

Novel reactions of carbanions

Nowe reakcje karboanionów



DOI: 10.15199/62.2025.2.2

A brief review, with 45 refs., of synthesis and catalytic reactions of carbanions esp. with nitroarenes in binary systems (phase-transfer catalysis). In particular, reactions of γ -chlorocarbanions were taken into consideration. In the review, author's own original papers were included.

Keywords: carbanions, synthesis reactions of carbanions, catalytic reactions of carbanions

Dokonano krótkiego przeglądu nowych metod wytwarzania i nowych reakcji karboanionów opracowanych przez Autora wraz z zespołem w czasie wieloletniej pracy na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej i w Instytucie Chemii Organicznej PAN. W czasie opracowania reakcje te były całkowicie oryginalne.

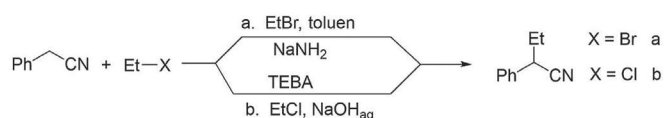
Słowa kluczowe: karboaniony, metody wytwarzania karboanionów, nowe reakcje karboanionów

Katalityczne reakcje karboanionów w układach dwufazowych PTC

Większość reakcji związków organicznych przebiega z udziałem aktywnych cząsteczek, takich jak aniony, kationy, rodniki i karbeny. Szczególną wartość dla syntezy organicznej mają reakcje karboanionów, cząsteczek, w których ładunek ujemny znajduje się głównie na atomie węgla. Karboaniony wytwarzane są najczęściej przez oderwanie protonu od atomu węgla cząsteczki organicznej pod działaniem zasady. Łatwość oderwania protonu, a tym samym stabilność powstającego anionu i jego aktywność jest determinowana głównie przez podstawniki przy karboanionowym atomie węgla oraz przez rodzaj rozpuszczalnika

i towarzyszącego kationu. Reakcje karboanionów z partnerami elektrofilowymi to podstawowy sposób wytwarzania nowych wiązań C–C i budowy związków organicznych.

Z chemią karboanionów Autor zetknął się w latach 1959–1960, jako asystent na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej, pracując nad procesem wytwarzania kwasu 2-fenylomasłowego. Produkt ten najłatwiej otrzymuje się przez hydrolizę 2-fenylbutyronitrylu syntetyzowanego metodą alkiłowania, najczęściej bromkiem etylu, karboanionu fenylacetonytrylu wytwarzanego działaniem amideku sodowego w toluenie (1a).



(1)

W 1951 r. ukazała się krótka notatka informująca, że etylowanie fenylacetonytrylu przebiega zadowalająco chlorkiem etylu wobec 50-proc. wodnego NaOH i ok. 20% mol. chlorku trietylobenzyloamoniowego (TEBA). W tych warunkach etylowanie bromkiem i jodkiem etylu nie zachodzi¹⁾. Informacja ta wydawała się nieprawdopodobna, gdyż karboaniony zazwyczaj nie powstają w obecności wody, a bromki i jodki alkiłowe są bardziej aktywnymi czynnikami alkiłującymi niż chlorki. Niemniej jednak Autor sprawdził tę możliwość, wprowadzając gazowy chlorek etylu do intensywnie mieszanego fenylacetonytrylu i 1% mol. TEBA z 50-proc. wodnym NaOH. Ku zaskoczeniu i satysfakcji Autora w reakcji tej powstał pożądaný produkt w wysoką wydajnością (1b).



Prof. dr hab. inż. Mieczysław MĄKOSZA (ORCID: 0000-0001-9091-7792) jest emerytowanym profesorem Politechniki Warszawskiej i Instytutu Chemii Organicznej PAN. W roku 1956 ukończył z wyróżnieniem studia chemiczne na Uniwersytecie w Leningradzie (obecnie Sankt Petersburg). Stopień doktora uzyskał w 1963 r., a stopień doktora habilitowanego w 1967 r. na Politechnice Warszawskiej, z którą był związany od początku kariery naukowej. W 1977 r. otrzymał tytuł profesora. Przez 25 lat (1979–2004) był dyrektorem Instytutu Chemii Organicznej PAN. Jest członkiem czterech akademii naukowych: Polskiej Akademii Nauk, Polskiej Akademii Umiejętności, Niemieckiej Państwowej Akademii Nauk Leopoldina oraz Academia Europaea. Otrzymał siedem doktoratów *honoris causa*. Za wybitne osiągnięcia naukowe został uhonorowany licznymi nagrodami i medalami (m.in.: Nagrodą Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, Nagrodą Państwową I stopnia, Nagrodą Prezesa Rady Ministrów RP, Krzyżem Kawalerskim, Oficerskim, Komandorskim oraz Komandorskim z Gwiazdą Orderu Odrodzenia Polski, Medalem Kostaneckiego oraz Medalem Śniadeckiego Polskiego Towarzystwa Chemicznego). Specjalność – chemia organiczna, szczególnie kataliza przeniesienia międzyfazowego oraz aromatyczna substytucja nukleofilowa.

