

**PRACA
DOKTORSKA**

**INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**



RAFAŁ GAWIN

A-246
K-C-126
K-C-130

**KARBENOWE KOMPLEKSY RUTENU ZAWIERAJĄCE
ZMODYFIKOWANE LIGANDY ANIONOWE JAKO
KATALIZATORY REAKCJI METATEZY**

Praca przedstawiona Radzie Naukowej
Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk
w celu uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych

Warszawa 2012

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.342/13



90000000185434

<http://rcin.org.pl>



B. Org. 342 / 13

*Niniejsza praca powstała pod kierunkiem
Pana prof. dr hab. Karola Greli, któremu pragnę
podziękować za wskazanie tematu i wszechstronną pomoc
przy wykonywaniu badań oraz ich opracowywaniu.*

Pragnę również podziękować całemu zespołowi III.

Prezentowany materiał naukowy został częściowo opublikowany w formie następujących artykułów:

1. Gawin, R.; Makal, A.; Woźniak, K.; Mauduit, M.; Grela, K. "Dormant Ruthenium Catalyst Bearing Chelating Carboxylate Ligand: In Situ Activation and Application in Metathesis Reactions " *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7206-7209.
2. Gawin, R.; Czarnecka, P.; Grela, K. "Ruthenium Catalysts Bearing Chelating Carboxylate Ligands: Application to Metathesis Reactions in Water " *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1051-1056.
3. Bek, D.; Gawin, R.; Grela, K.; Balcar, H. "Ruthenium metathesis catalyst bearing chelating carboxylate ligand immobilized on mesoporous molecular sieve SBA-15" *Catal. Commun.* **2012**, *21*, 42-45.
4. Gawin, R.; Grela, K. "Synthesis of stable ruthenium olefin metathesis catalysts with mixed anionic ligands" *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1477-1484.
5. Gawin, R.; Grela, K. "Ruthenium Catalysts Bearing Carboxylate Ligand", "*Green Metathesis Chemistry*", NATO Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology; V. Dragutan, A. Demonceau, I. Dragutan, E. Sh. Finkelshtein, Eds.; Springer Netherlands, 2010, 57-69.
6. Gawin, R.; Grela, K. "Ruthenium Catalysts Bearing O-Chelating Carboxylate Ligand: Potential Chemo-Switchable Romp Catalysts" in "*New Smart Materials via Metal Mediated Macromolecular Engineering*", NATO Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology, E. Khosravi, Y. Yagci, Yuri Savelyev, Eds.; Springer Netherlands, 2009, 279-288.

Spis treści

Cel i założenia pracy.....	13
I. Przegląd literatury i aktualny stan wiedzy.....	15
1. Wprowadzenie do metatezy olefin.....	17
1.1. Historia metatezy olefin.....	17
1.2. Mechanizm reakcji metatezy olefin.....	18
1.3. Dobrze zdefiniowane katalizatory reakcji metatezy.....	19
1.4. Najbardziej znane typy reakcji metatezy.....	22
2. Rutenowe katalizatory metatezy olefin.....	23
2.1. Mechanizm działania katalizatorów rutenowych.....	23
2.2. Katalizatory pierwszej generacji.....	25
2.3. Katalizatory drugiej generacji.....	28
2.4. Katalizatory typu Hoveydy.....	35
3. Modyfikacje ligandów anionowych w katalizatorach rutenowych.....	43
3.1. Wstęp.....	43
3.2. Kompleksy rutenu zawierające ligandy halogenowe.....	43
3.3. Kompleksy rutenu zawierające ligandy będące resztami kwasów karboksylowych i sulfonowych.....	47
3.4. Kompleksy rutenu zawierające ligandy alkoksyłowe i fenoksyłowe.....	64
3.5. Kompleksy rutenu zawierające inne ligandy anionowe.....	69
3.6. Kompleksy rutenu zawierające chelatujące ligandy anionowe.....	71
3.6.1 Kompleksy rutenu zawierające chelatujące ligandy fenoksyłowe i alkoksyłowe.....	71
3.6.2 Kompleksy rutenu zawierające chelatujące ligandy karboksylowe.....	81
3.7. Kompleksy rutenu immobilizowane przez ligandy anionowe.....	83
3.8. Podsumowanie.....	93
II. Badania własne.....	95
4. Katalizatory zawierające ligand chlorkowy.....	97
4.1. Wstęp.....	97
4.2. Synteza niespodziewanego kompleksu 211a oraz 207a.....	97
4.3. Badanie aktywności kompleksów 207a i 211a w reakcjach modelowych.....	102
4.4. Zastosowanie innych kwasów do aktywacji kompleksu 207a.....	105
4.5. Synteza kompleksu 211b i 207b.....	108
4.6. Synteza kompleksu 211c i 207c.....	110
4.7. Aktywacja kompleksów 211b i 211c kwasem perfluorononanowym.....	113
4.8. Synteza kompleksu 211d i 207d.....	114
4.9. Synteza kompleksu 211e i 207e.....	115
4.10. Synteza kompleksu 211f i 207f.....	117
4.11. Próba syntezy kompleksu 211g i 207g.....	121
4.12. Próba syntezy kompleksu 211h i 207h.....	121
4.13. Próba syntezy kompleksu 211i oraz 207i.....	122
4.14. Próba syntezy kompleksu karboksylanowego pierwszej generacji.....	123
4.15. Porównanie aktywności katalizatorów 207a-f.....	124

5. Zastosowanie kompleksu 211a w reakcjach metatezy w emulsjach wodnych.....	126
6. Kompleksy nie zawierające liganda chlorkowego.....	133
6.1. Wstęp.....	133
6.2. Synteza kompleksu 232 zawierającego resztę kwasu piwalowego.....	133
6.3. Synteza kompleksu 235 zawierającego resztę kwasu trifluorooctowego.....	135
6.4. Próba syntezy kompleksu 239 zawierającego resztę kwasu triflowego.....	137
6.5. Synteza kompleksu 240 zawierającego ligand bromkowy.....	138
6.6. Synteza kompleksów 243a i 243e zawierających ligand jodkowy.....	138
6.7. Porównanie aktywności kompleksów 236, 245a i 245e w reakcjach RCM.....	142
7. Synteza optycznie czynnych kompleksów 211e* i 243e* oraz próby ich zastosowania w desymetryzacji olefin.....	145
7.1. Wstęp.....	145
7.2. Synteza kompleksu 211e* i 243e*.....	146
7.3. Synteza kompleksów 211e* i 243e*.....	147
7.4. Badanie kompleksów w reakcjach modelowych.....	149
8. Immobilizacja kompleksu 243a na mezoporowatych sitach molekularnych SBA-15.....	151
9. Podsumowanie badań własnych.....	155
III. Część eksperymentalna.....	157
10. Uwagi ogólne.....	159
11. Synteza prekursorów kompleksów rutenu.....	161
11.1. Procedura ogólna syntezy estrów 209a, 209c-209e, 209g.....	161
11.2. 2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionian metylu (209a).....	161
11.3. 2-Metylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionian etylu (209c).....	162
11.4. 2-Fenylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octan metylu (209d).....	162
11.5. 3-Metylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)masłan metylu (209e).....	163
11.6. 1-(alliloksy)-4-nitrobenzen (216).....	163
11.7. 2-allilo-4-nitrofenol (217).....	164
11.8. 4-nitro-2-(prop-1-enylo)fenol (218).....	164
11.9. 2-(4-Nitro-2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionian metylu (209f).....	165
11.10. 2-Fluoro-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octan etylu (209g).....	165
11.11. 3-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionian metylu (209h).....	166
11.12. 2-(2-formylofenoksy)propionian metylu (220).....	166
11.13. 2-(2-winylofenoksy)propionian metylu (209j).....	167
11.14. Procedura ogólna syntezy kwasów karboksylowych 210a, 210c-210g, 210j, (R)-250, 250.....	168
11.15. Kwas 2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionowy (210a).....	168
11.16. Kwas 2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octowy (210b).....	168
11.17. Kwas 2-metylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionowy (210c).....	169
11.18. Kwas 2-fenylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octowy (210d).....	170
11.19. Kwas 3-metylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)masłowy (210e).....	170
11.20. Kwas 2-(4-nitro-2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionowy (210f).....	171
11.21. Kwas 2-fluoro-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octowy (210g).....	171
11.22. Kwas 3-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionowy (210h).....	172
11.23. Kwas 3-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)masłowy (210i).....	172

11.24. Kwas 2-(2-winylofenoksy)propionowy (210j).....	173
12. Synteza kompleksów 211a-f	174
12.1. Ogólna procedura syntezy kompleksów 211a-f.....	174
12.2. Kompleks 211a.....	174
12.3. Kompleks 211b.....	174
12.4. Kompleks 211c.....	175
12.5. Kompleks 211d.....	175
12.6. Kompleks 211e.....	176
12.7. Kompleks 211f.....	176
13. Synteza kompleksów 207a-f.....	177
13.1. Ogólna procedura syntezy kompleksów 207a-f.....	177
13.2. Kompleks 207a.....	177
13.3. Kompleks 207b.....	177
13.4. Kompleks 207c.....	177
13.5. Kompleks 207d.....	178
13.6. Kompleks 207e.....	178
13.7. Kompleks 207f.....	179
14. Synteza kompleksów nie zawierających liganda chlorkowego.....	179
14.1. Synteza kompleksu 232 zawierającego resztę kwasu piwalowego	179
14.2. Synteza kompleksu 235 zawierającego resztę kwasu trifluorooctowego.....	180
14.3. Synteza kompleksu 236 zawierającego dwie reszty kwasu trifluorooctowego	180
14.4. Synteza kompleksu 240 zawierającego resztę kwasu bromowodorowego.....	181
14.5. Synteza kompleksu 243a zawierającego resztę kwasu jodowodorowego.....	181
14.6. Synteza kompleksu 243e zawierającego resztę kwasu jodowodorowego.....	182
14.7. Synteza kompleksu 245a zawierającego resztę kwasu jodowodorowego i resztę kwasu trifluorooctowego.....	182
14.8. Synteza kompleksu 245e zawierającego resztę kwasu jodowodorowego i resztę kwasu trifluorooctowego.....	183
14.9. Synteza kompleksu 246e zawierającego resztę kwasu jodowodorowego i resztę kwasu chlorowodorowego.....	183
15. Zastosowanie kompleksu 211a do prowadzenia reakcji w emulsjach wodnych....	184
15.1. Synteza pochodnej tokoferolu (222).....	184
15.2. Otrzymywanie kompleksu 223.....	184
15.3. Chlorek N-(2-hydroksyetylo)-N,N-dimetyloheksadecyloamoniowy (226).....	185
15.4. Metylosiarczan N-(2-hydroksyetylo)-N,N-dimetyloheksadecyloamoniowy (229).....	185
15.5. Otrzymywanie kompleksu 230.....	186
16. Synteza optycznie czynnych kompleksów 211e* i 243e*	186
16.1. (R)-2-(2-jodofenoksy)-3-metylomaślan metylu [(R)-248].....	186
16.2. (±)-2-(2-jodofenoksy)-3-metylomaślan metylu [(±)-248].....	187
16.3. (R)-3-metylo-2-(2-winylofenoksy)maślan metylu [(R)-249].....	187
16.4. (±)-3-metylo-2-(2-winylofenoksy)maślan metylu [(±)-249].....	188
16.5. Kwas (R)-3-metylo-2-(2-winylofenoksy)masłowy [(R)-250].....	188
16.6. (±)-Kwas 3-metylo-2-(2-winylofenoksy)masłowy [(±)-250].....	188

16.7. Kompleks chlorkowy 211e*	189
16.8. Kompleks jodkowy 243e*	189
16.9. Kompleks jodkowy 245e*	189
17. Procedury ogólne prowadzenia reakcji metatezy	189
17.1. Reakcje metatezy z kompleksem 207a i 211a (Tabela 14, strona 103)	189
17.2. Procedura badania przebiegu reakcji RCM S1 z kompleksem 211a aktywowanym różnymi kwasami (Rysunek 26, strona 106)	189
17.3. Procedura badania aktywności kompleksów 207a-f (Rysunek 32, strona 125)	190
17.4. Procedura badania aktywności kompleksów 236, 245a i 245e	190
17.5. Procedura ogólna prowadzenia reakcji metatezy w emulsjach wodnych	191
17.6. Procedura reakcji RCM S18 w emulsjach wodnych w skali 1 grama	192
17.7. Procedura prowadzenia reakcji RCM substratu S12	192
17.8. Procedura prowadzenia reakcji ROMCM substratu S33	192
18. Substraty wykorzystywane w reakcjach metatezy	193
18.1. Synteza pochodnej sklareolu (S29)	193
18.2. Synteza pochodnej estronu (S32)	193
18.3. (2E,5E)-3,5-dimetylohepta-(2,5)-dien-4-ol (252)	194
18.4. (2E,5E)-4-(alliloksy)-3,5-dimetylohepta-(2,5)-dien (S12)	195
18.5. 2,2-Dibromo-1-metylo-1-fenylocyklopropan (254)	195
18.6. 2-Bromo-1-metylo-1-fenylocyklopropan (255)	196
18.7. 3-Metylo-3-fenylocyklopropen (S33)	196
19. Dane analityczne produktów reakcji metatezy	197
20. Bibliografia	202

Wykaz stosowanych skrótów

Ac – grupa acetylowa
AcOEt – octan etylu
ADMET – reakcja polimeryzacji acyklicznych dienów
Ar – grupa arylowa
ARCM – asymetryczna reakcja metatezy zamknięcia pierścienia
AROM/CM – asymetryczna reakcja otwarcia pierścienia sprzężona z metatezą krzyżową
Bn – grupa benzyłowa
Bz – grupa benzoilowa
CM – reakcja metatezy krzyżowej
Cy – grupa cykloheksylova
DCM – chlorek metylenu
DCPD - dicyklopentadien
DME - dimetoksyetan
DMF - dimetyloformamid
EI – technika spektrometrii mas polegająca na jonizacji elektronami
ESI - technika spektrometrii mas polegająca na jonizacji w wyniku elektrorozpylania
Et₂O – eter dietylowy
EtOH - etanol
EWG – grupa elektronoakceptorowa
GC – chromatografia gazowa
HPLC – wysokosprawna chromatografia cieczowa
HR – wysoka rozdzielczość
IR – podczerwień
Mes – grupa mezytyłowa (2,4,6-trimetylofenylowa)
NHC – N-heterocykliczny karben
NMR – spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego
PDI – współczynnik polidispersji
RCM – reakcja metatezy zamknięcia pierścienia
ROM – reakcja metatezy otwarcia pierścienia
ROMP – reakcja polimeryzacji w wyniku metatezy otwarcia pierścienia
RT – temperatura pokojowa
TBS – grupa *tert*-butylo-dimetylosililowa
Tf – grupa triflowa (trifluorometanosulfonowa)
THF - tetrahydrofuran
TLC – cienkowarstwowa chromatografia cieczowa
TOF – ilość cykli katalitycznych w jednostce czasu
TON – ilość cykli katalitycznych; ilość moli substratu jaka uległa reakcji katalizowanej przez jeden mol katalizatora
Ts – grupa tosyłowa

Cel i założenia pracy

W ostatnich latach metateza olefin przeżywa ogromny rozwój. Analizując historię metatezy, można zaobserwować jak bardzo ewoluowała ona w ciągu ostatnich 60 lat. Początki metatezy to wielkotonażowe procesy chemiczne, oparte na reakcjach prostych związków nienasyconych, nieposiadających wielu grup funkcyjnych, prowadzone w wysokich temperaturach. Jako przykład mogą posłużyć tutaj technologie polimeryzacji oraz procesy petrochemiczne.¹ Do realizowania tych procesów stosowano wieloskładnikowe, źle zdefiniowane katalizatory. W miarę upływu czasu, poznawano mechanizm reakcji metatezy, opracowywano coraz lepiej zdefiniowane katalizatory, dzięki którym można było realizować coraz trudniejsze przemiany chemiczne. Jednocześnie nowe katalizatory wymagały specjalnych warunków reakcji, bezwodnego i beztlenowego środowiska, poza tym były dużo droższe od swoich poprzedników co znacznie ograniczyło ich zastosowanie w przemyśle. Metateza olefin wkraczała stopniowo do laboratoriów chemików syntetyków, a dzięki opracowywaniu nowych katalizatorów, znalazła zastosowanie w syntezie coraz bardziej sfunkcjonalizowanych związków. Obecnie śmiało można powiedzieć, że metateza olefin stała się standardowym narzędziem w syntezie organicznej, a jej zastosowanie umożliwiło zrealizowanie wielu syntez totalnych.² Od kilku lat można zaobserwować ponowne zainteresowanie przemysłu metatezą olefin, jednak szereg problemów związanych z zastosowaniem katalizatorów rutenowych, powoduje, że tempo wdrażania nowych technologii jest bardzo wolne. Niewątpliwie jedną z przyczyn są problemy związane z zanieczyszczeniem produktów reakcji przez produkty rozkładu katalizatorów, które są trudne do usunięcia oraz często powodują reakcje uboczne. Nie bez znaczenia jest też duży koszt stosowanych katalizatorów. Rozwiązaniem tych problemów jest stałe poszukiwanie nowych katalizatorów, charakteryzujących się lepszymi właściwościami aplikacyjnymi.

Rozpoczynając pracę w zespole III IChO PAN, pod kierunkiem prof. Karola Greli, otrzymałem kompleks rutenu zawierający ligand benzyliedenowy będący

1. „Metateza olefin” J. Handzlik, J. Ogonowski, Politechnika Krakowska, Kraków 1998.
2. K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490-4527.



pochodną kwasu mlekowego. Pierwsze wyniki badań pokazały, że możliwa jest łatwa modyfikacja ligandów anionowych w takich kompleksach rutenu bez konieczności użycia soli srebrnych czy talowych zazwyczaj stosowanych w tego typu transformacjach. Był to temat dotychczas nieeksplorowany w zespole III IChO PAN. Ponieważ ligandy anionowe, w odróżnieniu od ligandów benzylidenowych, są obecne w cząstce aktywnej katalitycznie przez cały cykl katalityczny, uważałem, że ich modyfikacja jest interesująca i powinna znacząco wpływać na właściwości katalizatorów. Modyfikując ligandy anionowe, dążyłem do otrzymania nowych katalizatorów, charakteryzujących się takimi cechami jak łatwość ich oddzielania od produktów reakcji (poprzez zwiększenie ich powinowactwa do żelu krzemionkowego lub immobilizację), możliwość wykorzystania w mediach nieodtlenionych i nieosuszonych oraz w środowisku wodnym. Bardzo interesująca stereochemia nowej grupy związków rutenu skłoniła mnie do syntezy optycznie czynnych kompleksów rutenu oraz prób zastosowania ich w reakcjach desymetryzacji olefin.

Dysertacja została podzielona na trzy części. W Części I przedstawiłem przegląd literatury oraz aktualny stan wiedzy dotyczący syntezy i zastosowania rutenowych katalizatorów metatezy olefin ze szczegółowym opisem modyfikacji ligandów anionowych. W Części II zawarłem opis badań własnych, natomiast w Części III umieściłem opis eksperymentalny wykonanych badań wraz z analizą otrzymanych związków.

I. Przegląd literatury i aktualny stan wiedzy

1. Wprowadzenie do metatezy olefin

1.1. Historia metatezy olefin

Słowo metateza pochodzi z języka greckiego, oznacza przestawienie, wymianę. Określenie „metateza olefin”, zostało po raz pierwszy sformułowane przez Calderona w 1967 roku, jako reakcja chemiczna prowadząca do redystrybucji wiązań podwójnych olefin.³

Początki metatezy olefin sięgają lat 50 ubiegłego wieku, kiedy w laboratoriach kilku koncernów chemicznych zaobserwowano, że w reakcjach katalizowanych metalami przejściowymi otrzymywano, oprócz oczekiwanych produktów, także produkty, których powstawania nie można było wtedy wyjaśnić.¹ W laboratoriach Du Pont, Standard Oil of Indiana oraz Phillips Petroleum Co, zaobserwowano, iż propen w obecności związków molibdenu (osadzonych na stałych nośnikach) ulega transformacji do etylenu oraz mieszaniny 2-butenów.⁴ W 1964 roku Banks i Bailey, prowadząc reakcję alkilowania izoparafin olefinami katalizowaną $\text{Mo}(\text{CO})_6/\text{Al}_2\text{O}_3$, zaobserwowali powstawanie niewielkich ilości 2-pentenu.⁵ Natta, badający reakcje polimeryzacji cykloolefin oraz kopolimeryzację etylenu z olefinami liniowymi i cyklicznymi, przy pewnych układach katalitycznych obserwował powstawanie polimerów zawierających wiązania nienasycone. Cyklobuten i cyklopenten ulegały polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROMP) w obecności $\text{TiCl}_4/\text{AlEt}_3$, $\text{MoCl}_5/\text{AlEt}_3$ lub $\text{WCl}_6/\text{AlEt}_3$ w niskiej temperaturze ($-50\text{ }^\circ\text{C}$).⁶ Przeprowadzono także polimeryzację norbornenu w emulsjach wodnych, używając RuCl_3 . Calderon w roku 1967 odkrył układ katalityczny $\text{WCl}_6/\text{EtAlCl}_2/\text{EtOH}$ (1:4:1) umożliwiający polimeryzację cyklooktenu i 1,5-cyklooktadienu oraz dysproporcjonowanie 2-pentenu w temperaturze pokojowej.^{3,7}

Transformacja ta była stosowana aż do lat 80 XX wieku w obecności źle zdefiniowanych, wieloskładnikowych katalizatorów, a mechanizm reakcji metatezy olefin pozostał zagadką aż do roku 1971.

3. a) N. Calderon, H. Y. Chen, K. W. Scott, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 8, 3327-3329; b) N. Calderon, *Chem. Eng. News* **1967**, 45, 51-53.

4. A. W. Anderson, N. G. Merckling, US Patent 2721189 1955, Du Pont.

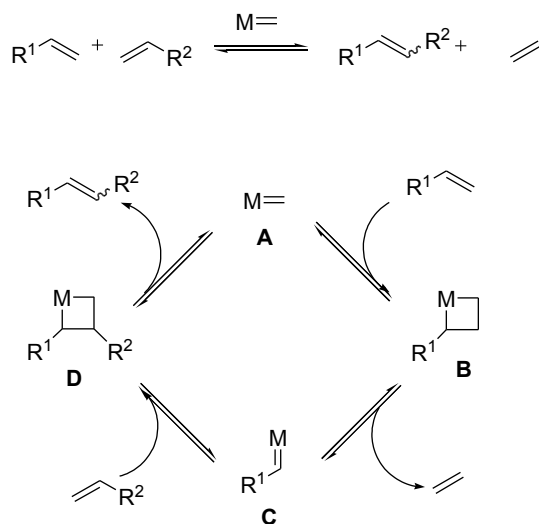
5. R. L. Banks, G. C. Bailey, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **1964**, 3, 170-173.

6. a) G. Dall'Asta, G. Mazzanti, G. Natta, L. Porri, *Makromol. Chem.* **1962**, 56, 224-227; b) G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, 3, 723-729.

7. N. Calderon, E. A. Ofstead, J. P. Ward, W. A. Judy, K. W. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4133-4140.

1.2. Mechanizm reakcji metatezy olefin

We wczesnych latach rozwoju metatezy sformułowano kilka hipotez dotyczących mechanizmu tej reakcji. Niewątpliwie, stosowane wtedy źle zdefiniowane, wieloskładnikowe katalizatory utrudniały zrozumienie podstaw tej reakcji. Stosując substraty znakowane izotopem ^{13}C Calderon oraz Mol ustalili, że reakcje metatezy olefin następują w wyniku rozerwania wiązania podwójnego węgiel-węgiel, a nie poprzez wymianę grup alkilowych.⁸ Reakcje ze znakowanymi substratami i badanie dystrybucji produktów odegrały ważną rolę w sformułowaniu dalszych hipotez. W 1968 roku Calderon przedstawił hipotezę, iż wymiana grup alkilidowych następuje w wyniku koordynacji cyklobutanu do metalu przejściowego.⁹ Pettit, w 1971 zaproponował model, który zakładał, że metal znajduje się centrum złożonego układu wielocentrowego.¹⁰ Kolejnym badaczem, który włożył wkład w wyjaśnienie procesu był Grubbs, który w 1972 roku przedstawił model metalacyklopentanu.¹¹ Żaden z tych mechanizmów nie wyjaśniał jednak obserwowanej dystrybucji produktów reakcji metatezy olefin. W 1971 roku Chauvin zaproponował cykl katalityczny reakcji metatezy olefin, polegający na sekwencji odwracalnych reakcji cykloaddycji – cykloeliminacji, z metalokarbenem jako katalizatorem (Schemat 1).^{12,13}



Schemat 1. Mechanizm reakcji metatezy olefin zaproponowany przez Chauvina.

8. J. C. Mol, J. A. Moulijn, C. Boelhouwer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1968**, 633-633.

9. N. Calderon, *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 127-132.

10. G. S. Lewandos, R. Pettit, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 789-793.

11. R. H. Grubbs, T. K. Brunck, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2538-2540.

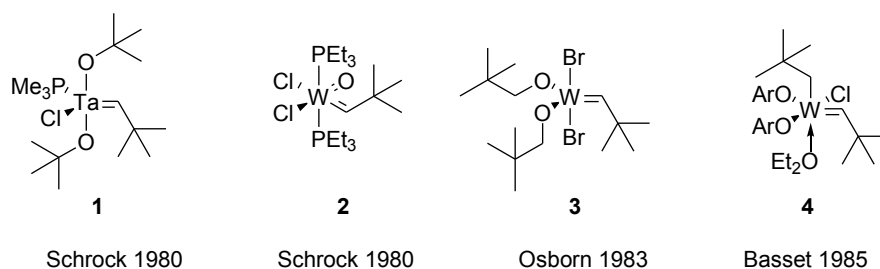
12. a) J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-176; b) R. H. Grubbs, P. L. Burk, D. D. Carr, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3265-3267; c) T. J. Katz, R. Rothchild, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2519-2526.

13. Uproszczony mechanizm, dla reakcji metatezy krzyżowej olefin terminalnych.

Według mechanizmu Chauvina, w pierwszej kolejności inicjujący kompleks karbenowy **A** tworzy metalacyklobutan **B** z cząsteczką substratu (Schemat 1). Metalacyklobutan **B** w wyniku cykloeliminacji może odtworzyć pierwotny karben **A** lub przekształcić się w nowy karben **C** oraz etylen. Karben **C** może utworzyć nowy metalacyklobutan **D** w reakcji z drugą cząsteczką substratu. Metalacyklobutan **D**, może przekształcić się w karben **C** lub ulec cykloeliminacji, odtwarzając karben **A** oraz produkt reakcji metatezy. Wszystkie reakcje w przedstawionym mechanizmie są odwracalne, jednak jeden z produktów, etylen, jest łatwo usuwany z układu, co prowadzi do „przesunięcia” równowagi reakcji w kierunku pożądaných produktów oraz osiągnięcia wysokich konwersji. Mechanizm Chauvina wyjaśniał początkową dystrybucję produktów metatezy krzyżowej, został również potwierdzony eksperymentalnie.

1.3. Dobrze zdefiniowane katalizatory reakcji metatezy

Bez wątpienia, zaproponowany przez Chauvina mechanizm metalokarbenowy przyczynił się do odkrycia lepiej zdefiniowanych katalizatorów. Pierwsze kompleksy karbenowe niobu czy tantalu, otrzymane przez Schrocka, pomimo tworzenia metalacyklobutanu, nie katalizowały reakcji metatezy produktywnie. Były to karbeny typu Fischera z metalem na wysokim stopniu utlenienia. Obserwowano rozpad metalacyklobutanu na drodze β -eliminacji. Dopiero w 1980 roku Schrock otrzymał karbenowy kompleks tantalu **1** (Rysunek 1),¹⁴ który katalizował reakcję metatezy (*Z*)-2-pentenu. Dzięki kompleksowi **1** po raz pierwszy udało się eksperymentalnie potwierdzić zaproponowany 10 lat wcześniej przez Chauvina mechanizm reakcji metatezy.



Rysunek 1. Pierwsze dobrze zdefiniowane katalizatory metatezy olefin.

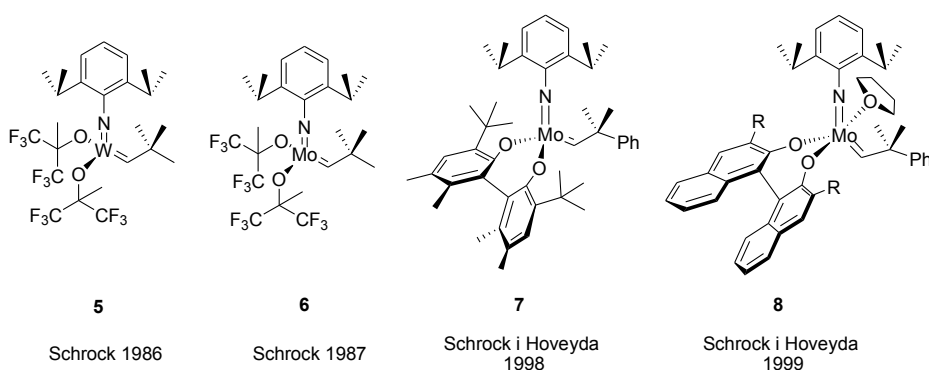
W tym samym roku Schrock otrzymał alkilidenny kompleks wolframu **2**, który wykazywał aktywność w metatezie olefin tylko w obecności AlCl_3 jako kokatalizato-

14. R. R. Schrock, S. M. Rocklage, J. H. Wengrovius, G. Rupprecht, J. Feldmann, *J. Mol. Catal.* **1980**, *8*, 73-83.

ra.¹⁵ W roku 1983 Osborn otrzymał alkilidenny kompleks wolframu **3**.¹⁶ Kompleks ten chociaż samodzielnie nie katalizował reakcji metatezy, to po dodaniu kwasów Lewisa takich jak AlBr₃ czy GaBr₃ przekształcał się w aktywny katalizator, umożliwiając metatezę (*Z*)-2-pentenu w temperaturze pokojowej. W roku 1985 Basset otrzymał kompleks **4**,¹⁷ pierwszy katalizator wolframowy, który nie wymagał kwasu Lewisa do aktywacji. Związek **4** wykazywał aktywność w metatezie (*Z*)-2-pentenu, ROMP norbornenu i metatezie krzyżowej alkenów zawierających grupy estrowe i nitrylowe. Reagował natomiast, podobnie jak inne znane wtedy kompleksy, z grupami karbonylowymi.

Prawdziwy przełom nastąpił, gdy Schrock w roku 1986 otrzymał katalizator wolframowy **5**,¹⁸ a wkrótce potem katalizator molibdenowy **6** (Rysunek 2).¹⁹ Katalizatory te charakteryzowały się bardzo wysoką aktywnością, nie wymagały używania kwasów Lewisa ani innych aktywatorów, co sprawiło, że jako pierwsze znalazły szersze zastosowanie w syntezie organicznej.

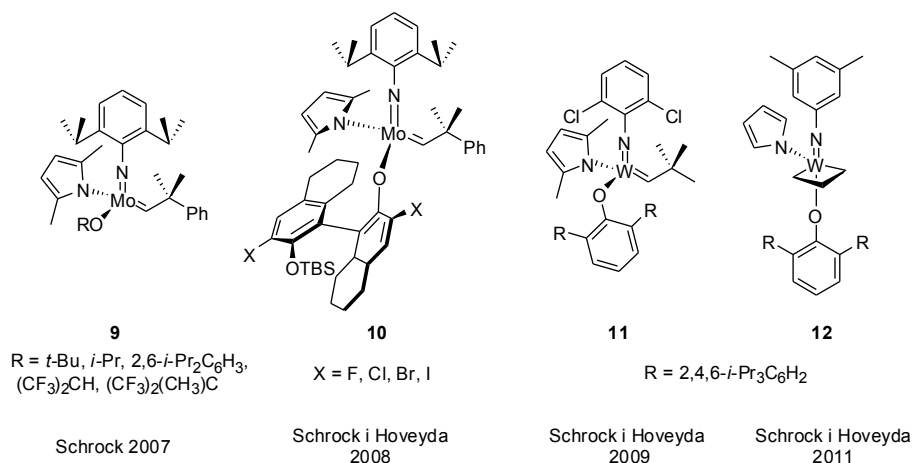
W 1998 roku Schrock i Hoveyda otrzymali katalizator **7**, w którym ligandy alkoksylowe zastąpiono chelatującym, optycznie czynnym binolem (Rysunek 2).²⁰



Rysunek 2. Katalizatory Schrocka i Hoveydy.

15. J. H. Wengrovius, R. R. Schrock, M. R. Churchill, J. R. Missert, W. J. Youngs, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4515-4516.
16. J. Kress, M. Wesolek, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 514-516.
17. a) F. Quignard, M. Leconte, J.-M. Basset, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1816-1817; b) J. L. Couturier, C. Paillet, M. Leconte, J.-M. Basset, K. Weiss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 628-631; c) F. Lefebvre, M. Lecomte, S. Pagano, A. Mutch, J.-M. Basset, *Polyhedron* **1995**, *14*, 3209-3226.
18. a) C. J. Schaverien, J. C. Dewan, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2771-2773; b) R. R. Schrock, R. T. DePue, J. Feldman, C. J. Shaverien, J. C. Dewan, A. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1423-1435; c) R. R. Schrock, J. Feldman, L. F. Canizzo, R. H. Grubbs, *Macromolecules* **1987**, *20*, 1169-1172; d) R. R. Schrock, R. T. DePue, J. Feldman, K. B. Yap, D. C. Yang, W. M. Davis, L. Y. Park, M. DiMare, M. Schofield, J. Anhaus, E. Walborsky, E. Evitt, C. Krüger, P. Betz, *Organometallics* **1990**, *9*, 2262-2275.
19. a) J. S. Murdzek, R. R. Schrock, *Organometallics* **1987**, *6*, 1373-1374; b) R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. Dimare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875-3886; c) G. C. Bazan, E. Khosravi, R. R. Schrock, W. J. Feast, V. C. Gibson, M. B. O'Regan, J. K. Thomas, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8378-8387; d) G. C. Bazan, J. H. Oskam, H. N. Cho, L. Y. Park, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6899-6907; e) R. R. Schrock, *Top. Organomet. Chem.* **1999**, *1*, 1-36.
20. J. B. Alexander, D. S. La, D. R. Cefalo, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4041-4042.

Był to pierwszy katalizator umożliwiający przeprowadzenie asymetrycznych reakcji metatezy, obecnie dostępny handlowo. Rok później otrzymano katalizator **8** zawierający chelatujący, optycznie czynny binaftol.²¹ W przeprowadzonych z jego użyciem licznych asymetrycznych reakcjach metatezy uzyskano wysokie nadmiary enancjometryczne, co często nie jest możliwe przy zastosowaniu obecnie znanych katalizatorów rutenowych.²² Wadą katalizatorów wolframowych i molibdenowych jest przede wszystkim ich bardzo duża wrażliwość na tlen i wilgoć, co wymusza stosowanie dosyć rygorystycznych warunków prowadzenia reakcji. Ich duża reaktywność powoduje również, że są niekompatybilne z wieloma grupami funkcyjnymi. Katalizatory wolframowe i molibdenowe nadal są przedmiotem wielu badań, czego dowodem są prace Schrocka i Hoveydy z lat 2007-2011. Ważną modyfikacją było wprowadzenie do struktury kompleksu anionu pirolu w miejsce jednego liganda alkoksylogowego (katalizatory typu MAP – *ang.* mono aryloxyde pyrolide), jak np. w katalizatorze **9** (Rysunek 3).²³



Rysunek 3. Najnowsze katalizatory molibdenowe i wolframowe.

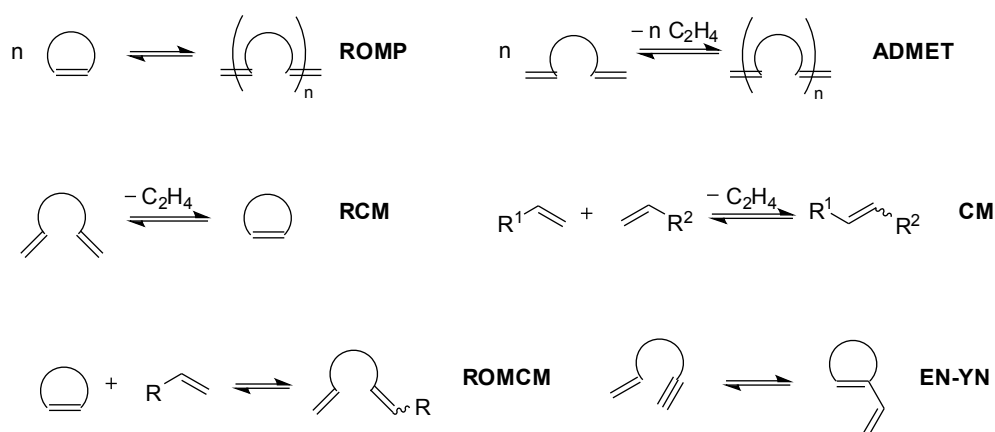
Katalizator **10**, z niechelatuującym, optycznie czynnym ligandem w postaci zabezpieczonego binolu, charakteryzuje się jeszcze większą selektywnością.²⁴ Z kolei kataliza-

21. S. S. Zhu, D. R. Cefalo, D. S. La, J. Y. Jamieson, W. M. Davis, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8251–8259.
22. a) S. L. Aeilts, D. R. Cefalo, P. J. Bonitatebus, Jr., J. H. Houser, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1452-1456; b) A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 945-950; c) X. Teng, D. R. Cefalo, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10779-10784; d) S. J. Dolman, E. S. Sattely, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6991-6997; e) R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592-4633; f) S. J. Dolman, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4899-4902; g) W. C. P. Tsang, J. A. Jernelius, G. A. Cortez, G. S. Weatherhead, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2591-2596; h) E. S. Sattely, G. A. Cortez, D. C. Moebius, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8526-8533; i) G. A. Cortez, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 4534-4538.
23. a) R. Singh, R. R. Schrock, P. Müller, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12654-12655; b) R. R. Schrock, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3211-3226.
24. a) S. J. Malcolmson, S. J. Meek, E. S. Sattely, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Nature* **2008**, *456*, 933-937; b) E. S. Sattely, S. J. Meek, S. J. Malcolmson, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 943-953; c) S. J. Meek, S. J.

tory wolframowe **11** oraz **12**, umożliwiają otrzymanie produktów metatezy krzyżowej o konfiguracji *Z*.²⁵ Katalizatory molibdenowe oraz rutenowe uzupełniają się co, jest najbardziej zauważalne w asymetrycznych reakcjach metatezy.²⁶

1.4. Najbardziej znane typy reakcji metatezy

Reakcje metatezy olefin można klasyfikować na wiele sposobów. Jednym z najbardziej ogólnych sposobów klasyfikacji jest podział ze względu na substraty oraz produkty reakcji metatezy (Schemat 2).



Schemat 2. Najbardziej znane typy reakcji metatezy olefin.

Najważniejsze typy reakcji metatezy olefin to polimeryzacja z otwarciem pierścienia olefin cyklicznych (*ang.* Ring Opening Metathesis Polymerization – ROMP) oraz polimeryzacja acyklicznych dienów (*ang.* Acyclic Diene Metathesis - ADMET). Reakcje ROMP i ADMET są wykorzystywane do otrzymywania polimerów na skalę przemysłową. W syntezie organicznej najczęściej stosowana jest metateza z zamknięciem pierścienia (*ang.* Ring Closing Metathesis – RCM) oraz metateza krzyżowa (*ang.* Cross Metathesis – CM). Reakcje RCM stosowane są z powodzeniem do otrzymywania pierścieni 5-8 członowych oraz do syntezy związków makrocyklicznych. W reakcjach CM stosuje się nadmiar jednego z reagentów w celu zwiększenia selektywności reakcji (mi-

Malcolmson, B. Li, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16407-16409; d) Y.-J. Lee, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10652-10661; e) I. Ibrahim, M. Yu, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3844-3845.

25. a) A. J. Jiang, Y. Zhao, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16630-16631; b) S. C. Marinescu, R. R. Schrock, P. Müller, M. K. Takase, A. H. Hoveyda, *Organometallics* **2011**, *30*, 1780-1782; c) Y. Zhao, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 784-787; d) S. J. Meek, R. V. O'Brien, J. Llaveria, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Nature* **2011**, *471*, 461-466; e) M. M. Flook, A. J. Jiang, R. R. Schrock, P. Müller, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7962-7963.

26. G. A. Cortez, C. A. Baxter, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2871-2874.

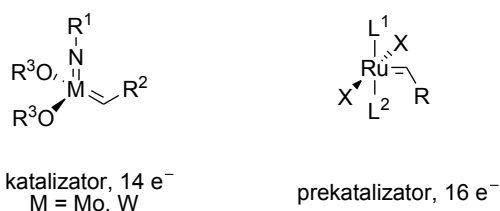
nimalizacja homodimeryzacji), co umożliwiła otrzymanie pożądaných produktów z wysokimi wydajnościami.

Przez wiele lat, ogromnym problemem była kontrola konfiguracji wiązania podwójnego w produktach reakcji CM. Często otrzymuje się mieszaninę produktów, z przewagą trwalszego termodynamicznie produktu o konfiguracji *E*. Problem ten został częściowo rozwiązany w ostatnich latach, dzięki zastosowaniu „*Z* selektywnych” katalizatorów wolframowych, **11** oraz **12**. Otrzymano również katalizatory rutenowe o dużej „*Z* selektywności” (omówione w Rozdziale 3). Wśród typów reakcji metatezy olefin, stosowanych w syntezie nieco rzadziej, można wyróżnić reakcję metatezy otwarcia pierścienia sprzężona z metatezą krzyżową (*ang.* Ring Opening Metathesis Cross Metathesis – ROMCM lub ROM/CM) oraz metatezę alkeninów (zwaną również cykloizomeryzacją alkeninów). W reakcjach ROMCM, z uwagi na duże naprężenia pierścienia w cyklicznej olefinie, otrzymuje się produkty z dużą selektywnością, rzadko następuje kolejna reakcja metatezy na terminalnym wiązaniu podwójnym. Dzięki temu możliwe jest zastosowanie tej reakcji w wersji asymetrycznej (AROMCM), w desymetryzacji cyklicznych olefin. W reakcjach metatezy alkeninów, otrzymuje się dieny, które mogą być dalej funkcjonalizowane lub poddane reakcji Dielsa-Aldera. Reakcje metatezy alkeninów są reakcjami, w których nie powstaje żaden dodatkowy produkt taki jak np. etylen.

2. Rutenowe katalizatory metatezy olefin.

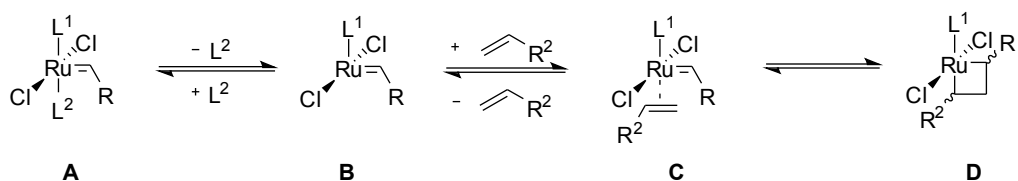
2.1. Mechanizm działania katalizatorów rutenowych

Omówione w rozdziale 1.3 katalizatory wolframowe i molibdenowe są kompleksami 14 elektronowymi, bezpośrednio tworzącymi metalacyklobutan w reakcji z olefinami. Z kolei karbenowe kompleksy rutenu, omówione w kolejnych podrozdziałach, są kompleksami 16 elektronowymi (Rysunek 4).



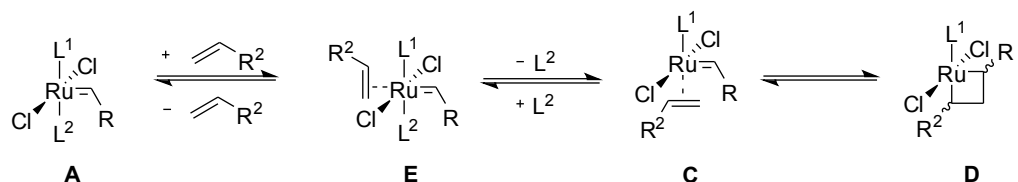
Rysunek 4. Katalizatory molibdenowe i wolframowe oraz prekatalizatory rutenowe.

Alkildenowe kompleksy rutenu są prekatalizatorami, jednak często dla uproszczenia określa się je mianem katalizatorów.²⁷ W literaturze można znaleźć dwa zasadnicze mechanizmy prowadzące do inicjacji cyklu katalitycznego - dysocjacyjny i asocjacyjny. Według mechanizmu dysocjacyjnego, w pierwszej kolejności z kompleksu **A** następuje dysocjacja liganda obojętnego i utworzenie 14 elektronowego kompleksu **B** (Schemat 3).



Schemat 3. Mechanizm dysocjacyjny.

Kompleks **B** tworzy addukt z olefiną **C**, który następnie może utworzyć rutenacyklobutan **D**.²⁸ Badania Grubbsa, dotyczące kinetyki reakcji metatezy oraz badania teoretyczne Chena, dotyczące katalizatorów typu Grubbsa, zawierających ligand fosfinowy, potwierdzają mechanizm dysocjacyjny.^{29,30} W mechanizmie asocjacyjnym, w pierwszej kolejności olefina koordynuje do 16 elektronowego kompleksu prekatalizatora **A**, tworząc 18 elektronowy addukt **E** (Schemat 4).



Schemat 4. Mechanizm asocjacyjny.

Następnie w wyniku dysocjacji jednego z ligandów obojętnych z kompleksu **E**, powstaje 16 elektronowy kompleks **C** zawierający w sferze koordynacyjnej olefinę. Kompleks ten tworzy rutenacyklobutan **D**. Badania kinetyczne Grubbsa oraz Plenio, dotyczące reakcji metatezy z udziałem katalizatorów typu Hoveydy, potwierdzają, że kompleksy typu Hoveydy działają prawdopodobnie według mechanizmu asocjacyjnego.^{31,32}

27. W dysertacji, dla uproszczenia, posługuję się również określeniem katalizator dla 16 elektronowych kompleksów rutenu.

28. Dla uproszczenia pominięto rozważania dotyczące stereochemii.

29. a) E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887-3897; b) M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543-6554; c) M. S. Sanford, M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 749-750.

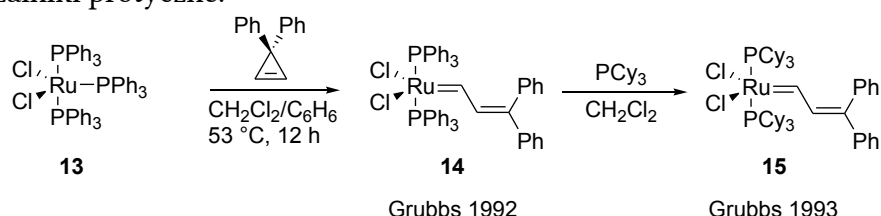
30. C. Adlhart, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3496-3510.

31. G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7545-7556.

32. T. Vorfalt, K. Wannowius, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5533-5536.

2.2. Katalizatory pierwszej generacji

W 1992 roku Grubbs, w reakcji kompleksu **13** z 3,3-difenylocyklopropenem otrzymał dobrze zdefiniowany karbenowy kompleks rutenu **14** aktywny w metatezie olefin (Schemat 5).³³ Był on aktywny w polimeryzacji norbornenu, a także odporny na rozpuszczalniki protyczne.



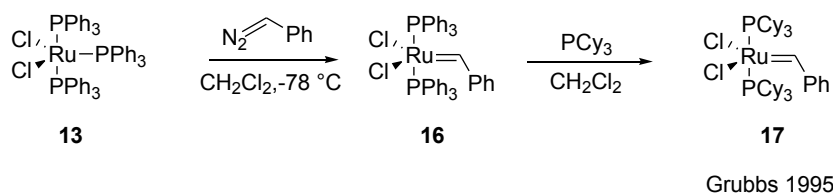
Schemat 5. Synteza katalizatorów **14** oraz **15**.

Działając na kompleks **14** tricykloheksylofosfiną otrzymano kompleks **15**.³⁴ Kompleks ten charakteryzował się znacznie wyższą aktywnością w porównaniu z **14**, wykazywał aktywność nie tylko w reakcjach polimeryzacji naprężonych cykloolefin, ale także był pierwszym kompleksem rutenowym aktywnym wobec olefin niecyklicznych. Pomimo, iż kompleks **15** wykazywał niższą aktywność w porównaniu ze znanymi w tym czasie kompleksami molibdenowymi, charakteryzował się niespotykaną stabilnością w obecności tlenu i wilgoci i mógł być stosowany w warunkach znacznie mniej wymagających niż katalizatory molibdenowe czy wolframowe. Katalizatory rutenowe posiadają znacznie większą tolerancją wobec grup funkcyjnych, co umożliwiło ich zastosowanie w syntezie związków bardziej sfunkcjonalizowanych. Otrzymanie kompleksu **15** otworzyło nowy rozdział w historii metatezy. Wykorzystany w syntezie kompleksu **15** 3,3-difenylocyklopropen nie jest związkiem łatwo dostępnym, co skłoniło Grubbsa do poszukiwania innych dróg syntezy alkilidenu kompleksów rutenu. W 1995 roku Grubbs wykazał, że doskonałymi prekursorami karbenowych kompleksów rutenu są diazozwiązki. Działając na kompleks **13** fenylodiazometanem, otrzymał kompleks **16**, a następnie przeprowadzając reakcję z tricykloheksylofosfiną kompleks **17** (Schemat 6).³⁵

33. S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974-3975.

34. S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9858-9859.

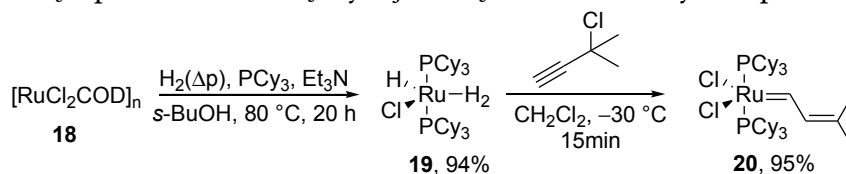
35. a) P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2039-2041; b) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100-110.



Schemat 6. Synteza katalizatora **17**.

Kompleks **17** okazał się bardziej aktywny w metatezie od kompleksu **15**, jest znany jako katalizator Grubbsa I generacji i od wielu lat jest dostępny handlowo. Dzięki świetnemu profilowi aplikacyjnemu oraz ze względu na swoją stosunkowo niską cenę jest powszechnie stosowanym katalizatorem.

Alternatywną drogą syntezy alkilidennych kompleksów rutenu pierwszej generacji jest wykorzystanie wodorkowych kompleksów rutenu. W roku 1997 Grubbs wykazał, że działając na polimeryczny kompleks rutenu **18** wodorem, w obecności trycykloheksylofosfiny i trietyloaminy prawie ilościowo tworzy się wodorkowy kompleks **19** (Schemat 7), który następnie w reakcji z 3-chloro-3-metylobutynelem przekształca się z prawie ilościową wydajnością w alkilidenny kompleks **20**.³⁶



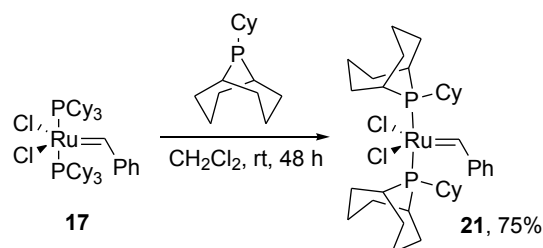
Schemat 7. Synteza katalizatora **20**.

Grubbs otrzymał kompleksy pierwszej generacji z fosfinami zróżnicowanymi zarówno pod względem sterycznym jak i elektronowym. Kompleksy zawierające triizopropylfosfinę, tricyklopentylfosfinę oraz tricykloheksylfosfinę wykazują podobną aktywność.^{29a} Znacznie większy wpływ na aktywność ma efekt elektronowy - fosfiny silniej donujące elektrony powodują zwiększenie aktywności katalizatora.^{29a}

Forman w 2004 roku działając na **17** nadmiarem fosfacyklononanu w chlorku metylenu, otrzymał kompleks **21** (Schemat 8).³⁷

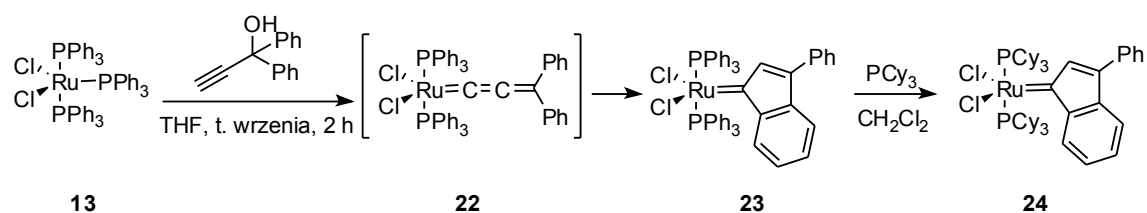
36. T. E. Wilhelm, T. R. Belderrain, S. N. Brown, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1997**, *16*, 3867-3869.

37. G. S. Forman, A. E. McConnell, M. J. Hanton, A. M. Z. Slawin, R. P. Tooze, W. J. van Rensburg, W. H. Meyer, C. Dwyer, M. M. Kirk, D. W. Serfontein, *Organometallics* **2004**, *23*, 4824-4827.

Schemat 8. Synteza katalizatora **21**.

Katalizator **21** jest znacznie bardziej stabilny w wyższych temperaturach w porównaniu do kompleksu **17**, i z reguły umożliwia osiągnięcie wyższych konwersji i selektywności niż **17**.^{37,38}

Ważną grupą katalizatorów pierwszej generacji są katalizatory indenylidenu. Hill w 1999 roku, działając na kompleks **13** alkoholem difenylpropargilowym, otrzymał kompleks **23** (Schemat 9).³⁹

Schemat 9. Synteza katalizatora indenylidenu **24**.

Działając następnie nadmiarem tricykloheksylofosfiny, otrzymał kompleks **24**. Kompleksom **23** oraz **24** przypisano wtedy błędną strukturę allenylidenu, nie zbadano również ich aktywności w metatezie. Fürstner i Nolan udowodnili, że pośredni produkt reakcji kompleksu **13** z difenylpropynolem – allenylidenu kompleks **22** ulega wewnątrzcząsteczkowemu przegrupowaniu do kompleksu indenylidenu **23**.⁴⁰

Katalizator **24** charakteryzuje się dużą trwałością, jest znacznie bardziej odporny na wysoką temperaturę w porównaniu z katalizatorem benzyldenowym **17**, posiada również wyższą tolerancję dla polarnych grup funkcyjnych. Z powodzeniem został zastosowany w syntezie totalnej wielu związków.⁴¹

38. F. Boeda, H. Clavier, M. Jordaán, W. H. Meyer, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 259-263.

39. K. J. Harlow, A. F. Hill, J. D. E. T. Wilton-Ely, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 285-292.

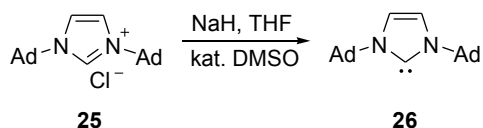
40. a) A. Fürstner, A.; J. Grabowski, C. W. Lehmann, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8275-8280; b) H.-J. Schanz, L. Jafarpour, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics*, **1999**, *18*, 5187-5190.

41. a) A. Fürstner, A. F. Hill, M. Liebl, J. D. E. T. Wilton-Ely, *Chem. Commun.* **1999**, 601-602; b) A. Fürstner, O. Guth, A. Düffels, G. Seidel, M. Liebl, B. Gabor, R. Mynott, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4811-4820; c) A. Fürstner, K. Radkowski, C. Wirtz, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7061-7069; d) V. Dragutan, I. Dragutan, F. Verpoort, *Platinum Met. Rev.* **2005**, *49*, 33-40.

Katalizatory pierwszej generacji, pomimo niższej aktywności w porównaniu do katalizatorów drugiej generacji, cechują się większą selektywnością w metatezie krzyżowej terminalnych olefin. W podobnych reakcjach, katalizatory drugiej generacji pomimo wyższych konwersji, mają niższą selektywność, najczęściej z powodu izomeryzacji wiązania podwójnego zarówno w substratach jak i produktach.⁴²

2.3. Katalizatory drugiej generacji

W 1991 roku Arduengo opisał syntezę pierwszego, trwałego w wolnej postaci N-heterocyklicznego karbenu. Działając na sól imidazolową **25**, wodorkiem sodu otrzymał karben **26** (Schemat 10).⁴³



Schemat 10. Synteza karbenu NHC **26**.

Karben **26** został wydzielony, w pełni scharakteryzowany (łącznie z temperaturą topnienia) i mógł być przechowywany w wolnej postaci. Karbeny tego typu zwane są zwyczajowo N-heterocyklicznymi karbenami lub w skrócie karbenami NHC, są stabilizowane zarówno poprzez czynniki elektronowe, jak i steryczne. Stabilizacja elektronowa polega na donowaniu elektronów π atomów azotu na orbital p węgla karbenowego oraz efektowi wyciągania elektronów σ przez atomy azotu, stabilizacja steryczna polega na przesłanianiu karbenu przez duże podstawniki adamantylowe. N-heterocykliczne karbeny są nukleofilowe, wykazują pewne podobieństwo do ligandów fosfinowych, dzięki czemu są doskonałymi ligandami dla metali.⁴⁴

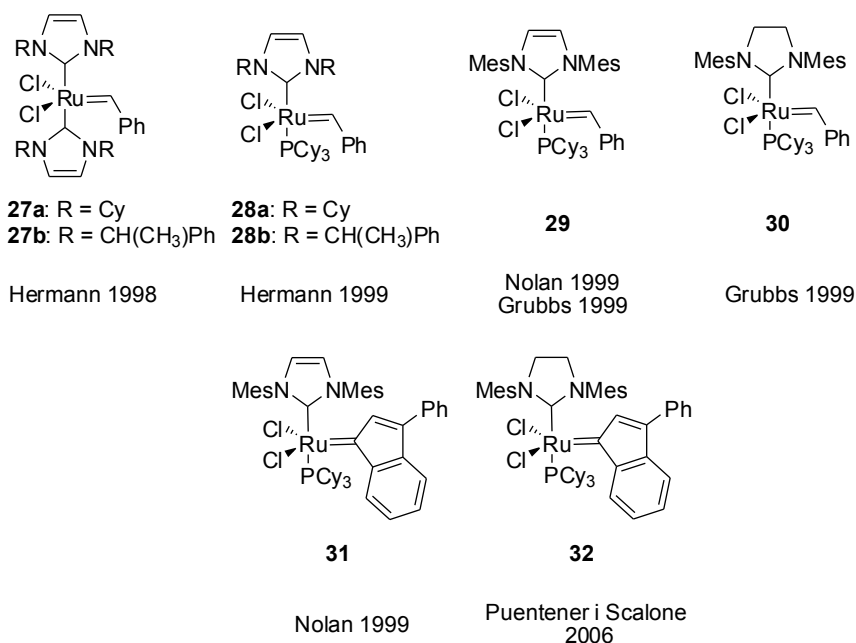
W 1998 roku Herrmann otrzymał pierwsze alkilidenowe kompleksy rutenu **27a** i **27b**, zawierające dwa ligandy NHC w miejscu ligandów fosfinowych (Rysunek 5).⁴⁵ Kompleksy te posiadały jednak umiarkowaną aktywność w metatezie.

42. a) S. H. Hong, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7414-7415; b) S. H. Hong, D. P. Sanders, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17160-17161.

43. a) A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361-363; b) A. J. Arduengo, H. V. R. Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530-5534; c) A. J. Arduengo, H. V. R. Dias, D. A. Dixon, R. L. Harlow, W. T. Klooster, T. F. Koetzle, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6812-6822; d) A. J. Arduengo, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027-11028; e) A. J. Arduengo, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913-921; f) A. J. Arduengo, R. Krafczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron* **1999**, *5*, 14523-14534; g) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabai, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39-92.

44. a) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2162-2187; b) W. A. Herrmann, T. Weskamp, V. P. W. Böhm, *Adv. Organomet. Chem.* **2001**, *48*, 1-69.

45. T. Weskamp, W. C. Schattenmann, W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490-2493.



Rysunek 5. Katalizatory drugiej generacji.

W 1999 roku, Herrmann otrzymał kompleksy **28a** i **28b**.⁴⁶ W tym samym roku Nolan⁴⁷ oraz Grubbs⁴⁸ otrzymali niezależnie kompleks **29**. Kompleksy, w których tylko jeden z ligandów fosfinowych został zastąpiony przez ligand NHC, posiadały znacznie większą aktywność. W tym samym roku Grubbs otrzymał katalizator **30** zawierający nasycony ligand NHC,⁴⁹ który charakteryzował się wyższą aktywnością katalityczną w stosunku do katalizatora zawierającego ligand nienasycony. Kompleks **30**, zwany zwyczajowo katalizatorem Grubbsa drugiej generacji, jest jednym z najczęściej używanych katalizatorów reakcji metatezy olefin, jest on również od wielu lat dostępny handlowo. Nolan jako pierwszy otrzymał katalizator indenylidenowy drugiej generacji **31** zawierający nienasycony ligand NHC.⁵⁰ Chociaż analiza literatury wskazuje na to, że synteza katalizatora indenylidenowego **32**, zawierającego nasycony ligand NHC, została opublikowana w roku 2008,⁵¹ w rzeczywistości kompleks był znany wcześniej i był dostępny handlowo. Najstarsza opisana synteza kompleksu **32** znajduje się w zgłoszeniu patentowym z 2006 roku dokonany przez Puentenera i Scalone (Hoffmann - La Roche).⁵²

46. a) L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787-4790; b) T. Weskamp, F. J. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2416-2419.

47. J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674-2678.

48. M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247-2250.

49. M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.

50. L. Jafarpour, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 5416-5419.

51. S. Monsaert, R. Drożdżak, V. Dragutan, I. Dragutan, F. Verpoort, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 432-440.

52. K. Puentener, M. Scalone, WO 2006/111491 (A1)

Katalizatory zawierające ligand NHC, zwane są zwyczajowo katalizatorami drugiej generacji, charakteryzują się znacznie większą aktywnością od katalizatorów pierwszej generacji. Kompleksy **29** i **30** katalizują RCM diallilomalonianu dietylu oraz ROMP cyklooktadienu 100 do 1000 razy szybciej niż katalizator pierwszej generacji **17**,^{49,53} wykazują również aktywność katalityczną w RCM olefin trój- i czteropodstawionych.^{48,49} Katalizator **30** jako pierwszy użyty został w reakcji CM do otrzymania trójpodstawionego wiązania C=C,⁵⁴ wykorzystano go również do trudnych reakcji CM olefin z podstawnikami elektroakceptorowymi: akrylanów⁵⁵ i sulfonów winylowych.⁵⁶ Kompleksy drugiej generacji są również znacznie trwalsze termicznie od katalizatorów pierwszej generacji.^{47,49,53,57} Z kolei katalizatory indenylidenowe drugiej generacji **31** i **32** są trwalsze termicznie oraz odporniejsze na działanie tlenu i wilgoci od katalizatorów benzyliidenowych. Wykorzystując katalizatory indenylidenowe, uzyskuje się wyższe konwersje w reakcjach RCM prowadzących do produktów z czteropodstawionym wiązaniem C=C.⁵⁸ Katalizatory indenylidenowe dosyć wolno inicjują w temperaturze pokojowej, ale świetnie sprawdzają się w wyższych temperaturach.^{51,59}

Znanych jest wiele metod wprowadzenia liganda NHC do sfery koordynacyjnej atomu rutenu. Katalizatory drugiej generacji, zawierające nienasycony ligand NHC, otrzymuje się najczęściej, działając na katalizatory pierwszej generacji wolnymi karbenami w rozpuszczalnikach aprotycznych (Schemat 11). Katalizatory zawierające nasycony ligand NHC otrzymuje się najczęściej, działając na katalizatory pierwszej generacji, otrzymanymi *in situ*, adduktami alkoksyłowymi np. **34** lub **35**. Addukty te otrzymuje się, działając na sole imidazolidynowe (np. **33a** lub **33b**) *tert*-butanolanem potasu lub *tert*-amylanem potasu, w rozpuszczalnikach aprotycznych (Schemat 12).

53. C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2903-2906.

54. A. K. Chatterjee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1751-1753.

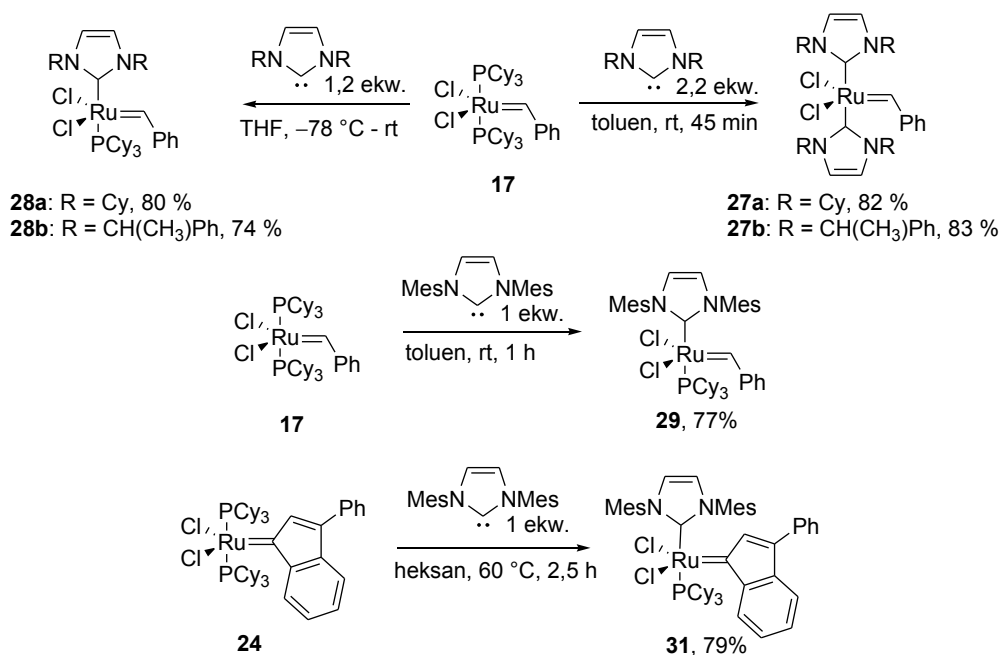
55. A. K. Chatterjee, J. P. Morgan, M. Scholl, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3783-3784.

56. K. Grela, M. Bieniek, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6425-6428.

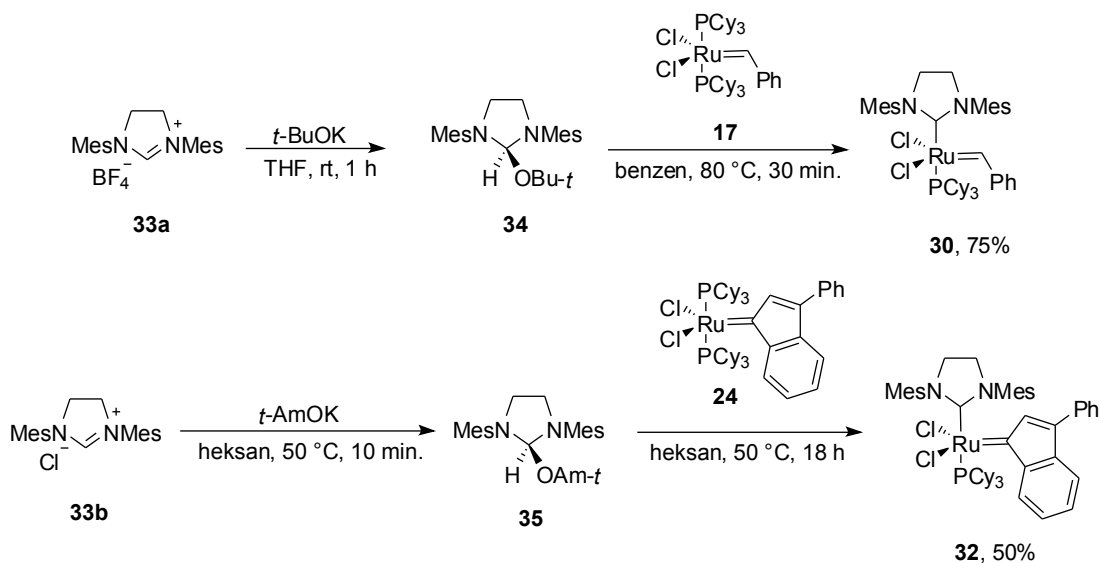
57. M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7202-7207.

58. H. Clavier, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8029-8036.

59. S. Monsaert, E. De Canck, R. Drożdżak, P. Van Der Voort, F. Verpoort, J. C. Martins, P. M. S. Hendrickx, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 655-665.

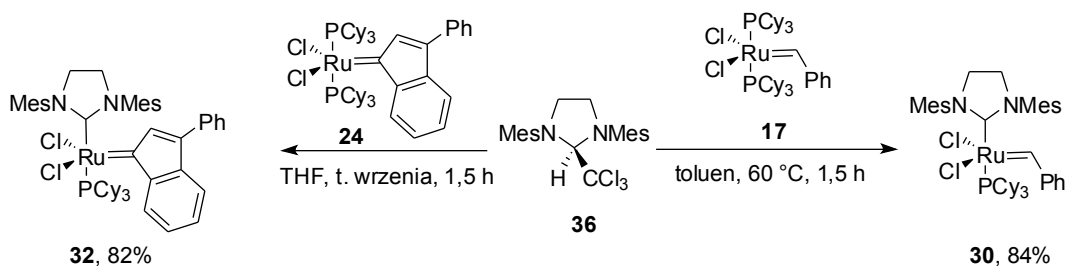


Schemat 11. Synteza wybranych katalizatorów zawierających nienasycony ligand NHC.

Schemat 12. Synteza katalizatorów **30** oraz **32** z wykorzystaniem adduktów **34** oraz **35**.

Alternatywną metodą wprowadzania ligandów NHC jest wykorzystanie adduktów chloroformowych, np. **36** (Schemat 13).⁶⁰

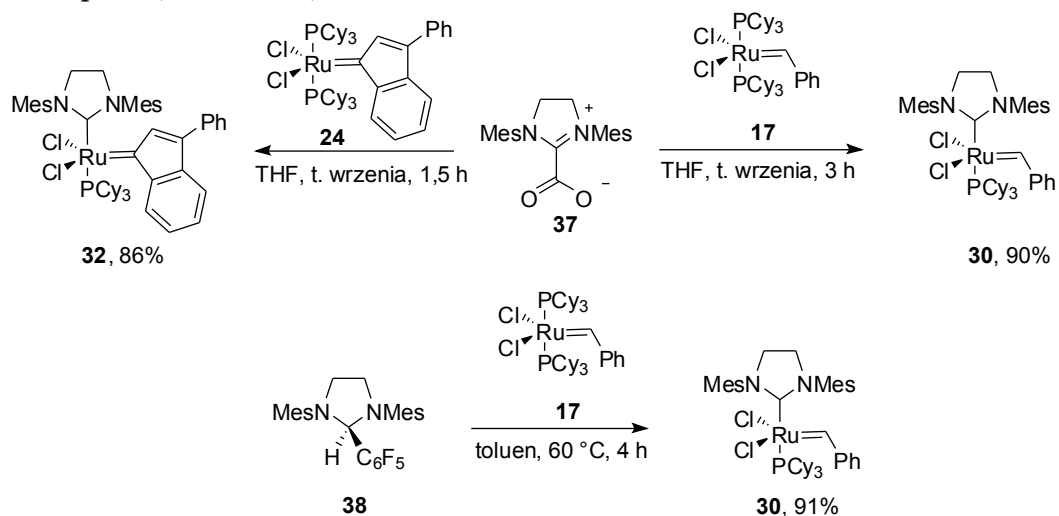
60. T. M. Trnka, J. P. Morgan, M. S. Sanford, T. E. Wilhelm, M. Scholl, T. Choi, S. Ding, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2546-2558.



Schemat 13. Synteza katalizatorów **30** oraz **32** z wykorzystaniem adduktu chloroformowego **36**.

Addukty chloroformowe są trwałe, odporne na tlen i wilgoć, można je wyizolować w postaci wygodnego w użyciu ciała stałego. Pod wpływem podwyższonej temperatury (powyżej 60 °C) rozpadają się na wolny karben i chloroform. Wykorzystując tę metodę wprowadzenia liganda NHC, uzyskuje się wyższe wydajności.

Inne, rzadziej stosowane metody wprowadzania ligandów NHC, to wykorzystanie adduktów z dwutlenkiem węgla np. **37** oraz adduktów z pentafluorobenzaldehydem np. **38** (Schemat 14).^{61,62}



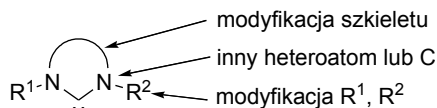
Schemat 14. Synteza katalizatorów **30** oraz **32** z wykorzystaniem adduktu z dwutlenkiem węgla **37** oraz adduktu z pentafluorobenzaldehydem **38**.

Addukty z dwutlenkiem węgla oraz pentafluorobenzaldehydem rozkładają się termicznie na wolny karben oraz odpowiednio dwutlenek węgla i pentafluorobenzen. Metody z zastosowaniem tych adduktów są bardzo łagodne, nie wymagają użycia w reakcjach zasad i pozwalają na uzyskanie bardzo wysokich wydajności.

61. X. Sauvage, A. Demonceau, L. Delaude, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2031-2038.

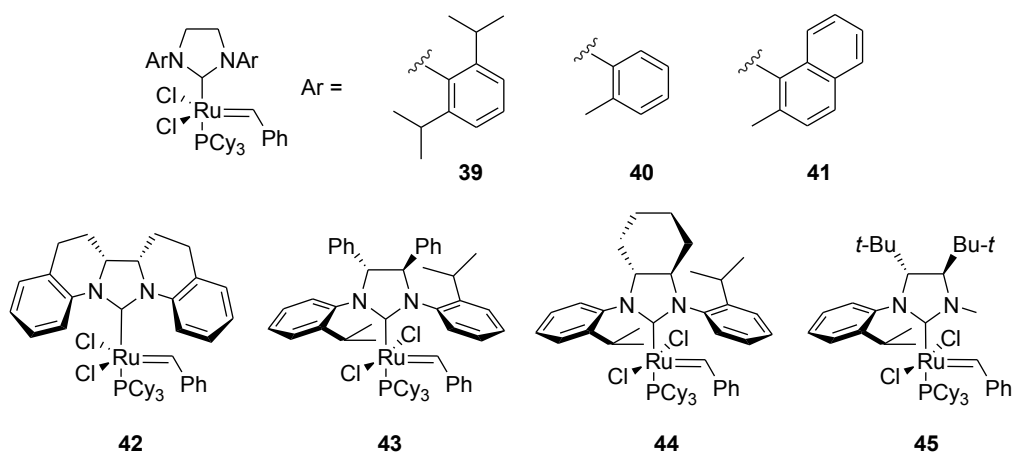
62. a) G. W. Nyce, S. Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4073-4079; b) A. P. Blum, T. Ritter, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2007**, *26*, 2122-2124.

Modyfikacje liganda NHC w kompleksach rutenu, wpływają w sposób znaczący na trwałość, aktywność oraz selektywność katalizatorów w reakcjach metatezy. Struktura liganda NHC stwarza duże możliwości modyfikacji (Rysunek 6).



Rysunek 6. Możliwości modyfikacji ligandów NHC.

