

INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

„Karboksylany dimolibdenu jako chromofory pomocnicze w badaniach strukturalnych transparentnych w zakresie UV-Vis związków organicznych”

Magdalena Jawiczuk

Zespół XIII

Praca doktorska wykonana pod kierunkiem

Prof. dr hab. Jadwigi Frelek

A-27-6

K-C-123

K-C-126

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.375/16



90000000191695

Warszawa 2015



B. Org. 375 / 16

Składam najserdeczniejsze podziękowania Pani Profesor Jadwidze Frelek za nieocenioną pomoc, nieustanną mobilizację do pracy, a także cenne uwagi i wskazówki udzielone w trakcie realizacji niniejszej pracy.

Obliczenia wykonano we Wrocławskim Centrum Sieciowo-Superkomputerowym (WCSS) Politechniki Wrocławskiej oraz Interdyscyplinarnym Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego Uniwersytetu Warszawskiego (ICM). A także częściowo w ramach infrastruktury PL-Grid.

*Chciałabym również podziękować:
Prof. Jarosławowi Jaźwińskiemu,
Agacie Suszczyńskiej, Aleksandrze Butkiewicz, Dr Magdalenie Woźnicy,
Dr Joannie Rodzie, Dr Marcinowi Góreckiemu, Dr Markowi Masnykowi,
Dr Michałowi Karchierowi oraz Pani Alicji Dziedzic
Za życzliwość, cenne rady i koleżeńską pomoc.*

Rodzicom

WYKAZ SKRÓTÓW

AC	konfiguracja absolutna
AE	analiza elementarna
Bn	benzyl
CCDC	Cambridge Crystallographic Data Centre
CD	dichroizm kołowy
CE	efekt Cottona
DFT	teoria funkcjonałów gęstości
CIP	system Cahn-Ingolda-Preloga
CPU	całkowity czas trwania zadania obliczeniowego
DMSO	dimetylosulfotlenek
ECD	spektroskopia elektronowego dichroizmu kołowego
ECCD	spektroskopia ekscytonowego dichroizmu kołowego
edmp	dipol elektrycznego momentu przejścia
ESI MS	spektrometria mas z jonizacją poprzez elektrorozpylanie
ICD	spektroskopia indukowanego dichroizmu kołowego
IR	spektroskopia w podczerwieni
NMR	spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego
OR	skręcalność właściwa
ORD	dyspersja skręcalności optycznej
Phe	fenyloalanina
ROA	ramanowska aktywność optyczna
SCF	metoda pola samouzgodnionego
TBDPS	<i>tert</i> -butylodifenylosilyl
TD-DFT	czasowo-zależna teoria funkcjonałów gęstości
THF	tetrahydrofuran
TMED	N,N,N',N'-Tetrametyloetylenodiamina
t.t.	temperatura topnienia
UV-Vis	spektroskopia w zakresie nadfioletu i światła widzialnego
VCD	spektroskopia oscylacyjnego dichroizmu kołowego
X-Ray	rentgenowska analiza strukturalna

Skróty używane przy opisie widm NMR

s	singlet
d	dublet
dq	dublet kwartetów
t	tryplet
q	kwartet
qt	kwartet trypletów
m	multiplet

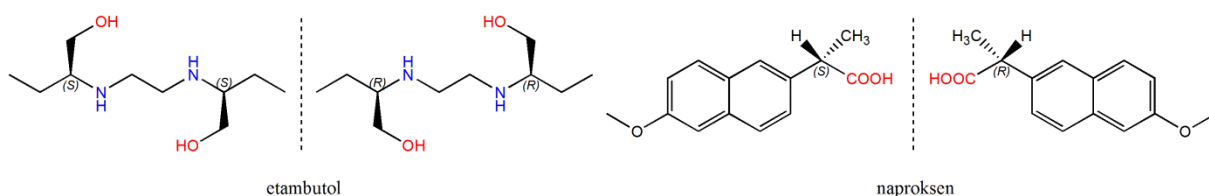
SPIS TREŚCI

WSTĘP	9
1. CEL PRACY	11
2. CZĘŚĆ TEORETYCZNA	13
2.1. Podstawy dichroizmu kołowego	13
2.2. Podstawy Oscylacyjnego Dichroizmu Kołowego	17
2.3. Dichroizm kołowy związków transparentnych w zakresie UV-Vis	19
2.3.1. Oscylacyjny dichroizm kołowy	20
2.3.2. Dichroizm kołowy ekscytonowego sprzężenia (ECCD)	22
2.3.3. Indukowany dichroizm kołowy (ICD)	28
2.3.3. Metody z wykorzystaniem kompleksów metali przejściowych i lantanowców	30
3.1. Synteza i charakterystyka spektroskopowa nowo otrzymanych karboksylanów dimolibdenu $\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CR})_4$	42
3.2. Badania strukturalne chiralnych kompleksów	46
3.2.1. 1,2-diole	50
3.2.2. 1,2-aminoalkohole	54
3.2.3. 1,2-diaminy	60
3.2.4. α-aminokwasy	64
3.2.5. α-Hydroksykwas	67
3.3. Ustalenie struktury chiralnych kompleksów dimolibdenu	70
3.3.1. Pomiar widm NMR	71
3.3.2. Obliczenia właściwości chiralnooptycznych Mo_2-kompleksów ligandów transparentnych	74
3.3.3. Chiralny kompleks molibdenu (VI)	96
3.4. Badania strukturalne 1,2-dioli przy użyciu oscylacyjnego dichroizmu kołowego	109
4. PODSUMOWANIE	120
5. CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA	122
6. DORÓBEK NAUKOWY	129
7. LITERATURA CYTOWANA	133
ANEKS	141

WSTĘP

Pojęcie chiralności jest wszechobecne w otaczającym nas świecie. Definiowane jest jako własność obiektu polegająca na niemożliwości nałożenia tego obiektu na jego odbicie lustrzane. Powszechnie uważa się, że właściwość ta jest charakterystyczna dla stosunkowo niewielu przedmiotów, jednakże rozpatrując różne poziomy organizacji materii możemy zauważyć, że chiralność jest nieodłączną własnością wielu obiektów materialnych obejmującą atomy, cząsteczki, układy supramolekularne, komórki, organizmy żywe a nawet galaktyki i cały wszechświat.¹

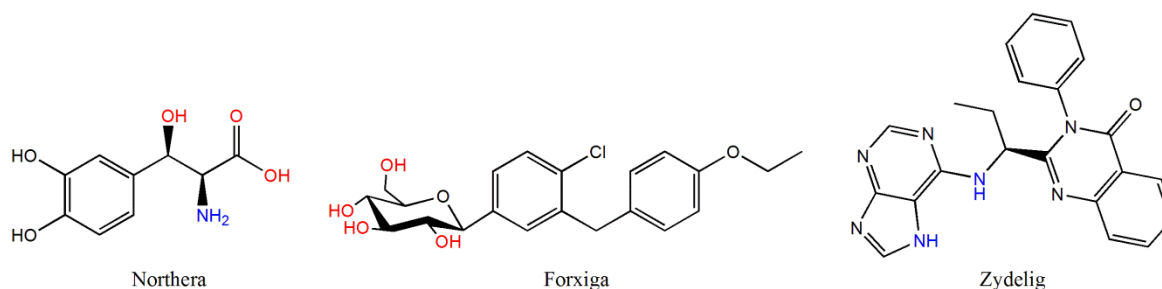
Wraz ze stwierdzeniem faktu, że stereochemia cząsteczki determinuje jej właściwości chemiczne, fizyczne i biologiczne, ustalanie konfiguracji absolutnej stało się koniecznością, będącą często niemałym wyzwaniem. Potrzeba otrzymania enancjomerycznie czystych związków stanowi siłę napędową rozwoju wielu dziedzin chemii, jak np. synteza asymetryczna czy chemia leków. Stanowi także jedną z niezbywalnych regulacji narzuconych na firmy farmaceutyczne. I tak, poznanie budowy przestrzennej związków wykazujących aktywność biologiczną jest niezwykle istotne dla zrozumienia ich interakcji z docelowymi receptorami białkowymi, gdyż jako potencjalne leki będą one tworzyły układy chiralne. Dlatego też nie jest obojętne jaka struktura leku zostanie użyta. Izomery etambutolu² czy też naproksenu stanowią przykład różnic w aktywności biologicznej, będących konsekwencją chiralności (**Rys. 1**).³ W pierwszym przypadku (*S,S*)-etambutol jest stosowany w leczeniu gruźlicy a izomer (*R,R*) prowadzi do ślepoty, natomiast w drugim - enancjomer *S* naproksenu wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe podczas gdy *R*-enancjomer wywołuje zatrucie wątroby bez efektu przeciwbólowego. W najlepszym przypadku obok eutomeru pełniącego funkcję właściwego środka terapeutycznego, jego enancjomer tzw. distomer będzie stanowił niereaktywny balast.



Rysunek 1. Wzory enancjomerów etambutolu i naproksenu.

Wśród związków przejawiających właściwości farmakologiczne wiele posiada w swej budowie wicynalne grupy hydroksylowe i/lub aminowe, jak chociażby wprowadzone w 2014 roku na rynek leki: Northera – syntetyczny prekursor leku działający jako neuroprzekaznik

norefedryny, Forxiga – przeciw cukrzycy typu 2-go, oraz Zydelig – stosowany w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej (**Rys. 2**).



Rysunek 2. Struktury przykładowych leków.

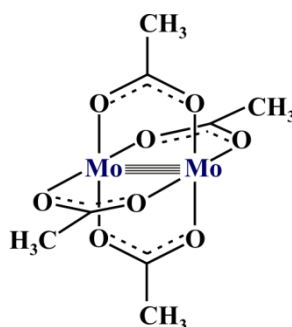
Informacji umożliwiających przypisanie konfiguracji absolutnej (AC) cząsteczki mogą dostarczyć badania oraz interpretacja jej właściwości chiralnoptycznych. Z powyższych względów metody chiralnoptyczne, spośród których wyszczególnić można: skręcalność optyczną (OR lub $[\alpha]_D$), dyspersję skręcalności optycznej (ORD), spektroskopię elektronowego dichroizmu kołowego (ECD), spektroskopię oscylacyjnego dichroizmu kołowego (VCD) oraz Ramanowską aktywność optyczną (ROA lub VROA), wpisują się w potrzeby współczesnej chemii. Jednocześnie stanowią one alternatywę dla rentgenowskiej analizy strukturalnej i korelacji chemicznej.

Tematykę niniejszej dysertacji poświęciłam w szczególności ustalaniu konfiguracji absolutnej przy pomocy dichroizmu kołowego, na przykładzie chiralnych związków zawierających w swej budowie grupy hydroksylowe i aminowe.

1 CEL PRACY

Szczególna uwaga wśród prowadzonych badań chiralooptycznych w zespole XIII IChO PAN poświęcona jest określaniu struktury przestrzennej cząsteczek przezroczystych w zakresie UV-Vis. Aby spełnić wymogi elektronowego dichroizmu kołowego (ECD) związki nie posiadające chromoforu w klasycznym rozumieniu definicji Witta,⁴ muszą zostać przekształcone w odpowiednie pochodne absorbujące promieniowanie w zakresie widzialnym i nadfioletu. Jedną z możliwości takiej transformacji stanowi metoda *in situ* wykorzystująca kompleksy metali przejściowych jako chromofory pomocnicze. Niniejsza praca wpisuje się w nurt prowadzonych w zespole badań. Stanowi rozwinięcie wykorzystywanej metodologii *in situ*, jak również, stosując najnowsze trendy chemii obliczeniowej, wnosi wkład związany z podstawami teoretycznymi metody dimolibdenowej.

- Podstawowym celem mojej pracy doktorskiej było znalezienie alternatywnego do tetraoctanu dimolibdenu (**Rys. 3**) karboksylanu, który w spektroskopii dichroizmu kołowego (CD) spełniałby rolę chromoforu pomocniczego w badaniach strukturalnych związków transparentnych w zakresie UV-Vis. Pierwszym zadaniem było otrzymanie szeregu kompleksów dimolibdenowych, a w kolejnym etapie sprawdzenie ich użyteczności w badaniach chiralooptycznych takich ligandów jak: 1,2-diole, 1,2-diaminy, 1,2-aminoalkohole, α -amino- i α -hydroksykwas. Następnym zadaniem, opierając się na otrzymanych wynikach, było opracowanie empirycznych reguł korelujących poszczególne efekty Cottona ze strukturą badanego związku.



Rysunek 3. Struktura tetraoctanu dimolibdenu.

- Drugim celem niniejszej pracy była próba rozwiązania problemu strukturalnego metody molibdenowej. Zawężona do DMSO, pirydyny i kwasu octowego rozpuszczalność powszechnie stosowanego tetraoctanu dimolibdenu ogranicza zbadanie składu oraz stechiometrii powstającej *in situ* mieszaniny chiralnych kompleksów w roztworze. Tak więc z uwagi na fakt, iż nie jest znana dokładna

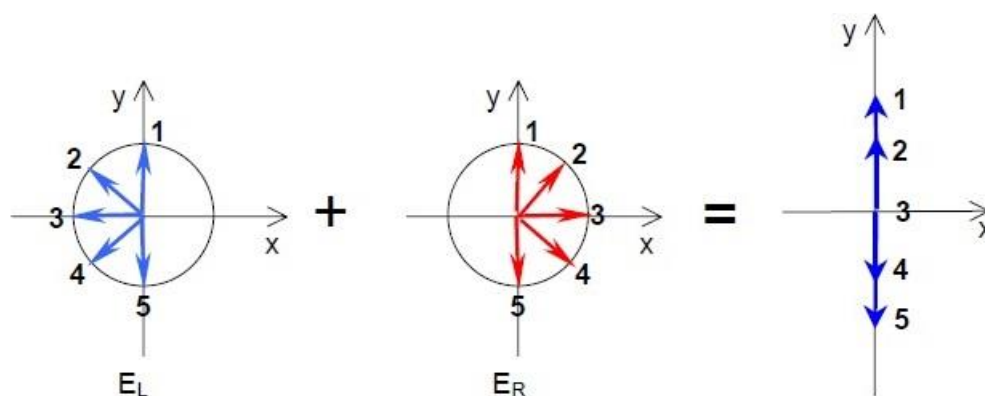
struktura tworzącego się adduktu/ów, uzyskane wyniki pomiarów ECD mają wyłącznie charakter jakościowy. Mimo swojego empirycznego charakteru pozwalają one jednak na ustalenie konfiguracji absolutnej badanych związków. Jest to konsekwencją wymagań sterycznych metody, gdyż w wyniku zachodzącej kompleksacji do rdzenia wyjściowego karboksylanu, labilność liganda zostaje w bardzo dużym stopniu ograniczona, jeśli nie całkowicie zahamowana umożliwiając przypisanie AC wyłącznie na podstawie widm CD. Niemniej jednak uznałam za zasadne podjęcie prób wyizolowania chiralnego kompleksu dimolibdenowego w postaci krystalicznej, jak również wykorzystanie innych metod spektroskopowych do ustalenia jego struktury. Ponadto, w celu uzyskania dowodów na strukturę chiralnego kompleksu, a także wsparcie wyników eksperymentalnych danymi teoretycznymi, do określenia struktury dominującego kompleksu w roztworze postanowiłam wykorzystać obliczenia metodą TD-DFT. Spodziewałam się, że uzyskane wyniki pozwolą na ilościowe opracowanie wyników pomiarów CD oraz dadzą możliwość stworzenia podstaw teoretycznych metody, a przez to zwiększą wiarygodność przypisania.

- Po dwóch latach od rozpoczęcia realizacji powyższych zamierzeń przybył mi dodatkowy cel. Dzięki rozwojowi oprzyrządowania, jak i metod obliczeniowych, poszerzona została paleta komercyjnych przyrządów dedykowanych metodom chiralooptycznym, a pod koniec 2012 roku Zespół XIII posiadał nowy spektrometr ChiralIR-2XTM DualPEM BioTools do pomiarów oscylacyjnego dichroizmu kołowego. Ponieważ nowe narzędzie jakim jest oscylacyjny dichroizm kołowy (VCD) mierzy to samo zjawisko w zakresie podczerwieni co ECD w zakresie UV-Vis, nie wymagając przy tym obecności chromoforu, to celowe wydało mi się sprawdzenie czy w takiej sytuacji metoda elektronowego dichroizmu kołowego, a w szczególności metodologia *in situ*, może zostać zastąpiona przez VCD. Uznałam, że realizacja projektu badawczego w rozszerzonej postaci, poprzez porównanie wyników uzyskanych przy pomocy obu technik, pozwoli na lepsze poznanie zalet i ograniczeń stosowanej metodologii pomiarowej.

2 CZĘŚĆ TEORETYCZNA

2.1. Podstawy dichroizmu kołowego

By w pełni zrozumieć dichroizm kołowy należy najpierw przyjrzeć się bliżej pojęciu polaryzacji światła, gdyż podstawą zjawisk chiralnoptycznych jest jego oddziaływanie z chiralną materią. Światłem spolaryzowanym liniowo nazywamy światło, w którym wszystkie fale posiadają jednakową płaszczyznę drgań pola elektrycznego. W fali spolaryzowanej kołowo koniec wektora pola elektrycznego (E) porusza się wokół promienia opisując okrąg. Superpozycję zgodnych w fazach fal spolaryzowanych kołowo w prawo E_R i w lewo E_L możemy traktować jako światło spolaryzowane liniowo (**Rys. 4**).



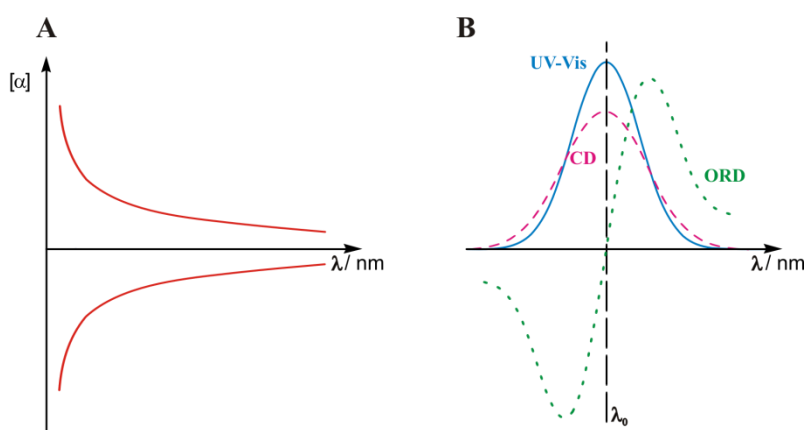
Rysunek 4. Polaryzacja światła.

Historycznie pierwszą chiralnoptyczną technikę pomiarową stanowi polarymetria czyli pomiar skręcalności światła spolaryzowanego liniowo. Jej wartość charakteryzowana jest poprzez kąt skręcenia α , który jest proporcjonalny do różnicy współczynników załamania światła spolaryzowanego kołowo w prawo i w lewo, a dwa enancjomery dają wartość przeciwną. Pojęcie skręcalności właściwej $[\alpha]$ wprowadzono w celu uniezależnienia pomiaru kąta skręcenia α od grubości warstwy badanej substancji lub jej roztworu (2.0):

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{100\alpha}{lc} \quad (2.0)$$

gdzie: α – kąt skręcenia w stopniach, l – długość drogi optycznej [dm], c – stężenie roztworu [g/100cm³]. Dodatkowo, podając wartość skręcalności właściwej umieszcza się temperaturę, rozpuszczalnik oraz długość fali λ , przy której został wykonany pomiar. Przeważnie λ wynosi 589,3 nm co odpowiada linii widmowej D sodu bądź 365, 405, 546 lub 578 nm dla jednej z emisyjnych linii lampy rtęciowej.

Zmiana skręcalności optycznej w funkcji długości fali nazywa się dyspersją skręcalności optycznej (ORD, ang. *Optical Rotatory Dispersion*). Przebieg krzywej ORD rozciąga się na cały zakres spektralny i związany jest z obecnością lub brakiem chromoforu w badanej próbce. W przypadku, gdy związek nie posiada grupy absorbującej światło w zakresie UV-Vis otrzymane krzywe nazywają się normalnymi krzywymi ORD i mają przebieg monotoniczny (**Rys. 5A**). Odpowiednio dla danego enancjomeru są one ujemne bądź dodatnie. Natomiast w zakresie absorpcji chiralnego związku obserwuje się anomalny przebieg krzywej ORD w postaci tzw. efektu Cottona (**Rys. 5B**). Jak możemy zaobserwować na rysunku poniżej, maksimum krzywych UV oraz CD znajdują się przy tej samej długości fali co punkt λ_0 w widmie ORD.

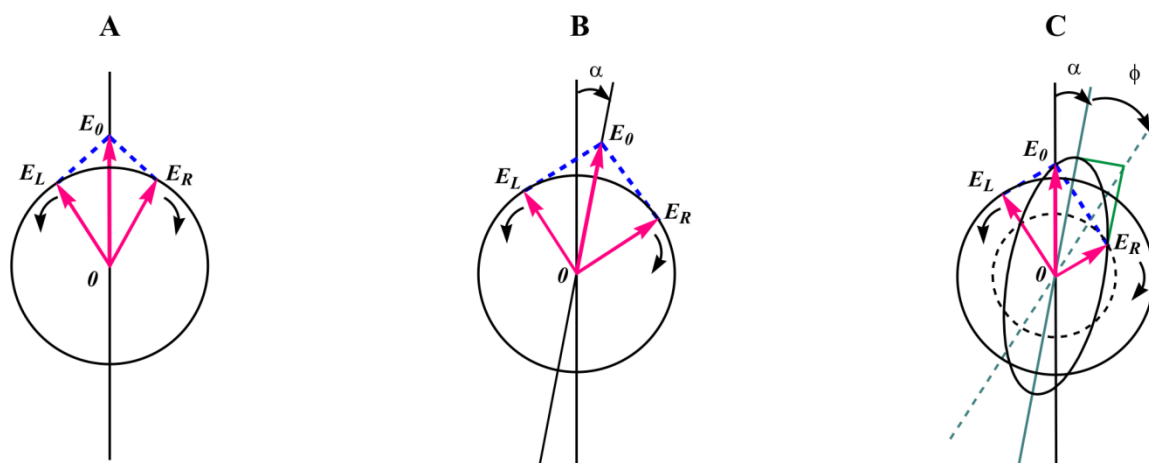


Rysunek 5. Krzywe ORD: **A)** monotoniczne krzywe ORD; **B)** zależność pomiędzy anomalną krzywą ORD, widmem UV-Vis a CD.

Wzajemne oddziaływanie dowolnej optycznie czynnej i nieracemicznej próbki ze światłem spolaryzowanym kołowo w lewo i kołowo w prawo, tj. dwoma chiralnymi jednostkami fizycznymi, z których jedna jest lustrzanym odbiciem drugiej, mają charakter diastereomeryczny. W związku z tym, zjawisko dichroizmu kołowego (CD, ang. *Circular Dichroizm*) definiowane jest jako różnica absorpcji światła lewoskrętnie i prawoskrętnie spolaryzowanego. Po przejściu przez ośrodek chiralny obydwie fale różnią się intensywnością, a ich promień wypadkowy daje w efekcie światło spolaryzowane eliptycznie (**Rys. 6**). Miarą dichroizmu kołowego jest eliptyczność (ϕ)⁵⁻⁶ wyrażana zależnością (2.1):

$$\phi = \frac{\pi(k_L - k_R)}{\lambda} \quad (2.1)$$

gdzie: k_L , k_R – współczynniki absorpcji składowych promieniowania spolaryzowanego odpowiednio w lewo i w prawo, λ – długość fali⁷. Eliptyczność wyrażona jest w radianach na jednostkę długości.



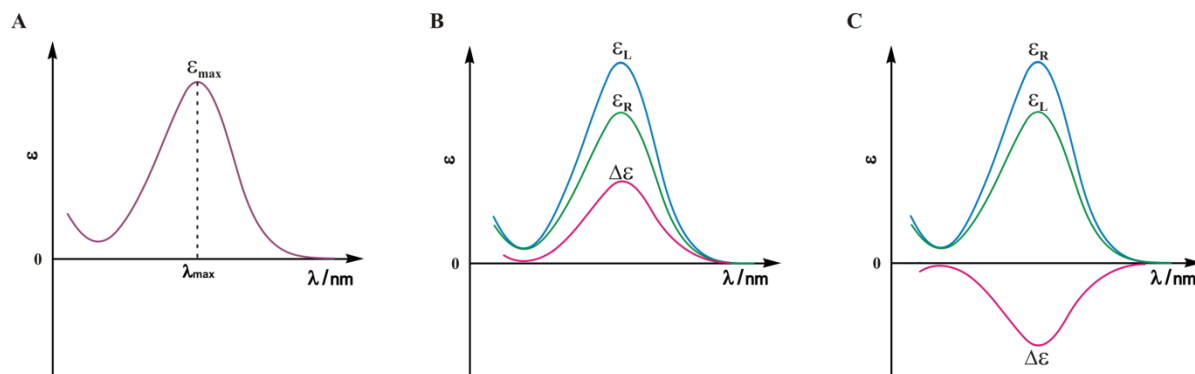
Rysunek 6. Przejście światła spolaryzowanego kołowo w lewo (E_L) i w prawo (E_R): **A**) przez ośrodek optycznie nieczynny (E_0 – wektor wypadkowy); **B**) przez ośrodek optycznie czynny, w którym składowe E_L i E_R absorbowane są w jednakowym stopniu ale z różną prędkością – skręcenie światła spolaryzowanego o kąt α ; **C**) przez ośrodek optycznie czynny, w którym składowa E_R jest silniej absorbowana od składowej E_L prowadząc do powstania światła spolaryzowanego eliptycznie.⁶

Ilościowo dichroizm kołowy wyznaczany jest jako różnica współczynników absorpcji promieni spolaryzowanych lewo- i prawoskrętnie⁸ (2.2):

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_L - \varepsilon_R \quad (2.2)$$

gdzie: ε_L - molowy współczynnik absorpcji promieni spolaryzowanych w lewo, ε_R – molowy współczynnik absorpcji promieni spolaryzowanych w prawo.

Ponieważ widma ECD są widmami różnicowymi mogą posiadać pasma zarówno dodatnie, jak i ujemne. I tak, w przypadku gdy promienie spolaryzowane kołowo w prawo są silniej absorbowane od spolaryzowanych kołowo w lewo, $\Delta\varepsilon$ przyjmuje wartości ujemne. Natomiast, gdy silniej absorbowana jest składowa spolaryzowana lewoskrętnie $\Delta\varepsilon$ jest dodatnie (**Rys. 7**).



Rysunek 7. Absorpcja światła spolaryzowanego **A)** linowo; **B)** spolaryzowanego kołowo, gdy $\epsilon_R > \epsilon_L$; **C)** spolaryzowanego kołowo, gdy $\epsilon_L > \epsilon_R$.

Niejednakowa absorpcja promieni fali spolaryzowanej kołowo oznacza, że ośrodek chiralny przez który ona przechodzi posiada różne współczynniki załamania światła dla fali spolaryzowanej kołowo w prawo i w lewo. Tak więc jedna z nich porusza się w ośrodku chiralnym szybciej niż druga, co w konsekwencji powoduje różnice w ich fazach oscylacji. Zjawisko to zwane dwójłomnością kołową określane jest przez skręcalność optyczną (α)⁵⁻⁶ (2.3):

$$\alpha = \frac{\pi(n_L - n_R)}{\lambda} \quad (2.3)$$

gdzie: n_L i n_R – oznaczają współczynniki refrakcji składowych światła spolaryzowanego kołowo w lewo i w prawo.

Użyteczną wielkością jest bezwymiarowy współczynnik anizotropii (desymetryzacji) g , tzn. stosunek dwójłomnej i zwykłej absorpcji (2.4)^{6,9}:

$$g = \frac{\Delta\epsilon}{\epsilon} \quad (2.4)$$

Nie jest on zależny ani od stężenia ani długości drogi optycznej, tak więc wielkości te nie muszą być znane czy mierzone. Natomiast jest on uwarunkowany długością fali i przyjmuje wartości od 10^{-1} do 10^{-4} . Dla małych wartości g stosunek sygnału do szumu może uniemożliwić rejestrację widma CD.

Fizyczną podstawą zjawisk chiralooptycznych są wzbudzenia asymetrycznie rozmieszczonych elektronów walencyjnych optycznie czynnego chromoforu lub układu chromoforów. Chromofor to część cząsteczki, której elektrony zostają wzbudzone lub który pod wpływem wzbudzenia zmienia swoje właściwości, np. geometrię, polaryzację, czy rozkład ładunku. Najczęściej chromofory są identyfikowane z grupami funkcyjnymi

posiadającymi elektrony π , gdyż typowe wzbudzenia elektronowe w związkach organicznych dotyczą przejść $\pi \rightarrow \pi^*$ lub $n \rightarrow \pi^*$. Możemy je podzielić na trzy główne typy:

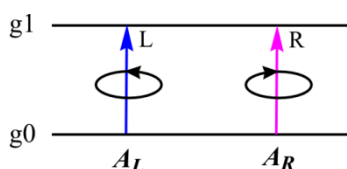
- ◆ chiralne (dyssymetryczne) spotykane w niepłaskich układach π -elektronowych, jak np. heksaheliceny, biaryle, 1,3-dieny czy 1,3-enony;
- ◆ achiralne (symetryczne), jak np. grupa karbonylowa, amidowa, estrowa czy pierścień benzenowy. Efekt Cottona jest w tym przypadku konsekwencją chiralnych zaburzeń powstających w chromoforze wywołanych przez chiralny szkielet cząsteczki lub niesymetrycznie rozmieszczone podstawniki w pobliżu chromoforu;
- ◆ absorbujące na granicy lub poza dostępnym zakresem pomiarowym, takie jak np. $-\text{OH}$ czy $-\text{NH}_2$.

2.2. Podstawy Oscylacyjnego Dichroizmu Kołowego

Dichroizm kołowy może występować również w widmach oscylacyjnych w obszarze widmowym podczerwieni, tzw. oscylacyjny dichroizm kołowy (VCD, ang. *Vibrational Circular Dichroism*). Definiowany jest on jako różnica w absorpcji światła spolaryzowanego kołowo w lewo (A_L) i w prawo (A_R) w zakresie IR, dla przejścia oscylacyjnego pomiędzy stanami g_0 i g_1 podstawowego stanu energetycznego cząsteczki¹⁰ (2.5):

$$\Delta A = A_L - A_R \quad (2.5)$$

Proces fizyczny związany z VCD schematycznie przedstawiony został na rysunku 8. Możemy zauważyć, że oscylacyjny dichroizm kołowy związany jest z przejściem kwantowym jednego fotonu wywołanym przez promieniowanie spolaryzowane kołowo w lewo lub prawo.

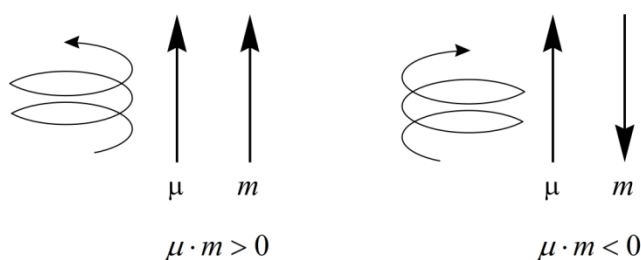


Rysunek 8. Schemat przejść w oscylacyjnym dichroizmie kołowym.

Znak i rząd wielkości VCD opisuje bezwymiarowy współczynnik anizotropii g ,⁹⁻¹⁰ definiowany jako stosunek eksperymentalnej absorpcji pasma VCD do eksperymentalnej absorpcji pasma IR (2.6):

$$g = \frac{\Delta A}{A} = \frac{4R}{D} = \frac{4Im(\vec{\mu} \cdot \vec{m})}{|\vec{\mu}|^2} \quad (2.6)$$

Ten sam współczynnik teoretycznie wyrażony jest jako stosunek czterokrotnej siły rotatora R do siły dipola D . Siła rotatora stanowi urojoną część iloczynu skalarnego wektorów elektrycznego dipolowego momentu przejścia ($\vec{\mu}$) i magnetycznego dipolowego momentu przejścia (\vec{m}), a siła dipola - kwadrat z wartości bezwzględnej elektrycznego dipolowego momentu przejścia ($\vec{\mu}$). Tak więc VCD, analogicznie do ECD, powstaje w wyniku połączenia dwóch efektów: liniowego ($\vec{\mu}$) i kołowego (\vec{m}) drgania ładunku, w tym przypadku, podczas ruchu oscylacyjnego, natomiast IR czułe jest tylko na drgania liniowe (**Rys. 8**).



Rysunek 9. Liniowe i nieliniowe oscylacje ładunku powodujące *chiralną wrażliwość* VCD.

Współczynnik anizotropii jest miarą rzeczywistej chiralnej siły przejścia i zazwyczaj przyjmuje wartości $<10^{-4}$. Wynika z tego, że intensywności otrzymanych pasm VCD są w przybliżeniu od 4 do 6 rzędów wielkości mniejsze od macierzystego widma IR (równanie 2.6). Tym samym należy zwrócić szczególną uwagę na stężenie badanej próbki, inaczej mała różnica absorpcji światła spolaryzowanego kołowo w lewo i w prawo (ΔA) może nie zostać wykryta.

Ponieważ liczba poziomów oscylacyjnych w zakresie właściwej podczerwieni ($4000\text{--}700\text{cm}^{-1}$) przewyższa liczbę stanów elektronowych, widma VCD dostarczają więcej informacji niż widma ECD. Dodatkową zaletą oscylacyjnego dichroizmu kołowego jest możliwość otrzymania widma badanej cząsteczki bez konieczności przeprowadzania jej w stan wzbudzony. Upraszcza to symulację widm niezbędną do oznaczenia konfiguracji absolutnej przy użyciu tej techniki.

2.3. Dichroizm kołowy związków transparentnych w zakresie UV-Vis

Metody służące ustalaniu konfiguracji absolutnej możemy podzielić na chemiczne i instrumentalne. Do pierwszej grupy zaliczamy korelację chemiczną, która jeszcze do XX wieku była główną metodą badania struktury przestrzennej cząsteczek. Nieznany związek poddawany był wieloetapowym przekształceniom aż do momentu otrzymania odpowiedniej pochodnej o znanej konfiguracji.

Wśród obecnie stosowanych metod, obok rentgenowskiej analizy strukturalnej ograniczanej koniecznością otrzymania monokryształu o odpowiedniej wielkości i jakości, metody chiralooptyczne odgrywają znaczącą rolę. Ponadto do grupy metod instrumentalnych zaliczyć można jedno i dwuwymiarowe specjalne techniki magnetycznego rezonansu jądrowego (1D i 2D NMR). Zróżnicowanie poszczególnych grup protonów odbywa się przy wykorzystaniu tzw. chiralnych odczynników derywatyzujących (CDA), solwujących (CSA) bądź reagentów przesunięcia chemicznego (CSR).¹¹⁻¹⁵ Różnice wartości przesunięć chemicznych ($\Delta\delta$) sygnałów pozwalają określić konfigurację absolutną.

Badania strukturalne związków transparentnych w zakresie UV-Vis, jak np.: α -aminokwasów, 1,2-aminoalkocholi czy *vic*-diamin, umożliwia nam spektroskopia dichroizmu kołowego. Dostępnymi metodami są, między innymi, ekscytonowy (ECCD)¹⁶⁻¹⁷ i indukowany dichroizm kołowy (ICD)^{7,18} a także metody wykorzystujące kompleksy metali przejściowych i lantanowców.¹⁹⁻²⁰ Określenie konfiguracji absolutnej wyżej wymienionymi technikami polega na korelacji między znakami efektów Cottona a strukturą badanych związków. Różnice pomiędzy poszczególnymi metodami występują w naturze powstawania efektów Cottona. W indukowanym dichroizmie kołowym wykorzystywane są oddziaływania gospodarz – gość w kompleksach supramolekularnych. Natomiast w ECCD oraz metodach z udziałem metali bloku *d* i *f* tworzone są pochodne chromoforowe badanych układów.

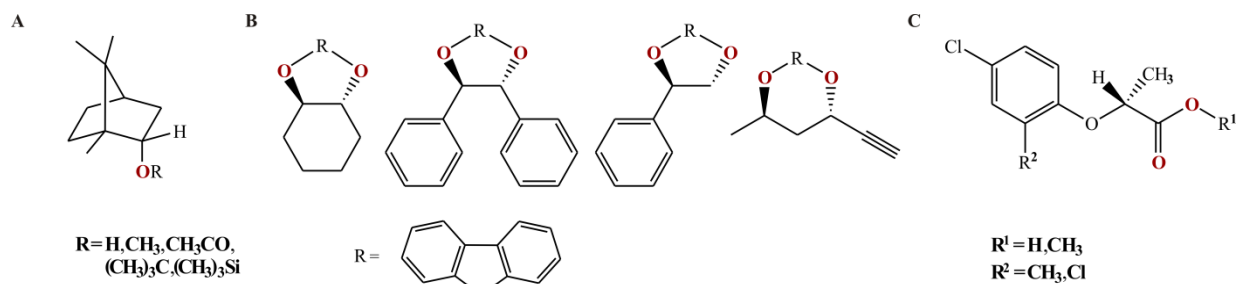
Rozwój aparatury pomiarowej oraz metod obliczeniowych jaki dokonał się na przełomie ostatnich dwudziestu lat wprowadził dodatkowe narzędzia określania konfiguracji absolutnej, w tym również związków nieabsorbujących w UV-Vis, w postaci oscylacyjnego dichroizmu kołowego (VCD) wspartego obliczeniami teoretycznymi. Równoległe do VCD rozwinęła się technika ramanowskiej aktywności optycznej (ROA, ang. *Raman Optical Activity*). Spektroskopia ROA znalazła głównie wykorzystanie w badaniach budowy i zachowania cząsteczek chiralnych w roztworach wodnych w tym białek, kwasów nukleinowych, węglowodanów i wirusów.²¹⁻²² Ze względu na znacznie słabsze sygnały w

porównaniu ze standardową spektroskopią Ramana, delikatny charakter pomiarów i do niedawna brak odpowiednich przyrządów pomiarowych, niewiele jest doniesień literaturowych dotyczących ustalania konfiguracji absolutnej układów *vic*-dioli oraz *vic*-aminoalkoholi tą techniką.²³⁻²⁶

2.3.1. Oscylacyjny dichroizm kołowy

Głównym obszarem zastosowania oscylacyjnego dichroizmu kołowego jest określenie struktury przestrzennej molekuł obejmujących nie tylko szereg małych cząsteczek, ale też produkty naturalne, farmaceutyki, czy białka.²⁷⁻²⁸ Aplikacyjność VCD nie ogranicza się tylko do roztworów substancji, ale ma także zastosowanie do próbek w fazie ciekłej (*neat*), stałej i gazowej. VCD omija wyżej wymieniony problem absorpcji w zakresie energii elektronowych, stanowiąc tym samym dogodne narzędzie do badań strukturalnych związków posiadających takie ugrupowania jak -NH_2 , czy -OH .

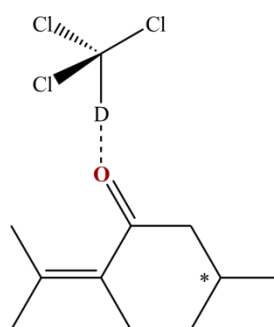
Kluczem do udanego zastosowania spektroskopii oscylacyjnego dichroizmu kołowego jest możliwość dokładnego przewidywania widm VCD. Poprzez porównanie znaku i intensywności pasm zmierzonego widma VCD z odpowiednimi sygnałami obliczonego widma wybranej konfiguracji, można jednoznacznie przypisać AC chiralnej cząsteczce. W przypadku gdy analizowany związek posiada dużą liczbę konformerów, a dodatkowo zdolny jest do silnych międzycząsteczkowych oddziaływań, jak tworzenie dimerów czy wiązań wodorowych, interpretacja jego widma oscylacyjnego nie jest rzeczą prostą. Na ogół wraz ze wzrostem liczby populowanych konformerów wykorzystanie technik chiralooptycznych wspartych metodami obliczeniowymi staje się bardziej skomplikowane i równocześnie zawodne.²⁹ W celu rozwiązania tego problemu Stephens i współpracownicy zaproponowali ograniczenie swobody konformacyjnej układu poprzez wprowadzenie dużej przestrzennej grupy tak, aby nie wpłynęła ona na jego konfigurację absolutną. Strategię tę wykorzystali do ustalenia budowy przestrzennej *endo*-borneolu i jego pochodnych: metylowej, octanowej, *tert*-butylowej i trimetylosililowej (**Rys. 9A**).²⁹ Dodatkowo zabezpieczenie grupy hydroksylowej pozwoliło na wyeliminowanie międzycząsteczkowych wiązań wodorowych, których obecność powoduje silną zależność kształtu krzywej VCD od stężenia badanej próbki (ze względu na tworzenie się agregatów).



Rysunek 10. Przykładowe struktury związków badanych metodą VCD.

Analogiczne podejście wykorzystała grupa Rosiniego ustalając stereochemię acetalu labilnych 1,2- i 1,3-dioli³⁰ (**Rys. 10B**), a także Polavarapu ze współpracownikami badając kwasy α -aryloksypropionowe stosowane jako herbicydy (**Rys. 11C**).³¹⁻³²

Jeżeli pomiędzy porównywanym widmem eksperymentalnym i symulowanym występują duże różnice należy rozważyć inne czynniki, jak obecność dodatkowych konformacji cząsteczki, oddziaływanie z rozpuszczalnikiem, a także przemyśleć zmianę użytej do obliczeń bazy i funkcjonu. W większości sytuacji efekt rozpuszczalnikowy ma mały wpływ na widmo VCD i jest pomijany w obliczeniach. Jednak, jak wykazały przeprowadzone badania na przykładzie układu pulegonu (**Rys. 11**), w wyniku oddziaływań w roztworze może zachodzić indukcja chiralności w achiralnym rozpuszczalniku.³³ Może to powodować pojawienie się w widmie oscylacyjnym dodatkowych pasm pochodzących od cząsteczki rozpuszczalnika zagregowanej z grupą karbonylową badanego terpenu (**Rys. 11**). Mimo wielokrotnych prób i wysiłku włożonego w obliczenia zarówno wolnej molekule, jak i kompleksu 1:1 z rozpuszczalnikiem autorom powyższej pracy nie udało się przewidzieć poprawnego znaku drgania rozciągającego C=O.



Rysunek 11. Struktura kompleksu 1:1 CDCl_3 -pulegon.

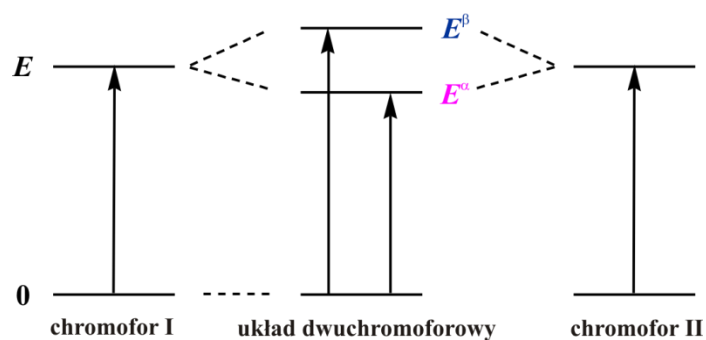
Okazało się bowiem, że zgodnie z ideą wiarygodności (ang. *robustness concept*) wprowadzoną przez Nicu et. al.,³⁴ a następnie zmodyfikowaną przez Góbi i Magyarfalvi,³⁵ pasmo drgania C=O cząsteczki pulegonu jest niewiarygodne (*non-robust*).³⁶ Oznacza to, że pasmo takie jest bardzo wrażliwe na najmniejsze perturbacje wynikające ze zmiany

warunków pomiarowych lub też metod obliczeniowych. W związku z tym ustalanie konfiguracji absolutnej należy opierać tylko na podstawie tzw. pasm wiarygodnych (*robust mode*), w których stosunek siły rotatora do siły dipola jest większy niż 10 ppm ($\zeta = \frac{R}{D}$).

2.3.2. Dichroizm kołowy ekscytonowego sprzężenia (ECCD)

Dichroizm kołowy ekscytonowego sprzężenia (ECCD) jest jedną z metod określania konformacji a także konfiguracji absolutnej związków organicznych.^{17,37} Została ona efektywnie wykorzystana do badania stereochemii zarówno cząsteczek pochodzenia naturalnego, jak i otrzymanych na drodze syntezy takich układów jak m. in. 1,2-diole,³⁸⁻³⁹ *vic*-diaminy,⁴⁰ 1,2-aminoalkohole⁴¹ czy α -aminokwasy.^{16,18} Technika ekscytonowego dichroizmu kołowego pozwala na przypisanie AC chiralnego związku na sposób nieempiryczny, to jest bez konieczności użycia związku odniesienia. Jednakże w przypadku złożonych związków o kilku grupach absorbujących lub labilnych konformacyjnie wyniki pomiarowe wspiera się dodatkowo obliczeniami.⁴²⁻⁴³

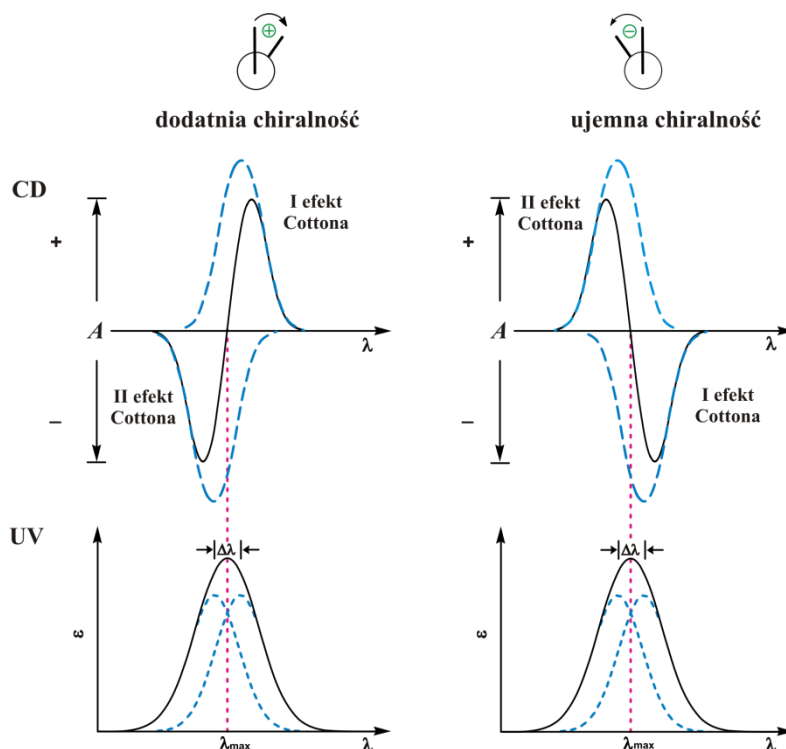
Metoda ta wykorzystuje zjawisko sprzężenia ekscytonowego wynikającego z oddziaływań między-chromoforowych. Teoretyczna analiza tego fenomenu oparta jest na teorii sprzężonych oscylatorów i teorii ekscytonów.⁴⁴⁻⁴⁶ I tak, ekscyton powstaje w wyniku interakcji pomiędzy występującymi w chiralnej cząsteczce dwoma lub więcej π -elektronowymi chromoforami wykazującymi silną absorpcję UV przejścia $\pi \rightarrow \pi^*$ oraz znajdującymi się w pobliżu siebie.⁴⁷ Na skutek oddziaływań elektromagnetycznych dochodzi do wzbudzenia elektronów zespolonego układu w taki sposób, że poziom energetyczny odpowiadający stanowi wzbudzonemu E rozszczepia się, co znacząco zmienia jego właściwości spektralne (**Rys. 12**). Tym samym istnieją dwa przejścia ze stanu podstawowego na wzbudzony E^α i E^β a różnica energii pomiędzy nimi ΔE definiowana jest jako rozszczepienie Dawidowa.



Rysunek 12. Schematyczny diagram energetyczny dla układu złożonego z dwóch izolowanych chromoforów, gdzie $\Delta E > 0$.

W widmach CD prowadzi to do powstania dwóch efektów Cottona o przeciwnych znakach, tzw. kapletu¹. Poszczególne znaki kapletu przewiduje się na podstawie wzajemnej orientacji wektorów elektrycznych dipolowych momentów przejść (μ) interferujących chromoforów. Jeżeli wektory tworzą ujemny kąt torsyjny ($\Delta E < 0$, ujemna chiralność) otrzymujemy ujemny pierwszy CE pojawiający się w obszarze długofalowym oraz dodatni drugi CE w zakresie krótkofalowym (**Rys. 13**).¹⁷ Z drugiej strony, jeżeli wektory opisuje dodatni skręt ($\Delta E > 0$, dodatnia chiralność) to obserwujemy pierwszy dodatni i drugi ujemny efekt Cottona w widmie (**Rys. 13**). Zwykle punkt przegięcia krzywej CD odpowiada maksimum pasma absorpcji w widmie UV. Sprzężenie ekscytonowe w widmach absorpcyjnych obserwujemy w postaci poszerzenia pasma lub w krańcowych przypadkach jego rozszczepienia.

¹ z ang. *couplet*. W niniejszej pracy będę stosowała spolszczoną wersję tego określenia, wprowadzoną przez Michała Kielczewskiego i Jacka Gawrońskiego w tłumaczeniu pracy Pierre'a Crabbégo „Metody chiralnoptyczne w chemii”, Warszawa, PWN, 1974, s. 52.



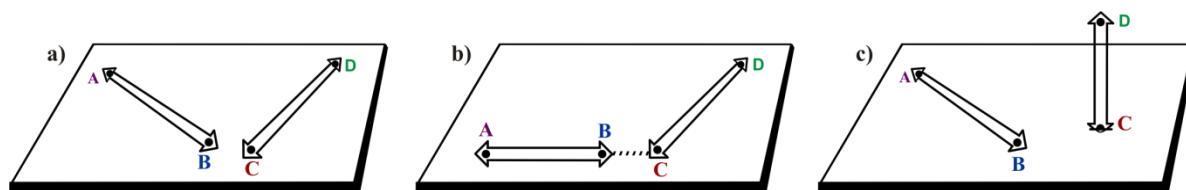
Rysunek 13. Graficzna reprezentacja reguły chiralności ekscytonu. Sumaryczne krzywe CD i EA (—) dwóch efektów Cottona rozdzielonych energią rozszczepienia Dawidowa $\Delta\lambda$ (----).

Ponieważ zaobserwowane znaki kapletu są bezpośrednią konsekwencją wzajemnego położenia chromoforów, chiralność zostaje przypisana na sposób nieempiryczny. Dlatego też wyzwaniem ECCD jest chiralne ułożenie grup chromoforowych w cząsteczce, tak aby wektory elektrycznych dipolowych momentów przejść znajdowały się wzajemnie pod kątem wynoszącym w przybliżeniu 70° .¹⁶ Przy takim rozmieszczeniu intensywność sygnału osiąga wartość maksymalną (**Rys. 13**). Znajomość polaryzacji przejść elektronowych w obrębie chromoforu jest konieczna do poprawnego zastosowania tej metody. Aby wystąpiło zjawisko sprzężenia ekscytonowego:^{16,47}

- kąt torsyjny między wektorami **edmp** nie może wynosić 0° i 180° (**Rys. 14**);
- oddziałujące ze sobą chromofory powinny wykazywać dużą wartość współczynnika absorpcji ϵ , gdyż w przypadku identycznych chromoforów intensywność kapletu jest proporcjonalna do jego kwadratu ($A \propto \epsilon^2$);
- chromofory muszą znajdować się w odpowiedniej odległości w przestrzeni.

Metoda ECCD nie ma zastosowania do przypadków, w których układ chromoforów przyjmuje niekorzystną orientację w przestrzeni, gdyż amplitudy krzywych CD są bardzo małe lub zerowe. Obecność bądź nieobecność sprzężenia między wektorami **edmp** można określić na podstawie względnego położenia czterech punktów A, B, C, i D, które definiują

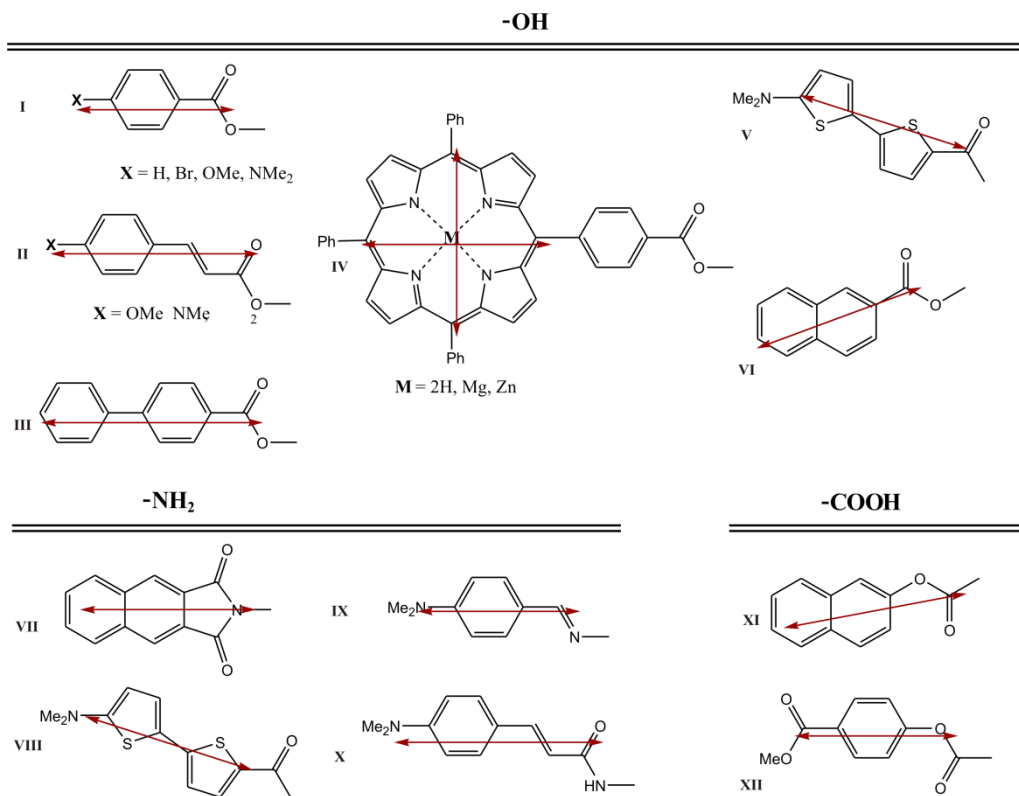
dipole przejść elektronowych.⁴⁸ Warunki te schematycznie przedstawione są na poniższym rysunku. Jeśli wszystkie cztery punkty znajdują się w jednej płaszczyźnie (**Rys. 14a**) bądź trzy z nich są współliniowe (**Rys. 14b**) to nie obserwujemy sprzężenia ekscytonowego.



Rysunek 14. Model wektorowy obrazujący wystąpienie ekscytonu w widmach CD.⁴⁸

Bardzo rzadko zdarza się, aby badany związek posiadał dwa użyteczne w ECCD chromofory. Najczęściej spotykamy się z sytuacją, w której próbka ma tylko jeden chromofor lub wcale. W takiej sytuacji wprowadza się dodatkowy chromofor na drodze derywatacji odpowiednich grup funkcyjnych substratu.

Mechanizm sprzężenia ekscytonowego ma zastosowanie nie tylko do układu dwóch takich samych ale i różnych chromoforów charakteryzujących się odmiennymi energiami wzbudzenia. Różnica ta nie może być jednak zbyt duża, a polaryzacja przejść powinna być dobrze znana.¹⁸ Przykładowe chromofory wykorzystywane w ECCD do otrzymywania pochodnych cottonogennych przedstawione są na rysunku 15.

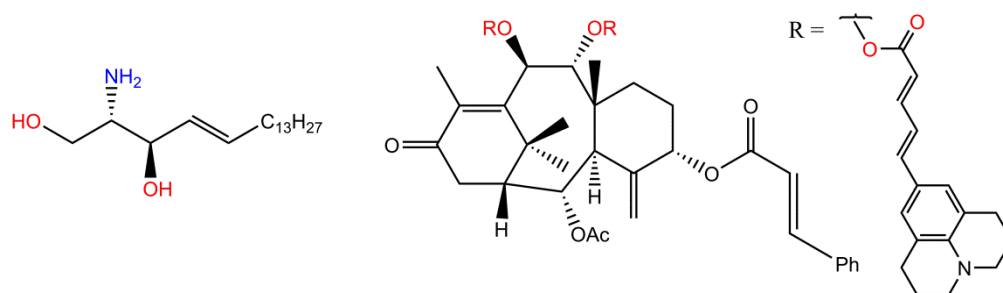


Rysunek 15. Przykładowe chromofory użyteczne w metodzie sprzężenia ekscytonowego. Strzałki przedstawiają kierunki elektrycznych dipolowych momentów przejść.

W celu określenia AC sztywnych konformacyjnie układów ma zastosowanie tzw. podejście monochromoforowe.¹⁸ Polega ono na wprowadzeniu do cząsteczki jednego lub dwóch identycznych chromoforów w celu uzyskania silnego sprzężenia. Z kolei bichromoforowe podejście jest korzystniejsze do związków acyklicznych lub konformacyjnie labilnych.¹⁸ Obejmuje ono wprowadzenie chromoforu/ów o znacznie różniących się maksimach absorpcji λ_{\max} , które w wyniku sprzężenia dają charakterystyczny, unikalny kształt krzywej CD.⁴⁸ Przebieg otrzymanego widma zależy od przyjętego skrętu pomiędzy chromoforami, a to z kolei uwarunkowane jest rozkładem populacji konformerów w danym rozpuszczalniku. Tak więc przypisanie AC następuje na drodze semiempirycznej poprzez porównanie krzywej CD z widmem wzorca lub wynikami otrzymanymi za pomocą modelowania molekularnego. Procedura bichromoforowa okazała się niezwykle skuteczna przy ustalaniu AC układu 1,2-diolu i mieszaniny 1,2/1,3-diolu, a także amino alkoholi (**Rys. 16**).⁴⁹⁻⁵²

Przypisanie AC związków labilnych metodą ECCD często bywa problematyczne lub wręcz niemożliwe.^{17,53-56} Ponieważ zaobserwowane znaki kapletu są bezpośrednią konsekwencją wzajemnego położenia chromoforów, zmiana kąta torsyjnego w zakresie od -90° do -110° i od -180° do -200° pomiędzy dwoma chromoforami może prowadzić do zmiany znaku poszczególnych efektów Cottona kapletu przy zachowaniu konfiguracji absolutnej badanej próbki, jak ma to miejsce np. w układach binaftyli, taddoli czy dibenzoesanów. Szczegółowe rozważania teoretyczne poruszonego problemu opisane są w pracy H. G. Kuballa i współpracowników w czasopiśmie *Chemical Monthly* z 2005 roku.⁵⁶

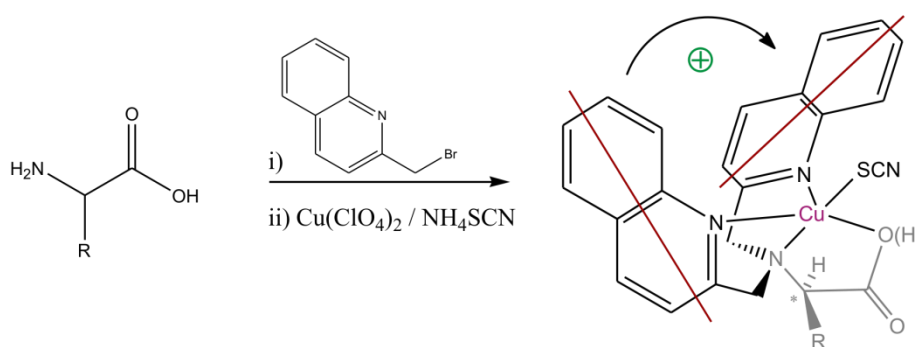
Wybór chromoforu wprowadzanego do cząsteczki ma zasadnicze znaczenie. Dlatego w przypadku gdy obecny w związku chromofor może zakłócać obserwację kapletu lub jego struktura elektronowa jest skomplikowana, wskazane jest użycie układów o maksimum absorpcji przesuniętym w kierunku niższych energii - chromofory „przesunięcia batochromowego” (**Rys.15 II**). Unika się tym samym nakładania CE's i redukuje niepożądane sprzężenia ekscytonowe.⁵⁷



Rysunek 16. Przykłady związków których AC została ustalona z wykorzystaniem ECCD.

Innym podejściem, wykorzystywanym przy ustalaniu budowy przestrzennej związków labilnych, jest wprowadzenie do cząsteczki chromoforu powodującego jednocześnie jej usztywnienie. W przypadku 1-aryloetano-1,2-dioli zastosowanie ma metoda Rossini'ego, polegająca na przekształceniu układu *vic*-diolu w cykliczną i konformacyjnie zdefiniowaną pochodną 4-bifenyloboranu,⁵⁸ a układy 1,*n*-diaryloetano-1,2-dioli w odpowiednie 2,2-dimetylo-1,3-dioksolany.⁵⁹⁻⁶⁰ Warto podkreślić, że w wyniku derywatywacji nie następuje utworzenie nowego centrum stereogenicznego, a sprzężenie pomiędzy chromoforem arylowym i bifenylowym pozwala w sposób jednoznaczny na określenie AC. Koncepcja ta, dzięki zastosowaniu labilnych układów mostkowo połączonych bifenyli, została rozszerzona zarówno na alifatyczne, jak i cykliczne 1,*n*-diole ($n=0-4$), bez konieczności posiadania chromoforu arylowego.⁶¹⁻⁶²

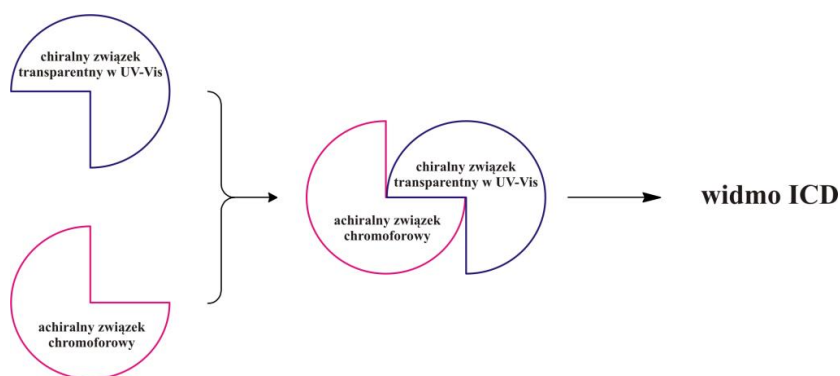
Analogiczne podejście dedykowane pierwszorzędom aminom, *vic*-aminoalkoholom i α -aminokwasom zastosował Canary.⁶³⁻⁶⁶ Charakterystyczną cechą tej metody jest wprowadzenie dwóch chromoforów do tego samego atomu i utwalenie geometrii przez kompleksowanie z jonem metalu. Odpowiednia chiralna pochodna otrzymywana jest w wyniku alkirowania 2-(bromometylo)-chinoliną, a następnie kompleksowania z solą Cu(II) lub Zn(II). I tak zaobserwowano, że L-aminokwasy oraz S-aminoalkohole wykazują ujemny skręt chromoforów chinolinowych, co przejawia się kapiletem z pierwszym ujemnym CE przy ~ 240 nm. Widma CD szeregu D-aminokwasów i R-aminoalkoholi odznaczają się zależnością odwrotną (**Rys. 17**).



Rysunek 17. Schemat tworzenia pochodnej chromoforowej o usztywnionej konformacji poprzez kompleksowanie jonem metalu na przykładzie D-aminokwasu.

2.3.3. Indukowany dichroizm kołowy (ICD)

Na przełomie lat 60/70-tych XX wieku zaobserwowano zjawisko indukcji aktywności optycznej powstające w wyniku asymetrycznych zaburzeń w achiralnym związku chromoforowym, umożliwiając tym samym rejestrację widma ICD w zakresie absorpcji UV-Vis.^{7,67-69} W wyniku oddziaływań zachodzących w supramolekularnych kompleksach typu gość-gospodarz możliwe jest ustalanie konfiguracji absolutnej chiralnych związków transparentnych w UV-Vis, a także badanie orientacji cząsteczek względem siebie w obrębie utworzonego kompleksu. Schemat 1 przedstawia uproszczony model tworzenia się indukowanej aktywności optycznej.



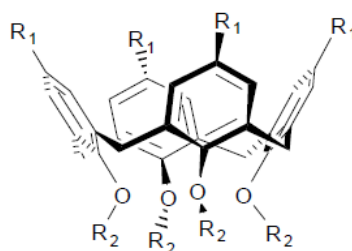
Schemat 1. Idea powstawania indukowanej aktywności optycznej.

W kompleksach tych indukowany dichroizm kołowy uzewnętrznia się jako efekt utraty symetrii w wyniku odkształceń strukturalnych bądź sprzężenia ekscytonowego momentów przejść elektronowych. Interakcje międzycząsteczkowe mają charakter różnorodnych oddziaływań niekwalencyjnych takich jak koordynacyjne,⁷⁰ hydrofobowe,⁷¹ jonowe⁷² czy wiązania wodorowe.⁷³ Zróżnicowanie to umożliwiło zastosowanie indukcyjnego dichroizmu kołowego nie tylko do badań małych cząsteczek ale również złożonych układów biologicznych, takich jak sposobu wiązania ligandów do białek, biopolimerów czy DNA.⁷⁴

ICD badane jest w układach, w których rolę gospodarza pełnić może chiralna cząsteczka tworząca kompleks ze związkiem achiralnym, jak i achiralny związek kompleksujący chiralnego gościa.

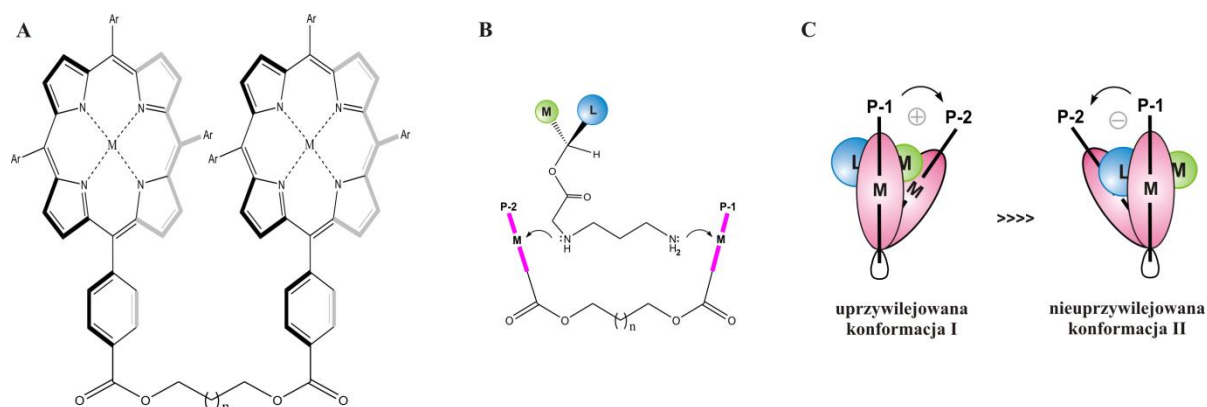
Przykładem chiralnych gospodarzy wykorzystywanych w badaniach strukturalnych 1,2-dioli, 1,2-aminoli oraz układów polihydroksylowach są kaliksareny^{71,73,75-76} – makrocykliczne cząsteczki powstające w wyniku reakcji odpowiednio rezorcyny, fenolu lub pirogalolu z aldehydami (**Rys. 18**). Polisacharydy tworzą również kompleksy z barwnikami

takimi jak czerwień Kongo, oranż metylowy czy oranż akrydyny na drodze sprzężeń jonowych.⁷⁷⁻⁷⁹



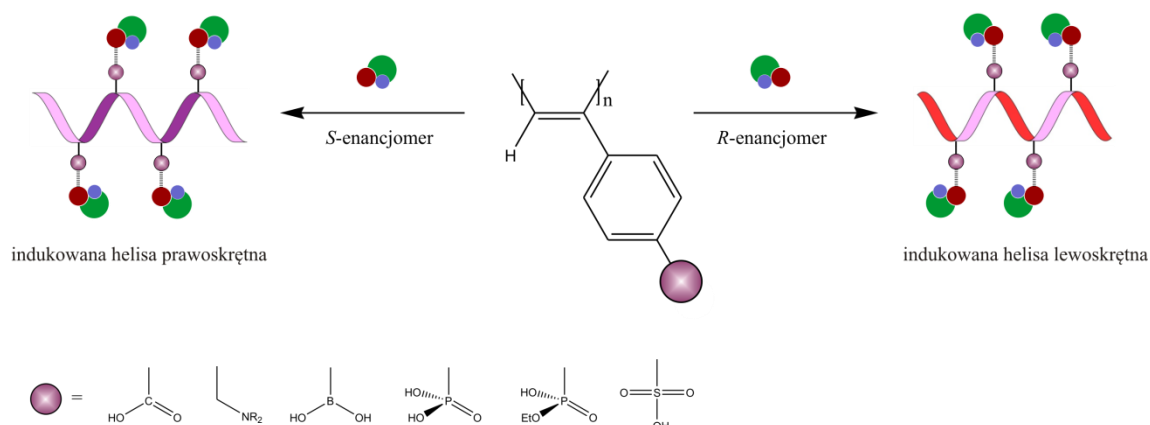
Rysunek 18. Przykładowa struktura kaliksarenu.

W niektórych pochodnych metaloporfiryn, tzw. ‘tweezerach’, w tworzeniu kompleksów gość-gospodarz uczestniczą oddziaływania niekowalencyjne, głównie wiązania koordynacyjne metal-ligand i π - π interakcje.⁸⁰ Wprowadzenie chiralnej 1,2-diaminy,^{70,81-83} bądź odpowiedniej pochodnej monoalkoholu,⁸⁴ 1,2-diolu,⁸² 1,2-aminoalkoholu⁸¹⁻⁸² czy α -aminokwasu^{81,85} powoduje przyjęcie uprzywilejowanego skrętu w układzie porfiryna-porfiryna, który generuje ICD ekscytonowego sprzężenia (**Rys. 19**).



Rysunek 19. Schematyczna reprezentacja: **A)** struktury porfirynowego tweezera, gdzie M = Zn(II), Mg(II), n=1-3; **B)** kompleksu utworzonego między tweezerem a pochodną monoalkoholu; **C)** dwóch możliwych konformacji o przeciwnych kierunkach skrętu.

Achiralne poli(fenyloacetyleny) stanowią przykład innych achiralnych gospodarzy, które pod wpływem oddziaływań supramolekularnych z chiralnymi cząsteczkami przyjmują określoną jednoskrętną helisę (**Rys. 20**).⁸⁶⁻⁸⁸ Utworzony kompleks wykazuje charakterystyczny ICD zależny od konfiguracji absolutnej skompleksowanej chiralnej molekuly, np. aminy, *vic*-diaminy, *vic*-aminolu, kwasu, 1,2-diolu, cukru czy jonu amoniowego.⁸⁹⁻⁹³

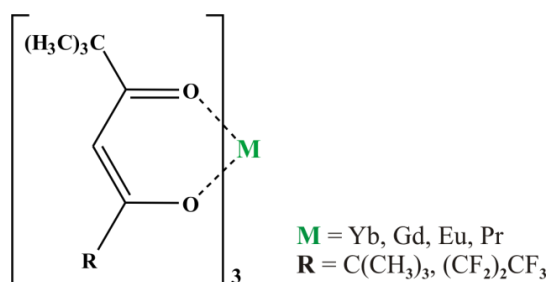


Rysunek 20. Uproszczony schemat przedstawiający strukturę achiralnego poli(fenyloacetylenie) oraz powstającej chiralnej helisy w następstwie kompleksowania chiralnego gościa.

2.3.3. Metody z wykorzystaniem kompleksów metali przejściowych i lantanowców

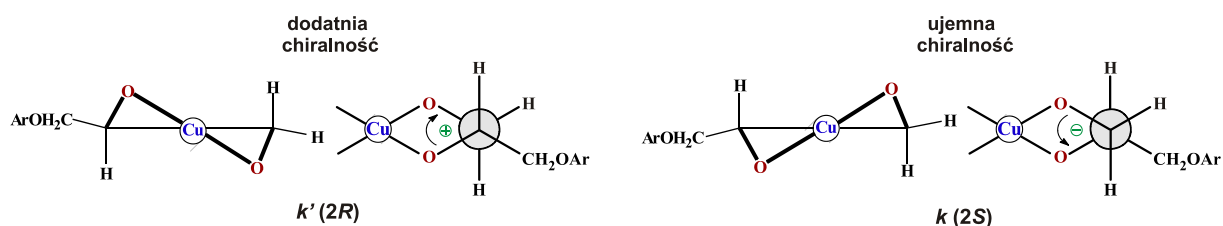
Idea zastosowania achiralnych kompleksów lantanowców do badań strukturalnych chiralnych cząsteczek przy użyciu dichroizmu kołowego zrodziła się na początku lat 70-tych ubiegłego wieku. Pionierska praca Nakanishi'ego i Dillon'a przedstawiała nowatorskie wykorzystanie reagentów przesunięcia chemicznego $\text{Pr}(\text{dpm})_3$ i $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ do określania AC cyklicznych *vic*-dioli.⁹⁴ Chiralny kompleks lantanowca generowany był *in situ* przez zmieszanie reagentów w stosunku 1:1 w chloroformie lub czterochlorku węgla. W widmie mieszaniny w zakresie 310-250 nm obserwowano dwa CE o przeciwnych znakach powstające w obrębie pasm absorpcji *f-f* rdzenia metalu. Konfiguracja absolutna skorelowana została z pierwszym efektem Cottona przy około 310 nm, odpowiadającym chiralności badanego układu.

Rozwój tego podejścia przyczynił się do wprowadzenia nowych różnorodnych kompleksów lantanowców, jak i metali przejściowych np.: $\text{Yb}(\text{fod})_3$,^{19,95} $\text{Gd}(\text{fod})_3$,⁹⁵ $\text{Eu}(\text{fod})_3$,⁹⁶⁻⁹⁷ $\text{Cu}(\text{hfac})_2$,⁹⁸ $\text{Ni}(\text{acan})_2$ ⁹⁹⁻¹⁰⁰ (**Rys. 21**) oraz molibdenianów¹⁰¹. Umożliwiło to tym samym rozszerzenie puli dostępnych związków o chiralne nieabsorbujące w zakresie UV-Vis alifatyczne 1,2-diole,^{19,99} 1,2-aminoalkohole^{95,99,102} czy aminy¹⁰². Niemniej jednak kompleksy te wymagały do badań dość wysokich stężeń analizowanych związków, a w przypadku liniowych *vic*-dioli brak powtarzalnych wyników uniemożliwił opracowanie uniwersalnej reguły wiążącej znak otrzymanych pasm z daną konfiguracją absolutną.



Rysunek 21. Struktura kompleksów tris(β -diketono)-M.

W literaturze możemy również spotkać wykorzystanie metody tzw. kompleksów Cupra do oznaczania AC. Metoda ta wykorzystuje właściwości chelatujące jonów miedzi(II) takich grup funkcyjnych jak grupa hydroksylowa czy aminowa. Wprowadzona przez E. Reeves'a w latach 40-tych ubiegłego wieku początkowo stosowana była głównie do badania wzajemnego położenia sąsiadujących ze sobą grup w pierścieniach aminocukrów przy pomocy skręcalności optycznej.¹⁰³ Technika ta została zastosowana do skutecznego rozwiązywania problemów stereochemicznych metodą dichroizmu kołowego. Chiralny kompleks miedziowy(II) generowany jest *in situ* poprzez zmieszanie roztworu chlorku lub siarczanu miedzi(II), wodnego roztworu amoniaku odpowiednio w etanolu (Cupra A) bądź glicerolu (Cupra B). Konfiguracja absolutna 1,2-dioli i 1,2-aminoalkoholi może być łatwo przypisana na podstawie CE występującego w widmie CD przy około 280 nm. Zgodnie z zaproponowanym modelem, w utworzonym kompleksie miedziowym konformacja *k* skorelowana jest z ujemną chiralnością a konformacja *k'* z dodatnią, przyjmując ekwatorialną pozycję podstawnika aryloksy (**Rys. 22**).¹⁰⁴⁻¹⁰⁵ Metoda ta nie działa jednak w przypadku drugorzędowej grupy aminowej z podstawnikiem *tert*-butylowym, najprawdopodobniej z uwagi na dużą zawadę steryczną.



Rysunek 22. Schematyczne przedstawienie przypisania chiralności konformacjom *k* i *k'* kompleksu miedziowego na przykładzie układu 1,2-diolu.

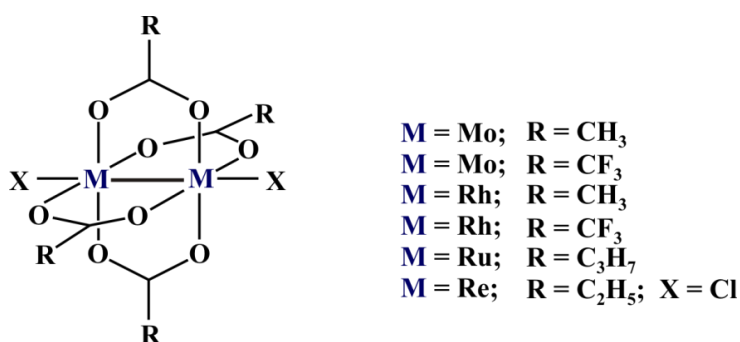
Kompleksy miedziowe Cupra A wykorzystano także w badaniach strukturalnych α -hydroksykwasów i α -hydroksyestrów.¹⁰⁶ Widma Cu(II)-kompleksów tych związków charakteryzowały się dwoma przeciwnymi efektami Cottona w zakresie 400-800 nm oraz dodatkowymi dwoma poniżej 300 nm, w większości prezentowanych przypadków również o

znakach przeciwnych. Na podstawie otrzymanych wyników autorzy zaproponowali empiryczną regułę korelującą znaki pasm w zakresie niskoenergetycznym z daną geometrią cząsteczki. Związki o konfiguracji *R* powiązane z ujemnym efektem Cottona przy *ca.* 720 nm i dodatnim przy około 600 nm, a odwrotną sekwencję znaków z konfiguracją *S* α -hydroksykwasów i estrów.