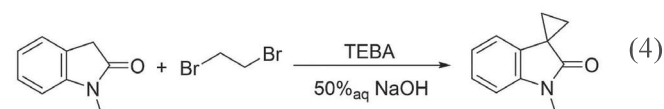
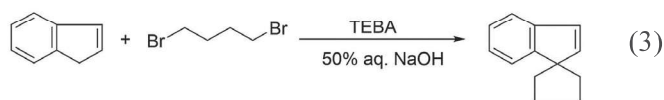
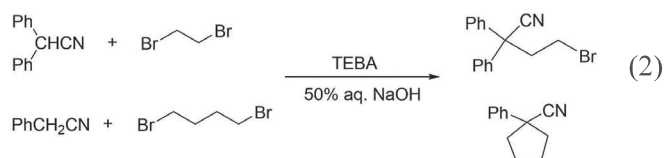
* Adres do korespondencji:

Instytut Chemii Organicznej PAN, ul. M. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa;
e-mail: mieczyslaw.makosza@icho.edu.pl

Nie było wątpliwości, że TEBA, sól tetraalkiloamoniowa (TAA), jest katalizatorem niezwykle atrakcyjnego procesu katalitycznego. Koszt wytwarzania 2-fenylobutyronitrylu metodą katalityczną (1b) jest znacznie niższy i stanowi ok. 20% kosztu wytwarzania metodą tradycyjną (1a). Proces został opatentowany i niezwłocznie zastosowany w produkcji, niestety na małą skalę²⁾.

W dalszych pracach, początkowo w ramach doktoratu, Autor zaangażował się w badania tego nowo odkrytego procesu katalitycznego. Przede wszystkim wykazał, że inne sole tetraalkiloamoniowe TAA mają podobne działanie katalityczne, które polega na ciągłym wytwarzaniu i wprowadzaniu karboanionów do fazy organicznej, gdzie reagują one z halogenkiem alkilowym. Potwierdził, że jodki alkilowe nie wступują w katalityczną reakcję, gdyż jony jodkowe inhibują powstawanie karboanionów, natomiast bromki alkilowe są aktywnymi czynnikami alkilującymi, pod warunkiem użycia nadmiaru roztworu NaOH, dzięki czemu niekorzystne działanie powstających jonów bromkowych jest eliminowane.

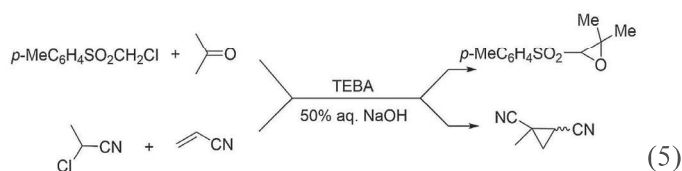
W tradycyjnych procesach alkilowania karboanionów w pierwszym etapie przeprowadza się całkowite przekształcenie prekursora w karboanion, a następnie wprowadza czynnik alkilujący. W tym nowym procesie katalitycznym stężenie karboanionów w fazie organicznej nie przekracza stężenia katalizatora i są one ciągle wprowadzane do fazy organicznej w miarę postępu alkilowania i uwalniania katalizatora. Dzięki temu proces katalityczny jest bardzo selektywny. Katalityczne alkilowanie ma charakter ogólny. W reakcje katalitycznego alkilowania poza nityrami arylooctowymi wступują liczne inne prekursorzy karboanionów o CH kwasowości pK_a poniżej 25. Przykładami reakcji katalitycznego alkilowania karboanionów są reakcje (2)–(4)^{3–6)}.



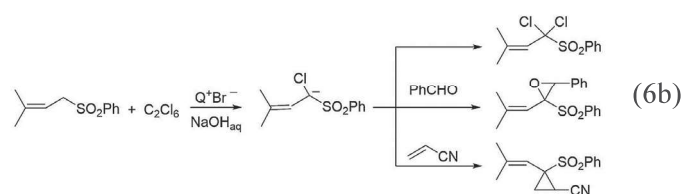
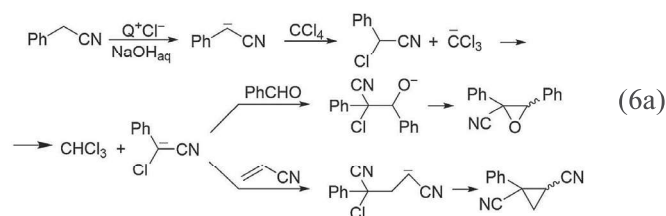
Liczne pochodne kwasów arylooctowych znajdują zastosowanie w wytwarzaniu środków leczniczych, dlatego Autor wraz z zespołem zgłosił i uzyskał kilka patentów, również zagranicznych. Niestety, restrykcje polityczne i nieudolność gospodarza decydentów w tamtych latach uniemożliwiła uzyskanie korzyści ekonomicznych.

Interesujący i ważny rozdział chemii karboanionów stanowią reakcje α -chlorokarboanionów. Chlor przy

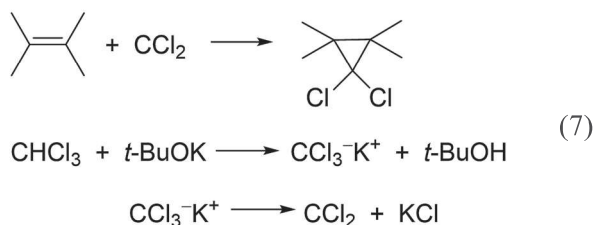
atomie węgla zwiększa kwasowość związanych z nim atomów wodoru, co umożliwia deprotonowanie alifatycznych α -chloronitryli, estrów oraz sulfonów i utworzenie α -chlorokarboanionów w układach dwufazowych. Większość α -chlorokarboanionów jest nietrwała, a ich najważniejsze reakcje to szybkie przyłączenie się do grup karbonylowych aldehydów i ketonów oraz wiązań podwójnych aktywowanych grupami elektrono-akceptorowymi. W wyniku tych przyłączeń powstają odpowiednio aniony chlorohydrin i γ -chlorokarboaniony, które ulegają szybkiej reakcji wewnątrzcząsteczkowego podstawienia-1,3, tworząc trójczłonowe pierścienie oksiranów (reakcja Darzensa) i cyklopropanów. Katalityczny układ dwufazowy jest szczególnie dogodny dla tych reakcji, gdyż nietrwałe α -chlorokarboaniony są ciągle wytwarzane w niewielkim stężeniu w obecności partnerów elektrofilowych, co zapewnia ich pełne wykorzystanie (5)^{7, 8)}.



