

INSTYTUT CHEMII
ORGANICZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK



Rozprawa doktorska

**Nowe układy katalityczne do selektywnej
semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C**

mgr Rafał Kusy

A-21-6
K-C-130
K-C-126
K-g-172

Promotor: Prof. dr hab. inż. Karol Grela

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.416/19



10000000105726

WARSZAWA 2019



INSTYTUT CHEMII
ORGANICZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Praca doktorska

Nowe układy katalityczne do selektywnej
semihydrogenacji wiązania potrójnego C-C



Pb. Org. H16/19

Dziękuję Prof. Karolowi Greli za możliwość wykonania niniejszej pracy w kierowanym przez Niego zespole.

Dziękuję koleżankom i kolegom z zespołu III, w szczególności Jakubowi Wagnerowi oraz Marcinowi Lindnerowi za zaangażowanie w prace badawcze.

Dziękuję Agnieszce Jamrozik oraz rodzicom za wsparcie w trakcie trwania studiów doktoranckich.

Niniejsza praca obejmuje badania wykonane w ramach grantów OPUS "Selektywna metoda katalitycznej redukcji wiązania podwójnego węgiel-węgiel i jej zastosowanie w sekwencji z metatezą olefin" oraz „Nowe układy katalityczne do selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C” sfinansowanych przez Narodowe Centrum Nauki (UM0-2013/09/B/ST5/03535 oraz UMO-2017/25/B/ST5/01274).



NARODOWE CENTRUM NAUKI

Część przedstawionych w pracy wyników badań została opublikowana w czasopiśmie *Organic Letters*: „*E*- and *Z*-selective transfer semihydrogenation of alkynes catalyzed by transition metal complexes” Kusy, R.; Grela, K. *Org. Lett.* 2016, 18 (23), 6196–6199.

Otrzymane wyniki badań zostały również zaprezentowane na następujących konferencjach naukowych:

- 1) “9th Asian-European Symposium on Metal-Mediated Efficient Organic Synthesis”, Sztokholm, 4-7.09.16 (plakat)
- 2) “YoungChem 2016”, Częstochowa, 5-9.10.16 (komunikat ustny)
- 3) “19th JCF-Frühjahrssymposium”, Moguncja, 29.04.17-01.04.17 (plakat)
- 4) „International Conference on Catalysis and Surface Chemistry 2018”, Kraków, 18-23.03.18 (komunikat ustny)
- 5) „Catalysis and Fine Chemicals 2018”, Bangkok, 10-14.12.18 (komunikat ustny).

STRESZCZENIE

Niniejsza praca dotyczy trzech odkrytych układów katalitycznych do selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C opierających się na związkach rutenu, miedzi lub irydu.

Zastosowanie kompleksów Hoveydy-Grubbsa pierwszej lub drugiej generacji w obecności kwasu mrówkowego, umożliwia powstanie w procesie semihydrogenacji odpowiednio (*Z*)- lub (*E*)-alkenów. Metodę tę cechuje wysoka chemo- i stereoselektywność. Redukcji nie ulegają takie grupy funkcyjne jak nitrylowa, nitrowa lub dihydropiranova. Aktywność metatetyczna użytego katalizatora może być wykorzystana w sekwencji składającej się z reakcji metatezy i następującej po niej semihydrogenacji.

Wykorzystanie uwodnionego chlorku miedzi(II) w obecności borazanu i metanolu lub wody pełniących rolę źródła wodoru, umożliwia przeprowadzenie (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C. Odkryty układ katalityczny wyróżnia brak konieczności zastosowania skomplikowanego kompleksu bądź liganda oraz prostota oczyszczania produktów polegająca jedynie na ekstrakcji mieszaniny poreakcyjnej. Bezpośredni katalizator stanowią powstające w środowisku reakcji nanocząstki miedzi, które mogą zostać otrzymane przy zastosowaniu również innych, prostych związków tego metalu. Opracowana metoda cechuje się bardzo dobrą stereoselektywnością oraz możliwością zastosowania względem różnych typów alkinów. W trakcie przeprowadzanych reakcji powstają nieznaczące ilości produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C.

Zastosowanie kompleksu $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ w obecności kwasu mrówkowego, pełniącego rolę źródła wodoru, umożliwia (*Z*)- i (*E*)-selektywną semihydrogenację wiązania potrójnego C–C, której wysoka stereoselektywność kontrolowana jest poprzez dodatek odpowiedniego liganda. W trakcie reakcji ilość powstających produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C jest znikoma. Opisany układ katalityczny cechuje wysoka chemoselektywność. W warunkach prowadzenia reakcji redukcji nie ulegają takie grupy funkcyjne jak nitrowa, nitrylowa, ketonowa lub aldehydowa. Nie obserwuje się również produktów protodehalogenacji w przypadku halogenków arylowych. Zaprezentowana metoda może zostać wykorzystana względem związków zawierających siarkę takich jak sulfidy, sulfony czy pochodne tiofenu.

Wykonane badania jak i analiza literatury pozwoliły na zaproponowanie prawdopodobnych mechanizmów reakcji dla wszystkich trzech układów katalitycznych.

ABSTRACT

This study concerns three discovered catalytic systems for selective semihydrogenation of triple C–C bond, based on ruthenium, copper or iridium compounds.

In a presence of formic acid, Hoveyda-Grubbs 1st and 2nd generation catalysts are capable of (*Z*)- or (*E*)-selective alkyne semihydrogenation, respectively. This system is distinguished by high chemo- and stereoselectivity. Functional groups such as nitro, nitrile or dihydropyran remain intact during the reaction. Metathetic activity of the complexes may be utilized in a tandem sequence metathesis-semihydrogenation.

Hydrated copper(II) chloride, in a presence of hydrogen donors, namely ammonia-borane and methanol or water, enables (*Z*)-selective semihydrogenation of triple C–C bond. This method is characterised by use of basic catalyst and simplicity of products purification based on extraction of reaction mixture. Copper nanoparticles, which catalyse this process, may be also derived from other copper complexes. The catalytic system is distinguished by very good stereoselectivity and may be applied to different types of alkynes. During the reactions no significant amounts of overreduction products were found.

Iridium complex [Ir(COD)Cl]₂ in a presence of formic acid, which plays role as a hydrogen donor, may be used for (*Z*)- or (*E*)-selective alkyne semihydrogenation. High stereoselectivity of this process is controlled by use of proper ligand. Overreduction of triple C–C bond during the reaction is negligible. This system is distinguished by high chemoselectivity – functional groups such as nitro, nitrile, ketone or aldehyde are not reduced during the reaction. No protodehalogenation of aryl halides was observed. This method is compatible with sulfur-containing compounds such as sulphides, sulfones or thiophen derivatives.

On the basis on carried out experiments and literature study, plausible mechanisms concerning all catalytic systems were proposed.

WYKAZ SKRÓTÓW UŻYTYCH W PRACY

Ac	–	grupa acylowa
Ar	–	grupa arylowa
Bn	–	grupa benzyłowa
Boc	–	grupa <i>tert</i> -butyloksykarbonyłowa
Bu	–	grupa butylowa
Bz	–	grupa benzoilowa
COD	–	1,5-cyklooktadien
Cp	–	anion cyklopentadienylowy
Cp*	–	anion 1,2,3,4,5-pentametylocyklopentadienylowy
Cy	–	grupa cykloheksylowa
d	–	dublet
DCE	–	1,2-dichloroetan
DCM	–	dichlorometan
DMAB	–	4-dimetyloaminobenzaldehyd
DME	–	1,2-dimetoksyetan
DMF	–	<i>N,N</i> -dimetyloformamid
DMSO	–	dimetylosulfotlenek
DFT	–	teoria funkcjonału gęstości
DPPE	–	1,2-bis(difenylophosphino)etan
EA	–	analiza elementarna
EI	–	jonizacja elektronami
ekwiw.	–	równoważnik molowy
ESI	–	elektrozpylanie
Et	–	grupa etylowa
GC	–	chromatografia gazowa
HMTA	–	urotropina
HRMS	–	wysokorozdzielcza spektrometria mas
IR	–	spektroskopia w podczerwieni
ⁱ Pr	–	grupa izopropylowa
<i>J</i>	–	stała sprzężenia
m	–	multiplet
Me	–	grupa metylowa
MOM	–	grupa metoksymetyłowa
MS	–	spektrometria mas
NHC	–	<i>N</i> -heterocykliczny karben
NMR	–	spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego
Ph	–	grupa fenyłowa
PMHS	–	polimetylohydrosiloksan
py	–	pirydyna
q	–	kwartet
s	–	singlet
t	–	tryplet

Tf	-	grupa trifluorometanosulfonowa
TFA	-	grupa metylowa
THF	-	tetrahydrofuran
THP	-	grupa 2-tetrahydropiranylowa
TIPS	-	grupa triizopropylosililowa
TLC	-	chromatografia cienkowarstwowa
TMS	-	grupa trimetylosililowa
TPPTS	-	sól trisodowa kwasu 3,3',3''- fosfinidynotris(benzenosulfonowego)
^t Bu	-	grupa <i>tert</i> -butylowa
Ts	-	grupa tosyłowa
x _M	-	ułamek molowy

SPIS TREŚCI

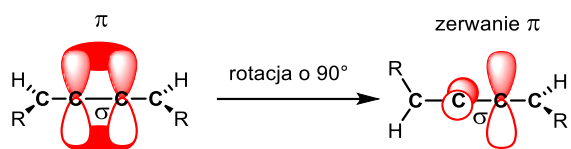
CZEŚĆ LITERATUROWA	1
1. ZNACZENIE I REAKCJE ALKENÓW.....	2
2. METODY OTRZYMYWANIA ALKENÓW.....	5
3. SEMIHYDROGENACJA ALKINÓW.....	10
3.1. WYKORZYSTANIE ZWIĄZKÓW RUTENU W SELEKTYWNEJ SEMIHYDROGENACJI ALKINÓW.....	14
3.2. WYKORZYSTANIE ZWIĄZKÓW MIEDZI W SELEKTYWNEJ SEMIHYDROGENACJI ALKINÓW.....	30
3.3. WYKORZYSTANIE ZWIĄZKÓW IRYDU W SELEKTYWNEJ SEMIHYDROGENACJI ALKINÓW.....	49
BADANIA WŁASNE	57
4. UKŁAD KATALITYCZNY OPARTY NA RUTENIE.....	58
4.1 WPROWADZENIE.....	58
4.2 METODOLOGIA.....	59
4.3 DOBÓR KATALIZATORA.....	60
4.4 DOBÓR ROZPUSZCZALNIKA.....	69
4.5 ILOŚĆ ZASADY.....	70
4.6 ZAKRES STOSOWALNOŚCI.....	71
4.7 MECHANIZM REAKCJI.....	77
4.8 PODSUMOWANIE.....	79
5. UKŁAD KATALITYCZNY OPARTY NA MIEDZI.....	81
5.1. WPROWADZENIE.....	81
5.2. TEMPERATURA.....	82
5.3. DOBÓR ROZPUSZCZALNIKA.....	84
5.4. DOBÓR KATALIZATORA.....	89
5.5. ILOŚĆ KATALIZATORA.....	93
5.6. ŹRÓDŁO WODORU.....	94
5.7. ILOŚĆ BORAZANU.....	96
5.8. ZAKRES STOSOWALNOŚCI.....	97
5.9. MECHANIZM REAKCJI.....	102
5.10 PODSUMOWANIE.....	103
6. UKŁAD KATALITYCZNY OPARTY NA IRYDZIE.....	106
6.1. WPROWADZENIE.....	106
6.2 DOBÓR KATALIZATORA.....	106
6.3 DOBÓR ROZPUSZCZALNIKA.....	111
6.4 ZAKRES STOSOWALNOŚCI.....	113
6.5 MECHANIZM REAKCJI.....	114
6.6 PODSUMOWANIE.....	115
7. INNE UKŁADY KATALITYCZNE.....	116

8. SYNTEZA SUBSTRATÓW Z WIĄZANIEM POTRÓJNYM C–C.....	118
9. PODSUMOWANIE.....	121
CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA.....	123
10. UWAGI OGÓLNE.....	124
11. SYNTEZA SUBSTRATÓW Z WIĄZANIEM POTRÓJNYM C–C.....	125
11.1 PROCEDURY SYNTETYCZNE.....	125
11.1.1 Otrzymywanie tolanów z jodków arylowych przy pomocy reakcji Sonogashiry.....	125
11.1.2 Otrzymywanie tolanów z bromków arylowych przy pomocy reakcji Sonogashiry.....	125
11.1.3 Otrzymywanie alkinów arylo-alkilowych przy pomocy reakcji Sonogashiry.....	126
11.1.4 Otrzymywanie alkinów terminalnych przy pomocy reakcji Sonogashiry.....	126
11.1.5. Otrzymywanie diestrów.....	127
11.1.6. Metateza alkinów.....	128
11.1.7. Otrzymywanie 2-(4-(2-fenylotynylo)fenylo)-1,3-ditianu.....	128
11.1.8. Otrzymywanie 1-(4-(2-fenylotynylo)fenylo)but-3-en-1-olu.....	128
11.1.9. Otrzymywanie 1-(1-(aliloksy)but-3-en-1-ylo)-4-(2-fenylotynylo)benzenu.....	129
11.1.10. Otrzymywanie octanu 4-jodofenyłu.....	129
11.1.11. Otrzymywanie metanosulfonianu 4-jodofenyłu.....	130
11.2. DANE ANALITYCZNE.....	130
12. SEMIHYDROGENACJA ALKINÓW KATALIZOWANA ZWIĄZKAMI RUTENU.....	144
12.1 PROCEDURY SYNTETYCZNE.....	144
12.1.1 Ogólna procedura (<i>Z</i>)-selektywnej semihydrogenacji alkinów.....	144
12.1.2 Ogólna procedura (<i>E</i>)-selektywnej semihydrogenacji alkinów.....	144
12.1.3 Rekcja tandemowa.....	145
12.2. DANE ANALITYCZNE.....	145
13. SEMIHYDROGENACJA ALKINÓW KATALIZOWANA ZWIĄZKAMI MIEDZI.....	150
13.1. PROCEDURY SYNTETYCZNE.....	150
13.1.1. Ogólna procedura (<i>Z</i>)-selektywnej semihydrogenacji alkinów w THF–H ₂ O.....	150
13.1.2. Ogólna procedura (<i>Z</i>)-selektywnej semihydrogenacji alkinów w AcOEt–H ₂ O.....	150
13.1.3. Ogólna procedura (<i>Z</i>)-selektywnej semihydrogenacji alkinów w MeOH.....	150
13.2. DANE ANALITYCZNE.....	151
14. SEMIHYDROGENACJA ALKINÓW KATALIZOWANA ZWIĄZKAMI IRYDU.....	155
14.1. PROCEDURY SYNTETYCZNE.....	155
14.1.1 Ogólna procedura (<i>Z</i>)-selektywnej semihydrogenacji alkinów.....	155
14.1.2. Ogólna procedura (<i>E</i>)-selektywnej semihydrogenacji alkinów.....	155
14.2. DANE ANALITYCZNE.....	156
REFERENCJE.....	161

CZEŚĆ LITERATUROWA

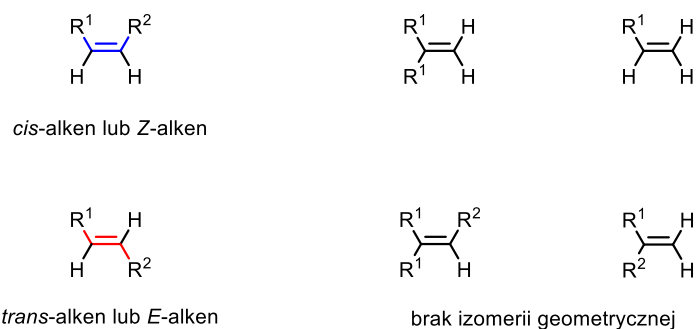
1. ZNACZENIE I REAKCJE ALKENÓW

Alkeny są węglowodorami nienasyconymi posiadającymi wiązanie podwójne C=C. W przypadku gdy znajduje się ono na końcu łańcucha węglowego cząsteczki, związki takie nazywane są alkenami terminalnymi – w przeciwnym razie wewnętrznymi. Wiązanie podwójne C=C powstaje w wyniku czołowego nałożenia się dwóch orbitali s z utworzeniem wiązania σ i bocznego nałożenia orbitali p wskutek czego powstaje wiązanie π . Bariera energetyczna potrzebna do rozerwania wiązania π , które łączy dwa olefinowe atomy węgla, wynosi około $260 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, co powoduje zahamowanie swobodnej rotacji wokół wiązania podwójnego C=C (Schemat 1.1.). Fakt ten implikuje wystąpienie izomerii geometrycznej dla alkenów wewnętrznych, w przypadku gdy do atomu węgla połączonego wiązaniem podwójnym z drugim, nie są przyłączone dwa takie same podstawniki.¹



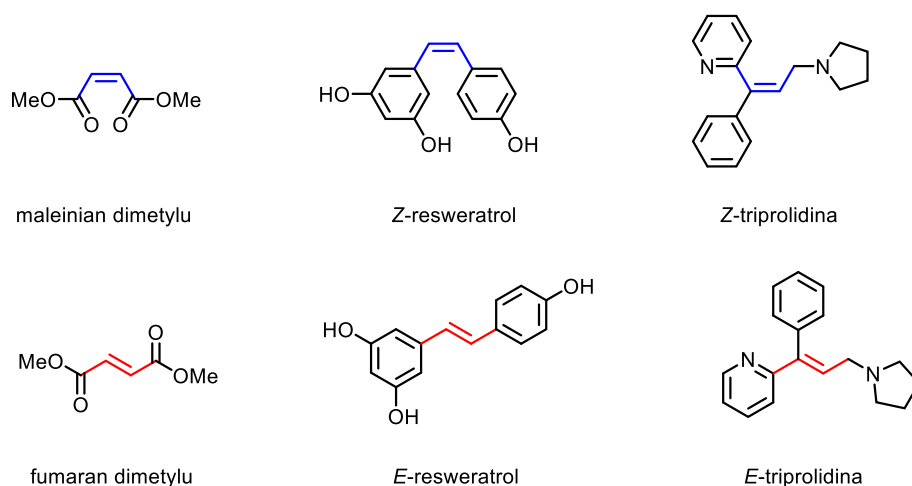
Schemat 1.1. Zerwanie wiązania π w wyniku rotacji

Można wyróżnić dwa rodzaje takich izomerów geometrycznych. W przypadku gdy dwa podstawniki znajdują się po tej samej stronie wiązania podwójnego C=C mamy do czynienia z formą *cis*-, gdy zaś po przeciwnych - izomer taki uzyskuje przedrostek *trans*- (Schemat 1.2.). Jeśli do olefinowych atomów węgla przyłączonych jest więcej grup funkcyjnych ustala się ich pierwszeństwo na podstawie reguł Khana-Ingolda-Preloga, oznaczając odpowiednie formy literami (*Z*)- (niem. *zusammen* - razem) lub (*E*)- (niem. *entgegen* - naprzeciw).² Izomery *cis*- i *trans*- wykazują różne własności fizyczne, chemiczne oraz biologiczne. Na przykład *Z*-but-2-eno-1,4-dian dimetylu, zwany potocznie maleinianem dimetylu jest w warunkach standardowych cieczą o temperaturze topnienia równej -19°C ,



Schemat 1.2. Przykłady izomerii geometrycznej alkenów i jej braku

podczas gdy (*E*)-izomer znany jako fumaran dimetylu jest ciałem stałym, a jego temperatura topnienia wynosi 103-104 °C.¹ Z kolei, z dwóch izomerów resweratrolu, będącego pochodną stilbenu, działanie antyoksydacyjne i antybakteryjne wykazuje jedynie forma (*E*)-.^{3, 4} Podobną różnicę w działaniu można znaleźć dla (*E*)-triprolidyny, która jest tysiąc razy skuteczniejszym antagonistą receptorów H₁-histaminowych niż izomer *Z*- (Schemat 1.3).⁵



Schemat 1.3. Pary izomerów alkenów

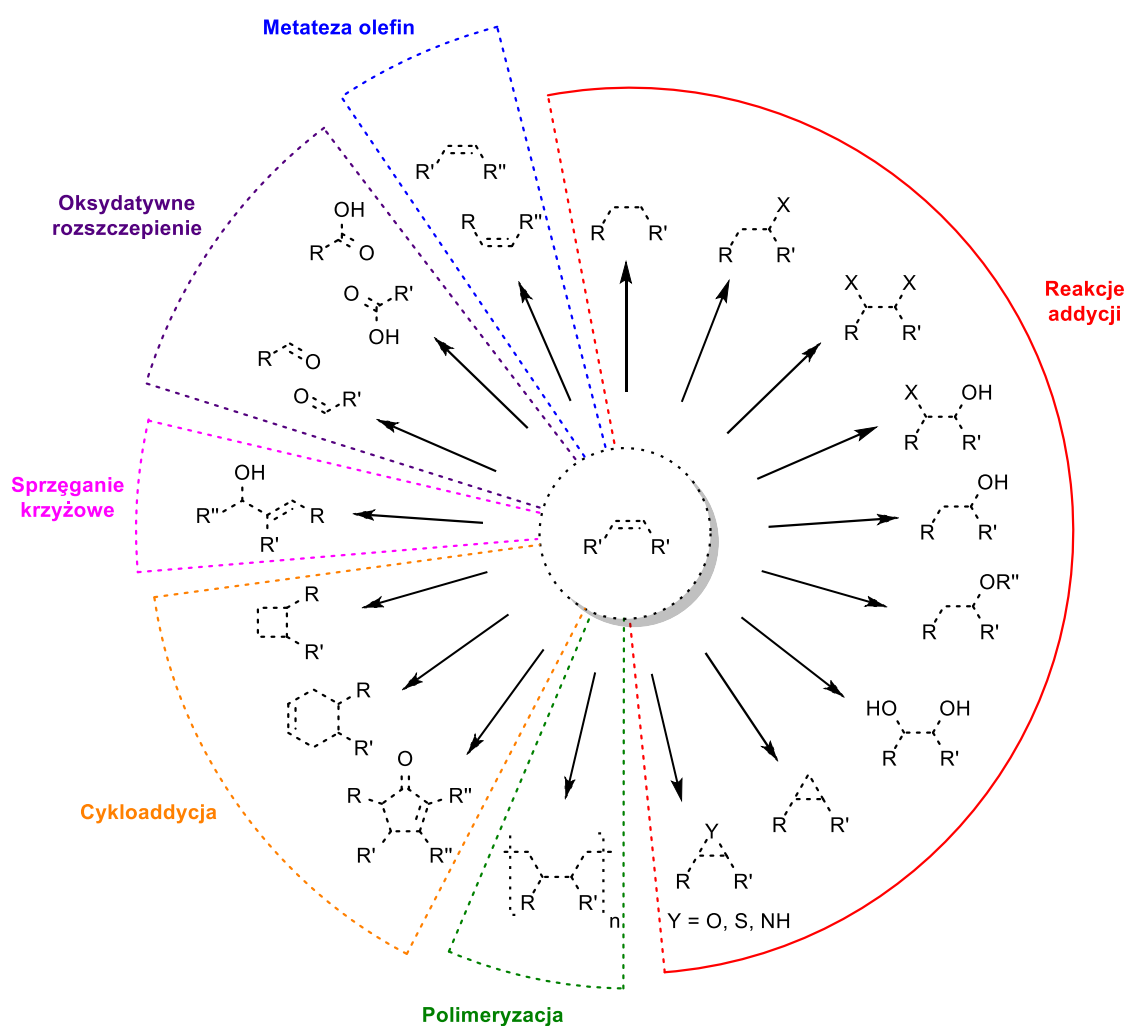
Wiązanie podwójne C–C znajduje się w różnych związkach chemicznych o działaniu biologicznym, a alkeny stanowią materiał wyjściowy dla wielu istotnych przemian chemicznych (Schemat 1.4.). W pierwszej kolejności należy wspomnieć o reakcjach polimeryzacji, umożliwiających produkcję tworzyw sztucznych, bez których trudno wyobrazić sobie jakikolwiek postęp technologiczny.

Olefiny mogą ulegać reakcjom addycji prowadzącym do powstania ważnych grup związków organicznych. Hydrogenacja alkenów pozwala uzyskać nasycone węglowodory – alkanany. W wyniku addycji halogenowodoru lub halogenu powstają chlorowcopochodne alkanów. Bardzo istotną przemianą jest proces hydratacji prowadzący do syntezy alkoholi, będących związkami chemicznymi o ogromnym znaczeniu syntetycznym. Olefiny mogą ulegać cyklopropanowaniu w obecności wolnego karbenu, diazozwiązku lub na skutek reakcji Simmonsa-Smitha.⁶ Jest to ważna przemiana chemiczna, ponieważ pierścień cyklopropanu stanowi element cząsteczek wielu insektycydów oraz antybiotyków. Epoksydacja alkenów prowadzi do syntezy pochodnych oksiranu.⁷ W podobny sposób można otrzymać pochodne azyrydyny oraz tiiranu.

Kolejną grupą przemian chemicznych, w których substratami są alkeny to reakcje peryckliczne, takie jak cykloaddycja, która w prosty sposób pozwala tworzyć związki

pierścieniowe. Przykładem jest tutaj reakcja Dielsa-Aldera prowadząca do powstania pochodnych cykloheksenu, której odkrywcy zostali uhonorowani nagrodą Nobla w dziedzinie chemii.⁸ Reakcja Pausona-Khanda, będącej addycją [2+2+1] pomiędzy alkinem, alkenem oraz tlenkiem węgla(II), umożliwia syntezę związków opartych na szkielecie cyklopentanonu.⁹

Aktywowane alkeny, w reakcji Baylisa-Hillmana, ulegają sprzężeniu z aldehydami tworząc alkohole allylowe.¹⁰ Z kolei oksydacyjne rozszczepienie dwupodstawionego wiązania podwójnego C=C umożliwia otrzymanie związków karbonylowych takich jak aldehydy lub kwasy karboksylowe.

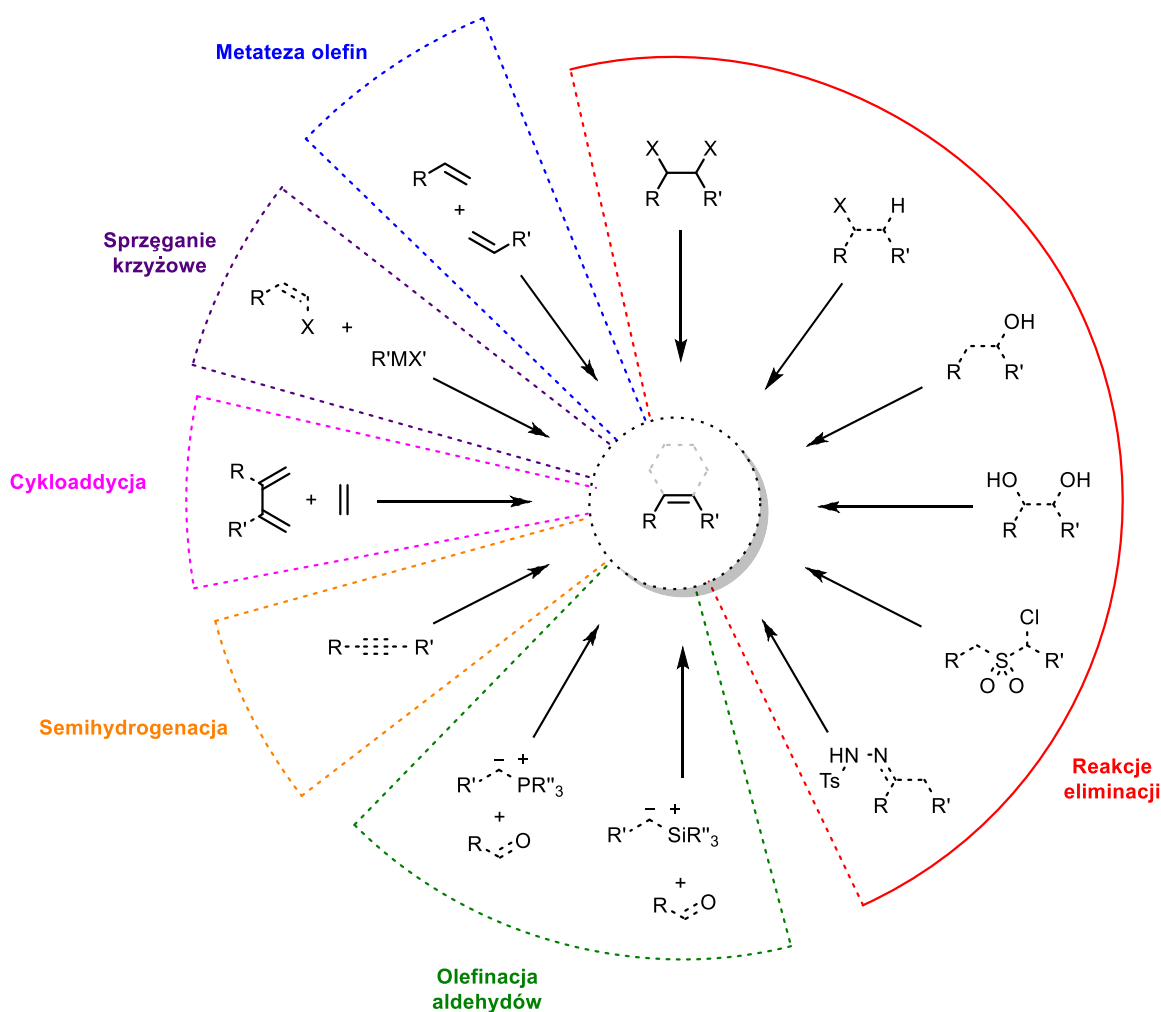


Schemat 1.4. Wybrane reakcje alkenów

Przemianą chemiczną o dużym znaczeniu, w której uczestniczą alkeny jest metateza olefin, za badania nad którą w 2005 r. Grubbs, Schrock i Chauvin otrzymali nagrodę Nobla w dziedzinie chemii.^{11, 12} Reakcja ta stanowi potężne narzędzie umożliwiające wdrożenie nowych ścieżek syntetycznych różnych związków organicznych.¹³

2. METODY OTRZYMYWANIA ALKENÓW

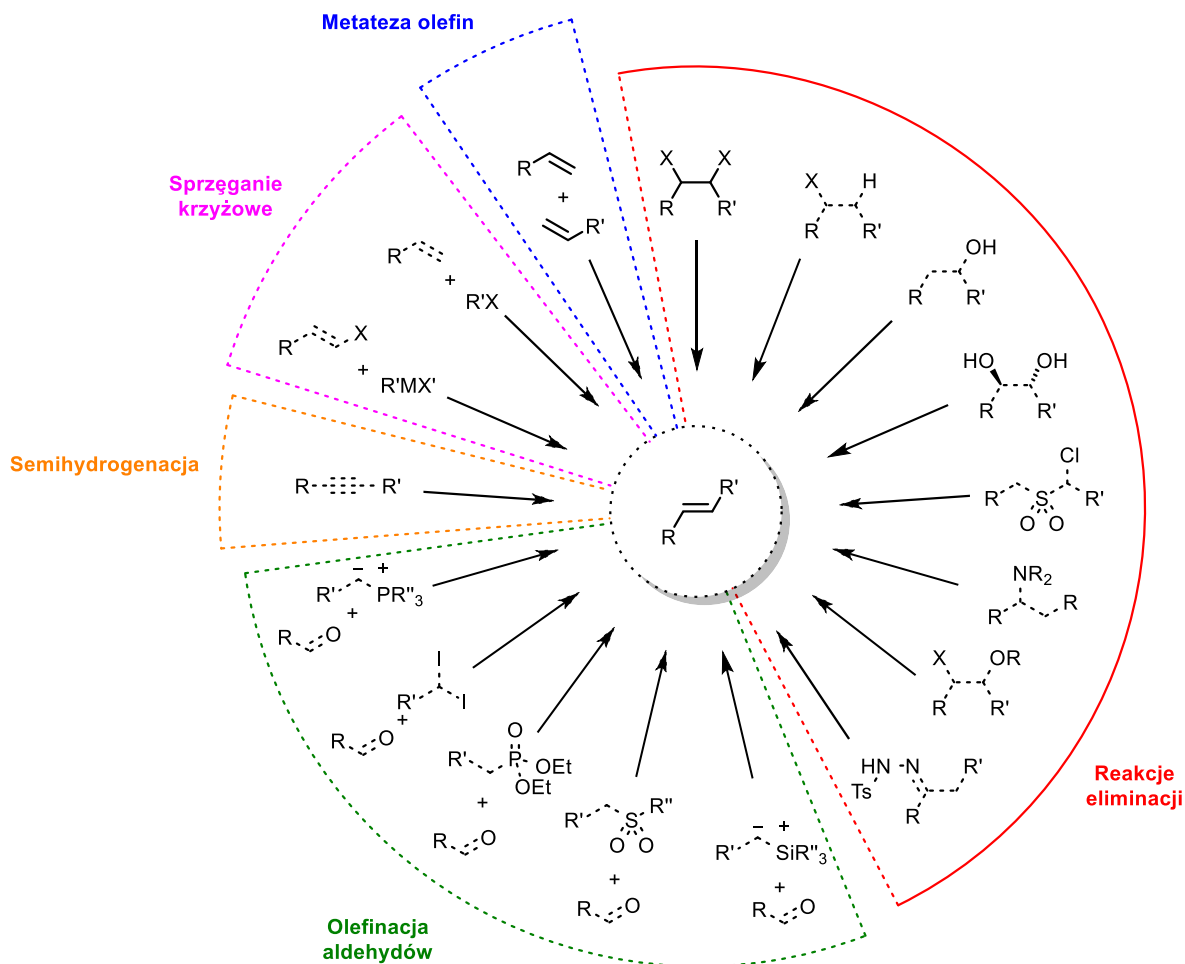
Jak wspomniano w poprzednim rozdziale, dla niektórych alkenów może występować zjawisko izomerii geometrycznej. Z tego powodu istotną kwestią jest opracowanie stereoselektywnych metod syntezy tej grupy związków. W przypadku (*Z*)-olefin znanych jest kilka różnych typów reakcji pozwalających na ich otrzymanie (Schemat 2.1). Pierwszym z nich są procesy eliminacji dla takich związków chemicznych jak *cis*-1,2-dichlorowcopochodne, halogenki alkilowe czy też alkohole. W reakcji Coreya-Wintera *cis*-diol w obecności tiofosgeny i fosforynu trimetylu przekształca się w alken.¹⁴ Ten sam produkt można otrzymać w reakcji Ramberga-Bäcklunda, w której uczestniczą α -halosulfony w obecności słabej zasady.¹⁵ Substratami w reakcjach Shapiro oraz Bamforda-Stevensa są tosylohydrazone, które w zasadowych warunkach ulegają rozpadowi z utworzeniem alkeny.^{16, 17} Procesy eliminacji często prowadzą do mieszaniny regio- bądź stereoisomerów, dlatego nie znajdują one w tym przypadku szerokiego zastosowania.



Schemat 2.1 Wybrane metody otrzymywania (*Z*)-alkenów

Kolejnym typem przemiany prowadzącej do powstania (*Z*)-alkenów jest olefinacja aldehydów. Wyróżnić tutaj można klasyczną reakcję Wittiga, uhonorowaną nagrodą Nobla, w której ylid fosforowy reaguje z grupą karbonylową. Ma ona szerokie zastosowanie w syntezie organicznej.¹⁸ Innym przykładem jest reakcja Petersona pomiędzy α -sililokarboanionem a aldehydem. Powstały β -hydroksysilan w warunkach kwasowych przekształca się do (*Z*)-olefiny.¹⁹ Wadą obu procesów jest powstawanie produktów ubocznych, o znaczących masach cząsteczkowych, co niekorzystnie wpływa na ich ekonomiczność.

Semihydrogenacja wiązania potrójnego C–C jest z kolei przemianą bardzo ekonomiczną, bo powstający produkt jest wynikiem addycji wodoru do cząsteczki alkinu. W przypadku semiredukcji z przeniesieniem wodoru jedynym produktem ubocznym jest ten, który powstał z rozkładu jego medium.

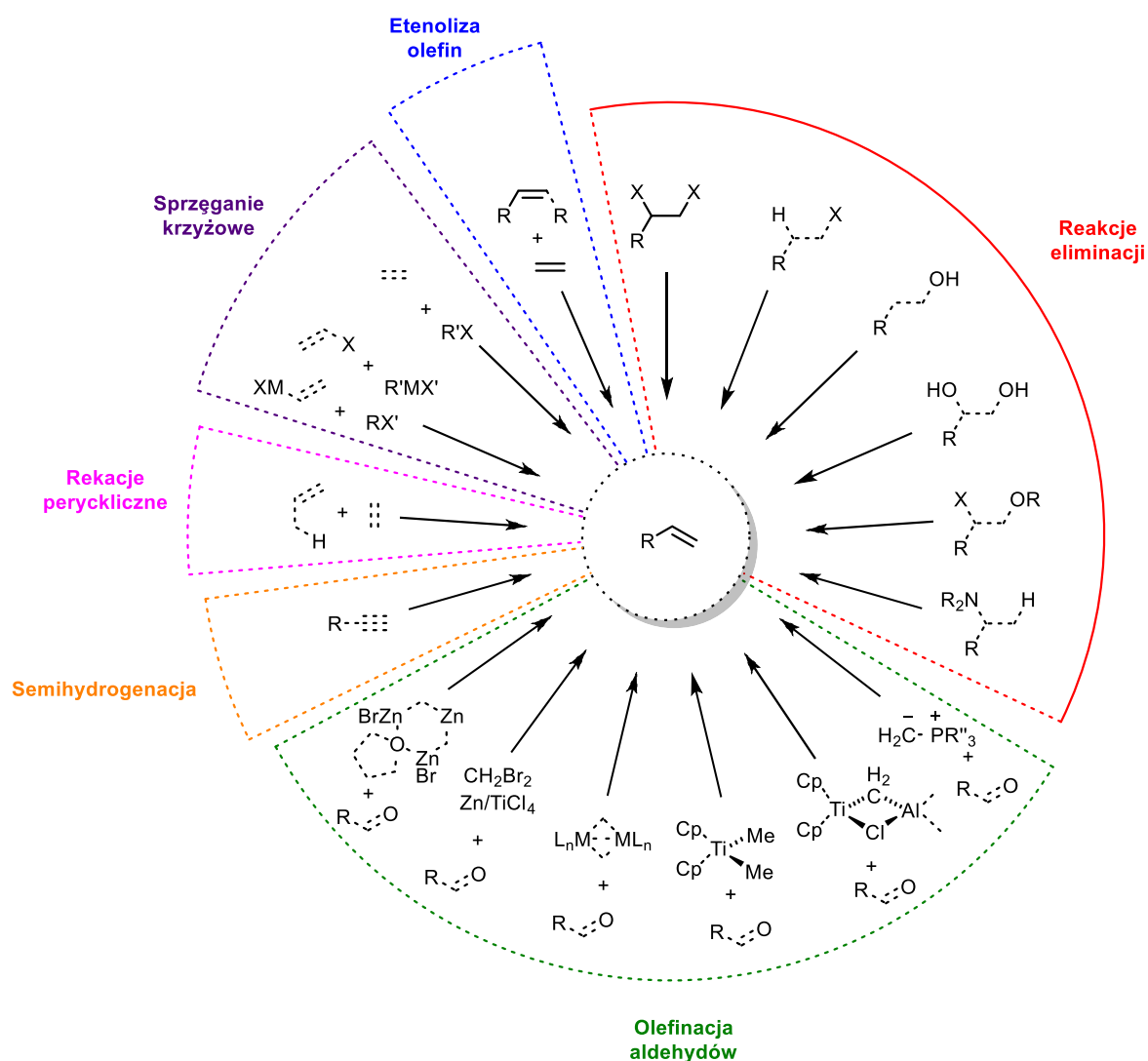


Schemat 2.2. Wybrane metody otrzymywania (*E*)-alkenów

Pochodne cykloheksenu można otrzymać w reakcji Dielsa-Aldera pomiędzy dienem, a dienofilem. Jest to użyteczna przemiana, ale ograniczająca się do sześciocłonowych pierścieni węglowych.

Kolejną grupą reakcji umożliwiającą otrzymanie (*Z*)-alkenów jest sprzężenie krzyżowe *cis*-halogenków winylowych ze związkami metaloorganicznymi. W reakcji Negishi są to związki cynkoorganiczne, natomiast w sprzężeniu Kumady związki Grignarda. Obie przemiany wymagają użycia katalizatora opartego na palladzie lub niklu.^{20, 21}

Ostatnią metodą jest reakcja metatezy. O ile użycie klasycznych kompleksów alkilidenowych prowadzi do powstania mieszaniny izomerów, o tyle najnowsze selektywne katalizatory pozwalają na otrzymanie (*Z*)-olefin z dobrą stereoselektywnością.^{22, 23, 24}



Schemat 2.3. Wybrane metody otrzymywania alkenów terminalnych

W przypadku trwalszych termodynamicznie (*E*)-alkenów liczba reakcji prowadzących do ich syntezy jest większa niż dla (*Z*)-izomerów (Schemat 2.2.). Podobnie jak poprzednio możemy wyróżnić tutaj podgrupę procesów eliminacji, dodatkowo z reakcją Cope'a, w której uczestniczą trzeciorzędowe aminy oraz syntezą Boorda polegającą na eliminacji β-haloestrów.^{25, 26} Ta ostatnia prowadzi do otrzymania mieszaniny izomerów.

Opisane uprzednio procesy olefinacji aldehydów znajdują również zastosowanie w syntezie (*E*)-alkenów. Reakcja Wittiga wymaga jednak wykorzystania modyfikacji Schlossera.²⁷ Natomiast w olefinacji Petersona, konieczna jest zmiana warunków z kwasowych na zasadowe. Inne procesy, które należą do tej grupy to reakcja Julia-Lythgoe, w której uczestniczy karboanion sulfonylowy i aldehyd w obecności bezwodnika octowego. Powstały acetoksylsulfon poddany działaniu amalgamatu sodowego przekształca się w (*E*)-olefinę.²⁸ Modyfikacją powyższej reakcji jest olefinacja Julia-Kocińskiego.²⁹ W reakcji Hornera-Wadswortha-Emmonsa, będącej wariantem procesu Wittiga, stabilizowany ylid fosforowy reaguje z grupą karbonylową, a w reakcji Takai-Utimoto substratem jest dijudopochodna alkilowa.^{30, 31, 32}

(*E*)-alkeny można otrzymać również na drodze semihydrogenacji. Oprócz klasycznej redukcji Bürchla wiązania potrójnego C–C, która ma wąskie zastosowanie z uwagi na drastyczne warunki prowadzenia reakcji, opracowano wiele innych, alternatywnych metod.^{33, 34}

W przypadku sprzęgania krzyżowego, synteza (*E*)-olefin może zostać przeprowadzona na drodze wspomnianych wcześniej reakcji Negishy i Kumady. Inną metodą jest katalizowana palladem reakcja Hecka, której substratami są terminalne olefiny i nienasycone halogenki. W przeciwieństwie do poprzednich reakcji jest to proces wyłącznie (*E*)-selektywny.^{35, 36}

Na końcu należy wspomnieć o postępach poczynionych w dziedzinie (*E*)-selektywnej metatezy olefin, które pozwoliły na wykorzystanie tej reakcji do syntezy (*E*)-alkenów.^{37, 38, 39}

Alkeny terminalne można otrzymywać na drodze procesów opisanych dla olefin wewnętrznych (Schemat 2.3.). W przypadku eliminacji należy pamiętać, że w większości reakcji preferowany jest produkt spełniający regułę Zajcewa, jednak przez odpowiedni dobór substratów można pokonać tę przeszkodę. Reakcje eliminacji Czugaiewa oraz Grieko pozwalają na przekształcenie pierwszorzędowych alkoholi w terminalne alkeny.^{40, 41, 42} Do ich

syntezy można wykorzystać również eliminacje Hoffmana i Cope'a, w których powstają produkty niezgodne z regułą Zajcewa.^{43, 25}

Metylenowanie aldehydów jest kolejną metodą otrzymywania terminalnych olefin. Wykorzystać można w tym celu reakcję Wittiga bądź związki metaloorganiczne zawierające tytan, takie jak odczynnik Tebbego czy Petasisa.^{44, 45, 46} Znany jest również proces olefinacji Kauffamanna, w którym czynnikiem metylenującym są kompleksy molibdenu lub wolframu.^{47, 48, 49} Reakcja Lombardo polega na zastosowaniu karbenoidu, generowanego z mieszaniny dibromometanu, cynku oraz chlorku tytanu(IV).^{50, 51} Ten ostatni jest również wykorzystywany w olefinacji Nysteda, opierającej się na kompleksie cynku.⁵²

Alkeny terminalne mogą być produktami reakcji perycyklicznych, takich jak katalizowana kwasami Lewisa reakcja enowa. Jej substratami są alken posiadający proton allilowy oraz enofil.^{53, 54}

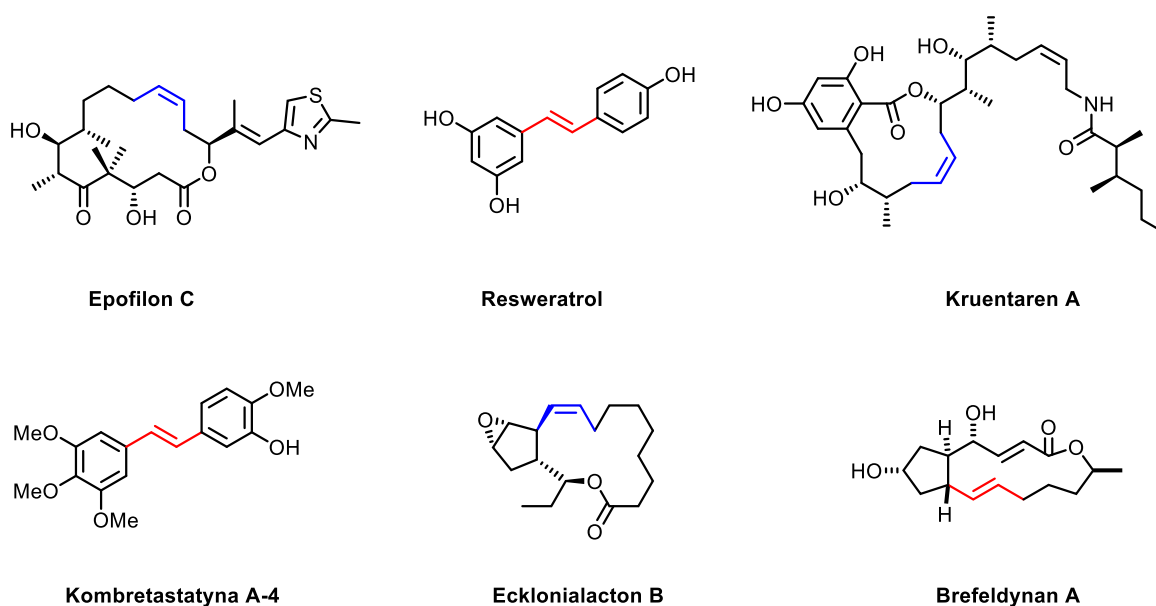
Semihydrogenacja terminalnych alkinów prowadzi do powstania odpowiadających im olefin. Wykorzystanie niektórych układów katalitycznych prowadzi do powstania produktów całkowitego uwodornienia wiązania potrójnego C-C.⁵⁵ Znane są jednak wydajne systemy, które redukują selektywnie jedynie alkiny terminalne.^{56, 57}

Sprzęganie krzyżowe również znajduje zastosowanie w syntezie omawianej grupy związków. Można wyróżnić tutaj reakcje pomiędzy halogenkami winylowymi a związkami organometalicznymi lub odwrotnie – pomiędzy winylowymi związkami organometalicznymi a halogenkami. Wariant reakcji Hecka, w której substratem jest etylen również może prowadzić do powstania terminalnych alkenów.⁵⁸

Ostatnią omawianą przemianą jest szczególny przykład metatezy krzyżowej olefin, którym jest etenoliza. Proces ten wymaga użycia katalizatora, którym mogą być alkilidnowe kompleksy rutenu.⁵⁹

3. SEMIHYDROGENACJA ALKINÓW

Spośród opisanych wcześniej metod pozyskiwania dwupodstawionych lub terminalnych alkenów, semihydrogenacja wiązania potrójnego C–C wydaje się być najprostszym i najbardziej bezpośrednim podejściem do syntezy tej grupy związków. Proces ten znalazł zastosowanie w otrzymywaniu wielu naturalnych produktów o znaczeniu biologicznym i farmaceutycznym, takich jak leki przeciwnowotworowe, przeciwzapalne czy też antybiotyki (Schemat 3.1.).^{60, 61, 62, 63, 64, 65}

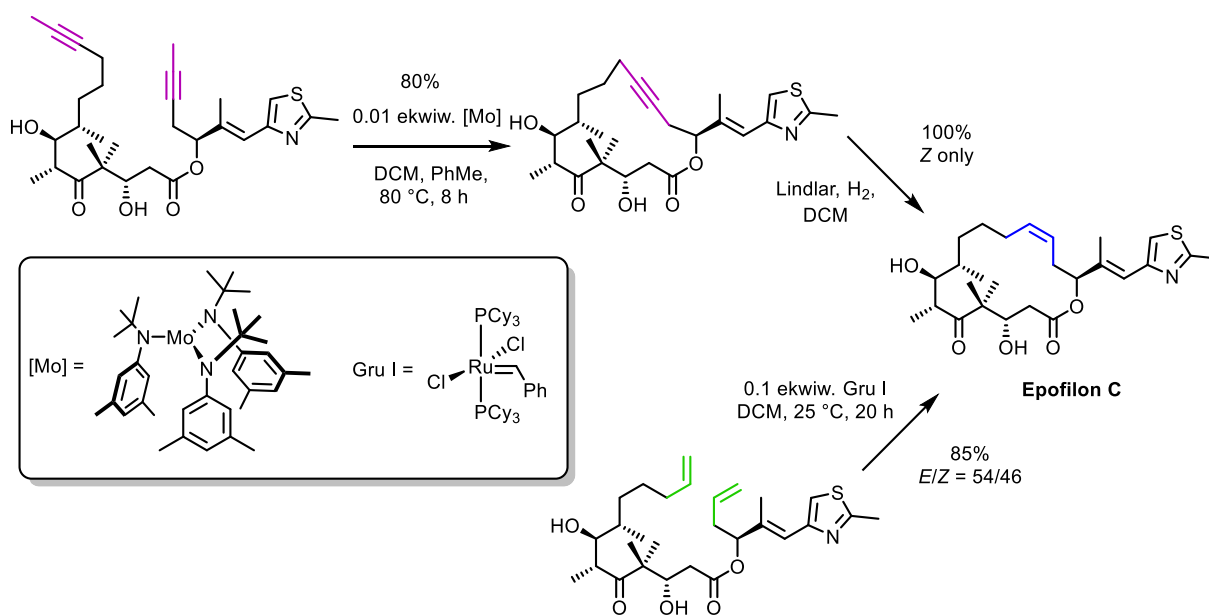


Schemat 3.1. Związki naturalne, w których syntezie wykorzystano proces semihydrogenacji

Postęp w dziedzinie metatezy alkinów umożliwił chemikom tworzenie wiązania potrójnego C–C z wysokimi wydajnościami.^{66, 67} W konsekwencji połączenie tego procesu z selektywną semihydrogenacją stanowi alternatywę dla metatezy olefin. Ilustruje to przykład dwóch wariantów syntezy Epofilonu C. Ścieżka wykorzystująca takie podejście prowadzi do powstania pożądanego produktu z dobrą wydajnością i stuprocentową selektywnością, natomiast wariant przebiegający przez metatezę zamknięcia pierścienia daje mieszaninę izomerów (Schemat 3.2.).^{60, 68} Wprawdzie grupa Hoveydy opracowała podobną syntezę opartą na kompleksie rutenowym do (*Z*)-selektywnej metatezy olefin, otrzymując w sposób selektywny Epofilon C, jednak wymaga ona użycia znacznych ilości katalizatora o skomplikowanej budowie cząsteczkowej.⁶⁹ Opracowane niedawno warianty zarówno (*Z*)- i (*E*)-selektywnej metatezy olefin wymagają dalszych udoskonaleń.^{22, 23, 24, 37, 38}

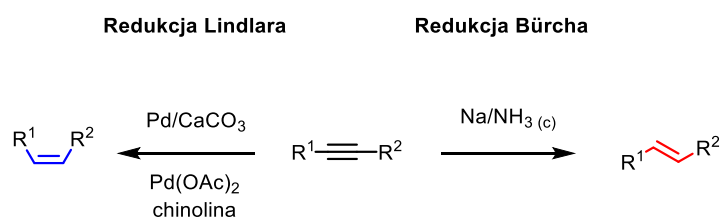
W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania środowiska naukowego tematem selektywnej semihydrogenacji, co przejawia się liczbą publikacji naukowych

związanych z tym tematem.^{70, 71} Przyczyn tego fenomenu można szukać w ograniczeniach znanych, podręcznikowych metod tej przemiany chemicznej (Schemat 3.3.). Alkeny można w (*Z*)-selektywny sposób otrzymać przy użyciu metodologii opracowanej przez Lindlara.^{72, 73} Polega ona na użyciu w obecności gazowego wodoru uprzednio przygotowanego katalizatora palladowego na podłożu węglanu wapnia i zatrutego związkami ołowiu oraz chinoliną.



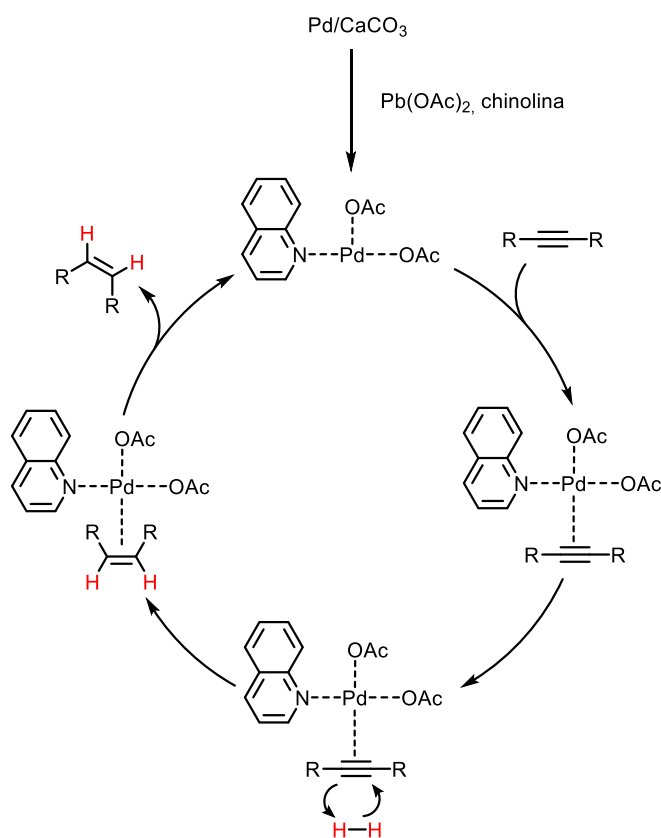
Schemat 3.2. Porównanie opracowanych ścieżek syntezy Epifilonu C

Jest to bardzo użyteczna metoda, jednak posiadająca pewne ograniczenia, takie jak izomeryzacja powstałego (*Z*)-alkenu, powstawanie produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C oraz trudność w zastosowaniu względem alkinów terminalnych. Opracowano do tej pory wiele modyfikacji układu Lindlara, mających na celu pokonanie wspomnianych wyżej przeszkód. Biorąc pod uwagę mechanizm tej przemiany, rozpoczyna się ona od skoordynowania cząsteczki alkinu do powierzchni katalizatora palladowego. Kolejnym etapem jest *cis*-semihydrogenacja wiązania potrójnego C–C w obecności gazowego wodoru z wydzieleniem cząsteczki (*Z*)-alkenu (Schemat 3.4.).



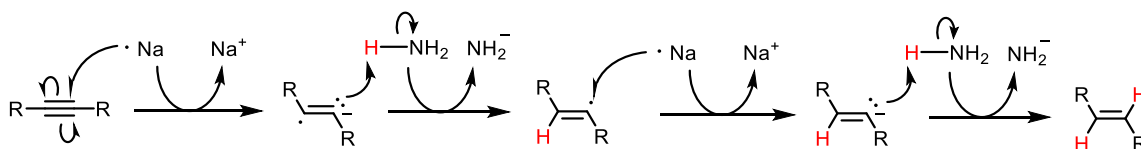
Schemat 3.3. Podręcznikowe metody selektywnej semihydrogenacji alkinów

Metodą komplementarną do semihydrogenacji Lindlara jest redukcja Bürcha polegająca na poddaniu alkinu działaniu sodu lub litu w ciekłym amoniaku (Schemat 3.3).^{33, 34} Dużym ograniczeniem tego (*E*)-selektywnego systemu jest konieczność prowadzenia reakcji w drastycznych warunkach, co bardzo zawęża zakres jego stosowalności.



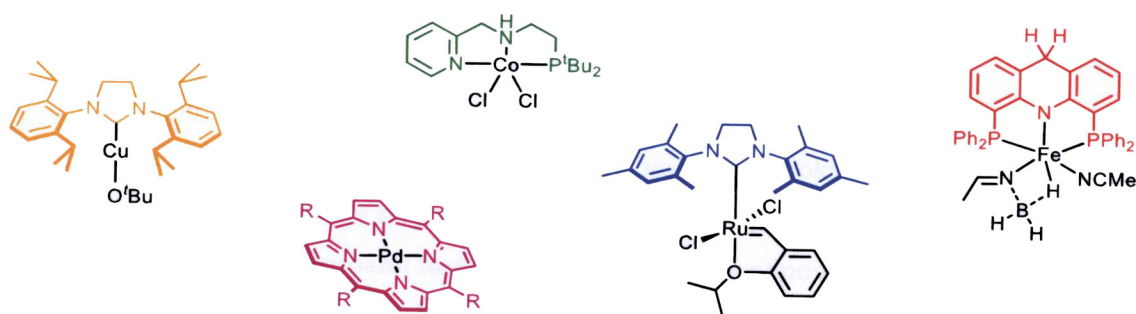
Schemat 3.4. Mechanizm semihydrogenacji z wykorzystaniem katalizatora Lindlara

W pierwszym etapie mechanizmu redukcji alkinów metodą Bürcha następuje addycja elektronu do wiązania potrójnego C-C z utworzeniem anionorodnika. Ten produkt pośredni będąc silną zasadą odrywa proton z cząsteczki amoniaku, przechodząc w rodnik winylowy z utworzeniem anionu amidkowego. Przeniesienie kolejnego elektronu z atomu sodu na atom węgla skutkuje powstaniem anionu winylowego, który odszczepia proton z cząsteczki amoniaku dając (*E*)-alken. Geometria *trans* ustala się na etapie tworzenia anionu winylowego, dla którego ta konfiguracja jest bardziej stabilna.



Schemat 3.5. Mechanizm semihydrogenacji w warunkach redukcji Bürcha

Przytoczone, klasyczne przykłady selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C-C i ich ograniczenia skłaniają do poszukiwania nowych, bardziej stereo- i chemoselektywnych metod tej przemiany. Z roku na rok przybywa coraz więcej prac dotyczących tego tematu wykorzystujących katalizę homo- i heterogeniczną. Oprócz przykładów bezpośredniej semihydrogenacji opracowano liczne systemy katalityczne, bazujące na zjawisku przeniesienia wodoru, którego źródło stanowiły kwasy, alkohole, aminy, silany lub borazan.^{61, 57, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 77, 81, 82}



Schemat 3.6. Przykłady kompleksów różnych metali wykorzystanych w semihydrogenacji alkinów

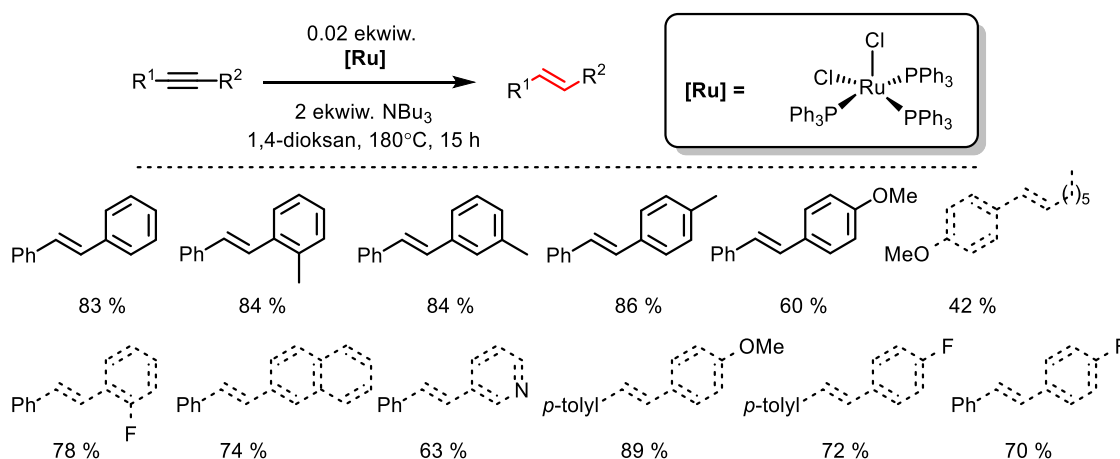
Do tej pory opracowano wiele kompleksów organometalicznych zawierających skoordynowane do centrum metalicznego ligandy szczypcowe (typu 'pincer'), tetradentne lub *N*-heterocykliczne karbeny, które posłużyły jako katalizatory do semihydrogenacji wiązania potrójnego C-C (Schemat 3.6.).^{77, 83, 84, 85} Analiza literatury pozwala jednak stwierdzić, że zaproponowane metody posiadają różne wady i ograniczenia. W wielu przypadkach można zaobserwować pojawienie się w mieszaninie poreakcyjnej produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C-C.^{86, 87, 88} Inne systemy nie wykazują kompatybilności z różnymi typami alkinów lub konkretnymi grupami funkcyjnymi.^{56, 89, 86} Czasami warunki prowadzenia reakcji, takie jak np. wysokie ciśnienie czy temperatura stanowią utrudnienie dla eksperymentatora.^{78, 83, 90} Biorąc pod uwagę powyższe aspekty, poszukiwanie nowych, lepszych rozwiązań jest w pełni uzasadnione.

3.1. WYKORZYSTANIE ZWIĄZKÓW RUTENU W SELEKTYWNEJ SEMIHYDROGENACJI ALKINÓW

Pod względem ilości prac naukowych, ruten jest drugim w kolejności po palladzie metalem przejściowym, w oparciu o którego związki opracowano metody selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C.

Pierwsza wzmianka dotycząca tej przemiany miała miejsce w 1997 r., kiedy grupa Shvo opublikowała pracę dotyczącą reakcji wodorkowego kompleksu rutenu z alkinami.⁹¹ Autorzy zaproponowali mechanizm tej przemiany przedstawiając możliwość wykorzystania katalizatora do semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C w obecności gazowego wodoru.

W 2009 r. Cho opublikował (*E*)-selektywny układ katalityczny, wykorzystujący dichlorek tris(trifenylofosfino)rutenu(II), w obecności 1,4-dioksanu jako źródła wodoru.⁷⁸ Reakcji semihydrogenacji w powyższych warunkach poddano szereg tolanów z odpornymi na czynniki redukujące grupami funkcyjnymi, otrzymując odpowiadające im pochodne *trans*-stilbenów z umiarkowanie dobrymi wydajnościami. W przypadku arylo-alkilo alkinu uzyskano znacznie gorszy wynik semiredukcji (Schemat 3.1.1.).

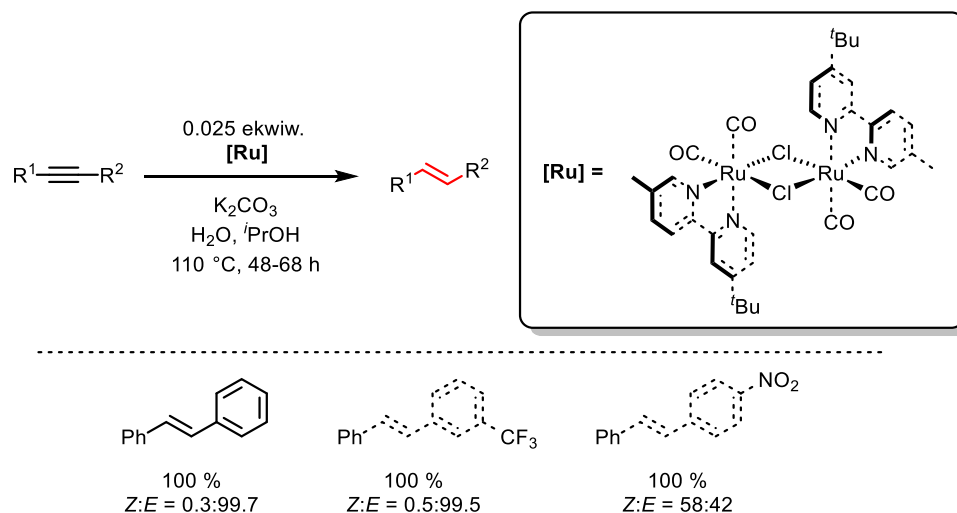


Schemat 3.1.1. (*E*)-selektywny układ katalityczny Cho

Autorzy publikacji udowodnili, że pierwszym etapem semihydrogenacji jest powstanie *cis*-olefiny, która następnie izomeryzuje do produktu *trans*, jednakże pełny mechanizm reakcji nie został zaproponowany. Wykorzystanie 1,4-dioksanu jako źródła wodoru nie stanowi precedensu, natomiast konieczność użycia dodatkowo tributylaminy w celu otrzymania zadowalających wydajności, nie znalazła wyjaśnienia.

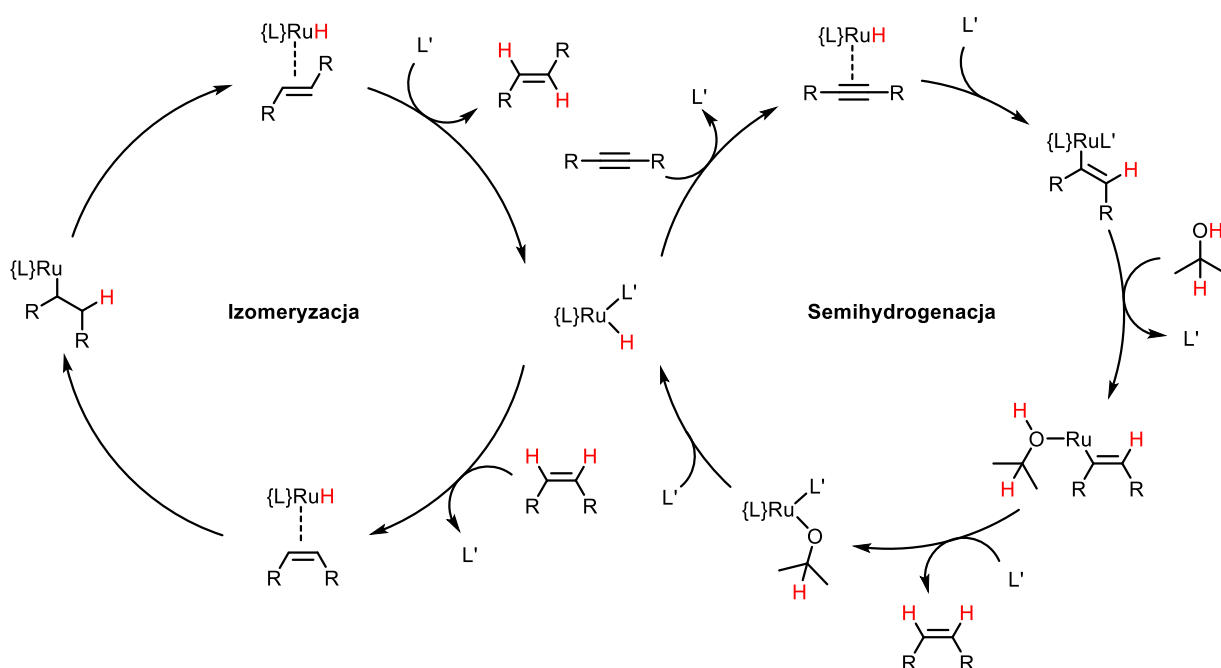
W tym samym roku, grupa Djukica zsyntezowała binuklearny kompleks rutenu, zawierający ligand bispirydylowy, który wykorzystano do (*E*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C w obecności izopropanolu, pełniącego rolę źródła wodoru.⁹² Reakcji

poddano jedynie trzy tolony otrzymując ilościowo odpowiadające im stilbeny. Selektywność procesu dla pierwszych dwóch substratów była bardzo dobra podczas gdy dla alkinu z grupą nitrową uzyskano mieszaninę izomerów (Schemat 3.1.2.). Na podstawie przedstawionych kilku przykładów nie da niestety się określić użyteczności opisanego układu katalitycznego.



Schemat 3.1.2. (*E*)-selektywny układ katalityczny Djukica

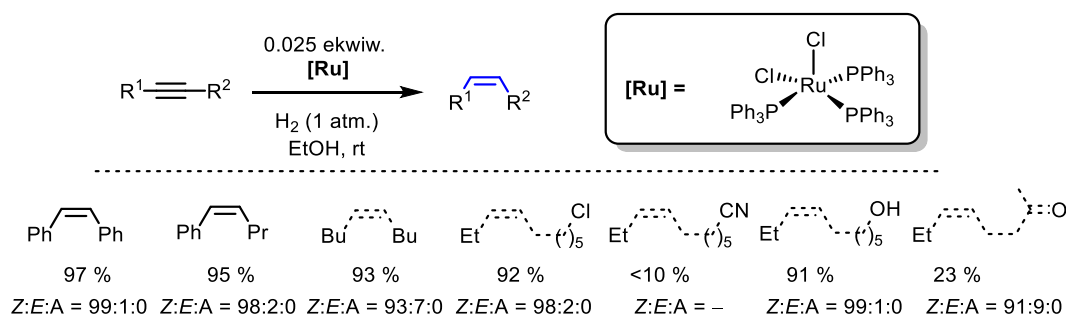
Autorzy udowodnili, że użyty kompleks w obecności wody wymienia jeden mostkowy ligand chlorkowy na hydroksylowy. W przypadku przeprowadzenia modelowej reakcji w samym izopropanolu nie uzyskano pełnej konwersji. W publikacji można znaleźć propozycję mechanizmu reakcji. W pierwszym etapie tworzy się wodorek rutenu, który



Schemat 3.1.3. Mechanizm (*E*)-selektywnej semihydrogenacji Djukica

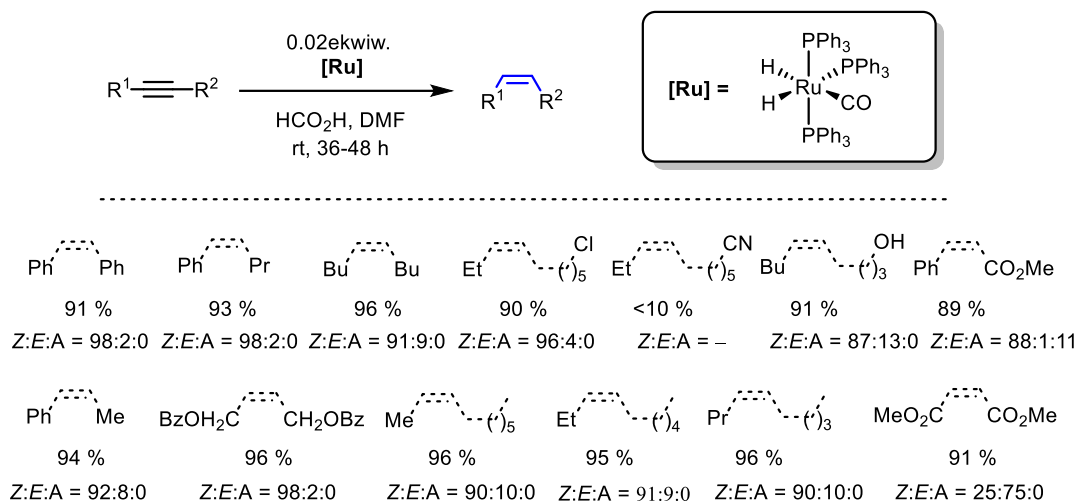
w wyniku hydrometalacji wiązania potrójnego C–C tworzy alkenylny kompleks rutenu. W wyniku protolizy wiązania metal-węgiel przy udziale izopropanolu powstaje (*Z*)-alken. Wodorek rutenu uczestniczy również w cyklu katalitycznym związanym z izomeryzacją powstałej (*Z*)-olefiny (Schemat 3.1.3.).

Praca opublikowana przez zespół Plietkera w 2010 r. dotyczy dwóch wariantów (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów.⁹³ Pierwsza metoda oparta została na użytym uprzednio przez Cho kompleksie rutenu, przy zastosowaniu gazowego wodoru pod ciśnieniem atmosferycznym. Zakres stosowalności obejmuje różne typy alkinów od arylo-arylowych do aliko-alkilowych, które w powyższych warunkach ulegają semiredukcji z bardzo dobrymi wydajnościami i selektywnością (Schemat 3.1.4.).



Schemat 3.1.4. Pierwszy wariant (*Z*)-selektywnego układu katalitycznego Pelietkera

Autorzy zbadali tolerancję grup funkcyjnych ograniczając się jedynie do kilku przykładów alkinów, w których grupa nitrylowa oraz ketonowa uległy redukcji.

