawy teoretyczne.	15
2.2.3. Wybrane przykłady reakcji anionów nieorganicznych, prowadzonych w warunkach PTC	18
2.2.4. Anion fluorkowy, a kataliza przeniesienia międzyfazowego	20
2.3. WYBRANE ODCZYNNIKI FLUORUJĄCE	24
2.3.1. Wprowadzenie	24
2.3.2. Fluorki litowców	26
2.3.3. Fluorki tetraalkiloamoniowe oraz ich addukty z HF	30
2.3.3.1. Fluorki tetraalkiloamoniowe	30
2.3.3.2. Addukty fluorków tetraalkiloamoniowych z HF	33
2.3.4. Difluorotriorganokrzemiany i difluorotrifenylocynian tetrabutylamoniowy	36
2.3.4.1. Difluorotrimetylokrzemiany tris-(dialkiloamino)-sulfoniowe, $(R_2N)_3S^+ Me_3SiF_2$	36
2.3.4.2. Difluorotriorganokrzemiany tetrabutylamoniowe	37
2.3.4.3. Difluorotrifenylocynian tetrabutylamoniowy (odczynnik Gingrasa) ...	39
2.3.5. Wybrane fluorki metali innych niż litowce	40
2.3.5.1. Fluorki srebra i rtęci (II)	40
2.3.5.2. Fluorki antymonu	42
2.3.6. Kompleksy fluorowodoru z aminami	44
2.3.6.1. Odczynnik Olaha	44
2.3.6.2. $Et_3N \cdot 2HF$ oraz $Et_3N \cdot 3HF$	46
2.3.7. Tetrafluorek siarki	47
2.3.8. Trifluorek dietyloamino siarki (DAST)	51
3. BADANIA WŁASNE	54
3.1. DOBÓR KOKATALIZATORA <i>A</i>	54
3.2. HALOGENKI CYNOORGANICZNE JAKO KOKATALIZATORY	

W REAKCJACH ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH Z FLUORKIEM POTASU 59

3.2.1. Wpływ warunków na przebieg reakcji bromku benzylu z fluorkiem w obecności fluorku trifenylowy, jako kokatalizatora.....	59
3.2.1.1. Wpływ polarności rozpuszczalnika	59
3.2.1.2. Wpływ temperatury i ilości katalizatorów.	63
3.2.2. Kwestia tworzenia się anionów kompleksowych w warunkach reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu.	66
3.2.3. Badanie wpływu budowy halogenku cyanoorganicznego R_nSnY_{4-n} na jego działanie kokatalityczne.....	66
3.2.3.1. Wpływ podstawnika R w R_3SnF	66
3.2.3.2. Wpływ rodzaju halogenu Y w R_3SnY	72
3.2.3.3. Wpływ liczby atomów halogenu w R_nSnY_{4-n}	75
3.2.3.4. Reakcja 2-mesyloksyoktanu z fluorkiem potasu w układzie kokatalitycznym	78
3.2.4. Kwestia dysocjacji anionów kompleksowych.....	81
3.2.5. Wpływ grupy opuszczającej -X w substracie $R'-X$ na przebieg reakcji w układzie kokatalitycznym	84
3.2.6. Próba syntezy $PhCH_2F$ z $PhCH_2Cl$ przy zastosowaniu układu kokatalitycznego $Ph_3SnF / Bu_4N^+ I^-$	87
3.2.7. Reakcja typu S_N1 czy S_N2 ?	88
3.2.7.1. Badanie kinetyki reakcji 2-mesyloksyoktanu z solami $Bu_4N^+ RMF_2^-$	88
3.2.7.2. Badanie stereochemii reakcji	91
3.2.8. Synteza fluoroalkanów w układzie $K^+F^- / Ph_3SnF, Bu_4N^+ HSO_4^-$	93
3.2.9. Synteza fluoroalkanów w nieobecności „tradycyjnych” katalizatorów przeniesienia międzyfazowego. Nowy typ PTC.....	99
3.2.10. Próby odzyskania katalizatora.....	103
3.2.11. Synteza 1,1-difluoroalkanów	103
3.2.11.1. Synteza z 1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanów.....	103
3.2.11.2. Próby wykorzystania innych grup odchodzących.....	105
3.2.12. Próby wprowadzenia atomów fluoru do pierścienia aromatycznego....	106
3.3. BADANIE AKTYWNOŚCI KOKATALITYCZNEJ HALOGENKÓW R_3MY INNYCH PIERWIASTKÓW 14-STEJ GRUPY UKŁADU OKRESOWEGO... ..	109
3.3.1. Badanie aktywności kokatalitycznej halogenków triorganosililowych. .	109
3.3.2. Badanie szybkości reakcji soli $Q^+ R_3SiF_2^-$ z bromkiem benzylu	112
3.3.3. Badanie aktywności halogenków Ph_3MY	115

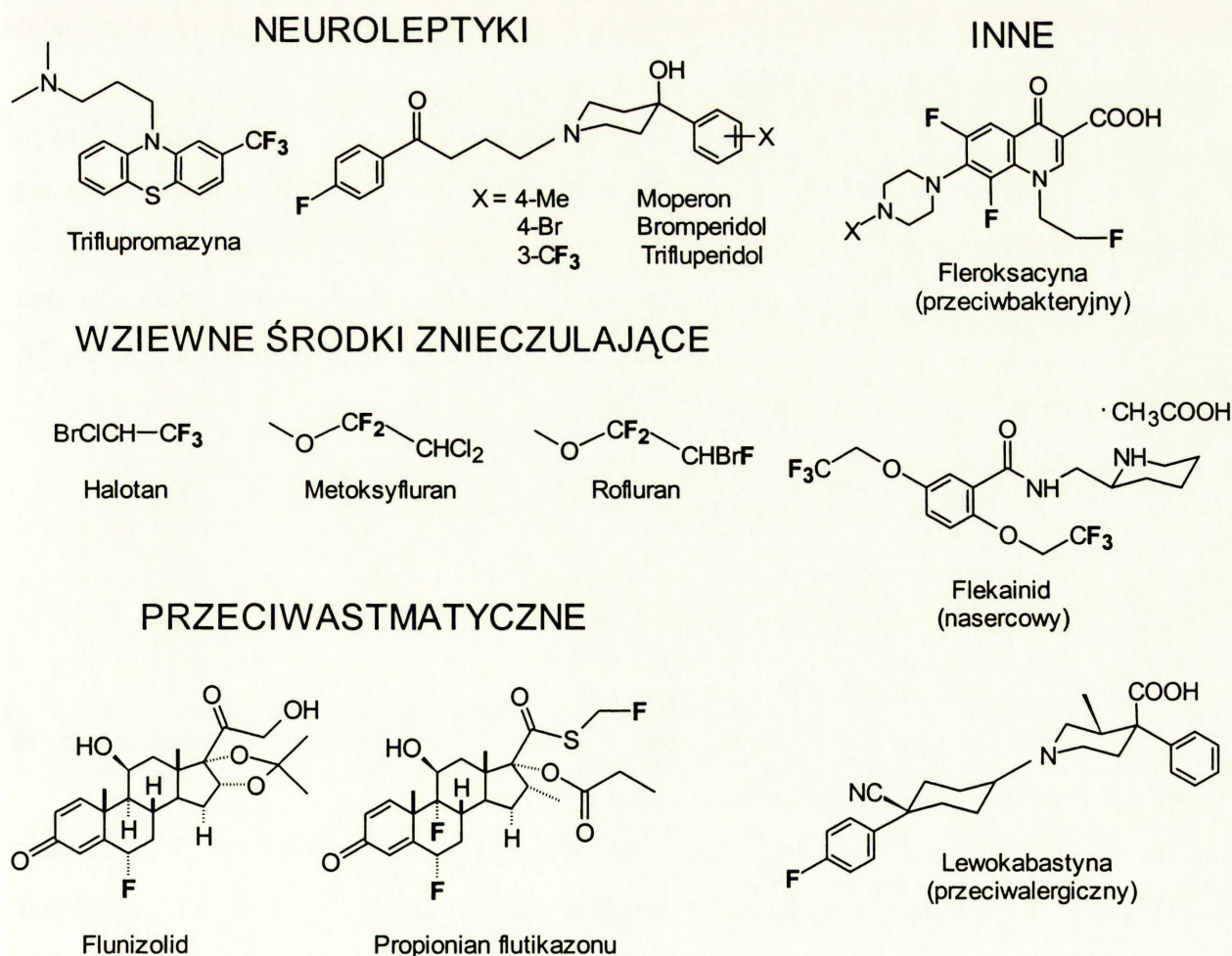
3.4. SYNTEZA DIFLUOROTRIORGANOCYNIANÓW I KRZEMIANÓW.	118
3.5. PODSUMOWANIE.....	121
4. CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA.....	123
4.1. UWAGI OGÓLNE	123
4.1.1. Rozpuszczalniki oraz związki nieorganiczne.	123
4.1.2. Aparatura	123
4.2. KATALIZATORY METALOORGANICZNE	124
4.3. ZWIĄZKI HIPERWALENCYJNE $Q^+ R_3MF_2^-$	126
4.3.1. Metoda literaturowa.....	126
4.3.2. Nowa metoda syntezy.....	128
4.3.2.1. Synteza soli tetrabutylamoniumowych.....	128
4.3.2.2. Synteza soli potasowych.....	131
4.4. BADANIE AKTYWNOŚCI KOKATALITYCZNEJ.....	133
4.5. BADANIE KINETYKI REAKCJI $Bu_4N^+ R_3MF_2^-$ Z $PhCH_2Br$	133
4.6. SUBSTRATY ($R'-X$)	133
4.6.1. Substraty do syntezy fluoroalkanów.....	133
4.6.2. Substraty do syntezy 1,1-difluoroalkanów	135
4.7. SYNTEZA FLUOROALKANÓW	137
4.7.1. Synteza w układzie kokatalitycznym.....	137
4.7.1.1. Określenie składu mieszaniny poreakcyjnej za pomocą GLC (z użyciem wzorca wewnętrznego)	137
4.7.1.2. Przepis preparatywny.....	137
4.7.2. Synteza w nieobecności $Bu_4N^+ HSO_4^-$	140
4.7.2.1. Określenie wydajności na podstawie GLC	140
4.7.2.2. Przepis preparatywny.....	140
4.8. BADANIE STEREOCHEMII REAKCJI $R'-X$ Z K^+F^- W UKŁADZIE KOKATALITYCZNYM.....	140
4.9. SYNTEZA 1,1-DIFLUOROALKANÓW	140
4.9.1. Określenie wydajności na podstawie GLC.....	140
4.9.2. Przepis preparatywny.....	141
4.10. PRÓBY WPROWADZENIA ATOMÓW FLUORU DO PIERŚCIENIA AROMATYCZNEGO.....	144
5. LITERATURA	145

1. WSTĘP

Znaczna liczba środków farmaceutycznych zawiera w swej cząsteczce atomy fluoru.¹ Pierwiastek ten modyfikuje właściwości leków: podwyższa ich lipofilowość, dzięki czemu lepsza jest ich dystrybucja w organizmie oraz umożliwia tworzenie wiązań wodorowych pomiędzy cząsteczką leku, a jego receptorem.² Zastąpienie wodoru fluorem tylko nieznacznie zmienia wielkość cząsteczki i dlatego nie powoduje powstawania zawady przestrzennej.²

Dzięki tym właściwościom farmaceutyki zawierające atomy fluoru wykazują większą aktywność biologiczną od ich analogów zawierających inne podstawniki (atom wodoru, fluorowca itp.). Stwierdzono między innymi, że triflupromazyna jest około pięciokrotnie aktywniejsza od chloropromazyny, posiadającej atom chloru w miejscu grupy $-CF_3$. Podobnie fluorowe pochodne testosteronu wykazują silniejsze działanie od ich naturalnego prekursora.¹

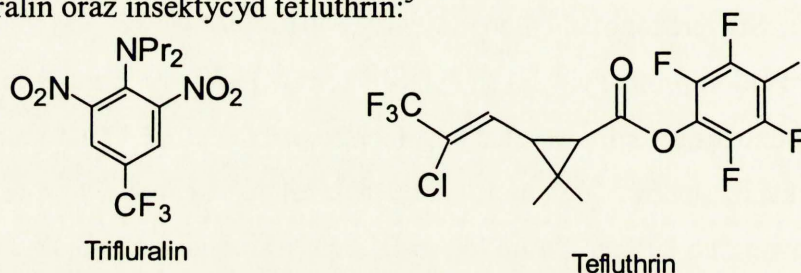
Modyfikacji leków dokonuje się najczęściej poprzez wprowadzenie grupy trifluorometylowej lub atomu fluoru do pierścienia aromatycznego. Znane są też jednak farmaceutyki zawierające grupy $-CF_3$, $-CF_2-$ oraz $-CH_2F$ w łańcuchach bocznych, a także atomy fluoru znajdujące się w pierścieniach układów sterydowych (schemat 1)



Schemat 1

W przypadku niektórych leków obecność podstawnika –F lub –CF₃ nie modyfikuje, lecz warunkuje występowanie działania farmakologicznego. Przykładem są nukleozydy 5-fluoro- i 5-trifluorometylouracylu, wykorzystywane w leczeniu nowotworów. Dzięki obecności tych podstawników, fluorowe i trifluorometylowe pochodne uracylu wykazują działanie inhibujące względem syntetazy tymidylanu.²

Związki fluoroorganiczne są również szeroko stosowane w agrochemii. Lista środków ochrony roślin zawierających w swych cząsteczkach atomy fluoru, wprowadzonych na rynek do 1990 roku obejmuje 164 pozycje.³ Przykładem może być jeden z najpopularniejszych herbicydów, trifluralin oraz insektycyd tefluthrin:³

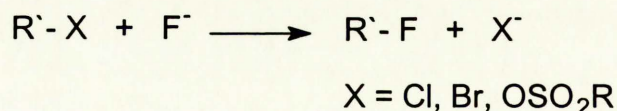


Schemat 2

Oprócz tych zastosowań, związki fluoroorganiczne wykorzystywane są również jako substytuty krwi, barwniki oraz polimery.³

Rosnąca wciąż liczba związków zawierających atomy fluoru, znajdujących zastosowanie w medycynie, czy agrochemii powoduje, że metody ich syntezy cieszą się dużym zainteresowaniem.

Jedną z podstawowych metod otrzymywania związków fluoroorganicznych – w tym także fluoroalkanów – jest substytucja nukleofilowa grup nukleofugowych takich jak: Cl, Br, OSO₂R, w reakcji z anionem fluorkowym F⁻:^{4,5}



Schemat 3

Odczynniki fluorujące, przy pomocy których najczęściej przeprowadza się tę przemianę, można w przybliżeniu podzielić na 3 grupy:

a) fluorki litowców, głównie potasu i cezu. Reagenty te są tanie, zwłaszcza K⁺ F⁻, lecz mało aktywne – pomimo stosowania dosyć wysokich temperatur (120 - 150 °C), uzyskanie wysokich konwersji substratu wymaga prowadzenia reakcji przez kilka dni. Poza tym

fluorki litowców są higroskopijne i na ogół przed użyciem należy je odpowiednio wysuszyć.

- b) fluorki tetraalkiloamoniowe ($R_4N^+ F^-$) – związki bardzo aktywne – reakcje biegną z ilościowymi konwersjami w ciągu paru godzin w temperaturze pokojowej, lecz higroskopijne i stosunkowo nietrwałe w postaci „bezwodnej”, co powoduje, że są one kłopotliwe w użyciu. Odczynniki te są znacznie droższe od fluorków litowców, ale tańsze od związków podanych w następnym podpunkcie
- c) hiperwalencyjne związki krzemu $Q^+ R_3SiF_2^-$ oraz cyny: $Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$ – związki nieco mniej aktywne od fluorków tetraalkiloamoniowych – czasy reakcji rzędu kilku godzin w temperaturze ok. 80 °C, lecz na ogół trwałe termicznie, niehigroskopijne i wygodne w użyciu. Duża masa cząsteczkowa tych reagentów w połączeniu z ich bardzo wysoką ceną powodują, że stosowanie tych związków wiąże się z dużymi kosztami.

Zaproponowany przeze mnie podział ma charakter orientacyjny, nie uwzględnia on bowiem wszystkich stosowanych czynników fluorujących. Dobrze obrazuje on jednak ogólną prawidłowość – stosowane reagenty są albo drogie, albo mało aktywne.

Wykorzystywanie tradycyjnych odczynników – należących, według podanego wyżej podziału, do grup a) i b) – pociąga czasami za sobą dalsze komplikacje. Syntezie fluoroalkanów towarzyszą bowiem reakcje uboczne, których produktami są alkeny i alkohole.

Duża zasadowość anionu F^- , zwłaszcza w warunkach bezwodnych, powoduje, że konkurencyjnie do reakcji podstawienia, zachodzi reakcja β -eliminacji. Proces ten jest szczególnie widoczny w przypadku II-rzędowych bromoalkanów – udział alkenów w produktach przekracza wówczas na ogół 50 %.

Z kolei powstawanie alkoholi jest skutkiem obecności w układzie wody – otrzymanie niektórych odczynników fluorujących w postaci bezwodnej, ze względu na dużą energię hydratacji anionu F^- , następuje bowiem wiele trudności.

Z przedstawionej, krótkiej, charakterystyki obecnie stosowanych reagentów wynika, że nie udało się dotychczas znaleźć odczynnika, który wykazywałby dużą aktywność, pozwalałby otrzymywać pożądane produkty z dobrymi wydajnościami, byłby wygodny w użyciu i równocześnie charakteryzowałby się niską ceną.

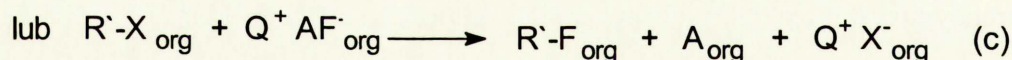
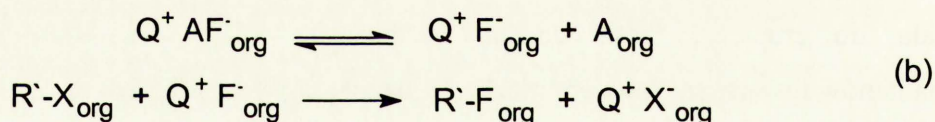
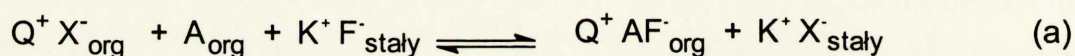
Z tego też powodu celowe wydawało się opracowanie nowego – efektywnego i ekonomicznego – sposobu otrzymywania związków fluoroorganicznych.

Śród wymienionych źródeł anionu F^- (p. 2.3.), najbardziej atrakcyjnymi pod względem ekonomicznym są fluorki litowców, dlatego też badano możliwość zwiększenia ich

aktywności, jako odczynników fluorujących, poprzez zastosowanie katalizy przeniesienia międzyfazowego (PTC). Metoda ta, dająca doskonałe wyniki w przypadku reakcji haloalkanów z licznymi anionami nieorganicznym (p. 2.2.3.), okazała się umiarkowanie skuteczną w reakcjach związków organicznych z anionem fluorkowym (p. 2.2.4. oraz 2.3.2).

Niezbyt duża skuteczność tradycyjnych katalizatorów przeniesienia międzyfazowego w reakcjach anionu fluorkowego związana jest z dużą entalpią hydratacji tego anionu. Jej konsekwencją jest niekorzystny stan równowagi wymiany jonowej pomiędzy fazą nieorganiczną i organiczną, a co za tym idzie małe stężenie anionu F^- w fazie organicznej.

Możliwa wydawała mi się zmiana tej niekorzystnej sytuacji poprzez zastosowanie odpowiednich kokatalizatorów (oznaczonych na schemacie 4, jako A) – związków, które łatwo reagowałyby z anionem fluorkowym znajdującym się w fazie nieorganicznej, z wytworzeniem lipofilowych anionów AF^- , które z kolei łatwo przechodziłyby do fazy organicznej i tam stanowiłyby źródło anionu F^- według ścieżki b lub c .



Schemat 4

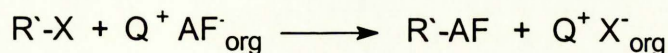
Występująca w „tradycyjnym” – dotychczas stosowanym – wariantcie katalizy przeniesienia międzyfazowego, para jonowa $Q^+ F^-$, składająca się z lipofilowego kationu Q^+ i hydrofilowego anionu fluorkowego, zostałaby zastąpiona parą $Q^+ AF^-$, w której oba jony byłyby lipofilowe. Transport anionu F^- odbywałby się zatem – w przeciwieństwie do klasycznej PTC – drogą pośrednią w postaci jonu AF^- , zaś duża lipofilowość tego anionu powinna zwiększyć efektywność przenoszenia jonów F^- z fazy nieorganicznej do organicznej.

Aby realizacja powyższej koncepcji zakończyła się sukcesem, muszą być jednak spełnione następujące warunki:

- szybkość tworzenia anionu AF^- w reakcji A ze stałym $K^+ F^-$ musi być duża
- anion AF^- musi być skutecznym donorem F^- w fazie organicznej na drodze dysocjacji na

A i F⁻ (synteza R'-F na ścieżce *b*; schemat 4) lub w bezpośredniej reakcji z R'-X (schemat 4, reakcja *c*)

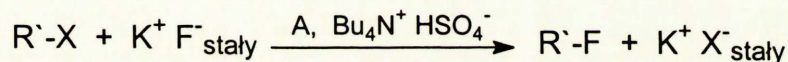
- anion AF⁻ nie może ulegać alkiłowaniu w reakcji z R'-X, tzn. nie może zachodzić przemiana:



Schemat 5

- kokatalizator *A* musi być odtwarzany w trakcie całego procesu

Gdyby poszukiwania kokatalizatora *A* zakończyły się sukcesem, synteza związków fluoroorganicznych dokonywałaby się zgodnie z następującym schematem:



Schemat 6

Celem mojej pracy było opracowanie metody wprowadzania atomów fluoru do cząsteczek organicznych z zastosowaniem jako odczynnika fluorującego, fluorku potasu w obecności katalizatora przeniesienia międzyfazowego (Bu₄N⁺ HSO₄⁻) oraz kokatalizatora *A*, zgodnie ze schematem 6.

Przedstawiona koncepcja stanowi zupełnie nowe podejście do syntezy związków fluoroorganicznych – w pracach, które do tej pory ukazały się w literaturze nie stosowano żadnych kokatalizatorów i nie obserwowano zjawiska kokatalizy

2. CZĘŚĆ LITERATUROWA

2.1. WŁAŚCIWOŚCI ANIONU FLUORKOWEGO

Anion fluorkowy posiada specyficzne właściwości fizykochemiczne, widoczne na tle właściwości anionów innych fluorowców (tabela 1).

Tabela 1. Wybrane właściwości fizykochemiczne anionów X^- pierwiastków 17 grupy układu okresowego⁶

Anion X^-	Promień jonowy ^a R [nm]	$\Delta H_{\text{hydratacji}}^b$ [kJ / mol]	$\Delta H^{\circ}_{\text{tworzenia}}^b$ [kJ / mol]	$\Delta G^{\circ}_{\text{tworzenia}}^b$ [kJ / mol]	$\Delta S^{\circ b}$ [J / (K · mol)]
F ⁻	0,136	515	-329,1	-276,5	-9,6
Cl ⁻	0,181	372	-167,4	-131,2	55,2
Br ⁻	0,196	339	-120,9	-102,8	80,7
I ⁻	0,216	301	-55,9	-51,7	109,4

^a – wartości przeliczone z [Å], ^b – wartości przeliczone z [kcal / mol]

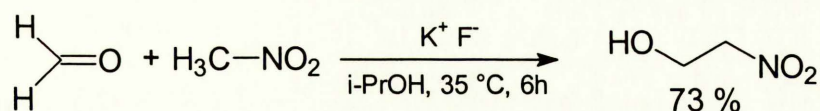
Jon F⁻ jest znacznie mniejszy od pozostałych jonów, czego konsekwencją jest dużo większa gęstość ładunku. Ta ostatnia z kolei determinuje inne charakterystyczne właściwości tego jonu, takie jak:

a) tworzenie silnych wiązań wodorowych. W zależności od rodzaju cząsteczki, z którą oddziałuje anion F⁻, a ściślej charakteru wiązania Y-H, energia wiązania wodorowego F⁻...H-Y wynosi: 96 kJ / mol dla cząsteczki wody,⁷ 220 kJ / mol dla HF⁸ i około 250 kJ / mol dla RCOOH.⁸ Wiązanie wodorowe pomiędzy anionem F⁻, a HF jest na tyle silne, że możliwe jest otrzymanie trwałych soli anionu HF₂⁻, np. K⁺ HF₂⁻. Aniony X⁻ innych fluorowców nie tworzą takich połączeń.

Duża energia wiązania wodorowego jest też przyczyną dobrej rozpuszczalności K⁺ F⁻ w metanolu (10,2 g / 100 g rozpuszczalnika; 25 °C).⁸ Anion Cl⁻ znacznie słabiej oddziałuje z MeOH, dlatego też K⁺ Cl⁻ jest praktycznie nierozpuszczalny w tym rozpuszczalniku.

b) silny charakter zasadowy anionu F⁻. Fluorki metali I grupy układu okresowego pierwiastków oraz fluorki tetraalkiloamoniowe stosowane są jako zasady w wielu reakcjach organicznych, takich jak: β-eliminacja, kondensacja Knoevenagla, czy addycja Michaela.⁹ Wykazano m.in., że eliminacja HCl z PhCH₂CH₂Cl w obecności Et₄N⁺ F⁻ zachodzi z szybkością 800 razy większą niż w obecności Na⁺ EtO⁻.¹⁰ Przykładem

wykorzystania K^+F^- , jako zasady, jest synteza 2-nitroetanolu (schemat 7).¹¹

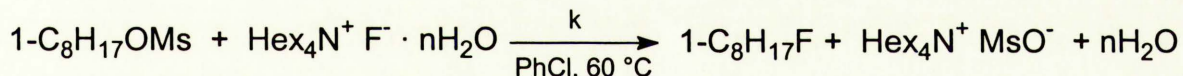


Schemat 7

- c) duża wartość entalpii hydratacji.
- d) większy, niż w przypadku innych anionów, stopień hydratacji – stwierdzono, że anion F^- w wewnętrznej sferze hydratacyjnej otoczony jest przez 5 cząsteczek wody, podczas gdy anion chlorkowy i jodkowy otoczone są przez 3 cząsteczki wody, zaś anion bromkowy tylko przez 2.⁶

Duża wartość entalpii hydratacji oraz ściśle otoczenie jonu F^- przez dużą liczbę cząsteczek wody powodują, że anion ten w obecności wody jest bardzo słabym nukleofilem.

Wraz z obniżeniem zawartości H_2O w układzie, aktywność anionu fluorkowego znacznie rośnie. Wykazano, że wartości stałej szybkości reakcji 1-mesyloksyoktanu z fluorkiem tetraheksyloamoniowym dramatycznie się zmieniają, wraz ze zmianą stopnia hydratacji n anionu fluorkowego (schemat 8, tabela 2).¹²



Schemat 8

Tabela 2. Wpływ liczby cząsteczek wody, n , w $\text{Hex}_4\text{N}^+ \text{F}^- \cdot n\text{H}_2\text{O}$ na wartości stałej szybkości reakcji podstawienia (schemat 8).

n	$k \cdot 10^3 \left[\frac{\text{dm}^3}{\text{mol} \cdot \text{s}} \right]$	k względna
8,5	2,4	1
4,0	4,3	2
3,0	21	9
2,6	46	20
1,5	220	96

Przedstawione dane wskazują, że wartości k , będące miernikiem nukleofilowości anionu F^- , rosną eksponentalnie wraz z obniżeniem n .

W przypadku reakcji anionów Cl^- , Br^- i I^- z 1-mesyloksyoktanem, także zanotowano

wzrost wartości stałych szybkości reakcji wraz z obniżeniem n , jednak efekt ten był znacznie mniejszy (tabela 3).¹²

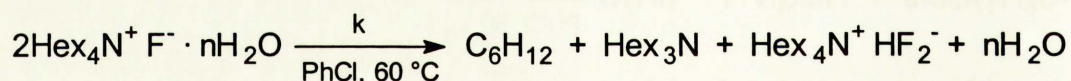
Tabela 3. Wartość stałej szybkości reakcji $k^{n=0}$ (w przypadku F^- , $n=1,5$) odniesiona do wartości $k^{n=8,5}$ dla anionów X^-

Anion X^-	F^-	Cl^-	Br	I^-
$\frac{k^{n=0}}{k^{n=8,5}}$	96	11	2,5	1,5

Znaczny wzrost nukleofilowości anionu F^- w warunkach „bezwodnych”, umiarkowany wzrost aktywności anionu chlorkowego oraz minimalny wzrost dla pozostałych jonów powoduje, że w nieobecności wody nukleofilowość anionów rośnie w kolejności:



Wraz z obniżeniem zawartości wody w układzie rośnie również zasadowość jonu fluorkowego. Względne wartości stałych szybkości k (tabela 4)¹² reakcji eliminacji Hofmanna (schemat 9) wskazują, że zasadowość anionu F^- wraz ze spadkiem n rośnie szybciej od nukleofilowości.



Schemat 9

Tabela 4. Wpływ liczby cząsteczek wody, n , w $Hex_4N^+ F^- \cdot nH_2O$ na wartości stałych szybkości k dla reakcji eliminacji Hofmanna (schemat 9).

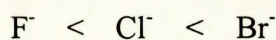
n	$k \cdot 10^5 \left[\frac{1}{s}\right]$	k względna
6,0	0	0
4,6	0,005	1
3,2	0,035	7
2,4	1,7	340
2,0	9,5	1900
1,7	38	7600

Przy wartościach $n < 1,5$ szybkość reakcji eliminacji Hofmanna jest na tyle duża, że

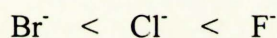
nie udało się zbadać kinetyki reakcji podanej na schemacie 8 dla mniejszej zawartości wody w układzie.¹²

Z powodu silnego charakteru zasadowego anionu fluorkowego przy $n \rightarrow 0$, nie można otrzymać bezwodnych fluorków tetraalkiloamoniowych – wyjątkiem jest $\text{Me}_4\text{N}^+ \text{F}^-$, który ze względu na swoją budowę, nie może ulegać reakcji ze schematu 9.

Podobnie, jak w obecności wody, również i w obecności innych rozpuszczalników protonowych, anion fluorkowy jest słabym nukleofilem na skutek tworzenia wiązań wodorowych. Nukleofilowość anionów X^- w ich reakcji z MeI przeprowadzonej w metanolu rośnie w szeregu:¹³



Zastąpienie metanolu rozpuszczalnikiem aprotonowym (DMF), w którym aniony są słabo solwatowane powoduje wzrost aktywności anionu F^- (wartość stałej szybkości reakcji MeI z F^- wzrasta milion razy) i w efekcie zaobserwowano kolejność anionów taką, jak dla reakcji ze schematu 8 w nieobecności wody:¹³



Podsumowując, jon F^- jest silnym nukleofilem i silną zasadą w warunkach zapewniających słabą solwatację anionów, a więc w rozpuszczalnikach aprotonowych, natomiast w rozpuszczalnikach protonowych jon ten jest „dezaktywowany” na skutek tworzenia wiązań wodorowych.

Na podstawie zaprezentowanych danych nasuwa się wniosek, że aby reakcje podstawienia nukleofilowego jonem fluorkowym zachodziły z zadowalającą szybkością, przy możliwie niewielkim udziale reakcji eliminacji, reakcje należy prowadzić w rozpuszczalnikach aprotonowych w obecności umiarkowanych ilości wody ($n = 3 - 5$).



2.2. KATALIZA PRZENIESIENIA MIĘDZYFAZOWEGO (PTC) W REAKCJACH ANIONÓW NIEORGANICZNYCH

2.2.1. Wprowadzenie

Wiele reakcji związków organicznych przebiega z udziałem anionów nieorganicznych, przy czym w zależności od rodzaju anionu oraz budowy substratu organicznego, jony te pełnią różne funkcje.

Aniony nieorganiczne, takie, jak: CN^- , N_3^- , SCN^- , w reakcjach z haloalkanami, haloarenami aktywowanymi wskutek obecności grup elektronoakceptorowych, czy też akceptorami Michaela pełni rolę nukleofili.

Jony OH^- oraz F^- w reakcjach z CH , OH , itd. kwasami, a także II i III-rzędowymi haloalkanami, funkcjonują jako zasady.

Z kolei aniony MnO_4^- i ClO^- stosowane są jako utleniacze, zaś BH_4^- i S^{2-} jako środki redukujące.

Duża różnorodność przemian, zachodzących z udziałem anionów nieorganicznych i związane z tym liczne zastosowania, powodują, że wspomniane wyżej reakcje odgrywają istotne znaczenie w syntezie organicznej.

Źródłem anionów nieorganicznych są na ogół ich sole nieorganiczne, związki bardzo słabo rozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych, zwłaszcza o małej polarności. Wynikiem małej rozpuszczalności jest niskie stężenie anionu w fazie organicznej, a co za tym idzie bardzo mała szybkość reakcji. Niektóre związki nieorganiczne są dosyć dobrze rozpuszczalne w rozpuszczalnikach protonowych, jednak aniony w tych rozpuszczalnikach są silnie solwatowane, co znacznie obniża szybkość reakcji. Dodatkowo, czasem obserwuje się niepożądaną reakcję solwolizy.¹⁴

Zwiększenie szybkości reakcji anionów nieorganicznych ze związkami organicznymi osiągnięto poprzez zastosowanie polarnych rozpuszczalników aprotowych takich, jak: acetonitryl, DMF, czy DMSO. Rozpuszczalniki te są jednak dosyć drogie. Poza tym niektóre z nich (np. DMF) są toksyczne. Z tych też powodów użycie ich w dużej skali nie jest korzystne.¹⁴

Dodatkowym problemem jest występowanie silnych oddziaływań pomiędzy anionami i kationami nieorganicznymi w fazie organicznej (jony są silnie zasocjowane), czego wynikiem jest mniejsza aktywność anionu.¹⁵

Opisane wyżej niedogodności udało się usunąć w wyniku zastosowania katalizy

przeniesienia międzyfazowego. Metoda ta polega na ciągłym tworzeniu się pary jonowej anionu nieorganicznego Z^- (znajdującego się w fazie nieorganicznej) z lipofilowym kationem Q^+ , pochodzącym od cząsteczki katalizatora przeniesienia międzyfazowego (znajdującym się w fazie organicznej), a następnie migracji tej pary w głąb fazy organicznej, gdzie anion ulega reakcji ze związkiem organicznym.

Duża lipofilowość kationu Q^+ powoduje, że sól $Q^+ Z^-$ jest znacznie lepiej rozpuszczalna w rozpuszczalnikach organicznych niż sól nieorganiczna $M^+ Z^-$ (gdzie M jest kationem metalu) i umożliwia transport anionu do fazy organicznej.

Dodatkowo, anion nieorganiczny znacznie słabiej oddziałuje z dużym kationem organicznym niż relatywnie małym kationem metalu, dzięki czemu jest on bardziej aktywnym czynnikiem nukleofilowym.¹⁵ Efektem obecności słabo zasocjowanego i słabo solwatowanego anionu w fazie organicznej w warunkach PTC, jest znaczny wzrost szybkości reakcji.

Metoda ta została z powodzeniem zastosowana do syntezy wielu różnych związków (por. 2.2.3.), przy czym pod wieloma względami góruje ona nad metodami tradycyjnymi. Jej główne zalety to:¹⁴

- bardzo dobre wydajności produktów
- możliwość zastąpienia kłopotliwych w użyciu reagentów, odczynnikami tanimi i bezpiecznymi (np. amidek sodu można zastąpić układem $Na^+ OH^-$ / katalizator PT)
- prowadzenie reakcji bez użycia rozpuszczalnika lub z wykorzystaniem tanich rozpuszczalników niepolarnych (np. toluen), zamiast drogich i często toksycznych polarnych rozpuszczalników aprotonowych
- brak konieczności przestrzegania warunków ściśle bezwodnych
- prosta, na ogół, procedura wydzielenia produktów.

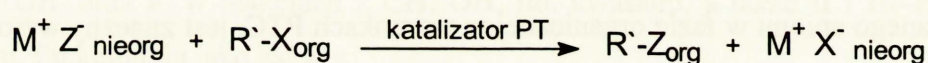
Jak widać, procesy prowadzone z zastosowaniem katalizy przeniesienia międzyfazowego są korzystne zarówno pod względem ekonomicznym, jak i ekologicznym. Cechy te sprawiają, że kataliza przeniesienia międzyfazowego jest często stosowana nie tylko w laboratorium, ale i w przemyśle.

2.2.2. Podstawy teoretyczne.

Kataliza przeniesienia międzyfazowego realizowana jest w układach dwufazowych, złożonych z następujących – kluczowych – elementów:

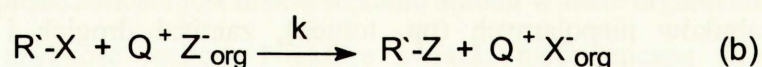
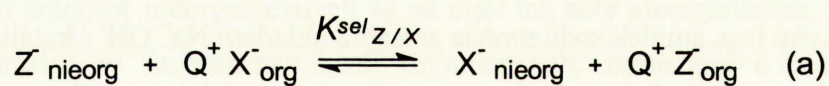
- a) fazy nieorganicznej, będącej źródłem anionu nieorganicznego – na ogół wodnego roztworu soli nieorganicznej $M^+ Z^-$ (ciecz – ciecz PTC) lub (rzadziej) stałej soli $M^+ Z^-$ (ciecz – ciało stałe PTC)
- b) fazy organicznej – substratu organicznego $R'-X$, użytego bez dodatkowego rozpuszczalnika lub też rozpuszczonego w niepolarnym rozpuszczalniku organicznym
- c) katalizatora przeniesienia międzyfazowego – najczęściej soli typu $R_4N^+ X^-$ ($R_4P^+ X^-$) lub eteru koronowego (zwykle 18-crown-6), tworzącego z kationem metalu I grupy układu okresowego pierwiastków, lipofilowe kationy kompleksowe.¹⁴

W przypadku gdy Z^- pełni rolę czynnika nukleofilowego, syntezę związku $R'-Z$ w warunkach PTC przedstawia schemat:



Schemat 10

Proces ten można rozbić na dwa etapy, mianowicie wymianę anionów pomiędzy fazą nieorganiczną i organiczną (schemat 11, równanie a) oraz reakcję chemiczną anionu Z^- ze związkiem organicznym (schemat 11, równanie b):¹⁶



Schemat 11

Teoretycznie, każdy z tych etapów może limitować szybkość całego procesu. Przy zapewnieniu wystarczającej szybkości mieszania, wymiana jonowa (schemat 11, równanie a) zachodzi na ogół znacznie szybciej od reakcji chemicznej (11 b).^{16, 17, 18, 19}

Czynnikiem determinującym szybkość reakcji, określoną równaniem:

$$\frac{d[R'-Z]}{dt} = k[R'-X][Q^+ Z^-]_{\text{org}} \quad (1)$$

jest stężenie pary jonowej $Q^+ Z^-$ w fazie organicznej.¹⁹ W najprostszym, a zarazem najczęściej występującym przypadku, stężenie par jonowych $Q^+ X^-$ oraz $Q^+ Z^-$ w fazie nieorganicznej można pominąć ze względu na dużą lipofilowość kationu Q^+ .^{16, 19} Wartość $[Q^+ Z^-]_{\text{org}}$ można

wówczas wyznaczyć na podstawie zależności (2).^{16, 19}

$$[Q^+Z^-]_{org} = \frac{K_{ZX}^{sel} [Q^+]_{org} [Z^-]_{nieorg}}{[X^-]_{nieorg} + K_{ZX}^{sel} [Z^-]_{nieorg}} \quad (2)$$

gdzie $[Q^+]_{org}$ – całkowite stężenie kationu Q^+ ; $[X^-]_{nieorg}$ i $[Z^-]_{nieorg}$ – stężenia tych anionów w fazie nieorganicznej; K_{ZX}^{sel} – tzw. współczynnik selektywności, charakteryzujący dla danego składu fazy organicznej (użytego rozpuszczalnika organicznego, stężenia katalizatora) i składu fazy nieorganicznej, stan równowagi wymiany jonowej (schemat 11, równanie a). Im większa jest wartość K_{ZX}^{sel} , tym stan równowagi (11 a) jest bardziej przesunięty w prawą stronę, a zatem większe jest stężenie anionu Z^- w fazie organicznej i w rezultacie większa szybkość tworzenia się oczekiwanego produktu R^--Z .

Wartości współczynnika selektywności z wystarczającą dokładnością można wyznaczyć na podstawie oznaczenia zawartości anionów w obu fazach¹⁸ lub za pomocą selektywnych elektrod jonowymiennych, bowiem ich potencjał zależy właśnie od K_{ZX}^{sel} .²⁰

Stan równowagi wymiany jonowej zależy od entalpii solwatacji obu jonów ujemnych (X^- i Z^-) w fazie organicznej oraz od ich entalpii hydratacji, ΔH_{hydr} , przy czym ta ostatnia w przypadku anionów nieorganicznych odgrywa zazwyczaj dominującą rolę.¹⁹ Im większa jest wartość różnicy $\Delta H_{hydr} Z^- - \Delta H_{hydr} X^-$, tym mniejsza wartość K_{ZX}^{sel} .

ΔH_{hydr} zależy z kolei od gęstości ładunku na anionie – im większy ładunek oraz im mniejszy promień jonowy, tym większa gęstość ładunku, a co za tym idzie, tym większa entalpia hydratacji.

Ponieważ ΔH_{hydr} maleje w szeregu:



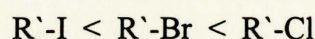
zatem wartość współczynnika K_{ZX}^{sel} rośnie w tym szeregu, co oznacza, że im jon znajduje się bardziej na prawo, tym łatwiej jest on ekstrahowany z fazy nieorganicznej do organicznej (tym większa jest jego lipofilowość).^{14, 19}

Z powyższych rozważań wynika podstawowy warunek pomyślnej realizacji procesu ze schematu 10 w warunkach PTC. Aby proces ten przebiegał z dużymi wydajnościami, anion Z^- musi charakteryzować się mniejszą energią hydratacji (większą lipofilowością; znajdować się bardziej na prawo w podanym wyżej szeregu), niż tworzący się w wyniku reakcji anion X^- . W przeciwnym bowiem razie (gdy powstający w trakcie reakcji anion X^- jest bardziej

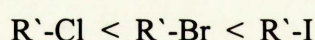
lipofilowy), jon X^- będzie w niewielkim stopniu przechodził do fazy nieorganicznej, co z kolei może zatrzymać migrację anionu Z^- do fazy organicznej i w konsekwencji produkt R^-Z przestanie się tworzyć.¹⁹

Z tych też powodów typowymi substratami, dającymi dobre wyniki w reakcjach prowadzonych z zastosowaniem katalizy przeniesienia międzyfazowego, są sulfonyloksy- i chloroalkany – powstające bowiem w trakcie reakcji aniony, odpowiednio RSO_3^- lub Cl^- , charakteryzują się małą lipofilowością i nie zatrzymują migracji anionu Z^- do fazy organicznej.

Z kolei jodoalkany, dające dobre rezultaty w układach homogenicznych, w omawianych układach nie dają satysfakcjonujących wyników, właśnie ze względu na dużą lipofilowość anionu jodkowego. Kolejność haloalkanów, ze względu na maksymalną konwersję, uzyskaną w warunkach PTC, jest zatem zwykle następująca:¹⁹



Kolejność ta jest odwrotna względem obserwowanej w układach homogenicznych, będącej odzwierciedleniem rzeczywistej aktywności substratu R^-X (o szybkości reakcji decyduje energia wiązania C-X):



Różne położenie haloalkanów w obu podanych wyżej szeregach stanowi najbardziej charakterystyczną różnicę pomiędzy reakcjami prowadzonymi z zastosowaniem PTC, a reakcjami w układach homogenicznych.

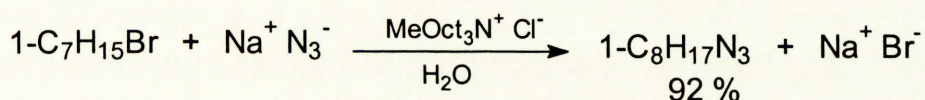
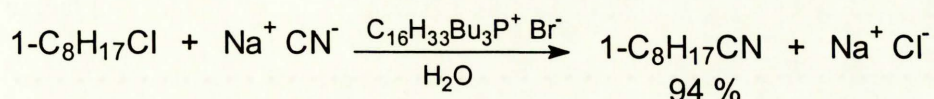
2.2.3. Wybrane przykłady reakcji anionów nieorganicznych, prowadzonych w warunkach PTC

Większość anionów nieorganicznych (np.: CN^- , SCN^- , I^-) wykorzystywanych w reakcjach organicznych, charakteryzuje się większą lipofilowością od anionu chlorkowego oraz od anionów kwasów sulfonowych, dzięki czemu stan równowagi wymiany jonowej (11 a), gdy $X = Cl^-$, RSO_3^- i $Z^- = CN^-$, itd. jest przesunięty w prawo. Migracja anionów Z^- z fazy nieorganicznej do organicznej zachodzi zatem bez przeszkód, co z kolei umożliwia prowadzenie reakcji R^-X z anionami Z^- w warunkach PTC.

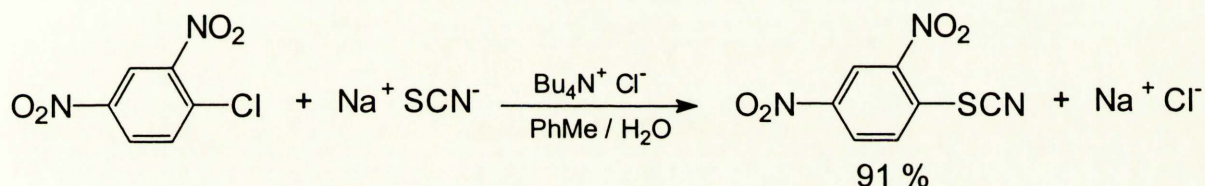
Katalizę przeniesienia międzyfazowego zastosowano praktycznie we wszystkich

typach reakcji anionów nieorganicznych,^{14, 19} wymienionych we wprowadzeniu (2.2.1.), przy czym, jak już wspomniałem, zastosowanie tej metody pozwala uzyskać produkty z bardzo dobrymi wydajnościami w łagodnych warunkach, co potwierdzają podane niżej przykłady (schemat 12).

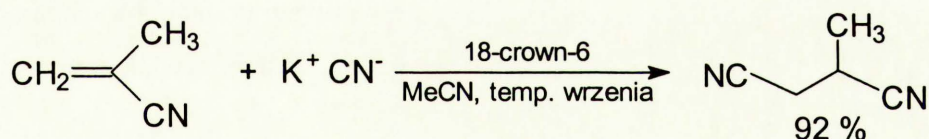
- Alifatyczna substytucja nukleofilowa w haloalkanach^{21, 22}



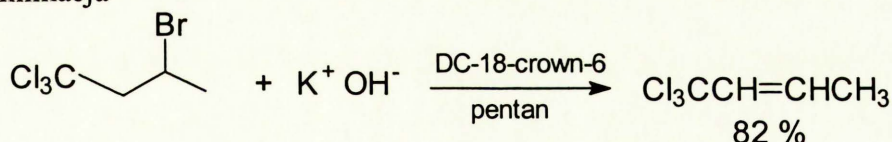
- Substytucja nukleofilowa w aktywowanych związkach aromatycznych²³



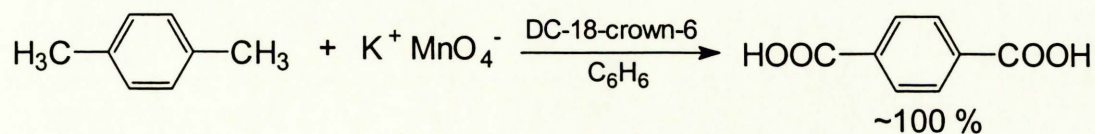
- Addycja Michaela²⁴



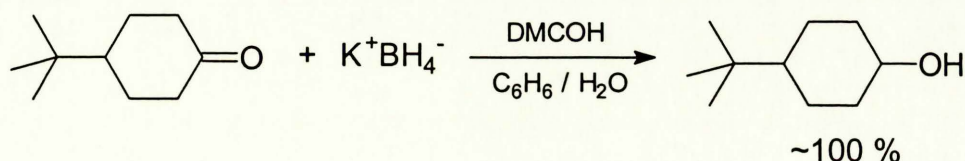
- β -Eliminacja²⁵



- Utlenianie²⁶



- Redukcja²⁷



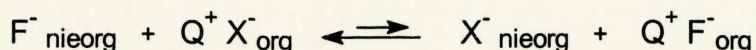
Schemat 12

2.2.4. Anion fluorkowy, a kataliza przeniesienia międzyfazowego

Z podanych już informacji (p.2.1.) wynika, że anion fluorkowy jest silnym nukleofilem w warunkach „bezwodnych”, natomiast wraz ze wzrostem zawartości wody w układzie, jego aktywność gwałtownie maleje.

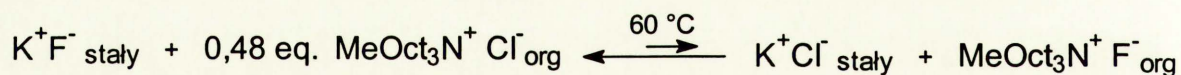
Wynika stąd wniosek, że najczęściej stosowany wariant, ciecz – ciecz PTC, nie jest odpowiedni w przypadku tego anionu. Reakcje należy zatem przeprowadzać w układzie ciecz – ciało stałe.

Z kolei z szeregu anionów, podanego w punkcie (2.2.2), wynika, że anion fluorkowy jest mniej lipofilowy od innych anionów jednowartościowych, co z kolei sugeruje, że rządząca procesami PTC, równowaga wymiany jonowej (11 a) w przypadku, gdy $Z^- = F^-$, będzie niekorzystna (schemat 13).



Schemat 13

Wyznaczone doświadczalnie – na podstawie oznaczenia zawartości jonów Cl^- i F^- w obu fazach – wartości $K^{sel}_{F/Cl} = 0,195$ i $K^{sel}_{F/Br} = 0,31$ dla równowagi podanej na schemacie 14 są mniejsze od jedności, co wskazuje, że stan równowagi jest rzeczywiście przesunięty w lewo.¹⁸



Schemat 14

Wykazano także, że stopień ekstrakcji anionu fluorkowego do fazy organicznej silnie zależy od ilości wody w układzie (tabela 5).¹⁸

Tabela 5. Procent molowy Q^+F^- odniesiony do całkowitej ilości Q^+ ,
w zależności od ilości wody w układzie (schemat 14).¹⁸

$\frac{n_{H_2O}}{n_{KF}}$	$\frac{n_{QF}}{n_Q}$
0	0
Ok. 0,05-0,33	28
0,67	26
1	22
2	18
Ciecz –ciecz PTC	< 1 ^a

^a – $MeOct_3N^+ Cl^-$ rozpuszczono w toluenie²⁸

Gdy eksperyment prowadzono w warunkach zupełnie bezwodnych nie stwierdzono obecności anionu fluorkowego w fazie organicznej. Wynik ten wskazuje, że lipofilowy kation $MeOct_3N^+$ nie jest w stanie przenieść anionu F^- bezpośrednio z fazy stałej do fazy organicznej. Podobne zjawisko zaobserwowano także w przypadku zastosowania stałego $Na^+ CN^-$, jako fazy nieorganicznej.¹⁶

Jednakże, w obecności niewielkiej ilości wody ($n_{H_2O}/n_{KF} = 0,05-0,33$), na powierzchni ciała stałego powstaje trzecia faza, będąca nasyconym roztworem wodnym $K^+ F^-$. Chlorek potasu jest znacznie trudniej rozpuszczalny, dlatego też nie występuje on w tej dodatkowej fazie. Ekstrakcja następuje z wnętrza fazy trzeciej (roztworu wodnego), dlatego też do fazy organicznej migruje wyłącznie anion F^- . Anion Cl^- nie jest ekstrahowany, ponieważ $K^+ Cl^-$ nie występuje w fazie „wodnej”. W podanych warunkach 28 % kationu Q^+ występuje w fazie organicznej w postaci pary jonowej z anionem fluorkowym.

Wraz z dalszym wzrostem ilości wody, udział $Q^+ F^-$ praktycznie się nie zmienia do momentu, gdy $n_{H_2O}/n_{KF} = 0,33$, tj. do chwili, gdy cały fluorek potasu rozpuści się w wodzie. $K^+ Cl^-$ do tego momentu występuje wyłącznie w fazie stałej.

Dalsze zwiększanie zawartości wody powoduje stopniowe rozpuszczanie chlorku potasu, skutkiem czego anion Cl^- zaczyna konkurować o kation Q^+ z anionem fluorkowym. Konsekwencją tego stanu rzeczy jest obniżenie udziału $Q^+ F^-$.

Gdy ilość wody jest wystarczająca, by cały chlorek potasu uległ rozpuszczeniu, jak to ma miejsce w wariacie ciecz-ciecz PTC, udział $Q^+ F^-$ jest niewielki – wartość współczynnika selektywności dla tych warunków wynosi tylko, $K_{F/Cl}^{sel} = 0,02$.¹⁷

Podsumowując, duża różnica pomiędzy wartością współczynnika selektywności wyznaczoną w obecności niewielkiej ilości wody, a wartością wyznaczoną dla układu ciecz-ciecz wynika ze znacznie lepszej rozpuszczalności K^+F^- niż K^+Cl^- w wodzie.

