

Streszczenie

Analiza retrosyntetyczna polega na planowaniu syntezy strukturalnie skomplikowanego związku poprzez jego systematyczne dzielenie na mniejsze fragmenty, aż do uzyskania związków komercyjnie dostępnych lub prostych w syntezie. Otrzymane w wyniku podziałów retrosyntetycznych układy nazywane są syntonami i zwykle nie są stabilne w formie izolowanej. Wybór stabilnych ekwiwalentów syntetycznych nie jest prosty, co w konsekwencji wydłuża proces syntezy związku. Możliwość bezpośredniego zastosowania stabilnych syntonów w analizie retrosyntetycznej pozwala na wyeliminowanie etapu poszukiwania stabilnych odpowiedników oraz znacząco upraszcza całą syntezę. Głównym celem mojego projektu doktorskiego była weryfikacja stabilności wybranych, izolowanych syntonów, mianowicie, anionowych syntonów boroalkenowych $(\text{H}_2\text{C}=\text{BR}_2)^-$ (gdzie $\text{R}=\text{H}$, CH_3 , C_6H_5 , C_6F_5 , Mes) oraz $(\text{H}_2\text{C}=\text{B}=\text{CH}_2)^-$, anionowych syntonów fosfoalkenowych $(\text{P}=\text{CR}_2)^-$ ($\text{R}=\text{H}$, CH_3 , C_6H_5 , C_6F_5 , Mes) oraz kationowych i anionowych syntonów α -cyjanowinyłowych $(\text{H}_2\text{CCCN})^{+/-}$ oraz ocena możliwości ich bezpośredniego zastosowania w praktyce laboratoryjnej. Swoją pracę realizowałam wykorzystując obliczeniowe metody chemii kwantowej.

Na podstawie wyznaczonych struktur równowagowych anionowych syntonów $(\text{H}_2\text{C}=\text{BR}_2)^-$ ($\text{R}=\text{H}$, CH_3 , C_6H_5 , C_6F_5 , Mes) zweryfikowałam ich elektronową i termodynamiczną stabilność. Przenalizowałam reakcje fragmentacji, którym mógłby ulegać synton $(\text{H}_2\text{C}=\text{BH}_2)^-$ wykazując, że energie wszystkich tych reakcji są dodatnie, co oznacza, że układ ten nie ulega samorzutnym rozpadom i jest termodynamicznie stabilny. W celu zweryfikowania stabilności elektronowej wszystkich zbadanych anionów boroalkenowych wyznaczyłam wartości wertykalnej energii odrywania elektronu i stwierdziłam, że zawierają się one w przedziale 1,70-3,29 eV. Dodatkowo wykazałam, że obecność kationu sodowego pełniącego rolę przeciwnonu, nie wpływa znacząco na strukturę i rozkład gęstości elektronowej rozważanych układów.

Uzupełnieniem badań nad syntonami boroalkenowymi był sprawdzony w kolejnej pracy wpływ nadmiarowego elektronu na energię względną izomerów. Wykazałam, że przyłączenie elektronu do obojętnej, wysokoenergetycznej struktury, może prowadzić do konkurencyjności energetycznej utworzonego w ten sposób anionowego izomeru z formami anionowymi pozostałych izomerów. W przypadku izomeru $\text{H}_3\text{B}-\text{C}\equiv\text{CH}$ przyłączenie nadmiarowego elektronu prowadzi do anionu $(\text{H}_3\text{B}-\text{C}\equiv\text{CH})^-$, który jest najbardziej stabilnym izomerem (wraz

z izoenergetycznym izomerem ($\text{H}_2\text{C}=\text{B}=\text{CH}_2$)⁻), podczas gdy odpowiadająca mu struktura obojętna posiada najwyższą energię spośród rozpatrywanych układów.