W ostatnich latach otrzymano ogromną liczbę katalizatorów rutenowych zawierających zmodyfikowane ligandy NHC.⁶³ Najważniejsze przykłady to np. katalizator **39** zawierający ligand NHC, w którym grupy mezytylowe zastąpiono podstawnikami 2,6-diizopropylfenyłowymi (Rysunek 7).⁶⁴



Rysunek 7. Katalizatory drugiej generacji zawierające zmodyfikowane ligandy NHC.

W wielu reakcjach metatezy, głównie z udziałem olefin terminalnych, kompleks **39** wykazuje większą aktywność od kompleksu **30**, nie sprawdza się natomiast w tworzeniu wiązań czteropodstawionych oraz w reakcjach olefin zatłoczonych.⁶⁵ Z kolei katalizator **40**, zawierający ligand NHC z podstawnikami 2-metylofenyłowymi, charakteryzuje się większą aktywnością w tworzeniu olefin czteropodstawionych.⁶⁶ Dorta otrzymał katalizator **41** zawierający w ligandzie NHC podstawniki naftyłowe.⁶⁷ Charakteryzuje się on dużą stabilnością i dużą aktywnością, również w reakcjach tworzenia wiązań czteropodstawionych. Inne przykłady to katalizator **42** otrzymany

63. a) V. Dragutan, I. Dragutan, A. Demonceau, *Platinum Metals Rev.* **2005**, *49*, 123-137; b) C. Samojłowicz, M. Bieniek, K. Grela, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3708-3742; c) G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746-1787.

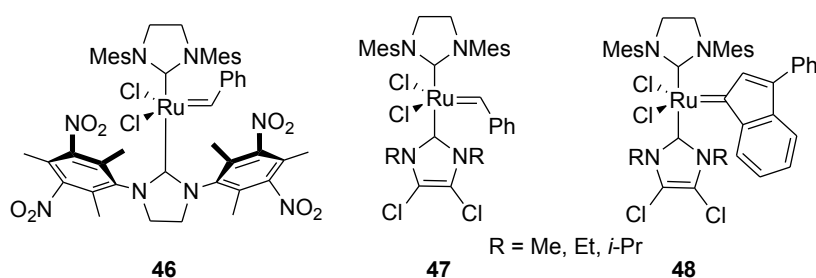
64. A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3236-3253.

65. M. B. Dinger, J. C. Mol, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 671-677.

66. I. C. Stewart, T. Ung, A. A. Pletnev, J. M. Berlin, R. H. Grubbs, Y. Schrodi, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1589-1592.

67. X. Luan, R. Mariz, M. Gatti, C. Costabile, A. Poater, L. Cavallo, A. Linden, R. Dorta, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6848-6858.

przez Blecherta zawierający ligand NHC, w którym podstawniki aromatyczne zostały połączone ze szkieletem liganda NHC.⁶⁸ Katalizator **42** charakteryzuje się wyższą selektywnością w reakcjach diastereo-selektywnego przegrupowania olefin. Grubbs otrzymał katalizatory **43** i **44** zawierające optycznie czynne ligandy NHC o symetrii C-2,⁶⁹ co umożliwiło prowadzenie enancjoselektywnych reakcji metatezy, z kolei Collins otrzymał optycznie czynny katalizator **45** zawierający chiralny ligand NHC o symetrii C-1.⁷⁰ Katalizator **45** został wykorzystany w syntezie optycznie czynnych helicenów. Plenio otrzymał katalizatory **46–48** zawierające dwa różne ligandy NHC (Rysunek 8).⁷¹



Rysunek 8. Katalizatory zawierające dwa różne ligandy NHC.

Jeden z ligandów NHC (dolny) w katalizatorach **46–48**, słabiej wiąże się z rutenem, co ułatwia inicjację, w przeciwieństwie do znanych katalizatorów zawierających dwa identyczne ligandy NHC np. **27a-b**. Plenio uzyskał bardzo dobre konwersje w trudnych reakcjach RCM olefin czteropodstawionych przy wykorzystaniu niewielkich ilości katalizatorów (poniżej 1 mol%). W prostszych reakcjach RCM możliwe było użycie jeszcze mniejszych ilości katalizatora (poniżej 0,1 mol%).

Podsumowując, modyfikacje liganda NHC wpływają w znaczny sposób na aktywność katalizatorów rutenowych oraz na selektywność reakcji metatezy z udziałem tych katalizatorów. Struktura liganda NHC daje ogromne możliwości do modyfikacji. Katalizatory drugiej generacji są znacznie bardziej aktywne, umożliwiają prowadzenie trudniejszych reakcji metatezy, które nie są możliwe do przeprowadzenia w przypadku użycia katalizatorów pierwszej generacji.

68. a) K. Vehlou, S. Gessler, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8082-8085; b) V. Bohrsch, J. Neidhofer, S. Blechert, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1302-1305.

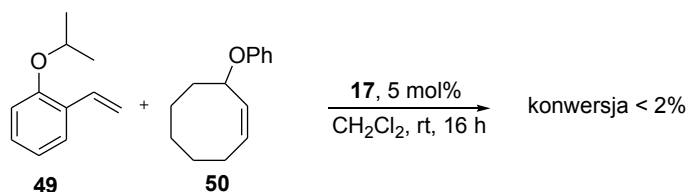
69. a) T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3225-3228; b) J. M. Berlin, S. D. Goldberg, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7591-7595; c) T. W. Funk, J. M. Berlin, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1840-1846.

70. a) P. A. Fournier, S. K. Collins, *Organometallics* **2007**, *26*, 2945-2949; b) A. Grandbois, S. K. Collins, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9323-9329.

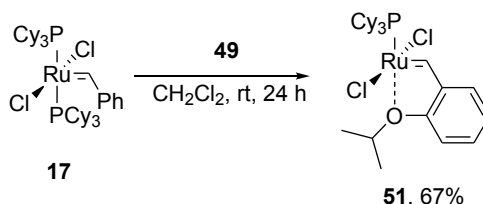
71. a) T. Vorfalt, S. Leuthäuber, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5191-5194; b) V. Sashuk, L. H. Peeck, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3983-3993; c) L. H. Peeck, H. Plenio, *Organometallics* **2010**, *29*, 2761-2766.

2.4. Katalizatory typu Hoveydy

W roku 1997 Hoveyda pracował nad syntezą chromenów na drodze przegrupowania eterów - pochodnych 2-winylofenolu.⁷² W toku badań nad mechanizmem przegrupowania zaobserwował, że związek **50**, w obecności 2-izopropoksystyrenu **49**, nie ulega reakcji ROMP w obecności katalizatora Grubbsa pierwszej generacji **17** (Schemat 15).



Natomiast reakcja związku **50**, bez obecności **49**, przebiega bardzo szybko, prowadząc do mieszaniny oligomerycznych produktów. Związek **49** został poddany reakcji z katalizatorem **17**, w wyniku czego otrzymano nowy kompleks rutenu **51**, w którym jeden z ligandów fosfinowych został zastąpiony eterowym tlenem (Schemat 16).⁷³



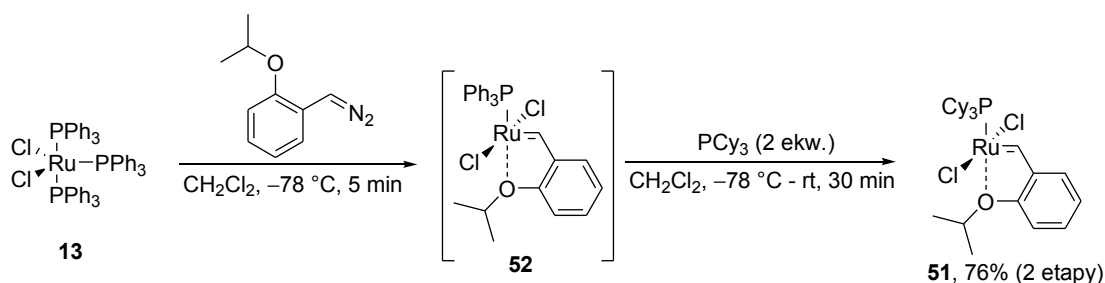
Utworzony w ten sposób chelat ma ogromny wpływ na aktywność oraz trwałość katalizatorów tego typu. Kompleks **51**, zwany zwyczajowo katalizatorem Grubbsa-Hoveydy pierwszej generacji, jest dużo bardziej odporny na działanie tlenu i wilgoci od katalizatorów zawierających dwa ligandy fosfinowe. Częstka propagująca jest identyczna w przypadku **17** i **51**, co sugerowałoby zbliżone właściwości. Jednakże katalizator **51** ma zupełnie inny profil aktywności w porównaniu z katalizatorami zawierającymi dwa ligandy fosfinowe. Dobre wydajności dla **51** uzyskuje się w reakcjach RCM substratów niezatłoczonych i metatezie krzyżowej olefin terminalnych. W reakcjach metatezy krzyżowej olefin nieterminalnych oraz RCM substratów zatłoczonych uzyskano dosyć niskie wydajności.⁷⁴ Blechert wykazał, że w niektórych

72. a) J. P. A. Harrity, M. S. Visser, J. D. Gleason, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1488-1489; b) J. P. A. Harrity, D. S. La, D. R. Cefalo, M. S. Visser, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2343-2351.

73. J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, P. J. Bonitatebus, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791-799.

74. A. H. Hoveyda, D. G. Gillingham, J. J. Van Veldhuizen, O. Kataoka, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, *Org. Biomol.*

reakcjach z udziałem **51** uzyskuje się lepsze wyniki niż z katalizatorem pierwszej generacji **17** czy katalizatorami drugiej generacji **30**, zwłaszcza dla reakcji prowadzonych wobec niewielkiej ilości katalizatora (wyższy TON).⁷⁵ Katalizator **51** jako jeden z niewielu można odzyskać po reakcji stosując chromatografię kolumnową i użyć ponownie. Ponieważ otrzymywanie kompleksu **51** z katalizatora Grubbsa pierwszej generacji **17** nie było praktyczne, Hoveyda, analogicznie do Grubbsa, postanowił wykorzystać związki diazowe jako prekursorsy karbenu. Działając na kompleks **13** (2-isopropoksyfenylo)diazometanem otrzymał kompleks **52**, który następnie bez wydzielania produktu pośredniego, przy użyciu tricykloheksylofosfiny przekształcił w **51** z bardzo dobrą wydajnością (Schemat 17).⁷³



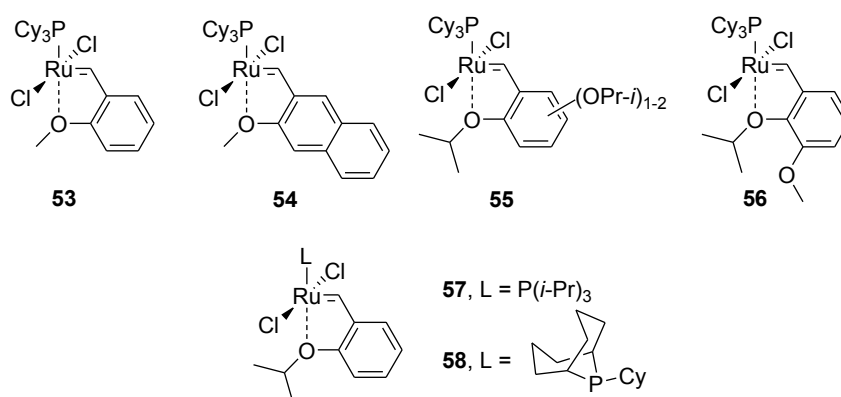
Schemat 17. Synteza kompleksu **51** z wykorzystaniem związku diazowego.

Struktura chelatowa katalizatorów typu Hoveydy sprawia, że modyfikacje podstawników w ligandzie benzyldenowym mają znacznie większy wpływ na aktywność i trwałość kompleksów w porównaniu do analogicznych modyfikacji w kompleksach typu Grubbsa.^{35b} Istotny wpływ na aktywność katalizatora ma również podstawnik przy chelatującym atomie tlenu, co wykazał Hoveyda otrzymując kompleksy **53** i **54** (Rysunek 9).⁷⁴ Katalizator **53**, zawierający grupę metoksyłową zamiast izopropoksyłowej, był znacznie mniej trwały od **51**, nie można go było efektywnie odzyskiwać po reakcji. Blechert otrzymał katalizatory **55** posiadające jedną lub dwie grupy izopropoksyłowe w pierścieniu aromatycznym liganda benzyldenowego,⁷⁶ oraz analogi kompleksu **51**, zawierające zmodyfikowane ligandy fosfinowe, **57** i **58**.⁷⁵ Aktywność katalizatorów **57** oraz **58** była zbliżona do katalizatora **51**.

Chem. **2004**, *2*, 8–23.

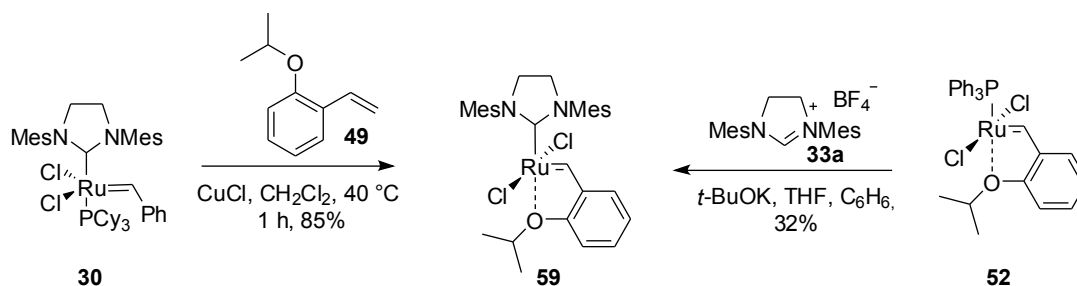
75. S. Maechling, M. Zaja, S. Blechert, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1413–1422.

76. M. Zaja, S. J. Connon, A. M. Dunne, M. Rivard, N. Buschmann, J. Jiricek, S. Blechert, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6545–6558.

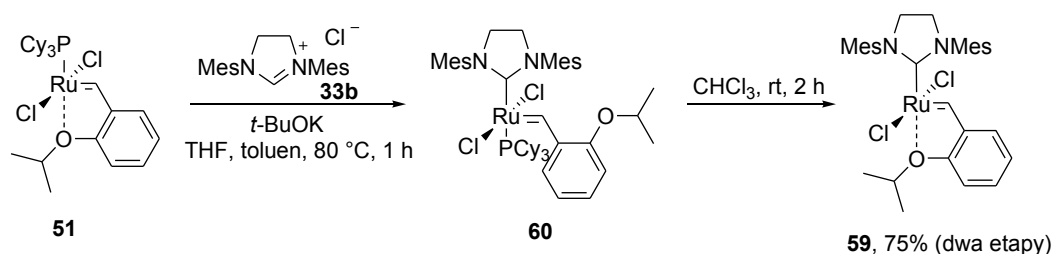


Rysunek 9. Modyfikacje kompleksu Hoveydy I generacji.

W 2000 roku Hoveyda, działając na katalizator Grubbsa drugiej generacji **30** 2-izopropoksystyrenem **49**, w obecności chlorku miedzi jako czynnika wiążącego fosfinę, otrzymał kompleks **59** z dobrą wydajnością (Schemat 18).⁷⁷

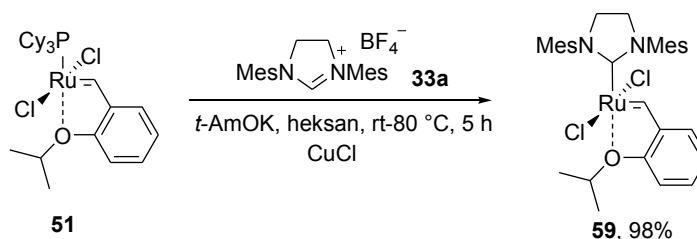
Schemat 18. Synteza katalizatora **59**.

Ten sam katalizator **59**, Hoveyda otrzymał działając na kompleks pierwszej generacji **52**, prekursorem karbenu **33a** w obecności *tert*-butanolanu potasu (Schemat 18). Wydajność nie była jednak wysoka. Z kolei Blechert działając na kompleks **51**, prekursorem karbenu **33b** w obecności *tert*-butanolanu potasu, otrzymał kompleks **60**, posiadający ligand fosfinowy i nieskoordynowany do rutenu atom tlenu grupy eterowej (Schemat 19).⁷⁸

Schemat 19. Synteza katalizatora **59**.77. S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168-8179.78. S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973-9976.

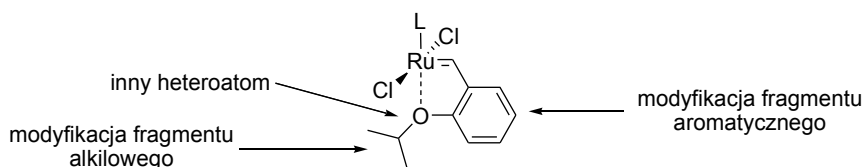
Blechert przekształcił kompleks **60** w **59** działając chloroformem, uzyskując wyższą wydajność sumaryczną, 75%.

W zespole Greli zastosowano zbliżoną procedurę. Zastosowanie *tert*-amylanu potasu w heksanie oraz chlorku miedzi(I) pozwoliło otrzymać kompleks **59** z prawie ilościową wydajnością (Schemat 20).⁷⁹



Schemat 20. Synteza katalizatora **59**.

Dostępny handlowo kompleks **59**, zwany zwyczajowo katalizatorem Hoveydy drugiej generacji, jest jednym z najczęściej używanych katalizatorów reakcji metatezy, szczególnie dobrze sprawdza się w reakcjach metatezy krzyżowej, także z udziałem akrylonitrylu.⁷⁸ Mimo znakomitego profilu aplikacyjnego, katalizator **59** nie jest pozbawiony wad, inicjuje znacznie wolniej w porównaniu do katalizatorów zawierających ligandy fosfinowe. Jest to związane z dużą trwałością chelatu i wolniejszą dysocjacją liganda benzylidenu. O ile w katalizatorach zawierających ligand fosfinowy wpływ modyfikacji niechelatuującego benzylidenu na aktywność jest nieznaczny,^{35b} w katalizatorach typu Hoveydy wpływ ten, ze względu na strukturę chelatową jest wyraźny. Struktura liganda benzylidenu katalizatora **59** stwarza dużo możliwości modyfikacji (Rysunek 10).

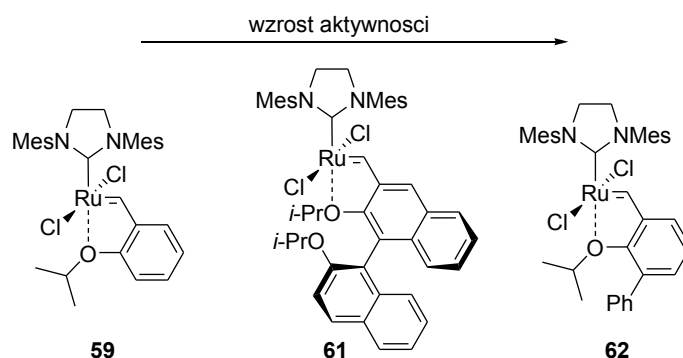


Rysunek 10. Możliwe modyfikacje liganda benzylidenu w katalizatorach typu Hoveydy.

W roku 2002 Blechert otrzymał optycznie czynny kompleks **61** zawierający ligand benzylidenu będący pochodną binaftolu (Rysunek 11).⁸⁰

79. a) A. Michrowska, rozprawa doktorska, Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk, Warszawa, 2005; b) M. Bieniek, A. Michrowska, Ł. Gułajski, K. Grell, *Organometallics* **2007**, *26*, 1096-1099.

80. H. Wakamatsu, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 794-796.

Rysunek 11. Katalizator Hoveydy **59** oraz katalizatory Blecherta **61** oraz **62**.

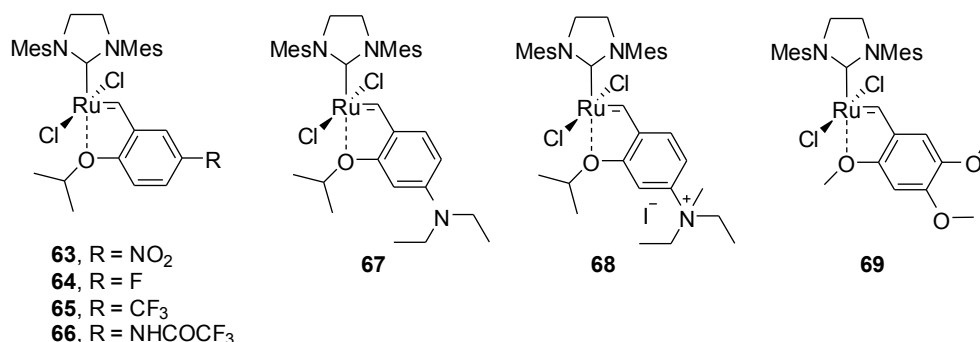
Mimo zastosowania optycznie czynnego liganda, nie udało się uzyskać indukcji asymetrycznej w modelowych reakcjach metatezy, natomiast kompleks **61** okazał się dużo bardziej aktywny od kompleksu **59**. Dalsze badania doprowadziły do otrzymania jeszcze aktywniejszego kompleksu **62**.^{81,76} Wzrost aktywności katalizatorów **61** i **62** autorzy tłumaczą oddziaływaniem sterycznym grupy izopropoksyłowej z podstawnikiem w pozycji *orto*, co wpływa na zmniejszenie siły wiązania ruten – tlen. Reakcje RCM dienów z udziałem **62** zachodzą już w temperaturze 0 °C, a trudne reakcje metatezy krzyżowej, z olefinami posiadającymi grupy elektronoakceptorowe, w temperaturze pokojowej.

Oprócz czynników sterycznych można zaobserwować bardzo duży wpływ efektów elektronowych. W zespole Greli otrzymano wiele katalizatorów typu Hoveydy zawierających różne podstawniki w pierścieniu aromatycznym liganda benzyliđenowego. Najbardziej reprezentatywnym przykładem jest katalizator **63** zawierający ligand benzyliđenowy z grupą nitrową (Rysunek 12).⁸² Elektronoakceptorowa grupa nitrowa powoduje zmniejszenie gęstości elektronowej na eterowym atomie tlenu, co powoduje znacznie szybszą inicjację. Katalizator **63** jest bardzo aktywny, podobnie jak **62** umożliwia prowadzenie reakcji RCM w temperaturze 0 °C oraz trudnych reakcji CM olefin z podstawnikami elektronoakceptorowymi (np. metakrylonitrylu lub sulfonów winylowych) w temperaturze pokojowej. Katalizator **63** został wykorzystany w wielu syntezach totalnych.⁸³

81. a) H. Wakamatsu, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2403-2405; b) A. M. Dunne, S. Mix, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2733-2736; c) N. Buschmann, H. Wakamatsu, S. Blechert, *Synlett* **2004**, 667-670.

82. a) K. Grell, S. Harutyunyan, A. Michrowska, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4038-4040; b) A. Michrowska, R. Bujok, S. Harutyunyan, V. Sashuk, G. Dolgonos, K. Grell, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9318-9325.

83. a) B. J. Albert, A. Sivaramakrishnan, T. Naka, K. Koide, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2792-2793; b) T. Seiser, F. Kamena, N. Cramer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6483-6485.



Rysunek 12. Kompleksy zawierające różne grupy funkcyjne w pierścieniu aromatycznym liganda benzyliidowego.

Również w innych grupach badawczych zostały otrzymane kompleksy zawierające grupy elektronoakceptorowe w ligandzie benzyliidowym. Blechert otrzymał katalizatory **64** i **65** zawierające w ligandzie benzyliidowym fluor i grupę trifluorometylową.^{76,84} Mauduit otrzymał katalizator **66** zawierające ugrupowanie amidowe.⁸⁵ Przykładem zawierającym dezaktywującą grupę aminową jest kompleks **67**.⁸⁶ Chociaż kompleks **67** jest mało aktywny, pod wpływem kwasów Brønsteda, przekształca się w bardzo aktywny katalizator. Dodatkowo może być niekowalencyjnie immobilizowany. Otrzymano też kompleks **68** zawierający czwartorzędowy atom azotu oraz kompleks **69** z handlowo dostępnego azaronu.^{87,88} Duża polarność kompleksów **68** oraz **69** powoduje zwiększenie powinowactwa do żelu krzemionkowego, co znacznie ułatwia oczyszczanie produktów reakcji metatezy. Innymi przykładami modyfikacji części aromatycznej liganda są katalizatory **70–73**⁸⁹ oraz katalizatory **74** i **75**⁹⁰ otrzymane przez Morzyckiego i Witkowskiego (Rysunek 13). Przykładem modyfikacji części alkilowej liganda benzyliidowego są katalizatory **76–78**, zawierające ugrupowanie estrowe i ketonowe (Rysunek 14).⁹¹ Dzięki dodatkowemu oddziaływaniu grupy karbonylowej z atomem rutenu, katalizatory **76–78** są bardzo aktywne, a jednocześnie stabilne.

84. S. J. Connon, M. Rivard, M. Zaja, S. Blechert, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 572–575.

85. a) D. Rix, F. Caijo, I. Laurent, F. Boeda, H. Clavier, S. P. Nolan, M. Mauduit, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 4225–4228; b) H. Clavier, F. Caijo, E. Borré, D. Rix, F. Boeda, S. P. Nolan, M. Mauduit, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4254–4265.

86. Ł. Gułajski, A. Michrowska, R. Bujok, K. Grela, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, 254, 118–123.

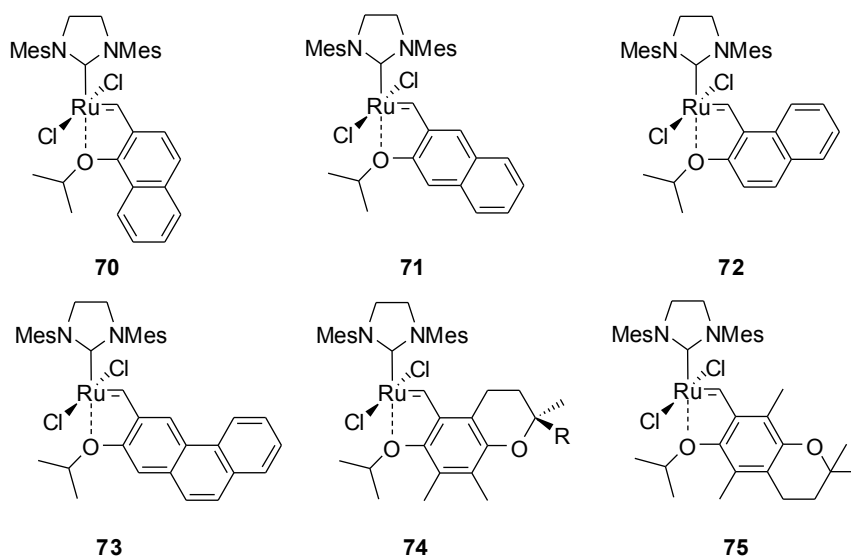
87. A. Michrowska, Ł. Gułajski, Z. Kaczmarzka, K. Mennecke, A. Kirschning, K. Grela, *Green Chem.* **2006**, 8, 685–688.

88. K. Grela, M. Kim, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 963–966.

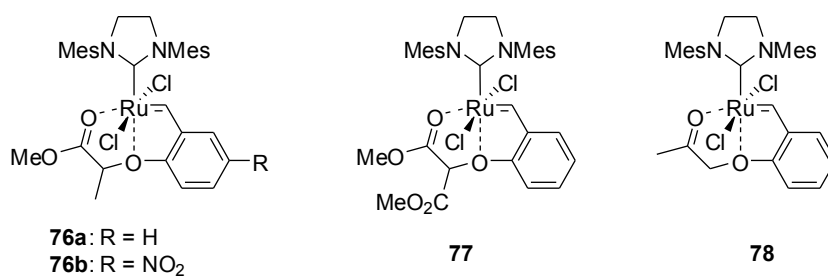
89. M. Barbasiewicz, A. Szadkowska, A. Makal, K. Jarzębska, K. Woźniak, K. Grela, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 9330–9337.

90. A. Hryniewicka, J. W. Morzycki, L. Siergiejczyk, S. Witkowski, J. Wójcik, A. Gryff-Keller, *Aust. J. Chem.* **2009**, 62, 1363–1370.

91. M. Bieniek, R. Bujok, M. Cabaj, N. Lugan, G. Lavigne, D. Arlt, K. Grela, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13652–13653.

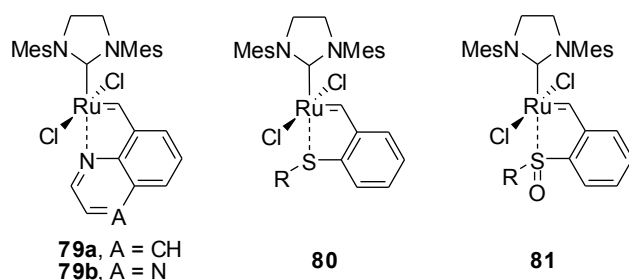


Rysunek 13. Katalizatory 70-75.



Rysunek 14. Modyfikacje części alkilowej liganda benzylidenu.

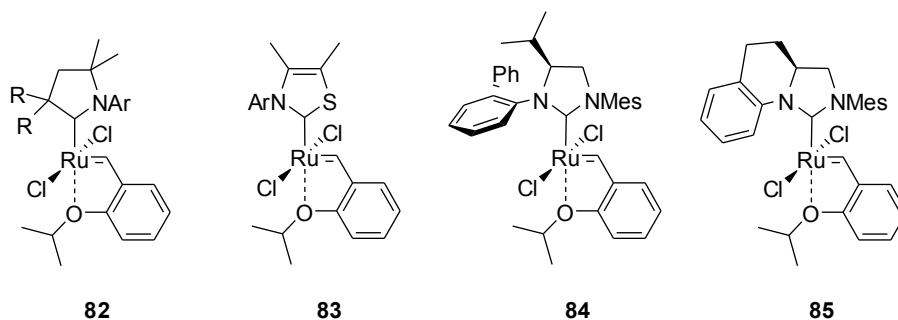
Kolejną modyfikacją liganda alkylidenu było otrzymanie katalizatorów z innymi niż tlen heteroatomami. Katalizatory **79a-b** zawierają ligandy benzylidenu, będące pochodną chinoliny i chinoksaliny (Rysunek 15).⁹² Otrzymano katalizatory **80-81**, zawierające koordynujące przez atom siarki, ugrupowanie siarczkowe i sulfotlenkowe.^{93,94,95}



Rysunek 15. Katalizatory typu Hoveydy zawierające, inny niż tlen chelatujący heteroatom.

92. M. Barbasiewicz, A. Szadkowska, R. Bujok, K. Grela, *Organometallics* **2006**, *25*, 3599-3604.93. a) A. Ben-Asuly, E. Tzur, C. E. Diesendruck, M. Sigalov, I. Goldberg, N. G. Lemcoff, *Organometallics* **2008**, *27*, 811-813; b) T. Kost, M. Sigalov, I. Goldberg, A. Ben-Asuly, N. G. Lemcoff, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2200-2203.94. A. Szadkowska, A. Makal, K. Woźniak, R. Kadyrov, K. Grela, *Organometallics* **2009**, *28*, 2693-2700.95. a) A. Szadkowska, K. Grela, *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1631-1647; b) C. E. Diesendruck, E. Tzur, N. G. Lemcoff, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 4185-4203.

W katalizatorach typu Hoveydy zmodyfikowano również ligand NHC.⁶³ Grubbs i Bertrand otrzymali katalizatory **82** z ligandem będącym cyklicznym alkiloamino karbenem (Rysunek 16).⁹⁶



Rysunek 16. Modyfikacje liganda NHC w katalizatorach typu Hoveydy.

Grubbs otrzymał katalizator **83** zawierający karben będący pochodną tiazolidyny,⁹⁷ natomiast Blechert otrzymał katalizatory **84** i **85** zawierające chiralne ligandy NHC o symetrii C-1. Zostały one wykorzystane w wielu reakcjach desymetryzacji cyklicznych olefin w wyniku reakcji AROM/CM dając bardzo wysokie nadmiary enancjoselektywne, przekraczające wielokrotnie 98%.⁹⁸

Przez wiele lat sądzono, że w reakcjach katalizowanych kompleksami typu Hoveydy, uwolniony w trakcie reakcji ligand benzyldenowy, po zakończeniu reakcji, koordynuje ponownie do rutenu. Hoveyda we wczesnych pracach, podkreślał możliwość odzyskania katalizatora po reakcji, używał przy tym dużych ilości katalizatora **59** w stosunkowo prostych reakcjach metatezy, które można było przeprowadzić ze znacznie mniejszymi ilościami katalizatorów. Możliwe, że przy tak dużej ilości katalizatora, jego część nawet nie wzięła udziału w reakcji. Plenio wykorzystując technikę UV-VIS, podważył mechanizm powrotu liganda benzyldenowego do centrum metalicznego.⁹⁹ Wykazał, że w warunkach reakcji metatezy, ligand benzyldenowy nie koordynuje ponownie do atomu rutenu po zakończeniu reakcji.

96. D. R. Anderson, V. Lavallo, D. J. O'Leary, G. Bertrand, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7262-7265.

97. G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2234-2245.

98. a) S. Tiede, A. Berger, D. Schlesiger, D. Rost, A. Lühl, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3972-3975; b) A. Kannenberg, D. Rost, S. Eibauer, S. Tiede, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3299-3302.

99. T. Vorfalt, K. J. Wannowius, V. Thiel, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12312-12315.

3. Modyfikacje ligandów anionowych w katalizatorach rutenowych

3.1. Wstęp

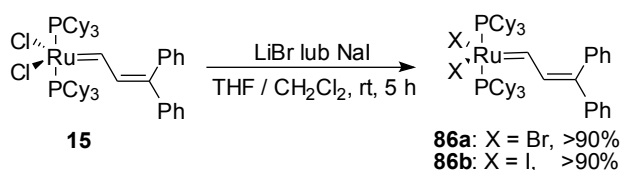
Modyfikacje ligandów anionowych w kompleksach rutenu postanowiłem podzielić na dwie grupy. Pierwsza grupa obejmuje kompleksy rutenu zawierające niechelatuujące ligandy anionowe. Druga grupa to kompleksy rutenu zawierające chelatujące ligandy anionowe. Podział ten wynika z odmiennej reaktywności i trwałości tych kompleksów. Kompleksy zawierające niechelatuujące ligandy anionowe podzieliłem z kolei na:

- kompleksy zawierające różne ligandy halogenowe (Rozdział 3.2).
- kompleksy zawierające ligandy będące resztami kwasów karboksylowych, sulfonowych i innych (Rozdział 3.3).
- kompleksy zawierające ligandy fenoksyłowe i alkoksyłowe (Rozdział 3.4).
- kompleksy zawierające inne ligandy anionowe (Rozdział 3.5).

Kompleksy zawierające chelatujące ligandy anionowe omówiono w Rozdziale 3.6. W Rozdziale 3.7 zostały omówione kompleksy immobilizowane poprzez ligandy anionowe.

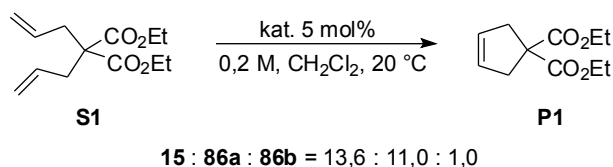
3.2. Kompleksy rutenu zawierające ligandy halogenowe

W roku 1997 Grubbs, działając na kompleks **15** bromkiem litu oraz jodkiem sodu otrzymał kompleksy **86a** i **86b** (Schemat 21).^{29a}



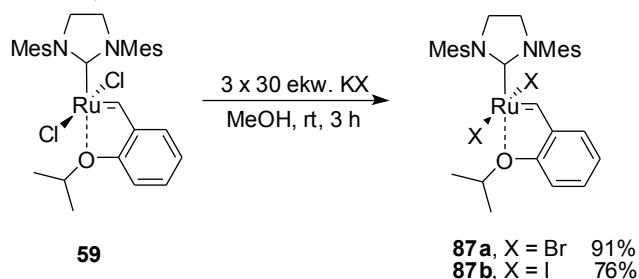
Schemat 21. Synteza katalizatorów **86a** i **86b**.

Kompleksy **15**, **86a** oraz **86b** zostały zbadane w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** w temperaturze 20 °C (Schemat 22). W porównaniu do kompleksu **15** kompleks **86a**, zawierający ligandy bromkowe, miał nieznacznie obniżoną aktywność, podczas gdy kompleks **86b**, zawierający ligandy jodkowe, okazał się bardzo mało aktywny.



Schemat 22. Względna aktywność katalizatorów **15**, **86a** oraz **86b** w reakcji RCM **S1**.

W 2010 Slugovc¹⁰⁰ otrzymał katalizatory Hoveydy drugiej generacji zawierające inne ligandy halogenowe i zbadał je w reakcjach metatezy.¹⁰¹ Działając na kompleks Hoveydy **59** nadmiarem bromku oraz jodku potasu w metanolu otrzymał kompleksy **87a** oraz **87b** (Schemat 23).



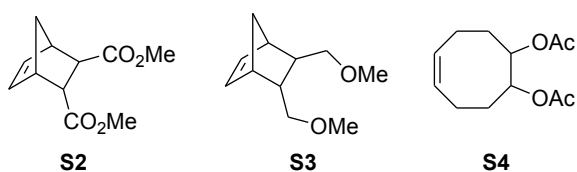
Schemat 23. Synteza katalizatorów **87a** oraz **87b**.

W celu całkowitej wymiany ligandów chlorkowych procedura została powtórzona trzykrotnie i pozwoliła na otrzymanie katalizatorów **87a** i **87b** o dużej czystości, 95-98%, z dobrymi wydajnościami, 76-91%. Badania rentgenostrukturalne pozwoliły na zaobserwowanie pewnych różnic w budowie kompleksów **59** i **87b**. Wiązanie I-Ru w **87b** jest dłuższe o 0,3 Å w porównaniu z wiązaniem Cl-Ru w kompleksie **59**, kąt I-Ru-I w **87b** jest większy o 7° w porównaniu z kątem Cl-Ru-Cl w **59**, natomiast długości wiązań Ru-O i Ru-C w obu kompleksach są bardzo zbliżone.

Katalizatory **87a** oraz **87b** zostały zbadane w reakcjach ROMP, RCM, CM oraz cykloizomeryzacji alkeninów. Przeprowadzono również reakcję ROMP monomeru **S2** w temperaturze 20 °C, stosując 2 mol% katalizatora (Rysunek 17). Katalizator **59** pozwolił na uzyskanie pełnej konwersji już po 10 minutach, podczas gdy katalizator **87a** wymagał wydłużenia czasu reakcji do 35 minut.

100. Katalizator **87a** był otrzymany wcześniej przez Braddocka, ale nie zbadano jego aktywności w reakcjach metatezy. Zostało to omówione w rozdziale 3.3.

101. J. Wappel, C. A. Urbina-Blanco, M. Abbas, J. H. Albering, R. Saf, S. P. Nolan, C. Slugovc, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 1091-1098.

Rysunek 17. Monomery **S2-S4**.

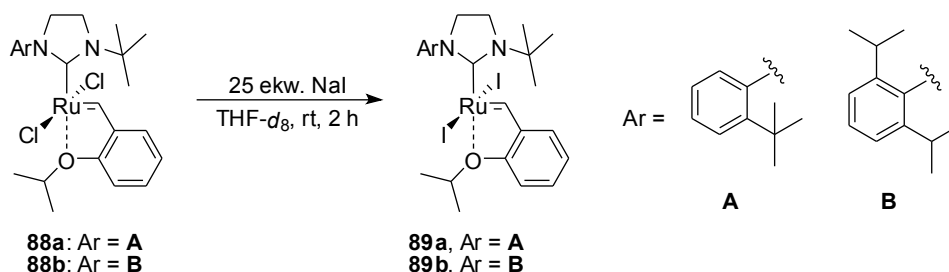
Katalizator **87b** był prawie nieaktywny w temperaturze 20 °C, natomiast po 19 godzinach w toluenie w 80 °C uzyskano konwersję 75%.

Badania Slugovca wykazały, że stała szybkości propagacji maleje w szeregu Cl > Br >> I, a stała szybkości inicjacji rośnie nieznacznie w szeregu Cl < Br ~ I. Stosując katalizator **59** w reakcji ROMP monomeru **S4** (**59:S4** = 1:300), uzyskano konwersję 95% po 75 minutach, z kolei z katalizatorem **87a** uzyskano konwersję powyżej 90% po 4 godzinach. Z katalizatorem jodkowym **87b** uzyskano konwersję 75% po 48 godzinach. W reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1**, w 20 °C, katalizator **87a** wykazywał podobną aktywność jak **59**, a katalizator **87b** był tylko nieznacznie mniej aktywny. Katalizator **87b** został zbadany oraz porównany z katalizatorem **59** w szeregu innych reakcji RCM, CM oraz cykloizomeryzacji alkeninów (Tabela 1). W reakcjach tych z katalizatorem **87b** uzyskano porównywalne konwersje jak z katalizatorem **59**.

Tabela 1. Reakcje metatezy olefin z katalizatorem **59** i **87b**.

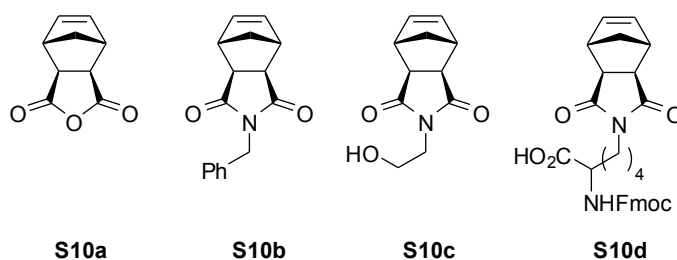
substrat	produkt	warunki	kat.	konwersja (%)
 S5	 P5	1 mol%, CH ₂ Cl ₂ 20 °C, 24 h	59 87b	>99 93
 S6	 P6	5 mol%, toluen 80 °C, 5 h	59 87b	35 33
 S7	 P7	1 mol%, CH ₂ Cl ₂ 20 °C, 20 h	59 87b	>99 >99
 S8	 P8	5 mol%, toluen 80 °C, 5 h	59 87b	41 15
 S9	 P9	2,5 mol%, CH ₂ Cl ₂ 40 °C, 2-48 h	59 87b	>99 >99

W 2011 roku Grubbs, działając jodkiem sodu na kompleksy **88a** i **88b** otrzymał kompleksy **89a** i **89b** (Schemat 24).¹⁰²



Schemat 24. Synteza katalizatorów **89a-b**.

Zgodnie z założeniami autorów kompleksy **89a** i **89b** nie katalizowały reakcji polimeryzacji związków **S10a-d** w temperaturze pokojowej (Rysunek 18), natomiast w temperaturze 85 °C, w THF reakcje ROMP zachodziły w ciągu 2 godzin z wysoką konwersją.

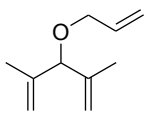
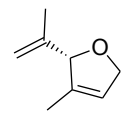
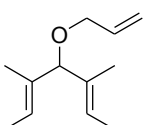
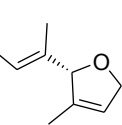
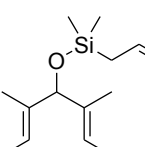
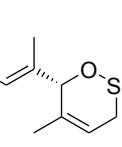


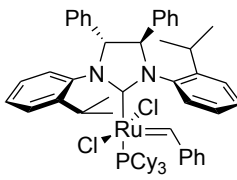
Rysunek 18. Monomery **S10a-d**.

Jednym z niewielu obszarów, w którym wymiana ligandów chlorkowych na inne halogeny przyniosła wyraźnie pozytywny wpływ, są asymetryczne reakcje metatezy. Grubbs zaobserwował, że wymiana ligandów chlorkowych na bromkowe, a zwłaszcza jodkowe, w optycznie czynnych kompleksach rutenu, prowadzi do zwiększenia nadmiarów enancjomerycznych w reakcjach desymetryzacji trienów, np. **S11-S13** (Tabela 2).⁶⁹ Pomimo, iż wpływ modyfikacji ligandów anionowych na enancjoselektywność reakcji jest znaczący, nie otrzymano optycznie czynnych, rutenowych katalizatorów typu Grubbsa z innymi niż halogeny ligandami anionowymi.

102. R. M. Thomas, A. Fedorov, B. K. Benjamin, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2011**, *30*, 6713-6717.

Tabela 2. Wpływ ligandów jodkowych na wzrost enancjoselektywności reakcji ARCM.

substrat	produkt	kat.	ee (%)	konw. (%)
		43 43 + NaI	23 39	96 20
S11	P11			
		43 43 + NaI	35 90	98 98
S12	P12			
		43 43 + NaI	83 86	98 68
S13	P13			

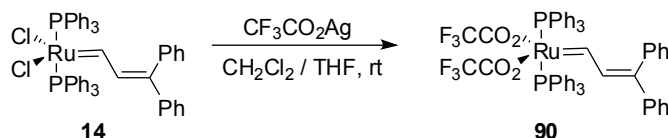


43

Podsumowując, katalizatory rutenu zawierające inne niż chlor ligandy halogenowe z reguły wykazują niższą aktywność niż odpowiednie kompleksy z ligandami chlorkowymi. Ligandy halogenowe mogą być modyfikowane *in situ*, jednak całkowita wymiana wymaga zastosowania trzykrotnego traktowania solami nieorganicznymi. Dodatkową wadą ligandów halogenowych jest brak możliwości ich funkcjonalizacji.

3.3. Kompleksy rutenu zawierające ligandy będące resztami kwasów karboksylowych i sulfonowych

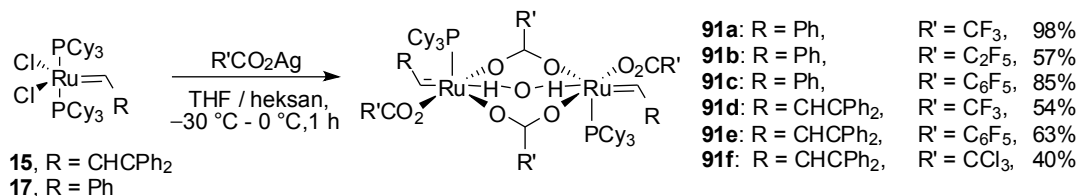
W 1995 roku Grubbs, działając na kompleks **14** trifluoroocetanem srebra, otrzymał kompleks **90** (Schemat 25).¹⁰³

Schemat 25. Synteza kompleksu **90**.

Przeprowadzono jedynie reakcje stechiometryczne kompleksów **14** i **90** głównie z acyklicznymi i cyklicznymi eterami winylowymi.

103. a) R.H. Grubbs, L.K. Johnson, S.T. Nguyen, US Patent 5 312940 (1994); b) Z. Wu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5503-5511.

W 1999 i 2001 Mol działając na kompleksy **15** i **17** solami srebrowymi kwasów karboksylowych otrzymał serię dimerycznych kompleksów **91a-f** (Schemat 26).^{104,105}



Schemat 26. Synteza dimerycznych kompleksów **91a-f**.

W procedurze identycznej jak dla syntezy katalizatora **90** autorzy obserwowali wyłącznie produkty rozkładu substratu, natomiast zastosowanie heksanu, zamiast chlorku metylenu, jako dodatkowego rozpuszczalnika umożliwiło otrzymanie kompleksów **91a-f** zawierających dwie mostkowe reszty odpowiedniego kwasu i jedną mostkową cząsteczkę wody. Autorzy przypuszczają, że woda pochodziła z zastosowanego w reakcji rozpuszczalnika, który nie został dokładnie odwodniony.

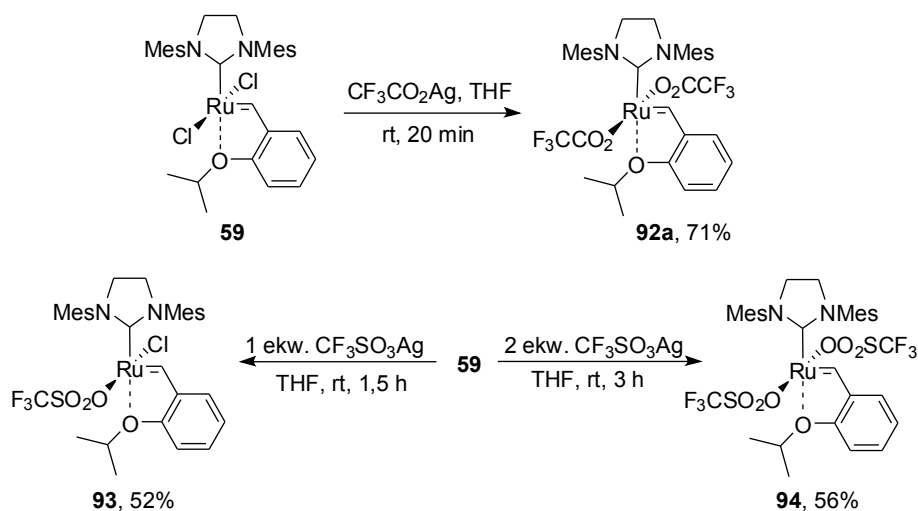
Próbowano również otrzymać odpowiednie kompleksy stosując octan srebra, octan talu czy triflan srebra, niestety bez powodzenia. Autorzy twierdzą, że kompleksy z ligandami karboksylowymi są stabilne tylko wówczas, jeśli pK_a kwasu znajduje się w zakresie od -7 do +3. Kompleksy **91a-f** charakteryzowały się bardzo niską aktywnością, w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** z 5 mol% **91b** po 30 minutach uzyskano konwersję 30%, po tym czasie obserwowano całkowity zanik aktywności katalizatora. W analogicznych warunkach z katalizatorem **17** uzyskano konwersję 95% po 30 minutach. Podobnie w reakcjach CM olefin wewnętrznych, np. oleinianu metylu, z kompleksem **91b** uzyskano konwersje nieprzekraczające 40%.

Wiele prac kompleksom karboksylanowym poświęcił Buchmeiser. Otrzymał on serię katalizatorów typu Hoveydy drugiej generacji zawierających ligandy karboksylanowe o różnej długości łańcucha perfluorowanego, różnych ligandach benzylienenowych oraz z różnymi ligandami NHC. Buchmeiser działając na kompleks Hoveydy **59** dwoma równoważnikami molowymi trifluorooctanu srebra, otrzymał kompleks **92a** (Schemat 27).¹⁰⁶

104. W. Buchowicz, J. C. Mol, M. Lutz, A. L. Spek, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 588, 205-210.

105. W. Buchowicz, F. Ingold, J. C. Mol, M. Lutz, A. L. Spek, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 2842-2847.

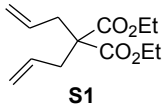

106. J. O. Krause, O. Nuyken, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 777-784.

Schemat 27. Synteza kompleksów **92a**, **93** i **94**.

Pomimo wielu prób prowadzonych w różnych warunkach i przy różnym stosunku molowym substratów, niemożliwe było wyizolowanie kompleksu zawierającego jeden ligand chlorkowy i jeden trifluoroacetanowy. Otrzymano natomiast pochodne **93** i **94** zawierające jedną lub dwie reszty kwasu triflowego. Działając na kompleks **59** jednym równoważnikiem molowym triflanu srebra w THF otrzymano kompleks **93** zawierający jeden ligand chlorkowy i jedną resztę kwasu triflowego, z wydajnością 52%, z kolei, działając dwoma równoważnikami molowymi triflanu srebra na kompleks **59**, otrzymano kompleks **94**, zawierający dwie reszty kwasu triflowego. Autorzy zwracają uwagę, że usuwanie chlorku srebra w celu otrzymania czystych kompleksów, wiąże się ze znacznym zmniejszeniem wydajności. W kompleksie **92a** kąt pomiędzy ligandami trifluoroacetanowymi CF₃CO₂-Ru-O₂CCF₃ wynosi 157° i jest prawie taki sam jak kąt Cl-Ru-Cl w kompleksie **59** (156°). Długość wiązania Ru-O (tlen eterowy liganda benzyldenowego) w **92a** wynosi 2,26 Å i jest nieznacznie większa niż długość odpowiedniego wiązania Ru-Cl w **59** (2,24 Å).⁷⁷ Natomiast w kompleksie **93** zawierającym jeden ligand triflowy i jeden chlorkowy, wiązanie Ru-Cl jest nieznacznie skrócone w porównaniu do kompleksu Hoveydy **59**. Autorzy zwracają uwagę, że skrócenie wiązania Ru-Cl w **93** powoduje znacznie wolniejsze zastąpienie drugiego liganda chlorkowego, a tym samym możliwe jest otrzymanie kompleksu monopodstawionego. Kąt między ligandem triflowym a ligandem chlorkowym (O-Ru-Cl) wynosi 160° i jest znacznie mniejszy od kąta Cl-Ru-Cl w **59**.

Katalizatory **92a**, **93** oraz **94** zostały zbadane w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** oraz 1,7-oktadienu **S14**. Ich względna aktywność została wyrażona ilością cykli katalitycznych (TON) w reakcjach z wykorzystaniem niewielkich ilości katalizatora (Tabela 3).

Tabela 3. Warunki: CH₂Cl₂, 40 °C, 2 h.

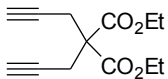
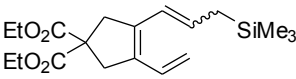
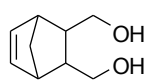
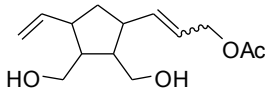
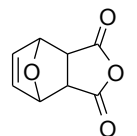
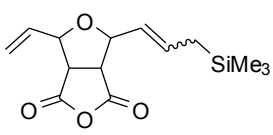
Substrat	Katalizator (mol%)	TON
 S1	30 (0,05)	1300
	59 (0,05)	1500
	92a (0,05)	1400
	93 (0,05)	600
	94 (0,05)	500
 S14	30 (0,08)	1000
	59 (0,05)	1700
	92a (0,05)	1800
	93 (0,05)	300
	94 (0,05)	500

W reakcjach z użyciem katalizatora **92a**, zawierającego dwa ligandy trifluorooctanowe, uzyskano zbliżony lub wyższy TON niż dla katalizatorów Grubbsa drugiej generacji **30** czy Hoveydy drugiej generacji **59**. Katalizator **94** zawierający dwa ligandy triflowe ma znacznie niższą aktywność od innych katalizatorów. Interesujący jest fakt, że kompleks **93** zawierający jeden ligand triflowy i jeden ligand chlorkowy jest równie mało aktywny.

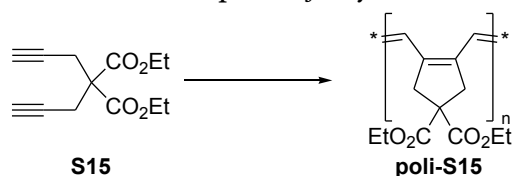
Katalizator **92a** został zbadany w reakcjach cykloizomeryzacji alkeninów oraz reakcji ROMCM. W reakcji dipropargilomalonianu dietylu **S15** z allilotrimetylosilanem, z katalizatorem **92a** uzyskano prawie ilościową wydajność, znacznie lepszą niż z katalizatorem Grubbsa pierwszej generacji **17** (Tabela 4).¹⁰⁷ W reakcji ROM/CM z udziałem **92a** uzyskano również bardzo dobre wyniki. W reakcji mieszaniny *egzo* i *endo* pochodnej norbornenu **S16** z octanem allilu oraz w reakcji bezwodnika **S17** z allilotrimetylosilanem, uzyskano odpowiednio produkty **P16** oraz **P17** z doskonałą wydajnością 95%.

107. a) R. Stragies, M. Schuster, S. Blechert, *Chem. Commun.* **1999**, 237-238; b) M. F. Schneider, N. Lucas, J. Velder, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 257-259.

Tabela 4. Reakcje metatezy z katalizatorem **92a**.

Substraty	Produkt	Kat.	Wyd. (%)	E/Z
 S15	 P15	92a , 10 mol%, rt 17 , 10 mol%, rt	95 65	1:3,5 1,1:1
 S16 egzo:endo = 1:1	 P16	92a , 2 mol%, rt 17 , 7 mol%, rt	95 58	1:2 1:2
 S17 egzo:endo = 1:1	 P17	92a , 2 mol%, rt	95	1:1

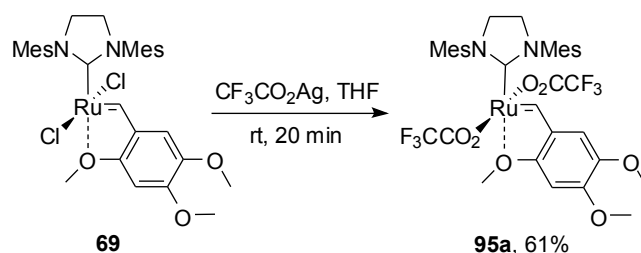
Buchmeiser badał polimeryzację hepta-1,6-diyńów np. dipropargilomalonianu dietylu **S15** (Schemat 28).¹⁰⁸ Polimer **poli-S15** należy do grupy polimerów przewodzących, o interesujących właściwościach i potencjalnych zastosowaniach w elektronice.

Schemat 28. Polimeryzacja związku **S15**.

Autorzy twierdzą, że polimeryzacja hepta-1,6-diyńów, nie jest możliwa z katalizatorami zawierającymi ligandy chlorkowe takimi jak katalizator Grubbsa drugiej generacji **30**, czy katalizator Hoveydy drugiej generacji **59**. Z kolei katalizator **92a** zawierający ligandy trifluorooctanowe jest aktywny w polimeryzacji hepta-1,6-diyńów.

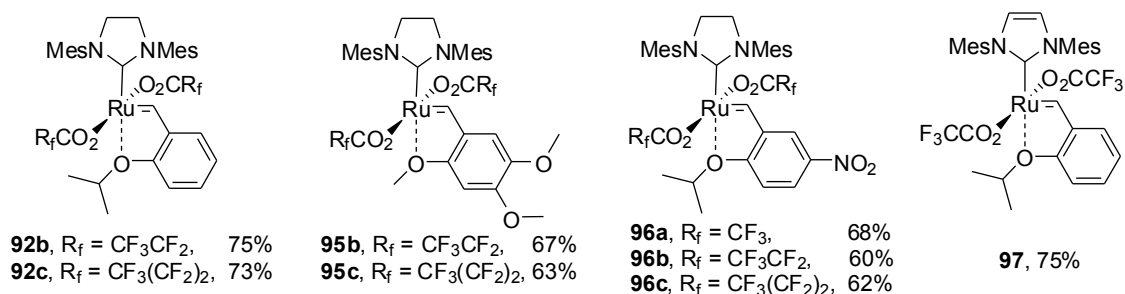
W reakcji kompleksu **69**, z trifluorooctanem srebra otrzymano katalizator **95a** (Schemat 29). Kompleks **95a**, zawierający ligandy trifluorooctanowe oraz ligand azaronowy,⁸⁸ jest bardzo dobrym katalizatorem polimeryzacji **S15**. W przeciwieństwie do **92a**, polimeryzacja **S15** z użyciem **95a** jest żyjąca, co umożliwia dobrą kontrolę masy molowej, współczynnik PDI jest mniejszy od 1,65.

108. J. O. Krause, M. T. Zarka, U. Anders, R. Weberskirch, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5965-5969.



Schemat 29. Synteza katalizatora **95a**.

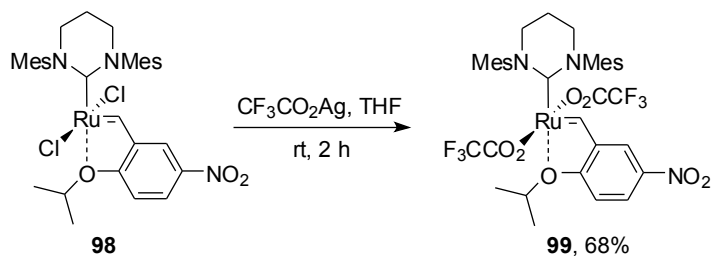
W 2004 ukazała się publikacja poświęcona polimeryzacji hepta-1,6-diynów,¹⁰⁹ w której autorzy otrzymali serię katalizatorów o różnych długościach perfluorowanych reszt kwasowych i różnych ligandach benzyldenowych (Rysunek 19).



Rysunek 19. Katalizatory **92**, **95-97**.

Jak wykazały badania, istotny wpływ na polimeryzację **S15** miała długość łańcucha reszty perfluorowanego kwasu oraz charakter liganda benzyldenowego. Najlepszymi inicjatorami dla polimeryzacji **S15**, okazały się kompleksy **95a** i **96c**, natomiast katalizator **97** z nienasyconym ligandem NHC był nieaktywny w polimeryzacji związku **S15**.

Działając na kompleks **98**, trifluoroocentanem srebra w THF, otrzymano kompleks **99** (Schemat 30).¹¹⁰



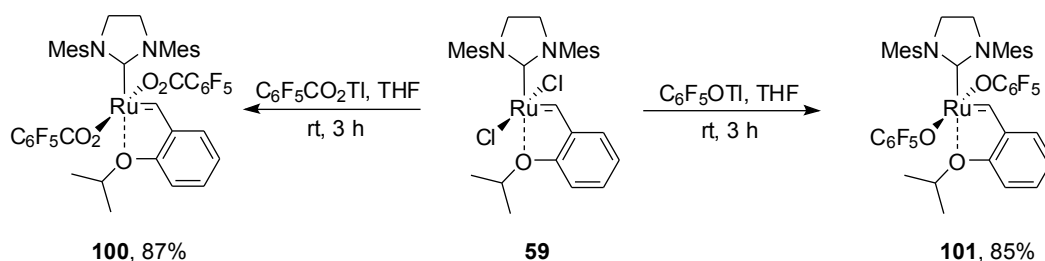
Schemat 30. Synteza kompleksu **99**.

109. J. O. Krause, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2029-2035.

110. L. Yang, M. Mayr, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5761-5770.

W reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **51**, w chlorku metylenu zarówno w temperaturze pokojowej jak i 40 °C, TON dla katalizatora trifluoroocentanowego **99** jest dwukrotnie większy niż dla chlorkowego kompleksu **98**, co jest to dość zaskakującym wynikiem.

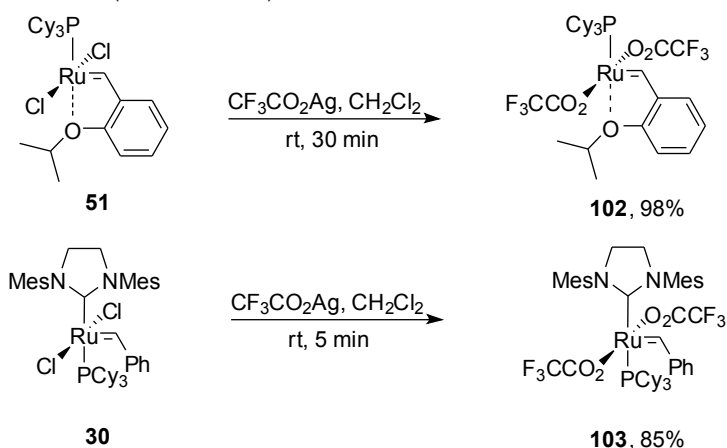
W 2005 roku ukazała się wspólna praca Buchmeisera i Blecherta.¹¹¹ Autorzy działali na kompleks **59** solą talową kwasu pentafluorobenzoowego w THF otrzymując kompleks **100**. W wyniku działania na kompleks **59** solą talową pentafluorofenolu w identycznych warunkach, otrzymano kompleks **101** (Schemat 31).



Schemat 31. Synteza kompleksów **100** i **101**.

Pomimo dużej toksyczności związków talu, są one często stosowane w syntezie organicznej z uwagi na liczne zalety; sole talu nie są tak czułe na światło, jak sole srebrne oraz mogą być generowane *in situ*, z wykorzystaniem TIOEt.

Otrzymano również katalizatory trifluoroocentanowe zawierające ligandy fosfinowe. Zastosowanie chlorku metylenu zamiast THF umożliwiło autorom otrzymanie pochodnych katalizatorów Hoveydy pierwszej generacji i Grubbsa drugiej generacji, odpowiednio **102** i **103** (Schemat 32).¹¹¹

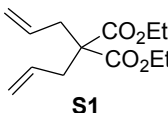
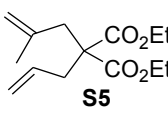
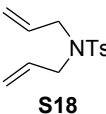


Schemat 32. Synteza kompleksów **102** i **103**.

111. T. S. Halbach, S. Mix, D. Fischer, S. Maechling, J. O. Krause, C. Sievers, S. Blechert, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4687-4694.

W THF reakcje te nie zachodziły z powodu tworzenia się kompleksu $\text{AgCl}\cdot\text{PCy}_3$. Nowo otrzymane kompleksy oraz katalizatory chlorkowe **51** i **30**, zostały zbadane w szeregu reakcji RCM (Tabela 5).

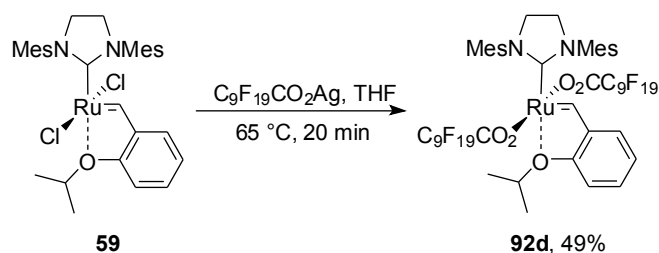
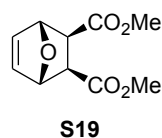
Tabela 5. Warunki: CH_2Cl_2 , 40 °C, 18 h.

Substrat	Katalizator (0,02 mol%)	Wydajność (%)	TON
 S1	17	53	2650
	30	85	4250
	51	81	4050
	59	91	4550
	92a	43	2150
	92b	50	2500
	92c	67	3350
	100	51	2550
	101	8	400
	102	<1	-
 S5	17	83	410
	30	99	500
	51	81	410
	59	98	500
	92a	3	15
	100	84	420
	102	2	2
 S18	17	52	2600
	30	54	2700
	51	92	4600
	59	66	3300
	92a	59	3000
	100	58	2900

Pochodna trifluorooctanowa katalizatora Hoveydy I generacji **102** oraz pochodna trifluorooctanowa katalizatora Grubbsa II generacji **103** okazały się prawie nieaktywne, podobnie jak katalizator **101** zawierający resztę perfluorofenolu. Katalizator perfluorobenzoesowy **100** wykazywał zbliżoną reaktywność do kompleksu trifluorooctanowego **92a**. W reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** zaobserwowano, że wraz ze wzrostem długości łańcucha perfluorowanego wzrasta wydajność reakcji oraz TON, z kolei w reakcji RCM allilometallilomalonianu dietylu **S5** wyższą wartość TON zaobserwowano dla katalizatora z ligandami perfluorobenzoesowymi **100**.

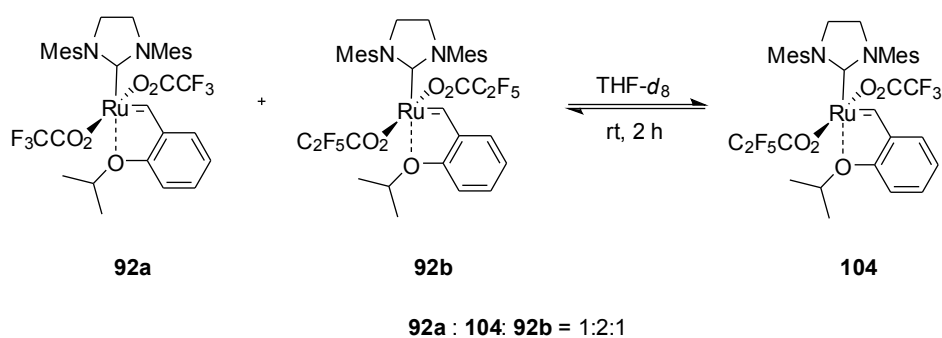
Mingotaud działając na kompleks **59** solą srebrową kwasu perfluorodekanowego otrzymał kompleks **92d** (Schemat 33).¹¹² Kompleks **92d**, dzięki zastosowaniu długich łańcuchów perfluorowanych, jest związkiem powierzchniowo czynnym. Został on zbadany w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** i reakcji ROMP norbornenu oraz monomeru **S19** (Rysunek 20), w warunkach homogenicznych oraz micelarnych.

112. A.-F. Mingotaud, M. Krämer, C. Mingotaud, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, 263, 39-47.

Schemat 33. Synteza kompleksu **92d**.Rysunek 20. Monomer **S19**.

W warunkach micelarnych reakcje prowadzono w roztworze wodnym z dodatkowym surfaktantem - chlorkiem dodecylotrimetyloamoniowym. W tych warunkach, pod wpływem jonów chlorkowych, kompleks **92d** został natychmiast przekształcony w wyjściowy kompleks Hoveydy **59**.

Zanim przejdę do omówienia dalszych modyfikacji ligandów anionowych, chciałbym omówić problem labilności ligandów anionowych w kompleksach rutenu. Braddock badał serię katalizatorów Hoveydy z ligandami perfluorokarboksyłowymi.¹¹³ Zmieszano równomolowe ilości kompleksu **92a**, zawierającego dwa ligandy trifluoroctanowe, i kompleksu **92b**, zawierającego dwa ligandy pentafluoropropionowe, w deuterowanym THF, w temperaturze pokojowej (Schemat 34).

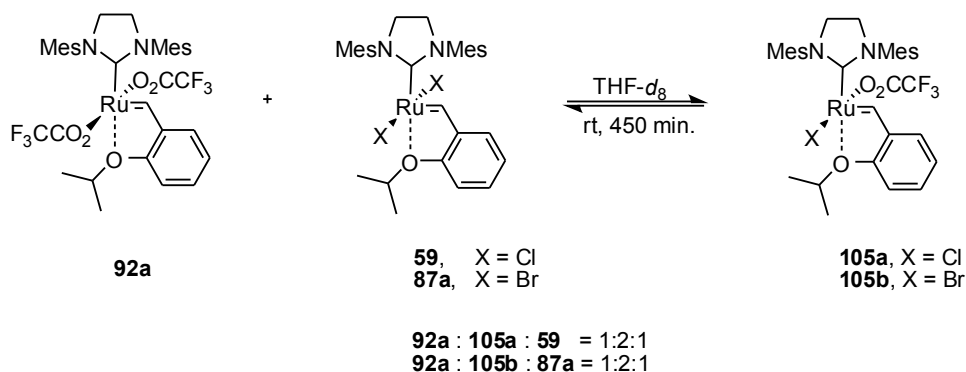
Schemat 34. Dysproporcjonacja kompleksów **92a** i **92b**.

Porównywano charakterystyczne przesunięcia ¹H NMR protonów benzyldenowych (17,51 ppm dla **92a**, oraz 17,60 ppm dla **92b**). Bezpośrednio po zmieszaniu roztworów,

113. K. Tanaka, V. P. W. Böhm, D. Chadwick, M. Roeser, C. Braddock, *Organometallics* **2006**, 25, 5696-5698.

oprócz sygnałów protonów benzyldenowych **92a** i **92b** zaobserwowano, przybierający na intensywności, sygnał o przesunięciu 17,56 ppm (dokładnie pomiędzy sygnałami **92a** i **92b**). Po około 2 godzinach mieszanina osiągnęła równowagę o składzie **92a**:**104**:**92b** = 1:2:1. Spektrometria mas wykazała jednoznacznie, że nowy sygnał pochodzi od kompleksu **104**, posiadającego dwa różne ligandy perfluorokarboksyłowe.

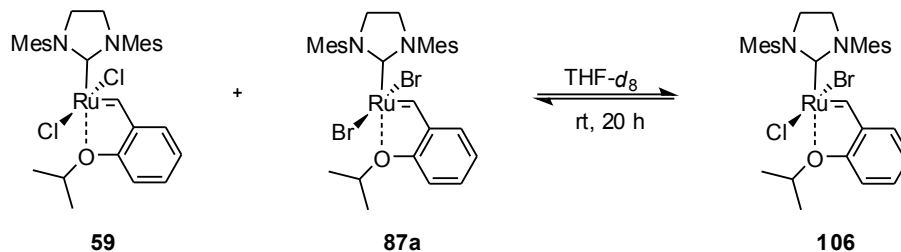
Następnie zbadano proces wymiany ligandów pomiędzy katalizatorami zawierającymi ligandy halogenowe i trifluorooctanowe. W tym celu zmieszano równomolowe ilości kompleksu trifluorooctanowego **92a** i kompleksu **59** oraz w oddzielnym eksperymencie równomolowe ilości **92a** i **87a** (Schemat 35).



Schemat 35. Wymiana ligandów anionowych w kompleksach zawierających ligandy karboksylanowe i halogenowe.

Obserwowano nowy sygnał w ^1H NMR, o rosnącej intensywności. W obu przypadkach czas potrzebny do osiągnięcia równowagi był zdecydowanie dłuższy, i wyniósł 450 minut.

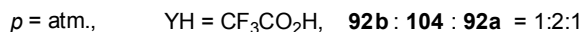
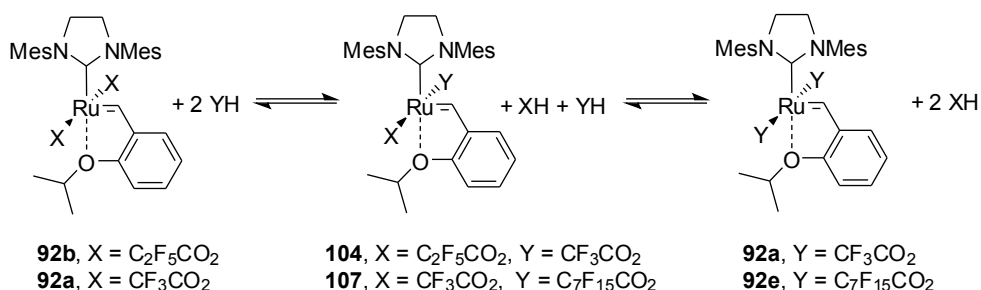
Zbadano również wymianę ligandów między kompleksami zawierającymi wyłącznie ligandy halogenowe. Zmieszano równomolowe ilości **59** i **87a** i zaobserwowano pojawiający się sygnał protonu benzyldenowego kompleksu **106** z mieszanymi ligandami halogenowymi (Schemat 36).



Schemat 36. Wymiana ligandów anionowych w kompleksach zawierających ligandy halogenowe.

Reakcja przeprowadzona była w stężeniu typowym dla reakcji metatezy (0,067 M), w temperaturze pokojowej i okazała się znacznie wolniejsza niż reakcje kompleksów zawierających ligandy perfluorowane, po 20 godzinach obserwowano zaledwie 10% konwersji. Struktury nowych kompleksów zostały potwierdzone za pomocą spektrometrii mas, gdyż wyizolowanie czystych kompleksów z mieszanymi ligandami, ze względu na istniejącą równowagę, okazało się niemożliwe. Jak wykazali autorzy, ligandy anionowe są bardzo labilne. Co więcej, autorzy wykazali, że kompleksy zawierające dwa identyczne ligandy anionowe podlegają nieustannemu, niewidocznemu procesowi zdegenerowanej wymiany. Według autorów, reakcje wymiany następują w wyniku tworzenia dimerów z mostkowymi ligandami perfluorokarboksylowymi oraz halogenowymi, przy czym wymiana ligandów perfluorokarboksylowych jest szybsza, ze względu na łatwiejsze tworzenie się dimerów. Autorzy nie zbadali zachowania kompleksów zawierających ligandy jodkowe.

W kolejnej pracy autorzy zaobserwowali wymianę ligandów anionowych w kompleksach rutenu z wolnymi kwasami.¹¹⁴ Działając na kompleks **92b**, zawierający dwa ligandy pentafluoropropionowe, dwoma równoważnikami molowymi kwasu trifluorooctowego w THF, po 2 godzinach zaobserwowano równowagę, 1:2:1 kompleksów **92b** : **104** : **92a** oraz wolny kwas pentafluoropropionowy (Schemat 37).