Do początku lat 80-tych rolę chromoforów pomocniczych pełniły achiralne kompleksy o budowie mono-metalicznej. Dopiero Snatzke¹⁰⁷ wprowadził do badań chiralnoptycznych dwurdzeniowe kompleksy o wzorze ogólnym $[M_2(O_2CR)_4]c$ gdzie $M = Mo, Rh, Ru, Re$ (**Rys.23**). Ze względu na swoje właściwości spektroskopowe, a także zdolność do tworzenia chiralnych kompleksów z ligandami mono- i didentnymi są one szczególnie użyteczne do rozwiązywania problemów stereochemicznych. Aby taki chromofor pomocniczy mógł spełnić swoją funkcję i być przydatny powinien:

- być łatwo dostępnym bądź dać się otrzymać w wyniku prostej syntezy;
- być względnie trwałe termodynamicznie w celu utworzenia chiralnych kompleksów i zrealizowaniu planowanych badań;
- jednocześnie być labilny kinetycznie umożliwiając addycję lub wymianę liganda/ów;
- absorbować światło w zakresie spektralnym odległym od zakresu występowania pasm absorpcji typowych chromoforów;
- a powstający chiralny kompleks powinien wykazywać względnie silne efekty Cottona w widmie CD.

Wszystkie powyższe wymagania spełniają kompleksy przedstawione na rysunku 23. Są one także wystarczająco trwałe na powietrzu i w roztworze a w konsekwencji rejestrowane widma ECD i UV ich chiralnych pochodnych są odtwarzalne w stosunkowo długim czasie.

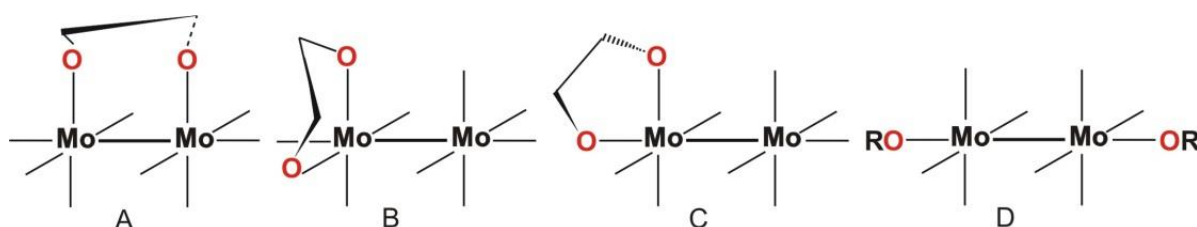


Rysunek 23. Struktura dwurdzeniowych tetrakarboksylanów metali przejściowych.

Idea metodologii *in situ* polega na transformacji związków transparentnych w zakresie UV-Vis w odpowiednie pochodne chromoforowe. W tym celu wprowadzany jest do cząsteczki chiralnej odpowiedni tetrakarboksylan dimetalu pełniący funkcję chromoforu

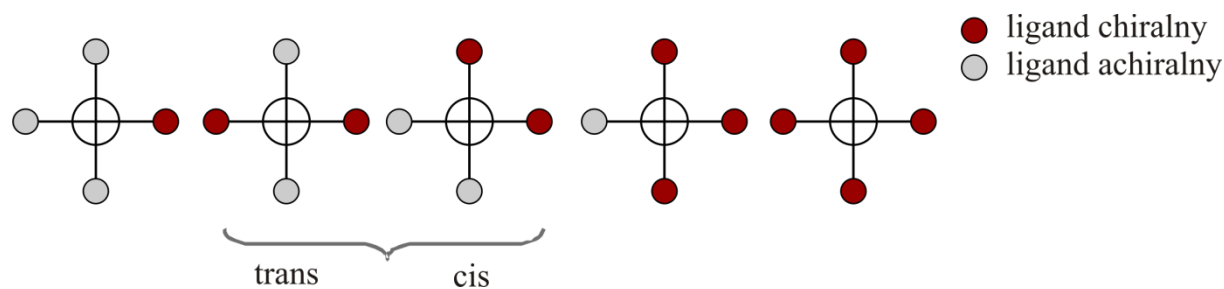
pomocniczego. W wyniku zmieszania optycznie czynnego związku z achiralnym chromoforem pomocniczym następuje przeniesienie chiralności liganda na powstający w roztworze addukt. Widma ECD powstałych chiralnych kompleksów można łatwo zmierzyć i wykorzystać do korelacji między znakami efektów Cottona a strukturą badanych związków. Niewątpliwa użyteczność tej metodologii przejawia się w jej prostocie.

Jak już zostało wspomniane bimetaliczne kompleksy mogą przykoordynowywać ligandy zarówno mono-, jak i didentne. Sposób kompleksowania zależy od natury dwurdzeniowego karboksylanu i użytego liganda, a zachodząca addycja bądź wymiana indukuje dichroizm kołowy w obrębie pasm absorpcji achiralnego kompleksu. Zarejestrowane widmo ECD uzależnione jest wyłącznie od chiralności zastosowanego liganda. Zazwyczaj ligandy monodentne ulegają addycji w pozycji aksjalnej, tzn. wzdłuż wiązania metal–metal (**Rys. 24 D**), natomiast ligandy didentne mogą przyłączyć się do rdzenia lub/i wymienić achiralne ligandy obecne w wyjściowym kompleksie. Tego typu ligandy mogą być wiązane z chromoforem pomocniczym równoległe do osi wiązania metal – metal tworząc tzw. kompleks mostkowy (forma β) (**Rys. 24 A**) bądź prostopadłe względem tego wiązania dając w wyniku kompleks chelatowy (forma α) (**Rys. 24 B**). W odróżnieniu od dwóch poprzednich form wykorzystujących wyłącznie wiązania ekwatorialne, możliwe jest także utworzenie chiralnego adduktu przez przyłączenie liganda tylko do jednego atomu metalu z wykorzystaniem jednego wiązania aksjalnego i jednego ekwatorialnego (**Rys. 24 C**).



Rysunek 24. Schematyczna reprezentacja możliwych dróg kompleksowania ligandów didentnych przedstawiona na przykładzie rdzenia dimolibdenowego.

W badanym roztworze chiralny didentny ligand, taki jak np. *vic*-diamina czy α -aminokwas, może zastąpić jedną lub kilka achiralnych grup w wyjściowym kompleksie. W wyniku wymiany achiralnych grup karboksylanowych może utworzyć się do pięciu chiralnych kompleksów, przy czym wymiana dwóch grup prowadzi do powstania zarówno izomeru *cis* jak i *trans* (**Rys. 25**).



Rysunek 25. Uogólniony schemat chiralnych kompleksów powstających *in situ*.

Stosując metodologię *in situ* do oznaczania konfiguracji absolutnej należy mieć na uwadze, że otrzymane wyniki mają charakter jakościowy. Wynika to z faktu, że ani stężenie ani struktura powstającego w roztworze chiralnego adduktu/ów nie jest znana. Niemniej jednak nie stanowi to znaczącej wady metody, gdyż w celu przypisania badanej próbce AC istotna jest sekwencja znaków otrzymanych efektów Cottona a nie ich amplituda ($\Delta\varepsilon$). Stąd też dane ECD otrzymane przy użyciu tej metody podawane są jako wartości przybliżone $\Delta\varepsilon'$. Obliczane są one według wzoru (2.7):

$$\Delta\varepsilon' = \frac{\Delta A}{c \times d} \quad (2.7)$$

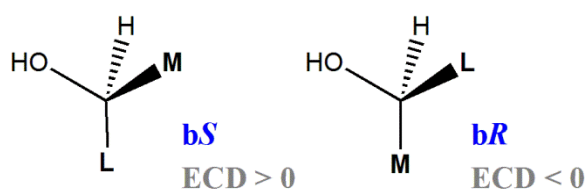
gdzie: c – stężenie molowe chiralnego liganda przy założeniu 100% kompleksacji, d – długość drogi optycznej, A – absorpcja.

Na ogół metody chiralooptyczne pozwalają na uzyskanie informacji odnośnie konformacji bądź konfiguracji absolutnej badanego związku.²⁰ Powiązanie wspólną relacją tych dwóch danych najczęściej wymaga przeprowadzenia dodatkowych badań NMR, IR, X-Ray czy analizy konformacyjnej. Innymi słowy możemy stwierdzić, że dane chiralooptyczne dają informację wyłącznie o konformacji absolutnej.¹⁰⁸ W metodzie *in situ* wykorzystującej dwumetaliczne kompleksy jako chromofory pomocnicze następuje znaczne ograniczenie swobody konformacyjnej badanego liganda, co odgrywa szczególną rolę w przypadku ligandów labilnych, jak np. alifatyczne 1,2-diole. Biorąc pod uwagę wymagania steryczne wyjściowego kompleksu, wiązany ligand przyjmuje określoną, najbardziej uprzywilejowaną przestrzennie konformację. Dzięki temu metoda ta umożliwia określenie konfiguracji absolutnej bezpośrednio z widma ECD. Natomiast aksjalnie związane ligandy monodentne formować mogą z chromoforem pomocniczym kompleksy w stosunku molowym ligand-metal 1:1 lub 2:1.

Pomiędzy poszczególnymi karboksylanami metali przejściowych istnieją różnice, i tak np. kompleksy dirodowe wykazują znacznie lepsze zdolności do przyłączania ligandów w pozycji aksjalnej (**Rys. 24 D**) od kompleksów rutenowych czy molibdenowych.¹⁰⁹⁻¹¹⁰ Mogą

one przyłączać również ligandy didentne w sposób analogiczny do pozostałych kompleksów dwurdzeniowych. W przeciwieństwie do innych układów początkowo ma miejsce ligacja do pozycji aksjalnej, a wymiana achiralnych ligandów zachodzi dopiero po pewnym czasie z utworzeniem adduktu mostkowego.¹¹¹ Wykorzystywane w metodzie *in situ* chromofory pomocnicze wykazują różną selektywność wobec badanych klas ligandów. I tak, np. tetraoctan dimolibdenu **Mo1** jako jedyny tworzy chiralne kompleksy z diolami, natomiast wspomniane karboksylany rodzaju stosowane są do ustalania AC układów monoalkoholi czy monoamin.

W 1990 roku Gerards i Snatzke wykorzystali perfluorowaną pochodną tetraoctanu dirodu $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4]$ (**Rh2**) do określania konfiguracji absolutnej chiralnych alkoholi, epoksydów, eterów i olefin.¹¹² Kompleks ten okazał się niezmiernie skutecznym akceptorem ligandów monodentnych, gdyż wprowadzenie grupy $-\text{CF}_3$ w miejsce grupy metylowej zwiększa „twardość” rdzenia metalicznego. Tym samym wpływa na podwyższenie jego kwasowości Lewisa, a co za tym idzie łatwość w reagowaniu pozycji aksjalnych z ligandami nukleofilowymi.^{110,113-114} I tak w widmach ECD chiralnych alkoholi obserwujemy do pięciu CEs, przy czym konfiguracja absolutna skorelowana może być jednoznacznie tylko z jednym pasmem występującym przy około 350 nm (określanym jako E). Geometria chiralnych adduktów powiązana jest regułą opartą o wielkość podstawników (*bulkiness*) przy węglu zawierającym grupę hydroksylową. Z powodu braku prostego powiązania wielkości *bulkiness* z regułą starszeństwa podstawników CIP ustalono inną konwencję nomenklaturową. Wiąże ona dodatni znak efektu Cottona E z konfiguracją *bS*, a ujemny z konfiguracją *bR* (**Rys. 26**).

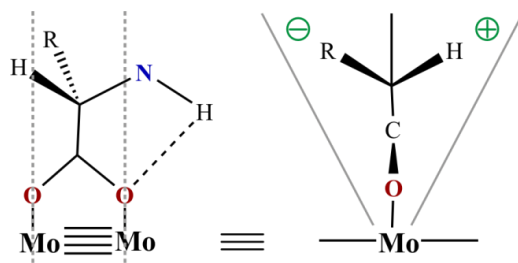


Rysunek 26. Graficzna reprezentacji empirycznej reguły korelującej znak CE przy około 350 nm z geometrią układu na przykładzie II-rzędowych alkoholi (M = średni, L = duży).

Frelek i współpracownicy rozszerzyli powyższą regułę o podstawione II-go i III-rzędowe alkohole steroidowe, zawierające dodatkowe grupy funkcyjne, np. olefinową, alkoksylową, estrową, amidową czy pierwszorzędową grupę hydroksylową.^{110,114} Przeprowadzone badania nad dwufunkcyjnymi układami dioli, aminoalkoholi, azydoalkoholi i hydroksyketonów wykazały konkurowanie tych grup w kompleksowaniu do rdzenia metalu, wprowadzając pewne ograniczenia do powyższej reguły.

Kolejnymi klasami związków, których struktura została skorelowana z widmem ECD były hydroksy- i aminokwasy. Przeprowadzone eksperymenty porównawcze z użyciem kompleksów molibdenu, rutenu i rodu potwierdziły ich użyteczność w metodzie *in situ*. Autorzy zaobserwowali bardzo szybką wymianę achiralnych ligandów w przypadku **Mo1**, nieco wolniejszą w obecności **Ru1**, natomiast tetraoctan dirodu **Rh1** wymagał kilku godzin grzania w celu utworzenia chiralnych adduktów.¹¹⁵ Ich widma ECD wykazują kilka efektów Cottona w zakresie 700-250 nm. Konfiguracja absolutna badanego związku w obecności **Mo1** odniesiona została do dwóch CE przy *ca.* 400 i 300 nm o przeciwnych znakach. Wszystkie L- α -hydroksy- i L- α -aminokwasy wykazują ujemne pasmo CD przy około 400 nm a dodatnie przy około 300 nm. Analogicznie związki z szeregu D przejawiają odwrotną sekwencję znaków efektów Cottona w tym samym zakresie spektralnym. Przebieg krzywej CD z **Ru1** daje ujemny znak pasma przy około 600 nm odpowiadający konfiguracji R chiralnego kwasu, a dodatni CE dla konfiguracji S.

W przypadku powyższych dwurdzeniowych kompleksów wykazujących symetrię D_{4h} ¹⁰⁹ zachodząca w roztworze wymiana achiralnych ligandów na chiralne hydroksy- czy aminokwasy nie powoduje zasadniczo zmiany symetrii układu, tym samym właściwy chromofor pozostaje achiralny. Tak więc znaki efektów Cottona pochodzące od chiralnie zaburzonych achiralnych chromoforów należy określać regułą heksadekantów zgodnie z jakościową teorią orbitali molekularnych (MO).¹¹⁶ Autorzy przyjęli założenie, że dla chromoforów pomocniczych **Mo1** i **Ru1** uprzywilejowaną konformacją jest ta, w której wiązanie C $_{\alpha}$ -N ułożone jest naprzeciwlegle jednego z wiązań karboksylanowych C $_{\alpha}$ -O (**Rys. 27**). Zgodnie z regułą heksadekantów, w sytuacji gdy podstawnik R znajduje się w lewym górnym sektorze, jak przedstawiono na rysunku 27, przewidywany jest ujemny CE przy *ca.* 400 nm oraz dodatni przy 300 nm dla α -aminokwasów szeregu L.

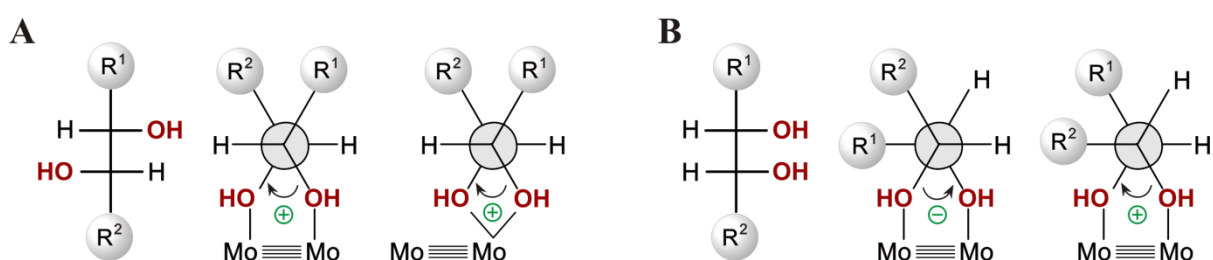


Rysunek 27. Projekcja przedstawiająca uprzywilejowaną konformację chiralnych kwasów na przykładzie L- α -aminokwasu i chromoforu dimolibdenowego. Znaki sektorów przewidują znak CE przy 400 nm; ---- oznaczają płaszczyzny węzłowe.

Widma uzyskane dla kompleksu **Rh1** bardzo silnie zależą od warunków pomiarowych, co prawdopodobnie wynika ze zmiany sposobu wiązania chiralnego liganda.

Początkowo kompleksowanie biegnie z użyciem grupy aminowej, dopiero dłuższe ogrzewanie mieszaniny prowadzi do utworzenia wiązań między atomami tlenu grupy karboksylanowej a metalicznym rdzeniem kompleksu. Niemniej jednak i w tym przypadku, zwracając szczególną uwagę na warunki pomiarowe, autorom udało się otrzymać enancjomeryczne krzywe CD dla układu L i D- α -fenyloalaniny.

Zespół Prof. Frelek od wielu lat rozwija tematykę praktycznego wykorzystania dwurdzeniowych układów metali przejściowych w oznaczaniu konfiguracji absolutnej metodą dichroizmu kołowego. Wśród dostępnych tetrakarboksylanów pełniących rolę chromoforów pomocniczych tetraoctan dimolibdenu **Mo1** jako jedyny wiąże chiralne diole.¹¹⁷⁻¹¹⁹ Sztuczne konformacyjnie układy 1,2-dioli wykazują w obecności chromoforu pomocniczego do pięciu efektów Cottona w zakresie od 600 do 250 nm. Pierwsze pasmo występuje przy około 490 (I) nm, drugie 390 (II) i odpowiednio kolejne przy 340, 310 i 280 nm. Zaobserwowano, że znak IV CE jest zawsze taki sam jak znak kąta torsyjnego O–C–O badanego układu.^{20,120} Odczytując z widma CD znak efektu Cottona przy *ca.* 310 nm (IV) otrzymujemy informację o znaku kąta torsyjnego ugrupowania O–C–O, w następstwie czego możemy ustalić konfigurację absolutną wicynalnego diolu w oparciu o założoną konformację. Najbardziej uprzywilejowaną konformacją 1,2-diolu w chiralnym Mo₂-kompleksie jest taka, w której kąt torsyjny między dwiema sąsiednimi grupami hydroksylowymi wynosi w przybliżeniu $\pm 60^\circ$. Dodatkowo, w przypadku związków labilnych, dwa układy O–C–R¹(R²) przyjmują ułożenie naprzemianległe (**Rys. 28A**). Spełnienie powyższych warunków determinuje konfigurację względną, a uzyskany z widma znak kąta torsyjnego pozwala na określenie konfiguracji absolutnej badanego diolu.

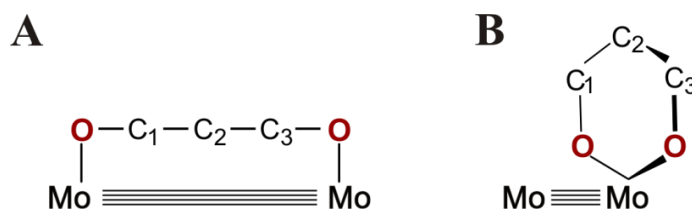


Rysunek 28. Najbardziej uprzywilejowana konformacja 1,2-diolu w Mo₂-kompleksie; **A**) kompleks równoległy i prostopadły względem wiązania Mo-Mo *treo-vic*-diolu; **B**) dwie możliwe konformacje *gauche erythro*-1,2-diolu w chiralnym addukcie, w widmie ECD znak CE przy około 310 nm jest ujemny.

Opracowana przez Prof. Frelek i współpracowników empiryczna reguła helikalności została z powodzeniem rozszerzona również na układy acykliczne oraz przestrzennie zatłoczone, jak II/III- i III/III-rzędowe *vic*-dirole.¹²¹⁻¹²² Ponadto przeprowadzone zostały

dodatkowe badania chiralooptyczne mające na celu sprawdzenie możliwości zastosowania zaproponowanej reguły korelującej znak pasma przy około 310 nm z geometrią cząsteczki, dla układów *erythro*-1,2-dioli.¹²³ Związki te nie mogą spełnić warunku jednoczesnej antiperiplanarności dwóch ugrupowań O–C–C–R¹(R²) bez konieczności rozerwania istniejących wiązań. Tak więc możliwe są dwie konformacje *gauche* o przeciwnych znakach kąta torsyjnego O–C–C–O (**Rys. 28B**) prowadzące w efekcie do dwóch przeciwnych efektów Cottona dla tej samej konfiguracji absolutnej. Uzyskane wyniki eksperymentalne wsparte obliczeniami, potwierdziły użyteczność metodologii *in situ* i dla *erythro* dioli przy dodatkowym założeniu dotyczącym uprzywilejowanej konformacji. Mianowicie uprzywilejowana konformacja zdeterminowana jest względnym wymiarem podstawników, w której największy z nich przyjmuje ułożenie antiperiplanarne w stosunku do grupy hydroksylowej. Przyjmując, że podstawnik R² jest większy od R¹ dla przykładu przedstawionego na rysunku 28B, preferowany będzie konformer z ujemnym kątem torsyjnym O–C–C–O.

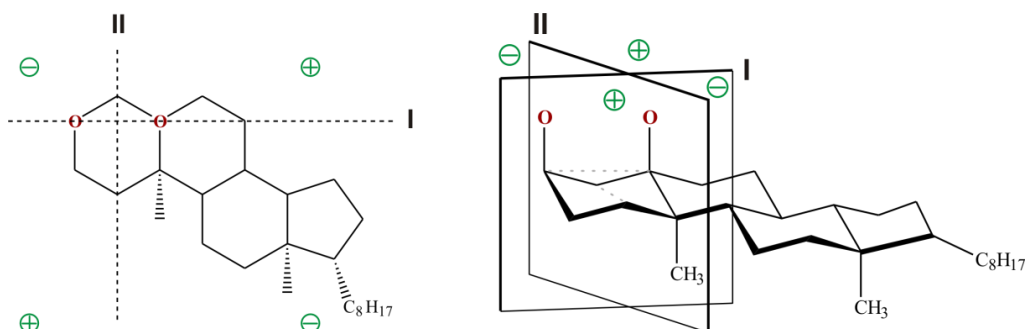
Również chiralne 1,3-diole tworzą kompleksy z tetraoctanem dimolibdenu **Mo1**, pod warunkiem synperiplanarnego ułożenia grup hydroksylowych.¹²⁴ Mogą one zostać wbudowywane do rdzenia chromoforu prostopadle do wiązania Mo–Mo z utworzeniem pierścienia sześcioczłonowego bądź siedmioczłonowego przy równoległym kompleksowaniu (**Rys. 29**). Otrzymane krzywe CD podlegają regule sektorów, ponieważ w utworzonym pierścieniu istnieje lokalna płaszczyzna symetrii (achiralna druga sfera).¹²⁰



Rysunek 29. Schematycznie przedstawione sposoby kompleksowania układu 1,3-dioli do tetraoctanu dimolibdenu; **A**) kompleks równoległy i **B**) prostopadły wzgl. wiązania Mo–Mo.

Struktura sztywnych, steroidowych 1,3-dioli powiązana została empiryczną regułą sektorową z efektem Cottona występującym przy około 400 nm.¹²⁴ Znak tego pasma zgodny jest ze znakiem sektora, w którym umieszczona jest największa część badanego układu (**Rys. 30**). W zastosowanej projekcji cząsteczka jest widoczna wzdłuż i w dół wiązań O–C fragmentu 1,3-dioli. Dwie płaszczyzny dzielą cząsteczkę na cztery sektory. Pierwsza płaszczyzna przechodzi przez oba wiązania C–OH a druga, prostopadła do pierwszej, dzieli ugrupowanie 1,3-dioli (równoległe do wiązań C–OH). Patrząc na cząsteczkę wzdłuż wiązań

O-C górny lewy i dolny prawy sektor jest ujemny, natomiast górny prawy i dolny lewy dodatni.



Rysunek 30. Reguła sektorów przedstawiona na przykładzie 3 α ,5 α -cholestanediolu.

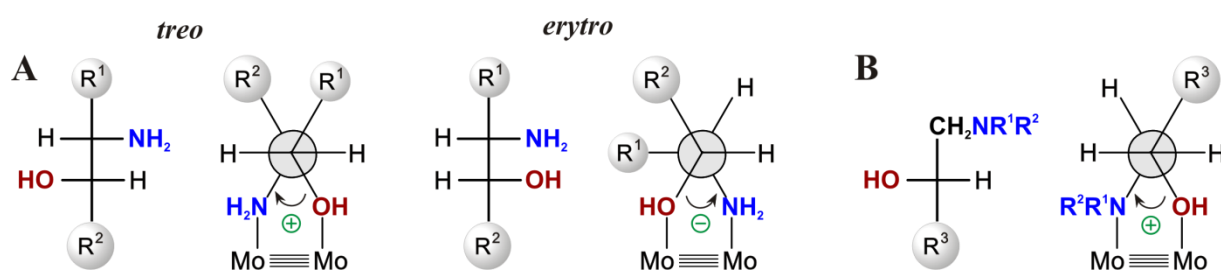
Reguła ta może być wykorzystana do określenia stereochemii chiralnych bicyklicznych 1,3-dioli, semi-sztywnych molekuł posiadających tylko jeden niskoenergetyczny konformer spełniający warunki metody (synperiplanarne ułożenie grup OH), jak również układów labilnych.¹²⁵⁻¹²⁶ Przy czym dla tych ostatnich wykazano, że tylko izomery *treo* tworzą chiralne kompleksy z **Mo1**.

Podczas prowadzonych badań chiralnoptycznych z perfluorowanym tetraoctanem dirodru (**Rh2**) autorzy zaobserwowali wiązanie 1,2-aminoalkoholi do rdzenia metalicznego chromoforu.¹¹⁰ Spostrzeżenia te zachęciły ich do podjęcia systematycznych badań nad wicynalnymi aminoalkoholami. I tak, 1,2-aminole tworzą chiralne kompleksy zarówno z tetraoctanem dirodru **Rh1**,¹²⁷ jak i tetraoctanem dimolibdenu **Mo1**¹²⁸. Należy przy tym podkreślić, że w pierwszym przypadku amplitudy efektów Cottona są znacznie większe w porównaniu z widmami kompleksów molibdenowych. W widmach chiralnych *vic*-aminoalkoholi z Mo₂(O₂CCH₃)₄ w zakresie spektralnym od 600 do 280 nm, trzy główne pasma występują przy odpowiednio 400, 330 i 280 nm. Jednocześnie zaobserwowano odwrotną prawidłowość niż w układach *vic*-dioli, a mianowicie znak kąta torsyjnego układu O–C–C–N jest przeciwny do znaku głównego CE przy około 330 nm a zgodny ze znakiem pasma przy 280 nm. Na podstawie otrzymanych wyników autorzy sformułowali empiryczną regułę helikalności w dwojaki sposób:

- a) przyjmując przeciwną korelację znaku kąta torsyjnego O–C–C–N z efektami Cottona w zakresie 400-300 nm dla układu 1,2-aminoli w porównaniu z 1,2-diolami, wiążąc dodatni (ujemny) znak kąta torsyjnego układu O–C–C–N z ujemnym (dodatnim) znakiem pasma CD przy 330 nm;

b) bądź zgodną, tłumacząc hipsochromowe przesunięcie decyzyjnego pasma przy około 310 nm do 280 nm wpływem bardzo silnego efektu Cottona występującego przy 330 nm. Pasma CD przy 280 nm i kąt torsyjny układu O–C–N mają jednakowe znaki.

Z uwagi na fakt, iż tetraoctan dimolibdenu **Mo1** nie tworzy *in situ* chiralnych adduktów z monoaminami ani monohydroksyalkoholami, zakłada się że wicynalne aminoalkohole zachowują się jak ligandy didentne zajmując dwa miejsca w wyjściowym kompleksie. Podobnie jak ma to miejsce w *vic*-diolach, w chiralnym kompleksie aminole przyjmują uprzywilejowaną konformację *gauche*, a ugrupowanie O–C–R względnie N–C–R dodatkowo orientację antiperiplanarną (**Rys. 31**).

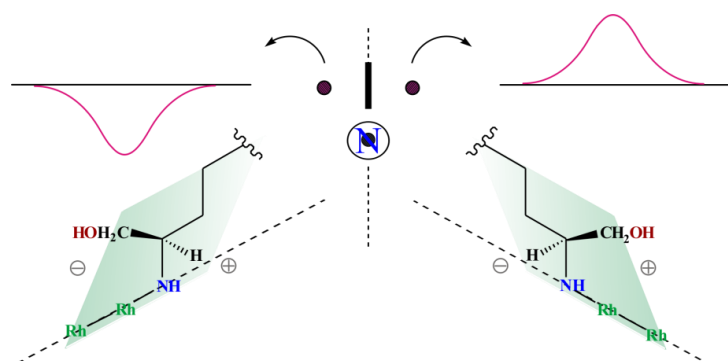


Rysunek 31. Preferowana konformacja cząsteczki 1,2-aminoalkoholu w chiralnym kompleksie dimolibdenowym; **A)** aminol typu efedrynowego – *treo* i *erythro*; **B)** typu adrenaliny.

Zabezpieczenie grupy aminowej w postaci pochodnej acylowej bądź benzyloksykarbonylowej (Cbz), występującej w położeniu 1,2- lub 1,3- do jednej z grup hydroksylowych, zapobiega jej kompleksowaniu z **Mo1**, pozwalając na selektywne określenie konfiguracji absolutnej układu wicynalnego diolu np. w cząsteczkach aminocukrów.¹¹⁹

Konfigurację absolutną 1,2-aminoalkoholi można określić również na podstawie ich widm CD z tetraoctanem dirodru **Rh1**.^{111,127} Badane związki, zarówno typu efedrynowego, jak i adrenaliny, w obecności tego chromoforu generowały kilka efektów Cottona. Do korelacji widmo – struktura wykorzystano trzy pasma występujące w widmach wszystkich analizowanych aminoli. I tak, dwa pasma (E i C) o tych samych znakach przy 310 i 440 nm oraz pasmo D o przeciwnym znaku do poprzednich przy 380 nm powiązane ze znakiem układu O–C–C–N. Zgodnie z opracowaną regułą helikalności ujemny (dodatni) znak pasm C i E oraz dodatni pasma D skorelowany jest odpowiednio z ujemnym (dodatnim) znakiem kąta torsyjnego odzwierciedlającego jednocześnie *M(P)*-helikalność układu ugrupowania O–C–C–N. Autorzy podjęli również próbę rozszerzenia powyższej reguły na inne niż etanol rozpuszczalniki, takie jak chloroform czy acetonitryl, oraz wyjaśnienia jego wpływu na rodzaj powstającego *in situ* adduktu.¹²⁹ Podczas prowadzonych badań zaobserwowano, że krzywe

CD tych samych związków w CHCl_3 i CH_3CN mają inny przebieg w odniesieniu do widm wykonanych w etanolu. Równoległe pomiary ECD, UV-Vis, NMR oraz ESI MS wykazały wiązanie chiralnych aminoalkoholi poprzez grupę aminową w pozycji aksjalnej. Inaczej, niż to miało miejsce w przypadku **Mo1** czy pomiarów z **Rh1** w EtOH, związki te zachowują się jak ligandy monodentne. W związku z tym niemożliwe było przeniesienie zaproponowanej wcześniej korelacji na nowe rozpuszczalniki. Do określenia stereochemii *vic*-aminoli posłużono się efektem Cottona występującym w zakresie niskoenergetycznym widma powyżej 600 nm. W tej sytuacji zaproponowano prostą regułę sektorową, w której dodatni CE przy około 620 nm odpowiada chiralnemu adduktowi z podstawnikiem $-\text{CH}_2\text{OH}$ po prawej stronie płaszczyzny poprowadzonej przez atomy Rh–Rh–N. Regułę tę przedstawia rysunek 32. Przedstawia on projekcję wzdłuż osi metal-metal, a także antiperiplanarne ułożenie najdłuższego łańcucha węglowego połączonego z atomem azotu, gdyż takie usytuowanie jest sterycznie najkorzystniejsze.

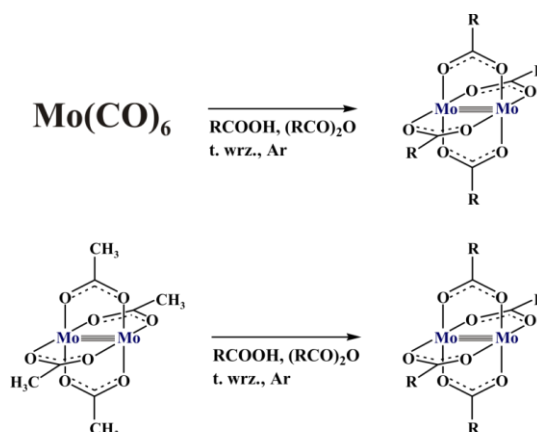


Rysunek 32. Reguła sektorowa wiążąca CE powyżej 600 nm ze stereochemią chiralnych 1,2-aminoalkoholi.

3.1. Synteza i charakterystyka spektroskopowa nowo otrzymanych karboksylanów dimolibdenu $\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CR})_4$

Realizację pierwszego celu pracy doktorskiej, to jest znalezienie konkurencyjnego do tetraoctanu dimolibdenu kompleksu do badań strukturalnych związków transparentnych, rozpoczęłam od syntezy szeregu karboksylanów dimolibdenu. Następnie przeprowadziłam ich charakterystykę pod kątem użyteczności jako alternatywnych chromoforów pomocniczych. Jednocześnie, w dalszej perspektywie, planowałam podjąć próby rozwiązania problemu strukturalnego metody dimolibdenowej wykorzystując ich zwiększoną rozpuszczalność.

Bimetaliczne kompleksy tetrakarboxylanów dimolibdenu, $\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CR}_4)_4$, stanowią dobrze znaną grupę związków posiadających wielokrotne wiązanie metal-metal. Ze względu na swoją wielorakość, jak i różnorodność zastosowań, uważane są za jedną z najważniejszych klas związków o poczwórnym wiązaniu Mo-Mo.¹⁰⁹ Po raz pierwszy otrzymane zostały około 50-ciu lat temu przez Wilkinsona i współpracowników.¹³⁰ Procedura polegała na ogrzewaniu w atmosferze gazu obojętnego heksakarbonylku molibdenu $\text{Mo}(\text{CO})_6$ z nadmiarem odpowiedniego kwasu karboksylowego oraz, w razie dostępności, dodatkiem niewielkiej ilości bezwodnika tego kwasu (**Rys. 33**, *góra*). Jeżeli użyty kwas karboksylowy był substancją stałą, reakcję prowadzono w glikolu dietylenowym eteru dimetylowego (diglym).¹³¹ Do dnia dzisiejszego procedura ta stanowi dobrą metodę otrzymywania tego typu kompleksów, niemniej jednak spotkać można pewne jej modyfikacje. Obejmują one głównie zastosowanie innych niż diglym wysokowrzących rozpuszczalników, takich jak *o*-dichlorobenzen, toluen, dekalina, bądź zmodyfikowanych karbonylków jako źródło molibdenu np. $\text{Mo}(\text{CO})_4(\text{TMED})$.¹³²⁻¹³³ Ponadto dodanie już kilku mililitrów THF do mieszaniny reakcyjnej zapobiega sublimacji $\text{Mo}(\text{CO})_6$ w chłodnicy.



Rysunek 33. Schemat syntezy $\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CR})_4$.

Drugim alternatywnym sposobem otrzymywania kompleksów $\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CR})_4$ jest reakcja wymiany grup octanowych w wyjściowym tetraoctanie dimolibdenu (**Mo1**) na inne karboksylany (**Rys. 33, dół**).¹³⁴⁻¹³⁵ Także w tym przypadku wymagane są warunki bezwodne i beztlenowe.

Ponieważ wyżej opisane metody wymagają znacznego czasu prowadzenia reakcji (20-72h), zachęcona publikacją Powell'a i Johnson'a¹³⁶ skracającą ten czas do zaledwie kilkunastu minut, postanowiłam wykorzystać zaproponowaną procedurę z wykorzystaniem mikrofal podczas swojej pracy nad syntezą chromoforów pomocniczych. Zaprezentowana przez nich wspomagana mikrofalowo synteza nie wymaga osuszania rozpuszczalników oraz redukuje ich ilość do niezbędnego minimum, nie ma również konieczności stosowania gazu obojętnego ani bezwodnika odpowiedniego kwasu. Niestety wykorzystanie reaktora mikrofalowego (Discover-S CEM) nie przyniosło oczekiwanych rezultatów. W trakcie realizacji tego podejścia, wbrew danym Autorów metody, kompleks **Mo1** otrzymywałam z wydajnością rzędu 70% czyli porównywalną ze standardowymi metodami, był on jednak zanieczyszczony nieprzereagowanym substratem. Próba oczyszczenia poprzez sublimację nie dała zadowalających wyników, a wydłużenie czasu reakcji skutkowało zwęgleniem reagentów. Również liczne próby zastosowania procedury z użyciem mikrofal do otrzymania *tetrakis*(μ -propionianu) dimolibdenu (**Mo4**), pomimo wysiłku włożonego w próby optymalizacji procesu przez zmianę parametrów prowadzenia reakcji takich jak czas czy temperatura, w moich rękach nie powiodły się.

Tak więc, planowane syntezy przeprowadziłam według standardowych przepisów literaturowych. Z uwagi na znaczną cenę karboksylanu **Mo1** w porównaniu do heksakarbonylku molibdenu zasadnym wydało mi się sprawdzenie ekonomiczności syntezy poszczególnych kompleksów przez zbadanie wydajności reakcji ich otrzymywania dwoma

opisanymi metodami. Na drodze reakcji wymiany grup octanowych na odpowiednie karboksylany otrzymałam pefluorowaną pochodną *tetrakis*(μ -octanu) dimolibdenu (**Mo2**), *tetrakis*(μ -perfluorobutanian) dimolibdenu (**Mo3**), *tetrakis*(μ -propionian) dimolibdenu (**Mo4**), a także, nieopisany dotąd w literaturze, *tetrakis*(μ -izowalerianian) dimolibdenu (**Mo6**). Z kolei, wychodząc z sześciokarbonylku molibdenu zsyntetyzowałam: *tetrakis*(μ -octan) dimolibdenu (**Mo1**), *tetrakis*(μ -piwalan) dimolibdenu (**Mo5**) i *tetrakis*(μ -propionian) dimolibdenu (**Mo4**), który również otrzymałam z porównywalną wydajnością poprzez wymianę grup karboksylanowych. Wydajności wahały się od przeciętnych do dobrych, wyniki poszczególnych reakcji przedstawiłam w tabeli poniżej.

Tabela 1. Wydajności reakcji otrzymywania kompleksów **Mo1** – **Mo6** stosując jako substrat $[\text{Mo}_2(\text{OAc})_4]$ bądź $\text{Mo}(\text{CO})_6$.

	kompleks	Wydajność $[\text{Mo}_2(\text{OAc})_4]$	Wydajność $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$
Mo1	R = CH ₃	-	70%
Mo2	R = CF ₃	77%	-
Mo3	R = C ₃ F ₇	27%	-
Mo4	R = C ₂ H ₅	66%	66%
Mo5	R = C(CH ₃) ₃	-	82%
Mo6	R = CH ₂ CH(CH ₃) ₂	90%	-
Mo7	R = ⁿ C ₁₅ H ₃₁	*	-

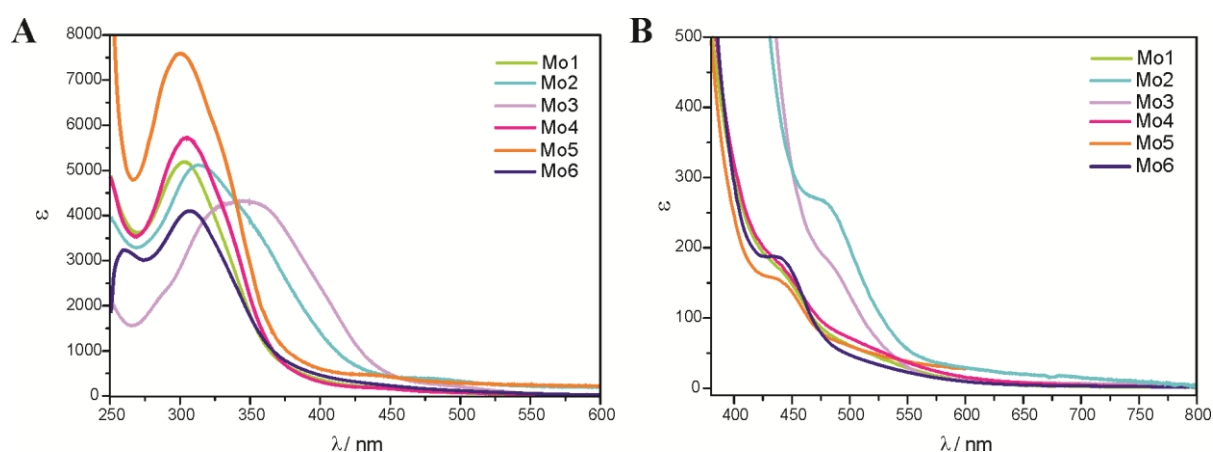
* na podstawie widm FD+ MS mieszanina produktów

Podjęłam również starania otrzymania pochodnej dimolibdenowej kwasu palmitynowego (**Mo7**). Początkowo postanowiłam zaadoptować procedurę opisaną w *J. Am. Chem. Soc.*, w której autorzy do celów badawczych syntetyzowali szereg kompleksów $\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3)_4$, gdzie $n = 2 - 8$ wychodząc z $\text{Mo}(\text{CO})_6$.¹³⁷ Ponieważ nie obserwowałam wypadania produktu z mieszaniny reakcyjnej, a próby rekrytalizacji pozostałości po odparowaniu rozpuszczalnika nie powiodły się, zdecydowałam się wykorzystać reakcję wymiany grup karboksylanowych. Po tygodniu prowadzenia reakcji we wrzącym glikolu dietylenowym eteru dimetylowego otrzymałam zielonkawy osad, który zawierał mieszaninę substratu, kompleks z częściowo wymienionymi grupami octanowymi oraz właściwy produkt. Ku mojemu rozczarowaniu podjęte przeze mnie zabiegi prowadzące do rozdziału mieszaniny nie okazały się skuteczne.

Jak wynika z przeglądu literatury, poprzez wybór grupy R można znacząco wpłynąć na właściwości karboksylanów dimolibdenu.^{109,137-138} I tak, np. wydłużenie łańcucha grupy R, wprowadzenie dodatkowego rozgałęzienia czy wymiana atomów wodoru na fluor zwiększa

rozpuszczalność tetrakarboksylanów w porównaniu z **Mo1**.^{134,139-140} W związku z powyższym uznałam, że lepsza rozpuszczalność zsyntetyzowanych $\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CR})_4$ będzie pomocna podczas prób wyizolowania w postaci krystalicznej chiralnych kompleksów powstających *in situ*. Otrzymane przeze mnie tetrakarboksylany dimolibdenu **Mo2** – **Mo6** były dobrze rozpuszczalne w rozpuszczalnikach powszechnie stosowanych w badaniach spektroskopowych takich jak acetonitryl, metanol, chloroform, DMSO i słabiej w heksanie.

Charakterystykę spektroskopową kompleksów **Mo2** – **Mo6** rozpoczęłam od wykonania ich widm absorpcji elektronowej w DMSO a następnie porównania z **Mo1** (**Rys. 34**).



Rysunek 34. Widma UV-Vis achiralnych kompleksów **Mo1** – **Mo6** zarejestrowane w DMSO.

Wszystkie otrzymane widma były podobne do widma tetraoctanu dimolibdenu. Jak zostało przedstawione na rysunku 34 i tabeli 2, wszystkie kompleksy wykazywały słabą intensywność pasma absorpcji w zakresie niskoenergetycznym przy około 440 nm, które przypisać możemy przejściu $\delta \rightarrow \delta^*$ (pasma A).¹⁴¹⁻¹⁴² Dodatkowo intensywniejsza absorpcja pojawia się w wyżej energetycznej części widma *ca.* 305 nm (pasma C). Pasma to przypisane jest elektronowemu przejściu $\pi \rightarrow \pi^*$.¹⁰⁹ Trzecie pasmo widoczne jest w postaci przegięcia pasma C przy dłuższych długościach fali ~ 325 nm (pasma B) i odpowiada przejściu $\delta \rightarrow \pi^*$.

Tabela 2. Dane UV-Vis tetrakarboksylanów dimolibdenu **Mo1** – **Mo6**.^a

Kompleks	pasma A		pasma B		pasma C	
	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ	λ
Mo1	170	438.0	3950	325.0 ^{sh}	5190	302.0
Mo2	265	480.0	2860	350.0 ^{sh}	5115	313.0
Mo3	180	481.0	2420	400.0 ^{sh}	4320	345.0
Mo4	170	443.0	3300	340.0 ^{sh}	5725	305.0
Mo5	155	437.0	4685	337.0 ^{sh}	7590	300.0
Mo6	190	438.0	3100	330.0 ^{sh}	4100	306.0

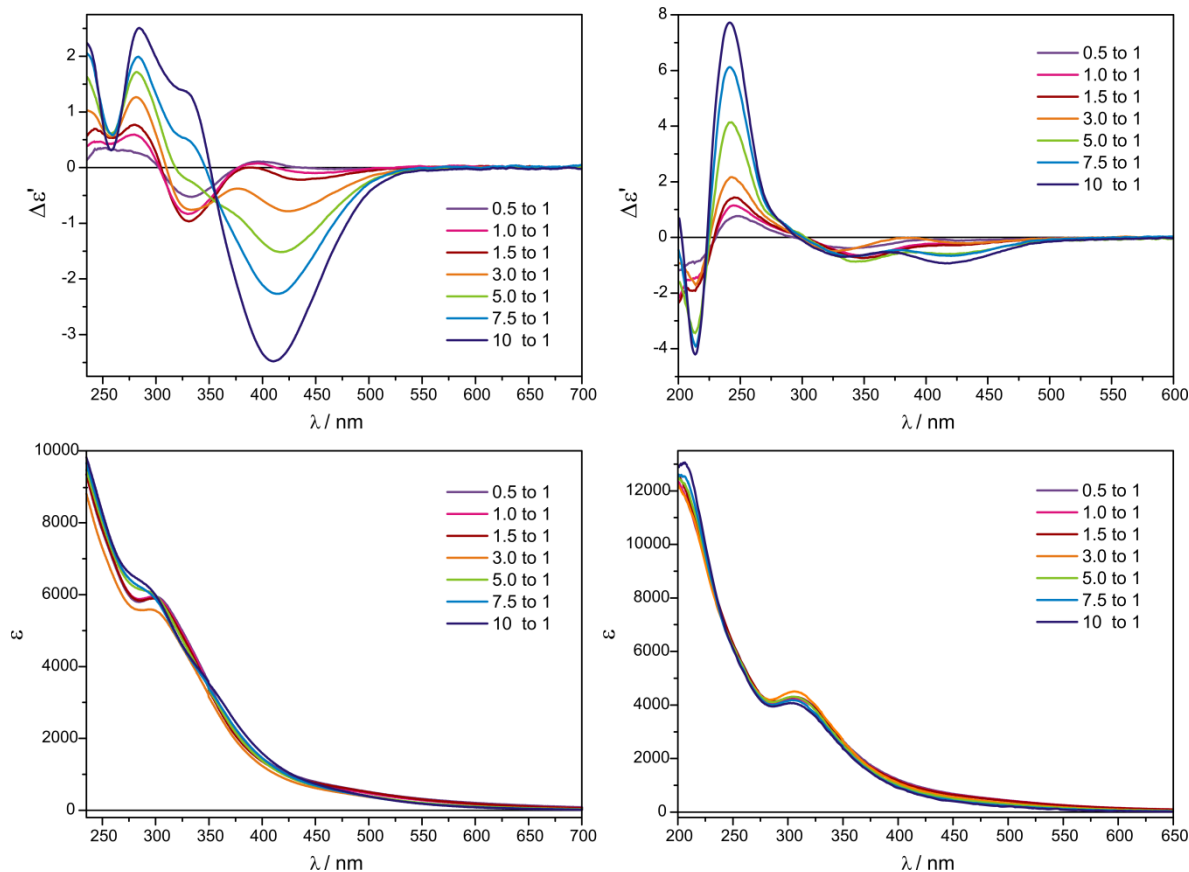
^a wartości podano jako $\epsilon(\lambda)$ w $[\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}]/\text{nm}$; ^{sh} przegięcie pasma

Pasmo C jest intensywniejsze w przypadku **Mo5**, a o zbliżonej intensywności w przypadku kompleksów **Mo4** i **Mo2** w porównaniu z **Mo1**. W widmach pozostałych kompleksów pasmo to cechuje niższa intensywność. Ponadto pasmo C jest znacząco poszerzone i przesunięte o około 35 nm w kierunku niższych energii w widmie **Mo3**. W odniesieniu do widma tetraoctanu długofalowe pasmo A jest lepiej wykształcone w kompleksach **Mo5**, **Mo6** i **Mo2**, a także w ostatnim przypadku jego intensywność jest większa. Pochodne perfluorowane **Mo2** i **Mo3** mają dodatkowo przesunięte pasmo A o *ca.* 50 nm w kierunku niższych energii.

3.2. *Badania strukturalne chiralnych kompleksów*

Badania chiralnoptyczne otrzymanych karboksylanów rozpoczęłam od znalezienia najlepszych warunków pomiarowych oraz sprawdzenia trwałości odpowiednich utworzonych *in situ* chiralnych kompleksów w roztworze. W tym celu zbadalam zależność widm UV-Vis i ECD od stosunku molowego ligand – kompleks, a następnie przeprowadziłam pomiary kinetyczne. Jako związek modelowy do celów niniejszych badań wybrałam (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diol (**2**). Mając na uwadze przejrzystość pracy najbardziej reprezentatywne wyniki omówiłam poniżej a pozostałe, bardziej szczegółowe zestawiałam w aneksie.

Pomiary zależności kształtu krzywej ECD i UV-Vis od stężenia chiralnego liganda prowadziłam w rozpuszczalnikach takich jak chloroform i acetonitryl dla stosunków 0.5:1, 1:1, 1.5:1, 3:1, 5:1, 7.5:1 oraz 10:1, nie później niż 2h od zmieszania składników.



Rysunek 35. Widma ECD i UV-Vis zależności odpowiedniego stosunku molowego ligand – kompleks zarejestrowane 1h po rozpuszczeniu komponentów: (2*R*,3*R*) butan-2,3-diol (**2**) i **Mo5** w CHCl₃ (na lewo) i acetonitrylu (na prawo).

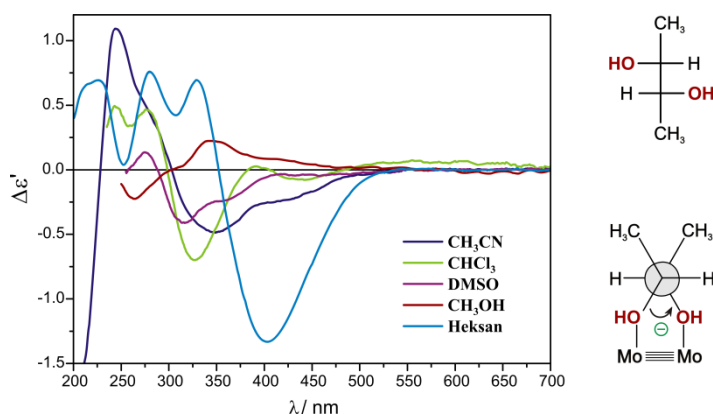
Wraz ze zwiększaniem stężenia liganda w widmach CD zarejestrowanych w chloroformie obserwowałam wzrost amplitudy wszystkich efektów Cottona (**Rys. 35**). W widmach chromoforów **Mo5** i **Mo6** ze związkiem modelowym **2**, znak pasma przy *ca.* 330 nm zmienia się na przeciwny dla stosunku ligand – metal 5:1, 7.5:1 i 10:1, co przedstawiłam na rysunku 35 (na lewo) i S1 w Aneksie. Dodatkowo dwa efekty Cottona w zakresie 370 – 450 nm przy stężeniu liganda powyżej 3:1 dają jedno uśrednione pasmo. Niemniej jednak efekty Cottona karboksylanów **Mo4** – **Mo6** w chloroformie są dobrze wykształcone i wyraźnie widoczne nawet przy stosunku ligand – kompleks 1:1, podczas gdy **Mo2** i **Mo3** wykazywały w pełni rozwinięte pasma ECD przy stężeniu 3:1 i powyżej (**Rys. S3** i **S4**). Oprócz tego w widmach ECD w obecności kompleksów **Mo4** i **Mo3** tworzy się punkt przegięcia przy około 330 nm przy stężeniu 10:1 w przypadku **Mo4** i powyżej 5:1 dla **Mo3** (**Rys. S2** i **S4**).

Z drugiej strony w acetonitrylu jako rozpuszczalniku, pasma ECD wszystkich chromoforów pomocniczych z (2*R*,3*R*) butan-2,3-diolem były słabiej rozwinięte i nakładały się na siebie w diagnostycznym zakresie widma, tj. 250 – 450 nm. Analizując otrzymane

widma pochodnych **Mo4** – **Mo6** nie zaobserwowałam zasadniczych różnic w przebiegu krzywej CD. Dla wszystkich badanych stosunków molowych następuje zmiana intensywności pasm, nie zawsze jednakowa, przy czym największy przyrost amplitud zaobserwowałam dla CE przy około 250 nm (**Rys. 35**, na prawo dla **Mo5** oraz **Rys. S1-S2** dla **Mo6** i **Mo4**). Ponadto pasmo występujące przy około 425 nm dla stosunku molowego 3:1 zaczyna być słabo widoczne, a dopiero powyżej 5:1 wykształca się wyraźniej. Widma ECD *tetrakis*(μ -octanu) dimolibdenu **Mo2** są bardzo zależne od użytej ilości badanego związku, a nadające się do interpretacji krzywe mogłam otrzymać tylko dla stężenia 5:1 i większych (**Rys. S4**, na prawo). Podobna sytuacja miała miejsce z drugim perfluorowanym kompleksem tj. **Mo3** (**Rys. S3**, na prawo).

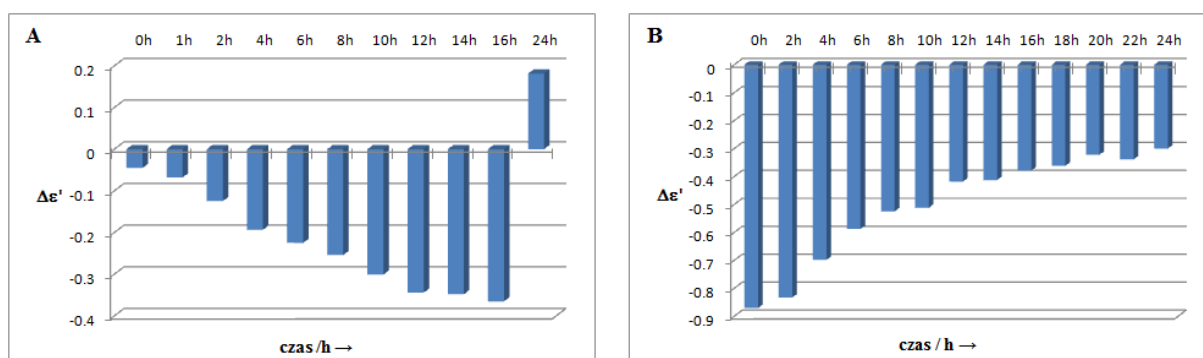
W świetle powyższych wyników, aby uniknąć możliwości błędnej interpretacji, postanowiłam mierzyć widma ECD *vic*-dioli z Mo_2 -rdzeniem w zakresie stężeń od 0.5 do 3:1 ligand – kompleks.

Ponieważ rozpuszczalnik może spowodować znaczne różnice w widmach dichroizmu kołowego, postanowiłam sprawdzić jego wpływ na kształt krzywej CD na przykładzie układu modelowego (*2R,3R*)-butan-2,3-diolu i *tetrakis*(μ -izowalerianianu) dimolibdenu **Mo6**. Otrzymane wyniki przedstawione są na rysunku 36. Najintensywniejsze efekty Cottona widoczne są w widmie wykonanym w heksanie. Jednakże, ze względu na słabą rozpuszczalność większości dioli w tym rozpuszczalniku, jak i samych achiralnych kompleksów, zdecydowałam na wyeliminowanie heksanu z dalszych badań. Również metanol został przeze mnie wykluczony, ponieważ w porównaniu z innymi rozpuszczalnikami intensywność oraz położenie pasm zmieniało się dość znacznie wraz ze zmianą stężenia wskazując na niestabilność kompleksu w roztworze. Z pozostałych dwóch układów wybrałam chloroform jako optymalny rozpuszczalnik, z powodu większej zależności roztworu acetonitrylu od stężenia liganda.



Rysunek 36. Zależność widm ECD (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolu z **Mo6** od użytego rozpuszczalnika, zarejestrowana 2h po rozpuszczeniu dla stosunku molowego 1.5:1.

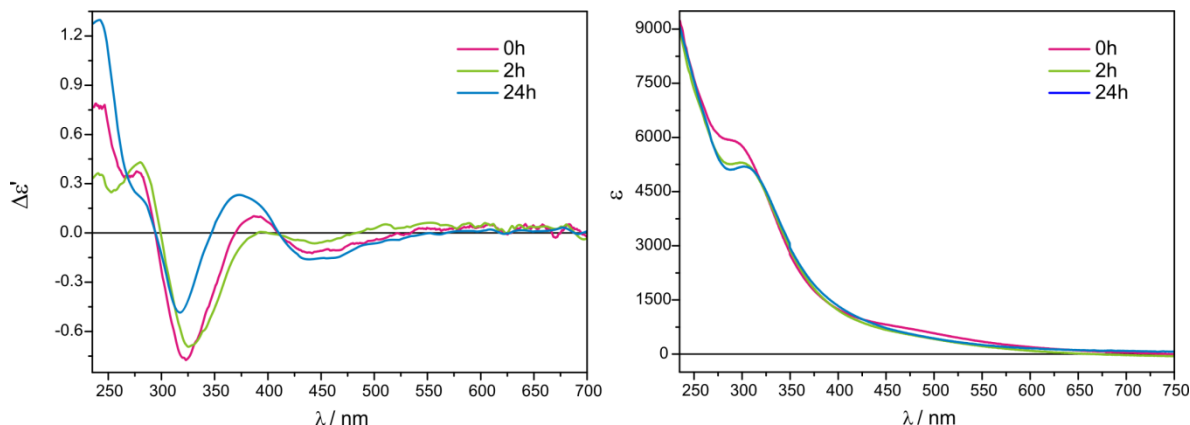
Badania kinetyczne UV-Vis i ECD chiralnych Mo₂-kompleksów przeprowadziłam w chloroformie dla stężenia ligand – kompleks 1.5:1 w przedziale około 24h, w interwałach 30 minutowych. Generalnie efekty Cottona, jak i ich względne intensywności, nie były zależne od czasu, jednakże niektóre pasma ulegały niewielkim zmianom w czasie. Jak przedstawiłam na rysunku 37 oraz S5 i S7.



Rysunek 37. Przedstawiony dla wybranych godzin wykres słupkowy zależności widm ECD od czasu utworzonych *in situ* kompleksów (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolu z **Mo2** przy 400 nm (A) i z **Mo5** przy 326 nm (B) w CHCl₃.

W widmach z użyciem kompleksów **Mo4**, **Mo5** (Rys. 37B) i **Mo6** (Rys. 38) obserwowałam nieznaczny spadek intensywności pasm (Rys. S5-S7), z kolei **Mo2** wykazywał wzrost amplitudy efektów Cottona w przeciągu pierwszych 12 godzin, a po upływie doby znak pasma zmienił się całkowicie wskazując na niestabilność kompleksów z tym karboksylanem (Rys. 37A i S9). Natomiast drugi perfluorowany chromofor – **Mo3** nie wykazywał tak istotnych zmian, jednakże pasmo w zakresie długofalowym minimalnie zmieniało się w czasie, ale w sposób nieprzewidywalny (Rys. S8). Ponadto warto zwrócić uwagę na niższe intensywności pasm ECD w obu fluorowanych kompleksach **Mo2** i **Mo3** w

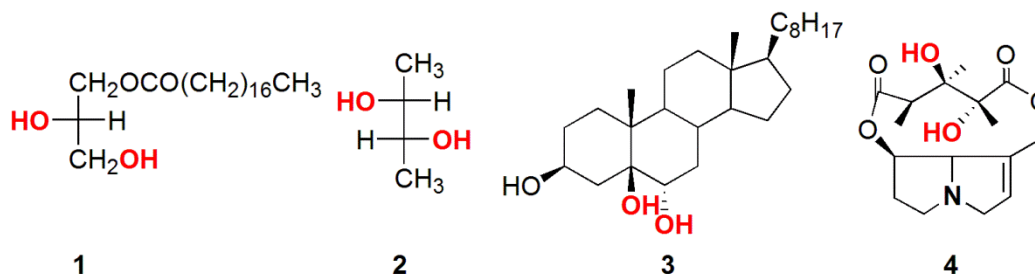
porównaniu z pozostałymi. Tak więc, postanowiłam badać powstające chiralne addukty nie później niż 2h po zmieszaniu i rozpuszczeniu komponentów.



Rysunek 38. Krzywe ECD i UV-Vis (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolu z **Mo6** zarejestrowane natychmiast i po 2h oraz 24h od rozpuszczenia reagentów w CHCl₃, dla stosunku molowego 1.5:1.

3.2.1. 1,2-diole

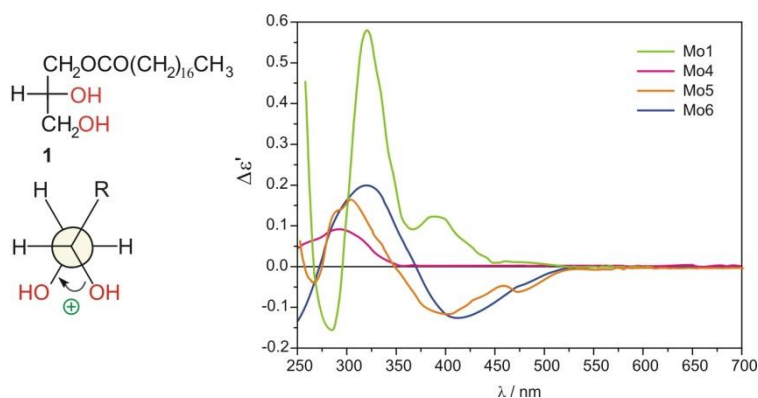
Po ukończeniu optymalizacji warunków pomiarowych i wybraniu najlepszego rozpuszczalnika, rozpoczęłam badania nad uniwersalnością, czułością i niezawodnością otrzymanych kompleksów **Mo2** - **Mo6** jako chromoforów pomocniczych w badaniach chiralnoptycznych ich adduktów z różnymi klasami wicynalnych dioli. Wybrane modelowe układy 1,2-diole o różnej rzędowości przedstawiłam na rysunku poniżej. Wszystkie pomiary przeprowadziłam w uprzednio zoptymalizowanych warunkach, to znaczy w chloroformie, przy stosunku molowym ligand – kompleks 1.5:1, pomiędzy jedną a dwiema godzinami po rozpuszczeniu.



Rysunek 39. Struktury badanych ligandów 1,2-diole.

(*R*)-Stearyna (**1**) jest pierwszo-/drugorzędowym diolem o dodatnim znaku kąta torsyjnego O–C–O. Zatem zgodnie z regułą helikalności opracowaną dla tetraoctanu dimolibdenu **Mo1**, w widmie związku **1** z Mo₂(O₂CCH₃)₄ obecne są dwa dodatnie efekty

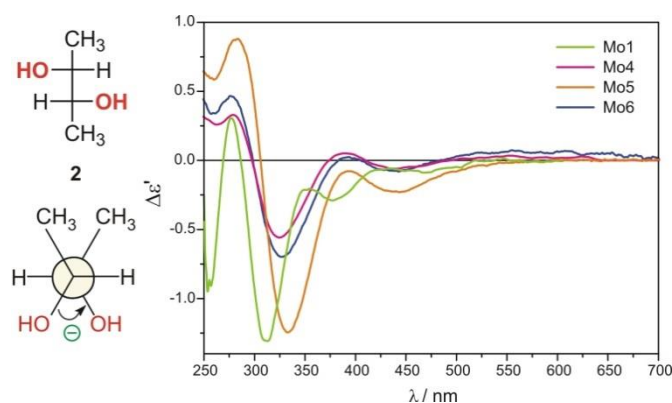
Cottona przy około 310 i 400 nm oraz trzeci ujemny CE występujący pomiędzy nimi, co przedstawia krzywa zielona na rysunku 40.



Rysunek 40. Porównanie widm ECD utworzonego *in situ* chiralnego kompleksu (*R*)-stearyny z odpowiednim kompleksem wyjściowym **Mo4** – **Mo6** wykonanych w CHCl_3 versus **Mo1** w DMSO. Na lewo: preferowana konformacja *gauche* związku **1** w Mo_2 -kompleksie.

Widma ECD (*R*)-stearyny w obecności chromoforów **Mo5** i **Mo6** wykazywały dwa dominujące pasma o przeciwnych znakach przy *ca.* 315 i 400 nm, podczas gdy tylko jedno pasmo przy 300 nm było obecne z **Mo4**. W przypadku kompleksów **Mo2** i **Mo3** w badanym zakresie spektralnym brak jest mierzalnych efektów Cottona z I-/II-rzędowym diolem **1**, mimo iż widma UV-Vis wskazują na tworzenie się chiralnego adduktu (**Rys. S10**).

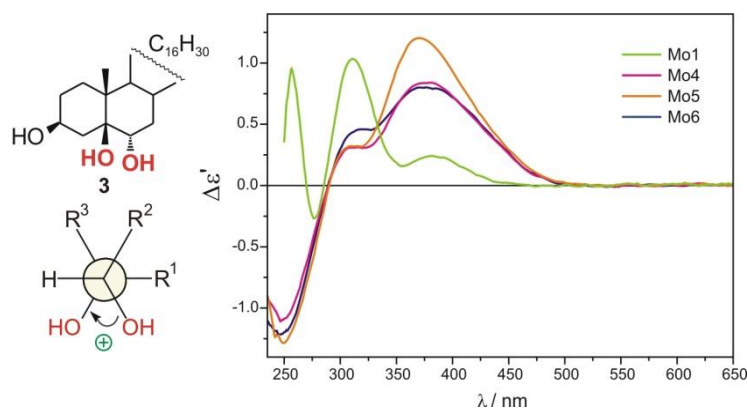
Obserwowane pasma ECD (*2R,3R*)-butan-2,3-diolu (**2**) z kompleksami **Mo4** – **Mo6** są przesunięte w kierunku dłuższych długości fali o około 15-25 w odniesieniu do **Mo1**. Przesunięcie to daje możliwość uniknięcia nakładania się wpływów pochodzących od innych chromoforów absorbujących w zakresie wyższych energii, jak np. grupa enonowa, karbonylowa czy arylowa. Niewątpliwie efekt ten jest korzystny dla wiarygodnego przypisania konfiguracji absolutnej badanego związku, gdyż w rzeczywistości wiele dioli może posiadać w swojej budowie dodatkowe podstawniki, które niezależnie wpływają na sumaryczne widmo ECD.



Rysunek 41. Porównanie widm ECD utworzonego *in situ* chiralnego kompleksu (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolu z odpowiednim kompleksem wyjściowym **Mo4** – **Mo6** wykonanych w CHCl_3 versus **Mo1** w DMSO. Na lewo: preferowana konformacja *gauche* związku **2** w Mo_2 -kompleksie.

W obecności kompleksów **Mo4** – **Mo6** II-/II-rzędowy diol **2** z ujemnym kątem torsyjnym ugrupowania O–C–C–O daje cztery dobrze wykształcone efekty Cottona w zakresie 250 – 600 nm. Pasma ECD przy 385 nm jest w pełni rozwinięte do maksimum dla **Mo4** i **Mo6**, podczas gdy w widmie z **Mo5** to samo pasmo występuje w postaci lokalnego minimum. Do określenia konfiguracji absolutnej najkorzystniejsze są CE przy 330, 385 i 425 nm (**Rys. 41**). Dla trzech kompleksów **Mo4** – **Mo6** zaobserwowałam zgodność znaków poszczególnych pasm ECD z obowiązującą regułą helikalności. Oznacza to, że znaki CE przy około 330 i 425 nm odpowiadały ujemnemu znakowi kąta torsyjnego O–C–C–O, natomiast CE *ca.* 385 nm był dodatni, jak przewiduje reguła. W przypadku II-/II-rzędowych dioli kompleksy perfluorowane wykazywały znacznie słabsze efekty (**Rys. S11**) w porównaniu z pozostałymi chromoforami pomocniczymi, które podlegają tej samej regule co tetraoctan dimolibdenu **Mo1**.

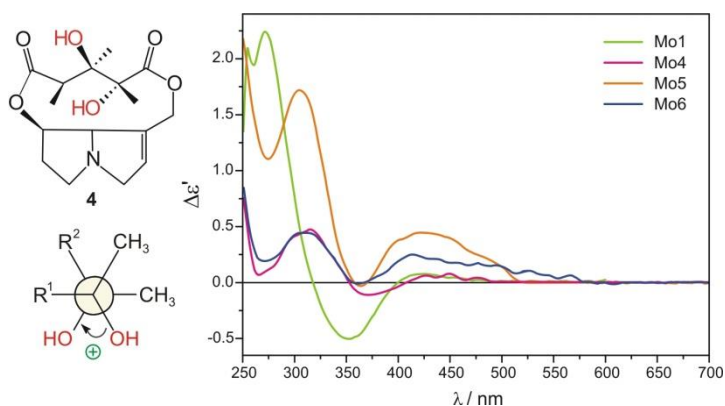
Następnie przetestowałam bardziej wymagające sterycznie II-/III- i III-/III-rzędowe diole. Tak więc, 3 β ,5 β ,6 α -cholest-3,5,6-triol (**3**) wykazywał dobrze rozwinięte i stosunkowo silne pasma ECD w zakresie spektralnym od 250 – 550 nm. Dodatnia, ujemna, dodatnia sekwencja znaków poszczególnych efektów Cottona odpowiednio przy 300, 330 i 380 nm okazała się zgodna z przewidywaniami reguły helikalności dla związku o dodatnim kącie torsyjnym O–C–C–O. Jednakże w porównaniu z widmem tego związku zarejestrowanym w obecności **Mo1** intensywność pasma przy *ca.* 310 nm była o połowę mniejsza, natomiast amplituda CE przy 375 nm większa. Jednocześnie wszystkie pasma wykazywały przesunięcie w stronę mniejszych długości fali, jak widać na rysunku 42.



Rysunek 42. Porównanie widm ECD utworzonego *in situ* chiralnego kompleksu 3β,5β,6α-cholest-3,5,6-triolu z odpowiednim kompleksem wyjściowym **Mo4** – **Mo6** wykonanych w CHCl₃ versus **Mo1** w DMSO. Na lewo: preferowana konformacja *gauche* związku **3** w Mo₂-kompleksie.

Z drugiej strony intensywność pasm ECD w widmach perfluorowanego kompleksu **Mo2** z triolem **3** była przynajmniej o rząd wielkości słabsza od intensywności pasm dla kompleksów **Mo4** – **Mo6**, podczas gdy **Mo3** nie dawał interpretowalnych widm ECD z tym ligandem (**3**). Reasumując, otrzymane widma ECD II-/III-rzędowych dioli z chromoforami **Mo4** – **Mo6** dobrze nadawały się do analizy, a ich pasma absorpcji podlegają obowiązującej regule helikalności. Po raz kolejny kompleksy z podstawnikami fluorowanymi **Mo2** i **Mo3** wykazały swoją ograniczoną użyteczność jako chromofory pomocnicze w chiralooptycznych badaniach *vic*-dioli (**Rys. S12**).

Zgodnie z danymi krystalograficznymi, kąt torsyjny O–C–C–O w cząsteczce krotaliny (**4**) jest dodatni.¹⁴³ Tak więc, dodatni znak efektów Cottona przy 310 i 400 nm obecny w widmie ECD z Mo₂(O₂CH₃)₄ jest spójny z regułą helikalności, ponieważ dodatni kąt torsyjny układu diolu daje podstawę dodatniemu CE w tym zakresie spektralnym. Wśród nowo zsyntetyzowanych kompleksów *tetrakis*(μ-propionian) dimolibdenu (**Mo4**), *tetrakis*(μ-piwalan) dimolibdenu (**Mo5**) i *tetrakis*(μ-izowalerianian) dimolibdenu **Mo6** tworzą najbardziej zbliżone widma do krzywej otrzymanej z **Mo1**. W widmie krotaliny z powyższymi kompleksami trzy pasma były wyraźnie widoczne (**Rys. 43**). Dwa pasma o dodatnim znaku pojawiły się przy 315 i 425 nm, którym towarzyszyło trzecie o ujemnym znaku występujące jako lokalne minimum przy 360 nm. W tym przypadku, poza **Mo1**, najintensywniejsze efekty wykazywał chromofor **Mo5**. W przypadku tym, ponownie widma ECD kompleksów **Mo2** i **Mo3** z diolem **4** dawały sygnały o małej intensywności zależne od czasu (**Rys. S13**).



Rysunek 43. Porównanie widm ECD utworzonego *in situ* chiralnego kompleksu krotaliny z odpowiednim kompleksem wyjściowym **Mo4** – **Mo6** wykonanych w CHCl_3 versus **Mo1** w DMSO. Na lewo: preferowana konformacja *gauche* związku **4** w Mo_2 -kompleksie.

Analizując opisane powyżej wyniki wyciągnęłam wniosek, że addukty dioli **1** – **4** z karboksylanami dimolibdenu **Mo4** – **Mo6** mogą być wykorzystane do określania stereochemii w oparciu o regułę helikalności uprzednio sformułowaną dla **Mo1**. Otrzymane bowiem znaki diagnostycznych efektów Cottona w widmach ECD korelują się z konfiguracją absolutną badanych chiralnych 1,2-diolii.

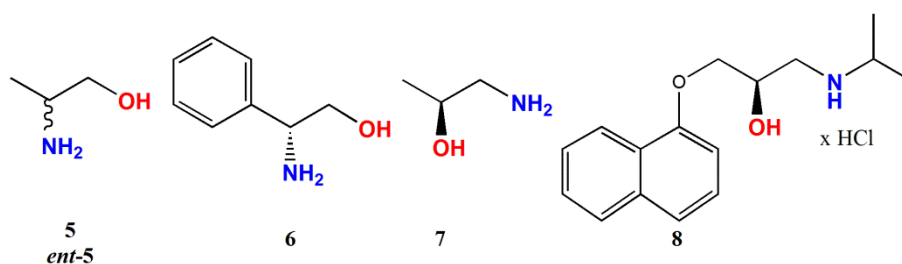
Najbardziej obiecującymi kompleksami, posiadającymi potencjał konkurowania bądź zastąpienia tetraoctanu dimolibdenu **Mo1** wydają się być **Mo5** i **Mo6** z uwagi na znaczące intensywności obserwowanych efektów w ich widmach ECD z wszystkimi testowanymi diolami. Kompleksy perfluorowane zaś, ze względu na fakt iż pozostają nieaktywne z I-/II-rzędowymi diolami, wykluczyłam z dalszego rozpatrywania. Co więcej, CEs w ich widmach z pozostałymi badanymi związkami modelowymi były bardzo słabe i silnie zależne od czasu.

3.2.2. 1,2-aminoalkohole

Ponieważ *tetrakis*(μ -piwalan) dimolibdenu (**Mo5**) i *tetrakis*(μ -izowalerianianu) dimolibdenu **Mo6** z powodzeniem udało się wykorzystać w badaniach stereochemicznych chiralnych układów dioli, postanowiłam sprawdzić czy okażą się one również użyteczne jako chromofory pomocnicze w badaniach innych ważnych, transparentnych w ECD grup związków, takich jak 1,2-aminy, 1,2-aminoalkohole, α -hydroksykwasy lub α -aminokwasy? Jak i poprzednio, także i tym razem przeprowadziłam badania obu kompleksów na wybranych związkach modelowych o znanej AC, a następnie porównałam pod kątem ich przydatności z wynikami uzyskanymi z tetraoctanem dimolibdenu **Mo1**.

