



Polska Akademia Nauk
Instytut Chemii Organicznej

Beata Wileńska

Rozprawa doktorska

**Badanie reakcji karboanionów ze
związkami karbonylowymi i akceptorami
Michaela w fazie gazowej**

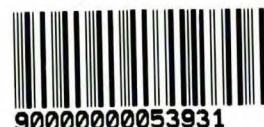
A-21-6
K-2-132

Rozprawa doktorska wykonana w
Instytucie Chemii Organicznej PAN
w Warszawie pod kierunkiem
prof. dr. hab. Witolda Danikiewicza

Warszawa, 2010

11.11.10
Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.317/10





B. Org. 317/10

Podziękowania

*Pragnę serdecznie podziękować mojemu Promotorowi,
Prof. Witoldowi Danikiewiczowi, za wskazanie ciekawego
tematu badań, życzliwość, cenne wskazówki i cierpliwość
w trakcie przygotowywania niniejszej rozprawy.*

*Dr. Markowi Masnykowi i Danielowi Sulikowskiemu
za pomoc w trakcie syntezy związków modelowych.*

*Dziękuję wszystkim Koleżankom i Kolegom z zespołu I
za sympatyczną atmosferę w pracy i poza nią, a zwłaszcza
Pawłowi Świdrowi, za pomoc w czasie wykonywania żmudnych
obliczeń kwantowo - chemicznych i cierpliwość.*

*Szczególne podziękowania składam Patrycji i Jarkowi Kowalskim,
Iwoni i Adamowi Mames, Karoli i Matiemu oraz Uli Karcz
za wsparcie nie tylko w zakresie chemii organicznej:)*

A moim najbliższym za wszystko.

Pracę dedykuję najbliższym....

Skróty, symbole i jednostki stosowane w pracy	3
Założenia i cel pracy	4
1. Część literaturowa	7
1.1. Wstęp.....	7
1.2. Termochemia reakcji w fazie gazowej.....	7
1.3. Budowa spektrometru masowego	10
1.4. Sposoby wytwarzania karboanionów i ich identyfikacja w fazie gazowej	13
1.4.1. Sposoby wytwarzania karboanionów w fazie gazowej.....	14
1.4.2. Badania struktury karboanionów w fazie gazowej	18
1.5. Reakcje karboanionów w fazie gazowej	23
1.5.1. Reakcja przeniesienia protonu w fazie gazowej	24
1.5.2. Reakcja substytucji nukleofilowej	25
1.5.3. Reakcja addycji nukleofila do grupy karbonylowej: reakcja addycji- eliminacji.....	28
1.5.4. Reakcja addycji nukleofila do układów α,β -nienasyconych: reakcja Michaela.....	33
1.5.5. Reakcje α -halokarboanionów w fazie gazowej.....	35
2. Badania własne.....	39
2.1. Wstęp.....	39
2.2. Reakcje karboanionów z estrami kwasu mrówkowego	42
2.2.1. Reakcje prostych karboanionów alifatycznych.....	43
2.2.2. Reakcje α -halokarboanionów alifatycznych	50
2.2.3. Reakcje karboanionów aromatycznych.....	53
2.2.4. Badania teoretyczne nad reakcjami podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej	67
2.2.5. Podsumowanie reakcji karboanionów z estrami kwasu mrówkowego	80
2.3. Reakcje karboanionów z estrami kwasu octowego	82
2.3.1. Reakcja anionu chloroformu z octanem winylu w fazie gazowej.....	86
2.3.2. Badanie reakcji anionu chloroacetenu z octanem winylu w fazie gazowej.....	93
2.3.3. Podsumowanie reakcji karboanionów z estrami kwasu octowego w fazie gazowej.....	100
2.4. Reakcje karboanionów z aldehydami i ketonami.....	103
2.4.1. Tworzenie się anionorodników w reakcji addycji-eliminacji	104

2.4.2. Reakcja Darzensa w reakcji karboanionów z aldehydami.....	111
2.4.3. Podsumowanie reakcji karboanionów z aldehydami i ketonami w fazie gazowej	117
2.5. Reakcje karboanionów ze związkami karbonyłowymi zawierającymi grupę CF ₃ w swojej strukturze	118
2.5.1. Reakcje α-halokarboanionów alifatycznych.....	122
2.5.2. Reakcje karboanionów aromatycznych	125
2.5.3. Podsumowanie reakcji karboanionów ze związkami karbonyłowymi zawierającymi grupę CF ₃ w swojej strukturze.....	126
2.6. Reakcje karboanionów z akceptorami Michaela w fazie gazowej	128
2.6.1. Proste karboaniony alifatyczne	128
2.6.2. Karboaniony alifatyczne zawierające grupę karbonylową oraz atom halogenu w swojej strukturze.....	131
2.6.3. Karboaniony aromatyczne	133
2.6.4. Podsumowanie reakcji karboanionów z akceptorami Michaela w fazie gazowej	140
2.7. Podsumowanie reakcji karboanionów z odczynnikami elektrofilowymi w fazie gazowej	141
i. Część eksperymentalna	148
3.1. Uwagi ogólne	148
3.2. Ogólna procedura prowadzenia eksperymentów	149
3.3. Wytwarzanie karboanionów w średniociśnieniowym łączniku i w komorze zderzeń.....	150
3.4. Metody obliczeniowe.....	151
3.5. Synteza związków modelowych.....	152
h. Spis cytowanej literatury.....	153

Skróty, symbole i jednostki stosowane w pracy

ES (ESI) – *Electrospray Ionization* – jonizacja elektrosprej

FA – *Flowing Afterglow* – metoda badania reakcji jonów w fazie gazowej w reaktorze przepływowym

FT-ICR – *Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance* – cyklonowy rezonans jonowy z transformacją Fouriera

GPA – *Gas Phase Acidity* – kwasowość w fazie gazowej

HPLC – *High Performance Liquid Chromatography* – wysokosprawna chromatografia cieczowa

GC – *Gas Chromatography* – chromatografia gazowa

PA – *Proton Affinity* – powinowactwo do protonu anionu [kcal/mol]

m/z – stosunek masy do ładunku

S_N2 – substytucja nukleofilowa dwucząsteczkowa

S_NAr – aromatyczna substytucja nukleofilowa

H – entalpia reakcji

Me – metyl

iPr – izopropyl

***t*-Bu** – *tert*-butyl

Ph – fenyl

W pracy postanowiłam również zastosować jednostkę kcal/mol obowiązującą w układzie SI, w celu określania powinowactwa do protonu (1 kcal = 4,1868 kJ). Jednostka ta jest stosowana w literaturze tak samo często jak kJ/mol, a posługiwanie się mniejszymi wartościami jest wygodniejsze.

Założenia i cel pracy

Spektrometria mas jest jedną z bardziej dynamicznie rozwijających się technik analitycznych, szeroko stosowaną w laboratoriach chemicznych i biochemicznych na całym świecie. Zaletą tej techniki jest bardzo wysoka czułość, co pozwala na wykrywanie i badanie śladowych ilości związków organicznych, będących często zanieczyszczeniami w analizowanym materiale. Typowymi przykładami są testy antydopingowe oraz identyfikacja zanieczyszczeń w lekach i innych produktach przemysłowych. W przypadku zastosowania spektrometrii mas w biochemii dużą rolę odegrało wprowadzenie nowych technik jonizacji, takich jak elektrosprej (ESI, *Electrospray Ionization*) czy desorpcja/jonizacja laserowa z udziałem matrycy (MALDI, *Matrix Assisted Laser Desorption Ionization*). Obie te techniki znalazły szerokie zastosowanie w badaniu wielkocząsteczkowych związków, jak kwasy nukleinowe czy złożone struktury białkowe. Znaczenie elektrospreju i MALDI w badaniach biochemicznych zostało docenione przez Komitet Noblowski i w roku 2002 ich twórcy John Fenn¹⁻³ i Koichi Tanaka⁴ zostali uhonorowani Nagrodą Nobla z chemii.

W analizach mających na celu identyfikację substancji często spotyka się złożone mieszaniny związków chemicznych, które następczą wiele problemów analitycznych, zwłaszcza gdy do ich analizy zastosuje się tylko spektrometr mas. Problem ten został rozwiązany poprzez sprzężenie spektrometru mas z różnymi technikami rozdziału substancji, zwykle z chromatografią. Metodami rozdziału najczęściej stosowanymi w połączeniu ze spektrometrem mas są chromatografia gazowa (GC, *Gas Chromatography*) i wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC, *High Performance Liquid Chromatography*). Często zdarza się jednak, iż badana próbka jest na tyle złożoną mieszaniną związków chemicznych, że zastosowanie wyżej wymienionego układu do jej analizy jest niewystarczające. Z pomocą przychodzi wówczas tandemowa spektrometria mas w połączeniu z chromatografią gazową lub cieczą. Tandemowe spektrometry mas wyposażone są najczęściej w dwa analizatory masy przedzielone komorą kolizyjną. Dzięki temu, nawet jeśli do spektrometru trafia nierozdzielona mieszanina związków, pierwszy analizator może posłużyć do jej „rozdzielenia” w zależności od masy badanych

substancji. Ich strukturę można określić z kolei poprzez badanie ich ścieżek fragmentacji w komorze kolizyjnej czy też reakcje charakterystyczne dla danej grupy związków. W ten sposób rozdzielono i przebadano szereg substancji organicznych i nieorganicznych oraz ustalono ich struktury.

Spektrometria mas może mieć również zastosowanie badawcze, poprzez badanie reakcji tworzący się jonów, co przyczyniło się do głębszego poznania natury i reaktywności cząsteczek w fazie gazowej. Wyniki takich badań są bardzo cenne, gdyż jony powstające w fazie gazowej, w przeciwieństwie do fazy skondensowanej, nie są otoczone cząsteczkami rozpuszczalnika, co umożliwia określenie wpływu solwatacji na przebieg procesów chemicznych. Wiadomo, że cząsteczki w fazie skondensowanej ulegają solwatacji przez cząsteczki rozpuszczalnika, dzięki czemu nadmiar energii uwalniającej się podczas procesów chemicznych przekazywany jest do otoczenia, a to z kolei ułatwia tworzenie się stabilnych produktów. W fazie gazowej natomiast w zależności od ciśnienia wymiana energii jest możliwa lub nie. Pod wysokim (normalnym) ciśnieniem pomimo braku solwatacji wymiana energii zachodzi w wyniku częstych zderzeń z cząsteczkami powietrza, a w przypadku reakcji w warunkach wysokiej próżni brak jest solwatacji i wymiany energii, co w wielu przypadkach powoduje rozpad powstających produktów z powrotem do substratów lub produktów fragmentacji. Z drugiej strony, w fazie gazowej można niekiedy zaobserwować przemiany, które do tej pory nie zostały zaobserwowane w roztworach. Badanie mechanizmów reakcji przy użyciu spektrometrii mas ma więc duże znaczenie, wyjaśniając nie tylko to, jaki wpływ na przebieg reakcji ma obecność rozpuszczalnika w jej środowisku, ale także weryfikując poprawność mechanizmów sformułowanych na podstawie badań prowadzonych wyłącznie w fazie skondensowanej.

Większość klasycznych badań reakcji w fazie gazowej przeprowadzono dla kationów i kationorodników ze względu na łatwość ich wytwarzania. Reakcje anionów zaczęto badać dopiero od lat 70. XX wieku, a reakcje karboanionów w fazie gazowej jeszcze później, ze względu na problemy wynikające z konieczności wytwarzania ich w odpowiednim stężeniu. Dopiero wprowadzenie techniki elektrosprej umożliwiło łatwe uzyskiwanie, zarówno alifatycznych jak i aromatycznych karboanionów.⁵ Dzięki temu łatwiejsze stało się badanie reakcji z udziałem tych jakże ważnych z punktu widzenia syntezy organicznej cząstek.

Reakcje w fazie gazowej były badane do tej pory najczęściej przy użyciu bardzo kosztownych i skomplikowanych urządzeń, takich jak spektrometr jonowego rezonansu cyklotronowego z transformacją Fouriera (FT-ICR, *Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance*) czy spektrometr wyposażony w reaktor przepływowy typu „*Flowing Afterglow*” (FA, brak jest polskiego odpowiednika tej nazwy). Tomasz Bieńkowski w swojej pracy doktorskiej⁵ wykazał jednak, że takie badania są możliwe z wykorzystaniem stosunkowo prostego urządzenia, jakim jest spektrometr mas typu potrójny kwadrupol będący w posiadaniu Zespołu Spektrometrii mas IChO PAN. Kontynuując rozpoczęte przez niego prace postanowiłam zająć się badaniem mechanizmów reakcji w fazie gazowej, co stało się głównym tematem niniejszej rozprawy doktorskiej. Wykorzystując spektrometr mas API 365 jako reaktor chemiczny i równocześnie analizator powstających produktów, postanowiłam przebadać i zaproponować mechanizmy reakcji karboanionów ze związkami karbonylowymi i akceptorami Michaela w fazie gazowej. Otrzymane wyniki planowałam porównać z tymi otrzymanymi w fazie skondensowanej. W celu uzupełnienia wyników planowałam także wykonanie serii obliczeń kwantowo – chemicznych z wykorzystaniem metod opartych na teorii funkcjonałów gęstości elektronowej (DFT), używając programu Gaussian 03.⁶ Uzyskane wyniki mogą posłużyć zarówno lepszemu zrozumieniu procesów chemicznych, jak również trafniejszej interpretacji wyników otrzymywanych w trakcie analiz HPLC-MS, czy też GC-MS wykonywanych – między innymi – w Zespole Spektrometrii Mas Instytutu Chemii Organicznej PAN.

1.Część literaturowa

1.1. Wstęp

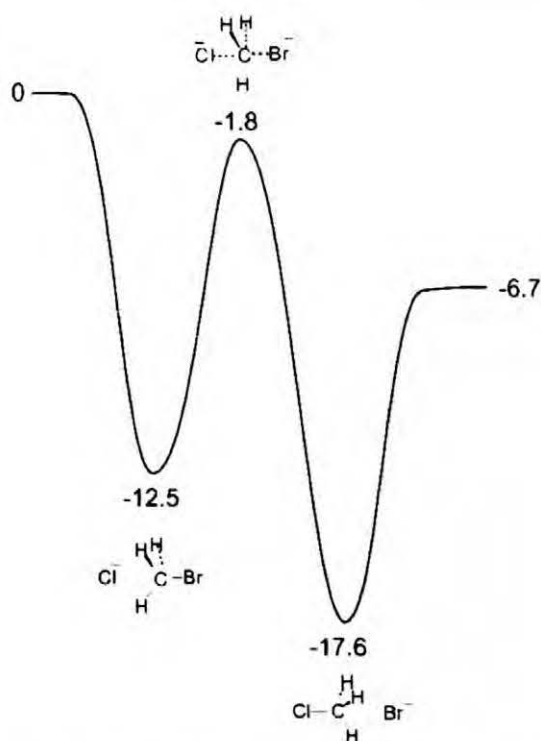
Reakcje jonowe, zachodzące w roztworach, odgrywają ogromną rolę w chemii i biochemii. Wiele procesów biochemicznych zachodzących w organizmach żywych opartych jest na tego rodzaju przemianach. Pełne zrozumienie reakcji przebiegających w fazie skondensowanej jest utrudnione ze względu na zjawisko solwatacji jonów przez cząsteczki rozpuszczalnika. Proces ten ma duże znaczenie dla przebiegu reakcji, a zrozumienie tego zjawiska należałoby rozpocząć od przeprowadzenia reakcji bez obecności rozpuszczalnika. Możliwość taką daje zastosowanie spektrometru mas jako reaktora chemicznego, dzięki któremu możemy badać reakcje w fazie gazowej. Jako przedmiot moich badań wybrałam jeszcze niezbyt dobrze poznane reakcje karboanionów w fazie gazowej. Należały do nich: reakcja przeniesienia protonu, reakcja aldolowa i kondensacja Claisena, reakcja Michaela, reakcja addycji-eliminacji, czy reakcja substytucji nukleofilowej. Do realizacji postawionych przeze mnie celów wykorzystałam spektrometr masowy z analizatorem typu potrójny kwadrupol wyposażony w źródło jonów elektrosprej (ESI). Jego budowę opiszę w dalszej części pracy.

1.2. Termochemia reakcji w fazie gazowej

Jednym z czynników, które decydują o tym, czy reakcja może przebiegać w fazie gazowej jest jej efekt energetyczny, czyli entalpia reakcji. Reakcje zachodzące w fazie gazowej przebiegają bez obecności rozpuszczalnika, co przyczynia się do wysokiej egzotermiczności pierwszego etapu większości z nich, polegającego na utworzeniu kompleksu jon - cząsteczka.^{7,8} W przeciwieństwie do fazy skondensowanej, w fazie gazowej istnieją oddziaływania tylko pomiędzy pojedynczym jonem a obojętną cząsteczką, które oddziałują na siebie siłami jon-dipol oraz jon-dipol indukowany w efekcie czego przyciągają się na odległość wiązania niekowalencyjnego jon-cząsteczka obojętna, tworząc odpowiedni kompleks. W trakcie tworzenia się tego kompleksu

uwalnia się energia zwana energią kompleksowania, której wartość wynosi w przybliżeniu 12-18 kcal/mol w zależności od rodzaju reagujących cząstek.⁷⁻¹² Na przykład energia kompleksowania dla anionu chlorkowego z bromkiem metylu wynosi 12,7 kcal/mol, a dla anionu chlorkowego z bromkiem *tert*-butylu 17,5 kcal/mol. W fazie skondensowanej energia ta przekazywana jest do otoczenia na skutek oddziaływań solwatacyjnych, natomiast w fazie gazowej w warunkach panujących w spektrometrze mas (wysoka próżnia) energia kompleksowania nie może być przekazana do otoczenia w wyniku zderzeń z innymi cząsteczkami. W związku z tym nadmiar energii w postaci energii kompleksowania uwalnianej w wyniku zderzenia jonu z cząsteczką obojętną w fazie gazowej „uwięziony” jest wewnątrz kompleksu w formie energii translacyjnej, rotacyjnej i oscylacyjnej. Kompleks taki jest więc bardzo „gorący”. Brak wymiany energii z otoczeniem i brak otoczki solwatacyjnej przyczynia się również do tego, że reakcje zachodzące w warunkach wysokiej próżni często są samorzutne oraz dużo szybsze niż w roztworach. Niektóre z nich przebiegają nawet 10^{12} razy szybciej niż ich analogi w fazie skondensowanej.⁷ W roztworze jon, aby mógł przereagować z cząsteczką obojętną, musi najpierw pozbyć się otoczki solwatacyjnej, co wymaga dużego nakładu energii. Stąd, aby reakcja zaszła, należy dostarczyć z zewnątrz potrzebną energię do przekroczenia bariery aktywacji, dlatego też reakcje przebiegające w roztworach są wolniejsze. W fazie gazowej, jak już wspominałam wcześniej, utworzony kompleks jon-cząsteczka obojętna posiada energię w postaci energii kompleksowania, która może być spożytkowana w dalszych przemianach. W zależności od wartości energii aktywacji kompleks taki może przekroczyć barierę energetyczną prowadzącą do utworzenia trwałych produktów, może również ulec dysocjacji na substraty lub fragmentacji na inne produkty z uwolnieniem energii w postaci energii translacyjnej. Trzeba jednak zaznaczyć, że tylko te reakcje, których energia aktywacji jest zbliżona do energii kompleksowania mają szansę zajść w fazie gazowej z utworzeniem odpowiednich adduktów oraz posiadają największe znaczenie ze względu na swoją selektywność.

Klasycznym przykładem reakcji jon-cząsteczka obojętna zachodzącej w fazie gazowej jest reakcja substytucji nukleofilowej S_N2 , która jak większość procesów w warunkach gazowych przebiega przez dwa minima (Rysunek 1.2.1).⁷



Rysunek 1.2.1. Wykres energetyczny dla reakcji S_N2 przebiegającej pomiędzy anionem chlorkowym a bromkiem metylu w fazie gazowej.⁷

Pierwsze minimum na wykresie energetycznym odpowiada tworzącemu się, jak już wcześniej wspomniałam, kompleksowi jon–dipol, $[Cl^- \cdots CH_3Br]$, który może ulec dysocjacji na substraty lub przekroczyć barierę aktywacji i utworzyć kolejny kompleks, w skład którego wchodzi produkt reakcji S_N2 i anion bromkowy. Kompleks ten odpowiada drugiemu minimum i tak samo jak pierwszy może ulec dysocjacji bądź kolejnym reakcjom, zanim nastąpi dysocjacja na rozseparowane produkty.

Można zidentyfikować trzy zależności dotyczące energii aktywacji, mające ogromne znaczenie dla procesu przebiegającego w fazie gazowej:

- w momencie kiedy energia aktywacji jest mniejsza niż energia kompleksowania, każdy kompleks posiada wystarczającą ilość energii aby przekroczyć barierę, a tym samym reakcja zachodzi, chyba że tworzące się produkty nie mogą pozbyć się nadmiaru energii i reakcja może się cofnąć;
- gdy energia aktywacji jest wyższa niż energia tworzenia się kompleksu, nie można zaobserwować reakcji w danych warunkach eksperymentalnych;
- natomiast, gdy energia aktywacji jest taka sama lub nieco wyższa niż energia kompleksowania, szybkość reakcji zmienia się z taką samą prędkością co

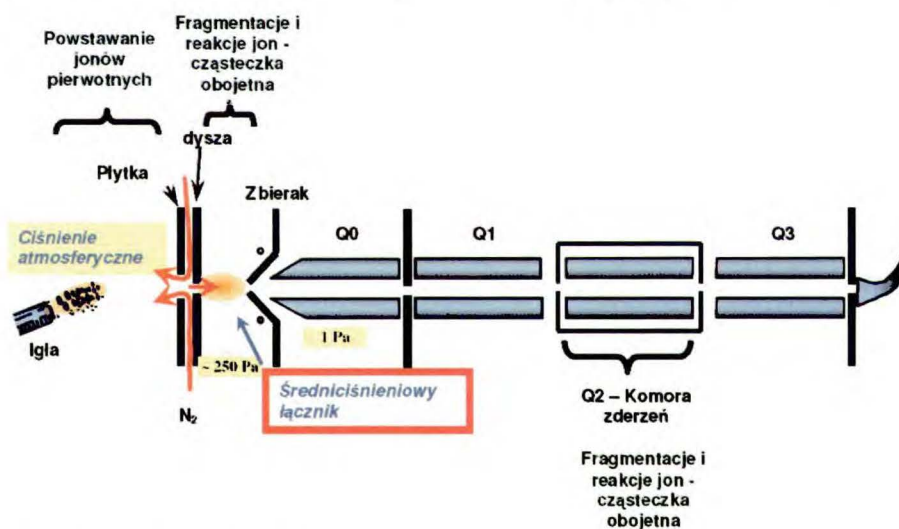
1.3. Budowa spektrometru masowego

- energia aktywacji. Zjawisko takie można zaobserwować, gdy występują małe zmiany w strukturze, np. przy wymianie izotopowej.

Należy jednak pamiętać, że całkowita energia zostaje stała w trakcie przemiany, gdyż w warunkach niskiego ciśnienia, w jakich zazwyczaj prowadzone są reakcje w fazie gazowej, energia nie może być odprowadzana lub doprowadzana w wyniku zderzeń z innymi cząsteczkami.

1.3. Budowa spektrometru masowego

Wszystkie reakcje zostały przeprowadzone przy użyciu spektrometru mas API 365 typu potrójny kwadrupol ze źródłem jonów elektrosprej (Rysunek 1.3.1).

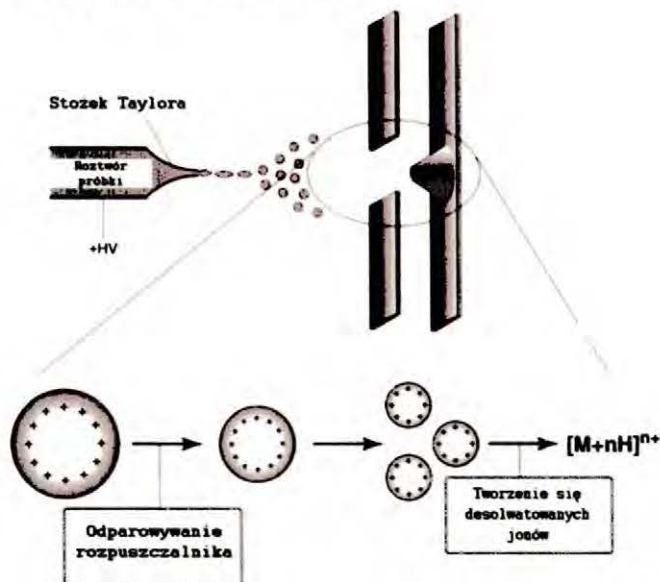


Rysunek 1.3.1. Schemat budowy spektrometru mas API 365.

Technika elektrosprej pozwala na przenoszenie jonów z roztworu do fazy gazowej, dlatego przy jej pomocy można badać związki występujące w postaci stałej, jak i w postaci ciekłej i nie należy jej mylić z jonizacją. Warunkiem koniecznym do spełnienia, aby technikę tę można było wykorzystać, jest polarny charakter związków i stabilność wytwarzanych jonów.¹³

Roztwór analitu wprowadzany jest za pomocą stalowej kapilary, do której przyłożone jest wysokie napięcie, za pomocą którego generowana jest mgiełka składająca się z ogromnej liczby małych, naładowanych kropelek, które przemieszczają się w kierunku analizatora mas w spektrometrze. W trakcie przemieszczania się kropelki ulegają zmniejszaniu zwiększając tym samym gęstość

ładunku, i gdy siły odpychające pomiędzy ładunkami będą porównywalne z napięciem powierzchniowym, następuje eksplozja kropelki. W efekcie takiej eksplozji tworzą się mniejsze kropelki, które w dalszym ciągu się zmniejszają. Proces ten ma przebieg kaskadowy, aż w końcu gęstość ładunku w kropelce jest wystarczająca do desorpcji jonów, które można analizować zgodnie z ich wartościami m/z (Rysunek 1.3.2).¹³⁻¹⁶ Innym sposobem uzyskiwania jonów z wygenerowanej mgiełki jest „odparowywanie do sucha”. W strumieniu gorącego gazu rozpuszczalnik odparowuje, kropelki kurczą się aż do momentu gdy następuje odparowywanie jonów z powierzchni kropli. W procesie odparowywania jonów nielotne cząstki mogą osadzać się w źródle jonów, co wymaga okresowego czyszczenia źródła jonów. Ze względu na rozmiar cząsteczek i polarność, związki badane przeze mnie w pracy ulegały jonizacji zgodnie z pierwszym mechanizmem, czyli poprzez desorpcję z kropli.



Rysunek 1.3.2. Proces generowania jonów za pomocą techniki elektrosprej.¹³⁻¹⁶

Wytwarzanie aerozolu przy użyciu stalowej igły jako kapilary może być ułatwione dzięki zastosowaniu tak zwanego gazu rozpylającego, którym najczęściej jest azot. W praktyce zastosowanie gazu rozpylającego zależy od szybkości przepływu roztworu w kapilarze, a także od składu analizowanego roztworu i trybu potencjału w jakim chcemy dokonać pomiaru.¹³ Dodatkowo zastosowanie gazu rozpylającego ma również na celu lepsze odparowanie rozpuszczalnika,¹⁷ ale także kontroluje energię zderzeń, aby proces był możliwy.¹⁸

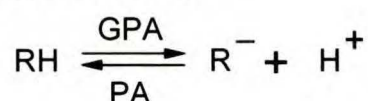
Masy wytworzonych jonów (a ściślej stosunek ich masy do ładunku – ponieważ jednak badane przez mnie jony były zawsze naładowane pojedynczo, w dalszej części pracy używam zamiennie terminów „masa” i „stosunek masy do ładunku”, czyli m/z) są mierzone za pomocą analizatora masy, którym w przypadku spektrometru API 365 jest analizator kwadrupolowy. W analizatorze kwadrupolowym, zwanym w skrócie kwadrupolem, wykorzystuje się zależność stabilności toru przelotu jonów do ich rozdziału według wartości m/z .¹⁹ Kwadrupole zbudowane są z czterech równoległych prętów, o przekroju parabolicznym lub kołowym, rozmieszczonych w narożach kwadratu. Jon ujemny poruszający się między prętami, będzie przyciągany przez pręt o ładunku dodatnim, a odpychany przez pręt o ładunku ujemnym. Jeżeli potencjał pręta zmieni znak zanim jon ulegnie rozładowaniu, spowoduje to zmianę kierunku ruchu jonu.

Zasada działania analizatora kwadrupolowego została opisana przez Paula i Steinwedela w 1953 r.²⁰ Zaletą analizatora kwadrupolowego jest brak wpływu energii jonów na ich rozdział względem stosunku m/z , a wadą – niska zdolność rozdzielcza. Niektóre spektrometry, jak API 365, składają się z wielu połączonych szeregowo analizatorów, rozdzielonych jedną lub kilkoma komorami kolizyjnymi, w których wybrane jony poddaje się procesom fragmentacji lub odpowiednim reakcjom. W spektrometrze, za pomocą którego wykonywałam pomiary jest jedna komora kolizyjna (Q2), do której można wprowadzić gaz kolizyjny pod takim ciśnieniem, że jon wchodzący do analizatora ulegnie jednemu lub wielu zderzeniom.¹⁹ Jeżeli gaz kolizyjny jest gazem biernym chemicznie, to dostarczy tylko energii jonowi. Przekształcając część energii zderzenia w energię wewnętrzną jon ulegnie fragmentacji, a nowo powstałe jony będą analizowane przy pomocy kwadrupola Q3. Jeżeli jednak gaz kolizyjny będzie aktywny chemicznie, wówczas możliwe będą reakcje jon-cząsteczka obojętna, a wytworzone produkty tak samo będą poddawane analizie za pomocą Q3. Dzięki zastosowaniu techniki elektrosprej i analizatora mas typu potrójny kwadrupol, spektrometr może być zastosowany jako reaktor chemiczny do badania reakcji karboanionów w fazie gazowej. Reakcje prowadzone mogą być zarówno w źródle jonów, jak i w komorze kolizyjnej. W przypadku procesów zachodzących w źródle jonów reagent elektrofilowy, który jest poddawany reakcji z wytworzonym karboanionem, wprowadzany jest do spektrometru wraz z gazem osłonowym. Natomiast w reakcji zachodzącej w komorze zderzeń dodatkowy reagent

doprowadzany jest w postaci pary wraz z gazem kolizyjnym. Ważne jest, aby w tym przypadku reagent ten wykazywał się dość wysoką lotnością. W trakcie swoich badań część reakcji przeprowadzałam w źródle jonów, ale ich zdecydowaną większość badałam w komorze zderzeń i ze względu na różnicę ciśnień panujących w komorze zderzeń i w źródle jonów reakcje między tymi samymi reagentami mogą dawać czasami całkiem inne wyniki.

1.4. Sposoby wytwarzania karboanionów i ich identyfikacja w fazie gazowej

Dyskusję nad sposobem wytwarzania anionów w fazie gazowej należy poprzedzić krótkim wstępem, dotyczącym zasadowości anionów powstających w warunkach gazowych i ściśle związanej z nią, kwasowości odpowiednich kwasów. **Kwasowość w fazie gazowej (GPA, ang. Gas Phase Acidity)** cząsteczki RH określana jest jako molowa entalpia Gibbsa, ΔG , odpowiadająca heterolitycznemu rozpadowi danej cząsteczki na proton i anion (Schemat 1.4.1).⁹



Schemat 1.4.1.

Entalpia molowa (ze znakiem minus) reakcji odwrotnej do heterolitycznego rozpadu cząsteczki obojętnej, nosi nazwę **powinowactwa do protonu (PA, ang. Proton Affinity)**, anionu R^- . Na kwasowość w fazie gazowej ma również ogromny wpływ energia dysocjacji wiązania, BDE. Na przykład woda, która w fazie skondensowanej wykazuje dużo większy charakter kwasowy, niż większość cząsteczek organicznych, w fazie gazowej jest bardzo słabym kwasem. Za to anion hydroksylowy, OH^- , w fazie gazowej jest bardzo silną zasadą.⁷ Tak niska kwasowość wody w fazie gazowej, mimo wysokiej elektroujemności atomu tlenu, tłumaczona jest wysoką mocą wiązania H-O wynoszącą 119 kcal/mol. Po przeniesieniu protonu moc tego wiązania (w anionie OH^-) spada do 89 kcal/mol. W związku z tym woda jest słabszym kwasem nawet niż alkohole, w których moc wiązania O-H wynosi tylko 104 kcal/mol

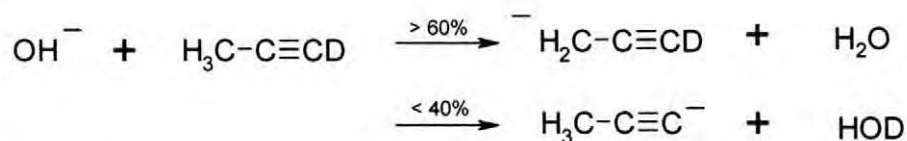
Wartości GPA i PA były wyznaczane na drodze eksperymentalnej, jak również teoretycznej.²¹ Dzięki temu kwasowość w fazie gazowej jest znana dla setek

cząsteczek. Szeregi kwasowości wyznaczone dla pewnych klas związków są bardzo podobne do tych wyznaczonych w fazie skondensowanej,⁹ np. wśród węglowodorów takich jak metan, etylen, benzen i acetylen, metan jest najslabszym kwasem, a najmocniejszym acetylen, co jest zgodne z szeregiem kwasowości w roztworze. Czasami jednak kwasowość w fazie gazowej różni się znacznie od kwasowości w fazie skondensowanej, na przykład szereg kwasowości wyznaczony dla wody i dla prostych alkoholi jest odwrotny niż w fazie ciekłej.^{9,22-24} Woda, w porównaniu z metanolem, etanolem, czy izopropanolem jest najslabszym kwasem, a moc kwasowa alkoholi rośnie wraz ze wzrostem liczby grup metylowych przy atomie węgla α , czyli ze wzrostem polaryzowalności cząsteczki. Najmocniejszym kwasem jest więc w tym szeregu *tert*-butanol. Ta różnica pomiędzy fazą ciekłą a gazową wynika z efektów rozpuszczalnikowych, polegających na tym, że grupy metylowe uniemożliwiają zbyt bliskie podejście cząsteczek rozpuszczalnika do naładowanego centrum, osłabiając w ten sposób stabilizację anionu w wyniku solwatacji.

1.4.1. Sposoby wytwarzania karboanionów w fazie gazowej

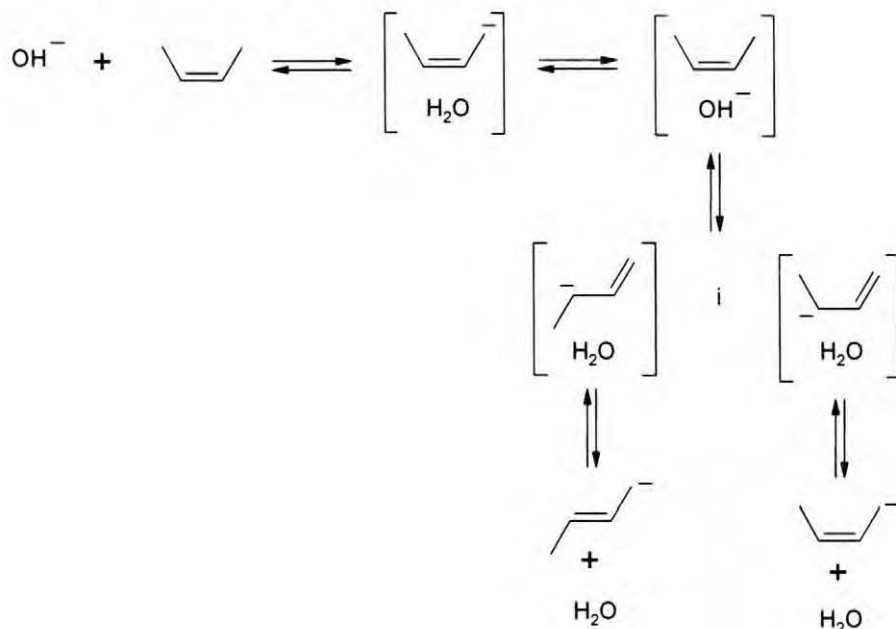
Karboaniony odgrywają ważną rolę w syntezie organicznej i dlatego stały się przedmiotem zainteresowania wśród badaczy zajmujących się reakcjami w fazie gazowej. W fazie skondensowanej karboaniony najczęściej są otrzymywane przy użyciu zasad, które odrywają kwasowe atomy wodoru od cząsteczki obojętnej. Niestety, otrzymane w ten sposób karboaniony występują w roztworach w postaci par jonowych, które często tworzą agregaty i dlatego trudno jest określić ich dokładne właściwości. Dobrym rozwiązaniem jest właśnie zastosowanie spektrometrii mas, która umożliwia badanie „gołych” karboanionów. Po raz pierwszy zostały one zaobserwowane w latach 30. XX wieku przy zastosowaniu techniki jonizacji EI.^{25,26} Z biegiem lat na rynku zaczęły pojawiać się spektrometry mas o zaawansowanej konstrukcji, które umożliwiły efektywniejsze wytwarzanie szerokiej gamy karboanionów. Jednym ze sposobów jest deprotonowanie cząsteczki obojętnej, a więc przeniesienie protonu od cząsteczki mocniejszego kwasu do anionu słabszego kwasu.²⁷⁻²⁸ Jednak nie zawsze struktura wytworzonego w ten sposób karboanionu jest łatwa do określenia, ponieważ cząsteczka może posiadać wiele atomów wodoru o zbliżonej kwasowości, a więc nie można wykluczyć wytwarzania w ten sposób mieszaniny anionów. Na przykład, oderwanie protonu przy użyciu tak silnych zasad,

jak anion hydroksylowy (OH^-) czy anion amidkowy (NH_2^-) od deuterowanego metyloacetyleny powoduje powstanie mieszaniny składającej się z anionów propargilowego i metyloacetylidu, poprzez oderwanie protonu lub deuteronu (Schemat 1.4.1.1).



Schemat 1.4.1.1.

Inną niedogodnością towarzyszącą wytwarzaniu anionów poprzez przeniesienie protonu jest możliwość przegrupowania karboanionów, zwłaszcza w przypadku symetrycznych prekursorów (schemat 1.4.1.2).²⁷ Jest to spowodowane tym, że kompleks, utworzony w wyniku reakcji przeniesienia protonu od cząsteczki obojętnej do anionu, nie ulega rozpadowi na oddzielne produkty, co może sprzyjać powtórnemu procesowi deprotonowania. Na przykład, anion Z-2-butenu, wygenerowany w wyniku reakcji z anionem hydroksylowym, może ulec po raz kolejny protonowaniu z utworzeniem 1-butenu, który wraz z jonem hydroksylowym tworzy reaktywny kompleks. Następnie ponowna reakcja przeniesienia protonu prowadzi do powstania mieszaniny dwóch izomerów Z i E (Schemat 1.4.1.2).

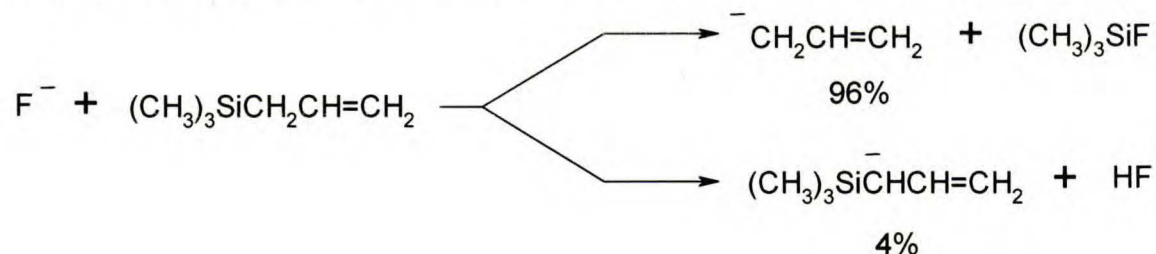


Schemat 1.4.1.2.

1.4.1. Sposoby wytwarzania karboanionów w fazie gazowej

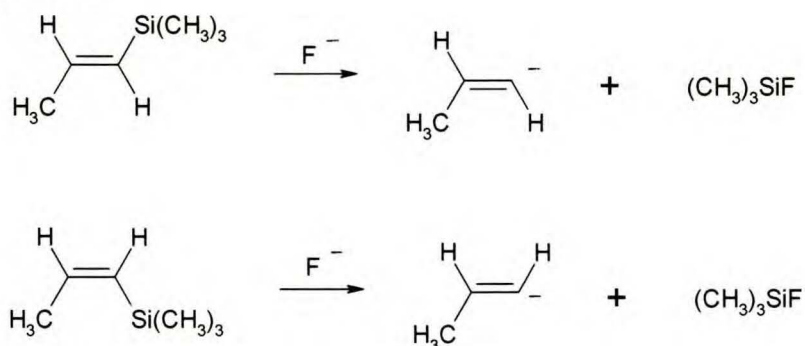
Niestety, spektrometria mas nie umożliwia rozdzielenia i rozróżnienia tych regioizomerów. W związku z tym nie ma pewności, który z karboanionów uległ reakcji w danych warunkach eksperymentalnych, zwłaszcza gdy oba izomery reagują w ten sam sposób. Niedogodności te sprawiają, iż reakcja przeniesienia protonu nie jest najlepszą metodą wytwarzania karboanionów w fazie gazowej.

Kolejną, bardziej efektywną metodą wytwarzania karboanionów w fazie gazowej okazała się fluorodesililacja pochodnych trimetylosililowych, która umożliwiła wytworzenie karboanionów w fazie gazowej w sposób regio- i stereospecyficzny.^{8-9,27,31,32} Siłą napędową tej reakcji jest powinowactwo anionu fluorkowego do atomu krzemu pochodnej trialkylsililowej gdyż wiadomo, że wiązanie krzem – fluor jest jednym z najmocniejszych wiązań w chemii organicznej (154 kcal/mol).^{27,28} Za jej pomocą można generować aniony z ładunkiem umieszczonym w ściśle określonym miejscu, czyli na atomie węgla, do którego przyłączona była grupa trimetylosililowa. Wykorzystując tę metodę można otrzymywać na przykład aniony allilowe z dobrymi wydajnościami (Schemat 1.4.1.3).



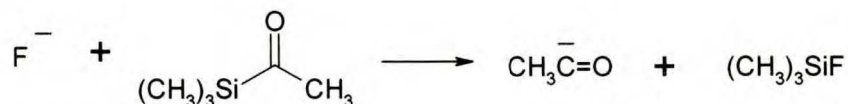
Schemat 1.4.1.3.

Za pomocą tej metody można również stereoselektywnie wytworzyć karboaniony winylowe. Chou i Kass wygenerowali takie aniony w reakcji anionu fluorkowego z odpowiednimi pochodnymi trimetylosililowymi, jako prekursorami karboanionów (Schemat 1.4.1.4).³⁰



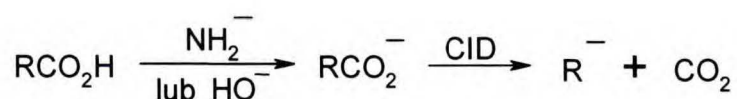
Schemat 1.4.1.4.

Fluorodesililowanie okazało się również świetną metodą do wytwarzania anionów acylowych w fazie gazowej, $[R-C=O]^-$, których prekursorami są acylosilany (Schemat 1.4.1.5).^{27,29}



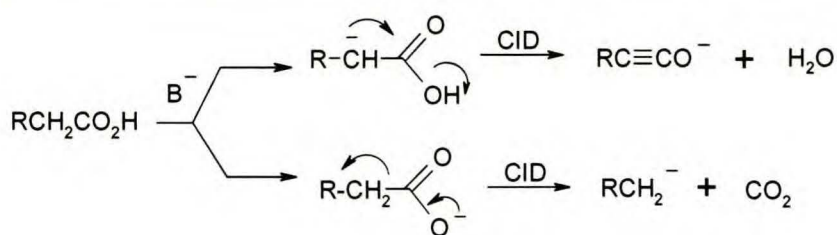
Schemat 1.4.1.5.

Uzupełniającą w stosunku do fluorodesililowania i w wielu przypadkach znacznie prostszą, a zarazem w pełni regio- i stereoselektywną metodą wytwarzania karboanionów w fazie gazowej jest otrzymywanie tych anionów w wyniku kolizyjnej dysocjacji (CID) anionów karboksylanowych.^{8-9,33-34} Squires i współpracownicy w swoich badaniach zajmowali się otrzymywaniem na drodze CID karboanionów alkilowych. Aniony karboksylanowe generowane były z alifatycznych kwasów karboksylowych w reakcji przeniesienia protonu pomiędzy anionem amidkowym lub hydroksylowym (NH_2^- , OH^-), a obojętną cząsteczką kwasu karboksylowego (Schemat 1.4.1.6).



Schemat 1.4.1.6.

Jednak zauważono, że działając mocną zasadą na cząsteczkę kwasu karboksylowego, zamiast tworzenia się anionów karboksylanowych, następowało przeniesienie protonu z pozycji α względem grupy karboksylowej.^{35,36} Prowadziło to do utworzenia się tautomerycznych form enolanowych, które w warunkach CID mogły fragmentować w nieoczekiwany sposób (Schemat 1.4.1.7).³⁷ Problem ten próbował rozwiązać Squires poprzez zastosowanie fluorodesililowania estrów trimetylosililowych,³⁴ aczkolwiek zabieg ten pozwala otrzymywać aniony kwasów zawierających do dziewięciu atomów węgla.



Schemat 1.4.1.7.

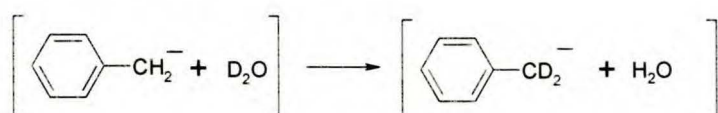
Dopiero technika elektrosprej umożliwiła przenoszenie anionów karboksylanowych do fazy gazowej, bez względu na ich masy cząsteczkowe i budowę cząsteczki, co zostało wykorzystane przez Danikiewicza i współpracowników do generowania podstawionych anionów fenidowych.³⁸ Centrum anionowe wytworzonych anionów zlokalizowane było na atomie węgla, który był związany z grupą karboksylową. Autorzy ci wykazali ponadto, że dekarboksylacja jest najmniej inwazyjną metodą, gdyż przebiega nawet w bardzo łagodnych warunkach (przy energii kolizji równej 5 eV),^{34, 38} dzięki czemu na widmie oprócz stabilnego karboanionu i jonu karboksylanowego nie pojawiają się na ogół jony fragmentacyjne lub ich abundancja jest niewielka. Proces dekarboksylacji przypuszczalnie przebiega poprzez proste heterolityczne rozerwanie wiązania węgiel – węgiel. Na podstawie tego można stwierdzić, że spośród wymienionych metod otrzymywania karboanionów w fazie gazowej metoda ta jest najlepsza, szczególnie, że nie ma na ogół problemu z zakupem bądź z syntezą odpowiednich kwasów karboksylowych.

W celu sprawdzenia i potwierdzenia struktury wygenerowanego karboanionu, można go poddać reakcji w fazie gazowej z obojętnymi reagentami, takimi jak na przykład podtlenek azotu.³⁹ Identyfikacji powstających jonów poświęciłam następnym rozdział niniejszej rozprawy.

1.4.2. Badania struktury karboanionów w fazie gazowej

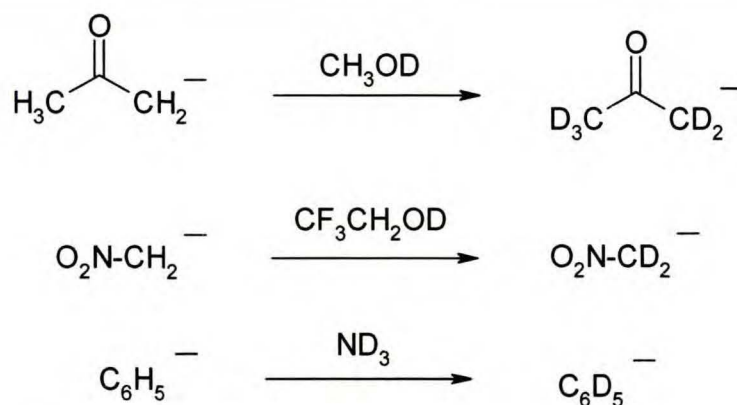
Produkty reakcji otrzymywane na drodze „tradycyjnej” syntezy organicznej, czyli w wyniku reakcji „w kolbie”, można poddać np. analizie NMR lub analizie rentgenowskiej w celu identyfikacji ich struktury. W przypadku reakcji prowadzonych w fazie gazowej z wykorzystaniem spektrometru mas nie można określić budowy otrzymanych związków, gdyż nie jest możliwe wydzielenie ich w ilościach wystarczających do przeprowadzenia analiz. Budowę jonów wytworzonych w fazie

gazowej można określić na drodze fragmentacji lub w wyniku reakcji z odpowiednio dobranymi reagentami. Jedną z nich może być wymiana izotopowa jako najpowszechniej stosowana metoda umożliwiająca identyfikację struktury otrzymanych jonów.⁴⁰ Na przykład centrum anionowe zlokalizowane na atomie węgla w pozycji benzyłowej może być potwierdzone poprzez reakcję z nadmiarem ciężkiej wody (D₂O), dzięki czemu następuje wymiana dwóch benzyłowych atomów wodoru na atomy deuteru (Schemat 1.4.2.1).^{7,9}



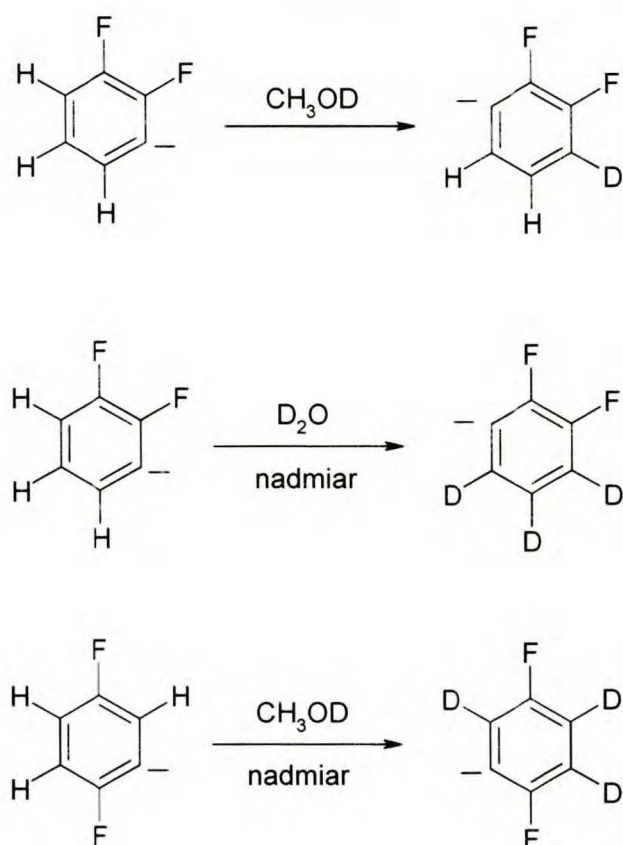
Schemat 1.4.2.1.

Jeśli karboanion jest zbyt słabą zasadą, to niemożliwa jest wymiana protonu na deuter przy użyciu D₂O, ponieważ utworzony kompleks nie posiadałby wystarczającej energii, aby zainicjować przeniesienie deuteru. Na przykład, powinowactwo do protonu anionu enolanowego acetonu wynosi 369 kcal/mol, czyli o 22 kcal/mol mniej niż anionu hydroksylowego w związku z czym nie obserwuje się procesu wymiany.⁷ Jednakże anion enolanowy jest tylko o 13 kcal/mol mniej zasadowy niż anion metoksyłowy (PA = 382 kcal/mol), dzięki czemu następuje proces wymiany wszystkich pięciu protonów na deuterony przy użyciu deuterowanego metanolu (CH₃OD). Podobnie jest w przypadku anionu nitrometyłowego (PA = 358 kcal/mol), który w reakcji z deuterowanym metanolem nie ulega wymianie izotopowej, ale w reakcji z CF₃CH₂OD, którego powinowactwo do protonu wynosi 362 kcal/mol, już tak. Z kolei anion fenidowy, który jest neutralizowany przez D₂O, ulega wymianie wszystkich protonów z ND₃ (schemat 1.4.2.2). Na tej podstawie można stwierdzić, że liczba wymienionych protonów, jak również rodzaj użytego odczynnika deuterowanego daje dużą ilość informacji na temat struktury jonów i ich parametrów fizykochemicznych, takich jak PA (schemat 1.4.2.2).



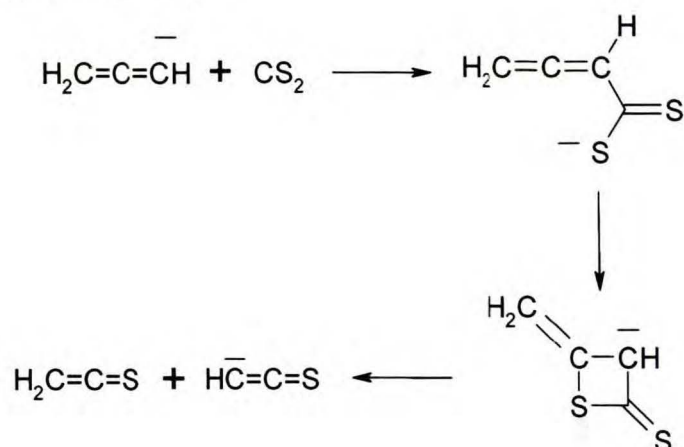
Schemat 1.4.2.2.

Zdarza się, że wymiana izotopowa pozwala uzyskać informacje o dynamice kompleksu. Przykładem może być wymiana z udziałem anionów pochodzących od izomerycznych cząsteczek difluorobenzenów (Schemat 1.4.2.3).⁴¹ Aniony utworzone poprzez oderwanie poszczególnych atomów wodoru w cząsteczce difluorobenzenu charakteryzują się powinowactwem do protonu w zakresie 376 – 380 kcal/mol i ulegają wymianie izotopowej z udziałem zarówno deuterowanego metanolu, jak i ciężkiej wody, dając różne produkty. Anion *orto* w reakcji z CH₃OD może wymienić tylko proton w pozycji *orto* tworząc anion o tej samej wartości PA jak anion, który został poddany wymianie izotopowej. Natomiast zastosowanie nadmiaru D₂O w tych samych warunkach sprawia, że wymianie ulegają protony w pozycji *meta*. Z kolei w przypadku cząsteczki *p*-difluorobenzenu wszystkie protony, ze względu na ich równocześnieść, ulegają wymianie przy użyciu nadmiaru CH₃OD.



Schemat 1.4.2.3.

Innym sposobem określania struktury powstających anionów i lokalizacji centrum aktywnego jest reakcja z disiarczkiem węgla (CS_2) lub z tlenosiarczkiem węgla (COS), (schemat 1.4.2.4).⁴²

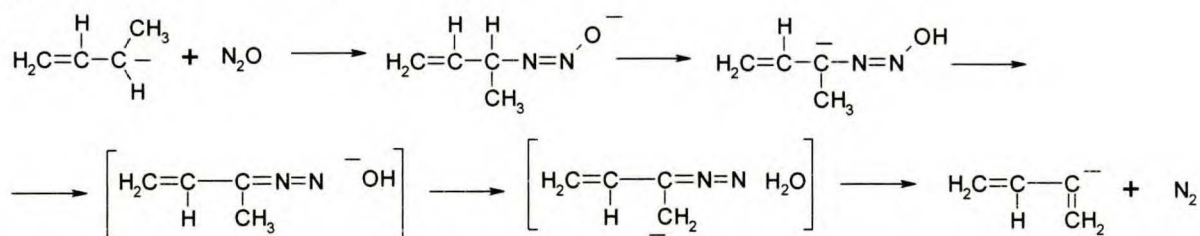


Schemat 1.4.2.4.

1.4.2. Badania struktury karboanionów w fazie gazowej

Reakcja ta polega na tym, że aniony zawierające w swojej strukturze skumulowane wiązania podwójne ulegają addycji do disiarczku węgla, następnie zachodzi proces cyklizacji z utworzeniem czteroczłonowego pierścienia, który fragmentuje z utworzeniem odpowiednich tioketenów.

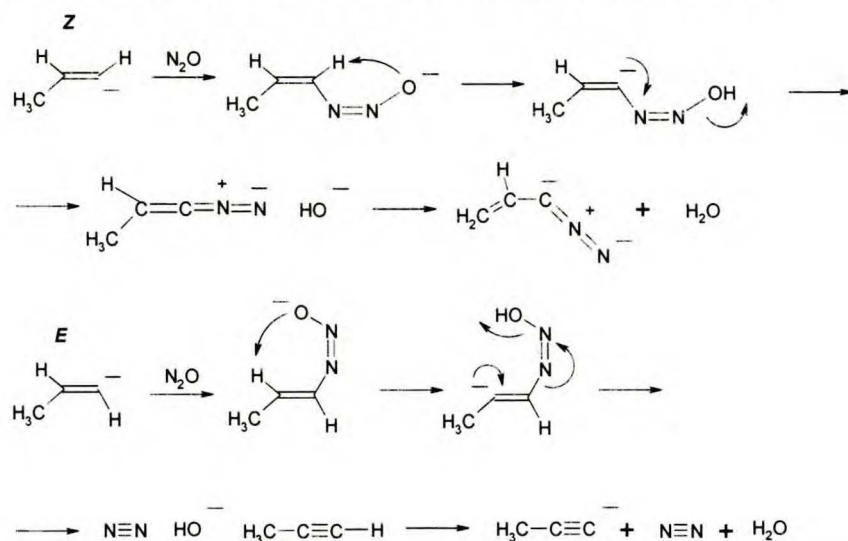
Z kolei tlenek azotu (I) (podtlenek azotu) okazał się najbardziej uniwersalnym reagentem umożliwiającym badanie struktury karboanionów.⁴³ W zależności od budowy anionu, który poddawany jest reakcji, N₂O może przenosić atom azotu, cząsteczkę azotu lub cząsteczkę tlenku azotu (NO). Bywa również, że przenoszony jest atom tlenu, co skutkuje utlenieniem anionu w wyniku odejścia dwóch atomów wodoru. Przeniesienie cząsteczki azotu jest często spotykanym zjawiskiem w fazie gazowej i stanowi przykład typowej reakcji kondensacji. Po addycji anionu do terminalnego atomu azotu następuje międzycząsteczkowe przeniesienie protonu i odejście anionu hydroksylogowego, który odrywa od cząsteczki związku diazoniowego najkwaśniejszy proton. Jeśli związek diazoniowy nie posiada protonów przy węglu w pozycji α, następuje β-eliminacja cząsteczki azotu z wytworzeniem anionu winylowego, który trudno jest wygenerować za pomocą innych metod ze względu na jego wysoką zasadowość (schemat 1.4.2.5).



Schemat 1.4.2.5.

Tlenek azotu (I) znalazł również zastosowanie w identyfikacji izomerów *Z* i *E*.³⁰ Dla anionu izomeru *Z* głównym produktem reakcji z podtlenkiem azotu jest anion diazoniowy, który jest typowym produktem powstającym w reakcji karboanionów z N₂O.⁸ W reakcji tej zachodzi addycja karboanionu do terminalnego atomu azotu i powstaje nowe centrum anionowe zlokalizowane na atomie tlenu, które bierze udział w wewnątrzcząsteczkowym przeniesieniu protonu. W rezultacie anion winylowy, poprzez oderwanie anionu hydroksylogowego, tworzy diazowy stan przejściowy, który może ulec deprotonowaniu przez anion OH⁻. Alternatywnie, anion hydroksylogowy, może opuścić kompleks i wówczas rejestrowany będzie jako produkt reakcji. W przypadku anionu o konfiguracji *E* podobna ścieżka reakcji jest możliwa, ale również

prawdopodobne jest, że centrum anionowe na atomie tlenu oderwie proton winylowy na atomie C2. Nowo powstały anion ulega rozpadowi z odejściem cząsteczki N_2 i OH^- . Deprotonowanie propynu przez OH^- powoduje wytworzenie anionu acetylidowego jako możliwego do zaobserwowania produktu reakcji (schemat 1.4.2.6).



Schemat 1.4.2.6.

Innym sposobem określania budowy karboanionów w fazie gazowej jest porównanie ich widm fragmentacyjnych z widmami anionów związków modelowych otrzymanych na drodze tradycyjnej syntezy organicznej.⁴⁴ Oprócz tego można zastosować metodę bracketingu lub metodę kinetyczną Cooksa i Krugera do wyznaczania powinowactwa do protonu badanego anionu.⁹ Wyznaczone eksperymentalnie wartości powinowactwa do protonu można porównać następnie z wartościami obliczonymi teoretycznie dla odpowiednich struktur.

Powyższe przykłady potwierdzają, że karboaniony mogą być generowane w fazie gazowej z wysoką selektywnością, a reakcje z prostymi odczynnikami są bardzo użyteczne w określaniu ich struktury i reaktywności.

1.5. Reakcje karboanionów w fazie gazowej

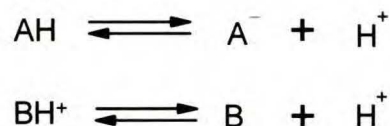
Spektrometria mas jest jedną ze standardowych technik wykorzystywanych w badaniach struktury związków organicznych. Jest ona także doskonałym narzędziem pozwalającym na badanie mechanizmów reakcji typu jon - cząsteczka obojętna. Dodatkowo, fakt przebiegu tego typu reakcji w fazie gazowej czyni technikę bardziej

atrakcyjną z uwagi na wyeliminowanie efektu solwatacji, który nie pozwala na wiarygodną charakterystykę reaktywności cząsteczek o zbliżonej strukturze w roztworze. Badania takich reakcji mogą dostarczyć wielu cennych informacji dotyczących między innymi wpływu rozpuszczalnika na przebieg reakcji w fazie skondensowanej, jak również fizycznych właściwości cząsteczek. Ponadto przeniesione na grunt syntezy organicznej są w stanie pomóc w wyjaśnieniu mechanizmów chemicznych.