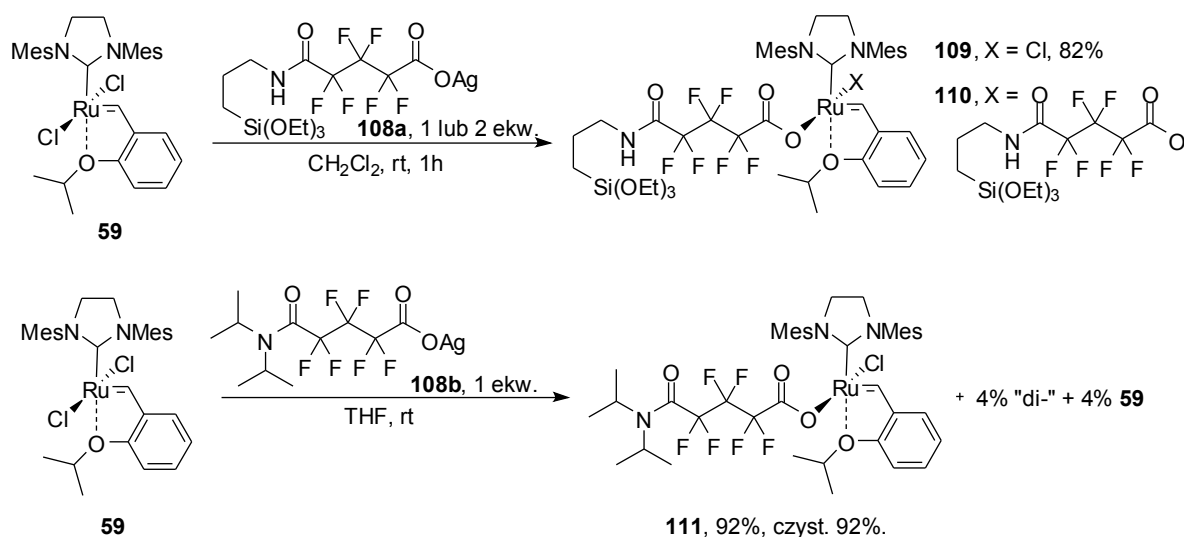
Schemat 37. Wymiana ligandów anionowych w kompleksach rutenu z wolnymi kwasami karboksylowymi.

Autorzy postanowili sprawdzić czy możliwe jest przesunięcie równowagi, jeśli jeden z kwasów będzie usuwany z układu przy zastosowaniu podciśnienia. Wybrano mniej lotny rozpuszczalnik – mezytylen oraz nielotny kwas C₇F₁₅CO₂H. W kontrolnym eks-

114. C. Braddock, K. Tanaka, D. Chadwick, V. P. W. Böhm, M. Roeper, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 5301-5303.

perymencie, przeprowadzonym pod ciśnieniem atmosferycznym, w wyniku działania na kompleks **92a**, zawierający dwa ligandy trifluorooctowe, kwasem $C_7F_{15}CO_2H$ w mezytylenie, otrzymano spodziewaną mieszaninę kompleksów **92a** : **107** : **92e** w stosunku 1:2:1 oraz wolny kwas trifluorooctowy. Powtórzono eksperyment, stosując podciśnienie (10 mmHg), tak aby wydzielający się kwas trifluorooctowy został usunięty z układu. W tym wypadku otrzymano kompleks **92e**, zawierający dwie reszty kwasu $C_7F_{15}CO_2H$, jako jedyny produkt.

Otrzymano zaledwie kilka kompleksów z mieszanymi ligandami anionowymi. Blechert zaobserwował efekt stabilizujący grupy sililowej w ligandzie perfluorokarboksylianowym. Działając na katalizator Hoveydy **59** 1 równoważnikiem molowym soli srebrowej kwasu **108a**, zawierającego grupę trietoksylilową, otrzymano wyłącznie produkt monopodstawienia **109**, o czym świadczy doskonały wynik analizy elementarnej. Nie zaobserwowano dysproporcjonacji kompleksu **109**. Działając dwoma równoważnikami molowymi soli **108a** na **59** otrzymano produkt dwupodstawienia **110**. Autorzy przypisują efekt stabilizacji oddziaływaniu ruten – krzem. Z kolei działając na katalizator Hoveydy **59**, jednym równoważnikiem molowym soli srebrowej kwasu **108b**, niezawierającym grupy trietoksylilowej otrzymano z wydajnością 92% kompleks **111** (Schemat 38).¹¹⁵

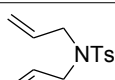


Schemat 38. Synteza kompleksów **109-111**.

115. K. Vehlou, S. Maechling, K. Köhler, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8617-8620.

Analiza wykazała, że czystość kompleksu **111** wyniosła 92%, główne zanieczyszczenie stanowił produktem dwupodstawienia (4%) oraz substrat **59** (4%). Autorzy tłumaczą ten fakt nietrwałością kompleksu, który ulega dysproporcjonacji. Aktywność katalizatorów **109** oraz **110** została porównana z aktywnością kompleksu **59** w reakcji RCM *N,N*-diallilo-*p*-toluenosulfonamidu **S18** (Tabela 6).

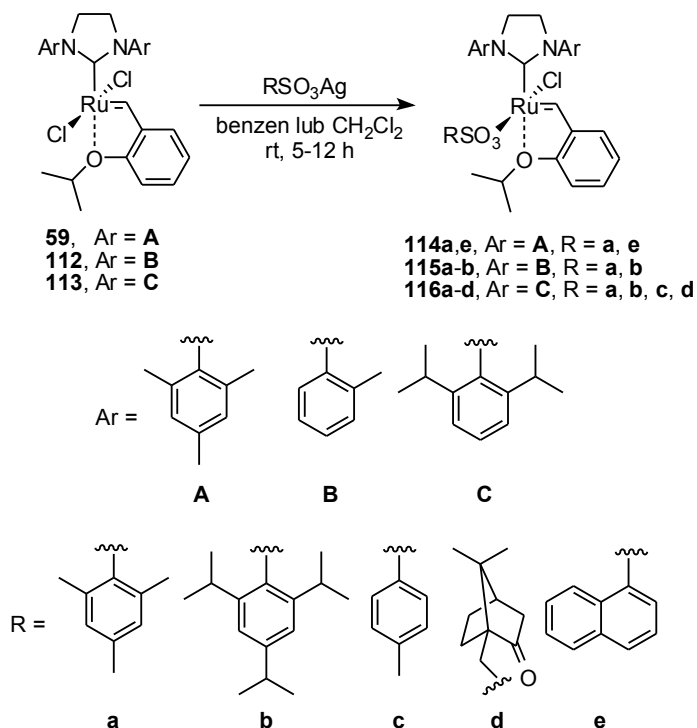
Tabela 6. Warunki: $c = 0,05$ M, CH_2Cl_2 , 40 °C, 14 h.

Substrat	Katalizator (mol%)	Konwersja (%)	TON
	59 (0,01)	49	4860
	59 (0,02)	66	3300
S18	109 (0,01)	51	5050
	109 (0,02)	66	3290
	110 (0,01)	27	2690
	110 (0,02)	39	1970

Kompleks **109**, zawierający jeden ligand karboksylanowy i jeden chlorkowy dorównuje aktywności kompleksowi Hoveydy **59**, natomiast kompleks **110**, zawierający dwa ligandy karboksylanowe, jest znacznie mniej aktywny. Kompleks **109** został zbadany w szeregu innych reakcji RCM oraz reakcji CM i ROMCM. W reakcjach RCM oraz ROMCM uzyskano doskonale konwersje (od 95% do 99%) przy użyciu niewielkich ilości katalizatora (0,5 mol%), natomiast reakcje CM wymagały użycia większej ilości katalizatora, 3-5 mol% **109**, jednak także w tym przypadku możliwe było uzyskanie wysokich konwersji (73-99%).

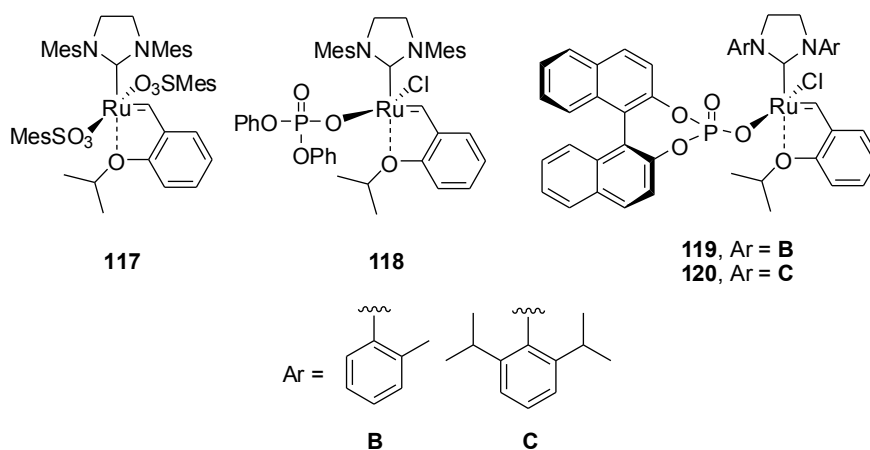
Grubbs, działając na kompleksy typu Hoveydy **59**, **112** oraz **113**, solami srebrowymi kwasów sulfonowych otrzymał serię katalizatorów **114–116** (Schemat 39).¹¹⁶ Kompleksy **114–116** wydzielone zostały z dobrą wydajnością, powyżej 75%, ale zawierały do 20% zanieczyszczenia w postaci kompleksów, w których dwa ligandy chlorkowe zostały zastąpione ligandami sulfonowymi. Działając na kompleks **59** dużym nadmiarem soli srebrowej kwasu mezytylosulfonowego w chloroformie, otrzymano kompleks **117**, w którym dwa ligandy chlorkowe zostały zastąpione resztą kwasu (Rysunek 21). Z kolei działając na kompleksy **59**, **112** oraz **113**, odpowiednimi solami srebrowymi kwasów fosforowych w benzenie, otrzymano kompleksy **118–120**. Kompleks **118**, zawierający resztę kwasu difenylofosforowego, okazał się dosyć nietrwały.

116. P. Teo, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2010**, *29*, 6045-6050.



Schemat 39 Synteza kompleksów **114-116**.

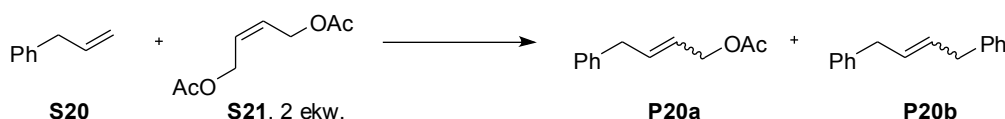
Kompleksy **114-116** oraz **118-120** wykazywały wysoką aktywność w polimeryzacji norbornenu, jednak stosunek *E/Z* (~0,65) wiązań podwójnych polimeru, nie różnił się znacząco od stosunku *E/Z* polimeru otrzymanego w reakcji z katalizatorami chlorkowymi **59**, **112** oraz **113**. Kompleks **117**, zawierający dwa ligandy sulfonowe, był znacznie mniej aktywny w reakcji ROMP norbornenu.



Rysunek 21. Kompleksy **117-120**.

Kompleksy **114–120** zostały również zbadane w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1**, w temperaturze 30 °C, przy użyciu 1 mol% katalizatorów. Katalizatory **116c** i **116d**, były najbardziej aktywne, uzyskano prawie pełną konwersję w czasie 30 minut, natomiast kompleks **118** okazał się najmniej aktywny, uzyskano konwersję 50% w czasie 7 godzin, co związane było z jego niestabilnością.

Katalizatory **59**, **112–120** zostały również zbadane w reakcji CM allilobenzenu **S20** z *cis*-diacetoksybutenem **S21** (Schemat 40).

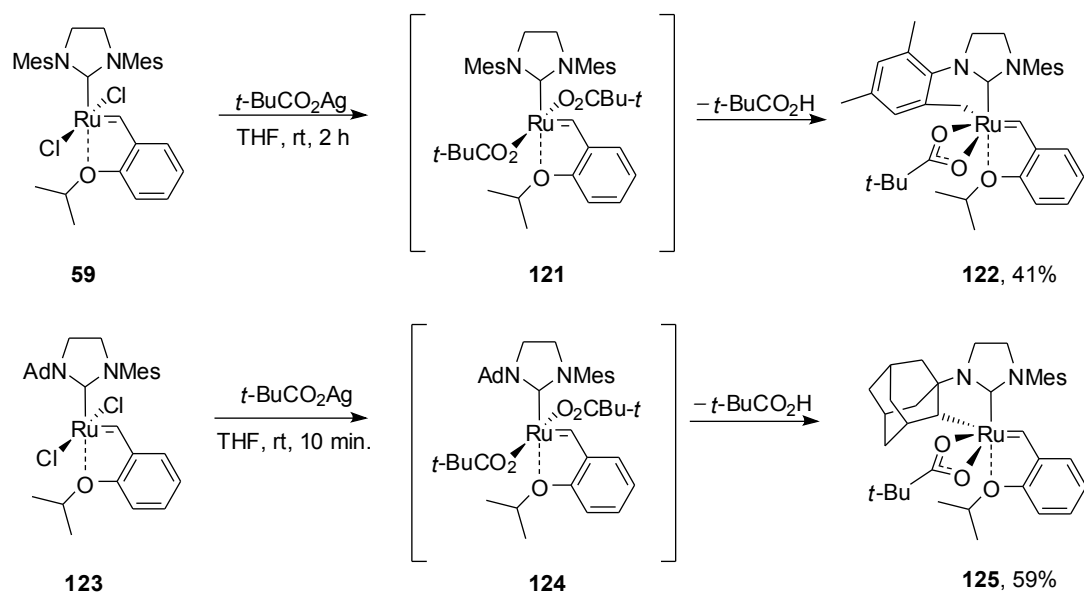


Schemat 40. Reakcja metatezy krzyżowej związków **S20** i **S21**.

Z katalizatorem Hoveydy **59** uzyskano konwersję 87% i stosunek $E/Z = 10,0$. Z katalizatorami **114–120** przy konwersji powyżej 70% uzyskano E/Z w zakresie 2,7–6,2. Najniższy stosunek E/Z wynoszący 1,1 uzyskano dla **117** przy konwersji 34%. Wprawdzie autorzy nazywają otrzymane katalizatory stereoselektywnymi, ale otrzymane przez nich rezultaty wskazują raczej na pogorszenie selektywności.

Zdecydowanie lepsze selektywności E/Z uzyskano rok później, dzięki odkryciu nowej klasy katalizatorów.¹¹⁷ Działając na kompleks **59**, nadmiarem soli srebrzej kwasu piwalowego otrzymano katalizator **122**. Oczekiwany początkowo produkt **121** obserwowano tylko przy niskiej konwersji, wykorzystując spektroskopię $^1\text{H NMR}$ oraz spektrometrię mas (Schemat 41). W czasie trwania reakcji obserwowano, że kompleks **121** ulegał w wyniku C-H aktywacji przekształceniu w kompleks **122**, z uwolnieniem cząsteczki kwasu piwalowego. Analogicznie, działając na kompleks **123** nadmiarem soli srebrzej kwasu piwalowego, otrzymano kompleks **125**, w którym C-H aktywacja nastąpiła selektywnie w podstawniku adamantylovym. W tym przypadku nie udało się zaobserwować przejściowego kompleksu **124**, ponieważ reakcja była znacznie szybsza. Związki **122** i **125** to pierwsze karbenowe kompleksy rutenu, w których C-H aktywacja nie doprowadziła do całkowitej utraty aktywności katalitycznej i nie naruszone zostało wiązanie $\text{Ru}=\text{C}$. Kompleksy **122** i **125** zostały zbadane w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1**, ale charakteryzowały się dosyć niską aktywnością. W przypadku **122** (1 mol%, 30 °C), z powodu szybkiego rozkładu kompleksu, uzyskano konwersję zaledwie 17%.

117. K. Endo, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8525–8527.



Schemat 41. Synteza kompleksów **122** i **125**.

Katalizator **125** okazał się trwalszy, uzyskano prawie pełną konwersję, w temperaturze 70 °C (5 mol%). Kompleksy **122** i **125** zostały również zbadane w reakcji CM allilobenzenu **S20** z *cis*-diacetoksybutenem **S21** w różnych warunkach (Tabela 7). Niespodziewanie okazało się, że produkt **P20a** powstawał z bardzo dobrą stereoselektywnością – nawet w wysokich temperaturach uzyskano wysoki udział izomeru *Z*. W przypadku katalizatora **125** uzyskano wyższą stereoselektywność niż z katalizatorem **122**, aczkolwiek powstawały większe ilości produktu ubocznego **P20b**, powstawał on z jeszcze wyższą stereoselektywnością (do 95% izomeru *Z*).

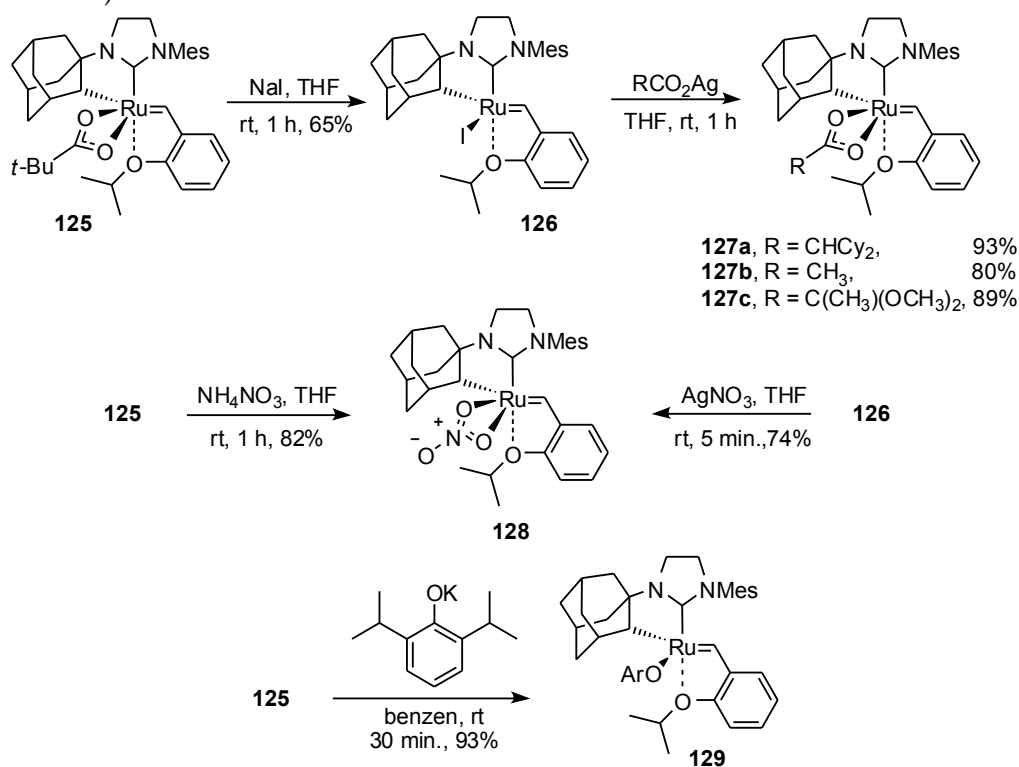
Tabela 7. Reakcje CM allilobenzenu **S20** z *cis*-diacetoksybutenem **S21**.

Katalizator (mol%)	Rozpuszczalnik	Temperatura (°C)	Czas (min)	P20a , konwersja (%)	P20a , <i>E/Z</i>	P20b , konwersja (%)	P20b , <i>E/Z</i>
122 (0,025)	benzen	23	10	57	1,44	3	1,21
125 (0,05)	benzen	70	30	32	0,13	25	0,07
125 (0,05)	THF	t. wrzenia	240	59	0,19	32	0,04
125 (0,05)	THF/H ₂ O	t. wrzenia	240	64	0,14	29	0,03
125 (0,05)	THF/H ₂ O	t. wrzenia	240	62	0,14	-	0,03
59 (0,025)	benzen	23	1	70	10,5	6	5,22
123 (0,025)	benzen	23	30	<1	2,90	-	-

Autorzy zaobserwowali również, że dodatek wody zwiększa zarówno konwersję jak i stereoselektywność reakcji. Kompleksy **122** oraz **125** nie rozkładają się w obecności

wody, są jednak bardzo wrażliwe na tlen oraz etylen. W kolejnej pracy przeprowadzono reakcje homodimeryzacji różnych alkenów w warunkach obniżonego ciśnienia, aby efektywnie usuwać etylen z układu.¹¹⁸ Przy stężeniu zwiększonym do ~3 M oraz temperaturze obniżonej do 35 °C w wielu przypadkach uzyskano wysokie konwersje oraz stereoselektywność, powyżej 95% izomeru *Z*. Kompleks **125** posiada dosyć dobrą kompatybilność z grupami funkcyjnymi, również niezabezpieczonymi grupami hydroksylowymi, z powodzeniem działa również w wielu rozpuszczalnikach, nawet takich jak metanol, DMF czy acetonitryl.

Działając na kompleks **125**, jodkiem sodu w THF, otrzymano kompleks **126** (Schemat 42).¹¹⁹



Schemat 42. Synteza kompleksów **126-129**.

Działając na tak otrzymany kompleks **126**, solami srebrowymi odpowiednich kwasów karboksylowych, otrzymano kompleksy **127a-c**. Z kolei działając na kompleks **126**, azotanem srebra, otrzymano nitronianowy kompleks **128**.¹²⁰ Kompleks **128** otrzymano również bezpośrednio z kompleksu **125**, stosując azotan amonu. Działając na kompleks **125**, 2,6-di-izopropylofenolanem potasu w benzenie, otrzymano kompleks **129**.

118. B. K. Keitz, K. Endo, M. B. Herbert, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9686–9688.

119. B. K. Keitz, K. Endo, P. R. Patel, M. B. Herbert, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 693–699.

120. Chen jako pierwszy otrzymał nitronianowy kompleks rutenu. Zostało to omówione w rozdziale 3.6.1.

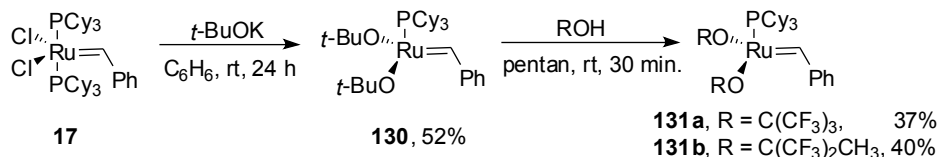
Kompleks nitronianowy **128** jest stabilniejszy od analogów karboksylanowych oraz, według autorów, łatwiej go wydzielić.

Katalizatory **126–129** zostały zbadane w szeregu reakcji m.in. homodimeryzacji allilobenzenu **S20**, oraz reakcjach CM allilobenzenu **S20** z *cis*-diacetoksybutenem **S21**. Osiągnięto wysokie konwersje oraz dobrą stereoselektywność stosując w niektórych reakcjach zaledwie 0,1 mol% katalizatorów. Najwyższe konwersje oraz najlepszą stereoselektywność uzyskano z katalizatorem nitronianowym **128**, był on również znacznie mniej wrażliwy na tlen od katalizatorów karboksylanowych **127**.

Katalizator nitronianowy **128**, wykorzystano w reakcjach ROMP norbornenu, cyklooktadienu i innych monomerów.¹²¹ W zależności od użytego monomeru, uzyskano polimer, w którym udział wiązań o konfiguracji *cis* wynosił od 48% do 96%.

3.4. Kompleksy rutenu zawierające ligandy alkoksyłowe i fenoksyłowe

W 2000 roku Grubbs, działając na kompleks **17** nadmiarem *tert*-butanolanu potasu w benzenie, otrzymał kompleks **130** (Schemat 43).¹²²



Schemat 43. Synteza kompleksów **130–131**.

Nienasycony koordynacyjnie kompleks **130** był pierwszym wyizolowanym 14 elektro-nowym karbenowym kompleksem rutenu, stabilnym dzięki dużym ligandom *tert*-butoksyłowym. Kompleks **130** reaguje z kwasami Brønsteda: alkoholami i fenolami. Działając na **130** perfluoro-*tert*-butanolem oraz heksafluoro-*tert*-butanolem, w pentanie otrzymano odpowiednio kompleksy **131a** i **131b**, które następnie zostały zbadane w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1**. Kompleks **130** okazał się prawie nieaktywny (Tabela 8), natomiast kompleksy **131a** i **131b**, zawierające elektronoakceptorowe alkoholany, wykazywały umiarkowaną aktywność w 60 °C, ale charakteryzowały się niską trwałością i ulegały rozkładowi przed zakończeniem reakcji RCM. Po dodaniu chlorowodoru do kompleksu **131b**, ligandy alkoksyłowe zostały zastąpione

121. B. K. Keitz, A. Fedorov, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2040-2043.

122. M. S. Sanford, L. M. Henling, M. W. Day, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3451-3453.

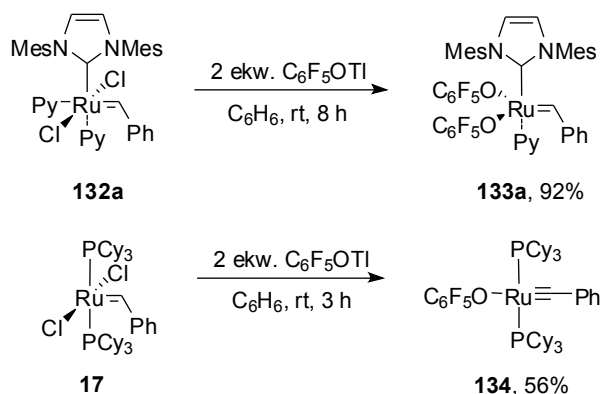
ligandami chlorkowymi, tworząc bardzo aktywny katalizator (brak jednego liganda fosfinowego).

Tabela 8. Reakcje RCM diallilomalonianu dietylu **S1**.

Katalizator (20 mol%)	Dodatek	Temperatura (°C)	Czas (h)	Wydajność (%)
130	-	60	96	<5
131a	-	60	12	40
131b	-	60	96	70
131b	HCl (2 ekw.)	25	0,65	>96
17	-	25	1,5	>96

Reakcja RCM diallilomalonianu dietylu **S1** z kompleksem **131b**, z dodatkiem 2 równoważników molowych chlorowodoru, przebiega dwa razy szybciej niż reakcja z kompleksem **17** zawierającym dwa ligandy fosfinowe.

Fogg, działając na kompleks **132a** dwoma równoważnikami molowymi talowej soli pentafluorofenolu, otrzymała kompleks **133a**, z wysoką wydajnością (Schemat 44).¹²³

Schemat 44. Synteza kompleksów **133a** i **134**.

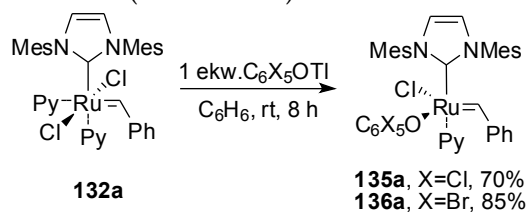
Nie próbowano otrzymać kompleksu monopodstawionego, stosując jeden równoważnik molowy $\text{C}_6\text{F}_5\text{OTf}$. W identycznych warunkach z katalizatora Grubbsa pierwszej generacji **17** otrzymano karbynowy kompleks **134**.

Kompleks **133a**, w odróżnieniu od **101** (również zawierającego ligandy pentafluorofenoksyłowe), charakteryzuje się bardzo wysoką aktywnością, na którą bez wątplenia wpływa obecność bardzo labilnej pirydyny jako obojętnego liganda. Fogg zwraca uwagę na to, że katalizatory chlorkowe mogą rozkładać się na drodze międzycząsteczkowej. Pozbawienie kompleksów ligandów chlorkowych, uniemożliwia ten proces. Kompleks **133a** zbadano w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** w benze-

123. J. C. Conrad, D. Amoroso, P. Czechura, G. P. A. Yap, D. E. Fogg, *Organometallics* **2003**, *22*, 3634-3636.

nie w temperaturze 60 °C. Używając **133a** w ilości zaledwie $5 \cdot 10^{-4}$ mol%, uzyskano 40 000 cykli katalitycznych (TON).

W 2005 Fogg, działając na kompleks **132a** jednym równoważnikiem molowym soli talowych pentachlorofenolu i pentabromofenolu w benzenie, otrzymała odpowiednio kompleksy **135a** i **136a** (Schemat 45).^{124,125}





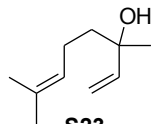
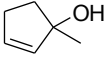
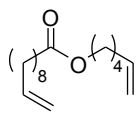
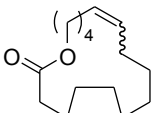
Schemat 45. Synteza kompleksów **135a** i **136a**.

W obu przypadkach tylko jeden ligand chlorkowy został zastąpiony resztą fenolu. Nie próbowano otrzymać kompleksów dwupodstawionych, stosując dwa równoważniki molowe $\text{C}_6\text{X}_5\text{OTf}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$). Otrzymane kompleksy zbadano w reakcjach RCM. Katalizatory **135a** i **136a** charakteryzowały się wyższą aktywnością od katalizatora **133a** zawierającego dwa ligandy pentafluorofenoksyłowe, co tłumaczone było większą labilnością liganda pirydynowego w kompleksach **135a** i **136a** niż w **133a**. Stosując zaledwie 0,5 mol% katalizatorów osiągnięto bardzo dobre wyniki. Linalol **S23**, zawierający trójpodstawione wiązanie podwójne, uległ reakcji RCM z pełną konwersją zaledwie w 15 minut. W trudniejszych reakcjach RCM diallilosulfidu **S22** oraz makrocyklizacji **S24** uzyskano wyższe konwersje wobec katalizatora **136a** niż katalizatora **135a** (Tabela 9). Autorzy zwracają uwagę na łatwość oczyszczania produktów reakcji metatezy od pozostałości kompleksów **133a**, **135a** oraz **136a** i produktów ich rozkładu - już pojedyncza chromatografia kolumnowa pozwalała na uzyskanie produktów zawierających poniżej 100 ppm rutenu, co jest wynikiem znacznie lepszym niż dla typowych katalizatorów chlorkowych, **17** czy **30** (~2000 ppm rutenu).

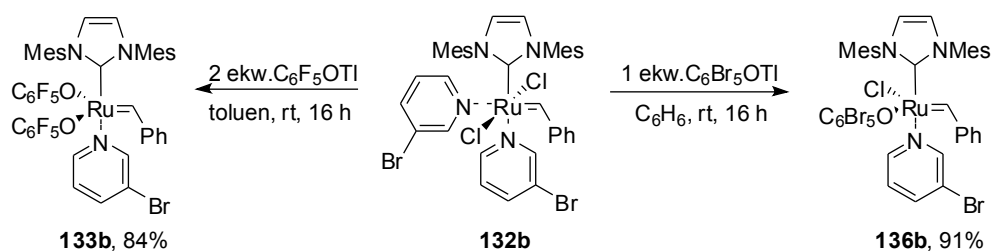
124. J. C. Conrad, H. H. Parnas, J. L. Snelgrove, D. E. Fogg, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11882-11883.

125. M. W. Kotyk, S. I. Gorelsky, J. C. Conrad, C. Carra, D. E. Fogg, *Organometallics* **2009**, *28*, 5424-5431.

Tabela 9. Reakcje RCM z udziałem katalizatorów **133a**, **135a** oraz **136a**. Warunki: CH₂Cl₂ lub CDCl₃, t. wrzenia, 15-20 min.

substrat	produkt	kat. (mol%)	konwersja (%)
		133a (0,5)	40
S22	P22	135a (0,5)	31
		136a (0,5)	100
		133a (0,5)	100
S23	P23	135a (0,5)	100
		136a (0,5)	100
		133a (5,0)	9
S24	P24	135a (5,0)	72
		136a (5,0)	100

Fogg otrzymała również analogi kompleksów z 3-bromopirydyną.¹²⁶ Działając na kompleks **132b**, otrzymano kompleksy **133b** i **136b** (Schemat 46).

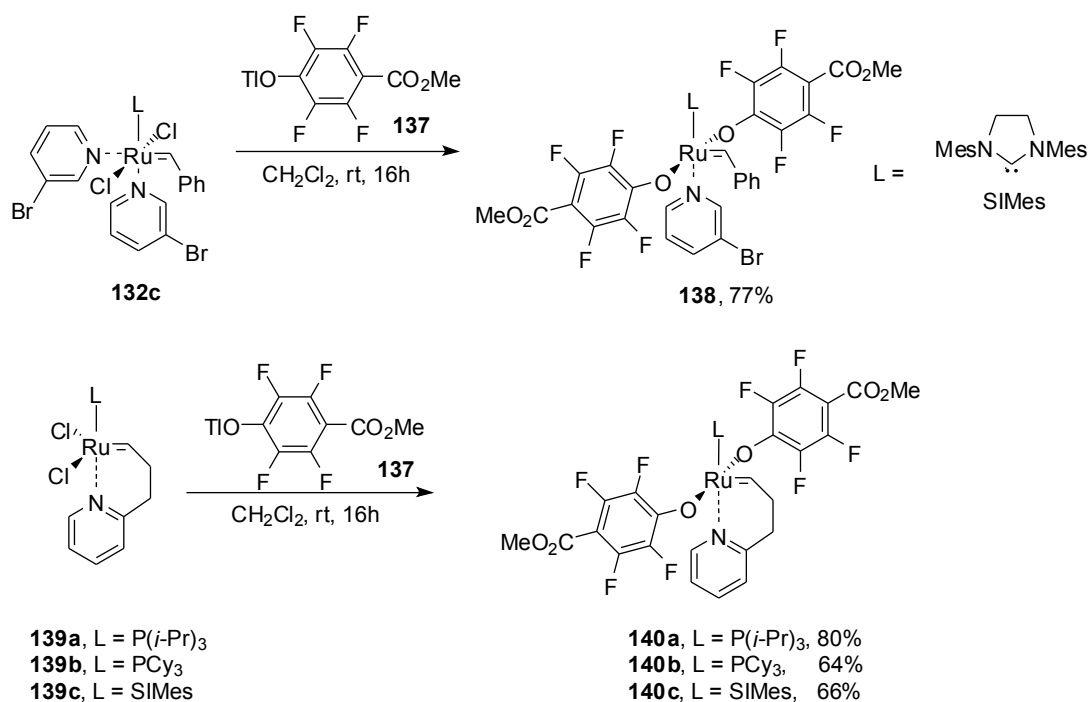
Schemat 46. Synteza katalizatorów **133b** i **136b**.

Kompleksy te zostały zbadane w polimeryzacji ROMP cyklooktenu oraz pochodnej norbornenu. Zastosowanie bardzo labilnego liganda – 3-bromopirydyny zwiększyło aktywność w reakcjach ROMP cyklooktenu i pochodnej norbornenu w porównaniu z **133a** i **136a**. Reaktywność kompleksów w reakcjach ROMP obu monomerów malała w szeregu **136b** > **136a** >> **133b** > **133a**. Reakcja ROMP cyklooktenu zachodziła 60 razy szybciej z katalizatorem **136b** niż z katalizatorem **133a**, a reakcja ROMP pochodnej norbornenu z katalizatorem **136b** 150 razy szybciej niż z katalizatorem **133a**. Stosując **136a** lub **136b** uzyskano pełną konwersję dla obu monomerów w czasie 30 minut, a współczynnik PDI był niższy od 1,6.

Khosravi, działając na kompleksy **132c** oraz **139a-c**, solą talową fenolu **137** otrzymał kompleksy **138** oraz **140a-c** (Schemat 47).¹²⁷

126. J. C. Conrad, K. D. Camm, D. E. Fogg, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, 359, 1967-1973.

127. Z. Yu, Y. Rogan, E. Khosravi, O. M. Musa, L. Hobson, A. S. Batsanov, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 1591-1599.

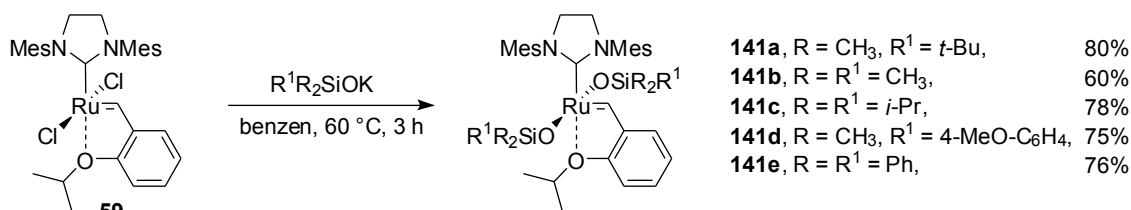


Schemat 47. Synteza katalizatorów **138** oraz **140a-c**.

Grupa estrowa w ligandzie miała umożliwić immobilizację katalizatora, jednak dotychczas nie pojawiły się żadne doniesienia literaturowe na ten temat. Katalizatory **138** oraz **140a-c** charakteryzują się wysoką stabilnością, nie ulegają rozkładowi w roztworze CDCl₃ w temperaturze 50 °C przez 24 godziny. Katalizatory zostały zbadane w reakcjach ROMP pochodnych norbornenu. Katalizatory **140a** i **140b** są prawie nieaktywne w temperaturze pokojowej, natomiast w temperaturze 55 °C po 24 godzinach uzyskano konwersję 80%. Katalizator **140c** wykazywał minimalną aktywność w temperaturze pokojowej, uzyskano konwersję 6% po 1 godzinie, natomiast w temperaturze 55 °C uzyskano prawie pełną konwersję po 24 godzinach. Z kolei w reakcji z katalizatorem **138** uzyskano pełną konwersję po 24 godzinach w temperaturze pokojowej.

Marciniec, działając na kompleks **59** solami potasowymi silanoli w benzenie, otrzymał kompleksy **141a-e** (Schemat 48).¹²⁸

128. S. Rogalski, C. Pietraszuk, B. Marciniec, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 3918-3922.

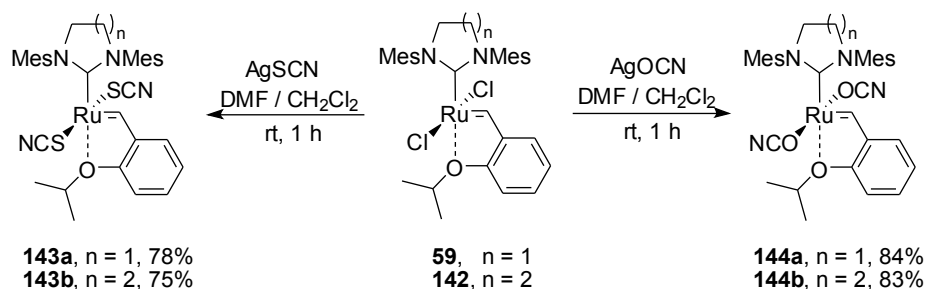
Schemat 48. Synteza kompleksów **141a-e**.

Autorzy próbowali otrzymać również siloksyłowe pochodne katalizatora Grubbsa pierwszej **17** i drugiej generacji **30**, niestety bez powodzenia. Kompleksy **141** zawierają do 20% produktów podstawienia jednego liganda chlorkowego, wszelkie próby wydzielenia produktów monopodstawienia w czystej postaci nie powiodły się. Kompleksy **141a-e** wykazują zbliżoną aktywność w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** (1 mol%, CH₂Cl₂, 0,1 M, 30 °C), są jednak znacznie mniej aktywne od **59** i oraz **17**. Kompleks **141a** został zbadany w reakcji CM allilobenzenu **S20** z *cis*-diacetoksybutenem **S21** (2,5 mol%, CH₂Cl₂, 0,2 M, 25 °C) oraz w reakcji ROMP 1,5-cyklooktadienu (0,1 mol%, CH₂Cl₂, 0,5 M, 30 °C). W obu reakcjach osiągnięto niższą konwersję niż z **59**, ale wyższą niż z katalizatorem pierwszej generacji **17**. W reakcji CM styrenu z winylotrietoksylanem (5 mol% **141a-c**, CH₂Cl₂, 40 °C, 5 mol%, 24 h) uzyskano pełne konwersje. Obserwowano wyłącznie oczekiwany produkt metatezy krzyżowej, nie obserwowano powstawania stilbenu, podczas gdy w identycznych warunkach katalizator **59**, poza pożądanym produktem, powodował powstawanie 15% stilbenu.

3.5. Kompleksy rutenu zawierające inne ligandy anionowe

W roku 2009 Buchmeiser, działając na kompleksy **59** oraz **142** izotiocyanianem srebra oraz izocyjanianem srebra w mieszaninie DMF / CH₂Cl₂, otrzymał kompleksy **143a-b** oraz **144a-b** (Schemat 49).¹²⁹ Kompleksy **143** oraz **144** zostały zbadane w ROMP *cis*-1,5-cyklooktadienu oraz w reakcjach RCM i CM. W reakcji ROMP 1,5-cyklooktadienu z kompleksami **144** (0,1 mol%), pełna konwersja następowała już po 30 sekundach, podczas gdy z katalizatorami **143** (0,5 mol%) po 7 godzinach

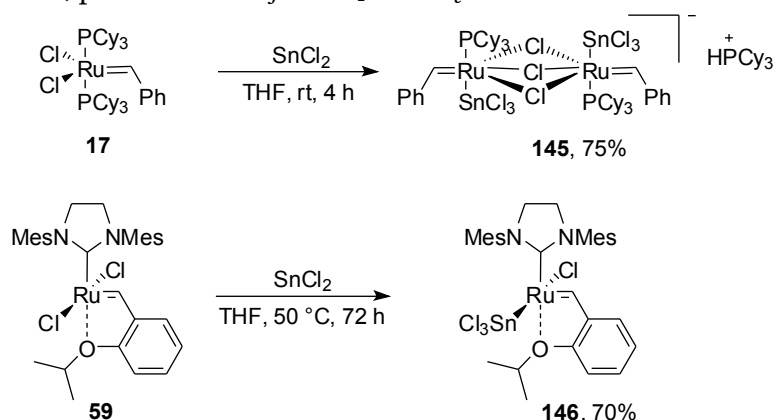
129. P. S. Kumar, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1275-1283.



Schemat 49. Synteza kompleksów **143a-b** i **144a-b**.

Z kolei w reakcjach RCM, zaobserwowano odwrotny trend, katalizatory izocyjanianowe **144** (1 mol%) były kompletnie nieaktywne, natomiast izotiocyjanianowe **143** (1 mol%) osiągały konwersje rzędu 30%. W reakcji CM allilobenzenu **S20** z *cis*-diacetoksybutenem **S21** katalizatory izocyjanianowe **144** wykazywały dobrą aktywność, przy zastosowaniu 2,5 mol% kompleksów **144a-b** (CH_2Cl_2 , 35 °C) uzyskano 70% konwersji, natomiast katalizatory izotiocyjanianowe **143** wykazywały niską aktywność. W reakcji cyklopolimeryzacji dipropargilomalonianu dietylu **S15**, stosując zarówno **143** jak i **144**, uzyskano wysoką konwersję i dobrą selektywność, reaktywność tych kompleksów w reakcji cyklopolimeryzacji była zbliżona do katalizatorów perfluorokarboksylanowych **92**.

Dixneuf w roku 2010, działając na kompleks **17** jednym równoważnikiem molarowym chlorku cyny(II), otrzymał dimeryczny, jonowy kompleks **145** (Schemat 50).¹³⁰ Z kolei działając dużym nadmiarem chlorku cyny(II) na kompleks Hoveydy **59**, otrzymał kompleks **146**, produkt insercji SnCl_2 do wiązania Ru-Cl.



Schemat 50. Synteza kompleksów **145** i **146**.

130. X. Miao, A. Blokhin, A. Pasynskii, S. Nefedov, S. N. Osipov, T. Roisnel, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Organometallics* **2010**, *29*, 5257-5262.

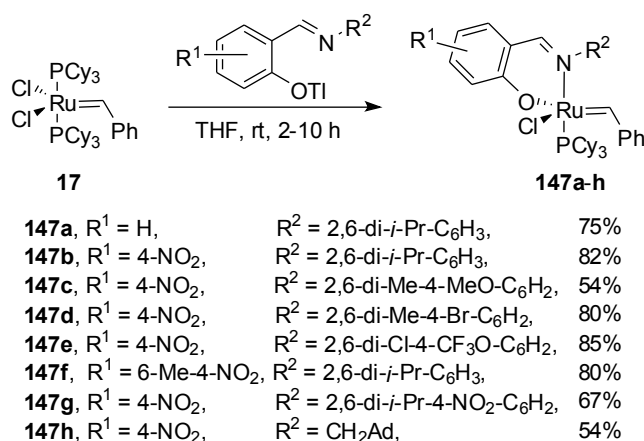
Długość wiązania Sn-Ru w kompleksie **146** wynosi 2,59 Å, a długość wiązania Ru-Cl wynosi 2,33 Å i jest identyczna jak w kompleksie **59**. Kąt Sn-Ru-Cl jest większy o 8 stopni od kąta Cl-Ru-Cl w **59**. Kompleks **145** wykazuje niską aktywność, natomiast użycie zaledwie 0,5 mol% kompleksu **146** w reakcjach CM pochodnych kwasów tłuszczowych z akrylonitrylem i akrylanem metylu pozwoliło na uzyskanie konwersji rzędu 90-99%.

3.6. Kompleksy rutenu zawierające chelatujące ligandy anionowe

Anionowe ligandy chelatujące można podzielić na dwie grupy. Pierwsza, w której ligand anionowy ma ładunek formalny -1 i zastępuje tylko jeden ligand chlorkowy oraz jest związany z fragmentem innego liganda neutralnego (np. fosfiny czy NHC), tworząc chelat. Druga grupa to ligandy chelatujące o ładunku formalnym -2 , zastępujące dwa ligandy chlorkowe. Ponieważ druga grupa jest nieliczna postanowiłem podzielić omawiane kompleksy, podobnie jak wcześniej, ze względu na grupę funkcyjną zastępującą ligand chlorkowy.

3.6.1 Kompleksy rutenu zawierające chelatujące ligandy fenoksyłowe i alkoksyłowe

Działając na kompleks **17** odpowiednimi solami talowymi imin aldehydu salicylowego otrzymano kompleksy **147a-h**, w których jeden ligand chlorkowy został zastąpiony resztą fenolu oraz jeden ligand fosfinowy zastąpiony iminą (Schemat 51).¹³¹

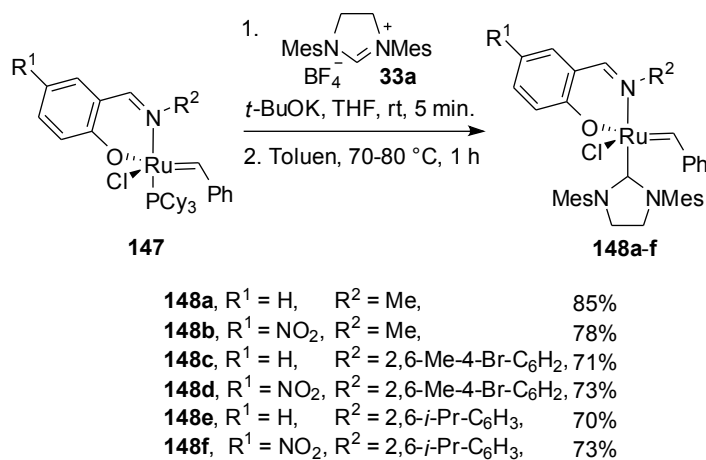


Schemat 51. Synteza kompleksów **147a-h**.

131. S. Chang, L. Jones II, C. Wang, L. M. Henling, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1998**, *17*, 3460-3465.

Kompleksy **147** charakteryzują się dużą odpornością termiczną i trwałością, także w rozpuszczalnikach protycznych, ogrzewane w temperaturze 80 °C nie rozkładają się przez wiele godzin. Kompleksy **147** w temperaturze pokojowej są znacznie mniej aktywne niż **17**, ale ich aktywność wyraźnie wzrasta wraz z podniesieniem temperatury. W reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** prowadzonej w temperaturze pokojowej, przy użyciu 8 mol% **147g**, pełną konwersję uzyskano w ciągu 12 godzin, natomiast w temperaturze 70 °C, stosując 3 mol% **147g**, pełną konwersję uzyskano już po 1 godzinie. Kompleks **147a** zbadano w reakcji RCM chlorowodorku dialliloaminy w metanolu. Stosując 5 mol% **147a** w temperaturze 40 °C, uzyskano wydajność 95% w czasie 12 godzin.

Verpoort, działając na kompleksy **147** adduktem alkoksylowym utworzonym *in situ* z soli **33a**, otrzymał kompleksy **148a-f** (Schemat 52).¹³² Kompleksy **148** zostały zbadane w reakcji ROMP norbornenu i jego pochodnych. Uzyskano wysokie, często pełne konwersje oraz niski współczynnik PDI poniżej 1,4. Zawada przestrzenna oraz natura elektronowa ligandu chelatującego miała duży wpływ na aktywność kompleksów, przy czym czynnik steryczny odgrywa większą rolę.



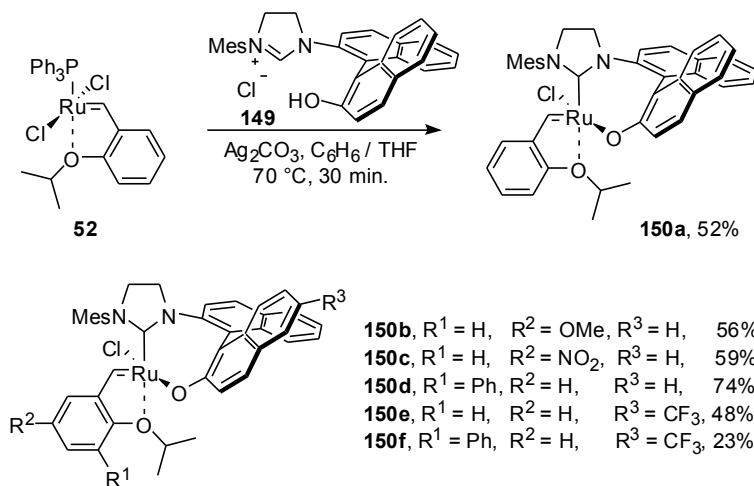
Schemat 52. Synteza kompleksów **148a-f**.

Kompleksy zostały zbadane również w reakcjach RCM (5 mol%, C₆D₆, 4 h, 55 °C). W prostych reakcjach RCM niepodstawionych olefin uzyskano pełne konwersje, w trudniejszych, np. RCM linalolu **S23**, osiągnięto konwersję 73%. W bardzo trudnej reakcji RCM dimetallilomalonianu dietylu **S6** osiągnięto konwersję 41%. Zarówno w

132. a) B. De Clercq, F. Verpoort, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9101-9104; b) B. De Clercq, F. Verpoort, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *672*, 11-16; c) B. Allaert, N. Dieltiens, N. Ledoux, C. Vercaemst, P. Van Der Voort, C. V. Stevens, A. Linden, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2006**, *260*, 221-226.

reakcjach ROMP, jak i RCM aktywność kompleksów malała w szeregu **148a** > **b** > **c** > **d** > **e** > **f**. W toku badań stwierdzono, że kompleksy typu **148**, wykazujące mniejszą aktywność w reakcjach ROMP, mogą być aktywowane *in situ* przez kwasy Brønsteda i Lewisa, np. HSiCl_3 , SiCl_4 , AlCl_3 , BF_3 .¹³³

Hoveyda, działając na kompleks **52** optycznie czynną solą NHC **149** w obecności węglanu srebra, otrzymał kompleks **150a** (Schemat 53).¹³⁴



Schemat 53. Synteza kompleksów **150a-f**.

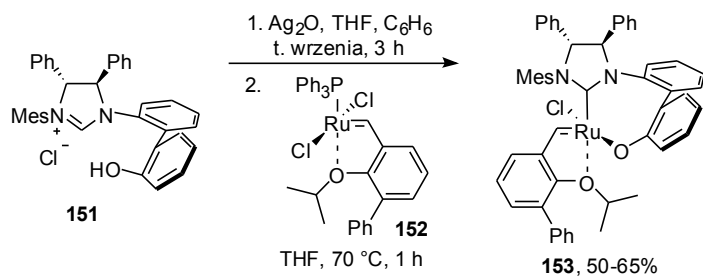
Dalsze badania doprowadziły do otrzymania kompleksów **150b-f**.¹³⁵ Podstawniki w pierścieniu benzylidenowym miały istotny wpływ na aktywność otrzymanych katalizatorów, kompleksy **150d** i **150f** w reakcjach AROM/CM były aktywniejsze od kompleksu **150a** o 2 rzędy wielkości. Wieloetapowa synteza katalizatorów **150** nastęrczała wielu trudności i była bardzo kosztowna, głównie ze względu na konieczność stosowania optycznie czynnych pochodnych binaftoli. Problem ten częściowo rozwiązano, działając na sól NHC **151**, otrzymaną z optycznie czynnej aminy i racemicznej pochodnej binolu, tlenkiem srebra i otrzymując kompleks srebra w postaci pojedynczego atropoizomeru. Działając tak otrzymanym, enancjomerycznie i diastereomerycznie czystym kompleksem srebra na związek **152**, otrzymano kompleks **153** (Schemat 54).¹³⁶

133. N. Ledoux, B. Allaert, D. Schaubroeck, S. Monsaert, R. Drożdżak, P. Van Der Voort, F. Verpoort, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5482-5486.

134. J. J. Van Veldhuizen, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4954-4955.

135. J. J. Van Veldhuizen, D. G. Gillingham, S. B. Garber, O. Kataoka, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12502-12508.

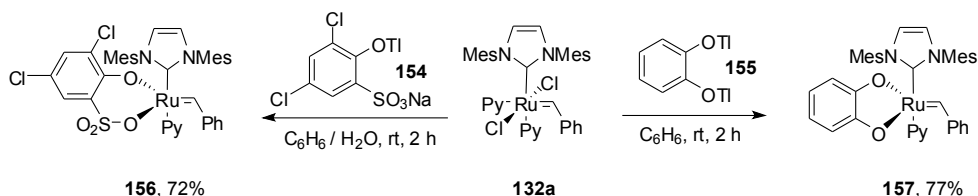
136. J. J. Van Veldhuizen, J. E. Campbell, R. E. Giudici, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6877-6882.



Schemat 54. Synteza kompleksu **153**.

Kompleksy **150** oraz **153** zostały wykorzystane w wielu reakcjach desymetryzacji cyklicznych olefin, w których wielokrotnie otrzymano produkty o czystości enancjomerycznej przekraczającej 98%. Podobnie jak w optycznie czynnych katalizatorach typu Grubbsa, np. **43**, również w kompleksach typu Hoveydy **150** i **153** wymiana liganda chlorkowego na jodkowy, w wielu reakcjach spowodowała wzrost enancjoselektywności.¹³⁷ O ile w reakcjach metatezy wobec kompleksów typu Grubbsa, np. **43**, najwyższe nadmiary enancjomeryczne uzyskano w reakcjach ARCM, kompleksy typu Hoveydy **150** i **153** znakomicie sprawdzają się w reakcjach AROM/CM.

Fogg, działając na kompleks **132a** solami talowymi **154** i **155** w benzenie otrzymała kompleksy **156** i **157** (Schemat 55).¹³⁸ Użycie mieszaniny benzen – woda w syntezie **156** pozwoliło skrócić czas reakcji z 7 dni do 2 godzin.



Schemat 55. Synteza kompleksów **156** i **157**.

Kompleksy **156** i **157** zostały zbadane w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** i diallilosulfidu **S22** oraz w reakcji cykloizomeryzacji **S25** (Tabela 10).

137. D. G. Gillingham, O. Kataoka, S. B. Garber, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12288-12290.

138. S. Monfette, D. E. Fogg, *Organometallics* **2006**, *25*, 1940-1944.

Tabela 10. Reakcje metatezy z katalizatorami **133a**, **136a**, **156** oraz **157**.

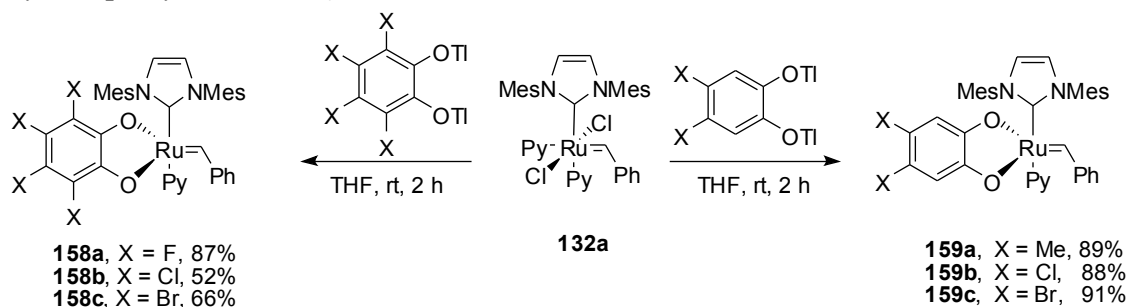
substrat	produkt	kat.	konwersja (%)
		133a , 136a , 156 , 157 ,	100, 100, 95, 100
		133a , 136a , 156 , 157 ,	29, 100, 5, 100
		133a , 136a , 156 , 157 ,	15, 100, 13, 90

133a

136a

W reakcji RCM, bardziej wymagającego substratu, diallilosulfidu **S22**, uzyskano niską konwersję z katalizatorami **156** oraz **133a** i pełną konwersję z katalizatorami **157** oraz **136a**. Również w reakcji cykloizomeryzacji **S25** z katalizatorami **136a** oraz **157** uzyskano znacznie wyższe konwersje niż z **133a** i **156**.

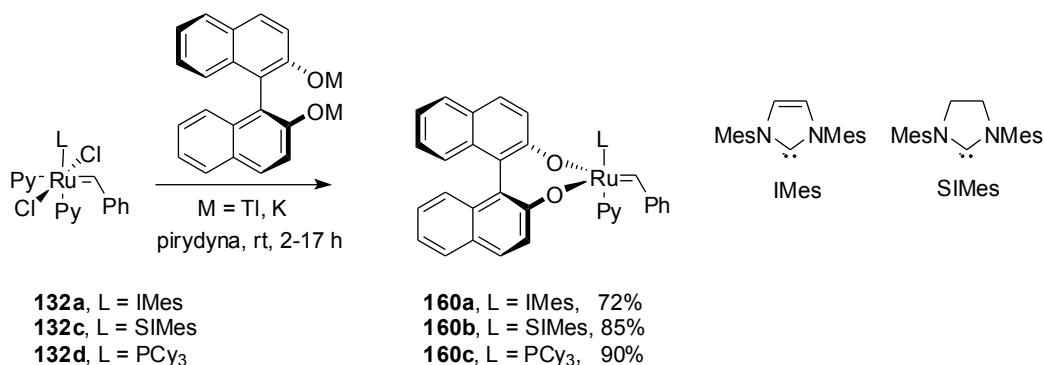
Bardzo interesujące właściwości katalizatora **157**, zawierającego ligand katecholu, skłoniły Fogg do kontynuowania badań. Działając na kompleks **132a**, solami talowymi podstawionych katecholi w THF, otrzymano serię kompleksów **158a-c** oraz **159a-c** z bardzo dobrymi wydajnościami (Schemat 56).¹³⁹ Próby zastąpienia toksycznych soli talowych odpowiednimi solami sodowymi nie powiodły się, nie udało się uzyskać pełnych konwersji dla **158a-c** oraz **159a-c**.

Schemat 56. Synteza kompleksów **158-159**.

Katalizatory **158a-c** oraz **159a-c** zostały zbadane w reakcjach RCM diallilomalonianu dietylu **S1** oraz *N,N*-diallilo-*p*-toluenosulfonoamidu **S18** i reakcji ROMP pochodnej norbornenu. Zaobserwowano wzrost aktywności katalizatorów wraz ze wzrostem pK_a odpowiedniego katecholu.

139. S. Monfette, K. D. Camm, S. I. Gorelsky, D. E. Fogg, *Organometallics* **2009**, *28*, 944–946.

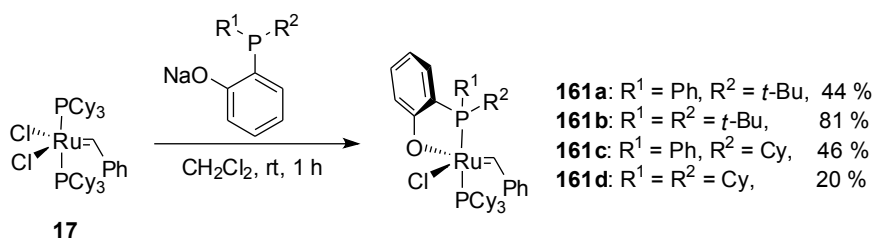
Fogg, działając na związki **132a**, **132c** i **132d**, solami talowymi i potasowymi optycznie czynnego binolu, otrzymała odpowiednio kompleksy **160a-c** z dobrymi wydajnościami (Schemat 57).¹⁴⁰



Schemat 57. Synteza kompleksów **160a-c**.

W rozpuszczalnikach takich jak CDCl₃, DCM, THF, benzen, toluen nie uzyskano pełnej konwersji, bez względu na zastosowaną sól. Natomiast zastosowanie pirydyny umożliwiło uzyskanie pełnej konwersji, nawet z solą potasową binaftolu. Niestety w reakcji desymetryzacji typu AROM/CM uzyskano bardzo niskie nadmiary enancjometryczne (*ee* < 10%).

Chen otrzymał serię katalizatorów zawierających chelatujący ligand fenoksy-2-fosfinowy. Działając na kompleks **17** solami sodowymi różnych (2-hydroksyfenylo)fosfin w chlorku metylenu otrzymał kompleksy **161a-d** (Schemat 58).^{141,142}



Schemat 58. Synteza kompleksów **161a-d**.

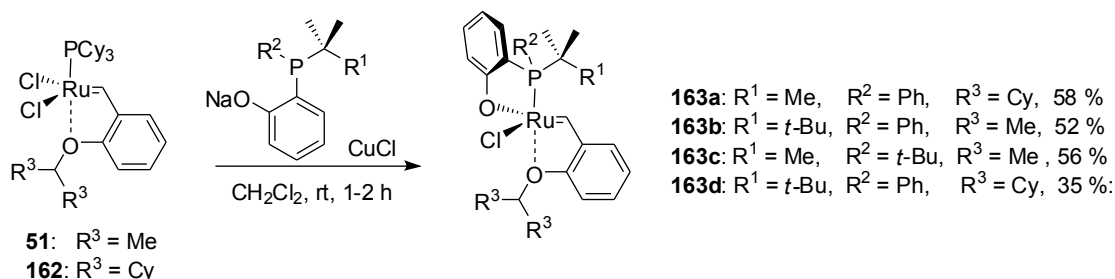
Kompleksy **161a-d** w reakcji ROMP (*ang.* alternating polymerization) mieszaniny monomerów norbornenu i cyklooktenu charakteryzują się selektywnością w kierunku tworzenia polimeru naprzemiennego.

140. J. M. Blacquiere, R. McDonald, D. E. Fogg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3807-3810.

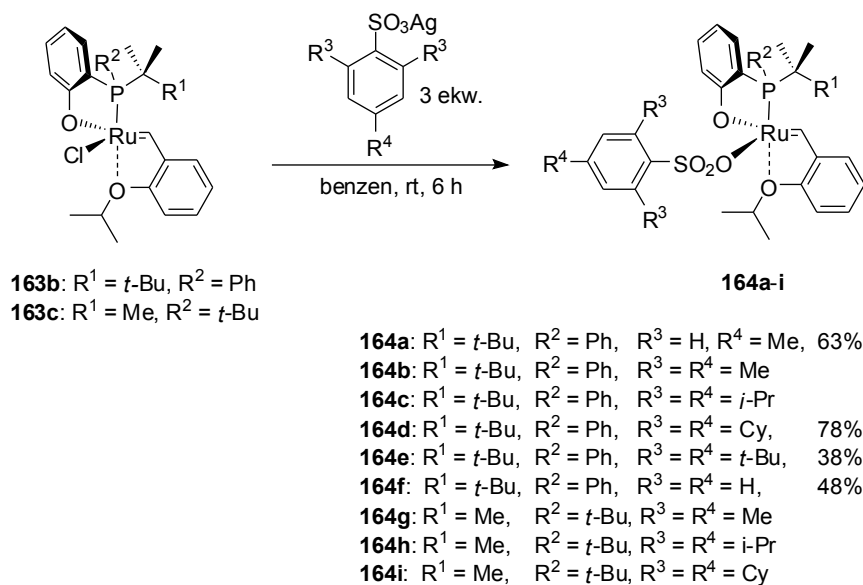
141. M. Bornand, P. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 7909-7911.

142. M. Bornand, S. Torker, P. Chen, *Organometallics* **2007**, *26*, 3585-3596.

Działając na kompleksy typu Hoveydy pierwszej generacji **51** i **162** solami sodowymi różnych (2-hydroksyfenylo)fosfin, w obecności CuCl, otrzymano kompleksy **163a-d** (Schemat 59).^{142,143}

Schemat 59. Synteza kompleksów **163a-d**.

Autorzy byli zainteresowani zwiększeniem stosunku *cis* / *trans* wiązań podwójnych w polimerze, który dla katalizatorów **163** wynosił 1:9. Spodziewano się, że wymiana liganda chlorkowego na ligandy niehalogenowe zwiększy stosunek *cis* / *trans*. Działając na kompleksy **163b** i **163c** solami srebrowymi różnych kwasów arylosulfonowych w benzenie, otrzymano kompleksy **164a-i** (Schemat 60), z czego część wyłącznie *in situ*.¹⁴⁴

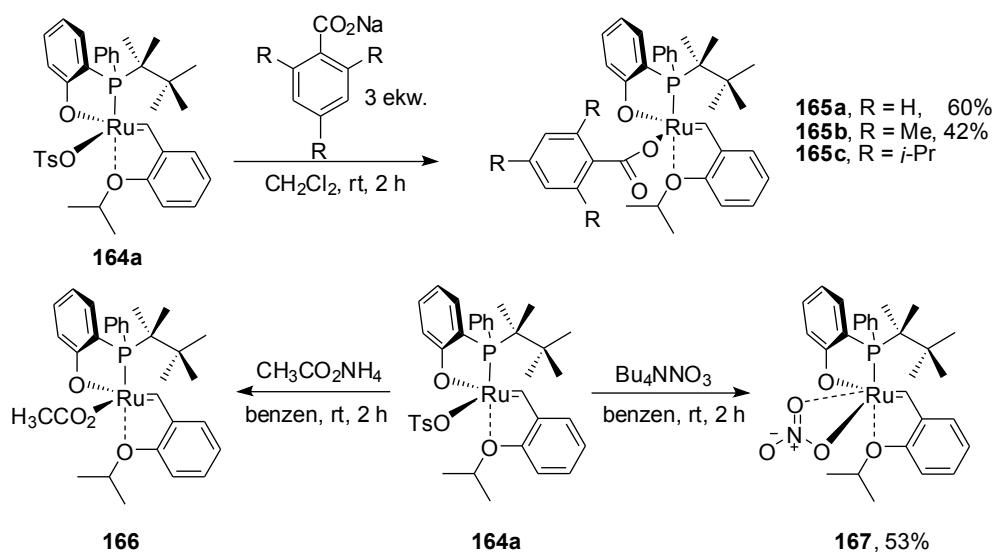
Schemat 60. Synteza kompleksów **164a-i**.

W reakcjach ROMP z kompleksami otrzymanymi *in situ*, otrzymano więcej izomeru *cis* niż z katalizatorami analitycznie czystymi. Autorzy tłumaczyli tą obserwację

143. S. Torker, A. Müller, P. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 3762-3766.144. M. Jović, S. Torker, P. Chen, *Organometallics* **2011**, *30*, 3971-3980.

stabilizującym wpływem nadmiaru soli srebrowej kwasu arylosulfonowego. Kompleksy sulfonowe **164** okazały się mniej aktywne od **163** w reakcji ROMP norbornenu i cyklooktenu, ale uzyskano wzrost stosunku *cis* / *trans* do 1:1, bez spadku chemoselektywności, w kierunku tworzenia polimeru naprzemiennego.

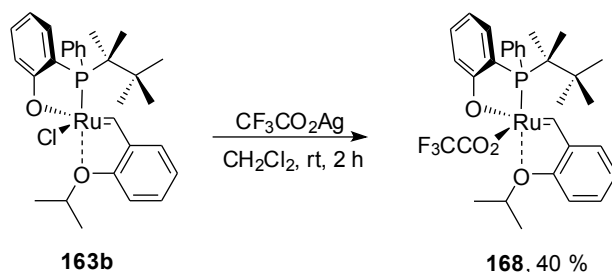
Działając na związek **164a**, zawierający ligand tosyłowy, solami sodowymi kwasów benzoesowych otrzymano kompleksy karboksylanowe **165a-c** (Schemat 61).



Schemat 61. Synteza kompleksów **165-167**.

Autorzy nie wyjaśniają, dlaczego nie użyli bezpośrednio soli srebrowych kwasów karboksylowych. Działając na kompleks **164a** octanem amonu i azotanem tetrabutylamoniowym, otrzymano odpowiednio związki **166** oraz **167** (Schemat 61).

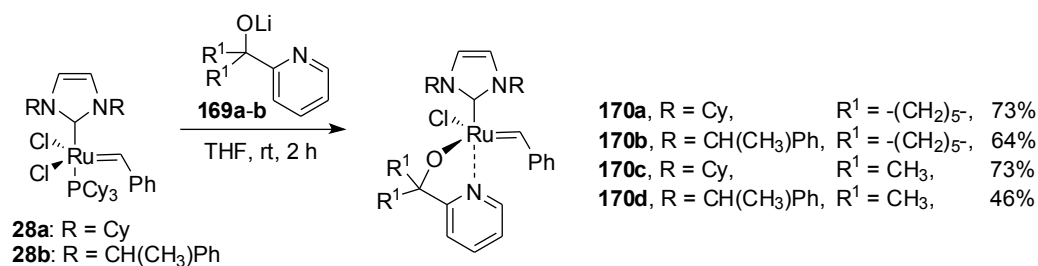
Działając na **163b** trifluoroocentanem srebra w chlorku metylenu, otrzymano kompleks **168** (Schemat 62).



Schemat 62. Synteza kompleksu **168**.

Kompleksy karboksylanowe **165**, **166**, **168** oraz kompleks nitronianowy **167** zbadano w reakcji ROMP norbornenu i cyklooktenu. Polimer otrzymany z wykorzystaniem katalizatorów karboksylanowych zawierał 15% wiązań podwójnych o konfiguracji *cis*. Zaobserwowano znaczne obniżenie chemoselektywności nowych katalizatorów, przy czym katalizator nitronianowy **167** charakteryzował się najniższą chemoselektywnością.

Herrmann, działając na kompleksy **28a-b**, solami litowymi pirydynoalkoholi **169a-b**, otrzymał kompleksy **170a-d** (Schemat 63).¹⁴⁵



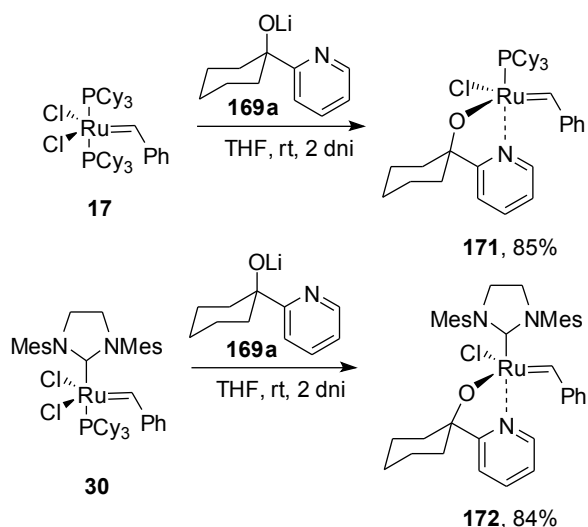
Schemat 63. Synteza kompleksów **170a-d**.

Katalizatory **170a-d** zbadano w reakcjach ROMP norbornenu i cyklooktenu w temperaturze pokojowej oraz w 60 °C. Reaktywność obu kompleksów była zbliżona, w reakcji ROMP norbornenu w temperaturze pokojowej uzyskano konwersje rzędu 57-64%, a w reakcji ROMP cyklooktenu poniżej 20%. W temperaturze 60 °C kompleksy były znacznie bardziej aktywne, uzyskano pełne konwersje w reakcji ROMP norbornenu i konwersje rzędu 72-88% w reakcji ROMP cyklooktenu.

Vosloo, działając na kompleksy **17** oraz **30** solą litową pirydyno-alkoholu **169a**, otrzymał kompleksy **171** oraz **172** z dobrymi wydajnościami (Schemat 64).¹⁴⁶

145. K. Denk, J. Fridgen, W. A. Herrmann, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 666-670.

146. M. Jordaan, H. C. M. Vosloo, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 184-192.

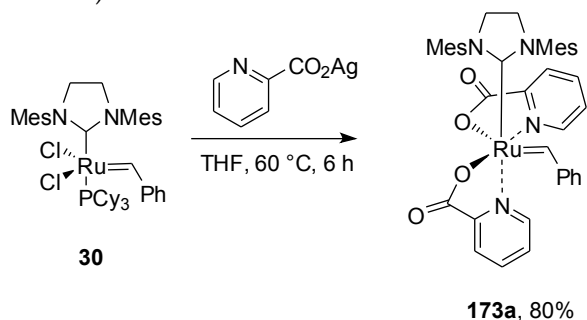


Schemat 64. Synteza kompleksów **171** i **172**.

Kompleksy **171** i **172** zostały zbadane w reakcji homodimeryzacji 1-oktenu prowadzonej bez rozpuszczalnika. W temperaturze 35 °C kompleksy **171** i **172** charakteryzowały się niską aktywnością. Wraz ze wzrostem temperatury do 80 °C, obserwowano zwiększenie aktywności kompleksu **171** wraz z nieznacznym obniżeniem selektywności. Z kolei w reakcji z użyciem **172**, wraz ze wzrostem temperatury do 70 °C obserwowano zwiększenie aktywności oraz znaczne obniżenie selektywności reakcji. Podniesienie temperatury do 80 °C skutkowało obniżeniem aktywności kompleksu **172** oraz najniższą selektywnością. W optymalnej temperaturze 60 °C kompleksy **171** i **172** są aktywniejsze i bardziej selektywne od prekursorów **17** i **30**. Autorzy zwracają uwagę na długi czas życia katalizatorów **171** i **172** w podwyższonych temperaturach – były aktywne nawet po 18 godzinach.

3.6.2 Kompleksy rutenu zawierające chelatujące ligandy karboksylowe

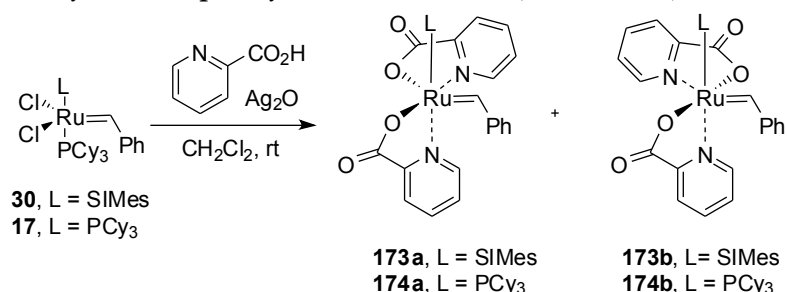
Hahn, działając na kompleks **30** solą srebrową kwasu pikolinowego, otrzymał kompleks **173a** (Schemat 65).¹⁴⁷



Schemat 65. Synteza kompleksu **173a**.