W przypadku użycia soli sodowej występuje sytuacja odwrotna: Na^+F^- jest trudniej rozpuszczalny niż Na^+Cl^- , dlatego też w obecności niewielkiej ilości wody, w roztworze występuje wyłącznie chlorek i w efekcie nie następuje ekstrakcja anionu F^- do fazy organicznej.²⁸

Jak widać, ilość wody wpływa nie tylko na reaktywność anionu fluorkowego (jego nukleofilowość i zasadowość), ale także na stopień ekstrakcji tego jonu do fazy organicznej.

Stwierdzono także, że w przeciwieństwie do równowag badanych w układzie ciecz – ciecz, równowaga wymiany jonowej ze schematu 13 w układzie ciecz – ciało stałe zależy od temperatury.^{18, 28} Im wyższa temperatura, tym mniejszy udział Q^+F^- . Także i tę obserwację wytłumaczono rozpuszczalnością K^+F^- oraz K^+Cl^- w wodzie. W wyższej temperaturze mniejsza jest różnica w rozpuszczalności obu soli, stąd mniejsza różnica stężeń obu anionów w fazie wodnej i w efekcie anion Cl^- lepiej konkuruje o kation Q^+ , niż w niższej temperaturze.¹⁸

Na przykładzie reakcji 1-chlorooktanu ze stałym K^+F^- w obecności 5 % mol $MeOOct_3N^+Cl^-$ wykazano, że wymiana jonowa jest znacznie szybsza od reakcji chemicznej anionu fluorkowego z $1-C_8H_{17}Cl$ w fazie organicznej, zatem podobnie, jak w procesach prowadzonych z udziałem innych anionów w układzie ciecz – ciecz PTC, także i dla procesów prowadzonych w układzie ciecz – ciało stałe, reakcja chemiczna jest etapem limitującym.¹⁸

Z przedstawionych faktów wynika, że w przypadku zastosowania katalizy przeniesienia międzyfazowego do syntezy fluoroalkanów, reakcje należy prowadzić w obecności niewielkiej ilości wody, gdyż wówczas najkorzystniejsza jest relacja pomiędzy nukleofilowością, a zasadowością anionu F^- oraz najlepsza ekstrakcja tego jonu do fazy organicznej. Jednak nawet w tych warunkach stężenie anionu F^- w fazie organicznej jest raczej małe (maksymalny udział Q^+F^- wynosi tylko 28 %), dlatego też trzeba się liczyć z małymi szybkościami reakcjami oraz możliwością wystąpienia efektu inhibującego związanego z większą lipofilowością grupy odchodzącej niż anionu F^- . Poza tym niewielka ilość wody tylko częściowo zmniejsza charakter zasadowy jonu fluorkowego, dlatego też w przypadku substratów podatnych na reakcję β -eliminacji (np. II-rzędowych bromoalkanów), należy brać pod uwagę możliwość powstawania dużej ilości alkenów

Znane z literatury przykłady otrzymywania fluoroalkanów w warunkach PTC

potwierdzają te przypuszczenia. Prowadzona w układzie ciecz–ciecz, reakcja 1-chlorooktanu z $K^+ F^-$ w obecności 10 % mol $C_{16}H_{33}Bu_3P^+ Br^-$ w temperaturze 120 °C uległa zatrzymaniu po osiągnięciu konwersji substratu ok. 30 %, ze względu na efekt inhibujący jonu Cl^- .²⁹ Udało się jednak otrzymać konwersję niemal ilościową (98%), dzięki trzykrotnej zmianie fazy wodnej na nową, nie zawierającą jonu chlorkowego. Zaobserwowano także małą szybkość reakcji (całkowity czas reakcji wynosił 45 h) oraz powstawanie produktów ubocznych: alkenu (6%) i alkoholu (9%). Pomimo tych niedogodności 1-fluorooktan otrzymano z dobrą wydajnością (83 % na podstawie GLC).

Z opisanych powyżej powodów, kataliza przeniesienia międzyfazowego okazała się metodą umiarkowanie skuteczną w odniesieniu do syntezy związków fluoroorganicznych, niemniej w kilku przypadkach uzyskano zadowalające wyniki (por. p. 2.3.2.).

2.3. WYBRANE ODCZYNNIKI FLUORUJĄCE

2.3.1. Wprowadzenie

Związki chemiczne stosowane do wprowadzania atomów fluoru do cząsteczek związków organicznych ze względu na mechanizm etapu tworzenia wiązania C–F można podzielić na następujące grupy:

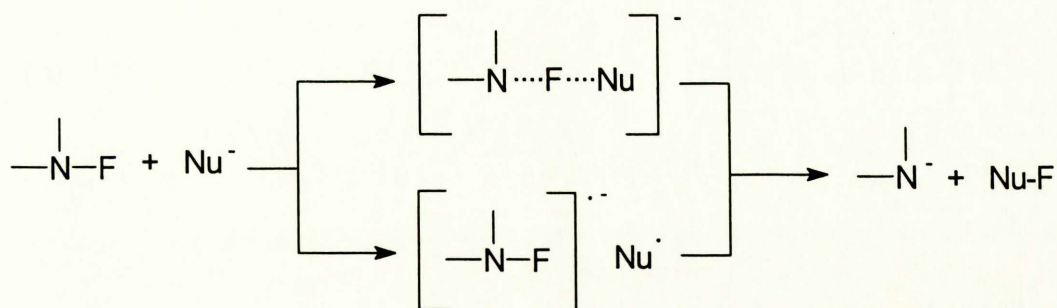
- a) źródła fluoru rodnikowego $F\cdot$ – fluor elementarny. Wiązania C–H ulegają rozerwaniu pod wpływem $F\cdot$, skutkiem czego powstają rodniki organiczne o różnej budowie w zależności od miejsca oderwania H, które w reakcji z F_2 lub $F\cdot$ tworzą odpowiednie pochodne fluorowe. Z powodu bardzo dużej energii tworzonego wiązania C–F (450 – 506 kJ / mol)⁶ oraz małej energii dysocjacji wiązania F–F (155 kJ / mol),⁶ reakcje te przebiegają ze znacznym efektem egzotermicznym (czasem bardzo gwałtownie) i charakteryzują się zwykle małą selektywnością – powstaje mieszanina produktów, niekiedy bardzo skomplikowana.⁶ Metoda ta jest stosowana głównie do syntezy związków perfluorowanych. Wydajności są bardzo zróżnicowane i wynoszą od 30 do 90 %.³⁰ Ze względu na małą selektywność oraz konieczność stosowania specjalnego sprzętu, gazowy fluor jest rzadko stosowany.

Należy zaznaczyć, że w reakcjach z niektórymi substratami w odpowiednich warunkach F_2 może być źródłem fluoru elektrofilowego.³⁰

- b) źródła fluoru elektrofilowego „ F^+ ” – tworzenie wiązania następuje w wyniku ataku nukleofila na atom fluoru. Do grupy tej należą reagenty O–F, takie jak: CF_3OF , CF_3COOF , $FOClO_2$, $Cs^+ FOSO_3^-$ i reagenty N–F, np.: *N*-fluoro-perfluoropiperdydina, dihydro-*N*-fluoro-2-pirydon, sole *N*-fluoropirydyniowe, *N*-fluoro-*N*-alkilosulfonamidy.⁵ Wszystkie wymienione reagenty O–F posiadają właściwości wybuchowe.³¹ Dodatkowo niektóre z nich (CF_3OF , CF_3COOF) wykazują toksyczność zbliżoną do F_2 , dlatego ich użycie wymaga szczególnej ostrożności.³¹

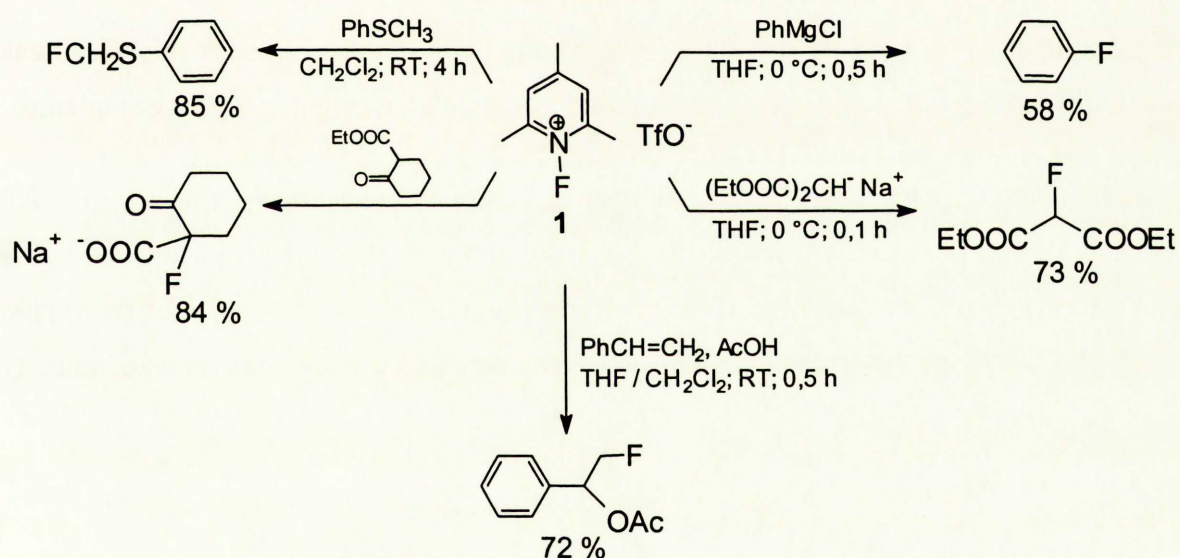
W przeciwieństwie do odczynników O–F, reagenty N–F są relatywnie stabilne, nietlone i znacznie wygodniejsze w użyciu,⁵ dlatego też stosowane są one nieporównywalnie częściej.

W zależności od rodzaju odczynnika N–F oraz nukleofila Nu, reakcja tworzenia związku Nu–F biegnie według jednej ze ścieżek podanych na schemacie 15.³²



Schemat 15

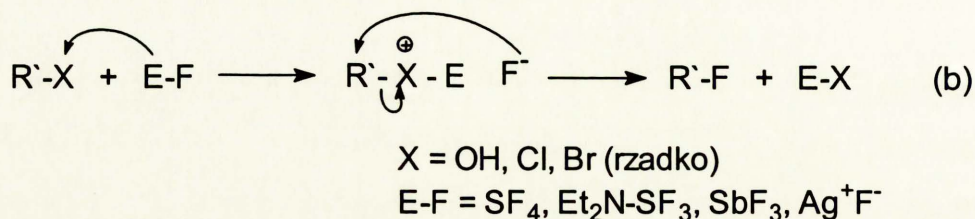
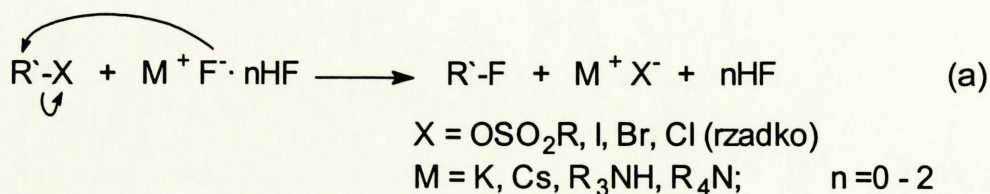
Nukleofilami w przedstawionej wyżej reakcji mogą być m.in.: związki Grignarda, enolany, karboaniony itp. Przykłady wykorzystania triflanu *N*-fluoro-2,4,6-trimetylopyrydyniowego **1** do syntezy związków fluoroorganicznych przedstawiłem na schemacie 16.^{33, 34, 35}



Schemat 16

Synteza reagentów N-F³² i O-F³¹ wymaga zwykle użycia gazowego fluoru, w związku z czym źródła fluoru elektrofilowego są trudnodostępne lub charakteryzują się wysoką ceną.

- c) Źródła fluoru nukleofilowego – synteza związku fluoroorganicznego następuje w wyniku podstawienia grupy nukleofugowej przez anion F⁻ drogą bezpośrednią (schemat 17; ścieżka *a*) lub po uprzednim przekształceniu substratu przez reagent fluorujący w związek bardziej podatny na atak F⁻ (ścieżka *b*)



Schemat 17

Według ścieżki *a* przebiega reakcja sulfonyloksy- oraz haloalkanów z fluorkami litowców, fluorkami tetraalkiloamoniowymi oraz ich wodorofluorkami, a także ze związkami typu $\text{Q}^+\text{R}_3\text{MF}_2^-$.

Zgodnie ze ścieżką *b* reagują przede wszystkim alkohole, jednak niektóre reakcje haloalkanów (np. z SbF_3 , SbF_5 , HgF_2) również przebiegają według tego mechanizmu.

Spośród wszystkich wymienionych rodzajów reagentów *ac*), źródła nukleofilowego fluoru odgrywają dominującą rolę. Ich zastosowanie przedstawiłem pokrótce w kolejnych rozdziałach niniejszej pracy. Reagenty należące do grup *a*) i *b*) (z wyjątkiem odczynników N–F) są bardzo rzadko stosowane, dlatego zostały one przeze mnie tylko zasygnalizowane.

2.3.2. Fluorki litowców.

Reakcje związków organicznych z fluorkami litowców charakteryzują się zwykle małymi szybkościami i często wymagają wysokich temperatur. Pomimo tej niedogodności, fluorki metali I grupy układu okresowego pierwiastków należą do najczęściej stosowanych odczynników fluorujących, związki te bowiem charakteryzują się niską ceną ($\text{K}^+ \text{F}^-$, nie licząc rzadko stosowanego w laboratoriach bezwodnego HF, jest najtańszym źródłem anionu fluorkowego), są trwałe, bezpieczne w użyciu i nie wymagają specjalnej aparatury.

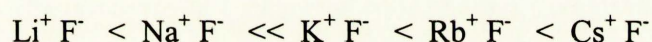
Fluorki metali alkalicznych dość znacznie różnią się pomiędzy sobą wartościami energii sieci krystalicznej (tabela 6). Parametr ten z kolei determinuje inne ważne właściwości fizykochemiczne, spośród których, z punktu widzenia syntezy organicznej, najważniejsza jest rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych.⁸

Tabela 6. Wybrane właściwości fizykochemiczne fluorków litowców.⁸

M ⁺ F ⁻	Energia sieci [kJ / mol]	Rozpuszczalność ^a [g / 100 g rozpuszczalnika]			
		Woda	Kwas octowy	Glikol Etylenowy	Aceton
Li ⁺ F ⁻	1021	0,27	0,084	-	3,3 · 10 ⁻⁷
Na ⁺ F ⁻	904	4,28	4,98	2,1	24 · 10 ⁻⁷
K ⁺ F ⁻	808	94,93	28,0	33,3	220 · 10 ⁻⁷
Rb ⁺ F ⁻	766	130,6	52,46	89,8	
Cs ⁺ F ⁻	736	572,9	106,6		

^a – temperatura 18 – 24 °C

Ponieważ rozpuszczalność rośnie wraz ze wzrostem promienia jonowego kationu, aktywność tych związków rośnie w szeregu:⁸



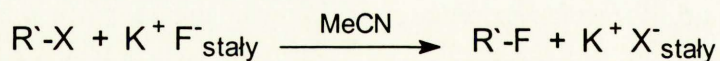
W tej samej kolejności wzrasta także ich higroskopijność.⁸

Ze względu na dostępność, w syntezie organicznej najczęściej stosuje się fluorek potasu. Czasami wykorzystuje się także fluorek cezu.

Kluczowym czynnikiem, wpływającym na szybkość reakcji w układach ciecz – ciało stałe (sytuacji typowej dla reakcji związków organicznych z K⁺F⁻), jest powierzchnia właściwa stałego reagenta, stąd też badano możliwość otrzymania K⁺F⁻ o większej wartości tego parametru. W wyniku rozpylenia 30 % wodnego roztworu w temperaturze 300 – 500 °C, otrzymano odczynnik o znacznie większej wartości powierzchni właściwej (tzw. „spray-dried” K⁺F⁻).³⁶ Wykazano, że tak przygotowany związek, bardzo różni się właściwościami fizycznymi (tabela 7) oraz aktywnością w reakcjach ze związkami organicznymi (tabela 8) od fluorku potasu suszonego w temperaturze 250 – 300 °C w suszarce (tzw. „calcine-dried”).³⁶

Tabela 7 Wybrane właściwości fizykochemiczne K⁺F⁻ „spray-dried” i „calcine-dried”³⁶

Rodzaj suszenia	Wielkość ziaren [μm]	Powierzchnia właściwa [m ² / g]	Ilość zaadsorbowanej wilgoci, odniesiona do masy K ⁺ F ⁻ , po godzinnej ekspozycji na powietrzu [%]
Spray	10-50	1,3	3
Calcine	200-300	0,1	26



Schemat 18

Tabela 8. Porównanie wydajności związków fluoroorganicznych dla reakcji prowadzonych w obecności $K^+ F^-$ „spray-dried” i „calcine-dried”(schemat 18).³⁶

R'-X	T	T [h]	Wydajność R'-F [%]	
			Spray	Calcine
PhCOCl	RT	3	89	19
1-C ₈ H ₁₇ Br	Temp. wrzenia	10	65	
PhCH ₂ Br	Temp. wrzenia	10	68	0
2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃ Cl	Temp. wrzenia	10	58	0

Wydajności produktów, uzyskane dla reakcji prowadzonych w obecności fluorku „spray-dried” są dobre, znacznie lepsze niż w przypadku odczynnika „calcine – dried”, który w tych warunkach jest nieaktywny, a w niektórych przypadkach – np. dla bromku benzylu – przewyższają nawet rezultaty uzyskane dla układu $K^+ F^-$ „calcine-dried” / katalizator przeniesienia międzyfazowego (por. tabela 9, str. 29).

Fluorek „spray-dried” jest jednak znacznie droższy i trudniej dostępny od „zwykłego” $K^+ F^-$.

Innym sposobem zwiększenia szybkości reakcji fluorku potasu z haloalkanami jest osadzenie tego odczynnika fluorującego na nieorganicznym nośniku: żelu krzemionkowym, Al₂O₃, czy CaF₂. W wyniku reakcji bromku benzylu z układem KF / CaF₂ w tych samych warunkach, co w przypadku fluorku „spray-dried” (tabela 8), produkt uzyskano z wydajnością 89 %.³⁷

Zwiększenie szybkości reakcji najczęściej jednak osiąga się w wyniku zastosowania katalizatorów przeniesienia międzyfazowego. Metodę tę zastosowano zarówno do syntezy fluoroalkanów, jak i związków fluoroaromatycznych. Reprezentatywne przykłady podałem w tabeli nr 9.

Tabela 9. Synteza związków fluoroorganicznych z wykorzystaniem K^+F^- , jako odczynnika fluorującego, w warunkach PTC.

Substrat R`-X	Katalizator / Rozpuszczalnik	T [°C]	t [h]	Wydajność R`-F [%]	Produkty uboczne
PhCH ₂ Br	9,5 % 18-crown-6 / MeCN ³⁸	83	11,5	50	-
1-C ₈ H ₁₇ Br	17 % 18-crown-6 / 18 MeCN ³⁸	83	115	46	4 % alkenów
	10 % mol C ₁₆ H ₃₃ Bu ₃ P ⁺ Br ⁻ / brak ²⁹	160	3,5	64	15 % alkenów, 13 % alkoholu
1-C ₈ H ₁₇ OMs	10 % mol C ₁₆ H ₃₃ Bu ₃ P ⁺ Br ⁻ / brak ²⁹	120	2	90	4 % alkoholu
2-C ₈ H ₁₇ Br	10 % mol C ₁₆ H ₃₃ Bu ₃ P ⁺ Br ⁻ / brak ²⁹	120	36	0	64 % alkenów 8 % alkoholu
2-C ₈ H ₁₇ OMs	10 % mol C ₁₆ H ₃₃ Bu ₃ P ⁺ Br ⁻ / brak ²⁹	100	14	54	26 % alkenów 17 alkoholu
4-O ₂ NC ₆ H ₄ Cl	Ph ₄ P ⁺ Br ⁻ ³⁹	170	6	95	-
2-O ₂ N-4F ₃ C C ₆ H ₃ Cl	Me ₄ N ⁺ Cl ⁻ / sulfolan ⁴⁰	130	3	80	-
2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃ Cl	Et ₃ BnN ⁺ Cl ⁻ ³⁹	135	6	78	-

Przedstawione dane wskazują, że w temperaturach poniżej 100 °C reakcje biegają wolno nawet w przypadku aktywnych substratów, o czym świadczy umiarkowana konwersja bromku benzylu – tylko 50 % – uzyskana w wyniku prowadzenia reakcji przez 11,5 h w temperaturze 83 °C.

W wyższych temperaturach, substraty nie ulegające reakcji β-eliminacji – I rządowe mesyloksyalkany oraz związki aromatyczne – tworzą pożądane produkty z dobrymi wydajnościami, przekraczającymi 70 %. Reakcje z udziałem 1-mesyloksyalkanów oraz związków aromatycznych zawierających oprócz grupy nitrowej, jeszcze jedną grupę elektronoakceptorową, biegają z zadowalającymi szybkościami w temperaturach 120 – 130 °C.

Związki aromatyczne, posiadające tylko 1 grupę elektronoakceptorową wymagają ostrzejszych warunków – reakcje przeprowadzane są zwykle w temperaturach powyżej 170 °C.

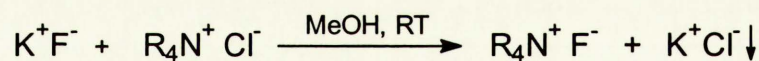
Substraty podatne na reakcje β -eliminacji, II-rzędowe halo- i mesyloksyalkany, tworzą fluoroalkany z gorszymi wydajnościami, ponieważ znaczna część substratu ulega przemianie w alkeny. Wydajność 2-fluorooktanu, otrzymanego z odpowiedniego mesyloksyalkanu, jest umiarkowana i wynosi 54 %. Próby zastosowania, jako substratu, 2-bromooktanu zakończyły się zupełnym niepowodzeniem – głównymi produktami reakcji są alkeny, nie zaobserwowano natomiast powstawania fluoroalkanu.

Jak widać, fluorki litowców dają zadowalające rezultaty w przypadku, gdy substraty nie są podatne na reakcję eliminacji, jednak zastosowanie tych reagentów wiąże się, na ogół, z koniecznością prowadzenia przemian w dość wysokich temperaturach. Do nielicznych substratów, ulegających reakcji substytucji w łagodnych warunkach (nawet w temperaturze pokojowej), należą chlorki acylowe oraz chlorki cyanoorganiczne (schemat 77, str. 68).

2.3.3. Fluorki tetraalkiloamoniowe oraz ich addukty z HF

2.3.3.1. Fluorki tetraalkiloamoniowe.

Spośród kilku metod otrzymywania fluorków tetraalkiloamoniowych najbardziej ekonomiczną⁴¹ jest wymiana jonowa pomiędzy odpowiednim chlorkiem tetraalkiloamoniowym, a fluorkiem potasu w metanolu w obecności niewielkiej ilości wody:²⁸



Schemat 19

Dzięki dobrej rozpuszczalności K^+F^- w metanolu i bardzo słabej K^+Cl^- , konwersje tej reakcji przekraczają 95 %.

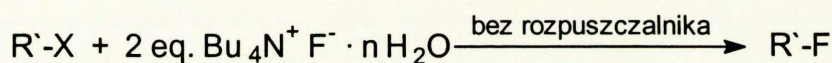
Niektóre fluorki tetraalkiloamoniowe, np. $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{F}^- \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, są dostępne w handlu.

Sole $\text{R}_4\text{N}^+\text{F}^- \cdot n\text{H}_2\text{O}$ wykazują dobrą rozpuszczalność w wielu rozpuszczalnikach organicznych. Dodatkowo, ze względu na duże rozmiary kationu, anion fluorkowy jest zasocjowany z kationem w niewielkim stopniu. Dzięki tym właściwościom, związki te, zwłaszcza w postaci „bezwodnej”, są bardzo aktywnymi odczynnikami fluorującymi.

Fluorki tetraalkiloamoniowe są jednak higroskopijne, zaś całkowite usunięcie wody nie jest możliwe z powodu silnych właściwości zasadowych anionu F^- w obecności niewielkich ilości wody ($n < 1,5$), wskutek których następuje rozkład kationu tetraalkiloamoniowego na drodze eliminacji Hofmanna.

„Bezwodny” fluorek tetrabutylamoniowy (TBAF), otrzymany w wyniku suszenia w temperaturze 40 °C pod zmniejszonym ciśnieniem (<0,1 mm Hg) przez 48 h, zawiera 0,1–0,3 równoważnika wody.⁴² Jediną solą, którą udało się otrzymać w postaci bezwodnej jest $\text{Me}_4\text{N}^+ \text{F}^-$.⁴³

TBAF, z uwagi na jego dobrą rozpuszczalność, dużą aktywność, bezpieczeństwo pracy i dostępność w handlu należy – obok fluorku potasu – do najczęściej stosowanych źródeł anionu fluorkowego. Związek ten wykorzystano, między innymi, w syntezie fluoroalkanów. Jak przedstawiłem w punkcie 2.1, nukleofilowość, a przede wszystkim zasadowość anionu F^- zależy od stopnia hydratacji, stąd też warunki reakcji oraz proporcje produktów uzyskane w reakcji z „bezwodnym” TBAF są inne niż w reakcji z $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{F}^- \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ (schemat 20, tabela 10).



Schemat 20

Tabela 10. Synteza fluoroalkanów przy użyciu $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{F}^- \cdot (0,1-0,3) \text{H}_2\text{O}$ ⁴² oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{F}^- \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ ⁴⁴ (schemat 20).

Substrat R'-X	Stopień hydratacji, <i>n</i>	T [°C]	t[h]	Wydajność R'-F	Produkty uboczne
1-C ₈ H ₁₇ OTs	0,1–0,3	25	<1	98	Ślady alkoholu i alkenów
1-C ₈ H ₁₇ OMs	5	80	0,25	100	-
2-C ₈ H ₁₇ OTs	0,1–0,3	25	<1	58	7 % alkoholu, 32 % alkenów
2-C ₈ H ₁₇ OMs	5	50	4	78	22 % alkenów
2-C ₈ H ₁₇ Br	0,1–0,3	25	<1	10	90 % alkenów
	5	80	1	32	68 % alkenów

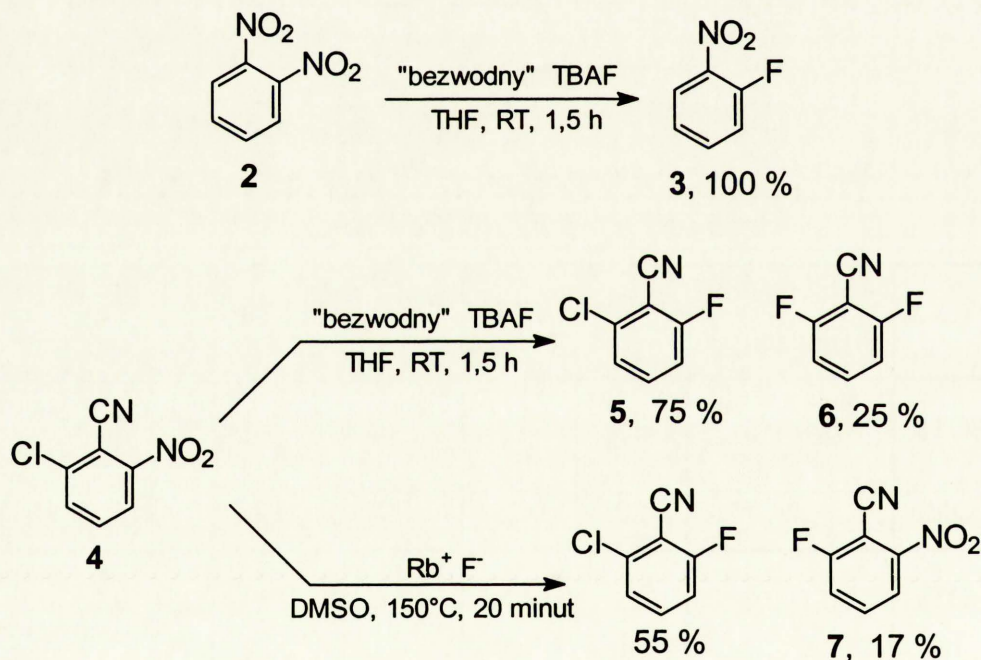
Reakcje z „bezwodnym” TBAF bieżą szybko w bardzo łagodnych warunkach – ilościowe konwersje dla reakcji prowadzonych w temperaturze pokojowej osiągnięto już po 1 h. Jednak gdy stopień hydratacji anionu F^- jest mniejszy niż 1,5, jon ten jest silną zasadą i w rezultacie wydajności II-rzędowych fluoroalkanów uzyskane z odpowiednich tosyloksyalkanów są umiarkowane (poniżej 60 %). W przypadku użycia, jako substratów,

II-rzędowych bromoalkanów, wydajności fluoroalkanów są bardzo niskie.

Zastosowanie $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{F}^- \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ wiąże się z zastrzeżeniem warunków – reakcje wymagają prowadzenia w temperaturze 50 – 80 °C. Czasy reakcji (do 4 h) są jednak znacznie krótsze niż w analogicznych syntezach z użyciem innych źródeł F^- , takich jak $\text{Et}_3\text{N} \cdot n \text{HF}$, czy $\text{Q}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$ (na ogół około 1 doby w temperaturze powyżej 80 °C).

Większy stopień hydratacji powoduje obniżenie zasadowości anionu fluorkowego, dzięki czemu powstaje mniejsza ilość produktów ubocznych. Konsekwencją tego są lepsze wydajności 2-fluorooktanu: 78 % dla reakcji $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{F}^- \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ z 2- $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{OMs}$ i 32 % dla reakcji z 2- $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{Br}$.

„Bezwodny” TBAF jest skutecznym odczynnikiem w reakcji fluorodenitrowania nitroarenów. Reakcje biegną już w temperaturze pokojowej z bardzo dobrymi wydajnościami (schemat 21).⁴⁵



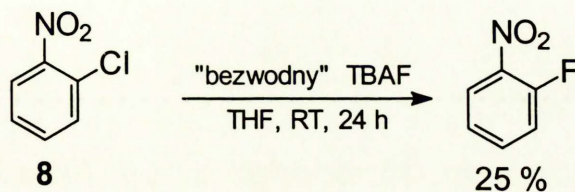
Schemat 21

Tworzenie się 2-chloro-6-fluorobenzonitrylu **5** w reakcji **4** z TBAF wskazuje na większą szybkość podstawienia grupy nitrowej niż chloru.

Wynik tej reakcji kontrastuje z rezultatem analogicznego doświadczenia, przeprowadzonego z $\text{Rb}^+ \text{F}^-$ (schemat 21), gdzie nie zaobserwowano difluorobenzonitrylu **6**, natomiast stwierdzono – obok 2-chloro-6-fluorobenzonitrylu – obecność produktu podstawienia wyłącznie atomu chloru **7**.⁴⁶ Brak 2,6-difluorobenzonitrylu **6** wśród produktów reakcji z fluorkiem rubidu, nawet w przypadku dużego nadmiaru tego reagentu, może być

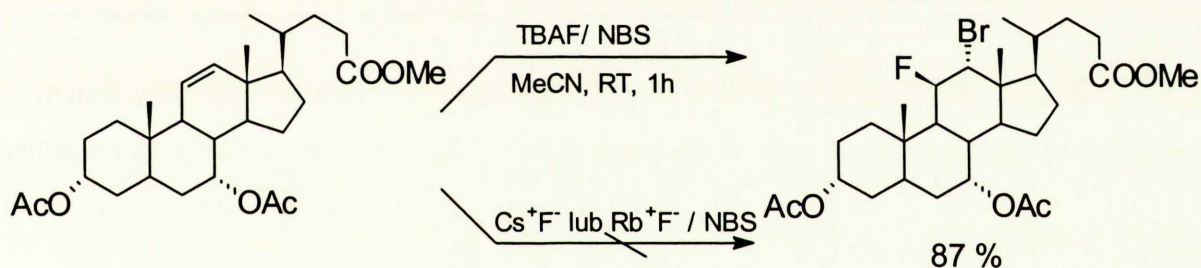
spowodowany inhibującym wpływem, powstającego w trakcie reakcji, jonu NO_2^-

Ze względu na małą szybkość reakcji, „bezwodny” TBAF nie jest dobrym odczynnikiem do syntezy związków fluoroaromatycznych na drodze podstawienia atomów chloru fluorem. Wydajność 2-fluoronitrobenzenu w reakcji 2-chlorobenzonitrylu **8** z TBAF wynosi tylko 25 %, pomimo prowadzenia reakcji przez 24 godziny (schemat 22).⁴⁵



Schemat 22

Fluorek tetrabutylamoniowy, w przeciwieństwie do fluorków litowców, zastosowano z powodzeniem w reakcji halofluorowania alkenów (schemat 23).⁴⁷



Schemat 23

Oprócz syntezy związków fluoroorganicznych, TBAF, jest szeroko stosowany do zabezpieczania grup hydroksylowych, zabezpieczonych podstawnikami $-\text{SiR}_3$.

Jak widać, fluorki tetraalkiloamoniowe są aktywnymi reagentami fluorującymi, ich wadą jest jednak dość wysoka cena oraz konieczność stosowania nadmiaru tych odczynników (na ogół 2 równoważniki).

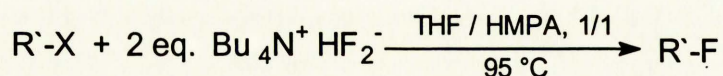
2.3.3.2. Addukty fluorków tetraalkiloamoniowych z HF.

Najpopularniejszym przedstawicielem tej grupy odczynników jest wodorofluorek tetrabutylamoniowy $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HF}_2^-$ (TBABF). Związek ten otrzymano w wyniku wymiany anionu Cl^- na HF_2^- z wykorzystaniem żywicy jonowymiennej.⁴⁸

W przeciwieństwie do fluorków tetraalkiloamoniowych, TBABF można otrzymać

w postaci bezwodnej. Odczynnik ten wykazuje większą stabilność termiczną od TBAF – powolny rozkład zaobserwowano dopiero w temperaturze 150 °C.

W tabeli 11 podałem wybrane przykłady syntezy fluoroalkanów przy pomocy $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HF}_2^-$ (schemat 24).



Schemat 24

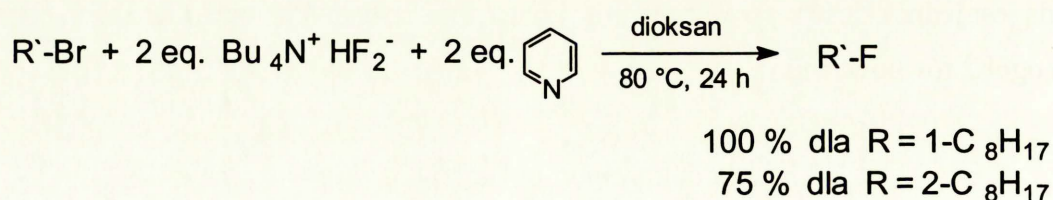
Tabela 11. Synteza fluoroalkanów z użyciem $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HF}_2^-$ (schemat 24).⁴⁸

R'-X	t [h]	Wydajność R'-F	Produkty uboczne
1-C ₁₀ H ₂₁ Br	3	88	12 % produktów niezidentyfikowanych
1-C ₁₂ H ₂₅ OMs	6	100	-
2-C ₁₂ H ₂₅ OMs	20	51	14 % alkenów, 29 % produktów niezidentyfikowanych

Wiązanie wodorowe w jonie HF_2^- jest silniejsze od wiązania pomiędzy jonem F^- , a cząsteczką wody (p.2.1), dlatego też bezwodny $\text{R}_4\text{N}^+ \text{HF}_2^-$ jest mniej aktywnym reagentem od $\text{R}_4\text{N}^+ \text{F}^- \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ ¹² – szybkości reakcji substytucji z użyciem TBABF są mniejsze, niż dla $\text{TBAF} \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$.

W reakcjach mesyloksy- i haloalkanów R'-X z TBABF powstają niezidentyfikowane produkty uboczne, zwłaszcza w przypadku II-rzędowych R'-X, skutkiem czego wydajności odpowiednich fluoroalkanów są umiarkowane (51 % w przypadku 2-fluorododekanu).

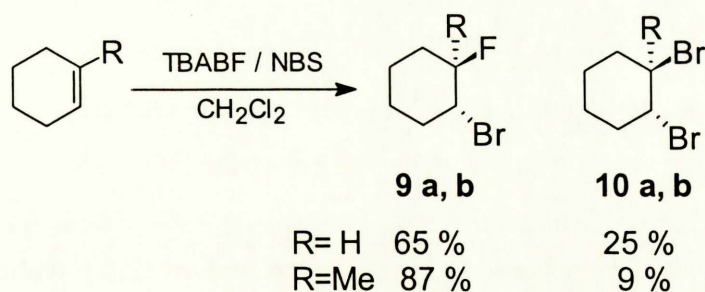
Znacznie lepsze wydajności R'-F uzyskano, prowadząc reakcje w obecności pirydyny (schemat 25).⁴⁹



Schemat 25

Jest to najlepsza metoda syntezy fluoroalkanów z odpowiednich bromoalkanów.

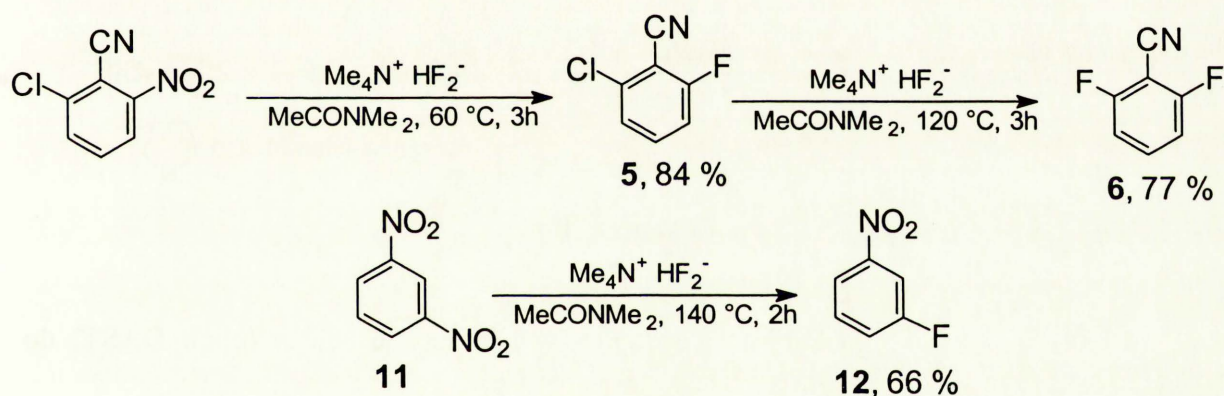
Wodorofluorek tetrabutylamoniowy wykorzystano także w syntezie wicynalnych fluorobromoalkanów **9 a, b** na drodze halofluorowania alkenów (schemat 26).⁵⁰



Schemat 26

W przeciwieństwie do reakcji z TBAF, w reakcjach z TBABF zaobserwowano tworzenie się odpowiedniego 1,2-dibromocycloalkanu **10 a, b**, jako produktu ubocznego. Pomimo tego, wydajności fluorohaloalkanów **9** są dobre, na ogół powyżej 65 %

Z kolei przy pomocy bezwodnego $\text{Me}_4\text{N}^+ \text{HF}_2^-$ przeprowadzono fluorodenitrowanie nitroarenów (schemat 27).⁵¹



Schemat 27

Wydajności reakcji są dobre, rzędu 60 – 90 %. W wyższych temperaturach zachodzi podstawienie grupy nitrowej, nawet, jeżeli znajduje się ona w pozycji *meta* względem drugiej grupy $-\text{NO}_2$ (przemiana związku **11** w **12**).

W ostrzejszych warunkach zachodzi także podstawienie chloru: 2,6-difluorobenzonitryl **6** otrzymano z 2-chloro-6-fluorobenzonitrylu **5** z wydajnością 77 %.

Z przedstawionych przykładów wykorzystania $\text{R}_4\text{N}^+ \text{HF}_2^-$ w syntezie związków fluoroorganicznych wynika, że reagenty te są stosowane do tych samych celów, co fluorki tetraalkiloamoniowe, aczkolwiek ze względu na mniejszą aktywność wodorofluorków, reakcje wymagają ostrzejszych warunków i często towarzyszą im reakcje uboczne, nie obserwowane w przypadku $\text{R}_4\text{N}^+ \text{F}^- \cdot n \text{H}_2\text{O}$, czego wynikiem są nieco mniejsze wydajności produktów.

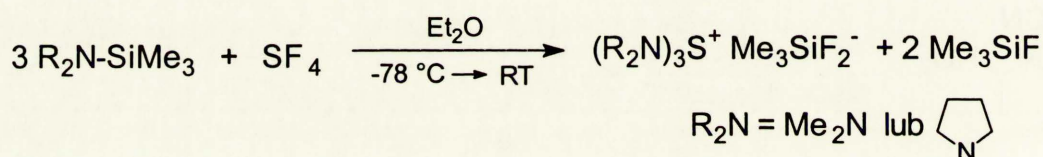
Anion H_2F_3^- jest znacznie mniej aktywnym źródłem anionu fluorkowego w reakcjach podstawienia grup nukleofugowych $-\text{X}$, niż HF_2^- (stała szybkości reakcji podstawienia grupy $-\text{OMs}$ fluorem, jest w przypadku H_2F_3^- 122 razy mniejsza niż dla HF_2^-),¹² stąd też $\text{R}_4\text{N}^+ \text{H}_2\text{F}_3^-$ są rzadko stosowane w syntezie fluoroalkanów z odpowiednich $\text{R}'-\text{X}$.

2.3.4. Difluorotriorganokrzemiany i difluorotrifenylocynian tetrabutylamoniowy.

2.3.4.1. Difluorotrimetylokrzemiany tris-(dialkiloamino)-sulfoniowe, $(\text{R}_2\text{N})_3\text{S}^+ \text{Me}_3\text{SiF}_2^-$.

Odczynniki te, pomimo budowy podobnej do innych związków z tej grupy ($\text{Q}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$; p. 2.3.4.2 i 2.3.4.3.), pod względem metody otrzymywania oraz niektórych zastosowań odbiegają od reszty, dlatego też postanowiłem omówić je oddzielnie.

$(\text{R}_2\text{N})_3\text{S}^+ \text{Me}_3\text{SiF}_2^-$ otrzymywane są w wyniku reakcji trzech równoważników trimetylosililowej pochodnej drugorzędowej aminy z SF_4 (schemat 28).^{52, 53}



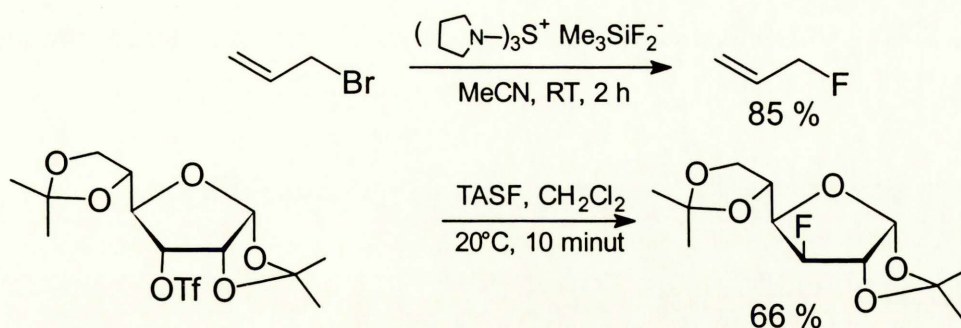
Schemat 28

$(\text{Me}_2\text{N})_3\text{S}^+ \text{Me}_3\text{SiF}_2^-$ (TASF) jest dostępny w handlu, ale należy (obok DAST) do najdroższych reagentów fluorujących.

Omawiane reagenty są bardzo higroskopijne i dlatego praca z nimi wymaga przestrzegania warunków bezwodnych.

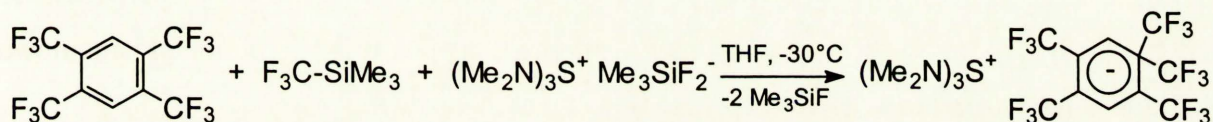
Związki te są dobrze rozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych takich jak: CH_2Cl_2 , THF, aceton, MeCN, DMF, czy sulfolan i stanowią one bardzo aktywne źródło nie solwatowanego anionu fluorkowego.

$(\text{R}_2\text{N})_3\text{S}^+ \text{Me}_3\text{SiF}_2^-$ podstawiają grupy nukleofugowe fluorem w bardzo łagodnych warunkach (schemat 29), zbliżonych do reakcji z TBAF.^{53, 54}



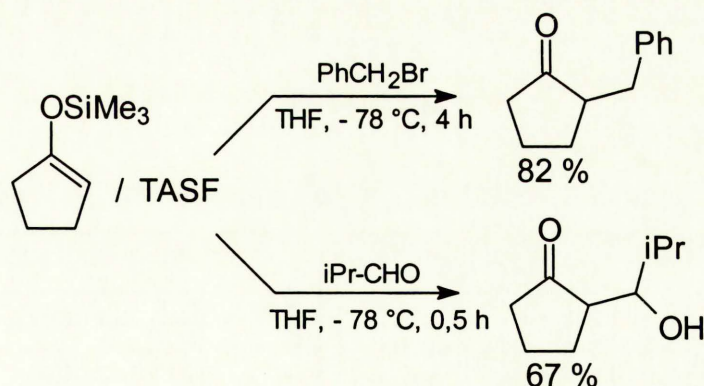
Schemat 29

Ciekawym zastosowaniem TASF jest aktywacja *in situ* $F_3C-SiMe_3$, w wyniku której, ten ostatni staje się źródłem karboanionu trifluorometylowego, wychwytywanego przez znajdujący się w warunkach reakcji elektrofil (schemat 30).⁵⁵



Schemat 30

TASF jest jednak głównie stosowany do wytwarzania jonów enolanowych z silylowych eterów enoli w warunkach bezwodnych. Powstałe enolany reagują następnie z elektrofilami (schemat 31).⁵⁶

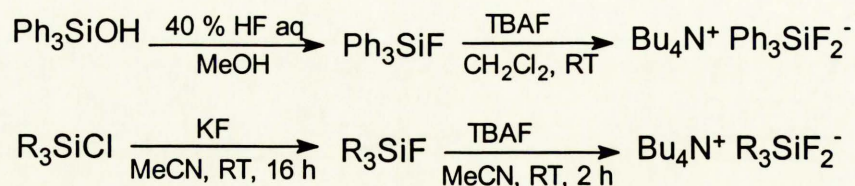


Schemat 31

2.3.4.2. Difluorotriorganokrzemiany tetrabutylamoniowe

Poszukując tańszych od TASF odczynników, o zbliżonych do niego właściwościach, otrzymano związki o ogólnym wzorze $Bu_4N^+ R_3SiF_2^-$. Do tej pory otrzymano i zbadano

właściwości trzech soli tego typu: $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$ (TBAT),⁵⁷ $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{PhMe}_2\text{SiF}_2^-$ ⁵⁸ oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{BuMe}_2\text{SiF}_2^-$.⁵⁸ Reagenty te otrzymuje się w wyniku przemian zaprezentowanych na schemacie 32.^{57, 58}

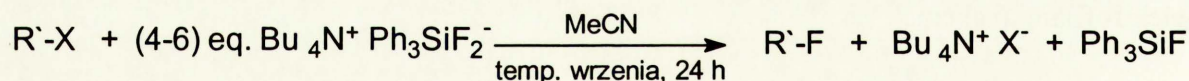


Schemat 32

Difluorotrifenylokrzemian tetrabutylamoniowy (TBAT) jest dostępny w handlu, ale jest on odczynnikiem dosyć droгим, choć tańszym niż TASF.

$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$ wykazuje większą stabilność termiczną od TASF i w przeciwieństwie do tego ostatniego, nie jest higroskopijny.⁵⁷ Podobnie, jak TASF, sole tetrabutylamoniowe są dobrze rozpuszczalne w wielu rozpuszczalnikach organicznych.

Difluorotriorganokrzemiany tetrabutylamoniowe wykorzystano jako źródło anionu F^- w syntezie fluoroalkanów.^{57, 58} Odczynniki te są mniej aktywne od TASF i dlatego reakcje prowadzone są w wyższych temperaturach, na ogół w temperaturze wrzenia acetonitrylu (schemat 33, tabela 12)



Schemat 33

Tabela 12. Synteza fluoroalkanów z wykorzystaniem TBAT (schemat 33).⁵⁷

R ⁻ -X	Wydajność R ⁻ -F	Produkty uboczne
1-C ₈ H ₁₇ OTs	99	Ślady alkenów
1-C ₈ H ₁₇ Br	85	15 % alkenów
2-C ₈ H ₁₇ OTs	98	2 % alkenów
2-C ₈ H ₁₇ Br	34	66 % alkenów

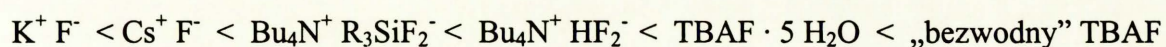
Wydajności fluoroalkanów otrzymanych z odpowiednich tosyloksyalkanów są bardzo dobre, i to zarówno dla pochodnych pierwszo-, jak i drugorzędowych. Wydajność 2-fluoroktanu (98 %) jest najwyższą, odnotowaną wartością w literaturze. Wynik ten

świadczy o mniejszej zasadowości anionu $\text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$ od anionu fluorkowego.

W reakcji TBAT z II-rzędowymi bromoalkanami β -eliminacja jest jednak procesem dominującym – udział alkenów wynosi 66 %.

Anion kompleksowy jest nie tylko słabszą zasadą od anionu fluorkowego, ale także słabszym nukleofilem, dlatego też warunki reakcji związków $\text{R}'\text{-X}$ z TBAT są ostrzejsze niż $\text{R}'\text{-X}$ z TBAF.

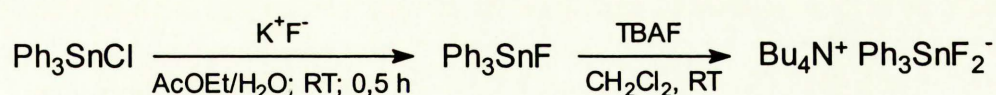
Aktywność anionu fluorkowego dostarczanego przez różne źródła rośnie w następującej kolejności:^{12, 59}



Difluorotriorganokrzemiany $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SiF}_2^-$ są najlepszymi odczynnikami do syntezy drugorzędowych fluoroalkanów, jednak ze względu na konieczność stosowania dużych nadmiarów reagenta, dużą masę cząsteczkową i wysoka cenę, związki te mają ograniczone zastosowanie praktyczne.

2.3.4.3. Difluorotrifenylocynian tetrabutylamoniowy (odczynnik Gingrasa)

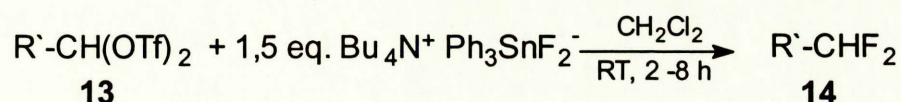
$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ (odczynnik Gingrasa) ma podobne właściwości chemiczne do jego analogu krzemowego (TBAT). Także jego synteza odbywa się w analogiczny sposób, jak $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SiF}_2^-$ z chlorków triorganosililowych (schemat 34).⁶⁰ Odczynnik ten również jest dostępny w handlu.



Schemat 34

$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ nie był szerzej stosowany w syntezie monofluoroalkanów – zbadano jedynie kinetykę reakcji tego reagenta z bromkiem benzylu, prowadzącej do powstawania fluorku benzylu.⁶⁰

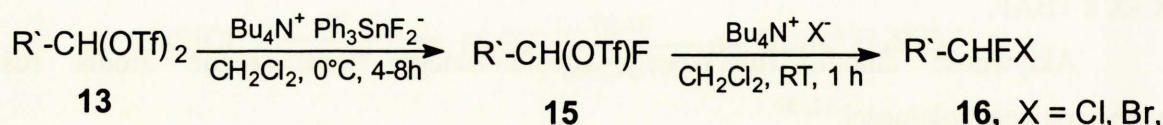
Odczynnik Gingrasa wykorzystano natomiast do syntezy 1,1-difluoroalkanów **14** z 1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanów **13** (schemat 35).⁶¹



Schemat 35

Wydajności produktów **14**, otrzymanych w tej reakcji wynoszą od 59 do 75 %

W wyniku reakcji związków **13** z odczynnikiem Gingrasa w temperaturze 0 °C następuje podstawienie tylko jednej grupy –OTf. Otrzymane w ten sposób 1-fluoro-1-trifluorometanosulfonyloksy-alkany **15** wykorzystano w syntezie 1-fluoro-1-haloalkanów **16** (schemat 36).⁶²



Schemat 36

Dla chloro- i bromofluoroalkanów **16** wydajności reakcji w przeliczeniu na związki **13** przekraczają 90 %. Jodofluoroalkany otrzymano z mniejszymi wydajnościami, rzędu 70 %.