Reakcje karboanionów w fazie gazowej cieszą się znaczącym zainteresowaniem wśród chemików na całym świecie. Jak dotąd, najszerzej poznaną reakcją jest substytucja nukleofilowa S_N2 , ale badane były również inne reakcje, jak przeniesienie protonu czy reakcja addycji nukleofilowej. Większość tych reakcji była badana za pomocą spektrometru jonowego rezonansu cyklotronowego z transformacją Fouriera (FT-ICR) oraz reaktorów przepływowych typu Flowing Afterglow.

1.5.1. Reakcja przeniesienia protonu w fazie gazowej

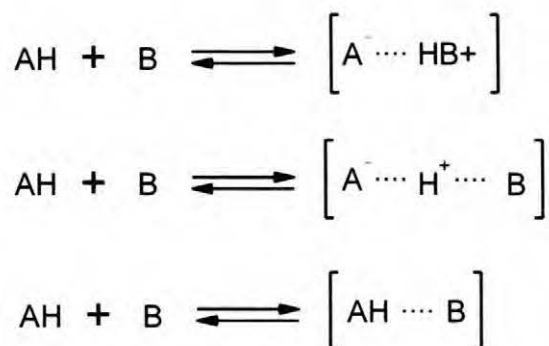
Reakcja przeniesienia protonu dla sprzężonej ze sobą pary kwas-zasada została opisana po raz pierwszy w 1923 roku niezależnie przez Brønsteda⁴⁵⁻⁴⁷ i Lowry`ego,^{48,49} (Schemat 1.5.1.1).



Schemat 1.5.1.1.

Zgodnie z definicją Brønsteda-Lowry`ego, kwas (AH lub BH^+) sprzężony z zasadą (A^- lub B) jest donorem, a zasada jest akceptorem protonu. W roztworach przeniesienie protonu z cząsteczki kwasu AH do zasady Brønsteda B często nazywane jest procesem neutralizacji.⁴⁵ Proces przeniesienia protonu pomiędzy kwasem i zasadą zależy od właściwości kwasowo - zasadowych reagujących ze sobą cząsteczek, a także od stopnia solwatacji przez rozpuszczalnik, który obecny jest w środowisku reakcji. W wodzie, lub w innym polarnym rozpuszczalniku, proton może być przeniesiony całkowicie, o ile kwas i zasada biorące udział w tym procesie są wystarczająco mocne. W przypadku słabszych kwasów lub zasad w mniej polarnym lub niepolarnym

rozpuszczalniku można zaobserwować tworzenie się różnego rodzaju kompleksów (Schemat 1.5.1.2).



Schemat 1.5.1.2.

Badanie reakcji przeniesienia protonu w fazie gazowej wydaje się być dobrym rozwiązaniem, gdyż w tych warunkach proces ten pozbawiony jest efektów rozpuszczalnikowych i zależy jedynie od właściwości kwasowo-zasadowych użytych reagentów. Większość właściwości kwasowo-zasadowych w fazie gazowej została określona przy użyciu różnych technik spektrometrii mas.^{45,50,51} Właściwości kwasowo-zasadowe wyznaczone na podstawie reakcji przeniesienia protonu w fazie gazowej przyczyniły się do powstania logicznego szeregu kwasowo-zasadowego,⁵² odmiennego od tego ustalonego dla fazy skondensowanej.^{45,53,54}

Na podstawie dotychczas uzyskanych wyników ustalono, że reakcja deprotonowania cząsteczki AH czy BH⁺ w fazie gazowej jest procesem wysoce endotermicznym ($\Delta H \gg 0$), dzięki czemu utworzony w egzotermicznej reakcji kompleks jon - cząsteczka „chłodzi się” zwiększając w ten sposób swoją stabilność.

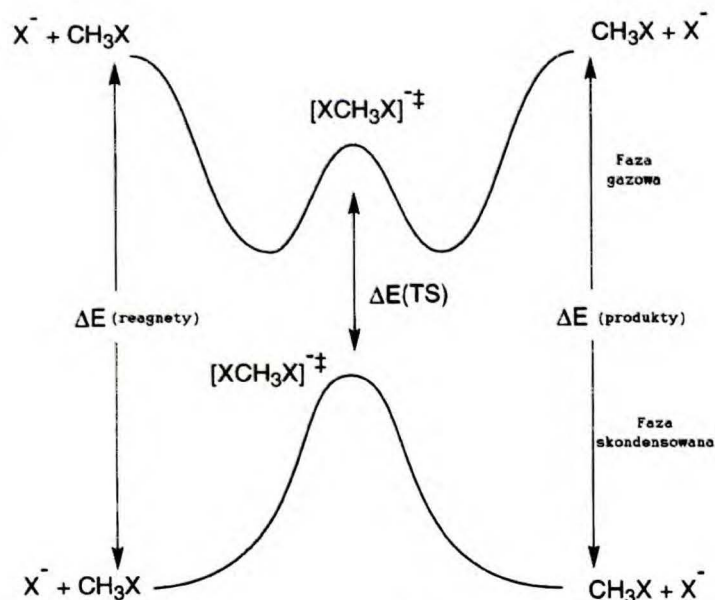
1.5.2. Reakcja substytucji nukleofilowej

Reakcja substytucji nukleofilowej S_N2

Reakcja substytucji nukleofilowej S_N2 jest jednym z najczęściej dyskutowanych procesów w literaturze chemicznej.⁵⁵ Na jej podstawie można określić na przykład efekty steryczne, wpływ rozpuszczalnika czy też reaktywność cząsteczki wynikającą z jej budowy. Reakcja ta określona została jako jednoetapowa, co oznacza, że w jednym

1.5.2. Reakcja substytucji nukleofilowej

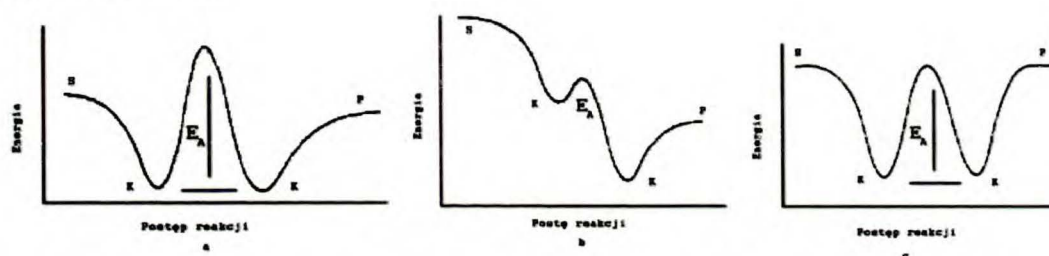
etapie równocześnie następuje tworzenie się nowego wiązania i rozrywanie starego. W fazie skondensowanej przebiega ona dość wolno, a energia aktywacji wynosi około 15-30 kcal/mol.⁵⁶ W fazie gazowej reakcja substytucji nukleofilowej po raz pierwszy została zbadana eksperymentalnie przez Bohme przy użyciu techniki Flowing Afterglow⁵⁷⁻⁵⁹ oraz przez zespół Braumana z użyciem techniki ICR.⁶⁰⁻⁶² Badania w fazie gazowej wykazały, że w zależności od użytego nukleofila, grupy odchodzącej czy budowy grupy alkilowej reakcja zachodziła z różnymi szybkościami, od takich, które można było kontrolować po takie, które były zbyt wolne aby mogły być obserwowane. Brauman i współpracownicy na podstawie przeprowadzonych eksperymentów wywnioskowali, że reakcja substytucji nukleofilowej w fazie gazowej, w przeciwieństwie do fazy skondensowanej, przebiega przez dwa minima (Rysunek 1.5.2.1).⁶³



Rysunek 1.5.2.1. Diagram energetyczny dla reakcji S_N2 w fazie gazowej i skondensowanej.⁶³

Szybkość tej reakcji zależna jest od wartości energii aktywacji. Reakcja przebiega w temperaturze pokojowej, a reagenty w postaci jonu i cząsteczki obojętnej oddziałują na siebie poprzez siły jon - dipol oraz jon - dipol indukowany, które osiągają wartość około 10-15 kcal/mol, do czasu aż zbliżą się do siebie na tyle, aby mogły ze sobą przereagować z utworzeniem stabilnego kompleksu jon - cząsteczka obojętnej.^{64,65} Powstały kompleks może ulec dysocjacji z wydzieleniem energii w postaci energii

translacyjnej bądź też może przereagować dalej. Jeśli energia aktywacji jest znacząco wyższa niż całkowita energia kompleksu, wówczas nie można zaobserwować przebiegu reakcji (Rysunek 1.5.2.2.a). Z kolei, jeśli energia aktywacji jest znacznie niższa, reakcja może zachodzić w przypadku każdego zderzenia (Rysunek 1.5.2.2.b). Natomiast jeśli energia aktywacji, która odpowiada energii stanu przejściowego reakcji S_N2 i energia reagentów biorących udział w procesie są do siebie zbliżone, wtedy można dokładnie zmierzyć szybkość reakcji, która jest niższa niż szybkość zderzenia (Rysunek 1.5.2.2.c).⁶⁴



Rysunek 1.5.2.2. Schematy diagramów energetycznych dla reakcji S_N2 w fazie gazowej; S – substraty, P – produkty, K – kompleksy jon-cząsteczka obojętna, E_A – energia aktywacji.⁶⁴

W przypadku reakcji wysoce egzotermicznych stan przejściowy może leżeć na diagramie zbyt nisko w stosunku do bariery energetycznej, aby mógł mieć wpływ na szybkość reakcji. Na tej podstawie można przypuszczać, że bariera energetyczna nie będzie miała wpływu na szybkość reakcji dopóki jej wartość nie będzie przynajmniej równa energii reagentów. Jednakże Brauman i współpracownicy zwrócili uwagę, że nie jest to konieczny warunek i że reakcja S_N2 w fazie gazowej może być znacznie spowolniona przez barierę, która jest niższa niż energia substratów.⁶⁶

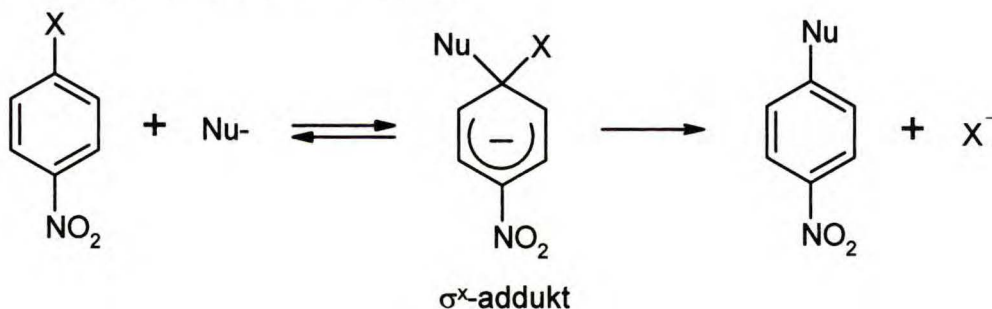
Klasycznym przykładem reakcji substytucji nukleofilowej S_N2 w fazie gazowej jest reakcja zbadana przez Braumana i Olmsteada^{9,62} dla jonu chlorkowego z bromkiem metylu. Utworzony w pierwszym etapie kompleks jon - dipol może przebywać w środowisku reakcji 10^{-2} sekundy i w tym czasie może ulec dysocjacji lub też przekroczyć barierę energetyczną potrzebną dla reakcji substytucji nukleofilowej z utworzeniem kolejnego kompleksu jon - dipol pomiędzy jonem bromkowym i chlorkiem metylu. Dysocjacja tego drugiego kompleksu prowadzi do utworzenia produktów końcowych. Ważną cechą tej reakcji jest to, że całkowita energia procesu pozostaje stała i nie może być odprowadzana lub doprowadzana w trakcie przemiany. Jednakże, każdy z kompleksów może powstawać osobno, jeśli do reakcji użyjemy dodatkowego reagenta, który będzie miał możliwość kompensowania nadmiaru

1.5.3. Reakcja addycji nukleofila do grupy karbonylowej: reakcja addycji-eliminacji

powstającej energii. Na przykład, jonizacja SO_2Cl_2 prowadzi do utworzenia jonu SO_2Cl^+ , który w reakcji z bromkiem metylu tworzy kompleks z jednoczesnym odejściem obojętnej cząsteczki dwutlenku siarki, SO_2 , w wyniku czego następuje „schłodzenie” układu.

Aromatyczna substytucja nukleofilowa

Substytucję nukleofilową obserwuje się również w przypadku reakcji związków aromatycznych. Nosi ona nazwę aromatycznej substytucji nukleofilowej, w skrócie $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$. Reakcja ta w fazie skondensowanej została szeroko przebadana i opisana w literaturze naukowej przez Terriera,⁶⁷ jak również przez zespół Mąkoszy.^{68,69} Natomiast w fazie gazowej badaniami nad substytucją nukleofilową aromatyczną zajął się Cooks⁷⁰⁻⁷² oraz niezależnie Danikiewicz i współpracownicy,^{73,74} którzy badali reakcję anionów halonitro- i dinitrofenidowych z odpowiednimi C-H kwasami w fazie gazowej. Mechanizm tej reakcji polega na addycji nukleofila do pierścienia aromatycznego, zawierającego w swojej strukturze grupę nitrową z utworzeniem σ^{X} -adduktu, w obrębie którego następuje później eliminacja, najczęściej anionu halogenkowego (Schemat 1.5.2.1).



Schemat 1.5.2.1. Mechanizm reakcji $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$.

1.5.3. Reakcja addycji nukleofila do grupy karbonylowej: reakcja addycji-eliminacji

Reakcja addycji nukleofila do grupy karbonylowej odgrywa ogromną rolę w chemii syntetycznej, jak również w układach biologicznych. Reprezentuje ona także jedną z fundamentalnych reakcji w chemii organicznej, w związku z czym była jedną z

szerzej badanych reakcji zarówno w fazie skondensowanej, jak i gazowej. Mechanizm tej reakcji w fazie skondensowanej był przedmiotem wielu przeglądów literaturowych.^{75,76} Wczesne badania wykonane przez Bendera, dotyczące hydrolizy estrów w roztworach wykazały, że reakcja addycji-eliminacji przebiega przez tetraedryczny stan przejściowy, w którym występują cztery wiązania kowalencyjne.⁷⁷ Późniejsze badania potwierdziły tę hipotezę.⁷⁸⁻⁸³ Natomiast w fazie gazowej, na podstawie dotychczas przeprowadzonych eksperymentów nie można jednoznacznie potwierdzić istnienia tetraedrycznego adduktu. Zaproponowano zatem trzy modele opisujące reakcję addycji-eliminacji z udziałem grupy karbonylowej i w zależności od przebiegu reakcji addukt jest produktem lub stanem przejściowym. Pierwszy model opisuje reakcję addycji-eliminacji w fazie gazowej jako proces, który przebiega przez jedno minimum, a powstający stabilny, tetraedryczny produkt przejściowy, który tworzy się bez konieczności przekraczania bariery aktywacji, jest tak zwanym minimum globalnym (Rysunek 1.5.3.1.a). Model ten powstał w oparciu o badania eksperymentalne i obliczenia teoretyczne. Stabilny addukt w fazie gazowej został zaobserwowany na przykład w reakcji formaldehydu z anionem hydroksylowym i metoksyowym, a wyznaczona stała szybkości reakcji i obliczone częstości zderzeń sugerowały tworzenie się tetraedrycznego adduktu bez przekraczania bariery energetycznej.

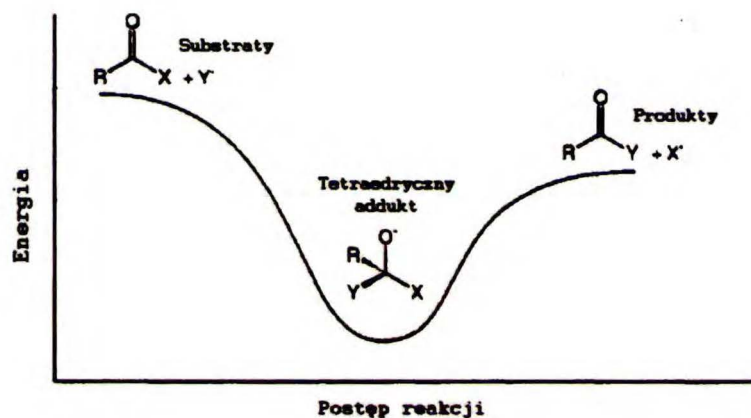
Drugi model zakłada, że reakcja addycji-eliminacji przebiega przez dwa minima, które rozdzielone są barierą aktywacji, a tetraedryczny addukt pełni funkcję stanu przejściowego (Rysunek 1.5.3.1.b). Hipoteza ta powstała w oparciu o badania przeprowadzone przez Braumana, który w reakcji anionu cyjankowego z podstawionymi chlorkami benzoilowymi zauważył tworzenie się kompleksów jon – cząsteczka obojętna rozdzielonych wyraźną barierą energetyczną.⁸⁴ Dodatkowo, Takashima i współpracownicy w trakcie badań dotyczących reakcji anionu hydroksylowego z mrówczanem metylu również znaleźli dowody na przebieg procesu zgodnie z rysunkiem 1.5.3.1.b.⁸⁵ Wreszcie O'Hair i współpracownicy potwierdzili, że tetraedryczny addukt jest stanem przejściowym.⁸⁶

Z kolei trzeci model sugeruje, że proces addycji-eliminacji w fazie gazowej może być opisany za pomocą diagramu energetycznego przebiegającego przez trzy minima (Rysunek 1.5.3.1.c). Model ten zakłada, że w pierwszym etapie reakcji tworzy się kompleks jon – cząsteczka obojętna, w którym nukleofil reaguje ze związkiem

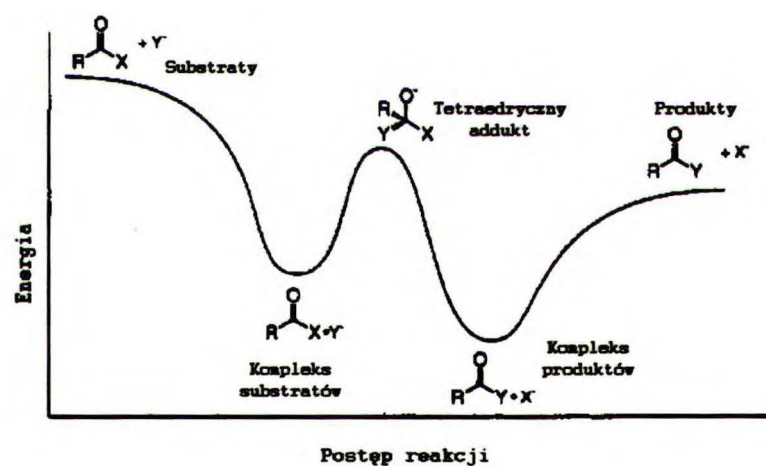
1.5.3. Reakcja addycji nukleofila do grupy karbonylowej: reakcja addycji-eliminacji

karbonylowym poprzez wytworzenie wiązań wodorowych. Tetraedryczny produkt pośredni tworzy się, gdy kompleks ten przekroczy niewielką barierę energetyczną.

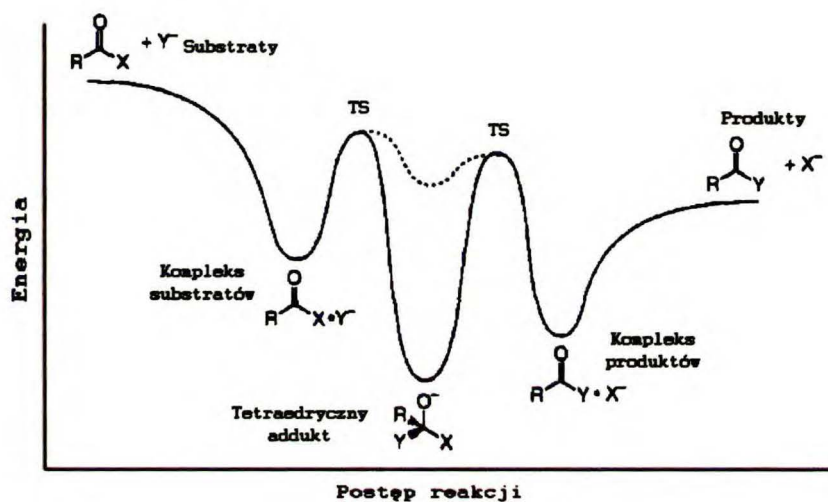
a)



b)

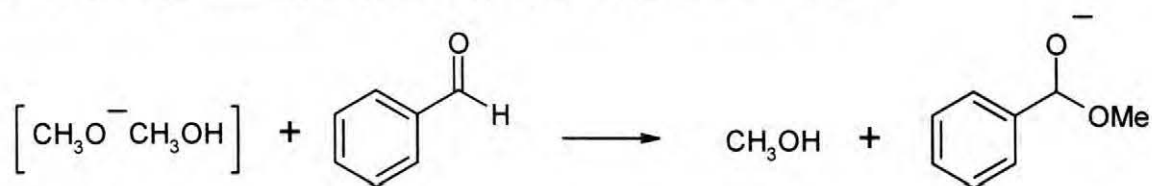


c)



Rysunek 1.5.3.1. a) wykres energetyczny dla egzotermicznej reakcji addycji-eliminacji do grupy karbonylowej przebiegający przez jedno minimum; b) wykres energetyczny dla reakcji addycji-eliminacji do grupy karbonylowej przebiegający przez dwa minima; c) wykres energetyczny dla egzotermicznej reakcji addycji-eliminacji do grupy karbonylowej przebiegający przez trzy minima.⁸⁴

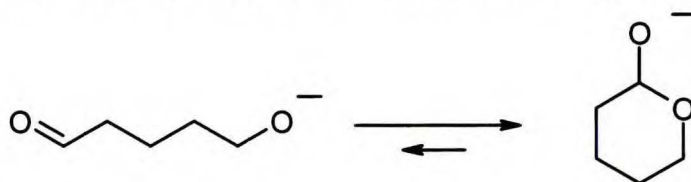
O obecności tetraedrycznego adduktu w trakcie reakcji w warunkach gazowych decyduje jego stabilność. Istotną rolę w stabilizacji tetraedrycznego adduktu, powstającego w wyniku addycji nukleofila do grupy karbonylowej odgrywa rodzaj użytego w procesie anionu. Baer, Brinkman i Brauman wykazali, że powinowactwo do elektronu (EA) danego nukleofila jest jego kluczową cechą.⁸⁷ W przypadku, kiedy nukleofil charakteryzuje się wysokim powinowactwem do elektronu, np. Cl^- czy CN^- , wtedy tworzenie się adduktu jest energetycznie niekorzystne względem kompleksu jon-dipol i prawdopodobnie reprezentuje stan przejściowy w reakcji nukleofilowego podstawienia grupy acylowej. Jednakże, nukleofile posiadające niskie powinowactwo do elektronu zgodnie z oczekiwaniami umożliwiają tworzenie się stabilnych adduktów jako produktów przejściowych. Na przykład, Bohme⁸⁸ wykazał, że anion wodorkowy w reakcji z formaldehydem tworzy stabilny addukt, natomiast McDonald⁸⁹ otrzymał stabilny kompleks CF_3^- z heksafluoroacetonem. Jeden z najbardziej nieodpartych dowodów na istnienie stabilnego tetraedrycznego produktu pośredniego pochodzi z prac Nibberinga^{90,91} oraz Braumana i współpracowników.⁸⁷ Van der Wel i Nibbering odkryli, że kompleks metanol - anion metoksyłowy może brać udział w przeniesieniu anionu metoksyłowego do aldehydu, np. benzaldehydu.^{90,91} Aby proces był egzotermiczny, energia wiązania pomiędzy metoksyłem a benzaldehydem musi być wyższa niż ta pomiędzy metanolem i metoksyłem. Wartość ta jest zbyt duża dla prostego kompleksu jon - cząsteczka obojętna, co wskazuje na tworzenie się tetraedrycznego adduktu jako produktu przejściowego (Schemat 1.5.3.1).



Schemat 1.5.3.1.

1.5.3. Reakcja addycji nukleofila do grupy karbonylowej: reakcja addycji-eliminacji

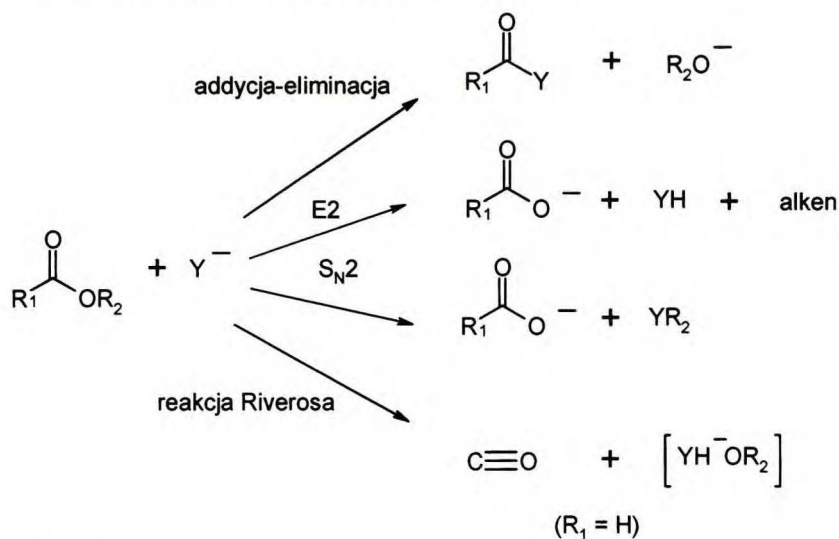
Z kolei Brauman i współpracownicy badali kwasowość hemiacetali ($\Delta H^{\circ}_{\text{acid}} \approx 359$ kcal/mol) i odkryli, że są one znacznie bardziej kwaśne niż typowe alkohole ($\Delta H^{\circ}_{\text{acid}} \approx 375$ kcal/mol).⁸⁷ Zdeprotonowany hemiacetal jest przykładem tetraedycznego adduktu powstałego w wyniku addycji anionu alkoksylowego do aldehydu i jego stabilność wskazuje, że jest to proces egzotermiczny (Schemat 1.5.3.2).



Schemat 1.5.3.2.

Wyniki uzyskane na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań ukazują równowagę pomiędzy energią kompleksowania jon-cząsteczka obojętna, a energią tetraedycznego produktu pośredniego w reakcji nukleofilowej z udziałem grupy karbonylowej. Reakcja może przebiegać przez jedno, dwa lub więcej minimów w zależności od użytych substratów karbonylowych i nukleofili.

Innym ważnym elementem w reakcji addycji-eliminacji, o którym bym chciała wspomnieć w niniejszej rozprawie, jest konkurencja pomiędzy procesem addycji nukleofila do grupy karbonylowej, a innymi reakcjami, np. S_N2 w fazie gazowej.⁸ Tego typu procesy konkurencyjne były tematem wielu badań i obserwowane były w szczególności w reakcjach estrów (Schemat 1.5.3.3).^{85,92,93,94-100}

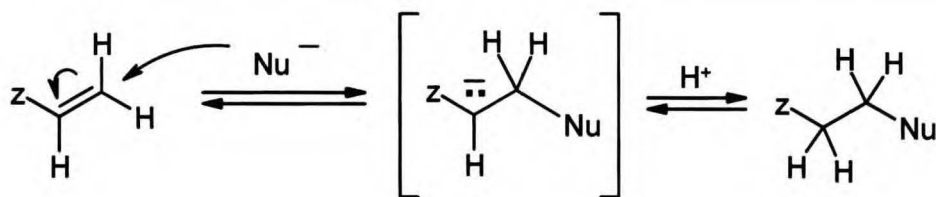


Schemat 1.5.3.3.

Równoległe do reakcji addycji-eliminacji może zachodzić także nukleofilowy atak na alkoksylowy fragment estru tworząc produkt reakcji S_N2 . Jest to bardzo prawdopodobne w przypadku gdy $R_2 = CH_3$ (patrz schemat 1.5.3.3). Przy zastosowaniu techniki ICR, Takashima i Riveros odkryli, że w reakcji znakowanego jonu hydroksylowego z mrówczanem metylu 27% stanowił produkt reakcji S_N2 , a na widmie widoczny był jon $HCOO^-$.⁹⁵ W takim układzie można zaobserwować dwa rodzaje eliminacji: reakcja eliminacji E2, w wyniku której powstaje jon karboksylanowy oraz eliminacja cząsteczki obojętnej z mrówczanu metylu w wyniku nukleofilowego ataku na grupę karbonylową, tak zwana reakcja Riverosa. Ten ostatni proces okazał się bardzo dobrym narzędziem do interpretowania powstawania kompleksów nukleofila z alkoholami w fazie gazowej.⁹⁸ Dodatkowo, nukleofile mogą odrywać proton od estrów posiadających kwasowe atomy wodoru w reakcji przeniesienia protonu. Frink i Hadad przy zastosowaniu techniki Flowing Afterglow przebadali szeroki zakres nukleofili w reakcji z estrami kwasu mrówkowego i octowego.¹⁰¹ Autorzy wykazali ogromną różnorodność w reaktywności estrów i nukleofili w tego typu układach. W przypadku reakcji octanów proces przeniesienia protonu jest bardzo prawdopodobny dla bardzo silnych zasad ($PA > 380$ kcal/mol), ale duże wydajności obserwowane są w reakcji addycji-eliminacji z udziałem słabych zasad takich, jak F^- i $NC-CH_2^-$.

1.5.4. Reakcja addycji nukleofila do układów α,β -nienasyconych: reakcja Michaela

Nukleofile zawierające grupy elektronoakceptorowe mogą reagować ze związkami α,β -nienasyconymi, tworząc produkt addycji sprzężonej (Schemat 1.5.4.1). Reakcja ta nosi nazwę reakcji Michaela i przebiega w obecności zasady, która odrywa od nukleofila najbardziej kwasowy atom wodoru.¹⁰² Następnie zachodzi addycja stabilizowanego karboanionu do aktywowanego alkenu $C=C-Z$, przy czym nukleofil wiąże się z „bardziej odległym” od Z atomem węgla. Wszystkie inne reakcje przebiegające zgodnie z tym mechanizmem są nazywane addycją typu Michaela, jednak w dalszej części niniejszej rozprawy wszystkie tego typu reakcje będą nazywane reakcjami Michaela, gdyż taka jest praktyka w literaturze chemicznej.

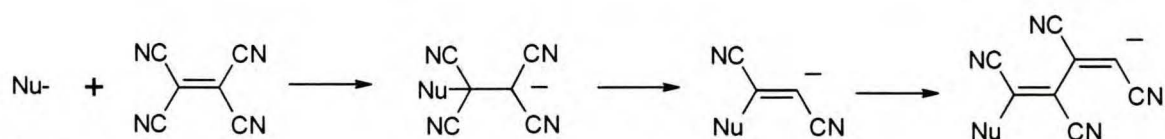


Schemat 1.5.4.1.

Reakcja Michaela została bardzo dobrze zbadana w fazie skondensowanej. Przeprowadza się ją głównie z estrami, ketonami, aldehydami, nitylami, nitrozwiazkami i sulfonami, jak również z innymi związkami zawierającymi względnie kwasowe atomy wodoru. Ponadto, reakcja Michaela często współzawodniczy z addycją 1,2 do grupy karbonylowej lub CN, która nawet czasami przeważa. Na ogół obecność podstawników przy grupie karbonylowej zwiększa udział reakcji addycji 1,4, z kolei obecność podstawników przy wiązaniu podwójnym zwiększa udział reakcji przyłączenia 1,2.¹⁰²

Znacznie mniej wiadomo o przebiegu reakcji Michaela w fazie gazowej, a brak rozpuszczalnika w środowisku reakcji może nawet drastycznie zmienić jej przebieg. W fazie gazowej, w wyniku reakcji związków α,β -nienasyconych z różnymi anionami można zaobserwować konkurencję pomiędzy 1,2- a 1,4-addycją, a także pomiędzy reakcją przeniesienia protonu czy substytucji nukleofilowej.^{103, 104} Wysoka preferencja substytucji w stosunku do addycji tłumaczona jest brakiem stabilności powstających produktów, które tworzą się z nadmiarem energii.¹⁰⁴

Bowie w latach 80. ubiegłego wieku zajmował się badaniem reakcji Michaela z udziałem związków α,β -nienasyconych przy zastosowaniu spektrometru ICR.¹⁰⁵ Nie udało mu się jednak zaobserwować tworzenia się struktur odpowiadających adduktom Michaela. Prawdopodobnie reakcja nie zaszła, ze względu na nadmiar energii. Stabilne addukty tworzyły się jedynie w reakcji addycji tetracyjanoetylenu z różnymi nukleofilami.¹⁰⁶ Aniony te następnie ulegały dalszej anionowej polimeryzacji (Schemat 1.5.4.2).¹⁰⁷



Schemat 1.5.4.2.

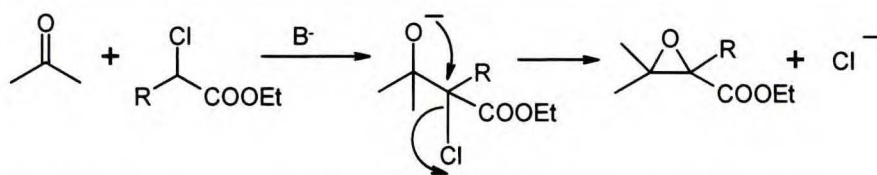
Bernasconi, DePuy i współpracownicy badali reakcje pewnej grupy nukleofili z akrylanem metylu, akrylonitrylem, akroleiną oraz ketonem metyloowo-winylowym z zastosowaniem techniki Flowing Afterglow.¹⁰⁸ Autorzy ci wykazali, że w przeciwieństwie do prostych estrów, estry α,β -nienasycone mogą również ulegać reakcji 1,4-addycji.

1.5.5. Reakcje α -halokarboanionów w fazie gazowej

Halokarboaniony ze względu na obecność łatwo odchodzącej grupy, jaką jest atom fluorowca i w zależności od odczynnika elektrofilowego mogą ulegać reakcji Darzensa lub cyklopropanowania. Ponadto, w niektórych przypadkach obserwuje się również reakcję halofilową. W dalszej części niniejszej rozprawy pokrótce opiszę każdą z nich.

Reakcja Darzensa

Reakcja Darzensa polega na katalizowanej zasadą kondensacji związków karbonylowych z nukleofilami posiadającymi w swojej strukturze grupę dobrze odchodzącą, w wyniku której powstaje odpowiedni pierścień oksiranu. Mechanizm tej reakcji polega na addycji nukleofila do karbonylowego atomu węgla, po czym zachodzi wewnątrzcząsteczkowa reakcja substytucji nukleofilowej S_N2 . Klasyczną reakcją Darzensa w fazie skondensowanej jest reakcja α -chlorowcoestrów z aldehydami i ketonami (Schemat 1.5.5.1).¹⁰⁹ Warunkiem koniecznym do przebiegu tej reakcji jest obecność kwasowych atomów wodoru w cząsteczce nukleofila, odpowiednia moc zasady, która odrywając ten proton inicjuje cały przebieg procesu oraz ułożenie antiperiplanarne względem siebie centrum anionowego zlokalizowanego na atomie tlenu i atomu chloru. Wydajności uzyskiwane w przypadku reakcji aldehydów alifatycznych są niewielkie.

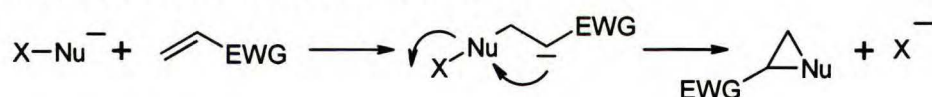


Schemat 1.5.5.1. Ogólny schemat reakcji Darzensa przebiegającej w fazie skondensowanej.

O ile reakcja Darzensa jest dobrze znaną reakcją w fazie skondensowanej, o tyle w fazie gazowej nie badano dotychczas jej przebiegu.

Reakcja cyklopropanowania

Synteza pierścieni cyklopropanowych jest dość dobrze znanym i zbadanym zagadnieniem w fazie ciekłej, w przeciwieństwie do fazy gazowej. Jedną z najpopularniejszych metod wykorzystywanych do syntezy tych trójczłonowych pierścieni jest reakcja, w której etapem inicjującym cały proces jest addycja Michaela.¹¹⁰ Częsteczka nukleofila, podobnie jak w reakcji Darzensa, powinna posiadać w swojej strukturze grupę dobrze odchodzącą, która po addycji Michaela do wiązania podwójnego w cząsteczce elektrofila ulega wewnątrzcząsteczkowemu podstawieniu nukleofilowemu (Schemat 1.5.5.2).



X – grupa dobrze odchodząca

EWG – grupa elektroakceptorowa

Schemat 1.5.5.2. Ogólny schemat reakcji cyklopropanowania w fazie skondensowanej.

Reakcja cyklopropanowania, podobnie jak wyżej opisana reakcja Darzensa, jest nieznaną w fazie gazowej. Do tej pory nie udało się zaobserwować tworzenia się w tych warunkach pierścieni zarówno oksiranowych, jak i cyklopropanowych.

Reakcja halofilowa

Reakcja halofilowa polega na reakcji substytucji nukleofilowej kationu fluorowca w substracie, w którym wszystkie atomy wodoru zostały zastąpione atomami halogenu do cząsteczki nukleofila (Schemat 1.5.5.3).¹¹

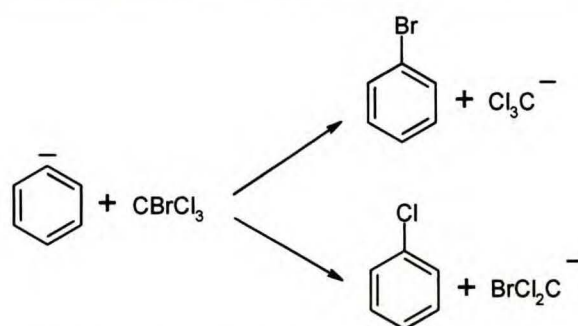


X - atom fluorowca

Schemat 1.5.5.3. Ogólny schemat reakcji halofilowej przebiegającej w fazie skondensowanej.

W reakcji halofilowej grupą odchodzącą, inaczej niż to miało miejsce w typowej reakcji substytucji nukleofilowej, jest karboanion. Tego typu reakcje są uprzywilejowane, gdy atak na atom węgla w cząsteczce RX jest utrudniony oraz, gdy wytworzony karboanion jest stabilizowany przez podstawniki. Reakcje halofilowe dotyczą fluorowców z wyjątkiem fluoru, ze względu na dużą moc wiązania C-F i bardzo wysoką elektroujemność fluoru.

Reakcję halofilową w fazie gazowej po raz pierwszy zaobserwował Bieńkowski, wykonując doświadczenie, w którym jako gaz kolizyjny w komorze zderzeń zastosował azot wzbogacony w pary czterochlorku węgla, a badanym karboanionem był anion fenidowy.⁵ W wyniku tej reakcji zaobserwował tworzenie się anionu trichlorometanu, a więc mechanizm reakcji halofilowej w fazie gazowej polega na przeniesieniu kationu chloru, podobnie jak ma to miejsce w przypadku reakcji przeniesienia protonu. Warunkiem koniecznym do przebiegu tej reakcji w fazie gazowej jest odpowiednia zasadowość produktu reakcji, która musi być mniejsza niż reagującego karboanionu oraz bariera aktywacji tej reakcji nie może być zbyt duża. Badania przeprowadzone przez Bieńkowskiego potwierdziły również, że tak samo jak w fazie skondensowanej, reakcja ta nie przebiega w przypadku związków zawierających atom fluoru. Ponadto, po zastosowaniu bromotrichlorometanu zaobserwował konkurencję pomiędzy przeniesieniem kationu chlorowego i bromowego (Schemat 1.5.5.4).



Schemat 1.5.5.4. Konkurencja pomiędzy przeniesieniem kationu chlorowego i bromowego w reakcji anionu fenidowego z bromotrichlorometanem.⁵

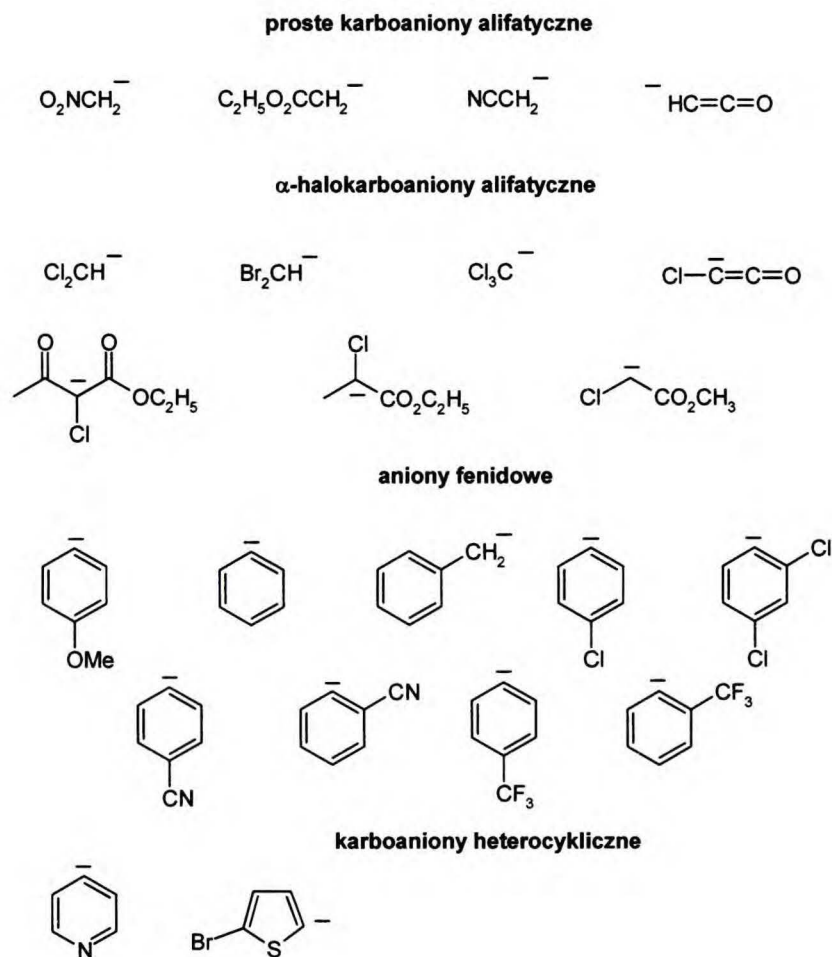
2. Badania własne

2.1. Wstęp

Reakcje w fazie gazowej przebiegają dużo szybciej niż w fazie skondensowanej, co czasami utrudnia obserwowanie tworzenia się produktów pośrednich. Dodatkowo, brak rozpuszczalnika w fazie gazowej sprawia, że energia uwalniana w trakcie zderzenia jonu z cząsteczką obojętną, prowadzącego do utworzenia odpowiedniego kompleksu, nie może być przekazana do otoczenia w celu „schłodzenia” układu. W zależności od ilości energii uwalnianej w trakcie tego zderzenia, kompleks jon-cząsteczka obojętna może ulec dalszym przemianom z utworzeniem produktów końcowych reakcji lub może ulec dysocjacji na substraty, co jest jednoznaczne z brakiem reakcji w warunkach gazowych. Jednakże zdarza się, że dana reakcja w warunkach gazowych zachodzi, lecz jej przebieg może znacznie różnić się od tego powszechnie znanego dla fazy skondensowanej. Na przykład, w reakcji anionów aromatycznych z mrówczanem metylu obserwuje się konkurencję pomiędzy reakcją S_N2 , reakcją Riverosa oraz reakcją addycji-eliminacji, podczas gdy w fazie ciekłej w tej samej reakcji najczęściej obserwuje się proces hydrolizy estrów, przebiegający zgodnie z powszechnie znanym mechanizmem addycji-eliminacji.^{112,113} Przyczyniło się to również do tego, że z chwilą pojawienia się odpowiedniej aparatury badawczej w drugiej połowie XX w. zaczęto interesować się chemią anionów w fazie gazowej i reakcjami takimi, jak reakcja substytucji nukleofilowej (S_N2), czy reakcja addycji-eliminacji. W badaniach tych wykorzystywano spektrometry typu FT-ICR, jak również reaktory przepływowe typu Flowing Afterglow. Ze względu na ograniczoną dostępność tej aparatury badania były prowadzone tylko w nielicznych laboratoriach. Jednak z czasem na rynku zaczęły pojawiać się coraz to nowsze spektrometry zaopatrzone w różne źródła jonów, między innymi elektrosprej, co przyczyniło się do ponownego zwrócenia uwagi na badania reakcji anionów, w tym również karboanionów, w fazie gazowej. Stąd w ramach mojej pracy doktorskiej postanowiłam zająć się badaniem reakcji karboanionów ze związkami karbonyłowymi i akceptorami Michaela w fazie gazowej z zastosowaniem spektrometru mas wykorzystującego technikę jonizacji typu elektrosprej. Jako karboaniony w swoich badaniach zastosowałam proste aniony alifatyczne, *p*- lub *o*- podstawione aniony fenidowe,

2.1. Wstęp

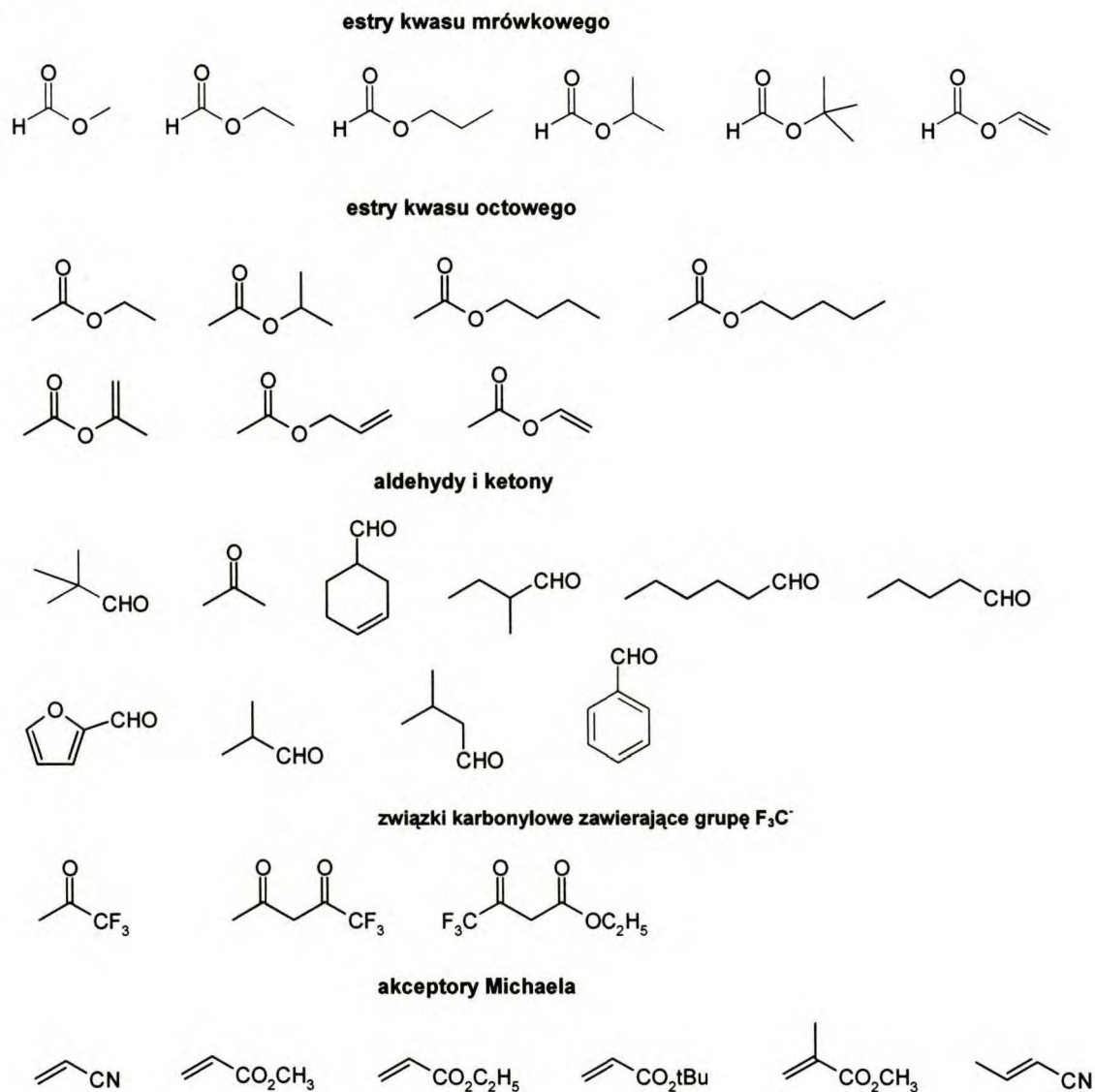
aniony alifatyczne posiadające w swojej strukturze atom fluorowca, a wśród nich również związki karbonylowe oraz aniony heterocykliczne (Schemat 2.1.1.).



Schemat 2.1.1. Karboaniony, które zastosowałam do badań

Większość z przedstawionych powyżej karboanionów wytworzyłam na drodze dekarboksylacji typu CID odpowiednich anionów karboksylanowych. Te, których nie udało mi się wytworzyć w ten sposób, wygenerowałam w wyniku reakcji przeniesienia protonu i dotyczyło to przede wszystkim karbonylowych anionów alifatycznych, zawierających atom fluorowca w swojej strukturze. Ponadto, aniony ketenu i chloroketenu zostały wytworzone w fazie gazowej poprzez fragmentację CID, odpowiednio, anionów octanu etylu i chlorooctanu metylu w komorze zderzeń. Wszystkie wybrane przeze mnie aniony (Schemat 2.1.1) poddałam reakcji ze

związkami karbonylowymi i akceptorami Michaela, przedstawionymi na schemacie 2.1.2.

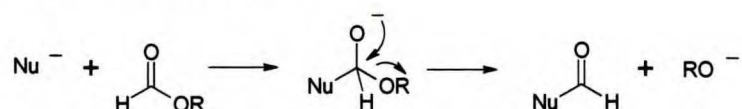


Schemat 2.1.2. Związki karbonylowe i akceptory Michaela użyte do reakcji.

Wyniki, jakie uzyskałam na podstawie przeprowadzonych eksperymentów, pogrupowałam w zależności od użytego odczynnika elektrofilowego w odpowiednie rozdziały.

2.2. Reakcje karboanionów z estrami kwasu mrówkowego

W fazie skondensowanej estry reagują z różnymi nukleofilami według mechanizmu addycji-eliminacji poprzez utworzenie tetraedycznego adduktu, w obrębie którego następuje rozerwanie wiązania pomiędzy grupą acylową a atomem tlenu, zgodnie ze Schematem 2.2.1.^{114,115}



Schemat 2.2.1. Reakcja addycji-eliminacji odczynnika nukleofilowego z estrem zachodząca w fazie skondensowanej.

Ta sama reakcja w fazie gazowej, ze względu na brak rozpuszczalnika, w nielicznych przypadkach wykazuje odmienny mechanizm, nieznan do tej pory w fazie skondensowanej.¹¹² W fazie gazowej większość anionów nieorganicznych reaguje z estrami kwasu mrówkowego poprzez α -eliminację, w wyniku której następuje eliminacja obojętnej cząsteczki tlenku węgla. Proces ten nosi nazwę reakcji Riverosa i prowadzi do tworzenia się monosolwatowanych jonów w fazie gazowej (Schemat 2.2.2).



Schemat 2.2.2. Reakcja Riverosa obserwowana w fazie gazowej.

Reakcja Riverosa została zaobserwowana jako główny proces w reakcji estrów kwasu mrówkowego z takimi anionami jak RO^- i F^- .^{95,98,112,113,116,117} Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów zostały sformułowane dwa warunki konieczne do zajścia tej reakcji w fazie gazowej. Pierwszy dotyczy termodynamiki procesu i zakłada, że reakcja jest możliwa tylko w przypadku procesów egzotermicznych. Oznacza to, że energia wiązania występującego w kompleksie monosolwatowanego anionu musi być wyższa niż 12,2 kcal/mol. Drugi warunek, który musi być spełniony, związany jest z zasadowością anionów: musi być ona na tyle wysoka, aby aniony te były w stanie oderwać proton formylowy. Tłumaczy to, dlaczego w reakcji anionu hydroksylowego

obserwuje się konkurencję pomiędzy reakcją hydrolizy estru, przebiegającą według mechanizmu addycji-eliminacji lub reakcji S_N2 , a reakcją α -eliminacji.^{112,113} Zdarza się jednak, że w fazie gazowej można zaobserwować tworzenie się produktu reakcji addycji-eliminacji w dominującym procesie. Dzieje się tak w przypadku anionów, w których ładunek ujemny ulega delokalizacji, np. dla anionu acetonitrylu, allilowego czy propargilowego.^{113,117}

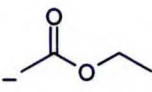
Badając reakcje karboanionów z estrami kwasu mrówkowego swoją uwagę skupiłam zarówno na reakcjach anionów alifatycznych, jak i aromatycznych. W dalszej części niniejszej rozprawy opiszę wyniki, jakie uzyskałam dla poszczególnych grup karboanionów.

2.2.1. Reakcje prostych karboanionów alifatycznych

Wśród prostych karboanionów alifatycznych, jakie użyłam w reakcjach z estrami kwasu mrówkowego, znajdują się anion nitrometanu, octanu etylu, ketenu oraz anion acetonitrylu. Jako estry kwasu mrówkowego zastosowałam mrówczan metylu, etylu, *n*-propylu, izopropylu, *tert*-butylu i winylu. Powinowactwo do protonu użytych karboanionów mieści się w zakresie 354 – 372 kcal/mol, a większość z nich otrzymałam na drodze dekarboksylacji typu CID anionów karboksylanowych. Wyjątek stanowił anion nitrometanu, który otrzymałam poprzez reakcję przeniesienia protonu pomiędzy anionem 2-chloro-5-nitrofenidowym, a obojętną cząsteczką nitrometanu oraz anion ketenu, który wytworzył się w wyniku fragmentacji CID anionu octanu etylu. Najślabszą zasadą był anion nitrometanu, gdyż jego powinowactwo do protonu (PA) wynosi 354 kcal/mol, a najmocniejszą anion acetonitrylu i octanu etylu, których PA wynosi 372 kcal/mol. Ze względu na powinowactwo do protonu anionów estrów kwasu mrówkowego, które mieści się w przedziale 355 - 380 kcal/mol, w reakcji z udziałem wyżej wymienionych karboanionów spodziewałam się zaobserwować głównie reakcję addycji-eliminacji. Otrzymane wyniki zostały przedstawione w Tabeli 2.2.1.1.

2.2.1. Reakcje prostych karboanionów alifatycznych

Tabela 2.2.1.1. Wyniki uzyskane w reakcji prostych anionów alifatycznych z wybranymi estrami kwasu mrówkowego.

Karboanion Nu/PA	Elektrofil HCOOR	PA _E ⁻ kcal/mol	Produkty reakcji				
			PT	A ⁻	A ⁻ - ROH	Riv	inne (m/z)
O₂N-CH₂⁻ 354 kcal/mol	HCOOCH ₃	380	-	-	śl	-	-
	HCOOC ₂ H ₅	379	-	-	śl	-	-
	HCOOC ₃ H ₇	375	-	-	śl	-	-
	HCOOCH(CH ₃) ₂	375	-	-	śl	-	-
	HCOOtBu	374	-	-	śl	-	-
	HCOOCH=CH ₂	355	-	-	śl	-	-
 372 kcal/mol	HCOOCH ₃	380	-	-	+	+	75
	HCOOC ₂ H ₅	379	-	-	++	-	-
	HCOOC ₃ H ₇	375	-	-	śl	-	-
	HCOOCH(CH ₃) ₂	375	-	-	+	-	-
	HCOOtBu	374	-	-	+	-	-
	HCOOCH=CH ₂	355	+	-	++	-	-
-HC=C=O 366 kcal/mol	HCOOCH ₃	380	-	+	+	++	75
	HCOOC ₂ H ₅	379	-	-	śl	-	-
	HCOOC ₃ H ₇	375	-	+	-	-	-
	HCOOCH(CH ₃) ₂	375	-	+	+	-	-
	HCOOtBu	374	-	-	śl	-	-
	HCOOCH=CH ₂	355	+	-	++	-	-
NC-CH₂⁻ 372 kcal/mol	HCOOCH ₃	380	-	-	++	-	-
	HCOOC ₂ H ₅	379	-	-	++	-	-
	HCOOC ₃ H ₇	375	-	-	++	-	-
	HCOOCH(CH ₃) ₂	375	-	-	++	-	-
	HCOOtBu	374	-	-	++	-	-
	HCOOCH=CH ₂	355	-	-	++	-	-

PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;

A⁻ – addukt w reakcji addycji-eliminacji;

A⁻ - ROH – produkt eliminacji cząsteczki alkoholu ROH z adduktu;

Riv – produkt reakcji Riverosa;

„śl” – pik odpowiadający danemu produktowi o śladowej intensywności w widmie;

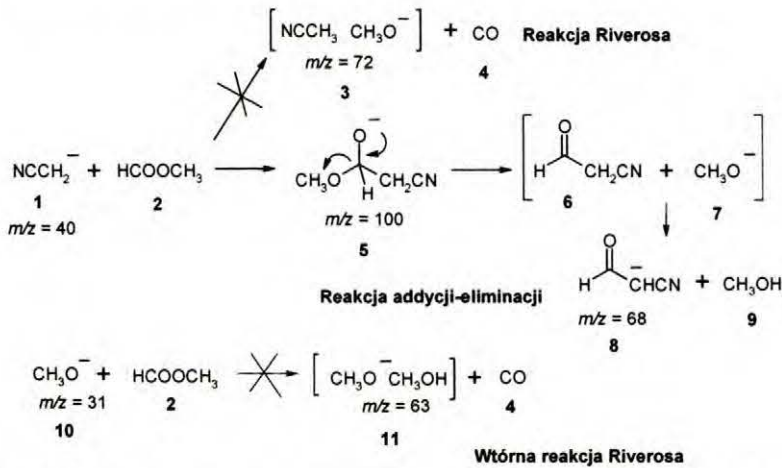
„+” – pik odpowiadający danemu produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;

„++” – pik odpowiadający danemu produktowi o znacznej intensywności w widmie;

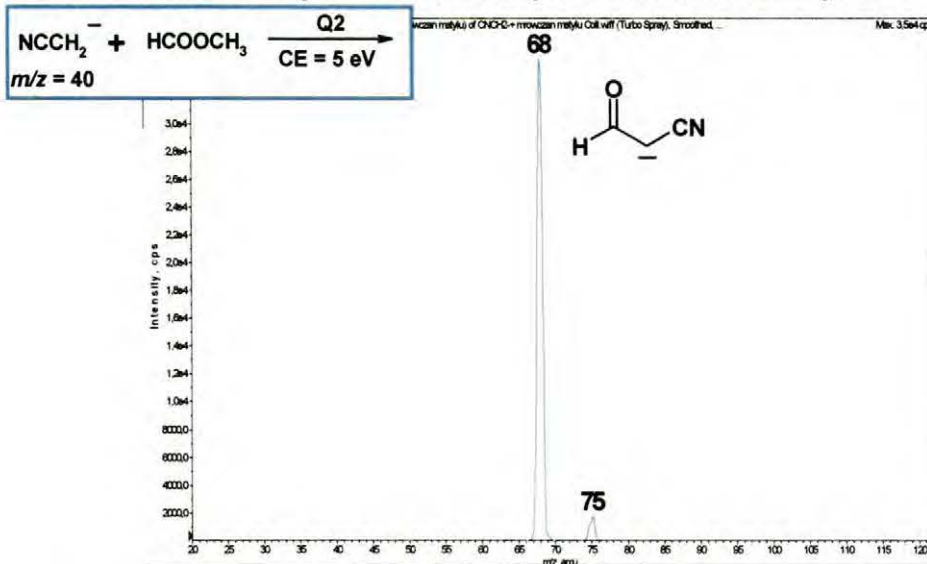
PA – powinowactwo do protonu karboanionu;

PA_E⁻ – powinowactwo do protonu anionu elektrofila.

Zgodnie z moimi oczekiwaniami, ze względu na małą zasadowość karboanionów (czyli niską wartość powinowactwa do protonu), w większości przypadków nie obserwowałam reakcji Riverosa, w wyniku której następowałaby eliminacja cząsteczki tlenku węgla. Dominującym procesem okazała się reakcja addycji-eliminacji, która jedynie w przypadku reakcji anionu acetonitrylu ze wszystkimi badanymi estrami kwasu mrówkowego dawała w widmie piki odpowiadające produktom o znacznej intensywności. Prawdopodobnie jest to związane z delokalizacją ładunku w obrębie anionu, która sprzyja reakcji addycji-eliminacji (Schemat 2.2.1.1, Widmo 2.2.1.1), czyli addycji karboanionu do karbonyłowego atomu węgla w estrze, po której zachodzi eliminacja cząsteczki alkoholu z utworzeniem anionu **8**.



Schemat 2.2.1.1. Reakcja anionu acetonitrylu z mrówczanem metylu w fazie gazowej.

