

LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY

MODULÁRNÍ LABORATORNÍ FLUOROVÁ LINKA V ÚOCHB AV ČR

MICHAL VALÁŠEK^a, FILIP ŠEMBERA^a,
ZBYNĚK JANOUŠEK^a a JOSEF MICHL^{a,b}

^a Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v.v.i.,
Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6, Česká republika,

^b Department of Organic Chemistry and Biochemistry,
University of Colorado, Boulder, CO 80309, USA
zbynek@uochb.cas.cz, michl@eefus.colorado.edu

Došlo 2.10.13, přijato 18.11.13.

Klíčová slova: karborany, fluor, fluorovodík, málo nukleo-
filní anionty, málo koordinující anionty

Úvod

V letošním uplyne 95 let od narození významného českého chemika prof. Ing. Dr.techn. Miloše Hudlického (1919–2001). Miloš Hudlický, absolvent Fakulty chemické ČVUT (dnešní VŠCHT) a žák profesora Lukeše, byl nejen vynikajícím chemikem a po emigraci do USA profesorem na Virginia Polytechnic Institute, ale byl také uznávaným odborníkem v oblasti fluorové chemie. Z jeho 68 vědeckých prací se 49 zabývá chemií fluoru a většina z jeho knih (7 v češtině a 11 v angličtině) je považována za zásadní pro obor fluorové chemie.

Od té doby, co v roce 1886 Henry Moissan poprvé izoloval elementární fluor, za což mu byla v roce 1906 udělena Nobelova cena za chemii, se celá řada chemiků zabývá fluorovou chemií. K tomu je vede celá řada unikátních vlastností fluorovaných látek a materiálů, které nacházejí široké uplatnění v materiálních a lékařských vědách. Okolo 20 % farmaceutických látek, stejně jako 30 % agrochemikálií, obsahuje fluor a jejich podíl neustále stoupá. Fluorované sloučeniny se dále používají jako chladiva (fluorované uhlovodíky, HFC), inhalační anestetika, umělé krevní náhrady, tenzidy, fluorovaná rozpouštědla nebo speciální fluorované polymery a materiály, kde za zmínku stojí jmenovat polytetrafluorethylen (PTFE, Teflon[®]), připravený v roce 1938 chemikem Royem Plunkettem ve firmě DuPont.

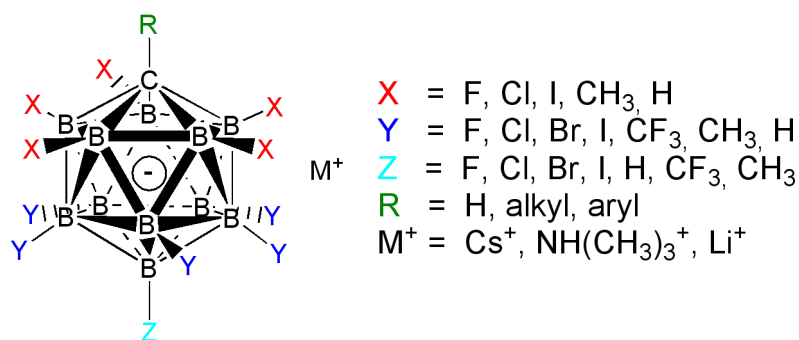
Diskuse

Pro přípravu fluorovaných sloučenin a materiálů se používá mimo fluoru, fluorovodíku a anorganických fluoridů i celá řada relativně drahých fluoračních činidel a katalyzátorů, které jsou bezpečnější zejména pro laboratorní aplikace, kdy je vyžadována selektivní fluorace. Přestože fluor je nejreaktivnějším prvkem v periodické tabulce, který snadno a většinou silně exotermicky reaguje s téměř všemi organickými a anorganickými materiály, patří mezi nejsilnější oxidační činidla a je silně toxickým plynem, má stále nezastupitelné postavení při přípravě fluorovaných sloučenin a materiálů. Fluor snadno reaguje se všemi prvky v periodické tabulce vyjma helia, neonu a argonu. Někteří kovy (nikl, měď, železo) se působením fluoru pasivují, čímž vzniká na povrchu kovu vrstva fluoridů, zpomalujících další fluoraci (korozi), čehož se využívá při konstrukci zařízení pro práci s fluorem a fluorovodíkem. Se vzácnými plyny kryptonem a xenonem tvoří fluoridy, tato reakce však vyžaduje buď ozáření, nebo zahřívání. Kvůli vysoké reaktivitě a toxicitě fluoru a bezvodého fluorovodíku není manipulace s nimi triviální, vyžaduje speciální vybavení a jistou zručnost. Pro laboratorní podmínky je z hlediska bezpečnosti vhodnější používat ředěný fluor (5–20 %) v inertním plynu, nejčastěji dusíku. Z materiálů nejvíce odolávajících působení fluoru a fluorovodíku stojí za zmínku nikl, Monel[®] (slitina cca 65 % niklu, 33 % mědi a 2 % železa) nebo měď, které odolávají těmto korozivním látkám i při vyšší teplotě, případně perfluorované polymery, například Teflon[®]. Použití fluoru a fluorovodíku jako fluoračních činidel je vzhledem k vysoké reaktivitě omezeno převážně na fluorace a perfluorace různých uhlíkatých struktur (grafenů, fullerenu, uhlíkových trubiček, atd.), případně klastrových sloučenin boru.