Kompleks **173a** zbadano w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** w chlorku metylenu i w reakcji RCM chlorowodoru dialiloaminy w metanolu. W obu przypadkach kompleks wykazywał aktywność tylko w obecności 2 równoważników molowych chlorowodoru.

Grubbs, działając na kompleksy **30** i **17** kwasem pikolinowym w obecności tlenku srebra, otrzymał kompleksy **173a-b** i **174a-b** (Schemat 66).¹⁴⁸



Schemat 66. Synteza kompleksów **173a-b** i **174a-b**.

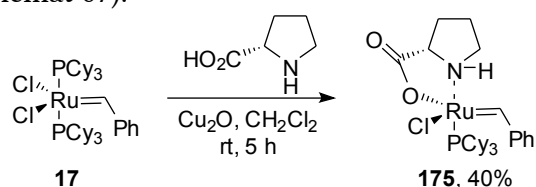
Wykazano, że kompleksy **173** oraz **174** występują postaci dwóch izomerów, z których każdy został wydzielony i scharakteryzowany. Ogrzewając izomer **173a** lub izomer **173b** w CD₂Cl₂ otrzymano mieszaninę równowagową o składzie **173a** : **173b** = 1:3. Z kolei gdy ogrzewano w CD₂Cl₂ izomer **174a** lub **174b** otrzymano mieszaninę o składzie równowagowym **174a** : **174b** = 95:5. Zarówno wysoka temperatura, jak i irradia-cja UV nie aktywują kompleksów **173** oraz **174**, natomiast w obecności 20 równoważ-

147. F. E. Hahn, M. Paas, R. Fröhlich, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 5816-5821.

148. J. S. M. Samec, B. K. Keitz, R. H. Grubbs, *J. Organomet. Chem.* **2010**, 695, 1831-1837.

ników molowych chlorowodoru zarówno w reakcji ROMP dicyklopentadienu, jak i reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1**, osiągnięto pełne konwersje w czasie krótszym niż 30 minut. Następnie przeprowadzono reakcje RCM diallilomalonianu dietylu **S1** z kompleksami **173** oraz **174** z dodatkiem różnych ilości chlorowodoru po czym badano konwersję po określonym czasie. Zaobserwowano, że w reakcji katalizowanej **173**, zwiększanie ilości dodawanego chlorowodoru (2-20 równoważników molowych w stosunku do **173**) wpływa na znaczne zwiększenie konwersji, z kolei w reakcji katalizowanej **174** uzyskiwano taką samą konwersję, bez względu na ilość dodawanego chlorowodoru.

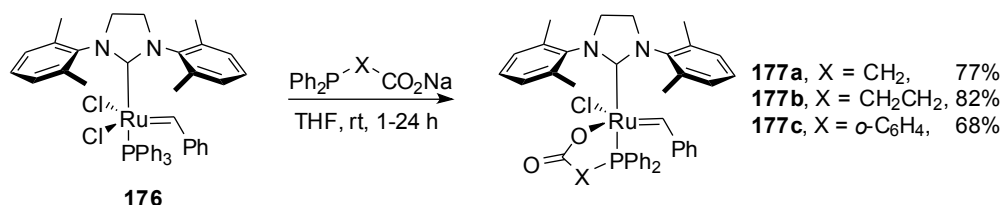
Grubbs, działając na kompleks **17**, L-proliną w obecności tlenku miedzi(I) otrzymał kompleks **175** (Schemat 67).¹⁴⁹



Schemat 67. Synteza kompleksu **175**.

Kompleks **175** jest aktywny już w temperaturze 30 °C, w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1**. Stosując 1 mol% **175** w CD_2Cl_2 , osiągnięto konwersję powyżej 90% w czasie 1 godziny. Pomimo, że w temperaturze 30 °C kompleks **175** inicjuje wolniej w porównaniu do katalizatorów Grubbsa I i II generacji **17** i **30**, to maksymalna konwersja dla kompleksu **17** wynosi tylko 60%. Pomimo zastosowania optycznie czynnej L-proliny, autorzy w modelowych reakcjach desymetryzacji trienów uzyskali tylko niewielkie nadmiary enancjomeryczne. Autorzy sugerują, że ligand proliny, pomimo utworzonego chelatu, dysocjuje szybciej niż tricykloheksylofosfina.

He, działając na kompleks **176**, solami sodowymi kwasów karboksylowych, zawierających grupę difenylofosfinową, otrzymał kompleksy **177a-c** (Schemat 68).¹⁵⁰



149. J. S. M. Samec, R. H. Grubbs, *Chem. Commun.*, **2007**, 2826-2828.

150. W. Zhang, P. Liu, K. Jin, R. He, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *275*, 194-199.

Kompleksy **177a-c** zostały zbadane w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** i diallilomalononitrylu. W temperaturze 40 °C aktywność kompleksów jest umiarkowana, znacznie niższa od kompleksu **176**, podczas gdy w wyższych temperaturach zaobserwowano znaczny wzrost ich aktywności. W reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1**, stosując 0,2 mol% kompleksów w temperaturze 80 °C w czasie 6 godzin, uzyskano odpowiednio 92% i 87% konwersji dla **177a** i **177c**. W tych samych warunkach, dla katalizatora Grubbsa II generacji **30** oraz kompleksu **176** uzyskano odpowiednio 67% i 25% konwersji. Dzięki strukturze chelatowej kompleksów **177a** oraz **177c** uzyskano znaczne zwiększenie trwałości.

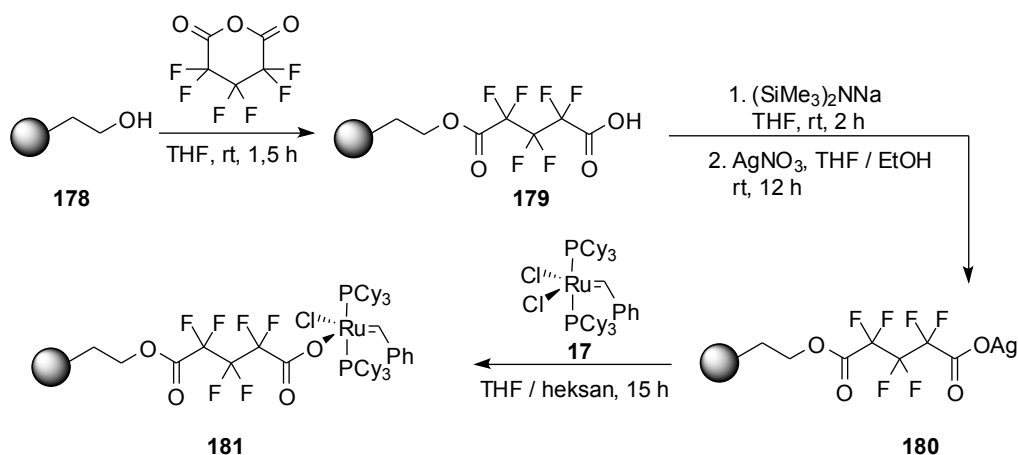
3.7. Kompleksy rutenu immobilizowane przez ligandy anionowe

Ligandy anionowe zostały wykorzystane do immobilizacji karbenowych kompleksów rutenu.¹⁵¹ Immobilizacja kompleksów umożliwia ich łatwe oddzielenie od mieszaniny reakcyjnej, np. w wyniku prostej filtracji, dzięki czemu możliwe jest otrzymanie produktów o bardzo dużej czystości. Immobilizowany katalizator może być wykorzystywany wielokrotnie, jednak przykłady z literatury wskazują, że aktywność kompleksów szybko spada i mogą one być użyte wielokrotnie tylko w prostych reakcjach metatezy. W przypadku immobilizacji kompleksów rutenu przez ligandy anionowe, cząstka propagująca jest związana z nośnikiem przez cały cykl katalityczny, w odróżnieniu od kompleksów immobilizowanych poprzez ligand benzylicenowy (*por.* Mechanizm działania katalizatorów rutenowych, rozdział 2.1). Z tego powodu katalizatory immobilizowane przez ligandy anionowe mogą być używane w reaktorach przepływowych.

Mol, działając na żywicę polistyrenową, funkcjonalizowaną grupami hydroksyetylowymi **178**, bezwodnikiem perfluoroglutarynowym, otrzymał związany z nośnikiem kwas **179** (Schemat 69).¹⁵²

151. M. R. Buchmeiser, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 303-321.

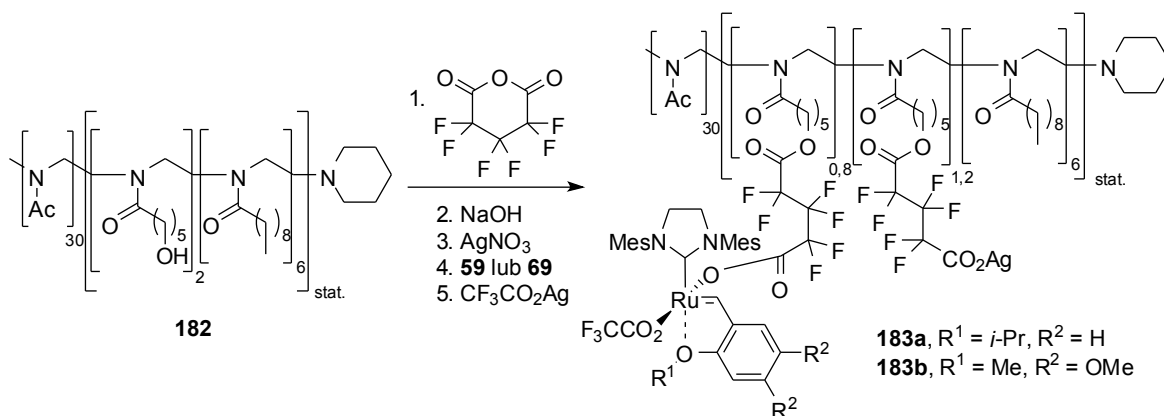
152. P. Nieczypor, W. Buchowicz, W. J. N. Meester, F. P. J. T. Rutjes, J. C. Mol, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7103-7105.



Schemat 69. Immobilizacja kompleksu **17** na funkcjonalizowanej żywicy polistyrenowej **178**.

Działając na kwas **179** NaHMDS oraz azotanem srebra otrzymano sól srebrową kwasu związanego ze stałym nośnikiem **180**, którą następnie w reakcji z kompleksem **17** przekształcono w immobilizowany katalizator **181**. Według autorów „co najmniej jeden” z ligandów chlorkowych został zastąpiony resztą kwasu. Efektywność immobilizacji można wyrazić zawartością rutenu w nośniku, która wynosiła około 0,035 mmol-Ru/g polimeru, co oznacza, że około 3% grup funkcyjnych, w przeliczeniu na ilość grup hydroksylowych w wyjściowej żywicy **178** zostało związane z rutenem. Autorzy sugerują, że tak niski stopień wykorzystania pierwotnych grup funkcyjnych prawdopodobnie spowodowany jest nietrwałością grupy estrowej w obecności NaHMDS, natomiast brak jest uzasadnienia konieczności zastosowania tak silnej zasady. Immobilizowany katalizator **181** został zbadany w reakcjach homometatezy olefin wewnętrznych (m. in. oleinianu metylu) oraz w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1**. W reakcji RCM **S1**, stosując formalnie 1 mol% katalizatora, uzyskano konwersję 93% po 2 godzinach w CH₂Cl₂ w temperaturze pokojowej a zawartość rutenu w odfiltrowanym produkcie reakcji wynosiła 0,80 µg/mg produktu. Następnie zbadano możliwość ponownego użycia katalizatora odfiltrowując go po reakcji i dodając kolejne porcje substratu. W reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** stosowano formalnie 5 mol% katalizatora i w kolejnych cyklach odnotowano drastyczny spadek konwersji, odpowiednio 94%, 64%, 41%, 37%, 30%, 23%. Analiza ICP-AES wykazała, że po pierwszym cyklu następuje utrata aż 19% rutenu z nośnika, a w kolejnych cyklach utrata po 3% rutenu. Mimo tego zawartość rutenu w produkcie **P1** była bardzo niska i wynosiła 0,58 µg/mg.

Buchmeiser immobilizował kompleksy **59** i **69**, na amfifilowym, blokowym kopolimerze poli(2-oksazoliny) **182**, posiadającym statystyczną dystrybucję grup hydroksylowych.¹⁰⁸ Działając na kopolimer **182** bezwodnikiem perfluoroglutarynowym, a następnie NaOH i azotanem srebra, otrzymano immobilizowaną sól srebrową kwasu. Działając na tę sól kompleksami typu Hoveydy **59** oraz **69**, a następnie trifluoroocetanem srebra otrzymano immobilizowane kompleksy **183a** i **183b** (Schemat 70).

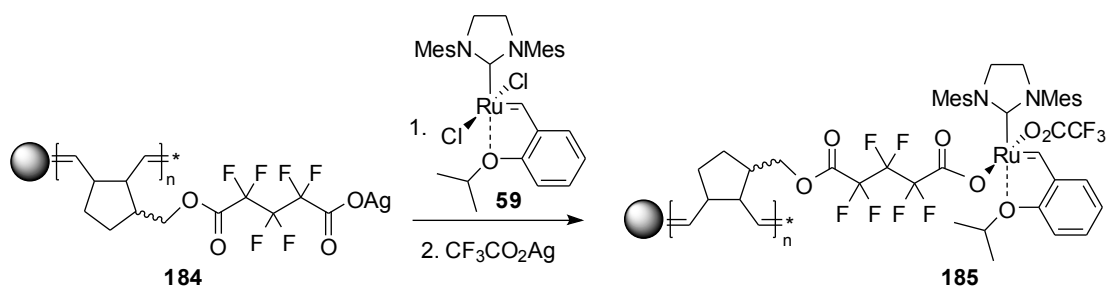


Schemat 70. Immobilizacja kompleksów **59** oraz **69** na pochodnej kopolimeru **182**.

Analiza ICP-OES wykazała, że 40% grup funkcyjnych w postaci soli srebrowej kwasu przereagowało z **59** oraz **69**, a zawartość rutenu w **183a** i **183b** wynosiła 0,16 mmol/g polimeru według analizy ICP-OES. Immobilizowane katalizatory **183a** i **183b** zbadano w reakcji cyklopolimeryzacji dipropargilomalonianu dietylu **S15** w emulsjach wodnych. Ze względu na to, że stężenie substratu **S15** w micelach jest wyższe niż w warunkach homogenicznych, czas do osiągnięcia pełnej konwersji z katalizatorami **183a** i **183b** wynosił zaledwie 30 minut. Dla porównania w warunkach homogenicznych z katalizatorem **69** czas do osiągnięcia pełnej konwersji wynosił 2 godziny. Zawartość rutenu w polimerze **poli-S15** była mniejsza od 0,35 ppm.

Buchmeiser, działając kompleksem **59** a następnie trifluoroocetanem srebra na monolityczny polimer **184**, otrzymał immobilizowany kompleks **185** (Schemat 71).¹⁵³

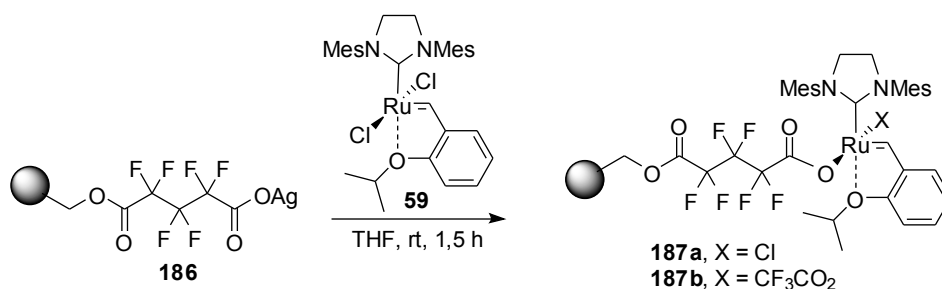
153. J. O. Krause, S. H. Lubbad, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 875-878.



Schemat 71. Immobilizacja kompleksu **59** na monolitycznym polimerze **184**.

Analiza ICP-OES wykazała, że 7% katalizatora **59** uległo immobilizacji (2,5 mg/g w przeliczeniu na kompleks **59** lub 0,41 mg/g w przeliczeniu na ruten). Nieimmobilizowany katalizator może być odzyskany w postaci **92a**, zawierającego dwa ligandy trifluorooctanowe. Polimer z immobilizowanym katalizatorem **185** został upakowany w kolumnie, przez którą przepuszczano roztwór diallilomalonianu dietylu **S1** (0,1 ml/min, 45 °C) prowadząc w ten sposób reakcję RCM w sposób ciągły. W elucji obserwowano wyłącznie produkt i substrat, nie obserwowano natomiast produktów polimeryzacji typu ADMET jak również liganda benzylidenu. Katalizator **185** był aktywny przez 2 godziny, początkowa konwersja wynosiła 70%, a po 2 godzinach spadła do 15%. Uzyskano TON równy 500, a zawartość rutenu w elucji wynosiła 1,8 ppm.

Buchmeiser, działając na sfunkcjonalizowaną żywicę polistyrenową **186** kompleksem **59** otrzymał immobilizowany kompleks **187a** oraz działając następnie trifluorooctanem srebra immobilizowany kompleks **187b** (Schemat 72).¹⁰⁶

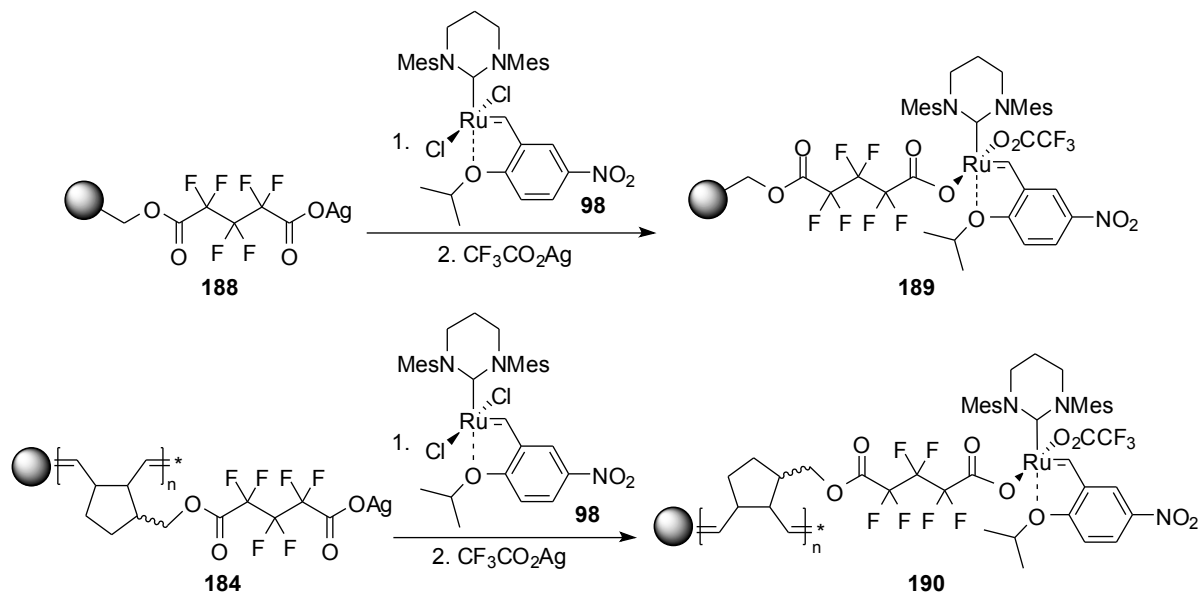


Schemat 72. Immobilizacja kompleksu **59** na sfunkcjonalizowanej żywicę polistyrenowej **186**.

Analiza polimeru **187b** wykazała, że 16% kompleksu **59** uległo immobilizacji. Immobilizowane kompleksy **187a** i **187b** zostały zbadane w szeregu reakcji RCM (5 mol% katalizatora) we wrzącym chlorku metylenu. W reakcji RCM 1,7-oktadienu **S14** z katalizatora

lizatorem **187a** uzyskano TON = 400, a z katalizatorem **187b**, TON = 1100. W reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** z katalizatorem **187a** oraz **187b** uzyskano TON = 200. Zawartość rutenu w produktach była bardzo niska, zaledwie <70 ppb (ng/g).

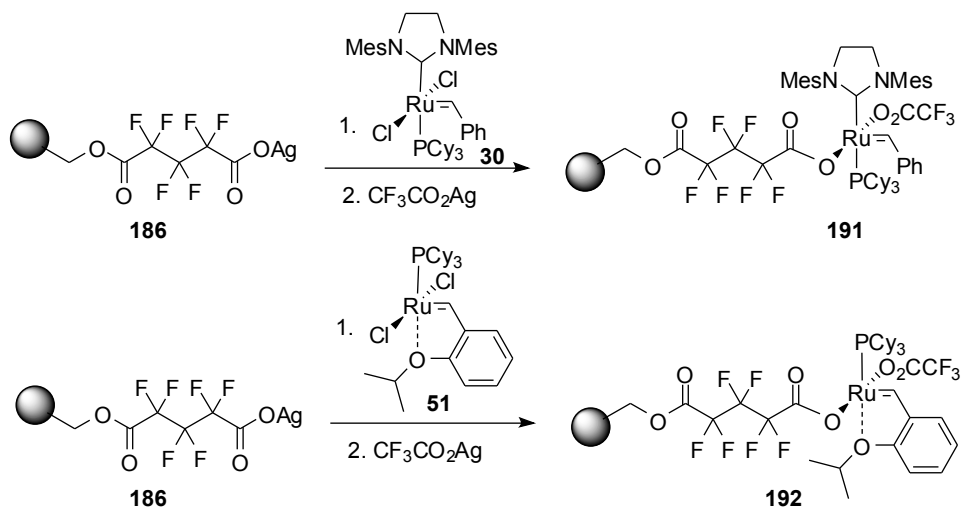
Buchmeiser działając na pochodną żywicy Merrifielda **188** oraz monolityczny polimer **184** kompleksem **98** a następnie trifluoroocetanem srebra otrzymał immobilizowane kompleksy **189** oraz **190** (Schemat 73).¹¹⁰



Schemat 73. Immobilizacja kompleksu **98** na pochodnej żywicy Merrifielda **188** oraz monolitycznym polimerze **184**.

Według analizy ICP-OES na żywicy Merrifielda **188** 1%, a na monolitycznym polimerze **184** aż 66% kompleksu **98** uległo immobilizacji. Immobilizowane katalizatory **189** oraz **190** zostały zbadane w reakcjach RCM m. in. diallilomalonianu dietylu **S1** i 1,7-oktadienu **S14** we wrzącym chlorku metylenu. Stosując 0,006 mol% katalizatora **189** uzyskano TON = 500 w reakcji RCM **S1** oraz TON = 3200 w reakcji RCM **S14**. Katalizator **190** był mniej aktywny. Stosując 0,05 mol% **190** uzyskano TON = 280 w reakcji RCM **S1** oraz TON = 960 w reakcji RCM **S14**. Katalizatory **189** i **190** zostały zbadane również w reakcjach ROM/CM w temperaturze pokojowej w CDCl_3 . W reakcjach tych uzyskano konwersje wyższe od 90% stosując 0,24–2 mol% katalizatorów **189** oraz **190**. Zawartość rutenu w produktach wyniosła 0,14 ppm.

Buchmeiser immobilizował również kompleksy rutenu zawierające ligandy fosfinowe. Działając na pochodną polistyrenu **186** kompleksami **30** oraz **51** otrzymał immobilizowane kompleksy **191** oraz **192** (Schemat 74).¹¹¹

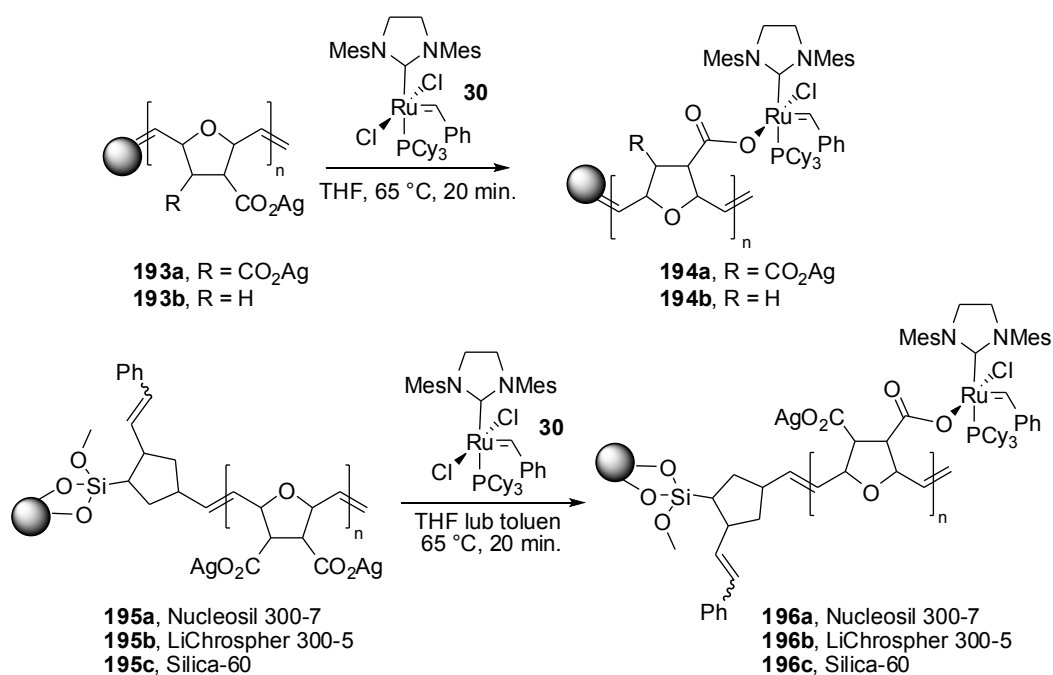


Schemat 74. Immobilizacja kompleksów **30** oraz **51** na żywicy polistyrenowej **186**.

Na polimerze **186** immobilizacji uległo odpowiednio 2,4 mg/g oraz 22,1 mg/g kompleksów **30** oraz **51**. W reakcjach RCM uzyskano TON = 360. Aktywność immobilizowanego kompleksu **191** jest znacząco wyższa w porównaniu do kompleksu homogenicznego **103** (pochodnej Grubbsa II generacji zawierającej dwa ligandy trifluoroctanowe). Reakcje prowadzono wobec niewielkich ilości katalizatora, dlatego nie badano możliwości jego ponownego użycia. Zawartość rutenu w produktach wynosiła zaledwie 83 ppb i 15 ppb odpowiednio dla kompleksów **191** i **192**.

Buchmeiser immobilizował kompleks **30** poprzez niefluorowany kwas karboksylowy.¹⁵⁴ Działając na monolityczne polimery, zawierające dwie (**193a**) lub jedną (**193b**) grupę karboksylową w postaci soli srebrowej, kompleksem **30** we wrzącym THF, otrzymał immobilizowane kompleksy **194a** oraz **194b** (Schemat 75). Z kolei działając na odpowiednio modyfikowane żele krzemionkowe Nucleosil 300-7 (**195a**), Li-Chrospher 300-5 (**195b**) oraz żel krzemionkowy Silica-60 (**196c**) kompleksem **30** w toluenie lub THF otrzymał immobilizowane kompleksy **196a-c**.

154. J. O. Krause, S. Lubbad, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 996-1004.

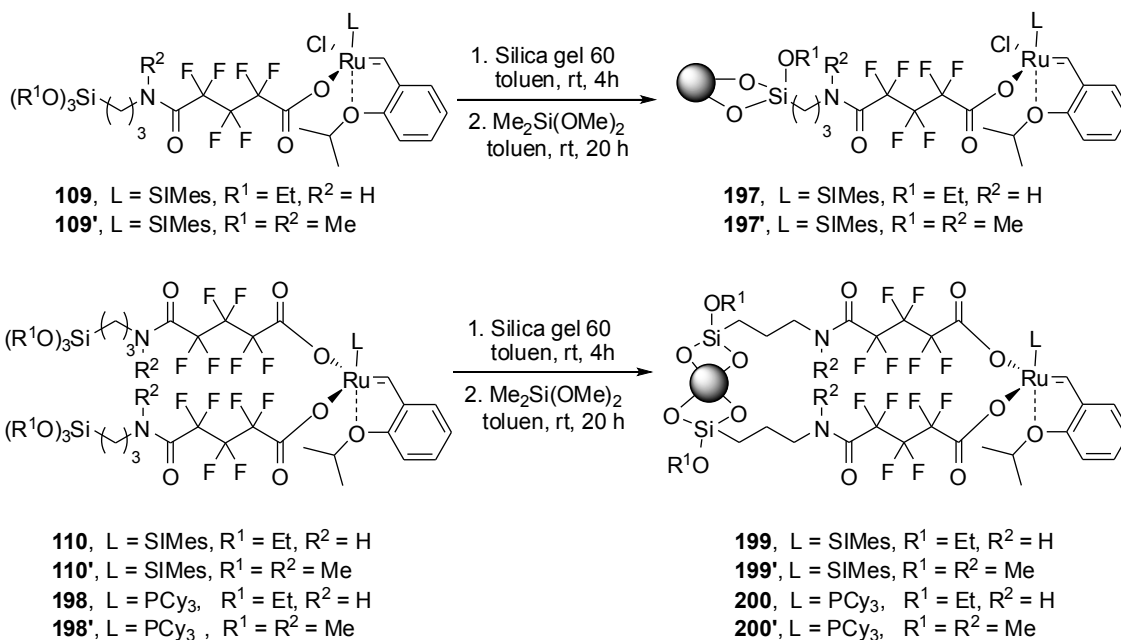


Schemat 75. Immobilizacja kompleksu **30** na monolitycznych polimerach **193** oraz modyfikowanych żelach krzemionkowych **195**.

Efektywność immobilizacji – ilość kompleksu **30** na gram nośnika wynosiła 7-9 mg/g oraz 42-77 mg/g odpowiednio dla kompleksów **194** oraz **196**. Immobilizowane kompleksy **194a-b** oraz **196a-c** zostały następnie zbadane w reakcjach RCM m.in. diallilomalonianu dietylu **S1** i 1,7-oktadienu **S14**. Zaobserwowano znaczną różnicę aktywności pomiędzy immobilizowanym kompleksem **194a** zawierającym wolną grupę CO₂Ag a pozbawionym niej immobilizowanym kompleksem **194b**. W reakcji RCM **S1** w temperaturze 45 °C z **194a** uzyskano TON = 940 a z **194b** TON = 110. Autorzy sugerują, że wolna grupa CO₂Ag w **194a** działa jako wewnętrzny czynnik wiążący fosfinę w sposób odwracalny, który działa stabilizująco. Dla katalizatorów **196** uzyskano TON w zakresie 60-90, a zawartość rutenu w produktach wyniosła 3,5 µg/g.

Blechert, działając na żel krzemionkowy (Silica gel 60) kompleksami **109**, **109'**, **110**, **110'**, **198** oraz **198'** w toluenie, a następnie dimetoksydimetylosilanem, otrzymał immobilizowane kompleksy **197**, **197'**, **199**, **199'**, **200**, **200'** (Schemat 76).¹⁵⁵

155. a) K. Vehlow, K. Köhler, S. Blechert, S. Dechert, F. Meyer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2727-2736; b) K. Vehlow, S. Maechling, K. Köhler, S. Blechert, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 5267-5277.



Schemat 76. Immobilizacja kompleksów **109**, **109'**, **110**, **110'**, **198**, **198'** na żelu krzemionkowym.

Katalizatory te zostały zbadane w reakcji RCM *N,N*-diallilo-*p*-toluenosulfonamidu **S18** (Tabela 11).

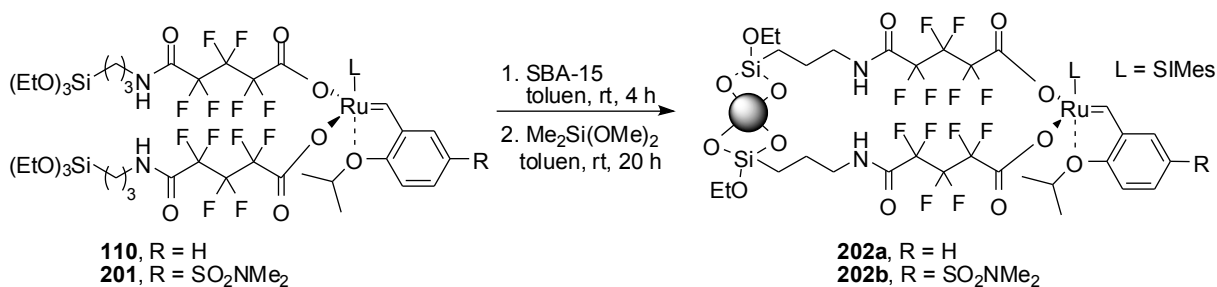
Tabela 11. Warunki: 0,02 mol%, *c* = 0,05 M, CH₂Cl₂, 45 °C, 14 h.

Katalizator	Konwersja (%)	TON
197	13	670
197'	13	670
199	10	520
199'	24	1170
200	28	1380
200'	19	960

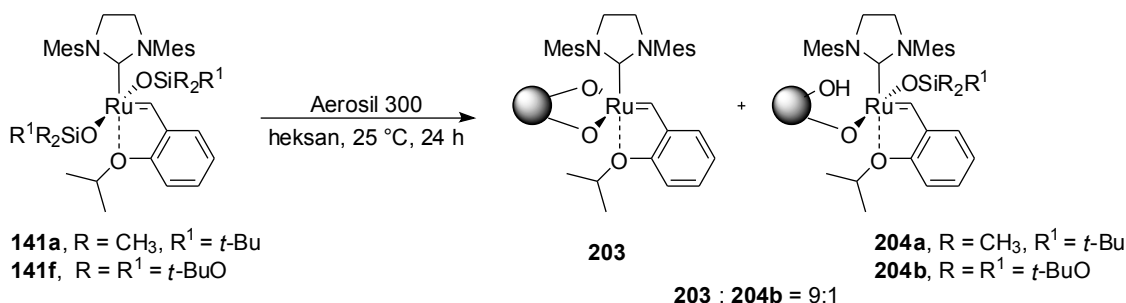
Gdy przeprowadzono reakcje RCM **S18**, stosując 5 mol% katalizatorów, zawartość rutenu w produktach wahała się w zakresie 10-186 ppm. Niższą zawartość rutenu w produktach uzyskano stosując katalizatory niezawierające liganda chlorkowego oraz zawierające amid pierwszorzędowy. Najniższą zawartość rutenu w produktach (10-20 ppm) uzyskano stosując katalizatory **200** i **200'** zawierające ligandy fosfinowe.

W procedurze podobnej do zastosowanej przez Blecherta, Hynek immobilizował kompleksy **110** oraz **201** na mezoporowatych sitach molekularnych SBA-15 (Schemat 77).¹⁵⁶

156. D. Bek, N. Žilková, J. Dědeček, J. Sedláček, H. Balcar, *Top. Catal.* **2010**, *53*, 200-209.

Schemat 77. Immobilizacja kompleksów **110** oraz **201** na SBA-15.

Marciniec, działając na siloksyłowe kompleksy **141a** i **141f** żelom krzemionkowym Aerosil 300, otrzymał mieszaniny immobilizowanych kompleksów **203** i **204a** oraz **203** i **204b** bezpośrednio związanych z powierzchnią żelu krzemionkowego.¹⁵⁷

Schemat 78. Immobilizacja kompleksów **141** na żelu krzemionkowym Aerosil 300.

Zawartość rutenu w nośniku wynosiła 0,148 mmol/g oraz 0,155 mmol/g odpowiednio dla **203+204a** i **203+204b**. Immobilizowane kompleksy zostały zbadane w reakcji diallilomalonianu dietylu **S1** (Tabela 12).

Tabela 12. Warunki: 1 mol%, CH₂Cl₂, 30 °C, 30 min.

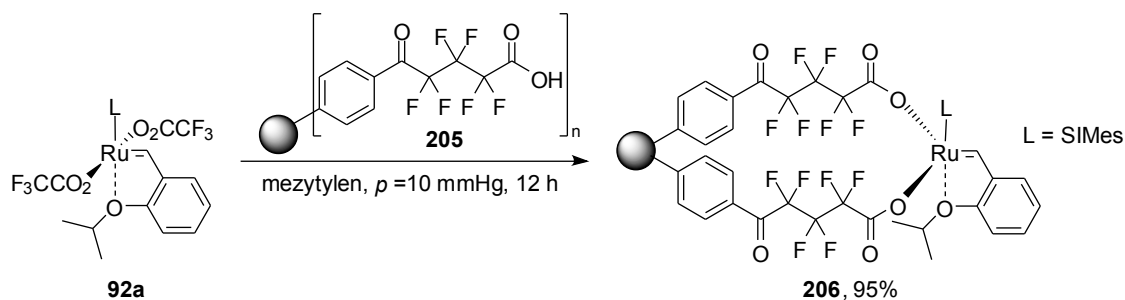
Katalizator	Konwersja (%)	TON
141a	51	49
141f	55	55
203+204a	48	45
203+204b	43	43

Kompleksy immobilizowane były nieznacznie mniej aktywne od nieimmobilizowanych analogów, ale wynika to raczej z niskiej aktywności prekursorów **141**. W reakcji ROMP cyklooktadienu stosując 0,1 mol% katalizatorów w chlorku metylenu w temperaturze pokojowej uzyskano TON ~ 450. W reakcji homometatezy 4-chlorostyrenu stosując 1 mol% katalizatorów we wrzącym chlorku metylenu uzyskano TON ~ 50.

157. B. Marciniec, Sz. Rogalski, M. J. Potrzebowski, C. Pietraszuk, *ChemCatChem*, **2011**, 3, 904-910.

Zbadano możliwość wielokrotnego użycia immobilizowanego katalizatora **203+204b** (1 mol%) w reakcji RCM **S1** we wrzącym chlorku metylenu. W pierwszym cyklu uzyskano konwersję 50% w ciągu 1 godziny. W kolejnych cyklach uzyskano tylko nieznacznie niższe konwersje, a w 7 cyklu konwersja wynosiła 40%. Prowadząc analogiczną reakcję z 5 mol% katalizatora **203+204a** możliwe było przeprowadzenie 15 cykli reakcyjnych. Należy odnotować, że nawet po 15 cyklu zawartość rutenu w nośniku wynosiła 95% pierwotnej wartości.

Interesujący sposób immobilizacji, związany z labilnością ligandów anionowych zastosował Braddock. Działając na kompleks **92a** kwasem karboksylowym związanym z nośnikiem polistyrenowym **205** w mezytylenie, stosując podciśnienie (10 mmHg) w celu usuwania z układu kwasu trifluorooctowego, otrzymano immobilizowany kompleks **206** (Schemat 79).¹¹⁴



Schemat 79. Immobilizacja kompleksu **92a** na polimerze **205** wykorzystująca labilności ligandów anionowych.

Dzięki zastosowaniu tej metody możliwe było wyeliminowanie konieczności użycia soli srebrowych na etapie immobilizacji, jednak synteza kompleksu **92a** nadal wymaga zastosowania trifluorooctanu srebra.

Możliwość wielokrotnego wykorzystania immobilizowanego kompleksu **206** została zbadana w reakcji RCM diallilomalonianu dietylu **S1** w chlorku metylenu w temperaturze pokojowej. W pierwszym i drugim cyklu stosując 5 mol% **206** uzyskano pełną konwersję w czasie 48 godzin. W trzecim i czwartym cyklu osiągnięcie pełnej konwersji wymagało wydłużenia czasu reakcji do 96 godzin. W piątym cyklu w czasie 96 godzin uzyskano 60% konwersji. Uzyskano TON = 92. Katalizator **206** jest znacznie mniej aktywny od homogenicznego kompleksu **92a**, który w reakcji diallilomalonianu dietylu **S1** w tych samych warunkach przy zastosowaniu 0,05 mol% **92a** pozwolił na uzyskanie TON = 590. Autorzy nie badali zawartości rutenu w produktach reakcji.

3.8. Podsumowanie

Zastąpienie ligandów chlorkowych w karbenowych kompleksach rutenu innymi ligandami anionowymi prowadzi na ogół do dużego spadku aktywności. Spadek aktywności katalizatorów wiąże się niekiedy ze wzrostem selektywności reakcji metatezy. Nie zaobserwowano znaczącego wpływu modyfikacji ligandów anionowych na diastereoselektywność reakcji metatezy krzyżowej. Z kolei duży wpływ modyfikacji ligandów anionowych na enancjoselektywność można zaobserwować w asymetrycznych reakcjach metatezy.

Możliwości modyfikacji ligandów anionowych są ograniczone, stosuje się inne halogenki, reszty kwasów karboksylowych i sulfonowych oraz ligandy fenoksyłowe. Interesujące jest zastosowanie anionowych ligandów chelatujących.

Często problematyczne lub wręcz niemożliwe jest otrzymanie kompleksów rutenu z mieszanymi ligandami anionowymi. Labilność ligandów anionowych powoduje dysproporcjonację kompleksów i może utrudniać otrzymanie ściśle zdefiniowanych katalizatorów.

Katalizatory immobilizowane na nośnikach stałych przez ligandy anionowe wykazują niższą aktywność, co ogranicza ich zastosowanie do prostych reakcji metatezy. Często niemożliwe jest użycie katalizatorów immobilizowanych więcej niż 3-4 razy, ale niewątpliwie ich zaletą jest zawartość śladowych ilości rutenu w produktach reakcji. Duży wpływ na aktywność immobilizowanych kompleksów ma rodzaj zastosowanego nośnika.

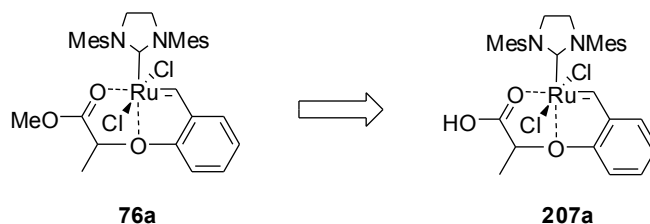
Badania nad modyfikacjami ligandów anionowych po wielu latach doprowadziły do otrzymania przez Grubbsa nowej klasy kompleksów rutenu, umożliwiających otrzymanie produktów reakcji metatezy krzyżowej o konfiguracji *Z* z bardzo wysoką diastereoselektywnością. Bez wątplenia prowadzenie badań w tym obszarze modyfikacji karbenowych kompleksów rutenu jest uzasadnione.

II. Badania własne

4. Katalizatory zawierające ligand chlorkowy

4.1. Wstęp

Rozpoczynając pracę w zespole prof. Karola Greli postanowiłem otrzymać kompleks karboksylowy **207a**, analog kompleksu estrowego **76a** otrzymanego przez dr. Michała Bieńka (Schemat 80).⁹¹

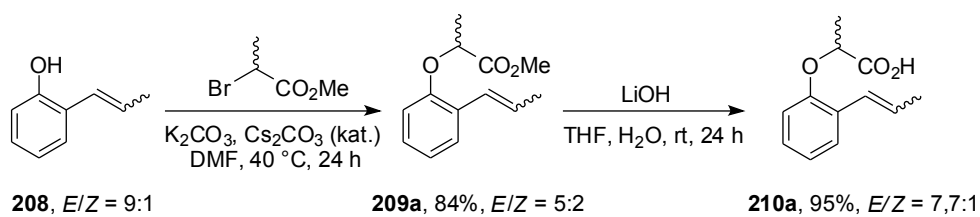


Schemat 80. Koncepcja analogu karboksylowego **207a** katalizatora estrowego **76a**.

Dzięki dodatkowemu chelatowaniu przez grupę estrową, katalizator **76a** posiadał zwiększoną trwałość oraz aktywność w porównaniu do katalizatora Hoveydy **59**. Zamiana grupy estrowej na karboksylową miała na celu otrzymanie katalizatora o dużej polarności i dużym powinowactwie do żelu krzemionkowego. Powinno to umożliwić efektywne oczyszczanie produktów reakcji metatezy przy zastosowaniu chromatografii kolumnowej. Grupa karboksylowa mogłaby ponadto służyć zarówno immobilizacji kowalencyjnej, jak i niekowalencyjnej. Pierwsze wyniki, które otrzymałem podczas syntezy **207a**, były niespodziewane i zdecydowanie wpłynęły na planowanie i rezultaty dalszych badań.

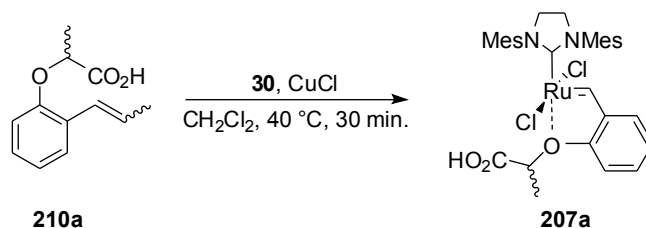
4.2. Synteza niespodziewanego kompleksu **211a** oraz **207a**

W pierwszej kolejności przystąpiłem do syntezy liganda karboksylowego. Działając na handlowo dostępny 2-propenylofenol **208** (*E/Z* = 9:1) węglanem potasu oraz katalityczną ilością węglanu cezu w DMF, a następnie 2-bromopropionianem metylu, otrzymałem eter **209a** z wydajnością 84%. W wyniku hydrolizy estru **209a** wodorotlenkiem litu w mieszaninie THF - woda, otrzymałem kwas karboksylowy **210a** z wydajnością 95% (Schemat 81).



Schemat 81. Synteza liganda karboksylowego **210a**.

Otrzymany kwas karboksylowy **210a** poddałem reakcji z katalizatorem Grubbsa drugiej generacji **30**, w obecności CuCl we wrzącym chlorku metylenu (Schemat 82).



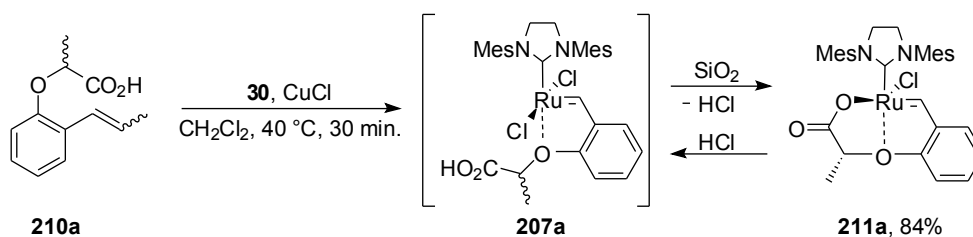
Schemat 82. Spodziewany przebieg reakcji kompleksu **30** z ligandem **210a**.

Postęp reakcji monitorowałem przy pomocy TLC. Po 30 minutach zaobserwowałem pełną konwersję i zielony kompleks o dużej polarności ($R_f = 0,3$; *c*-heksan/AcOEt = 1:1, v/v). Mieszaninę reakcyjną zatężyłem, a następnie rozpuściłem w octanie etylu w celu wytrącenia kompleksu tricykloheksylofosfiny z chlorkiem miedzi, który usunąłem przez filtrację. Otrzymany przesącz zatężyłem, a następnie stosując chromatografię kolumnową (*c*-heksan/AcOEt = 1:1, v/v) wydzieliłem intensywnie zieloną frakcję zawierającą kompleks rutenu. Po usunięciu rozpuszczalników pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymałem produkt w postaci filmu. Sądziłem, że otrzymałem w ten sposób spodziewany kompleks **207a**. Kompleks okazał się bardzo dobrze rozpuszczalny w polarnych rozpuszczalnikach takich jak metanol, co wiązało się z trudnościami oczyszczania w wyniku krystalizacji.

W widmie $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) otrzymanego związku zaobserwowałem jeden sygnał pochodzący od protonu benzylidenu ($16,52\text{ ppm}$), nie zaobserwowałem natomiast sygnału protonu grupy karboksylowej. Spektrometria mas wykazała, że produkt ma masę o 36 Da niższą niż spodziewana. Podobnie wynik analizy elementarnej sugerował, że mogłem otrzymać kompleks rutenu o innej niż spodziewana strukturze, w którym doszło do eliminacji chlorowodoru. Postanowiłem dokładniej zbadać reakcję tworzenia kompleksu, w celu odpowiedzenia na pytanie, czy w reakcji istotnie powstaje spodziewany kompleks **207a** i ulega przekształceniu w inny kompleks podczas wydzielania. Powtórzyłem reakcję kwasu **210a** z kompleksem **30** (Sche-

mat 82), mieszaninę reakcyjną zatężyłem, a następnie rozpuściłem w octanie etylu i usunąłem kompleks tricykloheksylofosfiny z CuCl. Przesącz zatężyłem i poddałem analizie ^1H NMR (CDCl_3). Zaobserwowałem jeden sygnał pochodzący od protonu benzyldenowego przy przesunięciu chemicznym 16,72 ppm, oraz sygnał protonu grupy karboksylowej o przesunięciu chemicznym 10,52 ppm. Następnie mieszaninę reakcyjną przesączyłem przez niewielką ilość żelu krzemionkowego, stosując CDCl_3 jako eluent. Roztwór poddałem ponownie analizie ^1H NMR (CDCl_3). Tym razem zaobserwowałem sygnał od protonu benzyldenowego przy przesunięciu chemicznym 16,52 ppm oraz zanik sygnału protonu grupy karboksylowej. Po dodaniu jednego równoważnika molowego chlorowodoru w eterze dietylowym zaobserwowałem zanik sygnału przy przesunięciu chemicznym 16,52 ppm i pojawienie się sygnałów, które były obecne w widmie surowej mieszaniny reakcyjnej: 16,72 ppm oraz 10,52 ppm. Produkt reakcji wytrąciłem dodając *n*-pentan a następnie odsączyłem i wysuszyłem pod próżnią. Analiza elementarna tak otrzymanego kompleksu sugerowała, że w reakcji z chlorowodorem otrzymałem pierwotnie spodziewany kompleks **207a**, jednak spektrometria mas z wykorzystaniem różnych technik wskazywała nadal masę niższą o 36 Da.¹⁵⁸

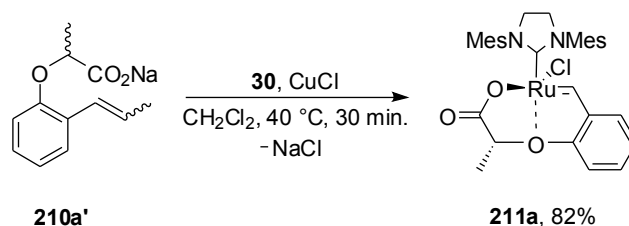
Wynik tego eksperymentu wykazał, że w reakcji powstaje spodziewany kompleks rutenu **207a**, który przekształca się w inny kompleks podczas chromatografii kolumnowej. Analiza zebranych danych pozwoliła przypuszczać, że otrzymany pierwotnie kompleks po chromatografii kolumnowej ma strukturę **211a**, w której grupa karboksylowa utworzyła chelat z eliminacją chlorowodoru (Schemat 83).



Schemat 83. Synteza kompleksów **211a** oraz **207a**.

158. Jak się potem okazało, w warunkach pomiaru spektrometrii mas z wykorzystaniem różnych technik zawsze następowała eliminacja chlorowodoru. Dotyczy to wszystkich omówionych w pracy otrzymanych kompleksów karboksylanowych aktywowanych chlorowodorem oraz innymi kwasami.

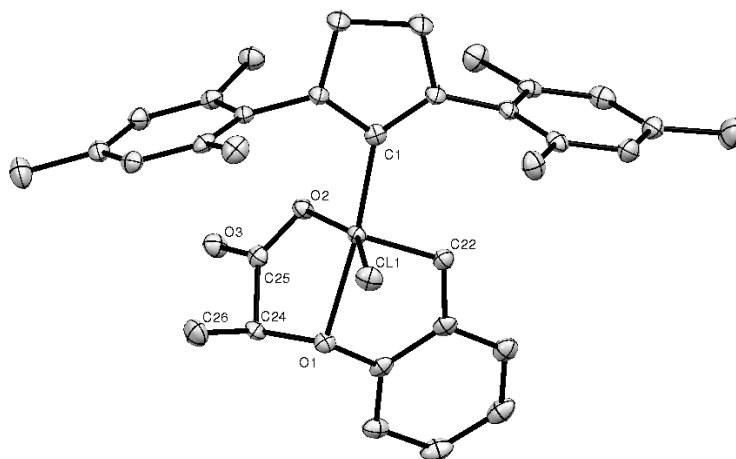
Przeprowadziłem reakcję kompleksu **30** z solą sodową kwasu **210a** (Schemat 84).



Schemat 84. Synteza kompleksu **211a** z wykorzystaniem soli sodowej kwasu **210a**.

W tym przypadku spodziewałem się eliminacji chlorku sodu już w warunkach reakcji i otrzymania bezpośrednio kompleksu **211a** bez przejściowego **207a**. Sądziłem również, że ta zmiana może mieć wpływ na wydajność reakcji. Po usunięciu kompleksu CuCl z PCy₃ mieszaninę zatężyłem i wykonałem pomiar ¹H NMR, który potwierdził, że w reakcji powstał produkt **211a**. Produkt oczyściłem stosując chromatografię kolumnową, otrzymując kompleks **211a** z wydajnością bardzo zbliżoną do tej jak przy zastosowaniu kwasu **210a** jako prekursora.

Pomimo dużej rozpuszczalności kompleksu **211a** w metanolu, po wielu próbach otrzymałem monokryształ kompleksu (stosując dyfuzję *n*-heksanu do stężonego roztworu **211a** w metanolu) nadający się do badań rentgenostrukturalnych (Rysunek 22).

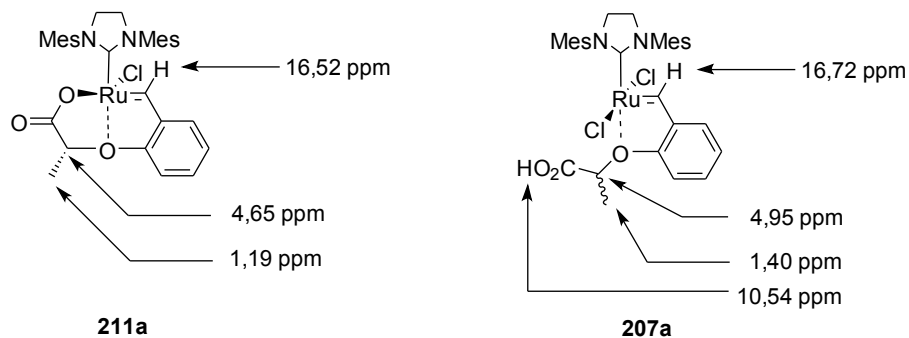


Rysunek 22. Struktura molekularna kompleksu **211a**. Elipsoidy termiczne zostały zaprezentowane z 30% prawdopodobieństwem.

Tabela 13. Porównanie wybranych parametrów geometrycznych **211a**, **76a** i **59**.

Długość wiązania (Å)	211a	76a	59
Ru(1)-C(22)	1.8289(1)	1.820(3)	1.8286(15)
Ru(1)-C(1)	1.9772(1)	1.984(3)	1.9791(15)
Ru(1)-O(1)	2.2282(1)	2.207(2)	2.2562(10)
Ru(1)-O(2)	2.0554(1)	2.356(1)	2.3380(4)
Ru(1)-Cl(1)	2.3226(1)	2.358(1)	2.3279(4)
Kąty walencyjne (°)			
O(2)-Ru(1)-Cl(1)	156.25	164.63(3)	156.251(15)
C(1)-Ru(1)-O(1)	173.76	176.56(12)	176.06(5)
C(22)-Ru(1)-C(1)	102.24	100.47(14)	101.33(6)
C(1)-Ru(1)-Cl(1)	90.80	94.97(10)	90.69(4)
C(1)-Ru(1)-O(2)	97.80	91.61(10)	96.76(4)
O(1)-Ru(1)-Cl(1)	92.96	87.76(7)	85.37(3)
O(1)-Ru(1)-O(2)	76.85	85.24(7)	86.88(3)
C(22)-Ru(1)-O(1)	81.81	81.19(12)	79.43(5)
C(22)-Ru(1)-O(2)	97.39	97.75(12)	100.39(5)
C(22)-Ru(1)-Cl(1)	102.37	94.67(12)	100.19(5)

Pomimo zastosowania kwasu **210a**, posiadającego centrum stereogeniczne przy grupie metylowej, w widmie ^1H NMR obserwowałem tylko pojedyncze charakterystyczne sygnały kompleksu **211a**. (Rysunek 23).



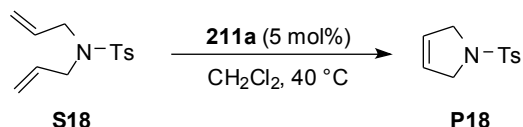
Rysunek 23. Przesunięcia chemiczne ^1H NMR (CDCl_3) najważniejszych protonów kompleksów **211a** i **207a**.

To sugerowało, że kompleks **211a** powstał w formie jednego diastereoizomeru. Nie udało mi się otrzymać kryształu kompleksu **207a** nadającego się do pomiaru rentgeno-strukturalnego. Wszelkie próby krystalizacji kompleksu **207a** z typowych rozpuszczalników polarnych np. metanolu powodowały całkowitą cyklizację do kompleksu **211a**.¹⁵⁹

159. Łatwość cyklizacji aktywowanych kwasami kompleksów powodowała pewne trudności w otrzymaniu czystych kompleksów. Właściwie jedynym sposobem na wyizolowanie aktywowanych kompleksów jest ich wytrącenie pentanem. Wszelkie próby

4.3. Badanie aktywności kompleksów 207a i 211a w reakcjach modelowych.

Przeprowadziłem reakcję RCM *N,N*-diallilotosyloamidu **S18** w obecności 5 mol% kompleksu **211a**, w chlorku metylenu (Schemat 85).





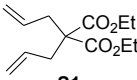
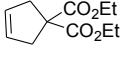
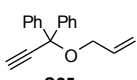

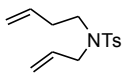

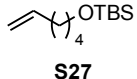
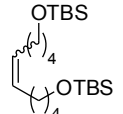

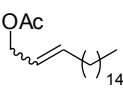
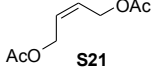
Schemat 85. Modelowa reakcja RCM substratu **S18**.

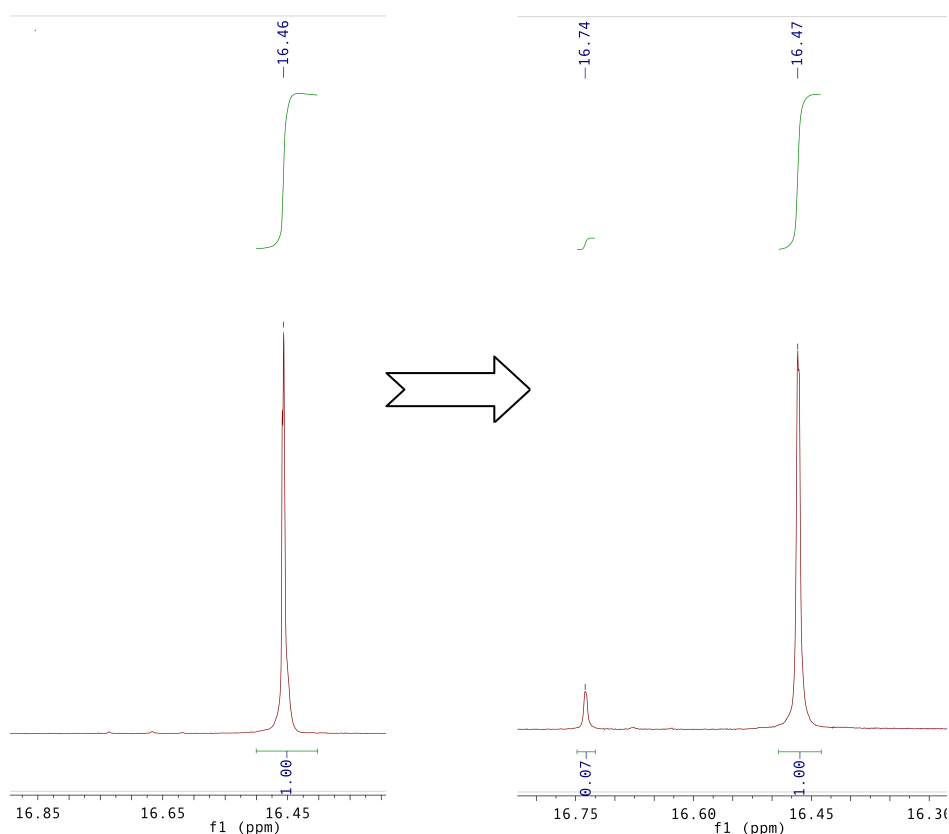
Analiza GC mieszaniny reakcyjnej wykonana po 24 godzinach wykazała, że konwersja reakcji wynosiła zaledwie 14%. Do mieszaniny reakcyjnej dodałem 1 równoważnik molowy (względem kompleksu **211a**) chlorowodoru w eterze dietylowym i po upływie 1,5 godziny ponownie wykonałem analizę GC, która wykazała, że konwersja reakcji wynosiła 95%. W kontrolnej reakcji przeprowadzonej z kompleksem **207a** uzyskałem identyczny wynik, co sugerowało możliwość aktywacji kwasem *in situ*.

Przeprowadziłem reakcje z innymi substratami modelowymi wykorzystując kompleksy **207a** oraz **211a** (Tabela 14). W reakcjach z udziałem **207a** uzyskano wysokie konwersje zarówno w RCM, CM jak i reakcji cykloizomeryzacji, a produkty zostały wydzielone z dobrymi wydajnościami. W prostych reakcjach RCM prowadzonych w podwyższonej temperaturze, kompleks **211a** wykazywał pewną, aczkolwiek bardzo niską aktywność. Podejrzewam, że jest to spowodowane powstawaniem śladowych ilości kompleksu **207a** w wyniku wymiany ligandów anionowych. Aby stwierdzić, czy kompleks **211a** może rzeczywiście przekształcić się w **207a** bez dodatku chlorowodoru, ogrzewałem roztwór kompleksu **211a** w CD_2Cl_2 (15 mg kompleksu w 1 mL rozpuszczalnika) w ampułce ciśnieniowej w temperaturze 110 °C przez 24 godziny. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej w widmie ^1H NMR (CD_2Cl_2) zaobserwowałem, oprócz sygnału o przesunięciu 16,44 ppm, charakterystycznego dla protonu benzyldenowego kompleksu **211a**, sygnał o przesunięciu 16,74 ppm (ok. 7% mieszaniny) charakterystyczny dla protonu benzyldenowego kompleksu **207a** (Rysunek 24).

chromatografii lub krystalizacji powodowały cyklizację. Dotyczy to wszystkich aktywowanych kompleksów zawartych w pracy.

Tabela 14. Reakcje modelowe z katalizatorami **207a**, **211a** oraz **76a**. Warunki CH₂Cl₂, *c* = 0,02 M. Konwersje wyznaczone za pomocą GC.

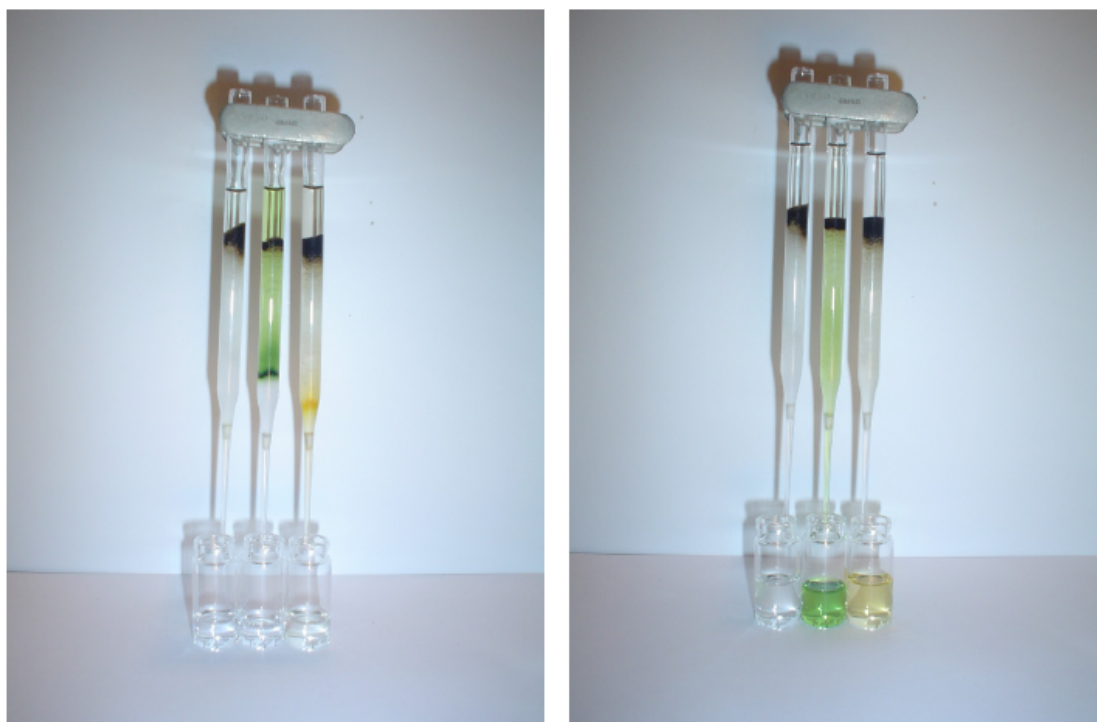
L.p.	Substrat	Produkt	Katalizator (mol%)	Warunki	Konwersja (%)	Wydajność (%)
1			211a (5)	40 °C, 24 h	14	-
2			207a (5)	40 °C, 1 h	96	90
3	S18	P18	207a (1)	40 °C, 3 h	96	93
4			207a (0,6)	40 °C, 5,5 h	92	87
5			207a (0,3)	40 °C, 5,5 h	93	90
6			211a (5)	20 °C, 2 h	0	-
7			211a (5)	40 °C, 2 h	10	-
8	S1	P1	211a (5)	100 °C (toluen), 2 h	88	84
9			207a (5)	40 °C, 24 h	95	86
10			211a (5)	40 °C, 24 h	49	-
11			207a (5)	40 °C, 1 h	99	88
12	S25	P25	207a (1)	40 °C, 3 h	96	90
13			207a (0,6)	40 °C, 5,5 h	96	89
14			207a (0,3)	40 °C, 5,5 h	99	92
15			207a (1)	40 °C, 24 h	98	68
16	S26	P26	207a (0,3)	40 °C, 24 h	98	75
17			211a (5)	40 °C, 24 h	0	-
18	S27	P27	207a (5)	40 °C, 24 h	96	89
19			207a (5)	40 °C, 3 h	98	93
		P28				
	S21					



Rysunek 24. ^1H NMR kompleksu **211a** w CD_2Cl_2 w temperaturze pokojowej (z lewej) oraz po ogrzewaniu roztworu w $110\text{ }^\circ\text{C}$ przez 24 h (z prawej).

Prawdopodobnie również w niższej temperaturze, z kompleksu **211a** powstają śladowe ilości kompleksu **207a**, wystarczające do osiągnięcia niskiej konwersji w prostych reakcjach metatezy (Tabela 14, poz. 1, 6, 7, 8, 10).

Duża polarność kompleksu **211a** powoduje jego duże powinowactwo do żelu krzemionkowego, co umożliwia bardzo efektywne oczyszczanie produktów reakcji metatezy, przy zastosowaniu chromatografii kolumnowej. Przeprowadziłem reakcje RCM diallilomalonianu dietylu **S1** (0,2 mmol) stosując 5 mol% kompleksów **207a**, **59** oraz **30** we wrzącym chlorku metylenu. Po uzyskaniu pełnej konwersji mieszaniny reakcyjne (po częściowym zateżeniu) przesączyłem przez pipety Pasteura wypełnione 650 mg silikażelu używając chlorku metylenu jako eluenta (Rysunek 25). W przypadku zastosowania kompleksu **207a**, po odparowaniu roztworu otrzymano bezbarwny produkt **P1** o zawartości 48 ppm rutenu (wg ICP-MS). Przemycując następnie pipetę octanem etylu odzyskano 95% użytego katalizatora (w postaci kompleksu **211a**). Z kolei w przypadku zastosowania katalizatorów **59** oraz **30** produkt reakcji był wyraźnie zanieczyszczony rutenem.



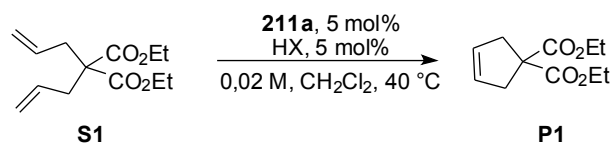
a)

b)

Rysunek 25. a) Początkowa oraz b) końcowa faza elucji chlorkiem metylenu. Od lewej: **207a**, **59** oraz **30**.

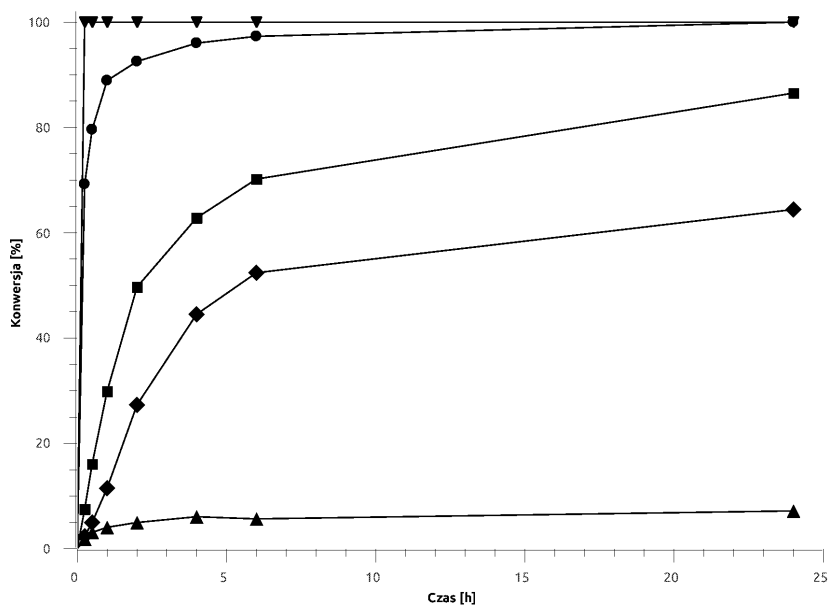
4.4. Zastosowanie innych kwasów do aktywacji kompleksu **207a**

Kolejnym etapem mojej pracy było zbadanie czy inne kwasy mogą służyć do aktywacji kompleksu **211a**. W tym celu przeprowadziłem reakcje RCM diallilomalo-nianu dietylu **S1**, stosując 5 mol% kompleksu **211a** z dodatkiem różnych kwasów (5 mol%) we wrzącym chlorku metylenu (Schemat 86).



Schemat 86. Reakcja RCM **S1** z udziałem kompleksu **211a** aktywowanego przez różne kwasy.

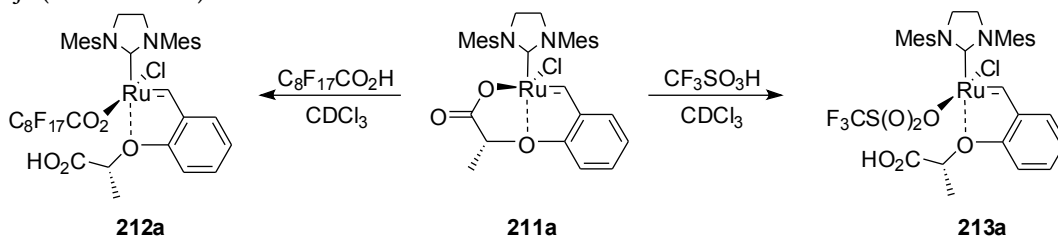
Do aktywacji kompleksu **211a** wybrałem chlorowódz, kwas triflowy oraz kwas per-fluorononanowy. W tych samych warunkach przeprowadziłem reakcję RCM **S1** z kompleksem **76a**. Konwersje reakcji były badane za pomocą GC (Rysunek 26).



Rysunek 26. RCM S1. ▼ = 76a; ● = 211a+HCl; ■ = 211a+C₈F₁₇CO₂H; ◆ = 211a+TfOH; ▲ = 211a.

Katalizator **207a** (**211a**+HCl) charakteryzował się dosyć wysoką aktywnością (konwersja około 95% po czasie 5 godzin), jednak znacznie niższą od bliskiego analogu **76a** (konwersja powyżej 95% po czasie 15 minut). Kompleks **211a** aktywowany zarówno kwasem perfluorononanowym jak i triflowym wykazywał znacznie niższą aktywność, od kompleksu aktywowanego chlorowodem - po 24 godzinach uzyskano konwersję odpowiednio 85% i 60%. W kontrolnej reakcji z kompleksem **211a** bez dodatku kwasu uzyskano konwersję ok 5% po 24 godzinach.

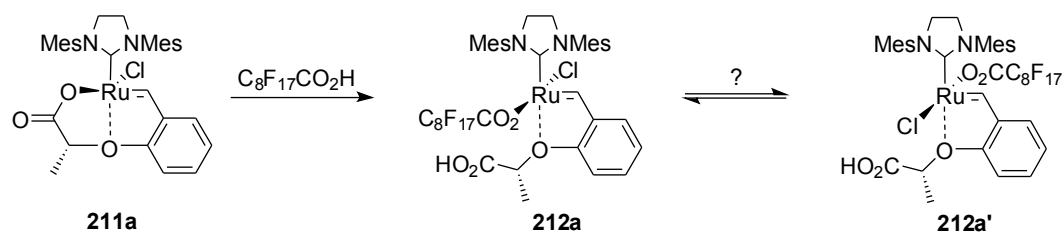
Postanowiłem przyjrzeć się procesowi aktywacji kompleksu **211a** przez kwas perfluorononanowy oraz kwas triflowy wykorzystując technikę ¹H NMR. Do roztworu kompleksu **211a** w CDCl₃ dodałem 1 równoważnik molowy kwasu perfluorononanowego oraz w oddzielnym eksperymencie 1 równoważnik molowy kwasu triflowego. Spodziewałem się, że otrzymam kompleksy **212a** oraz **213a** jako jedyne produkty reakcji (Schemat 87).



Schemat 87. Aktywacja kompleksu **211a** przez kwas perfluorononanowy i kwas triflowy.

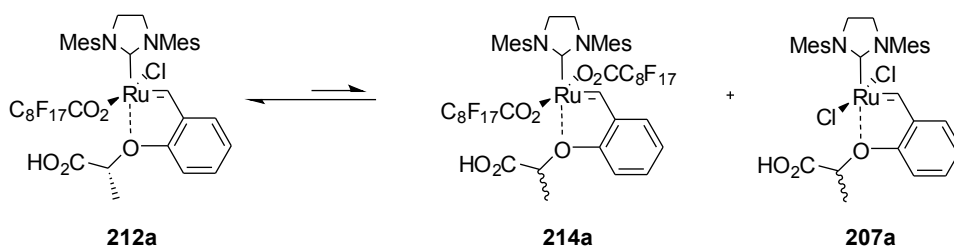
W reakcji kompleksu **211a** z kwasem perfluorononanowym zaobserwowałem natychmiastowy zanik sygnału protonu benzyldenowego kompleksu **211a** (16,52 ppm) i powstanie trzech nowych sygnałów: głównego 16,67 ppm (83%) oraz mniej intensywnych 16,72 ppm (10%) i 17,02 ppm (7%). Proporcje sygnałów nie zmieniały się w czasie. Z kolei w reakcji kompleksu **211a** z kwasem triflowym zaobserwowałem natychmiastowy zanik sygnału przy 16,52 ppm i powstanie nowego głównego sygnału o przesunięciu chemicznym 17,24 ppm wraz z kilkoma innymi sygnałami o bardzo małej intensywności. Po przesączeniu mieszanin reakcyjnych przez niewielką ilość silikażelu, wykonałem ponownie pomiary ^1H NMR, w obu przypadkach zaobserwowałem całkowite odtworzenie kompleksu **211a**. Oczyszczenie kompleksów **212a** oraz **213a** przy zastosowaniu chromatografii jak i krystalizacji okazało się niemożliwe.