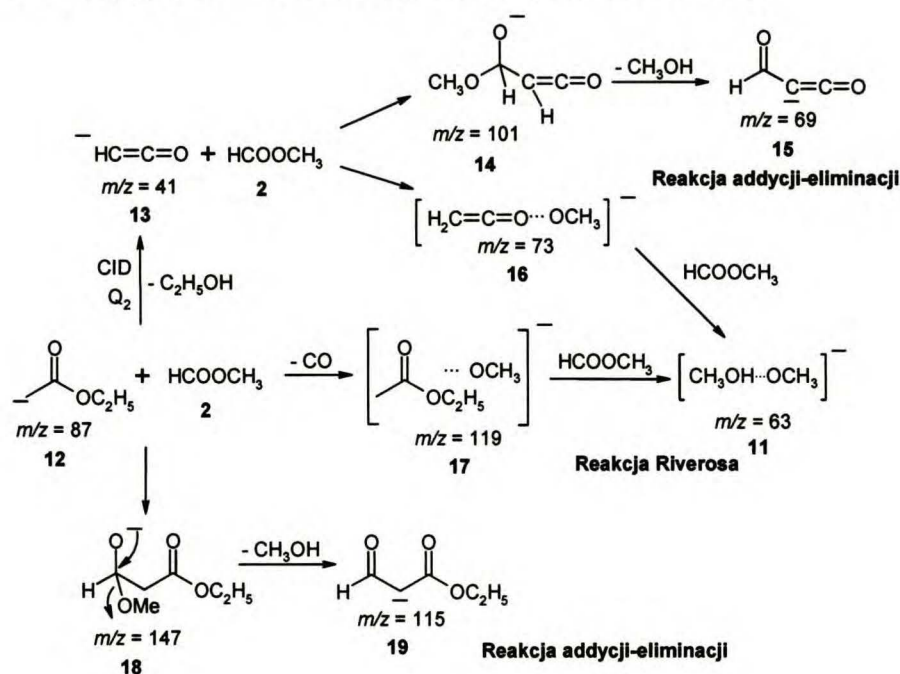


Widmo 2.2.1.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu acetonitrylu z mrówczanem metylu, przeprowadzonej w komorze zderzeń.

2.2.1. Reakcje prostych karboanionów alifatycznych

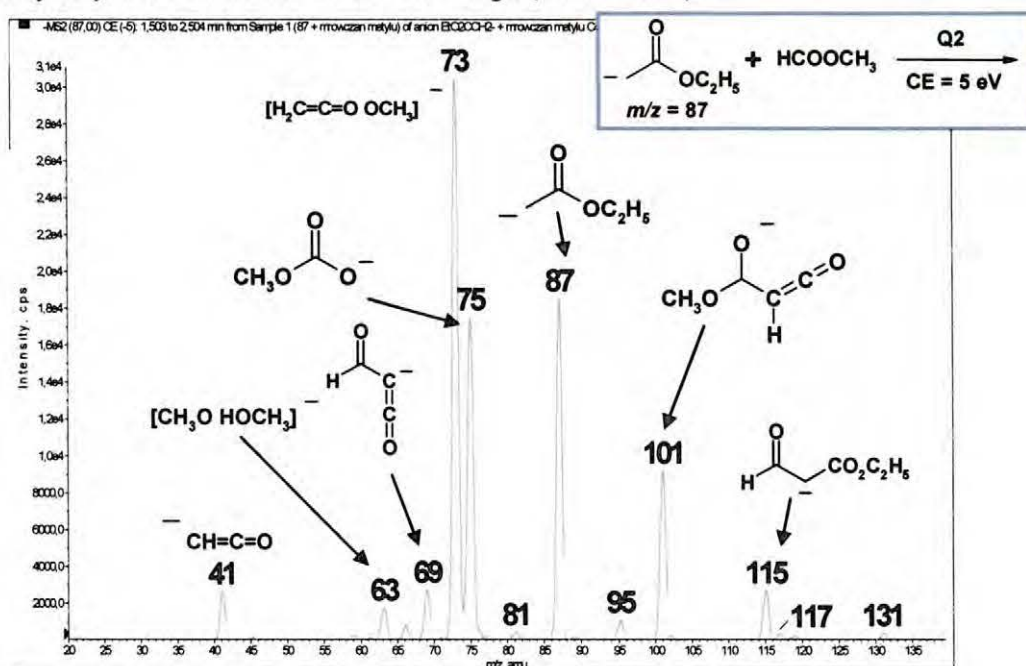
W widmie zarejestrowanym w trakcie reakcji anionu acetonitrylu z mrówczanem metylu (Widmo 2.2.1.1) pojawia się także pik o $m/z = 75$ odpowiadający prawdopodobnie anionowi węglanu monometylu. Ze względu na zaskakujący przebieg reakcji tworzenia się tego typu produktów, które obserwowałam także w reakcjach anionów fenidowych, postanowiłam zagadnienie to szerzej opisać w podrozdziale dotyczącym reakcji karboanionów aromatycznych z estrami kwasu mrówkowego (rozdz. 2.2.3). Wyniki uzyskane dla tego anionu są zgodne z tymi uzyskanymi przy użyciu spektrometrów FT-ICR i Flowing Afterglow.^{101,113}

W reakcji anionu octanu etylu z estrami kwasu mrówkowego, ze względu na jego powinowactwo do protonu, które wynosi 372 kcal/mol, proces eliminacji cząsteczki tlenu węgla z estru (reakcja Riverosa) nie powinien przebiegać. Ponadto delokalizacja i stabilizacja ładunku ujemnego powinny sprzyjać tworzeniu się głównie produktu 1,2-addycji. Jednakże na podstawie uzyskanych wyników stwierdziłam, że w reakcji tego anionu z mrówczanem metylu powstaje złożona mieszanina produktów, w której obecne są również produkty reakcji Riverosa **11**, **16** (Widmo 2.2.1.2, Schemat 2.2.1.2). Prawdopodobnie reakcja Riverosa zachodzi dla anionu ketenu **13**, który tworzy się w komorze zderzeń (Q2) na drodze fragmentacji CID anionu octanu etylu **12**, pomimo że jego powinowactwo do protonu wynosi 366 kcal/mol.



Schemat 2.2.1.2. Reakcja anionu octanu etylu z mrówczanem metylu w fazie gazowej.

W mieszaninie reakcyjnej obecne są także produkty reakcji addycji-eliminacji anionu octanu etylu **19** i ketenu **15** do karbonylowego atomu węgla w mrówczanie metylu **2**, których wartości m/z wynoszą odpowiednio 115 i 69 (Widmo 2.2.1.2). Ponadto w reakcji addycji anionu ketenu **13** do grupy karbonylowej estru tworzy się addukt **14**, którego wartość m/z wynosi 101. Dla anionu octanu etylu nie udało się zarejestrować takiego adduktu (**18**). Warte uwagi jest również fakt tworzenia się w warunkach gazowych anionu węglanu monoalkilu w reakcji z mrówczaniem metylu ($m/z = 75$, Widmo 2.2.1.2). Mechanizm jego powstawania, jak już wspomniałam wcześniej, zostanie szerzej opisany w rozdziale dotyczącym reakcji anionów aromatycznych z estrami kwasu mrówkowego (rozd. 2.2.3).



Widmo 2.2.1.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu octanu etylu $m/z = 87$ z mrówczaniem metylu w komorze zderzeń.

W reakcji tego samego karboanionu (anionu octanu etylu) z mrówczaniem etylu nie udało mi się zaobserwować reakcji eliminacji cząsteczki CO z estru, pomimo zbliżonej różnicy w powinowactwie do protonu pomiędzy zasadą sprzężoną z estrem kwasu mrówkowego, a anionem użytym do reakcji (ΔPA) (Tabela 2.2.1.2, Widmo 2.2.1.3). Odmienny wynik reakcji być może związany jest z energią aktywacji reakcji Riverosa dla poszczególnych estrów kwasu mrówkowego. Oznaczałoby to, że w przypadku reakcji anionu ketenu z mrówczaniem etylu, energia aktywacji jest znacząco wyższa niż energia tworzącego

2.2.1. Reakcje prostych karboanionów alifatycznych

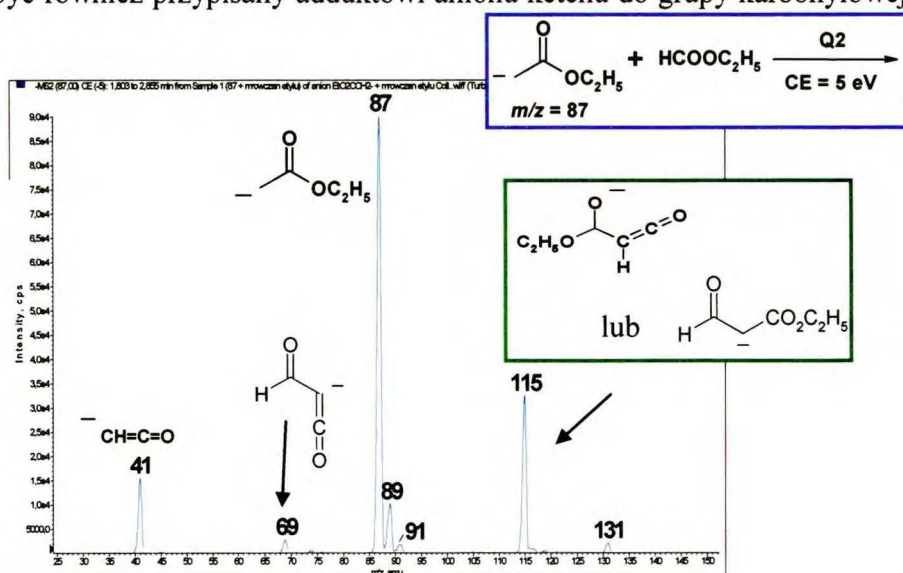
się w wyniku zderzenia kompleksu jon-cząsteczka obojętna, co w efekcie uniemożliwia przebieg procesu eliminacji cząsteczki CO (Rysunek 1.5.2.2.a, rozdz. 1.5.2, str. 27).

Tabela 2.2.1.2. Tabela określająca różnicę w powinowactwie do protonu (ΔPA kcal/mol) pomiędzy zasadą sprzężoną z estrem kwasu mrówkowego, a anionem użytym w reakcji.

Anion	ΔPA kcal/mol		
	COOCH_3	COOC_2H_5	$\text{COOCH}=\text{CH}_2$
$\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	11	10	-14
$\text{CH}=\text{C}=\text{O}$	15	14	-10

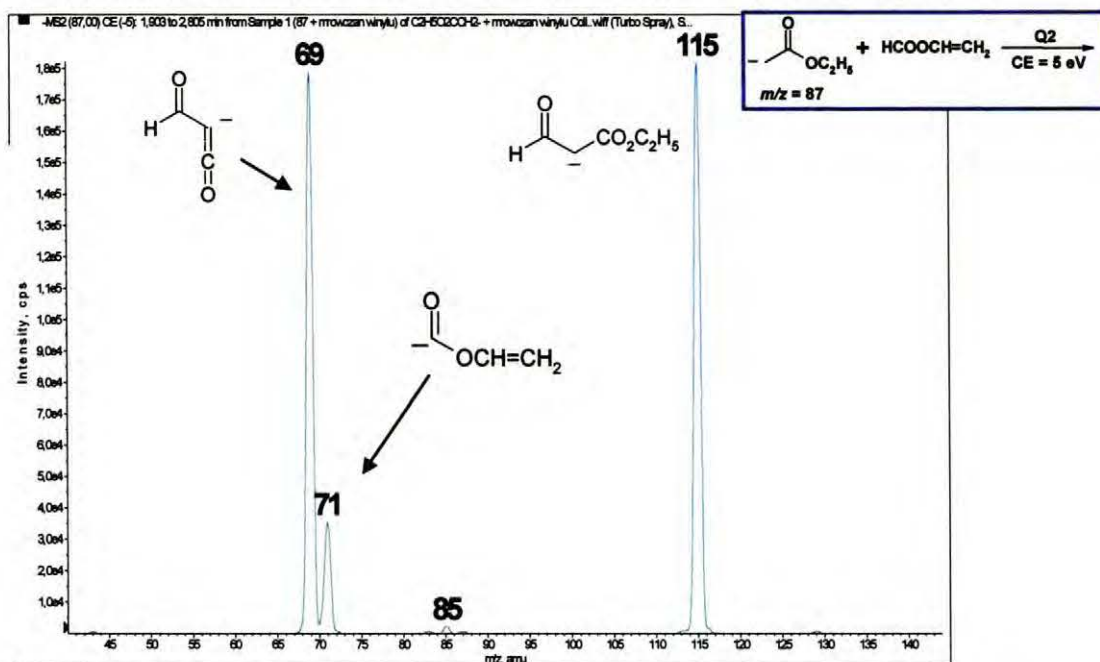
$\Delta PA = PA_E^- - PA_A^-$; PA_E^- - powinowactwo do protonu dla anionu odpowiedniego estru kwasu mrówkowego; PA_A^- - powinowactwo do protonu dla anionu użytego do reakcji;

Zaobserwowałam natomiast tworzenie się anionów odpowiadających produktom reakcji addycji karboanionów do grupy karbonylowej w estrze, co jest zgodne z założeniem, że aniony z delokalizacją ładunku ujemnego, w reakcji z mrówczanami ulegają głównie procesom addycji-eliminacji (Widmo 2.2.1.3). Interpretacja wyników nie jest tu jednoznaczna ponieważ pik o $m/z = 115$, odpowiadający anionowemu produktowi reakcji addycji-eliminacji dla anionu octanu etylu, może być również przypisany adduktowi anionu ketenu do grupy karbonylowej estru.



Widmo 2.2.1.3. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu octanu etylu $m/z = 87$ z mrówczanem etylu w komorze zderzeń.

Brak reakcji Riverosa zaobserwowałam także w reakcji anionu ketenu z mrówczanem winylu, którego powinowactwo do protonu jest większe o 10 kcal/mol niż anionu acylowego mrówczanu winylu. Tak duża różnica w zasadowości powinna sprzyjać reakcji eliminacji tlenku węgla z obojętnej cząsteczki estru winylowego, której etapem inicjującym jest oderwanie protonu formylowego. Reakcja przeniesienia protonu jednak zachodzi, o czym świadczy obecność piku o wartości m/z równej 71 na widmie (Widmo 2.2.1.4). Przyczyną może być zbyt słaba energia wiązania jonu w obrębie tworzącego się kompleksu Riverosa, co powoduje, że ulega on dysocjacji.¹¹²



Widmo 2.2.1.4. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu octanu etylu o $m/z = 87$ z mrówczanem winylu w komorze zderzeń.

Ponadto w reakcji tej najbardziej intensywne piki na widmie o $m/z = 69$ i $m/z = 115$ odpowiadają produktom reakcji addycji-eliminacji, odpowiednio, anionów ketenu i octanu etylu (Schemat 2.2.1.2). Proces ten jest dominujący ze względu na delokalizację ładunku ujemnego.^{112,113}

Wśród wymienionych prostych karboanionów alifatycznych, które poddałam reakcji z mrówczanami w fazie gazowej, jedynie anion nitrometanu o PA = 358 kcal/mol nie uległ wyżej opisanym reakcjom.

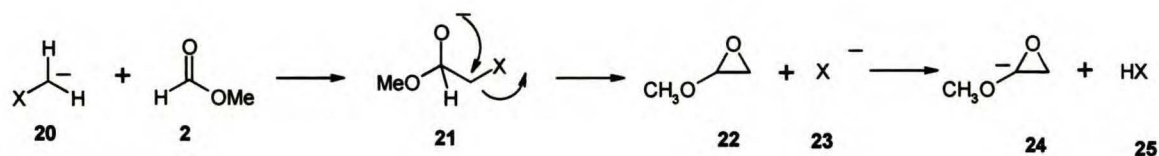
Na podstawie wyników uzyskanych dla reakcji prostych anionów alifatycznych z estrami kwasu mrówkowego można stwierdzić, że na przebieg reakcji ma nie tylko

2.2.2. Reakcje α -halokarboanionów alifatycznych

wpływ kwasowość użytych anionów oraz możliwość delokalizacji ładunku ujemnego, ale również reaktywność reagentów elektrofilowych biorących udział w procesie i energia dysocjacji wiązania. Ponadto, nie zawsze przebieg reakcji jest taki sam, jak w przypadku eksperymentów przeprowadzonych przy użyciu innych spektrometrów takich jak FT-ICR i Flowing Afterglow, a przyczyną tego może być sama konstrukcja aparatu.^{101,113}

2.2.2. Reakcje α -halokarboanionów alifatycznych

Wśród karboanionów, które zawierają atom fluorowca w swojej strukturze, wybrałam pochodne halogenometanu, takie jak dichlorometan (PA = 376 kcal/mol), trichlorometan (PA = 358 kcal/mol) oraz dibromometan (PA = 369 kcal/mol). Wszystkie aniony otrzymałam na drodze dekarboksylacji typu CID anionów karboksylanowych halogenopochodnych kwasu octowego. W reakcji tego typu anionów z estrami kwasu mrówkowego, obok anionowych produktów reakcji addycji-eliminacji spodziewałam się otrzymać produkty reakcji podobnej do reakcji Darzensa. Za takim przebiegiem reakcji może przemawiać obecność łatwo odchodzącej grupy, jaką jest anion halogenkowy (Schemat 2.2.2.1). W przeciwieństwie do fazy skondensowanej, w fazie gazowej produkt reakcji Darzensa **22** prawdopodobnie ulega dalszym przemianom, poprzez przeniesienie protonu do anionu halogenkowego.

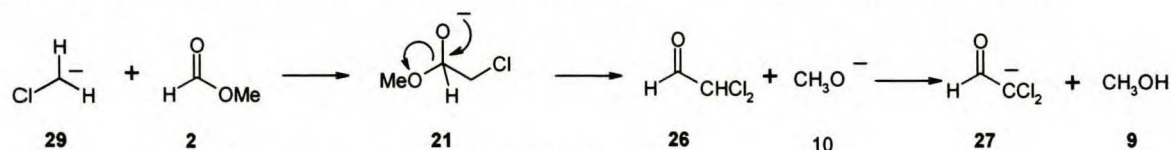


X - atom fluorowca

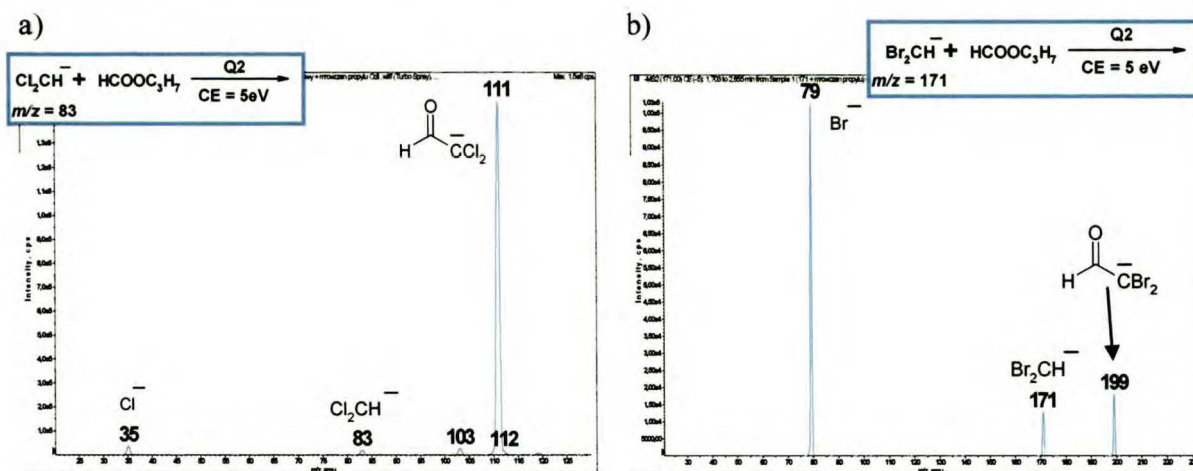
Schemat 2.2.2.1. Spodziewany przebieg reakcji typu reakcji Darzensa α -halokarboanionów z mrówczanami w fazie gazowej.

W rzeczywistości, w reakcji dla każdego karboanionu znajdującego się w tej grupie, nie udało mi się zaobserwować tworzenia anionowych produktów reakcji typu Darzensa. Samego procesu jednak nie można wykluczyć, gdyż w reakcji anionów dichlorometanu i dibromometanu z estrami kwasu mrówkowego w widmie pojawiają się oprócz pików odpowiadających reakcji addycji-eliminacji, prowadzącej do

utworzenia anionu odpowiedniego aldehydu haloctowego (Schemat 2.2.2.2), również piki odpowiadające anionom halogenkowym. Aniony chlorkowy i bromkowy są na tyle słabymi zasadami ($PA(Cl^-) = 333,5$ kcal/mol, $PA(Br^-) = 323,5$ kcal/mol), że nie są w stanie oderwać protonu od utworzonego produktu reakcji Darzensa. Kompleks joncząsteczka obojętna, w skład którego wchodzi anion halogenkowy i odpowiedni epoksyd ulega dysocjacji na oddzielne produkty reakcji, a na widmie widoczny jest tylko pik odpowiadający anionowi halogenkowemu. Ponadto atom bromu, podobnie jak w fazie skondensowanej, jest lepiej odchodzącą grupą, dlatego też w przypadku anionu dibromometanu pik odpowiadający Br^- charakteryzuje się znacznie większą intensywnością niż pik odpowiadający Cl^- w reakcji dichlorometanu (Widmo 2.2.2.1).



Schemat 2.2.2.2. Schemat reakcji addycji-eliminacji.



Widmo 2.2.2.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu a) dichlorometanu o $m/z = 83$, b) dibromometanu o $m/z = 171$ z mrówczanem propylu w komorze zderzeń.

W reakcji anionu dichlorometanu (Cl_2CH^-) oczekiwałam także, że powstaną monosolwatowane aniony, gdyż pod względem powinowactwa do protonu jest on podobny do anionu trifluorometanu ($PA(F_3C^-) = 378$ kcal/mol), dla którego zaobserwowano tworzenie się mieszaniny monosolwatowanych anionów.⁸⁹ Jednak na widmach zarejestrowanych dla reakcji z anionem dichlorometanu, nie zaobserwowałam tworzenia się produktów reakcji Riverosa. Zaobserwowałam za to tworzenie się anionu węglanu monoalkilu w ilościach śladowych. Mechanizm

2.2.2. Reakcje α -halokarboanionów alifatycznych

tworzenia węglanu monoalkilu opisałam szczegółowo w rozdziale dotyczącym reakcji anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego (rozdz. 2.2.3.).

Anion chloroformu, który spośród przebadanych anionów halokarboanionów charakteryzuje się najniższą zasadowością ($PA = 358$ kcal/mol), nie ulegał żadnym reakcjom. Jedynie w przypadku reakcji z mrówczanem winylu, którego anion jest słabszą zasadą niż Cl_3C^- , dawał produkt reakcji przeniesienia protonu.

Wyniki uzyskane w reakcji wyżej wymienionych karboanionów zostały przedstawione w tabeli 2.2.2.1.

Tabela 2.2.2.1. Wyniki uzyskane w reakcjach α -halokarboanionów alifatycznych z estrami kwasu mrówkowego.

Anion Nu ⁻ /PA	Elektrofil HCOOR	PA_E^- Kcal/mol	Produkty reakcji					
			PT	A ⁻	A ⁻ - ROH	Riv	PD	X ⁻
Cl ₂ CH ⁻ 376 kcal/mol	HCOOCH ₃	380	-	-	++	śl	-	-
	HCOOC ₂ H ₅	379	-	-	++	-	-	-
	HCOOC ₃ H ₇	375	-	-	++	-	-	śl
	HCOOCH(CH ₃) ₂	375	-	-	++	-	-	-
	HCOOtBu	374	-	-	++	śl	-	śl
	HCOOCH=CH ₂	355	++	-	++	-	-	-
Cl ₃ C ⁻ 358 kcal/mol	HCOOCH ₃	380	-	-	-	-	-	-
	HCOOC ₂ H ₅	379	-	-	-	-	-	-
	HCOOC ₃ H ₇	375	-	-	-	-	-	-
	HCOOCH(CH ₃) ₂	375	-	-	-	-	-	-
	HCOOtBu	374	-	-	-	-	-	-
	HCOOCH=CH ₂	355	++	-	-	-	-	-
Br ₂ CH ⁻ 369 kcal/mol	HCOOCH ₃	380	-	-	śl	-	-	++
	HCOOC ₂ H ₅	379	-	-	+	-	-	++
	HCOOC ₃ H ₇	375	-	-	+	-	-	++
	HCOOCH(CH ₃) ₂	375	-	-	++	-	-	++
	HCOOtBu	374	-	-	++	-	-	+
	HCOOCH=CH ₂	355	+	-	++	-	-	+

PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;

A⁻ – addukt reakcji addycji-eliminacji;

A⁻ - ROH – produkt reakcji addycji-eliminacji;

Riv – produkt reakcji Riverosa;

PD – anion produktu reakcji typu Darzensa (epoksyd lub jego izomer);

X⁻ – anion halogenkowy;

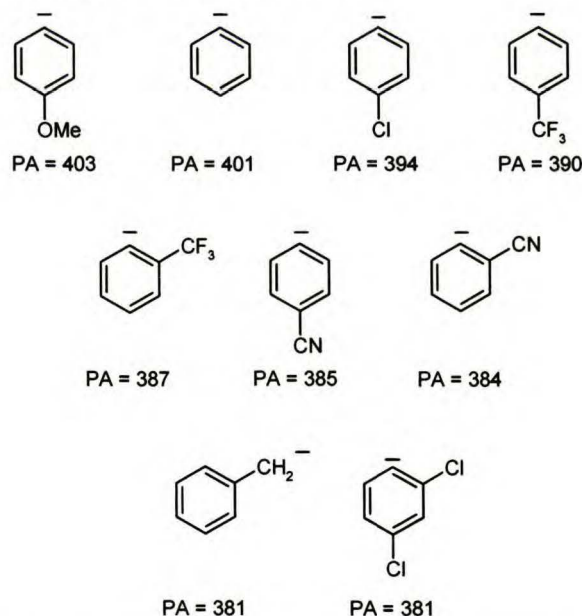
„śl” – pik odpowiadający danemu produktowi o śladowej intensywności w widmie;

„+” – pik odpowiadający danemu produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;
 „++” – pik odpowiadający danemu produktowi o znacznej intensywności w widmie;
 PA – powinowactwo do protonu karboanionu;
 PA_E⁻ – powinowactwo do protonu anionu elektrofila.

2.2.3. Reakcje karboanionów aromatycznych

Reakcje karboanionów aromatycznych w fazie gazowej ze związkami karbonyłowymi, takimi jak estry, są mało znane. W ciągu ostatnich kilku lat w Zespole Spektrometrii Mas IChO PAN, zajmowano się między innymi reakcjami anionów nitrofenidowych. Przebieg tych reakcji jest bardzo złożony i został opisany w pracy doktorskiej Magdaleny Zimnickiej.⁴⁴

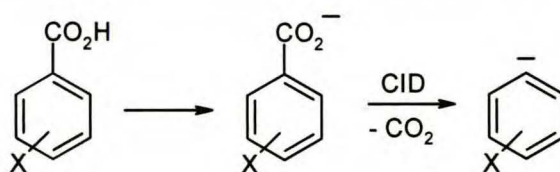
Znana jest również reakcja anionu benzyłowego z mrówczanem metylu, który ulegał w tych samych warunkach głównie reakcji addycji-eliminacji z utworzeniem odpowiedniego anionu aldehydu fenyllooctowego.¹¹⁷ W związku z tym, do reakcji z udziałem estrów kwasu mrówkowego postanowiłam zastosować różne karboaniony aromatyczne, przedstawione na Schemacie 2.2.3.1.



Schemat 2.2.3.1. Karboaniony aromatyczne, które zastosowałam w reakcjach z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej.

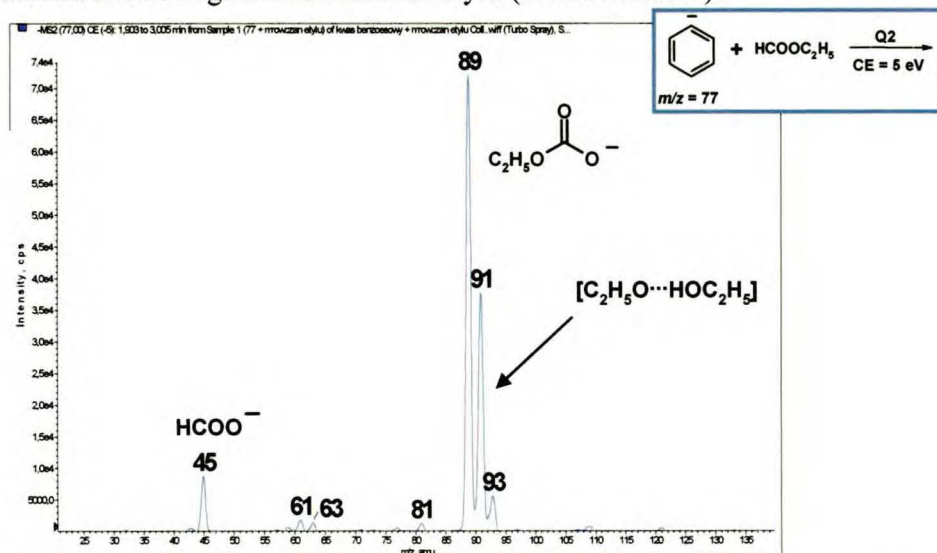
Podane aniony były wytwarzane poprzez dekarboksylację anionów karboksylanowych odpowiednich pochodnych kwasu benzoowego w obszarze średniociśnieniowym źródła jonów elektrosprej (Schemat 2.2.3.2).

2.2.3. Reakcje karboanionów aromatycznych



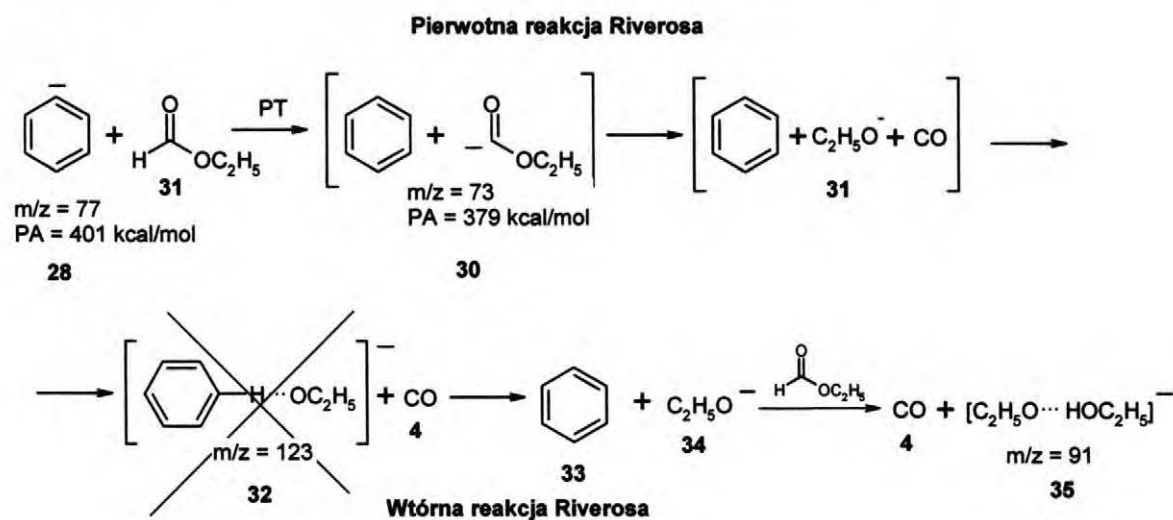
Schemat 2.2.3.2. Schemat otrzymywania anionów aromatycznych w średniociśnieniowym obszarze źródła jonów elektrosprej.

W reakcji podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego, takimi jak mrówczan metylu, etylu, *n*-propylu, izopropylu i *tert*-butylu, w fazie gazowej zaobserwowałam konkurencję pomiędzy reakcją substytucji nukleofilowej S_N2, addycją nukleofila do grupy karbonylowej estru, reakcją Riverosa i reakcją tworzenia się węglanów monoalkilu. W zależności od zasadowości użytego anionu, tworzyły się w przewodzie monosolwatowane aniony na drodze reakcji α-eliminacji, bądź dominowała reakcja addycji-eliminacji. W związku z uzyskanymi wynikami reagenty można podzielić na trzy grupy. Do pierwszej należą aniony, których powinowactwo do protonu znajduje się w zakresie 390 – 403 kcal/mol, i które określane są jako silnie zasadowe. W tej grupie znajdują się takie karboaniony jak: *p*-trifluorometylo-, *p*-metoksy- i *p*-chlorofenidowy oraz niepodstawiony anion fenidowy. Dominującymi procesami dla tych anionów okazała się reakcja Riverosa, w wyniku której powstają monosolwatowane aniony alkoksylowe ([ROH⁻OR]) oraz reakcja tworzenia się węglanu monoalkilu. Poniżej zostało przedstawione przykładowe widmo dla reakcji anionu fenidowego z mrówczanem etylu (Widmo 2.2.3.1).



Widmo 2.2.3.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu fenidowego $m/z = 77$ z mrówczanem metylu w komorze zderzeń.

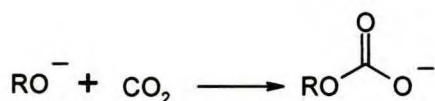
Ze względu na wysoką zasadowość karboanionów z tej grupy, w reakcji α -eliminacji odgrywają one jedynie rolę zasady, inicjującej proces eliminacji cząsteczki tlenku węgla, poprzez oderwanie protonu formylowego od estru kwasu mrówkowego. W wyniku tej reakcji tworzą się monosolwatowane aniony alkoksyłowe. Na widmie 2.2.3.1. widoczny jest pik o $m/z = 91$, który odpowiada monosolwatowanemu anionowi alkoksyłowemu, ale tworzącemu się we wtórnej reakcji Riverosa. Oznacza to, że w pierwotnej reakcji Riverosa, tworzący się anion etoksyłowy, solwatowany cząsteczką benzenu (który jest w rzeczywistości „gołym” anionem alkoksyłowym ze względu na bardzo słabą stabilizację kompleksu $[C_2H_5O^- \cdot Ph]$ wynikającą z braku wiązania wodorowego¹¹²) ulega dalszym przemianom z udziałem kolejnej cząsteczki mrówczanu etylu (Schemat 2.2.3.3). W ten sposób tworzy się produkt wtórnej reakcji Riverosa, który ze względu na występujące w obrębie kompleksu wiązanie wodorowe lub oddziaływanie elektrostatyczne pomiędzy jonem a polarną cząsteczką rozpuszczalnika, jest już na tyle stabilny,¹¹⁸ że można zaobserwować go w postaci pików w widmie.



Schemat 2.2.3.3. Schemat reakcji Riverosa dla anionu fenidowego w reakcji z mrówczanem etylu.

Oprócz reakcji Riverosa, jak już wspomniałam wcześniej, dla tej grupy anionów zaobserwowałam również proces tworzenia się węglanu monoalkilu. Wiadomo, że związek taki w fazie gazowej powstaje na drodze reakcji anionu alkoksyłowego z dwutlenkiem węgla zgodnie z poniższym schematem (Schemat 2.2.3.4).

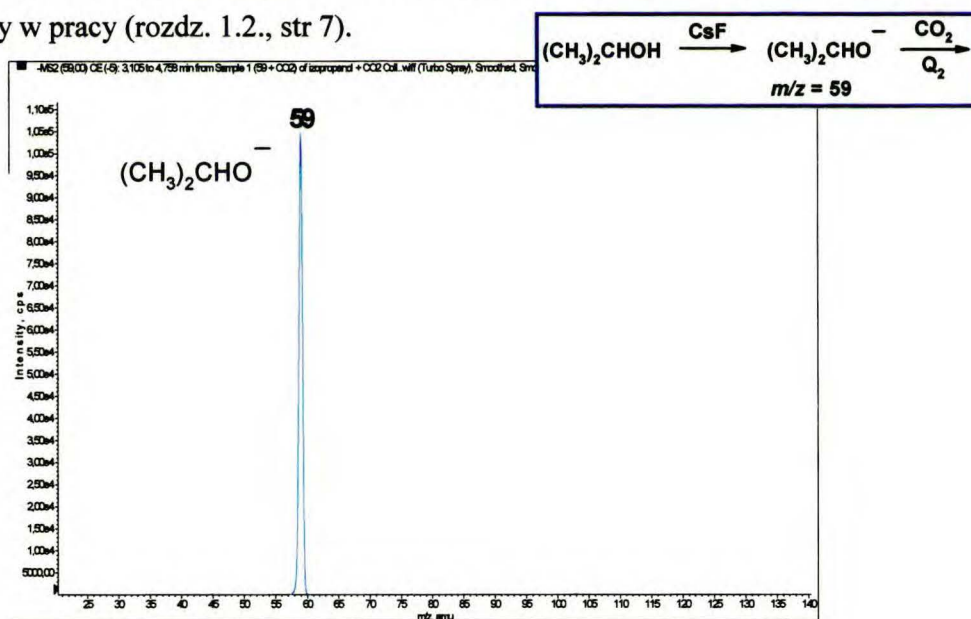
2.2.3. Reakcje karboanionów aromatycznych



R = grupa alkilowa

Schemat 2.2.3.4. Ogólny schemat powstawania anionu węglanu monoalkilu w fazie gazowej.

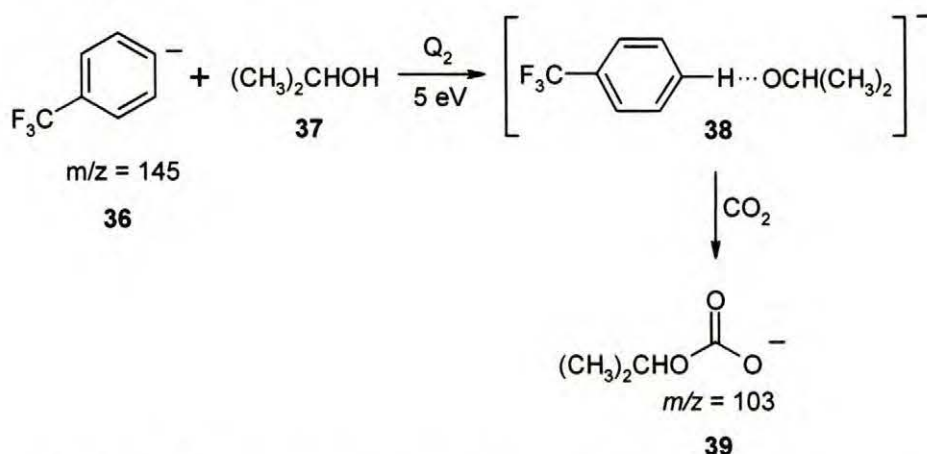
Prawdopodobnie w reakcji tworzenia się węglanu monoalkilu w fazie gazowej bierze udział solwatowany anion alkoksylowy. Na taki przebieg reakcji wskazuje fakt, że gdy do reakcji z dwutlenkiem węgla w komorze zderzeń użyłam anionu alkoksylowego RO^- - wygenerowanego za pomocą fluorku cezu w źródle jonów¹¹⁹ - nie zaobserwowałam przebiegu reakcji (Widmo 2.2.3.2). Wynika to z faktu, że reakcja jest bardzo silnie egzotermiczna, a tworzący się produkt nie może pozbyć się nadmiaru energii w sposób inny, niż rozpad na substraty, z których powstał. Problem ten był już omawiany w pracy (rozdz. 1.2., str 7).



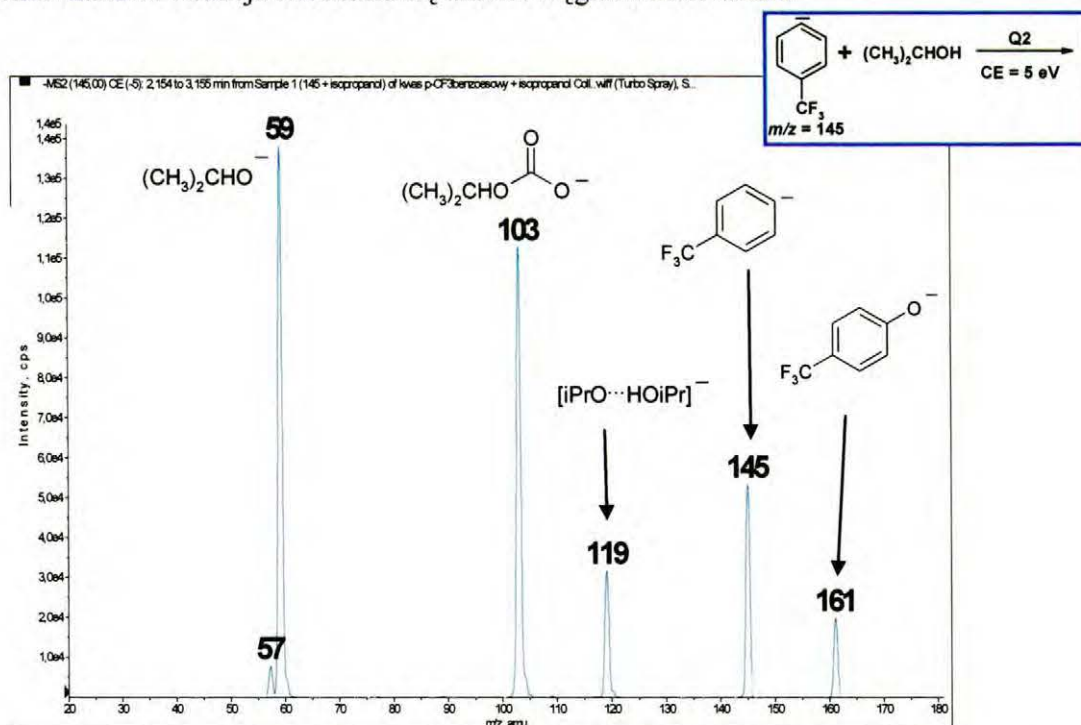
Widmo 2.2.3.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu alkoholu izopropylowego $m/z = 59$ z dwutlenkiem węgla w komorze zderzeń.

Z kolei, gdy poddałam anion *p*-trifluorometylofenidowy reakcji z alkoholem izopropylowym w komorze zderzeń, w widmie zarejestrowałam pik odpowiadający węglanowi mono-izopropylu **39** o $m/z = 103$ (Widmo 2.2.3.3, Schemat 2.2.3.5). Przepuszczalnie na skutek zderzenia się podstawionego anionu fenidowego **36** z obojętną cząsteczką alkoholu **37** tworzy się kompleks **38**, w obrębie którego zachodzi reakcja przeniesienia protonu. Powstaje w niej kompleks anion alkoholu

izopropylowego z trifluorometylobenzenem, który w reakcji z dwutlenkiem węgla tworzy odpowiedni węglan monoalkilu **39**. Nadmiar energii jest w tym przypadku „zabierany” przez trifluorometylobenzen. Powyższe eksperymenty ukazują, jak ważną rolę w zachodzących procesach odgrywa rozpuszczalnik, którego obecność może znacząco wpłynąć na obniżenie energii tworzących się produktów, a tym samym umożliwić przebieg reakcji.



Schemat 2.2.3.5. Reakcja tworzenia się anionu węglanu monoalkilu.

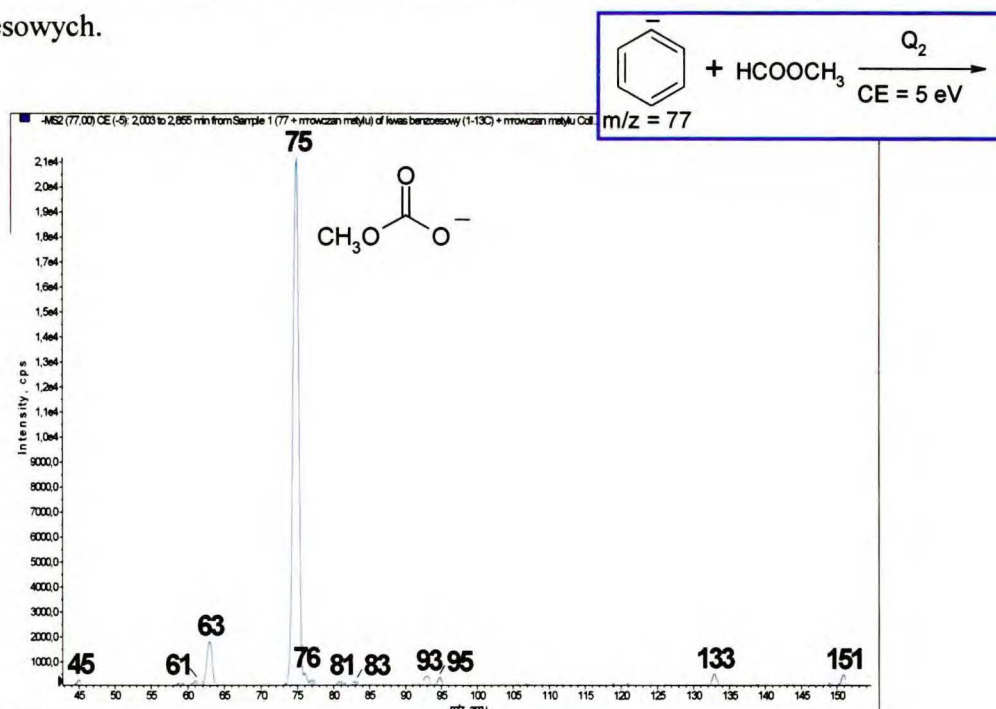


Widmo 2.2.3.3. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-trifluorometylofenidowego *m/z* = 145 z alkoholem izopropylowym w komorze zderzeń.

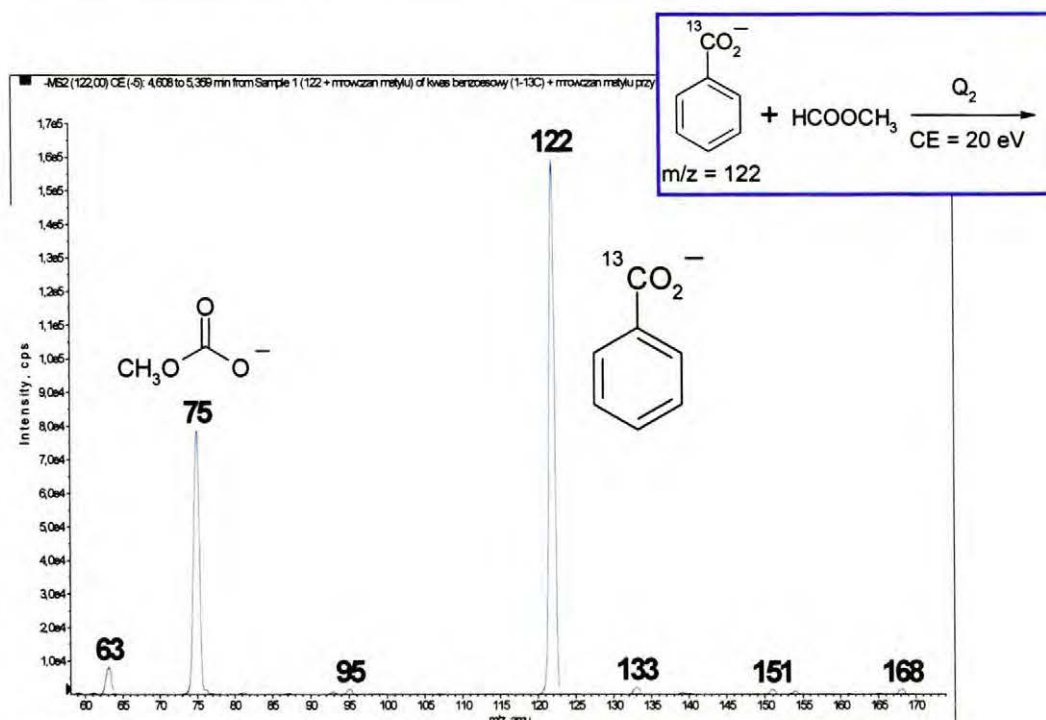
2.2.3. Reakcje karboanionów aromatycznych

Podczas przeprowadzania eksperymentu przedstawionego na Schemacie 2.2.3.5 i Widmie 2.2.3.3, powstało pytanie, co jest źródłem dwutlenku węgla obecnego w komorze zderzeń, gdyż reakcja ta przeprowadzona została bez konieczności wprowadzania CO₂, jako dodatkowego reagenta. Początkowo sądziłam, iż powstaje on w źródle jonów elektrosprej (w wyniku dekarboksylacji odpowiednich anionów karboksylanowych), z którego przedostaje się wraz z gazem kolizyjnym do komory zderzeń, gdzie ulega dalszym przemianom. W tym celu postanowiłam poddać dekarboksylacji w źródle jonów anion benzoesanowy znaczony izotopem węgla ¹³C w miejscu karboksylowego atomu węgla. Następnie wygenerowany w ten sposób anion fenidowy ($m/z = 77$) poddałam reakcji z mrówczanem metylu w komorze zderzeń i spodziewałam się otrzymać pik o $m/z = 76$, odpowiadający węglanowi monometylu znaczonego izotopem węgla ¹³C (Widmo 2.2.3.4.a). Okazało się jednak, że powstaje jon węglanu monometylu, ale o wartości m/z równej 75, co oznacza, że dwutlenek węgla nie przedostaje się do komory zderzeń ze źródła jonów. Dodatkowo, w celu potwierdzenia tej hipotezy, przeprowadziłam reakcję z anionem karboksylanowym kwasu benzoesowego znaczonego izotopem węgla ¹³C ($m/z = 122$) z mrówczanem metylu w komorze zderzeń przy energii kolizji równej 20 eV (Widmo 2.2.3.4.b). W tym przypadku także nie otrzymałam pików o $m/z = 76$, co całkowicie wyklucza, iż CO₂ pochodzi z dekarboksylacji odpowiednich anionów karboksylanowych kwasów benzoesowych.

a)



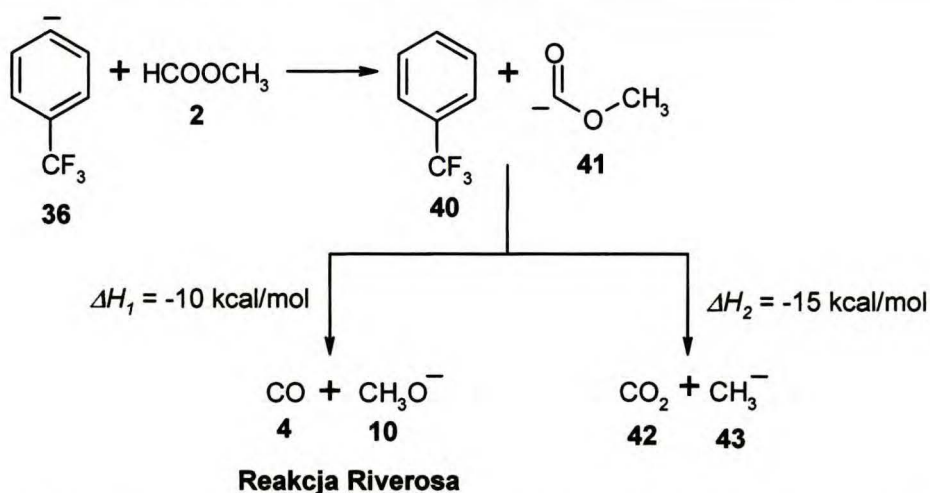
b)



Widmo 2.2.3.4. Widmo zarejestrowane w komorze zderzeń dla reakcji: a) anionu fenidowego $m/z = 77$ z mrowczanem metylu przy $CE = 5 \text{ eV}$; b) anionu karboksylanowego kwasu benzoesowego znaczonego izotopem węgla ^{13}C z mrowczanem metylu przy $CE = 20 \text{ eV}$.

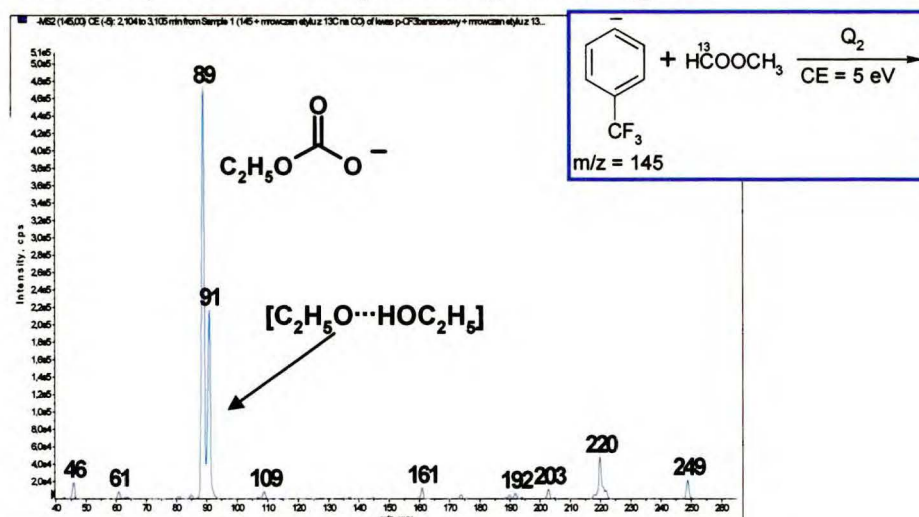
Skoro CO_2 nie jest generowane w źródle jonów, postanowiłam zatem sprawdzić czy nie powstaje on w komorze zderzeń w wyniku dekarboksylacji estru kwasu mrowkowego według tego samego mechanizmu co reakcja Riverosa. Obliczenia jakie wykonałam za pomocą metod DFT nie wykluczają takiej możliwości. W porównaniu z reakcją Riverosa, której entalpia ΔH_1 wynosi -10 kcal/mol , reakcja eliminacji cząsteczki ditlenku węgla z anionu estru kwasu mrowkowego, powstałego w wyniku oderwania protonu formylowego, jest równie prawdopodobna. Entalpia tej ostatniej reakcji (ΔH_2) wynosi -15 kcal/mol (Schemat 2.2.3.6).

2.2.3. Reakcje karboanionów aromatycznych



Schemat 2.2.3.6. Schemat porównujący energetykę reakcji Riverosa i eliminacji cząsteczki CO₂ z anionu mrówczanu metylu. Obliczenia wykonano przy użyciu metody MP2/6-311+G(3df,2p)//MP2/6-31G(d).

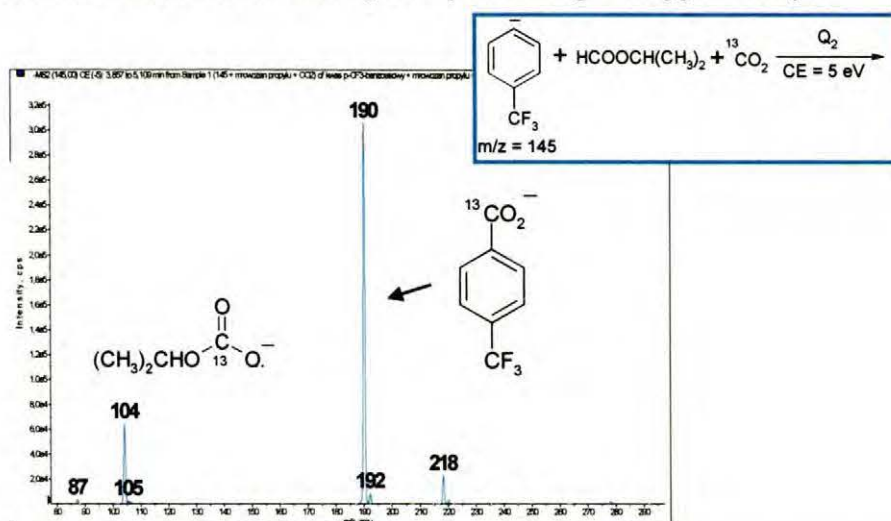
Niestety, reakcja anionu *p*-trifluorometylofeniodwego z mrówczanem etylu znaczącym izotopem węgla ¹³C na atomie węgla karbonylowego, którą przeprowadziłam w celu potwierdzenia wyżej postawionej hipotezy, nie dała oczekiwanych rezultatów (Widmo 2.2.3.5). Tutaj również nie zaobserwowałam sygnału o *m/z* = 76. Na taki przebieg reakcji ma wpływ energia aktywacji reakcji eliminacji cząsteczki tlenku i dwutlenku węgla. Dla reakcji eliminacji dwutlenku węgla z anionu mrówczanu etylu energia ta, pomimo większej egzotermiczności procesu, jest znacznie wyższa niż w reakcji eliminacji tlenku węgla.



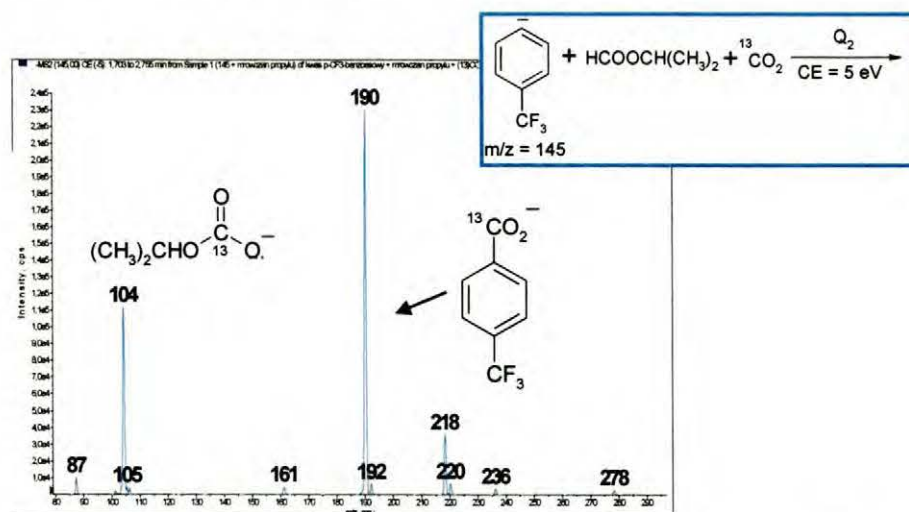
Widmo 2.2.3.5. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-CF₃Ph⁻ z H¹³COOC₂H₅ w komorze zderzeń.

Ostatecznie reakcja anionu $p\text{-CF}_3\text{Ph}^-$ z mrówczanem izopropylu z zastosowaniem gazu osłonowego (Widmo 2.2.3.6.a) lub kolizyjnego (Widmo 2.2.3.6.b) wzbogaconych w znaczony dwutlenek węgla ($^{13}\text{CO}_2$) prowadziła do utworzenia anionu benzoesanowego i anionu węglanu monoalkilu zawierających atom węgla ^{13}C . Świadczy to o tym, że CO_2 przedostaje się do aparatu z atmosfery, a węglany monoalkilu powstają w reakcji monosolwatowanego anionu alkoksyłowego z gazowym dwutlenkiem węgla. Wraz z dwutlenkiem węgla do spektrometru mas z atmosfery przedostaje się również tlen, który może wchodzić w reakcję z podstawionymi anionami fenidowymi, w wyniku czego powstają aniony fenolanowe. Stąd na widmie 2.2.3.3. obecny jest pik o $m/z = 161$, który odpowiada anionowi p -trifluorometylofenolanowemu. Mechanizm tej reakcji w fazie gazowej jest znany.¹²⁰

a)



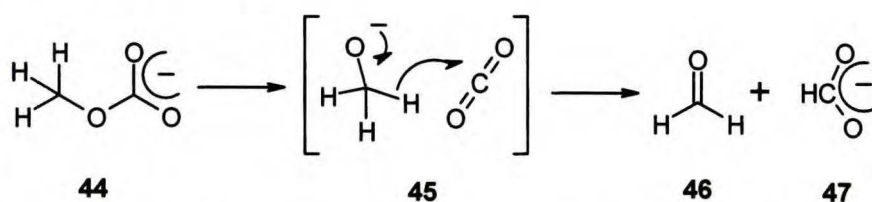
b)



Widmo 2.2.3.6. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu $p\text{-CF}_3\text{Ph}^-$ $m/z = 145$ z mrówczanem izopropylu i $^{13}\text{CO}_2$ podanym do a) gazu osłonowego; b) gazu kolizyjnego.

2.2.3. Reakcje karboanionów aromatycznych

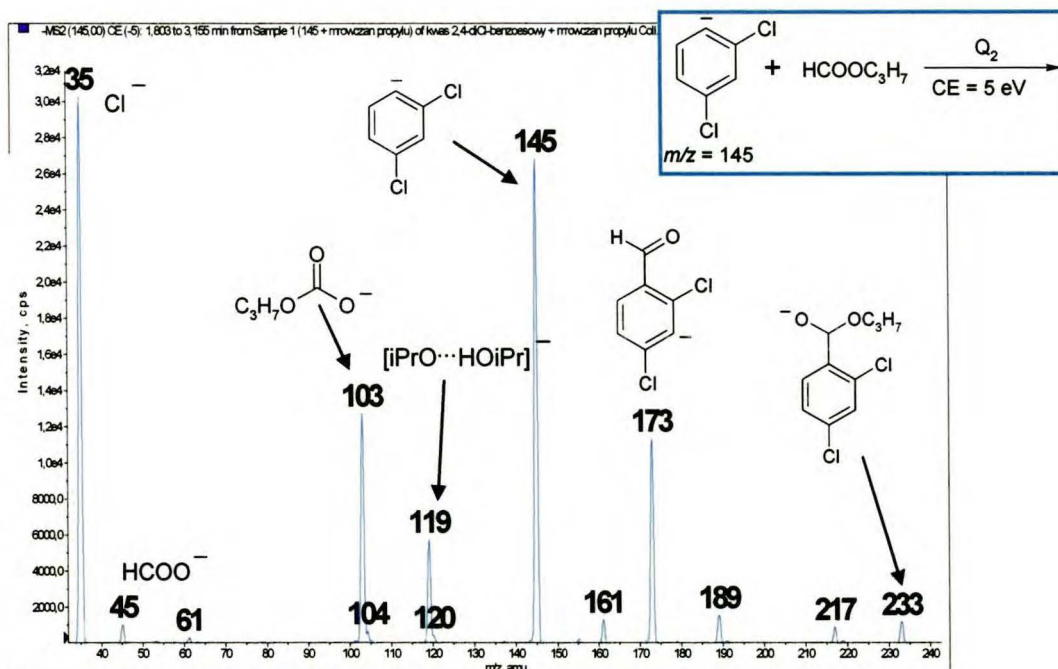
Oprócz reakcji Riverosa i tworzenia się węglanu monoalkilu, w widmach zarejestrowanych w trakcie przeprowadzonych eksperymentów dla tej grupy karboanionów pojawia się pik o wartości $m/z = 45$ (Widmo 2.2.3.1). Prawdopodobnie jest to anion karboksylanowy kwasu mrówkowego, który może tworzyć się w reakcji hydrolizy estru,^{98,100,116} substytucji nukleofilowej S_N2 ,^{100,101} czy też w wyniku fragmentacji anionu monoalkilowęglanu, zainicjowanej przeniesieniem anionu wodorkowego (Schemat 2.2.3.7).¹²¹



Schemat 2.2.3.7. Proces fragmentacji anionu węglanu monoalkilu, w wyniku którego następuje tworzenie się anionu karboksylanowego kwasu mrówkowego o $m/z = 45$.

