

INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ POLSKIEJ AKADEMII NAUK



Rafał Głaszczka

Praca doktorska

Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego adduktów rodu z wielofunkcyjnymi ligandami organicznymi

h. k. l. e

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.336/12



10000000078150

A-21-6
A-21-15
K-c-126
K-k-219
K-c-123

Promotor:

Prof. nadzw. dr hab. Jarosław Jaźwiński

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

Warszawa 2011



B. Org. 236/12

*Składam serdeczne podziękowania
Prof. nadzw. dr hab. Jarosławowi Jaźwińskiemu
za nieocenioną pomoc w wykonaniu badań
i opracowaniu wyników.*

*Chcę także podziękować Pani dr. Marcie Bugaj za
cenne uwagi w trakcie pisania niniejszej pracy.*

*Serdecznie dziękuję zespołowi MRJ – zwłaszcza
Panom mgr Jerzemu Sitkowskiemu i dr Bohdanowi
Kamieńskiemu za pomoc przy realizacji spektralnej
części niniejszej pracy.*

*Pragnę podziękować swojej żonie Marcie i synowi Bartoszowi
za cierpliwość i wyrozumiałość w trakcie pisania pracy*

Badania wykonane w ramach mojej pracy doktorskiej były częściowo współfinansowane ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego i Budżetu Państwa w ramach Zintegrowanego Programu Operacyjnego Rozwoju Regionalnego, Działania 2.6 „Regionalne Strategie Innowacyjne i transfer wiedzy” projektu własnego Województwa Mazowieckiego „Mazowieckie Stypendium Doktoranckie”



ZPORR
Zintegrowany Program
Operacyjny
Rozwoju Regionalnego

Lista publikacji i prezentacji na konferencjach

Prezentowany w niniejszej pracy materiał naukowy został częściowo opublikowany w formie artykułu i zaprezentowany na wymienionych konferencjach krajowych i zagranicznych

Publikacje:

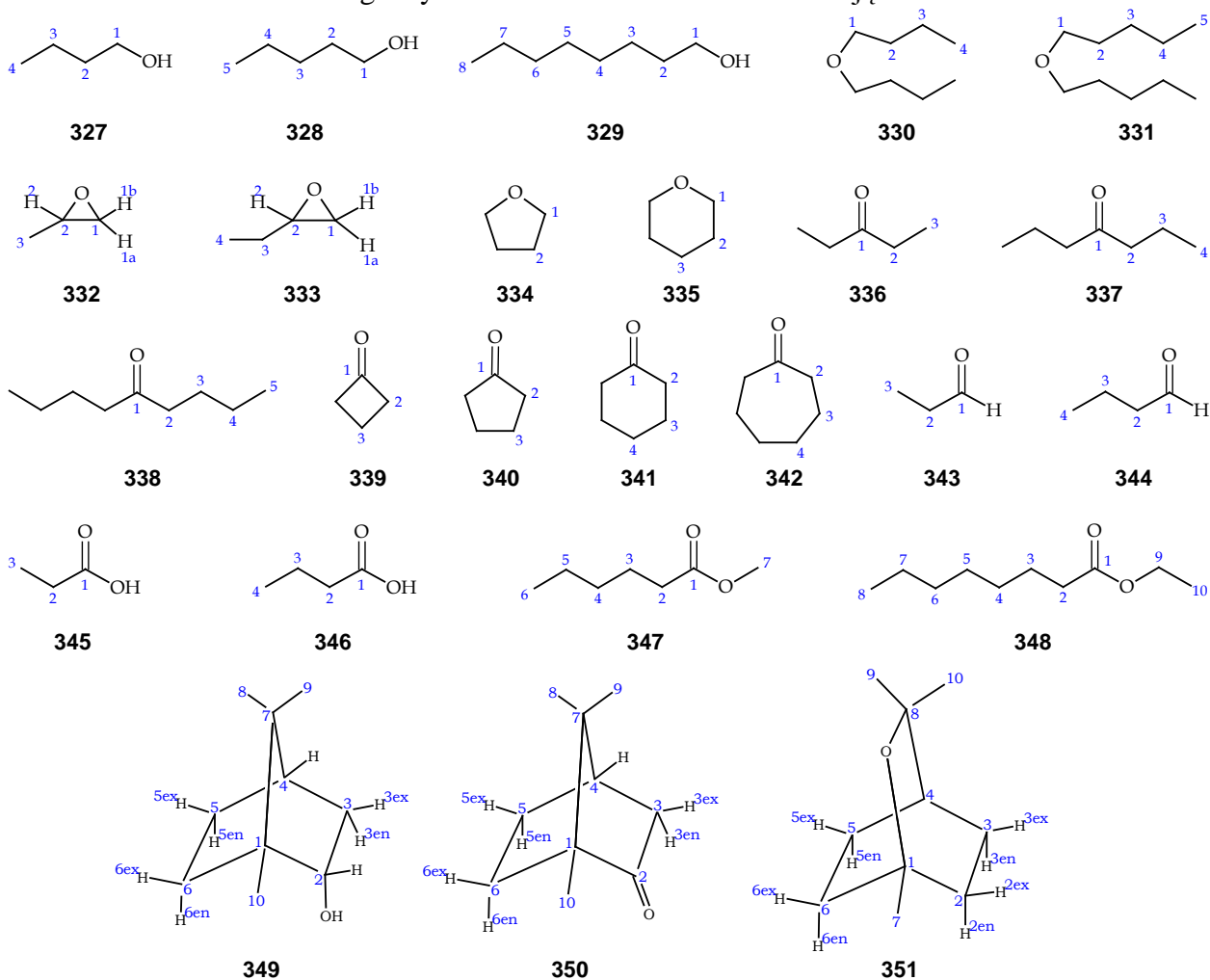
1. Głaszczka, R.; Jaźwiński, J.; Kamiński, B.; Kamińska, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2346
„Adducts of rhodium(II) tetraacylates with methionine and its derivatives: ^1H and ^{13}C nuclear magnetic resonance spectroscopy and chiral recognition”

Konferencje:

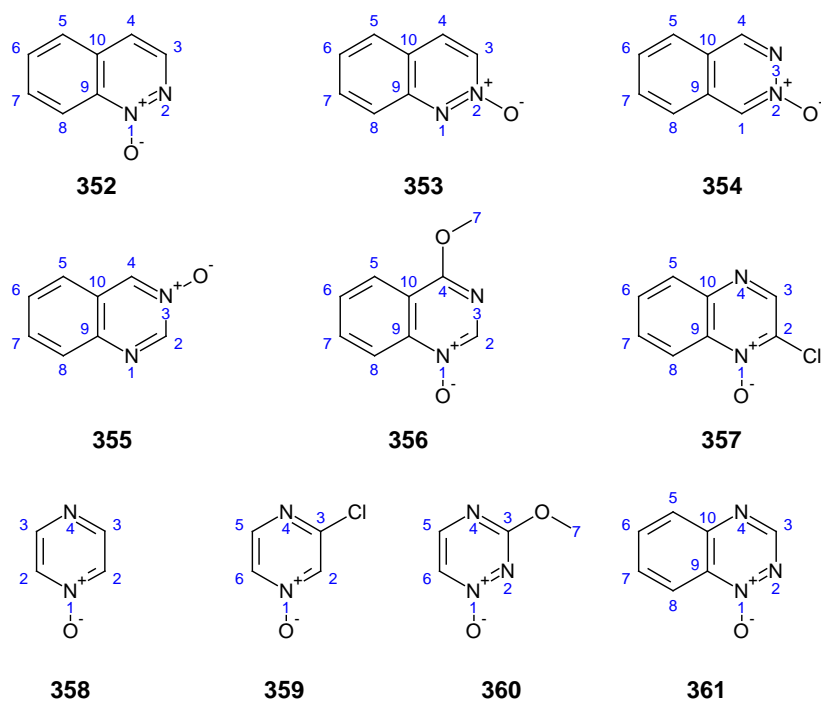
1. Jarosław Jaźwiński, Rafał Głaszczka „*Ligands in adducts of dirhodium(II) tetratrifluoroacetate: ^1H , ^{13}C NMR study*” – IV symposium “Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry, Biology and Medicine” Warszawa, wrzesień 2008 (Poster).
2. Rafał Głaszczka, Jarosław Jaźwiński „*Addukty tetratrifluorooctanu rodu(II) z ligandami tlenowymi: badanie metodą ^1H i ^{13}C NMR*” – XL Ogólnopolskie seminarium na temat magnetycznego rezonansu jądrowego i jego zastosowań, Kraków, grudzień 2008 (Komunikat ustny).
3. Jarosław Jaźwiński, Rafał Głaszczka „ *^1H and ^{13}C NMR studies on rhodium(II) tetratrifluoro-acetate adducts with the ligands containing oxygen or sulfur atoms*” – Magnetic Moments in Central Europe, Tutorials and Frontiers, Otočec, Słowenia, luty 2009 (Poster).
4. Jarosław Jaźwiński, Rafał Głaszczka „*NMR studies on adducts of dirhodium(II) tetraacylates with the multifunctional ligands*” – Central European NMR Meeting, Valtice, Czechy, kwiecień 2009 (Komunikat ustny).
5. Jarosław Jaźwiński, Rafał Głaszczka, Bohdan Kamiński „*NMR studies on adducts of dirhodium(II) tetraacylates with the ligands containing oxygen, sulphur or nitrogen atoms*” – V symposium “Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry, Biology and Medicine” Warszawa, wrzesień 2009 (Komunikat ustny).

6. Rafał Głasczka, Jarosław Jaźwiński „*Tworzenie adduktów tetrakarboksylanów rodu(II) z pochodnymi metioniny: badania technikami VIS i NMR*” – XLI Ogólnopolskie seminarium na temat magnetycznego rezonansu jądrowego i jego zastosowań, Kraków, grudzień 2009 (Komunikat ustny).
7. Jarosław Jaźwiński, Rafał Głasczka “*Adducts of dirhodium(II) tetraacylates with derivatives of selenomethionine - Nuclear Magnetic Resonance studies*” VI symposium “Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry, Biology and Medicine” Warszawa, wrzesień 2010 (Poster).
8. Rafał Głasczka, Jarosław Jaźwiński „*Badania metodami NMR kompleksów N-tlenków związków heteroaromatycznych z dimerycznymi solami rodu (II)*” – XLII Ogólnopolskie seminarium na temat magnetycznego rezonansu jądrowego i jego zastosowań, Kraków, grudzień 2010 (Komunikat ustny).
9. Jarosław Jaźwiński, Rafał Głasczka „*Addukty tetrakarboksylanów rodu(II) z pochodnymi metioniny i selenometioniny - synteza i spektroskopia MRJ*” Warszawa, kwiecień 2011 (Poster).

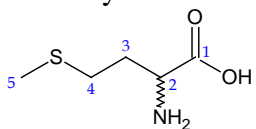
Ligandy tlenowe **327-351** wraz z numeracją:



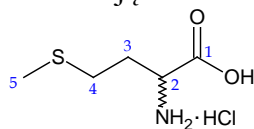
Heterocykliczne *N*-tlenki **352-361** wraz z numeracją atomów:



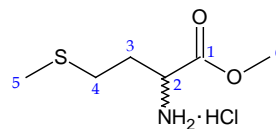
Pochodne metioniny **362-367** wraz z numeracją atomów



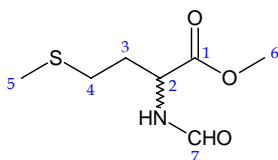
362



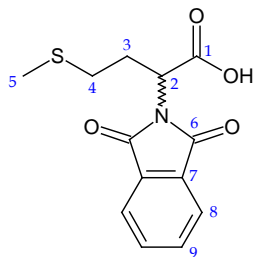
362·HCl



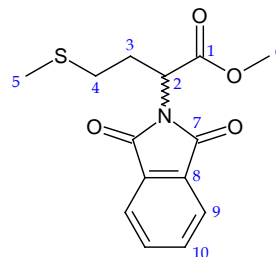
363



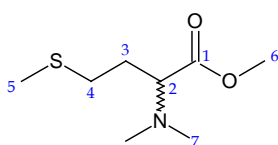
364



365

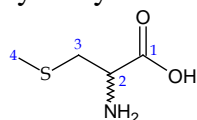


366

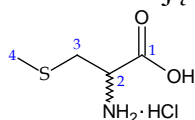


367

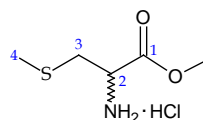
Pochodne S-metylocysteiny **368-372** wraz z numeracją atomów.



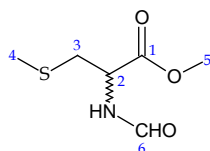
368



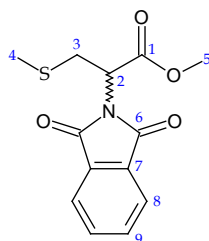
368·HCl



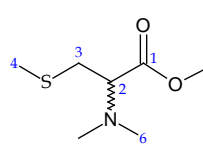
369



370

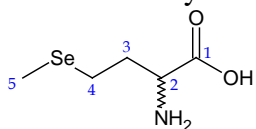


371

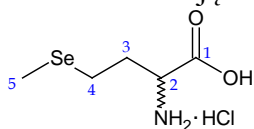


372

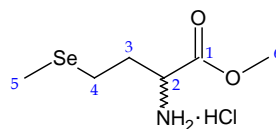
Pochodne selenometioniny **373-377** wraz z numeracją atomów.



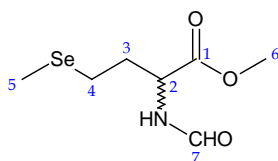
373



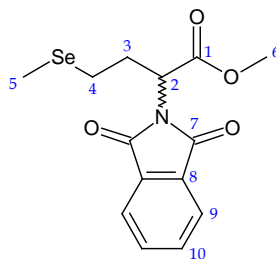
373·HCl



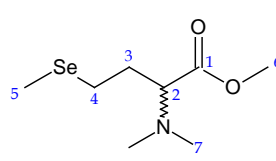
374



375

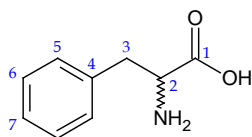


376

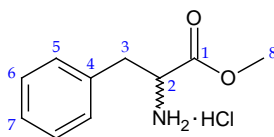


377

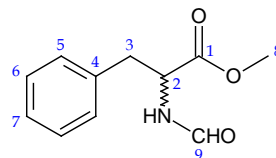
Pochodne fenylalaniny **378-382** i leucyny **383-386** wraz z numeracją atomów.



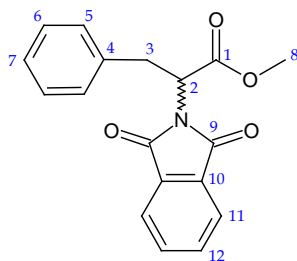
378



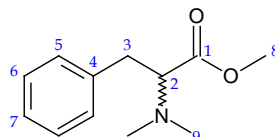
379



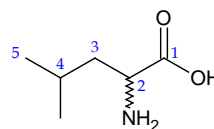
380



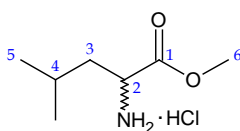
381



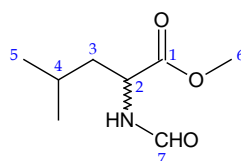
382



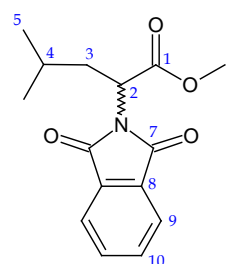
383



384

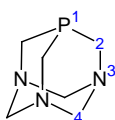


385

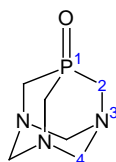


386

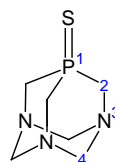
1,3,5-triaza-7-fosfatricyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan (**PTA**) **388** i jego pochodne 7-tlenek 1,3,5-triaza-7-fosfatricyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu **389** (**PTAO**), 7-siarczek 1,3,5-triaza-7-fosfatricyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu **390** (**PTAS**)



388



389



390

Wykaz stosowanych skrótów:

5'-GMP – 5'-monofosforan guanozyny

bpy – 2,2'-bipirydyna

bqn – 2,2'-bichinolina

dap – 1,12-diazaperylen

dppn – benzo[i]dipyrido[3,2-a:2',3'-c]

dppz – dipirydo[3,2-a:2',3'-c]fenazyna

DTolF – anion *N,N'*-di-*p*-tolilofornamidynianowy ($[(p\text{-tol})\text{NCHN}(p\text{-tol})]$)

np – 1,8-naftyrydyna

phen – 1,10-fenantrolina

p-tol – *para*-tolil

py – pirydyna

pynp – 2-(2-pyrydylo)1,8-naftyrydyna

tpg – anion trifenyloguanidynowy

Et - etyl

1D, 2D – widma jedno- i dwuwymiarowe

A – adenozyrna

C – cytydyna

G – guanozyrna

T – tymidyna, a także jednostka indukcji magnetycznej

Ade – adenina

Gua – guanina

CD – *Circular Dichroism spectroscopy* - spektroskopia elektronowego dichroizmu kołowego

COSY – *CORrelation Spectroscopy* - spektroskopia korelacyjna

CP-MAS NMR – *Cross Polarization Magic Angle Spinning Nuclear Magnetic Resonance* – połączenie techniki CP i MAS dające w efekcie znaczne polepszenie czułości i rozdzielczości pomiarów NMR w ciele stałym

DFT – *Density Functional Theory* – teoria funkcjonału gęstości

DNA – *deoxyribonucleic acid* – kwas deoksyrybonukleinowy

ESI – *Electrospray Ionization* – jonizacja przez elektrorozpylanie

gHMBC – *gradient Heteronuclear Multiple Bond Correlation* –heterojądrowa korelacja dalekiego zasięgu wykonana techniką gradientową

HMQC – *Heteronuclear Multiple Quantum Correlation* – heterojądrowa korelacja z detekcją przejść wielokwantowych

gHSQC – *gradient Heteronuclear Single Quantum Coherence* – heterojądrowa korelacja przez jedno wiązanie wykonana techniką gradientową