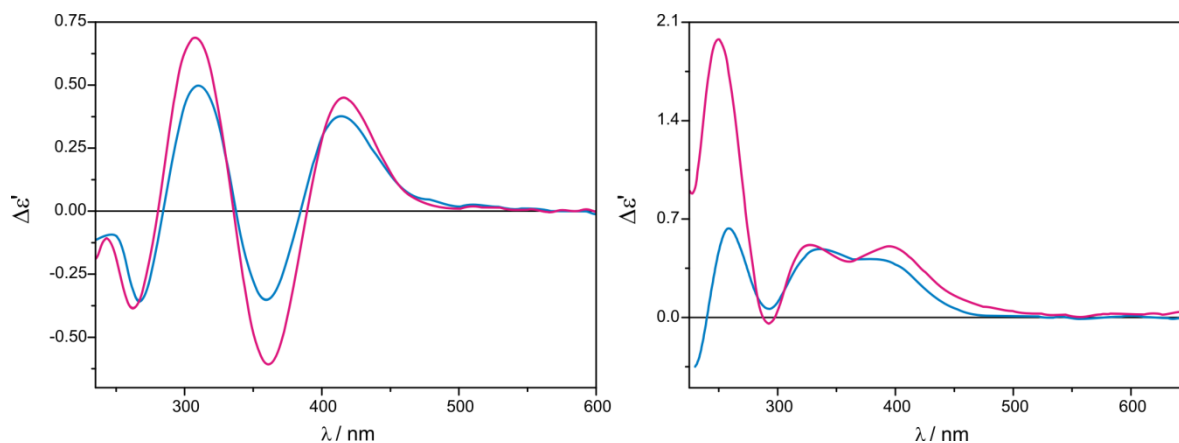
Pracę rozpoczęłam od pomiarów ECD każdej grupy ligandów w różnych warunkach w celu znalezienia najlepszych. Wykorzystując wcześniejsze obserwacje poczynione przy *vic*-diolach zdecydowałam się skorzystać z zakresu stężeń 1.5 i 3:1, gdyż taki stosunek liganda do metalu dawał najlepsze rezultaty. Z uwagi na fakt, że rozpuszczalnik może spowodować znaczne różnice w widmach, pomiary przeprowadziłam w chloroformie i acetonitrylu pozostając w zgodzie z poprzednim doświadczeniem odnośnie wyboru rozpuszczalników. W celu sprawdzenia stabilności utworzonych *in situ* kompleksów próbki badałam zaraz po rozpuszczeniu komponentów, po upływie 1h, 3h i 24 godzin. Po optymalizacji warunków pomiarowych przeszłam do sprawdzenia uniwersalności, czułości oraz niezawodności karboksylanów **Mo5** i **Mo6** jako chromoforów pomocniczych w pomiarach ECD ich adduktów z 1,2-aminoalkoholami, 1,2-aminami, α -hydroksykwasami i α -aminokwasami. Zebrane wyniki dla poszczególnych klas ligandów przedstawię osobno w kolejnych podrozdziałach.

Użyteczność tetrakarboksylanów **Mo5** i **Mo6** postanowiłam sprawdzić również w odniesieniu do innych ligandów didentnych, a wyniki porównać jak poprzednio, z otrzymanymi wobec tetraoctanu dimolibdenu **Mo1**. Jako związki modelowe wybrałam przedstawione na rysunku 44 *vic*-aminoalkohole reprezentujące aminoalkoholowy szereg efedrynowy oraz adrenalinowy. Taki wybór ligandów pozwoli porównać czy zatłoczone II-rzędowe centrum 1,2-aminoalkoholu będzie tak samo kompleksowane do rdzenia metalu, gdy w miejscu tym znajdować się będzie raz grupa OH a raz NH₂.



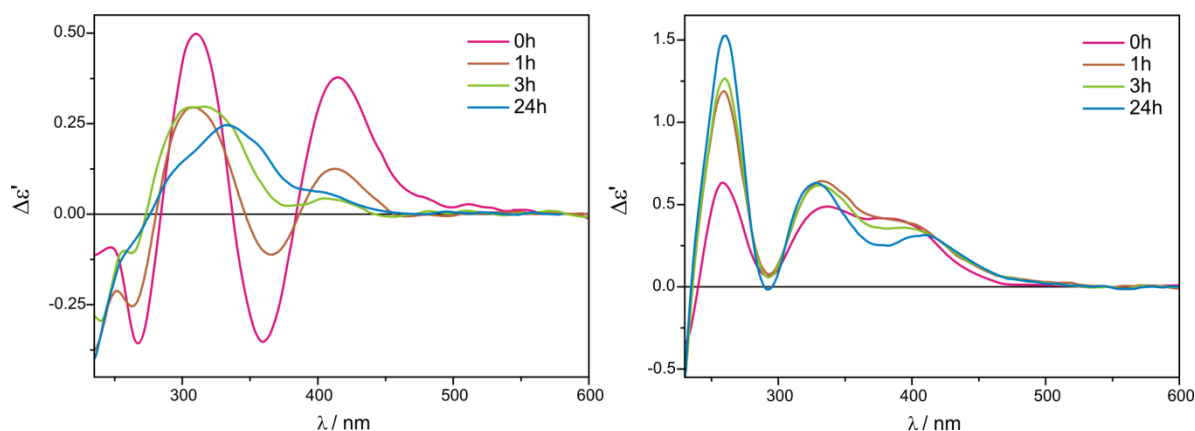
Rysunek 44. Struktury zbadanych 1,2-aminoalkoholi; **5** = D-alaninol, **ent-5** = L-alaninol.

W przypadku karboksylanu **Mo5** najbardziej intensywne i całkowicie rozdzielone pasma zaobserwowałam w chloroformie dla stosunku molowego ligand – kompleks 1.5:1 (**Rys. 45**, na lewo). Zwiększenie stężenia badanych *vic*-aminoli nie powodowało zmiany kształtu krzywej ECD, ale wywoływało niewielki wzrost intensywności pasm (**Rys. 45**). W acetonitrylu jako rozpuszczalniku, amplituda pasm ECD w zakresie energetycznym 300 - 500 nm nieznacznie zmieniała się wraz ze wzrostem stężenia liganda (**Rys. 45**).



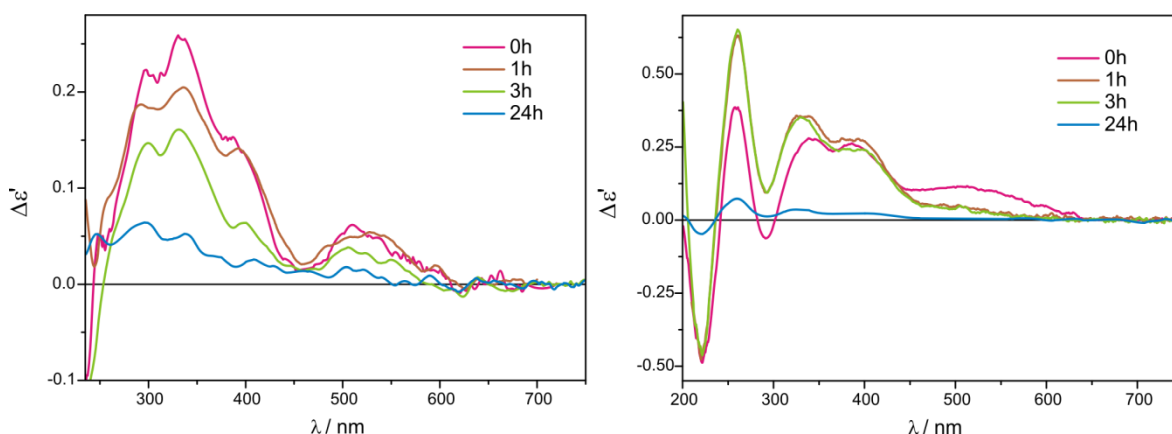
Rysunek 45. Widma ECD D-alaniniolu (**5**) z **Mo5** zarejestrowane w CHCl_3 (na lewo) i acetonitrylu (na prawo) dla stosunku molowego ligand – kompleks 1.5:1 (linia niebieska) i 3:1 (linia różowa).

W ciągu 24 godzin krótkofalowe CE ulegały minimalnej zmianie, natomiast bardziej znaczące różnice w postaci spadku intensywności pasm obserwowałam w widmach wykonanych w chloroformie (**Rys. 46**). Oznacza to, że w roztworze chloroformu tworzący się *in situ* chiralny addukt jest mniej trwały, a równowaga roztworu ulega dynamicznym zmianom w czasie.



Rysunek 46. Zależność kształtu krzywych ECD od czasu na przykładzie związku **5** z kompleksem **Mo5** zarejestrowane w CHCl_3 (na lewo) i acetonitrylu (na prawo) dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1.

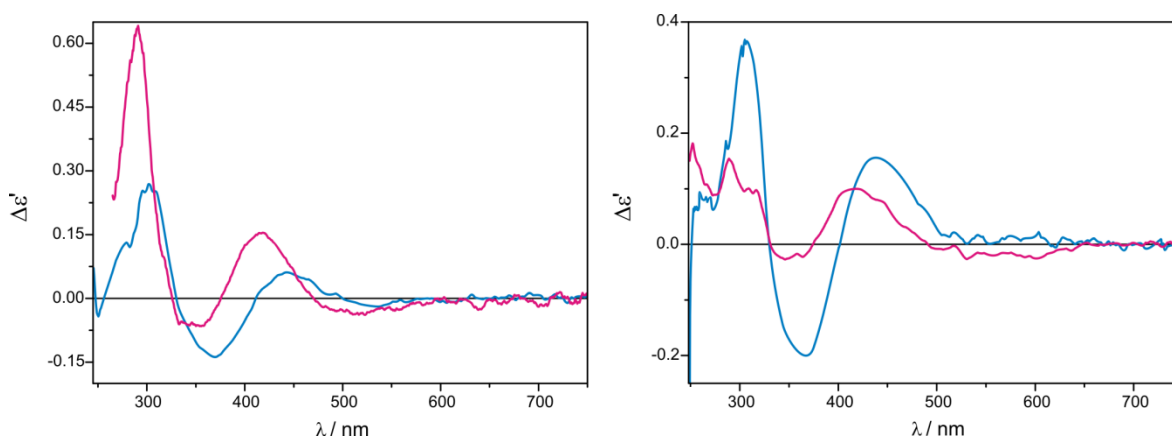
Za to w obecności *tetrakis*(μ -izowalerianianu) dimolibdenu **Mo6**, dobrze wykształcone efekty Cottona występowały w acetonitrylu (**Rys. 47**, na prawo), podczas gdy w chloroformie pasma CD charakteryzują się mniejszą intensywnością i nie są w pełni rozdzielone (**Rys. 47**, na prawo). Przeprowadzone badania kinetyczne oraz zależności kształtu krzywej ECD od stężenia liganda dla chromoforu **Mo6** wykazały podobną zależność (**Rys. 47** i **S14**) jak w przypadku kompleksu **Mo5** (**Rys. 45-46**).



Rysunek 47. Zależność kształtu krzywych ECD od czasu na przykładzie związku **5** z kompleksem **Mo6** zarejestrowane w CHCl₃ (na lewo) i acetonitrylu (na prawo) dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1.

Na podstawie przedstawionych wyników, w celu uniknięcia błędów interpretacyjnych, przyjąłm jako odpowiedni do pomiaru 1,2-aminoli stosunek molowy liganda : Mo₂-kompleks 1.5:1, oraz chloroform jako rozpuszczalnik wyboru dla **Mo5**, a CH₃CN dla **Mo6**. Pomiary chiralooptyczne związków **5** – **8** wykonywałam od razu po rozpuszczeniu odpowiednich komponentów.

Związek **8**, (*R*)-propranolol został przeze mnie zmierzony w formie chlorowodoru oraz w postaci wolnej aminy, otrzymanej poprzez dodanie do badanej mieszaniny kropli wodnego roztworu zasady. Jak przedstawiłam na rysunku 48 obie formy skompleksowane z karboksylanami **Mo5** i **Mo6** dały krzywe CD o zbliżonym kształcie z różną intensywnością pasm.



Rysunek 48. Widma ECD tworzących się *in situ* Mo₂-kompleksów (*R*)-propranololu (**8**) z **Mo5** (na lewo) i **Mo6** (na prawo) bez (linia różowa) i z (linia niebieska) dodatkiem niewielkiej ilości wodnego roztworu wodorotlenku sodu zarejestrowane w CHCl₃.

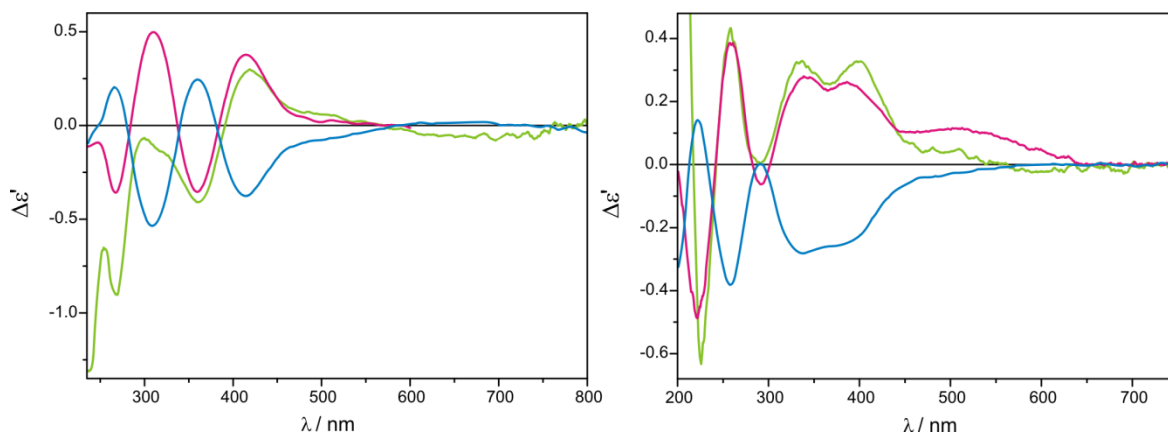
Intensywność pasm ECD w widmie chlorowodoru (*R*)-propranololu wzrasta z upływem czasu podczas gdy w widmie wolnej aminy wykazuje spadek w przeciągu 24 godzin (**Rys. S15 - S16**). W zakresie spektralnym od 270 do 300 nm nie można zaobserwować efektów Cottona, gdyż są one przesłaniane przez własną absorpcję elektronową związku **8** (**Rys. S17**). Otrzymane wyniki badań chiralooptycznych zebranych w tabeli 3 pokazują, że 1,2-aminoalkohole wykazują do sześciu efektów Cottona w zakresie spektralnym 250 – 600 nm (**Rys. 49**).

Tabela 3. Dane UV-Vis i ECD powstałych *in situ* Mo₂-kompleksów związków **5-8** zarejestrowane po rozpuszczeniu (**Mo5** w CHCl₃, **Mo6** w CH₃CN). Wartości podano jako Δε'. Różnice w intensywności pasm w widmach enancjomerów są wynikiem mętnienia badanych roztworów, a zebrane w tabeli wyniki należy traktować jako jakościowe.

Zw.	UV		ECD Δε (λmax)			
	ε (λmax)		Pasmo I	Pasmo II	Pasmo III	Pasmo IV
				Mo5		
5	6660 (297.0)	-0.30 (267.5)	-	+0.55 (310.0)	-0.30 (359.5)	+0.43 (415.0)
<i>ent-5</i>	5800 (302.6)	+0.20 (266.5)	-	-0.54 (309.0)	+0.25 (360.0)	-0.38 (414.5)
6	7540 (299.0)	-0.90 (269.5)	-	(300.0) ^{b,c}	-0.41 (361.5)	+0.29 (418.5)
7	5800 (302.0)	+0.14 (264.5)	-0.15 (295.5)	(324.0) ^b	-0.09 (361.0)	-
8^a	4560 (331.5) ^d	-	^e	^e	-0.07 (354.0)	+0.15 (418.0)
				Mo6		
5	4490 (308.0)	+0.38 (261.0)	-	-0.06 (292.0)	+0.28 (339.0)	+0.26 (386.0)
<i>ent-5</i>	4290 (308.0)	-0.38 (258.0)	-	+0.01 (291.5)	-0.28 (338.0)	-0.25 (384.0)
6	4900 (302.5)	+0.43 (258.0)	-	(291.0) ^f	+0.33 (337.0)	+0.33 (397.0)
7	4510 (306.5)	-0.07 (260.5)	-0.09 (285.0)	+0.01 (319.5)	-0.18 (374.5)	+0.06 (455.5)
8^a	3170 (339.0) ^g	-	^e	^e	-0.03 (346.0)	+0.10 (418.5)

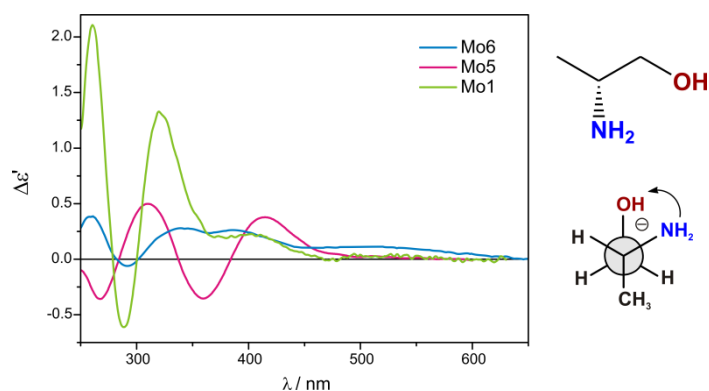
^a bez dodatku zasady; ^b lokalne maksimum; ^c dodatkowy punkt przegięcia przy 315.0 nm; ^d dodatkowe pasmo UV-Vis przy 479.5 nm; ^e własna absorpcja elektronowa; ^f lokalne minimum; ^g dodatkowe pasmo UV-Vis przy 472.5 nm.

Najbardziej nadającymi się do korelacji właściwości chiralooptyczne – struktura są pasma znajdujące się w zakresie 300 – 500 nm, ponieważ mają one odpowiednią intensywność i występują w widmach wszystkich badanych związków modelowych.



Rysunek 49. Porównanie widm ECD chiralnych kompleksów D-alaninu (**5**, linia różowa), L-alaninu (*ent*-**5**, linia niebieska) oraz D-fenyloglicynolu (**6**, linia zielona) z **Mo5** (na lewo) zarejestrowane w CHCl_3 i z **Mo6** (na prawo) zarejestrowane w CH_3CN .

Analizując uzyskane dane dla szeregu 1,2-aminoalkoholi z *tetrakis*(μ -izowalerianianem) dimolibdenu **Mo6** empiryczną zależność pomiędzy kątem torsyjnym w ugrupowaniu N–C–C–O a znakiem odpowiedniego efektu Cottona można sformułować następująco: *dodatni (ujemny) kąt torsyjny układu vic-aminoalkoholu koreluje się z ujemnym (dodatnim) znakiem efektu Cottona występującym przy około 300 nm i dodatnim (ujemnym) przy ca. 340 nm (Rys. 50)*. Kompleks **Mo5** z chiralnymi 1,2-aminolami podlega tej samej regularności co **Mo6**.

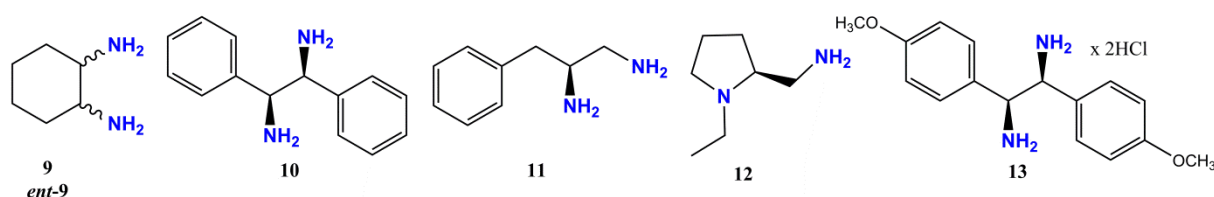


Rysunek 50. Porównanie widm ECD utworzonego *in situ* chiralnego kompleksu D-alaninu z **Mo5** (w CHCl_3) i **Mo6** (w CH_3CN) versus **Mo1** w DMSO. Na lewo: preferowana konformacja *gauche* związku **5** w Mo_2 -kompleksie.

Zaproponowana reguła helikalności oparta jest o widma ECD acyklicznych *vic*-aminoalkoholi, zarówno typu efedrynowego jak i adrenalinowego, przyłączonymi do rdzenia dimolibdenowego i jest ona zgodna z wcześniejszą regułą wprowadzoną dla tetraoctanu dimolibdenu **Mo1**.¹⁴⁴ Tak więc, można stwierdzić, że oba karboksylany **Mo5** i **Mo6** stanowią skuteczną alternatywę dla **Mo1**.

3.2.3. 1,2-diaminy

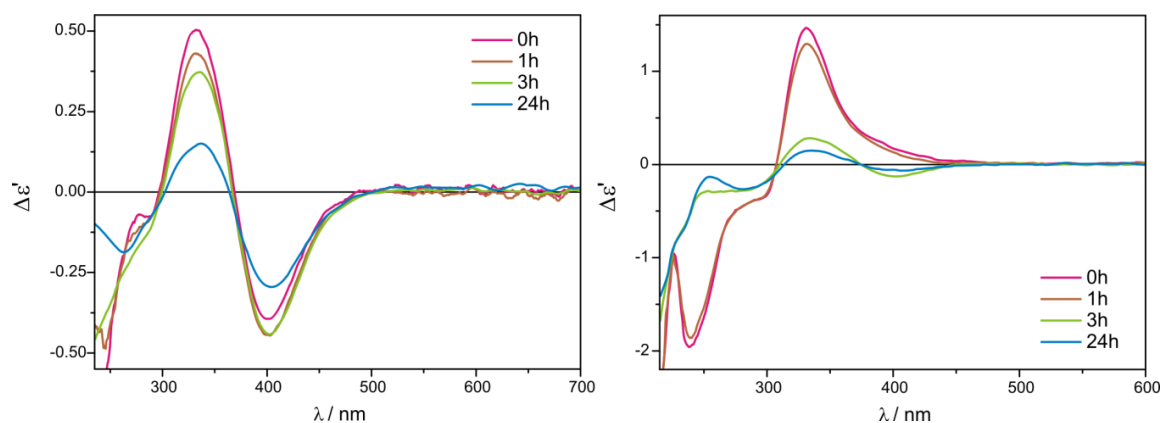
Kolejną grupą badanych ligandów były *vic*-diaminy przedstawione na rysunku 51. Obok *tetrakis*(μ -piwalanu) dimolibdenu (**Mo5**) i *tetrakis*(μ -izowalerianianu) dimolibdenu **Mo6** przetestowałam również *tetrakis*(μ -octan) dimolibdenu (**Mo1**), gdyż uprzednio nie były prowadzone takie badania. Ze względu na ograniczoną rozpuszczalność **Mo1** widma z jego użyciem wykonałam w DMSO.



Rysunek 51. Struktury zbadanych *vic*-diamin; **9**=(1*S*,2*S*)-DACH, *ent*-**9**=(1*R*,2*R*)-DACH.

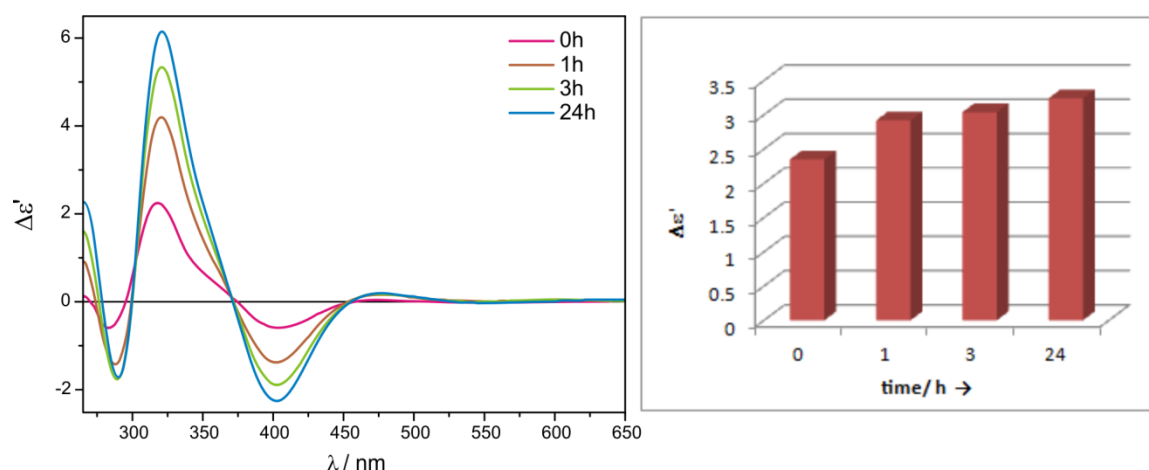
Na początku przeprowadziłam wstępne badania stabilności tworzących się *in situ* adduktów, a także wpływu stężenia chiralnego liganda i rozpuszczalności na powstające widma ECD. Jako związek modelowy do badań optymalizujących warunki pomiarowe wybrałam (2*S*)-3-fenylpropano-1,2-diaminę (**11**). Chromofory pomocnicze przebadalam w dwóch stosunkach molowych ligand – kompleks 1.5:1 i 3:1, natomiast pomiary zależności kształtu krzywej CD od czasu przeprowadziłam w następującej sekwencji: po rozpuszczeniu oraz po 1h, 3h i 24h. Tak jak poprzednio obydwie kompleksy **Mo5** i **Mo6** zbadalam w chloroformie i acetonitrylu.

Z przedstawionych na poniższym rysunku widm ECD wynika, że acetonitryl jako rozpuszczalnik uniemożliwia wykorzystanie kompleksów dimolibdenowych jako chromoforów pomocniczych w badaniach *vic*-diamin, gdyż w najbardziej odpowiednim zakresie spektralnym do ustalenia korelacji, tj. powyżej 300 nm, obserwowałam tylko jedno dobrze wykształcone pasmo w rozsądnym przedziale czasu (**Rys. 52**, na prawo). W związku z tym do ustalania konfiguracji absolutnej postanowiłam wykorzystać chloroform, w którym w pełni wykształcają się przynajmniej dwa pasma ECD dla obu karboksylanów **Mo5** i **Mo6** (**Rys. 52**, na lewo).



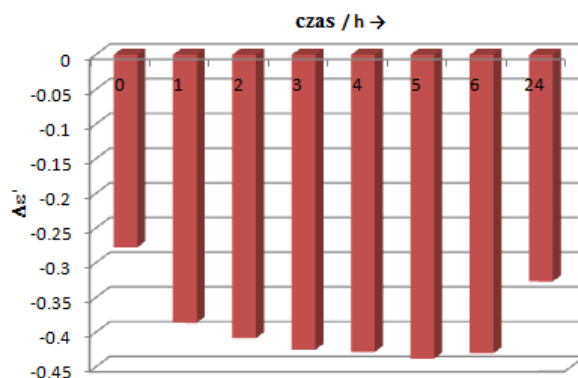
Rysunek 52. Zależność kształtu krzywych ECD od czasu na przykładzie związku **11** z kompleksem **Mo6** zarejestrowane w CHCl_3 (na lewo) i CH_3CN (na prawo) dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1.

Z upływem czasu dla stosunku molowego ligand – kompleks 1.5:1 zaobserwowałam, spadek intensywności pasm ECD w widmach związków **9**, *ent-9*, **11** i **12**, podczas gdy dla związku **10** następuje wzrost ich amplitudy (**Rys. 53**).



Rysunek 53. Zależność kształtu krzywych ECD od czasu na przykładzie związku **10** z kompleksem **Mo5** (na lewo) i wykres słupkowy dla **Mo6** (na prawo) przy $\lambda_{\text{max}}=323$ nm dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1 zarejestrowane w CHCl_3 .

Trwałość kinetyczną tworzących się *in situ* w roztworze kompleksów 1,2-diamin z *tetrakis*(μ -octanu) dimolibdenu **Mo1** zbadalam na przykładzie (1*R*,2*R*)-diaminocykloheksanu (*ent-9*). Zaobserwowałam, że największa różnica w intensywności pasm ECD występuje w ciągu pierwszej godziny po rozpuszczeniu i później nie jest już tak znacząca (**Rys. 54**). Dlatego postanowiłam mierzyć chiralne *vic*-diaminy godzinę po rozpuszczeniu z kompleksem **Mo1**.



Rysunek 54. Graficzne przedstawienie zależności widm ECD (1R,2R)-DACH z **Mo1** od czasu dla stosunku molowego ligand – kompleks 1.5:1 przy $\lambda_{\max}=325$ nm.

Analizując otrzymane wyniki pomiarów chiralnoptycznych zauważyłam, że (*S*)-(-)-2-aminometylo-1-etylopirolidyna (**12**), w porównaniu z pozostałymi testowanymi ligandami dawała najslabsze efekty Cottona ze wszystkimi trzema chromoforami pomocniczymi (**Tabela 4**). Może to wynikać z utrudnionego kompleksowania związku, gdyż podstawnik etylowy na atomie azotu blokuje do niego dostęp. Ponadto pasma ECD związku **12** zarejestrowane w obecności kompleksów **Mo5** i **Mo6** były przesunięte w stronę zakresu wyżej energetycznego widma w porównaniu do innych diamin.

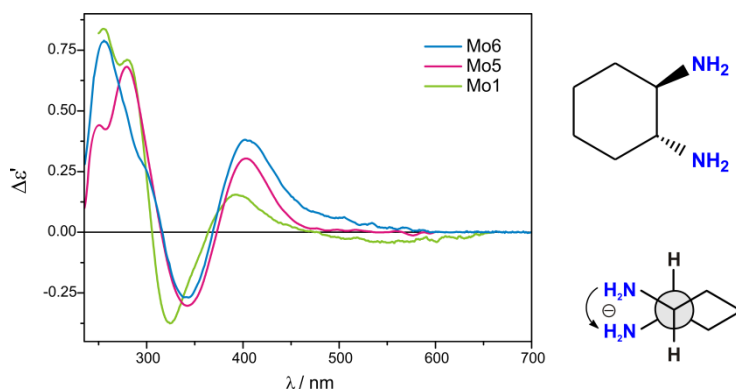
W przeciwieństwie do 1,2-aminoalkoholi nie można było zbadać metodologią *in situ* *vic*-diamin w postaci soli. Kompleksy **Mo5** i **Mo6** tworzyły chiralne Mo_2 -addukty z ligandem **13** bardzo powoli i z niską wydajnością. Jednakże dodatek niewielkiej ilości 5% roztworu wodorotlenku sodu powodował szybkie powstawanie kilku intensywnych efektów Cottona (**Tabela 4** i **Rys. S18**).

Tabela 4. Dane UV-Vis i ECD powstałych *in situ* Mo₂-kompleksów związków **9** - **13** zarejestrowane w CHCl₃ po rozpuszczeniu z **Mo5** - **Mo6**, i w DMSO z **Mo1** po 1h od rozpuszczenia w zakresie 280 – 500 nm. Wartości podano jako Δε' (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹). Różnice w intensywności pasm w widmach enancjomerów są wynikiem mętnienia badanych roztworów, a zebrane w tabeli wyniki należy traktować jako jakościowe.

Zw.	UV ε (λmax)			ECD Δε (λmax)				
	Pasmo A	Pasmo B	Pasmo I	Pasmo II	Pasmo III	Pasmo IV	Pasmo V	
	Mo1							
9	3500 (295.0)	412 (385.0)	-0.49 (285.5) ^{sh}	-	+0.64 (331.5)	-0.15 (396.0)	+0.04 (452.0)	
<i>ent-9</i>	2190 (295.0)	-	+0.53 (283.0)	-	-0.39 (324.0)	+0.15 (394.5)	+0.02 (450.0) ^{sh}	
10	4600 (303.0)	177 (434.0)	+0.57 (279.5) ^{sh}	-	+4.74 (322.0)	-0.63 (398.5)	+0.32 (494.0)	
11	5500 (298.0) ^a	125 (438.0)	-	-	+0.08 (351.5)	-0.12 (402.0)	-	
12	5080 (303.0)	251 (439.0)	+0.05 (297.0)	-	-0.06 (354.5)	-	+0.01 (461.5)	
13	5420 (299.0)	383 (437.0)	+1.74 (274.0)	+1.07 (308.5)	-	-1.04 (400.0)	-	
	Mo5							
9	4590 (296.0)	820 (456.5)	-0.78 (281.0)	-	+0.28 (342.0)	-0.27 (402.5)	-	
<i>ent-9</i>	4700 (297.0)	910 (457.0)	+0.68 (279.0)	-	-0.30 (342.0)	+0.30 (403.5)	-	
10	5260 (296.5)	795 (449.0)	-0.59 (283.0)	+2.25 (318.0)	+0.72 (348.0) ^{sh}	-0.59 (404.5)	-	
11	4390 (299.0)	730 (469.0)	-0.12 (290.5)	-	+0.23 (345.5)	-0.19 (409.5)	-	
12	4670 (297.0)	663 (466.0)	(286.5) ^b	-0.24 (307.0)	-	+0.12 (391.0)	+0.11 (439.0)	
13	4340 (299.5)	-	+0.99 (293.0) ^c	-0.24 (333.0)	(343.5) ^b	-0.57 (387.5)	-	
	Mo6							
9	4270 (302.0)	819 (472.5)	-0.67 (260.0)	-0.18 (300.0) ^{sh}	+0.22 (340.5)	-0.40 (401.5)	-	
<i>ent-9</i>	4530 (300.0)	781 (450.0)	+0.77 (257.0)	+0.24 (300.0) ^{sh}	-0.26 (341.0)	+0.40 (403.0)	-	
10	5280 (300.0)	700 (438.0)	-0.51 (291.0)	-	+2.35 (323.0)	-1.43 (400.0)	+0.01 (485.0)	
11	4590 (299.0)	530 (468.0)	(288.5) ^b	-	+0.50 (332.0)	-0.39 (398.5)	-	
12	4220 (304.5)	-	-	-0.28 (304.5)	-	+0.18 (386.5)	+0.09 (463.0) ^{sh}	
13	6460 (295.0)	77 (429.0)	+0.95 (291.5) ^d	-	+0.11 (335.0) ^{sh}	-0.69 (386.5)	-	

^{sh} punkt przegięcia, ^a dodatkowy punkt przegięcia przy 321.5 nm, ^b lokalne maksimum, ^c dodatkowe ujemne pasmo przy 284.0nm, ^d dodatkowe lokalne minimum przy 285.0 nm,

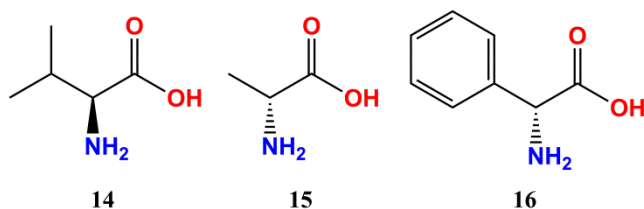
Z danych zebranych w tabeli 4 wynika, że najodpowiedniejszym pasmem ECD umożliwiającym korelację struktura – widmo dimolibdenowych kompleksów z chiralnymi diaminami jest CE występujący przy około 340 nm. Dodatni znak kąta torsyjnego ugrupowania N–C–C–N koreluje się z dodatnim efektem Cottona przy 330 nm i ujemnym przy około 400 nm. Odpowiednio odwrotną zależność zaobserwowałam w widmach *vic*-diamin z ujemnym kątem torsyjnym. Badane przeze mnie chromofory pomocnicze: **Mo1**, **Mo5** i **Mo6** wykazują tę samą prawidłowość (**Rys. 55**), zatem mogą być stosowane wymiennie w badaniach chiralnoptycznych 1,2-diamin.



Rysunek 55. Porównanie widm ECD utworzonego *in situ* chiralnego kompleksu (1*R*,2*R*)-DACH z **Mo5** i **Mo6** w CHCl₃ versus **Mo1** w DMSO. Na lewo: preferowana konformacja *gauche* związku *ent-9* w Mo₂-kompleksie.

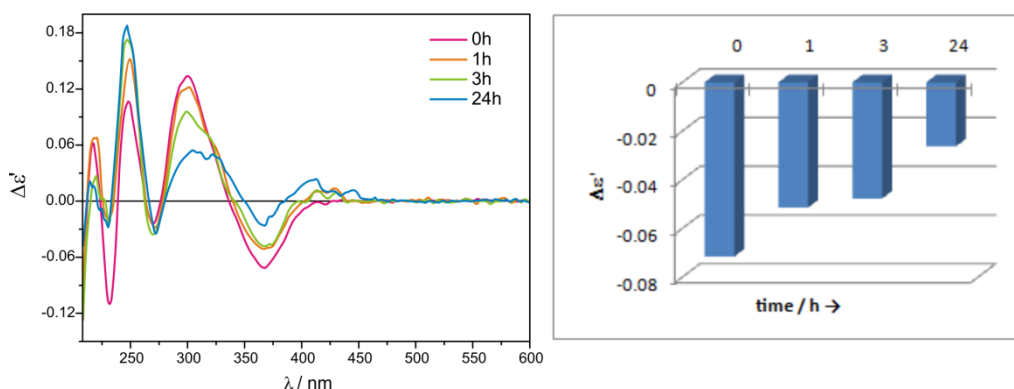
3.2.4. α -aminokwasy

Pomiary ECD wybranych α -aminokwasów w niniejszych badaniach chiralnoptycznych przeprowadziłam w mieszaninie acetonitryl - woda w stosunku objętościowym 4:1 (**Rys. 56**), by obejść problem słabej rozpuszczalności ligandów w rozpuszczalnikach niepolarnych. Jako związek modelowy do badania stabilności powstających *in situ* chiralnych kompleksów oraz wpływu stężenia liganda na otrzymane widmo ECD wybrałam L-walinę (**14**).



Rysunek 56. Struktury zbadanych α -aminokwasów.

Ponieważ ogólny kształt krzywych ECD pozostaje niezmienny dla obu stężeń liganda versus kompleks dimolibdenowy **Mo5** i **Mo6**, czyli 1.5:1 i 3:1, to z przyczyn ekonomicznych zdecydowałam się przeprowadzić pomiary przy mniejszym stężeniu α -aminokwasu. W badanym przedziale czasu utworzone chiralne Mo₂-addukty były stabilne bądź obserwowałam nieznaczny spadek intensywności pasm w zakresie diagnostycznym 300 – 450 nm, jak przedstawiłam na rysunku 57 i S19. Pozostałe ligandy zmierzyłam w zoptymalizowanych warunkach, a mianowicie przy stosunku molowym ligand – kompleks 1.5:1, po rozpuszczeniu w mieszaninie acetonitryl/woda 4:1.



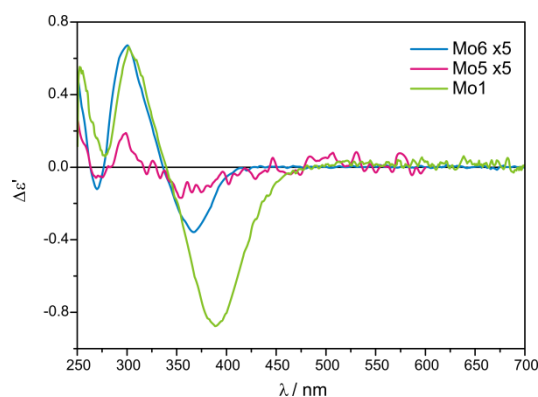
Rysunek 57. Zależność kształtu krzywych ECD od czasu na przykładzie L-waliny (**14**) z kompleksem **Mo6** i wykres słupkowy przy $\lambda_{\max}=323$ nm dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1 zarejestrowane w $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 4:1.

W widmie absorpcyjnym kompleksów wyjściowych **Mo5** i **Mo6** (**Rys. 34**) obecne są trzy pasma. Pierwsze z nich, o niskim natężeniu absorpcji, występuje przy około 440 nm (pasmo B) i odpowiada przejściu $\delta \rightarrow \delta^*$, natomiast intensywniejsze pasmo przy 300 nm (pasmo A) przypisane jest przejściu elektronowemu $\pi \rightarrow \pi^*$.¹⁰⁹ Trzecie pasmo absorpcyjne występuje w postaci przegięcia pasma A przy większych długościach fali *ca.* 325 nm i odnosi się je do przejścia $d \rightarrow \pi^*$.¹⁰⁹ Jednak w widmach UV-Vis adduktów powstałych w wyniku koordynacji różnych ligandów aminokwasowych do rdzenia chromoforu **Mo5** lub **Mo6** widoczne jest praktycznie tylko jedno pasmo - pasmo A (**Tabela 5**). Z drugiej strony, w zakresie spektralnym 240 – 420 nm, badane α -aminokwasy (**Rys. 56**) wykazują od dwóch do czterech efektów Cottona w obecności kompleksów **Mo5** – **Mo6** (**Tabela 5**). Do ustalenia konfiguracji absolutnej najodpowiedniejszymi są pasma ECD w pobliżu 300 nm i 370 nm, ponieważ są one obecne w widmach wszystkich testowanych ligandów (**Tabela 5** i **Rys. 58**) umożliwiając sformułowanie następującej reguły: *dla szeregu L- α -aminokwasów decyzyjne efekty Cottona przy 370 i 300 nm mają odpowiednio ujemny i dodatni znak. Zgodnie z powyższym, odwrotna sekwencja znaków w tym samym zakresie widmowym dotyczy ich D- α -odpowiedników.*

Tabela 5. Dane UV-Vis i ECD powstałych *in situ* Mo₂-kompleksów związków **14-16** zarejestrowane w mieszaninie CH₃CN/H₂O 4:1 po rozpuszczeniu. Wartości podano jako Δε' (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹).

Zw.	UV		ECD		
	ε (λ _{max})		Δε (λ _{max})		
	Pasmo A	Pasmo I	Pasmo II	Pasmo III	Pasmo IV
Mo5					
14	4440 (293.5)	+0.06 (248.5)	-0.01 (272.5)	+0.04 (299.0)	-0.03 (367.0)
15	5730 (296.0)	-	+0.05 (264.5)	-0.06 (300.0)	+0.04 (372.0)
16	4530 (298.5)	-	-	-0.19 (298.0)	+0.01 (369.0)
Mo6					
14	4540 (293.5)	+0.11 (248.5)	-0.02 (270.0)	+0.13 (300.5)	-0.07 (366.5)
15	4850 (293.0)	-0.01 (248.5)	+0.08 (268.5)	-0.02 (308.0)	+0.05 (362.5)
16	4590 (292.0)	-	-	-0.19 (293.0)	+0.06 (382.5)

Zatem uzyskane wyniki z *tetrakis*(μ-piwalanem) dimolibdenu (**Mo5**) i *tetrakis*(μ-izowalerianianem) dimolibdenu (**Mo6**) podlegają tej samej empirycznej regule korelującej jak *tetrakis*(μ-octan) dimolibdenu **Mo1** (**Rys. 58**).¹⁴⁵

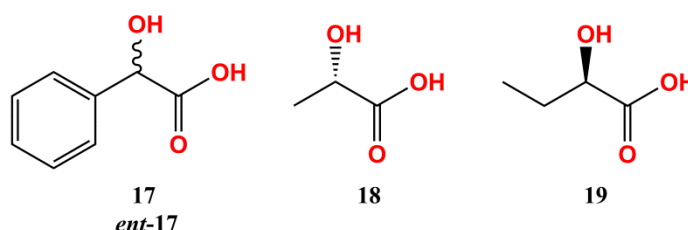


Rysunek 58. Porównanie widm ECD utworzonego *in situ* chiralnego kompleksu L-waliny z **Mo5** i **Mo6** w CH₃CN/H₂O (4:1) versus **Mo1** w DMSO.

Pomimo, że pasma ECD wszystkich badanych α-aminokwasów z karboksylanami **Mo5** i **Mo6** wykazują taką samą sekwencję znaków, są one mniej intensywne niż w przypadku tetraoctanu dimolibdenu **Mo1**. Ponadto, ze względu na słabo wykształcone efekty Cottona i bardzo małe amplitudy, kompleks **Mo5** nie stanowi realnej alternatywy jako chromofor pomocniczy dla tej grupy związków. Za to *tetrakis*(μ-izowalerianian) dimolibdenu (**Mo6**) może stanowić zamienny układ chromoforowy do **Mo1**, ponieważ pasma diagnostyczne są dobrze wykształcone pomimo mniejszej intensywności.

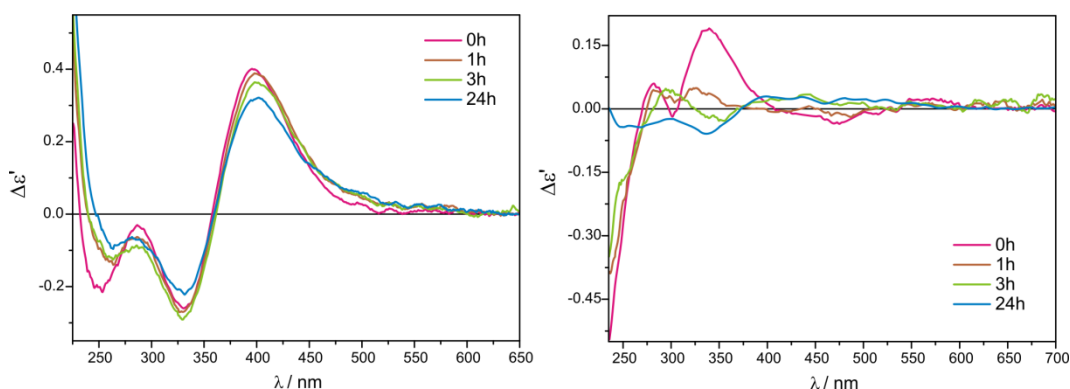
3.2.5. α -Hydroksykwasy

Testowe warunki pomiarowe dla następnego grupy ligandów, a mianowicie α -hydroksykwasów (**Rys. 59**), pozostały takie same jak dla α -aminokwasów, przy czym zarówno acetonitryl jak i chloroform były wykorzystane jako rozpuszczalniki.



Rysunek 59. Struktury zbadanych α -hydroksykwasów; **17** = kwas L-migdałowy, *ent*-**17** = D-migdałowy.

Pasma ECD przy 330 nm i 400 nm w widmach z karboksylanem **Mo5** (**Rys. S20**) i z kompleksem **Mo6** w acetonitrylu są w pełni wykształcone i dobrze widoczne (**Rys. 60**). W powyższym rozpuszczalniku dodatkowo intensywność efektów Cottona nieznacznie zmienia się w czasie dla dwóch badanych chromoforów pomocniczych, co przedstawiłam na rysunku 60 (na lewo) na przykładzie kwasu L-mlekowego (**18**).



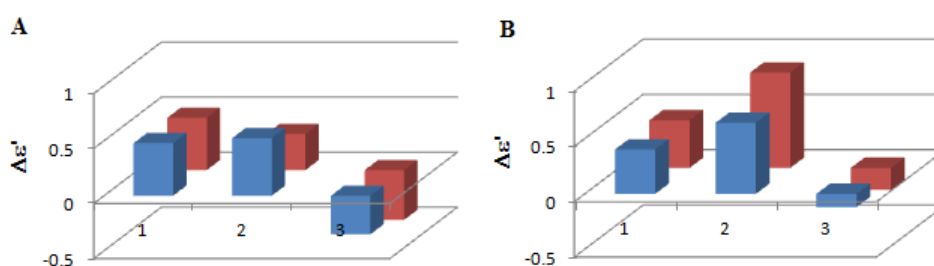
Rysunek 60. Zależność kształtu krzywych ECD od czasu na przykładzie kwasu L-mlekowego (**18**) z kompleksem **Mo6** zarejestrowane w CHCl_3 (na prawo) i CH_3CN (na lewo) dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1.

Z drugiej strony, w chloroformie jako rozpuszczalniku, pasma ECD przy około 410 nm są bardzo słabo rozwinięte i nakładają się w zakresie diagnostycznym widma. Również przebieg krzywej CD, jak i intensywność poszczególnych pasm zmienia się znacząco w przeciągu 24 godzin analizy (**Rys. 60**, na prawo).

W celu sprawdzenia czy kształt krzywej ECD zależy od stężenia użytego liganda, wykonałam widma dichroizmu kołowego kwasu L-mlekowego (**18**), L-migdałowego (**17**) i

R-butyrowego (**19**) związanych z rdzeniem dimolibdenowym przy stosunku molowym ligand – kompleks 1.5:1 i 3:1. Wyniki pokazują, że zwiększenie stężenia liganda nie zmienia krzywej ECD ani nie powoduje znaczących zmian w intensywności odpowiednich CEs (**Rys. 61**).

Tak więc na podstawie powyższych wyników uznałam, że optymalne pomiary chiralooptyczne α -hydroksykwasów można dogodnie przeprowadzić po rozpuszczeniu komponentów przy stosunku ligand – chromofor 1.5:1. Aby uniknąć błędów w interpretacji widm wynikających z niestabilności pasm ECD w chloroformie, zdecydowałam się przeprowadzić badania strukturalne wyłącznie w acetonitrylu.



Rysunek 61. Graficzne przedstawienie zależności stężeniowej związków **18** (rz.I), **17** (rz.II) i **19** (rz.III) na przykładzie pasma IV przy około 360 nm dla stosunku molowego ligand - kompleks 1.5:1 (kolor niebieski) i 3:1 (kolor czerwony) z **Mo5** (A) i **Mo6** (B), dane zebrane od razu po rozpuszczeniu komponentów.

W większości przypadków, α -hydroksykwasy wykazywały do czterech efektów Cottona w zakresie 230 – 650 nm w obecności *tetrakis*(μ -izowalerianianu) dimolibdenu (**Mo6**) i do pięciu w obecności *tetrakis*(μ -piwalanu) dimolibdenu (**Mo5**). Najintensywniejszymi, a zatem najbardziej odpowiednimi pasmami do określenia AC α -hydroksykwasów są efekty Cottona występujące w zakresie spektralnym pomiędzy 400 a 330 nm (**Rys. 60**, na lewo) zebrane w poniższej tabeli.

Tabela 6. Dane UV-Vis i ECD powstałych *in situ* Mo₂-kompleksów związków **17-19** zarejestrowane w CH₃CN po rozpuszczeniu. Wartości podano jako Δε' (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹). Różnice w intensywności pasm w widmach enancjomerów są wynikiem mętnienia badanych roztworów, a zebrane w tabeli wyniki należy traktować jako jakościowe.

Zw.	UV ε (λmax)		ECD Δε (λmax)					
	Pasmo A	Pasmo I	Pasmo II	Pasmo III	Pasmo IV	Pasmo V	Pasmo VI	
	Mo5							
17	4470 (304.0)	+ 0.98 (272.5) ^{sh}	–	(335.5) ^a	+0.52 (390.0)	–0.06 (517.0)	–0.13 (632.0)	
<i>ent-17</i>	4520 (306.0)	–1.29 (270.0) ^{sh}	–	+0.03 (336.0)	–0.53 (394.0)	+ 0.05 (516.5)	+0.05(633.0) ^b	
18	4590 (306.5)	–0.28 (253.0)	–	–0.24 (320.0)	+0.48 (392.5)	–0.01 (528.5)	–	
19	5410 (293.0)	+0.73 (233.0)	–0.01 (292.0)	+0.10 (323.0)	–0.35 (394.0)	–	–	
	Mo6							
17	4660 (303.0)	+1.39 (271.5) ^{sh}	–	–0.07 (335.0)	+0.64 (390.0)	–0.02 (524.0)	–0.07 (630.5) ^b	
<i>ent-17</i>	3750 (304.0)	–1.00 (271.0) ^{sh}	–	+0.10 (333.0)	–0.62 (389.0)	+0.05 (524.0)	+0.06 (631.0)	
18	4740 (303.5)	–0.22 (253.5)	–	–0.26 (330.5)	+0.40 (395.5)	–	–	
19	1810 (298.0)	+0.43.5 (243.5)	–0.01 (299.0)	+0.06 (335.0)	–0.12 (400.5)	–	–	

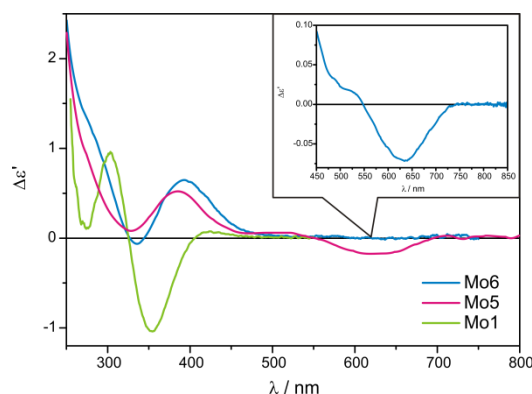
^{sh} punkt przegięcia, ^a lokalne maksimum, ^d wykształcone po 24h

W widmach kwasu L-migdałowego (**17**) zaobserwowałam szerokie pasmo przy około 630 nm. Pasma to widoczne jest zaraz po rozpuszczeniu w widmach zarejestrowanych z **Mo5**, podczas gdy dla **Mo6** pasmo to wykształca się całkowicie po upływie 24 godzin od rozpuszczenia. Odwrotną zależność wykazuje enancjomer D kwasu migdałowego, gdyż w tym przypadku pasmo VI widoczne jest po rozpuszczeniu w obecności **Mo6** a po 24h w obecności **Mo5** (**Tabela 6**). Pasma to jest charakterystyczne dla badanych struktur mostkowych chiralnych Mo₂-adduktów, co dokładniej zostanie pokazane w dalszej części niniejszej pracy poświęconej obliczeniom teoretycznym.

Widma ECD badanych ligandów (**Rys. 59**) z kompleksami **Mo5** i **Mo6** są przesunięte w stronę niższej energetycznej zakresu widma w porównaniu z widmami tetraoctanu dimolibdenu **Mo1** (**Rys. 62**). Z punktu widzenia relacji między strukturą a znakami CEs, takie przesunięcie w kierunku niższej energii jest niewątpliwie zaletą.

Na podstawie wyżej zaprezentowanych wyników regułę korelującą strukturę badanego liganda ze znakami odpowiednich efektów Cottona można sformułować następująco: z chromoforami pomocniczymi **Mo5** i **Mo6**, wszystkie *L*-α-hydrokyskwy wykazują dodatni efekt Cottona około 400 nm i ujemny przy ca. 330 nm. Zależność odwrotna obserwowana jest dla szeregu D (**Tabela 6**).

Podsumowując, oba tetrakarboksylany **Mo5** jak i **Mo6** są zgodne z obowiązującą regułą heksadekantów¹⁴⁴⁻¹⁴⁵ wprowadzoną dla *tetrakis*(μ-octanu) dimolibdenu i mogą być stosowane wymiennie z **Mo1** (**Rys. 62**).



Rysunek 62. Porównanie widm ECD utworzonego *in situ* chiralnego kompleksu kwasu L-migdałowego z **Mo5** i **Mo6** w CH_3CN versus **Mo1** w DMSO.

W powyższym rozdziale szukałam odpowiedzi na postawiony problem badawczy dotyczący znalezienia alternatywnego do tetraoctanu dimolibdenu **Mo1** chromoforu pomocniczego do badań strukturalnych związków transparentnych metodą dichroizmu kołowego. Przedstawione tutaj wyniki badań są wstępne i wymagają większej bazy zebranych danych by móc je bardziej uogólnić. Jednakże pozwalają one stwierdzić, że z szeregu zsyntetyzowanych kompleksów *tetrakis*(μ -piwalan) dimolibdenu **Mo5** oraz *tetrakis*(μ -izowalerianian) dimolibdenu **Mo6** mogą pełnić rolę kompleksu cottonogenicznego dla różnych wicynalnych ligandów didentnych.

3.3. Ustalenie struktury chiralnych kompleksów dimolibdenu

Jednym z celów badawczych wytyczonych w niniejszej pracy było podjęcie próby znalezienia odpowiedzi na problem strukturalny metody dimolibdenowej. Silną motywacją do podjęcia tych badań była chęć lepszego zrozumienia procesów zachodzących w roztworze po zmieszaniu komponentów. Poznanie tworzącej się równowagi oraz budowy chiralnego kompleksu/ów pozwoliłoby na wgląd w obserwowane zjawisko dichroizmu kołowego, dodatkowo umożliwiając nadanie podstaw teoretycznych metodzie dimolibdenowej. Z przeglądu literatury wynika, że metoda magnetycznego rezonansu jądrowego była z powodzeniem stosowana do określania stechiometrii addycji liganda/ów w układzie gospodarz- gość.¹⁴⁶ Prace poświęcone badaniom tetrakarboksylianów metali przejściowych w szczególności odnoszą się do badań strukturalnych kompleksów dirodowych.¹⁴⁷⁻¹⁵¹ Opisana w literaturze metodę postanowiłam wykorzystać do kompleksów dimolibdenowych. Chciałam

sprawdzić czy w sposób analogiczny jak w przypadku soli rodowych będą mogła na podstawie widm NMR określić liczbę i stechiometrię powstających adduktów.

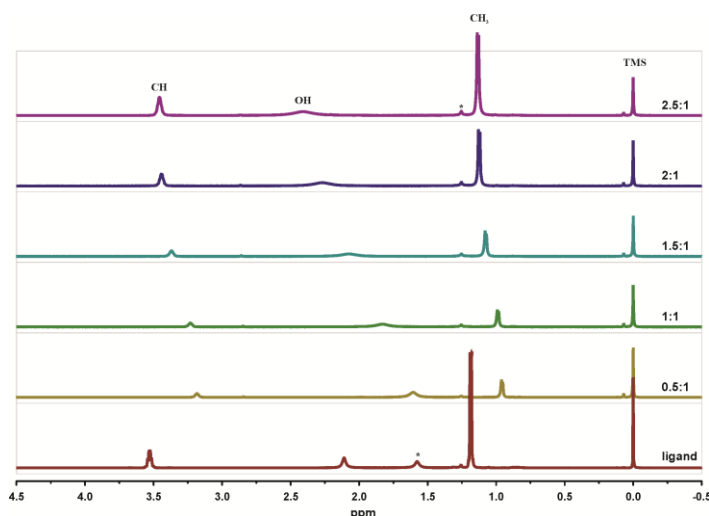
3.3.1. Pomiary widm NMR

Do badań procesu kompleksowania przy użyciu magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) wybrałam jako związki modelowe (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diol (**2**) oraz pefluorowaną pochodną *tetrakis*(μ -octanu) dimolibdenu (**Mo2**). Kompleks ten wybrałam z uwagi na brak protonów w strukturze, co pozwoliło na otrzymanie prostego widma ^1H NMR. Uniknęłam w ten sposób wpływu sprzęgania protonów achiralnego kompleksu jednocześnie upraszczając interpretację otrzymanych wyników.

Jak powszechnie wiadomo wygląd widma NMR zależy od szybkości wymiany liganda/ów w skali czasu NMR.¹⁴⁶ Szybka wymiana ligandów w temperaturze pokojowej daje w rezultacie uśrednione przesunięcia chemiczne pomiędzy powstałym chiralnym kompleksem/ami a wolnym ligandem. Natomiast średnia szybkość wymiany prowadzi do poszerzenia obserwowanych sygnałów. Eksperyment miareczkowania roztworu achiralnego kompleksu wyjściowego roztworem (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolu w temperaturze pokojowej wykonałam dla próbek, w których proporcja liganda do karboksylanu **Mo2** wynosiła odpowiednio 0.5:1, 1:1, 1.5:1, 2:1 i 2.5:1 w chloroformie jako rozpuszczalniku (**Rys. 63**). W otrzymanych widmach ^1H NMR widoczne są zmiany położenia sygnałów δ poszczególnych grup atomów wodoru w porównaniu z ich położeniem w widmie wolnego liganda. Dla stosunku molowego ligand -kompleks 0.5 : 1 obserwowałam największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$. Parametr przesunięcia kompleksowania $\Delta\delta$ (^1H) (ppm) ilościowo określa proces kompleksowania i definiowany jest jako różnica przesunięć chemicznych sygnału uśrednionego w ligandzie skompleksowanym (addukcie) i odpowiadającym mu sygnale w wolnym ligandzie $\Delta\delta = \delta_{\text{adduct}} - \delta_{\text{wolny ligand}}$. Kolejne porcje liganda powodowały poszerzenie sygnałów, co najlepiej widoczne jest na singlecie pochodzącym od grupy OH, oraz zmniejszenie parametru $\Delta\delta$. Świadczy to, że równowaga kompleksowania przesunięta jest w stronę wolnego liganda. Przeprowadzony eksperyment miareczkowania wykazał, że w badanej próbce zachodzi szybka wymiana liganda/ligandów. W rezultacie nie zaobserwowałam sygnałów poszczególnych indywiduów, tj. chiralnego adduktu i wolnego liganda (**Rys. 63**).

Analizując dane literaturowe można zauważyć, że w większości przykładów wymiana ligandów jest szybka, a więc tworzące się addukty są niestabilne kinetycznie. W sytuacji gdy

bariera energetyczna pozwala na ochłodzenie próbki poniżej punktu koalescencji do takiej temperatury, w której jesteśmy w stanie wykryć indywidualne chiralne kompleksy, przeprowadza się pomiary niskotemperaturowe NMR.



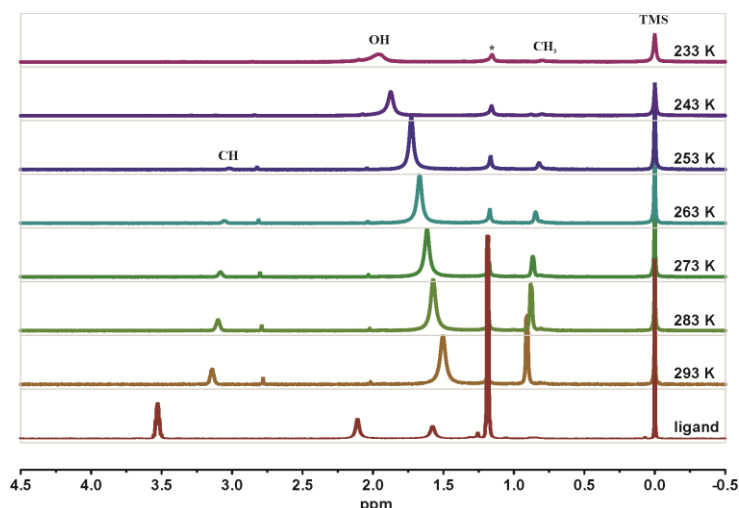
Rysunek 63. Miareczkowanie ^1H NMR *tetrakis*(μ -perfluorooctanu) dimolibdenu **Mo2** za pomocą (*2R,3R*)-butan-2,3-diolu zarejestrowane w CDCl_3 w temp. pokojowej (*zanieczyszczenie bądź H_2O).

Tak więc badanie procesu kompleksowania chiralnego liganda przez kompleks dimolibdenowy kontynuowałam w zmiennych temperaturach w nadziei na otrzymanie dwóch zestawów sygnałów. Do tego celu wybrałam stosunek molowy ligand – chromofor 0.5:1, ze względu na wspomniany fakt największych wartości parametru przesunięcia kompleksowania.¹⁴⁹ Jednakże w trakcie obniżania temperatury, widma ^1H NMR wykazywały jeden uśredniony komplet sygnałów o nieznacznie zmienionych położeniach. Jak widać na rysunku 63 i w tabeli 7, przesunięcia chemiczne sygnałów atomu H grupy CH występują przy 3.53 ppm, a sygnały pochodzące od CH_3 przy 1.18 ppm. Wartości przesunięć chemicznych (*2R,3R*)-butan-2,3-diolu i jego adduktu z perfluorowanym karboksylanem **Mo2** z parametrem przesunięcia kompleksowania $\Delta\delta$ (^1H) przedstawione są w tabeli poniżej.

Tabela 7. Przesunięcia chemiczne (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolu i jego 0.5:1 adduktu z **Mo2** w CDCl₃ w różnych temperaturach. Przesunięcia chemiczne ¹H wyrażone są w ppm i podane względem sygnału TMS (0 ppm). W nawiasach kwadratowych podano wartości Δδ.

Temp.	CH (ppm)	CH ₃ (ppm)	OH (ppm)
233 K	-	0.79 [-0.39]	1.96 [-0.15]
243 K	-	0.80 [-0.38]	1.87 [-0.24]
253 K	3.02 [-0.51]	0.82 [-0.36]	1.73 [-0.38]
263 K	3.05 [-0.48]	0.84 [-0.34]	1.67 [-0.44]
273 K	3.08 [-0.45]	0.87 [-0.31]	1.61 [-0.50]
283 K	3.10 [-0.43]	0.88 [-0.30]	1.57 [-0.54]
293 K	3.14 [-0.39]	0.91 [-0.27]	1.50 [-0.61]
ligand (t.pok.)	3.53	1.18	2.11

W zakresie temperatur od 243 do 233K najprawdopodobniej został osiągnięty punkt koalescencji, przejawiający się stopniowym poszerzaniem sygnałów grupy CH aż do ich całkowitego zaniku (**Rys. 64**). Dalsze obniżanie temperatury nie było możliwe z uwagi na właściwości fizyczne rozpuszczalnika jakim był chloroform.



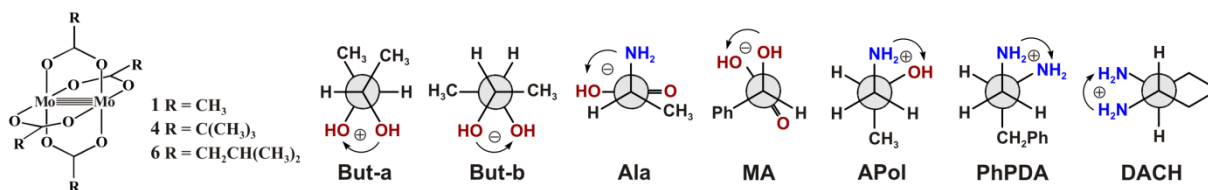
Rysunek 64. Porównanie widm ¹H NMR liganda (298K) i chiralnego adduktu utworzonego z **Mo2** przy stosunku molowym ligand – kompleks: 0.5:1, zarejestrowane w CDCl₃ w temp. 293K, 283K, 273K, 263K, 253K, 243K i 233K.

Przeprowadzony eksperyment wykazał, że widma wykonane w niskiej temperaturze nie doprowadziły do rozdzielenia sygnałów chiralnego Mo₂-kompleksu i wolnego liganda. W związku z tym nie da się wyciągnąć wniosków dotyczących stechiometrii utworzonego *in situ* kompleksu a tym samym jego struktury. Niemniej jednak, widma ¹H NMR potwierdzają tworzenie się w roztworze chiralnego adduktu/ów pomiędzy badanym chromoforem pomocniczym a (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolem.

3.3.2. Obliczenia właściwości chiralnoptycznych Mo_2 -kompleksów ligandów transparentnych

Ponieważ wyniki pomiarów NMR nie pozwalają na identyfikację ilościowego stosunku liganda w utworzonym Mo_2 -addukcie, ustalenie struktury chiralnych kompleksów dimolibdenowych wymagało dalszych badań. Niestety próby wyodrębnienia składników z mieszaniny reakcyjnej za pomocą preparatywnej chromatografii cienkowarstwowej (TLC) o fazach normalnych i odwróconych nie powiodły się. Nie udało się także zsyntetyzować chiralnego kompleksu dimolibdenowego w formie mostkowej bądź chelatowej. Tak więc w celu uzyskania dowodów na budowę adduktów, a tym samym na lepsze zrozumienie pochodzenia aktywności optycznej badanego układu, postanowiłam posłużyć się obliczeniami opartymi na Teorii Funkcjonałów Gęstości (DFT, ang. *Density Functional Theory*). Metoda ta stanowi kompromis między dokładnością wyników a wydajnością obliczeniową¹⁵² co ma zasadnicze znaczenie w przypadku dużych i skomplikowanych układów obliczeniowych, jakimi są opisywane tetrakarboksylany dimolibdenu. Ponadto, metody DFT można z powodzeniem zastosować do obliczeń większości układów związanych z metalami przejściowymi.

W części obliczeniowej kompleksem wyjściowym był *tetrakis*(μ -piwalan) dimolibdenu (**Mo5**) z uwagi na krótszy łańcuch węglowy w porównaniu z *tetrakis*(μ -izowalerianianem) dimolibdenu (**Mo6**). Dodatkowo, w przypadku *vic*-dioli, otrzymane wyniki potwierdzono wykonując analogiczne obliczenia dla *tetrakis*(μ -octanu) dimolibdenu (**Mo1**). Wybór chiralnych ligandów uwarunkowany był ich wielkością i labilnością konformacyjną w celu ograniczenia liczby możliwych konformerów, jak i zaoszczędzenia czasu obliczeniowego. W związku z powyższym jako ligandy użyłam reprezentatywnych przedstawicieli wszystkich badanych i opisanych w poprzednim rozdziale grup. Wybrane zostały następujące chiralne ligandy: (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diol (**ent-2**), D- α -alanina (**Ala**), kwas L-migdałowy (**MA**), *S*-1-amino-2-propanol (**APol**), (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksan (**DACH**) oraz *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropan (**PhPDA**) (**Rys. 65**).

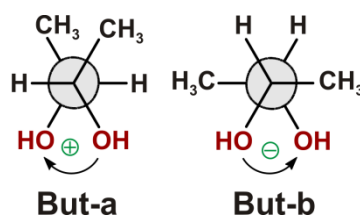


Rysunek 65. Struktury karboksylanów dimolibdenowych oraz konformery chiralnych ligandów uwzględnionych w obliczeniach.

Obliczenia właściwości chiralnoptycznych dimolibdenowych chiralnych adduktów rozpoczęłam od przeprowadzenia analizy konformacyjnej w celu znalezienia grupy najbardziej prawdopodobnych konformerów mających wpływ na symulowane widmo ECD. Jako struktura wyjściowa do analizy konformacyjnej użyta została geometria **Mo1** uzyskana z pomiarów X-ray.¹⁵³ Struktury chiralnych kompleksów dimolibdenowych uzyskałam w wyniku wymiany grupy/grup karboksylanowej/ych w wyjściowym kompleksie **Mo5** lub **Mo1** na odpowiedni chiralny ligand. Następnie przeprowadziłam optymalizację ich geometrii na poziomie DFT stosując funkcjonal B3LYP z bazami 6-31g(d) dla atomów C, H, O oraz LanL2DZ dla Mo. Uwzględniłam wpływ rozpuszczalnika stosując zaimplementowany w programie Gaussian09¹⁵⁴ model PCM¹⁵⁵ (ang. *Polarizable Continuum Model*), opisujący rozpuszczalnik jako powierzchnię potencjału elektrycznego.

Obliczenia chiralnych adduktów 1,2-diole

Symulacje widm ECD przeprowadziłam metodą TD-DFT (ang. *Time-dependent DFT*) dla struktur mostkowych (**Rys. 24 A**) i chelatowych (**Rys. 24 B,C**) z wyłączeniem struktur przykoordinowanych aksjalnie (**Rys. 24 D**). W tych ostatnich strukturach ma miejsce znaczna długość wiązania Mo•••••L (gdzie L oznacza ligand), toteż aksjalne wiązanie czasteczek do Mo₂(O₂CR)₄ jest słabe w przeciwieństwie do silnego wiązania osiowego w analogicznych kompleksach rodu, rutenu czy chromu.¹⁰⁹ Schematyczne struktury mogące powstać w wyniku zmieszania chiralnego liganda z achiralnym chromoforem pomocniczym zostały przedstawione na przykładzie cząsteczki butan-2,3-diole na rysunku 24 (str. 33).



Rysunek 66. Dwie możliwe konformacje *gauche* (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diole (*ent*-2), z preferowanym ułożeniem grup OH w tworzeniu chiralnego adduktu z Mo₂-rdzeniem.

Uprzywilejowanym ułożeniem cząsteczki liganda doskonale nadającym się do ligacji,¹⁴⁴ jest takie, w którym kąt torsyjny zbliżony jest do kąta torsyjnego (Mo-O)–C–C–(O-Mo) w achiralnym kompleksie i wynosi około ± 60°. Istnieją dwie konformacje (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diole (**Rys. 66**) spełniające ten wymóg. Oba konformery **But-a** i **But-b** znalazły się w puli struktur objętych analizą konformacyjną, chociaż konformer **But-a** wydaje się być bardziej uprzywilejowany ze względu na mniejszą zawadę

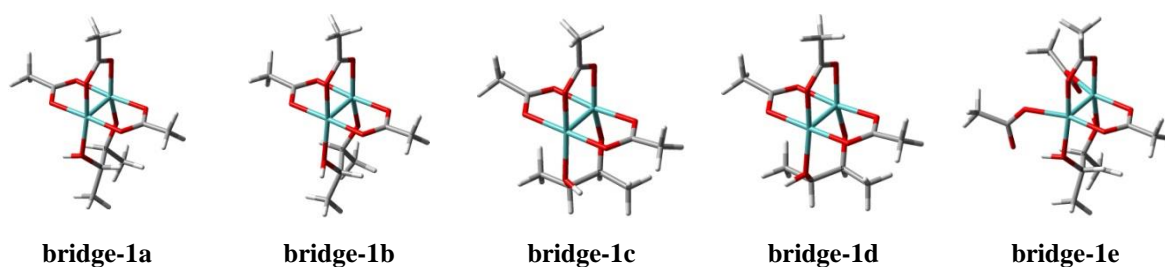
steryczną pomiędzy grupami metylowymi a pozostałymi grupami octanowymi w wyjściowym kompleksie **Mo1**.

Obliczone widma UV i ECD porównałam z wynikami eksperymentalnymi. Teoretyczna symulacja widm została przeprowadzona dla pierwszych 50 przejść singletowych metodą TD-DFT z wykorzystaniem funkcjonału B3LYP oraz baz 6-311++G(d,p) dla atomów C, H, O i LanL2DZ dla Mo.

Mostkowe kompleksy ekwatorialno-ekwatorialne

Na początku rozważyłam struktury kompleksów, w których jedna grupa bądź kilka grup octanowych zastępowana jest przez chiralny ligand/y z użyciem dwóch wiązań ekwatorialnych łączących dwa atomy molibdenu w wyjściowym karboksylanie (kompleksy mostkowe, forma β). W wyniku wymiany jednej grupy octanowej na cząsteczkę butan-2,3-diolu nastąpiło przeniesienie protonu z jednej grupy hydroksylowej *vic*-diolu do jednej z grup octanowych achiralnego chromoforu. W rezultacie tworzy się cząsteczka kwasu octowego z jednoczesną konwersją grupy OH, zaangażowanej w transfer H, w grupę okso. Ponadto, każdy atom molibdenu jest związany trzema pozostałymi grupami octanowymi o lekko zniekształconej geometrii oktaedrycznej.

Znaleziono zostały cztery konformery takiego kompleksu wśród których są dwa rotamery grupy hydroksylowej w konformacji **But-a** butan-2,3-diolu (**bridge-1a** i **bridge-1b**) i dwa w konformacji **b** (**bridge-1c** i **bridge-1d**), jak pokazano na rysunku 67.



Rysunek 67. Zoptymalizowane struktury monopodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów mostkowych (bridge-1).

W warunkach standardowych ($p = 1 \text{ atm}$, $T = 298 \text{ K}$) pierwsza para konformerów, czyli **bridge-1a** i **bridge-1b**, jest stabilniejsza od drugiej pary o prawie 3.5 kcal/mol (wartości energii swobodnej Gibbsa) (**Tabela 8**). Różnice energii między rotamerami tej samej pary są znacznie mniejsze. Wydaje się, że synklinalne ułożenie grup metylowych w cząsteczce butan-2,3-diolu zapewnia mniejszą zawadę steryczną w sferze koordynacyjnej. Konformery **bridge-1c** i **bridge-1d** mają zaniedbywalny udział procentowy w puli konformerów w temperaturze pokojowej wobec tego nie zostały uwzględnione w symulacji widma ECD.

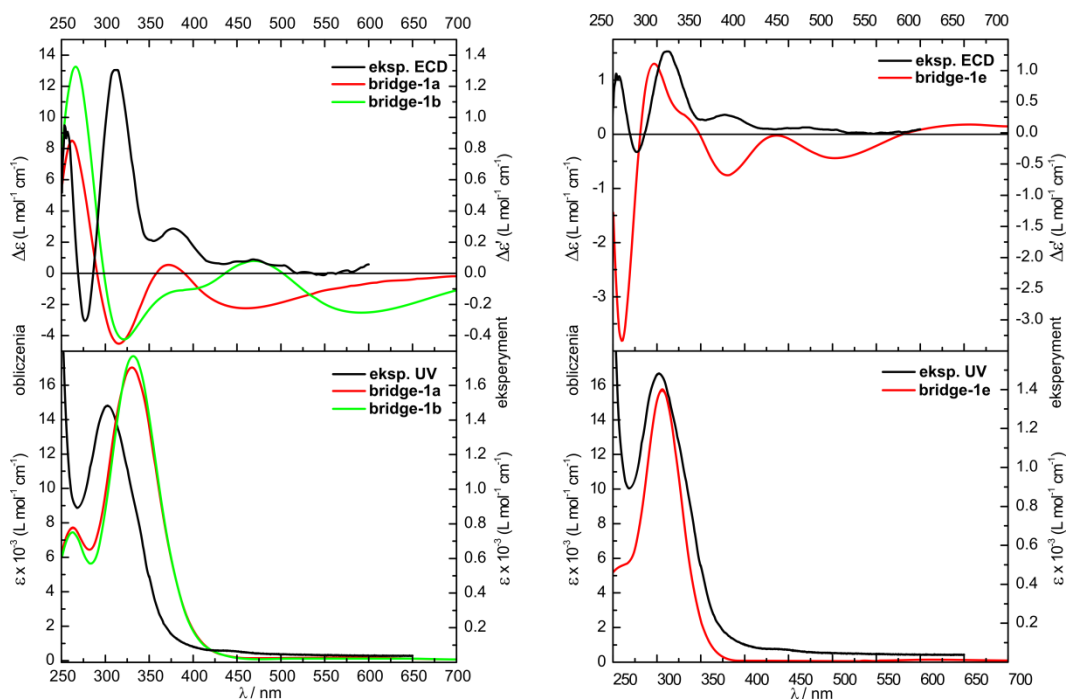
Tabela 8. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG), populacja (25°C) i wartość kąta torsyjnego O–C–C–O konformerów ekwatorialno-ekwatorialnych monopodstawionych kompleksów mostkowych (bridge-1) obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	ΔG [kcal/mol]	populacja [%]	O–C–C–O [°] ¹⁵⁶
bridge-1a	0	52.81	+65.3
bridge-1b	0.07	46.90	+68.8
bridge-1c	3.40	0.17	-62.3
bridge-1d	3.60	0.12	-66.8
bridge-1e	0*	99.71*	+69.4

*względem innych kompleksów niż bridge-1a -1d

Innym kompleksem z jedną mostkowo przyłączoną molekułą *vic*-diolu, reprezentującą konformer **But-a** jest **bridge-1e** (Rys. 67). Ponadto pozostałe ligandy octanowe są związane mostkowo lub są pół-oddysocjowane. Konformer **bridge-1e** jest około 3.5 kcal/mol stabilniejszy od kolejnego konformeru tego typu kompleksów najprawdopodobniej z powodu stabilizacji struktury dwoma wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi o długości około 1.54 Å i 1.55 Å. Wiązania te tworzą się między grupami hydroksylowymi butan-2,3-diolu a atomami tlenu terminalnych ekwatorialnych grup octanowych. Prawdopodobnie owa stabilizacja powoduje, że populacja tego konformeru wynosi niemal sto procent (Tabela 8).