Użycie do aktywacji kompleksu **211a** kwasów innych niż chlorowódor powoduje powstanie kompleksów posiadających centrum stereogeniczne na atomie rutenu. Podejrzałem, że zaobserwowanie kilku sygnałów pochodzących od protonów benzyldenowych może być wynikiem tworzenia się mieszaniny diastereoizomerów np. **212a** i **212a'** (Schemat 88).



Schemat 88. Przypuszczalne tworzenie się diastereoizomeru **212a'** z **212a**.

Drugą przyczyną jaką podejrzewałem mogła być dysproporcjonacja kompleksu **212a** w wyniku wymiany ligandów anionowych prowadząca do utworzenia kompleksów **214a** i **207a** (Schemat 89).^{113,114}



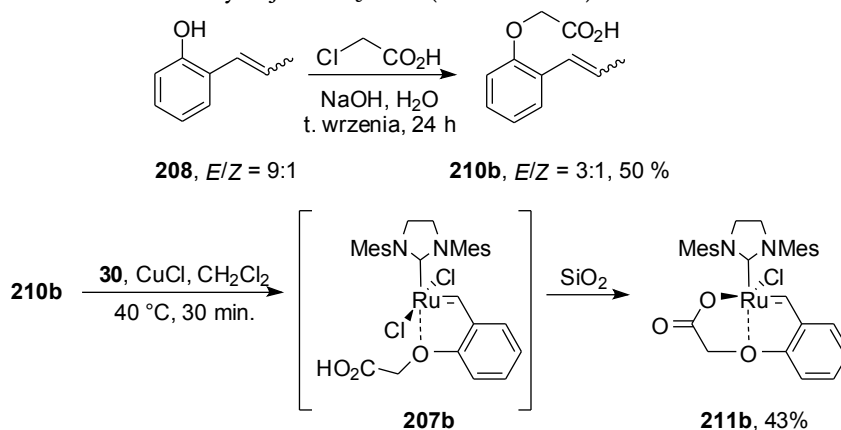
Schemat 89. Dysproporcjonacja kompleksu **212a** na **214a** i **207a**.

Za tą teorią przemawiała obecność w widmie ^1H NMR sygnału protonu benzyldenowego

wego o przesunięciu odpowiadającemu kompleksowi **207a** (16,72 ppm). Aby ostatecznie wykluczyć pierwszą teorię zakładającą tworzenie się diastereoizomerów (Schemat 88) postanowiłem otrzymać analog kompleksu **211a** pozbawiony centrum stereogenicznego w ligandzie benzylidenowym, tak aby po aktywacji kwasami innymi niż chlorowódz, jedynym centrum stereogenicznym był atom rutenu.

4.5. Synteza kompleksu **211b** i **207b**

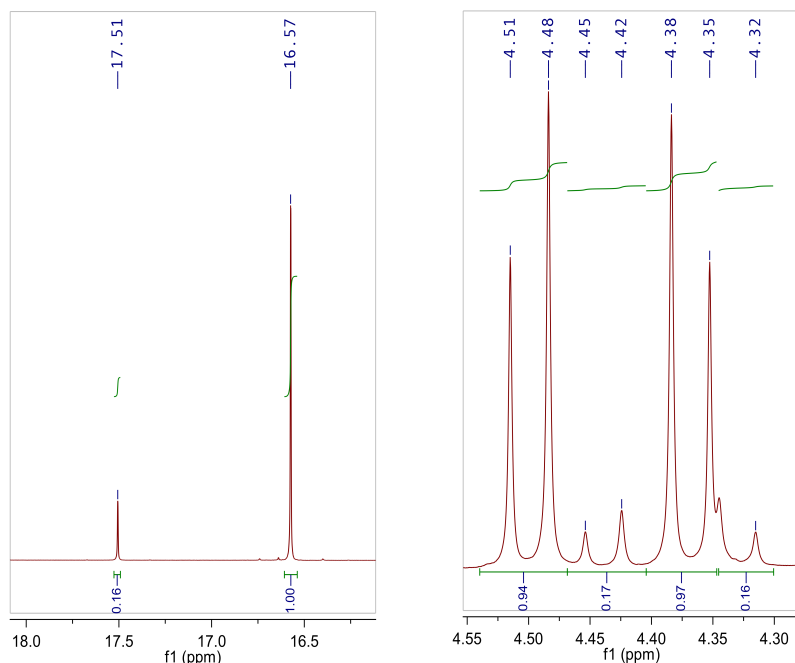
W pierwszej kolejności postanowiłem otrzymać analog kompleksu **211a** pozbawiony grupy metylowej w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej. Działając na 2-propenylofenol **208** kwasem chlorooctowym w obecności NaOH we wrzącej wodzie, otrzymałem kwas **210b** z wydajnością 50% (Schemat 90).



Schemat 90. Synteza liganda karboksylowego **210b** oraz kompleksu **211b**.

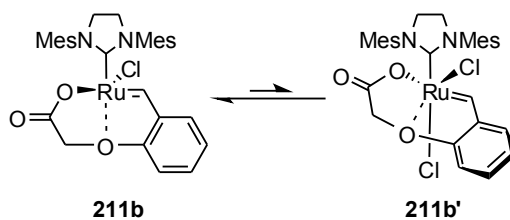
Otrzymany kwas karboksylowy **210b** poddałem reakcji z katalizatorem Grubbsa drugiej generacji **30**, w obecności CuCl we wrzącym chlorku metylenu, a postęp reakcji monitorowałem przy pomocy TLC. Zaobserwowałem tworzenie się zielonego kompleksu, znacznie bardziej polarnego od **211a** ($R_f = 0,1$; *c*-heksan/AcOEt = 1:1, v/v). Po osiągnięciu pełnej konwersji surową mieszaninę reakcyjną zatężyłem, rozpuściłem w octanie etylu i usunąłem kompleks tricykloheksylofosfiny z CuCl. Przesącz zatężyłem i poddałem analizie ^1H NMR. W widmie ^1H NMR zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzylidenowego kompleksu **207b** przy przesunięciu chemicznym 16,64 ppm oraz sygnał pochodzący od grupy karboksylowej. Mieszaninę reakcyjną oczyściłem stosując chromatografię kolumnową (eluent octan etylu). Po odparowaniu frakcji zawierającej produkt otrzymałem kompleks **211b** z wydajnością 43% w postaci zielonego ciała stałego. Otrzymany kompleks poddałem analizie ^1H NMR (CDCl_3), ku

mojemu zaskoczeniu okazało się że otrzymałem mieszaninę dwóch związków. W widmie ^1H NMR zaobserwowałem dwa nowe sygnały pochodzące od protonów benzylidenowych o przesunięciu chemicznym 16,57 ppm oraz 17,51 ppm w proporcji 6:1 oraz dwie grupy sygnałów pochodzących od diastereotopowych protonów grupy CH_2 w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej (Rysunek 27).



Rysunek 27. ^1H NMR (CDCl_3) mieszaniny kompleksu **211b** i jego izomeru. Protony benzylidenowe i diastereotopowe protony grupy CH_2 .

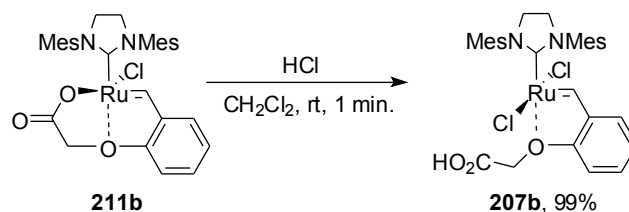
Próby rozdzielenia obu związków przy zastosowaniu chromatografii kolumnowej oraz krystalizacji nie powiodły się. Pozytywny wynik analizy elementarnej oraz występowanie w widmie masowym tylko sygnału odpowiadającemu kompleksowi **211b** pozwala przypuszczać, że sygnał 17,51 ppm pochodzi od izomeru kompleksu **211b**. Przypuszczam, że kompleks **211b** (o konfiguracji *trans* ligandów anionowych) jest w równowadze z kompleksem **211b'** o konfiguracji *cis* (Schemat 91).



Schemat 91. Przypuszczalna izomeryzacja kompleksu **211b** do formy *cis* **211b'**.

Podobne przesunięcie sygnałów protonów benzyldenowych w dół pola, zaobserwowała dr Szadkowska dla form *cis* kompleksów **79a** oraz **79b**.⁹²

Do mieszaniny kompleksu **211b** i jego izomeru w chlorku metylenu dodałem jeden równoważnik molowy chlorowodoru w eterze dietylowym, a następnie dodając *n*-pentan wytrąciłem produkt **207b** (Schemat 92).

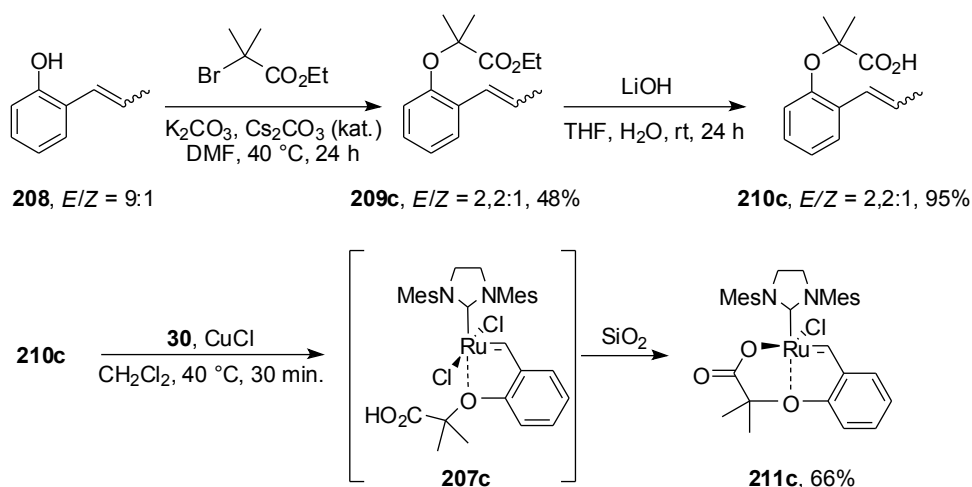


Schemat 92. Synteza kompleksu **207b**.

W widmie ¹H NMR (CDCl₃) kompleksu **207b** zaobserwowałem jeden sygnał pochodzący od protonu benzyldenowego przy przesunięciu chemicznym 16,64 ppm. Ponadto wszystkie 18 protonów, pochodzących od grup metylowych w podstawnikach mezytylowych, występowały w postaci jednego, nieposzerzonego singletu o przesunięciu 2,44 ppm. W innych kompleksach sygnały te występowały w postaci trzech poszerzonych singletów. Świadczyć to może o swobodnej rotacji liganda NHC w kompleksie **207b**. Mimo wielu prób nie udało się otrzymać kryształów kompleksów **207b** oraz **211b** nadających się do pomiaru rentgenostrukturalnego.

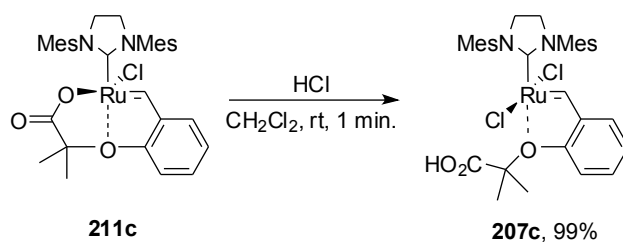
4.6. Synteza kompleksu **211c** i **207c**

Ponieważ podczas aktywacji kompleksu **211b** kwasem perfluorononanowym (Rozdział 4.7.) otrzymałem trudne do interpretacji wyniki, nie dające ostatecznej odpowiedzi co jest przyczyną obserwacji kilku sygnałów protonów benzyldenowych w widmie ¹H NMR, postanowiłem otrzymać drugi analog kompleksu **211a** nie zawierający centrum stereogenicznego w ligandzie benzyldenowym. W tym celu wychodząc z 2-propenylofenolu **208** i 2-bromo-2-metylopropionianem etylu, otrzymałem ester **209c**, który następnie poddałem hydrolizie otrzymując kwas **210c** (Schemat 93). Otrzymany kwas karboksylowy **210c** poddałem reakcji z katalizatorem Grubbsa drugiej generacji **30**, w obecności CuCl we wrzącym chlorku metylenu. Postęp reakcji monitorowałem przy pomocy TLC, obserwując tworzenie się zielonego kompleksu o polarności zbliżonej do **211a**.

Schemat 93. Synteza liganda karboksylowego **210c** oraz kompleksu **211c**.

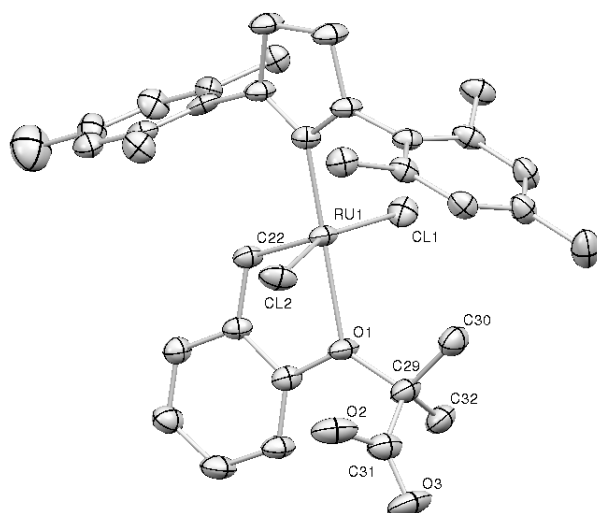
Postępując analogicznie jak podczas syntezy kompleksu **211a**, usunąłem kompleks tricykloheksylofosfiny i CuCl, a surową mieszaninę reakcyjną oczyściłem stosując chromatografię kolumnową (*c*-heksan/AcOEt = 1:1, v/v). Frakcję zawierającą zielony produkt odparowałem uzyskując kompleks **211c** z wydajnością 66%. W widmie ^1H NMR (CDCl_3) zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzyldenowego kompleksu **211c** (16.47 ppm).

W reakcji kompleksu **211c** z 1 równoważnikiem molowym chlorowodoru w Et_2O w chlorku metylenu otrzymałem kompleks **207c**, który wytrąciłem dodając *n*-pentan (Schemat 94).

Schemat 94. Synteza kompleksu **207c**.

W widmie ^1H NMR (CDCl_3) kompleksu **207c** zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzyldenowego o przesunięciu chemicznym 16,71 ppm.

Stosując dyfuzję *n*-heksanu do stężonego roztworu **207c** w chlorku metylenu otrzymałem kryształ nadający się do pomiaru rentgenostrukturalnego (Rysunek 28).



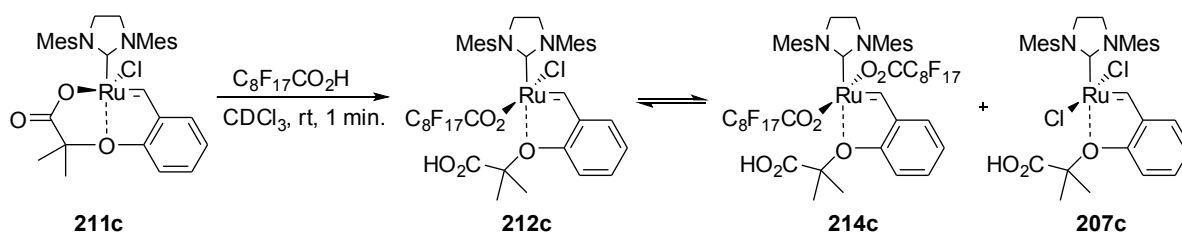
Rysunek 28. Struktura molekularna kompleksu **207c**. Elipsoidy termiczne zostały zaprezentowane z 30% prawdopodobieństwem.

Tabela 15. Parametry geometryczne kompleksu **207c** oraz odpowiadające im parametry kompleksów **76a** i **59**.

Długość wiązania (Å)	207c	76a	59
Ru(1)-C(22)	1.8265	1.820(3)	1.8286(15)
Ru(1)-C(1)	1.9832	1.984(3)	1.9791(15)
Ru(1)-O(1)	2.2579	2.207(2)	2.2562(10)
Ru(1)-Cl(1)	2.3325(1)	2.356(1)	2.3380(4)
Ru(1)-Cl(2)	2.3382	2.358(1)	2.3279(4)
Kąty walencyjne (°)			
Cl(1)-Ru(1)-Cl(2)	160.09	164.63(3)	156.251(15)
C(1)-Ru(1)-O(1)	176.24	176.56(12)	176.06(5)
C(22)-Ru(1)-C(1)	102.55	100.47(14)	101.33(6)
C(1)-Ru(1)-Cl(1)	95.65	94.97(10)	90.69(4)
C(1)-Ru(1)-Cl(2)	93.32	91.61(10)	96.76(4)
O(1)-Ru(1)-Cl(1)	87.10	87.76(7)	85.37(3)
O(1)-Ru(1)-Cl(2)	83.27	85.24(7)	86.88(3)
C(22)-Ru(1)-O(1)	79.49	81.19(12)	79.43(5)
C(22)-Ru(1)-Cl(1)	99.13	97.75(12)	100.39(5)
C(22)-Ru(1)-Cl(2)	96.20	94.67(12)	100.19(5)

4.7. Aktywacja kompleksów **211b** i **211c** kwasem perfluorononanowym

Dysponując kompleksem **211b** nie posiadającym centrum stereogenicznego w ligandzie benzylidenowym, postanowiłem sprawdzić jego zachowanie podczas aktywacji kwasem perfluorononanowym. W tym celu do roztworu kompleksu **211b** w CDCl_3 dodałem 1 równoważnik molowy kwasu perfluorononanowego. W widmie ^1H NMR zaobserwowałem natychmiastowy zanik sygnałów protonów benzylidenowych przy przesunięciach chemicznych 16,57 ppm oraz 17,51 ppm i pojawienie się głównego sygnału przy przesunięciu 16,68 ppm (60% mieszaniny). Zaobserwowałem także sygnał przy przesunięciu 16,64 ppm odpowiadający kompleksowi dwuchlorkowemu **207b** (16% mieszaniny) oraz sygnały przy przesunięciach 17,59 ppm, 17,13 ppm i 17,07 ppm (odpowiednio 7%, 6% i 11% mieszaniny). Obserwacja w widmie ^1H NMR wielu sygnałów pochodzących od protonów benzylidenowych, sprawiała trudności w interpretacji, dlatego postanowiłem zbadać kompleks **211c** w reakcji z kwasem perfluorononanowym. Do roztworu kompleksu **211c** dodałem 1 równoważnik molowy kwasu perfluorononanowego (Schemat 95), a w widmie ^1H NMR zaobserwowałem natychmiastowy zanik sygnału protonu benzylidenowego o przesunięciu 16,47 ppm i pojawienie się głównego sygnału o przesunięciu chemicznym 16,60 ppm (62% mieszaniny) oraz sygnałów o przesunięciu chemicznym 17,13 ppm (35% mieszaniny) i 16,71 ppm odpowiadający kompleksowi dwuchlorkowemu **207c** (3% mieszaniny).



Schemat 95. Reakcja kompleksu **211c** z kwasem perfluorononanowym.

Sygnał o przesunięciu chemicznym 16,60 ppm pochodzi prawdopodobnie od kompleksu **212c**, a sygnał o przesunięciu chemicznym 17,13 ppm od kompleksu **214c**.

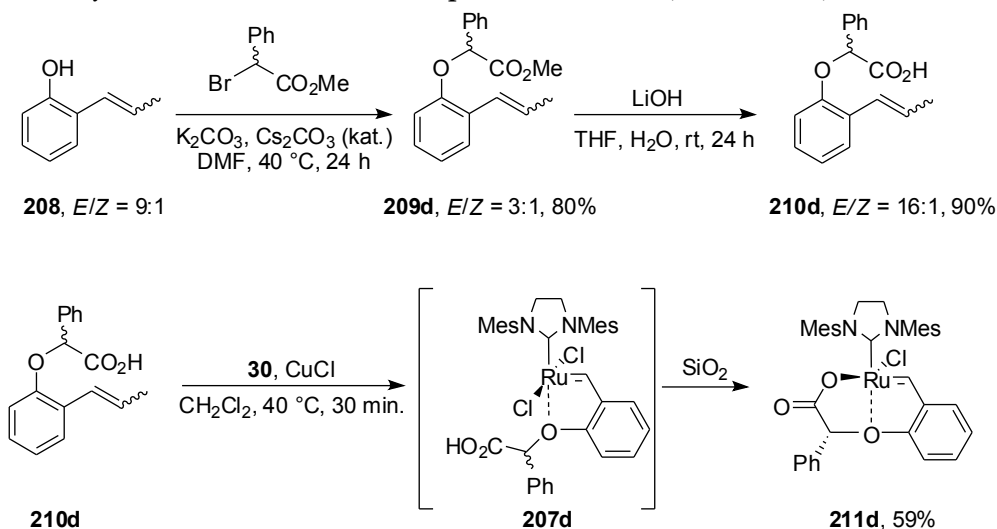
Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów mogłem stwierdzić, że przyczyną powstawania kilku sygnałów w widmie ^1H NMR po aktywacji kompleksów **211** kwasami innymi niż chlorowodór była dysproporcjonacja kompleksów w wyniku wymiany ligandów anionowych, a nie obecność centrum stereogenicznego w ligandzie benzylidenowym. Otrzymanych mieszanin kompleksów nie udało mi się rozdzielić zarówno poprzez chromatografię (cyklizacja do kompleksów **211**) jak i kry-

stalizację. Ponadto charakterystyka fizyko-chemiczna takich mieszanin była trudna. Cyklizacja w warunkach spektrometrii mas uniemożliwiła dokładne przypisanie sygnałów odpowiednim kompleksom.

Otrzymanie kompleksów **211b** i **211c** a następnie **207b** i **207c** oraz przeprowadzenie z ich udziałem reakcji modelowych pozwoliło mi zaobserwować że posiadają one zupełnie inną trwałość i aktywność od kompleksu **207a** (Podrozdział 4.15). W związku z tym postanowiłem otrzymać kilka analogów kompleksów **211** co pozwoliłoby mi zbadać jak różne modyfikacje strukturalne wpływają na trwałość i aktywność kompleksów **207**.

4.8. Synteza kompleksu **211d** i **207d**.

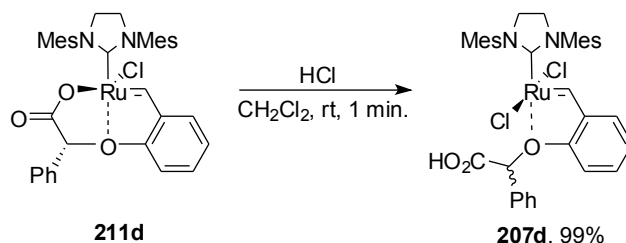
W pierwszej kolejności postanowiłem otrzymać analog posiadający w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej grupę fenylową. W tym celu działając na 2-propenylofenol **208** 2-bromo-2-fenylooctanem metylu w obecności K_2CO_3 i Cs_2CO_3 w DMF otrzymałem ester **209d**, a następnie kwas **210d** (Schemat 96).



Schemat 96. Synteza liganda karboksylowego **210d** oraz kompleksu **211d**.

Otrzymany kwas karboksylowy **210d** poddałem reakcji z katalizatorem Grubbsa drugiej generacji **30**, w obecności $CuCl$ we wrzącym chlorku metylenu. Postępując według standardowej procedury wydzieliłem kompleks **211d** z wydajnością 59%. W widmie 1H NMR ($CDCl_3$) zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzylidenuowego kompleksu **211d** przy przesunięciu 16,59 ppm i protonu $Ph-CH-CO_2$ przy przesunięciu 5,44 ppm.

Do roztworu kompleksu **211d** w chlorku metylenu dodałem 1 równoważnik molowy chlorowodoru w eterze dietylowym, następnie dodałem *n*-pentan w celu wytrącenia powstałego kompleksu **207d** (Schemat 97).

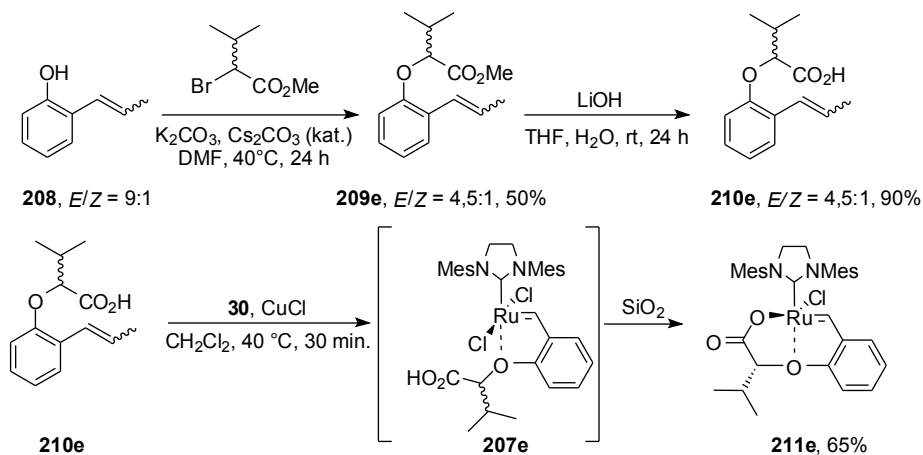


Schemat 97. Synteza kompleksu **207d**.

W widmie $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) kompleksu **207d** zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzyldenowego przy przesunięciu chemicznym 16,60 ppm i protonu Ph-CH-CO_2 przy 5,78 ppm. Zarówno kompleks **211d** jak i **207d** były stosunkowo nietrwałe, w postaci mikrokrystalicznej ulegały znacznemu rozkładowi w atmosferze argonu w 4 °C w ciągu ok. tygodnia. Nie udało się otrzymać kryształów kompleksów **207d** oraz **211d** nadających się do pomiaru rentgenostrukturalnego.

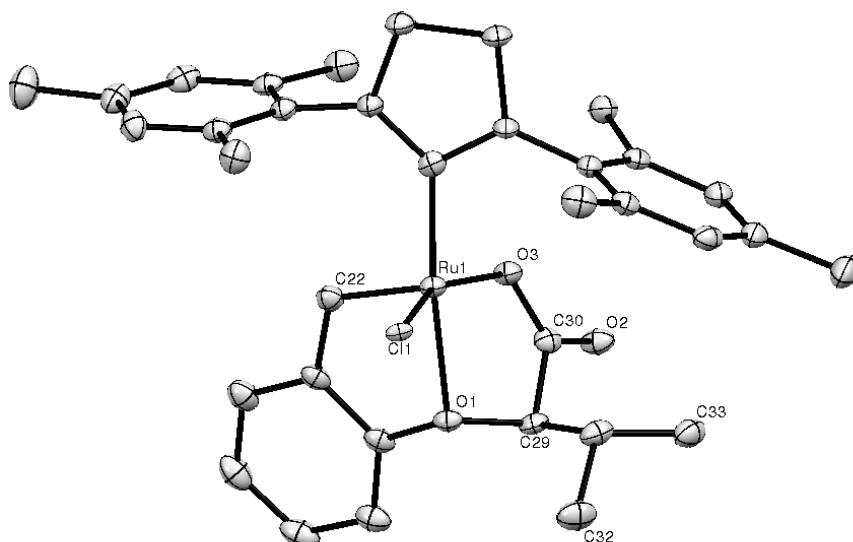
4.9. Synteza kompleksu **211e** i **207e**

Kolejnym etapem moich badań była synteza kompleksu zawierającego w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej podstawnik izopropylowy. Działając na 2-propenylofenol **208** 2-bromo-2-metyloksalanem metylu w obecności K_2CO_3 i Cs_2CO_3 w DMF otrzymałem ester **209e** z wydajnością 50%, który poddałem następnie hydrolizie otrzymując kwas **210e** z wydajnością 90% (Schemat 98).



Schemat 98. Synteza liganda karboksylowego **210e** oraz kompleksu **211e**.

Otrzymany kwas karboksylowy **210e** poddałem reakcji z katalizatorem Grubbsa drugiej generacji **30** w obecności CuCl we wrzącym chlorku metylenu. Postępując według standardowej procedury wydzieliłem kompleks **211e** z wydajnością 65%.



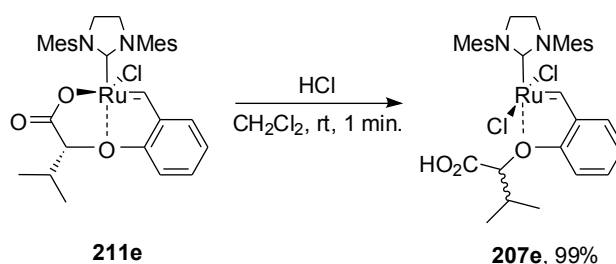
Rysunek 29. Struktura molekularna kompleksu **211e**. Elipsoidy termiczne zostały zaprezentowane z 30% prawdopodobieństwem.

Tabela 16. Parametry geometryczne kompleksu **211e**.

Długość wiązania (Å)	211e	211a	76a
Ru(1)-C(22)	1.833(3)	1.8289(1)	1.820(3)
Ru(1)-C(1)	1.983(3)	1.9772(1)	1.984(3)
Ru(1)-O(1)	2.201(2)	2.2282(1)	2.207(2)
Ru(1)-O(3)	2.049(2)	2.0554(1)	2.356(1)
Ru(1)-Cl(1)	2.3721(8)	2.3226(1)	2.358(1)
Kąty walencyjne (°)			
O(3)-Ru(1)-Cl(1)	156.13(6)	156.25	164.63(3)
C(1)-Ru(1)-O(1)	173.9(1)	173.76	176.56(12)
C(22)-Ru(1)-C(1)	102.5(1)	102.24	100.47(14)
C(1)-Ru(1)-Cl(1)	92.13(9)	90.80	94.97(10)
C(1)-Ru(1)-O(3)	97.3(1)	97.80	91.61(10)
O(1)-Ru(1)-Cl(1)	91.59(6)	92.96	87.76(7)
O(1)-Ru(1)-O(3)	77.45(8)	76.85	85.24(7)
C(22)-Ru(1)-O(1)	81.5(1)	81.81	81.19(12)
C(22)-Ru(1)-O(3)	96.9(1)	97.39	97.75(12)
C(22)-Ru(1)-Cl(1)	102.4(1)	102.37	94.67(12)

W widmie ^1H NMR (CDCl_3) zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzyliidnowego kompleksu **211e** przy przesunięciu 16,47 ppm. Stosując dyfuzję *n*-heksanu do stężonego roztworu **211e** w metanolu otrzymałem kryształ nadający się do pomiaru rentgenostrukturalnego (Rysunek 29).

Działając jednym równoważnikiem molowym chlorowodoru w eterze dietylowym na kompleks **211e** w chlorku metylenu, a następnie dodając *n*-pentan w celu wytrącenia produktu, otrzymałem kompleks **207e** (Schemat 99).



Schemat 99. Synteza kompleksu **207e**.

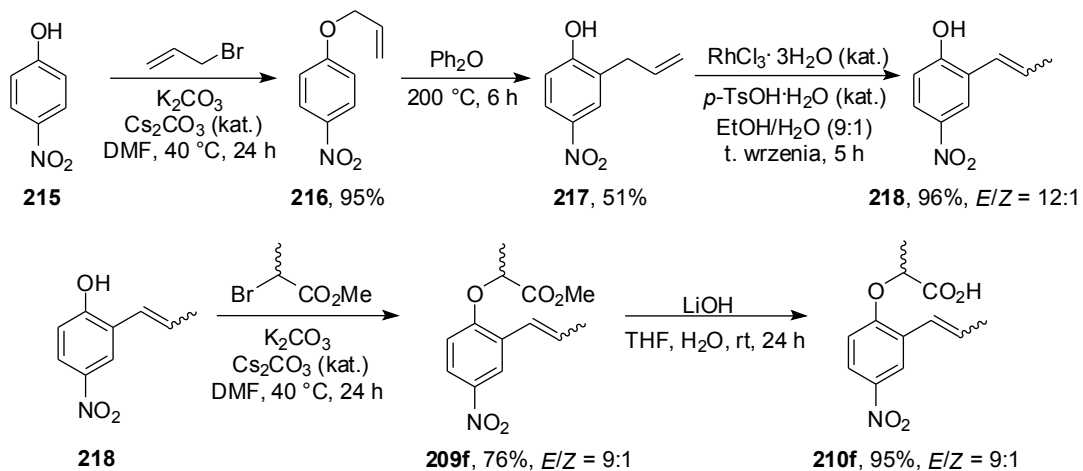
W widmie ^1H NMR (CDCl_3) kompleksu **207e** zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzyliidnowego przy przesunięciu chemicznym 16,83 ppm. Nie udało się otrzymać kryształu kompleksu **207e** do badania rentgenostrukturalnego.

4.10. Synteza kompleksu **211f** i **207f**.

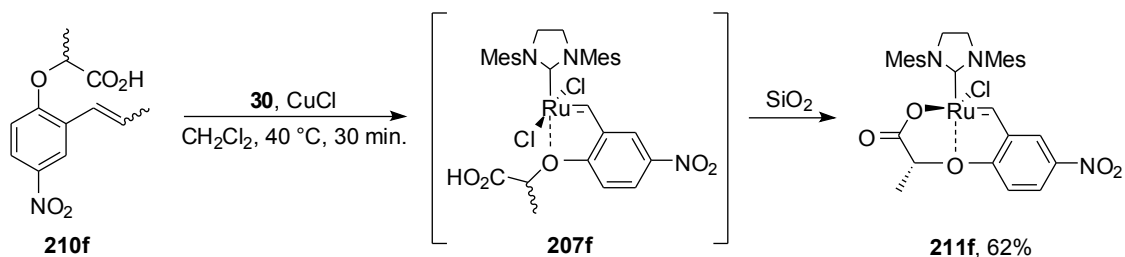
Podstawniki w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej w otrzymanych wcześniej kompleksach miały podobny charakter elektronowy, różnica aktywności wynikała więc z oddziaływań sterycznych. Postanowiłem otrzymać analog z grupą nitrową w pozycji *para* do tlenu eterowego, aktywującą kompleksy przez oddziaływania elektronowe, aby porównać te dwa sposoby modyfikacji aktywności kompleksów **207**.

Wychodząc z 4-nitrofenolu otrzymałem ester **209f** według przepisu literaturowego (Schemat 100).^{160,91} W wyniku hydrolizy estru **209f** wodorotlenkiem litu otrzymałem kwas karboksylowy **210f** z wydajnością 95%, który przekształciłem w standardowej procedurze w kompleks **211f** z wydajnością 62% (Schemat 101).

160. R. Bujok, M. Bieniek, M. Masnyk, A. Michrowska, A. Sarosiek, H. Stębowska, D. Arlt, K. Grela, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6894-6896.

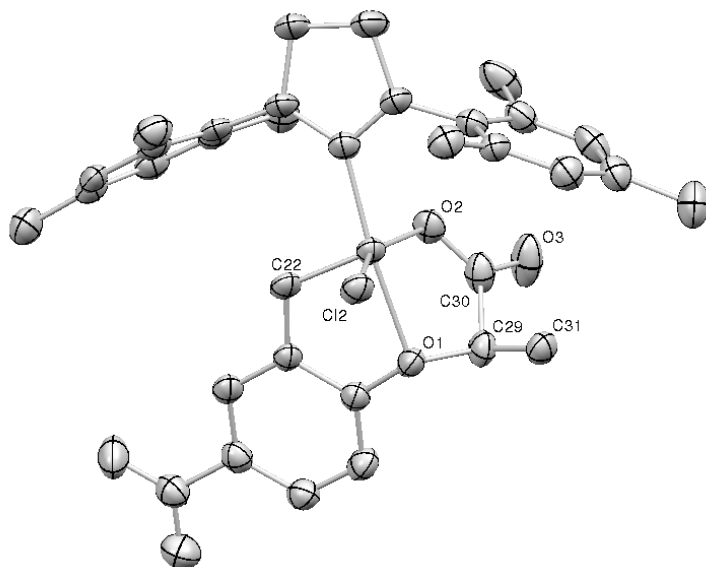


Schemat 100. Synteza kwasu **210f**.



Schemat 101. Synteza kompleksu **211f**.

Stosując dyfuzję *n*-heksanu do stężonego roztworu **211f** w metanolu otrzymałem kryształ nadający się do pomiaru rentgenostrukturalnego (Rysunek 30).



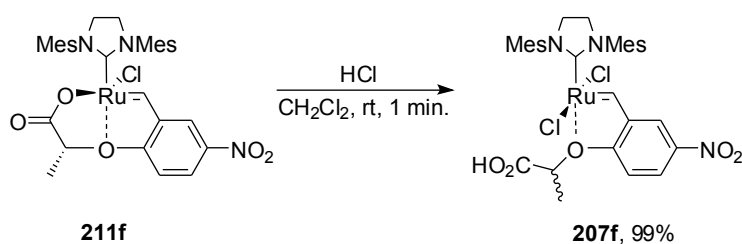
Rysunek 30. Struktura molekularna kompleksu **211f**. Elipsoidy termiczne zostały zaprezentowane z 30% prawdopodobieństwem.

Tabela 17. Parametry geometryczne kompleksu **211f**, **211a** oraz **211e**.

Długość wiązania (Å)	211f	211a	211e
Ru(1)-C(22)	1.815(4)	1.8289(1)	1.833(3)
Ru(1)-C(1)	1.984(4)	1.9772(1)	1.983(3)
Ru(1)-O(1)	2.231(3)	2.2282(1)	2.201(2)
Ru(1)-O(2)	2.009(3)	2.0554(1)	2.049(2)
Ru(1)-Cl(2)	2.319(1)	2.3226(1)	2.3721(8)
Kąty walencyjne (°)			
O(2)-Ru(1)-Cl(2)	154.50(9)	156.25	156.13(6)
C(1)-Ru(1)-O(1)	171.5(1)	173.76	173.9(1)
C(22)-Ru(1)-C(1)	101.5(2)	102.24	102.5(1)
C(1)-Ru(1)-Cl(2)	95.1(1)	90.80	92.13(9)
C(1)-Ru(1)-O(2)	93.5(1)	97.80	97.3(1)
O(1)-Ru(1)-Cl(2)	92.36(7)	92.96	91.59(6)
O(1)-Ru(1)-O(2)	78.1(1)	76.85	77.45(8)
C(22)-Ru(1)-O(1)	81.0(1)	81.81	81.5(1)
C(22)-Ru(1)-O(2)	100.4(1)	97.39	96.9(1)
C(22)-Ru(1)-Cl(2)	101.3(1)	102.37	102.4(1)

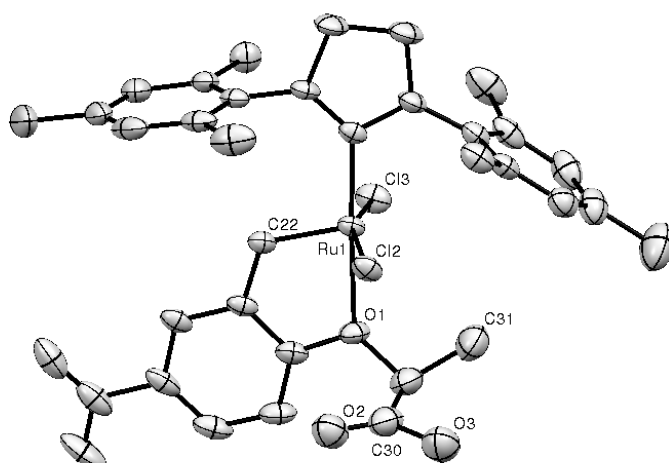
W widmie ^1H NMR (CDCl_3) kompleksu **211f** zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzyldenowego przy przesunięciu 16,41 ppm.

Działając na **211f** w chlorku metylenu jednym równoważnikiem molowym chlorowodoru w eterze, a następnie dodając *n*-pentan w celu wytrącenia produktu otrzymałem kompleks **207f** jako jasno zielone mikrokrystaliczne ciało stałe (Schemat 102).

Schemat 102. Synteza kompleksu **207f**.

W widmie ^1H NMR (CDCl_3) kompleksu **207f** zaobserwowałem jeden sygnał od protonu benzyldenowego przy przesunięciu 16,63 ppm.

Stosując dyfuzję *n*-heksanu do roztworu kompleksu **207f** w chlorku metylenu otrzymałem kryształ kompleksu **207f** nadający się do pomiaru rentgenostrukturalnego (Rysunek 31).



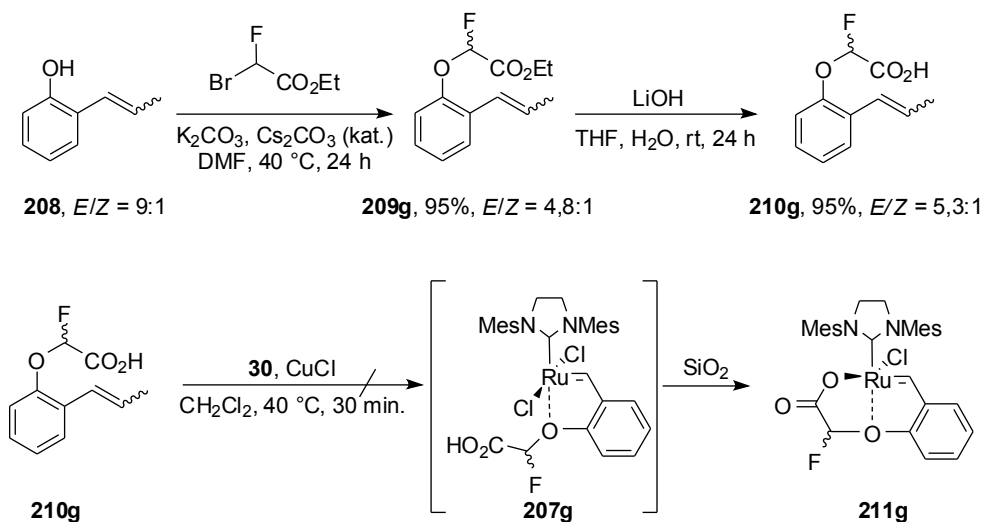
Rysunek 31. Struktura molekularna kompleksu **207f**. Elipsoidy termiczne zostały zaprezentowane z 30% prawdopodobieństwem.

Tabela 18. Parametry geometryczne kompleksu **207f**, **207c**, **76a** oraz **59**.

Długość wiązania (Å)	207f	207c	76a	59
Ru(1)-C(22)	1.826(3)	1.8265	1.820(3)	1.8286(15)
Ru(1)-C(1)	1.983(4)	1.9832	1.984(3)	1.9791(15)
Ru(1)-O(1)	2.248(3)	2.2579	2.207(2)	2.2562(10)
Ru(1)-Cl(2)	2.3210(9)	2.3325(1)	2.356(1)	2.3380(4)
Ru(1)-Cl(3)	2.329(1)	2.3382	2.358(1)	2.3279(4)
Kąty walencyjne (°)				
Cl(2)-Ru(1)-Cl(3)	159.81(4)	160.09	164.63(3)	156.251(15)
C(1)-Ru(1)-O(1)	177.5(1)	176.24	176.56(12)	176.06(5)
C(22)-Ru(1)-C(1)	102.7(2)	102.55	100.47(14)	101.33(6)
C(1)-Ru(1)-Cl(2)	92.7(1)	95.65	94.97(10)	90.69(4)
C(1)-Ru(1)-Cl(3)	94.5(1)	93.32	91.61(10)	96.76(4)
O(1)-Ru(1)-Cl(2)	86.92(8)	87.10	87.76(7)	85.37(3)
O(1)-Ru(1)-Cl(3)	85.07(8)	83.27	85.24(7)	86.88(3)
C(22)-Ru(1)-O(1)	79.8(1)	79.49	81.19(12)	79.43(5)
C(22)-Ru(1)-Cl(2)	100.1(1)	99.13	97.75(12)	100.39(5)
C(22)-Ru(1)-Cl(3)	96.7(1)	96.20	94.67(12)	100.19(5)

4.11. Próba syntezy kompleksu **211g** i **207g**,

W następnej kolejności postanowiłem zbadać jak podstawnik elektronoakceptorowy w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej będzie wpływać na trwałość i aktywność katalizatora. W tym celu wychodząc z 2-propenylofenolu **208** i 2-bromo-2-fluorooctanu etylu otrzymałem ester **209g**, który następnie poddałem hydrolizie wodorotlenkiem litu otrzymując kwas **210g** z wydajnością 95% (Schemat 103).

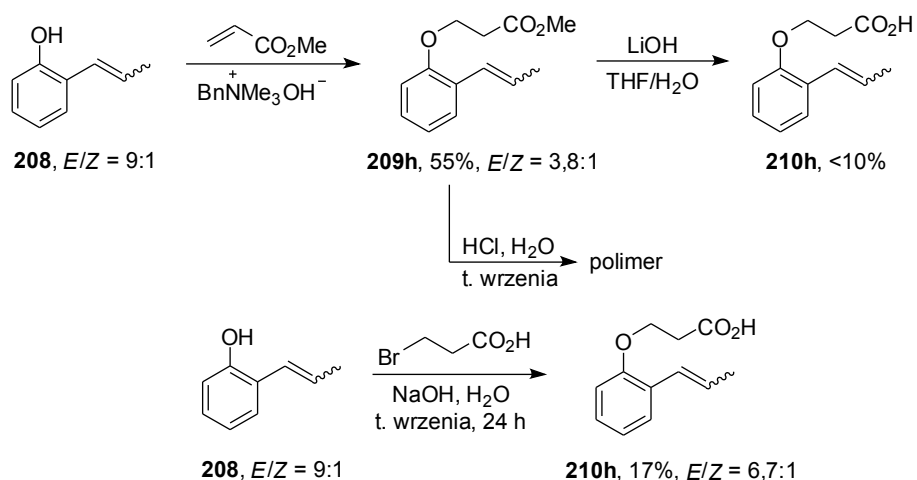


Schemat 103. Synteza kwasu **210g** oraz próba syntezy kompleksu **211g**.

Kwas **210g** poddałem reakcji z kompleksem **30** w obecności CuCl we wrzącym chloroku metylenu. Monitorując reakcję przy pomocy TLC obserwowałem powstawanie produktu, jednak ze względu na jego niską trwałość próby wydzielenia nie powiodły się.

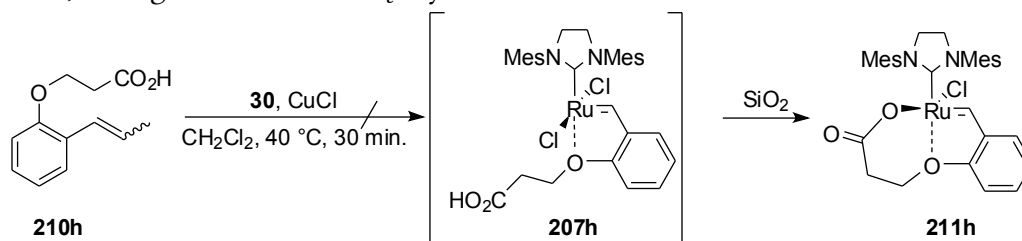
4.12. Próba syntezy kompleksu **211h** i **207h**

Następnym krokiem badawczym było otrzymanie analogów kompleksów **207** i **211** zawierających 6-cio członowy chelat. Działając na 2-propenylofenol **208** akrylamem metylu w obecności Tritonu-B otrzymałem ester **209h** z wydajnością 55% (Schemat 104), który poddałem hydrolizie w obecności wodorotlenku litu. Ester **209h** ulegał w tych warunkach reakcji *retro*-Michaela – produkt **210h** stanowił poniżej 10% mieszaniny reakcyjnej. Z kolei hydroliza estru **209h** w warunkach kwaśnych skutkowałą powstaniem polimeru (brak ugrupowania propenyloвого w widmie ¹H NMR). Zmieniając podejście otrzymałem kwas **210h** z wydajnością 17% w reakcji 2-propenylofenolu **208** i kwasu 3-bromopropionowego w obecności NaOH we wrzącej wodzie.



Schemat 104. Synteza kwasu **210h**.

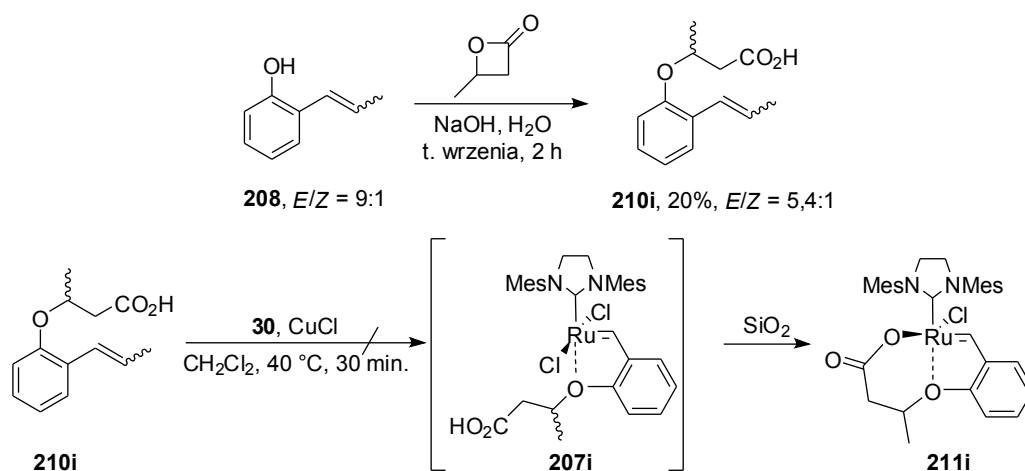
W reakcji kwasu **210h** z kompleksem Grubbsa **30** w obecności CuCl we wrzącym chlorku metylenu (Schemat 105) obserwowalem na płytce TLC bardzo nietrwały produkt, którego nie udało mi się wydzielić.



Schemat 105. Próba syntezy kompleksu **211h**.

4.13. Próba syntezy kompleksu **211i** oraz **207i**

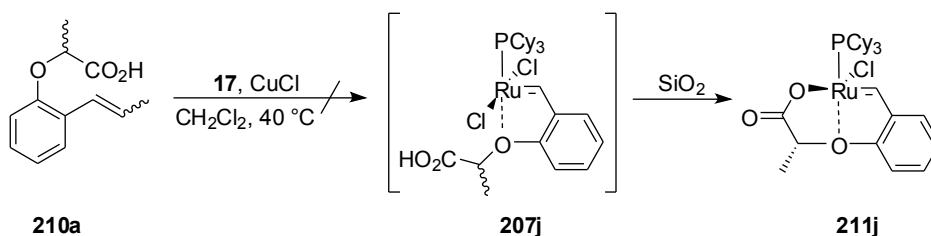
Ponieważ sądziłem, że niestabilność kompleksu **211h** może być spowodowana brakiem grupy metylowej w pozycji *alfa* do tlenu eterowego postanowiłem otrzymać związek posiadający podstawnik w tej pozycji. Działając na 2-propenylofenol **208** β -butyrolaktonem w obecności NaOH we wrzącej wodzie otrzymałem kwas **210i** z wydajnością 20% (Schemat 106).

Schemat 106. Synteza kwasu **210i** i próba syntezy kompleksu **211i**.

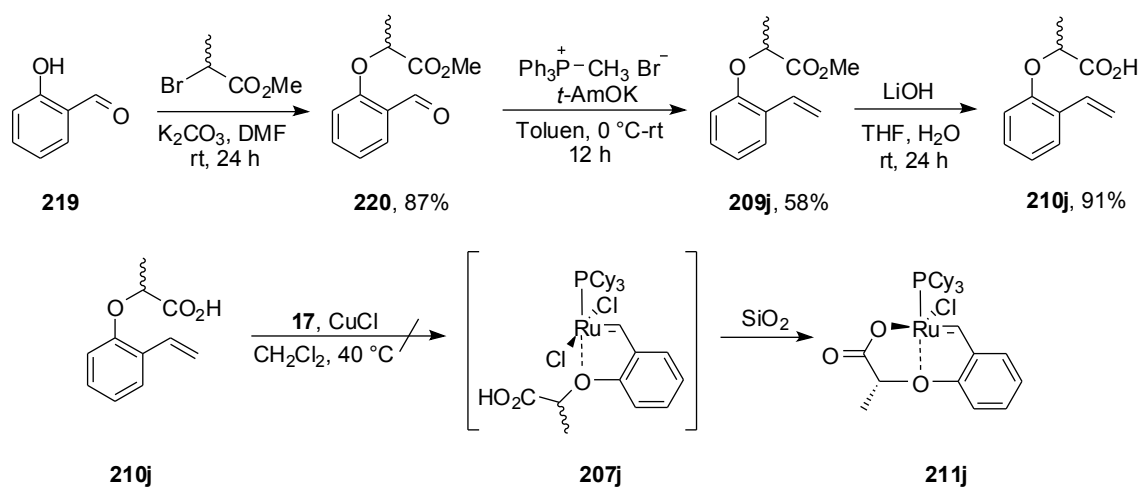
W reakcji kwasu **210i** z kompleksem **30** w obecności CuCl we wrzącym chlorku metylenu obserwowałem na płytce TLC nietrwały produkt, którego próby wydzielenia nie powiodły się.

4.14. Próba syntezy kompleksu karboksylanowego pierwszej generacji.

Przeprowadziłem reakcję kwasu **210a** z katalizatorem Grubbsa pierwszej generacji **17** w obecności CuCl we wrzącym chlorku metylenu (Schemat 107).

Schemat 107. Próba syntezy kompleksu karboksylanowego I generacji z liganda **210a**.

Ponieważ na płytce TLC obserwowałem jedynie rozkład kompleksu **17**, postanowiłem otrzymać prekursor karboksylowy zawierający zamiast grupy propenyłowej grupę winylową. Działając na aldehyd salicylowy **219** 2-bromopropionianem metylu w obecności K_2CO_3 w DMF otrzymałem aldehyd **220** z wydajnością 87% (Schemat 108). W reakcji Wittiga przekształciłem aldehyd **220** w styren **209j** z wydajnością 58%, a następnie w wyniku hydrolizy wodorotlenkiem litu otrzymałem kwas **210j** z wydajnością 91%.

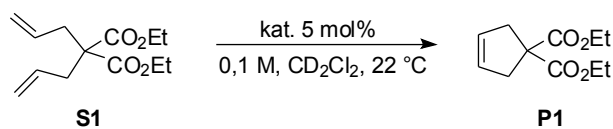


Schemat 108. Próba syntezy kompleksu karboksylanowego I generacji **211j** z liganda **210j**.

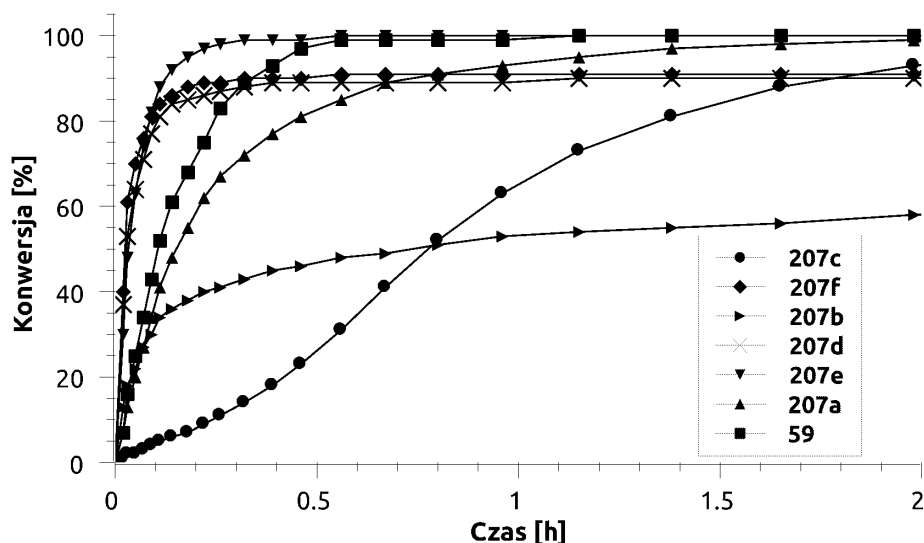
Kwas **210j** poddałem reakcji z kompleksem Grubbsa I generacji **17** w obecności CuCl we wrzącym chlorku metylenu, jednak również w tym przypadku na płytce TLC obserwowałem jedynie rozkład kompleksu **17**.

4.15. Porównanie aktywności katalizatorów 207a-f

Dysponując serią kompleksów **207a-f** postanowiłem porównać ich aktywność w modelowej reakcji RCM diallilomalonianu diallilu **S1** (Schemat 109). Reakcje przeprowadzałem w temperaturze 22 °C w probówkach NMR stosując 5 mol% katalizatorów. Konwersję wyznaczałem na podstawie integracji sygnałów grupy CH₂ (w pozycji *alfa* do czwartorzędowego atomu węgla) substratu **S1** i produktu **P1** (Rysunek 32).



Schemat 109. Reakcja modelowa RCM **S1**.



Rysunek 32. Porównanie aktywności kompleksów **207a-f** oraz **59** w reakcji RCM **S1**.

Modyfikacje strukturalne w istotny sposób wpływały na aktywność i trwałość katalizatorów **207**. Kompleks **207b** nie zawierający żadnych podstawników w pozycji *alfa* był aktywny, ale jednocześnie mało trwały – rozkładał się zanim reakcja osiągnęła wysoką konwersję. Kompleks **207c** zawierający w pozycji *alfa* dwie grupy metylowe był z kolei dużo mniej aktywny, ale jego duża trwałość pozwoliła na osiągnięcie całkowitej konwersji po nieco dłuższym czasie, około 2,5 godziny. Katalizator **207d**, zawierający podstawnik fenylowy był bardzo aktywny, podobnie jak **207f** zawierający grupę nitrową w pozycji *para* do tlenu eterowego. Chociaż nie widać tego na wykresie przedstawiającym przebieg reakcji RCM **S1**, kompleks **207d** był zdecydowanie mniej trwały, rozkładał się nawet w atmosferze argonu w temperaturze 4 °C, aczkolwiek charakteryzował się wysoką aktywnością, co umożliwiło uzyskanie w badanej reakcji modelowej konwersji około 90%. Najbardziej interesującym katalizatorem okazał się kompleks **207e** posiadający w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej grupę izopropylową, był najaktywniejszym katalizatorem z całej serii, a ponadto charakteryzował się dużą trwałością.

5. Zastosowanie kompleksu 211a w reakcjach metatezy w emulsjach wodnych

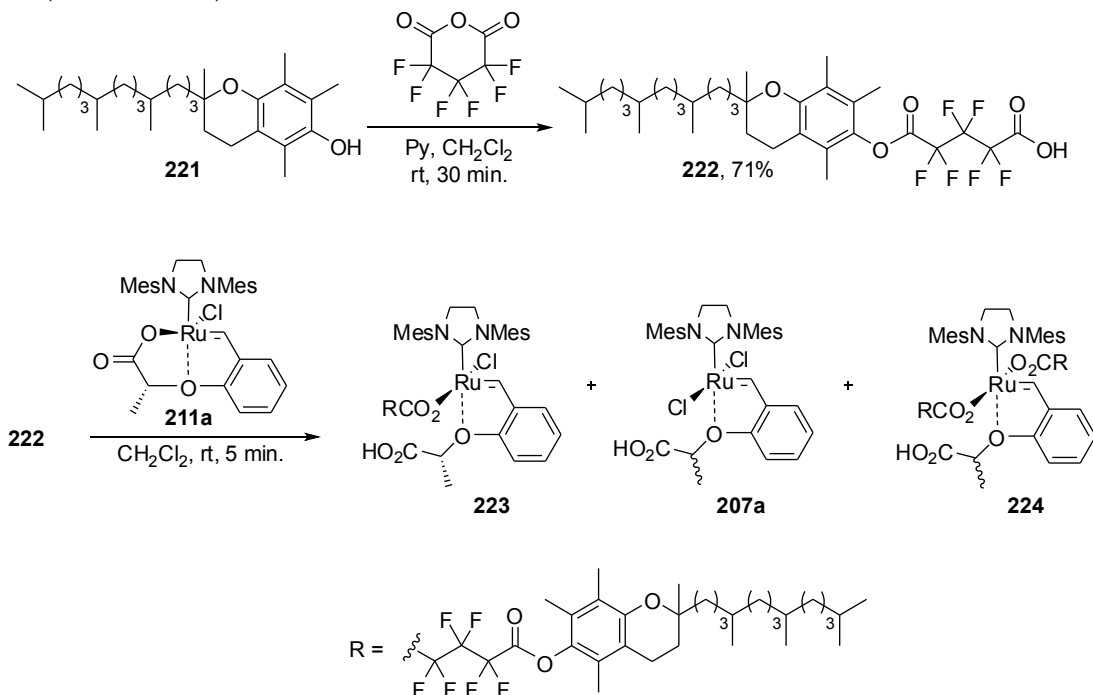
W ostatnich latach można zaobserwować wzrost zainteresowania wodą jako medium reakcyjnym w syntezie organicznej.¹⁶¹ Jest ona nie tylko rozpuszczalnikiem najbardziej przyjaznym dla środowiska, ale również w wielu przypadkach reakcje prowadzone w wodzie lub z dodatkiem wody przebiegają szybciej i z wyższą selektywnością. Dotyczy to także reakcji katalizowanych kompleksami metali przejściowych (np. reakcje tworzenia wiązań C-C).¹⁶² Zastosowanie wody jako rozpuszczalnika w reakcjach metatezy katalizowanych molibdenowymi i wolframowymi kompleksami typu Schrocka było niemożliwe ze względu na ich dużą wrażliwość na wilgoć. Wraz z odkryciem karbenowych kompleksów rutenu, które są nieporównywalnie trwalsze w obecności wody możliwe stało się ich zastosowanie w reakcjach prowadzonych w wodzie lub z jej dodatkiem.¹⁶³ Reakcje metatezy w wodzie z rozpuszczalnymi w wodzie substratami, wymagają przynajmniej częściowo rozpuszczalnych w wodzie katalizatorów.¹⁶⁴ Z kolei w emulsjach wodnych można prowadzić reakcje metatezy substratów nierozpuszczalnych w wodzie z katalizatorami nierozpuszczalnymi w wodzie stosując ultradźwięki,¹⁶⁵ surfaktanty¹⁶⁶ lub dodatki supramolekularne.¹⁶⁷ Interesującym podejściem jest zastosowanie katalizatorów, które pełnią jednocześnie rolę związków powierzchniowo czynnych.¹⁶⁸

Postanowiłem zastosować do aktywacji kompleksu 211a kwas karboksylowy, który pełnił by jednocześnie funkcję środka powierzchniowo czynnego, a następnie wykorzystać tak otrzymany katalizator do prowadzenia reakcji w emulsyjnym środowisku wodnym. Zainspirowany pracami B. H. Lipshutza,¹⁶² w których wykorzy-

-
161. a) *Organic Reactions in Water* (Ed.: U. M. Lindström), Blackwell, Oxford, 2007; b) *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concept and Applications*, 2nd ed. (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, 2004; c) *Organic Synthesis in Water* (Ed.: P. A. Grieco), Blackie A&P, London, 1998; d) C.-J. Li, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2023–2035; e) C.-J. Li, L. Chen, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 68–82; f) C.-J. Li, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095–3165; g) K. H. Shaughnessy, R. B. DeVasher, *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 585–604; h) U. M. Lindstrom, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751–2772.
162. a) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Aldrichimica Acta* **2008**, *41*, 59–72; b) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2009**, 2377–2379; c) B. H. Lipshutz, D. W. Chung, B. Rich, *Adv. Syn. Catal.* **2009**, *351*, 1717–1721; d) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12103–12105; e) A. Krasovskiy, C. Duplais, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15592–15593; f) T. Nishikata, A. R. Abela, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 781–784; g) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1972–1975; h) A. Krasovskiy, C. Duplais, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4742–4744; i) B. H. Lipshutz, R. Moser, K. R. Voigtritter, *Isr. J. Chem.* **2010**, *50*, 691–695; j) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, A. R. Abela, R. Moser, T. Nishikata, C. Duplais, A. Krasovskiy, R. D. Gaston, R. C. Gadwood, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4379–4391.
163. D. Burtcher, K. Grella, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 442–454.
164. a) S. J. Cannon, S. Blechert, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1873–1876; b) S. H. Hong, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3508–3509.
165. Ł. Gułajski, P. Sledź, A. Lupa, K. Grella, *Green Chem.* **2008**, *10*, 271–274.
166. a) B. H. Lipshutz, G. T. Aquinaldo, S. Ghorai, K. Voigtritter, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1325–1328; b) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, G. T. Aquinaldo, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 953–956; c) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 705–708.
167. T. Brendgen, T. Fahlbusch, M. Frank, D. T. Schühle, M. Seßler, J. Schatz, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 303–307.
168. B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 1057–1063.

stał on pochodną tokoferolu jako środek powierzchniowo czynny, postanowiłem przekształcić tokoferol w kwas karboksylowy i użyć go do aktywacji kompleksu **211a**.

W reakcji tokoferolu **221** z bezwodnikiem perfluoroglutarym w chlorku metylenu w obecności pirydyny otrzymałem kwas karboksylowy **222** z wydajnością 71% (Schemat 110).

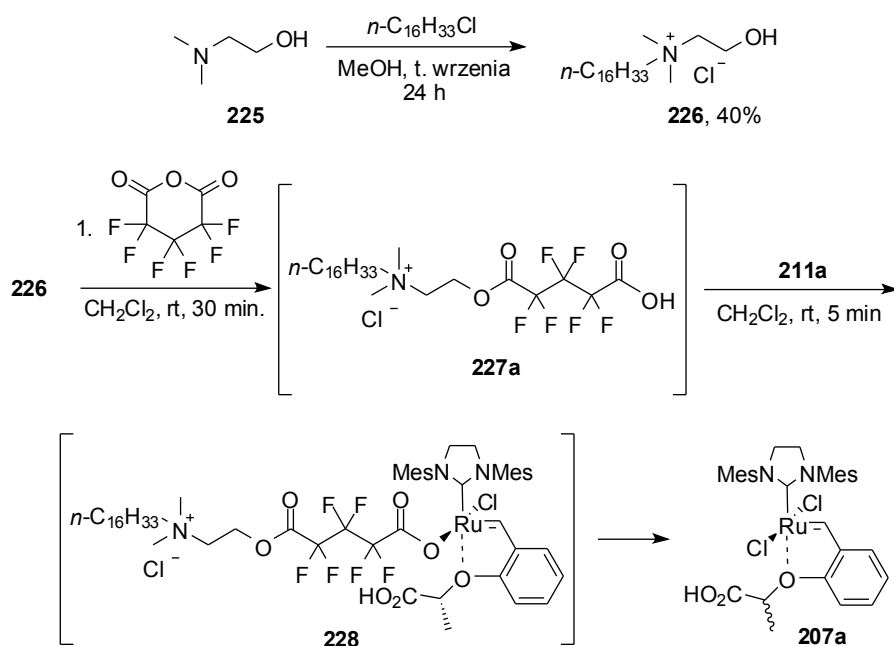


Schemat 110. Synteza kompleksu **223**.

Działając na kwas **222** kompleksem **211a** w chlorku metylenu otrzymałem kompleks **223** jako główny produkt reakcji (87% mieszaniny) obok **207a** (7% mieszaniny) i kompleksu **224** zawierającego dwie reszty pochodnej kwasu perfluoroglutarymowego (6% mieszaniny).¹⁶⁹ Zdolność mieszaniny tych kompleksów do tworzenia emulsji wodnych w obecności nierozpuszczalnych w wodzie substratów modelowych była niezadowalająca. Postanowiłem więc otrzymać kompleks posiadający grupę jonową i długi łańcuch alifatyczny. Działając na *N,N*-dimetylo-2-aminoetanol **225** chlorkiem heksadecylu we wrzącym metanolu otrzymałem sól chlorkową **226** z wydajnością 40% (Schemat 111). Tak otrzymaną sól chlorkową **226** poddałem następnie reakcji z bezwodnikiem perfluoroglutarymowym w chlorku metylenu otrzymując kwas **227a**, który bez wydziałania poddałem następczej reakcji z kompleksem **211a**.¹⁷⁰

169. W widmie ¹H NMR (CDCl₃) mieszaniny kompleksów **223/207a/224**, główny proton benzyldenowy występuje przy przesunięciu 16,63 ppm, podobnym jak przesunięcie głównego produktu reakcji kompleksu **211a** z kwasem perfluorononanowym (16,67 ppm).

170. Kwasy karboksylowe **227a** i **227b** po wydzieleniu były bardzo nie trwałe.

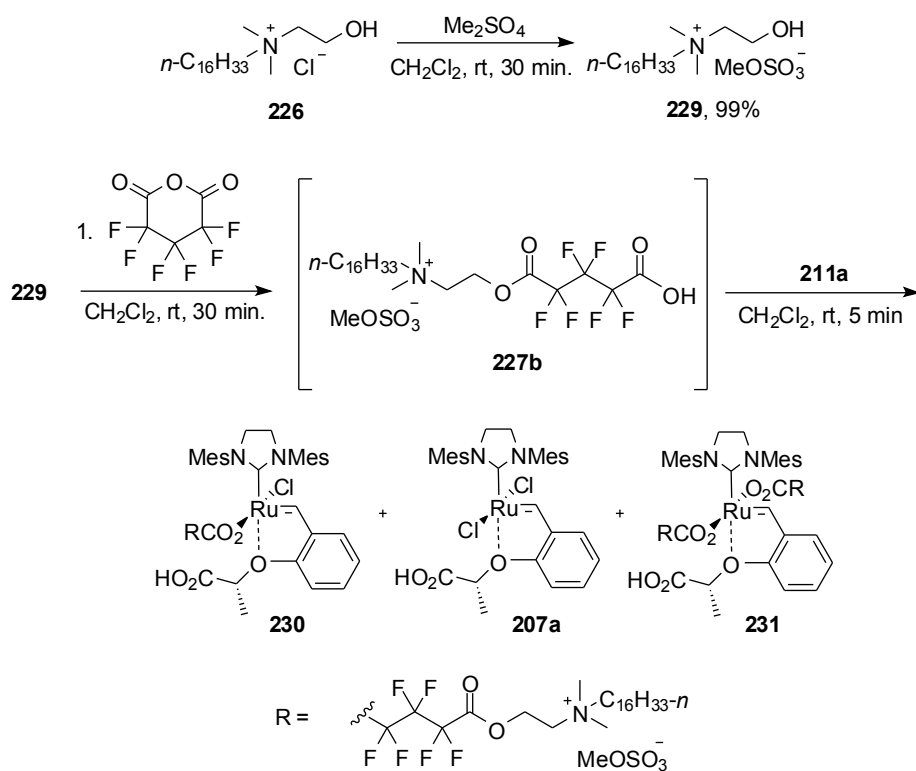
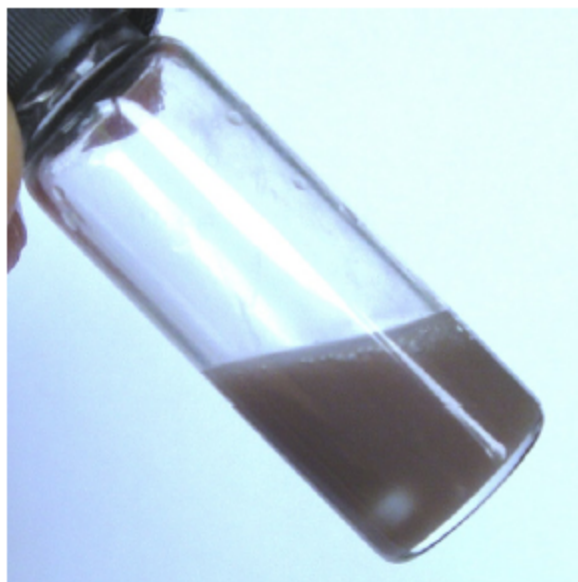


Schemat 111. Próba syntezy kompleksu **228**.

Analiza widma $^1\text{H NMR}$ wykazała, że w reakcji otrzymałem kompleks **207a** jako jedyny produkt. Ponieważ przyczyną powstania kompleksu **207a** było podstawienie reszty pochodnej kwasu perfluoroglutarynowego przez anion chlorkowy soli amoniowej, postanowiłem otrzymać kwas, w którym przeciwjonem ugrupowania amoniowego byłby anion metylosiarczanowy. W tym celu poddałem sól chlorkową **226** reakcji z siarczanem dimetylu w chlorku metylenu i otrzymałem sól metylosiarczanową **229** z ilościową wydajnością (Schemat 112).¹⁷¹ Działając na sól **229** bezwodnikiem perfluoroglutarynowym otrzymałem kwas **227b**, który bez wydzielania poddałem następnie reakcji kompleksem **211a**, otrzymując katalizator **230** jako główny produkt reakcji (87% mieszaniny) obok kompleksu **207a** (7% mieszaniny) i kompleksu **231** zawierającego dwie reszty pochodnej kwasu perfluoroglutarynowego (6% mieszaniny).¹⁷² Tak otrzymana mieszanina katalizatorów wykazywała zadowalającą zdolność do tworzenia emulsji w środowisku wodnym w obecności nierozpuszczalnych w wodzie substratów modelowych (Rysunek 33).

171. P. D. Vu, A. J. Boydston, C. W. Bielawski, *Green. Chem.* **2007**, *9*, 1158–1159.

172. W widmie $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) mieszaniny kompleksów **230/207a/231**, główny proton benzylidenny występuje przy przesunięciu 16,63 ppm, podobnym jak przesunięcie głównego produktu reakcji kompleksu **211a** z kwasem perfluorononanowym (16,67 ppm).

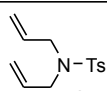
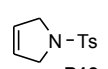
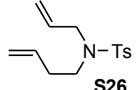
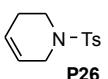
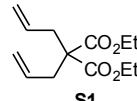
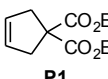
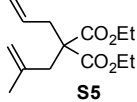
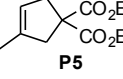
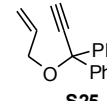
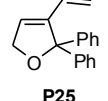
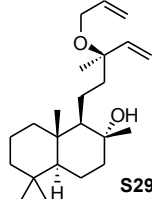
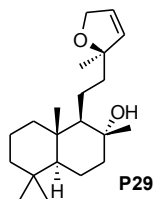
Schemat 112. Synteza kompleksu **230**.Rysunek 33. Emulsja wodna substratu **S18** w obecności 2 mol% mieszaniny kompleksów **230**, **207a** i **231**.

W pierwszej kolejności postanowiłem przeprowadzić reakcje RCM substratów modelowych. W zakręcanych fiolkach o pojemności 2 mL zaopatrzonych w magne-

tyczne elementy mieszające umieściłem 1 mL wody oraz mieszaninę kompleksów **230/207a/231** (2-5 mol%) a po 30 minutach intensywnego mieszania dodawałem substraty modelowe (Tabela 19). Powstała emulsję mieszałem intensywnie przez 2-6 godzin w temperaturze 30 °C w atmosferze powietrza, a następnie dodawałem eter etylowo-winyłowy w celu zatrzymania reakcji. Produkty zostały wyodrębnione przy zastosowaniu chromatografii kolumnowej z bardzo dobrymi wydajnościami.