Szczególnie atrakcyjne wydają się możliwości katalitycznej metody wytwarzania α -chlorokarboanionów *in situ* poprzez chlorowanie karboanionów w chlorofilowej reakcji z tetrachlorkiem węgla (6a) lub z heksachloroetanem (6b) i następczej reakcji z aldehydami i elektrofilowymi alkenami^{9, 10)}.

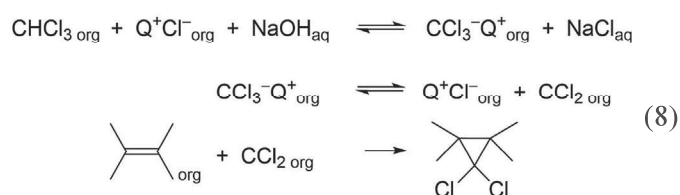


Specyficzne nietrwałe α -chlorokarboaniony powstają w wyniku deprotonowania chloroformu i innych haloformów. Chloroform w wodnym roztworze NaOH ulega deprotonowaniu, a powstający anion trichlorometylowy dysocjuje, tworząc dichlorokarben, który szybko reaguje z wodą i jonami hydroksylowymi. Dopiero w 1954 r. Doering wykazał, że dichlorokarben wytworzony działaniem *t*-BuOK na chloroform w bezwodnym rozpuszczalniku przyłącza się do alkenów, tworząc dichlorocyklopropany (7)¹¹⁾.



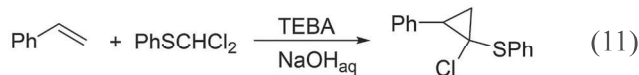
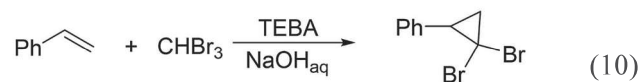
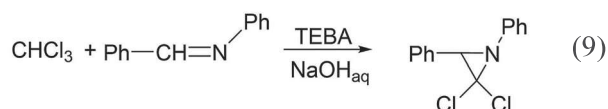
W następnych latach reakcje dichlorokarbenu były przedmiotem intensywnych badań. Wszyscy autorzy podkreślali konieczność zachowania ściśle bezwodnego środowiska i najlepiej sublimowanego *t*-BuOK.

W 1969 r. wykazano jednak, że wytwarzanie dichlorokarbenu i synteza dichlorocyklopropanów przebiega z wysoką wydajnością poprzez deprotonowanie chloroformu w obecności alkenów wodnym roztworem NaOH wobec katalizatora soli TAA (8)¹².



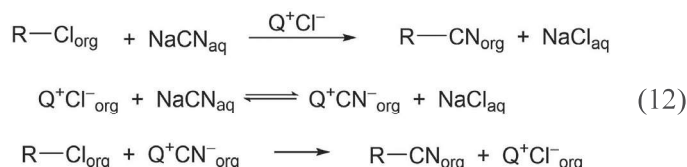
Wynik ten wzbudził duże zainteresowanie, gdyż wykazał, wbrew ogólnie przyjętemu pogładowi, że konieczne jest zachowanie ściśle bezwodnych warunków, a wytwarzanie dichlorokarbenu w obecności wody jest możliwe i znacznie prostsze. Katalityczne wytwarzanie dichlorokarbenu i wielu innych karbenów było badane w wielu ośrodkach. Wkrótce okazało się, że metoda ta jest nie tylko znacznie prostsza od tradycyjnej, lecz również często zapewnia lepsze wydajności, szczególnie w reakcji karbenów z nieaktywnymi partnerami. Obserwacje te łatwo wyjaśnić, porównując metodę klasyczną i katalityczną (7) i (8).

W metodzie klasycznej wszystkie etapy są nieodwracalne, co powoduje, że karben, bardzo aktywna cząsteczka, w przypadku mało aktywnego partnera ulega reakcjom ubocznym, podczas gdy w metodzie katalitycznej dzięki odwracalności reakcji karben utrzymywany jest w stanie „gotowy do użytku” i z mało aktywnymi partnerami reaguje z dobrą wydajnością. Wyjaśnienie to jest potwierdzone obserwacją, że mierzona szybkość konsumpcji chloroformu jest zależna od nukleofilowości alkenów. Dalsze badania wykazały, że wiele innych reakcji dichlorokarbenu, jak i innych karbenów można prowadzić drogą α -eliminacji chlorowodoru z odpowiedniego prekursora w katalitycznym układzie dwufazowym (9)–(11)^{13–15}.

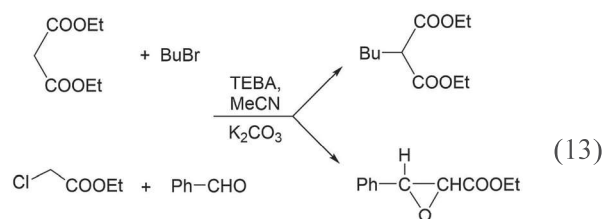


Pełne omówienie syntez podstawionych cyklopropanów przez przyłączenie karbenów, wytworzonych poprzez α -eliminację metodą katalityczną zawarte jest w przeglądzie¹⁶. Warto dodać, że synteza dichlorocyklopropanów przez przyłączenie dichlorokarbenu do alkenów w katalitycznym układzie dwufazowym znalazła się w podręcznikach syntezy organicznej.