Zgodnie z regułą helikalności dla dodatniego kąta torsyjnego O–C–C–O konformerów **bridge-1a**, **bridge-1b** i **bridge-1e** dodatnie diagnostyczne pasma ECD powinny wystąpić przy 400 i 320 nm. Jednakże symulowane krzywe poszczególnych struktur nie zgadzają się z widmem doświadczalnym (Rys. 68). W zakresie najsilniejszych eksperymentalnych efektów Cottona (dodatnie pasmo przy ok. 320 nm) obliczenia pokazują kilka przejść o ujemnych wartościach siły rotatora, które w rezultacie dają ujemny CE.



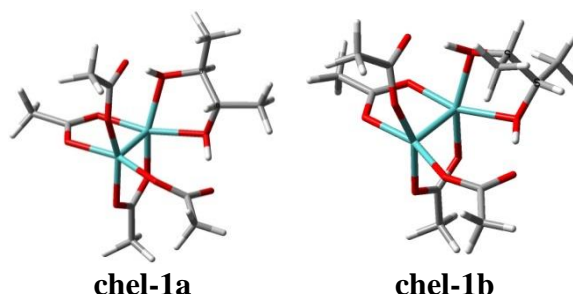
Rysunek 68. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **bridge-1a**, **bridge-1b** i **bridge-1e** z widmem eksperymentalnym.

Badane były również mostkowe kompleksy dimolibdenowe z dwiema, trzema bądź czterema achiralnymi ligandami wymienionymi na cząsteczkę (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu (**Rys S.22-S.31**, aneks). W żadnym przypadku obliczone widmo nie odpowiadało doświadczeniu. W oparciu o obserwowane przeciwne znaki pasm ECD w widmie teoretycznym w porównaniu z widmem eksperymentalnym zatem wykluczyłam mostkową formę kompleksowania diolu do rdzenia chromoforu pomocniczego. Wniosek ten przeczy zarówno naszym wcześniejszym założeniom,¹⁴⁴ jak i innych grup badawczych.¹⁵⁷

Chelatowe kompleksy ekwatorialno-ekwatorialne

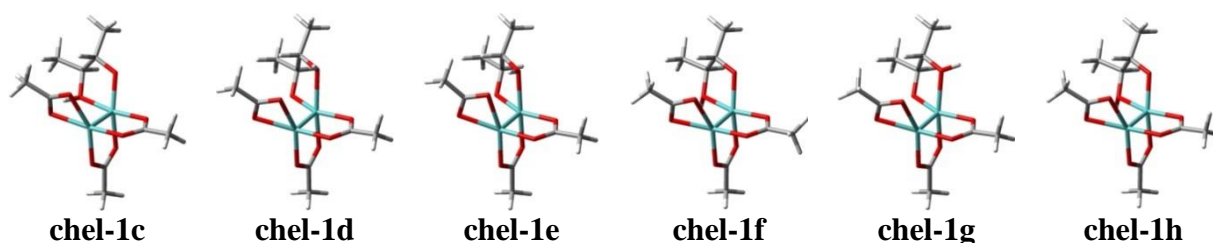
Następnie rozpatrzyłam dwa rodzaje mono-podstawionych chelatowych kompleksów ekwatorialno-ekwatorialnych. W pierwszym typie, po didentnej koordynacji eq-eq butan-2,3-diolu do jednego z atomów molibdenu dwa terminalne ligandy octanowe pozostają na drugim atomie molibdenu jako uzupełnienie do dwóch pozostałych grup karboksylanowych wyjściowego kompleksu. W obrębie badanych kompleksów znalazłam dwa konformery **chel-1a** i **chel-1b**, różniące się energią o 2,47 kcal/mol. Ich struktury przedstawiłam na rysunku 69. Najbardziej stabilnym konformerem jest **chel-1a**, który w temperaturze pokojowej stanowi prawie 100% (**Tabela 9**). Jego stabilność bez wątplenia związana jest z obecnością dość silnych wiązań wodorowych pomiędzy grupami OH diolu i atomami tlenu terminalnych grup octanowych. Długości tych wiązań wynoszą po 1,54 Å. Mniej stabilny

konformer **chel-1b** także charakteryzuje się obecnością dwóch silnych wiązań wodorowych pomiędzy grupami OH butandiolu a tlenami grup octanowych (o długościach 1,51 Å i 1,54 Å). Jednakże, jest on mniej stabilny niż **chel-1a** z powodu niekorzystnego antiperiplanarnego ułożenia grup metylowych w cząsteczce butanodiolu (konformacja **But-b** z **Rys. 66**).



Rysunek 69. Zoptymalizowane struktury I-go typu monopodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów chelatowych (chel-1).

W drugim typie analizowanych struktur, dwa centra Mo(II) związane są mostkowo dwoma octanami wzdłuż poczwórnego wiązania Mo-Mo o długości 2,15 Å. Dwa ligandy chelatowe znajdują się przy każdym z atomów molibdenu – butan-2,3-diol na jednym i grupa octanowa na drugim. Chelatowy sposób koordynacji zachodzi tylko poprzez wiązania ekwatorialne (**Rys. 70**). Natomiast czwarta grupa karboksylanowa, pochodząca z achiralnego kompleksu, została usunięta w postaci cząsteczki kwasu octowego.



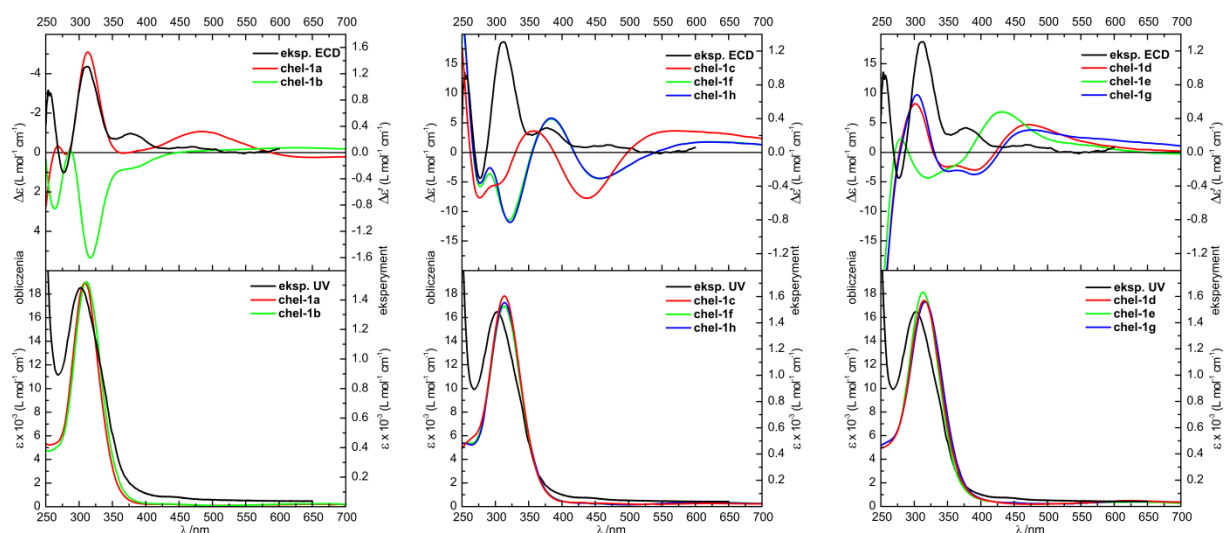
Rysunek 70. Zoptymalizowane struktury II-go typu monopodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów chelatowych (chel-1).

Ważną cechą tych kompleksów jest niewielka asymetria zaobserwowana w chelatowej grupie octowej przy atomie molibdenu spowodowana różnicą w długości wiązań Mo-O równą 0,03 Å. Asymetria ta jest bardziej widoczna w cząsteczce (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu pełniącej rolę chelatowego liganda niż w grupie karboksylanowej i w tym przypadku wynosi 0,24 Å.

Tabela 9. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG), populacja (25°C) i wartość kąta torsyjnego O–C–C–O konformerów monopodstawionych kompleksów chelatowych ekwatorialno-ekwatorialnych (chel-1) obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	ΔG [kcal/mol]	populacja [%]	O–C–C–O [°] ¹⁵⁶
chel-1a	0	98.47	+51.6
chel-1b	2.47	1.51	-46.3
chel-1c	0	45.22	+44.6
chel-1d	0.38	23.84	+50.1
chel-1e	0.60	16.52	+49.4
chel-1f	1.20	5.96	+48.2
chel-1g	1.21	5.88	+47.7
chel-1h	1.69	2.58	+48.1

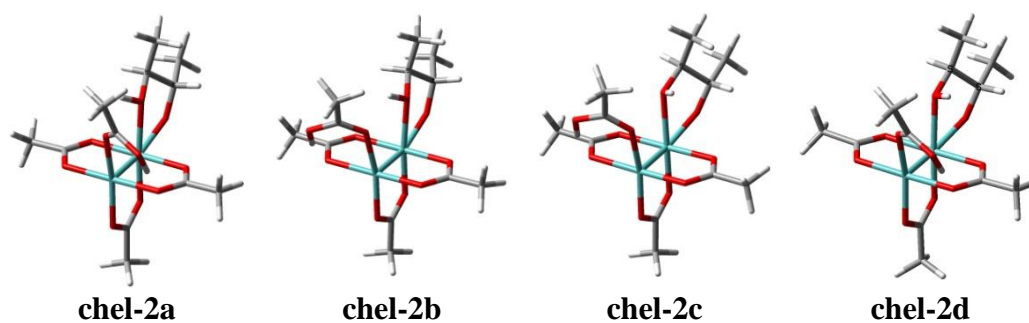
Wśród wszystkich konformerów **chel-1a - chel-1h** symulowane widmo tylko jednego, a mianowicie **chel-1a**, jest w dobrej zgodności z widmem eksperymentalnym (**Rys. 71**). Obliczone pasmo absorpcji przy 310 nm w widmie UV-Vis **chel-1a** jest nieznacznie przesunięte ku czerwieni w stosunku do eksperymentu. Natomiast znak diagnostycznego pasma ECD przy około 310 nm jest dodatni, co doskonale odpowiada eksperymentowi. Znak tego pasma wydaje się zależeć nie tylko od konformacji (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu, ale również od orientacji grupy karboksylanowej. Ponieważ symulowane widmo żadnego innego konformeru nie jest zgodne z widmem eksperymentalnym, możemy przyjąć, że konformer **chel-1a** dominuje w roztworze. Podobnie dla konformerów **chel-1b – chel-1h**, kompleksów z dwoma, trzema lub czterema grupami octanowymi zastąpionymi chelatowymi cząsteczkami chiralnego *vic*-diolu, otrzymane teoretyczne krzywe CD nie odzwierciedlają widma doświadczalnego (**Rys. S32-S.41**, aneks). Jednakże, w przypadku dwóch molekuł (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu skompleksowanych w sposób chelatowy do atomów molibdenu, przewidziany efekt Cottona przy 300 nm jest zgodny z eksperymentem. Symulowane widma ECD wraz ze strukturami konformerów odpowiednio **chel-1a-but2** i **chel-1b-but2** zostaną przedstawione później na rysunku 74.



Rysunek 71. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów chel-1 z widmem eksperymentalnym.

Chelatowe kompleksy aksjalno-ekwatorialne

Kolejna możliwość utworzenia kompleksu chelatowego obejmuje wykorzystanie po jednym wiązaniu od strony aksjalnej i ekwatorialnej atomu molibdenu, powodując utworzenie pierścienia pięciocłonowego. Przy tworzeniu takiego kompleksu dwa atomy tlenu jednej cząsteczki butandiolu, zajmują odpowiednio aksjalną i ekwatorialną pozycję przy jednym atomie Mo(II). Ponadto trzy grupy octanowe wiążą mostkowo rdzeń dimolibdenowy a geometrię oktaedryczną w pozycji ekwatorialnej dopełnia częściwooddysocjowana i przemieszczona na drugi atom molibdenu terminalna czwarta grupa karboksylanowa (**Rys. 72**). W tym przypadku, tworzenie się wiązania wodorowego pomiędzy eq tlenem jednej z grup octanowych rdzenia dimolibdenowego i semi-zdysocjowanym karboksylanem, dodatkowo wspomagane komplementarnością geometrii adduktu, wydaje się być odpowiedzialne za stabilność całego układu (**Tabela 10**). Najprawdopodobniej właśnie to stosunkowo silne wiązanie wodorowe, równe $\sim 1.7 \text{ \AA}$ dla każdego konformeru (od **chel-2-a** do **chel-2-d**), zapobiega powstawaniu ax-eq chelatowego pierścienia przez półoddysocjowaną grupę octanową (**Rys. 72**). Ponadto stabilność konformerów **chel-2a**, **chel-2b** i **chel-2c** zwiększona jest przez drugie, słabsze wiązanie wodorowe pomiędzy grupą hydroksylową diolu i atomem tlenu z sąsiadującego, niemostrkowego liganda octanowego. Długości poszczególnych wiązań wodorowych dla **chel-2a**, **chel-2b** i **chel-2c** wynoszą odpowiednio 2,18 Å, 2,17 Å i 2,48 Å.

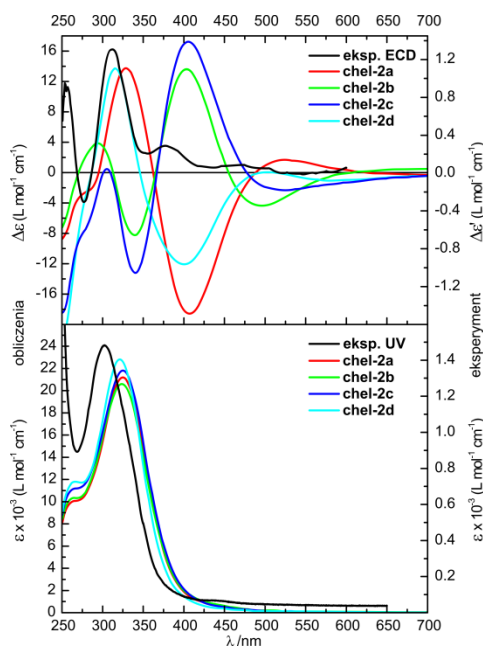


Rysunek 72. Zoptymalizowane struktury II-go typu monopodstawionych aksjalno-ekwatorialnych kompleksów chelatowych (chel-2).

Położenie grup hydroksylowych w cząsteczce (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu ma tylko nieznaczny wpływ na energię badanych konformerów (**Tabela 10**). Wydaje się jednak, że ułożenie terminalnej grupy octanowej wywiera dominujący wpływ na obliczone widma UV-Vis i ECD. Chociaż symulowane widma ECD analizowanych konformerów nie odpowiadają krzywej eksperymentalnej w całym zakresie spektralnym, to obecność dodatniego, diagnostycznego efektu Cottona przy około 320 nm w widmach konformerów **chel-2a** i **chel-2d** jest zgodna z doświadczeniem (**Rys. 73**).

Tabela 10. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG), populacja (25°C) i wartość kąta torsyjnego O–C–C–O konformerów kompleksów chelatowych aksjalno-ekwatorialnych (chel-2) obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

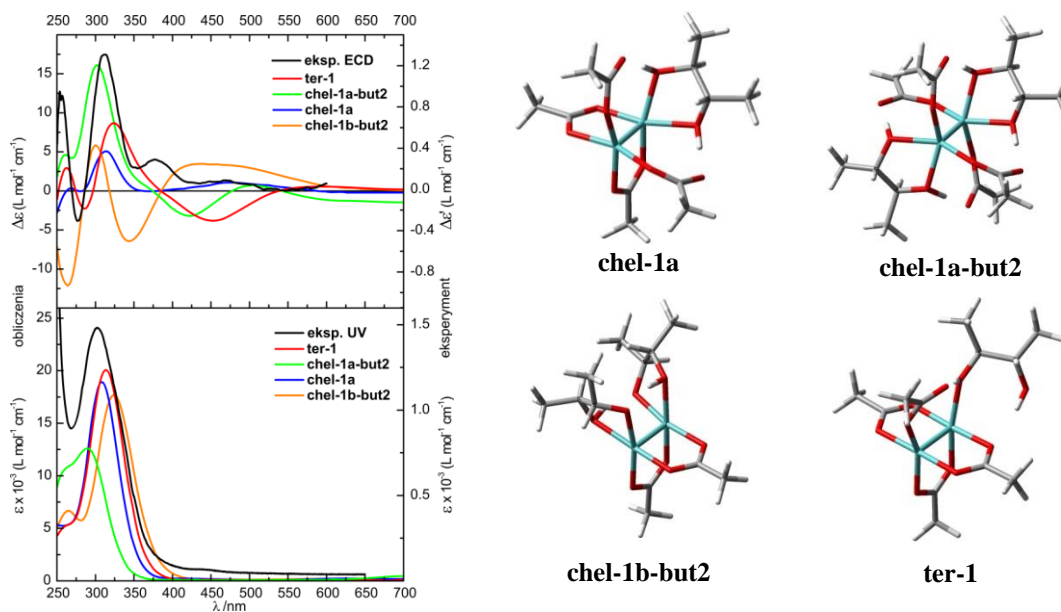
konformer	ΔG [kcal/mol]	populacja [%]	O–C–C–O [°] ¹⁵⁶
chel-2a	0	44.67	+45.8
chel-2b	0.05	41.12	+44.7
chel-2c	1.06	7.48	+43.4
chel-2d	1.13	7.48	+43.6



Rysunek 73. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **chel-2a**, **chel-2b**, **chel-2c** i **chel-2d** z widmem eksperymentalnym.

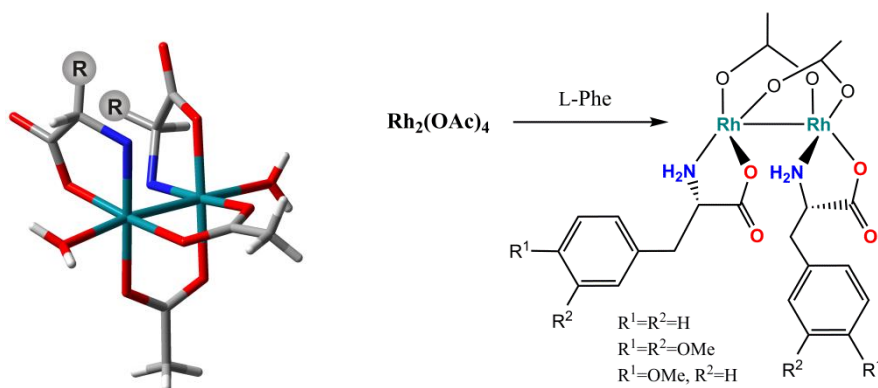
Wśród wszystkich badanych konformerów, tylko w czterech przypadkach symulowane widma ECD wykazywały większą bądź mniejszą zgodność z widmem eksperymentalnym, a konkretnie konformery **chel-1a**, **chel-1a-but2**, **chel-1b-but2** i **ter-1** (**Rys. 74**). Ostatnia z wymienionych struktur to kompleks mono-podstawiony z trzema mostkowymi ligandami octanowymi, oraz cząsteczką butandiolu na jednym atomie molibdenu i semi-oddysocjowanym karboksylanem na drugim. Trwałość tego konformeru jest wynikiem silnego wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego o długości 1.56 Å pomiędzy grupą hydroksylową butandiolu i karbonylem częściowo oddysocjowanego octanu.

Wspólną cechą tych wszystkich adduktów jest zgodność z eksperymentem znaku pasma ECD przy 320 nm. Dane doświadczalne w całym zakresie widma najlepiej odzwierciedla krzywa otrzymana dla konformeru **chel-1a**. Na tej podstawie wnioskuję, że struktura ta dominuje w badanej mieszaninie.



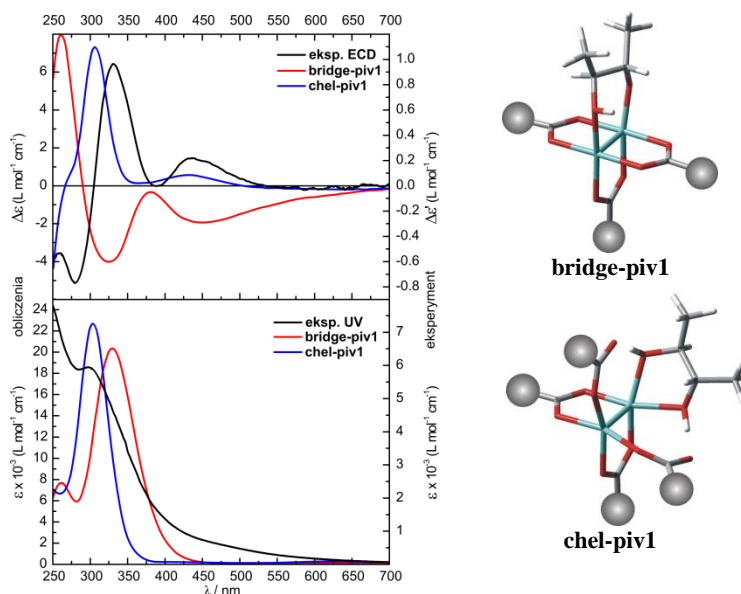
Rysunek 74. Na lewo: Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **chel-1a**, **chel-1a-but2**, **chel-1b-but2** i **ter-1** z widmem eksperymentalnym. Na prawo: Struktury poszczególnych konformerów.

Taka częściowa, fragmentaryczna zgodność widm symulowanych z eksperymentem może być spowodowana wieloma czynnikami. Przede wszystkim nie jest znany skład mieszaniny kompleksów tworzących się *in situ*. Tym samym nie da się określić dokładnego wkładu poszczególnych składników mieszaniny na otrzymane widmo. Nie da się porównać energii niektórych układów ze sobą - inna liczba atomów, inny ładunek, multipletowość, stąd też struktury te nie mogą być wykorzystane do przeprowadzenia rozkładu Boltzmann. Inne przyczyny, np. niedoskonałość metod obliczeniowych czy niewystarczająco dokładne modele rozpuszczalnikowe itp., nie są dyskutowane w niniejszej pracy. Jednak korzystając z najnowszych danych literaturowych otrzymane wyniki można w pewnym stopniu uznać za satysfakcjonujące. Struktura otrzymanych przez zespoły Frade,¹⁵⁸ Majer¹⁵⁹ i Afonso¹⁶⁰ chiralnych kompleksów dirodowych posiada strukturę wskazującą na możliwość wymiany dwóch ligandów octanowych w wyjściowym chromoforze, o strukturze podobnej do tetraoctanu dimolibdenu, w trybie chelatowym. Addukty te posiadają geometrię, w której obok dwóch grup octanowych połączonych mostkowo przykoordynowane chelatowo są dwie cząsteczki liganda osobno do każdego z atomów metalu (**Rys. 75**). Dodatkowo w strukturze X-Ray tych związków widoczny jest rozpuszczalnik związany aksjalnie wzdłuż wiązania rod-rod, co jest mało prawdopodobne w przypadku kompleksów molibdenu.



Rysunek 75. Struktura chiralnego kompleksu otrzymanego z tetraoctanu dirodru $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ i L-fenylalaniny lub jej pochodnych obrazująca chelatowy sposób wiązania liganda.¹⁵⁸

W celu potwierdzenia wyników uzyskanych dla tetraoctanu dimolibdenu (**Mo1**), podobne obliczenia zostały przeprowadzone dla *tetrakis*(μ -piwalanu) dimolibdenu (**Mo5**) z (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolem jako chiralnym ligandem. Odpowiednie struktury kompleksów zostały uzyskane, analogicznie jak poprzednio, ze struktury krystalograficznej **Mo5** poprzez podstawienie jednej grupy karboksylowej cząsteczką diolu, a następnie przeprowadzenie ponownej optymalizacji DFT i symulację widm UV-Vis i ECD najbardziej stabilnych konformerów. Porównanie widma eksperymentalnego z widmami symulowanymi wykazało dobrą zgodność tylko z widmem struktury chelatowej **chel-piv1** (Rys. 76). Ponownie, teoretyczne widmo ECD kompleksu mostkowego miało przeciwne znaki pasm w całym zakresie widma w porównaniu z widmem doświadczalnym. W ten sposób otrzymałam kolejne potwierdzenie na dominujący wpływ chelatowej struktury kompleksu tworzącej się w roztworze.



Rysunek 76. Na lewo: Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD najniższej energetycznych konformerów **bridge-piv1** i **chel-piv1** z widmem eksperymentalnym. Na prawo: Struktury poszczególnych konformerów. Grupa *tert*-butylowa oznaczona jest jako kula.

W celu znalezienia dowodu na struktury chiralnego adduktu powstającego *in situ* kontynuowałam obliczenia widm ECD i UV-Vis chiralnych dimolibdenowych kompleksów z pozostałymi modelowymi chiralnymi ligandami przedstawionymi na rysunku 65. W każdej z rozpatrywanych grup związków istnieje możliwość występowania bardzo dużej liczby różnorodnych konformerów, ze względu na: a) sposób rozmieszczenia chiralnych ligandów (mostkowe, chelatowe lub aksjalno-osiove); b) rotację wokół pojedynczych wiązań C–C, N–C lub N–C; c) sposób kompleksowania (np. poprzez grupę aminową lub hydroksylową w przypadku ligandów takich jak 1,2-aminole czy α -aminokwasy). Dlatego też, ograniczyłam liczbę konformerów, uwzględniając powyższe założenia wynikające z analizy danych literaturowych, jak i zdobytego doświadczenia podczas wykonywania obliczeń dla cząsteczki (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu:

1. Analogicznie do wcześniejszych badań chiralnych Mo₂-kompleksów rozpatrzyłam struktury mostkowe i chelatowe wykluczając z dalszej analizy addukty z aksjalnie (osiovo) przykoordinowanym ligandem, z powodu bardzo dużej odległości Mo•••L, gdzie L oznacza ligand a M atom metalu. Zatem wiązanie aksjalne wzdłuż osi wiązania Mo-Mo jest zawsze bardzo słabe, w przeciwieństwie do silnego wiązania w tetrakarboksylianach rodu, chromu, rutenu etc.

2. W obliczeniach możliwych struktur chiralnych kompleksów dimolibdenu uwzględniłam tylko konformery *gauche* o antiperiplanarnym ułożeniu układu X–C–C–R

(X=N lub O). Wynika to z faktu, że w tej pozycji kąt torsyjny (Mo-X)-C-C-(X-Mo), gdzie X oznacza O lub N, wynosi w przybliżeniu $\pm 60^\circ$ i doskonale nadaje się do kompleksowania, a jednocześnie duża sterycznie grupa R skierowana jest w przeciwnym kierunku do reszty adduktu unikając zawady sterycznej z pozostałymi ligandami karboksylanowymi wyjściowego kompleksu (**Rys. 65**).

3. Wybierając konformery do obliczeń α -amino- i α -hydroksykwasów rozpatrzyłam opisane w literaturze dwa możliwe sposoby tworzenia adduktów przez te grupy ligandów. Pierwszy sposób polega na wymianie grupy piwalowej w początkowym chromoforze pomocniczym na cząsteczkę chiralnego liganda w tym przypadku wiązanie jest poprzez dwa atomy tlenu grupy karboksylowej aminokwasu.^{109,161-163} Dla hydroksykwasów możliwe jest także kompleksowanie za pomocą dwóch grup hydroksylowych a dla aminokwasów kompleksowanie grupy hydroksylowej i aminowej.¹⁵⁸⁻¹⁵⁹ Takie wprowadzenie chiralnego liganda do metalicznego rdzenia kompleksu powoduje zakłócenie symetrii D_{4h} chromoforu.

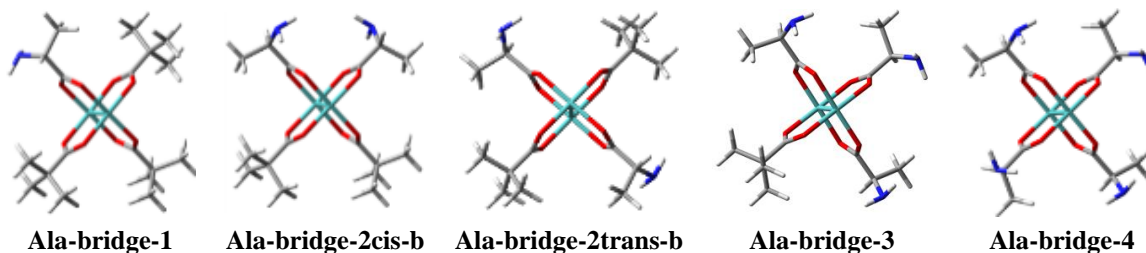
Pomimo przyjęcia powyższych założeń ograniczających liczbę badanych układów, obliczenia są niezwykle czasochłonne (całkowity czas trwania zadania CPU wyniósł ok 500 000 godzin). Co więcej, w każdej grupie związków tylko kilka struktur posiada taką samą liczbę atomów (a co za tym idzie taką samą ilość funkcji bazy) umożliwiającą porównanie ich energii. Wartości energii oraz procentowy udział w mieszaninie opartej na wartościach ΔG mono- i dipodstawionych struktur mostkowych oraz chelatowych zebrałam w aneksie w tabeli S10. Niemniej jednak wyniki energetyczne należy traktować z ostrożnością i rezerwą, gdyż dla związków labilnych nawet w stanie podstawowym wartości otrzymane na poziomie DFT są jedynie orientacyjne.¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ Badania teoretyczne stanów wzbudzonych kompleksów metali przejściowych (MP) są znacznie trudniejsze z powodu bardziej złożonej struktury elektronowej, związanej z podpowłoką *d* metalu otoczonego ligandami o różnych właściwościach akceptorowo-donorowych. Co więcej, kompleksy MP często posiadają swoisty wielokonfiguracyjny charakter¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ i wymagają użycia metod obliczeniowych, które radzą sobie równie dobrze z dynamicznymi i nie-dynamicznymi efektami korelacyjnymi. Dla układów tego typu preferowane są zatem metody wielokonfiguracyjne. Jednakże zastosowanie tych metod jest nadal ograniczone do małych lub średnich układów. W związku z tym, wykorzystałam metodę TD-DFT stanowiącą kompromis między dokładnością a kosztami obliczeń. Dodatkowo, problemy z obliczeniem widm ECD lub powolną zbieżnością procedury optymalizacyjnej spowodowana jest najprawdopodobniej małą różnicą energetyczną między poziomami HOMO i LUMO badanych adduktów dimolibdenowych.

Aby pomyślnie zakończyć tego rodzaju obliczenia konieczne było zastosowanie dodatkowych słów kluczowych, np. komendy SCF=Fermi.

Z uwagi na olbrzymią ilość danych w tej części pracy podaję usystematyzowane wyniki główne, a szczegółowe dla pozostałych analizowanych chiralnych kompleksów zebrałam w aneksie.

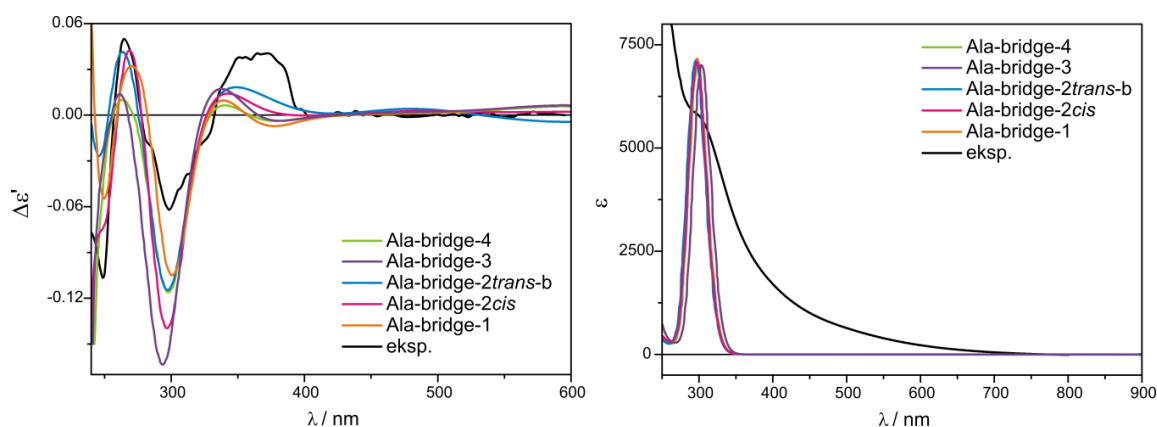
α -Aminokwasy:

W oparciu o powyższe informacje, podjęłam decyzję o zastosowaniu w kompleksach mostkowych α -aminokwasów ligacji tylko przez grupę karboksylową COOH (**Rys. 77** i **Rys. S42**, aneks). Wybór ten wydaje się uzasadniony z uwagi na oddziaływanie tworzącego się wiązania wodorowego pomiędzy $-NH_2$ a jednym z atomów tlenów grupy karboksylowej, stabilizujące ten rodzaj adduktu.



Rysunek 77. Zoptymalizowane struktury wybranych mostkowych Mo_2 -kompleksów D- α -alaniny (**Ala**).

Przeprowadzone obliczenia widm ECD struktur mostkowych wykazują dobrą zgodność z widmem doświadczalnym D- α -alaniny (**Ala**). Przy tym, otrzymane widma UV-Vis i ECD są w niewielkim stopniu zależne od liczby wymienionych grup karboksylowych na chiralny ligand (**Rys. 78**). Z tego powodu trudno jest jednoznacznie stwierdzić, który kompleks mostkowy dominuje w roztworze. Oznacza to, że na tym etapie badań, nie można powiedzieć ile dokładnie grup piwalowych zostało zastąpionych cząsteczkami aminokwasu w utworzonym *in situ* kompleksie.



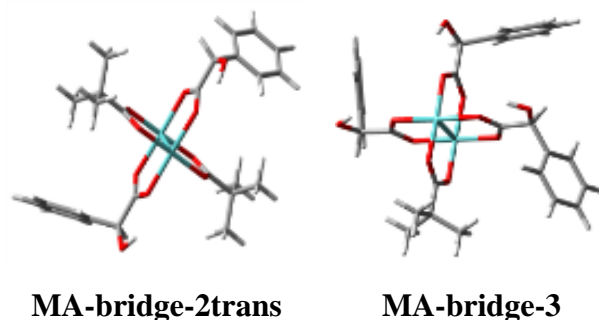
Rysunek 78. Porównanie widma eksperymentalnego D- α -alaniny (**Ala**) z kompleksem **Mo5** z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV (na prawo) wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.

Przeprowadziłam również obliczenia chelatowych Mo₂-kompleksów aminokwasów, w których zarówno grupa -NH₂ jak i -COOH oddziałują z jednym z atomów molibdenu (**Rys. S44**). Rozpatrzyłam między innymi struktury monopodstawione stabilizowane oddziaływaniami pomiędzy grupą piwalową a aminową chiralnego liganda jak np. **Ala-chel-1c** (aneks). Symulowałam także widma układów dipodstawionych, wśród których addukt **Ala-chel-2b** jest molibdenowym analogiem, z pominięciem przyłączonych cząsteczek rozpuszczalnika, kompleksu zaprezentowanego niezależnie przez Frade i. in.¹⁵⁸ oraz Majer i. in. (**Rys. 75**).¹⁵⁹ Dodatkowo obliczyłam widmo ECD kompleksu **Ala-chel-2** podobnego do wspomnianego powyżej, z tą różnicą, że ligandy skompleksowane są poprzez dwa atomy tlenu grupy karboksylowej. Symulowane widma chelatowych Mo₂-adduktów α -aminokwasów jednakże nie wykazywały zgodności z widmem eksperymentalnym (**Rys. S45 - S46**, aneks), sugerując, że dimolibdenowy rdzeń preferuje mostkowe, a nie chelatowe, ułożenie chiralnych aminokwasów. Podsumowując, można powiedzieć, że kompleksy molibdenu nie podlegają takim samym mechanizmom wymiany swoich achiralnych ligandów jak kompleksy rodu.

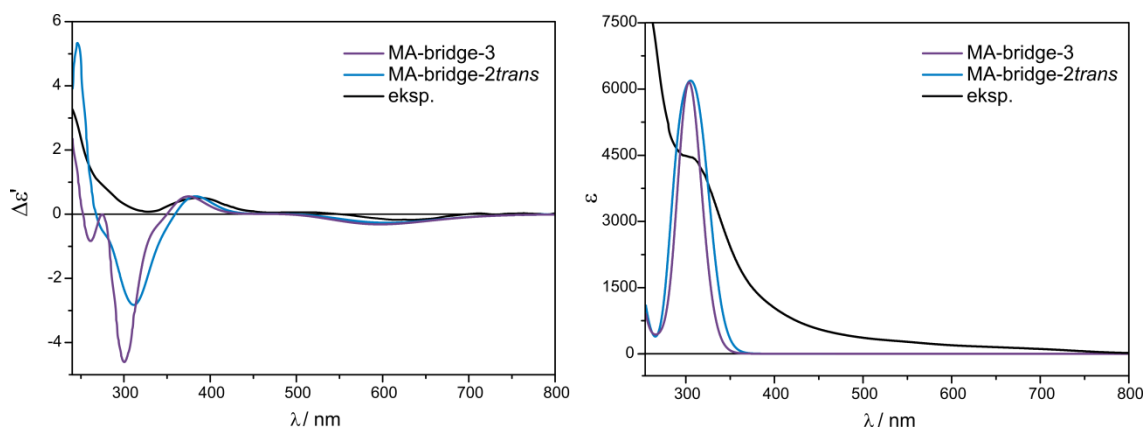
α -Hydroksykwasy:

Traktując α -hydroksykwasy jako tlenowe analogi α -aminokwasów założyłam, że będą one podlegać temu samemu sposobowi kompleksowania ligandów. W obliczeniach na reprezentanta tej grupy chiralnych ligandów wybrałam kwas L- α -migdałowy (**MA**). W widmach mostkowych Mo₂-**MA** kompleksów (**Rys. S49**, aneks) występuje szerokie pasmo ECD z maksimum przy około 600 nm. Pasma to pochodzi z połączenia wzbudzenia orbitali $d-d$ metalu i przejścia $d \rightarrow$ pierścień fenyłowy chiralnego liganda. Teoretyczne widma ECD

wszystkich mostkowych adduktów kwasu L- α -migdałowego z **Mo5** (**Rys. S50**, aneks) odzwierciedlają eksperymentalne ujemne i dodatnie pasma odpowiednio przy około 600 i 380 nm. W widmie eksperymentalnym przy 330 nm występuje nie w pełni rozwinięty trzeci efekt Cottona w postaci lokalnego minimum. Symulowana krzywa ECD tylko dwóch struktur : **MA-bridge-2trans** i **MA-bridge-3** (**Rys. 79**) odzwierciedla to pasmo (**Rys. 80**)



Rysunek 79. Zoptymalizowane struktury wybranych mostkowych Mo₂-kompleksów kwasu L- α -migdałowego (**MA**) najlepiej odzwierciedlające eksperymentalne widmo ECD.



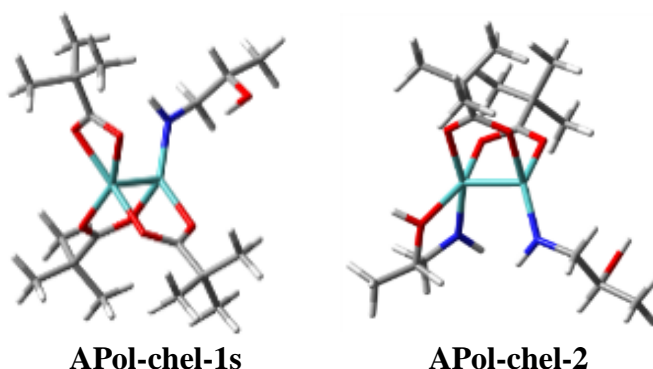
Rysunek 80. Porównanie widma eksperymentalnego kwasu L- α -migdałowego (**MA**) z kompleksem **Mo5** z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV (na prawo) wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonalu CAM-B3LYP.

W diagnostycznym zakresie widma między 300 – 600 nm nie obserwuje się zgodności symulowanych widm ECD chelatowych kompleksów dimolibdenu z α -hydroksykwasami (**Rys. S53**, aneks) z widmem eksperymentalnym (**Rys. S50** na prawo, aneks). Podsumowując można stwierdzić, że chelatowy sposób przyłączania α -hydroksykwasów nie jest uprzywilejowany. Z analizy wyników otrzymanych dla α -hydroksykwasów widać, że widma ECD mostkowych struktur chiralnych Mo₂-kompleksów dokładniej odzwierciedlają widmo eksperymentalne, i mogą być rozpatrywane jako struktury dominujące w roztworze.

1,2-Aminoalkohole:

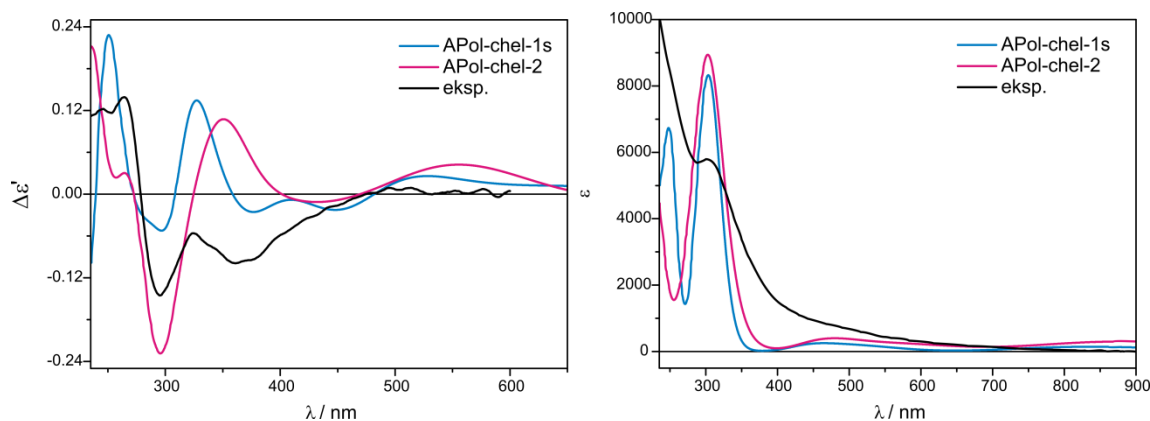
Kolejnym etapem była symulacja widm kompleksów dimolibdenowych z chiralnymi *vic*-aminoalkoholami, których reprezentantem w obliczeniach był *S*-1-amino-2-propanol (**APol**) zgodnie z planem nakreślonym w części ogólnej. Kompleksy 1,2-aminoli z tetraoctanem dirodru wykazują koordynację chiralnego liganda w położenie ekwatorialne.¹¹¹ Jednakże, powstawanie ekwatorialnych struktur mostkowych lub chelatowych z rdzeniem Mo nie została w tej pracy ani potwierdzona ani wykluczona. Na początku dokładnie zbadalam kompleksy mostkowe (**Rys. S55**, aneks). Kształt krzywych teoretycznych uzyskanych dla struktur mostkowych, z jednym, dwoma lub trzema przyłączonymi ligandami nie wykazywały zgodności z danymi eksperymentalnymi (**Rys. S56 – S57**, aneks).

Struktury chelatowe **APol** otrzymane w procesie optymalizacji przedstawione są na rysunku S59 w aneksie. Wśród wszystkich adduktów, tylko dwie struktury, **APol-chel-2** i **APol-chel-1s** (**Rys. 81**), z mono-przykoordynowanym ligandem poprzez atom azotu odtwarzają eksperymentalne pasmo diagnostyczne przy około 300 nm (**Rys. 82**).



Rysunek 81. Zoptymalizowane struktury wybranych mono- i dwupodstawionych chelatowych Mo₂-kompleksów *S*-1-amino-2-propanolu (**APol**).

Efekt Cottona przy 320 nm, występujący w widmie doświadczalnym w postaci lokalnego maksimum, w widmach symulowanych chiralnych kompleksów **APol-chel-2** i **APol-chel-1s** widoczne jest jako dobrze wykształcone pasmo ECD. Jednakże pasmo to dla **APol-chel-2** jest przesunięte o około 30 nm w stronę niższych energii. Kolejne pasmo eksperymentalne przy ok. 360 nm znalazło odzwierciedlenie tylko w widmie struktury **APol-chel-1s**. Analiza kształtu tego szerokiego pasma doświadczalnego sugeruje, że może mieć miejsce nałożenie się z innym pasma o niższej intensywności lub może być ono wynikiem niecałkowicie wykształconych efektów Cottona przy 320 i 260 nm.

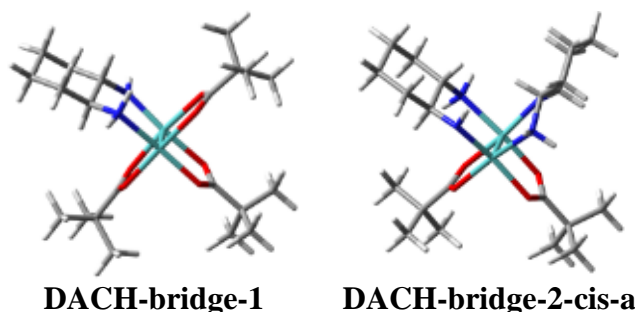


Rysunek 82. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-1-amino-2-propanolu (**APol**) z kompleksem **Mo5** z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV (na prawo) wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonu CAM-B3LYP.

Taki obraz spektralny odpowiadać może dwóm mało intensywnym pasmom ECD obliczonych dla **APol-chel-1s** lub szerokiemu pasmu w widmie **APol-chel-2** przesuniętego do około 430 nm. Widma innych struktur chelatowych nie wykazują zgodności z doświadczeniem (**Rys. S60 – S61**, aneks). Tak więc, wydaje się że w roztworze *vic*-aminoalkoholi przeważają kompleksy chelatowe, jednak na podstawie przeprowadzonych obliczeń nie można jednoznacznie określić ich typu.

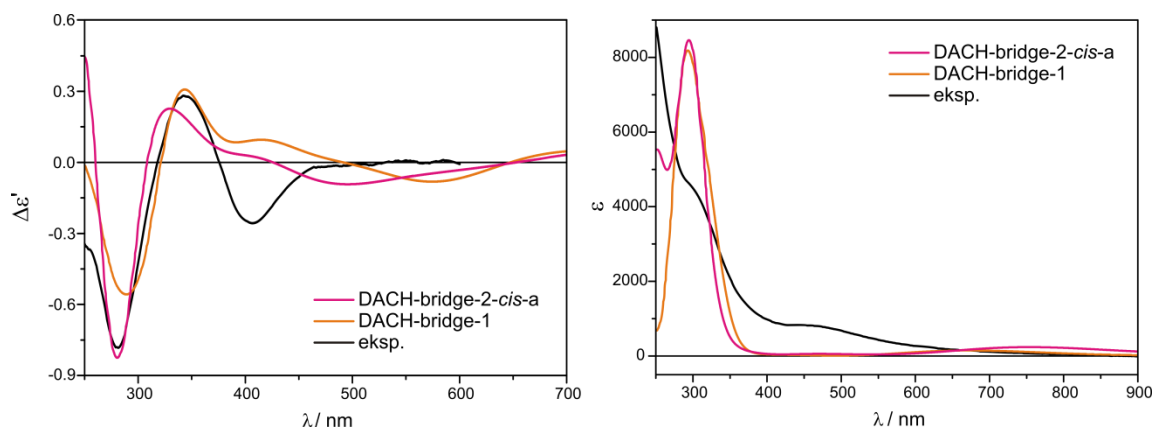
1,2-Diaminy:

Dwie różne chiralne *vic*-diaminy, mianowicie (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksan (**DACH**) i (**PhPDA**) (**Rys. 65**), zostały użyte do symulacji teoretycznych widm UV-Vis i ECD. W obliczeniach uwzględniłam zarówno kompleksy o strukturze mostkowej, jak i chelatowej. Dla każdego z kompleksów otrzymałam widmo UV-Vis i ECD, a następnie porównałam je z widmem eksperymentalnym, w którym w zakresie od 280 nm do 410 nm występują trzy efekty Cottona.



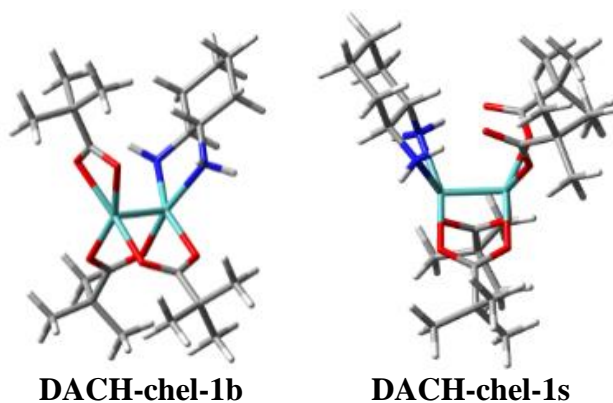
Rysunek 83. Zoptymalizowane struktury wybranych mostkowych Mo_2 -kompleksów (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (**DACH**).

Wśród rozpatrzonych struktur mostkowych DACH-u (**Rys. S63**, aneks) dwa chiralne addukty **DACH-bridge-1** i **DACH-bridge-2-cis-a** najlepiej odzwierciedlają dwa eksperymentalne pasma ECD w zakresie krótkofalowym (**Rys. 84**). Jednakże długofalowy efekt Cottona nie jest odtwarzany przez widmo żadnego kompleksu mostkowego (**Rys. S64**, aneks). Co więcej, w symulowanych widmach układów mostkowych zaobserwować można przesunięcie w kierunku niższych energii wraz z rosnącą liczbą skoordynowanych chiralnych ligandów do Mo_2 -rdzenia.

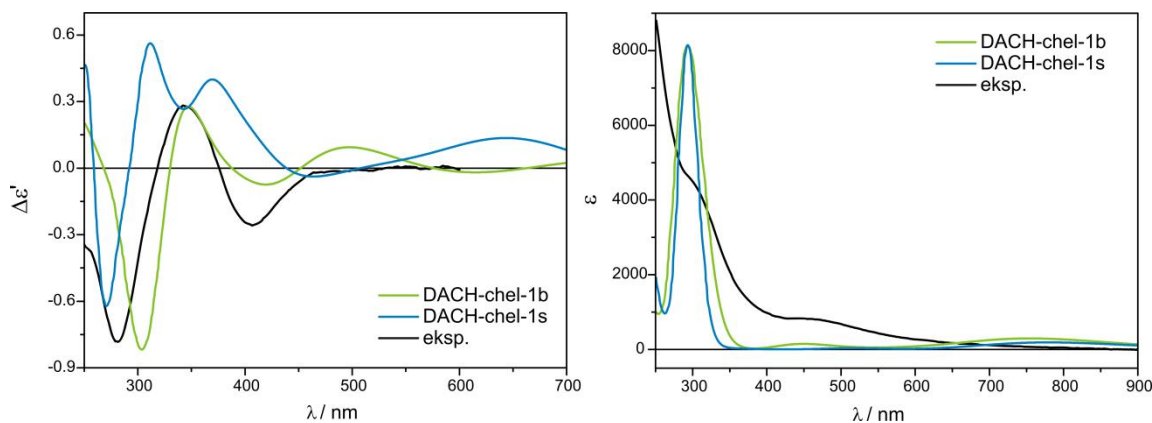


Rysunek 84. Porównanie widma eksperymentalnego (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (**DACH**) z kompleksem **Mo5** z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV (na prawo) wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.

Z drugiej strony, obliczone widmo dichroizmu kołowego struktury chelatowej **DACH-chel-1b** (**Rys. 85**) wykazuje dobrą zgodność z wszystkimi eksperymentalnymi CEs (**Rys. 86**). Wprawdzie pasmo ECD występujące przy około 300 nm jest przesunięte o ok. 25 nm w kierunku niższych energii pola w porównaniu z eksperymentem, ale pozostałe efekty Cottona doskonale zgadzają się ze zmierzoną krzywą ECD. W kompleksie **DACH-chel-1b** występują wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe $\text{NH}\cdots\text{O}$ powodujące stabilizację tego układu.

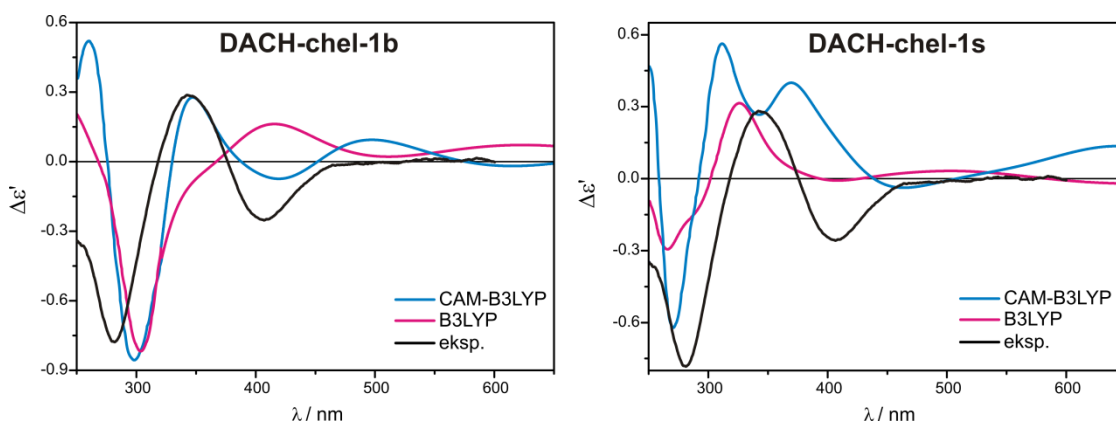


Rysunek 85. Zoptymalizowane struktury wybranych chelatowych Mo_2 -kompleksów (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (**DACH**).



Rysunek 86. Porównanie widma eksperymentalnego (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (**DACH**) z kompleksem **Mo5** z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV (na prawo) wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.

Rozpatrywałam także addukt **DACH-chel-1s**, w którym dwie pół-oddysocjowane grupy karboksylanowe oddziałują z atomami wodoru grupy aminowej chiralnego liganda. Ten rodzaj kompleksowania postulowany był w literaturze¹⁷⁰ jako dominujący w roztworze chiralnych 1,2-dioli z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu. Obliczenia ECD dla *vic*-dioli przeprowadzone były z użyciem funkcjonału B3LYP, który w przypadku badanych kompleksów Mo₂-DACH przewidywał inny kształt krzywej ECD niż funkcjonał CAM-B3LYP (**Rys. 87**). Położenie i znak tylko jednego pasma (przy około 290 nm) w widmach kompleksów chelatowych jest wspólne dla obu funkcjonałów. Ponadto, efekt Cottona przy ~400 nm obliczony na poziomie teorii B3LYP i CAM-B3LYP wykazuje przeciwny znak tego pasma. Ponieważ z przeglądu literatury wynika, że widma ECD obliczone z zastosowaniem funkcjonału CAM-B3LYP lepiej odtwarzają widma eksperymentalne niż metoda B3LYP¹⁷¹⁻¹⁷⁴ można stwierdzić, że w roztworze DACH-u i **Mo5** dominują monopodstawione chelatowe addukty z wiązaniami wodorowymi.

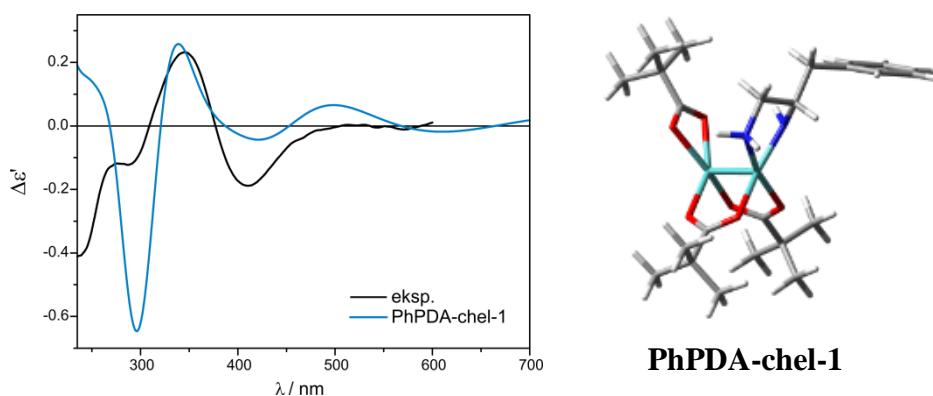


Rysunek 87. Porównanie eksperymentalnego widma ECD z symulowanymi widmami ECD adduktów chelatowych **Mo5** z **DACH-chel-1b** (na lewo) i **DACH-chel-1s** (na prawo) przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP i B3LYP.

Z powodu trudności w przeprowadzeniu procedury optymalizacji kompleksów **DACH** postanowiłam przeprowadzić dodatkowe obliczenia dla innej chiralnej diaminy, tj. **PhPDA** (**Rys. 65**). Podobnie jak w przypadku kompleksów **DACH** rozważyłam powstawanie zarówno adduktów mostkowych, jaki i chelatowych. Widma UV-Vis i ECD obliczyłam na tym samym poziomie teorii.

Podobnie jak dla adduktów **DACH** z **Mo5** symulowane widma ECD struktur mostkowych kompleksów **PhPDA** (**Rys. S68**, aneks) nie odzwierciedlają dokładnie danych eksperymentalnych (**Rys. S69 – S70**, aneks). Tylko dwa doświadczalne pasma ECD w zakresie krótkofalowym są dobrze odtwarzane przez struktury **PhPDA-bridge-1** i **PhPDA-bridge-2-cis-a**. Teoretyczne widma ECD pozostałych kompleksów mostkowych znacznie różnią się od widma eksperymentalnego (**Rys. S69**, aneks).

Z drugiej strony, spośród mono- i dipodstawionych kompleksów chelatowych **PhPDA** (**Rys. S72**, aneks) najlepszą zgodność względem zmierzonego widma uzyskałam dla kompleksu **PhPDA-chel-1**: wszystkie przewidywane efekty Cottona miały odpowiedni znak (**Rys. 88**). W prowadzonych obliczeniach pod uwagę wzięłam również strukturę z dwiema grupami piwalowymi częściowo oderwanymi od atomu molibdenu oddziałującymi z grupami aminowymi przez wiązania wodorowe (**Rys. S73 – S74**, aneks). Niemniej jednak, mimo znalezienia minimum energetycznego, obliczenie widma ECD nie powiodło się.



Rysunek 88. Porównanie widma symulowanego struktury chelatowej **PhPDA-chel-1** z użyciem funkcjonału CAM-B3LYP z danymi eksperymentalnymi. Po prawej struktura chiralnego kompleksu.

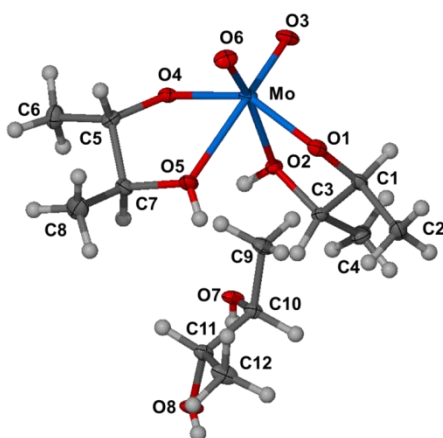
Podsumowując część obliczeniową dotyczącą 1,2-diamin: teoretyczne widma ECD chelatowych adduktów mono-skoordynowanego *tetrakis*(μ -piwalanu) dimolibdenu wykazują dobrą zgodność z widmem doświadczalnym, co wskazuje że ten rodzaj Mo_2 -kompleksów *vic*-diamin najprawdopodobniej przeważa w roztworze.

3.3.3. Chiralny kompleks molibdenu (VI)

Ważną kwestią jest zależność widm ECD wszystkich adduktów utworzonych w roztworze od czasu. Zależność ta przejawia się zmianą kształtu krzywej ECD a czasem nawet znaków poszczególnych efektów Cottona. Efekt ten występuje niezależnie od achiralnego tetrakarboksylanu dimolibdenu i użytego chiralnego liganda, co sugeruje zmiany strukturalne w powstającym addukcie/ach. Jednak teoria ta nie została do tej pory jednoznacznie udowodniona. Poza potwierdzeniem zmian strukturalnych zachodzących w badanym roztworze, silną motywacją była chęć głębszego zrozumienia procesów zachodzących po zmieszaniu chiralnego liganda z achiralnym chromoforem pomocniczym.

Struktury badanych układów chciałam uzyskać stosując różne techniki spektroskopowe m. in. rentgenowską analizę strukturalną, MS, NMR, UV, CD. Mimo wcześniejszych porażek^{144,170} zdecydowałam się podjąć kolejny wysiłek mający na celu otrzymanie chiralnego kompleksu w postaci krystalicznej odpowiedniej do analizy X-ray.

Podczas prowadzonych badań udało mi się wyizolować kryształ z mieszaniny kompleksu *tetrakis*(μ -trifluorooctanu) dimolibdenu(II) **Mo2** z reprezentatywnym (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolem. Uzyskany kryształ był na tyle dobry, że można było wykonać pomiar X-ray. Z otrzymanego widma promieniowania rentgenowskiego okazało się, że nie jest to chiralny kompleks dimolibdenowy jaki spodziewałam się uzyskać, a związek z molibdenem na +6 stopniu utlenienia (**20**) (**Rys. 89**), który powstał w wyniku pęknięcia poczwórnego wiązania Mo–Mo w wyjściowym karboksylanie.



Rysunek 89. Struktura rentgenograficzna wraz z numeracją atomów związku **20**. Elipsoidy przesunięcia podane są z 30% poziomem prawdopodobieństwa. Atomy H są przedstawione jako sfery dowolnego promienia.

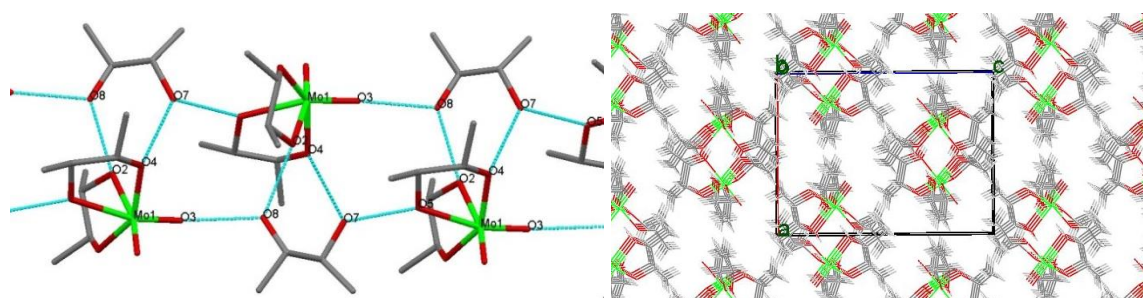
Związek **20**, czyli produkt powstający w wyniku rozerwania wiązania poczwórnego adduktu (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu z rdzeniem Mo₂⁴⁺ kompleksu **Mo2**, krystalizuje w ortorombowej grupie przestrzennej P2₁2₁2₁ w postaci solwatu (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu (**Rys. 89**). Jego struktura krystaliczna składa się z dwóch przykoordynowanych ligandów (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu do jednego atomu Mo o różnych długościach wiązania Mo–O i kątach Mo–O–C. Różnice w długości Mo–O wyraźnie wskazują na dwa rodzaje połączeń tlenowych chelatowego pierścienia butandiolu do atomu molibdenu. Silniejsze wiązania Mo–O1 i Mo–O4 o długości równej 1,915(2) Å i 1,958(1) Å odpowiadają zdeprotonowanemu atomowi tlenu grupy hydroksylowej chiralnego diolu. Natomiast dłuższe wiązania Mo–O5 i Mol–O2 o odległości wynoszącej 2,286(2) Å i 2,294(1) Å odpowiadają słabszemu wiązaniu między atomem Mo i grupą hydroksylową butandiolu. Również długości wiązania Mo=O wykazują różnice: 1,691(2) Å dla Mo=O6 oraz 1,715(2) Å dla Mo=O3. Kąt pomiędzy terminalnymi atomami tlenu a molibdenem (O3–Mo–O6) równy 105.01(8)° wskazuje na odkształcenie idealnej geometrii oktaedrycznej w związku **20**. Wartość ta zgodna jest z typową miarą kąta w znanym literaturowo kompleksie *cis*-dioksomolibdenu(VI).¹⁷⁵⁻¹⁷⁷ Chociaż nie ma znaczących różnic w geometrii dwóch (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diole skoordynowanych z atomem Mo, dane zebrane w tabeli 11 wykazują symetryczną nierównoważność ligandów wskutek różnic wiązań Mo–O i kątów Mo–O–C.

Tabela 11. Porównanie wybranych długości wiązań (Å) i kątów (°) w cząsteczkach (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu skoordynowanych z atomem Mo (oznaczonych odpowiednio **Mol. 1** i **Mol.2**) w związku **20**.

	Mol. 1		Mol. 2	
kąt torsyjny	O4–C5–C7–O5	40.35(2)	O1–C1–C3–O2	42.75(2)
	O4–C5–C7–C8	160.20(2)	O1–C1–C3–C4	162.56(1)
	O5–C7–C5–C6	162.60(2)	O2–C3–C1–C2	163.97(1)
długość wiązania	Mo–O6	1.691(2)	Mo–O3	1.715(2)
	Mo–O4	1.958(1)	Mo–O1	1.914(2)
	Mo–O5	2.286(2)	Mo–O2	2.293(1)

Charakterystyczną cechą produktu rozerwania poczwórnego wiązania Mo–Mo jest występowanie wodorowych oddziaływań międzycząsteczkowych między grupą OH w cząsteczce solwującego butandiolu a atomem/ami tlenu skoordynowanych molekuł chiralnego *vic*-diolu. Tworzenie wiązań wodorowych z trzema molekułami związku **20** przez solwujący (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diol przedstawiłam na rysunku 90. Poniższy rysunek oraz tabela 12 przedstawiają wzorzec wiązań wodorowych obecny w strukturze krystalicznej związku **20**, który prowadzi do tworzenia rozciągniętej struktury helikalnej poprzez

połączenia $20-O(H)_{L-(+)-butanediol}-20$. W powyższym schemacie obie grupy hydroksylowe diolu pełnią rolę donora ($O3\cdots H8-O8$ and $O7-H7\cdots O4$) i akceptora wiązania wodorowego ($O7\cdots H5-O5$). W wyniku tych międzycząsteczkowych interakcji tworzą się nieskończone helikalne łańcuchy charakteryzujące się brakiem wiązania wodorowego pomiędzy samymi cząsteczkami związku **20**. Jak zostało przedstawione na rysunku 90, otrzymane helisy są wzajemnie oddzielone. Długości wiązań wodorowych $O\cdots O$ znajdują się w zakresie $2.614(2)-2.856(2)$ Å oraz mieszczą się w oczekiwanym przedziale dla tego typu wiązań.¹⁷⁸



Rysunek 90 Na lewo: Struktura X-Ray związku **20**, przedstawiająca strukturę sieciową połączoną wiązaniami wodorowymi przez krystaliczny (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diol (linie przerywane); Po prawej stronie: upakowanie sieci krystalicznej **20** z projekcją łańcuchów helis wzdłuż osi b.

Tabela 12. Geometria wiązania wodorowego: długości d (Å) i kątów \angle ($^\circ$) w strukturze krystalicznej związku **20**.

D-H	d_{D-H}	$d_{H\cdots A}$	$\angle_{D-H\cdots A}$	$d_{D\cdots A}$	A
O2-H2O	0.87(3)	1.74(3)	178(3)	2.614(2)	O8 ⁽ⁱ⁾
O5-H5O	0.85(5)	1.82(4)	168(4)	2.661(2)	O7
O8-H8O	0.81(2)	1.93(2)	161(3)	2.706(2)	O3 ⁽ⁱⁱ⁾
O7-H7O	0.81(2)	2.07(2)	164(2)	2.856(2)	O4 ⁽ⁱⁱⁱ⁾

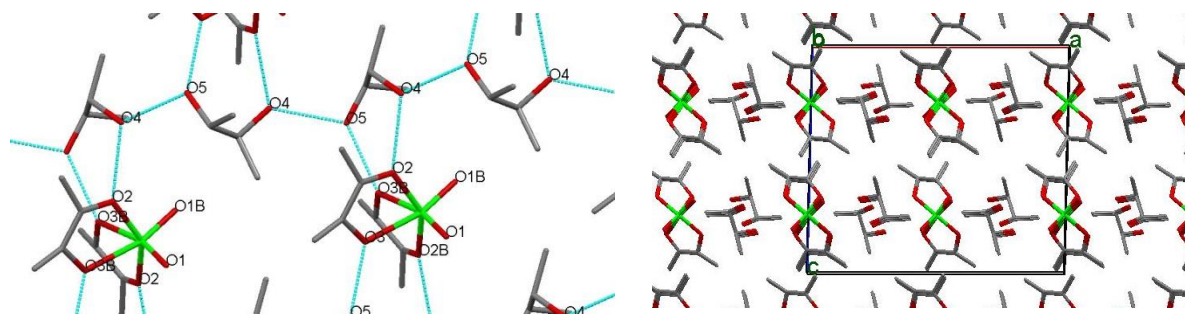
kody symetrii: ⁽ⁱ⁾ $-x, y-1/2, -z+1/2$; ⁽ⁱⁱ⁾ $x, y+1, z$; ⁽ⁱⁱⁱ⁾ $-x, y+1/2, -z+1/2$.

Dane strukturalne kompleksu molibdenu(VI) z butan-2,3-diolem jako ligandem zostały już wcześniej opisane w literaturze.¹⁷⁸ Jednakże ten literaturowy kompleks otrzymany został przez ogrzewanie MoO_3 z butan-2,3-diolem, a następnie krystalizację otrzymanego osadu po schłodzeniu reakcji. Wyizolowane kryształy zakodowane pod nazwą **BUOLMO** w bazie krystalograficznej CCDC krystalizują w grupie przestrzennej $C2/c$. W kompleksie **BUOLMO** centralna część MoO_2L_2 (gdzie L ozn. molekułę (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu) jest połączona za pośrednictwem wiązań wodorowych z dwoma cząsteczkami wolnego diolu tworząc warstwową strukturę pokazaną na rysunku 91. Jego sposób upakowania jasno wskazuje na połączenie powstałych helis przez dodatkowe wiązania wodorowe. Tak więc

możemy zaobserwować wyraźne różnice w geometrii między związkiem **20** a strukturą **BUOLMO** (**Rys. 91** i **Tabela 13**). Z zebranych danych wynika, że otrzymany przez mnie kryształ **20** reprezentuje nową pseudo-polimorficzną (solvat) formę.

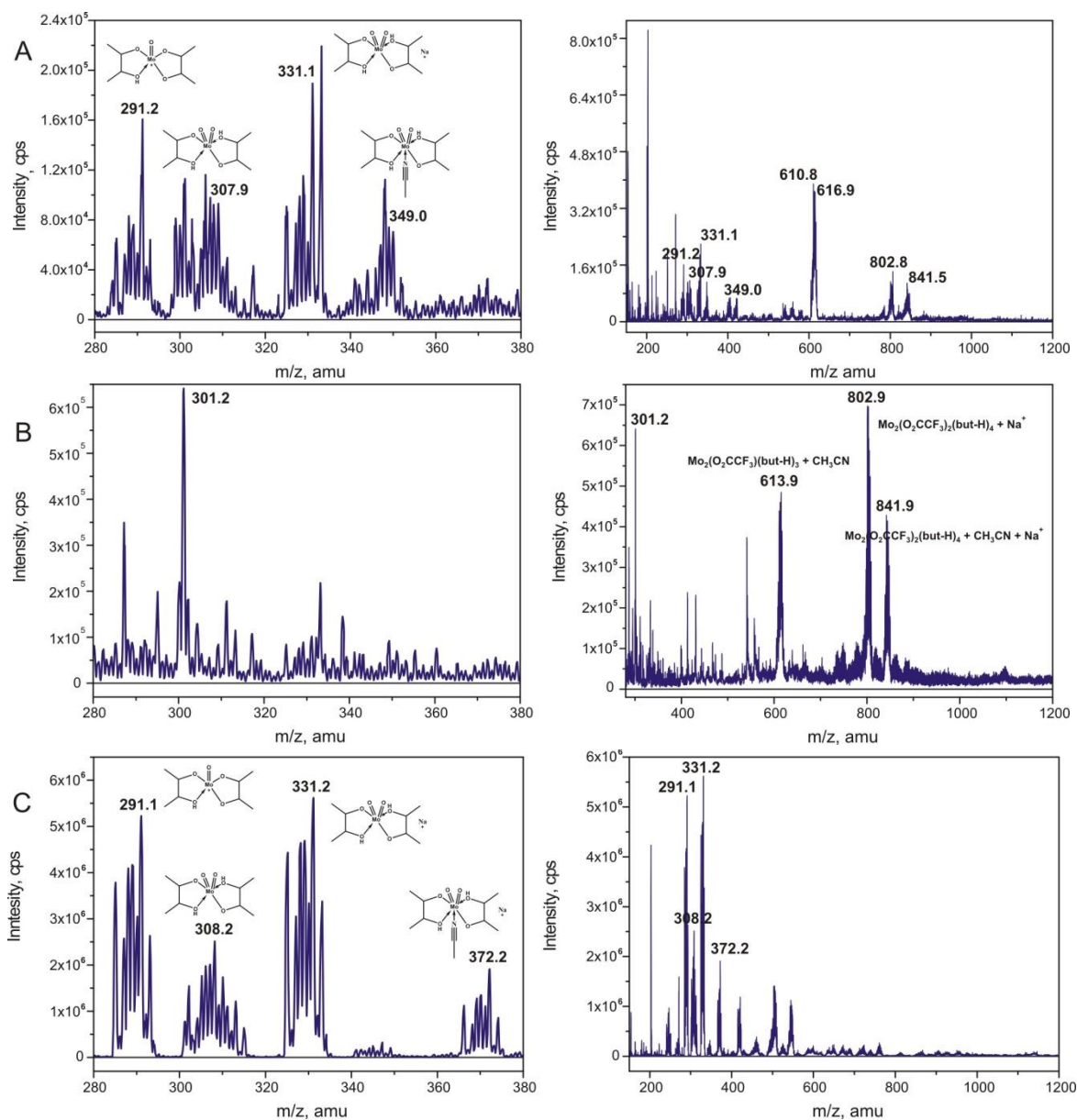
Tabela 13. Porównanie wybranych długości wiązań (Å) i kątów torsyjnych O–C–C–O (°) w cząsteczkach **20** i **BUOLMO**.¹⁷⁸

Związek	Mo-O3	Mo-O6	Mo-O1	Mo-O4	Mo-O2	Mo-O5	O1-C1-C3-O2	O4-C5-C7-O5
20	1.715	1.691	1.914	1.958	2.293	2.286	42.76	40.35
BUOLMO	1.662	1.662	1.935	1.935	2.284	2.284	15.64	15.64



Rysunek 91. Na lewo: Geometria schematu wiązań wodorowych i wzajemnych połączeń helis w **BUOLMO**, wydedukowane na podstawie odległości O•••O (w oryginalnej strukturze brak atomów wodoru);¹⁷⁸ Na prawo: upakowanie sieci krystalicznej **BUOLMO** pokazujące rzut struktury warstwowej wzdłuż osi b.

Początkowo, w warunkach tlenowych, zarejestrowano widmo masowe z jonizacją przez elektrorozpylanie (ESI MS) roztworu perfluorowanego kompleksu **Mo2** z chiralnym (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolem, w acetonitrylu w stosunku molowym 1: 1,5. W otrzymanym widmie główne sygnały odpowiadały $[M+H-H_2O]^+$, $[M+Na]^+$, $[M+Na+CH_3CN]^+$ i innym jonom zawierającym jeden atom molibdenu (**Rys. 92A**). Ponadto, były także obecne jony odpowiadające kompleksowi dimolibdenowemu. Te same pomiary wykonane w warunkach ograniczonego dostępu tlenu nie wykazały obecności jonów charakterystycznych dla rozerwania poczwórnego wiązania Mo-Mo, a tylko wyjściowy Mo₂-karboksylan (**Rys. 92B**). Widmo ESI MS Mo-kompleksu **20** zawiera zasadniczo te same jony, jakie znaleźć można w roztworze *in situ* badanym w warunkach tlenowych (**Rys. 92A, C**). Na rysunku 94C wyraźnie widać charakterystyczny profil izotopowy molibdenu. W rezultacie, otrzymane wyniki pomiarów spektrometrii mas potwierdzają pęknięcie wiązania poczwórnego Mo-Mo w warunkach tlenowych. Z drugiej strony, trwałość badanej mieszaniny w warunkach beztlenowych jest również potwierdzona powyższymi eksperymentami.

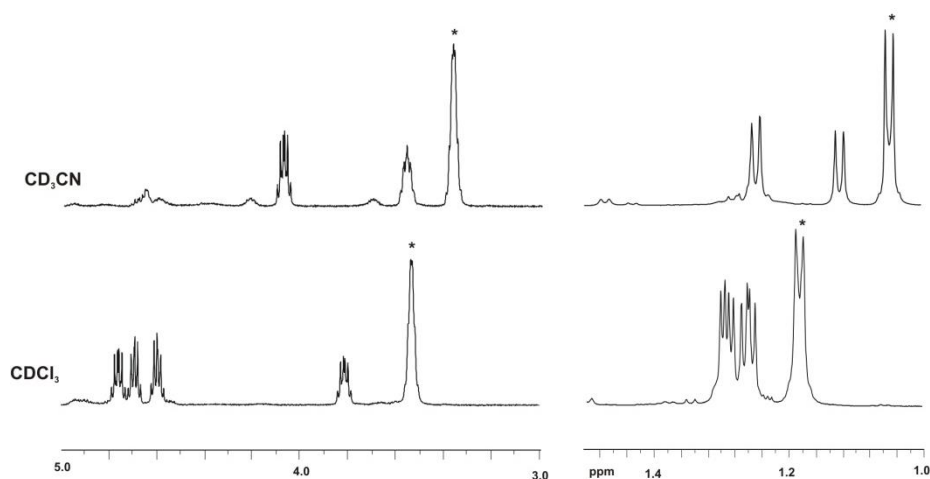


Rysunek 92. Widma ESI MS mieszaniny **Mo2** i (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu w CH₃CN w warunkach **A**) tlenowych; **B**) ograniczonego dostępu powietrza; **C**) widmo struktury monomolibdenowej **20**.

