

Krzysztof Wiśniewski

**Kompleksy acylożelazowe $\text{CpFe(CO)(PPh}_3\text{)COCH}_2\text{R}$
(R: $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$, SMe , SPh): synteza, reaktywność,
wykorzystanie**

Praca doktorska wykonana w Instytucie Chemii Organicznej
Polskiej Akademii Nauk
pod kierunkiem prof. dr hab. Aleksandra Zamojskiego

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.227/98



Warszawa 1998



B Org. 227/98

*Panu Profesorowi Aleksandrowi Zamojskiemu pragnę serdecznie podziękować
za wszechstronną pomoc w czasie przygotowywania tej pracy*

Rodzicom

Wykaz skrótów stosowanych w pracy:

Ac	acetyl
All, AllBr	alill, bromek allilu
BMS	kompleks boranu z sulfidem dimetylu
Bn, BnBr	benzyl, bromek benzylu
BuLi	butylolit
CAN	azotan amonowo-cerowy
Cp, $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$	cyklopentadienyl
DET	winian dietylu
DIBAH	wodorek diizobutloglinowy
DMAP	2,6-dimetylopirydyna
Et	etyl
Fp	$(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{CO})_2\text{Fe}$
Fp'	$(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{CO})(\text{PPh}_3)\text{Fe}$
HMPA	heksametylotriamid kwasu fosforowego
HOMO	najbogatszy energetycznie zajęty orbital cząsteczkowy
LDA	diizopropuloamidek litu
LHMDS	heksametylodisilazan litu
LICA	izopropylocykloheksyloamidek litu
LOBA	<i>tert</i> -oktylo- <i>tert</i> -butyloamidek litu
LTMP	2,2,6,6-tetrametylopiperydek litu
mCPBA	kwas <i>m</i> -chloronadbenzoesowy
Me	metyl
NBS	<i>N</i> -bromoimid kwasu bursztynowego
NCS	<i>N</i> -chloroimid kwasu bursztynowego
NOE	jądrowy efekt Overhausera
Ph	fenyl
PMDET	pentametylodietylenotriamina
Py	pirydyna
TBHP	wodoronadtlenek <i>tert</i> -butylu
THF	tetrahydrofuran
TMEDA	tetrametyloetylenodiamina

Spis treści

I.	Wstęp.....	1
II.	Część literaturowa.....	1
	2.1 Kompleksy acylożelazowe.....	3
	2.1.1 Synteza i budowa kompleksów acylożelazowych.....	3
	2.1.2 Reaktywność kompleksów acylożelazowych.....	5
	2.1.3 Zastosowanie kompleksów acylożelazowych w syntezie organicznej.....	6
	2.1.4 Reakcje dekompleksowania acylożelaz.....	13
	2.2 Deprotonowanie.....	18
	2.2.1 Reaktywność anionu enolanowego.....	18
	2.2.2 Generowanie anionów enolanowych.....	20
	2.2.3 Regioselektywność tworzenia anionów enolanowych.....	20
	2.2.4 Stereoselektywność tworzenia się anionów enolanowych.....	21
	2.2.5 Wykorzystanie optycznie czynnych amidków do deprotonowania związków karbonylowych.....	26
III.	Badania własne.....	29
	3.1 Wstęp.....	29
	3.2 Synteza i reakcje alkilowania (metylofenylo)acetylożelaza.....	30
	3.2.1 Otrzymywanie kompleksów (metylofenylo)acetylożelazowych.....	30
	3.2.2 Struktura kompleksów (metylofenylo)acetylowych.....	31
	3.2.3 Reakcje alkilowania (metylofenylo)acetylżelaza.....	34
	3.2.4 Mechanizm deprotonowania (metylofenylo)acetylożelaza.....	41
	3.3 Otrzymywanie i reakcje (metylotio)acetlożelaza.....	47
	3.3.1 Otrzymywanie (metylotio)acetylożelaza.....	47
	3.3.2 Budowa (metylotio)acylożelaza.....	48
	3.3.3 Reakcje (metylotio)acetylożelaza.....	51
	3.3.3.1 Reakcje alkilowania (metylotio)acetylożelaza.....	51
	3.3.3.2 Reakcje kondensacji aldolowej (metylotio)acetylożelaza.....	54
	3.4 Synteza i reakcje (fenylofenylo)acetylożelaza.....	56
	3.4.1 Otrzymywanie(fenylofenylo)acetylożelaza.....	56

3.4.2	<i>Reakcje (fenylotio)acetylożelaza</i>	57
3.4.2.1	<i>Reakcje alkilowania (fenylotio)acetylożelaza</i>	57
3.4.2.2	<i>Reakcje aldolowe (fenylotio)acetylożelaza</i>	60
3.4.3	<i>Budowa aldoli 142a, 142b, 143a i 143b</i>	62
3.5	<i>Reakcje utleniania (metylotio)- i (fenylotio)acetylożelaza</i>	69
3.6	<i>Reakcje (metylotio)acetylożelaza z aldehydami cukrowymi</i>	70
3.6.1	<i>Reakcja aldehydu rybozowego 36 z (metylotio)acetylożelazem</i>	72
3.6.2	<i>Reakcja aldehydu arabinozowego 147 z (metylotio)acetylożelazem</i>	73
3.6.3	<i>Reakcje aldehydu ksylozowego 148 z (metylotio)acetylożelazem</i>	73
3.6.4	<i>Reakcje aldehydu liksozowego 149 z (metylotio)acetylożelazem</i>	74
3.7	<i>Reakcje dekompleksowania pochodnych (metylotio)- acetylożelaza i (fenylotio)acetylożelaza</i>	75
3.7.1	<i>Dekompleksowanie 2-metylotio-3-fenylpropionylożelaza 128a</i>	75
3.7.2	<i>Dekompleksowanie 2-metylotio-3-hydroksy-3-fenylpropionylożelaza 130d i 2-fenylotio-3-hydroksy-3-fenylpropionylożelaza 143d</i>	76
3.7.3	<i>Dekompleksowanie aldoli cukrowych</i>	78
3.7.3.1	<i>Dekompleksowanie 150</i>	78
3.7.3.2	<i>Dekompleksowanie 152</i>	79
3.7.3.3	<i>Dekompleksowanie 153</i>	81
3.7.4	<i>Mechanizm dekompleksowania</i>	82
3.8	<i>Reakcje redukcji kompleksów (metylotio)acylożelazowych</i>	84
3.8.1	<i>Redukcja aldoli 130d i 143d</i>	84
3.8.2	<i>Redukcja aldoli cukrowych</i>	85
3.8.2.1	<i>Redukcja 150f</i>	85
3.8.2.2	<i>Redukcja 151a</i>	86
3.8.2.3	<i>Redukcja 152a</i>	86
3.8.2.4	<i>Redukcja 153f</i>	87
3.8.3	<i>Mechanizm redukcyjnego dekompleksowania aldoli (metylotio)- acetylożelaza</i>	87
IV.	<i>Podsumowanie</i>	90
V.	<i>Część doświadczalna</i>	92
5.1	<i>Uwagi ogólne</i>	92

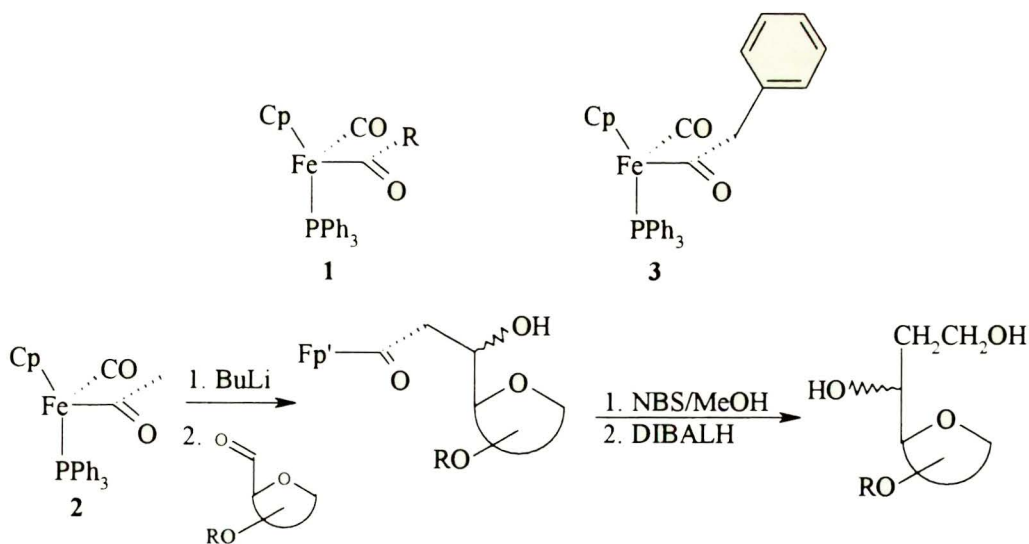
5.2	Synteza i reakcje alkilowania kompleksów (metylofenylo)- acetylożelazowych.....	93
5.3	Synteza i reakcje (metylotio)acetylożelaza.....	97
5.4	Synteza i reakcje (fenylotio)acetylożelaza.....	102
5.5	Utlenienie kompleksów 88 i 89 do sulfotlenków.....	106
5.6	Reakcje kompleksu 89 z aldehydami cukrowymi.....	107
5.7	Dekompleksowanie i redukcja pochodnych kompleksów 88 i 89.....	111
VI.	Literatura.....	125

I. Wstęp

W chemii organicznej istnieje stałe zapotrzebowanie na opracowanie nowych metod syntezy jak i wprowadzenie nowych odczynników. Poczesne miejsce zajmują związki metaloorganiczne. Poprzez ich różnorodną formę występowania (różne metale, różne ligandy) można wpływać na przebieg reakcji z ich udziałem.

W zespole prof. Aleksandra Zamojskiego od wielu lat są opracowywane metody syntezy asymetrycznej w zastosowaniu do węglowodanów. Od 1989 roku są prowadzone badania z użyciem kompleksów acylożelazowych (1). Podstawowy kompleks acetylożelazowy (2) charakteryzuje się dużą trwałością i łatwo ulega deprotonowaniu w ligandzie acylowym, pod wpływem silnych zasad takich jak: butylolit i LDA. Powstały w ten sposób enolan acetylożelazowy można poddawać wielu reakcjom z odczynnikami elektrofilowymi, co prowadzi do rozbudowy ligandu acylowego. Reakcje z udziałem acylożelaz, przebiegają na ogół z wysokimi wydajnościami i są stereoselektywne. Usunięcie podstawnika $CpFe(CO)(PPh_3)$ (Fp') w warunkach łagodnie utleniających prowadzi do pochodnych kwasów karboksylowych. Używając acetylożelaza przeprowadzono syntezy wielu związków naturalnych. Z. Pakulski i A. Zamojski¹ opracowali ogólną metodę syntezy deoksycukrów z wykorzystaniem kompleksu 2 (Schemat 1).

Schemat 1.



Z. Guo i A. Zamojski^{2,3} badali reakcje alkilowania fenyloacetylożelaza (3). Obserwowali obniżoną stereoselektywność w tych reakcjach w porównaniu z innymi kompleksami 1. Proporcja otrzymywanych diastereoizomerów zależała od charakteru użytej zasady (LDA, BuLi). Podjąłem się dokładniejszego zbadania reakcji deprotonowania fenyloacetylożelaza. Zakładając, że różnie rozbudowany podstawnik acyloarylowy umożliwi określenie jego wpływu na wynik deprotonowania a to pozwoli na pogłębienie wiedzy o jego mechanizmie i roli zawad przestrzennych pochodzących od kompleksu.

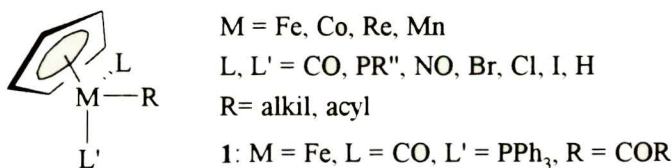
Celem pracy było również otrzymanie nowych kompleksów typu acylożelaz zawierających grupę SR w ligandzie acylowym oraz zbadanie możliwości wprowadzenia reszty COCH₂SR do układów organicznych, a w szczególności do układów cukrowych. Tiocukry budzą od szeregu lat zainteresowanie głównie ze względu na swe właściwości biologiczne.

II. Część literaturowa

2.1 Kompleksy acylożelazowe

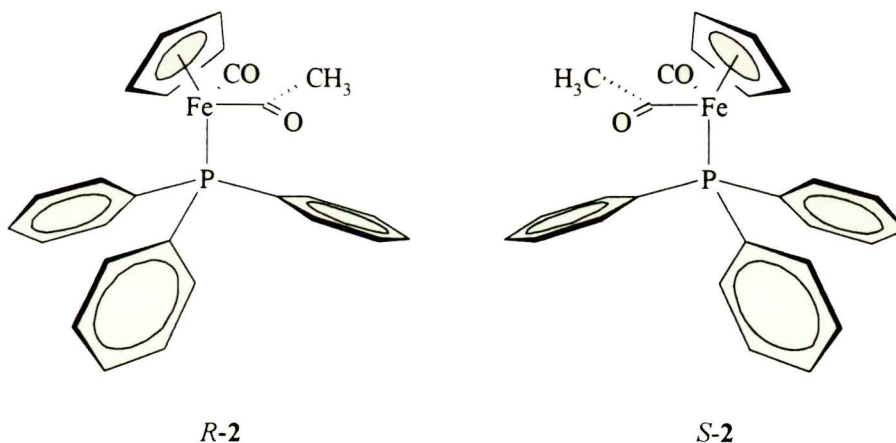
2.1.1 Synteza i budowa kompleksów acylożelazowych

Kompleksy acylożelazowe $(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOR$ (**1**) są przedstawicielami klasy kompleksów o strukturze pseudooktaedru⁴:



Podstawniki w **1**: tlenek węgla, trifenylfosfina, i acyl zajmują trzy z sześciu wierzchołków oktaedru, trzy pozostałe zajmuje cyklopentadienyl. Grupa karbonylowa podstawnika acylowego i tlenek węgla leżą w jednej płaszczyźnie i są ustawione względem siebie w przybliżeniu *anti*. Podstawniki trifenylfosfiny tworzą następną płaszczyznę, która ogranicza dostęp do podstawnika acetylowego i jest od niego odległa o ok. 4 Å (Rysunek 1). Ta struktura była potwierdzona badaniami rentgenostrukturalnymi dla wielu pochodnych^{5,6,7,8,9,10,11,12} oraz była przedmiotem kilku prac teoretycznych^{13,14,15}.

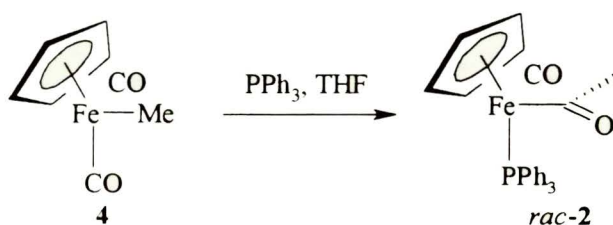
Rysunek 1



Kompleks **1** jest chiralny, zatem występuje w postaci enancjomerów *R* i *S*. Dla określenia konfiguracji przyjmuje się następujące pierwszeństwo ligandów $Cp > PPh_3 > CO > COR$. Kompleks **1** jest chemicznie i konfiguracyjnie stabilny.

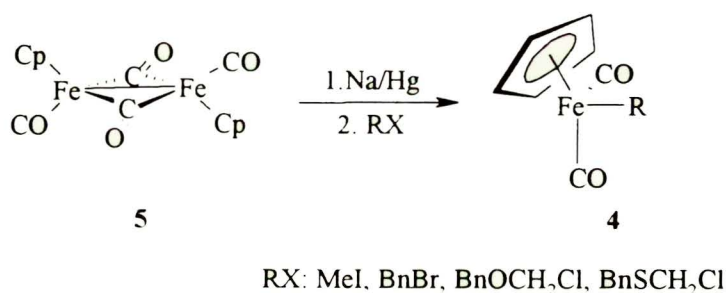
Podstawowy kompleks (**2**) był otrzymany po raz pierwszy przez Wojcickiego i Biblera¹⁶ w reakcji przyłączenia trifenylfosfiny, połączonej z wewnątrzcząsteczkową insercją tlenku węgla w cyklopentadienylodikarbonylmetalożelazie (**4**). Otrzymany kompleks był mieszaniną racemiczną (Schemat 2).

Schemat 2



Z kolei **4** łatwo można otrzymać poprzez alkilowanie dicyklopentadienylotetrakarbonyldiżelaza (**5**) jodkiem metylu.^{17,18} (Schemat 3).

Schemat 3

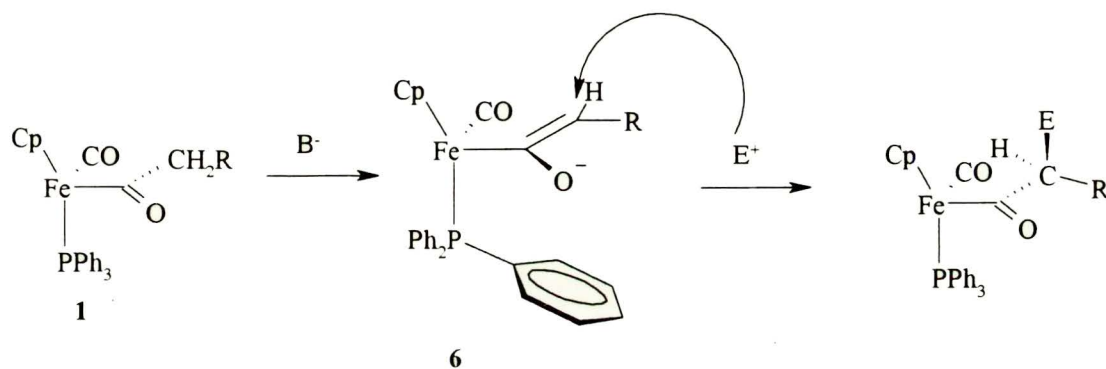


Kompleks **2** w postaci enancjomerycznie czystej otrzymał po raz pierwszy Brunner^{19,20}.

2.1.2 Reaktywność kompleksów acylożelazowych

W kompleksach **1** można łatwo przekształcić podstawnik acylowy w enolan **6**, działając silną zasadą a następnie poddać go reakcji z odczynnikami elektrofilowymi takimi jak: halogenki alkilowe^{21,22,23,24}, aldehydy^{8,22,25}, ketony, chlorki trialkylsililowe²⁴ i inne (Schemat 4).

Schemat 4

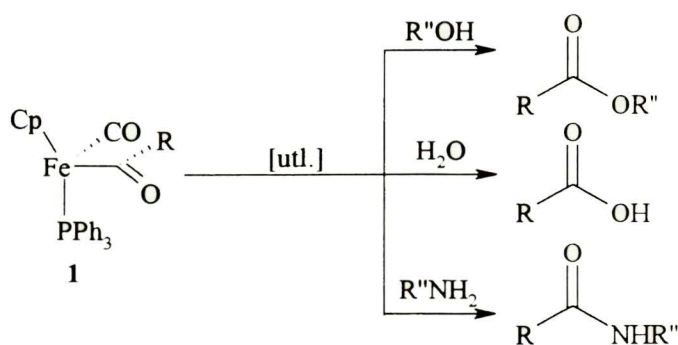


$B^- = BuLi, LDA$

Reakcje te przebiegają z reguły z wysokimi wydajnościami, a w ich wyniku otrzymuje się odpowiednie pochodne przedłużone o łańcuch odczynnika elektrofilowego. W przypadku, gdy R nie jest atomem wodoru powstaje produkt z nowym centrum chiralności z wysoką stereoselektywnością (praktycznie jeden diastereoizomer). Konfiguracja nowo powstałego centrum chiralnego jest wynikiem uprzywilejowanego ataku odczynnika elektrofilowego od nieosłoniętej strony na powstający *E*-enolan (atom żelaza jest ułożony względem grupy R *trans* a enolanowy atom tlenu *anti* w stosunku do tlenku węgla)^{26,27}. Tak więc absolutna konfiguracja nowego centrum chiralności jest determinowana konfiguracją na atomie żelaza w wyjściowym kompleksie.

Kompleks **1** reaguje z odczynnikami łagodnie utleniającymi takimi jak: brom, chlor, jod, *N*-bromoimid kwasu bursztynowego, azotan cerowo-amonowy i inne. W wyniku czego następuje rozerwanie wiązania σ $C_{acyl}-Fe$, podobnie jak w kompleksach alkilożelazowych, w których pęka wiązanie $Fe-C_{alkil}$ ^{28,29}. Prowadząc tą reakcje w obecności alkoholi, wody lub amin można otrzymać odpowiednio estry, kwasy, amidy (Schemat 5).

Schemat 5

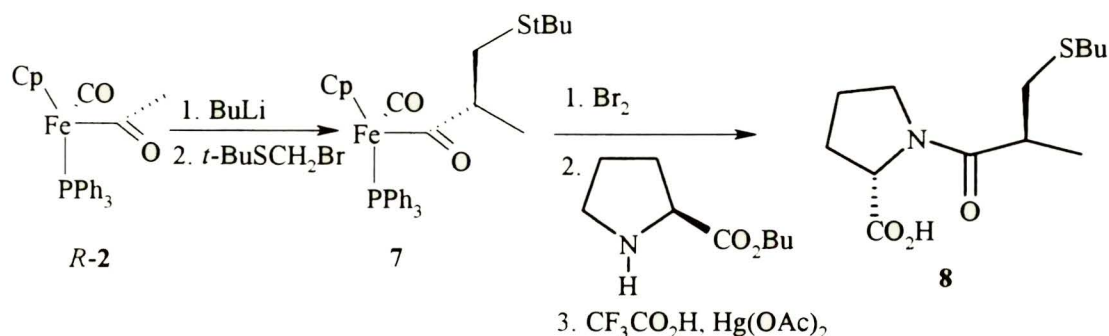


Reakcja ta pozwala na wykorzystanie **2** jako stechiometrycznego pomocnika chiralnego w syntezie organicznej. Tak więc struktura $(Cp)(CO)(PPh_3)Fe$ (Fp') kontroluje stereochemię różnych reakcji przebiegających w ligandzie acylowym.. Kompleks **2** był używany w licznych syntezach prowadzących do wielu związków naturalnych, opisanych w pracach przeglądowych Daviesa^{30,31,32}.

2.1.3 Zastosowanie kompleksów acylożelazowych w syntezie organicznej

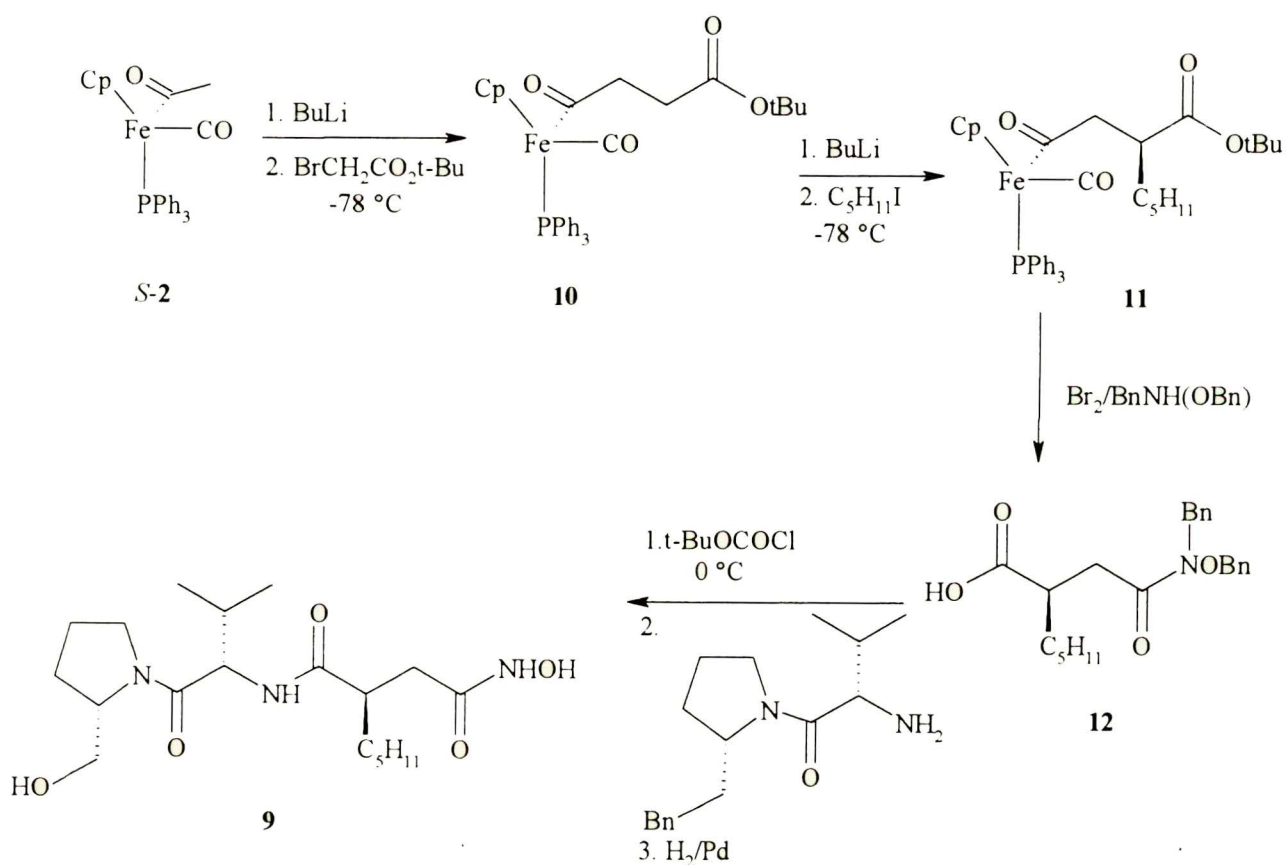
Spośród wielu syntez zrealizowanych z udziałem acylożelaza poniżej opisane są wybrane przykłady. Bashiardes i Davies w wyniku stereoselektywnego alkirowania kompleksu *R*-**2** bromkiem *t*-butylotiometylu, a następnie po utleniającym dekompleksowaniu **7** w obecności estru *t*-butylowego L-proliny otrzymali po odbezpieczeniu enancjomerycznie i diastereomerycznie czysty (-)-kaptopril (**8**), który jest lekiem obniżającym ciśnienie krwi³³ (Schemat 6).

Schemat 6



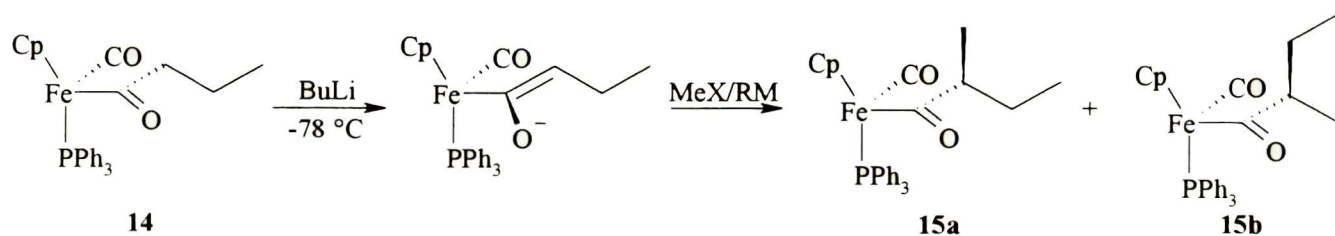
Kompleks (*S*)-**2** z powodzeniem stosowano do otrzymywania pochodnych kwasów bursztynowych^{34,35}, jak np. kwasu hydroksamowego - (-) aktynoniny³⁶ (**9**), pseudopeptydu hamującego działanie kolagenazy. Działając na enolan litowy (*S*)-**2** bromooctanem *tert*-butylu otrzymano pochodną **10**. Pochodną tą deprotonowano BuLi i poddano działaniu jodku pentylu otrzymując **11**. Reakcja była w pełni regioselektywna i wysoce stereoselektywna. Utleniające dekompleksowanie (*S*_{Fe}*R*_B)-**11** bromem w obecności *N,O*-dibenzylohydroksyloaminy prowadzi bezpośrednio do kwasu hydroksamowego **12**. W wyniku dalszych przekształceń **12** otrzymuje się aktynoinę (Schemat 7).

Schemat 7



Zaobserwowano, że dla reakcji alkilowania propionylżelaza **13** lub butyrylżelaza **14** zamiana czynnika alkilującego z jodku alkilu na tosylian a także zastąpienie kationu Li⁺ w ich enolanach kationem Et₂Al⁺ podnosi stereoselektywność reakcji (**15a** : **15b** z 30 : 1 na >200 : 1)³⁷ (Schemat 8).

Schemat 8

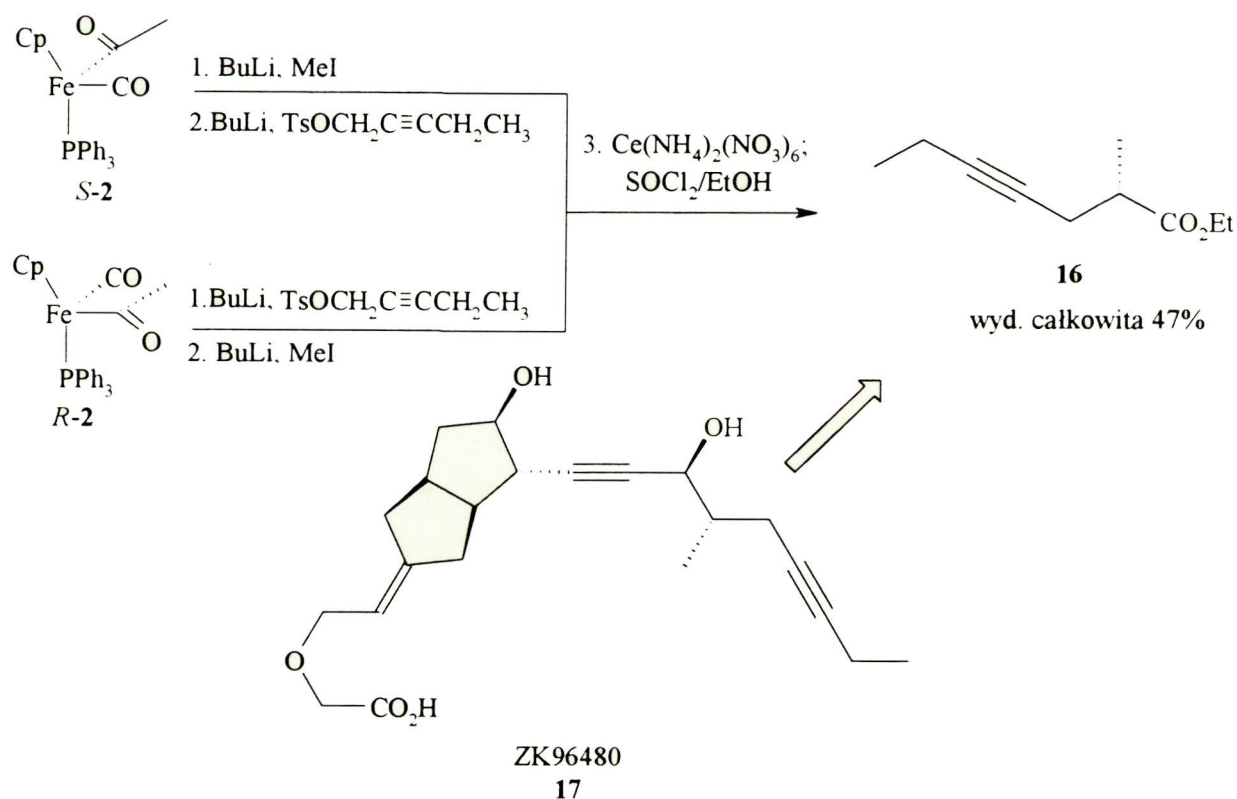


X/RM

I	30	:	1
I/Et ₂ AlCl	200	:	1
TsO	200	:	1

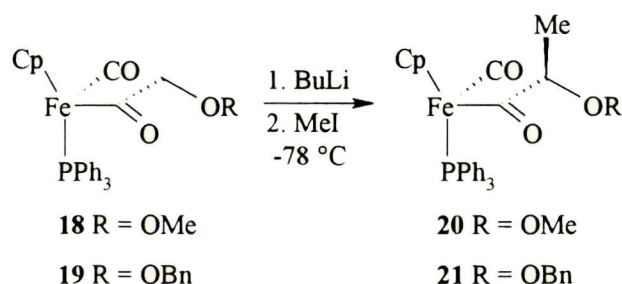
Poprzez dwukrotne alkilowanie kompleksów *R*-2 lub *S*-2 jodkiem metylu i tosylnem pent-2-ynylu a następnie dekompleksowanie i estryfikację Bodwell i Davies otrzymali enancjomerycznie czysty ester etylowy kwasu 2(*S*)-hept-4-yn-2-karboksyowego³⁸ (**16**), będącego związkiem pośrednim w syntezie prostacykliny ZK96480 (**17**) inhibitora wytwarzania płytek krwi (Schemat 9)

Schemat 9



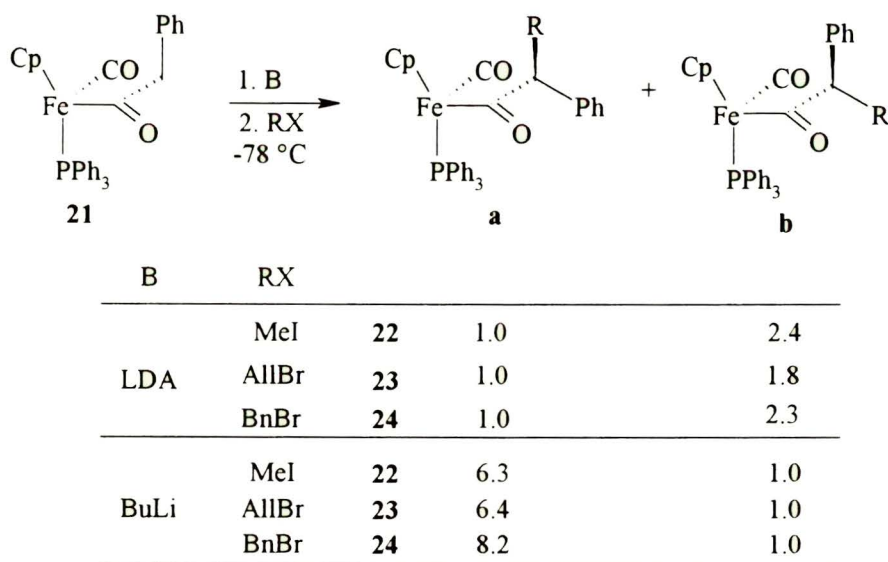
Reakcje alkilowania metoksyacetylożelaza³⁹ **18** i benzyloksyacetylożelaza⁴⁰ **19** są reakcjami wysoce stereoselektywnymi. W przypadku metylowania obu kompleksów otrzymuje się odpowiednio diastereoizomerycznie czyste produkty **20** i **21** o konfiguracji $R_{Fe}R_{\alpha}$ (Schemat 10).

Schemat 10



Z. Guo i A. Zamojski stwierdzili^{2,3}, że dla kompleksu fenyloacetylożelazowego (*rac*-**3**) stereoselekcje w reakcjach alkilowania są znacznie niższe i proporcje diastereoizomerów **22a** : **22b**-**24b** zależą od rodzaju użytej zasady (Schemat 11).

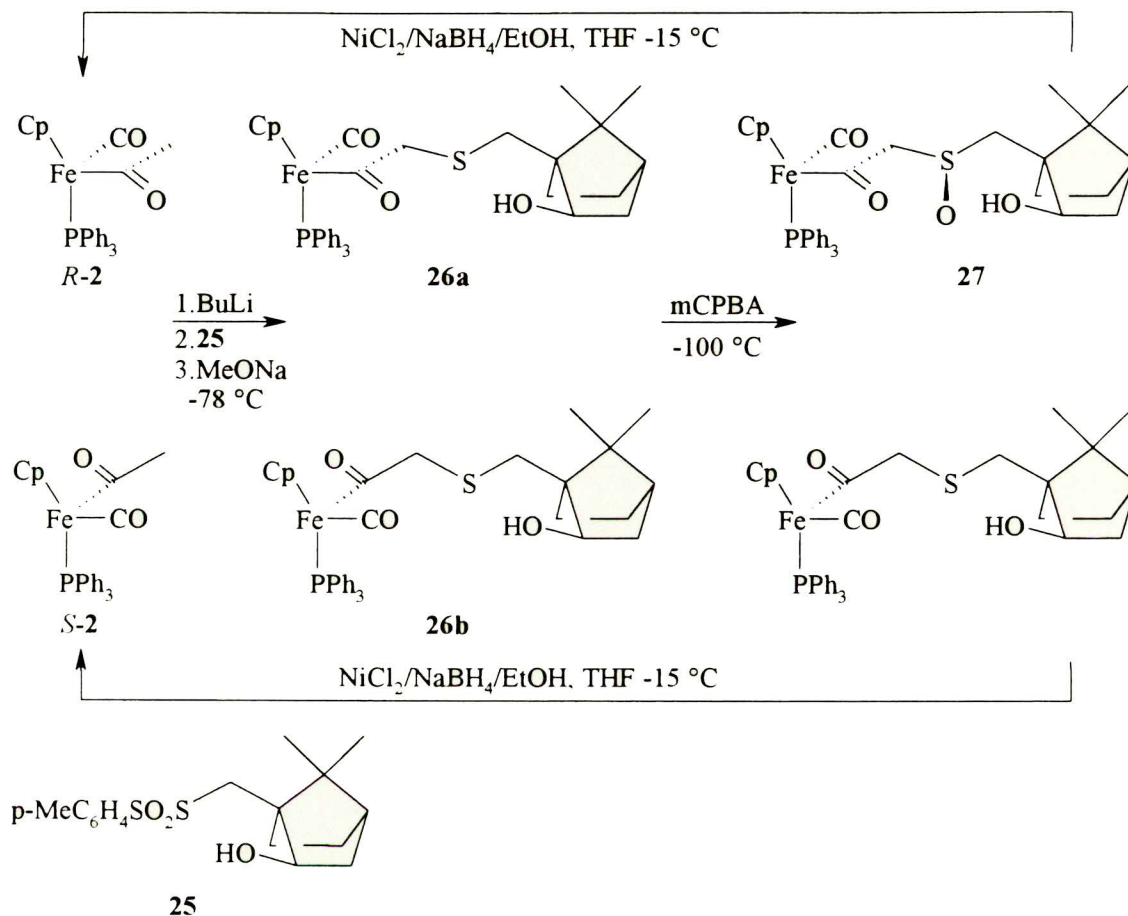
Schemat 11



W sekwencji reakcji⁴¹ (Schemat 12) wychodząc z racemicznej mieszaniny **2** i optycznie czynnego tiosulfonianu (*1S*)-10-merkaptioizoborneolu (**25**) otrzymano nieróżnicujące się chromatograficznie sulfidy **26a** i **26b**. W procesie utlenienia nastąpił ich kinetyczny rozdział na

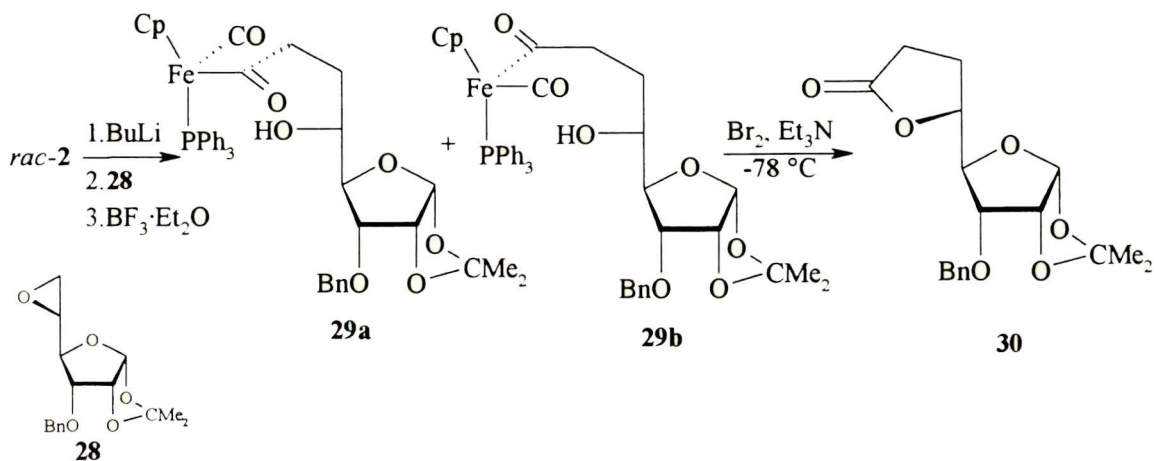
sulfotlenek **27** i sulfid (*S*)-**26b**, co doprowadziło do otrzymania enancjomerycznie czystego kompleksu *R*- i *S*-**2**.

Schemat 12



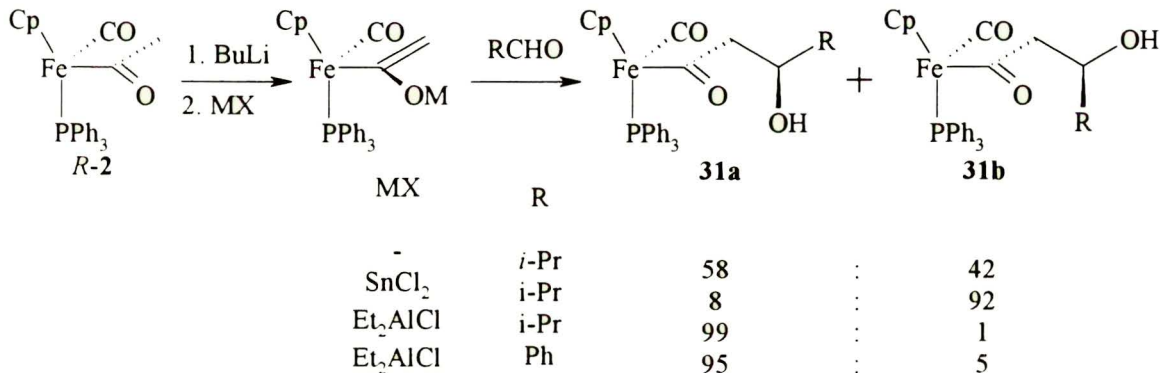
Enolan acylożelaza wykorzystano również do otwierania epoksydów w syntezie układów γ -laktamowych.^{42,43,44} Na tej drodze zespół Daviesa otrzymał 6,7-dideoksy-oktofurano-5,8-laktony wychodząc z 5,6-anhydrofuranoz⁴⁵. Enolan litowy racemicznego kompleksu **2** w obecności eteratu trifluorku boru otwiera cukrowe epoksydy np. 5,6-anhydro-3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropylideno- α -*D*-*allo*-heksofuranozę (**28**) w efekcie czego powstaje mieszanina epimerów **29a** i **29b** (Schemat 13). Po dekompleksowaniu tej mieszaniny bromem w obecności trietyloaminy otrzymano lakton **30**.

Schemat 13



Jedną z ważniejszych metod tworzenia wiązania węgiel-węgiel w asymetrycznej syntezie organicznej jest reakcja aldolowa. Enolan kompleksu **2** reaguje z aldehydami lub ketonami w wyniku czego powstają β -hydroksy acylozelaza^{8,22,25,46,47,48,49} **31a** i **31b** z nowo wygenerowanym centrum chiralności na atomie C- β (Schemat 14).

Schemat 14



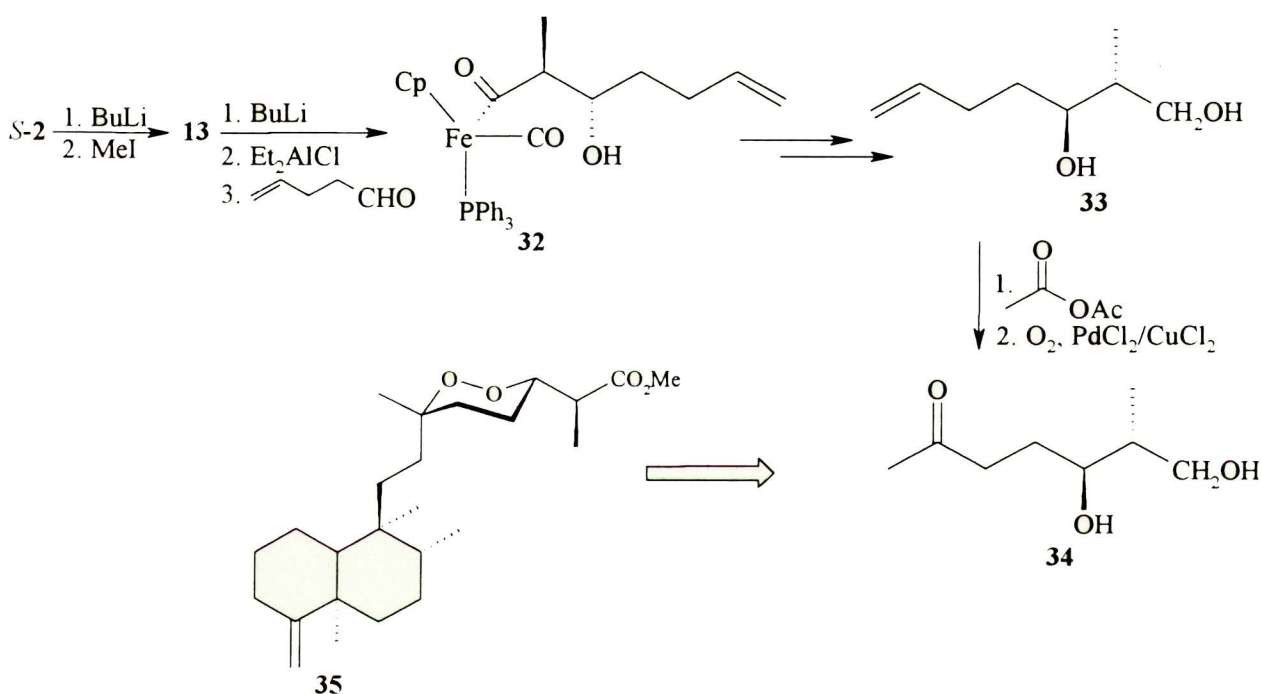
W rezultacie działania na nie łagodnymi środkami utleniającymi powstają β -hydroksy kwasy, estry, lub β -laktony⁵⁰.

W odróżnieniu od reakcji alkilowania enolan litowy kompleksu **2** w reakcjach kondensacji aldolowej wykazuje niską stereoselektywność. Zbadano wpływ szeregu przeciwkationów anionu enolanowego **2** na stereochemię jego addycji do grupy karbonylowej^{25,51,52}. Okazało się, że wymiana kationu litowego na kation dietyloglinowy powoduje wzrost stereoselektywności tworzenia **31a**. Wymiana kationu litowego na kation cyny (II) daje również wysoką stereokontrolę lecz o przeciwnym efekcie tzn. tworzy się

głównie aldol **31b**. We wszystkich przypadkach enolan dietyloglinowy (*R*)-**2** wykazywał preferencję ataku na stronę *si* grupy karbonylowej aldehydu, zaś enancjomer *S* na stronę *re*. Enolan cyny (II) *R*-**2** wykazywał przeciwną preferencję i atakował stronę *re*.

Sekwencja reakcji alkilowania i aldolizacji kompleksu *S*-**2** po przekształceniu **32** w **33** a następnie w **34** pozwoliła na korelację konfiguracji cyklicznych nadtlenuków **35** wyizolowanych z organizmów morskich (Schemat 15)⁵³.

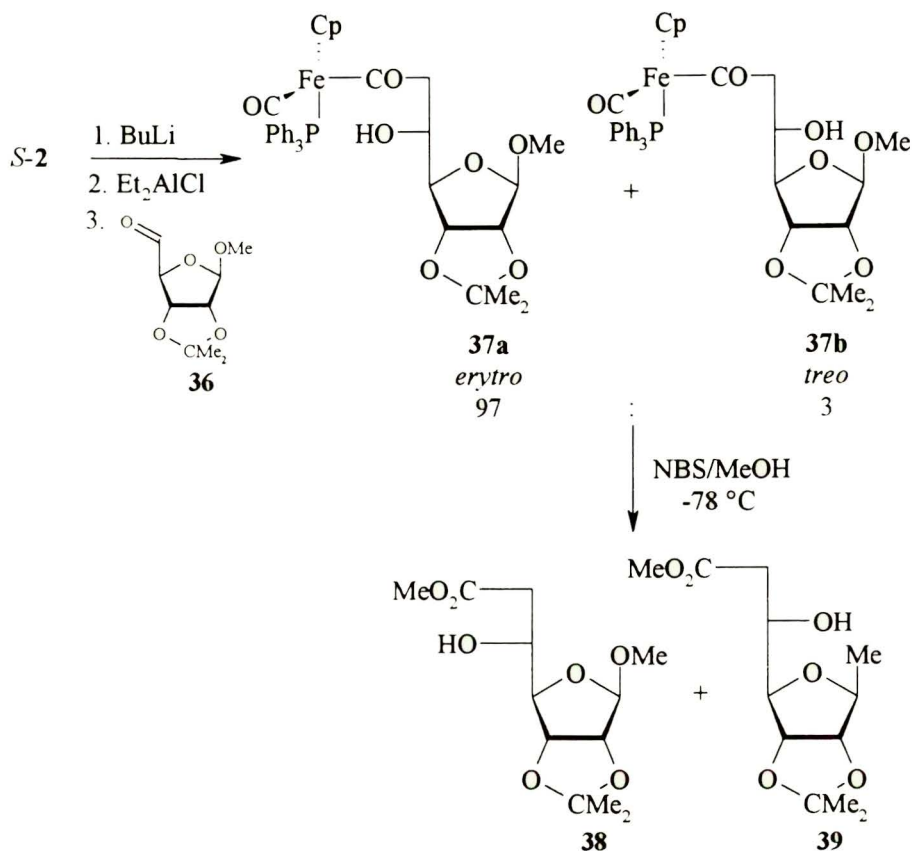
Schemat 15



Z. Pakulski i A. Zamojski przeprowadzili z powodzeniem syntezę szeregu 6-deoksycukrów z wykorzystaniem **2** i aldehydów cukrowych¹. Stwierdzili oni, że enolan litowy kompleksu **2** wykazywał niewielką stereoselektywność i raczej konfiguracja na atomie α aldehydu miała decydujący wpływ na przebieg reakcji. Enolany cyny (II) i dietyloglinu wykazywały dużą stereoselektywność w reakcji z aldehydami furanozowymi i piranozowymi. Podobnie do kationu cyny (II) zachowywał się kation cyrkonu (IV). Dobierając odpowiednio przeciwkation można było wymusić powstawanie w przewodzie jednego z produktów o pożądanej konfiguracji *erythro* bądź *treo*. Na przykład w reakcji kompleksu *S*-**2** z metylo 2,3-*O*-izopropylideno- α -D-rybo-pentodialdo-1,5-furanozą (**36**) w obecności dietylochloroglinu

powstaje mieszanina diastereoizomerów **37a** i **37b** (97 : 1) po dekompleksowaniu której, otrzymuje się mieszaninę estrów kwasów 6-deoksyuronowych **38** i **39** (Schemat 16).

Schemat 16



H. Stębowska i A. Zamojski badali kompleksy z różnymi ligandami fosfinowymi (metylodifenylofosfina, 10-fenylfenoksafofina, fenylonaftylotolilofosfina i inne)⁵⁴. Ojima i Kwon zastosowali kompleks acylożelaza, w którym ligandem fosfinowym była difenylopentafluorofenylofosfina⁵⁵.