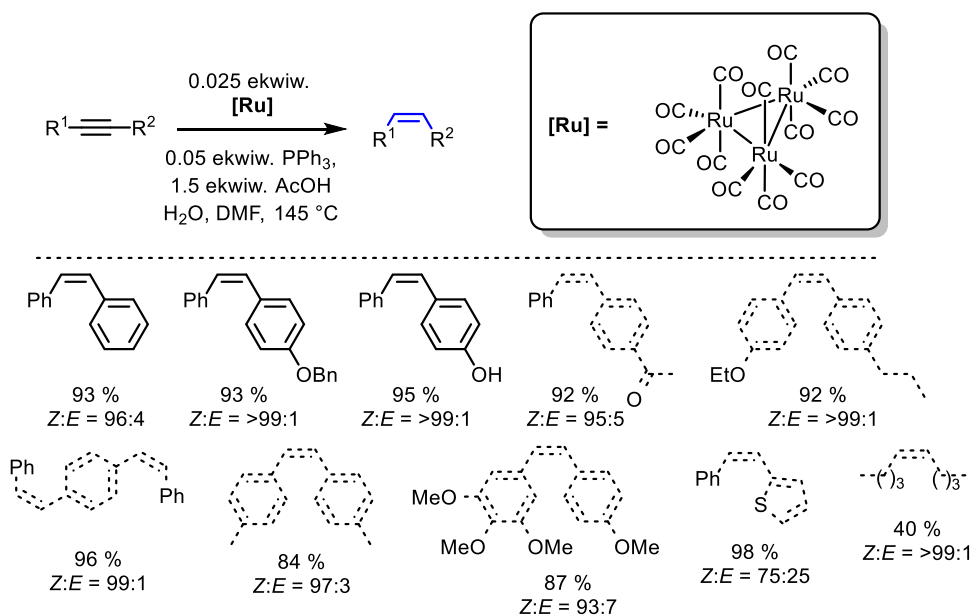


Schemat 3.1.5. Drugi wariant (*Z*)-selektywnego układu katalitycznego Pelietkera

Drugi wariant (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji polegał na wykorzystaniu diwodorkowego kompleksu rutenu w obecności kwasu mrówkowego pełniącego rolę źródła

wodoru. Otrzymano również bardzo dobre wydajności i selektywności reakcji, z wyjątkiem kilku przykładów (Schemat 3.1.5.). Autorzy dokonali porównania pomiędzy wynikami redukcji z wykorzystaniem opisanej metodologii, a reakcji Lindlara, która w większości przykładów dała lepsze rezultaty.

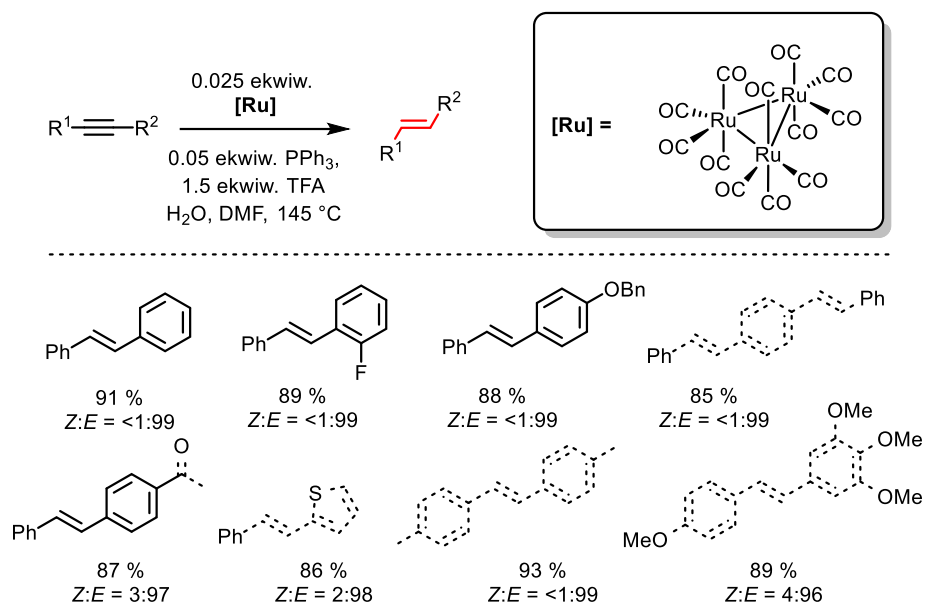
W 2011 r., zespół Hua opublikował (*Z*)- i (*E*)-selektywną metodę semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, wykorzystującą komercyjnie dostępny kompleks dodekakarbylotritrutenu(0), w obecności wody i DMF-u, pełniących rolę źródła wodoru.⁶³ Pierwszy wariant, w którym użyto kwas octowy, prowadzi do powstania (*Z*)-olefin z dobrymi wydajnościami i selektywnościami. Na uwagę zasługuje fakt braku redukcji grupy ketonowej w opisanych warunkach reakcji. Problematiczna natomiast okazała się semihydrogenacja dec-5-ynu (Schemat 3.1.6.).



Schemat 3.1.6 (*Z*)-selektywny układ katalityczny Hua

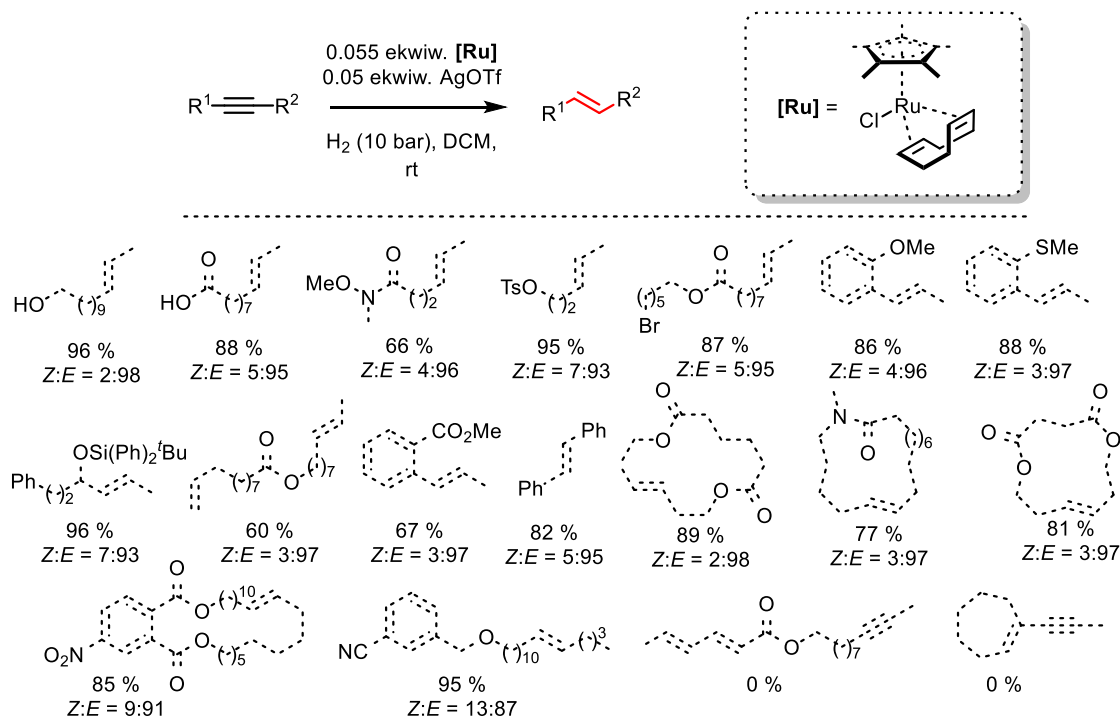
Zastąpienie kwasu octowego kwasem trifluorooctowym niespodziewanie poskutkowało zmianą selektywności układu, dzięki czemu otrzymano z dobrą wydajnością i selektywnością (*E*)-alkeny. Również w tym przypadku grupa ketonowa nie uległa redukcji (Schemat 3.1.7.).

Dokładny mechanizm obu przemian nie został przedstawiony, jednakże autorzy zapostulowali, tworzenie się kwas mrówkowego w wyniku hydrolizy DMF-u, stanowi bezpośrednio źródło wodoru w reakcji. (*E*)-olefiny powstają natomiast w wyniku następczej izomeryzacji uprzednio utworzonych (*Z*)-alkenów.



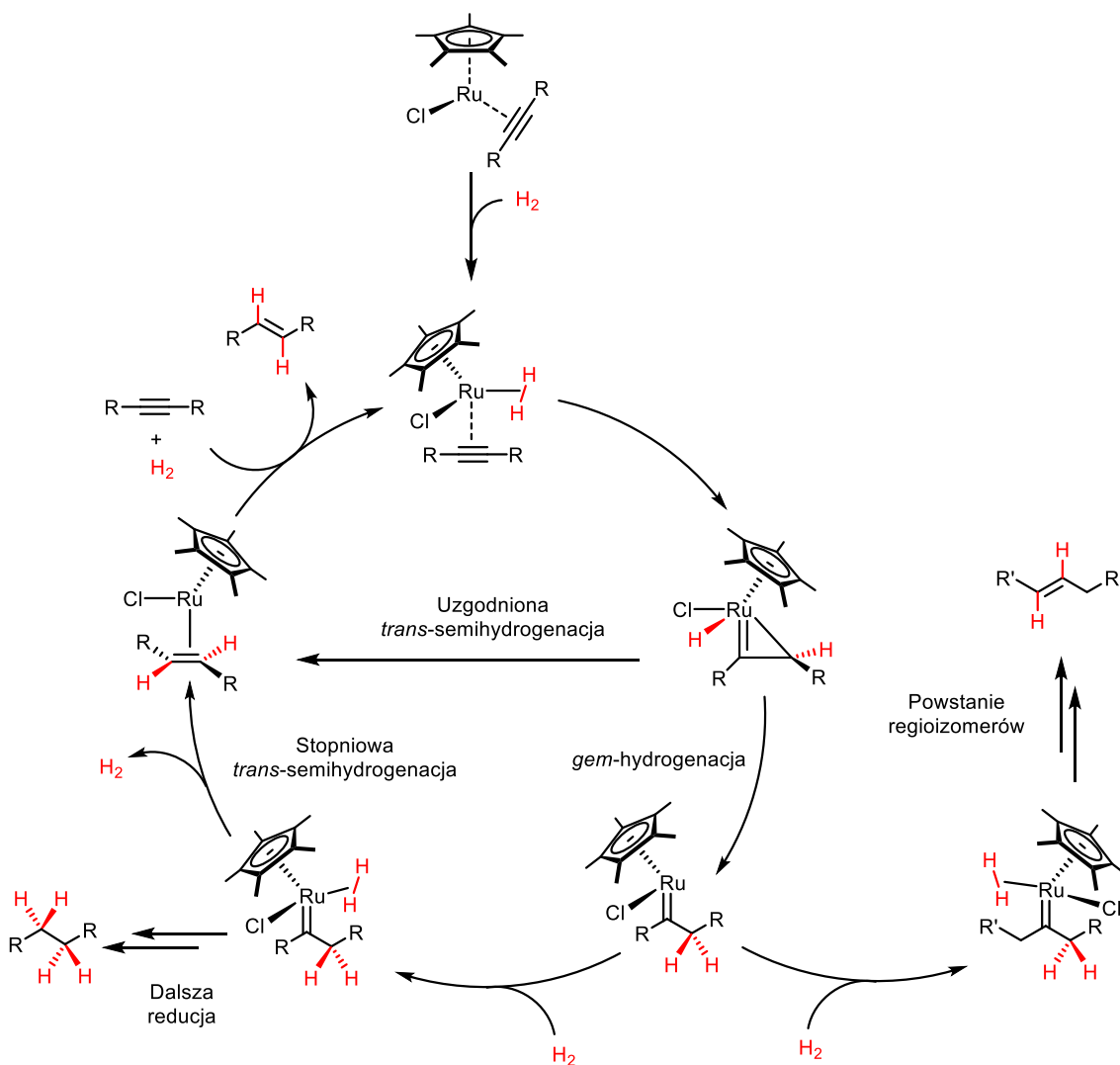
Schemat 3.1.7. (*E*)-selektywny układ katalityczny Hua

Grupa Fürstnera opublikowała w 2013 r. pracę, w której opisano (*E*)-selektywną metodę bezpośredniej semihydrogenacji alkinów przy pomocy kompleksu pół-sandwichowego rutenu(II), w obecności gazowego wodoru pod ciśnieniem 10 bar.³² Reakcji poddano szereg substratów z wiązaniem potrójnym C–C otrzymując dobre wydajności i selektywności. W testowanych warunkach grupa nitylowa oraz nitrowa nie ulegają redukcji, co jest wielką zaletą opisanego układu.



Schemat 3.1.8. (*E*)-selektywny układ katalityczny Fürstnera

Autorzy udowodnili szeroki zakres stosowalności zaproponowanej metody względem różnych typów alkinów, od arylo-arylowych, przez alkilo-alkilowe, do cyklicznych. W szczególności selektywna synteza tej ostatniej grupy stanowi wymagające zadanie. Opisany układ katalityczny nie jest wolny od wad, do których należy brak możliwości semihydrogenacji substratów zawierających układ sprzężonych wiązań podwójnych lub alkeninów. Kolejnym ograniczeniem jest powstawanie produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C w przypadku niektórych alkinów (Schemat 3.1.8).

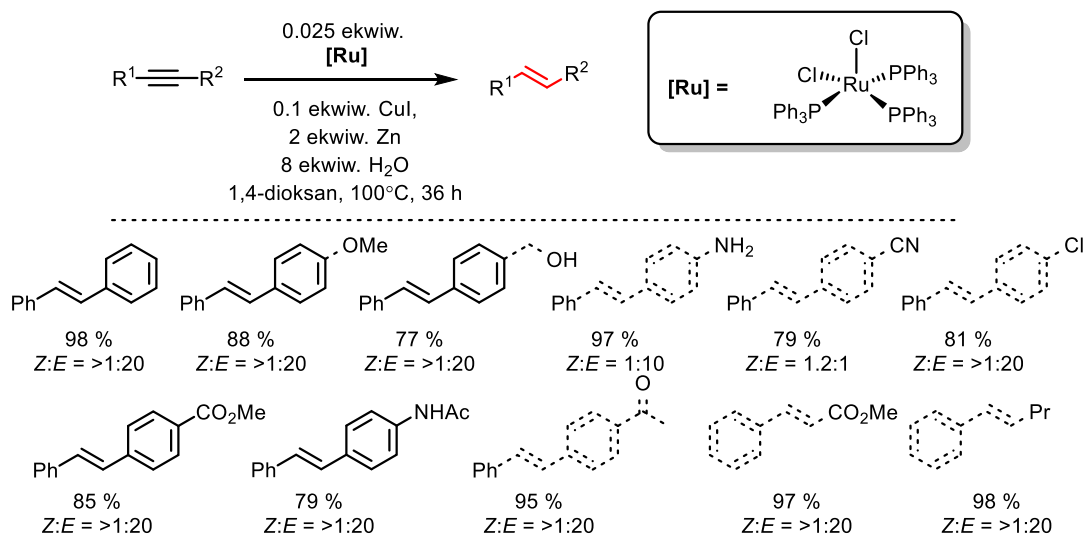


Schemat 3.1.9. Mechanizm (*E*)-selektywnej semihydrogenacji Fürstnera

Mechanizm tej przemiany został dokładnie wyjaśniony w kolejnych publikacjach.⁹⁴,⁹⁵ Autorzy dowiedli w oparciu o obliczenia DFT i wykonane eksperymenty, że reakcja z wykorzystaniem kompleksu pół-sandwichowego rutenu(II) zachodzi na drodze bezpośredniej *trans*-semihydrogenacji. Jest to bezprecedensowe odkrycie, gdyż znane dotychczas (*E*)-selektywne ścieżki redukcji wiązania potrójnego C–C wiodą przez

izomeryzację uprzednio powstałego produktu kinetycznego – (*Z*)-olefiny. Pierwszym etapem reakcji jest wymiana liganda cyklooktadienu na alkin, a następnie skoordynowanie cząsteczki wodoru. W kolejnym kroku powstaje metalacyklopropen, który w uzgodnionej przemianie przekształca się do (*E*)-alkenu. Obliczona bariera energetyczna dla (*Z*)-olefiny (3.4 kcal·mol⁻¹ w przypadku but-2-ynu) jest znacząco wyższa, co tłumaczy bardzo dobrą selektywność układu. Metalacyklopropen może również przejść w pół-sandwichowy kompleks karbenowy, który po skoordynowaniu cząsteczki wodoru ulega przemianie do (*E*)-alkenu, produktu całkowitej redukcji lub regioizomeru alkeny. Proces tworzenia się karbeny współzawodniczy z uzgodnioną *trans*-semihydrogenacją, w szczególności gdy w sąsiedztwie metalu znajdują się polarne grupy mogące stabilizować karben poprzez koordynację do centrum metalicznego (Schemat 3.1.9.).

W 2013 r. grupa Pelietkera opublikowała pracę dotyczącą redukcji alkinów, ketonów oraz nitrozwiazków z wykorzystaniem dichlorku tris(trifenylofosfino)rutenu(II).⁹⁶ Zaobserwowano możliwość zmiany chemoselektywności reakcji w zależności od warunków jej prowadzenia. W przypadku użycia jako dodatku jodku miedzi(I) otrzymano (*E*)-selektywny układ katalityczny, w którym źródło wodoru stanowi wody, a cynk metaliczny pełni rolę reduktora.

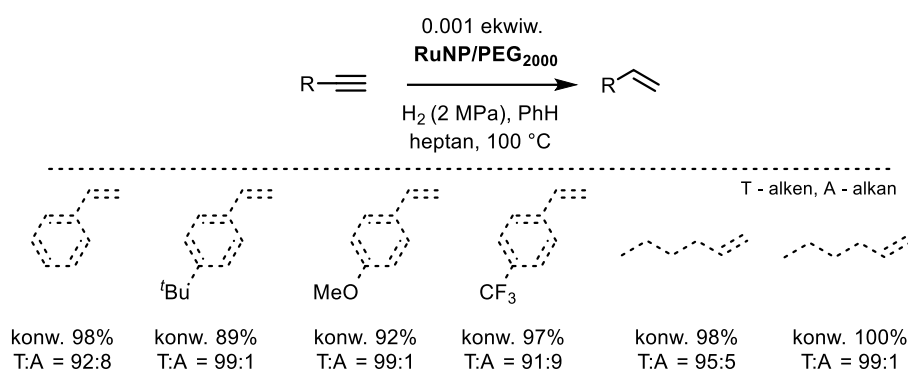


Schemat 3.1.10. (*E*)-selektywny układ katalityczny Pelietkera

System katalityczny został wykorzystany do semihydrogenacji alkinów arylo-arylo oraz arylo-alkilowych z dobrymi wydajnościami i selektywnością. Warto zwrócić uwagę na brak redukcji grupy karbonylowej i nitrylowej w warunkach prowadzonych reakcji. Autorzy dowiedli, że synteza (*E*)-olefin następuje wyniku izomeryzacji uprzednio powstałych,

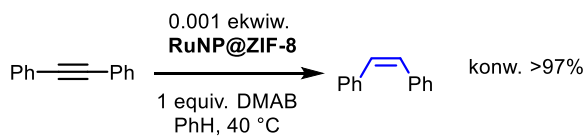
odpowiadających im (*Z*)-alkenom. W pracy nie zostały przedstawione dokładniejsze badania mechanistyczne, nie zawarto również informacji dotyczących możliwości zastosowania układu katalitycznego względem alkinów alko-aliowych lub terminalnych (Schemat 3.1.10.).

W tym samym roku grupa Wang opracowała metodę semihydrogenacji alkinów terminalnych przy pomocy nanocząstek rutenu stabilizowanych poli(tlenkiem etylenu), w obecności gazowego wodoru pod ciśnieniem 2 MPa.⁹⁷ Katalizator został przygotowany poprzez redukcję chlorku rutenu(III) wodorem w obecności PEG₂₀₀₀. Reakcji poddano kilka przykładów arylowych i alkilowych alkinów terminalnych otrzymując odpowiadające olefiny z dobrą selektywnością (Schemat 3.1.11.).



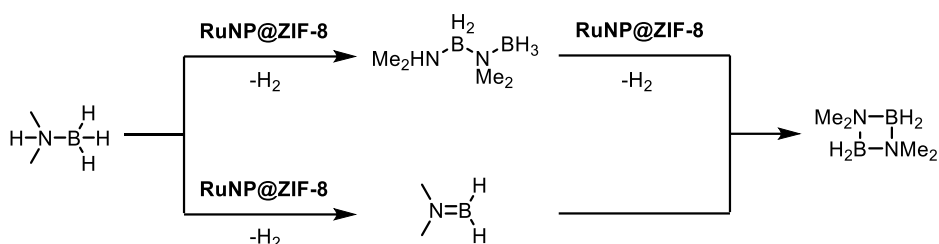
Schemat 3.1.11. Układ katalityczny Wang

Zahmakiran ze współpracownikami przedstawił w 2014 r. układ katalityczny do redukcji wiązań wielokrotnych C–C przy pomocy nanocząstek rutenu osadzonych na zeolicie ZIF-8, przy pomocy kompleksu dimetyloamino-boranu, będącego źródłem wodoru.⁹⁸ Zamieszczono jedynie przykład semihydrogenacji difenyloacetyleny do (*Z*)-stilbenu, przez co trudno stwierdzić, czy system katalityczny nadaje się do semihydrogenacji innych rodzajów alkinów (Schemat 3.1.12.).



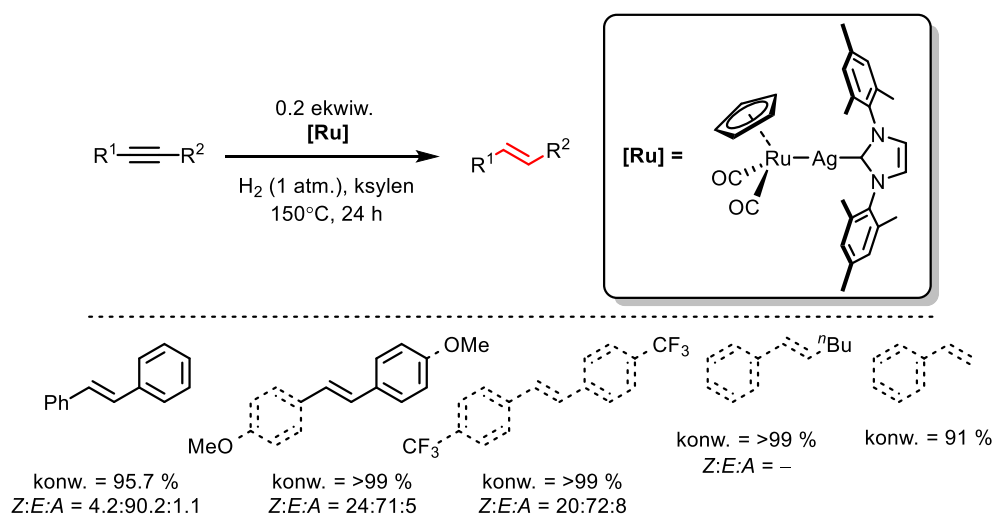
Schemat 3.1.12. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Zhmakirana

Autorzy przedstawili dwie możliwe ścieżki rozkładu kompleksu dimetyloamino-boranu, z których intramolekularne uwolnienie wodoru okazało się być dominującym procesem na podstawie przeprowadzonych badań NMR (Schemat 3.1.13.).



Schemat 3.1.13. Mechanizm rozkładu dimetyloamino-boranu

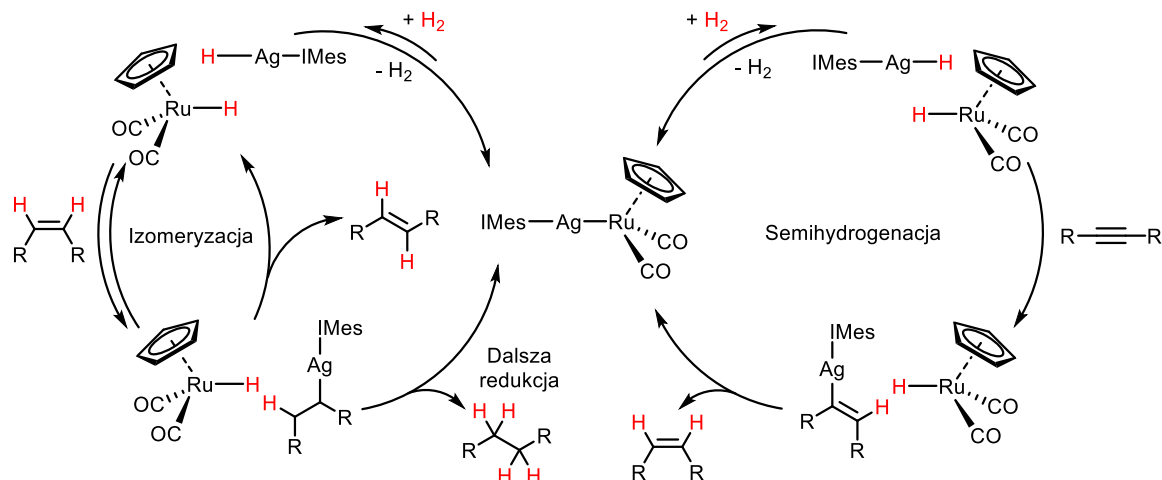
Grupa Mankada zaprezentowała w 2015 r. komunikat dotyczący wykorzystania heterobimetalicznego kompleksu Ru-Ag do (*E*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, przy pomocy gazowego wodoru pod ciśnieniem 1 atm.⁹⁹ Autorzy zaobserwowali, że heterobimetaliczne kompleksy, w których N-heterocykliczny karben skoordynowany jest do jednego kationu metalu, a ligand Cp* do drugiego, wykazują możliwość aktywacji wodoru. Katalizator IMesAg-RuCp*(CO)₂ został użyty do semihydrogenacji alkinów z umiarkowanymi wynikami. Otrzymane selektywności były dość słabe. Zaobserwowano również tworzenie się produktów całkowitego uwodornienia wiązania potrójnego C–C (Schemat 3.1.14.)



Schemat 3.1.14. (*E*)-selektywny układ katalityczny Mankada

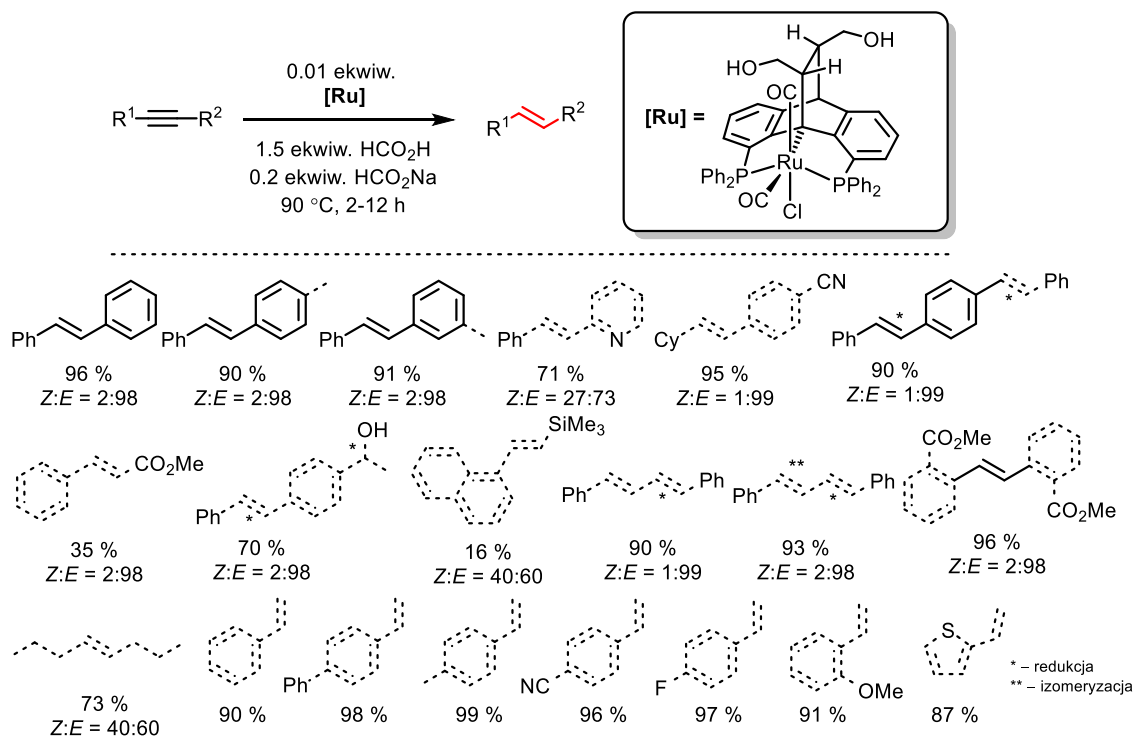
Autorzy w oparciu o wykonane eksperymenty oraz obliczenia DFT zaproponowali mechanizm reakcji. Na kooperację obu metali wskazuje fakt, iż zastosowanie z osobna kompleksów srebra (IPrAgOAc) i rutenu ([RuCp(CO)₂]₂) nie daje produktów semihydrogenacji. Addycja wodoru do IMesAg-RuCp(CO)₂ prowadzi do powstania dwóch wodorków. W wyniku insercji jednego z nich do wiązania potrójnego C–C, a następnie protolizy wiązania metal-węgiel, powstaje (*Z*)-olefina z odtworzeniem pierwotnego kompleksu. W wyniku hydrometalacji (*Z*)-alkenu, rotacji wokół wiązania C–C i eliminacji

wodorku metalu następuje izomeryzacja do (*E*)-olefiny. Produkt hydrometalacji może ulec dalszej redukcji do alkanu (Schemat 3.1.15.).



Schemat 3.1.15. Mechanizm (*E*)-selektywnej semihydrogenacji Mankada

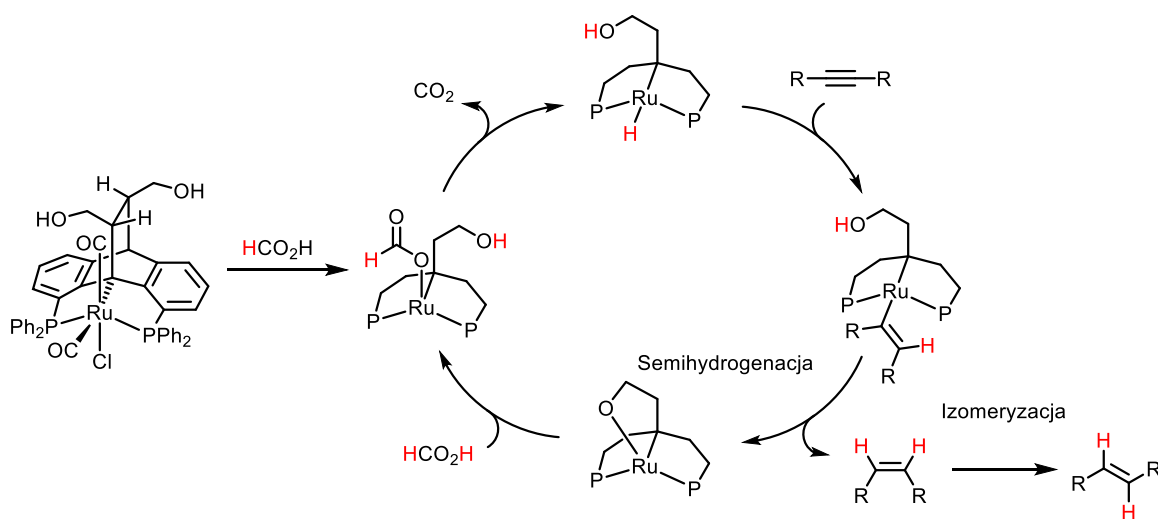
Gelman wraz ze współpracownikami przedstawił w 2015 r. pracę dotyczącą zastosowania uprzednio zaprojektowanego i zsyntezowanego kompleksu szczypcowego rutenu w (*E*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów.¹⁰⁰ Jako źródło wodoru wykorzystany został kwas mrówkowy w obecności mrówczanu sodu, którego dodatek okazał się niezbędny do uzyskania pełnej konwersji modelowego substratu.



Schemat 3.1.16. (*E*)-selektywny układ katalityczny Gelmana

Po przeprowadzonej optymalizacji warunków reakcji, przetestowano szereg substratów z wiązaniem potrójnym C–C, otrzymując w większości przypadków olefiny z dobrymi wydajnościami i selektywnością. Opisana metoda jest również użyteczna w przypadku semihydrogenacji alkinów terminalnych. Układ natomiast nie jest kompatybilny względem grupy nitylowej, ketonowej i trimetylosililowej. Po redukcji alkinu dialkilowego otrzymano mieszaninę izomerów (Schemat 3.1.16.).

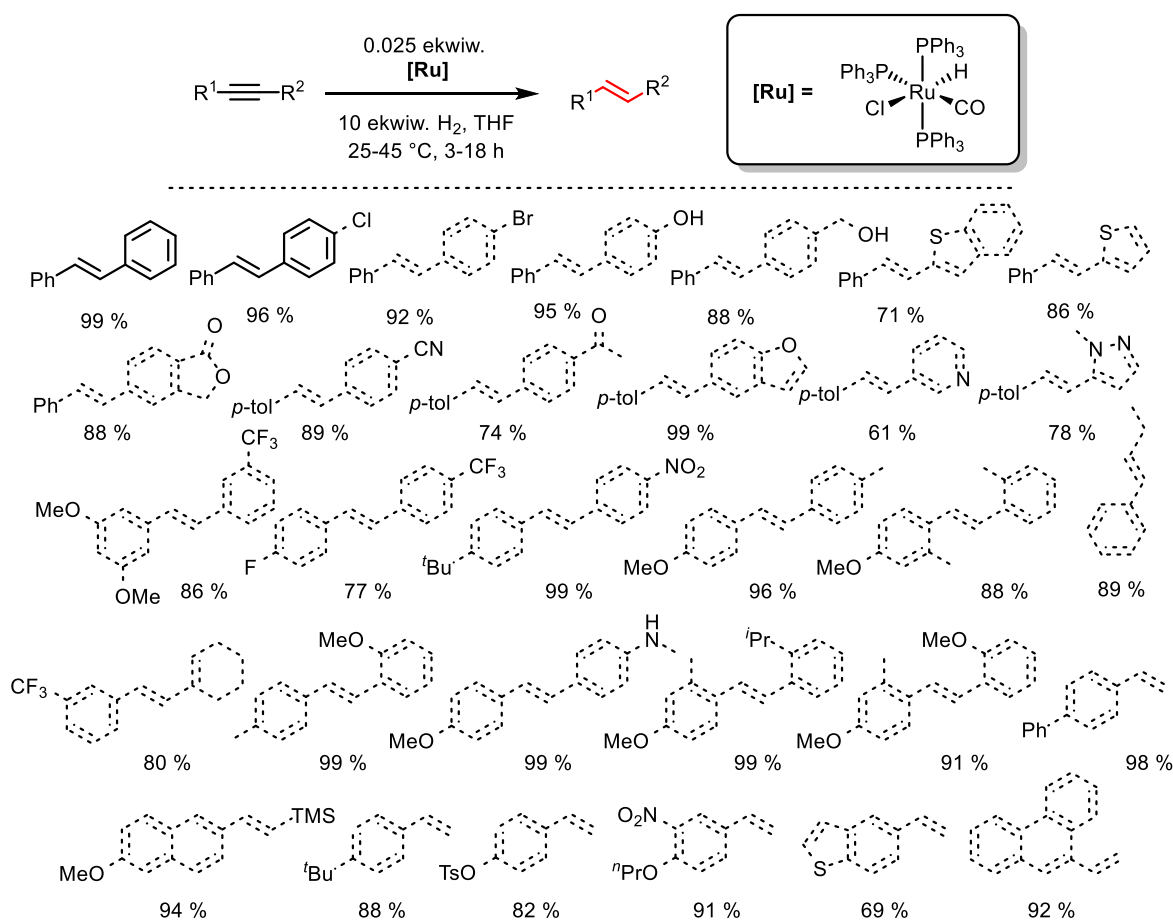
W publikacji przedstawiona została również propozycja mechanizmu reakcji. Autorzy zasugerowali, że w wyniku zastąpienia w cząsteczce prekatalizatora liganda chlorkowego mrowczanowym, a następnie wydzielenia dwutlenku węgla, powstaje wodorkowy kompleks rutenu. Wiązanie potrójne C–C ulega w obecności powstałego wodorku hydrometalacji, a protoliza wiązania węgiel-metal skutkuje utworzeniem (*Z*)-olefiny, która może przeizomeryzować do (*E*)-alkenu. Ten wewnątrzcząsteczkowy proces umożliwia kooperacja metalu z podstawnikiem zawierającym grupę hydroksylową. Następnie, addycja kwasu mrowkowego do katalizatora rutenowego zamyka cały cykl (Schemat 3.1.17.).



Schemat 3.1.17. Mechanizm (*E*)-selektywnej semihydrogenacji Gelmana

W 2016 r. grupa Lindhardta zaprezentowała dwa sposoby (*E*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C z wykorzystaniem komercyjnego kompleksu wodorkowego rutenu.¹⁰¹ W pierwszym wariantcie reakcje przeprowadzono w dwukomorowym reaktorze, w którym pierwsza część stanowiła naczynie reakcyjne, a druga miejsce generowania *in situ* wodoru z cynku metalicznego i kwasu solnego. Autorzy przebadali bardzo szeroki zakres substratów otrzymując z dobrymi wydajnościami (*E*)-alkeny. Na uwagę zasługuje fakt tolerancji wielu wrażliwych na czynniki redukujące grup funkcyjnych, takich jak nitrowa, cyjankowa, ketonowa czy bromkowa. Opisany układ

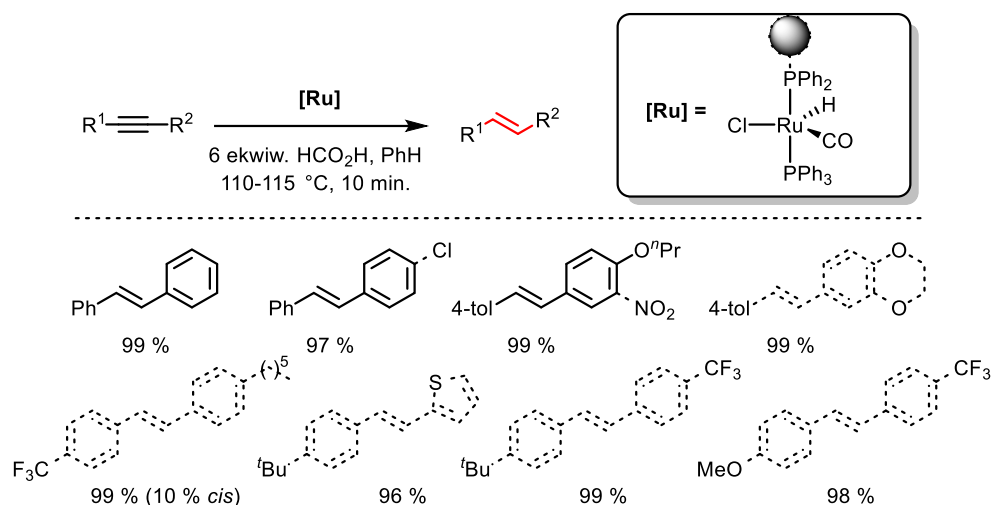
zastosowano również z powodzeniem do semiredukcji terminalnych alkinów jak i trzech biologicznie aktywnych związków (Schemat 3.1.18.). W przypadku tych pierwszych czas reakcji został skrócony do 3 h. Zastąpienie kwasu solnego roztworem chlorodeuteru w ciężkiej wodzie skutkuje otrzymaniem (*E*)-olefin deuterowanych przy wiązaniu podwójnym C–C. Wadą przedstawionej metodologii jest konieczność użycia hermetycznego reaktora dwukomorowego i określonej ilości generowanego *in situ* wodoru. Zaskakujące jest, że użycie balonu z gazowym wodorem pod ciśnieniem 1 atm. nie pozwoliło na uzyskanie pełnej konwersji substratu modelowego. Niestety autorzy nie podali wyjaśnienia tego zjawiska.



Schemat 3.1.18. Pierwszy wariant (*E*)-selektywnego układu katalitycznego Lindhardta

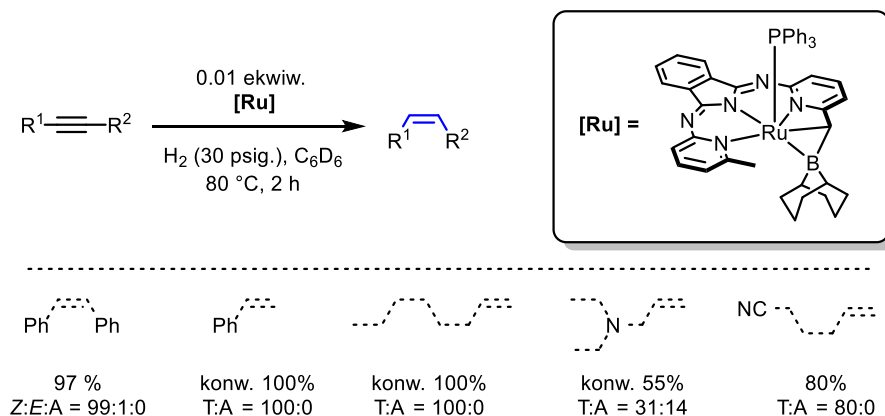
Drugi wariant stanowi wykorzystanie kompleksu osadzonego na podłożu polistyrenowym w reaktorze, będącym częścią układu przepływowego. Jako źródło wodoru zastosowano kwas mrówkowy rozpuszczony w toluenie. Prowadząc reakcję w temperaturze 110-115 °C przez 10 min. otrzymano produkty z doskonałą selektywnością i wydajnością (Schemat 3.1.19.). Autorzy nie przedstawili propozycji mechanizmu reakcji,

jednakże udowodnili, że tworzenie (*E*)-alkenów zachodzi na drodze izomeryzacji uprzednio powstałych (*Z*)-olefin.



Schemat 3.1.19. Drugi wariant (*E*)-selektywnego układu katalitycznego Lindhardta

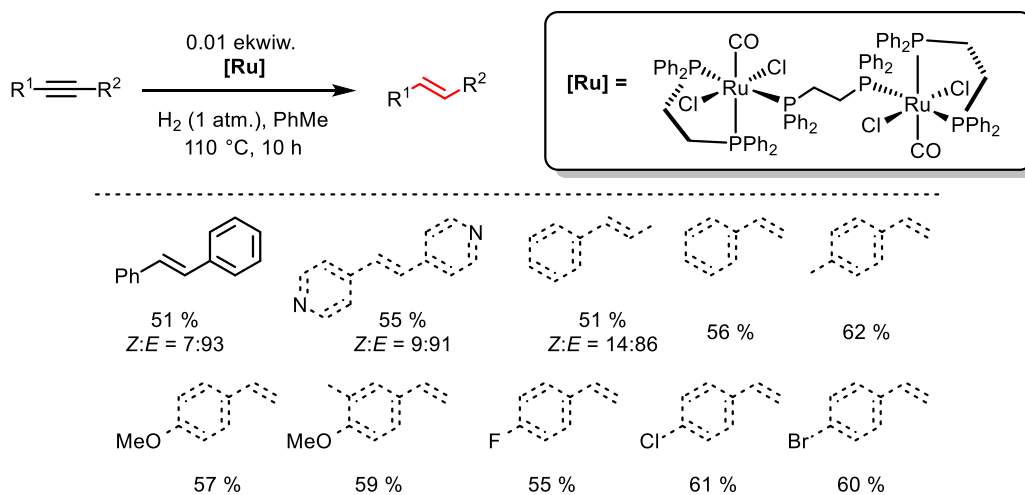
W 2016 r. grupa Szymczaka opublikowała pracę dotyczącą (*Z*)-selektywnej metody semihydrogenacji alkinów z wykorzystaniem heksadentnego kompleksu rutenu(II) z zastosowaniem gazowego wodoru pod ciśnieniem 30 psig.¹⁰² Przebadano jedynie kilka substratów z wewnętrznym i terminalnym wiązaniem potrójnym C–C, otrzymując zróżnicowanie wyniki w zależności od grupy funkcyjnej. W publikacji skupiono się na wpływie grupy boranowej (-BR₂) na reaktywność badanych kompleksów. Użyteczność zaproponowanej metody wydaje się być ograniczona z uwagi na warunki reakcji (wysokie ciśnienie wodoru), konieczność użycia skomplikowanego katalizatora oraz możliwość dalszej redukcji powstałych olefin do alkanów (Schemat 3.1.20.).



Schemat 3.1.20. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Szymczaka

Propozycja mechanizmu reakcji nie została podana. Autorzy dowiedli, że w katalizatorze kluczową rolę odgrywa grupa boranowa będąca kwasem Lewisa. Umożliwia ona heterolizę wiązania H–H, stabilizuje tworzący się wodorek poprzez tworzenie mostka Ru–H–B oraz zapewnia selektywność redukcji alkinów względem alkenów.

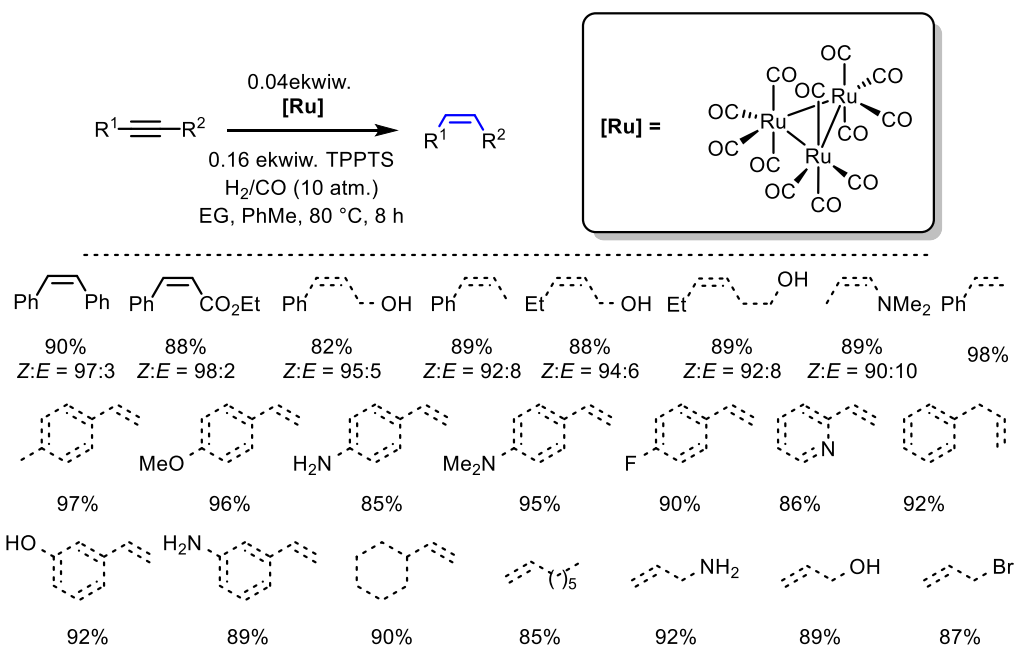
Bhattacharya ze współpracownikami opublikował w 2017 r. pracę opisującą wykorzystanie dirutenowego kompleksu do semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, przy użyciu gazowego wodoru pod ciśnieniem atmosferycznym.¹⁰³ Przetestowane zostały trzy kompleksy, powstałe w wyniku reakcji $[\text{Ru}(\text{CO})_2\text{Cl}_2]_n$ z nadmiarem bidentnego liganda fosfinowego: 1,2-bis(difenylophosphino)etanu (DPPE), 1,3-bis(difenylophosphino)propanu (DPPP) lub 1,2-bis(difenylophosphino)butanu (DPPB). Otrzymane wyniki dla trzech katalizatorów były porównywalne, dlatego do dalszych badań zdecydowano się użyć pierwszego z nich. W reakcji semihydrogenacji przetestowano alkiny wewnętrzne i terminalne otrzymując odpowiednie olefiny ze słabymi wydajnościami (Schemat 3.1.21.). Wydaje się, że optymalizacja warunków reakcji powinna zostać przeprowadzona w dokładniejszy sposób.



Schemat 3.1.21. (E)-selektywny układ katalityczny Bhattacharya

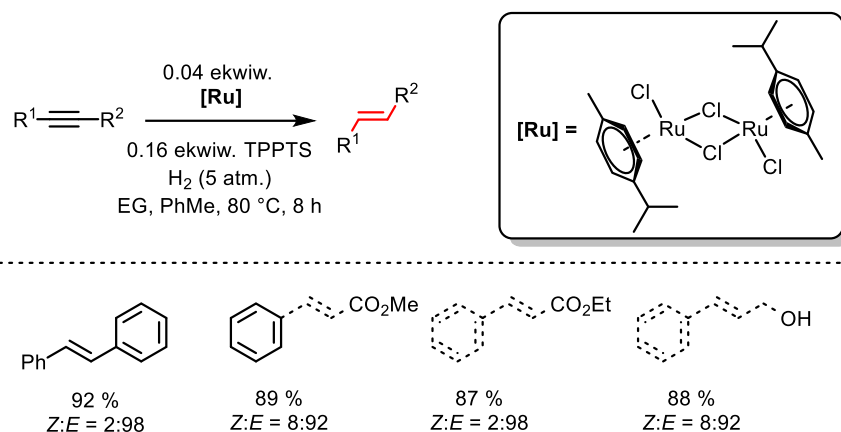
Autorzy publikacji zaproponowali mechanizm reakcji, powołując się na prace Fürstnera i Mankanda, jednakże przedstawiają one całkowicie przeciwstawne ścieżki powstawania (E)-alkenów. Pierwsza z nich, opisuje bezprecedensowy proces *trans*-semihydrogenacji, a druga znaną sekwencję *cis*-semihydrogenacji z następczą izomeryzacją. Zaproponowany mechanizm wskazuje, że olefiny powstają w sposób opisany przez Fürstnera, co nie znajduje potwierdzenia w przeprowadzonych eksperymentach.

W 2018 r. grupa Bhanage zaprezentowała (*Z*)- i (*E*)-selektywną metodę semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, opartą na wykorzystaniu prostych, dostępnych handlowo związków rutenu w dwufazowym układzie glikol etylenowy-toluen.¹⁰⁴ W pierwszym systemie zastosowano kompleks dodekakarbylo-trirutenu(0) w obecności polarnego liganda TPPTS, którego celem było rozpuszczenie katalizatora w fazie alkoholowej. Jako źródło wodoru wykorzystano gaz syntezowy pod ciśnieniem 10 atm. Przebadano różne typy alkinów otrzymując z dobrymi wydajnościami i selektywnością odpowiadające im alkeny. Opisyany układ zastosowano również z powodzeniem do semiredukcji terminalnych alkinów (Schemat 3.1.22.).



Schemat 3.1.22. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Bhanage

W (*E*)-selektywnym wariantcie zastosowany został kompleks $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymen})]_2$ w obecności gazowego wodoru pod ciśnieniem 5 atm. Przebadane zostały jedynie cztery substraty, które zredukowano do olefin, z dobrymi wydajnościami i selektywnością. Przy tak ubogim zakresie substratów trudno jest określić użyteczność zaproponowanej metody (Schemat 3.1.23.).



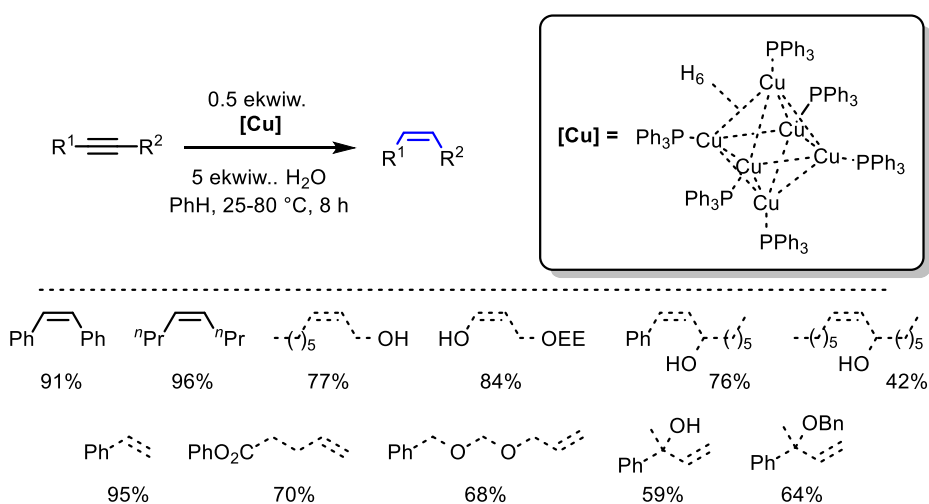
Schemat 3.1.23. (*E*)-selektywny układ katalityczny Bhanage

Z uwagi na przeprowadzanie reakcji w układzie dwufazowym możliwe okazało się ponowne użycie katalizatora, znajdującego się w fazie alkoholowej,. Autorzy udowodnili, że po jego pięciokrotnym wykorzystaniu, nie obserwuje się znaczącej straty na konwersji oraz selektywności przeprowadzanych reakcji, zarówno w wariancie (*Z*)- jak i (*E*)-selektywnym. Wykonane pomiary ICP-AES nie stwierdziły migracji katalizatora do warstwy toluenowej. Propozycja mechanizmu obu przemian nie została przedstawiona.

3.2. WYKORZYSTANIE ZWIĄZKÓW MIEDZI W SELEKTYWNEJ SEMIHIDROGENACJI ALKINÓW

Liczba publikacji dotyczących użycia miedzi w selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C jest niewiele mniejsza od liczby prac związanych z rutenem, co stawia ów metal przejściowy na trzecim miejscu tego rankingu. Jednak, w przeciwieństwie do rutenu i palladu, nie są znane (*E*)-selektywne układy katalizowane związkami miedzi.

Po raz pierwszy zastosowano miedź w powyższej przemianie w 1990 r., kiedy grupa Strykera wykorzystała uprzednio opracowany wodorkowy kompleks, który w obecności wody prowadzi do (*Z*)-selektywnej semiredukcji alkinów.¹⁰⁵ Autorzy otrzymali dobre lub średnie wydajności reakcji testując różne typy substratów zawierające wiązanie potrójne C–C. Opisana metoda znajduje zastosowanie względem zarówno wewnętrznych jak i terminalnych alkinów, chociaż w przypadku tej ostatniej grupy wyniki nie były do końca zadowalające (Schemat 3.2.1.).

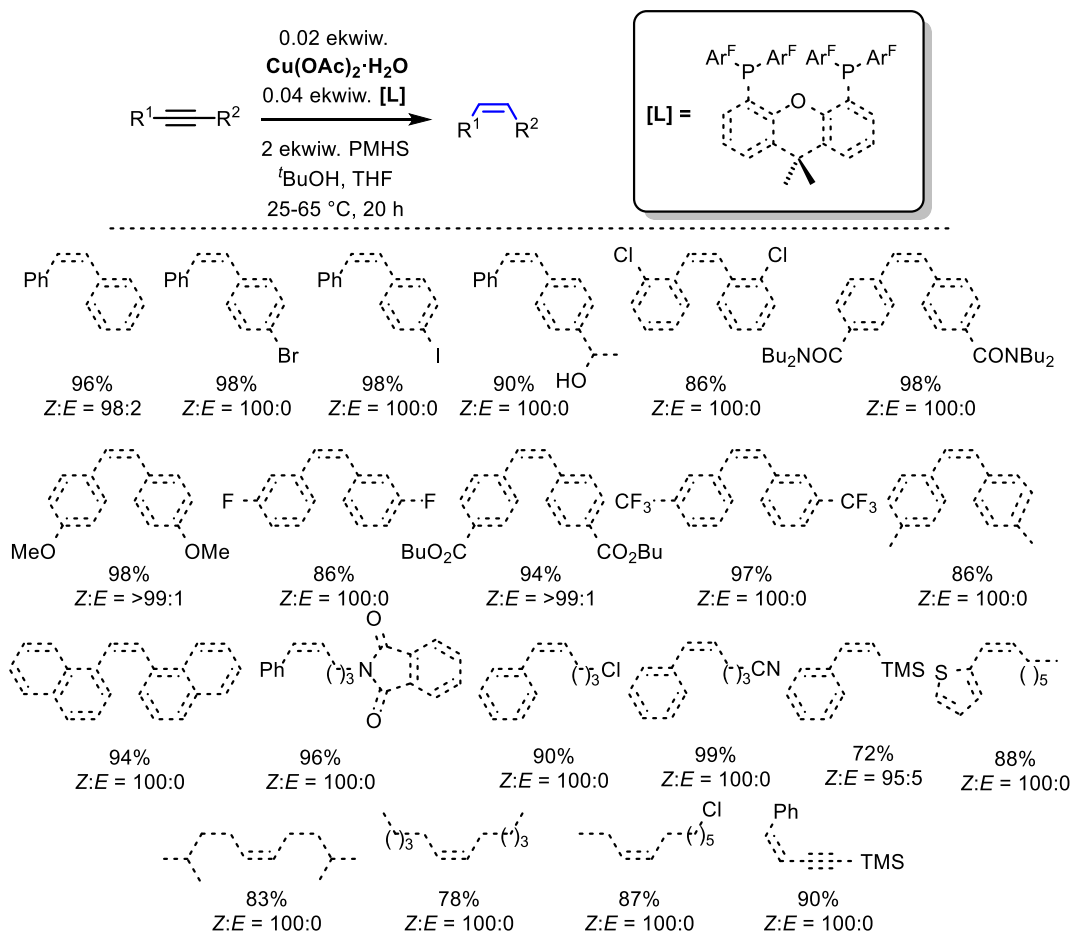


Schemat 3.2.1. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Strykera

Do wad zaproponowanej metodologii należy konieczność użycia stechiometrycznych ilości kompleksu, w przeliczeniu na zawarty w nim wodór. Mechanizm tej przemiany nie został przedstawiony.

Kolejna praca dotycząca zastosowania miedzi w semihydrogenacji alkinów ukazała się dopiero po dwóch dekadach, kiedy w 2012 r. grupa Tsuji opracowała dwa warianty (*Z*)-selektywnego układu katalitycznego.⁸⁵ W pierwszej metodzie wykorzystano generowany w środowisku reakcji bidentny kompleks, powstały w wyniku reakcji octanu miedzi(II) z ligandem typu 'ksantfos'. Jako źródło wodoru wykorzystana została mieszanina polimetylohydrosiloksanu (PHMS) i alkoholu *tert*-butylowego. Zakres stosowalności obejmuje różne typy alkinów od arylo-arylowych do aliko-alkilowych, które w powyższych

warunkach ulegają semiredukcji, przeważnie z bardzo dobrymi wydajnościami i selektywnością. Układ katalityczny jest kompatybilny względem różnych grup funkcyjnych, takich jak podatne na czynniki redukujące grupa bromkowa, jodkowa oraz nitrylowa. W przypadku alkinów dialkylowych nie otrzymano pełnej konwersji, co stanowi ograniczenie opisywanej metody (Schemat 3.2.2.)

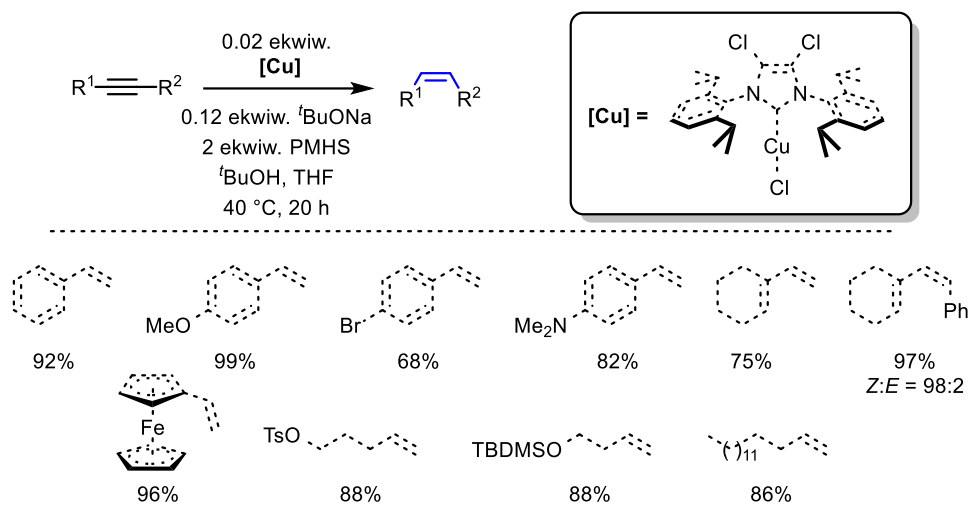


Schemat 3.2.2. Pierwszy wariant (*Z*)-selektywnego układu katalitycznego Tsuji

Drugi wariant polega na wykorzystaniu kompleksu miedzi z ligandem NHC w obecności tych samych źródeł wodoru. Opisana metoda została zastosowana głównie względem alkinów terminalnych, z których otrzymano odpowiednie olefiny z dobrymi wydajnościami. Na podstawie wyników semihydrogenacji dwóch alkeninów, stwierdzono, że wiązanie podwójne C–C nie ulega redukcji w trakcie tej przemiany (Schemat 3.2.3.).

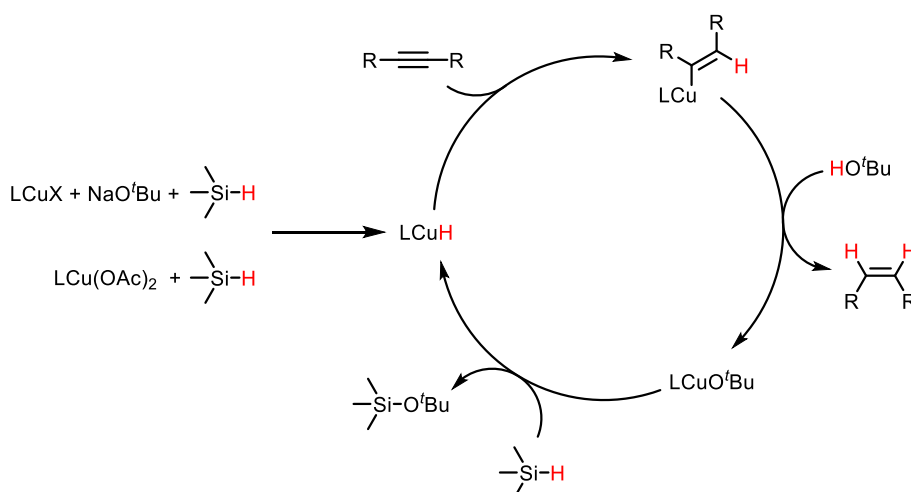
Kolejną częścią pracy były badania mechanistyczne. Wykorzystując pierwszy układ katalityczny, poddano reakcji difenyloacetylen w obecności *tert*-butanolanu z deuterowaną grupą hydroksylową, otrzymując monodeuterowany (*Z*)-stilben. Następnie przeprowadzono reakcję kompleksu NHC, który został wykorzystany w drugim wariantcie, ze

stechiometryczną ilością alkinu. Pozwoliło to na otrzymanie i wydzielenie alkenylowego kompleksu miedzi, który w obecności alkoholu *tert*-butylowego przekształca się w odpowiedni alken.



Schemat 3.2.3. Drugi wariant (*Z*)-selektywnego układu katalitycznego Tsuji

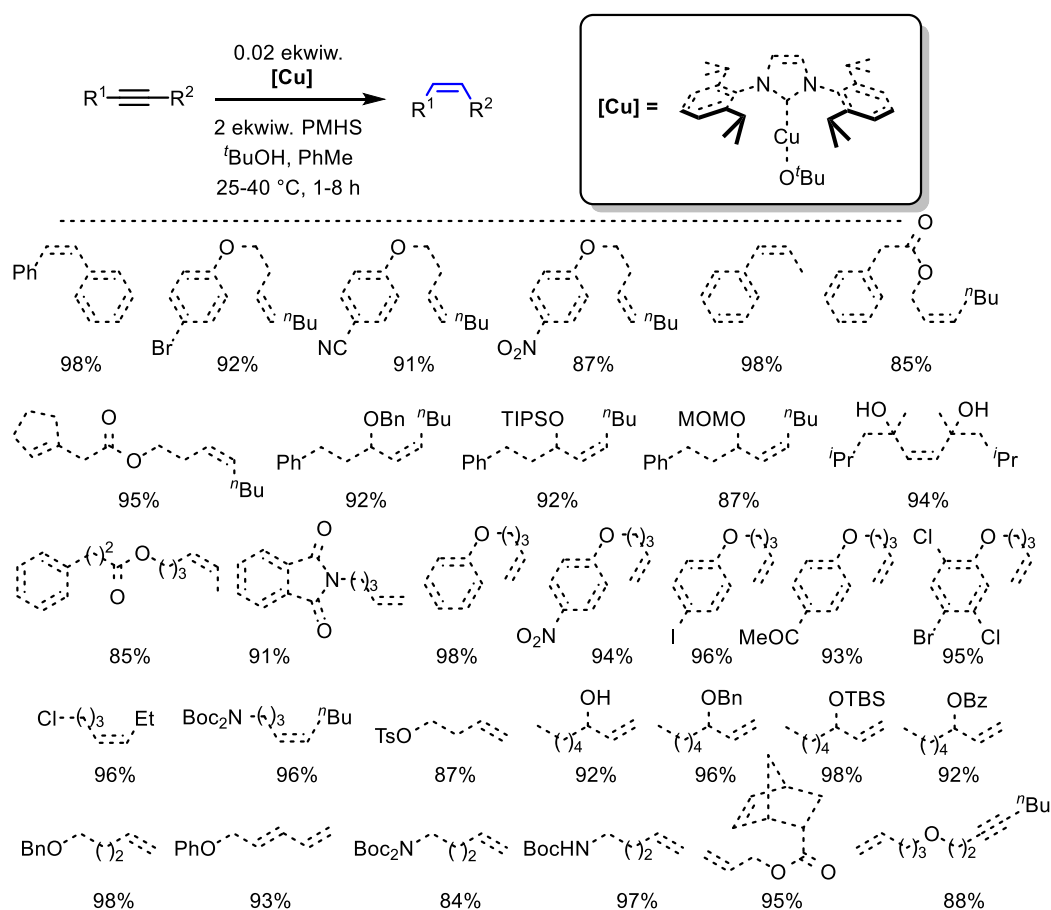
Przeprowadzone eksperymenty pozwoliły na zaproponowanie mechanizmu reakcji. W pierwszym etapie, na skutek reakcji pomiędzy związkiem miedzi, a silanem powstaje kompleks wodorkowy, który w procesie hydrometalacji ulega addycji do wiązania potrójnego C–C. Wiązanie metal-węgiel powstałego alkenylenowego kompleksu ulega protolizie w obecności NaO^tBu z utworzeniem olefiny i LCuO^tBu. Metateza wiązania σ tego ostatniego z silanem prowadzi do odtworzenia wodorku, co kończy cykl katalityczny (Schemat 3.2.4.).



Schemat 3.2.4. Mechanizm (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji Tsuji

W 2013 r. Lalic ze współpracownikami opublikował (*Z*)-selektywną metodę semihydrogenacji alkinów z wykorzystaniem kompleksu NHC miedzi, stanowiącą

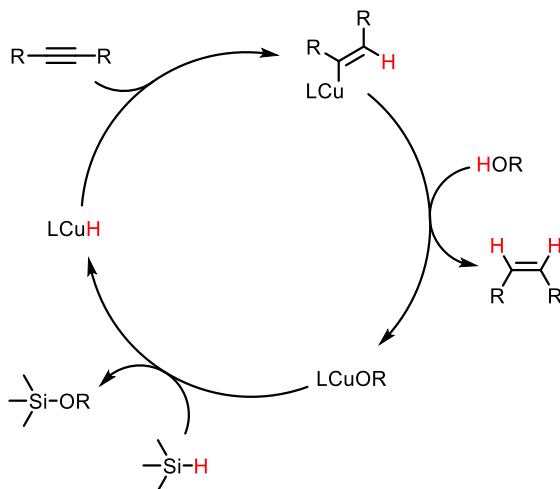
modyfikację układu katalitycznego Tsuji pod względem użytego katalizatora.⁸⁰ Jako źródło wodoru zastosowano ponownie mieszaninę polimetylohydrosiloksanu (PHMS) i alkoholu *tert*-butylowego. Przebadano szereg różnych typów substratów z wiązaniem potrójnym C–C, otrzymując bardzo dobre wydajności przeprowadzanych reakcji. W szczególności skupiono się na alkinach dialkylowych, względem których metoda Tsuji nie dała zadowalających rezultatów. Do atutów zaprezentowanego układu katalitycznego należy jego wysoka chemoselektywność – w powyższych warunkach reakcji nie ulegają redukcji takie grupy funkcyjne jak nitrowa, nitrylowa, bromkowa, jodkowa czy też wiązanie podwójne C–C (Schemat 3.2.5.). Udowodniono również, że możliwa jest wydajna semihydrogenacja alkinów wewnętrznych i terminalnych w skali zwiększonej do jednego grama produktu.



Schemat 3.2.5. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Lalicu

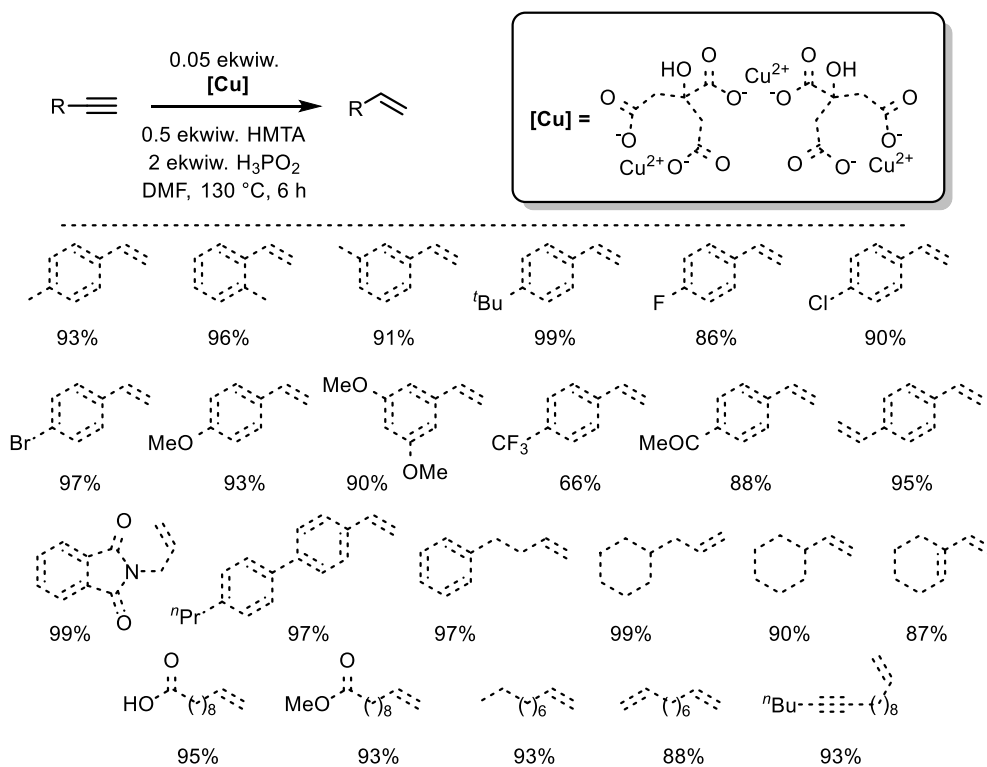
Autorzy przeprowadzili badania mechanistyczne, do których należało między innymi znakowanie deuterem produktu semihydrogenacji fenyloacetyleny, otrzymując wyniki analogiczne do tych zawartych w pracy Tsuji. Pozwoliło to na przedstawienie mechanizmu reakcji praktycznie identycznego z propozycją Tsuji. Obejmuje on trzy etapy: addycję

kompleksu wodorkowego do wiązania potrójnego C–C, protolizę wiązania metal–węgiel z wydzieleniem (*Z*)-alkenu oraz regenerację wodorku (Schemat 3.2.6.).



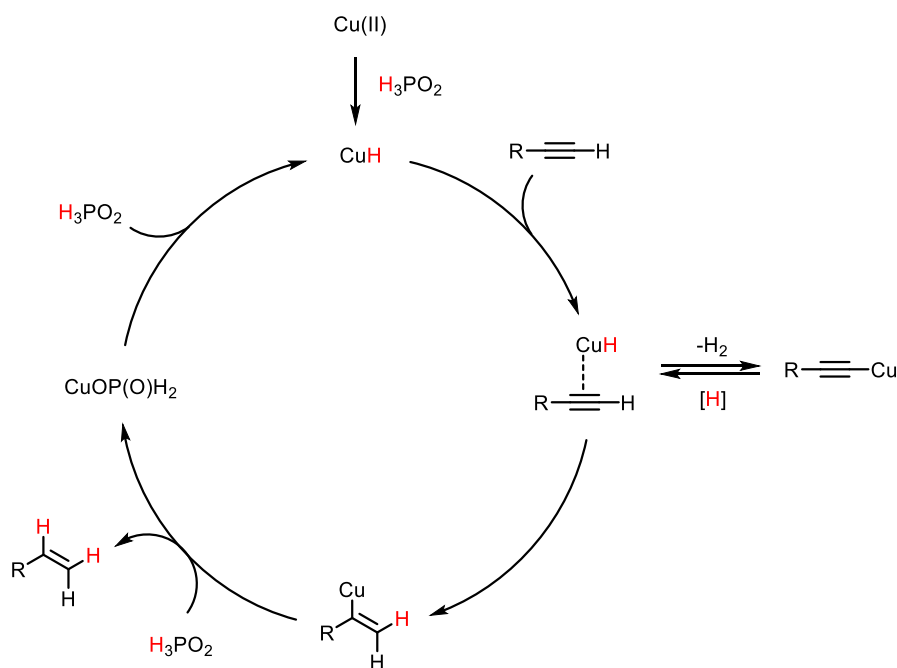
Schemat 3.2.6. Mechanizm (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji Lalicca

Grupa Zhou i Yin opublikowała pracę dotyczącą semihydrogenacji alkinów terminalnych. Jako katalizator wykorzystany został cytrynian miedzi(II) w obecności kwasu fosfinowego, pełniącego rolę źródła wodoru.⁵⁷ Dodatek urotropiny zastosowano w celu ograniczenia w znacznym stopniu tworzenia produktu ubocznego homo-addycji alkinu terminalnego.



Schemat 3.2.7. Układ katalityczny Zhou i Yina

Przetestowano szereg substratów aromatycznych i alifatycznych, otrzymując terminalne olefiny z dobrymi wydajnościami. Warto zauważyć, że w opisanych warunkach redukcji nie ulegają grupy funkcyjne, takie jak bromkowa oraz wewnętrzne wiązanie podwójne i potrójne C–C. Do ograniczeń badanego układu należy konieczność prowadzenia reakcji w wysokiej temperaturze (Schemat 3.2.7.).