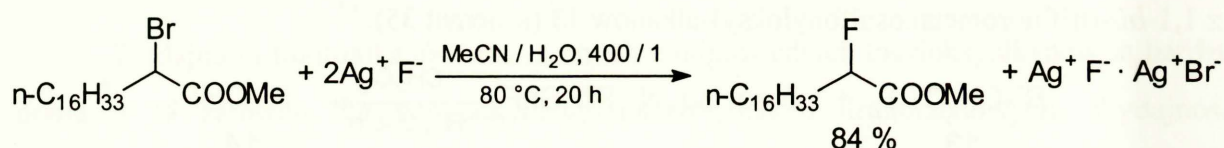
2.3.5. Wybrane fluorki metali innych niż litowce

Omówione w tym rozdziale fluorki, takie jak: Ag^+F^- , $\text{Hg}^{2+} 2\text{F}^-$, SbF_3 , SbF_5 wykazują odmienne właściwości od fluorków litowców. W przeciwieństwie do kationów K^+ i Cs^+ , kationy Ag^+ , Hg^{2+} oraz związki SbF_3 i SbF_5 (o budowie pośredniej pomiędzy jonową, a kowalencyjną) są kwasami Lewisa, dzięki czemu kompleksują one grupę odchodzącą -X, co z kolei znacznie ułatwia jej podstawienie przez anion fluorkowy. Ma to odbicie w warunkach reakcji – reakcje fluorowania z użyciem tych reagentów biegają z dużymi szybkościami w niższych temperaturach (czasem nawet w temperaturach 0 - 20 °C!), niż w przypadku zastosowania K^+F^- , czy Cs^+F^- .

Fluorki metali ciężkich zastosowano tam, gdzie zawiodły fluorki litowców.

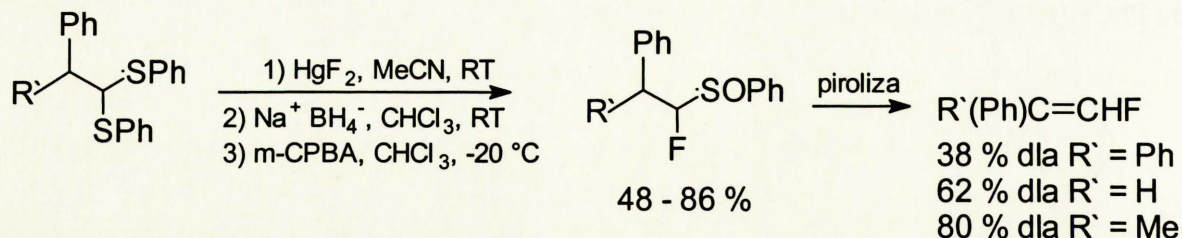
2.3.5.1. Fluorki srebra i rtęci (II)

Fluorek srebra jest słabszą zasadą od fluorków litowców,⁵ dlatego też udział reakcji β -eliminacji w przypadku reakcji $\text{R}^{\cdot}\text{-X}$ z Ag^+F^- jest znacznie mniejszy niż w reakcji z K^+F^- . W konsekwencji, wydajności II rzędowych fluoroalkanów są dobre nawet w reakcjach z II-rzędowymi bromkami:⁶³



Schemat 37

Reakcja ta stanowi I-wszy etap syntezy fluoroalkenów z 1,1-bis-(fenylotio)-alkanów. (schemat 40).⁶⁶



Schemat 40

Wadą fluorku rtęci (II) – obok jego toksyczności – jest bardzo duża wrażliwość na wilgoć, pod wpływem której ulega on przemianie do HgO.

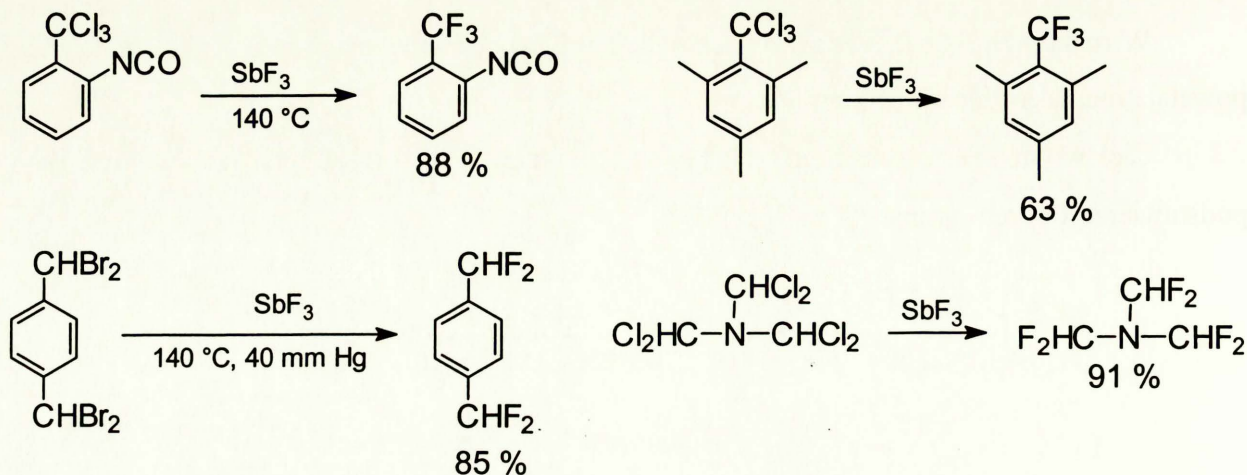
2.3.5.2. Fluorki antymonu

Fluorki antymonu należą do najwcześniej wprowadzonych odczynników fluorujących – możliwość wymiany chloru na fluor w grupach di- i trichlorometylowych, w wyniku działania SbF₃ (tzw. reakcja Swartsa) odkryto w 1892 roku.⁶⁷

Łatwość wymiany chloru w grupach -CH_{3-n}Cl_n, w reakcjach z SbF₃, rośnie wraz ze wzrostem liczby atomów chloru w cząsteczce.⁶⁷



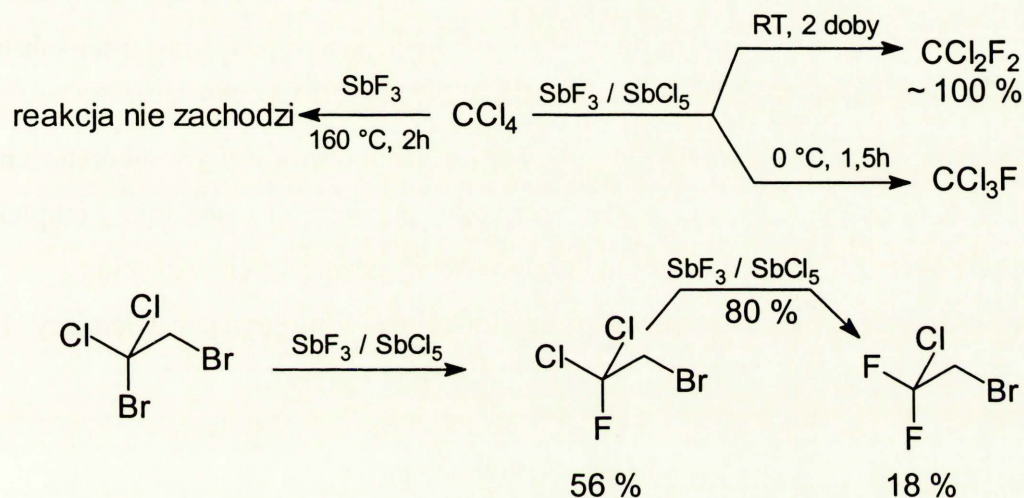
Odczynnik ten jest stosowany niemal wyłącznie do syntezy związków R-CHF₂ oraz R-CF₃.⁶⁷ Obecność podstawników elektronodonorowych, połączonych z grupami -CH_{3-n}Cl_n, ułatwia podstawienie chloru – przemiany zachodzą w łagodniejszych warunkach (schemat 41).^{68, 69, 70, 71}



Schemat 41

Wydajności reakcji są dobre, rzędu 60 – 90 %. Metoda ta charakteryzuje się wyjątkową prostotą: reakcje prowadzone są bez użycia rozpuszczalnika, często mają charakter egzotermiczny i nie wymagają ogrzewania, zaś wydzielanie produktu sprowadza się do jego oddestylowania ze środowiska reakcji (po zakończeniu przemiany lub w trakcie jej trwania) i ewentualnej redestylacji po wcześniejszym przemyciu destylatu, rozcieńczonym HCl i H₂O.

W przypadku CCl₄ lub gdy grupy –CH_{3-n}Cl_n, znajdują się w układach alifatycznych, reakcje wymagają użycia SbCl₅, jako katalizatora (schemat 42).^{72, 73}

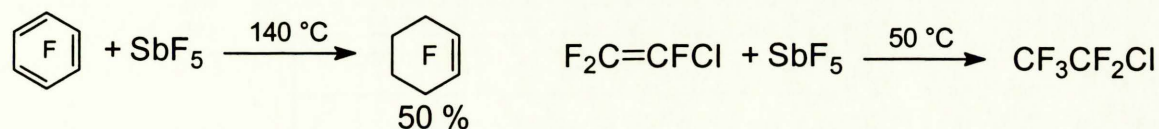


Schemat 42

SbCl₅ jest silniejszym kwasem Lewisa od SbF₃, dzięki czemu łatwiej kompleksuje on atomy chloru grup –CH_{3-n}Cl_n i w rezultacie łatwiejsze jest podstawienie chloru fluorem.

SbF₃ stosowany jest nie tylko, jako reagent, ale również jako katalizator w reakcjach haloalkanów z HF.⁶

W syntezie związków fluoroorganicznych używano także SbF₅. Reagent ten jest silniejszym kwasem Lewisa od SbF₃, dlatego też jest on aktywniejszym odczynnikiem fluorującym – SbF₅ stanowi źródło nukleofilowego fluoru nie tylko w reakcjach substytucji,⁶⁷ ale i w reakcjach addycji. Te ostatnie stanowią główne jego zastosowanie (schemat 43).^{74, 75}



Schemat 43

2.3.6. Kompleksy fluorowodoru z aminami

Bezwodny fluorowódor jest najtańszym i aktualnie najczęściej stosowanym odczynnikiem fluorującym w skali przemysłowej.⁷⁶ Stosowanie tego reagenta wymaga jednak specjalnego sprzętu ze względu na jego wyjątkowo silne działanie korozyjne – związek ten reaguje między innymi ze szkłem, materiałami ceramicznymi oraz z większością metali.⁷⁶

Z kolei niska temperatura wrzenia HF (19 °C) powoduje, że niektóre reakcje, zwłaszcza wymiana atomów Cl na F, wymagają prowadzenia w autoklawie.⁷⁶

Odczynnik ten jest bardzo niebezpieczny w użyciu – wywołuje on oparzenia, wdychanie jego par powoduje uszkodzenie płuc, przeniknięcie większej ilości tej substancji przez skórę prowadzi do śmierci.⁷⁶

Z tych też powodów bezwodny fluorowódor jest rzadko stosowany w laboratorium.

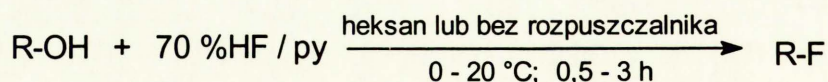
Część tych problemów udało się rozwiązać poprzez zastosowanie kompleksów fluorowodoru z aminami, reagentów trudno lotnych i bezpieczniejszych w użyciu.

Najczęściej stosowanymi przedstawicielami są: kompleks z pirydyną, zawierający 70 % wagowo HF (odczynnik Olaha) oraz Et₃N · 3HF (odczynnik Franza).⁵

2.3.6.1. Odczynnik Olaha

Reagent ten otrzymuje się w wyniku zmieszania w temperaturze -78 °C w odpowiedniej proporcji, pirydyny i bezwodnego HF. Jest on także dostępny w handlu.

Przy pomocy tego źródła HF można otrzymać II i III rzędowe fluoroalkany z odpowiednich alkoholi, na ogół z bardzo dobrymi wydajnościami (70 – 99 %), przy czym reakcje zachodzą w łagodnych warunkach (schemat 44, tabela 13).⁷⁷

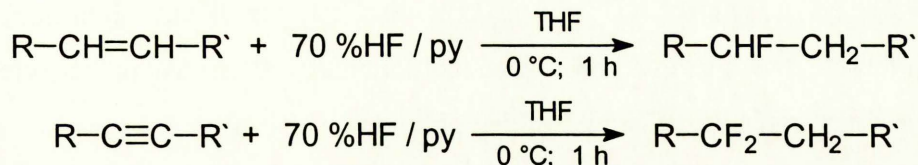


Schemat 44

Tabela 13. Synteza fluoroalkanów z alkoholi, przy użyciu odczynnika Olaha (schemat 44).⁷⁷

R	Wydajność
<i>sec</i> -Bu	70
Cykloheksyl	99
<i>t</i> -Bu	50
Ph ₃ C	76

Odczynnik ten także stosowano w reakcjach addycji elektrofilowej do alkenów i alkinów (schemat 45, tabela 14).⁷⁸



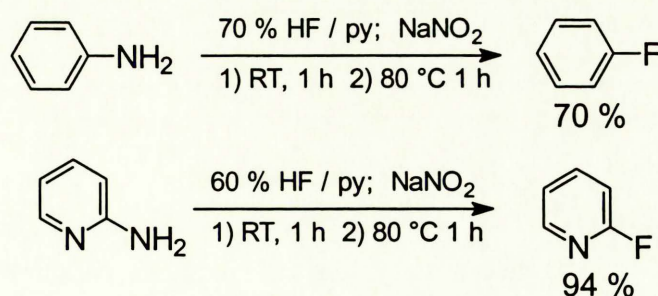
Schemat 45

Tabela 14. Synteza związków fluoroorganicznych w reakcji alkenów i alkinów z odczynnikiem Olaha (schemat 45).⁷⁸

Substrat	Produkt	Wydajność
2-Buten	2-Fluorobutan	40
Cykloheksen	Fluorocykloheksan	80
2-Metylopropen	2-Fluoro-2-metylopropan	60
1-Heksyn	2,2-Difluoroheksan	70
3-Heksyn	3,3-Difluoroheksan	75

W powyższych reakcjach układ 70 % HF/py wykazuje przewagę nad bezwodnym HF, bowiem w przypadku użycia tego ostatniego, alkeny ulegają konkurencyjnie polimeryzacji. Aby uniknąć tego procesu, reakcje z HF prowadzone są w bardzo niskich temperaturach, poniżej -78 °C. Polimeryzacja nie stanowi natomiast problemu w reakcjach alkenów z odczynnikiem Olaha.

Reagenty: 70 % HF / py⁷⁸ oraz 60 % HF / py⁷⁹ wykorzystano także w reakcji Balza – Schiemanna (schemat 46).



Schemat 46

Oprócz przedstawionych tutaj zastosowań, omawiany reagent używano także

w syntezie 1-fluoro-2-haloalkanów na drodze halofluorowania alkenów⁷⁸ oraz 2-fluoroalkoholi w wyniku otwarcia pierścienia oksiranowego⁸⁰.

Jak widać odczynnik Olaha jest uniwersalnym środkiem fluorującym, jednak wykazuje on dosyć silne działanie korodujące i podobnie, jak fluorowódór, reaguje ze szkłem, stąd reakcje przeprowadzane są w armaturze polietylenowej.

Reagent ten także działa żrąco na skórę

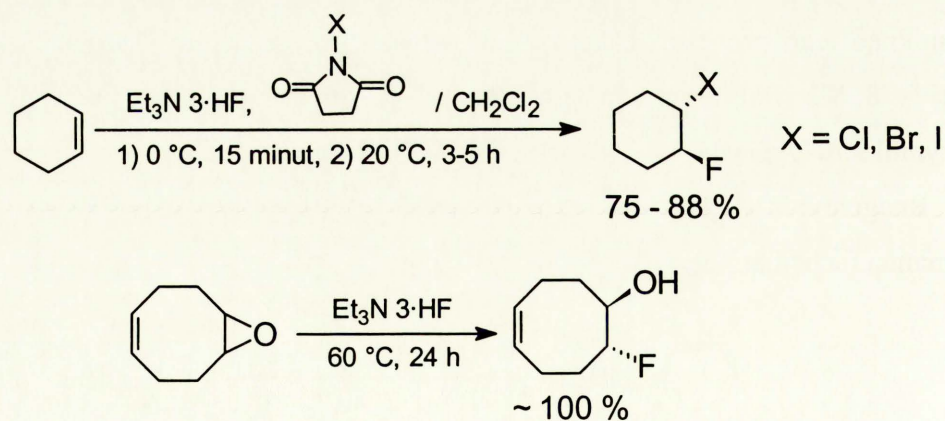
2.3.6.2. $\text{Et}_3\text{N} \cdot 2\text{HF}$ oraz $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$.

$\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$, podobnie, jak odczynnik Olaha, otrzymuje się w wyniku zmieszania odpowiednich ilości trietyloaminy i bezwodnego HF. Reagent ten jest dostępny w handlu.

Zawartość HF w $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$ jest znacznie mniejsza (37 % wagowo) niż w odczynniku Olaha (70 %), dlatego też $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$ jest mniej korodującym reagentem i nie reaguje ze szkłem.

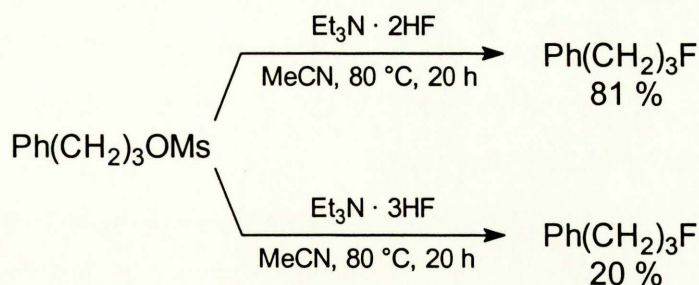
Z drugiej strony mniejsza zawartość HF powoduje, że jest on odczynnikiem mniej aktywnym i co się z tym wiąże, mniej użytecznym, niż 70 % HF / py. $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$ nie nadaje się między innymi do reakcji hydrofluorowania alkenów.⁸¹ Nie reaguje on także z alkoholami.

Z powodzeniem zastosowano go natomiast w syntezie wicynalnych fluorohaloalkanów⁸² oraz fluoroalkoholi⁸³ (schemat 47).



Schemat 47

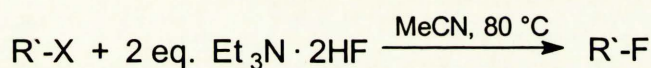
Zarówno $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$, jak i otrzymany z niego w reakcji z Et_3N , $\text{Et}_3\text{N} \cdot 2\text{HF}$ wykorzystywano w syntezie fluoroalkanów na drodze wymiany atomu halogenu. Nukleofilowość jonu F^- w poli(wodorofluorkach) $\text{H}_n\text{F}_{n+1}^-$ maleje wraz ze wzrostem n ,¹² dlatego też $\text{Et}_3\text{N} \cdot 2\text{HF}$ jest silniejszym nukleofilem od $\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$ (schemat 48).⁸⁴



Schemat 48

$\text{Et}_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$, ze względu na małą aktywność w reakcjach podstawienia grup nukleofugowych fluorem, wykorzystano jedynie w syntezie α -fluoroketonów – przy jego użyciu otrzymano, między innymi, 2-fluoroacetofenon.

$\text{Et}_3\text{N} \cdot 2\text{HF}$ jest dosyć słabą zasadą, znacznie słabszą niż F^- , dzięki czemu w reakcjach z II rzędowymi mesyloksy- i bromoalkanami powstaje niewielka ilość alkenów (schemat 49, tabela 15).⁸⁴



Schemat 49

Tabela 15. Synteza fluoroalkanów z użyciem $\text{Et}_3\text{N} \cdot 2\text{HF}$ (schemat 49).⁸⁴

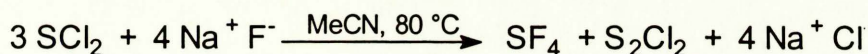
R'-X	t [h]	Wydajność R'-F ^a	Wydajność alkenów ^a
2-C ₈ H ₁₇ OMs	36	90	7
2-C ₈ H ₁₇ Br	122	48	14

^a – na podstawie ¹H NMR

Wydajność 2-C₈H₁₇F, otrzymanego w reakcji 2-C₈H₁₇OMs z $\text{Et}_3\text{N} \cdot 2\text{HF}$, należy do najwyższych odnotowanych w literaturze – lepszą wydajność tego produktu uzyskano jedynie w reakcji 2-C₈H₁₇OTs z $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$. Do wad omawianego reagentu należą: konieczność zastosowania nadmiaru $\text{Et}_3\text{N} \cdot 2\text{HF}$ oraz mała szybkość reakcji.

2.3.7. Tetrafluorek siarki

SF_4 można otrzymać w skali laboratoryjnej w wyniku reakcji SCl_2 z $\text{Na}^+ \text{F}^-$:⁸⁵



Schemat 50

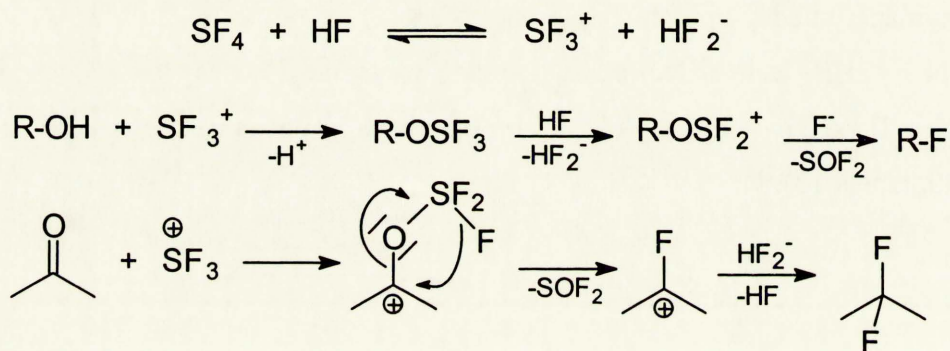
Tetrafluorek siarki jest dostępny w handlu, aczkolwiek jest on odczynnikiem dosyć drogim.

W warunkach normalnych związek ten jest gazem (t. wrz. – 40 °C). Większość reakcji fluorowania przeprowadza się w temperaturze 100 – 200 °C,⁵ dlatego też praca z tym reagentem wymaga zastosowania autoklawu.

Wadą SF₄ jest również jego wysoka – porównywalna do fosgenu – toksyczność.⁵

Podstawową właściwością chemiczną tego odczynnika, jest jego zdolność do wymiany tlenu na fluor, i to zarówno w związkach nieorganicznych,⁸⁶ jak i organicznych.⁸⁷

Pierwszy etap fluorowania za pomocą SF₄ polega na ataku kationu SF₃⁺ na atom tlenu (schemat 51), dlatego też, w celu wytworzenia tego kationu, wymagana jest obecność katalitycznych ilości HF lub BF₃.^{88, 89}

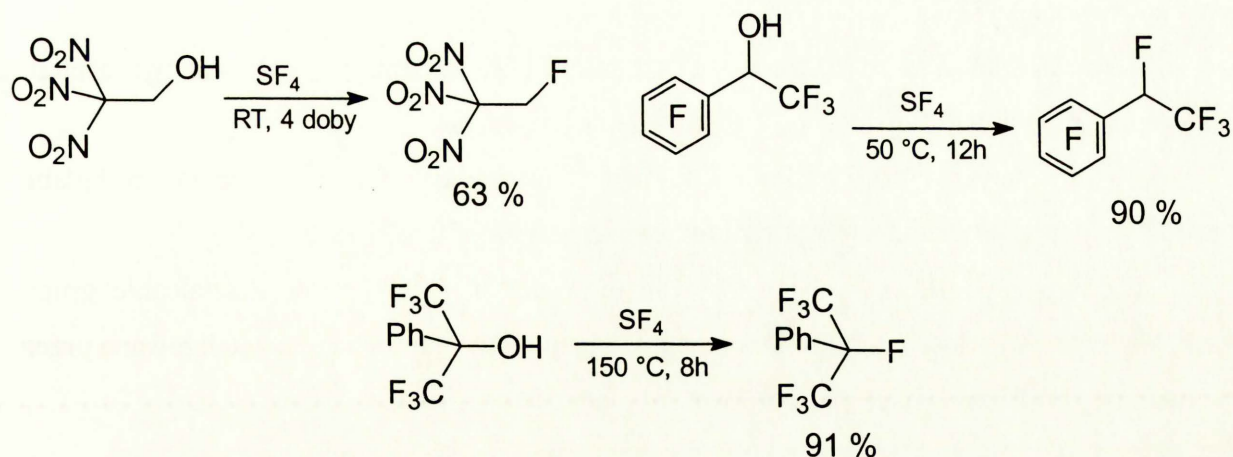


Schemat 51

Handlowy SF₄ zwykłej czystości jest zanieczyszczony HF i na ogół nie ma konieczności wprowadzania dodatkowych ilości fluorowodoru.

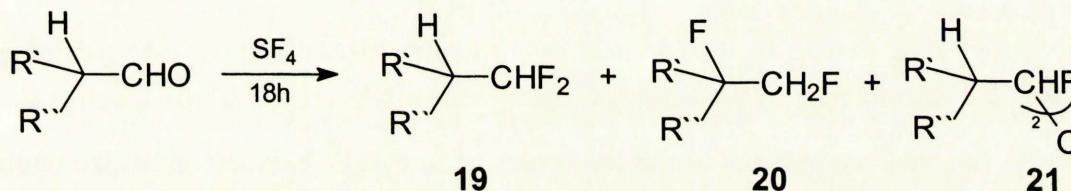
Tetrafluorek siarki reaguje z alkoholami, przy czym skład mieszaniny poreakcyjnej zależy od wartości pK_a grupy hydroksylowej. W reakcji z alkoholami będącymi słabymi OH kwasami (pK_a > 6,4), fluoroalkany powstają z niskimi wydajnościami.⁸⁷ Z tego powodu SF₄ nie jest odpowiednim reagentem do przekształcania prostych alkoholi alifatycznych, takich jak metanol, etanol, czy 2-propanol w odpowiednie pochodne fluorowe – głównymi produktami tych reakcji są etery alkilowe.⁹⁰

Gdy jednak substrat zawiera 2-3 podstawniki silnie elektronoakceptorowe na węglu α i/lub β względem grupy hydroksylowej, kwasowość tej grupy znacznie wzrasta, dzięki czemu fluoroalkany otrzymuje się z dobrymi wydajnościami (schemat 52).^{91, 92, 93}



Schemat 52

Tetrafluorek siarki przekształca grupę $-\text{CHO}$ w $-\text{CHF}_2$ (schemat 53, tabela 16).^{94, 90}



Schemat 53

Tabela 16. Wydajności reakcji SF_4 z aldehydami alifatycznymi (schemat 53).⁹⁴

R'	R''	T [°C]	Wydajność [%]		
			19	20	21
Me	H	-15	61	-	-
Pr	H	20	46	-	-
Me	Me	40	25	25	12

Dla niższych aldehydów alifatycznych o łańcuchach nie rozgałęzionych (do propanalu włącznie) wydajności 1,1-difluoroalkanów są dobre, powyżej 60 %. Jednak dla substratów o dłuższych łańcuchach wydajności są mniejsze – nie przekraczają one 50 %.^{94, 90}

Aldehydy alifatyczne, posiadające podstawniki na węglu α , tworzą mieszaninę dwóch lub trzech produktów, dlatego wydajność 1,1 difluoroalkanu wynosi na ogół poniżej 50 %.

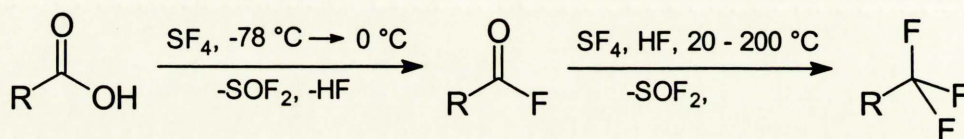
Aldehydy aromatyczne, szczególnie w obecności HF, przekształcane są w *gem*-difluoroalkany z dobrymi wynikami: difluorometylobenzen otrzymano z wydajnością 81 %, ⁹⁰ 4-(difluorometylo)-fenol z wydajnością 80 %, ⁹⁵ zaś dla 1-(difluorometylo)-4-nitrobenzenu

wydajność wynosi 71 %.⁹⁶

Ketony alifatyczne ulegają w obecności SF₄ zwęgleniu, wyjątek stanowi aceton, z którego otrzymano 2,2-difluoropropan z wydajnością 60 %.⁹⁰

Ketony aromatyczno-perfluoroalkilowe⁹³ oraz benzofenon⁹⁰ tworzą pożądane produkty z bardzo dobrymi wydajnościami, często powyżej 70 %.

Jednym z podstawowych zastosowań tetrafluorku siarki jest przekształcanie grupy karboksylowej w trifluorometylową. Reakcja ta biegnie dwuetapowo i jest katalizowana przez wytworzony w pierwszym etapie fluorowodór (schemat 54).⁹⁰



Schemat 54

Ze względu na znaczną różnicę w warunkach obu przejść, możliwe jest wydzielenie powstającego w pierwszym etapie fluorku kwasowego.⁸⁷

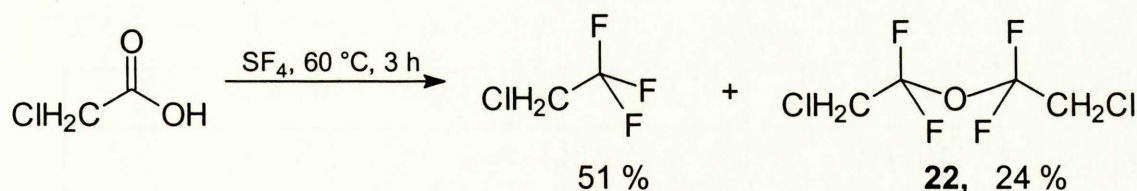
Synteza pochodnych trifluorometylowych przy pomocy SF₄ jest metodą bardzo ogólną – dobre wyniki uzyskano zarówno dla kwasów alifatycznych,⁹⁰ jak i aromatycznych,⁹⁷ aczkolwiek w przypadku tych ostatnich, reakcje wymagają czasem obecności nadmiaru HF (tabela 17).

Tabela 17. Synteza R-CF₃ w wyniku reakcji R-COOH z SF₄

R	Warunki reakcji	Wydajność R-CF ₃ [%]
Et-	150 °C, 8 h	89 ⁹⁰
n-C ₁₇ H ₃₅ -	130 °C, 6 h	93 ⁹⁰
CH ₂ =C(Me)-	130 °C, 8 h	54 ⁹⁰
Ph-	100-110 °C, 10 h ^a	93 ⁹⁷
4-O ₂ NPh-	80 °C, 10 h ^a	92 ⁹⁷
4-MeOPh-	120-140 °C, 10 h ^a	55 ⁹⁷

^a – reakcje prowadzone w obecności HF (HF / SF₄, 6 / 1)

W reakcji R-COOH z SF₄ oprócz związku R-CF₃, obserwowano czasami także powstawanie eterów α,α,α',α'-tetrafluoroalkilowych **22**, szczególnie w reakcji z kwasami alifatycznymi, posiadającymi atomy fluorowca w pozycji α lub β (schemat 55).⁹⁸ Udział eterów **22** w niektórych przypadkach może wynosić nawet 30%.



Schemat 55

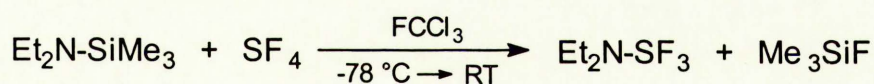
2.3.8. Trifluorek dietyloaminoosiarki (DAST).

Wprowadzony przez Middletona Et_2NSF_3 (DAST) jest owocem poszukiwań reagentu o podobnych właściwościach chemicznych do SF_4 , który byłby zarazem pozbawiony głównych wad tego ostatniego, mianowicie konieczności stosowania autoklawu oraz dużej toksyczności.

DAST jest cieczą stabilną termicznie w temperaturach poniżej 85°C – w wyższych temperaturach następuje wybuchowy rozkład tego odczynnika. Większość reakcji fluorowania z użyciem DAST przeprowadza się w temperaturach ujemnych lub pokojowej, dlatego też jego niezbyt duża stabilność nie stanowi problemu.

Reakcje z tym reagentem można wykonywać w zwykłej aparaturze szklanej, aczkolwiek należy przestrzegać warunków bezwodnych w celu uniknięcia jego hydrolizy.

Et_2NSF_3 otrzymywany jest w reakcji $\text{Et}_2\text{N-SiMe}_3$ z SF_4 :⁹⁹

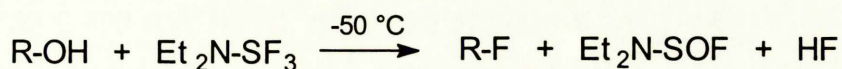


Schemat 56

Odczynnik ten jest dostępny w handlu, jednak jest on bardzo drogi.

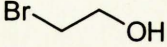
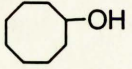
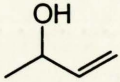
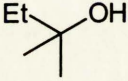
DAST z wieloma substratami reaguje podobnie do SF_4 , przy czym wydajności produktów są często lepsze niż w przypadku SF_4 .

Odczynnik ten przekształca alkohole w fluoroalkany. W przeciwieństwie do SF_4 , który ma bardzo ograniczone zastosowanie w syntezie monofluoroalkanów, metoda z użyciem DAST ma charakter ogólny i daje bardzo dobre rezultaty (schemat 57, tabela 18).

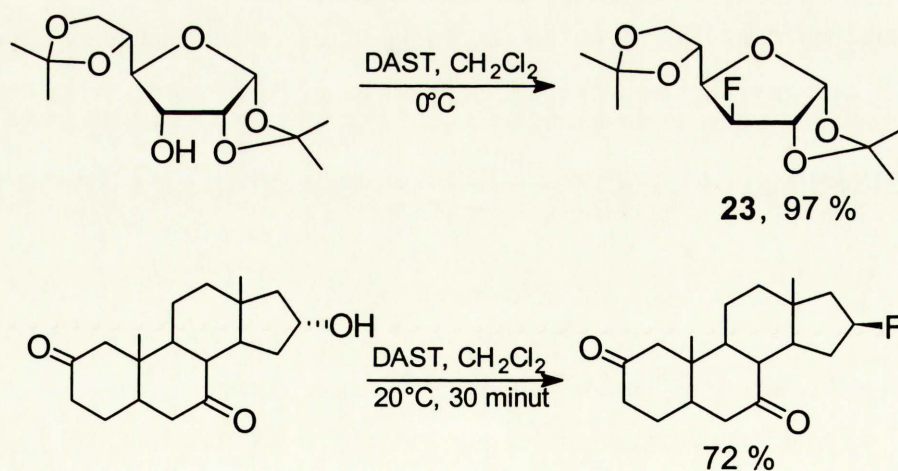


Schemat 57

Tabela 18. Synteza fluoroalkanów w wyniku reakcji alkoholi z DAST (schemat 57).⁹⁹

Substrat	Rozpuszczalnik	Wydajność R-F
1-C ₈ H ₁₇ OH	CH ₂ Cl ₂	90
	Diglym	70
	Diglym	70
	Izooktan	91
	Diglym	88

W warunkach reakcji grupy hydroksylowej z DAST, większość grup funkcyjnych (w tym –CO – oraz typowe grupy zabezpieczające) jest inertnych względem tego czynnika fluorującego, dlatego też metoda ta jest szczególnie często stosowana w syntezie związków naturalnych, takich jak pochodne cukrów,¹⁰⁰ nukleozydów,¹⁰¹ czy sterydów:¹⁰²



Związek **23** można otrzymać także z odpowiedniego triflanu przy pomocy TASF, jednak wówczas wydajność wynosi tylko 66 % (schemat 29, str. 37).

DAST przekształca grupę karbonylową w –CF₂–. Także i w tym przypadku metoda ma charakter ogólny i dobrze funkcjonuje zarówno w przypadku aldehydów, jak i ketonów (schemat 59, tabela 19).



Schemat 59

Tabela 19. Synteza *gem*-difluoroalkanów przy pomocy DAST (schemat 59).⁹⁹

R'	R''	Rozpuszczalnik	T [°C]	t [h]	Wydajność
Et	H	FCCl ₃	25	0,5	95
t-Bu	H	FCCl ₃	25	1	78
Ph	H	CH ₂ Cl ₂	25	2	75
4-BrPh	H	-	60	0,25	71
Pr	Pr	FCCl ₃	25	168	68
Ph	Me	Glim	85	20	66

Reakcje z aldehydami bieżą szybko w temperaturze pokojowej, przy czym produkty uzyskuje się z wydajnościami lepszymi (gdy R = alkil) lub porównywalnymi (R = aryl) do uzyskanych w reakcji z SF₄.

W przypadku ketonów reakcje wymagają ostrzejszych warunków, jednak wydajności są dobre. DAST daje dobre wyniki nawet w przypadku ketonów alifatycznych, dla których SF₄ zupełnie zawiódł.

Produktami reakcji DAST z kwasami karboksylowymi są odpowiednie fluorki acylowe.¹⁰³ W przeciwieństwie do tetrafluorku siarki, DAST nie nadaje się do przemiany grupy karboksylowej w trifluorometylową – jedynym znany wyjątkiem jest synteza trifluorometylobenzenu (80 %) z kwasu benzoowego.¹⁰⁴

Podsumowując, DAST należy do najlepszych odczynników fluorujących. Reakcje bieżą w łagodnych warunkach, a wydajności produktów monofluorowanych oraz *gem*-difluoropochodnych są często lepsze, niż dla innych reagentów. Z tego też powodu, związek ten – pomimo jego bardzo wysokiej ceny – jest dość często stosowany w syntezie związków o skomplikowanej budowie, które pod wpływem innych reagentów mogłyby ulegać reakcjom ubocznym.

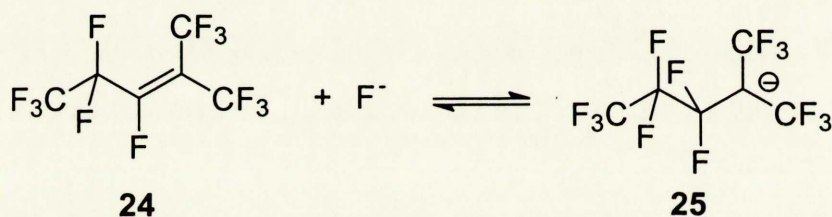
3. BADANIA WŁASNE

3.1. DOBÓR KOKATALIZATORA A

Z przedstawionej we wstępie (str. 8-9) koncepcji wynika, że kluczowym elementem mojej pracy było znalezienie kokatalizatora A, który spełniałby wszystkie podane tam warunki.

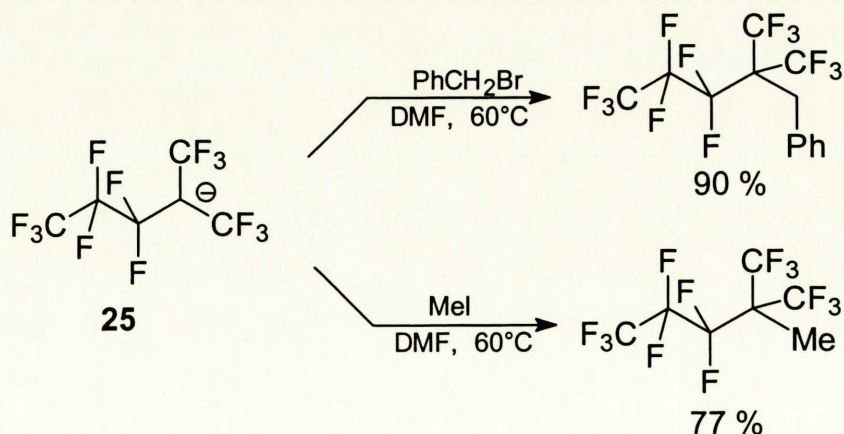
Podstawowym wymogiem była szybka reakcja kokatalizatora A z anionem F⁻ prowadząca do utworzenia lipofilowych anionów AF⁻. Warunek ten spełniają perfluoroalkeny¹⁰⁵ oraz fluorki triorganocyny, dlatego też poszukując kokatalizatora, zwróciłem uwagę na te dwie grupy związków.

Stosunkowo łatwo dostępnym perfluoroalkenem jest perfluoro-2-metylo-pent-2-en **24**. Związek ten reaguje w sposób odwracalny z TASF,¹⁰⁵ a także fluorkiem cezu^{105, 106} lub potasu¹⁰⁷ z wytworzeniem perfluorowanego karboanionu **25** (schemat 60).



Schemat 60

Z literatury wiadomo jednak, że karboanion **25** reaguje z pierwszorzędowymi haloalkanami R'-X, z wytworzeniem produktów o wzorze ogólnym CF₃CF₂CF₂C(CF₃)₂R' (schemat 61).^{106, 107}



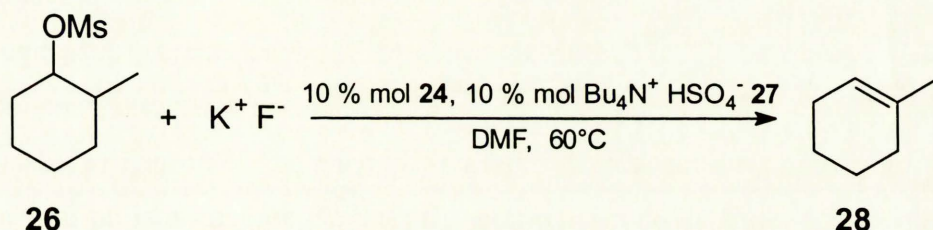
Schemat 61

Perfluorowany karboanion nie pełni zatem w reakcji z haloalkanem roli źródła anionu F⁻, lecz

ulega niepożądaney – z punktu widzenia kokatalizy – reakcji alkilowania.

Udział tej reakcji zależy od wielkości podstawnika R' – stwierdzono, że z powodów sterycznych nie zachodzi ona np. w przypadku jodku izopropylu.¹⁰⁷ Wynika stąd, że perfluoro-2-metylo-pent-2-en **24** mógłby zostać zastosowany jako kokatalizator, jedynie w przypadku haloalkanów o dużych podstawnikach R'.

Przeprowadziłem wstępny eksperyment, w którym 1-mesyloksy-2-metylocykloheksan **26** poddałem reakcji z K⁺ F⁻ w obecności 10 % mol perfluoro-2-metylo-pent-2-enu oraz 10 % mol Bu₄N⁺ HSO₄⁻ **27** (schemat 62).

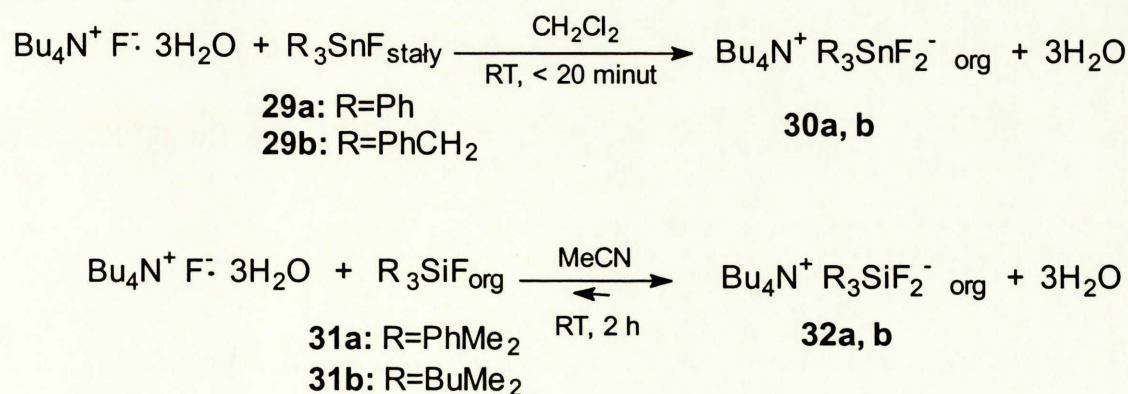


Schemat 62

Niestety, jedynym produktem reakcji był 1-metylocykloheksen **28** – jego identyfikacji dokonałem na podstawie analizy GC-MS oraz poprzez porównanie czasu retencji (GLC) produktu z wzorcem.

Negatywny wynik tej reakcji skłonił mnie do dalszych poszukiwań kokatalizatora *A*.

Z anionem fluorkowym – użytym w postaci TBAF – reagują także fluorki triorganocyny **29a, b**^{60, 108} oraz triorganosililowe **31a, b**.⁵⁸ Produktami tych reakcji są połączenia typu Bu₄N⁺ R₃MF₂⁻ (schemat 63).



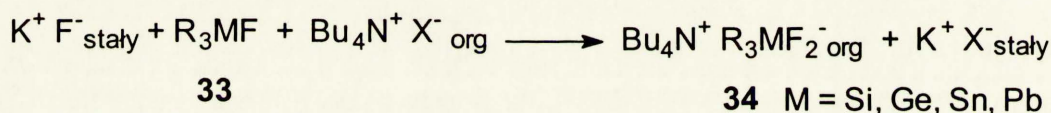
Schemat 63

Położenie stanu równowagi reakcji tworzenia anionu kompleksowego R₃MF₂⁻ uzależnione jest od rodzaju atomu centralnego M, podstawnika R oraz temperatury.

W przypadku Ph_3SnF reakcja jest praktycznie nieodwracalna w temperaturze pokojowej. Z kolei $\text{BuMe}_2\text{SiF}_2^-$ występuje w równowadze z F^- nawet w temperaturze $-70\text{ }^\circ\text{C}$.⁵⁸ Brak w literaturze danych na temat odwracalności reakcji Ph_3SiF z TBAF.

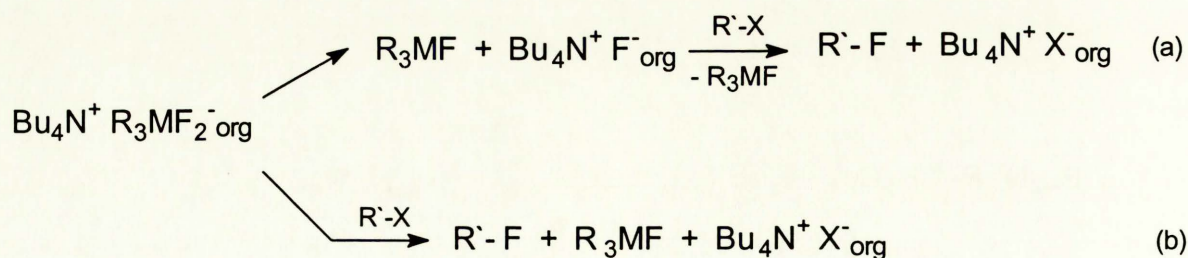
Z informacji podanych w części literaturowej (p. 2.3.4.) wynika, że utworzone aniony kompleksowe R_3MF_2^- są dogodnymi źródłami fluoru w reakcjach substytucji grup nukleofugowych i były już z powodzeniem stosowane – jako reagenty, w ilościach przekraczających stechiometryczne – w syntezie fluoroalkanów.

Fluorki metaloorganiczne R_3MF (gdzie $\text{M} = \text{Sn}$ oraz Si) **33** wykazują zatem wszystkie cechy, które powinien posiadać potencjalny kokatalizator *A* – łatwo przyłączają anion fluorkowy, a wytworzone w ten sposób aniony R_3MF_2^- odznaczają się dużą lipofilowością i pełnią rolę odczynnika fluorującego. Z tych też powodów, fluorki metaloorganiczne wydawały mi się odpowiednimi kokatalizatorami do realizacji koncepcji przedstawionej we wstępie, tj. do przenoszenia anionów fluorkowych z fazy nieorganicznej do fazy organicznej w postaci anionów kompleksowych (schemat 64).



Schemat 64

W publikacjach opisujących syntezę fluoroalkanów z wykorzystaniem $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$ **34**, jako odczynników fluorujących, nie ma dyskusji na temat przebiegu reakcji – nie ustalono, czy aniony kompleksowe R_3MF_2^- bezpośrednio reagują ze związkiem $\text{R}'\text{-X}$ z wytworzeniem fluoroalkanu (schemat 65, ścieżka *b*), czy też z haloalkanem $\text{R}'\text{-X}$ reaguje anion F^- , powstały na skutek ewentualnej dysocjacji R_3MF_2^- (ścieżka *a*):



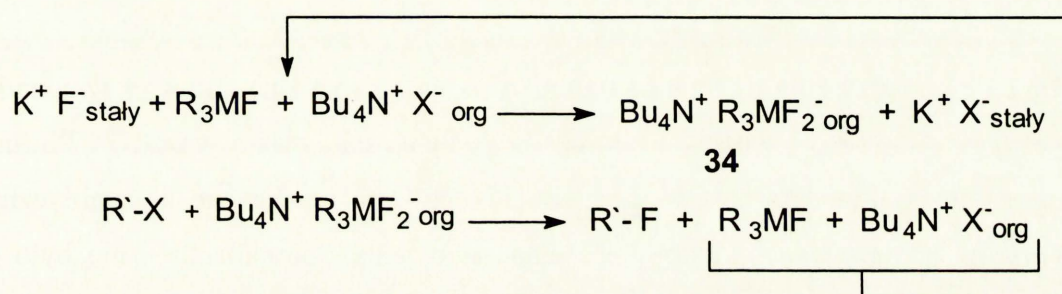
Schemat 65

Dodatkowo, trwałość anionów R_3MF_2^- (położenie stanu równowagi przemian podanych na schemacie 63), a zatem i stężenie wolnego F^- w fazie organicznej, zależy od rodzaju R i M , dlatego też w zależności od użytego kokatalizatora R_3MF , któraś z tych

ścieżek może być uprzywilejowana.

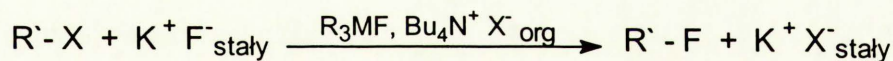
Z tych powodów brałem pod uwagę możliwość występowania każdej z tych dróg (*a* lub *b*) w układzie kokatalitycznym.

W wyniku przemian przedstawionych na schemacie 65 obok powstawania oczekiwanego fluoroalkanu następuje także odtwarzanie się cząsteczki kokatalizatora **33**. Możliwe jest zatem ponowne utworzenie anionów kompleksowych $R_3MF_2^-$, a następnie synteza kolejnej cząsteczki $R'-F$ na drodze *a* lub *b*. W ten sposób produkt $R'-F$ byłby otrzymywany w wyniku ciągłego tworzenia się hiperwalencyjnych połączeń cyny lub krzemu **34** (schemat 66)



Schemat 66

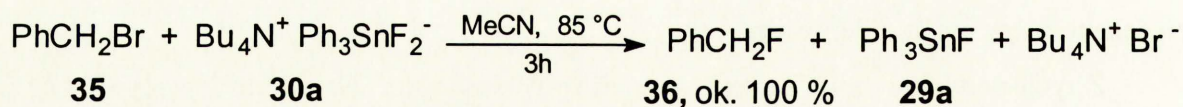
Biorąc pod uwagę, że fluorek metaloorganiczny **33** i $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ byłyby użyte w ilościach katalitycznych, syntezę fluoroalkanu można przedstawić schematem:



Schemat 67

Metoda ta pozwoliłaby zastąpić drogie związki hiperwalencyjne **34**, używane w procedurach literaturowych na ogół w nadmiarze względem haloalkanu $R'-X$, stosunkowo tanimi fluorkami metaloorganicznymi.

Do wstępnych eksperymentów wybrałem Ph_3SnF **29a**, jako modelowy kokatalizator oraz bromek benzylu **35**, jako modelowy haloalkan. O wyborze zdecydowało podobieństwo tego układu, do znanej z literatury precedensowej reakcji bromku benzylu z difluorotrifenylocynianem tetrabutylamoniowym **30a** (schemat 68). Jak już wspominałem, ten ostatni otrzymywany jest właśnie z fluorku **29a**.

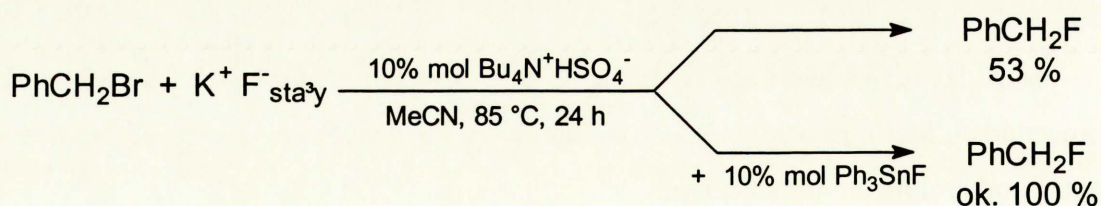


Schemat 68

Powodzenie syntezy fluoroalkanów w zaproponowanym przeze mnie układzie kokatalitycznym będzie zależęć od szybkości reakcji podanych na schemacie 66.

Szybkość reakcji Ph_3SnF z TBAF (schemat 63) jest znacznie większa niż szybkość reakcji $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ z PhCH_2Br (schemat 68), o czym świadczą warunki prowadzenia obu przemian. Wymiana jonowa pomiędzy $\text{K}^+ \text{F}^-$, a $\text{Q}^+ \text{X}^-$ w układzie ciecz – ciało stałe również zachodzi szybko (p.2.2.4.), dlatego też przypuszczałem, że szybkość powstawania związku **30a** w reakcji pomiędzy Ph_3SnF , a powstałym w wyniku wymiany jonowej w układzie kokatalitycznym $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{F}^-$, będzie większa od szybkości reakcji $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ z haloalkanem R^-X . Zatem o sukcesie syntezy fluoroalkanu w układzie kokatalitycznym będzie przypuszczalnie decydować szybkość etapu tworzenia fluoroalkanu – nie było dla mnie jasne, czy będzie ona na tyle duża, by pomimo małego stężenia anionów kompleksowych $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ wystąpił efekt kokatalityczny, tzn., by nastąpił wzrost szybkości całego procesu w obecności Ph_3SnF .

Wychodząc z tych przesłanek przeprowadziłem reakcję bromku benzylu z fluorkiem potasu w obecności 10 % mol Ph_3SnF oraz 10 % mol $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ **27** w acetonitrylu temperaturze 85°C . Dla porównania wykonałem także eksperyment wyłącznie w obecności „tradycyjnego” katalizatora przeniesienia międzyfazowego **27** (schemat 69).