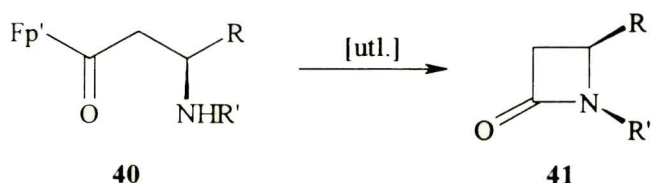
2.1.4 Reakcje dekompleksowania acylożelaz

Jak wspomniano wyżej o przydatności **2** w asymetrycznej syntezie organicznej, jako ekwiwalentu acetylo anionu, decyduje jego wysoka stereoselektywność oraz możliwość usunięcia podstawnika żelazowego bez naruszenia nowopowstałych centrów chiralności co pokazują zaprezentowane przykłady. Istnieją jednak procesy utleniającego dekompleksowania, w wyniku których nie zawsze otrzymuje się oczekiwane produkty lecz takie które są efektem



rozerwania wiązania $C_{acyl}-C_{\alpha}$, są one nazywane produktami dekarbonylowanymi. W 1986 Liebeskind i współpracownicy⁵² jako pierwsi donieśli, że w reakcji dekompleksowania niektórych kompleksów β -aminoacylożelazowych **40** oprócz β -laktamu **41** powstaje produkt nie zawierający grupy karbonylowej **42** (Schemat 17).

Schemat 17

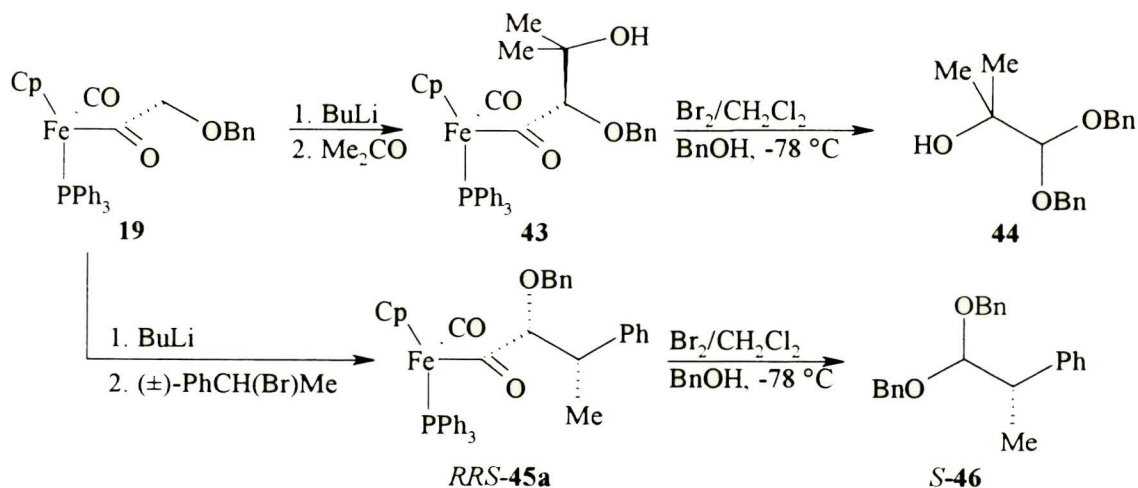


R	R'	utl.	Wydajność
Ph	Ph	NBS/CH ₂ Cl ₂ /-42 °C	10%
		I ₂ /CH ₂ Cl ₂ /PhNMe ₂ temp. pok.	57% + (PhNH)PhCHCH ₂ I (42)
		I ₂ /CH ₂ Cl ₂ /PhNMe ₂ -42 °C	80%
Ph	<i>n</i> -Pr	I ₂ /CH ₂ Cl ₂ /PhNMe ₂ temp. pok.	70%

Zaobserwowali, że skłonność do tworzenia produktu dekarbonylowanego zależy w dużym stopniu od struktury kompleksu, natury reagenta utleniającego i warunków reakcji.

Dekompleksowanie **43**, pochodnej kompleksu benzyloksyacylożelazowego, za pomocą bromu w obecności alkoholu benzyłowego doprowadziło do acetalu⁵⁶ **44** (Schemat 18).

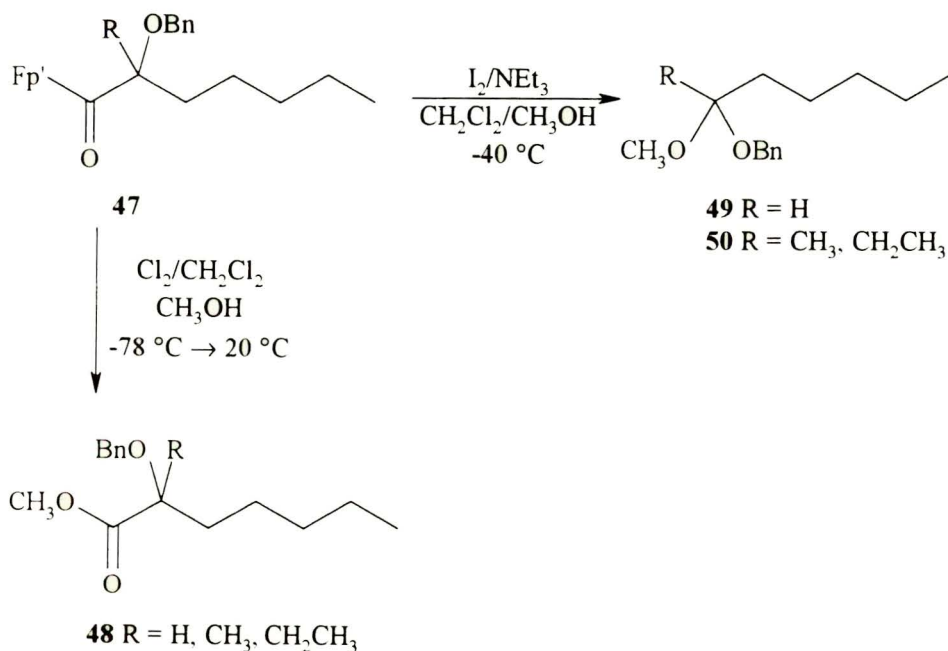
Schemat 18



W wyniku reakcji **R-19** z dwoma równoważnikami racemicznego 1-bromo-1-fenyletano powstaje mieszanina 30 : 1 (*RRS*) **45a** i (*RRR*) **45b**. Jedna krystalizacja tej mieszaniny prowadzi do czystego **45a**. W efekcie utlenienia bromem uzyskuje się enancjomerycznie czysty acetal (*S*)-**46**.

Ch. Tamm i współpracownicy⁵⁷ stwierdzili, że dekompleksowanie związku **47** za pomocą bromu, powoduje powstawanie mieszaniny estru **48** i acetalu **49** bądź ketalu **50** (Schemat 19).

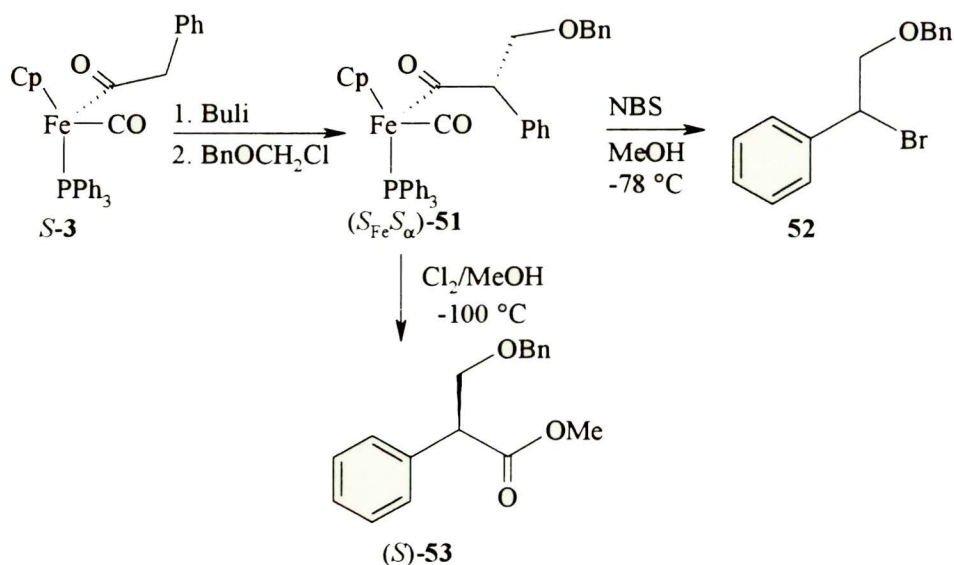
Schemat 19



Skład tej mieszaniny zależy od ilości dodanych reagentów i czasu trwania reakcji. Wówczas, gdy używano NBS, jodu lub bromu z dodatkiem trietyloaminy powstawał wyłącznie **49** lub **50**. Jednakże zastosowanie chloru w dichlorometanie powoduje, że powstaje jedynie ester **48**.

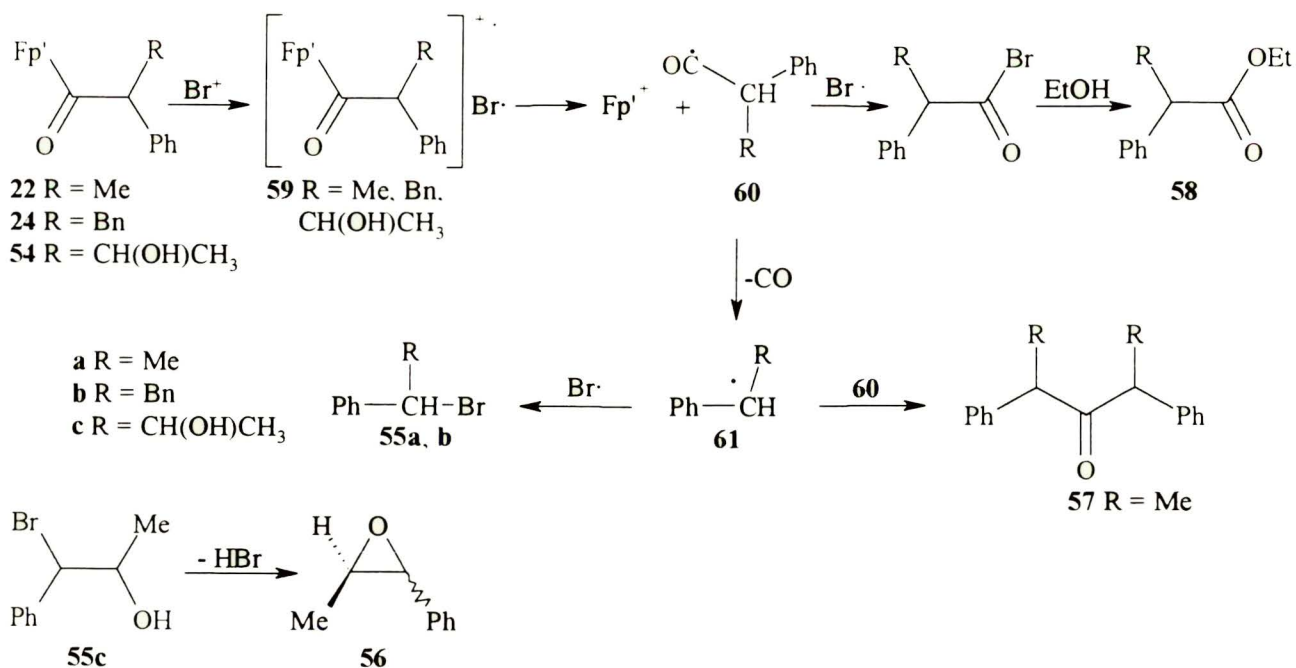
Dekompleksowanie **51** *N*-bromoimidem kwasu bursztynowego w obecności metanolu spowodowało powstanie bromku **52** (Schemat 20)⁵⁸. Użycie bromu w równomolowej ilości doprowadziło do dwóch produktów tj. estru **53** i bromku **52**. Zastosowanie chloru do utlenienia dało w efekcie jako główny produkt **53** i śladowe ilości **52**. Co więcej, gdy temperaturę reakcji obniżono do $-100\text{ }^\circ\text{C}$ nie obserwowano produktu dekarbonylowania.

Schemat 20



Z. Guo i A. Zamojski³ podczas utleniającej degradacji pochodnych **22**, **24** i **54** kompleksu fenyloacetylożelazowego przy zastosowaniu NBS i etanolu obserwowali powstawanie wielu produktów, które przeważnie nie zawierały estrowej grupy karbonylowej. Bromki **55a**, **55b** i epoksyd **56** były głównymi izolowanymi produktami reakcji (Schemat 21).

Schemat 21

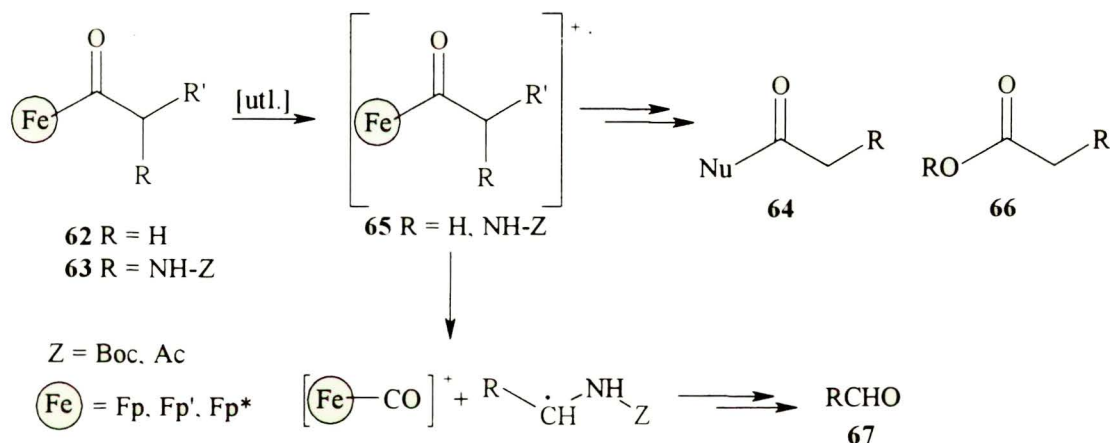


W niewielkiej ilości powstał keton **57** oraz obserwowano ślady estrów **58**. Powstawanie tych produktów tłumaczono rodnikowym przebiegiem reakcji. Wskutek przeniesienia jednego

elektronu z kationu bromoniowego do acylożelaza powstaje kationorodnik **59**, który ulega heterolitycznemu rozpadowi na kation Fp'^+ i rodnik acylowy **60**. Rodnik ten ulega dalszym przemianom, takim jak dekarbonylowanie prowadzące do rodnika **61** lub sprzężanie z rodnikiem bromkowym prowadzące w konsekwencji do estru **58**. W wyniku dimeryzacji rodników **60** i **61** powstaje keton **57**, a rodnika bromkowego z **61** powstają związki **55a** i **55b**. Z bromohydryny **55c** po eliminacji bromowodoru tworzy się mieszanina epoksydów **56**.

Szczegółowe, porównawcze badania procesu utleniania kompleksów cyklopentadienyl-żelazowych (Fp , Fp^* , Fp') pochodnych prostych kwasów karboksylowych **66** i α -aminokwasów **63** przeprowadzili Amiens, Balavoine i Guibé⁵⁹ (Schemat 22).

Schemat 22



Ustalili, że w obecności nukleofilowych układów Nu (woda, alkohole, aminy) łagodne utleniacze NBS, CAN zapoczątkowują utleniające rozczepienie wiązania $Fe-C_{acyl}$ w kompleksach **62** dające produkt nukleofilowego podstawienia **64**. W pierwszym etapie utlenienia tworzy się krótko żyjący kationorodnik **65**, który ulega nukleofilowemu podstawieniu albo homolitycznej dysocjacji wiązania $C_{acyl}-C_{\alpha}$. Rozpad ten wywołuje przemiany prowadzące w przypadku **62** do powstania estru **66**, gdy reakcja jest prowadzona bez udziału nukleofila. W przypadku pochodnych aminokwasów **63** utlenienie prowadziło do bardzo szybkich procesów degradacji w wyniku których powstawały aldehydy bez funkcji aminowej **67**.

Kompleks acylożelazowy był stosowany jako stechiometryczny pomocnik chiralny w syntezie wielu grup związków organicznych. Najczęściej synteza ich polegała na sekwencji

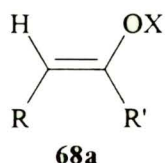
reakcji alkilowania i kondensacji aldolowej, a następnie utleniającym dekompleksowaniu ich produktów. Uzyskane w ten sposób związki były enancjomerycznie czyste. Dobierając warunki reakcji można otrzymać enancjomer o odpowiedniej konfiguracji.

2.2 Deprotonowanie

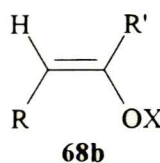
2.2.1 Reaktywność anionu enolanowego

Aniony enolanowe (oksyallilowe) są użytecznymi, szeroko stosowanymi reagentami w procesie tworzenia α -podstawionych związków karbonylowych. Stosuje się je w syntezie wielu związków organicznych^{60,61,62,63}. Najważniejszą metodą tworzenia enolanów metali ziem alkalicznych jest reakcja deprotonowania. Zasada Brönsteda odrywa proton w pozycji α tworząc anion. Ujemny ładunek jest łatwo stabilizowany, przez podwójne wiązanie tlen-węgiel mające nieobsadzony orbital π^* o względnie niskiej energii, pozwalający na delokalizację gęstości elektronowej⁶⁴. Dla anionów enolanowych α -podstawionych możliwa jest geometria *E* lub *Z* (Rysunek 2). Należy zwrócić uwagę na fakt, że dla niektórych enolanów litu 72 w literaturze używa się nomenklatury niezgodnej z zasadami CIP, w tej części pracy przyjąłem konsekwentnie *E* jako strukturę **68a** i *Z* jako strukturę **68b**.

Rysunek 2



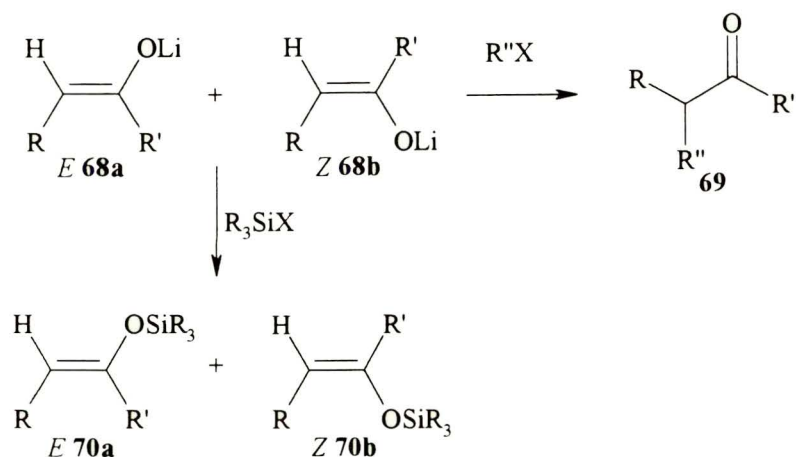
E dla $R' = \text{alkil, aryl}; X = \text{Li}$
Z dla $R' = \text{OR}''; X = \text{Li}$
E dla $R' = \text{OR}''; X = \text{Na}$



Z dla $R' = \text{alkil, aryl}; X = \text{Li}$
E dla $R' = \text{OR}''; X = \text{Li}$
Z dla $R' = \text{OR}''; X = \text{Na}$

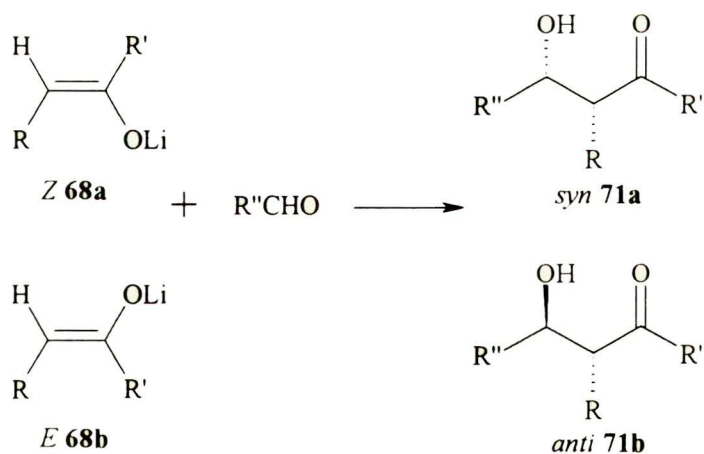
Aniony enolanowe **68** posiadające ambidentną nukleofilową naturę bardzo chętnie reagują z odczynnikami elektrofilowymi. W reakcji z halogenkami alkilowymi powstają w przewadze produkty *C*-alkilowane **69**. Natomiast z chlorkami alkilosililu w szybkiej reakcji powstają produkty *O*-sililowane **70** etery sililowe enoli za pomocą których określano regio- i stereoselektywność deprotonowania (Schemat 23).

Schemat 23



W wyniku reakcji **68a** ze związkami karbonyłowymi powstaje w przewadze produkt *syn* **71a**, podczas gdy z **68b** tworzy się produkt *anti* **71b** (Schemat 24)⁶⁵.

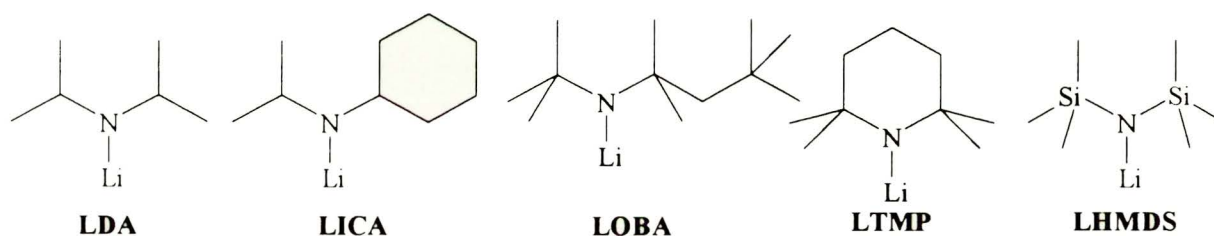
Schemat 24



Strony wiązania podwójnego enolanu są enancjotopowe. Można więc otrzymać enancjomeryczne produkty reakcji enolanu z odczynnikiem elektrofilowym, jeżeli enolan lub odczynnik posiadają centrum chiralności. Zatem stereochemiczny wynik reakcji z udziałem enolanu (alkilowanie chiralnych enolanów, kondensacja aldolowa, addycja Michaela, przegrupowanie Claisena) zależy od jego konfiguracji. Stąd wynika kluczowe znaczenie selektywnego otrzymywania anionów enolanów.

2.2.2 Generowanie anionów enolanowych

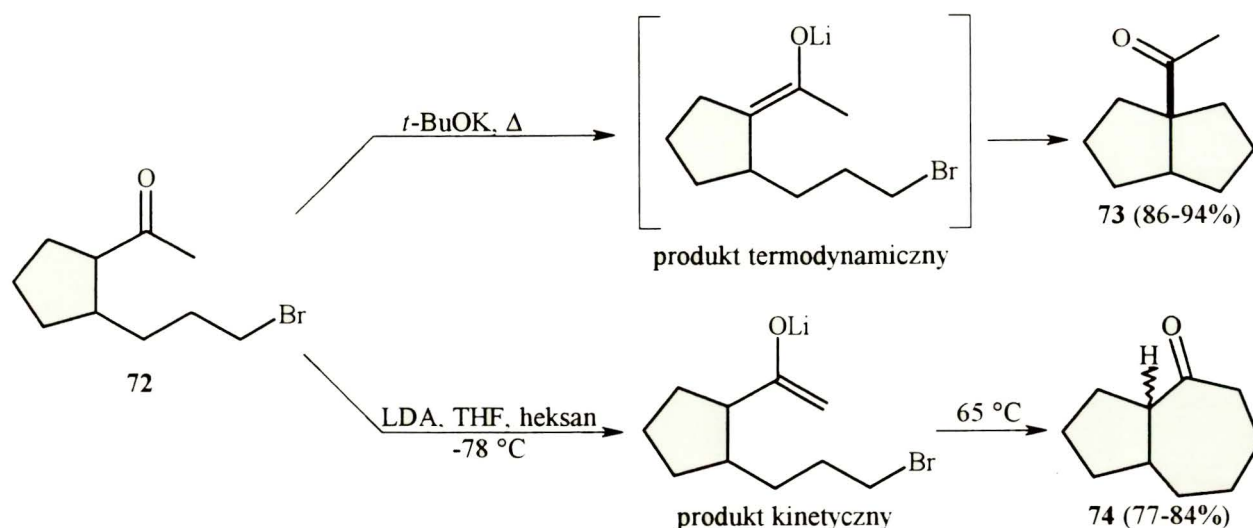
W celu otrzymania enolanów do deprotonowania związków karbonylowych używa się silnych zasad, takich jak: alkilolit (butylolit, *tert*-butylolit, tryfenylometylit i inne), amidki metali ziem alkalicznych i ich pochodne, wodorek sodu i potasu. Pod wpływem tych zasad deprotonowanie zachodzi szybko i ilościowo tak, że nie zachodzą reakcje kondensacji. Najczęściej jednak używa się sterycznie zatłoczonych alkiloamidków litu, aby uniknąć nukleofilowego ataku samej zasady na grupę karbonylową. Najczęściej używane są: di-izo-propyloamidek litu (LDA), izo-propylocykloheksyloamidek litu (LICA), *tert*-butylo-*tert*-oktyloamidek litu (LOBA), 2,2,6,6-tetrametylopiperodynek litu (LTMP), heksametylodisilazan litu (LHMDS) lub tetrametylodifenylosilazan litu.



2.2.3 Regioselektywność tworzenia anionów enolanowych

W warunkach kontroli kinetycznej reakcji deprotonowania (niska temperatura $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, nadmiar zasady, mały kation) niesymetrycznych ketonów tworzą się enolany „mniej podstawione” (produkty kinetyczne). W wyniku reakcji równowagowania enolanów, która przebiega we względnie wyższej temperaturze, przy nadmiarze związku karbonylowego i obecności dużego kationu często powstają enolany „bardziej zatłoczone” o większej trwałości (produkty termodynamiczne). Powyższy wywód może być zilustrowany przykładem regioselektywnego deprotonowania niesymetrycznego bromoketonu **72** (Schemat 25)⁶⁶. Reakcja ta posłużyła do kontroli rozmiaru zamykania pierścienia w wewnątrzcząsteczkowej reakcji alkilowania. W wyniku ogrzewania **72** z *t*-butanolanem potasu (warunki równowagowania enolanów) otrzymuje się układ bicyklo[3.3.0]oktanu **73**. Reakcja z LDA w temperaturze $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ (kinetyczna kontrola reakcji) prowadzi do cyklizacji w wyniku której powstaje hydroazulenon. **74**.

Schemat 25



2.2.4 Stereoselektywność tworzenia się anionów enolanowych

W reakcji ketonów, estrów lub tioestrów z LDA , LICA lub LTMP w THF tworzą się w przewadze enolany o konfiguracji E (produkty kinetyczne). Jednakże, gdy duża objętościowo grupa (np. *tert*-butylowa, fenyłowa) jest połączona bezpośrednio z grupą karbonylową, to preferowane jest powstawanie Z -enolanu. Użycie zasad bardziej zatłoczonych powoduje wzrost selektywności w kierunku E -enolanu. Pod wpływem warunków równowagowania powstaje jako główny produkt Z -enolan (wyłączając ketony cykliczne 3-9 członowe). Użycie dialkiloamidków w mieszaninie THF-HMPA ⁶⁷ lub zastosowanie sililoamidków powoduje powstawanie w przewadze enolanu o konfiguracji Z .

W 1976 roku Ireland i współpracownicy zaproponowali model deprotonowania związków karbonylowych przy użyciu amidków zakładający powstanie cyklicznego stanu przejściowego o konformacji typu krzesła⁶⁸. Model ten był później modyfikowany przez Narulę⁶⁹, Morelanda i Daubena⁷⁰. Heathcock⁶³ wykorzystuje ten model do jakościowego opisu deprotonowania za pomocą amidków litu. Według tego modelu, przyjmuje się, że w roztworze THF następuje koordynowanie kationu litu przez atom tlenu grupy karbonylowej i oderwanie protonu jest wewnątrzcząsteczkowym procesem przebiegającym w cyklicznym sześcioczłonowym stanie przejściowym A i A' o konformacji podobnej do krzesła (Schemat 26). Uwzględniając te założenia i przyjmując, że grupy R , R' są małe, powstawanie E -enolanu

Schemat 26

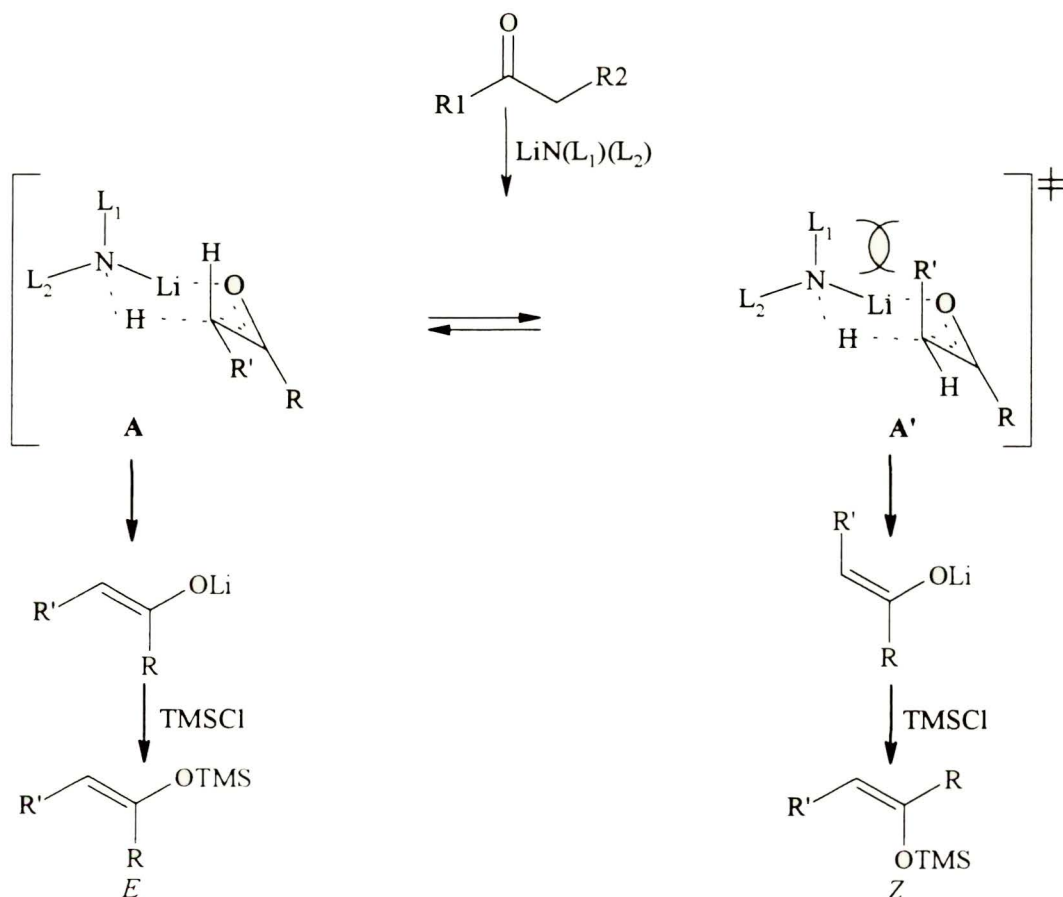


Tabela 1

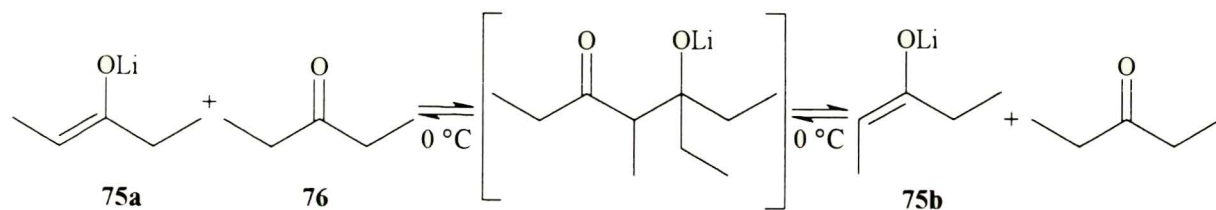
	R	R'	zasada	Z/E
1	MeO	Me	LDA	<5 : 95
2			LOBA	9 : 91
3			LDA (THF-23%HMPA)	84 : 3
4	<i>t</i> -BuS		LDA	10 : 90
5	Et		LDA	30 : 70
6	<i>t</i> -Bu		LDA	>97 : 3
7			LTMP	20 : 80
8			LHMDS	66 : 34
9			(<i>t</i> -Bu)(SiMe ₃)NLi	23 : 77
10			(Ph)(SiMe ₃)NLi	93 : 7

jest faworyzowane, ponieważ steryczne oddziaływania „diaksjalne” w stanie A między grupą R' a ligandami L₁, L₂ zasady (LDA) są większe niż oddziaływania *gauche* pomiędzy małymi podstawnikami R i R' w stanie A' (pozycja 1, 2, 4, 5 w Tabeli 1). Jednakże, gdy jeden lub oba podstawniki w tworzącym się enolanie są duże, oddziaływania *gauche* R↔R' w stanie A' są większe w wyniku czego powstaje w przewadze Z-enolan (pozycja 6). Zwiększenie sterycznej

zawady przestrzennej podstawników L_1 , L_2 zasady (LOBA, LTMP) destabilizuje stan A' , co powoduje wzrost ilości *E*-enolanu (pozycja 7). Zastąpienie grup alkilowych dwoma grupami trimetylosililowymi lub grupą trimetylosililową i fenyłową w dialkiloamidku litu (LHMDS; $L_1 = Ph$, $L_2 = SiMe_3$) powoduje powstawanie *Z*-enolanu (pozycja 8, 10). Fakt ten można wytłumaczyć dwiema przyczynami. Po pierwsze, wiązanie N-Si jest dłuższe niż wiązanie N-C, w związku z tym grupa TMS stwarza mniejsze zawady przestrzenne niż grupa *i*-Pr w LDA tak, że oddziaływania $L_1 \leftrightarrow R'$ prawie zanikają, wobec czego faworyzowany jest stan A' . Po drugie elektronoakceptorowe grupy TMS i Ph znacznie obniżają gęstość elektronową na atomie azotu a przez to jego zasadowość. Rezultatem tego jest słabsze koordynowanie przez atom azotu kationu litu, przez co cykliczny stan przejściowy uległ rozluźnieniu co znacznie osłabia oddziaływania $L_1 \leftrightarrow R'$. Zastąpienie podstawnika fenyłowego w *N*-trimetylosililoanilidzie litu grupą *tert*-butylową powoduje wzrost gęstości elektronowej na atomie azotu a tym samym silniejsze wiązanie kationu litu. W konsekwencji prowadzi to do odwrócenia proporcji enolanów *E/Z* (pozycja 9). Tak więc o stereochemicznym przebiegu deprotonowania decydują właściwości elektronowe i budowa przestrzenna zasady⁷¹.

W przypadku deprotonowania za pomocą LDA w mieszaninie HMPA-THF Ireland i Willard sugerują, że następuje rozerwanie sześcioczłonowego cyklicznego stanu przejściowego i powstanie otwartego stanu przejściowego z koordynowanym (solwatowanym) kationem litu przez HMPA. W stanie tym występują oddziaływania pomiędzy grupami R i R', co sprzyja powstawaniu *Z*-enolanu (pozycja 3). Rathke i współpracownicy proponują inne wyjaśnienie⁷². Twierdzą oni, że *Z*-enolan **75a** 3-pentanonu (**76**) jest bardziej stabilny niż *E*-enolan **75b**. W wyniku równowagowania przebiegającego wg mechanizmu odwracalnej reakcji aldolowej powstaje w przewadze *Z*-enolan. Rola HMPA sprowadza się do zwiększenia szybkości tego procesu (Schemat 27).

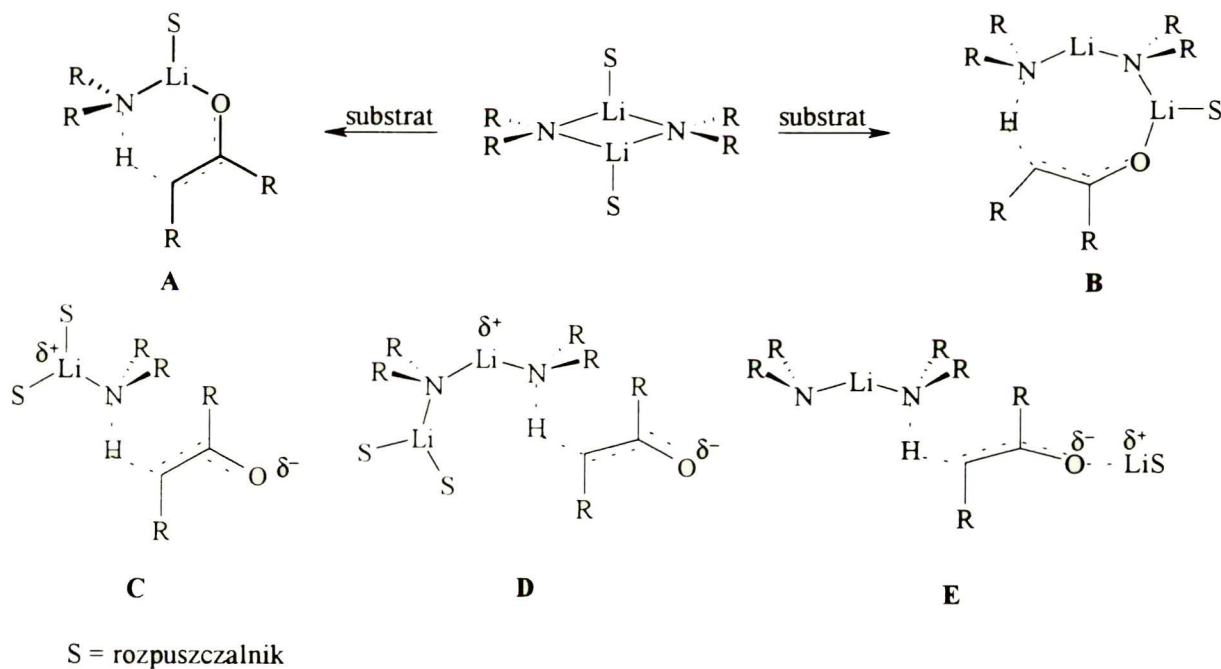
Schemat 27



Dodatek do mieszaniny enolanów **75a** i **75b** ($E : Z$ 87 : 13) 3-pentanonu lub benzofenonu powoduje zmianę ich stosunku ($E : Z$ 16 : 84). Podobny efekt osiągnięto dodając TMEDA. Model ten był stosowany przez innych badaczy np. Coreya i Grossa⁷³. Późniejsze badania Saundersa⁷⁴, Irelanda⁷⁵ i Colluma⁷⁶ wykazały, że proces równowagowania enolanów jest znacznie wolniejszy niż deprotonowanie. Ponadto stosunek E/Z enolanów zależy od proporcji ilości HMPA w stosunku do ilości użytej zasady⁷⁷.

Mechanizm deprotonowania ketonów i imin był przedmiotem szczegółowych badań z zastosowaniem półempirycznych obliczeń (MNDO) przeprowadzonych przez Romesberga i Colluma⁷⁸. W badaniach autorzy ci zajmowali się wpływem stopnia agregacji stanu przejściowego i chelatowania na wynik stereochemiczny deprotonowania. Obliczenia były wykonane dla monomerycznego sześćo- (model Irelanda) **A** i dimerycznego ośmioczłonowego **B** cyklicznego stanu przejściowego oraz dla acyklicznych stanów przejściowych **C**, **D**, **E** (Rysunek 3).

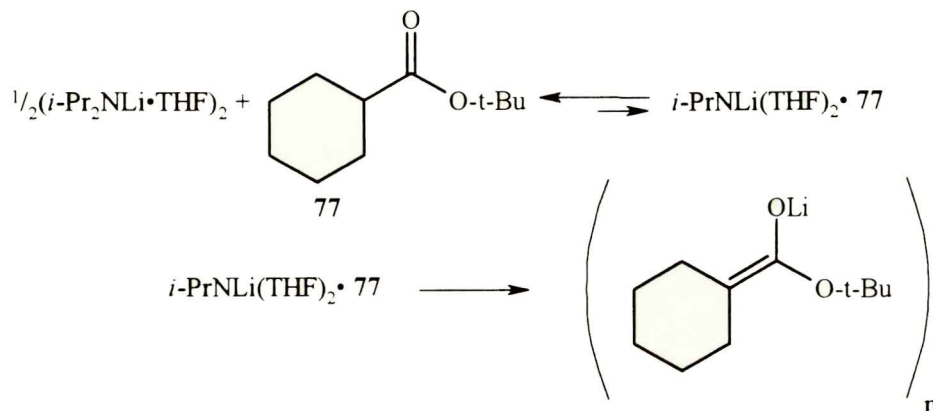
Rysunek 3



Obliczenia te pokazały, że bardziej reaktywną formą jest raczej **B** niż **A**. W celu osiągnięcia optymalnego efektu stereoelektronowego deprotonowania wymagany jest kąt torsyjny H-C-C=O wynoszący 90° (orbital π grupy karbonylowej nakłada się na orbital wiązania C-H, które ulega pęknięciu)⁷⁹. W stanie przejściowym **B** łatwiej jest spełniony warunek stereoelektronowy niż w stanie **A**. Jednakże, kinetyczne badania deprotonowania estru *tert*-butylowego kwasu

cykloheksanokarboksyłowego 77 za pomocą LDA wskazały na mechanizm z udziałem modelu Irelanda (stan A)⁸⁰ (Schemat 28).

Schemat 28



Często w pracach na temat deprotonowania opisuje się relacje pomiędzy solwatacją, agregacją i reaktywnością zasady i enolanu, co można zilustrować za pomocą rysunku (Rysunek 4).

Rysunek 4



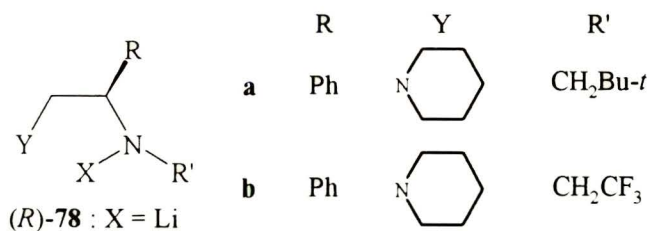
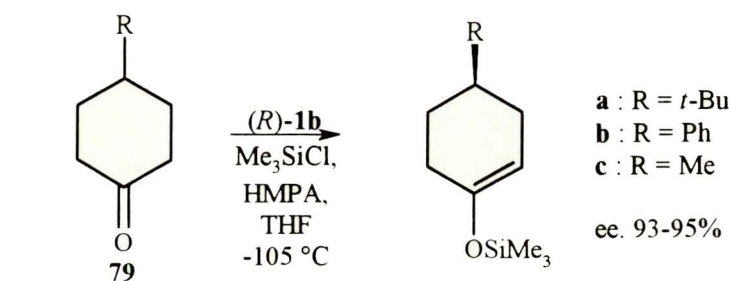
Struktura zasad i enolanów była przedmiotem wielu badań. Szczególną uwagę zwraca się w tych badaniach na to, że amidki litowe i wytworzone z ich udziałem enolany w roztworze THF występują jako solwatowane dimery^{81,82,83,84}. W zależności od polarności i natury rozpuszczalnika stopień agregacji ulega zmianie. Heathcock zwracał uwagę na wynik deprotonowania 4-heptanonu za pomocą LDA w mieszaninie THF-heksan. Proporcja *E/Z* enolanów zależy od stężenia heksanu w THF. W czystym THF preferowane jest powstawanie *E* enolanu zaś w heksanie *Z* enolanu. Wg Colluma^{85,86} mieszane agregaty występujące w zmiennych ilościach podczas przebiegu reakcji deprotonowania mogą wpływać na jej

stereochemiczny wynik. Podczas deprotonowania 3-pentanonu przy użyciu LTPM i przekształcenie powstałego enolanu w jego eter trimetylosililowy obserwuje w zależności od stopnia konwersji ketonu różne proporcje *E/Z* eterów enoli. W początkowej fazie reakcji proporcja *E/Z* jest większa niż 30 : 1, a 10 : 1 przy stopniu konwersji 100%. Zmiany stereoselektywności są odzwierciedleniem różnej reaktywności LTPM w początkowym stadium i różnym stopniem agregacji w późniejszym etapie reakcji. Bardziej praktyczną informacją jest to, że stereoselektywność deprotonowania zależy od stężenia LiCl lub LiBr. Zmiany stereoselektywności *E/Z* w przypadku deprotonowania 3-pentanonu przy użyciu LTMP(0.05M)/LiCl są następujące: wzrost od 20 : 1 do maksimum 50-60 : 1 dla 0.33 równoważnika LiCl i spadek do 10 : 1 dla 2 równoważników soli. Bromek litu daje podobny efekt, przy czym nie obserwuje się znacznego obniżenia stereoselektywności przy większej zawartości tej soli. Inne sole litu, jak LiClO₄ lub LiBF₄, powodują nieznaczne zmiany stereoselektywności, a LiI i LiF nie rozpuszczają się w THF. Agregat LDA z LiCl (1 : 1) był zidentyfikowany jako solwatowany kompleks⁸⁷. Wynik Colluma i współpracowników⁸⁰ (Schemat 28) wskazuje, że reaktywną formą zasady jest solwatowany monomer LDA. Autor zastrzegł jednak, że nie jest oczywiste, iż w przypadku mniej zatłoczonych substratów proces deprotonowania przebiega przez analogiczny monomeryczny stan przejściowy.

2.2.5 *Wykorzystanie optycznie czynnych amidków do deprotonowania związków karbonylowych*

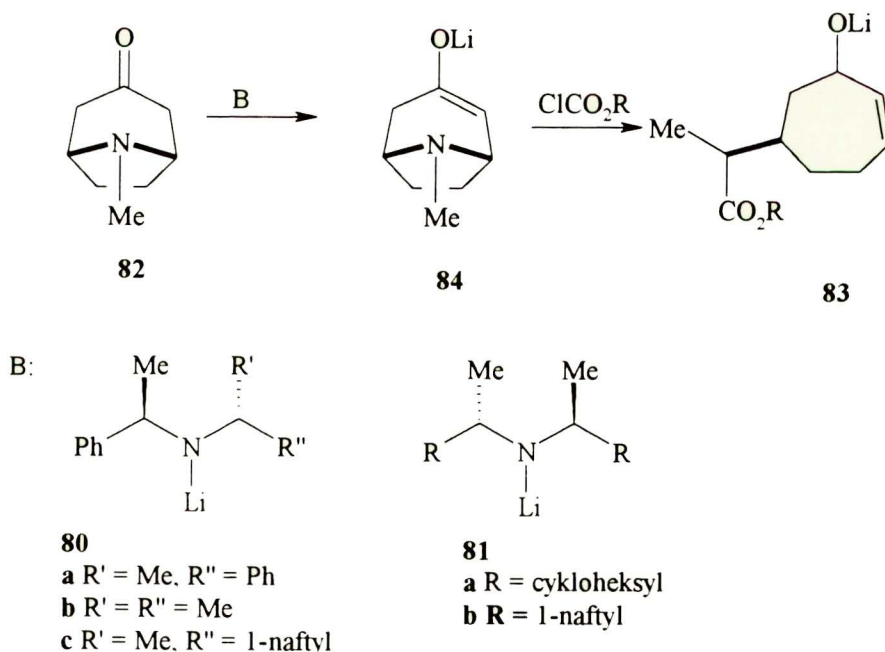
Koga wprowadził optycznie czynne amidki litu **78** do asymetrycznego deprotonowania cyklicznych ketonów **79**^{88,89}. Wynik asymetrycznej indukcji w tym przypadku zależał od stopnia zatłoczenia zasady i ketonu (Schemat 29).

Schemat 29



M. Majewski stosował optycznie czynne amidki litu **80** i **81** do enancjoselektywnego deprotonowania układu tropinonu **82** w celu otrzymania 6-*N*-karboksy-*N*-metylo-2-cykloheptenu **83** (Schemat 30)⁹⁰.

Schemat 30



Zbadał wpływ soli litu (LiCl, LiBr, LiF, LiClO₄, CeCl₃, ZnCl₂, LiOH) i HMPA, TMEDA na stereochemiczny przebieg reakcji tworzenia enolanu **84**. Najlepszy wynik uzyskał w przypadku

zastosowania zasady **80a** z LiCl (1 : 1). Układ ten był generowany *in situ* z chlorowodorku tej aminy i butylolitu.

Działając silnymi zasadami na związki karbonylowe uzyskuje się ich deprotonowanie przy α atomie węgla w wyniku czego powstają aniony enolanowe. Występują one w dwóch konformacjach *E* i *Z*, która ma wpływ na wynik stereochemiczny reakcji z ich udziałem. Geometria tworzonych enolanów litu za pomocą amidków litu zależy od natury związku karbonylowego, użytej zasady, dodatków oraz środowiska reakcji.

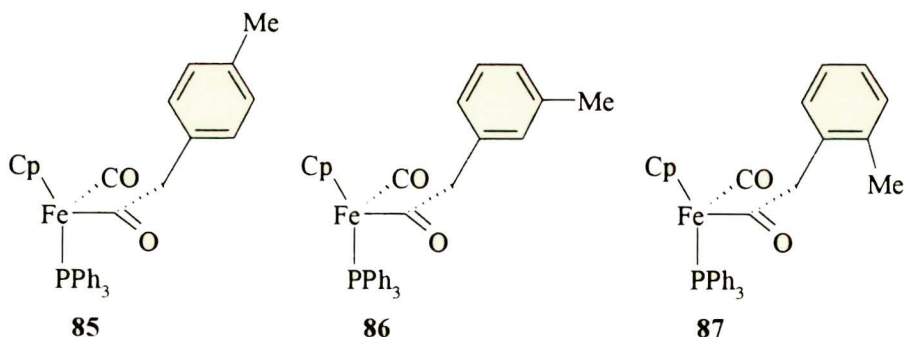
III Badania własne

3.1 Wstęp

W literaturze istnieją przykłady reakcji acylożelaz posiadających w pozycji α heteroatom. Są to metoksyacylożelazo (**18**) i benzyloksyacylożelazo (**19**). Alkilowanie acylożelaz (**1**) $R = Me, Et, OMe, OBn$ przebiega z bardzo wysoką stereoselektywnością. W praktyce otrzymuje się jeden diastereoizomer z dwu możliwych. Jednak alkilowanie enolanu fenyloacylożelaza (**3**) przebiega ze znacznie niższą stereoselektywnością, przy czym proporcja powstałych diastereoizomerów zależy od charakteru użytej zasady.

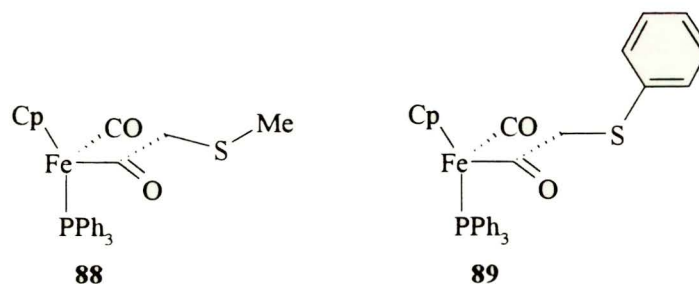
W mojej pracy podjąłem się próby wyjaśnienia obniżonej stereoselektywności alkilowania fenyloacylożelaza oraz sprawdzenia przydatności w syntezie kompleksów mających w pozycji α atom siarki. Badania podzieliłem na kilka części. Po pierwsze, zakładając że obniżenie stereoselektywności w reakcji alkilowania anionu fenyloacylożelaza powodowane jest czynnikami sterycznymi związanymi z obecnością dużej grupy fenylovej w podstawniku acetylowym, otrzymałem trzy nowe, izomeryczne kompleksy, zawierające grupę metylową w pierścieniu fenylowym w pozycji *para* **85**, *meta* **86** i *orto* **87** (Rysunek 5).

