

# Badania nad wykorzystaniem amidów jako syntetycznych ekwiwalentów nietrwałych aldehydów fluorooctowych



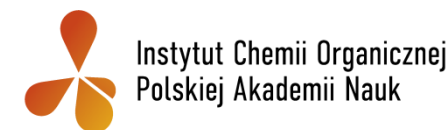
Dominika Wodowska

Część doświadczalna pracy magisterskiej została wykonana w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w zespole II

Promotor: dr hab. Karolina Pułka-Ziach

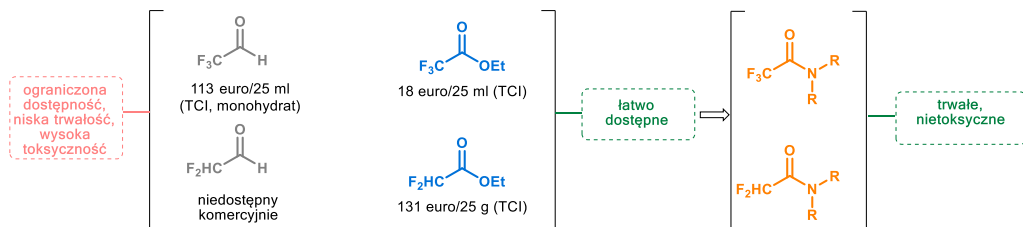
Współkierujący pracą: prof. dr hab. Bartłomiej Furman

Opiekun naukowy: mgr inż. Paweł Czerwiński



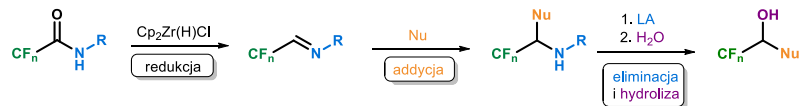
## Aldehydy vs amidy

W roku 2019 dowiedziono, że użytecznymi prekursorami trudnodostępnych, niestabilnych i wysoce toksycznych aldehydów fluorooctowych są odpowiednio zaprojektowane amidy.<sup>1</sup>



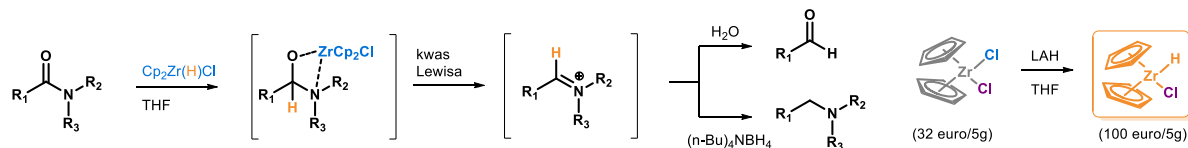
## Koncepcja pracy – amidy jako ekwiwalenty aldehydów

Celem było opracowanie bezpośredniej i użytecznej metody syntezy złożonych alkoholi będących faktycznie produktami addycji nukleofili do aldehydów fluorooctowych. Znając trudności w pozyskaniu odpowiednich związków karbonylowych, wykorzystano jako ich syntetyczne ekwiwalenty chemicznie pasywne amidy. Sekwencja przemian obejmowała chemoselektywną redukcję amidów do imin z wykorzystaniem wodoru cyrkonocenu, addycję czynnika nukleofilowego i prowadzącą do oczekiwanego alkoholu hydrolizę aminy. Docelowo, synteza miała przebiegać jako proces *one pot*, w którym nie wydzielano produktów przejściowych.



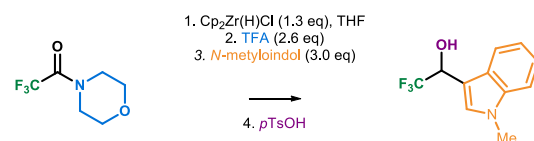
## Odczynnik Schwartza – synteza i zastosowanie w redukcji amidów

Odczynnik Schwartza to metaloorganiczny kompleks wodorowy, który m.in. wykorzystywany jest do chemoselektywnej redukcji amidowych grup karbonylowych.<sup>2</sup> Produktem pośrednim redukcji jest cyrkonocykl, który pod wpływem kwasu rozpada się do odpowiedniej iminy bądź kationu iminiowego i może ulegać dalszej addycji czynnika nukleofilowego. Odczynnik Schwartza jest handlowo dostępny, a jego synteza z niedrogiego i stabilnego prekursora jest łatwa do przeprowadzenia.