HOMO – *Highest Occupied Molecular Orbital* – najwyższy zajęty orbital molekularny

HSA – *Human Serum Albumin* – surowica ludzkiej albuminy

IR - *Infrared Spectroscopy* – spektroskopia w podczerwieni

LUMO – *Lowest Unoccupied Molecular Orbital* – najniższy nie zajęty orbital molekularny

MALDI – *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization* – desorpcja promieniowaniem laserowym z użyciem matrycy

MRJ – magnetyczny rezonans jądrowy **MS** – *Mass Spectroscopy* – spektroskopia masowa

RAS – rentgenowska analiza strukturalna

RNA – *ribonucleic acid* - kwas rybonukleinowy

mRNA – *messenger RNA* – matrycowy RNA

HPLC – *High Performance Liquid Chromatography* – Wysokosprawna chromatografia cieczowa

VCD – *Vibrational Circular Dichroism* - wibracyjny dichroizm kołowy

UV-Vis – *Ultraviolet-visible spectroscopy* – spektroskopia w ultrafiolecie i świetle widzialnym

Spis treści

I. Cel pracy	5
II. Przegląd literaturowy	7
2.1 Wprowadzenie.....	7
2.2 Tetrakarboksylany dirodru(II) – charakterystyka ogólna.....	7
2.3 Zastosowanie soli rodu(II) w biologii	9
2.3.1 Wprowadzenie	9
2.3.2 Oddziaływania z nukleozydami i zasadami azotowymi	11
2.3.3 Oddziaływania z nukleotydami.....	15
2.3.4 Oddziaływania z oligonukleotydami	17
2.3.5 Oddziaływania z podwójnie skręconym DNA (dsDNA).....	18
2.3.6 Fotochemia i fotorozszczepienie DNA.....	19
2.3.7 Inhibicja transkrypcji <i>in vitro</i>	21
2.4 Zastosowanie soli dirodru(II) jako katalizatorów.....	22
2.4.1 Cechy strukturalne katalizatorów dirodowych	23
2.4.1.1 Cechy ogólne	23
2.4.1.2 Ligandy o symetrii C_1	24
2.4.1.3 Ligandy o symetrii C_2	25
2.4.2 Zastosowania katalizatorów dirodowych z ligandami aminokwasowymi.....	25
2.4.2.1 Katalizatory – pochodne proliny.....	25
2.4.2.2 Kompleksy – pochodne ftalimidowe	28
2.5 Zastosowanie spektroskopii MRJ do określania czystości optycznej i przypisania konfiguracji absolutnej. Metoda dirodowa.	29
2.5.1 Addukty $Rh_2[MTPA]_4$ z ligandami alifatycznymi	33
2.5.2 Addukty $Rh_2[MTPA]_4$ z atropoizomerami.....	35
2.5.3 Addukty $Rh_2[MTPA]_4$ z ligandami z różnymi funkcjami azotowymi.....	37
2.5.4 Addukty $Rh_2[MTPA]_4$ z fosfinami i pochodnymi.....	40
2.5.5 Wodór wodorkowy jako miejsce wiązania z $Rh_2[MTPA]_4$	46
2.5.6 Addukty $Rh_2[MTPA]_4$ z pochodnymi fenyloselenu.....	47
2.5.7 Addukty $Rh_2[MTPA]_4$ z ligandami zawierającymi różne funkcje tlenowe	48
2.5.8 Użycie metody dirodowej do ustalania konfiguracji absolutnej.....	51
2.5.9 Użycie innych soli rodu w metodzie dirodowej	55
2.6 Zastosowanie soli dirodowych w spektroskopii elektronowego dichroizmu kołowego (CD).....	56
III. Badania własne	65
3.1 Wstęp.....	65
3.2 Kompleksowanie pochodnych z różnymi funkcjami tlenowymi przez tetratrifluoroocetan dirodru(II) ($Rh_2(CF_3COO)_4$, 2).....	66
3.2.1 Charakterystyka ligandów	66
3.2.2 Addukty ligandów 327-348 z tetratrifluoroocetanem dirodru(II) 2	68
3.2.3 Addukty ligandów 349-351 z tetratrifluoroocetanem dirodru(II) 2	76
3.2.4 Podsumowanie	78

3.3 <i>N</i> -tlenki aromatyczne	79
3.3.1 Charakterystyka ligandów	79
3.3.2 Addukty ligandów zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu obok siebie z tetraoctanem dirodu(II) 1 i tetratrifluorooctanem dirodu(II) 2	81
3.3.3 Addukty ligandów zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,3 z tetraoctanem dirodu(II) 1 i tetratrifluorooctanem dirodu(II) 2	81
3.3.4 Addukty ligandów zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,4 z tetraoctanem dirodu(II) 1 i tetratrifluorooctanem dirodu(II) 2	82
3.3.5 Addukty ligandów zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,2,4 z tetraoctanem dirodu(II) 1 i tetratrifluorooctanem dirodu(II) 2	84
3.3.6 Obliczenia.....	86
3.3.7 Podsumowanie.....	86
3.4 Addukty metioniny i jej pochodnych.....	87
3.4.1 Charakterystyka ligandów	87
3.4.2 Addukty ligandów 362 , 362·HCl i 363 z tetraoctanem dirodu(II) 1	89
3.4.3 Addukty ligandów 364-366 z tetraoctanem dirodu(II) 1	92
3.4.4 Addukty ligandów 364-366 z Rh ₂ [(4 <i>S</i>)-MTPA] ₄ , 3S	93
3.4.5 Addukty ligandów 364-366 z tetratrifluorooctanem dirodu(II) 2	96
3.4.6 Spektroskopia UV-Vis adduktów ligandów 364 , 365 i 385	99
3.4.7 Eksperymenty dwufazowe.....	99
3.4.8 Kompleksowanie estru metylowego <i>N,N</i> -dimetylomietioniny 367	100
3.4.9 Podsumowanie.....	101
3.5 Addukty <i>S</i> -metylocysteiny i jej pochodnych	102
3.5.1 Charakterystyka ligandów	102
3.5.2 Addukty ligandów 368-369 z solami dirodowymi 1 i 2	103
3.5.3 Addukty liganda 370 z solami dirodowymi 1-3	104
3.5.4 Addukty liganda 371 z solami dirodowymi 1-3	105
3.5.5 Addukty liganda 372 z solami dirodowymi 1-3	106
3.5.6 Podsumowanie.....	108
3.6 Addukty selenometioniny jej pochodnych.....	108
3.6.1 Charakterystyka ligandów	108
3.6.2 Addukty ligandów 373 , 373·HCl i 374 z tetraoctanem dirodu(II) 1	109
3.6.3 Addukty liganda 375 z solami dirodowymi 1 , 2 i 3R	111
3.6.4 Addukty liganda 376 z solami dirodowymi 1 , 2 i 3R	112
3.6.5 Addukty liganda 377 z solami dirodowymi 1 , 2 i 3R	114
3.6.6 Podsumowanie.....	115
3.7 Addukty pochodnych fenyloalaniny i leucyny	115
3.7.1 Charakterystyka ligandów	115
3.7.2 Addukty ligandów 378-386 z solami dirodowymi 1 i 2	117
3.7.3 Podsumowanie.....	118
3.8 Addukty zawierające dwa różne ligandy związane z rdzeniem dirodowym	119
3.8.1 Wstęp.....	119
3.8.2 Addukty mieszane pochodnych metioniny.....	120
3.8.3 Addukty mieszane pochodnych <i>S</i> -metylocysteiny	123

3.8.4 Addukty mieszane pochodnych selenometioniny	123
3.8.5 Addukty mieszane pochodnych fenyloalaniny i leucyny	124
3.8.6 Podsumowanie	125
3.9 Addukty PTA i jego pochodnych.....	126
3.9.1 Charakterystyka ligandów	126
3.9.2 Addukty ligandów 388-390 z tetraoctanem dirodu(II) 1	127
3.9.3 Podsumowanie	129
IV Część eksperymentalna.....	130
4.1 Przygotowanie próbek.....	130
4.2 Pomiar MRJ.....	130
4.3 Widma UV-Vis	132
4.4 Synteza substratów	132
4.4.1 Dimeryczne sole dirodowe(II)	132
4.4.2 Ligandy	132
4.4.2.1 Związki z różnymi funkcjami tlenowymi	132
4.4.2.2 <i>N</i> -tlenki aromatyczne	133
4.4.2.3 Aminokwasy i ich pochodne.....	133
4.4.2.4 Ligandy 388-390	134
4.5 Obliczenia DFT	135
4.5.1 Modelowe addukty octanu etylu z tetratryfluorooctanem dirodu(II) 2	135
4.5.2 Addukty <i>S</i> -metioniny 362-S i sulfidu metylo- <i>n</i> -butylowego z tetraoctanem dirodu(II) 1	136
4.5.3 Addukty <i>N</i> -tlenków.....	138
4.5.4 Dodatek.....	141
V Wnioski	143
VI Literatura.....	147

I. Cel pracy

Sole rodu(II) o unikalnej strukturze koła łopatkowego posiadają dwie pozycje aksjalne i mogą wiązać w tych pozycjach jeden lub dwa ligandy organiczne. Mogą także wymieniać lub podstawiać ligandy w pozycjach ekwatorialnych w zależności od rodzaju i budowy liganda, który jest użyty jako odczynnik kompleksujący. W zależności od proporcji liganda do soli dirodowej mogą tworzyć addukty aksjalne o stechiometrii 1:1 lub 2:1. Addukty wytwarzane są od razu po zmieszaniu reagentów i mogą tworzyć się selektywnie, jednakże najczęściej w roztworze występuje równowaga pomiędzy tymi adduktami. Rodzaj i liczba powstałych adduktów wpływa na wygląd widm magnetycznego rezonansu jądrowego (MRJ), jednakże na widmach MRJ wykonanych w warunkach standardowych (temperatura pokojowa) z powodu szybkiej wymiany pomiędzy wytworzonym adduktem/adduktami a wolnym ligandem najczęściej obserwuje się sygnały uśrednione. W takich wypadkach obniżenie temperatury zdecydowanie spowalnia wymianę i często pozwala obserwować sygnały pochodzące od wszystkich rodzajów wytworzonych adduktów oraz pozwala ustalić budowę tych adduktów, co ma duże znaczenie w badaniach spektroskopowych.

Celem mojej pracy doktorskiej było zbadanie, jak kompleksowanie przez dimeryczne sole dirodowe wpływa na parametry spektralne wybranych przeze mnie ligandów. Chciałem zbadać, czy na podstawie widm MRJ będę mógł określić liczbę i stechiometrię powstających adduktów, ich strukturę oraz miejsce kompleksowania liganda do soli dirodowej. Dodatkowo chciałem sprawdzić, czy używając chiralnie czystej soli dirodowej (*R*)- lub (*S*)-tetrametoksytrifluorometylofenylooctanu dirodu(II) będę w stanie dokonać enancjoroźnienia chiralnych ligandów, które zamierzałem zbadać.

Badania postanowiłem rozpocząć od sprawdzenia wpływu kompleksowania na zmianę przesunięcia chemicznego przez sole dirodowe ligandów monofunkcyjnych z różnymi tlenowymi grupami funkcyjnymi. Następnie interesowało mnie, czy na podstawie pomiarów MRJ będę mógł wskazać miejsce kompleksowania w ligandzie dwufunkcyjnym – jako modelowe ligandy wybrałem *N*-tlenki aromatyczne, które zawierały w pierścieniu aromatycznym jednocześnie dwa lub trzy atomy azotu, z których jeden był w formie pochodnej *N*-tlenkowej. W dalszej kolejności chciałem zbadać, czy możliwe będzie określenie miejsca kompleksowania w ligandach wielofunkcyjnych – w tym celu wybrałem bardzo ważne z biologicznego punktu widzenia aminokwasy, które w łańcuchu bocznym zawierały atom siarki lub selenu. Ostatnią klasą związków, które zbadałem były pochodne PTA (1,3,5-triaza-7-fosfatricyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu), które mogą wytwarzać polimeryczne pochodne z badanymi solami rodu oraz być blokiem budulcowym dla układów supramolekularnych. Zamierzałem również otrzymane dane eksperymentalne porównać z wynikami obliczeń przeprowadzonych przy wykorzystaniu pakietu obliczeniowego Gaussian®03W.

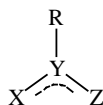
II. Przegląd literaturowy

2.1 Wprowadzenie

Przez ostatnie trzy dekady jesteśmy świadkami ogromnego wzrostu zainteresowania związkami rodu, zwłaszcza dijadrowymi pochodnymi rodu(II). Związki te mają unikalną strukturę koła łopatkowego, dzięki której możliwa jest duża liczba modyfikacji. Obecnie odgrywają one coraz większą rolę w obszarze chemii, biologii i medycyny. Ich fascynujące właściwości znalazły zastosowanie w takich dziedzinach jak kataliza,¹⁻⁵ antyrakowe metalofarmaceutyki,⁶ środki fototerapeutyczne,⁷ fotochemia,⁸⁻¹⁰ czy projektowanie układów supramolekularnych.¹¹⁻¹³ Rdzeń dirodowy, w którym dwa atomy rodu są połączone wiązaniem pojedynczym, jest otoczony przez cztery ligandy – najczęściej karboksylany i karboksymidy lub pokrewne anionowe ligandy w pozycjach ekwatorialnych.

Kluczowym czynnikiem stabilizującym jednostki Rh_2^{4+} jest utworzenie pojedynczego wiązania Rh-Rh, którego średnia długość mieści się w zakresie 2.35-2.45 Å, co czyni to wiązanie raczej silnym (nie ma żadnych wątpliwości, że jest to właściwy rząd tego wiązania pomimo wcześniejszych spekulacji o wyższej rzędowości tego wiązania). Długość wiązania Rh-Rh jest zasadniczo nieczuła na obecność σ -donorowych ligandów w pozycjach aksjalnych.

Omawiane związki są klasyfikowane odpowiednio w zależności od typów heteroatomów, które bezpośrednio koordynują rdzeń dirodowy w pozycjach ekwatorialnych. Ogólnie mostkujące ligandy to jednounemne, trijadrowe aniony, z odległością X-Z podobną do tej w wiązaniu Rh-Rh (Rys. 1).

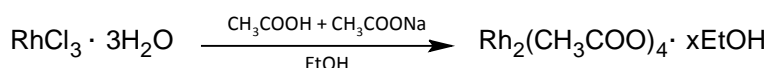


Rys. 1 Ogólna struktura liganda mostkującego rdzeń dirodowy X,Z=O,N,S,P; Y=C,N.

Dotychczas wprowadzono następujące typy jednounemnych ligandów X/Z koordynujących rdzeń dirodowy: O/O karboksylany, O/S tiokarboksylany, N/O, N/N, S/N, S/S, czy P/P. Wprowadzono także dwuujemne ligandy mostkujące np. CO_3^{2-} oraz takie, które nie spinają rdzenia dirodowego.

2.2 Tetrakarboksylany dirodu(II) – charakterystyka ogólna

Tetrakarboksylany dirodu(II) otrzymuje się głównie ze związków rodu(III) przez redukcję w roztworze alkoholowym, w którym odczynnikiem redukującym może być sam alkohol. Mechanizm tego procesu nie jest dokładnie znany. Związki o ogólnym wzorze $Rh_2(RCO_2)_4L_{(1 \text{ lub } 2)}$ po raz pierwszy otrzymano przez „gotowanie” soli $[RhCl_6]^{3-}$ w wodnym roztworze kwasu mrówkowego, w wyniku czego otrzymano ciemnozielony produkt $Rh_2(HCO_2)_4(H_2O)$.¹⁴ Produkt ten ma przypuszczalnie strukturę składającą się z jednostek $Rh_2(HCO_2)_4(H_2O)_2$ oraz łańcuchów $Rh_2(HCO_2)_4$, lecz żadne szczegółowe informacje na temat tego związku nigdy się już nie pojawiły. W innych metodach preparatywnych stosowano $Rh(OH)_3 \cdot H_2O$ we wrzącym kwasie karboksylowym¹⁵ lub we wrzącej mieszaninie alkoholu i kwasu karboksylowego,¹⁶ jednakże i podczas tych syntez wytrącały się znaczne ilości metalicznego rodu, a wydajności były niskie. Najbardziej efektywną metodą otrzymywania tych związków okazała się metoda opisana przez następującym równaniem reakcji:

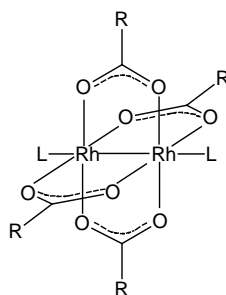


Czerwony roztwór chlorku rodu(III) po godzinie grzania w temperaturze wrzenia staje się ciemnozielony i wydziela się zielony osad. Osad po rekrytalizacji z metanolu daje niebiesko-zielony kompleks $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4(\text{CH}_3\text{OH})_2$, który ogrzewany w 100°C przez ok. 30 min daje szmaragdowo-zielony osad tetraoctanu dirodu(II) $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ **1**. Dla większości tetrakarboksylianów dirodu(II) $\text{Rh}_2(\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{CO}_2)_4$ osiągnięta jest wydajność nawet do ponad 80%, natomiast dla halokarboksylianów (np. $\text{R}=\text{CF}_3$, CCl_3 , CHCl_2) syntezowanych w podobny sposób wydajności są niższe. Reakcje wymiany ligandów octanowych z nadmiarem kwasu karboksylowego zachodzą z prawie ilościowymi wydajnościami i stanowią jedną z najlepszych metod syntezy różnych pochodnych karboksylowych nie tylko z czterema identycznymi podstawnikami, ale także pochodnych z mieszanym zestawem ligandów karboksylowych.¹⁷ Jako substratu do syntezy tetrakarboksylianów dirodowych używa się także kompleksu węglanowego $[\text{Rh}_2(\text{CO}_3)_4]^{4-}$ – w tego typu wymianie ligandów wydajności produktów osiągają 50-90%.