Rysunek 5



Kompleksy te, po deprotonowaniu butylolitem lub LDA, poddałem reakcji alkilowania sprawdzając jaki wpływ wywiera grupa metylowa w różnych pozycjach pierścienia fenylovego na stereoselektywność tych reakcji. Po drugie, zsyntetyzowałem nieznaną do tej pory, kompleks (metylotio)acylożelazowy **88** (Rysunek 6). Zbadałem jego reaktywność w reakcji alkilowania i kondensacji aldolowej z achiralnymi odczynnikami elektrofilowymi. Następnie

Rysunek 6



skupiłem się nad syntezą i reaktywnością nowego kompleksu (fenylotio)acylożelazowego **89** z prostymi halogenkami alkilowymi i aldehydami. Potem kompleks **88** poddałem reakcji z chiralnymi aldehydami. Były to aldehydy cukrowe z grupy pentoz o konfiguracji D. W trzeciej części badałem dekompleksowanie produktów reakcji alkilowania i kondensacji aldolowej enolanu kompleksu (metylotio)acylożelazowego.

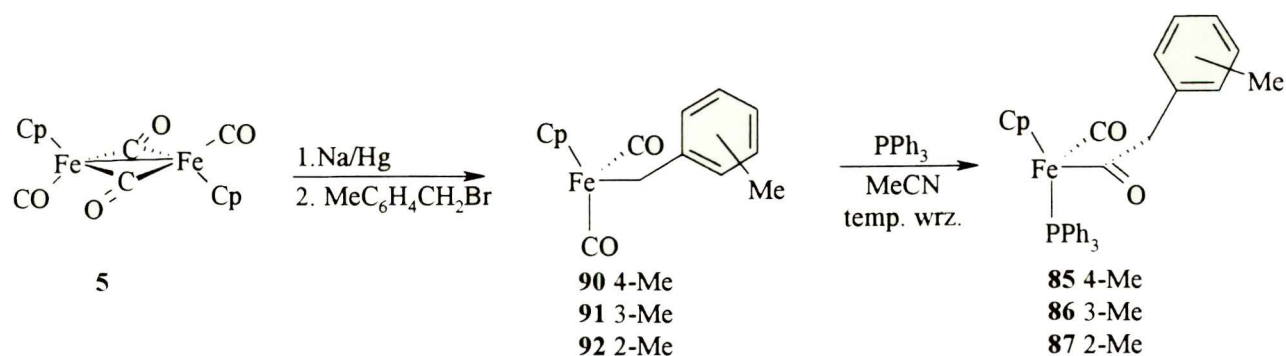
Do reakcji najczęściej używałem mieszaninę racemicznych kompleksów **2**, **88** i **89**. W opisie i schematach tych mieszanin dla przejrzystości podaję tylko jeden izomer o konfiguracji *R* na atomie żelaza.

3.2 Synteza i reakcje alkilowania (metylofenylo)acylożelaza

3.2.1 Otrzymywanie kompleksów (metylofenylo)acylożelazowych

Kompleksy (2-, 3-, 4-metylofenylo)acylożelazowe **85-87** otrzymałem w postaci racemicznych mieszanin stosując metodykę opisaną przez Wojcickiego. Polega ona na alkilowaniu anionu cyklopentadienylo-dikarbonyl-żelaza, co prowadzi do powstania alkilocyklopentadienylo-dikarbonyl-żelaza a następnie jego reakcji z trifenylfosfiną. W wyniku działania amalgamatem sodowym na dicyklopentadienylo-tetrakarbonyl-dizelazo (**5**) w roztworze THF otrzymałem anion cyklopentadienylo-dikarbonyl-żelaza, który poddałem w temperaturze pokojowej alkilowaniu bromkiem *p*-metylobenzylu. Po rozdzieleniu mieszaniny reakcyjnej za pomocą chromatografii kolumnowej, otrzymałem dość nietrwały kompleks cyklopentadienylo-dikarbonyl-(4-metylofenylo)żelazo **90** (Schemat 31).

Schemat 31



Wydajność reakcji alkilowania była zadawalająca (60%). Alkilożelazo **90** ogrzewałem we wrzącym acetonitrylu z tryfenylofosfiną, w ten sposób otrzymałem z umiarkowaną wydajnością (45%) (4-metylofenylo)acylożelazo **85**. Analogicznie zsyntetyzowałem kompleks **86** z wydajnością całkowitą 24% oraz kompleks **87** z wydajnością 16%. Wszystkie trzy kompleksy otrzymałem w postaci krystalicznej.

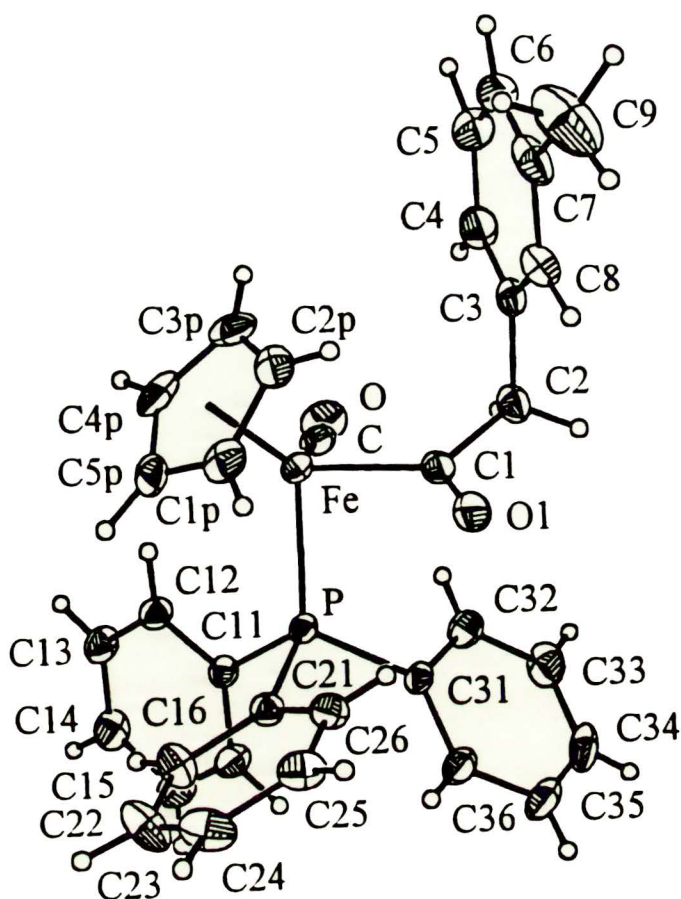
3.2.2 Struktura kompleksów (metylofenylo)acylowych

Dla (3-metylofenylo)acylożelaza (**86**) i (2-metylofenylo)acylożelaza (**87**) oznaczono struktury krystalograficzne (Rysunek 7). Kompleks **86** wykrył się w układzie trójskośnym, zaś kompleks **87** w układzie jednoskośnym z jedną cząsteczką dichlorometanu przypadającą na jedną cząsteczkę kompleksu. Analiza rentgenostrukturalna wskazała, że w obu kompleksach podstawniki wokół atomu tworzyły strukturę pseudooktaedru. Kąty C-Fe-C1, C-Fe-P, C1-Fe-P przyjmowały wartość bliską 90°, kąt pomiędzy środkiem pierścienia cyklopentadienylowego a wiązaniem Fe-P miał wartość 125°. A odległość od atomu żelaza do środka płaszczyzny Cp wynosiła 1.75 Å (Tabela 2). Podstawniki: tlenek węgla i grupa karbonylowa ligandu acetylowego były ułożone względem siebie *anti*, kąt torsyjny C-Fe-C1-O1 przyjmował wartość -158.9° dla kompleksu **86** i -145.3° dla **87**. Wartości kątów płaskich i torsyjnych, zawierające atom żelaza, były zbliżone do wartości wyliczonych dla kompleksu acylożelazowego. Podstawniki acylowe w kompleksach **86** i **87** występowały w dwóch różnych konformacjach. Kąt torsyjny Fe-C1-C2-C3 w **86** był równy 81.0° a w **87** -172.7°. Tak

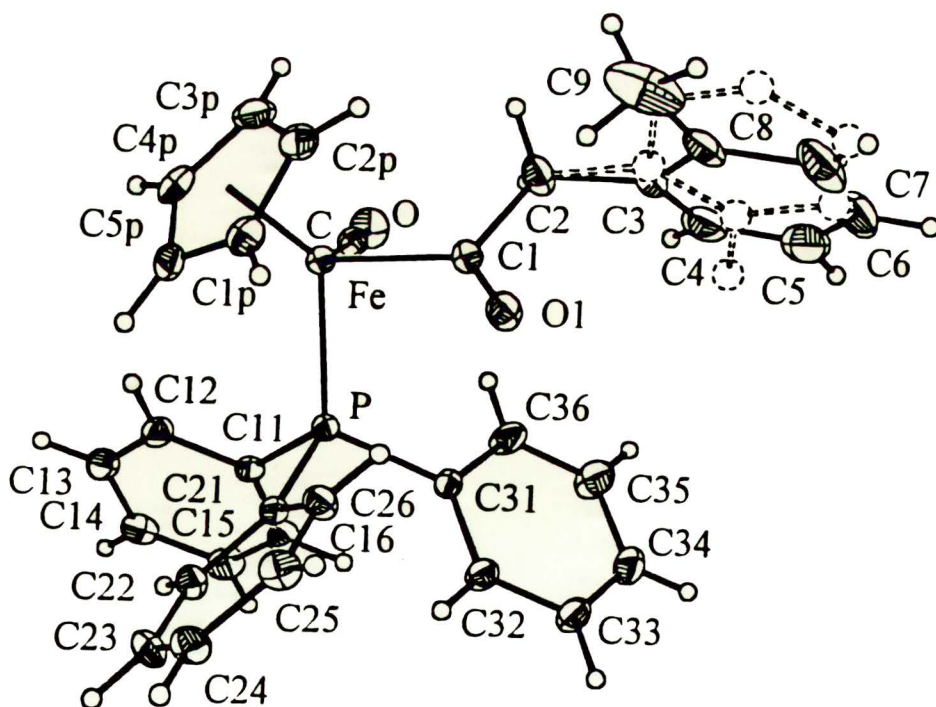
więc w kompleksie **86** ligand (metylofenylo)acetylowy miał konformację synklinalną natomiast w kompleksie **87** antiperiplanarną.

Różne konformacje podstawników acylowych kompleksów **86** i **87** w ciele stałym mogły implikować ich przestrzenne ułożenie w roztworze. Wartości przesunięć chemicznych, protonów w pierścieniu cyklopentadienylowym, były wrażliwe na zmiany konformacyjne podstawnika (metylofenylo)acetylowego. Protony te mogły znajdować się w przysłaniającej sferze oddziaływania pierścienia metylofenylowego. Sygnały grupy Cp w widmie ¹H NMR w kompleksie **87** leżały przy 4.41 ppm oraz w kompleksach **3**, **85** i **86** przyjmowały wartości nieco niższe 4.33-4.32 ppm. Podobnie zachowywała się grupa metylowa w podstawniku acylowym. W kompleksach **85** i **86** znajdowała się w „normalnej” pozycji (2.26 ppm), zaś w kompleksie **87** leżała w wyższym polu (δ 1.92 ppm). Mogło to świadczyć o zbliżeniu tej grupy do przysłaniającej sfery trifenylfosfiny. Pomiar NOE dla **86** i **87** wykonany w roztworze deuteriochloroformu, przez nasświetlanie grupy metylowej, wykazał występowanie słabego oddziaływania z grupami fenylowymi trifenylfosfiny. Nie obserwowałem tego efektu z protonami grupy Cp. Tak więc podstawnik acylowy w badanych kompleksach w roztworze przyjmował raczej konformację, w której podstawnik metylofenylowy był zbliżony do ligandu trifenylfosfinowego.

Rysunek 7



86



87

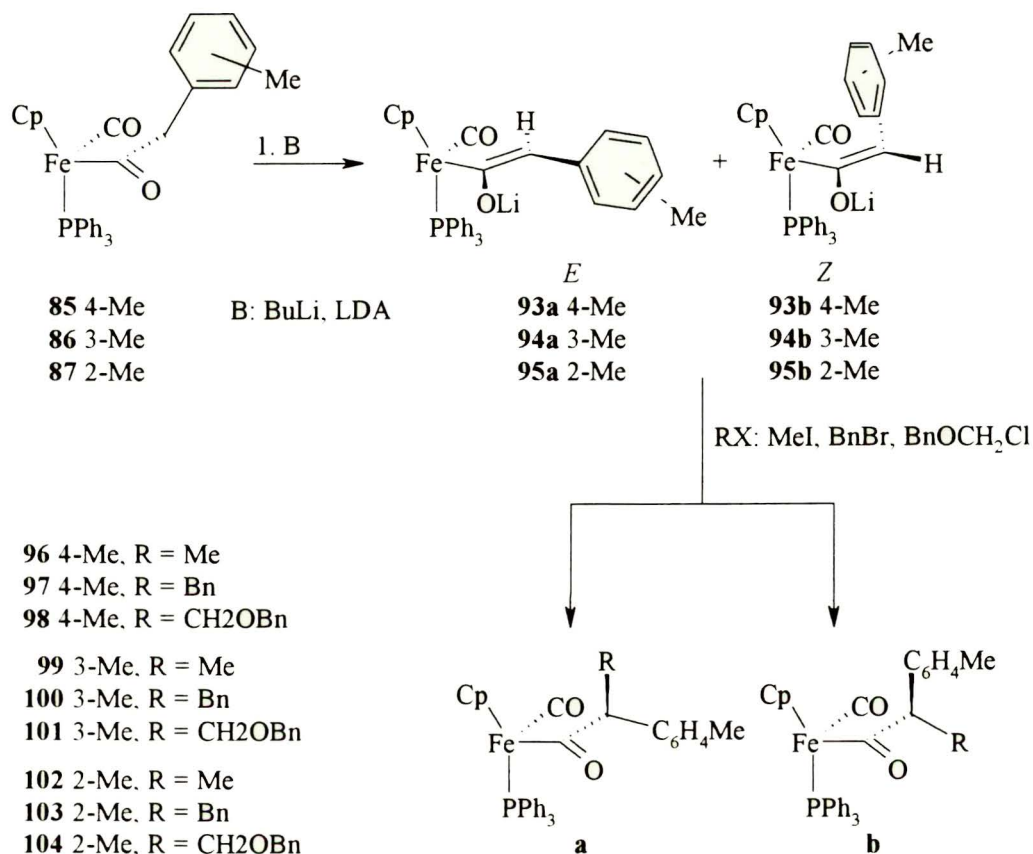
Tabela 2. Wybrane długości wiązań, kątów i kątów torsyjnych kompleksów **86** i **87**.

	86	87
<i>Długości wiązań (Å)</i>		
Fe-C	1.783	1.731
Fe-C1	1.965	1.961
Fe-P	2.207	2.204
Fe-Cp	1.745	1.750
<i>Kąty pomiędzy wiązaniami</i>		
(°)		
C-Fe-C1	96.5	94.3
C-Fe-P	93.3	91.8
C1-Fe-P	96.5	91.8
Cp-Fe-P	125.8	127.1
<i>Kąty torsyjne (°)</i>		
O1-C1-Fe-C	-158.9	-145.3
O1-C1-Fe-P	-65.5	-53.4
Fe-C1-C2-C3	81.0	-172.7
C1-Fe-P-C11	-150.1	-147.2
C1-Fe-P-C21	90.9	94.7
C1-Fe-P-C31	-30.9	-26.8
Fe-P-C11-C12	-10.2	-42.2
Fe-P-C21-C26	-65.1	-56.7
Fe-P-C31-C32	-46.4	-46.5

3.2.3 Reakcje alkilowania (metylofenylo)acetylżelaza

Otrzymane kompleksy **85-87** poddałem działaniu BuLi i LDA w roztworze THF w temperaturze -78 °C, powstały natychmiast aniony enolanowe **93-95** co obserwowałem po zmianie barwy roztworu z pomarańczowej na krwistoczerwona. Po 45 minutach enolany te kilowałem jodkiem metylu, bromkiem benzylu i chlorkiem benzyloksymetylu w tej samej temperaturze przez 1.5 godziny (Schemat 32).

Schemat 32

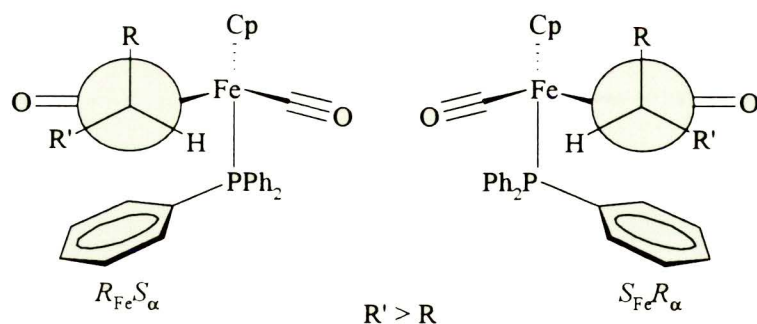


W każdej reakcji obserwowałem powstawanie dwóch nowych diastereoizomerycznych produktów **a** i **b**, proporcje których ustaliłem na podstawie widm 1H NMR. Wyniki są zebrane w Tabeli 3. Konfiguracje względne przypisałem diastereoizomerom **96a-104a** i **96b-104b** na podstawie widm 1H NMR. W izomerach **a** i **b** α atom węgla w stosunku do grupy karbonylowej związany był z czterema różnymi podstawnikami: grupą karbonylową, podstawnikiem metylofenylowym, nowo wprowadzonym podstawnikiem alkilowym i atomem wodoru. Izomery przyjmowały taką konformację, aby największe podstawniki leżały poza zatłoczoną strefą oddziaływania ligandu tlenku węgla (Rysunek 8). W związku z tym, podstawnik metylofenylowy oddziaływał, w zależności od konfiguracji, z pierścieniem cyklopentadienylowym. Objawiło się to w wartości przesunięcia chemicznego grupy cyklopentadienylowej w widmie 1H NMR. Atomy wodoru grupy Cp w izomerze **b**, o konfiguracji $R_{Fe}R_{\alpha}$, były położone w strefie przysłaniającej pierścienia fenylowego podstawnika acylowego (~ 4.0 ppm). Natomiast w izomerze **a** o konfiguracji $R_{Fe}S_{\alpha}$ znajdowały się poza tą

Tabela 3. Alkilowanie kompleksów **85**, **86** i **87**.

L.p.	Substrat	Produkt	Zasada	a : b	Wydajność (%)	
1		Me	96	BuLi	5.0 : 1	84
2		Bn	97		7.0 : 1	81
3	85	BnOCH ₂	98		3.2 : 1	73
4		Me	96	LDA	1 : 1.8	97
5		Bn	97		1 : 4	86
6		BnOCH ₂	98		1 : 4.5	83
7		Me	99	BuLi	3.7 : 1	86
8		Bn	100		6.0 : 1	94
9	86	BnOCH ₂	101		4.1 : 1	58
10		Me	99	LDA	1 : 1.7	78
11		Bn	100		1 : 2.3	96
12		BnOCH ₂	101		1 : 2	82
13		Me	102	BuLi	7.3 : 1	88
14		Bn	103		11.0 : 1	89
15	87	BnOCH ₂	104		4.4 : 1	28
16		Me	102	LDA	3.4 : 1	90
17		Bn	103		1.5 : 1	93
18		BnOCH ₂	104		2.3 : 1	25

Rysunek 8



strefą, wówczas wartość przesunięcia chemicznego protonów grupy Cp miała wartość ok. 4.5 ppm. Sygnały protonów grup metylowych, związanych z pierścieniem fenylowym w

kompleksach **96-104** w widmie 1H NMR nie wykazywały większego zróżnicowania tzn. znajdowały się w charakterystycznym dla tej grupy przedziale 2.17-2.61 ppm. Natomiast we wszystkich pochodnych alkilowych **96-104** położenie sygnałów protonów związanych z β atomem węgla wykazywały pewną regularność. W zależności od konfiguracji, sygnały te położone były w normalnej pozycji dla izomeru **a**, zaś dla izomeru **b** znajdowały się w wyższym polu (Tabela 4).

Tabela 4. Wartości przesunięć chemicznych wybranych grup protonów w widmach 1H NMR kompleksów **96-104**

Produkt	δ Cp (ppm)		δ H- β (ppm)	
	a	b	a	b
96	4.46	4.04	1.30	0.56
97	4.21	4.04	3.25 i 2.65	2.66 i 1.86
98	4.47	4.03	3.97 i 3.20	3.42 i 2.63
99	4.46	4.03	1.31	0.57
100	4.20	4.03	3.27 i 2.66	2.70 i 1.87
101	4.48	4.02	3.99 i 3.21	3.45 i 2.62
102	4.41	4.13	1.11	0.51
103	4.16	4.08	3.14 i 2.49	2.52 i 2.02
104	4.47	4.08	3.86 i 3.00	3.30 i 2.81

W diastereoizomerze **b** protony związane z β atomem węgla były zbliżone do podstawników fenylowych trifenylofosfiny (znajdują się w ich przystaniającej sferze) a podstawnik metylofenylowy był przybliżony do ligandu cyklopentadienyloвого.

Otrzymane wyniki były zgodne z rezultatami badań przeprowadzonych przez Z. Guo i A. Zamojskiego^{2,3}. Enolan litu **93** wytworzony z kompleksu (4-metylofenylo)acetylżelazowego **85** za pomocą butylolitu, dawał w wyniku metylowania dwa diastereoizomery **96a** i **96b** w proporcji 5 : 1. Pochodne benzylowe **97a**, **97b** w identycznych warunkach powstały w proporcji 7 : 1. Wyniki te były analogiczne dla alkilowania feniloacetylżelaza **3**. Odpowiednie proporcje pochodnych metylowych **22a** : **22b** były 6.3 : 1 i benzylowych **24a** : **24b** 8.2 : 1 (Schemat 11). Metylowanie i benzylowanie enolanu **94** uzyskanego w wyniku deprotonowania kompleksu **86** przy użyciu BuLi przebiegło podobnie jak alkilowanie enolanu **93** (Tabela 3). W

przypadku alkiłowania enolanu **95** z większym nadmiarem powstały izomery **102a** i **103a**. Enolan ten uzyskano w wyniku deprotonowania (2-metylofenylo)acylożelaza (**87**), za pomocą BuLi.

Wydajności reakcji metylowania i benzyłowania były wysokie dla wszystkich trzech kompleksów **85-87**.

Przeprowadziłem benzyloksymetylowanie (metylofenylo)acylożelaz w warunkach opisanych⁵⁸ dla fenyloacylożelaza **3**. Aniony enolanowe **93-95** generowałem z kompleksów **85-87** i BuLi i poddawałem reakcji z chlorkiem benzyloksymetylu w czasie 6 godzin. W jej wyniku z kompleksów **85-87** tworzyły się po dwa diastereoizomery **a** i **b** z niską selektywnością, porównywalną do metylowania i benzyłowania a przy tym z niższą wydajnością.

W przypadku kompleksu **87** wydajność reakcji benzyloksymetylowania jest bardzo niska i wynosi zaledwie 28%.

W wyniku działania LDA na (metylofenylo)acylożelaza powstają natychmiast aniony enolanowe, które poddawałem metylowaniu, benzyłowaniu i benzyloksymetylowaniu. Podobnie jak w przypadku stosowania BuLi, powstawały dwa diastereoizomeryczne produkty. Wydajności tych reakcji były wysokie, z wyjątkiem benzyloksymetylowania (2-metylofenylo)acylożelaza, gdzie wydajność była niska (25%).

Wynik stereochemiczny alkiłowania enolanów **93-95** wytworzonych z kompleksów **85-87** przy udziale LDA znacznie różniły się od rezultatów osiągniętych wówczas, gdy do wygenerowania tych enolanów stosowałem BuLi. Proporcje produktów alkiłowania uległy zmianie, przyczym dla (4-metylofenylo)- i (3-metylofenylo)acylożelaza w przewadze powstawał diastereoizomer **b**. Pochodne metylowe kompleksu **85** powstały w stosunku **96a** : **96b** 1 : 1.8, podobnie jak pochodne metylowe kompleksu **86**, które powstały w proporcji **99a** : **99b** 1 : 1.7. Benzyłowanie kompleksów **85** i **86** przebiegło z nieco wyższą stereoselekcją (**97a** : **97b** 1 : 4, **100a** : **100b** 1 : 2.3) podobnie jak benzyloksymetylowanie (**98a** : **98b** 1 : 4.5 i **101a** : **101b** 1 : 1.2). Natomiast w przypadku (2-metylofenylo)acylożelaza izomery **102a**, **103a** i **104a** nadal był głównymi produktami. Odpowiednie proporcje wynosiły: dla **102a** : **102b** 3.4 : 1 dla **103a** : **103b** 1.5 : 1 i dla **104a** : **104b** jak 2.3 : 1.

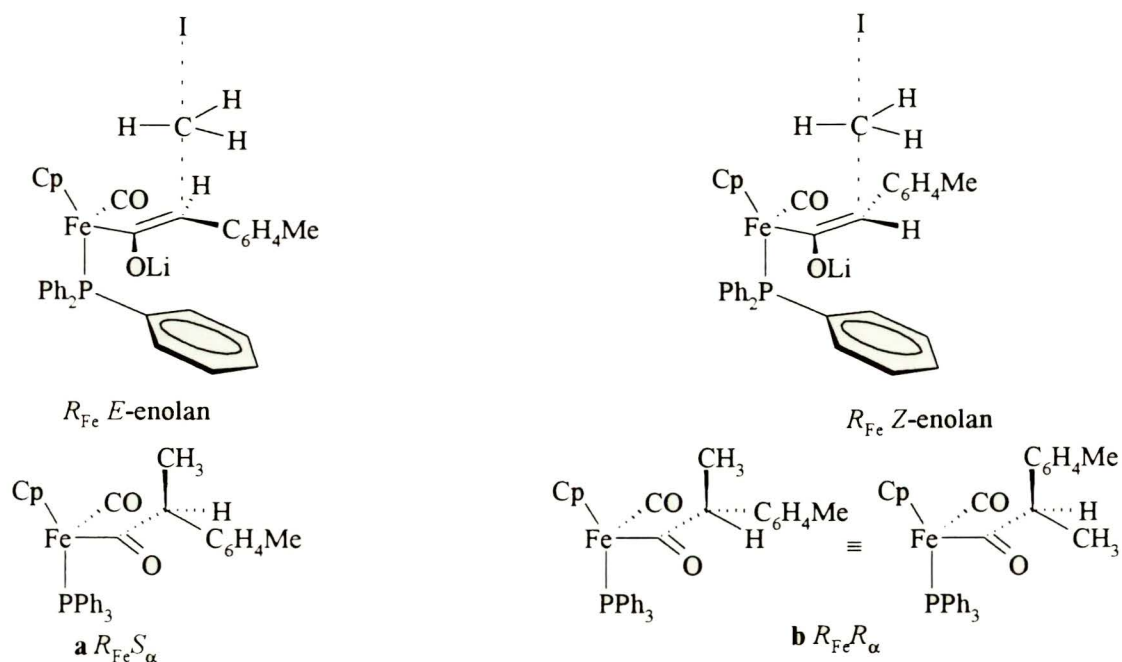
Na podstawie zbieżnych rezultatów metylowania i benzyłowania (4-metylofenylo)acylożelaza i fenyloacylożelaza stwierdziłem, że grupa metylowa w pozycji *para* w kompleksie **85** nie wpływała znacząco na stereochemiczny przebieg alkiłowania.

Podobnie zachowywała się grupa metylowa, w pozycji *meta* w kompleksie **86**. Natomiast umieszczenie, w kompleksie **87**, grupy metylowej w pozycji *orto* powodowało wzrost selektywności w kierunku tworzenia izomeru **a** w znaczącej przewadze.

Otrzymane przeze mnie wyniki różniły się znacznie od podanych przez Daviesa⁵⁸, według którego alkilowanie kompleksu **3** przebiegało z bardzo wysoką stereoselektywnością (*d.e.* >98%). Zdaniem Daviesa niska stereoselektywność alkilowania fenyloacetylozelaza **3** była skutkiem szybszego rozkładu izomeru $R_{Fe}R_{\alpha}$ (**a**) w czasie przerobu mieszaniny reakcyjnej. Wniosek ten wyciągnął na podstawie doświadczenia polegającego na długotrwałym (123 godziny) mieszanii w atmosferze powietrza metanolowego roztworu **22a** i **22b** (5 : 1) w obecności metanolanu sodu w temperaturze pokojowej. W rezultacie otrzymał mieszaninę **22a** i **22b** w proporcji 1 : 6 z wydajnością 7%. Jednakże przeczy temu wnioskowi fakt, że czas wyodrębniania produktów zarówno w przypadku alkilowania fenyloacetylozelaza jak i kompleksów **85**, **86** i **87**, wynosił mniej niż godzinę i był prowadzony w atmosferze argonu. Wydajności izolowanych produktów były dobre. Davies nie komentował odmiennych wyników alkilowania enolanu kompleksu **21** wygenerowanego przy udziale LDA i BuLi.

Przeprowadziłem dodatkowe doświadczenie polegające na określeniu wpływu czasu od momentu dodania silnej zasady do momentu dodania jodku metylu (będę nazywał ten okres czasem tworzenia anionu enolanowego) na wynik stereochemiczny metylowania kompleksu **85**. W reakcji metylowania enolanu **93** wówczas, gdy zastosowałem jako zasadę butyllolit proporcje **96a** : **96b** wynosiły: dla czasu tworzenia anionu 1 min. 3.7 : 1 a dla czasu 12 godzin 4.5 : 1. Podobnie, w przypadku użycia LDA, czas tworzenia anionu enolanowego nie wpływał na wynik stereochemiczny metylowania (proporcje **96a** : **96b** były 1 : 2 po 1 min, 1 : 1.6 po 12 godz.). Nasunął się tu wniosek, że tworzenie obu enolanów litowych było procesem kinetycznym i nie następowało ich równowagowanie w ciągu kilkunastu godzin w temperaturze -78 °C. Ponieważ reakcja metylowania jest reakcją szybką i atak jodku metylu na enolanu litu (metylofenylo)acetylozelaza następuje „od góry” można było założyć, że proporcja diastereoizomerów **a** i **b** była odzwierciedleniem proporcji enolanów *E* i *Z* (Schemat 33).

Schemat 33

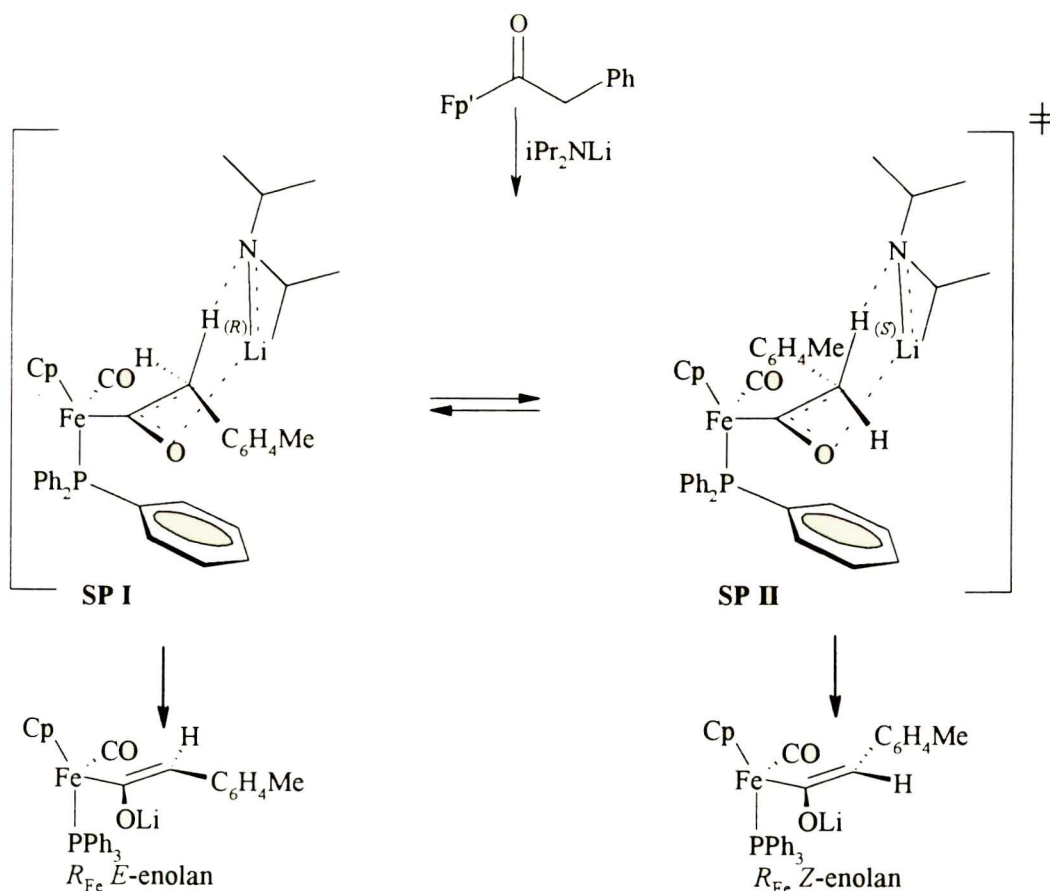


Wiadomo, że anion enolanowy fenyloacetylozelaza^{2,3} wytworzony w temperaturze -78 °C, ogrzany nawet do temperatury $+16$ °C był stabilny i mógł być w ciągu kilkudziesięciu minut alkilowany w efekcie czego otrzymano z dobrą wydajnością produkty **22a-24a** i **22b-24b** które powstają w proporcji 2-3 : 1. Wynik stereochemiczny tak przeprowadzonej reakcji praktycznie nie zależał od charakteru zasady użytej do utworzenia anionu. Obserwacja ta wskazywała, że w wyższej temperaturze tj. powyżej 0 °C miało miejsce równowagowanie anionów enolanowych *E* i *Z*, przy czym anion o konfiguracji *E* był bardziej stabilny. Dodatkowo przeprowadziłem doświadczenia polegające na metylowaniu kompleksu **85**, zmieniając warunki generowania enolanu: i. po 30 minutach od dodania BuLi (1.4 eq) dodałem LDA (1.9 eq) po następnych 30 min dodałem MeI, proporcja **96a** : **96b** była 5 : 1, podobny wynik otrzymałem, kiedy stosowałem nadmiar BuLi i LDA (3.3 i 3.8 eq); ii. po 30 min od dodania LDA (3.2 eq) dodałem BuLi (3.2 eq) a następnie po upływie 30 min dodałem MeI, powstały dwa izomery w stosunku **96a** : **96b** 1 : 1.9; iii. do roztworu kompleksu i diizopropylaminy (5.8 eq) dodałem BuLi (3.3 eq), w wyniku reakcji metylowania otrzymałem **96a** : **96b** (1 : 1.4). Doświadczenia te pokazały, że zasady biorące w nich udział wpływały odmiennie na stereoselektywność deprotonowania, które przebiegało w warunkach kontroli kinetycznej (i, ii) oraz w procesie deprotonowania kompleksu **85** brała udział diizopropylamina (iii).

3.2.4 Mechanizm deprotonowania (metylofenylo)acylożelaza

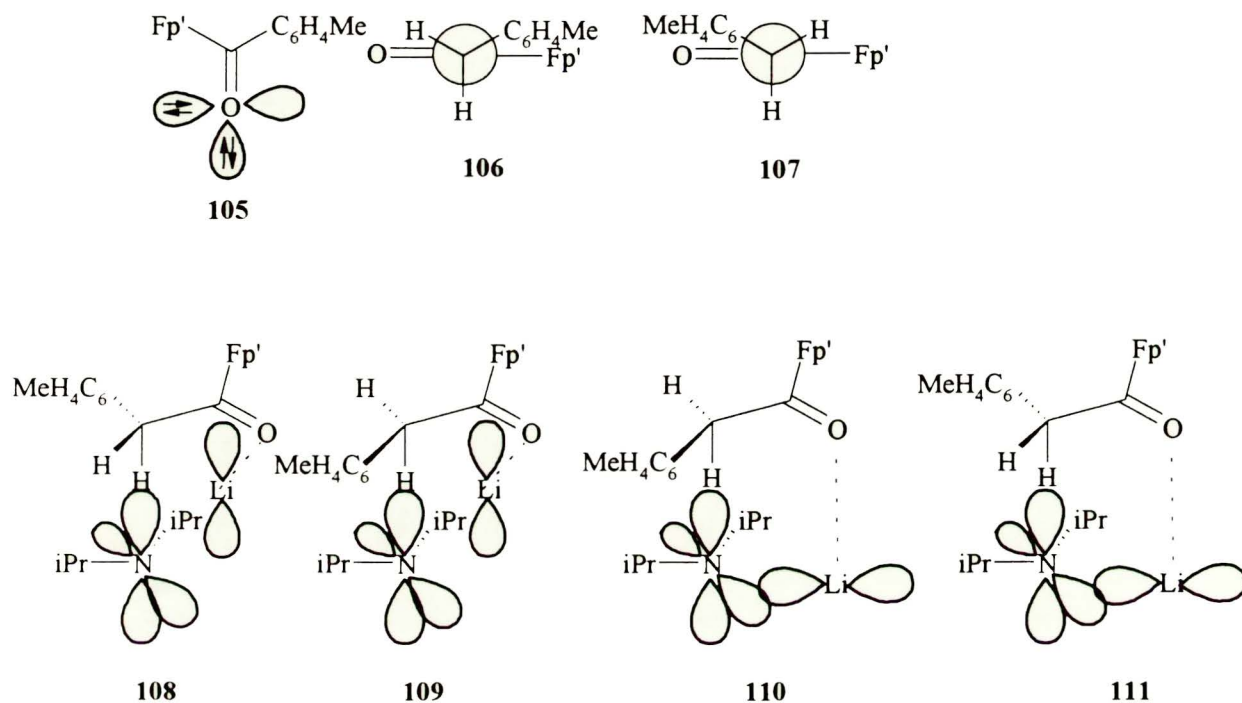
W celu wyjaśnienia wyżej opisanych wyników założyłem, że kinetyczne deprotonowanie przebiega z koordynowaniem kationu litu przez atom tlenu grupy karbonylowej, odrywany proton spełnienia wymagania stereoelektronowe tej reakcji (prostopadłe ustawienie do płaszczyzny wiązania $C=O$) oraz, że deprotonowanie z udziałem LDA przebiega przez cykliczny sześcioczłonowy stan przejściowy (model Irelanda). Model ten zakłada, że pomiędzy enolanowym atomem tlenu, odrywanym protonem a atomami litu i azotu powstają oddziaływania tworzące pierścień sześcioczłonowy (Schemat 34). W zależności od tego, który atom wodoru ulegał oderwaniu pro-*R* czy pro-*S* zaproponowałem dwa stany **SP I** i **SP II**. W obu tych stanach nie są spełnione wymagania stereoelektronowe enolizacji tj. zasada nie zbliża się wzdłuż optymalnej osi, wyznaczonej przez ulegające rozerwaniu wiązanie $C_\alpha-H$.

Schemat 34



Narula⁶⁹ zaproponował inne podejście do tworzenia *E*-enoli, oparte też na tworzeniu sześciocząłowego stanu przejściowego (Rysunek 9).

Rysunek 9

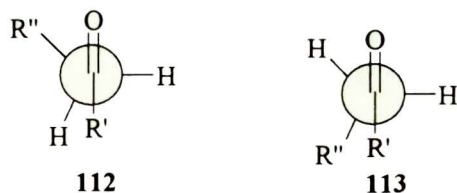


Model ten zakłada, że (i) dwie wolne pary elektronowe na karbonylowym atomie tlenu nie są równocenne pod względem energii i orientacji (wzór **105**), (ii) niewiążąca wolna para elektronowa orbitalu molekularnego o symetrii π i orbital molekularny π CO jest HOMO, (iii) związek karbonylowy przyjmuje konformację **106** lub **107** aby był spełniony warunek stereoelektronowy deprotonowania, (iv) zasada jest solwatowana tworząc parę jonową. Chelatowanie kationu litu odbywa się poprzez nie wiążący HOMO grupy C=O albo w przypadku sterycznie utrudnionego dostępu zasady, zachodzi wzdłuż π -CO HOMO. Po przyjęciu założeń i-iv rozważyłem teoretycznie cztery stany przejściowe **108**, **109**, **110** i **111**. Stan przejściowy **108**, **109** występuje wtedy, gdy chelatowanie Li^+ odbywa się wzdłuż orbitalu C=O HOMO. Stan **108** opisujący tworzenie *Z*-enolanu (**93b** i **94b**), posiada mniejszą energię ponieważ w stanie **109** występują silne naprężenia 1,3 allilowe pomiędzy solwatowaną dużą grupą OLi^+ i grupą toliłową związaną z α atomem węgla. Taki stan występuje, gdy grupa metylowa jest umieszczona w pozycji *para* i *meta* tj. w kompleksach **85** i **86**. Wówczas gdy grupa metylowa jest umieszczona w pozycji *orto*, stwarza dodatkowe zawady przestrzenne, więc chelatownie odbywa się poprzez orbital π CO HOMO tworząc stany **110** i **111**. Stan **111**

jest destabilizowany w konsekwencji naprężeń allilowych 1,2 pomiędzy grupami tollilową i Fp' . Wobec tego stan **110** jest preferowany, prowadzi on do *E*-enolanu **95a**.

Moreland i Dauben⁷⁰ za pomocą mechaniki molekularnej wykonali obliczenia energii dla modeli stanów przejściowych **112** i **113** z optymalnym, prostopadłym ustawieniem odrywanego protonu do wiązania grupy karbonylowej (Rysunek 10).

Rysunek 10



Modele te prowadzą do utworzenia *E* i *Z*-enolanów. Autorzy ci zastosowali analizę regresyjną do korelacji otrzymanych wyników z odpowiednimi eksperymentalnymi oznaczeniami proporcji enolanów *E/Z*, opisanych w literaturze dla kinetycznego deprotonowania za pomocą LDA w THF lub mieszaninie THF-HMPA w -70 °C. Na podstawie tej analizy wysnuli wniosek, że stan przejściowy prowadzący do powstania *Z*-enolanu jest destabilizowany przez steryczne oddziaływania z zasadą. Sugeruje to powstawanie cyklicznego stanu przejściowego **A** i **B** (Schemat 27). Z obliczeń wynika, że stan **112** jest bardziej stabilny niż stan **113**. Selektywna destabilizacja jednego ze stanów przez międzycząsteczkowe oddziaływania mocno implikuje powstawanie sześciocłonowego stanu przejściowego

Wykonałem podobne obliczenia energii naprężeń w cząsteczce kompleksów **85**, **86** i **87** związanych z osiągnięciem warunku stereoelektronowego deprotonowania dla atomu wodoru H_{pro-S} i H_{pro-R} (stan **106** i **107**, Rysunek 9). Obliczenia te przeprowadziłem za pomocą mechaniki molekularnej używając programu PCModel-PI (Serena Software). Różnica energii E_R-E_S naprężeń dla kompleksów **3** i **86** wynosiła w przybliżeniu 0.7 kcal/mol, co sugeruje że mogą powstawać dwa izomeryczne enolany *E* i *Z* z przewagą *E*. W przypadku kompleksu **86** podstawnik metylowy w pozycji *meta* wprowadza nieznacznie większą zawadę przestrzenną. Różnica energii zmieniła się niewiele. Wprowadzenie grupy metylowej w pozycję *orto* stwarza dużą zawadę przestrzenną dla oderwania atomu wodoru *pro-R* co prowadzi do preferowanego powstawania *E* enolanu. Obserwowałem *E*-enolany kompleksów **85-87** jako główne produkty, gdy do ich generowania używałem butylolit. Jednak w sytuacji, gdy działałem na (4-

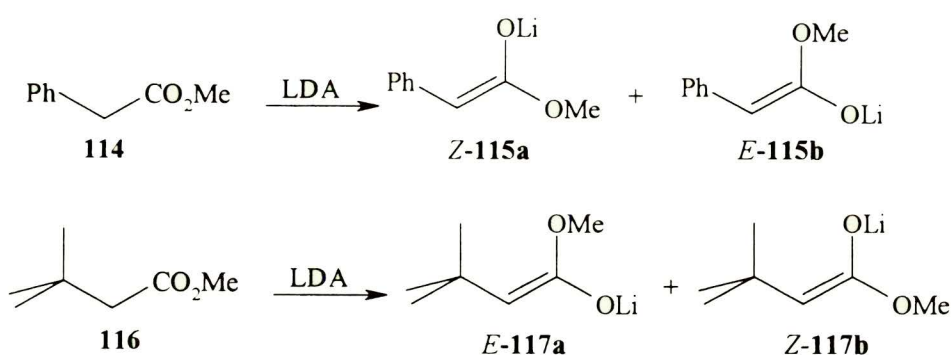
metylofenylo)- i (3-metylofenylo)acylożelaza di-izo-propyloamidkiem litu powstawały jako dominujące *Z*-enolany **93b** i **94b**. Natomiast w przypadku (2-metylofenylo)acylożelaza *E*-enolan **95a** był nadal przeważającym produktem.

Pomimo tego, że w stanie przejściowym **SP I** i **SP II** (Schemat 34) nie są spełnione wymagania stereoelektronowe enolizacji, jednak stany te dobrze tłumaczą powstawanie enoli **93-95** w reakcji kompleksów **85-87** z LDA. W stanie **SP I** oderwaniu ulega atom wodoru pro-*R*, występują w nim oddziaływania 1,3 diaksjalne grupy tollilowej z grupą izopropylową zasady, w stanie **SP II** (atakowany jest atom wodoru pro-*S*) oddziaływania te zanikają lecz pojawiają się oddziaływania typu *gauche* grupy aryłowej z podstawnikiem Fp'.

W przypadku kompleksów **85** i **86** preferowane jest tworzenie się stanu **SP II** w wyniku czego powstają *Z*-enolany. Kompleks **87** zachowuje się inaczej, w nadmiarze powstaje enolan o konfiguracji *E*. Jest to spowodowane obecnością grupy metylowej położonej w pozycji *ortho* pierścienia fenyłowego, co wprowadza dodatkową zawadę przestrzenną. W tym przypadku oddziaływania *gauche* grupy aryłowej z podstawnikiem żelazowym mają większą energię niż oddziaływania z grupą izopropylową, zatem uprzywilejowany będzie stan **SP I** z który prowadzi do powstania *E*-enolanu.

Deprotonowanie fenylooctanu metylu (**114**) przy zastosowaniu LDA daje jako przeważający produkt *Z*-enolan **115a** (**115a** : **115b** 71 : 29) lecz zastąpienie grupy fenyłowej w fenylooctanie grupą *tert*-butylową w **116** powoduje, że w przewodzie powstaje anion enolanowy o konfiguracji *E* **117a** (**117a** : **117b** 97 : 3) (Schemat 35)

Schemat 35



Taki wynik można wytłumaczyć większą delokalizacją ładunku ujemnego w anionie fenylooctanowym związaną z istnieniem pierścienia benzenowego a przez to większą stabilnością. Wobec tego słabiej koordynowany jest kation litu przez enolanowy atom tlenu a

tym samym stan cykliczny ulega pewnemu rozluźnieniu, przez co oddziaływania diaksjalne pomiędzy grupą fenylową i LDA są słabsze niż oddziaływania typu *gauche* z grupą metoksylową, które wymuszają tworzenie *Z* enolanu. Tak więc o proporcji anionów enolanowych *E/Z* decyduje wartość energii oddziaływań diaksjalnych pomiędzy podstawnikiem w pozycji α w stosunku do grupy karbonylowej i grupą izopropylową a oddziaływaniami *gauche* między tym podstawnikiem a fragmentem związanym bezpośrednio z grupą karbonylową. Odwróconą proporcję *E/Z* dla enolanów wygenerowanych z kompleksów **85** i **86** w stosunku do enolanów z fenylooctanu metylu można wyjaśnić różną długością wiązań $C_{acyl}-Fe$ ($\sim 2.0 \text{ \AA}$) i $C_{acyl}-O(Me)$ ($\sim 1.3 \text{ \AA}$). W kompleksie (metylofenylo)acylożelazowym wiązanie $C_{acyl}-R$ (R: Fp') jest dłuższe niż w fenylooctanie metylu (R: OMe) a zatem w stanie przejściowym **SP II** z udziałem kompleksów **85**, **86** energia oddziaływania *gauche* Fp'- C_6H_4Me będzie miała mniejszą wartość niż w przypadku fenylooctanu przy czym energia oddziaływań iPr-R w **SP I** ma wartość zbliżoną. W przypadku kompleksu **87** silne oddziaływanie iPr- C_6H_4Me decyduje o powstawaniu stanu **SP I**.

Romesberg i Collum⁷⁸ wykonali półempiryczne obliczenia energii cyklicznych stanów przejściowych dla deprotonowania związków karbonylowych za pomocą LDA (Rysunek 4). Oba stany przejściowe (sześcioczłonowy **A** i ośmioczłonowy **B**) dobrze tłumaczą powstawanie *E*-enolanu. W stanie **A** nie jest spełniony warunek stereoelektronowy (stan ten przyjmuje konformację krzesła), kąt HCCO wynosi 52-63° co jest kompromisem pomiędzy wymaganiami stereoelektronowymi a sama budową pierścienia sześcioczłonowego. Także nie jest spełniony warunek liniowości wiązania N-H-C, kąt ten przyjmuje wartość ok 160°. W stanie **B**, pierścień ośmioczłonowy przyjmuje standardową konformację dla pierścienia ośmioczłonowego. Wiązanie N-H-C w tym stanie jest bardziej liniowe niż w stanie **A** ($\approx 165^\circ$). Natomiast kąt HCCO ma wartość bliską 90°, tak więc w stanie tym jest spełniony warunek stereoelektronowy.

W procesie deprotonowania przy użyciu butylolitu, anion butylowy (butylid) bardzo słabo koordynuje kation litu. Wobec tego, nie tworzy się cykliczny stan przejściowy tak jak dla amidków litu. Wówczas o wyniku stereochemicznym deprotonowania decyduje preferowana konformacja wyjściowego związku karbonylowego uwzględniająca wymagania stereoelektronowe tego procesu.

Wiadomo z badań krystalograficznych, NMR, IR że BuLi i LDA występują jako oligomery⁸¹⁻⁸⁴ (dimery, tetramery, heksamery) które mogą wpływać na przebieg

stereochemiczny deprotonowania. W tym celu przeprowadziłem deprotonowanie **85** za pomocą LDA w obecności *N,N,N',N'',N''*-pentametylodietylenotriaminy⁸¹ (PMDET). W tym układzie LDA występuje jako monomer. Otrzymany w ten sposób enolan poddałem metylowaniu otrzymując mieszaninę **a** : **b** 1 : 3. Kiedy deprotonowanie prowadziłem przy użyciu LDA z LiCl (1 : 1.2) wynik metylowania był 1 : 2. Wyniki te sugerują, że reaktywną formą LDA w deprotonowaniu (metylofenylo)acetylożelaza jest jego monomer.