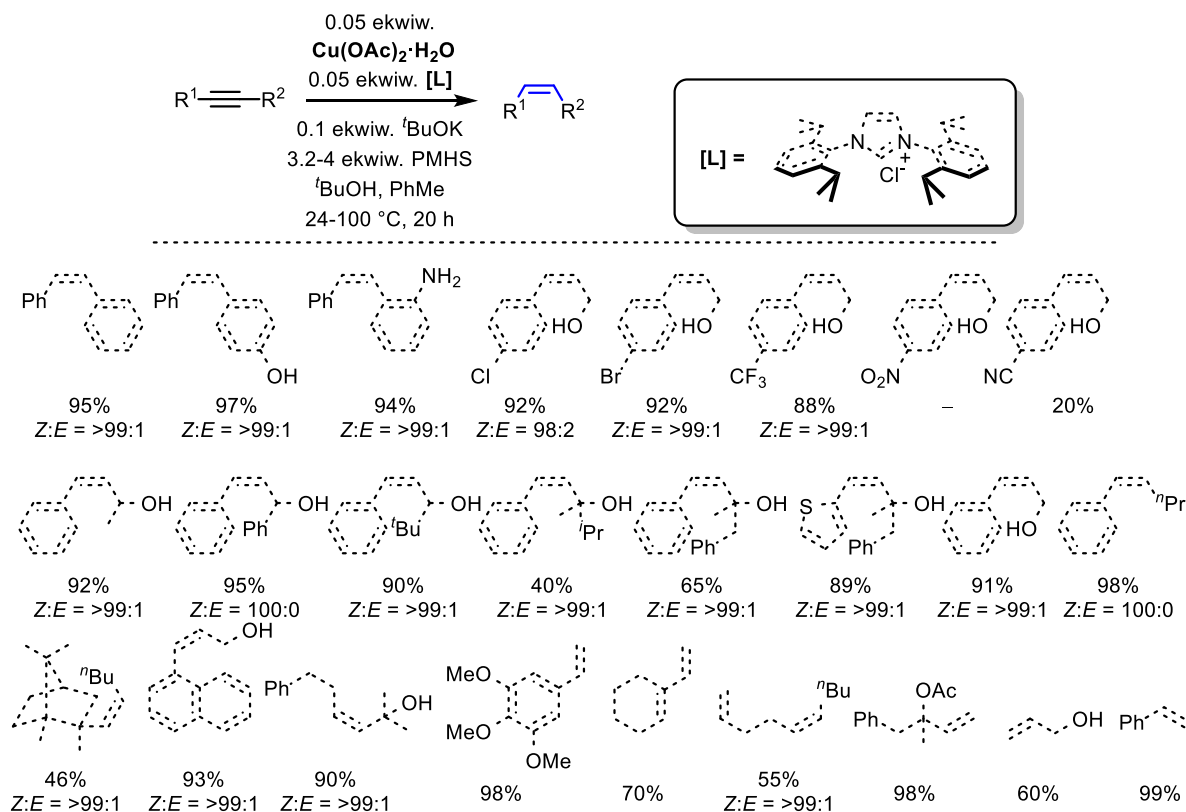


Schemat 3.2.8. Mechanizm semihydrogenacji Zhou i Yina

W celu zrozumienia natury tej przemiany przeprowadzono reakcję aromatycznego, terminalnego alkinu z deuterowanym kwasem fosfinowym otrzymując potrójnie deuterowaną pochodną styrenu. Autorzy zaproponowali mechanizm reakcji obejmujący cztery etapy. Pierwszym z nich jest redukcja soli miedzi(II) przy pomocy kwasu fosfinowego. Otrzymany wodorek tworzy kompleks z alkinem terminalnym, który ulega dalszej hydrometalacji lub przekształceniu w alkinylowy kompleks z wydzieleniem wodoru. Ten ostatni proces jest wyjaśnieniem eksperymentu znakowania izotopowego. Protoliza kompleksu alkenylowego prowadzi do wydzielenia olefiny, a powstały fosfinian miedzi jest redukowany do wodorku, co kończy cykl katalityczny (Schemat 3.2.8.).

W 2014 r. grupa Zhonga przedstawiła modyfikację (*Z*)-selektywnego systemu katalitycznego, opisanego uprzednio przez zespoły Tsuji oraz Lalica.⁷⁹ Wykorzystany został generowany w środowisku reakcji kompleks NHC miedzi w obecności mieszaniny polimetylohydrosiloksanu (PHMS) i alkoholu *tert*-butylowego, pełniących rolę źródła wodoru. Semihydrogenacji poddano szereg substratów otrzymując przeważnie dobre

wydajności i selektywności prowadzonych reakcji. Opisana metodologia została zastosowana z powodzeniem względem różnych typów alkinów od wewnętrznych po terminalne. W zadanych warunkach redukcji nie ulega grupa bromkowa, jednakże w przypadku substratów z grupami nitrową i nitylową otrzymano głównie produkt całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 3.2.9.).

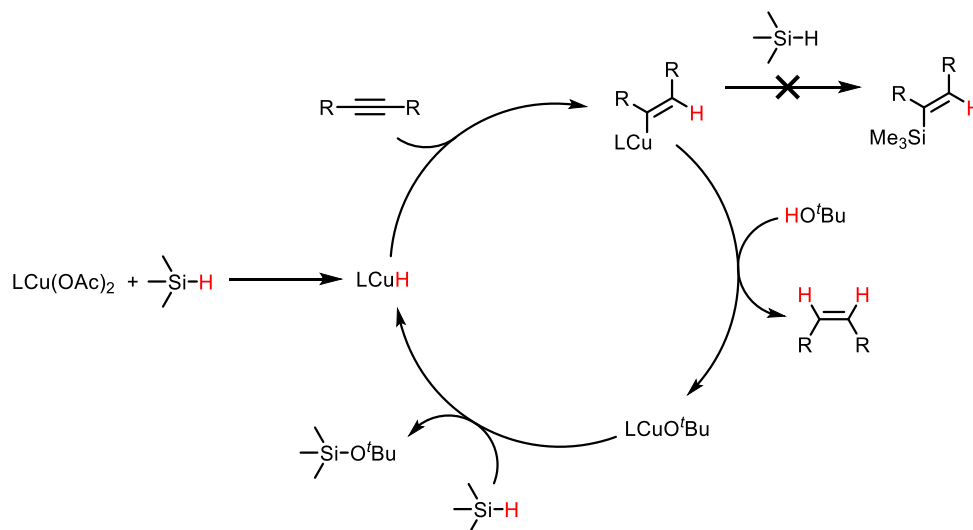


Schemat 3.2.9. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Zhonga

W publikacji przedstawiono propozycję mechanizmu reakcji, która jest analogiczna do tych zawartych w pracach Tsuji i Lalic. Można wyszczególnić następujące etapy: hydrometalację wiązania potrójnego C–C przez wodorkowy kompleks miedzi, powstały w wyniku redukcji kompleksu miedzi(II) silanem, protolizę wiązania metal-węgiel oraz metatezę wiązania σ z odtworzeniem wodorku. Autorzy dowiedli, że proces tworzenia olefin nie zachodzi na drodze hydrosililowania i następczego protodesililowania. Potwierdzeniem tego założenia było otrzymanie ilościowo olefiny w przypadku pominięcia hydrolizy mieszaniny poreakcyjnej wodnym roztworem zasady oraz brak reakcji alkinu, kiedy przeprowadzona została ona bez dodatku alkoholu (Schemat 3.2.10.).

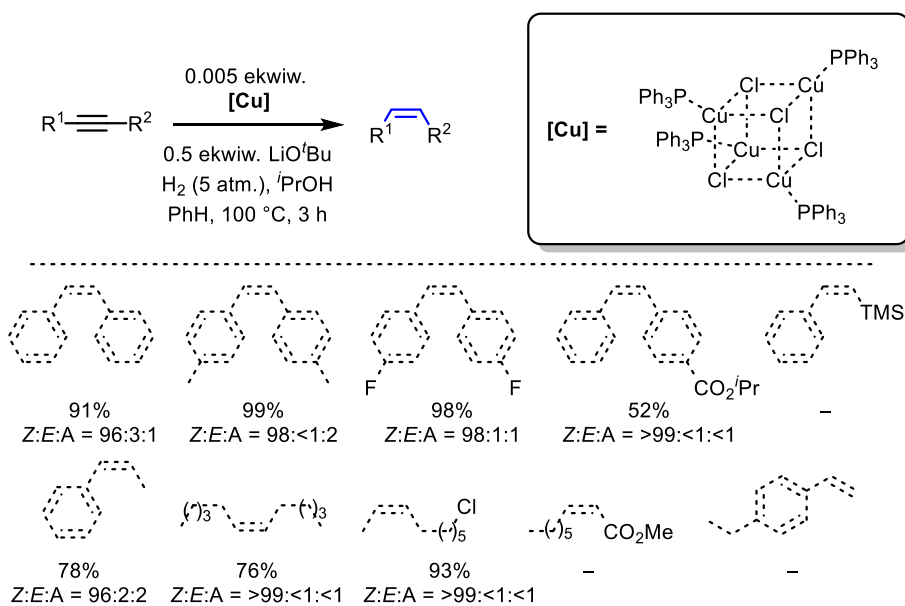
Semba i Nakao przedstawili w 2015 r. pracę opisującą (*Z*)-selektywną semihydrogenację alkinów z wykorzystaniem tetramerycznego chlorku trifenylofosfino-

-miedzi(I) oraz gazowego wodoru pod ciśnieniem 5 atm.¹⁰⁶ Reakcji poddano różne typy substratów, zawierających wiązanie potrójne C–C otrzymując wyniki zależne od rodzaju alkinu. Pochodne stilbenu otrzymano z bardzo dobrymi wydajnościami i selektywnością. Nieco gorsze wyniki otrzymano dla alkinów arylo-alkilowych i dialkilowych (Schemat 3.2.11.).



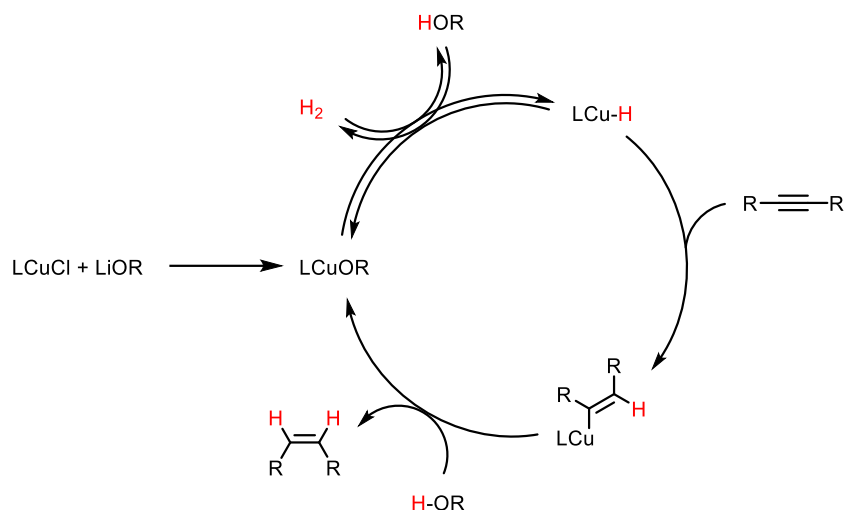
Schemat 3.2.10. Mechanizm (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji Zhonga

Zaproponowana metoda wydaje się być nieskuteczna dla substratów z grupami estrowymi, trimetylosililowymi oraz alkinów terminalnych. Na podstawie dość zawężonego zakresu zbadanych przykładów, trudno wnioskować o użyteczności zaprezentowanej metodologii.



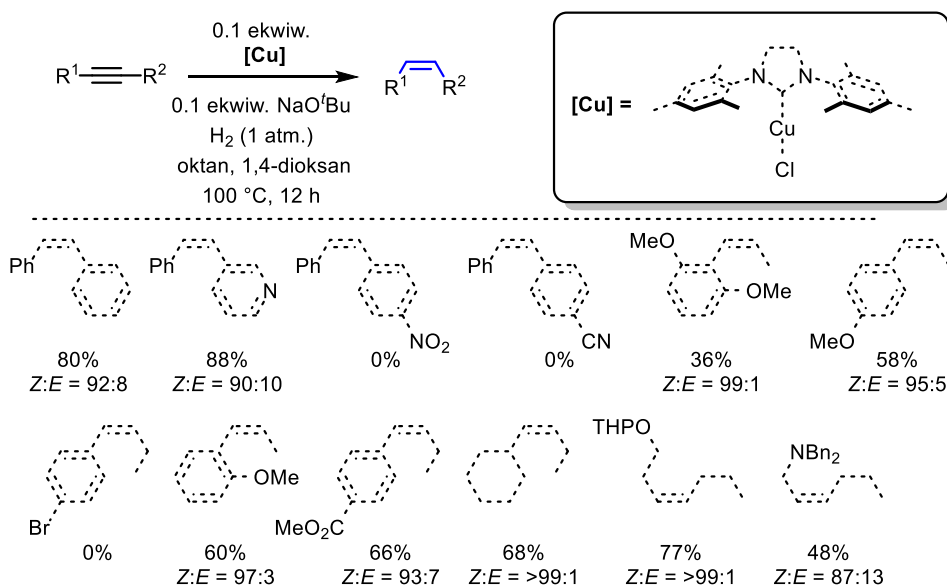
Schemat 3.2.11. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Semba i Nakao

Autorzy zaproponowali mechanizm reakcji, którego pierwszym etapem jest powstanie alkoholanu miedzi, który następnie reagując z wodorem przekształca się w wodorek. W kolejnym etapie zachodzi hydrometalacja z wytworzeniem alkenyloвого kompleksu miedzi. W wyniku protolizy wiązania metal-węgiel powstaje olefina i odtworzony zostaje alkohol. Źródłem wodoru w tej przemianie jest gazowy wodór i alkohol. Potwierdzają to przeprowadzone eksperymenty, między innymi znakowanie deuterem (Schemat 3.2.12.).



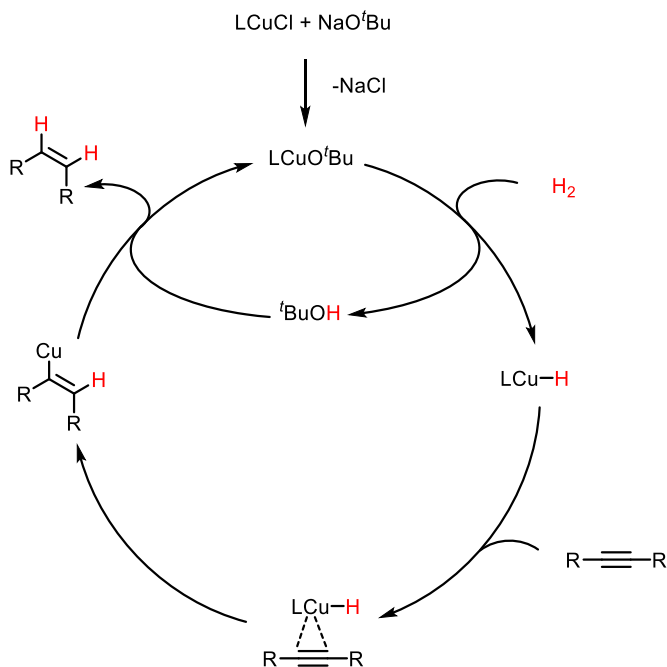
Schemat 3.2.12. Mechanizm (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji Semba i Nakao

W 2016 r., grupa Ohmija i Sawamura przedstawiała kolejną odsłonę (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów z wykorzystaniem kompleksu NHC miedzi.¹⁰⁷ Tym razem zamiast mieszaniny alkohol/silan wykorzystano gazowy wodór pod ciśnieniem atmosferycznym.



Schemat 3.2.13. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Ohmija i Sawamura

Przetestowano różne typy alkinów wewnętrznych od diarylowych do dialkilowych otrzymując umiarkowane lub słabe wydajności. W przypadku substratów zawierających grupy nitrową, nitrylową oraz bromkową nie zaobserwowano żadnej reakcji. Opisana metoda nie nadaje się do semihydrogenacji alkinów terminalnych (Schemat 3.2.13.).

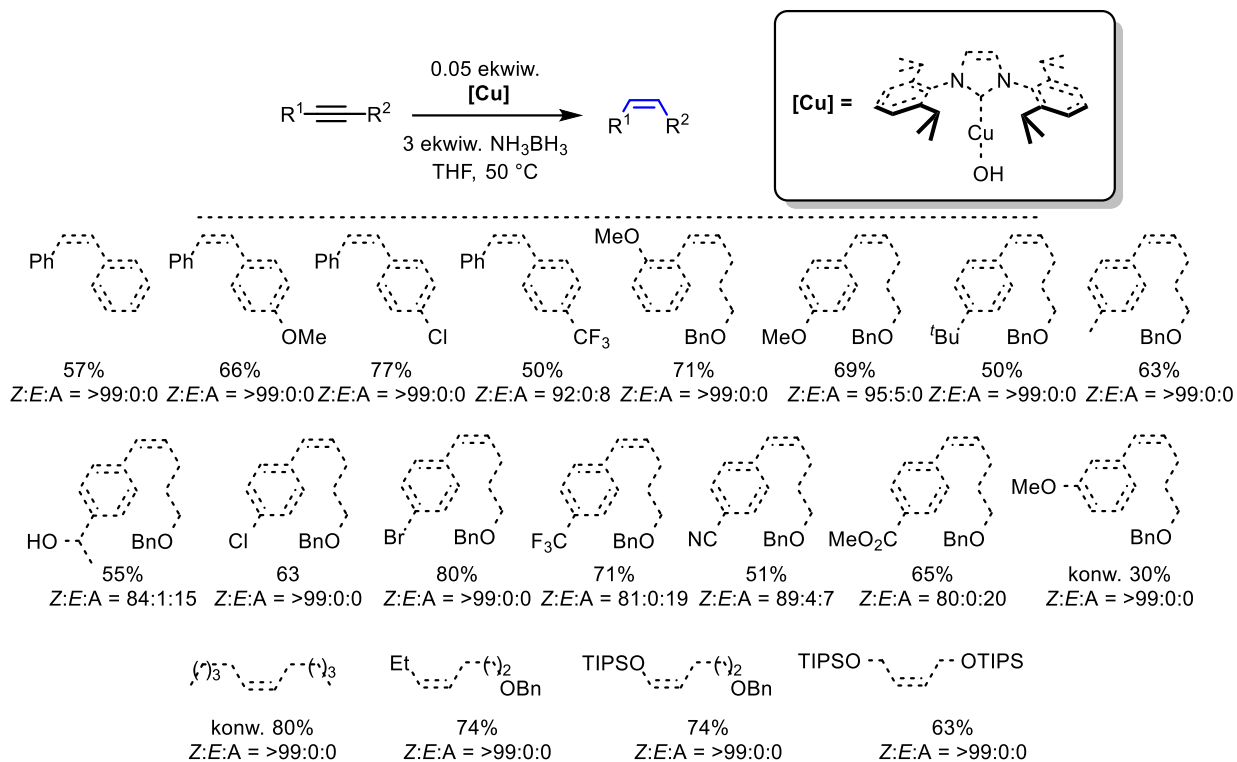


Schemat 3.2.14. Mechanizm (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji Ohmija i Sawamura

W publikacji zamieszczono propozycję mechanizmu reakcji, podobną do tej zawartej w pracy Semba i Nakao. W pierwszym etapie powstająca pochodna *tert*-butanolanu miedzi(I) reagując z wodorem przekształca się w wodorek. Następnie w obecności wiązania potrójnego C–C powstaje π -kompleks. Kolejnym etapem jest hydrometalacja z utworzeniem alkinylowego kompleksu miedzi, który reagując z *tert*-butanolem przekształca się w (*Z*)-olefinę i pochodną alkoholanu. W przeciwieństwie do układu katalicznego Semba i Nakao alkohol nie jest konieczny do procesu semihydrogenacji (Schemat 3.2.14.).

Grupa Teicherta opublikowała w 2017 r. pracę dotyczącą (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów, przy użyciu kompleksu NHC miedzi i borazanu, pełniącego rolę źródła wodoru.¹⁰⁸ Zbadano szereg różnych substratów zawierających wiązanie potrójne C–C uzyskując bardzo dobre selektywności lecz umiarkowane lub słabe wydajności przeprowadzonych reakcji. W przypadku alkinów terminalnych otrzymano mieszaniny odpowiadających im alkenom oraz 1,3-dienom, co wyklucza użyteczność przedstawionego układu katalicznego względem tej grupy związków (Schemat 3.2.15.).

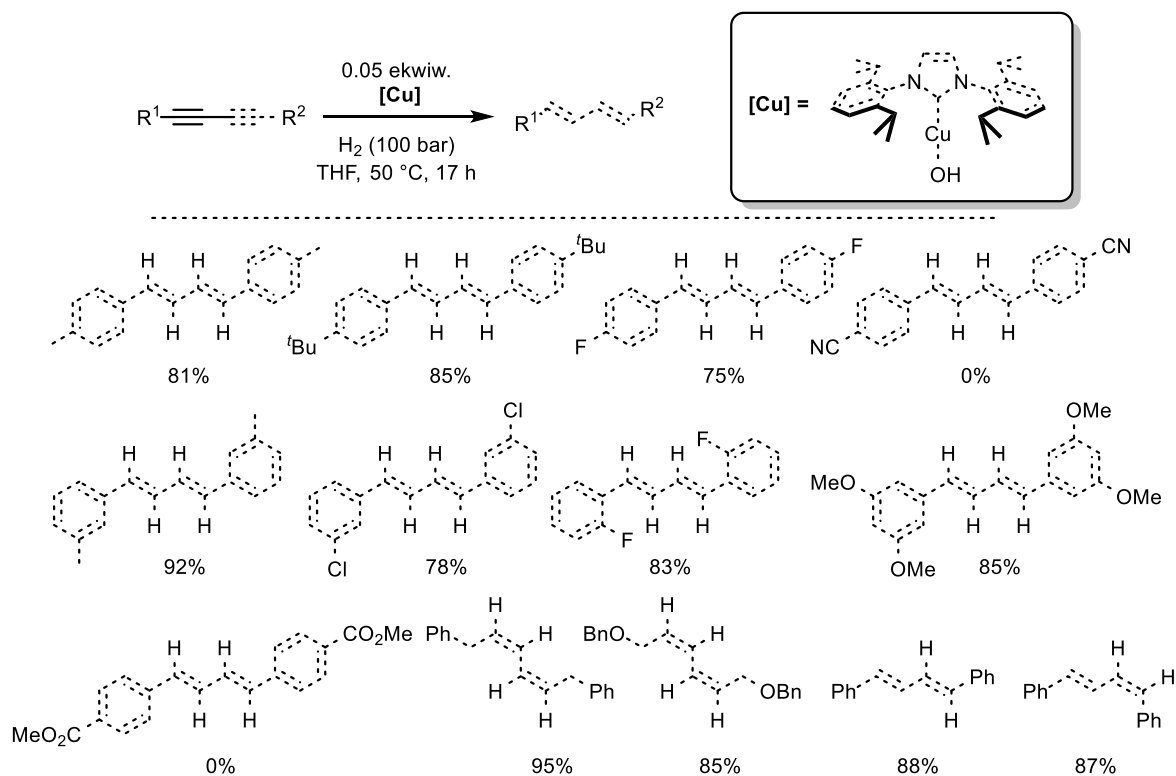
Autorzy nie zawarli w publikacji propozycji mechanizmu reakcji, ale zapostulowali tworzenie wodorku miedzi, który jest odpowiedzialny za proces semihydrogenacji. W obecności katalitycznych ilości borazanu i gazowego wodoru, badana reakcja zachodzi z konwersją równą jedynie 20%. Wskazuje to na mechanizm bezpośredniego przeniesienia wodorku do centrum metalicznego kompleksu z cząsteczki borazanu.



Schemat 3.2.15. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Tiecherta

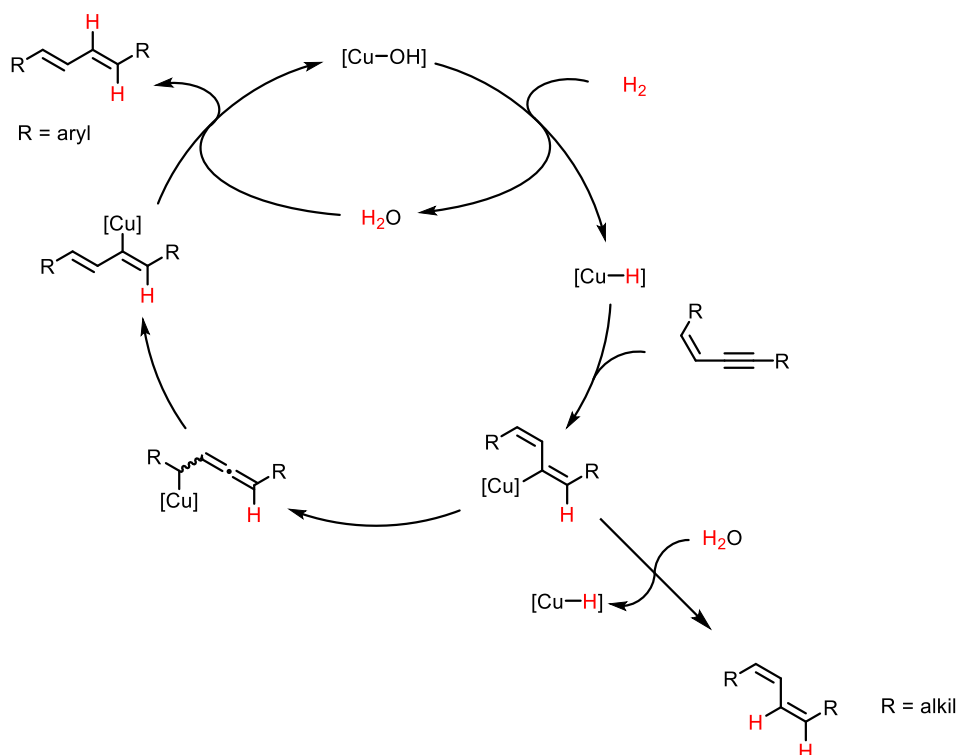
Tiechert wykorzystał uprzednio zaprojektowany kompleks NHC miedzi do selektywnej semihydrogenacji 1,3-dienów, publikując wyniki swoich badań w 2017 r.¹⁰⁹ Tym razem, zamiast borazanu użyty został gazowy wodór pod ciśnieniem 100 barów. Przebadano różne substraty zawierające sprzężony układ wiązań potrójnych C–C, otrzymując (*E,E*)-1,3-dieny w przypadku redukcji diarylowych 1,3-dienów i (*Z,Z*)-1,3-dieny gdy reakcji poddano dialkilowe 1,3-dieny. Otrzymano dobre wydajności oprócz substratów zawierających grupy nitylowe i estrowe (Schemat 3.2.16).

W celu zrozumienia mechanizmu tej przemiany wykonano szereg eksperymentów. W opisanych warunkach poddano redukcji dwa alkeniny będące pochodnymi 1,4-difenylo-1,3-butadienu. W przypadku (*Z*)-alkeninu otrzymano (*E,E*)-1,4-difenylo-1,3-butadien, natomiast (*E*)-alkenin został przekształcony w (*E,Z*)-1,4-difenylo-1,3-butadien. Pozwoliło to



Schemat 3.2.16. Układ katalityczny Tiejcherta

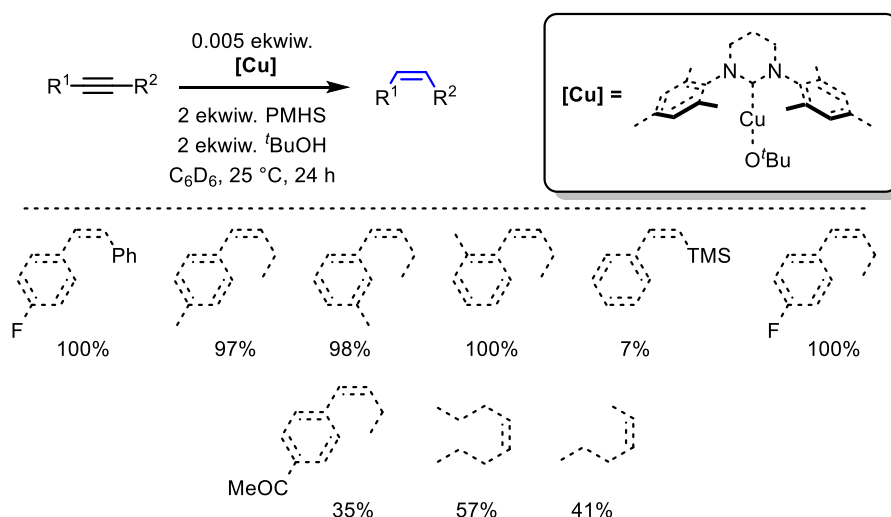
na założenie, iż produktem przejściowym jest właśnie (*Z*)-alkenin, co znalazło potwierdzenie w eksperymentach ze znakowaniem deuterem.



Schemat 3.2.17. Mechanizm semihydrogenacji Tiejcherta

Na podstawie wykonanych eksperymentów autorzy przedstawili propozycję mechanizmu reakcji. Pierwszym etapem jest powstanie kompleksu wodorkowego miedzi, który bierze udział w hydrometalacji wiązania potrójnego C–C uprzednio powstałego (*Z*)-alkeninu. Utworzony kompleks w przypadku grup arylowych ulega izomeryzacji z utworzeniem allenu, w którym może nastąpić rotacja wokół wiązania pojedynczego i dalsze przegrupowanie. Powstały kompleks w reakcji z wodą tworzy (*E,E*)-dien oraz pierwotną pochodną wodorotlenku miedzi(I). W przypadku dialkilowych diynów, w skutek braku stabilizacji alkynylowego kompleksu miedzi nie zachodzi izomeryzacja do allenu, tylko proces protodekupracji z utworzeniem (*Z,Z*)-dienu (Schemat 3.2.17.).

W 2018 r. grupa Whittleseya opublikowała pracę dotyczącą wykorzystania kompleksów NHC miedzi w (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji oraz borowodorowania wiązania potrójnego C–C.¹¹⁰ Autorzy zsyntezowali kompleksy zawierające pięcio-, sześć- i siedmioczłonowe N-heterocykliczne ligandy, które poddano testom w wyżej wymienionych przemianach. W przypadku semihydrogenacji, jako źródło wodoru wykorzystano uprzednio zastosowaną w pracach Tsuji, Lalic i Zhonga mieszaninę polimetylohydroksylksanu (PHMS) i alkoholu *tert*-butylowego. Najlepszym kompleksem okazał się kompleks zawierający sześcioczłonowy ligand NHC.

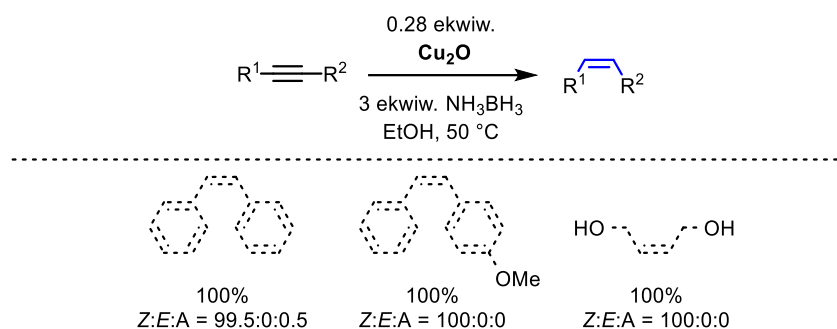


Schemat 3.2.18. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Whittleseya

Przetestowano różne typy substratów, otrzymując w większości dobre wydajności dla alkinów diarylowych oraz arylo-alkilowych, natomiast w przypadku dialkilowych substratów uzyskano słabe wyniki. Opisana metodologia nie jest kompatybilna z grupą trimetylosililową oraz ketenową (Schemat 3.2.18.).

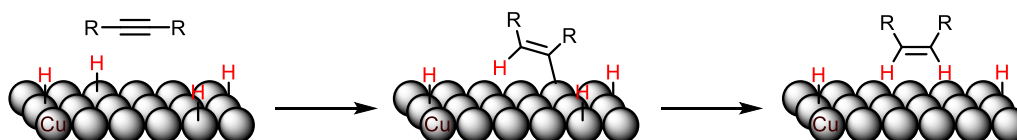
W pracy podano propozycję mechanizmu reakcji, który jest identyczny z tym zawartym w pracy Tsuji. Autorzy wyizolowali i scharakteryzowali alkenylowy kompleks miedzi, który uczestniczy w semihydrogenacji, co stanowi potwierdzenie założonej tezy.

Huang wraz ze współpracownikami przedstawił w 2018 r. oparty na tlenku miedzi(I), heterogeniczny układ katalityczny do (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów, w którym borazan pełni rolę źródła wodoru.¹¹¹ Autorzy wykorzystali do redukcji modelowego substratu uprzednio zsyntezowany tlenek miedzi(I), o kryształach w trzech różnych kształtach: dwunastościanu rombowego, oktaedru i sześcianu. Najlepsze wyniki otrzymano dla kryształów o geometrii dwunastościanu rombowego, dlatego wykorzystano je w dalszych badaniach. W publikacji przedstawiono jedynie trzy przykłady semihydrogenacji substratów z wiązaniem potrójnym C–C otrzymując doskonałe selektywności i wydajności. Jednak z uwagi na tak mały zakres zbadanych alkinów trudno wnioskować o użyteczności zaprezentowanej metodologii (Schemat 3.2.19.). Autorzy skupili się na scharakteryzowaniu kryształów miedzi powstających w wyniku pseudomorficznej przemiany tlenku miedzi.



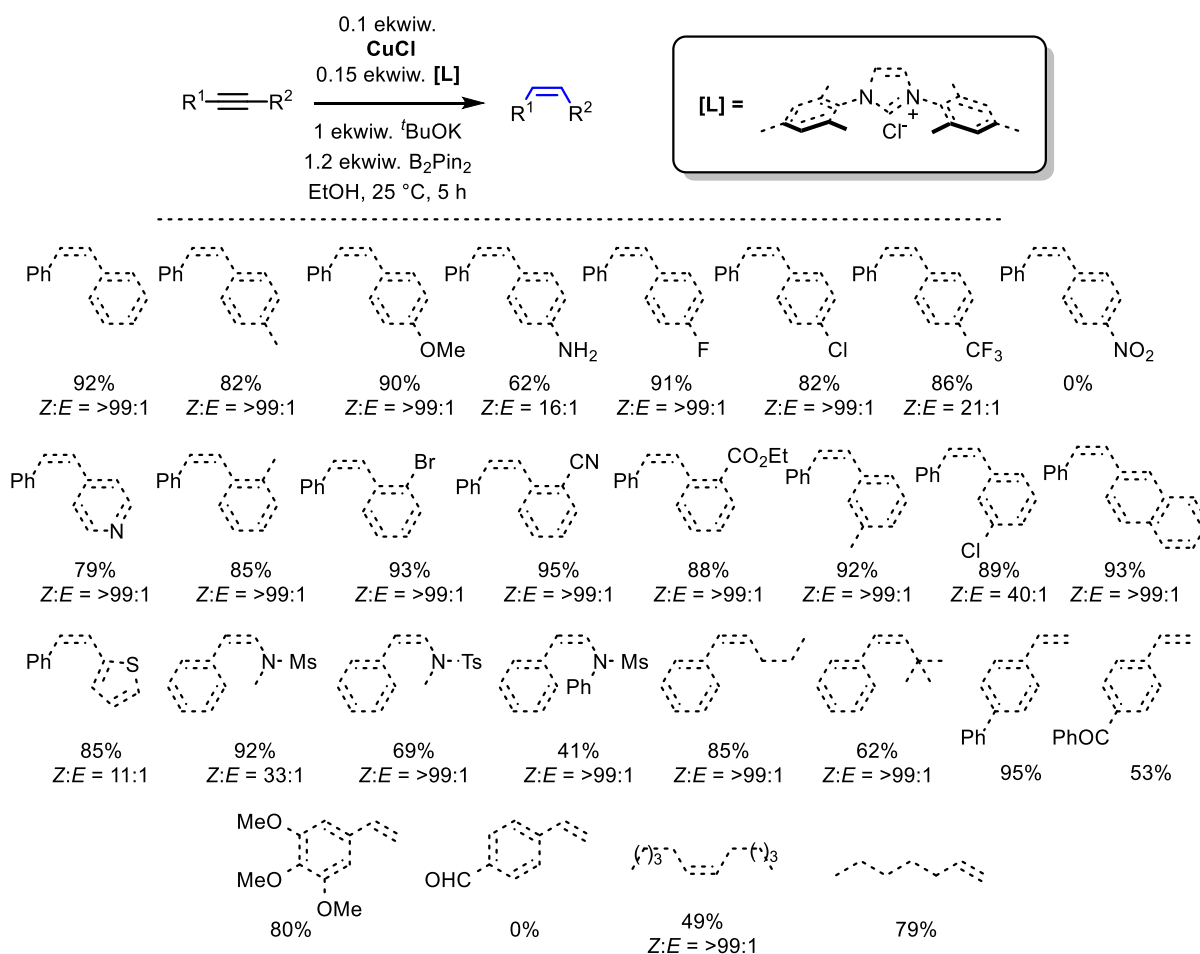
Schemat 3.2.19. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Huang

W pracy można znaleźć propozycję mechanizmu reakcji. Po zaadsorbowaniu wodoru na powierzchni miedzi następuje powstanie alkenylowego kompleksu miedzi, który przekształca się w (*Z*)-alken (Schemat 3.2.20.). Autorzy dowiedli, że jedynym źródłem wodoru jest borazan przeprowadzając modelową reakcję z O-deuterowanym etanolem. Otrzymano w niej jedynie nie-deuterowany (*Z*)-alken.



Schemat 3.2.20. Mechanizm (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji Huang

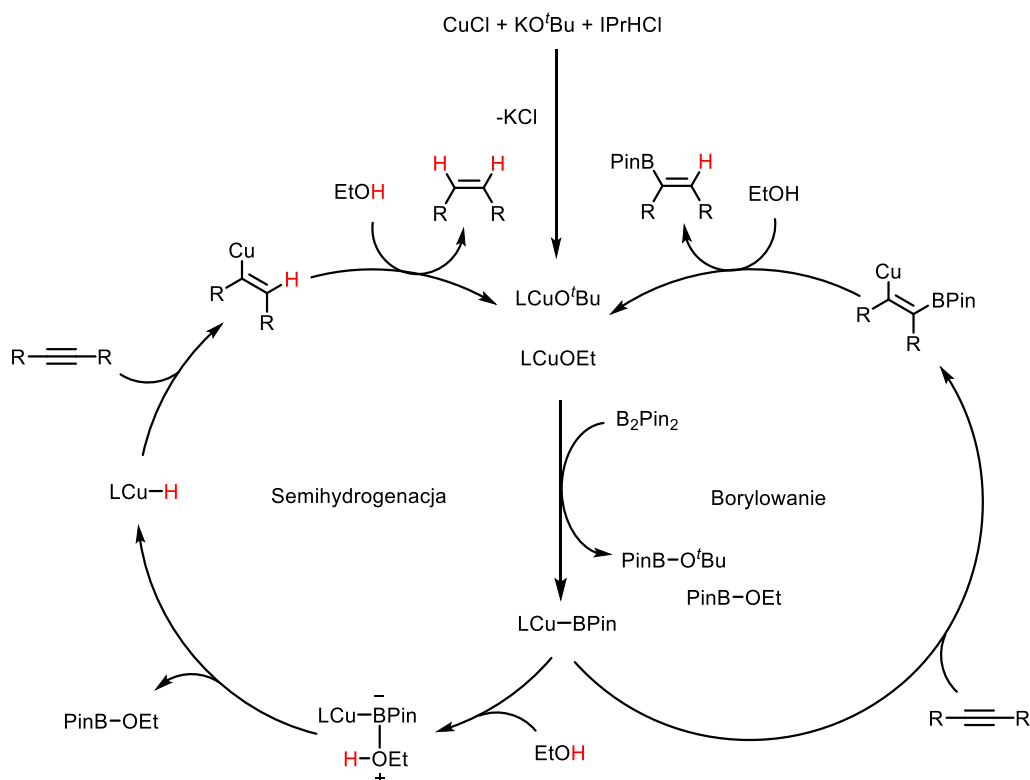
W 2019 r. ukazała się praca Jin i Liu dotycząca (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C z wykorzystaniem generowanego *in situ* kompleksu NHC miedzi(I) w obecności etanolu, pełniącego rolę źródła wodoru.¹¹² W układzie zastosowano również bis(pinakolo)boran jako reduktor służący do wygenerowania wodorku. Autorzy wzorowali się na koncepcji opisanej uprzednio w pracy Stokesa dotyczącej hydrogenacji wiązań nienasyconych C–C. Przetestowano szereg alkinów z różnymi grupami funkcyjnymi, otrzymując większości przypadków doskonałą selektywność i dobre wydajności. Układ katalityczny nie jest kompatybilny z grupą nitrową i aldehydową. Gorszą wydajność otrzymano dla alkinu dialkylowego (Schemat 3.2.21.).



Schemat 3.2.21. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Jin i Liu

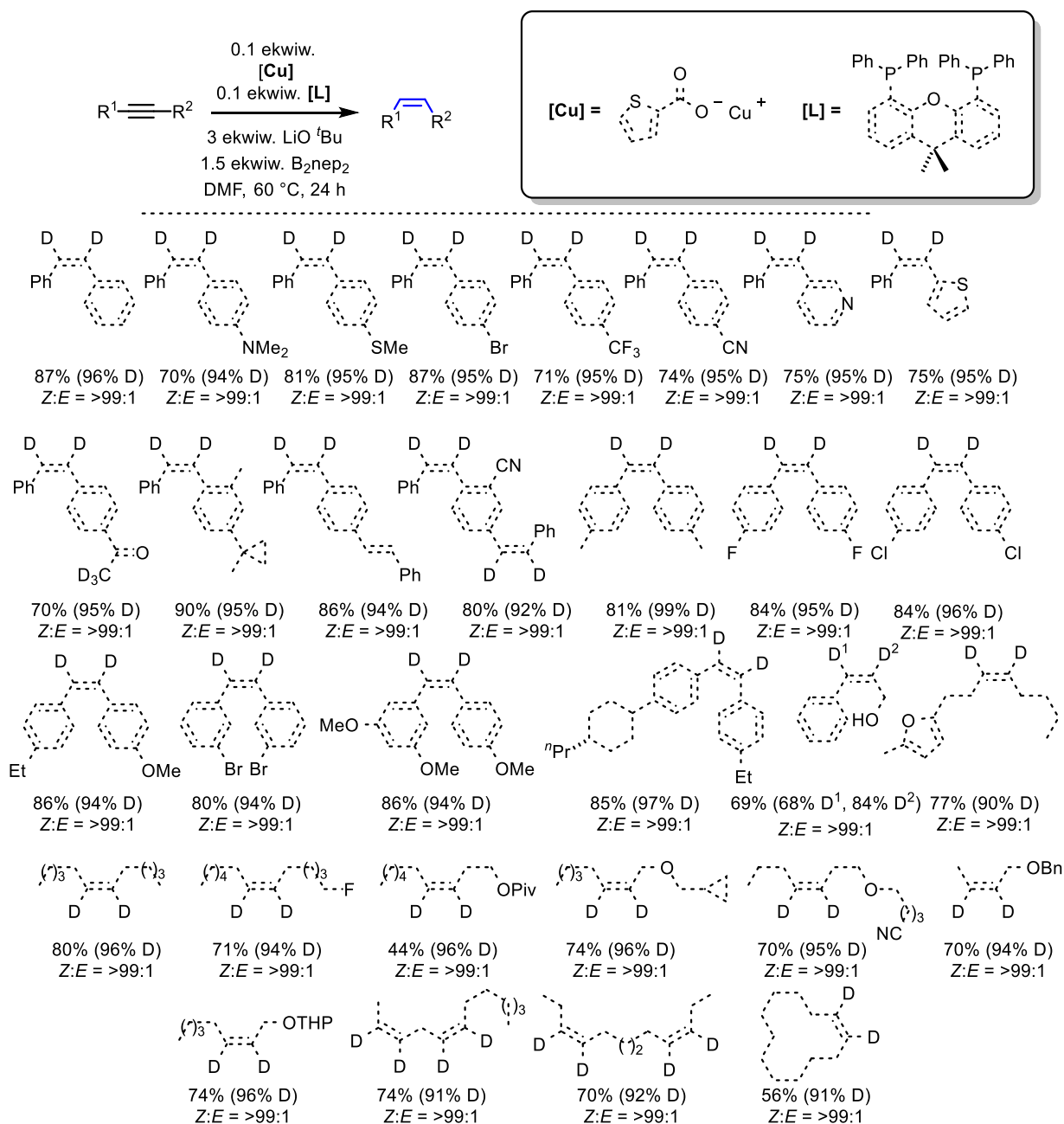
W celu zrozumienia natury badanej przemiany, autorzy wykonali dwa eksperymenty mechanistyczne, z których jeden dotyczył znakowania deuterem. Wykorzystano w tym celu O-deuterowany etanol otrzymując dideuterowany alken w pozycjach 1,2-olefinowych. Na podstawie badań własnych, jak i wcześniejszej literatury autorzy zaproponowali mechanizm reakcji. W pierwszym etapie w wyniku reakcji powstałego *in situ* kompleksu NHC

z bis(pinakolo)diboranem powstaje kompleks LCu-BPin. W wyniku koordynacji etanolu do atomu boru i przeniesieniu wodoru powstaje wodorek miedzi, który uczestniczy w hydrometalacji wiązania potrójnego C–C. Protoliza wiązania metal-węgiel, przy udziale etanolu, prowadzi do powstania (*Z*)-olefiny i odtworzenia pochodnej alkoholatu miedzi. Kompleks LCu-BPin może również ulec addycji do wiązania potrójnego C–C z utworzeniem alkenylowego kompleksu miedzi, który w reakcji z etanolem daje uboczny produkt monoborylowania (Schemat 3.2.22.).



Schemat 3.2.22. Mechanizm (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji Jin i Liu

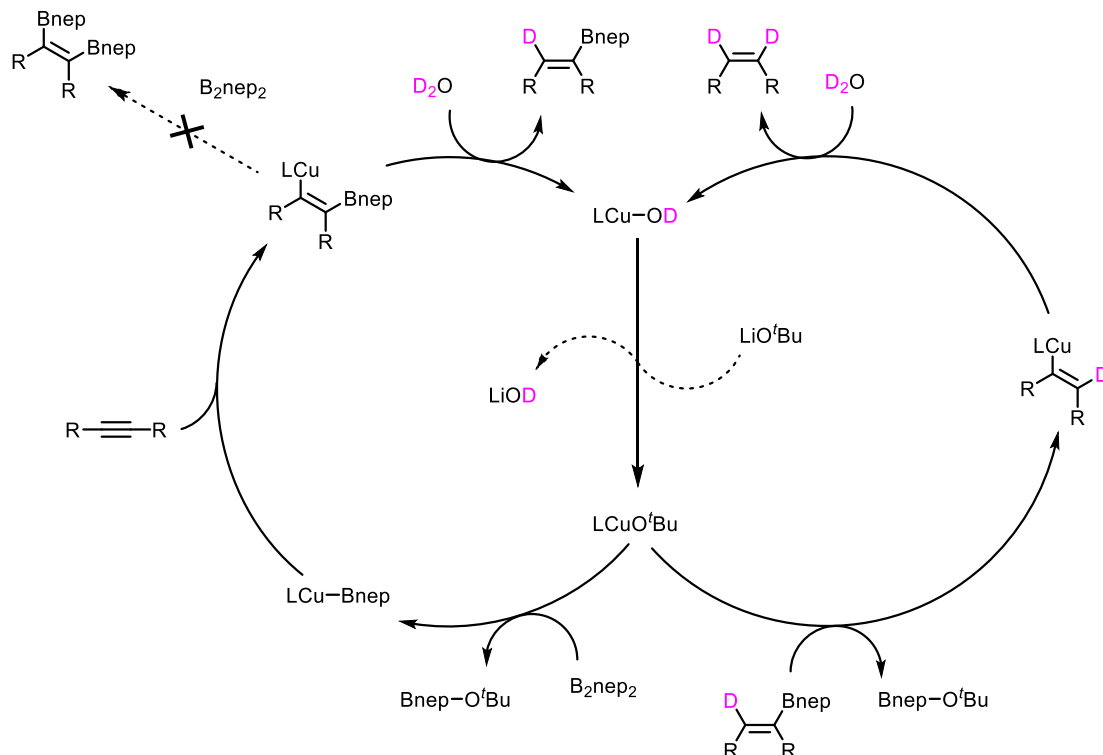
W tym samym roku, podobna koncepcja do pracy Jin i Liu została wykorzystana w przez grupę Shi do katalizowanego miedzią (*Z*)-selektywnego semideuterowania wiązania potrójnego C–C, przy pomocy ciężkiej wody.¹¹³ Zamiast bis(pinakolo)diboranu użyty został bis(neopentyloglikolato)diboran. Reakcji poddano różne typy alkinów od diarylowych po dialkilowe, otrzymując umiarkowane wydajności oraz doskonałą selektywność i stopień podstawienia deuterem. W opisanych warunkach reakcji redukcji nie ulega grupa nitrylowa ketonowa, bromkowa czy też wiązanie podwójne C–C. Atomy wodoru grupy metylowej w pochodnej acetofenonu ulegają podstawieniu deuterem. W publikacji nie zawarto informacji, czy zaprezentowana metodologia jest skuteczna względem semideuterowania alkinów terminalnych (Schemat 3.2.23.).



Schemat 3.2.23. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Shi

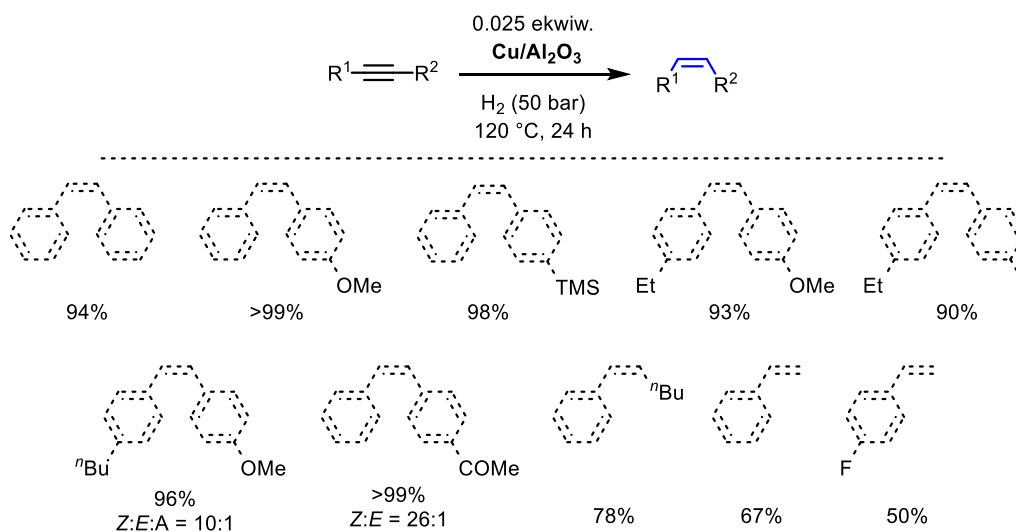
W pracy przedstawiono mechanizm reakcji. Wyszczególnione zostały dwa cykle katalityczne. Pierwszy z nich dotyczy reakcji monoborylowania wiązania potrójnego C–C. Powstała uprzednio pochodna *tert*-butanolanu miedzi w reakcji z bis(neopentylglikolato)-diboranem daje kompleks LCu-Bnep, który ulega addycji do wiązania potrójnego C–C. Utworzony kompleks alkenylowy miedzi w reakcji z ciężką wodą przekształca się w produkt monoborylowania, który w drugim cyklu katalitycznym daje (*Z*)-alken duterowany w pozycjach 1,2-olefinowych. W odróżnieniu od pracy Kin i Liu autorzy zapostulowali udział pośredniego produktu monoborylowania w mechanizmie reakcji. Teza ta została poparta

przeprowadzonymi przez nich badaniami kinetyki reakcji protodeborylacji odpowiednich boryloalkenów (Schemat 3.2.24.).



Schemat 3.2.24. Mechanizm (*Z*)-selektywnego semideutrowania Shi

W 2019 r. ukazała się praca grupy Bellera, dotycząca heterogenicznego układu katalitycznego do bezpośredniej hydrogenacji nienasyconych związków chemicznych takich jak chinoliny, alkiiny, ketony, iminy i policykliczne węglowodory aromatyczne oraz nitrozwiązki.¹¹⁴



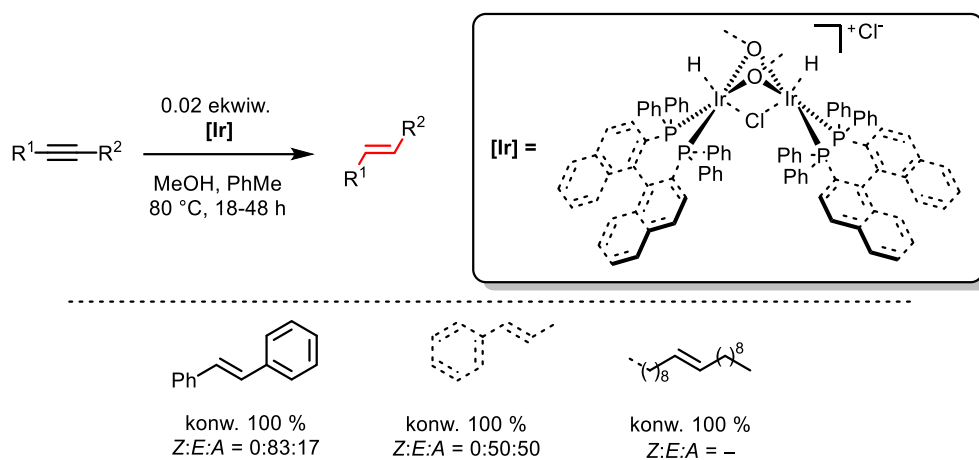
Schemat 3.2.25. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Bellera

Autorzy przebadali uprzednio przygotowane katalizatory w procesie pirolizy octanu miedzi(II), osadzonego na różnych podłożach. Najbardziej efektywnym w procesie hydrogeancji chinoliny okazał się katalizator Cu/Al₂O₃, który wykorzystano do (*Z*)-selektywnej semihydroegnacji wiązania potrójnego C–C. Reakcji poddano szereg substratów otrzymując wyniki zależne od typu alkinu. Najlepsze wydajności uzyskano względem tolanów, znacznie gorsze natomiast dla pochodnych styrenu. W przypadku tych ostatnich nie znaleziono w mieszaninie poreakcyjnej produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C, dlatego za spadek efektywności semihydrogenacji obarczono procesy oligo- i polimeryzacji. Na uwagę zasługuje fakt braku redukcji grupy ketonowej w opisanych warunkach reakcji. Zakres przebadanych związków jest dość ograniczony, co utrudnia ocenić użyteczność przedstawionego układu katalitycznego (Schemat 3.2.25.). Ograniczeniem w stosowalności może być konieczność użycia wysokiego ciśnienia wodoru i zastosowania wysokiej temperatury.

3.3. WYKORZYSTANIE ZWIĄZKÓW IRYDU W SELEKTYWNEJ SEMIHYDROGENACJI ALKINÓW

Iryd należy do jednych z najmniej przebadanych, pod kątem selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, metali przejściowych. Znanych jest jedynie pięć publikacji dotyczących tego tematu.

Zastosowanie irydu po raz pierwszy w powyższej reakcji miało miejsce w 1999 r., kiedy grupa Tani przedstawiła metodę (*E*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów z wykorzystaniem bimetalicznego kompleksu irydu(III) w obecności metanolu, jako źródła wodoru.¹¹⁵

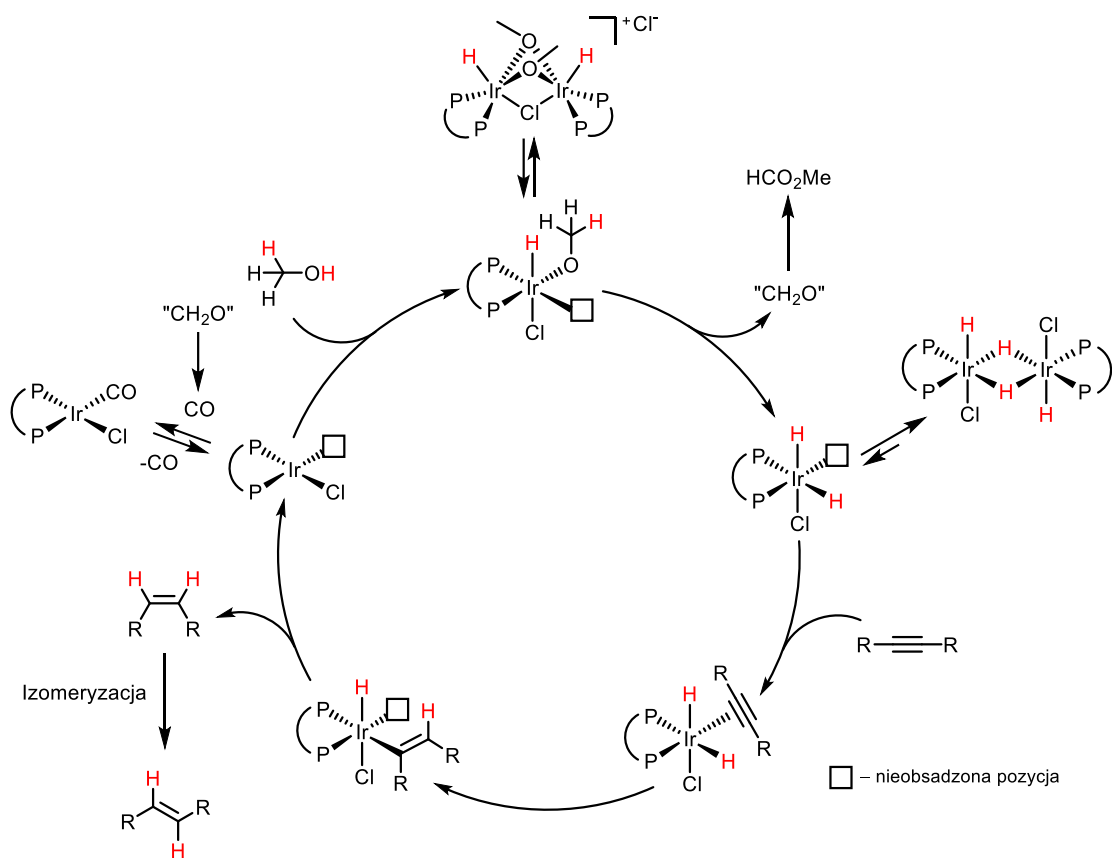


Schemat 3.3.1. (*E*)-selektywny układ katalityczny Tani

Reakcji poddano jedynie trzy substraty uzyskując całkowitą ich konwersję, jednakże selektywność tej przemiany nie była zadowalająca. Produkty całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C stanowiły znaczny procent mieszaniny poreakcyjnej. W przypadku alkinu dialkilowego otrzymano mieszaninę regio-izomerów dodekenu wraz z dodekanem (Schemat 3.3.1.).

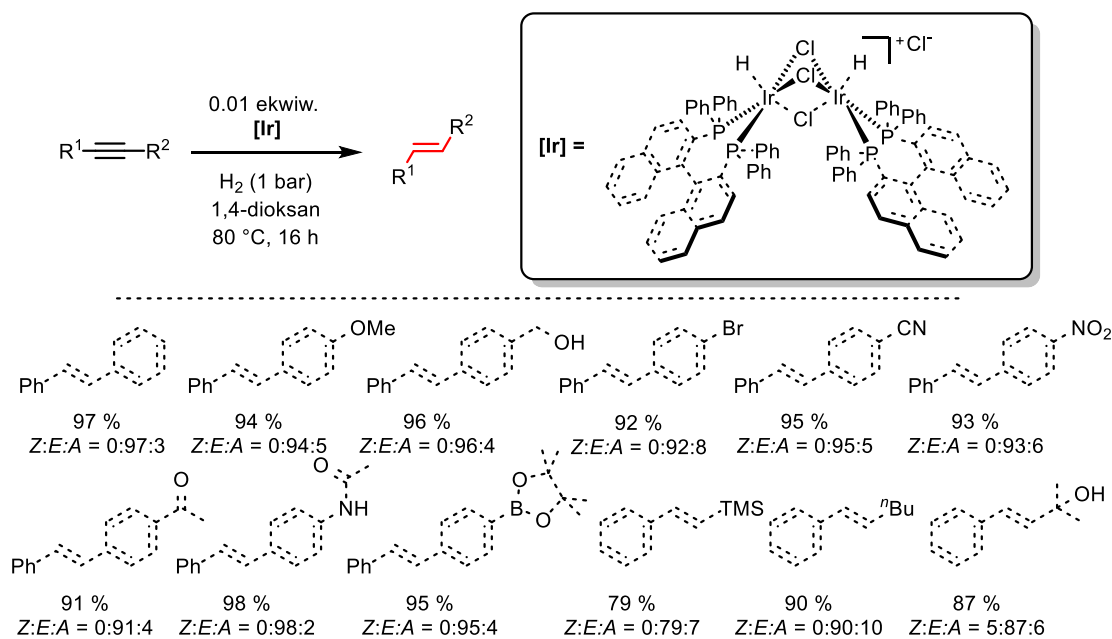
Autorzy podali propozycję mechanizmu reakcji, w którym pierwszym etapem jest powstanie momerycznego kompleksu, który po odłączeniu cząsteczki formaldehydu tworzy diwodorek. Może on przejść w formę dimeryczną, która została wyizolowana. Po skoordynowaniu przez diwodorek cząsteczki alkinu następuje hydrometalacja z wydzieleniem (*Z*)-olefiny, która izomeryzuje do (*E*)-alkenu. Powstały kompleks może przyłączyć cząsteczkę tlenku węgla(II) tworząc karbonyłek irydu (również wyizolowany z mieszaniny poreakcyjnej) lub cząsteczkę metanolu, co zamyka cykl (Schemat 3.3.2.).

Po prawie dwóch dekadach, tj. w 2016 r. grupa Mashimy podjęła się zastosowania analogicznego bimetalicznego kompleksu irydu(III) do (*E*)-selektywnej semihydrogenacji



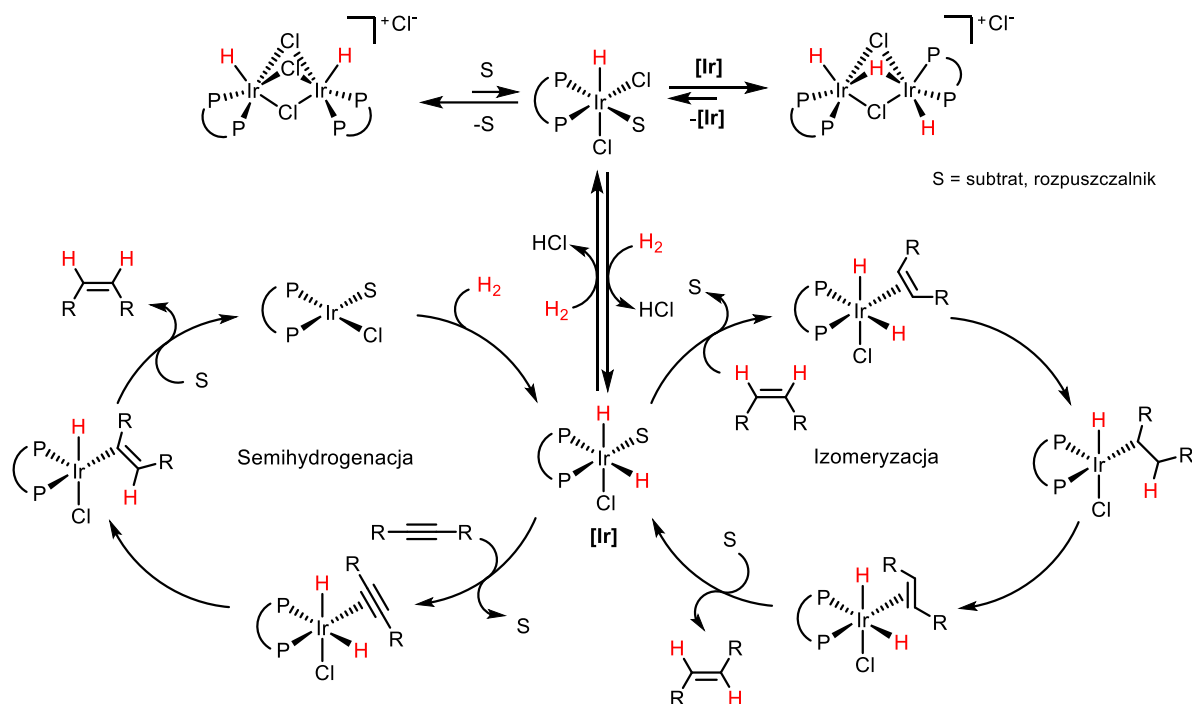
Schemat 3.3.2. Mechanizm (*E*)-selektywnej semihydrogenacji Tani

wiązania potrójnego C–C, wykorzystując gazowy wodór pod ciśnieniem 1 bara.⁸⁸ Przebadano zróżnicowany zakres substratów otrzymując odpowiadające im olefiny z dobrymi lub bardzo dobrymi wydajnościami i selektywnością.



Schemat 3.3.3. (*E*)-selektywny układ katalityczny Mashimy

Do atutów zaprezentowanego systemu katalitycznego należy jego wysoka chemoselektywność – w powyższych warunkach reakcji nie ulegają redukcji takie grupy funkcyjne jak nitrowa, nitrylowa, ketonowa czy bromkowa (Schemat 3.3.3.). Nie wiadomo natomiast, czy zaproponowaną metodologię można zastosować z dobrymi rezultatami względem alkinów dialkylowych lub terminalnych.

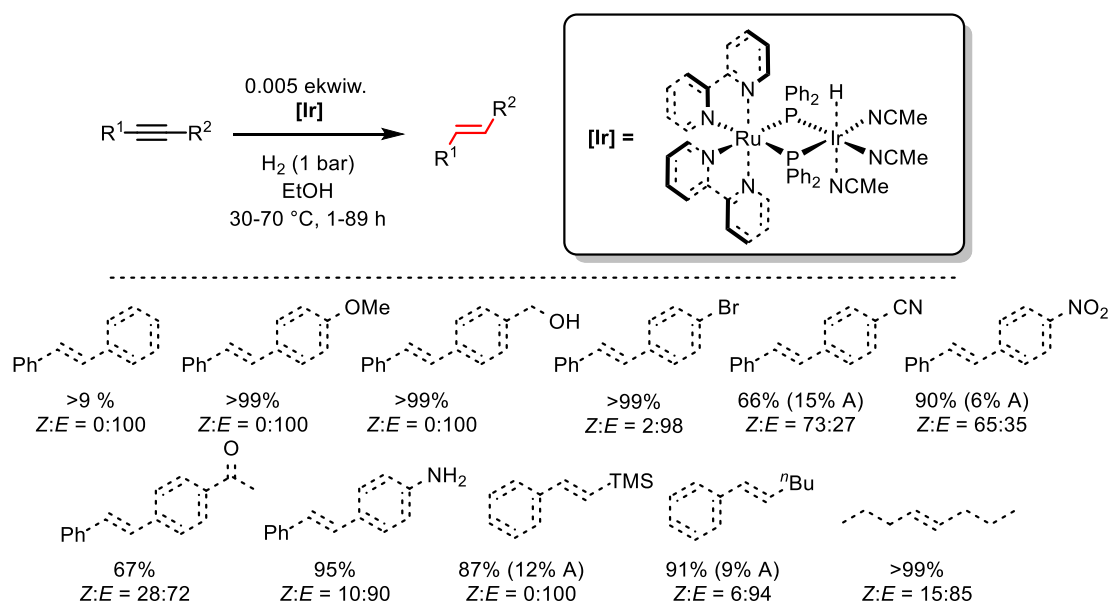


Schemat 3.3.4. Mechanizm (*E*)-selektywnej semihydrogenacji Mashimy

W pracy można znaleźć również propozycję mechanizmu reakcji, analogicznej do tego który opublikowała grupa Tani. Na początku zachodzi dysocjacja prekatalizatora do monomeru, który w reakcji z wodorem wymienia ligand chlorkowy na wodorkowy. W pierwszym cyklu katalitycznym, po skoordynowaniu wiązania potrójnego do diwodorku następuje hydrometalacja, a następnie reduktywna eliminacja z wydzieleniem (*Z*)-olefiny. Powstały kompleks reaguje z wodorem prowadząc do odtworzenia diwodorku, który w drugim cyklu katalitycznym umożliwia izomeryzację (*Z*)-alkenu do (*E*)-olefiny. W mieszaninie poreakcyjnej znaleziono również kompleks trójwodorkowy irydu, który powstaje w wyniku reakcji wodorku z diwodorkiem (Schemat 3.3.4.).

W 2019 r. grupa Takemoto opublikowała pracę, w której opisała zastosowanie bimetalicznego kompleksu irydu i rutenu do (*E*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, wykorzystując gazowy wodór pod ciśnieniem 1 atm.¹¹⁶ Reakcji poddano różne typy alkinów, otrzymując odpowiadające im olefiny w większości przypadków

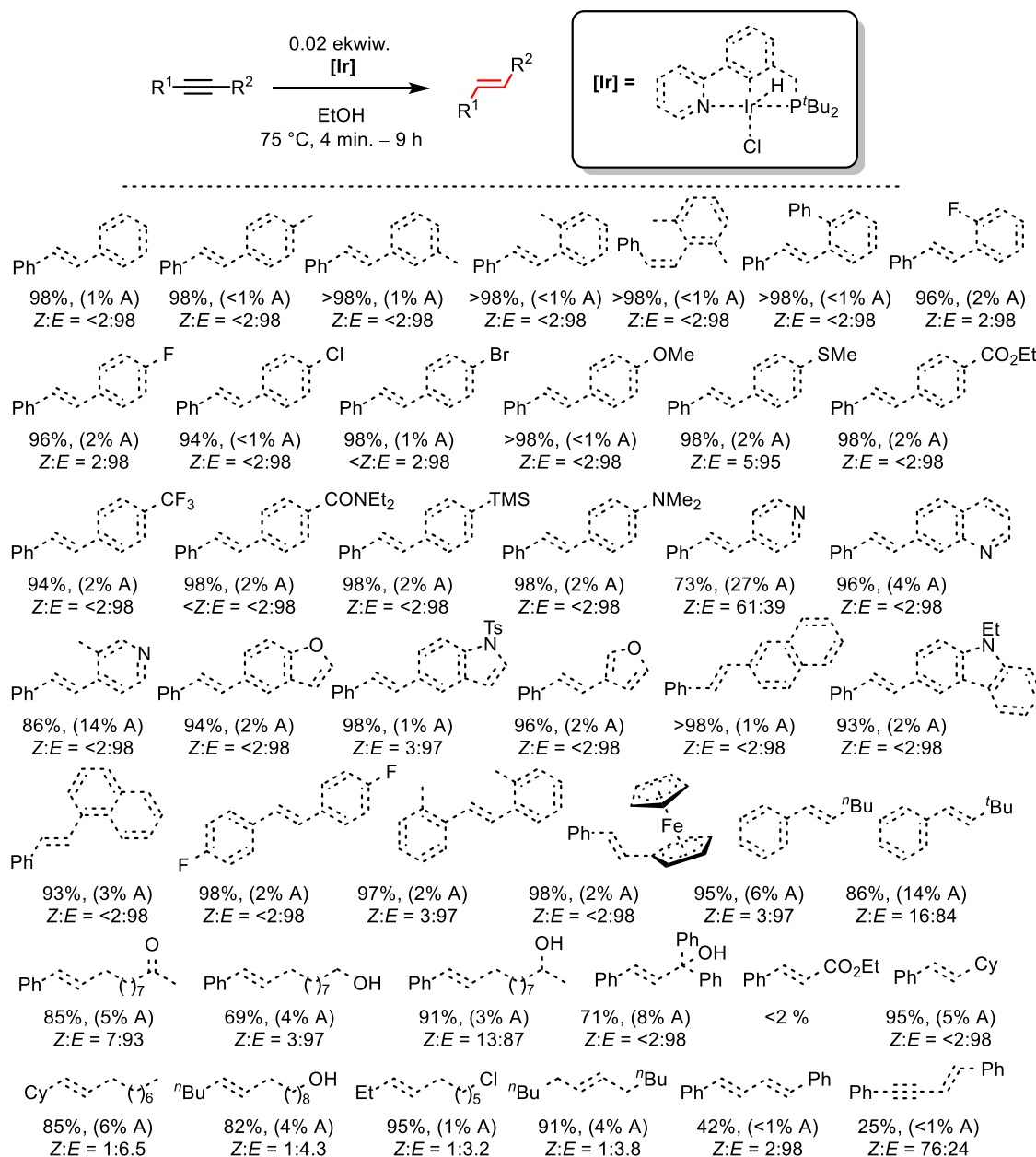
z dobrymi wydajnościami i selektywnością. Układ katalityczny jest do pewnego stopnia kompatybilny z podatnymi na czynniki redukujące grupami funkcyjnymi, takimi jak nitrowa, nitylowa, ketonowa i bromkowa. Dobre wyniki otrzymano również dla alkinów aryloalkilowych i dialkilowych. Do wad opisanego podejścia należy powstawanie, w przypadku niektórych substratów produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 3.3.5.). Autorzy nie podali propozycji mechanizmu reakcji, jednakże na podstawie wykonanych eksperymentów zapostulowali, że (*E*)-olefiny powstają w znanej sekwencji *cis*-semihydrogenacja–izomeryzacja.