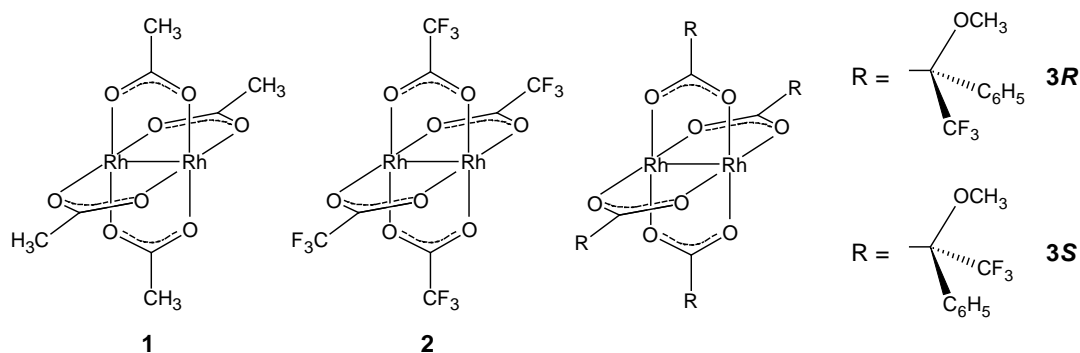
Termiczna stabilność tych kompleksów jest różna i większość rozpada się w temperaturze $>200^\circ\text{C}$ z wydzieleniem metalicznego rodu. Godnym uwagi wyjątkiem jest tetratryfluoroctan dirodu(II) $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{CO}_2)_4$ **2**, który sublimuje w 350°C przed rozkładem. Ta właściwość sprzężona z wysoką kwasowością Lewis'a wprowadza sposób krystalizacji dirodowych adduktów z bardzo słabymi donorami, których nie można otrzymać metodami konwencjonalnymi. Te związki są syntezowane przez techniki, określone jako „syntezy bezrozpuszczalnikowe”,^{18,19} które oparte są na procedurze sublimacji/rozkładu bez udziału cząsteczek rozpuszczalnika, które często konkurują z słabymi ligandami donorowymi w koordynacji do miejsc aksjalnych w soli dirodowej. W ten sposób jest możliwa izolacja krystalicznych dirodowych adduktów z takimi ligandami jak naftalen czy inne policykliczne węglowodory aromatyczne.²⁰

Tetrakarboksyliany dirodu(II) są ogólnie stabilnymi na powietrzu zielonymi lub niebiesko-zielonymi ciałami stałymi, które z donorowymi ligandami w pozycjach aksjalnych łatwo tworzą addukty o ogólnym wzorze $\text{Rh}_2(\text{RCO}_2)_4\text{L}_n$ ($n = 1,2$). Widoczną nieuzbrojonym okiem cechą tych adduktów jest zależność ich koloru od rodzaju ligandów, które wiążą się w pozycjach aksjalnych. Addukty mają zazwyczaj kolor niebieski lub zielony, gdy miejscem kompleksowania liganda do soli dirodowej są atomy tlenu, czerwony lub fioletowy i czasem różowy, gdy są to atomy azotu, a kolor pomarańczowy gdy są to atomy siarki, selenu lub fosforu.

Największą klasę adduktów stanowią kompleksy typu $\text{Rh}_2(\text{RCO}_2)_4\text{L}_2$ (*Rys.2*), z powodu ogromnej różnorodności możliwych grup R oraz ogromu ligandów L mogących tworzyć addukty. Powszechnie występującymi karboksylanowymi kompleksami dirodu(II) są tetraoctan dirodu(II) (**1**) ($\text{R} = \text{CH}_3$), tetratryfluoroctan dirodu(II) **2** ($\text{R} = \text{CF}_3$) oraz (*R*)- lub (*S*)-tetrametoksytryfluorometyloctan dirodu(II) (**3R** lub **3S** (*Rys. 3*)). W literaturze znane są także pochodne z takimi grupami R, jak: C_2H_5 , $n\text{-C}_3\text{H}_7$, $n\text{-C}_3\text{F}_7$, CMe_3 , C_6H_5 , C_6F_5 , CH_3OCH_2 , $(\text{CH}_2)_n\text{Ph}$ ($n=2$ lub 3), CPh_3 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-Ph}$, $\text{C}_2\text{H}_6\text{-2,4,6-(}p\text{-tol)}$, $\text{C}_2\text{H}_6\text{-3,4,5-(OEt)}_3$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-4-C}_n\text{H}_{2n+1}$ ($n=8\text{-}14$), $\text{C}_6\text{H}_4\text{-2-OH}$ (salicylan), sulfosalicylan, 1,3,5-triizopropylfenyl, 1-adamantyl, (1*S*)-3-okso-4,7,7-trimetylo-2-oksabicyklo[2.2.1]heptyl, Br_2 kaliks[4]aren.¹⁴ Znane są również kompleksy oparte na karboksylowych pochodnych utworzonych z aminokwasów – α -alaniny, β -alaniny, *S*-proliny i jej pochodnych, *S*-leucyny – jak również z innych optycznie czynnych ligandów karboksylowych wykorzystywanych przede wszystkim w katalizie chemicznej.



Rys. 2 Struktura ogólna tetrakarboksylanu dirodru(II) $\text{Rh}_2(\text{RCO}_2)_4\text{L}_2$ z skompleksowanymi dwoma ligandami L w pozycjach aksjalnych.



Rys. 3 Struktury tetraoctanu dirodru(II) (**1**), tetratetrafluoroacetanu dirodru(II) (**2**) oraz (*R*)- i (*S*)-tetrametoksytrifluorometylooctanu dirodru(II) (**3R**) lub (**3S**).

Oprócz tego zbadano także kompleksy będące pochodnymi kwasów dikarboksyłowych pełniących rolę łączników w tworzonych strukturach supramolekularnych.

Zbadano i scharakteryzowano sporą ilość adduktów kompleksów tetrakarboksylanów dirodru(II) z różnymi ligandami L w pozycjach aksjalnych. Pozornie nieskończona liczba ligandów L, które tworzą addukty z $\text{Rh}_2(\text{RCO}_2)_4$ włącza cząsteczki prawie wszystkich powszechnych donorowych atomów, takich jak azot, tlen, siarka, węgiel, fosfor, arsen, antymon, selen czy halogenki.

Ze względu na fakt, że duża część mojej pracy doktorskiej obejmowała badania kompleksów dirodowych z pochodnymi aminokwasów, które mają duże znaczenie biologiczne – w dalszej części wstępu literaturowego oprócz omówienia metody dirodowej skupię się na zastosowaniu soli dirodowych w biologii, a także omówię zastosowanie katalizatorów, w których jako ligandy mostkujące wykorzystano pochodne aminokwasów.

2.3 Zastosowanie soli rodu(II) w biologii

2.3.1 Wprowadzenie

Leki przeciwnowotworowe oparte na metalach tworzą z DNA różnego rodzaju addukty kowalencyjne. Skuteczność *cis*- $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ (*cis*-DDP, *cis*-diaminodichloroplatyna(II) lub cisplatyna – nazwa firmowa)²¹ jako znakomitego chemoterapeutyku wynika z tworzenia połączeń kowalencyjnych pomiędzy platyną a DNA,^{21,22} które inhibują transkrypcję oraz replikację DNA.^{23,24} Platyna w *cis*- $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ wiąże się z DNA głównie poprzez atomy azotu N7 guaniny lub adeniny, tworząc difunkcyjne addukty wewnątrznitkowe (~65% GG, ~25% AG) i międzynitkowe (~6% 5'-GC-3' i 5'-CG-3'), a także mniejsze ilości adduktów monofunkcyjnych i 1,3-wewnątrznitkowych.²⁵ Chociaż addukty wewnątrznitkowe występują częściej i prawdopodobnie to one są odpowiedzialne za przeciwnowotworową aktywność

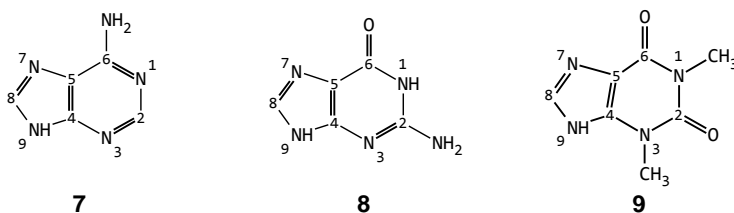
cisplatyny,²¹ to możliwe jest, że spora liczba wysokotoksycznych wiązań międzynytkowych jest równie ważna dla biologicznej aktywności tego leku.

Cisplatyna – z powodu swych ograniczeń (m.in. toksyczność) – zmusiła badaczy do poszukiwań nowych związków metaloorganicznych, które wykazują działanie przeciwnowotworowe. Wśród obiecujących nie-platynowych kompleksów mających takie właściwości można wymienić związki dirodowe typu $Rh_2(RCO_2)_4$ ($R = CH_3, C_2H_5, n-C_3H_7$). Stwierdzono, że dla aktywności antynowotworowej pochodnej dirodowej najkorzystniejsza jest obecność co najmniej dwóch mostkowych ligandów karboksylowych. Pochodzące z lat 70-tych pionierskie badania pokazały, że dirodowe związki karboksylowe wykazują znaczącą aktywność antyrakową *in vivo* przeciwko nowotworowi L1218,²⁶ wodobrzuszu Ehrlich'a,²⁷ mięsakowi 180 oraz komórkom rakowym P388.¹⁴ W serii $Rh_2(RCO_2)_4$ ($R = CH_3, C_2H_5, n-C_3H_7$), aktywność wzrasta wraz z liofilowością grupy R, lecz wydłużanie tej grupy poza pochodną kwasu pentanowego ($R=n-C_4H_9$) redukuje już efektywność terapeutyczną leku.^{14,27}

Zastąpienie mostkowej grupy octanowej ($pK_b = 9.25$) grupą trifluoroocetanową ($pK_b > 13$) zwiększa reaktywność związku dirodowego z powodu większej labilności i silniejszego efektu elektronoakceptorowego grupy $CF_3CO_2^-$. Badania Reibschid i wsp.¹⁴ dowiodły, że tetratrifluoroocetan dirodu(II) **2** i jego addukty z sulfadiazyną (antybiotykiem z grupy sulfonamidów) znacząco zwiększają stopień przeżycia myszy będących nosicielkami komórek wodobrzusza Ehrlich'a oraz indukują wyższą śmiertelność dla tych komórek rakowych *in vitro*, natomiast wprowadzenie grupy trifluoroacetimidowej CF_3CONH jako grupy mostkującej rdzeń dirodowy powoduje, że wskaźnik przeżycia myszy wzrasta do 90% dla populacji zarażonej tymi komórkami rakowymi^{28,29}. Badania biologiczne kationowych związków o wzorze ogólnym $[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(N-N)_2(H_2O)_2]^{2+}$ (N-N – 2,2'-bipirydyna (bpy) lub 1,10-fenantrolina (phen)) wykazały, że posiadają one aktywność przeciw liniom komórek raka ust KB oraz znaczącą aktywność antybakteryjną.³⁰ Dirodowe trikarboksylany z dodatkową czwartą grupą metoksyfenylofosfinową wykazują zwiększone właściwości przeciwnowotworowe w porównaniu z tetraocetanem dirodu(II) **1**, a najaktywniejszy przedstawiciel serii $Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_3[\mu-(2-OC_6H_4)P(2-MeOC_6H_4)_2](CH_3CO_2H)$ **4** wykazuje aktywność wyższą niż cisplatyna³¹ przeciw kilku liniom komórek rakowych. Pochodna bez mostkujących grup karboksylowych tetra-*N,N'*-di-*p*-toliloforamidynian dirodu(II) $Rh_2(DTolF)_4$ **5** nie wykazuje żadnej wyraźnej aktywności,³² przypuszczalnie z powodu czynników sterycznych, które uniemożliwiają dostęp do biologicznego celu zarówno w pozycjach aksjalnych, jak i ekwatorialnych dirodowego rdzenia. Alternatywną strategią do polepszenia aktywności leczniczej pochodnych dirodowych jest synteza kompleksów z ligandami rozpuszczalnymi w wodzie, takimi jak węglowodany i pochodne cyklofosfamidowe³³ oraz związków z rdzeniem dirodowym przyłączonym do ligandów takich jak kwas izonikotynowy³⁴ czy pochodne cyklodekstryn.³⁵ Te ostatnie oferują użyteczną metodę do lokalizowania i kontrolowanego uwalniania leków z minimalnym efektem ubocznym.³⁶ Jako właściwe białko transportowe dla tetrakarboksylanów dirodowych proponowana jest surowica ludzkiej albuminy (HSA).³⁷ HSA chętnie tworzy addukty z solami dirodowymi prawdopodobnie przez pierścień imidazolowy reszt histydyny.³⁸ Kompleks *cis*- $[Rh_2(CH_3CO_2)_2(bpy)_2(H_2O)_2](CH_3CO_2)_2$ **6** także oddziałuje z HSA i powoduje – podobnie jak związki tetrakarboksylowe – zmianę drugorzędowej struktury białka.³⁷⁻³⁹

2.3.2 Oddziaływania z nukleozydami i zasadami azotowymi

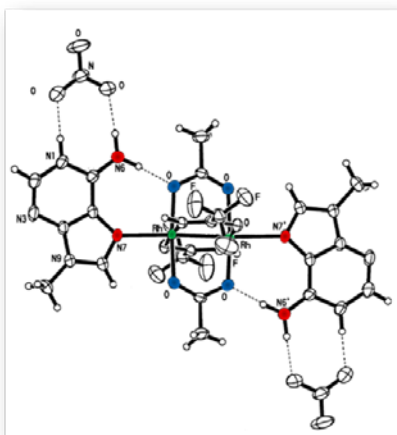
Zasadniczym celem większości środków przeciwnowotworowych opartych na metalach jest DNA, którego podstawowymi jednostkami budulcowymi są zasady azotowe. Jeśli chodzi o zasady purynowe, dostępna literatura pokazuje, że związki dirodowe ujawniają silniejszą preferencję do wiązania adeniny niż guaniny (*Rys. 4*).⁴⁰⁻⁴¹



Rys. 4 Struktury adeniny **7**, guaniny **8** i teofiliny (1,3-dimetyloksantyny) **9** wraz z numeracją atomów.

Natychmiastowa zmiany koloru roztworu od zielonego (lub niebieskiego) do fioletowego (lub różowego) w trakcie zastępowania aksjalnych donorów tlenowych donorami azotowymi potwierdza oddziaływanie związków dirodowych z adeniną i jej pochodnymi. Wiązanie pochodnych adeniny **7** przeważnie ma miejsce przez atomy azotu *N7* i *N1*. Takie pochodne zachowują się jak typowe ligandy, które tworzą polimeryczne łańcuchy.⁴⁰⁻⁴² W przypadku zawady sterycznej lub zablokowania atomu azotu *N1* miejscem wiązania jest atom azotu *N7*, co prowadzi do typowego kompleksu 1:2 (Rh_1L_2).^{40,41}

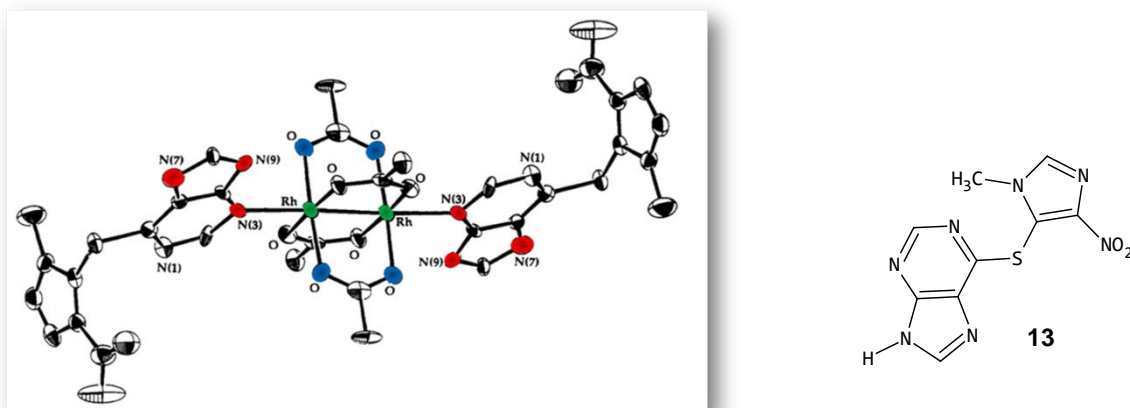
Struktury krystalograficzne $Rh_2(CH_3CO_2)_4(1-CH_3Ade)_2$ ⁴¹ **10** i $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(\mu-CF_3CONH)_2(9-CH_3Ade)_2](NO_3)_2$ **11**⁴³ jednoznacznie pokazały, że preferowane wiązanie adeniny **7** przez atom azotu *N7* jest konsekwencją utworzenia wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego pomiędzy atomem wodoru egzocyklicznej grupy aminowej puryny *N6-H* i karboksylowymi atomami tlenu reszt octanowych (*Rys. 5*). Ten fakt potwierdzają też prace Aoki i Yamazaki'ego.⁴⁴



Rys. 5 Struktura RAS kompleksu $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(\mu-CF_3CONH)_2(9-CH_3Ade)_2](NO_3)_2$ **11**.