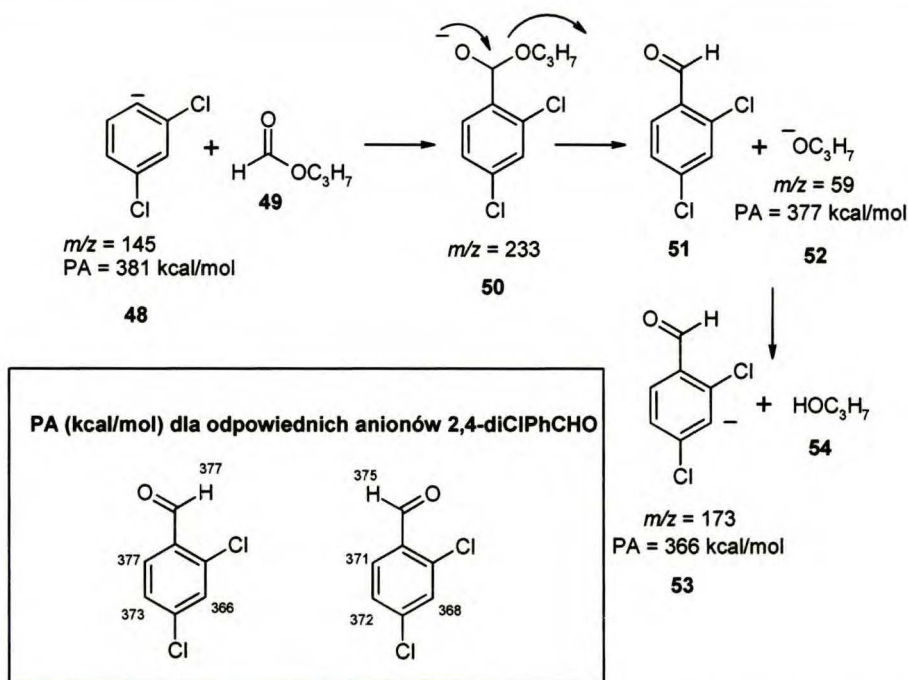
Hydroliza estru możliwa jest w obecności jonów OH^- , a mechanizm reakcji jest taki sam jak w fazie skondensowanej. Woda, podobnie jak dwutlenek węgla, przenika do spektrometru mas z atmosfery w postaci pary wodnej, a jony hydroksylowe ($\text{PA} = 390 \text{ kcal/mol}$) tworzą się w fazie gazowej na skutek reakcji przeniesienia protonu. Jednakże wysoka zasadowość jonów hydroksylowych często uniemożliwia taki przebieg reakcji. Z kolei generowanie jonów HCOO^- w fazie gazowej poprzez fragmentację anionów węglanu monoalkilu, przebiegającej zgodnie z mechanizmem przedstawionym na schemacie 2.2.3.7, można ograniczyć ze względów termodynamicznych tylko do mrówczanu metylu i etylu.¹²¹ W związku z tym, w przypadku estrów kwasu mrówkowego, za tworzenie się jonów mrówczanowych odpowiedzialne są prawdopodobnie inne procesy, m. in. reakcja substytucji nukleofilowej S_N2 .¹¹⁶

Do drugiej grupy anionów aromatycznych należą anion *p*-cyjanofenidowy ($\text{PA} = 385 \text{ kcal/mol}$) oraz 2,4-dichlorofenidowy ($\text{PA} = 381 \text{ kcal/mol}$), czyli aniony o umiarkowanej zasadowości, dla których w reakcji z estrami kwasu mrówkowego zauważyłam konkurencję pomiędzy reakcją Riverosa i tworzenia się węglanu monoalkilu, a reakcją addycji-eliminacji. Poniżej zostało przedstawione widmo zarejestrowane dla reakcji anionu 2,4-dichlorofenidowego z mrówczanem *n*-propylu (Widmo 2.2.3.7).



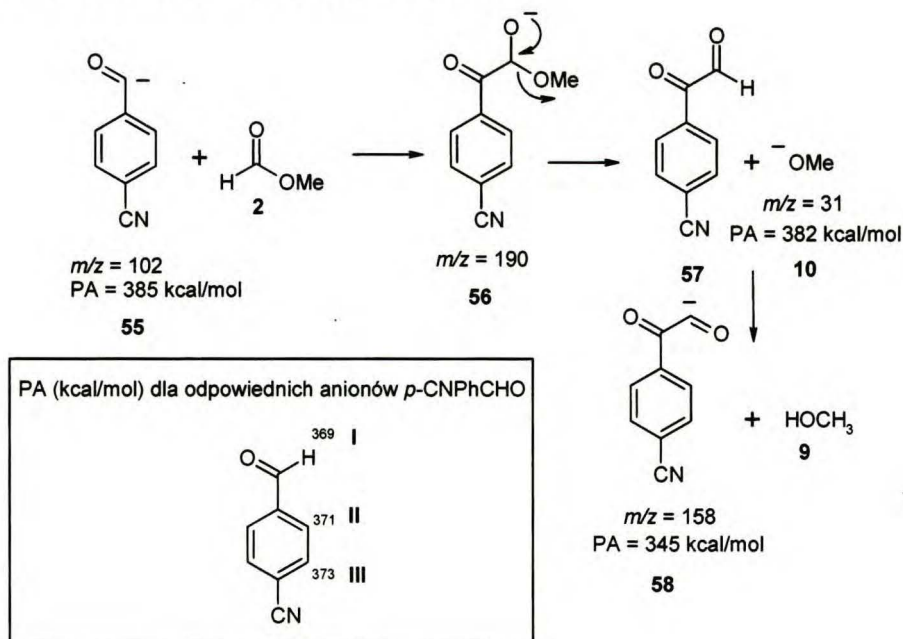
Widmo 2.2.3.7. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu 2,4-dichlorofenidowego $m/z = 145$ z mrówczanem propylu w komorze zderzeń.

Na widmie 2.2.3.7. pik o $m/z = 173$, tworzący się w reakcji anionu 2,4-dichlorofenidowego **48** z mrówczanem *n*-propylu **49**, odpowiada anionowi 2,4-dichlorobenzaldehydu **53** (Schemat 2.2.3.8). Addycja anionu 2,4-dichlorofenidowego do karbonylowego atomu węgla w mrówczanie *n*-propylu powoduje utworzenie się stabilnego adduktu **50** ($m/z = 233$), z którego następuje eliminacja anionu alkoholu propylowego **52** ($\text{PA} = 377 \text{ kcal/mol}$, Widmo 2.2.3.7). Anion alkoksylowy, ze względu na dużą zasadowość w fazie gazowej, jest w stanie oderwać najbardziej kwasowy proton od 2,4-dichlorobenzaldehydu, zlokalizowany w pozycji 3 względem grupy karbonylowej ($366 - 368 \text{ kcal/mol}$).

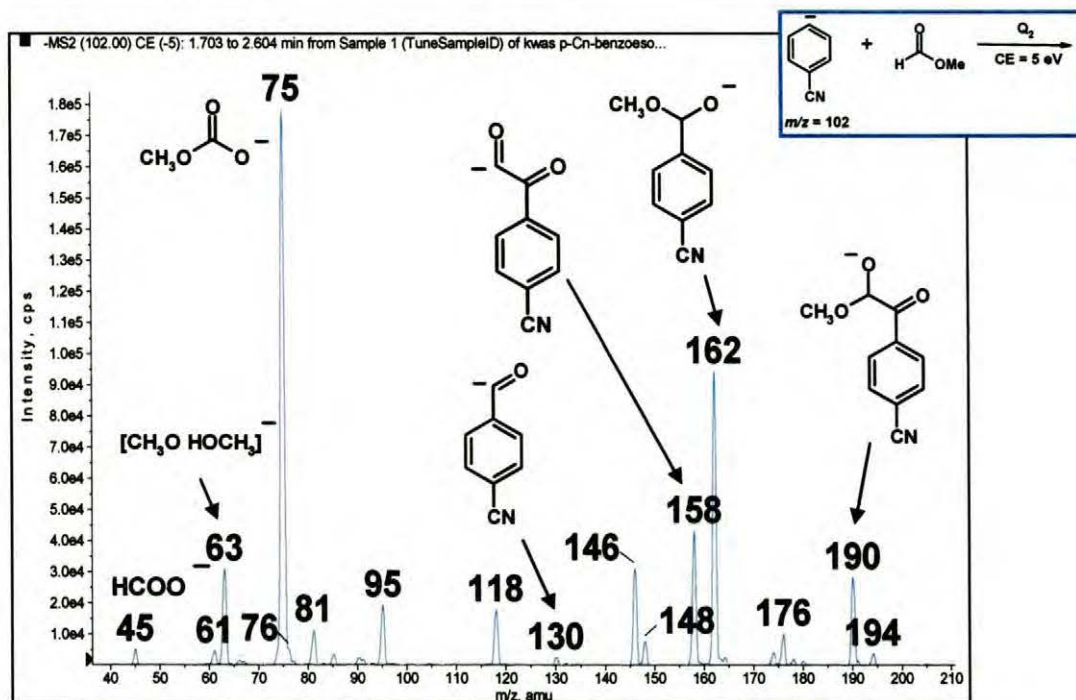


Schemat 2.2.3.8. Mechanizm reakcji addycji-eliminacji dla reakcji anionu 2,4-dichlorofenidowego z mrówczanem propylu w fazie gazowej.

W reakcji anionu *p*-cyjanofenidowego (PA = 385 kcal/mol) z estrami kwasu mrówkowego zaobserwowałam tworzenie się produktu reakcji addycji anionu *p*-cyjanobenzaldehydu **55** do karbonylowego atomu węgla kolejnej cząsteczki mrówczanu (Widmo 2.2.3.8, Schemat 2.2.3.9).



Schemat 2.2.3.9. Mechanizm reakcji addycji anionu acylowego *p*-cyjanobenzaldehydu do elektrofilowego atomu węgla w mrówczanie metylu.



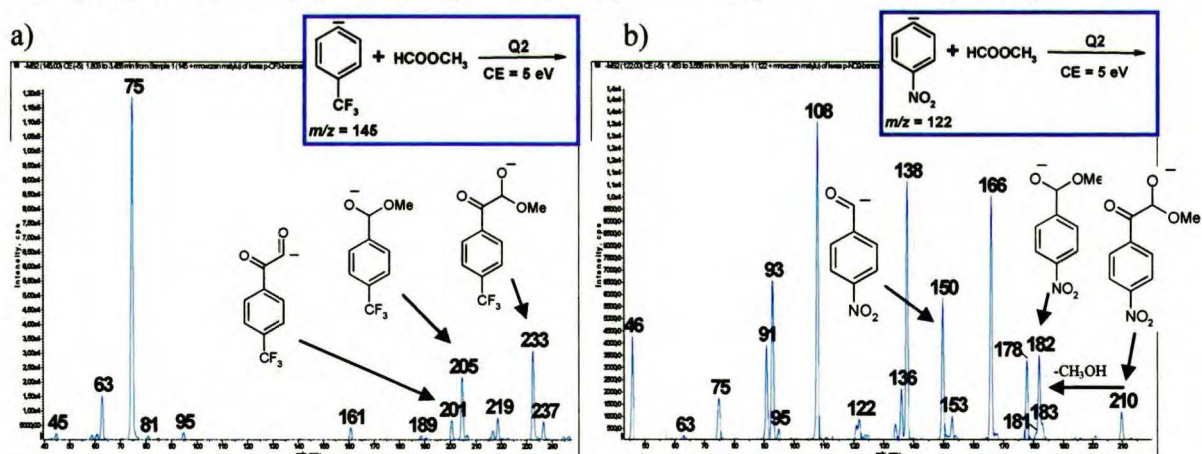
Widmo 2.2.3.8. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-cyjanofenidowego $m/z = 102$ z mrówczanem metylu w komorze zderzeń.

Addycja anionu acylowego *p*-cyjanobenzaldehydu **55** ($PA = 369$ kcal/mol) do elektrofilowego atomu węgla w mrówczanie metylu **2** prowadzi do utworzenia się adduktu **56** ($m/z = 190$), w obrębie którego zachodzi eliminacja anionu metoksylogo ($PA = 382$ kcal/mol). Anion metoksylogo odrywa najbardziej kwasowy proton z nowoutworzonego produktu reakcji **57**, tworząc anion **58** ($m/z = 158$). Kwasowość tego protonu została ustalona na drodze obliczeń DFT, podczas których okazało się, że różnica w kwasowości pomiędzy anionem utworzonym w wyniku oderwania protonu formylowego **I**, a anionem w pozycji *orto*- **II** jest niewielka i wynosi około 2 kcal/mol (Schemat 2.2.3.9). W związku z tym ta niewielka różnica w zasadowości anionów może sprzyjać addycji zarówno anionu acylowego do C=O w mrówczanie metylu, jak i anionu *orto*. To z kolei może przyczynić się do powstawania mieszaniny produktów, które charakteryzują się tą samą masą, a więc w widmie, zarejestrowanym w trakcie przeprowadzanych eksperymentów, będą pojawiały się w postaci piku o tej samej wartości $m/z = 158$. Niestety, określenie, który z izomerów tworzy się w trakcie reakcji jest trudne, nawet przy zastosowaniu widm fragmentacyjnych, gdyż oba izomery prawdopodobnie będą fragmentowały w ten sam sposób, poprzez eliminację cząsteczki tlenku węgla, a ich fragmenty w dalszym ciągu będą dawały piki o tym samym m/z .

2.2.3. Reakcje karboanionów aromatycznych

Problem ten postanowiłam rozwiązać przy użyciu obliczeń z wykorzystaniem metod DFT, a wyniki opisałam w kolejnym podrozdziale niniejszej rozprawy (rozdz. 2.2.4).

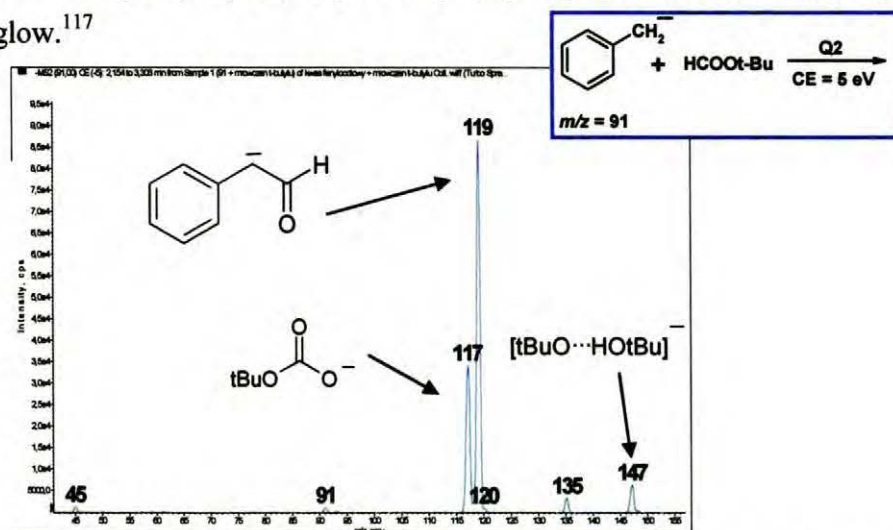
Prawdopodobnie, brak tego typu reakcji w przypadku anionu 2,4-dichlorobenzaldehydu związany jest ze zbyt dużymi zawadami przestrzennymi, ze względu na lokalizację anionu w pierścieniu aromatycznym pomiędzy dwoma atomami chloru (Schemat 2.2.3.8, wzór 53). Ponadto, w przypadku *p*-cyjanobenzaldehydu, anion jest znacznie bardziej stabilizowany poprzez obecność silnie elektronoakceptorowego podstawnika w pierścieniu aromatycznym, jakim jest grupa CN. Obecność grup elektronoakceptorowych, które stabilizują tworzące się w fazie gazowej aniony poprzez efekt mezomeryczny i indukcyjny, sprawia, że anionowe produkty reakcji addycji-eliminacji chętnie ulegają dalszym przemianom poprzez reakcję z kolejną cząsteczką estru kwasu mrówkowego. W związku z tym podobny przebieg reakcji zaobserwowałam również w przypadku anionów *p*-trifluorometylofenidowego i *p*-nitrofenidowego (Widmo 2.2.3.9) z mrówczanami. Tego typu zjawiska nie obserwowano do tej pory w fazie skondensowanej, gdzie zazwyczaj reakcja addycji-eliminacji kończy się po eliminacji anionu alkoksylogowego.



Widmo 2.2.3.9. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu a) *p*-trifluorometylofenidowego, b) *p*-nitrofenidowego z mrówczanem metylu w komorze zderzeń.

Do trzeciej i ostatniej grupy związków, które poddałam reakcjom z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej należy anion benzylowy (PhCH_2^-), którego powinowactwo do protonu ma wartość 381 kcal/mol. Dla tego anionu zaobserwowałam konkurencję pomiędzy reakcją tworzenia się węglanu monoalkilu - poprzedzoną reakcją Riverosa - a reakcją addycji-eliminacji, która w tym przypadku

jest procesem dominującym (Widmo 2.2.3.10). Jednakże, w przeciwieństwie do reakcji anionu *p*-cyjanofenidowego, nie udało mi się zarejestrować na widmie tworzenia się produktów kolejnej reakcji addycji anionu aldehydu fenylooctowego do C=O w estrach kwasu mrówkowego. Nie obserwowałam również produktów reakcji autokondensacji aldehydu fenylooctowego. Wyniki, jakie uzyskałam w reakcji tego anionu z mrówczanami, pokrywają się z tymi otrzymanymi przy zastosowaniu metody Flowing Afterglow.¹¹⁷



Widmo 2.2.3.10. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu benzyloвого $m/z = 91$ z mrówczanem *tert*-butylu w komorze zderzeń.

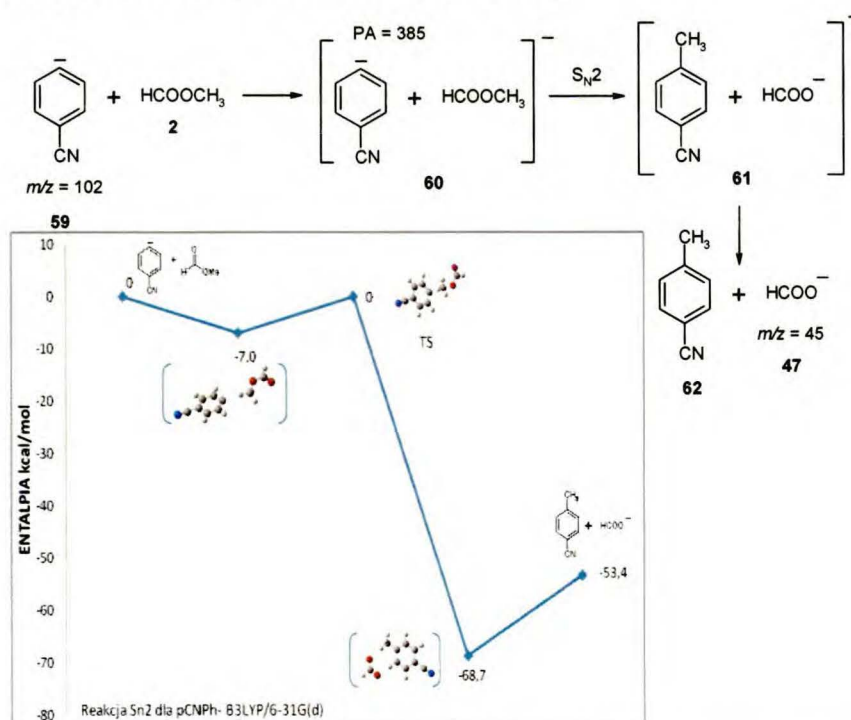
2.2.4. Badania teoretyczne nad reakcjami podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej

Prowadzenie reakcji chemicznych z udziałem związków nukleofilowych w roztworze umożliwia wydzielenie powstających produktów w wystarczającej ilości, aby za pomocą odpowiednich metod analitycznych, takich jak NMR, można było ustalić ich struktury. Niestety, badając reakcje zachodzące w fazie gazowej z udziałem spektrometru mas jako reaktora chemicznego, brak jest takiej możliwości. Strukturę powstających produktów, w postaci jonowej, można ustalić za pomocą wymiany izotopowej, porównania widm fragmentacyjnych produktu otrzymanego w reakcji przeprowadzonej w fazie gazowej i skondensowanej, lub też (co w ostatnich czasach staje się coraz popularniejszą metodą) za pomocą obliczeń kwantowo-chemicznych. Obliczenia te nadają się również do interpretacji i określania mechanizmów reakcji przebiegających zwłaszcza w warunkach gazowych, ze względu na brak efektów rozpuszczalnikowych. W związku z tym, postanowiłam sprawdzić za pomocą szeroko

2.2.4. Badania teoretyczne nad reakcjami podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej

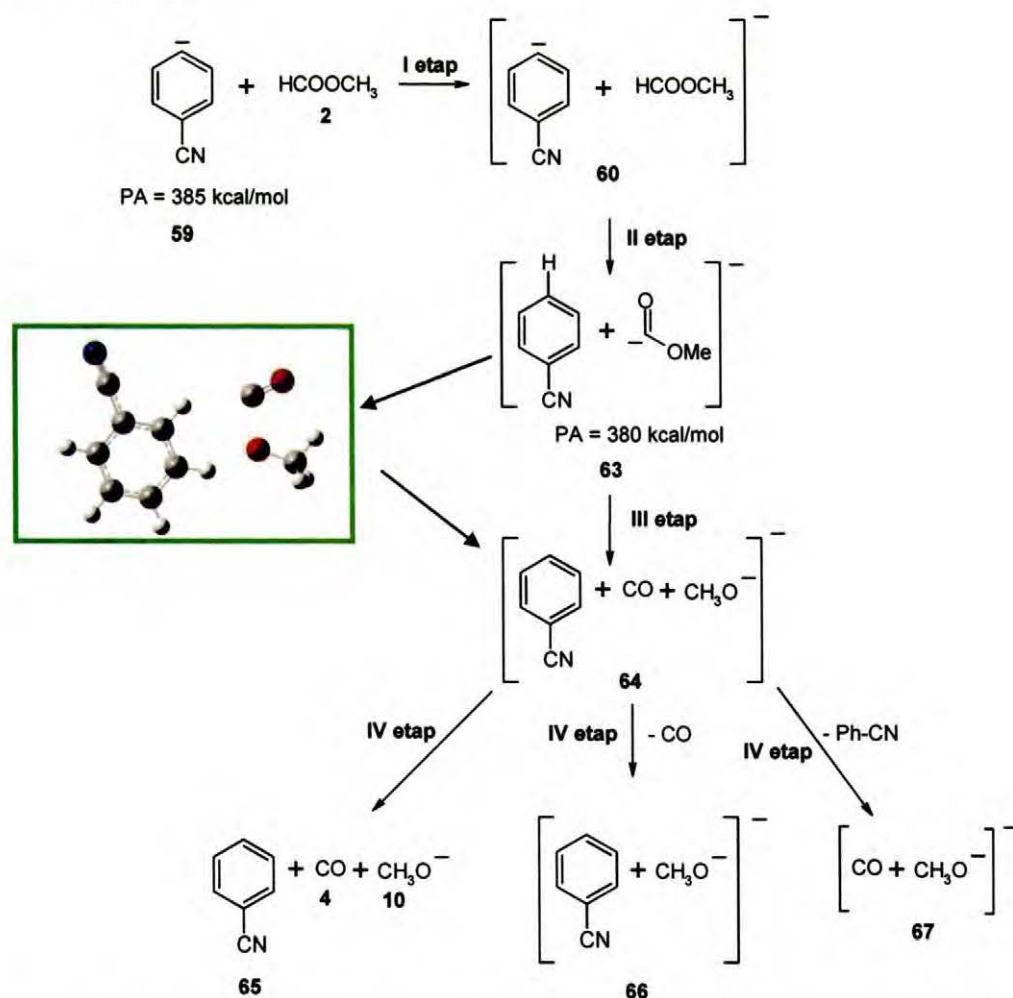
obecnie wykorzystywanej metody B3LYP, czy zaproponowane przeze mnie w poprzednim podrozdziale (2.2.3) mechanizmy, jak również struktury anionowych produktów reakcji są poprawne. Jako model wykorzystałam reakcję anionu *p*-cyjanofenidowego z mrówczanem metylu, w której zaobserwowałam reakcje: substytucji nukleofilowej S_N2, Riverosa, tworzenia się węglanu monoalkilu oraz addycji-eliminacji (Widmo 2.2.3.8). W trakcie badań uwzględniłam fakt, iż na skutek zderzenia jonu z cząsteczką obojętną w fazie gazowej tworzy się kompleks jon-cząsteczka obojętna, w obrębie którego zachodzą odpowiednie procesy następcze. Ponadto, w przypadku większości wykresów energetycznych zostały pominięte stany przejściowe, ze względu na trudności z optymalizacją ich geometrii

W pierwszej kolejności postanowiłam sprawdzić, czy powstawanie anionów mrówczanowych w reakcji anionów aromatycznych z estrami kwasu mrówkowego może zachodzić (jak już założyłam w poprzednim podrozdziale) w wyniku reakcji substytucji nukleofilowej S_N2. Obliczenia dotyczące mechanizmu S_N2 wskazują, że w reakcji tej tworzą się stabilne produkty, a więc jest on najbardziej prawdopodobny (Schemat 2.2.4.1). Nieznaczna intensywność piku odpowiadającego anionowi HCOO⁻ w Widmie 2.2.3.1 wynika najprawdopodobniej z faktu, że reakcje konkurencyjne, opisane poniżej, mają jeszcze niższe wartości energii aktywacji.



Schemat 2.2.4.1. Mechanizm tworzenia się jonów HCOO⁻ oraz diagram energetyczny dla tej reakcji.

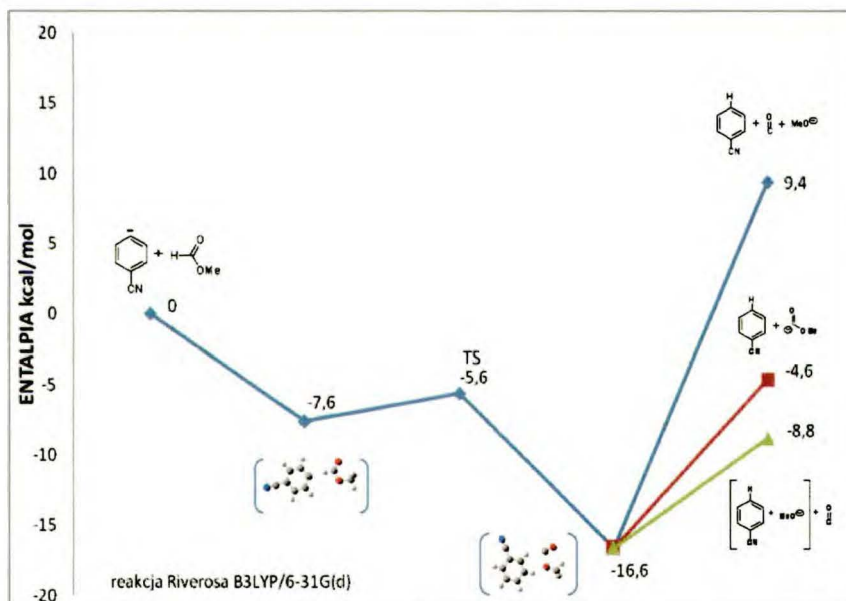
W dalszej kolejności swoją uwagę skupiłam na reakcji Riverosa, w której etapem inicjującym jest proces przeniesienia protonu w obrębie kompleksu jon - cząsteczka obojętna **60**, który tworzy się w wyniku zderzenia anionu *p*-cyjanofenidowego **59** z obojętną cząsteczką mrówczanu metylu (Schemat 2.2.4.2). Po wielu próbach udało mi się zoptymalizować geometrię kompleksu **63**, tworzącego się w reakcji przeniesienia protonu i okazało się, że jest to *de facto* kompleks anionu metoksyłowego z obojętnymi cząsteczkami tlenku węgla i benzonitrylu. Prawdopodobnie etap eliminacji tlenku węgla, który następuje po reakcji przeniesienia protonu, jest na tyle szybki (w jednym etapie zachodzi przeniesienie protonu i eliminacja cząsteczki CO), że można założyć, iż reakcja Riverosa przebiega przez trzy a nie cztery etapy.^{122,123}



Schemat 2.2.4.2. Mechanizm reakcji Riverosa wyznaczony na podstawie badań teoretycznych z wykorzystaniem metod DFT.

2.2.4. Badania teoretyczne nad reakcjami podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej

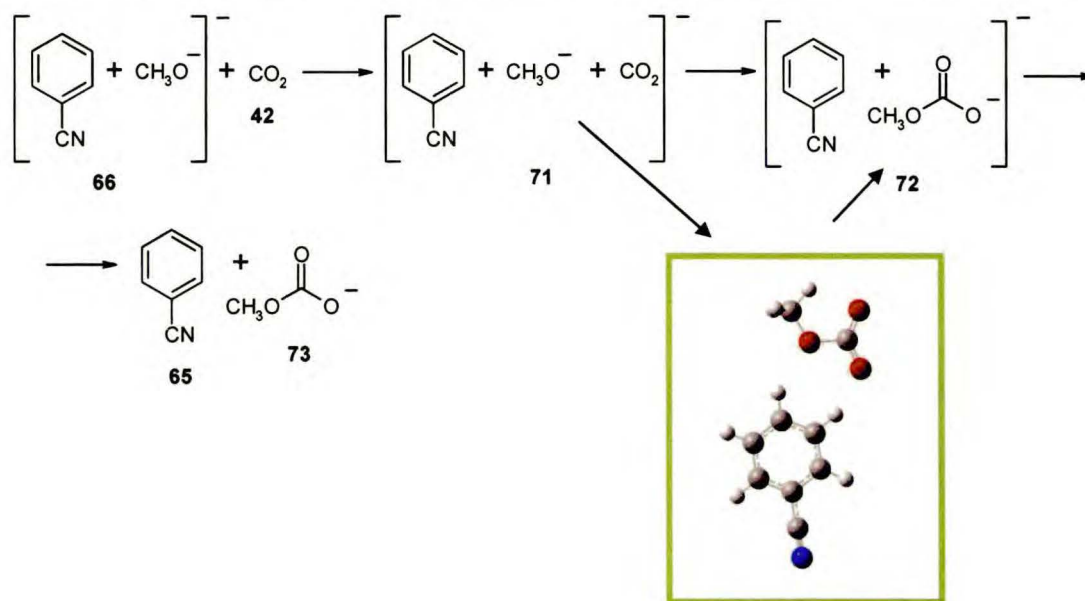
Ponadto ze schematu 2.2.4.2 wynika, że w reakcji Riverosa mogą tworzyć się różne produkty **4**, **10**, **65-67**. Jednakże badania teoretyczne wykazały i potwierdziły, że produktem końcowym tej reakcji jest monosolwatowany anion, czyli kompleks benzonitrylu z anionem metoksyowym **66**, powstający na drodze eliminacji obojętnej cząsteczki tlenku węgla. Ścieżka ta jest najbardziej korzystna energetycznie (Wykres 2.2.4.1), a kompleks ten charakteryzuje się najniższą energią na diagramie energetycznym, a więc jest najstabilniejszym produktem. Wykonane przeze mnie obliczenia potwierdziły również, że mechanizm reakcji Riverosa polega właśnie na eliminacji cząsteczki CO z estrów kwasu mrówkowego, a nie innej obojętnej molekuly.



Wykres 2.2.4.1. Diagram energetyczny dla reakcji Riverosa.

Skoro kompleks **66** jest produktem końcowym reakcji α -eliminacji, to z dużym prawdopodobieństwem można stwierdzić, że we wtórnej reakcji Riverosa, prowadzącej do utworzenia kompleksu anionu alkoksylogowego z alkoholem ($[RO^- \cdots HOR]$), będzie on substratem. Diagram energetyczny dla tego procesu potwierdza, że taki przebieg reakcji jest możliwy (Wykres 2.2.4.2). W wyniku reakcji kompleksu **66** z cząsteczką mrówczanu metylu tworzy się nowy kompleks **68**, w skład którego oprócz benzonitrylu i anionu metoksylogowego wchodzi również ester kwasu mrówkowego (Schemat 2.2.4.3). W obrębie tego kompleksu prawdopodobnie natychmiast zachodzi proces przeniesienia protonu formylowego do anionu metoksylogowego. Następnie układ ten ulega „schłodzeniu” poprzez eliminację obojętnej cząsteczki benzonitrylu z

2.2.4. Badania teoretyczne nad reakcjami podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej

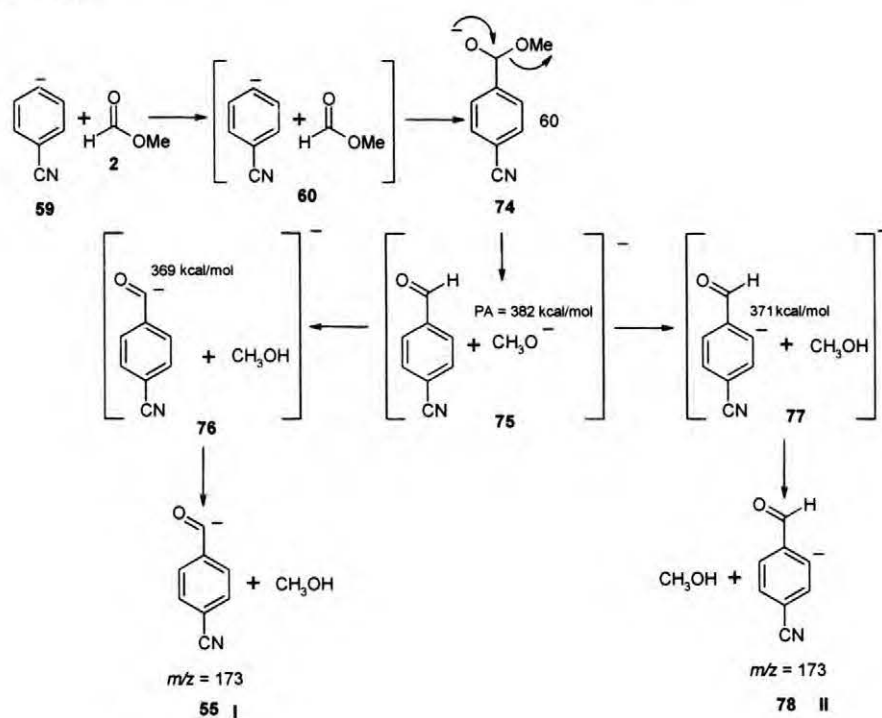


Schemat 2.2.4.4. Mechanizm tworzenia się węglanu monoalkilu w fazie gazowej.

Obliczenia wykonane dla tej reakcji wykazały, jak łatwo przebiega ona w fazie gazowej. Nie udało się bowiem zoptymalizować geometrii kompleksu 71 w takiej postaci, aby anion metoksyłowy nie był w bezpośredniej bliskości z dwutlenkiem węgla. Każda próba dawała wynik w postaci kompleksu 72. Na tej podstawie stwierdziłam, że reakcja pomiędzy jonem metoksyłowym i dwutlenkiem węgla jest prawdopodobnie na tyle szybka, że już w obrębie kompleksu 71 tworzy się anion węglanu monometylu 73 (Schemat 2.2.4.4). Stąd, podobnie jak w przypadku reakcji Riverosa, proces w rzeczywistości przebiega z pominięciem jednego etapu, tworzenia kompleksu 71. Ponadto, przeprowadzone przeze mnie badania teoretyczne potwierdziły, że w reakcji tworzenia węglanów monoalkilu bierze udział monolswatowany a nie „goły” anion alkoksyłowy, a sama solwatacja anionu alkoksyłowego umożliwia przebieg reakcji. Oznacza to, że reakcja ta zachodzi tylko w obecności cząsteczek „rozpuszczalnika”, których zadaniem jest odebranie nadmiaru energii uwalnianej w wyniku reakcji. Przypomina to w pewnym stopniu procesy zachodzące w fazie skondensowanej.

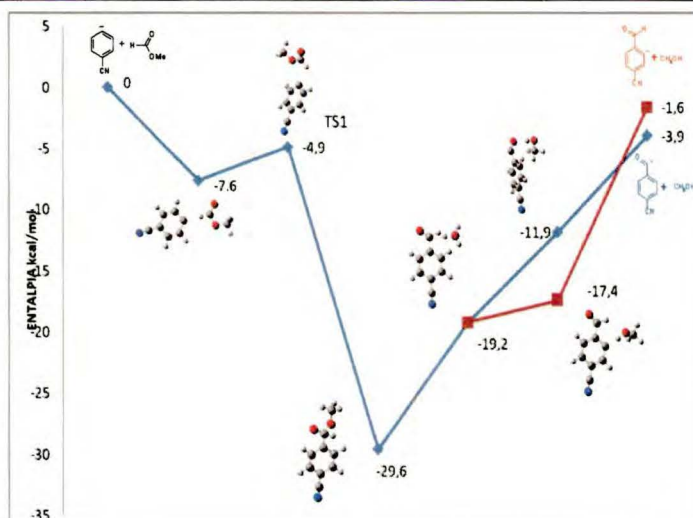
Najciekawsze wyniki uzyskałam wykonując obliczenia dotyczące reakcji addycji nukleofila do karbonyłowego atomu węgla w mrówczanie metylu. Jak już wspominałam w rozdziale 2.2.3, w reakcji tej dla anionu *p*-cyjanofenidowego mogą tworzyć się dwa produkty: anion acylowy 55 (I) oraz anion *p*-cyjanobenzaldehydu w

pozycji *orto* do grupy CHO **78** (II) (Schemat 2.2.4.5). Niestety, spektrometria mas nie umożliwia ich rozróżnienia. Obliczenia entalpii reakcji (ΔH) mogą natomiast wskazać, który produkt jest najbardziej stabilny. Jednakże, obliczenia teoretyczne, które przeprowadziłam, nie wskazują jednoznacznie, który mechanizm jest dominujący, a w związku z tym, który z produktów tworzy się w trakcie tej przemiany (Wykres 2.2.4.3). Różnica w energii pomiędzy anionem acylowym, a anionem w pozycji *orto* *p*-cyjanobenzaldehydu jest na tyle mała (2,3 kcal/mol), że – biorąc pod uwagę dokładność obliczeń – tworzenie się tych dwóch produktów jest równie prawdopodobne.



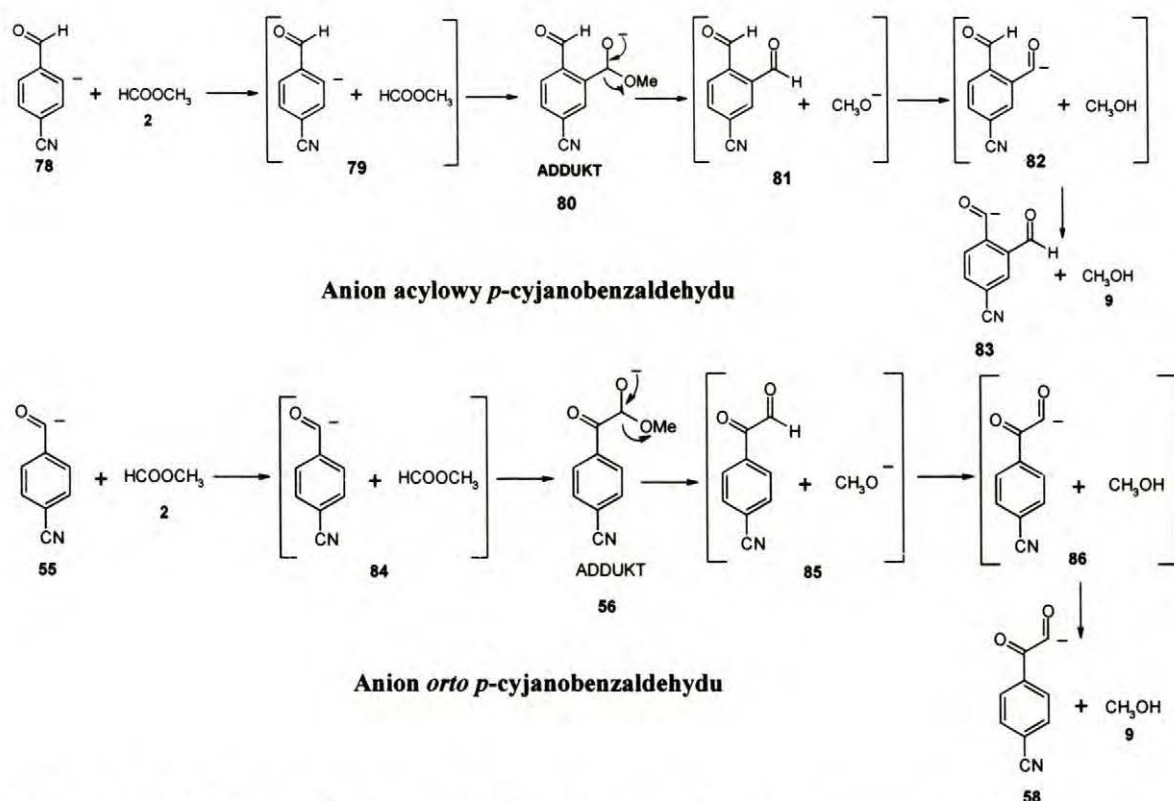
Schemat 2.2.4.5. Mechanizm reakcji addycji-eliminacji dla anionu *p*-cyjanofenidowego w reakcji z mrówczanem metylu.

2.2.4. Badania teoretyczne nad reakcjami podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej

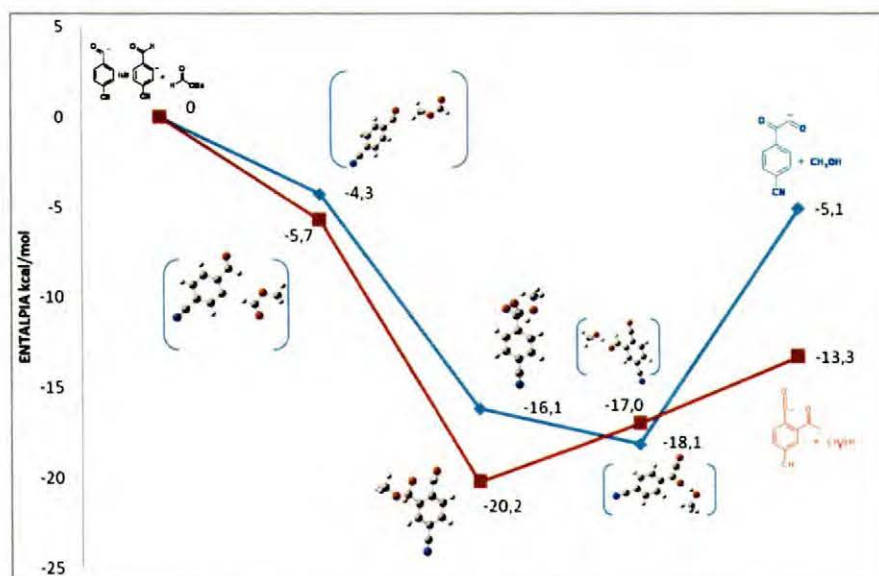


Wykres 2.2.4.3. Diagram energetyczny dla reakcji addycji anionu *p*-cyjanofenidowego do mrówczanu metylu.

Skoro oba mechanizmy są równie prawdopodobne i w wyniku tych przemian mogą tworzyć się dwa różne produkty, to również te dwa produkty mogą być substratami w kolejnej reakcji addycji-eliminacji z udziałem mrówczanu metylu. W związku z tym produktom kolejnej reakcji addycji nukleofila do grupy karbonylowej w estrze można przypisać dwie różne struktury **58** i **83**, wynikające z odmiennych mechanizmów ich tworzenia się (Schemat 2.2.4.6). Porównując diagramy energetyczne dla reakcji anionu acylowego i anionu *p*-cyjanobenzaldehydu w pozycji *orto*, zauważyłam, że bardziej korzystna jest jednak reakcja przebiegająca z udziałem „anionu *orto*” (Wykres 2.2.4.4). Jest ona preferowana ze względów energetycznych, gdyż w reakcji z udziałem anionu *p*-cyjanobenzaldehydu w pozycji *orto* tworzy się produkt o niższej energii, co oznacza, że jest on znacznie stabilniejszy niż produkt reakcji anionu acylowego.



Schemat 2.2.4.6. Mechanizm reakcji anionu acylowego oraz anionu *orto p*-cyjanobenzaldehydu z mrówczanem metylu w fazie gazowej.

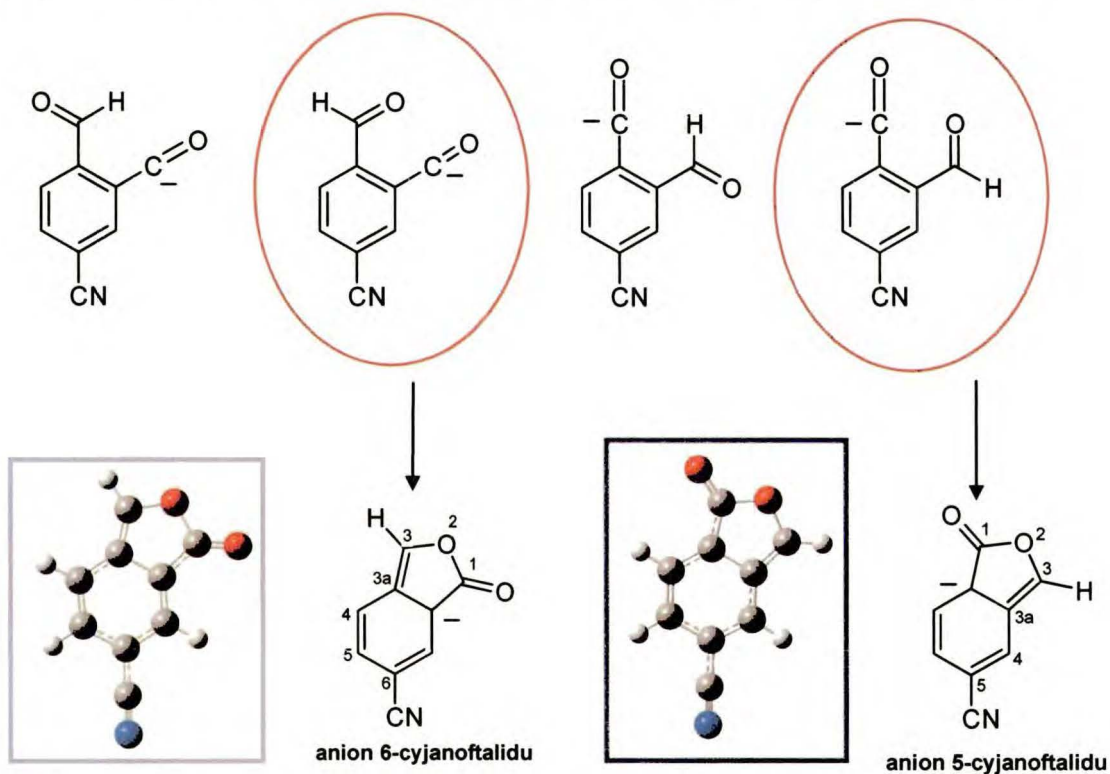


Wykres 2.2.4.4. Diagram energetyczny dla reakcji anionu acylowego i anionu *orto p*-cyjanobenzaldehydu z mrówczanem metylu przebiegającej w fazie gazowej.

Na diagramach zostały pominięte kompleksy składające się z produktów reakcji addycji-eliminacji z anionem metoksyowym **81** i **85**, ze względu na trudności

2.2.4. *Badania teoretyczne nad reakcjami podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej*

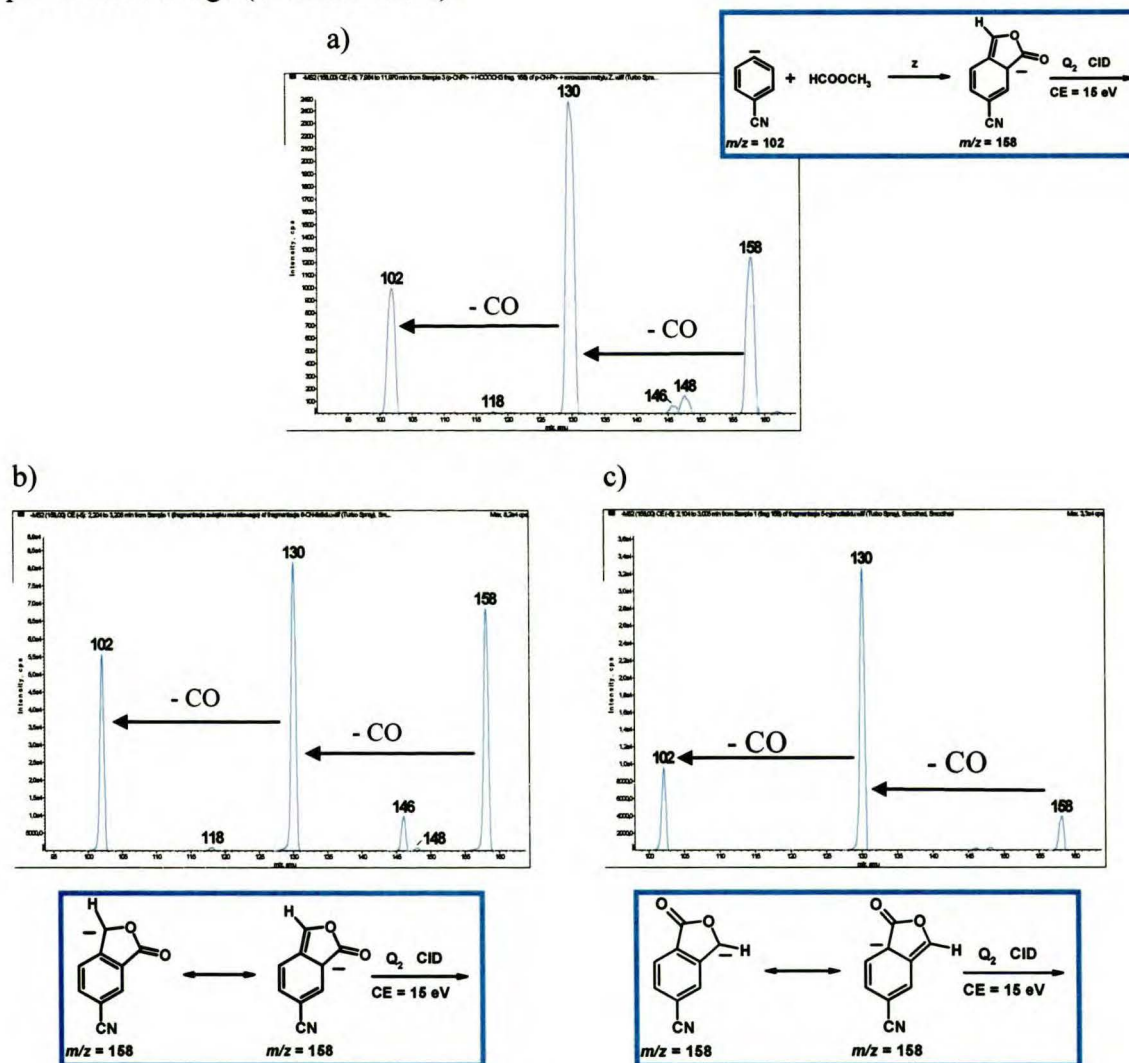
związane z optymalizacją ich geometrii, która zbiega się do geometrii adduktu. Prawdopodobnie, kompleksy te nie stanowią produktów pośrednich w tej przemianie, ale są stanami przejściowymi. Dodatkowo przy optymalizacji geometrii produktu reakcji addycji anionu *p*-cyjanobenzaldehydu w pozycji *orto* do karbonylowego atomu węgla w mrówczanie metylu **83** (Schemat 2.2.4.6), zauważyłam, że najniższą energię posiadały produkty cykliczne, pochodne ftalidu, czyli 5-cyjanofталid i 6-cyjanofталid (Schemat 2.2.4.7). Produkty te tworzyły się, gdy dwie grupy formylowe obecne w pierścieniu aromatycznym miały odpowiednie ułożenie względem siebie w przestrzeni.



Schemat 2.2.4.7. Geometria produktów o najniższej energii.

Możliwość tworzenia się tego typu układów bicyklicznych postanowiłam sprawdzić poprzez porównanie widm fragmentacyjnych anionów 5-cyjanofталidu i 6-cyjanofталidu z widmem fragmentacyjnym pików, odpowiadających produktowi reakcji addycji-eliminacji, przeprowadzonej w źródle jonów elektrosprej. Eksperyment ten potwierdził, że w fazie gazowej w reakcji anionu *p*-cyjanobenzaldehydu w pozycji *orto* z mrówczanem metylu tworzy się pochodna ftalidu. Mechanizmy fragmentacji badanych związków są takie same (polegają na eliminacji dwóch cząsteczek tlenku węgla), dlatego też jedynie na podstawie intensywności uzyskanych sygnałów

fragmentacyjnych można przypuszczać, że głównym produktem reakcji jest 6-cyjanofталid. Wszystkie widma fragmentacyjne zostały zarejestrowane w tych samych warunkach pomiarowych, przy energii kolizji równej 15 eV (Widmo 2.2.4.1). Podobny przebieg reakcji zaobserwowałam również dla anionów *p*-trifluorometlofenidowego i *p*-nitrofenidowego (Widmo 2.2.3.8).

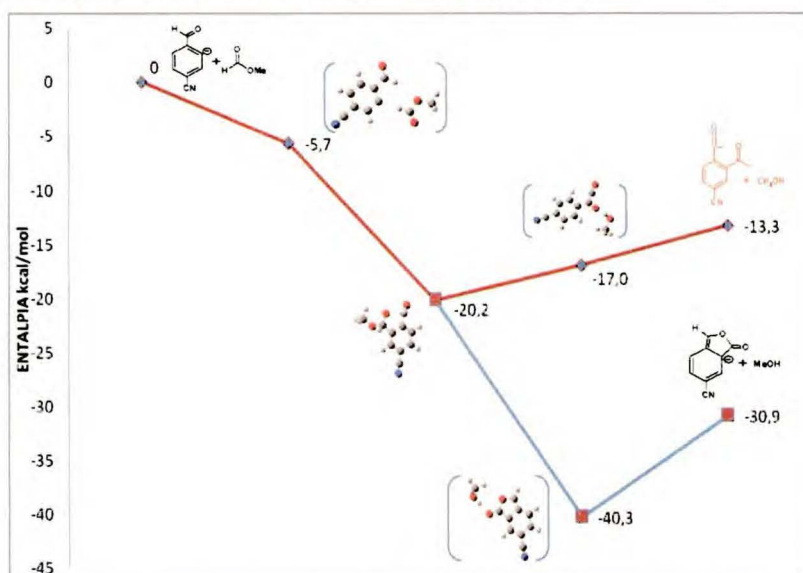


Widmo 2.2.4.1. Widma fragmentacyjne: a) produktu reakcji addycji anionu *orto* *p*-cyjanobenzaldehydu do mrówczanu metylu; b) anionu 6-cyjanofталidu, c) anionu 5-cyjanofталidu. Energia kolizji wynosiła 15 eV.

Na tworzenie się produktu cyklicznego w reakcji podstawionych anionów fenidowych wskazuje również termochemia reakcji. Cykliczne produkty końcowe, powstające w tej przemianie, ze względu na niższą energię są znacznie stabilniejsze niż produkty niecykliczne (Wykres 2.2.4.5). Taki przebieg procesu wskazuje również

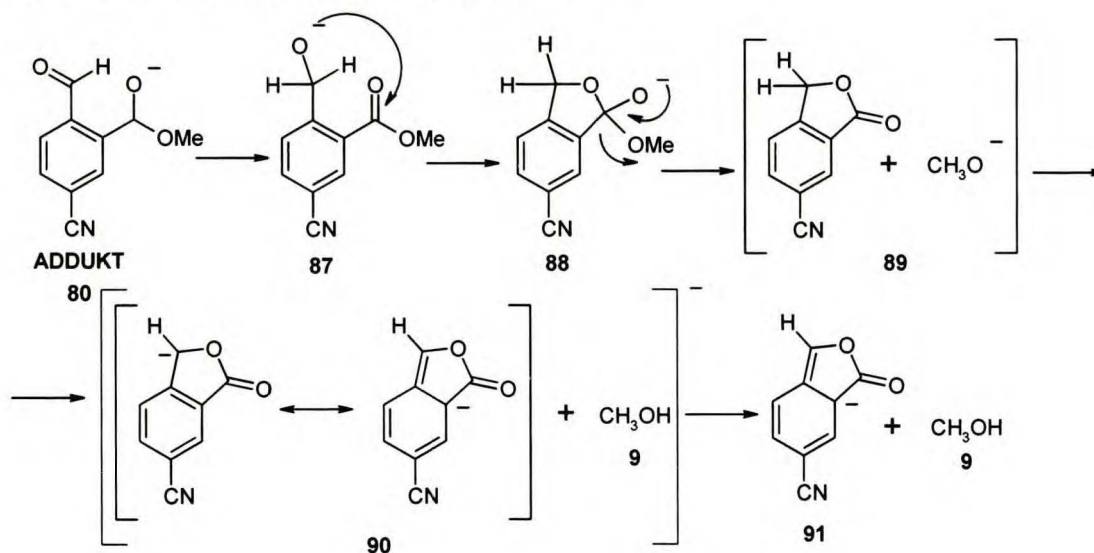
2.2.4. *Badania teoretyczne nad reakcjami podstawionych anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej*

na tworzenie się anionu w pozycji *orto* *p*-cyjanobenzaldehydu w reakcji anionu *p*-cyjanofenidowego z mrówczanem metylu w fazie gazowej.



Wykres 2.2.4.5. Diagram energetyczny dla reakcji anionu *orto* *p*-cyjanobenzaldehydu z mrówczanem metylu przebiegającej z cyklizacją do 6-cyjanofталиду i bez cyklizacji.

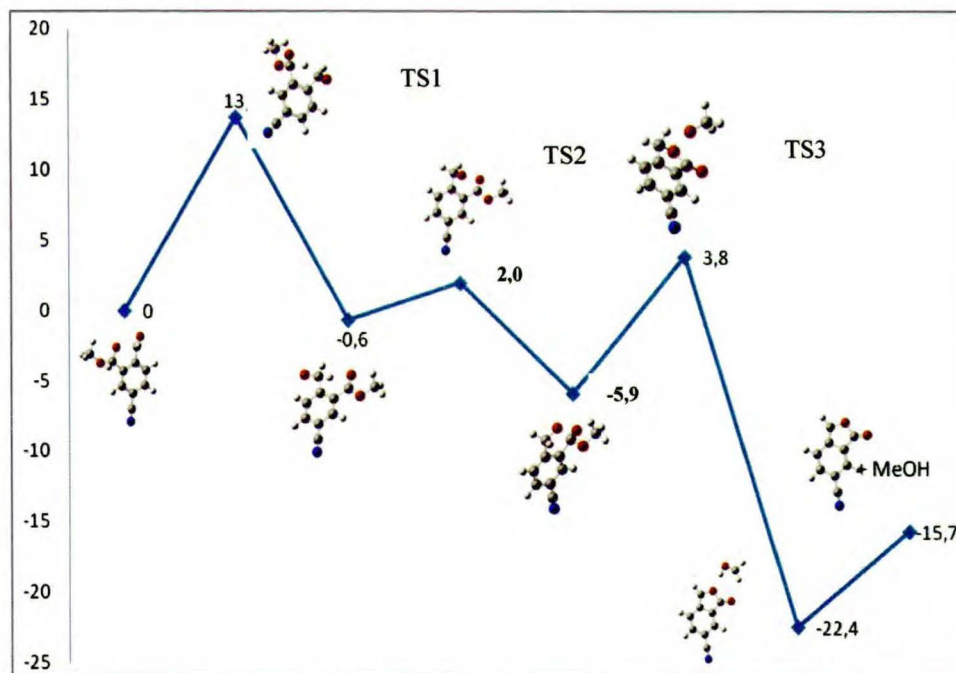
Mechanizm tworzenia 6-cyjanofталidu prawdopodobnie zgodny jest z mechanizmem reakcji Tishchenki (Schemat 2.2.4.8).¹²⁴



Schemat 2.2.4.8. Mechanizm reakcji tworzenia się produktu cyklicznego na podstawie reakcji Tishchenki.