Schemat 3.3.5. (*E*)-selektywny układ katalityczny Takemoto

Huang wraz ze współpracownikami opublikowali w 2019 r. pracę dotyczącą zastosowania kompleksu szczypcowego irydu(III), zawierającego ligand NCP, do (*E*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C.⁷⁶ Jako źródło wodoru wykorzystano etanol. Przetestowane zostały trzy uprzednio zsyntezowane kompleksy NCP, z których najlepszy użyto do zbadania zakresu stosowalności opisanego podejścia. Reakcji poddano szerokie spektrum różnych typów alkinów, otrzymując w większości przypadków bardzo dobre wydajności i selektywności. Jest to jedna z niewielu publikacji, w której przebadano tak dużą liczbę grup funkcyjnych. Kolejnym atutem pracy jest możliwość śledzenia momentu zakończenia reakcji, objawiającego się zmianą barwy mieszaniny reakcyjnej. Kompleks powstały w wyniku skoordynowania wiązania potrójnego C–C do jonu metalu ma barwę ciemnozieloną, podczas gdy tworzący się w wyniku braku substratu sześciocząłowy irydocykl nadaje mieszaninie barwę żółtą. Pozwala to na ograniczenie tworzenia produktów całkowitej redukcji alkinów. Zaprezentowany układ katalityczny posiada jednak pewne

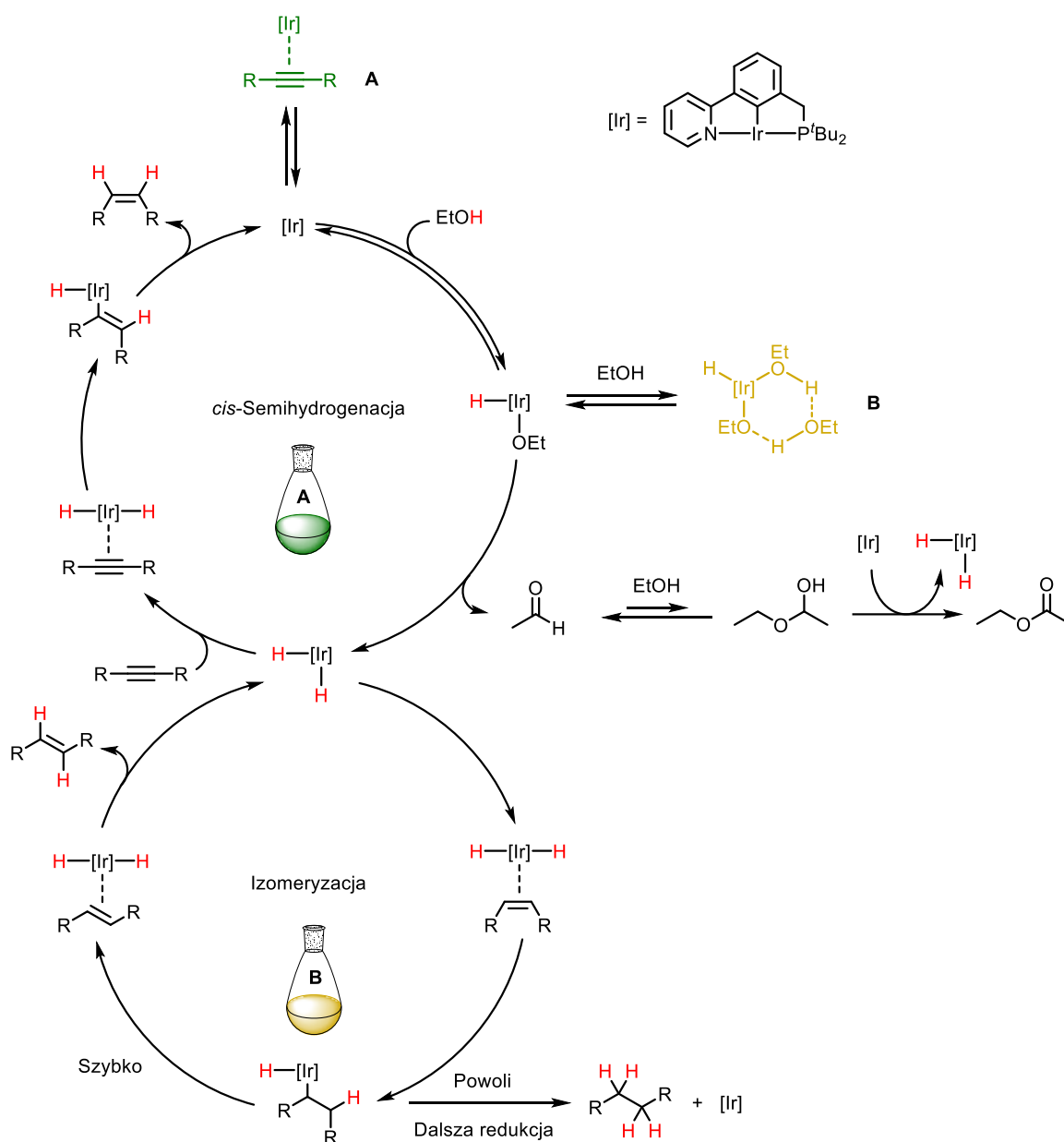
wady, do których należy powstawanie znacznych ilości produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C w przypadku niektórych alkinów oraz niekompatybilność z substratami zawierającymi sprzężony układ wiązań wielokrotnych. W publikacji nie zawarto informacji, czy opisaną metodologię można zastosować z dobrymi wynikami względem alkinów terminalnych i zawierających takie grupy funkcyjne jak nitro czy nitylowa (Schemat 3.3.6.).



Schemat 3.3.6. (*E*)-selektywny układ katalityczny Huanga

Autorzy na podstawie wykonanych eksperymentów i uzyskanych struktur krystalicznych kompleksów zaproponowali mechanizm reakcji składający się z dwóch cykli. W pierwszym z nich, dotyczącym *cis*-semihydrogenacji, kompleks irydu reaguje

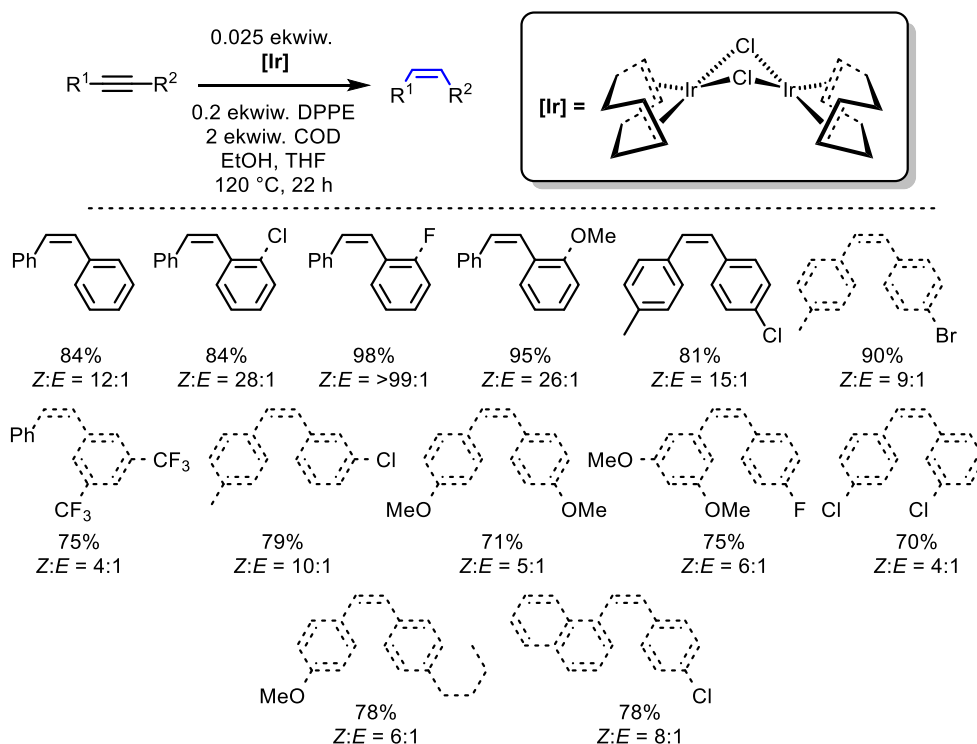
z etanolem tworząc wodorek, który po wydzieleniu cząsteczki acetaldehydu przechodzi w diwodorek. Acetaldehyd ulega dalszym przemianom do octanu etylu. Po skoordynowaniu alkinu przez kompleks diwodorkowy i hydrometalacji wiązania potrójnego C–C następuje wydzielenie (*Z*)-olefiny. W drugim cyklu katalitycznym następuje izomeryzacja do (*E*)-alkenu. W obecności alkinu, w mieszaninie reakcyjnej powstaje kompleks irydu o barwie ciemnozielonej. Kiedy substrat zaczyna się kończyć, barwa mieszaniny zmienia się na żółtą, która pochodzi od sześcioczłonowego irydocyklu, powstałego w wyniku oddziaływania wiązań wodorowych pomiędzy kompleksem wodorkowym a dwoma cząsteczkami etanolu (Schemat 3.3.7.).



Schemat 3.3.7. Mechanizm (*E*)-selektywnej semihydrogenacji Huang

Zastanawiający jest dobór substratów, różniących się często jedynie pozycją w pierścieniu benzenowym powtarzających się podstawników, podczas gdy wyniki dla ważnych grup funkcyjnych, wrażliwych na czynniki redukujące, nie zostały opublikowane.

Zastosowanie dodatku cyklooktadienu w drugim wariantcie, przy tych samych pozostałych parametrach, pozwoliło na zmianę selektywności układu. Przetestowano pochodne difenyloacetyleny uzyskując podobnie jak poprzednio zróżnicowane rezultaty w zależności od rodzaju alkinu. Selektywność niektórych reakcji również nie była satysfakcjonująca (Schemat 3.3.9.).



Schemat 3.3.9. (*Z*)-selektywny układ katalityczny Yanga i Suna

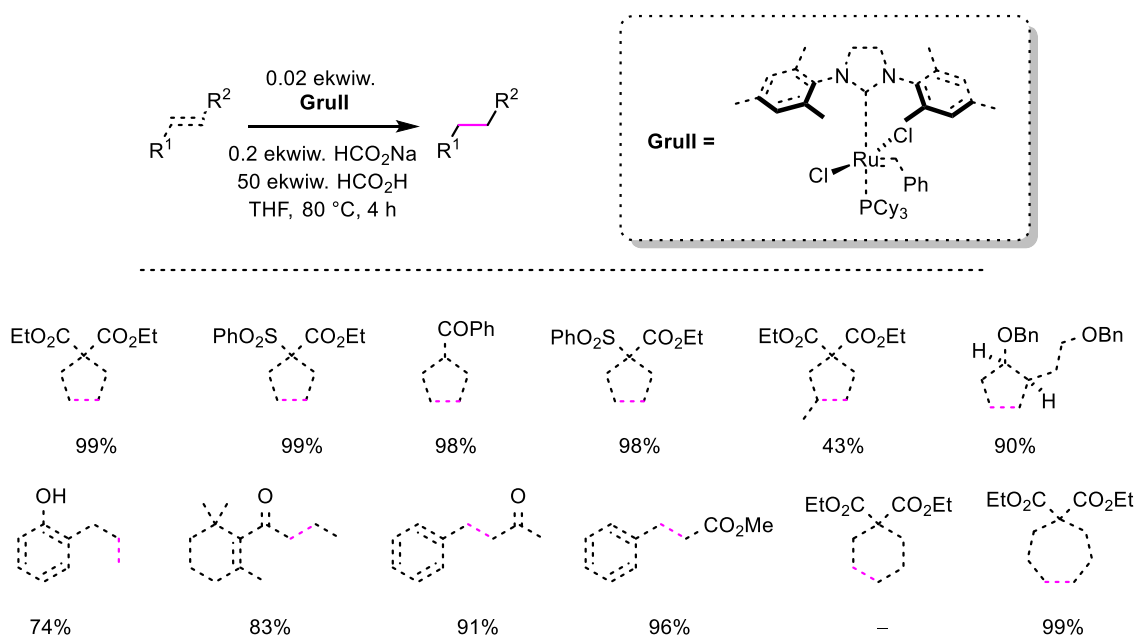
W publikacji nie przedstawiono mechanizmu reakcji, wykonano natomiast doświadczenia potwierdzające powstawanie w pierwszej kolejności (*Z*)-olefiny, która może w wyniku izomeryzacji przekształcić się do (*Z*)-alkenu. Reakcja difenyloacetyleny z *O*-deuterowanym etanolem, doprowadziła do powstania deuterowanego stilbenu w pozycjach 1,2-olefinowych. Potwierdza to, że alkohol etylowy pełni rolę źródła wodoru. W większości przypadków, w mieszaninach poreakcyjnych nie stwierdzono obecności produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C, co wskazuje na brak całkowitej konwersji w przypadkach, gdzie otrzymana wydajność była niska. Autorzy nie uzyskali pełnej konwersji, nawet dla zoptymalizowanych reakcji modelowych, co zostało opisane w publikacji.

BADANIA WŁASNE

4. UKŁADY KATALITYCZNE OPARTE NA RUTENIE

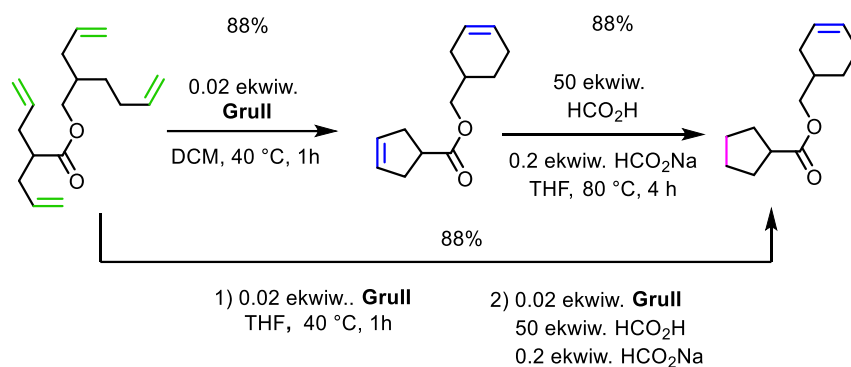
4.1. WPROWADZENIE

W grupie Prof. Greli prowadzone były badania nad hydrogenacją wiązania podwójnego C–C, katalizowaną kompleksem Grubbsa drugiej generacji, w obecności kwasu mrówkowego pełniącego rolę źródła wodoru. Prace zostały zwieńczone publikacją, w której przedstawiono redukcję szeregu olefin do odpowiadających im alkanów, otrzymanych z dobrymi wydajnościami.¹¹⁷ Na uwagę zasługuje chemoselektywność badanego układu; w warunkach prowadzenia reakcji, redukcji nie ulega grupa ketonowa oraz pochodne cykloheksenu. Natomiast hydrogenacja nienasyconych pięcio- i siedmioczłonowych pierścieni węglowych zachodzi bez większych trudności (Schemat 4.1.).



Schemat 4.1. Zakres stosowalności metody hydrogenacji olefin

Aktywność metatetyczna zastosowanego alkilidenu rutenu może zostać wykorzystana w sekwencji tandemowej, obejmującej proces metatezy wiązania podwójnego C–C z następującą redukcją powstałej olefiny do alkanu. W celu udowodnienia tego założenia i pokazania selektywności badanego układu, zsyntezowano odpowiedni tetraen, który w wyniku reakcji metatezy przekształcono w dien. W następnym etapie został on poddany redukcji z utworzeniem produktu selektywnej hydrogenacji pięcioczłonowego nienasyconego pierścienia węglowego. Przemianę tę, przeprowadzono w warunkach ‘one pot’, bez wydzielenia dienu, uzyskując dobrą wydajność sumaryczną (Schemat 4.2.).



Schemat 4.2. Sekwencja tandemowa: metateza z zamknięciem pierścienia–hydrogenacja

Opisane badania stanowiły dobry punkt wyjścia do poszukiwań układu katalitycznego do selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C. Jako substrat modelowy wybrany został difenyloacetylen, który poddano redukcji wykorzystując metodologię zastosowaną względem olefin. Otrzymane obiecujące wyniki wstępne były motywacją do przeprowadzenia optymalizacji warunków prowadzenia reakcji.

4.2. METODOLOGIA

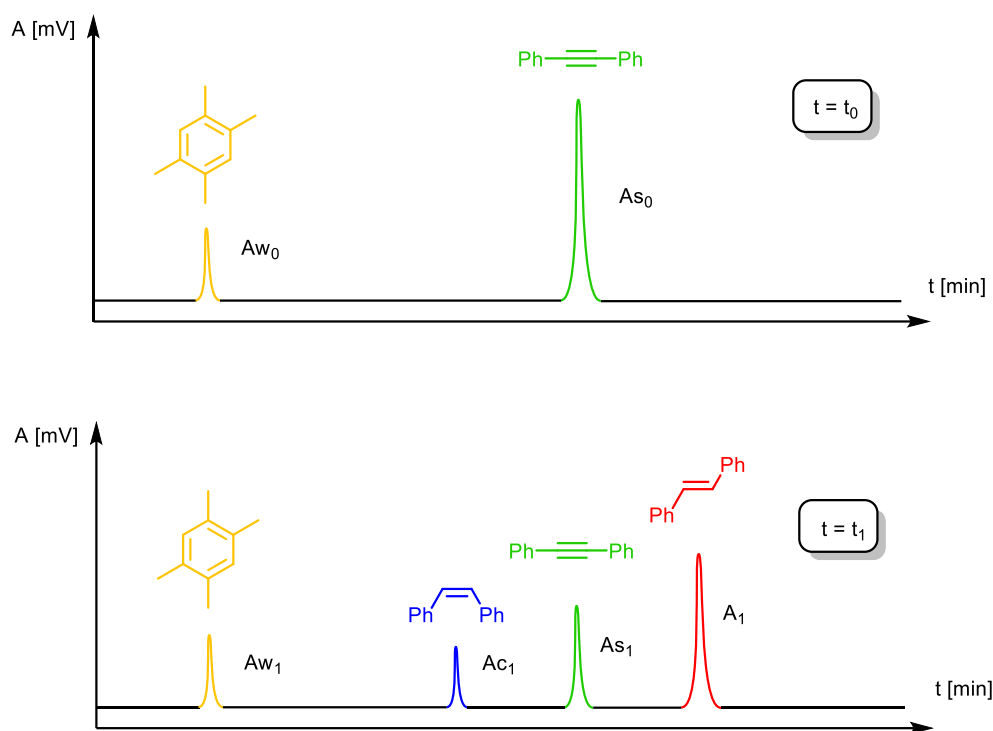
Z uwagi na bardzo dużą liczbę wykonywanych eksperymentów w trakcie optymalizacji, pobierane próbki z mieszanin reakcyjnych były badane przy użyciu chromatografii gazowej. Pozwoliło to na zaoszczędzenie czasu w stosunku do pomiarów NMR. Przed nastrzyknięciem próbek na kolumnę chromatografu wykonywana była ekstrakcja, po uprzednim zneutralizowaniu pozostałego kwasu mrówkowego wodnym roztworem wodorowęglanu sodu.

Analiza chromatogramów umożliwiła ustalenie wartości konwersji oraz stosunku izomerów *cis/trans* w mieszaninie reakcyjnej. Konwersję wyznaczono wykorzystując metodę wzorca wewnętrznego. W tym celu został przygotowywany przed reakcją zbiorczy roztwór substratu i durenu, który użyto jako wzorzec. Zmieniający się w czasie stosunek pól powierzchni pod pikami na chromatogramach, składników tego roztworu, pozwolił wyliczyć stopień przereagowania substratu przy pomocy poniższego wzoru (Schemat 4.3.):

$$\text{konwersja} = 100\% \cdot \left[1 - \frac{A_{S_1} \cdot A_{W_0}}{A_{W_1} \cdot A_{S_0}} \right]$$

A_{W_0/t_1} – pole powierzchni pod pikiem dla wzorca w czasie t_0/t_1

A_{S_0/t_1} – pole powierzchni pod pikiem dla substratu w czasie t_0/t_1

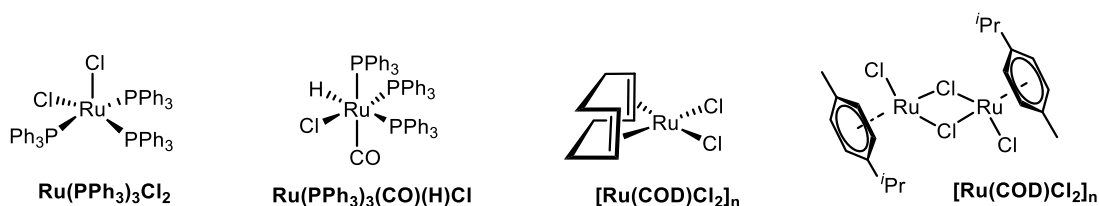


Schemat 4.3. Chromatogramy reakcji semihydrogenacji w różnych czasach

Stosunek pól powierzchni pod pikami dla izomerów stilbenu umożliwił określenie ich względnego udziału w mieszaninie reakcyjnej, a co za tym idzie stereoselektywności danej reakcji (Schemat 4.3.).

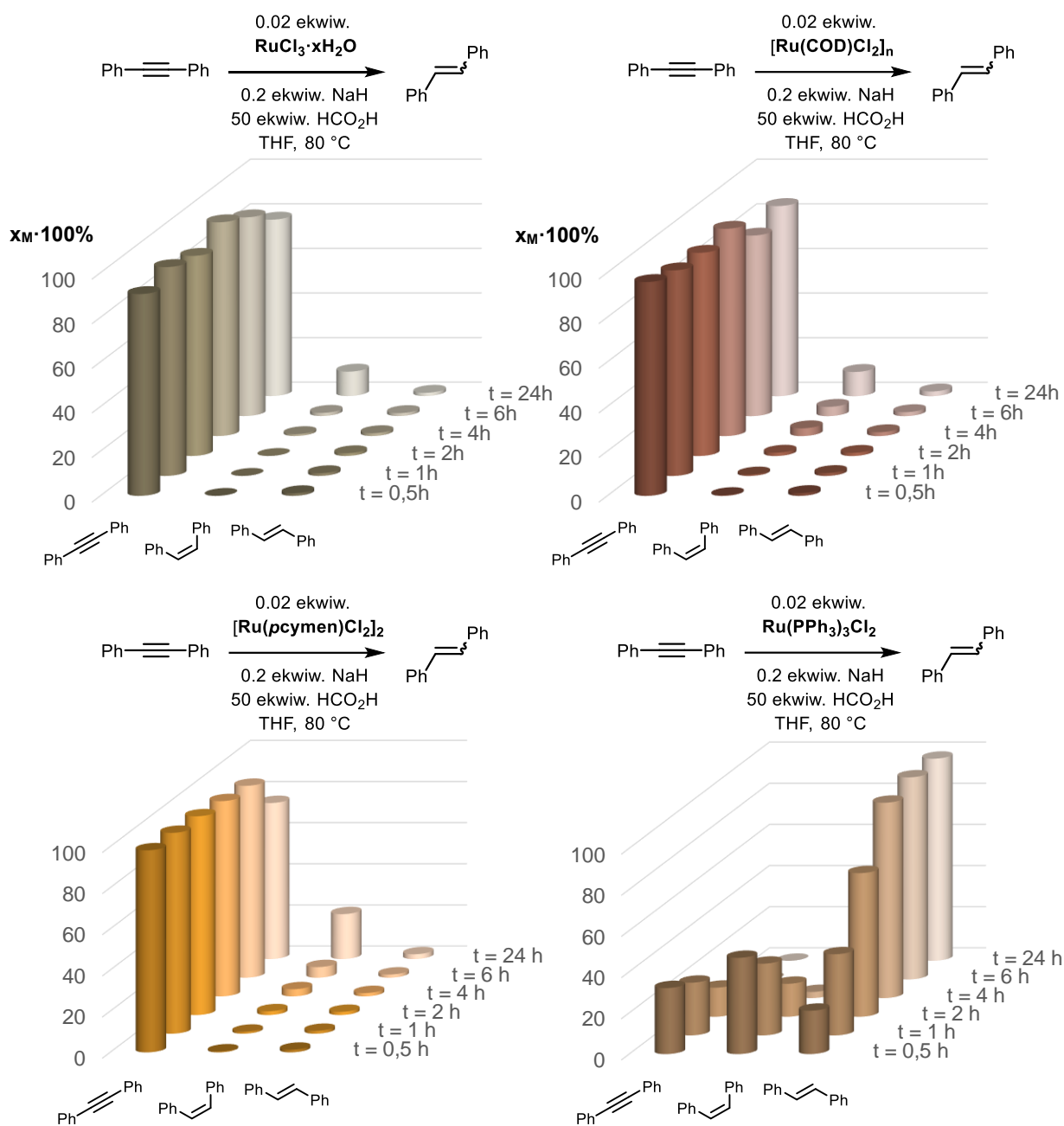
4.3. DOBÓR KATALIZATORA

Kluczową kwestią w przypadku układu katalitycznego jest dobór odpowiedniego katalizatora, dlatego optymalizację rozpoczęto właśnie od tej czynności. Przebadano szerokie spektrum różnych, komercyjnie dostępnych lub uprzednio zsyntezowanych kompleksów rutenu w modelowej reakcji semihydrogenacji difenyloacetyleny, w obecności kwasu mrówkowego (Schemat 4.4.). Skład mieszaniny reakcyjnej był badany w czasie, co pozwoliło śledzić zmiany ilości jej poszczególnych składników.

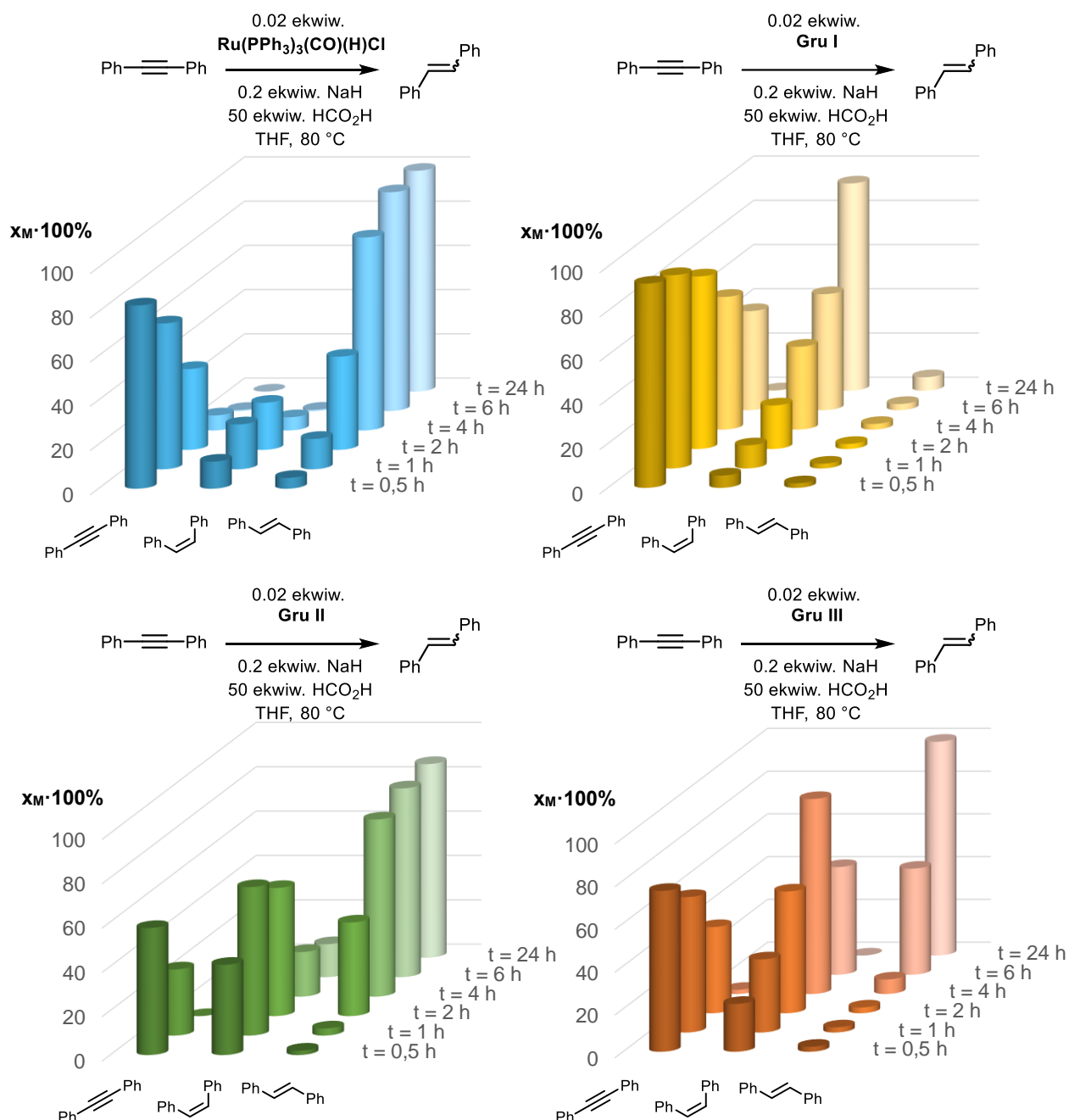


Schemat 4.4. Przetestowane proste kompleksy rutenu

Zastosowanie nietrwałych w syntezie i kosztownych katalizatorów do metatezy w procesie semihydrogenacji nie miałyby sensu w przypadku gdyby proste związki rutenu dały zadowalające wyniki. Dla $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2$, oraz $[\text{Ru}(\textit{p}\text{-cymen})\text{Cl}_2]_2$ zaobserwowano tworzenie się produktów semihydrogenacji w znikomych ilościach. Natomiast w reakcjach z $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$ i $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{CO})(\text{H})\text{Cl}$ otrzymano selektywnie (*E*)-stilben wraz z niezidentyfikowanym produktem, który nie był bibenzylem. W przypadku $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{CO})(\text{H})\text{Cl}$ reakcja zachodzi wolniej niż dla $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$ co jest spowodowane najprawdopodobniej gorszą rozpuszczalnością pierwszego kompleksu (Schemat 4.5. i 4.6.).



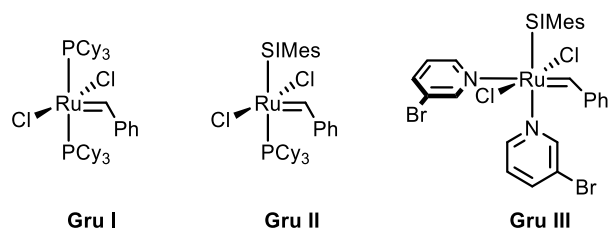
Uzyskane wyniki z najprostszymi związkami rutenu stanowiły podstawę do sięgnięcia po kompleksy alkilidenu. Testom poddano katalizatory Grubbsa pierwszej, drugiej i trzeciej generacji (Schemat 4.7).^{118, 119, 120} Zastosowanie **Gru I** umożliwiło otrzymanie (*Z*)-stilbenu, który w znikomym stopniu uległ dalszej izomeryzacji. Zupełnie odwrotny wynik zaobserwowano dla reakcji z **Gru II**, która dała w przewadze (*E*)-stilben. W przypadku **Gru III** powstała mieszanina izomerów (Schemat 4.6.).



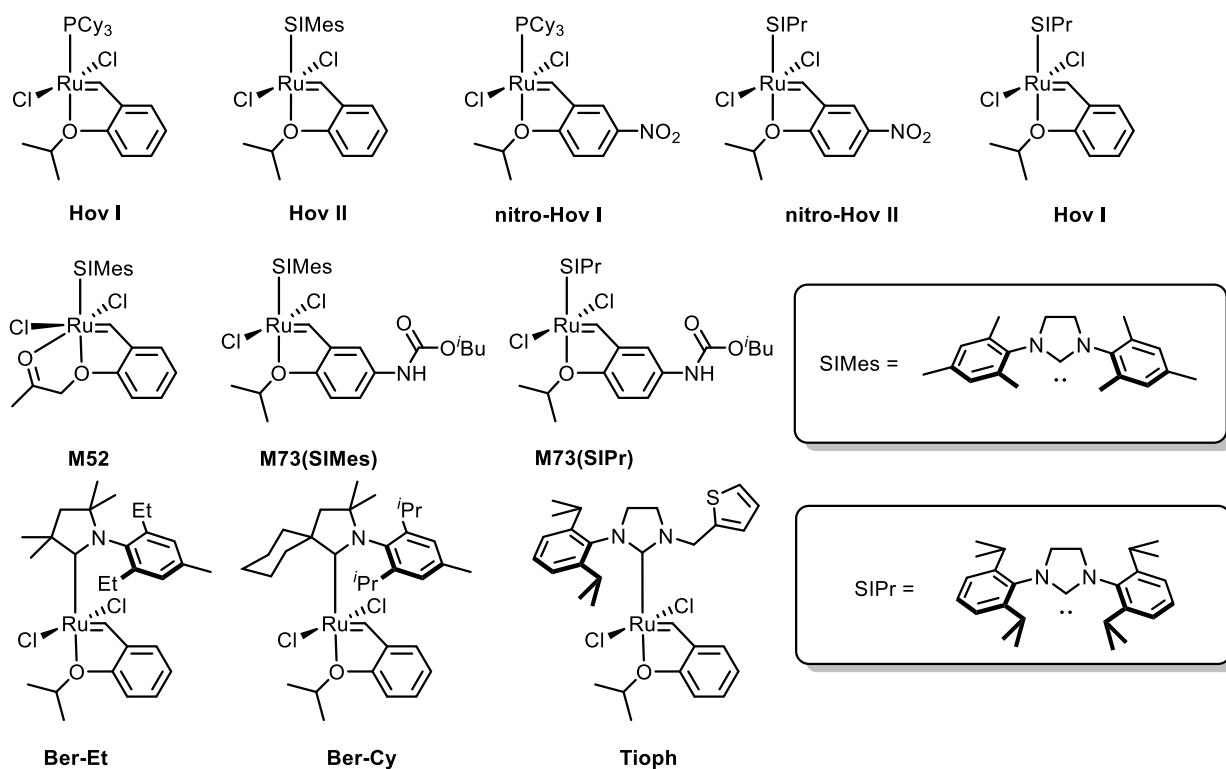
Schemat 4.6. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

Następną grupą katalizatorów, które przetestowano w semihydrogenacji difenyloacetyleny były kompleksy Hoveydy-Grubbsa oraz ich pochodne posiadające zmodyfikowany ligand

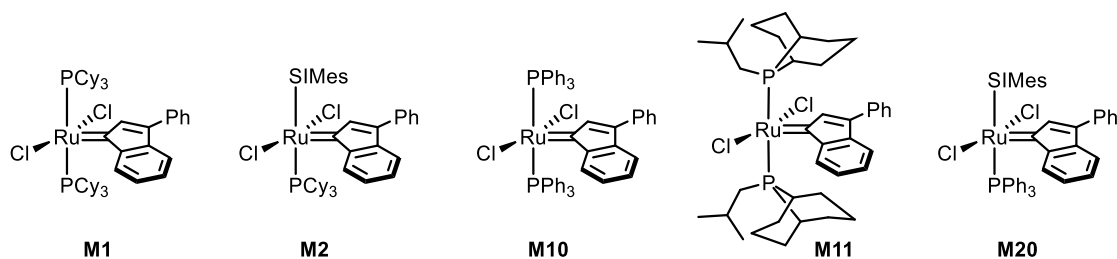
NHC, bądź podstawnik alkilidenowy.^{121, 122} Między innymi wykorzystano katalizatory do etenolizy opracowane przez Bertranda (Schemat 4.8).^{123, 124}



Schemat 4.7. Przetestowane kompleksy Grubbsa



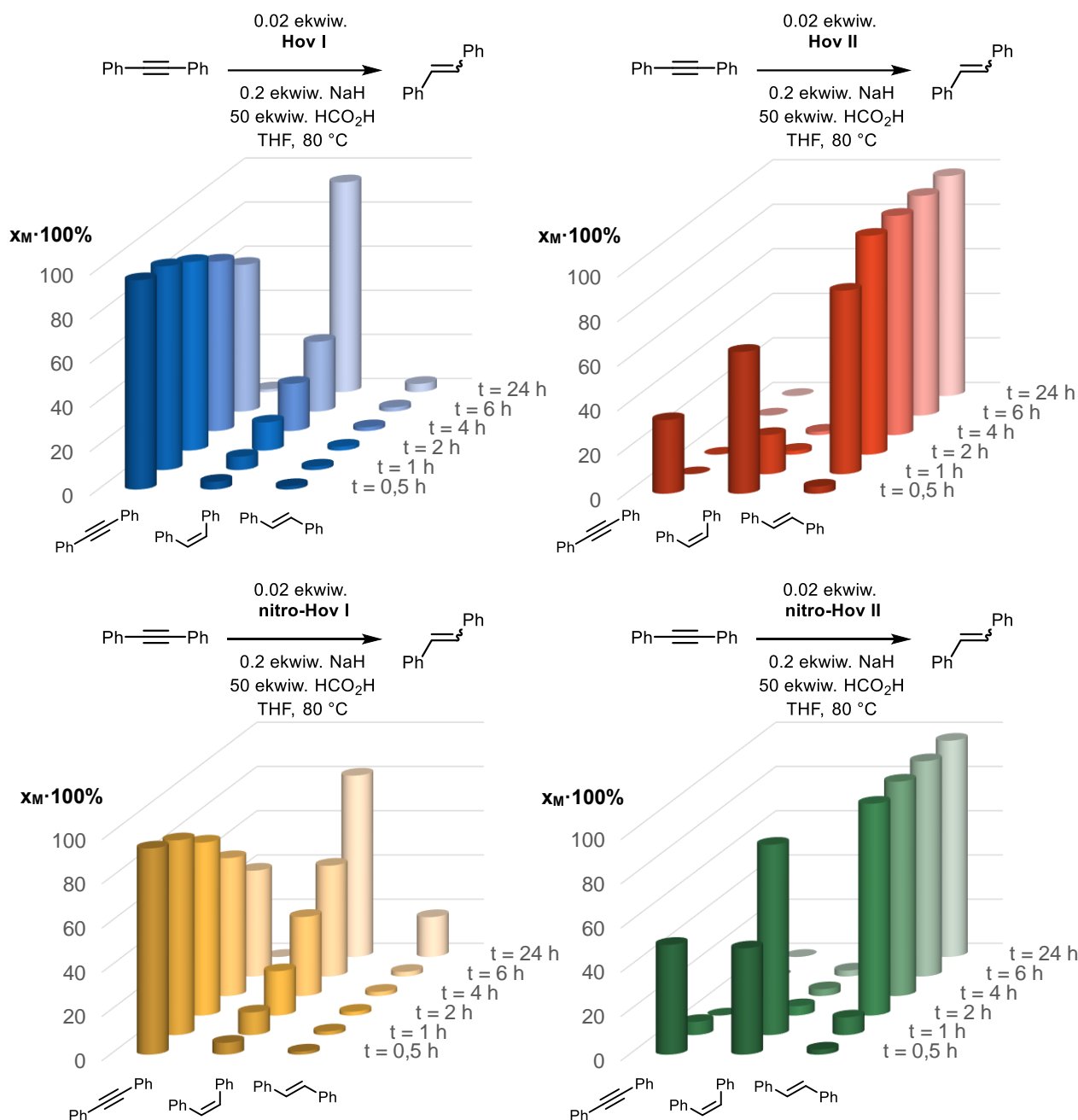
Schemat 4.8. Przetestowane kompleksy Hoveydy-Grubbsa



Schemat 4.9. Przetestowane kompleksy indenelidenowe

Użycie **Hov I** dało podobny wynik do **Gru I** – otrzymano (*Z*)-stilben, ale z lepszą selektywnością. Analogicznie do poprzednich eksperymentu z katalizatorem Grubbsa drugiej generacji, zastosowanie **Hov II** umożliwiło (*E*)-selektywną semihydrogenację

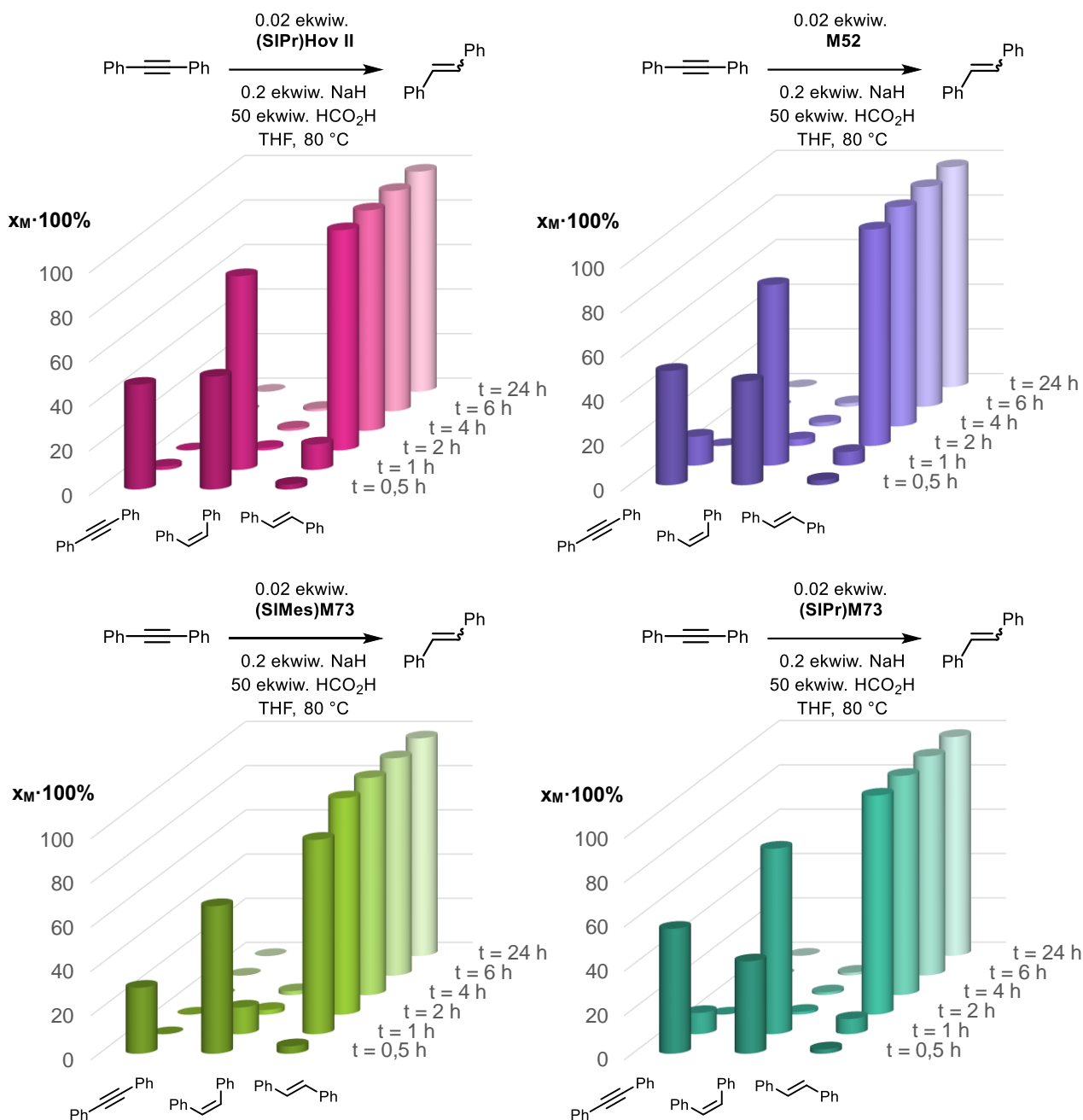
difenyloacetyleny. Na podstawie dalszych przykładów zaobserwowano trend w selektywności badanych kompleksów. W przypadku katalizatorów pierwszej generacji, tj. posiadających ligand fosfinowy (PCy₃) dominującym produktem jest (*Z*)-alken, podczas gdy kompleksy drugiej generacji zawierające ligand NHC prowadzą do powstania (*E*)-olefiny (Schemat 4.10.).



Schemat 4.10. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

Kompleksy **nitro-Hov I** i **nitro-Hov II** dały nieco gorsze wyniki semihydrogenacji w stosunku do pierwowzorów – uzyskano produkty z mniejszą selektywnością (Schemat 4.10.).

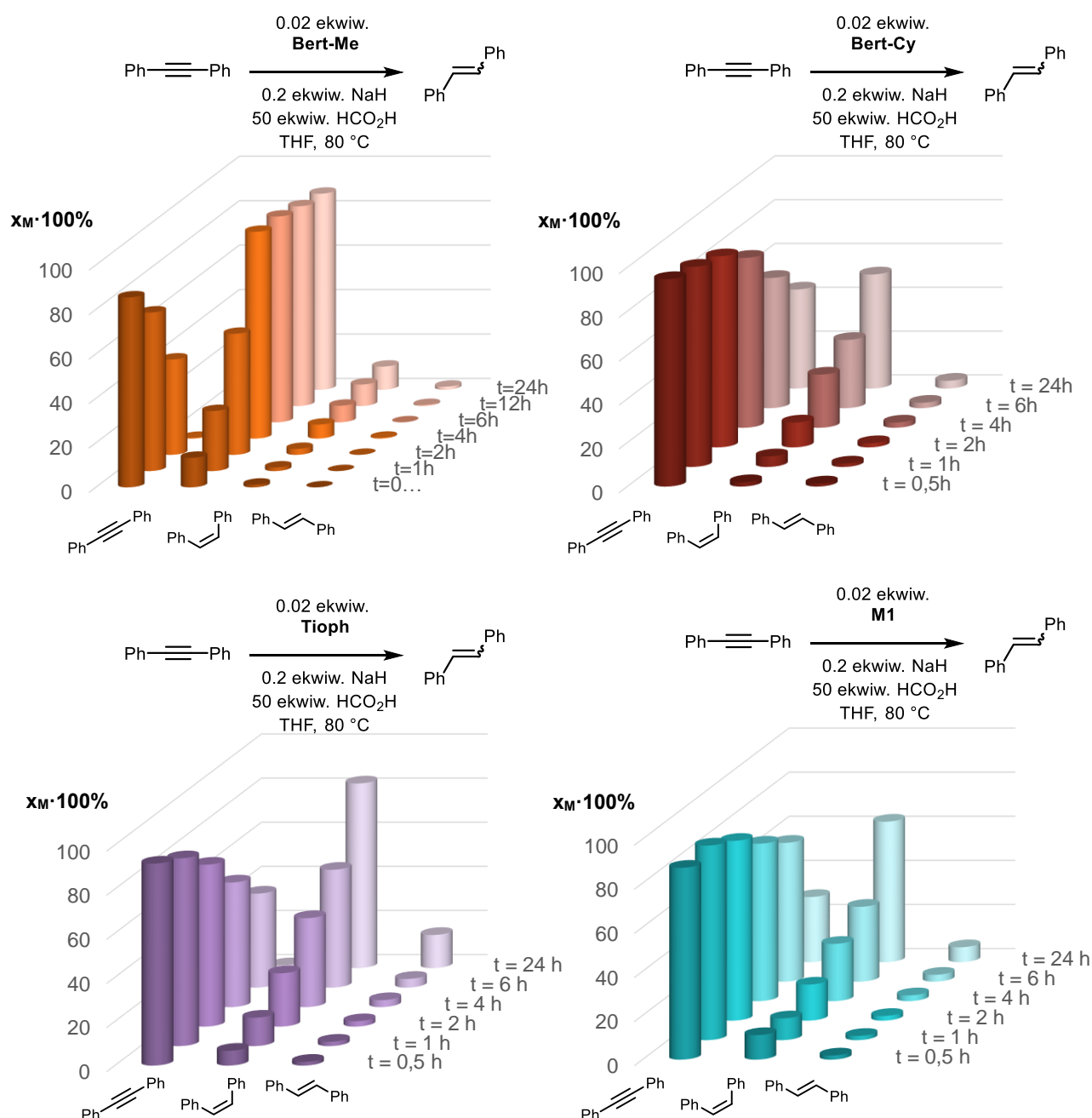
Zmiana liganda NHC SIMes w kompleksie **Hov II** na większy objętościowo SIPr spowodowała, że semihydrogenacja i proces izomeryzacji dla **(SIPr)Hov II** zachodzą wolniej, najprawdopodobniej z powodu zawady sterycznej. Końcowy wynik jest jednak identyczny z otrzymanym dla katalizatora Hoveydy-Grubbsa drugiej generacji (Schemat 4.11.).



Schemat 4.11. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

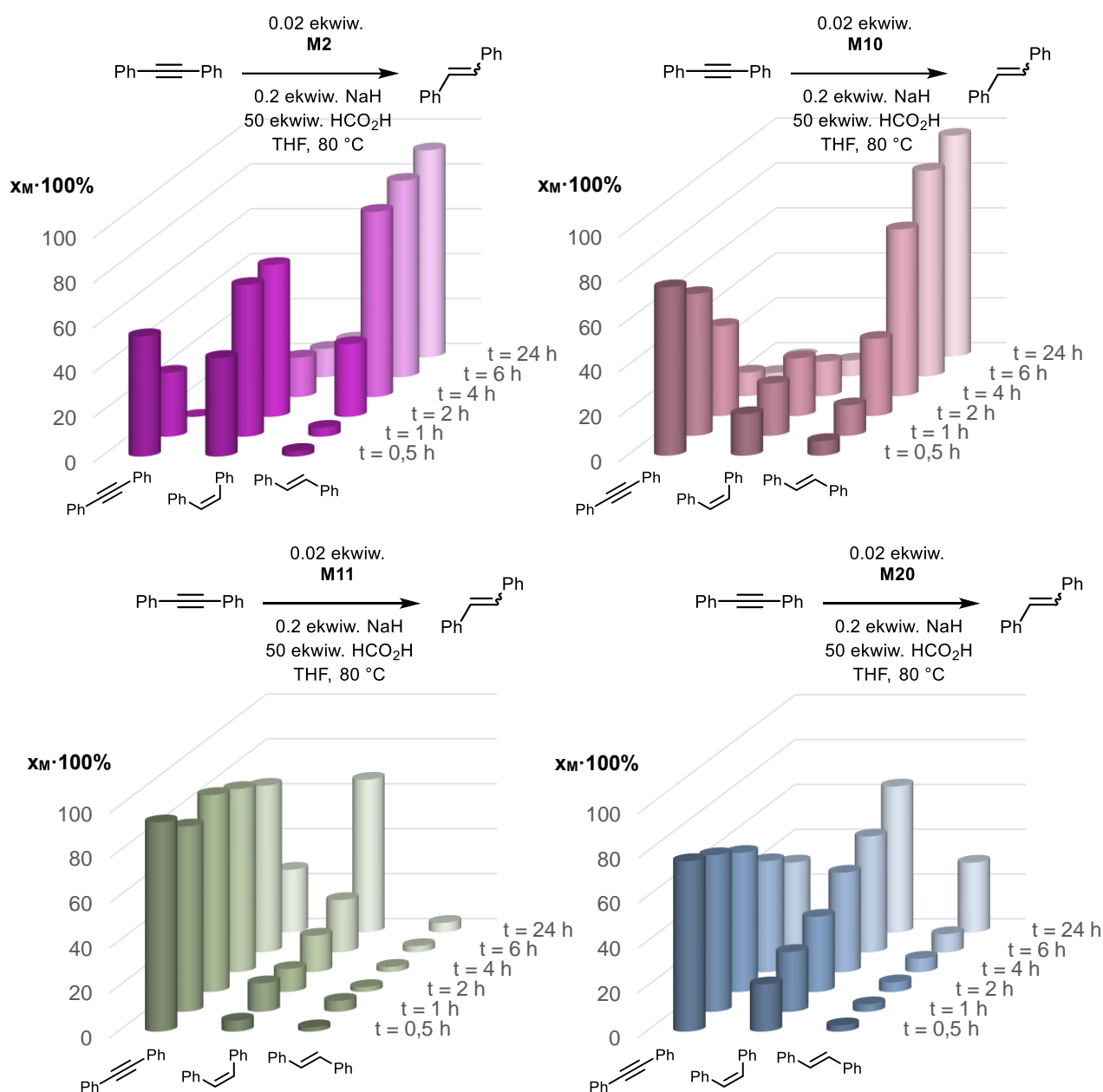
W przypadku katalizatora **M52**, mającego dodatkowo skoordynowany atom tlenu grupy karbonylowej do centrum metalicznego zaobserwowano podobny wynik uzyskany dla **(SIPr)Hov II**.

Kompleksy **M73(SIMes)** i **M73(SIPr)** zawierające grupę karbaminianową, dały rezultaty zbliżone do **Hov II**, a względna różnica w ich reaktywności była taka jak **Hov II** do **(SIPr)Hov II** (Schemat 4.11.). Semihydrogenacja przy pomocy katalizatora Bertranda **Bert-Me** dała w przewodzie (*Z*)-stilben, ale z gorszą selektywnością niż **Hov I**. Z kolei zastosowanie **Bert-Me** doprowadziło do powstania mieszaniny izomerów. W przypadku kompleksu **Tioph**, zsyntezowanego w grupie Prof. Greli, zawierającego ligand NHC z podstawnikiem tiofenowym, głównym produktem reakcji okazał się być (*Z*)-stilben (Schemat 4.12.).



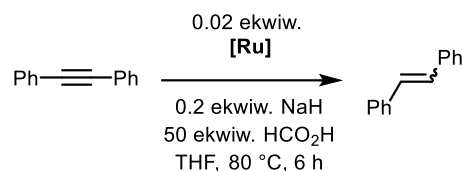
Schemat 4.12. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

Ostatnią grupę przebadanych katalizatorów stanowiły kompleksy indenelidynowe (Schemat 4.9.). W przypadku związków **M1** i **M2** zawierających ligandy tricykloheksylofosfinowe zaobserwowano opisany wcześniej trend w aktywności. Zastosowanie **M1** dało w przewodzie (*Z*)-stilben przy niepełnej konwersji substratu, podczas gdy reakcja katalizowana **M2** doprowadziła do uzyskania (*E*)-produktu (Schemat 4.12. i 4.13.). Prawdopodobnie z uwagi na zawadę steryczną obecną w cząsteczce katalizatora **M11**, zawierającego dwa ligandy fobanowe, nie otrzymano pełnej konwersji substratu (Schemat 4.10.).



Schemat 4.13. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

W przypadku związków **M10** i **M20** posiadających ligandy trifenylfosfinowe zaobserwowano odwrotny trend w aktywności niż poprzednio; katalizator pierwszej generacji dał w przewadze (*E*)-izomer, podczas gdy głównym produktem w reakcji z kompleksem drugiej generacji był (*Z*)-stilben (Schemat 4.13.).



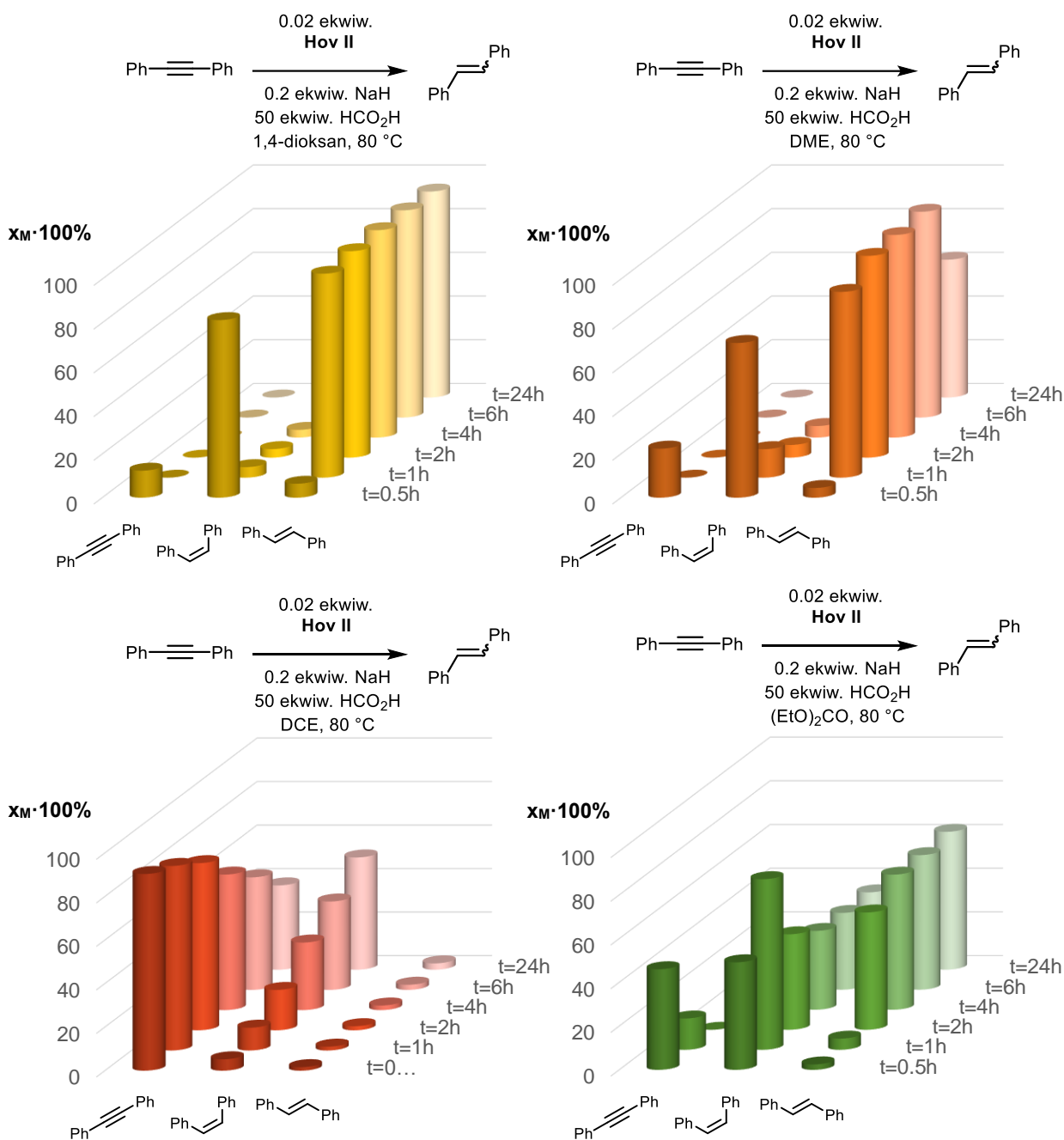
Nr	Katalizator	Konwersja [%]	Z:E
1	RuCl ₃	11	90:10
2	Ru(PPh ₃) ₃ Cl ₂	100	2:98
3	Ru(PPh ₃) ₃ (CO)(H)Cl	100	1:99
4	[Ru(COD)Cl ₂] _n	19	86:14
5	Gru I	55	95:5
6	Gru II	100	15:85
7	Gru III	100	50:50
8	Hov I	65	97:3
9	Hov II	100	1:99
10	nitro-Hov I	50	96:4
11	nitro-Hov II	100	3:97
12	(SIPr)Hov II	100	1:99
13	M52	100	2:98
14	(SIMes)M73	100	1:99
15	(SIMes)M73	100	1:99
16	Bert-Me	99	26:74
17	Bert-Cy	55	94:6
18	Tioph	99	85:15
19	M1	37	92:8
20	M2	100	13:87
21	M10	98	7:93
22	M11	32	96:4
23	M20	83	86:14

Tabela 4.1. Wyniki reakcji dla przetestowanych kompleksów rutenu

Po uważnym przestudiowaniu wartości konwersji i stosunku izomerów dla modelowej reakcji semihydrogenacji difenyloacetyleny, przy udziale poszczególnych związków rutenu, dokonano wyboru najlepszego (*Z*)- i (*E*)-selektywnego katalizatora (Tabela 4.1), Okazały się nimi kompleksy Hoveydy-Grubbsa odpowiednio pierwszej i drugiej generacji, które wykorzystano do dalszych badań.

4.4. DOBÓR ROZPUSZCZALNIKA

Kolejną, istotną kwestią w optymalizacji układu katalitycznego jest dobór odpowiedniego rozpuszczalnika. Zastosowanie użytego wcześniej w hydrogenacji wiązania podwójnego C–C THF-u dało pozytywne wyniki. Mimo to zdecydowano się na przebadanie innych rozpuszczalników w celu lepszego zrozumienia procesu. W przypadku eterów takich jak 1,4-dioksan i DME uzyskano podobne rezultaty jak dla THF-u. Z kolei zastosowanie DCE nie pozwoliło otrzymać całkowitej konwersji substratu, prawdopodobnie wskutek jego

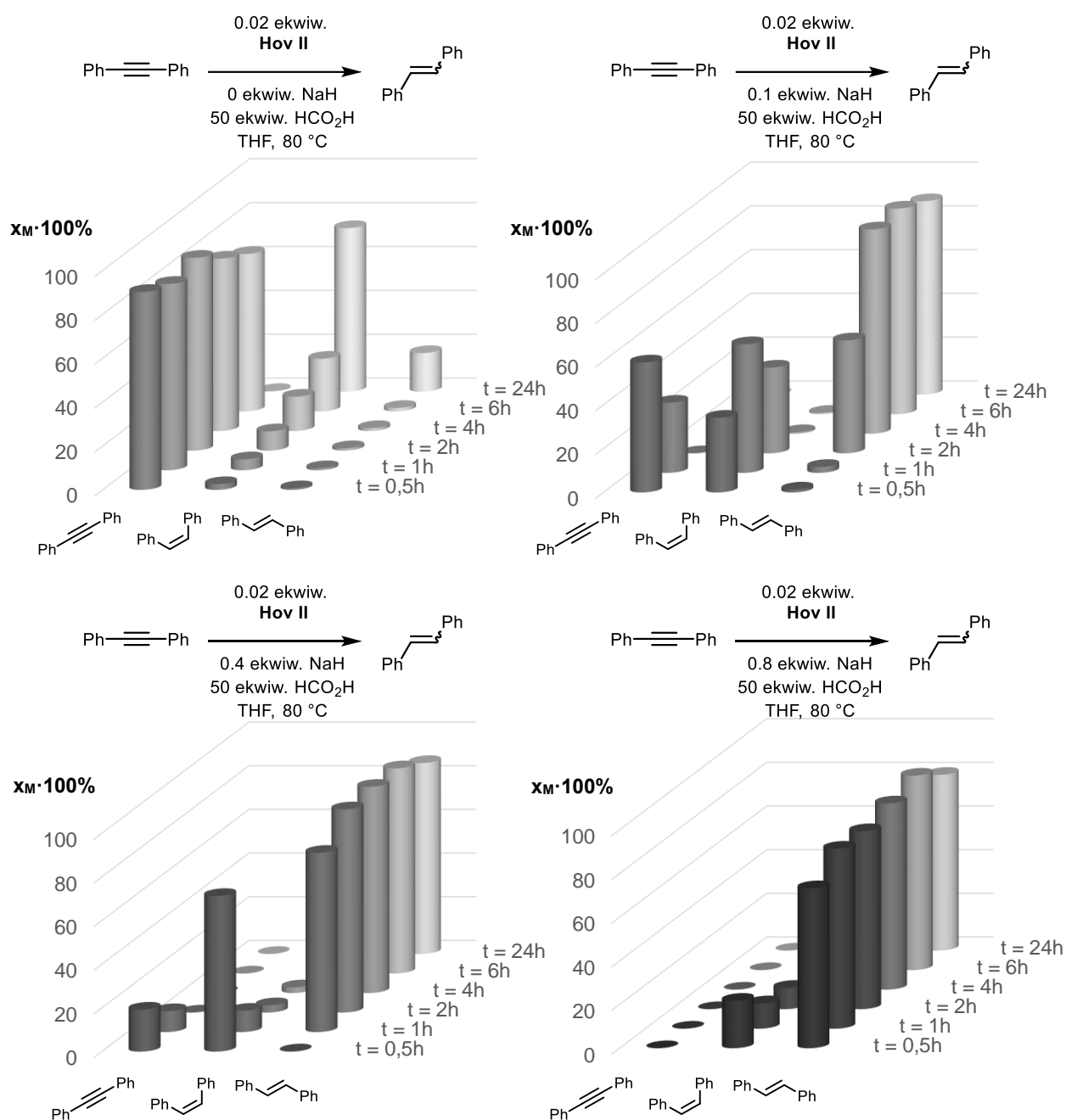


Schemat 4.14. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych rozpuszczalników

niemieszalności z kwasem mrówkowym. Z kolei użycie węglanu dimetylu dało mieszaninę izomerów (Schemat 4.14.). Z tego powodu, w kolejnych reakcjach wykorzystano jako rozpuszczalnik pierwotnie użyty THF.

4.5. ILOŚĆ ZASADY

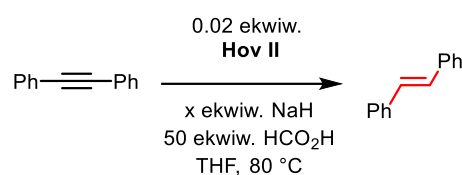
Badany układ katalityczny wymaga użycia zasady, podobnie jak miało to miejsce w hydrogenacji wiązania podwójnego C=C. Zastosowano tutaj mrówczan sodu generowany



Schemat 4.15. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych ilości zasady

in situ w reakcji kwasu mrówkowego z wodorkiem sodu. Dzięki temu uniknięto konieczności odważania bezwodnego, higroskopijnego mrówczanu sodu w komorze rękawicowej.

Jak się okazało, ilość użytej zasady ma zasadniczy wpływ na szybkość procesu semihydrogenacji i uzyskaną końcową selektywność. Potwierdziły to eksperymenty kinetyczne polegające na badaniu składu mieszaniny reakcyjnej w czasie (Schemat 4.15.). W przypadku braku zasady, reakcja semihydrogenacji zachodzi bardzo wolno, z utworzeniem głównie (*Z*)-stilbenu. Dodatek wodorku sodu umożliwia szybszą reakcję i proces izomeryzacji. Jednakże o ile większa jego ilość powoduje przyspieszenie semihydrogenacji, o tyle pogarsza selektywność (Tabela 4.2.).



Nr	NaH [ekwiv.]	Konwersja [%]	<i>Z</i> : <i>E</i>
1	0	(10)* 100	80:20
2	0.1	(40)* 100	1:99
3	0.2	(66)* 100	1:99
4	0.4	(81)* 100	2:98
5	0.8	(100)* 100	10:90

* - po 6 h

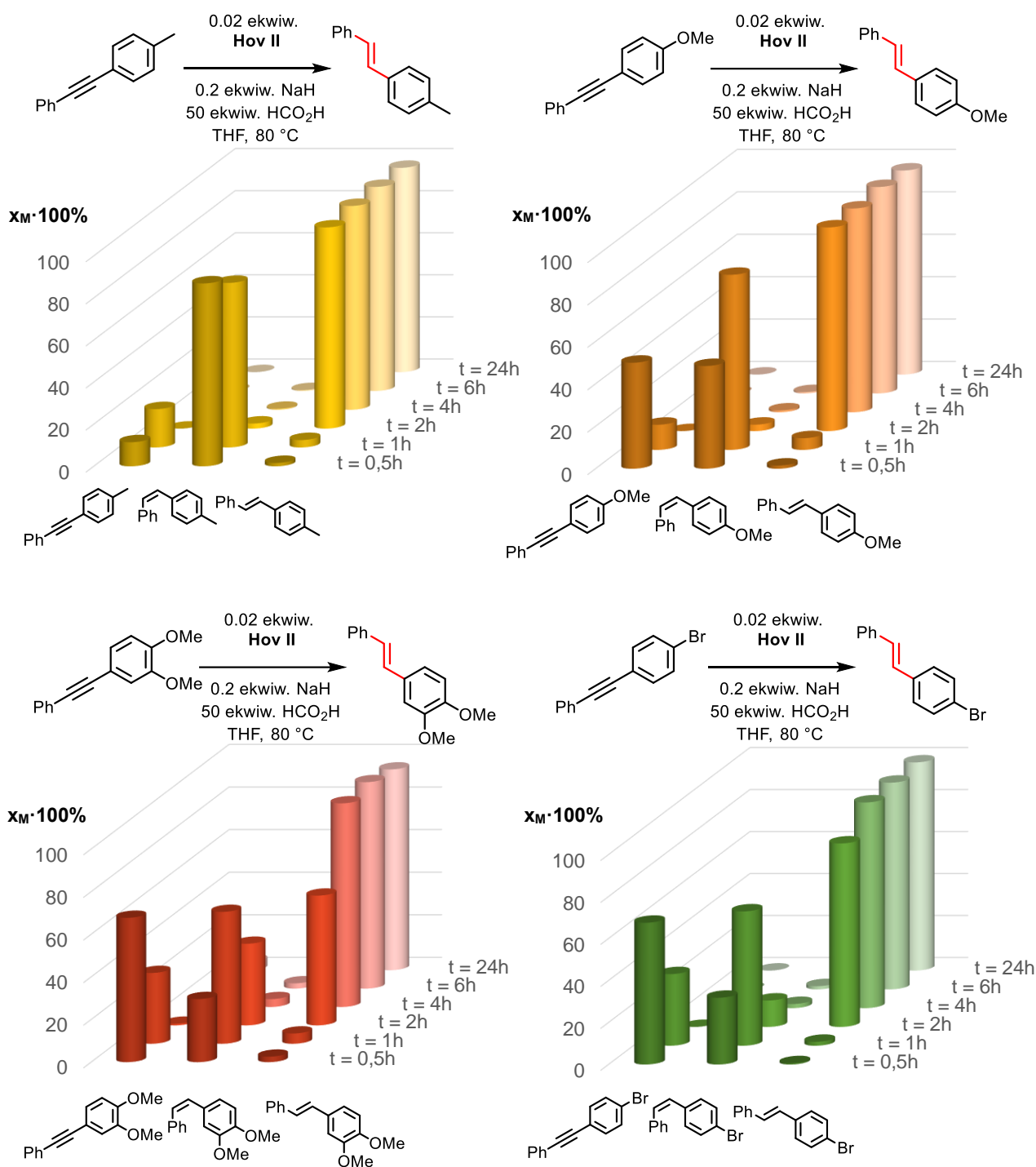
Tabela 4.2. Wyniki reakcji z różną ilością zasady

Biorąc pod uwagę wyniki uzyskanych badań, wybrano optymalną ilość wodorku sodu równą 0.2 ekwiv., którą stosowano w dalszych reakcjach.

4.6. ZAKRES STOSOWALNOŚCI

Kolejnym etapem badań po zoptymalizowaniu układu katalitycznego było sprawdzenie zakresu jego stosowalności. W tym celu wykonano syntezę pochodnych difenyloacetylenu zawierających różne grupy funkcyjne. W tym celu wykorzystano reakcję Sonogashiry (Rozdział 8 - Synteza substratów). Otrzymane substraty poddano reakcji semihydrogenacji, badając skład mieszaniny reakcyjnej w czasie.

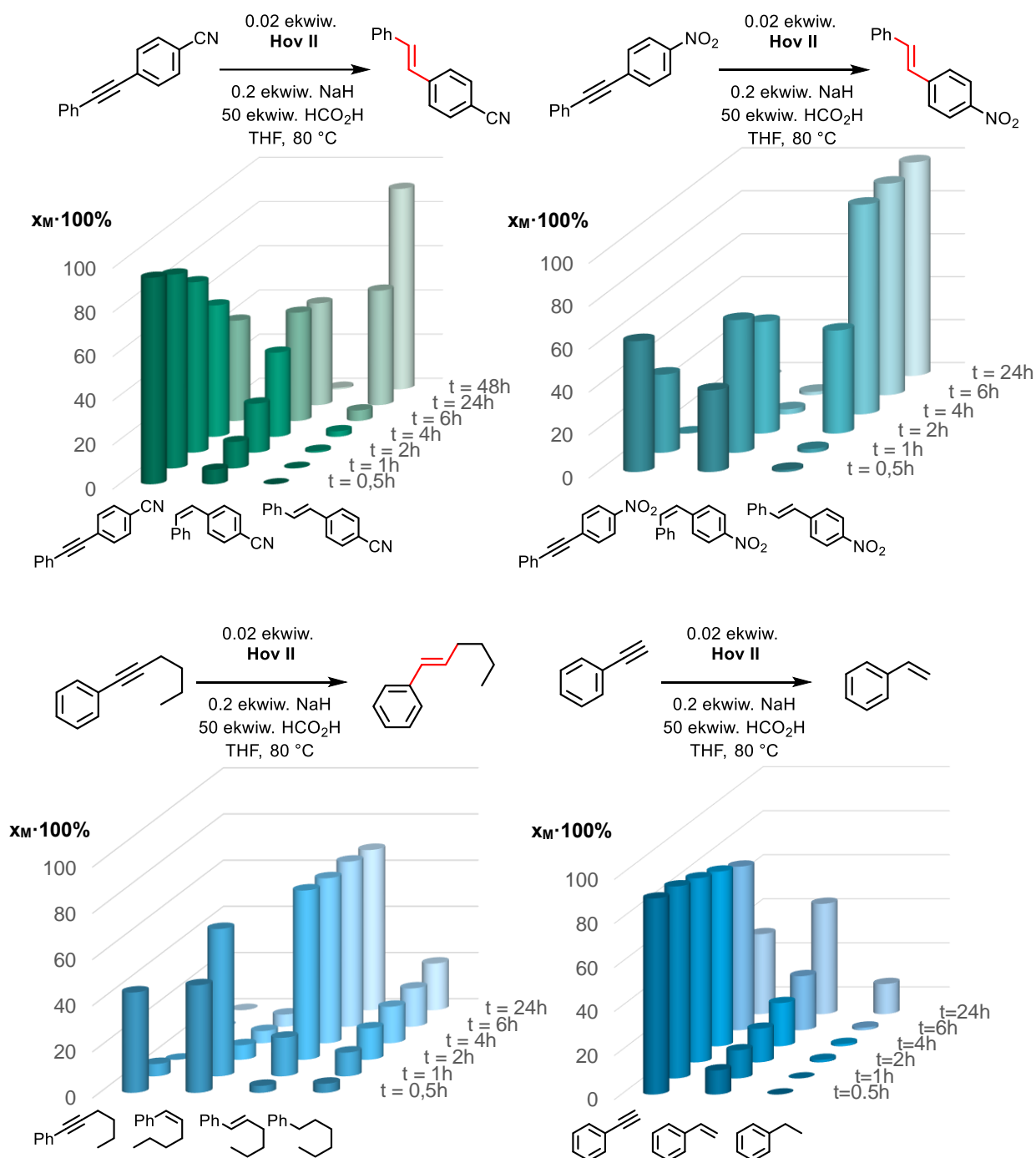
W przypadku tolanów z grupą metylową, metoksyłową, bromkową i nitrową, już po 6 godzinach otrzymano całkowitą konwersję i odpowiadające im (*E*)-stilbeny z doskonałą selektywnością (Schemat 4.16.). W przypadku pochodnej benzonitrylu czas potrzebny na otrzymanie (*E*)-alkenu wyniósł 48 godzin (Schemat 4.17.). Prawdopodobnie, wynika to z procesu koordynacji grupy nitrylowej do centrum metalicznego.