Schemat 69

Próba wykorzystania Ph_3SnF , jako kokatalizatora zakończyła się powodzeniem – wydajność fluorku benzylu w eksperymencie przeprowadzonym w obecności związku cynoorganicznego **29a** jest praktycznie ilościowa, podczas, gdy w eksperymencie przeprowadzonym wyłącznie w obecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ wynosi tylko 53 %. Dodatek Ph_3SnF powoduje zatem oczekiwane zwiększenie szybkości całego procesu, czego skutkiem jest większa wydajność fluorku benzylu w układzie kokatalitycznym.

3.2. HALOGENKI CYNOORGANICZNE JAKO KOKATALIZATORY W REAKCJACH ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH Z FLUORKIEM POTASU

3.2.1. Wpływ warunków na przebieg reakcji bromku benzylu z fluorkiem w obecności fluorku trifenylocyny, jako kokatalizatora.

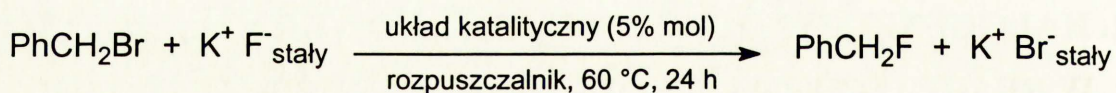
Pozytywny wynik wstępnego doświadczenia wskazywał, że zjawisko kokatalizy rzeczywiście ma miejsce w badanym układzie ($K^+ F^- / Ph_3SnF, Bu_4N^+ HSO_4^-$), a to z kolei pozwalało przypuszczać, że koncepcja przedstawiona we wstępie może stać się podstawą opracowania nowego wariantu PTC, skutecznego w syntezie fluoroalkanów.

W tym celu należało zbadać wpływ polarności rozpuszczalnika, ilości katalizatora PT 27, kokatalizatora 29a i temperatury na przebieg modelowej reakcji bromku benzylu z $K^+ F^-$.

3.2.1.1. Wpływ polarności rozpuszczalnika

Zaobserwowany efekt kokatalityczny, przypuszczalnie jest wynikiem ciągłego powstawania anionu $Ph_3SnF_2^-$ w warunkach reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu. Rozpuszczalność $Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$ 30a, a zatem i stężenie odczynnika fluorującego w fazie organicznej zależy od polarności rozpuszczalnika, dlatego przypuszczałem, że występowanie efektu kokatalitycznego – o ile rzeczywiście wiąże się on z obecnością anionu kompleksowego w fazie organicznej – także będzie uzależnione od polarności rozpuszczalnika. Z tego też powodu parametr ten uważałem za kluczowy i od niego rozpocząłem badanie wpływu warunków na przebieg reakcji.

Porównanie oddziaływania wspomnianych wyżej czynników (temperatury, itd.) na przebieg reakcji, na podstawie wydajności produktu jest możliwe tylko w warunkach zapewniających umiarkowane konwersje. Ponieważ we wstępnym eksperymencie uzyskałem konwersję ilościową, doświadczenia mające na celu zbadanie wpływu polarności rozpuszczalnika na występowanie efektu kokatalitycznego, przeprowadziłem stosując mniejsze ilości katalizatora PT 27 i kokatalizatora 29a oraz niższą temperaturę (schemat 70, tabela 20)



Schemat 70

Tabela 20. Wpływ polarności rozpuszczalnika na wydajności fluorku benzylu, w zależności od zastosowanego układu katalitycznego (schemat 70).

Rozpuszczalnik	Układ katalityczny	Wydajność PhCH ₂ F [%] ^a
Sulfolan	-	0
	5 % mol Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	5
	5 % mol Ph ₃ SnF	54
	5 % mol Ph ₃ SnF + 5 % mol Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	59
DMF	-	0
	Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	9
	Ph ₃ SnF	54
	Ph ₃ SnF + Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	58
Acetonitryl	-	0
	Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	6
	Ph ₃ SnF	3
	Ph ₃ SnF + Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	42
Toluen	Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	3
	Ph ₃ SnF	0
	Ph ₃ SnF + Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	3

^a - wartość średnia z 3 eksperymentów, wyznaczona na podstawie GLC

Otrzymane wyniki wskazują, że efekt kokatalityczny (większa szybkość tworzenia fluoroalkanu w obecności Ph₃SnF + Bu₄N⁺ HSO₄⁻, niż w obecności wyłącznie wodorosiarczanu tetrabutylamoniumowego) występuje w przypadku użycia polarnych rozpuszczalników aprotynowych, takich jak sulfolan, DMF, czy acetonitryl – wydajności fluorku benzylu (rzędu 40 – 60 %) są w tym przypadku znacznie większe od wydajności uzyskanych w obecności tylko Bu₄N⁺ HSO₄⁻ (poniżej 10 %).

W rozpuszczalniku o małej polarności (toluen) efekt kokatalityczny nie występuje – wydajności produktu są niskie zarówno dla reakcji prowadzonych wyłącznie w obecności Bu₄N⁺ HSO₄⁻, jak i dla reakcji prowadzonych w układzie kokatalitycznym (Ph₃SnF +

Bu₄N⁺ HSO₄⁻).

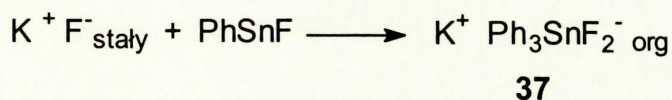
Obecność efektu kokatalitycznego w zależności od rodzaju rozpuszczalnika bardzo dobrze koreluje z rozpuszczalnością Bu₄N⁺ Ph₃SnF₂⁻ **30a** w rozpuszczalnikach organicznych. Efekt ten ma miejsce wyłącznie w tych rozpuszczalnikach, w których związek hiperwalencyjny **30a** jest dobrze rozpuszczalny, co sugeruje, że w warunkach reakcji rzeczywiście tworzy się anion Ph₃SnF₂⁻ oraz, że to obecność tego anionu w fazie organicznej powoduje zwiększenie szybkości procesu.

Dosyć duża różnica pomiędzy wydajnością uzyskaną w układzie kokatalitycznym w acetonitrylu (42 %), a wydajnościami reakcji prowadzonych w bardziej polarnych rozpuszczalnikach (sulfolan i DMF; wydajność 58 - 59 %), wskazuje na większą szybkość całego procesu w przypadku zastosowania tych ostatnich. Ph₃SnF jest związkiem praktycznie nierozpuszczalnym w rozpuszczalnikach organicznych, wydaje się jednak, że jego rozpuszczalność w sulfolanie i DMF jest nieco większa niż w MeCN, czego rezultatem może być większa szybkość tworzenia anionu kompleksowego w tych rozpuszczalnikach niż w acetonitrylu.

Bardzo ważna i zaskakująca jest obserwacja, że w rozpuszczalnikach o dużej polarności (DMF i sulfolan), fluorek trifenylocyny wykazuje znaczną aktywność katalityczną, nawet w nieobecności katalizatora przeniesienia międzyfazowego **27** – wydajności fluorku benzylu są w tym przypadku znacznie większe od wydajności uzyskanych w obecności wyłącznie Bu₄N⁺ HSO₄⁻ **27** – aczkolwiek nieco niższe niż dla układu Bu₄N⁺ HSO₄⁻ + Ph₃SnF.

Fluorek trifenylocyny w nieobecności Bu₄N⁺ HSO₄⁻, nie zwiększa natomiast szybkości reakcji prowadzonej w acetonitrylu.

Działanie katalityczne Ph₃SnF w nieobecności katalizatora przeniesienia międzyfazowego **27**, jest prawdopodobnie wynikiem powstawania w warunkach reakcji odpowiedniej soli potasowej, K⁺ Ph₃SnF₂⁻:



Schemat 71

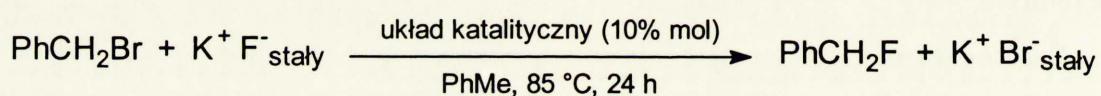
Związek **37** udało mi się wydzielić (p.3.2.2.) i scharakteryzować. Wytworzona sól, K⁺ Ph₃SnF₂⁻, przypuszczalnie reaguje dalej z bromkiem benzylu, podobnie jak to ma miejsce w przypadku jej analogu tetrabutylamoniumowego **30a**, dzięki czemu następuje wzrost szybkości tworzenia fluorku benzylu.

Po wyizolowaniu K⁺ Ph₃SnF₂⁻ stwierdziłem, że sól ta jest rozpuszczalna

w podwyższonej temperaturze w DMF, natomiast w acetonitrylu jest ona słabo rozpuszczalna i prawdopodobnie dlatego w tym rozpuszczalniku, Ph_3SnF nie wykazuje działania katalitycznego.

Z dotychczasowych obserwacji wynika, że warunkiem koniecznym występowania efektu kokatalitycznego, jest rozpuszczalność związku hiperwalencyjnego $Q^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ w danym rozpuszczalniku. Nie wykluczone zatem, że w przypadku zastosowaniu warunków sprzyjających większej rozpuszczalności (wyższa temperatura, bardziej lipofilowy kation, np. MeOct_3N^+), odpowiedni związek hiperwalencyjny będzie na tyle dobrze rozpuszczalny w rozpuszczalnikach o małej polarności, by można było w nich zaobserwować efekt kokatalityczny.

W celu weryfikacji tej hipotezy przeprowadziłem eksperymenty w toluenie, zastępując $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ chlorkiem metylotrioktyloamoniowym **38**, w temperaturze 85 °C. Dla określenia wpływu kationu przeprowadziłem także w analogicznych warunkach eksperyment z solą tetrabutylamoniową **27** (schemat 72, tabela 21)



Schemat 72

Tabela 21. Wpływ kationu Q^+ na występowanie efektu kokatalitycznego w toluenie (schemat 72).

Układ katalityczny	Wydajność PhCH_2F [%] ^a
$\text{MeOct}_3\text{N}^+ \text{Cl}^-$, 38	27
$\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{MeOct}_3\text{N}^+ \text{Cl}^-$	64
$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, 27	21
$\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	55

W zastosowanych warunkach występuje wyraźny efekt kokatalityczny – wydajności fluorku benzylu, uzyskane w obu układach kokatalitycznych, $\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{MeOct}_3\text{N}^+ \text{Cl}^-$ oraz $\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ są znacznie większe, niż w przypadku eksperymentów przeprowadzonych wyłącznie w obecności katalizatora przeniesienia międzyfazowego **27** lub **38**, aczkolwiek są one znacznie mniejsze niż w przypadku reakcji prowadzonej w tych samych warunkach w układzie $\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ w acetonitrylu (~ 100 %; eksperyment

wstępny; schemat 69, str. 58). Wyniki te sugerują, że rzeczywiście następuje wzrost stężenia anionu $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ w niepolarnej fazie organicznej (toluenie).

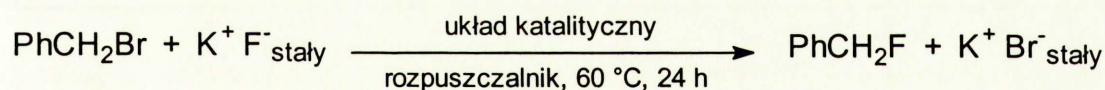
Porównując rezultat eksperymentu przeprowadzonego w obecności $\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ w temperaturze 85 °C (55 %; tabela 21, str. 62) z odpowiednim wynikiem dla temperatury 60 °C (3 %; tabela 20, str. 60), nasuwa się wniosek, że główną przyczyną wzrostu stężenia $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ w fazie organicznej, a co za tym idzie wzrostu szybkości reakcji i w konsekwencji wzrostu wydajności fluorku benzylu, jest podwyższenie temperatury.

Zamiana kationu tetrabutylamoniowego na metylotrioktylamoniowy powoduje stosunkowo niewielką poprawę wydajności produktu: z 55 do 64 %. Można zatem przypuszczać, że obie sole ($\text{MeOct}_3\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$) posiadają zbliżoną rozpuszczalność w toluenie w temperaturze 85 °C.

Opierając się na uzyskanych wynikach, do dalszych badań właściwości układu kokatalizacyjnego wybrałem jako rozpuszczalniki modelowe acetonitryl i sulfolan.

3.2.1.2. Wpływ temperatury i ilości katalizatorów.

Następnym etapem mojej pracy było zbadanie wpływu ilości kokatalizatora **29a** oraz katalizatora PT **27** na przebieg modelowej reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu (schemat 73). Uzyskane wyniki przedstawiłem w tabeli 22.



Schemat 73

Tabela 22. Wpływ ilości kokatalizatora oraz katalizatora PT na wydajności fluorku benzylu (schemat 73).

Rozpuszczalnik	Układ katalizacyjny	Ilość kat. [% mol]	Wydajność PhCH_2F [%] ^a
Acetonitryl	$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	5	6
		10	6
	$\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	5	42
		10	55
Sulfolan	$\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	5	59
		10	78

Zwiększenie ilości obu związków (Ph_3SnF oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$) z 5 do 10 % mol powoduje zwiększenie szybkości reakcji, a co za tym idzie zwiększenie wydajności fluorku benzylu: o 13 % dla reakcji prowadzonych w acetonitrylu i o 19 % w przypadku zastosowania sulfolanu. Efekt ten jest zatem umiarkowany.

W przypadku reakcji przeprowadzonej wyłącznie w obecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, wzrost jego ilości z 5 do 10 % mol nie przyczynia się do wzrostu, w podanych warunkach, wydajności fluorku benzylu.

Z praktycznego punktu widzenia istotne było także ustalenie wpływu ilości kokatalizatora **29a** i katalizatora PT **27** na czas, po którym konwersja bromku benzylu jest ilościowa. Odpowiednie dane przedstawiłem w tabeli 23.

Tabela 23. Wpływ ilości kokatalizatora 29a oraz katalizatora PT 27 na czas potrzebny do osiągnięcia ilościowej konwersji bromku benzylu w układzie kokatalitycznym (acetonitryl, temperatura 85°C)

Ilość (29a + 27) [% mol]	Konwersja PhCH_2Br [%]			
	t = 7,5 h	t = 14 h	t = 17 h	t = 24 h
2	-	80	-	95
5	-	96	98	> 99 ^a
10	85	> 99	-	-

^a – czas reakcji = 20 h

Konwersje bromku benzylu uzyskane po 14 h potwierdzają wcześniejsze obserwacje, że obniżenie ilości Ph_3SnF **29a** oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ **27** z 10 do 5 % mol nie powoduje istotnego pogorszenia rezultatów. Dalsze obniżenie ilości kokatalizatora oraz katalizatora PT – z 5 do 2 % molowych – powoduje już zdecydowany spadek konwersji, aczkolwiek porównanie wyników uzyskanych dla 2 % molowych (**29a** + **27**) (konwersja 95 % po 24 h) z eksperymentem wstępnym, przeprowadzonym w obecności wyłącznie 10 % mol $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ (konwersja 53 % po 24 h), jednoznacznie wskazuje na występowanie wyraźnego efektu kokatalitycznego nawet przy tak niewielkiej ilości Ph_3SnF .

Z przedstawionych danych wynika, że obniżenie ilości Ph_3SnF oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ z 10 do 5 % mol przyczynia się do dość znacznego wydłużenia czasu potrzebnego do uzyskania ilościowej konwersji. Obserwacja ta sugeruje, że konsekwencją obniżenia ilości (**29a** + **27**) jest duży spadek szybkości reakcji w jej końcowej fazie.

Z praktycznego punktu widzenia, w przypadku, gdy produkt można łatwo oddzielić od

substratu, optymalne wydaje mi się użycie 5 % molowych kokatalizatora oraz katalizatora PT, pozwalające osiągnąć wysokie konwersje w relatywnie krótkim czasie. Gdy jednak rozdzielanie produktu od substratu nastęrcza trudności i konieczne jest doprowadzenie reakcji do końca, co może wymagać znacznego wydłużenia czasu, celowe wydaje mi się zastosowanie 10 % molowych Ph_3SnF i $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$.

Kolejnym istotnym czynnikiem jest temperatura. Jej wpływ na przebieg reakcji modelowej w układzie kokatalitycznym oraz w obecności wyłącznie $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ ilustruje tabela 24.

Tabela 24. Wpływ temperatury na wydajności fluorku benzylu (czas reakcji = 24h)

Rozpuszczalnik	Układ katalityczny (5 % mol.)	Temperatura [°C]	Wydajność PhCH_2F [%]
Acetonitryl	$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	60	6
		85	53
	Ph_3SnF + $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	60	42
		85	98 ^a
Sulfolan	Ph_3SnF + $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	60	59
		85	97 ^a

^a - czas reakcji = 17 h

Zgodnie z oczekiwaniem, wzrost temperatury powoduje wzrost szybkości reakcji i w konsekwencji wzrost wydajności fluorku benzylu po 24 h we wszystkich zbadanych układach katalitycznych.

Zastosowanie układu kokatalitycznego ($\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$) prowadzi do uzyskania znacznie większej wydajności fluorku benzylu – w temperaturze 85 °C jest ona praktycznie ilościowa, podczas, gdy w obecności wyłącznie $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ wydajność PhCH_2F wynosi tylko 53 %.

Z przedstawionych wcześniej danych wynika także, że wzrost temperatury kompensuje zastosowanie mniejszej ilości kokatalizatora i katalizatora PT – różnice pomiędzy wynikami uzyskanymi w obecności 5 i 10 % molowych (**29a** + **27**) są znacznie mniejsze w temperaturze 85 °C (tabela 23, str. 64) niż w temperaturze 60 °C (tabela 22, str. 60).

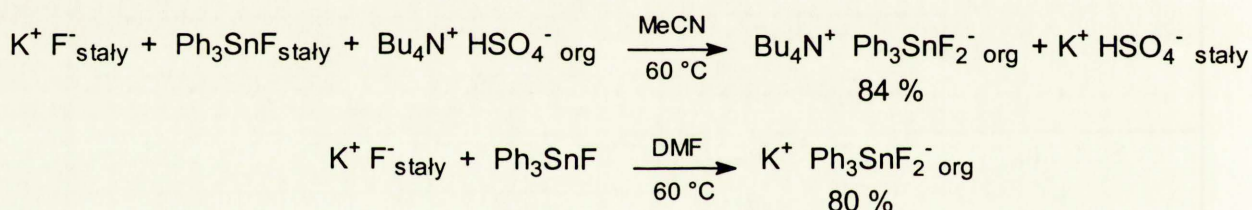
Z przeprowadzonych eksperymentów wynika, że reakcja modelowa biegnie z zadowalającą szybkością w temperaturze 85 °C, w obecności 5 % mol Ph_3SnF

i $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$, w polarnych rozpuszczalnikach aprotonowych takich jak: acetonitryl, czy sulfolan.

3.2.2. Kwestia tworzenia się anionów kompleksowych w warunkach reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu.

Na podstawie wstępnych eksperymentów (p. 3.2.1.1.) wysnułem przypuszczenie, że zwiększenie szybkości reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu w obecności Ph_3SnF , związane jest z powstawaniem w warunkach reakcji soli $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ lub $\text{K}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, w zależności od tego, czy reakcje były prowadzone także w obecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, czy też nie.

W celu wyjaśnienia tej kwestii przeprowadziłem eksperymenty kontrolne w nieobecności bromku benzylu – pozostałe warunki były takie, jak w reakcji z PhCH_2Br (schemat 74).



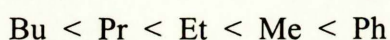
Schemat 74

Udało mi się wydzielić obie sole: **30a** i **37** z wydajnościami rzędu 80 %, co jednoznacznie wskazuje na tworzenie się lipofilowych anionów kompleksowych $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ zarówno w układzie kokatalitycznym: $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, jak i katalitycznym: $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$.

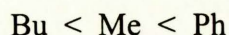
3.2.3. Badanie wpływu budowy halogenku cyanoorganicznego $\text{R}_n\text{SnY}_{4-n}$ na jego działanie kokatalityczne.

3.2.3.1. Wpływ podstawnika R w R_3SnF .

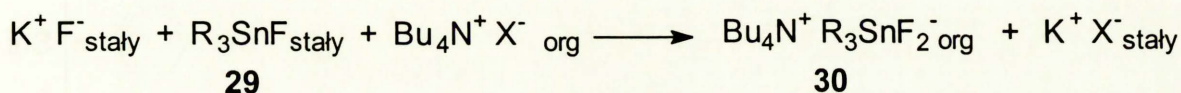
Halogenki cyanoorganiczne są kwasami Lewisa, zaś ich moc zależy, między innymi, od rodzaju podstawnika R i dla zbadanych R_3SnY rośnie ona w następującym szeregu: ¹⁰⁹



Dane literaturowe wskazują również, że im silniejszym kwasem Lewisa jest halogenek cynoorganiczny R_3SnY , tym łatwiej tworzy on połączenia hiperwalencyjne $R_3SnY \cdot L$, dlatego też łatwość tworzenia tych połączeń rośnie w tej samej kolejności.¹¹⁰ Opierając się na tych przesłankach założyłem, że szybkość tworzenia anionów $R_3SnF_2^-$ (schemat 75) także będzie rosła w szeregu:

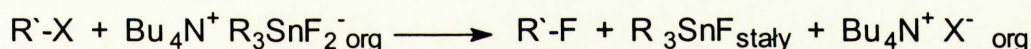


a zatem dla podstawników alkilowych będzie ona mniejsza niż dla pochodnej fenylowej.



Schemat 75

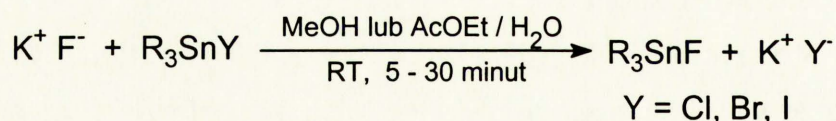
Z drugiej strony szybkość reakcji $R'-X$ z wytworzonym już anionem kompleksowym, w której ten ostatni oddaje anion F^- (schemat 76) przypuszczalnie jest tym większa, im słabszym kwasem Lewisa jest fluorek triorganocyny, a zatem dla $R = Ph$ powinna ona być mniejsza niż dla podstawników alkilowych.



Schemat 76

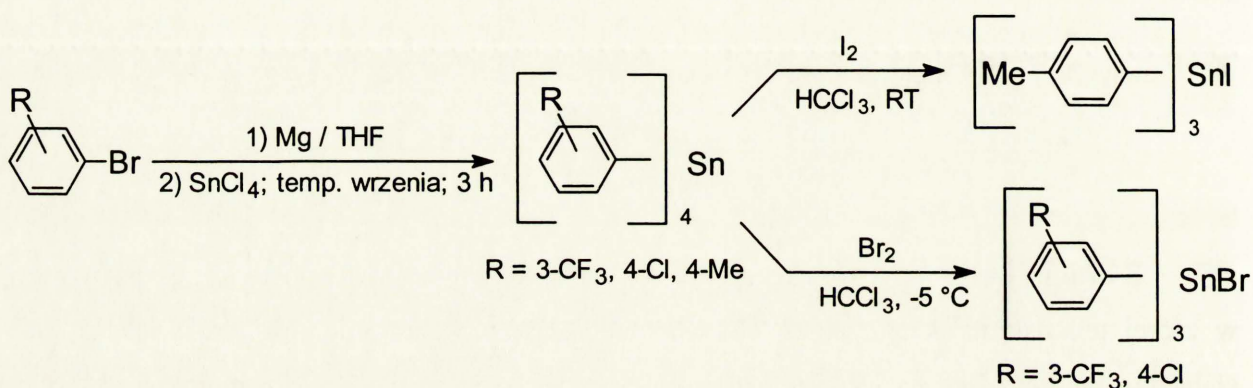
Relacja pomiędzy szybkością reakcji podanej na schemacie 75, a szybkością reakcji ze schematu 76, zależy więc od podstawników R na atomie cyny w cząsteczce kokatalizatora **29**. Opierając się na przesłankach opisanych na str. 58, spodziewałem się, że w układzie kokatalitycznym szybkość tworzenia anionu kompleksowego $Ph_3SnF_2^-$ będzie większa od szybkości reakcji tego anionu z bromkiem benzylu, jednak dla innych podstawników R , zwłaszcza alkilowych, może występować odwrotna relacja – szybkość reakcji ze schematu 76 może być większa, niż szybkość reakcji przedstawionej na schemacie 75.

Aby wyjaśnić wpływ podstawnika R na szybkość reakcji anionów $R_3SnF_2^-$ z haloalkanem $R'-X$, przeprowadziłem odpowiednie badania kinetyczne dla różnych R . W tym celu otrzymałem sześć soli hiperwalencyjnych **30** metodą opisaną w literaturze, tj. w reakcji R_3SnF z TBAF (schemat 63, str. 55). Otrzymane związki z wyjątkiem $Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$ i $Bu_4N^+ Bu_3SnF_2^-$ ¹¹¹ nie były wcześniej opisane w literaturze. Wyjściowe fluorki triorganocyny R_3SnF otrzymałem z odpowiednich halogenków R_3SnY (schemat 77).



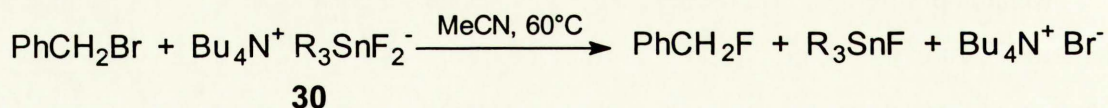
Schemat 77

Me_3SnCl , Bu_3SnCl i Ph_3SnCl są dostępne w handlu, natomiast $(4\text{-MePh})_3\text{SnI}$, $(4\text{-ClPh})_3\text{SnBr}$ i $(3\text{-F}_3\text{CPh})_3\text{SnBr}$ otrzymałem zgodnie ze schematem 78.



Schemat 78

Następnie zbadałem kinetykę reakcji $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$ z bromkiem benzylu w układzie homogenicznym (schemat 79), stosując równe stężenia początkowe obu substratów, wynoszące, $c_0 = 0,5 \text{ mol} / \text{dm}^3$.



Schemat 79

Równanie kinetyczne dla reakcji drugiego rzędu, gdy stężenia obu substratów są sobie równe, ma postać:

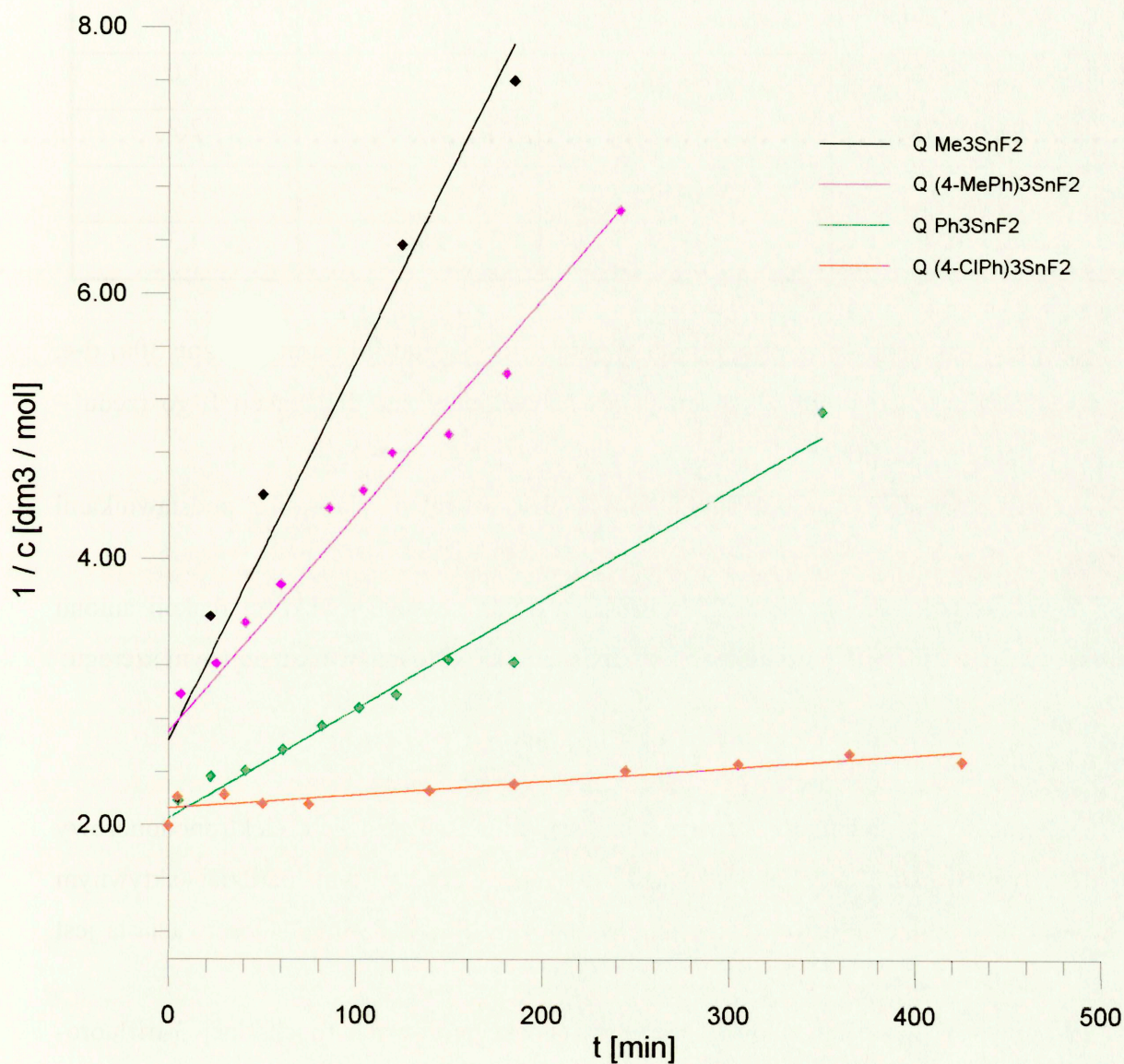
$$\frac{1}{c} = kt + \frac{1}{c_0} \quad (3)$$

gdzie c – stężenie substratów po czasie t

Wykres zależności $1/c = f(t)$, dla reakcji drugiego rzędu jest zatem linią prostą.

Na rysunku 1 przedstawiłem otrzymane krzywe kinetyczne dla wybranych związków

hiperwalencyjnych (dla zachowania przejrzystości rysunku nie zamieściłem krzywej dla $R = \text{Bu}$ oraz krzywej dla $R = 3\text{-F}_3\text{CPh}$, gdyż w tym ostatnim przypadku reakcja nie zachodzi z mierzalną szybkością), a w tabeli 25 (str. 70) podałem wyznaczone wartości stałych szybkości.



Rys. 1. Krzywe kinetyczne dla reakcji soli $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$ z bromkiem benzylu (acetonitryl, 60 °C, $c_0 = 0,5 \text{ mol / dm}^3$).

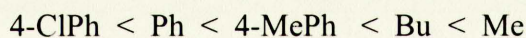
Tabela 25. Wartości stałych szybkości reakcji PhCH_2Br z $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$ (schemat 79).

R	$k \cdot 10^3$ $\left[\frac{\text{dm}^3}{\text{mol} \cdot \text{min}}\right]$	Współczynnik korelacji, r	$\frac{k_R}{k_{\text{Ph}}}$
3-CF ₃ Ph, 30c	0,0	-	0,0
4-ClPh, 30d	1,1 ± 0,1	0,991	0,14
Ph, 30a	7,6 ± 0,5	0,988	1,0
4-MePh, 30e	17 ± 1	0,984	2,2
Bu, 30f	23 ± 3	0,964	3,0
Me, 30g	33 ± 3	0,958	4,3

W przypadku soli zawierających na atomie cyny podstawniki aromatyczne **30a, d-e**, dane doświadczalne dosyć dobrze spełniają równanie kinetyczne dla reakcji II-go rzędu – współczynniki korelacji przyjmują wartości w zakresie $0,984 \div 0,991$.

Gorszą korelację ($r = 0,958 \div 0,964$) zaobserwowałem dla soli z podstawnikami alkilowymi **30f, g**.

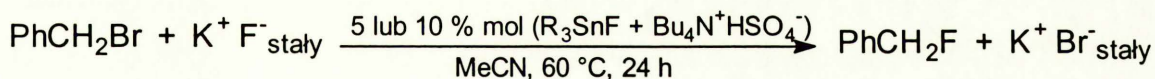
Z przedstawionych w tabeli 25 wartości wynika, że stałe szybkości reakcji anionu kompleksowego z PhCH_2Br w zależności od podstawnika R, rosną w następującym szeregu:



Kolejność podstawników sugeruje, że im silniejszy jest ich elektronodonorowy charakter, tym większe są stałe szybkości reakcji, a zatem tym bardziej aktywnym odczynnikiem fluorującym jest związek hiperwalencyjny $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$. Obserwacja ta jest zgodna z moim oczekiwaniem.

W przypadku podstawników silnie elektronoakceptorowych (pochodnej 3-trifluorometylofenylowej **30c**), sól przestaje pełnić rolę odczynnika fluorującego – nie zaobserwowałem tworzenia się w podanych warunkach fluorku benzylu.

W celu porównania wpływu podstawnika R na aktywność anionów R_3SnF_2^- , jako donorów anionu F^- z wpływem R na aktywność kokatalityczną R_3SnF , przeprowadziłem reakcje bromku benzylu z fluorkiem potasu w obecności badanych fluorków triorganocyni i $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ w standardowych warunkach (5 % lub 10 mol R_3SnF i $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, acetonitryl, 60 °C, 24h; schemat 80). Uzyskane wyniki podałem w tabeli 26.



Schemat 80

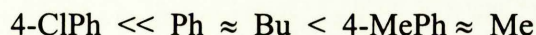
Tabela 26. Wpływ podstawnika R w R_3SnF na wydajności PhCH_2F w układzie kokatalitycznym (schemat 80).

R	Ilość kat. [% mol]	Wydajność PhCH_2F [%]
4-ClPh, 29d	5	11
	10	24
Ph, 29a	5	42
	10	55
4-MePh, 29e	5	57
	10	69
Bu, 29f	5	49
	10	53
Me, 29g	5	59
	10	69
- ^a	10	6

^a – eksperyment prowadzony wyłącznie w obecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$

Każdy eksperyment przeprowadziłem 3-4-krotnie, z wyjątkiem reakcji prowadzonych w obecności $(4\text{-ClPh})_3\text{SnF}$. Rozrzut pomiędzy wynikami eksperymentów prowadzonych w tych samych warunkach wynosił 2 + 4 %.

Z danych zawartych w tabeli 26 wynika, że wszystkie badane fluorki triorganocyny – z wyjątkiem $(4\text{-ClPh})_3\text{SnF}$ – wykazują dużą aktywność kokatalityczną, przy czym aktywność ta rośnie w szeregu:



Kolejność ta jest zbliżona do szeregu aktywności soli $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$ z wyjątkiem położenia kokatalizatora z podstawnikiem 4-metylofenylowym na atomie cyny **29e**. Podobna sekwencja podstawników w obu szeregach może sugerować, że na szybkość całego procesu

większy wpływ wywiera szybkość reakcji anionu $R_3SnF_2^-$ z haloalkanem $R'X$ (schemat 76; str. 67), niż szybkość tworzenia się anionu kompleksowego (schemat 75).

Hipotezę tę potwierdza też fakt, że zarówno Me_3SnF , jak i Bu_3SnF wykazują większą aktywność kokatalityczną niż Ph_3SnF , pomimo przesłanek literaturowych, sugerujących, że ten ostatni związek tworzy znacznie łatwiej anion kompleksowy (por. str. 67).

Dowodem na to, że szybkość reakcji podanej na schemacie 76 odgrywa ważniejszą rolę, niż szybkość reakcji ze schematu 75, jest też mała aktywność kokatalityczna fluorku **29d**. Ze względu na obecność podstawnika elektronoakceptorowego w pierścieniu aromatycznym związek ten jest dość silnym kwasem Lewisa, powinien zatem łatwo tworzyć anion kompleksowy. Szybkość reakcji $(4-ClPh)_3SnF_2^-$ z $PhCH_2Br$ jest jednak mała, dlatego też mała jest szybkość całego procesu. Jak widać, elektronoakceptorowy charakter podstawnika R w R_3SnF znacznie obniża aktywność kokatalityczną związku cynoorganicznego, jednak nawet w obecności kokatalizatora charakteryzującego się niezbyt dużą aktywnością **29d**, szybkość całego procesu jest wyraźnie większa, niż szybkość reakcji prowadzonej w obecności wyłącznie $Bu_4N^+ HSO_4^-$, o czym świadczą wydajności $PhCH_2F$, odpowiednio 24 i 6%.

Z drugiej strony różne położenie pochodnych 4-metylofenylowych: $(4-MePh)_3SnF_2^-$ i $(4-MePh)_3SnF$ w odpowiednich szeregach – $(4-MePh)_3SnF$ jest bardziej aktywnym kokatalizatorem od Bu_3SnF pomimo faktu, że $(4-MePh)_3SnF_2^-$ jest mniej energicznym odczynnikiem fluorującym od $Bu_3SnF_2^-$ – oraz stosunkowo niewielkie różnice pomiędzy aktywnością kokatalityczną Bu_3SnF i Ph_3SnF , przy dużych różnicach aktywności anionów $Bu_3SnF_2^-$ i $Ph_3SnF_2^-$ sugeruje, że szybkość tworzenia się anionów kompleksowych też odgrywa pewną – choć chyba mniejszą – rolę.

3.2.3.2. Wpływ rodzaju halogenu Y w R_3SnY .

Niektóre fluorki triorganocyny, np. Bu_3SnF i Ph_3SnF , są dostępne w handlu, jednak związki te są stosunkowo drogie.

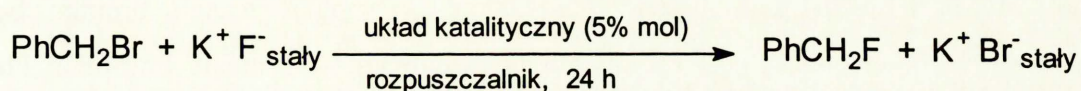
Znacznie tańsze od fluorków są odpowiednie chlorki, spośród których najbardziej atrakcyjnym jest Ph_3SnCl **39a**. Związek ten jest tani oraz stosunkowo mało toksyczny – LD 50 dla szczurów wynosi 118 – 135 mg / kg.¹¹²

Z literatury wiadomo, że chlorki, bromki i jodki triorganocyny R_3SnY łatwo reagują z fluorkiem potasu z wytworzeniem odpowiednich fluorków R_3SnF (schemat 77, str. 68).¹¹⁰ Spodziewałem się więc, że związki Ph_3SnY w warunkach reakcji bromku benzylu z fluorkiem

potasu, będą ulegać szybkiej przemianie w Ph_3SnF , dzięki czemu będą one wykazywać aktywność kokatalityczną.

Ze względu na dostępność, spośród halogenków Ph_3SnY praktyczne znaczenie posiada jedynie Ph_3SnCl .

Aktywność kokatalityczną tego związku zbadałem na modelowej reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu. Przeprowadziłem także modelową reakcję w obecności wyłącznie chlorku tryfenylocyny (w nieobecności $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$). Wyniki tych eksperymentów (schemat 81) podałem w tabeli 27.



Schemat 81

Tabela 27. Wydajności fluorku benzylu dla reakcji prowadzonych w obecności Ph_3SnCl .

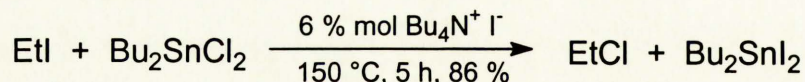
Rozpuszczalnik	Układ katalityczny (5 % mol)	Temperatura [°C]	Wydajność PhCH_2F [%]
Sulfolan	Ph_3SnCl , 39a	60	57
		85	92
	Ph_3SnCl + $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	60	67
		85	95
Acetonitryl	Ph_3SnCl + $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	60	45
		85	95

Zgodnie z moim przypuszczeniem chlorek tryfenylocyny także powoduje zwiększenie szybkości reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu i to zarówno w układzie kokatalitycznym ($\text{Ph}_3\text{SnCl} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$), jak i katalitycznym (bez dodatku $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$). Co zaskakujące, zastosowanie Ph_3SnCl (tabela 27) zamiast Ph_3SnF (tabela 24, str. 65), prowadzi do nieco większych wydajności fluorku benzylu – w układzie kokatalitycznym w temperaturze 60 °C wzrost wydajności PhCH_2F wynosi 3 % dla reakcji prowadzonej w acetonitrylu i 8% dla reakcji wykonanej w sulfolanie.

We wszystkich reakcjach prowadzonych w obecności Ph_3SnCl (także w nieobecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$), zaobserwowałem powstawanie PhCH_2Cl **40** jako produktu ubocznego, zawsze w ilości 5 % w przeliczeniu na użyty PhCH_2Br , a zatem w ilości równej użytemu Ph_3SnCl . Wytworzony chlorek benzylu w warunkach reakcji nie uległ przemianie do fluorku.

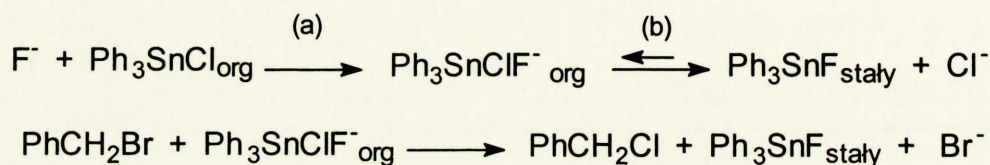
W literaturze opisane są reakcje pomiędzy chlorkiem tributyllocyny (Bu_3SnCl) i dichlorkiem dibutylocyny (Bu_2SnCl_2), a bromo- i jodoalkanami, prowadzące do powstawania chloroalkanów, jednak reakcje te wymagają znacznie ostrzejszych warunków (schemat 82).

110, 113



Schemat 82

Chlorek benzylu powstaje przypuszczalnie w wyniku reakcji bromku benzylu z anionem $\text{Ph}_3\text{SnClF}^-$, który jest produktem przejściowym w syntezie Ph_3SnF z Ph_3SnCl (schemat 83).



Schemat 83

W literaturze znajdują się wzmianki na temat anionu $\text{Ph}_3\text{SnClF}^-$. Stwierdzono, że jon ten powstaje w wyniku reakcji Ph_3SnF z $\text{Et}_4\text{N}^+ \text{Cl}^-$ (konwersja Ph_3SnF ok. 45%), jednak jest on nietrwały i nie udało się wydzielić odpowiedniej soli z powodu jej dysocjacji do substratów.¹¹⁴

Teoretycznie możliwa jest alternatywna droga powstawania chlorku benzylu, a mianowicie w reakcji PhCH_2Br z $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Cl}^-$ **41**, tworzącym się w wyniku przemiany Ph_3SnCl do Ph_3SnF w obecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, jednak fakt, że chlorek benzylu tworzy się także w obecności wyłącznie Ph_3SnCl , a więc w układzie w którym nie występuje kation Bu_4N^+ (a zatem i $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Cl}^-$), przemawia za mechanizmem podanym na schemacie 83, przynajmniej w układzie katalitycznym $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnCl}$.

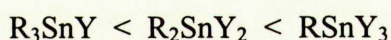
Początkowo przypuszczałem, że chlorek benzylu tworzy się we wczesnym etapie reakcji $\text{K}^+ \text{F}^-$ z PhCH_2Br (podczas przemiany Ph_3SnCl do Ph_3SnF ; schemat 83, ścieżka *a*), gdyż przypuszczalnie stężenie anionu $\text{Ph}_3\text{SnClF}^-$ jest wówczas największe. W momencie, gdy cały Ph_3SnCl zostanie skonsumowany, stężenie anionu $\text{Ph}_3\text{SnClF}^-$ powinno być znacznie mniejsze, ponieważ może się on tworzyć wyłącznie na ścieżce *b*, a stan równowagi tej reakcji przesunięty jest w kierunku $\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Cl}^-$. Dlatego też sądziłem, że po zakończeniu przemiany Ph_3SnCl do Ph_3SnF , ze względu na małe stężenie anionu $\text{Ph}_3\text{SnClF}^-$, szybkość tworzenia

chlorku benzylu będzie znacznie mniejsza i mniejszy będzie udział PhCH_2Cl wśród produktów reakcji. Przeprowadziłem eksperyment w którym mieszałem K^+F^- z **39a** przez 30 minut, a więc czas wystarczający do pełnej konwersji Ph_3SnCl , a następnie dodałem bromek benzylu. Postępowanie to nie przyniosło jednak żadnych zmian w stosunku do typowej procedury (wszystkie reagenty mieszane od razu).

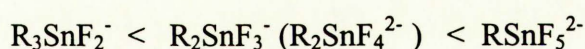
Obserwacja, że w warunkach reakcji PhCH_2Br z K^+F^- , chlorek benzylu nie uległ przemianie w PhCH_2F , sugeruje, że w przypadku badanego układu fluorującego ($\text{K}^+\text{F}^-/\text{Ph}_3\text{SnY}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$) siła wiązania C – halogen w substracie, może wywierać większy wpływ na konwersję substratu niż lipofilowość grupy odchodzącej, co zbliża badany układ fluorujący bardziej do reakcji prowadzonych w układach jednofazowych, niż do procesów prowadzonych w warunkach „tradycyjnej PTC”.

3.2.3.3. Wpływ liczby atomów halogenu w $\text{R}_n\text{SnY}_{4-n}$.

Z danych literaturowych wynika, że im większa liczba atomów halogenu znajduje się przy atomie cyny, tym silniejszym kwasem Lewisa jest dany halogenek cyanoorganiczny $\text{R}_n\text{SnY}_{4-n}$, dlatego też łatwość tworzenia połączeń hiperwalencyjnych, rośnie w następującej kolejności: ^{109, 110}



Mogłem zatem przypuszczać, że ze wzrostem liczby atomów Y w halogenku cyanoorganicznym rosnąć będzie szybkość tworzenia odpowiednich anionów kompleksowych:



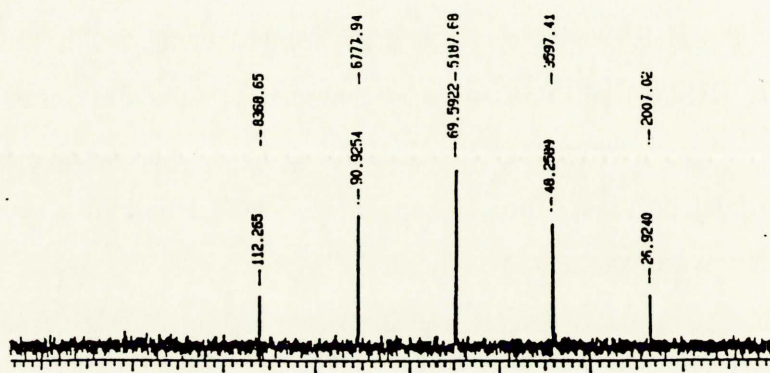
co z kolei może okazywać istotny wpływ na aktywność kokatalityczną $\text{R}_n\text{SnY}_{4-n}$.

W literaturze opisano połączenia hiperwalencyjne typu $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{R}_3\text{SnF}_2^-$ (R= Bu, PhCH_2 , Ph)^{111, 108, 60} oraz $2\text{K}^+\text{RSnF}_5^{2-}$ (R= Bu, Ph),¹¹⁵ nie są natomiast znane aniony R_2SnF_3^- ($\text{R}_2\text{SnF}_4^{2-}$). Skoro jednak R_3SnY , będące spośród halogenków cyanoorganicznych najsłabszymi kwasami Lewisa, tworzą w warunkach reakcji PhCH_2Br z K^+F^- odpowiednie aniony kompleksowe (co już wykazałem; p.3.2.2.), to R_2SnY_2 także powinny przyłączać anion fluorkowy z wytworzeniem anionów kompleksowych.

W przeciwieństwie do R_3SnY , które bez względu na rodzaj ligandu L, przyłączają tylko jedną jego cząsteczkę z wytworzeniem połączeń $\text{R}_3\text{SnY} \cdot \text{L}$, R_2SnY_2 przyłączają jedną lub dwie cząsteczki ligandu, czego efektem są połączenia: $\text{R}_n\text{SnY}_{4-n} \cdot \text{L}$ lub $\text{R}_n\text{SnY}_{4-n} \cdot 2\text{L}$

w zależności od rodzaju L.^{109, 110} Z tych powodów, rozpatrywałem możliwość utworzenia się anionów $R_2SnF_3^-$ lub $R_2SnF_4^{2-}$.

Na podstawie widma ^{119}Sn NMR mieszaniny reakcyjnej stwierdziłem, że Ph_2SnF_2 , przyłącza 2 aniony fluorkowe z utworzeniem anionu $Ph_2SnF_4^{2-}$. Świadczy o tym obecność kwintetu wskazująca na 4 atomy fluoru połączone z atomem cyny. (rys. 2).



Rys. 2. Widmo ^{119}Sn NMR mieszaniny reakcyjnej, otrzymanej w wyniku reakcji Ph_2SnF_2 z 1 eq. TBAF (CH_2Cl_2 , RT, 1h).

Obserwacja ta jest zgodna z danymi literaturowymi – związki typu R_2SnY_2 tworzą znacznie częściej połączenia typu $R_2SnY_2 \cdot 2L$ niż $R_2SnY_2 \cdot L$.^{109, 110}

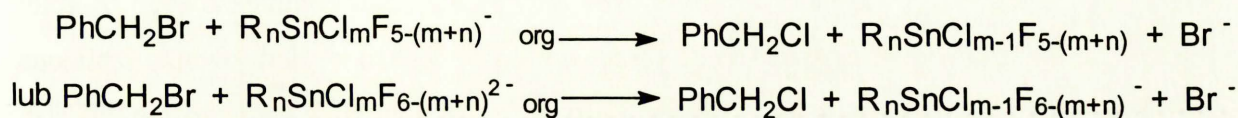
W celu zbadania działania kokatalizycznego dostępnych w handlu Ph_nSnCl_{4-n} **39a-c** oraz Bu_nSnCl_{4-n} **42a-c** przeprowadziłem w ich obecności modelową reakcję bromku benzylu z fluorkiem potasu. Uzyskane wyniki przedstawiłem w tabeli 28.

Tabela 28. Wpływ liczby atomów chloru na aktywność kokatalizyczną związków R_nSnCl_{4-n} (5 % mol R_nSnCl_{4-n} + 5 % mol $Bu_4N^+ HSO_4^-$, acetonitryl, 60 °C, 24 h).

Kokatalizator	Wydajność PhCH ₂ F	Wydajność PhCH ₂ Cl
Ph_3SnCl , 39a	46	5
Ph_2SnCl_2 , 39b	19	10
$PhSnCl_3$, 39c	7	14
Bu_3SnCl , 42a	55	4
Bu_2SnCl_2 , 42b	33	7
$BuSnCl_3$, 42c	6	14
- ^a	6	-

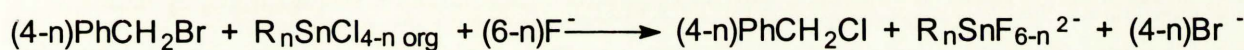
^a – reakcja prowadzona w obecności wyłącznie $Bu_4N^+ HSO_4^-$

Z przedstawionych danych wynika, że wraz ze wzrostem liczby atomów chloru w cząsteczce związku cynoorganicznego maleje jego aktywność kokatalityczna, rośnie natomiast wyraźnie ilość tworzącego się chlorku benzylu. Przyczyną powstawania produktu ubocznego jest prawdopodobnie reakcja PhCH_2Br z anionami $\text{R}_n\text{SnCl}_m\text{F}_{5-(m+n)}^-$ (lub $\text{R}_n\text{SnCl}_m\text{F}_{6-(m+n)}^{2-}$; schemat 84; por. schemat 83, str. 74)



Schemat 84

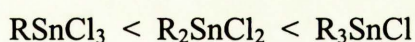
Sumarycznie cały proces można przedstawić równaniem:



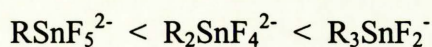
Schemat 85

Wydajności chlorku benzylu w przeliczeniu na użyty $\text{R}_n\text{SnCl}_{4-n}$ wskazują, że reakcja ze schematu 85 zachodzi z wysokimi wydajnościami – w przypadku $\text{Ph}_n\text{SnCl}_{4-n}$ są one zbliżone do ilościowych.

Jak już wspomniałem, łatwość tworzenia związków hiperwalencyjnych rośnie wraz ze wzrostem liczby atomów halogenu. Ponieważ aktywność kokatalityczna badanych chlorków cynoorganicznych rośnie w odwrotnej kolejności (tabela 28):



zatem można przypuszczać, że o szybkości całego procesu decyduje szybkość reakcji anionów kompleksowych z bromkiem benzylu, a ta przypuszczalnie rośnie w szeregu:



Tę relację aktywności anionów kompleksowych w reakcji z PhCH_2Br potwierdza fakt, że wydajności fluorku benzylu dla reakcji prowadzonych w układzie kokatalitycznym w obecności Bu_3SnCl oraz Ph_3SnCl są do siebie zbliżone, a zarazem są one zbliżone do wydajności uzyskanej dla reakcji prowadzonej wyłącznie w obecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, skąd wniosek, że aniony $\text{Bu}_3\text{SnF}_5^{2-}$ oraz $\text{Ph}_3\text{SnF}_5^{2-}$, choć tworzą się łatwo (co sugerują przesłanki literaturowe, por. str. 75), nie reagują z bromkiem benzylu.