W pierwszym etapie w obrębie adduktu **80** następuje przeniesienie anionu wodorowego, w wyniku czego zachodzi reakcja dysproporcjonacji Cannizzaro.¹²³

Następnie przebiega wewnątrzcząsteczkowy atak anionu, którego ładunek ujemny zlokalizowany jest na atomie tlenu (**87**), na węgiel grupy karbonylowej z utworzeniem nowego adduktu **88**, z którego następuje eliminacja cząsteczki metanolu. W ostatnim etapie dysocjacja kompleksu **90** prowadzi do utworzenia rozseparowanych produktów reakcji. Diagram energetyczny wyznaczony dla tej reakcji nie wyklucza możliwości takiego przebiegu procesu (Wykres 2.2.4.6). Produkty końcowe są wystarczająco stabilne, aby można było je zarejestrować na widmie. Ponadto, stan przejściowy TS1 wskazuje na reakcję przeniesienia anionu wodorkowego, a addukt **80** odznaczający się energią wynoszącą około 20 kcal/mol (Wykres 2.2.4.4) jest w stanie pokonać barierę energetyczną wynoszącą około 13 kcal/mol, prowadzącą do adduktu **87**. Kolejny stan przejściowy, TS2, znajdujący się pomiędzy adduktami **87** i **88** (Schemat 2.2.4.8, Wykres 2.2.4.6) ukazuje z kolei, jak grupy funkcyjne znajdujące się w pierścieniu ustawiają się względem siebie w przestrzeni, w celu umożliwienia addycji anionu alkoksylowego do karbonylowego atomu węgla. Prowadzi to do formowania się układu bicyklicznego **88**.



Wykres 2.2.4.6. Diagram energetyczny dla reakcji Tishchenki, w której tworzy się 6-cyjanofalid.

Do tej pory, tego typu przemiany z udziałem karboanionów aromatycznych i prostych estrów alifatycznych kwasu mrówkowego, nie zostały zaobserwowane w fazie skondensowanej. Świadczy to o tym, jak ogromny wpływ na przebieg reakcji w

2.2.5. Podsumowanie reakcji karboanionów z estrami kwasu mrówkowego

fazie skondensowanej i gazowej ma obecność lub brak rozpuszczalnika. Brak efektów solwatacji sprawia prawdopodobnie, że wytwarzane w pierwszej reakcji addycji-eliminacji aniony mają wystarczająco dużo energii, aby mogły ulec reakcjom następczym.

2.2.5. Podsumowanie reakcji karboanionów z estrami kwasu mrówkowego

W zależności od użytego karboanionu w reakcjach z estrami kwasu mrówkowego obserwowałam różne ścieżki reakcji. W tabeli 2.2.5.1. zostały przedstawione wyniki uzyskane dla różnych nukleofili (wybranych przeze mnie do badań) poddanych reakcji z mrówczanem metylu w fazie gazowej.

Tabela 2.2.5.1. Wyniki uzyskane w trakcie przeprowadzanych eksperymentów w fazie gazowej dla różnych nukleofili z mrówczanem metylu.

Anion Nu ⁻	Produkty reakcji										
	PT	S _N 2	A ⁻	A ⁻ -ROH	Al ⁻	Al ⁻ -ROH	Riv	PD	X ⁻	W	inne
O ₂ NCH ₂ ⁻	-	-	-	-	-	-	-	nd	-	-	-
EtO ₂ CCH ₂ ⁻	-	-	-	+	-	-	-	nd	-	++	-
⁻ CH=C=O	-	-	++	+	-	-	++	nd	-	-	-
NCCH ₂ ⁻	-	„śl”	-	++	-	-	-	nd	-	-	-
Cl ₂ CH ⁻	-	-	-	++	-	-	„śl”	-	„śl”	+	-
Cl ₃ C ⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Br ₂ CH ⁻	-	-	-	„śl”	-	-	-	-	++	-	-
Ph ⁻	-	„śl”	-	-	-	-	+	nd	-	++	-
<i>p</i> -MeO-Ph ⁻	-	„śl”	-	++	-	-	+	nd	-	++	-
<i>p</i> -Cl-Ph ⁻	-	+	-	-	++	+	+	nd	-	++	-
<i>p</i> -F ₃ C-Ph ⁻	-	„śl”	+	-	+	+	+	nd	-	++	-
<i>p</i> -NC-Ph ⁻	-	„śl”	++	„śl”	+	++	+	nd	-	++	-
2,4diClPh ⁻	-	+	+	++	„śl”	-	++	nd	-	++	-
Ph-CH ₂ ⁻	-	-	-	++	-	-	„śl”	nd	-	+	-

PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;

S_N2 – produkt reakcji S_N2 w postaci anionu HCOO⁻;

A⁻ – addukt w reakcji addycji-eliminacji;

A⁻-ROH – produkt reakcji addycji-eliminacji;

Al⁻ – addukt w reakcji addycji-eliminacji dla odpowiednich anionów benzaldehydu;

Al⁻-ROH – produkt reakcji addycji-eliminacji dla odpowiednich anionów benzaldehydu;

Riv – produkt reakcji Riverosa;

PD – produkt reakcji typu Darzensa;

X⁻ - anion halogenkowy;

W – anion węgla monoalkilu;

nd – nie dotyczy;

„sł” – pik odpowiadający danemu produktowi o śladowej intensywności w widmie;

„+” – pik odpowiadający danemu produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;

„++” – pik odpowiadający danemu produktowi o znacznej intensywności w widmie.

Proste aniony alifatyczne reagowały przede wszystkim zgodnie z mechanizmem reakcji addycji-eliminacji, w których produktami były odpowiednie aniony aldehydów alifatycznych. Związane jest to prawdopodobnie ze słabą zasadowością tych karboanionów w fazie gazowej. Tłumaczy to również, dlaczego w reakcji większości prostych anionów alifatycznych z estrami kwasu mrówkowego nie tworzą się produkty reakcji Riverosa. Wyjątek stanowi anion ketenu, który w reakcji z mrówczanem metylu daje odpowiednie monosolwatowane aniony, a wynika to prawdopodobnie z niższej energii aktywacji reakcji dla tego anionu w porównaniu z innymi karboanionami. Reakcję eliminacji obojętnej cząsteczki tlenku węgla udało mi się za to zaobserwować w przypadku reakcji podstawionych anionów fenidowych. W wyniku tej eliminacji tworzyły się monosolwatowane aniony, które mogły ulegać dalszym przemianom. Solwatacja anionów przez cząsteczki obojętne umożliwiała zaobserwowanie jonowych produktów reakcji dzięki obniżeniu ich energii, podobnie jak ma to miejsce w fazie skondensowanej.

W reakcji karboanionów aromatycznych w wielu przypadkach obserwowałam także konkurencję pomiędzy reakcją Riverosa, a reakcją addycji-eliminacji. Dla silnie zasadowych anionów dominującym procesem jest reakcja eliminacji CO z estrów kwasu mrówkowego, natomiast w przypadku niektórych anionów o umiarkowanej zasadowości reakcja addycji-eliminacji, np. dla anionu benzyłowego. Poza tym, w przypadku anionów, które posiadają w pierścieniu aromatycznym podstawniki silnie elektronoakceptorowe, tworzyły się produkty bicykliczne we wtórnej reakcji addycji-eliminacji. Grupy elektronoakceptorowe takie jak CN, F₃C i NO₂ są podstawnikami uznawanymi za dobrze stabilizujące ładunek ujemny i dzięki temu z dużym prawdopodobieństwem sprzyjają one ponownej reakcji addycji anionów benzaldehydu do grupy karbonyłowej w estrze, poprzez zwiększenie stabilności reagujących anionów. Reakcja tworzenia się pochodnych ftalidu przebiega prawdopodobnie zgodnie z mechanizmem reakcji Tishchenki, co do tej pory nie było obserwowane w fazie gazowej. Ciekawe, że o ile w widmie pojawiają się piki odpowiadające

2.3. Reakcje karboanionów z estrami kwasu octowego

produktom pierwotnej i wtórnej reakcji addycji-eliminacji, o tyle nie zawsze w widmie widoczne są piki odpowiadające adduktom pośrednim w tej reakcji. Te, których nie udało się zaobserwować w postaci pików w widmie, prawdopodobnie ze względu na dużą ilość energii jaka uwalnia się w trakcie ich tworzenia w fazie gazowej, ulegają natychmiast kolejnym reakcjom lub rozpadowi na mniejsze fragmenty. Natomiast te, które tworzą się w fazie gazowej w postaci stabilnych anionów potwierdzają, że tetraedryczny addukt nie jest stanem przejściowym, lecz produktem pośrednim, który na diagramie energetycznym znajduje się w lokalnym minimum energii.

Interesujące wyniki uzyskałam również w reakcji α -halokarboanionów alifatycznych z estrami kwasu mrówkowego. W przypadku tych karboanionów nie obserwowałam reakcji Riverosa, ale w zależności od atomu fluorowca tworzyły się albo produkty reakcji addycji-eliminacji jako dominującego procesu, albo produkty prawdopodobnie reakcji typu Darzensa. Aniony posiadające atom chloru reagowały przede wszystkim zgodnie z mechanizmem reakcji addycji-eliminacji, natomiast te z atomem bromu ulegały głównie reakcji typu Darzensa. Taki wynik reakcji prawdopodobnie wynika z tego, że atom bromu jest lepszą grupą odchodzącą niż atom chloru. Niestety, anion bromkowy, który powstaje w procesie zamykania pierścienia epoksydowego, jest na tyle słabą zasadą, że nie może oderwać protonu od produktu reakcji Darzensa. W związku z tym jedynym produktem tej reakcji widocznym w widmie jest właśnie anion bromkowy. Ponieważ jednak nie można wykluczyć jego tworzenia się także w wyniku innych reakcji, przebieg reakcji zamykania pierścienia oksiranowego nie może być jednoznacznie potwierdzony.

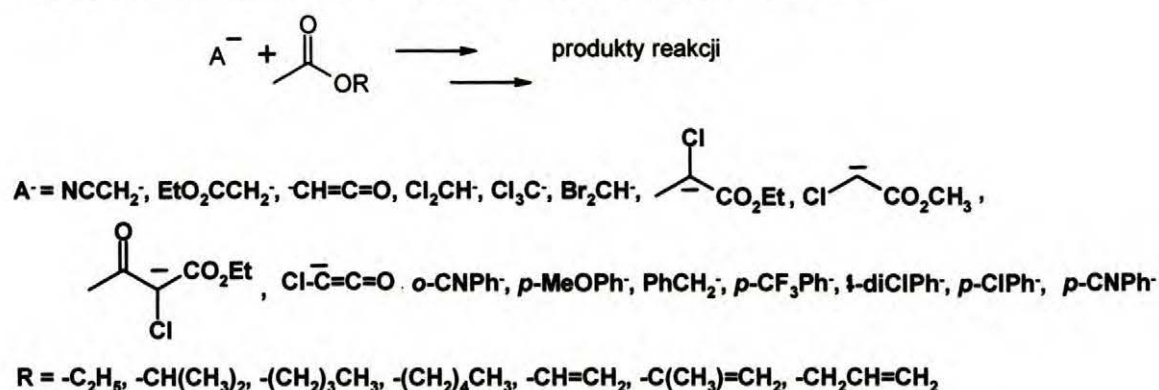
Tak różnorodny przebieg reakcji przebadanych anionów z estrami kwasu mrówkowego związany jest z ich zasadowością, która z kolei wiąże się ze stabilnością tych anionów w fazie gazowej. Innym czynnikiem wpływającym na wyniki reakcji może być także brak rozpuszczalnika. Jest to niekiedy powodem, dla którego te same reakcje mogą mieć inny przebieg w fazie ciekłej i gazowej.

2.3. Reakcje karboanionów z estrami kwasu octowego

Dotychczas niewiele informacji pojawiło się w literaturze na temat reakcji anionów z estrami kwasu octowego w fazie gazowej.^{89,97,101,126} W większości opisanych przypadków obserwowano konkurencję pomiędzy trzema procesami:

reakcją addycji-eliminacji, reakcją przeniesienia protonu oraz reakcją substytucji nukleofilowej S_N2 .

W tej części pracy postanowiłam zbadać przebieg reakcji z udziałem estrów kwasu octowego takimi jak octan etylu, izopropylu, *n*-butylu, *n*-amylu, winylu, izopropenylu oraz allilu z karboanionami alifatycznymi i aromatycznymi (Schemat 2.3.1). Tabela 2.3.1 przedstawia zebrane wyniki reakcji dla wszystkich karboanionów z wybranymi estrami kwasu octowego: octanem etylu jako estrem posiadającym nasyconą grupę alifatyczną w części alkoholowej, izopropylu jako ester posiadający grupę alifatyczną z rozgałęzionym łańcuchem węglowym oraz octanem winylu i izopropenylu jako przykłady estrów z nienasyconą grupą alkoholową.



Schemat 2.3.1. Reakcje estrów kwasu octowego z karboanionami, jakie przeprowadziłam w fazie gazowej.

Tabela 2.3.1. Wyniki uzyskane dla wybranych karboanionów z niektórymi estrami kwasu octowego w fazie gazowej.

Nukleofil Nu ⁻ /PA	Elektrofil CH ₃ COOR	Produkty reakcji			
		PT	A ⁻	A ⁻ - ROH	inne
NC-CH ₂ ⁻ 372 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	+	-	+	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	-	-	„śl”	CH ₃ COO ⁻
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	++	-
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	„śl”	-	+	-
EtO ₂ C-CH ₂ ⁻ 372 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	-	-	„śl”	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	+	-	-	-
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	++	-
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	++	-	++	-
⁻ CH=C=O 366 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	-	-	-	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	-	-	-	-

2.3. Reakcje karboanionów z estrami kwasu octowego

	CH ₃ COOCH=CH ₂	„śl”	-	++	-
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	-	-	„śl”	-
Cl₂CH⁻ 376 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	++	-	+	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	++	-	+	CH ₃ COO ⁻
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	+	CH ₃ COO ⁻
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	++	-	+	RO ⁻
Cl₃C⁻ 358 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	-	-	-	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	-	-	-	-
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	+	++	125
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	„śl”	-	+	-
Br₂CH⁻ 369 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	„śl”	-	„śl”	Br ⁻
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	+	-	++	Br ⁻
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	++	Br ⁻ , PA
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	++	-	+	Br ⁻
Cl-C⁻=C=O	CH ₃ COOC ₂ H ₅	-	-	-	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	-	-	-	-
	CH ₃ COOCH=CH ₂	-	+	++	125
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	-	-	-	-
Ph-CH₂⁻ 381 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	++	-	++	NuCO ₂ ⁻
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	++	-	+	NuCO ₂ ⁻
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	++	RO ⁻
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	++	-	++	RO ⁻
<i>p</i>-F₃C-Ph⁻ 390 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	++	-	++	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	++	-	+	-
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	++	RO ⁻
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	++	-	++	RO ⁻
2,4-diClPh⁻ 381 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	++	-	+	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	++	-	+	-
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	+	-
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	++	-	+	RO ⁻
Ph⁻ 401 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	++	-	+	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	++	-	„śl”	-
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	-	PA
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	++	-	-	RO ⁻
<i>p</i>-NC-Ph⁻ 385 kcal/mol	CH ₃ COOC ₂ H ₅	++	-	+	-
	CH ₃ COOCH(CH ₃) ₂	++	-	„śl”	-
	CH ₃ COOCH=CH ₂	++	-	-	PA
	CH ₃ COOC(CH ₃)=CH ₂	++	-	-	RO ⁻

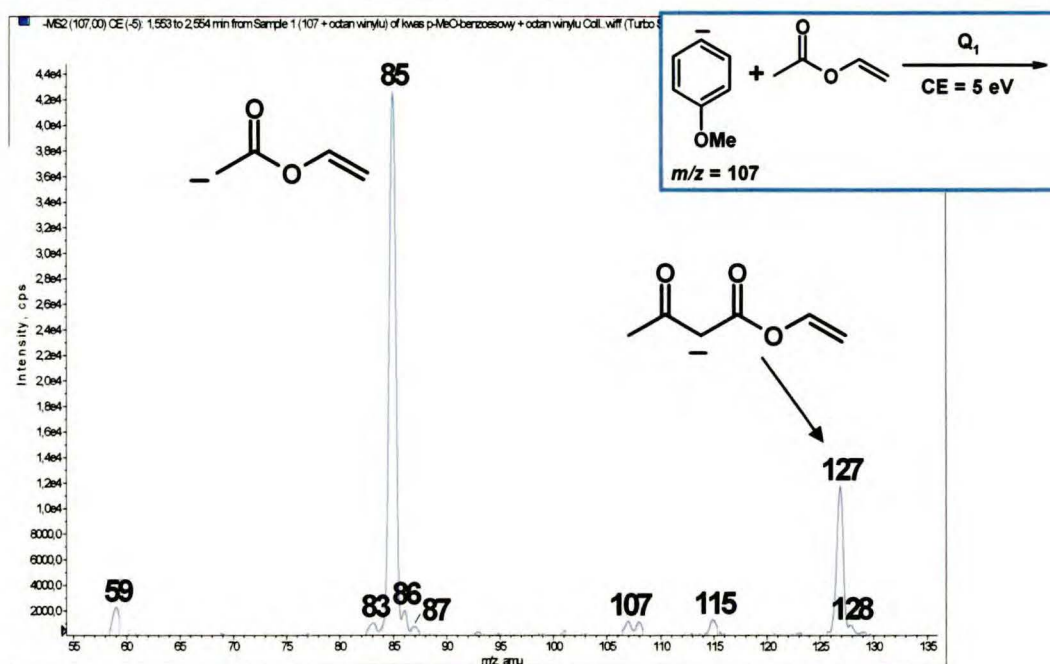
PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;
A⁻ – addukt w reakcji addycji-eliminacji;
A⁻ - ROH – produkt reakcji addycji-eliminacji;
PA – produkt reakcji autokondensacji elektrofila;
„s1” – pik odpowiadający danemu produktowi o śladowej intensywności w widmie;
„+” – pik odpowiadający danemu produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;
„++” – pik odpowiadający danemu produktowi o znacznej intensywności w widmie.

W reakcji prostych karboanionów alifatycznych, tych które nie zawierają w swojej strukturze atomu fluorowca zaobserwowałam jedynie reakcję przeniesienia protonu i reakcję addycji-eliminacji. Reakcja przeniesienia protonu zachodziła zgodnie z moimi oczekiwaniami, gdyż estry kwasu octowego w przeciwieństwie do estrów kwasu mrówkowego, zawierają w pozycji α (w stosunku do grupy karbonylowej) kwasowe atomy wodoru. Z kolei, reakcja addycji-eliminacji zachodziła według tego samego mechanizmu, co w przypadku reakcji z estrami kwasu mrówkowego, dlatego też pominię omawianie niniejszych procesów w tym rozdziale.

W przypadku reakcji α -halokarboanionów alifatycznych (z wyjątkiem anionu dichlorometanu) zaobserwowałam dodatkowo inne ścieżki reakcji. W reakcji anionu dibromometanu z estrami kwasu octowego w widmie pojawia się pik odpowiadający anionowi bromkowemu, który być może tworzy się, podobnie jak to miało miejsce w reakcji z estrami kwasu mrówkowego (rozdz. 2.2.2), w reakcji typu Darzensa. Natomiast w reakcji anionu chloroformu z octanem winylu w widmie pojawia się pik o $m/z = 125$, odpowiadający produktowi, który może tworzyć się w reakcji halofilowej lub na drodze innych przemian. Ze względu na ich interesujący przebieg omówię je w osobnym podrozdziale.

W reakcji karboanionów aromatycznych obserwowałam głównie reakcję przeniesienia protonu i reakcję addycji nukleofila do grupy karbonylowej w estrze, ale też reakcję autokondensacji estru. Reakcja autokondensacji zachodziła jedynie dla octanu winylu, który obok octanu izopropenyłu wykazywał największą aktywność (Widmo 2.3.1). Reakcja autokondensacji octanu winylu przebiega według znanego mechanizmu reakcji addycji-eliminacji. Ponadto, w reakcji z udziałem anionów fenidowych z octanem izopropenyłu jednym z produktów był anion enolanowy acetonu, który tworzył się najprawdopodobniej w reakcji addycji nukleofila do grupy karbonylowej octanu izopropenyłu i następczej eliminacji anionu alkoksylowego (w tym przypadku: enolanowego).

2.3.1. Reakcja anionu chloroformu z octanem winylu w fazie gazowej



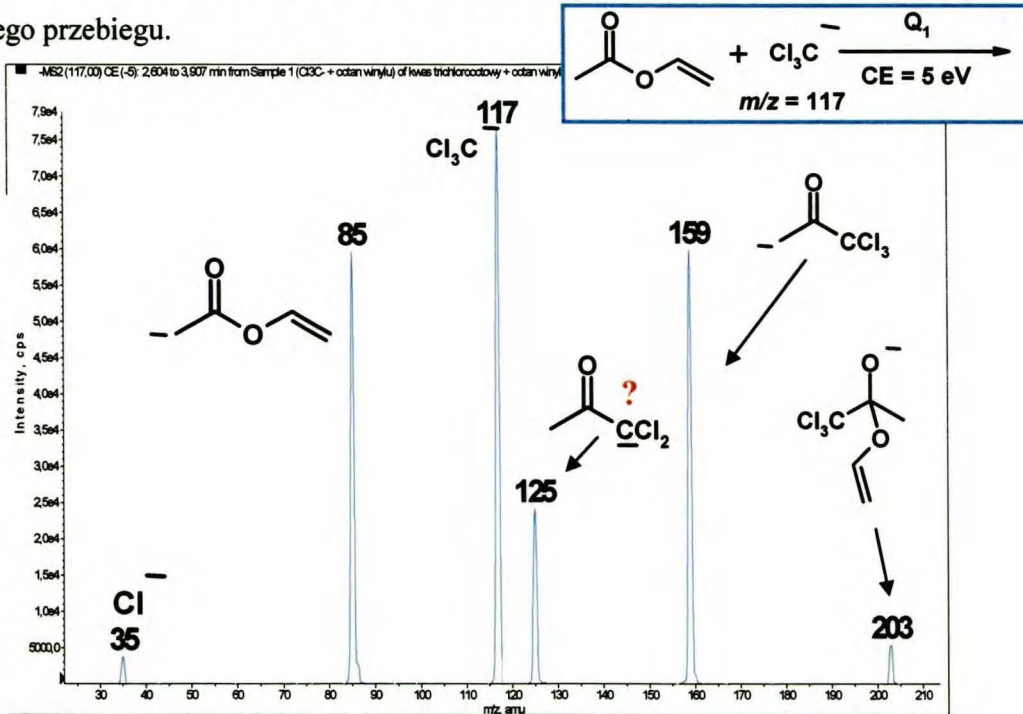
Widmo 2.3.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-metoksyfenidowego $m/z = 107$ z octanem winylu w komorze zderzeń.

Interesujące wyniki otrzymałam także w reakcji anionu chloroformu z octanem winylu w fazie gazowej, w której może tworzyć się produkt na drodze reakcji typu Darzensa lub w wyniku innych przemian. Anion ten należy do grupy karboanionów karbonylowych zawierających dodatkowo w swojej strukturze atom fluorowca i biorąc pod uwagę fakt, że tylko w przypadku anionu chloroformu zauważyłam przebieg reakcji, postanowiłam szczegółowo opisać w oddzielnym podrozdziale wyniki jakie uzyskałam w reakcjach z jego udziałem.

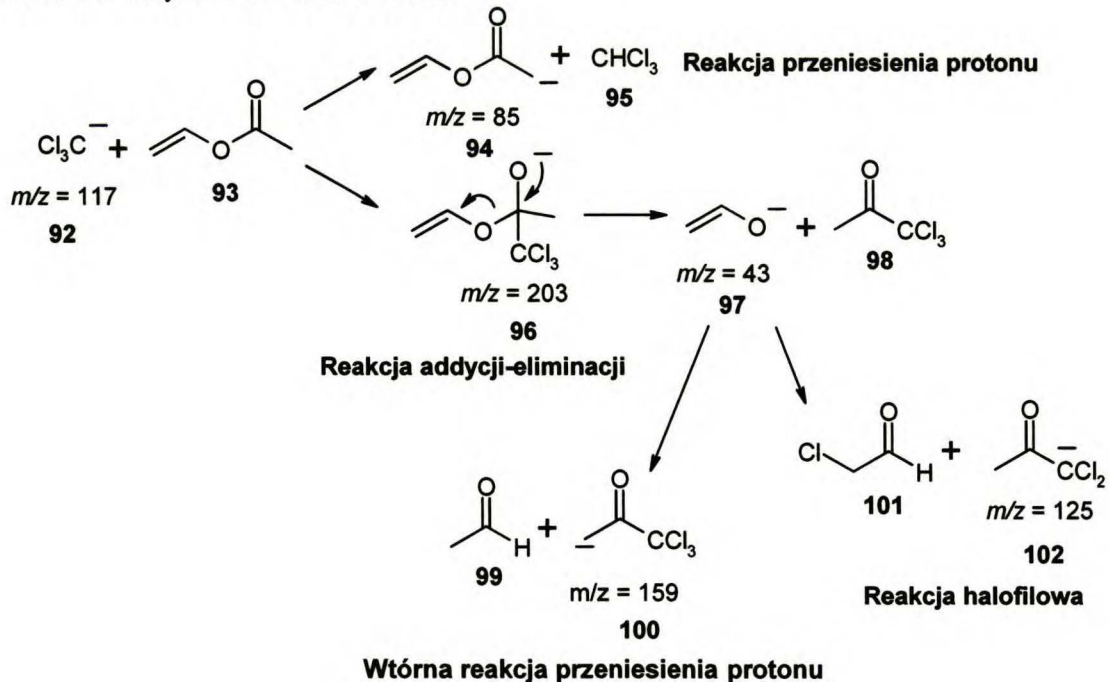
2.3.1. Reakcja anionu chloroformu z octanem winylu w fazie gazowej

W reakcji anionu chloroformu z octanem winylu zaobserwowałam konkurencję pomiędzy trzema procesami: reakcją przeniesienia protonu, addycji-eliminacji oraz być może reakcją halofilową, w której następuje przeniesienie kationu chlorowego (Widmo 2.3.1.1, Schemat 2.3.1.1). Reakcja addycji-eliminacji przebiega w ten sam sposób jak dla innych anionów, już wcześniej opisanych, a tworzące się produkty są na tyle stabilne, że można zaobserwować je w widmie w postaci odpowiednich pików

(Wykres 2.3.1.1). Ponadto ogólna energetyka procesu nie wyklucza możliwości takiego przebiegu.

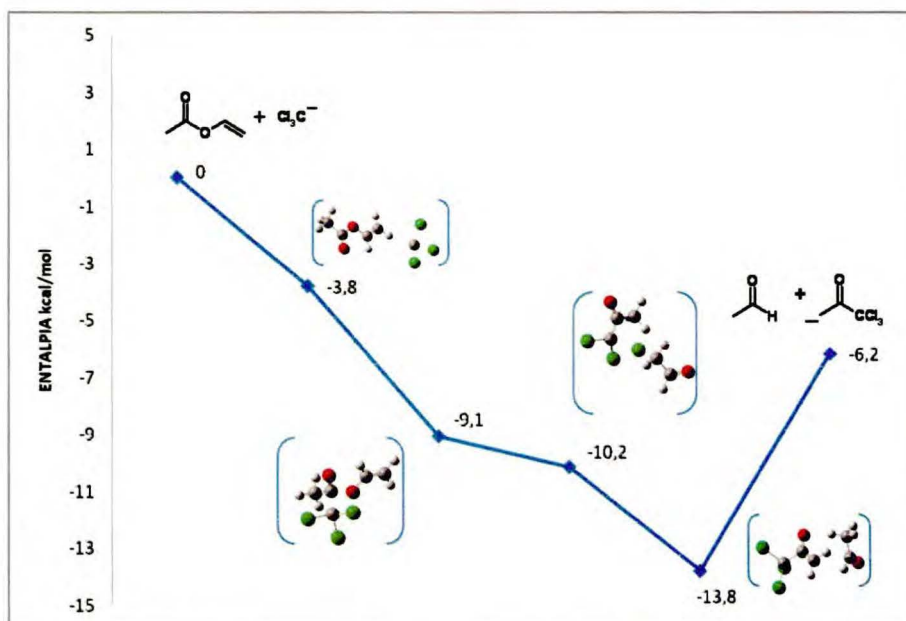


Widmo 2.3.1.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu chloroformu o $m/z = 117$ z octanem winylu w komorze zderzeń.



Schemat 2.3.1.1. Reakcja anionu chloroformu z octanem winylu w fazie gazowej.

2.3.1. Reakcja anionu chloroformu z octanem winylu w fazie gazowej

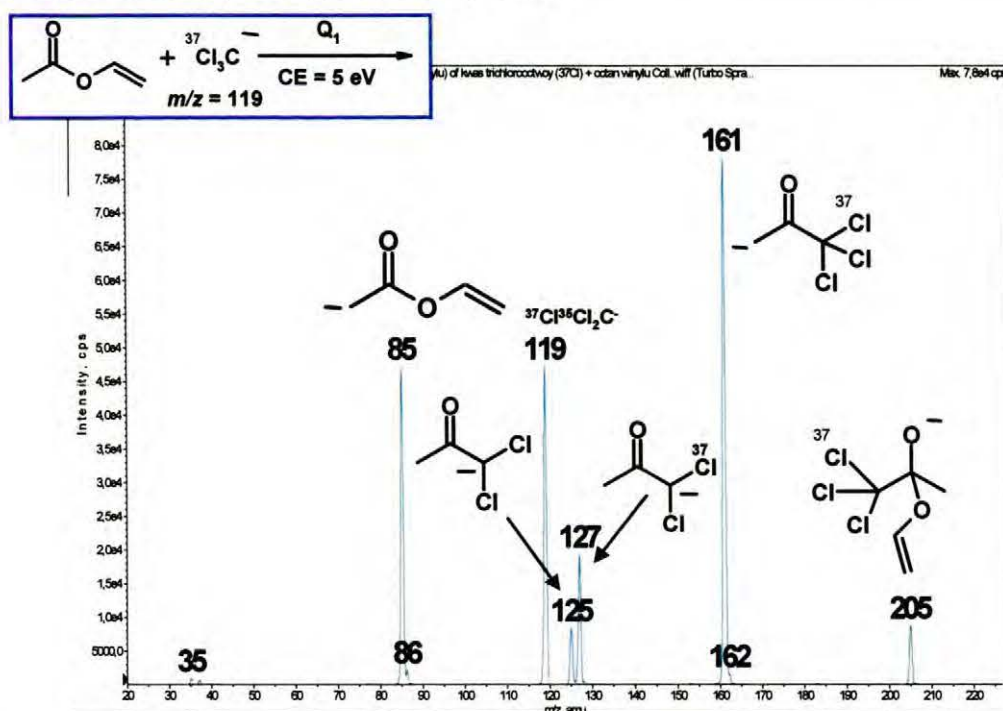


Wykres 2.3.1.1. Diagram energetyczny dla reakcji addycji-eliminacji anionu chloroformu z octanem winylu. Pominięto na nim stany przejściowe ze względu na trudności z optymalizacją ich geometrii.

Reakcja halofilowa nie była do tej pory szerzej badana w fazie gazowej. W fazie skondensowanej jest to proces dobrze znany.¹¹¹ Według Zefirova i współpracowników warunkiem koniecznym, aby reakcja halofilowa mogła mieć miejsce w fazie ciekłej, jest odpowiednia stabilizacja wytworzonego w tej reakcji karboanionu. Ponadto stwierdzono, że obecność niektórych grup funkcyjnych w strukturze elektrofila, takich jak karbonylowa, sulfonylowa czy sulfinylowa powodują, że te odczynniki elektrofilowe są bardziej podatne na atak nukleofila, który skierowany jest na atom chlorowca. W fazie skondensowanej reakcji halofilowej ulegają halogenki z wyjątkiem fluoru, co wiąże się z dużą energią wiązania węgiel-fluor oraz z silnie ujemnym ładunkiem cząstkowym zgromadzonym na atomie fluoru. Reaktywność procesów halofilowych według danych eksperymentalnych w fazie ciekłej zmniejsza się w szeregu: I > Br >> Cl. Z kolei w fazie gazowej reakcję halofilową po raz pierwszy zaobserwował Bieńkowski w ramach swojej pracy doktorskiej.⁵ Poddawał on reakcji aniony fenidowe z czterochlorkiem węgla, w wyniku czego tworzył się anion chloroformu, co świadczy o przeniesieniu kationu chlorowego. Dodatkowe eksperymenty, które przeprowadził, potwierdziły także, że w warunkach gazowych nie zachodzi reakcja halofilowa dla związków fluoroorganicznych, natomiast – odmiennie niż w fazie ciekłej – reakcji łatwiej ulegają

związki zawierające w swojej strukturze atom chloru niż bromu. Moje wyniki potwierdziły tę obserwację, ponieważ w reakcji anionu dibromometanu z octanem winylu w fazie gazowej nie zaobserwowałam tworzenia się produktów reakcji halofilowej.

W celu potwierdzenia, że jon o $m/z = 125$ powstający w reakcji anionu chloroformu z octanem winylu jest wynikiem reakcji halofilowej (Widmo 2.3.1.1, Schemat 2.3.1.1), postanowiłam przeprowadzić taki sam eksperyment, ale z udziałem anionu $^{37}\text{Cl}^{35}\text{Cl}_2\text{C}^-$ z jednym izotopem chloru ^{37}Cl i dwoma ^{35}Cl . O przeniesieniu kationu chlorowego $^{37}\text{Cl}^+$ świadczy otrzymany na widmie pik o wartości $m/z = 125$, a kationu chlorowego $^{35}\text{Cl}^+$ pik o $m/z = 127$ (Widmo 2.3.1.2). Zgodnie ze statystyką stosunek intensywności sygnałów m/z 127 i 125 wynosi 2:1, co potwierdza, że eliminacja kationu chlorowego zachodzi z grupy Cl_3C^- , a w związku z tym reakcja halofilowa może przebiegać w fazie gazowej.

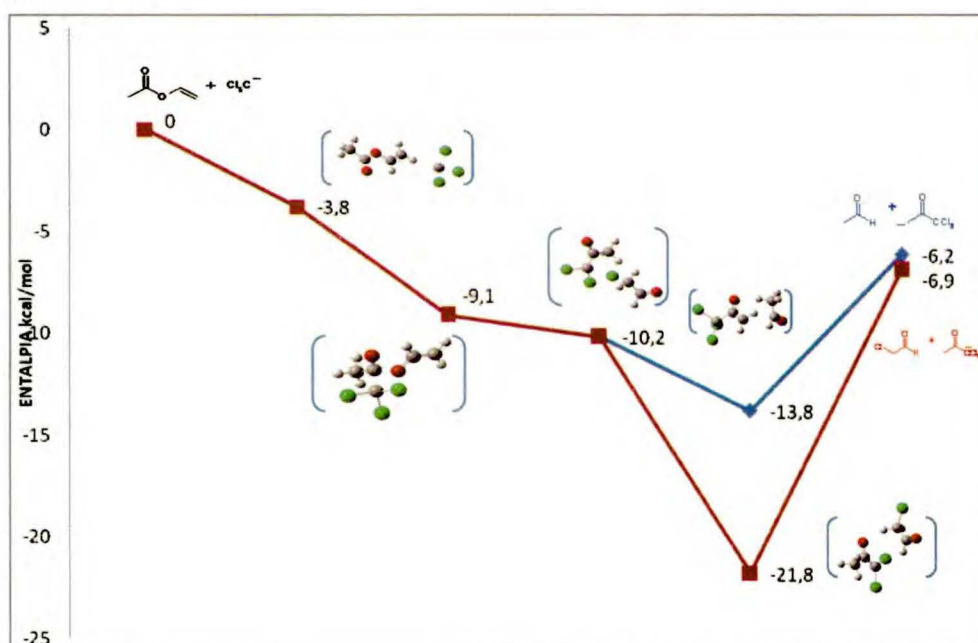


Widmo 2.3.1.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu $^{37}\text{Cl}^{35}\text{Cl}_2\text{C}^-$ $m/z = 119$ z octanem winylu w komorze zderzeń. Atomy chloru, które nie mają podanej liczby masowej są izotopami ^{35}Cl .

Reakcja addycji-eliminacji i reakcja halofilowa konkurują ze sobą w fazie gazowej. Na podstawie intensywności sygnałów zarejestrowanych podczas eksperymentu przeprowadzonego za pomocą spektrometru mas, można stwierdzić, że bardziej uprzywilejowaną reakcją jest addycja-eliminacja (pik $m/z = 159$ ma większą

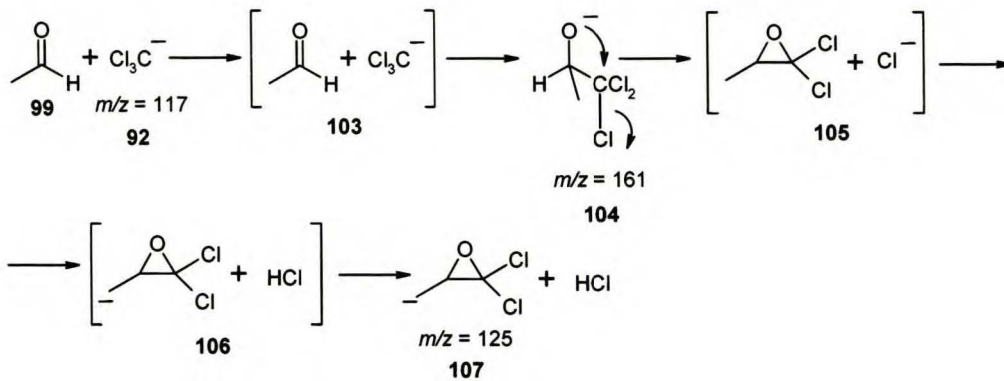
2.3.1. Reakcja anionu chloroformu z octanem winylu w fazie gazowej

intensywność niż pik $m/z = 125$), (Widmo 2.3.1.1). Jednakże, profile energetyczne dla obu tych procesów, wskazują, że pod względem energetycznym bardziej korzystna wydaje się być reakcja halofilowa, gdyż produkt tworzący się w tej przemianie charakteryzuje się niższą energią, a więc powinien być bardziej stabilny (Wykres 2.3.1.2). Taki przebieg może być związany z energią aktywacji tych dwóch procesów, gdzie dla reakcji halofilowej jest ona prawdopodobnie wyższa niż dla reakcji przeniesienia protonu. Do określenia wartości energii aktywacji niezbędna jest optymalizacja geometrii stanów przejściowych, których jak dotąd ze względu na czasochłonność obliczeń i trudności z optymalizacją ich geometrii nie udało mi się przeprowadzić.



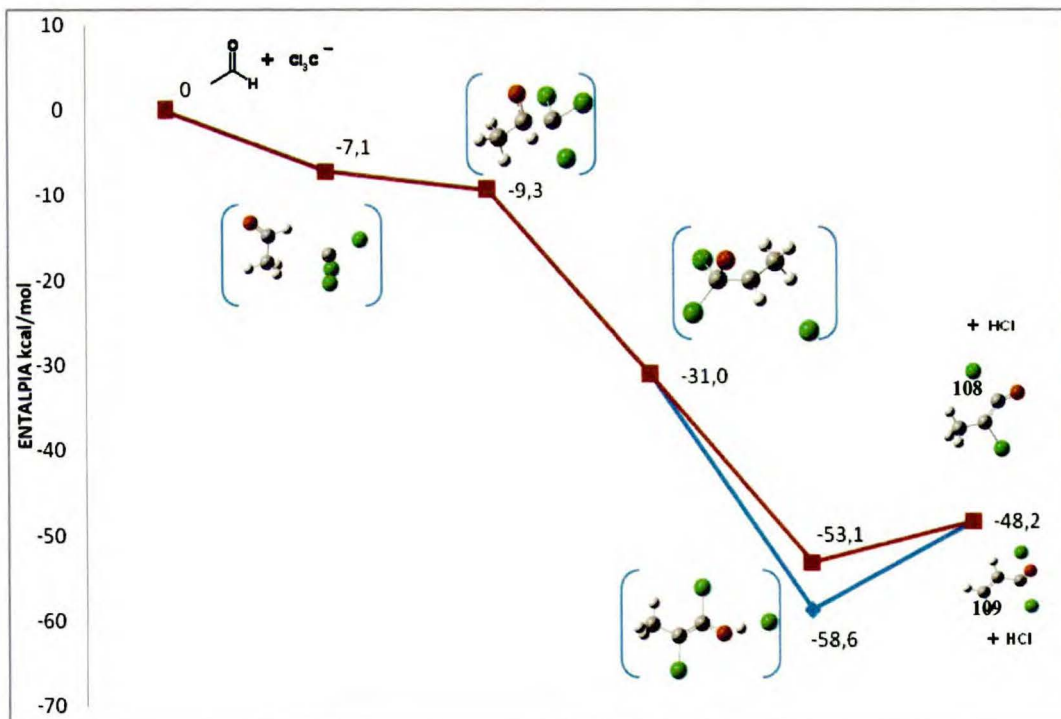
Wykres 2.3.1.2. Diagram energetyczny dla reakcji addycji-eliminacji i halofilowej dla anionu chloroformu w reakcji z octanem winylu. Pominięto na nim stany przejściowe ze względu na trudności z optymalizacją ich geometrii.

Reakcja halofilowa nie jest jedyną możliwością tłumaczącą obecność pików $m/z = 125$ na widmie 2.3.1.1. Struktura związku, któremu został przypisany ten pik, może również odpowiadać produktowi reakcji anionu chloroformu z aldehydem octowym, którym prawdopodobnie jest odpowiedni epoksyd tworzący się w znanej reakcji Darzensa (Schemat 2.3.1.2). Obojętna cząsteczka aldehydu octowego pojawia się w środowisku reakcji w wyniku procesu addycji-eliminacji dla anionu Cl_3C^- z octanem winylu (Schemat 2.3.1.1).



Schemat 2.3.1.2. Reakcja anionu chloroformu z aldehydem octowym według mechanizmu reakcji Darzensa.

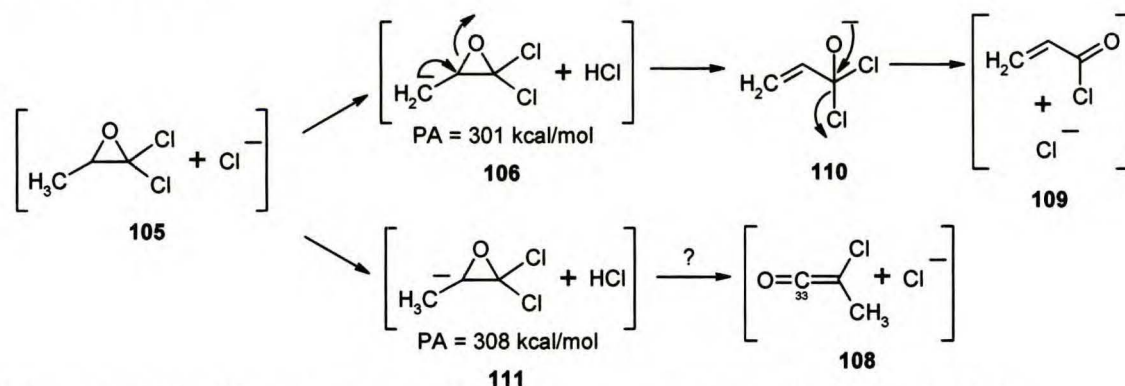
Wstępne badania teoretyczne przeprowadzone dla tego przypadku potwierdzają możliwość istnienia takiej przemiany w fazie gazowej. Produktem końcowym jednak nie jest anion epoksydu **107** lecz kompleks odpowiedniego ketenu **108** lub chlorku kwasu akrylowego **109** z anionem chlorkowym (Wykres 2.3.1.3).



Wykres 2.3.1.3. Diagram energetyczny dla reakcji anionu chloroformu z aldehydem octowym. Pominięto na nim stany przejściowe ze względu na trudności z optymalizacją ich geometrii.

2.3.1. Reakcja anionu chloroformu z octanem winylu w fazie gazowej

Tworzenie się kompleksów **108** i **109** (Wykres 2.3.1.3) następuje w wyniku reakcji przeniesienia protonu w obrębie kompleksu **105** (Schemat 2.3.1.2), w skład którego wchodzi 1,1-dichloro-2-metyloksiran z anionem chlorkowym (PA = 333,5 kcal/mol). Jeśli oderwaniu ulegnie proton znajdujący się w grupie metylowej to wygenerowany w ten sposób anion **106** (PA = 325 kcal/mol) ulegnie odpowiednim przegrupowaniom z wytworzeniem kompleksu chlorku kwasu akrylowego z anionem chlorkowym **109**. Podobnie, jeśli przeniesiony zostanie proton bezpośrednio związany z pierścieniem epoksydowym. Tak utworzony anion **111** (PA = 317 kcal/mol) również ulegnie procesowi otwarcia pierścienia epoksydowego, prowadzący do powstania kompleksu odpowiedniej pochodnej chloro ketenu z anionem chlorkowym **108** (Schemat 2.3.1.3). Niestety nie udało mi się zaproponować żadnego sensownego przegrupowania prowadzącego do utworzenia się w warunkach gazowych produktu **108**. Na podstawie różnicy w wartościach powinowactwa do protonu anionów, powstałych na skutek przeniesienia protonu, można przypuszczać, że jednak bardziej preferowanym produktem końcowym jest kompleks pochodnej ketenu z anionem chlorkowym **108**.



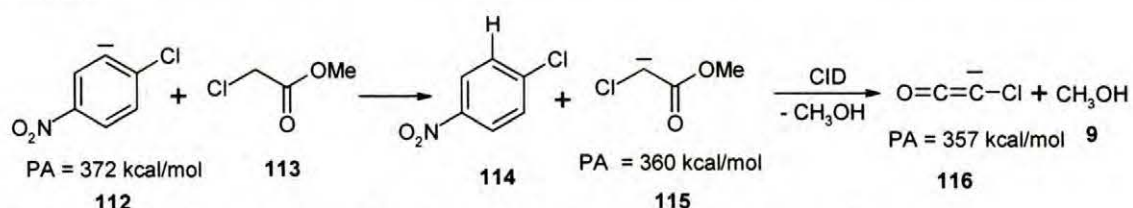
Schemat 2.3.1.3. Proponowany mechanizm tworzenia się kompleksów **109** i **110**.

Niestety nie mogę jednoznacznie przypisać struktury związku, któremu odpowiada pik $m/z = 125$, gdyż przeprowadzenie tej samej reakcji w źródle jonów nie daje tych samych wyników co w komorze zderzeń. Przyczyną tego może być zbyt duża różnica w wartości ciśnienia panujących w komorze zderzeń i w źródle jonów. W związku z tym zbadanie ścieżki fragmentacji tego piku i porównanie jej z fragmentacją związków modelowych otrzymanych na drodze syntezy organicznej, jest niemożliwe. Ponadto, przeprowadzone do tej pory badania teoretyczne są niewystarczające i dlatego też zaproponowane przez mnie mechanizmy dla tej reakcji wymagają

potwierdzenia na drodze bardziej zaawansowanych obliczeń, które wykraczają poza ramy tej pracy.

2.3.2. Badanie reakcji anionu chloroketenu z octanem winylu w fazie gazowej

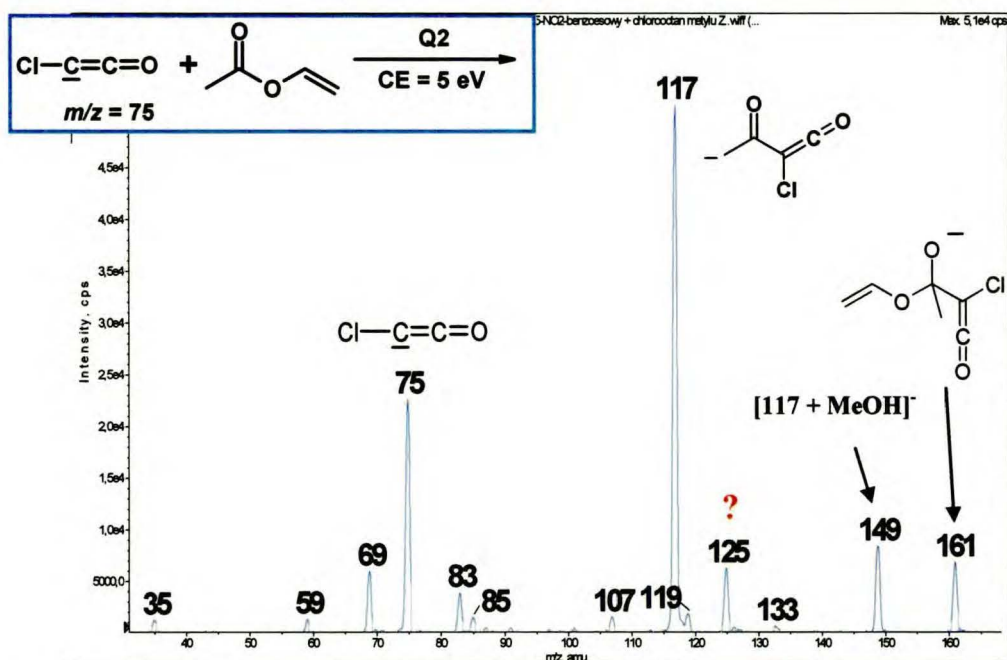
Anion chloroketenu **116** (PA = 357 kcal/mol) został otrzymany w wyniku fragmentacji anionu chlorooctanu metylu **115** (PA = 360 kcal/mol) w źródle jonów elektrosprej. Anion **115** został wytworzony na drodze przeniesienia protonu pomiędzy anionem 2-chloro-5-nitrofenidowym **112** (PA = 372 kcal/mol) a chlorooctanem metylu **113** (Schemat 2.3.2.1). Natomiast anion 2-chloro-5-nitrofenidowy został wytworzony poprzez dekarboksylację kwasu karboksylanowego 2-chloro-5-nitrobenzoesowego w źródle jonów, a wybrałam go ze względu na jego zasadowość w fazie gazowej. Jest on anionem o umiarkowanej zasadowości, ale wystarczającej na tyle żeby oderwać proton od chlorooctanu metylu. W trakcie fragmentacji następuje eliminacja cząsteczki metanolu.



Schemat 2.3.2.1. Generowanie anionu chloroketenu w fazie gazowej.

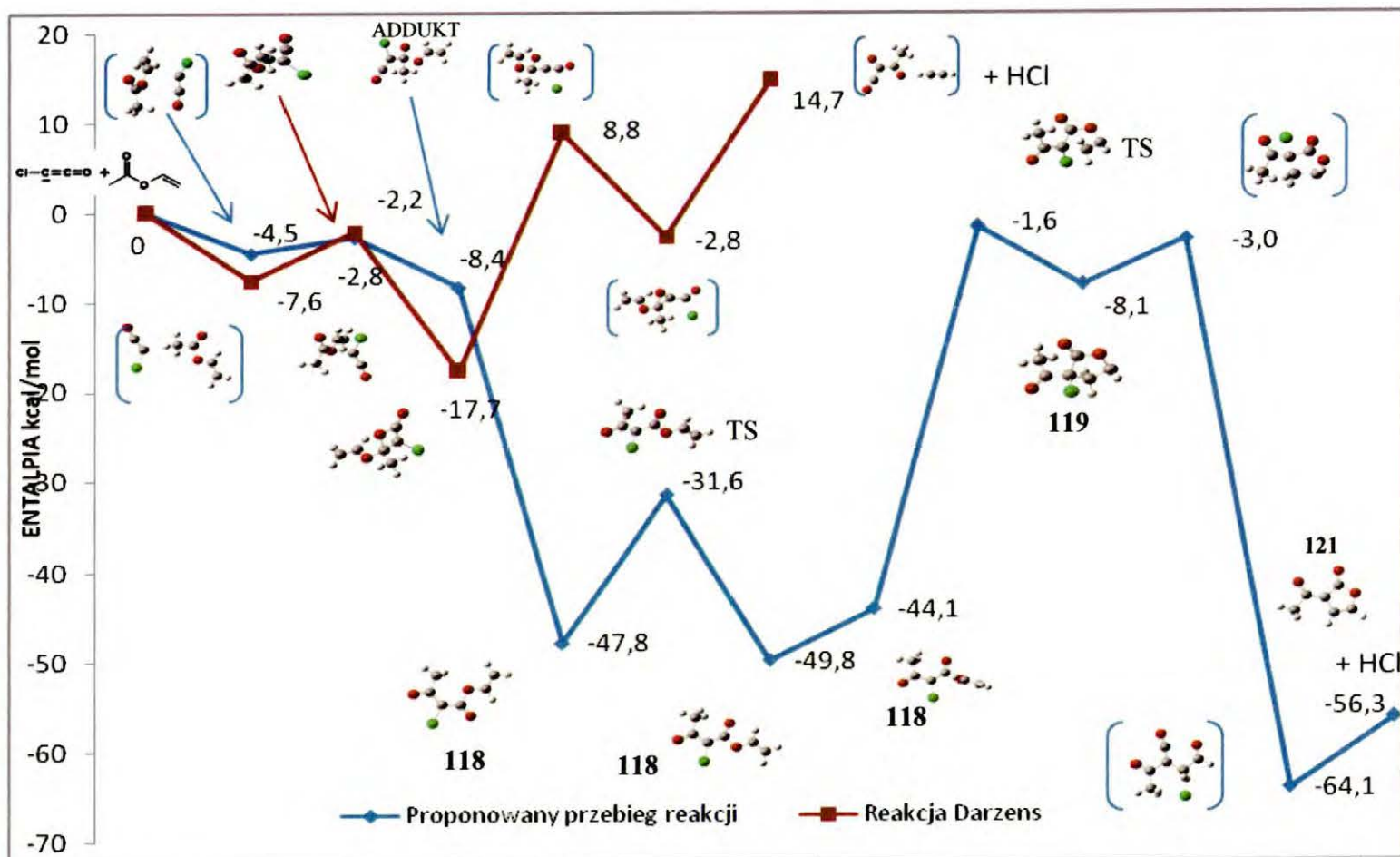
Anion chloroketenu poddałam reakcji z octanem winylu. W widmie 2.3.2.1. widoczny jest, obok pików odpowiadających anionowemu produktowi reakcji addycji-eliminacji ($m/z = 117$), pik, który może odpowiadać produktowi reakcji typu Darzensa ($m/z = 125$) (Widmo 2.3.2.1). Mechanizm tej reakcji został omówiony w poprzednim rozdziale 2.3.1.

2.3.2. Badanie reakcji anionu chloroketenu z octanem winylu w fazie gazowej



Widmo 2.3.2.1. Widmo zarejestrowane dla anionu chloroketenu $m/z = 75$ w reakcji z octanem winylu w komorze zderzeń.

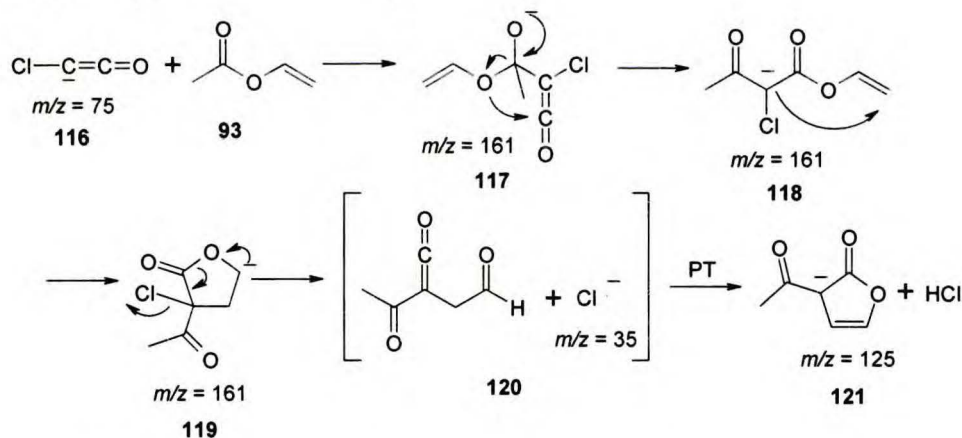
Trochę inny obraz tej reakcji otrzymałam po zastosowaniu modelowania molekularnego przebiegu reakcji z użyciem metod DFT, które wyklucza przebieg reakcji Darzensa dla anionu chloroketenu ze względu na wysoką energię procesu (Wykres 2.3.2.1). Zgodnie z diagramem energetycznym, przedstawionym na wykresie 2.3.2.1, przebieg reakcji Darzensa jest endotermiczny, a addukt tworzący się w reakcji nie posiada wystarczającej energii, aby pokonać barierę energetyczną prowadzącą do utworzenia produktów końcowych.



Wykres 2.3.2.1. Diagramy energetyczne dotyczące możliwych reakcji dla anionu chloroacetenu z octanem winylu otrzymane na drodze obliczeń DFT.

2.3.2. Badanie reakcji anionu chloroketenu z octanem winylu w fazie gazowej

Sygnal $m/z = 125$ (Widmo 2.3.2.1.) w związku z tym prawdopodobnie odpowiada strukturze produktu **121** reakcji przebiegającej zgodnie z mechanizmem przedstawionym na schemacie 2.3.2.2. Z adduktu **117** utworzonego na skutek addycji anionu chloroketenu do karbonylowego atomu węgla w octanie winylu następuje eliminacja anionu enolanowego aldehydu octowego, który z kolei ulega addycji do grupy karbonylowej w części ketenowej z utworzeniem anionu **118**, przy czym oba te procesy prawdopodobnie przebiegają w obrębie jednego kompleksu. Następnie anion **118** może ulegać cyklizacji z utworzeniem anionu laktonu **119**, jako produktu pośredniego, który ulega dalszym procesom otwarcia pierścienia laktonowego. Zanim jednak zajdzie cyklizacja prowadząca do produktu **119** geometria anionu **118** musi ulec licznym przekształceniom ułatwiającym zamknięcie pierścienia (Wykres 2.3.2.1.). Przekształcenia te polegają na obrocie ugrupowania estrowego. W dalszym etapie zachodzi eliminacja anionu chlorkowego i przeniesienie protonu w efekcie czego tworzy się nowy pierścień laktonowy **121**.



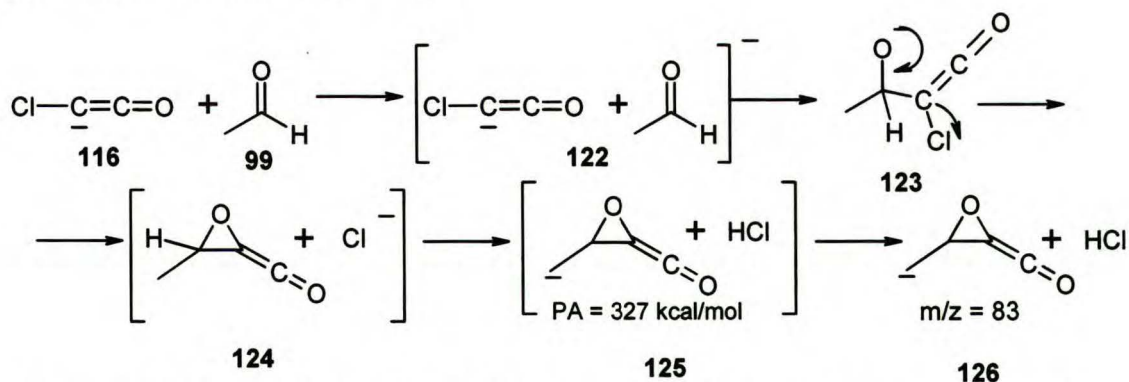
Schemat 2.3.2.2. Propozycja mechanizmu reakcji prowadzącego do utworzenia się w warunkach gazowych anionowego produktu $m/z = 125$.

Mechanizm ten został zaproponowany na podstawie zoptymalizowanych geometrii odpowiednich produktów pośrednich i końcowych oraz kompleksów jon – cząsteczka obojętna tworzących się w trakcie reakcji w fazie gazowej. Wstępne wyniki uzyskane na podstawie obliczeń teoretycznych wskazują, iż przedstawiony na schemacie 2.3.2.2 mechanizm jest formalnie poprawny, a energia całkowita reakcji sprzyja tworzeniu się stabilnych produktów końcowych (Wykres 2.3.2.1). Proces prowadzący do pierwszej cyklizacji wymaga dużego nakładu energii, jednakże przegrupowanie adduktu **117** do anionu 2-chloroacetylooctanu winylu **118** daje zysk energetyczny około 41 kcal/mol,

dzięki czemu cyklizacja przebiega. Energia potrzebna do osiągnięcia stanu przejściowego znajdującego się pomiędzy adduktem **117**, a anionem 2-chloroacetylooctanu winylu **118** jest na tyle mała, że można założyć, że etap ten zachodzi niemalże natychmiast z pominięciem jakichkolwiek stanów przejściowych. Podobnie jest w przypadku kolejnego stanu przejściowego pomiędzy anionem **119** a kompleksem **120**, do osiągnięcia którego nie potrzeba zbyt dużo energii, co dodatkowo sprzyja tego typu przemianie. Produktem końcowym, utworzonym na skutek reakcji przeniesienia protonu, jest anion **121**.

Tego typu przemiana nie jest znana w fazie skondensowanej, podobnie jak struktura 2-chloroacetylooctanu winylu i produktu **121**. Znana jest natomiast struktura acetylooctanu winylu bez podstawnika chlorowego w pozycji 2.¹²⁷ Skoro można otrzymać na drodze syntezy organicznej stabilny acetylooctan winylu, to na tej podstawie można przypuszczać, że synteza 2-chloroacetylooctanu winylu także powinna być możliwa. W związku z tym należało by tego typu przemianę spróbować przeprowadzić w fazie skondensowanej i porównać wyniki z tymi otrzymanymi w fazie gazowej.

Anion chloroketenu, podobnie jak w przypadku reakcji anionu chloroformu z octanem winylu (rozdz. 2.3.1), może reagować także z obojętną cząsteczką aldehydu octowego, powstałego na drodze addycji-eliminacji. Prawdopodobny mechanizm tego procesu, w którym produktem końcowym jest pochodna oksiranu **126** ($m/z = 83$), przedstawiłam na Schemacie 2.3.2.3.