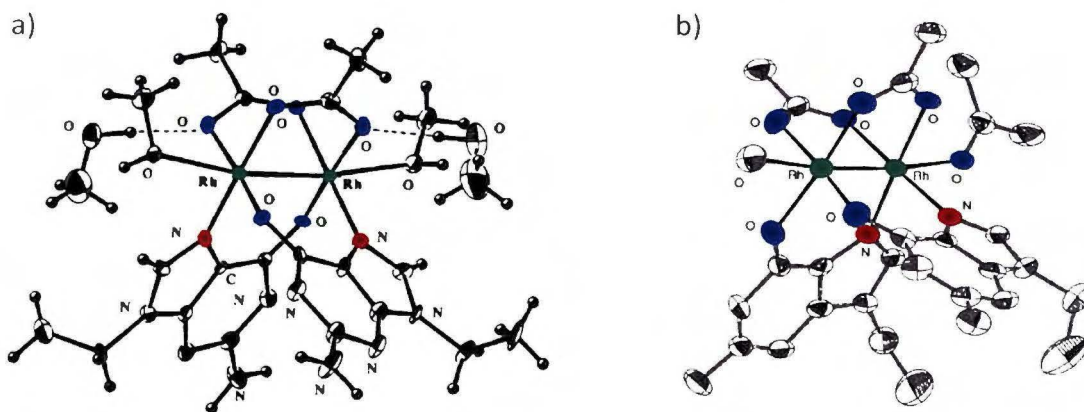
Teofilina **9** – analog guaniny – wiąże się aksjalnie do tetraoctanu dirod(II) przez atom azotu *N9*, a nie przez atom azotu *N7*, unikając w ten sposób odpychania elektrostatycznego pomiędzy atomem tlenu *O6* egzocyklicznej grupy karbonylowej i karboksylowymi atomami tlenu w resztach octanowych. Odwrotnie jest w przypadku kompleksu $Rh_2(CH_3CONH)_4(\text{teofilina})_2NO_3$ **12**,⁴⁵ w którym teofilina **9** wiąże się z atomami rodu przez atom azotu *N7* z powodu korzystnych oddziaływań w postaci wiązań wodorowych pomiędzy atomem

tlenu *O6* i wodorem *NH* mostkowego liganda acetimidowego. Podobne oddziaływania okazały się uprzywilejowane w przypadku dirodowo-acetimidowych aksjalnych adduktów cytozyny, guaniny i jej nukleozydów,⁴³ jak również dla dirodowych adduktów z biologicznie istotnym lekiem azatiopuryną **13** (Rys. 6).⁴⁶

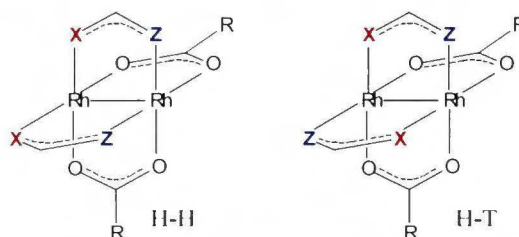


Rys. 6 Struktura RAS kompleksu $[\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4](\text{azatiopuryna})_2$ **14** i azatiopuryny **13**.

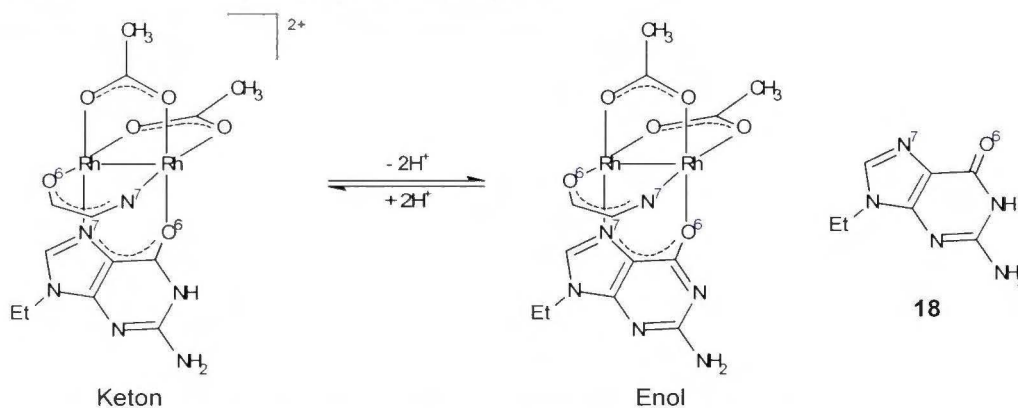
Odpychanie elektrostatyczne pomiędzy atomem tlenu *O6* egzocyklicznej grupy karbonylowej guaniny **8** i karboksylowymi atomami tlenu reszt octanowych w solach dirodowych jest odpowiedzialne za zmniejszoną reaktywność guaniny **8** względem octanu dirodowego **1**. Te obserwacje prowadziły wcześniej do stwierdzeń, że dirodowe karboksylany nie reagują z guaniną **8** i poliguaninowymi kwasami.⁴² Było to dodatkowo poparte brakiem dostrzegalnych zmian koloru w trakcie reakcji $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ **1** z guaniną **8** i jej pochodnymi. Sądono tak aż do momentu określenia struktur krystalograficznych związków H-T *cis*- $[\text{Rh}_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(9\text{-EtGua})_2(\text{CH}_3\text{OH})_2]$ **15** (Rys. 7a),⁴⁷ H-T *cis*- $[\text{Rh}_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(9\text{-EtGuaH})_2(\text{Me}_2\text{CO})(\text{H}_2\text{O})](\text{BF}_4)_2$ **16** (Rys. 7b),⁴⁸ i H-T *cis*- $[\text{Rh}_2(\mu\text{-CF}_3\text{CO}_2)_2(9\text{-EtGua})_2(\text{Me}_2\text{CO})_2](\text{CF}_3\text{CO}_2)_2$ **17**.⁴⁷ Struktury te jednoznacznie pokazały, że guaninowe grupy mostkujące (w 9-EtGua – anionowej formie 9-EtGuaH **18**) spinają jednostki dirodowe przez atomy *N7/O6* oraz że są w ułożeniu *cis* i orientacji „głowa do głowy” (H-H) lub „głowa do ogona” (H-T) (Rys. 8). Uzyskanie tych danych krystalograficznych dostarczyło pierwszych niezbitych dowodów, że atom tlenu *O6* egzocyklicznej grupy karbonylowej guaniny uczestniczy w wiązaniu do jednostki dimetalowej. Godną uwagi cechą kompleksu H-T *cis*- $[\text{Rh}_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(9\text{-EtGua})_2(\text{CH}_3\text{OH})_2]$ **15** jest deprotonowanie puryny na atomie azotu *N1* do enolowej formy 9-etyloguaniny, która jest stabilniejsza (Rys. 9)⁴⁹ oraz znaczny wzrost kwasowości *N1-H* z powodu dikleszczowej koordynacji przez atomy *N7/O6* (pH-zależne miareczkowanie ¹H i ¹³C MRJ pokazało, że wartość p*K*_a zmienia się z ok. 9.5 dla niezwiązanej 9-EtGua **18** na 5.7 w addukcie).



Rys. 7 Struktury RAS a) H-T $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(9-EtGua)_2(CH_3OH)_2]2CH_3OH$ **15**; b) H-H $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(9-EtGuaH)_2(Me_2CO)(H_2O)](BF_4)_2$ **16**.

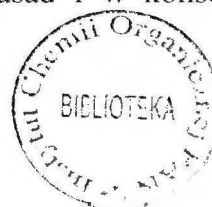


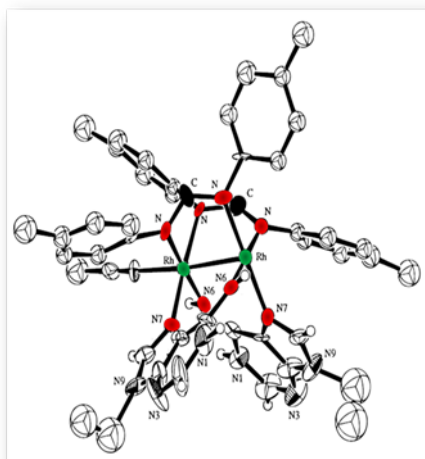
Rys. 8 Orientacje typu „głowa do głowy” H-H i „głowa do ogona” H-T w adduktach dikarboksylianów dirodru(II) z dwiema dikleszczowymi grupami mostkującymi



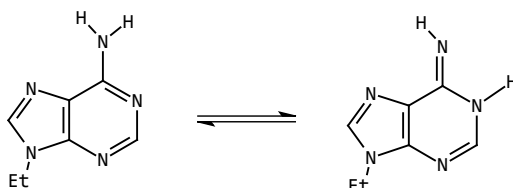
Rys. 9 Formy ketonowa i enolowa 9-etyloguaniny **18** związanej z rdzeniem dirodowym.

Znaczenie miejsc *O6/N1* w guaninie jest oczywiste z powodu roli, jaką odgrywają w podwójnej helisie DNA wiązania wodorowe i komplementarność zasad. Zablokowanie jednego z tych miejsc prowadziłoby do rozłączenia par zasad DNA, w wyniku czego następowałaby śmierć komórki. Mostkowanie 9-EtGuaH **18** i 9-EtAdeH **19** do jednostki dirodowej zachodzi w analogiczny sposób – odpowiednio przez atomy *N7/O6* w pochodnej guaniny **18** i *N7/N6* w pochodnej adeniny **19**.^{50,51} Dla 9-EtGuaH **18** jest to wiązanie typu H-H w $cis-[Rh_2(DTolF)_2(9-EtGuaH)_2(CH_3CN)](BF_4)_2$ **20**,⁵¹ natomiast dla 9-EtAdeH **19** typu H-T w $cis-[Rh_2(DTolF)_2(9-EtAdeH)_2(CH_3CN)](BF_4)_2$ **21** (Rys.10).^{50,51} W ostatnim przypadku 9-EtAdeH **19** występuje w rzadkiej formie iminowej (Rys.11), co potwierdzono przez pomiary widm ¹H MRJ w różnych temperaturach.⁵⁰ Obecność iminowej formy adeniny w DNA może prowadzić do zmian w „porządku” wiązań wodorowych i wzrostu kwasowości protonu *N1-H* w adeninie, ostatecznie powodując rozłączenie par nukleozasad i w konsekwencji mutacje komórek.⁵²



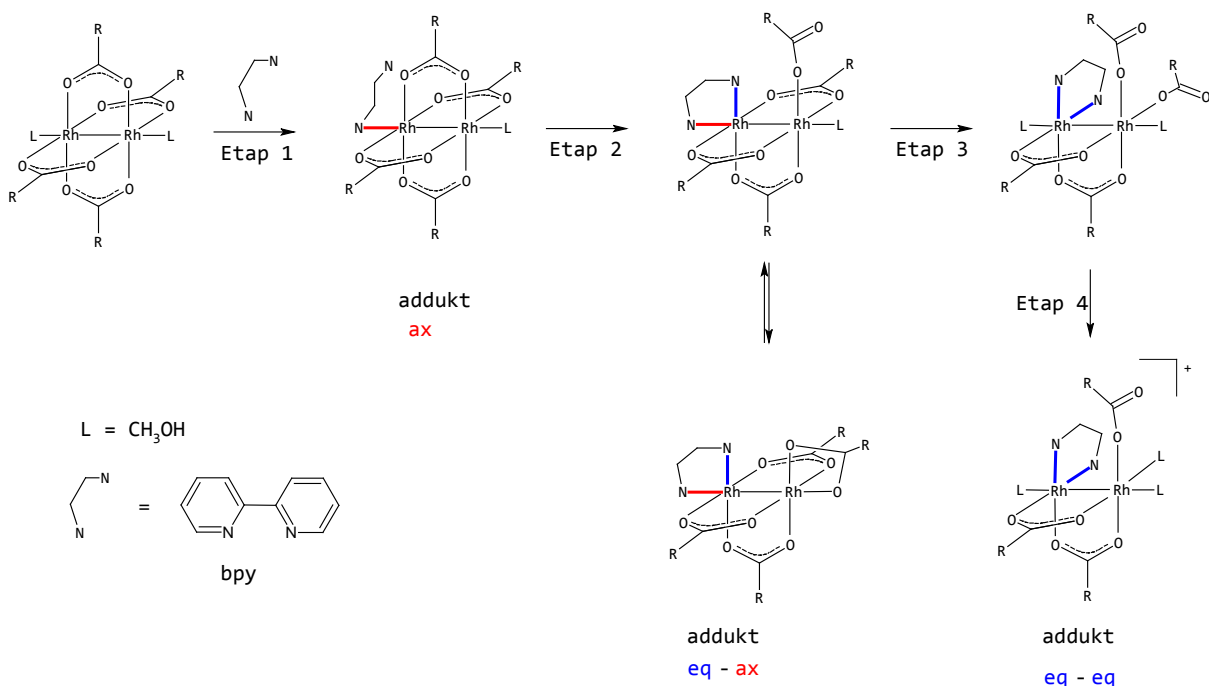


Rys. 10 Struktura RAS cis -[Rh₂(DTolF)₂(9-EtAdeH)₂(CH₃CN)](BF₄)₂ **21**. Atomy H zostały pominięte w celu zachowania jasności rysunku.



Rys. 11 Tautomeryczne formy 9-EtAdeH **19**: forma iminowa (prawa), aminowa (lewa).

Prace obliczeniowe Deubel'a^{53,54} potwierdzają, że w przypadku obu zasad purynowych najkorzystniejsze jest kompleksowanie adeniny przez atomy azotu *N7/N6*, zaś guaniny przez atomy *N7/O6*. Krystaliczna struktura kompleksu cis -[Rh₂(μ-CH₃CO₂)₂(bpy)(9-EtGuaH)(H₂O)₂(CH₃SO₄)]CH₃SO₄ **22** pokazuje, że 9-EtGuaH **18** może być także wiązana w sposób jednokleszczowy przez atom *N7* do pojedynczego centrum rodowego, w obecności chelatującego odczynnika (bpy), który zajmuje ekwatorialne pozycje drugiego centrum rodowego^{47,48}. Crawford i wsp.⁵⁵ proponują możliwy mechanizm przyłączania i przegrupowywania się liganda typu N-N (np. bpy) do soli dirodowej. W Etapie 1 następuje inicjujący atak nukleofilowej zasady na pozycję aksjalną dimetalowego rdzenia, co daje addukt aksjalnie związany przez wiązanie pojedyncze, przegrupowujący się następnie do adduktu aksjalno-ekwatorialnego (Etap 2) (Rys. 12). To przegrupowanie ligandów z pozycji aksjalnej do ekwatorialnej jest kluczowym etapem reakcji puryn z jednostką dirodową. Częściowo zastąpiony w ten sposób karboksylan może wyprzeć z pozycji aksjalnej rozpuszczalnik, dając addukt ekwatorialno-aksjalny lub przegrupować się w produkt (Etap 3), który w metanolu – po dysocjacji anionu karboksylowego – tworzy addukt ekwatorialno-ekwatorialny (Etap 4), będący solą zawierającą w pozycji ekwatorialnej dodatkowo cząsteczkę metanolu. Jeżeli zastosuje się bardziej rozbudowany sterycznie ligand typu N-N – np. 2,2'-bichinolina (bqn) – to nawet ogrzewanie przez 48 godzin w temperaturze wrzenia nie daje żadnych produktów reakcji.

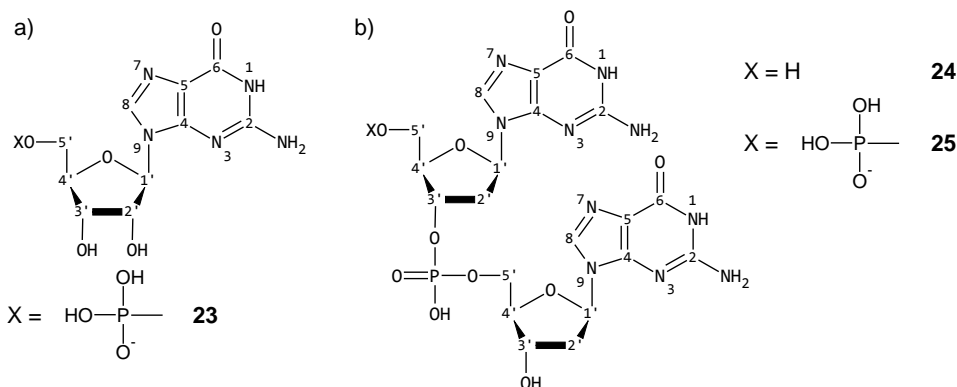


Rys. 12 Mechanizm ataku liganda typu N-N na karboksylan dirodu (II).

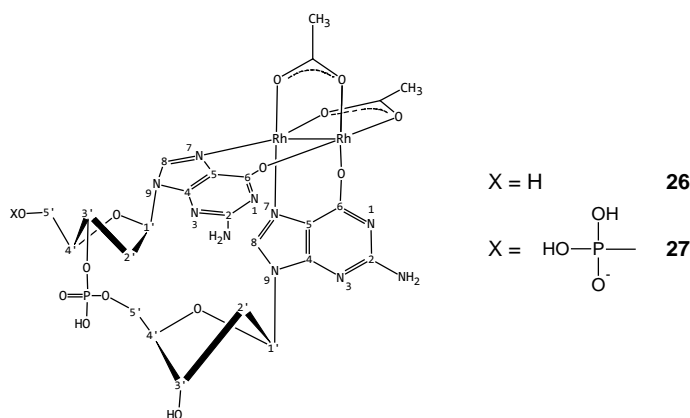
2.3.3 Oddziaływania z nukleotydami

Naturalną kontynuacją w badaniach oddziaływań kompleksów dirodowych z modelowymi zasadami azotowymi są ich reakcje z małymi fragmentami DNA. Pierwsze wzmianki donoszą, że stopniowo formują się addukty 1:1 i 1:2 tetraoctanu dirodu(II) z nukleotydami adeniny, lecz nie wyizolowano tych związków.⁵⁶ Dalsze badania oparte na pomiarach widm ^1H MRJ i IR potwierdzają aksjalny sposób wiązania nukleotydów adeninowych przez atomy $N7$ lub $N1$ do rdzenia dirodowego.⁴⁰ Badania reakcji $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ **1** z 5'-monofosforanem guanozyny (5'-GMP) **23** (Rys. 13a, $X = \text{PO}_3\text{H}^-$) oraz wyniki uzyskane na podstawie widm ^1H i ^{13}C MRJ sugerują powstawanie dwóch izomerów, w których pierścienie guaninowe spinają rdzeń Rh-Rh przez atomy $N7/O6$ na sposób H-H lub H-T.⁵⁷

Reakcje tetraoctanu dirodu(II) **1** z dinukleotydami d(GpG) **24** (Rys. 13b, $X = \text{H}$) i d(pGpG) **25** (Rys. 13b, $X = \text{PO}_3\text{H}^-$) dają jako produkty odpowiednio $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\{\text{d(GpG)}\}$ **26** (Rys. 14, $X = \text{H}$) i $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\{\text{d(pGpG)}\}$ **27** (Rys. 14, $X = \text{PO}_3\text{H}^-$) z pierścieniami guanozyny spinającymi rdzeń dirodowy przez atomy $N7/O6$.^{49,57}

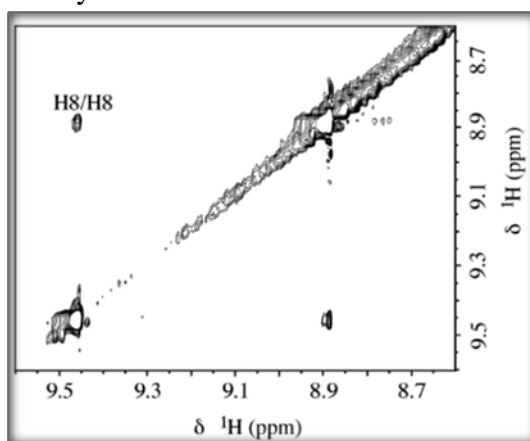


Rys. 13 Struktura i numeracja atomów a) nukleotydu **23**; b) dinukleotydów d(GpG) **24** i d(pGpG) **25**.