Analizując syntony fosfoalkenowe o wzorze ogólnym (PCR_2)⁻ ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{F}_5, \text{Mes}$) wyznaczyłam struktury ich najstabilniejszych izomerów. W większości odpowiadają one wzorowi ogólnemu ($\text{P}=\text{CR}_2$)⁻, z wyjątkiem układu z podstawnikami C_6F_5 , dla którego preferowanym izomerem jest ($\text{P}=\text{CF}-\text{R}-\text{R}$)⁻. Weryfikując termodynamiczną stabilność tych izomerów przeanalizowałam 29 ścieżek rozpadu dla anionu z podstawnikiem $\text{R}=\text{H}$, natomiast dla układów z podstawnikami $\text{R}=\text{CH}_3$ zbadałam 301 reakcji fragmentacji. Stwierdziłam, że żadna z tych reakcji nie prowadzi do produktów o niższej energii łącznej niż analizowane aniony. Stabilność termodynamiczną układów z pozostałymi podstawnikami zweryfikowałam w ograniczonym zakresie, tzn. rozważając jedynie najbardziej prawdopodobną ścieżkę fragmentacji prowadzącą do produktów ($\text{P}=\text{C}$)⁻ i $\text{R}-\text{R}$. Dodatnie wartości energii reakcji fragmentacji uzyskane dla wszystkich syntonów świadczą o ich termodynamicznej stabilności. Wyznaczyłam również wartości wertykalnej energii odrywania elektronu dla anionowych syntonów fosfoalkenowych otrzymując dodatnie wartości VDE w przedziale 0,924-3,118 eV, co potwierdza elektronową stabilność badanych układów.

Właściwości izolowanych form jonowych układu $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}$ oraz ich potencjalne zastosowanie jako syntonów cyjanowinylowych stanowią ostatni wątek niniejszej dysertacji. Najbardziej stabilnymi izomerami obojętnego rodnika $\text{C}_3\text{H}_2\text{N}$ są formy α - i β -cyjanowinyłowe, zawierające ugrupowania winylowe. Stwierdziłam, że energie względne rodników β -cyjanowinyłowych (w odniesieniu do minimum globalnego α -CVR) wynoszą około 6 kcal/mol, a konwersja izomeru α -CVR do izomeru $\text{trans-}\beta$ -CVR wymaga pokonania dużej bariery kinetycznej (54,7 kcal/mol). Obojętny α -CVR jest termodynamicznie stabilny i nie ulega żadnym procesom fragmentacji, o czym świadczą obliczone przeze mnie wartości energii tych reakcji.

Oderwanie elektronu od rodnika α -cyjanowinyłowego prowadzi do kationu ($\text{C}_3\text{H}_2\text{N}$)⁺, którego najbardziej stabilnym izomerem jest liniowy układ HCCCNH^+ (bez ugrupowania winylowego). Izomer, który strukturalnie odpowiada obojętnemu układowi CVR, posiada stosunkowo wysoką energię względną (38,6 kcal/mol) i jest dopiero trzecią strukturą w energetycznym porządku stabilnych izomerów kationowych. Inne, zidentyfikowane przeze mnie izomery ($\text{C}_3\text{H}_2\text{N}$)⁺, mimo swojej lokalnej stabilności geometrycznej, również nie mogą być rozpatrywane jako potencjalne stabilne kationowe syntony cyjanowinyłowe z uwagi na wysokie energie względne.

Najbardziej stabilny izomer anionu $(\text{C}_3\text{H}_2\text{N})^-$ odpowiada strukturze analogicznej do struktury α -CVR i posiada fragment winylowy. Niskoenergetyczne izomery anionowe trans- β -CVA oraz cis- β -CVA, które można rozpatrywać jako odpowiednio trans- β -CVR i cis- β -CVR z przyłączonym nadmiarowym elektronem, to układy posiadające energie względne wynoszące odpowiednio 9,3 i 10,1 kcal/mol (w odniesieniu do minimum globalnego α -CVA). W celu zweryfikowania stabilności elektronowej α -CVA, trans- β -CVA oraz cis- β -CVA, wyznaczyłam wertykalne energie odrywania elektronu charakteryzujące te aniony. Uzyskane dodatnie wartości VDE (2,38-2,47 eV) wskazują, że wymienione aniony nie są podatne na odrywanie nadmiarowego elektronu. Aby sprawdzić stabilność termodynamiczną układu α -CVA dokonałam analizy różnych reakcji fragmentacji, którym potencjalnie mógłby on ulegać. Wszystkie wartości wyznaczonych energii reakcji fragmentacji okazały się dodatnie (18-214 kcal/mol), co potwierdza, że anion α -CVA nie ulega samorzutnym reakcjom fragmentacji. Z tego powodu, anion cyjanowinylowy (α -CVA) może być rozpatrywany jako stabilny synton.

Zaprezentowane w dysertacji wyniki jednoznacznie wskazują, że wśród zbadanych przeze mnie układów są syntony, które wykazują geometryczną, elektronową i termodynamiczną stabilność w swoich formach izolowanych. Identyfikacja tego rodzaju syntonów powinna pozwolić na wyeliminowanie etapu poszukiwania ich syntetycznych odpowiedników.