Powstawanie produktu rozerwania poczwórnego wiązania Mo-Mo **20** obserwowałam również w roztworach innych karboksylanów dimolibdenu z butan-2,3-diolem pozostawionych na powietrzu. Jednak produkt **20** tworzy się znacznie wolniej niż w przypadku kompleksu *tetrakis*(μ -trifluorooctowego).

We wszystkich widmach ¹H i ¹³C NMR, w CDCl₃ i CD₃CN, obecne były sygnały odpowiadające zarówno wolnemu ligandowi (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu, jak i Mo-kompleksu. Wyniki te zgadzają się z ustaleniami dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego, wskazującej obecność jednego liganda i jednej cząsteczki kompleksu w komórce elementarnej. Sygnały pochodzące od niezwiązanego liganda zostały jednoznacznie zidentyfikowane przez

porównanie z widmem odniesienia (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu. W widmie protonowym roztworu związku **20** w CDCl₃ zaobserwowałam cztery multiplety pochodzące od grupy CH (**Rys. 93**), oraz trzy sygnały w zakresie od 4,5 do 4,9 ppm i czwarty przy 3,81 ppm. Ten ostatni znajduje się w pobliżu sygnału odpowiadającego wolnemu ligandowi (3,53 ppm). Cztery nakładające się dublety pochodzące od grupy CH₃ monomolibdenowego kompleksu pojawiają się w zakresie między 1,20 a 1,33 ppm. Dwa szerokie sygnały przy 1,76 i 9,11 ppm zostały wstępnie przypisane odpowiednio protonom grupy OH/H₂O i Mo–OH-. Natomiast w widmie NMR wolnego liganda obserwowałam dwa poszerzone sygnały od OH/H₂O przy 1,58 i 2,11 ppm. Nie było istotnych różnic pomiędzy widmem świeżo przygotowanego roztworu kompleksu i analogicznego widma zarejestrowanego po kilku godzinach. Ponadto, dodawanie małych ilości CD₃CN do roztworu CDCl₃ nie wpływało na widmo.



Rysunek 93. Porównanie fragmentów widm ¹H NMR kryształu **20** w CD₃CN i CDCl₃. Przedstawiono sygnały pochodzące od protonu grupy CH (na lewo) i CH₃ (na prawo). * ozn. sygnały wolnej cząsteczki (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu.

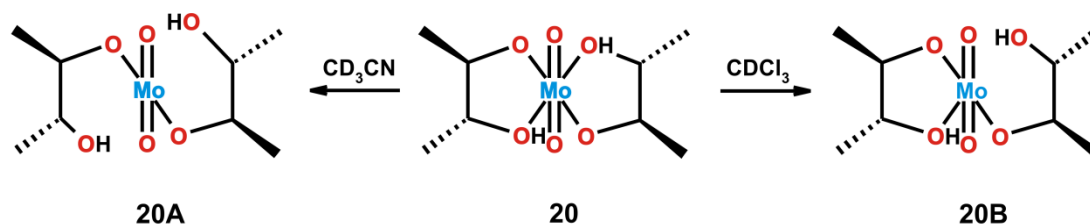
W odróżnieniu od widma zmierzonego w chloroformie, widmo roztworu w CD₃CN wykazywało oprócz sygnałów (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu, dwa multiplety CH wywodzące się z kompleksu **20** przy 4,09 i 3,58 ppm, i dwa odpowiadające im dublety grupy CH₃ przy 1,13 i 1,26 ppm (**Rys. 93**). Trzy sygnały wodoru grupy OH, przy 5,41, 2,80 i 2,13 ppm przypisałam grupie OH odpowiednio w kompleksie mono-molibdenowym, wolnym ligandzie i wodzie obecnej w rozpuszczalniku (sygnał grupy OH w widmie wolnego liganda pojawia się jako dublet przy 2,90 ppm).

Na podstawie powyższych rozważań powstaje pytanie jaką strukturę w roztworze ma związek **20**. Modelowanie molekularne, zarówno na poziomie relatywistycznym, jak i nierelatywistycznym właściwie odtwarza długości wiązań Mo=O i Mo–O z danych

rentgenowskich, ale przeszacowuje długości wiązania Mo–O(H) (**Tabela 14**). Taki wynik prowadzi do wniosku, że struktura krystaliczna **20** wymusza krótką odległość Mo–O(H), a wiązanie to ma tendencję do dysocjacji w wyizolowanej cząsteczce lub roztworze. Można zatem przyjąć, że widmo w CD₃CN odpowiada albo bicyklicznemu produktowi **20** albo otwarto-łańcuchowej cząsteczce **20A** (**Rys. 94**). Z drugiej strony, ¹H przesunięcia chemiczne w widmie roztworu CDCl₃ sugerują istnienie monocyklicznej struktury **20B**.

Tabela 14. Eksperymentalne i symulowane długości wiązań Mo–O (Å).

Metoda \ Wiązanie	X-ray	6-31G(2d)/B3LYP (Gaussian)	Scalar-ZORA QZ4P/CGA-PBE (ADF)
M=O	1.715 1.691	1.713	1.705
Mo-O	1.914 1.958	1.940	1.929
MO-O(H)	2.286 2.293	2.58 2.618	2.617 2.622



Rysunek 94. Struktury chiralnego kompleksu obecnego w roztworze, zaproponowana na podstawie połączonych wyników teoretycznych i doświadczalnych danych NMR.

Jednakże, przesunięcia chemiczne ¹H i ¹³C-NMR oszacowane metodami DFT są raczej niejednoznaczne (**Tabela 15**). Obliczone przesunięcia chemiczne ¹H dla w pełni zoptymalizowanych bicyklicznych struktur wykazywały obecność dwóch sygnałów rozdzielonych o około 1 ppm (poziom nierelatywistyczny) lub 0,5 ppm (podejście relatywistyczne). Obliczenia oparte na częściowo zoptymalizowanej geometrii przewidują cztery sygnały wykazujące podobny wzór przesunięć chemicznych. Z kolei zastosowanie geometrii X-ray doprowadziło do niewiarygodnych wyników $\Delta\delta$. Symulacje na poziomie relatywistycznym wydają się być najdokładniejsze i sugerują obecność produktu bicyklicznego **20** w CD₃CN.

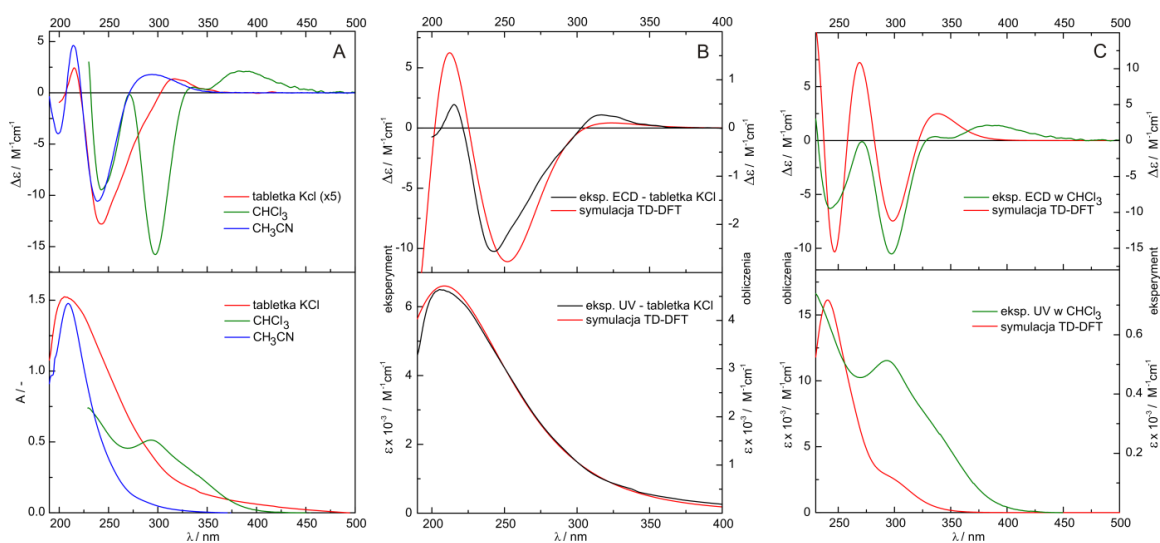
Tabela 15. Zestawienie wybranych doświadczalnych i symulowanych przesunięć chemicznych ^1H (^{13}C) NMR (ppm) dla modelowego diolu i kompleksu **20**.

	Gaussian			ADF	Eksperyment	
	Pełna optymalizacja struktury	Częściowa optymalizacja struktury	Struktura X-ray	Pełna optymalizacja struktury	CDCl_3	CD_3CN
wolny ligand						
O(H)-CH	3.46(73.8)				3.53(72.5)	3.39(73.2)
kompleks (bicykliczny)						
Mo-O-CH	4.00(81.3)	3.92(78.0) 3.84(76.9)	1.31(69.1) 1.38(67.9)	4.69(101.3)	4.69(93.9) 4.60(92.5)	4.09(86.6) 3.58(75.8)
Mo-O(H)-CH	2.12(68.2)	2.16(69.6) 2.12(70.2)	-0.52(58.4) -0.59(58.4)	3.65(88.3)	4.76(88.5) 3.81(72.4)	
kompleks (monocykliczny)						
Mo-O-CH(pierścień)	4.13(82.2)			4.78(99.8)		
Mo-O(H)-CH(pierścień)	2.48(69.2)			3.67(88.8)		
Mo-O-CH(łańcuch)	4.27(88.8)			4.83(98.8)		
O(H)-CH(łańcuch)	3.50(63.4)			4.84(80.4)		

Próby modelowania związku otwarto-łańcuchowego lub częściowo otwartego napotkały na trudności związane z labilnością takich układów oraz możliwością występowania trudnych do przewidzenia wiązań wodorowych w roztworze. Z kolei wiadomo, że protonowe i węglowe przesunięcia chemiczne są silnie zależne od konformacji przyjętej przez związek. Relatywistyczne obliczenia wykonane dla arbitralnie wybranego rotameru wykazały trzy sygnały ^1H przy około 4,8 ppm i jeden przy ~3,7 ppm. Ostatni z nich pochodzi jednak od protonu grupy CH pierścienia, a nie od nieskompleksowanego fragmentu liganda. Teoretycznie wyznaczone położenia sygnałów zgadzają się z widmem eksperymentalnym zmierzonym w CDCl_3 , co sugeruje obecność struktury **20B**. Natomiast korelacja między obliczonymi i eksperymentalnymi przesunięciami ^{13}C jest bardzo słaba.

Widmo ECD w fazie stałej kompleksu mono-molibdenowego **20** zostało wykonane w postaci tabletki z KCl. Widoczne w nim były trzy efekty Cottona z maksimami przy 317 i 215 nm i minimum występującym między nimi przy 243 nm (**Rys. 95A, B**). Zbliżony przebieg krzywej CD zaobserwowałam dla widma związku **20** zarejestrowanego w acetonitrylu, w którym tylko długofalowe pasmo jest przesunięte w kierunku wyższych energii o 25 nm. Z kolei widmo tego związku zmierzone w chloroformie różni się znacznie od dwóch poprzednich widm, demonstrując zgodność tylko z CE przy 243 nm (**Rys. 95A**).

Na rysunku 95B przedstawiłam porównanie eksperymentalnego widma ECD i UV-Vis związku **20** w fazie stałej z krzywymi symulowanymi przy pomocy TD-DFT wychodząc z geometrii zaadoptowanej ze struktury X-ray. Metodologia ta, zwana ECD/TD-DFT, została niedawno opracowana¹⁷⁹ i jest systematycznie stosowana przez wielu autorów,¹⁸⁰⁻¹⁸³ przede wszystkim ze względu na możliwość pominięcia analizy konformacyjnej, która staje się tutaj zbędna. Obliczenia TD-DFT zostały przeprowadzone w próżni na poziomie teorii B3LYP/6-311 ++ G (d, p) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla Mo. Zgodnie z naszym wcześniejszym doświadczeniem¹⁷⁰ taka kombinacja funkcjonałów i baz była skuteczna w podobnych systemach zawierających molibden. W opisie struktury rentgenograficznej związku **20**, zostało zaznaczone, że komórka elementarna zawiera jedną cząsteczkę wolnego liganda, tj. (2*S*,3*S*)-butano-2,3-diol, który jest przezroczysty w obszarze promieniowania UV. Dlatego też pominęłam go w obliczeniach TD-DFT. Teoretyczna krzywa ECD odtwarza wszystkie CEs w zmierzonym widmie w fazie stałej (**Rys. 95B**) potwierdzając, że oddziaływania międzycząsteczkowe między cząsteczkami w sieci krystalicznej nie są istotne.



Rysunek 95. A) Widma ECD i UV-Vis związku **20** zarejestrowanych w acetonitrylu, chloroformu i w postaci tabletki z KCl; B) Widma ECD i UV-Vis w fazie stałej jako tabletki z KCl kompleksu **20** porównane z obliczeniami TD-DFT opartymi na strukturze X-ray; C) Porównanie eksperymentalnej krzywej ECD i UV-Vis zarejestrowanej w chloroformie z teoretyczną krzywą rozkładu Boltzmana dla znalezionych konformerów wnoszących wkład w widmo.

Podobieństwo widma w fazie stałej i w acetonitrylu implikują istnienie tożsamy chiralnych struktur w obu stanach. Tak więc, wyniki pomiarów ECD wspierają wnioski wyciągnięte z danych NMR i wskazują na dominację struktury dwupierścieniowej **20** w acetonitrylu (**Rys. 95**). To zaś jest zgodne ze strukturą krystaliczną monokryształu. Z drugiej

strony, różnice między roztworami w chloroformie i acetonitrylu a ciałem stałym wskazują na obecność innych kompleksów w chloroformie, ponownie pozostając w zgodzie z wynikami NMR (**Tabela 16**).

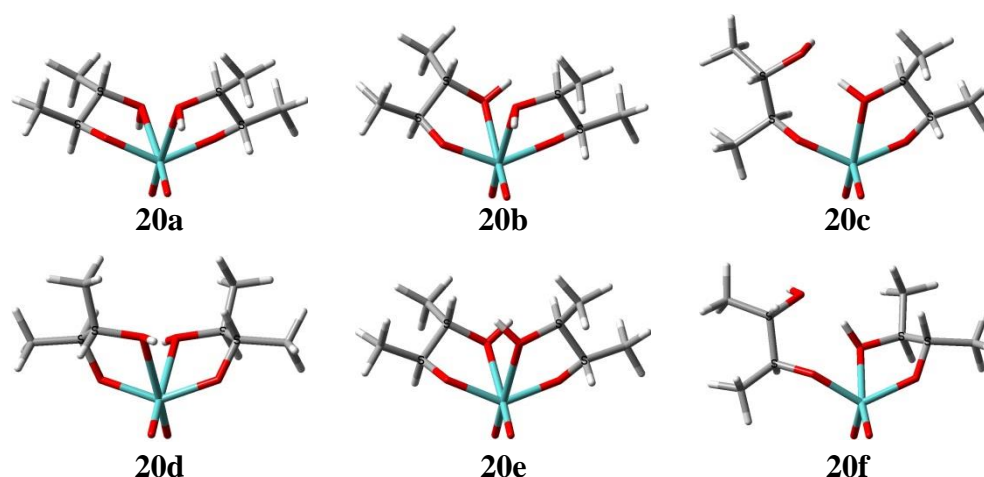
Tabela 16. Dane UV-Vis i ECD kompleksu **20**.

	UV ϵ (λ_{\max})		ECD $\Delta\epsilon$ (λ_{\max})				
	KCl	4580 (207.0)		+2.4 (215.0)	-12.8 (243.0)	+1.3 (320.0)	
CH ₃ CN	6950 (209.4)		+4.6 (215.2)	-10.6 (239.0)	+1.8 (295.0) ^a		
CHCl ₃		3250 (293.5)	^b	-9.5 (243.0)	-15.8 (297.0)	+0.5 (335.0)	+2.1 (386.0)

^a przesunięcie ku fioletowi o 25 nm w porównaniu do krzywej w KCl; ^b współczynnik odcięcia (*ang.* cut-off) chloroformu

W celu wyjaśnienia różnic w widmach eksperymentalnych ECD wywołane zmianą rozpuszczalnika oraz rzeczywistych wkładów konformerów w roztworze, a tym samym zapewnienia lepszego zrozumienia pochodzenia mierzonego widma ECD, zostały przeprowadzone obliczenia DFT i TD-DFT. W badaniach teoretycznych skupiłam się na wyjaśnieniu różnic pomiędzy widmami w chloroformie a fazie stałej.

Analiza konformacyjna została przeprowadzona ręcznie, począwszy od struktury rentgenograficznej, poprzez systematyczną zmianę kąta torsyjnego ligandów – (2*S*,3*S*)-butan-2,3-dioli. Po optymalizacji DFT na poziomie B3LYP/6-31G(d) (C, H, O) i B3LYP/LanL2DZ (Mo) z wykorzystaniem PCM dla chloroformu, zostało znalezionych 14 konformerów w zakresie 10 kcal/mol. Okazało się, że tylko pięć konformerów (**Rys. 96**) było znaczących (>5%) w rozkładzie Boltzmanna uwzględniając energię swobodną Gibbsa (**Tabela 17**).



Rysunek 96. Zoptymalizowane struktury konformerów związku **X** obliczone na poziomie teorii B3LYP/6-31G(d) (dla C, H, O) i B3LYP/LanL2DZ (dla Mo) z uwzględnieniem chloroformu jako rozpuszczalnika (PCM).

Tabela 17. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG), populacja (25°C) i energia SCF (kcal/mol) konformerów kompleksu **20** w chloroformie obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

Konformer	ΔG	populacja [%]	ΔE	populacja [%]
20a	0.00	35.95	0.57	14.92
20b	0.04	33.59	0.00	39.16
20c	0.45	16.77	0.15	31.47
20d	0.95	7.28	1.05	6.61
20e	1.12	5.45	1.11	6.03
20f	2.38	0.65	2.26	0.86

Druga grupa - konformery mono-cykliczne zaznaczone są kolorem szarym.

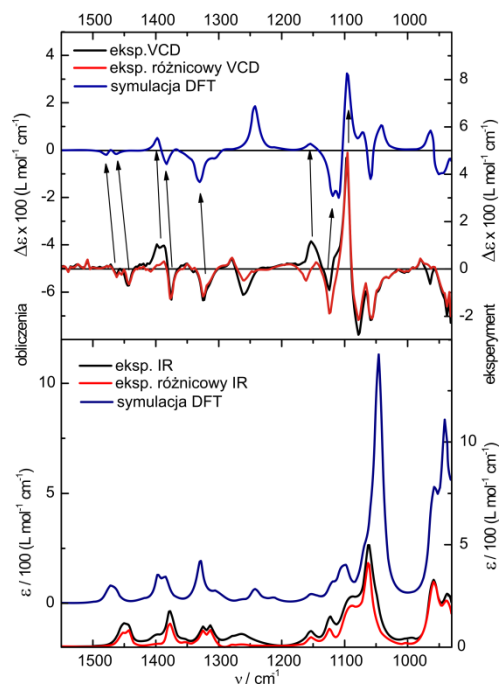
Dla wszystkich konformerów udział procentowy w populacji obliczono na podstawie wartości ΔE i ΔG stosując rozkład Boltzmana w temperaturze 298 K (**Tabela 17**). Z powodu znacznej różnicy pomiędzy tymi wynikami, obie wartości rozkładu konformeru ΔE i ΔG były brane pod uwagę. Niestety, podobna sytuacja wystąpiła, gdy obliczenia wykonano za pomocą CAM- B3LYP/6-311G++ (d) dla atomów C, O, H i CAM-B3LYP/LanL2DZ dla atomu Mo z PCM dla CHCl_3 . Konformery występujące w zakresie energii 3 kcal/mol można podzielić na dwie zasadnicze grupy. Pierwsza grupa, przeważa w równowadze konformacyjnej (~83% uwzględniając ΔG i 67% z zastosowaniem ΔE), posiada geometrię podobną do struktury rentgenowskiej (20a, 20b, 20d i 20e), a różnice pomiędzy poszczególnymi konformerami obejmują inną orientację protonów na O2 i O5. Druga grupa stanowi około 17% populacji (ΔG) lub 33% (ΔE) i zawiera konformery 20c oraz 20f. W strukturach tych jedna z grup hydroksylowych nie uczestniczy w kompleksowaniu rdzenia molibdenu.

Następnie, sześć powyżej wspomnianych struktur użyłam do obliczeń ECD metodą TD-DFT wykorzystując funkcjonal B3LYP w połączeniu z bazą LanL2DZ dla atomu molibdenu i 6-311++G(d) dla pozostałych atomów z uwzględnieniem wpływu rozpuszczalnika (PCM/ CHCl_3). Uśrednione widmo (rozkład Boltzmann'a) po korekcie UV-Vis o 25 nm w kierunku podczerwieni wykazuje zadawalającą zgodność z doświadczeniem (**Rys. 95C**) niezależnie od metody zastosowanej przy obliczaniu populacji, zapewniając tym samym, że konformery te obecne są w roztworze chloroformu. Wynik ten wskazuje na dominującą rolę bicyklicznych konformerów w roztworze chloroformu, podobnie jak to zaobserwowano w acetonitrylu. Możemy jednak zauważyć pewne rozbieżności w teoretycznej krzywej ECD w niskoenergetycznym zakresie spektralnym. Nie możemy wykluczyć, że przeprowadzone symulacje dla cząsteczek w roztworze, pomijają populację konformerów dających CEs w tym zakresie. Ponadto użyty poziom teorii może nie być wystarczający dla prawidłowego odtworzenia całego widma ECD. Dodatkowo pominięcie w

obliczeniach cząsteczki butan-2,3-diolu, ze względu na brak jego funkcji chromoforowej, może oddziaływać na rozkład populacji konformerów. Choć w bardzo rozcieńczonym roztworze interakcje wiązań wodorowych kompleksu **20** z wolnymi cząsteczkami butandiolu mogą być praktycznie pominięte, jednak wyłączenie z obliczeń otoczenia może doprowadzić do mniej dokładnego opisu właściwości cząsteczkowych badanych układów.²⁶

Dlatego też, aby uniknąć tego problemu, a tym samym wyeliminować ewentualne błędy związane z zastosowaniem funkcjonałów i baz na poziomie TD-DFT, zdecydowałam się użyć spektroskopii oscylacyjnego dichroizmu kołowego. Obliczenia *ab initio* przeprowadzone dla stanu podstawowego (IR/VCD) są dokładniejsze niż te dla elektronowego stanu wzbudzonego (UV/ECD). Tym samym siła rotatora (w widmie VCD/oscylacji) jest dokładniej przewidywana.¹⁸⁴ W konsekwencji widma VCD symulowane na różnych poziomach teorii są często jakościowo podobne.¹⁸⁵ Obecnie stosowanie więcej niż jednej techniki chiralooptycznej^{182-183,186-187} uważane jest za *state-of-the-art*, ponieważ każda z tych metod dostarcza innych informacji o badanej strukturze.

Jak możemy zobaczyć na rysunku 97 eksperymentalne widmo IR i VCD związku **20** zarejestrowane w chloroformie jest dobrze skorelowane z widmem teoretycznym symulowanym na poziomie B3LYP/6-31G(d) (C, H, O) i B3LYP/LanL2DZ (Mo) z uwzględnieniem efektów rozpuszczalnikowych (PCM/CHCl₃). Ponieważ w komórce elementarnej kryształu **20** znajduje się niezwiązana molekula (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu, skutkiem tego jest obecna także w roztworze chloroformu. Z tego powodu wykonałam różnicowe widmo IR i VCD, odejmując widmo liganda od widma próbki (**Rys. 97**). Jednak nie zaobserwowałam znaczących różnic między widmem symulowanym bez wolnej cząsteczki liganda a widmem eksperymentalnym.



Rysunek 97. Porównanie widma eksperymentalnego IR i VCD związku **20** zarejestrowanego w chloroformie z widmem symulowanym i różnicowym.

W omawianych widmach istnieje kilka niezgodności, a mianowicie ujemny pik przy około 1261 cm^{-1} w widmie eksperymentalnym nie zgadza się z dodatnim pikiem przy 1242 cm^{-1} obserwowanym w krzywej z obliczeń DFT. Pasma to związane jest z dwoma drganiami zginającymi grup OH tj. O2H i O5H połączonymi z rdzeniem molibdenowym. Różnice te mogą być spowodowane oddziaływaniami międzycząsteczkowymi pomiędzy **20** a wolną cząsteczką (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu nieobjętymi obliczeniami.

Najprawdopodobniej obecność ściśle zdefiniowanej cząsteczki butan-2,3-diolu wymagana byłaby do uzyskania lepszej korelacji z widmem eksperymentalnym. Takie podejście jednak wykraczało poza zakres niniejszej pracy. W oparciu o wyniki badań NMR i ECD, mogę stwierdzić, że obliczenia wykonane na tym poziomie teorii nie pozwoliły uzyskać rozstrzygających wyników dotyczących struktury kompleksu obecnego w roztworze chloroformu.

W przeprowadzonych badaniach charakterystyka strukturalna produktu spontanicznego rozerwania poczwórnego wiązania Mo-Mo pod wpływem tlenu w wyjściowym kompleksie **Mo2** została przeprowadzona przy pomocy rentgenowskiej analizy strukturalnej, jak również innych metod spektroskopowych oraz spektrometrii mas. Widma CD wykonane w fazie stałej wsparte obliczeniami kwantowo-chemicznymi wykazały pełną zgodność z zarejestrowanym widmem w acetonitrylu, tym samym wskazując na obecność struktury dwupierścieniowej **20A** w tym rozpuszczalniku. Mimo, że nie udało się

jednoznaczne przyporządkowanie struktury w roztworze chloroformu, to jednak istnieją przesłanki wskazujące na przeważającą obecność związku monocyklicznego **20B**. Wykazałam ponadto, że pęknięcie poczwórnego wiązania Mo-Mo w tetrakarboksylianach dimolibdenu(II) zachodzi tylko w warunkach tlenowych.

Przyczyną zmian w widmie ECD zachodzących w czasie okazało się utleniające rozerwanie poczwórnego wiązania Mo-Mo w chiralnych adduktach utworzonych *in situ* w roztworze po zmieszaniu achiralnego karboksylanu dimolibdenu z chiralnym 1,2-diolem. W czasie wydajność procesu utleniania wzrasta. Dlatego też, w celu efektywnego wykorzystania metody *in situ* do określenia konfiguracji absolutnej jest zalecany stosunkowo szybki pomiar widma CD tzn. najkorzystniej zaraz po zmieszaniu składników. Spełniając powyższe warunki można stosować metodę dimolibdenową bez dalszych ograniczeń.

3.4. Badania strukturalne 1,2-dioli przy użyciu oscylacyjnego dichroizmu kołowego

Elektronowy (ECD) i oscylacyjny (VCD) dichroizm kołowy w mierzą w istocie to samo zjawisko. Z tego powodu może nasunąć się pytanie czy jedna z metod może zostać zastąpiona przez drugą. Wprowadzenie na rynek komercyjnie dostępnych przyrządów do pomiaru widm VCD poszerzyło zakres technik umożliwiających określenie AC związków transparentnych w zakresie UV-Vis. Co więcej, metoda VCD w porównaniu do metody dimolibdenowej ma tę zaletę, że jest metodą bezpośrednią. W związku z tym nie wymaga przeprowadzania substancji badanej w odpowiedni system chromoforowy. Dlatego też wydaje się być szczególnie użyteczna do badania *vic*-dioli. Ale czy to znaczy, że metoda dimolibdenowa traci swoją przydatność na rzecz VCD?

Przydatność spektroskopii CD polega na zdolności określania nie tylko konfiguracji ale również konformacji, co jest szczególnie ważne w przypadku cząsteczek labilnych. Spektroskopia ECD jest szybką, użyteczną i czułą na strukturę elektronową cząsteczki techniką. A dodatkowo, pomiary doświadczalne wymagają, niewielkiej ilości próbki zwykle około 1 mg lub mniej. Otrzymane informacje są jednak ograniczone do układu chromoforu i jego najbliższego otoczenia. W związku z tym, przypisanie konfiguracji absolutnej można łatwo osiągnąć stosując pół-empiryczne i empiryczne reguły zwane regułami sektorów i regułami helikalności wspieranymi obliczeniami mechaniki kwantowej.^{17,188-189} W przeciwieństwie do ECD, zaletą spektroskopii VCD jest obecność licznych dobrze rozdzielonych pasm pochodzących od szkieletu całej chiralnej cząsteczki. Tak więc, widma

VCD zawierają dużą ilość informacji o oscylacjach stanu podstawowego molekuly. Jednakże pomiary eksperymentalne VCD wymagają większych ilości próbki, zazwyczaj około 5-10 mg, a także dłuższego czasu rejestracji widma w porównaniu z ECD. Ponieważ grupy funkcyjne odpowiedzialne za oscylacje rozmieszczone są w całym szkielecie cząsteczki, VCD dostarcza informacji na temat geometrii całego szkieletu, stąd obliczenia są niezbędne do przypisania AC. Porównanie spektroskopii elektronowego i oscylacyjnego dichroizmu kołowego przedstawiłam w tabeli 18.

Tabela 18. Porównanie spektroskopii elektronowego i oscylacyjnego dichroizmu kołowego.

	OSCYLACYJNY DICHROIZM KOŁOWY (VCD)	ELEKTRONOWY DICHROIZM KOŁOWY (ECD)
Warunki konieczne do aktywności optycznej	– chiralny nieracemiczny układ	– chiralny nieracemiczny układ – obecność odpowiedniego chromoforu
Zakres pomiarowy	4000–850 cm ⁻¹ , w dwóch częściach (4000–2000 cm ⁻¹) i (2000–850 cm ⁻¹)	175–1100 nm
Uzyskiwane informacje	cała cząsteczka, drgania	otoczenie wokół chromoforu
Rozdzielczość	wysoka	niska
Typowe stężenie próbki	5–10 mg/200mL	0,2–2 mg/mL
Czas pomiaru widma	kilka godzin, średnio 5–10 h	kilka minut
Czułość	niska; $\Delta A/A = 10^{-3} \dots 10^{-5}$	wysoka; $\Delta A/A = 10^{-1} \dots 10^{-3}$
Obliczenia DFT	umiarkowane, obliczenia prowadzone w stanie podstawowym cząsteczki	zasochłonne, przewidywanie stanu podstawowego i wzbudzonego cząsteczki

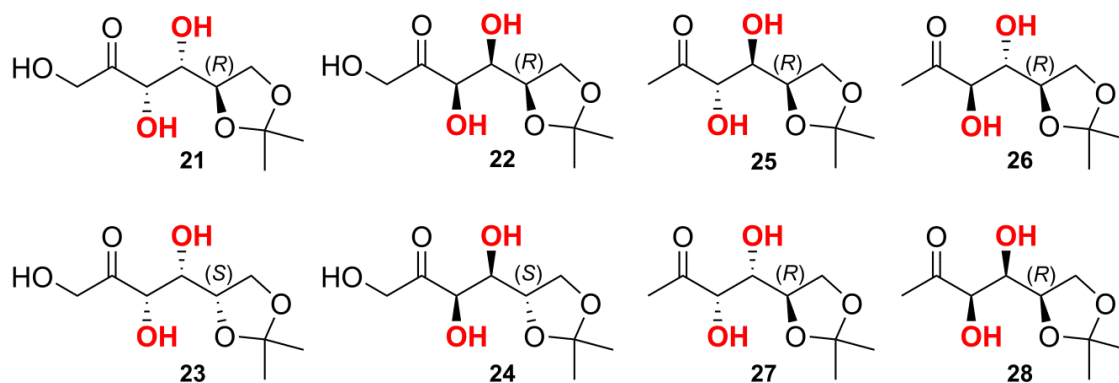
Obie formy dichroizmu kołowego dostarczają odmiennych danych dotyczących wkładów oscylacyjnych. ECD mierzy wpływ uczestniczących w procesie absorpcji drgań w stanie wzbudzonym, a VCD oscylacji elektronowego stanu podstawowego.

Chcąc znaleźć odpowiedź na wyżej sformułowane pytanie dotyczące ewentualnego zastąpienia metody dimolibdenowej przez VCD, skoncentrowałam się na wyzwaniach związanych z użyciem każdej z tych metod w rozwiązywaniu problemów strukturalnych. Jako związki modelowe do tych badań wybrałam 1,2-diole, których struktura nie może być

jednoznacznie rozwiązana przy zastosowaniu innych metod spektroskopowych, takich jak na przykład NMR.

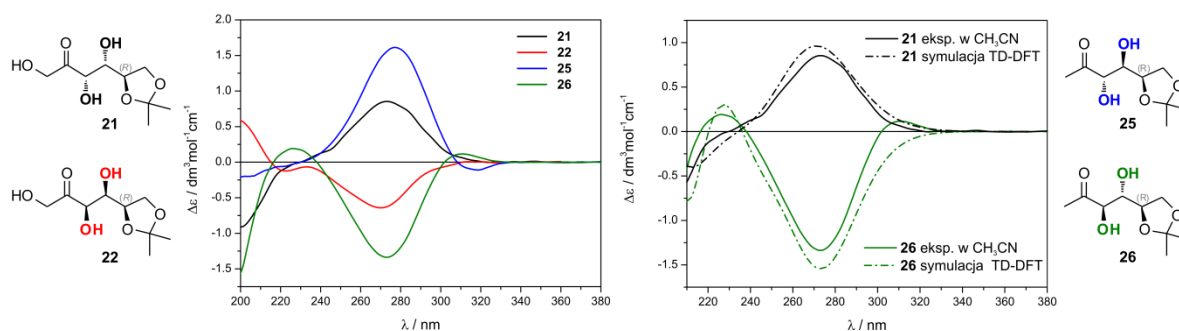
Treo- i erytro-1,2-diole pochodne heksoz

Zadaniem, które sobie postawiłam na wstępie było ustalenie budowy stereochemicznej szeregu *vic*-dioli cukrowych (**Rys. 98**) otrzymanych na drodze kondensacji aldolowej katalizowanej zasadą w zespole Prof. J. Młynarskiego.¹⁹⁰ Wychodząc odpowiednio z aldehydu D- lub L-glicerynowego jako substratu konfiguracja absolutna na atomie węgla C5 w otrzymanych produktach była z góry przypisana.¹⁹⁰ We wszystkich badanych związkach obecna jest grupa karbonylowa podlegająca regule oktantów. Daje ona możliwość wykorzystania karbonylowego przejścia $n \rightarrow \pi^*$ do określenia AC grupy hydroksylowej na atomie węgla C3, gdyż jest ono wrażliwe na oddziaływanie asymetrycznego otoczenia.



Rysunek 98. Struktury badanych *vic*-heksoz.

Na podstawie zmierzonych widm ECD heksoz **21-28** podzieliłam badane związki na dwie grupy (**Rys. 99**). Pierwsza z nich składa się z heksoz **21, 23, 25, 27** i charakteryzuje się dodatnim efektem Cottona przy około 270 nm. Druga zaś, zawierająca heksozy **22, 24, 26** i **28**, wykazywała ujemny CE w tym samym zakresie widmowym. Następnie porównałam symulowane krzywe ECD dla arbitralnie wybranej AC w pozycji C3 z wynikami eksperymentalnymi. Pozwoliło to na jednoznaczne przypisanie AC $3S$ związkom pierwszej grupy i $3R$ heksozom **22, 24, 26** i **28**. Ponieważ zmiana AC na atomie węgla C4 nie powodowała realnych zmian w obliczonej krzywej ECD, pozostało pytanie o konfigurację na tym centrum stereogenicznym.



Rysunek 99. Na lewo: eksperymentalne widma ECD 5,6-O-isopropylideno-D-fruktozy (**21**), 5,6-O-isopropylideno-D-sorbozy (**22**), 5,6-O-isopropylideno-1-deoksy-D-tagatozy (**25**), 5,6-O-isopropylideno-1-deoksy-D-psikozy (**26**) zarejestrowane w acetonitrylu; Na prawo: symulowane widma związków **21** i **26** porównane z doświadczeniem.

Widząc układ *vic*-diolu w związkach **21** – **28** postanowiłam wykorzystać metodę dimolibdenową do rozwiązania tego problemu. W tym konkretnym przypadku obecność absorbującej grupy acetylowej bądź hydroksyacetylowej w zakresie diagnostycznym stanowi dodatkową trudność w przypisaniu stereochemii tym związkom. Aby uniknąć tej komplikacji i otrzymać widmo ECD powstającego Mo₂-adduktu, od widma mieszaniny diolu cukrowego z rdzeniem dimolibdenowym odjęłam widmo samego liganda wykonanego dokładnie w tych samych warunkach pomiarowych. Widma ECD dioli **21** – **28** otrzymane w wyniku zastosowanej procedury były wolne od silnych wkładów grupy karbonylowej nakładających się na diagnostyczne efekty Cottona (**Rys. 100**). Uzyskane wyniki zebrałam są w tabeli **19**.

Tabela 19. Dane ECD z widm różnicowych dla utworzonych *in situ* Mo₂-kompleksów z diolami **21** – **28**.

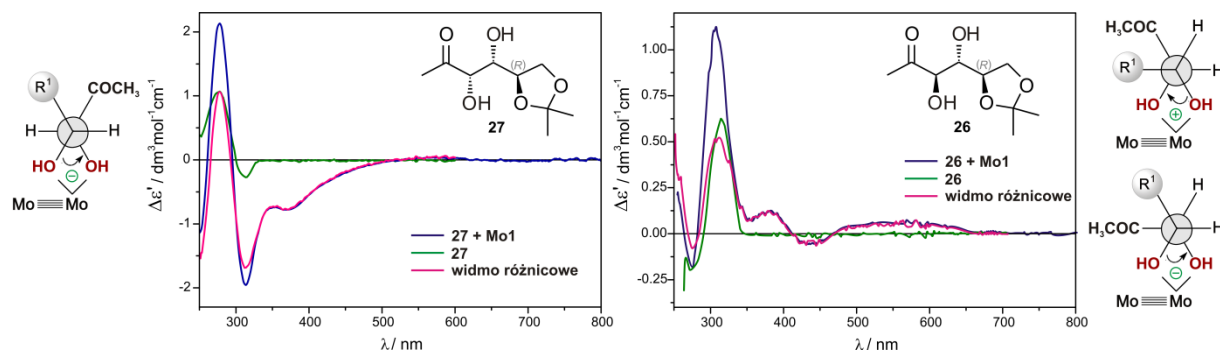
Związek	ECD $\Delta\epsilon$ (λ_{\max})					A	B
	pasmo I	pasmo II	pasmo III	pasmo IV	pasmo V		
21	+0.20 (277.5)	– ^a	+0.28 (315.0)	-0.82 (372.5)	+0.31 (459.0)	-	-
22	-0.46 (262.0)	+0.08 (308.0)	– ^a	+0.02 (355.5)	-0.13 (421.5)	+	+
23	+0.09(273.0)	-0.13 (307.0)	+0.19 (336.0)	-0.27 (382.0)	+0.13 (462.5)	-	-
24	-0.22 (277.0)	+ ^b	-0.15 (319.0)	+0.63 (373.0)	-0.25 (453.5)	+	+
25	+0.26 (276.0)	+ ^b	-0.38 (344.5)	+0.19 (428.5)	-0.07 (542.5)	+/-	-
26	-0.08 (274.0)	+0.54 (312.0)	– ^a	+0.14 (378.5)	-0.06 (429.5)	+/-	+
27	+1.06 (277.5)	-1.69 (312.0)	+ ^b	-0.78 (371.0)	-	-	-
28	+0.08 (280.0) ^a	+0.96 (312.5)	-0.05 (353.5)	+0.22 (395.5)	-	+	+

^a – lokalne maksimum, ^b - lokalne minimum. A – przewidywany znak kąta torsyjnego O-C-C-O, B- znak kąta torsyjnego O-C-C-O.

Zastosowanie empirycznej reguły helikalności pozwala na jednoznaczne określenie AC układów *treo*, czyli **21** – **24** oraz **27** – **28**. Jak przedstawiłam na przykładzie heksozy **27** (**Rys. 100**), diagnostyczne ujemne efekty Cottona przy około 310 i 380 nm są zgodne z ujemnym kątem torsyjnym O-C-C-O. Drugi warunek dimolibdenowej reguły helikalności, a

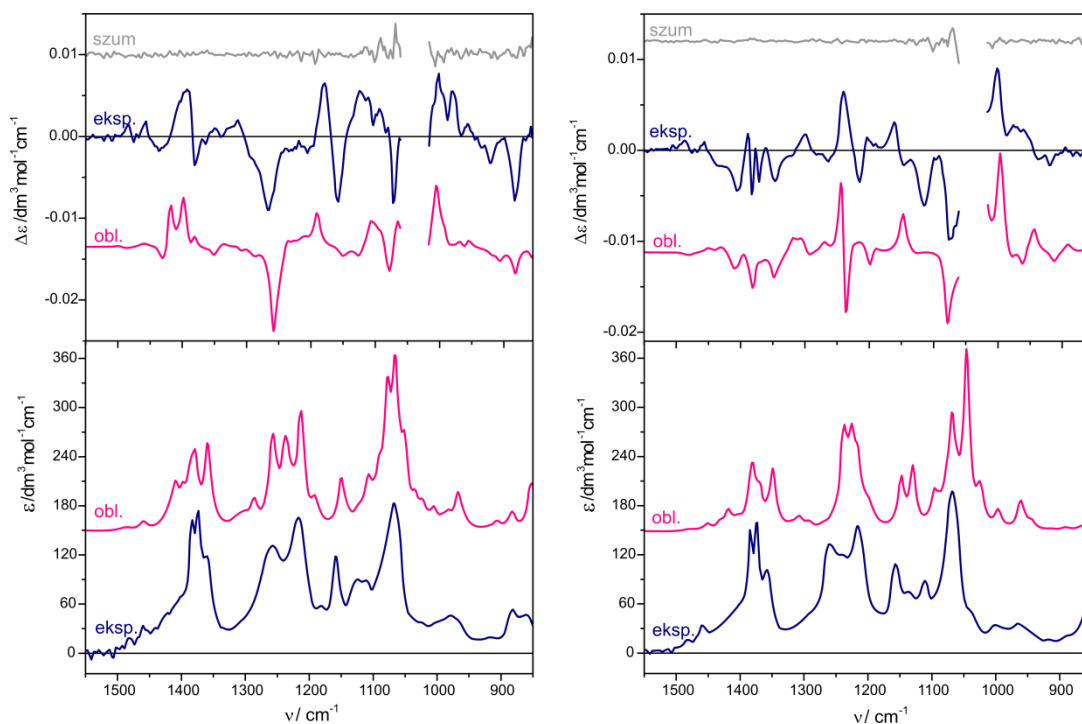
mianowicie antiperiplanarne zorientowanie obu grup hydroksylowych w stosunku do zabezpieczenia izopropylidenu oraz grupy acetylowej jest również spełniony (**Rys. 100**, na lewo). Na tej podstawie mogłam jednoznacznie i bezpośrednio z widma ECD określić konfigurację absolutną w związku **27** jako 3*S*,4*S*. W oparciu o wyniki pomiarów ECD z rdzeniem dimolibdenowym konfigurację pozostałych dioli *treo* **21** – **24** oraz **28** przypisałam odpowiednio jako 3*S*,4*S*; 3*R*,4*R*; 3*S*,4*S*; 3*R*,4; 3*R*,4*R* (**Rys. S76 - S79, S83**, aneks). Komplet widm ECD i UV-Vis dla wszystkich pozostałych dioli zebrany jest w aneksie.

Natomiast diole cukrowe o konfiguracji *erythro* **25**, **26** stanowiły trudniejsze zadanie. W ich przypadku bowiem nie jest możliwe jednoczesne aniperiplanarne ułożenie grup OH i dużych podstawników (**Rys. 100**, na prawo). Możliwe jest więc istnienie dwóch konformerów *gauche* o przeciwnych znakach kąta torsyjnego. Wstępne wyniki pozwoliły przyjąć, że preferowana konformacja diolu w chiralnym Mo₂-addukcie jest determinowana przez największy podstawnik.¹²³ We wszystkich przypadkach pozostaje jednak pytanie o określenie objętości (ang. *bulkiness*) podstawników. Mimo, że przypisanie konfiguracji absolutnej 3*S*,4*R* oraz 3*R*,4*S* odpowiednio związkom **25** (**Rys. S80**, aneks) i **26** umożliwiła korelacja odpowiednich znaków pasm w widmach ECD ze znakiem kąta torsyjnego O-C-C-O, otrzymane wyniki wymagały niezależnego potwierdzenia (**Rys. 100**, na prawo).



Rysunek 100. Widmo ECD wolnego liganda, Mo₂-kompleksu *in situ* oraz widmo różnicowe heksozy *treo* na przykładzie związku **27** (na lewo) oraz *erythro* **26** (na prawo), a także możliwe ich ułożenie w chiralnych adduktach.

Weryfikację wyników ECD badanych układów przeprowadziłam wykonując pomiary ich widm VCD (**Rys. S84 – S89**, aneks).¹⁹⁰ Na rysunku 101 przedstawiłam porównanie eksperymentalnych i symulowanych krzywych VCD oraz IR heksoz **25** i **26**. Jak można zauważyć zgodność teoretycznego widma jest bardzo dobra w obu przypadkach. Poziom ufności (ang. *confidence level*) wyliczony przy pomocy programu CompareVOATM wyniósł 100% dla każdego z przedstawionych dioli.¹⁹¹⁻¹⁹²



Rysunek 101. Porównanie widm eksperymentalnych IR i VCD związków **25** (na lewo) i **26** (na prawo) zarejestrowanych w CD_3CN z widmami symulowanymi na poziomie teorii B3LYP/aug-cc-pVDZ/PCM(CH_3CN).

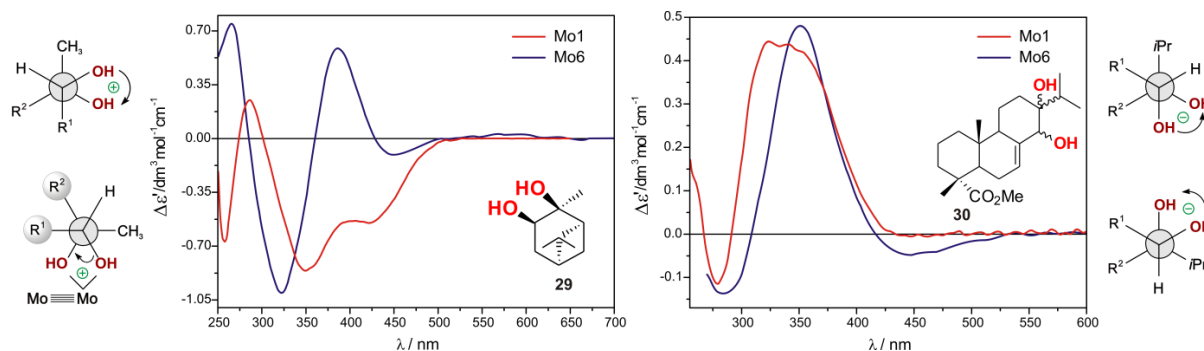
Otrzymane widma ECD przy zastosowaniu metody dimolibdenowej wspomagane widmami VCD pozwoliły na przypisanie AC zarówno *vic*-diolom *treo*, jak i izomerom *erytro*. W oparciu o uzyskane komplementarne wyniki dwiema niezależnymi technikami, można stwierdzić, że określenie stereochemii badanych heksoz przeprowadziłam wiarygodnie.¹⁹⁰

Inne układy 1,2-diole

Kolejnymi przykładami związków których AC ustaliłam wykorzystując metodę dimolibdenową oraz oscylacyjny dichroizm kołowy są (1*S*,2*S*,3*R*,5*S*)-(+)-pinandiol (**29**) i diol **30** będącą pochodną kwasu abietynowego (**Rys. 102**).

Zgodnie z regułą helikalności dodatni znak kąta torsyjnego O-C-C-O w (+)-pinandioli powinien korelować się z dodatnim efektem Cottona przy około 310 i 380 nm w jego widmie ECD z rdzeniem Mo. Jednakże eksperymentalna krzywa ECD związku **29** wykazuje ujemne pasmo przy około 349 nm, dodatnie przy 286 nm oraz ujemne minimum przy *ca.* 400 nm (**Rys. 102**). Pomimo występowania ujemnego CE przy 349 nm sugerującego dodatni znak kąta torsyjnego badanego układu, przesunięcie diagnostycznych pasm ECD II i IV w kierunku odpowiednio niższych i wyższych zakresów energetycznych czyni jednoznaczne przypisanie AC trudnym. Nie udało mi się ominąć tego problemu przez zastosowanie alternatywnego chromoforu pomocniczego w postaci kompleksu *tetrakis*(μ -

izowalerianianowego) **Mo6**. Również w tym przypadku obserwowałam wyraźne przesunięcie diagnostycznych efektów Cottona utrudniające korelację.

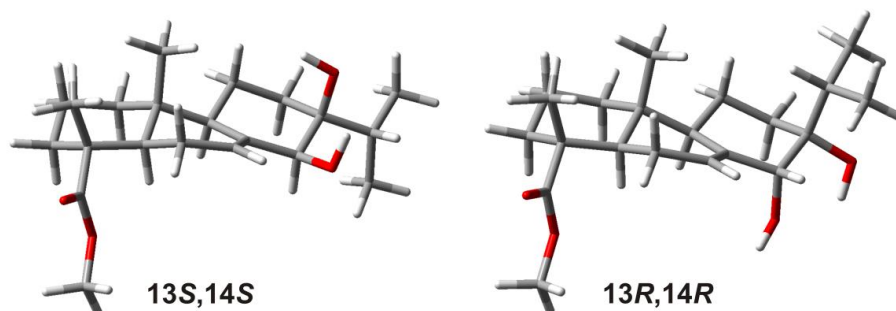


Rysunek 102. Porównanie widm ECD (+)-pinandiolu (na lewo) i diolu **30** (na prawo) zarejestrowane z odpowiednim Mo_2 -rdzeniem oraz projekcje Newmana chiralnych adduktów.

Prawidłowe przypisanie stereochemii cząsteczki pinandiolu ma szczególne znaczenie, zwłaszcza w świetle małych wartości bezwzględnych skręcalności właściwej a także jej różnych wartości opisanych w literaturze. Wartości skręcalności właściwej dla (1*S*,2*S*,3*R*,5*S*)-(+)-pinandiolu zmierzone w chloroformie mieszczą się w zakresie od -4.55 ¹⁹³ przez $+1.1$ ¹⁹⁴ do $+3.1$,¹⁹⁵ wskazując na dużą zależność od stężenia. Przeprowadzając pomiar OR w warunkach takich samych jak podane przez badaczy Japońskich,¹⁹³ otrzymałam wartość $+0.95$. Lepszą zgodność danych literaturowych można zaobserwować dla roztworów omawianego diolu **29** w toluenie w zakresie od $+8.5$ do $+7.9$ ¹⁹⁶⁻¹⁹⁸ i etanolu od $+2.8$ do $+3.3$.¹⁹⁹⁻²⁰¹

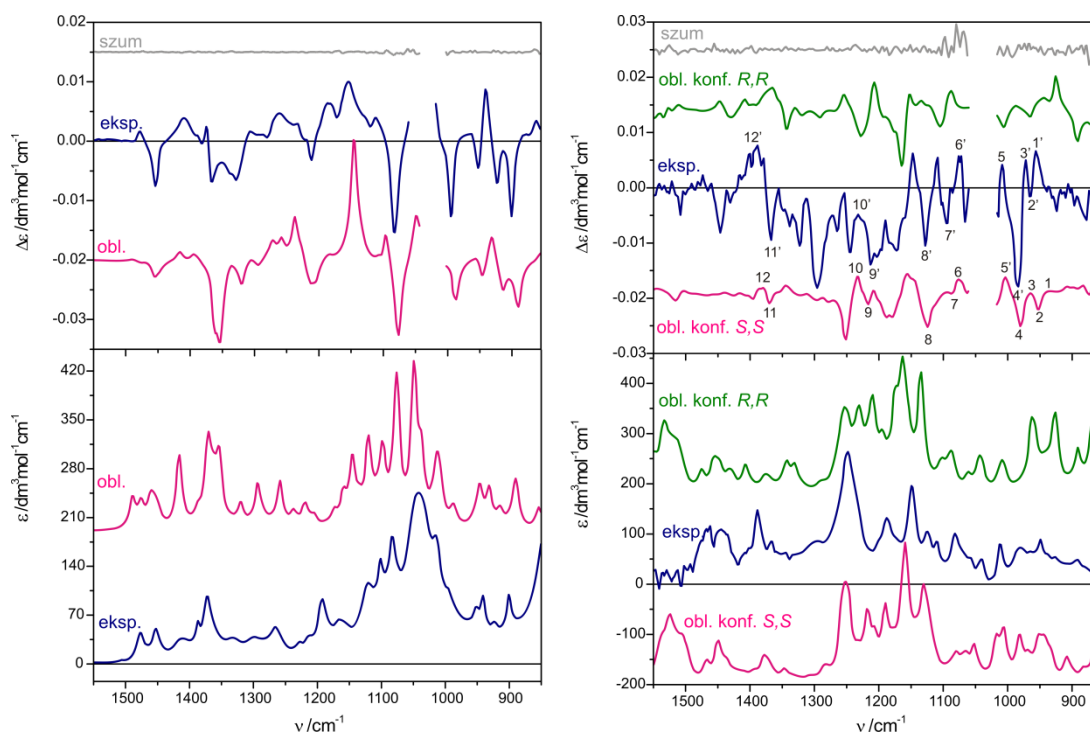
Podobny problem wystąpił przy ustalaniu AC diolu **30**. Związek ten został otrzymany w zespole XIII IChO PAN z kwasu abietynowego na drodze *cis*-hydroksylacji z katalityczną ilością czterotlenku osmu w obecności *N*-tlenku 4-metylomorfoliny. W wyniku zastosowanej procedury, zgodnie z danymi literaturowymi i w zależności od warunków prowadzenia reakcji, możliwe jest uzyskanie mieszaniny α - i β -diolu bądź tylko jednego z nich w zależności od strony podejścia OsO_4 . Mgr inż. A. Butkiewicz otrzymała jeden produkt, którego skręcalność właściwa wynosiła -18.32 ($c=0.52$, CHCl_3) co zasadniczo różniło się od wartości podawanej w literaturze, tj. -0.6 .²⁰²⁻²⁰³ Tak więc, z powyższych względów, zasadnym wydało się zweryfikowanie konfiguracji absolutnej na centrach C13 i C14 w inny sposób. Moim pierwszym wyborem, dla układu 1,2-diolu, była metodologia dimolibdenowa. Jednakże napotkałam kilka problemów uniemożliwiających przypisanie prawidłowej AC metodą *in situ*. Pierwszy związany był z niewystarczająco wykształconymi pasmami ECD w widmie **30** z octanem dimolibdenu (**Mo1**) oraz przesunięciem diagnostycznych efektów Cottona na krzywej zarejestrowanej w obecności *tetrakis*(μ -isowalerianianu) dimolibdenu

(Mo6) (Rys. 102). Największym problemem jednak okazała się niemożność określenia struktury przestrzennej produktu *cis*-hydroksylacji **30**, gdyż kąt torsyjny O-C-C-O w obu diastereoizomerach z grupami hydroksylowymi w pozycjach aksjalno - ekwatorialnej i ekwatorialno - aksjalnej, posiadał ten sam ujemny znak (Rys. 103). W takim przypadku zastosowanie metody dimolibdenowej jest wykluczone z powodu jej nieskuteczności.



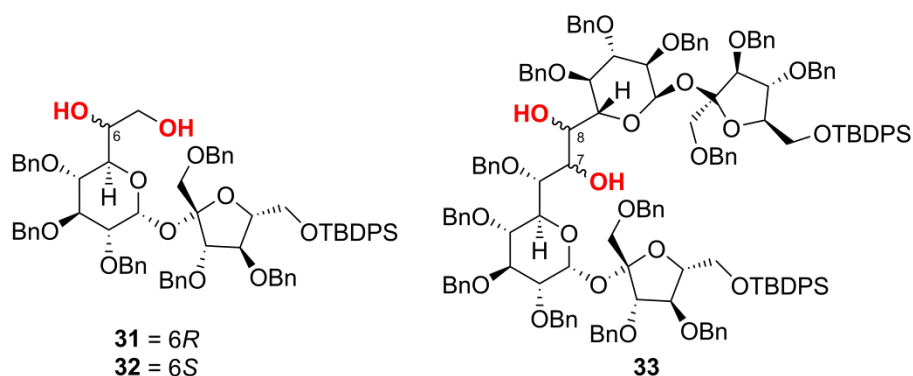
Rysunek 103. Najniżej energetyczne konformery diolu **30** obliczone na poziomie teorii B3LYP/6-31++G/PCM(CH₃CN).

Z braku kryształów odpowiednich do rentgenowskiej analizy strukturalnej, zdecydowałam się zastosować VCD do określenia AC zarówno (+)-pinandiolu, jak i diolu **30**. Porównanie otrzymanych widm eksperymentalnych VCD i IR z krzywymi teoretycznymi przedstawiłam na rysunku 104. Jak możemy zauważyć zgodność widm symulowanych z doświadczeniem jest satysfakcjonująca. Zgodnie z programem CompareVOATM poziom ufności przypisania konfiguracji (1*S*,2*S*,3*R*,5*S*) dla (+)-pinandiolu wynosi 100%.¹⁹¹ Z kolei dla związku **30** poziom ten dla konfiguracji 13*S*,14*S* wyniósł 73% wskazując zdecydowanie na diastereoizomer z podstawnikiem izopropylowym w pozycji ekwatorialnej. Bardzo dobra zgodność występuje w zakresie pasm oznaczonych od 2 – 10 (Rys. 104). Zgodność widma obliczonego dla przeciwnej konfiguracji 13*R*,14*R* zgodnie z algorytmem programu CompareVOATM wynosi 24%. W tym kontekście poziom ufności 73% dla diastereoizomeru 13*S*,14*S* uważam za wynik co najmniej satysfakcjonujący, jeśli nie bardzo dobry, z uwagi na fakt porównywania ze sobą diastereoizomerów a nie enancjomerów.²⁰⁴



Rysunek 104. Porównanie widm eksperymentalnych IR i VCD związków **29** (na lewo) i **30** (na prawo) zarejestrowanych w CD_3CN z widmami symulowanymi na poziomie teorii B3LYP/aug-cc-pVDZ/PCM(CH_3CN) dla (+)-pinandiolu i B3LYP/6-31++G/PCM(CH_3CN) dla diolu abietynowego.

Analizując przedstawione przykłady nasuwa się pytanie o zasadność dalszego stosowania metody dimolibdenowej? Odpowiedzi na to pytanie szukałam w analizie stereochemicznej kolejnych związków. Jako modele do dyskusji na ten temat wybrałam przedstawione na rysunku 105 diole cukrowe **31** – **33** zsyntetyzowane w zespole Prof. S. Jarosza w IChO PAN.

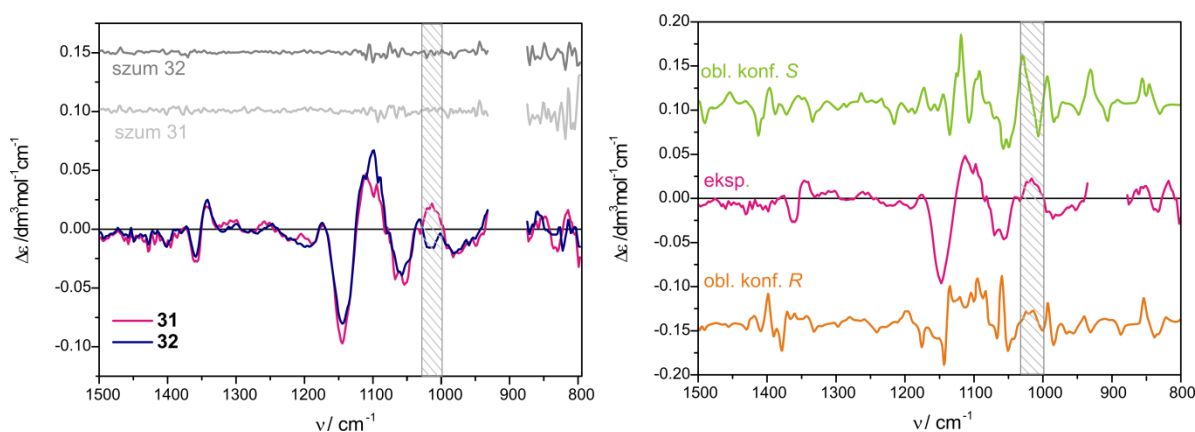


Rysunek 105. Struktury wicynalnych dioli cukrowych **31** – **33** z zabezpieczonymi grupami hydroksylowymi.

Spektroskopia VCD, chociaż powszechnie uważana za bardzo efektywne i użyteczne narzędzie analizy stereochemicznej produktów naturalnych i biocząsteczek, w przypadku

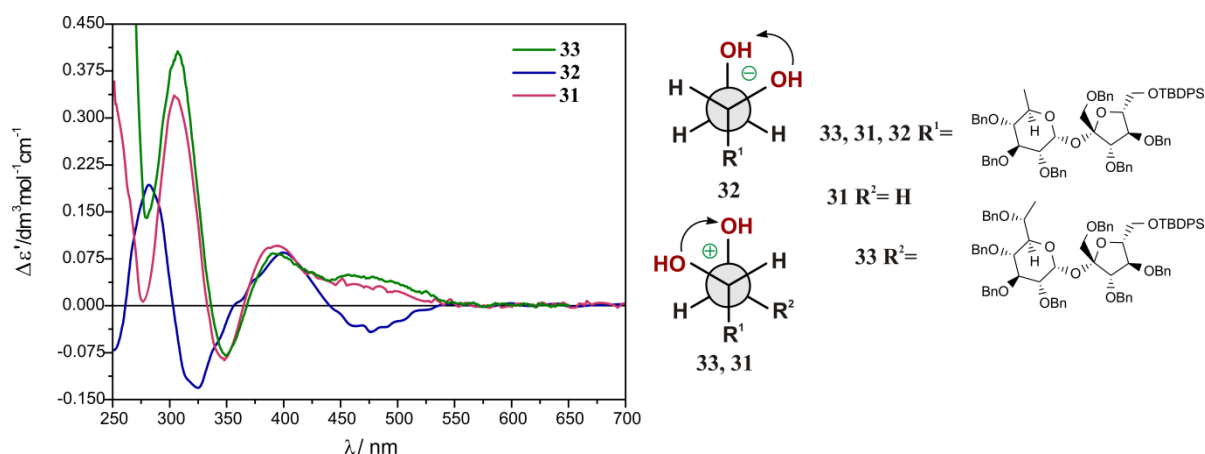
węglowodanów może być bardzo pracochłonna ze względu na konieczność przeprowadzenia obliczeń. Trudność ta zależy od stopnia złożoności budowy sacharydu.²⁰⁵ Dlatego też, jednoznaczna charakterystyka związku struktury przestrzennej z wynikającym z niej widmem nie jest bez znaczenia. Ponadto, obliczenia teoretyczne widm VCD, szczególnie dla złożonych węglowodanów, takich jak pochodne oligosacharydów, wymagają bardzo dużo czasu CPU, stąd też wysokie koszty takiej analizy. W tym kontekście nie dziwi fakt, że do niedawna nie było w literaturze raportów dotyczących obliczeń teoretycznych widm VCD węglowodanów.²⁰⁶

W przypadku związków **31** – **33**, ze względu na dużą ilość oscylacji, m. in. drgań C-O, zastosowanie oscylacyjnego dichroizmu kołowego do oznaczenia konfiguracji absolutnej związków modelowych **31** – **33** jest praktycznie niemożliwe. Zarejestrowane widma VCD dioli **31** i **32** różnią się tylko jednym pasmem występującym przy 1017 cm^{-1} (**Rys. 106**). W takiej sytuacji, trudno jest uznać jako wiarygodne przypisanie AC na podstawie tylko tej jednej danej. Ponadto, ze względu na złożoną budowę układów 1,2-dioli, obliczenia niezbędne do analizy widm eksperymentalnych są bardzo pracochłonne i żmudne, jeśli nie całkowicie niemożliwe jak ma to miejsce w przypadku związku **33**. Przeprowadzone przeze mnie symulacje widm VCD dioli **31** – **32**, których struktury uprościłam zamieniając grupy benzytowe na metoksytowe nie pozwoliły na jednoznaczne i wiarygodne przypisanie AC tych związków (**Rys. 106**).



Rysunek 106. Na lewo: Eksperymentalne widma VCD diolu **31** i **32** zarejestrowanych w CD_3CN . Na prawo porównanie doświadczalnego widma VCD związku **31** z widmami symulowanymi dla konfiguracji *S* i *R* na poziomie teorii B3LYP/DGDZVP.

Metoda dimolibdenowa okazała się niezwykle przydatną do dioli pochodzenia cukrowego. Przedstawione na rysunku 107 widma ECD kompleksów dimolibdenowych z diolami **31** – **33** wykazują trzy dobrze wykształcone pasma w diagnostycznym zakresie widma z punktu widzenia metodologii *in situ*, tzn. między 300 a 400 nm .²⁰⁷



Rysunek 107. Widma ECD dioli cukrowych **31** – **33** oraz projekcja Newmana układu 1,2-diolu.

Dodatni znak efektów Cottona widocznych w widmach dioli **31** i **33** przy około 300 i 400 nm wraz z ujemnym pasmem przy ~ 350 nm, wskazuje na dodatni znak kąta torsyjnego O-C-C-O. Następnie na podstawie otrzymanego znaku torsji układu *vic*-diolu i uprzywilejowanej konformacji *gauche* jednoznacznie określiłam konfigurację absolutną jako *6R* w związku **31** i *7R,8R* w **33** (**Rys. 107**). W analogiczny sposób, opierając się na ujemnym znaku pasma przy 310 nm, przypisałam AC *6S* diastereoizomerowi **32** (**Rys. 107**).

Podsumowując, przeprowadzone badania chiralooptyczne pozwoliły przypisać konfigurację absolutną *vic*-diolom ze złożonym szkieletem cukrowym, terpenowym, i steroidowym. Na podstawie przedstawionych wyników można stwierdzić, że wybór techniki pomiarowej zależy od rodzaju badanego problemu. Ponadto zastosowanie kilku równoległych metod badawczych zwiększa wiarygodność przypisania AC badanym cząsteczkom. W niniejszym rozdziale szukałam również odpowiedzi na pytanie czy oscylacyjny i elektronowy dichroizm kołowy są technikami konkurującymi ze sobą. Biorąc pod uwagę zaprezentowane wyniki, mogę stwierdzić bez żadnych wątpliwości, że ECD i VCD wzajemnie się uzupełniają, dostarczając różnych informacji o badanym układzie.

4. PODSUMOWANIE

W trakcie realizacji niniejszej pracy doktorskiej zajmowałam się zastosowaniem i rozwijaniem metodologii dimolibdenowej do określania konfiguracji absolutnej różnych grup ligandów transparentnych w zakresie UV-Vis a wiedzę zdobytą w wyniku przeprowadzonych badań wykorzystywałam do efektywnego rozwiązywania problemów stereochemicznych.

◆ Głównym celem moich badań było znalezienie alternatywnego do tetraoctanu dimolibdenu (**Mo1**) karboksylanu, który spełniałby rolę skutecznego chromoforu pomocniczego. W tym celu zsyntetyzowałam, scharakteryzowałam i przebadalam cały szereg karboksylanów dimolibdenu. Badania w zakresie absorpcji elektronowej i elektronowego dichroizmu kołowego mieszanin *in situ* 1,2-dioli, 1,2-diamin, 1,2-aminoalkoholi, α -amino- i α -hydroksykwasów z zsyntetyzowanymi przeze mnie Mo_2 -kompleksami umożliwiły wyselekcjonowanie dwóch kompleksów jako najbardziej przydatnych w badaniach strukturalnych, a mianowicie *tetrakis*(μ -izowalerianianu) dimolibdenu (**Mo6**) oraz *tetrakis*(μ -piwalanu) dimolibdenu (**Mo5**). Te dwa karboksylany okazały się użyteczne w badaniach stereochemicznych powyższych klas związków a otrzymane wyniki pozwoliły mi na opracowanie reguł korelujących poszczególne efekty Cottona z ich strukturą. Tak więc, karboksylany **Mo5** i **Mo6** mogą być stosowane wymiennie z **Mo1** w badaniach chiralooptycznych.

◆ Realizując cele doktoratu podjęłam próby rozwiązania problemu strukturalnego metody molibdenowej i wyizolowania chiralnego Mo_2 -adduktu w postaci krystalicznej. Moje wysiłki w postaci, m.in. wyizolowania z powstającego *in situ* roztworu kompleksu nadającego się do analizy krystalograficznej czy też niezależnej syntezy takiego kompleksu, nie przyniosły oczekiwanego rezultatu. Wiązało się to najprawdopodobniej z faktem ulegania przez karboksylany dimolibdenu w warunkach tlenowych, a więc i na powietrzu, samorzutnej reakcji utleniania do Mo(VI) z równoczesnym pęknięciem wiązania poczwórnego oraz podleganiu innym reakcjom rozkładu wyjściowego kompleksu zachodzących w badanej mieszaninie. Wrażliwość tetrakarboksylanów dimolibdenu na warunki tlenowe udowodniłam otrzymując widmo rentgenowskiej analizy strukturalnej produktu rozpadu wiązania Mo-Mo do monolibdenowego kompleksu **20**. Potwierdziłam też, przy użyciu innych technik spektroskopowych, że obserwowane utlenianie zachodzi wyłącznie w warunkach tlenowych.

◆ Poszukując dowodów na strukturę chiralnego kompleksu wykonałam obliczenia widm ECD i UV-Vis chiralnych adduktów odpowiednich karboksylanów dimolibdenu z ligandami reprezentującymi wszystkie badane grupy związków. Przypisanie przeważających w roztworze struktur nastąpiło na podstawie najlepszej zgodności widm eksperymentalnych z teoretycznymi. Uzyskane przeze mnie wyniki wykazały, że w przypadku α -amino- i α -hydroksykwasów dominuje mostkowy sposób ligacji zaś w przypadku *vic*-dioli, *vic*-aminoalkoholi i *vic*-diamin przeważa chelatujący typ wiązania ligandów.

◆ W toku realizacji mojej pracy doktorskiej zastosowałam dwie techniki chiralooptyczne, a więc ECD i VCD, by z większym stopniem ufności przypisywać konfigurację absolutną badanym układom 1,2-dioli. Takie podejście okazało się niezwykle użyteczne w przypadkach wątpliwych, np. dla dioli o konfiguracji *erythro* oraz tam gdzie jedna z metod zawodziła, jak miało to miejsce przy pochodnej kwasu abietynowego i złożonych układach cukrowych. Analiza uzyskanych danych dała mi możliwość odpowiedzi na pytanie o zasadność wykorzystywania metody *in situ* w badaniach strukturalnych związków transparentnych. Z zebranego materiału wynika, że oscylacyjny i elektronowy dichroizm kołowy nie stanowią technik wzajemnie się wykluczających, czy konkurujących ze sobą. Stanowią one partnerskie narzędzia w pracy współczesnego chemika analityka przydatne w rozwiązywaniu problemów strukturalnych dzięki możliwości wyboru najbardziej odpowiedniej techniki bądź też uwiarygodnienia dokonanego przypisania. Wykazałam komplementarność obu technik co zwiększa zaufanie do metod chiralooptycznych jako sondy stereochemicznej. Takie podejście do przypisywania AC ma duże zastosowanie w przypadku związków lub ich pochodnych, które:

- nie posiadają odpowiednich kryształów do rentgenowskiej analizy strukturalnej;
- są strukturalnie skomplikowane, a obecny poziom obliczeń DFT może nie dawać jednoznacznych odpowiedzi ze względu np. na trudności z wyznaczeniem populacji konformerów;
- wykazują silny wpływ rozpuszczalników na widma - standardowe protokoły obliczeń mogą zawodzić, gdyż opis oddziaływań cząsteczki z rozpuszczalnikiem może być problematyczny.

5. CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego $^1\text{H-NMR}$ i $^{13}\text{C-NMR}$ rejestrowano na spektrometrze Bruker DRX Avance 500 MHz, a $^{19}\text{F-NMR}$ na spektrofotometrze Varian 500 MHz. Pomiary niskotemperaturowe wykonano z użyciem przystawki BCU-Xtreme cooling unit. Niskotemperaturowe widma $^1\text{H NMR}$ mierzono w CDCl_3 w zakresie temperatur od 293 K do 233 K, z krokiem co 10 K. Stężenie **Mo2** dla stosunku molowego kompleks : ligand 1:0.5 i 1:1.5 wynosiło $C=3.17 \times 10^{-2}$ mol/dm³, a dla stosunku molowego 1:2.5 $C=3.23 \times 10^{-2}$ mol/dm³. Eksperyment miareczkowania NMR przeprowadzono następująco: do próbki NMR z roztworem kompleksu **Mo2** ($C=3.19 \times 10^{-2}$ mol/dm³) dodawano kolejno porcje 10 μL roztworu (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu ($C=1.13$ mol/dm³) i rejestrowano widmo NMR. Widma mieszaniny kompleksu **Mo2** z (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolem zarejestrowane w atmosferze gazu obojętnego w CDCl_3 lub CD_3CN wykonywałam w probówkach Young'a, zaopatrzonych w nasadkę z zaworem. Przed pomiarem odgazowywałam próbki stosując procedurę polegającą na czterokrotnym chłodzeniu (w łaźni acetonowej: suchy lód - aceton) i odgazowywaniu roztworu za pomocą pompy próżniowej.

Widma w podczerwieni (**IR**) wykonałam na aparacie Jasco FT/IR-6200 z transformacją Fouriera z użyciem rozdzielczości 4 cm^{-1} i standardowej apertury.

Widma w nadfiolecie i świetle widzialnym (**UV-Vis**) rejestrowałam na spektrofotometrach Varian UV-Vis Carry 100E i Jasco V-670 UV-Vis-NIR w temp. pokojowej w DMSO, CH_3CN , CHCl_3 . Warunki pomiarowe wynosiły: - szybkość skanowania: 200 nm/min; - liczba akumulacji: 1; - szerokość szczeliny: 2 nm. Zakres pomiarowy dobierałam zależnie od stosowanego rozpuszczalnika i absorpcji związku.

Widma masowe (**MS**) rejestrowano przy użyciu techniki jonizacji elektronami (**EI**) na spektrometrze AutoSpec Premier (70 eV, Waters) oraz elektrorozpylania (**ESI**) w trybie jonów dodatnich na spektrometrze QTrap 4000 (Applied Biosystems; IS=5500V, DP=60V) wyposażonym w źródło Turbo Ion Spray. Widma ESI MS mierzono w CH_3CN .

Pomiar skręcalności optycznej [α] przeprowadziłam na polarymetrze Jasco P-2000 w kuwecie szklanej o długości drogi optycznej 10 cm.

Temperaturę topnienia (**t.t.**) mierzyłam przy pomocy aparatu Boetius'a (wartości podałam bez poprawek).

Analizę elementarną (**AE**) dla pierwiatków C, H i substancji nielotnych (popiołu) przeprowadzono na aparacie Vario EL III Element Analyzer.

Widmo rentgenowskiej analizy strukturalnej (**X-Ray**) wykonano na dyfraktometrze Bruker AXS wyposażonym w detektor APEX II. Strukturę rozwiązano i udokładniono z zastosowaniem programu SHELXS97.

Widma elektronowego dichroizmu kołowego (**ECD**) rejestrowałam w zakresie 180-900 nm, w temperaturze pokojowej na spektrofotometrze Jasco J-715 lub J-815, przy użyciu kuwet kwarcowych o długości drogi optycznej 2cm, 1cm, 0.5cm, 0.2cm i 0.1cm. W typowym pomiarze ECD stężenie kompleksu metalu wynosiło $C=0.2 \times 10^{-2}$ mol/dm³, do roztworu o zadanym stężeniu dodawałam odpowiednią ilość liganda aż do osiągnięciażądanego stosunku molowego metal : ligand z zakresu od 1:0.5 do 1:10. Warunki rejestracji standardowego widma ECD: - szybkość skanowania: 200 nm/min; - liczba akumulacji: 5; - szerokość szczeliny: 2 nm; - liczba punktów na nanometr: 0,5 nm. Zakres pomiarowy dobierałam w zależności od stosowanego rozpuszczalnika (DMSO, CHCl₃, CH₃CN, CH₃OH, heksan) i absorpcji badanego związku w zakresie UV-Vis.

Pomiary widm ECD w fazie stałej były wykonane metodą transmitancji dyfuzyjnej (*Diffuse Transmittance Circular Dichroizm*, **DTCD**). Widmo ECD tabletki z KBr umieszczonej w celi rotującej zarejestrowano w temp. pokojowej w zakresie 200 – 420 nm przy parametrach: - szybkość skanowania: 50 nm/min; - liczba akumulacji: 3; - szerokość szczeliny: 1 nm; - liczba punktów na nanometr: 0,2 nm.

Widma oscylacyjnego dichroizmu kołowego (**VCD**) rejestrowałam na spektrometrze VCD z transformacją Fouriera firmy BioTools ChiralIR-2X DualPEM przy rozdzielczości 4 cm⁻¹ w kuwecie z BaF₂ o drodze optycznej 102 μm. W celu eliminacji dodatkowych artefaktów pochodzących od celi w trakcie pomiarów używałam uchwyty rotującego (2,75 sek./cykl). Wykonany z ZnSe fotoelastyczny modulator nastawiony był na 1400 cm⁻¹. Stężenie substancji dobierałam tak aby w zakresie 2000 – 850 cm⁻¹ absorbancja głównych pasm IR była w przedziale 0,4–0,8. Widmo końcowe korygowałam przy użyciu widma linii zerowej wykonanej dla rozpuszczalnika w tych samych warunkach. Pomiar badanej substancji prowadziłam od 6 do 24 godzin.