Schemat 4.16. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych substratów

W dalszej kolejności sprawdzono inne typy substratów zawierających wiązanie potrójne C–C. Przekształcenie alkinu arylowo-alkilowego w odpowiadający mu (*E*)-alken zaszło szybko, jednakże z czasem zaczęło pojawiać się w mieszaninie reakcyjnej coraz więcej produktu całkowitej redukcji do alkanu. Z kolei w przypadku terminalnego substratu, którym był

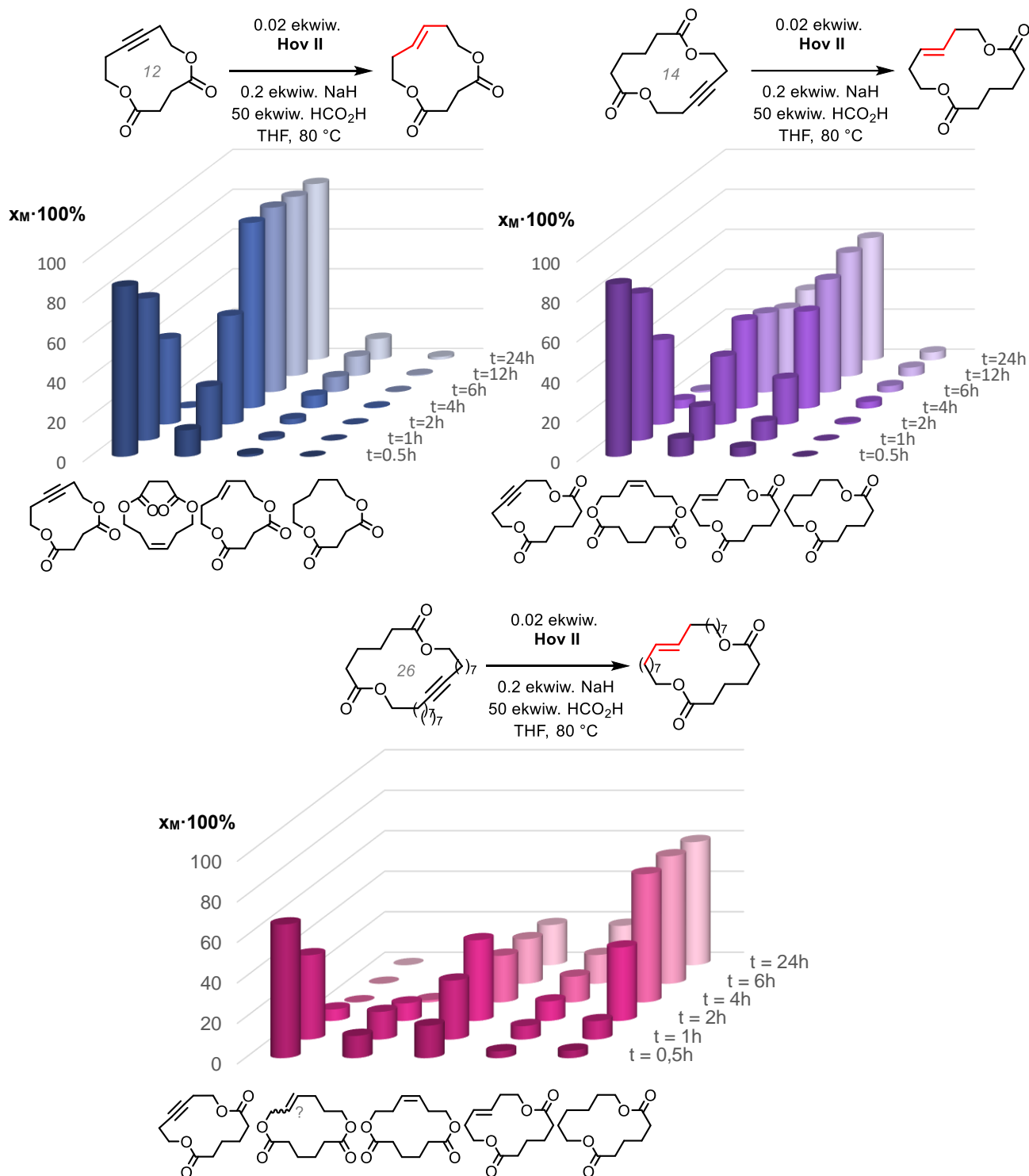
fenyloacetylen, nie otrzymano pełnej jego konwersji, natomiast zaobserwowano tworzenie się równoległe etylobenzenu (Schemat 4.17.).



Schemat 4.17. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych substratów

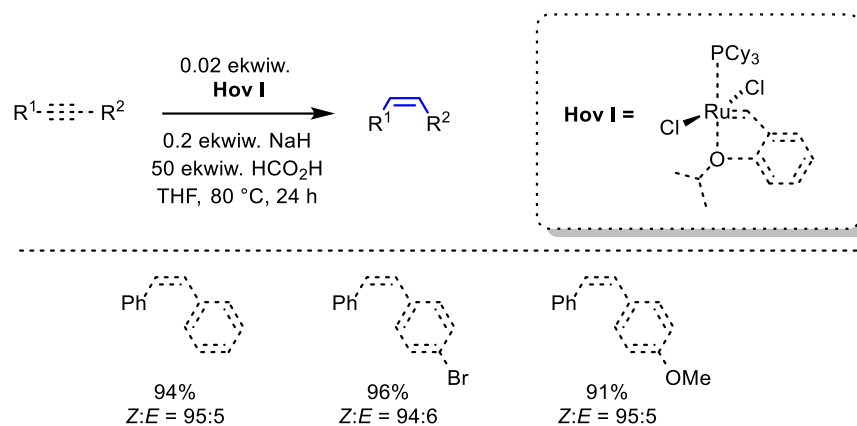
Ostatnim rodzajem substratów zawierających wiązanie potrójne C–C były cykloalkiny, które otrzymano w reakcji metatezy alkinów opracowanej uprzednio w grupie Prof. Greli (Rozdział 8 - Synteza Substratów).^{125, 126} Zsyntezowano 12- 14- i 26-członowy diestry, które poddano

semihydrogenacji. W przypadku związku o 12-członowym pierścieniu, głównym produktem reakcji był (*Z*)-cykloalken, a dla 14-członowego diestru otrzymano mieszaninę izomerów. Natomiast głównym produktem semihydrogenacji 26-członowego cykloalkinu był odpowiadający mu alkan (Schemat 4.18.).



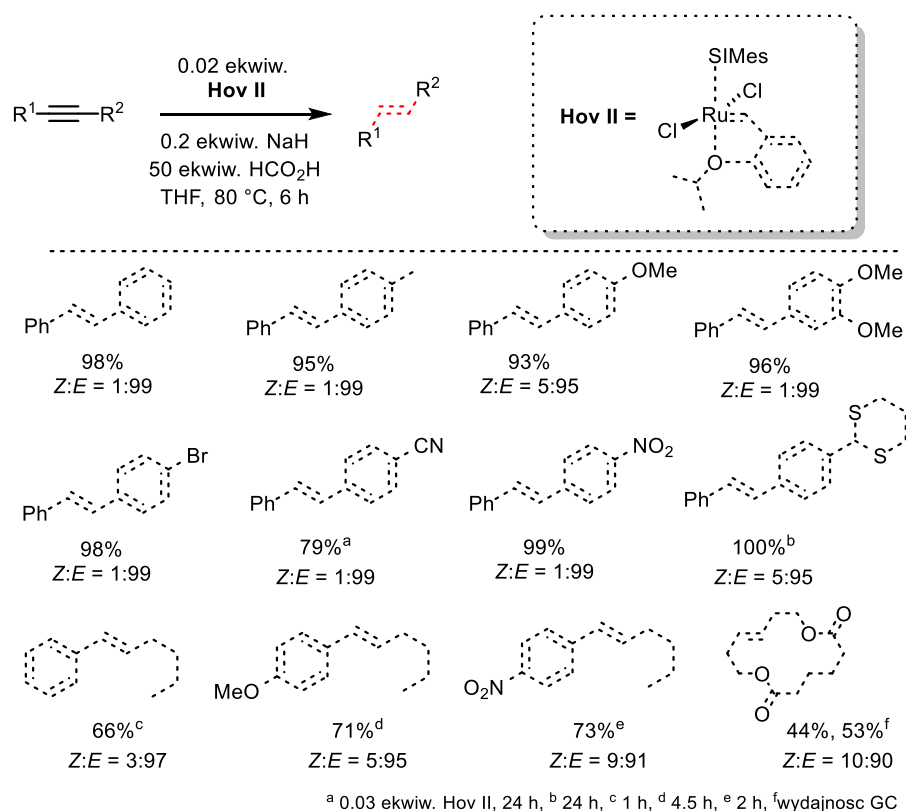
Schemat 4.18. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych substratów

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że istnieje zależność otrzymanych produktów reakcji od wielkości pierścienia cyklicznych alkinów, pomimo zastosowania (*E*)-selektywnego układu katalitycznego.



Schemat 4.19. Zbadany zakres stosowalności dla (*Z*)-selektywnego układu katalitycznego

Zbadane w czasie reakcje semihydrogenacji powtórzono wydzielając i identyfikując otrzymane produkty. Dla (*Z*)-selektywnego układu ograniczono się do trzech przykładów redukcji tolanów, otrzymując dobre wydajności i selektywności zsyntezowanych (*Z*)-stilbenów. Nie zaobserwowano produktu protodebrominacji w przypadku alikinu zawierającego grupę bromkową (Schemat 4.19.).



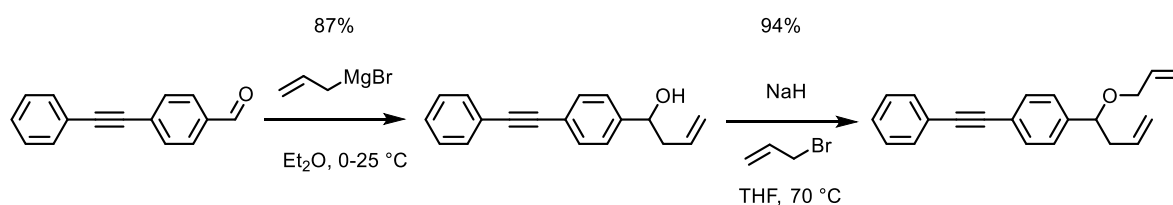
Schemat 4.20. Zbadany zakres stosowalności dla (*E*)-selektywnego układu katalitycznego

W pracy skupiono się na (*E*)-selektywnym układzie, przy pomocy którego przeprowadzono semihydrogenację różnych typów substratów zawierających wiązanie potrójne C–C. W pierwszej kolejności poddano reakcji tolan, otrzymując z doskonałymi wydajnościami i selektywnościami odpowiadające im (*E*)-stilbeny. W opisanych warunkach grupy wrażliwe na czynniki redukujące, takie jak bromkowa, nitrylowa, nitrowa czy 1,3-ditian nie ulegają reakcji. Dodatkowo zabezpieczona 1,3-propanoditiolem grupa aldehydowa nie ulega odbezpieczeniu w kwasowym środowisku. Tolan z grupą nitrylową wymagał zastosowania 3 mol% katalizatora i dłuższego czasu reakcji (Schemat 4.20.).

Kolejnym rodzajem przebadanych substratów były alkinyl arylo-alkilowe. O ile uzyskano (*E*)-alkeny z dobrą selektywnością, o tyle wydajności reakcji były niższe niż dla tolanów. Wynika to z powstawania produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C oraz możliwości tworzenia regioizomerów, różniących się położeniem olefinowych atomów węgla (Schemat 4.20.).

Ostatnim przykładem alkinu, który poddano reakcji był 14-członowy cykliczny diester. Wymagała ona zastosowania 4 mol% katalizatora i wyższej temperatury w celu uzyskania lepszej selektywności niż w przypadku opisanym wcześniej (Schemat 4.18.). Otrzymana wydajność nie była niestety satysfakcjonująca (Schemat 4.20.). Z drugiej strony, nie jest znanych wiele metod, pozwalających otrzymać selektywnie (*E*)-cykloalkeny.^{90, 127}

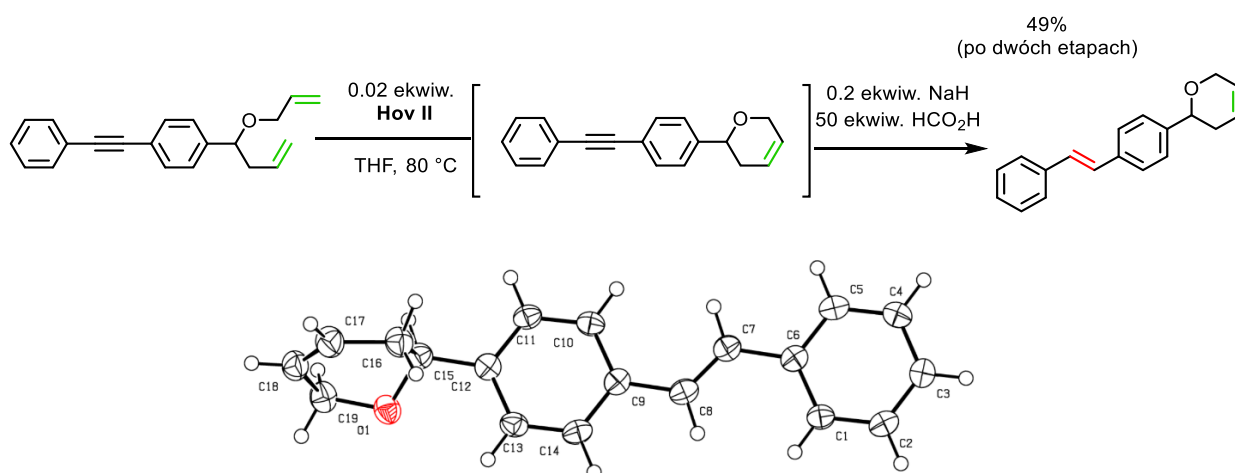
W końcowym etapie badań przeprowadzono syntezę substratu umożliwiającego przeprowadzenie tandemowej sekwencji, składającej się z reakcji metatezy z zamknięciem pierścienia, z następczą semihydrogenacją w warunkach ‘one pot’. W tym celu poddano reakcji z bromkiem allilomagnezowym tolan z grupą aldehydową. Następnie otrzymany alkohol przekształcono w eter allilowy z użyciem wodoru sodu i bromku allilu (Schemat 4.21.).



Schemat 4.21. Synteza substratu do reakcji tandemowej

Powstały produkt poddano reakcji metatezy z zamknięciem pierścienia z użyciem katalizatora Hoveydy-Grubbsa drugiej generacji. Po stwierdzeniu całkowitej konwersji substratu, do mieszaniny reakcyjnej dodano wodorek sodu wraz z kwasem mrówkowym celem

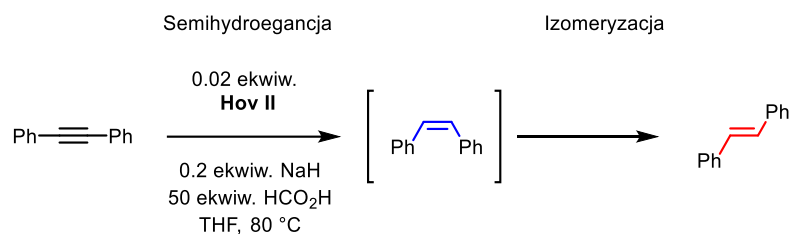
przeprowadzenia semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C obecnego w cząsteczce związku. Otrzymana sumaryczna wydajność pochodnej (*E*)-stilbenu z dihydropiraniem po dwóch etapach wyniosła 49% (~70% każdy etap) (Schemat 4.22.). Może nie był to imponujący wynik, ale pokazujący możliwość przeprowadzenia sekwencji reakcji z wykorzystaniem metatetycznej aktywności kompleksu. Warto zwrócić uwagę, że w przeciwieństwie do poprzedniej pracy (Schemat 4.2.) nie było konieczne użycie katalizatora na drugim etapie reakcji.¹¹⁷ Ponadto, powstały nienasycony pierścień heterocykliczny nie uległ redukcji. Niesatysfakcjonująca wydajność była wynikiem trudności napotkanych na etapie metatezy, spowodowanych najprawdopodobniej izomeryzacją wiązania podwójnego C–C.^{128, 129}



Schemat 4.22. Sekwencja tandemowa: metateza z zamknięciem pierścienia–semihydrogenacja

4.7. MECHANIZM REAKCJI

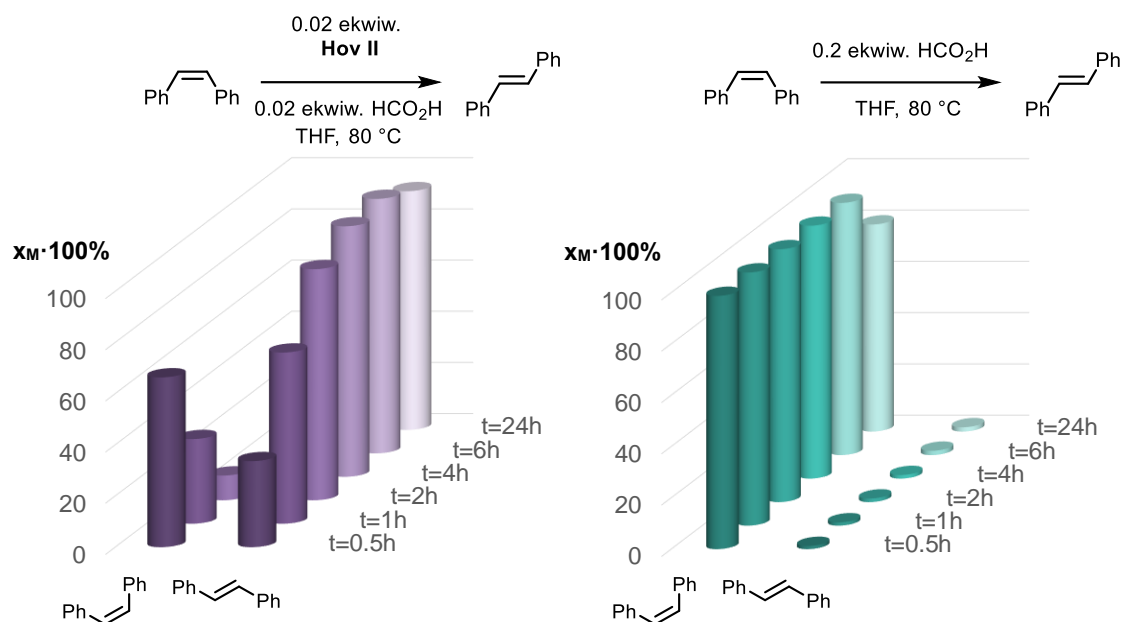
Badane w czasie, reakcje semihydrogenacji w układzie (*E*)-selektywnym, pozwoliły stwierdzić, że pierwszym ich etapem jest *cis*-semiredukcja wiązania potrójnego C–C, a po niej następuje proces izomeryzacji (Schemat 4.23.).



Schemat 4.23. Sekwencja: semihydrogenacja–izomeryzacja

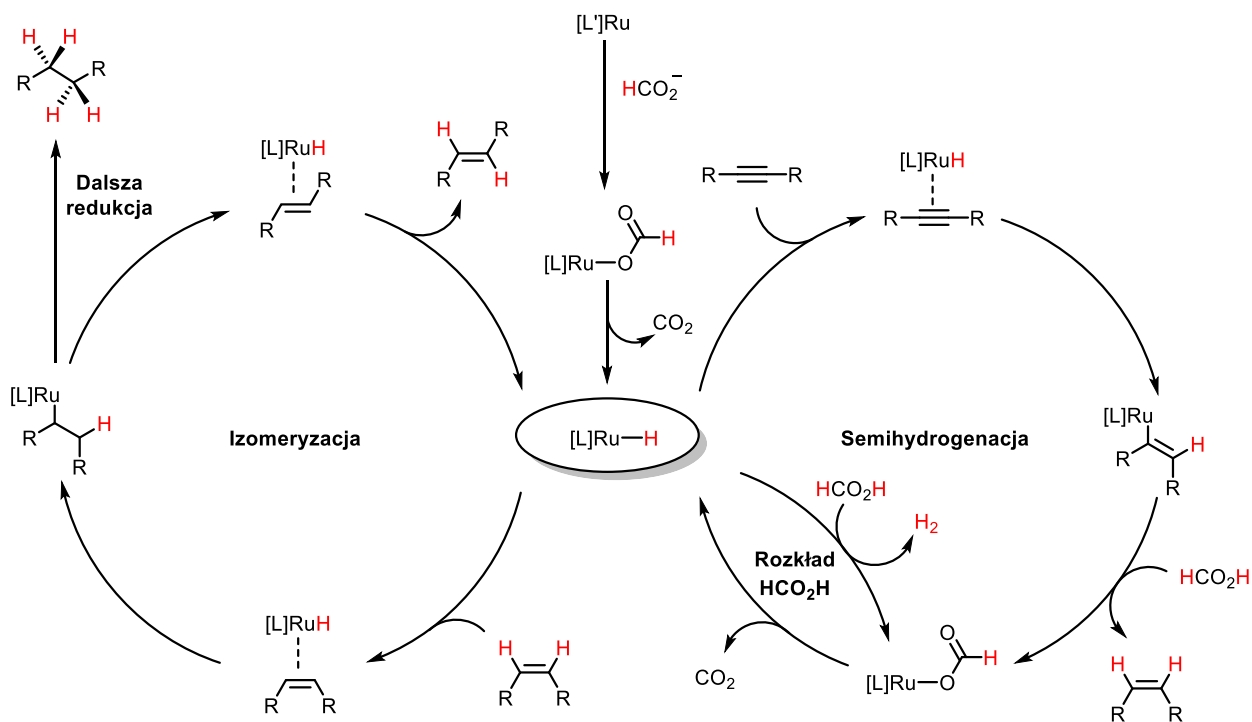
Sekwencja ta jest dobrze znana i opisana w literaturze.^{99, 100} Przeprowadzono reakcję potwierdzającą, że katalizator w obecności katalitycznej ilości kwasu mrówkowego prowadzi

do izomeryzacji (*Z*)-stilbenu podczas gdy przy użyciu samego kwasu substrat prawie w ogóle nie ulega konwersji (Schemat 4.24.).



Schemat 4.24. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla procesu izomeryzacji

Przeprowadzone eksperymenty oraz wyniki badań nad podobnym układem do hydrogenacji olefin, a także przestudiowana literatura pozwoliły na zaproponowanie mechanizmu przedstawionej reakcji semihydrogenacji (Schemat 4.25.).^{117, 99, 100}



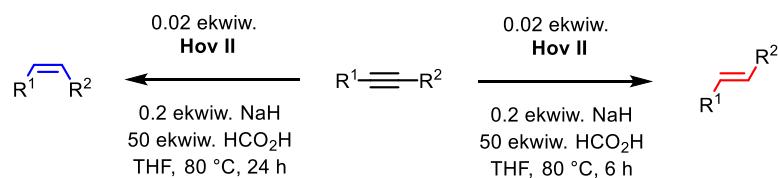
Schemat 4.25. Propozycja mechanizmu reakcji

W pierwszym etapie następuje skoordynowanie anionu mrówczanowego do centrum metalicznego i przekształcenie powstałego produktu przejściowego w wodorek rutenu, który uczestniczy w dwóch cyklach katalitycznych. W pierwszym z nich, po skoordynowaniu przez ruten wiązania potrójnego C–C alkinu, następuje hydrometalacja z utworzeniem alkenylowego kompleksu rutenu. Reagując z kwasem mrówkowym przekształca się on w pochodną mrówczanu z utworzeniem (*Z*)-alkenu. Po wydzieleniu cząsteczki dwutlenku węgla następuje odtworzenie wodorku, który w drugim cyklu katalitycznym umożliwia izomeryzację utworzonego wiązania podwójnego C–C lub prowadzi do jego całkowitej redukcji z utworzeniem odpowiadającego alkanu. Procesem ubocznym jest rozkład kwasu mrówkowego do wodoru i dwutlenku węgla, katalizowany wodorkiem rutenu.

Większa ilość mrówczanu powinna spowodować powstanie większej ilości kompleksu wodorkowego, a co za tym idzie doprowadzić do przyspieszenia reakcji. Jest to zgodne z obserwacjami dotyczącymi wpływu ilości użytej zasady na otrzymaną konwersję (Tabela 4.2.).

4.8. PODSUMOWANIE

Zastosowanie kompleksów Hoveydy-Grubbsa pierwszej lub drugiej generacji w obecności kwasu mrówkowego umożliwia odpowiednio powstanie (*Z*)- lub (*E*)-alkenów w procesie semihydrogenacji (Schemat 4.26.).



Schemat 4.26. (*Z*)- i (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksach rutenu

Zaprezentowany układ katalityczny cechuje wysoka chemo- i stereoselektywność. W opisanych warunkach reakcji nie zaobserwowano protodebrominacji pochodnych bromobenzenu ani desulfuryzacji pochodnej 1,3-ditianu. Redukcji nie ulegają takie grupy funkcyjne jak nitrylowa, nitrylowa lub dihydropiranowa. Efektywność semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C przy pomocy przedstawionej metody maleje w szeregu alkinu diarylowe > arylo-alkilowe > dialkilowe.

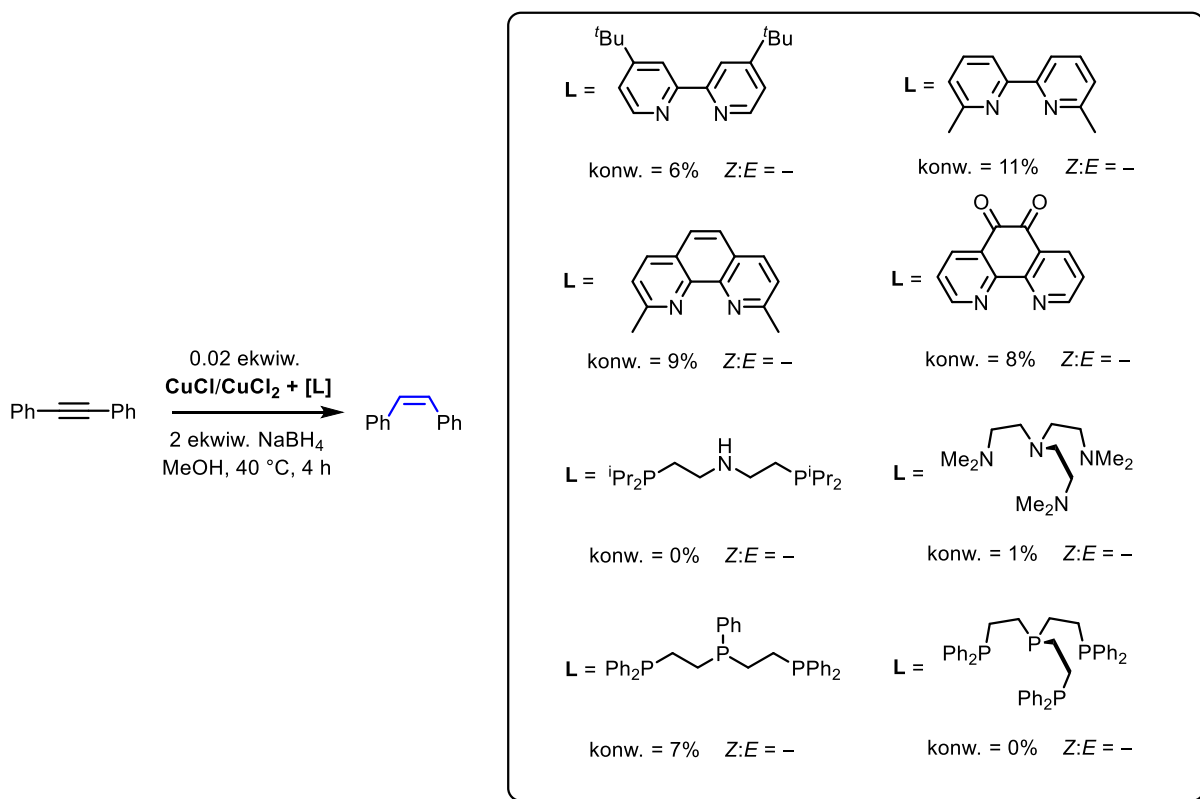
Aktywność metatetyczna użytego katalizatora może być wykorzystana w sekwencji składającej się z reakcji metatezy i następującej po niej semihydrogenacji.

Wykonane badania, jak i analiza literatury pozwoliły na zaproponowanie prawdopodobnego mechanizmu reakcji.

5. UKŁAD KATALITYCZNY OPARTY NA MIEDZI

5.1. WPROWADZENIE

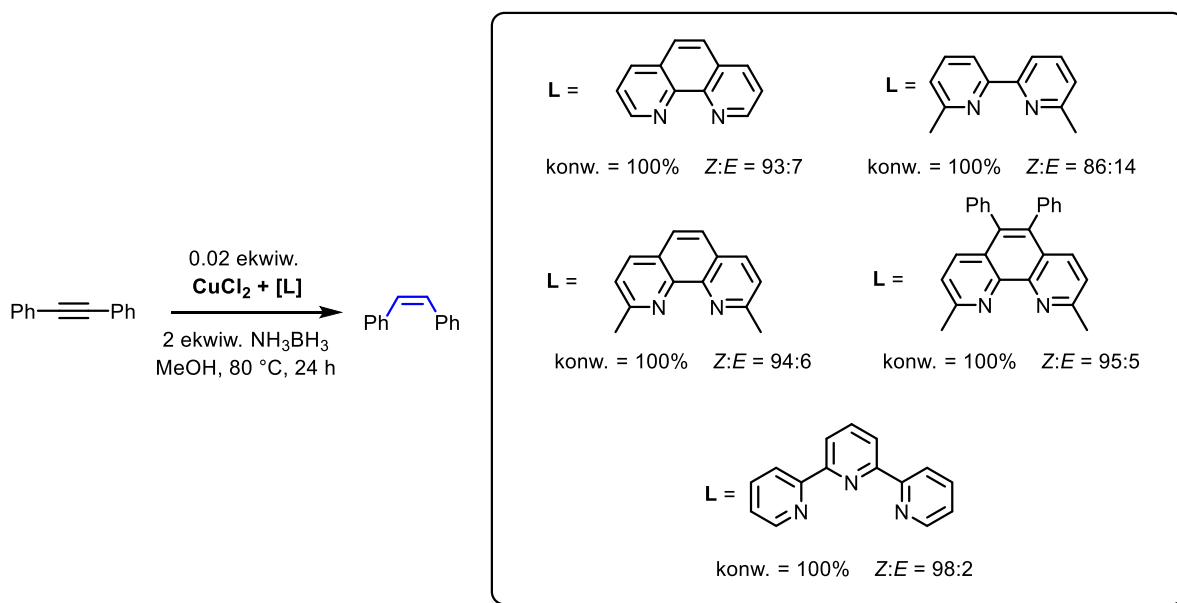
Po opracowaniu układu katalitycznego do selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, katalizowanej kompleksami Hoveydy-Grubbsa rozpoczęto poszukiwanie innych metod, kładąc nacisk na wykorzystanie metali przejściowych z pierwszego szeregu. W tym celu, zsyntezowane bez wydzielania kompleksy z różnymi bi-, tri- oraz teratdentnymi kompleksami przetestowano w redukcji difenyloacetyleny w obecności kwasu mrówkowego. Z uwagi na brak konwersji substratu w przebadanych reakcjach zdecydowano się na zmianę źródła wodoru. Na podstawie literatury wybrano układy: borowodurek sodu–metanol oraz borazan–metanol, które wykorzystano w badaniach semihydrogenacji modelowego substratu przy pomocy między innymi związków miedzi.^{86, 130, 131}



Schemat 5.1. Wyniki reakcji dla przetestowanych ligandów w układzie z borowodorkiem sodu

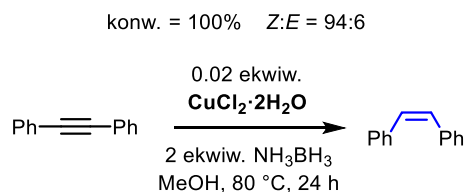
W przypadku pierwszej metody, niezależnie od rodzaju użytego liganda otrzymywano bardzo niskie wartości konwersji (Schemat 5.1.). We wszystkich mieszaninach poreakcyjnych można było zauważyć pojawienie się czarnego, zbrylonego osadu będącego najprawdopodobniej metaliczną miedzią.¹³²

Zupełnie odmienne wyniki zaobserwowano dla układu wykorzystującego borazan. W większości zbadanych przykładów uzyskano pełną konwersję difenyloacetyleny, otrzymując z bardzo dobrą selektywnością (*Z*)-stilben (Schemat 5.2).



Schemat 5.2. Wyniki reakcji dla przetestowanych ligandów w układzie z borazaniem

Dodatek borazanu do mieszaniny reakcyjnej, zawierającej kompleks miedzi powodował stopniowe jej brunatnienie, aż do pojawienia się czarnego koloru, niezależnie od użytego liganda. Wzbudziło to podejrzenia, że semihydrogenacja może być katalizowana w sposób heterogeniczny powstałą metaliczną miedzią. Żeby przekonać się o tym przeprowadzono reakcję bez dodatku liganda otrzymując wartość konwersji i selektywność zbliżone do poprzednich (Schemat 5.3.).



Schemat 5.3. (*Z*)-selektywny układ katalityczny oparty na miedzi

Otrzymany wynik stanowił punkt wyjścia do dalszych badań nad odkrytym (*Z*)-selektywnym układem katalitycznym.

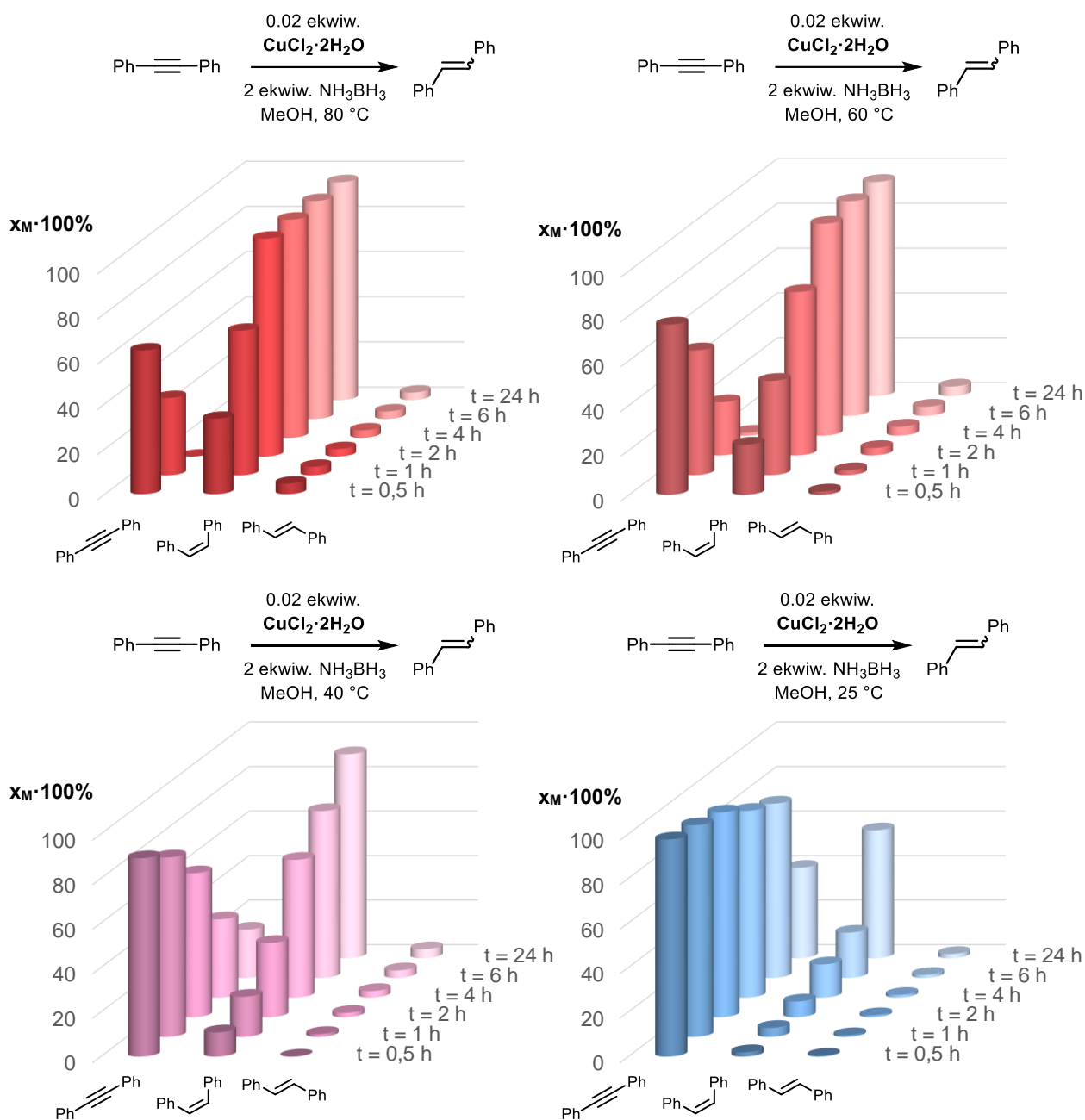
5.2. TEMPERATURA

W pierwszej kolejności sprawdzono jaką najniższą temperaturę można zastosować w trakcie semihydrogenacji modelowego substratu, otrzymując jego całkowitą konwersję. Skład

mieszaniny reakcyjnej był badany w czasie, co pozwoliło śledzić zmiany ilości jej poszczególnych składników (Schemat 5.4.).

W przypadku prowadzenia reakcji w temperaturze 80 °C, całkowita konwersja została osiągnięta po około 2 h. Dla temperatury 60 °C, czas ten musiał zostać wydłużony do 4 h. Natomiast dla semihydrogenacji przeprowadzonych w 40 °C lub 25 °C nie uzyskano całkowitego przereagowania substratu nawet po 24 h.

W dalszych badaniach reakcje prowadzono w temperaturze 60 °C.

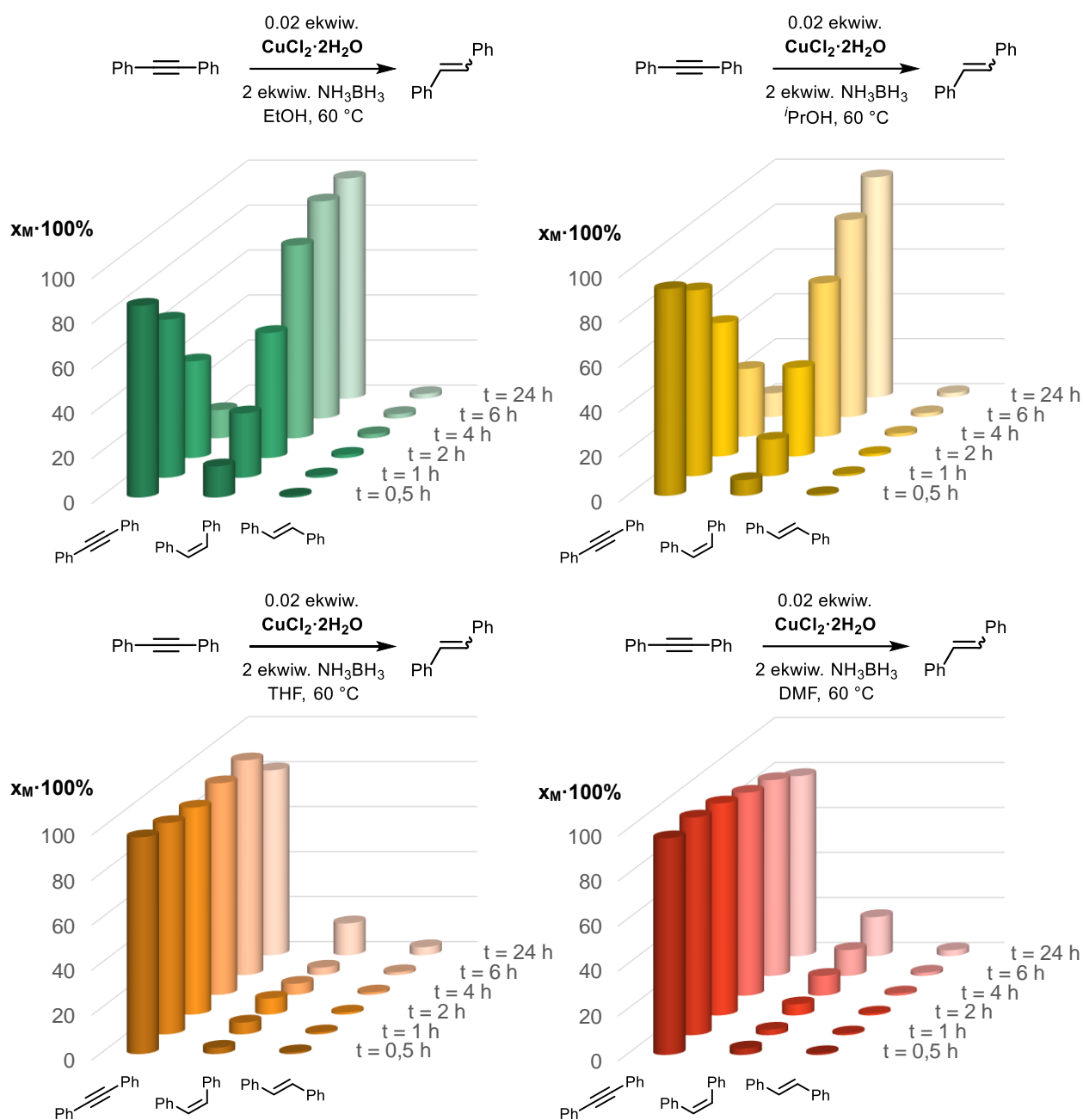


Schemat 5.4. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych temperatur

5.3. DOBÓR ROZPUSZCZALNIKA

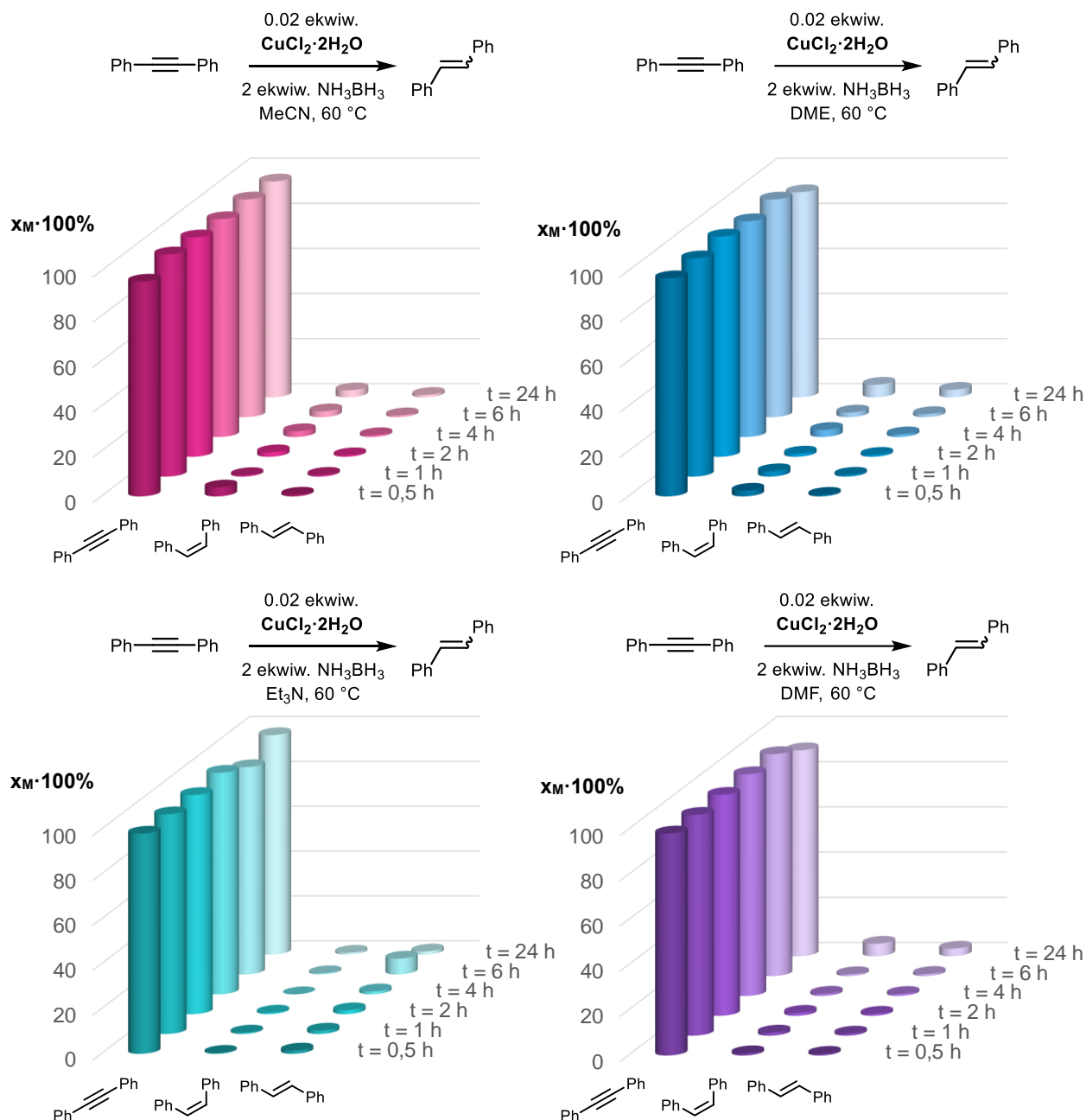
W literaturze opisano możliwość uczestniczenia rozpuszczalnika w procesie uwalniania wodoru z cząsteczki borazanu.^{108, 131, 111} Z uwagi na to, zdecydowano się na sprawdzenie, które medium można wykorzystać w reakcji semihydrogenacji.

W przypadku użycia etanolu lub izopropanolu otrzymano całkowitą konwersję substratu, tak jak miało to miejsce dla metanolu, jednakże szybkość reakcji zależy od liczby atomów węgla znajdujących się w cząsteczce alkoholu (Schemat 5.5.).



Schemat 5.5. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych rozpuszczalników

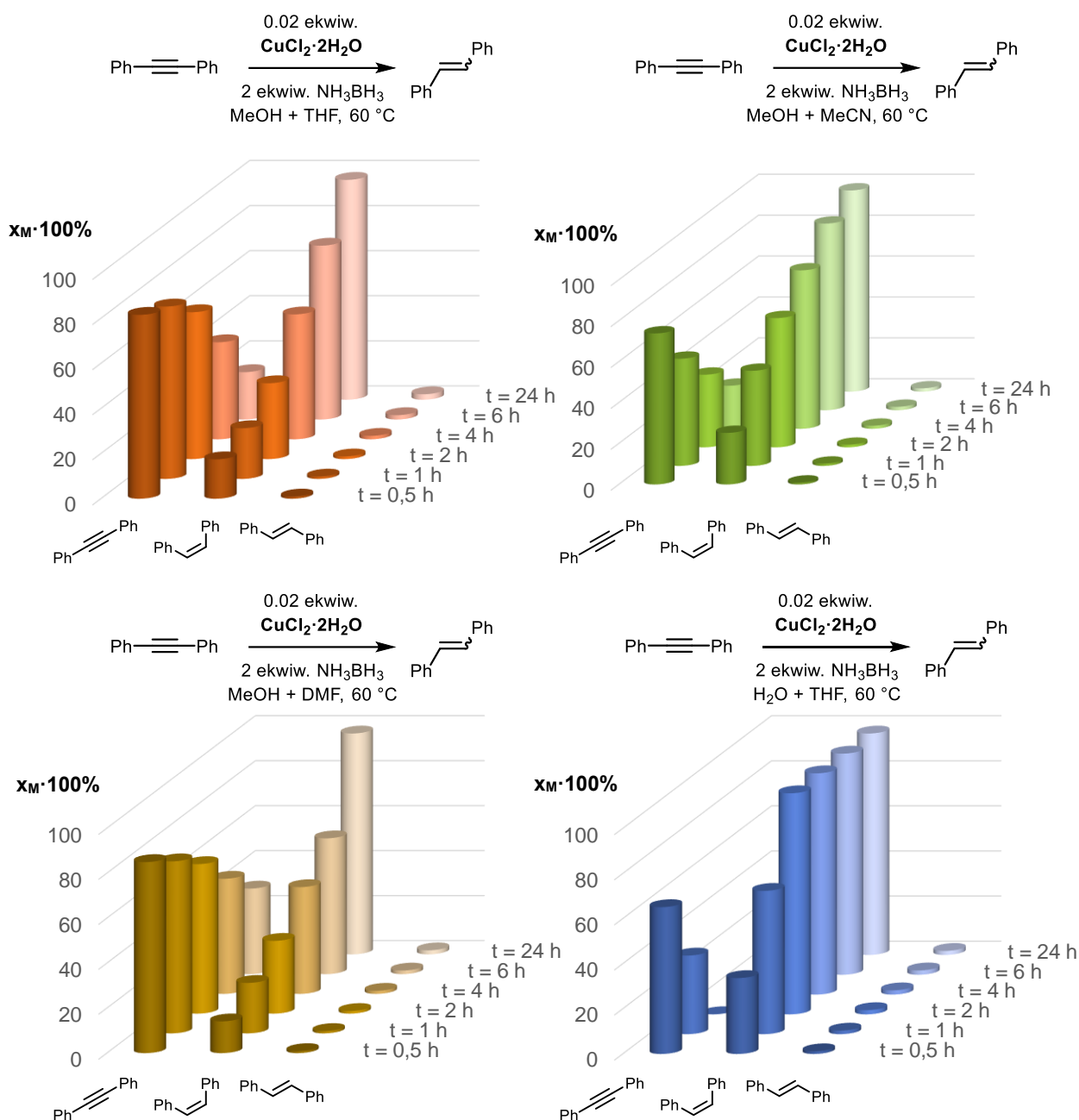
Reakcje w których zastosowano THF lub DMF nie doprowadziły do powstania pożądanego produktu semihydrogenacji (Schemat 5.5.). Podobne wyniki zaobserwowano dla acetonitrylu, 1,2-dimetoksyetanu, trietyloaminy lub diizopropylaminy (Schemat 5.6.).



Schemat 5.6. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych rozpuszczalników

Na podstawie otrzymanych rezultatów można stwierdzić, że proces semihydrogenacji przy użyciu badanego układu katalitycznego wymaga zastosowania protycznego rozpuszczalnika. Podobną obserwację opisano we wcześniejszych pracach dotyczących wykorzystania borazanu w semiredukcji wiązania potrójnego C–C w warunkach homo- i heterogenicznych.

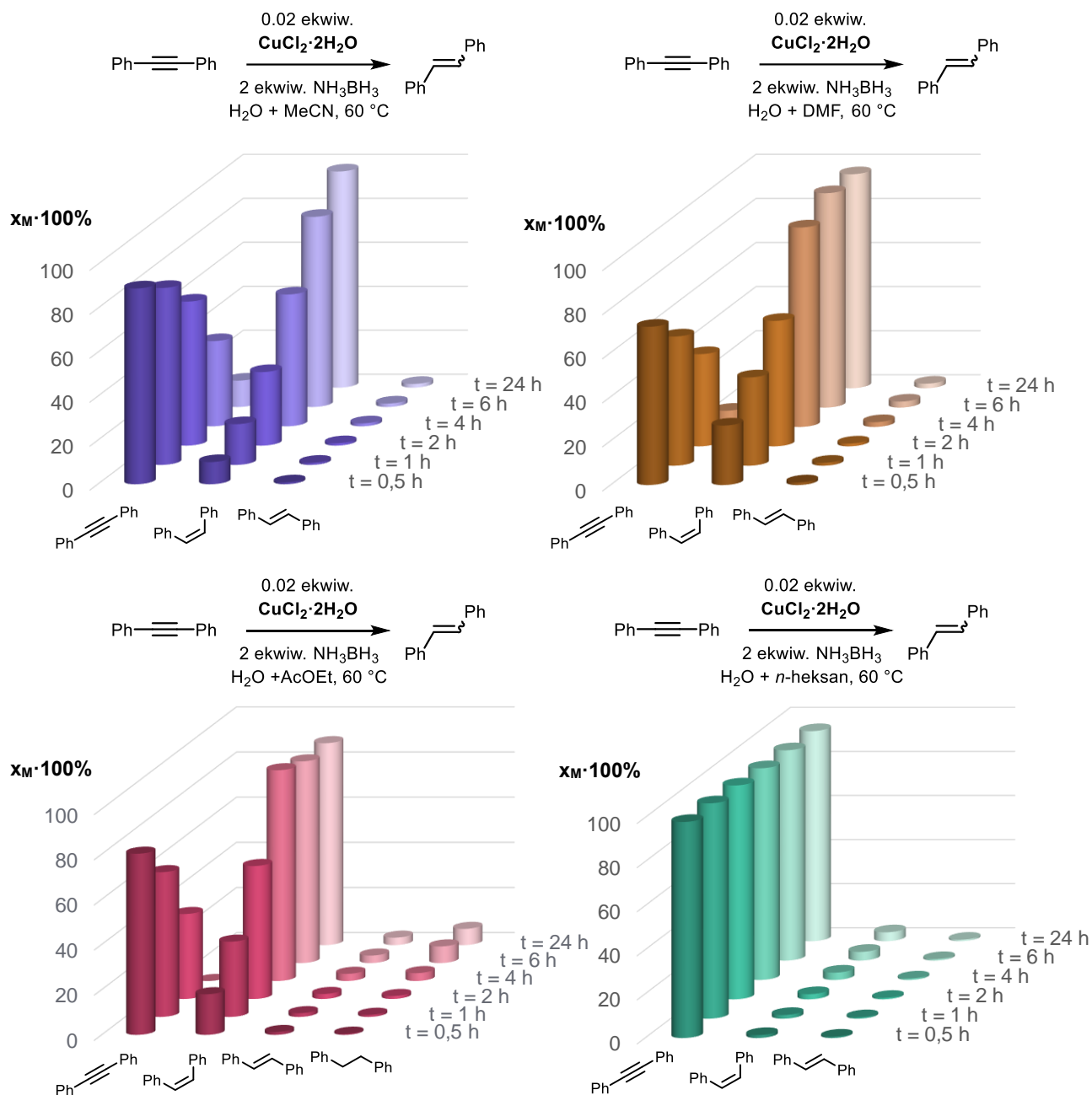
Z uwagi na utrudnioną rozpuszczalność niektórych substratów w metanolu, przeprowadzono modelową reakcję z wykorzystaniem mieszanin alkoholu metylowego z innymi rozpuszczalnikami (THF, MeCN, DMF) w stosunku objętościowym 1:1. We wszystkich przypadkach otrzymano pełną konwersję substratu po 24 h, niemniej przemiany te były wolniejsze niż proces semihydrogenacji w samym metanolu (Schemat 5.7.).



Schemat 5.7. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych rozpuszczalników

Na końcu sprawdzono w czasie skład mieszanin reakcyjnych, składających się z równych objętości wody i innego rozpuszczalnika. W przypadku zastosowania tetrahydrofuranu otrzymano pełną konwersję po 4 h, przy czym reakcja była szybsza niż dla metanolu.

Natomiast, zastosowanie DMF-u lub acetonitrylu wymagało dłuższego czasu prowadzenia przemiany. Niemniej w obu przypadkach difenyloacetylen został całkowicie przekształcony do (*Z*)-stilbenu (Schemat 5.7. i 5.8.).

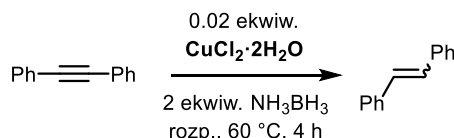


Schemat 5.8. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych rozpuszczalników

W przypadku mieszaniny woda–octan etylu otrzymano pełną konwersję substratu już po 4 h, natomiast zaobserwowano tworzenie się z czasem produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 5.8.). Zaletą tej metody, w stosunku do poprzednich, jest przebieg reakcji w układzie dwufazowym, co umożliwia prosty rozdział znajdującego się w warstwie organicznej produktu, od rozpuszczonego w wodzie, powstałego kompleksu miedzi.

W układzie woda–*n*-heksan nie zaobserwowano powstania znaczących ilości produktu reakcji semihydrogenacji difenyloacetyleny. Wynikać może to ze znikomej rozpuszczalności borazanu w *n*-heksanie (Schemat 5.8.).¹³³

Analiza otrzymanych wartości konwersji oraz stosunku izomerów stilbenu pozwoliła na wybranie najlepszego rozpuszczalnika (Tabela 5.1.). Jak wspomniano wcześniej, układ katalityczny wymaga użycia protycznego medium. W przypadku alkoholi widać spadek szybkości reakcji w szeregu MeOH > EtOH > *t*PrOH. Reakcje prowadzone w rozpuszczalnikach niezawierających kwaśnych protonów, takich jak THF, DMF, acetonitryl, 1,2-dimetoksyetan, trietyloamina oraz diizopropylamina, nie doprowadziły do powstania stilbenu ani bibenzylu. Pomimo to, obliczone przy użyciu metody wzorca wewnętrznego, wartości konwersji były znaczące. Wskazywać to może na powstanie innych, niezidentyfikowanych produktów, od których sygnałów nie znaleziono na chromatogramach.



Nr	Rozpuszczalnik	Konwersja [%]	Z:E
1	MeOH	97	98:2
2	EtOH	74	97:3
3	<i>t</i> PrOH	64	97:3
4	THF	51*	—
5	DMF	19*	—
6	MeCN	18*	—
7	DME	23*	—
8	Et ₃ N	60*	—
9	<i>t</i> Pr ₂ NH	14*	—
10	MeOH + THF	58	97:3
11	MeOH + MeCN	79	98:2
12	MeOH + DMF	45	97:3
13	H ₂ O + THF	100	98:2
14	H ₂ O + MeCN	61	98:2
15	H ₂ O + DMF	93	98:2
16	H ₂ O + AcOEt	100	98:2
17	H ₂ O + <i>n</i> -heksan	5	—

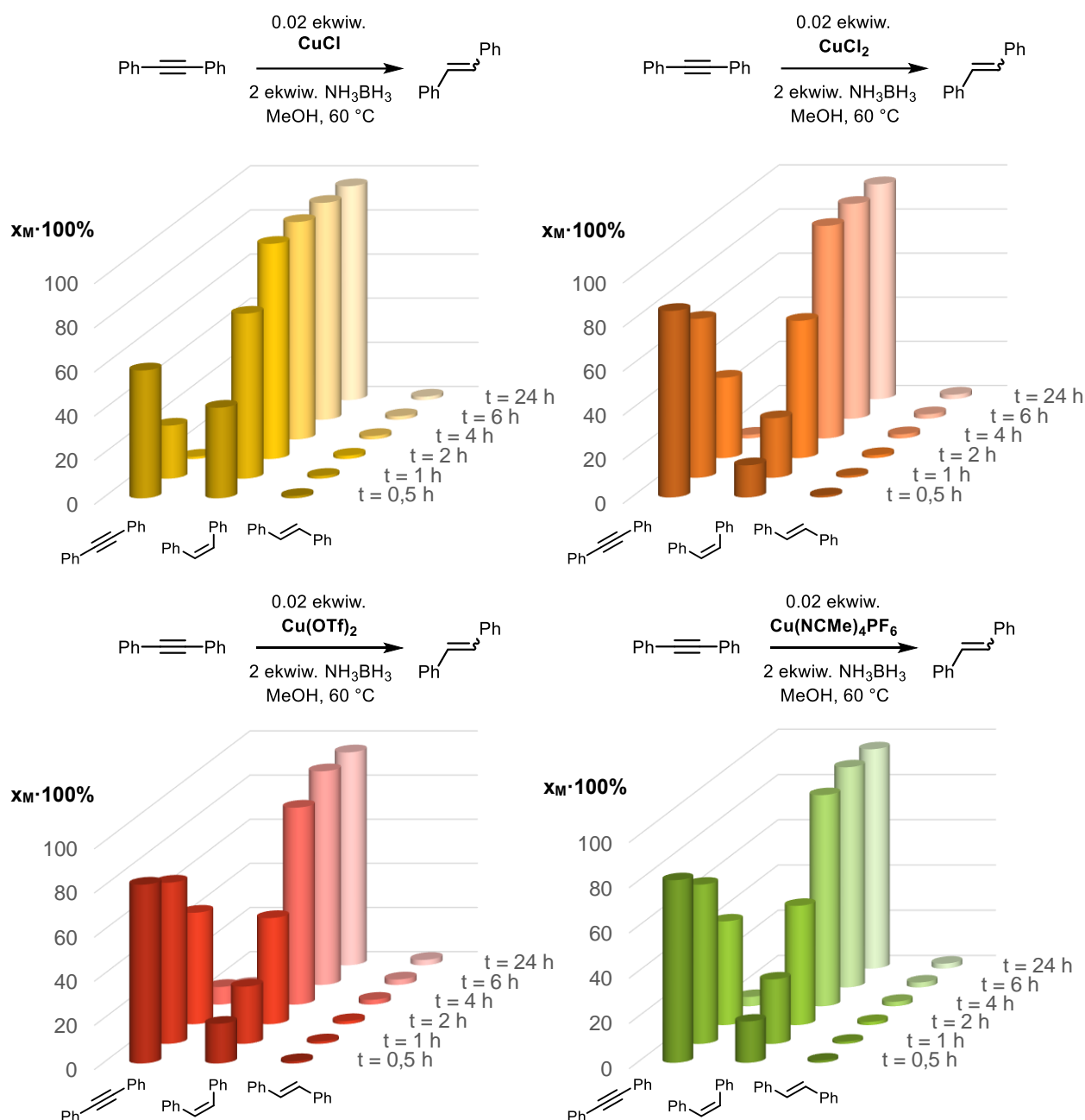
* - brak widocznych produktów na chromatogramie

Tabela 5.1. Wyniki reakcji dla przetestowanych rozpuszczalników

Poza *n*-heksanem, mieszaniny wody z innymi rozpuszczalnikami dały dobre rezultaty (Tabela 5.1.). W dalszych badaniach, reakcje prowadzono z wykorzystaniem metanolu oraz układu woda–THF lub woda–octan etylu.

5.4. DOBÓR KATALIZATORA

Mając wybrane rozpuszczalniki, przeprowadzono testy innych, prostych związków miedzi w reakcji semihydrogenacji difenyloacetyleny, badając skład mieszaniny reakcyjnej w czasie. W większości przypadków obserwowano po dodaniu borazanu brunatnienie roztworu substratu z rozpuszczonym katalizatorem.

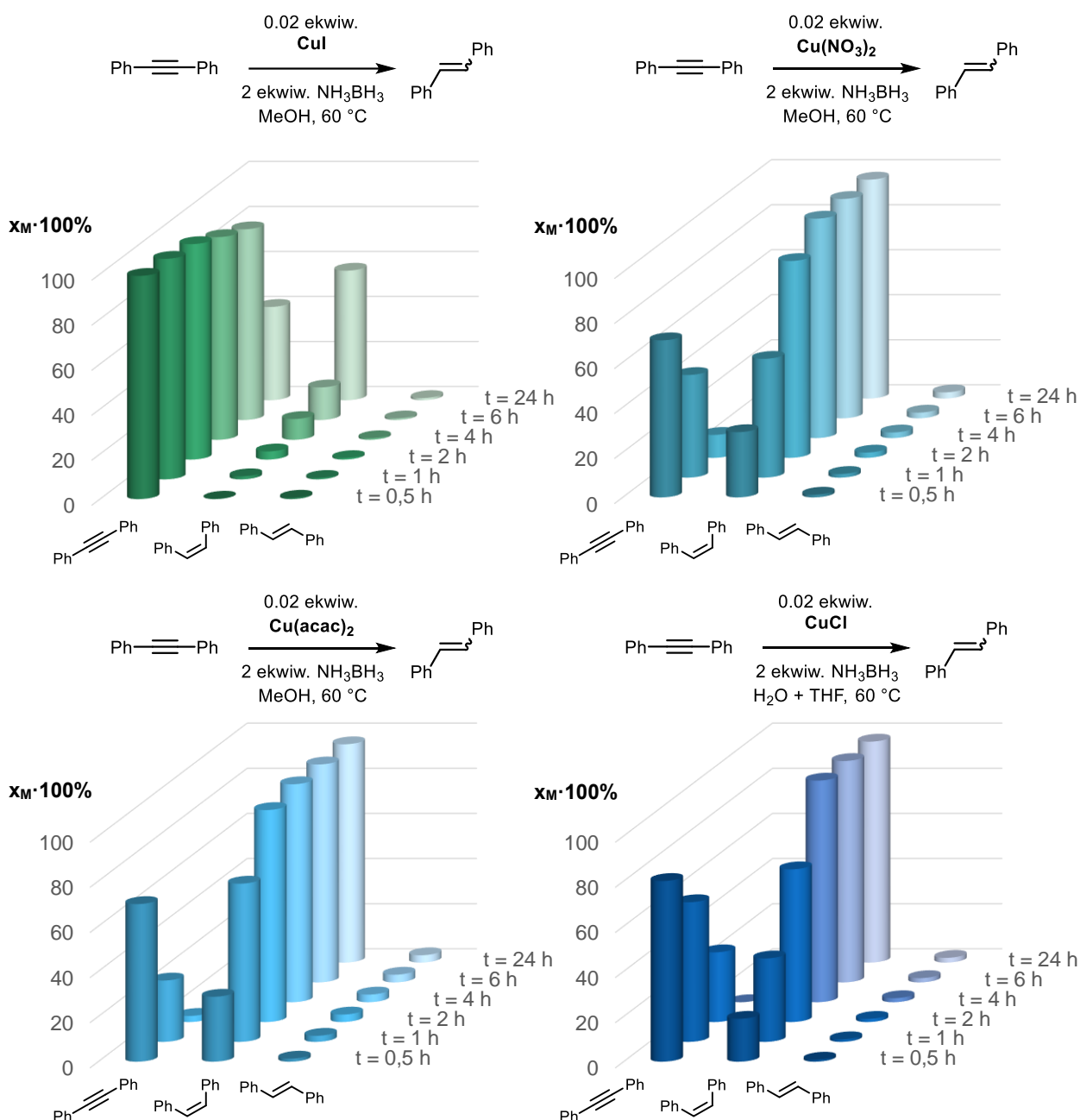


Schemat 5.9. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych katalizatorów

Zastosowanie chlorku miedzi(I) zamiast uwodnionego chlorku miedzi(II) prowadzi do szybszego powstania (*Z*)-stilbenu niemniej różnica ta nie jest znacząca. Podobny rezultat

otrzymano dla bezwodnego chlorku miedzi(II) (Schemat 5.9.). Przewagą użycia $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ nad wspomnianym powyżej związkami jest brak konieczności pracy w warunkach beztlenowych i bezwodnych.

W przypadku kompleksów $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ oraz $\text{Cu}(\text{NCMe})_4\text{PF}_6$ uzyskano również całkowitą konwersję substratu z utworzeniem selektywnie (*Z*)-stilbenu (Schemat 5.9.).



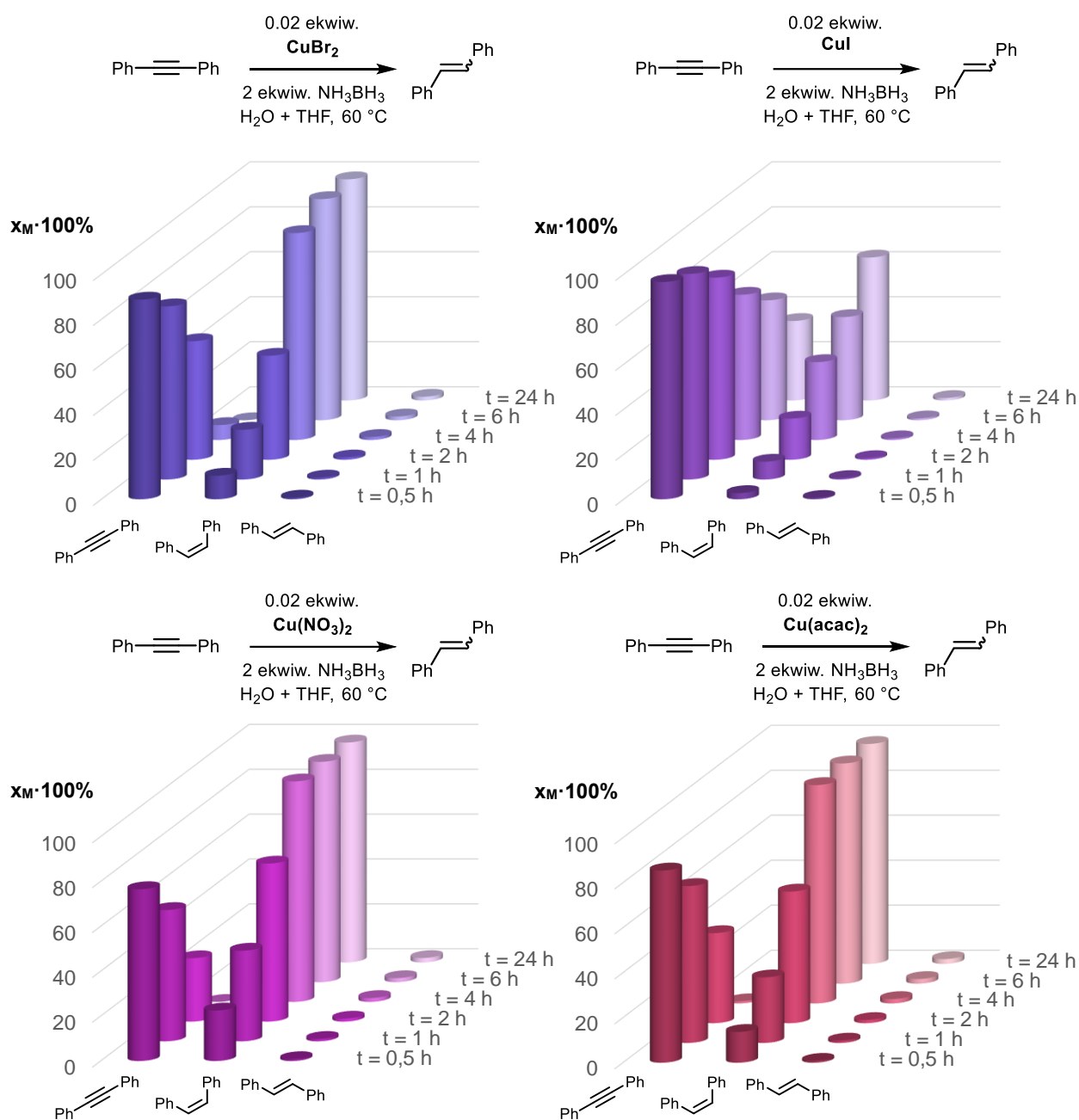
Schemat 5.10. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych katalizatorów

Odmienne wyniki otrzymano stosując jodek miedzi(I), gdzie po 24 h uległa semihydrogenacji jedynie ponad połowa difenyloacetyleny (Schemat 5.10.). Wynikać to może z faktu dużej

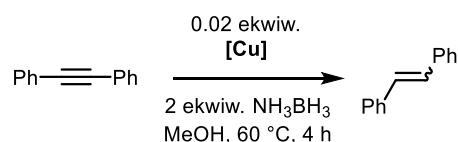
stabilności tego związku w porównaniu do innych halogenków miedzi na tym stopniu utlenienia.

Zastosowanie kompleksów $\text{Cu}(\text{acac})_2$ oraz $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dało rezultaty podobne do otrzymanych z $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Schemat 5.10.).

W następnej kolejności przetestowano związki miedzi w układzie woda–THF. Dla chlorku miedzi(I) (Schemat 5.10.) oraz bromku miedzi(II) (Schemat 5.11.) uzyskano pełne konwersje difenyloacetyleny z utworzeniem (*Z*)-stilbenu.



Schemat 5.11. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych katalizatorów

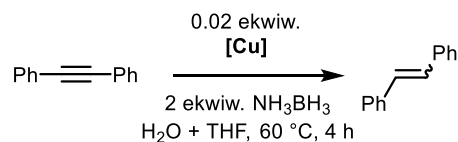


Nr	Katalizator	Konwersja [%]	Z:E
1	CuCl	100	98:2
2	CuI	12	90:10
3	Cu(NCMe) ₄ PF ₆	96	98:2
4	CuCl ₂	99	98:2
5	CuCl ₂ ·2H ₂ O	97	98:2
6	Cu(NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	100	98:2
7	Cu(OTf) ₂	93	98:2
8	Cu(acac) ₂	100	97:3

Tabela 5.2. Wyniki reakcji dla przetestowanych kompleksów miedzi

W przypadku jodku miedzi(I) nie uzyskano pełnej konwersji, jednakże otrzymano lepszy rezultat niż w przypadku reakcji prowadzonej w metanolu (Schemat 5.11.). Być może większa ilość katalizatora pozwoliłaby na przekształcenie całego substratu w (*Z*)-stilben.

Ostatnie dwa przebadane kompleksy: **Cu(acac)₂** oraz **Cu(NO₃)₂·2H₂O** dały wyniki porównywalne z **CuCl₂·2H₂O** (Schemat 5.11.).