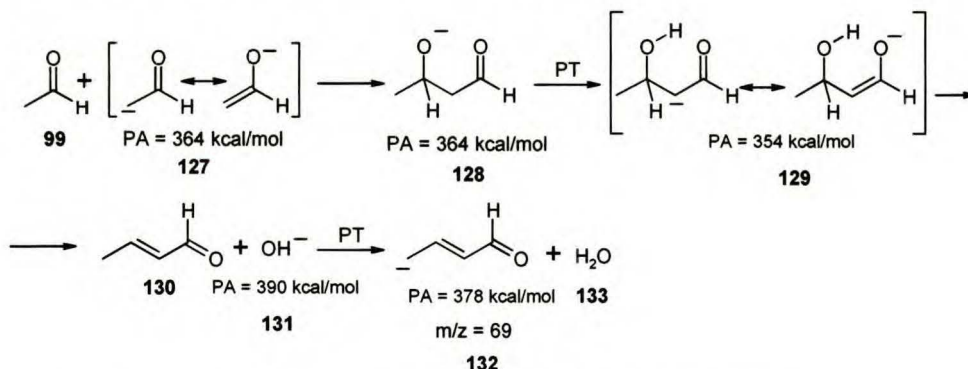
Schemat 2.3.2.3. Reakcja anionu chloroketenu z aldehydem octowym w fazie gazowej.

Pod względem energetycznym reakcja ta powinna być realna, podobnie jak w przypadku reakcji anionu chloroformu z aldehydem octowym (rozdz. 2.3.1, Wykres

2.3.2. Badanie reakcji anionu chloroacetenu z octanem winylu w fazie gazowej

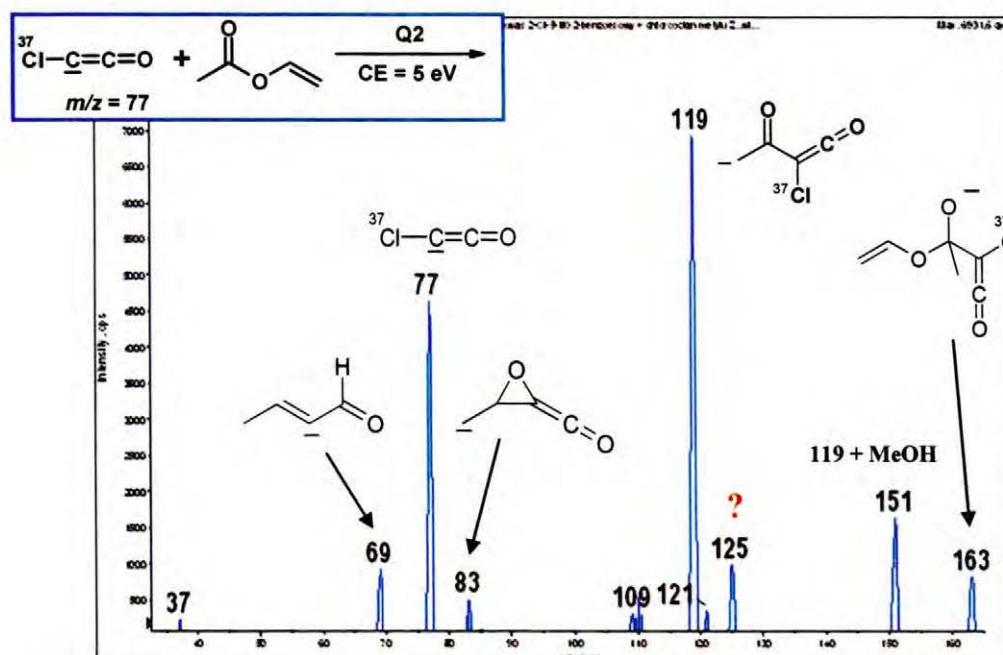
2.3.1.3), a produktami końcowymi prawdopodobnie są produkty otwarcia pierścienia epoksydowego. W tym celu należy wykonać stosowne obliczenia, na które niestety nie wystarczyło mi już czasu.

Ponadto ze względu na obecność cząsteczki aldehydu octowego w środowisku reakcji, równie prawdopodobna jest reakcja autokondensacji aldolowej z jego udziałem. W reakcji tej powinny tworzyć się α,β -nienasycone związki i cząsteczka wody, a pik $m/z = 69$, widoczny w widmie 2.3.2.1, może odpowiadać tego typu produktom. Mechanizm tej reakcji podobny jest do tego w fazie skondensowanej (Schemat 2.3.2.4). W wyniku addycji anionu aldehydu octowego do obojętnej cząsteczki aldehydu tworzy się addukt **128**, w obrębie którego zachodzi proces przeniesienia protonu z pozycji α względem grupy karbonylowej do centrum anionowego zlokalizowanego na atomie tlenu (PA = 364 kcal/mol). Tworzący się w ten sposób nowy anion **129** jest słabszą zasadą od poprzedniego o 10 kcal/mol. W dalszej kolejności zachodzi eliminacja anionu hydroksylowego, który jest na tyle mocną zasadą w fazie gazowej (PA = 390 kcal/mol), że jest w stanie oderwać proton od utworzonego związku α,β -nienasyconego **130**. Ponadto, przeprowadzony dodatkowy eksperyment z udziałem aldehydu octowego z mocną zasadą w fazie gazowej potwierdza przebieg tego typu reakcji. Reakcja ta nie była obserwowana w przypadku reakcji anionu chloroformu z aldehydem octowym.

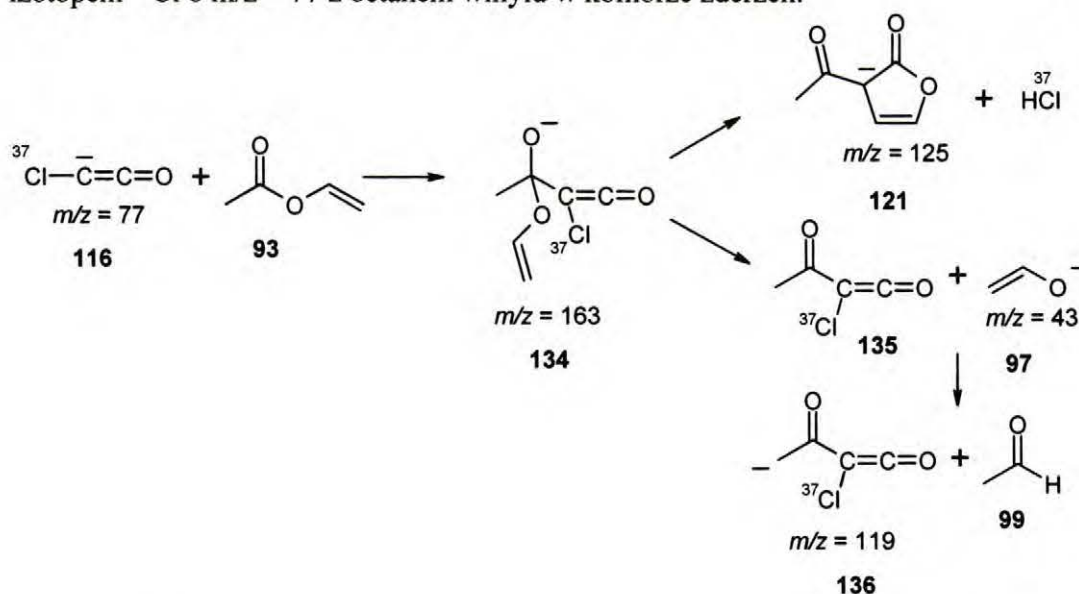


Schemat 2.3.2.4. Reakcja autokondensacji aldolowej aldehydu octowego.

W celu potwierdzenia przebiegu powyższych procesów przeprowadziłam dodatkowo reakcję z użyciem anionu chloroacetenu zawierającego izotop chloru ^{37}Cl ($m/z = 77$) (Widmo 2.3.2.2, Schemat 2.3.2.5).



Widmo 2.3.2.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu chloro ketenu znaczonego izotopem ^{37}Cl o $m/z = 77$ z octanem winyłu w komorze zderzeń.



Schemat 2.3.2.5. Reakcja anionu chloro ketenu zawierającego izotop chloru ^{37}Cl z octanem winyłu w fazie gazowej.

Widoczny na widmie pik $m/z = 163$ odpowiada adduktowi **134** utworzonemu na drodze addycji anionu chloro ketenu zawierającego izotop chloru ^{37}Cl ($m/z = 119$) do grupy karbonylowej octanu winyłu. Z takiego adduktu może zachodzić eliminacja cząsteczki aldehydu octowego **99** z utworzeniem produktu reakcji addycji-eliminacji zawierającego izotop chloru ^{37}Cl **136** ($m/z = 119$), lub eliminacja cząsteczki

99

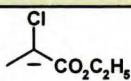
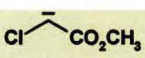
2.3.3. Podsumowanie reakcji karboanionów z estrami kwasu octowego w fazie gazowej

chlorowodoru zawierającego izotop chloru ^{37}Cl (H^{37}Cl), w wyniku której tworzy się produkt heterocykliczny **121** ($m/z = 125$). Obecność w widmie 2.3.2.2 pików odpowiadających adduktowi i produktowi reakcji addycji-eliminacji, których m/z jest większe o 2 Da od tych samych pików co w widmie 2.3.2.1, potwierdza zawartość izotopu chloru ^{37}Cl w cząsteczkach. Podobnie, obecność pików o $m/z = 69, 83$ i 125, których wartość m/z jest taka sama jak dla pików w widmie 2.3.2.1, wskazuje brak atomu chloru w strukturze tworzących się związków, co jest zgodne z proponowanymi przeze mnie mechanizmami.

2.3.3. Podsumowanie reakcji karboanionów z estrami kwasu octowego w fazie gazowej

Spośród wszystkich użytych estrów kwasu octowego takich jak octan etylu, propylu, izopropylu, *n*-butylu, *n*-amylu, winylu, izopropenyłu oraz allilu, tylko octan winylu okazał się najbardziej reaktywny i to dla niego zaobserwowałam najciekawsze reakcje. W tabeli 2.3.3.1 zostały przedstawione wyniki uzyskane w reakcji octanu winylu z różnymi karboanionami w fazie gazowej.

Tabela 2.3.3.1. Wyniki uzyskane w reakcji octanu winylu z wybranymi karboanionami w fazie gazowej.

Nukleofil Nu^-	Produkty reakcji						
	PT	A^-	$\text{A}^- - \text{ROH}$	PH	PD	PA	inne
NCCH_2^-	++	-	++	nd	nd	-	-
$\text{EtO}_2\text{CCH}_2^-$	++	-	++	nd	nd	-	-
$^-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$	„śl”	-	++	nd	nd	-	-
Cl_2CH^-	++	-	+	-	-	-	-
Cl_3C^-	++	+	++	+	+	-	-
Br_2CH^-	++	-	++	„śl”	-	+	Br^-
	++	-	+	-	-	-	-
	-	-	++	-	-	-	-
$\text{Cl}-\text{C}=\text{C}=\text{O}$	-	+	++	-	+	+	69, 83
<i>p</i> -MeO- Ph^-	++	-	-	nd	nd	+	RO^-
$\text{Ph}-\text{CH}_2^-$	++	-	++	nd	nd	+	-
<i>p</i> - $\text{F}_3\text{C}-\text{Ph}^-$	++	-	+	nd	nd	+	NuCO_2^-

2,4diClPh ⁻	++	-	+	-	-	+	-
<i>p</i> -CN-Ph ⁻	++	-	+	nd	nd	+	-

PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;

A⁻ – addukt w reakcji addycji-eliminacji;

A⁻ - ROH – produkt reakcji addycji-eliminacji;

PH – produkt reakcji halofilowej;

PD – produkt reakcji typu Darzensa;

PA – produkt reakcji autokondensacji octanu winylu;

nd – nie dotyczy;

„śl” – pik odpowiadający danemu produktowi o śladowej intensywności w widmie;

„+” – pik odpowiadający produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;

„++” – pik odpowiadający produktowi o znacznej intensywności w widmie.

Estry kwasu octowego dużo chętniej ulegają reakcji przeniesienia protonu w porównaniu z estrami kwasu mrówkowego, czego można się było spodziewać w związku z obecnością w pozycji α do grupy karbonylowej kwasowych atomów wodoru. Ponadto w porównaniu z anionami estrów kwasu mrówkowego (PA = 355 – 380 kcal/mol) aniony octanów (PA = 360 – 371 kcal/mol) są słabszymi zasadami w fazie gazowej, gdyż ładunek ujemny tworzący się w wyniku przeniesienia protonu może ulegać delokalizacji ze względu na obecność grupy karbonylowej w sąsiedztwie centrum anionowego. Wytworzone aniony estrów kwasu octowego powinny w związku z tym wykazywać większą stabilność niż aniony estrów kwasu mrówkowego w fazie gazowej, dlatego też reakcje z użyciem octanów mają inny przebieg. Przede wszystkim, w przeciwieństwie do reakcji z estrami kwasu mrówkowego, obserwowałam reakcję halofilową, reakcję typu Darzensa oraz reakcję autokondensacji estrów lub aldehydu octowego, który tworzył się w wyniku przemian jako produkt uboczny.

Reakcja halofilowa została zaobserwowana w przypadku reakcji anionu chloroformu (PA = 358 kcal/mol) z octanem winylu. Dla anionu dibromometanu (PA = 368 kcal/mol) produkt reakcji halofilowej tworzył się w śladowych ilościach, a dla anionu dichlorometanu (PA = 376 kcal/mol) w ogóle nie obserwowałam tego typu przemian. Wynika to z zasadowości α -halokarboanionów w fazie gazowej. Im bardziej zasadowy anion, tym bardziej dominującym procesem staje się reakcja przeniesienia protonu, kosztem reakcji addycji nukleofila do grupy karbonylowej w estrze, która jest pierwszym etapem reakcji halofilowej (Schemat 2.3.1.1). Prawdopodobnie ma to również wpływ – w przypadku anionów dibromometanu i dichlorometanu – na brak tworzenia się produktów reakcji autokondensacji aldehydu octowego, który tworzy się w reakcji addycji-eliminacji. Natomiast brak tworzenia się tego produktu w przypadku anionu chloroformu

może świadczyć również o reakcji tego aldehydu z anionem Cl_3C^- , prowadzącej do utworzenia produktu reakcji typu Darzensa, który ulega najprawdopodobniej procesom otwarcia pierścienia (Schemat 2.3.1.2 i 2.3.1.3). Na tej podstawie można założyć, że reakcja anionu chloroformu z aldehydem octowym konkuruje z reakcją halofilową dla anionu chloroformu z octanem winylu, w konsekwencji czego tworzą się produkty o tej samej wartości m/z na widmie, ale o różnej strukturze.

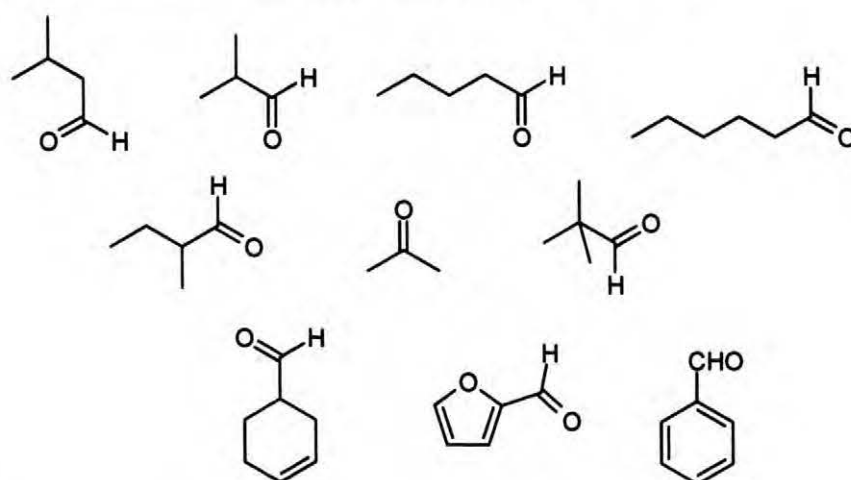
Reakcja typu Darzensa została także zaobserwowana prawdopodobnie w reakcji anionu chloroformu ($\text{PA} = 357 \text{ kcal/mol}$) z aldehydem octowym, który powstaje, jak już wspominałam wcześniej, w reakcji addycji-eliminacji karboanionu z octanem winylu. Tego typu reakcja została natomiast wykluczona ze względu na endotermiczność procesu w przypadku reakcji tego anionu (anionu chloroformu) z octanem winylu (Wykres 2.3.2.1).

Produkty reakcji autokondensacji odczynników elektrofilowych tworzyły się głównie w przypadku reakcji anionów fenidowych i wynika to prawdopodobnie z dużej zasadowości tych anionów w fazie gazowej ($\text{PA} = 381 - 403 \text{ kcal/mol}$).

Na podstawie otrzymanych wyników można stwierdzić, że przebieg reakcji karboanionów z estrami kwasu octowego zależy w większości przypadków od zasadowości użytych do badań anionów. Dla silnie zasadowych karboanionów zachodzi głównie reakcja przeniesienia protonu, addycji-eliminacji oraz kondensacji odczynnika elektrofilowego. Jeszcze inny przebieg ma reakcja z α -halokarboanionami w zależności od ich zasadowości i rodzaju chlorowca. W przypadku anionów o małej zasadowości i zawierających atom chloru (anion chloroformu, $\text{PA} = 358 \text{ kcal/mol}$) można zaobserwować reakcję halofilową, w przeciwieństwie do tych zawierających atomu bromu, dla których prawdopodobnie zachodzi reakcja typu Darzensa (anion dibromometanu, $\text{PA} = 369 \text{ kcal/mol}$).

2.4. Reakcje karboanionów z aldehydami i ketonami

Do reakcji z udziałem aldehydów i ketonów użyłam możliwie najprostszych i komercyjnie dostępnych elektrofilowych związków karbonylowych (Schemat 2.4.1). Innym kryterium wyboru była również lotność tych związków, których temperatura wrzenia pod ciśnieniem normalnym nie przekraczała ok. 200 °C.

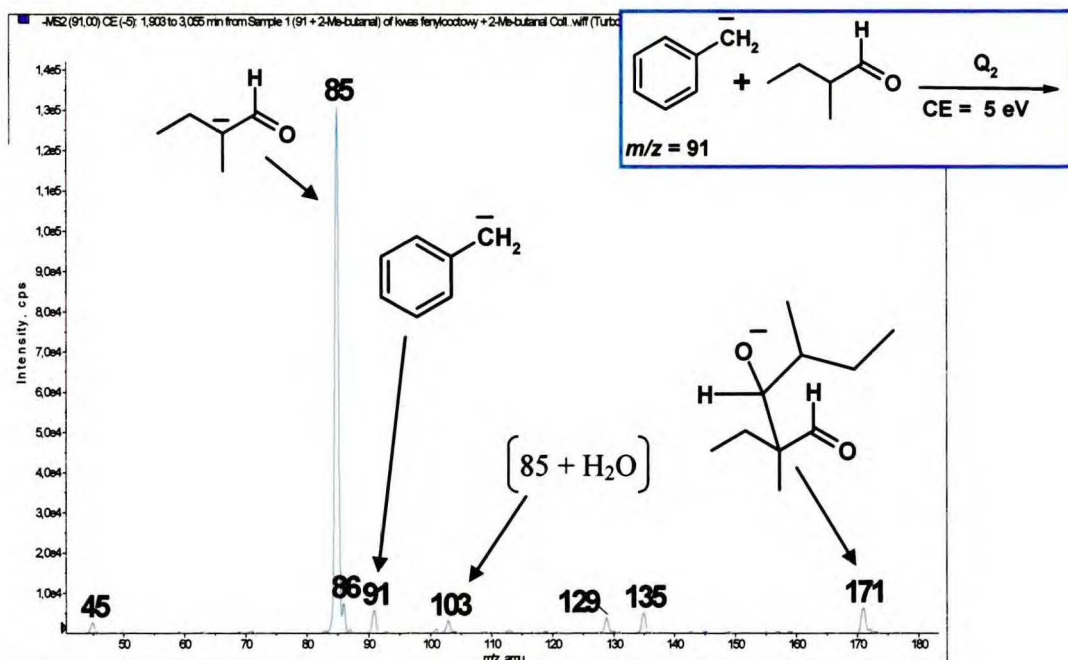


Schemat 2.4.1. Aldehydy i ketony użyte do badań w fazie gazowej.

W reakcji z użyciem tego typu odczynników elektrofilowych spodziewałam się zaobserwować reakcję kondensacji aldolowej, addycji-eliminacji, reakcję typu Darzensa dla α -halokarboanionów oraz ze względu na małą zasadowość w fazie gazowej większości użytych aldehydów (PA = 358 – 373 kcal/mol z wyjątkiem aldehydu piwalowego, którego PA = 391 kcal/mol) spodziewałam się zaobserwować również reakcję przeniesienia protonu. W przypadku tych związków elektrofilowych, podobnie jak dla estrów kwasu octowego, aniony tworzyły się w wyniku przeniesienia protonu z pozycji α względem grupy karbonylowej, oprócz aldehydu piwalowego, w reakcji którego przeniesieniu ulega proton formylowy oraz w przypadku furfuralu, w którym najbardziej kwasowy proton znajduje się w pozycji 5.

Mimo iż reakcja kondensacji aldolowej w fazie gazowej jest znanym procesem,¹²⁸ to zaobserwowałam tworzenie się adduktu jedynie w wyniku reakcji kondensacji aldehydów, które posiadają w pozycji α rozgałęzienie łańcucha węglowego oraz jeden kwasowy atom wodoru, np. dla izobutanalu i 2-metylo-butanalu (Widmo 2.4.1).

2.4. Reakcje karboanionów z aldehydami i ketonami

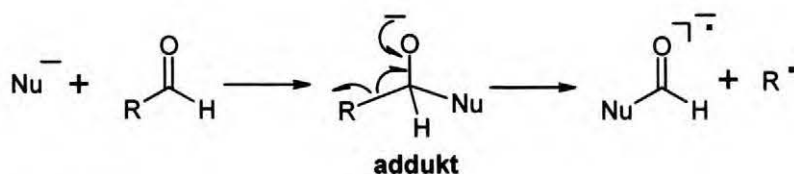


Widmo 2.4.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu benzyłowego $m/z = 91$ z 2-metylobutanalem w komorze zderzeń.

Ponadto aldehydy posiadające rozgałęzienie łańcucha węglowego w pozycji α względem grupy karbonylowej reagowały z niektórymi anionami fenidowymi według mechanizmu addycji-eliminacji, w której zachodziła eliminacja rodnika alkilowego z utworzeniem odpowiednich anionorodników. Te same odczynniki elektrofilowe w reakcji z α -halokarboanionami ulegały reakcji Darzensa. Mechanizmy tworzenia się anionorodników i reakcji Darzensa zostały szerzej opisane w rozdziałach 2.4.1 i 2.4.2.

2.4.1. Tworzenie się anionorodników w reakcji addycji-eliminacji

Anionorodniki w reakcji karboanionów z aldehydami w fazie gazowej tworzą się w wyniku eliminacji rodnika alkilowego z adduktu utworzonego na skutek addycji nukleofila do karbonyłowego atomu węgla w aldehydzie (Schemat 2.4.1.1).



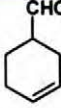


R = alkil

Schemat 2.4.1.1. Reakcja tworzenia się anionorodnika w reakcji aldehydów z nukleofilami w fazie gazowej.

Zazwyczaj w elektrospreju tworzące się jony parzystoelektronowe ulegają fragmentacji poprzez eliminację cząsteczki obojętnej w wyniku heterolitycznego rozerwania wiązania. Jednakże przeprowadzone do tej pory eksperymenty w źródle jonów elektrosprej wskazują na odstępstwa od tej zasady.^{44,74,129} Uważa się, że fragmentacje prowadzące do homolitycznego rozerwania wiązania mogą być bardziej korzystne od innych z termodynamicznego punktu widzenia, tzn. wówczas, gdy zarówno rodnik, jak i jonorodnik są dobrze stabilizowane.¹²⁹


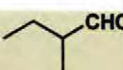
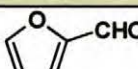
Tabela 2.4.1.1 przedstawia wyniki reakcji tych karboanionów z aldehydami w fazie gazowej, dla których zaobserwowałam tworzenie się anionorodników poprzez eliminację rodnika alkilowego.

Tabela 2.4.1.1. Wyniki uzyskane dla reakcji karboanionów z aldehydami w fazie gazowej, dla których przebiegał proces eliminacji rodnika alkilowego z adduktu.

Nukleofil Nu ⁻ /PA	Elektrofil RCHO	Produkty reakcji			
		PT	A ⁻	A ⁻ - R ⁻	inne
NC-CH ₂ ⁻ 372 kcal/mol	(CH ₃) ₃ CCHO	+	-	-	66
	(CH ₃) ₂ CO	+	-	-	-
		-	-	-	-
		++	-	-	-
	CH ₃ (CH ₂) ₄ CHO	+	-	-	-
	CH ₃ (CH ₂) ₃ CHO	++	-	-	-
		-	-	-	-
	(CH ₃) ₂ CHCHO	++	-	-	-

2.4.1. Tworzenie się anionorodników w reakcji addycji-eliminacji

<i>p</i>-NC-Ph⁻ 385 kcal/mol	<chem>(CH3)2CHCH2CHO</chem>	++	-	++	-
	<chem>(CH3)3CCHO</chem>	-	+	++	-
	<chem>(CH3)2CO</chem>	++	-	-	-
	<chem>c1ccc(cc1)C=O</chem>	++	-	+	-
	<chem>CC(C)C=O</chem>	++	-	++	-
	<chem>CH3(CH2)4CHO</chem>	++	-	+	-
	<chem>CH3(CH2)3CHO</chem>	++	-	+	-
	<chem>c1ccoc1C=O</chem>	++	„śl”	-	-
	<chem>(CH3)2CHCHO</chem>	++	-	+	-
<chem>(CH3)2CHCH2CHO</chem>	++	„śl”	+	-	
<i>p</i>-F₃C-Ph⁻ 390 kcal/mol	<chem>(CH3)3CCHO</chem>	-	+	++	A ⁻ + CO ₂
	<chem>(CH3)2CO</chem>	++	-	-	-
	<chem>c1ccc(cc1)C=O</chem>	++	-	„śl”	-
	<chem>CC(C)C=O</chem>	++	-	++	AA ⁻ , PT + CO ₂
	<chem>CH3(CH2)4CHO</chem>	++	-	„śl”	-
	<chem>CH3(CH2)3CHO</chem>	++	-	-	AA ⁻ , PT + CO ₂
	<chem>c1ccoc1C=O</chem>	++	„śl”	-	AA ⁻ , PT + CO ₂
	<chem>(CH3)2CHCHO</chem>	++	„śl”	++	PT + CO ₂
	<chem>(CH3)2CHCH2CHO</chem>	++	-	„śl”	-
<i>o</i>-NC-Ph⁻ 384 kcal/mol	<chem>(CH3)3CCHO</chem>	+	++	++	A ⁻ + CO ₂
	<chem>(CH3)2CO</chem>	++	-	-	-
	<chem>c1ccc(cc1)C=O</chem>	++	-	+	-
	<chem>CC(C)C=O</chem>	++	+	+	AA ⁻
	<chem>CH3(CH2)4CHO</chem>	++	-	-	-
	<chem>CH3(CH2)3CHO</chem>	++	-	-	-
	<chem>c1ccoc1C=O</chem>	++	+	-	PT + CO ₂

$o\text{-F}_3\text{C-Ph}^-$ 387 kcal/mol	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$	++	„śl”	+	-
	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CHO}$	++	-	„śl”	-
	$(\text{CH}_3)_3\text{CCHO}$	„śl”	„śl”	„śl”	$\text{A}^- + \text{CO}_2$
	$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	++	-	-	-
		+	-	-	-
		++	-	-	AA^-
	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CHO}$	++	-	-	-
	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	++	-	-	-
		+	„śl”	-	$\text{PT} + \text{CO}_2$
	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$	++	-	-	-
	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CHO}$	++	-	-	NuCO_2^- , 71, 99

PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;

A^- – addukt reakcji addycji nukleofila do grupy karbonylowej aldehydu;

$\text{A}^- - \text{R}$ – produkt reakcji eliminacji rodnika alkilowego z adduktu;

AA^- – addukt reakcji kondensacji aldehydu;

$\text{A}^- + \text{CO}_2$ – produkt reakcji adduktu A^- z dwutlenkiem węgla;

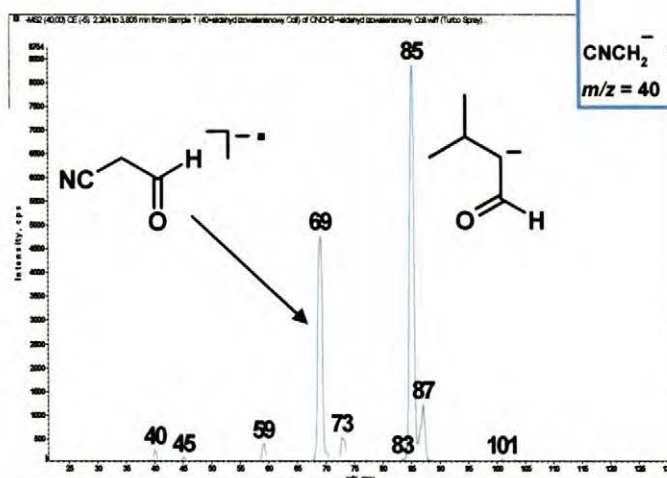
$\text{PT} + \text{CO}_2$ – produkt reakcji produktu reakcji przeniesienia protonu z dwutlenkiem węgla;

„śl” – pik odpowiadający danemu produktowi o śladowej intensywności w widmie;

„+” – pik odpowiadający danemu produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;

„++” – pik odpowiadający danemu produktowi o znacznej intensywności w widmie.

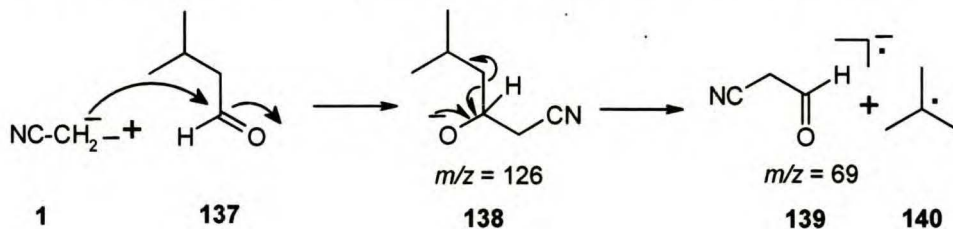
Spośród karboanionów alifatycznych jedynie w przypadku reakcji anionu acetonitrylu z aldehydem izowalerianowym zaobserwowałam tworzenie się anionorodnika (Widmo 2.4.1.1, Schemat 2.4.1.2).



Widmo 2.4.1.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu acetonitrylu $m/z = 40$ z aldehydem izowalerianowym w komorze zderzeń.

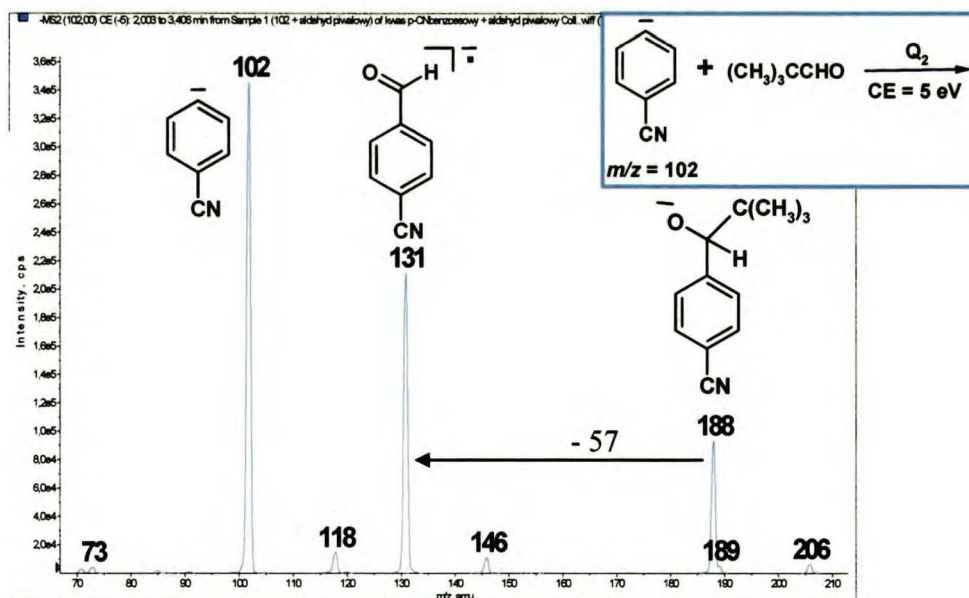
2.4.1. Tworzenie się anionorodników w reakcji addycji-eliminacji

Anionorodnik **139** ($m/z = 69$) tworzy się w reakcji addycji anionu acetonitrylu **1** do grupy karbonylowej w aldehydzie **137**, w wyniku której powstaje odpowiedni addukt **138**, który ulega eliminacji rodnika alkilowego **140** (Schemat 2.4.1.2).



Schemat 2.4.1.2. Mechanizm tworzenia się anionorodników w fazie gazowej na przykładzie reakcji anionu acetonitrylu z aldehydem izowalerianowym.

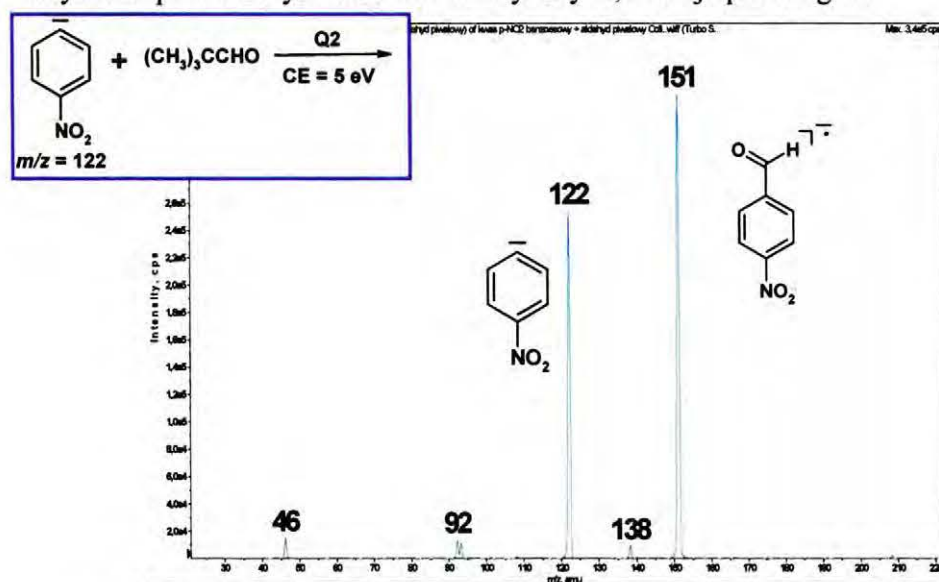
Prawdopodobnie eliminacja drugorzędowego rodnika alkilowego **140** jest na tyle szybka, że pik odpowiadający adduktowi **138** ($m/z = 126$) jest niewidoczny w widmie 2.4.1.1. Addukt udało się zaobserwować dopiero w reakcji anionów *para*-cyjanofenidowego, *para*-trifluorometylofenidowego i *orto*-cyjanofenidowego z aldehydem piwalowym. Jako przykład w widmie 2.4.1.2 została przedstawiona reakcja zarejestrowana dla reakcji anionu *p*-cyjanofenidowego z aldehydem piwalowym.



Widmo 2.4.1.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-cyjanofenidowego $m/z = 102$ z aldehydem piwalowym w komorze zderzeń.

W trakcie tego procesu na widmie obok pik $m/z = 131$ (odpowiadającego anionorodnikowi) pojawia się pik $m/z = 188$ odpowiadający adduktowi powstającemu w reakcji addycji anionu *p*-cyjanofenidowego do grupy karbonylowej aldehydu. Mechanizm reakcji zachodzącej dla tego anionu jest taki sam jak dla anionu acetonitrylu.

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że eliminacja rodnika alkilowego zachodzi tylko dla aldehydów posiadających rozgałęziony łańcuch alkilowy w pozycji α względem grupy karbonylowej. Związane jest to z trwałością tworzących się rodników, w tym przypadku drugo- i trzeciorzędowych. Ponadto na przebieg reakcji prawdopodobnie ma także wpływ struktura użytego karboanionu. Reakcji ulegały jedynie te aniony, których ładunek ujemny stabilizowany był przez silnie elektronoakceptorowe podstawniki, takie jak CN czy CF_3 . Potwierdzeniem tego jest reakcja anionu *p*-nitrofenidowego z aldehydem piwalowym, w którym podstawnik NO_2 jest najlepiej stabilizującą grupą anionu (Widmo 2.4.1.3). W reakcji tego anionu z aldehydem piwalowym, podobnie jak dla anionów *p*-cyjano-, *o*-cyjano- i *p*-trifluorofenidowego, reakcja tworzenia anionorodnika jest dominującym procesem. Tłumaczy to także, dlaczego tylko w przypadku anionu acetonitrylu, spośród wszystkich przebadanych anionów alifatycznych, reakcja przebiegała.

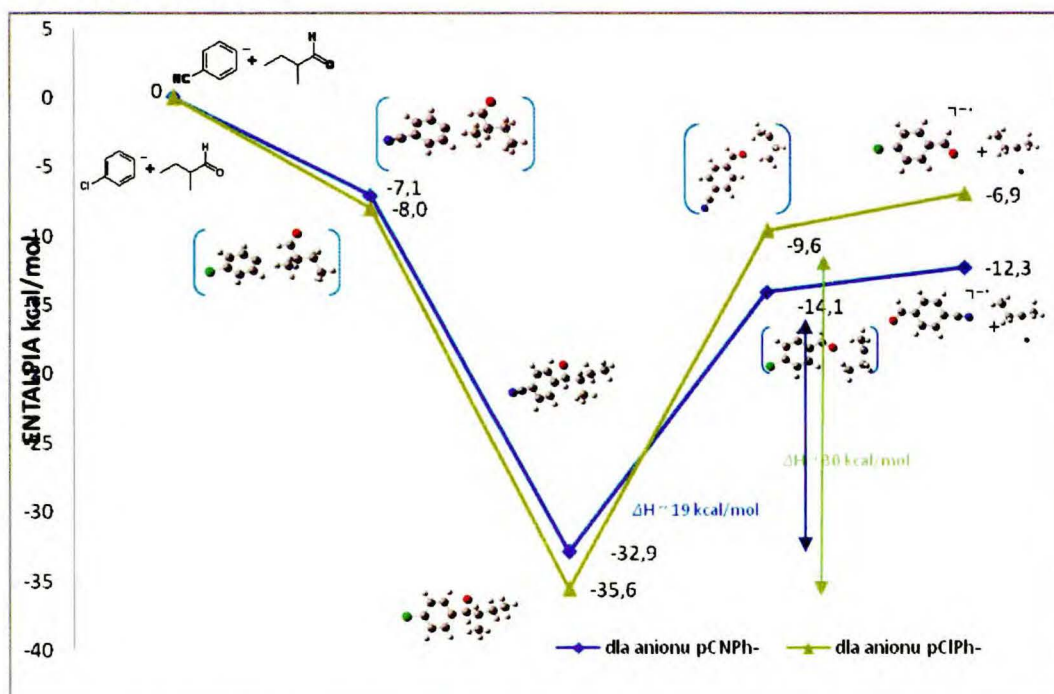


Widmo 2.4.1.3. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-nitrofenidowego o $m/z = 122$ z aldehydem piwalowym w komorze zderzeń.

Wstępne obliczenia, które wykonałam dla reakcji anionów *p*-cyjano- i *p*-chlorofenidowego, (czyli dla anionu, dla którego zaobserwowałam tworzenie się

2.4.1. Tworzenie się anionorodników w reakcji addycji-eliminacji

anionorodnika i dla anionu, dla którego reakcja ta nie zachodzi) wskazują, że pod względem energetycznym w obu przypadkach proces ma szanse powodzenia (Wykres 2.4.1.1). Tworzący się w reakcji addukt posiada wystarczająco dużo energii, aby proces eliminacji rodnika alkilowego mógł zajść. Jednakże utworzenie kompleksu anionorodnik – rodnik alkilowy w przypadku reakcji anionu *p*-chlorofenidowego wymaga energii około 30 kcal/mol, podczas gdy w reakcji anionu *p*-cyjanofenidowego zaledwie około 19 kcal/mol. Obecność silnie elektronoakceptorowej grupy w pierścieniu aromatycznym przyczynia się do rozluźnienia wiązania C–C pomiędzy węglem karbonylowym, a węglem alkilowym α w addukcie, co sprzyja homolitycznemu rozerwaniu wiązania. Stąd brak przebiegu reakcji dla anionu *p*-chlorofenidowego, gdyż podstawnik chlorowy jest za słabą grupą elektronoakceptorową.

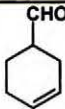
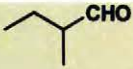
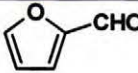
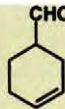
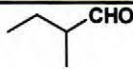


Wykres 2.4.1.1. Diagram energetyczny dla reakcji anionów *p*NC-Ph⁻ i *p*ClPh⁻ z 2-metylobutanalem.

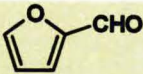
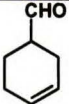
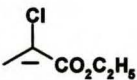
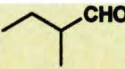
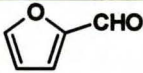
2.4.2. Reakcja Darzensa w reakcji karboanionów z aldehydami

Reakcja Darzensa w fazie skondensowanej dotyczy głównie reakcji α -haloestrów z aldehydami, czyli związków, które są podstawione w pozycji α do grupy karbonylowej atomem fluorowca (najczęściej chloru). W fazie gazowej spodziewałam się zbliżonych rezultatów. Tabela 2.4.2.1 przedstawia wyniki uzyskane dla anionów, dla których przebiegała reakcja Darzensa w fazie gazowej.

Tabela 2.4.2.1. Wyniki uzyskane dla reakcji karboanionów z aldehydami w fazie gazowej, tych dla których proces przebiegał.

Nukleofil Nu/PA	Elektrofil RCHO	Produkty reakcji		
		PT	PD	inne
Br_2CH^- 369 kcal/mol	$(\text{CH}_3)_3\text{CCHO}$	-	-	Br^-
	$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	+	-	Br^-
		+	-	Br^-
		„śl”	-	Br^-
	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CHO}$	+	-	Br^-
	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	+	-	Br^-
		-	-	Br^-
	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHO}$	-	-	Br^-
	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CHO}$	„śl”	-	Br^-
	$\text{Cl}-\overset{-}{\text{C}}=\text{C}=\text{O}$ 357 kcal/mol	$(\text{CH}_3)_3\text{CCHO}$	-	„śl”
$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$		„śl”	-	-
		-	-	-
		„śl”	+	-
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CHO}$		-	„śl”	-
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$		-	„śl:	-

2.4.2. Reakcja Darzensa w reakcji karboanionów z aldehydami

		-	-	-
	(CH ₃) ₂ CHCHO	-	+	-
	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CHO	-	-	-
	(CH ₃) ₃ CCHO	-	-	NuCO ₂ ⁻ , NuCO ₂ ⁻ - HCl
	(CH ₃) ₂ CO	-	-	-
		-	-	NuCO ₂ ⁻ , NuCO ₂ ⁻ - HCl
		-	-	-
362 kcal/mol	CH ₃ (CH ₂) ₄ CHO	-	-	-
	CH ₃ (CH ₂) ₃ CHO	-	-	-
		-	-	-
	(CH ₃) ₂ CHCHO	-	-	NuCO ₂ ⁻ , NuCO ₂ ⁻ - HCl
	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CHO	-	-	-

PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;

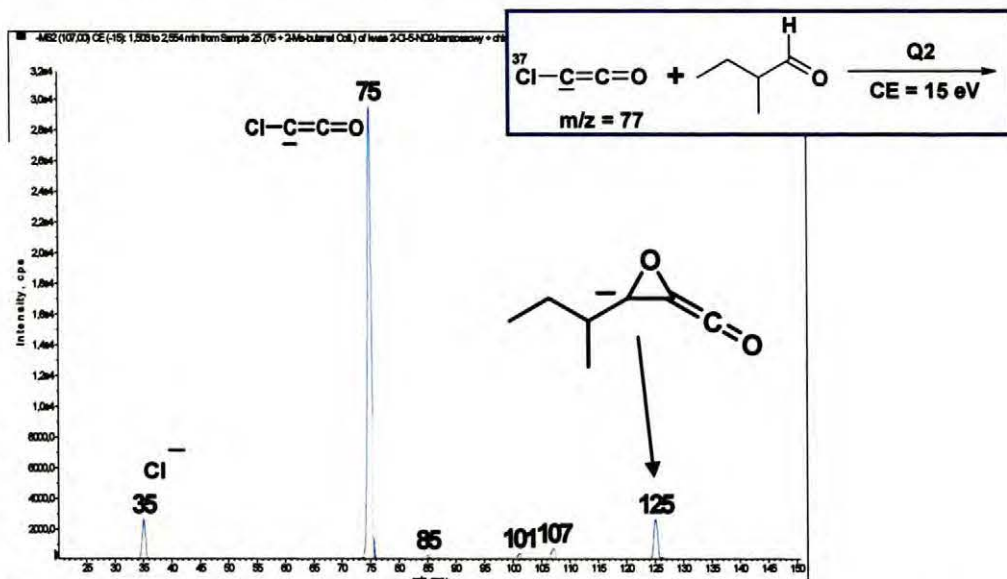
PD – produkt reakcji Darzensa lub produkty jego dalszych przekształceń;

„śl” – pik odpowiadający danemu produktowi o śladowej intensywności w widmie;

„+” – pik odpowiadający danemu produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;

„++” – pik odpowiadający danemu produktowi o znacznej intensywności w widmie.

Reakcja Darzensa z udziałem aldehydów w fazie gazowej nie jest procesem dominującym, a piki odpowiadające anionom pochodnych oksiranu często mają śladową intensywność w widmie. Jedynie w przypadku reakcji anionu chloroacetenu z izobutanalem i 2-metylo-butanalem pik ten odznacza się umiarkowaną intensywnością (Widmo 2.4.2.1).

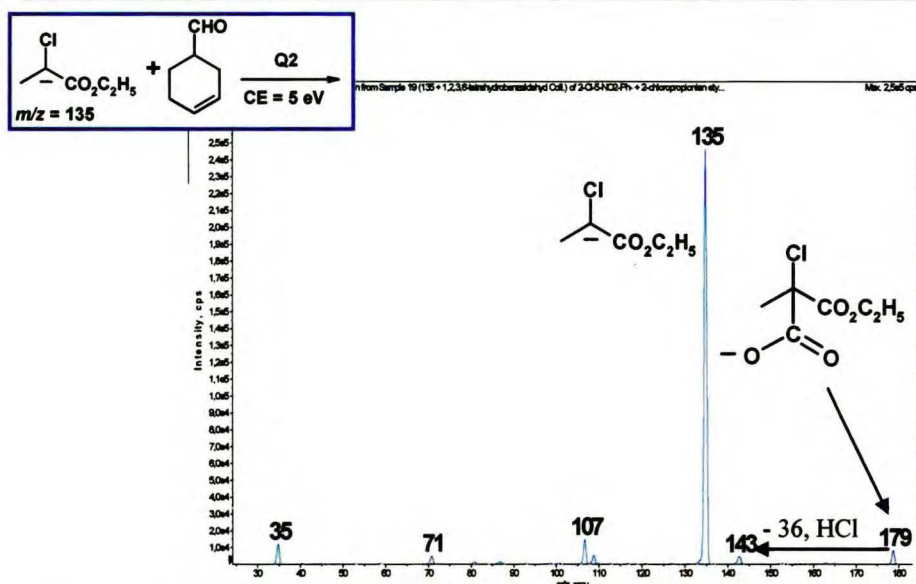


Widmo 2.4.2.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu chloroacetenu z 2-metylobutanalem w komorze zderzeń.

Trudno jest jednak jednoznacznie stwierdzić, czy proces ten przebiega według mechanizmu reakcji Darzensa, ponieważ w widmie masowym nie zaobserwowałam sygnału pochodzącego od adduktu ulegającego eliminacji dożądanego produktu. Podobnie w przypadku reakcji anionu dibromometanu, dla którego również nie obserwowałam tworzenia się adduktu czy pochodnej oksiranu, a istnienie reakcji Darzensa założyłam na podstawie obecności na widmie piku odpowiadającego anionowi bromkowemu. Jak już wspominałam, anion bromkowy jest za słabą zasadą (PA = 323 kcal/mol), aby mógł oderwać proton od produktu reakcji Darzensa, ale jest też dużo lepszą grupą odchodzącą w fazie gazowej niż anion chlorkowy.

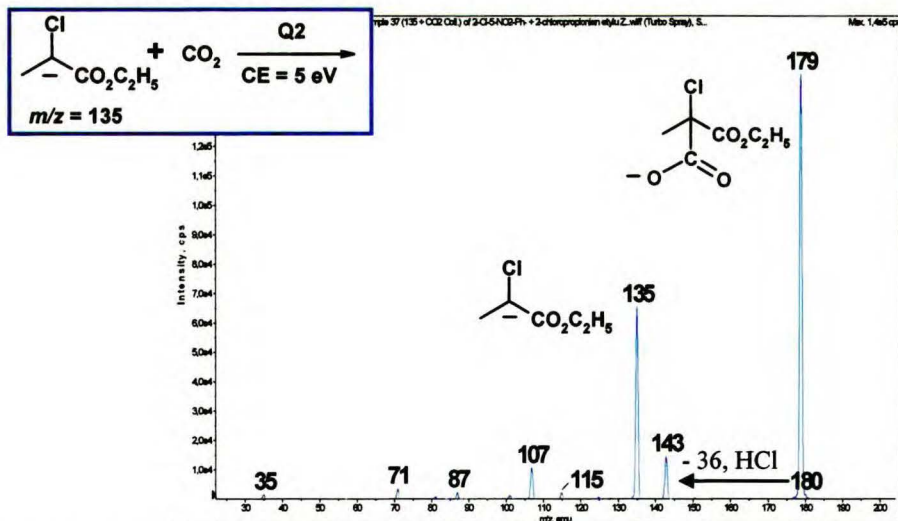
Interesujące wyniki otrzymałam w reakcji anionu 2-chloropropionianu etylu z 1,2,3,6-tetrahydrobenzaldehydem w fazie gazowej. W reakcji tej nie zaobserwowałam bezpośredniej reakcji anionu z aldehydem, ale na widmie pojawiły się piki odpowiadające adduktowi anionu 2-chloropropionianu etylu do cząsteczki dwutlenku węgla ($m/z = 179$) i produktowi eliminacji cząsteczki chlorowodoru z takiego adduktu ($m/z = 143$) (Widmo 2.4.2.2). Dwutlenek węgla, jak już wykazałam uprzednio, przedostaje się do komory zderzeń wraz z gazem kolizyjnym.

2.4.2. Reakcja Darzensa w reakcji karboanionów z aldehydami



Widmo 2.4.2.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu 2-chloropropionianu etylu $m/z = 135$ z 1,2,3,6-tetrahydrobenzaldehydem w komorze zderzeń.

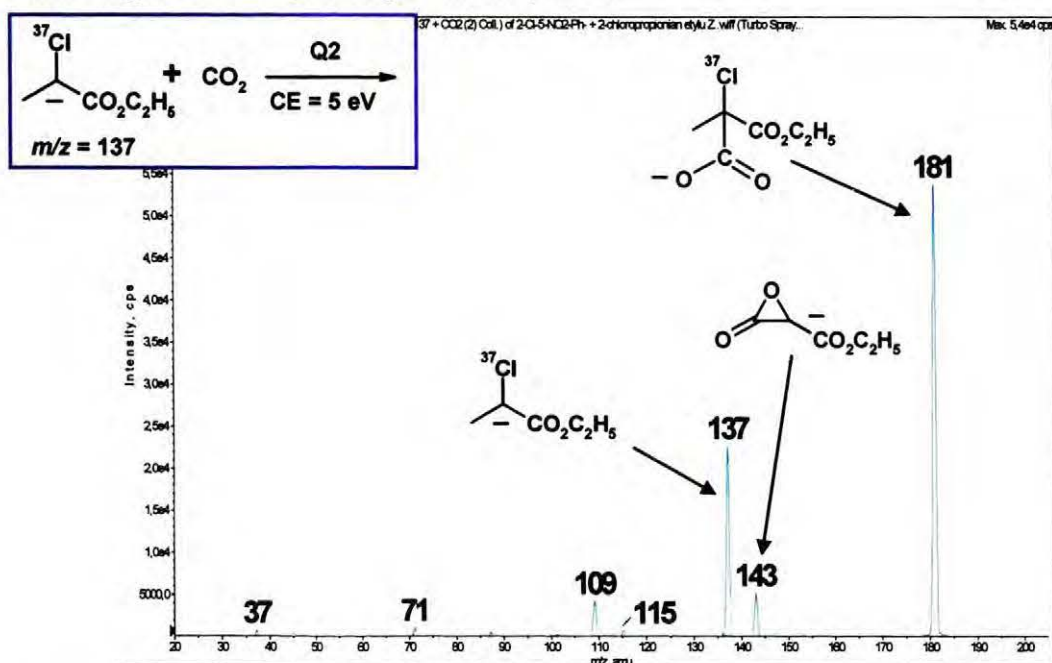
Reakcja tego samego anionu z dwutlenkiem węgla, jako odczynnikiem elektrofilowym, potwierdziła tworzenie się adduktu, z którego zachodzi eliminacja cząsteczki HCl (Widmo 2.4.2.3). Intensywność pików odpowiadających jonowi $m/z = 179$ znacznie wzrosła.



Widmo 2.4.2.3. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu 2-chloropropionianu etylu $m/z = 135$ z dwutlenkiem węgla w komorze zderzeń.

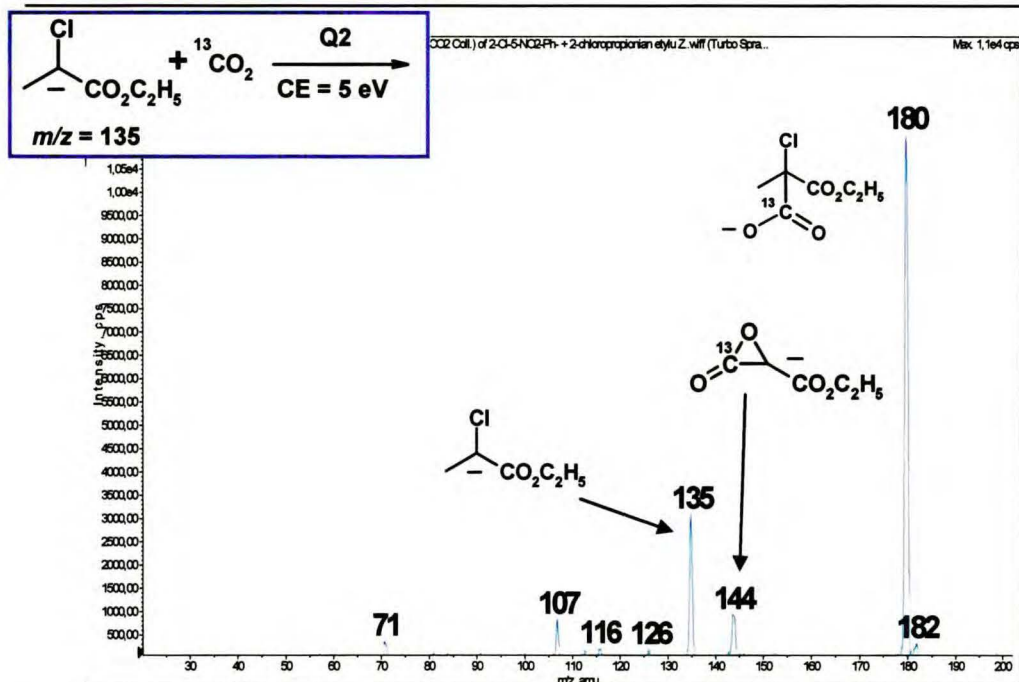
Ponadto, dodatkowe eksperymenty, które przeprowadziłam, potwierdziły reakcję anionu z CO_2 oraz reakcję eliminacji cząsteczki chlorowodoru z adduktu, z utworzeniem pików $m/z = 143$, odpowiadającego anionowi podstawionego oksiranu lub

jego izomerem. Widma odpowiadające tym eksperymentom zostały przedstawione poniżej (Widmo 2.4.2.4 i 2.4.2.5). W przypadku reakcji 2-chloropropionianu etylu zawierającego izotop chloru ^{37}Cl (Widmo 2.4.2.4) z adduktu o $m/z = 181$ eliminacji ulega cząsteczka chlorowodoru, co potwierdza obecność na widmie masowym pików $m/z = 143$. Natomiast w reakcji anionu 2-chloropropionianu etylu ze znacznym dwutlenkiem węgla (Widmo 2.4.2.5), pik o wartości $m/z = 144$ świadczy o obecności atomu węgla ^{13}C w cząsteczce po eliminacji HCl .



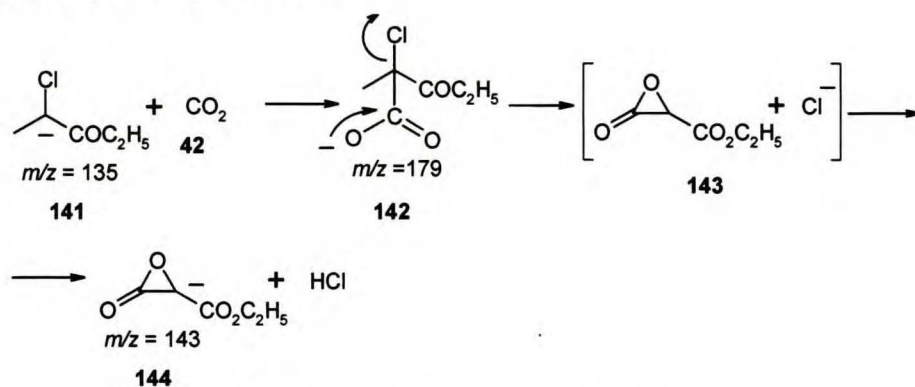
Widmo 2.4.2.4. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu 2-chloropropionianu etylu z izotopem chloru ^{37}Cl ($m/z = 137$) z CO_2 w komorze zderzeń.

2.4.2. Reakcja Darzensa w reakcji karboanionów z aldehydami



Widmo 2.4.2.5. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu 2-chloropropionianu etylu ($m/z = 135$) z dwutlenkiem węgla znaczącym izotopem węgla ^{13}C w komorze zderzeń.

Postulowany mechanizm reakcji przedstawiłam na schemacie 2.4.2.1. Początkowo następuje addycja karboanionu **141** do elektrofiliwego atomu węgla w cząsteczce dwutlenku węgla z utworzeniem adduktu **142**, którego ładunek skupiony jest na atomie tlenu. Następnie, prawdopodobnie zgodnie z mechanizmem reakcji Darzensa, zachodzi w jednym etapie zamknięcie trójcłonowego pierścienia laktonowego i odejście anionu chlorkowego, który odrywa najbardziej kwasowy proton z utworzeniem anionu **144**.



Schemat 2.4.2.1. Postulowany mechanizm reakcji prowadzący do utworzenia trójcłonowego pierścienia laktonowego w fazie gazowej.

Struktura związku 144 wymaga jeszcze potwierdzenia na drodze obliczeń, tak samo jak mechanizm reakcji. Ponadto bez dodatkowych badań, np. obliczeń, trudno jest stwierdzić dlaczego reakcja ta przebiega tylko dla 2-chloropropionianu etylu. Prawdopodobnie wynika to z energii aktywacji dla tego anionu, której wartość jest na tyle niska, aby reakcja mogła przebiec.

2.4.3. Podsumowanie reakcji karboanionów z aldehydami i ketonami w fazie gazowej

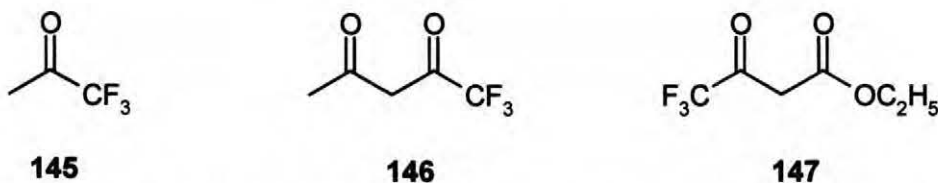
Interesujące wyniki otrzymałam w reakcji aldehydów, które w pozycji α względem grupy karbonylowej posiadały rozgałęziony łańcuch węglowy. Z ich udziałem w reakcji z niektórymi podstawionymi anionami fenidowymi, takimi jak, *para*- i *orto*-cyjanofenidowy oraz *para*-trifluorometylofenidowy i *p*-nitrofenidowy, tworzyły się anionorodniki odpowiednich podstawionych benzaldehydów, poprzez eliminację drugorzędowego lub trzeciorzędowego rodnika alkilowego. Podstawniki CN, CF₃ oraz NO₂ prawdopodobnie wpływają na jeszcze większą stabilizację anionów fenidowych oraz poprzez swoje silne oddziaływanie elektronoakceptorowe sprzyjają homolitycznemu rozerwaniu wiązania, prowadzącego do utworzenia stabilnych anionorodników.

Z kolei w reakcji α -halokarboanionów obserwowałam głównie reakcję Darzensa, prowadzącą do utworzenia pochodnych oksiranu (lub związków izomerycznych). Proces ten zaobserwowałam także w reakcji 2-chloropropionianu etylu z dwutlenkiem węgla obecnym w komorze zderzeń. Jednak intensywności pików odpowiadających produktom reakcji Darzensa są śladowe lub umiarkowane, a wynika to prawdopodobnie z energetyki reakcji, co należy jeszcze sprawdzić na drodze odpowiednich obliczeń.