Experimentální část

Naše cesta k použití fluoru začala větší oklikou. V pracovní skupině se již delší dobu zabýváme syntézou a studiem vlastností karboranů a jejich derivátů. Zvláštní pozornost ale zaměřujeme na ikosaedrální 1-carba-closo-dodekaboratový anion, CB₁₁H₁₂⁻ (**1**) a jeho deriváty (obr. 1)¹. Důvodem jsou některé unikátní vlastnosti těchto látek.

Výše uvedené anionty patří mezi tzv. málo nukleofilní a málo koordinující anionty. Jejich vlastností se využívá pro stabilizaci neobvyklých nebo značně reaktivních kationtů^{2–5}. Tyto vlastnosti jsou ještě více zdůrazněny u 11× halogenovaných derivátů, které mají navíc vysoce pozitivní redoxní potenciály. Jejich hodnota vyniká zvláště u 11× fluorovaného aniontu CHB₁₁F₁₁⁻ (**2**) a trifluormethylovaných analogů.

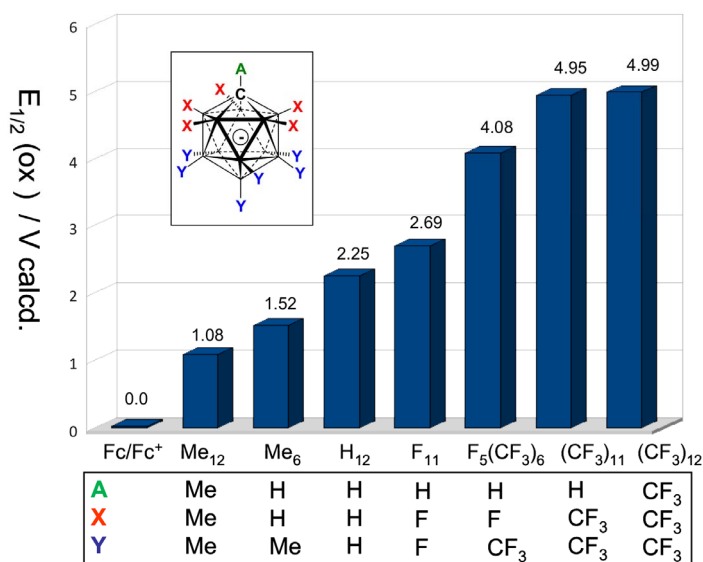
Obr. 1. 1-carba-closo-dodekaboratový anion (**1**) a některé možnosti jeho derivatizace

Vypočtené hodnoty redoxních potenciálů vybraných derivátů aniontu **1** uvádíme na obr. 2. Zlepšení syntézy trifluormethylovaných a fluorovaných derivátů polyhedrálního aniontu **1** otevřelo před několika lety perspektivu pro způsoby stabilizace vysoce oxidizující molekulární struktury⁶. Zatímco chlor-, brom- a jodderiváty jsou snadno přístupné za laboratorních podmínek, fluorované deriváty jsou dostupné pouze přímou fluorací nejčastěji v kapalném fluorovodíku nebo ve freonech⁷.

Tyto skutečnosti nás přesvědčily o potřebě mít možnost si vyrobit 11× fluorovaný anion **2** a jiné fluorované deriváty v našem ústavu. První zkušenosti jsme získávali díky Ing. Martinu Marečkovi z Ústavu jaderného výzkumu v Řeži u Prahy na jejich provozním zařízení, kde se pracu-

je v poloprovodním měřítku se 100% F₂. To pro laboratoř a menší množství výchozích látek není vhodné a bezpečné. Proto jsme navrhli a sestavili modulární laboratorní fluorovou linku, znázorněnou ve schématu 1, využívající zředěný 20% fluor v dusíku.