Doświadczenia kinetycznego deprotonowania kompleksów **85-87** opisane wyżej wskazują, że deprotonowanie przy pomocy LDA przebiega poprzez cykliczny stan przejściowy. Wynik stereochemiczny enolizacji zależy od charakteru silnej zasady. Dla kompleksów **85** i **86** następuje odwrócenie preferencji tworzenia w zależności od rodzaju zasady, deprotonowanie za pomocą BuLi prowadzi do powstania *E*-enolanu jako głównego produktu, zaś w przypadku LDA powstaje jako dominujący *Z*-enolan.

Warto dodać, że (metylofenylo)acetylożelaza mogą być uznane za bardzo wyraźne, wręcz jaskrawe przykłady różnicy we właściwościach deprotonujących BuLi i LDA.

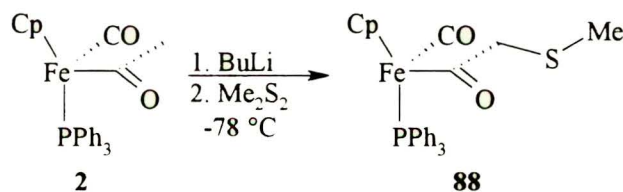
3.3 Otrzymywanie i reakcje (metylotio)acetylożelaza

3.3.1 Otrzymywanie (metylotio)acetylożelaza

Związki zawierające atom siarki posiadają interesujące właściwości biologiczne. Z drugiej strony są ważną grupą połączeń organicznych wykorzystywanych szeroko w syntezie organicznej. Podjąłem się zbadania reaktywności kompleksu acetylożelazowego posiadającego ugrupowanie z atomem siarki. W literaturze opisane są kompleksy acylożelazowe zawierające podstawnik tiofenylowy⁹¹ oraz (1*S*)-10-tioizoborneolowy⁴¹ (**26**), lecz nie badano ich reakcji alkilowania i kondensacji aldolowej, natomiast poddawano je utlenieniu kwasem *m*-chloronadbenzoesowym do odpowiednich sulfotlenków (Schemat 12).

Najprostszym podstawnikiem siarkoorganicznym jest grupa metylosulfanylowa SME. Otrzymałem nowy kompleks (metylotio)acetylożelazo (**88**) w reakcji enolanu litowego *rac*-acetylożelaza **2** z disulfidem dimetylu w temperaturze -78 °C (Schemat 36).

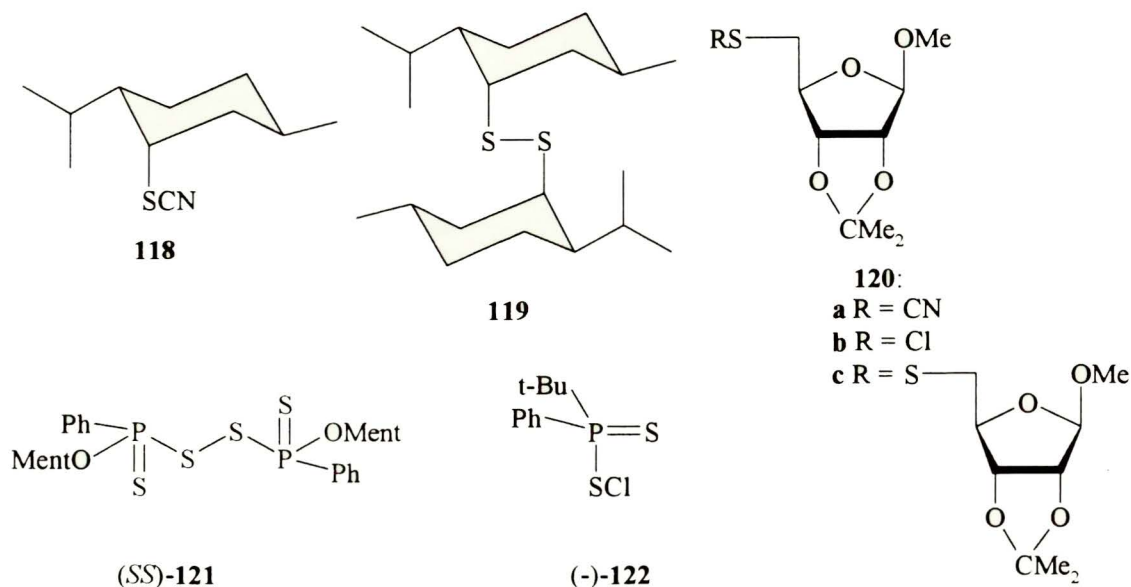
Schemat 36



Była to reakcja, która przebiegła z praktycznie całkowitym przereagowaniem **2** (94 % wydajności po chromatografii kolumnowej) i można ją było prowadzić w dużej skali (50g). Otrzymany kompleks **88** w postaci krystalicznej charakteryzował się wysoką trwałością w obecności powietrza (brak oznak rozkładu w okresie 2 letniego przechowywania w lodówce), nieco mniejszą w roztworach o małej polarności i umiarkowaną trwałością w roztworach rozpuszczalników chlorowcowanych.

Podjęto próby rozdzielenia racemicznej mieszaniny acetylożelaza na enancjomery w celu osiągnięcia optycznie czynnych związków. Próby wprowadzenia optycznie czynnych podstawników R*S **118-122** (Schemat 37) do enolanu litu kompleksu **88** nie powiodły się⁹². Jednakże racemiczny kompleks **88**, **89** tak jak i **89**, **86** i **87** powiodło się rozdzielić na enancjomery przy użyciu HPLC z kolumnami z optycznie czynnym wypełnieniem.

Schemat 37



3.3.2 Budowa (metylotio)acylożelaza

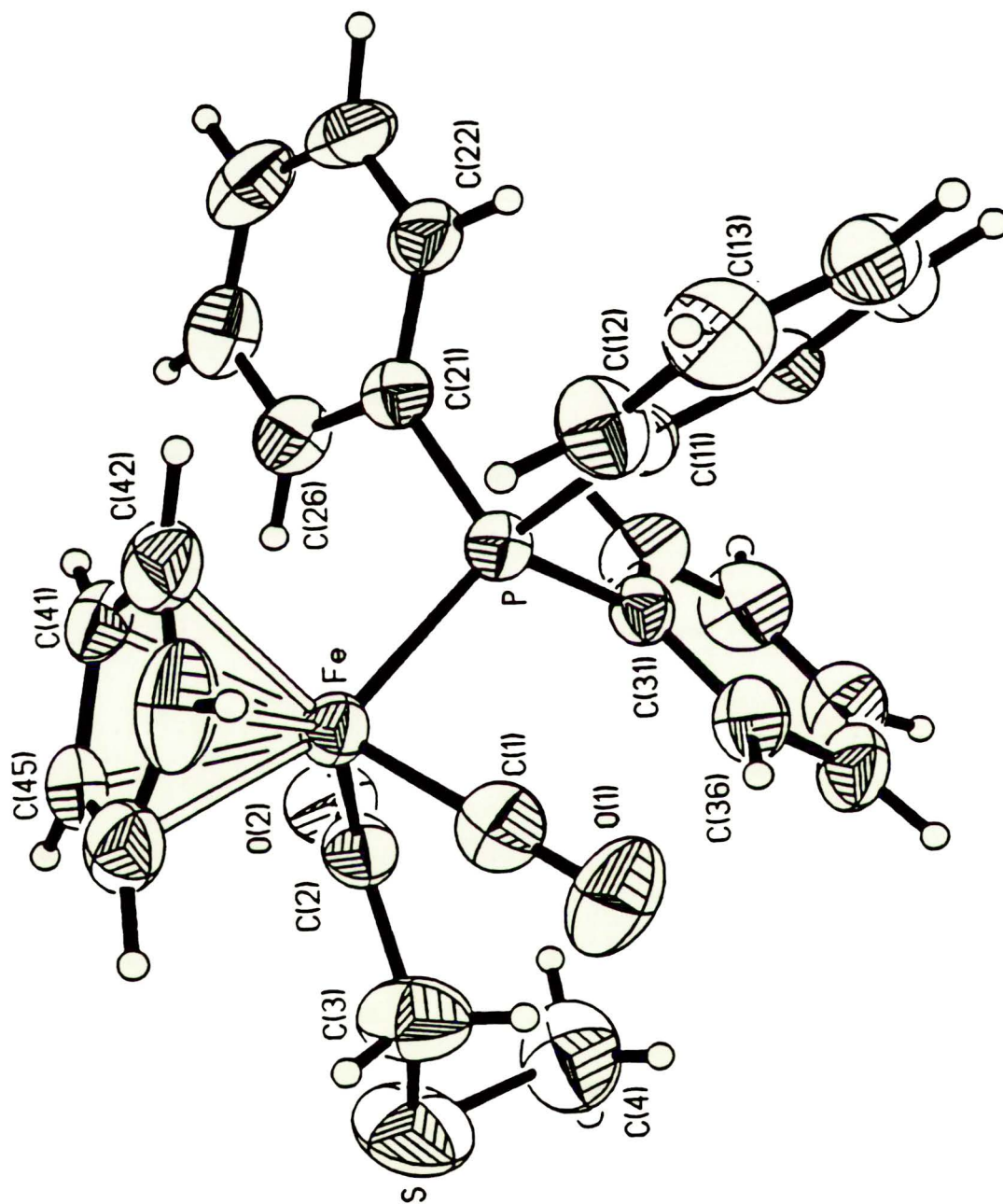
Krystaliczny racemiczny kompleks **88** otrzymany przez krystalizację z mieszaniny heptan-dichlorometan poddano analizie rentgenostrukturalnej (Rysunek12). Ligandy związane z atomem żelaza wykazywały strukturę pseudooktaedru. Kąty C1-Fe-C2, C1-Fe-P i C2-Fe-P miały wartość około 90° , a kąt pomiędzy środkiem płaszczyzny pierścienia cyklopentadienylowego atomem żelaza i fosforu wynosił 123.5° . Ligandy tlenek węgla i grupa karbonylowa acylu ułożone były względem siebie w przybliżeniu *anti*. Struktura krystalicznego (metylotio)acylożelaza wykazywała wiele podobieństw do struktury kompleksu metoksyacetylożelazowego **18**^{39,93}. Długości wiązań Fe-P, Fe-C1 i Fe-C2 były w obu kompleksach prawie identyczne (Tabela 5), natomiast różną długość miały wiązania C-O i C-S odpowiednio 1.41 \AA i 1.77 \AA . Grupa karbonylowa C=O i fragment C3-SMe były ułożone względem siebie *cis*, a odpowiedni kąt torsyjny miał wartość -5° podobnie jak w kompleksie **18** w którym kąt torsyjny O=C-C $_{\alpha}$ -OMe wynosił 1.7° . Obliczenia energii naprężeń za pomocą mechaniki molekularnej wskazują, że struktura rentgenograficzna kompleksu **88** była jedną z konformacji o najniższej energii. Konformacja obliczona i rentgenograficzna były do siebie bardzo podobne, różniły się natomiast długością wiązań Fe-C1 i Fe-C2 oraz wartością kąta

torsyjnego O=C-C3-S. Cisoidowe ułożenie O=C i C3-SMe było zachowane lecz wartość kąta wynosi -16° .

Tabela 5. Wybrane długości wiązań, kątów i kątów torsyjnych (metyltio)acylozelaza

	88	
	rentgenografia	MMX
<i>Długości wiązań (Å)</i>		
Fe-C1	1.733	1.85
Fe-C2	1.964	2.05
Fe-P	2.199	2.20
Fe-Cp	1.745	
<i>Kąty pomiędzy wiązaniami (°)</i>		
C2-Fe-C1	93.4	100.5
C1-Fe-P	92.4	88.6
C2-Fe-P	91.1	92.8
Cp-Fe-P	123.5	
<i>Kąty torsyjne (°)</i>		
O2-C2-Fe-C1	-150.2	-153.3
O2-C2-C3-S	-5.0	-15.8
C2-C3-S-C4	75.5	78.3
C2-Fe-P-C11	-94.1	100.7
C2-Fe-P-C21	-144.5	-140.3
C2-Fe-P-C31	-26.4	-20.6
Fe-P-C11-C12	-56.2	-55.7
Fe-P-C21-C22	-53.1	-67.4
Fe-P-C31-C32	-23.0	-35.1

Rysunek 12

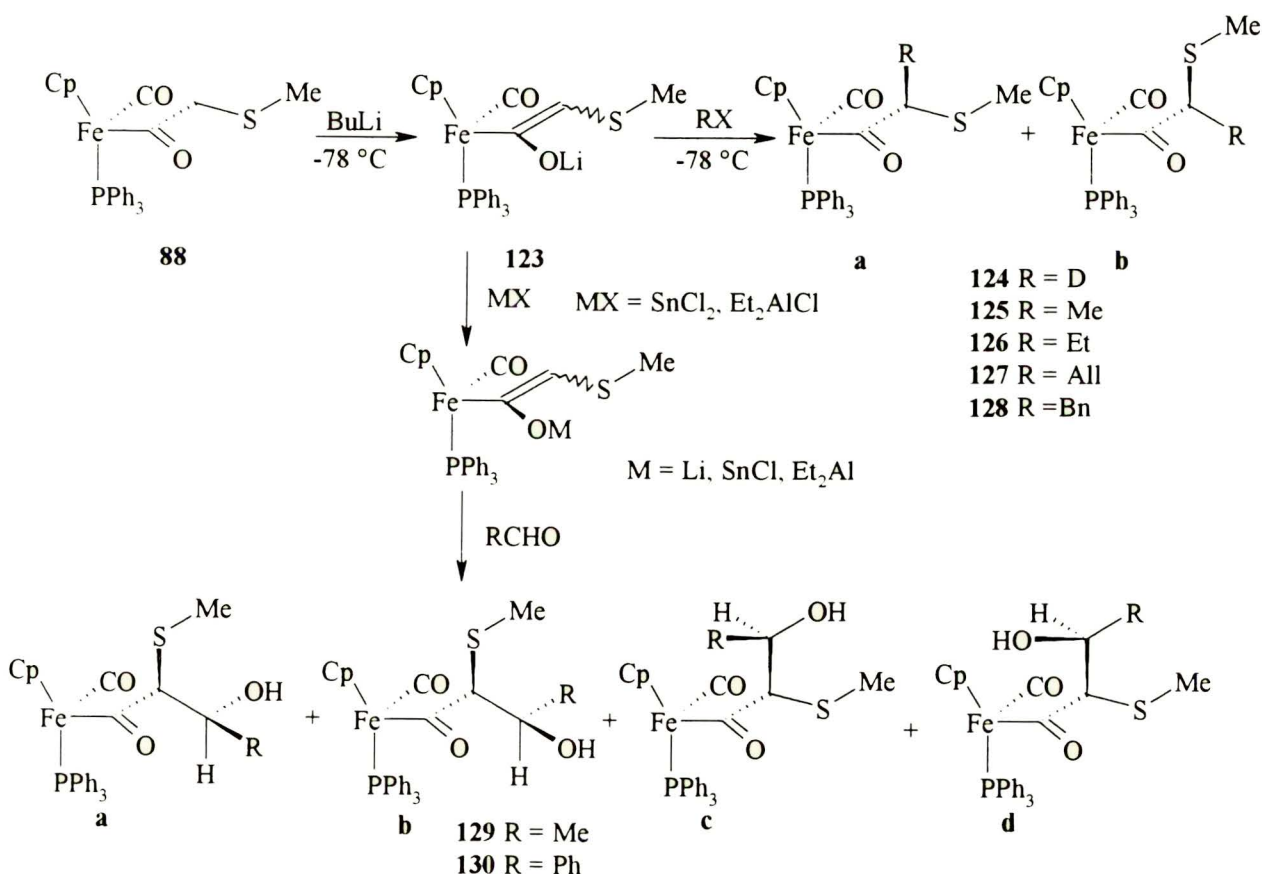


3.3.3 Reakcje (metylotio)acetylożelaza

3.3.3.1 Reakcje alkilowania (metylotio)acetylożelaza

Generowałem enolan litowy **123** przez dodanie do schłodzonego roztworu (metylotio)acetylożelaza w THF (-78 °C) butylolitu (Schemat 38). Natychmiast następowała zmiana barwy roztworu z pomarańczowej na krwistoczerwoną. Powstały enolan okazał się trwałym w temperaturze -78 °C. Na anion enolanowy działałem odczynnikami elektrofilowymi: tlenkiem deuteru, jodkiem metylu, jodkiem etylu, jodkiem izopropylu, bromkiem *sec*-butylu, bromkami allilu i benzylu oraz aldehydami octowym i benzoesowym.

Schemat 38



W reakcji z tlenkiem deuteru powstały z prawie ilościową wydajnością dwa stereoizomeryczne mono-deuterowane produkty **124a** i **124b** w proporcji większej niż 15 : 1 (Tabela 6). Metylowanie enolanu **123** doprowadziło do dwóch izomerycznych mono-metylowanych pochodnych **125a** i **125b** w stosunku 12 : 1 z bardzo wysoką wydajnością.

Tabela 6. Proporcje produktów alkilowania **88**

L.p.	Produkt	a : b	Wydajność (%)	δ_a (SMe)	δ_b (SMe)	
1	D ₂ O	124	>15 : 1	95	1.71	1.71
2	MeI	125	12 : 1	98	1.36	1.89
3	EtI	126	24 : 1	26	1.21	1.81
4	AllBr	127	23 : 1	67	1.25	
5	BnBr	128	36 : 1	72	1.17	

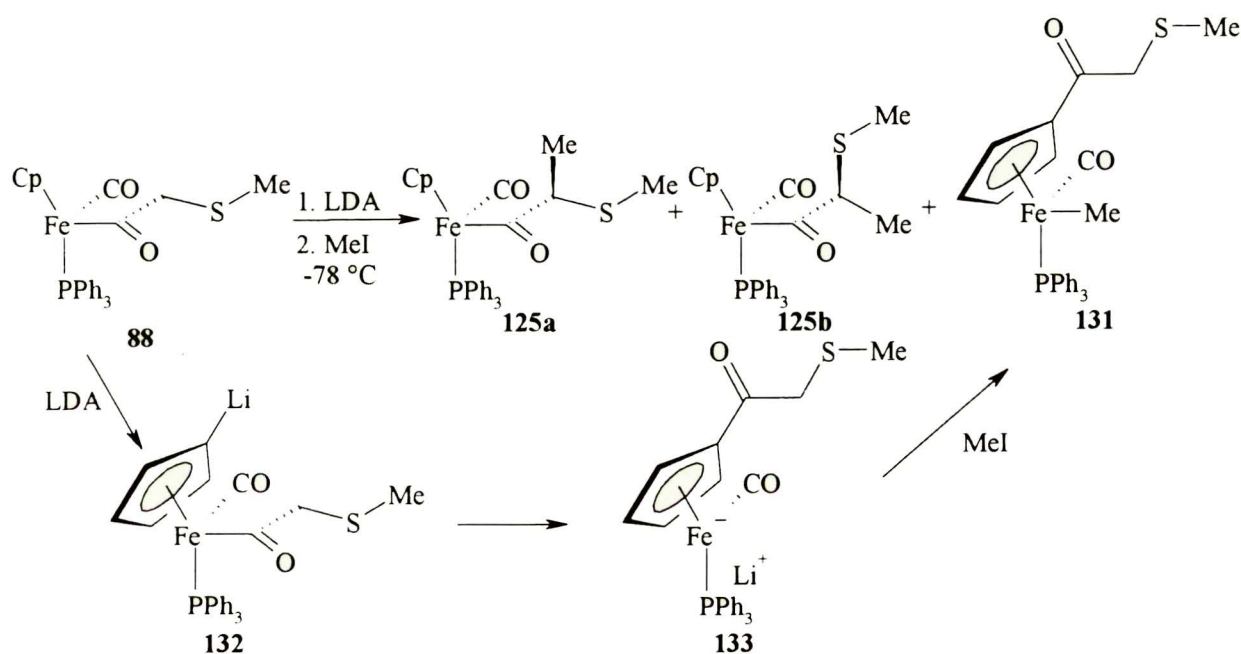
Etylowanie przebiegło z umiarkowaną wydajnością (26%, odzyskałem nieprzereagowany **2**) dając jeden dominujący produkt **126a**, w proporcji **126a** : **126b** 24 : 1. Wynik allilowania i benzylowania był podobny, z dobrą wydajnością powstawał ze zdecydowanie wyższą przewagą jeden stereoizomer **127a** i **128a** (proporcje są odpowiednio: **127a** : **127b** >23 : 1 i **128a** : **128b** 36 : 1). W tych warunkach (-78 °C) halogenki II-rzędowe (bromek *sec*-butylu i jodek izopropylu) były niereaktywne.

Konfiguracje względne produktów alkilowania przypisałem na podstawie widm ¹H NMR. Podobnie jak poprzednio, diastereoizomery przyjmują taką konformację, aby największe podstawniki leżały poza strefą oddziaływania ligandu tlenku węgla. W rezultacie grupa metylosulfanylowa lub nowo wprowadzony podstawnik alkilowy w zależności od konfiguracji leżał w strefie oddziaływania grup fenylowych trifenylofosfiny. Przejawiło się to w wartościach przesunięcia chemicznego protonów grupy SMe. W kompleksie o konfiguracji $R_{Fe}R_{\alpha}$, znajdowała się w strefie przysłaniającej trifenylofosfiny i była położona w wyższym polu (1.36-1.25 ppm). W przypadku kompleksu o konfiguracji $R_{Fe}S_{\alpha}$, leżała poza strefą oddziaływania trifenylofosfiny i przyjęła wartość 1.89-1.71 ppm. Dla pochodnej **125** nowo wprowadzona grupa metylowa wykazywała różnicę przesunięć chemicznych: w diastereoizomerze o konfiguracji $R_{Fe}R_{\alpha}$ sygnał tej grupy miał wartość 1.35 ppm, a w izomerze $R_{Fe}S_{\alpha}$ gdzie była ona przysłaniana przez PPh₃, wartość jej przesunięcia chemicznego wynosiła 0.47 ppm.

Z danych krystalograficznych wynika, że atom wodoru pro-*R* w pozycji α w stosunku do grupy karbonylowej w *R*-**88** jest ustawiony prawie prostopadle do płaszczyzny tej grupy, wobec tego będzie łatwiej odrywany przez zasadę niż atom pro-*S* (spełnione są wymogi stereoelektronowe deprotonowania). W konsekwencji we wszystkich przypadkach w nadmiarze powstawał produkt o konfiguracji $R_{Fe}R_{\alpha}$.

Wytworzyłem również enolan **123** przy udziale LDA. Tak wygenerowane enolany poddałem metylowaniu, w rezultacie otrzymałem trzy produkty, dwa diastereoizomeryczne produkty mono-metylowania α atomu węgla **125a** i **125b** oraz produkt przegrupowany **131** (Schemat 39).

Schemat 39



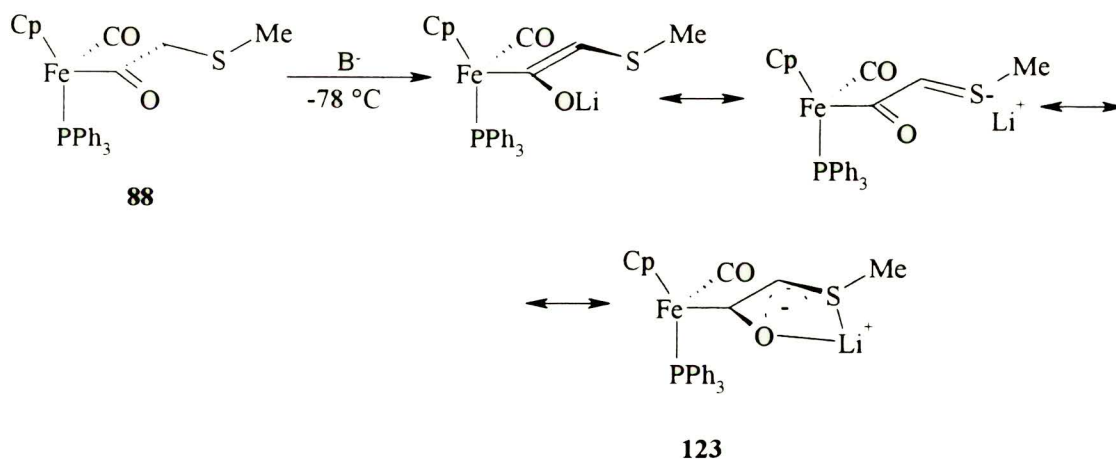
Wydajności pochodnych metylowych były umiarkowane (ok. 45%), w przewadze powstała pochodna **125a**, w proporcji **125a** : **125b** 12 : 1. Produkt przegrupowania **131** powstał z 36% wydajnością. Produkt ten był z pewnością wynikiem deprotonowania ligandu cyklopentadienylowego³⁸. W drugim etapie w **132** następuje migracja podstawnika acylowego do pierścienia cyklopentadienylowego w wyniku czego powstaje anion żelaza **133**, którego metylowanie daje kompleks metylożelazowy **131**.

W literaturze istnieje wiele opisów enancjoselektywnego deprotonowania przy użyciu butylolitu w obecności chiralnej, dwufunkcyjnej aminy sparteiny **134**^{94,95}. Zastosowałem ten układ do wytworzenia enolanu z racemicznego kompleksu **88** spodziewając się, że nastąpi jego kinetyczny rozdział na enancjomery. W efekcie metylowania tak otrzymanego enolanu **123** otrzymałem dwa produkty **125a** i **125b** w proporcji 12 : 1 z wydajnością 56%. Zbadałem czynność optyczną zregenerowanego (metylio)acylożelaza za pomocą widma 1H NMR wykonanego w obecności alkoholu Pirkle [*R*(-)-1-(9-antranylo)-2,2,2-trifluoroetanol] w roztworze d_6 -benzenu. W widmie tym obserwowałem podwójne sygnały ligandu Cp i grupy

MeS które miały taką samą intensywność. Tak więc, kinetyczny rozdział enancjomerów kompleksu **88** nie nastąpił.

W przypadku deprotonowania i metylowania kompleksu **88** rodzaj zastosowanej zasady BuLi, LDA czy BuLi z **134** nie wywierał wpływu na wynik stereochemiczny tworzenia enolanu **123**, był on we wszystkich przypadkach jednakowy. Głównym produktem był produkt o konfiguracji $R_F R_\alpha$, powstały w wyniku alkilowania *E*-enolanu **123**. Przyczyną tworzenia prawie wyłącznie enolanu o konfiguracji *E* niezależnie od rodzaju zasady było to, że atom siarki uczestniczy w stabilizacji anionu oraz bierze udział w koordynowaniu kationu litu (Schemat 40) co powoduje rozluźnienie cyklicznego stanu przejściowego w przypadku LDA. Także konformacja podstawnika acylowego kompleksu **88** uwzględniająca wymogi stereoelektronowe dla oderwania atomu wodoru pro-*R* w ma niższą energię niż konformer uwzględniający prostopadłe ułożenie protonu pro-*S* do grupy karbonylowej.

Schemat 40



3.3.3.2 Reakcje kondensacji aldolowej (metylotio)acylozelaza

W wyniku reakcji enolanu litu **123** wytworzonego przy pomocy BuLi z aldehydem octowym w temperaturze -78 °C powstają z bardzo dobrą wydajnością wszystkie cztery możliwe izomeryczne aldole **129a**, **129b**, **129c**, **129d**. Jednak z wyraźną przewagą powstaje jeden diastereoizomer **129d** (Tabela 7). Wszystkie aldole udało mi się rozdzielić przy zastosowaniu chromatografii kolumnowej na silikazelu.

Tabela 7. Proporcje produktów reakcji pomiędzy **88** i acetaldehydem

	129a	129b	129c	129d	Wyd. cał. %
Li ⁺	2.3	1	1	17.2	98
Sn ²⁺	-	-	-	1	65
Et ₂ Al ⁺	3.8	1	4.6	7.4	97
δ SMe (ppm)	2.22	2.08	1.20	1.39	

Tabela 8. Proporcje produktów reakcji pomiędzy **88** i benzaldehydem

	130a	130b	130c	130d	Wyd. cał. %
Li ⁺	1	1.4	1.5	5.0	94
Sn ²⁺	-	-	-	1	91
Et ₂ Al ⁺	4.5	1	3.8	9.2	86
δ SMe (ppm)	1.69	1.60	1.32	1.02	

Z wcześniejszych badań nad reaktywnością acylożelaza **2** wynika, że reakcja enolanu litu tego kompleksu z aldehydami były nioselektywne, lecz wymiana kontrkationu na inne powodowała znaczne podwyższenie stereoselektywności. Najskuteczniejsze okazały się być kation cynowy Sn²⁺ i dietyloglinowy Et₂Al⁺. We wszystkich przypadkach enolan cyny *R*-**2** preferował atak na stronę *si* grupy karbonylowej, dietyloglinowy *R*-**2** zaś na stronę przeciwną *re*. Reguła ta posłużyła mi do określenia konfiguracji nowo powstałego centrum chiralności na β atomie węgla w stosunku do grupy karbonylowej.

Reakcje enolanu dietyloglinowego i cynowego kompleksu **88** z acetaldehydem były wysoko wydajne. Konfiguracje względne na atomie żelaza i α atomie węgla w aldolach **129a**-**129d** przypisałem podobnie jak dla pochodnych alkilowych na podstawie pozycji sygnałów grup metylosulfanylowych w widmie ¹H NMR. Wartości przesunięcia chemicznego grupy SMe w widmach aldoli **129a** i **129b** wynosiły 2.22 i 2.08ppm, zaś w widmach **129c** i **129d** wynosiły 1.20 i 1.39 ppm. Dwóm pierwszym stereoizomerom (**a** i **b**) przypisałem konfigurację *R*_{Fe}*S*_α a pozostałym *R*_{Fe}*R*_α (**c** i **d**). Konfiguracje na β atomie węgla przypisałem na podstawie wyników reakcji z przeciwjonami. Wiedząc, że enolan dietyloglinowy **88** preferuje powstawanie aldolu o konfiguracji *R*_{Fe}*R*_β podczas gdy izomer *R*_{Fe}*S*_β powstaje jako dominujący w reakcji z enolanem cyny (II). W przypadku anionu enolanowego **123**, kation Et₂Al⁺

powodował powstawanie w nadmiarze aldoli **129a** i **129c**, natomiast z kationem Sn^{2+} utworzył się praktycznie jeden izomer **129d**. Wobec tego stereoizomer **a** był o konfiguracji $R_{Fe}S_{\alpha}R_{\beta}$, **b** $R_{Fe}S_{\alpha}S_{\beta}$, **c** $R_{Fe}R_{\alpha}R_{\beta}$ i **d** $R_{Fe}R_{\alpha}S_{\beta}$.

Wyniki reakcji enolanu (metylotio)acetylożelaza z benzaldehydem są analogiczne do wyników uzyskanych dla acetaldehydu (Tabela 8). Dla enolanu litu powstały z bardzo dobrą wydajnością wszystkie cztery możliwe aldole **130a-130d**, lecz z mniejszą stereoselekcją. Enolany dietyloglinowy i cyny (II) reagowały także bardzo wydajnie. W przypadku enolanu cyny (II) powstał wyłącznie jeden diastereoizomer **130d**. Przypisałem konfiguracje aldolom **130** podobnie do aldoli **129**.

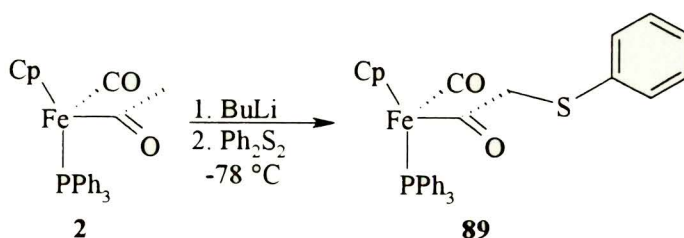
Wynik uzyskany przeze mnie dla reakcji kondensacji aldolowej (metylotio)acetylożelaza i prostych aldehydów był podobny do wyniku dla reakcji z metoksyacetylożelazem, przy czym obserwuje się tu większą preferencję powstawania aldolu *RRS*.

3.4 Synteza i reakcje (fenylotio)acetylożelaza

3.4.1 Otrzymywanie(fenylotio)acetylożelaza

Grupa fenylosylfanylowa jest stosowana w syntezie organicznej jako „blokada stereochemiczna”, łatwo usuwalna poprzez redukcję. Z drugiej strony wywodzące się z niej sulfotlenki i sulfony otwierają szerokie możliwości syntetyczne *via* reakcje na α -atomie węgla. W tym celu syntezowałem nowy kompleks (fenylotio)acetylożelazowy **89**, analogicznie do (metylotio)acetylożelaza **88** (Schemat 41).

Schemat 41



Na enolan litowy acetylożelaza **2** w temperaturze $-78\text{ }^\circ\text{C}$ podzielałem disulfidem difenyłu. Reakcja przebiegła ilościowo (nie obserwowałem na płytce TLC nieprzereagowanego acetylożelaza), a po wydzieleniu z mieszaniny reakcyjnej i krystalizacji otrzymałem z bardzo dobrą wydajnością (80%) kompleks **89**. Kompleks ten, podobnie jak **88**, odznacza się wysoką trwałością w postaci krystalicznej na powietrzu.

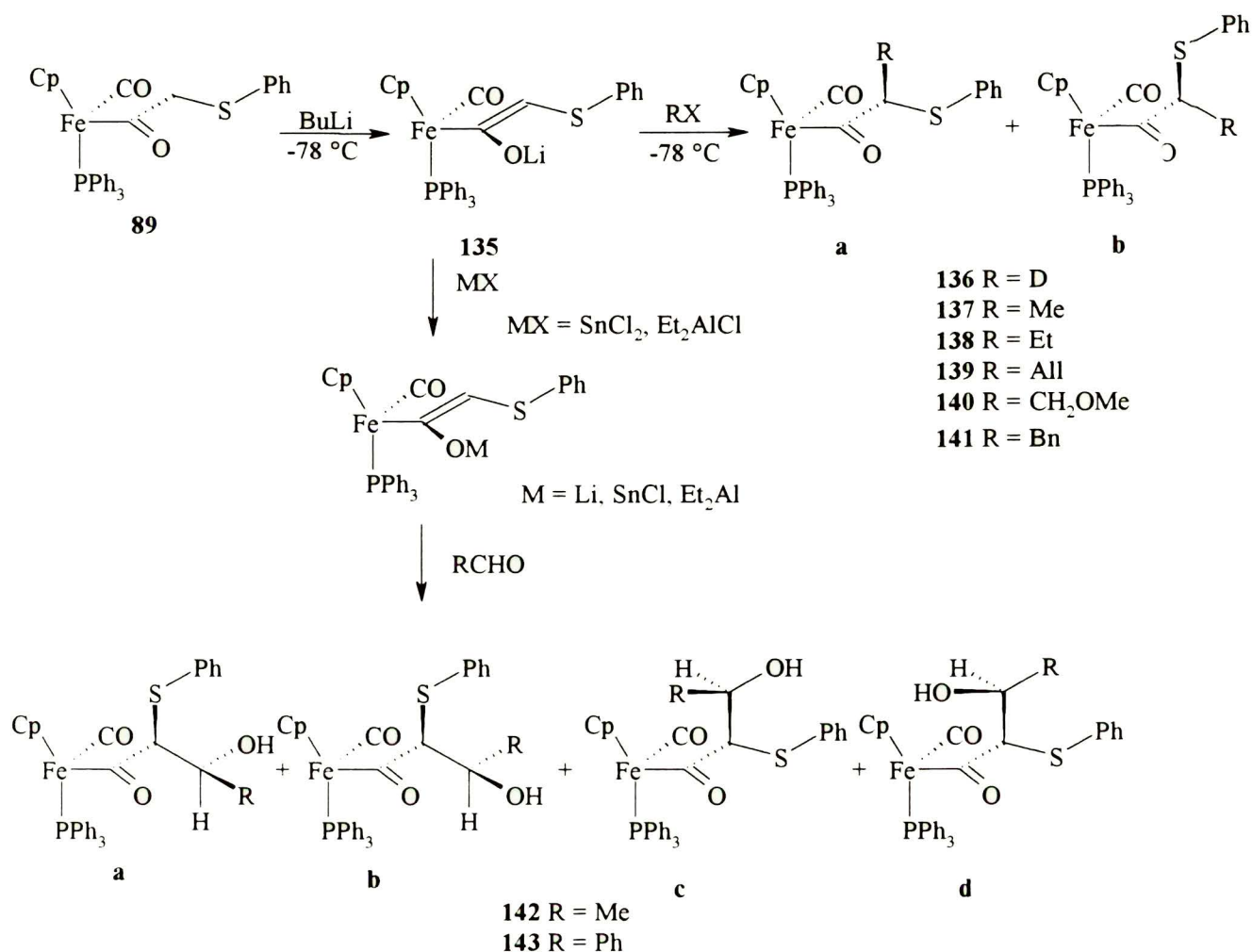
3.4.2 Reakcje (fenylotio)acetylożelaza

3.4.2.1 Reakcje alkilowania (fenylotio)acetylożelaza

(Fenylotio)acetylożelazo poddałem deprotonowaniu w THF za pomocą 2 równoważników molowych butylolitu w temperaturze $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Podobnie jak w przypadku opisanych acylożelaz następowała natychmiastowa zmiana barwy roztworu z pomarańczowej na krwistoczerwoną spowodowana tworzeniem się anionu enolanowego **135**. Enolan ten poddałem w temperaturze $-78\text{ }^\circ\text{C}$ reakcji z tlenkiem deuteru i halogenkami alkilu oraz aldehydami (Schemat 42). Okazało się, że w tej temperaturze enolan **135** uległ reakcji tylko z tlenkiem deuteru i jodkiem metylu dając produkty **136** i **137**, a pozostałe halogenki alkilowe były nie reaktywne. Wobec tego kompleks **89** poddałem deprotonowaniu w temperaturze $-20\text{ }^\circ\text{C}$ stosując dwa ekwiwalenty molowe butylolitu a następnie reakcje alkilowania. W rezultacie nie otrzymałem spodziewanych produktów podstawienia α -atomu wodoru, natomiast miały miejsce inne, konkurencyjne reakcje, przebiegu których nie analizowałem. Powtórzyłem generowanie enolanu (fenylotio)acetylożelaza w temperaturze $-20\text{ }^\circ\text{C}$ stosując równomolową ilość zasady. Alkilowanie w tych warunkach przebiegło pomyślnie i powstały odpowiednie α podstawione pochodne. Halogenki drugorzędowe nie wstępowały w reakcję z **135**.

Proporcje produktów reakcji enolanu (fenylotio)acetylożelaza określiłem na podstawie integracji sygnałów Cp w widmie ^1H NMR. W przypadku pochodnych etylowej **138** i allilowej **139** powiodło mi się rozdzielić diastereoizomery **a** i **b** za pomocą chromatografii kolumnowej na silikazelu.

Schemat 42


 Tabela 9. Proporcje produktów alkilowania **89**

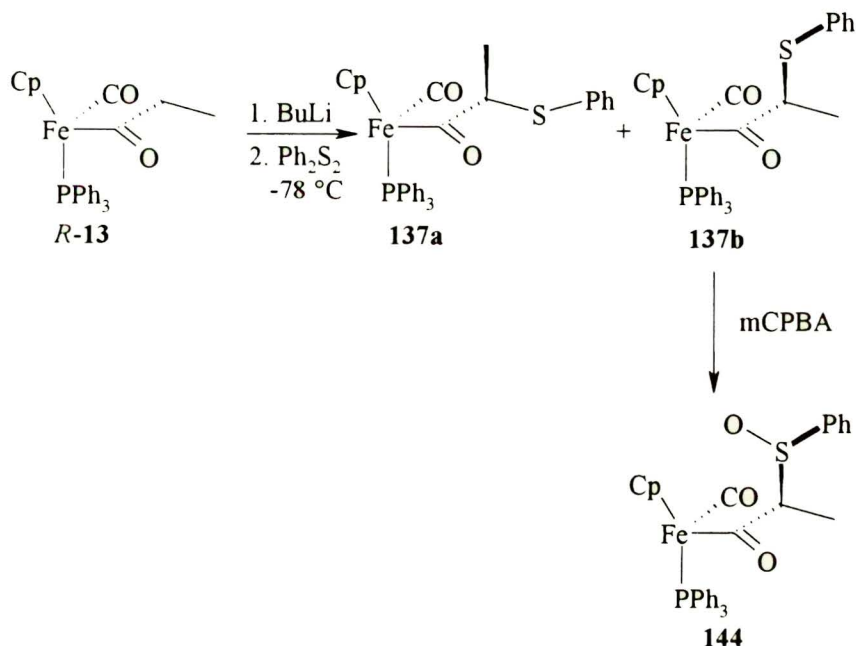
L.p.	Produkt	a : b		Wydajność (%)	δ _a (H-3)	δ _b (H-3)
		-78 °C	-20 °C			
1	D ₂ O 136	7.5 : 1	11 : 1	92		
2	MeI 137	8 : 1	3 : 1	95	1.41	0.60
3	EtI 138	-	8 : 1	52	2.04, 1.72	1.13, 0.81
4	AllBr 139	-	3.5 : 1	79	2.75, 2.45	1.82, 1.41
5	MeOCH ₂ Cl 140	-	14 : 1	91	4.03	
6	BnBr 141	-	7.5 : 1	87	3.24, 2.66	

W wyniku reakcji tlenku deuteru z enolanem litu **135** powstały oba izomeryczne produkty monodeuterowane w proporcji **136b** : **136a** > 7.5 : 1. Metylowanie przebiegło z bardzo dobrą

wydajnością dając mieszaninę stereoizomerów **137a** i **137b** w proporcji 3 : 1 (Tabela 9). W temperaturze $-78\text{ }^\circ\text{C}$ stereoselekcja tej reakcji była wyższa niż 8 : 1. Etylowanie dało z dość dobrą wydajnością stereoizomery **138a** i **138b** w proporcji 8 : 1. W reakcji allilowania także powstały z dobrą wydajnością (75%) dwa produkty **139a** i **139b** w stosunku 3.5 : 1. W wyniku metoksymetylowania z bardzo dobrą wydajnością otrzymałem praktycznie jeden stereoizomer **140a** (**140a** : **140b** > 14 : 1). Wynik stereochemiczny benzylowania był podobny do etylowania (**141a** : **141b** 7.5 : 1).

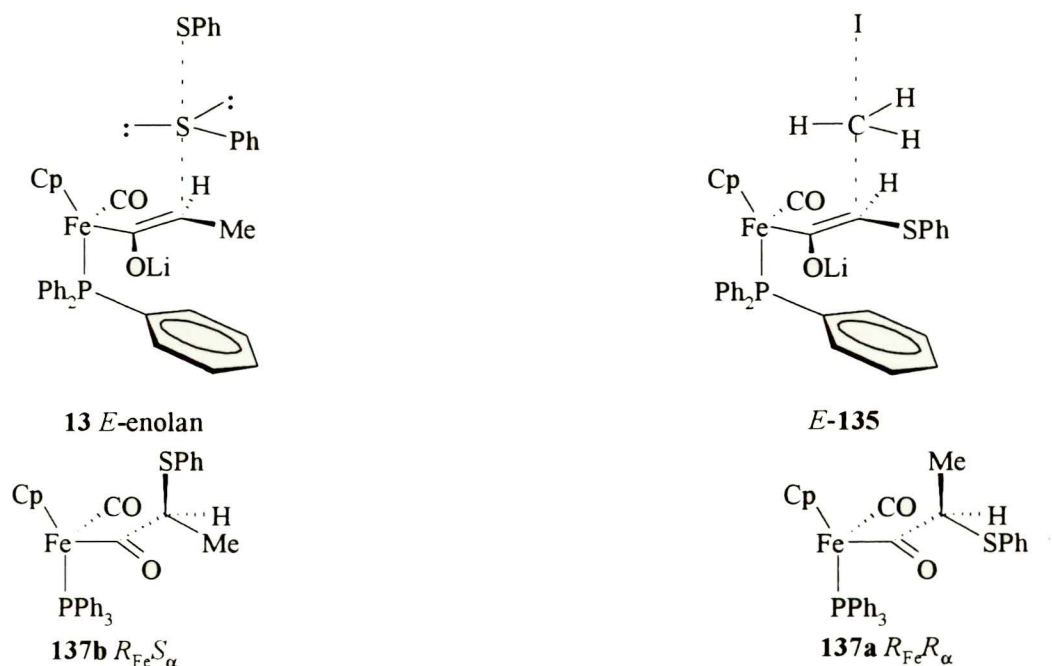
W reakcji enolanu propionyżelaza (*R*)-**13** z disulfidem difenyłu tworzą się dwa diastereoizomery ($R_{Fe}S_\alpha$)-**137a** i ($R_{Fe}R_\alpha$)-**137b** w proporcji 1 : 16⁹¹. Po krystalizacji otrzymuje się czysty kompleks **137b**, a jego utlenienie za pomocą kwas *m*-chloronadbenzoesowego prowadzi do pojedynczego sulfotlenku **144** o konfiguracji ($R_{Fe}S_\alpha S_S$) (Schemat 43).

Schemat 43



Dominującym stereoizomerem w tej reakcji był **137b** podczas gdy w moim przypadku izomer **137a**. Taki rezultat wyjaśniłem tym, że w obu przypadkach tworzy się *E* enolan i atak elektrofila następuje od łatwiej dostępnej strony, przeciwnej do zatłoczonego ligandu trifenylfosfiny (Schemat 44). W przypadku reakcji enolanu propionyżelaza powstaje jako dominujący produkt o konfiguracji $R_{Fe}S_\alpha$ natomiast w przypadku reakcji enolanu *E*-**135** $R_{Fe}R_\alpha$.

Schemat 44



Konfiguracje względne otrzymanych związków **137-141** ustalono, podobnie jak w przypadku poprzednich kompleksów, na podstawie położenia sygnałów grup metylowych lub metylenowych (Tabela 8). Przesunięcie chemiczne grupy metylowej w **137a** przyjmowało wartość 1.41 ppm związaną z konfiguracją $R_{Fe}R_{\alpha}$ natomiast w **137b** było 0.60 ppm (zblizona była do strefy przysłaniającej pierścienia benzenowego trifenylofosfiny) o konfiguracji $R_{Fe}S_{\alpha}$.

3.4.2.2 Reakcje aldolowe (fenylotio)acetylożelaza

Reakcja aldolowa (fenylotio)acetylożelaza z acetaldehydem zachodzi łatwo w temperaturze -78 °C, dając wszystkie cztery możliwe diastereoizomery **142a-142d** (Schemat 42) z bardzo dobrą łączną wydajnością 90% (Tabela 10). Podobnie jak do aldoli **129** i **130** oznaczałem zawartość **142a-142d** w mieszaninie poreakcyjnej na podstawie widm ¹H NMR. Wszystkie aldole **142a-142d** udało mi się wydzielić używając chromatografii kolumnowej na silikazelu. Stereoselekcja tworzenia aldoli z enolanu litu **135** była mniejsza niż w przypadku enolanu litu (metylotio)acetylożelaza, w związku z tym proporcje **142a-142d** były odpowiednio niższe (Tabela 10).

Tabela 10. Proporcje produktów reakcji **89** i acetaldehydu

	142a	142b	142c	142d	Wyd. cał. %
Li ⁺	1	1.3	4.3	3.5	90
Sn ²⁺	1	10	22.5	55	82
Et ₂ Al ⁺	1	8.8	27.5	8.8	93
	<i>RSR</i>	<i>RSS</i>	<i>RRR</i>	<i>RRS</i>	

Tabela 11. Proporcje reakcji **89** i benzaldehydu

	143a	143b	143c	143d	Wyd. cał. %
Li ⁺	1.1	1.0	1.5	2.7	88
Sn ²⁺	1	-	2.2	5.0	79
Et ₂ Al ⁺	5.4	1.0	13.5	9.1	90
	<i>RSR</i>	<i>RSS</i>	<i>RRR</i>	<i>RRS</i>	

W przypadku zastosowania enolanu cyny kompleksu **89** dominującym izomerem był **142d**. Gdy użyłem enolan dietyloglinowy w przewodzie powstał enolan **142c**. Wynik ten umożliwił mi określenie względnych konfiguracji na atomie żelaza i β atomie węgla w tych stereoizomerach. Aldol **142c** posiadał konfigurację $R_{Fe}R_{\beta}$ natomiast **142d** $R_{Fe}S_{\beta}$. Konfiguracje na α atomie węgla przypisałem na podstawie położenia sygnałów grupy metylowej w widmach ¹H NMR związków **142a-142d**. W izomerach **142a** i **142b**, o konfiguracji $R_{Fe}S_{\alpha}$, wartość przesunięcia chemicznego tej grupy wynosiła 0.65 i 0.93 zatem znajdowała się w strefie przysłaniającej trifenylofosfiny. W dwóch pozostałych aldolach **142c** i **142d** pozycja sygnału grupy Me znajduje się przy 1.19 i 1.00 ppm, więc ich konfiguracje można określić jako $R_{Fe}R_{\alpha}$.

W reakcji enolanu litu **135** z benzaldehydem, podobnie do acetaldehydu, powstały cztery aldole **143a-143d**. Wynik stereochemiczny z użyciem enolanów cyny (II) i dietyloglinu był analogiczny do reakcji z acetaldehydem (Tabela 11). W przypadku enolanu cyny (II) dominującym diastereoizomerem był **143d**, natomiast enolan dietyloglinu dał jako główny produkt **143c**. Dla kompleksów **143a-143d** przypisanie konfiguracji na α atomie było bardziej skomplikowane. Przez analogię do kolejności eluowania z kolumny chromatograficznej aldoli **142a-142d** przypisałem związkom **143a-143d** taką samą konfigurację.

3.4.3 Budowa aldoli 142a, 142b, 143a i 143b

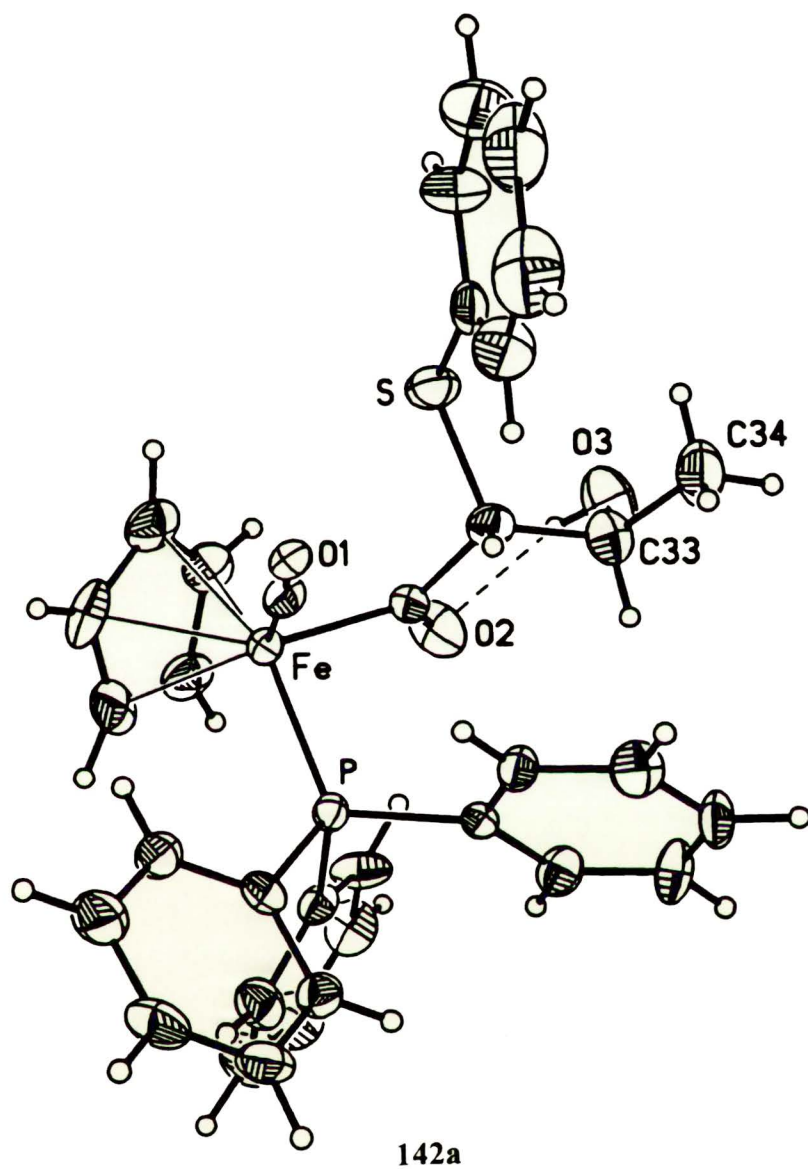
Wszystkie aldole miały postać krystaliczną (po krystalizacji z mieszaniny heptan-octan etylu), ale tylko dla dwóch pierwszych z serii acetaldehydu i benzaldehydu możliwe było określenie struktury rentgenograficznej. Struktury te przedstawia Rysunek 13-18 jako *S*_{Fe} enancjomery.