Nr	Katalizator	Konwersja [%]	Z:E
1	CuCl	100	98:2
2	CuI	39	98:2
3	CuCl ₂ ·2H ₂ O	100	98:2
4	CuBr ₂	96	98:2
5	Cu(NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	100	98:2
6	Cu(acac) ₂	98	98:2

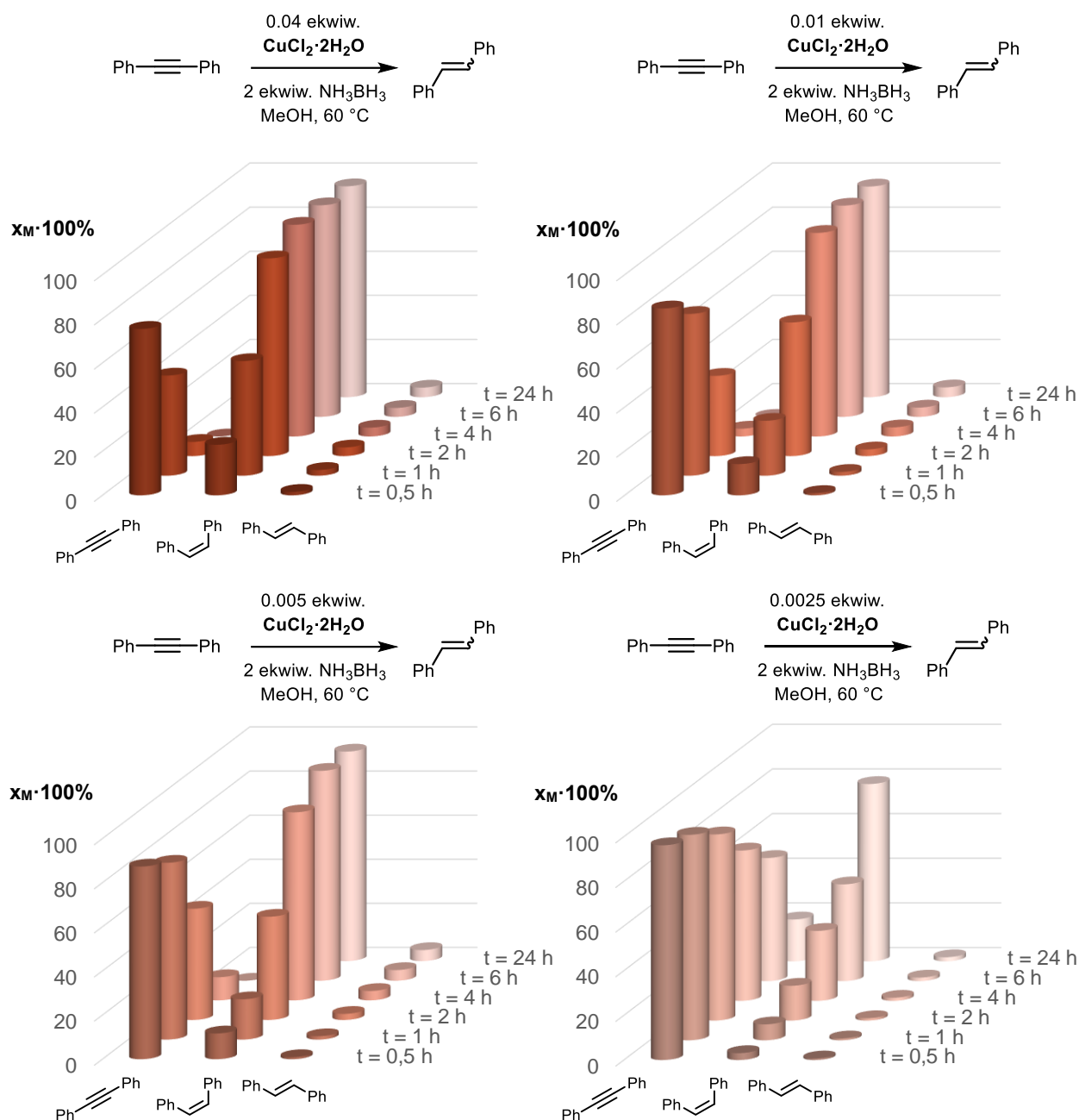
Tabela 5.3. Wyniki reakcji dla przetestowanych kompleksów miedzi

Analiza otrzymanych wartości konwersji oraz stosunku izomerów stilbenu wykazała, że zarówno w przypadku metanolu, jak i układu woda–THF, wszystkie przebadane kompleksy miedzi (oprócz **CuI**), bez względu na jej stopień utlenienia mogą zostać z powodzeniem zastosowane w badanym układzie katalitycznym (Tabela 5.2. i 5.3.).

Z uwagi na wspomnianą wcześniej łatwość w zastosowaniu, w dalszych badaniach wykorzystano uwodniony chlorek miedzi(II).

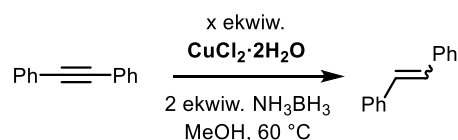
5.5. ILOŚĆ KATALIZATORA

Następnym krokiem w optymalizacji układu katalitycznego było sprawdzenie jaka najmniejsza ilość katalizatora jest wystarczająca do przeprowadzenia semihydrogenacji całości difenyloacetyleny z utworzeniem (*Z*)-stilbenu (Schemat 5.12.).



Schemat 5.12. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych ilości katalizatora

Na podstawie analizy składu mieszanin reakcyjnych w czasie (Tabela 5.4.) można stwierdzić, że całkowitą konwersję da się uzyskać nawet dla tak małych ilości katalizatora jak 0.5 mol%. We wszystkich przypadkach otrzymano tę samą, wysoką selektywność reakcji.



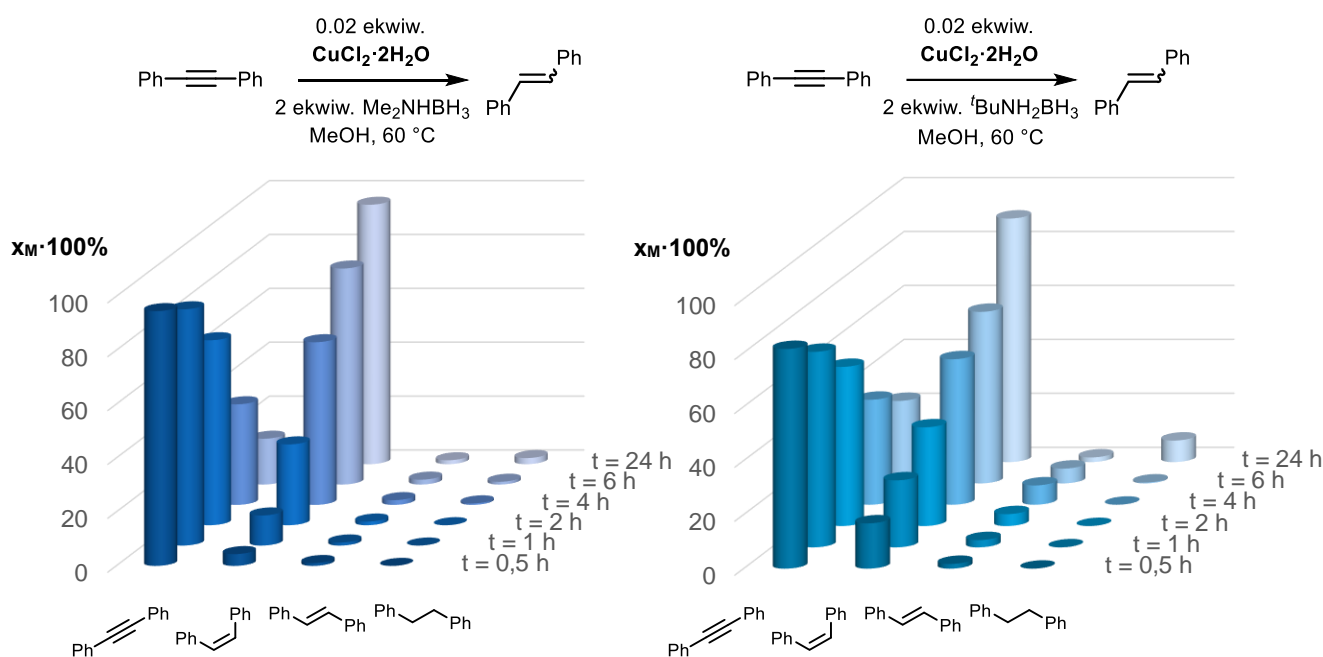
Nr	Katalizator [ekwiw.]	Konwersja [%]	Z:E
1	0.04	100	98:2
2	0.02	100	98:2
3	0.01	100	98:2
4	0.005	100	98:2
5	0.0025	76	98:2

Tabela 5.4. Wyniki reakcji dla różnych ilości katalizatora

Zastosowanie niższych stężeń chlorku miedzi(II), w reakcji prowadzonej w skali 0.5 mmol wymaga przygotowania roztworu mianowanego katalizatora, z uwagi na małą masę molową tego związku. Ze względów praktycznych pozostano więc przy ilości 2 mol%, którą można łatwo odważyć i użyć bezpośrednio w reakcji, biorąc również pod uwagę, że użyty kompleks jest bardzo tani.

5.6. ŹRÓDŁO WODORU

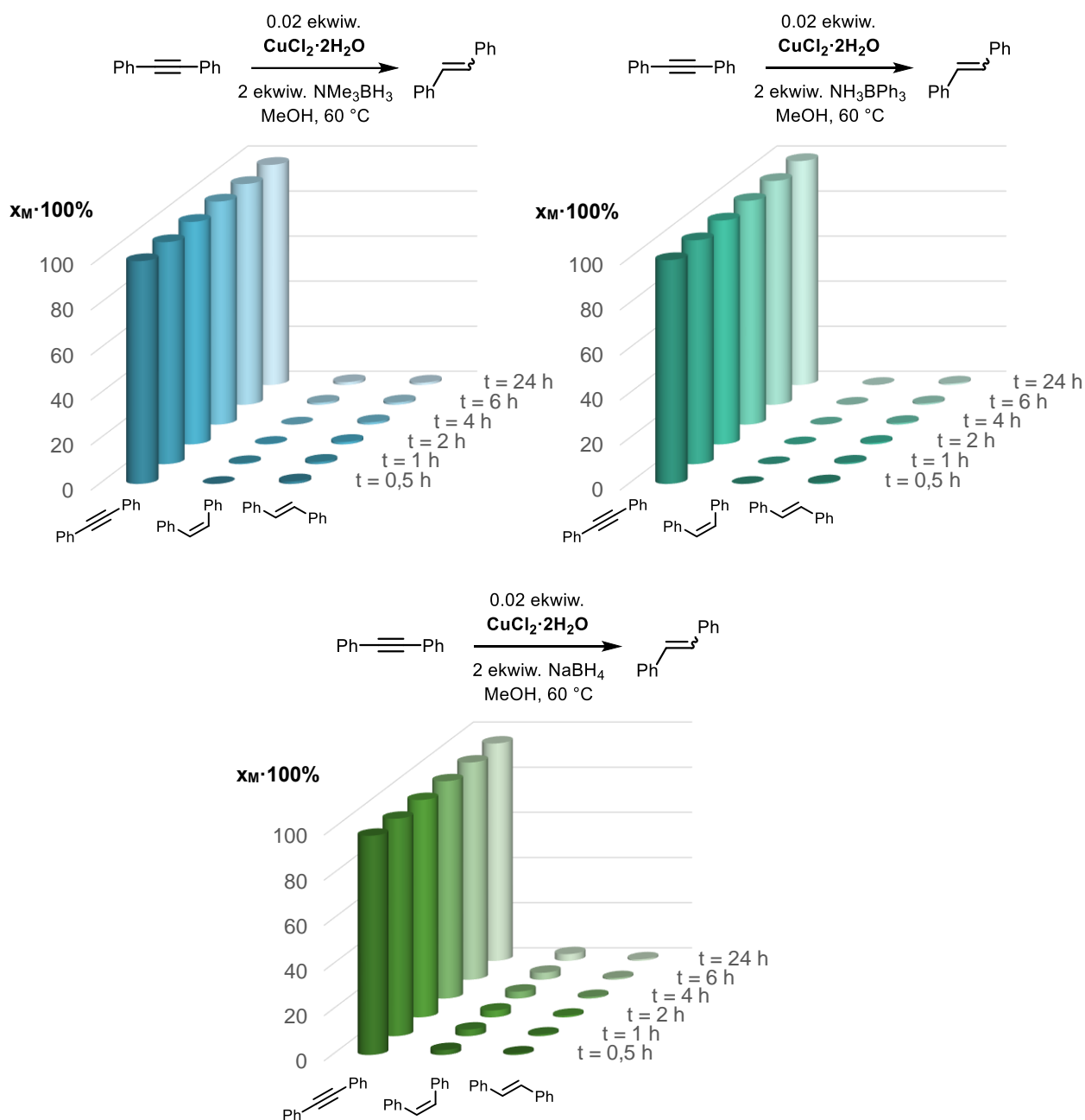
Kolejnym etapem badań było sprawdzenie, jakie inne związki boru mogą pełnić rolę źródła wodoru. Przetestowano kompleksy dimetyloaminy oraz *tert*-butyloaminy z borowodorem, otrzymując pełną konwersję substratu po 24 h. Obie reakcje zachodzą wolniej



Schemat 5.13. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych związków boru

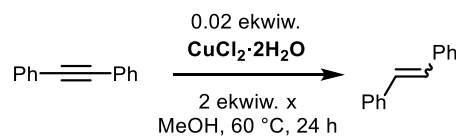
niż w przypadku borazanu. Zaobserwowano również tworzenie się produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 5.13. Tabela 5.5).

Zastosowanie pochodnych borazanu, nie zawierających atomów wodoru połączonych z atomem azotu lub boru, takich jak NMe_3BH_3 lub NH_3BPh_3 , nie prowadzi w ogóle do powstania produktu semihydrogenacji (Schemat 5.14. Tabela 5.5.). Jest to ciekawa obserwacja, pozwalająca lepiej zrozumieć naturę badanej przemiany, między innymi na podstawie której przedstawiono propozycję mechanizmu reakcji.



Schemat 5.14. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych związków boru

W przypadku użycia borowodoru sodu otrzymano śladowe ilości (*Z*)-stilbenu, pomimo zaobserwowanego szernienia mieszaniny reakcyjnej, mogącej wskazywać na powstanie metalicznej miedzi (Schemat 5.14. Tabela 5.5.). Ta sama reakcja powtórzona w temperaturze pokojowej dała podobne rezultaty.



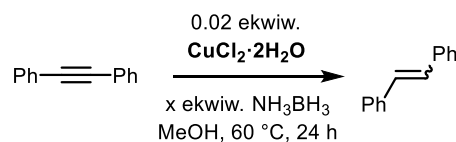
Nr	Źródło wodoru	Konwersja [%]	Z:E:A
1	NH ₃ BH ₃	100	97:2:1
2	Me ₂ NHBH ₃	100	96:2:2
3	^t BuNH ₂ BH ₃	100	90:2:8
4	NMe ₃ BH ₃	26	—
5	NH ₃ BPh ₃	0	—
6	NaBH ₄	5	—

A – odpowiadający alkan

Tabela 5.5. Wyniki reakcji dla różnych związków boru

5.7. ILOŚĆ BORAZANU

Ostatnim etapem optymalizacji było oszacowanie minimalnej ilości borazanu, potrzebnej do otrzymania pełnej konwersji difenyloacetyleny do produktu selektywnej semihydrogenacji.

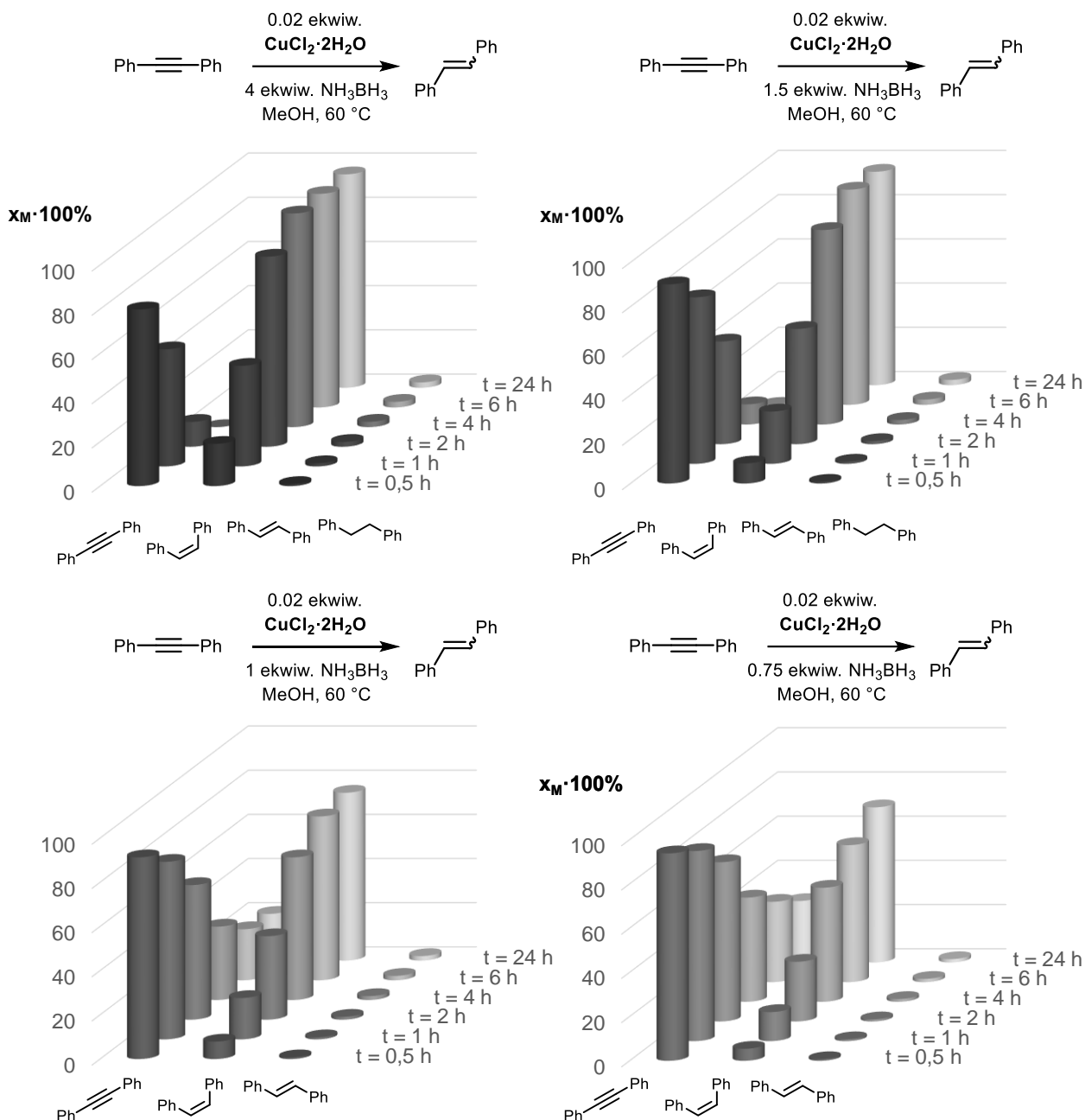


Nr	Ilość NH ₃ BH ₃ [ekwiw.]	Konwersja [%]	Z:E
1	4.0	100	98:2
2	2.0	100	98:2
3	1.5	100	98:2
4	1.0	81	97:3
5	0.75	77	98:2
6	0.5	53	97:3

Tabela 5.6. Wyniki reakcji dla różnych ilości borazanu

Zastosowanie kompleksu amoniaku i borowodoru w ilości molowej cztero-, dwu- lub półtorakrotnie większej od substratu umożliwiło całkowite jego przekształcenie w produkt (Schemat 5.15. Tabela 5.6.), w przeciwieństwie do reakcji przeprowadzonych z ilością równą 1, 0.75 lub 0.5 równoważnika molowego (Schemat 5.15. Tabela 5.6.).

Konieczność zastosowania większych niż równomolowe ilości borazanu wynika z ubocznego procesu, którym jest jego alkoholiza (lub hydroliza w przypadku wody), katalizowana miedzią.



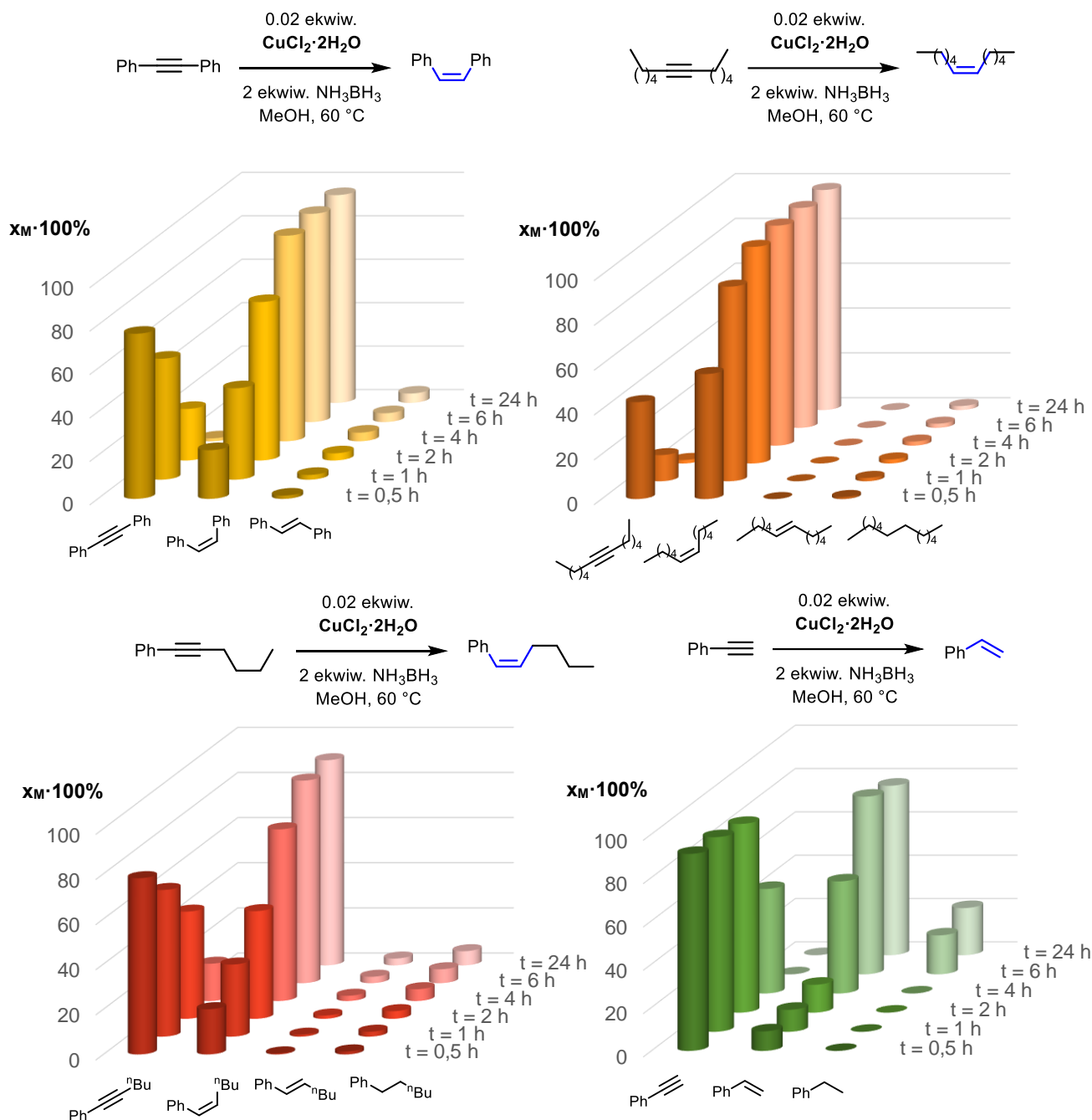
Schemat 5.15. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych ilości borazanu

5.8. ZAKRES STOSOWALNOŚCI

Mając zoptymalizowany układ katalityczny, sprawdzono jakie inne rodzaje substratów zawierających potrójne wiązanie C-C mogą w opisanych warunkach zostać poddane semihydrogenacji z otrzymaniem odpowiadających im (Z)-alkenów. W tym celu,

przeanalizowano skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla czterech różnych rodzajów alkinów (Schemat 5.16.).

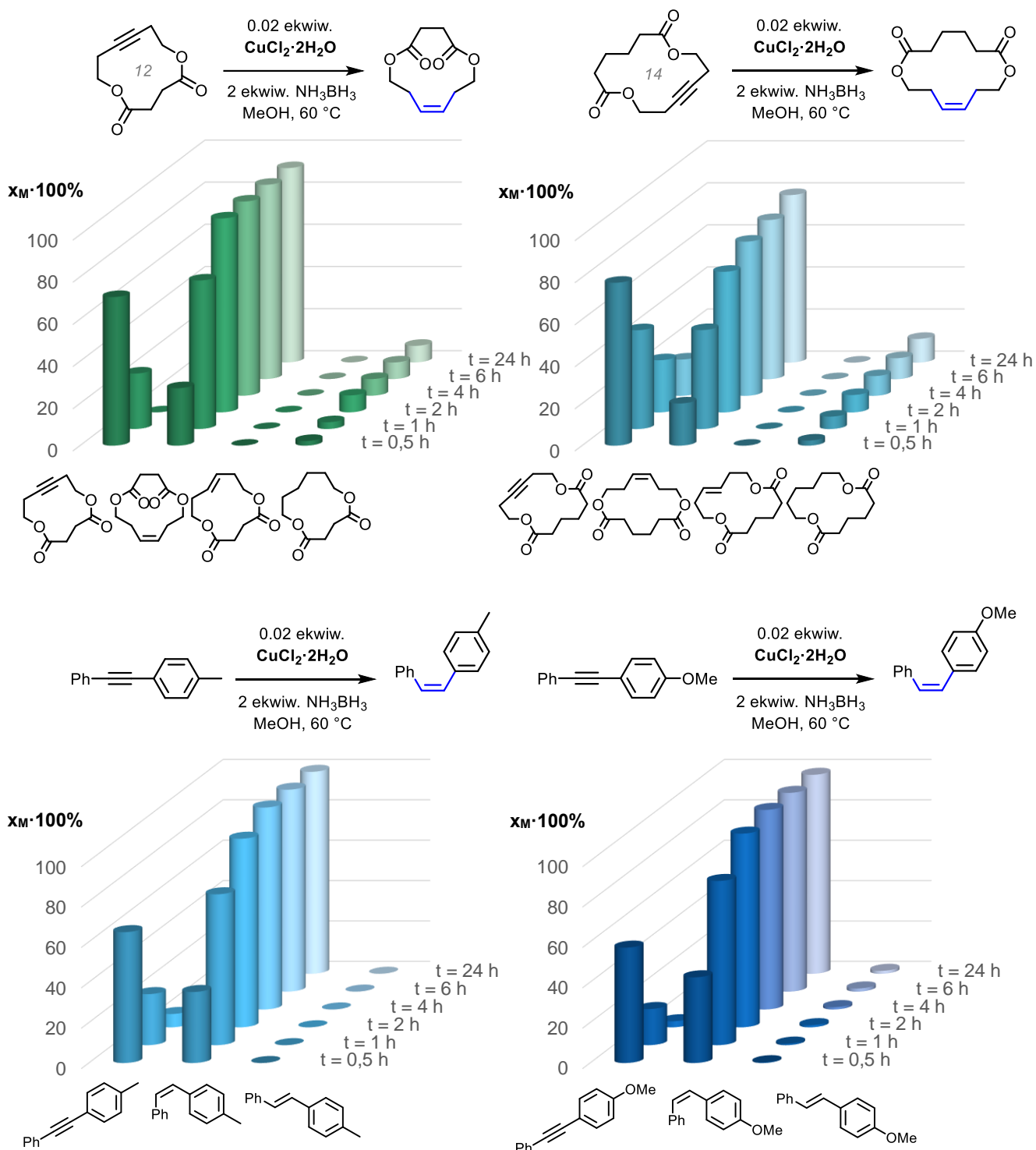
Semihydrogenacja dodec-6-ynu jak i 1-fenyloheks-1-ynu dała z bardzo dobrą selektywnością odpowiednie (*Z*)-olefiny. W przypadku tego ostatniego zaobserwowano tworzenie w czasie niewielkiej ilości produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 5.16.).



Schemat 5.16. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych substratów

W przypadku redukcji fenylacetyleny wraz ze styrenem otrzymano pewną ilość

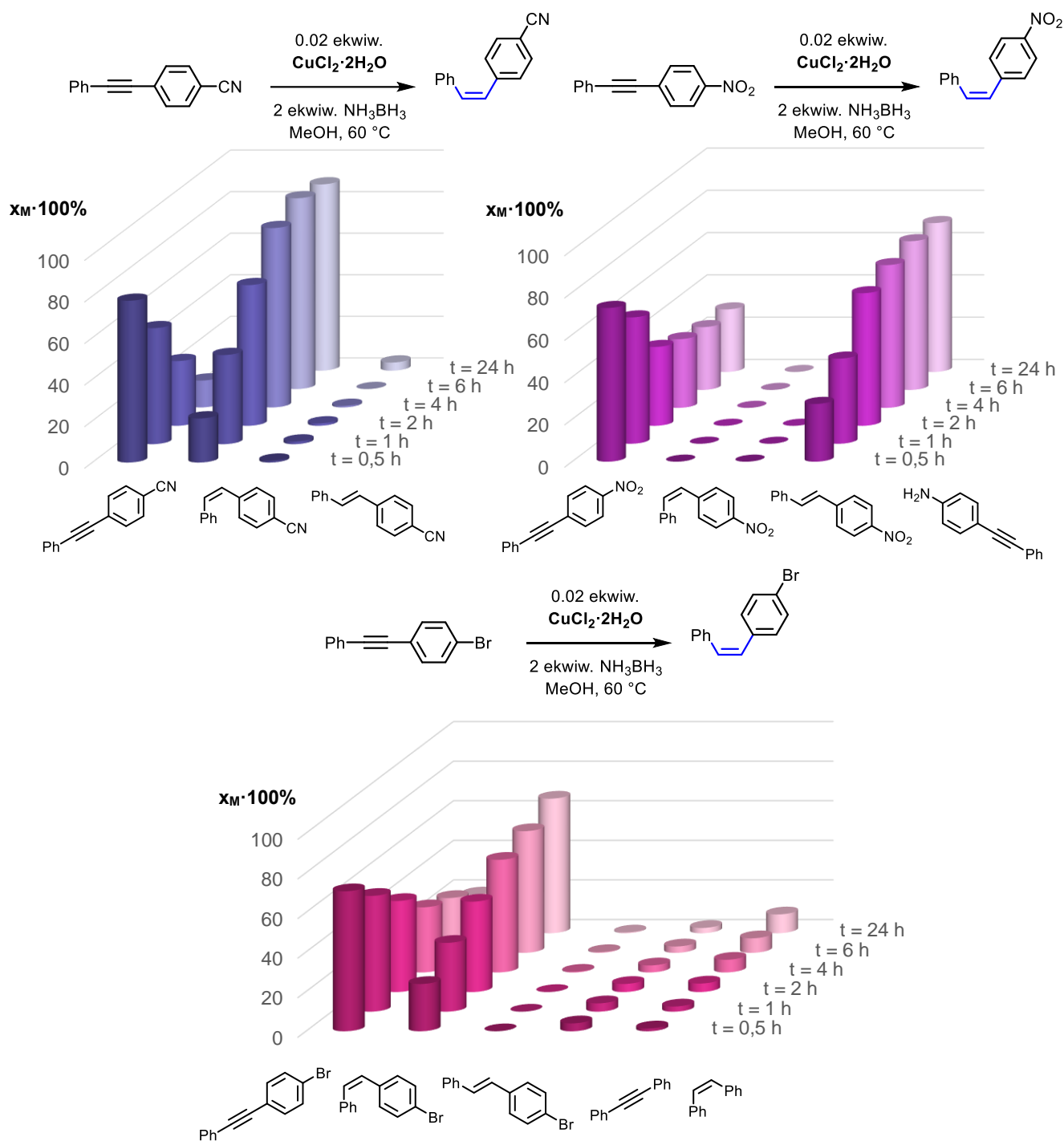
etylobenzenu, ale dopiero po uzyskaniu pełnej konwersji substratu. Najprawdopodobniej przerwanie reakcji po tym czasie pozwoliłoby na uzyskanie lepszego wyniku (Schemat 5.16.).



Schemat 5.17. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych substratów

Ostatnią grupą związków z wiązaniem potrójnym C–C, które przetestowano były cykloalkiny. Semihydrogenacja zarówno związku o 12-członowym jak i 14-członowym

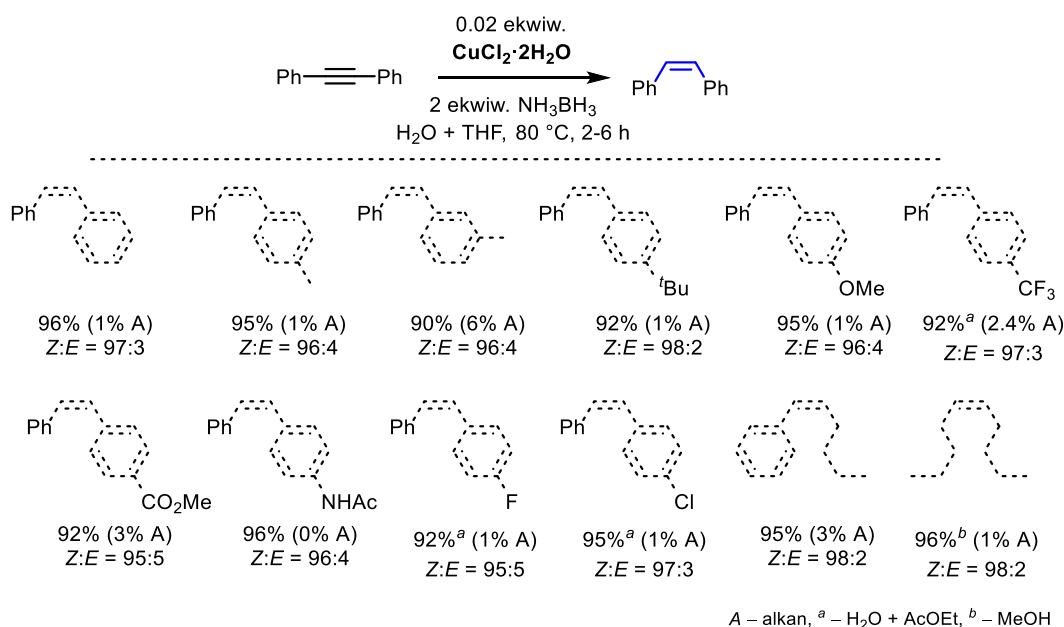
pierścieniu, doprowadziła do powstania odpowiadających im cykloalkenów z dobrą stereoselektywnością (Schemat 5.17.). Wprawdzie zauważono tworzenie się z czasem produktów całkowitej redukcji, ale nie były to bardzo znaczące ilości.



W następnej kolejności sprawdzono tolerancję badanego układu względem różnych grup funkcyjnych. W tym celu wykorzystano pochodne difenyloacetyleny.

Dla tolanów z grupą metylową i metoksyłową otrzymano odpowiadające (*Z*)-stilbeny z bardzo dobrą selektywnością (Schemat 5.17.). W przypadku związku zawierającego grupę nitrylową nie otrzymano pełnej konwersji po 24 h, tak jak dla pochodnej nitrobenzenu, gdzie zaobserwowano selektywną redukcję grupy nitrowej do aminowej bez tworzenia olefiny (Schemat 5.18.). W procesie semihydrogenacji tolanu z grupą bromkową nie uzyskano całkowitej przemiany substratu w odpowiadający mu alken. Można było zauważyć powstawanie w czasie difenyloacetyleny, będącego produktem protodebrominacji, jak i jego redukcję do (*Z*)-stilbenu (Schemat 5.18).

Tolerancja grup funkcyjnych została zbadana również dla układu woda–THF, który z racji uzyskania lepszych wyników, wykorzystano do przeprowadzenia semihydrogenacji alkinów z wydzieleniem i identyfikacją otrzymanych produktów (Schemat 5.19.).



Schemat 5.19. Zbadany zakres stosowalności dla układu katalitycznego

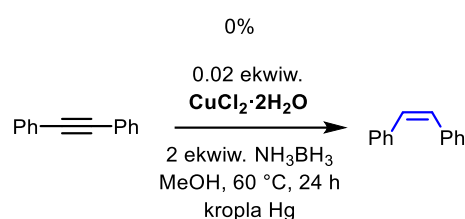
Otrzymano z bardzo dobrymi wydajnościami i selektywnością (*Z*)-alkeny. Udział alkanów powstałych w wyniku całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C stanowił nieznaczący procent wyizolowanej mieszaniny. W przypadku substratów z grupą fluorkową, chlorkową i trifluorometylową zastosowano układ woda–octan etylu, ponieważ użycie THF-u nie pozwoliło na uzyskanie pełnej konwersji. Bardzo dobre rezultaty otrzymano również dla alkinów arylo- i alkilo-alkilowych. Dla tego ostatniego wykorzystano jako rozpuszczalnik metanol, z racji szybkiej przemiany substratu w produkt.

Dzięki zastosowaniu prostego katalizatora, niezawierającego organicznego liganda, możliwe było wyizolowanie produktów jedynie przy pomocy ekstrakcji mieszaniny poreakcyjnej.

Brak konieczności zastosowania takich metod oczyszczania jak chromatografia kolumnowa, krystalizacja czy destylacja stanowi duży atut opisanego układu katalitycznego.

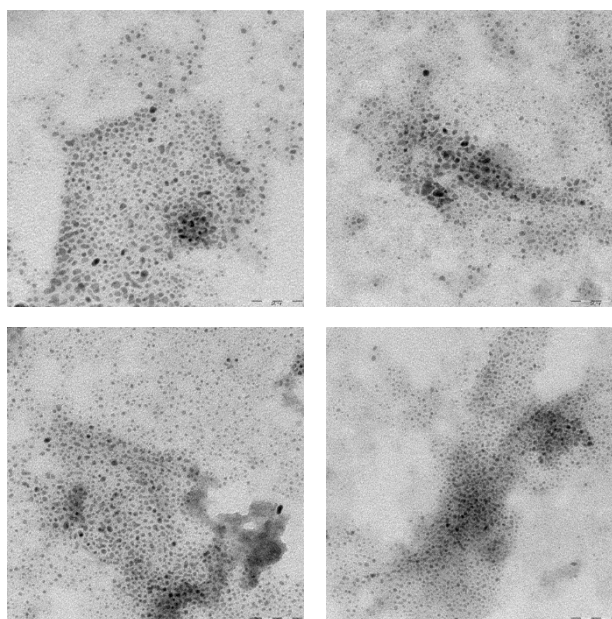
5.9. MECHANIZM REAKCJI

Ostatnim etapem badań było przeprowadzenie eksperymentów pozwalających na zaproponowanie prawdopodobnego mechanizmu reakcji. W pierwszej kolejności potwierdzono, że reakcja semihydrogenacji przy użyciu badanego układu jest katalizowana powstałą w wyniku redukcji metaliczną miedzią. W tym celu przeprowadzono modelową reakcję z kroplą rtęci, która w obecności nanocząstek metalu tworzy amalgamat uniemożliwiający tym samym zajście przemiany, co zaobserwowano analizując skład mieszaniny poreakcyjnej (Schemat 5.20.).¹³⁴



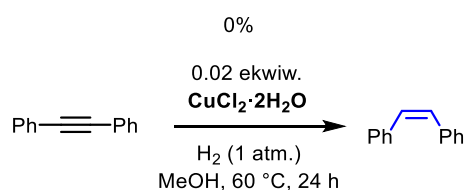
Schemat 5.20. Modelowa reakcja z dodatkiem kropli rtęci

Kolejnym, tym razem bezpośrednim dowodem na powstawanie nanocząstek była ich obserwacja przy pomocy transmisyjnego mikroskopu elektronowego (Schemat 5.21.). Próbki zostały przygotowane w układzie woda–THF poprzez dodanie borazanu do roztworu chlorku miedzi(II), który po zbrunatnieniu naniesiono na siateczkę TEM.¹³⁵



Schemat 5.21. Zdjęcia nanocząstek miedzi wykonane przy pomocy TEM

W trakcie trwania reakcji uwalniany jest gaz, którym najprawdopodobniej jest wodór o czym świadczą publikacje, opisujące katalizowaną nanocząstkami metali alkoholizę lub hydrolizę borazanu.¹³⁶ Proces semihydrogenacji w badanym układzie nie zachodzi jednak przy udziale gazowego wodoru, powstałego z rozkładu kompleksu amoniaku i borowodoru. Dowodem na to może być brak produktu reakcji przeprowadzonych w takich warunkach (Schemat 5.22.) lub przy udziale borowodorku sodu, gdzie również zaobserwowano wydzielanie się wodoru (Schemat 5.14.). Wczesniejsze doniesienia literaturowe mogą stanowić potwierdzenie tego założenia.^{82, 86}



Schemat 5.22. Modelowa reakcja w obecności gazowego wodoru

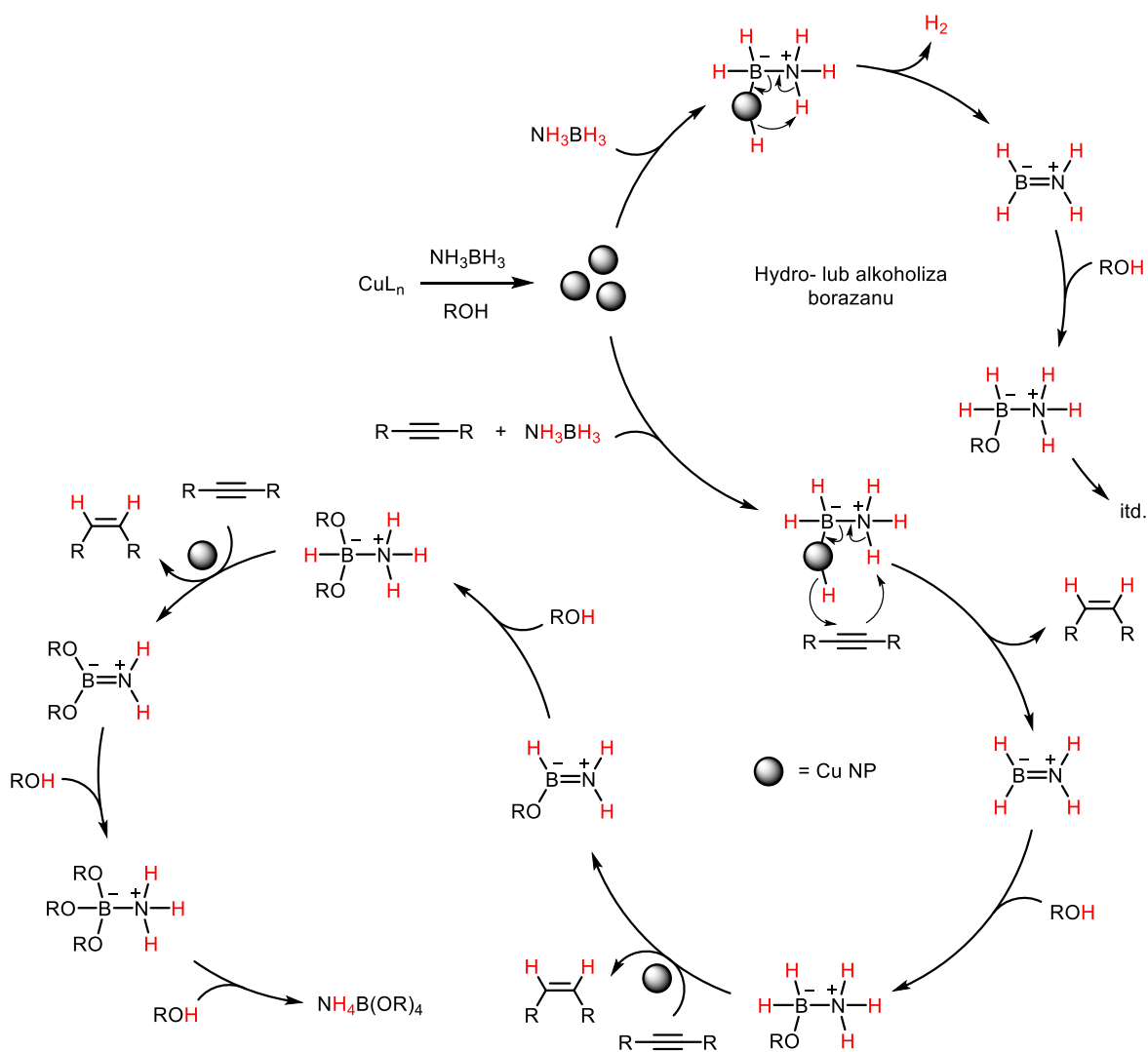
Jak udowodniono wcześniej (Schemat 5.13.-5.14. Tabela 5.5.), kluczową rolę w procesie semihydrogenacji odgrywa użycie borazanu w obecności protycznego rozpuszczalnika. Wskazywać to może na udział obu tych czynników w inkorporacji wodoru do wiązania potrójnego C–C, co potwierdzają wcześniejsze publikacje dotyczące tego tematu.^{108, 131, 111}

Równie istotne jest posiadanie przynajmniej jednego atomu wodoru połączonego z atomami boru i azotu w cząsteczkach pochodnych borazanu. W przeciwnym razie reakcja semihydrogenacji nie jest możliwa (Schemat 5.5-5.8. Tabela 5.1.).

Biorąc powyższe spostrzeżenia pod uwagę, zaproponowano mechanizm reakcji zachodzącej w badanym układzie (Schemat 5.23.). W pierwszym etapie, kompleks miedzi w obecności borazanu i amoniaku ulega redukcji z utworzeniem jej nanocząstek, które mogą uczestniczyć w procesie hydrolizy lub alkoholizy borazanu albo semihydrogenacji. W obu przypadkach wiązanie podwójne B–N powstałych aminoboranów (H_2NBH_2) ulega addycji w obecności wody lub alkoholu. Cykl ten powtarza się dwa razy, aż do otrzymania $\text{NH}_4(\text{OR})_4$, który może ulegać dalszym przemianom. W przypadku zastosowania wody, finalny skład powstałego oksoboranu zależy od stężenia jak i pH roztworu.^{136, 137, 138, 139, 140} Przeprowadzona modelowa reakcja w obecności D_2O potwierdziła częściowe przekształcenie borazanu do pojedynczego produktu, mającego wartość przesunięcia chemicznego w widmie ^{11}B NMR równą 16.21 ppm. Sygnał ten znajduje się w zakresie odpowiadającym oksoboranom.^{136, 140, 141} Niepełna konwersja difenyloacetyleny do stilbenu jest wynikiem efektu izotopowego, potwierdzającego udział protycznego rozpuszczalnika w procesie semihydrogenacji.^{140, 142}

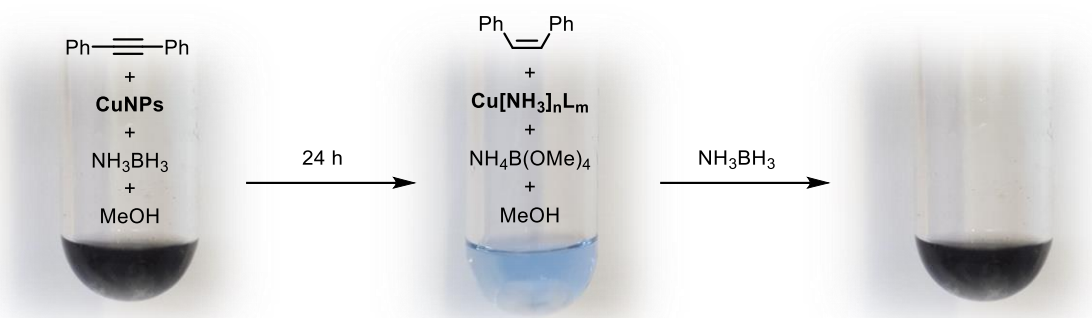
Wskazuje on również na to, że etapem determinującym szybkość reakcji jest proces zerwania wiązania RO–H.^{140, 142}

Proces hydro- lub alkoholizy borazanu wyjaśnia dlaczego istnieje konieczność użycia jego nadmiaru w celu otrzymania pełnej konwersji substratu, pomimo tego iż kompleks amoniaku i borowodoru jest ekwiwalentem trzech cząsteczek wodoru (Schemat 5.15 Tabela 5.6.).¹³⁶ Przedstawiona propozycja jest modyfikacją mechanizmu zamieszczonego w publikacji grupy Stratakisa oraz w pracach innych zespołów.^{82, 136, 137, 138, 139, 140, 143, 144}



Schemat 5.23. Propozycja mechanizmu reakcji

Jak wspomniano wcześniej, dodanie borazanu do mieszaniny zawierającej roztwór substratu i chlorku miedzi(II) powoduje jej szernienie. Interesującą obserwacją była zmiana czarnej barwy mieszaniny reakcyjnej na błękitną w trakcie trwania procesu semihydrogenacji. Fakt ten może wskazywać na tworzenie się kompleksu miedzi z amoniakiem, którego charakterystyczny zapach był wyczuwalny po zakończeniu reakcji.^{136, 144}

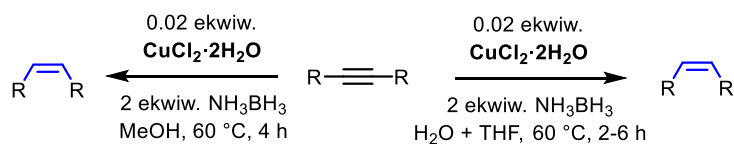


Schemat 5.24. Barwy mieszaniny reakcyjnej

Natomiast dodatek kolejnej porcji borazanu do niebieskiego roztworu powodował ponowne jego szernienie, co świadczy o powstaniu metalicznej miedzi (Schemat 5.24.). Obserwacja ta wskazuje na możliwość przeprowadzenia kilku reakcji semihydrogenacji z wykorzystaniem tej samej porcji katalizatora.

5.10. PODSUMOWANIE

Wykorzystanie uwodnionego chlorku miedzi(II) w obecności borazanu i metanolu lub wody, pełniących rolę źródła wodoru, umożliwia przeprowadzenie (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C (Schemat 5.25.). Odkryty układ katalityczny wyróżnia brak konieczności zastosowania skomplikowanego kompleksu bądź liganda oraz prostota oczyszczania produktów polegająca jedynie ekstrakcji mieszaniny poreakcyjnej. Bezpośredni katalizator stanowią powstające w środowisku reakcji nanocząstki miedzi, które mogą zostać otrzymane przy zastosowaniu również z innych, prostych związków tego metalu. Stanowi to kolejny atut opisaney metody w porównaniu do rozwiązań wymagających użycia uprzednio przygotowanego heterogenicznego katalizatora.



Schemat 5.25. (*Z*)-selektywny układ katalityczny oparty na miedzi

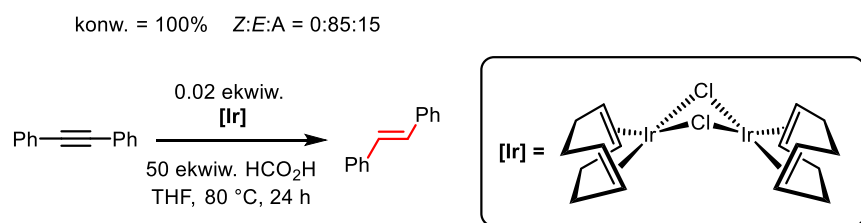
Opracowana metoda cechuje się bardzo dobrą stereoselektwnością oraz możliwością zastosowania do różnych typów alkinów. W trakcie przeprowadzanych reakcji powstają nieznaczące ilości produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C. Opisany układ katalityczny umożliwił przekształcenie tolanów zawierających różne grupy funkcyjne do odpowiadających im stilbenów z bardzo dobrymi selektywnościami i wydajnościami.

Na podstawie wykonanych badań i analizy literatury zaproponowano prawdopodobny mechanizm reakcji semihydrogenacji.

6. UKŁAD KATALITYCZNY OPARTY NA IRYDZIE

6.1. WPROWADZENIE

Ciekawość badawcza jak i nieudane próby związane z zastosowaniem związków niklu, kobaltu, żelaza i miedzi w semihydrogenacji alkinów przy pomocy kwasu mrówkowego były podstawą do przebadania prostych kompleksów dalszych metali przejściowych.



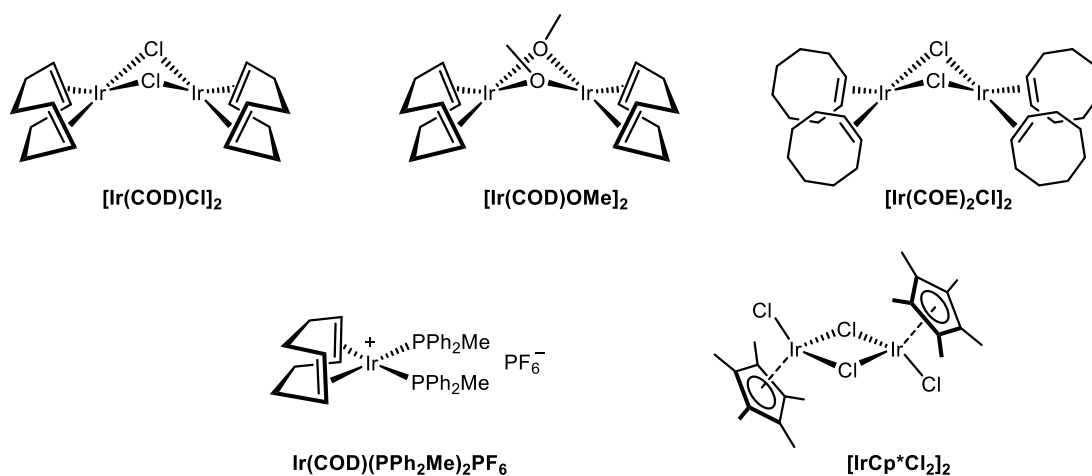
Schemat 6.1. (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksie irydu

Wśród nich znalazł się katalizator $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, który doprowadził do przekształcenia difenyloacetyleny w (*E*)-stilben. Niestety w znaczącej ilości powstał również produkt całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 6.1.).

Proste modyfikacje nowoodkrytego układu katalitycznego nie dały pozytywnych rezultatów, dlatego zdecydowano się na zbadanie innych kompleksów, opartych na irydzie.

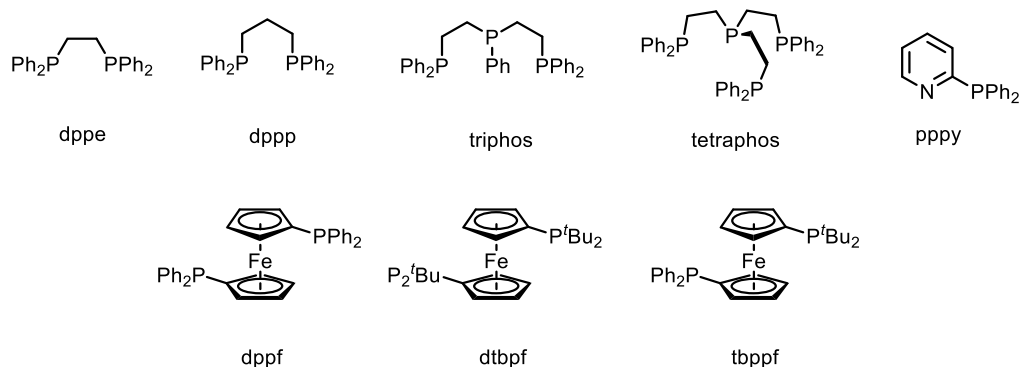
6.2. DOBÓR KATALIZATORA

Pierwszym etapem optymalizacji był dobór odpowiedniego katalizatora, umożliwiającego organicznie tworzenia produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C. W tym celu zbadano kilka prostych, dostępnych handlowo związków irydu w reakcji semihydrogenacji difenyloacetyleny (Schemat 6.2.).



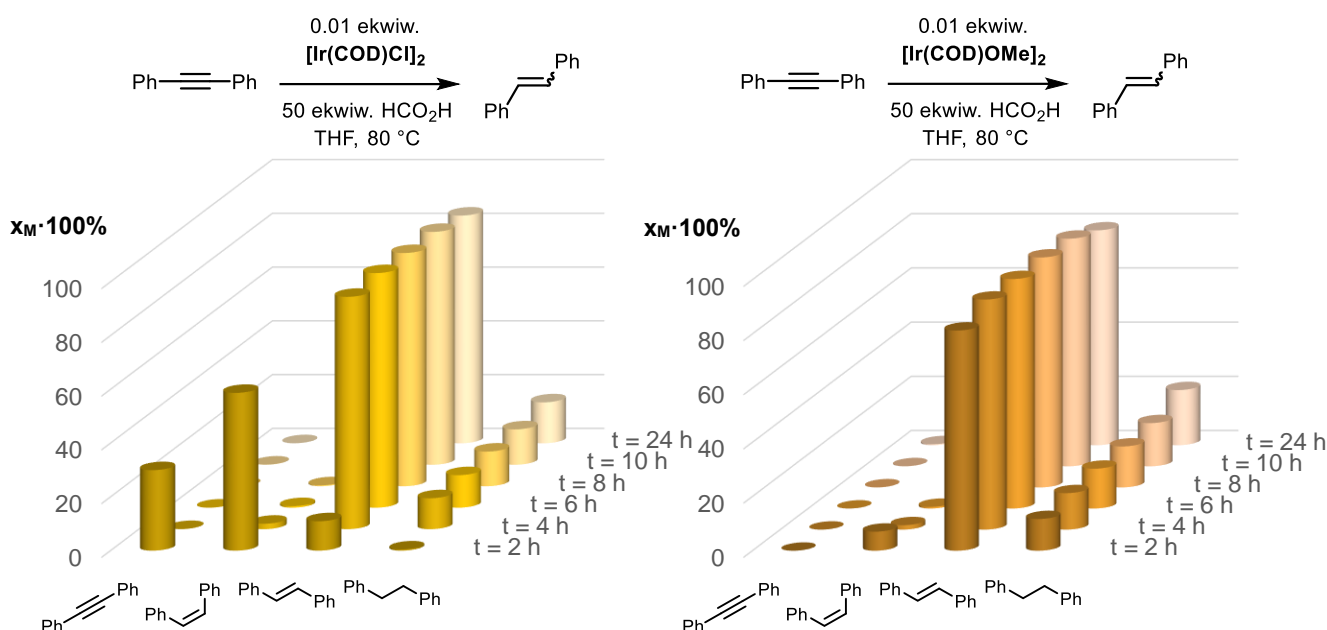
Schemat 6.2. Przetestowane kompleksy irydu

W przypadku $[\text{Ir}(\text{COD})\text{OMe}]_2$, cały substrat został przekształcony w (*E*)-stilben oraz bibenzyl, którego otrzymano większą ilość niż dla $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (Schemat 6.4.). Lepszy wynik uzyskano przy zastosowaniu $[\text{Ir}(\text{COE})_2\text{Cl}]_2$, niemniej również zaobserwowano utworzenie produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 6.5.). W powyższych przypadkach obserwowano szernienie mieszaniny reakcyjnej i powstanie osadu będącego najprawdopodobniej metalicznym irydem. Użycie kompleksów $\text{Ir}(\text{COD})(\text{PPh}_2\text{Me})_2\text{PF}_6$ oraz $[\text{IrCp}^*\text{Cl}_2]_2$ doprowadziło do powstania mieszaniny izomerów (Schemat 6.3.).



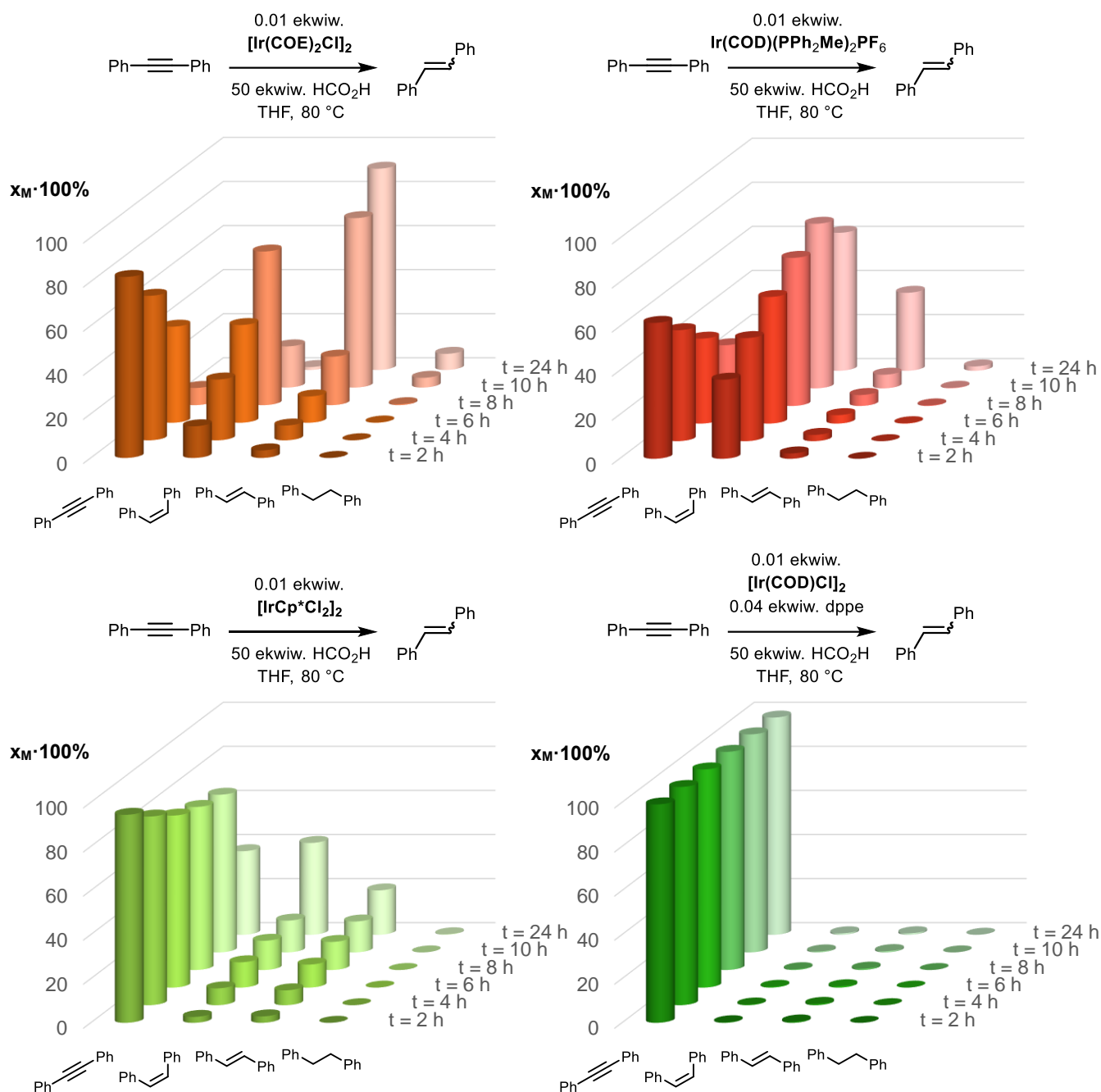
Schemat 6.3. Przetestowane ligandy

Z uwagi na niezadowalające wyniki otrzymane dla prostych katalizatorów irydowych, przetestowane zostały również generowane *in situ* kompleksy irydu, powstałe wskutek dodania odpowiednich ligandów do mieszaniny reakcyjnej zawierającej $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ lub $[\text{Ir}(\text{COD})\text{OMe}]_2$ (Schemat 6.4.).



Schemat 6.4. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

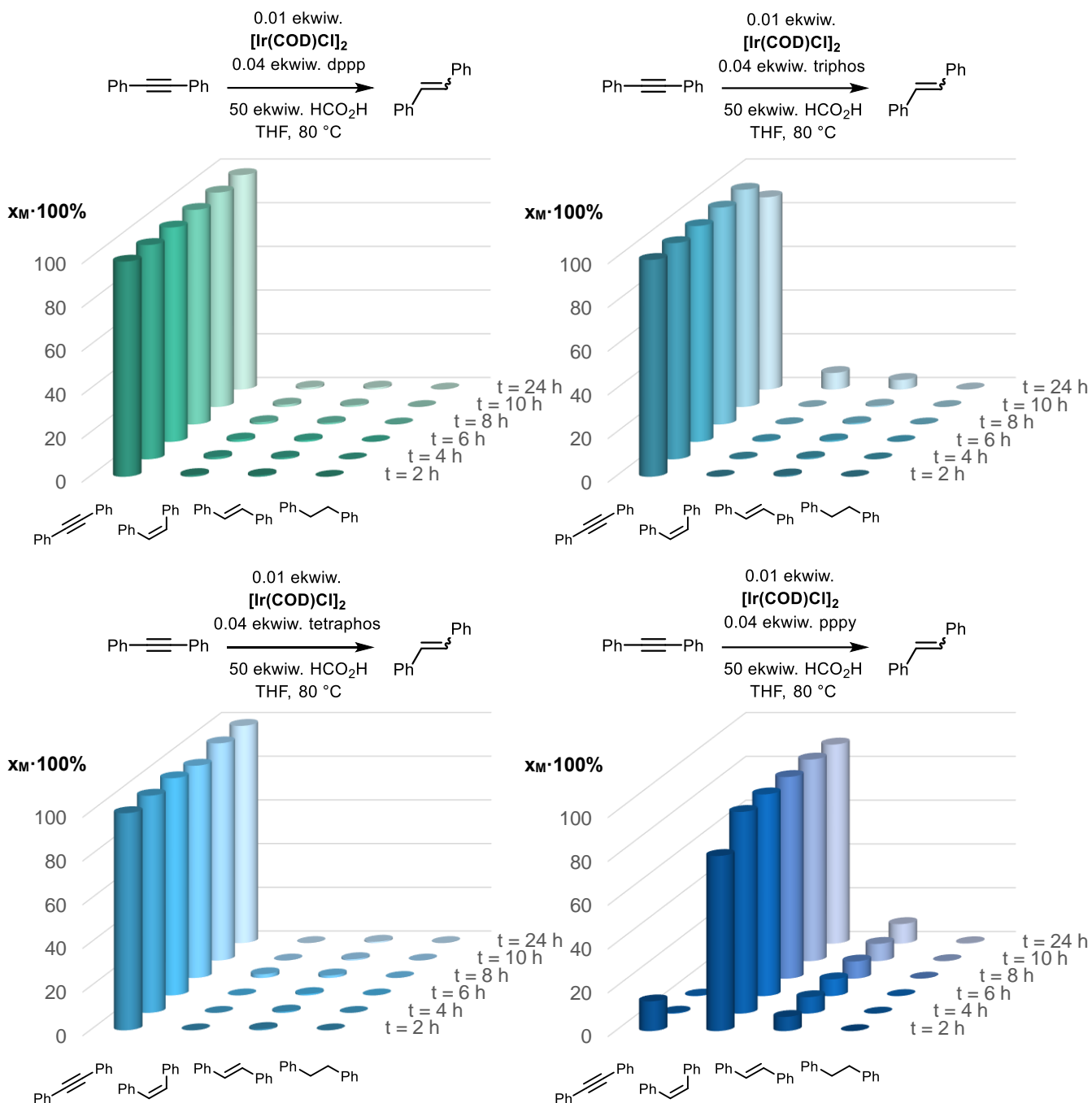
Zastosowanie bidentnych ligandów fosfinowych dppe oraz dppp uniemożliwiło zajście procesu semihydrogenacji difenyloacetyleny. Nie zaobserwowano również tworzenia się bibenzylu (Schemat 6.5 i 6.6.).



Schemat 6.5. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

Podobny wynik uzyskano wykorzystując tridentny ligand triphos oraz tetradentny tetraphos (Schemat 6.6.).

Zaskakujący rezultat otrzymano dla difenylo-2-pirydlofosfiny (pppy), dla której głównym produktem przemiany był (*Z*)-stilben, otrzymany z dobrą selektywnością. W trakcie reakcji nie zauważono powstawania produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 6.6.).

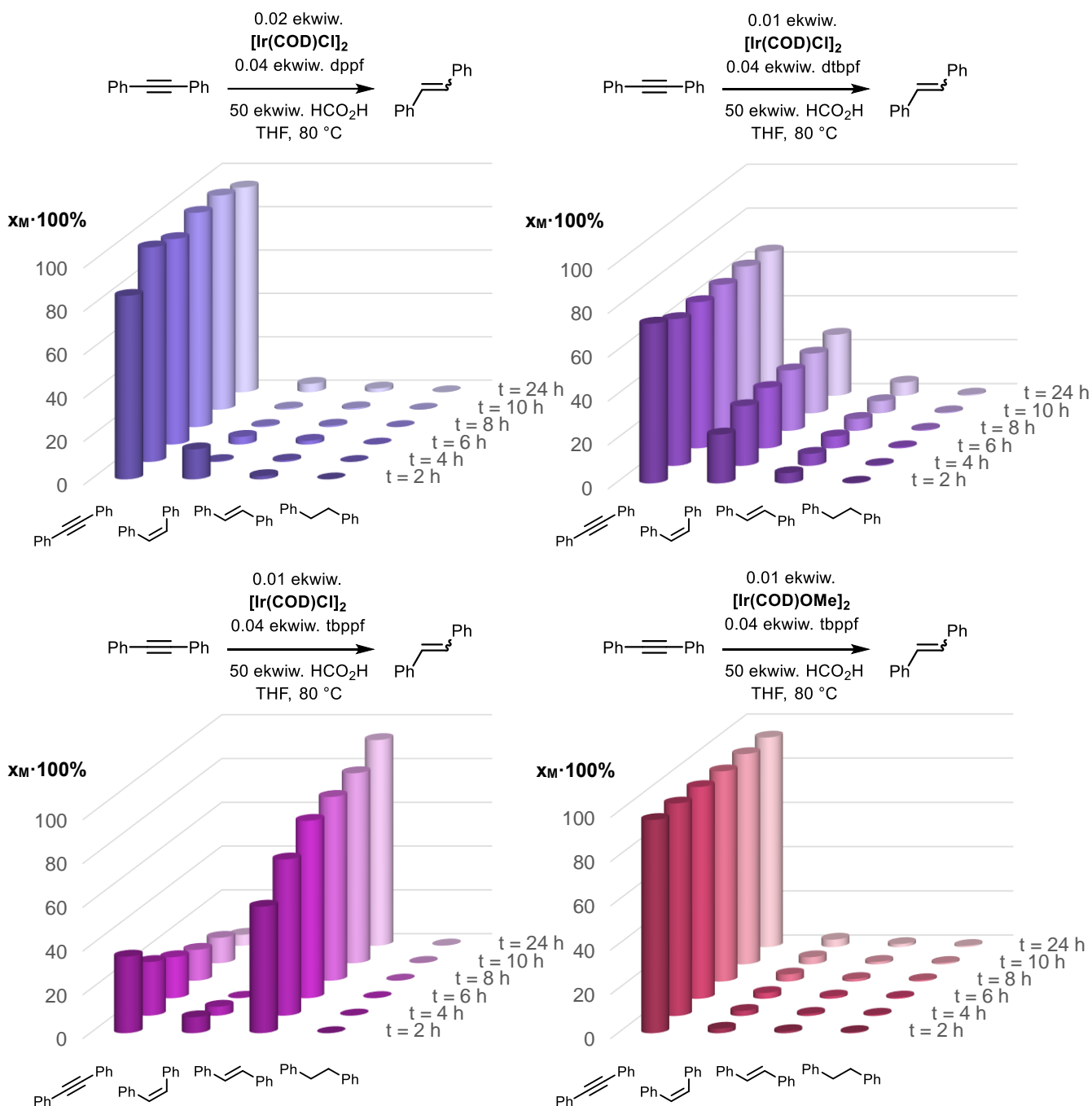


Schemat 6.6. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

Ostatnią grupę przebadanych ligandów stanowiły difosfiny będące pochodnymi ferrocenu. Zastosowanie dppf nie prowadzi do powstania produktu semihydrogenacji (Schemat 6.7.).

W przypadku dtbpf substrat został w niewielkim stopniu przekształcony w mieszaninę stilbenów z przewagą (*Z*)-izomeru.

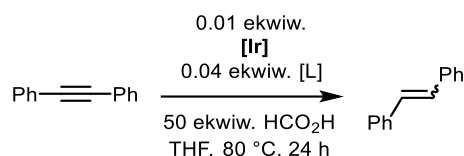
Kolejny niespodziewany wynik dała reakcja przy użyciu liganda tbppf zawierającego grupę di-*tert*-butylofosfinową oraz difenylofosfinową. Pomimo jego znacznego podobieństwa do użytych poprzednio związków, otrzymano całkowitą konwersję substratu z utworzeniem (*E*)-stilbenu, z doskonałą selektywnością, bez udziału bibenzylu (Schemat 6.7.).



Schemat 6.7. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych kompleksów

Interesującą obserwacją był brak konwersji difenyloacetyleny przy zastosowaniu tego samego liganda, z wykorzystaniem kompleksu $[\text{Ir}(\text{COD})\text{OMe}]_2$ zamiast $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (Schemat 6.7.). Pomimo to można było dostrzec objawy gwałtownej reakcji kwasu mrówkowego, skutkującej wydzieleniem dużej ilości gazowych produktów.

Analiza wartości konwersji, jak i stosunku produktów obecnych w mieszaninie poreakcyjnej umożliwiła wybranie najlepszego katalizatora do (*Z*)- jak i (*E*)-selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C (Tabela 6.1.).