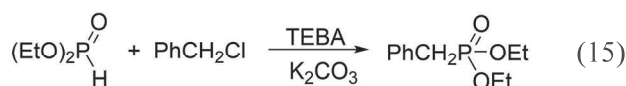
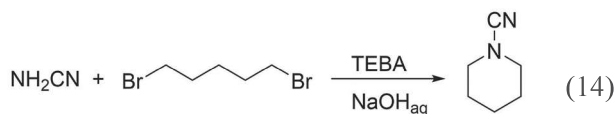
Kilka lat po opublikowaniu przez zespół Autora prac o reakcjach karboanionów i dichlorokarbenu w układach dwufazowych amerykański naukowiec Starks¹⁷) opisał zastosowanie katalizy solami TAA w układach dwufazowych do reakcji anionów nieorganicznych i nazwał ten proces PTC (*phase transfer catalysis*) (12). Ten zgrabny termin został wkrótce ogólnie przyjęty, również w odniesieniu do reakcji karboanionów i karbenów w katalitycznych układach dwufazowych.



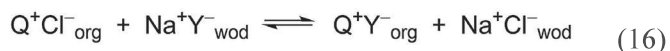
Estry etylowe, a szczególnie metylowe kwasów karboksylowych, ulegają częściowo hydrolizie w kontakcie ze stężonym wodnym NaOH i dlatego katalityczny układ ciecz-ciecz ma tu ograniczone zastosowanie. Okazało się jednak, że kataliza solami TAA funkcjonuje również w układach ciecz-ciało stałe, a bezwodny K_2CO_3 jest zaskakująco mocną zasadą (13)¹⁸.



Kataliza PTC solami amoniowymi w układach dwufazowych jest również skuteczną metodą wytwarzania i alkirowania wielu innych anionów organicznych, co ilustrują reakcje (14) i (15)^{19, 20}.



Istotą wszystkich wariantów katalitycznych procesów PTC jest wprowadzanie anionów do fazy organicznej w postaci soli z kationami tetraalkiloamoniowymi. W przypadku anionów nieorganicznych powstają one drogą ciągłej międzyfazowej wymiany jonowej (16).



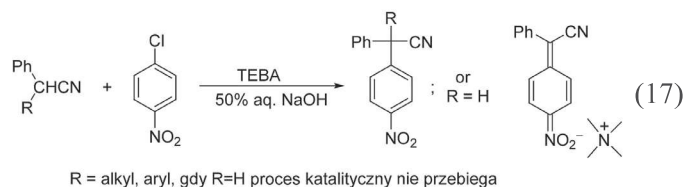
Skuteczność procesu katalitycznego zależy od relacji energii hydratacji anionu wprowadzanego w reakcje i powstającego w wyniku reakcji. Mechanizm ten nie funkcjonuje w reakcjach karboanionów, gdyż wysoka energia hydratacji jonów OH⁻ uniemożliwia ich ciągłe wprowadzanie do fazy organicznej. Na podstawie analizy możliwości Autor doszedł do wniosku, że kluczowy etap procesu katalitycznego deprotonowania prekursorów i powstawanie soli karboanionów z kationami katalizatorów następuje na powierzchni rozdziału faz. Ten interfacjalny mechanizm został początkowo źle przyjęty, lecz w miarę gromadzenia dowodów został powszechnie zaakceptowany²¹.

W porównaniu z metodami tradycyjnymi kataliza PTC w układach dwufazowych wykazuje liczne i znaczne zalety. Reakcje ciekłych substratów można prowadzić bez rozpuszczalników lub w przypadku stałych substratów minimalizować użycie rozpuszczalników. Reakcje anionów organicznych można prowadzić wobec NaOH lub K₂CO₃, eliminując takie drogie i niebezpieczne reagenty, jak NaNH₂, NaH lub *t*-BuOK. Metodyka PTC zapewnia wysoką selektywność i wydajność reakcji, co powoduje znaczne obniżenie nakładów inwestycyjnych i kosztów materiałowych, a także małe zużycie energii i minimalizację odpadów przemysłowych. Tym samym spełnia wszystkie kryteria zielonej chemii²².

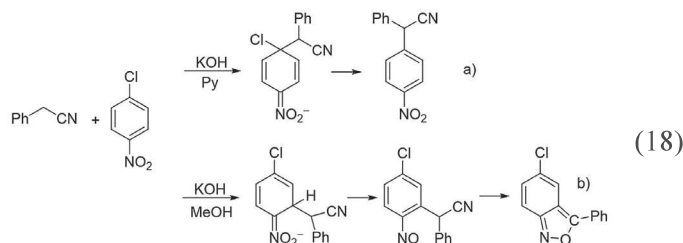
PTC stanowi obecnie podstawę wielu procesów technologicznych w światowym przemyśle chemicznym, a ich znaczenie ilustruje wartość rynku katalizatorów soli tetralkiloamoniowych i fosfoniowych, która wg danych firmy Market&Market w 2021 r. przekraczała 1 mld USD i wykazuje tendencje wzrostową, a zatem wartość produktów wytwarzanych tą metodą jest wielokrotnie wyższa. Pierwszy proces PTC został opracowany na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej w 1960 r. i uruchomiony w Warszawie.