Aldol 142b i 143a występowały w kryształach w dwóch konformacjach. W wszystkich oznaczonych kompleksach 142a, 142b, 143a i 143b ligandy wokół atomu żelaza tworzyły charakterystyczną strukturę pseudooktaedru, kąty C6-Fe-C25, C6-Fe-P, C25-Fe-P miały wartość zbliżoną do 90° a kąt Cp-Fe-P wynosił ok. 126° (Tabela 12). Tlenek węgla był ustawiony prawie *anti* w stosunku do grupy karbonylowej.

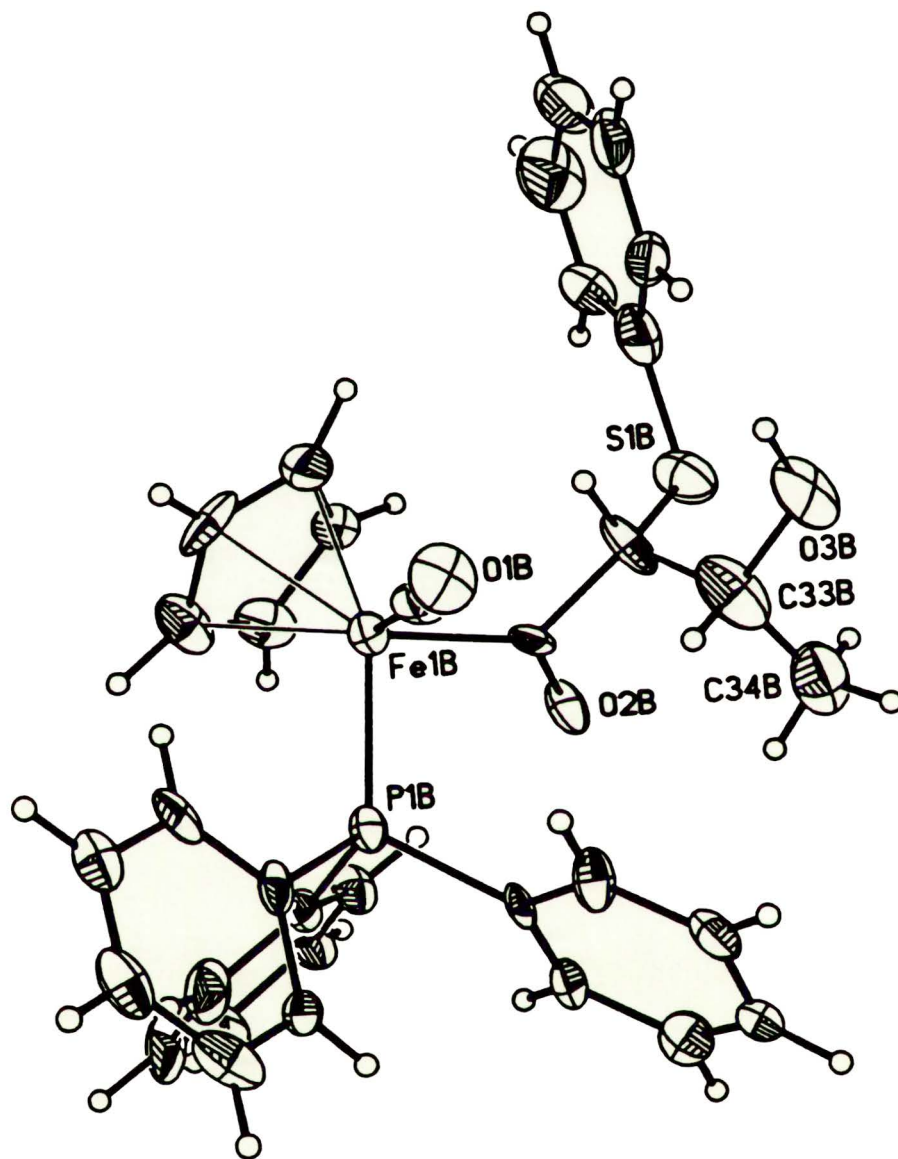
Tabela 12. Wybrane długości wiązań, kątów i kątów torsyjnych aldoli 142a, 142b, 143a i 143b

	142a	142b	143a	143b	143b	143b
Długość wiązań (Å)						
Fe-C6	1.736	1.766	1.743	1.728	1.737	1.735
Fe-C25	1.943	1.972)	1.939	1.951	1.950	1.950
Fe-P	2.200	2.206	2.199	2.207	2.208	2.198
Fe-Cp	1.741	1.743	1.752	1.741	1.739	1.745
Kąty pomiędzy wiązaniami (°)						
C25-Fe-C6	95.8	94.4	93.9	95.1	96.0	92.8
C6-Fe-P	92.7	92.9	93.0	92.5	92.6	95.3
C25-Fe-P	89.6	91.1	91.1	90.9	91.9	93.0
Cp-Fe-P	126.0	126.0	126.9	126.0	126.8	122.5
Kąty torsyjne (°)						
C6-Fe-C25-O2	173.7	136.5	142.3	156.9	156.8	147.5
S-C26-C25-O2	100.7	52.9	49.2	71.2	71.8	73.6
C25-C26-C33-C34	-172.9	56.1	70.7	-164.3	-164.1	-168.0
C26-S-C27-C32	-19.4	35.6	46.1	57.2	-139.0	50.2
Fe-P-C7-C12	54.6	56.5	56.3	57.7	53.6	68.1
Fe-P-C13-C14	14.0	19.8	21.9	15.4	18.3	-8.9
Fe-P-C19-C24	63.7	54.4	63.5	69.8	69.9	65.7

Rysunek 13

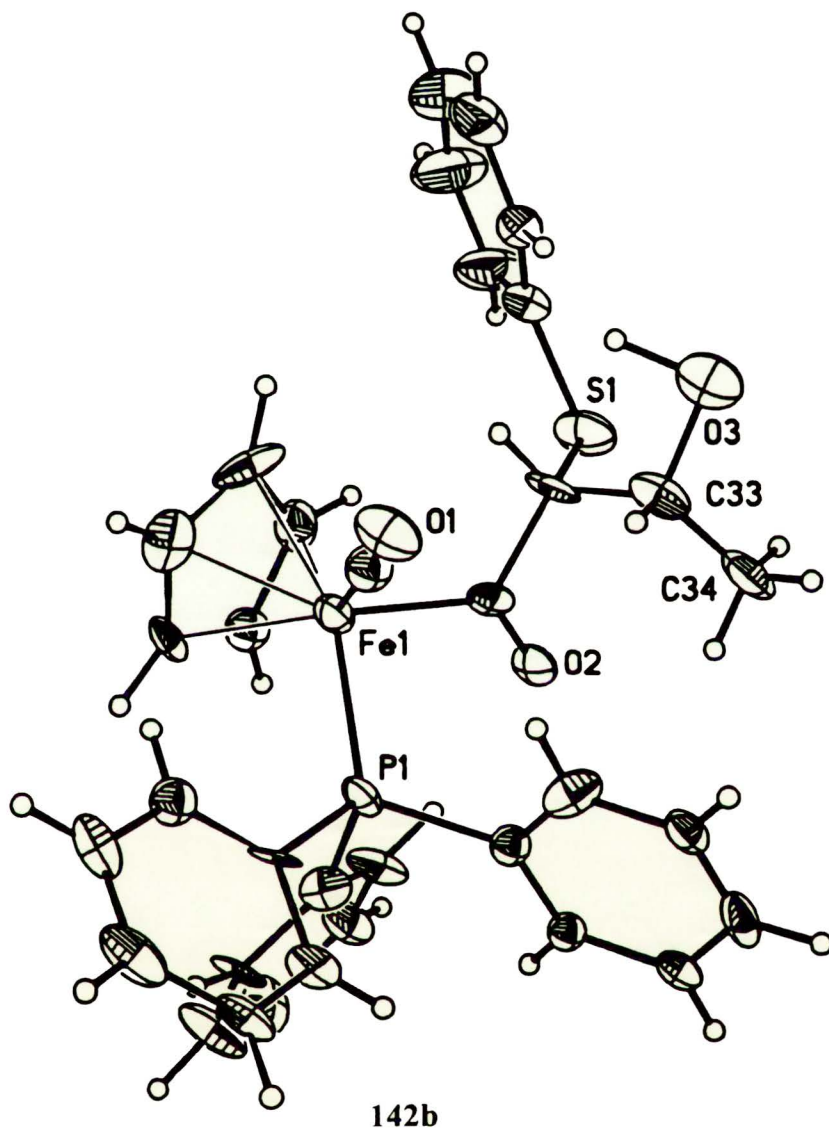


Rysunek 14

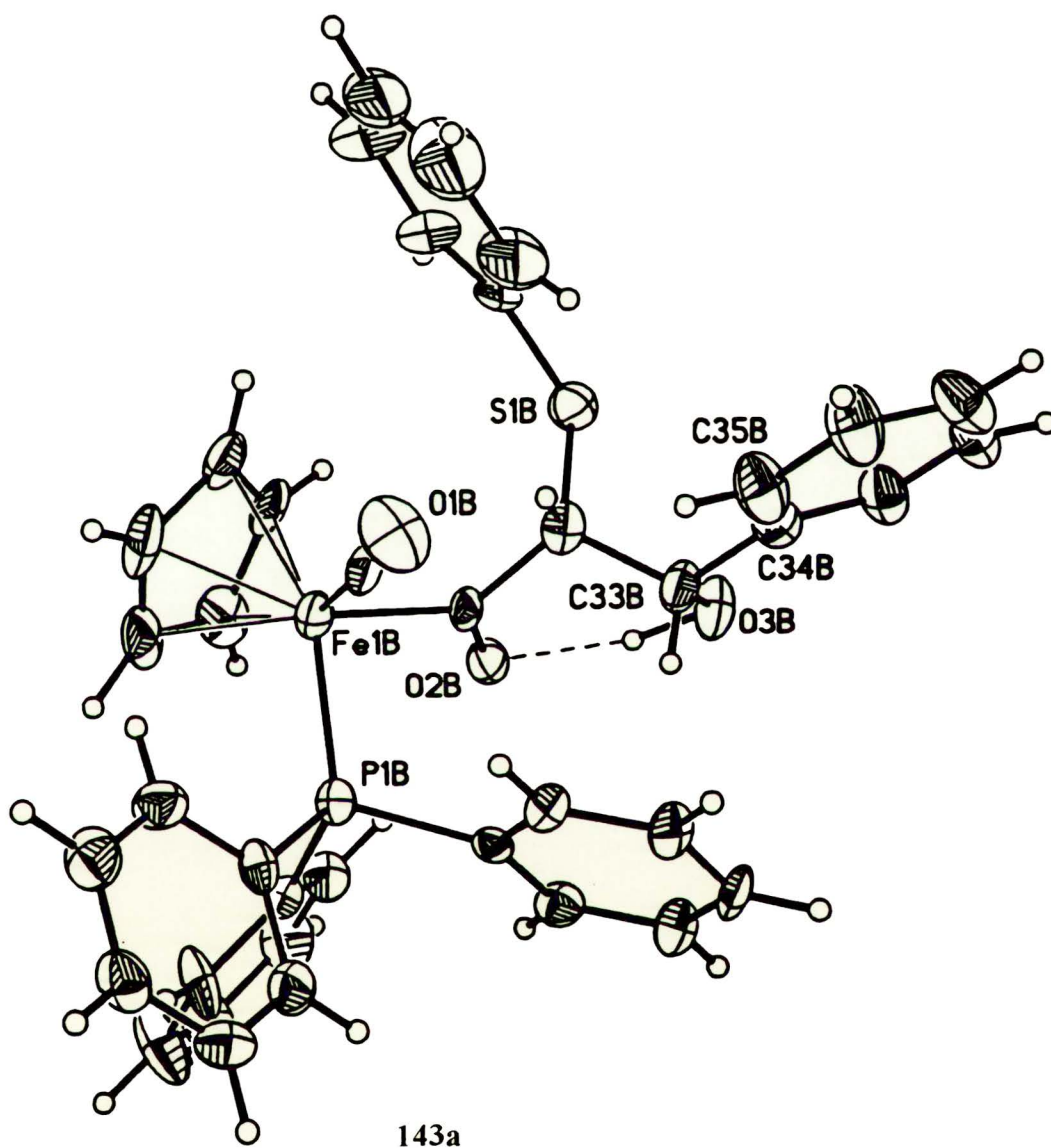


142b

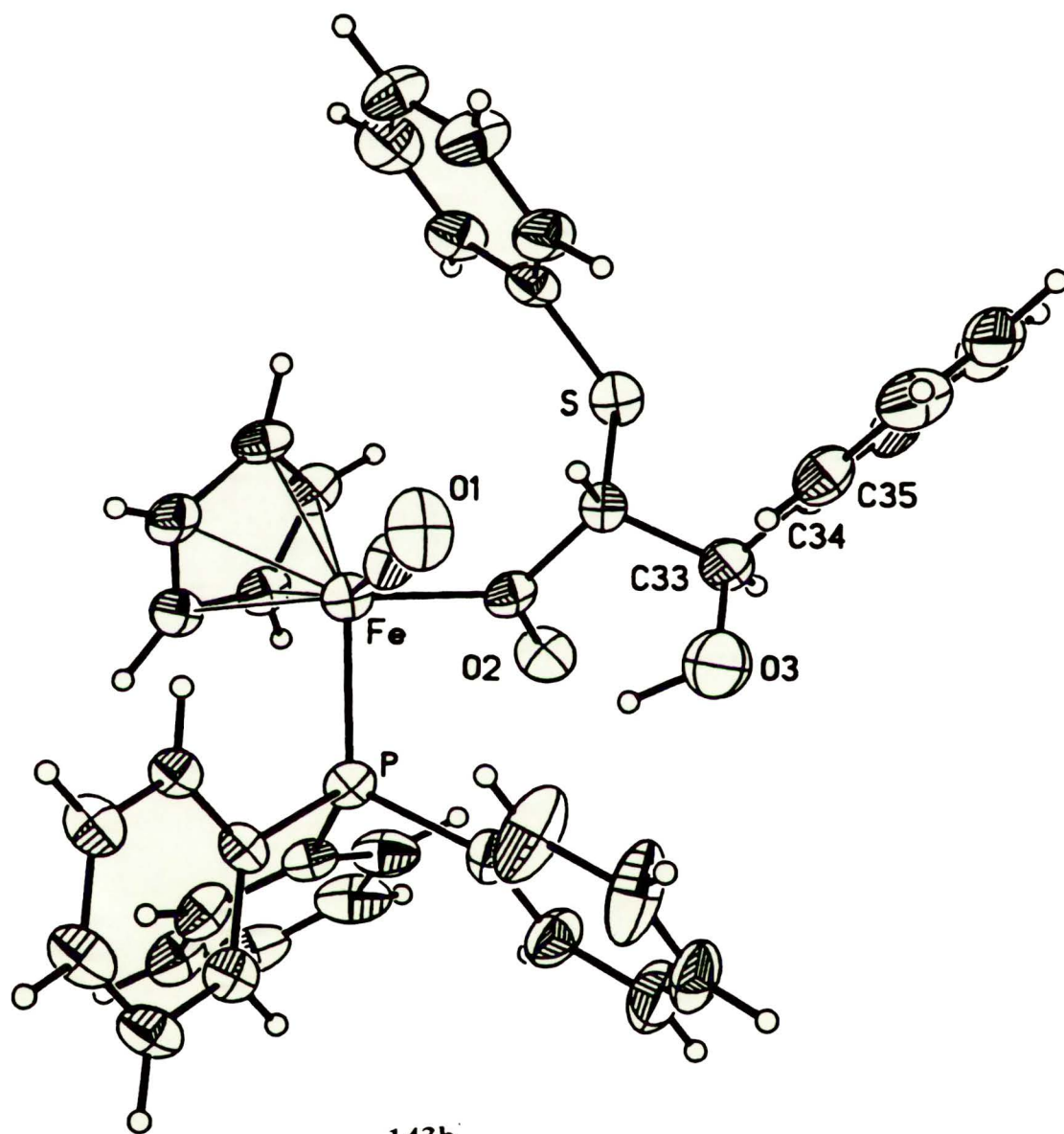
Rysunek 15



Rysunek 17



Rysunek 18



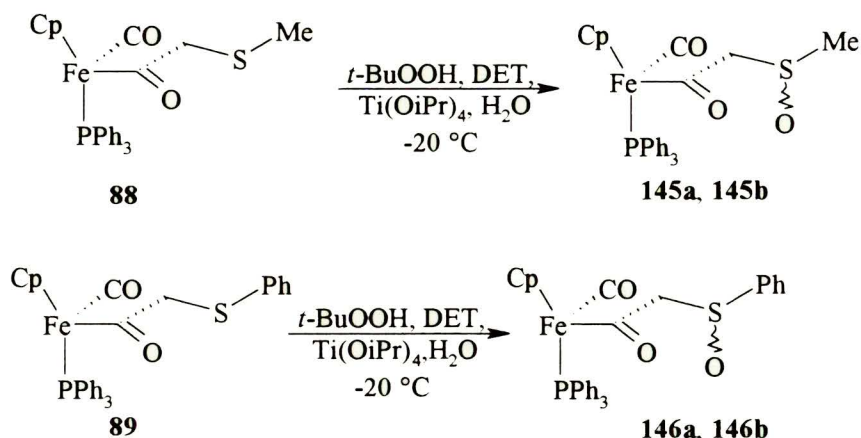
Należy zauważyć, że we wszystkich kompleksach acylożelazowych skręt trifenylofosfiny był zależny od konfiguracji na atomie żelaza, dla *R* enancjomeru był dodatni (obróć w prawo), zaś dla *S* był ujemny (obróć w lewo). Ostry kąt torsyjny Fe-P-C_i-C_{orto} miał wartość dodatnią dla prawego obrotu śmigła, ujemną dla lewego obrotu. Długości wiązań z atomem żelaza nie różniły się praktycznie od długości w innych kompleksach tego typu, długość wiązania C26-S wynosi ponad 1.8 Å. W związkach **142a**, obu konformerach **143a** i **143b** występowało wiązanie wodorowe pomiędzy grupą karbonylową a hydroksylową. Fragment łańcucha zawierający atomy węgla grupy karbonylowej (C25), atom α (C26), β (C33) oraz γ (C34) miał antiperiplanarne ułożenie w **142a**, **143a**, **143b** podczas gdy w obu konformerach **142b** jest (+)synklinalne. Aldole **142a** i **143a** miały konfigurację $S_{Fe}R_{\alpha}S_{\beta}$ podczas gdy **142b** i **143b** $S_{Fe}R_{\alpha}R_{\beta}$.

Zamiana małej grupy metylowej na dużą fenylową, związaną z atomem siarki w kompleksie (alkilotio)acetylożelazowym powoduje że, enolan (fenylotio)acetylożelazowy jest mniej reaktywny w reakcjach alkilowania w temperaturze -78 °C niż enolan (metylotio)acetylżelaza, przy czym stereoselektywność nie ulega zasadniczym zmianom.

3.5 Reakcje utleniania (metylotio)- i (fenylotio)acetylożelaza

Optycznie czynne sulfotlenki są interesującą klasą związków, używane jako pomocniki chiralne w wielu typach reakcji. Postanowiłem sprawdzić jak będą się zachowywały kompleksy (metylotio)acetylożelazowy i (fenylotio)acetylożelazowy w reakcji utlenienia do sulfotlenków. Kompleks **88** i **89** poddałem utlenieniu do sulfotlenków za pomocą wodoronadtlenku *tert*-butylu katalizowanego przez układ tetrapropoksytytan-woda, D(-) lub L(+) winian dietylowy, w temperaturze -20 °C (Schemat 45). Utlenienie (metylotio)acetylożelaza przebiegło z bardzo wysoką wydajnością, ponad 95%. Powstały dwa produkty **145a** i **145b** w proporcji 1 : 3.5 dla D(-)-DET i 1 : 2 dla L(+)-DET. W przypadku (fenylotio)acetylożelaza w tych warunkach utlenieniu ulegała połowa kompleksu. Utworzyły się dwa sulfotlenki **146a** i **146b** w proporcji 3 : 1 dla D(-)-DET i 12 : 1 dla L(+)-DET. Oddzieliłem nieprzereagowany kompleks **89** za pomocą chromatografii kolumnowej i sprawdziłem jego czynność optyczną za pomocą widma

Schemat 45



^1H NMR w obecności alkoholu Pirklea [$R(-)$ -1-(9-antranylo)-2,2,2-trifluoroetanol] w roztworze d_6 -benzenu. W widmie tym sygnały pochodzące od protonów grupy Cp i grupy metylenowej były zdublowane i miały taką samą intensywność. Oznaczało to, że zregenerowany kompleks **89** nie wykazywał czynności optycznej. Podobnie zbadałem czystość optyczną **146a** i **146b**. W przypadku utlenienia przy udziale $D(-)$ -DET obserwowałem nieznaczne wzbogacenie w jeden enancjomer (około 1.2 : 1), dla $L(+)$ -DET enancjomeryczna czystość produktu była podobna. Rozdzieliłem mieszaninę **146a** i **146b** przez krystalizację.

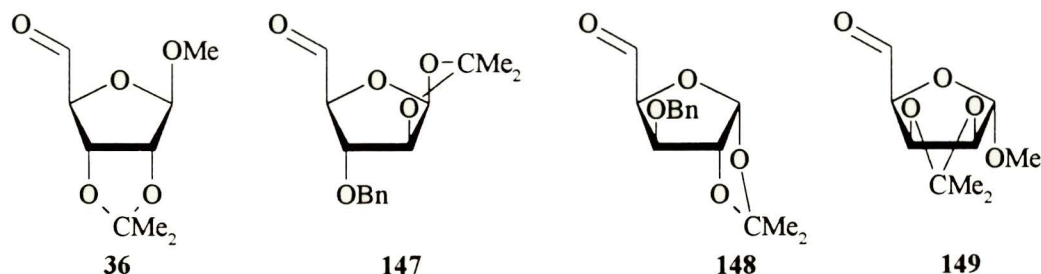
Należy wspomnieć, że Davies i współpracownicy utleniając $R_{Fe}S_{\alpha}$ **137b** kwasem m -chloronadbenzoesowym (Schemat 43) lub rac -**26** (Schemat 12) otrzymali odpowiednio enancjomerycznie czyste sulfotlenki **144** i **27**. Wynik tych reakcji wskazuje, że centrum chiralności na atomie żelaza w niewielkim stopniu wpływa na kinetykę reakcji utlenienia grupy sulfanylowej do sulfenyłowej.

3.6 Reakcje (metylotio)acetylożelaza z aldehydami cukrowymi

Jak wyżej opisałem, w reakcji enolanu litu (metylotio)acetylożelaza z achiralnymi aldehydami powstawał z dużym nadmiarem jeden aldol, w przypadku enolanu cyny praktycznie jeden. Reakcje te zachodziły z bardzo wysokimi wydajnościami a powstałe aldole można było rozdzielić za pomocą chromatografii kolumnowej. Zastosowanie reakcji aldolowej kompleksu **88** z łatwo dostępnymi pentodialdozami pozwoliłoby na otrzymanie kompleksów żelazowych kwasów uronowych. Pochodne te byłyby przedłużone o dwa atomy węgla z wprowadzoną funkcją metylsulfanylową. Po usunięciu żelazowego pomocnika chiralnego Fp' powstałyby

metylotiocukry, które mają ciekawe właściwości biologiczne. Wobec tego podjąłem się zbadać reakcje kondensacji aldolowej (metylotio)acetylożelaza z cukrowymi aldehydami szeregu D o konfiguracji *rybo* **36**, *arabino* **147**, *ksylo* **148** i *likso* **149** (Rysunek 19).

Rysunek 19



W reakcji racemicznego (metylotio)acetylożelaza z aldehydami cukrowymi powstawały wieloskładnikowe mieszaniny, zawierające produkty i nie przereagowane substraty. Pojedyncze, czyste aldole uzyskałem dzieląc 2-4 składnikowe mieszaniny produktów za pomocą HPLC. W celu określenia konfiguracji na atomie żelaza wykonałem reakcje z optycznie czynnym *R*-(metylotio)acetylożelazem otrzymanym z enancjomerycznego acetylożelaza *R*-**2**. Sygnały grup metylosulfanylowych w widmie 1H NMR aldoli były położone w dwóch różniących się zakresach: w „wysokim polu” (δ 1.1-1.8) i „normalnym” (δ 2.1-2.3). Tak jak poprzednio pozwoliło mi to na określenie konfiguracji na α atomie węgla względem konfiguracji na atomie żelaza. Wartości „wysoko polowe” (wówczas gdy, grupa SMe znajduje się w sferze przysłaniającej grup fenylowych PPh_3) kojarzą się z konfiguracją $R_{Fe}R_{\alpha}$ i $S_{Fe}S_{\alpha}$ natomiast normalne z konfiguracją $R_{Fe}S_{\alpha}$ i $S_{Fe}R_{\alpha}$. Wyniki stereochemiczne reakcji enolanu dietyloglinu lub cyny (metylotio)acetylożelaza pozwoliły mi jak w przypadku reakcji z prostymi aldehydami na określenie konfiguracji na β atomie węgla. W obecności kationu dietyloglinowego Et_2Al^+ z anionu enolanowego **123** powstaje w przewodzie aldol o konfiguracji $R_{Fe}R_{\beta}$, natomiast w obecności kationu Sn^{2+} tworzy się jako dominujący aldol $R_{Fe}S_{\beta}$. Enolany cyny (II) były nieco mniej reaktywne niż enolany dietyloglinu i litu. Wykonałem widma 1H NMR nieprzereagowanego kompleksu **88** w obecności alkoholu Pirkle w roztworze d_6 -benzenu w celu określenia jego czynności optycznej. W widmach tych obserwowałem zdublowany sygnał ligandu Cp (4.46 ppm dla *S* enancjomeru i 4.44 ppm dla *R* enancjomeru) przy czym intensywności ich były 51-55 : 49-45, więc wzbogacenie w *R* enancjomer było

bardzo małe. Należy nadmienić, że terminalne aldehydy cukrowe z grupy pentoz otrzymane w tradycyjny sposób (utlenienie Swerna odpowiednich pentoz lub utlenienie NaIO₄ stosownych heksoz) oczyszczałem za pomocą chromatografii kolumnowej na silikazelu. Otrzymane w ten sposób aldehydy zachowywały swoją stabilność w ciągu 6 miesięcy przechowywania w temperaturze 4 °C.

Podając konfiguracje aldoli przyjąłem, że pierwszy deskryptor oznacza konfigurację na atomie żelaza, drugi na α -atomie węgla, trzeci natomiast na β -atomie węgla.

3.6.1 Reakcja aldehydu rybozowego **36** z (metylotio)acetylożelazem

W reakcji *rac*-**88** z aldehydem rybozowym **36** zidentyfikowałem 6 aldoli **150a-150f** (4 z *R*-**88** i 2 z *S*-**88**) (Tabela 13). W obecności kationu Li⁺ anion enolanowy **123** dawał w przewodzie dwa diastereoizomery o konfiguracji *RRS* i *SSR*. W obecności enolanu cyny II powstały tylko dwa aldole *RRS* i *SSR*. Również enolan dietyloglinowy spowodował, że w nadmiarze powstały aldole o tej samej konfiguracji.

Tabela 13. Proporcje produktów reakcji **89** z **36**

Lp.	Konfiguracja FeC _{α} C _{β}	Produkt	Li ⁺	Sn ²⁺	Et ₂ Al ⁺	δ SMe (ppm)
1.	<i>RRS</i>	150a	22	1.4	9.2	1.63
2.	<i>RRR</i>	150b	4.2	-	4.4	1.17
3.	<i>RSS</i>	150c	4.4	-	1	2.16
4.	<i>RSR</i>	150d	1	-	1	2.21
5.	<i>SRS</i>	150e	4.3	-	2.5	2.26
6.	<i>SSR</i>	150f	28.5	1	15.0	1.22
Wydajność (%)			85	83	90	

3.6.2 Reakcje aldehydu arabinozowego **147** z (metylotio)acetylożelazem

W reakcji aldehydu arabinozowego **147** z enolanem litu *rac*-**88** powstało 7 aldoli **151a-151g** (4 z *R*-**88** i 3 z *S*-**88**) z przewagą jednego o konfiguracji *RRS* (Tabela 14). Enolan cyny II spowodował powstanie 3 aldoli w podobnej ilości o konfiguracji *RRS*, *SSR* i *SSS*. Gdy reakcję kondensacji prowadziłem w obecności enolanu dietyloglinu powstało 7 izomerycznych aldoli z przewagą *RRS* i *SSS*.

Tabela 14. Proporcje produktów reakcji **88** z **147**

Lp.	Konfiguracja FeC _a C _b	Produkt	Li ⁺	Sn ²⁺	Et ₂ Al ⁺	δ SMe (ppm)
1.	<i>RRS</i>	151a	10	1.9	9.9	1.82
2.	<i>RRR</i>	151b	1.0	-	4.8	1.20
3.	<i>RSS</i>	151c	4.5	-	4.3	2.15
4.	<i>RSR</i>	151d	2.0	-	1.8	2.15
5.	<i>SSR</i>	151e	2.3	1.0	1.0	1.21
6.	<i>SSS</i>	151f	4.9	1.4	25.7	1.51
7.	<i>SRS</i>	151g	3.9	-	4.0	2.23
Wydajność (%)			90	81	88	

3.6.3 Reakcje aldehydu ksylozowego **148** z (metylotio)acetylożelazem

Reakcja aldehydu ksylozowego z enolanem litu *rac*-**88** daje podobnie jak z aldehydem arabinozowym 7 produktów **152a-152g** z dość niską stereoselekcją. Z małą przewagą powstały aldole o konfiguracji *RRS*, *SSR* i *SSS* (Tabela 15). Aldole te tak jak poprzednio powstały jako jedyne w reakcji enolanu cyny II. Enolan glinowy preferował powstawanie w nadmiarze izomeru o konfiguracji *SSS*. Otrzymałem aldol *SSS* w postaci krystalicznej lecz oznaczenie jego struktury rentgenograficznej nie powiodło się.

Tabela 15. Proporcje produktów reakcji **88** z **148**

Lp.	Konfiguracja $FeC_\alpha C_\beta$	Produkt	Li^+	Sn^{2+}	Et_2Al^+	δ SMe (ppm)
1.	RRS	152a	5.1	2.8	2.4	1.83
2.	RRR	152b	3.1	-	1.9	1.32
3.	RSS	152c	1.5	-	1.0	2.01
4.	RSR ^b	152d	1.2	-	1.2	2.22
5.	SSR	152e	5.3	1.3	-	1.38
6.	SSS	152f	6.1	1.0	6.2	1.68
7.	SRS	152g	1.0	-	1.7	2.38
Wydajność (%)			93	88	83	

3.6.4 Reakcje aldehydu liksozowego **149** z (metylotio)acetylożelazem

Enolan litu *rac*-**88** reaguje z aldehydem liksozowym **149** w wyniku czego zidentyfikowałem wszystkie 8 diastereoizomerów **153a-153h**, w przewadze powstały aldole o konfiguracji *RRS* i *SSS* (Tabela 16).

Tabela 16. Proporcje produktów reakcji **88** i **149**

Lp.	Konfiguracja $FeC_\alpha C_\beta$	Produkt	Li^+	Sn^{2+}	Et_2Al^+	δ SMe (ppm)
1.	RRS	153a	13.9	4.5	41	1.67
2.	RRR	153b	2.7	-	33.5	1.13
3.	RSS	153c	2.8	-	14	2.22
4.	RSR	153d	1.8	-	4.5	2.05
5.	SSR	153e	4.8	2.5	-	1.57
6.	SSS	153f	8.0	1.0	108.5	1.27
7.	SRR	153g	1.0	-	1.0	2.15
8.	SRS	153h	6.3	-	12	2.31
Wydajność (%)			90	70	90	

Enolan cyny (II) spowodował utworzenie tylko 3 izomerów o konfiguracji *RRS*, *SSR* i *SSS*. Zastosowanie enolanu dietyloglinu daje głównie związek o konfiguracji *SSS* oraz ponad dwukrotnie mniejszej ilości związek o konfiguracji *RRS*.

3.7 Reakcje dekompleksowania pochodnych (metylotio)acetylożelaza i (fenylotio)-acetylożelaza

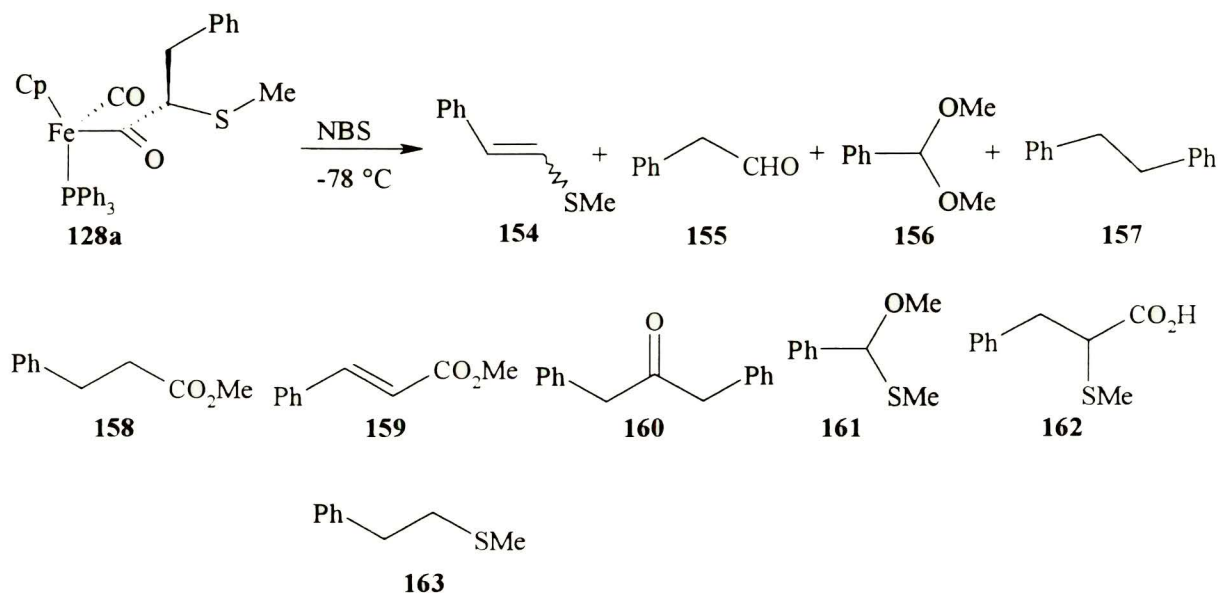
Kompleksy acylożelazowe są syntonami kwasów karboksylowych, pozwalają na przedłużenie łańcucha alifatycznego o dwuwęglowy fragment $CH(R)COR'$ z dowolną konfiguracją nowo tworzonych centrów chiralności.

Istnieją nieliczne przykłady dekompleksowania polegającego na rozerwaniu wiązania $C_{acyl}-C_a$. Powstają wówczas produkty nie zawierające grupy karbonylowej natomiast otrzymany produkt jest przedłużony o jeden atom węgla zamiast dwóch. Przykłady te dotyczą kompleksów zawierających III-rzędowy α atom węgla, podstawiony grupą fenyłową lub benzyloksylową.

3.7.1 Dekompleksowanie 2-metylotio-3-fenylopropionylożelaza **128a**

Produkt benzylowania (metylotio)acetylożelaza **128a** poddałem dekompleksowaniu za pomocą NBS w temperaturze $-78\text{ }^\circ\text{C}$ (Schemat 46). Oddzieliłem bromek żelaza $Fp'Br$ od produktów rozkładu podstawnika acylowego, które analizowałem za pomocą chromatografii gazowej sprzężoną z spektrometrią mas. W tej reakcji powstało ponad 20 związków, głównymi okazały się: *E*- i *Z*-1-fenylo-2-(metylotio)etylen (**154**) (wydajność 20%), fenyloacetaldehyd (**155**) (wydajność 52%) i jego acetal dimetylowy (**156**). W niewielkiej ilości powstawały: 1,2-difenyloetan (**157**), fenylopropionian metylu (**158**), cynamonian metylu (**159**) i 1,3-difenylopropan-2-on (**160**). Zamiast NBS do reakcji dekompleksowania (**128a**) użyłem roztworu chloru w dichlorometanie a samą reakcję przeprowadziłem w temperaturze $-100\text{ }^\circ\text{C}$. Oprócz tych samych produktów powstały dodatkowo w śladowych ilościach monotio dimetyloacetal fenyloacetaldehydu (**161**) i kwas 3-fenylo-2-(metylotio)propionowy (**162**). Podobny wynik uzyskałem prowadząc dekompleksowanie wobec NBS w mieszaninie tetrachlorometanu z

Schemat 46

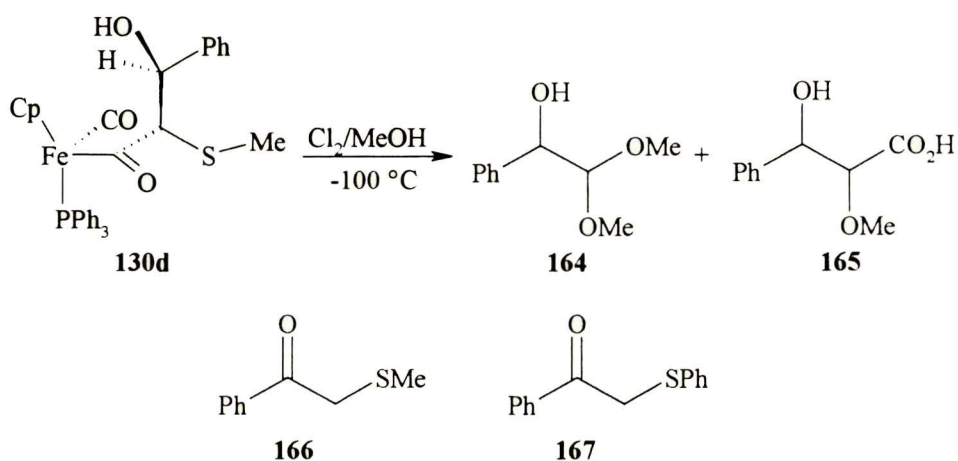


dichlorometanem w temperaturze $-42\text{ }^{\circ}\text{C}$. W tym przypadku, nie stwierdziłem acetalu fenyloacetaldehydu, dodatkowo powstał (metylotio)fenylometan (**163**). Fenyloacetaldehyd był również głównym produktem, wówczas gdy do reakcji użyłem CAN w roztworze acetonitrylu przeprowadzonej w mieszaninie $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CCl}_4$ w temperaturze $-42\text{ }^{\circ}\text{C}$.

3.7.2 Dekompleksowanie 2-metylotio-3-hydroksy-3-fenylopropionylżelaza **130d** i 2-fenylotio-3-hydroksy-3-fenylopropionylżelaza **143d**

Dekompleksowanie aldolu **130d** za pomocą jednego równoważnika molowego chloru w roztworze CH_2Cl_2 w obecności metanolu w temperaturze $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ doprowadziło do powstania dimetyloacetalu aldehydu migdałowego (**164**) z wydajnością 78% (Schemat 47). Inne zidentyfikowane produkty powstałe w niewielkiej ilości to: cynamonian metylu (**159**), kwas 3-fenyl-3-hydroksy-2-metoksypropionowy (**165**). Przeprowadzenie dekompleksowania **130d** przy użyciu NBS w mieszaninie tetrachlorku węgla z dichlorometanem w temperaturze $-42\text{ }^{\circ}\text{C}$ dało z dobrą wydajnością 82% (metylotio)acetofenon (**166**).

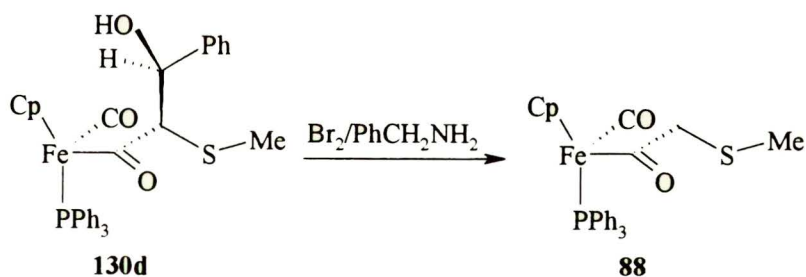
Schemat 47



Podobnie zachowywał się aldol **143d** pochodzący od (fenyltio)acetylożelaza, jedynym zidentyfikowanym produktem był (fenyltio)acetofenon (**167**).

W reakcji kompleksu **130d** z bromem (10 równoważników molowych) w dichlorometanie w obecności benzyloaminy (2 : 1) w temperaturze $-40\text{ }^\circ\text{C}$ w czasie 2 godzin a następnie przez 18 godzin w temperaturze pokojowej powstał głównie kompleks (metylotio)acetylożelazowy (**88**) jako produkt reakcji retroaldolowej (Schemat 48).

Schemat 48



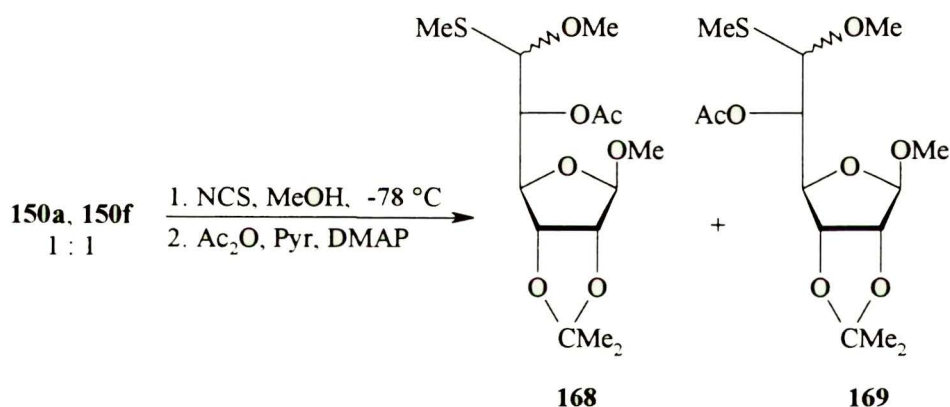
3.7.3 Dekompleksowanie aldoli cukrowych

Dekompleksowanie aldoli wywodzących się z kompleksu **88** i aldehydów cukrowych przeprowadziłem na mieszaninach zawierających dwa związki najczęściej jeden był w przewodzie.

3.7.3.1 Dekompleksowanie **150**

Do dekompleksowania mieszaniny (*RRS*)-**150a** i (*SSR*)-**150f** (1 : 1) zastosowałem *N*-chloroimid kwasu bursztynowego wobec metanolu w dichlorometanie w temperaturze $-78\text{ }^\circ\text{C}$ (Schemat 49).

Schemat 49

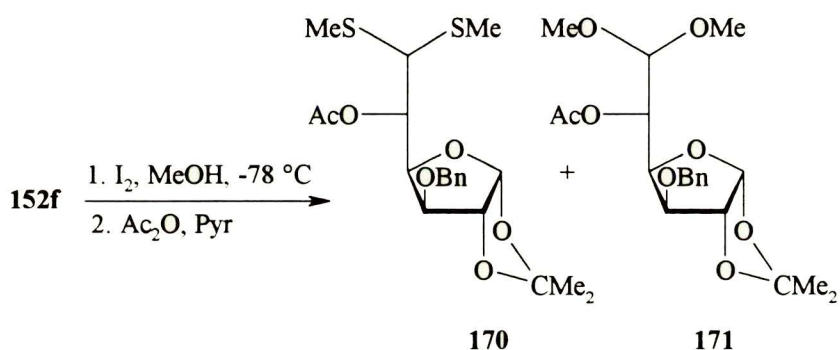


Po acetylowaniu wyizolowałem dwa produkty cukrowe **168** i **169** wydajność ich była 13% i 42%. Na podstawie widma ^1H NMR stwierdziłem, że są to pozbawione estrowej grupy metylowej monotio dimetyloacetale heksoz (produkty dekarbonylowania), zaproponowałem ich strukturę jako: 6-monotio dimetyloacetal 5-*O*-acetylo-2,3-*O*-izopropylideno- β -*D*-*allo*- (**168**) i α -*L*-*talo*-heksodialdo-1,4-furanozydu (**169**). Są to związki nieznane. Ich konfiguracje przypisałem na podstawie stałej sprzężenia $J_{4,5}$: dla układu *allo*- ma wartość większą wynoszącą 7.4 Hz a dla układu *talo*- mniejszą 4.9 Hz..

3.7.3.2 Dekompleksowanie 152

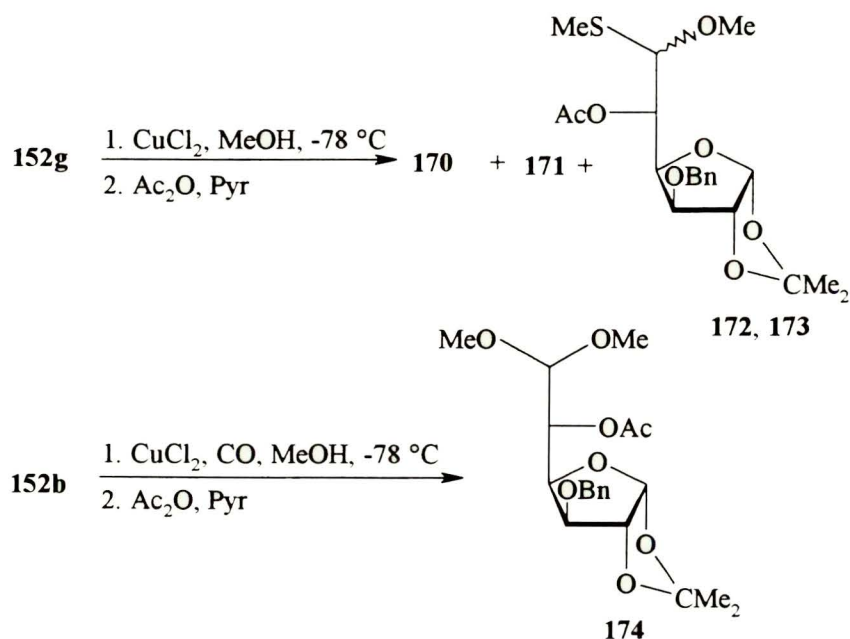
Łagodne utlenienie *SSS-152f* za pomocą jodu w mieszaninie metanol-dichlorometan w temperaturze $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, po wydzieleniu w postaci acetylowych pochodnych dało dwa produkty **170** i **171** w proporcji 2 : 1 z wydajnością 74% (Schemat 50).

Schemat 50



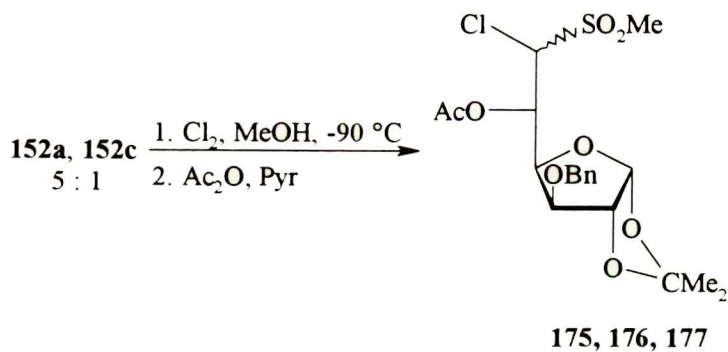
Zidentyfikowałem je na podstawie widm ^1H NMR jako acetale terminalnych sześciowęglowych aldehydów cukrowych. Były to dimetylo ditioacetal (**170**) i dimetylo acetal (**171**) 5-O-acetylo-3-O-benzylo-1,2-O-izopropylideno- α -D-gluko-dialdo-1,4-furanozy. Dodanie do schłodzonego roztworu ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) *SRS-152g* w dichlorometanie bezwodnego chlorku miedzi II w metanolu powodowało powstawanie 4 produktów, które wydzieliłem w postaci acetylowych pochodnych (Schemat 51). Dwa z nich były identyczne z **170** (6%) i **171** (10%). Dwa pozostałe również zawierały sześciowęglowy łańcuch cukrowy. Był to prawdopodobnie epimery 6,6-monotio dimetyloacetalu 5-O-acetylo-3-O-benzylo-1,2-O-izopropylideno- α -D-gluko-dialdo-1,4-furanozy **172** i **173**. Powtórzyłem dekompleksowanie za pomocą $CuCl_2$ biorąc do reakcji aldol *RRR-152b*. Prowadziłem reakcję w atmosferze tlenku węgla, pozostałe parametry były identyczne. W wyniku tej reakcji powstał z 23% wydajnością 6,6-dimetyloacetal 3-O-benzylo-1,2-O-izopropylideno- β -L-ido-dialdo-1,4-furanozy (**174**).

Schemat 51



Bardzo interesujący wynik uzyskałem używając do reakcji dekompleksowania mieszaniny *RRS-152a* i *RSS-152c* (5 : 1) chlor (Schemat 52).

Schemat 52

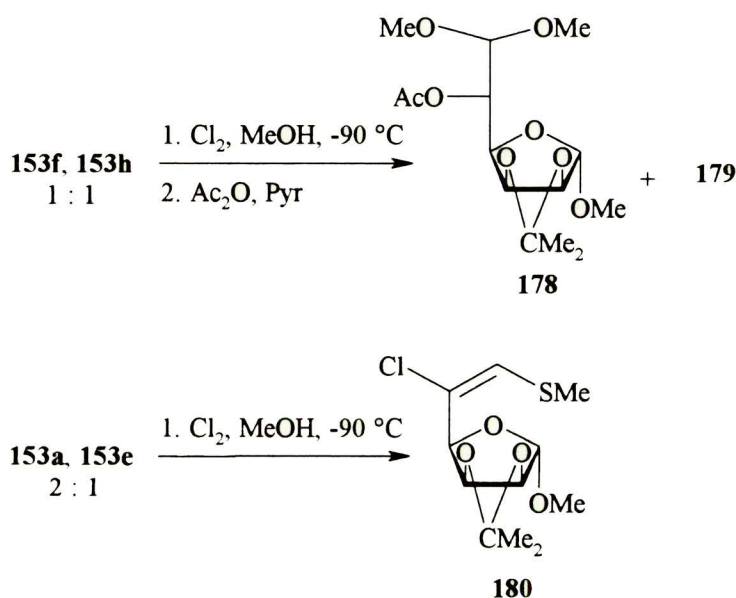


Przeprowadziłem ją dodając roztwór kompleksu w THF/MeOH (25 : 1) do roztworu chloru w temperaturze $-90\text{ }^\circ C$. Otrzymałem trzy produkty w proporcji 3.3 : 1.3 : 1 z wydajnością 33%. Na podstawie widm 1H i ^{13}C NMR przypisałem ich strukturę jako stereoisomeryczne 5-*O*-acetylo-6-chloro-6-deoksy-1,2-*O*-izopropylideno-6-metylosulfonylo-heksodialdo-1,4-furanozy 175, 176 i 177.