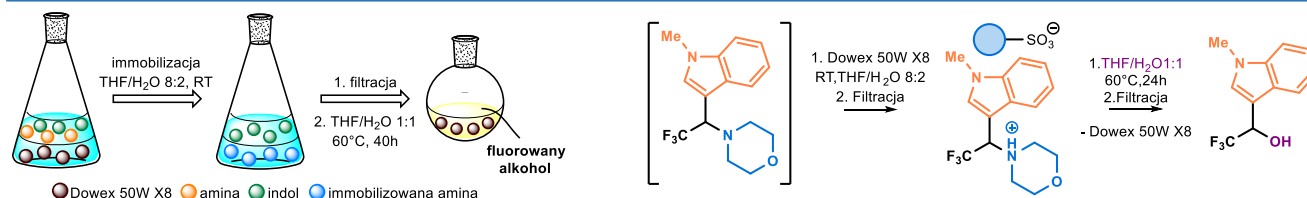
## Optymalizacja reakcji modelowej

Modelowy proces, w którym wykorzystano jako substrat trzeciorzędowy amid zoptymalizowano pod względem ilości czynnika redukującego, warunków kwasowego rozpadu alkoksycyrkonianu do iminy, ilości użytego  $\pi$ -nukleofila i warunków hydrolizy.



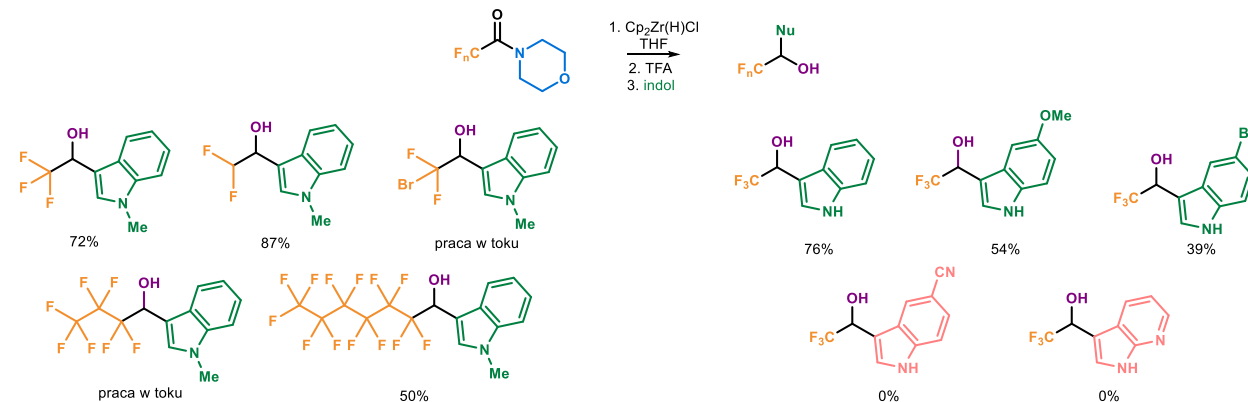
## Odejście od klasycznej chromatografii kolumnowej

Kluczowe było odejście od oczyszczania produktu przy użyciu klasycznej nieekologicznej chromatografii kolumnowej. Do oczyszczania powstającej aminy wykorzystana została żywica jonowymienna. Przeprowadzona została optymalizacja poprzez dobór odpowiedniego układu rozpuszczalników, czasu prowadzenia adsorpcji i temperatury. Co istotne, odpowiednie warunki (temperatura i rozpuszczalnik) pozwalają na wykorzystanie żywicy nie tylko do oczyszczania, ale też hydrolizy zaadsorbowanej aminy do oczekiwanego alkoholu.



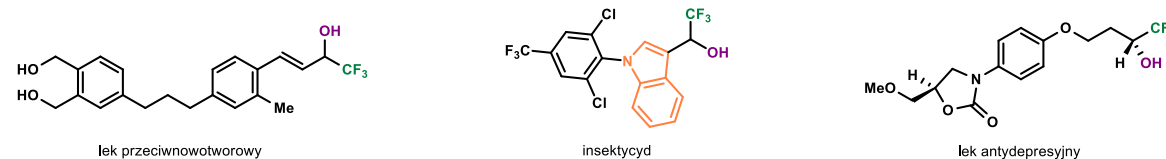
## Zakres stosowalności metody

Opracowana przeze mnie metodologia umożliwia otrzymywanie fluorowanych alkoholi bez konieczności użycia niestabilnych i toksycznych fluoroacetaldehydów o ograniczonej dostępności.



## Aspekt praktyczny pracy

Fluoroalkilowe alkohole posiadają ciekawe właściwości biologiczne, co sprawia że opracowywanie nowych i łatwych do przeprowadzenia metod ich syntezy jest niezwykle pożądane. Obecnie pracuję nad aplikacją opracowanej metodologii w syntezie cząsteczki o właściwościach insektycydalnych.



<sup>1</sup> Czerwiński P., Furman B., *Chem. Commun.* **2019**, 55, 9436. <sup>2</sup> Xia Q., Ganem B., *Org. Lett.* **2001**, 3, 485. <sup>3</sup> Adkins J.C., Noble S., *Drugs*, **1998**, 56, 1055.