Nowe reakcje karboanionów z nitroarenami

Znane reakcje karboanionów z nitroarenami ograniczały się do podstawiania chlorowców. Reakcja ta przebiegała skutecznie również w warunkach PTC, lecz była ograniczona do karboanionów metynowych. Produkt nitroarylowania karboanionów metylenowych jest mocnym CH kwasem, ulega deprotonowaniu, powstały karboanion jest nieaktywny i tworzy sól z kationem TAA, uniemożliwiając proces katalityczny (17)²³.

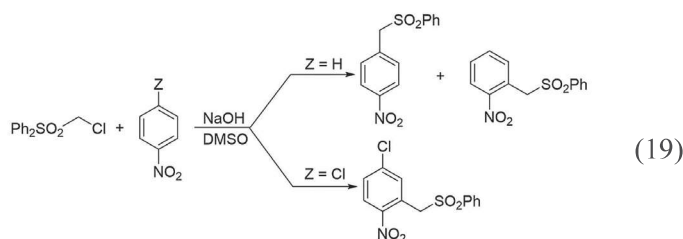


Interesujący wynik reakcji karboanionu fenyloacetotriolu z *p*-chloronitrobenzenem opisał na początku lat 60. XX w. Davis (18a) i (18b)²⁴.



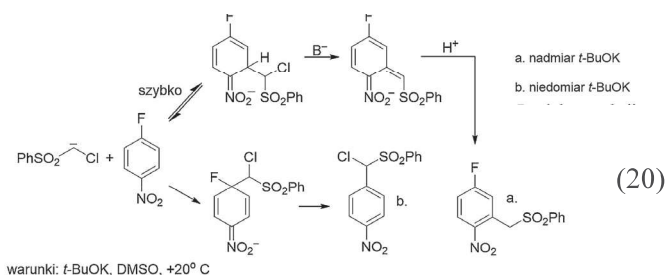
Ten intrygujący wynik sugerował, że w metanolu karboanion przyłącza się do pierścienia aromatycznego szybciej w pozycji zajętej przez wodór niż przez chlor, gdyż przyłączenie w pozycji zajętej przez chlor jest nieodwracalne. Uogólniając te obserwacje, Autor doszedł do wniosku, że szybkie odwracalne powstawanie adduktów σ^H jest procesem ogólnym, lecz anion wodorokowy nie odchodzi spontanicznie i dysocjacja adduktu σ^H umożliwi wolniejsze przyłączenie w pozycji zajętej przez chlor i klasyczne podstawienie. Hipoteza ta sugerowała, że nukleofilowe podstawienie wodoru w nitroarenach może być procesem ogólnym, pod warunkiem znalezienia drogi (dróg) usuwania anionu wodorokowego z adduktów σ^H.

Oczywistym sposobem usuwania anionu wodorokowego jest utlenianie, lecz duża podatność karboanionów na utlenianie zniechęcała do badań w tym kierunku. Autor sądził, że addukty σ^H α-chlorokarboanionów do nitroarenów mogą reagować poprzez odejście anionu chlorkowego wspomaganego migracją anionu wodorokowego na jego miejsce. Rzeczywiście, w reakcji chlorometylofenylosulfonu z nitrobenzenem i z *p*-chloronitrobenzenem w obecności NaOH w DMSO powstały wyłącznie produkty podstawienia wodoru (19)²⁵.

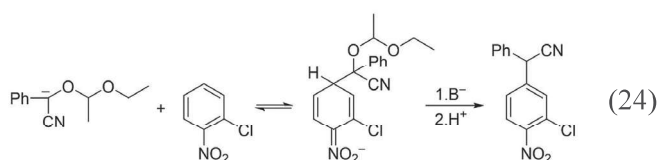
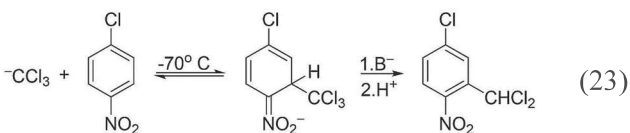
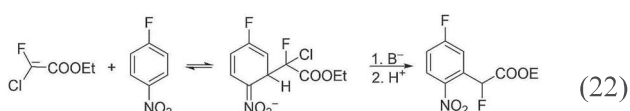
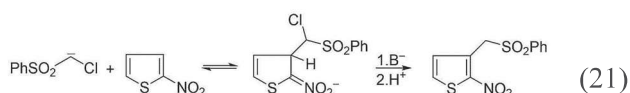


W reakcji tej anion wodorokowy ulega formalnie podstawieniu, lecz zamiast niego układ opuszcza anion chlorkowy, który spełnia rolę zastępczej grupy opuszczającej. Autor nazwał więc ten proces podstawieniem zastępczym VNS (*vicarious nucleophilic substitution*). Wkrótce wykazano, że reakcja nie biegnie poprzez migrację anionu wodorokowego, lecz przez zasadową β-eliminację chlorowodoru²⁶. Ten

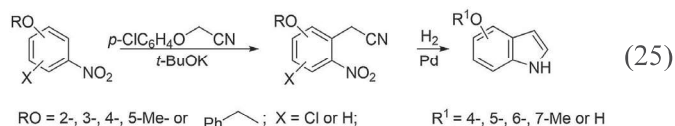
wniosek wynikał z obserwacji, że szybkość podstawienia wodoru zależy od stężenia zasady, podczas gdy migracja anionu wodorkowego jest od niej niezależna (20).