3.7.3.3 Dekompleksowanie 153

Dekompleksowanie mieszaniny *SSS-153f* i *SRS-153h* (1 : 1) w THF-MeOH (1 : 1) w temperaturze $-90\text{ }^\circ\text{C}$ chlorem rozpuszczonym w dichlorometanie (Schemat 53) dało po wydzieleniu i acetylowaniu dwa produkty w stosunku 1 : 2.8. Zidentyfikowałem jeden jako 6,6-dimetyloacetal metylo 5-*O*-acetylo-2,3-*O*-izopropylideno- α -*D*-manno-dialdo-1,4-furanozyd (**178**).

Schemat 53



Drugi związek **179** posiadał bardzo ubogie widmo 1H NMR, nie zawierał ugrupowania z atomem siarki, posiada grupę acetylową a masa jego jonu molekularnego w widmie masowym wynosi m/z 290. Powtórzenie reakcji dekompleksowania z udziałem chloru i mieszaniny *RRS-153a* *SSR-153e* (2 : 1) w temperaturze $-90\text{ }^\circ\text{C}$ w roztworze dichlorometan-metanol (150 : 1) doprowadziło do wieloskładnikowej mieszaniny, z której wyizolowałem z 25% wydajnością nowy olefinowy produkt **180** zidentyfikowany jako metylo 5-chloro-5-deoksy-2,3-*O*-izopropylideno-6-metylotio- α -*D*-likso-heks-5-enofuranozyd.

3.7.4 Mechanizm dekompleksowania

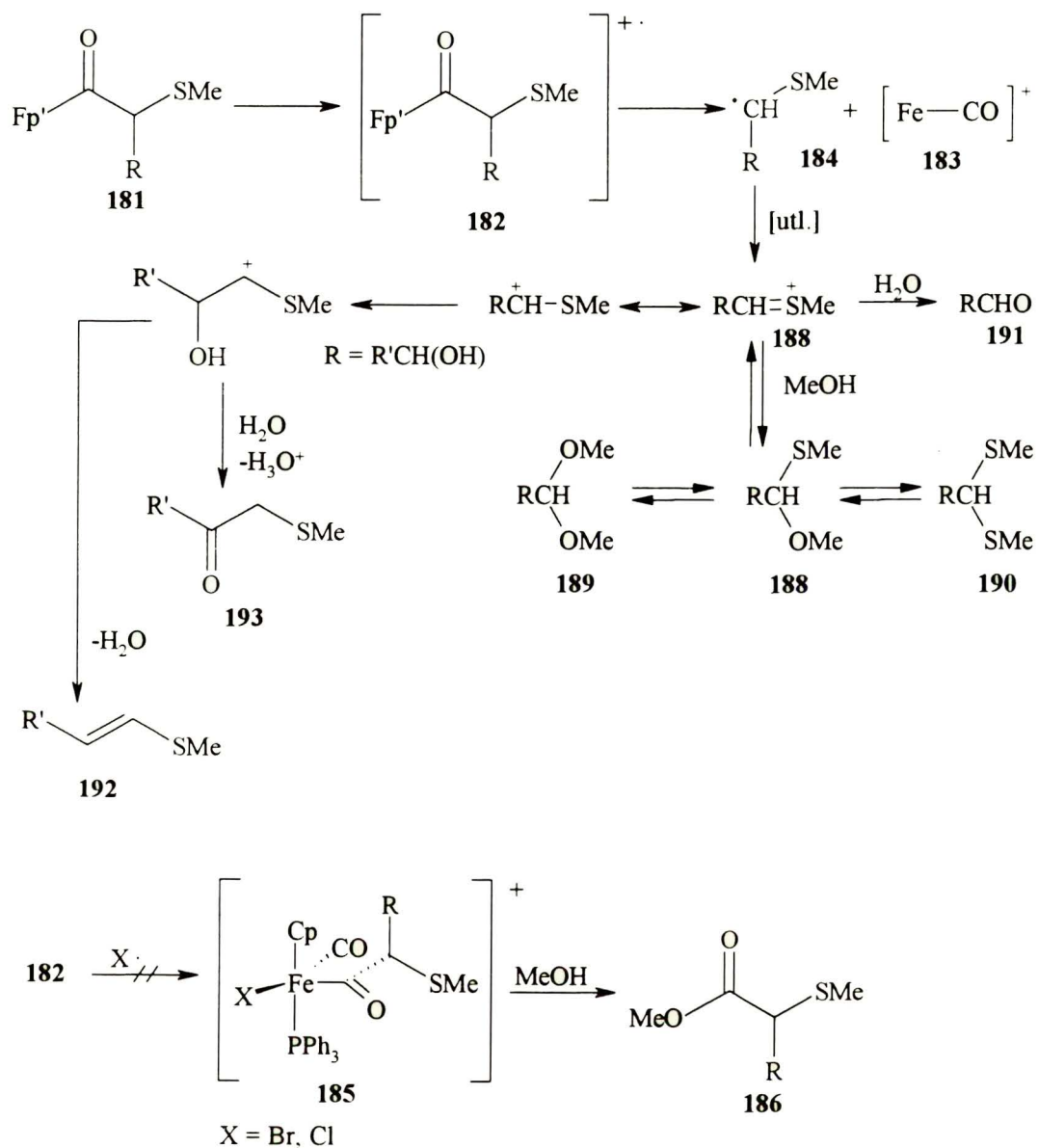
Można zauważyć po doświadczeniach dekompleksowania, że wynik reakcji zależał od rodzaju użytego substratu jak i też od typu zastosowanych reagentów. Łagodne utlenienie (*N*-chloro-, *N*-bromoimid kwasu bursztynowego, chlor, chlorek miedzi) było połączone w serii pochodnych (metylotio)acylożelaza z dekarbonylowaniem. Jako główne produkty izolowałem acetale lub monotioacetale.

Mechanizm reakcji rozerwania wiązania Fe-C w serii alkilo- i acylożelaz był badany w aspekcie: używanych reagentów i rozpuszczalników, stereochemii kompleksów i produktów^{28,29,52,59,96}. Przyjmuje się, że pierwszy etap utleniającego dekompleksowania reagentami takimi jak Cl_2 , Br_2 , NCS, NBS polega na powstaniu kationorodnika acylożelazowego **182** (Schemat 54). Kationorodnik **182** ulega szybko homolitycznemu rozpadowi na kation cyklopentadienilo-dikarbonyl-trifenylofosfina-żelazowy **183** i rodnik **184** albo może reagować z rodnikiem np. bromkowym lub chlorkowym w wyniku czego powstaje kation acylożelazowy **185**, którego dalszy rozpad pod wpływem nukleofila (ROH, RNH_2 , H_2O) prowadzi do pochodnych kwasów karboksylowych **186**. Należy zwrócić uwagę, że w widmie masowym pik jonowy kationu **183** (m/z 439) był najintensywniejszym sygnałem, co świadczyło o jego dużej trwałości. Rodnik **184** ulega utlenieniu do karbokationu **188**, natomiast kation **183** traci tlenek węgla w efekcie czego powstaje kompleks $Fp'X$. Podczas dekompleksowania aldolu **130d** za pomocą NBS w CCl_4/CH_2Cl_2 nie obserwuję powstawania produktów chlorowanych, ponieważ utlenienie rodnika **184** zachodzi o wiele szybciej niż konkurencyjna reakcja halofilowa z tetrachlorkiem węgla. Karbokation **188** reaguje z polarnym rozpuszczalnikiem (np. metanolem) tworząc mieszane acetale **188-190** lub z wodą tworząc aldehydy **191**. Stabilizowanie **188** może odbywać się także poprzez eliminację protonu, co prowadzi do powstania olefin **192** lub ketonów **193** (dekompleksowanie **130d** i **143d** w układzie NBS/ CCl_4).

Powstawanie trzech diastereoizomerycznych chlorosulfonów **175-177** można wytłumaczyć tym, że pierwotnie powstałe dimetylotioacetale ulegają chlorowaniu⁹⁷ a następnie utlenieniu poprzez sulfotlenek do sulfonu⁹⁸.

W przypadku kompleksów sulfanyloacylożelazowych zastosowanie chloru (Cl_2) nie spełniło oczekiwań z powstawaniem pochodnych kwasów karboksylowych **186**. Nasuwa się przypuszczenie, że o rozpadzie wiązania $C_{acyl}-C_{\alpha}$ decydują właściwości elektrodonorowe

Schemat 54

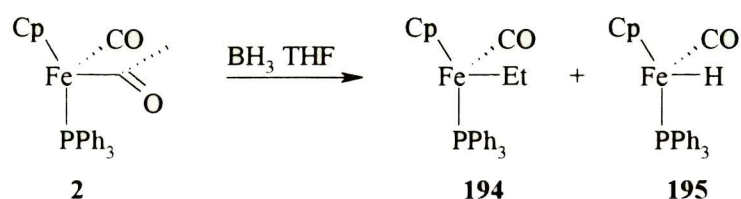


podstawnika związanego z α atomem węgla. Dobierając utleniacz o odpowiednim potencjale red-oks można wymusić rozrywanie wiązania Fe-C_{acyl}. Wobec tego kompleksy **88** i **89** są ekwiwalentami grupy formylowej gdy produkty reakcji z ich udziałem są dekompleksowane w łagodnych warunkach utleniających.

3.8 Reakcje redukcji kompleksów (metylotio)acylożelazowych

Dekompleksowanie pochodnych kompleksów **88** i **89** w obecności łagodnych środków utleniających prowadziło do produktów dekarbonylowanych, które są pozbawione wcześniej nowo utworzonego centrum chiralności. Aby zachować wszystkie utworzone centra chiralności w podstawniku acylowym, przyjąłem inną strategię polegającą na redukcji kompleksów tioacylożelazowych do kompleksów tioalkilożelazowych. Będę nazywał ten proces redukcijnym dekompleksowaniem. Pierwsze próby redukcji grupy karbonylowej w kompleksie acetylżelazowym wykonał zespół Mastersa⁹⁹ (Schemat 55).

Schemat 55



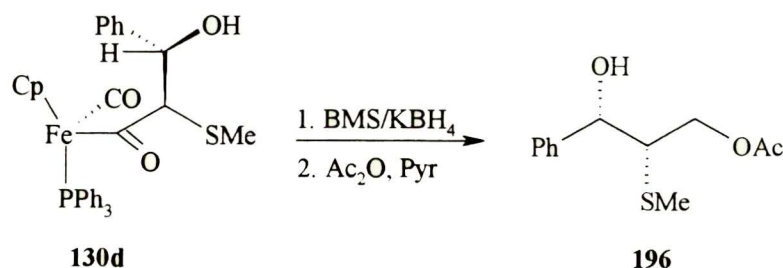
Najefektywniejszy okazał się boran w roztworze THF w temperaturze pokojowej. Za pomocą tego odczynnika acylożelazo uległo redukcji do odpowiedniego kompleksu etylowego **194**. Oprócz kompleksu etylowego powstawał kompleks wodorkowy **195**. Reakcja ta była badana przy użyciu spektroskopii ^1H NMR i wykonana w probówce NMR.

3.8.1 Redukcja aldoli **130d** i **143d**

Do badania redukcijnego dekompleksowania użyłem aldolu **130d**. Okazało się, że popularne odczynniki redukujące takie jak borowodorek sodu lub potasu oraz diizobutylowodorek glinu w stosunku do tego związku są nie reaktywne. Reakcja NaBH_4 w THF z **130d** w temperaturze pokojowej w ciągu 20 godzin prowadzi do kompleksu **88** jako wynik reakcji retroaldolowej. W wyniku redukcji **130d** fenylosilanem w obecności katalizatora Wilkinsona następował rozkład tego kompleksu przy czym, za pomocą GC/MS, nie zidentyfikowałem żadnego produktu, pochodzącego od ligandu acylowego. Redukcja glinowodorkiem litu w eterze dietylowym w temperaturze pokojowej prowadziła głównie do powstania alkoholu cynamonowego (80%). Boran w THF w temperaturze pokojowej nie

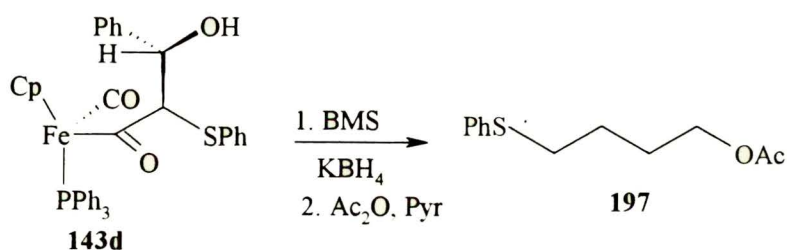
wstępował w reakcję z **130d**. Zastosowałem z dużym nadmiarem (ponad 10 równoważników molowych) kompleks boranu z sulfidem dimetylu (BMS) i borowodorkiem potasu jako katalizatorem do redukcji **130d**. Ten odczynnik doprowadził do rozkładu aldolu **130d**, a przy tym obserwowałem powstawanie żółtego wodorku żelaza $Fp'H$ (**195**). Po acetylowaniu mieszaniny poreakcyjnej, wyizolowałem *syn*-3-*O*-acetylo-1-hydroksy-2-metylotiofenylopropan **196** (22%) (Schemat 56).

Schemat 56



Podczas redukcji **143d** BMS/ $NaBH_4$ w THF powstał 1-*O*-acetylo-4-fenylothiobutan (**197**) (Schemat 57). Najprawdopodobniej jest to wynik otwarcia pierścienia tetrahydrofuranu wywołany borowodorkiem sodu związanego z grupą fenylosulfanylową¹⁰⁰.

Schemat 57



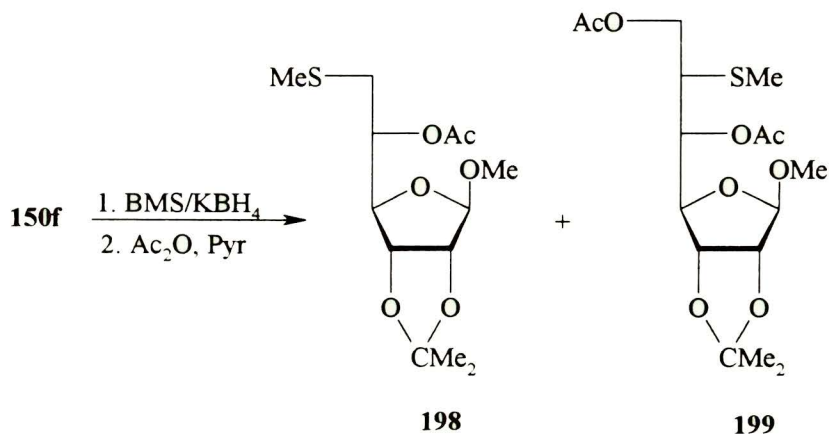
3.8.2. Redukcja aldoli cukrowych

3.8.2.1 Redukcja **150f**

Jako najskuteczniejszy do redukcyjnego dekompleksowania aldoli cukrowych stosowałem BMS z $NaBH_4$ lub KBH_4 jako katalizatorem. Redukcja *SSR*-**150f** za pomocą BMS/ KBH_4 w temperaturze pokojowej doprowadziła do rozkładu tego kompleksu i powstania wielu produktów. Po acetylowaniu mieszaniny reakcyjnej wydzieliłem i zidentyfikowałem dwa związki. Pierwszy z nich okazał się sześciowęglowym cukrem, metylo 5-*O*-acetylo-2,3-*O*-

izopropylideno-6-metylotio- α -L-talo-heksofuranozydem **198** (24% wydajności), natomiast drugi był heptozydem prawdopodobnie o strukturze metylo 5,7-di-O-acetylo-2,3-izopropylideno-6-metylotio-L-glicero- α -L-talo-heptofuranozydu **199** (13% wydajności) (Schemat 58).

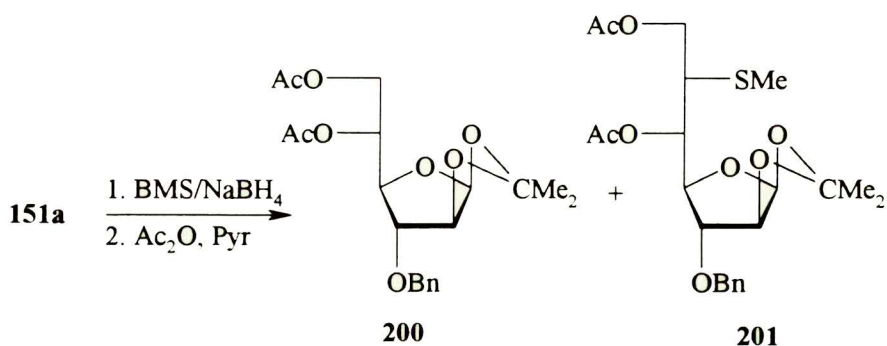
Schemat 58



3.8.2.2 Redukcja **151a**

Redukcyjne dekompleksowanie (BMS/NaBH₄) *RRS-151a* dało po acetylowaniu dwa związki: 5,6-di-O-acetylo-3-O-benzylo-1,2-O-izopropylideno- β -D-*altro*-furanozę (**200**) (49% wydajności) oraz 5,7-di-O-acetylo-3-O-benzylo-1,2-O-izopropylideno-6-metylotio-L-glicero- β -D-*altro*-heptofuranozyd (**201**) (45% wydajności) (Schemat 59).

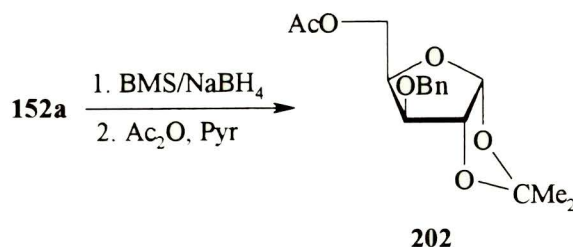
Schemat 59



3.8.2.3 Redukcja **152a**

Produktem, który otrzymałem z 44% wydajnością w reakcji redukcji (BMS/NaBH₄) *RRS-152a*, okazał się być po acetylowaniu 5-O-acetylo-3-O-benzylo-1,2-O-izopropylideno- α -D-ksylofuranozą **202** (Schemat 60).

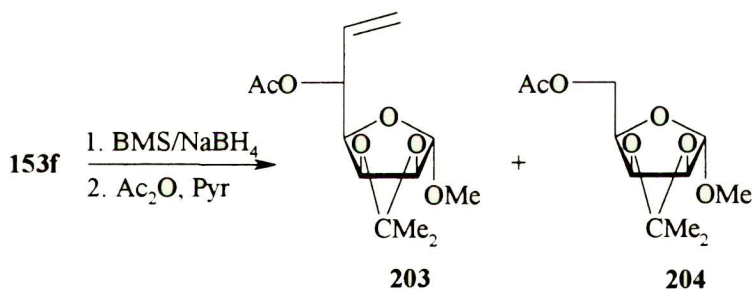
Schemat 60



3.8.2.4 Redukcja 153f

Redukcja (BMS/NaBH₄) SSS-**153f** i acetylowanie produktów tej reakcji prowadzi do metylo 5-*O*-acetylo-6,7-dideoksy-2,3-izopropylideno- α -D-*manno*-hept-6-enofuranozydu **203** (26% wydajności) i metylo 5-*O*-acetylo-2,3-izopropylideno- α -D-liksofuranazydu **204** (61%) (Schemat 61).

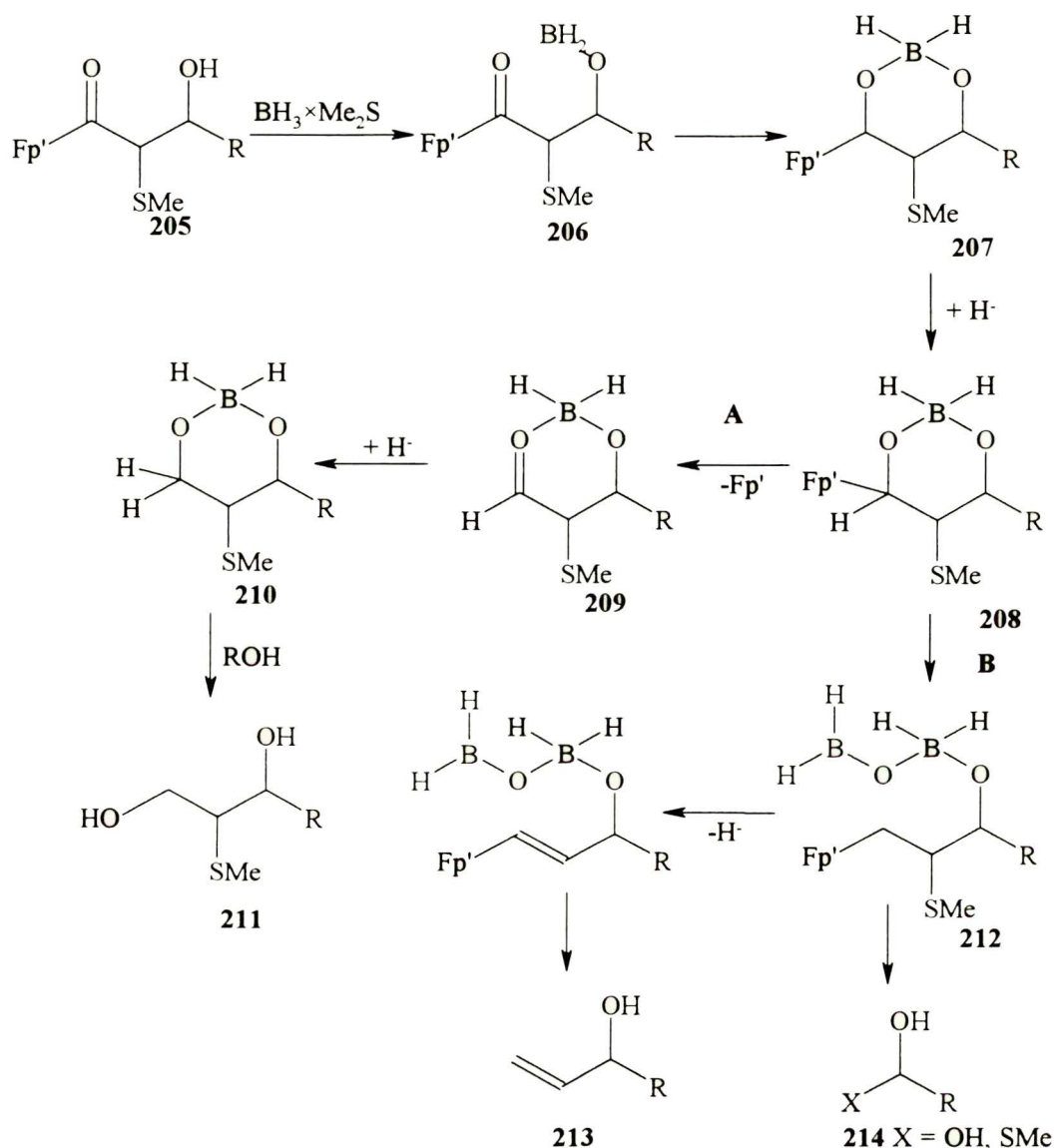
Schemat 61



3.8.3 Mechanizm redukcyjnego dekompleksowania aldoli (metylotio)acylożelaza

Znane są reakcje redukcji estrów hydroksykwasów z wolną grupą hydroksylową z użyciem BMS/NaBH₄ w roztworze THF¹⁰¹. W pierwszym etapie ataku boranu na aldol **205** powstaje oksoboran **206** (Schemat 62), następnie atom boru w wewnątrzcząsteczkowym procesie koordynuje atom tlenu grupy karbonylowej tworząc sześcioczłonowy stan przejściowy **207**. W zależności od konfiguracji użytego aldolu mogą w tym stanie występować niekorzystne oddziaływania 1,3 diaksjalne pomiędzy podstawnikiem R, Fp', SMe i atomem wodoru związanego z borem (wiązanie B-O jest krótkie), tak że może on w ogóle nie

Schemat 62



powstawać i wówczas zachodzić mogą reakcje konkurencyjne np. reakcja retroaldolowa. W następnym etapie anion wodorkowy atakuje atom żelaza tworząc **208**. W wyniku dalszych przemian przebiega eliminacja wodorku żelaza $Fp'H$ z równoczesnym powstaniem **209**. W dalszych etapach w wyniku ataku H^- na **209** tworzy się boran **210**, którego rozkład za pomocą alkoholu prowadzi do właściwego produktu **211**. Konkurencyjnym procesem do **A** może być proces **B**, w którym pod wpływem ataku anionu wodorkowego następuje otwarcie pierścienia w **208** i utworzenie kompleksu alkilowego **212**, z którego mogą powstawać w przypadku aldoli cukrowych produkty heksozowe **213** i olefinowe **214**.

Podobnie do dekompleksowania utleniającego wynik dekompleksowania redukcyjnego zależy również od substratu użytego do reakcji. Powstawanie **212** i **214** wytłumaczyć można wtórną reakcją retroaldolową wywołaną borowodorkiem sodu i redukcją powstałego aldehydu. W wyniku redukcji aldoli pentodialdoz otrzymywałem zarówno heptozydy jak i też heksozydy. Reakcje te przebiegają z dość niską wydajnością.

IV. Podsumowanie

Przedmiotem badań były nowe kompleksy: trzy (metylofenylo)acylożelazowe (η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH₂(C₆H₄-Me) **85-87** oraz dwa zawierające atom siarki (η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH₂SMe (**88**) i (η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH₂SPh (**89**).

Kompleksy **85-87** były poddawane reakcji deprotonowania przy użyciu butylolitu i diizo-propyloamidku litu. Powstawały aniony enolanowe, które alkilowano. Tworzyły się dwa diastereoizomeryczne produkty będące rezultatem kinetycznego tworzenia enolanów *E* i *Z*. Proporcje ich zależały od rodzaju użytej zasady. Gdy do generowania enolanów używano butylolitu tworzył się w przewadze *E*-enolan. Wówczas gdy do reakcji deprotonowania użyto LDA w przypadku kompleksów (4-metylofenylo)acylożelazowego i (3-metylofenylo)acylożelazowego w przewadze powstawał *Z*-enolan, zaś *E*-enolan był dominujący w przypadku (2-metylofenylo)acetylożelaza. Rezultaty tych doświadczeń wskazują na występowanie cyklicznego stanu przejściowego w przypadku deprotonowania z użyciem LDA oraz są jaskrawym przykładem różnicy we właściwościach deprotonujących użytych zasad.

Kompleksy (metylotio)- i (fenylo)acetylożelazowe można otrzymać łatwo i z wysoką wydajnością z acetylożelaza **2**. Alkilowanie kompleksu **88** przebiegało w niskich temperaturach z wysoką wydajnością i z wysoką stereoselekcją. Ta sama reakcja w przypadku kompleksu **89** wymagała wyższej temperatury (-20 °C), aby produkty alkilowania powstawały z dostatecznie wysokimi wydajnościami. Jednak stereoselektywność tych reakcji była tu niższa (proporcje produktów $R_{Fe}R_{\alpha} : R_{Fe}S_{\alpha}$ wynoszą 3 : 1 w porównaniu do produktów alkilowania **88** wynoszącego co najmniej 12 : 1). Reakcje kompleksów **88** i **89** z achiralnymi aldehydami prowadziły z wysoką wydajnością do wszystkich możliwych diastereoizomerów. Zastosowanie kationu cyny (II), jako przeciwkationu spowodowało, że z bardzo wysoką wydajnością powstał jeden aldol. Enolan dietyloglinowy, doprowadził do dwóch aldoli. Dla czterech aldoli pochodnych **89** oznaczono struktury rentgenograficzne.

Reakcje kompleksu **88** z pentodialdo-furanozami przebiegały z wysokimi wydajnościami jak i też zastosowanie przeciwkationów pozwoliło na zredukowanie liczby tworzących się aldoli.

Dekompleksowanie zarówno produktów alkilowania i aldolizacji w warunkach łagodnie utleniających prowadziło do mieszaniny różnych związków, przyczym nie są one pochodnymi kwasu sulfanylooctowego COCHSMe (SPh). W przypadku aldoli pentodialdo-furanoz otrzymywano najczęściej heksozydy, struktura których zależała od wyjściowego substratu i zastosowanych warunków reakcji dekompleksowania. Niewątpliwie najbardziej interesujący produkt został otrzymany z aldolu „ksylozowego”: chlorosulfony **175-177**. Dekompleksowanie w warunkach redukujących (BMS/NaBH₄) prowadziło również do powstania wielu produktów. W przypadku aldoli „rybozowego” i „arabinozowego” powstawały z minimalną wydajnością heptozydy **199** i **201**. Na podstawie tych wyników trzeba uznać ograniczoną użyteczność kompleksu **88** w syntezie tiocukrów. Z tego względu nie podejmowano doświadczeń nad reakcjami kompleksu **89** z aldehydami cukrowymi.

Utlenienie kompleksów **88** i **89** za pomocą TBHP w obecności optycznie czynnego DET i Ti(OPr)₄ doprowadziło do nieczynnych optycznie sulfotlenków.

Kompleksy **85-89** powiodło się rozdzielić na enancjomery na kolumnie chromatograficznej z wypełnieniem optycznie czynnym. Rezultat ten pozwala na uzyskanie produktów elongacji ligandu acylowego w postaci optycznie czynnej (jeśli zawierają centra chiralności).

V. Część doświadczalna

5.1 Uwagi ogólne

Wszystkie reakcje ze związkami metaloorganicznymi były prowadzone w atmosferze odtlenionego argonu. Tetrahydrofuran był destylowany z nadpotasu w atmosferze argonu. Dichlorometan destylowano z nadwodoru wapnia. Pozostałe rozpuszczalniki oczyszczano i destylowano wg opisanych metod¹⁰². Butylolit, (*R*)-acylożelazo pochodziły z firmy Fluka. Stosowano tlenek deuteru o czystości 99.5% D z IBJ. Przebieg reakcji kontrolowano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej (Merck, Silica Gel HF-254). Produkty wydzielano i oczyszczano za pomocą „flash” chromatografii (silikażel, firma Merck, Kieselgel 60, 230-400 mesh). Wysokosprawną chromatografię cieczą wykonywano na aparaturze firmy Shimadzu: jednostka centralna C-R4A, pompa izokratyczna LC-8A, detektor UV SPD-6A oraz detektor refraktometryczny RID-6A. Widma IR wykonano na spektrometrze firmy Perkin-Elmer 1640 FT-IR. Widma ¹H i ¹³C NMR wykonano na aparacie Varian AC-200 (200 MHz), jako wzorzec wewnętrzny stosowano tetrametylosilan. Widma masowe rejestrowano na aparacie AMD-604. Pomiar skręcalności optycznej dokonano za pomocą polarymetru JASCO DIP-360. Temperatury topnienia mierzono na aparacie Koflera i nie korygowano ich.

Diizopropylamidek litu²² i acylożelazo¹⁷ otrzymano wg opisanych metod. Metylo 2,3-*O*-izopropylideno-β-*D*-*rybo*-dialdo-1,4-furanozyd¹⁰³ i 3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropylideno-β-*D*-*arabino*-dialdo-1,4-furanozę były otrzymane przez utlenienie Swerna¹⁰⁴ (DMSO, chlorek oksalilu, trietyloamina) odpowiednich 5-OH pochodnych. Metylo 2,3-*O*-izopropylideno-α-*D*-*likso*-dialdo-1,4-furanozyd¹⁰⁵ i 3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropylideno-α-*D*-*ksylo*-dialdo-1,4-furanozę otrzymano w reakcji rozszczepienia 1,2 dioli (2,3-*O*-izopropylideno-α-*D*-mannofuranozydu¹⁰⁶ i 3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropylideno-α-*D*-glukofuranozy¹⁰⁷ *meta*-nadjodanem osadzonym na silikażelu¹⁰⁸.

W opisie widm ¹H NMR nie uwzględniono położenia protonów grup fenyłowych oraz nie podawano wartości stałej sprzężenia $J_{Cp,P}$ która wynosi 1.3 Hz dla wszystkich kompleksów. W widmach LSIMS (NBA) występowały dla wszystkich kompleksów charakterystyczne piki jonów *m/z*: 439, 411, 383

5.2 Synteza i reakcje alkilowania kompleksów (metylofenylo)acylożelazowych

Synteza (metylofenylo)acylożelaza

Przygotowałem 1% amalgamat sodu z 260g rtęci i 2.7 g sodu. Następnie dodałem 12 g $[Cp(CO)_2]_2$ w 200 ml THF. Po 1.5 godziny mieszania w temperaturze pokojowej, roztwór usunąłem z nad rtęci i wkropliłem roztwór bromku *p*-ksylilu (15 g w 20 ml THF). Mieszałem w temperaturze pokojowej przez 14 godzin, następnie roztwór przesączyłem przez warstwę obojętnego tlenku glinu, zatężyłem pod zmniejszonym ciśnieniem do połowy objętości, naniosłem na kolumnę z silikazelem i eluowałem heksanem. Po odparowaniu heksanu otrzymałem g w postaci żółtego wosku. Otrzymany rozpuściłem w 300 ml acetonitrylu i dodałem 30 g trifenylofosfiny, całość ogrzewałem w temperaturze wrzenia przez 70 godzin. Po schłodzeniu i odparowaniu acetonitrylu, pozostałość naniosłem na kolumnę z silikazelem. Eluentem był benzen. Po odparowaniu benzenu otrzymany kompleks (4-metylofenylo)acylożelazowy przekryształizowałem z mieszaniny dichlorometan-heptan.

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH_2C_6H_4-4-Me$ (**85**). Wydajność 5.6g (27%)

tt. 140 - 144 °C. IR (KBr): 1909, 1595 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Oblicz. dla $C_{33}H_{30}FeO_2P$ (M + H)⁺ 545.1327. Otrz. 545.1320.

¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.32 (d, 5 H, Cp), 4.20, 3.71 (qAB, 2 H, J_{AB} 14.3 Hz, H-2, H-2'), 2.26 (s, 3 H, CH₃).

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH_2C_6H_4-3-Me$ (**86**). Wydajność 4.8 g (24%)

tt. 160 - 163 °C. IR (KBr): 1910, 1600 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Oblicz. dla $C_{33}H_{30}FeO_2P$ (M + H)⁺ 545.1327. Otrz. 545.1320

¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.33 (d, 5 H, Cp), 4.16, 3.67 (qAB, 2 H, J_{AB} 14.5 Hz, H-2, H-2'), 2.26 (s, 3 H, CH₃)

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH_2C_6H_4-2-Me$ (**87**). Wydajność 3.0 g (16%)

tt. 165 - 167 °C. IR (KBr): 1905, 1610 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Oblicz. dla $C_{33}H_{30}FeO_2P$ (M + H)⁺ 545.1327. Otrz. 545.1325

¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.41 (d, 5 H, Cp), 4.38, 3.72 (qAB, 2 H, J_{AB} 16.1 Hz, H-2, H-2'), 1.92 (s, 3 H, CH₃)

Ogólny sposób alkilowania 85-87

Do schłodzonego roztworu kompleksu (100 mg, 0.18 mmol) w tetrahydrofuranie (2.5 ml) na łaźni suchy lód-izopropanol dodano 0.5 ml 1.5 M roztworu butylolitu w heksanie. Kolor roztworu uległ zmianie z pomarańczowego na krwistoczerwony. Po 45 minutach dodawano jodek metylu (0.5 ml, 8.0 mmol) lub bromek benzylu (0.5 ml, 4.2 mmol) i mieszano przez 1.5 godziny. Dodano 3 ml metanolu, mieszaninę doprowadzono do temperatury pokojowej i odparowano rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszczono w dichlorometanie, przesączono przez warstwę tlenku glinu. Po zateżeniu pozostałość naniesiono na kolumnę z silikazelem, eluowano mieszaniną heksan-octan etylu 9 : 1. Analogiczną procedurę stosowano używając LDA jako zasadę.

Reakcje kompleksów 85-87 z chlorkiem benzyloksymetylu.

Do mieszanego roztworu kompleksu (100 mg w 3 ml THF), schłodzonego na łaźni suchy lód-izopropanol dodano 0.24 ml 1.6 M roztworu BuLi. Po 1 godzinie dodano 0.05 (0.36 mmol, 2 eq) ml świeżo przygotowanego chlorku benzyloksymetylu. Całość mieszano przez 6 godzin. Dodano 3 ml metanolu, mieszaninę zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem, do pozostałości dodano dichlorometan (5 ml) i przesączono przez tlenek glinu. Przesącz odparowano, pozostałość naniesiono na kolumnę z silikazelem i eluowano mieszaniną heksan-eter dietylowy 9 : 1. Pierwsza frakcja zawierała stereoizomer **a**, druga była mieszaniną nieprzereagowanego substratu i izomeru **b**.

Modyfikacje alkilowania 85

- a. Do schłodzonego roztworu (-78 °C) kompleksu **85** (100mg, 0.18 mmol) dodano butylolit (0.6 mmol, 3.3 eq). Po 1 minucie (lub po 12 godzinach) wkroplono jodek metylu (0.5 ml) i po 30 minutach do mieszaniny reakcyjnej dodano metanol (2 ml). Roztwór ten doprowadzono do temperatury pokojowej, odparowano rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem, do pozostałości dodano dichlorometan i przesączono przez warstwę tlenku glinu. Po odparowaniu rozpuszczalników w pozostałości oznaczono proporcje produktów **a** : **b** na podstawie widm ¹H NMR. Stosunek **a** : **b** wynosił 3.7 : 1 (90 % wydajności) po 1 minucie i 4.5 : 1 po 12 godzinach.
- b. Analogiczne doświadczenie było przeprowadzone z użyciem LDA jako zasady. Proporcja **a** : **b** była 1 : 2.0 (38% wydajności po 1 minucie i 1 : 1.6 po 12 godzinach)

- c. Do schłodzonego (-78 °C) roztworu **85** (100mg, 0.18 mmol) i di-izo-propyloaminy (0.05 ml, 0.36 mmol) w THF (2 ml) dodano BuLi (0.6 mmol, 3.3 eq). Po 30 minutach wkroplono jodek metylu (0.5 ml). Dalej postępowano podobnie do a. Proporcja **a** : **b** była 1 : 1.4 (78% wydajności)
- d. Do schłodzonego (-78 °C) roztworu **85** (100 mg, 0.18 mmol) w THF (2 ml) dodano BuLi (0.6 mmol), po 30 minutach dodano di-izo-propyloaminy, (0.1 ml, 0.72mmol). Po następnych 30 minutach dodano jodek metylu (0.5 ml), dalej postępowano podobnie do a. Proporcja **a** : **b** była 4.5 : 1.
- e. Do schłodzonego (-78 °C) roztworu **85** (100mg, 0.18 mmol) w THF (2 ml) dodano LDA (0.6 mmol, 3.3 eq), po 30 minutach dodano BuLi (0.6 mmol). Po następnych 30 minutach wkroplono jodek metylu (0.5 ml). Dale postępowano analogicznie jak w a. Proporcja **a** : **b** była 1 : 1.9 (86% wydajności)
- f. Do schłodzonego (-78 °C) roztworu **85** (100 mg, 0.18 mmol) w THF (2 ml) dodano LDA (1.2 mmol, 6.6 eq) zawierający 1.3 mmol PMDET. Po 30 minutach dodano jodek metylu (0.5 ml), dalej postępowano podobnie do a. Proporcja **a** : **b** była 1 : 3.
- g. Do schłodzonego (-78 °C) roztworu **85** (100 mg, 0.18 mmol) w THF (2 ml) dodano LDA (0.5 mmol, 2.7 eq) zmieszanego z 0.6 mmol (3.3 eq) LiCl. Po 30 minutach dodano jodek metylu (0.5 ml), dalej postępowano podobnie do a. Proporcja **a** : **b** była 1 : 2.

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(CH₃)C₆H₄-4-Me (96).

IR (KBr): 1908, 1605 cm⁻¹. HRMS (LSIMS): Oblicz. dla C₃₄H₃₂FeO₂P (M + H)⁺: 559.1489. Otrz.: 559.1482. *m/z*: 581(M + Na)⁺, 559(M + H)⁺, 543(M - CH₃)⁺. Anal. elemn.: Oblicz dla C₃₄H₃₁FeO₂P: C 73.13; H 5.60. Otrz.: C 73.20; H 5.54.

96a. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 4.46 (d, 5 H, Cp), 4.34 (q, 1 H, *J*_{2,3} 7.2 Hz, H-2), 2.27 (s, 3 H, CH₃Ph), 1.30 (d, 3 H, CH₃).

96b. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 4.20 (q, 1 H, *J*_{2,3} 6.8 Hz, H-2), 4.04 (d, 5 H, Cp), 2.32 (s, 3 H, CH₃Ph), 0.56 (d, 3 H, CH₃).

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(CH₂Ph)C₆H₄-4-Me (97).

IR (KBr): 1909, 1603 cm⁻¹. LSIMS: 657(M + Na)⁺, 635(M + H)⁺, 543(M - CH₂Ph)⁺, 487(543 - 2CO)⁺. Anal. elemn.: Oblicz. dla C₄₀H₃₅FeO₂P: C, 75.71; H, 5.56. Otrz.: C, 75.59; H, 5.38.

97a. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (dd, 1 H, H-2), 4.21 (d, 5 H, Cp), 3.25 (dd, 1 H, *J*_{3,3'} 13.3 Hz, *J*_{2,3} 6.4, H-3), 2.65 (dd, 1 H, *J*_{2,3'} 8.3 Hz, H-3'), 2.26 (s, 3 H, CH₃).

97b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.22 (dd, 1 H, H-2), 4.04 (d, 5 H, Cp), 2.66 (dd, 1 H, *J*_{3,3'} 13.6 Hz, *J*_{2,3} 12.3 Hz, H-3), 2.28 (s, 3 H, CH₃), 1.86 (dd, 1 H, *J*_{2,3'} 2.8 Hz, H-3').

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(CH₂OCH₂Ph)C₆H₄-4-Me (98)

IR (KBr): 1915, 1727 cm⁻¹. LSIMS: 687(M + Na)⁺, 665(M + H)⁺, 543(M - CH₂OCH₂Ph)⁺. Anal. elem.: Oblicz. dla C₄₁H₃₇FeO₃P: C, 74.10; H, 5.61. Otrz.: C, 74.14; H, 5.68.

98a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.79 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 9.1 Hz, *J*_{2,3'} 4.6 Hz, H-2), 4.50 (d, 1 H, *J*_{4,4'} 11.9 Hz, H-4), 4.47 (d, 5 H, Cp), 4.39 (d, 1 H, H-4'), 3.97 (t, 2 H, H-3), 3.20 (dd, 1 H, *J*_{3,3'} 9.0 Hz, H-3'), 2.28 (s, 3 H, CH₃).

98b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.47 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 10.3 Hz, *J*_{2,3'} 4.0 Hz, H-2), 4.15 (s, 2 H, H-4), 4.03 (d, 5 H, Cp), 3.42 (t, 1 H, H-3), 2.63 (dd, 1 H, *J*_{3,3'} 9.7 Hz, H-3'), 2.34 (s, 3 H, CH₃).

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(CH₃)C₆H₄-3-Me (99)

IR (KBr): 1908, 1604, 1585 cm⁻¹. LSIMS: 581(M + Na)⁺, 559(M + H)⁺, 543(M - CH₃)⁺, 487(543-2CO)⁺. Anal. elem.: Oblicz. dla C₃₄H₃₁FeO₂P oblicz.: C, 73.13; H, 5.60. Otrz.: C, 73.18; H, 5.49.

99a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.46 (s, 5 H, Cp), 4.36 (q, 1 H, *J*_{2,3} 7.2 Hz, H-2), 2.21 (s, 3 H, CH₃), 1.31 (d, 3 H, CH₃).

99b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.20 (q, 1 H, *J*_{2,3} 6.7 Hz, H-2), 4.03 (s, 5 H, Cp), 2.35 (s, 3 H, CH₃), 0.57 (d, 3 H, CH₃).

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(CH₂Ph)C₆H₄-3-Me (100)

IR (KBr): 1909, 1901, 1593 cm⁻¹. LSIMS: 657(M + Na)⁺, 635(M + H)⁺, 543(M - CH₂Ph)⁺.

100a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.62 (dd, 1 H, *J*_{2,3'} 7.9 Hz, H-2), 4.20 (d, 5 H, Cp), 3.27 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 6.6 Hz, H-3), 2.66 (dd, 1 H, *J*_{3,3'} 13.4 Hz, H-3'), 2.17 (s, 3 H, CH₃).

100b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.24 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 12.3 Hz, *J*_{2,3'} 2.9 Hz, H-2), 4.03 (d, 5 H, Cp), 2.70 (dd, 1 H, *J*_{3,3'} 13.6 Hz, H-3), 2.30 (s, 3 H, CH₃), 1.87 (dd, 1 H, H-3').

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(CH₂OCH₂Ph)C₆H₄-3-Me (101)

IR (KBr): 1915, 1606, 1586 cm⁻¹. Anal. elem. oblicz. dla C₄₁H₃₇FeO₃P : C, 74.10; H, 5.61. Otrz. C, 74.09; H, 5.85.

101a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.82 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 9.0 Hz, *J*_{2,3'} 4.7 Hz, H-2), 4.50 (d, 1 H, *J*_{4,4'} 12.00 Hz, H-4), 4.48 (d, 5 H, Cp), 4.39 (d, 1 H, H-4'), 3.99 (t, 1 H, H-3), 3.21 (dd, 1 H, *J*_{3,3'} 9.0 Hz, H-3'), 2.19 (s, 3H, CH₃).

101b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.49 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 10.4 Hz, *J*_{2,3'} 3.8 Hz, H-2), 4.15 (d, 2 H, H-4), 4.02 (d, 5 H, Cp), 3.45 (t, 1 H, H-3), 2.62 (dd, 1 H, *J*_{3,3'} 9.7 Hz, H-3'), 2.36 (s, 3 H, CH₃)

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(CH_3)C_6H_4-2-Me$ (102)

IR (KBr): 1911, 1610 cm^{-1} . LSIMS: 581(M + Na)⁺, 559 (M + H)⁺, 543(M - CH₃)⁺.

102a. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 4.63 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 7.0 Hz, H-2), 4.41 (d, 1 H, Cp), 2.43 (s, 3 H, CH₃Ph), 1.11 (d, 3 H, CH₃).

102b. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 4.31 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 6.8 Hz, H-2), 4.13 (d, 5 H, Cp), 2.45 (s, 3 H, CH₃Ph), 0.51 (d, 3 H, CH₃).

 $(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(CH_2Ph)C_6H_4-2-Me$ (103)

IR (KBr): 1911, 1603 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Oblicz. dla C₄₀H₃₆FeO₂P (M + H)⁺: 635.1802. Otrz.: 635.1779. LSIMS: 657(M + Na)⁺, 635(M + H)⁺, 543(M - CH₂Ph)⁺. Anal. elem. oblicz. dla C₄₀H₃₅FeO₂P: C, 75.71; H, 5.56. Otrz.: C, 75.83; H, 5.72.

103a. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 4.85 (t, 1 H, H-2), 4.16 (d, 5 H, Cp), 3.14 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 6.8 Hz, $J_{3,3'}$ 12.9 Hz, H-3), 2.49 (dd, 1 H, $J_{2,3'}$ 7.3 Hz, H-3'), 2.21 (s, 3 H, CH₃).

103b. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 5.13 (t, 1 H, H-2), 4.08 (d, 5 H, Cp), 2.52 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 7.4 Hz, H-3), 2.29 (s, 3 H, CH₃), 2.02 (dd, 1 H, $J_{3,3'}$ 12.7 Hz, $J_{2,3'}$ 2.7 Hz, H-3').

 $(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(CH_2OCH_2Ph)C_6H_4-2-Me$ (104)

IR (KBr): 1916, 1613 cm^{-1} . Anal. elem.: oblicz. dla C₄₁H₃₇FeO₃P: C, 74.10; H, 5.61. Otrz.: C, 73.74; H, 5.73.

104a. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 5.06 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 9.8 Hz, H-2), 4.47 (d, 5 H, Cp), 4.52 (d, 1 H, $J_{4,4'}$ 12.0 Hz, H-4), 4.36 (d, 1 H, H-4'), 3.86 (t, 1 H, H-3), 3.00 (dd, 1 H, $J_{2,3'}$ 4.2 Hz, $J_{3,3'}$ 9.0 Hz, H-3'), 2.56 (s, 3 H, CH₃).

104b. ¹H NMR (CDCl₃) δ : 4.81 (dd, 1 H, H-2), 4.11 (s, 2 H, H-4,4'), 4.08 (d, 5 H, Cp), 3.30 (t, 1 H, $J_{2,3}$ 9.3 Hz, H-3), 2.81 (dd, 1 H, $J_{3,3'}$ 10.2 Hz, $J_{2,3'}$ 4.0 Hz, H-3'), 2.61 (s, 3 H, CH₃).

5.3 Synteza i reakcje (metylotio)acylożelaza***Otrzymywanie (metylotio)acylożelaza (88)***

Roztwór acylożelaza (**2**) (3.0 g, 6.6 mmol) w THF (20 ml) schłodzono do temperatury -78 °C, dodano butylolit (6.6 mmol). Po 20 minutach, wkroplono roztwór disulfidu dimetylu (930 mg, 10 mmol) w THF (10 ml). Mieszanie kontynuowano w ciągu 1 godziny. Dodano metanol (5 ml) i pozostawiono aby mieszanina ogrzała się do temperatury pokojowej. Roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem, do pozostałości dodano dichlorometan przesączono

przez tlenek glinu i po odparowaniu naniesiono na kolumnę z silikazelem. Eluentem była mieszanina heksan-aceton 2 : 1. Otrzymano 3.1 g **88** (wydajność 94 %). tt. 162 - 163 °C (dichlorometan-heptan). IR (KBr): 1912, 1620 cm⁻¹. HRMS (EI): Oblicz. dla C₂₅H₂₀FeO₂P (M - CH₂SMe)⁺ 439.0550. Otrz. 439.0549. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.45 (d, 5 H, Cp), 3.72, 3.26 (qAB, 2 H, J_{AB} 15.9 Hz, CH₂), 1.71 (s, 3 H, SMe)

Do schłodzonego roztworu (-78°C) *R*-acylożelaza (1 g, 2.2 mmol) w 20 ml THF dodano 2 ml BuLi (c 1.6, 1.5 eq.), roztwór zmienił barwę z pomarańczowej na czerwono-czerwistą. Po 15 minutach dodano 0.4 ml disulfidu dimetylu (424 mg, 2 eq.). Reakcję kontynuowano w ciągu 1 godziny w temperaturze -78°C. Następnie dodano 1 ml MeOH, pozostawiono do ogrzania w temperaturze pokojowej, zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem, dodano 10 ml dichlorometanu i przesączono przez krótką kolumnę z tlenkiem glinu (aktywność V). Odparowano rozpuszczalnik i krystalizowano z mieszaniny heptan-octan etylu 4:1. Otrzymano 978 mg *R*-**88** (wydajność 88%) w postaci pomarańczowych kryształów o tt. 160-162°C. [α]₅₄₆ -120° (c 0.04 w benzenie) (dla acylożelaza [α]₅₄₆ -180° (c 0.04 w benzenie) kat. Fluka [α]₅₄₆ -280 (c 0.04 w benzenie)).

*Ogólny przepis na alkilowanie **88***

Do schłodzonego (-78 °C) roztworu kompleksu **88** (500 mg, 1 mmol) w THF (5 ml) dodano 1.3 mmol BuLi, otrzymany czerwono-czerwisty roztwór mieszano przez 30 min. Następnie dodawano halogenek (jodek metylu, jodek etylu, bromek allilu, bromek benzylu, jodek izopropylu, bromek *sec*-butylu) lub D₂O (1.5 mmol) i mieszano w -78 °C przez 1.5 godziny. Do mieszaniny reakcyjnej dodano metanol (5 ml) i rozpuszczalnik usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozpuszczono w dichlorometanie i przesączono przez warstwę tlenku glinu. Przesącz zatężono, mieszaninę produktów oddzielono od nieprzereagowanego **2** na kolumnie SiO₂. Eluentem była mieszanina eter-heksan 1 : 9.