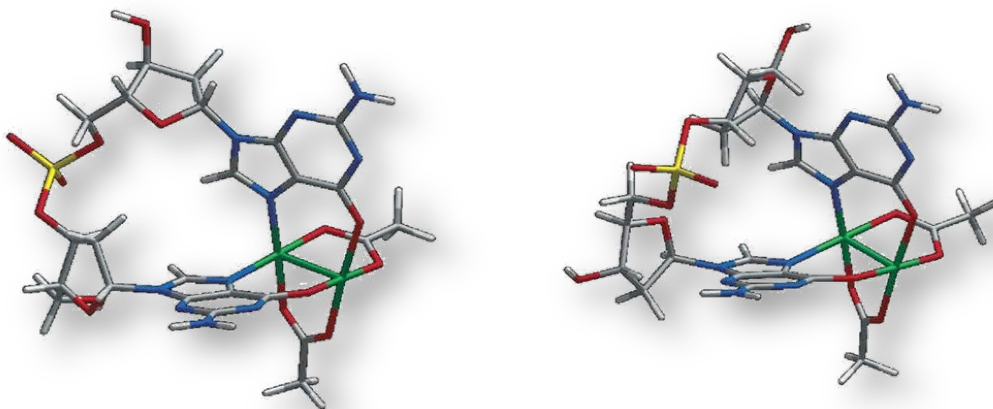
Rys. 14 Struktura i numeracja atomów $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\{\text{d}(\text{GpG})\}$ **26** i $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\{\text{d}(\text{pGpG})\}$ **27**. Skala długości wiązań nie jest zachowana, a kąty pomiędzy atomami są różne od rzeczywistych w celu przejrzystego zilustrowania struktury.

Dla obu dinukleotydujących kompleksów intensywność sygnałów korelacyjnych pochodzących od atomów $H8/H8$ w widmie 2D ROESY MRJ (Rys. 15) wskazuje na układ H-H zasad guaninowych przy rdzeniu dirodowym.^{49,57}



Rys. 15 Obszar widma 2D ROESY z sygnałami korelacyjnymi $H8/H8$ dla $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\{\text{d}(\text{pGpG})\}$ **27** w D_2O , 5 °C, pH 7.8.

Udowodniono ponadto, że związek $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\{\text{d}(\text{GpG})\}$ **26** ma dwa prawoskrętne konformery HH1 R (75%) oraz HH2 R (25%) (Rys. 16).⁴⁹ Z kolei $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\{\text{d}(\text{pGpG})\}$ **27** posiada terminalną 5'-fosfinową grupę, stabilizującą wyłącznie lewoskrętny konformer $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\{\text{d}(\text{GpG})\}$ HH1L.⁵⁷

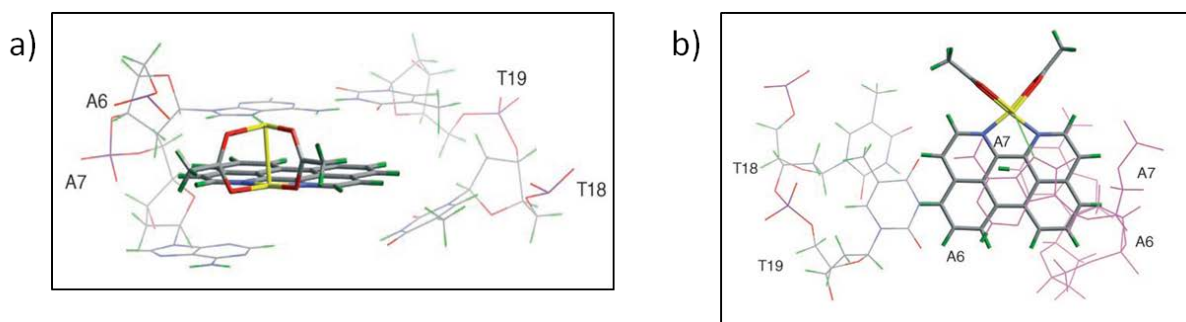


Rys. 16 Najniższe energetyczne konformery otrzymane z obliczeń przeprowadzonych dla eksperymentalnie obserwowanych prawoskrętnych odmian $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2\{\text{d}(\text{GpG})\}$ **26**: lewy HH1, prawy HH2. Rh – zielony, N – niebieski, O – czerwony, P – żółty, C – szary, H – biały.

Odkrycie, że fragmenty d(GpG) **24** tworzą mostkowe wiązania ekwatorialne przez N7/O6 z dirodowym rdzeniem odsłoniło nowe możliwości śledzenia oddziaływań metal-DNA i zachęciło badaczy do analizy podobnych struktur. Dane spektroskopowe 1D i 2D MRJ otrzymane dla kompleksów $\text{Rh}_2(\text{DTolF})_2\{\text{d}(\text{GpG})\}$ **28**, $\text{Rh}_2(\text{DTolF})_2\{\text{d}(\text{ApA})\}$ **29**, $\text{Rh}_2(\text{DTolF})_2\{\text{d}(\text{GpA})\}$ **30**, $\text{Rh}_2(\text{DTolF})_2\{\text{d}(\text{ApG})\}\{\text{d}(\text{XpX})\}$ (X = A **31** lub G **32**) wskazują, że zasady purynowe X mostkują rdzeń dirodowy przez pary atomów N7/O6 i N7/N6 odpowiednio guaniny i adeniny oraz że są zorientowane w stosunku do siebie „głowa do głowy” H-H.^{58,59} Pomiary ¹H MRJ $\text{Rh}_2(\text{DTolF})_2\{\text{d}(\text{ApA})\}$ **31** w różnych temperaturach wskazują, że adenina występuje tu w rzadkiej formie iminowej, podobnie jak w przypadku H-T *cis*- $[\text{Rh}_2(\text{DTolF})_2(9\text{-EtAdeH})_2(\text{CH}_3\text{CN})](\text{BF}_4)_2$ **21**.

2.3.4 Oddziaływania z oligonukleotydami

Reakcje $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ **1**, $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{CO}_2)_4$ **2** i $[\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{CH}_3\text{CN})_6]^{2+}$ **33** z pojedynczo splecionymi oligonukleotydami – tetramerami, oktamerami i dodekamerami zawierającymi fragmenty dipurynowe AA, GG, AG i GA np. d(TGGT), d(TTCAACTC) lub d(CCTCTGGTCTCC) wykazują – w zestawieniu z kompleksami platyny – następujący względny porządek reaktywności związany z labilnością opuszczających grup: $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+} \sim \text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{CO}_2)_4 > \text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2](\text{cisplatyna}) \gg [\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{CH}_3\text{CN})_6]^{2+} > \text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$.⁶⁰ Badania wykazały, że bis-octanowe addukty z dwiema grupami octanowymi mostkującymi rdzeń dirodowy dominują dla kompleksów z tetramerami, natomiast dla adduktów z okta- i dodekamerami wykryto addukty mono-octanowe oraz pozbawione grup octanowych z nienaruszonymi rdzeniami dirodowymi. Choć metabolizm karboksylanów dirodowych u ssaków włącza wyparcie jednej lub więcej mostkowych grup octanowych, które ewentualnie są utleniane do CO_2 ,⁶¹ to dirodowa jednostka wykrywana w badaniach metodą spektroskopii masowej⁶² sugeruje, że dirodowy rdzeń pozostaje nienaruszony w nieobecności mostkujących grup octanowych. Widmo masowe wykonane techniką jonizacji przez elektrorozpylanie (ESI) dopuszcza obserwację tworzonych początkowo aksjalnych adduktów sól dirodowa-DNA oraz powstających przez przegrupowanie do silniejszych adduktów ekwatorialnych sól dirodowa-DNA.⁶⁰ Detekcja takich adduktów rzuca nieco światła na mechanizm oddziaływań jednostek dirodowych z krótkimi oligonukleotydami, który prawdopodobnie jest podobny do obserwowanych w przypadku chelatujących ligandów N-N donorowych np. bpy.⁵⁵ Trawienie enzymatyczne egzonukleazami 3'-5' DNA i 5'-3'-DNA (odpowiednio fosfodiesteraza I i II), śledzone za pomocą MALDI i ESI MS wskazuje, że to raczej dipuryny niż pirymidynowe miejsca DNA oligonukleotydów są preferowanym miejscem wiązania rdzenia dirodowego.^{60,63} Praca Kang'a i wsp.⁶⁴, którzy najpierw badali kompleksowanie soli dirodowej *cis*- $[\text{Rh}_2(\text{dap})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_3(\text{CH}_3\text{OH})](\text{CH}_3\text{CO}_2)$ **34** (dap – 1,12-diazaperylen) przez d(CTCTCAACTTCC)(AA12mer), wyizolowali utworzony addukt i następnie dodali komplementarną nić d(GGAAGTTGAGAG) (TT12mer), ujawniła podwójną zdolność inkluzji i koordynacji (Rys. 17). Jest to nowy kierunek dla projektowania mieszanych soli dirodowych do tego typu oddziaływań z DNA.



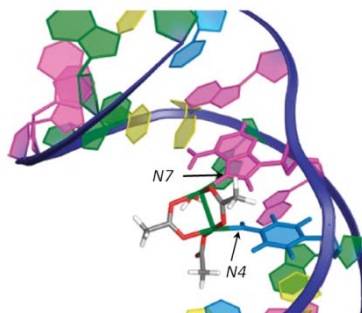
Rys. 17 Proponowane modele wiązania *cis*-[Rh₂(dap)(CH₃CO₂)₃]-AA12mer z mieszanym sposobem wiązania inkluzji i koordynacji, a) widok z boku, b) widok z góry wzdłuż osi dipleksu oligonukleotydu.

2.3.5 Oddziaływania z podwójnie skręconym DNA (dsDNA)

Badania metodą elektroforezy na żelu poliakrylamidowym (PAGE) pokazują, czy i jak dirodowe związki wiążą się do dsDNA. W wyniku oddziaływań dsDNA z dirodowymi karboksylanami tworzą się kowalencyjne usieciowania dwóch skręconych nici DNA, co obala wcześniejsze stwierdzenia, że nie ma żadnych reakcji pomiędzy związkami dirodowymi a dsDNA.⁶⁵ Rozpiętość między nitkowymi usieciowaniami DNA koreluje z labilnością grup odchodzących w następującym porządku: Rh₂(CF₃CO₂)₄ > [Rh₂(CH₃CO₂)₂(CH₃CN)₆]²⁺ >> Rh₂(CH₃CO₂)₄. Odwrotne zachowanie międzynitkowych usieciowań dsDNA w 5M moczniku

w 95°C wskazuje obecność mieszaniny monofunkcyjnych i/lub difunkcyjnych aksjalno-aksjalnych, aksjalno-ekwatorialnych lub ekwatorialno-ekwatorialnych adduktów soli dirodowa-DNA. Ogrzewanie w 40mM tiomoczniku wywołuje dodatkowe zmiany w adduktach dsDNA-dirodowa sól, wskazujące na obecność innych rodzajów produktów stabilnych w bardziej surowych warunkach, prawdopodobnie adduktów ekwatorialnych soli dirodowych z zasadami azotowymi wchodzącymi w skład DNA.⁶⁵

Analiza widm MRJ podwójnego DNA d(CTCTC⁵A⁶ACTTCC)(GGAAG²⁰T¹⁹TGAGAG) związanego z jednostką dirodową Rh₂(CH₃CO₂)₃⁺ pokazała, że wewnątrznitkowy addukt soli dirodowej z takim DNA tworzy się jednocześnie przez nukleozasady w C⁵ i A⁶.⁶⁶ Wytworzenie takiego adduktu destabilizuje dsDNA przez obniżenie temperatury topnienia o ok. 23°C w stosunku do wolnego DNA. Powoduje także zmniejszenie komplementarności zasad i całkowite zerwanie lub osłabienie wiązań wodorowych wewnątrz par zasad w bezpośrednim sąsiedztwie miejsca wiązania soli dirodowej. Nukleozasady w C⁵ i A⁶ wiążą się jednocześnie z jednostką dirodową ekwatorialnie (Rys. 18), adenina w A⁶ wiąże się przez atom azotu N7 a cytozyna w C⁵ przez egzocykliczny atom azotu N4, wymuszając występowanie cytozyny w jej rzadkiej formie iminowej.



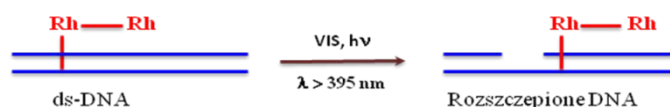
Rys. 18 Model przedstawiający miejsca wiązania d(CTCTC⁵A⁶ACTTCC)(GGAAG²⁰T¹⁹TGAGAG) z jednostką dirodową Rh₂(O₂CCH₃)₃⁺ (kolory A – różowy, C – jasnoniebieski, G – zielony, T – żółty, niebieski – wstęga (grzbiet fosfodiesterowy). Kolory atomów: Rh – zielony, O – czerwony, C – szary, H – biały).

Podsumowując – ważne jest, że DNA jest rozpatrywane jako potencjalny biologiczny cel dirodowych związków. Dane otrzymane dotychczas tworzą doskonale tło dla dalszych biochemicznych badań nad układami wiązań metal-metal.

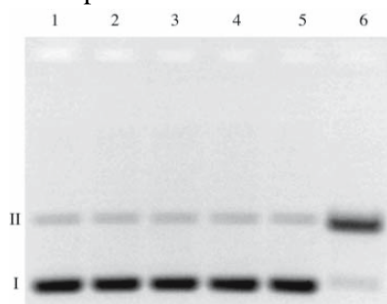
2.3.6 Fotochemia i fotorozszczepienie DNA

Dotychczas zbadano wiele różnych kompleksów dirodowych jako potencjalnych środków przeciw nowotworowych w fotochemioterapii, która polega na wywołaniu cytotoksyczności związku przez naświetlenie zmienionego chorobowo obszaru światłem o niskiej energii (widzialnym lub z zakresu bliskiej podczerwieni), aby umożliwić lepszą penetrację tkanek.

Stwierdzono, że tetraoctan dirodu(II) **1** wykazuje długo żyjący stan wzbudzony ($T = 3.5 \mu\text{s}$), który może być dostępny w świetle widzialnym ($\lambda \sim 350\text{-}600 \text{ nm}$) i jest zdolny do przenoszenia energii i transferu elektronu z pomocą różnych akceptorów (CH_3OH , THF, PPh_3 , py).⁷ Naświetlenie $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ **1** światłem widzialnym ($\lambda \sim 387\text{-}610 \text{ nm}$) w obecności akceptorów elektronu daje w rezultacie fotorozszczepienie DNA (Rys. 20) poprzez kation, w którym atomy rodu są na różnych stopniach utlenienia $[\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4]^+$.⁶⁷ Absorpcja formamidyn $\text{Rh}_2(\text{ArNCHNAr})_4$, $\text{Ar} = \text{XC}_6\text{H}_4$ ($\text{X} = p\text{-OMe}, p\text{-CF}_3, p\text{-Cl}$), jak również $\text{Rh}_2(\text{tpg})_4$ (tpg – anion trifenyloguanidynowy) rozciąga się do 880 nm i naświetlenie tych kompleksów w obecności różnych alkilowych pochodnych fluorowców daje w rezultacie odpowiednie kompleksy z atomami Rh na +2 i na +3 stopniu utlenienia $\text{Rh}_2(\text{ArNCHCAr})_4\text{X}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$).⁶⁸ Wyżej wspomniane kompleksy powodują także fotorozszczepienie DNA w obecności akceptorów elektronów.⁶⁸

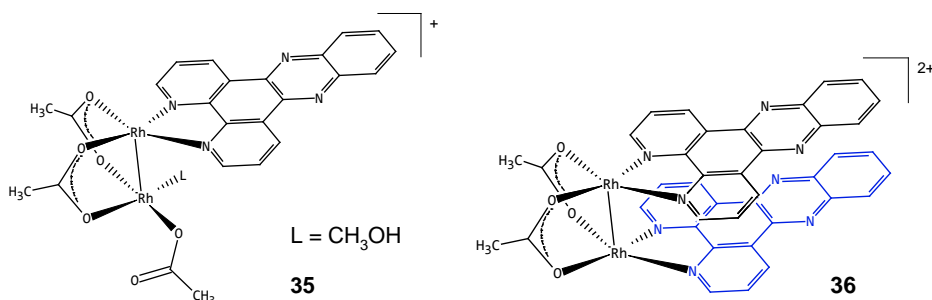


Rys. 19 Schematyczny przebieg fotorozszczepienia.