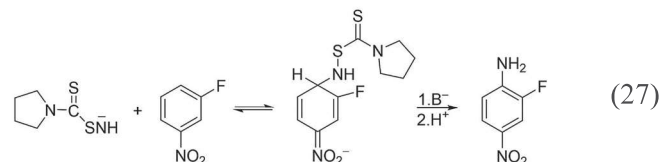
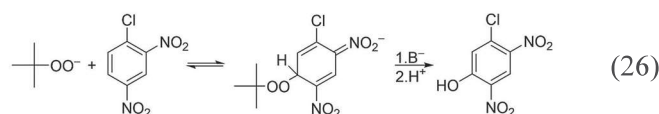
Produkty reakcji mają postać karboanionów nitrobenzylowych, dzięki czemu proces jest selektywny jako monopodstawienie. Dalsze badania wykazały ogólny charakter reakcji zarówno względem karboanionów, które mogą zawierać również inne grupy opuszczające, jak i nitroarenów karbo- i heterocyklicznych zawierających różne grupy w pierścieniu (21)–(24)^{27–30}.



Reakcja VNS ma duże znaczenie praktyczne, gdyż umożliwia proste, skuteczne i wydajne wprowadzanie funkcjonalizowanych podstawników węglowych do pierścieni aromatycznych. Znana metoda syntezy indoli poprzez uwodornienie *o*-nitrofenyloacetonitryli nie miała wartości praktycznej, gdyż nitryle te nie były dostępne. Opracowana przez zespół Autora prosta i wydajna metoda VNS *o*-cyjanometylowania nitroarenów (25) stała się bardzo atrakcyjna. Autor wraz zespołem opisał syntezę wszystkich izomerów 4-, 5-, 6- oraz 7-hydroksy- i metoksy-indoli tą prostą metodą³¹.

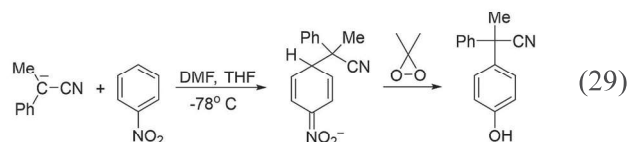
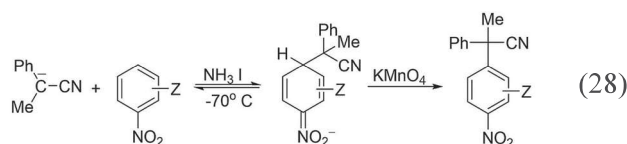


Użycie reakcji VNS do cyjanometylowania nitroarenów i syntezy indoli opisano następnie w przeszło 100 publikacjach i patentach. Reakcję VNS można również zastosować do bezpośredniego hydroksylowania³² i aminowania³³ nitroarenów (26) i (27).



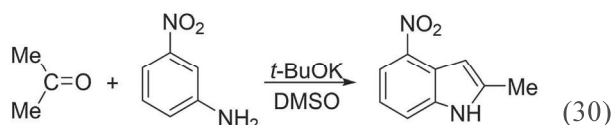
Również te procesy mają dużą wartość praktyczną. Reakcja VNS została przedstawiona w przeglądzie³⁴.

Dalsze badania wykazały, że addukty σ^H można przekształcić w produkty nukleofilowego podstawienia wodoru również przez utlenianie i proces ten ma charakter ogólny. Proces utleniania można przeprowadzać takimi utleniaczami, jak KMnO_4 , dichlorodicyjanochinon (DDQ), dimetylo-dioksiran (DMD) i oczywiście tlen, stosując odpowiednie warunki (28) i (29)^{35, 36}.



Utlenianie trzema pierwszymi utleniaczami wymaga pełnej konwersji karboanionów w addukty σ^H , czemu sprzyja niska temperatura. Okazało się, że często utlenianie adduktów σ^H tlenem jest szybsze niż karboanionów i proces można prowadzić w temperaturze pokojowej³⁷.

Reakcje te Autor nazwał ONSH (*oxidative nucleophilic substitution of hydrogen*). Stały się one przedmiotem badań wielu innych autorów³⁸. Również te reakcje mają dużą wartość praktyczną. Reakcja enolanów ketonów z *m*-nitroaniliną stanowi prostą metodę syntezy podstawionych nitroindoli (30)³⁹.



Nowe przykłady wprowadzania podstawników węglowych do pierścieni nitroaromatycznych metodą nukleofilowego podstawienia wodoru przedstawiono w przeglądzie⁴⁰.

Obszerne badania reakcji nukleofilowego podstawienia wodoru wykazały, że ogólnie przyjęty mechanizm nukleofilowego podstawienia aromatycznego przedstawiony w podręcznikach jest zbyt uproszczony. Na podstawie własnych badań Autor sformułował skorygowany ogólny mechanizm: addycja czynnika nukleofilowego do pierścienia aromatycznego w pozycji zajętej przez wodór jest procesem szybkim i odwracalnym. W przypadku gdy struktura substratów i warunki reakcji umożliwiają dalszą przemianę utworzonych adduktów σ^H , powstają produkty podstawienia wodoru. W przeciwnym razie addukty σ^H ulegają dysocjacji, a nieodwracalne przyłączenie w pozycji zajętej przez chlor lub inną grupę opuszczającą prowadzi do odpowiednich tradycyjnych produktów podstawienia⁴¹. Tak więc ogólnie znane i opisane w podręcznikach nukleofilowe podstawienie chlorowców w nitroarenach jest procesem wtórnym. Autor ma nadzieję, że odpowiednie zmiany będą wprowadzane do podręczników chemii organicznej.