W pozostałych przypadkach obserwowałam jedynie reakcję przeniesienia protonu z utworzeniem anionów aldehydów i ketonów, występujących w fazie gazowej prawdopodobnie w formie enolowej, jako tej bardziej preferowanej energetycznie.

2.5. Reakcje karboanionów ze związkami karbonyłowymi zawierającymi grupę CF₃ w swojej strukturze


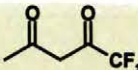
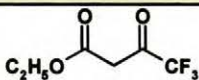

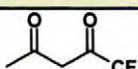
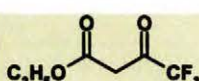

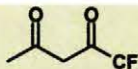
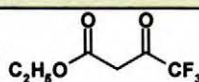

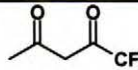
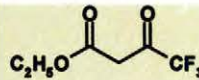

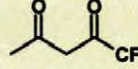
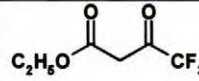

Grupa trifluorometylowa jest silnie elektronoakceptorowym podstawnikiem wpływającym na stabilność anionów oraz regiochemię przeprowadzanych reakcji.¹³⁰ Ponadto, wprowadzenie atomu fluoru do cząsteczek organicznych może wpływać na zmianę ich właściwości fizycznych, chemicznych czy nawet biologicznych.¹³¹⁻¹³³ Stąd też fluorowcopochodne są interesującym obiektem badań.¹³⁴⁻¹³⁶ W swoich badaniach skoncentrowałam się na przebiegu reakcji karboanionów ze związkami karbonyłowymi, zawierającymi w swojej strukturze grupę CF₃ (Schemat 2.5.1).



Schemat 2.5.1. Związki karbonylowe zawierające grupę trifluorometylową w swojej strukturze, które zostały zastosowane w reakcji jako odczynniki elektrofilowe.

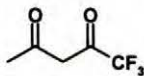
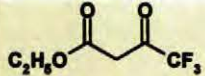
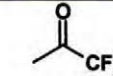
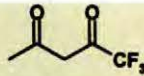
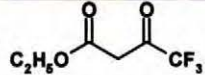
Oprócz produktów reakcji addycji karboanionu do karbonylowego atomu węgla i następczej eliminacji cząsteczki etanolu w przypadku 4,4,4-trifluoroacetylooctanu etylu **147**, czy cząsteczki trifluorometanu w reakcji z 1,1,1-trifluoroacetonem **145** lub 1,1,1-trifluoroacetyloacetonem **146**, spodziewałam się otrzymać również produkty reakcji autokondensacji związków przedstawionych na schemacie 2.5.1. Tabela 2.5.1 przedstawia wyniki jakie uzyskałam w trakcie przeprowadzonych badań z użyciem odczynników elektrofilowych **145 – 147**.

Tabela 2.5.1. Wyniki uzyskane w reakcji różnych karboanionów ze związkami karbonylowymi zawierającymi grupę CF₃ w swojej strukturze.

Nukleofil Nu ⁻ /PA	Elektrofil	Produkty reakcji						
		PT	A ⁻	A ⁻ - CHF ₃	A ⁻ - ROH	AA ⁻	PA	Inne
NC-CH ₂ ⁻ 372 kcal/mol		-	-	+	nd	-	-	-
		-	-	-	nd	-	-	-
		-	-	-	-	-	-	-
EtO ₂ C-CH ₂ ⁻ 372 kcal/mol		++	-	-	nd	-	-	-
		++	-	-	nd	„śl”	-	-
		++	-	-	-	-	-	-
Cl ₂ CH ⁻ 376 kcal/mol		++	-	+	nd	-	-	-
		++	-	-	nd	-	-	-
		++	-	-	-	-	-	153
Cl ₃ C ⁻ 358 kcal/mol		++	-	-	nd	++	-	AA ⁻ - 2HF
		+	-	+	nd	-	-	AA ⁻ - 2HF
		++	-	-	-	-	-	-
Br ₂ CH ⁻ 369 kcal/mol		+	-	-	nd	++	++	AA ⁻ - 2HF, Br ⁻
		++	„śl”	-	nd	++	-	AA ⁻ - 2HF, Br ⁻
		++	-	-	+	-	-	153, Br ⁻
2,4diClPh ⁻ 381 kcal/mol		++	-	-	nd	+	-	AA ⁻ + H ₂ O

2.5. Reakcje karboanionów ze związkami karbonyłowymi zawierającymi grupę CF₃ w swojej strukturze

		++	-	-	nd	+	-	AA ⁻ -2HF,
		++	-	-	+	-	-	153
<i>p</i>-NC-Ph⁻ 385 kcal/mol		+	-	-	nd	++	„śl”	AA ⁻ +H ₂ O, AA ⁻ -2HF,
		++	-	-	nd	-	-	-
		++	-	-	+	-	-	-
<i>p</i>-F₃C-Ph⁻ 390 kcal/mol		++	-	-	nd	+	-	-
		++	-	-	nd	++	-	AA ⁻ +H ₂ O, AA ⁻ -2HF,
		++	-	-	++	-	-	153
<i>p</i>-Cl-Ph⁻ 394 kcal/mol		-	-	-	nd	+	++	AA ⁻ +H ₂ O, AA ⁻ -2HF,
		++	-	-	nd	-	-	-
		++	-	-	+	-	-	-
Ph⁻ 401 kcal/mol		++	-	-	nd	+	++	AA ⁻ -2HF,
		++	-	-	nd	-	-	-
		++	-	-	-	-	-	153
<i>o</i>-F₃C-Ph⁻ 387 kcal/mol		++	-	-	nd	++	+	AA ⁻ +H ₂ O, AA ⁻ -2HF,
		++	-	-	nd	-	-	-
		++	-	-	++	-	-	-
		++	-	-	nd	++	-	AA ⁻ -HF,

375 kcal/mol		++	-	-	nd	++	-	AA ⁻ - 2HF,
		++	-	-	++	-	-	153
392 kcal/mol		++	-	-	nd	-	+	-
		++	-	-	nd	-	-	-
		+	-	-	-	-	-	153

PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;

A⁻ - addukt reakcji addycji-eliminacji;

A⁻ - CHF₃ – produkt reakcji addycji-eliminacji;

A⁻ - ROH – produkt reakcji addycji-eliminacji;

AA⁻ - addukt reakcji autokondensacji związków elektrofilowych;

PA – produkt reakcji autokondensacji związków elektrofilowych;

AA⁻ - 2HF – produkt reakcji eliminacji dwóch cząsteczek fluorowodoru z adduktu AA⁻;

AA⁻ - HF – produkt reakcji eliminacji jednej cząsteczki fluorowodoru z adduktu AA⁻;

AA⁻ + H₂O – kompleks adduktu AA⁻ z cząsteczką wody obecną w komorze zderzeń;

„śl” – pik odpowiadający danemu produktowi o śladowej intensywności w widmie;

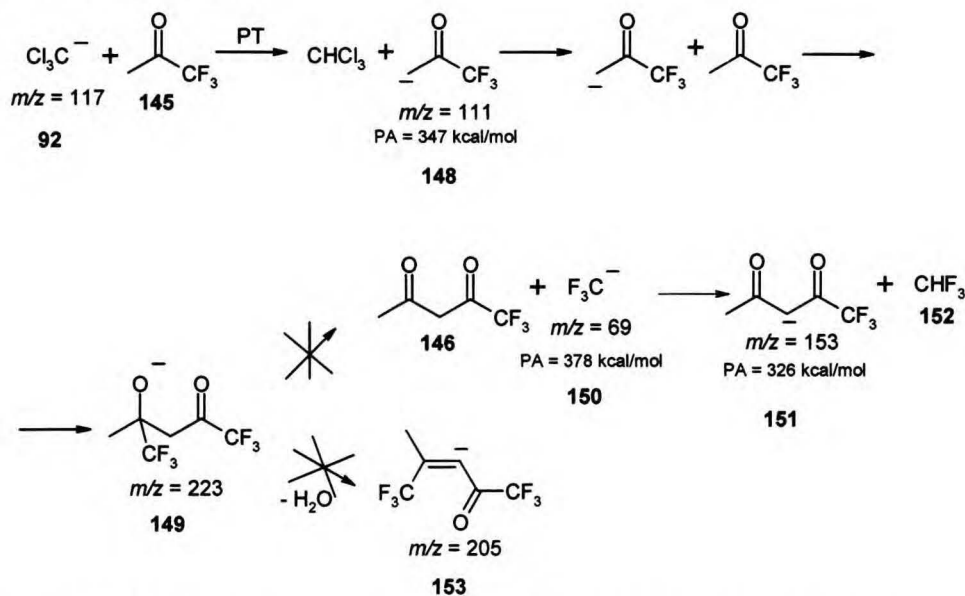
„+” – pik odpowiadający danemu produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;

„++” – pik odpowiadający danemu produktowi o znacznej intensywności w widmie.

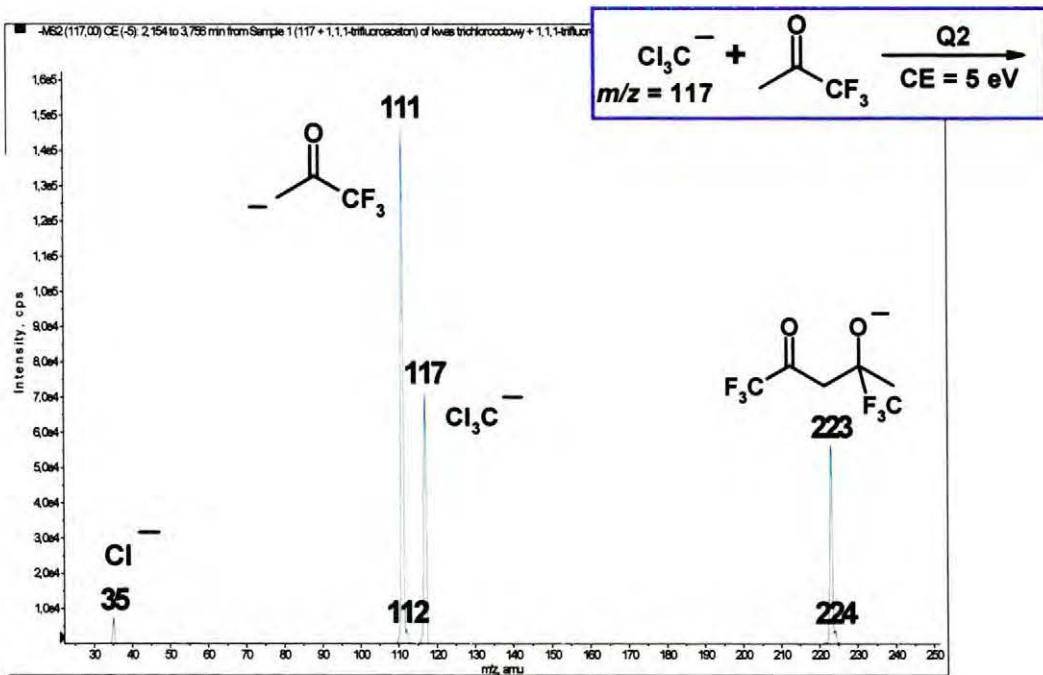
Związki karbonylowe zawierające w swojej strukturze grupę CF₃ ze względu na słabą zasadowość w fazie gazowej (PA = 326 – 347 kcal/mol) głównie ulegały procesom przeniesienia protonu w reakcji z różnymi karboanionami. Ich słaba zasadowość wynika z obecności grupy CF₃, która znacząco wpływa na stabilność tworzących się anionów. Reakcji przeniesienia protonu w związku z tym powinna towarzyszyć reakcja autokondensacji związków elektrofilowych prowadząca do związków α,β-nienasyconych, podobnie jak ma to miejsce w fazie skondensowanej. Taki proces udało mi się zaobserwować w nielicznych przypadkach. Pik odpowiadający adduktowi powstającemu w reakcji autokondensacji związków elektrofilowych widoczny jest na widmie. Towarzyszą mu piki odpowiadające różnym reakcjom następczym, np. eliminacji cząsteczki trifluorometanu oraz jednej lub dwóch cząsteczek fluorowodoru. Ze względu na różnorodność użytych karboanionów postanowiłam omówić wyniki zamieszczone w tabeli 2.5.1 w oddzielnych podrozdziałach dla poszczególnych grup anionów.

2.5.1. Reakcje α -halokarboanionów alifatycznych

Do badań użyłam prostych anionów alifatycznych zawierających atom fluorowca, takich jak: Cl_3C^- (PA = 358 kcal/mol), Cl_2CH^- (PA = 376 kcal/mol), Br_2CH^- (PA = 369 kcal/mol). Dla wszystkich przebadanych z tej grupy karboanionów zachodziła reakcja przeniesienia protonu. Natomiast przebieg reakcji autokondensacji związków karbonylowych zawierających grupę CF_3 w swojej strukturze zależy już od zasadowości użytego karboanionu. W przypadku anionu chloroformu, który spośród wymienionych halokarboanionów jest najslabszą zasadą, jedynie w reakcji z 1,1,1-trifluoroacetone **145** zaobserwowałam, obok reakcji przeniesienia protonu, tworzenie się adduktu **149** na skutek reakcji autokondensacji ketonu (Widmo 2.5.1.1, Schemat 2.5.1.1). Jednak sygnału o $m/z = 205$, odpowiadającego produktowi reakcji autokondensacji ketonu w postaci anionu α,β -nienasyconego związku **153**, jak również produktu eliminacji obojętnej cząsteczki trifluorometanu **151** nie udało mi się zaobserwować w widmie.

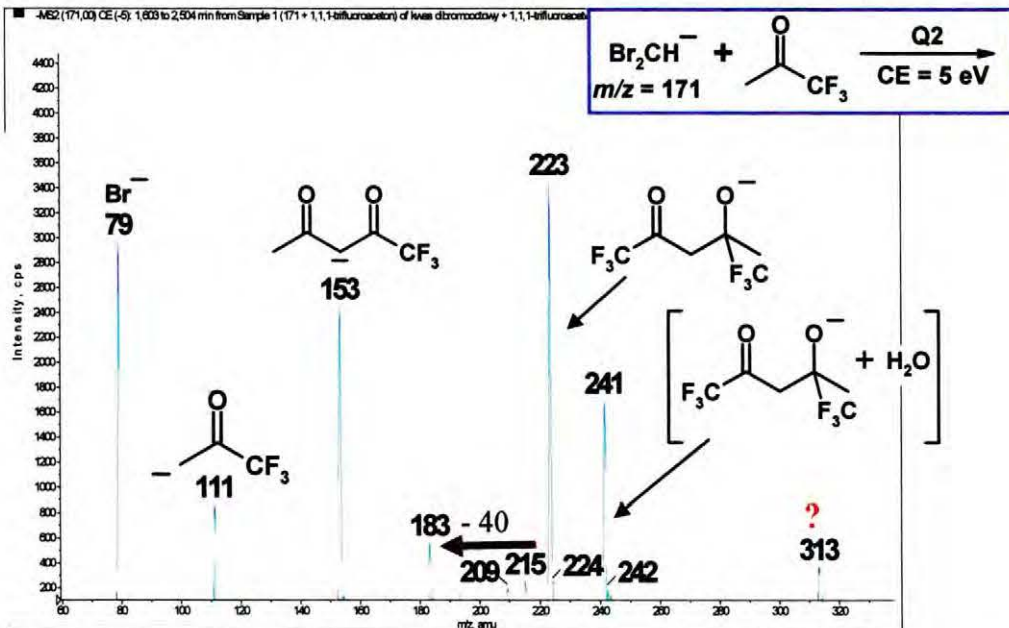


Schemat 2.5.1.1. Reakcja anionu chloroformu $m/z = 117$ z 1,1,1-trifluoroacetone w fazie gazowej.



Widmo 2.5.1.1. Widmo zarejestrowane dla anionu chloroformu $m/z = 117$ w reakcji z 1,1,1-trifluoroacetonem w komorze zderzeń.

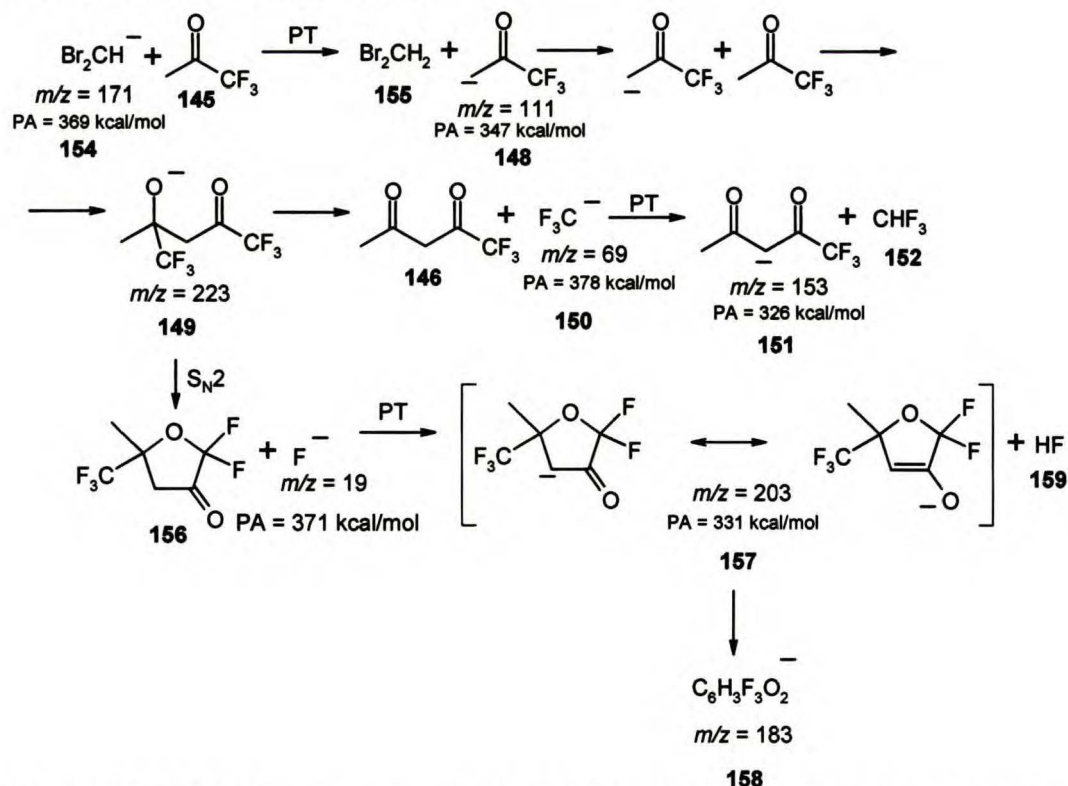
Anionowy produkt kondensacji **151** ($m/z = 153$) tworzy się z kolei w reakcji anionu dibromometanu ($m/z = 171$) z 1,1,1-trifluoroacetonem **145**, obok anionowego produktu reakcji przeniesienia protonu $m/z = 111$ (Widmo 2.5.1.2). Anion dibromometanu jest mocniejszą zasadą niż anion chloroformu o 10 kcal/mol.



Widmo 2.5.1.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu dibromometanu ($m/z = 171$) z 1,1,1-trifluoroacetonem w komorze zderzeń.

2.5.1. Reakcje α -halokarboanionów alifatycznych

Ponadto, w reakcji anionu dibromometanu z 1,1,1-trifluoroacetonem **146** tworzy się kompleks składający się z adduktu powstającego w reakcji autokondensacji ketonu z cząsteczką wody obecną w komorze zderzeń ($m/z = 241$). Kompleks ten istnieje w fazie gazowej prawdopodobnie ze względu na obecność wiązań wodorowych, co zwiększa jego stabilność w tych warunkach i dzięki czemu w widmie pojawia się odpowiadający mu pik. Oprócz tworzenia się kompleksu o $m/z = 241$ z dużym prawdopodobieństwem zachodzi również reakcja eliminacji dwóch cząsteczek fluorowodoru z adduktu o $m/z = 223$ (Widmo 2.5.1.2), w wyniku czego mogą tworzyć się produkty cykliczne. Anion dibromometanu w tym procesie odgrywa jedynie rolę zasady inicjującej reakcję kondensacji ketonu, a reakcja cyklizacji prawdopodobnie zachodzi dwukrotnie zgodnie z mechanizmem S_N2 , w wyniku czego eliminują się dwie cząsteczki fluorowodoru, o czym świadczy obecność pików $m/z = 183$ w widmie masowym, którego wartość m/z jest mniejsza o 40 Da od wartości m/z pików odpowiadających adduktowi **149** (Widmo 2.5.1.2). Propozycję mechanizmu przedstawiłam na schemacie 2.5.1.2.



Schemat 2.5.1.2. Reakcja anionu Br_2CH^- ($m/z = 171$) z 1,1,1-trifluoroacetonem w fazie gazowej.

Tego typu cyklizacje znane są w fazie gazowej i zaobserwowane zostały w reakcji deuterowanego anionu acetonu z perfluorowanym benzenem.¹³⁶ Mechanizm tego procesu przebiega według znanej reakcji S_NAr , w której nukleofil posiada ładunek ujemny zlokalizowany na atomie tlenu. Trudno jest za to przewidzieć w jaki sposób przebiega reakcja eliminacji drugiej cząsteczki HF i czy towarzyszy temu proces cyklizacji. W związku z tym należy jeszcze przeprowadzić szereg innych dodatkowych badań, w tym syntezę związków modelowych i odpowiednie obliczenia, w celu potwierdzenia zachodzących procesów z udziałem związków karbonylowych zawierających grupę CF_3 . Należy zaznaczyć, że w fazie skondensowanej takie wewnątrzcząsteczkowe, nukleofilowe podstawienie atomu fluoru, prowadzące do utworzenia heterocyklicznych pierścieni pięcioczłonowych, również jest znane i przebiega z bardzo dobrymi wydajnościami.¹³⁷

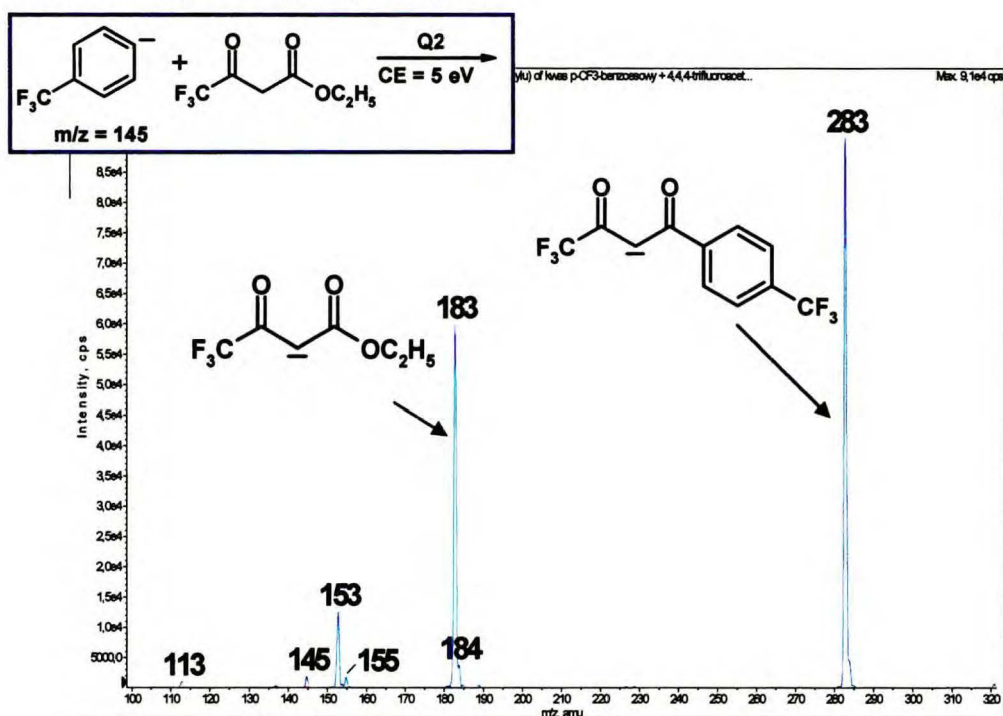
Dla anionu dichlorometanu ($m/z = 83$, $PA = 376$ kcal/mol), najmocniejszej zasady wśród alifatycznych karboanionów zawierających atom fluorowca, zaobserwowałam jedynie reakcję przeniesienia protonu. Podobnie w przypadku 4,4,4-trifluoroacetylooctanu etylu **147**, dla którego obserwowałam głównie przeniesienie protonu oraz tworzenie się produktu, któremu odpowiadał w widmie pik o $m/z = 153$. Być może jest to anion 1,1,1-trifluoroacetyloacetonu, który występuje w postaci zanieczyszczenia 4,4,4,-trifluoroacetylooctanu etylu.

2.5.2. Reakcje karboanionów aromatycznych

Wyniki uzyskane w reakcji podstawionych anionów fenidowych ze związkami karbonyłowymi zawierającymi grupę trifluorometylową, są bardzo podobne do tych otrzymanych dla prostych anionów alifatycznych opisanych w rozdziale 2.5.1. We wszystkich przypadkach dominującym procesem był transfer protonu, czego można było się spodziewać na podstawie znanych wartości powinowactwa do protonu odpowiednich anionów. Addukt powstający w reakcji autokondensacji związku karbonylowego zawierającego grupę CF_3 w swojej strukturze tworzył się w reakcji większości anionów fenidowych, oprócz anionu benzyloвого, *p*-metoksyfenidowego oraz *o*-cyjanofenidowego, z 1,1,1-trifluoroacetonem **145** i 1,1,1-trifluoroacetyloacetonem **146**. Prawdopodobnie brak adduktu w reakcji autokondensacji ketonów **145** i **146** wynika z energetyki reakcji, która nie pozwala na tworzenie się stabilnych struktur. Prawdopodobnie jest to także przyczyną, dlaczego

2.5.2. Reakcje karboanionów aromatycznych

nie obserwowałam tworzenia się adduktu w przypadku reakcji karboanionów z 4,4,4-trifluoroacetylooctanem etylu **147**. Ketoester ten ulegał głównie reakcji przeniesienia protonu oraz reakcji addycji-eliminacji, w której następowała eliminacja cząsteczki etanolu. Reakcja addycji-eliminacji okazała się procesem dominującym zwłaszcza dla anionów *o*- i *p*-trifluorofenidowych (Widmo 2.5.2.1). Jej przebiegu natomiast nie zaobserwowałam dla anionu benzyłowego, *p*-metoksyfenidowego oraz niepodstawionego anionu fenidowego i na tej podstawie można przypuszczać, że na taki przebieg reakcji ma wpływ prawdopodobnie obecność podstawnika elektronoakceptorowego w pierścieniu.



Widmo 2.5.2.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-trifluorometylofenidowego ($m/z = 145$) z 4,4,4-trifluoroacetylooctanem etylu w komorze zderzeń.

Ponadto tworzące się w reakcji autokondensacji fluorowanych związków karbonylowych addukty często ulegały dalszym przemianom poprzez tworzenie kompleksu z cząsteczką wody (podobnie jak w reakcji niektórych prostych anionów alifatycznych zawierających atom fluorowca, rozdz. 2.5.1) lub w wyniku eliminacji dwóch cząsteczek fluorowodoru. Reakcja eliminacji przebiega prawdopodobnie według tego samego mechanizmu, który został zaproponowany na schemacie 2.5.1.2 (rozdz. 2.5.1).

2.5.3. Podsumowanie reakcji karboanionów ze związkami karbonylowymi zawierającymi grupę CF_3 w swojej strukturze

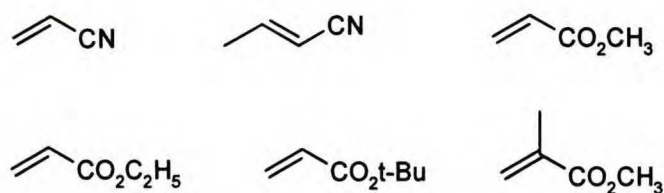
Spośród wszystkich karboanionów, użytych w reakcji z karbonylowymi związkami alifatycznymi zawierającymi, grupę CF_3 w swojej strukturze, tylko w reakcji prostych anionów alifatycznych ($\text{PA} = 354 - 372$ kcal/mol) obserwowałam jedynie produkty przeniesienia protonu. Z kolei, w reakcji prostych karboanionów alifatycznych posiadających atom fluorowca, zaobserwowałam już konkurencję pomiędzy reakcją przeniesienia protonu a autokondensacją fluorowanych ketonów. Karboaniony w tym przypadku odgrywały jedynie rolę zasady inicjującej zachodzący proces, dlatego też można stwierdzić, iż podobnie jak w fazie skondensowanej, reakcja ta przebiega w warunkach zasadowych, gdzie zasada jest katalizatorem. Ponadto na przebieg reakcji z udziałem tego typu karboanionów ma wpływ prawdopodobnie ich zasadowość w fazie gazowej. Oznacza to, że dla najsłabszej zasady, jaką jest anion chloroformu ($\text{PA} = 358$ kcal/mol) tworzenie się adduktu w reakcji autokondensacji fluorowanego ketonu obserwowałam jedynie w przypadku 1,1,1-trifluoroacetonu, z kolei dla najmocniejszej zasady, jaką jest anion dichlorometanu ($\text{PA} = 376$ kcal/mol) obserwowałam jedynie reakcję przeniesienia protonu. Najlepsze wyniki uzyskałam w tej grupie karboanionów dla anionu dibromometanu ($\text{PA} = 369$ kcal/mol), który charakteryzuje się umiarkowaną zasadowością w fazie gazowej. W tym przypadku zachodziła reakcja autokondensacji ketonu z utworzeniem odpowiedniego adduktu dla 1,1,1-trifluoroacetonu i 1,1,1-trifluoroacetyloacetonu.

Tworzące się w reakcji autokondensacji ketonów addukty mogły ulegać również dalszym przemianom, m. in. eliminacji obojętnej cząsteczki trifluorometanu, tworzeniu kompleksu z cząsteczką wody obecną w komorze zderzeń oraz reakcji eliminacji jednej lub dwóch cząsteczek fluorowodoru. O ile eliminacja cząsteczki trifluorometanu była rzadkim zjawiskiem (obserwowałam ją jedynie w reakcji anionu acetonitrylu i dichlorometanu z 1,1,1-trifluoroacetonem oraz anionu chloroformu z 1,1,1-trifluoroacetyloacetonem), o tyle eliminacja dwóch cząsteczek kwasu HF była częstym procesem.

Wszystkie opisane w tym rozdziale procesy wymagają dodatkowo potwierdzenia na drodze obliczeń chemicznych z wykorzystaniem metod chemii kwantowej.

2.6. Reakcje karboanionów z akceptorami Michaela w fazie gazowej

Doskonale znana i opisana w literaturze reakcja Michaela w fazie gazowej jest stosunkowo mało znana. Udało się ją zaobserwować przy użyciu technik ICR i Flowing Afterglow tylko wtedy, gdy aniony były monosolwatowane lub posiadały zdolność delokalizacji ładunku ujemnego.^{104,108} W związku z tym, postanowiłam sprawdzić, czy przy zastosowaniu elektrospreju jako techniki jonizacji, na widmie pojawiają się piki odpowiadające anionowym adduktom, czyli produktom reakcji Michaela. Jako akceptory Michaela zastosowałam związki przedstawione na schemacie 2.6.1.



Schemat 2.6.1. Akceptory Michaela użyte w trakcie badań.

Wszystkie związki przedstawione na schemacie 2.6.1. poddałam reakcji z różnymi alifatycznymi i aromatycznymi karboanionami, tak samo jak w przypadku innych opisanych wcześniej związków elektrofilowych. Wyniki reakcji, jakie uzyskałam dla reakcji prostych anionów alifatycznych zawierających atom fluorowca ze względu na tworzenie się tylko produktów reakcji przeniesienia protonu i reakcji addycji-eliminacji, zostały pominięte.

2.6.1. Proste karboaniony alifatyczne

Wyniki uzyskane w reakcji prostych karboanionów alifatycznych z akceptorami Michaela w fazie gazowej zostały przedstawione w tabeli 2.6.1.1.

Tabela 2.6.1.1. Wyniki uzyskane dla reakcji prostych anionów alifatycznych z akceptorami Michaela w fazie gazowej.

Nukleofil Nu/PA	Elektrofil	Produkty reakcji				
		PT	A ⁻	A ⁻ - ROH	AM ⁻	inne
NCCH ₂ ⁻ 372 kcal/mol	CH ₂ =CHCN	++	nd	nd	-	-
	H ₃ CCH=CHCN	++	nd	nd	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ CH ₃	-	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	-	-	-	-	59
	CH ₂ =CHCO ₂ tBu	-	-	-	-	CH ₂ =CHCOO ⁻
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	-	-	-	-	59
EtO ₂ CCH ₂ ⁻ 372 kcal/mol	CH ₂ =CHCN	+	nd	nd	-	-
	H ₃ CCH=CHCN	++	nd	nd	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ CH ₃	-	-	-	-	CH ₂ =CHCOO ⁻
	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	-	-	-	-	CH ₂ =CHCOO ⁻
	CH ₂ =CHCO ₂ tBu	-	-	-	-	CH ₂ =CHCOO ⁻
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	-	-	-	-	-
·CH=C=O 366 kcal/mol	CH ₂ =CHCN	+	nd	nd	+	147
	H ₃ CCH=CHCN	++	nd	nd	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ CH ₃	-	-	-	-	CH ₂ =CHCOO ⁻
	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	-	-	-	-	CH ₂ =CHCOO ⁻
	CH ₂ =CHCO ₂ tBu	-	-	-	-	CH ₂ =CHCOO ⁻
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	-	-	-	-	CH ₂ =CHCOO ⁻

PT – produkt reakcji przeniesienia protonu;

A⁻ – addukt reakcji addycji-eliminacji;

A⁻ - ROH – produkt reakcji addycji-eliminacji;

AM⁻ – addukt Michaela;

nd – nie dotyczy;

PA – powinowactwo do protonu nukelofila;

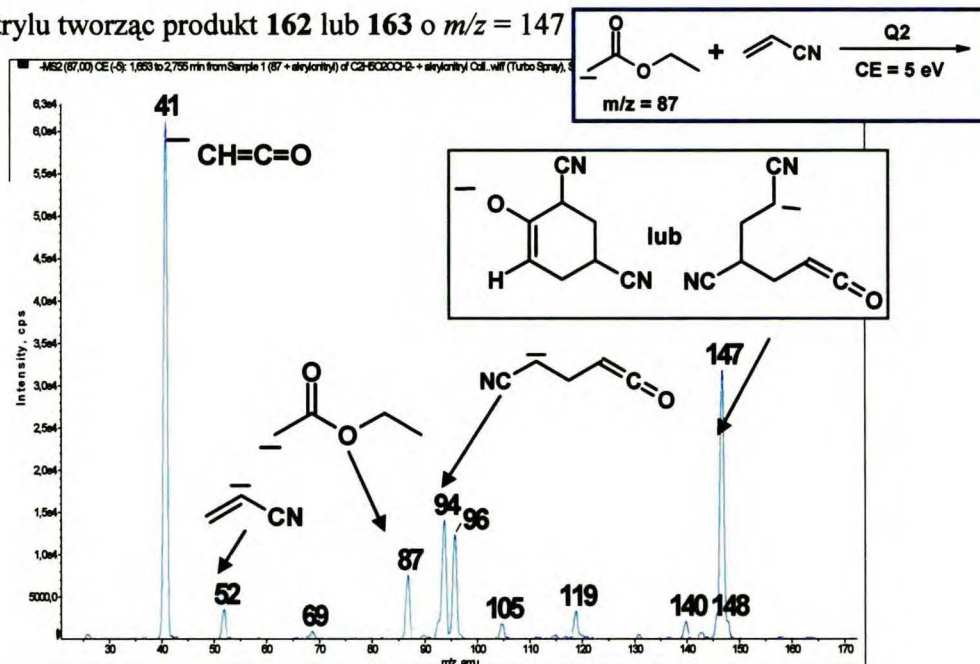
„+” – pik odpowiadający danemu produktowi o umiarkowanej intensywności w widmie;

„++” – pik odpowiadający danemu produktowi o znacznej intensywności w widmie;

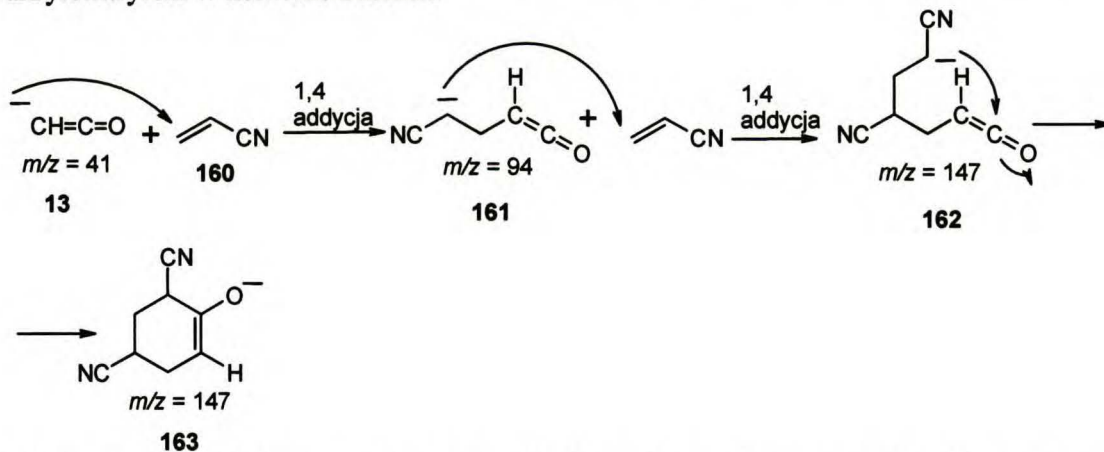
W reakcji prostych karboanionów alifatycznych takich jak anion acetonitrylu (NCCH₂⁻) i octanu etylu (EtO₂CCH₂⁻) z estrami kwasu akrylowego obserwowałam głównie reakcję S_N2, w wyniku której tworzył się jon karboksylanowy kwasu akrylowego oraz reakcję przeniesienia protonu. Natomiast w reakcji anionu ketenu (·CH=C=O) o *m/z* = 41 (który tworzy się w warunkach gazowych w wyniku fragmentacji anionu octanu etylu poprzez eliminację obojętnej cząsteczki etanolu) z akrylonitrylem tworzy się

2.6.1. Proste karboaniony alifatyczne

prawdopodobnie addukt Michaela **161** ($m/z = 94$), który reaguje z kolejną cząsteczką akrylonitrylu tworząc produkt **162** lub **163** o $m/z = 147$



Widmo 2.6.1.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu octanu etylu ($m/z = 87$) z akrylonitrylem w komorze zderzeń.



Schemat 2.6.1.1. Reakcja dimeryzacji akrylonitrylu zainicjowana 1,4 addycją anionu ketenu ($m/z = 41$) do cząsteczki akrylonitrylu.

Dimeryzacja związków α,β -nienasyconych jest znanym procesem zachodzącym w fazie gazowej.^{105,107,108,138} W pierwszym etapie następuje 1,4-addycja nukleofila do terminalnego atomu węgla w akrylonitrylu na skutek czego tworzy się anion **161**, który reaguje z kolejną cząsteczką akrylonitrylu według tego samego mechanizmu (Schemat 2.6.1.1). Pikowi o $m/z = 147$, który odpowiada anionowemu produktowi dimeryzacji

można przypisać dwie struktury, cykliczną **163** i niecykliczną **162**, z czego ta pierwsza charakteryzuje się niższą energią (wynik obliczeń DFT) i tym samym większą stabilnością.

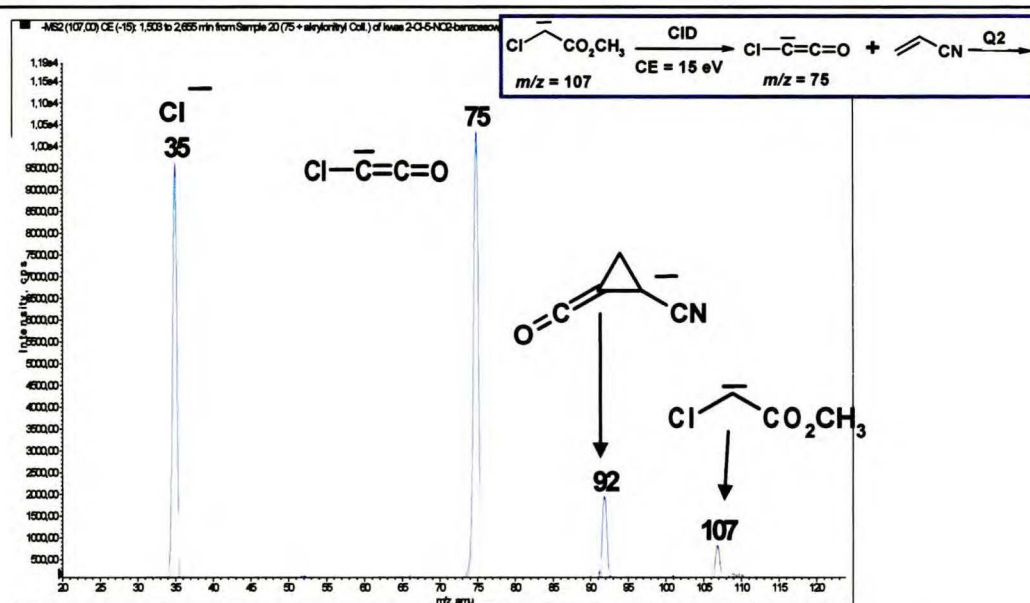
Niestety, w przypadku pozostałych karboanionów nie zaobserwowałam podobnych wyników reakcji, nawet w przypadku anionu acetonitrylu ($m/z = 40$), dla którego w warunkach Flowing Afterglow, w reakcji z akrylonitrylem czy akrylanem metylu obserwowano reakcję 1,4-addycji.¹⁰⁸ Prawdopodobnie w reakcji Michaela powstają wysokoenergetyczne produkty, a niskie ciśnienie sprawia, iż nadmiar energii nie może być przekazany do środowiska reakcji, co przyczynia się do rozpadu tych produktów na substraty lub inne fragmenty. Natomiast przy zastosowaniu Flowing Afterglow, addukty mogą być „schłodzone” w wyniku zderzeń z atomami helu.

2.6.2. Karboaniony alifatyczne zawierające grupę karbonylową oraz atom halogenu w swojej strukturze

Najbardziej interesujące wyniki w tej grupie otrzymałam dla anionu chloroketenu (PA = 357 kcal/mol), który generowany był w komorze zderzeń w wyniku fragmentacji anionu chlorooctanu metylu (PA = 360 kcal/mol) przy zastosowaniu energii kolizji równej 15 eV. Anion chlorooctanu metylu natomiast wytworzony został w źródle jonów elektrosprej na drodze reakcji przeniesienia protonu pomiędzy obojętną cząsteczką chlorooctanu metylu a anionem 2-chloro-5-nitrofenidowym (PA = 372 kcal/mol) (Schemat 2.3.2.1, str. 93). Anionu chloroketenu nie udało się wytworzyć w źródle jonów elektrosprej.

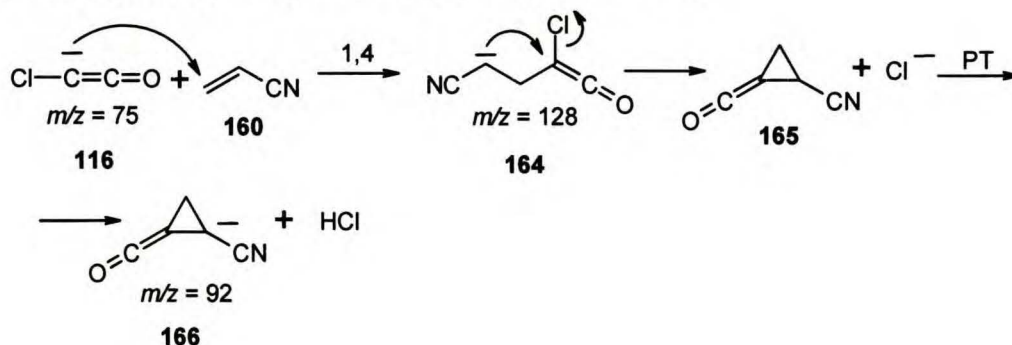
W komorze zderzeń anion chloroketenu reagował z akceptorami Michaela, a w reakcji z akrylonitrylem oraz krotynitrylem tworzył aniony cyklopropylowe (Widmo 2.6.2.1).

2.6.2. Karboaniony alifatyczne zawierające grupę karbonylową oraz atom halogenu w swojej strukturze



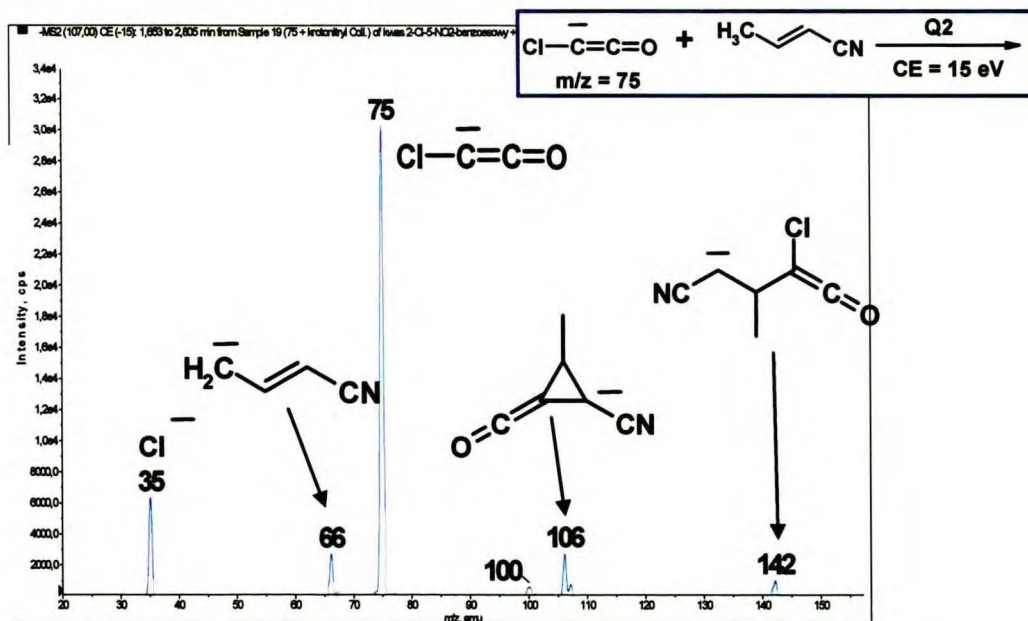
Widmo 2.6.2.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu chloroacetenu ($m/z = 75$) z akrylonitrylem w komorze zderzeń przy energii kolizji równej 15 eV.

Postulowany mechanizm zakłada, że w pierwszym etapie zachodzi addycja 1,4 nukleofila **116** do terminalnego atomu węgla w akrylonitrylu, a następnie wewnątrzcząsteczkowe podstawienie atomu chloru z utworzeniem pierścienia cyklopropanowego **165** (Schemat 2.6.2.1). Następnie anion chlorkowy odrywa proton sąsiadujący z grupą CN (proton o najwyższej kwasowości).



Schemat 2.6.2.1. Reakcja cyklopropanowania dla anionu chloroacetenu ($m/z = 75$) z akrylonitrylem w fazie gazowej.

W reakcji tego samego anionu **116** ($m/z = 75$) z krotonitrylem, na widmie widoczny jest pik odpowiadający adduktowi Michaela ($m/z = 142$) (obok anionowego produktu reakcji cyklopropanowania) (Widmo 2.6.2.2).



Widmo 2.6.2.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu chloroakrylate (m/z = 75) z akrylonitrylem w komorze zderzeń.

Dla pozostałych związków karbonylowych zawierających atom fluorowca nie uzyskałam pozytywnych wyników reakcji z udziałem związków α,β -nienasyconych. Prawdopodobnie w przypadku anionu chloroakrylate energia aktywacji reakcji jest niższa niż dla pozostałych karboanionów, jednakże należy jeszcze to sprawdzić np. na drodze obliczeń chemicznych.

2.6.3. Karboaniony aromatyczne

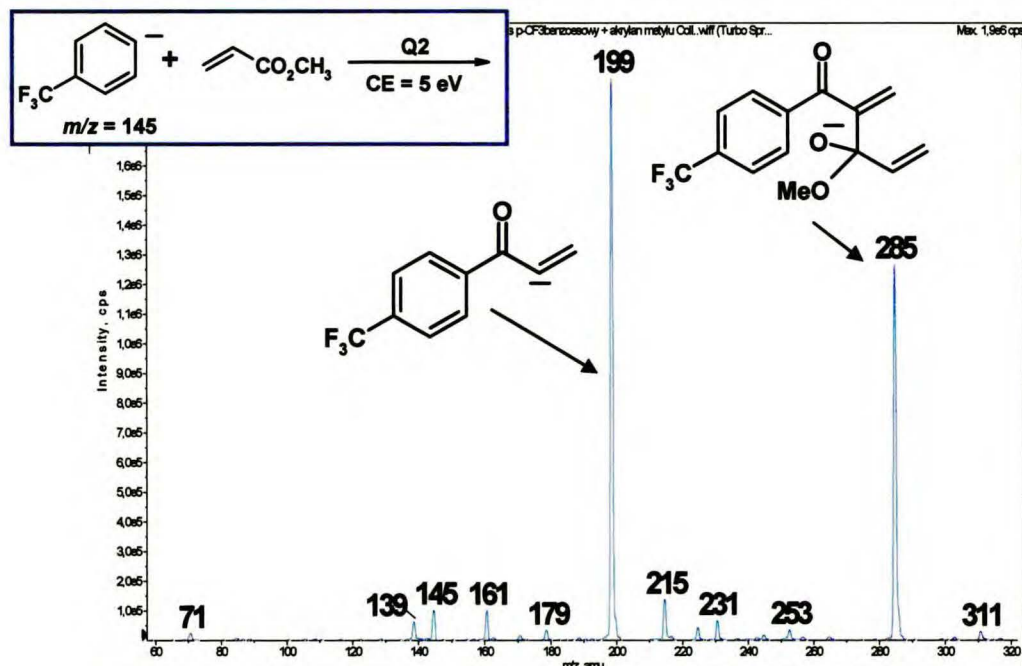
W przeciwieństwie do reakcji anionu ketenu czy chloroakrylate z akrylonitrylem i krotonitrylem, w reakcji karboanionów aromatycznych z akceptorami Michaela nie obserwowałam tworzenia się produktów addycji 1,4. Zaobserwowałam natomiast reakcję przeniesienia protonu, addycji-aliminacji, a także reakcję kondensacji typu Claisena estrów kwasu akrylowego (Tabela 2.6.3.1).

2.6.3. Karboaniony aromatyczne

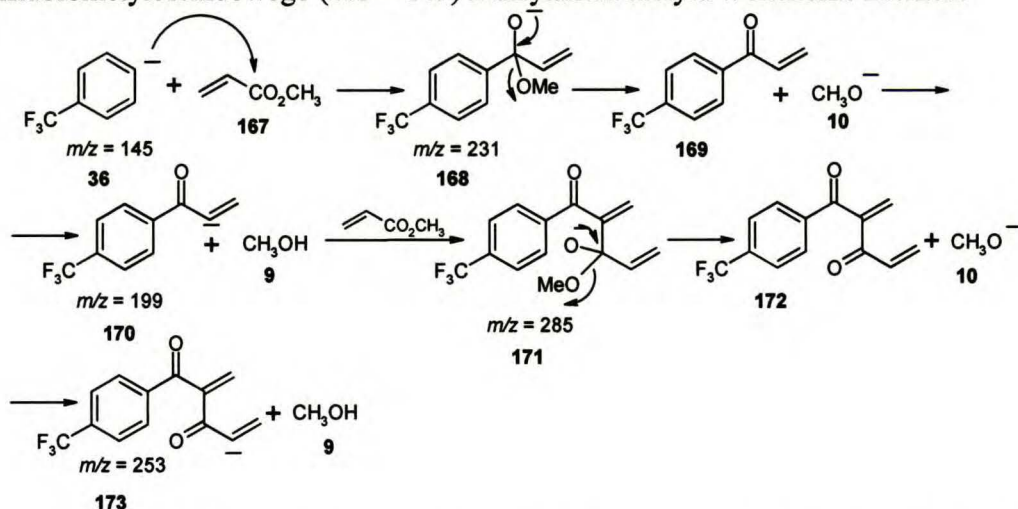
Tabela 2.6.3.1. Wyniki uzyskane dla reakcji anionów aromatycznych z akceptorami Michaela w fazie gazowej.

Nukleofil Nu/PA	Elektrofil	Produkty reakcji								
		PT	A ⁻	A ⁻ -	A2 ⁻	A2 ⁻ -	AM	AKC ⁻	PKC ⁻	inne
		ROH			ROH					
2,4diClPh ⁻ 381 kcal/mol	CH ₂ =CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	H ₃ CCH=CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ CH ₃	-	„śl”	++	+	-	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	-	„śl”	++	+	-	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ tBu	-	„śl”	++	+	„śl”	-	-	-	-
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	-	+	++	-	-	-	-	-	-
<i>p</i> -NC-Ph ⁻ 385 kcal/mol	CH ₂ =CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	H ₃ CCH=CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ CH ₃	-	-	++	„śl”	„śl”	-	-	„śl”	-
	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	-	„śl”	++	-	„śl”	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ tBu	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	-	+	+	-	-	-	-	-	-
<i>p</i> -F ₃ C-Ph ⁻ 390 kcal/mol	CH ₂ =CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	H ₃ CCH=CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ CH ₃	-	„śl”	++	++	„śl”	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	-	+	++	++	„śl”	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ tBu	-	+	++	++	„śl”	-	-	-	-
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	-	++	++	-	-	-	-	-	-
<i>p</i> -Cl-Ph ⁻ 394 kcal/mol	CH ₂ =CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	H ₃ CCH=CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ CH ₃	-	-	++	+	+	-	-	+	-
	CH ₂ =CHCO ₂ C ₂ H ₅	„śl”	„śl”	++	+	+	-	-	„śl”	-
	CH ₂ =CHCO ₂ tBu	+	„śl”	++	-	+	-	-	„śl”	Cl ⁻ , CH ₂ =CHCO ₂
	CH ₂ =C(CH ₃)CO ₂ CH ₃	-	+	++	-	-	-	-	-	-
<i>p</i> -MeO-Ph ⁻ 403 kcal/mol	CH ₂ =CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	H ₃ CCH=CHCN	++	nd	nd	nd	nd	-	-	-	-
	CH ₂ =CHCO ₂ CH ₃	-	„śl”	+	+	+	-	„śl”	+	CH ₂ =CHCO ₂

2.6.3. Karboaniony aromatyczne

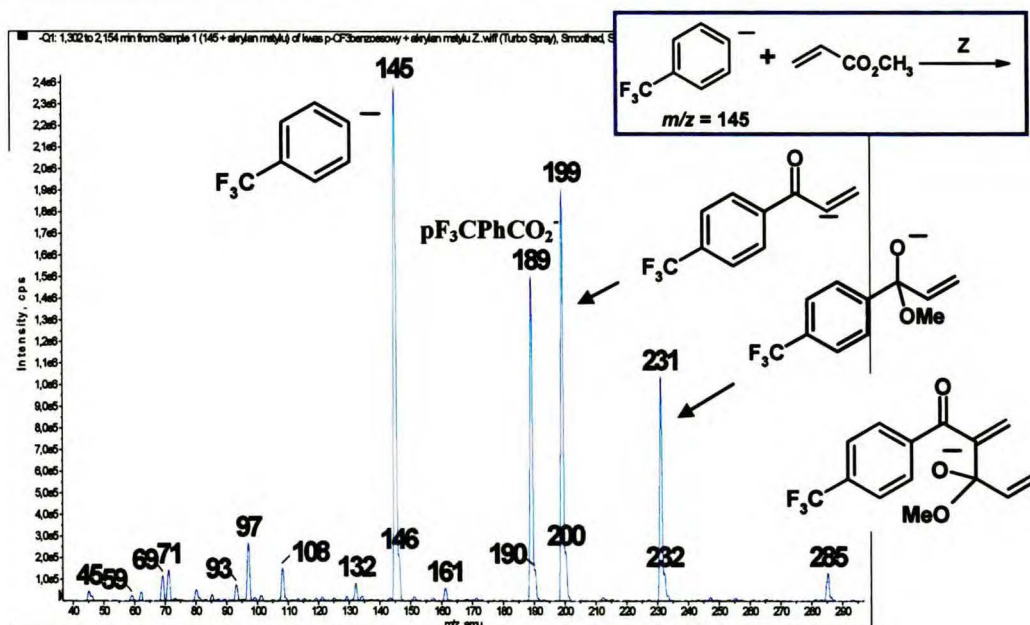


Widmo 2.6.3.1. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-trifluorometylofenidowego ($m/z = 145$) z akrylanem metylu w komorze zderzeń.



Schemat 2.6.3.1. Przebieg reakcji anionu aromatycznego z akrylanem metylu w fazie gazowej na przykładzie anionu *p*-trifluorometylofenidowego.

Ponadto, przeprowadziłam taką samą reakcję w źródle jonów elektrosprej, gdzie karboanion był generowany na drodze dekarboksylacji typu CID anionu karboksylanowego, a akrylan metylu dodany był w postaci czystej bezpośrednio do gazu osłonowego. W widmie pojawiły się sygnały o $m/z = 199$, 231 oraz 285, którym przypisałam struktury tworzących się adduktów **168** i **171** oraz anionowego produktu reakcji 1,2-addycji **170** (Widmo 2.6.3.2).

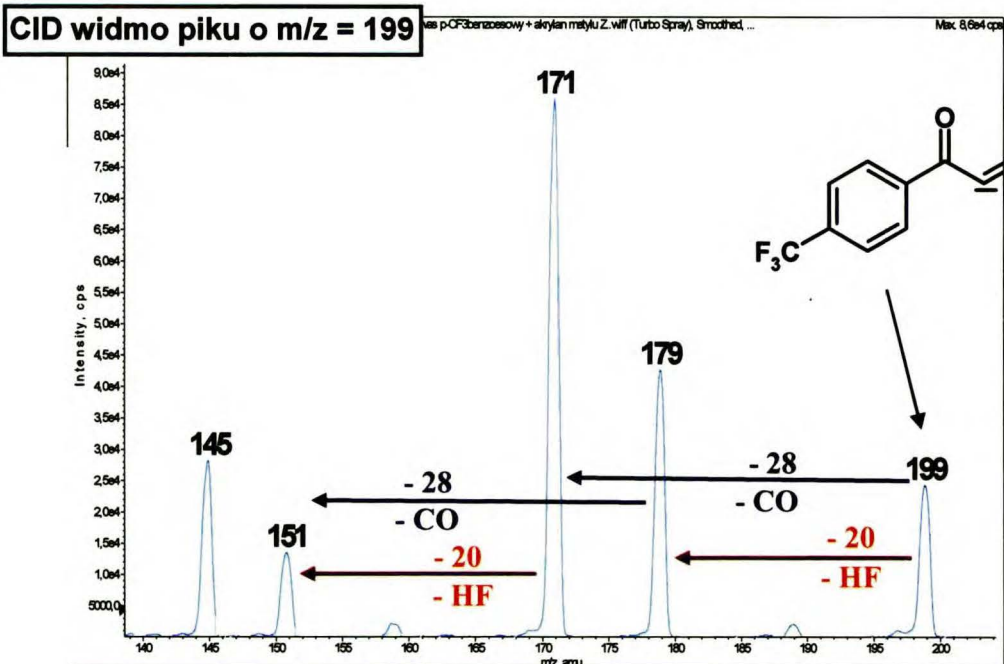


Widmo 2.6.3.2. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu *p*-trifluorometylokarboksylanowego z akrylanem metylu przeprowadzonej w źródle jonów elektrosprej; Z – źródło jonów.

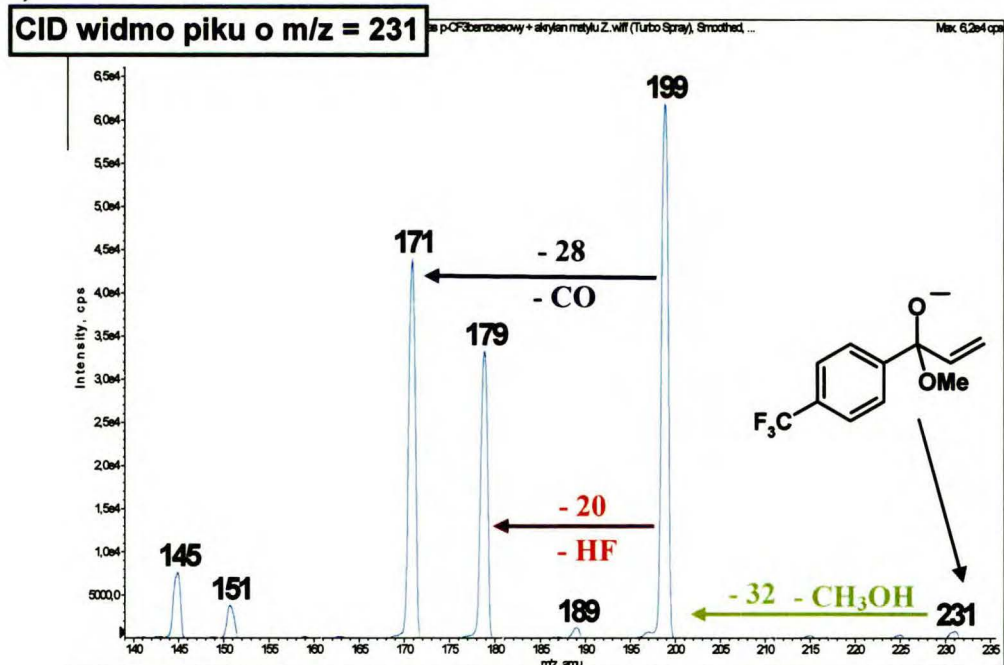
Zaletą prowadzenia reakcji w źródle jonów jest to, iż umożliwia to wybranie pików o konkretnej wartości m/z , który można następnie poddać fragmentacji w komorze zderzeń (Q2). W wielu przypadkach pozwala to potwierdzić struktury związków, odpowiadających konkretnym sygnałom. Tą metodę identyfikacji struktur tworzących się związków postanowiłam zastosować w celu sprawdzenia ścieżki fragmentacji dla następujących pików: $m/z = 199$ (prawdopodobnie odpowiadający produktowi reakcji addycji anionu *p*-trifluorometylofenidowego do grupy karbonylowej w akrylanie metylu i następczej eliminacji obojętnej cząsteczki metanolu), $m/z = 231$ (dla którego została przypisana struktura adduktu utworzonego w wyniku 1,2-addycji karboanionu aromatycznego do C=O akrylanu) oraz $m/z = 285$ (który odpowiada adduktowi tworzącemu się na skutek addycji anionu o $m/z = 199$ do karbonylowego atomu węgla w estrze kwasu akrylowego) (Widmo 2.6.3.3).