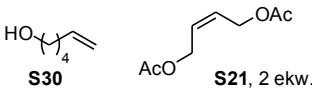
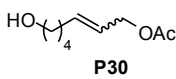
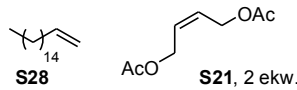
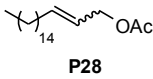
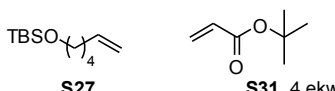
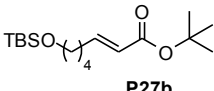
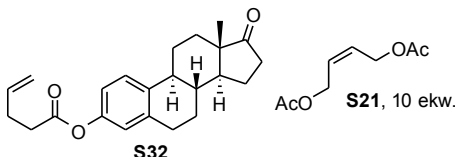
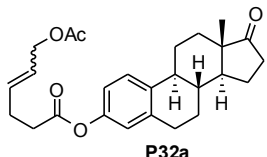
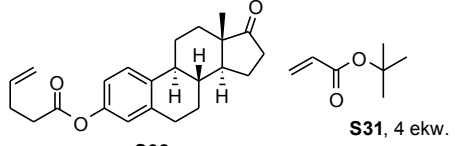
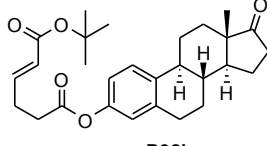
Tabela 19. Reakcje RCM z wykorzystaniem mieszaniny kompleksów **230/207a/231** (2-5 mol%).

Warunki: 2-6 h, 30 °C.

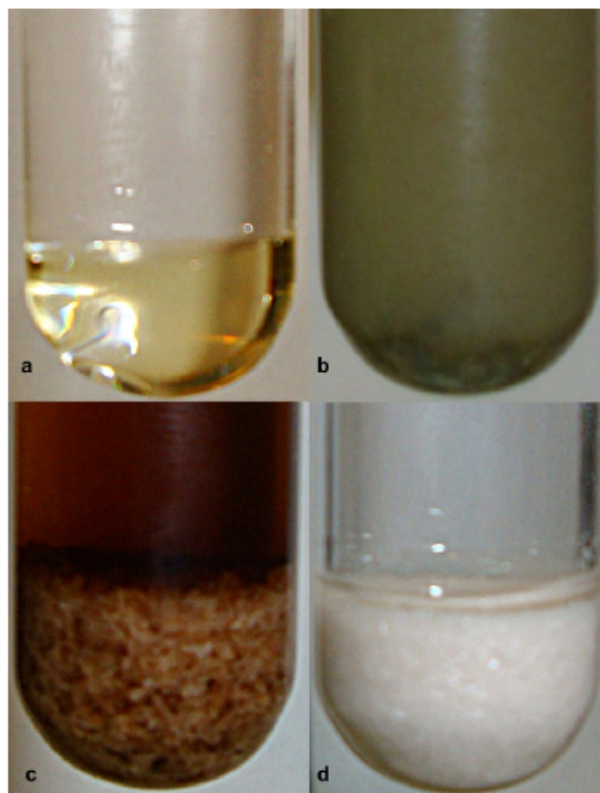
substrat	produkt	230/207a/231	Wyd. (%)
 S18	 P18	2 mol%, 2 h	96
 S26	 P26	2 mol%, 2 h	94
 S1	 P1	2 mol%, 6 h	95
 S5	 P5	5 mol%, 6 h	94
 S25	 P25	2 mol%, 2 h	97
 S29	 P29	5 mol%, 6 h	72

Zachęcony pozytywnymi wynikami reakcji RCM postanowiłem wykorzystać ten sam układ katalityczny w reakcjach metatezy krzyżowej. W identycznych fiolkach, umieściłem 1 ml wody i mieszaninę kompleksów **230/207a/231** (5 mol%) a po 30 minutach intensywnego mieszania dodawałem substraty modelowe (Tabela 20). Powstała emulsję intensywnie mieszałem przez 12 godzin w temperaturze 30 °C w atmosferze powietrza, a następnie dodawałem eter winylowo etylowy w celu zatrzymania reakcji. Produkty zostały wyodrębnione przy zastosowaniu chromatografii kolumnowej z dobrymi wydajnościami.

Tabela 20. Reakcje CM z wykorzystaniem mieszaniny kompleksów **230/207a/231** (5 mol%).
Warunki: 12 h, 30 °C.

substraty	produkt	Wyd. (%)	E/Z
 <p>S30 S21, 2 ekw.</p>	 <p>P30</p>	76	9:1
 <p>S28 S21, 2 ekw.</p>	 <p>P28</p>	68	9:1
 <p>S27 S31, 4 ekw.</p>	 <p>P27b</p>	78	1:0
 <p>S32 S21, 10 ekw.</p>	 <p>P32a</p>	75	9:1
 <p>S32 S31, 4 ekw.</p>	 <p>P32b</p>	74	1:0

Kolejnym celem było sprawdzenie czy w odpowiednio dużej skali, możliwe jest wyodrębnienie produktów reakcji bez stosowania toksycznych rozpuszczalników organicznych oraz chromatografii kolumnowej. W tym celu przeprowadziłem reakcję RCM *N,N*-diallilotosyloamidu **S18** w większej skali. W zakręcanej fiołce o pojemności 10 mL umieściłem substrat **S18** (1 g) oraz 8 mL wody i magnetyczny element mieszający. Następnie dodałem 2 mol% mieszaniny kompleksów **230/207a/231** i intensywnie mieszałem przez 2 godziny w temperaturze 30 °C w atmosferze powietrza. W tej skali obserwowałem gwałtowne wydzielanie się etylenu podczas reakcji, w związku z czym fiołka była odkręcana co około 10 minut w celu wyrównania ciśnienia.



Rysunek 34. a) Substrat **S18**; b) mieszanina reakcyjna z widocznym wytrącającym się produktem **P18**; c) surowy produkt reakcji **P18** po zdekantowaniu warstwy wodnej i po przemyciu etanolem; d) analitycznie czysty produkt **P18** po rekryystalizacji z etanolu.

Produkt reakcji wytrącał się z mieszaniny reakcyjnej (Rysunek 34). Po 2 godzinach zdekantowałem warstwę wodną, a surowy produkt przemyłem etanolem. Po rekryystalizacji z etanolu otrzymałem analitycznie czysty produkt **P18** z wydajnością 91%.

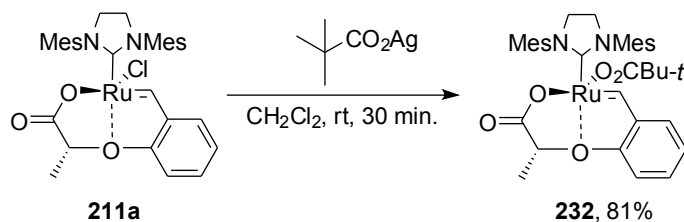
6. Kompleksy nie zawierające liganda chlorkowego

6.1. Wstęp

Wstępne wyniki badań dotyczące aktywacji kompleksów **211** kwasami innymi niż chlorowódor wykazały, że z powodu dysproporcjonacji nie jest możliwe otrzymanie ściśle zdefiniowanych kompleksów. Uważałem, że wymiana liganda chlorkowego w kompleksach **211** na inne ligandy anionowe powinna mieć istotny wpływ na proces dysproporcjonacji kompleksów po aktywacji kwasem, dlatego w dalszej części prac badawczych postanowiłem zająć się tym zagadnieniem.

6.2. Synteza kompleksu **232** zawierającego resztę kwasu piwalowego

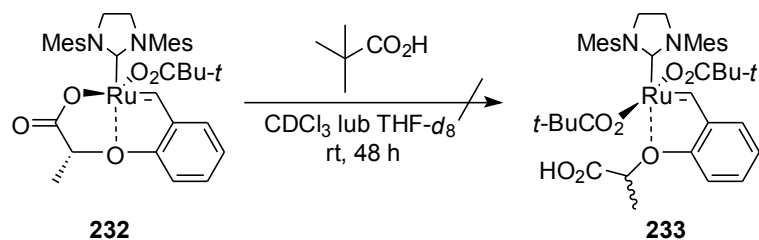
W pierwszej kolejności postanowiłem wymienić ligand chlorkowy w kompleksie **211a** na resztę kwasu karboksylowego. W tym celu kompleks **211a** poddałem reakcji z piwalonianem srebra w chlorku metylenu (Schemat 113).



Schemat 113. Synteza kompleksu **229**.

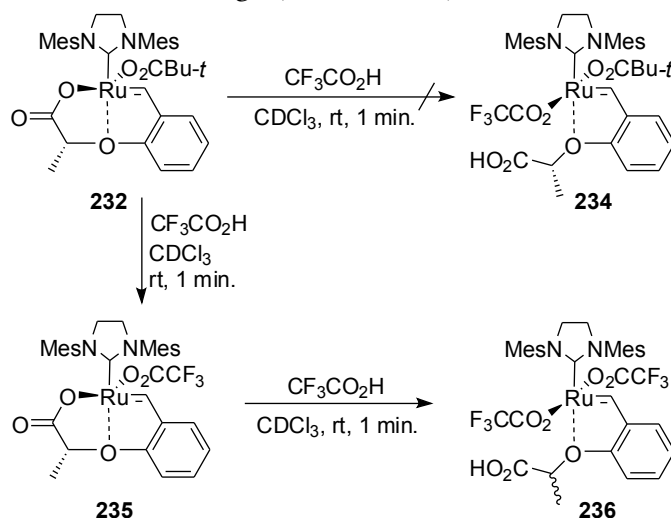
Po 30 minutach mieszaninę reakcyjną przesączyłem przez Celit. Po zateżeniu przesączu otrzymałem kompleks **232** o barwie niebiesko-fioletowej z wydajnością 81%. W widmie ^1H NMR (CD_2Cl_2) kompleksu **232** sygnał protonu benzylidenu znajduje się przy przesunięciu chemicznym 16,93 ppm, a protony grupy piwalowej przy przesunięciu chemicznym 0,88 ppm.¹⁷³ Następnie postanowiłem otrzymać aktywną formę kompleksu **232** posiadającą dwa identyczne ligandy anionowe. W tym celu do roztworu kompleksu **232** w CDCl_3 dodałem jeden równoważnik molowy kwasu piwalowego (Schemat 114).

173. Kompleks **229** był stabilny, nawet w przypadku użycia nadmiaru piwalonianu srebra, zarówno w CH_2Cl_2 jak i THF nie obserwowałem żadnego przekształcenia na drodze C-H aktywacji podobnego do zaobserwowanego przez Grubbsa dla kompleksu **121** (strona 62). Ref. 117



Schemat 114. Próba aktywacji kompleksu **232** kwasem piwalowym.

W widmie ^1H NMR nie zaobserwowałem żadnej zmiany - kompleks **232** nie uległ przekształceniu w **233** ani w żaden inny kompleks nawet po 48 godzinach. Zastosowanie nadmiaru kwasu piwalowego również nie prowadziło do otrzymania kompleksu **233**. Ponieważ kwas piwalowy okazał się za słaby do aktywacji **232**, postanowiłem użyć silniejszego kwasu. Do roztworu kompleksu **232** w CDCl_3 dodałem 1 równoważnik molowy kwasu trifluorooctowego (Schemat 115).

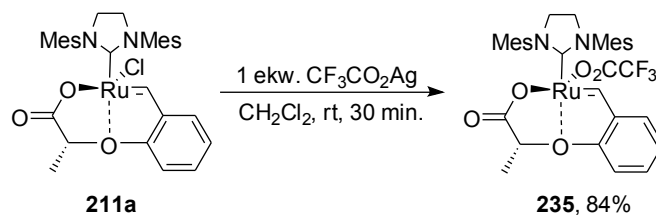


Schemat 115. Próba otrzymania kompleksu **234** oraz zaobserwowanie powstawania kompleksów **235** i **236**.

W widmie ^1H NMR zaobserwowałem wolny kwas piwalowy, kompleks **232** nie przekształcał się w **234**, a uległ przekształceniu w kompleks **235**, a następnie pod wpływem kolejnego równoważnika kwasu trifluorooctowego w kompleks **236**. Ten prosty eksperyment uświadomił mi, że ligand chlorkowy w badanych kompleksach powinienem wymieniać na reszty kwasów silniejszych niż kwas używany następnie do aktywacji kompleksów. Stanowiło to ograniczenie możliwości modyfikacji ligandów anionowych w badanych kompleksach. W dalszej części prac badawczych postanowiłem wprowadzić do struktury kompleksu **211a** reszty kwasu trifluorooctowego i triflowego oraz reszty kwasów nieorganicznych: bromowodorowego i jodowodorowego.

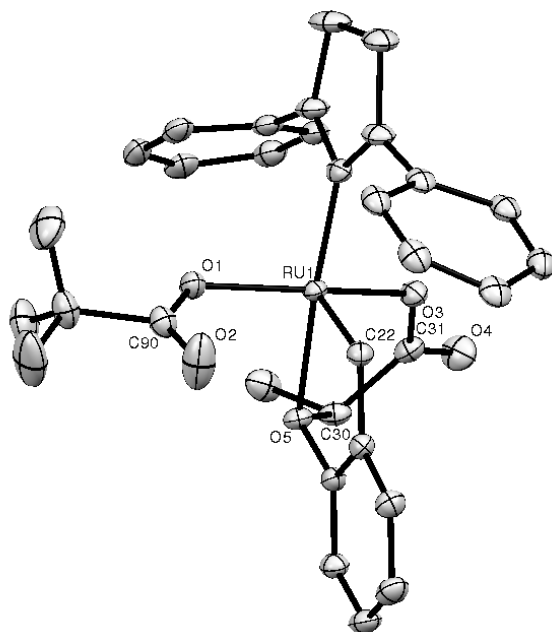
6.3. Synteza kompleksu **235** zawierającego resztę kwasu trifluorooctowego

Postanowiłem otrzymać kompleks **235** bezpośrednio z kompleksu **211a**, w tym celu **211a** poddałem reakcji z trifluorooctanem srebra w chlorku metylenu (Schemat 116).



Schemat 116. Synteza kompleksu **235**.

Po przesączeniu mieszaniny reakcyjnej przez Celit i odparowaniu roztworu pod zmniejszonym ciśnieniem kompleks **235** rekrystalizowałem z octanu etylu uzyskując analitycznie czysty produkt z wydajnością 84%. W widmie ^1H NMR (CDCl_3) kompleksu **235** sygnał protonu benzylidenu występuje przy przesunięciu chemicznym 16,88 ppm. Stosując dyfuzję *n*-heksanu do stężonego roztworu **235** w metanolu otrzymałem kryształ nadający się do pomiaru rentgenostrukturalnego (Rysunek 35).

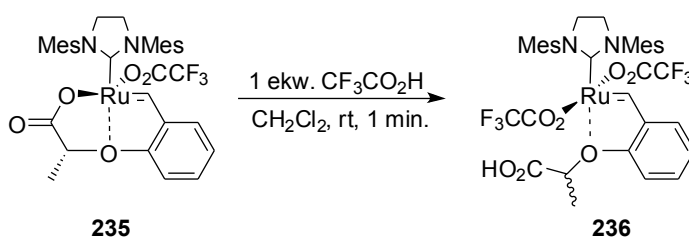


Rysunek 35. Struktura molekularna kompleksu **235**. Elipsoidy termiczne zostały zaprezentowane z 30% prawdopodobieństwem. Dla przejrzystości usunięto grupy metylowe podstawników mezytylowych.

Tabela 21. Parametry geometryczne kompleksu **235** w porównaniu do **211a**.

Długość wiązania (Å)	235	211a
Ru(1)-C(22)	1.8241(1)	1.8289(1)
Ru(1)-C(1)	1.9809(1)	1.9772(1)
Ru(1)-O(5)	2.2080(1)	2.2282(1)
Ru(1)-O(3)	2.0264(1)	2.0554(1)
Ru(1)-O(1)	2.0320(1)	2.3226(1)
Kąty walencyjne (°)		
O(3)-Ru(1)-O(1)	159.30	156.25
C(1)-Ru(1)-O(5)	172.14	173.76
C(22)-Ru(1)-C(1)	102.55	102.24
C(1)-Ru(1)-O(1)	92.45	90.80
C(1)-Ru(1)-O(3)	94.08	97.80
O(5)-Ru(1)-O(1)	93.45	92.96
O(5)-Ru(1)-O(3)	78.63	76.85
C(22)-Ru(1)-O(5)	81.84	81.81
C(22)-Ru(1)-O(3)	100.34	97.39
C(22)-Ru(1)-O(1)	97.36	102.37

Działając na kompleks **235** jednym równoważnikiem molowym kwasu trifluorooctowego w chlorku metylenu, a następnie dodając *n*-pentan w celu wytrącenia produktu otrzymałem kompleks **236** z ilościową wydajnością (Schemat 117).

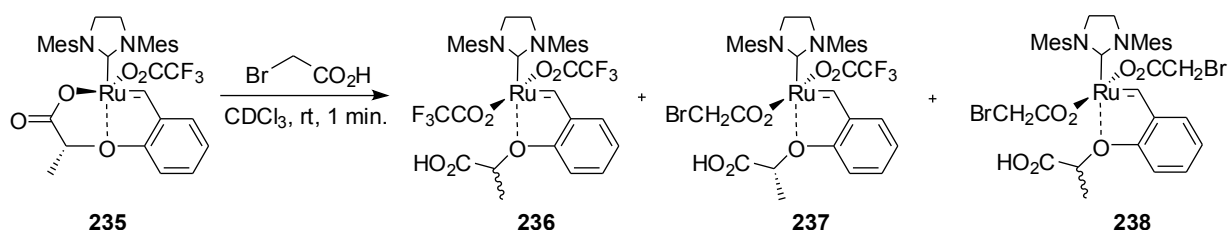


Schemat 117. Synteza kompleksu **236**.

W widmie ¹H NMR (CDCl₃) kompleksu **236** zaobserwować można sygnał protonu bezyldenowego o przesunięciu chemicznym 17,01 ppm. Nie udało się otrzymać kryształu kompleksu **236** do pomiaru rentgenostrukturalnego.

Następnie postanowiłem sprawdzić zachowanie kompleksu **235** podczas aktywacji kwasem bromooctowym. Po dodaniu 1 równoważnika molowego kwasu bromooctowego do roztworu kompleksu **235** w CDCl₃ (Schemat 118) zaobserwowałem natychmiastowy zanik sygnału protonu benzyldenowego kompleksu **235** (16,88 ppm)

i pojawienie się trzech nowych sygnałów: głównego przy przesunięciu chemicznym 17,01 ppm (75% mieszaniny) oraz sygnałów przy przesunięciach 17,20 ppm (15% mieszaniny) i 16,65 ppm (10% mieszaniny).

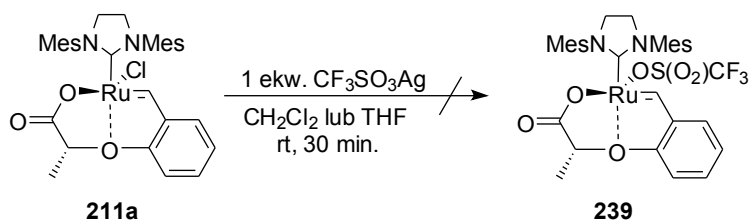


Schemat 118. Aktywacja kompleksu **235** kwasem bromooctowym.

Przesunięcie chemiczne głównego sygnału protonu benzylidenowego (17,01 ppm), a także przesunięcia chemiczne sygnału grupy metylowej (1,19 ppm) i grupy CH (4,71 ppm) sugerują że głównym produktem reakcji był kompleks **236**. Sygnały 17,20 ppm oraz 16,65 ppm pochodzą najprawdopodobniej od kompleksów **237** i **238**, jednak dokładne przypisanie sygnałów tym kompleksom nie jest możliwe.

6.4. Próba syntezy kompleksu **239** zawierającego resztę kwasu triflowego

Następnie podjąłem próbę otrzymania kompleksu zawierającego resztę kwasu triflowego. W tym celu poddałem kompleks **211a** reakcji z 1 równoważnikiem molowym triflanu srebra (Schemat 119).

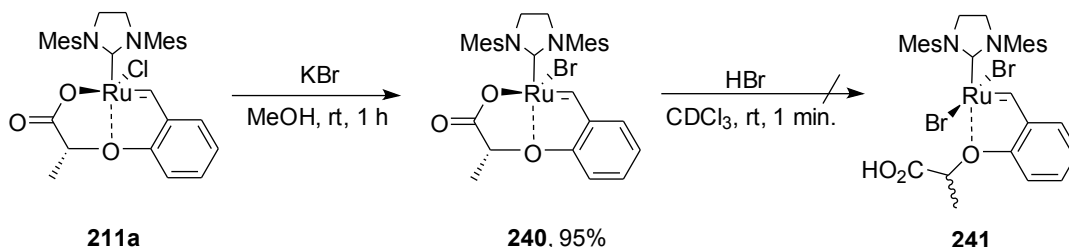


Schemat 119. Próba syntezy kompleksu **239**.

Reakcje prowadziłem zarówno w chlorku metylenu jak i THF, jednakże w żadnym przypadku nie udało mi się otrzymać kompleksu **239**. W obu przypadkach na płytce TLC obserwowałem jedynie rozkład kompleksu **211a**.

6.5. Synteza kompleksu 240 zawierającego ligand bromkowy.

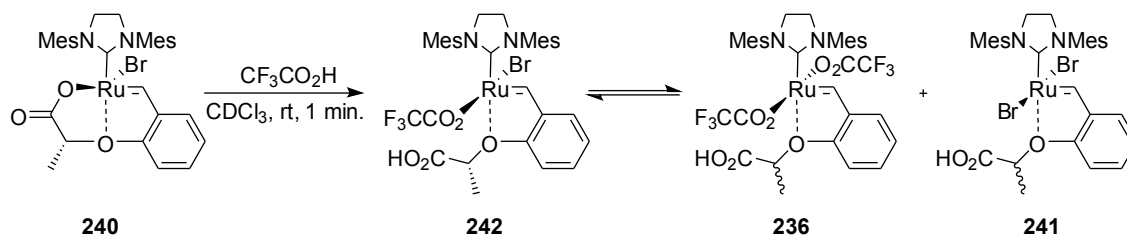
Działając trzykrotnie na kompleks 211a nadmiarem bromku potasu w metanolu otrzymałem kompleks bromkowy 240 z wydajnością 95% (Schemat 120).



Schemat 120. Synteza kompleksu 240 i próba otrzymania kompleksu 241.

W widmie ¹H NMR (CDCl₃) kompleksu 240 sygnał protonu benzyldenowego występuje przy przesunięciu chemicznym 16,37 ppm.

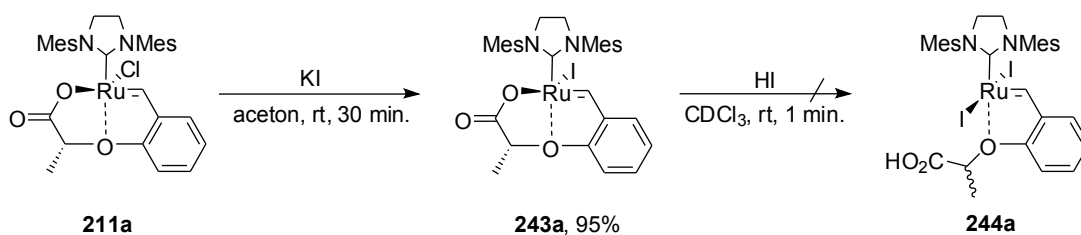
Dodatek 1 równoważnika molowego bromowodoru w kwasie octowym do roztworu 240 skutkowało jedynie zanikiem sygnału protonu benzyldenowego kompleksu 240, nie zaobserwowałem tworzenia się kompleksu 241. W reakcji kompleksu 240 z jednym równoważnikiem molowym kwasu trifluorooctowego w CDCl₃ (Schemat 121) zaobserwowałem natychmiastowy zanik sygnału o przesunięciu 16,37 ppm i powstanie głównego sygnału o przesunięciu chemicznym 16,65 ppm (87% mieszaniny), a także sygnału odpowiadającemu kompleksowi 236 o przesunięciu 17,01 ppm (8% mieszaniny) oraz sygnały o przesunięciach 16,96 ppm (2% mieszaniny) i 16,82 ppm (3% mieszaniny) których nie potrafię przypisać.



Schemat 121. Reakcja kompleksu 240 z kwasem trifluorooctowym.

6.6. Synteza kompleksów 243a i 243e zawierających ligand jodkowy

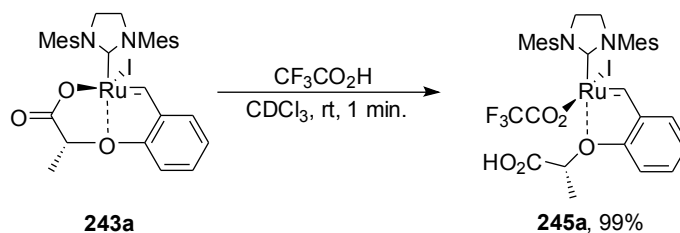
Kolejnym etapem badań było otrzymanie kompleksu zawierającego ligand jodkowy. Działając trzykrotnie jodkiem potasu na 211a w acetonie otrzymałem kompleks 243a z wydajnością 95% (Schemat 122).

Schemat 122. Synteza kompleksu **243a** oraz próba otrzymania kompleksu **244a**.

W widmie ¹H NMR (CDCl₃) kompleksu **243a** zaobserwować można sygnał protonu benzyldenowego o przesunięciu chemicznym 15,87 ppm.

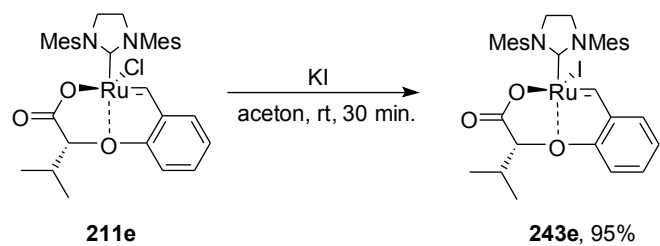
Dodatek jednego równoważnika molowego jodowodoru w CDCl₃ do roztworu **243a** w CDCl₃ skutkował jedynie zanikiem sygnału protonu benzyldenowego kompleksu **243a**. Nie udało się otrzymać kryształu kompleksu **243a** nadającego się do pomiaru rentgenostrukturalnego.

W reakcji **243a** z 1 równoważnikiem molowym kwasu trifluorooctowego w CDCl₃ (Schemat 123) zaobserwowałem zanik sygnału protonu benzyldenowego przy przesunięciu chemicznym 15,87 ppm i tylko jeden nowy sygnał o przesunięciu chemicznym 16,13 ppm.

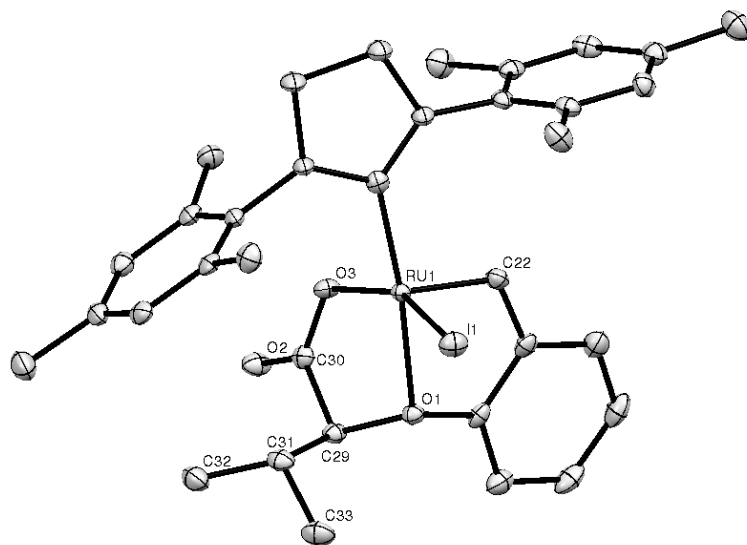
Schemat 123. Synteza kompleksu **245a**.

Do roztworu dodałem *n*-pentan w celu wytracenia kompleksu **245a**. Powstanie tylko jednego kompleksu w reakcji **243a** z kwasem trifluorooctowym zachęciło mnie do otrzymania drugiego kompleksu jodkowego. W analogicznej procedurze jak dla syntezy kompleksu **243a**, wychodząc z **211e** otrzymałem kompleks **243e** z wydajnością 95% (Schemat 124). W widmie ¹H NMR (CD₂Cl₂) kompleksu **243e** zaobserwować można sygnał protonu benzyldenowego o przesunięciu chemicznym 15,80 ppm.

Stosując dyfuzję *n*-heksanu do stężonego roztworu kompleksu **243e** w metanolu, otrzymałem kryształ nadający się do pomiaru rentgenostrukturalnego (Rysunek 36).



Schemat 124. Synteza kompleksu **243e**.

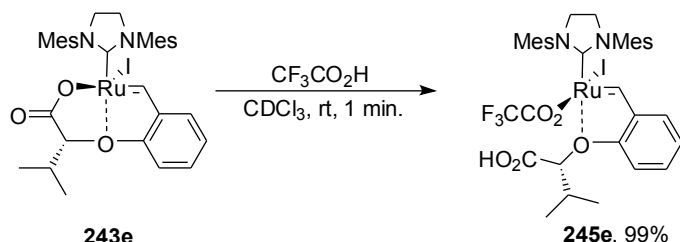


Rysunek 36. Struktura molekularna kompleksu **243e**.

Tabela 22. Wybrane parametry geometryczne kompleksu **243e** w porównaniu do **211e**.

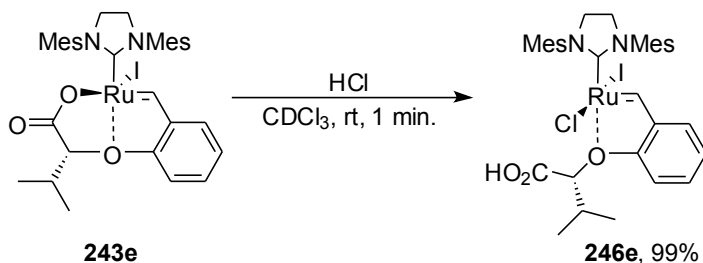
Długość wiązania (Å)	243e	211e
Ru(1)-C(22)	1.8235(1)	1.833(3)
Ru(1)-C(1)	1.9867(1)	1.983(3)
Ru(1)-O(1)	2.1988(1)	2.201(2)
Ru(1)-O(3)	2.0513(1)	2.049(2)
Ru(1)-I(1)	2.6314(1)	2.3721(8)
Kąty walencyjne (°)		
O(3)-Ru(1)-I(1)	156.27	156.13(6)
C(1)-Ru(1)-O(1)	173.82	173.9(1)
C(22)-Ru(1)-C(1)	102.98	102.5(1)
C(1)-Ru(1)-I(1)	93.34	92.13(9)
C(1)-Ru(1)-O(3)	97.79	97.3(1)
O(1)-Ru(1)-I(1)	90.17	91.59(6)
O(1)-Ru(1)-O(3)	77.14	77.45(8)
C(22)-Ru(1)-O(1)	81.41	81.5(1)
C(22)-Ru(1)-O(3)	98.11	96.9(1)
C(22)-Ru(1)-I(1)	99.72	102.4(1)

W reakcji **243e** z 1 równoważnikiem molowym kwasu trifluorooctowego w CDCl_3 (Schemat 125) zaobserwowałem natychmiastowy zanik sygnału protonu benzyldenowego o przesunięciu chemicznym 15,83 ppm i podobnie jak w przypadku kompleksu **243a**, powstanie tylko jednego nowego sygnału o przesunięciu 16,06 ppm.

Schemat 125. Synteza kompleksu **245e**.

Dodając do roztworu *n*-pentan w celu wytrącenia produktu, otrzymałem kompleks **245e** z ilościową wydajnością w postaci zielonego mikrokrystalicznego ciała stałego. Kompleksy **245a** oraz **245e** nie dysproporcjonowały nawet ogrzewane przez 2 godziny w temperaturze 60 °C w CDCl_3 oraz w deuterowanym toluenie.

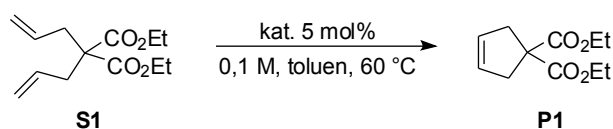
Brak dysproporcjonacji kompleksów **245a** oraz **245e** zachęcił mnie do użycia chlorowodoru do aktywacji kompleksu **243e**. W reakcji kompleksu **243e** z chlorowodem otrzymałem kompleks **246e** (Schemat 126).

Schemat 126. Synteza kompleksu **246e**.

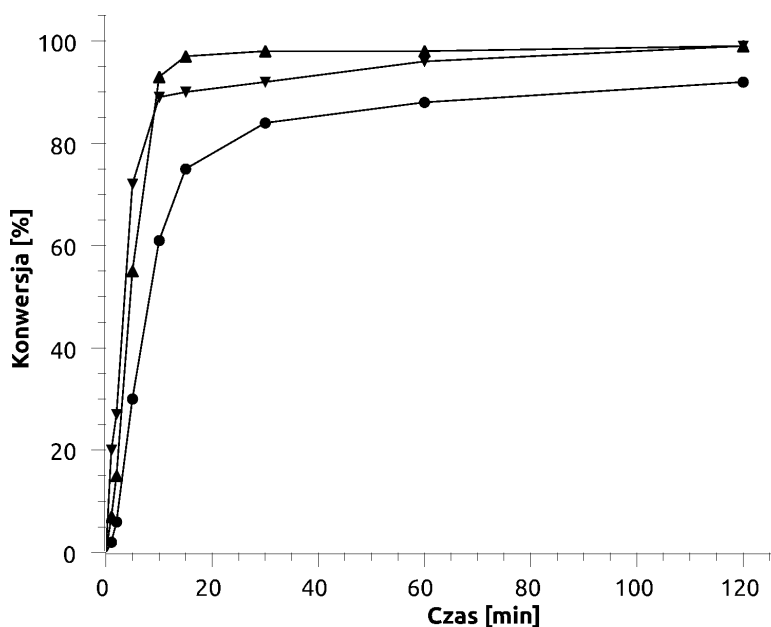
Dodając *n*-pentan w celu wytrącenia produktu otrzymałem kompleks **235e** z ilościową wydajnością jako zielone mikrokrystaliczne ciało stałe. W widmie ^1H NMR (CDCl_3) kompleksu **235e** sygnał protonu benzyldenowego występuje przy przesunięciu chemicznym 16,34 ppm, sygnał węgla karbenowego w widmie ^{13}C NMR przy przesunięciu chemicznym 301,0 ppm. Kompleks **235e** powstał jako jedyny produkt reakcji, nie obserwowałem natychmiastowej dysproporcjonacji. Jednak w roztworze (CDCl_3) po 24 godzinach można było zaobserwować niewielkie ilości kompleksu dwuchlorkowego **207e** (5%) i prawdopodobnie kompleksu dwujodkowego (5%).

6.7. Porównanie aktywności kompleksów 236, 245a i 245e w reakcjach RCM

Aby porównać aktywność kompleksów 236, 245a i 245e przeprowadziłem reakcje RCM diallilomalonianu dialilu **S1** w toluenie w temperaturze 60 °C stosując 5 mol% kompleksów (Schemat 127).



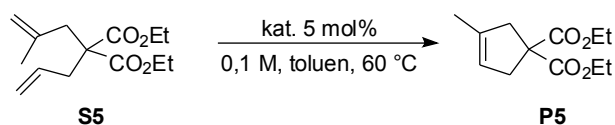
Schemat 127. Modelowa reakcja RCM **S1**.



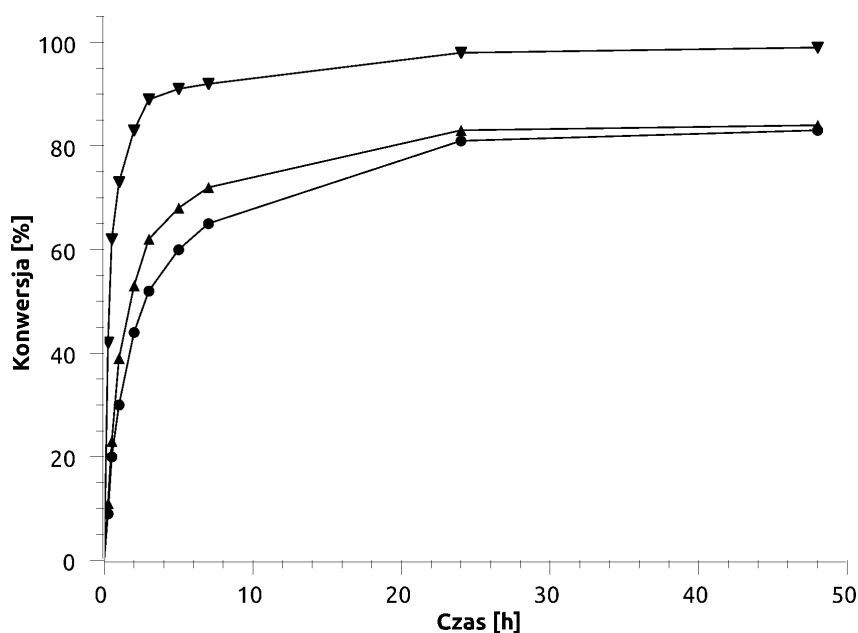
Rysunek 37. RCM **S1**, toluen, $c = 0,1 \text{ M}$, $T = 60 \text{ }^\circ\text{C}$, 5 mol%. $\blacktriangle = 245a$; $\blacktriangledown = 245e$; $\bullet = 236$.

W tych warunkach kompleksy 245a oraz 245e zawierające jeden ligand jodkowy i jeden trifluorooctanowy charakteryzują się bardzo zbliżoną aktywnością, wyższą od kompleksu 236 zawierającego dwa ligandy trifluorooctanowe (Rysunek 37).

Następnie w identycznych warunkach przeprowadziłem reakcje RCM substratu **S5** (Schemat 128).

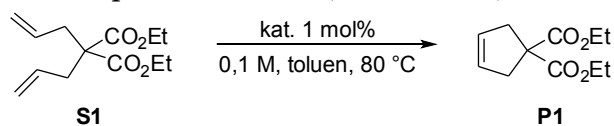


Schemat 128. Reakcja modelowa RCM **S5**.

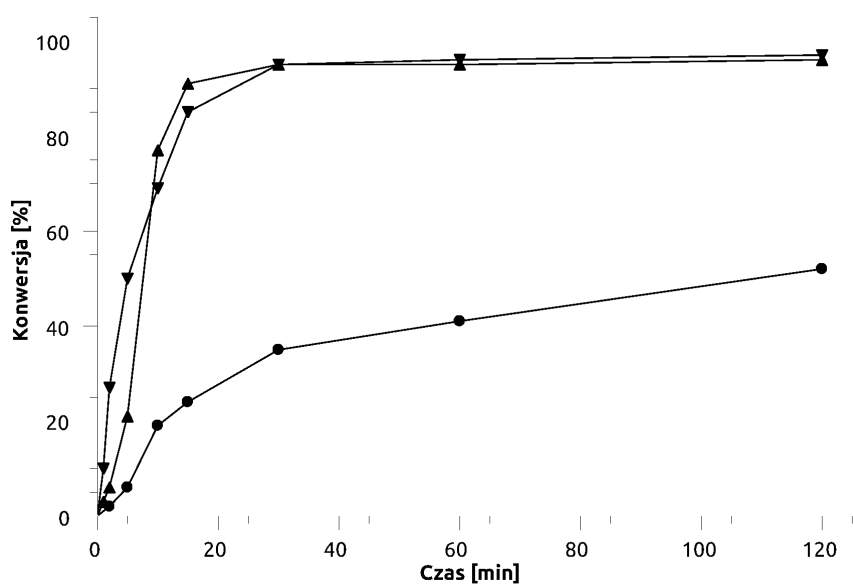


Rysunek 38. RCM S5, toluen, $c = 0,1M$, $T = 60\text{ }^{\circ}C$, 5 mol%. $\blacktriangle = 245a$; $\blacktriangledown = 245e$; $\bullet = 236$.

W tych warunkach aktywność kompleksu **245e** jest znacznie wyższa zarówno od kompleksu **245a** jak i **236** (Rysunek 38). Aby bardziej uwydatnić różnicę reaktywności kompleksów **245a**, **245e** i **236** postanowiłem przeprowadzić reakcje RCM **S1** stosując 1 mol% katalizatorów w temperaturze $80\text{ }^{\circ}C$ (Schemat 129).

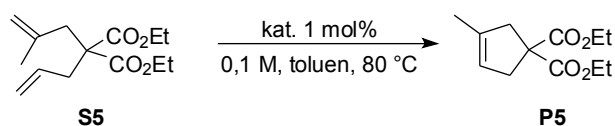


Schemat 129. Reakcja modelowa RCM substratu **S1**.



Rysunek 39. RCM **S1**, toluen, $c = 0,1M$, $T = 80\text{ }^{\circ}C$, 1 mol%. $\blacktriangle = 245a$; $\blacktriangledown = 245e$; $\bullet = 236$.

W tych warunkach różnica aktywności kompleksów **245a** i **245e** w porównaniu do **236** jest wyraźnie zauważalna (Rysunek 39). Dla katalizatorów **245a** i **245e** konwersja wynosiła ponad 95% po czasie około 40 minut, natomiast konwersja po 72 godzinach dla katalizatora **236** wynosiła 77%. W identycznych warunkach przeprowadziłem reakcję RCM **S5** (Schemat 130).



Schemat 130. Reakcja modelowa RCM substratu **S5**.

Po 24 godzinach konwersja reakcji wynosiła odpowiednio 24%, 26% i 85% odpowiednio dla katalizatorów **236**, **245a** i **245e**. Postanowiłem sprawdzić jaką konwersję uda mi się uzyskać w reakcji RCM **S1** stosując 0,1 mol% **245e** w toluenie w temperaturach 80 °C i 100 °C oraz stosując 0,05 mol% **245e** w ksylenie w temperaturze 142 °C (Tabela 23).

Tabela 23. Konwersje reakcji RCM **S1** dla niskich ilości katalizatora **245e**; $c = 0.1$ M.

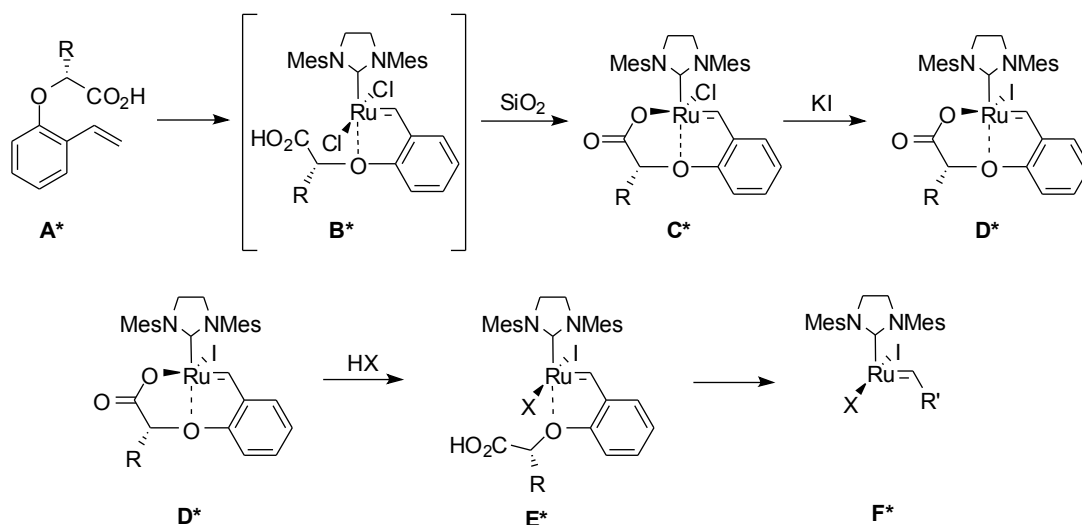
Warunki	245e	2 h	24 h	48 h	72 h
Toluen, 80 °C	0,1 mol%	3%	55%	75%	84%
Toluen, 100 °C	0,1 mol%	32%	88%	93%	95%
Ksylen, 142 °C	0,05 mol%	61%	70%	71%	71%

7. Synteza optycznie czynnych kompleksów 211e* i 243e* oraz próby ich zastosowania w desymetryzacji olefin

7.1. Wstęp

W literaturze występują przykłady zastosowania optycznie czynnych ligandów benzyliidenowych do syntezy optycznie czynnych kompleksów rutenu.^{80,186} Jednak zastosowanie tych kompleksów w reakcjach metatezy nie doprowadziło do uzyskania indukcji asymetrycznej. Powodem jest dysocjacja optycznie czynnego liganda benzyliidenowego i pozostawienie achiralnej cząstki propagującej.

W przypadku kompleksów którymi się zajmowałem sytuacja była inna, ligand benzyliidenowy wprowadzał chiralność na atom rutenu. Zakładałem, że wychodząc z optycznie czynnego kwasu karboksylowego o ogólnej strukturze **A*** otrzymam kompleks **B***, który podczas chromatografii kolumnowej ulegnie cyklizacji do diastereo- i enancjomerycznie czystego kompleksu **C*** (Schemat 131).

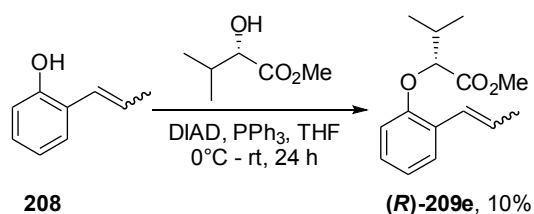


Schemat 131. Koncepcja transferu chiralności z optycznie czynnego styrenu **A*** do centrum metalicznego.

Wymieniając następnie ligand chlorkowy na jodkowy (w celu wyeliminowania dysproporcjonacji) otrzymałbym kompleks **D***, który po aktywacji kwasem o wzorze ogólnym HX przekształciłby się w kompleks **E***. Po inicjacji cyklu katalitycznego i oddysocjowaniu liganda benzyliidenowego powstałaby chiralna, optycznie czynna cząstka propagująca **F***, która w teorii mogłaby prowadzić do uzyskania indukcji asymetrycznej w reakcjach metatezy.

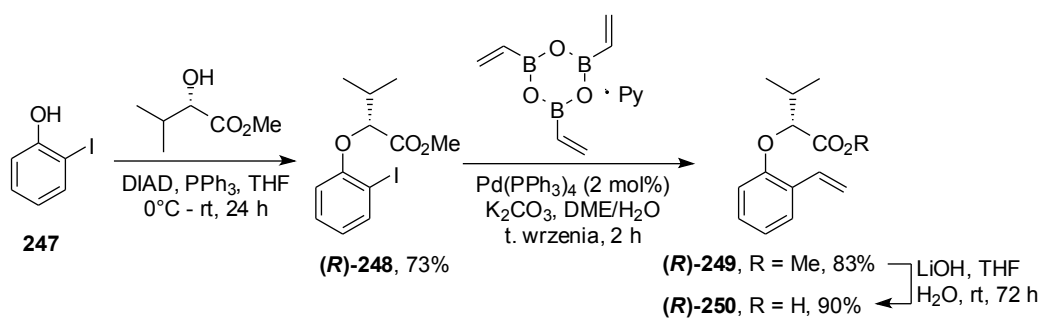
7.2. Synteza kompleksu 211e* i 243e*

Badania rozpocząłem od syntezy optycznie czynnego liganda karboksylowego. W reakcji Mitsunobu 2-propenylofenolu **208** z (*S*)-2-hydroksy-3-metylomaślanem metylu otrzymałem ester (*R*)-**209e**, jednak konwersja reakcji była bardzo niska (Schemat 132).



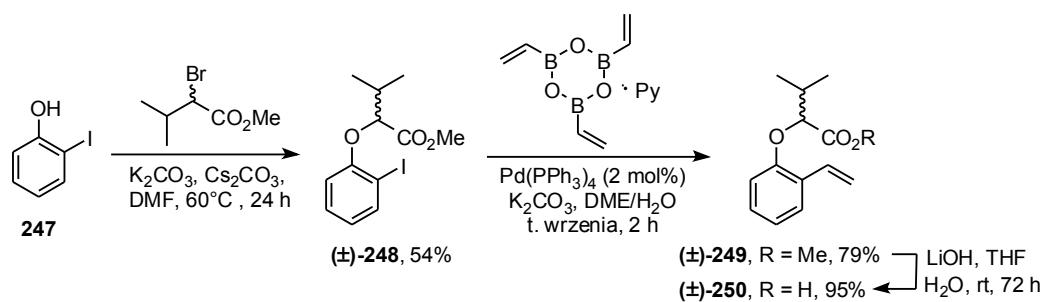
Schemat 132. Synteza estru (*R*)-**209e**.

Postanowiłem zmienić podejście. W reakcji Mitsunobu 2-jodofenolu **247** z (*S*)-2-hydroksy-3-metylomaślanem metylu otrzymałem ester (*R*)-**248** z wydajnością 73% (Schemat 133).



Schemat 133. Synteza optycznie czynnego kwasu (*R*)-**250**.

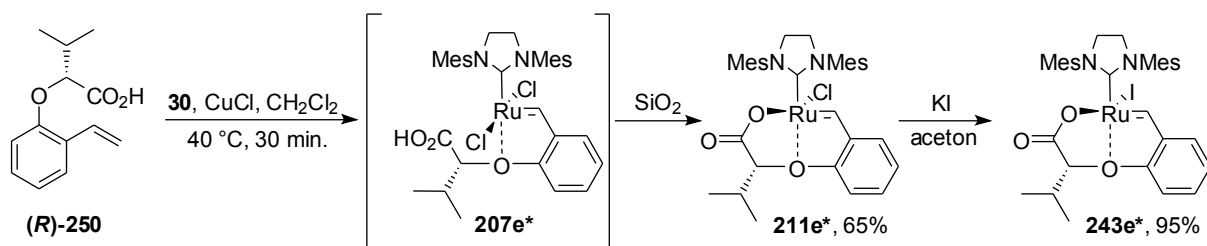
Grupę winylową wprowadziłem w reakcji Suzuki, otrzymując produkt (*R*)-**249** z wydajnością 83%. W wyniku łagodnej hydrolizy wodorotlenkiem litu otrzymałem kwas karboksylowy (*R*)-**250** z wydajnością 90%. Następnie przystąpiłem do syntezy racemicznego wzorca **250**. Działając na 2-jodofenol **247** 2-bromo-3-metylomaślanem metylu w obecności węgla potasu w DMF otrzymałem eter (\pm)-**248** (Schemat 134). Kolejne przekształcenia były analogiczne jak dla syntezy (*R*)-**250**.

Schemat 134. Synteza racemicznego kwasu karboksylowego (\pm)-250.

W oparciu o otrzymany racemiczny wzorzec (\pm)-250, określiłem czystość optyczną kwasu (*R*)-250 wykorzystując technikę HPLC, wynosiła ona 96%.

7.3. Synteza kompleksów 211e* i 243e*

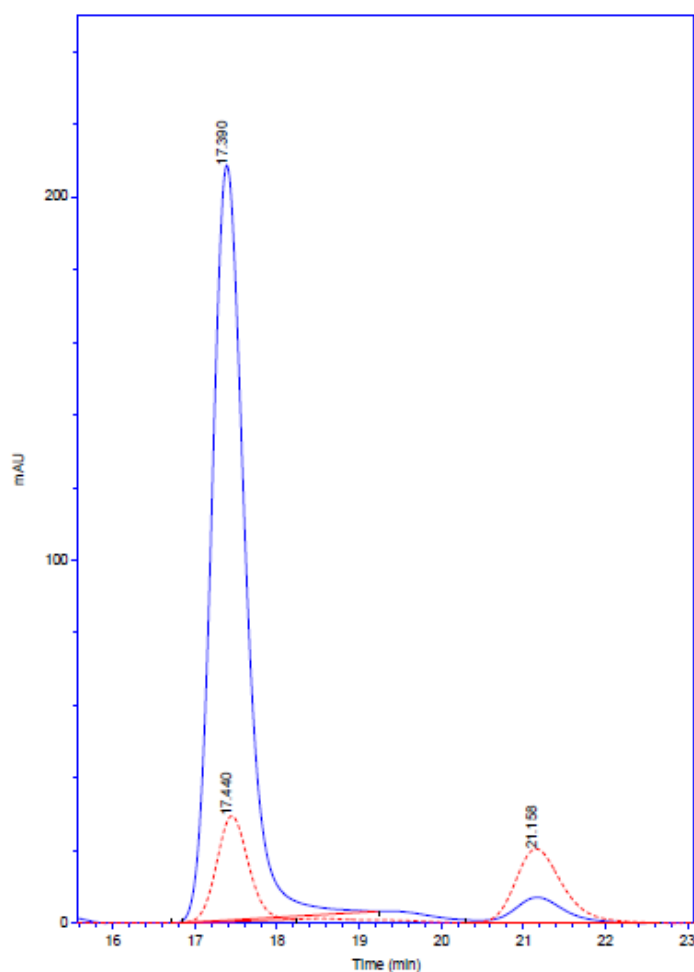
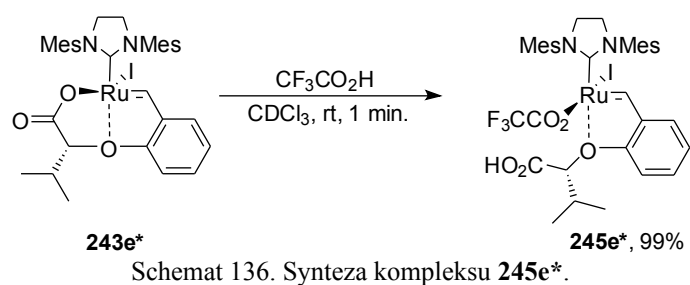
Dysponując optycznie czynnym kwasem karboksylowym (*R*)-250 przystąpiłem do syntezy kompleksów. Działając na (*R*)-250 kompleksem Grubbsa II generacji **30** w obecności CuCl otrzymałem kompleks **211e*** (Schemat 135).



Schemat 135. Synteza optycznie czynnych kompleksów 211e* i 243e*.

Działając następnie trzykrotnie jodkiem potasu w acetonie otrzymałem kompleks **243e***. Ze względu na dużą stabilność kompleksu **243e*** możliwe było zastosowanie techniki HPLC w celu określenia czystości optycznej w oparciu o racemiczny wzorzec **243e** (Rysunek 40). Kompleks **243e*** posiadał czystość optyczną 96%.

Następnie działając na **243e*** 1 równoważnikiem molowym kwasu trifluoroocetowego w CDCl₃ otrzymałem optycznie czynny kompleks **245e*** (Schemat 136).



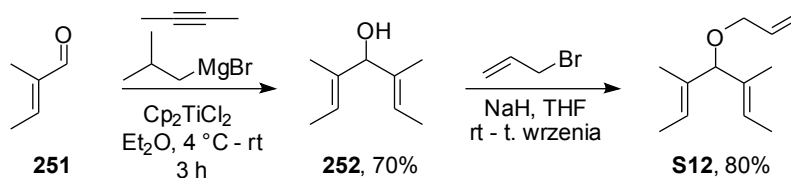
Rysunek 40. Chromatogram kompleksu **243e*** (linia ciągła) oraz racemicznego kompleksu **243e** (linia przerywana).

Niestety katalizator **245e*** cyklizował w warunkach pomiaru HPLC do wyjściowego kompleksu **243e***. Obecność pojedynczych sygnałów charakterystycznych w widmie ^1H NMR kompleksu **245e*** sugerowała, że kompleks występuje w formie pojedynczego diastereoizomeru. Niestety silne zabarwienie roztworów kompleksów **243e*** i **245e***

(nawet przy bardzo niskim stężeniu) uniemożliwiła mi określenie skręcalności optycznej otrzymanych związków rutenu.

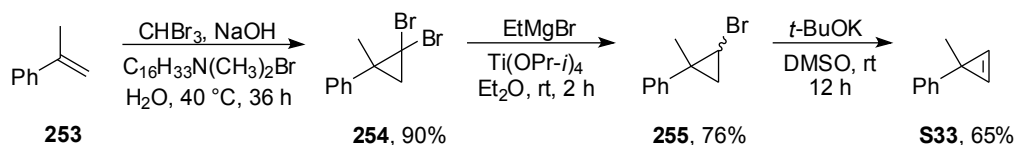
7.4. Badanie kompleksów w reakcjach modelowych

Analizując literaturę dotyczącą asymetrycznych reakcji metatezy postanowiłem zbadać kompleks **245e*** w dwóch typach reakcji: ARCM oraz AROM/CM. Jako substrat modelowy dla reakcji ARCM wybrałem związek **S12**.^{69c} Zgodnie z przepisem literaturowym aldehyd **251** przekształciłem w reakcji hydromagnezowania w alkohol **252**. Następnie działając na alkohol **252** wodorkiem sodu oraz bromkiem allilu otrzymałem eter **S12** z wydajnością 80% (Schemat 137).^{69c}



Schemat 137. Synteza substratu modelowego **S12**.

Jako substrat modelowy dla reakcji AROM/CM wybrałem cyklopropen **S33**,¹⁷⁴ który otrzymałem zgodnie z procedurą literaturową (Schemat 138).¹⁷⁵

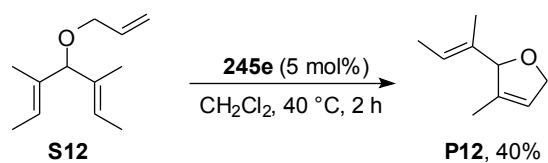


Schemat 138. Synteza substratu modelowego **S33**.

Dysponując substratami modelowymi przystąpiłem do przeprowadzenia reakcji metatezy z wykorzystaniem racemicznego **245e** w celu uzyskaniu racemicznych wzorców produktów reakcji. Działając na substrat **S12** kompleksem **245e** we wrzącym chlorku metylenu uzyskałem pełną konwersję w czasie 2 godzin (Schemat 139). Produkt **P12** został wydzielony jednak z niską wydajnością ze względu na jego dużą lotność.

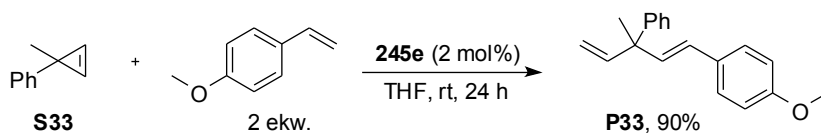
174. R. E. Giudici, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3824-3825.

175. M. Rubin, V. Gevorgyan, *Synthesis* **2004**, *5*, 796-800.



Schemat 139. Synteza racemicznego wzorca produktu **P12**.

Następnie przeprowadziłem reakcję cyklopropenu **S33** z 2 równoważnikami molowymi 4-winyloanizolu stosując 2 mol% kompleksu **245e** w THF (Schemat 140).



Schemat 140. Synteza racemicznego wzorca produktu **P33**.

Uzyskałem pełną konwersję w czasie 24 godzin, produkt **P33** wydzieliłem z wydajnością 90%. Dysponując racemicznymi wzorcami produktów **P12** oraz **P33** przystąpiłem do przeprowadzenia analogicznych reakcji z udziałem optycznie czynnego kompleksu **245e**^{*}. Niestety chromatogram GC wykazał, że powstały produkt **P12** jest racemiczny. Podobnie chromatogram HPLC wykazał, że produkt **P33** jest również racemiczny. Przyczyną nie uzyskania indukcji asymetrycznej mogła być racemizacja centrum stereogenicznego na atomie rutenu w propagującej cząstce katalitycznej lub inwersja konfiguracji na tym centrum w każdym kolejnym cyklu katalitycznym.¹⁷⁶ Postanowiłem użyć do aktywacji kompleksu **243e**^{*} chiralnych, optycznie czynnych kwasów, aby wprowadzić dodatkowe centrum stereogeniczne o ustalonej konfiguracji. Powtórzyłem reakcje z substratami **S12** oraz **S33**, w obecności kompleksu **243e**^{*} i kwasu (+)-kamforosulfonowego oraz obydwoma enancjomerami kwasu Moshera. Niestety również w tym przypadku uzyskałem racemiczne produkty **P12** oraz **P33**.

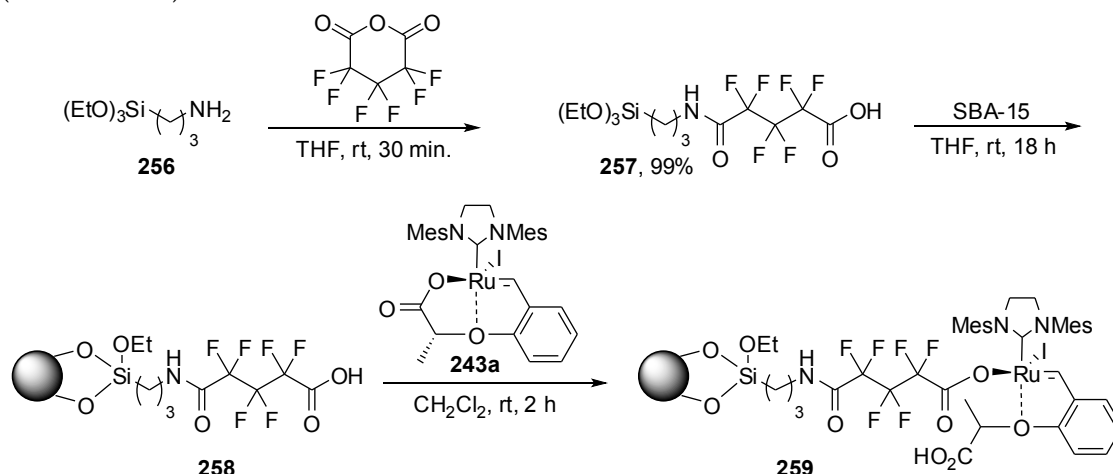
176. R. K. M. Khan, A. R. Zhugralin, S. Torker, R. V. O'Brien, P. J. Lombardi, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12438–12441.

8. Immobilizacja kompleksu 243a na mezoporowatych sitach molekularnych SBA-15

SBA-15 jest mezoporowatą krzemionką o dużej powierzchni właściwej i wąskiej dystrybucji rozmiaru porów. Krzemionki mezoporowate są odporne na wysoką temperaturę oraz działania mechaniczne, dzięki swoim właściwościom znajdują zastosowanie w m. in. w katalizie¹⁷⁷ oraz jako biokompatybilne nośniki związków biologicznie czynnych.¹⁷⁸ Nośniki z tej grupy były wykorzystywane również jako nośniki katalizatorów metatezy olefin.^{156,179}

Nawiązano współpracę z dr Hynkiem Balcarem (J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Praga), który posiadał doświadczenie w immobilizacji kompleksów rutenu i ich charakterystyce fizyko-chemicznej.

Handlowo dostępny (3-aminopropyl)trietoksylan **256** został przekształcony w reakcji z bezwodnikiem perfluoroglutarynowym w kwas **257** z ilościową wydajnością (Schemat 141).



Schemat 141. Synteza immobilizowanego kompleksu **259**.

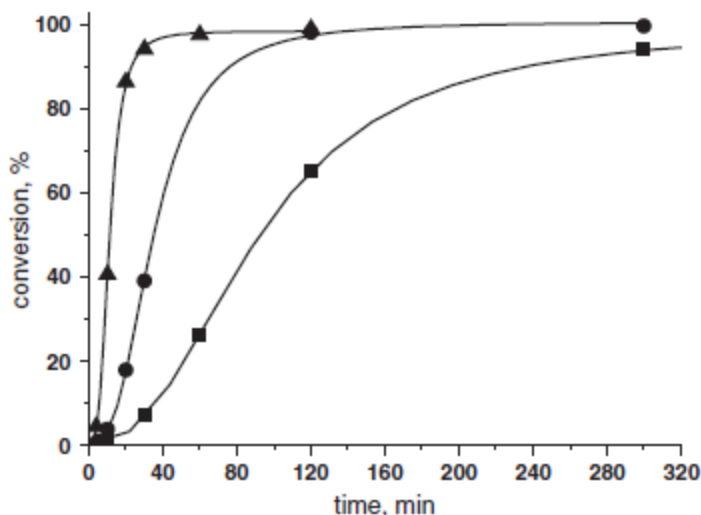
Następnie kwas **257** mieszano z sitami molekularnymi SBA-15 w THF w temperaturze pokojowej przez 18 godzin uzyskując kwas karboksylowy związany z nośnikiem **258**. Działając na tak otrzymany kwas kompleksem **243a** w chlorku metylenu otrzymano immobilizowany kompleks **259**.

177. R. M. Martín-Aranda, J. Čejka, *Topics in Catalysis* **2010**, 53, 141-153.

178. M. Vallet-Regí, F. Balas, D. Arcos, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7548-7558.

179. a) K. Melis, D. De Vos, P. Jacobs, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, 169, 47-56; b) D. Bek, H. Balcar, N. Žilková, A. Zúkal, M. Horaček, and J. Čejka, *ACS Catalysis*, **2011**, 1, 709-718; c) H. Balcar, J. Čejka, *Macromol. Symp.* **2010**, 293, 43-47; d) H. Balcar, N. Žilková, J. Sedláček, J. Zedník, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, 232, 53-58; e) X. Elias, R. Pleixats, M. W. C. Man, J. J. E. Moreau, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1701-1713.

Immobilizowany katalizator **259** został zbadany w reakcjach RCM diallilomalo-nianu dietylu **S1** w toluenie w różnych temperaturach (Rysunek 41).



Rysunek 41. Reakcje RCM **S1** ($c = 0.15$ M) z użyciem **259** (0,07 mol%) w toluenie w różnych temperaturach: 30 °C (■), 40 °C (●), 60 °C (▲).

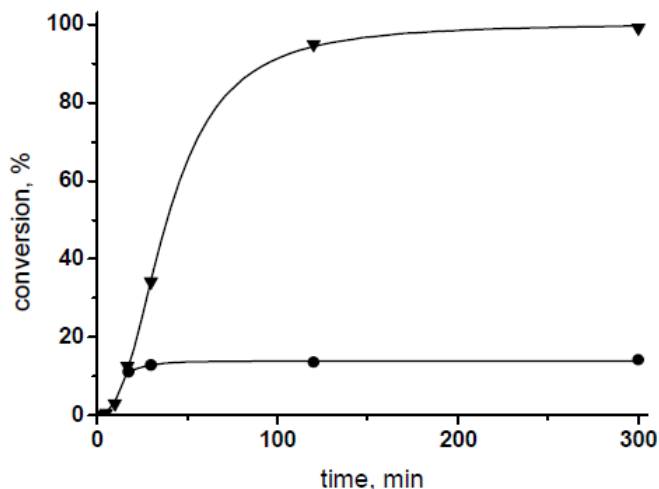
Katalizator **259** posiadał wyższą aktywność niż immobilizowany przez dwie reszty kwasu katalizator **202b** (strona 90), w reakcji uzyskano konwersję 97% oraz TON równy 1450 po 2 godzinach w 40 °C, z **202b** w identycznym czasie uzyskano konwersję 30% oraz TON równy 600.¹⁵⁶ Zawartość rutenu w produkcie **P1** wynosiła 17 ppm.

Zbadano możliwość wielokrotnego użycia katalizatora **259** w reakcji RCM **S1** (Tabela 24). W pierwszym cyklu po 30 minutach uzyskano pełną konwersję. Katalizator został oddzielony od mieszaniny reakcyjnej poprzez filtrację. Po przemyciu tolueniem dodano kolejną porcję **S1** i toluenu, uzyskano konwersję 92%. W trzecim cyklu zaobserwowaną konwersję zaledwie 35%. W kolejnych cyklach osiągnięto konwersje 24% i 8% nawet przy wydłużeniu czasu reakcji do jednej godziny.

Tabela 24. Reakcje RCM **S1** z wykorzystaniem **259** (0,2 mol%). Warunki: toluen 60 °C, $c = 0,15$ M.

Cykl	1	2	3	4	5
Czas reakcji (min.)	30	30	30	60	60
Konwersja (%)	>99	92	35	24	8

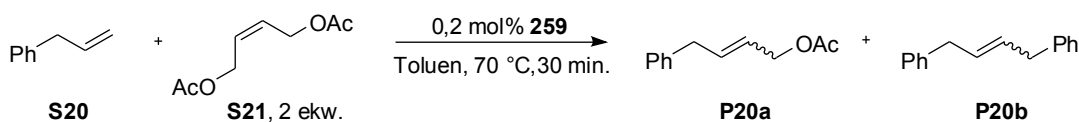
Aby sprawdzić czy nie następuje uwolnienie aktywnej formy kompleksu rutenu z immobilizowanego katalizatora **259** wykonano test filtracyjny (Rysunek 43).



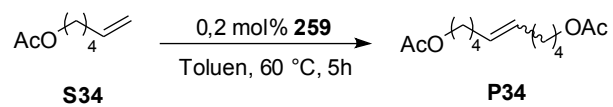
Rysunek 42. Test filtracyjny reakcji RCM **S1** z udziałem **259** (0,05 mol%). Warunki: toluen, $T = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $c = 0.15\text{ M}$. Faza ciepla w kontakcie z **259** (▼), przesącz bez **259** (●).

Przy niskiej konwersji reakcji RCM **S1** z udziałem **259** mieszaninę reakcyjną podzielono na dwie części w wyniku filtracji. Przesącz nie zawierający **259** ogrzewano w identycznych warunkach jak mieszaninę reakcyjną zawierającą **259**. W fazie zawierającej **259** reakcja zachodziła aż do uzyskania pełnej konwersji. Z kolei w przesączu konwersja wraz z czasem nie wzrosła. To dowodzi, że w fazie organicznej nie ma aktywnego katalizatora, który mógłby powstać np. poprzez wymianę ligandów anionowych. Nie można jednak wykluczyć, że następuje pewna utrata rutenu z nośnika w formie cyklicznego, nieaktywnego kompleksu **243a**.

Katalizator **259** został wykorzystany do przeprowadzenia innych reakcji metatezy. W reakcji metatezy krzyżowej allilobenzenu **S20** z *cis*-diacetoksybutenem **S21** katalizowanej przez 0,2 mol% **259** w toluenie ($c = 0,2\text{ M}$) w temperaturze $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ uzyskano konwersję 87% w czasie 30 minut (Schemat 142).



Selektywność reakcji wynosiła około 90%, produktem ubocznym był produkt homometatezy allilobenzenu **P20b**. Z kolei w reakcji homometatezy octanu 5-hekse-nylu **S34** w toluenie ($c = 0,2\text{ M}$) w temperaturze $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ uzyskano konwersję 69% w czasie 5 godzin, stosując 0,2 mol% **259** (Schemat 143).



Schemat 143. Reakcja homometatezy **S34** katalizowana przez **259**.

9. Podsumowanie badań własnych

- Otrzymałem kompleks **211a**, nieaktywny w reakcjach metatezy olefin, zawierający ligand chlorkowy i chelatujący ligand karboksylanowy. Kompleks **211a** może być aktywowany przez chlorowodór tworząc aktywny katalitycznie kompleks **207a**. Jego aktywność jest znacznie niższa w porównaniu do **76a** i nieznacznie niższa od kompleksu Hoveydy **59**.
- Zastosowanie innych kwasów organicznych do aktywacji **211a** prowadzi do utworzenia kompleksów z mieszanymi ligandami anionowymi jako głównych produktów, które natychmiast dysproporcjonują na kompleksy **207a** i odpowiedni kompleks zawierający dwie reszty kwasu użytego do aktywacji.
- Otrzymałem analogi kompleksu **211a** zawierające różne podstawniki w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej oraz jeden analog z grupą nitrową. Aktywując te kompleksy chlorowodem otrzymałem serię katalizatorów **207b-f**, które miały różną aktywność w modelowej reakcji RCM oraz różną trwałość. Najbardziej interesującym analogiem był **207e** zawierającym grupę izopropylową w pozycji *alfa* do grupy karboksylowej. Był on znacznie aktywniejszy od innych analogów **207** oraz od kompleksu Hoveydy **59**, jednocześnie zwiększenie aktywności nie spowodowało utraty trwałości.
- W reakcji kompleksu **211a** z kwasem karboksylowym **227b** będącym pochodną kwasu perfluoroglutarynowego, zawierającym fragment jonowy oraz długi łańcuch alifatyczny otrzymałem katalizator **230** jako główny produkt reakcji. Posiada on właściwości powierzchniowo czynne i został wykorzystany do prowadzenia reakcji RCM i CM substratów nierozpuszczalnych w wodzie w emulsyjnym środowisku wodnym. Uzyskano bardzo dobre wydajności produktów reakcji. W odpowiednio dużej skali możliwe było wyizolowanie produktu **P18** analitycznie czystego bez stosowania chromatografii i toksycznych rozpuszczalników.
- Otrzymałem analogi kompleksu **211a** zawierające zamiast ligandu chlorkowego, ligand piwalowy, trifluorooctanowy, bromkowy i jodkowy.

- Kompleksy **243a** i **243e** zawierające ligand jodkowy tworzą w reakcji z kwasem trifluorooctowym kompleksy **245a** i **245e**. Kompleksy te jako jedyne ze zbadanych nie dysproporcjonują zarówno w wyższych temperaturach jak i w wydłużonym czasie.
- Kompleksy **245a** i **245e**, zawierające ligand jodkowy i resztę kwasu trifluorooctowego, charakteryzują się wyższą aktywnością od kompleksu **236**, zawierającego dwie reszty kwasu trifluorooctowego. Do syntezy kompleksów **245a** i **245e** nie są wymagane sole srebra jak to ma miejsce w przypadku kompleksu **236**.
- Wszystkie otrzymane kompleksy mają duże powinowactwo do żelu krzemionkowego, dzięki czemu produkty reakcji metatezy wyodrębnione w wyniku chromatografii kolumnowej są znacznie czystsze niż w przypadku zastosowania kompleksów takich jak katalizator Grubbsa **30** czy Hoveydy **59**.
- Otrzymałem optycznie czynne kompleksy **243e*** i **245e***. Nie uzyskano indukcji asymetrycznej w modelowych reakcjach ARCM oraz AROM/CM.
- Kompleks **243a** został zaimobilizowany na mezoporowatych sitach molekularnych SBA-15. W reakcjach z immobilizowanym kompleksem uzyskano produkt **P1** o niskiej zawartości rutenu (17 ppm).

III. Część eksperymentalna

10. Uwagi ogólne

- Wszystkie reakcje prowadzono stosując mieszanie magnetyczne. Reakcje wymagające bezwodnych i beztlenowych warunków prowadzono w atmosferze argonu, w aparaturze wysuszonej w piecu laboratoryjnym w temperaturze 120 °C.
- THF, DME, toluen suszono przez destylację z nad stopu Na/K wobec benzofenonu jako wskaźnika. DCM suszono przez destylację z nad CaH_2 . Eter dietylowy suszono przez destylację z nad LiAlH_4 . Jeśli nie odnotowano inaczej, odczynniki dostępne w handlu były stosowane bez oczyszczania.
- Ekstrakty organiczne suszono bezwodnym Na_2SO_4 lub MgSO_4 i odparowywano pod zmniejszonym ciśnieniem na wyparce obrotowej.
- Analizy GC przeprowadzono z wykorzystaniem chromatografu Shimadzu GC-14A, wyposażonego w kolumnę kapilarną Quadrex Q5-30W-0.5F lub kolumnę IntercapTM Chiramix.
- Analizy HPLC przeprowadzono z wykorzystaniem chromatografu z zastosowaniem kolumny Daicel Chiralpak[®] AD-H
- Temperatury topnienia oznaczono za pomocą aparatu Koflera firmy Böetius.
- Analizy elementarne zostały wykonane w Pracowni Mikroanalizy ICHO PAN.
- Widma masowe wysokiej rozdzielczości zostały wykonane z zastosowaniem spektrometru AMD-604 (AMD Intectra GmbH), stosując jonizację elektronową (EI) przy 70 eV; spektrometru Mariner (PerSeptive Biosystems), stosując elektrorozpylanie (ESI) oraz spektrometru GTC Premier (Waters) stosując desorpcję polem/jonizację polem (FD/FI).
- Widma NMR zostały wykonane z zastosowaniem spektrometrów: Varian Gemini 200 MHz, Varian Mercury 400 MHz, Varian VNMRS 500 MHz, Bruker-AM 500 MHz oraz Varian VNMRS 600 MHz. Przesunięcia chemiczne podano w skali δ [ppm], względem tetrametylosilanu jako wzorca. Do opisu widm użyto następujących skrótów: s – singlet, d – dublet, t – tryplet, q – kwartet, m – multiplet, br – sygnał poszerzony, dd – dublet dubletów, dt – dublet try-

pletów, quint – kwintet, ddd – dublet dubletów dubletów.