Obliczenia właściwości chiralnoptycznych wykonałam przy użyciu pakietu programu Gaussian09²⁰⁸, dodatkowo dla Mo₂-kompleksów (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu przy zastosowaniu programu Amsterdam Density Functional (ADF)²⁰⁹⁻²¹¹. Analizę konformacyjną przeprowadzałam w programach HyperChem²¹² i ComputeVOA²¹³, a dla chiralnych Mo₂-adduktów (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu została ona wykonana ręcznie przez systematyczną zmianę kątów torsyjnych chiralnego liganda. Wyjściowe koordynaty tetrakarboksylianów dimolibdenu **Mo1**¹⁵³ i **Mo5**²¹⁴⁻²¹⁵ uzyskałam z ich struktur X-Ray.

Znalezione konformery optymalizowałam na poziomie DFT stosując funkcjonal B3LYP z bazami 6-31g(d)/ 6-31+G(d)/ DGDZV/ aug-cc-pVDZ dla atomów C, H, O oraz LanL2DZ dla Mo. Uwzględniałam wpływ rozpuszczalnika stosując zaimplementowany w programie Gaussian09 model PCM.

Dla otrzymanej w taki sposób grupy konformerów wykonywałam obliczenia widm IR/VCD na poziomie B3LYP/ 6-31g(d) lub 6-31++G(d) lub DGDZVP lub aug-cc-pVDZ dla atomów C, H, O oraz LanL2DZ dla Mo. Finalne widma VCD wykonywałam dla wszystkich konformerów, których energia zawierała się w przedziale 0-5 kcal/mol wykonując rozkład Boltzmann, bazując na wartości względnej energii Gibbsa (ΔG) (298 K).

Widma UV-Vis/ECD dla 50 pierwszych przejść elektronowych dla uprzednio zoptymalizowanych struktur liczyłam na poziomie TD-DFT stosując funkcjonały B3LYP lub CAM-B3LYP oraz bazy 6-31++G(d,p)/ 6-311G(d,p) atomów C, H, O oraz LanL2DZ dla Mo. We wszystkich obliczeniach UV-Vis/ECD uwzględniałam wpływ rozpuszczalnika. Finalne widma ECD bazujące na rozkładzie Boltzmann wykonałam tylko dla struktury monomolibdenowej **20**.

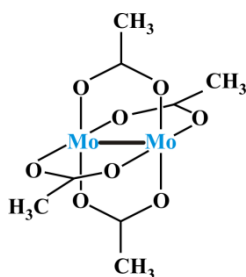
Symulacja widm NMR związku **20** na poziomie nierelatywistycznym przeprowadzona została przy użyciu pakietu programu Gaussian09 przy użyciu B3LYP/6-31G(2d) (optymalizacja geometrii) a stałe ekranowania NMR metodą GIAO/B3PE91/6-311G ++ (2d, p). Dla atomu molibdenu zastosowano bazę LanL2DZ. Dla wszystkich obliczeń przesunięć chemicznych skalę ekranowania przeliczono do skali przesunięć chemicznych względem TMS dostarczonej razem z pakietem Gaussian09 (stałe ekranowania dla TMS: 31.8821 ppm dla 1H i 182.4656 ppm dla 13C). Obliczenia przeprowadzono dla pojedynczej izolowanej cząsteczki, a w przypadku wolnego liganda (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu dla trzech rotamerów. Finalne widmo NMR otrzymano z rozkładu Boltzmann. Parametry NMR dla związku **20** liczone trzy razy wykorzystując: i) w pełni zoptymalizowaną strukturę; ii) częściowo zoptymalizowaną strukturę z zafiksowanymi/zamrożonymi Mo=O, Mo-O, Mo-O(H) długościami wiązań zaczerpniętych z danych X-Ray; iii) cząsteczkę z geometrią z pomiarów X-Ray.

Obliczenia na poziomie relatywistycznym przeprowadzono przy użyciu Amsterdam Density Functional (ADF)²⁰⁹⁻²¹¹ stosując przybliżenie ZORA i poziom teorii CGA-PBE/QZ4P. Skalę ekranowania przeliczono do skali przesunięć chemicznych względem TMS: 31.08 (1H) i 179.96 ppm (13C) na tym poziomie teorii.

Wszystkie reakcje przeprowadziłam w atmosferze argonu z zastosowaniem techniki Schlencka. Rozpuszczalniki przygotowałam według standardowych procedur.²¹⁶⁻²¹⁷ Ligandy

1-2, **4-10**, **12-19** i **29** oraz kompleks tetraoctanu dimolibdenu **Mo1**, jak również rozpuszczalniki spektroskopowe wykorzystane w badaniach strukturalnych zostały zakupione w Sigma-Aldrich lub Merck i były używane bez dalszego oczyszczania. Rozpuszczalniki deuterowane zakupiono w firmie EURISO-TOP. Związki **21** - **28** otrzymałam od Prof. J. Młynarskiego (Uniwersytet Jagielloński), związki **31** - **33** od Prof. S. Jarosza (IChO PAN), związek **30** od mgr inż. A. Butkiewicz (IChO PAN), związek **11** od dr B. Piotrkowskiej (Politechnika Gdańska) a diol **3** od Prof. W. Szczepka (Instytut Farmaceutyczny). Kompleksy **Mo1** – **Mo5** otrzymałam według procedur opisanych w literaturze, z drobnymi modyfikacjami.^{109,134,139,218}

Tetrakis(μ-octan) dimolibdenu [Mo₂(O₂CCH₃)₄] (Mo1)¹⁰⁹

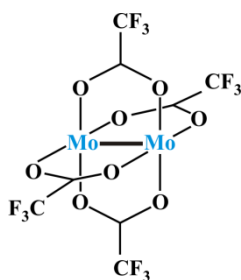


Do heksakarbonylku molibdenu Mo(CO)₆ (0.076 mol, 2g) dodałam kwas octowy (1.73 mol, 100 mL) oraz bezwodnik kwasu octowego (0.106 mol, 10mL). Reakcję prowadziłam przez 24h w temperaturze 150°C, a następnie pozostawiłam w temperaturze pokojowej do выпадnięcia osadu. Produkt przesączyłam, przemyłam zimnym eterem dietylowym i suszyłam na pompie 12h. Otrzymałam 1.13 g

(69%) żółtego krystalicznego produktu **Mo1**.

IR (KBr): 2977, 2935, 1517, 1496, 1442, 1410, 1352, 1046, 1032, 936, 630, 578 cm⁻¹; MS (HR-EI) m/z: obl dla Mo₂C₈H₁₂O₈: 431.8640, znaleziono: 431.8647.

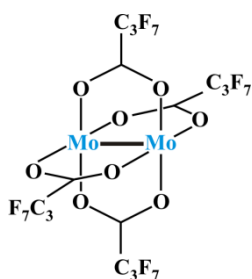
Tetrakis(μ-perfluorooctan) dimolibdenu [Mo₂(O₂CCF₃)₄] (Mo2)¹³⁴



Do *tetrakis*(μ-octanu) dimolibdenu (2.34 mmol, 1 g) dodałam kwas trifluorooctowy (2.34 mmol, 1 g) oraz bezwodnik kwasu trifluorooctowego (1.5 mL) i ogrzewałam przez 24h w temperaturze wrzenia kwasu. Mieszaninę reakcyjną pozostawiłam do schłodzenia w zamrażalniku, a następnie przesączyłam i przemyłam zimnym pentanem (3 x 10 mL). Otrzymane kryształy suszyłam na pompie

przez 12h. Otrzymałam 0.77 g (77%) żółtego krystalicznego produktu **Mo2**.

IR (KBr): 1591, 1569, 1456, 1266, 1189, 993, 861, 782, 734, 523, 512, 498 cm⁻¹; ¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): 96.58 (s, CF₃), 166.93 (q, CO₂, J=0.33 Hz); ¹⁹F NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): -72.55 (s, 3F); MS (HR-EI) m/z: obl dla Mo₂C₈F₁₂O₈: 643.7518, znaleziono: 643.7501; AE obl. dla Mo₂C₈F₁₂O₈ (otrzymano): C, 14.92 (14.80).

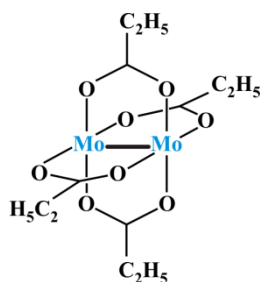
Tetrakis(μ -perfluorobutyrian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₃F₇)₄] (Mo3)¹³⁹

Do *tetrakis*(μ -octanu) dimolibdenu (0.47 mmol, 200 mg) dodałam kwas trifluorobutanowy (30.34 mmol, 3.95 mL) i ogrzewałam przez 24h w temperaturze wrzenia kwasu. Mieszaninę reakcyjną pozostawiłam do schłodzenia w zamrażalniku, a następnie przesączyłam i przemyłam zimnym heksanem (3 x 10 mL).

Otrzymane kryształy suszyłam na pompie przez 12h. Otrzymałam

134.6 mg (27.5%) żółtego krystalicznego produktu **Mo3**.

IR (KBr): 1581, 1432, 1346, 1279, 1232, 1188, 1161, 1125, 1090, 974, 943, 824, 746, 723, 660, 610, 531, 496, 419 cm⁻¹; ¹³C NMR (500 MHz, C₃D₆O, δ ppm): 166.89 (t, CO₂), 121.81-114.42 (qt, CF₂), 111.36-105.10 (m, CF₂), -0.66–(-1.78) (m, CF₃); ¹⁹F NMR (500 MHz, C₃D₆O, δ ppm): -127.48 (s, 2F), -116.94 (m, 2F), -81.40 (t, 3F); MS (HR-EI) m/z: obl dla Mo₂C₁₆F₂₈O₈: 1043.7264, znaleziono: 1043.7253.

Tetrakis(μ -propionian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₂H₅)₄] (Mo4)¹³⁹

I) Do *tetrakis*(μ -octanu) dimolibdenu 0.23 mmol, 100 mg) dodałam kwas propionowy (23 mmol, 1.7 mL) i ogrzewałam przez 24h w temperaturze wrzenia kwasu. Mieszaninę reakcyjną pozostawiłam do schłodzenia w zamrażalniku, a następnie przesączyłam i przemyłam zimnym heksanem (3 x 10 mL).

Otrzymane kryształy suszyłam na pompie przez 12h. Otrzymałam 75

mg (66%) żółtego krystalicznego produktu **Mo4**.

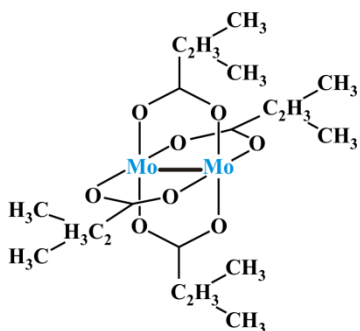
II) Do heksakarbonylku molibdenu Mo(CO)₆ (0.56 mmol, 150mg) dodałam kwas propionowy (0.037 mol, 2.76 mL) i mieszaninę reakcyjną ogrzewałam przez 24h w temperaturze 150°C. Następnie ją schłodziłam do temperatury pokojowej i pozostawiłam w zamrażalce na noc w celu wypadnięcia osadu. Produkt przesączyłam, przemyłam zimnym heksanem i suszyłam na pompie 12h. Otrzymałam 91 mg (66%) żółtego krystalicznego produktu **Mo4**.

IR (KBr): 2979, 2943, 2921, 2882, 1510, 1466, 1449, 1428, 1382, 1296, 1078, 1008, 886, 807, 675, 588, 433 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): 1.38 (t, 3H, J=7.6 Hz), 2.97 (q, 2H, J=7.6 Hz, J=7.6 Hz); ¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): 10.94, 30.38, 186.72; MS (HR-EI) m/z: obl dla Mo₂C₁₂H₂₀O₈: 483.9275, znaleziono: 483.9269.

Tetrakis(μ -piwalan) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (Mo5)²¹⁸

Do heksakarbonylku molibdenu Mo(CO)₆ (0.034 mol, 10g) w 120 mL o-dichlorobenzenu i 25 mL THF dodałam kwas piwalowy (0.076 mol, 7.73g). Reakcję prowadziłam przez 3 dni w temperaturze 158°C, a następnie odparowałam część o-dichlorobenzenu i pozostawiłam w zamrażalniku do krystalizacji. Produkt przesączyłam, przemyłam zimnym heksanem i suszyłam na pompie 12h. Otrzymałam 9.3 g (82%) żółtego krystalicznego produktu **Mo5**.

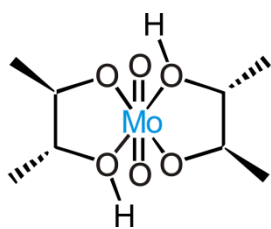
IR (KBr): 2959, 2930, 2903, 2871, 2717, 1704, 1485, 1458, 1416, 1376, 1362, 1220, 1031, 985, 938, 897, 797, 778, 721, 615, 450, 424 cm⁻¹; ¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): 191.06, 40.69, 28.53; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): 1.41 (s, 9H); MS (HR-EI) m/z: obl. dla Mo₂C₂₀H₃₆O₈: 596.0529, znaleziono: 596.0527.

Tetrakis(μ -izowalerianian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (Mo6)

Otrzymałam 500 mg (90%) żółtego krystalicznego produktu **Mo6**.

Do *tetrakis*(μ -octanu) dimolibdenu (0.93 mmol, 400 mg) dodałam kwas izowalerianowy (63 mmol, 7 mL) oraz bezwodnik kwasu izowalerianowego (0.7 mL) i ogrzewałam przez 24h w temperaturze wrzenia kwasu. Mieszaninę reakcyjną pozostawiłam do schłodzenia w zamrażalniku, a następnie przesączyłam i przemyłam zimnym heksanem (3 x 10 mL). Otrzymane kryształy suszyłam na pompie przez 12h.

IR (KBr): 2958, 2929, 2870, 1505, 1464, 1439, 1407, 1367, 1332, 1268, 1217, 1167, 1122, 1102, 923, 891, 834, 750, 659, 578, 456, 440 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): 1.14 (d, 3H, *J*=6.5 Hz), 2.25-2.33 (m, 1H), 2.68 (d, 2H, *J*=7.2 Hz); ¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): 22.42 (CH₃), 26.95 (CH₂), 45.87 (CH), 85.00 (CO₂); MS (HR-EI) m/z: obl. dla Mo₂C₂₀H₃₆O₈: 596.0529, znaleziono: 596.0509; AE obl. dla Mo₂C₂₀H₃₆O₈ (otrzymano): H, 6.0 (6.25); C, 40.27 (39.86).

Cis-Bis(butano-2,3-diolo)dioksomolibden [MoO₂(C₄H₉O₂)₂] (VI) (20)

Do 2*S*,3*S*-butan-2,3-diolu (0.66 mmol, 60 mg) dodałam kompleks **Mo2** (0.031 mmol, 20 mg), rozpuściłam w 5 mL acetonitrylu i pozostawiłam w temp. pokojowej do powolnego odparowania rozpuszczalnika. Po 7 dniach otrzymałam brunatne kryształy, które przekryształizowałam z układu chloroform/heksan. Otrzymałam 23

mg (85%) białego krystalicznego produktu **20**.

t.t.= 93-95°C; $[\alpha]_D = -115.8$ (CH₂Cl₂, C = 0.5, 22.3°C); IR (ATR, diament): 3276, 3081, 2976, 2937, 2887, 2837, 1449, 1373, 1322, 1265, 1152, 1117, 1096, 1059, 964, 946, 922, 885, 818, 767, 627, 525, 496, 461, 445 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm): 1.18 (d, 6H, J=5.35 Hz, 2xCH₃ wolny ligand), 1.26 (d, 3H, J=5.9 Hz, CH₃), 1.27 (d, 3H, J=6.3 Hz, CH₃), 1.29 (d, J=6.5Hz, 3H, CH₃), 1.30 (d, J=6.0 Hz, 3H, CH₃), 3.53 (m, 2H, H-O-CH-CH₃ wolny ligand), 3.81 (dq, J=9.4Hz, J=6.2Hz, 1H, O-CH-CH₃), 4.57-4.63 (m, 1H, O-CH-CH₃), 4.67-4.72 (m, 1H, O-CH-CH₃), 4.76 (dq, J=9.3 Hz, J=6.4Hz, 1H, O-CH-CH₃); ¹³C NMR (125MHz, CDCl₃, δ ppm): 18.15, 19.11, 19.34, 19.91, 20.54, 72.54, 74.23, 88.51, 92.48, 93.90; MS (ESI) m/z: 308 (M⁺); AE obl. dla MoC₁₂H₂₈O₈ (MoC₈H₁₈O₆ + C₄H₁₀O₂) (otrzymano): C 36.37 (36.27), H 7.12 (7.09); dane X-Ray (temp. pom. 150K): układ rombowy, grupa przestrzenna P2₁2₁2₁, parametry komórki elementarnej: a = 10.8495(1) Å, b = 11.2870(1) Å, c = 14.4663(2) Å, V = 1771.52(3) Å³, Z = 4; użyte promieniowanie CuKα (λ = 1.54178 Å) dla 3188 refleksów; strukturę udokładniono do czynnika rozbieżności R = 1.82%.

6. DOROBEK NAUKOWY

Wyniki otrzymane podczas realizacji niniejszej pracy doktorskiej zostały opisane w sześciu publikacjach, a także zaprezentowane zarówno na konferencjach krajowych, jak i międzynarodowych w postaci komunikatów ustnych lub posterów.

Publikacje

6a. uzyskane w ramach realizacji pracy doktorskiej

1. M. Jawiczuk, M. Górecki, A. Suszczyńska, M. Karchier, J. Jaźwiński, J. Frelek „*Dimolybdenum Tetracarboxylates as Auxiliary Chromophores in Chiroptical Studies of vic-Diols*”, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 8250-8263.
2. Z. Pakulski, N. Gajda, M. Jawiczuk, J. Frelek, P. Cmoch, and S. Jarosz „*Synthesis of a sucrose dimer with enone tether; a study on its functionalization*”, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, 10, 1246-1254.
3. O. Popik, M. Pasternak-Suder, K. Leśniak, M. Jawiczuk, M. Górecki, J. Frelek, J. Młynarski „*Amine-Catalyzed Direct Aldol Reactions of Hydroxy- and Dihydroxyacetone: Biomimetic Synthesis of Carbohydrates*”, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 5728–5739.
4. M. Jawiczuk, J. E. Rode, A. Suszczyńska, A. Szugajew, J. Frelek „*The utility of dimolybdenum tetrakis(μ -isovalerate) and tetrakis(μ -pivalate) in the stereochemical studies of various transparent compounds*”, *RSC Advances* **2014**, 4, 43691-43707.
5. M. Jawiczuk, M. Górecki, J. Jaźwiński, M. Karchier, A. Suszczyńska, P. Ruśkowska, B. Słomińska, P. Kalicki, M. Masnyk, J. Frelek, "Structural, Spectroscopic and Computational Characterization of the cleavage product of dimolybdenum(II) core under aerobic conditions", *Tetrahedron: Asymmetry*, **2014**, 25, 1431-1442.
6. M. Jawiczuk, M. Górecki, M. Masnyk, J. Frelek, "Complementarity of Electronic and Vibrational Circular Dichroism Based on Stereochemical Studies of vic-Diols", *Trends Anal. Chem.*, **2015**, w druku

6b. uzyskane spoza realizacji pracy doktorskiej

7. E. Roźniecka, I. Zawisza, M. Jawiczuk, D. Branowska, M. Opałło „*Electrochemical and IR spectroscopic detection of oxidation products of the monomer and dimer of vanillyl alcohol in a sol-gel processed silicate matrix*”, *J. Electroanal. Chem.* **2010**, 645, 123–134.
8. T. Wdowik, C. Samojłowicz, M. Jawiczuk, A. Zarecki, K. Grela „*Olefin Cross-Metathesis with 3-Nitropropene*”, *Synlett* **2010**, 19, 2931-2935.
9. T. Wdowik, C. Samojłowicz, M. Jawiczuk, M. Malińska, K. Woźniak, K. Grela „*Ruthenium nitronate complexes as tunable catalysts for olefin metathesis and other transformations*”, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 674-676.

Patenty

1. T. Wdowik, C. Samojsłowicz, M. Jawiczuk, K. Grela „*Ruthenium or osmium complex, method for its preparation and use thereof*”, WO 2013046108 A1.

Konferencje

Rok 2011

- 1) M. Jawiczuk, M. Górecki, A. Suszczyńska, J. Frelek “*Tetrakis (μ -trifluoroacetato) dimolybdenum as an auxiliary chromophore in stereochemical studies of vic-diols*”, poster prezentowany na FINELUMEN International Summer School, 23-27 maja 2011, Łochów (Polska). Stypendium konferencyjne ufundowane przez Projekt FP7 Marie Curie Initial Training Network "Finelumen".
- 2) M. Jawiczuk, M. Górecki, A. Suszczyńska, J. Frelek “*Tetrakis (μ -trifluoroacetato) dimolybdenum as an auxiliary chromophore in stereochemical studies of vic-diols*”, poster prezentowany na 23rd International Symposium on Chiral Discrimination (ISCD-23), 10-13 lipca 2011, Liverpool (Wielka Brytania)
- 3) M. Jawiczuk, M. Górecki, A. Suszczyńska, B. Słomińska, J. Jaźwiński, J. Frelek „*Perfluorowany tetraoctan dimolibdenu jako chromofor pomocniczy w stereochemicznych badaniach 1,2-dioli*”, poster prezentowany na 54 Zjeździe Naukowym PTChem i SIPChem, 18-22 września 2011, Lublin (Polska)

Rok 2012

- 4) M. Jawiczuk, M. Górecki, A. Suszczyńska, J. Frelek “*The utility of selected dimolybdenum tetracarboxylates in chiroptical studies of vic-diols*”, poster prezentowany na 24th International Symposium on Chirality, 10-13 czerwca 2012, Fort Worth, Texas (USA)
- 5) M. Jawiczuk, M. Górecki, A. Suszczyńska, J. Frelek “*Kompleksy metali przejściowych jako chromofory pomocnicze w badaniach strukturalnych związków transparentnych w zakresie UV-Vis*”, komunikat ustny na VI Seminarium: „Postępy w syntezie związków nieracemicznych”, 16-19 października 2012, Polanica-Zdrój (Polska). Komunikat uzyskał pierwszą nagrodę za najlepszą prezentację studencką.

Rok 2013

- 6) M. Jawiczuk, M. Górecki, A. Suszczyńska, J. Frelek “*Utility of dimolybdenum tetrapivalate and isovalerate in chiroptical studies of various vic-ligands*”, komunikat ustny na 14th International Conference on Chiroptical Spectroscopy (CD 2013), 9-13 czerwca 2013, Nashville (USA)
- 7) M. Jawiczuk, J. Frelek “*Dimolybdenum tetracarboxylates as effective auxiliary chromophores in chiroptical studies of transparent compounds*”, komunikat ustny na 56 Zjeździe Naukowym PTChem i SITPChem, 16-20 września 2013, Siedlce (Polska)
- 8) M. Jawiczuk, J. Frelek “*Determination of absolute configuration transparent in UV/Vis region bioactive compounds - applicability and limitation of in situ methodology*”, komunikat

ustny na III Konferencji: "Związki biologicznie czynne - aktywność, struktura, synteza", 4-6 październik 2013, Białystok (Polska)

Rok 2014

9) M. Jawiczuk, J. Frelek "Zakres stosowalności, ograniczenia i wyzwania w ustalaniu konfiguracji absolutnej metodą dichroizmu kołowego", komunikat ustny na VII Seminarium: „Postępy w syntezie związków nieracemicznych”, 15-18 października 2014, Świeradów-Zdrój (Polska). Komunikat uzyskał drugą nagrodę za najlepszą prezentację studencką.

Rok 2015

10) M. Jawiczuk, J. Frelek "Electronic and vibrational circular dichroism in solving structural problems – partners or competitors?", komunikat ustny na 15th International Conference on Chiroptical Spectroscopy (CD 2015), 30 sierpnia - 3 września 2015, Sapporo (Japonia).

Udział w szkoleniach

1. Szkolenie z wykorzystania kriostatu Oxford Instruments® do pomiarów widm ECD w zakresie temperatur od -196 do +60 °C zorganizowane przez ABL&E JASCO Polska, Warszawa, IX 2010;
2. Szkolenie z wykorzystania analitycznego HPLC z detekcją ECD do rozdzielania mieszanin racemicznych i wzbogaconych enancjomerycznie związków organicznych z zastosowaniem programu ChromNAV Chromatography Data System zorganizowane przez ABL&E JASCO Polska; Warszawa, 15–16 VI 2011;
3. Szkolenie z zastosowania spektrometru JASCO® FT-IR-6200 z przystawką ATR zorganizowane przez ABL&E JASCO Polska; Warszawa, IX 2011
4. Seminarium szkoleniowe (30 godz.) p.t. "Modelowanie w chemii organicznej", Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, IX 2011-II 2012;
5. Szkolenie z obsługi VCD (ChiralIR-2XTM, Dual PEM) z kontrolerem temperatury i celą rotującą (SyncRoCel) zorganizowane przez BioTools, Warszawa, 27 I 2012;
6. Szkolenie z wykorzystania semi-preparatywnego HPLC z detekcją UV-Vis zorganizowane przez ABL&E JASCO Polska; Warszawa, 6–7 II 2012;
7. Szkolenie z wykorzystania spektropolarymetru ORD z przystawką termostatującą Peltier oraz automatycznego titratora do analizy związków organicznych zorganizowane przez ABL&E JASCO Polska; Warszawa, 9 II 2012;
8. Szkolenie z zastosowania sytemu Biotage Personal Flash Master Chromatography z detekcją UV-Vis zorganizowane przez ABL&E JASCO Polska; Warszawa, 10 II 2012;
9. Szkolenia nt.

– Chiroptical Techniques for the Determination of Absolute Configuration
– Chiral NMR Shift Reagents, Mechanism and Use
USA, Texas, Fort Worth, 10 VI 2012;

10. Szkolenie pt. “Vibrational Circular Dichroism Workshop”, European Centre for Chirality (EC²), University of Antwerp, Belgia, 14-15 V 2012;

11. Szkolenia nt.

– Methods for Comparing Experimental and Calculated Chiroptical Spectra to Determine Absolute Configurations

– The Rosetta Modeling Suite for Bio-macromolecular Structure Determination

– Introduction to Molecular Dynamics Simulations

USA, Tennessee, Nashville, 9 VI 2013;

12. Szkolenie pt. “Circular and linear dichroism workshop”, University of Warwick, Wielka Brytania 9-11 IX 2013;

13. Warsztaty "Chiralność" - "Struktura, spektroskopia, stereochemia i synteza związków biologicznie aktywnych", Uniwersytet Jagielloński, Kraków, 26-27 VI 2014

7. LITERATURA CYTOWANA

1. Davankov, V., *Chirality* **2006**, *18*, 459-461.
2. Crosby, J., *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4789-4846.
3. Aboul-Enein, H. Y., *Chirality* **1994**, *6*, 46-46.
4. Witt, O. N., *Deut. Chem. Ges. Ber. ix*, 522-7.
5. Eliel, E.; Wilen, S.; Doyle, M., *Basic Organic Stereochemistry*. John Wiley & Sons Inc.: 2001.
6. Nogradi, M., *Stereochemia - podstawy i zastosowanie*. PWN: Warszawa, 1988.
7. Allenmark, S., *Chirality* **2003**, *15*, 409-422.
8. Hallas, G., *Stereochemia związków organicznych*. PWN: Warszawa, 1965.
9. Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N., *Stereochemistry of Organic Compounds*. Wiley: 1994; p 1267 pp.
10. Nafie, L. A., *Vibrational Optical Activity: Principles and Applications*. Wiley: 2011.
11. Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R., *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4603-4641.
12. Yang, L.; Zhou, Y.; Zhu, M.; Zhao, L.; Wei, L.; Bian, Y., *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9949-9955.
13. Cho, N. S.; Kim, H. S.; Song, M. S., *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32*, 2076-2078.
14. Wenzel, T., *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2014**, *78*, 1-14.
15. Yamamoto, Y.; Akagi, M.; Shimanuki, K.; Kuwahara, S.; Watanabe, M.; Harada, N., *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 1456-1465.
16. Harada, N.; Nakanishi, K., *Circular dichroic spectroscopy : exciton coupling in organic stereochemistry*. University Science Books: Mill Valley, CA, 1983.
17. Berova, N.; Polavarapu, P. L.; Nakanishi, K.; Woody, R. W.; Editors, *Comprehensive Chiroptical Spectroscopy, Volume 2: Applications in Stereochemical Analysis of Synthetic Compounds, Natural Products, and Biomolecules*. John Wiley & Sons, Inc.: 2012; p 791 pp.
18. Berova, N.; Ellestad, G. A.; Harada, N., 9.04 - Characterization by Circular Dichroism Spectroscopy. In *Comprehensive Natural Products II*, Liu, H.-W.; Mander, L., Eds. Elsevier: Oxford, 2010; pp 91-146.
19. Di Bari, L.; Lelli, M.; Pintacuda, G.; Salvadori, P., *Chirality* **2002**, *14*, 265-273.
20. Frelek, J.; Majer, Z.; Perkowska, A.; Snatzke, G.; Vlahov, I.; Wagner, U., *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 441-51.
21. McColl, I. H.; Blanch, E. W.; Hecht, L.; Barron, L. D., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8181-8188.
22. Yaffe, N. R.; Almond, A.; Blanch, E. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10654-10655.
23. Nieto-Ortega, B. n.; Casado, J.; Blanch, E. W.; López Navarrete, J. T.; Quesada, A. R.; Ramírez, F. J., *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 2752-2755.
24. Lovchik, M. A.; Fráter, G.; Goeke, A.; Hug, W., *Chem. Biodivers.* **2008**, *5*, 126-139.
25. Kapitán, J.; Johannessen, C.; Bouř, P.; Hecht, L.; Barron, L. D., *Chirality* **2009**, *21*, E4-E12.
26. Hopmann, K. H.; Ruud, K.; Pecul, M.; Kudelski, A.; Dračinský, M.; Bouř, P., *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 4128-4137.
27. He, Y.; Bo, W.; Dukor, R. K.; Nafie, L. A., *Appl. Spectrosc.* **2011**, *65*, 699-723.
28. Batista Jr, J. M.; da Silva Bolzani, V., Chapter 13 - Determination of the Absolute Configuration of Natural Product Molecules Using Vibrational Circular Dichroism. In *Studies in Natural Products Chemistry*, Atta ur, R., Ed. Elsevier: 2014; Vol. Volume 41, pp 383-417.
29. Devlin, F. J.; Stephens, P. J.; Besse, P., *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2980-2993.

30. Longhi, G.; Abbate, S.; Scafato, P.; Rosini, C., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 4725-4732.
31. He, J.; Polavarapu, P. L., *Spectrochim. Acta, Part A* **2005**, *61*, 1327-1334.
32. He, J.; Wang, F.; Polavarapu, P. L., *Chirality* **2005**, *17*, S1-S8.
33. Debie, E.; Bultinck, P.; Herrebout, W.; van der Veken, B., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 3498-3508.
34. Nicu, V. P.; Baerends, E. J., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 6107-6118.
35. Gobi, S.; Magyarfalvi, G., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 16130-16133.
36. Nicu, V. P.; Debie, E.; Herrebout, W.; Van der Veken, B.; Bultinck, P.; Baerends, E. J., *Chirality* **2009**, *21*, E287-E297.
37. *Chem. Mon.* **2005**, *136*, 253-508.
38. Xu, S.; Shang, M.-Y.; Liu, G.-X.; Xu, F.; Wang, X.; Shou, C.-C.; Cai, S.-Q., *Molecules* **2013**, *18*, 5265-5287.
39. MacMillan, J. B.; Molinski, T. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9944-9945.
40. Jeon, H.-G.; Kim, M. J.; Jeong, K.-S., *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 5464-5468.
41. Bentley, K. W.; Wolf, C., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12200-12203.
42. Gawronski, J.; Skowronek, P., *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8*, 65-82.
43. Specht, K. M.; Nam, J.; Ho, D. M.; Berova, N.; Kondru, R. K.; Beratan, D. N.; Wipf, P.; Pascal, R. A.; Kahne, D., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8961-8966.
44. Kasha, M.; Rawls, H. R.; El-Bayoumi, M. A., *Pure Appl. Chem.* **1965**, *11*, 371-92.
45. Davydov, A. S., *Theory of Molecular Excitons*. McGraw-Hill: New York, 1962.
46. Kobayashi, N.; Muranaka, A.; Mack, J., *Circular Dichroism and Magnetic Circular Dichroism Spectroscopy for Organic Chemists*. RSC Publishing: 2012.
47. Boiadjev, S. E.; Lightner, D. A., *Monatsh. Chem.* **2005**, *136*, 489-508.
48. Person, R. V.; Monde, K.; Humpff, H.-u.; Berova, N.; Nakanishi, K., *Chirality* **1995**, *7*, 128-135.
49. Zhao, N.; Berova, N.; Nakanishi, K.; Rohmer, M.; Mougnot, P.; Jürgens, U. J., *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2777-2788.
50. Rele, D.; Zhao, N.; Nakanishi, K.; Berova, N., *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2759-2776.
51. Kawamura, A.; Berova, N.; Dirsch, V.; Mangoni, A.; Nakanishi, K.; Schwartz, G.; Bielawska, A.; Hannun, Y.; Kitagawa, I., *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 1035-1043.
52. Gawronski, J.; Kazmierczak, F.; Gawronska, K.; Rychlewska, U.; Nordén, B.; Holmén, A., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12083-12091.
53. Specht, K. M.; Nam, J.; Ho, D. M.; Berova, N.; Kondru, R. K.; Beratan, D. N.; Wipf, P.; Pascal, R. A.; Kahne, D., *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 8961-8966.
54. Superchi, S.; Donnoli, M. I.; Rosini, C., *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2093-2096.
55. Yamamoto, Y.; Fushimi, M.; Oda, J. i.; Inouye, Y., *Agric. Biol. Chem.* **1975**, *39*, 2223-2226.
56. Kuball, H.-G.; Dorr, E.; Höfer, T.; Türk, O., *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **2005**, *136*, 289-324.
57. Cai, G.; Bozhkova, N.; Odingo, J.; Berova, N.; Nakanishi, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7192-7198.
58. Superchi, S.; Casarini, D.; Summa, C.; Rosini, C., *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1685-1694.
59. Rosini, C.; Scamuzzi, S.; Uccello-Barretta, G.; Salvadori, P., *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7395-7400.
60. Rosini, C.; Scamuzzi, S.; Focati, M. P.; Salvadori, P., *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8289-8293.
61. Superchi, S.; Casarini, D.; Laurita, A.; Bavoso, A.; Rosini, C., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 451-454.
62. Scafato, P.; Superchi, S., *Chirality* **2010**, *22*, E3-E10.

63. Zhang, J.; Holmes, A. E.; Sharma, A.; Brooks, N. R.; Rarig, R. S.; Zubieta, J.; Canary, J. W., *Chirality* **2003**, *15*, 180-189.
64. Holmes, A. E.; Zahn, S.; Canary, J. W., *Chirality* **2002**, *14*, 471-477.
65. Zahn, S.; Canary, J. W., *Org. Lett.* **1999**, *1*, 861-864.
66. Joyce, L. A.; Maynor, M. S.; Dragna, J. M.; da Cruz, G. M.; Lynch, V. M.; Canary, J. W.; Anslyn, E. V., *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13746-13752.
67. Bosnich, B., *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2606-2606.
68. Hayward, L. D.; Totty, R. N., *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 624-631.
69. Norden, B., *Chem. Scr.* **1975**, *8*, 20-2.
70. Pintre, I. C.; Pierrefixe, S.; Hamilton, A.; Valderrey, V.; Bo, C.; Ballester, P., *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 4620-4635.
71. Ferrand, Y.; Crump, M. P.; Davis, A. P., *Science* **2007**, *318*, 619-622.
72. Yashima, E.; Matsushima, T.; Okamoto, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6345-6359.
73. Kikuchi, Y.; Kobayashi, K.; Aoyama, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1351-1358.
74. Hatano, M., Induced circular dichroism in biopolymer-dye systems. In *Induced Circular Dichroism in Biopolymer-Dye Systems*, Springer Berlin Heidelberg: 1986; Vol. 77, pp 1-121.
75. Ferrand, Y.; Klein, E.; Barwell, N. P.; Crump, M. P.; Jiménez-Barbero, J.; Vicent, C.; Boons, G.-J.; Ingale, S.; Davis, A. P., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 1775-1779.
76. Jira, C. C. a. T., *Curr. Pharm. Analysis* **2013**, *9*, 121-129.
77. Chakrabarti, B.; Balazs, E. A., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1973**, *52*, 1170-1176.
78. Ogawa, K.; Hatano, M., *Carbohydr. Res.* **1978**, *67*, 527-535.
79. Nishida, K.; Ando, Y.; Kodama, H., *Colloid Polym. Sci.* **1980**, *258*, 447-450.
80. Valderrey, V.; Aragay, G.; Ballester, P., *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *258-259*, 137-156.
81. Huang, X.; Rickman, B. H.; Borhan, B.; Berova, N.; Nakanishi, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6185-6186.
82. Li, X.; Tanasova, M.; Vasileiou, C.; Borhan, B., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1885-1893.
83. Brahma, S.; Ikbali, S. A.; Rath, S. P., *Inorg. Chem.* **2013**, *53*, 49-62.
84. Kurtán, T.; Nesnas, N.; Li, Y.-Q.; Huang, X.; Nakanishi, K.; Berova, N., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5962-5973.
85. Yoon, H.; Lee, C.-H.; Jang, W.-D., *Chem.--Eur. J.* **2012**, *18*, 12479-12486.
86. Yashima, E.; Matsushima, T.; Okamoto, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11596-11597.
87. Yashima, E.; Matsushima, T.; Okamoto, Y., *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 6345-6359.
88. Morino, K.; Watase, N.; Maeda, K.; Yashima, E., *Chem.--Eur. J.* **2004**, *10*, 4703-4707.
89. Onouchi, H.; Maeda, K.; Yashima, E., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7441-7442.
90. Maeda, K.; Morino, K.; Okamoto, Y.; Sato, T.; Yashima, E., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4329-4342.
91. Yashima, E.; Maeda, K.; Nishimura, T., *Chem.--Eur. J.* **2004**, *10*, 42-51.
92. Yashima, E.; Nimura, T.; Matsushima, T.; Okamoto, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9800-9801.
93. Maeda, K.; Okada, S.; Yashima, E.; Okamoto, Y., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2001**, *39*, 3180-3189.
94. Nakanishi, K.; Dillon, J., *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4058-4060.
95. Tsukube, H.; Hosokubo, M.; Wada, M.; Shinoda, S.; Tamiaki, H., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 11-12.
96. Andersen, N. H.; Bottino, B. J.; Moore, A.; Shaw, J. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 603-604.

97. Partridge, J. J.; Shiuey, S. J.; Chadha, N. K.; Baggiolini, E. G.; Blount, J. F.; Uskokovic, M. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1253-1255.
98. Dillon, J.; Nakanishi, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4055-4057.
99. Dillon, J.; Nakanishi, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4057-4059.
100. Dillon, J.; Nakanishi, K., *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5409-5417.
101. Voelter, W.; Bayer, E.; Records, R.; Bunnenberg, E.; Djerassi, C., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *718*, 238-48.
102. Mitchell, G. N.; Carroll, F. I., *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7912-7913.
103. Reeves, R. E., Cuprammonium-Glycoside Complexes. In *Advances in Carbohydrate Chemistry*, Claude, S. H.; Sidney, M. C., Eds. Academic Press: 1951; Vol. Volume 6, pp 107-134.
104. Nelson, W. L.; Wennerstrom, J. E.; Sankar, S. R., *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1006-1012.
105. Nelson, W. L.; Powell, M. L.; Wennerstrom, J. E., *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4907-4910.
106. Frelek, J.; Geiger, M.; Voelter, W., *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 863-868.
107. Snatzke, G.; Wagner, U.; Wolff, H. P., *Tetrahedron* **1981**, *37*, 349-361.
108. Snatzke, G., *Angew. Chem., Int. Ed.* **1979**, *18*, 363-377.
109. Cotton F. A.; Murillo C. A.; Walton R. A., *Multiple Bond Between Metal Atoms*. Springer: New York, 2005.
110. Frelek, J.; Szczepek, W. J., *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1507-1520.
111. Frelek, J.; Górecki, M.; Jaźwiński, J.; Masnyk, M.; Ruśkowska, P.; Szmigielski, R., *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3188-3197.
112. Gerards, M.; Snatzke, G., *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 221-236.
113. Cotton, F. A.; Falvello, L. R.; Gerards, M.; Snatzke, G., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8979-8980.
114. Frelek, J.; Jagodziński, J.; Meyer-Figge, H.; Sheldrick, W. S.; Wieteska, E.; Szczepek, W. J., *Chirality* **2001**, *13*, 313-321.
115. Frelek, J., *Pol. J. Chem.* **1999**, *73*, 229-239.
116. Snatzke, G.; Wagner, U.; Wolff, H. P., *Tetrahedron* **1981**, *37*, 349-361.
117. Frelek, J.; Geiger, M.; Voelter, W., *Curr. Org. Chem.* **1999**, *3*, 117-146.
118. Frelek, J.; Ikekawa, N.; Takatsuto, S.; Snatzke, G., *Chirality* **1997**, *9*, 578-582.
119. Frelek, J.; Pakulski, Z.; Zamojski, A., *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 1363-1372.
120. Lipták, A.; Frelek, J.; Snatzke, G.; Vlahov, I., *Carbohydr. Res.* **1987**, *164*, 149-159.
121. Górecki, M.; Kamińska, A.; Ruśkowska, P.; Suszczyńska, A.; Frelek, J., *Pol. J. Chem.* **2006**, *80*, 523-534.
122. Górecki, M.; Jabłońska, E.; Kruszewska, A.; Suszczyńska, A.; Urbańczyk-Lipkowska, Z.; Gerards, M.; Morzycki, J. W.; Szczepek, W. J.; Frelek, J., *The Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 2906-2916.
123. Frelek, J.; Ruśkowska, P.; Suszczyńska, A.; Szewczyk, K.; Osuch, A.; Jarosz, S.; Jagodziński, J., *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1709-1713.
124. Frelek, J.; Snatzke, G.; Szczepek, W., *Fresenius J. Anal. Chem.* **1993**, *345*, 683-687.
125. Frelek, J.; Szczepek, W.; Voelter, W., *J. Prakt. Chemie* **1997**, *339*, 135-139.
126. Frelek, J.; Pakulski, Z.; Zamojski, A., *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, *12*, 625-39.
127. Frelek, J., *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2809-2816.
128. Frelek, J.; Klimek, A.; Ruśkowska, P., *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 2461-2469.
129. Frelek, J.; Jaźwiński, J.; Masnyk, M.; Ruśkowska, P.; Szmigielski, R., *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 2437-2448.
130. Stephenson, T. A.; Bannister, E.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc.* **1964**, 2538-2541.
131. Baxter, D. V.; Cayton, R. H.; Chisholm, M. H.; Huffman, J. C.; Putilina, E. F.; Tagg, S. L.; Wesemann, J. L.; Zwanziger, J. W.; Darrington, F. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4551-66.

132. McCarley, R. E.; Templeton, J. L.; Colburn, T. J.; Katovic, V.; Hoxmeier, R. J., *Adv. Chem. Ser.* **1976**, *150*, 318-34.
133. Holste, G., *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1975**, *414*, 81-90.
134. Cotton, F. A.; Norman, J. G., *J. Coord. Chem.* **1972**, *1*, 161-171.
135. Snowden, K. J.; Webb, T. R.; Snoddy, B., *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3541-3545.
136. Johnson, K. D.; Powell, G. L., *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 1712-1715.
137. Baxter, D. V.; Cayton, R. H.; Chisholm, M. H.; Huffman, J. C.; Putilina, E. F.; Tagg, S. L.; Wesemann, J. L.; Zwanziger, J. W.; Darrington, F. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4551-4566.
138. Girolami, G. S.; Mainz, V. V.; Andersen, R. A., *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 805-810.
139. Stephenson, T. A.; Bannister, E.; Wilkinson, G., *J. Chem. Soc.* **1964**, *0*, 2538-2541.
140. Cotton, F. A.; Pedersen, E., *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 399-400.
141. Martin, D. S.; Newman, R. A.; Fanwick, P. E., *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 2511-2520.
142. Chisholm, M. H., *J. Organomet. Chem.* **2002**, *641*, 15-25.
143. Stoeckli-Evans, H., *Acta Crystallogr., Sect. B* **1979**, *35*, 231-234.
144. Frelek, J.; Klimek, A.; Ruskowska, P., *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 1081-1104.
145. Frelek, J.; Gorecki, M.; Suszczynska, A.; Forro, E.; Majer, Z., *Mini-Rev. Org. Chem.* **2006**, *3*, 281-290.
146. Fielding, L., *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6151-6170.
147. Meyer, C.; Duddeck, H., *Magn. Reson. Chem.* **2000**, *38*, 29-32.
148. Duddeck, H., *Chem. Rec.* **2005**, *5*, 396-409.
149. Głaszczka, R.; Jaźwiński, J., *J. Mol. Struct.* **2013**, *1036*, 78-89.
150. Sadlej, A.; Jaźwiński, J.; Krajewski, D.; Kamiński, B., *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 955-969.
151. Głaszczka, R.; Jaźwiński, J.; Kamiński, B.; Kamińska, M., *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2346-2355.
152. Grunenberg, E. J., *Computational Spectroscopy: Methods, Experiments and Applications*. Wiley: **2010**.
153. Cotton, F. A.; Norman, J. G.; Stults, B. R.; Webb, T. R., *J. Coord. Chem.* **1976**, *5*, 217-223.
154. M. J. Frisch; G. W. Trucks; H. B. Schlegel; G. E. Scuseria; M. A. Robb; J. R. Cheeseman; G. Scalmani; V. Barone; B. Mennucci; G. A. Petersson; H. Nakatsuji; M. Caricato; X. Li, H. P. H.; A. F. Izmaylov; J. Bloino; G. Zheng; J. L. Sonnenberg; M. Hada; M. Ehara; K. Toyota; R. Fukuda; J. Hasegawa; M. Ishida; T. Nakajima; Y. Honda; O. Kitao; H. Nakai; T. Vreven; J. A. Montgomery, Jr., J. E. P.; F. Ogliaro; M. Bearpark; J. J. Heyd; E. Brothers; K. N. Kudin; V. N. Staroverov; R. Kobayashi; J. Normand; K. Raghavachari; A. Rendell; J. C. Burant; S. S. Iyengar; J. Tomasi; M. Cossi; N. Rega; J. M. Millam; M. Klene; J. E. Knox; 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; R. L. Martin; K. Morokuma; V. G. Zakrzewski; G. A. Voth; P. Salvador; J. J. Dannenberg; S. Dapprich; A. D. Daniels; Ö. Farkas; J. B. Foresman; J. V. Ortiz; J. Cioslowski; Fox, a. D. J. *Gaussian09*, 2009.
155. Pecul, M., Modelling of Solvent Effects on Chiroptical Spectra. In *Advances in Chiroptical Methods*. In Berova, N.; Polavarapu, P.; Nakanishi, K.; Woody, R. W. ed.; Wiley: New York: **2011**; pp 729– 746.
156. Gaylord Chemical Company, L. L. C. G., *DMSO Product Information Bulletin* **2007**, *Biulletin*, 123B.
157. Bari, L. D.; Pescitelli, G.; Salvadori, P., *Chem. – Eur. J.* **2004**, *10*, 1205-1214.
158. Frade, R. F. M.; Candeias, N. R.; Duarte, C. M. M.; André, V.; Teresa Duarte, M.; Gois, P. M. P.; Afonso, C. A. M., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 3413-3415.

159. Majer, Z.; Szilvagyi, G.; Benedek, L.; Csampai, A.; Hollosi, M.; Vass, E., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *2013*, 3020-3027.
160. Candeias, N. R.; Carias, C.; Gomes, L. F. R.; Andre, V.; Duarte, M. T.; Gois, P. M. P.; Afonso, C. A. M., *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2921-2927.
161. Apfelbaum-Tibika, F.; Bino, A., *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 2902-2905.
162. Bino, A.; Cotton, F. A., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3014-3017.
163. Apfelbaum, F.; Bino, A., *Inorg. Chim. Acta* **1989**, *155*, 191-195.
164. Dobrowolski, J. C.; Jamroz, M. H.; Koos, R.; Rode, J. E.; Sadlej, J., *ChemPhysChem* **2007**, *8*, 1085-1094.
165. Dobrowolski, J. C.; Jamroz, M. H.; Kolos, R.; Rode, J. E.; Cyranski, M. K.; Sadlej, J., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 10818-10830.
166. Boeckx, B.; Nelissen, W.; Maes, G., *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 3247-3258.
167. Brynda, M.; Gagliardi, L.; Roos, B. O., *Chem. Phys. Lett.* **2009**, *471*, 1-10.
168. Tereniak, S. J.; Carlson, R. K.; Clouston, L. J.; Young, V. G.; Bill, E.; Maurice, R.; Chen, Y.-S.; Kim, H. J.; Gagliardi, L.; Lu, C. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1842-1855.
169. Escudero, D.; Thiel, W., *J. Chem. Phys.* **2014**, *140*, 194105.
170. Jawiczuk, M.; Gorecki, M.; Suszczynska, A.; Karchier, M.; Jazwinski, J.; Frelek, J., *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 8250-8263.
171. Julinek, O.; Setnicka, V.; Miklasova, N.; Putala, M.; Ruud, K.; Urbanova, M., *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 10717-10725.
172. Skomorowski, W.; Pecul, M.; Salek, P.; Helgaker, T., *J. Chem. Phys.* **2007**, *127*, 085102.
173. Li, X.; Hopmann, K. H.; Hudecova, J.; Isaksson, J.; Novotna, J.; Stensen, W.; Andrushchenko, V.; Urbanova, M.; Svendsen, J.-S.; Bouf, P.; Ruud, K., *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 1721-1736.
174. Kobayashi, R.; Amos, R. D., *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *420*, 106-109.
175. Lehtonen, A.; Sillanpaa, R., *Acta Chem. Scand.* **1999**, *53*, 1078-1082.
176. Glowiak, T.; Jerzykiewicz, L.; Sobczak, J. M.; Ziolkowski, J. J., *Inorg. Chim. Acta* **2003**, *356*, 387-392.
177. Kim, D.-W.; Lee, U.; Koo, B.-K., *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1071-1074.
178. Butcher, R. J.; Penfold, B. R.; Sinn, E., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 668-75.
179. Pescitelli, G.; Kurtan, T.; Krohn, K., Assignment of the Absolute Configurations of Natural Products by Means of Solid-State Electronic Circular Dichroism and Quantum Mechanical Calculations. In *Comprehensive Chiroptical Spectroscopy*, 2012; Vol. 2, pp 217-249.
180. Sun, P.; Xu, D.-X.; Mandi, A.; Kurtan, T.; Li, T.-J.; Schulz, B.; Zhang, W., *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 7030-7047.
181. Wang, J.-R.; Liu, H.-L.; Kurtan, T.; Mandi, A.; Antus, S.; Li, J.; Zhang, H.-Y.; Guo, Y.-W., *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7685-7696.
182. Knapp, K.; Gorecki, M.; Frelek, J.; Luboradzki, R.; Hollosi, M.; Majer, Z.; Vass, E., *Chirality* **2014**, *26*, 228-242.
183. Frelek, J.; Gorecki, M.; Łaszcz, M.; Suszczynska, A.; Vass, E.; Szczepek, W. J., *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5295-5297.
184. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Pan, J.-J., *Chirality* **2008**, *20*, 643-663.
185. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Cheeseman, J. R., *VCD spectroscopy for Organic Chemists*. Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, 2012.
186. Frelek, J.; Karchier, M.; Madej, D.; Michalak, K.; Rozanski, P.; Wicha, J., *Chirality* **2014**, *26*, 300-306.
187. Nicu, V. P.; Mandi, A.; Kurtan, T.; Polavarapu, P. L., *Chirality* **2014**, *26*, 525-531.

188. Kuball, H. G.; Höfer, T., Chiroptical Spectroscopy, Oriented Molecules and Anisotropic Systems☆. In *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*, Elsevier: 2013.
189. Pecul, M.; Ruud, K., The Ab Initio Calculation of Optical Rotation and Electronic Circular Dichroism. In *Adv. Quantum Chem.*, Jensen, H. J. Å., Ed. Academic Press: 2005; Vol. Volume 50, pp 185-212.
190. Popik, O.; Pasternak-Suder, M.; Leśniak, K.; Jawiczuk, M.; Górecki, M.; Frelek, J.; Mlynarski, J., *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5728-5739.
191. Debie, E.; Bultinck, P.; Nafie, L. A. *CompareVOA*, BioTools: Inc.:Jupiter, FL, 2010.
192. Debie, E.; De Gussem, E.; Dukor, R. K.; Herrebout, W.; Nafie, L. A.; Bultinck, P., *ChemPhysChem* **2011**, *12*, 1542-1549.
193. Miyazawa, M.; Suzuki, Y.; Kameoka, H., *Phytochemistry* **1997**, *45*, 945-950.
194. Hamon, D.; Massy-Westropp, R.; Pipithakul, T., *Aust. J. Chem.* **1974**, *27*, 2199-2204.
195. Frolova, L. L.; Popov, A. V.; Bezuglaya, L. V.; Alekseev, I. N.; Slepukhin, P. A.; Kuchin, A. V., *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, *83*, 1541-1547.
196. Wityak, J.; Earl, R. A.; Abelman, M. M.; Bethel, Y. B.; Fisher, B. N.; Kauffman, G. S.; Kettner, C. A.; Ma, P.; McMillan, J. L., *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3717-3722.
197. Sigma-Aldrich (1S,2S,3R,5S)-(+)-Pinanediol
198. Zhu, Y.; Zhao, X.; Zhu, X.; Wu, G.; Li, Y.; Ma, Y.; Yuan, Y.; Yang, J.; Hu, Y.; Ai, L.; Gao, Q., *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 4192-4199.
199. Rykowski, Z.; Chabudzinski, Z., *Rocz. Chem.* **1969**, *43*, 1427-33.
200. Rykowski, Z.; Skwarek, M., *Rocz. Chem.* **1973**, *47*, 1555-9.
201. Schmidt, H., *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2485-90.
202. Alvarez-Manzaneda, E.; Chahboun, R.; Bentaleb, F.; Alvarez, E.; Escobar, M. A.; Sad-Diki, S.; Cano, M. J.; Messouri, I., *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11204-11212.
203. Zhou, B.; Li, X.; Feng, H.; Li, Y., *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5396-5401.
204. M. Jawiczuk; M. Górecki; M. Masnyk; Frelek, J., *Trends Anal. Chem.* **2015**.
205. Van Boeckel, C. A. A.; Van Der Marel, G. A.; Westerduin, P.; Van Boom, J. H., *Synthesis* **1982**, *1982*, 399-402.
206. Taniguchi, T.; Monde, K., *Chem. Asian. J.* **2007**, *2*, 1258-1266.
207. Pakulski, Z.; Gajda, N.; Jawiczuk, M.; Frelek, J.; Cmoch, P.; Jarosz, S., *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1246-1254.
208. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr. ; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J., *Gaussian 09, Revision B.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2009*.
209. *ADF, SCM, Theoretical Chemistry*, Vrije Universiteit, The Netherlands: Amsterdam, 2010.
210. Fonseca, G., C.; Snijders, J. G.; te Velde, G.; Baerends, E. J., *Theor. Chem. Acc.* **1998**, *99*, 391-403.

211. te Velde, G.; Bickelhaupt, F. M.; Baerends, E. J.; Fonseca Guerra, C.; van Gisbergen, S. J. A.; Snijders, J. G.; Ziegler, T., *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 931-967.
212. *HyperChem(TM) Professional 8.0*, Hypercube, FL, USA.
213. Debie, E.; Bultinck, P.; Nafie, L. A.; Dukor, R. K. *ComputeVOA*, BioTools: Inc.:Jupiter, FL, 2010.
214. Cotton, F. A.; Extine, M.; Gage, L. D., *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 172-176.
215. Martin, D. S.; Huang, H. W., *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 3674-3680.
216. Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L., *Purification of Laboratory Chemicals 5th Ed.* Elsevier: 2003.
217. Vogel, A., *Preparatyka organiczna*. WNT: Warszawa, 1984.
218. M. H. Chisholm; Macintosh, A. M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1205-1207.

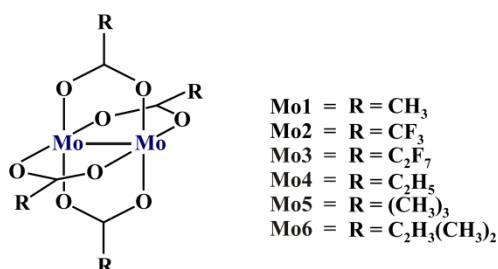
ANEKS

SPIS TREŚCI

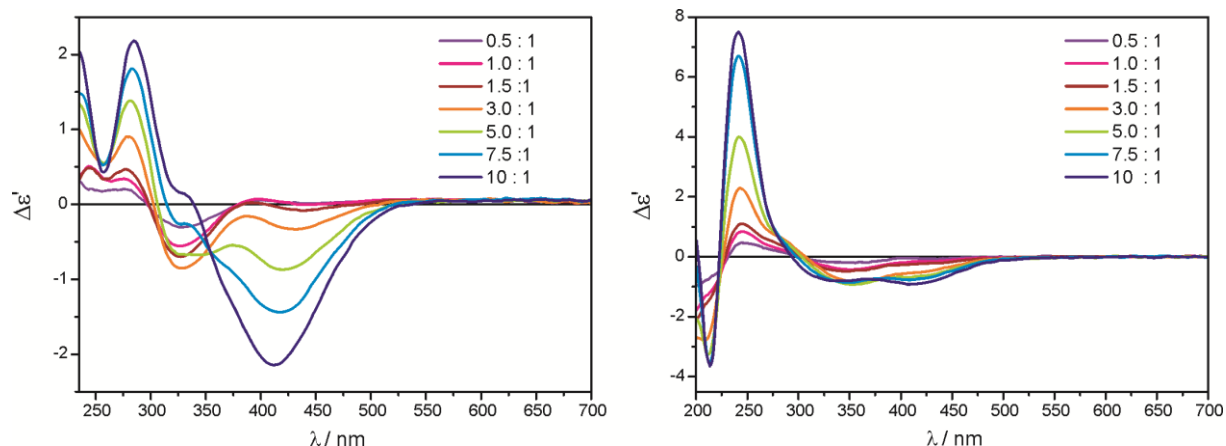
I Badania strukturalne chiralnych kompleksów dimolibdenowych.....	S1
IA Zależność widm ECD od stosunku molowego ligand-kompleks i rozpuszczalnika	S1
IB Zależność widm ECD od czasu	S3
IC Widma ECD i UV-vis	S5
II Obliczenia właściwości chiralnooptycznych Mo ₂ -kompleksów ligandów transparentnych	S11
IIA Chiralne Mo ₂ -addukty (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-butan-2,3-diolu:	S11
IIA.a. Mostkowe kompleksy ekwatorialno-ekwatorialne	S11
IIA.b. Chelatowe kompleksy ekwatorialno-ekwatorialne	S16
IIB Chiralne Mo ₂ -addukty D- α -alaniny (Ala).....	S23
IIC Chiralne Mo ₂ -addukty kwasu L- α -migdałowego (MA)	S26
IID Chiralne Mo ₂ -addukty S-1-amino-2-propanolu (APol)	S28
IIE Chiralne Mo ₂ -addukty (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-diaminocykloheksanu (DACH) i S-3-fenylo-1,2-diaminopropanu (PhPDA).....	S32
III Komplementarne zastosowanie ECD i VCD do badań strukturalnych dioli 21 – 28	S37
IIIA Widma różnicowe ECD i UV-Vis dioli 21- 28	S37
IIIB Widma IR i VCD dioli 21- 28	S41
IIIC Udział procentowy konformerów w populacji i względne wartości energii swobodnej Gibbsa związków 21 -28	S44

I Badania strukturalne chiralnych kompleksów dimolibdenowych

IA Zależność widm ECD od stosunku molowego ligand-kompleks i rozpuszczalnika

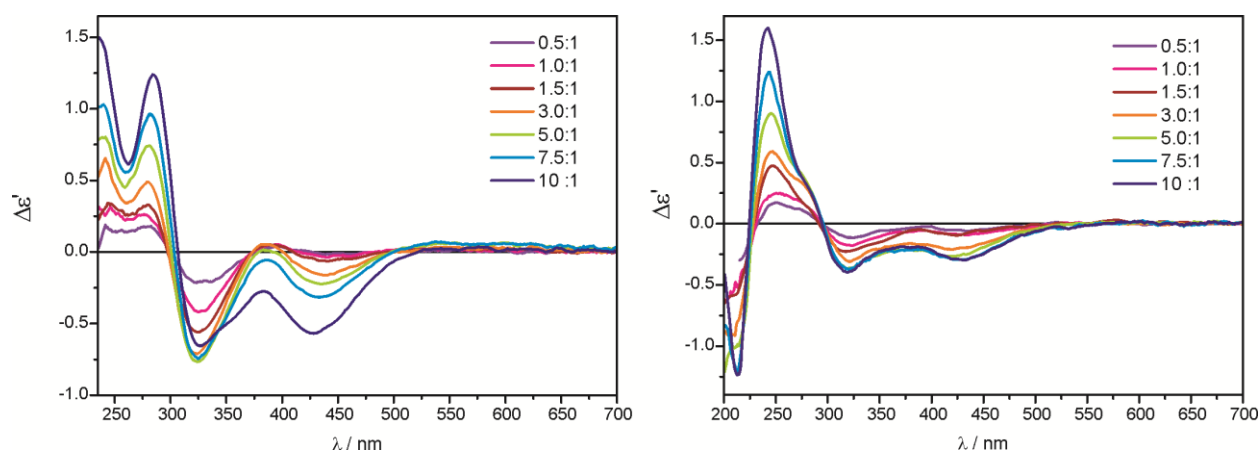


IA-1 *Tetrakis*(μ -izowalerianian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (**Mo6**)

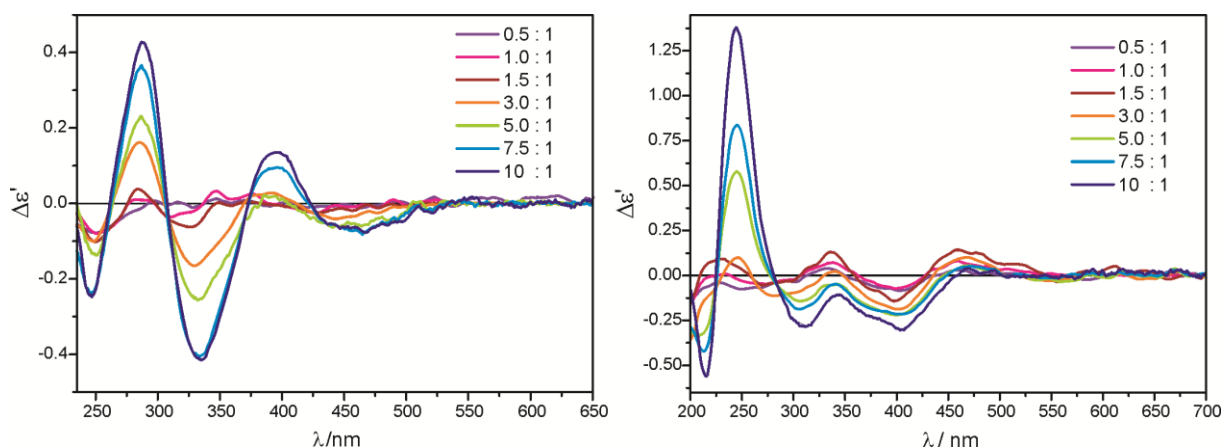


Rysunek S1. Krzywe ECD utworzonych *in situ* Mo₂-kompleksów (*2R,3R*)-butan-2,3-diolu z **Mo6** w zależności od użytego stosunku molowego ligand – kompleks, zarejestrowane w CHCl₃ po 2h (na lewo) i w CH₃CN po 1h od rozpuszczenia reagentów (na prawo).

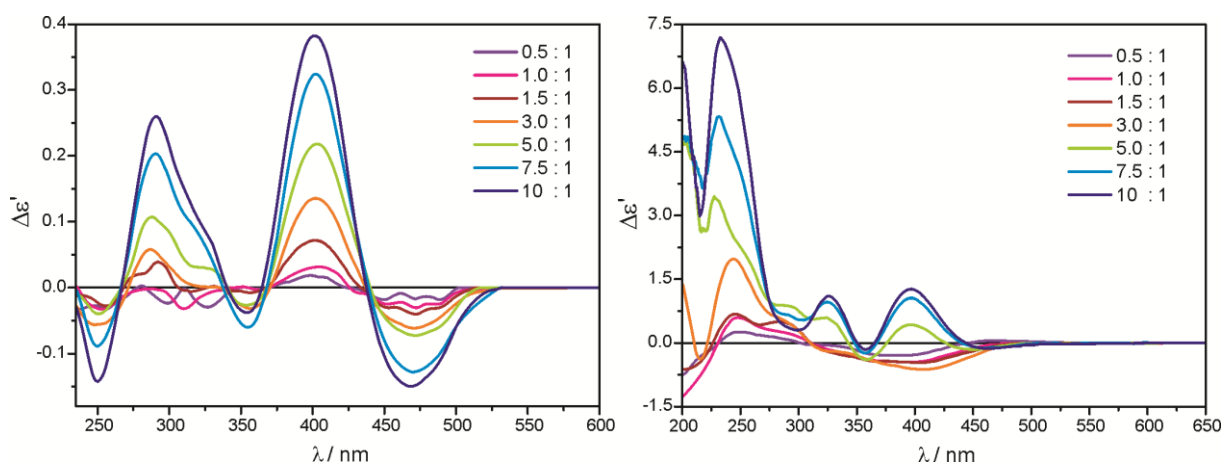
IA-2 *Tetrakis*(μ -propionian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₂H₅)₄] (**Mo4**)



Rysunek S2. Krzywe ECD utworzonych *in situ* Mo₂-kompleksów (*2R,3R*)-butan-2,3-diolu z **Mo4** w zależności od użytego stosunku molowego ligand – kompleks, zarejestrowane w CHCl₃ po 2h (na lewo) i w CH₃CN po 1h od rozpuszczenia reagentów (na prawo).

IA-3 *Tetrakis*(μ -perfluorobutyrian) dimolibdenu [$\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CC}_3\text{F}_7)_4$] (**Mo3**)


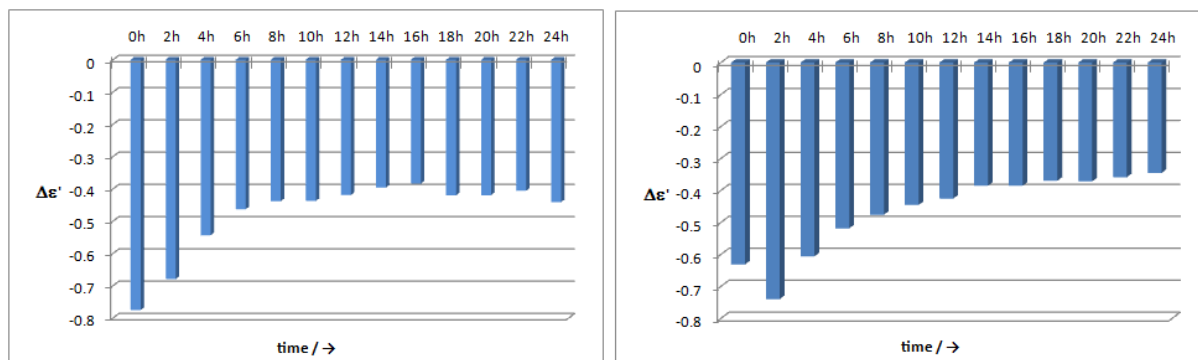
Rysunek S3. Krzywe ECD utworzonych *in situ* Mo_2 -kompleksów (*2R,3R*)-butan-2,3-diolu z **Mo3** w zależności od użytego stosunku molowego ligand – kompleks, zarejestrowane w CHCl_3 po 2h (na lewo) i w CH_3CN po 2h od rozpuszczenia reagentów (na prawo).

IA-4 *Tetrakis*(μ -perfluorooctan) dimolibdenu [$\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4$] (**Mo2**)


Rysunek S4. Krzywe ECD utworzonych *in situ* Mo_2 -kompleksów (*2R,3R*)-butan-2,3-diolu z **Mo2** w zależności od użytego stosunku molowego ligand – kompleks, zarejestrowane w CHCl_3 po 2h (na lewo) i w CH_3CN po 2h od rozpuszczenia reagentów (na prawo).

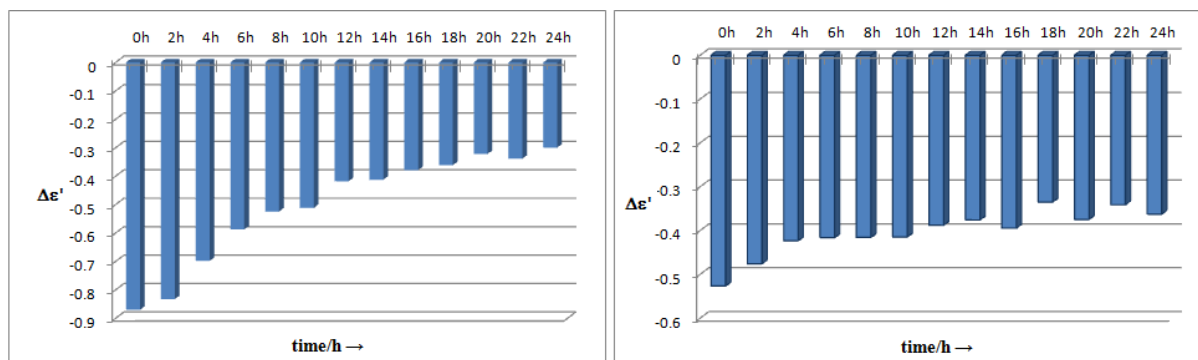
IB Zależność widm ECD od czasu

IB-1 *Tetrakis*(μ -izowalerianian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (**Mo6**)



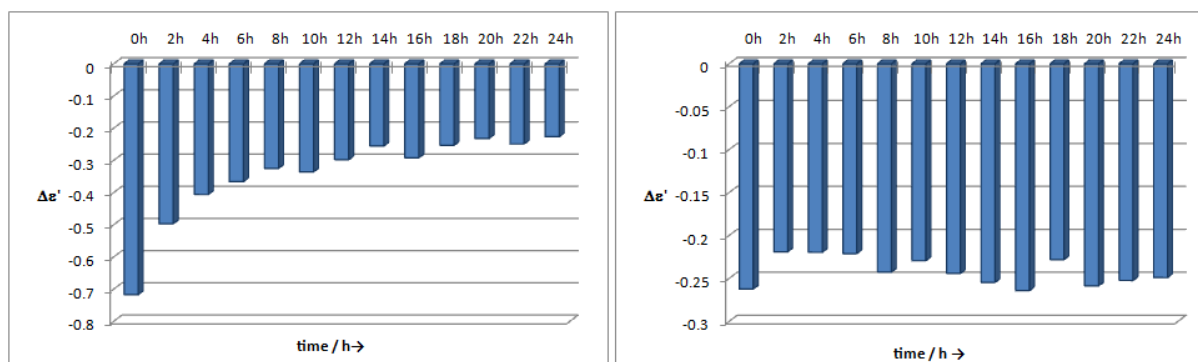
Rysunek S5. Przedstawiony dla wybranych godzin wykres słupkowy zależności widm ECD od czasu dla kompleksu **Mo6** z (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolem w CHCl₃ przy 323 nm (na lewo) i w CH₃CN przy 355 nm (na prawo) dla stosunku ligand – kompleks 1.5:1.

IB-2 *Tetrakis*(μ -piwalan) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (**Mo5**)

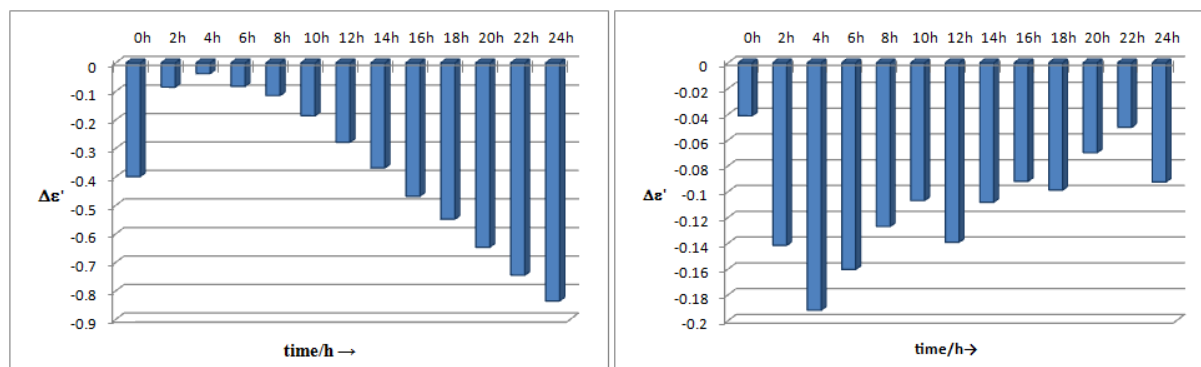


Rysunek S6. Przedstawiony dla wybranych godzin wykres słupkowy zależności widm ECD od czasu dla kompleksu **Mo5** z (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolem w CHCl₃ przy 329 nm (na lewo) i w CH₃CN przy 326 nm (na prawo) dla stosunku ligand – kompleks 1.5:1.

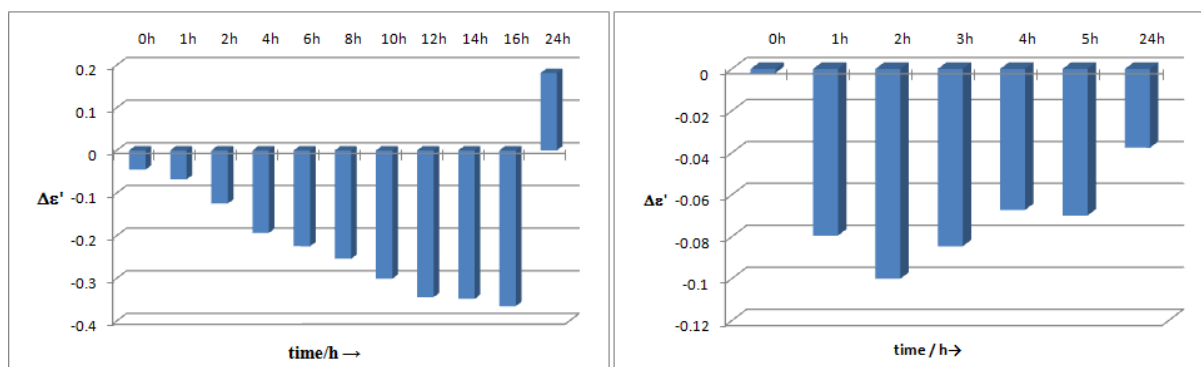
IB-3 *Tetrakis*(μ -propionian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₂H₅)₄] (**Mo4**)



Rysunek S7. Przedstawiony dla wybranych godzin wykres słupkowy zależności widm ECD od czasu dla kompleksu **Mo4** z (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolem w CHCl₃ przy 324 nm (na lewo) i w CH₃CN przy 321 nm (na prawo) dla stosunku ligand – kompleks 1.5:1.

IB-4 *Tetrakis*(μ -perfluorobutyrian) dimolibdenu [$\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CC}_3\text{F}_7)_4$] (**Mo3**)


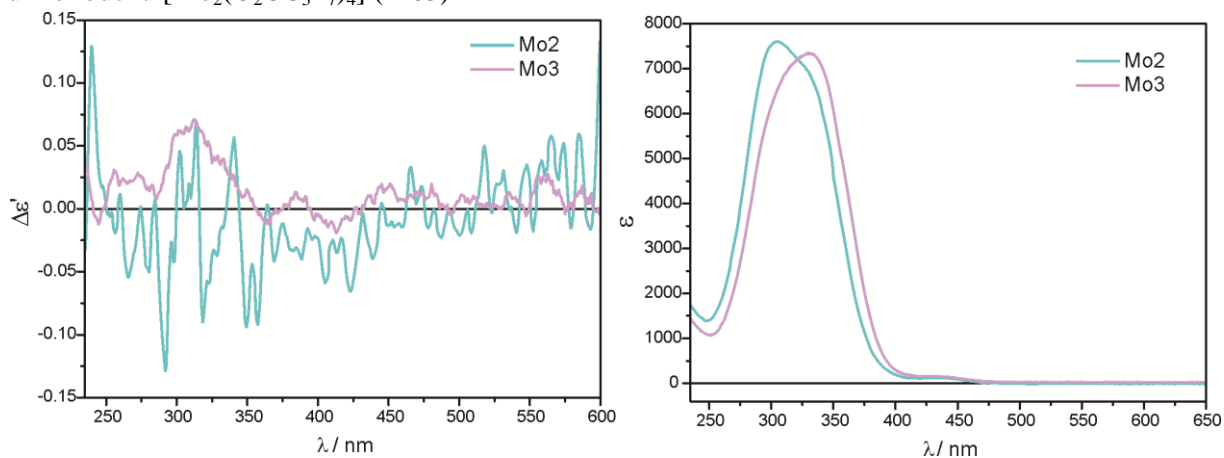
Rysunek S8. Przedstawiony dla wybranych godzin wykres słupkowy y zależności widm ECD od czasu dla kompleksu **Mo3** z (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolem w CHCl_3 przy 368 nm (na lewo) i w CH_3CN przy 396 nm (na prawo) dla stosunku ligand – kompleks 1.5:1.