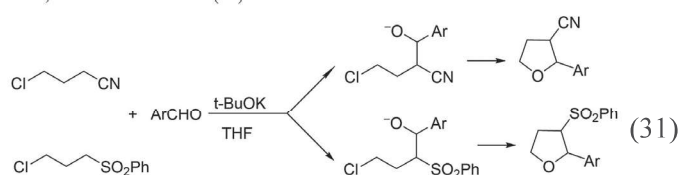
Nowe reakcje γ -chlorokarboanionów

Wcześniej przedstawiono nowe reakcje α -chlorokarboanionów aktywnych intermediatów, które ulegają α -eliminacji, tworząc karbeny; przyłączaniu do grup karbonylowych, tworząc aniony chlorohydrin; i elektrofilowych wiązań podwójnych, tworząc γ -chlorokarboaniony. Aniony te ulegają szybkiemu wewnątrzcząsteczkowemu podstawieniu-1,3, tworząc trójczłonowe pierścienie oksiranów i cyklopropanów. Przyłączenie α -chlorokarboanionów do nitroarenów prowadzi do anionowych adduktów σ^H , które ulegają zasadowej β -eliminacji, tworząc produkty nukleofilowego podstawienia wodoru (reakcja VNS). Próby wytwarzania i reakcji β -chlorokarboanionów prowadzą wyłącznie do β -eliminacji E1cB.

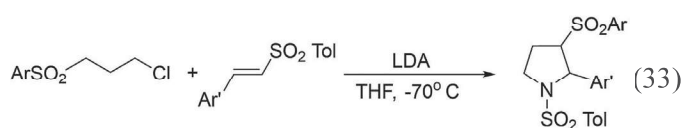
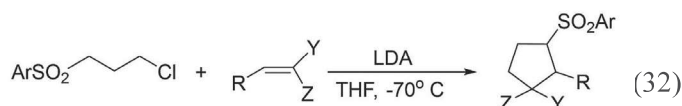
Jedynie znane i opisane reakcje γ -chlorokarboanionów, niezależnie od sposobu wytwarzania, to przyłączenie α -chlorokarboanionów do wiązań podwójnych lub deprotonowanie γ -chloronitryli, estrów i sulfonów oraz 1,3-wewnątrzcząsteczkowe podstawienie prowadzące do cyklopropanów.

Szybka cyklizacja γ -chlorokarboanionów jest spowodowana korzystnym usytuowaniem w przestrzeni centrum nukleofilowego i grupy opuszczającej, niemniej jednak sądzono, że wytworzenie γ -chlorokarboanionu w obecności w układzie reakcyjnym aktywnego elektrofila umożliwi reakcję międzycząsteczkową.

Rzeczywiście, γ -chlorokarboanion wytworzony drogą deprotonowania γ -chlorobutyronitrylu w obecności benzaldehydu ulega szybkiej addycji do grupy karbonylowej. Następnie wewnątrzcząsteczkowe podstawienie 1,5-prowadzi do podstawionego tetrahydrofuranu z wysoką wydajnością⁴². Dalsze badania wykazały, że proces ten ma charakter ogólny. Podobnie reagują γ -chlorokarboaniony wytworzone z estrów, ketonów i sulfonów (31).



γ -Chlorokarboaniony reagują podobnie z akceptorami Michaela, a nawet iminami, co prowadzi do powstawania podstawionych cyklopentanów i piperolidyn. Tak więc γ -chlorokarboaniony to kluczowe półprodukty nie tylko w syntezie pierścieni trójczłonowych lecz również pięcioczłonowych tetrahydrofuranów⁴², cyklopentanów⁴³ i piperolidyn⁴⁴.



Międzycząsteczkowe reakcje γ -chlorokarboanionów i ich analogów otwierają nowe, szerokie możliwości syntezy pierścieni pięcioczłonowych⁴⁵.

Podsumowanie

Wydawać by się mogło, że tytuł tej publikacji jest nieodpowiedni, gdyż część tych reakcji jest znana od ponad 50 lat. Jednak gdy Autor przeprowadzał nieznaną wcześniej reakcję lub znane reakcje oryginalną metodą, to były nowe procedury. Ten obszerny nowy rozdział chemii karboanionów powstał podczas pracy Autora na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej (1958–1979) i w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk (1979–2020), dzięki współpracy wielu znakomitych studentów, doktorantów i współpracowników, którym w tym miejscu Autor składa serdeczne podziękowania.

Ta niezmiernie ważna i oryginalna metoda wytwarzania i reakcji karboanionów i karbenów katalizowana solami tetraalkiloammoniumowymi powstała i zyskała światowe rozpowszechnienie, a obecnie jest podstawą licznych procesów przemysłowych. Również koncepcja nowych reakcji nukleofilowego podstawienia wodoru w nitroarenach powstała i została potwierdzona eksperymentalnie na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. Oba te ważne rozdziały chemii stanowią istotny wkład Wydziału PW w rozwój chemii organicznej. Kontynuacja prac w obszarze PTC w Instytucie Chemii Organicznej PAN doprowadziła do znacznego rozszerzenia zakresu stosowania tej katalizy oraz ustalenia mechanizmu funkcjonowania procesów katalitycznych. W wyniku obszernych badań reakcji nukleofilowego podstawienia wodoru w nitroarenach ustalono

tam ogólny charakter i duże znaczenie praktyczne tych reakcji oraz ich warianty mechanistyczne. Na podstawie tych wyników sformułowano nowy ogólny mechanizm nukleofilowego podstawienia aromatycznego.