Do ciekawych wniosków prowadzi porównanie wydajności PhCH_2F otrzymanych w obecności R_2SnCl_2 z wynikami uzyskanymi dla R_3SnCl . Wydajność fluorku benzylu w przypadku zastosowania, jako kokatalizatora, Bu_3SnCl jest większa, niż w reakcji z udziałem Ph_3SnCl , aczkolwiek różnica wydajności dla tych kokatalizatorów jest relatywnie mała. Dzieje się tak dlatego, że duża aktywność anionu $\text{Bu}_3\text{SnF}_2^-$, jako donora F^- , jest niwelowana przez relatywnie małą szybkość tworzenia tego anionu kompleksowego. Z kolei $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ o umiarkowanej aktywności, tworzy się dość szybko i stąd wynika zbliżona aktywność kokatalityczna Ph_3SnCl do Bu_3SnCl . Rozbieżność pomiędzy wydajnością PhCH_2F uzyskaną w obecności Bu_2SnCl_2 , a wydajnością uzyskaną przy użyciu Ph_2SnCl_2 jest znacznie większa, niż w eksperymentach z kokatalizatorami R_3SnCl , co sugeruje, że o szybkości całego procesu w przypadku zastosowania R_2SnCl_2 , decyduje szybkość reakcji anionu kompleksowego $\text{R}_2\text{SnF}_4^{2-}$ z bromkiem benzylu, która jest znacznie większa, gdy $\text{R}=\text{Bu}$.

Na podstawie dokonanych przeze mnie obserwacji, dotyczących aktywności kokatalitycznej związków $\text{R}_n\text{SnCl}_{4-n}$, aktywności anionów kompleksowych, jako odczynników fluorujących oraz danych literaturowych dotyczących łatwości tworzenia związków hiperwalencyjnych można wyciągnąć następujące wnioski:

- a) związki R_3SnY wykazują dużą aktywność kokatalityczną, co spowodowane jest wystarczającą szybkością tworzenia się anionów R_3SnF_2^- oraz dużą aktywnością tych anionów, jako donorów fluoru
- b) związki R_2SnY_2 wykazują umiarkowaną aktywność kokatalityczną, co spowodowane jest umiarkowaną aktywnością anionów $\text{R}_2\text{SnF}_4^{2-}$ (szybkość tworzenia tych anionów jest na tyle duża, że nie odgrywa istotnej roli)
- c) związki RSnY_3 nie wykazują aktywności kokatalitycznej ze względu na brak aktywności anionów RSnF_5^{2-} , jako donorów F^- .

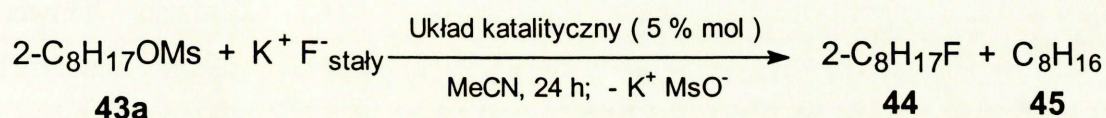
Z przeprowadzonych badań wynika, że praktyczne znaczenie – jako kokatalizatory w reakcjach haloalkanów z fluorkiem potasu – posiadają wyłącznie związki R_3SnY . Aby uniknąć ubocznego tworzenia się chloroalkanów należy zastosować fluorki triorganocyny R_3SnF , które, jak już wspomniałem otrzymuje się z wysokimi wydajnościami z handlowych chlorków.

3.2.3.4. Reakcja 2-mesyloksyoktanu z fluorkiem potasu w układzie kokatalitycznym

Wszystkie dotychczasowe badania przeprowadziłem z udziałem bromku benzylu, substratu o dużej aktywności, dlatego też w celu lepszego poznania właściwości badanego

układu fluorującego powtórzyłem kluczowe eksperymenty z wykorzystaniem mniej aktywnego substratu: 2-mesyloksyoktanu **43a**. Interesująca w tym przypadku była nie tylko szybkość procesu, ale także ilość powstających ubocznie alkenów **45**. Wiadomo bowiem, że reakcji podstawienia nukleofilowego anionem fluorkowym – który jest silną zasadą – w drugorzędowych R'-X, towarzyszy reakcja β -eliminacji.

Przeprowadziłem serie reakcji 2-mesyloksyoktanu z fluorkiem potasu w obecności 5 % mol fluorków triorganocyny oraz 5 % molowych $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ w acetonitrylu (schemat 86, tabela 29).



Schemat 86

Tabela 29. Badanie aktywności kokatalitycznej fluorków triorganocyny w reakcji 2-mesyloksyoktanu z fluorkiem potasu (schemat 86).

Układ katalityczny	Temperatura [°C]	Konwersja [%]	Wydajność 44 [%]	Udział 45 [%] ^a
$\text{Me}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	60	15	10	5
	85	94	82	12
$\text{Bu}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	85	94	81	9
$(4\text{-MePh})_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	85	88	82	6
$\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	85	84	80	4
$(4\text{-ClPh})_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	85	69	63	6
$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$	85	56	28	28
-	85	25	0	25

^a - wyznaczony z różnicy pomiędzy konwersją substratu, a wydajnością R'-F

Z otrzymanych rezultatów wynika, że wszystkie badane fluorki triorganocyny (oprócz $(4\text{-ClPh})_3\text{SnF}$ **29d**), odznaczają się dużą aktywnością kokatalityczną – konwersje substratu **43a** w układzie kokatalitycznym są większe, niż w obecności wyłącznie $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$. Podobnie, jak to miało miejsce w przypadku użycia bromku benzylu, także i dla 2-mesyloksyoktanu różnice pomiędzy jego konwersjami osiągniętymi dla poszczególnych kokatalizatorów **29** – z wyjątkiem **29d** – są niewielkie.

Obecność podstawnika elektronoakceptorowego w pierścieniu aromatycznym

znacznie obniża aktywność kokatalityczną, o czym świadczy wynik uzyskany dla związku **29d** – konwersja **43a** po 24 h wynosi 63 %. Podobny wpływ podstawnika R w R_3SnF zaobserwowałem wcześniej w reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu (p. 3.2.3.1.).

Zastosowanie układu kokatalitycznego prowadzi nie tylko do wzrostu szybkości reakcji, ale co istotniejsze, do znacznej poprawy selektywności procesu – głównym produktem reakcji jest produkt podstawienia – wydajności 2-fluorooktanu przekraczają zwykle 80 %. Udział produktów eliminacji wynosi poniżej 15 %.

Wyniki te kontrastują z rezultatem reakcji prowadzonej w obecności wyłącznie wodorosiarczanu tetrabutylamoniumowego („tradycyjna” PTC). Zarówno konwersja 2-mesyloksyoktanu, jak i wydajność 2-fluoroktanu są w tym przypadku znacznie mniejsze niż we wszystkich badanych układach kokatalitycznych. Tradycyjny wariant PTC okazał się nawet mniej skutecznym rozwiązaniem od układu kokatalitycznego: $(4-ClPh)_3SnF + Bu_4N^+ HSO_4^-$. Proporcja produktów podstawienia do produktów eliminacji dla reakcji prowadzonej w obecności wyłącznie $Bu_4N^+ HSO_4^-$ wynosi 1/1 i jest znacznie mniej korzystna, niż w układach kokatalitycznych.

Dla reakcji prowadzonej bez użycia jakichkolwiek katalizatorów nie stwierdziłem obecności 2-fluoroktanu – powstają jedynie produkty β -eliminacji.

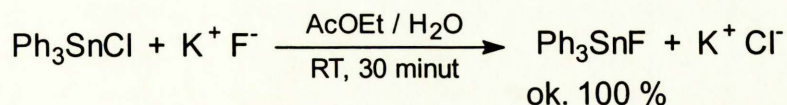
Niewielki udział produktów β -eliminacji dla reakcji prowadzonych w obecności fluorków triorganocyny, sugeruje, że z substratem reaguje bezpośrednio odpowiedni anion kompleksowy $R_3SnF_2^-$, będący słabą zasadą, a nie anion fluorkowy powstały w fazie organicznej wskutek ewentualnej dysocjacji anionu kompleksowego.

Na przebieg badanych reakcji bardzo istotny wpływ wywiera temperatura – podwyższenie temperatury z 60 do 85 °C spowodowało zwiększenie wydajności po 24 h, dla reakcji prowadzonej w obecności 5 % molowych Me_3SnF z 10 % do ok. 80 %.

Z przeprowadzonych badań wpływu budowy związku cynoorganicznego R_nSnY_{4-n} na jego aktywność kokatalityczną wynika, że szybkość tworzenia fluoroalkanu w układzie kokatalitycznym zależy przede wszystkim od aktywności anionów $R_nSnF_{5-n}^-$ ($R_nSnF_{6-n}^{2-}$), jako donorów F^- , a ta jest największa, gdy $n=3$, a R posiada charakter elektronodonorowy.

Najbardziej aktywnymi kokatalizatorami są Me_3SnF oraz $(4-MePh)_3SnF$. Związki te jednak nie mają znaczenia praktycznego, ponieważ pierwszy z nich jest otrzymywany z drogiego i bardzo toksycznego Me_3SnCl , z kolei drugi jest trudno dostępny – jego synteza z handlowego substratu (4-bromotoluenu) liczy 4 etapy.

Z praktycznego punktu widzenia najlepszym kokatalizatorem wydaje się być fluorek trifenylocyny. Związek ten jest wystarczająco aktywny, a z drugiej strony jest on mało toksyczny (LD 50 dla szczurów wynosi 486 mg/kg)¹¹² i można go otrzymać w łagodnych warunkach z niemal ilościową wydajnością z dostępnego w handlu i taniego Ph₃SnCl:



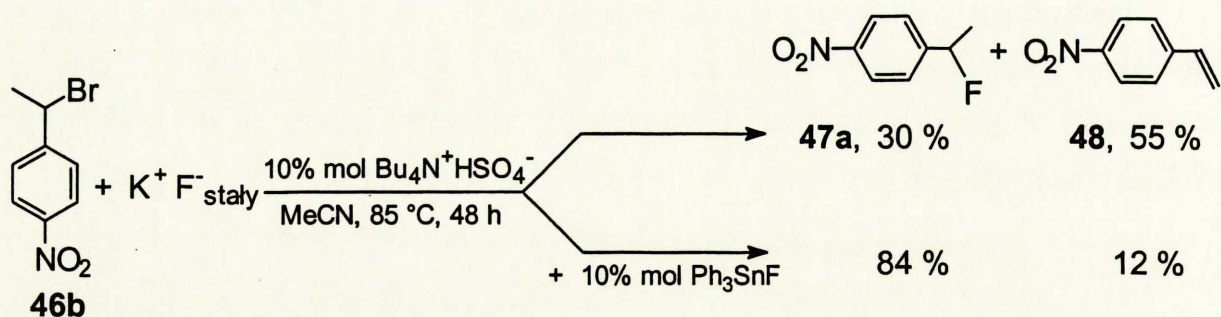
Schemat 87

3.2.4. Kwestia dysocjacji anionów kompleksowych.

W trakcie przeprowadzonych już badań (p. 3.2.2.) wykazałem, że w warunkach reakcji halo- i mesyloksyalkanów z fluorkiem potasu, Ph₃SnF rzeczywiście tworzy anion kompleksowy Ph₃SnF₂⁻. Także i inne fluorki triorganocyny R₃SnF tworzą w tych warunkach aniony R₃SnF₂⁻, o czym świadczy fakt, że udało mi się wydzielić otrzymane tą drogą sole Bu₄N⁺ R₃SnF₂⁻ (por. 3.4.).

Aniony kompleksowe mogą jednak teoretycznie dysocjować w fazie organicznej z wytworzeniem jonu F⁻, który następnie może reagować z substratem R'-X z wytworzeniem produktu R'-F (schemat 65, ścieżka *a*, str. 56). Możliwy jest też mechanizm alternatywny, w którym z substratem reaguje bezpośrednio anion kompleksowy (schemat 65, ścieżka *b*).

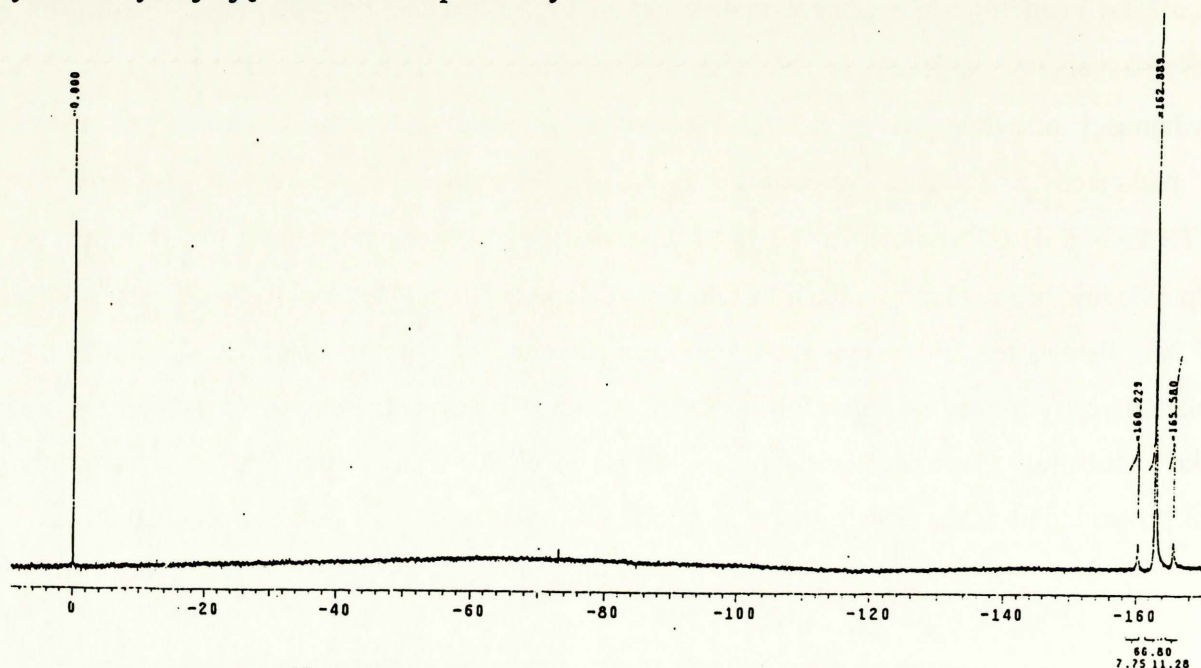
Zaobserwowana, przeze mnie, mała ilość produktów eliminacji w reakcji 2-mesyloksyoktanu **43a** z fluorkiem potasu w obecności różnych kokatalizatorów R₃SnF (p. 3.2.3.4.) sugeruje, że z substratem **43a** reagują bezpośrednio aniony R₃SnF₂⁻. II-Rzędowe mesyloksyalkany są jednak stosunkowo mało podatne na reakcję β-eliminacji i dlatego wydajności otrzymanych z nich II-rzędowych fluoroalkanów są czasem dobre nawet w reakcjach z F⁻ (np. wydajność 2-C₈H₁₇F, otrzymanego w reakcji 2-C₈H₁₇OMs z TBAF · 5 H₂O, wynosi 76 %). Znacznie bardziej podatne na reakcję β-eliminacji są odpowiednie bromoalkany (udział alkenów w reakcjach R'CH(Me)Br z F⁻ zwykle przekracza 50 %), dlatego też, eksperymenty mające rozstrzygnąć, czy z substratem R'-X w układzie kokatalitycznym reaguje anion Ph₃SnF₂⁻ czy też anion F⁻, przeprowadziłem z użyciem R'-Br. Jako substrat wybrałem 1-bromo-1-(4'-nitrofenylo)-etan **46b**. Dla porównania przeprowadziłem także eksperyment w obecności wyłącznie Bu₄N⁺ HSO₄⁻ (schemat 88)



Schemat 88

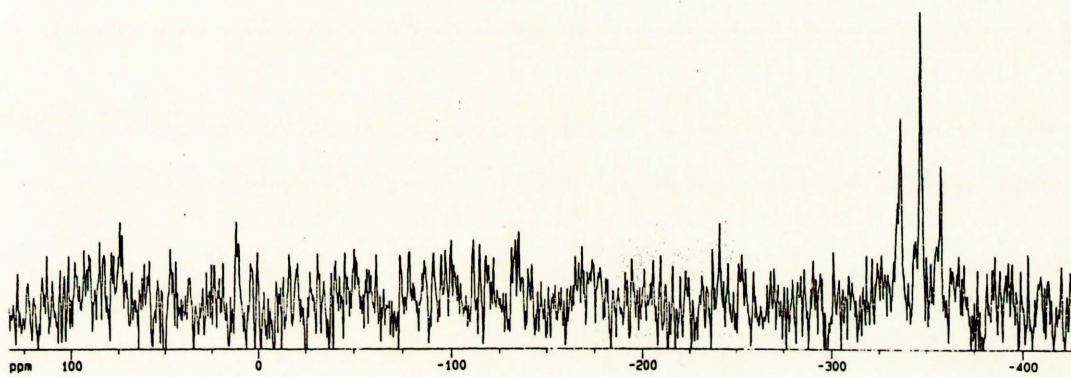
W układzie kokatalitycznym ($\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$) powstaje znacznie mniejsza ilość alkenu 48, niż w „tradycyjnym” wariacie PTC (tylko $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$), gdzie czynnikiem fluorującym jest anion F^- . Także w reakcjach innych II-rzędowych mesyloksy- i bromoalkanów z fluorkiem potasu w obecności Ph_3SnF powstaje mała ilość alkenów (por. p. 3.2.8.). Wyniki te wskazują że z substratem reaguje bezpośrednio anion kompleksowy, będący słabszą zasadą od anionu F^- .

Kolejnych dowodów przemawiających za tą tezą, dostarczają widma ^{19}F oraz ^{119}Sn NMR wydzielonych związków hiperwalencyjnych. W widmach fluorowych soli $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ar}_3\text{SnF}_2^-$, wykonanych w acetonitrylu (rozpuszczalniku stosowanym w syntezie fluoroalkanów), w temperaturze pokojowej, widoczny jest wyłącznie sygnał o przesunięciu ok. -162 ppm, przy czym widoczne są linie satelitarne pochodzące od sprzężeń $^{19}\text{F} - ^{117}\text{Sn}$ oraz $^{19}\text{F} - ^{119}\text{Sn}$ (rys. 3). Nieobecny jest sygnał pochodzący od anionu fluorkowego, co wyklucza dysocjację anionów kompleksowych.

Rys. 3. Widmo ^{19}F NMR soli $\text{Bu}_4\text{N}^+ (4\text{-MePh})_3\text{SnF}_2^-$, wykonane w acetonitrylu.

Aby sprawdzić, czy dysocjacja występuje w wyższych temperaturach, widmo fluorowe $\text{Bu}_4\text{N}^+ (4\text{-MePh})_3\text{SnF}_2^-$ zostało wykonane także w temperaturze 60 °C. Związek ten ze względu na charakter elektronodonorowy podstawnika Ar powinien spośród pochodnych aromatycznych najłatwiej ulegać hipotetycznej dysocjacji. Także i w tym przypadku obecny jest wyłącznie sygnał pochodzący od anionu kompleksowego.

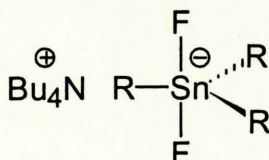
Z kolei na widmach ^{119}Sn NMR widoczny jest tylko tryplet o wartościach stałej sprzężenia charakterystycznych dla sprzężeń $^{19}\text{F} - ^{119}\text{Sn}$ (rys. 4).⁶⁰ Sygnał ten wskazuje na 2 atomy fluoru połączone z atomem cyny, jak to ma miejsce w anionie kompleksowym.



Rys. 4. Widmo ^{119}Sn NMR soli $\text{Bu}_4\text{N}^+ (4\text{-MePh})_3\text{SnF}_2^-$, wykonane w acetonitrylu

Przedstawione fakty – zarówno dane spektroskopowe roztworów wydzielonych związków hiperwalencyjnych, jak i właściwości układu $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ (mała ilość produktów eliminacji), jednoznacznie świadczą, o tym, że z substratem reaguje bezpośrednio anion kompleksowy.

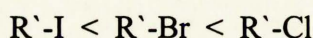
Z literatury wiadomo, że $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ posiada budowę bipiramidy trygonalnej w której atomy fluoru zajmują pozycje apikalne.⁶⁰ O strukturze takiej świadczy, między innymi, obecność tylko jednego sygnału na widmie fluorowym, wskazująca, że oba atomy fluoru są równocenne. Na widmach fluorowych otrzymanych, przeze mnie, związków $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$ ($\text{R} \neq \text{Ph}$) także występuje tylko jeden sygnał, co oznacza, że sole te posiadają podobną budowę (schemat 89).



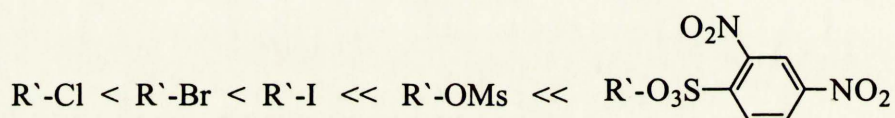
Schemat 89

3.2.5. Wpływ grupy opuszczającej -X w substracie R'-X na przebieg reakcji w układzie kokatalitycznym

Z literatury wiadomo, że w przypadku reakcji prowadzonych w warunkach PTC, istotny wpływ na przebieg całego procesu wywiera lipofilowość grupy odchodzącej, od niej bowiem zależy stan położenia wymiany jonowej (schemat 11, reakcja *a*; str. 16), a zatem i stężenie nukleofila w fazie organicznej (por. p. 2.2.2.). Dlatego też maksymalna konwersja haloalkanu, ze względu na grupę odchodzącą -X w układach dwufazowych, rośnie zwykle wraz z obniżeniem lipofilowości -X:

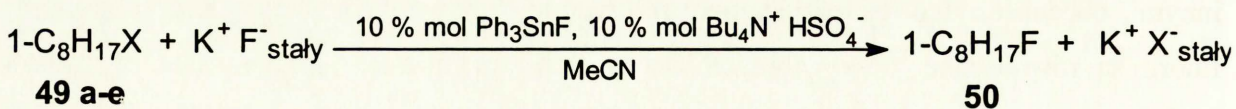


Powyzsza kolejność jest odwrotna względem obserwowanej w układach homogenicznych, gdzie szybkość reakcji determinuje energia wiązania C-X:¹¹⁶



Obserwacja, że tworzący się w przypadku użycia chlorków cyanoorganicznych, jako kokatalizatorów, chlorek benzylu nie ulega w warunkach reakcji bromku benzylu z $K^+ F^-$ przemianie do $PhCH_2F$ (p. 3.2.3.2. i 3.2.3.3.), sugeruje, że w przypadku użycia, jako odczynnika fluorującego, fluorku potasu w obecności związku cyanoorganicznego, energia wiązania może odgrywać kluczową rolę.

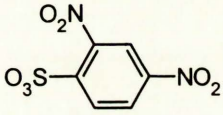
W celu zbadania wpływu grupy odchodzącej na przebieg reakcji substratu R'-X z fluorkiem potasu w układzie kokatalitycznym, przeprowadziłem reakcje wybranych 1-sulfonyloksy- i 1-halooktanów z $K^+ F^-$ w warunkach podanych na schemacie 90.



Schemat 90

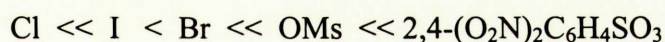
Uzyskane wyniki zawarłem w tabeli 30.

Tabela 30. Wpływ grupy odchodzącej -X na wydajności 1-fluorooktanu w układzie kokatalitycznym (schemat 90).

X	Temperatura [°C]	Czas reakcji [h]	Wydajność RF ^a [%]
Cl, 49a	85	24	0
Br, 49b	85	24	22
I, 49c	85	24	9
OMs, 49d	85	24	42
 49e	RT	19	94

^a poza 1-fluorooktanem nie zaobserwowałem żadnych innych produktów

Z przedstawionych danych wynika, że konwersja substratu R'-X, w zależności od rodzaju grupy odchodzącej -X, rośnie w szeregu:



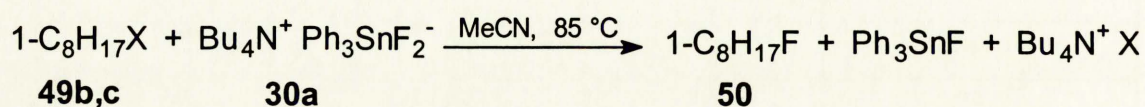
Kolejność ta jest zbliżona do kolejności obserwowanej w układach jednofazowych (wyjątek stanowi położenie 1-jodoalkanu), co wskazuje, że decydujący wpływ na konwersje substratów R'-X w przypadku układu K⁺F⁻ /Ph₃SnF, Bu₄N⁺ HSO₄⁻, rzeczywiście odgrywa energia wiązania C - X.

Szczególnie dużą aktywność wykazuje 2,4-dinitrobenzenosulfonian **49e** – reakcja z użyciem tego substratu biegnie z dużą szybkością już w temperaturze pokojowej (wydajność bliska ilościowej), podczas gdy w przypadku innych grup odchodzących, w tym -OMs, reakcje biegną z umiarkowanymi szybkościami w temperaturze 85 °C – konwersje po 24 godzinach wynoszą poniżej 50 %.

1-Chlorooktan w układzie kokatalitycznym w podanych warunkach nie uległ żadnej przemianie.

Szczególnie interesujący jest wynik eksperymentu przeprowadzonego z wykorzystaniem jodoalkanu **49c**. Mniejsza konwersja tego substratu od bromoalkanu **49b** sugeruje, że lipofilowość anionu X⁻ też w niektórych przypadkach może odgrywać pewną rolę.

W celu wyjaśnienia tej kwestii przeprowadziłem reakcje bromo- i jodoalkanu **49b, c** z difluotrifenyllocynianem tetrabutylamoniowym **30a**, zastosowanym w ilościach stechiometrycznych (układ homogeniczny; schemat 91), który, jak już wykazałem (p. 3.2.2. oraz 3.2.4.), jest rzeczywistym czynnikiem fluorującym w układzie $K^+ F^- / Ph_3SnF$, $Bu_4N^+ HSO_4^-$.



Schemat 91

Otrzymane wyniki zaprezentowałem w tabeli 31.

Tabela 31. Wpływ grupy odchodzącej na przebieg reakcji w układzie homogenicznym (schemat 91).

X	t [h]	Wydajność RF [%]
Br	4	12
	11	36
I	4	40
	11	59

W tym przypadku jodoalkan **49c** jest bardziej aktywny od bromoalkanu – mamy zatem do czynienia z relacją aktywności typową dla reakcji prowadzonych w układach jednofazowych.

Różne położenie 1-jodooktanu w obu szeregach, świadczy o pewnym inhibującym wpływie anionu jodkowego na proces w układzie kokatalitycznym, związanym przypuszczalnie z dużą lipofilowością tego anionu. Jon I^- najprawdopodobniej konkuruje z anionem kompleksowym $Ph_3SnF_2^-$ o kation Bu_4N^+ katalizatora przeniesienia międzyfazowego w fazie organicznej. Zjawiska tego typu są charakterystyczne dla procesów prowadzonych w warunkach PTC. Występuje tutaj zatem nałożenie dwóch efektów: wpływu energii wiązania C–X oraz wpływu lipofilowości grupy odchodzącej X.

Podsumowując, decydujący wpływ na aktywność substratu wywiera energia wiązania C – X, co wynika z dosyć dużej lipofilowości anionu $Ph_3SnF_2^-$ oraz jego umiarkowanej nukleofilowości, jednak w sytuacjach, gdy energie wiązań C–X i C–Y w substratach $R'-X$ i $R'-Y$ posiadają zbliżone wartości, a grupy –X i –Y znacznie różnią się lipofilowością, ta ostatnia też odgrywa istotną rolę.

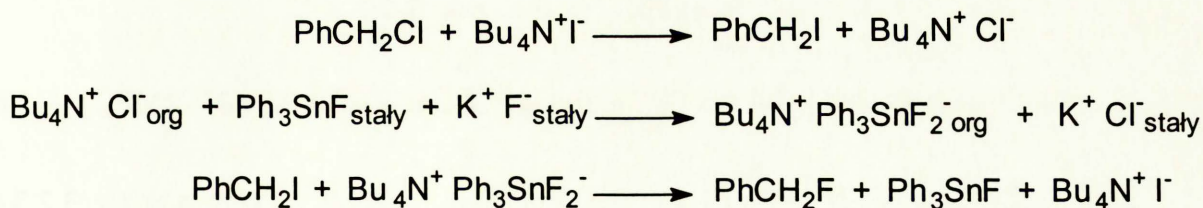
Z badań przeprowadzonych w układzie kokatalitycznym wynika, że dogodnymi substratami do syntezy fluoroalkanów są mesyloksyalkany oraz w niektórych przypadkach bromoalkany (np. bromek benzylu).

3.2.6. Próba syntezy PhCH₂F z PhCH₂Cl przy zastosowania układu kokatalitycznego Ph₃SnF / Bu₄N⁺ I⁻

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdziłem, że zarówno chloroalkany, ze względu na ich małą aktywność, jak i jodoalkany, z powodu efektu inhibującego anionu jodkowego, nie są dobrymi substratami do syntezy fluoroalkanów w układzie K⁺F⁻ / Ph₃SnF, Bu₄N⁺ HSO₄.

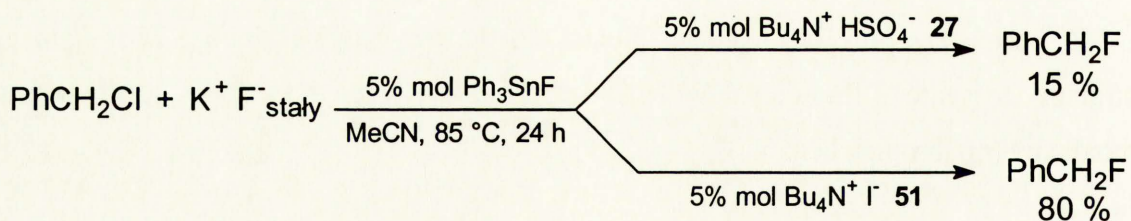
Z drugiej strony wykazałem, że 1-jodooktan łatwo reaguje z Bu₄N⁺ Ph₃SnF₂⁻ użytym w ilościach stechiometrycznych, z wytworzeniem odpowiedniego fluoroalkanu. Wiadomo także, że anion I⁻ w obecności katalizatora PT łatwo reaguje z chloroalkanami, z wytworzeniem odpowiedniego związku R-I.¹¹⁷

Na podstawie tych danych pojawił się pomysł przekształcenia chlorku benzylu we fluorek w układzie zawierającym aż 3 kokatalizatory: źródło anionu jodkowego, źródło lipofilowego kationu oraz Ph₃SnF. Zadaniem anionu I⁻ byłoby przekształcenie PhCH₂Cl w PhCH₂I, z którym reagowałby wytworzony *in situ* Ph₃SnF₂⁻. Rolę źródła anionu jodkowego, a zarazem źródła lipofilowego kationu może pełnić Bu₄N⁺ I⁻ („dwa kokatalizatory w jednym”) **51**, dlatego też przemianę chlorku we fluorek postanowiłem przeprowadzić w układzie K⁺F⁻ / Ph₃SnF, Bu₄N⁺ I⁻ (schemat 92).



Schemat 92

Przeprowadziłem odpowiedni eksperyment, dla porównania przeprowadziłem też reakcję w układzie K⁺F⁻ / Ph₃SnF, Bu₄N⁺ HSO₄⁻ (schemat 93).



Schemat 93

W podanych warunkach, w przeciwieństwie do wcześniej opisanych eksperymentów (p. 3.2.3.2. i 3.2.3.3), zaobserwowałem przemianę PhCH_2Cl w PhCH_2F w obecności Ph_3SnF + $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$ **27** (konwersja 15 %). To, że w trakcie badania działania kokatalitycznego $\text{R}_n\text{SnCl}_{4-n}$ nie zaobserwowałem tej przemiany, wynika ze znacznie mniejszego stężenia PhCH_2Cl i co się z tym wiąże, znacznie mniejszej szybkości reakcji oraz mniejszej dokładności oznaczenia jego zawartości

Zastąpienie wodorosiarczanu **27** jodkiem **51** przyniosło oczekiwany rezultat. W obecności katalizatora **51** szybkość reakcji jest znacznie większa niż w obecności soli **27**, o czym świadczy znacznie większa wydajność fluorku benzylu w eksperymencie z $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{I}^-$, niż w eksperymencie z $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$. Szybkość przemiany PhCH_2Cl w PhCH_2F w układzie $\text{K}^+\text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{I}^-$ jest jednak mniejsza niż szybkość reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu w układzie $\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$.

Pozytywny wynik próby syntezy fluorku benzylu z chlorku w układzie $\text{K}^+\text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{I}^-$ pozwala przypuszczać, że chloroalkany również będzie można wykorzystać jako substraty do syntezy niektórych fluoroalkanów.

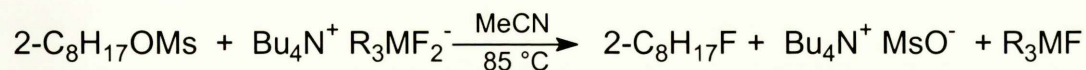
3.2.7. Reakcja typu $\text{S}_{\text{N}}1$ czy $\text{S}_{\text{N}}2$?

3.2.7.1. Badanie kinetyki reakcji 2-mesyloksyoktanu z solami $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{RMF}_2^-$

Z badań przeprowadzonych z wykorzystaniem 2-mesyloksyoktanu **43a** (p. 3.2.3.4) oraz z użyciem 1-mesyloksyoktanu **49d** (p. 3.2.5.) wynika, że związek **43a** reaguje znacznie szybciej z fluorkiem potasu w układzie kokatalitycznym, niż związek **49d**. Obserwacja ta jest niezgodna z szeregiem reaktywności obserwowanym dla reakcji biegnących według mechanizmu $\text{S}_{\text{N}}2$.¹¹⁸ Powstało więc pytanie, czy reakcja 2-mesyloksyoktanu z fluorkiem potasu w obecności Ph_3SnF i $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ biegnie zgodnie z mechanizmem $\text{S}_{\text{N}}2$, czy $\text{S}_{\text{N}}1$?

Jednym z podstawowych kryteriów pozwalających rozróżnić te mechanizmy jest rzędowość reakcji.

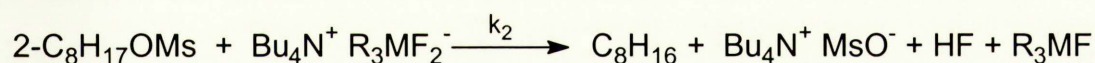
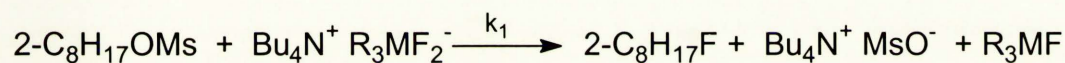
Przeprowadziłem badania kinetyki reakcji 2-mesyloksyoktanu z wybranymi solami hiperwalencyjnymi: $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ (4\text{-MePh})_3\text{SnF}_2^-$ oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ (4\text{-MePh})_3\text{SiF}_2^-$ (schemat 94).



Schemat 94

Stężenia początkowe obu substratów ($2\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{OMs}$ i $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$) były sobie równe i wynosiły $c_0 = 0,125 \text{ mol / dm}^3$. Stężenia produktu R'-F po czasie t oznaczałem na podstawie analizy GLC.

Okazało się jednak, że w warunkach reakcji zachodzi konkurencyjnie eliminacja, co znacznie komplikuje sprawę. Jeżeli przyjmiemy, że zarówno reakcja podstawienia, jak i reakcja eliminacji są II-rzędu (schemat 95) – czyli wykluczamy tworzenie się alkenów na skutek termicznego rozkładu 2-mesyloksyoktanu, która byłaby reakcją I-rzędu – to słuszne są równania (4) i (5):



Schemat 95

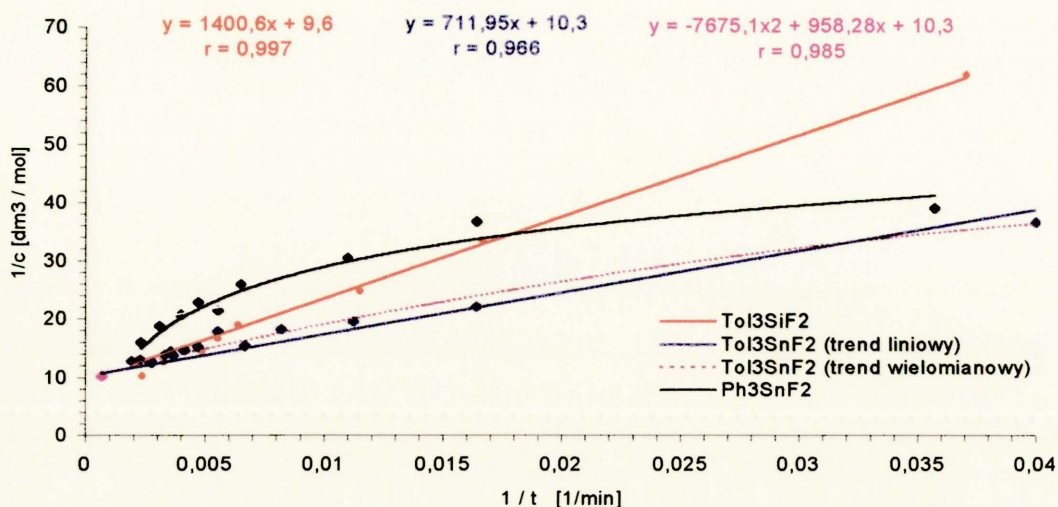
$$\frac{1}{c_{\text{OMs}}} = (k_1 + k_2)t + \frac{1}{c_0} \quad (4) \quad \text{oraz} \quad \frac{c_{\text{F}}}{c_{\text{alkenow}}} = \frac{c_{\text{F}}}{c_0 - (c_{\text{OMs}} + c_{\text{F}})} = \frac{k_1}{k_2} \quad (5)$$

gdzie c_{OMs} - stężenie chwilowe mesylanu, c_{F} - stężenie chwilowe fluoroalkanu

Po przekształceniach otrzymuje się zależność (6):

$$\frac{1}{c_{\text{F}}} = \frac{1}{k_1 c_0^2} \cdot \frac{1}{t} + \frac{k_1 + k_2}{k_1 \cdot c_0} \quad (6)$$

Na rysunku nr 5 przedstawiłem wykresy zależności $1/c_{\text{F}} = f(1/t)$, który dla założonego modelu powinien być linią prostą.



Rys. 5. Wykresy zależności $1/c_F = f(1/t)$ dla reakcji 2-mesyloksyoktanu z solami $Bu_4N^+ R_3MF_2^-$ ($85\text{ }^\circ\text{C}$, $c_0 = 0,125\text{ mol/dm}^3$).

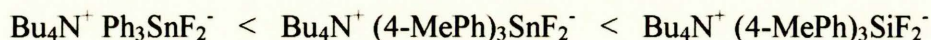
Z przedstawionego wykresu wynika, że charakter krzywych znacznie się zmienia wraz z charakterem nukleofila.

W przypadku $Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$ zależność (6) nie jest spełniona, co oznacza, że przynajmniej jedna z zachodzących reakcji (podstawienia lub eliminacji) nie jest reakcją II-rzędu.

Dla $Bu_4N^+ (4-MePh)_3SnF_2^-$ omawiana zależność jest w przybliżeniu spełniona (współczynnik korelacji wynosi 0,966), choć, jak przedstawiłem linią przerywaną, za pomocą regresji krzywoliniowej uzyskałem lepszą korelację.

Bardzo dobrą korelację otrzymałem natomiast w przypadku soli krzemowej, co sugeruje, że w przypadku tego nukleofila obie reakcje rzeczywiście mogą być reakcjami II-rzędu.

W paragrafie 3.3.2. wykazałem, że szybkość reakcji omawianych soli z bromkiem benzylu, a co za tym idzie, ich nukleofilowość, rośnie w szeregu:



skąd wynika wniosek, że im silniejszym nukleofilem jest sól hiperwalencyjna, tym lepiej spełniona jest zależność (6) i co się z tym wiąże, kinetyka badanych reakcji bardziej jest zbliżona do kinetyki II-rzędu. Obserwacja ta jest zgodna z danymi literaturowymi, wiadomo¹¹⁸ bowiem, że niektóre substraty ze słabymi nukleofilami reagują według

mechanizmu S_N1 , podczas gdy z mocnymi reagują według mechanizmu S_N2 .

W trakcie badań kinetyki okazało się także, że wydajność 2-fluorooktanu przy wysokich konwersjach substratu **43a** (powyżej 90 %) w niewielkim stopniu zależy od rodzaju użytego nukleofila – wydajności fluoroalkanu wahały się w granicach 79 ÷ 84 %.

3.2.7.2. Badanie stereochemii reakcji

Jak wiadomo, istotnych informacji dotyczących mechanizmu reakcji dostarczają także badania stereochemii reakcji – w reakcjach biegnących zgodnie z mechanizmem S_N2 następuje inwersja konfiguracji, w reakcjach S_N1 obserwuje się racemizację.

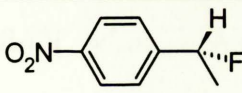
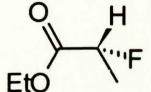
W celu otrzymania kolejnych danych, dotyczących mechanizmu reakcji podstawienia grup nukleofugowych fluorem w układzie kokatalitycznym, zbadalem stereochemię tej reakcji.

Jako modelowe substraty wybrałem (*S*)-1-mesyloksy-1-(4'-nitrofenylo)-etan **46c** oraz (*S*)-2-mesyloksypropionian etylu **52b**. Związki te są stosunkowo tanie (zwłaszcza ten ostatni), a poza tym nie zaobserwowałem tworzenia się alkenów w reakcji z K^+F^- w układzie kokatalitycznym, dzięki czemu odpowiednie fluoroalkany można łatwo oczyścić (por. p. 3.2.8). Warunków tych nie spełnia niestety 2-mesyloksyoktan, stąd nie został on wybrany do badań.

Ze względu na brak dostępu do chromatografu gazowego z chiralną kolumną, czystość optyczną produktów oszacowałem na podstawie pomiaru skręcalności optycznej.

Reakcje przeprowadziłem w układzie kokatalitycznym (10 % mol $Ph_3SnF + Bu_4N^+HSO_4^-$) w warunkach standardowych (schemat 97, str. 93). Skręcalności optyczne produktów otrzymanych metodą badaną oraz metodami literaturowymi zawarłem w tabeli 32.

Tabela 32. Skręcalności optyczne otrzymanych fluoroalkanów.

Produkt	Metoda badana		Metoda literaturowa		
	$[\alpha]_D^{25}$	ee [%]	Czynnik fluorujący	$[\alpha]_D^{25}$	ee [%]
 47b	+1,9	10	$Cs^+ F^-$ ¹¹⁹	+18,3	96
 53b	+4,4		F^- osadzony na żywicy ¹²⁰	+6,49	

Z przedstawionych danych wynika, że skręcalności, a zatem i czystości optyczne są dosyć niskie, znacznie niższe niż w przypadku metod literaturowych, w których substrat reaguje z anionem F⁻.

Dużą rolę odgrywa jednak budowa substratu – czystość optyczna fluoroalkanu **53b** jest znacznie większa, niż czystość optyczna produktu **47b**.

Duży udział racemizacji występujący w przypadku układu K⁺F⁻ / Ph₃SnF, Bu₄N⁺ HSO₄⁻ jest kolejną przesłanką, że reakcja nie biegnie według mechanizmu S_N2.

Z literatury wiadomo,¹¹⁸ że przypadku niektórych reakcji (np. reakcji bromku izopropylu z anionem OH⁻) oba mechanizmy mogą występować równocześnie – „część” cząsteczek reaguje według mechanizmu S_N1, a część według mechanizmu S_N2. Równanie kinetyczne ma wówczas postać:

$$\frac{dc_{R-X}}{dt} = k_1 c_{R-X} + k_2 c_{R-X} c_{Nu} \quad (7)$$

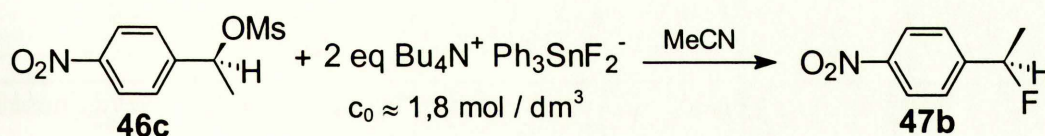
Dla tego typu reakcji o mechanizmie reakcji decyduje stężenie nukleofila, c_{Nu} . Gdy stężenie nukleofila jest na tyle duże, że spełniony jest warunek:

$$k_2 c_{Nu} \gg k_1 \quad (8)$$

wówczas reakcja biegnie zgodnie z mechanizmem S_N2. Dla małych stężeń reakcja biegnie według mechanizmu S_N1, zaś dla pewnego zakresu stężeń nukleofila oba mechanizmy występują równocześnie.

W przypadku reakcji prowadzonej w układzie kokatalitycznym stężenie nukleofila Ph₃SnF₂⁻ jest stosunkowo małe (gdyby cała ilość użytego do reakcji Ph₃SnF występowała w postaci anionu Ph₃SnF₂⁻ wynosiłoby ono 0,15 mol / dm³), stąd mechanizm S_N1 jest uprzywilejowany i dlatego obserwuje się duży udział racemizacji. Zastosowanie znacznie większego stężenia nukleofila powinno zwiększyć udział mechanizmu S_N2, a co za tym idzie przyczynić się do większej czystości optycznej produktu.

W celu weryfikacji tej hipotezy przeprowadziłem reakcje (*S*)-1-mesyloksy-1-(4'-nitrofenylo)-etanu **46c** z nasyconym (w temperaturze 60 °C) roztworem Bu₄N⁺ Ph₃SnF₂⁻ w MeCN, zastosowanym w nadmiarze (schemat 96).



Schemat 96

Czystość optyczna otrzymanego w powyższej reakcji produktu wynosi 37 %, jest ona zatem znacznie wyższa niż w przypadku zastosowania układu kokatalitycznego.

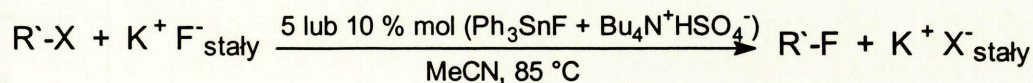
Z przeprowadzonych badań wynika, że w reakcjach II-rzędowych mesyloksyalkanów z $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ **30a** oba mechanizmy, $\text{S}_{\text{N}}1$ i $\text{S}_{\text{N}}2$, występują równocześnie, zaś udział mechanizmu $\text{S}_{\text{N}}2$, można nieco zwiększyć poprzez zastosowanie większego stężenia soli hiperwalencyjnej.

W przypadku stosowania katalitycznych ilości Ph_3SnF nie ma możliwości uzyskania dużego stężenia $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, a zatem nie można wpływać na udziały obu mechanizmów. Układ $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ nie jest zatem odpowiedni do syntezy chiralnych fluoroalkanów.

3.2.8. Synteza fluoroalkanów w układzie $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$

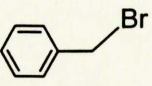
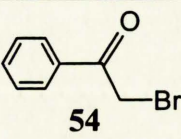
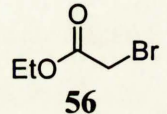
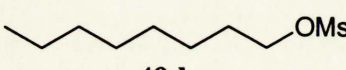
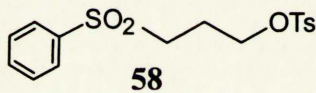
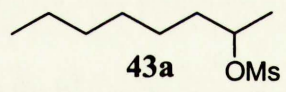
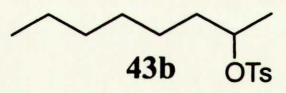
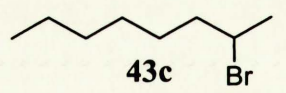
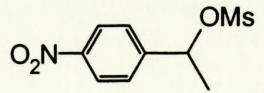
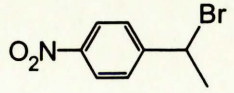
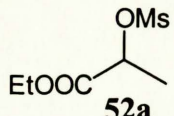
Po wyjaśnieniu na modelowej reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu podstawowych kwestii dotyczących funkcjonowania układu kokatalitycznego, takich jak: budowa kokatalizatora $\text{R}_n\text{SnY}_{4-n}$, polarność rozpuszczalnika, itp., postanowiłem zbadać użyteczność tego układu w syntezie fluoroalkanów.

Przeprowadziłem, w tym celu, reakcje związków $\text{R}'\text{-X}$ z fluorkiem potasu w obecności 5 lub 10 % mol. kokatalizatora (Ph_3SnF) i katalizatora PT ($\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$) w acetonitrylu w temperaturze 85 °C (schemat 97, tabela 33)



Schemat 97

Tabela 33. Wydajności fluoroalkanów otrzymanych w układzie kokatalicznym: $K^+ F^- / Ph_3SnF, Bu_4N^+ HSO_4^-$

Substrat R'-X	Ilość kat. [% mol]	Czas reakcji [h]	Konwersja RX ^a [%]	Wydajność RF ^a [%]
 35	10 5	14 20	~100	36, ~ 100 (72) ^b
 54	5	6	99	55, 90 (62)
 56	10	24	100	57, ~ 100
 49d	5	24 72	40 95	38 90 (63)
 58	10	40	-	59, (82)
 43a	5	24	93	44, 82
 43b	5	40	-	(63)
 43c	10	24	26	21
 46a	5	8	-	47a, 92 (84)
 46b	10	48	96	84
 52a	10	96	96	53a, 89 (55)

^a - na podstawie GLC

^b - w nawiasach podałem wydajność wydzielonych produktów

Dosyć duże różnice pomiędzy wydajnościami oznaczonymi na podstawie analizy GLC, a wydajnościami wydzielonych produktów, spowodowane są przede wszystkim stratami na etapie odpędzania resztek rozpuszczalnika użytego do chromatografii kolumnowej. Pomimo relatywnie dużej różnicy temperatur wrzenia pomiędzy otrzymanymi, fluoroalkanami, rzędu 120 – 140 °C, a temperaturami wrzenia stosowanych rozpuszczalników (pentan, 35 °C; CH₂Cl₂, 40 °C) odpędzenie resztek rozpuszczalnika nastęcało wiele trudności.

W przypadku fluoroalkanów trudno lotnych (sulfonu fenylo-3-fluoropropylowego **59** oraz 1-fluoro-1-(4'-nitrofenylo)-etanu **47a** straty produktów są niewielkie, dzięki czemu wydajności wyizolowanych związków są znacznie wyższe (odpowiednio 82 i 84 %).

Duże różnice pomiędzy wydajnościami fluoroalkanów oznaczonymi na podstawie analizy GLC, a wydajnościami wyizolowanych produktów występują czasami także w metodach literaturowych (por. tabela 34).

Z przedstawionych w tabeli 33 danych wynika, że w przypadku aktywnych bromków pierwszorzędowych, takich jak: bromek benzylu, 2-bromoacetofenon **54**, czy bromooctan etylu **56**, reakcja w podanych warunkach zachodzi praktycznie ilościowo, przy czym czasy reakcji są stosunkowo krótkie (14 h w przypadku bromku benzylu oraz 6 h w przypadku 2-bromoacetofenonu). Reakcja z bromooctanem etylu nie była optymalizowana ze względu na wysoką toksyczność produktu, mogą jednak przypuszczać, że czas potrzebny do uzyskania ilościowej konwersji substratu **56** jest znacznie krótszy od podanego w tabeli 33.

Zastosowanie fluorku potasu w obecności tradycyjnych katalizatorów przeniesienia międzyfazowego takich jak bromek tetrabutylamonowy, czy eter koronowy prowadzi do gorszych rezultatów (tabela 34). Pomimo stosowania warunków zbliżonych (83°C, 11,5 h w przypadku eteru koronowego) lub nawet bardziej drastycznych (120°C, 24h dla Bu₄N⁺ Br⁻) wydajności fluorku benzylu oznaczone na podstawie GLC wynoszą 50 - 70 %

Tabela 34. Wydajności fluorku benzylu uzyskane metodami literaturowymi.

Odczynnik fluorujący	Warunki	Wydajność [%] ^a
TBAF, 1 eq ⁴²	25°C, 8h	100 (66)
TBABF, 3 eq ⁴⁸	95°C, 4h	100
K ⁺ F ⁻ / 10% mol 18-c-6 ³⁸	83°C, 11,5 h	50
K ⁺ F ⁻ / 5% mol Bu ₄ N ⁺ Br ⁻ ¹²¹	120°C, 24h	72

^a - na podstawie GLC, ^b - w nawiasie podałem wydajność wydzielonego produktu

Znane są z literatury (tabela 34) metody ilościowego przekształcania PhCH_2Br w PhCH_2F , przy użyciu różnych odczynników fluorujących (stosowanych w nadmiarze) takich jak: „bezwodny” $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{F}^-$ (TBAF), czy $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HF}_2^-$ (TBABF). Związki te są jednak stosunkowo drogie (co najmniej kilkadziesiąt razy droższe od układu $\text{K}^+\text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$) i czasem kłopotliwe w użyciu (np. TBAF).

Reakcja 2-bromoacetofenonu **54** z fluorkiem potasu również biegnie szybciej w układzie kokatalitycznym (6 h w temperaturze 85 °C), niż w tradycyjnym wariacie PTC (6,7 % mol 18-crown-6; 90 °C; 10 h).

W przypadku syntezy 1-fluoroalkanów, takich jak np. 1-fluorooktan, wydajności produktów otrzymanych w układzie kokatalitycznym są także wysokie (rzędu 90 %), jednak reakcje będą wolno, powyżej 24 h w temperaturze 85 °C.

Zastosowanie wyższej temperatury pozwoliłoby, przypuszczalnie, znacznie skrócić czasy reakcji, jednak nie ma to znaczenia praktycznego, ponieważ w wyższych temperaturach (120 °C) pierwszorzędowe fluoroalkany tworzą się szybko nawet w przypadku zastosowania „tradycyjnej” PTC (tabela 35).

Tabela 35. Literaturowe metody syntezy 1-fluoroalkanów.