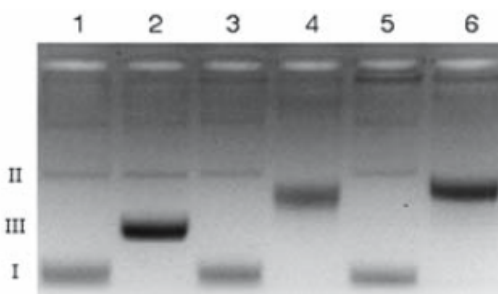


Rys. 20 Zobrazowanie na żelu agarozowym fotorozszczepienia 100 μM plazmidu pUC18 (5.5 μM buforu Tris, $\text{pH} = 7.5$) przez Rh_2 w obecności 2 mM py + 40 μM Rh_2 , naświetlenie 10 min, $\lambda \geq 395 \text{ nm}$. Linia 1: plazmid + ciemność. Linia 2: plazmid + naświetlenie. Linia 3: plazmid + Rh_2 + naświetlenie. Linia 4: plazmid + py + naświetlenie. Linia 5: plazmid + Rh_2 + py + ciemność. Linia 6: plazmid + Rh_2 + py + naświetlenie. (Tris – tris(hydroksymetylo)aminometan $(\text{HOCH}_2)_3\text{CNH}_2$; $\text{Rh}_2 = \text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4(\text{H}_2\text{O})_2$; py – pirydyna).

Odmienne od $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ **1**, który potrzebuje obecności akceptora elektronu w roztworze, Rh_2^{4+} kompleksy z dppz (dppz: dipirydo[3,2-a:2',3'c]fenazyna), *cis*- $[\text{Rh}_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{dppz})(\eta^1\text{-CH}_3\text{CO}_2)(\text{CH}_3\text{OH})]^+$ **35** i strukturalnie scharakteryzowany *cis*- $[\text{Rh}_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{dppz})_2]^{2+}$ **36** (Rys. 21)^{69,70} fotorozszczepiają plazmid pUC18 *in vitro* przy bliskim naświetlaniu światłem z zakresu UV ($\lambda \geq 320 \text{ nm}$) i Vis ($\lambda \geq 395 \text{ nm}$) w rezultacie nacinając koliste DNA (Rys. 22, linie 4 i 6).

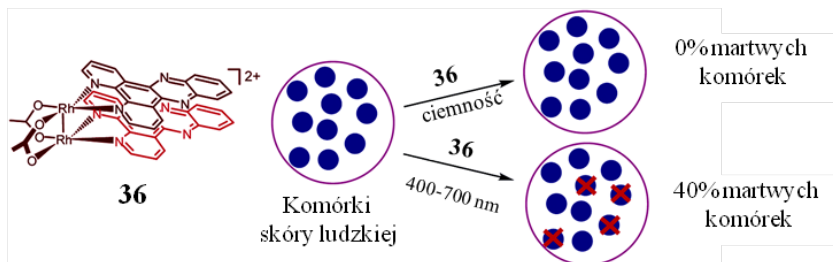


Rys. 21 Struktury kationów $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(dppz)(\eta^1-CH_3CO_2)(CH_3OH)]^+$ **35** i $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(dppz)_2]^{2+}$ **36**.



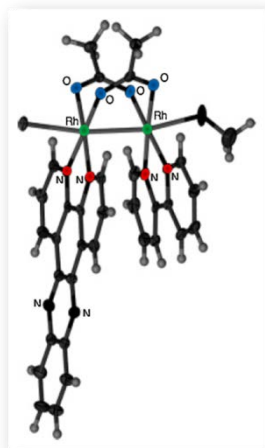
Rys. 22 Zobrazowanie na żelu agarozowym fotorozszczepienia ($\lambda \geq 395$ nm, 20 min) 100 μ M plazmidu pUC18. Linia 1: plazmid + ciemność; Linia 2: plazmid + *Sma*I; Linia 3: plazmid + 10 μ M **35**; Linia 4: plazmid + 10 μ M **35** + naświetlanie; Linia 5: plazmid + 10 μ M **36**; Linia 6: plazmid + 10 μ M **36** + naświetlanie. (*Sma*I – pierwszy enzym wyizolowany z *Serratia marcescens* szczepu Sb (nazwa szczepu została pominięta w nazwie enzymu)).

Ulepszony stopień fotorozszczepienia DNA obserwowany dla **35** w porównaniu do **36**, może wynikać ze zdolności inkluzji $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(dppz)(\eta^1-CH_3CO_2)(CH_3OH)]^+$ **35** pomiędzy zasady DNA.⁷¹ Związek $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(dppz)_2]^{2+}$ **36**⁶⁹ pokazuje względnie niską cytotoksyczność w ciemności, ale jego aktywność wzrasta 3.4 krotnie, kiedy kultury bakterii są naświetlane światłem widzialnym (387-700 nm, 30 min) (Rys. 23):



Rys. 23 Schematyczne przedstawienie działania $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(dppz)_2]^{2+}$ **36** na komórki skóry ludzkiej w ciemności i po naświetleniu światłem widzialnym.

Cytotoksyczność kompleksu $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(bpy)(dppz)]^{2+}$ **37** (Rys. 24) wzrasta 5-krotnie przy naświetlaniu, z toksycznością 7.5-krotnie mniejszą niż $cis-[Rh_2(\mu-CH_3CO_2)_2(dppz)(\eta^1-CH_3CO_2)(CH_3OH)]^+$ **35** w ciemności.⁷²



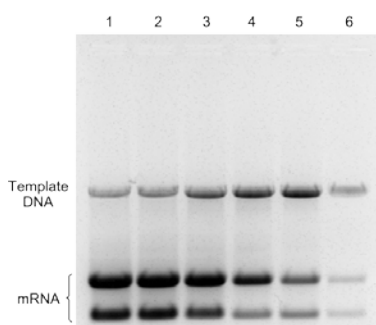
Rys. 24 Struktura RAS cis - $[Rh_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{bpy})(\text{dppz})(\text{MeOH})\text{Cl}]\text{BF}_4$ **37**.

Podstawienie dwóch ekwatorialnych labilnych grup w cis - $[Rh_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{dppz})(\eta^1\text{-CH}_3\text{CO}_2)(\text{CH}_3\text{OH})]^+$ **35** chelatującymi cząsteczkami bpy prowadzi widocznie do redukcji ich toksyczności. W serii związków cis - $[Rh_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{dppz-X}_2)_2]^{2+}$ ($X = \text{OCH}_3$ **38**, CH_3 **39**,

Cl **40**, NO_2 **41**) z dppz podstawionym w pozycjach 7 i 8, procent efektu fotorozszczepienia wzrasta ze wzrostem elektronodonorowej zdolności grup X.⁷² Została zbadana także aktywność serii związków cis - $[Rh_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{dppn})(\text{L})]^{2+}$ ($\text{L} = \text{bpy}$ **42**, phen **43**, dpq **44**, dppz **45**, dppn **46**) w stosunku do komórek rakowych HeLa i COLO-316,⁷³ a pochodna cis - $[Rh_2(\mu\text{-CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{dppn})(\text{dppz})]^{2+}$ **45** okazała się najbardziej aktywna w stosunku do obu szczepów. Końcowym celem tych badań jest efektywna kontrola fotorozszczepienia i cytotoxyczności związków przez odpowiedni dobór obu ekwatorialnych grup mostkujących, jak również innych ligandów przy jednostce dirodowej. Wstępne badania wskazują, że cytotoxyczność dirodowych związków karboksylowych wobec zdrowych komórek ludzkiej skóry wzrasta po podstawieniu grup octanowych bardziej labilnymi trifluorooctowymi grupami mostkującymi.

2.3.7 Inhibicja transkrypcji *in vitro*

Transkrypcja jest procesem cząsteczkowym, dzięki któremu przy udziale polimerazy RNA wytwarzane jest mRNA z matrycy DNA. Inhibicja tego procesu prowadzi do śmierci komórki. Przeciwnie do cisplatyny, która inhibuje transkrypcję przez wiązanie się do matrycy DNA,⁷⁴ w przypadku związków dirodowych inhibicja transkrypcji *in vitro* jest przeważnie powodowana przez oddziaływanie związków badanych z polimerazą T7-RNA.^{75,76} Obrazowanie na żelu agarozowym (Rys. 25) ujawnia stopniowy wzrost ilości mRNA wytwarzanego podczas transkrypcji względem do kontrolowanej linii 1, podczas gdy stężenie $Rh_2(\text{CF}_3\text{CONH})_4$ **47** wzrasta (linie 2-6)⁷⁶⁴.



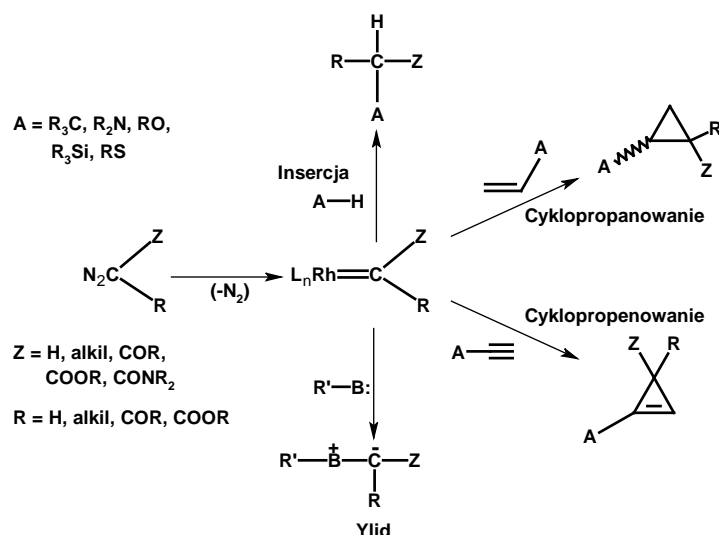
Rys. 25 Żel agarozowy zabarwiony bromkiem etydyny (1 %) przypisanego mRNA w obecności różnych stężeń $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{CONH})_4$ **II-44**. *Linia 1*: 0.0 μM ; *Linia 2*: 2.4 μM ; *Linia 3*: 3.6 μM ; *Linia 4*: 4.8 μM ; *Linia 5*: 6.0 μM ; *Linia 6*: 7.2 μM . Zarówno matryca DNA i mRNA są zobrazowane na żelu.

Zbadanie serii związków $\text{cis-}[\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{np})_2]^{2+}$, $\text{cis-}[\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{np})(\text{pynp})]^{2+}$ **48**, $\text{cis-}[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2(\text{pynp})_2]^{2+}$ **49**, w których są wolne odpowiednio dwa, jedno lub zero miejsc aksjalnych pokazało, że zdolność kompleksów do inhibicji transkrypcji mRNA *in vitro* jest wysoce zależna od dostępności pozycji aksjalnych.²⁶ Wartości inhibicji C_{inh}^{50} (stężenie kompleksu, dla którego 50% RNA ulega transkrypcji) wynoszą odpowiednio 3.4 i 54 μM dla związków z dwiema i jedną wolną pozycją aksjalną, natomiast dla związku z obiema zablokowanymi pozycjami aksjalnymi $C_{\text{inh}}^{50} > 600 \mu\text{M}$. Turro, Dunbar i wsp.⁷⁷ wykazali, że kompleksy z serii $\text{cis-}[\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{R}_1\text{R}_2\text{dppz})_2]^{2+}$, ($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$ **50**, OMe **51**, Me **52**, Cl **53**, NO_2 **54** lub $\text{R}_1 = \text{H}$, a $\text{R}_2 = \text{CN}$ **55**); ($\text{R}_1\text{R}_2\text{dppz}$ = podstawione w pozycjach 7,8 pochodne dppz) są inhibitorami polimerazy T7-RNA. Sam proces transkrypcji jest inhibowany *in vitro* przez blokadę tiolowych grup w T7-RNAP w wyniku tworzenia wewnątrz- i międzybiałkowych wiązań disulfidowych.

2.4 Zastosowanie soli dirodou(II) jako katalizatorów

Kompleksy dirodowe(II) – dzięki ich unikalnej strukturze, w której dijądrowy szkielet może być otoczony przez chiralne ligandy⁷⁸ – docenione zostały już we wczesnych latach osiemdziesiątych jako wyjątkowo interesujące związki, mogące spełniać rolę katalizatorów. Okazało się, że kompleksy te mogą katalizować wiele typów reakcji chemicznych. Ich wyjątkowość objawia się m.in. nadzwyczajną odpornością na ogrzewanie, wilgoć i otaczającą atmosferę.

Kompleksy dirodowe są bardzo aktywnymi katalizatorami stabilizującymi karben w reakcjach z udziałem związków diazowych. Uzyskane dirodowe karbenoidy ulegają licznym wysoce selektywnym reakcjom, takim jak cyklopropanowanie, C-H funkcjonalizacja i tworzenie ylidów (Rys.26).⁷⁸ W ostatnich latach badano efektywność tych katalizatorów w chemii metalo-nitrenów⁷⁹ i w cykloaddycjach katalizowanych kwasami Lewis'a.⁸⁰



Rys. 26 Możliwe przemiany związków diazowych z udziałem katalizatorów dirodowych.

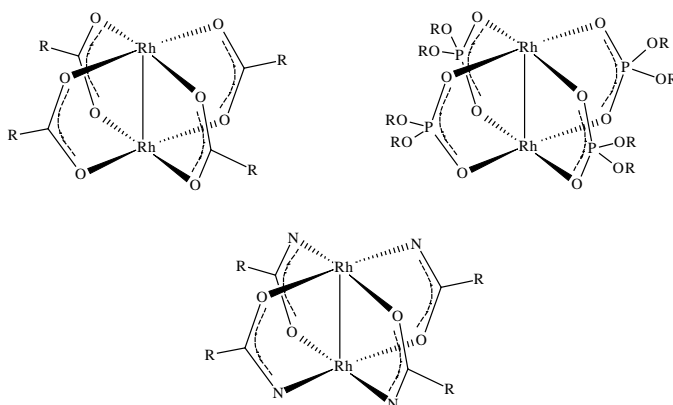
Omawiane kompleksy – jeżeli posiadają centrum stereogeniczne w ligandzie otaczającym rdzeń dirodowy – mogą katalizować asymetryczne transformacje, a dzięki unikalnej strukturze koła łopatkowego utworzone w wyniku kompleksowania chiralne katalizatory mogą posiadać wysoką symetrię, nawet gdy same ligandy wykazują niską symetrię.

Symetria jest ważnym zagadnieniem, które odgrywa główną rolę w projektowaniu chiralnych katalizatorów. Użycie kompleksów o wysokiej symetrii prowadzi do lepiej zdefiniowanych i przewidywalnych struktur stanu przejściowego, a więc redukuje liczbę możliwych produktów. W konsekwencji wpływ elementów symetrii na asymetryczną indukcję może być efektywnie kontrolowany. Tradycyjnym sposobem wytworzenia katalizatorów o wysokiej symetrii jest użycie ligandów posiadających wysoką symetrię. Jedną z najważniejszych klas ligandów wysokiej symetrii są ligandy dwukleszczowe o symetrii C_2 . Kompleksy miedzi(II)⁸¹ czy rutenu(II)⁸² z dwukleszczowymi ligandami są znane jako bardzo efektywne katalizatory w chemii metalokarbenoidów. Otrzymano także katalizatory o wysokiej symetrii z ligandów porfiryńowych o symetrii D_2 i D_4 ,⁸³ jednak praktycznym ograniczeniem w zastosowaniu tych kompleksów była ich synteza, która sprawiała duże trudności.

2.4.1 Cechy strukturalne katalizatorów dirodowych

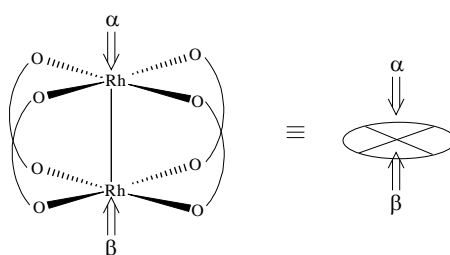
2.4.1.1 Cechy ogólne

Tetraoctan dirodou(II) **1** – związek wyjściowy do syntezy karboksylanów dirodowych – ma symetrię D_{4h} ($R = CH_3$) (Rys. 27), która jest najwyższą możliwą symetrią dla kompleksów dirodowych(II). Chiralne rodowe karboksylany mogą posiadać symetrię do D_4 . Inna klasa katalizatorów obejmuje dirodowe fosforany (Rys. 27), w których rdzeń dirodowy jest mostkowany przez cztery aniony fosforanowe.⁷⁸ Takie kompleksy mogą teoretycznie osiągnąć symetrię D_{4h} . Kompleksy karboksamidów (Rys. 27) mają nieco bardziej skomplikowaną strukturę, gdyż ten typ ligandów łączy się z rdzeniem dirodowym zarówno przez atom tlenu, jak i azotu. Preferowana jest konfiguracja *cis*-(2,2) (obok możliwych *trans*-(2,2), (3,1) i (4,0)), która powoduje, że każdy atom rodu jest związany z dwoma atomami azotu i dwoma atomami tlenu na sposób *cis*.⁷⁸ Te kompleksy mogą osiągnąć tylko symetrię C_2 .



Rys. 27 Ogólne struktury kompleksów dirodowych.

Dirodowy kompleks może być przedstawiony jako krążek o dwóch poziomych płaszczyznach O-Rh-O z aktywnymi miejscami Rh w środku (Rys. 28):

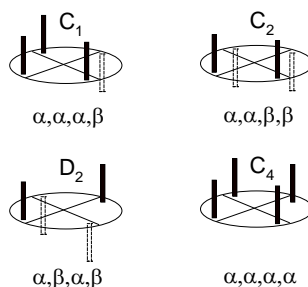


Rys. 28 Schematyczne przedstawienie kompleksów dirodowych

By katalizator wywierał chiralny wpływ na pożądany kierunek reakcji, to przestrzeń wokół aktywnego miejsca tego katalizatora ponad lub pod płaszczyzną O-Rh-O powinna być sterycznie ograniczona, aby sprzyjała powstawaniu tylko jednego enancjomeru.⁸⁴ Dwie strony katalizatora można dowolnie oznaczyć jako α (górną stronę) i β (dolną stronę).