IB-5 *Tetrakis*(μ -perfluorooctan) dimolibdenu [$\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4$] (**Mo2**)


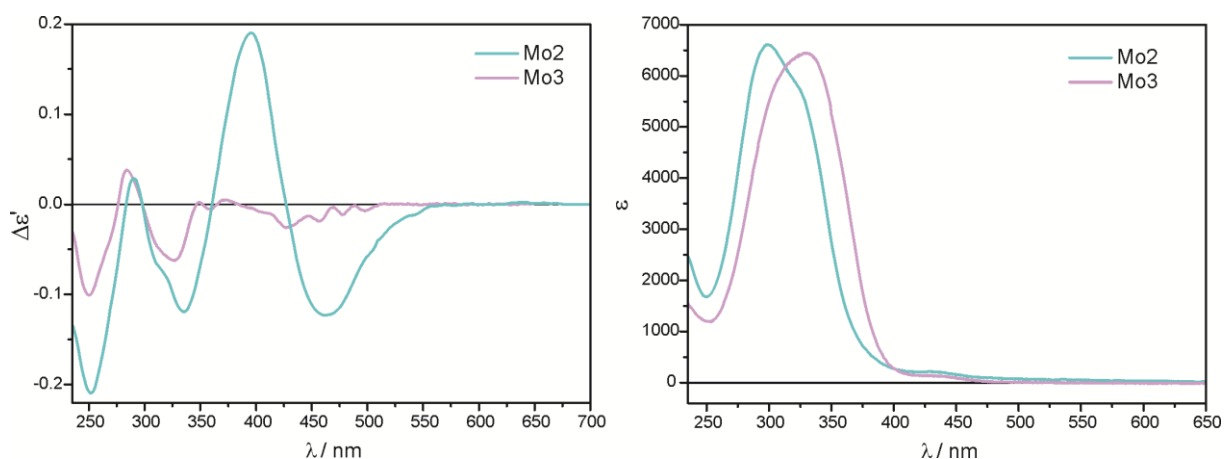
Rysunek S9. Przedstawiony dla wybranych godzin wykres słupkowy zależności widm ECD od czasu dla kompleksu **Mo2** z (2*R*,3*R*)-butan-2,3-diolem w CHCl_3 przy 340 nm (na lewo) i w CH_3CN przy 467 nm (na prawo) dla stosunku ligand – kompleks 1.5:1.

IC Widma ECD i UV-vis

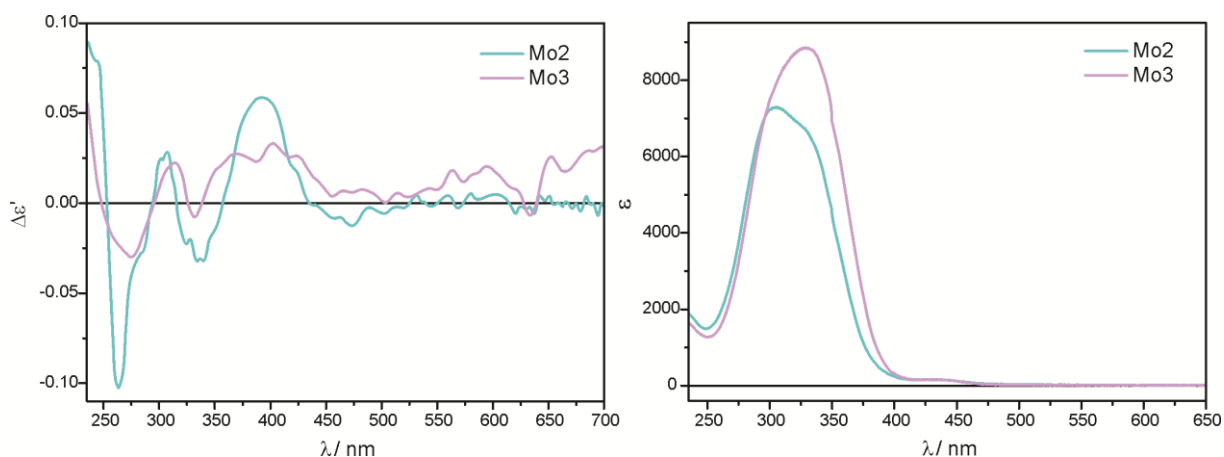
IC-1 *Tetrakis*(μ -perfluorooctan) dimolibdenu [$\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4$] (**Mo2**) i *Tetrakis*(μ -perfluorobutyrian) dimolibdenu [$\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CC}_3\text{F}_7)_4$] (**Mo3**)



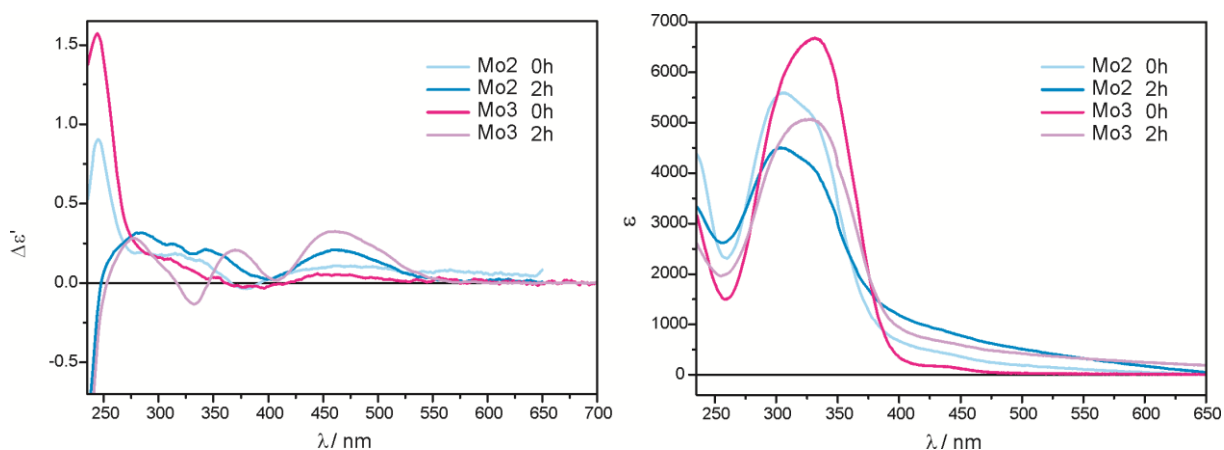
Rysunek S10. Widma ECD i UV-Vis tworzących się *in situ* chiralnych kompleksów **Mo2-Mo3** z (*R*)-stearyną zarejestrowane w CHCl_3 2h po zmieszaniu komponentów.



Rysunek S11. Widma ECD i UV-Vis tworzących się *in situ* chiralnych kompleksów **Mo2-Mo3** z (*2R,3R*)-butan-2,3-diolem zarejestrowane w CHCl_3 2h po zmieszaniu komponentów.

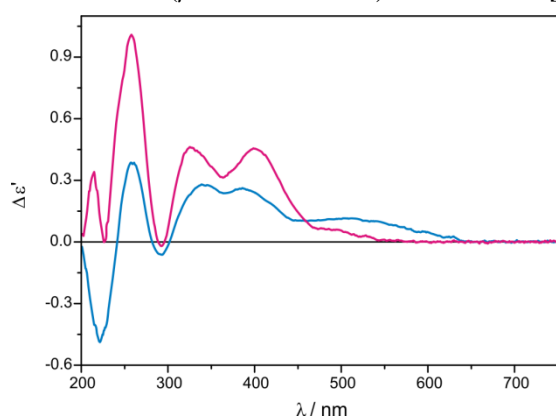


Rysunek S12. Widma ECD i UV-Vis tworzących się *in situ* chiralnych kompleksów **Mo2-Mo3** z 3β,5β,6α-cholestan-3,5,6-triolem zarejestrowane w CHCl₃ 2h po zmieszaniu komponentów.

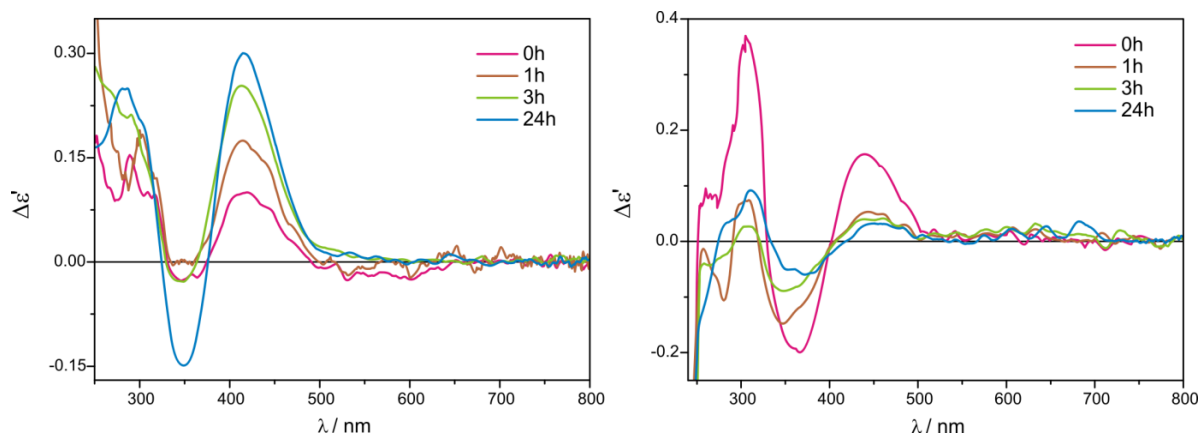


Rysunek S13. Widma ECD i UV-Vis tworzących się *in situ* chiralnych kompleksów **Mo2-Mo3** z krotaliną zarejestrowane w CHCl₃.

IC-2 Tetrakis(μ-izowalerianian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (**Mo6**)

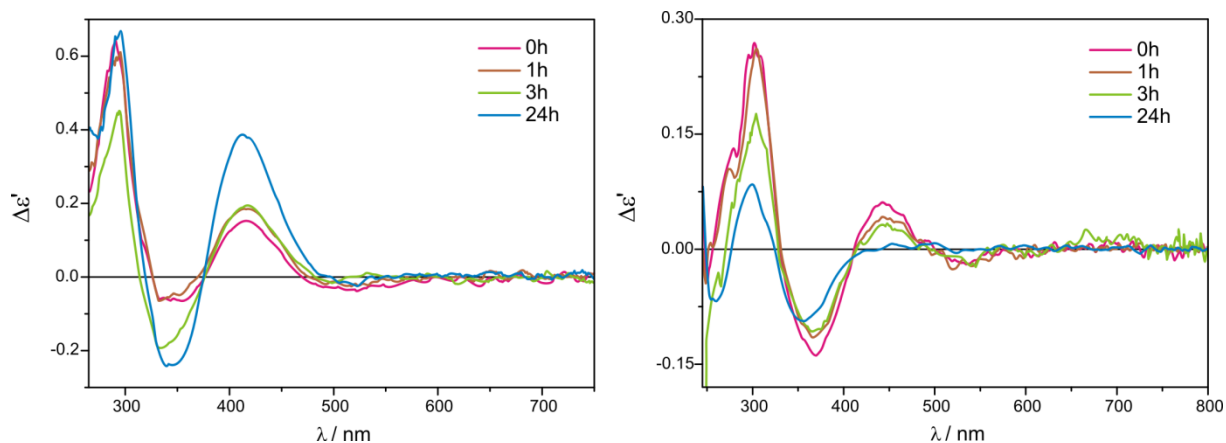


Rysunek S14. Krzywe ECD utworzonych *in situ* Mo₂-kompleksów D-alaninolu z **Mo6** zarejestrowane w CH₃CN natychmiast po rozpuszczeniu komponentów dla stosunku molowego ligand : kompleks 1.5:1 (krzywa niebieska) i 3:1 (krzywa różowa).

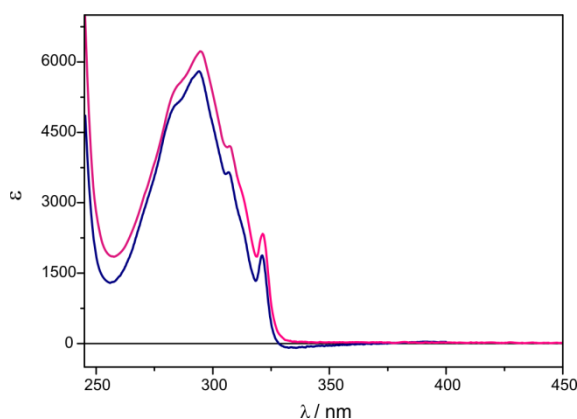


Rysunek S15. Widma ECD tworzących się *in situ* chiralnych Mo_2 -kompleksów **Mo6** z (*R*)-propranolem (**8**) zarejestrowane w CHCl_3 z dodatkiem zasady (na prawo) i bez (na lewo) dla stosunku ligand – kompleks 1.5:1.

IC-3 *Tetrakis*(μ -piwalan) dimolibdenu [$\text{Mo}_2(\text{O}_2\text{CC}_4\text{H}_9)_4$] (**Mo5**)

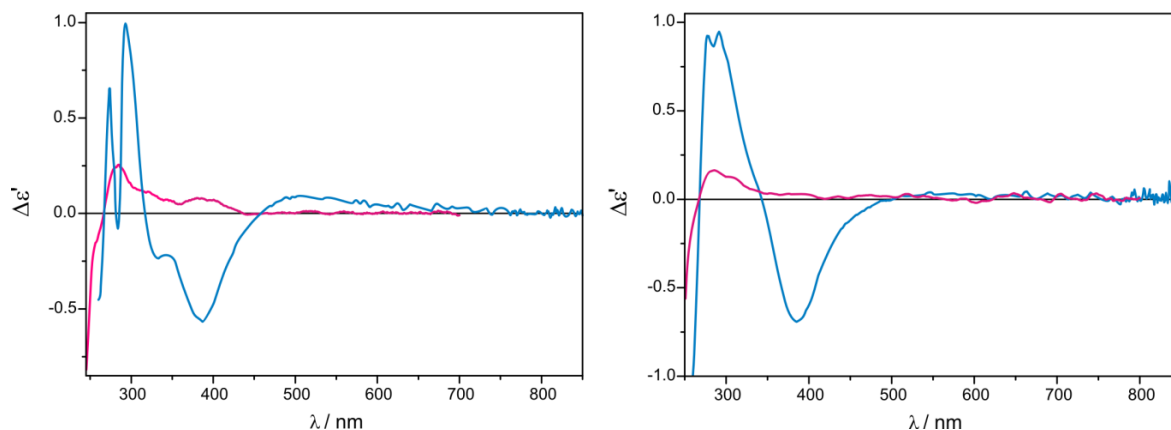


Rysunek S16. Widma ECD tworzących się *in situ* chiralnych Mo_2 -kompleksów **Mo5** z (*R*)-propranolem (**8**) zarejestrowane w CHCl_3 z dodatkiem zasady (na prawo) i bez (na lewo) dla stosunku ligand – kompleks 1.5:1.



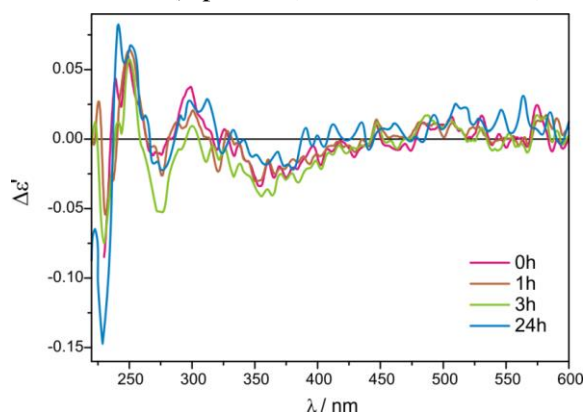
Rysunek S17. Widma UV-Vis (*R*)-propranolu (**8**) zarejestrowane w CHCl_3 z dodatkiem zasady (krzywa różowa) i bez (krzywa niebieska).

IC-4 *Tetrakis*(μ -piwalan) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (**Mo5**) i *Tetrakis*(μ -izowalerianian) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (**Mo6**)

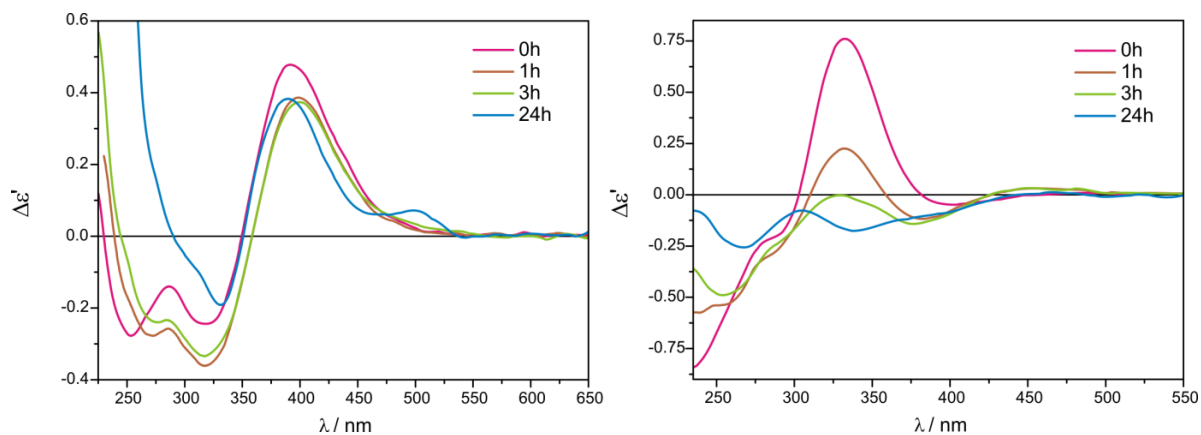


Rysunek S18. Krzywe ECD utworzonych *in situ* Mo₂–kompleksów **Mo5** (na lewo) i **Mo6** (na prawo) z chlorowodorkiem *vic*-diaminy **13** zarejestrowane w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu komponentów dla stosunku molowego ligand : kompleks 1.5:1 z dodatkiem (krzywa niebieska) i bez dodatku (krzywa różowa) zasady.

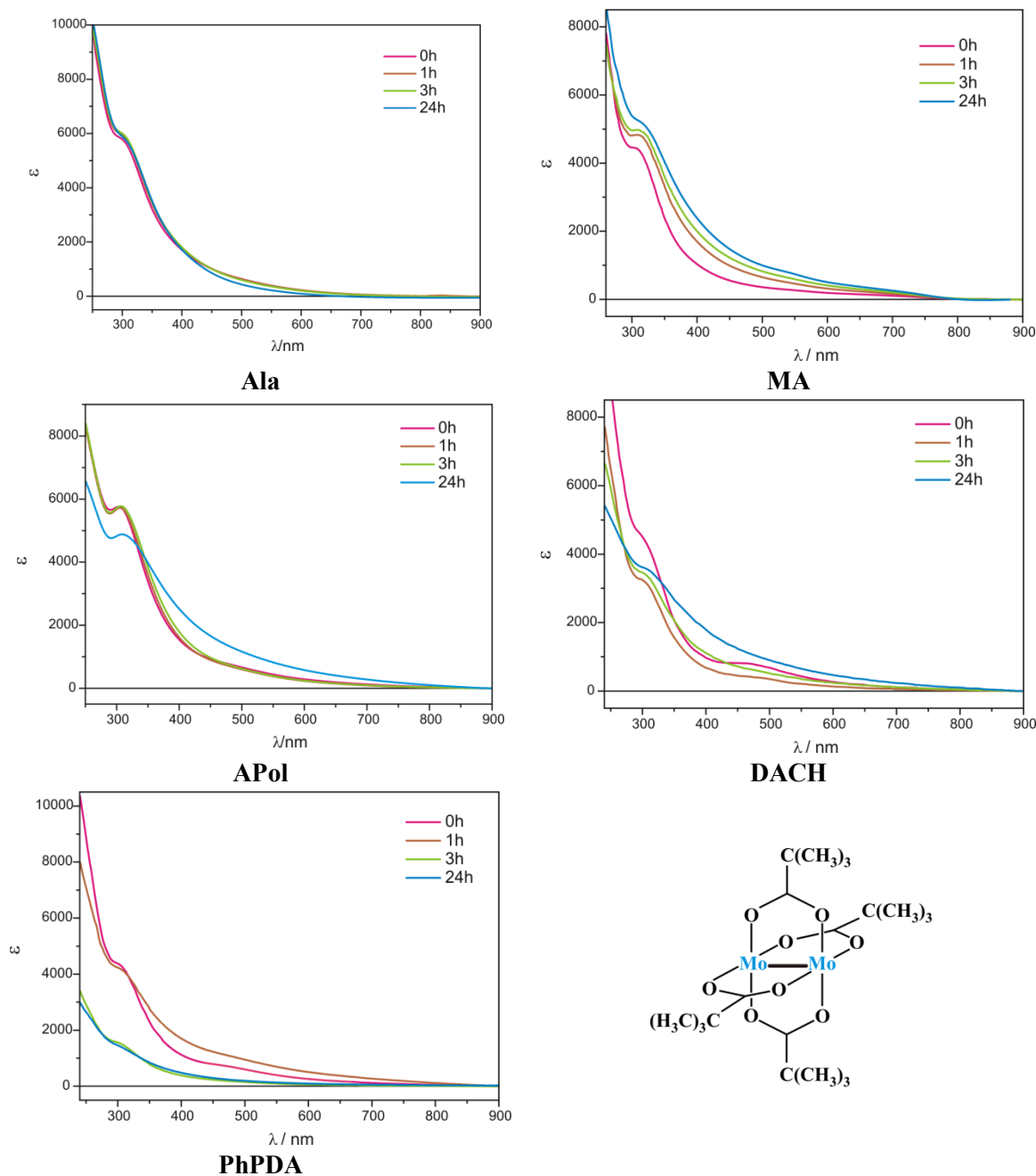
IC-5 *Tetrakis*(μ -piwalan) dimolibdenu [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] (**Mo5**)



Rysunek S19. Zależność kształtu krzywych ECD od czasu na przykładzie L-waliny (**14**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1 zarejestrowane w mieszaninie CH₃CN/H₂O 4:1.



Rysunek S20. Zależność kształtu krzywych ECD od czasu na przykładzie kwasu L-mlekowego z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1 zarejestrowane w CH_3CN (na prawo) i CHCl_3 (na lewo).



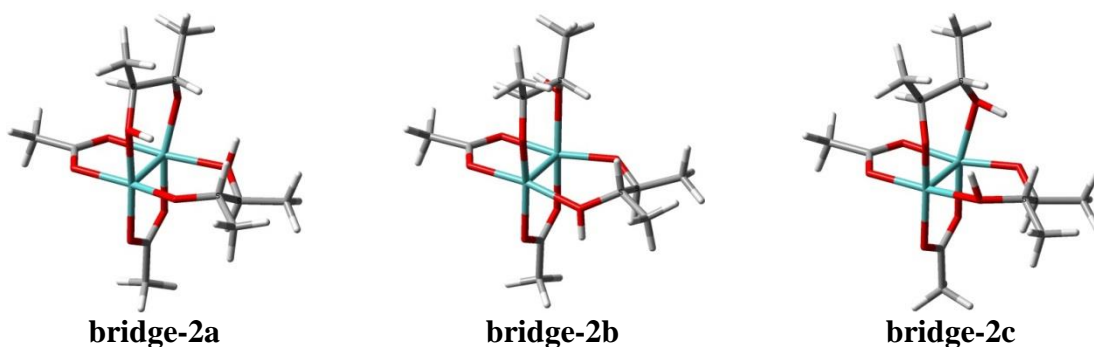
Rysunek S21. Zależność kształtu krzywych UV-Vis od czasu na przykładzie tworzących się *in situ* chiralnych kompleksów D- α -alaniny (**Ala**), kwasu L-migdałowego (**MA**), *S*-1-amino-2-propanolu (**APol**), (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (**DACH**) i *S*-3-fenilo-1,2-diaminopropanu (**PhPDA**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego ligand – chromofor 1.5:1 zarejestrowane w CH₃CN (**MA**), CHCl₃ (**APol**, **DACH**, **PhPDA**) oraz (**Ala**) w mieszaninie 4:1 CH₃CN /H₂O.

II Obliczenia właściwości chiralnoptycznych Mo₂-kompleksów ligandów transparentnych

IIA Chiralne Mo₂-addukty (2*S*,3*S*)-butan-2,3-diolu:

IIA.a. Mostkowe kompleksy ekwatorialno-ekwatorialne

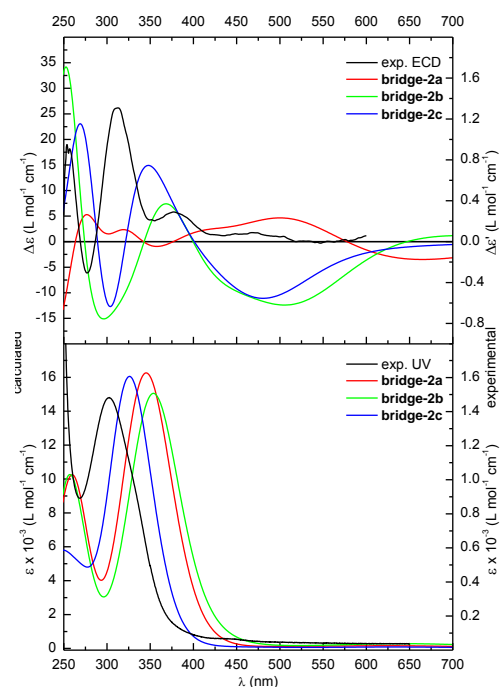
- dipodstawione ekwatorialno-ekwatorialne kompleksy mostkowe



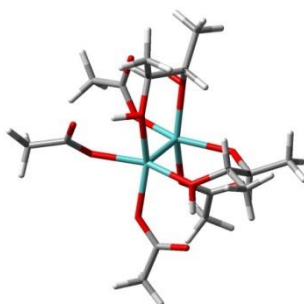
Rysunek S22. Zoptymalizowane struktury dipodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów mostkowych (**bridge-2**).

Tabela S1. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów dipodstawionych kompleksów mostkowych ekwatorialno-ekwatorialnych (**bridge-2**) obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
bridge-2a	90.28%	0
bridge-2b	4.83%	1.73
bridge-2c	4.80%	1.74



Rysunek S23. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **bridge-2a**, **bridge-2b** i **bridge-2c** z widmem eksperymentalnym.

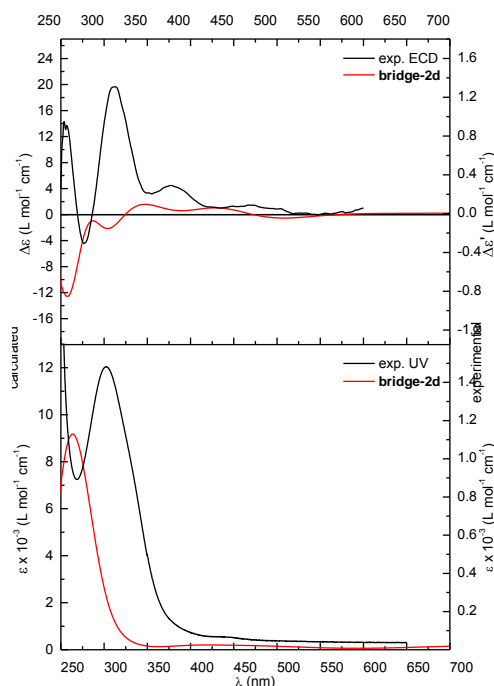


bridge-2d

Rysunek S24. Zoptymalizowana struktura dipodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów mostkowych z czterema semi-zdysocjonowanymi ligandami karboksylanowymi.

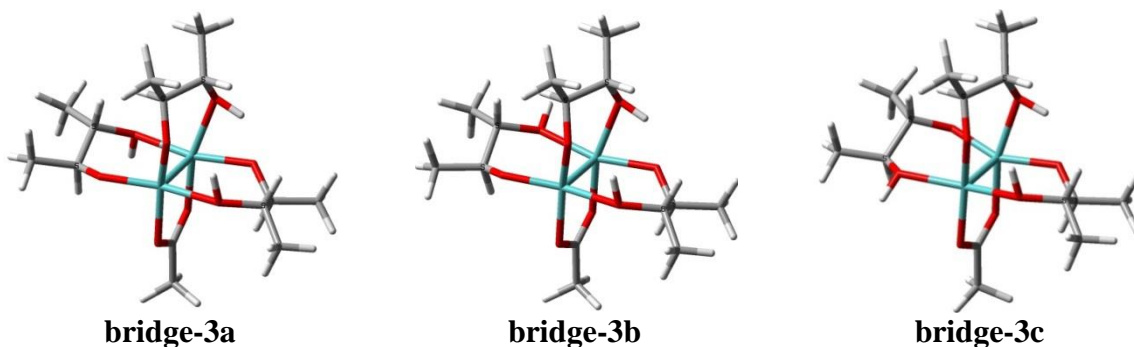
Tabela S2. Wartość względnej energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformeru **bridge-2d** obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
bridge-2d	100%	0



Rysunek S25. Porównanie symulowanego widma UV-Vis i ECD konformera **bridge-2d** z widmem eksperymentalnym.

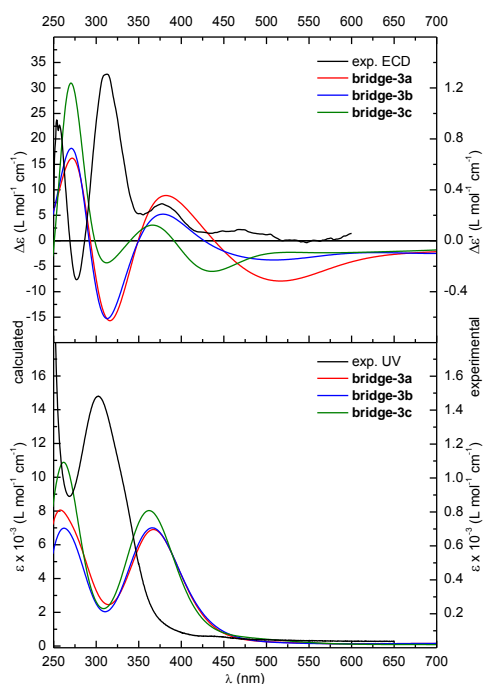
- **trójpodstawione ekwatorialno-ekwatorialne kompleksy mostkowe**



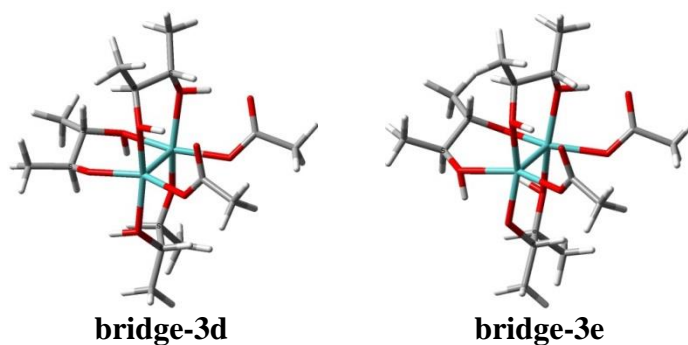
Rysunek S26. Z optymalizowanych struktur trójpodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów mostkowych (**bridge-3**).

Tabela S3. Wartość względnej energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów (**bridge-3**) trójpodstawionych kompleksów mostkowych ekwatorialno-ekwatorialnych obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
bridge-3a	85.78%	0
bridge-3b	13.67%	1.09
bridge-3c	0.52%	3.02



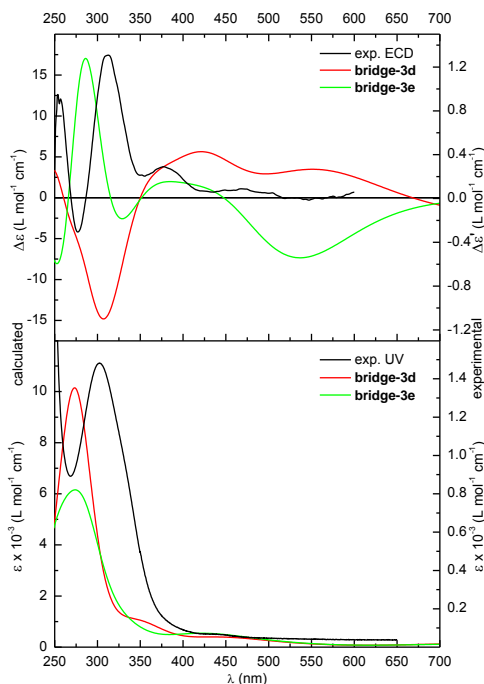
Rysunek S27. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **bridge-3a**, **bridge-3b** i **bridge-3c** z widmem eksperymentalnym.



Rysunek S28. Zoptymalizowane struktury trójpodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów mostkowych z dwoma semi-zdysocjowanymi ligandami octanowymi.

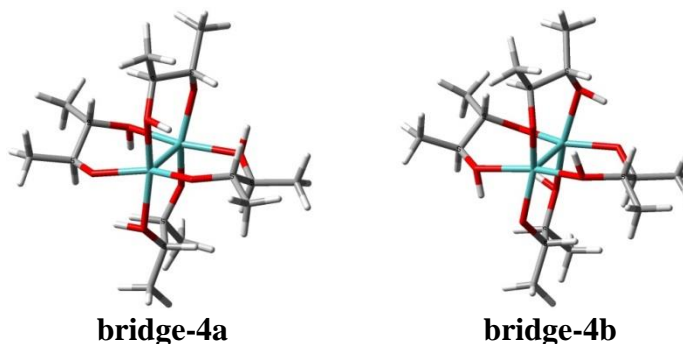
Tabela S4. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów (**bridge-3**) trójpodstawionych kompleksów mostkowych ekwatorialno-ekwatorialnych z dwoma semi-zdysocjowanymi ligandami octanowymi obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
bridge-3d	56.95%	0
bridge-3e	43.05%	0.17



Rysunek S29. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **bridge-3d** i **bridge-3e** z widmem eksperymentalnym.

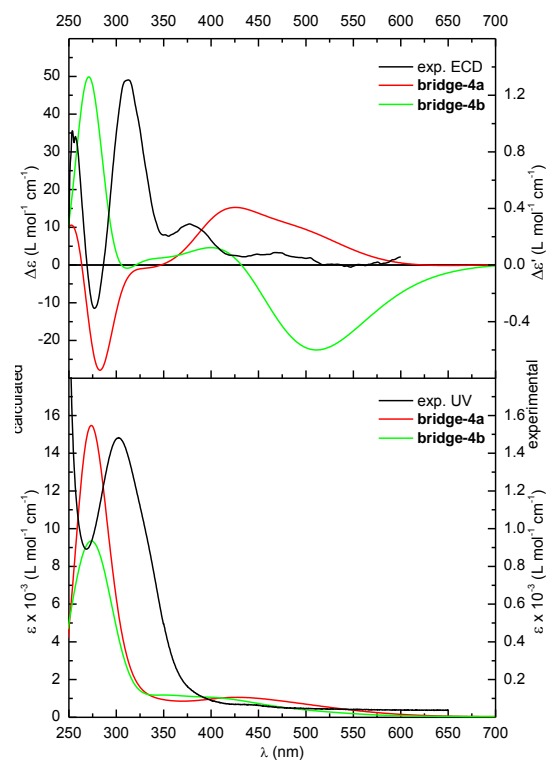
- czteropodstawione ekwatorialno-ekwatorialne kompleksy mostkowe



Rysunek S30. Z optymalizowane struktury czteropodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów mostkowych

Tabela S5. Wartość względnej energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów (**bridge-4**) czteropodstawionych kompleksów mostkowych ekwatorialno-ekwatorialnych obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

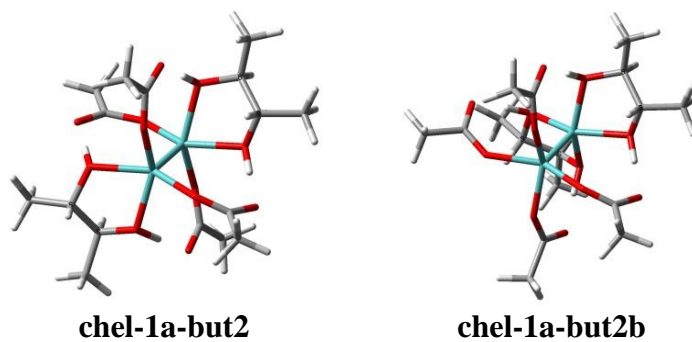
konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
bridge-4a	79.57%	0
bridge-4b	20.42%	0.81



Rysunek S31. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **bridge-4** z widmem eksperymentalnym.

IIA.b. Chelatowe kompleksy ekwatorialno-ekwatorialne

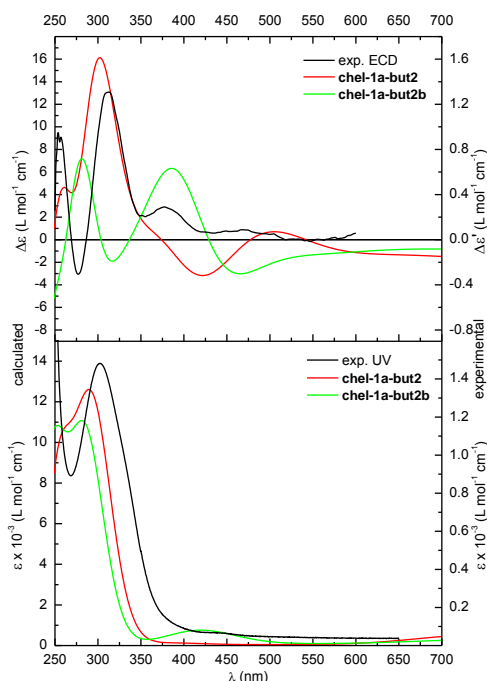
- dwupodstawione chelatowe kompleksy ekwatorialno - ekwatorialne



Rysunek S32. Zoptymalizowane struktury dwupodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów chelatowych z czterema semi-zdysocjowanymi ligandami octanowymi.

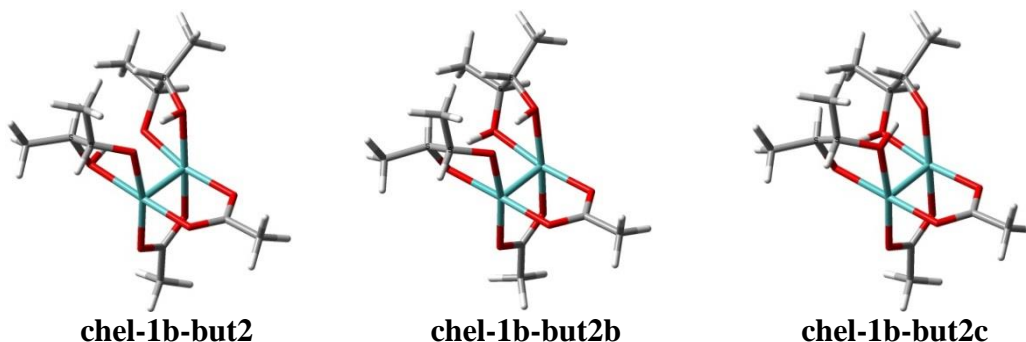
Tabela S6. Wartość względną energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów dwupodstawionych kompleksów chelatowych ekwatorialno-ekwatorialnych z czterema semi-zdysocjowanymi ligandami karboksylanowymi obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
chel-1a-but2	92.70%	0
chel-1a-but2b	7.30%	1.50



Rysunek S33. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **chel-1a-but2** z widmem eksperymentalnym.

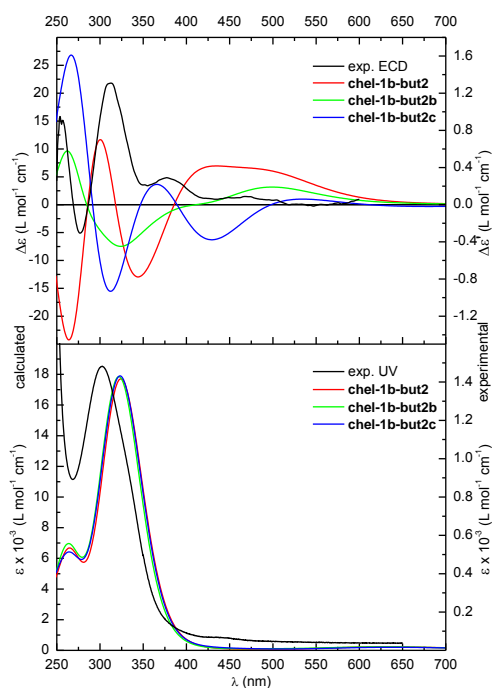
- **dwupodstawione chelatowe kompleksy ekwatorialno-ekwatorialne**



Rysunek S34. Zoptymalizowane struktury dwupodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów chelatowych.

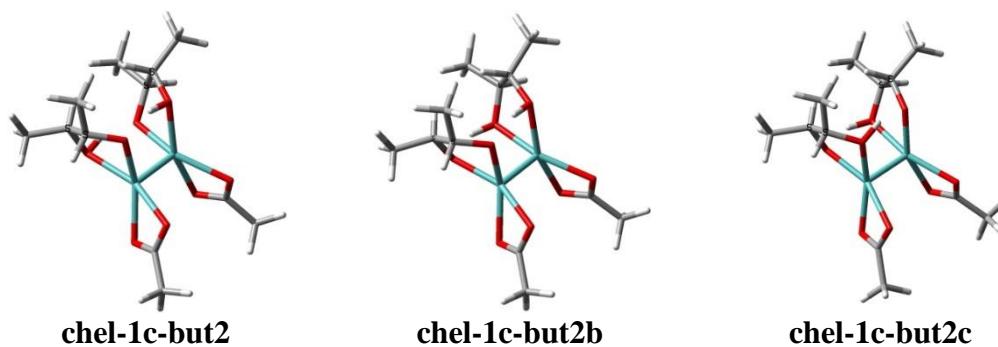
Tabela S7. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów dwupodstawionych kompleksów chelatowych ekwatorialno-ekwatorialnych obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
chel-1b-but2	85.83%	0
chel-1b-but2b	7.53%	1.44
chel-1b-but2c	6.64%	1.51



Rysunek S35. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **chel-1b-but2** z widmem eksperymentalnym.

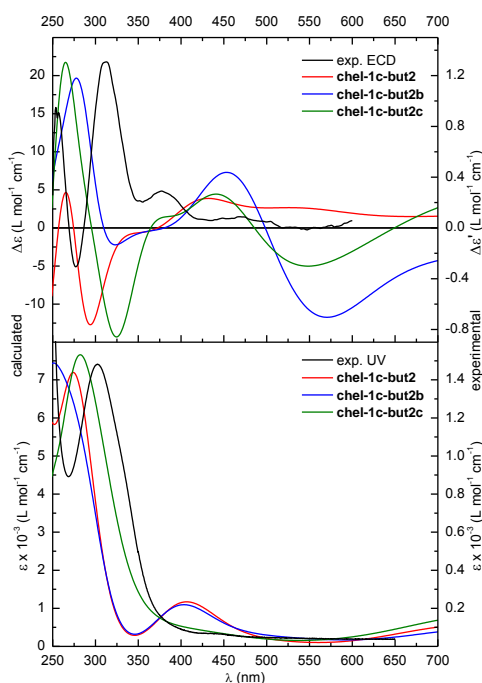
- **dwupodstawione chelatowe kompleksy ekwatorialno-ekwatorialne z dwoma chelatowymi ligandami octanowymi**



Rysunek S36. Zoptymalizowane struktury dwupodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów chelatowych z dwoma chelatowymi ligandami octanowymi.

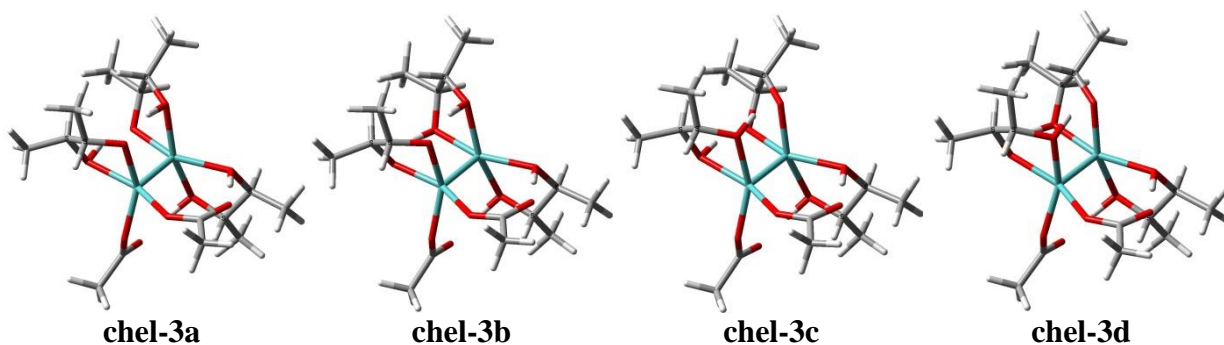
Tabela S8. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów dwupodstawionych kompleksów chelatowych ekwatorialno-ekwatorialnych z dwoma ligandami octanowymi semi-zdysocjowanymi obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
chel-1c-but2	77.23%	0
chel-1c-but2b	20.87%	0.77
chel-1c-but2c	1.90%	2.19



Rysunek S37. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **chel-1c-but2** z widmem eksperymentalnym.

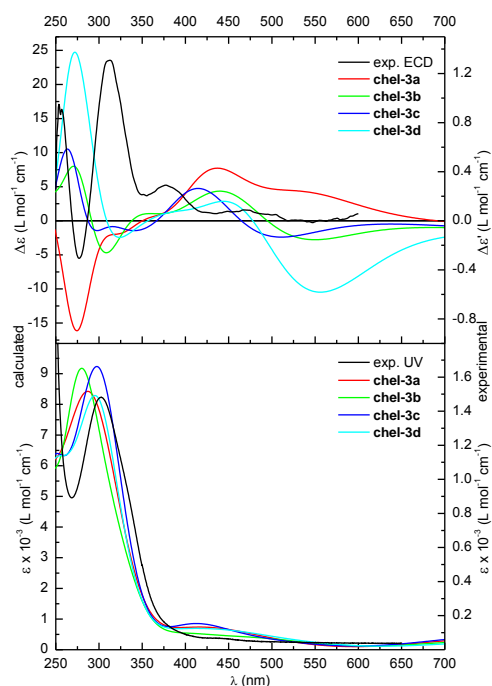
- **trójpodstawione ekwatorialno-ekwatorialne kompleksy chelatowe z dwoma semi-zdysocjowanymi ligandami octanowymi**



Rysunek S38. Zoptymalizowane struktury trójpodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów chelatowych z dwoma semi-zdysocjowanymi ligandami octanowymi

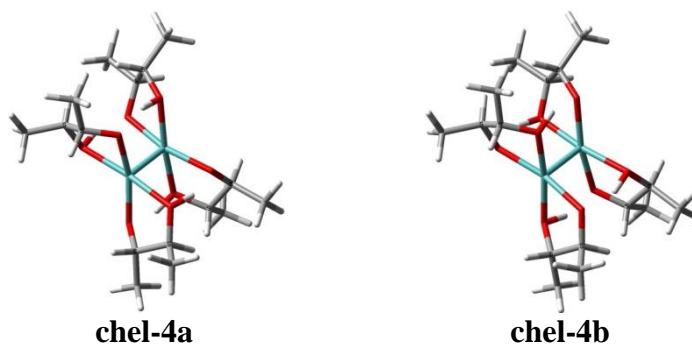
Tabela S9. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów dtrójpodstawionych kompleksów chelatowych ekwatorialno-ekwatorialnych z dwoma ligandami octanowymi semi-zdysocjowanymi obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
chel-3a	75.85%	0
chel-3b	11.90%	1.10
chel-3c	7.59%	1.36
chel-3d	4.66%	1.65



Rysunek S39. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **chel-3** z widmem eksperymentalnym.

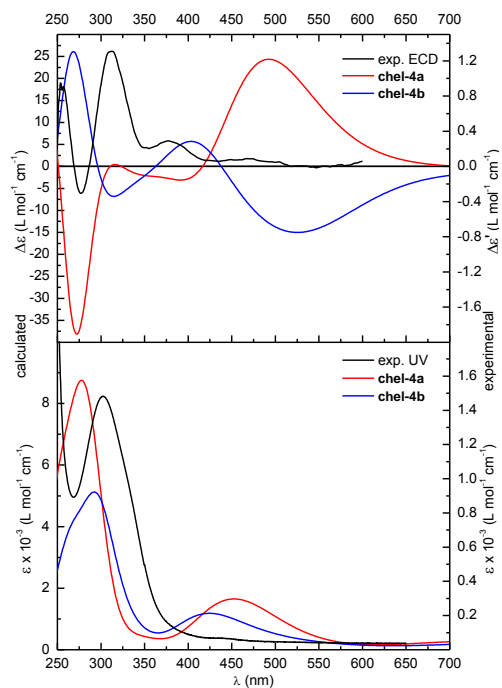
- czteropodstawione ekwatorialno-ekwatorialne kompleksy chelatowe



Rysunek S38. Zoptymalizowane struktury czteropodstawionych ekwatorialno-ekwatorialnych kompleksów chelatowych.

Tabela S10. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów czteroodstawionych kompleksów chelatowych ekwatorialno-ekwatorialnych obliczona na poziomie teorii B3LYP/6-31g(d) dla atomów C, H, O i B3LYP/LanL2DZ dla atomów Mo.

konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
chel-4a	99.78%	0
chel-4b	0.22%	3.62

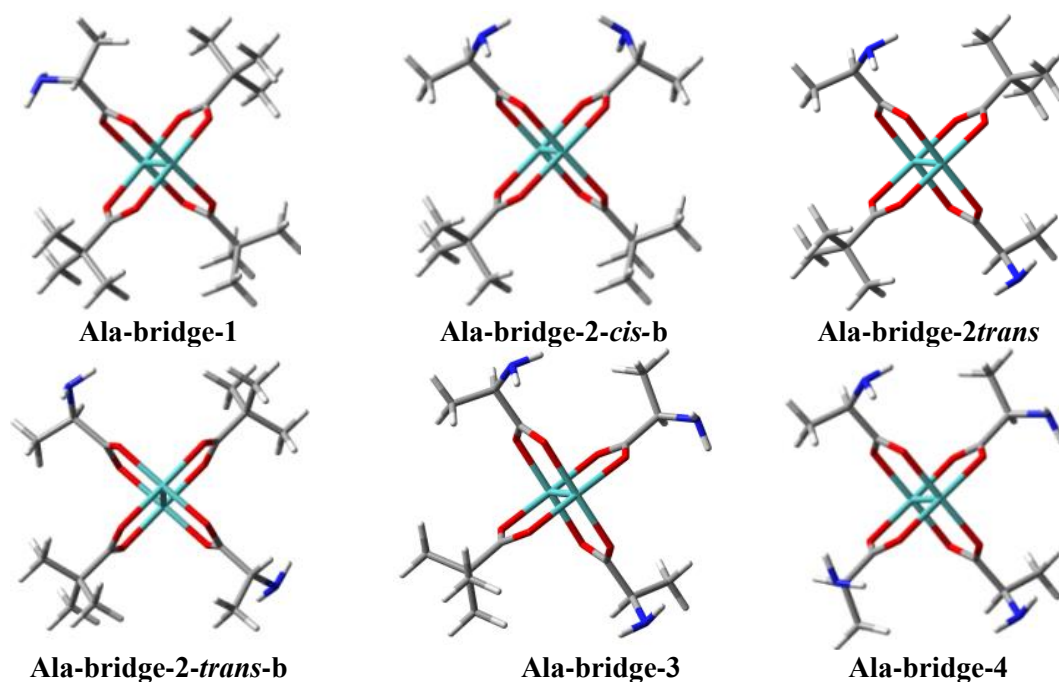


Rysunek S41. Porównanie symulowanych widm UV-Vis i ECD konformerów **chel-4** z widmem eksperymentalnym.

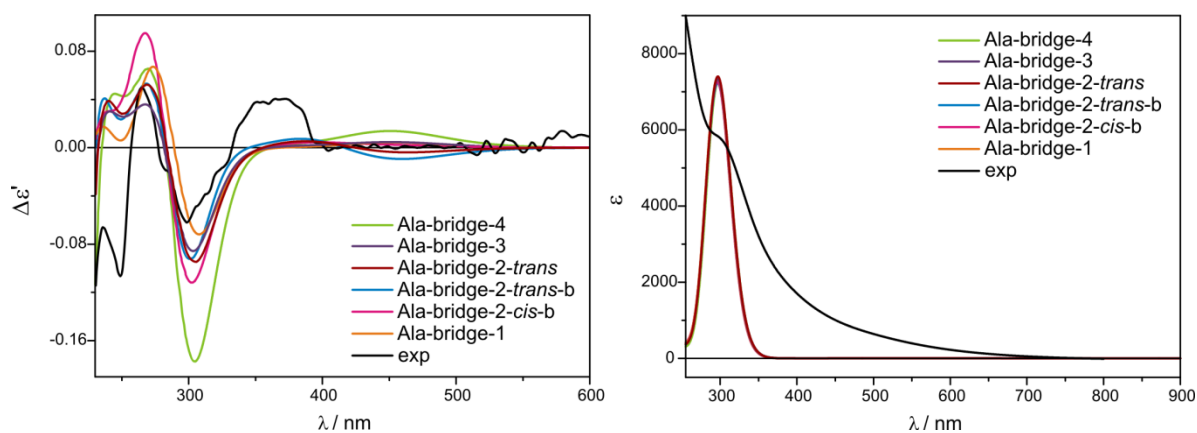
Tabela S11. Wartości energii (a.u), wartości względne energii (kcal/mol) oraz populacje (%) mono- i dwupodstawionych wybranych kompleksów *tetrakis*(μ -piwalanu) dimolibdenu **Mo5** [Mo₂(O₂CC₄H₉)₄] z chiralnymi ligandami obliczone metodą DFT z użyciem funkcjonu B3LYP i baz: LANL2DZ z pseudopotencjałem dla elektronów rdzenia Mo i 6-31+G(d) dla tomów C, N, H, O.

Chiralny addukt	E	E ₀	G	ΔE	ΔE_0	ΔG	X(G.%)
Monopodstawione kompleksy							
Ala-bridge-1	-1497.791666	-1497.281681	-1497.351646	0.00	0.00	0.00	100
Ala-chel-1	-1497.754040	-1497.244863	-1497.316616	23.61	23.10	21.98	0
Ala-chel-1a	-1497.754560	-1497.245406	-1497.314202	23.28	22.76	23.50	0
MA-bridge-1	-1709.397963	-1708.847753	-1708.921449	0.00	0.00	0.00	100
MA-chel-1b	-1709.360333	-1708.811235	-1708.887197	23.61	22.92	21.49	0
APol-bridge-1	-1423.719037	-1423.189075	-1423.256341	0.00	0.00	0.00	100
APol-chel-1b	-1423.662246	-1423.135596	-1423.205188	35.64	33.56	32.10	0
DACH-bridge-1	-1520.567022	-1519.959795	-1520.028420	0.00	0.00	0.00	100
DACH-chel-1b	-1520.551119	-1519.944528	-1520.014510	9.98	9.58	8.73	0
PhPDA-bridge-1	-1634.882369	-1634.259079	-1634.333209	0.00	0.00	0.00	100
PhPDA-chel-1	-1634.864150	-1634.241735	-1634.319094	11.43	10.88	8.86	0
Dwupodstawione kompleksy							
Ala-bridge-2cis-b	-1474.514965	-1474.043384	-1474.111214	0.17	0.00	1.65	6
Ala-bridge-2trans	-1474.514502	-1474.043388	-1474.113838	0.47	0.00	0.00	93
Ala-bridge-2trans-b	-1474.515243	-1474.043281	-1474.109840	0.00	0.07	2.51	1
Ala-chel-2	-1474.476671	-1474.006464	-1474.075952	24.20	23.17	23.77	0
MA-bridge-2trans	-1897.725935	-1897.174786	-1897.252700	0.00	0.00	0.00	100
MA-chel-2a	-1897.688653	-1897.138364	-1897.218681	23.39	22.86	21.35	0
APol-bridge-2cis-b	-1326.380065	-1325.869291	-1325.932478	0.00	0.00	0.00	100
APol-bridge-2cis-a	-1326.363260	-1325.852144	-1325.915119	10.55	10.76	10.89	0
APol-bridge-2trans-b	-1326.299511	-1325.793686	-1325.857654	50.55	47.44	46.95	0
APol-bridge-2trans-a	-1326.363336	-1325.852125	-1325.915070	10.50	10.77	10.92	0
APol-chel-2	-1326.294570	-1325.789927	-1325.857848	53.65	49.80	46.83	0
DACH-bridge-2-trans	-1520.063025	-1519.398085	-1519.467205	10.90	10.62	9.34	0
DACH-bridge-2-cis-b	-1520.066787	-1519.402074	-1519.470708	8.54	8.12	7.14	0
DACH-bridge-2-cis-a	-1520.068139	-1519.403018	-1519.470791	7.69	7.52	7.09	0
DACH-chel-2	-1520.080395	-1519.415009	-1519.482085	0.00	0.00	0.00	100
PhPDA-bridge-2-cis-b	-1748.698153	-1748.001007	-1748.079263	8.50	8.58	7.77	0
PhPDA-bridge-2-cis-a	-1748.697479	-1748.001039	-1748.080206	8.92	8.56	7.17	0
PhPDA-bridge-2-trans-b	-1748.696934	-1748.000159	-1748.078969	9.27	9.12	7.95	0
PhPDA-bridge-2-trans-a	-1748.693280	-1747.996354	-1748.073888	11.56	11.50	11.14	0
PhPDA-chel-2	-1748.711699	-1748.014685	-1748.091639	0.00	0.00	0.00	100

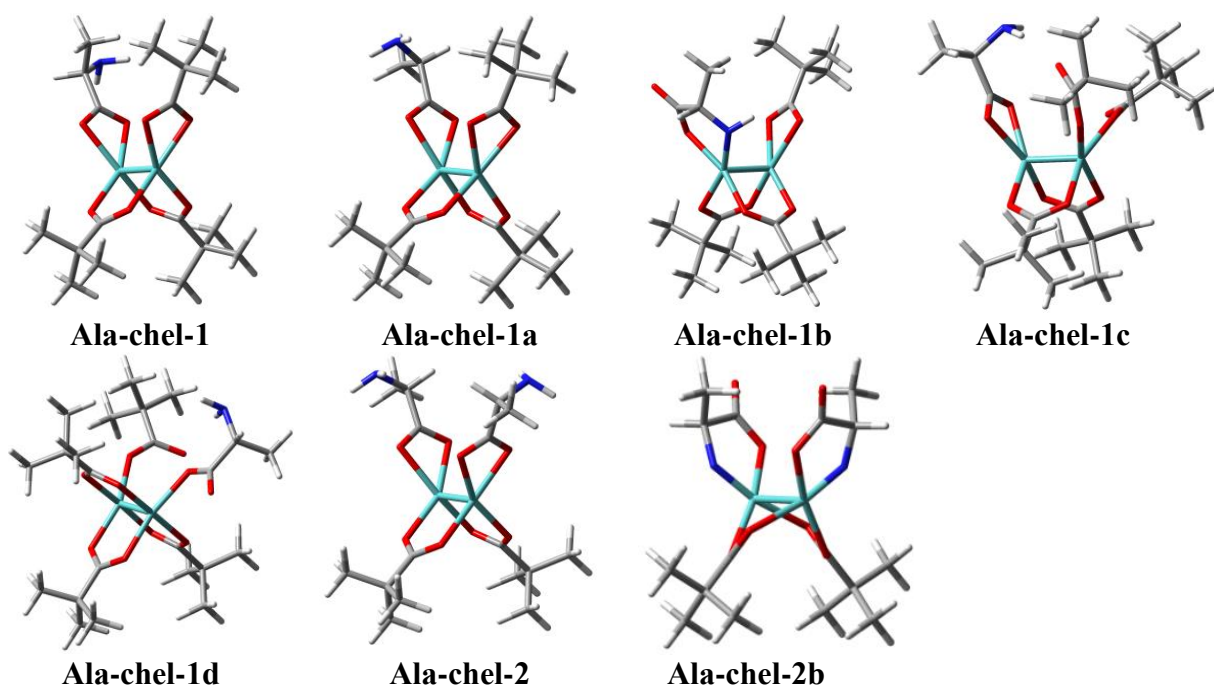
IIB Chiralne Mo₂-addukty D- α -alaniny (Ala)



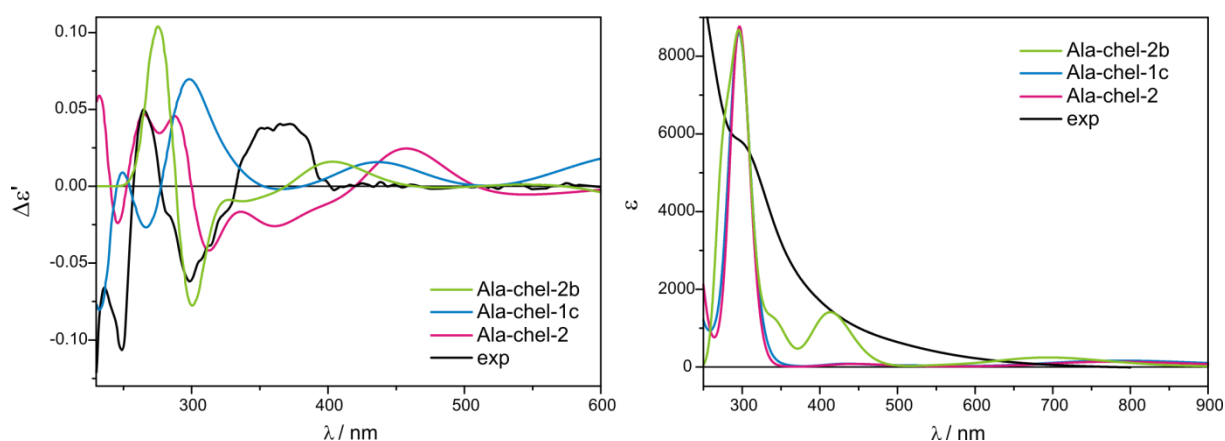
Rysunek S42. Zoptymalizowane struktury kompleksów mostkowych (**bridge**) D- α -alaniny (**Ala**) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu **Mo5**.



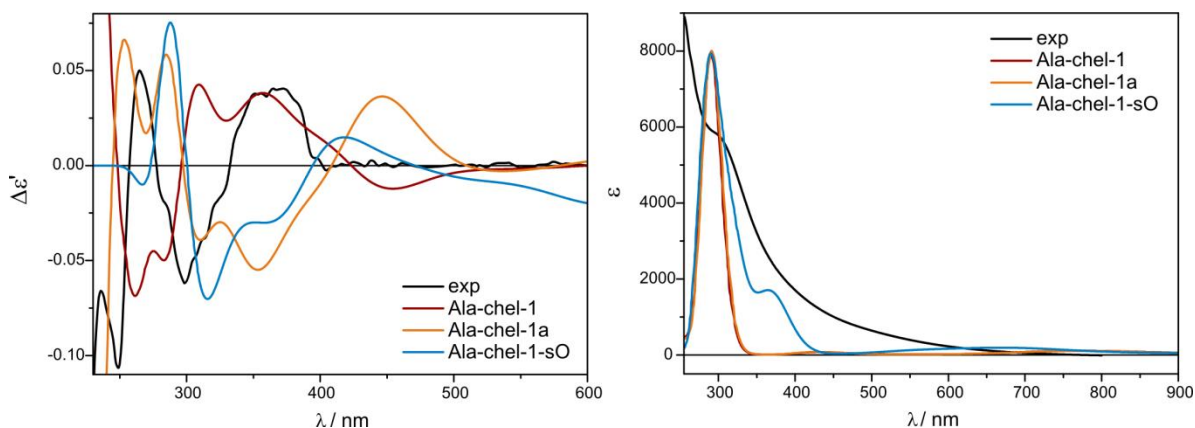
Rysunek S43. Porównanie widma eksperymentalnego D- α -alaniny (**Ala**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w mieszaninie CH₃CN/H₂O 4:1 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV-Vis (na prawo) wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.



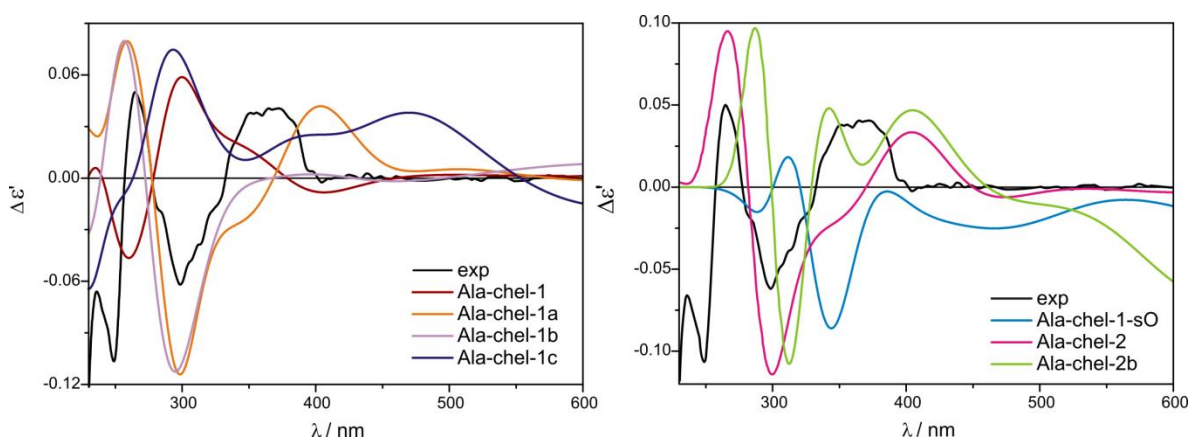
Rysunek S44. Zoptymalizowane struktury kompleksów chelatowych (**chel**) D- α -alaniny (**Ala**) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu **Mo5**.



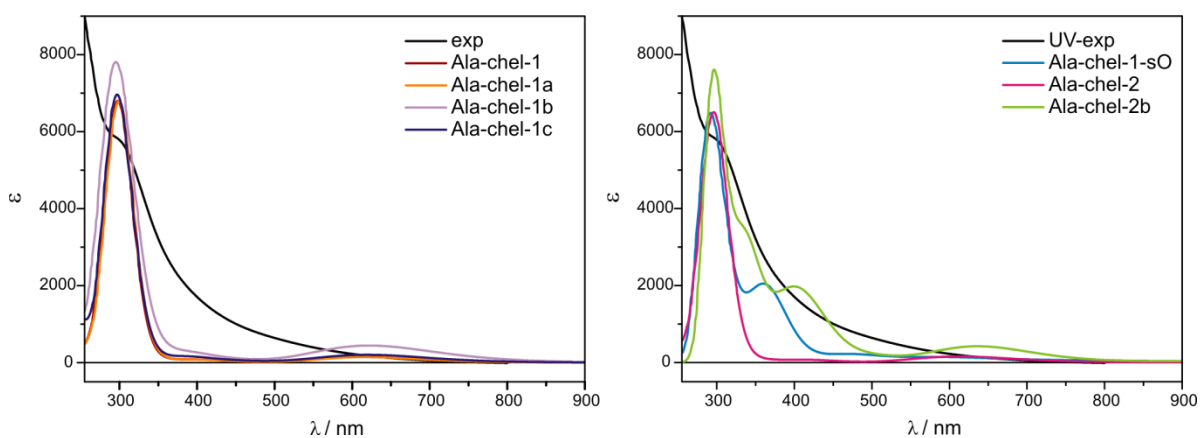
Rysunek S45. Porównanie widma eksperymentalnego D- α -alaniny (**Ala**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w mieszaninie $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 4:1 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV-Vis (na prawo) wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.



Rysunek S46. Porównanie widma eksperymentalnego D- α -alaniny (**Ala**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w mieszaninie CH₃CN/H₂O 4:1 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV-Vis (na prawo) wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.

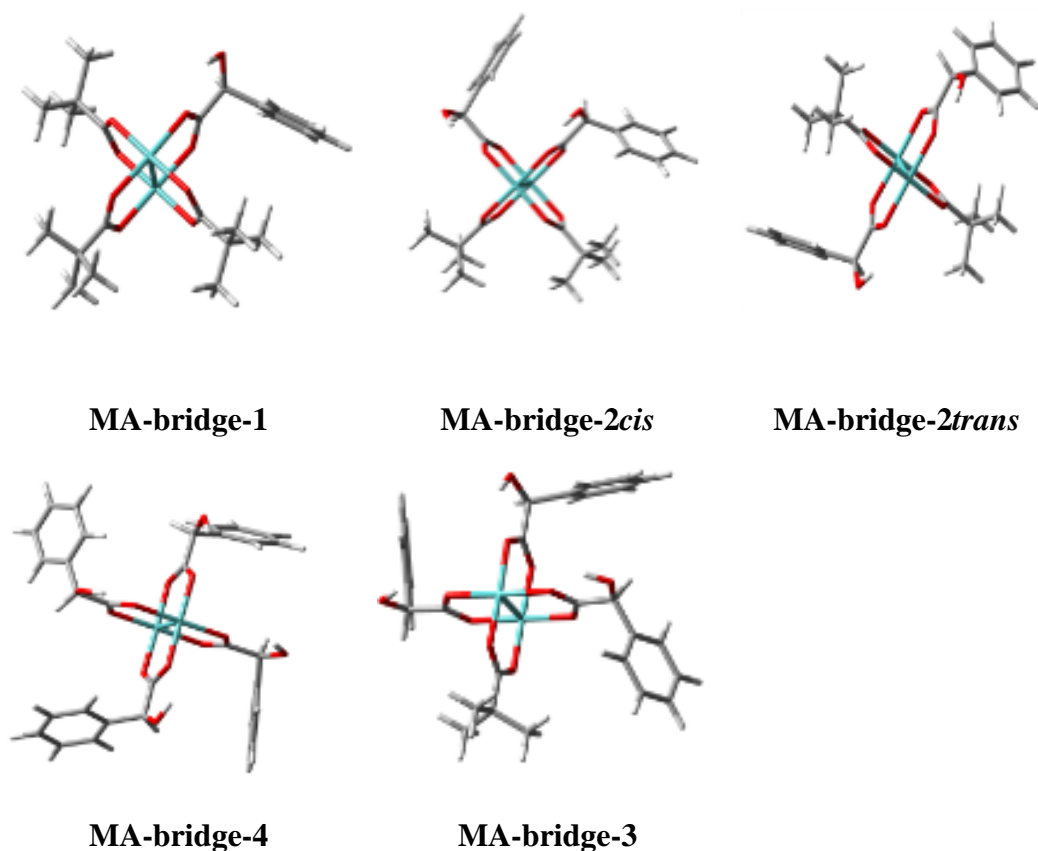


Rysunek S47. Porównanie widma eksperymentalnego D- α -alaniny (**Ala**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w mieszaninie CH₃CN/H₂O 4:1 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.

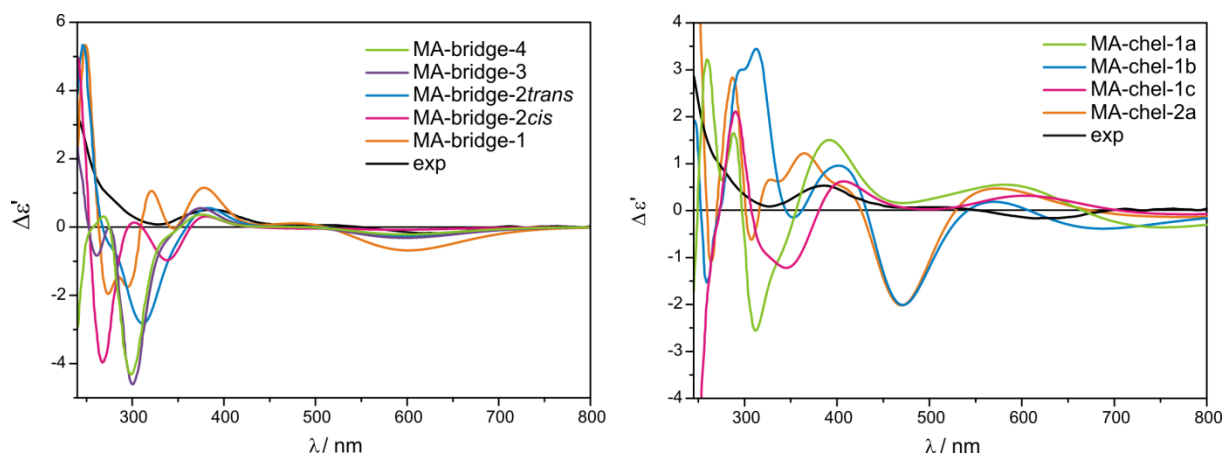


Rysunek S48. Porównanie widma eksperymentalnego D- α -alaniny (**Ala**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w mieszaninie CH₃CN/H₂O 4:1 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami UV-Vis wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.

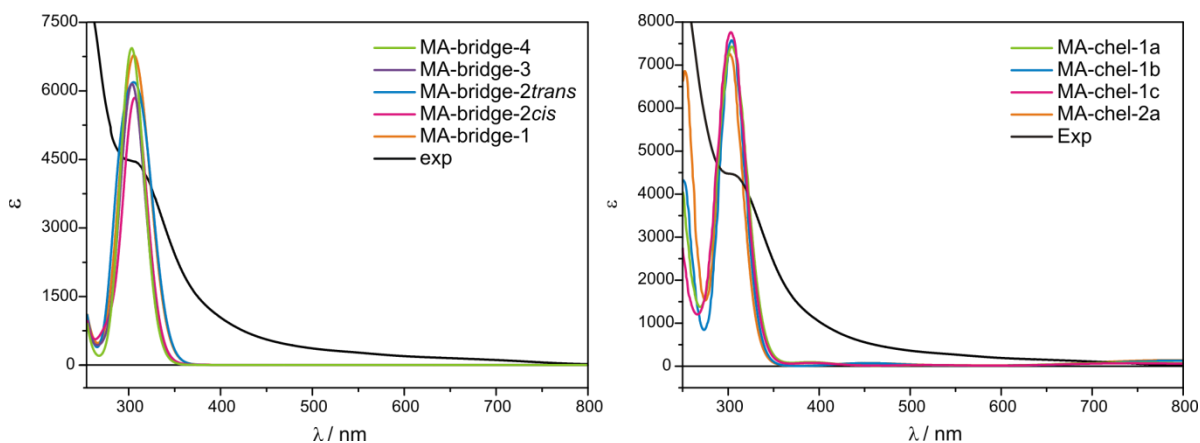
HC Chiralne Mo₂-addukty kwasu L- α -migdałowego (MA)



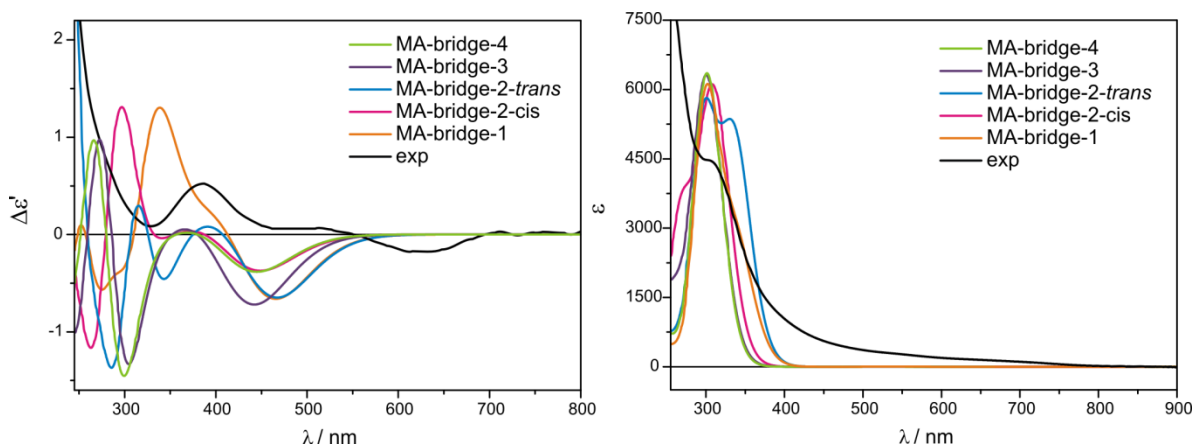
Rysunek S49. Zoptymalizowane struktury kompleksów mostkowych (**bridge**) kwasu L- α -migdałowego (MA) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu **Mo5**.



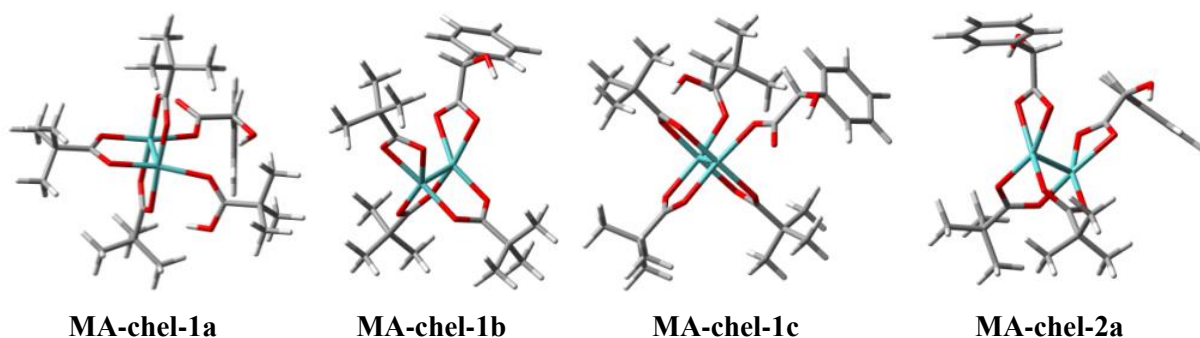
Rysunek S50. Porównanie widma eksperymentalnego kwasu L- α -migdałowego (MA) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CH₃CN natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów mostkowych (na lewo) i chelatowych (na prawo) przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.