Jako typický příklad fluorace na naší modulární lince uvádíme přípravu aniontu **2** z komerčně dostupné cesné soli aniontu **1** v multigramovém množství podle reakčního schématu 2. Příprava je variací na původní proces popsáný v literatuře⁷, který byl upraven na parametry vyhovující právě naší fluorové lince. Reakce probíhá ve dvou krocích bez izolace meziprojektu, kterým je monofluorovaný derivát Cs[1-H-12-F-CB₁₁H₁₀] (**3**). V prvním kroku reaguje cesná sůl aniontu **1** v teflonovém reaktoru s kapalným HF.



PCM-M05-2X/6-311G**//M05-2X/6-311G**

Obr. 2. Vypočtené hodnoty anodických oxidačních potenciálů karbaboratových aniontů, relativně k ferrocen/ferricinium. Nepublikované výsledky ze spolupráce s R. Crespo a M.-C. Piqueras z University of Valencia, Španělsko

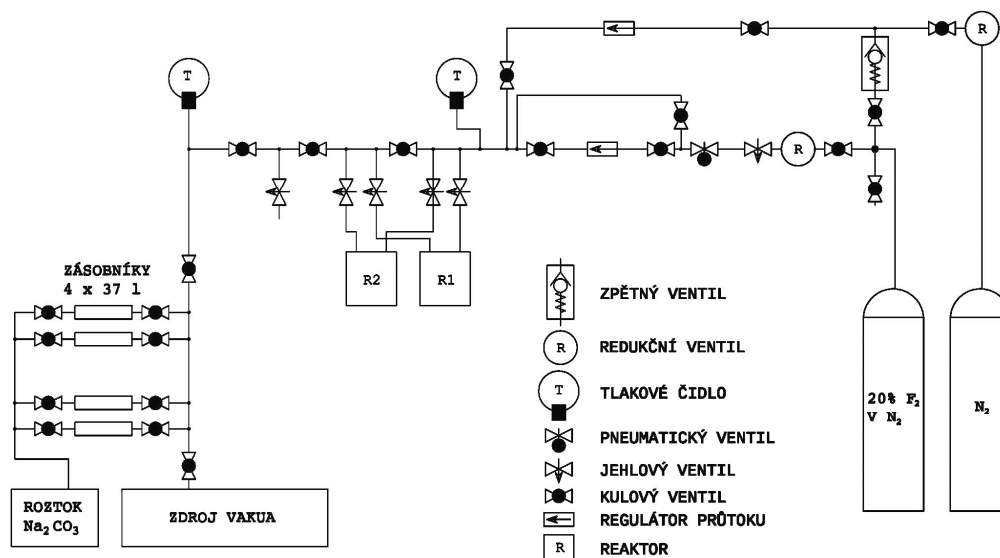


Schéma 1. Schéma fluorové linky

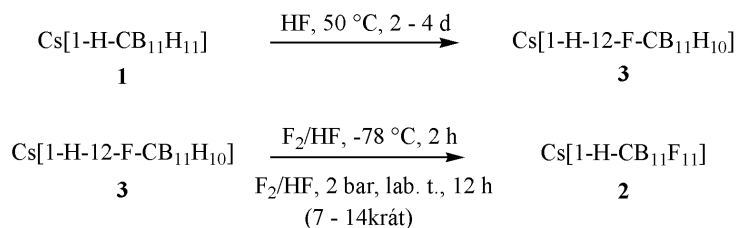


Schéma 2. Příklad fluorace na modulární lince

Po dvou dnech míchání při 50 °C vzniká monofluorovaný derivát **3**. Z literatury je známo, že fluorace probíhá selektivně v pozici 12 prakticky se 100% konverzí. Tento derivát není izolován a bezprostředně následuje druhý krok, kterým je fluorace směsí 20% fluoru v dusíku, která je při –78 °C zaváděna za intenzivního míchání do suspenze cesné soli **3** v bezvodém fluorovodíku po dobu 2 hodin. Reakční směs je pak vystavena mírnému přetlaku směsi F₂/N₂ při laboratorní teplotě. Díky konstrukci hlavy teflonového reaktoru se třemi vstupy lze v atmosféře dusíku odebírat vzorky reakční směsi a sledovat postup reakce hmotovou spektroskopií (ESI MS). K dokončení reakce je třeba tento druhý krok opakovat 7–14×. Poté je anion **2** izolován v 72–83% výtěžku v podobě trimethylamoniové soli, která může být následně převedena na sůl cesnou⁸.