- Pomiar i analizy rentgenografii strukturalnej zostały wykonane za pomocą dyfraktometru Bruker KAPPA APEXII ULTRA we współpracy z zespołem badawczym prof. Krzysztofa Woźniaka (Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego).
- Pomiar IR wykonano na aparacie Perkin Elmer FTIR Spectrum 2000 w Pracowni Spektroskopii Optycznej IChO PAN. Pasma absorpcji podano w cm^{-1} .
- Do chromatografii kolumnowej stosowano żel krzemionkowy „Kieselgel 60 (230-400 mesh)” firmy Merck.
- Przebieg reakcji kontrolowano stosując chromatografię cienkowarstwową (TLC) na płytkach aluminiowych Merck Kieselgel TLC Silica gel 60 F₂₅₄. Wizualizacji związków dokonywano za pomocą wywoływaczy: cerowo-molibdenowego (kwas fosfomolibdenowy, siarczan ceru, woda, stężony kwas siarkowy), Anispray (aldehid anyżowy, etanol, stężony kwas siarkowy), roztworu KMnO_4 lub w komorze jodowej.

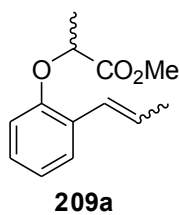
11. Synteza prekursorów kompleksów rutenu

11.1. Procedura ogólna syntezy estrów 209a, 209c-209e, 209g

Do zawiesiny K_2CO_3 (2.76 g, 20.0 mmol) oraz Cs_2CO_3 (0.33g, 1.0 mmol) w DMF (100 mL) dodano 2-propenylofenol **208** (*E/Z* = 9:1; 1.34 g, 10.0 mmol) i mieszano w temperaturze pokojowej przez 30 minut. Następnie dodano odpowiedni bromoester (12.0 mmol) i mieszano w temperaturze 40 °C przez 24 godziny. Mieszaninę reakcyjną wylano do wody (200 mL) i ekstrahowano Et_2O (3 x 50 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto wodą oraz solanką, a następnie suszono nad $MgSO_4$. Po przesączeniu roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:20 v/v). Frakcje zawierające produkt zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując bezbarwny olej.

11.2. 2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionian metylu (209a)

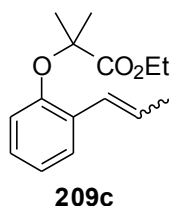
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.1) wychodząc z 2-bromopropionianu metylu. Bezbarwny olej (84%). Mieszanina izomerów *E:Z* = 5:2. Widma 1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.⁹¹



1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 0.7 x 1H), 7.30 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 0.3 x 1H), 7.19-7.08 (m, 1H), 7.00-6.90 (m, 1H), 6.85-6.67 (m, 1H), 6.70 (dd, J = 8.2, 1.0 Hz, 1H), 6.25 (dq, J = 15.9, 6.6 Hz, 0.7 x 1H), 5.85 (dq, J = 11.6, 7.1 Hz, 0.3 x 1H), 4.76 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 1.91 (dd, J = 6.6, 1.8 Hz, 0.7 x 3H), 1.85 (dd, J = 7.1, 1.8 Hz, 0.3 x 3H), 1.65 (d, J = 6.8 Hz, 0.7 x 3H), 1.62 (d, J = 6.8 Hz, 0.3 x 3H); ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.7, 155.1, 154.1, 130.4, 127.8, 127.7, 127.5, 126.9, 126.5, 125.3, 125.0, 121.7, 121.1, 113.0, 12.9, 73.3, 73.2, 52.2, 18.9, 18.6, 14.7.

11.3. 2-Metylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionian etylu (209c)

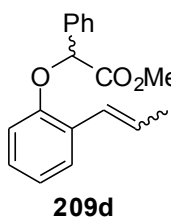
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.1) wychodząc z 2-bromo-2-metylopropionianu etylu. Bezbarwny olej (48%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 2.2:1.



IR (film CH₂Cl₂): ν = 2987, 1733, 1484, 1177, 1142, 749; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.43 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 0.7 x 1H), 7.28 (dd, J = 7.5, 1.7 Hz, 0.3 x 1H), 7.14-7.02 (m, 1H), 6.99-6.90 (m, 1H), 6.79-6.74 (m, 0.7 x 1H), 6.74-6.68 (m, 1H), 6.60-6.53 (m, 0.3 x 1H), 6.20 (dq, J = 15.9, 6.6 Hz, 0.7 x 1H), 5.80 (dq, J = 11.6, 7.1 Hz, 0.3 x 1H), 4.24 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.90 (dd, J = 6.6, 1.7 Hz, 0.7 x 3H), 1.82 (dd, J = 7.1, 1.8 Hz, 0.3 x 3H), 1.59 (s, 6H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.5, 153.2, 152.1, 130.3, 130.1, 129.7, 127.3, 127.1, 126.5, 126.3, 126.1, 125.9, 122.2, 121.5, 117.8, 117.7, 79.5, 61.4, 25.3, 18.9, 14.7, 14.0; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₅H₂₀O₃): 248.1412; znaleziono: 248.1402; Analiza elementarna obliczona dla C₁₅H₂₀O₃: C 72.55, H 8.12; znaleziono: C 72.31, H 8.19.

11.4. 2-Fenylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octan metylu (209d)

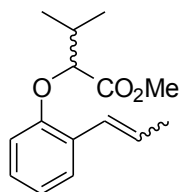
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.1) wychodząc z 2-bromo-2-fenyloctanu metylu. Bezbarwny olej (80%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 3:1.



IR (film CH₂Cl₂): ν = 2954, 1759, 1486, 1233, 751; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.61-7.56 (m, 2H), 7.45-7.29 (m, 4H), 7.17-7.11 (m, 0.25 x 1H), 7.11-7.05 (m, 0.75 x 1H), 7.00-6.95 (m, 0.25 x 1H), 6.96-6.90 (m, 0.75 x 1H), 6.89-6.81 (m, 0.75 x 1H), 6.81-6.77 (m, 0.25 x 1H), 6.76-6.72 (m, 0.75 x 1H), 6.72-6.66 (m, 0.25 x 1H), 6.29 (dq, J = 15.8, 6.6 Hz, 0.75 x 1H), 5.87 (dq, J = 11.6, 7.1 Hz, 0.25 x 1H), 5.63 (s, 1H), 3.72 (s, 0.75 x 3H), 3.71 (s, 0.25 x 3H), 1.91 (dd, J = 6.6, 1.8 Hz, 0.75 x 3H), 1.84 (dd, J = 7.1, 1.8 Hz, 0.25 x 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 170.4, 154.8, 153.9, 135.6, 130.5, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.1, 127.7, 127.5, 127.2, 127.0, 126.9, 126.7, 125.4, 125.1, 121.9, 121.3, 113.3, 113.2, 79.1, 79.0, 52.6, 19.0, 14.7; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₈H₁₈O₃): 282.1256; znaleziono: 282.1268; Analiza elementarna obliczona dla C₁₈H₁₈O₃: C 76.57, H 6.43; znaleziono: C 76.74, H 6.43.

11.5. 3-Metylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)maślan metylu (209e)

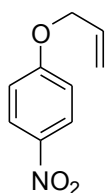
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.1) wychodząc z 2-bromo-2-metylomaślanu metylu. Bezbarwny olej (50%). Mieszanina izomerów E/Z = 4.5:1;

**209e**

IR (film CH₂Cl₂): ν = 2966, 1757, 1486, 1235, 749; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.43 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 0.8 x 1H), 7.30–7.27 (m, 0.2 x 1H), 7.17–7.12 (m, 0.2 x 1H), 7.12–7.07 (m, 0.8 x 1H), 6.96–6.88 (m, 1H), 6.84–6.78 (m, 0.8 x 1H), 6.69 (br d, 0.2 x 1H), 6.68–6.61 (m, 0.8 x 1H + 0.2 x 1H), 6.23 (dq, J = 15.9, 6.7 Hz, 0.8 x 1H), 5.82 (dq, J = 11.6, 7.1 Hz, 0.2 x 1H), 4.41 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.37–2.26 (m, 1H) 1.91 (dd, J = 6.7, 1.8 Hz, 0.8 x 3H), 1.84 (dd, J = 7.1, 2.0 Hz, 0.2 x 3H) 1.12 (d, J = 6.8 Hz, 0.8 x 3H), 1.08 (d, J = 6.8 Hz, 0.8 x 3H + 0.2 x 3H), 1.06 (d, J = 6.8 Hz, 0.2 x 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 171.9, 155.6, 154.6, 130.4, 127.7, 127.6, 126.6, 126.4, 126.3, 125.4, 125.1, 121.4, 120.7, 112.2, 112.1, 81.8, 81.7, 51.9, 31.8, 18.9, 18.8, 18.7, 17.9, 17.8, 14.7; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₅H₂₀O₃): 248.1412; znaleziono: 248.1419; Analiza elementarna obliczona dla C₁₅H₂₀O₃: C 72.55, H 8.12; znaleziono: C 72.45, H 8.14.

11.6. 1-(alliloksy)-4-nitrobenzen (216)

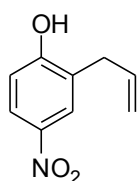
Do zawiesiny K₂CO₃ (2.76 g, 20.0 mmol) oraz Cs₂CO₃ (0.33g, 1.0 mmol) w DMF (50 mL) dodano 4-nitrofenol (1.39 g, 10.0 mmol) i mieszano w temperaturze pokojowej przez 30 minut. Następnie dodano bromek allilu (0.88 mL, 12.0 mmol) i mieszano w temperaturze 40 °C przez 2 godziny. Mieszaninę reakcyjną wylano do wody (200 mL) i ekstrahowano Et₂O (3 x 50 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto wodą oraz solanką a następnie suszono nad MgSO₄. Po przesączeniu roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt przesączono przez niewielką ilość silikażelu (eluent AcOEt / *c*-heksan = 1:5 v/v). Po zatężeniu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano żółte ciało stałe (1.71 g, 95%). Widma ¹H NMR i ¹³C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁶⁰

**216**

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.21–8.17 (m, 2H), 6.99–6.94 (m, 2H), 6.09–5.99 (m, 1H), 5.44 (dq, J = 17.2, 1.7 Hz, 1H), 5.35 (dq, J = 10.6, 1.4 Hz, 1H), 4.63 (dt, J = 5.2, 1.7 Hz, 2H); ¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 163.5, 141.5, 131.8, 125.8, 118.6, 114.7, 69.3.

11.7. 2-allilo-4-nitrofenol (217)

Związek otrzymano zgodnie z przepisem literaturowym.¹⁶⁰ 1-(Alliloksy)-4-nitrobenzen **216** (1.79 g, 10.0 mmol) ogrzewano w eterze difenylowym (5 mL) w temperaturze 200 °C przez 6 godzin. Po ochłodzeniu mieszaninę rozpuszczono w Et₂O (150 mL) i ekstrahowano 2M NaOH (4 x 50 mL). Połączone ekstrakty zakwaszono 2M HCl i ekstrahowano Et₂O (3 x 100 mL). Połączone ekstrakty przemyto wodą i suszono nad MgSO₄. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano surowy produkt w postaci brązowego ciała stałego. Surowy produkt przesączono przez niewielką ilość silikażelu (eluent: AcOEt) otrzymując po zatężeniu żółte ciało stałe (0.92 g, 51%). Widma ¹H NMR i ¹³C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁶⁰

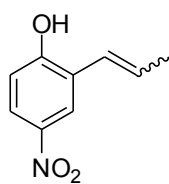


217

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.04–8.08 (m, 2H), 6.89–6.93 (m, 1H), 6.29 (bs, 1H), 5.96–6.06 (m, 1H), 5.18–5.26 (m, 2H), 3.47 (d, J = 6.5 Hz, 2H); ¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 159.9, 141.4, 134.6, 126.7, 126.3, 124.2, 117.9, 115.7, 34.5.

11.8. 4-nitro-2-(prop-1-enylo)fenol (218)

Związek otrzymano zgodnie z przepisem literaturowym.¹⁶⁰ Do roztworu 2-allilo-4-nitrofenolu **217** (896.0 mg, 5.0 mmol) w 50 mL mieszaniny EtOH/H₂O (9:1) dodano *p*-TsOH·H₂O (57.0 mg, 0.3 mmol) i RhCl₃·3H₂O (53.0 mg, 0.2 mmol). Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 5 godzin. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej EtOH usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem i dodano 100 mL wody. Mieszaninę ekstrahowano AcOEt (3 x 50 mL). Połączone ekstrakty przemyto wodą i suszono nad MgSO₄. Po zatężeniu otrzymano surowy produkt, który przesączono przez niewielką ilość silikażelu (eluent: AcOEt). Po usunięciu rozpuszczalników pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano żółte ciało stałe (860.2 mg, 96%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 12:1. Widma ¹H NMR i ¹³C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁶⁰

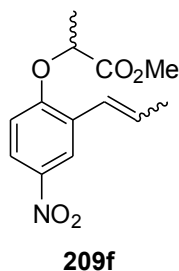


218

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.22 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.53–6.59 (m, 1H), 6.32–6.39 (m, 1H), 6.08 (br, 1H), 1.95 (dd, J = 6.6, 1.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 157.9, 141.7, 131.4, 125.9, 123.8, 123.4, 123.3, 115.7, 18.8 ppm

11.9. 2-(4-Nitro-2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionian metylu (209f)

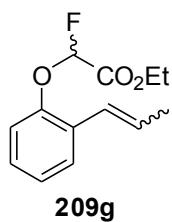
Do zawiesiny K_2CO_3 (691.0 mg, 5.0 mmol) oraz Cs_2CO_3 (82.0 mg, 0.25 mmol) w DMF (10 mL) dodano 4-nitro-2-(prop-1-enylo)fenol **218** (448.0 mg, 2.5 mmol) i miesza-
no w temperaturze pokojowej przez 30 minut. Następnie dodano 2-bromopropionian
metylu (0.34 mL, 3.0 mmol) i mieszało w temperaturze 40 °C przez 24 godziny. Mie-
szaninę reakcyjną wylano do wody (100 mL) i ekstrahowano Et_2O (3 x 50 mL). Połą-
czone ekstrakty organiczne przemyto wodą oraz solanką, a następnie suszono nad
 $MgSO_4$. Po przesączeniu roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy
produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:10
v/v). Frakcje zawierające produkt zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując
żółty olej, 502 mg (76%). Mieszanina izomerów *E*:*Z* = 9:1. Widma 1H NMR i ^{13}C NMR
zgodne z zamieszczonymi w literaturze.⁹¹



1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.02 (dd, J = 2.7, 9.0 Hz, 1H), 6.80-6.65 (m, 2H), 6.40 (dq, J = 16.0, 6.7 Hz, 1H), 4.89 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.95 (dd, J = 6.7, 1.7 Hz, 3H), 1.72 (d, J = 6.7 Hz, 3H) Izomer *E*; ^{13}C NMR (50 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.3, 158.5, 142.0, 129.7, 128.4, 123.3, 123.2, 122.0, 111.5, 73.1, 52.5, 18.8, 18.4. Izomer *E*.

11.10. 2-Fluoro-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octan etylu (209g)

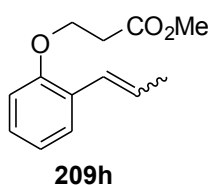
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.1) wychodząc z 2-bromo-2-fluorooctanu etylu. Bezbarwny olej (95%). Mieszanina izomerów *E*/*Z* = 4.8:1.



IR (film CH_2Cl_2): ν = 2984, 1770, 1487, 1220, 756; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.50-7.44 (m, 0.85 x 1H), 7.36-7.30 (m, 0.15 x 1H), 7.26-7.05 (m, 3H), 6.75-6.67 (m, 0.85 x 1H), 6.57-6.51 (m, 0.15 x 1H), 6.28 (dq, J = 15.9, 6.6 Hz, 0.85 x 1H), 5.88 (dq, J = 11.9, 7.1 Hz, 0.15 x 1H), 5.87 (d, J = 60 Hz, 1H), 4.44-4.30 (m, 2H), 1.91 (dd, J = 6.6, 1.7 Hz, 0.85 x 3H), 1.83 (dd, J = 7.1, 1.9 Hz, 0.15 x 3H), 1.37 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 164.1 (d, J = 32 Hz), 152.5, 130.6, 129.1, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 126.5, 124.8, 124.5, 124.2, 124.1, 117.6, 117.4, 103.3 (d, J = 231 Hz), 62.5, 18.9, 14.6, 14.0; HRMS (EI): obliczono dla $[M]^{+}$ ($C_{13}H_{15}O_3$): 238.1005; znaleziono: 238.1000; Analiza elementarna obliczona dla $C_{13}H_{15}O_3$: C 65.53, H 6.35, F 7.97; znaleziono: C 65.88, H 6.63, F 8.03.

11.11. 3-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionian metylu (209h)

Związek otrzymano na podstawie procedury literaturowej.¹⁸⁰ Mieszaninę 2-propenylofenolu (1.34 g, 10.0 mmol) i wodorotlenku benzylotrimetyloamoniowego (0.32 g, 0.75 mmol) ogrzewano w akrylanie metylu (14 mL) w temperaturze wrzenia przez 24 godziny. Po ochłodzeniu dodano eter dietylowy (50 mL) i przemyto 5% NaOH, 5% HCl oraz wodą. Suszono nad MgSO₄, a następnie zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:20 v/v). Bezbarwny olej, 1.22 g (55%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 3.8:1.

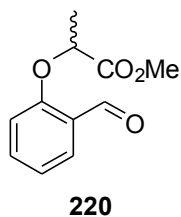


IR (film CH₂Cl₂): ν = 2952, 1741, 1597, 1490, 1449, 1239, 751; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 0.8 x 1H), 7.30-7.25 (m, 0.2 x 1H), 7.24-7.18 (m, 0.2 x 1H), 7.18-7.12 (m, 0.8 x 1H), 6.98-6.83 (m, 2H), 6.70-6.60 (m, 0.8 x 1H), 6.52-6.46 (m, 0.2 x 1H), 6.22 (dq, *J* = 15.8, 6.6, 0.8 x 1H), 5.80 (dq, *J* = 11.7, 7.1 Hz, 0.2 x 1H), 4.27 (t, *J* = 6.5 Hz, 0.8 x 2H), 4.26 (t, *J* = 6.5 Hz, 0.2 x 2H), 3.73 (s, 0.8 x 3H), 3.72 (s, 0.2 x 3H), 2.84 (t, *J* = 6.5 Hz, 0.8 x 2H), 2.82 (t, *J* = 6.5 Hz, 0.2 x 2H), 1.89 (dd, *J* = 6.6, 1.8 Hz, 0.8 x 3H), 1.82 (dd, *J* = 7.1, 1.8 Hz, 0.2 x 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 155.9, 155.0, 130.2, 127.8, 127.7, 127.3, 126.7, 126.4, 125.4, 125.0, 121.2, 120.5, 112.3, 112.0, 64.0, 63.9, 51.8, 34.5, 18.9, 14.7; HRMS (ESI): obliczono dla [M+Na]⁺ (C₁₃H₁₆O₃Na): 243.0992; znaleziono: 243.1002. Analiza elementarna obliczona dla C₁₃H₁₆O₃: C 70.89, H 7.32; znaleziono: C 71.13, H 7.24.

11.12. 2-(2-formylofenoksy)propionian metylu (220)

Do zawiesiny K₂CO₃ (2.76 g, 20.0 mmol) oraz Cs₂CO₃ (0.33 g, 1.0 mmol) w DMF (100 mL) dodano aldehyd salicylowy (1.22 g, 10.0 mmol) i mieszano w temperaturze pokojowej przez 30 minut. Następnie dodano 2-bromopropionian metylu (1.4 mL, 12.0 mmol) i mieszano w temperaturze 40 °C przez 24 godziny. Mieszaninę reakcyjną wylano do wody (200 mL) i ekstrahowano Et₂O (3 x 50 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto wodą oraz solanką, a następnie suszono nad MgSO₄. Po przesączeniu roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:10 v/v). Frakcje zawierające produkt zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując bezbarwny olej, 1.82 g (87%).

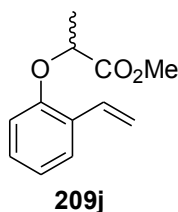
180. S. M. F. Lai, J. J. A. Orchison, D. A. Whiting, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5895-5906.



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 2865, 1754, 1690, 1599, 1482, 1458, 1286, 1237, 1212, 1134, 761$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 10.57$ (s, 1H), 7.86 (dd, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.54-7.47 (m, 1H), 7.10-7.04 (m, 1H), 6.86-6.80 (m, 1H), 4.90 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 1.70 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 189.7, 171.8, 159.9, 135.7, 128.4, 125.4, 121.7, 113.1, 73.1, 52.5, 18.4$; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₁H₁₂O₄): 208.0736; znaleziono: 208.0742.

11.13. 2-(2-winylofenoksy)propionian metylu (209j)

Do zawiesiny bromku metylotrifenylofosfoniowego (2.32 g, 6.5 mmol) w toluenie (50 mL) wkroplono w temperaturze 0 °C *tert*-amylan potasu w toluenie (1.7 M, 3.8 mL, 6.5 mmol). Mieszano w temperaturze 0 °C przez 30 minut, a następnie usunięto łaźnię chłodzącą. Po ogrzaniu do temperatury pokojowej mieszano przez 3 godziny a następnie ochłodzono do 0 °C. Do mieszaniny wkroplono aldehyd **220** (1.04 g, 5.0 mmol) w toluenie (10 mL) i mieszano w temperaturze 0 °C przez 30 minut, a następnie usunięto łaźnię chłodzącą i mieszano 12 godzin w temperaturze pokojowej. Do mieszaniny dodano następnie nasycony roztwór NH₄Cl (150 mL) i ekstrahowano octanem etylu (3 x 50 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto wodą i suszono nad MgSO₄. Po odsączeniu środka suszącego roztwór zatężono i rozpuszczono w eterze dietylowym. Po ochłodzeniu do 0 °C odsączono trifenylofosfinę a przesącz zatężono. Surowy produkt reakcji oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:20 v/v). Po zatężeniu otrzymano bezbarwny olej (0.60 g, 58%).



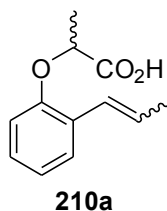
IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 2992, 1759, 1598, 1486, 1454, 1238, 749$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.51$ (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.22-7.08 (m, 2H), 7.01-6.93 (m, 1H), 6.76-6.00 (m, 1H), 5.75 (dd, $J =$ Hz, 1H), 5.28 (dd, $J =$ Hz, 1H), 4.77 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.65 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.6, 154.7, 131.4, 128.7, 127.5, 126.6, 121.7, 114.6, 112.9, 73.2, 52.3, 18.6$; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₂H₁₄O₃): 206.0943; znaleziono: 206.0937; Analiza elementarna obliczona dla C₁₂H₁₄O₃: C 69.89, H 6.84; znaleziono: C 69.86, H 6.66.

11.14. *Procedura ogólna syntezy kwasów karboksylowych 210a, 210c-210g, 210j, (R)-250, 250*

Do roztworu estru **209a** lub **209c-g** lub **209j** lub **(R)-249** lub **249** (5 mmol) w mieszaninie THF / H₂O (20 mL; 9:1 v/v) dodano LiOH (20 mmol). Mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 h, a następnie zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym. THF odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość ekstrahowano AcOEt (3 x 100 mL). Połączone ekstrakty przemyto solanką oraz wodą, a następnie suszono nad Na₂SO₄. Środek suszący usunięto przez filtrację, a rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując żółty olej. Surowy produkt reakcji oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 2:1 v/v).

11.15. *Kwas 2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionowy (210a)*

Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru **209a**. Bezbarwne ciało stałe (95%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 7.7:1.



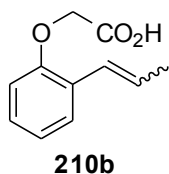
IR (film CH₂Cl₂): ν = 3034, 2988, 1724, 1704, 1486, 1452, 1233, 749; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.71 (br, 1H), 7.43 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 0.85 x 1H), 7.32-7.28 (m, 0.15 x 1H), 7.22-7.17 (m, 0.15 x 1H), 7.13 (dt, J = 7.8, 1.6 Hz, 0.85 x 1H), 7.03-6.99 (m, 0.15 x 1H), 6.99-6.93 (m, 0.85 x 1H), 6.79-6.71 (m, 2H), 6.25 (dq, J = 15.8, 6.6 Hz, 0.85 x 1H), 5.87 (dq, J = 11.7, 7.1 Hz, 0.15 x 1H), 4.78 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 1.91 (dd, J = 6.6, 1.7 Hz, 0.85 x 3H), 1.84 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 0.15 x 3H), 1.69 (d, J = 6.8 Hz, 0.85 x 3H), 1.66 (d, J = 6.8 Hz, 0.15 x 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 178.0, 154.7, 153.8, 130.6, 128.0, 127.9, 127.6, 127.5, 127.0, 126.7, 125.2, 124.9, 122.0, 121.6, 113.4, 113.1, 73.0, 72.7, 18.9, 18.4, 14.7; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₂H₁₄O₃): 206.0943; znaleziono: 206.0935; Analiza elementarna obliczona dla C₁₂H₁₄O₃: C 69.89, H 6.84; znaleziono: C 70.10, H 6.84.

11.16. *Kwas 2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octowy (210b)*

Związek otrzymano zgodnie z procedurą literaturową.¹⁸¹ Do roztworu 2-propenylofenolu (2.01 g, 15.0 mmol) i kwasu chlorooctowego (1.42 g, 15.0 mmol) w wodzie (10 mL) dodano powoli zimny wodny roztwór NaOH (1.32g, 33.0 mmol w 10 mL

181. W. T. Brady, Y. F. Giang, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5177-5179.

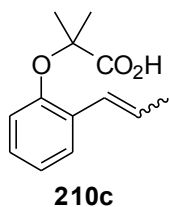
wody). Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 24 h. Po doprowadzeniu mieszaniny reakcyjnej do temperatury pokojowej zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym do pH = 1. Ekstrahowano octanem etylu (3 x 100 mL). Połączone ekstrakty przemyto wodą i suszono nad MgSO₄. Zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 2:1 v/v). Bezbarwne ciało stałe, 1.44 g (50%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 3:1.



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.13 (s, 1H), 7.44 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 0.75 x 1H), 7.31 (dd, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 0.25 x 1H), 7.22 (td, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 0.25 x 1H), 7.16 (dt, *J* = 8.2, 1.7 Hz, 0.75 x 1H), 7.05-6.95 (m, 1H), 6.83-6.80 (m, 0.25 x 1H), 6.80-6.72 (m, 0.75 x 2H), 6.63-6.56 (m, 0.25 x 1H), 6.28 (dq, *J* = 15.9, 6.6 Hz, 0.75 x 1H), 5.89 (dq, *J* = 11.6, 7.1 Hz, 0.25 x 1H), 4.71 (s, 2H), 1.92 (dd, *J* = 6.6, 1.7 Hz, 0.75 x 3H), 1.84 (dd, *J* = 7.1, 1.8 Hz, 0.25 x 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 174.8, 154.9, 154.1, 130.6, 127.9, 127.8, 127.7, 127.4, 126.9, 125.1, 124.7, 122.2, 121.7, 112.2, 65.4, 65.3, 18.9, 14.6; Analiza elementarna obliczona dla C₁₁H₁₂O₃ (192.22): C 68.74, H 6.29; znaleziono 68.51, H 6.11.

11.17. Kwas 2-metylo-2-(2-(*prop*-1-enylo)fenoksy)propionowy (210c)

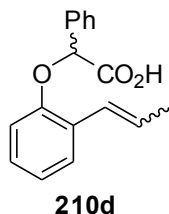
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru **209c**. Bezbarwny olej (95%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 2.2:1.



IR (film CH₂Cl₂): ν = 3069, 2991, 1716, 1484, 1238, 1155, 749; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 0.7 x 1H), 7.28 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 0.3 x 1H), 7.20-7.14 (m, 0.3 x 1H), 7.14-7.08 (m, 0.7 x 1H), 7.08-7.03 (m, 0.3 x 1H), 7.04-6.98 (m, 0.7 x 1H), 6.93 (dd, *J* = 8.2, 1.1 Hz, 0.3 x 1H), 6.86 (dd, *J* = 8.1, 1.1 Hz, 0.7 x 1H), 6.74-6.69 (m, 0.7 x 1H), 6.56-6.51 (m, 0.3 x 1H), 6.20 (dq, *J* = 15.8, 6.6 Hz, 0.7 x 1H), 5.85 (dq, *J* = 11.6, 7.0 Hz, 0.3 x 1H), 1.90 (dd, *J* = 6.6, 1.8 Hz, 0.7 x 3H), 1.81 (dd, *J* = 7.0, 1.8 Hz, 0.3 x 3H), 1.61 (s, 0.7 x 6H), 1.58 (s, 0.3 x 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 179.2, 151.3, 131.0, 130.7, 130.6, 127.6, 127.3, 126.9, 126.5, 125.8, 125.7, 123.2, 122.8, 119.5, 119.3, 80.3, 80.0, 25.1, 25.0, 18.9, 14.6; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₃H₁₆O₃): 220.1099; znaleziono: 220.1103; Analiza elementarna obliczona dla C₁₃H₁₆O₃: C 70.89, H 7.32; znaleziono: C 70.83, H 7.46.

11.18. Kwas 2-fenyl-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octowy (210d)

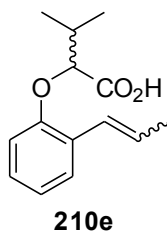
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru **209d**. Bezbarwne ciało stałe (90%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 16:1.



IR (film CH₂Cl₂): ν = 3064, 3033, 1723, 1486, 1231, 749; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.61-7.57 (m, 2H), 7.44-7.33 (m, 4H), 7.10-7.05 (m, 1H), 6.94-6.89 (m, 1H), 6.86-6.81 (m, 1H), 6.78-6.75 (m, 1H), 6.27 (dq, J = 15.9, 6.6 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 1.89 (dd, J = 6.7, 1.8 Hz, 3H) izomer *E*; ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 172.3, 153.8, 135.8, 128.8, 128.7, 128.1, 128.0, 127.5, 127.0, 126.9, 126.8, 126.6, 125.4, 121.8, 113.4, 78.9, 18.9, izomer *E*; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₇H₁₆O₃): 268.1099; znaleziono: 268,1090; Analiza elementarna obliczona dla C₁₇H₁₆O₃: C 76.10, H 6.01; znaleziono: C 76.13, H 6.09.

11.19. Kwas 3-metylo-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)masłowy (210e)

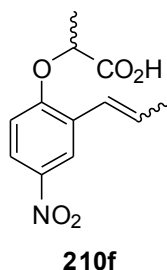
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru **209e**. Bezbarwne ciało stałe (1050 mg, 90%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 4.5:1.



IR (film CH₂Cl₂): ν = 3036, 2935, 1723, 1486, 1234, 749; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.74 (br, 1H), 7.42 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 0.8 x 1H), 7.30-7.27 (m, 0.2 x 1H), 7.19-7.14 (m, 0.2 x 1H), 7.14-7.09 (m, 0.8 x 1H), 6.99-6.90 (m, 1H), 6.82-6.76 (m, 0.8 x 1H), 6.75 (bd, 0.2 x 1H), 6.70 (bd, 0.8 x 1H), 6.64-6.58 (m, 0.2 x 1H), 6.23 (dq, J = 15.9, 6.7 Hz, 0.8 x 1H), 5.82 (dq, J = 11.6, 7.1 Hz, 0.2 x 1H), 4.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 2.42-2.30 (m, 1H) 1.90 (dd, J = 6.7, 1.7 Hz, 0.8 x 3H), 1.83 (dd, J = 7.0, 1.9 Hz, 0.2 x 3H) 1.15 (d, J = 6.8 Hz, 0.8 x 3H), 1.12 (d, J = 6.8 Hz, 0.8 x 3H + 0.2 x 3H), 1.10 (m, 0.2 x 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 176.8, 155.2, 154.3, 130.5, 127.8, 127.7, 127.6, 127.2, 126.7, 126.6, 125.2, 124.9, 121.7, 121.1, 112.3, 112.2, 81.2, 81.0, 31.7, 19.0, 18.9, 18.8, 17.6, 17.4, 14.7; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₄H₁₈O₃): 234.1256; znaleziono: 234.1252; Analiza elementarna obliczona dla C₁₄H₁₈O₃: C 71.77, H 7.74; znaleziono: C 71.87, H 7.65;

11.20. *Kwas 2-(4-nitro-2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionowy (210f)*

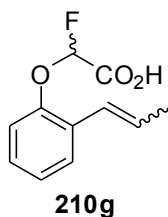
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru **209f**. Żółte ciało stałe (95%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 9:1.



IR (KBr): $\nu = 3082, 1716, 1518, 1483, 1349, 1226, 745$; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.31$ (d, $J = 2.7$ Hz, 0.9 x 1H), 8.18 (d, $J = 2.7$ Hz, 0.1 x 1H), 8.10 (dd, $J = 9.1, 2.7$ Hz, 0.1 x 1H), 8.03 (dd, $J = 9.1, 2.7$ Hz, 0.9 x 1H), 6.80 (d, $J = 9.1$ Hz, 0.1 x 1H), 6.76 (d, $J = 9.1$ Hz, 0.9 x 1H), 6.72 (dq, $J = 16.0, 1.6$ Hz, 0.9 x 1H), 6.53 (m, 0.1 x 1H), 6.40 (dq, $J = 15.9, 6.6$ Hz, 0.9 x 1H), 5.98 (dq, $J = 11.6, 7.1$ Hz, 0.1 x 1H), 4.92 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.95 (dd, $J = 6.6, 1.7$ Hz, 0.9 x 3H), 1.88 (dd, $J = 7.1, 1.9$ Hz, 0.1 x 3H), 1.76 (d, $J = 6.8$ Hz, 0.9 x 3H), 1.73 (d, $J = 6.8$ Hz, 0.1 x 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.5, 158.3, 142.3, 130.1, 128.7, 123.5, 123.3, 122.2, 111.6, 72.5, 18.9, 18.3$, Izomer *E*; HRMS (EI): obliczono dla $[\text{M}]^{+}$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_5$): 251.0794; znaleziono: 251.0783; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_5$: C 57.37, H 5.22, N 5.58; znaleziono: C 57.11, H 5.37, N 5.49.

11.21. *Kwas 2-fluoro-2-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)octowy (210g)*

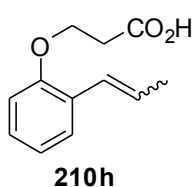
Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru **209g**. Bezbarwny olej (95%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 5.3:1.



IR (film CH_2Cl_2): 3476, 2920, 1661, 1484, 1454, 1267, 909, 757, 575; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.53$ -7.46 (m, 0.85 x 1H), 7.37-7.32 (m, 0.15 x 1H), 7.26-7.10 (m, 3H), 6.75-6.66 (m, 0.85 x 1H), 6.57-6.51 (m, 0.15 x 1H), 6.28 (dq, $J = 15.8, 6.6$ Hz, 0.85 x 1H), 5.95 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 5.95-5.86 (m, 0.15 x 1H), 1.91 (dd, $J = 6.6, 1.7$ Hz, 0.85 x 3H), 1.82 (dd, $J = 7.1, 1.8$ Hz, 0.15 x 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 182.7, 152.3, 130.7, 129.2, 128.8, 128.4, 128.2, 128.0, 126.7, 125.1, 124.5, 124.2, 123.9, 117.5, 102.7$ (d, $J = 231$ Hz), 18.9, 14.7; HRMS (ESI): obliczono dla $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ ($\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{F}$): 209.0614; znaleziono: 209.0615; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{F}$: C 62.85, H 5.27; znaleziono: C 62.42, H 5.46.

11.22. **Kwas 3-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)propionowy (210h)**

Do mieszaniny 2-propenylofenolu **208** (3.22 g, 24.0 mmol) i kwasu 3-bromopropionowego (3.06 g, 20.0 mmol) w wodzie (50 mL) dodano NaOH (1.76 g, 44.0 mmol) w 15 mL wody. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 24 godziny. Po ochłodzeniu zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym i ekstrahowano octanem etylu (3 x 50 mL). Połączone ekstrakty przemyto wodą a następnie suszono nad MgSO₄. Po odsączeniu środka suszącego roztwór zatężono. Produkt wyodrębniono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:10 → 1:1). Po odparowaniu otrzymano bezbarwne ciało stałe (0.70g, 17%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 6.7:1.

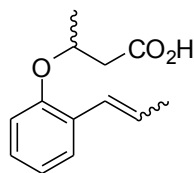


IR (film CH₂Cl₂): ν = 3034, 2932, 1698, 1490, 1235, 749; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.16 (td, J = 7.7, 1.65 Hz, 1H), 7.00-6.82 (m, 2H), 6.67 (dd, J = 15.8, 1.7 Hz, 1H), 6.22 (dq, J = 15.9, 6.6 Hz, 1H), 4.28 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.90 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 1.88 (dd, J = 6.6, 1.7, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 176.4, 160.0, 154.9, 127.7, 127.4, 126.6, 126.5, 125.3, 121.3, 112.4, 63.7, 34.3, 18.9 ppm. HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺ (C₁₂H₁₄O₃): 206.0943; znaleziono: 206.0951; Analiza elementarna obliczona dla C₁₂H₁₄O₃: C 69.89, H 6.84; znaleziono: C 69.78, H 6.89.

11.23. **Kwas 3-(2-(prop-1-enylo)fenoksy)masłowy (210i)**

Związek otrzymano na podstawie przepisu literaturowego.¹⁸² Do roztworu NaOH (1.00 g, 25.0 mmol) w wodzie (10 mL) dodano 2-propenylofenol (3.35 g, 25.0 mmol) i ogrzewano w temperaturze wrzenia 15 minut. Następnie w temperaturze wrzenia dodano w ciągu 1 godziny β -butyrolakton (2.0 mL, 25.0 mmol) i mieszano w temperaturze wrzenia przez 2 godziny. Mieszaninę reakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej, dodano 100 mL wody i ekstrahowano chlorkiem metylenu (3 x 25 mL). Połączone ekstrakty przemyto solanką i wodą i suszono nad MgSO₄. Po usunięciu środka suszącego chlorek metylenu odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując brązowy olej. Produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:10 → 1:5 v/v). Bezbarwne ciało stałe, 1.12g (20%). Mieszanina izomerów *E/Z* = 5.4:1.

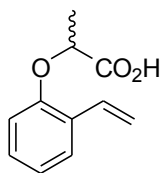
182. C. A. Lipinski, C. E. Aldinger, T. A. Beyer, J. Bordner, D. F. Burdi, D. L. Bussolotti, P. B. Inskeep, T. W. Siegel, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2169-2177.

**210i**

IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3426, 2972, 1755, 1484, 1218, 752$; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.53\text{-}7.48$ (m, 0.85 x 1H), 7.34-7.28 (m, 0.15 x 1H), 7.27-7.23 (m, 0.15 x 1H) 7.24-7.16 (m, 2H), 7.08-7.04 (m, 0.15 x 1H), 7.03-6.98 (m, 0.85 x 1H), 6.43-6.36 (m, 0.85 x 1H), 6.24 (dq, $J = 15.8, 6.4$ Hz, 0.85 x 1H), 5.86 (dq, $J = 11.6, 7.0$ Hz, 0.15 x 1H), 4.39-2.28 (m, 1H), 2.90-2.60 (m, 2H), 1.88 (dd, $J = 6.4, 1.6$ Hz, 0.85 x 3H) 1.76 (dd, $J = 7.0, 1.8$ Hz, 0.15 x 3H), 1.33 (d, $J = 6.4$ Hz, 0.85 x 3H), 1.31 (d, $J = 6.2$ Hz, 0.15 x 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.3, 147.1, 130.5, 130.4, 129.3, 128.7, 127.9, 127.6, 126.5, 126.3, 125.8, 124.1, 122.3, 122.0, 64.3, 64.2, 42.8, 22.5, 22.4, 18.9, 14.5$; HRMS (EI): obliczono dla $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$): 220.1099; znaleziono: 220.1091; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$: C 70.89, H 7.32; znaleziono: C 70.78, H 7.41.

11.24. *Kwas 2-(2-winylofenoksy)propionowy (210j)*

Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru **209j**. Bezbarwne ciało stałe (91%).

**210j**

T. t. = 104-106 °C (lit. 106-107 °C)¹⁸³; IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3091, 1717, 1484, 1230, 747$; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.87$ (br, 1H), 7.50 (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.22-7.16 (m, 1H), 7.15-7.05 (m, 1H), 7.01-6.96 (m, 1H), 6.79-6.74 (m, 1H) 5.76 (dd, $J = 17.8, 1.4$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J = 11.1, 1.4$ Hz, 1H), 4.79 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H), 1.68 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 177.9, 154.3, 131.3, 128.7, 127.6, 126.8, 122.0, 114.9, 112.9, 72.7, 18.4$; HRMS (EI): obliczono dla $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$): 192.0786; znaleziono: 192.0791; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$: C 68.74, H 6.29; znaleziono: C 68.75, H 6.10.

183. S. Biswas, A. Ghosh, R.V. Venkateswaran, *Synth. Commun.* **1991**, 21, 1865-1874.

12. Synteza kompleksów 211a-f

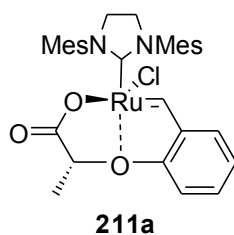
12.1. Ogólna procedura syntezy kompleksów 211a-f

Do roztworu kompleksu **30** (424 mg, 0.5 mmol) w suchym CH₂Cl₂ (10 mL) w temperaturze 40 °C dodano odpowiedni prekursor **210a-f** (0.5 mmol) oraz bezwodny CuCl (56 mg, 0.6 mmol). Mieszano w temperaturze wrzenia przez 30 minut w atmosferze argonu. Po ochłodzeniu mieszaniny do temperatury pokojowej, chlorek metylenu usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem. Od tego momentu nie stosowano atmosfery ochronnej argonu. Do pozostałości dodano AcOEt (10 mL) i mieszano 5 minut. Odsączono kompleks tricykloheksylofosfiny i chlorku miedzi. Przesącz zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:1 v/v). Zebrano frakcję zawierającą intensywnie zielony produkt. Rozpuszczalniki usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt rozpuszczono w CH₂Cl₂ (1 mL) i dodano *n*-pentan (10 mL). Wytrącony zielony mikrokrystaliczny produkt **211a-f** odsączono i wysuszono pod próżnią.

12.2. Kompleks 211a

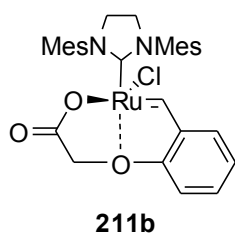
Związek otrzymano według procedury ogólnej (12.1) wychodząc z prekursora **210a**. Zielone ciało stałe (84%).

IR (film CH₂Cl₂): ν = 2919, 1662, 1483, 1269, 1017, 577; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 16.52 (s, 1H), 7.49–7.52 (m, 1H), 7.11 (s, 2H), 7.06 (s, 2H), 7.02–7.05 (m, 1H), 6.97 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.65 (q, *J* = 7.0 Hz, 1H), 4.21 (s, 4H), 2.47 (bs, 6H), 2.39 (s, 6H), 2.37 (s, 6H), 1.19 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 293.3, 210.3, 181.5, 154.6, 146.7, 139.3, 138.8, 130.0, 129.6, 129.4, 126.6, 122.2, 119.1, 84.1, 51.4, 21.0, 19.00, 18.8, 18.5; HRMS (FD/FI): obliczono dla [M]⁺⁺ (C₃₁H₃₅³⁵ClN₂O₃¹⁰²Ru): 620.1380; znaleziono: 620.1380; Analiza elementarna obliczona dla C₃₁H₃₅ClN₂O₃Ru (620.16): C 60.04, H 5.69, N 4.52, Cl 5.72; znaleziono: C 59.92, H 5.69, N 4.55, Cl 5.48.



12.3. Kompleks 211b

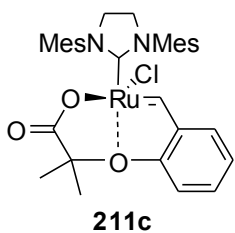
Związek otrzymano według procedury ogólnej (12.1) wychodząc z prekursora **210b**. Zielone ciało stałe (43%). Mieszanina izomerów 6:1.



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3476, 2920, 1661, 1484, 1267, 909, 757, 575$; Izomer główny: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.57$ (s, 1H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.12-7.04 (m, 5H), 7.01-6.88 (m, 2H), 4.50 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 4.37 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 4.20 (s, 4H), 2.47-2.36 (m, 18H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 292.5, 209.2, 178.6, 155.2, 146.5, 139.2, 138.6, 130.2, 129.7, 129.5, 127.0, 126.5, 122.9, 122.0, 119.0, 116.4, 74.9, 51.5, 21.1, 18.9, 18.4$; HRMS (FD/FI): obliczono dla [M]⁺⁺ (C₃₀H₃₃ClN₂O₃¹⁰²Ru): 606.1223; znaleziono: 606.1241; Analiza elementarna obliczona dla C₃₀H₃₃ClN₂O₃Ru (606.13): C 59.45, H 5.49, N 4.62, Cl 5.85; znaleziono: C 59.50, H 5.59, N 4.50, Cl 5.80.

12.4. Kompleks 211c

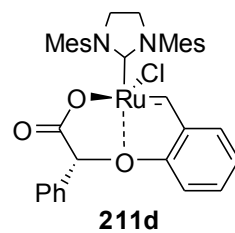
Związek otrzymano według procedury ogólnej (12.1) wychodząc z prekursora **210c**. Zielone ciało stałe (66%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3481, 2918, 1663, 1483, 1267, 734$; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.47$ (s, 1H), 7.40-7.36 (m, 1H), 7.12-7.09 (m, 2H), 7.04-6.99 (m, 3H), 6.98 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.90 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 4.19 (s, 4H), 2.51 (s, 6H), 2.38 (s, 6H), 2.36 (s, 6H), 1.54 (s, 3H), 1.12 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 293.3, 210.5, 182.1, 150.7, 148.9, 139.1, 138.8, 129.6, 129.4, 128.1, 126.7, 124.0, 122.0, 88.9, 51.4, 28.1, 25.3, 21.0, 19.0, 18.5$; HRMS (EI): obliczono dla [M]⁺⁺ (C₃₂H₃₇³⁵ClN₂O₃¹⁰²Ru): 634.1536; znaleziono: 634.1555; Analiza elementarna obliczona dla C₃₂H₃₇ClN₂O₃Ru (634.19): C 60.61, H 5.88, N 4.42, Cl 5.59; znaleziono: C 60.34, H 5.88, N 4.43, Cl 5.41.

12.5. Kompleks 211d

Związek otrzymano według procedury ogólnej (12.1) wychodząc z prekursora **210d**. Zielone ciało stałe (59%).

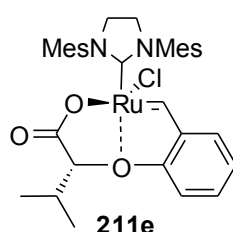


IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3473, 2918, 1666, 1482, 1268, 733, 577$; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.59$ (s, 1H), 7.55-7.48 (m, 1H), 7.39-7.34 (m, 2H), 7.33-7.28 (m, 2H), 7.29-7.23 (m, 2H), 7.07-6.95 (m, 4H), 6.89 (br, 2H), 5.44 (s, 1H), 4.15 (s, 4H), 2.46 (s, 6H), 2.33 (s, 6H), 2.30 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 291.7, 209.4, 179.8, 154.9, 146.4, 139.0, 138.9, 138.3,$

134.7, 130.0, 129.6, 129.5, 128.5, 128.1, 126.9, 125.7, 122.1, 119.0, 88.5, 51.6, 21.2, 18.9, 18.4; LRMS (ESI): obliczono dla $[M-Cl]^+$ ($C_{36}H_{37}N_2O_3Ru$): 647.2; znaleziono: 647.2; Analiza elementarna obliczona dla $C_{36}H_{37}ClN_2O_3Ru$ (682.23): C 63.38, H 5.47, N 4.11, Cl 5.20; znaleziono: C 63.31, H 5.50, N 4.17, Cl 4.98.

12.6. Kompleks 211e

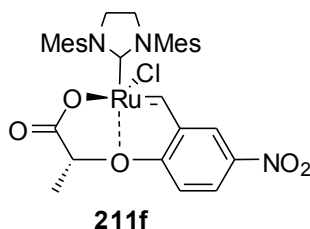
Związek otrzymano według procedury ogólnej (12.1) wychodząc z prekursora **210e**. Związek rekrystalizowano z metanolu. Zielone ciało stałe (65%).



IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 2960, 1661, 1481, 1267$; 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 16.47$ (s, 1H), 7.52–7.47 (m, 1H), 7.11–7.06 (m, 4H), 7.06–7.02 (m, 1H), 6.94–6.89 (m, 2H), 4.26 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.17 (br, 4H), 2.6–2.3 (m, 18H), 1.93–1.84 (m, 1H), 1.07 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.70 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 291.8, 210.0, 180.9, 155.3, 146.6, 139.1, 129.9, 129.7, 129.5, 126.5, 122.1, 118.7, 93.1, 51.6, 31.3, 21.1, 19.5, 18.5, 16.9$; LRMS (FD/FI): obliczono dla $[M]^{+}$ ($C_{33}H_{39}ClN_2O_3Ru$): 648.2; znaleziono: 648.2; Analiza elementarna obliczona dla $C_{33}H_{39}ClN_2O_3Ru+MeOH$ (648.21+32.04): C 60.03, H 6.37, N 4.12, Cl 5.51; znaleziono: C 60.12, H 6.38, N 4.02, Cl 5.33.

12.7. Kompleks 211f

Związek otrzymano według procedury ogólnej (12.1) wychodząc z prekursora **210f**. Zielone ciało stałe (62%).



IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3481, 2919, 1664, 1526, 1484, 1346, 1267, 1012, 744$; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 16.41$ (s, 1H), 8.41 (dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 7.15–7.06 (m, 5H), 4.70 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.24 (s, 4H), 2.50–2.40 (m, 12H), 2.37 (s, 6H), 1.23 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 286.6, 207.5, 180.3, 158.2, 146.5, 139.6, 139.4, 138.8, 129.7, 129.6, 124.0, 119.4, 116.9, 85.1, 51.5, 21.0, 18.9, 18.7, 18.5$; LRMS (FD/FI): obliczono dla $[M]^{+}$ ($C_{31}H_{34}ClN_3O_5Ru$): 665.2; znaleziono: 665.2; Analiza elementarna obliczona dla $C_{31}H_{34}ClN_3O_5Ru$ (665.16): C 55.98, H 5.15, N 6.32, Cl 5.33; znaleziono: C 55.38, H 5.15, N 6.06, Cl 5.23.

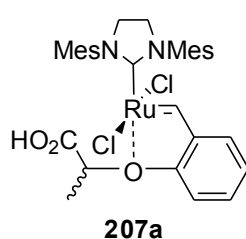
13. Synteza kompleksów 207a-f

13.1. Ogólna procedura syntezy kompleksów 207a-f

Do roztworu kompleksu **211a-f** (0.1 mmol) w CH_2Cl_2 (0.5 mL) dodano HCl w Et_2O (2M, 50 μL , 0.1 mmol) po 1 minucie dodano *n*-pentan (5 mL). Roztwór zdekantowano a pozostałość wysuszono pod próżnią.

13.2. Kompleks 207a

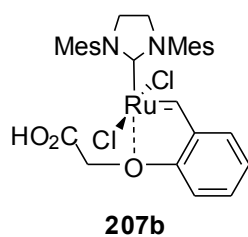
Związek otrzymano według procedury ogólnej (13.1) wychodząc z kompleksu **211a**. Zielone ciało stałe (99%).



IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3510, 3053, 2919, 1761, 1481, 1346, 1264, 1024, 748, 579$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.73$ (s, 1H), 10.53 (br, 1H), 7.59-7.51 (m, 1H), 7.08 (s, 4H), 7.02-6.97 (m, 2H), 6.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.95 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.21 (s, 4H), 2.50-2.36 (m, 18H), 1.39 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 299.1, 208.8, 170.1, 151.2, 143.7, 139.2, 130.7, 129.6, 129.5, 124.5, 123.1, 111.9, 51.5, 22.3, 18.5, 16.6$;

13.3. Kompleks 207b

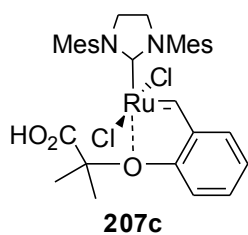
Związek otrzymano według procedury ogólnej (13.1) wychodząc z kompleksu **211b**. Zielone ciało stałe (99%).



IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 2918, 1769, 1741, 1479, 1416, 1264, 1113, 748, 580$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.65$ (s, 1H), 7.65-7.49 (m, 1H), 7.10 (s, 4H), 7.03 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.00-6.95 (m, 1H), 6.80 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.17 (s, 4H), 2.44 (s, 18H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 208.4, 166.8, 151.3, 143.5, 139.2, 138.7, 135.9, 130.4, 129.7, 125.0, 122.9, 111.8, 68.2, 51.7, 21.2, 19.1$; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{Ru}\cdot\text{aceton}$ (642.59+58.08): C 56.57, H 5.75, N 4.00, Cl 10.12; znaleziono: C 56.66, H 5.77, N 3.89, Cl 10.10.

13.4. Kompleks 207c

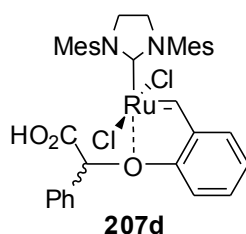
Związek otrzymano według procedury ogólnej (13.1) wychodząc z kompleksu **211c**. Zielone ciało stałe (99%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3519, 3129, 2954, 1761, 1482, 1264, 748$; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.71$ (s, 1H), 10.38 (br s, 1H), 7.54-7.44 (m, 1H), 7.07 (s, 4H), 7.00-6.94 (m, 2H), 6.78 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 4.21 (s, 4H), 2.55-2.25 (m, 18H), 1.69 (s, 3H), 1.47 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 300.9, 209.5, 171.9, 149.8, 144.9, 139.2, 130.2, 129.5, 124.0, 123.6, 114.66, 85.3, 67.8, 26.0, 25.6, 22.2, 21.0$; Analiza elementarna obliczona dla C₃₂H₃₈Cl₂N₂O₃Ru (670.65): C 57.31, H 5.71, N 4.18, Cl 10.57; znaleziono: C 57.49, H 5.99, N 4.19, Cl 10.29.

13.5. Kompleks 207d

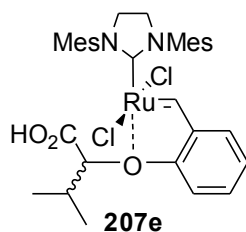
Związek otrzymano według procedury ogólnej (13.1) wychodząc z kompleksu **211d**. Zielone ciało stałe (99%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 2917, 1725, 1478, 1264, 747, 580$; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.60$ (s, 1H), 7.57-7.50 (m, 2H), 7.40-7.33 (m, 1H), 7.33-7.25 (m, 3H), 7.14-7.06 (m, 4H), 6.97-6.92 (m, 2H), 6.61-6.55 (m, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.14 (s, 4H), 2.50-2.40 (m, 18H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 300.0, 209.5, 179.9, 166.9, 154.8, 152.2, 146.3, 144.8, 139.2, 138.7, 138.2, 134.5, 132.5, 130.1, 129.6, 129.4, 129.3, 128.9, 128.5, 128.1, 127.9, 126.8, 125.7, 124.4, 123.1, 122.1, 119.0, 114.0, 88.4, 81.7, 51.6, 26.8, 21.1, 21.0, 18.9, 18.4$.

13.6. Kompleks 207e

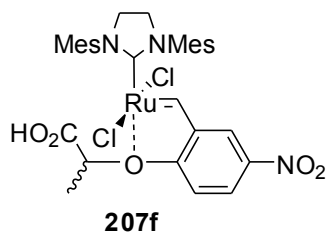
Związek otrzymano według procedury ogólnej (13.1) wychodząc z kompleksu **211e**. Zielone ciało stałe (99%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3015, 2967, 1758, 1481, 1267, 1015, 749$; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.83$ (s, 1H), 10.62 (br., 1H), 7.58-7.53 (m, 1H), 7.16-7.04 (m, 4H), 7.03-6.98 (m, 1H), 6.96-6.92 (m, 1H), 6.87-6.83 (m, 1H), 4.67 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 4.18 (s, 4H), 2.64-2.22 (m, 19H), 1.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.78 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 300.2, 207.4, 168.4, 151.6, 143.8, 139.2, 131.0, 129.7, 124.5, 123.4, 112.9, 86.9, 29.6, 21.1, 21.0, 17.9$; Analiza elementarna obliczona dla C₃₃H₄₀Cl₂N₂O₃Ru (684.67): C 57.89, H 5.89, N 4.09, Cl 10.36; znaleziono: C 57.74, H 5.79, N 3.86, Cl 10.56.

13.7. Kompleks 207f

Związek otrzymano według procedury ogólnej (13.1) wychodząc z kompleksu **211f**. Zielone ciało stałe (99%).

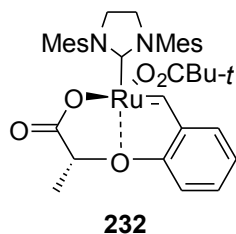


IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3513, 2919, 1764, 1607, 1483, 1344, 1265, 743$; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.63$ (s, 1H), 8.47 (dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.11 (s, 4H), 6.91 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 5.02 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.25 (s, 4H), 2.48-2.38 (m, 18H), 1.42 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 293.1, 205.9, 168.8, 154.7, 144.9, 143.4, 139.7, 138.9, 129.6, 124.9, 117.7, 112.3, 78.6, 51.7, 26.9, 21.0, 19.2, 16.6$; Analiza elementarna obliczona dla C₃₁H₃₅Cl₂N₃O₅Ru (701.65): C 53.07, H 5.03, N 5.99, Cl 10.11; znaleziono: C 52.96, H 5.27, N 5.58, Cl 9.62.

14. Synteza kompleksów nie zawierających liganda chlorowego

14.1. Synteza kompleksu 232 zawierającego resztę kwasu piwalowego

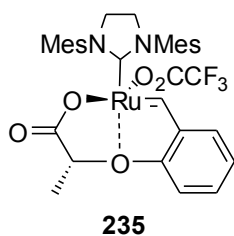
Do roztworu kompleksu **211a** (186.0 mg, 0.3 mmol) w chlorku metylenu (25 mL) dodano piwalonian srebra (63.0 mg, 0.3 mmol). Mieszano bez dostępu światła przez 30 minut a następnie przesączono przez Celit. Roztwór zatężono do objętości 1 mL i dodano MeOH (1 mL). Po usunięciu chlorku metylenu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano krystaliczny produkt, który odsączono i wysuszono pod próżnią. Niebiesko-fioletowe ciało stałe (167.0 mg, 81%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3442, 2957, 2920, 1659, 1481, 1415, 1264, 1021, 754, 578$; ¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 16.93$ (s, 1H), 7.52-7.45 (m, 1H), 7.15-7.10 (m, 2H), 7.02-6.94 (m, 5H), 4.45 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.03 (m, 4H), 2.41-2.33 (m, 18H), 1.59 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.88 (s, 9H); ¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 294.8, 207.0, 191.1, 181.9, 158.1, 147.2, 138.4, 138.2, 138.0, 137.9, 129.6, 129.4, 127.3, 122.8, 119.4, 86.3, 52.6, 39.4, 27.4, 21.4, 19.3, 18.9, 18.8$; LRMS (FD/FI): obliczono dla [M]⁺⁺ (C₃₆H₄₄N₂O₅Ru): 686.2; znaleziono: 686.2; Analiza elementarna obliczona dla C₃₆H₄₄N₂O₅Ru (685.83): C 63.05, H 6.47, N 4.08; znaleziono: C 62.75, H 6.61, N 4.06.

14.2. Synteza kompleksu 235 zawierającego resztę kwasu trifluorooctowego

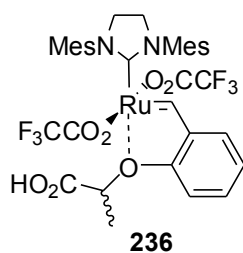
Do roztworu kompleksu **211a** (186.0 mg, 0.3 mmol) w chlorku metylenu (25 mL) dodano trifluoroctan srebra (67.0 mg, 0.3 mmol). Mieszano bez dostępu światła przez 30 minut a następnie przesączono przez Celit. Roztwór zatężono do objętości 1 mL i dodano AcOEt (1 mL). Po usunięciu chlorku metylenu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano krystaliczny produkt, który odsączono i wysuszono pod próżnią. Fioletowe ciało stałe (175.0 mg, 84%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 2921, 1703, 1666, 1485, 1268, 1188, 726$; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.88$ (s, 1H), 7.52-7.44 (m, 1H), 7.15-7.10 (m, 4H), 7.10-7.05 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 6.97-6.92 (m, 1H), 4.65 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.18 (s, 4H), 2.41 (s, 6H), 2.34 (s, 6H), 2.31 (s, 6H), 1.18 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 304.1, 209.3, 181.0, 161.4, 155.2, 146.2, 139.5, 139.1, 138.8, 134.5, 130.5, 129.9, 129.5, 126.6, 122.5, 118.4, 84.0, 51.4, 21.1, 18.7, 18.0, 17.9$; LRMS (FD/FI): obliczono dla [M]⁺ (C₃₃H₃₅F₃N₂O₅Ru): 698.1; znaleziono: 698.1; Analiza elementarna obliczona dla C₃₃H₃₅F₃N₂O₅Ru (697.72): C 56.81, H 5.06, N 4.01, F 8.17; znaleziono: C 56.70, H 5.10, N 4.11, F 8.29.

14.3. Synteza kompleksu 236 zawierającego dwie reszty kwasu trifluoroctowego

Do roztworu kompleksu **235** (140 mg, 0.2 mmol) w CH₂Cl₂ (0.5 mL) dodano kwas trifluoroctowy (15 μ L, 0.2 mmol). Po 1 minucie dodano *n*-pentan (5 mL). Roztwór zdekantowano a pozostałość wysuszono pod próżnią. Fioletowe ciało stałe, 161 mg (99%).

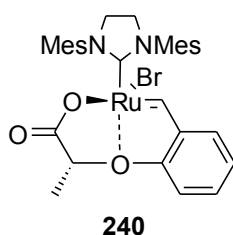


IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 2922, 1702, 1598, 1486, 1268, 1188, 1143, 1020, 726, 577$; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 17.01$ (s, 1H), 7.54-7.50 (m, 1H), 7.15-7.09 (m, 5H), 7.04-7.00 (m, 1H), 6.98-6.94 (m, 1H), 4.71 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.19 (s, 4H), 2.42 (s, 6H), 2.33 (s, 6H), 2.28 (s, 6H), 1.19 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 307.3, 208.4, 183.3, 161.8$ (q, $J = 37.2$ Hz), 155.1, 146.1, 139.7, 139.0, 138.8, 134.4, 131.1, 130.0, 129.7, 129.6, 126.9, 122.8, 118.5, 115.2, 112.9, 83.8, 51.5, 21.1, 18.6, 17.9, 17.7; Analiza elementarna obliczona dla C₃₅H₃₆F₆N₂O₇Ru (811.75): C 51.79, H 4.47, N

3.45, F 14.04; znaleziono: C 52.09, H 4.69, N 3.29, F 13.31.

14.4. Synteza kompleksu 240 zawierającego resztę kwasu bromowodorowego

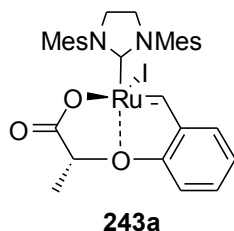
Do roztworu kompleksu **211a** (186.0 mg, 0.3 mmol) w metanolu (50 mL) dodano nadmiar bromku potasu (1.07 g, 9.0 mmol) i mieszano przez 1 godzinę. Mieszaninę reakcyjną przesączono i odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Rozpuszczono w chlorku metylenu (10 mL) odsączono od pozostałości soli nieorganicznych. Przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Procedurę powtórzono trójrotnie. Metanol odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem i rozpuszczono w chlorku metylenu. Przesączono przez Celit a następnie przez warstwę silikażelu (eluent AcOEt / *c*-heksan = 1:1 v/v). Roztwór odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując zielone ciało stałe, 190 mg (95%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3475, 2918, 1662, 1483, 1268, 1017, 752, 578$; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.37$ (s, 1H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.12-7.05 (m, 4H), 7.05-7.00 (m, 1H), 7.00-6.95 (m, 2H), 4.71 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.21 (s, 4H), 2.70-2.30 (m, 18H), 1.19 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 293.8, 210.8, 181.4, 154.3, 146.7, 139.2, 130.1, 129.6, 129.4, 126.6, 122.2, 119.1, 83.9, 51.5, 21.0, 18.8$; LRMS (FD/FI): obliczono dla [M]⁺ (C₃₁H₃₅BrN₂O₃Ru): 664.1; znaleziono: 664.1; Analiza elementarna obliczona dla C₃₁H₃₅BrN₂O₃Ru (664.61): C 56.02, H 5.31, N 4.22, Br 12.02; znaleziono: C 56.24, H 5.44, N 4.18, Br 11.94.

14.5. Synteza kompleksu 243a zawierającego resztę kwasu jodowodorowego

Do roztworu kompleksu **211a** (310 mg, 0.5 mmol) w acetonie (50 mL) dodano nadmiar jodku potasu (2.50 g, 15.0 mmol) i mieszano przez 30 minut. Mieszaninę reakcyjną przesączono przez Celit. Procedurę powtórzono trzykrotnie. Roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem i przesączono przez warstwę silikażelu (eluent AcOEt / *c*-heksan = 1:1 v/v). Zielone ciało stałe (337 mg, 95%).

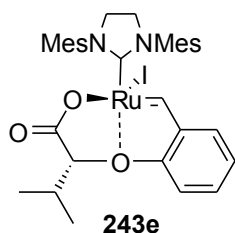


IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 2918, 1661, 1482, 1268, 1017, 752, 578$; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 15.87$ (s, 1H), 7.57-7.52 (m, 1H), 7.07-7.02 (m, 4H), 7.03-6.97 (m, 3H), 4.77 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H), 4.20 (s, 4H), 2.44-2.34 (m, 18H),

1.19 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 292.2, 211.9, 181.3, 154.4, 146.6, 139.2, 130.3, 129.6, 129.5, 126.6, 122.4, 119.0, 83.9, 30.2, 21.1, 19.2, 19.0$; LRMS (FD/FI): obliczono dla $[\text{M}]^{+}$ ($\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{IN}_2\text{O}_3\text{Ru}$): 712.1; znaleziono: 712.1; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{IN}_2\text{O}_3\text{Ru}$ (711.61): C 52.32, H 4.96, N 3.94, I 17.83; znaleziono: C 52.44, H 5.00, N 3.75, I 17.36.

14.6. Synteza kompleksu 243e zawierającego resztę kwasu jodowodorowego

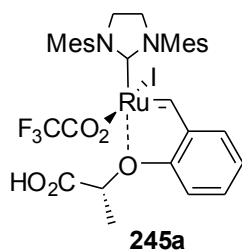
Związek otrzymano w procedurę analogiczną jak dla syntezy kompleksu 243a wychodząc z kompleksu 211e. Związek rekrystalizowano z metanolu. Zielone ciało stałe (95%).



IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 2960, 1661, 1480, 1266, 752$; ^1H NMR (600 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 15.80$ (s, 1H), 7.62–7.57 (m, 1H), 7.12–7.03 (m, 5H), 7.03–7.00 (m, 1H), 7.00–6.97 (m, 1H), 4.29 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.25–4.05 (br, 4H), 2.75–2.10 (br, 18H), 1.84 (m, 1H), 1.05 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.71 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 290.1, 211.3, 179.8, 155.1, 146.6, 139.1, 130.2, 129.6, 126.4, 122.1, 118.6, 93.1, 31.3, 20.8, 19.1, 18.9, 17.4$; LRMS (FD/FI): obliczono dla $[\text{M}]^{+}$ ($\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{IN}_2\text{O}_3\text{Ru}$): 740.1; znaleziono: 740.1; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{IN}_2\text{O}_3\text{Ru} \cdot \text{MeOH}$ (739.66+32.04): C 52.92, H 5.62, N 3.63, I 16.44; znaleziono: C 52.27, H 5.66, N 3.59, I 16.58.

14.7. Synteza kompleksu 245a zawierającego resztę kwasu jodowodorowego i resztę kwasu trifluorooctowego

Do roztworu kompleksu 243a (142.3 mg, 0.2 mmol) w CH_2Cl_2 (0.5 mL) dodano kwas trifluorooctowy (15 μL , 0.2 mmol). Po 1 minucie dodano *n*-pentan (5 mL). Roztwór zdekantowano a pozostałość wysuszono pod próżnią. Zielone ciało stałe, 163 mg (99%).

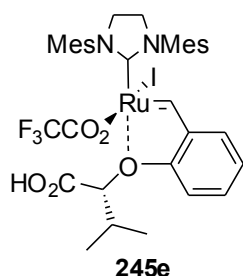


IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3390, 2965, 2915, 1777, 1655, 1483, 1268, 1173, 579$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.13$ (s, 1H), 7.66–7.57 (m, 1H), 7.15–6.95 (m, 7H), 4.89 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H), 4.22 (br, 4H), 2.65–2.10 (br, 18H), 1.19 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 296.3,$

210.5, 184.4, 158.7 (q, $J = 40$ Hz), 154.0, 146.5, 139.4, 131.0, 129.7, 126.9, 122.6, 119.1, 83.5, 51.4, 26.8, 21.0, 19.0, 18.8.

14.8. Synteza kompleksu 245e zawierającego resztę kwasu jodowodorowego i resztę kwasu trifluorooctowego

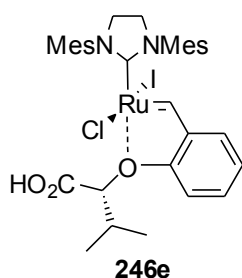
Związek otrzymano w procedurze analogicznej jak dla syntezy kompleksu 245a wychodząc z kompleksu 243e. Zielone ciało stałe (99%).



IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3397, 2963, 2917, 1776, 1657, 1482, 1267, 1173, 578$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.06$ (s, 1H), 7.64–7.59 (m, 1H), 7.12–7.02 (m, 5H), 7.01–6.95 (m, 2H), 4.48 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.35–4.00 (br, 4H), 2.90–2.55 (br, 3H), 2.55–2.00 (br, 15H), 1.90–1.76 (m, 1H), 1.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.73 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 295.6, 210.5, 184.4, 158.6$ (q, $J = 40$ Hz), 154.7, 146.6, 139.4, 131.0, 129.8, 126.9, 122.5, 118.7, 92.7, 51.4, 31.4, 21.1, 19.2, 17.4; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{F}_3\text{IN}_2\text{O}_5\text{Ru}$ (853.69): C 49.24, H 4.72, N 3.28, F 6.68, I 14.87; znaleziono: C 48.95, H 4.73, N 3.06, F 6.66, I 14.76.

14.9. Synteza kompleksu 246e zawierającego resztę kwasu jodowodorowego i resztę kwasu chlorowodorowego

Do roztworu kompleksu 243e (148.0 mg, 0.2 mmol) w CH_2Cl_2 (0.5 mL) dodano HCl (2M w Et_2O , 0.1 mL, 0.2 mmol). Po 1 minucie dodano *n*-pentan (5 mL). Roztwór zdekantowano a pozostałość wysuszono pod próżnią. Zielone ciało stałe, 153 mg (99%).

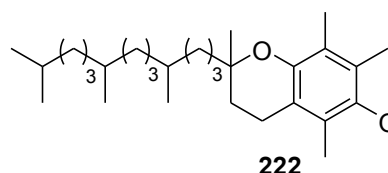


IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3008, 2965, 1759, 1479, 1265, 749$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.34$ (s, 1H), 10.75 (br, 1H), 7.61–7.56 (m, 1H), 7.17–7.11 (br, 1H), 7.11–7.01 (m, 6H), 4.77 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 2.72 (br, 3H), 2.68–2.60 (m, 1H), 2.55–2.24 (m, 15H), 1.07 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.73 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 301.0, 208.6, 168.3, 151.9, 143.5, 131.5, 129.8, 124.4, 123.7, 113.1, 86.8, 51.2, 29.7, 21.2, 17.7$; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{ClIN}_2\text{O}_3\text{Ru}$ (776.13): C 51.07, H 5.19, N 3.61, I 16.35; znaleziono: C 50.93, H 5.18, N 3.38, I 16.23.

15. Zastosowanie kompleksu 211a do prowadzenia reakcji w emulsjach wodnych

15.1. Synteza pochodnej tokoferolu (222)

Do roztworu tokoferolu (861.4 mg, 2.0 mmol) i pirydyny (0.17 mL, 2.0 mmol) w CH₂Cl₂ (10 mL) dodano bezwodnik perfluoroglutaryny (0.27 mL, 2.0 mmol) w CH₂Cl₂ (5 mL). Mieszano przez 30 minut a następnie przemyto rozcieńczonym kwasem solnym. Warstwę organiczną suszono nad MgSO₄. Po odsączeniu roztwór przesączono przez warstwę silikażelu stosując aceton jako eluent. Roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując produkt **222** w postaci pomarańczowego oleju, 933 mg (71%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3550, 2952, 2928, 2869, 1790, 854, 836, 781, 727, 673$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.75$ (br, 1H), 2.60 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.10 (s, 3H),

2.02 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.88-1.72 (m, 2H), 1.62-1.46 (m, 4H), 1.46-1.32 (m, 5H), 1.27 (s, 3H), 1.32-1.20 (m, 5H), 1.20-1.00 (m, 6H), 0.87-0.83 (m, 12H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 160.73$ (t, $J = 29.3$ Hz), 157.5 (t, $J = 30.2$ Hz), 150.3, 139.7, 126.1, 124.4, 123.7, 117.9, 75.5, 40.0, 39.3, 37.5, 37.4, 37.3, 32.8, 32.7, 30.9, 29.7, 28.0, 24.8, 24.4, 23.8, 22.7, 22.6, 21.0, 20.6, 19.7, 19.6, 12.5, 11.8, 11.7; HRMS (EI): obliczono dla C₃₄H₅₀F₆O₅: 652.3562; znaleziono 652.3545; Analiza elementarna obliczona dla C₃₄H₅₀F₆O₅ (652.76): C 62.15, H 7.43, F 17.87; znaleziono: C 62.16, H 7.36, F 17.72.

15.2. Otrzymywanie kompleksu 223

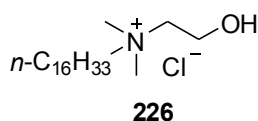
Do roztworu kwasu **222** (131 mg, 0.2 mmol) w CH₂Cl₂ (5 mL) dodano kompleks **211a** (124 mg, 0.2 mmol) i mieszano przez 5 minut. Dodano *n*-heksan (5 mL) i odparowano CH₂Cl₂. Wytrącone zielone ciało stało odsączono i wysuszono pod próżnią. Mieszanina związków. Kompleks **223** stanowił 87% mieszaniny.