Nr	Katalizator [Ir]	Ligand [L]	Konwersja [%]	Z:E:A
1	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	—	100	0:85:15
2	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{OMe}]_2$	—	100	0:79:20
3	$[\text{Ir}(\text{COE})_2\text{Cl}]_2$	—	100	1:91:7
4	$\text{Ir}(\text{COD})(\text{PPh}_2\text{Me})_2\text{PF}_6$	—	100	63:35:2
5	$[\text{IrCp}^*\text{Cl}_2]_2$	—	74	67:23:0
6	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	dppe	1	—
7	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	dppp	2	—
8	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	triphos	12	—
9	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	tetraphos	1	—
10	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	pppy	100	91:9:0
11	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	dppf	11	—
12	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	dtbpf	17	—
13	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	tbppf	100	1:99:0
14	$[\text{Ir}(\text{COD})\text{OMe}]_2$	tbppf	5	—

A – odpowiadający alkan

Tabela 6.1. Wyniki reakcji dla przetestowanych kompleksów irydu

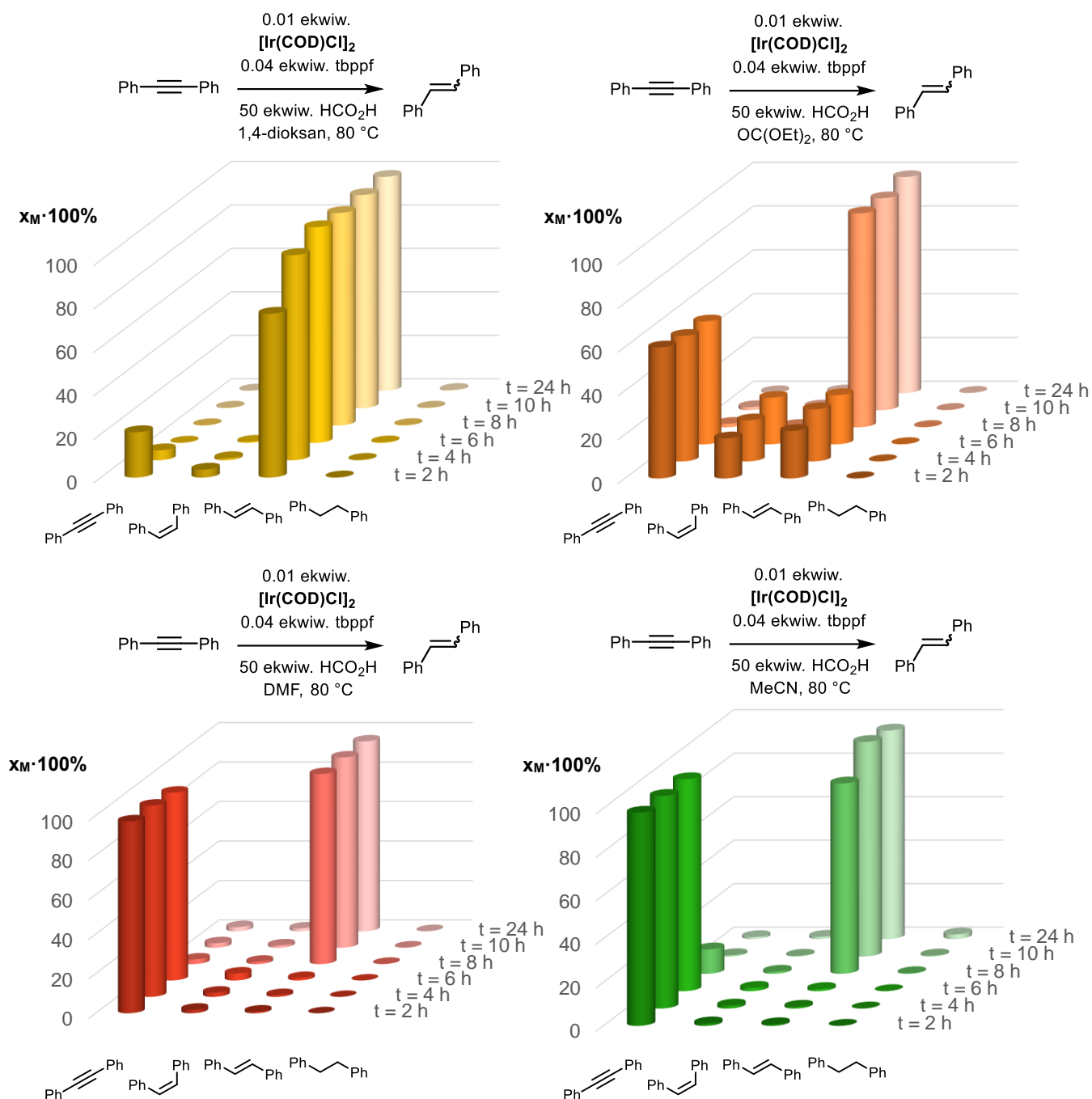
W obu przypadkach wyjściowym kompleksem był $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, a dodatek odpowiedniego liganda umożliwił kontrolę stereoselektywności reakcji. W trakcie trwania reakcji nie zaobserwowano tworzenia się produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C.

6.3. DOBÓR ROZPUSZCZALNIKA

Kolejnym krokiem optymalizacji odkrytego układu katalitycznego było sprawdzenie, w jakich innych rozpuszczalnikach możliwe jest przeprowadzenie przemiany.

Semihydrogenacja, w obecności 1,4-dioksanu, jako rozpuszczalnika, zaszła szybciej niż w przypadku THF-u. Otrzymano również bardzo dobrą selektywność przy braku bibenzylu (Schemat 6.8.). Zastosowania węglanu dietylu nie wpłynęło na selektywność układu, tak jak

miało to miejsce w przypadku układu katalitycznego opartego na rutenie (Schemat 6.8.). Nawet w przypadku takich rozpuszczalników jak DMF czy acetonitryl, otrzymano selektywnie (*E*)-stilben przy całkowitej konwersji difenyloacetyleny. Nie zaobserwowano również tworzenia się produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C (Schemat 6.9.).

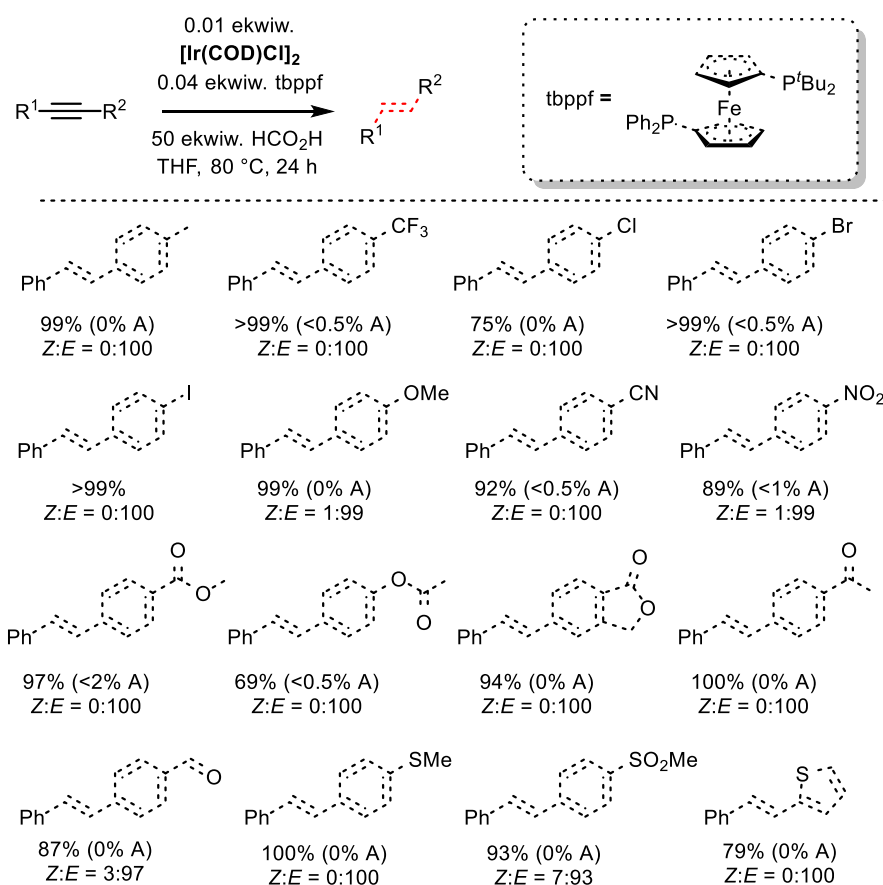


Schemat 6.8. Skład mieszanin reakcyjnych w czasie dla różnych rozpuszczalników

Kolejne reakcje prowadzono przy użyciu THF-u.

6.4. ZAKRES STOSOWALNOŚCI

Mając zoptymalizowany układ katalityczny sprawdzono jego tolerancję względem grup funkcyjnych wykorzystując w tym celu pochodne difenyloacetyleny. Tolany z różnymi podstawnikami zostały przekształcone w procesie semihydrogenacji do odpowiadających im stilbenów z bardzo dobrymi wydajnościami i doskonałą stereo- i chemoselektywnością. W mieszaninach poreakcyjnych udział produktu całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C był zaniedbywalny (Schemat 6.9.).



Schemat 6.9. Zbadany zakres stosowalności dla (*E*)-selektywnego układu katalitycznego

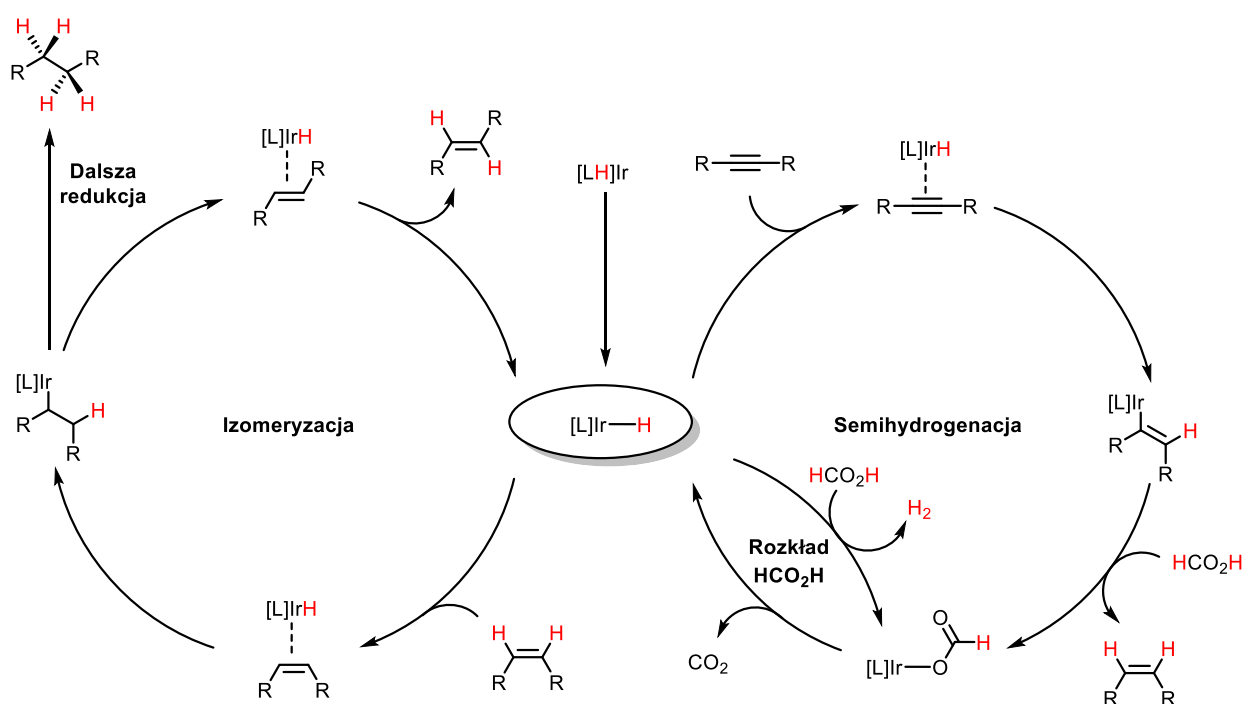
Opracowaną metodologię można zastosować względem alkinów posiadających grupy funkcyjne wrażliwe na czynniki redukujące, takie jak estrowa, nitrowa, nitrylowa, ketonowa czy nawet aldehydowa. Nie zaobserwowano również powstawania produktów protodehalogenacji pochodnych bromo- i jodobenzenu. Układ katalityczny jest kompatybilny ze związkami zawierającymi siarkę, takimi jak sulfidy, sulfony lub pochodne tiofenu (Schemat 6.9.).

Otrzymane, gorsze wydajności w przypadku semihydrogenacji dwóch alkinów wynikają najpewniej ze straty produktu w procesie oczyszczania.

6.5. MECHANIZM REAKCJI

W literaturze opisane są przykłady cyklometalacji kompleksów irydu(I) stabilizowanych 1,1'-bis(difenylofosfino)ferrocenem $[\text{Ir}(\text{dppf})_2]^+$, skutkującej utworzeniem wodorku $[\text{IrH}(\text{dppf}-\text{H})\text{dppf}]^+$.^{145, 146} Prawdopodobnie podobny proces zachodzi w przypadku katalizującego reakcję kompleksu powstałego z $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ i tbppf . Wydzielenie i scharakteryzowanie tego związku pozwoli zweryfikować to założenie.

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń i analizy literatury można przedstawić propozycję mechanizmu reakcji składającego się z dwóch cykli katalitycznych, w których uczestniczy powstały w wyniku cyklometalacji kompleks wodorkowy rutenu. Pierwszy z nich obejmuje *cis*-semihydrogenację wiązania potrójnego C–C zachodzącą poprzez hydrometalację i protolizę wiązania metal-węgiel. W drugim cyklu następuje izomeryzacja utworzonej uprzednio (*Z*)-olefiny (Schemat 6.10.).^{100, 76}



Schemat 6.10. Propozycja mechanizmu reakcji

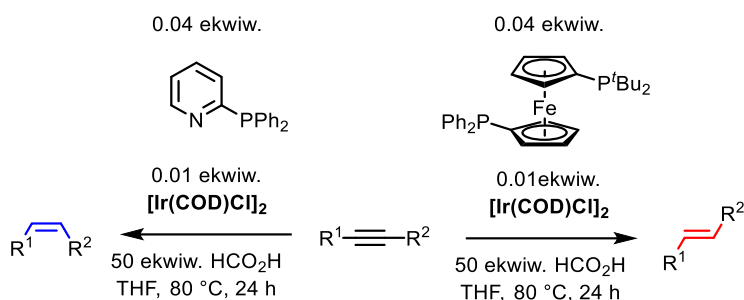
Procesem ubocznym jest rozkład kwasu mrówkowego, związany z wydzielaniem się znaczącej ilości gazowych produktów w trakcie prowadzenia reakcji. Obecności kwasu nie stwierdzono po zakończonym procesie semihydrogenacji, pomimo użycia jego dużego nadmiaru.

W badanym układzie katalitycznym nie było konieczne zastosowanie dodatku zasady ułatwiającej powstanie wodorku, tak jak miało to miejsce w przypadku metody

wykorzystującej kompleksy rutenu. Może to potwierdzać założenie tworzenia się wodorku irydu w procesie cyklometalacji.

6.6. PODSUMOWANIE

Zastosowanie kompleksu $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ w obecności kwasu mrówkowego pełniącego rolę źródła wodoru umożliwia (*Z*)- i (*E*)-selektywną semihydrogenację wiązania potrójnego C–C, której wysoka stereoselektywność kontrolowana jest poprzez dodatek odpowiedniego liganda (Schemat 6.11.). W trakcie reakcji ilość powstających produktów całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C jest znikoma.



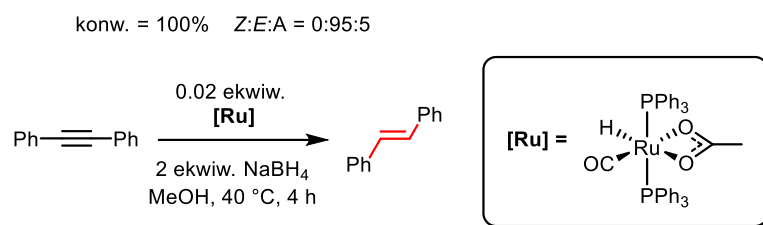
Schemat 6.11. (*Z*)- i (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksach irydu

Opisany układ katalityczny cechuje wysoka chemoselektywność. W warunkach prowadzenia reakcji redukcji nie ulegają takie grupy funkcyjne jak nitrowa, nitrylowa czy ketonowa. Nie obserwuje się również produktów protodehalogenacji. Zaprezentowana metoda może zostać wykorzystana względem związków zawierających siarkę, takich jak sulfidy, sulfony czy pochodne tiofenu.

Przeprowadzone badania i analiza literatury pozwoliły na zaproponowanie prawdopodobnego mechanizmu reakcji.

7. INNE UKŁADY KATALITYCZNE

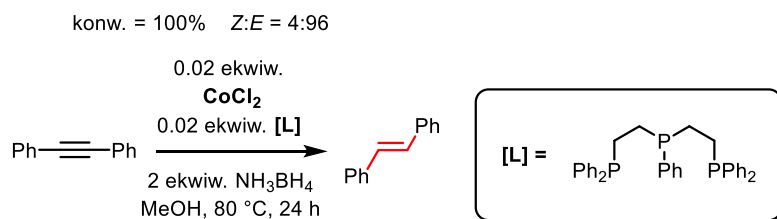
W trakcie badań nad semihydrogenacją wiązania potrójnego C–C odkryto również inne, potencjalne układy katalityczne. Z uwagi na czasochłonność procesu optymalizacji opisanych wcześniej metod, prace nad zawartymi w tym rozdziale systemami nie zostały ukończone.



Schemat 7.1. (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksie rutenu

Zastosowanie uprzednio zsyntezowanego kompleksu wodorkowego rutenu w obecności borowodorku sodu i metanolu umożliwia (*E*)-selektywną semihydrogenację difenyloacetyleny w niskiej temperaturze (Schemat 7.1.).

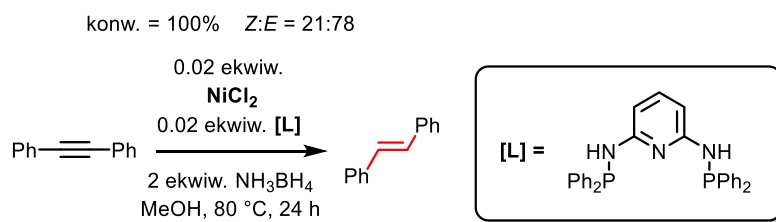
Kolejny (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty jest na kompleksie powstałym z chlorku kobaltu(II) i liganda triphos. Źródło wodoru stanowi borazan i metanol, będący jednocześnie rozpuszczalnikiem (Schemat 7.2.).



Schemat 7.2. (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksie kobaltu

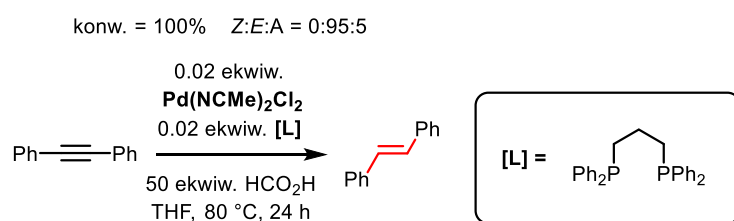
Ciekawostką związaną z tym systemem katalitycznym jest możliwa zależność jego selektywności od geometrii kompleksu. W trakcie prowadzonej w warunkach bezwodnych i beztlenowych reakcji chlorku kobaltu(II) z ligandem powstaje ciemnopomarańczowy związek, który po pewnym czasie zmienia barwę na niebieską. Pierwszy z nich prowadzi do powstania (*E*)-stilbenu, podczas gdy głównym produktem semihydrogenacji z udziałem niebieskiego kompleksu jest (*Z*)-stilben.

Podobna (*E*)-selektywna metoda wykorzystuje kompleks szczypcowy PNP niklu(II), jednakże selektywność tego procesu jest gorsza i wymaga dalszej optymalizacji warunków prowadzenia reakcji lub modyfikacji liganda (Schemat 7.3.).



Schemat 7.3 (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksie niklu

Kolejny układ katalityczny opiera się na zastosowaniu uprzednio zsyntezowanego bez wydzielania kompleksu palladu z ligandem dppp w obecności kwasu mrówkowego jako źródła wodoru. Pozwolił on na otrzymanie (*E*)-stilbenu z dobrą selektywnością (Schemat 7.4).



Schemat 7.4. (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksie palladu

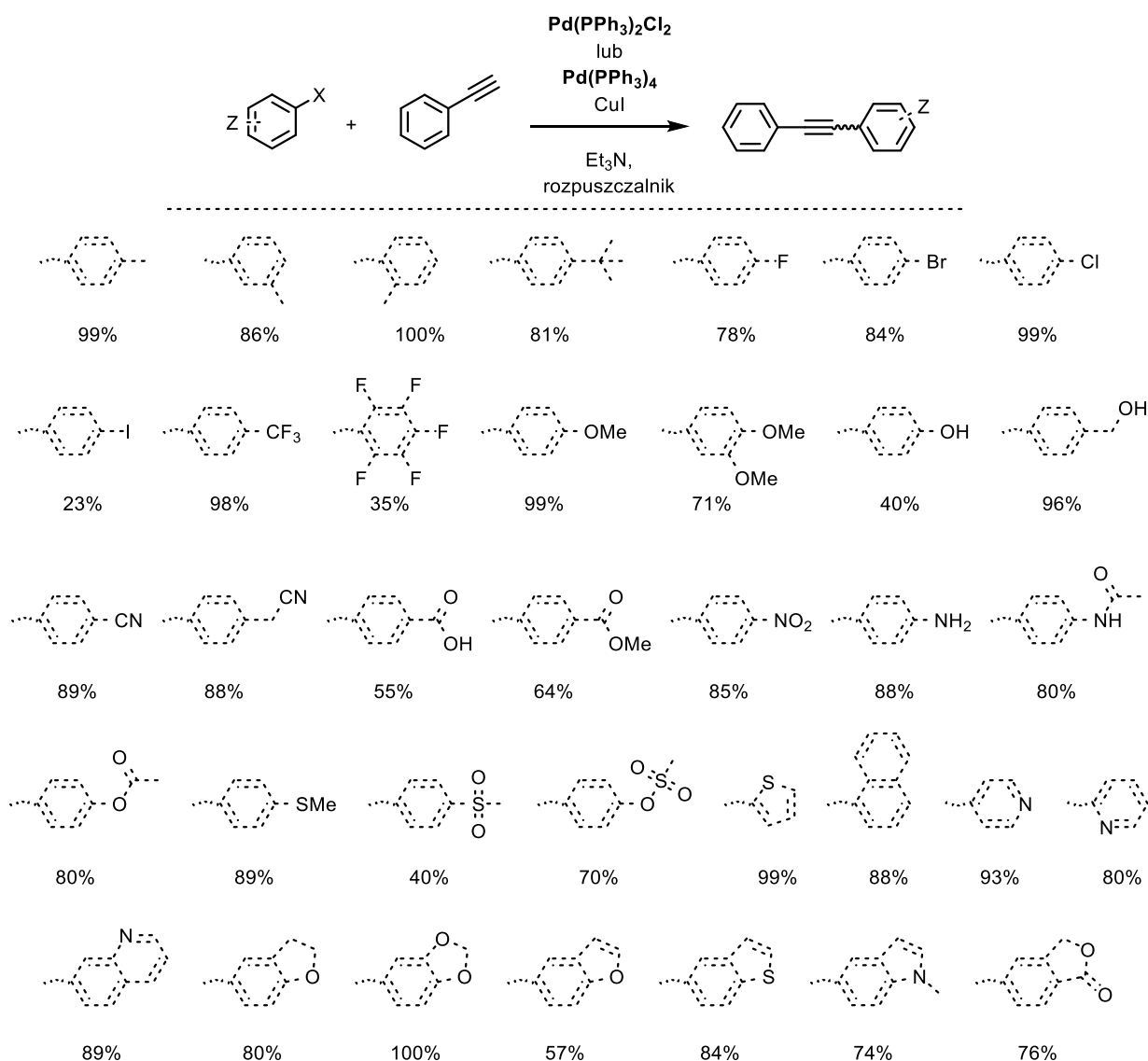
Jest to ciekawy przykład, ponieważ w literaturze niewiele jest opisanych (*E*)-selektywnych metod wykorzystujących związki tego metalu.

Zaprezentowane powyżej metody semihydrogenacji wymagają optymalizacji warunków prowadzenia reakcji i będą stanowiły przedmiot dalszych badań.

8. SYNTEZA SUBSTRATÓW Z WIĄZANIEM POTRÓJNYM C–C

W trakcie trwania badań nad semihydrogenacją przeprowadzono syntezę w skali 25-30 mmol różnych substratów zawierających wiązanie potrójne C–C.

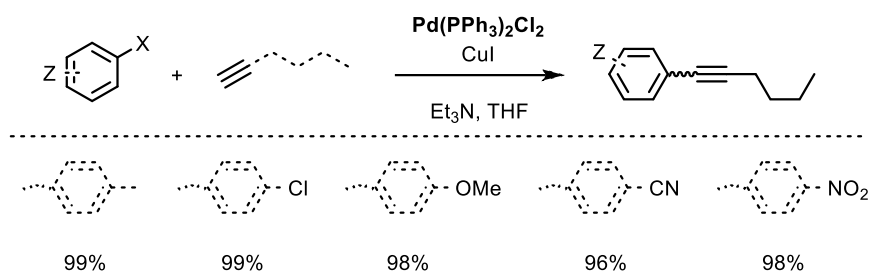
Tolerancja grup funkcyjnych została przetestowana przy pomocy tolanów posiadających różne podstawniki w pierścieniu benzenowym. Związki te otrzymano wykorzystując reakcję Sonogashiry w sprzęganiu odpowiednich jodków lub bromków arylowych z fenyloacetylenem (Schemat 8.1.).



Schemat 8.1. Synteza tolanów

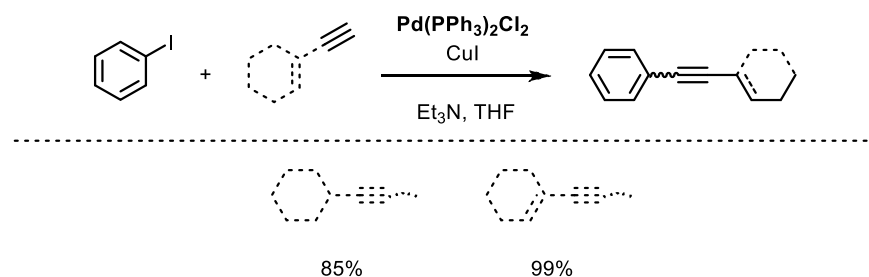
Poza kilkoma przykładami otrzymano dobre wydajności prowadzonych reakcji. W przypadku pochodnej jodobenzenu, mała ilość produktu była wynikiem utworzenia 1,4-bis(fenyloetynylo)benzenu, który również może stanowić substrat w procesie

semihydrogenacji. Podobnie niską wydajność otrzymano dla tolanu o perfluorowanym pierścieniu benzenowym. Tym razem produktem ubocznym reakcji był 1,4-difenylobutadiyn powstały w konkurencyjnym sprzężeniu typu Glassera (Schemat 8.1.).



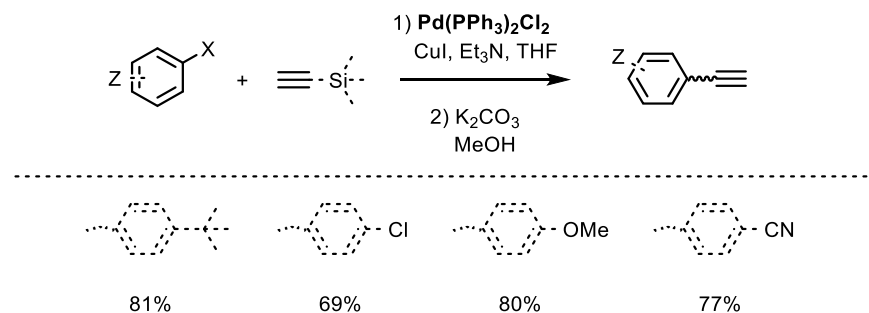
Schemat 8.2. Synteza alkinów arylo-alkilowych

W celu zbadania możliwości zastosowania opracowanych układów katalitycznych względem innych typów substratów zawierających wiązanie potrójne C–C zsyntezowano również kilka przykładów alkinów arylo-alkilowych przy pomocy sprzężania Sonogashiry (Schemat 8.2.).



Schemat 8.3. Synteza alkinów arylo-alkilowych

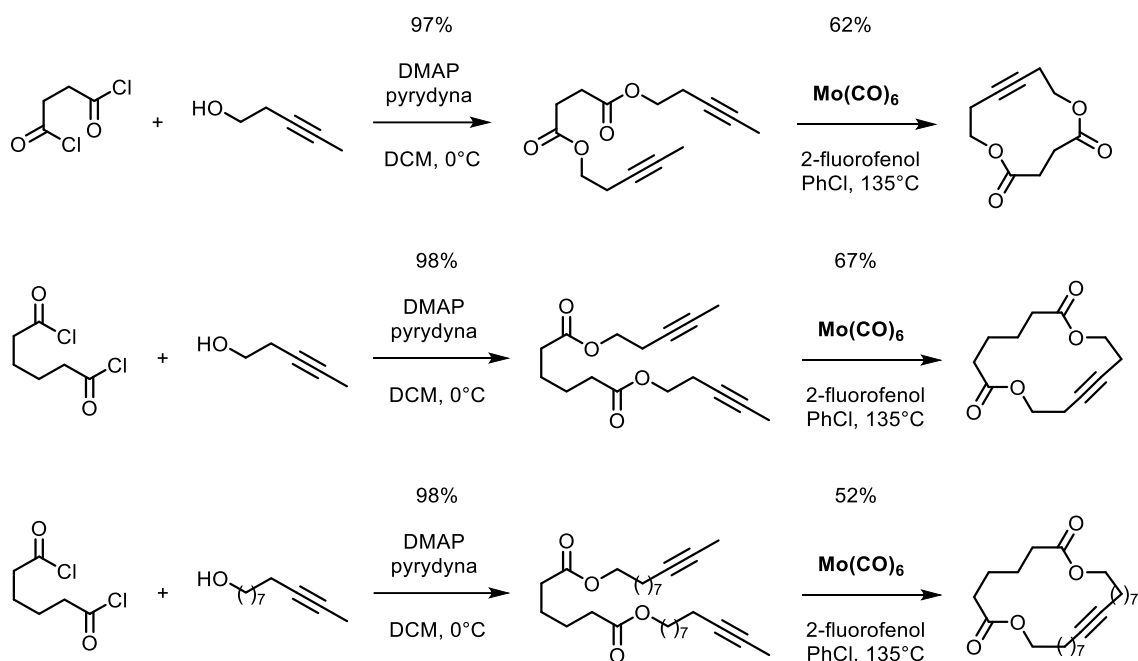
Pochodne heksynu otrzymano z bardzo dobrymi wydajnościami, podobnie jak alkiny zawierające pierścień cykloheksanowy lub cykloheksenowy (Schemat 8.2. i 8.3.). Ten ostatni można wykorzystać w semihydrogenacji jako przykład świadczący o chemoselektywności układu katalitycznego przy braku redukcji wiązania podwójnego C=C.



Schemat 8.4. Synteza alkinów terminalnych

Ostatnią grupą substratów otrzymanych przy użyciu reakcji Sonogashiry były alkiny

terminalne. Synteza ich obejmowała etap sprzęgania, a następnie protodesililowania otrzymanych pochodnych fenylacetyleny. Produkty otrzymano z dobrymi sumarycznymi wydajnościami (Schemat 8.4.).

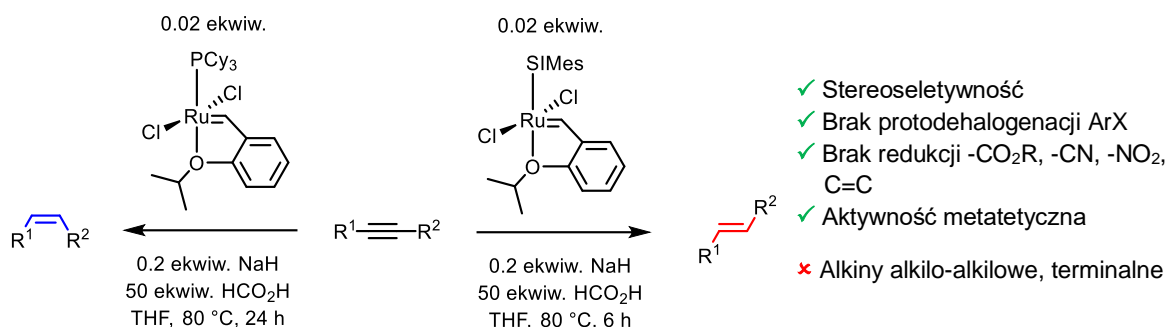


Schemat 8.5. Synteza alkinów cyklicznych

Użyte w semihydrogenacji cykloalkiny zostały zsyntezowane w dwuetapowej sekwencji (Schemat 8.5.). Pierwszym krokiem była reakcja estryfikacji zachodząca pomiędzy chlorkiem sukcylny lub adypoilu, a alkoholem zawierającym wiązanie potrójne. Utworzone diestryfikat zostały poddane reakcji metatezy wiązania potrójnego C–C, przy pomocy metodologii opracowanej w grupie Greli, wykorzystującej kompleks heksakarbonylomolibdenu(0) w obecności 2-fluorofenolu. Z uwagi na konieczność prowadzenia reakcji w dużym rozcieńczeniu, umożliwiającym ograniczenie tworzenia dimerów, proces metatezy nie dostarczał jednorazowo dużej ilości produktu. Z tego powodu reakcja musiała być przeprowadzona kilkakrotnie.

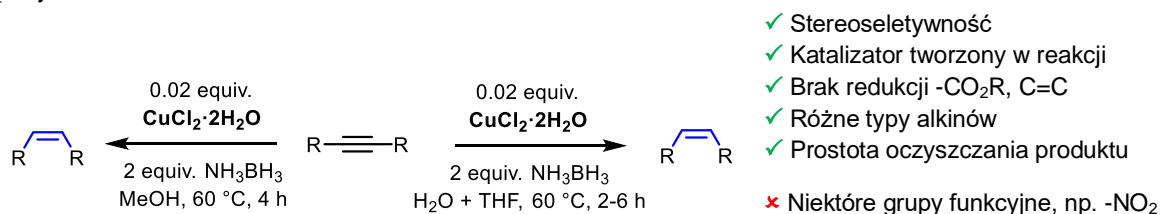
9. PODSUMOWANIE

Przeprowadzone badania umożliwiły odkrycie i zoptymalizowanie trzech układów katalitycznych do selektywnej semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, zachodzącej przy udziale procesu przeniesienia wodoru.



Schemat 9.1. (*Z*)- i (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksach rutenu

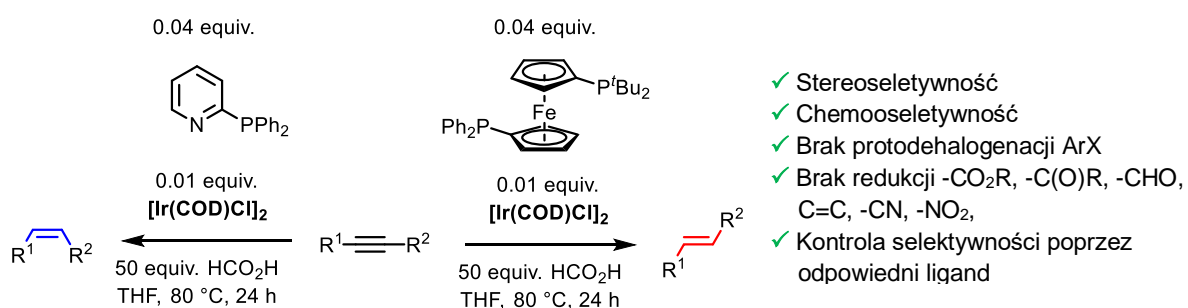
Pierwsza metoda wykorzystuje kompleksy Hoveydy-Grubbsa pierwszej i drugiej generacji, które w obecności kwasu mrówkowego, pełniącego rolę źródła wodoru, umożliwiają otrzymanie z alkinów odpowiednio (*Z*)- i (*E*)-olefin (Schemat 9.1.). System katalityczny wyróżnia doskonałą stereo- i chemoselektywność. W trakcie prowadzenia reakcji, nie ulegają redukcji takie grupy funkcyjne jak estrowa, nitrylowa lub nitrowa. W szczególności nie jest znanych wiele sposobów przeprowadzenia semihydrogenacji wiązania potrójnego C–C, które można zastosować względem nitrozwiązków.^{83, 90} W opisanych warunkach nie stwierdzono procesu protodebrominacji bromku aryłowego. Zaprezentowana metoda nie pozwala jednak na efektywną semiredukcję alkinów alkilowo-alkilowych i terminalnych. Z kolei, aktywność metatetyczna użytego katalizatora, umożliwia przeprowadzenie sekwencji tandemowej, obejmującej semihydrogenację poprzedzoną metatezą wiązania podwójnego C–C. Zastąpienie gazowego wodoru kwasem mrówkowym, umożliwia przeprowadzenie reakcji w sposób dogodniejszy dla eksperymentatora.



Schemat 9.2. (*Z*)-selektywny układ katalityczny oparty na miedzi

Drugi układ katalityczny opiera się na zastosowaniu prostych związków miedzi, które w obecności borazanu i protycznego rozpuszczalnika, będących źródłem wodoru, umożliwiają

(*Z*)-selektywną semihydrogenację alkinów (Schemat 9.2.). W środowisku reakcji powstają nanocząstki miedzi, które są bezpośrednim katalizatorem tej przemiany. Do atutów opisanej metody należy jego bardzo dobra stereoselektywność oraz możliwość zastosowania względem różnych typów alkinów. W przeciwieństwie do innych, znanych w literaturze układów, nie wymaga ona zastosowania uprzednio przygotowanego, heterogenicznego katalizatora.^{111, 114} W trakcie reakcji nie powstają w znaczącym stopniu produkty całkowitej redukcji wiązania potrójnego C–C.⁸⁶ Oczyszczanie produktów opiera się jedynie na ekstrakcji mieszaniny poreakcyjnej. Opisaną metodologię nie można zastosować jednak względem niektórych substratów, np. zawierających grupę nitrową, z uwagi na jej redukcję. Zaprezentowany układ katalityczny może jednak stanowić alternatywę względem semihydrogenacji Lindlara.



Schemat 9.3. (*Z*)- i (*E*)-selektywny układ katalityczny oparty na kompleksach irydu

Zastosowanie kompleksu $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ w obecności kwasu mrówkowego, pełniącego rolę źródła wodoru, umożliwia otrzymanie (*Z*)- i (*E*)-olefin. Doskonała stereoselektywność tej przemiany jest kontrolowana dodatkiem odpowiedniego liganda (Schemat 9.3.). Opisaną metodę wyróżnia rzadko spotykana chemooselektywność. W warunkach reakcji, redukcji nie ulegają takie grupy jak estrowa, ketonowa, aldehydowa, nitrylowa czy też nitrowa. W literaturze nie znaleziono układu katalitycznego wykazującego tak szeroki zakres tolerancji, pomimo że znane są metody pozwalające na semihydrogenację alkinów zawierających $-\text{NO}_2$ czy też $-\text{CHO}$.^{83, 90, 84, 147, 148} W opisanych warunkach nie stwierdzono procesu protodehalogenacji halogenków arylowych. Zastąpienie gazowego wodoru kwasem mrówkowym może być atutem zaprezentowanego układu, ponieważ umożliwia ono przeprowadzenie reakcji w sposób dogodniejszy dla eksperymentatora.

Przeprowadzone eksperymenty jak i analiza literatury pozwoliły na zaproponowanie prawdopodobnych mechanizmów reakcji semihydrogenacji, zachodzących z wykorzystaniem przedstawionych powyżej metod.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

10. UWAGI OGÓLNE

Użyte odczynniki chemiczne zostały zakupione następujących dostawców: Sigma Aldrich, Alfa Aesar, Acros Organics, TCI, Fluorochem, Strem, Umicore, POCh, Stanlab oraz Chempur.

Wszystkie reakcje przeprowadzono w atmosferze argonu chyba, że podano inaczej. W przypadku reakcji wrażliwych na wilgoć, użyte naczynia zostały uprzednio wysuszone w piecu w temperaturze ok. 120 °C. Suchy MeOH otrzymano poprzez destylację z nad mieszaniny utworzonego wodorotlenku i metanolanu powstałych wskutek dodania metalicznego sodu i magnezu. Rozpuszczalniki: Et₂O, DME, THF wysuszono poprzez destylację z nad metalicznego sodu. Suchy DCM, Et₃N, PhCl oraz MeCN otrzymano przez destylację z nad CaH₂.

Doświadczenia, w których badano skład mieszanin reakcyjnych, wykonano przy użyciu reaktora wielostanowiskowego firmy Radleys. Wartości konwersji reakcji oraz stosunku utworzonych stereoizomerów wyznaczono w oparciu o analizę chromatogramów, otrzymanych przy pomocy chromatografu Perkin Clarus 680. Jako wzorzec wewnętrzny zastosowano duren.

Widma ¹H NMR, ¹³C NMR, ¹⁹F NMR wykonano w temperaturze pokojowej przy użyciu spektrometrów Agilent Mercury 400 MHz, Varian 500 MHz oraz Varian 600 MHz. Przesunięcia chemiczne (δ) podano w częściach na milion (ppm) w odniesieniu do sygnałów reszkowych użytych rozpuszczalników. W widmach ¹H NMR, dla protonów aromatycznych podano największe stałe sprzężenia, oznaczając multipletowość jako dm – dublet multipletów lub tm – tryplet multipletów. W przypadku protonów olefinowych zastosowano oznaczenia układu spinowego AB, podając wartość stałej sprzężenia pomiędzy nimi.

Widma masowe otrzymano przy pomocy spektrometrów AutoSpec Premier Spectrometer oraz 4000-QTRAP.

Widma IR wykonano przy użyciu spektrometru JASCO FT/IR-6200, podając liczbę falową w cm⁻¹.

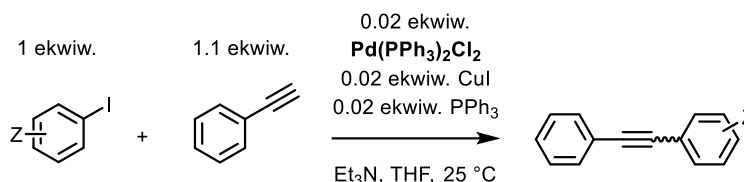
Pomiary rentgenograficzne zostały przeprowadzone z wykorzystaniem dyfraktometru Agilent SuperNova (Cu Kα).

Przy nazwach związków umieszczono odnośniki do publikacji zawierających analizy zsyntezowanych produktów.

11. SYNTEZA SUBSTRATÓW Z WIĄZANIEM POTRÓJNYM C–C

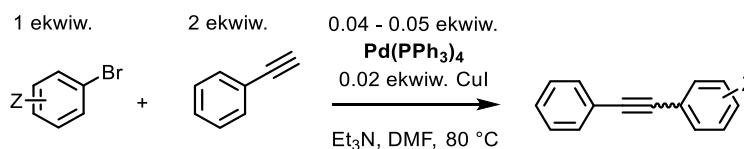
11.1. PROCEDURY SYNTETYCZNE

11.1.1. Otrzymywanie tolanów z jodków arylowych przy pomocy reakcji Sonogashiry



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono CuI (0.5 mmol, 0.02 ekwiw.), PPh_3 (0.5 mmol, 0.02 ekwiw.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (0.5 mmol, 0.02 ekwiw.) oraz stały jodek arylowy (25 mmol, 1 ekwiw.). Naczynie trzykrotnie zapróżniowano i napełniono argonem. Następnie dodano bezwodny THF (50 ml), difenyloacetylen (27.5 mmol, 1.1 ekwiw.) oraz bezwodną trietyloaminę (50 ml). Postęp reakcji śledzono przy pomocy TLC lub GC. Po zakończonej reakcji, do naczynia dodano wody (ok. 50 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji octanem etylu (ok. $3 \times 50\text{ml}$). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego MgSO_4 , a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej wykorzystując jako eluent *n*-heksan lub mieszaninę *n*-heksan—octan etylu w zależności od polarności produktu. W przypadku gdy było to konieczne, zastosowano również krystalizację lub destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

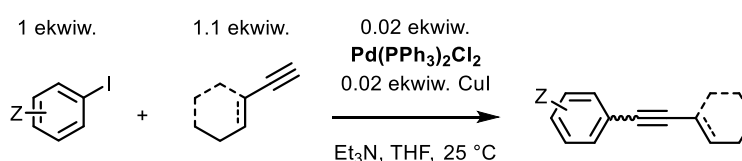
11.1.2. Otrzymywanie tolanów z bromków arylowych przy pomocy reakcji Sonogashiry



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono CuI (0.5 mmol, 0.02 ekwiw.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (1.25 mmol, 0.05 ekwiw.) oraz stały bromek arylowy (25 mmol, 1 ekwiw.). Naczynie trzykrotnie zapróżniowano i napełniono argonem. Następnie dodano bezwodny DMF (60 ml), difenyloacetylen (50 mmol, 2 ekwiw.) oraz bezwodną trietyloaminę (10 ml). Całość podgrzano do temperatury 80°C . Postęp reakcji śledzono przy pomocy TLC lub GC. Po jej zakończeniu, do ochłodzonego naczynia dodano wody (ok. 100 ml) i całą

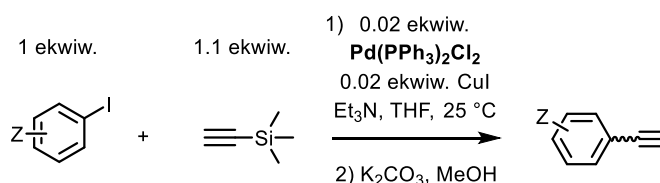
mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji octanem etylu (ok. 3×50ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego MgSO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent *n*-heksan lub mieszaninę *n*-heksan—octan etylu, w zależności od polarności produktu. W przypadku gdy było to konieczne, zastosowano również krystalizację lub destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

11.1.3. Otrzymywanie alkinów arylo-alkilowych przy pomocy reakcji Sonogashiry



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono CuI (0.5 mmol, 0.02 ekwiw.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.5 mmol, 0.02 ekwiw.) oraz stały jodek aryłowy (25 mmol, 1 ekwiw.). Naczynie trzykrotnie zapróżniowano i napełniono argonem. Następnie dodano bezwodny THF (50 ml), heks-1-yn lub etynylocykloheksan lub 1-etynylocykloheksen (27.5 mmol, 1.1 ekwiw.) oraz bezwodną trietyloaminę (50 ml). Postęp reakcji śledzono przy pomocy TLC lub GC. Po zakończonej reakcji, do naczynia dodano wody (ok. 50 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji octanem etylu (ok. 3×50ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego MgSO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent *n*-heksan lub mieszaninę *n*-heksan—octan etylu, w zależności od polarności produktu. Otrzymany produkt przedestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem.

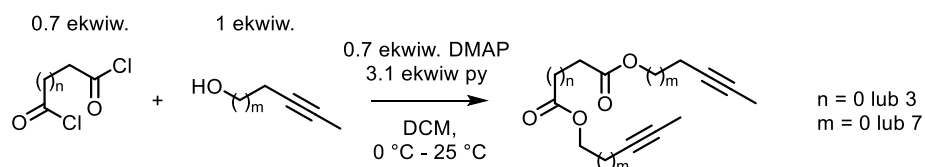
11.1.4. Otrzymywanie alkinów terminalnych przy pomocy reakcji Sonogashiry



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono CuI (0.5 mmol, 0.02 ekwiw.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.5 mmol, 0.02 ekwiw.) oraz stały jodek aryłowy (25 mmol,

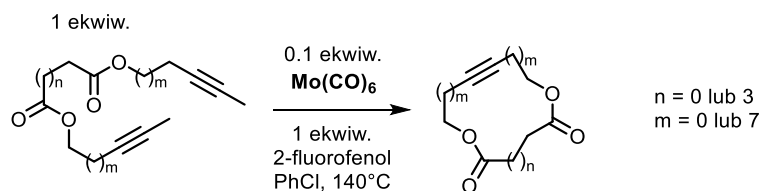
1 ekwiw.). Naczynie trzykrotnie zapróżniowano i napełniono argonem. Następnie dodano bezwodny THF (50 ml), trimetylosililoacetylen (27.5 mmol, 1.1 ekwiw.) oraz bezwodną trietyloaminę (50 ml). Postęp reakcji śledzono przy pomocy TLC lub GC. Po zakończonej reakcji, do naczynia dodano wody (ok. 50 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji eterem dietylowym (ok. 3×50ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego MgSO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent *n*-heksan lub mieszaninę *n*-heksan–octan etylu, w zależności od polarności produktu. Otrzymany produkt przedestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem i następnie poddano reakcji protodesililowania mieszając z węglanem potasu (2 ekwiw.) w metanolu. Po odparowaniu rozpuszczalnika dodano do kolby wodę oraz eter dietylowy. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji eterem dietylowym (ok. 3×50ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego MgSO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując czysty produkt.

11.1.5. Otrzymywanie diestrów



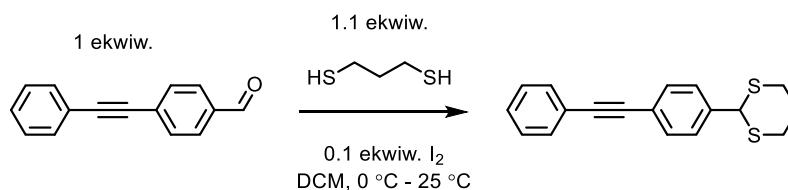
W uprzednio wysuszonej i wypełnionej argonem kolbie umieszczono alkohol (40 mmol, 1 ekwiw.), DMAP (8 mmol, 0.2 ekwiw.) oraz pirydynę (124 mmol, 3.1 ekwiw.). Całość rozpuszczono w 120 ml bezwodnego DCM-u i ochłodzono do temperatury 0 °C. Następnie powoli dodano odpowiedni chlorek kwasowy (28 mmol, 0.7 ekwiw.), mieszając zawartość kolby przez godzinę. Po usunięciu łaźni lodowej i ogrzaniu mieszaniny do temperatury pokojowej monitorowano postęp reakcji przy pomocy TLC. Po zakończonej reakcji, do naczynia dodano wody (ok. 50 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji CHCl₃ (ok. 3×50ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na₂SO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent mieszaninę *n*-heksan–octan etylu (20% AcOEt/*n*-heksan).

11.1.6. Metateza alkinów



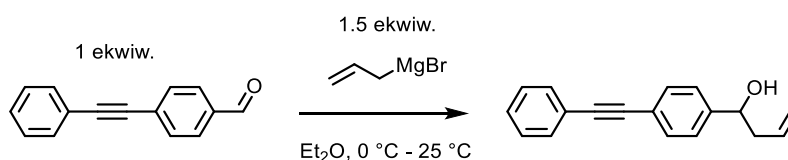
W uprzednio wysuszonym i wypelnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono diester (1.5 mmol, 1 ekwiw.), **Mo(CO)₆** (0.15 mmol, 0.1 ekwiw.) bezwodny PhCl (50 ml) oraz 2-fluorofenol (1.5 mmol, 1 ekwiw.). Naczynie umieszczono w łaźni olejowej rozgrzanej do temperatury 140 °C. Postęp reakcji monitorowano przy pomocy TLC. Po zakończonej reakcji odparowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent mieszaninę *n*-heksan–octan etylu (20% AcOEt).

11.1.7. Otrzymywanie 2-(4-(2-fenyletynylo)fenylo)-1,3-ditianu



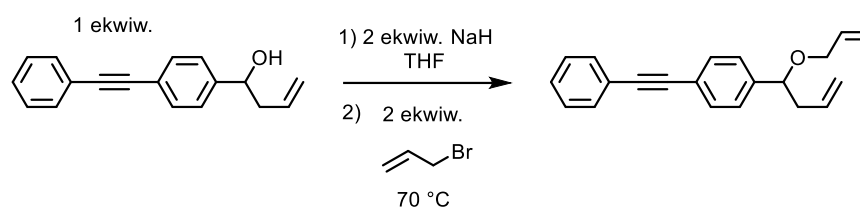
Do roztworu 4-(2-fenyletynylo)benzaldehydu (0.8 mmol, 1 ekwiw.) i propano-1,3-ditiolu (0.88 mmol, 1.1 ekwiw.) w 2.5 ml bezwodnego DCM-u, dodano jod (0.08 mmol, 0.1 ekwiw.). Całość mieszano przez 2 h w temperaturze pokojowej, monitorując postęp reakcji przy pomocy TLC. Po zakończonej reakcji, dodano do kolby 1M roztwór Na₂S₂O₃ i NaOH, a następnie całość przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji przy pomocy MTBE. Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na₂SO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przez krystalizację z gorącego cykloheksanu.

11.1.8. Otrzymywanie 1-(4-(2-fenyletynylo)fenylo)but-3-en-1-olu



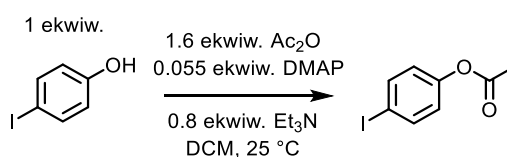
W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono 4-(2-fenyletynylo)benzaldehydu (6 mmol, 1 ekwiw.) oraz bezwodny Et₂O (2.5 ml). Otrzymaną mieszaninę ochłodzono do temperatury 0 °C i powoli dodano roztwór (1 mol·dm⁻³) bromku allilomagnezowego (9 mmol, 1.5 ekwiw.). Następnie zawartość naczynia ogrzano do temperatury pokojowej i mieszano przez 30 min. Po zakończonej reakcji dodano do mieszaniny nasycony wodny roztwór NH₄Cl i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji przy użyciu MTBE. Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na₂SO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent mieszaninę cykloheksan—octan etylu (2% AcOEt/cykloheksan).

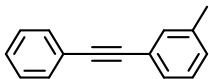
11.1.9. Otrzymywanie 1-(1-(alliloksy)but-3-en-1-ylo)-4-(2-fenyletynylo)benzenu



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono 1-(4-(2-fenyletynylo)fenylo)but-3-en-1-ol (2 mmol, 1 ekwiw.), bezwodny THF (7 ml) oraz 60%-owy wodorek sodu w oleju mineralnym (4 mmol, 2 ekwiw.). Zawartość naczynia ogrzano do temperatury 70 °C i mieszano przez 30 min. Po usunięciu łaźni olejowej, dodano bromek allilu (4 mmol, 2 ekwiw.). Postęp reakcji monitorowano przy pomocy TLC. Po jej zakończeniu, dodano nasycony wodny roztwór NH₄Cl i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji przy użyciu MTBE. Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na₂SO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent *n*-pentan.

11.1.10. Otrzymywanie octanu 4-jodofenyli

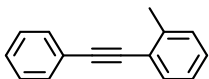




1-metylo-3-(2-fenyleotynylo)benzen¹³¹

Bezbarwny olej, Wydajność 86%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

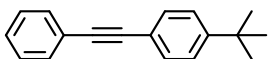
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.59 – 7.52 (m, 2H), 7.42 – 7.33 (m, 5H), 7.27 (tm, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.20 – 7.16 (dm, *J* = 7.8 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 138.2, 132.3, 131.7, 129.3, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3, 123.5, 123.2, 89.7, 89.2, 21.4.



1-metylo-2-(2-fenyleotynylo)benzen¹³¹

Bezbarwny olej. Wydajność 100%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

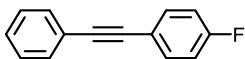
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.61 – 7.55 (m, 2H), 7.54 (dm, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 3H), 7.30 – 7.24 (m, 2H), 7.21 (dm, *J* = 8.2 Hz, 1H), 2.56 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.3, 132.7, 132.0, 131.7, 129.6, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 125.7, 123.7, 123.2, 93.5, 88.5, 20.9.



1-*tert*-butylo-4-(2-fenyleotynylo)benzen¹⁴⁹

Białe ciało stałe. Wydajność 81%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

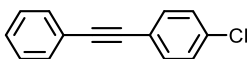
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.58 – 7.54 (m, 2H), 7.52 – 7.48 (m, 2H), 7.43 – 7.33 (m, 5H), 1.36 (s, 9H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 151.7, 131.7, 131.5, 128.4, 128.2, 125.5, 123.7, 120.4, 89.7, 88.9, 34.9, 31.3.



1-fluoro-4-(2-fenyleotynylo)benzen¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 78%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

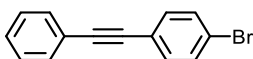
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.57 – 7.47 (m, 4H), 7.40 – 7.30 (m, 3H), 7.05 (tm, *J* = 8.7 Hz, 2H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 162.65 (d, *J*_{CF} = 249.4 Hz), 133.63 (d, *J*_{CF} = 8.5 Hz), 131.71, 128.52, 128.48, 123.24, 119.53 (d, *J*_{CF} = 3.5 Hz), 115.79 (d, *J*_{CF} = 22.1 Hz), 89.18, 88.43. ¹⁹F NMR (470 MHz CDCl₃) δ (ppm) -111.03 (tt, *J* = 8.7, 5.4 Hz).



1-chloro-4-(2-fenyleotynylo)benzen¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

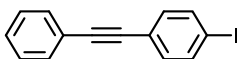
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 7.56 – 7.49 (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.39 – 7.30 (m, 5H) ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 134.4, 133.0, 131.7, 128.8, 128.6, 128.5, 123.1, 121.9, 90.5, 88.4.



1-bromo-4-(2-fenyletynylo)benzen⁸⁵

Białe ciało stałe. Wydajność 84%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

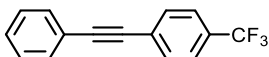
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.49 (dm, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (dm, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.37 – 7.33 (m, 3H) ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 133.1, 131.7, 131.7, 128.6, 128.5, 123.0, 122.6, 122.4, 90.6, 88.4.



1-jodo-4-(2-fenyletynylo)benzen⁸⁵

Białe ciało stałe. Wydajność 23%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

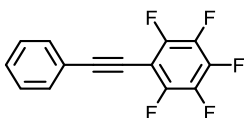
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.71 (dm, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.58 – 7.52 (m, 2H), 7.41 – 7.34 (m, 3H), 7.28 (dm, *J* = 8.4 Hz, 2H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 137.7, 133.2, 131.7, 128.7, 128.5, 123.1, 123.0, 94.2, 90.9, 88.6.



1-trifluorometylo-4-(2-fenyletynylo)benzen¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 98%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

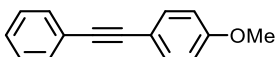
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.66 – 7.58 (m, 4H), 7.58 – 7.51 (m, 2H), 7.41 – 7.33 (m, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 132.0, 131.9, 130.1 (q, *J*_{CF} = 32.8 Hz), 129.0, 128.6, 127.3, 125.4 (q, *J*_{CF} = 3.7 Hz), 124.10 (q, *J*_{CF} = 272.0 Hz) 122.7, 91.9, 88.1. ¹⁹F NMR (470 MHz CDCl₃) δ (ppm) -62.81 (s).



1,2,3,4,5-pentafluoro-6-(2-fenyletynylo)benzen¹⁵⁰

Białe ciało stałe. Wydajność 35%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

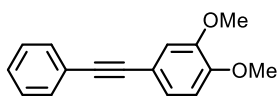
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.61 – 7.54 (m, 2H), 7.45 – 7.36 (m, 3H). ¹³C{¹⁹F} NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 147.3, 141.6, 137.8, 132.7, 129.3, 128.0, 121.7, 101.7, 100.5, 73.2. ¹⁹F NMR (470 MHz CDCl₃) δ (ppm) -136.0 – -136.2 (m, 2F), -152.9 (t, *J* = 20.8 Hz, 1F), -161.8 – -162.1 (m, 2F).



1-metoksy-4-(2-fenyletynylo)benzen¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

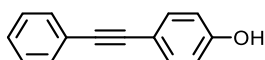
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.54 – 7.50 (m, 2H), 7.48 (dm, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.39 – 7.28 (m, 3H), 6.88 (dm, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H) ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 159.7, 133.2, 131.6, 128.4, 128.1, 123.7, 115.5, 114.1, 89.5, 88.2, 55.4.



1,2-dimetoksy-4-(2-fenyletynylo)benzen¹⁵¹

Białe ciało stałe. Wydajność 71%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

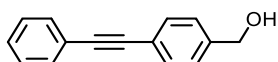
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.56 – 7.49 (m, 2H), 7.38 – 7.29 (m, 3H), 7.14 (dd, *J* = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.90 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 149.6, 148.7, 131.6, 131.6, 128.4, 128.1, 125.0, 123.6, 115.5, 114.3, 111.1, 89.6, 88.1, 56.0, 56.0.



1-hydorksy-4-(2-fenyletynylo)benzen¹⁵²

Jasnobrązowe ciało stałe. Wydajność 40%. Otrzymany w oparciu o procedurę v

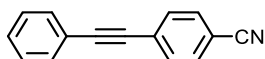
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.43 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H), 7.36 (dm, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.29 – 7.16 (m, 3H), 6.74 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.80 (s, 1H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 155.7, 133.4, 131.6, 128.5, 128.1, 123.7, 115.9, 115.6, 89.3, 88.2.



(4-(2-fenyletynylo)fenylo)metanol¹⁵³

Białe ciało stałe. Wydajność 96%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

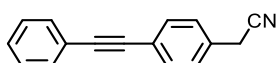
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.59 – 7.49 (m, 4H), 7.39 – 7.30 (m, 5H), 4.72 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 1.73 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 141.1, 131.9, 131.8, 128.5, 128.4, 127.0, 123.4, 122.7, 89.6, 89.3, 65.1.



1-cyjano-4-(2-fenyletynylo)benzen¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 89%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

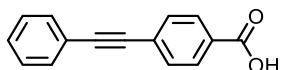
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.69 – 7.58 (m, 4H), 7.58 – 7.50 (m, 2H), 7.44 – 7.34 (m, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 132.2, 132.2, 131.9, 129.3, 128.6, 128.4, 122.3, 111.6, 93.9, 87.9.



2-(4-(2-fenyletynylo)fenylo)acetonitryl¹⁵⁴

Białe ciało stałe. Wydajność 88%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

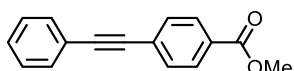
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.59 – 7.52 (m, 4H), 7.41 – 7.31 (m, 5H), 3.79 (s, 2H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 132.4, 131.8, 130.0, 128.7, 128.5, 128.1, 123.5, 123.1, 117.6, 90.4, 88.6, 23.7.



Kwas 4-(2-fenyletynylo)benzenoesowy¹⁵⁵

Kremowe ciało stałe. Wydajność 55%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

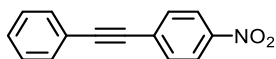
¹H NMR (500 MHz, (CD₃)₂SO) δ (ppm) 13.14 (s, 1H), 7.97 (dm, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.67 (dm, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.63 – 7.55 (m, 2H), 7.50 – 7.40 (m, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, (CD₃)₂SO) δ (ppm) 166.7, 131.5, 131.5, 130.6, 129.6, 129.3, 128.8, 126.6, 121.8, 91.9, 88.6.



4-(2-fenyletynylo)benzenoesan metylu¹⁵⁶

Kremowe ciało stałe. Wydajność 64%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

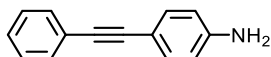
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.02 (dm, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.59 (dm, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.57 – 7.52 (m, 2H), 7.40 – 7.34 (m, 3H), 3.93 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 166.7, 131.9, 131.7, 129.7, 129.6, 128.9, 128.6, 128.2, 122.9, 92.5, 88.8, 52.4.



1-nitro-4-(2-fenyletynylo)benzen¹³¹

Żółte ciało stałe. Wydajność 85%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

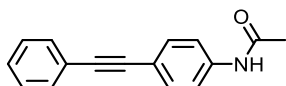
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.22 (dm, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.67 (dm, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.60 – 7.52 (m, 2H), 7.44 – 7.35 (m, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 147.1, 132.4, 132.0, 130.4, 129.4, 128.7, 123.8, 122.2, 94.8, 87.7.



1-amino-4-(2-fenyletynylo)benzen¹³¹

Brązowe ciało stałe. Wydajność 88%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

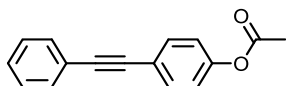
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.55 – 7.46 (m, 2H), 7.39 – 7.28 (m, 5H), 6.71 – 6.60 (m, 2H), 3.83 (s, 2H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 146.8, 133.1, 131.5, 128.4, 127.8, 124.1, 114.9, 112.8, 90.2, 87.5.



N-(4-(2-fenyletynylo)fenylo)acetamid¹⁵⁴

Kremowe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

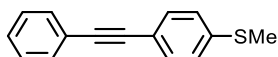
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.56 – 7.46 (m, 6H), 7.37 – 7.30 (m, 3H), 7.20 (s, 1H), 2.20 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 168.3, 138.1, 138.0, 132.6, 131.7, 128.5, 128.3, 123.5, 119.5, 119.1, 89.2, 89.2, 24.9.



Octan 4-(2-fenylotynylo)fenylu¹⁵⁷

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

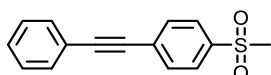
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.57 – 7.49 (m, 4H), 7.39 – 7.31 (m, 3H), 7.09 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 169.3, 150.6, 132.9, 131.8, 128.5, 128.5, 123.3, 121.8, 121.1, 89.6, 88.7, 21.3.



1-metylotio-4-(2-fenylotynylo)benzen¹⁵⁸

Jasnożółte ciało stałe. Wydajność 89%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

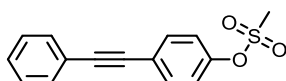
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.57 – 7.52 (m, 2H), 7.47 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.40 – 7.33 (m, 3H), 7.23 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 2.52 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 139.4, 132.0, 131.7, 128.5, 128.3, 126.1, 123.5, 119.7, 89.6, 89.3, 15.6.



1-(metanosulfonylo)-4-(2-fenylotynylo)benzen¹⁵⁹

Jasnobrązowe ciało stałe. Wydajność 40%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.2.

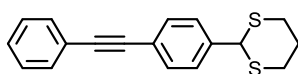
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.93 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.70 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.59 – 7.52 (m, 2H), 7.39 (dd, *J* = 5.1, 1.9 Hz, 3H), 3.07 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 139.7, 132.4, 132.0, 129.4, 129.3, 128.7, 127.6, 122.4, 93.6, 87.7, 44.6.



Metanosulfonian 4-(2-fenylotynylo)fenylu

Białe ciało stałe. Wydajność 70%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

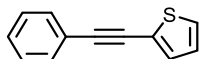
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.58 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.39 – 7.34 (m, 3H), 7.28 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.16 (s, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 148.9, 133.4, 131.8, 128.8, 128.6, 123.0, 122.9, 122.3, 90.7, 88.0, 37.7. HRMS (EI) *m/z* Obliczone dla C₁₅H₁₂O₃S: 272.0507, Znaleziono: 272.0508 MS (EI) *m/z* 272.0 (M⁺), 193.0 (100%), 165.0, 139.0, 115.0, 81.2, 69.2 EA Obliczone dla C₁₅H₁₂O₃S : C: 66.16, H: 4.44, O: 17.63, S: 11.77 Znaleziono: C: 65.93, H: 4.46, S: 11.53 IR (KBr) cm⁻¹ : 3087, 3036, 3016, 2938, 2220, 1914, 1499, 1366, 1171, 1148, 972, 888, 781, 524 Tt = 151 °C



2-(4-(2-fenylotynylo)fenyl)-1,3-ditian

Białe ciało stałe. Wydajność 70%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.7.

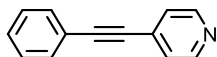
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.57 – 7.43 (m, 6H), 7.39 – 7.30 (m, 3H), 5.17 (s, 1H), 3.12 – 3.01 (m, 2H), 2.96 – 2.87 (m, 2H), 2.22 – 2.13 (m, 1H), 2.01 – 1.87 (m, 1H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 139.1, 131.9, 131.6, 128.3, 127.9, 123.4, 123.1, 90.0, 89.0, 51.2, 51.1, 32.0, 25.0 **HRMS (EI)** *m/z* Obliczone dla C₁₈H₁₈S₂: 296.0693, Znalezienie: 296.0702 **MS (EI)** *m/z* 296.2 (M⁺), 222.1 (100%), 191.2, 178.2, 105.2 **EA** Obliczone dla C₁₈H₁₆S₂ : C: 72.39, H: 5.44, S: 21.63 Znalezienie: C: 72.73, H: 5.32, S: 21.80 **IR** (KBr) cm⁻¹ : 2892, 1509, 1274, 856, 753, 690, 523 **Tt** = 184-185 °C



2-(2-fenyletynylo)tiofen¹⁶⁰

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

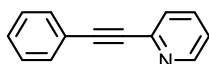
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.56 – 7.49 (m, 2H), 7.39 – 7.31 (m, 3H), 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.02 (dd, *J* = 5.1, 3.7 Hz, 1H). **¹³C NMR** (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 132.0, 131.6, 128.6, 128.5, 127.4, 127.2, 123.5, 123.1, 93.2, 82.7.



4-(2-fenyletynylo)pirydyna¹³¹

Jasnożółte ciało stałe. Wydajność 93%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

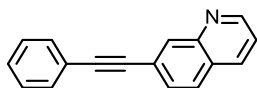
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.66 – 8.53 (m, 2H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.45 – 7.33 (m, 5H). **¹³C NMR** (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 149.9, 132.0, 131.6, 129.4, 128.6, 125.7, 122.3, 94.1, 86.8.



2-(2-fenyletynylo)pirydyna¹⁶⁰

Jasnobrązowy olej. Wydajność 80%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

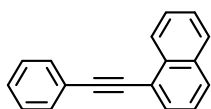
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.62 (ddd, *J* = 4.9, 1.9, 1.0 Hz, 1H), 7.67 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.63 – 7.56 (m, 2H), 7.52 (dt, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.39 – 7.32 (m, 3H), 7.23 (ddd, *J* = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 1H). **¹³C NMR** (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 150.2, 143.6, 136.3, 132.2, 129.1, 128.5, 127.3, 122.9, 122.4, 89.3, 88.7.



7-(2-fenyletynylo)chinolina¹⁶¹

Żółte ciało stałe. Wydajność 89%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.2.

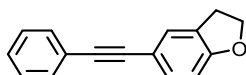
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.01 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 8.31 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 8.11 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.81 (dd, *J* = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.73 (ddd, *J* = 8.4, 6.9, 1.5 Hz, 1H), 7.66 – 7.54 (m, 3H), 7.46 – 7.36 (m, 3H). **¹³C NMR** (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 152.1, 146.9, 138.2, 131.7, 130.1, 129.4, 128.8, 128.5, 127.6, 127.3, 122.6, 117.5, 92.6, 86.6.



1-(2-fenyloetynylo)naftalen¹⁴⁹

Jasnożółta ciecz. Wydajność 88%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

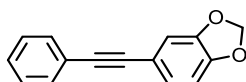
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.47 (ddd, *J* = 8.4, 2.3, 1.2 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.79 (dt, *J* = 7.1, 1.4 Hz, 1H), 7.67 (dq, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 2H), 7.62 (ddt, *J* = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 7.55 (ddd, *J* = 8.0, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 7.48 (dd, *J* = 8.2, 7.2 Hz, 1H), 7.45 – 7.34 (m, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 133.4, 133.4, 131.8, 130.5, 128.9, 128.6, 128.5, 128.5, 126.9, 126.6, 126.4, 125.4, 123.6, 121.1, 94.5, 87.7.



5-(2-fenyloetynylo)-2,3-dihydrobenzofuran

Białe ciało stałe. Wydajność 80%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

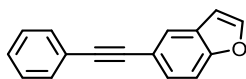
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.54 – 7.47 (m, 2H), 7.40 – 7.27 (m, 5H), 6.76 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.60 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.22 (t, *J* = 8.7 Hz, 2H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 160.5, 132.3, 131.6, 128.4, 128.4, 128.0, 127.5, 123.9, 115.2, 109.6, 90.0, 87.6, 71.7, 29.6. HRMS (EI) *m/z* Obliczone dla C₁₆H₁₂O: 220.0892, Znalezione: 220.0888 MS (EI) *m/z* 219.9 (M⁺, 100%), 222.1, 190.9, 164.9, 138.9, 110.0, 82.6, 63.2 EA Obliczone dla C₁₆H₁₂O : C: 87.25, H: 5.49, O: 7.26 Znalezione: C: 88.78, H: 5.53 IR (KBr) cm⁻¹ : 3046, 2963, 2893, 2849, 2201, 1953, 1877, 1747, 1592, 1495, 1326, 990, 819, 753, 689, 522, 502, 473



5-(2-fenyloetynylo)-benzo[1,3]dioksol¹⁶²

Białe ciało stałe. Wydajność 100%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

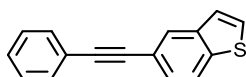
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.54 – 7.48 (m, 2H), 7.37 – 7.29 (m, 3H), 7.07 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.99 (s, 2H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 148.1, 147.6, 131.6, 128.5, 128.2, 126.4, 123.5, 116.7, 111.7, 108.6, 101.5, 89.4, 87.9.



5-(2-fenyloetynylo)benzofuran⁷⁶

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.2.

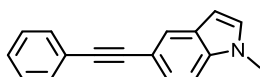
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.81 (t, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.58 – 7.53 (m, 2H), 7.49 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H), 7.39 – 7.31 (m, 3H), 6.77 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 154.7, 146.0, 131.7, 128.5, 128.2, 128.2, 127.7, 124.9, 123.6, 117.9, 111.7, 106.6, 89.8, 88.1.



5-(2-fenylotynylo)benzotiofen

Kremowe ciało stałe. Wydajność 84%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.2.

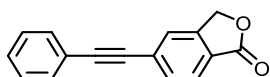
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.09 – 7.96 (m, 1H), 7.85 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.63 – 7.53 (m, 2H), 7.53 – 7.45 (m, 2H), 7.42 – 7.29 (m, 4H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.8, 139.7, 131.8, 128.5, 128.3, 127.5, 127.5, 127.1, 123.9, 123.6, 122.6, 119.4, 89.8, 89.1. **HRMS (EI)** m/z Obliczone dla $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{S}$: 234.0503 Znaleziono: 234.0506 **MS (EI)** m/z 234.0 (M^+ , 100%), 189.0, 163.0, 117.0, 44.3 **EA** Obliczone dla $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{S}$: C: 82.01, H: 4.30, S: 13.69 Znaleziono: C: 81.82, H: 4.15, S: 13.76 **IR** (KBr) cm^{-1} : 3074, 3050, 3030, 3014, 1953, 1760, 1595, 1485, 1439, 900, 817, 735, 694, 488 **Tt** = 116 °C



1-metylo-5-(2-fenylotynylo)-1*H*-indol¹⁶³

Brazowe ciało stałe. Wydajność 74%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.1.

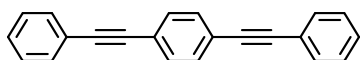
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.85 (dd, $J = 1.6, 0.7$ Hz, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 2H), 7.41 (dd, $J = 8.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.38 – 7.27 (m, 4H), 7.08 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 6.49 (dd, $J = 3.1, 0.9$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 136.4, 131.4, 129.8, 128.3, 128.3, 127.6, 125.2, 124.8, 124.0, 113.8, 109.3, 101.3, 91.2, 87.0, 32.9.



5-(2-fenylotynylo)izobenzofuran-1(3*H*)-on¹⁶⁴

Białe ciało stałe. Wydajność 76%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.2.