2.4.1.2 Ligandy o symetrii C_1

Sterycznie blokujące grupy, tworzące chiralną kieszeń dookoła aktywnych miejsc, są schematycznie zobrazowane jako pręty: pełne – reprezentujące grupy wychodzące nad płaszczyznę α , puste – przedstawiające podstawniki poniżej płaszczyzny β katalizatora (Rys. 29).⁸⁵ W katalizatorach mających zapewnić wysoką enancjokontrolę grupy blokujące nie mogą leżeć na obrzeżu cząsteczki. Dla czterech ligandów o symetrii C_1 możliwe są cztery ułożenia wokół rdzenia dirodowego, z których tylko te dające końcową symetrię C_2 i D_2 równocześnie posiadają dwie równoważne strony:



Rys. 29 Możliwe ułożenia czterech ligandów o symetrii C_1 w cząsteczce katalizatora z zaznaczeniem symetrii finalnej

Rzeczywiście, najskuteczniejsze katalizatory oparte na szkielecie dirodowym należą do grup punktowych C_2 i D_2 . Kompleksy o symetrii końcowej C_1 (mające dwie różne strony) także mogą różnicować produkty reakcji – prawdopodobnie dlatego, że pojedyncze grupy chiralne po

stronie β dają niską lub zerową enancjoindukcję. Dla kompleksów o symetrii C_4 bardziej aktywna kinetycznie strona β jest w zasadzie chiralna, lecz enancjokontrola będzie raczej ogólnie niska lub w ogóle nie wystąpi.⁸⁴

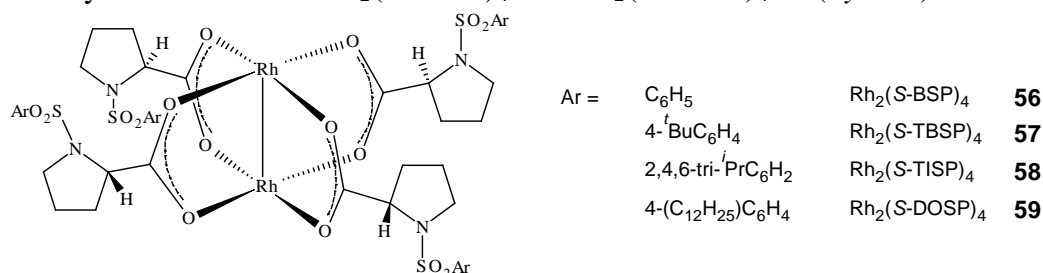
2.4.1.3 Ligandy o symetrii C_2

C_2 -Symetryczne ligandy będą wpływać na obie strony katalizatora i dawać kompleksy o końcowej grupie punktowej D_2 i D_4 , mające idealną symetrię dla chiralnego dirodowego katalizatora, gdyż nie tylko obie strony są równoważne, ale wszystkie orientacje wiążące ligandy aksjalne również są równoważne w odniesieniu do zbliżającego się substratu.

2.4.2 Zastosowania katalizatorów dirodowych z ligandami aminokwasowymi

2.4.2.1 Katalizatory – pochodne proliny

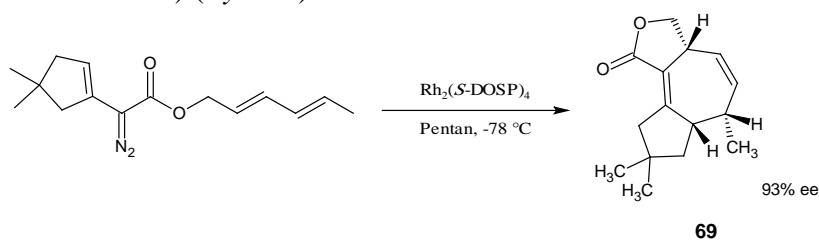
Jak wcześniej wspomniałem, dirodowe karboksylany to atrakcyjne katalizatory, szczególnie do transformacji karbenoidów. Są one bardzo aktywne w reakcjach rozkładu różnego rodzaju prekursorów karbenów.⁷⁸ Chiralne kompleksy dirodowe oparte na optycznie czystych kwasach karboksylowych były po raz pierwszy zastosowane przez Brunner'a w badaniu reakcji cyklopropanowania, w reakcji pomiędzy diazoocetanem etylu i styrenem.¹⁴ Rezultaty okazały się niestety bardzo kiepskie ($ee < 12\%$) i prowadziły do błędnej wstępnej konkluzji, że dirodowe tetrakarboksylany nie są efektywnymi katalizatorami dla transformacji asymetrycznych.⁸⁶ Ten pogląd zaczął się zmieniać, gdy we wczesnych latach 90-tych McKarvey i Hashimoto pokazali, że dirodowe tetrakarboksylany mają zdolność umiarkowanej indukcji asymetrycznej w wewnątrzcząsteczkowej insercji pomiędzy wiązanie C-H.⁸⁷ Mniej więcej w tym samym czasie okazało się, że dirodowe(II) tetraproliny dają do 82% ee w insercjach wewnątrzcząsteczkowych C-H¹³, a więc są raczej dobrymi katalizatorami. Odkrycia tego dokonał Davies⁸⁵ podczas badań reakcji donorowo-akceptorowych podstawionych karbenoidów. Oryginalny katalizator $Rh_2(S-BSP)_4$ **56**, odkryty przez McKarvey'a⁸⁷ został przez Davies'a zoptymalizowany do lepiej rozpuszczalnych katalizatorów $Rh_2(S-TBSP)_4$ **57** i $Rh_2(S-DOSP)_4$ **59** (Rys. 30):



Rys. 30 Struktury kompleksów prolinowych **56-59**.

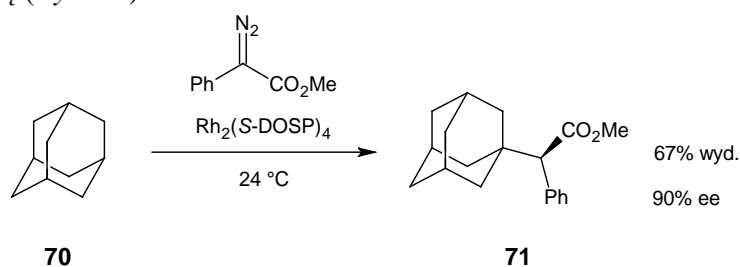
Dirrodowe(II) kompleksy pochodnych proliny dają wysokie enancjoselektywności w rozpuszczalnikach węglowodorowych, ale już w lekko polarnych rozpuszczalnikach, takich jak chloroform efekt ten jest znacznie gorszy.⁸⁴ Badania Jessop'a i wsp. przeprowadzone dla kompleksu $Rh_2(S-TBSP)_4$ **57** dla asymetrycznego cyklopropanowania⁸⁸ potwierdziły, że enancjoindukcja maleje ze wzrostem stałej dielektrycznej. W celu przezwyciężenia tych trudności z doбором rozpuszczalnika Davies zaprojektował drugą generację prolinowych kompleksów, w których arylosulfonylowe grupy są konformacyjnie zablokowane, a nie labilne jak w wyżej opisanych związkach.⁸⁹ Zostało to osiągnięte przez zsyntezowanie symetrycznych dikarboksylowych ligandów należących do grupy symetrii C_2 , z dwiema wzajemnie połączonymi grupami arylosulfonyłowymi. Wysokotemperaturowa reakcja wymiany tych

Ta metoda daje pełną kontrolę nad konfiguracją trzech powstających centrów stereogenicznych i została z powodzeniem zastosowana do enancjoselektywnej syntezy epi-tremulane **69** (nazwa firmowa) (Rys. 34)⁹³



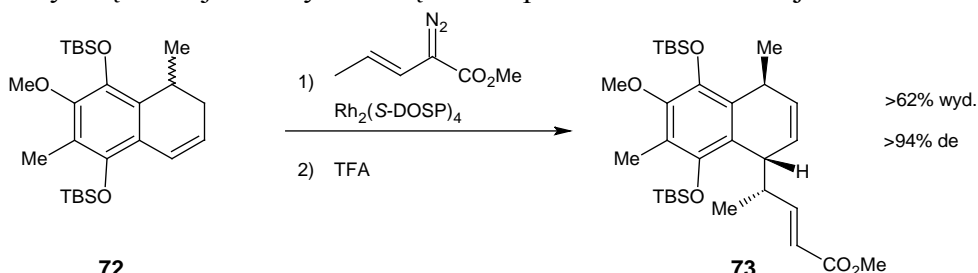
Rys. 34 Synteza epi-tremulane **69** – cyklopropanowanie połączone z cykloaddycją.

Enancjoselektywna C-H funkcjonalizacja poprzez karbenoidy jako związki pośrednie stała się dogodnym narzędziem syntetycznym od chwili, gdy okazało się, że dirodowe katalizatory łatwo katalizują takie procesy.⁹⁴ Dirodowe(II) proliny okazały się być dobrymi katalizatorami do transformacji z udziałem donorowo-akceptorowych karbenów (pochodne aryłowe lub winylowe). Karbeny takie chętnie wbudowują się nawet w nieaktywne C-H wiązania z wysoką regio-, diastereo-, i enancjoselektywnością.⁹⁴ Przykładem jest reakcja fenylodiazooctanu metylu z adamantanem **70**, która daje produkt insercji **71** pomiędzy wiązanie C-H adamantanu z 90% ee i pełną selektywnością (Rys. 35):



Rys. 35 Insercja karbenu pomiędzy wiązanie C-H w adamantanie **70**.

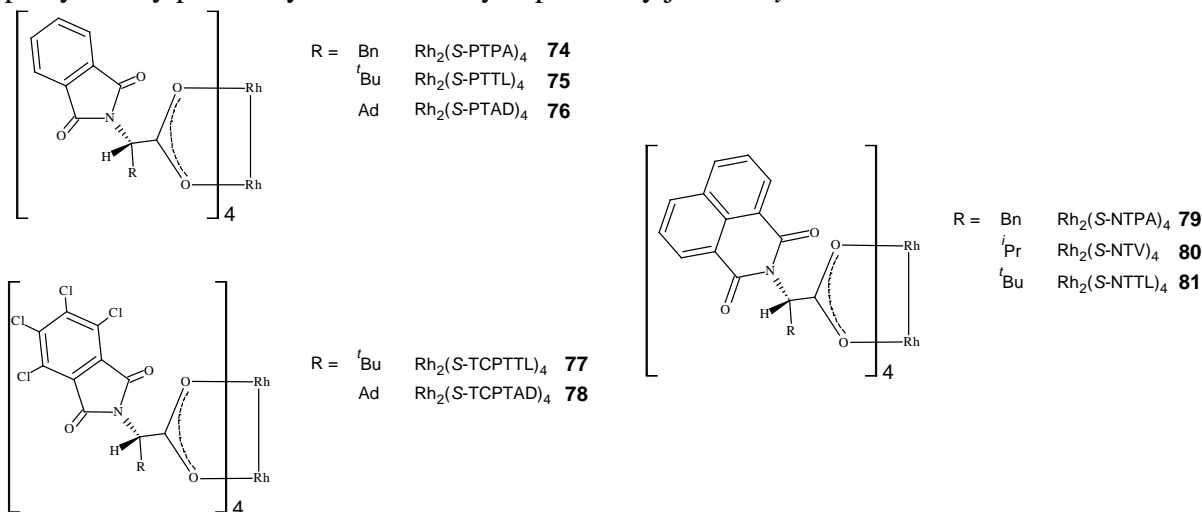
Podobne enancjoselektywne insercje C-H w układzie alifatycznym osiągnięto w takich związkach jak THF czy *N*-Boc pirol (Boc – *tert*-butoksykarbonyl),⁹⁵ a także w syntezach kilku związków naturalnych i o znaczeniu farmaceutycznym włączając takie produkty, jak: Rutalin, Imperanene,⁹⁶ Indatraline,⁹⁷ Cedetil⁹⁸ i Venlafaxine⁹⁸ (nazwy firmowe). Inną efektywną transformacją katalizowaną przez $Rh_2(S-DOSP)_4$ **59** jest połączenie insercji pomiędzy atomy C-H i przegrupowania Cope'a,⁹⁹ które okazało się kluczowym krokiem w syntezach leków o nazwach firmowych Colombiasin A i Elisapterosin B.¹⁰⁰ Kompleks $Rh_2(S-DOSP)_4$ **59** katalizuje reakcję winylodiazooctanu metylu z pochodną dihydronaftalenu **72**, dając w rezultacie enancjorozbieżny etap, w którym tylko jeden enancjomer dihydronaftalenu ulega połączonej C-H aktywacji i przegrupowaniu Cope'a do **73** z 95% ee i >94% de (Rys. 36). Reakcja ogólnie przebiega z wyższą enancjoselektywnością niż bezpośrednia C-H insercja.



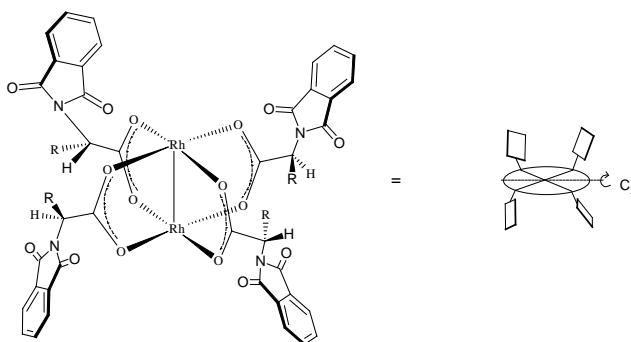
Rys. 36 Przykład połączenia C-H aktywacji i przegrupowania Cope'a.

2.4.2.2 Kompleksy – pochodne ftalimidowe

Ikegami, Hashimoto i wsp. opisali serię pochodnych aminokwasów zabezpieczonych grupą ftalimidową, jako ligandów dla kompleksów dirodowych.⁷⁸ Optimum katalityczne zależy od konkretnej reakcji, ale zazwyczaj najlepsze wyniki indukcji asymetrycznej daje $\text{Rh}_2(\text{S-PTPA})_4$ **74** (Rys. 37). Krystaliczna struktura $\text{Rh}_2(\text{S-PTPA})_4$ **74** pokazuje, że ftalimidowe grupy dookoła dirodowego rdzenia są ułożone tak, że cały kompleks ma symetrię C_2 .¹⁰¹ Model perspektywiczny pochodnych ftalimidowych pokazany jest na Rys. 38:



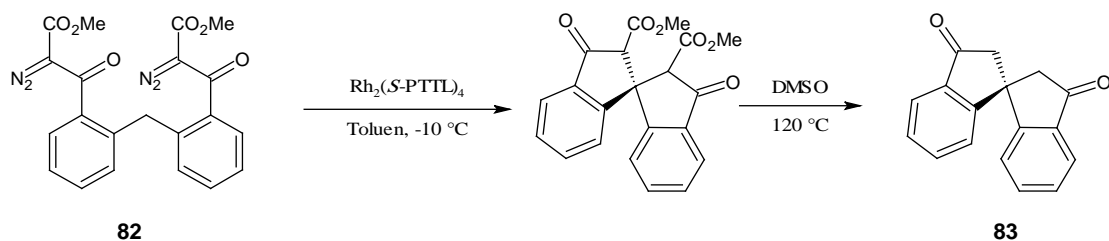
Rys. 37 Katalizatory **74-81**.



Rys. 38 Model perspektywiczny pochodnych ftalimidowych.

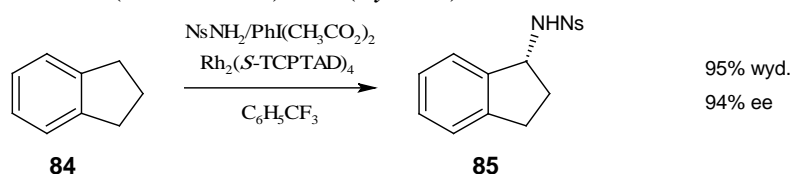
Davies i wsp. wykazali, że zsyntezowane przez nich pochodne adamantylowe glicyny $\text{Rh}_2(\text{S-PTAD})_4$ **76** i $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTAD})_4$ **78** indukują w kilku przypadkach wyższą enancjoselektywność w porównaniu z ich *tert*-leucynowymi analogami $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ **75** i $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$ **77**.¹⁰² Ftalimidowe pochodne dirodowych kompleksów są kinetycznie bardziej aktywne w porównaniu do dirodowych pochodnych prolinowych. Pochodne ftalimidowych kompleksów dirodowych są stosowane z powodzeniem w wewnątrzcząsteczkowych reakcjach insercji pomiędzy wiązanie C-H z nadzwyczajną stereokontrolą, szczególnie w wytwarzaniu pochodnych cyklopentanonowych¹⁰³ i pochodnych β -laktamowych.¹⁰⁴

Interesującym przykładem jest wytworzenie spirobicyklicznego układu **83** przez podwójną wewnątrzcząsteczkową C-H insercję **82** katalizowaną przez $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ **75**, a następnie przez termiczną dekarboksylację (Rys. 39).¹⁰⁵



Rys. 39 Podwójna C-H aktywacja.

Funkcjonalizowanie wiązań C-H za pomocą amin stało się obszarem intensywnych badań, odkąd okazało się, że przekształcenie to może być katalizowane przez stabilne karboksylowe dirodowe nitreny.¹⁰⁶ Wysoką diastereokontrolę odnotowali Müller, Dodd, Dauban i wsp. w enancjoselektywnej C-H aminacji indenu (de > 99%) przeprowadzonej z wydajnością 80% w obecności $\text{Rh}_2(\text{S-NTTL})_4$ **81**.¹⁰⁶ Bardzo wysoka wydajność i enancjoselektywność została niedawno opisana przez Davies'a i wsp. w przypadku podobnej reakcji z zastosowaniem ostatnio odkrytego kompleksu $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTAD})_4$ **78** (Rys. 40).¹⁰⁷



Rys. 40 C-H aminowanie 2,3-dihydro-1H-indenu **84**.

2.5 Zastosowanie spektroskopii MRJ do określania czystości optycznej i przypisania konfiguracji absolutnej. Metoda dirodowa.