*Reakcje metylowania **88** w obecności sparteiny i diizopropylaminy*

Do schłodzonego roztworu (0°C) 1.3 mmol aminy w 3 ml THF, dodano 0.6 ml BuLi c 2.5 M (1.2 eq.). Po 30 minutach roztwór schłodzono do temperatury -78°C i dodano 500 mg **88** (1 mmol) kompleksu w 5 ml THF. Po 1 godzinie mieszania w tej temperaturze dodano 0.5 ml

jodku metylu. Po 2.5 godzinie dodano 5 ml metanolu, pozostawiono w temperaturze pokojowej do ogrzania, zatężono, dodano, 5 ml CH₂Cl₂ i przesączono przez warstwę Al₂O₃, przemyto 2 M HCl (10 ml), wodą, nasyconym roztworem wodorowęglanu sodu i wodą. Osuszono bezwodnym siarczanem sodu, zatężono i chromatografowano heksan-octan etylu 8 : 1.

(η^5 -C₅H₅)Fe(CO)(PPh₃)FeCOCH(D)SMe (124). Wydajność 95%.

tt. 160-161 °C. IR (KBr): 1912, 1611 cm⁻¹. HRMS (LSIMS): Oblicz. dla C₂₇H₂₅DFeO₂PS (M + H)⁺: 502.0833. Otrz.: 502.0805. Anal. elem.: oblicz. dla C₂₇H₂₄DFeO₂PS: C, 64.68; H, 5.22. Otrz.: C, 64.47; H, 4.98.

124a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.45 (d, 5 H, Cp), 3.20 (s, 1 H, H-2), 1.71 (s, 3 H, Me)

124b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.45 (d, 5 H, Cp), 3.71 (s, 1 H, H-2), 1.71 (s, 3 H, Me)

124a : **124b** >15 : 1

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(CH₃)SMe (125). Wydajność 98%.

tt. 153-157 °C. IR (KBr): 1920, 1600 cm⁻¹. LSIMS: 537(M + Na)⁺, 515(M + H)⁺. Anal. elem.: oblicz. dla C₂₈H₂₇FeO₂PS: C, 65.38; H, 5.29. Otrz.: C, 65.64; H, 5.35.

125a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.43 (d, 5 H, Cp), 3.62 (q, 1 H, J_{2,3} 7.1 Hz, H-2), 1.36 (s, 3 H, Me), 1.35 (d, 3 H, H-3)

125b. 4.50 (d, 5 H, Cp), 3.53 (q, 1 H, J_{2,3} 6.8 Hz, H-2), 1.89 (s, 3 H, Me), 0.47 (d, 3H, CH₃)

125a : **125b** 12 : 1

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(Et)SMe (126). Wydajność 26%

tt. 172-175 °C. IR (KBr): 1914, 1598 cm⁻¹. LSIMS: 551(M + Na)⁺, 529(M + H)⁺. Anal. elem.: Oblicz. dla C₂₉H₂₉FeO₂PS: C, 65.92; H, 5.53. Otrz.: C, 65.78; H, 5.51.

126a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.40 (d, 5 H, Cp), 3.45 (dd, 1 H, J_{2,3} 4.6, J_{2,3'} 9.3 Hz, H-2), 1.81 and 1.56 (mAB, 2 H, J_{3,3'} 14.4 Hz, H-3), 1.21 (s, 3 H, Me), 0.96 (t, 3 H, J_{3,4} 7.3 Hz, H-4);

126b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.51 (d, 5 H, Cp), 3.22 (dd, 1 H, J_{2,3} 10.8, J_{2,3'} 6.1 Hz, H-2), 2.84, 2.52 (mAB, 2 H, J_{3,3'} 14.4 Hz, H-2) 1.81 (s, 3 H, Me), 0.61 (t, 3 H, J_{3,4} 7.3 Hz, H-4)

126a : **126b** >24 : 1

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(All)SMe (127). Wydajność 67%.

tt. 160-162 °C. IR (KBr): 1915, 1601 cm⁻¹. LSIMS: 563(M + Na) 541(M + H)⁺. Anal. elem. oblicz. dla C₃₀H₂₉FeO₂PS: C, 66.67; H, 5.41. Otrz.: C, 66.74; H, 5.30.

127a. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.87 (m, 1 H, H-4), 5.07 (m, 2 H, H-5), 4.39 (d, 5 H, Cp), 3.75 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 5.6, $J_{2,3'}$ 8.5 Hz, H-1), 2.54, 2.31 (mAB, 2 H, $J_{3,3'}$ 14.4 Hz, H-2), 1.25 (s, 3 H, Me)

127b. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 4.51 (d, Cp)

127a : **127b** > 23 : 1

(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(Bn)SMe (128). Wydajność 72%

tt. 139-143 °C IR (KBr): 1913, 1606 cm^{-1} . LSIMS: 1203(2M + Na)⁺, 613(M + Na)⁺, 591(M + H)⁺. Anal. elem. oblicz. dla $C_{34}H_{31}FeO_2PS$: C, 69.16; H, 5.29. Otr. C, 69.09; H, 5.37.

128a. 1H NMR($CDCl_3$) δ : 4.06 (d, 5 H, Cp), 3.85 (t, 1 H, $J_{2,3}$ 7.30 Hz, H-2), 3.25, 2.61 (dd, 2 H, $J_{3,3'}$ 13.4 Hz, H-2), 1.17 (s, 3 H, Me)

128b. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 4.50 (d, Cp)

128a : **128b** > 36 : 1

(\eta^5-C_5H_4CH_2SMe)(CO)(PPh_3)FeCH_3 (131). Wydajność 36%.

1H NMR($CDCl_3$) δ : 5.28, 5.02, 4.18, 4.00 (m, 4 H, $C_5H_4CH_2SMe$), 3.45, 3.35 (qAB, 2 H, J 14.1 Hz, CH_2SMe), 2.15 (s, 3 H, SMe), -0.09 (d, 3 H, J 5.9 Hz, CH_3)

Ogólny przepis prowadzenia reakcji aldolowej **88**

Do schłodzonego (-78 °C) roztworu **88** 100 mg (0.2 mmol) (metylotio)acetylożelaza w 2.5 ml THF dodano BuLi c 1.6 M (2.0 eq). Po 30 minutach mieszania dodano powoli 0.1 ml acetaldehydu lub benzaldehydu. Mieszanie kontynuowano przez 45 minut. Dodano następnie 0.5 ml metanolu i 1ml nasyconego wodnego roztworu winianu potasowo-sodowego, mieszano w temperaturze pokojowej przez 30 minut. Mieszaninę przesączono przez warstwę tlenku glinu, odparowano rozpuszczalniki, pozostałość naniesiono na kolumnę z silikazem. Eluowano mieszaniną heksan eter etylowy 9 : 1. Proporcje diastereoizomerów oznaczano z widm 1H NMR mieszaniny po przesączeniu przez tlenek glinu.

Sposób prowadzenia reakcji kondensacji aldolowej 88 z kontrkationami

Do schłodzonego (-78 °C) roztworu **88** 100 mg (0.2 mmol) (metylotio)acetylożelaza w 2.5 ml THF dodano BuLi (2.5 eq) po 15 minutach dodano 0.32 ml 1.8 M roztworu dietylochloroglinu w toluenie lub świeżo przygotowanego roztworu chlorku cyny (II) w THF o takim samym stężeniu. Po 1 godzinie mieszania w temperaturze -78 °C dodano aldehyd, postępując dalej tak w jak w ogólnym sposobie otrzymywania aldoli.

 $(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(OHCHCH_3)SMe$ (129).

tt. 164-170 °C. IR (KBr): 1915, 1591 cm^{-1} . Oblicz. dla $C_{29}H_{30}FeO_3PS$ (M + H)⁺ : 545.1003. Otrz.: 545.1005. Anal. elem. oblicz. dla $C_{29}H_{29}FeO_3PS$: C, 63.98; H, 5.37. Otrz.: C, 63.80; H, 5.34.

129a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.54 (d, 5 H, Cp), 3.19 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 2.0 Hz, H-2), 2.74 (dq, 1 H, H-3), 2.22 (s, 3 H, Me), 0.79 (d, 3 H, $J_{3,4}$ 6.6 Hz, H-4).

129b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.51 (d, 5 H, Cp), 3.70 (dq, 1 H, H-3), 3.37 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 7.4 Hz, H-2), 2.08 (s, 3 H, Me), 0.91 (d, 3 H, $J_{3,4}$ 6.2 Hz, H-4).

129c. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.44 (d, 5 H, Cp), 4.04 (dq, 1 H, H-3), 3.51 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 9.2 Hz, H-2), 1.28 (d, 3 H, $J_{3,4}$ 6.4 Hz, H-4), 1.20 (s, 3 H, Me).

129d. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.45 (d, 5 H, Cp), 4.24 (dq, 1 H, H-3), 3.55 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 4.8 Hz, H-2), 1.38 (s, 3 H, Me), 1.26 (d, 3 H, $J_{3,4}$ 6.2 Hz, H-4).

 $(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(OHCHPh)SMe$ (130).

tt. 158-164 °C. IR (KBr): 1918 and 1561 cm^{-1} . LSIMS: 607(M + H)⁺. Anal. elem. Oblicz. dla $C_{34}H_{31}FeO_3PS$: C, 67.33; H, 5.15. Otrz.: C, 67.02; H, 5.05.

130a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.56 (d, 5 H, Cp), 4.03 (d, 1 H, H-3), 3.54 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 1 Hz, H-2), 1.69 (s, 3 H, Me)

130b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.64 (d, 1 H, H-3), 4.52 (d, 5 H, Cp), 3.39 (s, 1 H, $J_{2,3}$ 9.6 Hz, H-2), 1.60 (s, 3 H, Me)

130c. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.86 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 8.2 Hz, H-3), 4.33 (d, 5 H, Cp), 3.84 (d, 1 H, H-2), 1.32 (s, 3 H, Me)

130d. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.07 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 6.8 Hz, H-3), 4.02 (d, 5 H, Cp), 3.94 (d, 1 H, H-2), 1.02 (s, 3 H, Me)

5.4 Synteza i reakcje (fenylotio)acetylożelaza

Otrzymywanie (fenylotio)acetylożelaza (89)

Do roztworu acetylożelaza 45.4 g (100 mmol) w 200 ml THF, schłodzonego na łaźni suchy lód aceton, dodano butylolit (50 ml, c 2.5 M, 1.25eq) mieszano przez 30 minut i wkroplono roztwór disulfidu difenyłu (27.3 g, 1.25 eq, w 50 ml THF) mieszano przez 2 godziny. Mieszaninę reakcyjną doprowadzono do temperatury pokojowej, dodano nasycony roztwór chlorku amonu (200 ml) ekstrahowano chlorkiem metylu (3 × 100 ml), ekstrakt osuszono bezwodnym siarczanem sodowym i zatężono do objętości 200 ml a następnie przesączono przez krótką kolumnę z tlenkiem glinu. Rozpuszczalnik odparowano i krystalizowano z mieszaniny heptan octan etylu, otrzymano 45 g pomarańczowo-czerwonych kryształów **89** (wydajność 80%), tt. 157 - 159 °C. IR (KBr): 1900, 1622 cm⁻¹ LSIMS: 585(M + Na)⁺, 563(M + H)⁺. HRMS (LSIMS): Dla C₃₂H₂₈FeO₂PS (M + H)⁺ oblicz 563.0897. Otrz. 563.0890. Anal. elem.: Dla C₃₂H₂₇FeO₂PS oblicz.; C, 68.34 ; H, 4.84%. Otrz. C, 67.97; H, 4.64%. ¹H NMR (CDCl₃): δ 4.43 (d, 5 H, Cp); 4.18, 3.59 (ABq, 2 H, J_{AB} 15.9 Hz, CH₂Ph).

Ogólny sposób alkilowania 89

Do schłodzonego roztworu 560 mg (1 mmol) (fenylotio)acetylożelaza w 10 ml THF dodano 0.5 ml BuLi c 2.5 M (1.25 eq), mieszano przez 15 minutach, dodano 0.2 ml odpowiedniego odczynnika alkilującego. Po 1 godzinie przerywano reakcje przez dodanie 2 ml metanolu, ogrzano do temperatury pokojowej, odparowano rozpuszczalniki, dodano 5 ml CH₂Cl₂, przesączono przez warstwę tlenku glinu, roztwór odparowano i naniesiono na kolumnę z silikazelem, eluowano mieszaniną heksan eter etylowy 8 : 1 w celu oddzielenia od nieprzereagowanego **1**. Proporcje diastereoizomerów oznaczano na podstawie widm ¹H NMR mieszaniny bezpośrednio po sączeniu przez tlenek glinu.

Deuterowanie 89

Postępowano wg ogólnego sposobu alkilowania stosując 0.2 ml roztworu D₂O w THF (1:1).

(η^5 -C₃H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCHDSPH (**136**): Wydajność 92%. tt. 156-158 °C.

136a. ¹H NMR (CDCl₃): δ 4.43 (d, 5 H, Cp); 3.56 (s, 1 H, CHDPh).

136b. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 4.43 (d, 5 H, Cp); 4.15(s, 1 H, CHDPh).

136a : **136b** 7.5 : 1 (-78 °C), 11 : 1 (-20 °C).

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(SPh)CH_3$ (**137**): Wydajność 95%. tt.: 148-151 °C. IR (KBr): 1919, 1597 cm^{-1} . LSIMS: 577(M + H)⁺, 520. HRMS (LSIMS): Dla $C_{33}H_{30}FeO_2PS$ (M + H)⁺ oblicz. 577.1054. Otrz. 577.1062. Anal. elem.: Dla $C_{33}H_{29}FeO_2PS$ oblicz. C, 68.76; H 5.07%. Otrz. C, 68.77; H, 5.00%.

137a. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 4.49 (d, 5 H, Cp); 4.04 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 7.2 Hz, H-2); 1.41 (d, 3 H, H-3).

137b 1H NMR ($CDCl_3$): δ 4.46 (d, 5 H, Cp); 4.17 (q, 1 H, $J_{2,3}$ 6.8 Hz, H-2); 0.60 (d, 3 H, H-3).

137a : **137b** 3 : 1 (-20 °C); 8 : 1 (-78 °C)

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(SPh)CH_2CH_3$ (**138**): Wydajność 52%.

138a. 340 mg. tt. 156-158 °C. IR (KBr): 1904, 1617 cm^{-1} . LSIMS (NBA): 591(M + H)⁺. HRMS (LSIMS): Dla $C_{34}H_{32}FeO_2PS$ (M + H)⁺ oblicz. 591.1210. Otrz. 591.1201. Anal. elem.: Dla $C_{34}H_{31}FeO_2PS$ oblicz. C, 69.16; H, 5.29%. Otrz. C, 68.96; H, 5.22%. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 4.46 (d, 5 H, Cp), 4.10 (t, 1 H, $J_{2,3} \approx J_{2,3'}$ 5.2 Hz, H-2); 2.04, 1.72 (m, 2 H, $J_{3,3'}$ 14.4 Hz, H-3, H-3'); 0.87 (t, 3 H, $J_{4,3}$ 7.3 Hz, H-4).

138b. 20 mg, tt. 153-154 °C. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 4.40 (d, 5 H, Cp); 3.95 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 3.7, $J_{2,3'}$ 9.1 Hz, H-2); 1.13, 0.81 (m, 2 H, $J_{3,3'}$ 14.5 Hz, H-3, H-3'); 0.55 (t, 3 H, $J_{4,3}$ 7.0 Hz, H-4)

138a : **138b** 8 : 1 (-20 °C)

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(SPh)CH_2CH=CH_2$ (**139**): Wydajność 79%.

139a. 400 mg. tt. 153 - 155 °C. IR (KBr): 1911, 1612 cm^{-1} . LSIMS: 603(M + H)⁺. HRMS (LSIMS): Dla $C_{35}H_{32}FeO_2PS$ (M + H)⁺ oblicz. 603.1210. Otrz. 603.1213. Anal. elem.: Dla $C_{35}H_{31}FeO_2PS$ oblicz. C, 69.77; H, 5.19%. Otrz. C, 69.51; H, 5.08%. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 5.87 (m, 1 H, H-4); 5.00 (m, 2 H, H-5); 4.45 (d, 5 H, Cp); 4.13 (t, 1 H, $J_{2,3} \approx J_{2,3'}$ 5.3 Hz, H-2); 2.75, 2.45 (m, 2 H, $J_{3,3'}$ 15.2, $J_{3,4}$ 6.8, $J_{3',4}$ 6.2 Hz, H-3, H-3').

139b. 75 mg. tt. 159-161 °C. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 5.47 (m, 1 H, H-4); 4.78 (m, 2 H, H-5); 4.40 (d, 5 H, Cp); 3.98 (dd, 1H, $J_{2,3}$ 3.7, $J_{2,3'}$ 10.1 Hz, H-2); 1.82, 1.41 (m, 2 H, $J_{3,3'}$ 14.8, $J_{3,4}$ 7.3, $J_{3',4}$ 6.7 Hz, H-3, H-3')

139a : **139b**; 3.5 : 1 (-20 °C)

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(SPh)CH_2OCH_3$ (**140**): Wydajność 91%. tt. 165-168 °C. IR (KBr): 1907, 1610 cm^{-1} . LSIMS: 607(M + H)⁺. HRMS (LSIMS): Dla $C_{34}H_{32}FeO_3PS$

(M + H)⁺ oblicz. 607.1159. Otrz. 607.1165. Analiza elem.: Dla C₃₄H₃₁FeO₃PS oblicz. C, 67.33; H, 5.16%. Otrz. C, 67.41; H, 5.24%.

140a. ¹H NMR (C₆D₆): δ 4.77 (dd, 1 H, J_{2,3} 3.5, J_{2,3} 9.0 Hz, H-2); 4.46 (d, 5 H, Cp); 4.03 (t, 1 H, H-3); 3.57 (dd, 1 H, J_{3,3'} 9.3 Hz, H-3'); 3.01 (s, 3 H, OMe).

140b. ¹H NMR (CDCl₃): δ 4.44 (d, 5 H, Cp); 3.07 (s, 3 H, OMe).

140a : **140b** 14 : 1 (-20 °C).

(η^5 -C₅H₅)(CO)(PPh₃)FeCOCH(SPh)CH₂Ph (**141**): Wydajność 87%. tt. 143-145 °C. IR (KBr): 1917, 1590 cm⁻¹. LSIMS: 653(M + H)⁺. HRMS (LSIMS): Dla C₃₉H₃₄FeO₂PS (M + H)⁺ oblicz. 653.1367. Otrz. 653.1368. Analiza elem.: Dla C₃₉H₃₃FeO₂PS oblicz. C, 71.78; H, 5.10%. Otrz. C, 71.72; H, 4.93%.

141a. ¹H NMR (CDCl₃): 4.41 (dd, 1 H, J_{2,3} 6.7, J_{2,3} 7.4 Hz, H-2); 4.09 (d, 5 H, Cp); 3.24, 2.66 (dd, 2 H, J_{3,3'} 13.8 Hz, H-3, H-3').

141b. ¹H NMR (CDCl₃): 4.39 (d, 5 H, Cp); 4.22 (dd, 1H, H-2).

141a : **141b** 7.5 : 1 (-20 °C).

Ogólny sposób otrzymywania aldoli z **89**

Do schłodzonego (-78 °C) roztworu 560 mg (1 mmol) (fenylotio)acetylożelaza w 10 ml THF dodano 1 ml BuLi c 2.5 M (2.5 eq). Mieszanie kontynuowano w ciągu 1 godziny. Dodano powoli 0.2 ml odpowiedniego aldehydu, po 1 godzinie dodano 2 ml metanolu, ogrzano do temperatury otoczenia, dodano 5 ml nasyconego roztworu winianu potasowo-sodowego, przesączono przez warstwę tlenku glinu, odparowano rozpuszczalniki i naniesiono na kolumnę z silikazelem, eluent heksan eter etylowy 9 : 1. Proporcje diastereoizomerów oznaczano z widm ¹H NMR mieszaniny po przesączeniu przez tlenek glinu.

Sposób prowadzenia reakcji kondensacji aldolowej **89** z kontrkationami:

Do schłodzonego (-78 °C) roztworu 560 mg (1 mmol) (fenylotio)acetylożelaza w 10 ml THF dodano 1 ml BuLi c 2.5 M (2.5 eq) po 15 minutach dodano 1.5 ml roztworu c 1.8 M chlorku cyny(II) w THF lub chlorku dietyloglinu w toluenie o tym samym stężeniu. Mieszanie kontynuowano przez 1 godzinę po czym dodano 0.2 ml odpowiedniego aldehydu. Dalej postępowano tak jak w ogólnym sposobie otrzymywania aldoli.

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(SPh)CH(OH)CH_3$ (142): Dla wszystkich diastereoizomerów obserwowano LSIMS: $629(M + Na)^+$, $607(M + H)^+$. HRMS (LSIMS): Dla $C_{34}H_{32}FeO_3PS$ ($M + H$)⁺ oblicz. 607.1159. Anal. elem.: Dla $C_{34}H_{31}FeO_3PS$ oblicz. C, 67.33; H, 5.15%.

142a. tt. 155-156°C. IR (KBr): 1905, 1605 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Otrz. 607.1146. Anal. elem.: Otrz. C, 67.05; H, 5.25%. ¹H NMR ($CDCl_3$): δ 4.38 (d, 5 H, Cp); 4.27 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 5.2 Hz, H-2) 3.76 (dq, 1 H, H-3); 0.65 (d, 3 H, $J_{4,3}$ 7.2 Hz, H-4).

142b. tt. 165-167°C. IR (KBr): 1915, 1558 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Otrz. 607.1128. Anal. elem.: Otrz. C, 66.94; H, 5.19%. ¹H NMR ($CDCl_3$): δ 4.38 (d, 5 H, Cp); 4.14 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 1.1 Hz, H-2); 2.81 (dq, 1 H, H-3); 0.93 (d, 3 H, $J_{4,3}$ 6.4 Hz, H-4).

142c. tt. 161-163°C. IR (KBr): 1906, 1588 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Otrz. 607.1159. Anal. elem.: Otrz. C, 67.10; H, 5.19%. ¹H NMR ($CDCl_3$): δ 4.45 (d, 5 H, Cp); 4.33 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 6.6 Hz, H-2); 4.18 (dq, 1 H, H-3); 1.19 (d, 3 H, $J_{4,3}$ 6.1 Hz, H-4).

142d. tt.: 158-159°C. IR (KBr): 1906, 1579 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Otrz. 607.1140. Anal. elem.: Otrz. C, 66.97; H, 5.26%. ¹H NMR ($CDCl_3$): 4.52 (dq, 1 H, H-3); 4.51 (d, 5 H, Cp); 4.32 (1H, $J_{2,3}$ 1.7 Hz, H-2); 1.00 (s, 3H, $J_{4,3}$ 6.2 Hz, H-4).

$(\eta^5-C_5H_5)(CO)(PPh_3)FeCOCH(SPh)CH(OH)Ph$ (143): Dla wszystkich diastereoizomerów obserwowano LSIMS (NBA): $691(M + Na)^+$, $669(M + H)^+$. HRMS (LSIMS): Dla $C_{39}H_{34}FeO_3PS(M + H)^+$ oblicz. 669.1316. Anal. elem.: Dla $C_{39}H_{33}FeO_3PS$ oblicz. C, 70.06; H, 4.98%.

143a. tt. 157-159 °C. IR (KBr): 1916, 1564 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Otrz. 669.1326. Anal. elm.: Otrz. C, 69.82; H, 4.96%. ¹H NMR ($CDCl_3$): δ 4.39 (d, 5 H, Cp); 4.33 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 1.1 Hz, H-2); 4.11 (1H, H-3).

143b. tt. 154-156 °C. IR (KBr): 1906, 1575 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Otrz. 669.1314. Anal. elm.: Otrz. C, 69.88; H, 4.98%. ¹H NMR ($CDCl_3$): δ 4.75 (d, 1 H, $J_{3,2}$ 9.3 Hz, H-3); 4.48 (d, 5 H, Cp); 4.07 (d, 1 H, H-2).

143c. tt. 153-154 °C. IR (KBr): 1920, 1581 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Otrz. 669.1307. Anal. elm.: Otrz. C, 69.91; H, 4.99%. ¹H NMR ($CDCl_3$): δ 4.72 (d, 1 H, H-3); 4.56 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 5.3 Hz, H-2); 4.04 (d, 5 H, Cp).

143d. tt. 159-160 °C. IR (KBr): 1909, 1579 cm^{-1} . HRMS (LSIMS): Otrz. 669.1314. Anal. elm.: Otrz. C, 69.94; H, 4.93%. ¹H NMR ($CDCl_3$): δ 5.53 (d, 1 H, H-3); 4.57 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 3.1 Hz, H-2); 4.41 (d, 5 H, Cp).

5.5 Utlenienie kompleksów 88 i 89 do sulfotlenków

Ogólny sposób utleniania kompleksów 88 i 89

Rozpuszczono 1.71 ml DET w 50 ml dichlorometanu, dodano 1.49 ml tetra-izo-propoksytanu i 90 μ l wody. Po 20 min mieszania dodano 5 mmol odpowiedniego kompleksu, oziębiono do temperatury $-20\text{ }^\circ\text{C}$ i dodano 2.1 ml roztworu TBHP w toluenie (c 2.6 M). Mieszanie kontynuowano w temperaturze $-20\text{ }^\circ\text{C}$ przez 18 godzin. Dodano 2 ml wody, doprowadzono do temperatury pokojowej, przesączono przez warstwę Celitu, dodano 20 ml 25% roztworu wodnego NaOH, mieszano intensywnie przez 1 godzinę. Oddzielono warstwy, warstwę organiczną osuszono bezw. Na_2SO_4 , odparowano rozpuszczalnik i naniesiono na kolumnę z silikazalem, eluowano mieszaniną heksan-octan etylu 1 : 2. Frakcja pierwsza zawierała nieprzereagowany kompleks, frakcja druga była mieszaniną produktów.

Utlenienie 88

Wydajność dla: D(-)-DET 95%; L(+)-DET 96%.

145a. $^1\text{H NMR}$ ($CDCl_3$) δ : 4.48 (d, 5 H, Cp), 4.05, 3.78 (qAB, 2 H, J_{AB} 16.2 Hz, H-2, H-2'), 2.08 (s, 3 H, SOMe).

145b. $^1\text{H NMR}$ ($CDCl_3$) δ : 4.47 (d, 5 H, Cp), 4.52, 3.90 (qAB, 2 H, J_{AB} 15.6 Hz, H-2, H-2'), 2.48 (s, 3 H, SOMe).

145a : **145b** dla: D(-)-DET 1 : 3.5; L(+)-DET 1 : 2.

Utlenienie 89

Wydajność dla: D(-)-DET 45%; L(+)-DET 51%.

Mieszaninę **146a** i **146b** rozkryształizowano stosując układ heksan-dichlorometan. Odzyskany **89** nie wykazywał wzbogacenia enancjomerycznego, na podstawie $^1\text{H NMR}$ z *R*(-)-1-(9-antranylo)-2,2,2-trifluoroetanolem w benzenie.

Analiza elem.: Oblicz. dla $C_{32}H_{27}FeO_3PS$: C, 66.45; H, 4.70%.

146a. tt. 165-167 $^\circ\text{C}$. Anal. elem.: Otrz.: C, 66.70; H, 4.88%. $^1\text{H NMR}$ ($CDCl_3$) δ : 4.51(d, 5 H, Cp); 4.43, 3.24 (qAB, 2 H, J_{AB} 15.8 Hz, H-2, H-2').

146b. tt. 170-171 $^\circ\text{C}$. Anal. elem.:Otrz.: C, 66.72; H, 4.83%. $^1\text{H NMR}$ ($CDCl_3$): δ 4.24 (d, 5 H, Cp); 4.14, 3.75 (qAB, 2 H, J_{AB} 15.4 Hz, H-2, H-2').

146a : **146b** dla: D(-)-DET 3 : 1; L(+)-DET 12 :1.

5.6 Reakcje kompleksu 89 z aldehydami cukrowymi

Reakcje aldolowe 88 z aldehydami cukrowymi

Do schłodzonego (-78 °C) roztworu (metylotio)acetlożelaza (500 mg, 1 mmol) w THF (10 ml) dodano BuLi (1 ml, 2.5 eq, c 2.5 M w heksanie). Po 15 minutach wkroplono roztwór aldehydu (1.2 eq) w THF (5 ml). Całość mieszano w temperaturze -78 °C w ciągu 1 godziny, następnie dodano metanol (2 ml), doprowadzono do temperatury pokojowej, dodano wodny nasycony roztwór winianu potasowo-sodowego (5 ml). Po 15 minutach intensywnego mieszania, roztwór przesączono przez warstwę tlenku glinu, przesącz zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość naniesiono na kolumnę z silikazalem, eluowano mieszaniną heksan-eter etylowy 9 : 1. Oddzielono nie przereagowany kompleks 85. Uzyskane frakcje (5-7) zawierające od 2 do 4 produktów rozdzielano za pomocą HPLC z użyciem detektora UV, stosowano preparatywną kolumnę Macherey-Nagel Nucleosil 100-7, jako eluent stosowano mieszaninę heksan-octan etylu 5 : 1. W przypadku reakcji aldolowych prowadzonych w obecności kationu cyny (II) lub dietyloglinu, do anionu wygenerowanego z 85 i BuLi, po 15 minutach dodawano 1.5 ml świeżo przygotowany 1.8 M roztwór chlorku cyny (II) w THF lub 1.5 ml 1.8 M roztworu dietylochloglinu w toluenie, po 1 godzinie mieszania dodawano aldehyd, dalej postępując wg opisu wyżej.

Reakcja (metylotio)acetylożelaza z aldehydem rybozowym 36

RRS-150a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.98 (d, 1 H, H-3), 4.96 (s, 1 H, H-1), 4.58 (d, 1 H, *J*_{2,3} 6.0 Hz, H-2), 4.44 (d, 5 H, Cp), 4.41 (d, 1 H, *J*_{4,5} 9.3 Hz, H-4), 4.05 (m, 1 H, H-5), 3.92 (d, 1 H, *J*_{5,6} 2.4 Hz, H-6), 3.46 (s, 3 H, OMe), 1.63 (s, 3 H, SMe), 1.49, 1.32 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂). ¹³C NMR δ: 110.8 (C-1), 87.0, 85.1, 84.9, 72.2, 71.9 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 56.2 (OCH₃), 26.5, 25.0 (C(CH₃)₂), 15.1 (SCH₃). HRMS (LSIMS): Oblicz dla C₃₆H₄₀FeO₇SP (M + H)⁺ : 703.1582. Otrz.: 703.1597.

RRR-150b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.03 (s, 1 H, H-1), 4.78 (d, 1 H, H-3), 4.60 (d, 1 H, *J*_{2,3} 6.0 Hz, H-2), 4.42 (d, 5 H, Cp), 3.80 (m, 1 H, H-5), 3.65 (d, 1 H, H-4), 3.62 (d, 1 H, *J*_{5,6} 9.8 Hz, H-6), 3.57 (s, 3 H, OMe), 1.40, 1.32 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.17 (s, 3 H, SMe).

RSS-150c. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.84 (s, 1 H, H-1), 4.78 (2, 1 H, *J*_{2,3} 6.1 Hz, H-3), 4.52 (d, 5 H, Cp), 4.43 (d, 1 H, H-2), 4.08 (d, 1 H, *J*_{4,5} 5.1 Hz, H-4), 3.74 (d, 1 H, H-6), 3.44 (m, 1 H,

H-5), 3.33 (s, 3 H, OMe), 2.16 (s, 3 H, SMe), 1.46, 1.30 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂). ¹³C NMR δ: 110.9 (C-1), 86.5 (Cp) 89.2, 86.2, 81.8, 74.4, 72.2 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 56.1 (OCH₃), 27.0, 25.4 (C(CH₃)₂), 15.5 (SCH₃).

RSR-150d. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.90 (s, 1 H, H-1), 4.56 (d, 5 H, Cp), 4.46 (d, 1 H, *J*_{2,3} 6.0 Hz, H-2), 4.28 (dd, 1 H, H-3), 3.35 (s, 3 H, OMe), 2.98 (m, 1 H, H-5), 2.21 (s, 3 H, SMe), 1.47, 1.30 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂).

SRS-150e. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.91 (s, 1 H, H-1), 4.66 (dd, 1 H, *J*_{3,4} 1.1 Hz, H-3), 4.58 (d, 5 H, Cp), 4.48 (d, 1 H, *J*_{2,3} 6.2 Hz, H-2), 4.24 (dd, 1 H, *J*_{4,5} 9.3 Hz, H-4), 3.94 (d, 1 H, *J*_{5,6} 1.8 Hz, H-6), 3.38 (s, 3 H, OMe), 3.11 (dd, 1 H, H-5), 2.26 (s, 3 H, SMe), 1.48, 1.30 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂).

SSR-150f. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.95 (s, 1 H, H-1), 4.85 (d, 1 H, *J*_{4,5} 2.4 Hz, H-4), 4.80 (d, 1 H, *J*_{2,3} 6.1 Hz, H-3), 4.60 (d, 1 H, H-2), 4.49 (d, 5 H, Cp), 3.89 (m, 1 H, H-5), 3.62 (d, 1 H, *J*_{5,6} 9.2 Hz, H-6), 3.40 (s, 3 H, OMe), 1.49, 1.37 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.22 (s, 3 H, SMe).

Reakcja (metylotio)acylożelaza z aldehydem arabinozowym 147

RRS-151a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.93 (d, 1 H, *J*_{1,2} 4.0 Hz), 4.65 (d, 1 H, H-2), 4.62, 4.52 (qAB, 2 H, *J*_{AB} 11.5 Hz, CH₂Ph), 4.45 (d, 5 H, Cp), 4.37 (dd, 1 H, *J*_{4,5} 9.9 Hz, H-4), 4.27 (d, 1 H, *J*_{3,4} 1.0 Hz, H-3), 4.24 (m, 1 H, H-5), 4.03 (d, 1 H, *J*_{5,6} 1.4 Hz, H-6), 1.82 (s, 3 H, SMe), 1.54, 1.30 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂). ¹³C NMR (CDCl₃) δ: 106.7 (C-1), 85.5 (Cp), 86.7, 86.0, 83.8, 73.1, 72.1 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 71.8 (CH₂Ph), 27.8, 26.2 (C(CH₃)₂), 16.6 (SCH₃). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla C₄₂H₄₄O₇FePS (M+H)⁺: 779.1895. Otrz.: 779.1895

RRR-151b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.87 (d, 1 H, *J*_{1,2} 3.8 Hz, H-1), 4.65 (dd, 1 H, *J*_{2,3} 1.8 Hz, H-2), 4.61, 4.51 (qAB, 2 H, *J*_{AB} 11.9 Hz, CH₂Ph), 4.49 (dd, 1 H, *J*_{4,5} 1.2 Hz, H-4), 4.46 (d, 5 H, Cp), 4.17 (dd, 1 H, *J*_{3,4} 5.0 Hz, H-3), 3.92 (m, 1 H, H-5), 3.82 (d, 1 H, *J*_{5,6} 10.0 Hz, H-6), 1.57, 1.37 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.20 (s, 3 H, SMe). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla C₄₂H₄₄O₇FePS (M+H)⁺: 779.1895. Otrz.: 779.1854.

RSS-151c. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.79 (d, 1 H, *J*_{1,2} 4.2 Hz, H-1), 4.59 (d, 1 H, H-2), 4.52 (d, 5 H, Cp), 4.49 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.12 (d, 1 H, *J*_{3,4} 3.8 Hz, H-3), 3.90 (d, 1 H, *J*_{5,6} 5.5 Hz, H-6), 3.82 (dd, 1 H, H-5), 3.68 (dd, 1 H, *J*_{4,5} 6.6 Hz, H-4), 2.15 (s, 3 H, SMe), 1.51, 1.33 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂).

RSR-151d. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.70 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4.0 Hz, H-1), 4.61, 4.54 (qAB, 2 H, J_{AB} 11.1 Hz, CH_2Ph), 4.54 (m, 6 H, Cp, H-2), 3.85 (dd, 1 H, H-4), 3.62 (m, 2 H, H-3, H-6), 3.28 (dd, 1 H, H-5), 2.15 (s, 3 H, SMe), 1.57, 1.38 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$).

SSR-151e. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.87 (s, 1 H, H-1), 4.70 (dd, 1 H, $J_{2,3}$ 1.7 Hz, H-2), 4.66, 4.60 (qAB, 2 H, J_{AB} 11.7 Hz, CH_2Ph), 4.41 (d, 5 H, Cp), 4.23 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 5.1 Hz, H-3), 4.17 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 4.4 Hz, H-4), 4.11 (dd, 1 H, H-5), 3.82 (d, 1 H, $J_{5,6}$ 6.6 Hz, H-6), 1.62, 1.39 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$), 1.21 (s, 3 H, SMe). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla $C_{42}H_{44}O_7FePS$ ($M+H$)⁺ : 779.1895. Otrz.: 779.1880.

SSS-151f. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.93 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4.0 Hz, H-1), 4.68 (d, 1 H, H-2), 4.66, 4.60 (qAB, 2 H, J_{AB} 12.0 Hz, CH_2Ph), 4.39 (d, 5 H, Cp), 4.30 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 6.8 Hz, H-4), 4.21 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 2.6 Hz, H-3), 3.99 (dd, 1 H, H-5), 3.83 (d, 1 H, $J_{5,6}$ 5.5 Hz, H-6), 1.53, 1.33 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$), 1.51 (s, 3 H, SMe).

SRS-151g. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.82 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.6 Hz, H-1), 4.61 (d, 5 H, Cp), 4.61, 4.52 (qAB, 2 H, J_{AB} 11.4 Hz, CH_2Ph), 4.58 (d, 1 H, H-2), 4.13 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 8.9 Hz, H-4), 4.09 (d, 1 H, $J_{5,6}$ 1.5 Hz, H-6), 4.06 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 2.6 Hz, H-3), 3.64 (dd, 1 H, H-5), 2.23 (s, 3 H, SMe), 1.47, 1.30 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$).

Reakcja (metylotio)acylozelaza z aldehydem ksylozowym 147

RRS-152a. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.92 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.8 Hz, H-1), 4.72 (s, 2 H, CH_2Ph), 4.70 (m, 1 H, H-5), 4.59 (d, 1 H, H-2), 4.43 (d, 5 H, Cp), 4.24 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 9.3 Hz, H-4), 4.12 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 2.8 Hz, H-3), 4.05 (d, 1 H, $J_{5,6}$ 1.3 Hz, H-6), 1.83 (s, 3 H, SMe), 1.46, 1.30 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla $C_{42}H_{44}O_7FePS$ ($M+H$)⁺ 779.1895. Otrz. 779.1930.

RRR-152b. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 6.06 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4.0 Hz, H-1), 4.76 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 3.7 Hz, H-4), 4.65, 4.53 (qAB, 2 H, J_{AB} 11.6 Hz, CH_2Ph), 4.61 (d, 1 H, H-2), 4.49 (d, 5 H, Cp), 4.21 (m, 1 H, H-5), 4.07 (d, 1 H, H-3), 3.90 (d, 1 H, $J_{5,6}$ 10.2 Hz, H-6), 1.48, 1.33 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$), 1.32 (s, 3 H, SMe).

RSS-152c. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.95 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 4.0 Hz, H-1), 4.57 (d, 5 H, Cp), 4.52 (d, 1 H, H-2), 4.21 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 6.4 Hz, H-4), 4.15 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 3.3 Hz, H-3), 4.01 (m, 1 H, H-5), 3.95 (d, 1 H, $J_{5,6}$ 4.4 Hz, H-6), 2.01 (s, 3 H, SMe), 1.38, 1.28 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$).

RSR-152d. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.93 (d, 1 H, $J_{1,2}$ 3.8 Hz, H-1), 4.62, 4.54 (qAB, 2 H, J_{AB} 11.5 Hz, CH_2Ph), 4.55 (d, 5 H, Cp), 4.50 (d, 1 H, H-2), 4.22 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 7.0 Hz, H-4), 4.03 (d, 1 H, $J_{3,4}$ 3.5 Hz, H-3), 3.84 (d, 1 H, $J_{5,6}$ 2.5 Hz, H-6), 3.70 dd, 1 H, H-5), 2.22 (s, 3 H,

SMe), 1.48, 1.28 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla C₄₂H₄₄O₇FePS (M+H)⁺ 779.1895. Otraz. 779.1951.

SSR-152e. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 6.06 (d, 1 H, J_{1,2} 4.0 Hz, H-1), 4.74, 4.50 (qAB, 2 H, J_{AB} 11.9 Hz, CH₂Ph), 4.64 (d, 1 H, H-2), 4.38 (dd, 1 H, J_{4,5} 3.8 Hz, H-4), 4.36 (d, 5 H, Cp), 4.22 (dd, 1 H, H-5), 4.12 (d, 1 H, J_{3,4} 3.8 Hz, H-3), 3.87 (d, 1H, J_{5,6} 6.9 Hz, H-6), 1.45, 1.31 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.38 (s, 3 H, SMe).

SSS-152f. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.96 (d, 1 H, J_{1,2} 3.9 Hz, H-1), 4.67 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.57 (d, 1 H, H-2), 4.40 (d, 5 H, Cp), 4.26 (m, 1 H, H-5), 4.23 (d, 1 H, H-3), 4.19 (d, 1 H, J_{3,4} 1.8 Hz, H-4), 3.86 (d, 1H, J_{5,6} 3.5 Hz, H-6), 1.68 (s, 3 H, SMe), 1.45, 1.28 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂). ¹³C NMR(CDCl₃) δ: 105.7 (C-1), 85.9 (Cp), 83.3, 82.9, 81.2, 71.8, 71.0, (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 73.2 (CH₂Ph), 27.2, 26.7 (C(CH₃)₂), 15.0 (SCH₃).

SRS-152g. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.82 (d, 1 H, J_{1,2} 3.7 Hz, H-1), 4.55 (s, 2 H, CH₂Ph), 4.50 (d, 1 H, H-2), 4.55 (d, 5 H, Cp), 4.25 (dd, 1 H, H-5), 3.98 (d, 1 H, J_{4,5} 2.7 Hz, H-4), 3.84 (s, 1 H, H-3), 3.30 (d, 1 H, J_{5,6} 9.3 Hz, H-6), 2.38 (s, 3 H, SMe), 1.46, 1.28 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂). ¹³C NMR(CDCl₃) δ: 105.4 (C-1), 86.6 (Cp), 83.9, 81.2, 80.5, 76.1, 68.7, (C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 73.2 (CH₂Ph), 27.4, 27.1 (C(CH₃)₂), 18.0 (SCH₃).

Reakcja (metylotio)acylozelaza z aldehydem liksozowym 149

RRS-153a. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.88 (s, 1 H, H-1), 4.85 (dd, 1 H, J_{3,4} 3.5 Hz, H-3), 4.78 (dd, 1 H, H-5), 4.57 (d, 1 H, J_{2,3} 5.9 Hz, H-2), 4.49 (d, 5 H, Cp), 4.04 (dd, 1 H, J_{4,5} 9.1 Hz, H-4), 3.97 (d, 1H, J_{5,6} 1.3 Hz, H-6), 3.32 (s, 3 H, OMe), 1.67 (s, 3 H, SMe), 1.55, 1.36 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla C₃₆H₄₀FeO₇SP (M+H)⁺ : 703.1582. Otraz.: 703.1604.

RRR-153b. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 5.01 (s, 1 H, H-1), 4.76 (dd, 1 H, J_{3,4} 3.5 Hz, H-3), 4.54 (d, 1 H, J_{2,3} 5.9 Hz, H-2), 4.53 (d, 5 H, Cp), 4.42 (d, 1 H, J_{4,5} 1.0 Hz, H-4), 4.34 (m, 1 H, H-5), 3.82 (d, 1H, J_{5,6} 10.3 Hz, H-6), 3.38 (s, 3 H, OMe), 1.47, 1.27 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂), 1.13 (s, 3 H, SMe).

RSS-153c. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.90 (s, 1 H, H-1), 4.75 (dd, 1 H, J_{3,4} 3.2 Hz, H-3), 4.58 (d, 5 H, Cp), 4.53 (d, 1 H, J_{2,3} 6.1 Hz, H-2), 4.19 (d, 1H, J_{5,6} 1.8 Hz, H-6), 4.10 (dd, 1 H, J_{4,5} 7.7 Hz, H-4), 4.03 (dd, 1 H, H-5), 3.33 (s, 3 H, OMe), 2.22 (s, 3 H, SMe), 1.48, 1.29 (2 × s, 6 H, C(CH₃)₂).

RSR-153d. ¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.89 (s, 1 H, H-1), 4.71 (dd, 1 H, J_{3,4} 3.5 Hz, H-3), 4.57 (d, 5 H, Cp), 4.48 (d, 1 H, J_{2,3} 6.0 Hz, H-2), 4.08 (dd, 1 H, H-5), 3.96 (d, 1H, J_{5,6} 5.2 Hz, H-6),

3.66 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 7.1 Hz, H-4), 3.32 (s, 3 H, OMe), 2.05 (s, 3 H, SMe), 1.44, 1.30 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla $C_{36}H_{40}FeO_7SP$ (M+H)⁺ : 703.1582. Otrz.: 703.1564.

SSR-153e. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 4.96 (s, 1 H, H-1), 4.75 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.5 Hz, H-3), 4.58 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 6.0 Hz, H-2), 4.51 (dd, 1 H, H-5), 4.46 (d, 5 H, Cp), 4.20 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 8.0 Hz, H-4), 3.98 (d, 1H, $J_{5,6}$ 3.0 Hz, H-6), 3.36 (s, 3 H, OMe), 1.57 (s, 3 H, SMe), 1.48, 1.36 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla $C_{36}H_{40}FeO_7SP$ (M+H)⁺ : 703.1582. Otrz.: 703.1469.

SSS-153f. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 4.95 (s, 1 H, H-1), 4.93 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.5 Hz, H-3), 4.56 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 6.0 Hz, H-2), 4.47 (d, 5 H, Cp), 4.34 (m, 1 H, H-5), 4.15 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 6.1 Hz, H-4), 3.87 (d, 1H, $J_{5,6}$ 7.1 Hz, H-6), 3.35 (s, 3 H, OMe), 1.49, 1.34 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$), 1.27 (s, 3 H, SMe). HRMS (LSIMS): Oblicz. dla $C_{36}H_{40}FeO_7SP$ (M+H)⁺ : 703.1582. Otrz.: 703.1597.

SRR-153g. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 4.85 (s, 1 H, H-1), 4.52 (d, 5 H, Cp), 4.37 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 6.0 Hz, H-2), 4.13 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.4 Hz, H-3), 3.83 (m, 1 H, H-5), 3.76 (d, 1H, $J_{5,6}$ 4.2 Hz, H-6), 3.74 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 3.5 Hz, H-4), 3.32 (s, 3 H, OMe), 2.15 (s, 3 H, SMe), 1.38, 1.24 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$).

SRS-153f. 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 4.82 (s, 1 H, H-1), 4.74 (dd, 1 H, $J_{3,4}$ 3.3 Hz, H-3), 4.55 (d, 5 H, Cp), 4.49 (d, 1 H, $J_{2,3}$ 6.0 Hz, H-2), 4.16 (dd, 1 H, $J_{4,5}$ 9.2 Hz, H-4), 3.87 (d, 1H, $J_{5,6}$ 1.4 Hz, H-6), 3.66 (dd, 1 H, H-5), 3.33 (s, 3 H, OMe), 2.31 (s, 3 H, SMe), 1.48, 1.30 ($2 \times$ s, 6 H, $C(CH_3)_2$).

5.7 Dekompleksowanie i redukcja pochodnych kompleksów 88 i 89

Ogólny sposób dekompleksowania 128a, 130d i 143d

Do schłodzonego (-78 °C) roztworu kompleksu w mieszaninie rozpuszczalników 1 : 1, dodawano odczynnik utleniający, po 1 godzinie mieszania w niskiej temperaturze, ogrzewano roztwór do temperatury pokojowej, odparowano rozpuszczalniki, nanoszono na kolumnę z silikazelem i eluowano mieszaniną heksan-octan etylu 8 : 3 w celu oddzielenia bromku żelaza Fp'Br. Frakcje zatężano i analizowano za pomocą chromatografii gazowej sprzężonej z spektrometrią mas i widm 1H NMR.

Dekompleksowanie 128a

1. Użyto 100 mg (0.17 mmol) **128a** i 36 mg NBS (0.18 mmol) w 2.5 ml mieszaninie metanol-dichlorometan. Stwierdzono istnienie *Z*- i *E*-1-(metylotio)-2-fenylloetyleny (**154**) (5mg, 20%) w pierwszjw frakcji i benzaldehydu i fenylloacetyloaldehydu (**155**) (10 mg, 52 %) w drugiej frakcji. Stwierdzono poza tym istnienie: dimetyloacetalu fenylloacetaldehydu (**156**), 1,2-difenylloetanu (**157**), fenyllopropionianu metylu (**158**), cynamonianu metylu (**159**) i 1,3-difenyllopropan-2-onu (**160**).
2. Do 100 mg **128a** w 5 ml mieszaniny metanol-dichlorometan dodano 0.2 mmol chloru (0.2 M roztwór w dichlorometanie). Wynik reakcji był podobny do 1, powstał dodatkowo monotio dimetyloacetal fenylloacetaldehydu (**161**) i kwas 3-fenyllo-2-(metylotio)propionowy (**162**).
3. Do 100 mg **128a** w 5 ml mieszaniny tetrachlorometan-dichlorometan dodano 36 mg NBS. Wynik reakcji był podobny do 1 i 2, nie obserwowałem **156**, powstał natomiast (metylotio)fenylloetan (**163**).
4. Do 100 mg **128a** w mieszaninie dichlorometan-tetrachlorometan dodałem 20 mg CAN w 1 ml acetonitrylu. Powstał z 60% wydajnością fenylloacetaldehyd.

Dekompleksowanie 130d

1. Użyto 520 mg (0.86mmol) **130d** w 5 ml mieszaniny dichlorometan-metanol i 0.90 mmol chloru (0.15 M roztwór w dichlorometanie). Otrzymano 120 mg (78%) acetalu dimetylowego aldehydu migdałowego (**164**) w pierwszej frakcji i 24 mg mieszaniny produktów w drugiej frakcji: cynamonian metylu (**159**), kwas 3-fenyllo-3-hydroksy-2-metoksypropionowy (**165**).
2. Do 260 mg **130d** w 5 ml mieszaniny tetrachlorometan-dichlorometan dodano 45 mg NBS. Obserwowano powstawanie (metylotio)acetofenonu (**166**) z 82% wydajnością.

Dekompleksowanie 143a

Do 270 mg **143d** w 5 ml mieszaniny tetrachlorometan-dichlorometan dodano 45 mg NBS. Powstał z 88% wydajnością (fenylotio)acetofenon **167**¹⁰⁹.