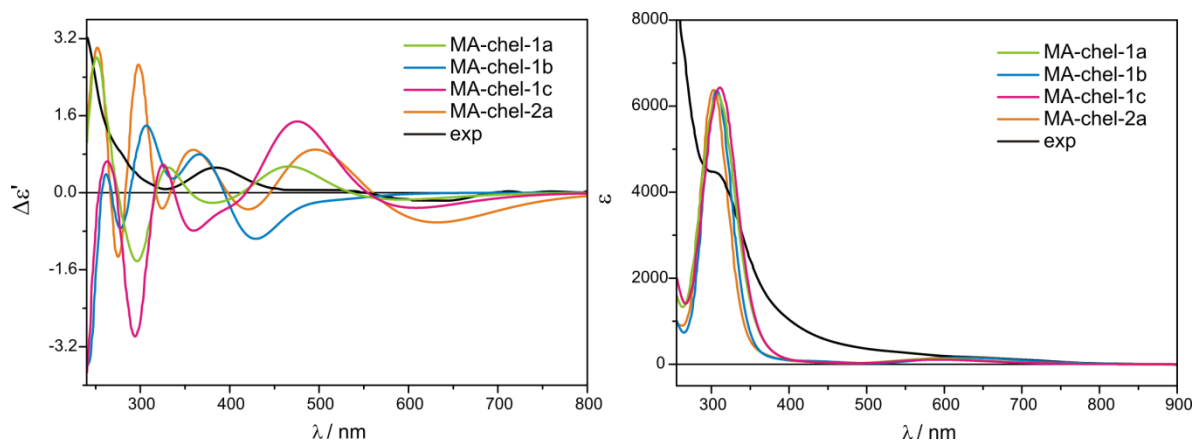
Rysunek S51. Porównanie widma eksperymentalnego kwasu *L*- α -migdałowego (**MA**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CH_3CN natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami UV-Vis wybranych adduktów mostkowych (na lewo) i chelatowych (na prawo) przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.



Rysunek S52. Porównanie widma eksperymentalnego kwasu *L*- α -migdałowego (**MA**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CH_3CN natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV-Vis (na prawo) wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.

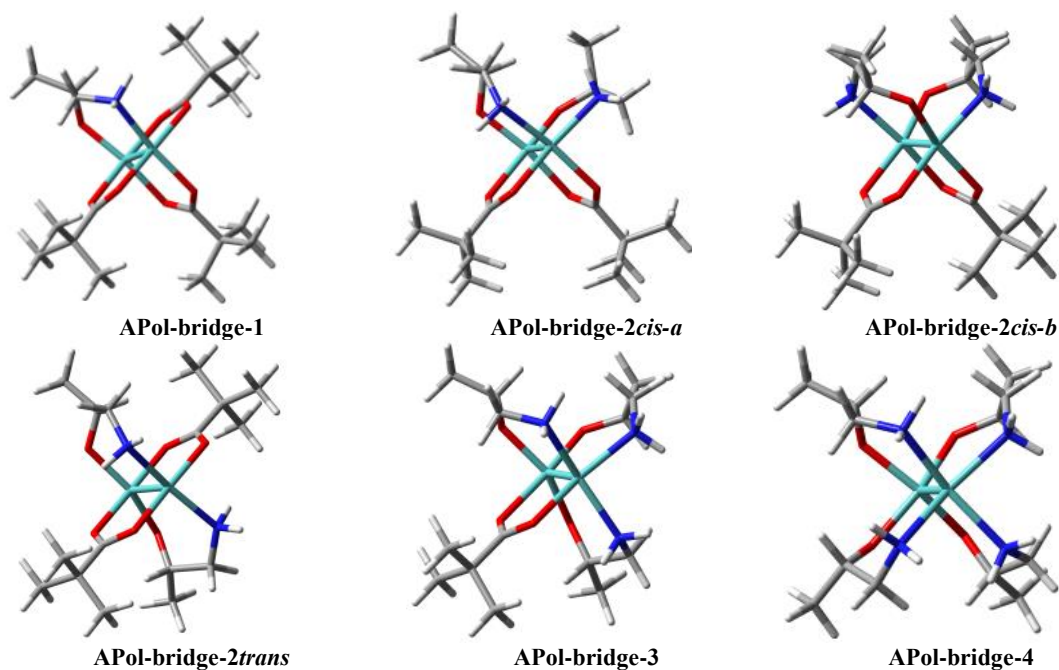


Rysunek S53. Zoptymalizowane struktury kompleksów chelatowych (**bridge**) kwasu *L*- α -migdałowego (**MA**) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu **Mo5**.

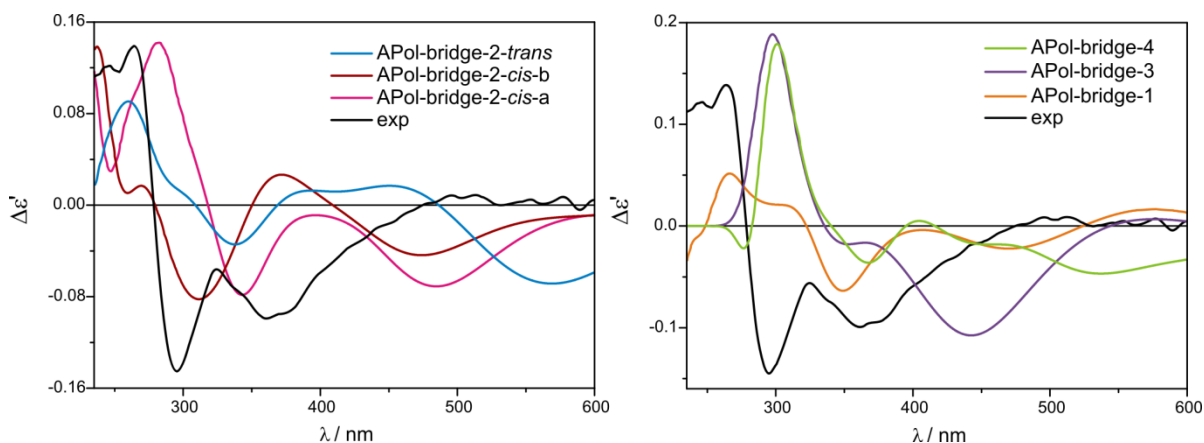


Rysunek S54. Porównanie widma eksperymentalnego kwas *L*- α -migdałowy (MA) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CH_3CN natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV-Vis (na prawo) wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.

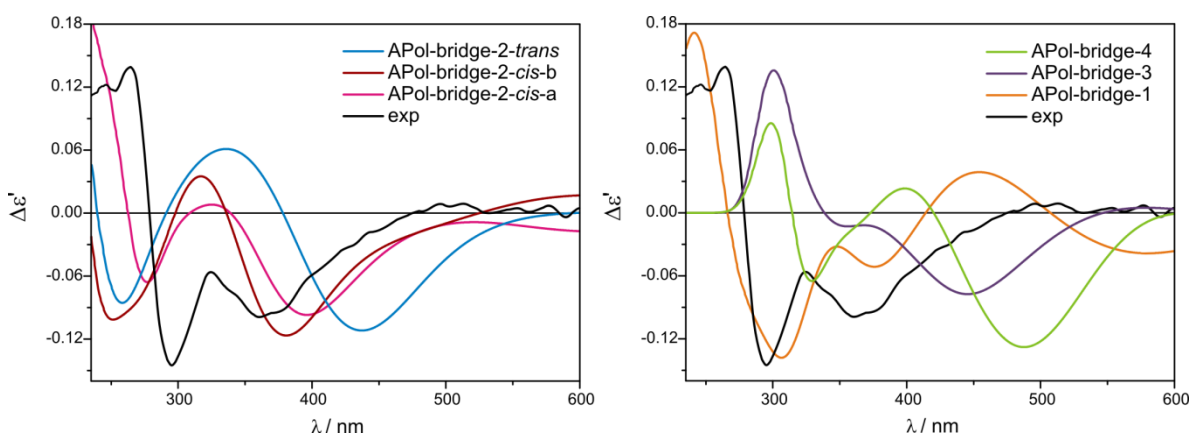
IID Chiralne Mo_2 -addukty *S*-1-amino-2-propanolu (APol)



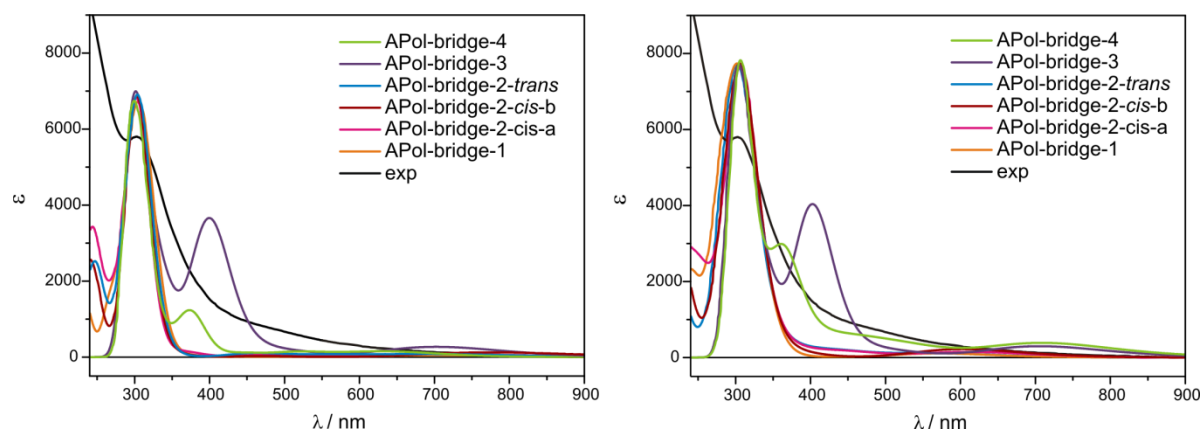
Rysunek S55. Zoptymalizowane struktury kompleksów mostkowych (**bridge**) *S*-1-amino-2-propanolu (APol) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu **Mo5**.



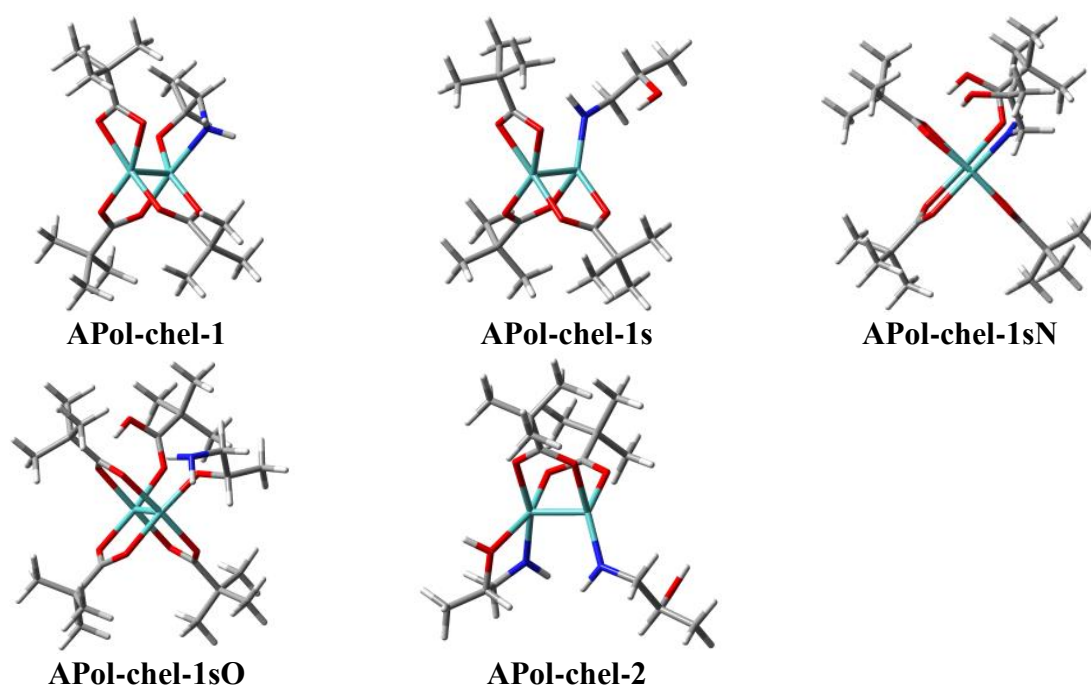
Rysunek S56. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-1-amino-2-propanolu (APol) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.



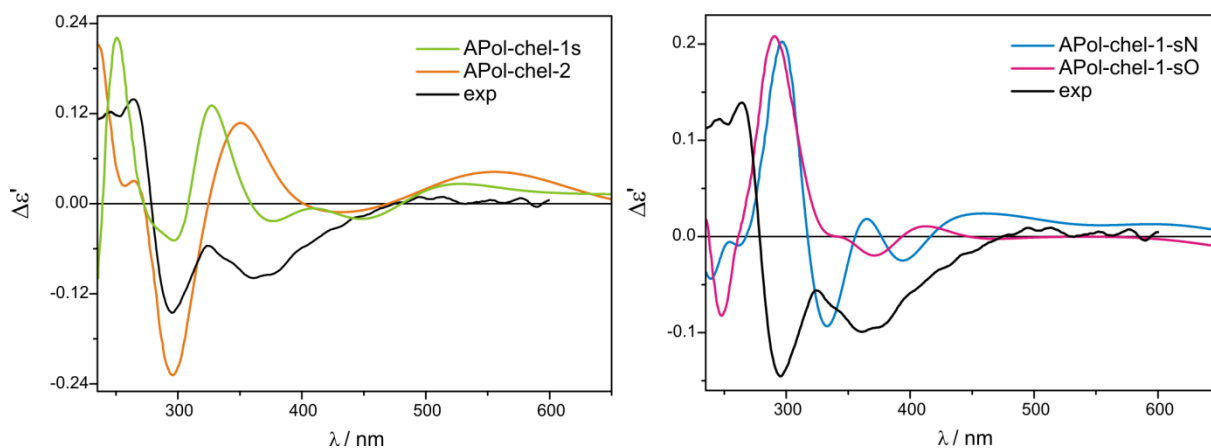
Rysunek S57. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-1-amino-2-propanolu (APol) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.



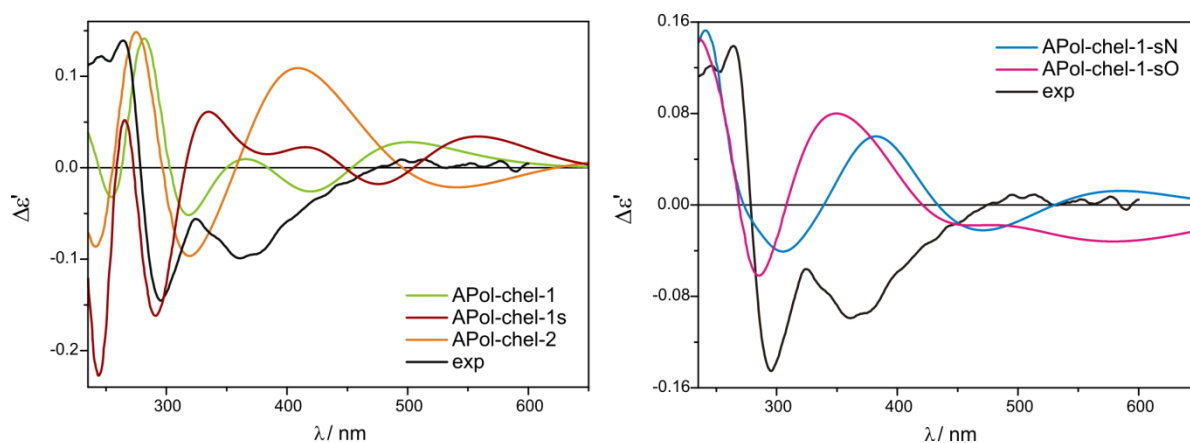
Rysunek S58. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-1-amino-2-propanolu (APol) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami UV-Vis wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP (na lewo) i B3LYP (na prawo).



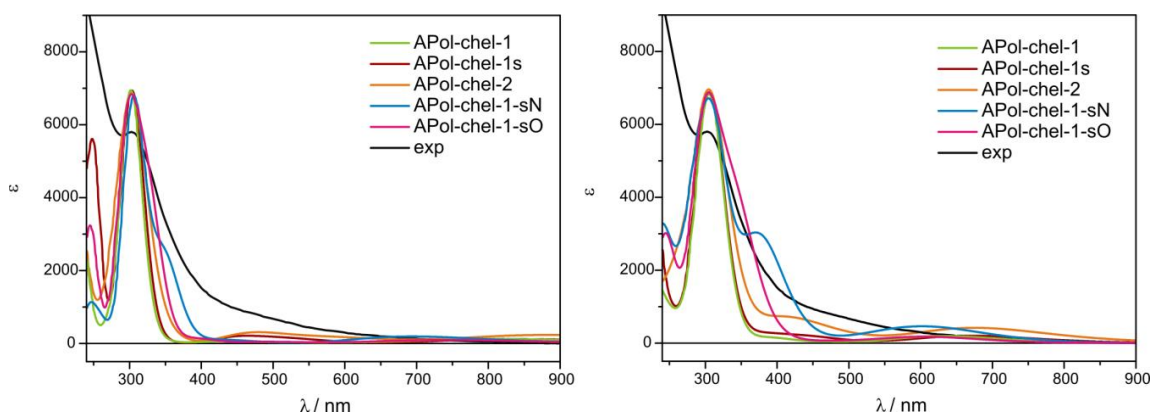
Rysunek S59. Zoptymalizowane struktury chelatowych kompleksów mono- i dwupodstawionych (**chel**) *S*-1-amino-2-propanolu (APol) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu Mo5.



Rysunek S60. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-1-amino-2-propanolu (APol) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.

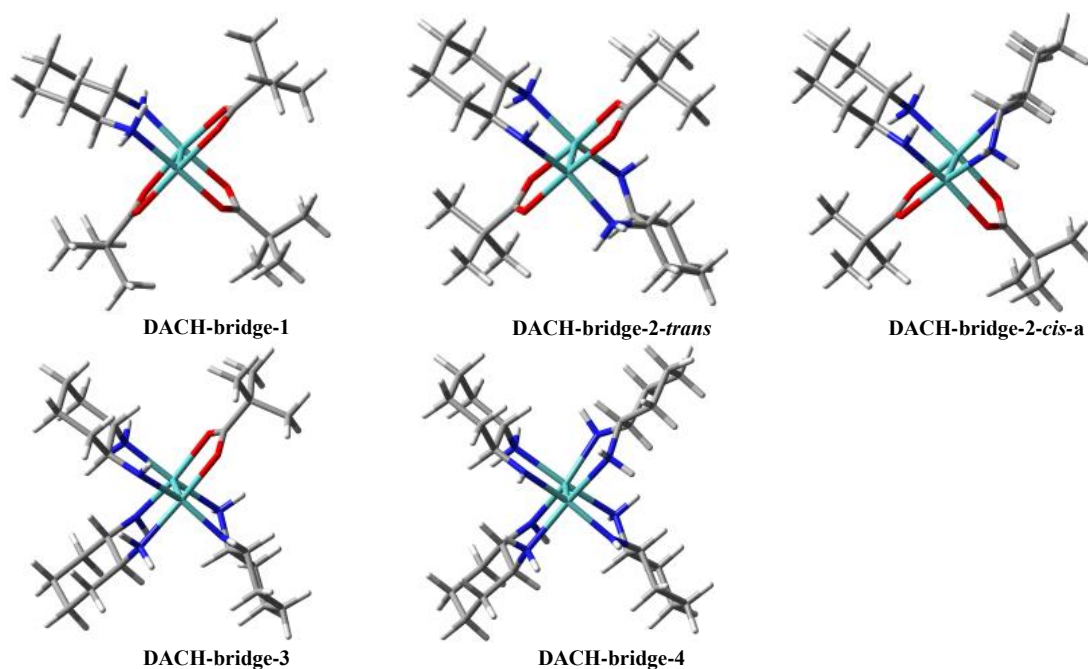


Rysunek S61. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-1-amino-2-propanolu (APol) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.

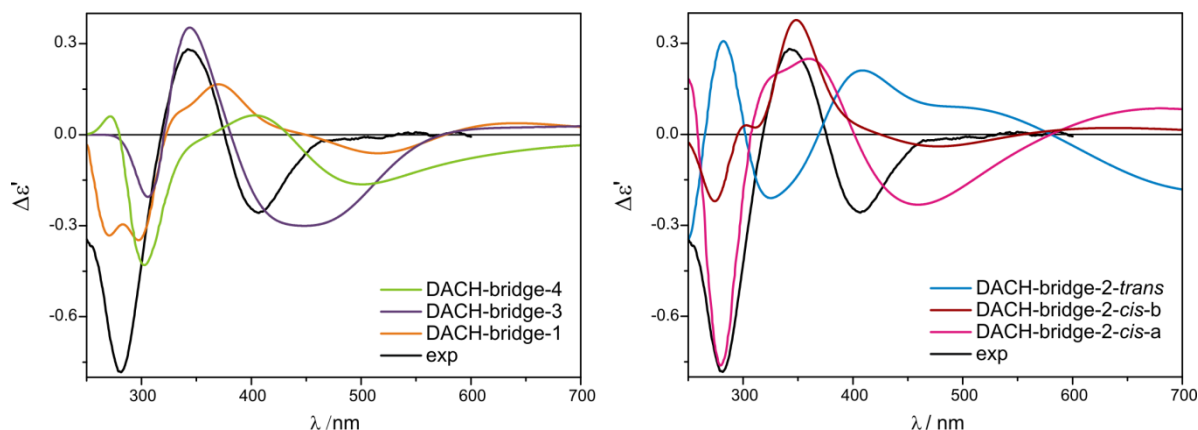


Rysunek S62. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-1-amino-2-propanolu (APol) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami UV-Vis wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP (na lewo) i B3LYP (na prawo).

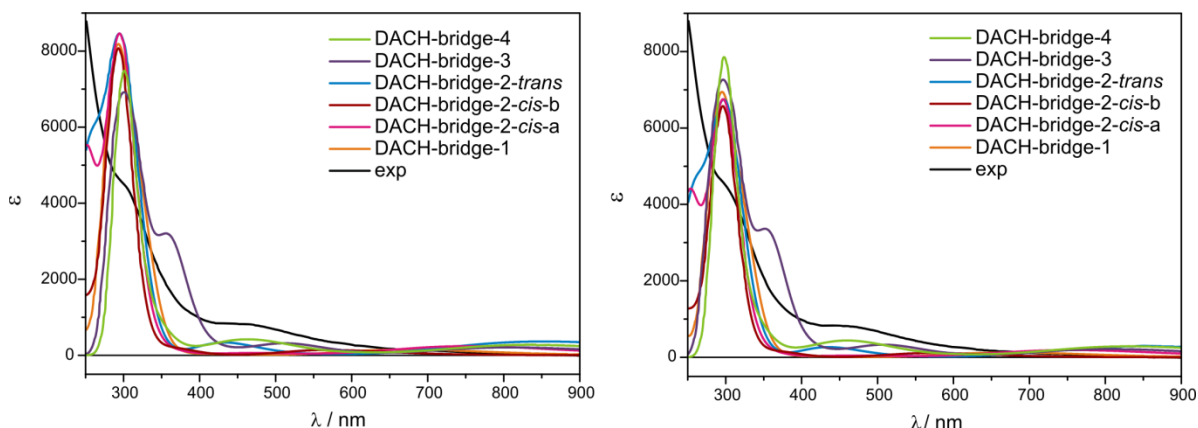
III Chiralne Mo₂-addukty (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (DACH) i *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (PhPDA)



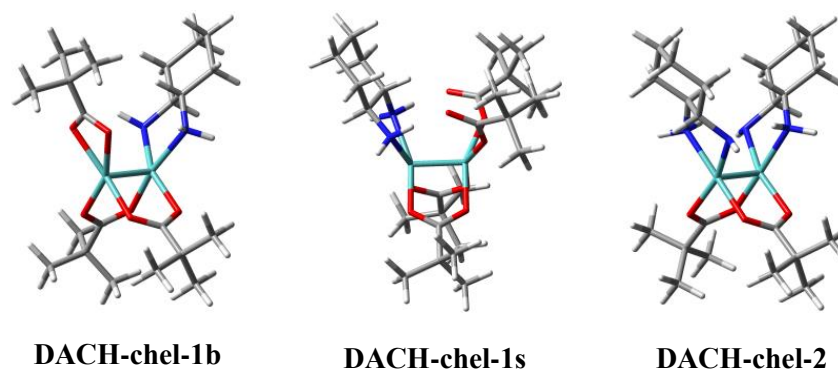
Rysunek S63. Zoptymalizowane struktury kompleksów mostkowych (**bridge**) (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (DACH) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu **Mo5**.



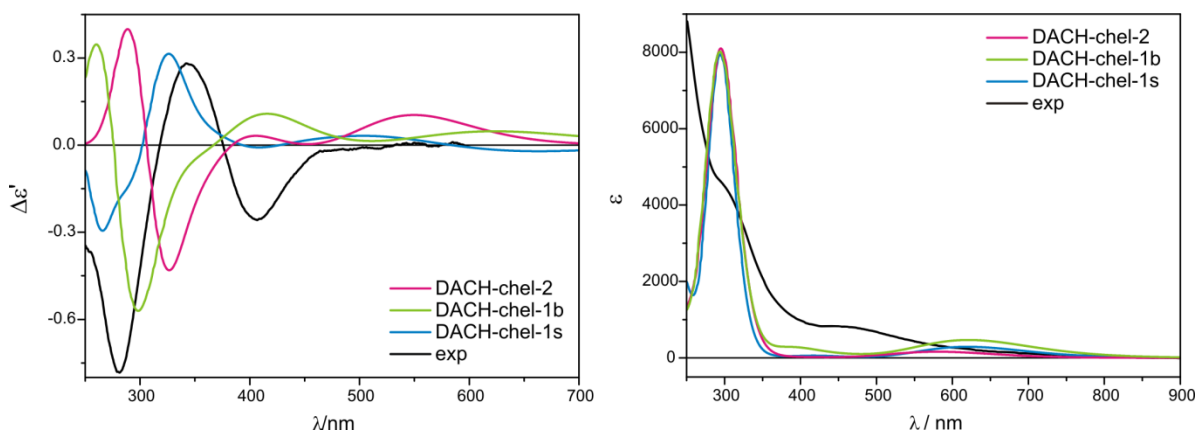
Rysunek S64. Porównanie widma eksperymentalnego (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (DACH) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.



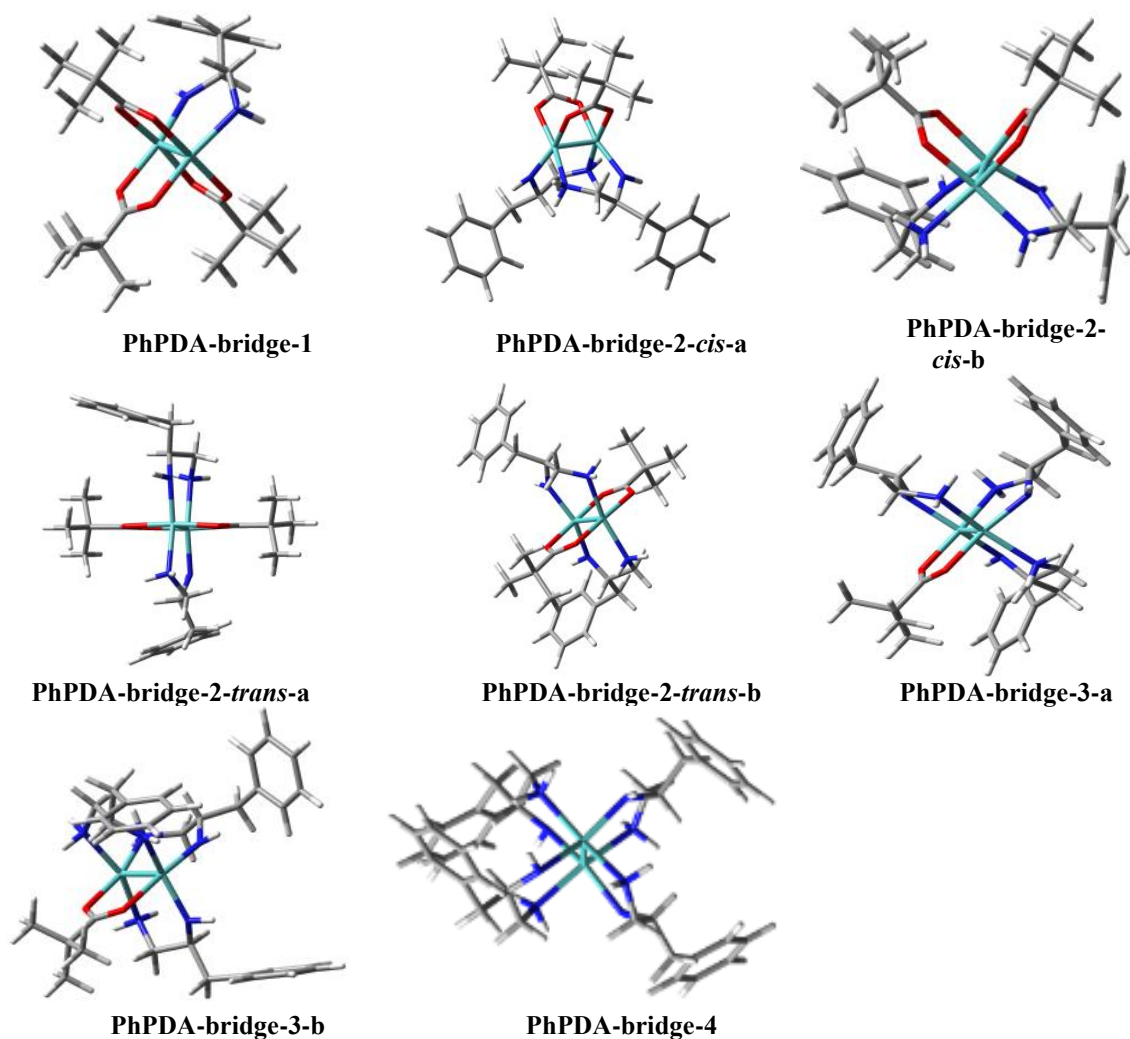
Rysunek S65. Porównanie widma eksperymentalnego (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (**DACH**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl_3 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami UV-Vis wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP (na lewo) i B3LYP (na prawo).



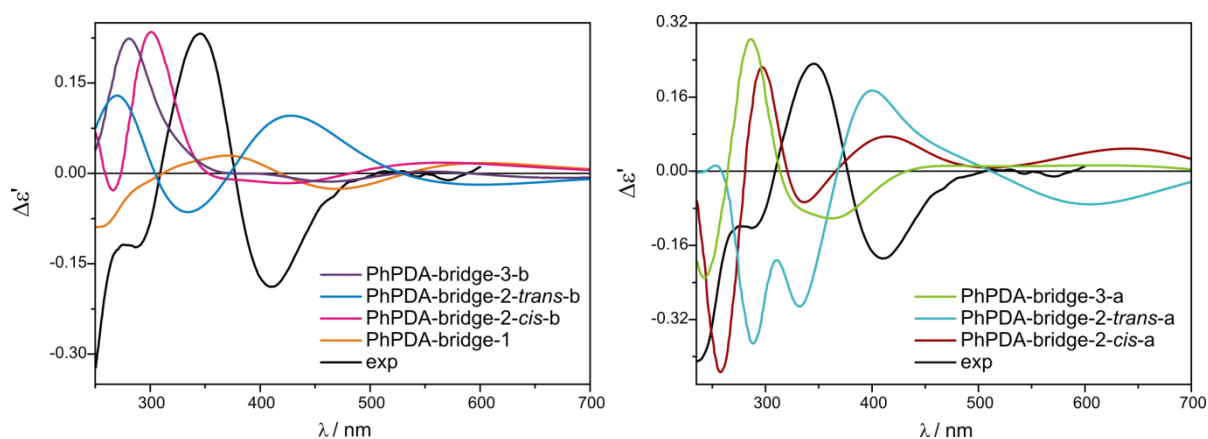
Rysunek S66. Zoptymalizowane struktury kompleksów chelatowych (**chel**) (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (**DACH**) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu **Mo5**.



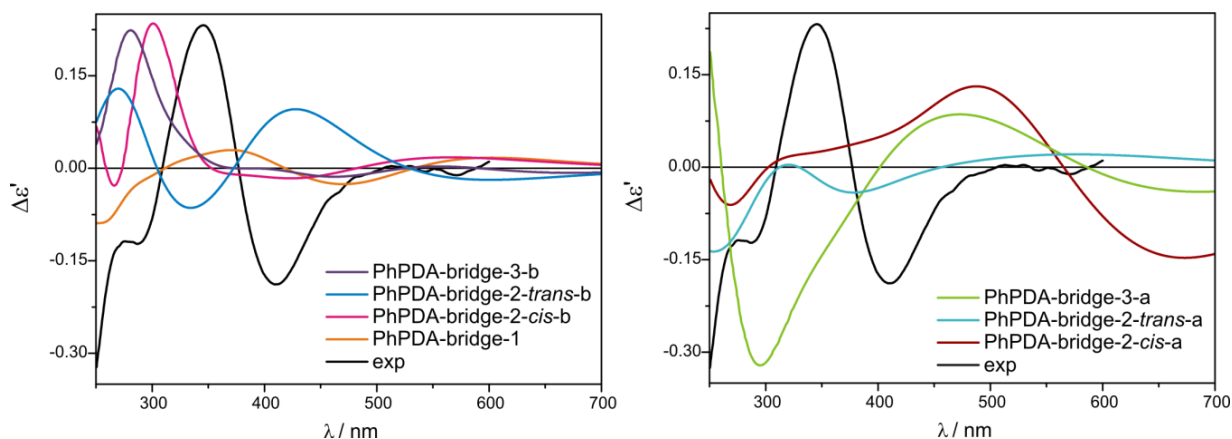
Rysunek S67. Porównanie widma eksperymentalnego (1*S*,2*S*)-diaminocykloheksanu (**DACH**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl_3 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD (na lewo) i UV-Vis (na prawo) wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.



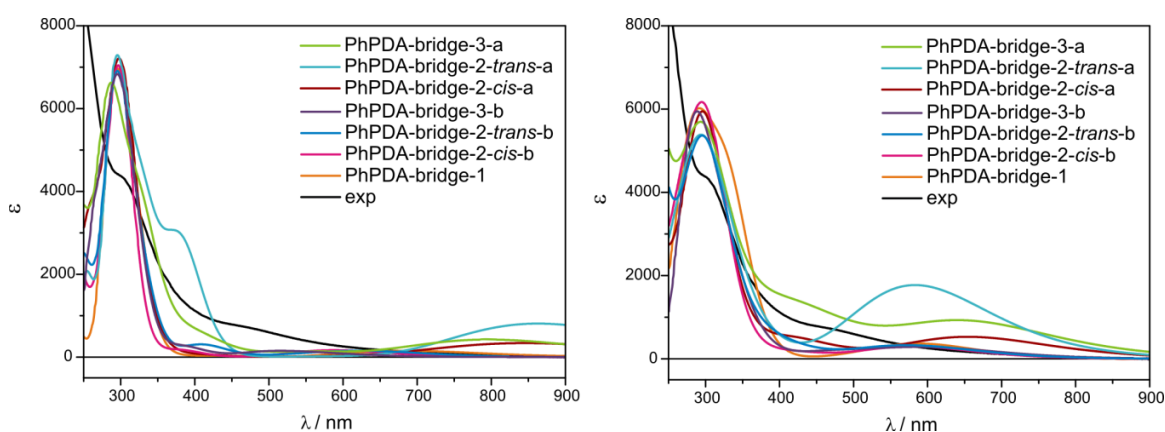
Rysunek S68. Zoptymalizowane struktury kompleksów mostkowych (**bridge**) *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (**PhPDA**) z *tetrakis*(μ -piwalanem) dimolibdenu **Mo5**.



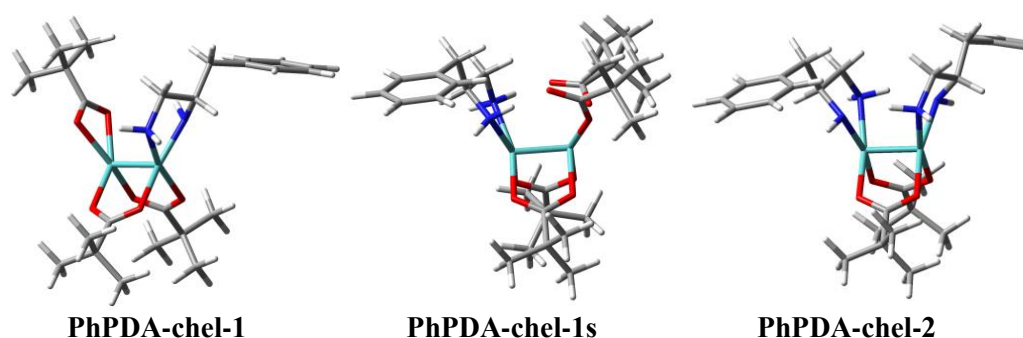
Rysunek S69. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (**PhPDA**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl_3 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.



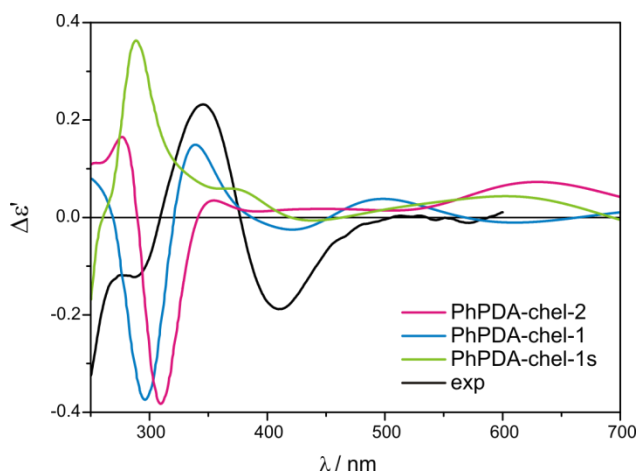
Rysunek S70. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (PhPDA) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.



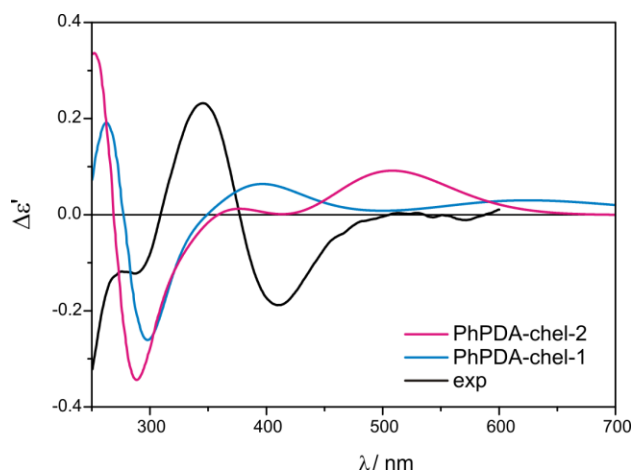
Rysunek S71. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (PhPDA) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami UV-Vis wybranych adduktów mostkowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP (na lewo) i B3LYP (na prawo)..



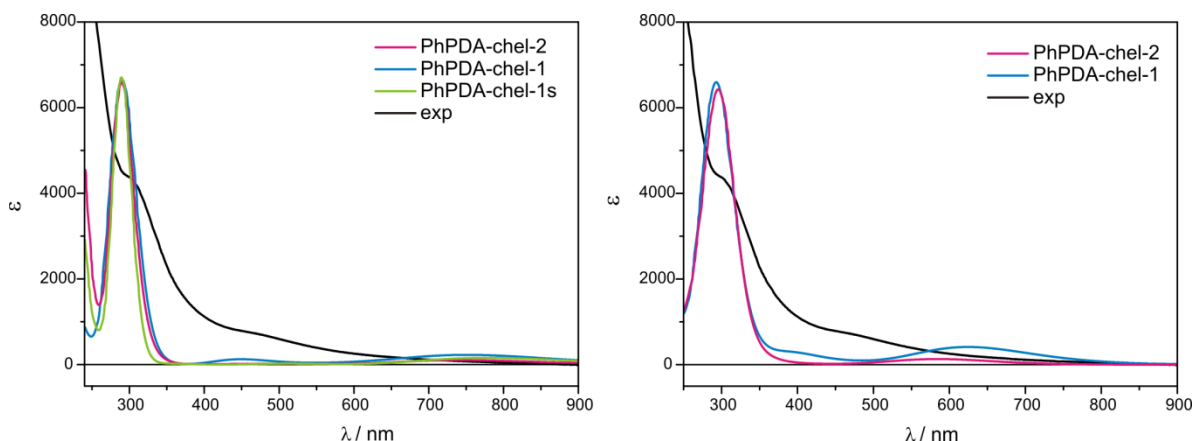
Rysunek S72. Zoptymalizowane struktury wybranych mono i dwupodstawionych kompleksów chelatowych (chel) *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (PhPDA) z *tetrakis*(μ-piwalanem) dimolibdenu Mo5.



Rysunek S73. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (**PhPDA**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl_3 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP.

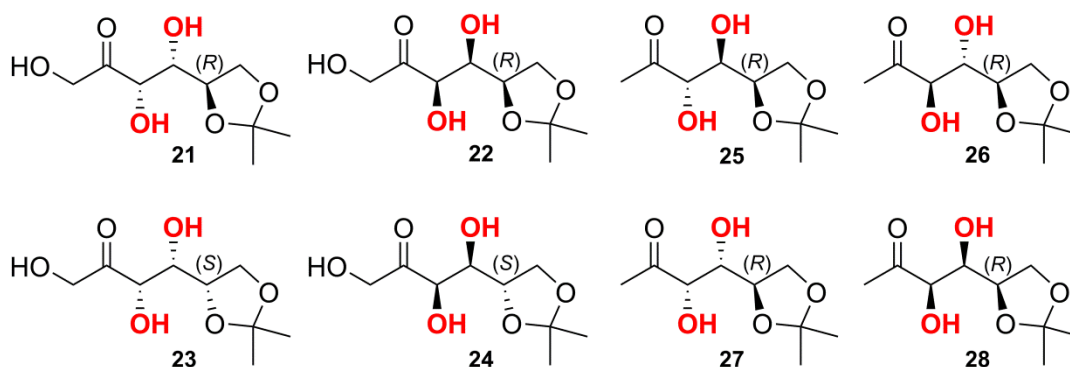


Rysunek S74. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (**PhPDA**) z kompleksem **Mo5** dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl_3 natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału B3LYP.

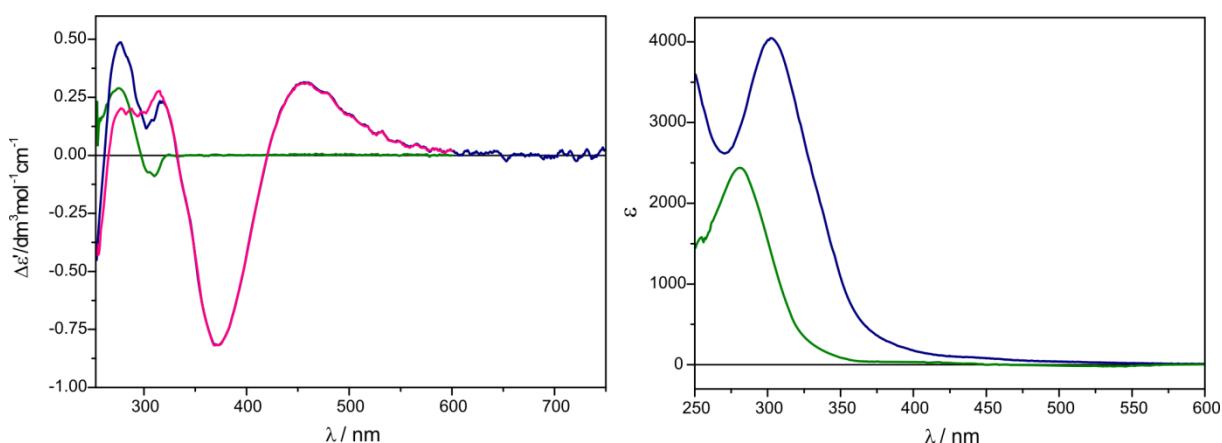


Rysunek S75. Porównanie widma eksperymentalnego *S*-3-fenyl-1,2-diaminopropanu (PhPDA) z kompleksem Mo5 dla stosunku molowego 1.5:1 zarejestrowanego w CHCl₃ natychmiast po rozpuszczeniu z symulowanymi widmami ECD wybranych adduktów chelatowych przy użyciu funkcjonału CAM-B3LYP (na lewo) i B3LYP (na prawo).

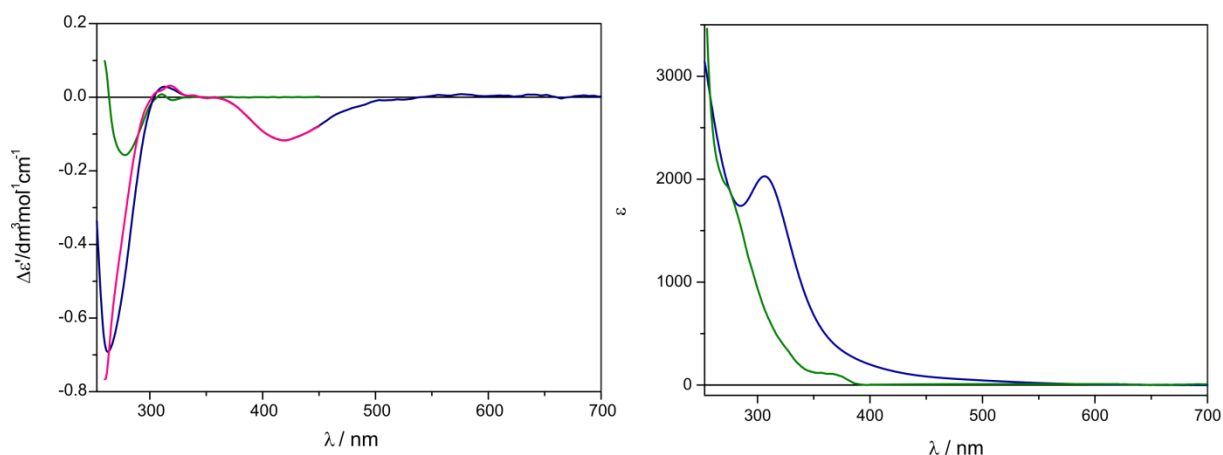
III Komplementarne zastosowanie ECD i VCD do badań strukturalnych dioli 21 – 28



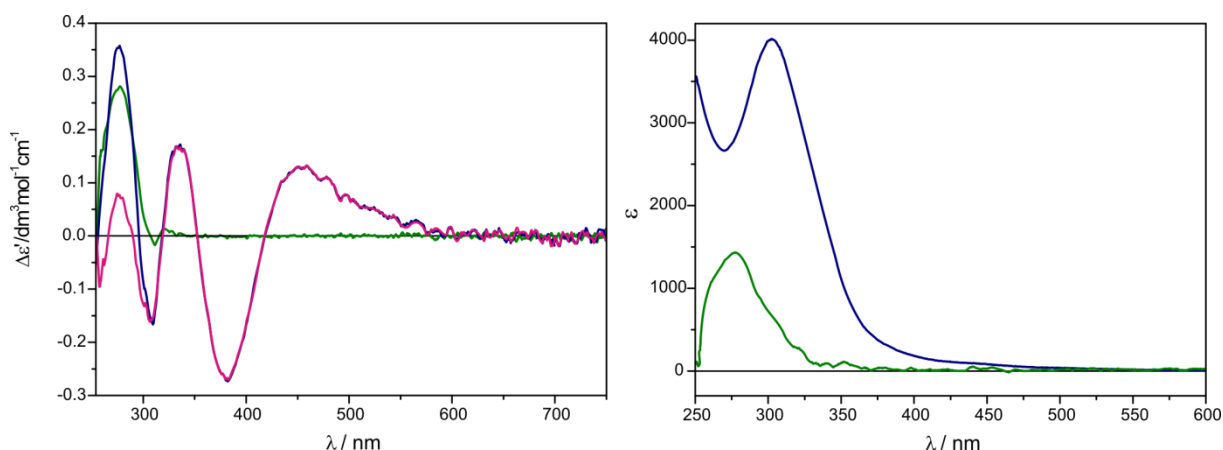
IIIA Widma różnicowe ECD i UV-Vis dioli 21- 28



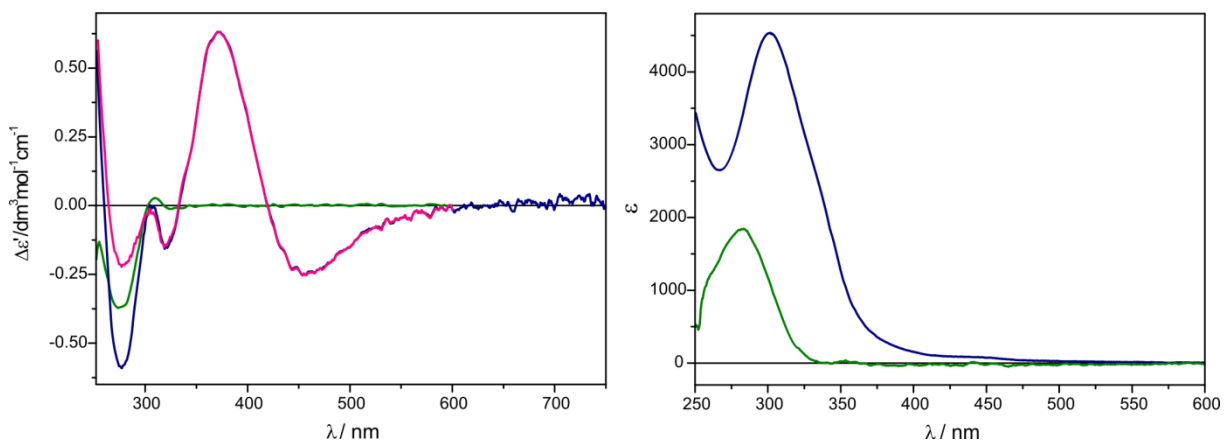
Rysunek S76. Widmo ECD wolnego liganda (krzywa zielona), Mo₂-kompleksu *in situ* (krzywa niebieska) oraz widmo różnicowe (krzywa różowa) heksozy **21** (na lewo) oraz widma UV-Vis (na prawo) chiralnego adduktu związku **21** z Mo1 (krzywa niebieska) i wolnego chiralnego diolu **21** (krzywa zielona; UV-Vis x20) zarejestrowane w DMSO.



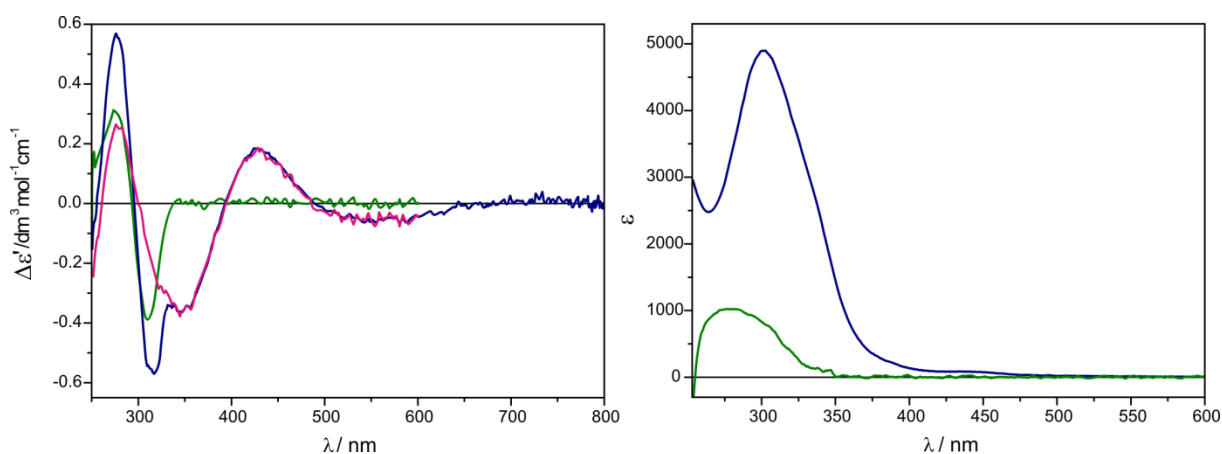
Rysunek S77. Widmo ECD wolnego liganda (krzywa zielona), Mo_2 -kompleksu *in situ* (krzywa niebieska) oraz widmo różnicowe (krzywa różowa) heksozy **22** (na lewo) oraz widma UV-Vis (na prawo) chiralnego adduktu związku **22** z **Mo1** (krzywa niebieska) i wolnego chiralnego diolu **22** (krzywa zielona; UV-Vis x20) zarejestrowane w DMSO.



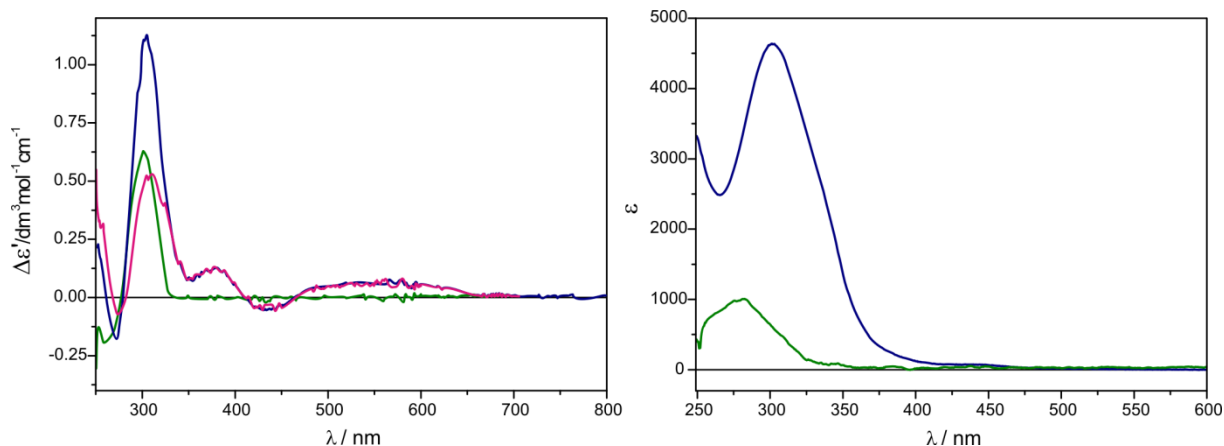
Rysunek S78. Widmo ECD wolnego liganda (krzywa zielona), Mo_2 -kompleksu *in situ* (krzywa niebieska) oraz widmo różnicowe (krzywa różowa) heksozy **23** (na lewo) oraz widma UV-Vis (na prawo) chiralnego adduktu związku **23** z **Mo1** (krzywa niebieska) i wolnego chiralnego diolu **23** (krzywa zielona; UV-Vis x20) zarejestrowane w DMSO.



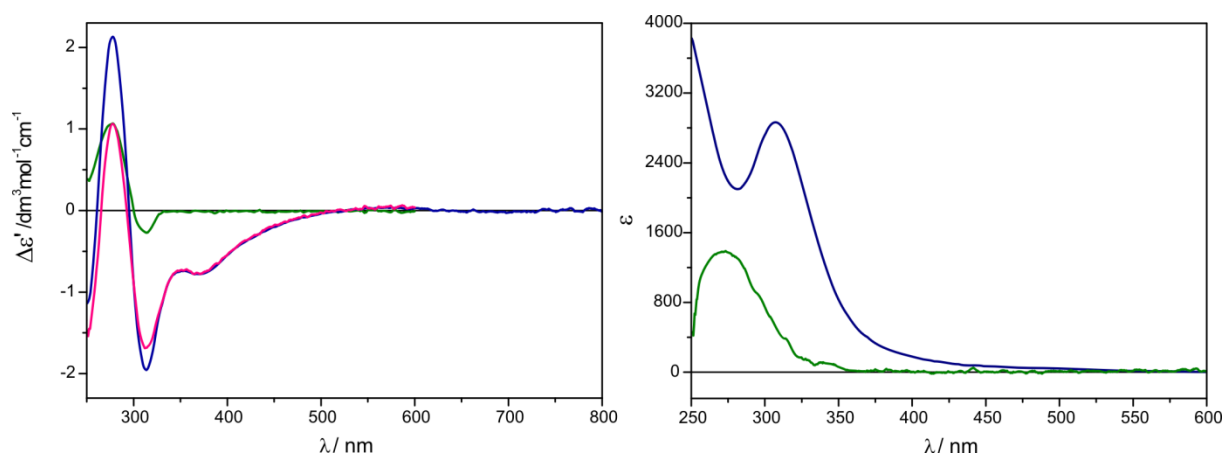
Rysunek S79. Widmo ECD wolnego liganda (krzywa zielona), Mo_2 -kompleksu *in situ* (krzywa niebieska) oraz widmo różnicowe (krzywa różowa) heksozy **24** (na lewo) oraz widma UV-Vis (na prawo) chiralnego adduktu związku **24** z **Mo1** (krzywa niebieska) i wolnego chiralnego diolu **24** (krzywa zielona; UV-Vis x20) zarejestrowane w DMSO.



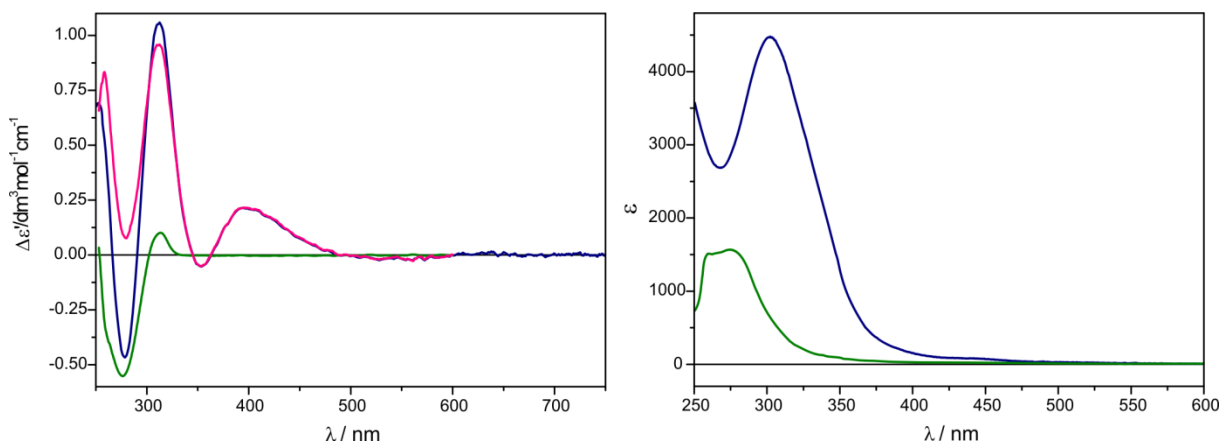
Rysunek S80. Widmo ECD wolnego liganda (krzywa zielona), Mo_2 -kompleksu *in situ* (krzywa niebieska) oraz widmo różnicowe (krzywa różowa) heksozy **25** (na lewo) oraz widma UV-Vis (na prawo) chiralnego adduktu związku **25** z **Mo1** (krzywa niebieska) i wolnego chiralnego diolu **25** (krzywa zielona; UV-Vis x20) zarejestrowane w DMSO.



Rysunek S81. Widmo ECD wolnego liganda (krzywa zielona), Mo_2 -kompleksu *in situ* (krzywa niebieska) oraz widmo różnicowe (krzywa różowa) heksozy **26** (na lewo) oraz widma UV-Vis (na prawo) chiralnego adduktu związku **26** z **Mo1** (krzywa niebieska) i wolnego chiralnego diolu **26** (krzywa zielona; UV-Vis x20) zarejestrowane w DMSO.

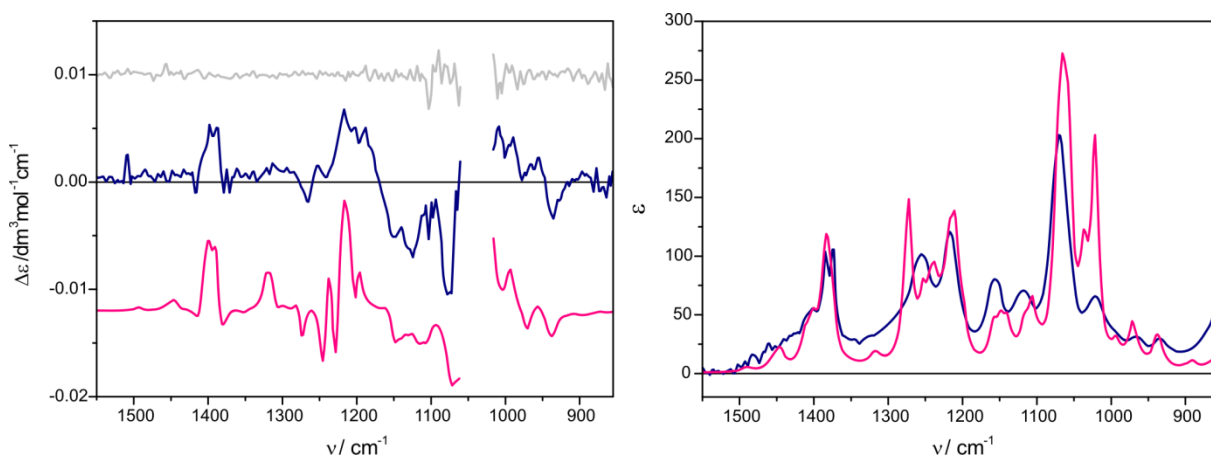


Rysunek S82. Widmo ECD wolnego liganda (krzywa zielona), Mo_2 -kompleksu *in situ* (krzywa niebieska) oraz widmo różnicowe (krzywa różowa) heksozy **27** (na lewo) oraz widma UV-Vis (na prawo) chiralnego adduktu związku **27** z **Mo1** (krzywa niebieska) i wolnego chiralnego diolu **27** (krzywa zielona; UV-Vis x20) zarejestrowane w DMSO.

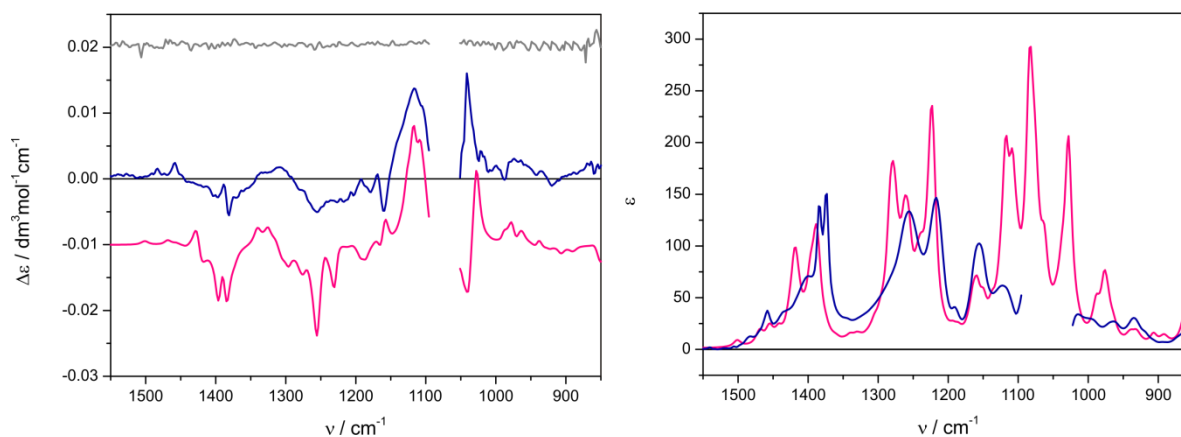


Rysunek S83. Widmo ECD wolnego liganda (krzywa zielona), Mo_2 -kompleksu *in situ* (krzywa niebieska) oraz widmo różnicowe (krzywa różowa) heksozy **28** (na lewo) oraz widma UV-Vis (na prawo) chiralnego adduktu związku **28** z **Mo1** (krzywa niebieska) i wolnego chiralnego diolu **28** (krzywa zielona; UV-Vis x20) zarejestrowane w DMSO.

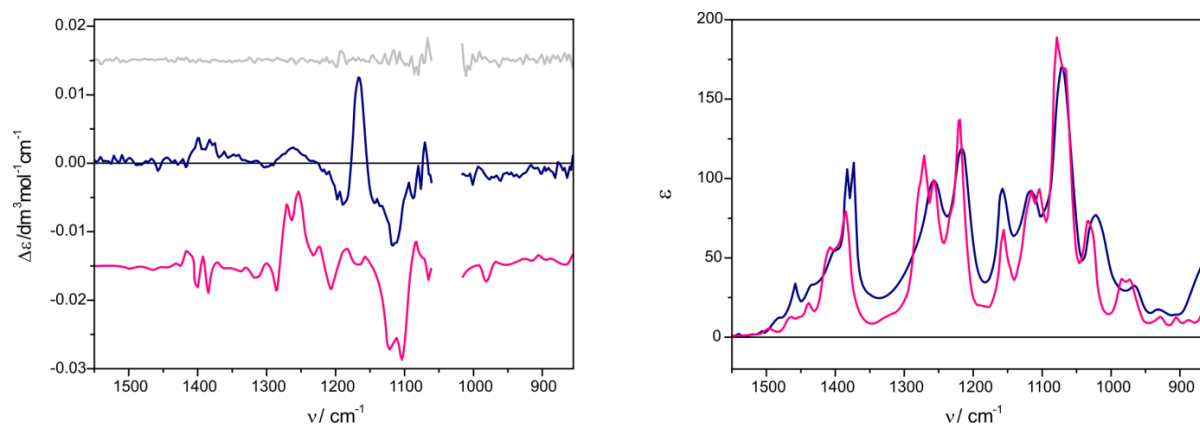
IIIB Widma IR i VCD dioli 21- 28



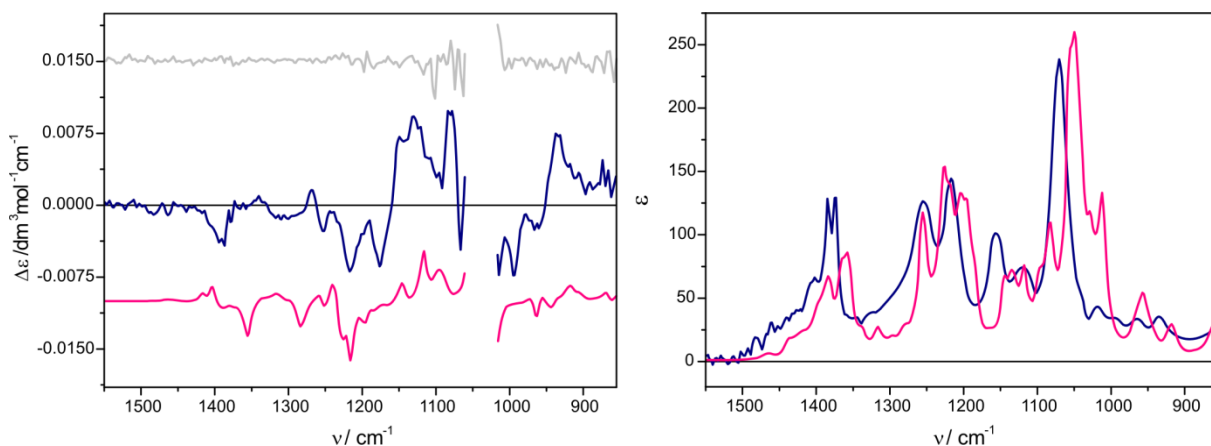
Rysunek S84. Porównanie widm eksperymentalnych (linia niebieska) IR (na prawo) i VCD (na lewo) związku **21** z widmami symulowanymi (linia różowa) wraz z mierzonym poziomem szumu (linia szara). Zgodnie z programem *CompareVOA* poziom ufności = 100% for 3S,4S,5R.



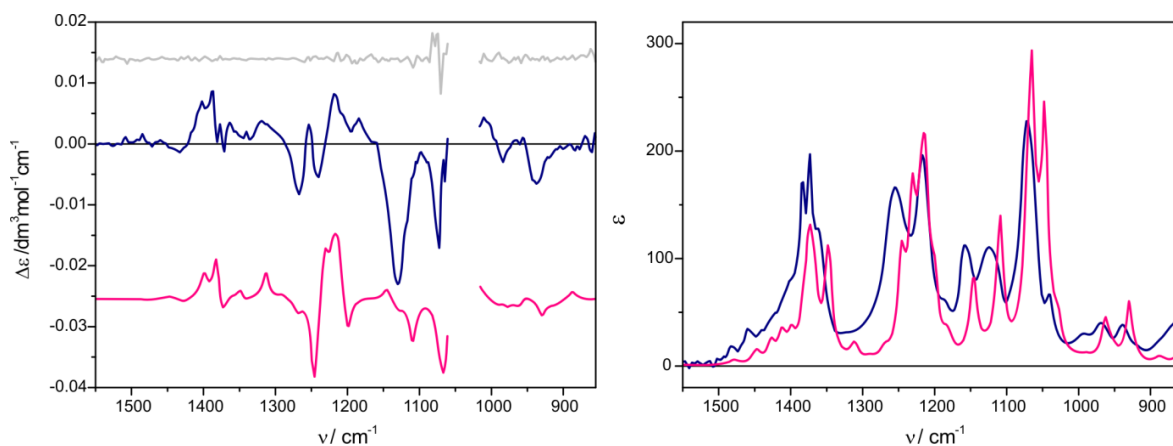
Rysunek S85. Porównanie widm eksperymentalnych (linia niebieska) IR (na prawo) i VCD (na lewo) związku **22** z widmami symulowanymi (linia różowa) wraz z mierzonym poziomem szumu (linia szara). Zgodnie z programem *CompareVOA* poziom ufności = 100% for 3R,4R,5R.



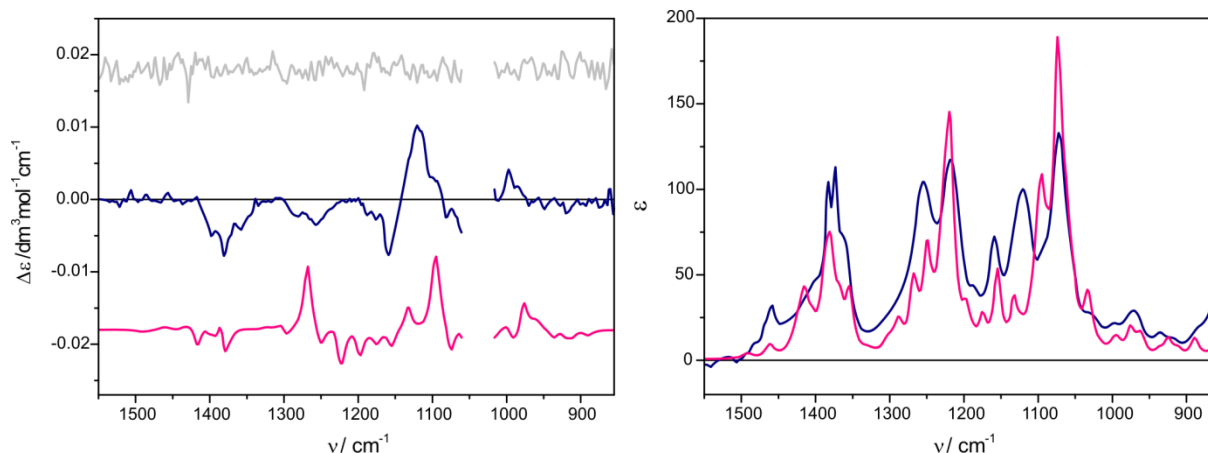
Rysunek S86. Porównanie widm eksperymentalnych (linia niebieska) IR (na prawo) i VCD (na lewo) związku **23** z widmami symulowanymi (linia różowa) wraz z mierzonym poziomem szumu (linia szara). Zgodnie z programem *CompareVOA* poziom ufności = 92% dla 3S,4S,5S.



Rysunek S87. Porównanie widm eksperymentalnych (linia niebieska) IR (na prawo) i VCD (na lewo) związku **24** z widmami symulowanymi (linia różowa) wraz z mierzonym poziomem szumu (linia szara). Zgodnie z programem *CompareVOA* poziom ufności = 100% dla 3*R*,4*R*,5*S*.



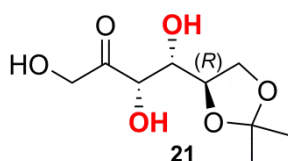
Rysunek S88. Porównanie widm eksperymentalnych (linia niebieska) IR (na prawo) i VCD (na lewo) związku **27** z widmami symulowanymi (linia różowa) wraz z mierzonym poziomem szumu (linia szara). Zgodnie z programem *CompareVOA* poziom ufności = 85% dla 3*S*,4*S*,5*R*.



Rysunek S89. Porównanie widm eksperymentalnych (linia niebieska) IR (na prawo) i VCD (na lewo) związku **28** z widmami symulowanymi (linia różowa) wraz z mierzonym poziomem szumu (linia szara). Zgodnie z programem *CompareVOA* poziom ufności = 76% dla 3*R*,4*R*,5*R*.

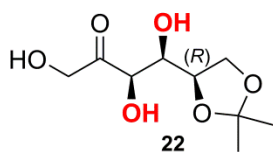
III C Udział procentowy konformerów w populacji i względne wartości energii swobodnej Gibbsa związków **21** -**28**

Tabela S12. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów związku **21** obliczona na poziomie teorii B3LYP/ aug-cc-pVDZ/PCM(CH₃CN).



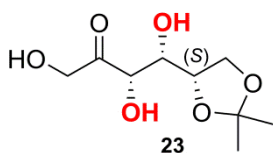
konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
k1(c18)	47.46	0.00
k2(c18)	37.86	0.23
k3(c18)	4.73	2.31
k4(c18)	2.88	2.80
k5(c18)	2.24	3.05
k6(c18)	1.55	3.42
k7(c18)	0.97	3.89
k8(c18)	0.92	3.94
k9(c18)	0.52	4.51
k10(c18)	0.44	4.68
k11(c18)	0.42	4.72

Tabela S13. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów związku **22** obliczona na poziomie teorii B3LYP/ aug-cc-pVDZ/PCM(CH₃CN).



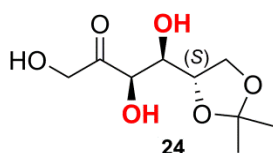
konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
k1(c19)	37.27	0.00
k2(c19)	27.23	0.31
k3(c19)	17.99	0.73
k4(c19)	12.87	1.06
k5(c19)	2.78	2.60
k6(c19)	1.86	3.00

Tabela S14. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów związku **23** obliczona na poziomie teorii B3LYP/ aug-cc-pVDZ/PCM(CH₃CN).



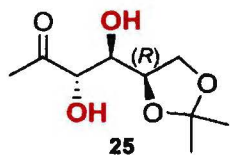
konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
k1(c21)	31.59	0.00
k2(c21)	17.75	0.58
k3(c21)	11.60	1.00
k4(c21)	9.06	1.25
k5(c21)	8.32	1.33
k6(c21)	4.25	2.01
k7(c21)	4.03	2.06
k8(c21)	3.12	2.31
k9(c21)	1.78	2.88
k10(c21)	1.51	3.04
k11(c21)	1.20	3.27
k12(c21)	0.93	3.53

Tabela S15. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów związku **24** obliczona na poziomie teorii B3LYP/ aug-cc-pVDZ/PCM(CH₃CN).



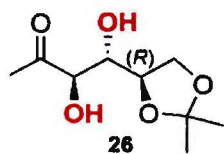
konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
k1(c20)	47.46	0.00
k2(c20)	37.86	0.23
k3(c20)	4.73	2.31
k4(c20)	2.88	2.80
k5(c20)	2.24	3.05
k6(c20)	1.55	3.42
k7(c20)	0.97	3.89
k8(c20)	0.92	3.94
k9(c20)	0.52	4.51

Tabela S16. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów związku **25** obliczona na poziomie teorii B3LYP/ aug-cc-pVDZ/PCM(CH₃CN).



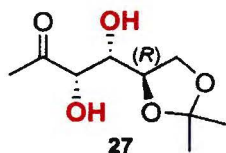
konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
k1(c5)	45.06	0.00
k2(c5)	26.63	0.53
k3(c5)	15.96	1.04
k4c5)	4.44	2.32
k5(c5)	4.14	2.39
k6(c5)	2.06	3.09
k7(c5)	1.15	3.67
k8(c5)	0.57	4.37

Tabela S17. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów związku **26** obliczona na poziomie teorii B3LYP/ aug-cc-pVDZ/PCM(CH₃CN).



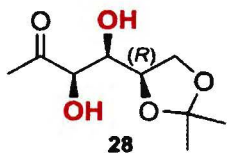
konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
k1(c7)	84.43	0.00
k2(c7)	14.49	1.76
k3(c7)	1.07	4.37

Tabela S18. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów związku **27** obliczona na poziomie teorii B3LYP/ aug-cc-pVDZ/PCM(CH₃CN).



konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
k1(c6)	46.56	0.00
k2(c6)	5.20	2.19
k3(c6)	0.44	4.66
k4(c6)	0.40	4.75
k5(c6)	0.36	4.87

Tabela S19. Wartość względna energii swobodnej Gibbsa (ΔG) i populacja (25°C) konformerów związku **28** obliczona na poziomie teorii B3LYP/ aug-cc-pVDZ/PCM(CH₃CN).



konformer	populacja [%]	ΔG [kcal/mol]
k1(c4)	57.66	0.00
k2(c4)	31.64	0.60
k3(c4)	10.71	1.68

3. Org. 375/16

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.375/16



90000000191695