2.6.3. Karboaniony aromatyczne

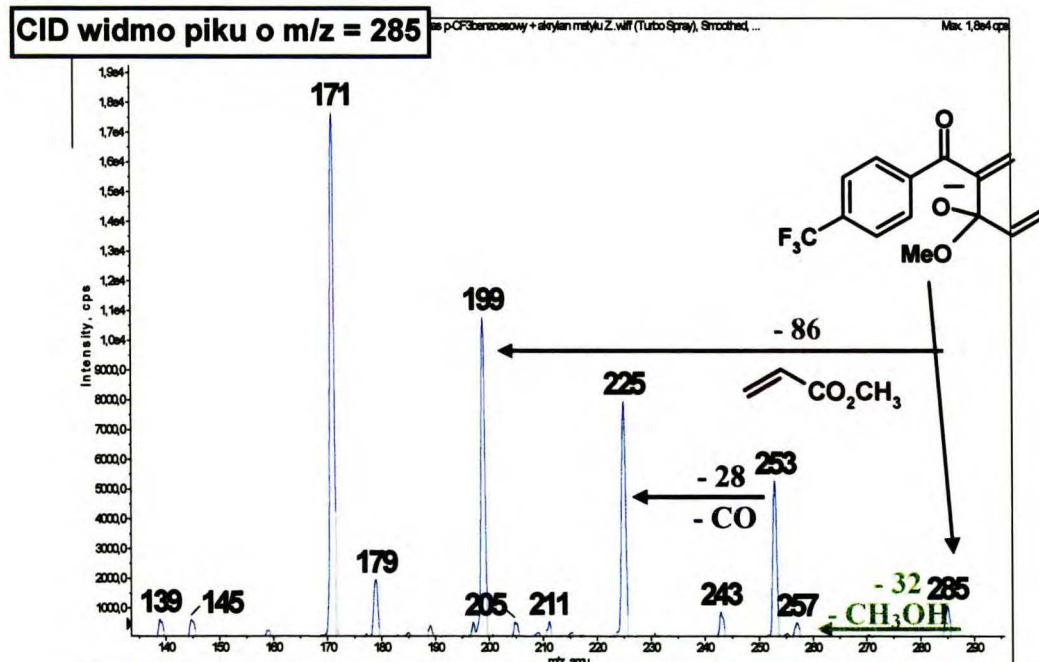
a)



b)



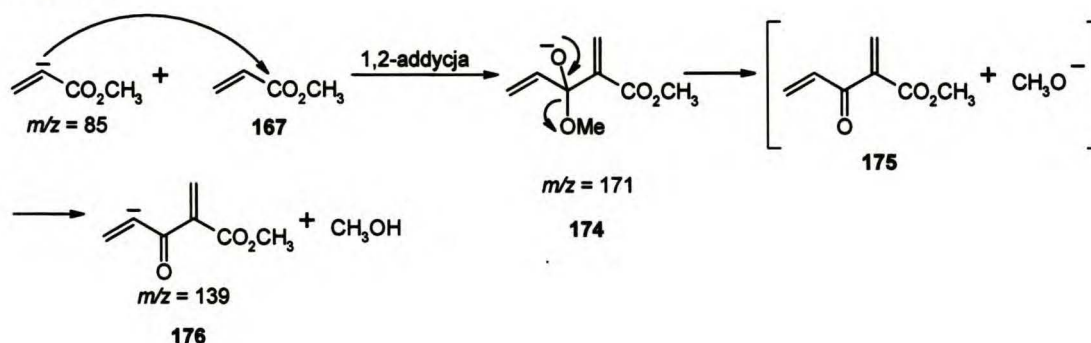
c)



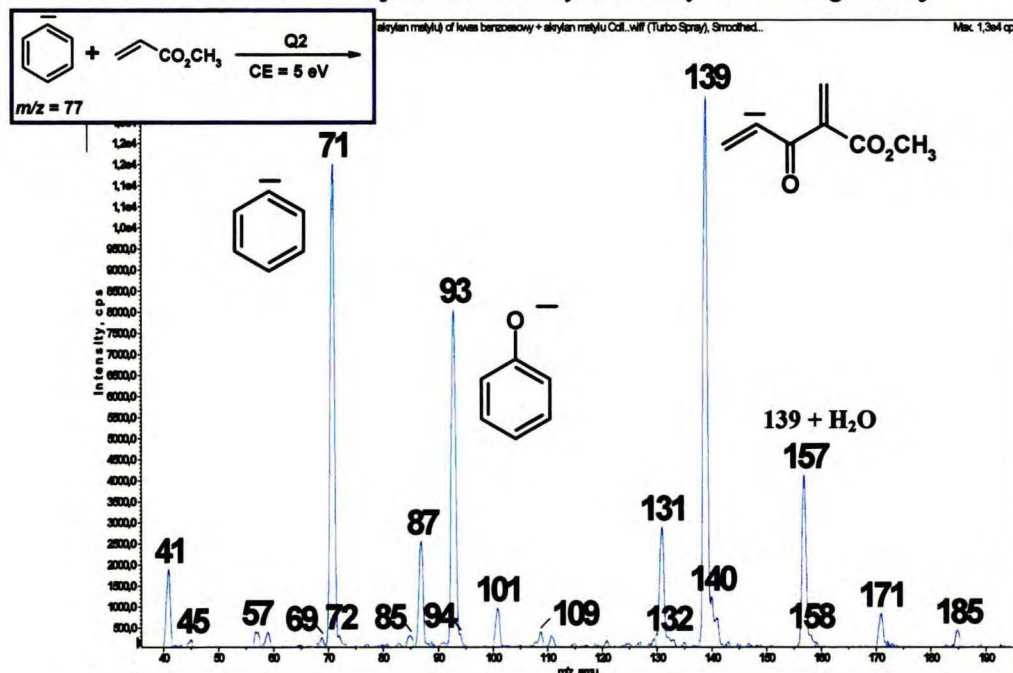
Widmo 2.6.3.3. Widma fragmentacyjne zarejestrowane przy energii kolizji równej 20 eV w komorze zderzeń dla: a) pików o $m/z = 199$, b) pików o $m/z = 231$, c) pików o $m/z = 285$.

Wyżej przedstawione fragmentacje potwierdzają przebieg reakcji addycji-eliminacji z udziałem estrów kwasu akrylowego, a tym samym postulowany mechanizm reakcji.

W niektórych przypadkach (dla anionów aromatycznych, których zasadowość mieści się w zakresie 394 – 403 kcal/mol), w reakcji z akrylanem metylu obok reakcji addycji-eliminacji czy reakcji $\text{S}_{\text{N}}2$, prowadzącej do utworzenia anionu karboksylanowego kwasu akrylowego, obserwowałam także reakcję kondensacji estrowej typu Claisena, która znana jest już w fazie gazowej (Schemat 2.6.3.2., Widmo 2.6.3.4.).^{96,139}



Schemat 2.6.3.2. Kondensacja Claisena akrylanu metylu w fazie gazowej.



Widmo 2.6.3.4. Widmo zarejestrowane dla reakcji anionu fenidowego $m/z = 77$ z akrylanem metylu w komorze zderzeń.

W reakcji tej karboaniony aromatyczne odgrywają jedynie rolę zasady inicjującej cały proces kondensacji typu Claisena.

2.6.4. Podsumowanie reakcji karboanionów z akceptorami Michaela w fazie gazowej

W zależności od użytego karboanionu w reakcji ze związkami α,β -nienasyconymi otrzymywałam różne produkty końcowe. I tak dla prostych anionów alifatycznych zachodziła reakcja substytucji nukleofilowej S_N2 lub przeniesienie protonu. Jedynie w reakcji anionu ketenu udało mi się zaobserwować reakcję Michaela prowadzącą do dimeryzacji akrylonitrylu. Z kolei, w reakcji anionu chloroketenu z akrylonitrylem głównym procesem okazała się reakcja cyklopropanowania. Wynika to z obecności atomu chloru, który jest dobrą grupą odchodzącą.

Aniony aromatyczne w reakcji z akrylonitrylem czy krotonitrylem dawały jedynie produkty reakcji przeniesienia protonu. Natomiast w reakcji z estrami kwasu akrylowego w zależności od ich zasadowości, występowała konkurencja pomiędzy

reakcją addycji-eliminacji a kondensacją estru, zachodzącą zgodnie z mechanizmem reakcji Claisena.

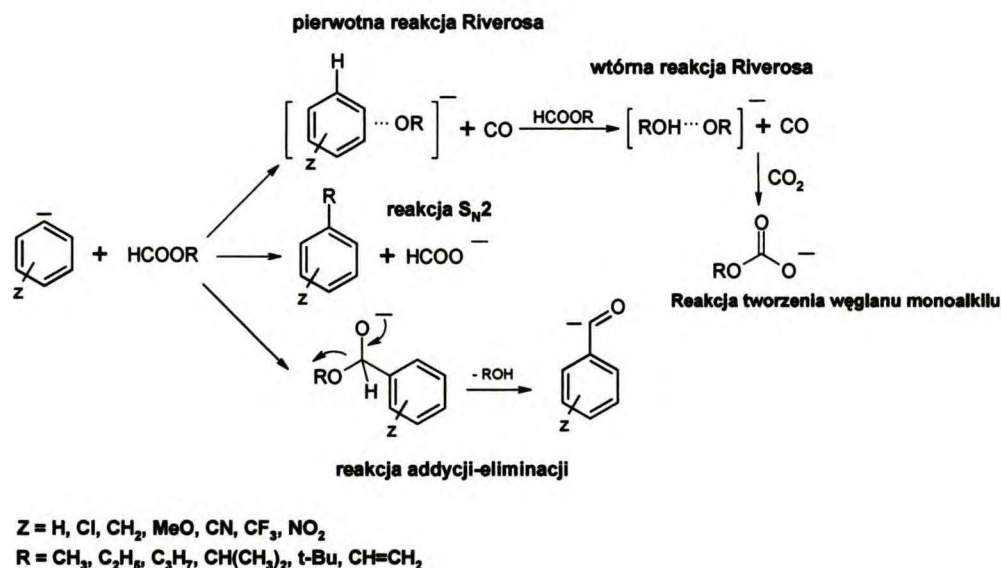
Brak reakcji Michaela w większości przypadków wiąże się z energetyką reakcji. Addukty powstające w trakcie reakcji są wysokoenergetyczne, a tym samym mało stabilne, co przyczynia się do ich rozpadu na mniejsze fragmenty, lub też na substraty. Z tego wynika, że konieczna jest obecność rozpuszczalnika, a w przypadku reakcji prowadzonej w fazie gazowej – obecność gazu obojętnego pod odpowiednio wysokim ciśnieniem, aby reakcja mogła przebiec.

2.7. Podsumowanie reakcji karboanionów z odczynnikami elektrofilowymi w fazie gazowej

Reakcje jonów z cząsteczkami obojętnymi w fazie gazowej przebiegają bez obecności rozpuszczalnika, co sprawia, że procesy te często nazywane są „gorącymi”, ze względu na wysoką energię tworzących się kompleksów jon – cząsteczka oraz produktów reakcji. W fazie ciekłej układy te są „schładzane” przez cząsteczki rozpuszczalnika, które solwatuja reagujące ze sobą reagenty. W fazie gazowej brak rozpuszczalnika jest często przyczyną rozpadu tworzących się produktów reakcji, ze względu na obecność nadmiaru energii w układzie. Szczególnie dotyczy to reakcji prowadzonych w warunkach niskiego ciśnienia, w których częstość zderzeń między cząsteczkami jest niewielka. W związku z tym w fazie gazowej przebieg niektórych reakcji różni się od tych w fazie skondensowanej. Na przykład, w reakcji anionów aromatycznych z estrami kwasu mrówkowego często obserwowałam reakcję Riverosa, polegającą na eliminacji cząsteczki tlenu węgla z estru kwasu mrówkowego. Etapem inicjującym reakcję jest przeniesienie protonu formylowego do anionu fenidowego, dlatego też karboaniony aromatyczne powinny odznaczać się odpowiednią zasadowością w fazie gazowej (ich powinowactwo do protonu, PA, powinno być wyższe niż 370 kcal/mol). Produktem reakcji Riverosa były monosolwatowane aniony alkoksylowe, które chętnie reagowały z kolejną cząsteczką estru kwasu mrówkowego, w tzw. wtórnej reakcji Riverosa, tworząc kompleksy $[ROH^{\ominus}OR]$ stabilizowane poprzez obecne w kompleksie wiązania wodorowe. Kompleksy te z kolei ulegały dalszym przemianom, reagując z obecnym w środowisku reakcji dwutlenkiem węgla

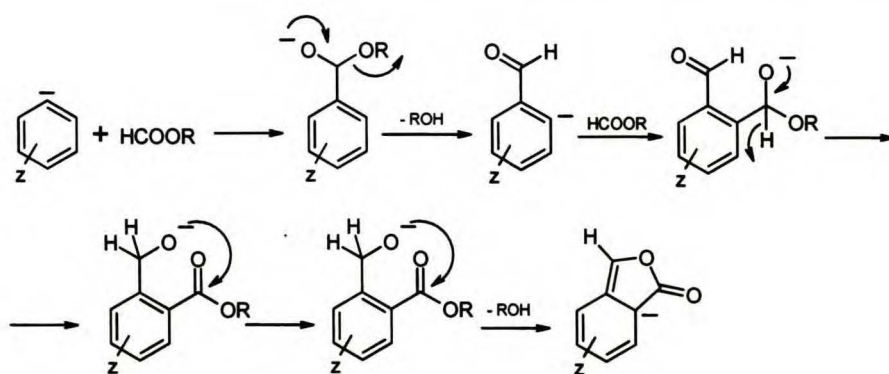
2.7. Podsumowanie reakcji karboanionów z odczynnikami elektrofilowymi w fazie gazowej

w wyniku czego tworzyły się aniony węglanów monoalkilu (Schemat 2.7.1). Taki przebieg reakcji nie był do tej pory opisany w literaturze.



Schemat 2.7.1. Ogólny schemat reakcji przebiegający dla anionów fenidowych z wybranymi estrami kwasu mrówkowego w fazie gazowej.

W reakcji anionów fenidowych z estrami kwasu mrówkowego powstawały również produkty reakcji addycji-eliminacji, tworzące się według tego samego mechanizmu, co w fazie skondensowanej. Jeśli w pierścieniu benzenowym obecne były podstawniki silnie elektronoakceptorowe (CN, NO₂, CF₃) pierwotne produkty reakcji addycji-eliminacji ulegały kolejnej addycji do następnej cząsteczki estru, w konsekwencji prowadząc do tworzenia się układów bicyklicznych, pochodnych ftalidu. Mechanizm tworzenia się układów bicyklicznych prawdopodobnie zgodny jest z mechanizmem reakcji Tishchenki w fazie skondensowanej (Schemat 2.7.2). Również te reakcje nie były do tej pory obserwowane.



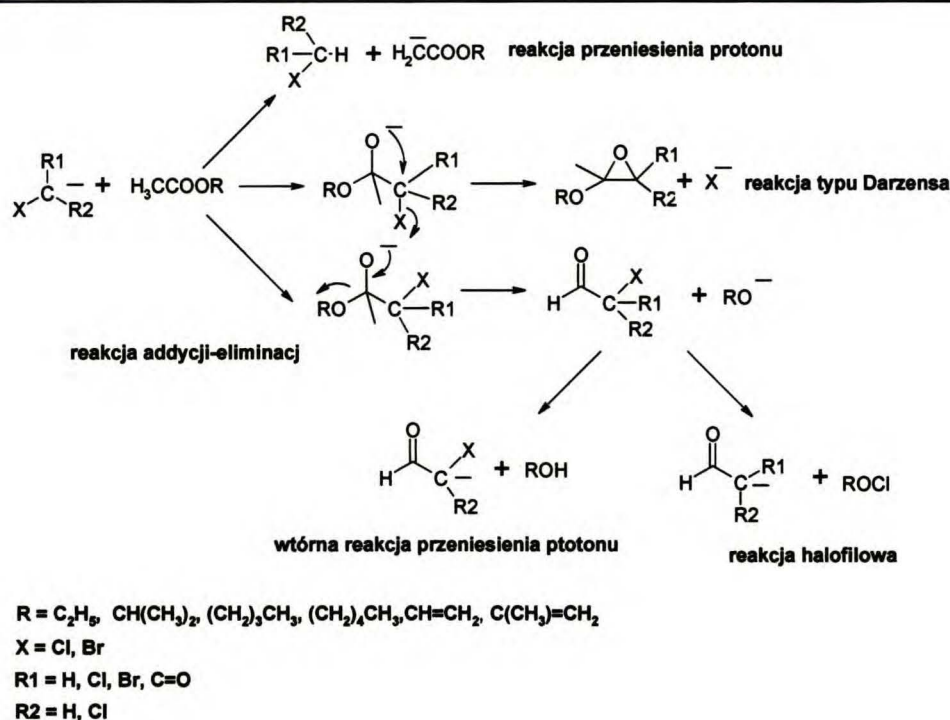
Z = CN, CF₃, NO₂

R = CH₃, C₂H₅, C₃H₇, CH(CH₃)₂, t-Bu, CH=CH₂

Schemat 2.7.2. Mechanizm tworzenia się pochodnych ftalidu w fazie gazowej dla wybranych karboanionów aromatycznych.

Estry kwasu octowego ze względu na obecność kwasowych protonów w pozycji α względem grupy karbonylowej i słabszą zasadowość (PA = 360 – 371 kcal/mol) niż estry kwasu mrówkowego chętnie ulegały procesom przeniesienia protonu. Oprócz reakcji przeniesienia protonu, często obserwowałam także reakcję addycji-eliminacji, prowadzącą do tworzenia się odpowiednich pochodnych ketonów. Najciekawsze jednak wyniki uzyskałam w reakcji α -halokarboanionów, dla których dodatkowo obserwowałam reakcję halofilową, czy typu Darzensa. (Schemat 7.3). Reakcja halofilowa, polegająca na przeniesieniu kationu chlorowego i przebiegająca według tego samego mechanizmu co przeniesienie protonu, zachodziła jedynie w przypadku reakcji anionu chloroformu (PA = 358 kcal/mol) z octanem winylu. Równoległe do reakcji halofilowej przebiegała również reakcja addycji-eliminacji, w której jako produkt uboczny tworzyła się obojętna cząsteczka aldehydu octowego. Aldehyd ten następnie prawdopodobnie ulegał reakcji typu Darzensa z anionem chloroformu z utworzeniem pochodnej oksiranu, która jako produkt pośredni w tej przemianie ulegała dalszym reakcjom polegającym na otwarciu pierścienia (Schemat 2.3.1.3). Podobny przebieg reakcji typu Darzensa obserwowałam w przypadku anionu chloroacetenu z aldehydem octowym, czy reakcji anionu dibromometanu z większością estrów kwasu octowego.

2.7. Podsumowanie reakcji karboanionów z odczynnikami elektrofilowymi w fazie gazowej



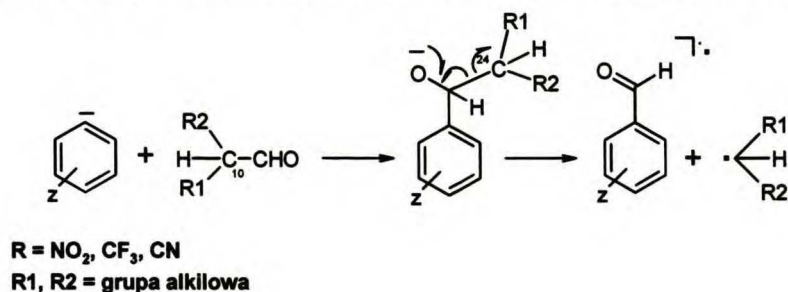
Schemat 7.3. Ogólny schemat reakcji przebiegających dla α -halokarboanionów z estrami kwasu octowego w fazie gazowej.

Natomiast w przypadku reakcji anionu chloroaketonu z octanem winylu reakcja tworzenia pochodnych oksiananu nie przebiegała, gdyż reakcja ta ze względu na endotermiczność procesu jest niedostępna (Wykres 2.3.2.1). W tym przypadku z kolei tworzy się prawdopodobnie odpowiedni lakton pięciocłonowy, którego struktura wymaga potwierdzenia na drodze bardziej zaawansowanych metod obliczeniowych (Schemat 2.3.2.2.).

Tworzący się w reakcji addycji-eliminacji i następczej reakcji przeniesienia protonu aldehyd octowy ulegał również reakcji autokondensacji aldolowej z utworzeniem odpowiednich α,β -nienasyconych związków karbonylowych (Schemat 2.3.2.4). Mechanizm tej reakcji jest taki sam jak w fazie skondensowanej.

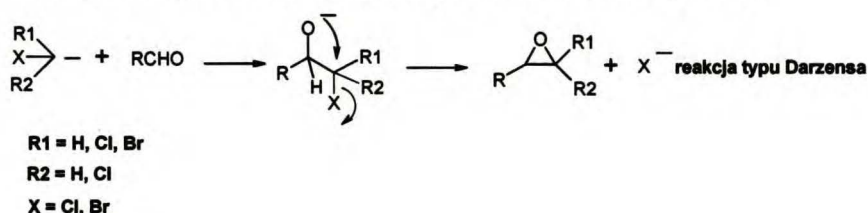
Bardzo ciekawe wyniki uzyskałam w reakcji głównie karboanionów aromatycznych z aldehydami i ketonami, a zwłaszcza z tymi, które w pozycji α względem grupy karbonylowej posiadały rozgałęziony łańcuch węglowy oraz jeden kwasowy atom wodoru. W ich reakcjach, jako dominującą ścieżkę, obserwowałam eliminację drugo- lub trzeciorzędowego rodnika alkilowego, co prowadziło do powstania anionorodników aldehydów w fazie gazowej (Schemat 7.4). Na homolityczny rozpad wiązania węgiel-węgiel ma wpływ rodzaj podstawnika, jaki

znajduje się w pierścieniu aromatycznym oraz jego położenie względem centrum anionowego. Anionorodniki były obserwowane, gdy karboaniony zawierały grupy silnie elektronoakceptorowe, takie jak CN , CF_3 oraz NO_2 . Ich indukcyjne i mezomeryczne oddziaływanie sprawiało, że tworzący się anionorodnik był dobrze stabilizowany, co sprzyjało homolitycznemu rozerwaniu wiązania $\text{C}-\text{COR}$.



Schemat 7.4. Ogólny schemat tworzenia anionorodników podstawionych benzaldehydów w reakcji z aldehydami alifatycznymi w fazie gazowej.

Większość przebadanych aldehydów w reakcji z prostymi α -halokarboanionami, takimi jak halogenopochodne metanu, ulegała także reakcji typu Darzensa, w wyniku której tworzyły się prawdopodobnie pochodne oksianu (Schemat 7.5). Proces ten zaobserwowałam również w przypadku reakcji anionu 2-chloropropionianu etylu z dwutlenkiem węgla obecnym w spektrometrze mas (Schemat 2.4.2.1). Jednak intensywność pojawiających się w widmie pików w wielu przypadkach była śladowa, a przyczyną prawdopodobnie jest tworzenie się zbyt energetycznych produktów reakcji, które ze względu na nadmiar energii uwalnianej w czasie procesu prawdopodobnie ulegają rozpadowi na inne fragmenty.

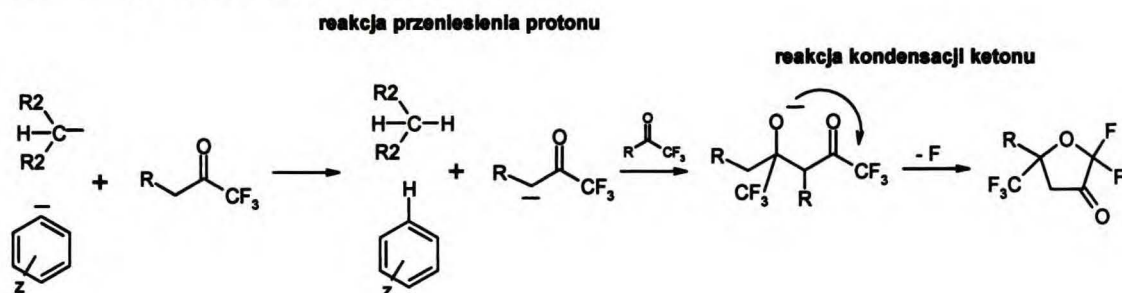


Schemat 7.5. Ogólny schemat reakcji przebiegających dla α -karboanionów z aldehydami w fazie gazowej.

Warte uwagi są także wyniki uzyskane w reakcji anionów ze związkami karbonyłowymi, zawierającymi w swojej strukturze grupę CF_3^- . W tym przypadku zaobserwowałam prawdopodobnie reakcję wewnątrzcząsteczkowej substytucji nukleofilowej $\text{S}_{\text{N}}2$, prowadzącą do układów heterocyklicznych. Wewnątrzcząsteczkowe cyklizacje przebiegają w fazie gazowej, podobnie jak w fazie

2.7. Podsumowanie reakcji karboanionów z odczynnikami elektrofilowymi w fazie gazowej

skondensowanej, w wyniku O-alkilowania, czyli wtedy, gdy centrum anionowe zlokalizowane jest na atomie tlenu (Schemat 7.6). Ze względu na słabą zasadowość anionów związków karbonylowych zawierających w swojej strukturze grupę CF_3 , karboaniony w reakcji z ich udziałem odgrywały jedynie rolę zasady inicjującej proces kondensacji fluorowanych ketonów.



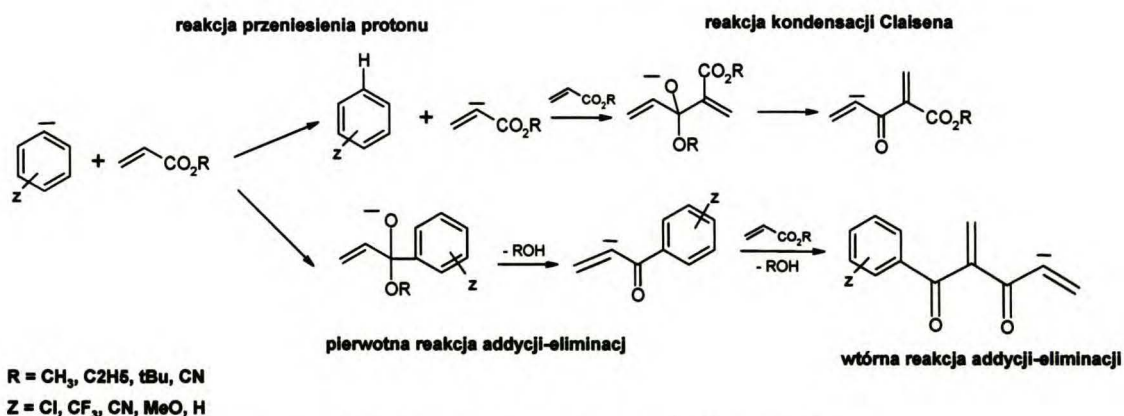
R1, R2 = grupa alkilowa, H, Cl, Br, CN, EtO_2C

Z = Cl, CN, CF_3

Schemat 7.6. Ogólny schemat reakcji kondensacji fluorowanych związków karbonylowych przebiegających dla karboanionów alifatycznych i aromatycznych w fazie gazowej.

W nielicznych przypadkach zachodziła również reakcja addycji-eliminacji, w wyniku której następowała eliminacja obojętnej cząsteczki trifluorometanu, a przebiegała ona głównie dla 1,1,1-trifluoroacetonu. W przypadku 1,1,1-trifluoroacetyloacetonu obserwowałam ją rzadziej, a dla 4,4,4-trifluoroacetylooctanu etylu w ogóle. W tym ostatnim przypadku przebiega tylko eliminacja obojętnej cząsteczki etanolu.

W reakcji karboanionów alifatycznych i aromatycznych z akceptorami Michaela w fazie gazowej spodziewałam się otrzymać produkty reakcji Michaela. Okazało się jednak, że energetyka procesów przebiegających w nieobecności rozpuszczalników uniemożliwiała ich tworzenie w tych warunkach pomiarowych. Obserwowałam za to reakcje typu Michaela, np. w reakcji anionu acetonitrylu z akrylonitrylem tworzył się produkt dimeryzacji akrylonitrylu, a proces przebiegał zgodnie z mechanizmem reakcji Michaela (Schemat 2.6.1.1). Ponadto głównym procesem przebiegającym w reakcji związków α,β -nienasyconych była pierwotna i wtórna reakcja addycji-eliminacji oraz reakcja kondensacji Claisena. Oba procesy przebiegały dla anionów fenidowych, których powinowactwo do protonu mieściło się w zakresie 390–403 kcal/mol (Schemat 7.7).



Schemat 7.7. Ogólny schemat reakcji dla silnie zasadowych karboanionów ze związkami α,β -nienasyconymi.

Najciekawsze jednak wyniki uzyskałam w reakcji akrylonitrylu i krotonitrylu z anionem chloroakrylonitrylu, w wyniku których tworzyły się produkty reakcji cyklopropanowania (Schemat 2.6.2.1). W przypadku pozostałych związków karbonylowych zawierających atom fluorowca nie uzyskałam pozytywnych wyników reakcji z udziałem związków α,β -nienasyconych. Prawdopodobnie związane jest to z energią aktywacji reakcji cyklopropanowania, która dla anionu chloroakrylonitrylu być może jest znacząco niższa niż dla pozostałych karboanionów z tej grupy.

Niektóre z wyżej przedstawionych procesów nie były do tej pory obserwowane w fazie skondensowanej, jak np. tworzenie pochodnych ftalidu w reakcji nukleofilu z estrami kwasu mrówkowego, czy tworzenie laktonu pięcioczłonowego w reakcji anionu chloroakrylonitrylu z octanem winylu. Ponadto, niektóre procesy, jak reakcja Tishchenki nie były również obserwowane do tej pory w fazie gazowej, mimo że w fazie skondensowanej jest dobrze znanym procesem. Nowością jest także tworzenie się węglanów monoalkilu w fazie gazowej w reakcji monosolwatowanych anionów, tworzących się w znanej reakcji Riverosa, z estrami kwasu mrówkowego, czy reakcje typu Darzensa i cyklopropanowania.

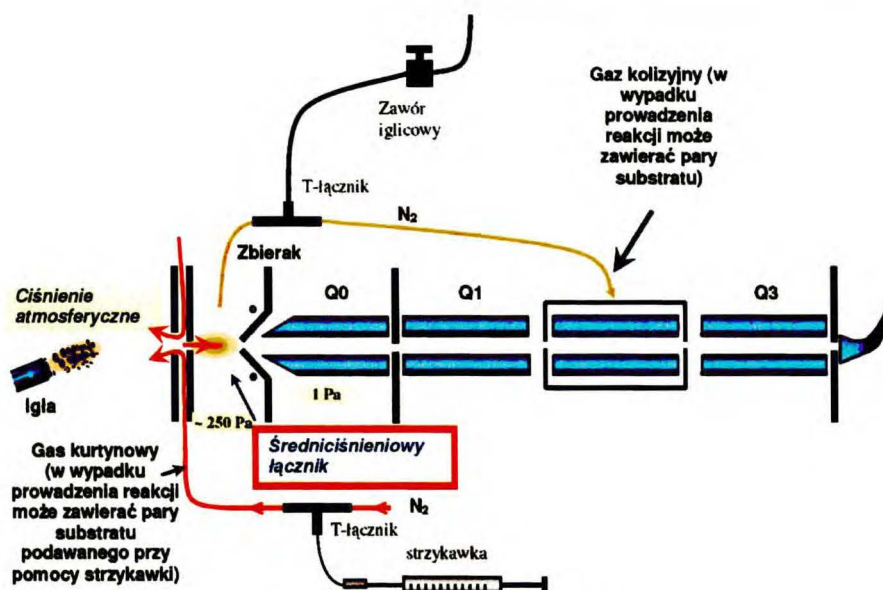
Uzyskane wyniki mają służyć lepszemu zrozumieniu przebiegu wymienionych reakcji w fazie gazowej, a w konsekwencji także, dzięki porównaniu reakcji w fazie ciekłej i gazowej, lepszemu poznaniu wpływu rozpuszczalników na przebieg reakcji. Lepsze zrozumienie przebiegu reakcji w fazie gazowej ma znaczenie także przy interpretacji widm fragmentacyjnych, a w konsekwencji ułatwia ustalanie struktury badanych związków organicznych na podstawie ich widm masowych.

3. Część eksperymentalna

3.1. Uwagi ogólne

Wszystkie użyte w eksperymentach odczynniki i rozpuszczalniki o czystości „do HPLC” były dostępne komercyjnie i wykorzystywane bez uprzedniego oczyszczania. Do pomiarów zastosowany został spektrometr masowy API 365 firmy Applied Biosystems typu potrójny kwadrupol wyposażony w źródło jonów TurboIonSpray, a do obróbki widm program Analyst 1.4. We wszystkich opisanych eksperymentach odległość wylotu igły od dyszy ustawiona była na tym samym poziomie. Rolę gazu osłonowego i rozpylającego pełnił azot, a jego źródłem była wytwornica azotu zasilana sprężonym powietrzem. Przepływ gazu rozpylającego i osłonowego we wszystkich badaniach uzależniony był od rodzaju prowadzonego eksperymentu i mieścił się w granicach 6-14 jednostek umownych. Z kolei napięcie przyłożone do igły ustalone było w przedziale -4200 - -4500 V, w zależności od użytego karboanionu.

Roztwory prekursorów karboanionów podawane były do spektrometru przy pomocy pompki strzykawkowej firmy Harvard Aparatus (11 plus) lub Cole Parmer (74900 series). Przepływ ustalony był na poziomie 10 $\mu\text{l}/\text{min}$. Schemat spektrometru został przedstawiony na rysunku 1.3.1 (rozdział 1.3). Spektrometr ten został zmodyfikowany w sposób umożliwiający przeprowadzenie reakcji w komorze zderzeń (Q2) i w źródle jonów elektrosprej (w łączniku średniociśnieniowym). Modyfikacje te, wykonane przez dr. Tomasza Bieńkowskiego w ramach jego pracy doktorskiej,⁵ polegają na zamontowaniu trójnika z kapilarą z tworzywa sztucznego o wysokiej odporności chemicznej (PEEK) o średnicy 0,02 mm na kapilarze zasilającej komorę zderzeń w gaz i która łączy spektrometr z pompą. Kapilara wychodząca z trójnika zakończona jest dodatkowo zaworem iglicowym, który umożliwia dość dokładną regulację przepływu gazu (Rysunek 3.1.1). W zależności od użytego reagenta elektrofilowego, do kapilary podłączonej do wlotu do zaworu iglicowego podłączałam balonik gumowy z gazowym substratem lub też umieszczałam kapilarę w fiolce nad powierzchnią ciekłego elektrofila.



Rysunek 3.1.1. Schemat modyfikacji spektrometru API 365.

Z kolei reakcje prowadzone w łączniku średniociśnieniowym (w źródle jonów elektrosprej) były możliwe do przeprowadzenia dzięki zamontowaniu trójnika z fragmentem kapilary w przewodzie doprowadzającym do spektrometru gaz osłonowy. Na końcu kapilary podłączonej do trójnika znajdowała się złączka, umożliwiająca podłączenie strzykawki, zawierającej czysty reagent elektrofilowy. W ten sposób można było wprowadzać do spektrometru pary reagentów o temperaturze wrzenia pod normalnym ciśnieniem do ok. 200 °C. Prężność ich pary w temperaturze pokojowej okazała się wystarczająca.

3.2. Ogólna procedura prowadzenia eksperymentów

Roztwór z prekursorem badanego karboanionu w metanolu podawany był do spektrometru za pomocą strzykawki przy użyciu pompki strzykawkowej, której przepływ ustawiony był na 10 $\mu\text{l}/\text{min}$. Wartości stężeń badanych roztworów dobierano tak, aby ich sygnały na widmie miały odpowiednią intensywność. Potencjał deklasteringu (DP) i potencjał ogniskujący (FP) optymalizowane były w celu osiągnięcia maksymalnej abundancji anionów. Prowadząc reakcje w komorze zderzeń (Q2) wykonywałam widma w trybie jonów potomnych, tzn. pierwszy kwadrupol (Q1) ustawiałam na przepuszczanie tylko badanego przeze mnie anionu. Podając obojętny substrat do gazu kolizyjnego rejestrowałam widmo tworzących się podczas reakcji w

3.3. Wytwarzanie karboanionów w średniociśnieniowym łączniku i w komorze zderzeń

komorze zderzeń jonów skanując trzecim kwadrupolem (Q3). Natomiast podczas reakcji w źródle, czyli w łączniku średniociśnieniowym, wszystkie widma zostały wykonane stosując skanowanie pierwszym kwadrupolem. W tym przypadku reagent elektrofilowy podawany był w formie ciekłej do gazu osłonowego, gdzie odparowywał. Prowadzenie reakcji w źródle umożliwiało identyfikację struktur przypisanych pikom w widmie poprzez fragmentację w trybie jonów potomnych. Polegało to na ustawieniu pierwszego kwadrupola na wybrany jon i zarejestrowaniu jego widma fragmentacyjnego, skanując trzecim kwadrupolem w zakresie zależnym od masy badanych związków.

Gaz osłonowy (GC):	6 – 15 jednostek umownych
Potencjał deklasteringu (DP):	20 – 45 V
Potencjał ogniskujący (FP):	120 – 200 V
Energia zderzeń:	5 - 25 eV
Przepływ gazu kolizyjnego:	1 – 12 jednostek umownych
Czas pojedynczego skanu:	3 s
Rozdzielczość:	wysoka lub średnia
Przepływ ciekłego reagenta:	7 – 100 µl/min

Wszystkie widma były rejestrowane przy użyciu oprogramowania Analyst 1.4. firmy Applied Biosystems. Obróbka widm polegała na uśrednieniu i wygładzeniu otrzymanych w widmie sygnałów. Tak przygotowane widmo było następnie kopiowane i przenoszone do programu Microsoft Word. Struktury związków, które były nanoszone na poszczególne widma przygotowane zostały przy użyciu darmowego programu ISIS Draw 2.3.

3.3. Wytwarzanie karboanionów w średniociśnieniowym łączniku i w komorze zderzeń

Większość karboanionów została wytworzona na drodze dekarboksylacji CID odpowiednich jonów karboksylanowych kwasów karboksylowych. W trakcie pomiarów zastosowano następujące parametry:

Gaz osłonowy (GC):	10 – 14 jednostek umownych
Potencjał deklasteringu (DP):	20 – 45 V
Potencjał ogniskujący (FP):	120 – 200 V

Czas pojedynczego skanu:	3 s
Rozdzielczość:	wysoka lub średnia

Niektóre aniony, jak nitrometanu, chlorooctanu metylu, 2-chloroacetylooctanu etylu czy 2-chloropropionianu etylu, wytworzone były w łączniku średniociśnieniowym w wyniku reakcji przeniesienia protonu pomiędzy odpowiednio dobranym podstawionym anionem fenidowym a prekursorami wyżej wymienionych anionów. Roztwór metanolowy podstawionego kwasu benzoowego podawany był do spektrometru przy pomocy strzykawki, a prekursor karboanionów w postaci czystej poprzez kapilarę wraz z gazem osłonowym. W trakcie tych pomiarów również wykonałam widma w trybie Q1 scan.

Gaz osłonowy (GC):	10 jednostek umownych
Potencjał deklasteringu (DP):	65 – 120 V
Potencjał ogniskujący (FP):	240 – 400 V
Czas pojedynczego skanu:	3 s
Rozdzielczość:	wysoka lub średnia
Przepływ ciekłego reagenta:	7 – 100 $\mu\text{l}/\text{min}$

Aniony chloroketenu i ketenu generowane były na drodze fragmentacji jonów macierzystych. Anion chloroketenu tworzył się w wyniku fragmentacji anionu chlorooctanu metylu w komorze zderzeń przy energii kolizji równej 15 eV, a anion ketenu z fragmentacji anionu octanu etylu przy energii kolizji równej 5 eV.

3.4. Metody obliczeniowe

W trakcie swoich badań wykonałam też serię obliczeń dotyczących powinowactwa do protonu użytych karboanionów, jak i anionów tworzących się w trakcie przemian. Przeprowadziłam również modelowanie molekularne mające na celu określenie mechanizmu reakcji przebiegających w fazie gazowej. W tym celu zastosowałam metodę B3LYP opartą na teorii funkcjonałów gęstości elektronowej (DFT), dostępną w pakiecie programów Gaussian 03. Optymalizację geometrii i obliczenia częstości drgań normalnych dla cząsteczek obojętnych, anionów oraz tworzących się w fazie gazowej kompleksów jon-cząsteczka obojętna przeprowadziłam z wykorzystaniem bazy 6-31G(d), natomiast do obliczenia energii zastosowałam bardziej rozbudowaną bazę 6-311+G(3df,2p). Ze względu na możliwość różnego ułożenia atomów w przestrzeni wokół centrum anionowego i różnego

3.5. Synteza związków modelowych

ułożenia względem siebie jonu i cząsteczki obojętnej w kompleksie wybierałam te wyniki, w których geometria charakteryzowała się najniższą energią.

Geometrię i częstości drgań normalnych dla stanów przejściowych tworzących się w trakcie reakcji w fazie gazowej obliczałam z użyciem metody QST2 lub QST3 dostępnych, podobnie jak metoda B3LYP, w pakiecie Gaussian 03 z bazą 6-31G(d), a energię dla uzyskanych geometrii liczyłam bazą 6-311+G(3df,2p). Pod uwagę brane były wyniki zawierające jedną częstość urojona, wskazującą na poprawnie wyznaczony stan przejściowy. Jednakże ze względu na trudności z optymalizacją geometrii większości stanów przejściowych (więcej niż jedna częstość urojona), w pracy umieściłam niewielką ich liczbę.

Uzyskane wyniki kopiowane były do odpowiednio przygotowanych tabeli w programie Microsoft Excel, gdzie wyznaczana była energia tworzących się w reakcji struktur. Wynik końcowy w celu przeliczenia z jednostek Hartree/particle na kcal/mol przemnożony został przez stałą wynoszącą 627,5095. Tak wyznaczone energie tworzących się w reakcji cząsteczek były wykorzystane do obliczania entalpii poszczególnych etapów reakcji, a w konsekwencji całkowitej entalpii reakcji, dzięki czemu mogły być wyznaczone diagramy energetyczne pokazujące prawdopodobny przebieg reakcji w fazie gazowej. Reakcje, dla których całkowita entalpia reakcji miała wartość dodatnią, były eliminowane, jako niedostępne w warunkach gazowych.

3.5. Synteza związków modelowych

W trakcie realizacji badań nad reakcjami karboanionów ze związkami karbonyłowymi i akceptorami Michaela w fazie gazowej konieczne było otrzymanie 6-cyjanofталidu, jako związku modelowego, na drodze tradycyjnej syntezy organicznej. Jego syntezę przeprowadziłam zgodnie ze znaną procedurą, a analizy wykonane po otrzymaniu związku modelowego są zgodne z tymi zamieszczonymi w literaturze.^{140,141}

4. Spis cytowanej literatury

1. J. B. Fenn, M. Yamashita, *J. Phys. Chem.* 1984, **88**, 4451.
2. J. B. Fenn, M. Yamashita, *J. Phys. Chem.* 1984, **88**, 4671.
3. J. B. Fenn, C. M. Whitehouse, R. N. Dreyer, M. Yamashita, *Anal. Chem.* 1985, **57**, 675.
4. K. Tanaka, H. Waki, Y. Ido, S. Akita, Y. Yoshida, T. Yoshida, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 1988, **2**, 151.
5. T. Bieńkowski, rozprawa doktorska pt. „Zastosowanie spektrometrii mas do badania właściwości i reakcji anionów związków aromatycznych w fazie gazowej”; Warszawa, Instytut Chemii Organicznej PAN; 2005.
6. Gaussian 03, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
7. C. H. DePuy, *J. Org. Chem.*, 2002, **67**, 2393.
8. S. Gronert, *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 329.
9. C. H. DePuy, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2000, **200**, 79.
10. G. Caldwell, J. E. Bartmess, *J. Phys. Chem.*, 1981, **85**, 3571.

11. C. H. DePuy, *Pure & Appl. Chem.*, 1989, **61**, 693.
12. C. H. DePuy, V. M. Bierbaum, *Acc. Chem. Res.*, 1981, **14**, 146.
13. S. J. Gaskell, *J. Mass Spectrom.*; 1997, **32**, 677.
14. J. F. de la Mora, G. J. Van Berkel, C. G. Enke, R. B. Cole, M. Martinez-Sanches, J. B. Fen; *J. Mass Spectrom.*; 2000; **35**, 939.
15. P. Kebarle; *J. Mass Spectrom.*; 2000; **35**, 804.
16. M. L. Vestal; *Chem. Rev.*; 2001; **101**; 361.
17. C. M. Whitehouse, R. N. Dreyer, M. Yamashita, J. B. Fenn; *Anal. Chem.*; 1985, **57**, 675.
18. M. H. Allen, M. L. Vestal; *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*; 1992, **3**, 18.
19. E. de Hoffman, J. Charette, V. Stroobant; *Spektrometria mas*; Wydawnictwa Naukowo-Techniczne Warszawa 1998.
20. W. Paul, H. S. Steinwedel; *Z. Naturforsch.*; 1953; **8a**; 448.
21. M. Meot – Ner (Mautner); *Int. J. Mass Spectrom.*; 2003, **227**, 525.
22. J. E. Bartmess, J. A. Scott, R. T. McIver, Jr.; *J. Am. Chem. Soc.*; 1979; **101**; 6046.
23. J. I. Brauman, L. K. Blair; *J. Am. Chem. Soc.*; 1970; **92**; 5986.
24. K. M. Ervin, V. F. DeTuri; *J. Phys. Chem. A*; 2002; **106**; 9947.
25. R. R. Squires; *Acc. Chem. Res.*; 1992; **25**; 461.
26. L. G. Smith; *Phys. Rev.*; 1937; **51**; 263.
27. C. H. DePuy, V. M. Bierbaum, L. A. Flippin, J. J. Grabowski, G. K. King, R. J. Schmitt, S. A. Sullivan; *J. Am. Chem. Soc.*; 1980; **102**; 5012.
28. C. H. DePuy, V. M. Bierbaum, L. A. Flippin, J. J. Grabowski, G. K. King, R. J. Schmitt; *J. Am. Chem. Soc.*; 1979; **101**; 6443.
29. C. H. DePuy, V. M. Bierbaum, R. Damrauer, J. A. Soderquist; *J. Am. Chem. Soc.*; 1985; **107**; 3385.
30. P. K. Chou, S. R. Kass; *J. Am. Chem. Soc.*; 1991; **113**; 4357.
31. R. K. Sachs, S. R. Kass; *J. Am. Chem. Soc.*; 1994; **116**; 783.
32. J. J. Rabasco, S. R. Kass; *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*; 1992; **3**; 91.
33. S. T. Graul, R. R. Squires; *J. Am. Chem. Soc.*; 1988; **110**; 607.
34. S. T. Graul, R. R. Squires; *J. Am. Chem. Soc.*; 1990; **112**; 2506.
35. J. J. Grabowski, X. J. Cheng; *J. Am. Chem. Soc.*; 1989; **111**; 3106.
36. R. A. J. O'Hair, S. Gonert, C. J. DePuy, J. H. Bowie; *J. Am. Chem. Soc.*; 1989; **111**; 3105.

37. S. T. Graul, R. R. Squires, K. R. Lane; *J. Am. Chem. Soc.*; 1989; **111**, 892.
38. T. Bieńkowski, W. Danikiewicz; *Rapid Commun. Mass Spectrom.*; 2003; **17**; 697.
39. S. W. Froelicher, B. S. Freiser, R. R. Squires; *J. Am. Chem. Soc.*; 1986; **108**; 2853.
40. J. H. Stewart, R. H. Shapiro, C. H. DePuy, V. M. Bierbaum; *J. Am. Chem. Soc.*; 1977; **99**; 7650.
41. S. Chan, C. G. J. Enke; *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*; 1994; **5**; 282.
42. C. H. DePuy, V. M. Bierbaum, M. S. Robinson, G. E. Davico, R. Gareyev; *Tetrahedron*; 1997; **53**; 9847.
43. S. R. Kass, J. Filley, J. M. Van Doren, C. H. DePuy; *J. Am. Chem. Soc.*; 1986; **108**; 2849.
44. M. Zimnicka; rozprawa doktorska pt. „Badanie właściwości i reakcji anionowych σ -adduktów nitrozwiązków aromatycznych w fazie gazowej”; Warszawa, Instytut Chemii Organicznej, PAN; 2009.
45. E. D. Raczyńska, J. F. gal, P. Ch. Maria, M. Szela; *Croat. Chem. Acta.*; 2009; **82**; 87.
46. J. N. Bronsted; *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.*; 1923; **42**; 718.
47. J. N. Bronsted; *Chem. Rev.*; 1928; **5**; 231.
48. T. M. Lowry; *Chem. Ind. (London)*; 1923; **42**; 43.
49. T. M. Lowry; *Chem. Ind. (London)*; 1923; **42**; 1048.
50. S. G. Lias, J. F. Liebman, R. D. Levin; *J. Phys. Chem. Ref. Data*; 1984; **13**; 695.
51. S. G. Lias, J. E. Bartmes, J. F. Liebman, J. L. Holmes, R. D. Levin, W. G. Mallard; *J. Phys. Chem. Ref. Data*; 1988; **17**; supplement 1.
52. W. G. Mallard, P. J. Linstrom (Eds), NIST Chemistry Web-Book, NIST Standard Reference Database, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899, 2005.
53. E. J. King; *Acid-Base Equilibria*; Pergamon Press, Oxford, 1965.
54. H. L. Finston, A. C. Rychtman; *A New View of Current Acid-Base Theories*; Wiley, New York, 1982.
55. J. Mikosch, S. Trippel, C. Eichhorn, R. Otto, U. Lourderaji, J. X. Zhang, W. L. Hase, M. Widemüller, R. Wester; *Science*; 2008; **319**; 183.
56. Ch. Li, P. Ross, J. E. Szulejko, T. B. McMahon; *J. Am. Chem. Soc.*; 1996; **118**; 9360.
57. D. K. Bohme, L. B. Young; *J. Am. Chem. Soc.*; 1970; **92**; 7354.

58. K. Tanaka, G. I. Mackay, J. D. Payzant, D. K. Bohme; *Can. J. Chem.*; 1976; **54**; 1643.
59. D. K. Bohme, G. I. Mackay, J. D. Payzant; *J. Am. Chem. Soc.*; 1974; **96**; 4027.
60. W. N. Olmstead, J. I. Brauman; *J. Am. Chem. Soc.*; 1979; **101**; 3715.
61. J. L. Brauman, W. N. Olmstead, C. A. Lieder; *J. Am. Chem. Soc.*; 1974; **96**; 4030.
62. W. N. Olmstead, J. I. Brauman; *J. Am. Chem. Soc.*; 1977; **99**; 4219.
63. M. L. Chabiny, *et. al.*; *Science*; 1998; **279**; 1882.
64. C. H. DePuy, S. Gronert, A. Mullin, V. M. Bierbaum; *J. Am. Chem. Soc.*; 1990; **112**; 8650.
65. T. Su, M. T. Bowers; *In Gas Phase Ion Chemistry*; M. T. Bowers, Ed.; Academic Press; New York, 1979, vol. 1.
66. S. E. Barlow, J. M. Van Doren, V. M. Bierbaum; *J. Am. Chem. Soc.*; 1988; **110**; 7240.
67. F. Terrier; *Nucleophilic Aromatic Displacement: The influence of the nitro group*; VCH Publisher: New York, 1991.
68. M. Mąkosza; *Russ. Chem. Bull.*; 1996; **45**; 491.
69. M. Mąkosza; *Pol. J. Chem.*; 1992; **66**; 3.
70. H. Chen, H. Chen., R. G. Cooks; *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*; 2004; **15**; 998.
71. Y. Song, H. Chen., R. G. Cooks; *Rapid Commun. Mass Spectrom.*; 2005; **19**; 3493.
72. Y. Song, R. G. Cooks; *Rapid Commun. Mass Spectrom.*; 2006; **20**; 3130.
73. W. Danikiewicz, T. Bieńkowski, D. Poddebniak; *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*; 2004; **15**; 927.
74. W. Danikiewicz, T. Bieńkowski, D. Kozłowska, M. Zimnicka; *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*; 2007; **18**; 1351.
75. M. L. Bender; *Chem. Rev.*; 1960; **60**; 53.
76. W. P. Jencks; *Catalysis in Chemistry and Enzymology*; Dover: New York, 1987.
77. M. L. Bender; *J. Am. Chem. Soc.*; 1953; **75**; 5986.
78. G. Fraenkel, D. Watson; *J. Am. Chem. Soc.*; 1975; **97**; 231.
79. S. L. Johnson; *J. Am. Chem. Soc.*; 1964; **86**; 3819.
80. S. L. Johnson; *Tetrahedron Lett.*; 1964; 1481.
81. B. Zerner, M. L. Bender; *J. Am. Chem. Soc.*; 1961; **83**; 2267.
82. E. S. Hand, W. P. Jencks; *J. Am. Chem. Soc.*; 1962; **84**; 3505.
83. L. R. Fedor, T. C. Bruice; *J. Am. Chem. Soc.*; 1965; **87**; 4138.
84. J. L. Wilbur, J. I. Brauman; *J. Am. Chem. Soc.*; 1994; **116**; 9216.

85. K. Takashima, S. M. Jose, A. T. do Amaral, J. M. Riveros; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*; 1983; 1255.
86. R. A. J. O'Hair, N. K. Androustopoulos; *Org. Lett.*; 2000; **2**; 2567.
87. S. Bear, E. B. Brinkman, J. I. Brauman; *J. Am. Chem. Soc.*; 1991; **113**; 805.
88. D. K. Bohme, G. I. MacKay, S. D. Tanner; *J. Am. Chem. Soc.*; 1980; **102**; 407.
89. R. N. McDonald, A. K. Chowdhury; *J. Am. Chem. Soc.*; 1983; **105**; 7267.
90. H. Van der Wel, N. M. M. Nibbering; *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.*; 1988; **107**; 479.
91. H. Van der Wel, N. M. M. Nibbering; *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*; 1988; **107**; 491.
92. O. I. Asubiojo, J. I. Baruman; *J. Am. Chem. Soc.*; 1979; **101**; 3715.
93. J. L. Wilbur, J. I. Brauman; *J. Am. Chem. Soc.*; 1994; **116**; 5839.
94. J. M. Riveros, S. M. Jose, K. Takashima; *Adv. Phys. Org. Chem.*; 1985; **21**; 197.
95. K. Takshima, J. M. Riveros; *J. Am. Chem. Soc.*; 1978; **100**; 6128.
96. J. E. Bartmess, R. L. Hays, G. Caldwell; *J. Am. Chem. Soc.*; 1981; **103**; 1338.
97. J. M. Riveros; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*; 1990; 773.
98. J. F. C. Faigle, P. C. Isolani, J. M. Riveros; *J. Am. Chem. Soc.*; 1976; **98**; 2049.
99. C. H. DePuy, J. J. Grabowski, V. M. Bierbaum, S. Ingemann, N. M. M. Nibbering; *J. Am. Chem. Soc.*; 1985; **107**; 1093.
100. C. L. Johlman, C. L. Wilkins; *J. Am. Chem. Soc.*; 1985; **107**; 327.
101. B. T. Frink, C. M. Hadad; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*; 1999; 2397.
102. J. March; "Chemia Organiczna. Reakcje, mechanizmy, budowa"; WNT Warszawa, 1975.
103. Y. Apeloig, R. Schreiber; *J. Am. Chem. Soc.*; 1980; **102**; 6146.
104. T. Baer; *J. Am. Chem. Soc.*; 1980; **102**; 2483.
105. J. H. Bowie; *Acc. Chem. Res.*; 1980; **13**; 76.
106. C. E. Brion, L. A. R. Olsen; *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.*; 1972; **9**; 413.
107. J. H. Bowie; *Aust. J. Chem.*; 1977; **30**; 2161.
108. C. F. Bernasconi, M. W. Stronach, C. H. DePuy, S. Gronert; *J. Am. Chem. Soc.*; 1990; **112**; 9044.
109. M. Ballester; *Chem. Rev.*; 1955; **55**; 283.
110. J. Das, T. K. Pal, T. Pathak; *J. Org. Chem.*; 2007; **72**; 9181.
111. N. S. Zefirov, D. I. Makhon'kov; *Chem. Rev.*; 1982; **82**; 615.
112. J. M. Riveros; "The Encyklopedia off Mass Spectrometry, 4"; 2004; 745-483.

113. C. H. DePuy, J. J. Grabowski, V. M. Bierbaum, S. Ingemann, N. M. M. Nibbering; *J. Am. Chem. Soc.*; 1985; **107**; 1093.
114. M. L., Bender, H. d'A. Heck; *J. Am. Chem. Soc.*; 1967; **89**; 1211.
115. M. L. Bender; *J. Am. Chem. Soc.*; 1951; **73**; 1626.
116. K. Takashima, J. M. Riveros; *J. Am. Chem. Soc.*; 1978; **100**; 6128.
117. G. G. Gatev, M. Zhong, J. I. Brauman; *J. Phys. Org. Chem.*; 1997; **10**; 531.
118. K. Takashima, J. M. Riveros; *Mass Spectrom. Rev.*; 1998; **17**; 409.
119. M. R. Kumar, S. Prabhakar, T. J. Reddy, M. Vairamani; *J. Mass. Spectrom.*; 2006; **12**; 19.
120. P. G. Wenthold, J. Hu, R. R. Squires; *J. Mass Spectrom.*; 1998; **33**; 796.
121. H. Soldi-Lose, D. Schröder, H. Schwarz; *Int. J. Mass Spectrom.*; 2008; **270**; 68.
122. J. R. Pliego, Jr., J. M. Riveros; *Chem. Eur. J.*; 2001; **7**; 169.
123. J. R. Pliego, Jr., J. M. Riveros; *J. Phys. Chem. A*; 2002; **106**; 371.
124. T. Seki, H. Tachikawa, T. Yamada, H. Hattori; *J. Catalys.*; 2003; **217**; 117.
125. J. C. Sheldon, J. H. Bowie, S. Dua, J. D. Smith, R. A. J. O'Hair; *J. Org. Chem.*; 1997; **62**; 3931.
126. X. Chen, J. I. Brauman; *J. Phys. Chem. A*; 2005; **109**; 8553.
127. J. A. Hyatt; *J. Org. Chem.*; 1984; **49**; 5102.
128. R. H. Hayes, R. P. Grese, M. L. Gross; *J. Am. Chem. Soc.*; 1989; **111**; 8336.
129. Y. Cai, Z. Mo, N. S. Rannulu, B. Guan, S. Kannupal, B. C. Gibb, R. B. Cole; *J. Mass Spectrom.*; 2010; **45**; 235.
130. A. O. Attanasi, P. Filippone, B. Guidi, F. Montellini, S. Santeusano; *Synthesis*; 2001; **12**; 1837.
131. J. T. Welch, S. Eswarakrishnan; *Fluorine in Bioorganic Chemistry*; Wiley: New York, 1991.
132. A. E. Tipping, P. Jimenez, E. Ballesteros, J.-L. M. Abbound, M. Yanez, M. Essefar, J. Elguero; *J. Org. Chem.*; 1994; **59**; 1039.
133. G. Alvernhe, B. Langlois, A. Laurent, I. Le Drean, A. Selmi, M. Weissenfels; *Tetrahedron Lett.*; 1991; **32**; 643.
134. S. A. Sullivan, J. L. Beauchamp; *J. Am. Chem. Soc.*; 1977; **99**; 5017.
135. I. L. Freriks, L. J. de Koning, N. M. M. Nibbering; *J. Am. Chem. Soc.*; 1991; **113**; 9119.
136. J. L. Holmes, F. P. Lossin; *J. Am. Chem. Soc.*; 1982; **104**; 2648.

137. J. Ichikawa; *Pure Appl. Chem.*; 2000; **72**; 1685.
138. R. N. McDonald, A. K. Chowdhury; *J. Am. Chem. Soc.*; 1983; **105**; 2194.
139. D. J. Burinsky, R. G. Cooks; *J. Org. Chem.*; 1982; **47**; 4864.
140. A. R. Katrizky, F-B. Ji, W-Q. Fan; *J. Heterocyclic. Chem.*; 1992; **29**; 1519.
141. W. Borsche, K. Diacont, H. Hanau; *Chem. Ber.*; 1934; **67**; 675.



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.317/10



90000000053931