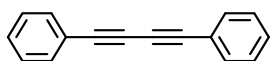
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.90 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.67 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.56 (dd, $J = 6.7, 3.0$ Hz, 2H), 7.42 – 7.35 (m, 3H), 5.32 (s, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 170.5, 146.7, 132.6, 132.0, 129.6, 129.3, 128.7, 125.8, 125.2, 125.1, 122.4, 93.4, 88.3, 69.4.



1, 4-bis(2-fenylotynylo)benzen¹⁶⁰

Białe ciało stałe. Produkt uboczny.

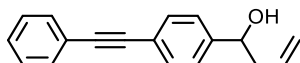
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.58 – 7.50 (m, 8H), 7.40 – 7.33 (m, 6H) $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 131.8, 131.7, 128.6, 128.5, 123.3, 123.2, 91.4, 89.3.



1,4-difenyllobuta-1,3-diy¹⁶⁵

Białe ciało stałe. Produkt uboczny.

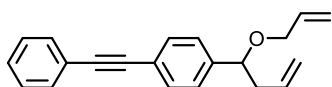
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.59 – 7.49 (m, 4H), 7.41 – 7.31 (m, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 132.7, 129.4, 128.6, 122.0, 81.7, 74.1.



1-(4-(2-fenylloetynylo)fenylo)but-3-en-1-ol

Białe ciało stałe. Wydajność 87%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.8.

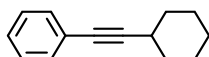
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (ppm) 7.58 – 7.49 (m, 4H), 7.39 – 7.30 (m, 5H), 5.87 – 5.74 (m, 1H), 5.21 – 5.17 (m, 1H), 5.17 – 5.14 (m, 1H), 4.80 – 4.71 (m, 1H), 2.59 – 2.44 (m, 2H), 2.16 – 2.08 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) (ppm) 144.1, 134.2, 131.8, 131.7, 128.5, 128.4, 126.0, 123.4, 122.5, 118.9, 89.5, 89.4, 73.1, 43.9. **HRMS (EI)** m/z Obliczone dla $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}$: 248.1201, Znaleziono: 248.1203 **MS (EI)** m/z 248.2 (M^+), 207.1 (100%), 178.1, 151.1 **EA** Obliczone dla $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}$: C, 87.06, H, 6.49, O, 6.44 Znaleziono: C, 87.07, H, 6.44 **IR (KBr)** cm^{-1} : 3321, 3243, 1509, 1058, 917, 830, 762, 689, 626 **Tt** = 62-63 °C



1-(1-(alliloksy)but-3-en-1-ylo)-4-(2-fenylloetynylo)benzen

Jasnożółty olej. Wydajność 94%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.9.

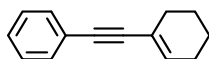
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (ppm) 7.58 – 7.48 (m, 4H), 7.40 – 7.32 (m, 3H), 7.32 – 7.27 (m, 2H), 5.99 – 5.84 (m, 1H), 5.83 – 5.69 (m, 1H), 5.32 – 5.11 (m, 2H), 5.11 – 4.97 (m, 2H), 4.35 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H), 3.99 – 3.87 (m, 1H), 3.85 – 3.72 (m, 1H), 2.69 – 2.52 (m, 1H), 2.50 – 2.34 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) (ppm) 142.4, 134.9, 134.6, 131.8, 131.7, 128.5, 128.4, 127.0, 123.4, 122.6, 117.3, 117.0, 89.5, 89.4, 81.0, 69.7, 42.6. **HRMS (EI)** m/z Obliczone dla $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}$: 288.1514, Znaleziono: 288.1515 **MS (EI)** m/z 288.2 (M^+), 247.2 (100%), 205.1, 176.1, 151.2, 141.2, 91.3, 41.5 **EA** Obliczone dla $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}$: C, 87.46, H, 6.99, O, 5.55 Znaleziono: C, 87.49, H, 7.14 **IR (KBr)** cm^{-1} : 3077, 2857, 1508, 1081, 996, 918, 835, 756, 690



1-(2-cykloheksyloetynylo)benzen¹⁶⁶

Bezbarwny olej. Wydajność 85%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.3.

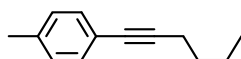
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.30 – 7.22 (m, 3H), 2.59 (tt, $J = 9.0, 3.8$ Hz, 1H), 1.94 – 1.84 (m, 2H), 1.82 – 1.71 (m, 2H), 1.60 – 1.48 (m, 3H), 1.42 – 1.28 (m, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 131.7, 128.3, 127.5, 124.3, 94.6, 80.7, 32.9, 29.8, 26.1, 25.1.



1-(2-cykloheks-1-enyloetynylo)benzen¹⁶⁷

Bezbarwny olej. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.3.

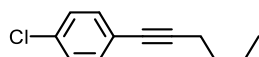
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 3H), 6.24 (tt, $J = 4.0, 1.9$ Hz, 1H), 2.30 – 2.22 (m, 2H), 2.21 – 2.12 (m, 2H), 1.77 – 1.68 (m, 2H), 1.68 – 1.61 (m, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 135.3, 131.6, 128.4, 127.9, 123.9, 120.9, 91.4, 86.9, 29.4, 25.9, 22.5, 21.7.



1-(heks-1-yn-1-ylo)-4-metylobenzen¹⁶⁸

Bezbarwny olej. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.3.

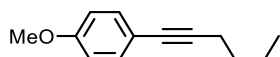
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.29 (dm, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.08 (dm, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.40 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.64 – 1.55 (m, 2H), 1.53 – 1.45 (m, 2H), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 137.5, 131.5, 129.1, 121.2, 89.7, 80.7, 31.1, 22.2, 21.5, 19.3, 13.8.



1-(heks-1-yn-1-ylo)-4-chlorobenzen¹⁶⁹

Jasnożółty olej. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.3.

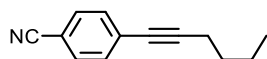
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.31 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.24 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 2.40 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.63 – 1.55 (m, 2H), 1.52 – 1.43 (m, 2H), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 133.5, 132.9, 128.6, 122.8, 91.6, 79.6, 30.9, 22.2, 19.2, 13.8.



1-(hex-1-yn-1-ylo)-4-metoksybenzen¹⁶⁸

Bezbarwny olej. Wydajność 98%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.3.

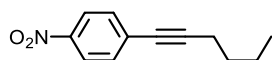
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.33 (dm, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.81 (dm, *J* = 8.9 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.39 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.63 – 1.53 (m, 2H), 1.53 – 1.43 (m, 2H), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 159.1, 133.0, 116.4, 113.9, 88.9, 80.4, 55.4, 31.1, 22.2, 19.2, 13.8.



1-(heks-1-yn-1-ylo)-4-cyjanobenzen¹⁶⁹

Jasnożółty olej. Wydajność 96%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.3.

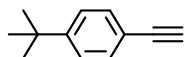
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.56 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.45 (dm, *J* = 8.4 Hz, 2H), 2.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.63 – 1.56 (m, 2H), 1.53 – 1.44 (m, 2H), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 132.2, 132.1, 129.3, 118.8, 110.9, 95.8, 79.6, 30.6, 22.2, 19.3, 13.7.



1-(heks-1-yn-1-ylo)-4-nitrobenzen¹⁷⁰

Pomarańczowy olej. Wydajność 98%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.3.

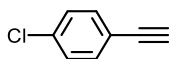
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.14 (dm, ³*J* = 9.0 Hz, 2H), 7.51 (dm, *J* = 8.9 Hz, 2H), 2.45 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.66 – 1.56 (m, 2H), 1.54 – 1.43 (m, 2H), 0.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 146.7, 132.4, 131.4, 123.6, 96.9, 79.4, 30.6, 22.2, 19.4, 13.7.



4-*tert*-butylofenyloacetylen¹⁷¹

Jasnożółty olej. Wydajność 81%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.4.

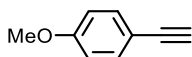
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.44 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.35 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.03 (s, 1H), 1.32 (s, 9H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 152.2, 132.0, 125.5, 119.2, 84.0, 76.6, 34.9, 31.3.



4-chlorofenyloacetylen¹⁶²

Kremowe ciało stałe. Wydajność 69%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.4.

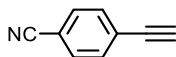
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.42 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.30 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.10 (s, 1H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 135.1, 133.5, 128.8, 120.7, 82.7, 78.3.



4-metoksyfenyloacetylen¹⁷¹

Jasnożółty olej. Wydajność 80%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.4.

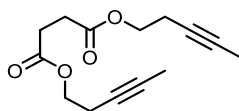
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.43 (dm, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.84 (dm, *J* = 8.9 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.00 (s, 1H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 160.1, 133.7, 114.3, 114.1, 83.8, 75.9, 55.4.



4-cyjanofenyloacetylen¹⁶²

Kremowe ciało stałe. Wydajność 77%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.4.

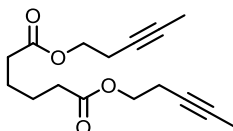
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.62 (dm, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.57 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.30 (s, 1H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 132.8, 132.2, 127.1, 118.4, 112.5, 82.0, 81.7.



Butanodian di(pent-3-yn-1-yłu)¹⁷²

Białe ciało stałe. Wydajność 97%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.5.

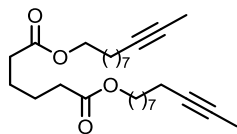
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 4.15 (t, *J* = 7.0 Hz, 4H), 2.65 (s, 4H), 2.46 (tq, *J* = 7.1, 2.6 Hz, 4H), 1.77 (t, *J* = 2.5 Hz, 6H). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 172.2, 77.5, 74.7, 63.2, 29.2, 19.3, 3.6.



Heksanodian di(pent-3-yn-1-yłu)¹⁷²

Białe ciało stałe. Wydajność 98%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.5.

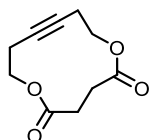
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 4.12 (t, $J = 6.9$ Hz, 4H), 2.45 (tq, $J = 7.1, 2.5$ Hz, 4H), 2.38 – 2.29 (m, 4H), 1.77 (t, $J = 2.5$ Hz, 6H), 1.67 (p, $J = 3.7$ Hz, 4H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 173.2, 77.4, 74.9, 62.9, 33.9, 24.5, 19.4, 3.6.



Heksanodian di(undec-9-yn-1-ylu)

Białe ciało stałe. Wydajność 98%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.5.

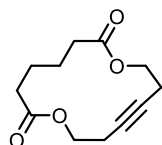
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 4.05 (t, $J = 6.8$ Hz, 4H), 2.38 – 2.27 (m, 4H), 2.11 (tq, $J = 7.3, 2.6$ Hz, 4H), 1.78 (t, $J = 2.6$ Hz, 6H), 1.71 – 1.63 (m, 4H), 1.63 – 1.57 (m, 4H), 1.46 (p, $J = 7.0$ Hz, 4H), 1.41 – 1.23 (m, 16H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 173.6, 79.5, 75.5, 64.7, 34.1, 29.3, 29.2, 29.2, 28.9, 28.8, 26.0, 24.6, 18.9, 3.6. **HRMS (ESI)** m/z Obliczone dla $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{Na}$: 469.3294 Znaleziono: 469.3291 **EA** Obliczone dla $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$: C: 75.29, H: 10.38, O: 14.33 Znaleziono: C: 75.21, H: 11.15, O: 14.64 **IR** (KBr) cm^{-1} : 3454, 2945, 2927, 2913, 2851, 2059, 1735, 1470, 1419, 1377, 1262, 1175, 1063, 716, 580, 515, 434



1,6-dioksacyklododek-9-yn-2,5-dion¹²⁵

Białe ciało stałe. Wydajność 62%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.6.

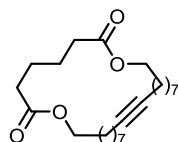
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 4.32 – 4.21 (m, 4H), 2.69 (s, 4H), 2.51 – 2.42 (m, 4H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 171.8, 78.9, 61.5, 30.1, 19.8.



1,8-dioksacyklotetradek-11-yn-2,7-dion¹²⁵

Białe ciało stałe. Wydajność 67%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.6.

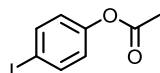
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 4.18 – 4.11 (m, 4H), 2.56 – 2.49 (m, 4H), 2.43 – 2.34 (m, 4H), 1.82 – 1.71 (m, 4H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 173.3, 78.1, 62.7, 35.1, 25.2, 19.3.



1,8-dioksacyklotetradek-17-yn-2,7-dion

Białe ciało stałe. Wydajność 52%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.6.

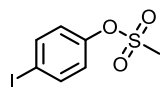
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 4.08 (t, $J = 6.6$ Hz, 4H), 2.40 – 2.25 (m, 4H), 2.24 – 2.10 (m, 4H), 1.77 – 1.57 (m, 8H), 1.53 – 1.22 (m, 20H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 173.5, 80.7, 64.6, 34.3, 29.2, 28.9, 28.7, 28.7, 28.4, 25.9, 24.7, 18.7. **HRMS (ESI)** m/z Obliczone dla $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Na}$: 415.2824 Znalezienie: 145.2824 **MS (ESI)** $[\text{M}+\text{Na}]^+$ m/z 415.28 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 100%) **EA** Obliczone dla $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_4$: C: 73.43, H: 10.27, O: 16.30 Znalezienie: C: 73.15, H: 10.09, O: 16.76 **IR** (KBr) cm^{-1} : 3429, 2932, 2855, 1725, 1466, 1264, 1145, 1069, 983, 730, 607



Octan 4-jodofenyli¹⁷³

Żółte ciało stałe. Wydajność 86%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.10.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.68 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.86 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 2.29 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 169.2, 150.6, 138.6, 123.9, 90.0, 21.2.



Metanosulfonian 4-jodofenyli¹⁷³

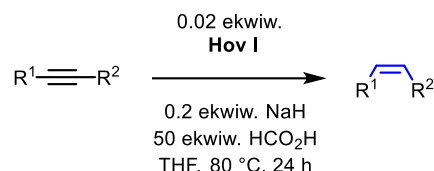
Białe ciało stałe. Wydajność 70%. Otrzymany w oparciu o procedurę 11.1.11.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.74 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.05 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 3.15 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 149.1, 139.3, 124.2, 92.1, 37.7.

12. SEMIHYDROGENACJA ALKINÓW KATALIZOWANA ZWIĄZKAMI RUTENU

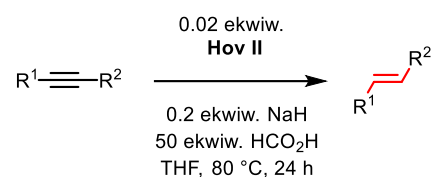
12.1. PROCEDURY SYNTETYCZNE

12.1.1. Ogólna procedura (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono alkin (0.5 mmol, 1 ekwiw.), bezwodny THF (2.5 ml) oraz katalizator Hoveydy-Grubbsa pierwszej generacji **Hov I** (0.01 mmol, 0.02 ekwiw.). Następnie dodano 60%-owy wodorek sodu w oleju mineralnym (0.1 mmol, 0.2 ekwiw.) i kwas mrówkowy (25 mmol, 50 ekwiw.), a zawartość naczynia, umieszczonego w łaźni olejowej o temperaturze 80 °C, mieszano przez 24 h. Postęp reakcji monitorowano przy pomocy TLC. Po jej zakończeniu do naczynia dodano wodny roztwór NaHCO₃ (ok. 20 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji DCM-em (ok. 3×20ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na₂SO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent cykloheksan lub mieszaninę cykloheksan—octan etylu, w zależności od polarności produktu.

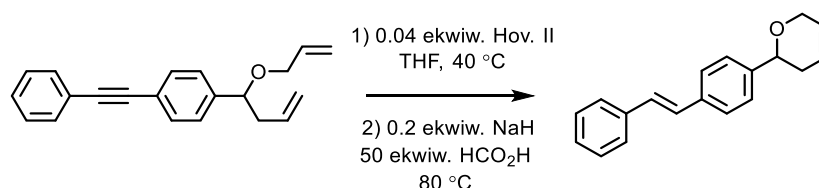
12.1.2. Ogólna procedura (*E*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono alkin (0.5 mmol, 1 ekwiw.), bezwodny THF (2.5 ml) oraz katalizator Hoveydy-Grubbsa drugiej generacji **Hov II** (0.01 mmol, 0.02 ekwiw.). Następnie dodano 60%-owy wodorek sodu w oleju mineralnym (0.1 mmol, 0.2 ekwiw.) i kwas mrówkowy (25 mmol, 50 ekwiw.), a zawartość naczynia umieszczonego w łaźni olejowej o temperaturze 80 °C, mieszano przez 6 h. Postęp reakcji monitorowano przy pomocy TLC. Po jej zakończeniu, do naczynia dodano wodny roztwór NaHCO₃ (ok. 20 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po

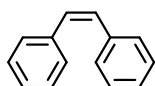
odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji DCM-em (ok. 3×20ml). Połączone fazy organiczne wysuszone za pomocą bezwodnego Na₂SO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent cykloheksan lub mieszaninę cykloheksan–octan etylu, w zależności od polarności produktu.

12.1.3. Reakcja tandemowa



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono 1-(1-(aliloksy)but-3-en-1-ylo)-4-(2-fenyletynylo)benzen (0.25 mmol, 1 ekwiw.) oraz bezwodny THF (2.5 ml). Następnie dodano katalizator Hoveydy-Grubbsa drugiej generacji **Hov II** (0.02 mmol, 0.04 ekwiw.) w czterech równych porcjach w czasie 5 h, mieszając zawartość naczynia w temperaturze 40 °C. Po przereagowaniu substratu, został dodany 60%-owy wodorek sodu w oleju mineralnym (0.1 mmol, 0.2 ekwiw.) oraz kwas mrówkowy (25 mmol, 50 ekwiw.). Zawartość naczynia mieszano przez 6 h w temperaturze 80 °C, monitorując postęp reakcji przy pomocy TLC. Po jej zakończeniu, do naczynia dodano wodny roztwór NaHCO₃ (ok. 20 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji DCM-em (ok. 3×20ml). Połączone fazy organiczne wysuszone za pomocą bezwodnego Na₂SO₄, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent *n*-pentan.

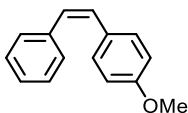
12.2 DANE ANALITYCZNE



(*Z*)-stilben¹³¹

Bezbarwny olej. Wydajność 94%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.1.

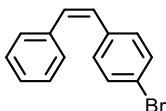
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.38 – 7.17 (m, 10H), 6.66 (s, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 137.4, 130.4, 129.0, 128.3, 127.2, 127.2.



(Z)-4-metoksystilben¹³¹

Bezbarwny olej. Wydajność 91%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.1.

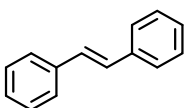
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.36 – 7.20 (m, 7H), 6.84 – 6.78 (m, 2H), 6.58 (AB, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 158.8, 137.7, 130.3, 129.9, 129.7, 128.9, 128.8, 128.3, 127.0, 113.7, 55.3.



(Z)-4-bromostilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 96%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.1.

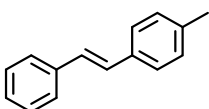
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.44 – 7.32 (m, 2H), 7.32 – 7.20 (m, 5H), 7.19 – 7.08 (m, 2H), 6.59 (AB, *J* = 12.1 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 136.9, 136.2, 131.5, 131.2, 130.7, 129.1, 128.9, 128.5, 127.5, 121.1.



(E)-stilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 98%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

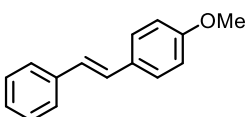
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.64 – 7.56 (m, 4H), 7.48 – 7.40 (m, 4H), 7.38 – 7.30 (m, 2H), 7.19 (s, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 137.4, 128.8, 127.7, 126.6.



(E)-4-metylostilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 95%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

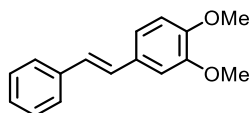
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.55 (dm, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.46 (dm, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.40 (tm, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.30 (tm, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.22 (dm, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.12 (AB, *J* = 16.4 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 137.6, 137.6, 134.6, 129.5, 128.8, 128.7, 127.8, 127.5, 126.5, 126.5, 21.4.



(E)-4-metoksystilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 93%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

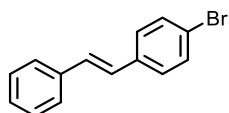
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 (dm, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.48 (dm, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.38 (tm, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.31 – 7.24 (m, 1H), 7.06 (AB, $J = 16.4$ Hz, 2H), 6.93 (dm, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.85 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 159.4, 137.7, 130.2, 128.8, 128.3, 127.8, 127.3, 126.7, 126.4, 114.2, 55.4.



(E)-3,4-dimetoksystilben¹⁷⁵

Białe ciało stałe. Wydajność 96%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

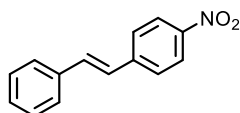
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 (dm, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.37 (tm, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.31 – 7.22 (m, 1H), 7.14 – 6.95 (m, 2H + 2H(AB, $J = 16.3$ Hz)), 6.86 (dm, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.90 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 149.1, 148.9, 137.5, 130.4, 128.7, 128.5, 127.3, 126.8, 126.3, 119.9, 111.2, 108.7, 55.9, 55.8.



(E)-4-bromostilben¹⁷⁴

Białe ciało stałe. Wydajność 98%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

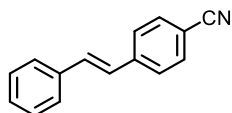
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.56 – 7.45 (m, 4H), 7.42 – 7.34 (m, 4H), 7.32 – 7.26 (m, 1H), 7.07 (AB, $J = 16.3$ Hz, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 137.1, 136.4, 131.9, 129.5, 128.9, 128.1, 128.0, 127.5, 126.7, 121.4.



(E)-4-nitrostilben¹³¹

Żółte ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

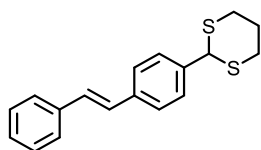
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.21 (dm, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.62 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.54 (dm, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.41 (tm, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.34 (tm, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.20 (AB, $J = 16.3$ Hz, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 146.8, 143.9, 136.2, 133.4, 129.0, 128.9, 127.1, 126.9, 126.3, 124.2.



(E)-4-cyjanostilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 79%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

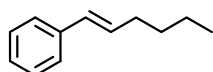
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.67 – 7.50 (m, 6H), 7.44 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.30 (m, 1H), 7.14 (AB, $J = 16.3$ Hz, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 142.2, 136.7, 132.9, 132.8, 129.3, 129.1, 127.3, 127.3, 127.1, 119.5, 110.9.



(E)-2-(4-styrylofenylo)-1,3-ditian

Białe ciało stałe. Wydajność 100%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

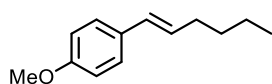
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.50 – 7.33 (m, 6H), 7.30 – 7.22 (m, 2H), 7.20 – 7.14 (m, 1H), 6.99 (AB, $J = 16.4$ Hz, 2H), 5.08 (s, 1H), 3.08 – 2.90 (m, 2H), 2.82 (ddd, $J = 14.3, 4.3, 2.9$ Hz, 2H), 2.08 (dtt, $J = 14.0, 4.7, 2.5$ Hz, 1H), 1.84 (dtt, $J = 14.0, 12.4, 3.1$ Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 137.7, 137.3, 129.3, 128.8, 128.3, 128.1, 127.9, 126.9, 126.7, 51.3, 32.2, 25.2. **HRMS (EI)** m/z Obliczone dla $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{S}_2$: 298.0850, Znalezienie: 298.0855 **MS (EI)** m/z 298.1 (M^+), 224.1 (100%), 191.1, 178.1, 91.3 **EA** Obliczone dla $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{S}_2$: C: 72.44, H: 6.08, S: 21.48 Znalezienie: C: 72.35, H: 5.88, S: 21.24 **IR** (KBr) cm^{-1} : 2889, 1509, 1415, 1275, 966, 768, 690, 539



(E)-heks-1-en-1-ylobenzen¹¹⁶

Bezbarwny olej. Wydajność 68%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

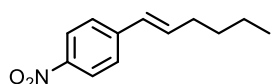
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.41 – 7.36 (m, 2H), 7.35 – 7.30 (m, 2H), 7.25 – 7.20 (m, 1H), 6.43 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 6.27 (dt, $J = 15.8, 6.8$ Hz, 1H), 2.30 – 2.22 (m, 2H), 1.55 – 1.37 (m, 4H), 0.98 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 138.0, 131.2, 129.7, 128.5, 126.7, 125.9, 32.8, 31.6, 22.3, 14.0.



(E)-1-(hex-1-en-1-ylo)-4-metoksybenzen¹⁷⁶

Bezbarwny olej. Wydajność 71%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

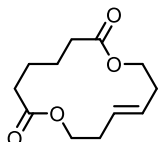
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz CDCl_3) δ 7.20 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.76 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.24 (dd, $J = 15.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.01 (dt, $J = 15.8, 6.9$ Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.11 (qd, $J = 7.1, 1.5$ Hz, 2H), 1.40 – 1.33 (m, 2H), 1.32 – 1.26 (m, 2H), 0.85 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 158.7, 131.0, 129.2, 129.2, 127.1, 114.0, 55.4, 32.8, 31.8, 22.4, 14.1.



(E)-1-(hex-1-en-1-ylo)-4-nitrobenzen¹⁷⁷

Jasnożółty olej. Wydajność 73%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

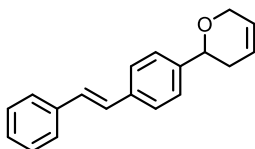
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.15 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.45 (dm, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.49 – 6.38 (m, 2H), 2.27 (tdd, $J = 7.5, 3.7, 1.6$ Hz, 2H), 1.53 – 1.44 (m, 2H), 1.44 – 1.34 (m, 2H), 0.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 146.6, 144.6, 136.8, 128.2, 126.5, 124.1, 33.0, 31.3, 22.4, 14.1.



(*E*)-1,8-dioksacyklotetradek-11-en-2,7-dion⁹⁰

Białe ciało stałe. Wydajność 43%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.2.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 5.50 – 5.40 (m, 2H), 4.17 – 4.08 (m, 4H), 2.44 – 2.27 (m, 8H), 1.68 – 1.61 (m, 4H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ 173.3, 129.4, 63.3, 35.2, 32.0, 24.9.



(*E*)-2-(4-styrylofenylo)-3,6-dihydro-2*H*-piran

Białe ciało stałe. Wydajność 49%. Otrzymany w oparciu o procedurę 12.1.3.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.54 – 7.48 (m, 4H), 7.41 – 7.32 (m, 4H), 7.29 – 7.22 (m, 1H), 7.11 (s, 2H), 5.98 – 5.90 (m, 1H), 5.87 – 5.79 (m, 1H), 4.57 (dd, $J = 11.1, 3.5$ Hz, 1H), 4.44 – 4.32 (m, 2H), 2.43 – 2.32 (m, 1H), 2.32 – 2.22 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 142.2, 137.5, 136.7, 128.8, 128.7, 128.6, 127.7, 126.7, 126.6, 126.6, 126.4, 124.5, 75.6, 66.7, 33.0. **HRMS (EI)** m/z Obliczone dla $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}$: 262.1356, Znaleziono: 262.1357 **MS (EI)** m/z 262.2 (M^+), 208.2 (100%), 179.2, 165.1 **IR** (CH_2Cl_2) cm^{-1} : 3026, 2882, 2833, 1446, 1086, 968, 821, 754, 690, 553

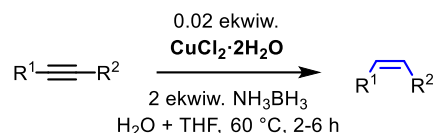
Dane krystalograficzne (Cu $K\alpha$ ($\lambda = 1.54184$ Å)):

Układ krystalograficzny	rombowy	μ (mm^{-1})	0.58
Grupa przestrzenna	$P2_12_12_1$	T (K)	100
a (Å)	5.9076 (4)	θ zakres ($^\circ$)	5.6–69.1
b (Å)	8.2748 (6)	F(000)	560
c (Å)	28.655 (4)	R_{int}	0.030
α ($^\circ$)	90	Niezal. Refl.	2753
β ($^\circ$)	90	Parametry	181
γ ($^\circ$)	90	R_1	0.0545
V (Å ³)	1400.8 (2)	w R_2	0.1263
Z	4	R_1 ($>2\sigma$)	0.0467
$d_{\text{oblcz.}}$ ($\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$)	1.244	w R_2 ($>2\sigma$)	0.1207

13. SEMIHYDROGENACJA ALKINÓW KATALIZOWANA ZWIĄZKAMI MIEDZI

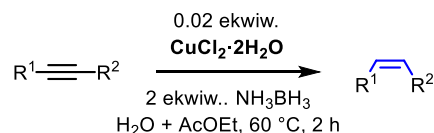
13.1. PROCEDURY SYNTETYCZNE

13.1.1. Ogólna procedura (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów w THF–H₂O



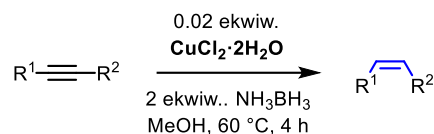
W wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono alkin (0.5 mmol, 1 ekwiw.), THF (0.5 ml) oraz **CuCl₂·2H₂O** (0.01 mmol, 0.02 ekwiw.). Po rozpuszczeniu składników dodano borazan (1 mmol, 2 ekwiw.), THF (1.5 ml) oraz wodę (2 ml), mieszając zawartość naczynia przez 2-6 h w temperaturze 60 °C. Po zakończeniu reakcji do naczynia dodano wodę (ok. 10 ml) i DCM (20 ml), a następnie całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji DCM-em (ok. 3×15ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na₂SO₄. Po odsączeniu środka suszącego, rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując czysty produkt.

13.1.2. Ogólna procedura (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów w AcOEt–H₂O



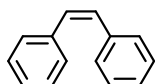
W wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono alkin (0.5 mmol, 1 ekwiw.), AcOEt (0.5 ml) oraz **CuCl₂·2H₂O** (0.01 mmol, 0.02 ekwiw.). Po rozpuszczeniu składników dodano borazan (1 mmol, 2 ekwiw.), AcOEt (1.5 ml) oraz wodę (2 ml), mieszając zawartość naczynia przez 2 h w temperaturze 60 °C. Po zakończeniu reakcji do naczynia dodano wodę (ok. 10 ml) i DCM (20 ml), a następnie całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji DCM-em (ok. 3×15ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na₂SO₄. Po odsączeniu środka suszącego, rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując czysty produkt.

13.1.3. Ogólna procedura (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów w MeOH



W wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono alkin (0.5 mmol, 1 ekwiw.), MeOH (1.5 ml) oraz $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.01 mmol, 0.02 ekwiw.). Po rozpuszczeniu składników dodano borazan (1 mmol, 2 ekwiw.) oraz MeOH (2.5 ml), mieszając zawartość naczynia przez 4 h w temperaturze 60 °C. Po zakończeniu reakcji do naczynia dodano wodę (ok. 10 ml) i DCM (20 ml), a następnie całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji DCM-em (ok. 3×15ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na_2SO_4 . Po odsączeniu środka suszącego, rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując czysty produkt.

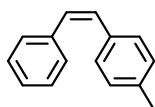
13.2. DANE ANALITYCZNE



(Z)-stilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 96%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.1.

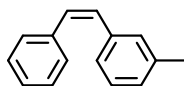
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.31 – 7.18 (m, 10H), 6.63 (s, 2H). ¹³C NMR (ppm) (101 MHz, CDCl₃) δ 137.4, 130.4, 129.0, 129.0, 128.3, 127.2.



(Z)-4-metylostilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 95%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.1.

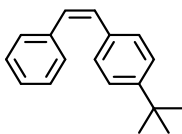
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.33 – 7.19 (m, 5H), 7.19 – 7.15 (m, 2H), 7.08 – 7.02 (m, 2H), 6.58 (AB, *J* = 12.7 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 137.6, 137.0, 134.4, 130.3, 129.7, 129.0, 129.0, 128.9, 128.3, 127.1, 21.4.



(Z)-3-metylostilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 90%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.1.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.31 – 7.20 (m, 5H), 7.16 – 7.01 (m, 4H), 6.59 (AB, *J* = 12.6 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 137.9, 137.5, 137.3, 130.5, 130.2, 129.7, 129.0, 128.3, 128.2, 128.0, 127.2, 126.0, 21.5.

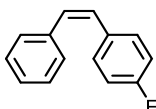


(Z)-4-*tert*-butylstilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 92%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.1.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.34 – 7.20 (m, 9H), 6.59 (AB, *J* = 12.7 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).

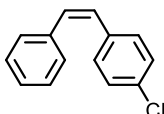
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 150.3, 137.7, 134.3, 130.2, 129.7, 129.0, 128.7, 128.4, 127.1, 125.2, 34.7, 31.4.



(Z)-4-fluorostilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 92%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.2.

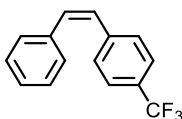
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.29 – 7.19 (m, 7H), 6.96 – 6.89 (m, 2H), 6.62 (A, d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 6.56 (B, d, *J* = 12.2 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 162.0 (d, *J*_{CF} = 246.8 Hz), 137.2, 133.3 (d, *J*_{CF} = 3.5 Hz), 130.7 (d, *J*_{CF} = 7.7 Hz), 130.4 (d, *J*_{CF} = 1.5 Hz), 129.2, 129.0, 128.4, 127.3, 115.3 (d, *J*_{CF} = 21.4 Hz). ¹⁹F NMR (376 MHz CDCl₃) δ (ppm) -114.66 – -114.78 (m).



(Z)-4-chlorostilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 95%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.2.

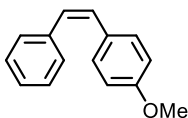
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.28 – 7.15 (m, 9H), 6.63 (A, d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 6.53 (B, d, *J* = 12.3 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 137.0, 135.8, 132.9, 131.1, 130.4, 129.1, 128.9, 128.5, 128.5, 127.5.



(Z)-4-trifluorometylostilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 92%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.2.

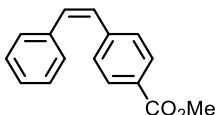
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.49 (dm, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.36 (dm, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.31 – 7.20 (m, 5H), 6.75 (A, d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 6.62 (B, d, *J* = 12.3 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 141.0 (q, *J*_{CF} = 1.3 Hz), 136.7, 132.5, 129.3, 129.2 (q, *J*_{CF} = 32.7 Hz), 129.0, 128.9, 128.6, 127.1, 125.29 (q, *J*_{CF} = 3.8 Hz), 122.96 (q, *J*_{CF} = 271.7.8 Hz). ¹⁹F NMR (376 MHz CDCl₃) δ (ppm) -62.55. (s).



(Z)-4-metoksystilben¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 95%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.1.

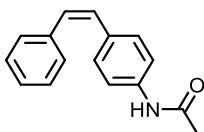
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.31 – 7.17 (m, 7H), 6.80 – 6.75 (m, 2H), 6.54 (AB, *J* = 12.3, 2H), 3.80 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 158.8, 137.7, 130.3, 129.9, 129.8, 128.9, 128.9, 128.4, 127.0, 113.7, 55.3.



(Z)-4-styrylobenzoestan metylu¹⁷⁴

Bezbarwny olej. Wydajność 92%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.1.

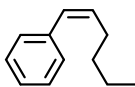
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) (dm, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.30 (dm, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.25 – 7.19 (m, 5H), 6.71 (A, d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 6.61 (B, d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 167.1, 142.2, 136.8, 132.4, 129.7, 129.4, 129.0, 128.7, 128.5, 127.7, 52.2.



(Z)-4-acetamidostilben¹⁷⁸

Kremowe ciało stałe. Wydajność 96%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.1.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.31 – 7.24 (m, 2H), 7.20 (s, 2H), 7.18 – 7.07 (m, 7H), 6.47 (AB, *J* = 12.2 Hz, 2H), 2.08 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 168.4, 137.4, 136.9, 133.3, 130.0, 129.7, 129.7, 128.9, 128.4, 127.2, 119.5, 24.8.



(Z)-1-fenyloheks-1-en¹¹²

Bezbarwny olej. Wydajność 95%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.1.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.37 – 7.27 (m, 4H), 7.25 – 7.19 (m, 1H), 6.41 (dt, *J* = 11.6, 1.9 Hz, 1H), 5.68 (dt, *J* = 11.7, 7.3 Hz, 1H), 2.34 (qd, *J* = 7.3, 1.9 Hz, 2H), 1.49 – 1.30 (m, 4H), 0.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 138.0, 133.4, 128.9, 128.8, 128.2, 126.5, 32.3, 28.5, 22.6, 14.1.



(Z)-dodek-6-en¹⁷⁴

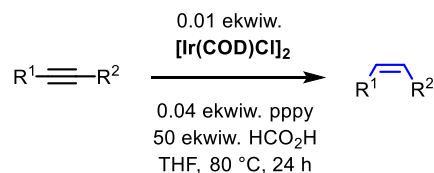
Bezbarwny olej. Wydajność 96%. Otrzymany w oparciu o procedurę 13.1.3

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 5.43 – 5.29 (m, 2H), 2.06 – 1.91 (m, 4H), 1.38 – 1.22 (m, 12H), 0.89 (t, $J = 6.8$ Hz, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 130.1, 31.7, 29.6, 27.3, 22.7, 14.2.

14. SEMIHYDROGENACJA ALKINÓW KATALIZOWANA ZWIĄZKAMI IRYDU

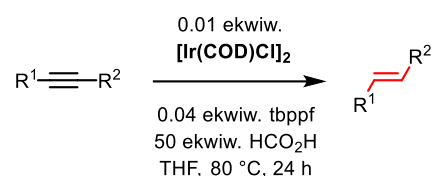
14.1. PROCEDURY SYNTETYCZNE

14.1.1. Ogólna procedura (*Z*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono alkin (0.5 mmol, 1 ekwiw.), bezwodny THF (2.5 ml), kompleks $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.005 mmol, 0.01 ekwiw.) oraz pppy (0.02 mmol, 0.04 ekwiw.). Następnie dodano kwas mrówkowy (25 mmol, 50 ekwiw.). Zawartość naczynia umieszczonego w łaźni olejowej o temperaturze 80 °C, mieszano przez 24 h. Po zakończeniu reakcji, do naczynia dodano wodny roztwór NaHCO_3 (ok. 20 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji DCM-em (ok. 3×20ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na_2SO_4 , a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej, wykorzystując jako eluent *n*-heksan lub mieszaninę *n*-heksan—octan etylu, w zależności od polarności produktu.

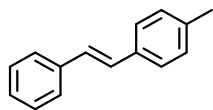
14.1.2. Ogólna procedura (*E*)-selektywnej semihydrogenacji alkinów



W uprzednio wysuszonym i wypełnionym argonem naczyniu Schlenka umieszczono alkin (0.5 mmol, 1 ekwiw.), bezwodny THF (2.5 ml), kompleks $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (0.005 mmol, 0.01 ekwiw.) oraz tbppf (0.02 mmol, 0.04 ekwiw.). Następnie dodano kwas mrówkowy (25 mmol, 50 ekwiw.). Zawartość naczynia umieszczonego w łaźni olejowej o temperaturze 80 °C mieszano przez 24 h. Po zakończeniu reakcji, do naczynia dodano wodny roztwór NaHCO_3 (ok. 20 ml) i całą mieszaninę przeniesiono do rozdzielacza. Po odseparowaniu warstwy organicznej, frakcję wodną poddano ekstrakcji DCM-em (ok. 3×20ml). Połączone fazy organiczne wysuszono za pomocą bezwodnego Na_2SO_4 , a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii

kolumnowej, wykorzystując jako eluent *n*-heksan lub mieszaninę *n*-heksan–octan etylu, w zależności od polarności produktu.

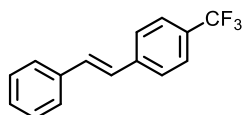
14.2. DANE ANALITYCZNE



(E)-4-metylostilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

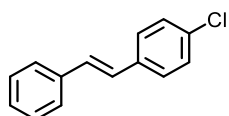
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.55 (dm, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.46 (dm, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.40 (tm, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.33 – 7.26 (m, 1H), 7.22 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.12 (AB, *J* = 16.5, 2H), 2.41 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 137.7, 137.7, 134.7, 129.5, 128.8, 128.8, 127.8, 127.5, 126.6, 126.5, 21.4.



(E)-4-trifluorometylostilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

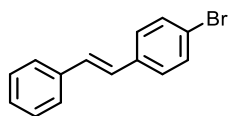
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.72 – 7.59 (m, 4H), 7.57 (dm, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.42 (tm, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 1H), 7.23 (A, d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.15 (B, d, *J* = 16.4 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 140.9 (q, *J*_{CF} = 1.1 Hz), 136.8, 131.3, 129.4 (q, *J*_{CF} = 32.3 Hz), 128.9, 128.6, 128.4, 127.3, 126.9, 126.7, 125.8 (q, *J*_{CF} = 3.8 Hz). ¹⁹F NMR (376 MHz CDCl₃) δ (ppm) -62.46 (s).



(E)-4-chlorostilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 75%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

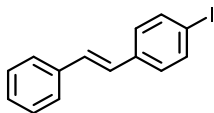
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.55 – 7.50 (m, 2H), 7.48 – 7.43 (m, 2H), 7.41 – 7.26 (m, 5H), 7.10 (AB, *J* = 16.3, 2.8 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 137.1, 136.0, 133.3, 129.5, 129.0, 128.9, 128.0, 127.8, 127.5, 126.7.



(E)-4-bromostilben¹⁷⁹

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

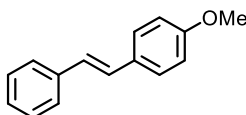
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.57 – 7.44 (m, 4H), 7.42 – 7.32 (m, 4H), 7.32 – 7.23 (m, 1H), 7.10 (A, d, $J = 16.3$ Hz, 1H), 7.03 (B, d, $J = 16.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 137.1, 136.4, 131.9, 129.6, 128.9, 128.1, 128.0, 127.5, 126.7, 121.5.



(E)-4-jodostilben¹⁷⁹

Białe ciało stałe. Wydajność 99%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

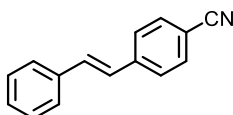
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ .68 (dm, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.51 (dm, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.36 (dd, $J = 8.4, 6.8$ Hz, 2H), 7.31 – 7.21 (m, 3H), 7.11 (A, d, $J = 16.4$ Hz, 1H), 7.01 (B, d, $J = 16.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 137.9, 137.1, 137.0, 129.7, 128.9, 128.4, 128.1, 127.6, 126.7, 92.9.



(E)-4-metoksystilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 75%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

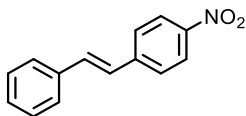
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 – 7.48 (m, 2H), 7.48 – 7.44 (m, 2H), 7.35 (ddd, $J = 7.8, 7.1, 1.2$ Hz, 2H), 7.27 – 7.21 (m, 1H), 7.08 (A, d, $J = 16.4$ Hz, 1H), 6.98 (B, d, $J = 16.3$ Hz, 1H), 6.94 – 6.88 (m, 2H), 3.84 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 159.4, 137.8, 130.3, 128.8, 128.3, 127.9, 127.4, 126.8, 126.4, 114.3, 55.5.



(E)-4-cyjanostilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 92%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

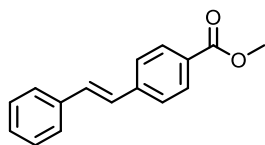
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.67 – 7.61 (m, 2H), 7.61 – 7.56 (m, 2H), 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 1H), 7.22 (A, d, $J = 16.3$ Hz, 1H), 7.09 (, d, $J = 16.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 142.0, 136.4, 132.6, 132.6, 129.0, 128.8, 127.1, 127.0, 126.9, 119.2, 110.7.



(E)-4-nitrostilben¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 89%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

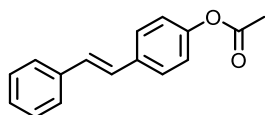
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.22 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.63 (dm, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.55 (dm, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.40 (tm, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.34 (tm, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.27 (A, d, $J = 16.3$ Hz, 1H), 7.14 (B, d, $J = 16.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 159.4, 137.8, 130.3, 128.8, 128.3, 127.9, 127.4, 126.8, 126.4, 114.3, 55.5.



(*E*)-4-styrylobenzoian metylu¹⁷⁴

Białe ciało stałe. Wydajność 97%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

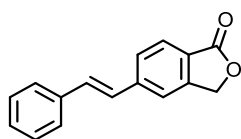
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.06 – 8.00 (m, 2H), 7.61 – 7.51 (m, 4H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 7.22 (A, d, $J = 16.2$ Hz, 2H), 7.13 (B, d, $J = 16.4$ Hz, 1H), 3.93 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 167.0, 142.0, 136.9, 131.4, 130.2, 129.1, 128.9, 128.4, 127.7, 126.9, 126.5, 52.2.



Octan (*E*)-4-styrylofenylu¹⁴⁷

Białe ciało stałe. Wydajność 69%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

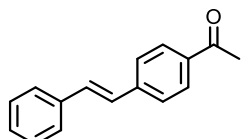
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.55 – 7.49 (m, 4H), 7.36 (ddd, $J = 7.7, 6.9, 1.1$ Hz, 2H), 7.31 – 7.22 (m, 1H), 7.13 – 7.02 (m, $J = 16.2$ Hz, 2H+AB), 2.31 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 169.6, 150.2, 137.3, 135.3, 129.1, 128.8, 127.9, 127.8, 127.6, 126.6, 121.9, 21.3.



(*E*)-5-styryloizobenzofuran-1(3*H*)-on¹⁸⁰

Białe ciało stałe. Wydajność 94%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

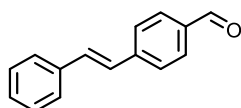
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.90 (dm, $J = 7.9$, 1H), 7.67 (dm, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.60 – 7.53 (m, 3H), 7.43 – 7.37 (m, 2H), 7.36 – 7.30 (m, 1H), 7.27 (A, d, $J = 16.3$ Hz, 1H), 7.18 (B, d, $J = 16.3$, 1H), 5.33 (s, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 171.0, 147.5, 143.6, 136.5, 132.7, 129.0, 128.8, 127.6, 127.2, 127.1, 126.2, 124.7, 119.6, 69.6.



(E)-4-acetylostilben¹⁷⁸

Białe ciało stałe. Wydajność 100%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

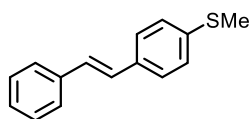
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.96 (dm, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.59 (dm, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.38 (tm, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.34 – 7.27 (m, 1H), 7.23 (A, d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.13 (B, d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 2.61 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 197.6, 142.1, 136.8, 136.1, 131.6, 129.0, 128.9, 128.5, 127.6, 127.0, 126.6, 26.7.



(E)-4-formylostilben¹⁸¹

Białe ciało stałe. Wydajność 87%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

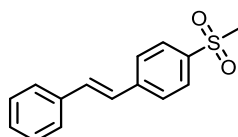
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 10.00 (s, 1H), 7.88 (dm, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.66 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.59 – 7.53 (m, 2H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.35 – 7.30 (m, 1H), 7.27 (A, d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 7.15 (B, d, *J* = 16.4 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 191.8, 143.6, 136.7, 135.5, 132.3, 130.4, 129.0, 128.7, 127.5, 127.0 (2C).



(E)-4-metotiozilben¹⁴⁸

Białe ciało stałe. Wydajność 100%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

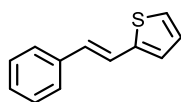
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.51 (dm, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.44 (dm, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (tm, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.29 – 7.22 (m, 3H), 7.07 (s, 2H), 2.51 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 138.0, 137.4, 134.4, 128.8, 128.2, 128.2, 127.7, 127.0, 126.8, 126.6, 16.0.



(E)-1-(4-(metylosulfonylo)fenylo)-2-fenylloeten¹⁸²

Białe ciało stałe. Wydajność 93%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.92 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.67 (dm, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.55 (dm, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.39 (tm, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.32 (tm, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.25 (A, d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.13 (B, d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 3.07 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 143.0, 139.0, 136.4, 132.8, 129.0, 128.8, 128.0, 127.2, 127.1, 126.7, 44.7.



(*E*)-2-(2-fenyletynylo)tiofen¹³¹

Białe ciało stałe. Wydajność 79%. Otrzymany w oparciu o procedurę 14.1.2.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.47 (dm, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.34 (tm, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.28 – 7.16 (m, 3H), 7.07 (dm, *J* = 3.5 Hz, 1H), 7.00 (dd, *J* = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.93 (B, d, *J* = 16.1 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 143.0, 137.1, 128.8, 128.5, 127.7, 126.4, 126.2, 124.5, 121.9.

REFERENCJE

- (1) Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. G. *Organic chemistry*, 2nd ed.; Oxford University Press: Oxford; New York, 2012.
- (2) *Pure Appl. Chem.* 1976, 45 (1), 11–30.
- (3) Rius, C.; Abu-Taha, M.; Hermenegildo, C.; Piqueras, L.; Cerda-Nicolas, J.-M.; Issekutz, A. C.; Estañ, L.; Cortijo, J.; Morcillo, E. J.; Orallo, F.; Sanz, M.-J. *J. Immunol.* 2010, 185 (6), 3718–3727.
- (4) Kukric, Z. Z.; Topalic-Trivunovic, L. N. *Acta Period. Technol. Serbia* 2006.
- (5) *Quantitative Aspects of Chemical Pharmacology - Chemical Ideas* | R.B. Barlow | Springer.
- (6) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80 (19), 5323–5324.
- (7) Prileschajew, N. *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* 1909, 42 (4), 4811–4815.
- (8) Diels, O.; Alder, K. *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1928, 460 (1), 98–122.
- (9) Pauson, P. L.; Khand, I. U. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1977, 295 (1), 2–14.
- (10) Fort, Y.; Berthe, M. C.; Caubere, P. *Tetrahedron* 1992, 48 (31), 6371–6384.
- (11) Astruc, D. *New J. Chem.* 2005, 29 (1), 42–56.
- (12) Schrock, R. R. *Acc. Chem. Res.* 1986, 19 (11), 342–348.
- (13) Schuster, M.; Blechert, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36 (19), 2036–2056.
- (14) Corey, E. J.; Winter, R. A. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85 (17), 2677–2678.
- (15) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 2298–2301.
- (16) Shapiro, R. H.; Lipton, M. F.; Kolonko, K. J.; Buswell, R. L.; Capuano, L. A. *Tetrahedron Lett.* 1975, 16 (22), 1811–1814.
- (17) Bamford, W. R.; Stevens, T. S. *J. Chem. Soc. Resumed* 1952, No. 0, 4735–4740.
- (18) Wittig, G.; Schöllkopf, U. *Chem. Ber.* 1954, 87 (9), 1318–1330.
- (19) Peterson, D. J. *J. Org. Chem.* 1968, 33 (2), 780–784.
- (20) King, A. O.; Okukado, N.; Negishi, E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, No. 19, 683–684.
- (21) Tamao, K.; Sumitani, K.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94 (12), 4374–4376.
- (22) Meek, S. J.; O'Brien, R. V.; Llaveria, J.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *Nature* 2011, 471 (7339), 461–466.
- (23) Koh, M. J.; Nguyen, T. T.; Lam, J. K.; Torker, S.; Hyvl, J.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *Nature* 2017, 542 (7639), 80–85.
- (24) Herbert, M. B.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54 (17), 5018–5024.
- (25) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 697–701.
- (26) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 463–467.
- (27) Schlosser, M.; Christmann, K. F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1966, 5 (1), 126–126.
- (28) Julia, M.; Paris, J.-M. *Tetrahedron Lett.* 1973, 14 (49), 4833–4836.
- (29) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 1576–1582.
- (30) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 1484–1490.
- (31) Wadsworth, W. S.; Emmons, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83 (7), 1733–1738.
- (32) Okazoe, T.; Takai, K.; Utimoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109 (3), 951–953.
- (33) Campbell, K. N.; Eby, L. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1941, 63 (1), 216–219.
- (34) Campbell, K. N.; Eby, L. T. *J. Am. Chem. Soc.* 1941, 63 (10), 2683–2685.
- (35) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* 1972, 37 (14), 2320–2322.
- (36) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 1350–1357.
- (37) Nguyen, T. T.; Koh, M. J.; Shen, X.; Romiti, F.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *Science* 2016, 352 (6285), 569–575.
- (38) Shen, X.; Nguyen, T. T.; Koh, M. J.; Xu, D.; Speed, A. W. H.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H.

- Nature 2017, 541 (7637), 380–385.
- (39) Ahmed, T. S.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139 (4), 1532–1537.
- (40) Tschugaeff, L. *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* 1900, 33 (3), 3118–3126.
- (41) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 642–645.
- (42) Grieco, P. A.; Gilman, Sydney.; Nishizawa, Mugio. *J. Org. Chem.* 1976, 41 (8), 1485–1486.
- (43) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 1451–1456.
- (44) Tebbe, F. N.; Parshall, G. W.; Reddy, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100 (11), 3611–3613.
- (45) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 2753–2757.
- (46) Petasis, N. A.; Bzowej, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112 (17), 6392–6394.
- (47) Kauffmann, T.; Fiegenbaum, P.; Papenberg, M.; Wieschollek, R.; Sander, J. *Chem. Ber.* 1992, 125 (1), 143–148.
- (48) Kauffmann, T.; Fiegenbaum, P.; Papenberg, M.; Wieschollek, R.; Wingbermhühle, D. *Chem. Ber.* 1993, 126 (1), 79–87.
- (49) Kauffmann, T. *Angew. Chem.* 1997, 109 (12), 1312–1329.
- (50) Lombardo, L. *Tetrahedron Lett.* 1982, 23 (41), 4293–4296.
- (51) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 1767–1771.
- (52) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 2081–2083.
- (53) Alder, K.; Pascher, F.; Schmitz, A. *Berichte Dtsch. Chem. Ges. B Ser.* 1943, 76 (1–2), 27–53.
- (54) In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; American Cancer Society, 2010; 37–40.
- (55) Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Rev.* 2014, 114 (3), 1783–1826.
- (56) Wienhöfer, G.; Westerhaus, F. A.; Jagadeesh, R. V.; Junge, K.; Junge, H.; Beller, M. *Chem. Commun.* 2012, 48 (40), 4827–4829.
- (57) Cao, H.; Chen, T.; Zhou, Y.; Han, D.; Yin, S.-F.; Han, L.-B. *Adv. Synth. Catal.* 2014, 356 (4), 765–769.
- (58) Kiji, J.; Okano, T.; Hasegawa, T. *J. Mol. Catal. Chem.* 1995, 97 (2), 73–77.
- (59) Marinescu, S. C.; Schrock, R. R.; Müller, P.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131 (31), 10840–10841.
- (60) Fürstner, A.; Mathes, C.; Grela, K. *Chem. Commun.* 2001, No. 12, 1057–1059.
- (61) Chen, T.; Xiao, J.; Zhou, Y.; Yin, S.; Han, L.-B. *J. Organomet. Chem.* 2014, 749, 51–54.
- (62) Vintonyak, V. V.; Maier, M. E. *Org. Lett.* 2007, 9 (4), 655–658.
- (63) Li, J.; Hua, R. *Chem. – Eur. J.* 2011, 17 (30), 8462–8465.
- (64) Hickmann, V.; Alcarazo, M.; Fürstner, A. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132 (32), 11042–11044.
- (65) Fuchs, M.; Fürstner, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54 (13), 3978–3982.
- (66) Heppekausen, J.; Stade, R.; Goddard, R.; Fürstner, A. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132 (32), 11045–11057.
- (67) Fürstner, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52 (10), 2794–2819.
- (68) Nicolaou, K. C.; He, Y.; Vourloumis, D.; Vallberg, H.; Roschangar, F.; Sarabia, F.; Ninkovic, S.; Yang, Z.; Trujillo, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119 (34), 7960–7973.
- (69) Yu, M.; Wang, C.; Kyle, A. F.; Jakubec, P.; Dixon, D. J.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *Nature* 2011, 479 (7371), 88–93.
- (70) A. Delgado, J.; Benkirane, O.; Claver, C.; Curulla-Ferré, D.; Godard, C. *Dalton Trans.* 2017, 46 (37), 12381–12403.
- (71) Swamy, K. C. K.; Reddy, A. S.; Sandeep, K.; Kalyani, A. *Tetrahedron Lett.* 2018, 59 (5), 419–429.
- (72) Lindlar, H. *Helv. Chim. Acta* 1952, 35 (2), 446–450.

- (73) Compr. Org. Name React. Reag. 2010, 1758–1762.
- (74) Li, S.-S.; Tao, L.; Wang, F.-Z.-R.; Liu, Y.-M.; Cao, Y. Adv. Synth. Catal. 2016, 358 (9), 1410–1416.
- (75) Shen, R.; Chen, T.; Zhao, Y.; Qiu, R.; Zhou, Y.; Yin, S.; Wang, X.; Goto, M.; Han, L.-B. J. Am. Chem. Soc. 2011, 133 (42), 17037–17044.
- (76) Wang, Y.; Huang, Z.; Huang, Z. Nat. Catal. 2019, 2 (6), 529.
- (77) Yang, J.; Wang, C.; Sun, Y.; Man, X.; Li, J.; Sun, F. Chem. Commun. 2019, 55 (13), 1903–1906.
- (78) Cho, C.-S.; Kim, D.-T.; Shim, S.-C. Bull. Korean Chem. Soc. 2009, 30 (9), 1931–1932.
- (79) Wang, G.-H.; Bin, H.-Y.; Sun, M.; Chen, S.-W.; Liu, J.-H.; Zhong, C.-M. Tetrahedron 2014, 70 (12), 2175–2179.
- (80) Whittaker, A. M.; Lalic, G. Org. Lett. 2013, 15 (5), 1112–1115.
- (81) Brzozowska, A.; Azofra, L. M.; Zubar, V.; Atodiresei, I.; Cavallo, L.; Rueping, M.; El-Sepelgy, O. ACS Catal. 2018, 4103–4109.
- (82) Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M. Chem. Commun. 2015, 51 (12), 2384–2387.
- (83) Srimani, D.; Diskin-Posner, Y.; Ben-David, Y.; Milstein, D. Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52 (52), 14131–14134.
- (84) Nishibayashi, R.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. Synlett 2014, 25 (09), 1287–1290.
- (85) Semba, K.; Fujihara, T.; Xu, T.; Terao, J.; Tsuji, Y. Adv. Synth. Catal. 2012, 354 (8), 1542–1550.
- (86) Wen, X.; Shi, X.; Qiao, X.; Wu, Z.; Bai, G. Chem. Commun. 2017, 53 (39), 5372–5375.
- (87) Zhao, C.-Q.; Chen, Y.-G.; Qiu, H.; Wei, L.; Fang, P.; Mei, T.-S. Org. Lett. 2019, 21 (5), 1412–1416.
- (88) Higashida, K.; Mashima, K. Chem. Lett. 2016, 45 (8), 866–868.
- (89) Tokmic, K.; Fout, A. R. J. Am. Chem. Soc. 2016, 138 (41), 13700–13705.
- (90) Radkowski, K.; Sundararaju, B.; Fürstner, A. Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52 (1), 355–360.
- (91) Shvo, Y.; Goldberg, I.; Czerkie, D.; Reshef, D.; Stein, Z. Organometallics 1997, 16 (1), 133–138.
- (92) Djukic, J.-P.; Parkhomenko, K.; Hijazi, A.; Chemmi, A.; Allouche, L.; Brelot, L.; Pfeffer, M.; Ricard, L.; Goff, X.-F. L. Dalton Trans. 2009, No. 15, 2695–2711.
- (93) Belger, C.; Neisius, N. M.; Plietker, B. Chem. – Eur. J. 2010, 16 (40), 12214–12220.
- (94) Biberger, T.; Gordon, C. P.; Leutzsch, M.; Peil, S.; Guthertz, A.; Copéret, C.; Fürstner, A. Angew. Chem. Int. Ed. 2019, 58 (26), 8845–8850.
- (95) Fürstner, A. J. Am. Chem. Soc. 2019, 141 (1), 11–24.
- (96) Schabel, T.; Belger, C.; Plietker, B. Org. Lett. 2013, 15 (11), 2858–2861.
- (97) Niu, M.; Wang, Y.; Li, W.; Jiang, J.; Jin, Z. Catal. Commun. 2013, 38, 77–81.
- (98) Yurderi, M.; Bulut, A.; Zahmakiran, M.; Gülcan, M.; Özkar, S. Appl. Catal. B Environ. 2014, 160–161, 534–541.
- (99) Karunananda, M. K.; Mankad, N. P. J. Am. Chem. Soc. 2015, 137 (46), 14598–14601.
- (100) Musa, S.; Ghosh, A.; Vaccaro, L.; Ackermann, L.; Gelman, D. Adv. Synth. Catal. 2015, 357 (10), 2351–2357.
- (101) Neumann, K. T.; Klimczyk, S.; Burhardt, M. N.; Bang-Andersen, B.; Skrydstrup, T.; Lindhardt, A. T. ACS Catal. 2016, 6 (7), 4710–4714.
- (102) Tseng, K.-N. T.; Kampf, J. W.; Szymczak, N. K. J. Am. Chem. Soc. 2016, 138 (33), 10378–10381.
- (103) Mukherjee, A.; Paul, P.; Bhattacharya, S. J. Organomet. Chem. 2017, 834, 47–57.
- (104) Jagtap, S. A.; Bhanage, B. M. Mol. Catal. 2018, 460, 1–6.
- (105) Daeuble, J. F.; McGettigan, C.; Stryker, J. M. Tetrahedron Lett. 1990, 31 (17), 2397–2400.
- (106) Semba, K.; Kameyama, R.; Nakao, Y. Synlett 2015, 26 (03), 318–322.
- (107) Wakamatsu, T.; Nagao, K.; Ohmiya, H.; Sawamura, M. Organometallics 2016, 35 (10), 1354–1357.
- (108) Korytiaková, E.; Thiel, N. O.; Pape, F.; Teichert, J. F. Chem. Commun. 2017, 53 (4), 732–735.
- (109) Thiel, N. O.; Kemper, S.; Teichert, J. F. Tetrahedron 2017, 73 (33), 5023–5028.
- (110) Hall, J. W.; Unson, D. M. L.; Brunel, P.; Collins, L. R.; Cybulski, M. K.; Mahon, M. F.;

- Whittlesey, M. K. *Organometallics* 2018, 37 (18), 3102–3110.
- (111) Rej, S.; Madasu, M.; Tan, C.-S.; Hsia, C.-F.; Huang, M. H. *Chem. Sci.* 2018, 9 (9), 2517–2524.
- (112) Bao, H.; Zhou, B.; Jin, H.; Liu, Y. J. *Org. Chem.* 2019, 84 (6), 3579–3589.
- (113) Han, X.; Hu, J.; Chen, C.; Yuan, Y.; Shi, Z. *Chem. Commun.* 2019, 55 (48), 6922–6925.
- (114) Li, W.; Cui, X.; Junge, K.; Surkus, A.-E.; Kreyenschulte, C.; Bartling, S.; Beller, M. *ACS Catal.* 2019, 9 (5), 4302–4307.
- (115) Tani, K.; Iseki, A.; Yamagata, T. *Chem. Commun.* 1999, No. 18, 1821–1822.
- (116) Takemoto, S.; Kitamura, M.; Saruwatari, S.; Isono, A.; Takada, Y.; Nishimori, R.; Tsujiwaki, M.; Sakaue, N.; Matsuzaka, H. *Dalton Trans.* 2019, 48 (4), 1161–1165.
- (117) Zieliński, G. K.; Samońłowicz, C.; Wdowik, T.; Grela, K. *Org. Biomol. Chem.* 2015, 13 (9), 2684–2688.
- (118) Schwab, P.; France, M. B.; Ziller, J. W.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995, 34 (18), 2039–2041.
- (119) Scholl, M.; Trnka, T. M.; Morgan, J. P.; Grubbs, R. H. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40 (12), 2247–2250.
- (120) Love, J. A.; Morgan, J. P.; Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41 (21), 4035–4037.
- (121) Kingsbury, J. S.; Harrity, J. P. A.; Bonitatebus, P. J.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121 (4), 791–799.
- (122) Gessler, S.; Randl, S.; Blechert, S. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41 (51), 9973–9976.
- (123) Marx, V. M.; Sullivan, A. H.; Melaimi, M.; Virgil, S. C.; Keitz, B. K.; Weinberger, D. S.; Bertrand, G.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54 (6), 1919–1923.
- (124) Lavallo, V.; Canac, Y.; Präsang, C.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44 (35), 5705–5709.
- (125) Sashuk, V.; Ignatowska, J.; Grela, K. *J. Org. Chem.* 2004, 69 (22), 7748–7751.
- (126) Grela, K.; Ignatowska, J. *Org. Lett.* 2002, 4 (21), 3747–3749.
- (127) Lacombe, F.; Radkowski, K.; Seidel, G.; Fürstner, A. *Tetrahedron* 2004, 60 (34), 7315–7324.
- (128) In *Studies in Surface Science and Catalysis*; Kung, H. H., Ed.; Transition Metal Oxides; Elsevier, 1989; Vol. 45, pp 136–145.
- (129) Schmidt, B. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 2003 (5), 816–819.
- (130) Hartmann, C. E.; Jurčík, V.; Songis, O.; Cazin, C. S. J. *Chem. Commun.* 2013, 49 (10), 1005–1007.
- (131) Fu, S.; Chen, N.-Y.; Liu, X.; Shao, Z.; Luo, S.-P.; Liu, Q. *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138 (27), 8588–8594.
- (132) Glavée, G. N.; Klabunde, K. J.; Sorensen, C. M.; Hadjipanayis, G. C. *Langmuir* 1994, 10 (12), 4726–4730.
- (133) Andrews, G. C.; Neelamkavil, S. F. In *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; American Cancer Society, 2008.
- (134) Gorunova, O. N.; Novitskiy, I. M.; Grishin, Y. K.; Gloriov, I. P.; Roznyatovsky, V. A.; Khrustalev, V. N.; Kochetkov, K. A.; Dunina, V. V. *Organometallics* 2018, 37 (17), 2842–2858.
- (135) Pyrz, W. D.; Buttrey, D. J. *Langmuir* 2008, 24 (20), 11350–11360.
- (136) Ramachandran, P. V.; Gagare, P. D. *Inorg. Chem.* 2007, 46 (19), 7810–7817.
- (137) Xi, P.; Chen, F.; Xie, G.; Ma, C.; Liu, H.; Shao, C.; Wang, J.; Xu, Z.; Xu, X.; Zeng, Z. *Nanoscale* 2012, 4 (18), 5597–5601.
- (138) Sanyal, U.; Demirci, U. B.; Jagirdar, B. R.; Miele, P. *ChemSusChem* 2011, 4 (12), 1731–1739.
- (139) Chandra, M.; Xu, Q. *J. Power Sources* 2006, 156 (2), 190–194.
- (140) Chen, W.; Li, D.; Wang, Z.; Qian, G.; Sui, Z.; Duan, X.; Zhou, X.; Yeboah, I.; Chen, D. *AIChE J.* 2017, 63 (1), 60–65.
- (141) Leitao, E. M.; Manners, I. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2015, 2015 (13), 2199–2205.
- (142) Fu, F.; Wang, C.; Wang, Q.; Martinez-Villacorta, A. M.; Escobar, A.; Chong, H.; Wang, X.; Moya, S.; Salmon, L.; Fouquet, E.; Ruiz, J.; Astruc, D. *J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140 (31), 10034–

- 10042.
- (143) Telleria, A.; Vicent, C.; San Nacianceno, V.; Garralda, M. A.; Freixa, Z. *ACS Catal.* 2017, 7 (12), 8394–8405.
- (144) Fortman, G. C.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. *Organometallics* 2011, 30 (20), 5487–5492.
- (145) Casellato, U.; Corain, B.; Graziani, R.; Longato, B.; Pilloni, G. *Inorg. Chem.* 1990, 29 (6), 1193–1198.
- (146) Longato, B.; Riello, L.; Bandoli, G.; Pilloni, G. *Inorg. Chem.* 1999, 38 (12), 2818–2823.
- (147) Chen, Z.; Luo, M.; Wen, Y.; Luo, G.; Liu, L. *Org. Lett.* 2014, 16 (11), 3020–3023.
- (148) Li, H.-C.; An, C.; Wu, G.; Li, G.-X.; Huang, X.-B.; Gao, W.-X.; Ding, J.-C.; Zhou, Y.-B.; Liu, M.-C.; Wu, H.-Y. *Org. Lett.* 2018, 20 (18), 5573–5577.
- (149) Ji, Y.; Zhong, N.; Kang, Z.; Yan, G.; Zhao, M. *Synlett* 2018, 29 (02), 209–214.
- (150) Wei, Y.; Zhao, H.; Kan, J.; Su, W.; Hong, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132 (8), 2522–2523.
- (151) Short, R.; Carta, M.; Bezzu, C. G.; Fritsch, D.; Kariuki, B. M.; McKeown, N. B. *Chem. Commun.* 2011, 47 (24), 6822–6824.
- (152) Dickson, D. P.; Toh, C.; Lunda, M.; Yermolina, M. V.; Wardrop, D. J.; Landrie, C. L. *J. Org. Chem.* 2009, 74 (24), 9535–9538.
- (153) Fuentes, J. A.; Smith, S. M.; Scharbert, M. T.; Carpenter, I.; Cordes, D. B.; Slawin, A. M. Z.; Clarke, M. L. *Chem. – Eur. J.* 2015, 21 (30), 10851–10860.
- (154) Komáromi, A.; Novák, Z. *Chem. Commun.* 2008, No. 40, 4968–4970.
- (155) Zhang, X.; Zhang, W.-Z.; Shi, L.-L.; Guo, C.-X.; Zhang, L.-L.; Lu, X.-B. *Chem. Commun.* 2012, 48 (50), 6292–6294.
- (156) Li, X.; Yang, F.; Wu, Y. *J. Org. Chem.* 2013, 78 (9), 4543–4550.
- (157) Miao, Y.; Dupé, A.; Bruneau, C.; Fischmeister, C. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 2014 (23), 5071–5077.
- (158) Zhang, M.; Jia, T.; Wang, C. Y.; Walsh, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137 (32), 10346–10350.
- (159) Batchu, V. R.; Subramanian, V.; Parasuraman, K.; Swamy, N. K.; Kumar, S.; Pal, M. *Tetrahedron* 2005, 61 (41), 9869–9877.
- (160) Gallop, C. W. D.; Chen, M.-T.; Navarro, O. *Org. Lett.* 2014, 16 (14), 3724–3727.
- (161) Hirner, J. J.; Zacuto, M. J. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50 (35), 4989–4993.
- (162) Zha, G.-F.; Fang, W.-Y.; Li, Y.-G.; Leng, J.; Chen, X.; Qin, H.-L. *J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140 (50), 17666–17673.
- (163) Zarwell, S.; Dietrich, S.; Schulz, C.; Dietrich, P.; Michalik, F.; Rück-Braun, K. *Eur. J. Org. Chem.* 2009, 2009 (13), 2088–2095.
- (164) Yanai, H.; Taguchi, T. *Chem. Commun.* 2012, 48 (71), 8967–8969.
- (165) Cheng, T.-P.; Liao, B.-S.; Liu, Y.-H.; Peng, S.-M.; Liu, S.-T. *Dalton Trans.* 2012, 41 (12), 3468–3473.
- (166) Wardrop, D. J.; Komenda, J. P. *Org. Lett.* 2012, 14 (6), 1548–1551.
- (167) Zhu, X.; Deng, W.; Chiou, M.-F.; Ye, C.; Jian, W.; Zeng, Y.; Jiao, Y.; Ge, L.; Li, Y.; Zhang, X.; Bao, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2019, 141 (1), 548–559.
- (168) Osano, M.; Kida, T.; Yonekura, K.; Tsuchimoto, T. *Adv. Synth. Catal.* 2019, 361 (12), 2825–2831.
- (169) Kandasamy, M.; Huang, Y.-H.; Ganesan, B.; Senadi, G. C.; Lin, W.-Y. *Eur. J. Org. Chem.* 2019, 2019 (27), 4349–4356.
- (170) Semba, K.; Fujihara, T.; Terao, J.; Tsuji, Y. *Chem. – Eur. J.* 2012, 18 (14), 4179–4184.
- (171) Cloutier, M.; Roudias, M.; Paquin, J.-F. *Org. Lett.* 2019, 21 (10), 3866–3870.
- (172) Fürstner, A.; Guth, O.; Rumbo, A.; Seidel, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121 (48), 11108–11113.
- (173) Wu, Y.; Arenas, I.; Broomfield, L. M.; Martin, E.; Shafir, A. *Chem. – Eur. J.* 2015, 21 (51), 18779–18784.
- (174) Li, K.; Khan, R.; Zhang, X.; Gao, Y.; Zhou, Y.; Tan, H.; Chen, J.; Fan, B. *Chem. Commun.* 2019, 55 (39), 5663–5666.
- (175) Landge, V. G.; Yadav, V.; Subramanian, M.; Dangarh, P.; Balaraman, E. *Chem. Commun.*

- 2019, 55 (43), 6130–6133.
- (176) Shi, H.; Dai, W.; Wang, B.; Cao, S. *Organometallics* 2018, 37 (3), 459–463.
- (177) Borate, H. B.; Gaikwad, S. H.; Kudale, A. S.; Chavan, S. P.; Pharande, S. G.; Wagh, V. D.; Sawant, V. S. *Tetrahedron Lett.* 2013, 54 (12), 1528–1530.
- (178) Rao, S.; Prabhu, K. R. *Chem. – Eur. J.* 2018, 24 (52), 13954–13962.
- (179) Wang, S.-M.; Song, H.-X.; Wang, X.-Y.; Liu, N.; Qin, H.-L.; Zhang, C.-P. *Chem. Commun.* 2016, 52 (80), 11893–11896.
- (180) Flinker, M.; Yin, H.; Juhl, R. W.; Eikeland, E. Z.; Overgaard, J.; Nielsen, D. U.; Skrydstrup, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56 (50), 15910–15915.
- (181) Meng, G.; Szostak, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54 (48), 14518–14522.
- (182) Shafiee, A.; Kassae, M. Z.; Bekhradnia, A. R. *J. Heterocycl. Chem.* 2007, 44 (2), 471–474.



B. Org. 416/19

O-B.416/19



10000000105726