

# Karbokationy i rodniki alkilowe jako komplementarne bloki budulcowe w reakcjach z nukleofilami i elektrofilami

mgr inż. Jakub Durka

promotor: prof. dr hab. Dorota Gryko

Karbokationy oraz rodniki alkilowe stanowią jedne z najważniejszych aktywnych indywiduów stosowanych w syntezie organicznej. Ze względu na ich dużą reaktywność, w reakcjach z reguły stosowane są odpowiednio stabilizowane pochodne. Dzięki temu odpowiednie indywidua łatwiej jest wygenerować, a procesy z ich udziałem zachodzą bardziej selektywnie. Co ważne, za stabilizację zarówno karbokationów jak i rodników odpowiadają te same podstawniki – najczęściej są to grupy alkilowe, aryłowe bądź heteroatomy. A zatem te ważne indywidua bardzo często łączą budowa. Z kolei najważniejszą różnicę między nimi stanowi reaktywność. Karbokationy mają jednoznacznie elektrofilowy charakter. Z kolei stabilizowane, a więc posiadające podstawniki elektronodonorowe, rodniki alkilowe są nukleofilami. Teoretycznie więc, ten sam blok budulcowy można rozbudować o fragment pochodzący od substratów o przeciwnych filowościach, modyfikując sposób prowadzenia procesu. **Celem mojej pracy było opracowanie nowych, użytecznych przekształceń w chemii organicznej, wykorzystujących stabilizowane karbokationy bądź rodniki alkilowe.**

W pierwszej części badań skupiłem się na opracowaniu nowej metody otwierania pierścienia cyklopropanów donorowo-akceptorowych, odwracającej ich standardową reaktywność. Często znajdują one zastosowanie w syntezach związków aktywnych biologicznie. Wykorzystanie katalizy witaminą B<sub>12</sub> lub jej pochodnymi, pozwoliło na wygenerowanie rodnika na atomie węgla z podstawnikiem elektronodonorowym, początkowo obdarzonym cząstkowym ładunkiem dodatnim. Wstępował on następnie w reakcje z elektrofilowymi alkenami, a następcza redukcja prowadziła do klasycznych, nasyconych produktów addycji. Opracowane, łagodne warunki reakcji pozwoliły na obecność w ich strukturach niemal wszystkich najważniejszych grup elektronoakceptorowych, oraz pierścieni heteroaromatycznych. Badania wykazały duży wpływ ligandów obecnych w katalizatorze kobaltowym na przebieg procesu.

W dalszych badaniach podjąłem się opracowania metody selektywnego prowadzenia procesu diazowania amin alifatycznych. Mimo upływu prawie półtora wieku od jego odkrycia, reakcja ta stosowana jest niemal wyłącznie do funkcjonalizacji substratów aromatycznych. Jej wydajne zastosowanie również dla amin alifatycznych uczyniłoby je ważnym prekursorem karbokationów. Podjąłem się próby rozwiązania tego problemu, a najważniejsze okazało się zastosowanie 1,1,1,3,3,3-heksafluoroizopropanolu (HFIP) jako rozpuszczalnika. Dzięki swoim właściwościom pozwolił on na bardziej selektywny przebieg samego diazowania oraz umożliwił przekształcenie produktów pośrednich w pożądane po dodaniu silnego kwasu. W ten sposób z wysokimi wydajnościami otrzymałem ok. 70 produktów, głównie alkilowania związków aromatycznych w reakcji typu Friedela-Craftsa, ale także przekształcenia grupy aminowej w atomy chloru, bromu czy grupę karboksylową. Poza pokonaniem wieloletniego wyzwania, opracowany proces odznacza się bardzo dobrą ekonomią atomową, a stosowane aminy nie wymagają prefunkcjonalizacji. Prowadzenie reakcji jest bardzo proste, nie wymaga skomplikowanej aparatury, a mieszanina nie jest wrażliwa na wodę ani składniki powietrza.