Odczynnik Fluorujący	Substrat RX	Wydajność RF [%] ^a	Warunki	Produkty uboczne
TBAF ⁴²	1-C ₈ H ₁₇ Br	48	25°C, 1h	12% alkeny, 40 % alkoholu
	1-C ₈ H ₁₇ OTs	98	25°C, 1h	Ślady alkeny i alkoholu
TBABF ⁴⁸	1-C ₁₀ H ₂₁ Br	88	95°C, 3h	
	1-C ₁₂ H ₂₅ OMs	100	95°C, 6h	
$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$ ⁵⁷	1-C ₈ H ₁₇ Br	85	85°C, 24h	15% alkeny
	1-C ₈ H ₁₇ OTs	99	85°C, 24h	Ślady alkeny
$\text{K}^+ \text{F}^- / 5\% \text{ mol C}_{16}\text{H}_{31}\text{Pbu}_3\text{Br}$ ²⁹	1-C ₈ H ₁₇ OMs	94	120°C, 2h	4% alkoholu

^a - na podstawie GLC

Przy użyciu metod literaturowych wykorzystujących, jako odczynniki fluorujące sole: $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{F}^-$, Q^+HF_2^- , czy też $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$ (2 ÷ 6-krotny nadmiar), 1-fluoroalkany uzyskano także z dużymi wydajnościami (tabela 35). Dodatkową zaletą tych metod są dosyć krótkie czasy reakcji – są one znacznie krótsze niż w przypadku zastosowania układu $\text{K}^+\text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$,

$\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$. Wadą tych reagentów jest jednak – jak już podkreślałem – ich wysoka cena.

Reakcje drugorzędowych mesyloksyalkanów z $\text{K}^+ \text{F}^-$, prowadzone w obecności Ph_3SnF oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, biegną dość szybko – dla 2-mesyloksyoktanu **43a** oraz 1-mesyloksy-1-(4'-nitrofenylo)-etanu **46a** czasy reakcji w temperaturze 85 °C wynoszą do 24 h.

Opracowana przeze mnie metoda charakteryzuje się dużą selektywnością – w przypadku syntezy 1-fluoro-1-(4'-nitrofenylo)-etanu **47a** ze związku **46a** oraz 2-fluoropropionianu etylu **52a** z substratu **51a** nie zaobserwowałem tworzenia się alkenów, zaś w przypadku syntezy 2-fluorooktanu z 2-mesyloksyoktanu **43a** zawartość oktenów wynosi tylko 11 %. Mała ilość produktów ubocznych sprawia, że wydajności odpowiednich II-rzędowych fluoroalkanów są duże – na ogół przekraczają 80 %.

Tworzenie się alkenów nie jest związane z obecnością anionów F^- w fazie organicznej, lecz zachodzi pod wpływem anionu kompleksowego $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ lub też na skutek zachodzącego konkurencyjnie rozkładu termicznego 2-mesyloksyoktanu, o czym świadczy fakt, że podobne wydajności 2-fluorooktanu uzyskałem w reakcji substratu **43a** z solami $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$, użytymi w ilościach stechiometrycznych (p.3.2.7.1.).

Także w reakcji drugorzędowych bromoalkanów z fluorkiem potasu w układzie kokatalitycznym zaobserwowałem niewielką ilość produktów ubocznych: 5 % alkenów przy konwersji 2-bromooktanu **43c** wynoszącej 26 % oraz 12 % 4'-nitrostyrenu **48** przy konwersji 1-bromo-1-(4'-nitrofenylo)-etanu **46b** równej 96 %, jednak dla tych substratów – zwłaszcza dla 2-bromooktanu – szybkości reakcji są znacznie mniejsze, niż dla odpowiednich mesyloksyalkanów.

Wydajności II-rzędowych fluoroalkanów uzyskane metodami literaturowymi (tabela 36) są na ogół gorsze od otrzymanych przeze mnie w układzie kokatalitycznym. Dla reakcji mesyloksy- lub tosyloksyalkanów z bardzo aktywnymi odczynnikami fluorującymi, takimi jak: „bezwodny” TBAF, TBABF, nie przekraczają one zwykle 60 %, na skutek zachodzącej konkurencyjnie reakcji eliminacji, prowadzącej do alkenów. Jeszcze gorszy rezultat otrzymano w reakcji 2-bromooktanu z „bezwodnym” TBAF – wydajność 2-fluorooktanu wynosi tylko 10 %.

Tabela 36. Literaturowe metody syntezy II-rzędowych fluoroalkanów.

Odczynnik· Fluorujący	Substrat RX	Wydajność RF [%] ^a	Warunki	Produkty uboczne
2 eq. „bezwodny” TBAF ⁴²	2-C ₈ H ₁₇ Br	10	25°C, 1h	90% alkenów
	2-C ₈ H ₁₇ OTs	58	25°C, 1h	32% alkenów
2 eq. TBAF· 5 H ₂ O ⁴⁴	2-C ₈ H ₁₇ Br	38	80°C, 2h	62% alkenów
	2-C ₈ H ₁₇ OMs	76	50°C, 1h	24% alkenów
TBABF ⁴⁸	2-C ₁₂ H ₂₅ OMs	51	95°C, 20h	brak danych
3 eq. Et ₃ N·2HF ⁸⁴	2-C ₈ H ₁₇ OMs	90	80°C, 36h	7% alkenów
4 eq. Bu ₄ N ⁺ Ph ₃ SiF ₂ ⁻ 57	2-C ₈ H ₁₇ Br	34	85°C, 24h	66% alkenów
	2-C ₈ H ₁₇ OTs	98	85°C, 24h	ślady alkenów
K ⁺ F ⁻ / 5 % mol C ₁₆ H ₃₁ PBu ₃ Br ²⁹	2-C ₈ H ₁₇ OMs	54	100°C, 14h	26% alkenów, 17% alkoholu

^a - na podstawie GLC

Przy zastosowaniu TBAF · 5 H₂O selektywność procesu jest większa: 2-fluorooktan otrzymano z odpowiedniego mesyloksyalkanu z wydajnością 76 % (24% alkenów). Wynik ten jest jednak nadal gorszy od otrzymanego, przeze mnie, w układzie kokatalitycznym (82 % 2-fluorooktanu i 11 % alkenów). W przypadku użycia 2-bromooktanu, ilość alkenów (62 %) jest bardzo duża nawet w reakcji z uwodnionym TBAF (tabela 36) i jest ona znacznie większa, niż dla układu K⁺F⁻/ Ph₃SnF, Bu₄N⁺ HSO₄⁻.

Także dla układu K⁺ F⁻ / C₁₆H₃₁PBu₃Br (reakcja prowadzona w autoklawie) 2-fluorooktan otrzymano z substratu **43a** z mniejszą wydajnością (54 %), niż w układzie kokatalitycznym. W reakcji fluorku potasu z 2-C₈H₁₇Br w obecności C₁₆H₃₁PBu₃Br powstaje wyłącznie mieszanina alkenów (64 %) i alkoholu (8%).²⁹

Lepszą wydajność 2-fluorooktanu od otrzymanej, przeze mnie, w układzie kokatalitycznym, uzyskano tylko przy zastosowaniu 4 równoważników Bu₄N⁺ Ph₃SiF₂⁻ (wydajność R'-F wynosi 98 %) lub 3 równoważników Et₃N·2HF (wydajność 90 %). Wadą tej ostatniej metody jest dłuższy czas reakcji (36 h), niż w układzie K⁺ F⁻ / Ph₃SnF, Bu₄N⁺ HSO₄⁻ (24 h). Wadą obu odczynników (Bu₄N⁺ Ph₃SiF₂⁻ i Et₃N·2HF) jest konieczność stosowania ich w bardzo dużym nadmiarze.

Jak już wykazałem (p. 3.2.4.), powstawanie małej ilości alkenów w reakcjach II-rzędowych substratów R'-X z K⁺F⁻ w obecności Ph₃SnF i Bu₄N⁺ HSO₄⁻ spowodowane jest

małą zasadowością anionu $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, który jest rzeczywistym odczynnikiem fluorującym w układzie kokatalitycznym.

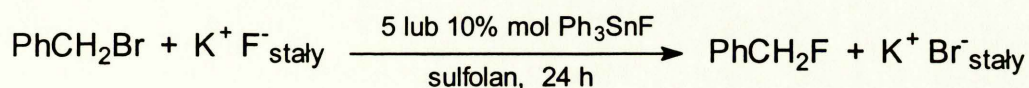
Z porównania metod literaturowych i opracowanej, przeze mnie, metody syntezy fluoroalkanów w układzie $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, wynika, że ta ostatnia, ze względu na bardzo niskie koszty (znacznie niższe niż np. dla TBAF) i krótsze niż w „tradycyjnej” PTC czasy reakcji, jest interesującą alternatywą w przypadku syntezy związków takich jak: fluorek benzylu, czy 2-fluoroacetofenon.

Metoda ta jest szczególnie atrakcyjna w przypadku syntezy II-rzędowych fluoroalkanów, bowiem wydajności uzyskane w układzie kokatalitycznym są znacznie wyższe od typowych wydajności opisanych w literaturze. Podsumowując, opracowana metoda syntezy fluoroalkanów ma charakter ogólny i pozwala otrzymać produkty R-F z dobrymi wydajnościami, a zarazem w sposób ekonomiczny. Jest to zarazem pierwszy przykład wykorzystania układu kokatalitycznego, zawierającego oprócz katalizatora PT, dodatkowy katalizator, w syntezie związków fluoroorganicznych.

3.2.9. Synteza fluoroalkanów w nieobecności „tradycyjnych” katalizatorów przeniesienia międzyfazowego. Nowy typ PTC

W trakcie wstępnych eksperymentów (p. 3.2.1.1.) zaobserwowałem, że reakcja bromku benzylu z fluorkiem potasu w DMF i sulfolanie biegnie z dużą szybkością nawet w nieobecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$, a jedynie wobec katalitycznych ilości Ph_3SnF **29a**. Jak już wspominałem (str. 61), zwiększenie szybkości reakcji w układzie $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$ następuje w wyniku tworzenia się soli $\text{K}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ **37**, która jest dobrze rozpuszczalna w podwyższonej temperaturze w DMF i sulfolanie, a słabo rozpuszczalna w acetonitrylu, stąd w tym ostatnim rozpuszczalniku Ph_3SnF nie wykazuje działania katalitycznego.

Pierwszym etapem badania właściwości układu katalitycznego $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$ było – podobnie, jak w przypadku układu kokatalitycznego $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ – stwierdzenie wpływu warunków reakcji na jej przebieg z użyciem bromku benzylu, jako modelowego substratu (schemat 98, tabela 37).



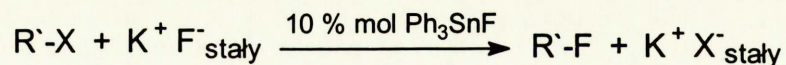
Schemat 98

Tabela 37. Wpływ warunków na przebieg reakcji bromku benzylu z fluorkiem potasu w obecności wyłącznie Ph_3SnF (schemat 98).

Temperatura [°C]	Ilość Ph_3SnF [% mol]	Wydajność PhCH_2F [%]
60	5	54
	10	60
85	5	90
	10	~100

Z przedstawionych rezultatów wynika, że reakcja biegnie z zadowalającą szybkością w temperaturze 85 °C. Także i dla tego układu obserwuje się umiarkowany wpływ ilości katalizatora na konwersje substratu. Różnice uzyskane w wyższej temperaturze, sugerują jednak, że użycie 5 % mol Ph_3SnF powoduje znaczne obniżenie szybkości reakcji w jej końcowej fazie, gdy konwersje są duże, co może przyczynić się do znacznego wydłużenia czasu potrzebnego do otrzymania konwersji ilościowej. Efekt ten, chociaż mniejszy, obserwowałem także w układzie kokatalitycznym (por. tabela 23, str. 64). Aby uniknąć wydłużenia czasu reakcji, dalsze eksperymenty prowadziłem w obecności 10 % mol związku cynoorganicznego.

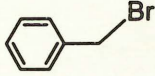
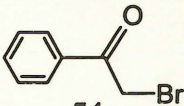

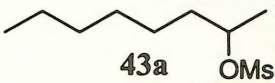
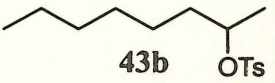
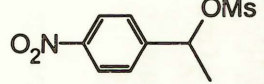
Ponieważ nie występują istotne różnice pomiędzy wydajnością fluorku benzylu otrzymaną w reakcji prowadzonej w układzie kokatalitycznym ($\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$), a wydajnością PhCH_2F uzyskaną w tych samych warunkach w układzie katalitycznym (tylko Ph_3SnF), postanowiłem zastosować układ $\text{K}^+\text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$ do syntezy innych fluoroalkanów:



Schemat 99

Otrzymane wyniki podałem w tabeli 38.

Tabela 38. Wydajności fluoroalkanów uzyskane w układzie K^+F^-/Ph_3SnF (schemat 99).

Substrat R'X	Rozpuszczalnik	Temperatura [°C]	Czas reakcji [h]	Wydajność RF ^a [%]	Produkty Uboczne
 35	Sulfolan / MeCN (1 / 2)	Temp. wrzenia (ok. 95)	24	22 ^b ~100	-
 54	Sulfolan / MeCN (1 / 2)	Temp. wrzenia	4	70	-
	Sulfolan	85	4	92	-
 49d	Sulfolan	105	24	90	2 % alkoholu
 43a	Sulfolan	85	24	60	2 % alkoholu 25 % alkenów
 43b	Sulfolan	85	48	80	16 % alkenów
 46a	Sulfolan / MeCN (1 / 2)	Temp. wrzenia	8	85	-

^a – na podstawie GLC ^b – reakcja prowadzona w nieobecności Ph_3SnF

Początkowo, jako rozpuszczalnik planowałem zastosować DMF (w którym Ph_3SnF także wykazuje działanie katalityczne; tabela 20, str. 60-61), jednak okazało się, że w zastosowanych warunkach niektóre substraty, np. 2-bromoacetofenon, 2-mesyloksyoktan ulegają w tym rozpuszczalniku reakjom ubocznym, przez co wydajności fluoroalkanów są niskie i dlatego też zdecydowałem się na prowadzenie reakcji w sulfolanie.

Ze względu na dość wysoką cenę tego rozpuszczalnika, w celu ograniczenia jego ilości, zastosowałem także w paru przypadkach układ sulfolan – acetonitryl, jednak jak przedstawia to przykład 2-bromoacetofenonu, użycie korozpuszczalnika powoduje obniżenie szybkości reakcji.

Z danych podanych w tabeli nr 38 wynika, że w przypadku reakcji prowadzonych w sulfolanie z użyciem aktywnych substratów, takich jak: bromek benzylu, 2-bromoacetofenon, czy 1-mesyloksy-1-(4'-nitrofenylo)-etan **46a**, nie obserwuje się istotnych różnic pomiędzy wydajnościami uzyskanymi wyłącznie w obecności fluorku trifenylowy, a wydajnościami otrzymanymi w układzie kokatalitycznym (Ph_3SnF i $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$) – odpowiednie fluoroalkany tworzą się z wysokimi wydajnościami, przekraczającymi 80 %.

W przypadku 1-mesyloksyoktanu, dzięki przeprowadzeniu reakcji w wyższej temperaturze (105 zamiast 85 °C), znacznie udało się skrócić czas reakcji: z 72 h w układzie kokatalitycznym do 24 h dla reakcji prowadzonej w sulfolanie. Wydajność fluoroalkanu jest duża (90 %), zaobserwowałem jednak niewielką ilość alkoholu (2 %).

Gorszy wynik w porównaniu do układu kokatalitycznego uzyskałem natomiast w przypadku reakcji z 2-mesyloksyoktanem. Wydajność 2-fluorooktanu wynosi 60 %, występuje przy tym dość znaczna ilość alkenów (25 %). Przyczyną może być mniejsza szybkość reakcji tworzenia fluoroalkanu, a co za tym idzie większy udział reakcji rozkładu termicznego mesyloksyalkanu **43a**. Przypuszczenie to potwierdza fakt, że substrat ten ogrzewany w sulfolanie w nieobecności jakichkolwiek innych związków w temperaturze 85 °C przez 24 h ulega ilościowej przemianie w odpowiednie alkeny. Zastąpienie substratu **43a**, charakteryzującym się większą stabilnością termiczną 2-tosyloksyoktanem **43b**, pozwoliło mi jednak otrzymać 2-fluorooktan z wydajnością 80 %.

W przypadku reakcji prowadzonych wyłącznie w obecności związku cynoorganicznego mamy do czynienia z nowym typem katalizy przeniesienia międzyfazowego. W układzie tym nie występuje bowiem lipofilowy kation, w związku z czym anion fluorkowy nie jest przenoszony do fazy organicznej w postaci pary jonowej z lipofilowym kationem Bu_4N^+ , lecz wyłącznie dzięki ciągłemu powstawaniu lipofilowego anionu kompleksowego $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$. Występująca w „tradycyjnej” PTC para jonowa:

lipofilowy kation Q^+ – hydrofilowy anion F^- , została tutaj zastąpiona parą: hydrofilowy kation K^+ – lipofilowy anion $Ph_3SnF_2^-$.

3.2.10. Próby odzyskania katalizatora.

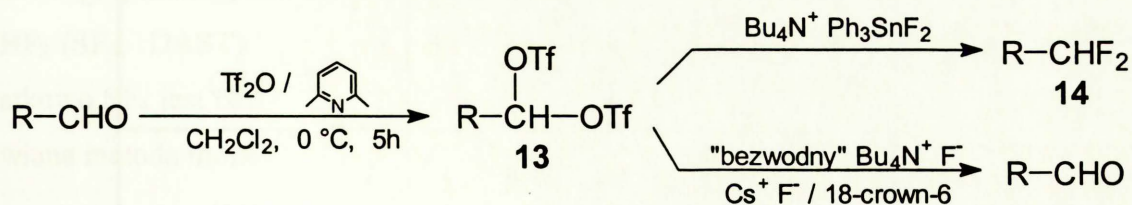
Jak już wspomniałem, Ph_3SnF można w prosty sposób otrzymać z taniego chlorku tryfenylocyny z ilościową wydajnością, podjąłem jednak próbę odzyskania katalizatora. Czynność ta nie nastęrcza żadnych trudności, ani nie komplikuje procedury wydzielenia fluoroalkanów, bowiem osad związku cynoorganicznego wypada po zadaniu mieszaniny reakcyjnej wodą – należy go tylko przemyć przez dekantację, odsączyć i wysuszyć. Odzyskałem w ten sposób Ph_3SnF z wydajnościami 60 – 80 %, a następnie przeprowadziłem w jego obecności reakcje bromku benzylu z $K^+ F^-$. Nie zaobserwowałem spadku aktywności kokatalizacyjnej odzyskanego związku.

Odzysk katalizatora pozwala obniżyć koszty metody oraz rozwiązuje problem utylizacji odpadów cynoorganicznych, co dodatkowo zwiększa atrakcyjności opracowanej metody.

3.2.11. Synteza 1,1-difluoroalkanów

3.2.11.1. Synteza z 1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanów.

W części literaturowej niniejszej pracy (2.3.4.3), przedstawiłem przemianę 1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanów **13** w 1,1-difluoroalkany **14** przy pomocy $Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$ **30a** (schemat 100).⁶¹

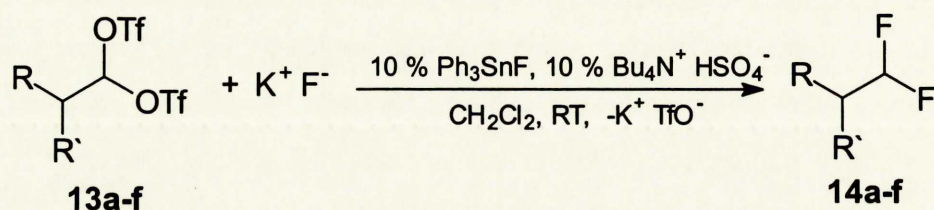


Schemat 100

Próby zastąpienia $Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$ innymi reagentami: „bezwodnym” fluorkiem tetrabutylamoniowym lub fluorkiem cezu w obecności eteru koronowego zakończyły się jednak niepowodzeniem – otrzymano skomplikowaną mieszaninę produktów, której głównym składnikiem jest wyjściowy aldehyd.⁶¹

Układ $K^+ F^- / Ph_3SnF$, $Bu_4N^+ HSO_4^-$ jest równoważny difluorotrifenylocynianowi **30a**, dlatego też przypuszczałem, że będzie można dokonać syntezy difluoroalkanów z substratów **13** w układzie kokatalitycznym.

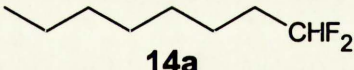

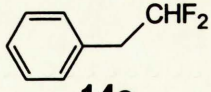
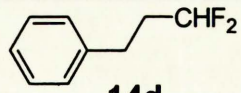
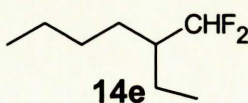
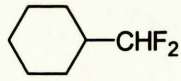
Przeprowadziłem reakcje 1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanów **13a-f** z fluorkiem potasu w obecności 10 % mol Ph_3SnF oraz $Bu_4N^+ HSO_4^-$ w chlorku metylenu w temperaturze pokojowej:



Schemat 101

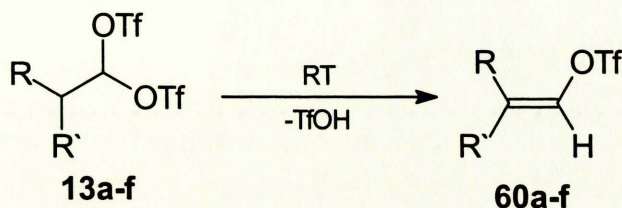
Uzyskane wyniki przedstawiłem w tabeli 39.

Tabela 39. Synteza 1,1-difluoroalkanów w wyniku reakcji związków **13** z $K^+ F^-$ w obecności Ph_3SnF oraz $Bu_4N^+ HSO_4^-$ (schemat 101).

Produkt	Wydajność [%] ^a
 14a	68 (50) ^b
 14b	72 (57)
 14c	65 (32)
 14d	70 (53)
 14e	48 (15)
 14f	58 (30)

^a – na podstawie GLC; ^b – w nawiasach podałem wydajność wydzielonych produktów

W przypadku, gdy jeden z podstawników: R lub R' jest atomem wodoru, relacja pomiędzy szybkością tworzenia 1,1-difluoroalkanu, a szybkością rozkładu termicznego 1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanów (schemat 102) jest dosyć korzystna i w konsekwencji wydajności difluoroalkanów **14a-d** są dobre, rzędu 60 - 70 %. Oprócz produktu **14**, powstaje także niewielka ilość aldehydu oraz winylotriflanu.



Schemat 102

Jeżeli żaden z tych podstawników (R i R') nie jest atomem wodoru, wówczas szybkość reakcji eliminacji TfOH (schemat 102) ulega zwiększeniu, zaś szybkość podstawienia grupy OTf fluorem maleje, co łącznie prowadzi do powstania większej ilości winylotriflanu, a w konsekwencji do niższej wydajności 1,1-difluoroalkanu. Związki **60e** i **60f** zostały przeze mnie wydzielone, zaś ich struktura została potwierdzona metodami spektroskopowymi.

Fakt, że udało się otrzymać difluoroalkany przy zastosowaniu układu $\text{K}^+ \text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ jest kolejnym dowodem, że w opracowanym, przeze mnie, procesie rzeczywistym czynnikiem fluorującym jest powstający w warunkach reakcji anion difluorotrifenylocynianowy.

Wadą tej metody jest konieczność zastosowania drogiego Tf_2O do syntezy substratów **13**. Z drugiej strony, odczynniki stosowane dotychczas do przekształcania grupy -CHO w CHF_2 (SF_4 , DAST) są jeszcze droższe (DAST jest blisko dwukrotnie droższy od Tf_2O). Dodatkowo SF_4 jest bardzo toksyczny i wymaga stosowania autoklawu. Z tych też powodów omawiana metoda może być interesującą alternatywą dla metod opisanych w literaturze.

3.2.11.2. Próby wykorzystania innych grup odchodzących.

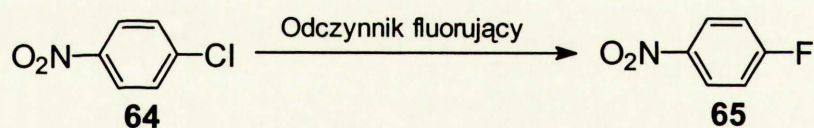
W celu znalezienia bardziej ekonomicznej drogi syntezy 1,1-difluoroalkanów, próbowałem zastąpić drogę $\text{RCH}(\text{OTf})_2$, znacznie tańszymi $\text{RCH}(\text{OAc})_2$, $\text{RCH}(\text{OCCF}_3)_2$, a także RCHBr_2 . Otrzymałem następujące substraty: 1,1- $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{CH}(\text{OAc})_2$ **61**, $\text{Ph}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{OCCF}_3)_2$ **62** oraz 1,1- $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{CHBr}_2$ **63**, które następnie poddałem reakcji

z $K^+ F^-$ w obecności 10 % mol Ph_3SnF i 10 % mol $Bu_4N^+ HSO_4^-$. Eksperymenty prowadziłem w różnych warunkach (CH_2Cl_2 / RT; CH_2Cl_2 / 40 °C; MeCN / 85 °C; DMF / 110 °C), jednak w tych warunkach substraty **61-63** nie uległy żadnej przemianie.

Próbowałem także otrzymać $Ph(CH_2)_2CH(OMs)_2$, jednak *gem-bis*-mesylany nie zostały, jak dotąd, opisane w literaturze, zaś próby otrzymania $Ph(CH_2)_2CH(OMs)_2$ w warunkach analogicznych do warunków otrzymywania triflanów, trifluorooctanów oraz octanów zakończyły się niepowodzeniem.

3.2.12. Próby wprowadzenia atomów fluoru do pierścienia aromatycznego.

Próbowałem zastosować opracowany układ kokatalityczny do wprowadzenia atomów fluoru do pierścienia aromatycznego. Jako substrat wybrałem 4-chloronitrobenzen **64**. Co prawda, z badań przeprowadzonych na układach alifatycznych wynika, że w umiarkowanych temperaturach (85 °C) chlor trudno ulega podstawieniu fluorem pochodzącym od anionu $Ph_3SnF_2^-$, jednak istniała możliwość, że w wyższych temperaturach będzie możliwe uzyskanie 4-fluoronitrobenzenu **65**. Nie zdecydowałem się na użycie substratu zawierającego obok grupy nitrowej dodatkowy podstawnik elektronoakceptorowy, ponieważ podstawienie chloru w tych związkach zachodzi łatwo przy użyciu metod klasycznych. Rezultaty przeprowadzonych eksperymentów (schemat 103) przedstawiłem w tabeli 40.



Schemat 103

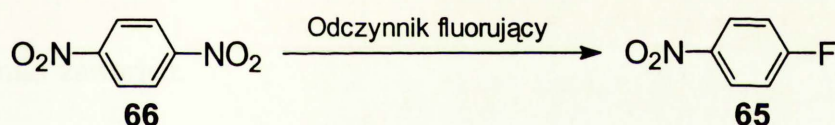
Tabela 40. Próby podstawienia chloru w 4-chloronitrobenzenie.

Odczynnik fluorujący	Rozpuszczalnik	Temperatura [°C]	Czas reakcji [h]	Wydajność 4-FC ₆ H ₄ NO ₂
$K^+ F^-$ / 10% mol Ph_3SnF , 10% mol $Bu_4N^+ HSO_4^-$	DMSO	130	5	15
			27	18
$K^+ F^-$ / 10% mol Ph_3SnF , 10% mol $Bu_4N^+ HSO_4^-$	Sulfolan	140	5	10
			21	24
$K^+ F^-$ / 10% mol $Bu_4N^+ HSO_4^-$	Sulfolan	140	5	20
			21	27
$Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$	Sulfolan	140	19	5
$Bu_4N^+ Me_3SnF_2^-$	Sulfolan	140	0,5	18
			2,5	23

Z otrzymanych rezultatów wynika, że w przypadku zastosowania, jako odczynnika fluorującego fluorku potasu, wydajności 4-fluoronitrobenzenu są niskie, przy czym nie zaobserwowałem istotnych różnic pomiędzy wydajnościami uzyskanymi dla reakcji prowadzonych w układzie kokatalitycznym ($\text{Ph}_3\text{SnF} + \text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$), a wydajnością otrzymaną dla reakcji prowadzonej wyłącznie w obecności $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$ („tradycyjna” PTC).

W celu wyjaśnienia, czy przyczyną negatywnych wyników jest małe stężenie czynnika nukleofilowego $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, czy też mała aktywność anionów kompleksowych R_3SnF_2^- względem substratu, przeprowadziłem eksperymenty z użyciem stechiometrycznych ilości $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ **30a** oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Me}_3\text{SnF}_2^-$ **30g**, najbardziej aktywnej spośród zbadanych soli. Okazało się, że związek **30a** praktycznie nie reaguje z 4-chloronitrobenzenem (wydajność produktu wynosi 5% po 19 h). $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Me}_3\text{SnF}_2^-$ jest znacznie bardziej aktywny, ale i w tym przypadku wydajność jest niska.

Ponieważ z literatury wiadomo, że w przypadku pochodnych aromatycznych grupa nitrowa znacznie łatwiej ulega podstawieniu od chloru, dlatego przeprowadziłem analogiczne eksperymenty z 1,4-dinitrobenzenem (schemat 104, tabela 41).



Schemat 104

Tabela 41. Fluorodenitrowanie 1,4-dinitrobenzenu.

Odczynnik Fluorujący	Rozpuszczalnik	Temperatura [°C]	Czas reakcji [h]	Wydajność 4-FC ₆ H ₄ NO ₂
K ⁺ F ⁻ / 10% mol Ph ₃ SnF, 10% mol Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	DMF	85	5	10
			22	14
K ⁺ F ⁻ / 10% mol Bu ₄ N ⁺ HSO ₄ ⁻	DMF	85	5	4
			24	4
Bu ₄ N ⁺ Ph ₃ SnF ₂ ⁻	Sulfolan	80	24	32
Bu ₄ N ⁺ Me ₃ SnF ₂ ⁻	Sulfolan	80	1,5	64
			2,5	67

Także i dla reakcji fluorodenitrowania, wydajności produktu **65** otrzymane przy użyciu układów K⁺ F⁻ / Ph₃SnF + Bu₄N⁺ HSO₄⁻ oraz K⁺ F⁻ / Bu₄N⁺ HSO₄⁻, są niskie, przy czym są one nieznacznie wyższe w przypadku zastosowania układu kokatalitycznego niż

w przypadku zastosowania wyłącznie katalizatora PT.

Z danych zawartych w tabeli przede wszystkim jednak uderza kontrast pomiędzy wydajnością 4-fluoronitrobenzenu uzyskaną przy zastosowaniu $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ (32 % po 24 h), a wydajnością otrzymaną w tej samej temperaturze przy użyciu $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Me}_3\text{SnF}_2^-$ (64 % po 1,5 h). Jest to kolejny dowód na dużo większą aktywność związku **30g** od soli hiperwalencyjnych, posiadających podstawniki aromatyczne na atomie cyny (por. str. 70).

Nie wykluczone, że przyczyną niepowodzeń są względy steryczne – duży anion kompleksowy może mieć utrudnione podejście do pierścienia aromatycznego substratu.

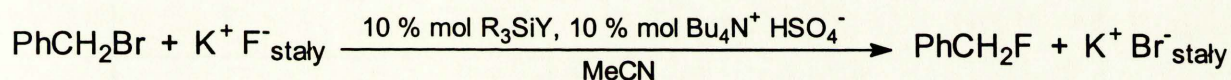
Z przeprowadzonych prób fluorodenitrowania i podstawienia chloru wynika, że układ $\text{K}^+\text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}$, $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$ nie nadaje się do wprowadzania atomów fluoru do pierścieni aromatycznych.

3.3. BADANIE AKTYWNOŚCI KOKATALITYCZNEJ HALOGENKÓW R₃MY INNYCH PIERWIASTKÓW 14-STEJ GRUPY UKŁADU OKRESOWEGO

3.3.1. Badanie aktywności kokatalitycznej halogenków triorganosililowych.

Podobnie, jak R₃SnF, fluorki triorganosililowe R₃SiF także tworzą połączenia hiperwalencyjne typu Bu₄N⁺ R₃MF₂⁻, mogłem zatem przypuszczać, że halogenki triorganosililowe również będą pełnić rolę kokatalizatora w reakcji haloalkanów z fluorkiem potasu.

W celu zbadania tego zagadnienia przeprowadziłem reakcje bromku benzylu z fluorkiem potasu w warunkach podanych na schemacie:



Schemat 105

Uzyskane wyniki zawarłem w tabeli 42 na str. 110 (dla porównania podałem także wartość dla Ph₃SnF).

Z przedstawionych danych wynika, że związki krzemoorganiczne wykazują znacznie mniejszą aktywność kokatalityczną od ich odpowiedników cynowych.

W temperaturze 60 °C halogenki triorganosililowe R₃SiY, w przeciwieństwie do halogenków triorganocyny, praktycznie nie wykazują wpływu na przebieg reakcji – wydajność fluorku benzylu po 24 h w eksperymencie prowadzonym w obecności Ph₃SiCl wynosi tylko 10 %, zaś w przypadku eksperymentu przeprowadzonego w obecności wyłącznie Bu₄N⁺ HSO₄⁻ wynosi 5 % (dla porównania, dla Ph₃SnCl użytego, jako kokatalizatora w ilości 5 % mol wydajność wynosi 48 %)

Tabela 42. Wpływ obecności R_3SiY na wydajność fluorku benzylu (schemat 105).

R_3MY	Temperatura [°C]	Czas [h]	Wydajność [%]
- ^a	60	7,5	2
		24	5
	85	7,5	19
		24	53
Ph_3SiCl 31c	60	7,5	3
		24	10
	85	7,5	48
		24	83
Bu_3SiF 31d	85	7,5	20
		24	47
<i>t</i> - $BuPh_2SiCl$ 31e	85	7,5	31
		24	80
Ph_3SiF 31f	85	7,5	23
		24	58
Ph_3SnF 29a	85	7,5	84
		ok.13	100
$(4-ClPh)_3SiF$ 31g	85	7,5	6
		24	16
$(4-MePh)_3SiF$ 31h	85	7,5	20
		24	53

^a - reakcja prowadzona wyłącznie w obecności $Bu_4N^+ HSO_4^-$ 27.

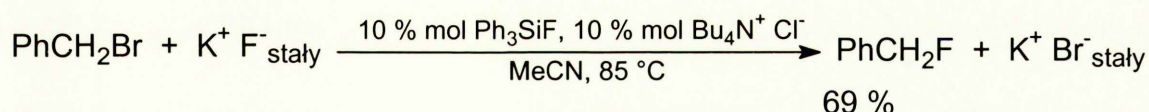
W przypadku reakcji prowadzonych w temperaturze 85 °C zaobserwowałem różnicowanie wydajności fluorku benzylu, w zależności od użytego R_3SiY , przy czym badane związki krzemoorganiczne, ze względu na ich wpływ na szybkość reakcji podstawienia bromu fluorem, można podzielić w następujący sposób:

a) R_3SiY , w obecności których, wydajność fluorku benzylu jest niższa, niż w reakcji prowadzonej wyłącznie w obecności $Bu_4N^+ HSO_4^-$. Jedynym przykładem jest tutaj $(4-ClPh)_3SiF$. Przymuszczalnie związek ten stosunkowo szybko tworzy anion kompleksowy $(4-ClPh)_3SiF_2^-$, jednak wytworzony anion, o dużej lipofilowości, bardzo

wolno reaguje z bromkiem benzylu, w wyniku czego występuje efekt inhibujący. Po wydzieleniu soli Bu_4N^+ $(4\text{-ClPh})_3\text{SiF}_2^-$ (p.3.4.) stwierdziłem, że rzeczywiście wykazuje ona bardzo małą aktywność, jako źródło anionu F^- (p.3.3.2)

- b) związki dla których wydajności fluorku benzylu ($48 \div 58 \%$) są zbliżone do wydajności uzyskanej w reakcji prowadzonej wyłącznie w obecności tradycyjnego katalizatora przeniesienia międzyfazowego **27**. Do grupy tej należą pozostałe badane fluorki triorganosililowe: Bu_3SiF , Ph_3SiF oraz $(4\text{-MePh})_3\text{SiF}$. W tym przypadku sole odznaczające się dużą aktywnością (por. p. 3.3.2.) tworzą się prawdopodobnie zbyt wolno, by można było zaobserwować efekt kokatalizacyjny.
- c) związki dla których obserwuje się efekt kokatalizacyjny – wydajności produktu wynoszą ok. 80 %. Do grupy tej należą chlorki sililowe: Ph_3SiCl oraz $t\text{-BuPh}_2\text{SiCl}$. Kokatalizator **31c** wykazuje większą aktywność od związku **31e**, co jest widoczne przy krótszym czasie reakcji (7,5 h) – wydajności fluorku benzylu wynoszą odpowiednio 48 oraz 31 %.

Wyniki te, zwłaszcza różnica pomiędzy wydajnością uzyskaną w przypadku zastosowania Ph_3SiF , a wydajnością otrzymaną w obecności Ph_3SiCl , mogą sugerować, że występowanie efektu kokatalizacyjnego związane jest z obecnością atomów chloru. Przypuszczenie to potwierdza fakt, że zastąpienie układu $\text{Ph}_3\text{SiF} + \text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$ układem $\text{Ph}_3\text{SiF} + \text{Bu}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$ powoduje wzrost wydajności PhCH_2F z 58 do 69 % (schemat 106), choć jest ona mniejsza niż w obecności $\text{Ph}_3\text{SiCl} + \text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$ (83 %).



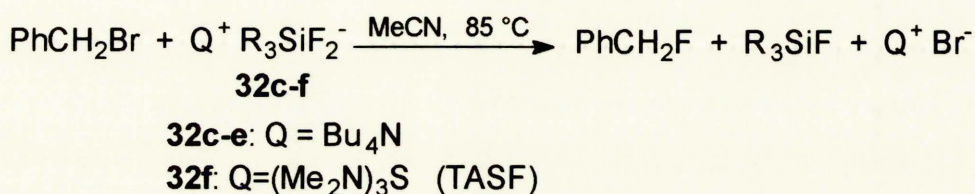
Schemat 106

Niewykluczone, że efekt ten jest związany z obecnością hipotetycznego anionu $\text{Ph}_3\text{SiClF}^-$, zaś jego stężenie może być większe w przypadku użycia układu $\text{Ph}_3\text{SiCl} + \text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$ niż dla układu $\text{Ph}_3\text{SiF} + \text{Bu}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$, stąd w tym ostatnim przypadku obserwuje się mniejszą wydajność fluorku benzylu.

Większą aktywność chlorku od fluorku zaobserwowałem także w przypadku zastosowania Ph_3SnCl , aczkolwiek wpływ rodzaju halogenu Y w Ph_3SnY na wydajność PhCH_2F był znacznie mniejszy (p. 3.2.3.2.).

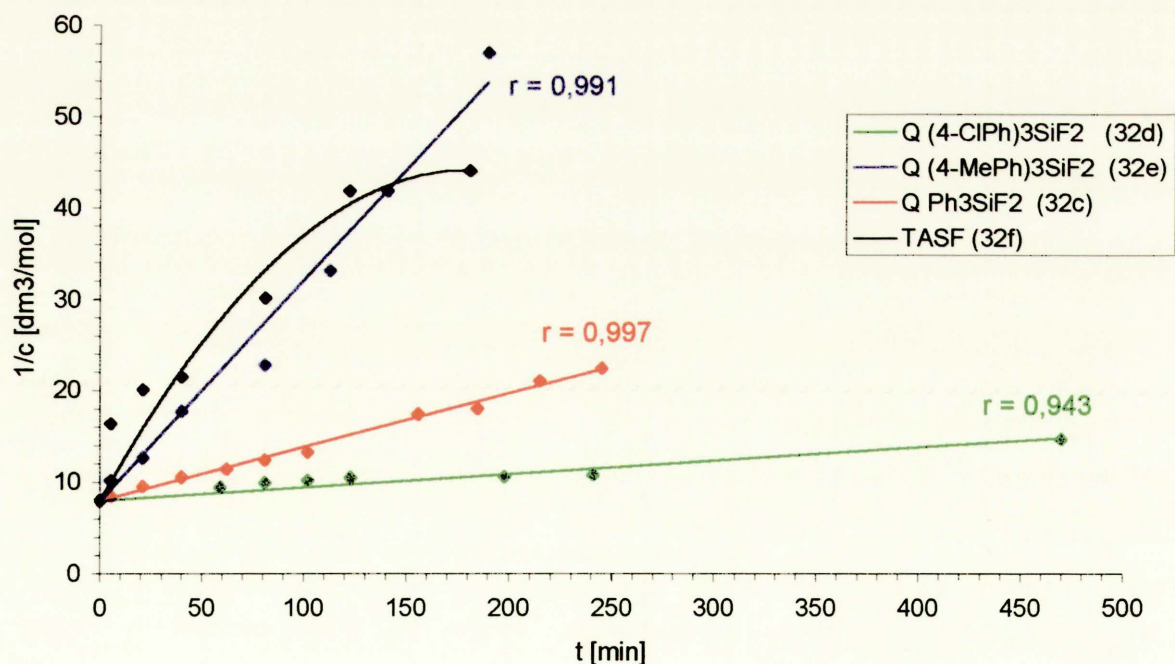
3.3.2. Badanie szybkości reakcji soli $Q^+ R_3SiF_2^-$ z bromkiem benzylu

W celu wyjaśnienia, czy za niską aktywność kokatalityczną halogenków triorganosililowych odpowiedzialna jest mała aktywność anionów kompleksowych $R_3SiF_2^-$, czy też mała szybkość tworzenia tych anionów, a także w celu porównania aktywności $R_3SiF_2^-$ z $R_3SnF_2^-$, jako odczynników fluorujących, przeprowadziłem reakcje difluorotriorganokrzemianów **32c-f** z bromkiem benzylu w warunkach podanych na schemacie 107.



Schemat 107

Otrzymane krzywe kinetyczne przedstawiłem na rys. nr 6.



Rys. 6. Wykres zależności $1/c = f(t)$ dla reakcji soli $Q^+ R_3SiF_2^-$ z bromkiem benzylu (85°C , $c_0 = 0,125$).

Ze względu na gorszą rozpuszczalność soli **32c**, a przede wszystkim związku **32e** od ich analogów cynowych, pomiary przeprowadziłem przy mniejszym stężeniu początkowym

substratów ($c_0 = 0,125 \text{ mol / dm}^3$, podczas, gdy dla pochodnych cynowych wynosiło ono $c_0 = 0,500 \text{ mol / dm}^3$). W przypadku związku **32e** stężenie roztworu nasyconego (w temperaturze $60 \text{ }^\circ\text{C}$) jest małe (mniejsze od $0,095 \text{ mol / dm}^3$) i dlatego nie przeprowadziłem pomiaru w tej temperaturze (ze względu na duże rozcieńczenie, piki na chromatogramie miałyby bardzo małe powierzchnie i pomiary byłyby obarczone bardzo dużymi błędami).

Aby możliwe było porównanie otrzymanych wyników z wynikami dla analogów cynowych $\text{Q}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$, powtórzyłem reakcje tych ostatnich z bromkiem benzylu w podanych wyżej warunkach

W tabeli nr 43 podałem wyznaczone wartości względnych stałych szybkości.

Tabela 43. Wartości względnych stałych szybkości, odniesionych do stałej szybkości dla $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ (k_0) w temperaturze $60 \text{ }^\circ\text{C}$ (schemat 107).

Sól	k / k^0	
	$T = 60 \text{ }^\circ\text{C}$	$T = 85 \text{ }^\circ\text{C}$
$\text{Q}^+ (4\text{-ClC}_6\text{H}_4)_3\text{SnF}_2^-$, 30d	0,55	-
$\text{Q}^+ (4\text{-ClC}_6\text{H}_4)_3\text{SiF}_2^-$, 32d	0,45	1,88
$\text{Q}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, 30a	1,00	6,95
$\text{Q}^+ \text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$, 32c	1,67	9,53
$\text{Q}^+ (4\text{-MePh})_3\text{SnF}_2^-$, 30e	2,62	16,9
$\text{Q}^+ (4\text{-MePh})_3\text{SiF}_2^-$, 32e	-	34,8
$\text{Q}^+ \text{Me}_3\text{SnF}_2^-$, 30g	6,45	-
$\text{Q}^+ \text{Me}_3\text{SiF}_2^-$ (TASF), 32f	ok. 110	ok. 119

Dla soli **32c** oraz **32e** dane pomiarowe dobrze spełniają równanie kinetyczne dla reakcji II-rzędu ($r > 0,99$). Gorszą korelację otrzymałem dla $\text{Q}^+ (4\text{-ClC}_6\text{H}_4)_3\text{SiF}_2^-$ oraz przede wszystkim dla $\text{R}=\text{Me}$ (TASF).

Na podstawie wyznaczonych wartości względnych stałych szybkości można stwierdzić, że aniony R_3SiF_2^- są nieco aktywniejszymi odczynnikami fluorującymi od analogów cynowych (tabela 44, str. 114), przy czym wartość względnych stałych szybkości ($k_{\text{R}_3\text{SiF}_2^-} / k_{\text{R}_3\text{SnF}_2^-}$) rośnie wraz ze wzrostem charakteru elektronodonorowego podstawnika R.

Tabela 44. Wartości stałych szybkości reakcji $Bu_4N^+ R_3SiF_2^-$ z $PhCH_2Br$ ($k_{R_3SiF_2}$) (schemat 107), odniesione do wartości otrzymanych dla soli $Bu_4N^+ R_3SnF_2^-$ ($k_{R_3SnF_2}$), w zależności od podstawnika R..

R	$k_{R_3SiF_2} / k_{R_3SnF_2}$	
	T = 60 °C	T = 85 °C
4-ClPh	0,82	-
H	1,66	1,37
4-MePh	-	2,11
Me	ok. 17	

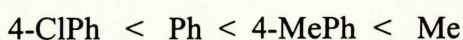
Elektroujemność obu pierwiastków (Sn i Si) jest, co prawda, taka sama, jednak wydaje się, że cyna lepiej stabilizuje anion kompleksowy i w ten sposób zmniejsza tendencję do „oddawania” fluoru.

Na aktywność nukleofilową anionu $R_3MF_2^-$ większy wpływ, od rodzaju atomu centralnego M, wywiera rodzaj podstawnika R, o czym świadczy fakt, że wartości względnych stałych szybkości $k_{R_3SiF_2} / k_{Ph_3SiF_2}$ w temperaturze 85 °C są większe (tabela 45) od wartości $k_{R_3SiF_2} / k_{R_3SnF_2}$ w tej samej temperaturze (tabela 44).

Tabela 45 Wartości stałych szybkości reakcji $Bu_4N^+ R_3SiF_2^-$ z $PhCH_2Br$ ($k_{R_3SiF_2}$), odniesione do wartości stałej szybkości dla $Bu_4N^+ Ph_3SiF_2^-$ w temperaturze 85 °C ($k_{Ph_3SiF_2}$)

R	$k_{R_3SiF_2} / k_{Ph_3SiF_2}$
4-ClPh	0,20
H	1,00
4-MePh	3,65
Me	12,5

W obu przypadkach, tzn., zarówno dla związków krzemo-, jak i cynoorganicznych szybkość reakcji $PhCH_2Br$ z $Bu_4N^+ R_3MF_2^-$ rośnie w tym samym szeregu:



Z przeprowadzonych badań jednoznacznie wynika, że aktywność anionów $R_3MF_2^-$, jako odczynników fluorujących, rośnie wraz ze wzrostem charakteru elektronodonorowego podstawnika R.

Większa aktywność $Q^+ R_3SiF_2^-$ od $Bu_4N^+ R_3SnF_2^-$ w połączeniu z faktem, że halogenki triorganosililowe R_3SiY są gorszymi kokatalizatorami od halogenków triorganocyny R_3SnY sugeruje, że połączenia hiperwalencyjne krzemu tworzą się trudniej niż w przypadku cyny.

Przypuszczenie to potwierdzają niektóre właściwości fizyczne fluorków krzemio- i cynoorganicznych. Związki R_3SiF nie tworzą mostków $R_3SiF \cdots SiR_3F$ i dlatego są one dobrze rozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych oraz posiadają niskie temperatury topnienia.¹²²

W przypadku fluorków cynoorganicznych występują mostki fluorowe, stąd związki te są praktycznie nierozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych, zaś ich temperatury topnienia przekraczają 280 °C.¹⁰⁹ Obecność tych mostków świadczy o dużej aktywności R_3SnF , jako kwasów Lewisa, co powoduje silną tendencję do przyłączania anionu fluorkowego.

O łatwości tworzenia połączeń hiperwalencyjnych przez związki cynoorganiczne świadczą liczne przykłady opisane w literaturze, np. $Et_4N^+ Ph_3SnCl_2^-$, $Bu_4N^+ Ph_3SnClBr^-$, $Me_3SnCl \cdot OPPh_3$, $Me_3SnCl \cdot py$.^{109, 110, 114}

W przypadku krzemu znane są wyłącznie połączenia typu $Q^+ R_nSiF_{5-n}^-$ ($2M^+ R_nSiF_{6-n}^{2-}$) oraz $Q^+ R_nSi(OMe)_{5-n}^-$.¹²³

Analizując wpływ zarówno rodzaju atomu centralnego, jak i charakteru podstawników, nasuwa się wniosek, że wszelkie czynniki prowadzące do zwiększenia gęstości ładunku na atomie centralnym prowadzą do zwiększenia aktywności soli.

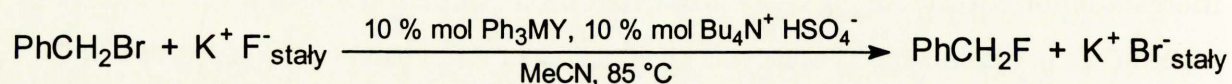
3.3.3. Badanie aktywności halogenków Ph_3MY .

W trakcie badań przeprowadzonych na związkach cynoorganicznych określiłem wpływ podstawnika R oraz rodzaju i liczby atomów halogenu Y na aktywność kokatalityczną związków R_nSnY_{4-n} oraz na aktywność anionów $R_nSnF_{5-n}^-$ ($R_nSnF_{6-n}^{2-}$), jako donorów F⁻ (p. 3.2.3.).

Część eksperymentów powtórzyłem dla analogów krzemowych (p. 3.3.1. oraz 3.3.2.) i tutaj zaobserwowałem podobne efekty, co pozwala przypuszczać, że zaobserwowane zależności mają charakter ogólny i będą spełnione także dla innych pierwiastków 14-stej grupy układu okresowego: germanu i ołowiu.

Ostatnim zagadnieniem dotyczącym wpływu budowy związku R_3MY na jego aktywność kokatalityczną, jest wpływ rodzaju atomu centralnego M.

W celu jego zbadania przeprowadziłem reakcje bromku benzylu z fluorkiem potasu w standardowych warunkach (schemat 108, tabela 46).

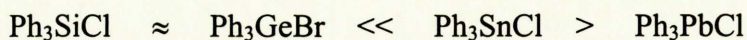


Schemat 108

Tabela 46. Wydajności fluorku benzylu w zależności od użytych halogenków Ph_3MY .

Ph_3MCl	Czas	Wydajność [%]
	7,5	19
	24	53
Ph_3SiCl	7,5	48
	24	83
Ph_3GeBr	7,5	40
67	24	79
Ph_3SnCl	7,5	84
	Ok. 13	90
Ph_3PbCl	7,5	61
68	24	80

Z danych podanych w tabeli wynika, że wszystkie halogenki wykazują aktywność kokatalityczną, przy czym wraz z kolejnością pierwiastków w grupie, aktywność ta zmienia się w następujący sposób (czas reakcji 7,5 h):



Z wcześniejszych badań wynika, że aktywność difluorotriorganokrzemianów, jako odczynników fluorujących, jest większa od difluorotriorganocynianów (p. 3.3.2.), można zatem przypuszczać, że aktywność anionów kompleksowych maleje w kolejności od krzemu do ołowiu.

Z drugiej strony, wiadomo z literatury, że ołów posiada podobne właściwości chemiczne do cyny¹²⁴ i równie łatwo, jak ona, tworzy połączenia hiperwalencyjne¹²⁵ – znane

są m. in. połączenia: $\text{Me}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{PbCl}_2^-$, $\text{Ph}_2\text{PbCl}_2 \cdot \text{bipy}$.¹²⁶ Fluorek trifenylolołowiu – podobnie, jak R_3SnF – jest nierozpuszczalny w rozpuszczalnikach organicznych, co sugeruje, że Ph_3PbF także tworzy polimer z mostkami fluorowymi.

Brak w literaturze informacji na temat kompleksów $\text{R}_n\text{GeX}_{4-n} \cdot \text{L}$, jednak german posiada właściwości chemiczne podobne do krzemu,¹²⁴ dlatego można przypuszczać, że związki $\text{R}_n\text{GeX}_{4-n}$ będą raczej trudno tworzyć połączenia hiperwalencyjne.

Obserwowana kolejność halogenków Ph_3MY , ze względu na wykazywaną przez nie aktywność kokatalityczną wskazuje po raz kolejny, że ta ostatnia zależy od relacji pomiędzy szybkością tworzenia anionu kompleksowego R_3MF_2^- , a szybkością reakcji tego anionu z haloalkanem.

Zarówno atom centralny M, jak i podstawnik R wywierają wpływ na szybkość obu reakcji (tworzenia R_3MF_2^- oraz reakcji R_3MF_2^- z $\text{R}'\text{-X}$), a zatem i na aktywność kokatalityczną halogenku R_3MY . Szybkość tworzenia anionu kompleksowego zależy jednak przede wszystkim od rodzaju atomu M – świadczy o tym większa aktywność kokatalityczna związku ołowioorganicznego od krzemo- i germanoorganicznego, natomiast podstawnik R wywiera decydujący wpływ na szybkość reakcji anionu R_3MF_2^- z substratem $\text{R}'\text{-X}$ (p. 3.3.2.).