Variabilita využití fluorové linky

Fluorová linka v současné době neslouží jen pro fluoraci karboranů. Jako další příklady využití této linky můžeme uvést fluorace fluorescenčních nanodiamantů prováděné ve spolupráci se skupinou RNDr. Miroslava Ledviny, CSc. (ÚOCHB AV ČR, Praha)⁹. Zavedení atomů fluoru na povrch diamantů vede k zlepšení některých jejich fyzikálně-chemických vlastností. Například rozpustnost v některých polárních organických rozpouštědlech je mnohem vyšší než u původních nanodiamantů¹⁰. Vznik vazby C–F snižuje dielektrickou konstantu, což umožňuje aplikaci fluorovaných nanodiamantů v mikroelektronice¹¹. Jejich následná derivatizace pomocí substitučních reakcí umožňuje terminaci povrchu různými funkčními skupinami

(aminové, alkylové, aminokyselinové), což rozšiřuje jejich využití v biomedicině jako optických biosenzorů¹⁰.

Druhým příkladem je fluorace grafenu ve spolupráci s doc. Ing. Zdeňkem Soferem, Ph.D. (VŠCHT Praha)¹². Potenciální aplikace fluorovaného grafenu jsou v oblasti mikro a opto-elektroniky – jedná se o polovodič, jehož energie zakázaného pásu může být měněna různým obsahem fluoru. Materiál může být také potenciálně využit pro přípravu hydrofobních povrchů a fluorescenčních nanočástic.

Závěr

Naše laboratoř disponuje, pokud víme, jedinou modulární fluorační linkou v ČR s možností užití až 20% fluoru v dusíku. Jako rozpouštědlo lze použít bezvodý fluorovodík i jakékoliv jiné vhodné rozpouštědlo. Vzhledem k vybavení a monelovým autoklávům můžeme dosáhnout provozního tlaku až 14 bar 20% fluoru.

Na této lince jsme schopni fluorovat látky v množství od desítek mg (při použití speciálních teflonových patron) až do 10 gramů výchozí látky.

Fluorová linka byla postavena za významné technické pomoci Vývojových dílen ÚOCHB AV ČR, za kterou touto cestou děkujeme. Za cenné rady při konstrukci linky děkujeme také Ing. Martinu Marečkovi z ÚJV a.s. Řež u Prahy.

Tato práce byla podporována Ústavem organické chemie a biochemie AV ČR (RVO 61388963).

LITERATURA

1. Körbe S., Schreiber P. J., Michl J.: Chem Rev. 106, 5208 (2006).
2. Reed C. A.: Acc. Chem. Res. 31, 133 (1998).
3. Lupinetti A. J., Havighurst M. D., Miller S. M., Anderson O. P., Strauss S. H.: J. Am. Chem. Soc. 121, 11920 (1999).
4. Ivanova S. M., Ivanov S. V., Miller S. M., Anderson O. P., Solntsev K. A., Strauss S. H.: Inorg. Chem. 38, 3756 (1999).
5. Kato T., Reed C. A.: Angew. Chem. Int. Ed. 43, 2907 (2004).
6. Fete M. G., Havlas Z., Michl J.: J. Am. Chem. Soc. 133, 4123 (2011).
7. Ivanov S. V., Lupinetti A. J., Miller S. M., Anderson O. P., Solntsev K. A., Strauss S. H.: Inorg. Chem. 34, 6419 (1995).
8. Roesky H. W.: *Efficient Preparation of Fluorine Compounds*, str. 22. J. Wiley, New Jersey 2012.
9. Ledvina M.: Nепublikované výsledky.
10. Liu Y., Gu Z. N., Margrave J. L., Khabashesku V. N.: Chem. Mater. 16, 3924 (2004).
11. Ray M. A., Tyler T., Hook W., Martin A., Cunningham G., Shenderova O., Davidson J. L., Howell M., Kang W. P., McGuire G.: Diamond Relat. Mater. 16, 2087 (2007).
12. Jankovský O., Šimek P., Sedmidubský D., Matějková S., Janoušek Z., Šembera F., Pumera M., Sofer Z.: RSC Adv. 4, 1378 (2014).

M. Valášek^a, F. Šembera^a, Z. Janoušek^a, and J. Michl^{a,b} (^a Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Science of the Czech Republic, Prague, Czech Republic, ^b Department of Organic Chemistry and Biochemistry, University of Colorado, Boulder, U.S.A.): **Modular Laboratory Fluorine Line in the Institute**

This article describes the function and possible utilization of the fluorine line in the title Institute. It also focuses on the improved procedure for the conversion of the commercial salt $1H-CB_{11}H_{11}^-$ to $1H-CB_{11}F_{11}^-$ on a gram scale.