Otrzymano: 27-11-2024

Zrecenzowano: 12-12-2024

Zaakceptowano: 18-12-2024

Opublikowano: 20-02-2025

LITERATURA

- [1] J. Jarrousse, *Compt. Rend. Acad. Sci. Ser. C.* 1951, **232**, 1424.
- [2] *Pat. pol.* 46030 (1962).
- [3] M. Mąkosza, B. Serafinowa, *Roczn. Chem.* 1966, **40**, 1647.
- [4] M. Mąkosza, B. Serafinowa, *Roczn. Chem.* 1966, **40**, 1839.
- [5] M. Mąkosza, *Tetrahedron Lett.* 1966, **7**, 4621.
- [6] M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Roczn. Chem.* 1971, **45**, 1861.
- [7] A. Jończyk, K. Bańko, M. Mąkosza, *J. Org. Chem.* 1975, **40**, 266.
- [8] A. Jończyk, M. Mąkosza, *Synthesis* 1976, 387.
- [9] A. Jończyk, A. Kwast, M. Mąkosza, *J. Org. Chem.* 1979, **44**, 1192.
- [10] A. Jończyk, T. Radwan-Pytlewski, *Chem. Lett.* 1983, **12**, 1557.
- [11] W.v.E. Doering, A.K. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 1954, **76**, 6162.
- [12] M. Mąkosza, M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Lett.* 1969, **10**, 4659.
- [13] M. Mąkosza, A. Kacprowicz, *Roczn. Chem.* 1974, **48**, 2129.
- [14] M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Synth. Comm.* 1973, **3**, 305.
- [15] M. Mąkosza, E. Białecka, *Tetrahedron Lett.* 1971, **12**, 4517.
- [16] M. Fedoryński, *Chem. Rev.* 2003, **103**, 1099.
- [17] Ch.M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.* 1971, **93**, 195.
- [18] M. Fedoryński, K. Wojciechowski, Z. Matacz, M. Mąkosza, *J. Org. Chem.* 1978, **43**, 4682.
- [19] A. Jończyk, Z. Ochal, M. Mąkosza, *Synthesis* 1978, 882.
- [20] M. Mąkosza, K. Wojciechowski, *Bull. Pol. Acad. Sci. Chem.* 1984, **32**, 175.
- [21] M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Catalysts* 2020, **10**, 1436.
- [22] M. Mąkosza, *Pure Appl. Chem.* 2000, **72**, 1399.
- [23] M. Mąkosza, *Tetrahedron Lett.* 1969, **10**, 673.
- [24] R.B. Davis, L.C. Pizzini, *J. Org. Chem.* 1960, **25**, 1884.
- [25] J. Goliński, M. Mąkosza, *Tetrahedron Lett.* 1978, **19**, 3495.
- [26] T. Glinka, M. Mąkosza, *J. Org. Chem.* 1983, **48**, 3860.
- [27] M. Mąkosza, E. Kwast, *Tetrahedron* 1995, **51**, 8339.
- [28] J. Czaban-Jóźwiak, R. Loska, M. Mąkosza, *J. Org. Chem.* 2016, **81**, 11751.
- [29] M. Mąkosza, Z. Owczarczyk, *J. Org. Chem.* 1989, **54**, 5094.
- [30] N. Rad, M. Mąkosza, *Eur. J. Org. Chem.* 2018, 376.
- [31] M. Mąkosza, W. Danikiewicz, K. Wojciechowski, *Liebigs Ann. Chem.* 1988, 203.
- [32] M. Mąkosza, K. Sienkiewicz, *J. Org. Chem.* 1998, **63**, 4199.
- [33] M. Mąkosza, M. Białecki, *J. Org. Chem.* 1998, **63**, 4878.
- [34] M. Mąkosza, J. Winiarski, *Acc. Chem. Res.* 1987, **20**, 282.
- [35] M. Mąkosza, K. Staliński, *Chem. Eur. J.* 1997, **3**, 2025.
- [36] W. Adam, M. Mąkosza, K. Staliński, C.G. Zhao, *J. Org. Chem.* 1998, **63**, 4390.
- [37] M. Mąkosza, D. Sulikowski, *J. Org. Chem.* 2009, **74**, 3827.
- [38] K. Lovato, L. Guo, Q.-L. Xu, F. Liu, M. Yousufuddin, D.H. Ess, L. Kurti, H. Gao, *Chem. Sci.* 2018, **9**, 7992.
- [39] N. Moskalev, M. Barbasiewicz, M. Mąkosza, *Tetrahedron* 2004, **60**, 347.
- [40] R. Loska, M. Mąkosza, *Synthesis* 2020, 3095.
- [41] M. Mąkosza, *Synthesis* 2017, **49**, 3247.
- [42] M. Mąkosza, M. Judka, *Chem. Eur. J.* 2002, 4234.
- [43] M. Mąkosza, M. Judka, *Helv. Chim. Acta* 2005, **88**, 1676.
- [44] M. Mąkosza, M. Judka, *Synlett* 2004, 717.
- [45] M. Barbasiewicz, M. Mąkosza, *Helv. Chim. Acta* 2012, **95**, 1871.



Stowarzyszenie Inżynierów
i Techników Przemysłu Chemicznego
Oddział Gliwice zaprasza



XXXI Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Techniczna
ANTYKOROZJA
SYSTEMY - MATERIAŁY - POWŁOKI

31. Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Techniczna

ANTYKOROZJA

Systemy - Materiały - Powłoki

19–21 marca 2025 r. Ustroń – hotel JAWOR

- Materiały, powłoki, systemy i technologie,
- Elektrochemiczna ochrona przed korozją,
- Kierunki badań antykorozyjnych,
- Problemy korozyjne w budownictwie,
- Korozja mikrobiologiczna,
- Zabezpieczenie maszyn, urządzeń i środków transportu.

Informacje i kontakt:

tel. 664 421 351, 664 421 349

www.gliwice.sitpchem.org.pl