3.4. SYNTEZA DIFLUOROTRIORGANOCYNIANÓW I KRZEMIANÓW.

Fakt tworzenia się połączeń hiperwalencyjnych $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ oraz $\text{K}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ w warunkach reakcji haloalkanów z fluorkiem potasu wykorzystałem do opracowania nowej metody syntezy soli $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$ ($\text{M} = \text{Si}, \text{Sn}$), związków cieszących się ostatnio dużym zainteresowaniem, a także do syntezy nie opisanych wcześniej w literaturze związków $\text{K}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$.

Z informacji podanych w części literaturowej (p. 2.3.4.2 i 2.3.4.3) wynika, że sole $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$ były już z powodzeniem stosowane jako odczynniki fluorujące. Głównym ich zastosowaniem są jednak katalizowane Pd^0 , reakcje sprzęgania z halogenkami i triflanami aryłowymi¹⁰⁸ oraz alkenyłowymi.¹²⁷ W reakcjach tych, podobnie jak w reakcjach ze źródłami siarki elektrofilowej,¹²⁸ połączenia hiperwalencyjne są donorami grup „R”

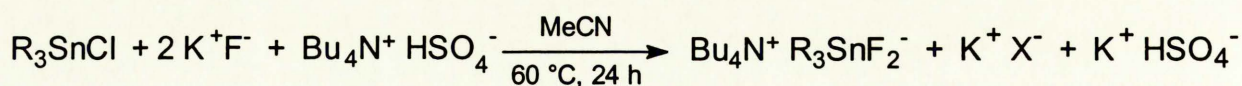
Związki $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{MF}_2^-$ ($\text{M} = \text{Si}, \text{Sn}$) są dostępne w handlu, jednak są one bardzo drogie.

Reagenty $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{MF}_2^-$ otrzymywane były dotychczas w 2 etapach z odpowiednich chlorków R_3MCl ($\text{M}=\text{Si}$, schemat 32, str. 38; $\text{M}=\text{Sn}$, schemat 34, str. 39).

Metodą tą otrzymano $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ z wydajnością 54 % w przeliczeniu na Ph_3SnCl oraz $\text{Bu}_4\text{N}^+ (\text{PhCH}_2)_3\text{SnF}_2^-$ z wydajnością 82 % w przeliczeniu na $(\text{PhCH}_2)_3\text{SnCl}$.¹⁰⁸

Opierając się na procedurze zastosowanej przeze mnie do wydzielenia $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ oraz $\text{K}^+ \text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, otrzymałem wybrane sole tetrabutylamoniumowe oraz potasowe.

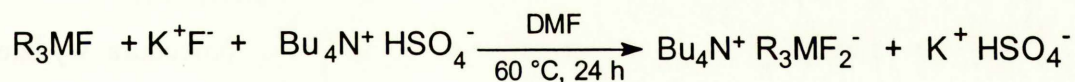
Chlorki cynoorganiczne w warunkach reakcji K^+F^- z R^-X łatwo tworzą fluorki R_3SnF , dlatego wydawała mi się możliwa jednoetapowa synteza difluorotriorganocynianów z R_3SnCl , bez wydzielenia R_3SnF (schemat 109).



Schemat 109

Przypuszczenie to okazało się słuszne – udało mi się otrzymać pożądane produkty, zgodnie z powyższym schematem.

W przypadku, gdy odpowiedni chlorek nie był dostępny w handlu ($(4\text{-MePh})_3\text{SnCl}$) oraz w przypadku związków krzemoorganicznych produkty otrzymałem z fluorków R_3MF (schemat 110).



Schemat 110

Sole potasowe, $\text{K}^+\text{R}_3\text{MF}_2^-$ otrzymałem prowadząc reakcje w warunkach podanych na schemacie 110, w nieobecności $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$. Uzyskane wyniki podałem w tabeli 47.

Tabela 47. Synteza soli $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{RMF}_2^-$ oraz K^+RMF_2^- .

R_3MY	Ilość równoważników K^+F^-	Produkt	Wydajność
Me_3SnCl	20	$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Me}_3\text{SnF}_2^-$, 30g	~100 ^a
Bu_3SnCl	20	$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Bu}_3\text{SnF}_2^-$, 30f	~100 ^a
Ph_3SnCl	10	$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, 30a	86
	10	$\text{K}^+\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, 37a	96 ^{a,b}
Ph_3SiF	20	$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$, 32c	77
	20	$\text{K}^+\text{Ph}_3\text{SiF}_2^-$, 69a	52
Ph_3GeF , 70	20	$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Ph}_3\text{GeF}_2^-$, 71	80
$(4\text{-MePh})_3\text{SnF}$	20	$\text{Bu}_4\text{N}^+(4\text{-MePh})_3\text{SnF}_2^-$, 30e	82
	20	$\text{K}^+(4\text{-MePh})_3\text{SnF}_2^-$, 37b	82
$(4\text{-MePh})_3\text{SiF}$	20	$\text{Bu}_4\text{N}^+(4\text{-MePh})_3\text{SiF}_2^-$, 32e	70
$(4\text{-ClPh})_3\text{SnF}$	20	$\text{K}^+(4\text{-ClPh})_3\text{SnF}_2^-$, 37c	62
$(4\text{-ClPh})_3\text{SiF}$	20	$\text{Bu}_4\text{N}^+(4\text{-ClPh})_3\text{SiF}_2^-$, 32d	84
	20	$\text{K}^+(4\text{-ClPh})_3\text{SiF}_2^-$, 69b	68

^a – produkt surowy, ^b – eksperyment przeprowadzony z użyciem K^+F^- „spray-dried”

W przypadku soli tetrabutylamoniumowych wydajności produktów są bardzo dobre – rzędu 70 – 80 % dla $\text{M} = \text{Si}$ oraz powyżej 80 % dla odpowiedników cynowych (stosując „zwykły” fluorek potasu, $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ otrzymałem z wydajnością 86 %, podczas, gdy w przypadku metody literaturowej wydajność wynosi 54 %).

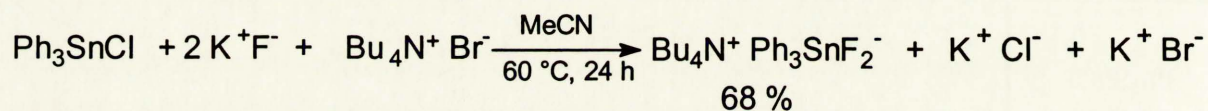
Zastąpienie drogiego TBAF tanim K^+F^- oraz relatywnie tanim $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$, pozwala znacznie obniżyć koszty. Dodatkowo, w przeciwieństwie do metody literaturowej – która jest dwuetapowa – opracowana, przeze mnie, metoda syntezy difluorotriorganocynianów pozwala

otrzymać produkty w 1 etapie z dostępnego w handlu i taniego chlorku R_3SnCl .

Zaletą opracowanej, przeze mnie, metody jest także prosta procedura wydzielania produktów. Po zakończeniu reakcji wystarczy odsączyć osad, przemyć go rozpuszczalnikiem użytym do reakcji, zateżyć przesącz pod zmniejszonym ciśnieniem i przekrystalizować otrzymany w ten sposób surowy produkt.

Wadą jest natomiast konieczność stosowania dużych nadmiarów $K^+ F^-$ (na ogół 20 równoważników), obniżenie jego ilości powoduje bowiem znaczne obniżenie konwersji R_3MF (w przypadku syntezy $Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$, użycie 6 zamiast 10 równoważników fluorku potasu, powoduje obniżenie wydajności produktu z 86 do 67 %). Pomimo tej niedogodności, metoda ta jest zdecydowanie bardziej ekonomiczna od literaturowej, wykorzystującej TBAF.

W celu dalszego obniżenia kosztów syntezy handlowego $Bu_4N^+ Ph_3SnF_2^-$, postanowiłem zastąpić $Bu_4N^+ HSO_4^-$ tańszym bromkiem $Bu_4N^+ Br^-$:



Schemat 111

W tym przypadku wydajność produktu jest nieco niższa, aczkolwiek wciąż jest ona większa od odnotowanej w literaturze (54 %).

$Bu_4N^+ Ph_3GeF_2^-$ według mojej wiedzy (bazy danych, jak np. Beilstein, w przypadku związków metaloorganicznych zawierają duże „luki”), jest pierwszym wydzielonym związkiem kompleksowym, utworzonym przez związek germanoorganiczny.

W przypadku soli potasowych, $K^+ R_3MF_2^-$, wydajności produktów też są dobre (50 – 80 %), aczkolwiek niższe, niż dla $Bu_4N^+ R_3MF_2^-$. Sole potasowe przypuszczalnie mogą zastąpić ich analogi tetrabutylamoniove w wielu reakcjach chemicznych. Jak już wykazałem, tworzący się w układzie katalitycznym $K^+ Ph_3SnF_2^-$, z powodzeniem zastępuje jego odpowiednik tetrabutylamoniowy, jako odczynnik fluorujący. Biorąc pod uwagę niższe koszty syntezy soli potasowej (zarówno Ph_3SnCl , jak i $K^+ F^-$ są bardzo tanimi odczynnikami), $K^+ Ph_3SnF_2^-$ wydaje się być bardzo atrakcyjnym reagentem.

3.5. PODSUMOWANIE

- 1) Opracowałem metodę syntezy fluoroalkanów w układzie $K^+ F^- / Ph_3SnF, Bu_4N^+ HSO_4^-$. Jest to pierwszy przykład zastosowania układu kokatalitycznego (zawierającego oprócz katalizatora przeniesienia międzyfazowego dodatkowy kokatalizator) w reakcjach podstawienia grup nukleofugowych fluorem. Wydajności produktów są dobre, na ogół powyżej 80 %, szybkość reakcji jest przy tym większa, niż w przypadku dotychczas stosowanych wariantów katalizy przeniesienia międzyfazowego. Metoda ta jest szczególnie atrakcyjna w przypadku syntezy II-rzędowych fluoroalkanów, bowiem wydajności uzyskane w układzie kokatalitycznym są znacznie wyższe od typowych wydajności odnotowanych w literaturze. Dodatkową zaletą opracowanej metody są jej niskie koszty, znacznie niższe niż np. w przypadku zastosowania TBAF.
- 2) Wykazałem, że w układzie $K^+ F^- / R_3SnF, Bu_4N^+ HSO_4^-$, fluoroalkan powstaje w reakcji pomiędzy haloalkanem, a tworzącą się *in situ* solą $Bu_4N^+ R_3SnF_2^-$. Świadczą o tym zarówno dane spektroskopowe roztworów wydzielonych przeze mnie, soli $Bu_4N^+ R_3SnF_2^-$ (obecność trypletu w widmie ^{119}Sn NMR, brak sygnału pochodzącego od F^- w widmie ^{19}F NMR), jak i właściwości chemiczne anionów kompleksowych (mała ilość produktów eliminacji w reakcji $R_3SnF_2^-$ z II-rzędowymi bromoalkanami spowodowana małą zasadowością tych jonów).
- 3) Określiłem wpływ liczby atomów halogenu Y w cząsteczkach R_nSnY_{4-n} na ich aktywność kokatalityczną – dużą aktywność wykazują tylko związki R_3SnY , gdyż zarówno szybkość tworzenia się anionów kompleksowych $R_3SnF_2^-$, jak i szybkość reakcji tych anionów z substratem $R'-X$ jest w tym przypadku duża. Wraz ze spadkiem n maleje aktywność kokatalityczna, gdyż maleje aktywność anionów kompleksowych jako odczynników fluorujących (szybkość tworzenia tych anionów jest na tyle duża, że nie wpływa na aktywność kokatalityczną R_2SnY_2 i $RSnY_3$). Określiłem także wpływ podstawnika R w R_3SnF na aktywność kokatalityczną fluorków triorganocyny – wykazałem, że aktywność ta zależy przede wszystkim od szybkości reakcji anionów $R_3SnF_2^-$ z $R'-X$, aczkolwiek szybkość tworzenia się tych anionów też odgrywa pewną rolę. Najaktywniejszymi kokatalizatorami okazały się być Me_3SnF oraz $(4-MePh)_3SnF$. Z praktycznego punktu widzenia optymalnym kokatalizatorem jest Ph_3SnF . Związek ten wykazuje wystarczającą aktywność kokatalityczną, małą toksyczność i można go otrzymać z praktycznie ilościową wydajnością z dostępnego w handlu i taniego Ph_3SnCl .
- 4) Opracowałem nowy typ katalizy przeniesienia międzyfazowego polegający na

przenoszeniu anionu F^- z fazy nieorganicznej do organicznej, w wyniku ciągłego tworzenia się anionu kompleksowego $Ph_3SnF_2^-$ w nieobecności lipofilowego kationu Q^+ (układ $K^+ F^- / Ph_3SnF$). Występująca w „tradycyjnej” PTC para jonowa: lipofilowy kation Q^+ – hydrofilowy anion F^- , została zastąpiona parą: hydrofilowy kation K^+ – lipofilowy anion $Ph_3SnF_2^-$. Przeprowadziłem syntezę fluoroalkanów w tym układzie. Otrzymane wyniki są dobre, porównywalne z rezultatami uzyskanymi w układzie kokatalitycznym.

- 5) Wykorzystałem układ $K^+ F^- / Ph_3SnF$, $Bu_4N^+ HSO_4^-$ do syntezy 1,1-difluoroalkanów z 1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanów. Wydajności są dobre, rzędu 50 – 70 %. Układ $K^+ F^- / Ph_3SnF$, $Bu_4N^+ HSO_4^-$ w syntezie 1,1-difluoroalkanów z $R-CH_2-CH(OTf)_2$ wykazuje przewagę nad typowymi odczynnikami fluorującymi (TBAF, $Cs^+ F^- / 18-crown-6$), próby wykorzystania tych ostatnich zakończyły się bowiem niepowodzeniem.
- 6) Opracowałem nową metodę syntezy $Bu_4N^+ R_3MF_2^-$ ($M=Sn, Si$). Wydajności są dobre, rzędu 70 – 80 %, gdy $M=Si$ lub bardzo dobre, powyżej 80 %, gdy $M=Sn$. Dodatkowo, w przypadku związków cynoorganicznych metoda pozwala otrzymać produkty w jednym etapie z handlowych R_3SnCl (metoda literaturowa jest dwuetapowa). Jest ona także znacznie bardziej ekonomiczna od dotychczas stosowanej.
- 7) Otrzymałem $Bu_4N^+ Ph_3GeF_2^-$ z wydajnością 80 %. Jest to pierwszy przykład związku hiperwalencyjnego utworzonego przez związek germanoorganiczny. Dotychczas znane były tylko kompleksy GeX_4 z ligandami organicznymi.
- 8) Opracowałem metodę syntezy związków $K^+ R_3MF_2^-$. Wydajności produktów są dobre, 50–80 %. Związki te – wcześniej nie opisane w literaturze – wydają się być interesującą alternatywą do ich odpowiedników tetrabutylamonowych, ciesząc się ostatnio dużym zainteresowaniem
- 9) Wykazałem, że halogenki innych pierwiastków 14-stej grupy układu okresowego (Ph_3SiCl , Ph_3GeBr , Ph_3PbCl) także wykazują działanie kokatalityczne, aczkolwiek uzyskane wyniki są gorsze niż w przypadku związków cynoorganicznych

4. CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA

4.1. UWAGI OGÓLNE

4.1.1. Rozpuszczalniki oraz związki nieorganiczne.

Acetonitryl (PPH „POCh”), DMF (PPH „POCh”) oraz sulfolan (Fluka) suszyłem standardowymi metodami.¹²⁹

Chlorek metylenu, octan etylu oraz heksan (wszystkie produkcji PPH „POCh”) oczyszczałem przez destylację.

THF („CHEMPUR”), stosowany w syntezie katalizatorów metaloorganicznych, destylowałem z nad sodu w obecności benzofenonu.¹²⁹

Eter dietylowy, cz.d.a. („Lachema”), n-pentan, cz (PPH „POCh”) oraz rozpuszczalniki stosowane w syntezie substratów i katalizatorów: aceton, chloroform, metanol (wszystkie produkcji „CHEMPUR”), używałem bez dodatkowego oczyszczania.

Preparatywną chromatografię kolumnową wykonywałem z wykorzystaniem żelu krzemionkowego Kieselgel 60, 230-400 mesh (Merck). Skład eluentów użytych do chromatografii kolumnowej wyraziłem za pomocą proporcji objętościowych V_A / V_B .

Fluorek potasu, cz (Fluka), po sproszkowaniu, suszyłem w temperaturze 180 °C przez 1 dobę, a następnie ponownie proszkowałem i ponownie suszyłem przez 24 h w tej samej temperaturze. Przygotowany w ten sposób odczynnik, przechowywałem w suszarce w temp. 180 °C.

Tetrafluorek krzemu (używany w syntezie R_3SiF) otrzymałem w wyniku reakcji Na_2SiF_6 z H_2SO_4 w obecności żelu krzemionkowego.¹⁴⁰

4.1.2. Aparatura

Widma NMR (o ile nie podałem częstotliwości podstawowej przy opisie związku) zostały wykonane przy użyciu aparatu Varian Geminini AC - 200 (200 MHz dla 1H NMR, 188 MHz dla ^{19}F NMR i 75 MHz dla ^{119}Sn NMR). Pozostałe widma protonowe i fluorowe zostały zarejestrowane na aparacie Varian Mercury – 400BB (400 MHz dla 1H NMR oraz 376 MHz dla ^{19}F NMR). Widma ^{117}Sn NMR (178 MHz) zostały wykonane za pomocą aparatu Bruker Avance 500.

Przesunięcia chemiczne sygnałów podałem w częściach na milion (ppm) w skali δ względem tetrametylosilanu (1H NMR), $CFCl_3$ (^{19}F NMR), tetrametylocyny (^{119}Sn NMR,

^{117}Sn NMR).

Widma MS zostały wykonane przy pomocy aparatów: AMD-604 Intectra GmbH (EI, LSIMS) oraz Mariner (ESI).

Analizy elementarne zostały wykonane w Pracowni Mikroanalizy IChO PAN.

Temperatury topnienia (podane bez poprawek) zostały zmierzone za pomocą aparatu Buchi SMP-20

Analizy GLC zostały wykonane przy użyciu aparatu SHIMADZU GC-14A.

Skręcalności optyczne zostały zmierzone na aparacie Jasco DIP 360 w temperaturze pokojowej przy długości fali odpowiadającej linii widmowej D sodu.

4.2. KATALIZATORY METALOORGANICZNE

Stosowałem handlowe chlorki metaloorganiczne: Me_3SnCl (Aldrich), Bu_3SnCl (Fluka), Bu_2SnCl_2 (ABCR), BuSnCl_3 (Aldrich), $\text{Ph}_n\text{SnCl}_{4-n}$ (Aldrich), Ph_3PbCl (Aldrich), $t\text{-BuPh}_2\text{SiCl}$ (Aldrich), Ph_3SiCl (Aldrich).

Me_3SnF (wyd. 54 %) oraz Bu_3SnF (wyd. 82 %) otrzymałem z odpowiednich chlorków według procedury opisanej dla Bu_2SnF_2 ¹³⁰ (zastąpienie etanolu metanolem umożliwiło mi przeprowadzenie reakcji w układzie homogenicznym).

Ph_3SnF uzyskałem z chlorku metodą znaną z literatury ($\text{K}^+ \text{F}^-$, $\text{AcOEt} / \text{H}_2\text{O}$, temp. pokojowa),⁶⁰ z wydajnością praktycznie ilościową.

Ph_2SnF_2 otrzymałem z Ph_2SnCl_2 według przepisu dla Ph_3SnF (Ph_2SnF_2 jest znany z literatury, jednak brak w literaturze dokładnego przepisu jego syntezy)

Pozostałe fluorki triorganocyny Ar_3SnF otrzymałem z odpowiednich Ar_4Sn poprzez halogenki Ar_3SnY , bez wydzielania tych ostatnich (schemat 78 oraz 77; str. 68). Wyjściowe Ar_4Sn są znane z literatury, jednak w przypadku syntezy $(4\text{-ClPh})_4\text{Sn}$ oraz $(4\text{-MePh})_4\text{Sn}$ w publikacjach, pochodzących z lat 1910 – 1929, nie podano podstawowych informacji (np. stężenia substratów).^{131, 132} Z kolei w przypadku $(3\text{-F}_3\text{CPh})_4\text{Sn}$ produkt otrzymano z wydajnością zaledwie 12%.¹³³ Z tych też powodów opracowałem nową wersję przepisu. Zmieniłem rozpuszczalnik – oba etapy przeprowadziłem w THF (w metodzie literaturowej syntezę związku Grignarda przeprowadzano w Et_2O , zaś reakcje z SnX_4 w benzenie lub bez użycia rozpuszczalnika), dobrałem stężenia oraz sposób wydzielenia produktów.

Synteza (4-ClPh)₄Sn (przepis ogólny).

W kolbie dwuszyjnej o poj. 250 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną zabezpieczoną przed dostępem wilgoci (rurka z CaCl₂) oraz wkraplacz, umieściłem Mg (3,64 g; 0,151 mola) oraz THF (50 cm³). Dodałem ok. 3 cm³ roztworu 4-chloro-1-bromobenzenu (31,0 g; 0,161 mola) w THF (40 cm³). Po zainicjowaniu reakcji wkraplałem resztę tego roztworu, utrzymując łagodne wrzenie mieszaniny reakcyjnej. Po wkropleniu całości ogrzewałem do wrzenia do zaniku Mg (około 15 minut), a następnie ochłodziłem mieszaninę reakcyjną do ok. 15 °C, po czym wkraplałem powoli SnCl₄ (4,4 cm³; 9,72 g; 0,037 mola). Po wkropleniu całości, mieszałem przez 15 minut w temperaturze pokojowej (reakcja w początkowym etapie ma charakter egzotermiczny), a następnie ogrzewałem do wrzenia przez 3 h. Po ochłodzeniu dodałem powoli wody, a następnie 10 % HCl do rozтворzenia osadu. Oddzieliłem fazę organiczną, zateżyłem stosując rotacyjną wyparkę próżniową. Odsączyłem osad, przemyłem MeOH. Otrzymałem 12,53 g (59 %) kremowego produktu o t.top.: 188-192 °C, lit.: 199 °C).¹³¹

(3-F₃CPh)₄Sn (wyd.: 53 %; t.top.: 137-139 °C, lit.: 143-144 °C¹³³). (4-MePh)₄Sn (wyd.: 65 %; t.top.: 233 - 236 °C, lit.: 238 °C¹³⁴).

Reakcje Ar₄Sn z X₂ przeprowadziłem według procedury dla bromku *n*-oktylo-diwinyllocyny, stosując CHCl₃ zamiast CCl₄.¹³⁵ Otrzymane surowe halogenki Ar₃SnY po odpędzeniu rozpuszczalnika i prawie całej ilości ArY, poddawałem bezpośrednio reakcji z K⁺F⁻.¹³⁰ Wydajności produktów (Ar₃SnF) w przeliczeniu na Ar₄Sn wynoszą 62-75%.

Bromek trifenylogermanu (wyd.: 82 %; t.top.: 133-135 °C, lit.: 138 °C¹³⁶) otrzymałem w wyniku ogrzewania tetrafenylogermanu z bromem w CCl₄.¹³⁶ Wyjściowy Ph₄Ge (wyd.: 68 %; t.top.: 226-229 °C, lit.: 225-228 °C¹³⁷) uzyskałem z bromobenzenu.¹³⁷

Fluorek trifenylogermanu otrzymałem z odpowiedniego bromku poprzez tlenek bis-(trifenylo)-germanu. Podobnie, jak to miało miejsce w przypadku otrzymywania Ar₄Sn, synteza Ph₃GeF wymagała opracowania nowej wersji przepisu.

Synteza Ph₃GeF z Ph₃GeBr poprzez (Ph₃Ge)₂O

W kolbie o poj. 50 cm³ umieściłem Ph₃GeBr (1,90 g; 5,0 mmola), K⁺ OH⁻ (0,27 g; 4,8 mmola) oraz EtOH (30 cm³). Kolbę ogrzewałem do wrzenia przez 3h. Ochłodziłem, dodałem H₂O (10 cm³), odsączyłem osad, przemyłem wodą, suszyłem na powietrzu. Otrzymałem 1,39 g (wyd. 95%) (Ph₃Ge)₂O (t. top. 170-172 °C, lit. 176-179 °C¹³⁸).

W zlewce polipropylenowej o poj. 50 cm³ umieściłem (Ph₃Ge)₂O (0,94 g; 1,5 mmola),

40 % HF aq (5 cm³) oraz MeOH (10 cm³). Zawartość zlewki mieszałem w temperaturze pokojowej przez 24h. Dodałem H₂O (10 cm³), a następnie porcjami węgla potasu do pH ok. 5. Odsączyłem osad, przemyłem wodą, suszyłem na powietrzu. Osad zadałem Et₂O (40 cm³), przesączyłem. Otrzymany przesącz odparowałem „do sucha” pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymałem 0,70 g (72 %) białego produktu o t.top.: 72-74 °C; lit.: 77 °C. ¹³⁶

Fluorek trifenylosililowy (wyd.: 67 %; t.top.: 61-62 °C, lit.: 62-63 °C⁵⁷) otrzymałem z handlowego trifenylosilanolu (Aldrich), w reakcji z 40 % kwasem fluorowodorowym. ⁵⁷

Pozostałe fluorki triorganosililowe: Bu₃SiF (wyd.:60 %; t.wrz.: 103-105 °C / 19 mmHg; lit.: 220-224 °C / 754 mmHg ¹³⁹), (4-MePh)₃SiF (wyd.: 62 %; t.top.: 108-109 °C, lit.: 108-109 °C ¹⁴⁰) oraz (4-ClPh)₃SiF (wyd.:40 %; t.wrz.: 190-200 °C / 0,6-0,8 mmHg; lit.: 210-212 °C / 2 mmHg ¹⁴¹) otrzymałem w wyniku reakcji odpowiedniego bromku organomagnezowego z gazowym SiF₄ według przepisu dla (4-MePh)₃SiF (zamiast Et₂O użyłem THF). ¹⁴⁰

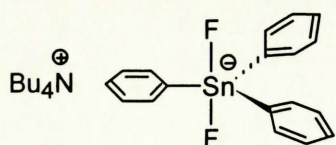
4.3. ZWIĄZKI HIPERWALENCYJNE Q⁺ R₃MF₂⁻

Wszystkie związki hiperwalencyjne – z wyjątkiem difluorotrimetylokrzemianu tris(dimetyloamino)-sulfoniowego (TASF); Fluka – zostały otrzymane opisanymi niżej metodami.

4.3.1. Metoda literaturowa.

Użyte do badań kinetycznych (p. 3.2.3.1.) difluorotriorganocyniany tetrabutylamonioowe otrzymałem metodą literaturową (w wyniku reakcji R₃SnF z Bu₄N⁺ F⁻ · 3H₂O). ⁶⁰ Otrzymane przeze mnie związki (z wyjątkiem Bu₄N⁺ Ph₃SnF₂⁻ oraz Bu₄N⁺ Bu₃SnF₂⁻) nie były wcześniej opisane w literaturze.

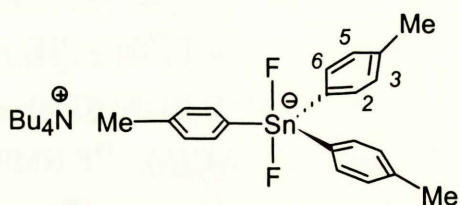
• Difluorotrifenylocynian tetrabutylamonioowy



(białe kryształy, wyd. 81 %; t. top.: 186 – 188 °C, lit.: 189 – 189,5 °C ⁶⁰); ¹⁹F NMR (CDCl₃): -162,9 linie satelitarne: $J [^{119}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1985 \text{ Hz}$, $J [^{117}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1896 \text{ Hz}$, Anal.

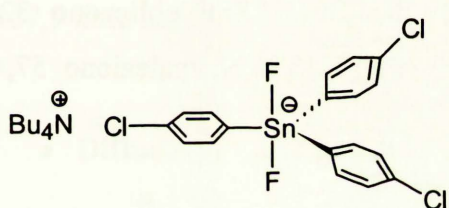
Elem.: obliczono 64,77 % C; 8,15 % H; 2,22 % N, znaleziono 64,87 % C; 8,22 % H; 2,05 % N

• **Difluoro-tris-(4-metylofenylo)-cynian tetrabutylamoniowy**



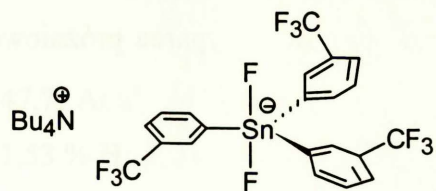
(białe kryształy; wyd. 52 %; t.top.: 136 – 137 °C); ^1H NMR (CDCl_3): 0,85 (t, $J = 6,8$ Hz; 12H; N- $(\text{CH}_2)_3$ - CH_3); 0,98 – 1,12 (m, 16 H; N- CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_3), 2,26 (s, 9H, 4-Me), 2,40–2,48 (m, 8H, N- CH_2), 7,05 (6H, 3,5), 7,93 (linie satelitarne: $J [^{119}\text{Sn} - ^1\text{H}] = 70$ Hz, $J [^{117}\text{Sn} - ^1\text{H}] = 55$ Hz; 6H; 2,6); ^{19}F NMR (CDCl_3): -161,2 linie satelitarne: $J [^{119}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1942$ Hz, $J [^{117}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1857$ Hz; ^{119}Sn NMR (CDCl_3): -333,4 (t, $J [^{119}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1938$ Hz); MS (LSIMS(-) NBA): dla $(4\text{-MePh})_3^{120}\text{SnF}_2^-$ obliczono 431, znaleziono 431,5; Anal. Elem.: obliczono 66,08 % C; 8,54 % H; 2,08 % N; znaleziono 66,09 % C; 8,53 % H; 2,13 % N

• **Difluoro-tris-(4-chlorofenylo)cynian tetrabutylamoniowy**



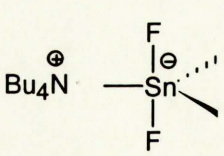
(białe kryształy, wyd. 33%; t.top.: 143 – 144°C); ^1H NMR (CDCl_3): 0,90 (t, $J = 6,1$ Hz; 12H; N- $(\text{CH}_2)_3$ - CH_3), 1,17 – 1,20 (m, 16 H; N- CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_3), 2,56–2,60 (m, 8H, N- CH_2), 7,26 (6H; 3,5), 8,04 (linie satelitarne: $J [^{119}\text{Sn} - ^1\text{H}] = 70$ Hz, $J [^{117}\text{Sn} - ^1\text{H}] = 54$ Hz; 6H; 2,6); ^{19}F NMR (CDCl_3): -163,7 linie satelitarne: $J [^{119}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 2010$ Hz, $J [^{117}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1920$ Hz; ^{119}Sn NMR (CDCl_3): -343,3 (t, $J [^{119}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 2057$ Hz); MS (LSIMS(-) NBA) : dla $(4\text{-}^{35}\text{ClPh})_3^{120}\text{SnF}_2^-$ obliczono 491, znaleziono 491,5; Anal. Elem.: obliczono 55,65 % C; 6,59 % H; 1,91 % N; 14,49 %Cl; znaleziono 55,57 % C; 6,75 % H; 1,95 % N; 14,57 %Cl

• **Difluoro-tris-(3-trifluorometylofenylo)-cynian tetrabutylamoniowy**

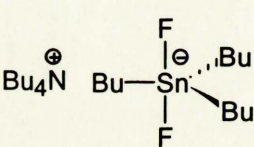


(białe kryształy, wyd. 68%, t.top.: 145 – 146 °C); ^1H NMR (CDCl_3): 0,88 (t, $J = 7,2$ Hz, 12H; N- $(\text{CH}_2)_3$ - CH_3), 1,15 – 1,33 (m, 8 H), 1,40 – 1,56 (m, 8 H), 3,00 – 3,09, (m, 8 H; N- CH_2) 7,40 – 7,53 (6H), 8,36 (6H); ^{19}F NMR (CDCl_3): -62,3 (CF_3); -164,2 linie satelitarne: $J [^{119}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 2047$ Hz, $J [^{117}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1956$ Hz; ^{117}Sn NMR (CDCl_3): - 354,5 (t, $J [^{117}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1967$ Hz; MS (LSIMS(-) NBA): dla $(3\text{-CF}_3\text{Ph})_3^{120}\text{SnF}_2^-$ obliczono 593, znaleziono 593; Anal. Elem.: obliczono 53,26 % C; 5,80 % H; 1,68 % N; znaleziono 53,15 % C; 6,01 % H; 1,62 % N

• **Difluorotrimetylocynian tetrabutylamoniowy**


 (produkt surowy, higroskopijny olej, wyd. ok. 100%), ^1H NMR (DMSO- d_6): 0,01 (9H; Sn- $\underline{\text{CH}_3}$) linie satelitarne: J [$^{119}\text{Sn} - ^1\text{H}$] = 74,8 Hz, J [$^{117}\text{Sn} - ^1\text{H}$] = 71,5 Hz; 0,94 (t, J = 7,2 Hz, 12H, N-(CH_2) $_2$ - $\underline{\text{CH}_3}$), 1,21 – 1,40 (m, 8 H), 1,49 – 1,62 (m, 8H.), 3,12 – 3,20, (m, 8H, N- $\underline{\text{CH}_2}$); ^{19}F NMR (CDCl_3): -126,7; ^{119}Sn NMR (CDCl_3): -53,7; MS (LSIMS(-) NBA): dla Me_3 $^{120}\text{SnF}_2^-$ obliczono 203, znaleziono 203

• **Difluorotributylocynian tetrabutylamoniowy**


 (produkt surowy, higroskopijny olej, wyd. 89 %); ^1H NMR (DMSO- d_6): 0,68 (m, 6H; Sn- $\underline{\text{CH}_2}$); 0,84 (t, J = 7,2 Hz, 9H, Sn-(CH_2) $_2$ - $\underline{\text{CH}_3}$); 0,94 (t, J = 7,2 Hz, 12H, N-(CH_2) $_2$ - $\underline{\text{CH}_3}$); 1,15 – 1,40 (m, 14 H), 1,42 – 1,69 (m, 14H.), 3,14 – 3,23, (m, 8 H, N- $\underline{\text{CH}_2}$); ^{19}F NMR (CDCl_3): -146,3; ^{119}Sn NMR (CD_3CN): -107,9; MS (LSIMS(-) NBA): dla Bu_3 $^{120}\text{SnF}_2^-$ obliczono 329, znaleziono 329; Anal. Elem.: obliczono 58,95 % C; 11,13 % H; 2,45 % N, znaleziono 57,49 % C; 11,59 % H; 2,27 % N

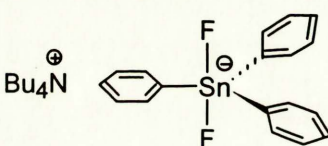
4.3.2. Nowa metoda syntezy

4.3.2.1. Synteza soli tetrabutylamoniowych

W kolbie o poj. 25 cm 3 umieściłem $\text{K}^+ \text{F}^-$ (3,486 g; 60 mmoli), R_3MX (3 mmole), $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ (1,02 g; 3 mmole) oraz rozpuszczalnik (acetonitryl dla $\text{M} = \text{Sn}$; DMF dla $\text{M} = \text{Si}, \text{Ge}$; 7,5 cm 3). Zawartość kolby, mieszając na mieszadle magnetycznym, ogrzewałem na łaźni o temperaturze 60 °C przez 24 h.

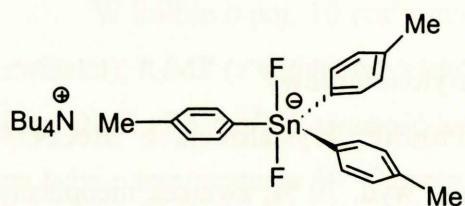
Odsączyłem osad, przemyłem rozpuszczalnikiem użytym do reakcji (4 x 5 ml), odparowałem „do sucha” pod zmniejszonym ciśnieniem na obrotowej wyparce próżniowej, krystalizowałem z podanych niżej rozpuszczalników

• **Difluorotrifenylocynian tetrabutylamoniowy**


 (synteza z Ph_3SnCl ; w przypadku użycia $\text{K}^+ \text{F}^-$ „spray-dried” produkt surowy, wyd. 96 %; w przypadku „zwykłego” KF , krystalizacja z układu $\text{MeCN-Et}_2\text{O}$, wyd. 86 %); t.top.: 189 –

190,5 °C (lit.: 189 – 189,5 °C⁶⁰); ¹⁹F NMR (CDCl₃): -162,9 linie satelitarne: $J [^{119}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1985 \text{ Hz}$, $J [^{117}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1896 \text{ Hz}$; Anal. Elem. dla produktu surowego, otrzymanego w reakcji z $\text{K}^+ \text{F}^-$ „spray-dried”: obliczono 64,77 % C; 8,15 % H; 2,22 % N, znaleziono 64,55 % C; 8,28 % H; 2,22 % N

• **Difluoro-tris-(4-metylofenylo)-cynian tetrabutylamoniowy**

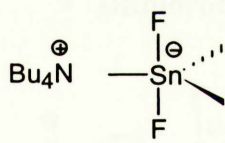


(synteza z $(4\text{-MePh})_3\text{SnF}$; krystalizacja z AcOEt; kremowe kryształy; wyd. 82 %); ¹⁹F NMR (CD₃CN, 376 MHz): -158,3, linie satelitarne: $J [^{119}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1965 \text{ Hz}$, $J [^{117}\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1876 \text{ Hz}$; Anal. Elem.:

obliczono 66,08 % C; 8,54 % H; 2,08 % N, znaleziono 65,56 % C; 8,81 % H; 1,81 % N

¹⁹F NMR (CD₃CN, 376 MHz, temperatura 60 °C – w celu sprawdzenia, czy w warunkach reakcji $\text{K}^+ \text{F}^-$ z R^-X następuje dysocjacja anionów kompleksowych R_3SnF_2^-): -157,9 linie satelitarne: $J [\text{Sn} - ^{19}\text{F}] = 1948 \text{ Hz}$,

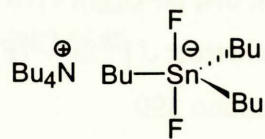
• **Difluorotrimetylocynian tetrabutylamoniowy**



(synteza z Me_3SnCl , po odpędzeniu acetonitrylu pozostałość suszyłem na pompie olejowej przez 2 h w RT i 3 h w 40 °C, produkt surowy; higroskopijny olej; wyd. ok. 100%); ¹⁹F NMR (CD₃CN, 376 MHz): -

124,5; Anal. Elem.: obliczono 51,37 % C; 10,21 % H; 3,15 % N; znaleziono 50,14 % C; 10,44 % H; 3,15 % N

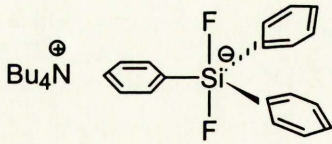
• **Difluorotributylocynian tetrabutylamoniowy**



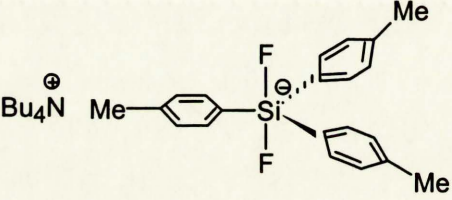
(synteza z Bu_3SnCl , po odpędzeniu acetonitrylu pozostałość suszyłem na pompie olejowej przez 2 h w RT i 3 h w 40 °C, produkt surowy, higroskopijny olej; wyd. ok. 100%); ¹⁹F NMR (CD₃CN, 376 MHz): -

147,7; Anal. Elem.: obliczono 58,95 % C; 11,13 % H; 2,45 % N, znaleziono 57,53 % C; 11,53 % H; 2,26 % N

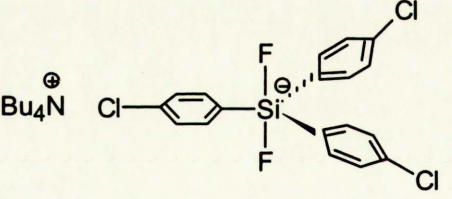
• **Difluorotrifenylokrzemian tetrabutylamoniowy**


 (synteza z Ph_3SiF ; krystalizacja z $\text{MeCN} - \text{Et}_2\text{O}$; białe kryształy; wyd. 77 %); t.top.: 148 – 150 °C (lit.: 150 – 151 °C⁵⁷); ^{19}F NMR (CDCl_3): -96,1 linie satelitarne: $J [^{29}\text{Si} - ^{19}\text{F}] = 250$ Hz; lit.: linie satelitarne: $J [^{29}\text{Si} - ^{19}\text{F}] = 250$ Hz; Anal. Elem.: obliczono 75,64 % C; 9,52 % H; 2,59 % N, znaleziono 75,50 % C; 9,52 % H; 2,47 % N

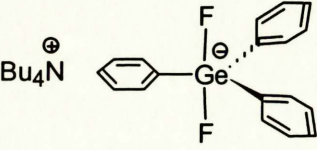
• **Difluoro-tris-(4-metylofenylo)-krzemian tetrabutylamoniowy**


 (synteza z $(4\text{-MePh})_3\text{SiF}$; krystalizacja z $\text{MeCN} - \text{Et}_2\text{O}$; białe kryształy; wyd. 70 %; związek nieopisany w literaturze; t.top.: 136 – 138 °C); ^1H NMR ($\text{DMSO} - d_6$, 400MHz): 0,92 (t, $J = 7,2$ Hz; 12H; N- $(\text{CH}_2)_3 - \text{CH}_3$), 1,26 – 1,36 (m, 8H), 1,44-1,58 (m, 8H), 2,21 (s, 9H, 4-Me), 3,08 – 3,12 (m, 8H, N- CH_2), 6,91 i 7,74 (12H; AA'XX'); ^{19}F NMR ($\text{DMSO} - d_6$, 376 MHz): - 97,7 linie satelitarne: $J [^{29}\text{Si} - ^{19}\text{F}] = 254$ Hz; MS (ESI(-) MeCN): dla $(4\text{-MePh})_3\text{SiF}_2^-$ obliczono 339, znaleziono 339; Anal. Elem.: obliczono 76,36 % C; 9,87 % H; 2,41 % N, znaleziono 76,13 % C; 10,13 % H; 2,34 % N

• **Difluoro-tris-(4-chlorofenylo)-krzemian tetrabutylamoniowy**


 (synteza z $(4\text{-ClPh})_3\text{SiF}$; krystalizacja z $\text{MeCN} - \text{Et}_2\text{O}$; beżowe kryształy; wyd. 84 %; związek nieopisany w literaturze; t.top.: 138 – 140 °C); ^1H NMR ($\text{DMSO} - d_6$, 400MHz): 0,93 (t, $J = 7,4$ Hz; 12H; N- $(\text{CH}_2)_3 - \text{CH}_3$), 1,25 – 1,34 (m, 8 H), 1,50 – 1,59 (m, 8H), 3,12 – 3,154 (m, 8H, N- CH_2), 7,18 i 7,96 (12H, AA'XX'); ^{19}F NMR ($\text{DMSO} - d_6$, 376 MHz) -97,6 linie satelitarne: $J [^{29}\text{Si} - ^{19}\text{F}] = 255$ Hz; MS (ESI(-) MeCN): dla $(4\text{-}^{35}\text{ClPh})_3\text{SiF}_2^-$ obliczono 399, znaleziono 399

• **Difluorotrifenylogermanian tetrabutylamoniowy**


 (synteza z Ph_3GeF ; krystalizacja z $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{Et}_2\text{O}$; białe kryształy; wyd. 80 %; związek nieopisany w literaturze; t.top.: 162 – 164 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 0,89 (t, $J = 6,9$ Hz; 12H; N- $(\text{CH}_2)_3 - \text{CH}_3$), 1,20 (bs, 16 H; N- $\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$),

2,74 (bs, 8H, N-CH₂), 7,27 (bs, 5H, Ph); ¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz): -118,9 (bs); MS (ESI(-), MeCN): dla Ph₃GeF₂⁻ obliczono 341, znaleziono 341,2; Anal. Elem.: obliczono 69,88 % C; 8,80 % H; 2,40 % N, znaleziono 69,62 % C; 8,80 % H; 2,28 % N

4.3.2.2. Synteza soli potasowych

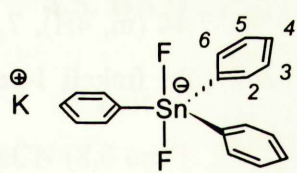
W kolbie o poj. 10 cm³ umieściłem K⁺ F⁻ (ilość równoważników podałem przy opisie związku), R₃MF (z wyjątkiem syntezy K⁺ Ph₃SnF₂⁻, w której zastosowałem Ph₃SnCl; 1 mmol) oraz DMF (2,5 cm³). Zawartość kolby, mieszając na mieszadle magnetycznym, ogrzewałem na łaźni o temperaturze 60 °C przez 24 h.

Odsączyłem osad, przemyłem DMF (4 x 3 ml), odparowałem „do sucha” pod zmniejszonym ciśnieniem na obrotowej wyparce próżniowej, krystalizowałem z podanych niżej rozpuszczalników.

Produkty suszyłem na powietrzu, a następnie na pompie olejowej.

Żaden z podanych niżej związków nie został wcześniej opisany w literaturze.

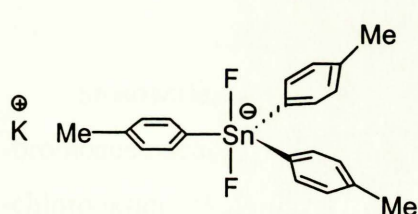
• Difluorotrifenylocynian potasu



(20 eq. K⁺ F⁻; krystalizacja z DMF – Et₂O; białe, higroskopijne ciało stałe; wyd. 80 %); t.top. > 250 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): 7,25 (bs, 9H, 3,4,5), 7,94 (linie satelitarne: J [¹¹⁷, ¹¹⁹Sn – ¹H] = 64 Hz; 6H; 2,6); ¹⁹F NMR (DMSO-*d*₆,

376 MHz): -164,3 linie satelitarne: J [Sn – F] = 2021 Hz, ¹¹⁹Sn NMR (DMSO-*d*₆): -350,0 (t, J [¹¹⁹Sn – ¹⁹F] = 1938 Hz); MS (LSIMS(-) NBA) : dla Ph₃ ¹²⁰SnF₂⁻ obliczono 389, znaleziono 389; Anal. Elem.: obliczono 50,62 % C; 3,54 % H, znaleziono 50,25 % C; 3,83 % H

• Difluoro-tris-(4-metylofenylo)-cynian potasu

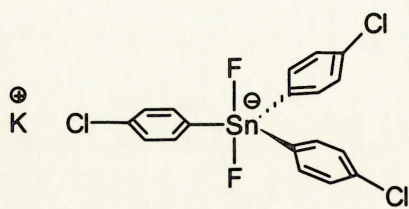


(30 eq. K⁺ F⁻; produkt surowy; białe, higroskopijne ciało stałe; wyd. 82 %); t.top. > 250 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): 2,26 (s, 9H, 4-Me), 7,08 (bs, 6H, 3,5), 7,80 (bs; 6H; 2,6); ¹⁹F NMR (DMSO-*d*₆, 376 MHz): -162,9 linie satelitarne: J [¹¹⁷, ¹¹⁹Sn – ¹⁹F] = 2020 Hz; ¹¹⁷Sn NMR

(DMSO-*d*₆): -346,8 (t, J [¹¹⁷Sn – ¹⁹F] = 1929 Hz); MS (ESI(-), MeCN): dla

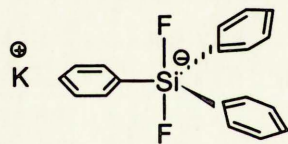
(4-MePh)₃ ¹²⁰SnF₂⁻ obliczono 431, znaleziono 431,3; Anal. Elem.: obliczono 53,67 % C; 4,51 % H; znaleziono 52,97 % C; 4,53 % H

• **Difluoro-tris-(4-chlorofenylo)cynian potasu**



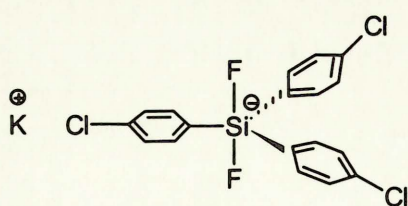
(20 eq. K⁺ F⁻; krystalizacja z EtOH – Et₂O, heksan; białe, higroskopijne ciało stałe; wyd. 62 %), t.top. > 250 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): 7,32 (bs; 6H; 3,5), 7,97 (linie satelitarne: J [¹¹⁷, ¹¹⁹Sn – ¹H] = 53 Hz; 6H; 2,6); ¹⁹F NMR (DMSO-*d*₆, 376 MHz): -164,3 linie satelitarne: J [¹¹⁹Sn – ¹⁹F] = 2089 Hz, J [¹¹⁷Sn – ¹⁹F] = 1997 Hz; ¹¹⁷Sn NMR (DMSO-*d*₆): -353,5 (t, J [¹¹⁷Sn – ¹⁹F] = 1997 Hz; MS (ESI(-), MeCN): dla (4-ClPh)₃ ¹²⁰SnF₂⁻ obliczono 491,0; znaleziono 491,0; Anal. Elem.: obliczono 40,76 % C; 2,28 % H; znaleziono 41,40 % C; 2,74 % H

• **Difluorotrifenylokrzmian potasu**



(20 eq K⁺ F⁻; krystalizacja z DMF – Et₂O; białe ciało stałe; wyd. 32 % frakcji I-szej, po zateżeniu przesącza uzyskałem dodatkowe 20 %); t.top.: 225 °C (rozkład); ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): 7,10-7,13 (m; 5H); 7,31-7,36 (m, 3H); 7,41-7,44 (m, 4H), 7,85-7,88 (m, 3H); ¹⁹F NMR (DMSO-*d*₆, 376 MHz): -98,2; Anal. Elem. (dla frakcji I-szej): obliczono 64,25 % C; 4,49 % H; znaleziono 64,51 % C; 4,71 % H

• **Difluoro-tris-(4-chlorofenylo)-krzmian potasu**



(30 eq. K⁺ F⁻; produkt surowy; wyd.: 68 %); t.top.: 164 °C (rozkład); ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): 7,16-7,21 (m, 3H); 7,48-7,54 (m, 6H), 7,84-7,90 (m, 3H); ¹⁹F NMR (DMSO-*d*₆, 376 MHz): -97,6 linie satelitarne: J [²⁹Si – ¹⁹F] = 256 Hz; Anal. Elem.: obliczono 49,15 % C; 2,75 % H, znaleziono 49,08 % C; 3,04 % H

4.4. BADANIE AKTYWNOŚCI KOKATALITYCZNEJ

Wszystkie eksperymenty mające na celu zbadanie działania kokatalitycznego wybranych przeze mnie związków (perfluoro-2-metylo-pent-2-enu, $R_nSnY_{4-n} R_3MY$) przeprowadziłem według opisanej niżej procedury.

W kolbie o poj. 10 cm³ umieściłem $K^+ F^-$ (0,87 g; 15,0 mmola); kokatalizator (0,15 lub 0,30 mmola; 5 lub 10 % mol); $Bu_4N^+ HSO_4^-$ (0,051 lub 0,102 g; 0,15 lub 0,30 mmola; 5 lub 10 % mol), Ph-Ph (0,050 g; wzorzec wewnętrzny), 2,0 cm³ rozpuszczalnika oraz $PhCH_2Br$ (350 μ l; 0,508 g; 3,0 mmola).

Zawartość kolby, mieszając na mieszadle magnetycznym, ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną na łaźni o temperaturze 60 lub 85 °C przez 24 h.

Ochłodziłem do temperatury pokojowej, rozcieńczyłem Et_2O (3 cm³), dodałem H_2O (2 cm³) – w przypadku użycia halogenku cyanoorganicznego lub Ph_3PbCl , jako kokatalizatora, następowało wytrącenie odpowiedniego fluorku metaloorganicznego. Oddzieliłem fazę organiczną, osuszyłem $MgSO_4$, skład otrzymanej w ten sposób próbki określałem na podstawie chromatografii gazowej.

4.5. BADANIE KINETYKI REAKCJI $Bu_4N^+ R_3MF_2^-$ Z $PhCH_2Br$

W kolbie o poj. 10 cm³ umieściłem $Bu_4N^+ R_3MF_2^-$ (1,0 mmola), Ph-Ph (0,050 g) oraz MeCN (8,0 cm³). Zawartość kolby, mieszając na mieszadle magnetycznym, ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną na łaźni o temperaturze 85 °C przez 20 minut (w celu ogrzania uzyskanego roztworu do odpowiedniej temperatury), a następnie dodałem za pomocą strzykawki $PhCH_2Br$ (0,171 g; 1,0 mmola).

Postęp reakcji śledziłem za pomocą GLC.

4.6. SUBSTRATY ($R'-X$)

4.6.1. Substraty do syntezy fluoroalkanów.

Stosowałem handlowe haloalkany: 1-bromooktan (Fluka), bromek benzylu (Fluka), 2-bromoacetofenon (Fluka), bromooktan etylu (Fluka), chlorek benzylu (Fluka), 1-chlorooktan (Fluka) i 1-jodooktan (Aldrich).

Pozostałe substraty uzyskałem z alkoholi. 1-Oktanol, 2-oktanol, 2-hydroksypropionian

etylu oraz (*S*)-2-hydroksypropionian etylu ($[\alpha]_D = -10,5^\circ$ (bez rozpuszczalnika)) są dostępne w handlu (Fluka).