Redukcja 130d i 140d

Do roztworu 300 mg kompleksu w 10 ml THF dodano 0.5 ml BMS. Po jednej godzinie dodano 10 mg borowodorku potasu. Po 18 godzinach mieszania w temperaturze pokojowej dodano ostrożnie 2 ml etanolu a następnie 10 mg kwasu *p*-toluenosulfonoewgo. Po godzinie

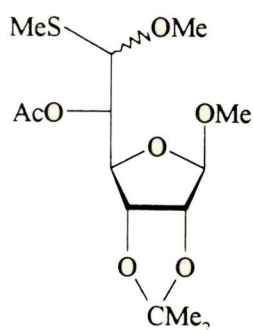
odparowano rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem i dodano mieszaninę 1 : 1 etanol benzen (10 ml) i odparowano. Czynność tą powtórzono dwukrotnie. Dodano 5 ml dichlorometanu, przesączono przez krótką kolumnę z silikazelem, odparowano rozpuszczalniki. Dodano 1 ml pirydyny, 0.5 ml bezwodnika octowego i 2 mg DMAP. Po 2 godzinach dodano toluen i zateżono. Pozostałość naniesiono na kolumnę i wymywano mieszaniną heksan/eter etylowy 4 : 1.

W przypadku **130d** uzyskano z 22% wydajnością *syn*-3-*O*-acetylo-1-hydrokso-2-(metylotio)fenylopropan **196**: 1H NMR δ : 5.88 (qq, 1 H, H-1), 4.50, 4.10 (ddAB, 2 H, H-3, H-3'), 3.27 (m, 1 H, H-2), 2.25, 2.12 ($2 \times s$, 6 H, SMe, Ac). ^{13}C NMR ($CDCl_3$): 149.3 (MeCO), 64.1, 59.2, 56.3, 22.1, 18.3.

W przypadku kompleksu **140d** powstał z 60% wydajnością 1-*O*-acetylo-4-fenylotio-butan¹¹⁰

Dekompleksowanie 150

Do schłodzonego ($-78^\circ C$) roztworu 100 mg (0.14 mmol) kompleksu **150a** i **150f** (1 : 1) w 5 ml $MeOH/CH_2Cl_2$ (1:1) dodano 20 mg (1.1 eq) *N*-chloroimidu kwasu bursztynowego. Mieszano w tej temperaturze przez 1 godzinę poczym mieszaninę ogrzano do temperatury pokojowej. Odparowano rozpuszczalniki, pozostałość naniesiono na kolumnę, oddzielono Fp^+Cl^- , produkty cukrowe poddano acetylowaniu (2 ml pirydyny, 1 ml bezwodnika octowego i 2 mg DMAP), które rozdzielono na kolumnie stosując jako eluent heksan octan etylu 4:1.

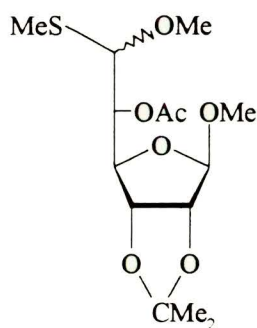


A: 6-monotio dimetyloacetal 5-*O*-acetylo-2,3-*O*-izopropelideno- β -*D*-alloheksodialdo-1,4-furanozyd (**168**). Bezbarwny olej 6 mg. Wydajność 13%

$[\alpha]_D -60.0^\circ$ (c 1.1 $CHCl_3$)

1H NMR ($CDCl_3$): 5.23 (dd, 1H, $J_{5,4}$ 7.4 Hz, $J_{5,6}$ 3.8 Hz, H-5); 4.95 (s, 1H, H-1); 4.69 (d, 1H, $J_{3,2}$ 5.8 Hz, H-3); 4.58 (d, 1H, H-2); 4.54 (d, 1H, H-4); 4.49 (d, 1H, H-6); 3.50 i 3.34 ($2 \times s$, 6H, OMe); 2.14 i 2.11 ($2 \times s$, 6H, CH_3CO , SMe); 1.48 i 1.31 ($2 \times s$, 6H, $(CH_3)_2C$)

HRMS (EI): Obl. dla $C_{13}H_{21}O_7S$ (M-Me)⁺ 321.1008 zm. 321.1020



B: 6-monotio dimetyloacetal 5-*O*-acetylo-2,3-*O*-izopropelideno- α -*L*-taloheksodialdo-1,4-furanozyd (**169**). Bezbarwny olej 20 mg. Wydajność 42%.

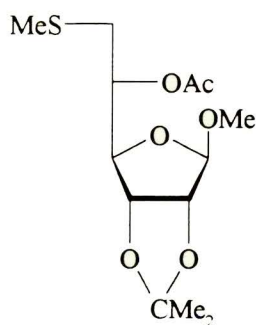
$[\alpha]_D -58.7^\circ$ (c 2.6 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.25 (dd, 1H, $J_{5,4}$ 4.9 Hz, $J_{5,6}$ 5.9 Hz, H-5); 4.94 (s, 1H, H-1); 4.76 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 0.9 Hz, $J_{3,2}$ 6.0 Hz, H-3); 4.61 (dd, 1H, H-4); 4.56 (d, 1H, H-2); 4.36 (d, 1H, H-6); 3.43 i 3.30 (2 × s, 6H, OMe); 2.09 i 2.07 (2 × s, 6H, SMe, CH₃CO); 1.49 i 1.33 (2 × s, 6H, (CH₃)₂C)

HRMS (EI): Obl. dla C₁₃H₂₁O₇S (M-Me)⁺ 321.1008 zm. 321.1016

Redukcja **150f**

Do mieszanego roztworu 280 mg **150f** (0.4 mmol) w 2 ml THF dodano 2 ml BMS, po godzinie dodano 10 mg KBH₄. Kontynuowano mieszanie przez 16 godzin w temperaturze pokojowej. Powoli i ostrożnie dodano 10 ml etanolu a następnie 10 mg kwasu *p*-toluenosulfonoewgo. Po godzinie odparowano rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem i dodano mieszaninę 1 : 1 etanol benzen (10 ml) i odparowano. Czynność tą powtórzono dwukrotnie. Dodano 5 ml dichlorometanu przesączono przez krótką kolumnę z silikazelem, odparowano rozpuszczalnik. Dodano 1 ml pirydyny, 0.5 ml bezwodnika octowego i 2 mg DMAP. Po 2 godzinach dodano toluen i zatężono. Pozostałość naniesiono na kolumnę i wmywano mieszaniną heksan/eter etylowy 4 : 1.



A: 5-*O*-acetylo-2,3-*O*-izopropylideno-6-metylotio- α -*L*-taloheksosofuranozyd (**198**).

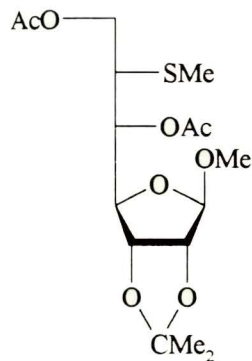
Bezbarwny olej 30 mg. Wydajność 24%.

$[\alpha]_D -60.3^\circ$ (c 2.6 CHCl₃)

¹H NMR(CDCl₃): 5.08 (m, 1H, $J_{5,6A}$ 3.8 Hz, $J_{5,6B}$ 7.8 Hz, H-5); 4.96 (s, 1H, H-1); 4.66 (dd, 1H, $J_{3,2}$ 6.0 Hz, H-3); 4.59 (d, 1H, H-2) 4.30 (dd, 1H, $J_{4,3}$ 0.8 Hz, $J_{4,5}$ 8.1 Hz, H-4); 2.90 i

2.63 (m, 2H, $J_{6A,6B}$ 14.4 Hz, H-6, H-6B); 2.12 i 2.11 ($2 \times$ s, 6H, CH_3CO , SMe); 1.49 i 1.32 ($2 \times$ s, 6H, $(CH_3)_2C$)

HRMS (EI): Obl. dla $C_{12}H_{19}O_6S$ (M-Me)⁺ 291.0902 zm. 291.0924



B: Metylo 5,7-di-*O*-acetylo-2,3-izopropylideno-6-metylotio-L-glicero- α -L-talo-

heptofuranozyd (**199**). Bezbarwny olej 20 mg. Wydajność 13%.

$[\alpha]_D -55.5^\circ$ (c 1.5 $CHCl_3$)

1H NMR ($CDCl_3$): 5.22 (dd, 1H, $J_{5,6}$ 4.0 Hz, $J_{5,4}$ 8.42 Hz, H-5), 4.95 (s, 1H, H-1); 4.65 (d, 1H, $J_{3,2}$ 6.0 Hz, H-3); 4.59 (d, 1H, H-2); 4.47 (d, 1H, H-4); 4.34 i 4.25 (m, 2H, $J_{7A,7B}$ 11.6 Hz, H-7A, H-7B); 3.35 (s, 3H, OMe), 3.20 (m, 1H, $J_{6,7A}$ 3.9, $J_{6,7B}$ 6.5 Hz, H-6);

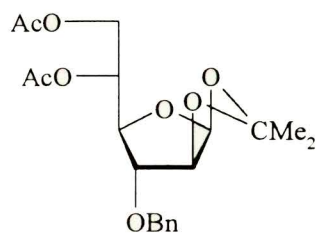
2.16, 2.12 i 2.09 ($3 \times$ s, 9H, CH_3CO , SMe); 1.48 i 1.31 ($2 \times$ s, 6H, $(CH_3)_2C$)

LSIMS: 401 (M+Na)⁺,

HRMS (EI): Obl. dla $C_{15}H_{23}O_8S$ (M-Me)⁺ 363.1114 zm. 363.1115

Redukcja 151a

Do mieszanego roztworu 100 mg aldolu **151a** (0.13 mmol) w 5 ml THF dodano 0.2 ml BMS, po godzinie dodano 3 mg $NaBH_4$. Kontynuowano mieszanie przez 16 godzin w temperaturze pokojowej. Powoli i ostrożnie dodano 2 ml etanolu a następnie 10 mg kwasu *p*-toluenosulfonowego. Po godzinie odparowano rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem i dodano mieszaninę 1 : 1 etanol benzen (10 ml) i odparowano. Czynność tą powtórzono dwukrotnie. Dodano 5 ml dichlorometanu przesączono przez krótką kolumnę z silikazelem, odparowano rozpuszczalnik. Dodano 1 ml pirydyny, 0.5 ml bezwodnika octowego i 2 mg DMAP. Po 2 godzinach dodano toluen i zatężono. Pozostałość naniesiono na kolumnę i wmywano mieszaniną heksan/eter etylowy 4 : 1.



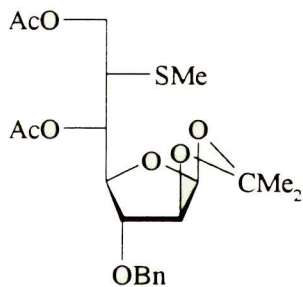
A: 5,6-di-*O*-acetylo-3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropelideno- β -D-*altro*-furanaza (**200**). Bezbarwny olej 25 mg. Wydajność 49%

$[\alpha]_D^{20}$ 8.3° (c 4.6 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.94 (d, 1H, $J_{1,2}$ 4.0 Hz, H-1); 5.27 (m, 1H, $J_{5,6A}$ 2.6 Hz, $J_{5,6B}$ 5.2 Hz, $J_{5,4}$ 9.7 Hz, H-5); 4.65 (d, 1H, H-2); 4.62 i 4.55 (m, 2H, J_{AB} 12.1 Hz, CH₂Ph); 4.53 (dd, 1H, $J_{6A,6B}$ 12.1 Hz, H-6A); 4.23 (dd, 1H, $J_{4,3}$ 1.7 Hz, H-4); 4.19 (m, 1H, H-6B); 3.94 (d, 1H, H-3); 2.06, 1.97 (2 × s, 6H, CH₃CO); 1.54 i 1.31 (2 × s, 6H, C(CH₃)₂)

¹³C NMR (DEPT): 106.74; 84.89; 83.12; 83.01; 71.98 (Bn), 70.84, 63.01 (CH₂); 27.23; 26.43; 21.36

HRMS (EI): Obl. dla C₁₉H₂₃O₈ (M-Me)⁺ 379.1393, zm. 379.1389



B: 5,7-di-*O*-acetylo-3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropelideno-6-metylotio-L-*glicero*- β -D-*altro*-heptofuranozyd (**201**). Bezbarwny olej 15 mg. Wydajność 25%

$[\alpha]_D^{20}$ 17.8° (c 0.64 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.93 (d, 1H, $J_{1,2}$ 4.0 Hz, H-1); 5.46 (dd, 1H, $J_{5,6}$ 2.9 Hz, $J_{5,4}$ 9.7 Hz, H-5); 4.66 (d, 1H, H-2); 4.60, 4.51 (mAB, 2H, J_{AB} 11.9, CH₂Ph); 4.23 (dd, 1H, $J_{4,3}$ 1.7, H-4); 4.42, 4.31 (m, 2H, H-7A, H-7B); 3.93 (d, 1H, H-3); 3.30 (m, 1H, $J_{6,7}$ 6.8 Hz, H-6); 2.17, 2.07, 1.94 (3 × s, 9H, SMe, Ac); 1.59, 1.32 (2 × s, 6H, CMe₂)

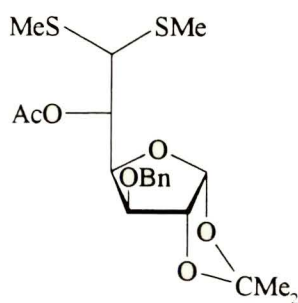
¹³C NMR DEPT (CDCl₃): 106.09 (C-1); 84.67; 83.61; 83.18; 71.44 (Bn); 71.96, 62.64 (CH₂); 46.86; 26.70; 25.91; 20.98; 20.71; 15.37

MS (LSIMS/NBA): 477 (M+Na)⁺

HRMS (EI): Obl. dla C₂₁H₂₇O₈S (M-Me)⁺ 439.1427, zm. 439.1433

Dekompleksowanie 152

Do schłodzonego roztworu (-78°C) kompleksu **152f** 800 mg (1.03 mmol) w 30 ml CH_2Cl_2 dodano roztwór jodu 260 mg (1 eq.) w 8 ml $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (2:1). Po godzinie mieszania w tej temperaturze ogrzano ją do temperatury pokojowej. Odparowano rozpuszczalniki i naniesiono na kolumnę, wmywano mieszaniną heksan octan etylu 8:3. Oddzielono Fp'I od produktów cukrowych. Produkty cukrowe poddano acetylowaniu (5ml pirydyny, 2.5 ml bezwodnika octowego i 5 mg DMAP) a następnie rozdzielono je na kolumnie stosując jako eluent heksan octan etylu 4:1.



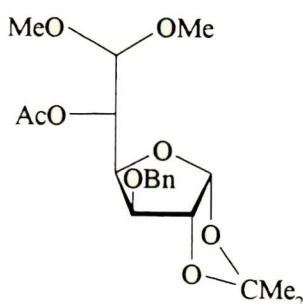
A: Dimetylo ditioacetal 5-*O*-acetylo-3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropelideno- α -*D*-gluko-dialdo-1,4-furanozy (**170**). Bezbarwny olej 215 mg. Wydajność 49%.

$[\alpha]_D -58.3^\circ$ (c 4.6 CHCl_3)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 5.89 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.7 Hz, H-1); 5.68 (dd, 1H, $J_{5,6}$ 2.0 Hz, $J_{5,4}$ 9.3 Hz, H-5); 4.65 (dd, 1H, $J_{4,3}$ 3.0 Hz, H-4); 4.58 (d, 1H, H-2); 4.53 i 4.46 (m, 2H, J_{AB} 11.4 Hz, CH_2Ph); 4.00 (d, 1H, H-6); 3.90 (d, 1H, H-3); 2.23 i 2.10 ($2 \times$ s, 6H, SMe), 1.98 (s, 3H, CH_3CO); 1.53 i 1.32 ($2 \times$ s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$)

MS/LSIMS (NBA): 451($\text{M}+\text{Na}$) $^+$, 428(M) $^+$

HRMS (EI): Obl. dla $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{S}_2$ (M) $^+$ 428.1327, zm 428.1338; $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{S}_2$ ($\text{M}-\text{Me}$) $^+$ 413.1093, zm. 413.1116; $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{S}$ ($\text{M}-\text{SMe}$) $^+$ 381.1371, zm. 381.1391



B: Dimetylo acetal 5-*O*-acetylo-3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropelideno- α -*D*-gluko-dialdo-1,4-furanozy (**171**) Bezbarwny olej 104 mg. Wydajność 26%.

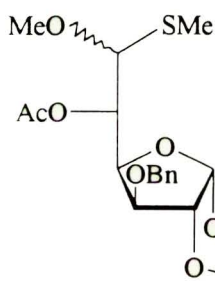
$[\alpha]_D -36.1^\circ$ (c 4.7 CHCl_3)

¹H NMR (CDCl₃): 5.91 (d, 1H, *J*_{1,2} 3.7 Hz, H-1); 5.45 (dd, 1H, *J*_{5,6} 2.1 Hz, *J*_{5,4} 9.5 Hz, H-5); 4.57 (d, 1H, H-2); 4.54 i 4.45 (m, 2H, *J*_{AB} 11.3 Hz, CH₂Ph); 4.43 (d, 1H, H-6); 3.90 (d, 1H, *J*_{3,4} 3.1 Hz, H-3); 3.51 i 3.41 (2 × s, 6H, OMe); 1.98 (s, 3H, CH₃CO); 1.48 i 1.31 (2 × s, 6H, (CH₃)₂C)

HRMS (EI): Obl. dla C₁₉H₂₅O₈ (M-Me)⁺ 381.1549 zm. 381.1555

Do schłodzonego roztworu (-78°C) kompleksu **152g** 778 mg (1mmol) w 10 ml CH₂Cl₂ dodano 140 mg bezwodnego chlorku miedzi (II) (1 eq.) w 10 ml MeOH. Po 1 godzinie mieszaninę ogrzano do temperatury pokojowej. Odparowano rozpuszczalniki, naniesiono na kolumnę i wymywano mieszaniną heksan octan etylu (8:3). Oddzielono Fp'Cl od produktów cukrowych, które poddano acetylowaniu (5ml pirydyny, 2.5 ml bezwodnika octowego i 5 mg DMAP) a następnie rozdzielono na kolumnie stosując jako eluent heksan octan etylu 4:1.

A: Bezbarwny olej 25 mg, identyczny z **170** . Wydajność 6%.



B: 6,6-monotio dimetyloacetal 5-*O*-acetylo-3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropelideno- α -D-*gluko*-dialdo-1,4-furanozy (**172**). Bezbarwny olej 70 mg. Wydajność 17%.

$[\alpha]_D$ -54.6° (c 2.5 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.89 (d, 1H, *J*_{1,2} 3.7 Hz, H-1); 5.70 (dd, 1H, *J*_{5,6} 2.2 Hz, *J*_{5,4} 9.2 Hz, H-5); 4.58 (d, 1H, H-2); 4.55 i 4.46 (mAB, 2H, *J*_{AB} 11.4 Hz, CH₂Ph); 4.52 (d, 1H, H-6); 4.51 (dd, 1H, H-4); 3.92 (d, 1H, *J*_{3,4} 3.1 Hz, H-3); 3.42 (s, 3H, OMe); 2.14 i 1.97 (2 × s, 6H, SMe, CH₃CO); 1.51 i 1.32 (2 × s, 6H, (CH₃)₂CO)

HRMS (EI): Obl. dla C₁₉H₂₅O₇S (M-H)⁺ 397.1321, zm. 397.1323

C: 6,6-monotio dimetyloacetalu 5-*O*-acetylo-3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropelideno- α -D-*gluko*-dialdo-1,4-furanozy (**173**) Bezbarwny olej 44 mg. Wydajność 11%.

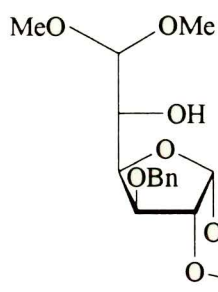
$[\alpha]_D$ -48.0° (c 2.5 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.89 (d, 1H, *J*_{1,2} 3.7 Hz, H-1); 5.56 (dd, 1H, *J*_{5,4} 9.2 Hz, *J*_{5,6} 2.2 Hz, H-5); 4.60 (d, 1H, H-6); 4.57 (d, 1H, H-2); 4.52 i 4.46 (mAB, 2H, *J*_{AB} 11.2 Hz, CH₂Ph); 4.48 (dd, 1H, H-4); 3.87 (d, 1H, *J*_{3,4} 3.0 Hz, H-3); 3.52 (s, 3H, OMe); 2.11 i 2.08 (2 × s, 6H, SMe, CH₃CO); 1.50 i 1.32 (2 × s, 6H, (CH₃)₂CO)

HRMS (EI): Obl. dla $C_{19}H_{25}O_7S$ (M-Me)⁺ 397.132100, zm. 397.131986

D: Bezbarwny olej. identyczny z **171**. Wydajność 10%.

Do schłodzonego roztworu (-100°C) kompleksu **152b** 260 mg (0.33 mmol) w 10 ml $CH_2Cl_2/MeOH$ (1:1) w atmosferze tlenku węgla dodano 60 mg bezwodnego chlorku miedzi (II) (1.36 eq.) w 5 ml MeOH. Po 1 godzinie mieszaninę ogrzano do temperatury pokojowej. Odparowano rozpuszczalniki, naniesiono na kolumnę i wmywano mieszaniną heksan octan etylu (8:1).



6,6-dimetyloacetal 3-*O*-benzylo-1,2-*O*-izopropelideno-β-*L*-ido-dialdo-

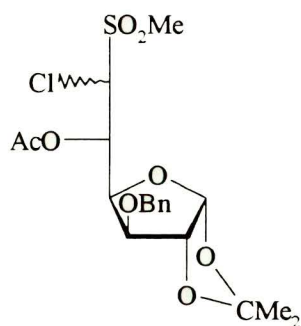
1,4-furanozy (**174**). Bezbarwny olej 27 mg. Wydajność 23%.

$[\alpha]_D -39.1^\circ$ (c 2.8 $CHCl_3$)

¹H NMR ($CDCl_3$): 6.01 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.8 Hz, H-1); 4.71 i 4.51 (mAB, 2H, J_{AB} 11.8 Hz, CH_2Ph); 4.64 (d, 1H, H-2); 4.36 (d, 1H, $J_{6,5}$ 6.5 Hz, H-6); 4.32 (dd, 1H, H-4); 4.06 (d, 1H, $J_{3,4}$ 3.7 Hz, H-3); 3.96 (dd, 1H, $J_{5,4}$ 3.5 Hz, H-5); 3.44 (s, 6H, OMe); 1.48 i 1.34 (2 × s, 6H, $(CH_3)_2CO$)

HRMS (EI): Obl. dla $C_{17}H_{23}O_7$ (M-Me)⁺ 339.1444, zm. 339.1430

Do schłodzonego roztworu (-90°C) Cl_2 (130 mg, 1.2 eq.) w CH_2Cl_2 wkroplono roztwór 1.170 g (1.5 mmol) kompleksu **152a** i **152c** (5 : 1) w 5 ml THF z dodatkiem 0.2 ml MeOH. Mieszano w temperaturze -90°C przez 1 godzinę, poczym ogrzano mieszaninę reakcyjną do temperatury pokojowej. Odparowano rozpuszczalniki, naniesiono na kolumnę i wmywano mieszaniną heksan octan etylu (8:3). Oddzielono $Fp'Cl$ od produktów cukrowych, które poddano acetylowaniu (5ml pirydyny, 2.5 ml bezwodnika octowego i 5 mg DMAP) a następnie rozdzielono na kolumnie stosując jako eluent heksan octan etylu 4:1.



5-*O*-acetylo-6-chloro-6-deoksy-1,2-*O*-izopropylideno-6-metylosulfonylo-heksodialdo-1,4-furanozy:

A: **175**. Bezbarwny olej 130 mg. Wydajność 19%.

$[\alpha]_D -43.2^\circ$ (c 5.6 $CHCl_3$)

1H NMR ($CDCl_3$): 6.25 (m, 1H, $J_{5,6}$ 1.1 Hz, $J_{5,4}$ 8.6 Hz, H-5); 5.88 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.5 Hz, H-1); 5.05 (d, 1H, H-6); 4.60 (d, 1H, H-2); 4.53 (s, 2H, CH_2Ph); 4.48 (dd, 1H, $J_{4,3}$ 3.0 Hz, H-4); 3.94 (d, 1H, H-3); 3.04 (s, 3H, Me); 2.01 (s, 3H, CH_3CO); 1.50 i 1.32 ($2 \times$ s, 6H, $(CH_3)_2C$)

1H NMR (C_6D_6): 6.51 (m, 1H, $J_{5,6}$ 1.1 Hz, $J_{5,4}$ 8.6 Hz, H-5); 5.73 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.5 Hz, H-1); 5.05 (d, 1H, H-6); 4.63 (dd, 1H, $J_{4,3}$ 3.0 Hz, H-4); 4.34 (d, 1H, H-2); 4.25 i 4.17 (m, 2H, J_{AB} 11.2 Hz, CH_2Ph); 3.88 (d, 1H, H-3); 2.18 (s, 3H, Me); 1.74 (s, 3H, CH_3CO); 1.43 i 1.13 ($2 \times$ s, 6H, $(CH_3)_2CO$)

^{13}C NMR DEPT ($CDCl_3$): 105.14; 81.82; 79.95; 78.18; 72.65; 72.47 (Bn); 64.12; 38.86; 27.06;

26.49; 20.72

HRMS: Obl. dla $C_{18}H_{22}O_8ClS$ (M-Me) $^+$ 433.0724, zm. 433.0713

B: **176**. Bezbarwny olej 50 mg. Wydajność 7%.

$[\alpha]_D -26.4^\circ$ (c 3.3 $CHCl_3$)

1H NMR ($CDCl_3$): 5.92 (m, 1H, $J_{5,6}$ 1.6 Hz, $J_{5,4}$ 9.8 Hz, H-5); 5.92 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.5 Hz, H-1); 5.12 (d, 1H, H-6); 4.82 (dd, 1H, $J_{4,3}$ 3.0 Hz, H-4); 4.61 (d, 1H, H-2); 3.93 (d, 1H, H-3); 3.09 (s, 3H, Me); 2.00 (s, 3H, CH_3CO); 1.52 i 1.33 ($2 \times$ s, 6H, $(CH_3)_2C$)

1H NMR (C_6D_6): 6.23 (m, 1H, $J_{5,6}$ 2.9 Hz, $J_{5,4}$ 8.3 Hz, H-5); 5.85 (d, 1H, $J_{1,2}$ 3.9 Hz, H-1); 5.14 (dd, 1H, $J_{4,3}$ 3.7 Hz, H-4); 4.48 (dd, 1H, $J_{6,-}$ 0.7 Hz, H-6); 4.35 (d, 1H, H-2); 4.23 i 3.86 (m, 2H, J_{AB} 12.2 Hz, CH_2Ph); 4.19 (d, 1H, H-3); 2.35 (s, 3H, Me); 1.60 (s, 3H, CH_3CO); 1.44 i 1.11 ($2 \times$ s, 6H, $(CH_3)_2CO$)

^{13}C NMR DEPT ($CDCl_3$): 105.28; 81.65; 80.15; 77.89; 72.57; 72.24 (Bn); 39.73; 26.98; 26.72; 20.70

HRMS (EI): Obl. dla C₁₈H₂₂O₈ClS (M-Me)⁺ 433.0724, zm. 433.0737

C: 177. Bezbarwny olej 40 mg. Wydajność 7.4%. Wydajność 6%.

[α]_D -14.5° (C 3.9 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.97 (d, 1H, H-1); 4.15 (d, 1H, J_{3,4} 3.8 Hz, H-3); 2.91 (s, 3H, Me); 2.10 (s, 3H, CH₃CO); 1.49 i 1.34 (2 × s, 6H, (CH₃)₂CO)

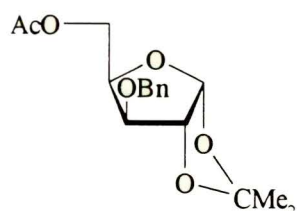
¹H NMR (C₆D₆): 6.24 (m, 1H, J_{5,6} 1.5 Hz, J_{5,4} 9.9 Hz, H-5); 5.76 (d, 1H, J_{1,2} 3.5 Hz, H-1); 5.21 (dd, 1H, J_{4,3} 3.1 Hz, H-4); 5.03 (d, 1H, H-6); 4.31 (d, 1H, H-2); 3.86 (d, 1H, H-3); 2.22 (s, 3H, Me); 1.62 (s, 3H, CH₃CO); 1.56 i 1.14 (2 × s, 6H, (CH₃)₂CO)

¹³C NMR DEPT (CDCl₃): 105.12; 82.60; 78.99; 71.79; 71.59 (Bn); 71.34; 38.83; 26.99; 26.59; 20.90

HRMS (EI): Obl. dla C₁₈H₂₂O₈ClS (M-Me)⁺ 433.0724, zm. 433.0708

Redukcja **152a**

Do mieszanego roztworu 100 mg kompleksu **152a** (0.14 mmol) w 5 ml THF dodano 0.2 ml BMS, po godzinie dodano 3 mg NaBH₄. Kontynuowano mieszanie przez 16 godzin w temperaturze pokojowej. Powoli i ostrożnie dodano 2 ml etanolu a następnie 10 mg kwasu *p*-toluenosulwonoewgo. Po godzinie odparowano rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem i dodano mieszaninę 1 : 1 etanol benzen (10 ml) i odparowano. Czynność tą powtórzono dwukrotnie. Dodano 5 ml dichlorometanu przesączono przez krótką kolumnę z silikazelem, odparowano rozpuszczalnik. Dodano 1 ml pirydyny, 0.5 ml bezwodnika octowego i 2 mg DMAP. Po 2 godzinach dodano toluen i zateżono. Pozostałość naniesiono na kolumnę i wmywano mieszaniną heksan/eter etylowy 4 : 1.



5-O-acetylo-3-O-benzylo-1,2-O-izopropelideno-α-D-ksylofuranaza

(**202**). Beabarwny olej 20 mg. Wydajność 44%.

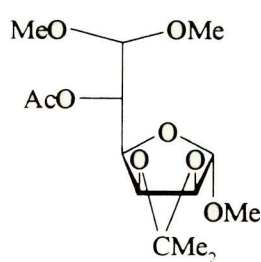
[α]_D -32.3° (c 1.2 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.96 (d, 1H, J_{1,2} 3.9 Hz, H-1), 4.68 i 4.48 (mAB, 2H, J_{AB} 11.9 Hz, CH₂Ph); 3.96 (d, 1H, J_{3,4} 2.9 Hz, H-3); ¹³C NMR DEPT (CDCl₃): 105.82; 82.60; 82.12; 78.62; 72.39 (Bn); 62.91 (CH₂); 27.33; 26.79; 21.45.

HRMS (EI): Obl. dla C₁₆H₁₉O₆ (M-Me)⁺ 307.1182, zm. 307.1174

Dekompleksowanie 153

Do schłodzonego roztworu (-90°C) 1.727 g kompleksu **153f** i **153h** (1 : 1) (2.4 mmol) w 10 ml MeOH/THF (1:1) dodano 10 ml roztworu Cl_2 w CH_2Cl_2 (202 mg, 1.2 eq.). Całość mieszano w tej temperaturze przez 1 godzinę poczym pozostawiono aby się ogrzała do temperatury pokojowej. Następnie odparowano rozpuszczalniki, naniesiono na kolumnę stosując jako eluent Heks/AcOEt 8:3. Oddzielono $\text{Fp}'\text{Cl}$ od produktów cukrowych, które poddano acetylowaniu przez dodanie 5 ml pirydyny, 2.5 ml bezwodnika octowego i 5 mg DMAP. Po zateżeniu pod zmniejszonym ciśnieniem pozostałość naniesiono na kolumnę wmywając mieszniną heksan octan etylu 4:1.



A: 6,6-dimetyloacetal metylo 5-*O*-acetylo-2,3-*O*-izopropylideno- α -*D*-manno-dialdo-1,4-furanozydu (**178**). Bezbarwny olej 46 mg. Wydajność 6%.

$[\alpha]_D 48.1^\circ$ (c 9.2 CHCl_3)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 5.38 (dd, 1H, $J_{5,6}$ 2.8 Hz, H-5); 4.91 (s, 1H, H-1); 4.67 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.6 Hz, $J_{3,2}$ 5.9 Hz, H-3); 4.52 (d, 1H, H-2); 4.48 (d, 1H, H-6), 4.17 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 9.0 Hz, H-4); 3.50, 3.45 i 3.31 ($3 \times$ s, 9H, OMe); 2.10 (s, 3H, CH_3CO); 1.45 i 1.27 ($2 \times$ s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$)

HRMS (EI): Obl. dla $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_8$ (M-Me) $^+$ 305.1236, zm. 305.1240

B: **179**. Bezbarwny olej 129 mg.

$[\alpha]_D 220.0^\circ$ (c 10.0 CHCl_3)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 5.03 (m, 1H); 4.89 (m, 2H); 3.83 (s, 3H, OMe); 2.14 (s, 3H, CH_3CO)

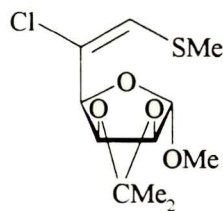
$^1\text{H NMR}$ (C_6D_6): 5.04 (m, 1H); 5.02 (s, 1H); 4.73 (m, 1H); 3.10 (s, 3H, OMe); 1.76 (s, 3H)

$^{13}\text{C NMR DEPT}$ (C_6D_6): 108.33; 79.02; 76.64; 55.25; 20.08

MS/LSIMS (NBA): 313 (M+H) $^+$, 289 (M-H) $^+$, 259

Do schłodzonego roztworu (-90°C) 2.090 g kompleksu **153a** i **153e** (2 : 1) (3 mmol) w 30 ml CH_2Cl_2 , dodano 0.200 ml MeOH a następnie roztworu Cl_2 w CH_2Cl_2 (256 mg, 1.2 eq.). Całość mieszano w tej temperaturze przez 1 godzinę poczym pozostawiono aby się ogrzała do temperatury pokojowej. Następnie odparowano rozpuszczalniki, naniesiono na kolumnę stosując jako eluent Heks/AcOEt 8:3. Oddzielono $\text{Fp}'\text{Cl}$ od produktów cukrowych, które

poddano acetylowaniu przez dodanie 5 ml pirydyny, 2.5 ml bezwodnika octowego i 5 mg DMAP. Po zateżeniu pod zmniejszonym ciśnieniem pozostałość naniesiono na kolumnę wmywając mieszniną heksan octan etylu 4:1.



A: metylo 5-chloro-5-deoksy-2,3-*O*-izopropelideno-6-metylotio- α -*D*-liksoheks-5-enofuranozydu (**180**). Bezbarwny olej 217 mg. Wydajność 25%.

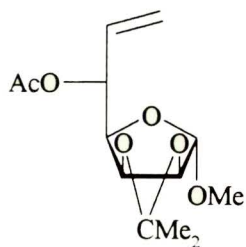
$[\alpha]_D 32.5^\circ$ (c 2.5 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.86 (s, 1H, H-5); 5.03 (s, 1H, H-1); 5.01 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.9 Hz, $J_{3,2}$ 5.8 Hz, H-3); 4.70 (d, 1H, H-4); 4.56 (d, 1H, H-2); 3.34 (s, 1H, OMe); 2.11 (s, 3H, SMe); 1.42 i 1.25 (2 × s, 6H, (CH₃)₂C)

HRMS (EI): Obl. dla C₁₀H₁₄ClO₄S 265.0301 (M-Me)⁺, zm. 265.0317

Redukcja 153

Do mieszanego roztworu 100 mg kompleksu **153f** (0.14 mmol) w 5 ml THF dodano 0.2 ml BMS, po godzinie dodano 3 mg NaBH₄. Kontynuowano mieszanie przez 16 godzin w temperaturze pokojowej. Powoli i ostrożnie dodano 2 ml etanolu a następnie 10 mg kwasu *p*-toluenosulwonoewgo. Po godzinie odparowano rozpuszczalniki pod zmniejszonym ciśnieniem i dodano mieszaninę 1 : 1 etanol benzen (10 ml) i odparowano. Czynność tą powtórzono dwukrotnie. Dodano 5 ml dichlorometanu przesączono przez krótką kolumnę z silikazelem, odparowano rozpuszczalnik. Dodano 1 ml pirydyny, 0.5 ml bezwodnika octowego i 2 mg DMAP. Po 2 godzinach dodano toluen i zateżono. Pozostałość naniesiono na kolumnę i wmywano mieszaniną heksan/eter etylowy 4 : 1.

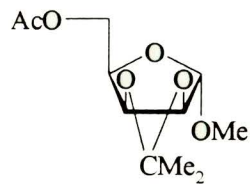


A: Metylo 5-*O*-acetylo-6,7-dideoksy-2,3-izopropylideno- α -*D*-*manno*-hept-6-enofuranozyd (**203**). Bezbarwny olej 10 mg. Wydajność 26%.

$[\alpha]_D 30.0^\circ$ (c 1.4 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 5.98 (m, 1H, H-6); 5.50 (m, 1H, H-5); 5.36 i 5.28 (m, 2H, H-7_t, H-7_c), 4.72 (s, 1H, H-1), 4.71 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.6 Hz, $J_{3,2}$ 5.9 Hz, H-3); 4.54 (d, 1H, H-2); 3.97 (dd, 1H, $J_{4,5}$ Hz, H-4); 3.31 (s, 1H, OMe); 2.08 (s, 3H, CH₃CO); 1.45 i 1.29 (2 × s, 6H, (CH₃)₂C)

HRMS (EI): Obl. dla C₁₂H₁₇O₆ (M-Me)⁺ 257.1025, zm. 257.1013



B: Metylo 5-*O*-acetylo-2,3-izopropelideno- α -D-liksofuranozyd (204).

Bezbarwny olej 21 mg. Wydajność 61%.

$[\alpha]_D$ 52.1° (c 1.4 CHCl₃)

¹H NMR (CDCl₃): 4.92 (s, 1H, H-1); 4.73 (dd, 1H, $J_{3,4}$ 3.4 Hz, $J_{3,2}$ 5.9 Hz, H-3); 4.56 (d, 1H, H-2); 4.43 (dd, 1H, $J_{5A,4}$ 4.3 Hz, $J_{5A,5B}$ 11.5 Hz, H-5A); 4.37 (dd, 1H, $J_{5B,4}$ 7.32 Hz, H-5B); 4.12 (dd, 1H, H-4); 3.34 (s, 3H, OMe); 2.09 (s, 3H, CH₃CO); 1.40 i 1.30 (2 × s, 6H, (CH₃)₂C)

¹³C NMR (CDCl₃): 107.87; 85.45; 80.22; 78.09; 63.16; 55.30; 26.52; 23.40; 21.47.

HRMS (EI): Obl. dla C₁₀H₁₅O₆ (M-Me)⁺ 231.0869, zm. 231.0875

VI. Literatura

1. Z. Pakulski, A. Zamojski, *Tetrahedron*, **51** (1995) 871-908
2. Z-W Guo, A. Zamojski, *Tetrahedron Lett.*, **33** (1992) 1105-1108
3. Z-W Guo, A. Zamojski, *Tetrahedron*, **52** (1996) 12553-12570
4. C. K. Chou, D. L. Miles, R. Bau, T. C. Flood: *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 7271-7278
5. Z-W Guo, A. Zamojski, J. W. Krajewski, P. Gluziński, *J. Crystall. Spec. Chem.* **23** (1993) 209-221
6. G. J. Baird, J. A. Bandy, S. G. Davies, K. Prout, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 1202-1203
7. G. J. Baird, S. G. Davies, R. H. Jones, K. Prout, P. Warner, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 745-747
8. S. G. Davies, I. M. Dordor-Hedgecock, P. Warner, R. H. Jones, K. Prout *J. Organometallic Chem.*, **285** (1985) 213-223
9. S. L. Brown, S. G. Davies, P. Warner, R. H. Jones, K. Prout, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 1446-1447
10. S. G. Davies, I. M. Dordor-Hedgecock, K. H. Sutton, J. C. Walker, Ch. Bourne, R. H. Jones K. Prout, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 607-609
11. S. G. Davies, I. M. Dordor-Hedgecock, K. H. Sutton, J. C. Walker, *Tetrahedron*, **42** (1986) 5123-5137
12. S. G. Davies, R. J. C. Easton, K. H. Sutton, J. C. Waalker, R. H. Jones, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1987**, 489-493
13. B. K. Blackburn, S. G. Davies, K. V. Sutton, M. Whittaker: *Chem. Soc. Rev.*; **17** (1988) 147 - 179
14. S. G. Davies, J. I. Seeman, I. Williams: *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 619-622
15. S. G. Davies, A. J. Smallridge: *J. Organometal. Chem.* **397** (1990) C13-C19
16. J. P. Bibler , A. Wojcicki: *Inorg. Chem.* **5** (1966) 889-892
17. J. J. Eisch, R. B. King, *Organometallic Synthesis* Academic Press, New York 1965
18. B. K. Blackburn, L. Bromley, S. G. Davies, M. Whittaker, R. H. Jones, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1989**, 1143-1156
19. H. Bruner, E. Schmidt: *J. Organometal. Chem.* **36** (1972) C18-C22
20. H. Bruner, E. Schmidt: *J. Organometal. Chem.* **50** (1973) 219-225

21. M. Aktogu, K. Felkin, S.G. Davies: *J. Chem Soc. Chem. Commu.* **1982**, 1303-1304
22. L. S. Liebeskind, M. E. Welker: *Organometallics* **2** (1983) 194-195
23. G. J. Baird, S. G. Davies, *J. Organometallic Chem.*, **248** (1983) C1-C3
24. N. Aktogu, H. Felkin, G. J. Baird, S. G. Davies, O. Watts, *J. Organometallic Chem.*, **262** (1984) 49-58
25. S. G. Davies, I. M. Dordor, P. Warner, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 956-957
26. S. L. Brown, S. G. Davies, D. F. Foster, J. I. Seeman, P. Warner: *Tetrahedron Lett.*, **27** (1986) 623-626
27. S. G. Davies, J. I. Seeman *Tetrahedron Lett.*, **1984**, 1845-1848
28. T. C. Flood, D. L. Miles, *J. Organometallic Chem.* , **127** (1977) 33-44.
29. T. G. Attig, R. G. Teller, S-M Wu, R. Bau, A. Wojcicki, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 619-628
30. S. G. Davies, *Aldricimica Acta* **23** (1990) 31-37
31. S. G. Davies, *Pure. Appl. Chem.* **60** (1988) 13-20
32. S. G. Davies, I. M. Dordor-Hedgecock, R. J. C. Preston, K. H. Sutton, J. C. Walker, *Bull. Soc. Chim. France*, **1987**, 608-630
33. G. Bashiardes, S. G. Davies, *Tetrahedron Lett.*, **28** (1987) 5563-5564
34. G. Bashiardes, S. P. Collingwood, S. G. Davies, S. C. Preston, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1989** 1162-1164
35. G. Bashiardes, S. P. Collindwood, S. G. Davies, S. C. Preston, *J. Organometallic . Chem* **364**. (1989) C29-C32
36. G. Bashiardes, S. G. Davies, *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 6509
37. S. L. Brown, S. G. Davies, D. F. Foster, J. I. Seeman, P. Warrer: *Tetrahedron Lett* **27** (1986) 623-626
38. G. J. Bodwell, S. G. Davies, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2** (1991) 1075-1082
39. Z-W. Guo, A. Zamojski, *Polish J. Chem.*, **66** (1992) 119-129.
40. S. G. Davies, D. Middlemiss, A. Naylor, M. Wills, *Tetrahedron Lett.*, **30** (1989) 2971-2974
41. R. W. Baker S. G. Davies, *Tetrahedron Asymmetry* **4** (1993) 1479-1480
42. S. G. Davies, P. Warner, *Tetrahedron Lett.*, **26** (1985) 4815-4818
43. S. G. Davies, D. Middlemiss, A. Naylor, M. Wills, *Tetrahedron Lett.*, **30** (1989) 587-590

44. S. G. Davies, R. Polywka, P. Warner, *Tetrahedron*, **46** (1990) 4856-4856
45. S. G. Davies, H. M. Kellie, R. Polywka, *Tetrahedron: Asymmetry*, **5** (1994) 2563-2570
46. L. S. Liebeskind, M. E. Welker, *Tetrahedron Lett.*, **25** (1984) 4341-4344
47. S. G. Davies, I. M. Dordor, J. C. Walker, P. Warner, *Tetrahedron Lett.*, **25** (1984) 2709-2712
48. P. W. Ambler, S. G. Davies, *Tetrahedron Lett.*, **26** (1985) 2129-2130
49. S. G. Davies, M. Wills, *J. Organometallic Chem.*, **328** (1987) C29-C33
50. S. C. Case-Green, S. G. Davies, Ch. J. R. Hedgecock, *Synlett*, **1991**, 779-780
51. S. G. Davies, I. M. Dordor-Hedgecock, P. Warner, *Tetrahedron Lett.*, **26** (1985) 2125-2128
52. L. Liebeskind, M. E. Walker, R. W. Fengel, *J. Am. Chem. Soc.*, **108** (1986) 6328-6343
53. R. J. Capon, J. K. MacLeod, S. J. Coote, S. G. Davies, G. L. Gravatt, I. M. Dordor-Hedgecock, M. Whittaker, *Tetrahedron*, **44** (1988) 1637-1650
54. H. Stębowska, A. Zamojski, *J. Organometallic Chem.*, **456** (1993) 221-228
55. I. Ojima, H. B. Kwon, *J. Am. Chem. Soc.*, **110** (1988) 5617
56. S. G. Davies, D. Middlemiss, A. Naylor, M. Wills, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 797-799
57. F. Stolz, P. Strazewski, Ch. Tamm, M. Neuburger, M. Zehnder, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **31** (1992) 193-195.
58. T. M. Baker, G. J. Bodwell, S. G. Davies, A. J. Edwards, M. R. Metzler, *Tetrahedron*, **49** (1993) 5635-5647
59. C. Amiens, G. Balavoine, F. Guibé, *J. Organometallic Chem.*, **443** (1993) 207-219.
60. D. A. Evans, M. Dart, J. L. Duffy, M. G. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, **118** (1996) 4322-4343.
61. E. Juaristi, A. Beck, J. Hansen, T. Matt, T. Mukhopadhyay, M. Simons, D. Seebach, *Synthesis*, **12** (1993) 1271-1290.
62. C. H. Heathcock, *Asymmetric Synthesis*, Academic Press, New York, 1984, Vol. 3, 111.
63. C. H. Heathcock, *Modern synthetic Methods 1992*, Verlag Helvetica Chimica Acta, Basel, **1992**, 1-102.
64. A. Pross, D. J. DeFrees, B. A. Levi, S. K. Pollack, L. Radom, W. J. Hehre, *J. Org. Chem.*, **46** (1981) 1693-1699.

65. C. H. Heathcock, C. T. Buse, W. A. Kleschick, M. C. Pirrung, J. E. Sohn, J. Lampe, *J. Org. Chem.*, **45** (1980) 1066
66. H. O. Hause, T. S. B. Sayer, C.-C. Yau, *J. Org. Chem.*, **43** (1978) 2153
67. R. E. Ireland, A. K. Willard, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 3975-3978.
68. R. E. Ireland, R. H. Mueller, A. K. Willard, *J. Am. Chem. Soc.*, **98** (1976) 2868-2877.
69. A. S. Narula, *Tetrahedron Lett.*, **22** (1981) 4119-4122.
70. D. W. Moreland, W. G. Dauben, *J. Am. Chem. Soc.*, **107** (1985) 2264-2273.
71. L. Xie, K. M. Isenberger, G. Held, L. M. Dahl, *J. Org. Chem.*, **62** (1997) 7516-7519.
72. Z. A. Fataftah, I. E. Kopka, M. W. Rathke, *J. Am. Chem. Soc.*, **102** (1980) 3959-3960.
73. E. J. Corey, A. W. Gross, *Tetrahedron Lett.*, **25** (1984) 495-498
74. H. P. Beutelman, L. Sie, W. H. Saunders, *J. Org. Chem.*, **54** (1989) 1703
75. R. E. Ireland, P. Wipf, J. D. Armstrong, *J. Org. Chem.*, **56** (1991) 650
76. P. L. Hall, J. H. Gilchrist, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 9571
77. F. E. Romesberg, J. H. Gilchrist, A. T. Harrison, D. J. Fuller, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 5751-5757.
78. F. E. Romesberg, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **117** (1995) 2166-2178.
79. R. M. Pollack, *Tetrahedron*, **45** (1989) 4913-4938.
80. X. Sun, S. L. Kenkre, J. F. Remenar, J. H. Gilchrist, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **119** (1997) 4765-4766.
81. D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **27** (1988) 1624-1654.
82. P. G. Williard, Q.-Y. Liu, L. Lochmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **114** (1992) 348-350.
83. P. G. Williard, J. M. Salvino, *J. Org. Chem.*, **58** (1993) 1-3.
84. F. E. Romesberg, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **116** (1994) 9187-9197.
85. P. L. Hall, J. H. Gilchrist, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 9571-9574.
86. P. L. Hall, J. H. Gilchrist, A. T. Harrison, D. J. Fuller, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 9575-9585.
87. A. S. Galiano-Roth, Y.-J. Kim, J. H. Gilchrist, A. T. Harrison, D. J. Fuller, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 5053-5054.
88. K. Koga, *Pure Appl. Chem.*, **66** (1994) 1487-1492.
89. M. Toriyama, K. Sugawara, M. Shindo, N. Tokutake, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, **38** (1997) 567-570.

90. M. Majewski, R. Lazny, A. Ulczyk, *Can. J. Chem.*, **75** (1997) 754-761.
91. S. G. Davies, G. L. Gravatt, *J Chem Soc. , Chem Commun.*, **1988**, 780-781
92. K. Wiśniewski, Z. Pakulski, A. Zamojski, W. S. Sheldrick, *J. Organometallic Chem.*, **523** (1996) 1-7.
93. J. W. Krajewski, P. Gluziński, A. Zamojski, A. Mishnyov, A. Kemme, Z.-W. Guo, *J. Crystal. Spectrosc. Res.*, **21** (1991) 271
94. D. Hoppe, *Angew. Chem.*, **102** (1990) 1457
95. S. T. Kerrick, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 9708
96. D. Dong, D. A. Slack, M. C. Baird, *Inorg. Chem.*, **180** (1979) 188
97. J. C. Sheehan, D. Ben-Ishai, J. U. Piper, *J. Am. Chem. Soc.*, **95** (1973) 3064
98. N. W. A. Geraghty, *Comprehensive Organic Group Transformations* (Kirby G. W. -Ed), Pergamon, Oxford, 1995, Vol 4, 81
99. J. A. Van Dorn, C. Masters, H. C. Volger, *J. Organomet. Chem.*, **100** (1976) 245
100. D. J. Pasto, *J. Am. Chem. Soc.*, **84** (1962) 3777-3778.
101. S. Saito, T. Ishikawa, A. Kuroda, K. Koga, T. Moriwake, *Tetrahedron*, **48** (1992) 4067-4086.
102. D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, D. R. Perrin, *Purification of laboratory chemicals*, Pergamon Press Inc., 1980
103. N. J. Leonard, K. L. Carraway, *J. Heterocyclic Chem.*, **3** (1966) 485-489.
104. A. J. Mancuso, S. L. Huang, D. Swern., *J. Org. chem.*, **43** (1978) 2480
105. J. W. Krajewski, P. Gluziński, Z. Pakulski, A. Zamojski, A. Mishnev, A. Kemme, *Carbohydrate Res.*, **252** (1994) 97-105.
106. M. E. Evans, F. W. Parrish, *Carbohydrate Res.*, **28** (1973) 359-364.
107. C. Bonini, R. Di Fabio, G. Sotgiu, S. Cavagnero, *Tetrahedron*, **45** (1989) 2895-2904.
108. M. Daumas, Y. Vo-Qang, F. Le Goffic, *Synth. Commun.*, **21** (1991) 151-154.
109. D. D. Tauner, J. J. Chen, Ch. Luelo, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 8074-8081.
110. V. Rosnati, A. Sabe, G. Zecchi, *Gazz. Chim. Ital.*, **106** (1976) 633-640.



3 Org 227/
/98

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.227/98



8000000091080