IR (CH₂Cl₂): $\nu = 2926, 1788, 1484, 1298, 940$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.63$ (s, 1H), 10.57 (s, 1H), 7.56-7.58 (m, 1H), 7.08 (s, 4H), 7.06-7.02 (m, 2H), 6.82 (d, 1H, $J=8.1$ Hz), 6.78 (br s), 4.96 (q, 1H, $J = 6.8$ Hz), 4.22 (s, 4H), 2.68 (t, 2H, $J = 6.7$ Hz), 2.48 (br s, 6H), 2.45(s, 6H), 2.44 (br, 6H), 2.42 (s, 6H), 2.07 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.82 (m), 1.51 (m), 1.30-1.48 (m), 1.24 (s, 3H), 1.17-1.21 (m), 1.08-1.20 (m, 6H), 0.86-0.82 (m,

12H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 184.2, 170.3, 160.7$ (t, $J = 29,2$ Hz), 159.4 (t, $J = 30.1$ Hz), $156.2, 151.2, 150.2, 146.6, 138.5, 134.4, 130.6, 129.6, 129.5, 127.0, 126.1, 125.1, 124.7, 124.5, 123.6, 123.2, 122.7, 116.4, 79.1, 38.9, 38.3, 37.5, 37.4, 37.3, 35.3, 32.8, 32.7, 32.0, 30.9, 30.8, 29.8, 25.5, 24.9, 24.8, 24.7, 23.1, 22.1, 20.9, 20.4, 19.9, 19.7, 19.6, 16.6, 12.4, 11.9$.

15.3. Chlorek *N*-(2-hydroksyetylo)-*N,N*-dimetyloheksadecyloamoniowy (226)

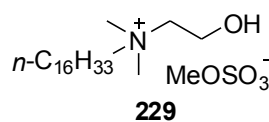
Związek otrzymany według przepisu literaturowego.¹⁸⁴ Mieszaninę chlorku heksadecylu (1.83 g, 7.0 mmol) i 2-(dimetyloamino)etanolu (1.0 g, 11.2 mmol) w metanolu (15 mL) ogrzewano w temperaturze wrzenia przez 24 godziny. Metanol odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt rekrystalizowano z octanu etylu. Bezbarwne ciało stałe, 0.97 g (40 %). Widmo ^1H NMR zgodne z zamieszczonym w literaturze.^{184,185}



IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3272, 2917, 2850, 1469$; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.61$ (br, 1H), $4.18\text{-}3.98$ (m, 2H), $3.75\text{-}3.60$ (m, 2H), $3.55\text{-}3.40$ (m, 2H), 3.32 (s, 6H), $1.80\text{-}1.55$ (m, 2H), $1.42\text{-}0.95$ (m, 26H), 0.83 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 66.0, 65.7, 55.9, 52.0, 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 26.4, 22.7, 14.1$.

15.4. Metylosiarczan *N*-(2-hydroksyetylo)-*N,N*-dimetyloheksadecyloamoniowy (229)

Związek otrzymano na podstawie procedury literaturowej.¹⁷¹ Do roztworu soli 226 (700.1 mg, 2.0 mmol) w CH_2Cl_2 (1 mL) dodano siarczan dimetylu (252.3 mg, 2.0 mmol). Mieszano w temperaturze pokojowej przez 30 minut a następnie zatężono otrzymując produkt 243 w postaci białego ciała stałego, 845 mg (99%).



IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 3437, 2922, 2852, 1640, 1468, 1249, 1225, 1061, 1006, 766$; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.06$ (br, 2H), 3.70 (m, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.39 (s, 6H), $3.23, 1.72$ (m, 2H), $1.32\text{-}1.24$ (m, 26H), 0.85 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 65.9, 65.6, 56.3, 54.6, 53.43, 51.6, 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 26.3, 22.8, 22.7, 14.1$; HRMS (ESI):

184. Y. I. Wong, M. P. Hubieki, C. L. Curfman, G. F. Doncel, T. C. Dudding, P. S. Savle, R. D. Gandour, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3599-3608.

185. E. G. Bile, R. Sassine, A. Denicourt-Nowicki, F. Launay, A. Roucoux, *Dalton. Trans.* **2011**, *40*, 6524-6531.

obliczono dla $[C_{20}H_{44}NO]^+$: 314.3417; znaleziono: 314.3409; Analiza elementarna obliczona dla $C_{21}H_{47}NO_5S$ (425.68): C 59.25, H 11.13, N 3.29, S 7.53; znaleziono: C 57.46, H 10.09, N 3.23, S 7.38, Cl 0.84

15.5. Otrzymywanie kompleksu 230

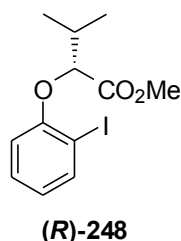
Do roztworu soli **229** (85.0 mg, 0.2 mmol) w chlorku metylenu (3 mL) dodano bezwodnik perfluoroglutaryny (27 μ L, 0.2 mmol) i mieszano w temperaturze pokojowej przez 30 minut. Następnie dodano kompleks **211a** (124.0 mg, 0.2 mmol) i mieszano 5 minut. Dodano *n*-heksan (5 mL) a chlorek metylenu usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem. Wytrącony produkt odsączono i wysuszono pod próżnią. Mieszanina związków. Kompleks **230** stanowił 87% mieszaniny.

IR (CH_2Cl_2): $\nu = 2986, 1756, 1484, 1298, 941$; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 16.63$ (s, 1H), 10.56 (s, 1H), 7.54–7.58 (m, 1H), 7.05 (s, 4H), 6.98–7.03 (m, 2H), 6.87 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.99 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.21 (s, 2H), 4.18 (s, 4H), 2.44–2.47 (m, 2H), 2.43 (br s, 6H), 2.41 (s, 6H), 2.38 (s, 6H), 2.36 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.36 (d, $J = 6.84$ Hz, 3H), 1.32–1.25 (m, 26H), 1.25–1.16 (m, 12H), 0.90 (t, $J = 12.4, 5.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 209.6, 182.8, 154.4, 146.6, 139.3, 130.3, 129.6, 129.5, 126.8, 122.4, 119.6, 112.9, 96.9, 83.9, 77.7, 77.0, 77.4, 54.9, 51.3, 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 26.3, 22.8, 22.7, 14.1$

16. Synteza optycznie czynnych kompleksów 211e* i 243e*

16.1. (*R*)-2-(2-jodofenoksy)-3-metyloleśnian metylu [(*R*)-248]

Do roztworu 2-jodofenolu (4.84 g, 22.0 mmol), (*S*)-2-hydroksy-3-metyloleśnianu metylu (2.64 g, 20 mmol) oraz PPh_3 (5.24g, 20 mmol) w THF (100 mL) wkroplono w temperaturze 0 °C DIAD (4.3 mL, 22.0 mmol) w THF (10 mL). Mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 h. Zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem i rozpuszczono w CH_2Cl_2 (100 mL). Roztwór przemyto 5% roztworem NaOH oraz wodą, a następnie suszono nad $MgSO_4$. Przesączono i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1/20 v/v). Frakcje zawierające produkt zatężono otrzymując bezbarwny olej, 4.9 g (73%).



IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 2966, 1757, 1582, 1471, 1440, 1284, 1241, 1203, 1136, 1018, 749$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.78$ (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 6.71 (td, $J = 7.6, 1.3$ Hz, 1H), 6.59 (dd, $J = 8.3, 1.1$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.44-2.28 (m, 1H), 1.16 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.14 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 171.1, 156.5, 139.7, 129.3, 122.9, 111.8, 86.5, 82.0, 52.1, 31.8, 18.9, 17.6$; HRMS (EI) obliczono dla [M]⁺ (C₁₂H₁₅IO₃): 334.0066; znaleziono: 334.0056; Analiza elementarna obliczona dla C₁₂H₁₅IO₃ (334.16): C 43.13, H 4.52, I 37.98; znaleziono: C 43.24, H 4.71, I 37.99; $[\alpha]_{D}^{rt} = +15.76$ (CHCl₃, $c = 1.01$).

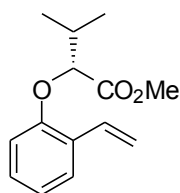
16.2. (\pm)-2-(2-jodofenoksy)-3-metylomaślan metylu [(\pm)-248]

Do zawiesiny K₂CO₃ (2.76 g, 20.0 mmol) oraz Cs₂CO₃ (0.33 g, 1.0 mol) w DMF (100 mL) dodano 2-jodofenol (2.20 g, 10. mmol) i mieszano w temperaturze pokojowej przez 30 minut. Następnie dodano 2-bromo-3-metylomaślan metylu (2.34 g, 12.0 mmol) i mieszano w temperaturze 40 °C przez 24 godziny. Mieszaninę reakcyjną wylano do wody (200 mL) i ekstrahowano Et₂O (3 x 50 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto wodą oraz solanką a następnie suszono nad MgSO₄. Po przesączeniu roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:10 v/v). Frakcje zawierające produkt zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując bezbarwny olej, 1.81 g (54%). Widma ¹H NMR i ¹³C NMR zgodne z (**R**)-248.

16.3. (**R**)-3-metylo-2-(2-winylofenoksy)maślan metylu [(**R**)-249]

Związek otrzymano na podstawie procedury literaturowej.¹⁸⁶ Do roztworu (**R**)-248 (1.67 g, 5.0 mmol) w DME (25 mL) dodano Pd(PPh₃)₄ (288.9 mg, 0.25 mmol) i mieszano przez 15 minut. Dodano K₂CO₃ (691.0 mg, 5.0 mmol), kompleks bezwodnika winyloborowego z pirydyną (CAS: 442850-89-7, 1.26 g, 5.25 mmol) oraz wodę (10 mL). Mieszano w temperaturze wrzenia przez 2 godziny. Mieszaninę ochłodzono do temperatury pokojowej i ekstrahowano Et₂O (3 x 25 mL). Suszono nad MgSO₄, a następnie przesączono i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Rozpuszczono w *n*-heksanie (100 mL) i przesączono przez warstwę silikażelu. Zatężono otrzymując bezbarwny olej, 0.97 g (83%).

186. F. Kerins, D. F. O'Shea, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4968-4971.



(R)-249

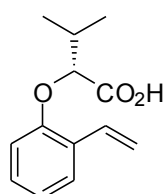
IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 2968, 1757, 1485, 1236, 749$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.52$ (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.23–7.13 (m, 2H), 6.99–6.91 (m, 1H), 6.71–6.65 (m, 1H), 5.75 (dd, $J = 17.8, 1.5$ Hz, 1H), 5.28 (dd, $J = 11.1, 1.4$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.42–2.27 (m, 1H), 1.12 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.09 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 172.0, 155.3, 131.6, 129.0, 127.6, 126.7, 121.6, 114.6, 112.4, 81.9, 52.3, 32.0, 19.0, 18.1$; HRMS (EI) obliczono dla [M]⁺ (C₁₄H₁₈O₃): 234.1256; znaleziono: 234.1248; Analiza elementarna obliczona dla C₁₄H₁₈O₃ (234.30): C 71.77, H 7.74; znaleziono: C 71.61, H 7.50; $[\alpha]_D^{25} = +3.06$ (CHCl₃, $c = 0.97$).

16.4. (\pm)-3-metylo-2-(2-winylofenoksy)maślan metylu [(\pm)-249]

Związek otrzymano w analogicznej procedurze jak (R)-249 wychodząc z 248. Bezbarwny olej (79%). Widma ¹H NMR i ¹³C NMR zgodne z (R)-249.

16.5. Kwas (R)-3-metylo-2-(2-winylofenoksy)masłowy [(R)-250]

Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru (R)-249. Bezbarwny olej (90%).



(R)-250

IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3068, 2968, 1722, 1485, 1234, 748$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 10.02$ (br s, 1H), 7.55–7.49 (m, 1H), 7.23–7.11 (m, 2H), 7.01–6.93 (m, 1H), 6.75–6.69 (m, 1H), 5.80–5.70 (m, 1H), 5.32–5.25 (m, 1H), 4.49 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 2.37 (m, 1H), 1.18–1.09 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 176.9, 155.1, 131.5, 129.0, 127.6, 126.8, 121.7, 114.8, 112.4, 81.2, 31.9, 19.1, 17.7$. HRMS (EI) obliczono dla [M]⁺ (C₁₃H₁₆O₃): 220.1099; znaleziono 220.1092; Analiza elementarna obliczona dla C₁₃H₁₆O₃ (220.27): C 70.89, H 7.32; znaleziono C 70.23, H 7.15; $[\alpha]_D^{25} = +1.52$ (CHCl₃, $c = 1.11$).

16.6. (\pm)-Kwas 3-metylo-2-(2-winylofenoksy)masłowy [(\pm)-250]

Związek otrzymano według procedury ogólnej (11.14) wychodząc z estru 249. Bezbarwny olej (95%). Widma ¹H NMR i ¹³C NMR zgodne z (R)-250.

16.7. Kompleks chlorkowy 211e*

Związek otrzymano w procedurze identycznej jak dla syntezy kompleksu **211e** (Procedura ogólna 12.1) wychodząc z prekursora (**R**)-**250**. Widma ^1H i ^{13}C NMR zgodne z kompleksem **211e**.

16.8. Kompleks jodkowy 243e*

Związek otrzymano w procedurze identycznej jak dla syntezy kompleksu **243e** (Procedura 14.5) wychodząc z kompleksu **211e***. Widma ^1H i ^{13}C NMR zgodne z kompleksem **243e**.

16.9. Kompleks jodkowy 245e*

Związek otrzymano w procedurze identycznej jak dla syntezy kompleksu **245e** (Procedura 14.7) wychodząc z kompleksu **243e***. Widma ^1H i ^{13}C NMR zgodne z kompleksem **245e**.

17. Procedury ogólne prowadzenia reakcji metatezy

17.1. Reakcje metatezy z kompleksem 207a i 211a (Tabela 14, strona 103).

Do roztworu kompleksu **207a** (6.6 mg, 0.01 mmol) lub **211a** (6.2 mg, 0.01 mmol) w suchym chlorku metylenu (9 mL) lub w suchym toluenie (9 mL) w atmosferze argonu dodano odpowiedni substrat (0.2 mmol) w suchym chlorku metylenu (1 mL) lub w suchym toluenie (1 mL). Mieszano w temperaturze 20 °C, 40 °C lub 100 °C przez 1-24 godziny. Dodano eter etylowo-winyłowy i mieszano 15 minut. Mieszaninę reakcyjną zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt wyodrębiono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt/ *c*-heksan).

17.2. Procedura badania przebiegu reakcji RCM S1 z kompleksem 211a aktywowanym różnymi kwasami (Rysunek 26, strona 106).

W trzech identycznych naczyniach Schlenka umieszczono kompleks **211a** (6.2 mg, 0.01 mmol), nonan i suchy chlorek metylenu (9.0 mL). Dodano odpowiednio HCl w Et₂O (2 M, 5.0 μL, 0.01 mmol), kwas perfluorononanowy (4.6 mg, 0.01 mmol) lub kwas triflowy (0.1 M w CH₂Cl₂, 0.1 mL, 0.01 mmol). W czwartym naczyniu Schlenka umieszczono kompleks **211a** (6.2 mg, 0.01 mmol), nonan i suchy chlorek metylenu

(9.0 mL). W piątym naczyniu Schlenka umieszczono kompleks **76a** (6.7 mg, 0.01 mmol), nonan i suchy chlorek metylenu (9.0 mL). Wszystkie naczynia Schlenka umieszczono w łaźni olejowej o temperaturze 40 °C, a następnie dodano diallilomalonian dietylu **S1** (48.1 mg, 0.2 mmol) w suchym chlorku metylenu (1.0 mL) i mieszano w temperaturze 40 °C przez 24 godziny w atmosferze argonu. Próbkę mieszanin reakcyjnych (0.5 mL roztworu) pobierano po czasie 15 minut, 30 minut, 1 godziny, 2 godzin, 4 godzin, 6 godzin i 24 godzin. Do próbek dodano eter etylowo-winyłowy (0.1 mL), a następnie analizowano wykorzystując GC.

17.3. Procedura badania aktywności kompleksów 207a-f (Rysunek 32, strona 125)

W probówce NMR umieszczono diallilomalonian dietylu **S1** (16.8 mg, 0.07 mmol) w 0.6 mL suchego CD₂Cl₂. Dodano odpowiedni kompleks **207a-f** w CD₂Cl₂ (0.1 mL, 5 mol%). Probówkę umieszczono natychmiast w spektrometrze Varian 200 MHz (*T*=22 °C). Automatycznie rejestrowano widma ¹H NMR w ciągu 3 godzin wykorzystując funkcję pad i array oprogramowania VNMR. Na podstawie zebranych widm ¹H NMR wyznaczono konwersję reakcji po określonym czasie.

17.4. Procedura badania aktywności kompleksów 236, 245a i 245e

Reakcje RCM substratów **S1** i **S5** w temperaturze 60 °C katalizowane przez 5 mol% kompleksów **236**, **245a** i **245e** (Schemat 127, Rysunek 37 oraz Schemat 128 Rysunek 38): W trzech identycznych naczyniach Schlenka umieszczono 5 mol% odpowiednio kompleksy **236** (10.1 mg, 0.013 mmol), **245a** (10.3 mg, 0.013 mmol) i **245e** (10.7 mg 0.013 mmol) oraz suchy toluen (2 mL). Naczynia Schlenka umieszczono w łaźni olejowej o temperaturze 60 °C. Dodano substrat **S1** (60.1 mg, 0.25 mmol) lub **S5** (63.6 mg, 0.25 mmol) w 0.5 mL suchego toluenu. Dla reakcji RCM **S1** pobierano próbki mieszanin reakcyjnych (0.1 mL) po czasie 1 minuty, 2 minut, 5 minut, 10 minut, 15 minut, 30 minut, 60 minut 120 minut. Dla reakcji RCM **S5** pobierano próbki mieszanin reakcyjnych (0.1 mL) po czasie 10 minut, 15 minut, 30 minut, 1 godziny, 2 godzin, 3 godzin, 5 godzin, 7 godzin, 24 godzin, 48 godzin. Do próbek dodawano eter etylowo-winyłowy (0.1 mL). Toluenu usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość poddawano analizie ¹H NMR (CDCl₃). Na podstawie zebranych widm określano konwersję reakcji.

Reakcje RCM substratów **S1** i **S5** w temperaturze 80 °C katalizowane przez 1 mol% kompleksów **236**, **245a** i **245e** (Schemat 129, Rysunek 39 oraz Schemat 130): W trzech identycznych naczyniach Schlenka umieszczono 1 mol% odpowiednio kompleksu **236** (8.1 mg, 0.01 mmol), **245a** (8.3 mg, 0.01 mmol) i **245e** (8.6 mg 0.01 mmol) oraz suchy toluen (9 mL). Naczynia Schlenka umieszczono w łaźni olejowej o temperaturze 80 °C. Dodano substrat **S1** (240.3 mg, 1.0 mmol) lub **S5** (254.3 mg, 1.0 mmol) w 1.0 mL suchego toluenu. Dla reakcji RCM **S1** pobierano próbki mieszanin reakcyjnych (0.1 mL) po czasie 1 minuty, 2 minut, 5 minut, 10 minut, 15 minut, 30 minut, 60 minut 120 minut. Dla reakcji RCM **S5** próbki pobrano po 24 godzinach. Do próbek dodawano eter etylowo-winyłowy (0.1 mL). Toluen usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość poddawano analizie ¹H NMR (CDCl₃).

Reakcje RCM **S1** katalizowane przez **245e** w toluenie w temperaturach 80 °C i 100 °C oraz w ksylenie w temperaturze 142 °C (Tabela 23): W naczyniu Schlenka umieszczono kompleks **245e** (8.6 mg, 0.01 mmol lub 4.3 mg, 0.005 mmol) oraz suchy toluen lub ksylen (45.0 mL). Naczynie Schlenka umieszczono w łaźni olejowej o temperaturze 80 °C, 100 °C lub 142 °C. Dodano substrat **S1** (1.20 g, 5.0 mmol) w 5 mL suchego toluenu lub ksylenu. Mieszano w temperaturze 80 °C, 100 °C lub 142 °C przez 72 godziny. Próbki reakcji (0.1 mL) pobierano po czasie 2 godzin, 24 godzin, 48 godzin i 72 godzin. Do próbek dodano eter etylowo-winyłowy. Po usunięciu toluenu pod zmniejszonym ciśnieniem pozostałość poddano analizie ¹H NMR (CDCl₃).

17.5. Procedura ogólna prowadzenia reakcji metatezy w emulsjach wodnych

Do zakręcanej fiołki (o pojemności 2 mL) odważono 2-5 mol% mieszaniny kompleksów **230/207a/231** i dodano 1 mL wody destylowanej oraz magnetyczny element mieszający. Mieszano intensywnie przez 30 minut a następnie dodano odpowiedni(e) substrat(y). Mieszano intensywnie powstałą emulsję przez 2-12 godzin w temperaturze 30 °C w atmosferze powietrza. Następnie dodano 1 mL eteru etylowo-winyłowego. Produkt reakcji wyodrębniono stosując chromatografię kolumnową.

17.6. Procedura reakcji RCM S18 w emulsjach wodnych w skali 1 grama

Do zakręcanej fiolki (o pojemności 10 mL) odważono substrat **S18** (1.01 g, 4.0 mmol) i dodano 8 mL wody oraz element magnetyczny. Następnie dodano mieszaninę kompleksów **230/207a/231** (101 mg) i mieszano intensywnie powstałą emulsję przez 2 godziny w temperaturze 30 °C. Fiolkę odkręcano co około 10 minut w celu usunięcia etylenu. Po 2 godzinach wytrącony produkt reakcji zgromadził się na dnie fiolki. Warstwę wodną zdekantowano a pozostałość przemyto etanolem (3 mL) uzyskując surowy produkt, który rekrystalizowano z etanolu. Po wysuszeniu uzyskano produkt **P18**, bezbarwne ciało stałe, 0.81 g (91%).

17.7. Procedura prowadzenia reakcji RCM substratu S12

Do roztworu substratu **S12** (361 mg, 2.0 mmol) w suchym chlorku metylenu (10 mL) w temperaturze 40 °C dodano kompleks **245e** (85.4 mg, 0.1 mmol). Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia w atmosferze argonu przez 2 godziny, a następnie po ochłodzeniu dodano eter etylowo-winyłowy (1 mL). Mieszaninę zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (Et₂O / *n*-pentan 1:20 v/v). Po usunięciu rozpuszczalników pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskano produkt **P12** w postaci bezbarwnego oleju, 110 mg (40 %).

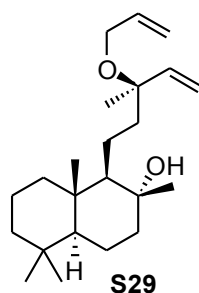
17.8. Procedura prowadzenia reakcji ROMCM substratu S33

Do roztworu cyklopropenu **S33** (260 mg, 2.0 mmol) i 4-winyloanizolu (537 mg, 4.0 mmol) w suchym THF (10 mL) dodano kompleks **245e** (34.1 mg, 0.04 mmol). Mieszano w temperaturze pokojowej w atmosferze argonu przez 24 godziny. Dodano eter etylowo-winyłowy (1 mL). Mieszaninę reakcyjną zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową (AcOEt / *c*-heksan = 1:50 v/v). Po zatężeniu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano produkt **P33** w postaci bezbarwnego oleju, 475 mg (90%).

18. Substraty wykorzystywane w reakcjach metatezy

18.1. Synteza pochodnej sklareolu (S29)

W kolbie umieszczono NaH (401 mg, 60% w oleju, 10.0 mmol) a następnie przemyto pentanem. Dodano THF (150 mL) a następnie wkroplono roztwór sklareolu (1.47 g, 4.8 mmol) w THF (50 mL). Mieszano przez 30 minut w temperaturze wrzenia a następnie ochłodzono do temperatury pokojowej. Dodano bromek allilu (0.42 mL, 5.0 mmol) i mieszano w temperaturze wrzenia przez 48 godzin. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej ostrożnie dodano nasycony wodny roztwór NH₄Cl (50 mL). THF odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość ekstrahowano octanem etylu (3x 50 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto solanką a następnie suszono nad MgSO₄. Po przesączeniu roztwór zatężono i otrzymano żółty olej. Surowy produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową na silikażelu (AcOEt / *c*-heksan = 1/20 v/v). Frakcje zawierające produkt zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując bezbarwny olej, 835 mg (50%).



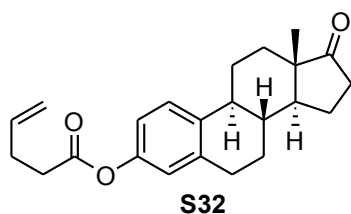
IR (film CH₂Cl₂): $\nu = 3447, 3082, 2926, 2868, 1461, 1387, 1067, 919$; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.97\text{--}5.85$ (m, 1H), $5.84\text{--}5.75$ (m, 1H), 5.27 (dq, $J = 17.1, 1.8$ Hz, 1H), $5.19\text{--}5.15$ (m, 1H), $5.15\text{--}5.08$ (m, 1H), $3.90\text{--}3.79$ (m, 2H), 1.85 (dt, $J = 12.2, 3.2$ Hz, 1H), $1.75\text{--}1.61$ (m, 6H), 1.56 (tt, $J = 13.5, 3.4$ Hz, 1H), $1.46\text{--}1.29$ (m, 6H), 1.27 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.06 (t, $J = 4.1$ Hz, 1H), $0.96\text{--}0.89$ (m, 2H), 0.86 (s, 3H), 0.78 (s, 3H), 0.77 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 143.4, 135.9, 115.6, 114.4, 78.2, 74.3, 63.5, 62.3, 56.1, 44.2, 42.9, 42.0, 39.7, 39.2, 33.4, 33.2, 24.1, 21.9, 21.5, 20.5, 18.8, 18.4, 15.4$ ppm; HRMS (ESI): obliczono dla [M+Na]⁺ (C₂₃H₄₀O₂Na): 371.2921; znaleziono: 371.2923; Analiza elementarna obliczona dla C₂₃H₄₀O₂ (348.57): C 79.25, H 11.57; znaleziono: C 79.13, H 11.73.

18.2. Synteza pochodnej estronu (S32)

Do roztworu estronu (1.35 g, 5.0 mmol) w CH₂Cl₂ (50 mL) dodano chlorek pent-4-enoilu (0.61 mL, 5.5 mmol) i pirydynę (0.45 mL, 5.5 mmol). Mieszano w temperaturze pokojowej przez 3 godziny. Przemyto rozcieńczonym roztworem NaOH, a następnie rozcieńczonym roztworem HCl oraz wodą. Suszono nad MgSO₄. Po przesączeniu roztwór zatężono i otrzymano surowy produkt, który rekrytalizowano z octanu etylu.

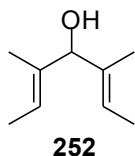
Bezbarwne ciało stałe, 1.40 g (79 %).

T. t. = 115-116 °C; IR (film CH₂Cl₂): ν = 3457, 2930, 2862, 1757, 1739, 1494, 1223, 1209, 1153, 912; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.31-7.25 (m, 1H), 6.87-6.82 (m, 1H), 5.90 (1H), 5.14 (dq, J = Hz, 1H), 5.07 (dq, J = , 1H), 2.90 (m, 2H), 2.65 (dt, 2H), 2.56-2.46 (m, 3H), 2.45-2.36 (m, 1H), 2.34-2.24 (m, 1H), 2.20-1.92 (m, 4H), 1.70-1.38 (m, 7H), 0.91 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 220.8, 171.8, 148.5, 138.0, 137.3, 136.3, 126.4, 121.5, 118.7, 115.9, 50.4, 47.9, 44.1, 38.0, 35.8, 33.6, 31.5, 29.4, 28.9, 26.3, 25.7, 21.6, 13.8; HRMS (ESI): obliczono dla [M+Na]⁺ (C₂₃H₂₈O₃Na): 375.1931; znaleziono: 375.1920; Analiza elementarna obliczona dla C₂₃H₂₈O₃ (352.48): C 78.38, H 8.01; znaleziono: C 78.37, H 8.04.



18.3. (2E,5E)-3,5-dimetylohepta-(2,5)-dien-4-ol (252)

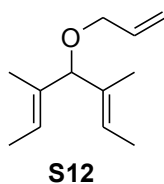
Związek otrzymano zgodnie z procedurą literaturową.^{69c} Do roztworu 2-butynu (1.9 mL, 24.0 mmol) i bromku izobutylomagnezowego (11.2 ml, 2M w Et₂O, 22.4 mmol) w Et₂O (20 mL) dodano Cp₂TiCl₂ (150.0 mg, 0.6 mmol). Mieszano przez 1 h w temperaturze pokojowej. Do roztworu wkroplono *trans*-2-metylobutenal (1.68 g, 20.0 mmol) w Et₂O (5 mL) i mieszano w temperaturze pokojowej przez 3 h. Ostrożnie dodano nasycony wodny roztwór NH₄Cl (10 mL) i przesączono przez Celit. Warstwę organiczną oddzielono w rozdzielaczu. Warstwę wodną ekstrahowano Et₂O (3 x 25 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto solanką a następnie suszono nad MgSO₄. Po przesączeniu i zateżeniu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano brązowy olej. Surowy produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową na żelu krzemionkowym (EtOAc/*c*-heksan 1:20 v/v). Frakcje zawierające produkt zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując bezbarwny olej 1.95 g (70%). Widma ¹H i ¹³C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.^{69c}



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.56 (quint, J = 6.6, 1.4 Hz, 2H), 4.34 (s, 1H), 1.63 (dt, J = 6.9, 1.1 Hz, 6H), 1.47 (t, J = 1.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 136.1, 120.4, 81.8, 13.3, 12.1.

18.4. (2E,5E)-4-(alliloksy)-3,5-dimetylohepta-(2,5)-dien (S12)

Związek otrzymano zgodnie z procedurą literaturową.^{69c} W kolbie umieszczono NaH (240.0 mg, 60% w oleju, 6.0 mmol) a następnie przemyto pentanem. Dodano THF (15 mL) a następnie wkroplono roztwór alkoholu **252** (420.7 mg, 3.0 mmol) w THF (1 mL). Mieszano przez 15 minut w temperaturze wrzenia a następnie ochłodzono do temperatury pokojowej. Dodano bromek allilu (0.63 mL, 7.5 mmol) i mieszano w temperaturze wrzenia przez 4 godziny. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej ostrożnie dodano nasycony wodny roztwór NH₄Cl (5 mL). Ekstrahowano Et₂O (3 x 15 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto solanką a następnie suszono nad MgSO₄. Po przesączeniu roztwór zatężono i otrzymano żółty olej. Surowy produkt oczyszczono stosując chromatografię kolumnową na silikażelu (AcOEt / *c*-heksan = 1:100 v/v). Frakcje zawierające produkt zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując bezbarwny olej, 540.9 mg (80%). Widma ¹H i ¹³C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.^{69c}

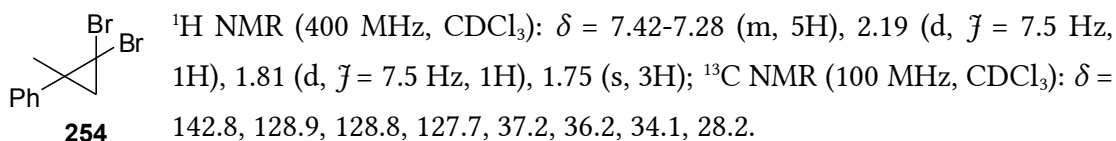


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.85-5.98 (m, 1H), 5.55 (qq, *J* = 6.6, 1.1 Hz, 2H), 5.22-5.29 (m, 1H), 5.10-5.15 (m, 1H), 3.94 (br, 1H), 3.85 (dq, *J* = 5.5, 0.8 Hz, 2H), 1.63 (dq, *J* = 6.6, 1.1 Hz, 6H), 1.46 (d, *J* = 1.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 135.6, 134.2, 121.2, 116.3, 88.3, 68.8, 13.3, 12.3.

18.5. 2,2-Dibromo-1-metylo-1-fenylocyklopropan (254)

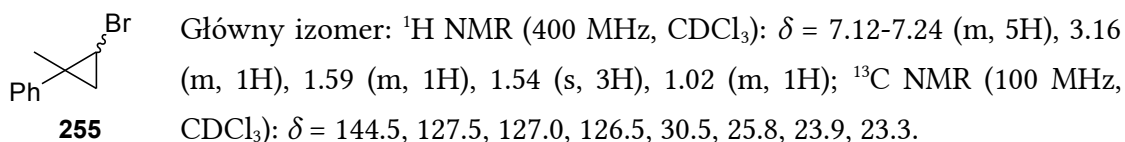
Związek otrzymano zgodnie z procedurą literaturową.¹⁷⁵ Do mieszaniny α-metylostyrenu (2.60 mL, 20.0 mmol), CHBr₃ (4.0 mL, 46.0 mmol) i cetrimidu (35.0 mg, 0.1 mmol) wkroplono 50% wodny roztwór NaOH (4.3 mL) przy intensywnym mieszaniu. Mieszaninę reakcyjną chłodzono aby temperatura nie przekroczyła 40 °C. Intensywnie mieszano przez 30 godzin a następnie dodano wodę (100 mL). Fazę organiczną oddzielono, a fazę wodną ekstrahowano chloroformem (3 x 25 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto wodą, 2% kwasem solnym oraz solanką a następnie suszono nad MgSO₄. Przesączono i zatężono. Destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (99-103 °C/ 1 mmHg). Olej wykrystalizował po ochłodzeniu. Bezbarwne ciało stałe 5.2g (90%). Widma ¹H i ¹³C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁸⁷

187. H. Clavier, K. Le Jeune, I. de Riggi, A. Tenaglia, G. Buono, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 308-311.



18.6. 2-Bromo-1-metylo-1-fenylocyklopropan (255)

Związek otrzymano zgodnie z procedurą literaturową.¹⁷⁵ Do roztworu **254** (5.80 g, 20.0 mmol) w Et_2O (100 mL) dodano $\text{Ti}(\text{OPr-}i)_4$ (113.7 mg, 0.4 mmol). Mieszając w temperaturze pokojowej wkroplono EtMgBr (2M w Et_2O , 13.0 mL, 26.0 mmol) w ciągu 1 godziny. Mieszano przez godzinę w temperaturze pokojowej. Ostrożnie dodano wodę (20 mL) oraz 10% roztwór kwasu siarkowego (40 mL). Mieszano do uzyskania homogenicznego roztworu. Fazę organiczną oddzielono, a fazę wodną ekstrahowano Et_2O (3 x 25 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto wodą oraz solanką i suszono nad MgSO_4 . Przesączono a następnie odparowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany olej przesączono przez niewielką ilość silikażelu (eluent: *n*-heksan). Zatężono a następnie destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (98-102 °C/ 10 mmHg). Bezbarwny olej, 3.20 g (76%). Mieszanina izomerów 2:1. Widma ^1H i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁸⁸

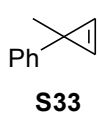


18.7. 3-Metylo-3-fenylocyklopropen (S33)

Związek otrzymano zgodnie z procedurą literaturową.¹⁷⁵ W DMSO (10 mL) rozpuszczono *t*-BuOK (1.35 g, 12.0 mmol) w temperaturze 60 °C a następnie roztwór ochłodzono do temperatury pokojowej. Wkroplono roztwór **255** (2.11g, 10.0 mmol) w DMSO (5 mL) w ciągu 1 godziny a następnie mieszano w temperaturze pokojowej przez 12 godzin. Dodano wodę (150 mL) i ekstrahowano *n*-heksanem (3 x 25 mL). Połączone ekstrakty organiczne przemyto wodą oraz solanką a następnie suszono nad MgSO_4 . Po przesączeniu roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem (61-62 °C/ 10 mmHg). Bezbarwny olej, 0.85 g (65%). Widma ^1H i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁸⁹

188. M. Möller, M. Husemann, G. Boche, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 47-52.

189. D. H. T. Phan, K. G. M. Kou, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 16354-16355.

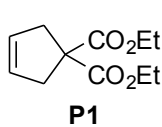


^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.64 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.59-7.55 (m, 2H), 7.54 (s, 2H), 7.51 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 2.03 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 150.2, 128.2, 126.4, 125.4, 115.8, 25.8, 22.1.

19. Dane analityczne produktów reakcji metatezy

Cyklopent-3-en-1,1-dikarboksylan dietylu (P1)

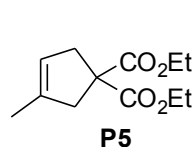
Bezbarwny olej. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹⁰



^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 5.61 (s, 2H), 4.19 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.01 (s, 4H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR: (CDCl_3 , 50 MHz): δ = 172.2, 127.8, 61.5, 61.2, 36.7, 14.1.

3-metylocyklopent-3-en-1,1-dikarboksylan dietylu (P5)

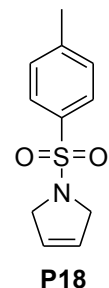
Bezbarwny olej. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹¹



^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 5.18 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.19 (q, J = 7.0 Hz, 4H), 2.96 (br s, 2H), 2.93 (s, 2H), 1.70 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.24 (t, J = 7.0 Hz, 6H); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3): δ = 172.3, 137.4, 121.2, 61.4, 59.4, 44.6, 40.8, 16.0, 14.0.

2,5-Dihydro-1-[(4-metylofenylo)sulfonyl]-1H-pirol (P18)

Bezbarwny olej. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹²



^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 7.72 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 5.65 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 4.12 (d, J = 4.5 Hz, 4H), 2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR: (CDCl_3 , 50 MHz): δ = 143.7, 134.6, 130.0, 127.7, 125.7, 55.1, 21.8.

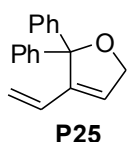
190. D. F. Taber, K. J. Frankowski, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6047-6048.

191. A. Michrowska, K. Mennecke, U. Kunz, A. Kirschning, K. Grela, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13261-13267.

192. A. Fürstner, M. Liebl, C. W. Lehmann, M. Picquet, R. Kunz, C. Bruneau, D. Touchard, P. H. Dixneuf, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1847-1857.

2,2-difenylo-3-winylo-2,5-dihydrofuran (P25)

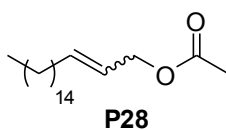
Bezbarwny olej. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹³



^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 7.10\text{--}7.40$ (m, 10H), 6.20–6.27 (m, 1H), 6.16–6.18 (m, 1H), 5.31 (dd, $J = 17.7, 0.8$ Hz, 1H), 5.10 (dd, $J = 11.2, 0.8$ Hz, 1H), 4.11 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR: (CDCl_3 , 50 MHz): $\delta = 171.1, 143.6, 143.3, 129.7, 127.9, 127.8, 124.8, 117.5, 94.5, 60.3$.

Octan oktadec-2-en-1-ylu (P28)

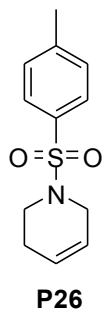
Bezbarwny olej. Mieszanina izomerów $E/Z = 9:1$. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹⁴



^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 5.72\text{--}5.82$ (m, 1H), 5.48–5.60 (m, 1H), 4.51 (dd, $J = 6.6, 1.1$ Hz, 2H), 2.00–2.13 (m, 5H), 1.19–1.33 (m, 26H), 0.88 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H) izomer E ; ^{13}C NMR: (CDCl_3 , 50 MHz): $\delta = 170.9, 136.8, 135.5, 65.3, 32.2, 32.0, 30.1, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 28.9, 26.9, 22.7, 21.0, 14.1$, izomer E .

1-tosylo-1,2,3,6-tetrahydropirydyna (P26)

Bezbarwne ciało stałe. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹⁵



^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 7.67$ (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 5.75 (m, 1H), 5.61 (m, 1H), 3.57 (m, 2H), 3.17 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.21 (m, 2H); ^{13}C NMR: (CDCl_3 , 50 MHz): $\delta = 143.1, 133.0, 129.3, 127.3, 124.7, 122.4, 44.7, 42.5, 25.2, 21.5$.

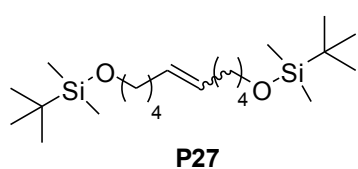
193. A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 3236-3253.

194. A. B. Attygalle, A. Svatos, Ch. Wilcox, S. Voerman, *Anal. Chem.* **1995**, 67, 1558.

195. M. Sueda, S. Ichikawa, A. Matsuda, S. Shuto, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3465-3475.

1,10-bis-(tert-butyl-dimethylsilanyloxy)-dec-5-ene (P27)

Bezbarwny olej. Mieszanina izomerów *E/Z* = 9:1. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹⁶

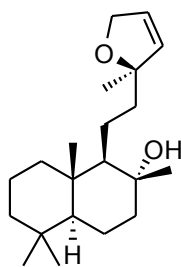
**P27**

^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 5.40–5.45 (m, 2H), 3.60–3.66 (m, 4H), 1.97–2.05 (m, 4H), 1.50–1.58 (m, 4H), 1.37–1.45 (m, 4H), 0.92 (s, 18H), 0.07 (s, 12H) izomer *E*; ^{13}C NMR: (CDCl_3 , 50 MHz): δ = 130.3, 63.2, 32.5, 26.0, 25.8, 18.4, 1.0, –5.3 izomer *E*.

Pochodna sklareolu (P29)

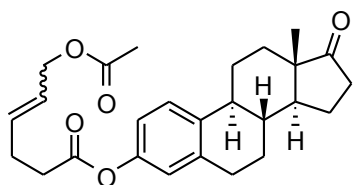
Bezbarwne ciało stałe.

T. t. = 67–69 °C; IR (film CH_2Cl_2): ν = 3447, 2925, 1459, 1387, 1366, 1347, 1191, 1110, 1084, 1041, 1014, 938, 805, 712; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 5.80 (dt, J = 6.0, 1.4 Hz, 1H), 4.67–4.59 (m, 2H), 1.85 (dt, J = 12.2, 3.2 Hz, 1H), 1.75–1.61 (m, 6H), 1.56 (tt, J = 13.5, 3.4 Hz, 1H), 1.46–1.29 (m, 6H), 1.27 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.06 (t, J = 4.1 Hz, 1H), 0.96–0.89 (m, 2H), 0.86 (s, 3H), 0.78 (s, 3H), 0.77 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 134.1, 125.1, 90.6, 74.5, 74.2, 62.1, 59.2, 44.4, 43.9, 42.0, 39.7, 39.2, 33.4, 33.2, 26.1, 24.0, 21.5, 20.5, 19.5, 18.4, 15.3; HRMS (EI) obliczono dla $[\text{M}]^{++}$ ($\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_2$): 320.2715; znaleziono: 320.2721; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_2$ (320.52): C 78.70, H 11.32; znaleziono: C 78.55, H 11.11.

**P29****Pochodna estronu (P32a)**

Bezbarwne ciało stałe. Mieszanina izomerów *E/Z* = 9:1.

IR (film CH_2Cl_2): ν = 3427, 2932, 2865, 1739, 1608, 1494, 1474, 1368, 1227, 1153, 1025, 1008, 966, 905, 821, 758, 607, 581, 560; ^1H NMR (CDCl_3): δ = 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.86–6.82 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 5.88–5.81 (m, 1H), 5.73–5.66 (m, 1H), 4.54–4.52 (dd, J = 6.3, 1.0 Hz, 2H), 2.9 (m, 2H), 2.67–2.63 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.58–2.46 (m, 3H), 2.43–2.38 (m, 1H), 2.31–2.25 (m, 1H),

**P32a**

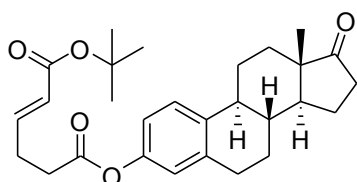
196. A. Michrowska, M. Bieniek, M. Kim, R. Klajn, K. Grela, *Tetrahedron* **2003**, 59, 4525–4531.

2.20-2.10 (m, 1H), 2.08 (s, 1H), 2.07 (s, 3H), 2.00-2.06 (m, 1H), 1.98-1.93 (m, 1H), 1.67-1.40 (m, 6H), 1.26 (s, 3H); ^{13}C NMR: (CDCl_3): $\delta = 220.6, 171.5, 170.7, 148.4, 137.9, 137.3, 133.3, 126.3, 125.5, 121.5, 118.7, 64.7, 50.3, 47.9, 44.0, 37.9, 35.7, 33.5, 31.5, 29.3, 27.4, 26.2, 25.7, 21.5, 20.9, 13.7$;

Pochodna estronu (P32b)

Bezbarwne ciało stałe.

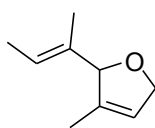
T. t. = 134–136 °C; IR (film CH_2Cl_2): $\nu = 2932, 1757, 1739, 1712, 1653, 1494, 1454, 1368, 1291, 1223, 1151, 1140, 1084, 1007, 978, 849, 820$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.29$ (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.90 (dt, $J = 15.6, 6.7$ Hz, 1H), 6.85 (dd, $J = 8.4, 2.5$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 5.85 (dt, $J = 15.7, 1.6$ Hz, 1H), 2.93–2.88 (m, 2H), 2.71 (dt, $J = 7.9, 1.3$ Hz, 2H), 2.64–2.58 (m, 2H), 2.55–2.47 (m, 1H), 2.44–2.37 (m, 1H), 2.28 (dt, $J = 10.7, 4.0$ Hz, 1H), 2.15 (dt, $J = 19.1, 8.9$ Hz, 1H), 2.09–1.93 (m, 3H), 1.68–1.52 (m, 5H), 1.48 (s, 9H), 1.47–1.42 (m, 1H), 0.91 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 220.7, 171.1, 165.6, 148.4, 144.7, 138.0, 137.5, 126.4, 124.3, 121.5, 118.6, 80.3, 50.4, 47.9, 44.1, 37.9, 35.8, 32.6, 31.5, 29.3, 28.1, 27.1, 26.3, 25.7, 21.5, 13.8$; HRMS (ESI) obliczono dla $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{Na}$): 475.2455; znaleziono: 475.2445; Analiza elementarna obliczona dla $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_5$: C 74.31, H 8.02; znaleziono: C 74.28, H 8.19.



P32b

(E)-2-(but-2-en-2-yl)-3-methyl-2,5-dihydrofuran (P12)

Bezbarwny olej. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹⁷



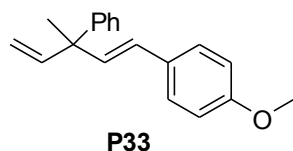
P12

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.61$ (dq, $J = 3.0, 1.0$ Hz, 1H), 5.56 (m, 1H), 5.26-5.18 (m, 1H), 4.65 (m, 2H), 1.67 (dq, $J = 7.0, 1.0$ Hz, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.51 (dq, $J = 3.0, 1.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 137.3, 135.7, 123.9, 121.6, 95.1, 75.7, 13.6, 12.6, 10.2$.

197. D. S. La, J. B. Alexander, D. R. Cefalo, D. D. Graf, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9720-9721.

(E)-1-methoxy-4-(3-methyl-3-phenylpenta-1,4-dienyl)benzen (P33)

Bezbarwny olej. Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR zgodne z zamieszczonymi w literaturze.¹⁹⁸



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.39–7.30 (m, 6H), 7.22 (tt, J = 6.4, 2.0 Hz, 1H), 6.88–6.84 (m, 2H), 6.33 (s, 2H), 6.17 (dd, J = 17.6, 10.4 Hz, 1H), 5.18 (dd, J = 10.4, 1.2 Hz, 1H), 5.07 (dd, J = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.60 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 159.1, 146.7, 145.4, 135.2, 130.4, 128.3, 127.6, 127.5, 127.4, 126.3, 114.1, 113.0, 55.5, 47.9, 25.8.

198. F. Gao, K. P. McGrath, Y. Lee, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14315-14320.

20. Bibliografia

1. „Metateza olefin” J. Handzlik, J. Ogonowski, Politechnika Krakowska, Kraków 1998.
2. K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490-4527.
3. a) N. Calderon, H. Y. Chen, K. W. Scott, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 3327-3329; b) N. Calderon, *Chem. Eng. News* **1967**, *45*, 51-53.
4. A. W. Anderson, N. G. Merckling, US Patent 2721 189 1955, Du Pont.
5. R. L. Banks, G. C. Bailey, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **1964**, *3*, 170-173.
6. a) G. Dall'Asta, G. Mazzanti, G. Natta, L. Porri, *Makromol. Chem.* **1962**, *56*, 224-227; b) G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, *3*, 723-729.
7. N. Calderon, E. A. Ofstead, J. P. Ward, W. A. Judy, K. W. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4133-4140.
8. J. C. Mol, J. A. Moulijn, C. Boelhouwer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1968**, 633-633.
9. N. Calderon, *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 127-132.
10. G. S. Lewandos, R. Pettit, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 789-793.
11. R. H. Grubbs, T. K. Brunck, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2538-2540.
12. a) J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-176; b) R. H. Grubbs, P. L. Burk, D. D. Carr, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3265-3267; c) T. J. Katz, R. Rothchild, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2519-2526.
13. Uproszczony mechanizm, dla reakcji metatezy krzyżowej olefin terminalnych.
14. R. R. Schrock, S. M. Rocklage, J. H. Wengrovius, G. Rupprecht, J. Feldmann, *J. Mol. Catal.* **1980**, *8*, 73-83.
15. J. H. Wengrovius, R. R. Schrock, M. R. Churchill, J. R. Missert, W. J. Youngs, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4515-4516.
16. J. Kress, M. Wesolek, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 514-516.
17. a) F. Quignard, M. Leconte, J.-M. Basset, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1816-1817; b) J. L. Couturier, C. Paillet, M. Leconte, J.-M. Basset, K. Weiss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 628-631; c) F. Lefebvre, M. Lecomte, S. Pagano, A. Mutch, J.-M. Basset, *Polyhedron* **1995**, *14*, 3209-3226.
18. a) C. J. Schaverien, J. C. Dewan, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2771-2773; b) R. R. Schrock, R. T. DePue, J. Feldman, C. J. Shaverien, J. C. Dewan, A. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1423-1435; c) R. R. Schrock, J. Feldman, L. F. Canizzo, R. H. Grubbs, *Macromolecules* **1987**, *20*, 1169-1172; d) R. R. Schrock, R. T. DePue, J. Feldman, K. B. Yap, D. C. Yang, W. M.

- Davis, L. Y. Park, M. DiMare, M. Schofield, J. Anhaus, E. Walborsky, E. Evitt, C. Krüger, P. Betz, *Organometallics* **1990**, *9*, 2262–2275.
19. a) J. S. Murdzek, R. R. Schrock, *Organometallics* **1987**, *6*, 1373-1374; b) R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. Dimare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875-3886; c) G. C. Bazan, E. Khosravi, R. R. Schrock, W. J. Feast, V. C. Gibson, M. B. O'Regan, J. K. Thomas, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8378-8387; d) G. C. Bazan, J. H. Oskam, H. N. Cho, L. Y. Park, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6899-6907; e) R. R. Schrock, *Top. Organomet. Chem.* **1999**, *1*, 1-36.
20. J. B. Alexander, D. S. La, D. R. Cefalo, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4041-4042.
21. S. S. Zhu, D. R. Cefalo, D. S. La, J. Y. Jamieson, W. M. Davis, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8251–8259.
22. a) S. L. Aeilts, D. R. Cefalo, P. J. Bonitatebus, Jr., J. H. Houser, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1452-1456; b) A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 945-950; c) X. Teng, D. R. Cefalo, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10779-10784; d) S. J. Dolman, E. S. Sattely, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6991-6997; e) R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592-4633; f) S. J. Dolman, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4899-4902; g) W. C. P. Tsang, J. A. Jernelius, G. A. Cortez, G. S. Weatherhead, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2591-2596; h) E. S. Sattely, G. A. Cortez, D. C. Moebius, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8526-8533; i) G. A. Cortez, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 4534-4538.
23. a) R. Singh, R. R. Schrock, P. Müller, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12654-12655; b) R. R. Schrock, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3211-3226.
24. a) S. J. Malcolmson, S. J. Meek, E. S. Sattely, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Nature* **2008**, *456*, 933-937; b) E. S. Sattely, S. J. Meek, S. J. Malcolmson, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 943-953; c) S. J. Meek, S. J. Malcolmson, B. Li, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16407-16409; d) Y.-J. Lee, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10652-10661; e) I. Ibrahim, M. Yu, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3844-3845.
25. a) A. J. Jiang, Y. Zhao, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16630-16631; b) S. C. Marinescu, R. R. Schrock, P. Müller, M. K. Takase, A. H. Hoveyda, *Organometallics* **2011**, *30*, 1780-1782; c) Y. Zhao, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 784-787; d) S.

- J. Meek, R. V. O'Brien, J. Llaveria, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Nature* **2011**, *471*, 461-466; e)
M. M. Flook, A. J. Jiang, R. R. Schrock, P. Müller, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*,
7962-7963.
26. G. A. Cortez, C. A. Baxter, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2871-2874.
27. W dysertacji, dla uproszczenia, posługuję się również określeniem katalizator, dla 16
elektronowych kompleksów rutenu.
28. Dla uproszczenia pominięto rozważania dotyczące stereochemii.
29. a) E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887-3897; b) M. S.
Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543-6554; c) M. S. Sanford, M.
Ulman, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 749-750.
30. C. Adlhart, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3496-3510.
31. G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7545-7556.
32. T. Vorfalt, K. Wannowius, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5533-5536.
33. S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974-3975.
34. S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9858-9859.
35. a) P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2039-2041;
b) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100-110.
36. T. E. Wilhelm, T. R. Belderrain, S. N. Brown, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1997**, *16*, 3867-3869.
37. G. S. Forman, A. E. McConnell, M. J. Hanton, A. M. Z. Slawin, R. P. Tooze, W. J. van Rensburg,
W. H. Meyer, C. Dwyer, M. M. Kirk, D. W. Serfontein, *Organometallics* **2004**, *23*, 4824-4827.
38. F. Boeda, H. Clavier, M. Jordaan, W. H. Meyer, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 259-263.
39. K. J. Harlow, A. F. Hill, J. D. E. T. Wilton-Ely, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 285-292.
40. a) A. Fürstner, A.; J. Grabowski, C. W. Lehmann, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8275-8280; b) H.-J.
Schanz, L. Jafarpour, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics*, **1999**, *18*, 5187-5190.
41. a) A. Fürstner, A. F. Hill, M. Liebl, J. D. E. T. Wilton-Ely, *Chem. Commun.* **1999**, 601-602; b) A.
Fürstner, O. Guth, A. Düffels, G. Seidel, M. Liebl, B. Gabor, R. Mynott, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*,
4811-4820; c) A. Fürstner, K. Radkowski, C. Wirtz, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, *J.
Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7061-7069; d) V. Dragutan, I. Dragutan, F. Verpoort, *Platinum Met.
Rev.* **2005**, *49*, 33-40.
42. a) S. H. Hong, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7414-7415; b) S. H. Hong,
D. P. Sanders, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17160-17161.
43. a) A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361-363; b) A. J.
Arduengo, H. V. R. Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530-5534; c) A. J.

- Arduengo, H. V. R. Dias, D. A. Dixon, R. L. Harlow, W. T. Klooster, T. F. Koetzle, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6812-6822; d) A. J. Arduengo, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027-11028; e) A. J. Arduengo, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913-921; f) A. J. Arduengo, R. Krafczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron* **1999**, *5*, 14523-14534; g) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabai, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39-92.
44. a) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2162-2187; b) W. A. Herrmann, T. Weskamp, V. P. W. Böhm, *Adv. Organomet. Chem.* **2001**, *48*, 1-69.
45. T. Weskamp, W. C. Schattenmann, W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490-2493.
46. a) L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787-4790; b) T. Weskamp, F. J. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2416-2419.
47. J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674-2678.
48. M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247-2250.
49. M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.
50. L. Jafarpour, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 5416-5419.
51. S. Monsaert, R. Drożdżak, V. Dragutan, I. Dragutan, F. Verpoort, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 432-440.
52. K. Puentener, M. Scalone, WO 2006/111491 (A1)
53. C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2903-2906.
54. A. K. Chatterjee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1751-1753.
55. A. K. Chatterjee, J. P. Morgan, M. Scholl, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3783-3784.
56. K. Grela, M. Bieniek, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6425-6428.
57. M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7202-7207.
58. H. Clavier, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8029-8036.
59. S. Monsaert, E. De Canck, R. Drożdżak, P. Van Der Voort, F. Verpoort, J. C. Martins, P. M. S. Hendrickx, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 655-665.
60. T. M. Trnka, J. P. Morgan, M. S. Sanford, T. E. Wilhelm, M. Scholl, T. Choi, S. Ding, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2546-2558.
61. X. Sauvage, A. Demonceau, L. Delaude, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2031-2038.
62. a) G. W. Nyce, S. Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4073-4079; b) A. P. Blum, T. Ritter, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2007**, *26*, 2122-2124.
63. a) V. Dragutan, I. Dragutan, A. Demonceau, *Platinum Metals Rev.* **2005**, *49*, 123-137; b) C. Samojłowicz, M. Bieniek, K. Grela, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 3708-3742; c) G. C. Vougioukalakis,

- R. H. Grubbs, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746–1787.
64. A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3236-3253.
65. M. B. Dinger, J. C. Mol, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 671-677.
66. I. C. Stewart, T. Ung, A. A. Pletnev, J. M. Berlin, R. H. Grubbs, Y. Schrodi, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1589-1592.
67. X. Luan, R. Mariz, M. Gatti, C. Costabile, A. Poater, L. Cavallo, A. Linden, R. Dorta, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6848-6858.
68. a) K. Vehlow, S. Gessler, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8082-8085; b) V. Bohrsch, J. Neidhofer, S. Blechert, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1302-1305.
69. a) T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3225-3228; b) J. M. Berlin, S. D. Goldberg, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7591-7595; c) T. W. Funk, J. M. Berlin, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1840-1846.
70. a) P. A. Fournier, S. K. Collins, *Organometallics* **2007**, *26*, 2945-2949; b) A. Grandbois, S. K. Collins, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9323-9329.
71. a) T. Vorfalt, S. Leuthäuber, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5191-5194; b) V. Sashuk, L. H. Peeck, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3983-3993; c) L. H. Peeck, H. Plenio, *Organometallics* **2010**, *29*, 2761-2766.
72. a) J. P. A. Harrity, M. S. Visser, J. D. Gleason, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1488-1489; b) J. P. A. Harrity, D. S. La, D. R. Cefalo, M. S. Visser, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2343-2351.
73. J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, P. J. Bonitatebus, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791-799.
74. A. H. Hoveyda, D. G. Gillingham, J. J. Van Veldhuizen, O. Kataoka, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 8–23.
75. S. Maechling, M. Zaja, S. Blechert, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1413-1422.
76. M. Zaja, S. J. Connon, A. M. Dunne, M. Rivard, N. Buschmann, J. Jiricek, S. Blechert, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6545-6558.
77. S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168-8179.
78. S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973-9976.
79. a) A. Michrowska, rozprawa doktorska, Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk, Warszawa, 2005; b) M. Bieniek, A. Michrowska, Ł. Gułajski, K. Grela, *Organometallics* **2007**, *26*, 1096-1099.

80. H. Wakamatsu, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 794-796.
81. a) H. Wakamatsu, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2403-2405; b) A. M. Dunne, S. Mix, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2733-2736; c) N. Buschmann, H. Wakamatsu, S. Blechert, *Synlett* **2004**, 667-670.
82. a) K. Grela, S. Harutyunyan, A. Michrowska, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4038-4040; b) A. Michrowska, R. Bujok, S. Harutyunyan, V. Sashuk, G. Dolgonos, K. Grela, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9318-9325.
83. a) B. J. Albert, A. Sivaramakrishnan, T. Naka, K. Koide, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2792-2793; b) T. Seiser, F. Kamena, N. Cramer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6483-6485.
84. S. J. Connon, M. Rivard, M. Zaja, S. Blechert, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 572-575.
85. a) D. Rix, F. Caijo, I. Laurent, F. Boeda, H. Clavier, S. P. Nolan, M. Mauduit, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4225-4228; b) H. Clavier, F. Caijo, E. Borré, D. Rix, F. Boeda, S. P. Nolan, M. Mauduit, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4254-4265.
86. Ł. Gułajski, A. Michrowska, R. Bujok, K. Grela, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *254*, 118-123.
87. A. Michrowska, Ł. Gułajski, Z. Kaczmarek, K. Mennecke, A. Kirschning, K. Grela, *Green Chem.* **2006**, *8*, 685-688.
88. K. Grela, M. Kim, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 963-966.
89. M. Barbasiewicz, A. Szadkowska, A. Makal, K. Jarzębska, K. Woźniak, K. Grela, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9330-9337.
90. A. Hryniewicka, J. W. Morzycki, L. Siergiejczyk, S. Witkowski, J. Wójcik, A. Gryff-Keller, *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1363-1370.
91. M. Bieniek, R. Bujok, M. Cabaj, N. Lugan, G. Lavigne, D. Arlt, K. Grela, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13652-13653.
92. M. Barbasiewicz, A. Szadkowska, R. Bujok, K. Grela, *Organometallics* **2006**, *25*, 3599-3604.
93. a) A. Ben-Asuly, E. Tzur, C. E. Diesendruck, M. Sigalov, I. Goldberg, N. G. Lemcoff, *Organometallics* **2008**, *27*, 811-813; b) T. Kost, M. Sigalov, I. Goldberg, A. Ben-Asuly, N. G. Lemcoff, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2200-2203.
94. A. Szadkowska, A. Makal, K. Woźniak, R. Kadyrov, K. Grela, *Organometallics* **2009**, *28*, 2693-2700.
95. a) A. Szadkowska, K. Grela, *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1631-1647; b) C. E. Diesendruck, E. Tzur, N. G. Lemcoff, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 4185-4203.
96. D. R. Anderson, V. Lavallo, D. J. O'Leary, G. Bertrand, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7262-7265.

97. G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2234-2245.
98. a) S. Tiede, A. Berger, D. Schlesiger, D. Rost, A. Lühl, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3972-3975; b) A. Kannenberg, D. Rost, S. Eibauer, S. Tiede, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3299-3302.
99. T. Vorfalt, K. J. Wannowius, V. Thiel, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12312-12315.
100. Katalizator **87a** był otrzymany wcześniej przez Braddocka, ale nie zbadano jego aktywności w reakcjach metatezy. Zostało to omówione w rozdziale 3.3.
101. J. Wappel, C. A. Urbina-Blanco, M. Abbas, J. H. Albering, R. Saf, S. P. Nolan, C. Slugovc, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 1091-1098.
102. R. M. Thomas, A. Fedorov, B. K. Benjamin, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2011**, *30*, 6713-6717.
103. a) R.H. Grubbs, L.K. Johnson, S.T. Nguyen, US Patent 5 312 940 (1994); b) Z. Wu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5503-5511.
104. W. Buchowicz, J. C. Mol, M. Lutz, A. L. Spek, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *588*, 205-210.
105. W. Buchowicz, F. Ingold, J. C. Mol, M. Lutz, A. L. Spek, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2842-2847.
106. J. O. Krause, O. Nuyken, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 777-784.
107. a) R. Stragies, M. Schuster, S. Blechert, *Chem. Commun.* **1999**, 237-238; b) M. F. Schneider, N. Lucas, J. Velder, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 257-259.
108. J. O. Krause, M. T. Zarka, U. Anders, R. Weberskirch, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5965-5969.
109. J. O. Krause, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2029-2035.
110. L. Yang, M. Mayr, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5761-5770.
111. T. S. Halbach, S. Mix, D. Fischer, S. Maechling, J. O. Krause, C. Sievers, S. Blechert, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4687-4694.
112. A.-F. Mingotaud, M. Krämer, C. Mingotaud, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *263*, 39-47.
113. K. Tanaka, V. P. W. Böhm, D. Chadwick, M. Roeper, C. Braddock, *Organometallics* **2006**, *25*, 5696-5698.
114. C. Braddock, K. Tanaka, D. Chadwick, V. P. W. Böhm, M. Roeper, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5301-5303.
115. K. Vehlow, S. Maechling, K. Köhler, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8617-8620.
116. P. Teo, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2010**, *29*, 6045-6050.
117. K. Endo, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8525-8527.
118. B. K. Keitz, K. Endo, M. B. Herbert, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9686-9688.

119. B. K. Keitz, K. Endo, P. R. Patel, M. B. Herbert, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 693–699.
120. Chen jako pierwszy otrzymał nitronianowy kompleks rutenu. Zostało to omówione w rozdziale 3.6.1.
121. B. K. Keitz, A. Fedorov, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2040-2043.
122. M. S. Sanford, L. M. Henling, M. W. Day, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3451-3453.
123. J. C. Conrad, D. Amoroso, P. Czechura, G. P. A. Yap, D. E. Fogg, *Organometallics* **2003**, *22*, 3634-3636.
124. J. C. Conrad, H. H. Parnas, J. L. Snelgrove, D. E. Fogg, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11 882-11 883.
125. M. W. Kotyk, S. I. Gorelsky, J. C. Conrad, C. Carra, D. E. Fogg, *Organometallics* **2009**, *28*, 5424–5431.
126. J. C. Conrad, K. D. Camm, D. E. Fogg, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 1967-1973.
127. Z. Yu, Y. Rogan, E. Khosravi, O. M. Musa, L. Hobson, A. S. Batsanov, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 1591-1599.
128. S. Rogalski, C. Pietraszuk, B. Marciniak, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 3918-3922.
129. P. S. Kumar, K. Wurst, M. R. Buchmeiser, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1275-1283.
130. X. Miao, A. Blokhin, A. Pasynskii, S. Nefedov, S. N. Osipov, T. Roisnel, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Organometallics* **2010**, *29*, 5257-5262.
131. S. Chang, L. Jones II, C. Wang, L. M. Henling, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1998**, *17*, 3460-3465.
132. a) B. De Clercq, F. Verpoort, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9101-9104; b) B. De Clercq, F. Verpoort, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *672*, 11-16; c) B. Allaert, N. Dieltiens, N. Ledoux, C. Vercaemst, P. Van Der Voort, C. V. Stevens, A. Linden, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2006**, *260*, 221-226.
133. N. Ledoux, B. Allaert, D. Schaubroeck, S. Monsaert, R. Drożdżak, P. Van Der Voort, F. Verpoort, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5482-5486.
134. J. J. Van Veldhuizen, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4954-4955.
135. J. J. Van Veldhuizen, D. G. Gillingham, S. B. Garber, O. Kataoka, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12 502-12 508.
136. J. J. Van Veldhuizen, J. E. Campbell, R. E. Giudici, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6877-6882.

137. D. G. Gillingham, O. Kataoka, S. B. Garber, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12 288-12 290.
138. S. Monfette, D. E. Fogg, *Organometallics* **2006**, *25*, 1940–1944.
139. S. Monfette, K. D. Camm, S. I. Gorelsky, D. E. Fogg, *Organometallics* **2009**, *28*, 944–946.
140. J. M. Blacquiere, R. McDonald, D. E. Fogg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3807-3810.
141. M. Bornand, P. Chen, *Angew. Chem, Int. Ed.*, **2005**, *44*, 7909-7911.
142. M. Bornand, S. Torker, P. Chen, *Organometallics* **2007**, *26*, 3585-3596.
143. S. Torker, A. Müller, P. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 3762-3766.
144. M. Jović, S. Torker, P. Chen, *Organometallics* **2011**, *30*, 3971-3980.
145. K. Denk, J. Fridgen, W. A. Herrmann, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 666-670.
146. M. Jordaan, H. C. M. Vosloo, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 184-192.
147. F. E. Hahn, M. Paas, R. Fröhlich, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5816-5821.
148. J. S. M. Samec, B. K. Keitz, R. H. Grubbs, *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 1831-1837.
149. J. S. M. Samec, R. H. Grubbs, *Chem. Commun*, **2007**, 2826-2828.
150. W. Zhang, P. Liu, K. Jin, R. He, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *275*, 194-199.
151. M. R. Buchmeiser, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 303-321.
152. P. Nieczypor, W. Buchowicz, W. J. N. Meester, F. P. J. T. Rutjes, J. C. Mol, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7103-7105.
153. J. O. Krause, S. H. Lubbad, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 875-878.
154. J. O. Krause, S. Lubbad, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 996-1004.
155. a) K. Vehlou, K. Köhler, S. Blechert, S. Dechert, F. Meyer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2727-2736;
b) K. Vehlou, S. Maechling, K. Köhler, S. Blechert, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5267-5277.
156. D. Bek, N. Žilková, J. Dědeček, J. Sedláček, H. Balcar, *Top. Catal.* **2010**, *53*, 200-209.
157. B. Marciniec, Sz. Rogalski, M. J. Potrzebowski, C. Pietraszuk, *ChemCatChem*, **2011**, *3*, 904-910.
158. Jak się potem okazało, w warunkach pomiaru spektrometrii mas z wykorzystaniem różnych technik zawsze następowała eliminacja chlorowodoru. Dotyczy to wszystkich omówionych w pracy otrzymanych kompleksów karboksylanowych aktywowanych chlorowodorem oraz innymi kwasami.
159. Łatwość cyklizacji aktywowanych kwasami kompleksów powodowała pewne trudności w otrzymaniu czystych kompleksów. Właściwie jedynym sposobem na wyizolowanie aktywowanych kompleksów jest ich wytrącenie pentanem. Wszelkie próby chromatografii lub krystalizacji powodowały cyklizację. Dotyczy to wszystkich aktywowanych kompleksów

zawartych w pracy.

160. R. Bujok, M. Bieniek, M. Masnyk, A. Michrowska, A. Sarosiek, H. Stepowska, D. Arlt, K. Grela, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6894-6896.
161. a) *Organic Reactions in Water* (Ed.: U. M. Lindström), Blackwell, Oxford, 2007; b) *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concept and Applications*, 2nd ed. (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, 2004; c) *Organic Synthesis in Water* (Ed.: P. A. Grieco), Blackie A&P, London, 1998; d) C.-J. Li, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2023–2035; e) C.-J. Li, L. Chen, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 68–82; f) C.-J. Li, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095–3165; g) K. H. Shaughnessy, R. B. DeVasher, *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 585–604; h) U. M. Lindstrom, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751–2772.
162. a) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Aldrichimica Acta* **2008**, *41*, 59-72; b) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2009**, 2377-2379; c) B. H. Lipshutz, D. W. Chung, B. Rich, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1717-1721; d) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12103-12105; e) A. Krasovskiy, C. Duplais, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15592-15593; f) T. Nishikata, A. R. Abela, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 781-784; g) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1972-1975; h) A. Krasovskiy, C. Duplais, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4742-4744; i) B. H. Lipshutz, R. Moser, K. R. Voigtritter, *Isr. J. Chem.* **2010**, *50*, 691-695; j) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, A. R. Abela, R. Moser, T. Nishikata, C. Duplais, A. Krasovskiy, R. D. Gaston, R. C. Gadwood, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4379-4391.
163. D. Burtcher, K. Grela, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 442–454.
164. a) S. J. Connon, S. Blechert, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1873–1876; b) S. H. Hong, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3508–3509.
165. Ł. Gułajski, P. Sledź, A. Lupa, K. Grela, *Green Chem.* **2008**, *10*, 271-274.
166. a) B. H. Lipshutz, G. T. Aquinaldo, S. Ghorai, K. Voigtritter, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1325-1328; b) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, G. T. Aquinaldo, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 953–956; c) B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 705-708.
167. T. Brendgen, T. Fahlbusch, M. Frank, D. T. Schühle, M. Seßler, J. Schatz, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 303–307.
168. B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 1057-1063.
169. W widmie ¹H NMR (CDCl₃) mieszaniny kompleksów **223/207a/224**, główny proton benzylienowy występuje przy przesunięciu 16,63 ppm, podobnym jak przesunięcie głównego produktu reakcji kompleksu **211a** z kwasem perfluorononanowym (16,67 ppm).
170. Kwasy karboksylowe **227a** i **227b** po wydzieleniu były bardzo nie trwałe.

171. P. D. Vu, A. J. Boydston, C. W. Bielawski, *Green. Chem.* **2007**, *9*, 1158–1159.
172. W widmie ^1H NMR (CDCl_3) mieszaniny kompleksów **230/207a/231**, główny proton benzylienny występuje przy przesunięciu 16,63 ppm, podobnym jak przesunięcie głównego produktu reakcji kompleksu **211a** z kwasem perfluorononanowym (16,67 ppm).
173. Kompleks **229** był stabilny, nawet w przypadku użycia nadmiaru piwalonianu srebra, zarówno w CH_2Cl_2 jak i THF nie obserwowałem żadnego przekształcenia na drodze C-H aktywacji podobnego do zaobserwowanego przez Grubbsa dla kompleksu **121** (strona 62). Ref. 117
174. R. E. Giudici, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3824–3825.
175. M. Rubin, V. Gevorgyan, *Synthesis* **2004**, *5*, 796–800.
176. R. K. M. Khan, A. R. Zhugralin, S. Torker, R. V. O'Brien, P. J. Lombardi, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12438–12441.
177. R. M. Martín-Aranda, J. Čejka, *Topics in Catalysis* **2010**, *53*, 141–153.
178. M. Vallet-Regí, F. Balas, D. Arcos, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7548–7558.
179. a) K. Melis, D. De Vos, P. Jacobs, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, *169*, 47–56; b) D. Bek, H. Balcar, N. Žilková, A. Zukal, M. Horáček, and J. Čejka, *ACS Catalysis*, **2011**, *1*, 709–718; c) H. Balcar, J. Čejka, *Macromol. Symp.* **2010**, *293*, 43–47; d) H. Balcar, N. Žilková, J. Sedláček, J. Zedník, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *232*, 53–58; e) X. Elias, R. Pleixats, M. W. C. Man, J. J. E. Moreau, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1701–1713.
180. S. M. F. Lai, J. J. A. Orchison, D. A. Whiting, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5895–5906.
181. W. T. Brady, Y. F. Giang, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5177–5179.
182. C. A. Lipinski, C. E. Aldinger, T. A. Beyer, J. Bordner, D. F. Burdi, D. L. Bussolotti, P. B. Inskeep, T. W. Siegel, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2169–2177.
183. S. Biswas, A. Ghosh, R. V. Venkateswaran, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 1865–1874.
184. Y. I. Wong, M. P. Hubieki, C. L. Curfman, G. F. Doncel, T. C. Dudding, P. S. Savle, R. D. Gandour, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3599–3608.
185. E. G. Bile, R. Sassine, A. Denicourt-Nowicki, F. Launay, A. Roucoux, *Dalton. Trans.* **2011**, *40*, 6524–6531.
186. F. Kerins, D. F. O'Shea, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4968–4971.
187. H. Clavier, K. Le Jeune, I. de Riggi, A. Tenaglia, G. Buono, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 308–311.
188. M. Möller, M. Husemann, G. Boche, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 47–52.
189. D. H. T. Phan, K. G. M. Kou, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16354–16355.
190. D. F. Taber, K. J. Frankowski, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6047–6048.
191. A. Michrowska, K. Mennecke, U. Kunz, A. Kirschning, K. Grela, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13261–13267.

192. A. Fürstner, M. Liebl, C. W. Lehmann, M. Picquet, R. Kunz, C. Bruneau, D. Touchard, P. H. Dixneuf, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1847-1857.
193. A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3236-3253.
194. A. B. Attygalle, A. Svatos, Ch. Wilcox, S. Voerman, *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 1558.
195. M. Sukeda, S. Ichikawa, A. Matsuda, S. Shuto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3465-3475.
196. A. Michrowska, M. Bieniek, M. Kim, R. Klajn, K. Grela, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4525-4531.
197. D. S. La, J. B. Alexander, D. R. Cefalo, D. D. Graf, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9720-9721.
198. F. Gao, K. P. McGrath, Y. Lee, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14315-14320.

B. Org. 342/13



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.342/13



90000000185434