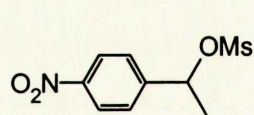
1-(4'-Nitrofenylo)-1-etanol (produkt surowy, wyd. 91 %) otrzymałem w wyniku redukcji 4'-nitroacetofenonu (Fluka) za pomocą $\text{Na}^+ \text{BH}_4^-$ w metanolu.¹⁴²

(*S*)-1-(4'-nitrofenylo)-1-etanol [wyd. 68 %, t. wrz. $135^\circ\text{C} / 0,8 \text{ mm Hg}$, $[\alpha]_D = -25,6^\circ$ ($c = 5,8$; MeOH); lit.: 137-138 / 2 mm Hg;¹⁴³ $[\alpha]_D = 31^\circ$ ($c = 1,2$; MeOH; enancjomer (R))¹⁴⁴] otrzymałem także w wyniku redukcji 4'-nitroacetofenonu (Fluka) za pomocą (-)-*B*-chloro-diizopinokamfenyloboranu ((-)-DIP Cl®; Aldrich).¹⁴⁵

2-Bromooktan **43c** (wyd. 67 %, t. wrz. $63-65^\circ\text{C} / 5 \text{ mm Hg}$, lit.: $60-61^\circ\text{C} / 3 \text{ mm Hg}$ ⁷⁸) oraz 1-bromo-1-(4'-nitrofenylo)-etan **46b** (wyd. 64 %; t.top. $37-38^\circ\text{C}$, lit.: $36-37^\circ\text{C}$ ¹⁴⁶) otrzymałem z odpowiednich alkoholi w reakcji z PBr_3 według wcześniej opisanych procedur.¹⁴⁶

Wszystkie wykorzystane, przeze mnie, mesyloksyalkany otrzymałem według przepisu dla 2-mesyloksyoktanu.¹⁴⁷ Surowy 1-mesyloksyoktan **49d** (wyd. 92 %) i 2-mesyloksyoktan **43a** (wyd. 90 %) miały wystarczającą czystość (powyżej 95 % na podstawie GLC) i zastosowałem je bez oczyszczania.

1-(4'-Nitrofenylo)-1-mesyloksyetan **46a** oczyszczałem na drodze krystalizacji z eteru dietylowego (jasnożółte ciało stałe, wyd. 68 %, t.top.: $71-72^\circ\text{C}$). Strukturę tego związku potwierdziłem na podstawie widma ^1H NMR (związek znany z literatury, ale w literaturze nie podano temperatury topnienia, ani danych spektroskopowych).



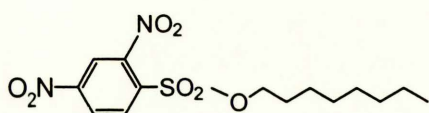
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 1,74 (d, $J=6,4 \text{ Hz}$, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH(OMs)Ar}$); 2,93 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-}$); 5,83 (k, $J=6,5 \text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}_3\text{-CH(OMs)Ar}$), 7,59 i 8,27 (4H; AA'XX')

W ten sam sposób otrzymałem enancjomer (*S*)-, **46c**, $[\alpha]_D^{25} = -85,2^\circ$ ($c = 4,2$; CH_2Cl_2).

(*S*)-2-Mesyloksypropionian etylu **52b** oczyszczałem poprzez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem (wyd. 85%, t. wrz. $96-97^\circ\text{C} / 0,3-0,4 \text{ mm Hg}$; $[\alpha]_D^{25} = -60,8^\circ$ (bez rozpuszczalnika); lit.: $126-129^\circ\text{C} / 0,7 \text{ mm Hg}$,¹²⁰ $[\alpha]_D^{25} = -62,1^\circ$ (bez rozpuszczalnika)¹²⁰)

2-Tosyloksyoktan **43b** (chromatografia kolumnowa: żel krzemionkowy, heksan/octan etylu, 2/1; wyd. 74 %) oraz sulfon fenylo-3-tosyloksypropylowy **58** (krystalizacja z EtOH, wyd. 60 %, t. top. $80-82^\circ\text{C}$, lit. $82-84^\circ\text{C}$)¹⁴⁸ otrzymałem stosując pirydynę, jako zasadę.¹⁴⁹

1-(2',4'-Dinitrobenzenosulfonyloksy)-oktan **49e** (krystalizacja z układu Et₂O / n-pentan, wyd. 47 %, t. top.: 55-57 °C; związek nieopisany w literaturze) otrzymałem stosując 2,6-lutydyne, jako zasadę.¹⁵⁰



¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,87 (t, *J*=6,8 Hz, 3H, CH₃-(CH₂)₇-O-); 1,17-1,33 (m, 8H); 1,34-1,45 (m, 2H); 1,71-1,83 (m, 2H); 4,36 (t, *J*=6,6 Hz, 2H, CH₃-(CH)₆-CH₂-O-), 8,37 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H, 6'), 8,57 (dd, 1H, *J*=8,6 Hz, *J*=2,2 Hz, 5'); 8,65 (d, *J*=2,0 Hz, 1H, 3')

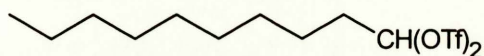
4.6.2. Substraty do syntezy 1,1-difluoroalkanów

1,1-*Bis*-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkany **13a-f** otrzymałem z handlowych aldehydów (użytych, bez dodatkowego oczyszczania) w reakcji z Tf₂O (Fluka, reagent handlowy, stosowany bez dodatkowego oczyszczania) w obecności 2,6-lutydyny (Fluka) metodą znaną z literatury.¹⁵¹ Produkty przechowywałem w postaci roztworów w pentanie w temperaturze -20 °C.

Bezpośrednio przed reakcją z K⁺ F⁻, roztwory pentanowe odparowywałem „do sucha” pod zmniejszonym ciśnieniem za pomocą wyparki rotacyjnej, suszyłem 2-3 minuty na pompie olejowej (związki szybko rozkładają się w temperaturze pokojowej), ważyłem i dodawałem taką ilość CH₂Cl₂, aby stężenie 1,1-*bis*-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanu wynosiło 0,55 mol / dm³. Tak przygotowany roztwór przechowywałem w temperaturze poniżej 5 °C i w ciągu maksymalnie 20 minut od sporządzenia używałem do syntezy 1,1-difluoroalkanów.

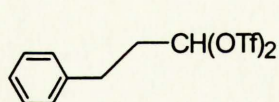
Wszystkie otrzymane związki **13a-f** mają postać ciemnopomarańczowych olejów. Ich strukturę potwierdziłem na podstawie widma ¹H NMR. Dane spektroskopowe 1,1-CH₃(CH₂)₇CH(OTf)₂ (**13a**, wyd. 68 %) oraz PhCH₂CH(OTf)₂ (**13c**, wyd. 64 %) są zgodne z danymi literaturowymi.¹⁵¹ Brak w literaturze danych spektroskopowych pozostałych, otrzymanych, przeze mnie, 1,1-*bis*-(trifluorometanosulfonyloksy)-alkanów.

- 1,1-*bis*-(trifluorometanosulfonyloksy)-dekan (**13b**, wyd. 80 %)



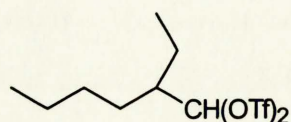
¹H NMR (CDCl₃): 0,89 (t, *J* = 6,5 Hz, 3H CH₃); 1,15-1,56 (m, 14H); 2,02-2,18 (m, 2H); 6,48 (t, *J* = 5,2 Hz; 1H, CH(OTf)₂)

- 3-fenyl-1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-propan (**13d**, wyd. 68 %)



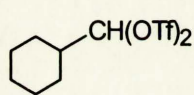
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 2,28–2,49 (m; 2H; $\text{CH}_2\text{—CH}(\text{OTf})_2$); 2,75–2,87 (m; 2H; Ph- CH_2); 6,48 (t, $J = 5,2$ Hz ; 1H, $\text{CH}(\text{OTf})_2$); 7,16–7,40 (m; 5H; Ph)

- 2-etylo-1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-heksan (**13e**, wyd. 72 %)



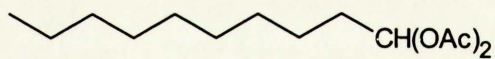
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 0,85 – 1,07 (m; 6H); 1,25 – 1,62 (m; 8H); 1,83 – 2,20 (m, 1H); 6,52 (d, $J = 4,0$ Hz ; 1H, $\text{CH}(\text{OTf})_2$);

- 1,1-bis-(trifluorometanosulfonyloksy)-metylocykloheksan (**13f**, wyd. 79 %)



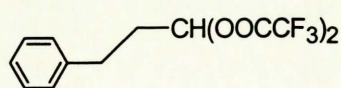
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 1,16–1,41 (m; 5H); 1,76–2,04 (m, 6H); 6,31 (d, $J = 4,0$ Hz ; 1H, $\text{CH}(\text{OTf})_2$)

1,1-Bis-(acetoksy)-dekan otrzymałem w reakcji dekanalu z Ac_2O w obecności $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ¹⁵² z wydajnością 41 %. Strukturę tego związku potwierdziłem na podstawie widma $^1\text{H NMR}$



$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 0,88 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H CH_3); 1,21–1,45 (m, 14H); 2,05–2,12 (m, 2H); 6,77 (t, $J = 5,2$ Hz ; 1H, $\text{CH}(\text{OAc})_2$)

3-Fenyl-1,1-bis-(trifluoroacetoksy)-propan (pomarańczowy olej; produkt surowy, wyd. 50 %, związek nieopisany w literaturze) otrzymałem z aldehydu, w wyniku jego reakcji z odpowiednim bezwodnikiem według przepisu dla 2-tiofenyl-1,1-bis-(trifluoroacetoksy)-etanu. ¹⁵³ Strukturę tego związku potwierdziłem na podstawie widma $^1\text{H NMR}$.



$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 2,30–2,41 (m; 2H; Ph- $\text{CH}_2\text{—CH}_2$); 2,75–2,84 (m; 2H; Ph- CH_2); 6,95 (t, $J = 5,4$ Hz ; 1H, $\text{CH}(\text{OOCF}_3)_2$); 7,19–7,33 (m; 5H; Ph);

1,1-Dibromooktan (bezbarwny olej; wyd. 64 %) otrzymałem działając aldehydem na wytworzony *in situ* $(\text{PhO})_3\text{P} \cdot \text{Br}_2$. ¹⁵⁴ Początkowo produkt próbowałem oczyścić na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem, jednak nastąpił rozkład związku i dlatego przy drugiej próbie syntezy zastosowałem chromatografię kolumnową. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturowymi. ¹⁵⁵

4.7. SYNTEZA FLUOROALKANÓW

4.7.1. Synteza w układzie kokatalitycznym

4.7.1.1. Określenie składu mieszaniny poreakcyjnej za pomocą GLC

(z użyciem wzorca wewnętrznego)

W kolbie o poj. 10 cm³ umieściłem K⁺ F⁻ (0,87 g; 15,0 mmola); Ph₃SnF (0,056 g; 0,15 mmola; 5 % mol); Bu₄N⁺ HSO₄⁻ (0,051; 5 % mol), Ph-Ph (0,050 g; wzorzec wewnętrzny), 2,0 cm³ MeCN oraz R'-X (3,0 mmola).

Zawartość kolby, mieszając, ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną, zaopatrzoną w rurkę z CaCl₂, na łaźni o temperaturze 85 °C do zakończenia reakcji (tabela nr 33).

Mieszaninę poreakcyjną przerobiłem według wcześniej opisanej procedury (p. 4.4.). Wydajność produktu określiłem za pomocą chromatografii gazowej.

4.7.1.2. Przepis preparatywny

W kolbie o poj. 150 cm³ umieściłem K⁺F⁻ (14,52 g; 0,250 mola); Ph₃SnF (1,84 g; 0,005 mola; 10 % molowych), Bu₄N⁺ HSO₄⁻ (1,68 g; 0,005 mola; 10 % molowych), 0,050 mola odpowiedniego substratu R'-X oraz 35 cm³ acetonitrylu.

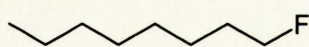
Zawartość kolby, mieszając, ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną, zaopatrzoną w rurkę z CaCl₂, na łaźni olejowej o temp. 85 °C do zakończenia reakcji.

Dodałem Et₂O (60 cm³), a następnie wlałem do wody (200 cm³) – otrzymałem fazę wodną oraz fazę organiczną z zawieszonym w niej kokatalizatorem. Oddzieliłem fazę wodną, ekstrahowałem ją eterem (1 x 35 cm³; w przypadku sulfonu fenylo-3-fluoropropylowego 3 x 35 cm³), fazę organiczną oddzieliłem od kokatalizatora przez dekantację. Osad przemyłem eterem przez dekantację (5 x 35 cm³).

Połączone roztwory eterowe osuszyłem za pomocą MgSO₄, oddestylowałem rozpuszczalnik pod ciśnieniem atmosferycznym (z wykorzystaniem deflegmatora o długości 20 cm), oczyszczałem za pomocą chromatografii kolumnowej (zastosowane przeze mnie rozpuszczalniki podałem przy opisie związku).

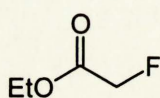
Otrzymane związki (z wyjątkiem sulfonu fenylo-3-fluoropropylowego) były wcześniej opisane w literaturze. Dane spektroskopowe otrzymanych fluoroalkanów są zgodne z danymi literaturowymi.

- **1-Fluorooktan**



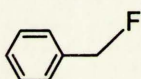
(synteza z R`-OMs; rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan; bezbarwna ciecz; wyd. 63 %); ^1H NMR (CDCl_3): 0,90 (t, $J = 6,7$ Hz; 3H; CH_3), 1,26 – 1,32 (m, 10H), 1,55-1,82 (m, 2H), 4,43 (dt, $J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 46$ Hz; $J [^1\text{H} - ^1\text{H}] = 6,2$ Hz; 2H; CH_2F) ^{19}F NMR (CDCl_3): -218,5 (m); MS (LSIMS(+), GLY): 133 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$; Anal. Elem.: obliczono 72,67 % C; 12,96 % H, znaleziono 72,64 % C; 13,09 % H

- **Fluorooctan etylu**



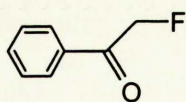
Związek ten – ze względu na jego toksyczność – nie został wydzielony. Jego strukturę potwierdziłem na podstawie analizy GC-MS: 105 ($\text{M}^+ - 1$, 2), 91 (9), 79 (10), 78 (18), 61 (100), 45 (13), 43 (12), 42 (13)

- **Fluorek benzylu**



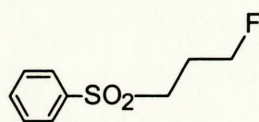
(synteza z R`-Br; rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan; bezbarwna ciecz; wyd. 72 %) ^1H NMR (CDCl_3): 5,35 (d, $J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 48$ Hz; 2H; CH_2F); 7,36 (bs; 5H; Ph); ^{19}F NMR (CDCl_3): -207,2 (t, $J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 48$ Hz; MS (EI 70 eV): 110 (M^+ , 48), 109 (100), 83 (17), Anal. Elem.: obliczono 76,34 % C; 6,41 % H, znaleziono 75,92 % C; 6,38 % H

- **2-Fluoroacetofenon**



(synteza z R`-Br; rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: heksan / octan etylu, 10 / 1; pomarańczowa ciecz; wyd. 62 %) ^1H NMR (CDCl_3): 5,54 (d, $J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 47$ Hz; 2H; CH_2F); 7,45–7,54 (m; 2H); 7,59–7,68 (m, 1H); 7,87–7,92 (m, 2H); ^{19}F NMR (CDCl_3): -231,3 (t, $J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 47$ Hz; MS (EI 70 eV): 138 (M^+ , 8), 106 (10), 105 (100), 77 (76), 51 (25); Anal. Elem.: obliczono 69,56 % C; 5,11 % H, znaleziono 69,29 % C; 4,95 % H

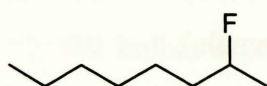
- **Sulfon fenylo-3-fluoropropylowy**



(synteza z R`-OTs; rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: heksan / octan etylu, 1 / 1; bezbarwna, oleista ciecz; wyd. 82 %); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 2,08–2,21 (m; 2H; $\text{PhSO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$

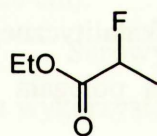
CH₂F); 3,22–3,26 (m, 2H, PhSO₂CH₂); 4,52 (dt, $J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 47 \text{ Hz}$; $J [^1\text{H} - ^1\text{H}] = 5,7 \text{ Hz}$; 2H; CH₂F); 7,57–7,62 (m, 2H); 7,66–7,70 (m; 1H); 7,91–7,95 (m, 2H); ¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz): -220,9 (tt, $^1J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 47 \text{ Hz}$; $^2J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 23 \text{ Hz}$); MS: EI 70 eV: 202 (M⁺, 6), 156 (10), 141 (35), 118 (40), 94 (15), 78 (39a), 77 (100), 51 (26), 41 (12); Anal. Elem.: obliczono 53,45 % C; 5,48 % H; 15,85 % S, znaleziono 53,20 % C; 5,48 % H; 15,87 % S

• 2-Fluorooktan



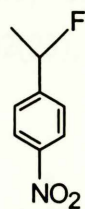
(synteza z R'-OTs; rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan; bezbarwna ciecz; wyd. 63 %); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0,89 (t, $J = 6,5 \text{ Hz}$; 3H; CH₃), 1,23 – 1,80 (m, 14H), 4,51 – 4,75 (m, 1H; CHF); ¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz): -172,6 (m); MS 112 (M⁺ - HF; 5), 111 (12), 97 (22), 95 (11), 85 (30), 84 (12), 83 (27), 81 (14), 71 (56), 70 (22), 69 (41), 67 (11), 57 (100), 56 (22), 55 (46), 44 (30a), 43 (40), 41 (20), 40 (19); Anal. Elem.: obliczono 72,67 % C; 12,96 % H, znaleziono 72,46 % C; 13,09 % H

• 2-Fluoropropionian etylu



(synteza z R'-OMs; po 2 dobach – ze względu na utrudnione mieszanie - dodałem 35 cm³ acetonitrylu; rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: pentan / CH₂Cl₂, 6 / 1; bezbarwna ciecz; wyd. 55 %); ¹H NMR (CDCl₃): 1,32 (t; $J = 7,2 \text{ Hz}$; 3H; -OCH₂CH₃); 1,59 (dd, $J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 24 \text{ Hz}$; $J [^1\text{H} - ^1\text{H}] = 6,9 \text{ Hz}$; 3H, CH₃CHF-); 4,26 (k, $J = 7,1 \text{ Hz}$; 2H; -OCH₂); 5,00 (dk, $J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 49 \text{ Hz}$; $J [^1\text{H} - ^1\text{H}] = 7,0 \text{ Hz}$; 1H, -CHF-); ¹⁹F NMR (CDCl₃): -185,1 (m); MS (EI 70 eV): 120 (M⁺, 2), 61 (10), 47 (100), 46 (42), 45 (28); Anal. Elem.: obliczono 49,99 % C; 7,55 % H, znaleziono 49,10 % C; 7,91 % H

• 1-Fluoro-1-(4'-nitrofenylo)-etan



(synteza z R'-OMs; rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: pentan / CH₂Cl₂, 5 / 1; jasnożółte ciało stałe; wyd. 84 %, t. top. 35-37 °C); ¹H NMR (CDCl₃): 1,67 (dd, $^2J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 24 \text{ Hz}$; $J [^1\text{H} - ^1\text{H}] = 6,5 \text{ Hz}$; 3H, CH₃); 5,74 (dk, $^1J [^{19}\text{F} - ^1\text{H}] = 47 \text{ Hz}$; $J [^1\text{H} - ^1\text{H}] = 6,5 \text{ Hz}$; 1H, CHF); 7,54 i 8,24 (4H, AA'XX'); ¹⁹F NMR (CDCl₃): -173,1 (m); MS: (EI 70 eV): 169 (M⁺, 100), 154 (59), 152 (29), 124 (23), 123 (54), 122 (21), 108 (14), 107 (19), 103 (45), 101 (11), 96

(24), 77 (70), 51 (22), 50 (30a); Anal. Elem.: obliczono 56,80 % C; 4,77 % H; 8,28 % N, znaleziono 57,01 % C; 4,60 % H; 8,09 % N

4.7.2. Synteza w nieobecności $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$

4.7.2.1. Określenie wydajności na podstawie GLC

W kolbie o poj. 10 cm^3 umieściłem $\text{K}^+ \text{F}^-$ (0,87 g; 15,0 mmola), Ph_3SnF (0,112 g; 0,30 mmola; 10 % mol), Ph-Ph (0,050 g; wzorzec wewnętrzny), 2,0 cm^3 sulfolanu (ewentualnie 1,0 cm^3 sulfolanu + 2,0 cm^3 acetonitrylu) oraz R^-X (3,0 mmola).

Zawartość kolby, mieszając, ogrzewałem pod chłodnicą zwrotną, zaopatrzoną w rurkę z CaCl_2 (temperaturę oraz czas reakcji podałem w tabeli nr 38; str. 101).

Do mieszaniny poreakcyjnej dodałem Et_2O (7 cm^3) oraz H_2O (10 cm^3), oddzieliłem fazę organiczną z zawieszonym w niej katalizatorem, przemyłem ją wodą (10 cm^3), osuszyłem MgSO_4 . Wydajność produktu określiłem za pomocą chromatografii gazowej.

4.7.2.2. Przepis preparatywny

Reakcje przeprowadziłem według procedury opracowanej do układu kokatalitycznego (str. 138) z zastosowaniem sulfolanu, jako rozpuszczalnika. Jedyne różnice polegały na dodatkowym przemyciu połączonych ekstraktów eterowych wodą (2 x 50 cm^3).

4.8. BADANIE STEREOCHEMII REAKCJI R^-X Z K^+F^- W UKŁADZIE KOKATALITYCZNYM

Reakcje przeprowadziłem zgodnie z wcześniej opisaną procedurą (p. 4.7.1.2; str. 138) w pięciokrotnie mniejszej skali. Skręcalności optyczne otrzymanych produktów podałem w tabeli 32 (str. 91)

4.9. SYNTEZA 1,1-DIFLUOROALKANÓW

4.9.1. Określenie wydajności na podstawie GLC

W kolbie o poj. 10 cm^3 umieściłem $\text{K}^+ \text{F}^-$ (1,275; 21,9 mmola; 10 eq.), Ph_3SnF (0,041 g; 0,11 mmola; 10 % mol), $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ (0,037 g; 0,11 mmola; 10 % mol.), Ph-Ph

(0,027 g) oraz 2,0 cm³ świeżo sporządzonego (str. 136) 0,55 m r-ru RCH(OTf)₂ w CH₂Cl₂ (1,1 mmola).

Zawartość kolby mieszałem w temperaturze pokojowej do zakończenia reakcji (16 ÷ 48 h).

Przerób mieszaniny reakcyjnej, jak w przypadku syntezy fluoroalkanów w układzie kokatalitycznym. Wydajność oznaczyłem za pomocą chromatografii gazowej.

4.9.2. Przepis preparatywny

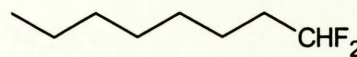
W kolbie o poj. 25 cm³ umieściłem K⁺ F⁻ (6,094; 106,5 mmola; 10 eq.), Ph₃SnF (0,196 g; 0,52 mmola; 10 % mol.), Bu₄N⁺ HSO₄⁻ (0,182 g; 0,54 mmola; 10 % mol.) oraz 9,2 cm³ 0,55 m r-ru RCH(OTf)₂ w CH₂Cl₂ (5,4 mmola).

Zawartość kolby mieszałem w temperaturze pokojowej do zakończenia reakcji (24 ÷ 48 h).


Dodałem Et₂O (50 cm³) zdekantowałem ciecz z nad osadu, osad przemyłem Et₂O przez dekantację (3 x 15 cm³), osad odsączyłem, przemyłem Et₂O (2 x 10 cm³), połączone ekstrakty zateżyłem pod ciśnieniem atmosferycznym (stosując deflegmator o długości 20 cm).

Surowy produkt oczyszczałem za pomocą chromatografii kolumnowej, z wykorzystaniem żelu krzemionkowego (eluenty podałem przy opisie związku)

• 1,1-Difluorooktan

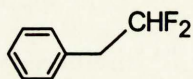
 (rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan; bezbarwna ciecz; czystość > 93 (GLC); wyd. 50 %); ¹H NMR (CDCl₃): 0,89 (t, *J* = 6,5 Hz, 3H CH₃); 1,25–1,50 (m, 10H); 1,65–1,95 (m, 2H); 5,79 (tt, ²*J* [¹⁹F – ¹H] = 57 Hz; *J* [¹H – ¹H] = 4,5 Hz; 1H, CHF₂); ¹⁹F NMR (CDCl₃): -116,2 (dt; ²*J* [¹⁹F – ¹H] = 57 Hz; ³*J* [¹⁹F – ¹H] = 17,5 Hz); MS (EI 70 eV): 150 (M⁺, <1), 130 (M - HF, 1); 84 (20), 81 (17), 73 (15), 71 (21), 69(14), 68(12), 59(12), 57(60), 56(36), 55(37), 43 (100), 42(23), 41 (65)

• 1,1-Difluorodekan

 (rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan; bezbarwna ciecz; czystość > 94 (GLC); wyd.

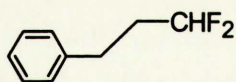
57 %); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 0,88 (t, J [$^1\text{H} - ^1\text{H}$] = 6,5 Hz, 3H CH_3); 1,23–1,50 (m, 14H); 1,65–1,95 (m, 2H); 5,79 (tt, 2J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 57 Hz; J [$^1\text{H} - ^1\text{H}$] = 4,5 Hz; 1H, CHF_2); $^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3): -116,2 (dt; 2J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 57 Hz; 3J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 17,5 Hz); MS (EI 70 eV): 178 (M^+ , 3), 107 (30a), 85 (31), 84 (16), 83 (11), 82 (15), 81 (10), 73 (16), 71 (34), 70 (21), 69 (17), 57 (80), 56 (24), 55 (34), 43 (100), 42 (15), 41 (43a); Anal. Elem.: obliczono 67,38 % C; 11,31 % H, znaleziono 67,29 % C; 11,33 % H;

• **2-Fenylo-1,1-difluoroetan**



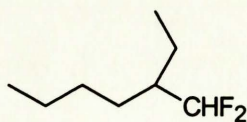
(rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan / CH_2Cl_2 , 9 / 1; bezbarwna ciecz; czystość > 95 (GLC); wyd. 32 %); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 3,07 (td; 3J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 17,3 Hz; J [$^1\text{H} - ^1\text{H}$] = 4,6 Hz; 2H; $\text{Ph-CH}_2\text{-CHF}_2$); 5,85 (tt, 2J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 56 Hz; J [$^1\text{H} - ^1\text{H}$] = 4,6 Hz; 1H, CHF_2); 7,15–7,32 (m; 5H; Ph); $^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3): -115,5 (dt; 2J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 56,6 Hz; 3J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 17,3 Hz); MS (EI 70 eV): 142 (M^+ , 33), 91 (100), 65 (14)

• **3-Fenylo-1,1-difluoropropan**



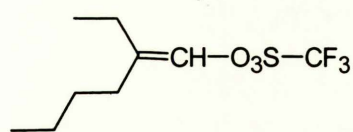
(rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan / CH_2Cl_2 , 9 / 1; bezbarwna ciecz; czystość > 95 (GLC); wyd. 53 %); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 2,01–2,29 (m; 2H; $\text{CH}_2\text{-CHF}_2$); 2,78 (t; J [$^1\text{H} - ^1\text{H}$] = 7,9 Hz; 2H; Ph-CH_2); 5,80 (tt, 2J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 56,7 Hz; J [$^1\text{H} - ^1\text{H}$] = 4,5 Hz; 1H, CHF_2); 7,16–7,36 (m; 5H; Ph); $^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3): -117,7 (dt; 2J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 56,8 Hz; 3J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 17,1 Hz); MS: EI 70 eV: 156 (M^+ , 28), 92 (11), 91 (100), 65 (11); Anal. Elem.: obliczono 69,22 % C; 6,45 % H, znaleziono 68,98 % C; 6,36 % H;

• **2-Etylo-1,1-difluoroheksan**



(rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan; bezbarwna ciecz; wyd. 15 %); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 0,85 – 1,03 (m; 6H); 1,25 – 1,55 (m; 8H); 1,90–2,10 (1H; CHCHF_2); 5,71 (td, 2J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 58,0 Hz; J [$^1\text{H} - ^1\text{H}$] = 4,0 Hz; 1H, CHF_2); $^{19}\text{F NMR}$ (CDCl_3): -123,43 (dd; 2J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 57,0 Hz; 3J [$^{19}\text{F} - ^1\text{H}$] = 15,7 Hz); MS (EI 70 eV): 130 ($\text{M}^+ - \text{HF}$, 1), 57 (100), 56 (11), 55 (16), 43 (49), 42 (22), 41 (48), 39 (30)

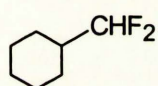
• **(E+Z)-2-etylo-1-trifluorometanosulfonyloksy-1-heksen**



(produkt uboczny w syntezie 2-etylo-1,1-difluoroheksanu, proporcja izomeru E / Z na podstawie ^1H NMR 1,5 / 1; bezbarwna ciecz; wyd. 35 %; związek nieopisany

w literaturze); ^1H NMR (CDCl_3): 0,88 – 0,96 (m); 0,98 – 1,08 (m); 1,20 – 1,50 (m); 1,98 – 2,09 (m); 2,11 – 2,25 (m); 6,36 (bs, C = $\underline{\text{CH}}$, izomer Z-); 6,40 (bs, C = $\underline{\text{CH}}$, izomer E-); ^{19}F NMR (CDCl_3): -74,46 (s), -74,64 (s); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 50 MHz): 11,83; 12,02; 13,76; 20,58; 22,18; 22,44; 24,20; 27,14; 29,23; 30,18; 118,62 (k, 1J [^{19}F – ^{13}C] = 318,5 Hz, $\underline{\text{CF}_3}$); 130,28; 130,56; 135,01; MS (EI 70 eV): 260 (M^+ , 20), 110 (9), 109 (30), 95 (11), 81 (20), 71 (37), 69 (22), 67 (31), 57 (100), 55 (68), 43 (76), 42 (26), 41 (79), 39 (19)

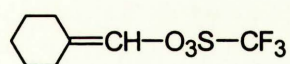
• **Difluorometylocykloheksan**



(rozpuszczalnik do chromatografii kolumnowej: n-pentan / CH_2Cl_2 , 9 / 1; bezbarwna ciecz; czystość > 92 (GLC); wyd. 30 %); ^1H NMR

(CDCl_3): 1,01-1,38 (m; 6H); 1,61-1,84 (m, 5H); 5,52 (td, 2J [^{19}F – ^1H] = 56,7 Hz; J [^1H – ^1H] = 4,2 Hz ; 1H, $\underline{\text{CHF}_2}$); ^{19}F NMR (CDCl_3): -123,82 (dd; 2J [^{19}F – ^1H] = 56,8 Hz; 3J [^{19}F – ^1H] = 14,1 Hz)

• **Trifluorometanosulfonyloksymetylenocykloheksan**



(produkt uboczny w syntezie 1,1-difluorometylo-cykloheksanu) bezbarwna ciecz; wyd. 20 %; ^1H NMR (CDCl_3): 1,54– 1,62 (m,

6H); 2,03 – 2,10 (m, 2H); 2,23 – 2,31 (m, 2H); 6,38 (s, 1H, C = $\underline{\text{CH}}$); ^{19}F NMR (CDCl_3): -74,28 (s); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 50 MHz): 25,97; 26,02; 26,43 27,52; 29,81; 118,66 (k, 1J [^{19}F – ^{13}C] = 319,0 Hz, $\underline{\text{CF}_3}$); 127,65; 133,75; MS (EI 70 eV): 244 (M^+ , 25), 153 (11), 111 (30), 107 (12), 106 (12), 105 (11), 94 (20), 93 (100), 91 (32), 89 (16), 81 (32), 79 (24), 78 (14), 77 (51), 71 (10), 69 (18), 67 (52), 57 (15), 55 (54), 53 (15), 51(30a), 43 (24), 41 (55), 39 (29)

4.10. PRÓBY WPROWADZENIA ATOMÓW FLUORU DO PIERŚCIENIA AROMATYCZNEGO

Reakcje 4-chloronitrobenzenu oraz 1,4-dinitrobenzenu z fluorkiem potasu w badanych układach katalitycznych przeprowadziłem zgodnie z wcześniej opisaną procedurą (p. 4.7.1.1; str. 138).

Reakcje z użyciem stechiometrycznych ilości soli $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$, przeprowadziłem w tej samej skali oraz według tej samej procedury, co w układzie kokatalitycznym (jedyna różnica polegała na tym, że układ $\text{K}^+\text{F}^- / \text{Ph}_3\text{SnF}, \text{Bu}_4\text{N}^+ \text{HSO}_4^-$ zastąpiłem $\text{Bu}_4\text{N}^+ \text{R}_3\text{SnF}_2^-$).

5. LITERATURA

- ¹ Praca zbiorowa pod red.: A. Zejca i M. Górczyca, „*Chemia leków*”, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998, 1999
- ² R. Filler *Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biomedical Applications*; R. Filler, Ed.; Studies in Organic Chemistry 48; Elsevier; New York, 1993; pp 1-23
- ³ R. L. Powell, *Methods of Organic Chemistry* (Houben-Weyl), Additional and suppl.vol to 4th ed, Vol. E 10a, 1999, rozdział 6
- ⁴ L. Subramanian, R. Siegemund, *Methods of Organic Chemistry* (Houben-Weyl), Additional and suppl.vol to 4th ed, Vol. E 10a, 1999, rozdział A.14
- ⁵ J. A. Wilkinson, *Chem Rev.* **92** (1992), 505
- ⁶ W. A. Sheppard, C. M. Sharts „*Organic Fluorine Chemistry*”, str. 9-17; W.A. Benjamin, Inc., New York, 1969
- ⁷ G. Dierksen, W. Kraemer, B. Roos, *Theor. Chim. Acta*, **36** (1974), 249
- ⁸ G.G. Yakobson, B.B. Bardin, „*Фторид – ион в органической химии*”, Издательство „Найка”, Nowosibirsk, 1986
- ⁹ G.G. Yakobson, N. E. Akhmetova, *Synthesis* **1983**, 169
- ¹⁰ J. Hayami, N. Ono, A. Kaji, *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 2727
- ¹¹ S. Kambe, H. Yasuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **41** (1968), 1444
- ¹² D. Landini, A. Maia, A. Rampoldi, *J. Org. Chem.*, **54** (1989), 328
- ¹³ J. E. Gordon, „*The Organic Chemistry of Electrolyte Solutions*”, John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto, 1975, str. 299-302
- ¹⁴ E.V. Dehmlow, S.S. Dehmlow, „*Phase Transfer Catalysis Principles*”, VCH, Weinheim, New York, 1978, Basel, Cambridge, Tokyo, 1993, rozdział 1.1
- ¹⁵ J. March, „*Chemia organiczna. Reakcje, mechanizmy, budowa.*”, WNT, Warszawa, 1975 r
- ¹⁶ C. M. Starks, R. M. Owens, *J. Amer. Chem.Soc.*, **95** (1973), 3613
- ¹⁷ C. M. Starks, C. Liotta „*Phase Transfer Catalysis Principles and Techniques*”, Academic Press, New York, 1978
- ¹⁸ S. Dermeik, Y. Sasson, *J. Org. Chem.*, **50** (1985), 879
- ¹⁹ M. Małosza, M. Fedoryński *Adv. Catal.*, **35** (1987), rozdział III.A. oraz IV. A
- ²⁰ J.E. Gordon, R. Kutina, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99** (1977), 3903
- ²¹ C.M. Starks, *J. Amer. Chem.Soc.*, **93** (1971), 195
- ²² W.P. Revees, M.L.Bahr, *Synthesis*, **1976**, 823

- ²³ W.P. Revees, A. Simmons, *Synth. Commun.*, **10** (1980), 633
- ²⁴ F.L. Cooks, C.W. Bowers, C.L. Liotta, *J. Org. Chem.*, **39** (1974), 3416
- ²⁵ T. N. Wheeler, *J. Org. Chem.*, **49** (1984), 706
- ²⁶ D.J. Sam, H.E. Simmons, *J. Amer. Chem.Soc.*, **94** (1972), 4024
- ²⁷ S. Colonna, R. Fornasier, *Synthesis*, **1975**, 531
- ²⁸ S. Dermeik, Y. Sasson, *J. Org. Chem.*, **54** (1989), 4827
- ²⁹ D. Landini, F. Montanari, F. Rolla, *Synthesis*, **1974**, 428
- ³⁰ S. Rozen, *Methods of Organic Chemistry* (Houben-Weyl), Additional and suppl.vol to 4th ed, Vol. E 10a, **1999**, rozdział A.2.3
- ³¹ M. Zupan, *Methods of Organic Chemistry* (Houben-Weyl), Additional and suppl.vol to 4th ed, Vol. E 10a, **1999**, rozdział A.6.
- ³² G. G. Furin, *Methods of Organic Chemistry* (Houben-Weyl), Additional and suppl.vol to 4th ed, Vol. E 10a, **1999**, rozdział A.9.
- ³³ T. Umemoto, S. Fukami, G. Tomizawa, K. Harasawa, K. Kawada, K. Tomita, *J. Amer. Chem. Soc.*, **112** (1990), 129
- ³⁴ T. Umemoto, G. Tomizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59** (1986), 3625
- ³⁵ A. J. Poss, M. van der Puy, D. Nalewajek, G. A. Shia, W. J. Wagner, R. L. Frenette, *J. Org. Chem.*, **56** (1991), 5962
- ³⁶ N. Ishikawa, T. Kitazume, T. Yamazaki, Y. Mochida, T. Tatsuno, *Chem. Lett.* **1981**, 761
- ³⁷ J. Ichihara, T. Matsuo, T. Hanafusa, T. Ando, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **10** (1986), 793
- ³⁸ C. L. Liotta, H.P. Harris, *J. Amer. Chem.Soc.*, **96** (1974), 2250
- ³⁹ E.L. Deev, T.I. Nazarenko, P.V. Podsevalov, *Zh. Org. Khim.*, **30** (1994), 1829
- ⁴⁰ M. Maggini, M. Passudetti, G. Gonzales-Trueba, M. Prato, U. Quintily, G. Scorrano, *J. Org. Chem.*, **56** (1991), 6406
- ⁴¹ Y. Sasson, N. Mushkin, E. Abu, S. Negussie, S. Dermeik, A Zoran, „*Fluoride Anion as a Base and Nucleophile in Phase-Transfer Catalysis of Uncharged Species*”
- ⁴² D. P. Cox, J. Terpinski, W. Lawrynowicz, *J. Org. Chem.*, **49** (1984), 3216
- ⁴³ K. O. Christe, W. W. Wilson, R. D. Wilson, R. Bau, J. Feng, *J. Amer. Chem.Soc.*, **112** (1990), 7619
- ⁴⁴ D. Albanese, D. Landini, M. Penso, *J. Org. Chem.*, **63** (1998), 9587
- ⁴⁵ J. H. Clark, D. K. Smith, *Tetrahedron Lett.*, **26** (1985), 2233
- ⁴⁶ M. Attina, F. Cacace, A. P. Wolf *J. Chem. Soc. Chem. Comm*, **1983**, 108

- ⁴⁷ M. Maeda, M. Abe, M. Kojima, *J. Fluorine Chem.*, **34** (1987), 337
- ⁴⁸ P. Bosch, F. Camps, E. Chamorro, V. Gasol, A. Guerrero, *Tetrahedron Lett.*, **28** (1987), 4733
- ⁴⁹ K. Moughamir, A. Atmani, H. Mestdagh, C. Rolando, C. Francesch, *Tetrahedron Lett.*, **39** (1998), 7305
- ⁵⁰ F. Camps, E. Chamorro, V. Gasol, A. Guerrero, *J. Org. Chem.*, **54** (1989), 4294
- ⁵¹ D. J. Adams, J. H. Clark, D. J. Nightingale, *Synt. Comm.* **28** (1998), 4295
- ⁵² W. J. Middleton, *Org. Synth.*, **64** (1985), 221
- ⁵³ M. Hudlicky, *Org. React.*, **35** (1988), 513
- ⁵⁴ L. A. Mulard, P. Kovac, P. J. Glaudemans, *Carbohydr. Res.*, **259** (1994), 117
- ⁵⁵ A. A. Kolomeitsev, V. N. Movchun, Y. L. Yagupolskii, J. Porwisiak, W. Dmowski, *Tetrahedron*, **48** (1992), 12259
- ⁵⁶ R. Noyori, I. Nishida, J. Sakata, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105** (1983), 1598
- ⁵⁷ A. S. Pilcher, H. L. Ammon, P. DeShong, *J. Amer. Chem. Soc.*, **117** (1995), 5166
- ⁵⁸ J. Kvičala, P. Mysík, O. Paleta, *Synlett.* **2001**, 547
- ⁵⁹ T. Hiyama, „*Organofluorine Compounds. Chemistry and Applications*”, Springer, New York, 2000
- ⁶⁰ M. Gingras, *Tetrahedron Lett.*, **32** (1991), 7381
- ⁶¹ A. García Martínez, J. Osío Barcina, A. Z. Rys, L. R. Subramanian, *Tetrahedron Lett.*, **33** (1992), 7787
- ⁶² A. García Martínez, J. Osío Barcina, A. Z. Rys, L. R. Subramanian, *Synlett.* **1993**, 587
- ⁶³ S. A. Pogany, G. M. Zentner, C. D. Ringeisen, *Synthesis*, **1987**, 718
- ⁶⁴ T. Ando, D. G. Cork, M. Fujita, T. Kimura, T. Tatsuno, *Chem. Lett.*, **1988**, 1877
- ⁶⁵ A. L. Henne, T. Midgley, Jr, *J. Amer. Chem. Soc.*, **58** (1936), 884
- ⁶⁶ S. T. Purrington, J. Pittman, *Tetrahedron Lett.*, **28** (1987), 3901
- ⁶⁷ L. M. Yagupolskii, *Methods of Organic Chemistry* (Houben-Weyl), Additional and suppl. vol to 4th ed, Vol. E 10a, **1999**, rodział A.12
- ⁶⁸ G. Buettner, E. Klauke, Ger. Patent 2133467, 1971; *Chem. Abstr.*, **79** (1973), 115295
- ⁶⁹ L. M. Yagupolskii, G. I. Matyushecheva, *Zh. Obshch. Khim.*, **35** (1965), 1422
- ⁷⁰ E. V. Grechkina, V. A. Sochilin, A. V. Pebalk, I. E. Kardash, *Zh. Org. Khim.*, **29** (1993), 1999
- ⁷¹ E. Allenstein, G. Z. Schrempf, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **474** (1981), 7
- ⁷² L. Andrews, H. Willner, F. T. Prochaska, *J. Fluorine Chem.*, **13** (1979), 273

- ⁷³ V. A. Korinko, A. Y. Serguchev, L. M. Yagupolskii, *Zh. Org. Khim.*, **11** (1975), 1268
- ⁷⁴ Z. Salomon, J. Imre, M. Sebestyen, *Chem. Abstr.*, **101** (1984), 700
- ⁷⁵ G. G. Belenkii, Y. Kopaevich, L. S. German, I. L. Knunyants, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **1972**, 983
- ⁷⁶ R. Miethchen, D. Peters, *Methods of Organic Chemistry* (Houben-Weyl), Additional and suppl.vol to 4th ed, Vol. E 10a, **1999**, rozdział A.1.1. i A.1.2
- ⁷⁷ G. A. Olah, M. Nojima, I. Kerekes, *Synthesis*, **1973**, 786
- ⁷⁸ G. A. Olah, J.T. Welch, Y.D. Vankar, M. Nojima, I. Kerekes, J.A. Olah, *J. Org. Chem.*, **44** (1979), 3872
- ⁷⁹ N. Yoneda, A. Suzuki, T. Fukuhara, *J. Fluorine Chem.*, **38** (1988), 435
- ⁸⁰ M.M. Campbell, M. Sainsbury, S. Bowles, G. Davies, *Tetrahedron Lett.*, **30** (1989), 3711
- ⁸¹ S. Hara, M. Kameoka, N. Yoneda, *Synlett*, **1996**, 529
- ⁸² G. Alvernhe, D. Anker, A. Laurent, G. Haufe, C. Beguin, *Tetrahedron*, **44** (1988), 3551
- ⁸³ G. Alvernhe, A. Laurent, G. Haufe, *J. Fluorine Chem.*, **34** (1986), 147
- ⁸⁴ M. B. Gudicelli, D. Picq, B. Veyron *Tetrahedron Lett.*, **31** (1990), 6527
- ⁸⁵ C. W. Tullock, F. S. Fawcett, W. C. Smith, D. D. Coffman *J. Amer. Chem.Soc.*, **82** (1960), 539
- ⁸⁶ A. L. Oppegard, W. C. Smith, E. L. Muetterties, V. A. Engelhardt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82** (1960), 3835
- ⁸⁷ W. Dmowski, *Methods of Organic Chemistry*(Houben-Weyl), Additional and suppl.vol to 4th ed, Vol. E 10a, **1999**, rozdział A.8
- ⁸⁸ J. Kollonitsch, S. Marburg, L. M. Perkins, *J. Org. Chem.*, **44** (1979), 771
- ⁸⁹ W. Dmowski, R. Koliński, *Pol. J. Chem.*, **52** (1978), 547
- ⁹⁰ W. R. Hasek, W. C Smith, V. A. Engelhardt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82** (1960), 543
- ⁹¹ K. Baum, *J. Org. Chem.*, **33** (1968), 1293
- ⁹² L. A. Wall, J. M. Antonucci, *Chem. Abstr.*, **65** (1966), 13602
- ⁹³ W. A. Sheppard, *J. Amer. Chem.Soc.*, **87** (1965), 2410
- ⁹⁴ W. Dmowski, R. Koliński, R. Woźniacki, *Eleventh International Symposium on Fluorine Chemistry*, Avignon, 1979, Abstract Book, Abstract O-4
- ⁹⁵ S. A. Fuqua, R. M. Parkhurst, R. M. Silverstein, *Tetrahedron*, **20** (1964), 1625
- ⁹⁶ J. Wielgat, R. Woźniacki, *J. Fluorine Chem.*, **26** (1984), 211
- ⁹⁷ B. V. Kunshenko, A. I. Burmakov, L. A. Alekseeva, V. G. Lukmanov, L. M. Yagupolskii, *Zh. Org. Khim.*, **10** (1974), 886

- ⁹⁸ W. Dmowski, R. Koliński, *Pol. J. Chem.*, **47** (1973), 1211
- ⁹⁹ J. Middleton, *J. Org. Chem.*, **40** (1975), 574
- ¹⁰⁰ T. J. Tewson, M. J. Welch, *J. Org. Chem.*, **43** (1978), 1090
- ¹⁰¹ J. L. Imbach, F. Puech, G. Gosselin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 955
- ¹⁰² T. G. C. Bird, G. Felsky, P. M. Fredericks, E. R. H. Jones, G. D. Meakins, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 65
- ¹⁰³ L. N. Markovsku, V. E. Pashinnik, A. V. Kirsanov, *Synthesis*, **1973**, 787
- ¹⁰⁴ W. J. Middleton, U.S. Patent 3914265, 1975
- ¹⁰⁵ A. Bayliff, R. Chambers, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **(1988)**, 201
- ¹⁰⁶ K. Makarow, L. Gerwits, I. Knunyants, *J. Fluorine Chem.*, **10** (1977), 157
- ¹⁰⁷ W. Dmowski, R. Woźniacki, *J. Fluorine Chem.*, **36** (1987), 385
- ¹⁰⁸ A. G. Martínez, J.O. Barcina, M. del Rosario Colorado Heras, A. de Fresno Cereso, *Org. Lett.* **2**, (2000), 1377
- ¹⁰⁹ A. G. Davies, P. J. Smith, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, vol. 2, 11.4, Pergamon, Oxford, New York, Sydney, Paris, Frankfurt, 1982
- ¹¹⁰ A. G. Davies „Organotin Chemistry”, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, VCH, 1997
- ¹¹¹ S. J. Blunden, R. Hill, *J. Organometal. Chem.*, **371**(1989), 145
- ¹¹² Katalog „GELEST”
- ¹¹³ E. C. Friedrich, C. B. Abma, G. Delucca, *J. Organometal. Chem.*, **228** (1982), 217
- ¹¹⁴ A. C. Sau, L. A. Carpino, R. Holmes, *J. Organometal. Chem.*, **197** (1980), 181
- ¹¹⁵ L. A. Hobbs, P. J. Smith, *J. Organometal. Chem.*, **206**(1981), 59
- ¹¹⁶ P. J. Stang, M. Hanack, L. R. Subramanian, *Synthesis* **1982**, 85
- ¹¹⁷ E.V. Dehmlow, S.S. Dehmlow, „Phase Transfer Catalysis Principles”, VCH, Weinheim, New York, 1978, Basel, Cambridge, Tokyo, 1993, str. 94, 95
- ¹¹⁸ R. Boyd, R. Morrison, „*Chemia organiczna*” tom 1, rozdział 14.13-14.18, PWN, Warszawa 1994
- ¹¹⁹ E. Fritz-Langhals, *Tetrahedron Lett.* **35** (1994), 1851
- ¹²⁰ S. Colonna, A. Re, G. Gelbard, E. Cesarotti, *J. Chem. Soc. Perkin Transaction 1*, **1979**, 2248
- ¹²¹ S. Dermiek, Y. Sasson, *J. Fluorine Chem.* **22** (1983), 431
- ¹²² D. A. Armitage, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, vol. 2, 9.1., Pergamon, Oxford, New York, Sydney, Paris, Frankfurt, 1982

- ¹²³ C. Chuit, R. Corriu, C. Reye, C. Young, *Chem Rev.* **93** (1993), 1371
- ¹²⁴ S. Owen, A. T. Brocker, „*A Guide to Modern Inorganic Chemistry*”, Longman Group UK, 1991
- ¹²⁵ P. G. Harrison, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, vol. 2, 12.3.3, Pergamon, Oxford, New York, Sydney, Paris, Frankfurt, 1982
- ¹²⁶ K. Hills, M. Henry, *J. Organomet. Chem.*, **3** (1965), 159
- ¹²⁷ A. Martinez, J. Barcina, A. de Fresno Cereso, L. R. Subramanian, *Synlett*, **1994**, 1047
- ¹²⁸ S. Kerverdo, X. Fernandez, S. Poulain, M. Gingras, *Tetrahedron Lett.* **41** (2000), 5841
- ¹²⁹ Vogel „*Preparatyka organiczna*“, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa 1984
- ¹³⁰ D. L. Alleston, A.G. Davies, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 2050
- ¹³¹ Krause, Weinberg, *Chem. Ber.*, **62** (1929), 2236
- ¹³² Pfeiffer, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **68** (1910), 122
- ¹³³ R. Fuchs, Post, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **78** (1959), 566
- ¹³⁴ Krause, Becker, *Chem. Ber.*, **53** (1920), 182
- ¹³⁵ S. D. Rosenberg, E. Debreczeni, E.L. Weinberg, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81** (1959), 972
- ¹³⁶ C. A. Kraus, L. S. Foster, *J. Amer. Chem. Soc.*, **49** (1927), 460
- ¹³⁷ O. H. Johnson, D. M. Harris, *J. Amer. Chem. Soc.*, **72** (1950), 5564
- ¹³⁸ Gross, Glockling, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 5422
- ¹³⁹ J. A. Gierut, F. J. Sowa, J. A. Nieuwland, *J. Amer. Chem. Soc.*, **58** (1936), 897
- ¹⁴⁰ C. G. Swain, R. M. Esteve, R. H. Jones, *J. Amer. Chem. Soc.*, **71** (1949), 965
- ¹⁴¹ K. Kuroda, N. Ischikawa, *Nippon Kagaku Zasshi*, **90** (1969), 322; *Chem. Abstr.*, **70** (1969), 115213
- ¹⁴² T. Hasan, L. B. Sims, A. Fry, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105** (1983), 3967
- ¹⁴³ R. Fuchs, C. A. vander Werf, *J. Amer. Chem. Soc.*, **76** (1954), 1631
- ¹⁴⁴ D.J. Mathre, S. A. Thompson, A. W. Douglas, K. Hoogsteen, J. D. Carroll, *J. Org. Chem.*, **58** (1993), 2880
- ¹⁴⁵ J. Chandrasekharan, P. V. Ramachandran, H. C. Brown, *J. Org. Chem.*, **50** (1985), 5446
- ¹⁴⁶ S. V. Kelkar, G. S. Joshi, G. H. Kulkarni, R. B. Mitra, *Indian J. Chem. Sect. B*, **26** (1987), 68
- ¹⁴⁷ B. Strijtveen, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.*, **51** (1986), 3668
- ¹⁴⁸ H. O. Fong, W. R. Hardstaff, D. G. Kay, R. F. Langler, R. H. Morse, D. Sandoval, *Can. J. Chem.*, **57** (1979), 1206
- ¹⁴⁹ Praca zbiorowa pod red. J. Wróbla, „*Preparatyka i elementy syntezy organiczne*”, PWN,

Warszawa 1983

- ¹⁵⁰ D. J. Chadbourne, A. J. Nunn, *J. Chem. Soc.*, 1965, 4460
- ¹⁵¹ A. G. Martinez, A. H. Fernandez, R.M. Alvarez, A. G. Fraile, J. B. Calderon, J.O. Barcina
Synthesis 1986, 1076
- ¹⁵² L. K. Sydnes, M. Sandberg, *Tetrahedron* 53 (1997), 12679
- ¹⁵³ J. Harvey, M. H. Brichard, H. G. Viehe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1*, 19 (1993), 2275
- ¹⁵⁴ R. W. Hoffmann, P. Boricelli, *Synthesis* 1990, 657
- ¹⁵⁵ A. V. Kuchin, S. V. Markova, G. A. Tolstikov, *Zh. Obshch. Khim.*, 58 (1988), 934



B Og. 258/02

B.Org.258/2002



0000000277303