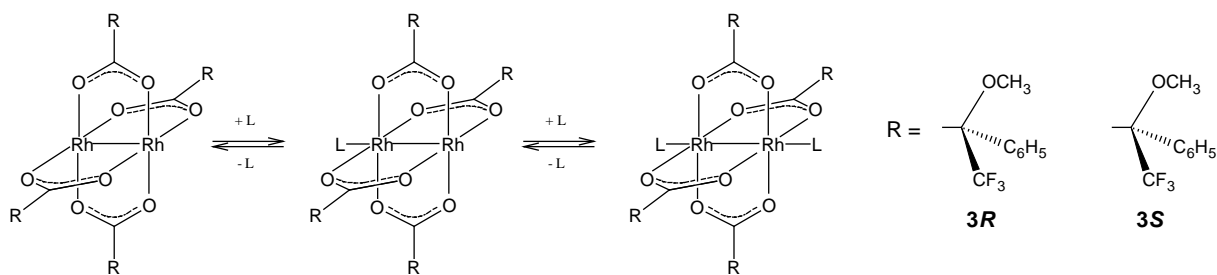
Rozróżnianie czystości enancjomerycznej i przypisanie konfiguracji absolutnej chiralnym związkom przy wykorzystaniu chiralnych reagentów za pomocą spektroskopii MRJ ma długą i obszerną historię. Sama spektroskopia MRJ jest techniką achiralną, wymaga więc obecności enancjoczystych pomocników do rozróżnienia czystości optycznej, żeby zamienić badane jądra enancjotopowe w diastereotopowe. W roku 1965 Raban i Mislow pokazali po raz pierwszy, że enancjomery mogą być rozróżnione przy użyciu spektroskopii MRJ przez przygotowanie ich pochodnych z enancjomerycznie czystymi odczynnikami.¹⁰⁸ W wyniku reakcji tworzenia takich pochodnych z enancjomerycznie czystymi reagentami tworzą się dwa diastereoizomery rozróżnialne przez spektroskopię MRJ. Reagenty różnicujące, używane do otrzymania pochodnych powinny posiadać dwie cechy: nie mogą powodować racemizacji i rozdziału kinetycznego na etapie tworzenia pochodnej. Kinetyczny rozdział odnosi się do sytuacji, w której jeden z enancjomerów reaguje szybciej niż drugi z odczynnikiem użytym do wytworzenia pochodnej. Spełniając te warunki, na podstawie widm MRJ – integracji pików dwóch diastereoizomerów – można określić czystość enancjomeryczną.

Chiralne odczynniki różnicujące są również często stosowane do przypisania konfiguracji absolutnej. W większości przypadków pochodne (*R*)- i (*S*)-enancjomerów z chiralnym odczynnikiem różnicującym są niezależnie syntezowane i można na podstawie widm MRJ znaleźć różnice w przesunięciach chemicznych dla wybranych sygnałów diastereoizomeru powstałego z (*S*)-enancjomeru i diastereoizomeru powstałego z (*R*)-enancjomeru. Często te wartości wykazują pewną doświadczalną tendencję, która jest stała dla serii związków o podobnej strukturze. Czasem znana jest preferowana konformacja enancjomeru, a chiralny odczynnik indukuje specyficzne przesłanianie lub odsłanianie, wywoływane zazwyczaj przez grupy aromatyczne badanych związków. W tym przypadku różnice w przesunięciach chemicznych są zazwyczaj dodatnie dla jednej grupy sygnałów, a dla pozostałych ujemne, co

umożliwia rozróżnienie konfiguracji absolutnej. Rozdział kinetyczny podczas użycia chiralnych odczynników różnicujących do przypisania konfiguracji absolutnej jest wynikiem rzadkim. Pewna strata populacji enancjomerów w reakcji z odczynnikiem różnicującym może być tolerowana pod warunkiem, że nie jest to kompletna racemizacja i stopień złożoności widma MRJ jest na tyle niewielki by można było zidentyfikować dwa różne diastereoizomery. Wkrótce po pracy Raban'a i Mislow'a Pirkle wykazał, że enancjorostróżnienie jest możliwe również przy użyciu enancjoczystych odczynników solwujących.¹⁰⁹ W tym przypadku zamiast tworzenia wiązań kowalencyjnych, odczynnik chiralny i interesujący nas związek tworzą asocjaty poprzez siły van der Waals'a. Jedną z korzyści zastosowania chiralnych odczynników solwujących zamiast chiralnych odczynników różnicujących jest to, że dwa reagenty są łatwo mieszane w próbówce MRJ i bezpośrednio po tym wykonywany jest pomiar. Inną zaletą jest fakt, że przy użyciu chiralnych odczynników solwujących nie obserwuje się żadnego rozdziału kinetycznego a rzadko martwimy się o racemizację. Przy analizie samych widm MRJ ważne jest uwzględnienie wpływu wiązań wodorowych, oddziaływań dipol-dipol czy istotnych efektów sterycznych wpływających na wielkość stałych asocjacji pomiędzy chiralnym odczynnikiem solwującym a enancjomerami.

Jako odczynników pomocniczych do określenia czystości enancjomerycznej używa się także chiralnych cieczy krystalicznych. Chiralne ciekłe kryształy orientują się odpowiednio w zastosowanym polu magnetycznym. Oddziałujące z nimi enancjomery ulegają temu samemu procesowi – przyjmują określoną orientację w stosunku do ciekłych kryształów, z którymi oddziałują. Każdy z pary enancjomerów ma nieco inną orientację względem zastosowanego pola. To może prowadzić do różnic w przesunięciach chemicznych sygnałów obu enancjomerów porównywalnych do tych, które są obserwowane przy użyciu odczynników różnicujących czy chiralnych odczynników solwujących.

Rozróżnienia enancjomerów w spektroskopii MRJ można dokonać stosując chiralne kompleksy metali z enancjomerycznie czystymi ligandami. W roku 1970 po raz pierwszy opisano „Chiralne Lantanowe Odczynniki Przesunięcia” (CLSR – Chiral Lanthanide Shift Reagent), które okazały się szczególnie użyteczne w enancjorostróżnianiu alkoholi, amin oraz różnych pochodnych karbonylowych i karboksylowych,¹¹⁰ gdyż kompleksy lantanowców tworzą addukty stabilniejsze termodynamicznie w porównaniu z kompleksami solwatowanymi. Jednakże sole lantanowców to twarde kwasy Lewis'a i ich użycie jest mniej lub bardziej ograniczone do badań czystości enancjomerycznej twardych zasad Lewis'a, takich jak alkohole, aminy, różne pochodne karbonylowe itd., natomiast monitorowanie miękkich zasad Lewis'a było przez długi czas dość trudne – np. w celu rozróżnienia enancjomerów chiralnych olefin do układu olefina-lantanowy odczynnik przesunięcia chemicznego dodawano soli srebra.¹¹¹ Doskonałym wypełnieniem tej luki w arsenale kompleksów metali okazały się karboksylany dirodowe, zwłaszcza $Rh_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** lub $Rh_2[(S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** (MTPA-H = kwas metoksytrifluorometylooctowy – znany jako kwas Mosher'a) (Rys. 41). Zgodnie z teorią twardych i miękkich kwasów i zasad HSAB (Hard and Soft Acids and Basis) sole dirodowe są miękkimi kwasami i chętnie tworzą kompleksy z ligandami będącymi miękkimi zasadami Lewis'a, np. olefinami, dla których rozróżnienie przy użyciu soli lantanowców jest trudne lub w ogóle niemożliwe. W roztworze wolny ligand i cząsteczka soli dirodowej tworzą równowagę adduktów 1:1 i 2:1 ($n_{\text{liganda}}:n_{\text{soli}}$) (Rys. 41), jednakże z rozważań nad równowagą nie można wykluczyć obecności lub nieobecności kompleksów o innej stechiometrii.



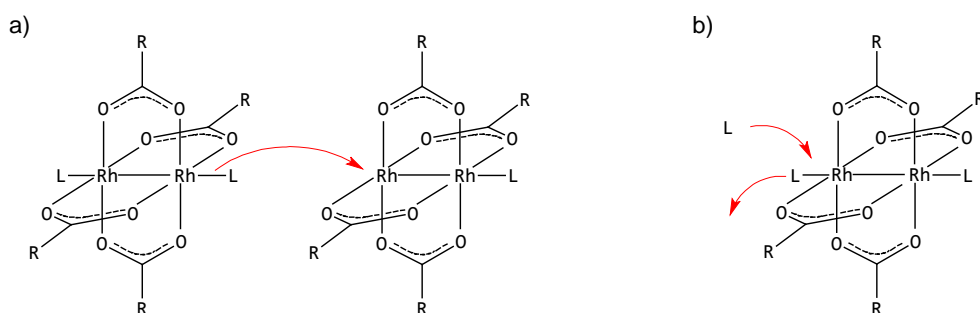
Rys. 41 Równowaga reakcji $\text{Rh}_2[\text{MTPA}]_4$ **3** z ligandem L – tworzenie adduktów 1:1 i 2:1.

W większości przypadków szybkości równowag reakcji pomiędzy czystymi enancjomerami lub mieszaninami enancjomerów z solą dirodową są w skali czasu MRJ na tyle szybkie, że w warunkach standardowego pomiaru (temperatura pokojowa) otrzymuje się na widmie uśredniony zestaw sygnałów (szybka wymiana). Położenie takich sygnałów zależy od termodynamiki procesu oraz stechiometrii wytworzonego kompleksu. Przeprowadzenie eksperymentów nisko- lub wysokotemperaturowych często pozwala przejść przez punkt koalescencji i obserwować sygnały wolnego i skompleksowanego liganda. Z uzyskanych widm MRJ dla enancjoróżnicujących eksperymentów mogą być odczytane dwa parametry: $\Delta\delta$ i $\Delta\nu$.¹¹² Parametr $\Delta\delta$ to tzw. parametr przesunięcia kompleksowania – czyli różnica przesunięć chemicznych sygnału uśrednionego w ligandzie skompleksowanym i odpowiadającego mu sygnału w wolnym ligandzie. Dla protonów wartości $\Delta\delta$ są dodatnie (odslanianie), małe i często bliskie zeru. Odslanianie może wywoływać zmianę przesunięcia chemicznego o kilka dziesiątych ppm tylko, jeżeli omawiane jądra znajdują się w pobliżu miejsca kompleksowania. Jest to korzystne, ponieważ można łatwo zidentyfikować sygnały pochodzące od wolnego i skompleksowanego liganda – nie ma konieczności przeprowadzania eksperymentów z zwiększaniem proporcji liganda do soli dirodowej, jak to ma miejsce w metodzie CLSR, żeby zidentyfikować sygnały, które mogły zamienić się miejscami. Dla cięższych jąder (^{13}C , ^{15}N , ^{31}P , ^{77}Se) zmiany przesunięcia chemicznego wynoszą nawet od kilku do kilkudziesięciu ppm pod warunkiem, że te atomy wiążą się bezpośrednio z solą dirodową lub znajdują się w odległości nie większej niż trzy wiązania od miejsca kompleksowania liganda do soli dirodowej. Ujemne wartości $\Delta\delta$ są obserwowane dla odpowiednich jąder odległych od miejsca wiązania, ponieważ ekranowanie w tym przypadku może być interpretowane jako wpływ efektu prądu pierścieniowego grup fenylovych w resztach kwasu Mosher'a. Drugi z parametrów, $\Delta\nu$ zwany efektem dyspersji diastereomerycznej – jest kluczowym wskaźnikiem decydującym o enancjoroźnieniu. Wcześniej już wspominałem, że enancjotopowe jądra w adduktach stają się diastereotopowe – dzięki temu sygnały liganda w adduktach stają się anizochronowe, a różnica przesunięć chemicznych wyrażona w hercach jest dyspersją diastereomeryczną $\Delta\nu$. Względne powierzchnie sygnałów (integracja) reprezentują bezpośrednio stosunek diastereoizomerów, który odpowiada stosunkowi enancjomerów. Wartości $\Delta\nu$ zależą od zewnętrznego pola B_0 , więc przy podawaniu wartości $\Delta\nu$ należy podać informację o stosowanym do pomiaru polu magnetycznym (w MHz) lub natężeniu pola B_0 (w Teslach). Pożądane jest rejestrowanie widma w polach możliwie najwyższych – nie tylko rozdział sygnałów pochodzących od dwóch diastereoizomerycznych adduktów jest wówczas większy, ale wzrasta też szansa wyznaczenia dokładniejszej integracji tych sygnałów. Wartości $\Delta\nu$ podaje się z dokładnością do pierwszego miejsca po przecinku z powodu ograniczeń formalnych wynikających z odtwarzalności eksperymentów. Gdy wiadomo, który z enancjomerów jest głównym składnikiem w mieszaninie nieracemicznej, możliwe jest zdefiniowanie znaków efektów dyspersji przez porównanie indywidualnych przesunięć, np. $\Delta\nu = \nu(R) - \nu(S)$.

Obserwowanie takich znaków prowadzi do ustalenia empirycznych reguł przewidywania konfiguracji absolutnej.

Użycie dirodowej pochodnej soli kwasu Moshera (*R*)- lub (*S*)- $\text{Rh}_2[\text{MTPA}]_4$ ma jeszcze kilka innych zalet poza już wspomnianą małą zmianą przesunięcia chemicznego. Sól dirodowa – w przeciwieństwie do lantanowych odczynników przesunięcia chemicznego jest diamagnetykiem, więc nie powoduje poszerzenia linii. Jest stabilna, niewrażliwa na powietrze i niehigroskopijna, czyli przygotowanie próbki do pomiarów MRJ wydaje się stosunkowo łatwe. Jednak $\text{Rh}_2[\text{MTPA}]_4$ **3** ma jedną wadę – jej rozpuszczalność w CDCl_3 (rozpuszczalniku stosowanym standardowo w metodzie dirodowej) jest względnie niska. Osiągane są dobre stężenia wystarczające na potrzeby pomiaru widm ^1H MRJ, ale mogą być one zbyt niskie do zarejestrowania sygnałów jąder mniej czułych, takich jak ^{13}C , ^{31}P czy ^{77}Se w rozsądnym czasie pracy spektrometru. W tym miejscu chcę zaznaczyć, że badania kompleksowania ligandów przez sole dirodowe należy przeprowadzać w rozpuszczalniku, który nie będzie konkurował z ligandem w procesie kompleksowania – standardowo jest to CDCl_3 . Duddeck – twórca i propagator metody dirodowej, pokonał ten problem stosując dodatek małej ilości (ok. 1 równoważnik) deuterowanego acetonu- d_6 .¹¹³ Należy jednak mieć na uwadze fakt, że aceton spełnia rolę liganda i może być konkurentem dla badanych ligandów, jednak jest on słabym donorem, który nie zmienia rezultatów eksperymentu dirodowego chyba, że badane ligandy to również słabe donory.

Na wygląd widma MRJ mieszaniny powstałej z enancjomerycznie czystych ligandów i odczynnika różnicującego wpływają istotnie dwa parametry opisujące równowagę tworzenia się adduktów 1:1 i 2:1, mianowicie: różnica energii swobodnej $\Delta\Delta G_0$ pomiędzy składnikami mieszaniny oraz bariera energii swobodnej w wymianie ligandów ΔG^\ddagger . Pierwszy parametr określa stałą równowagi K , której wymiar wpływa na położenie sygnałów. Jeżeli $K \ll 1$ ($\Delta\Delta G_0 \gg 0$), to uśrednione sygnały leżą w pobliżu ich przesunięć w wolnym ligandzie. Z drugiej strony, gdy $K \gg 1$ ($\Delta\Delta G_0 \ll 0$), to określone addukty silnie dominują i oczekiwać można dużych efektów przesunięcia kompleksowania $\Delta\delta$ i dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$. Drugi parametr – ΔG^\ddagger – określa szybkość reakcji zarówno w reakcji wymiany ligandów (Rys. 42a), jak i procesach podstawienia ligandów (Rys. 42b).



Rys. 42 Mechanizmy wymiany liganda: a) wymiana, b) podstawienie.

W większości przypadków szybkości wymiany liganda są wysokie (niska bariera energetyczna), więc addukty są kinetycznie niestabilne. Jednak jeżeli ta bariera leży w zakresie możliwości przeprowadzenia pomiarów niskotemperaturowych, to możliwe jest przejście przez punkt koalescencji przez chłodzenie próbki do temperatury, w której indywidualne rodzaje adduktów mogą być wykryte i zidentyfikowane.

Duddeck sklasyfikował ligandy w oparciu o wyżej wymienione parametry termodynamiczne.¹¹² Podzielił je na cztery kategorie:

- (I) Silne donory z bardzo niską szybkością wymiany/podstawienia ligandów. Równowaga leży całkowicie po stronie adduktów i czasy życia określonych adduktów są wystarczająco długie, by obserwować je indywidualnie na widmach MRJ w temperaturze pokojowej. Różnica energii pomiędzy adduktami 1:1 i 2:1 ($n_L:n_{soli}$) jest duża i tworzą się one selektywnie w eksperymencie miareczkowania. Do tej kategorii zalicza się np. fosfiny ($R^1R^2R^3P$).

- (II) Silne donory ze średnią szybkością wymiany/podstawienia ligandów. Równowaga leży po stronie adduktów, ale czasy życia w skali czasu MRJ są na tyle krótkie, że na widmie MRJ obserwowane są tylko uśrednione sygnały wolnego i skompleksowanego liganda. Różnica energii pomiędzy adduktami 1:1 i 2:1 jest mniejsza, więc ich tworzenie nie jest już tak selektywne, jak dla poprzedniego typu donorów. Typowymi przykładami są miękkie zasady: siarczki i selenki fosfin ($(R^1R^2R^3PX, X=S,Se)$).

- (III) Słabe donory ze średnią lub wysoką szybkością wymiany/podstawienia. Tu równowaga nie faworyzuje ani adduktu, ani wolnego liganda, a sygnały są czasowo uśrednione. Tego typu zachowanie wykazują tlenki fosfin ($R^1R^2R^3PO$).

- (IV) Bardzo słabe donory z wysoką szybkością wymiany/podstawienia. Równowaga przesunięta jest w stronę wolnych, nieskompleksowanych składników. Do tego typu ligandów można zaliczyć alkohole, etery i inne pochodne, zawierające funkcje typowo tlenowe.

W tabeli 1 zebrane są oszacowane wartości stałych termodynamicznych układu adduktów w ujęciu o powyższe kategorie:

Tabela 1 Kategorie ligandów.

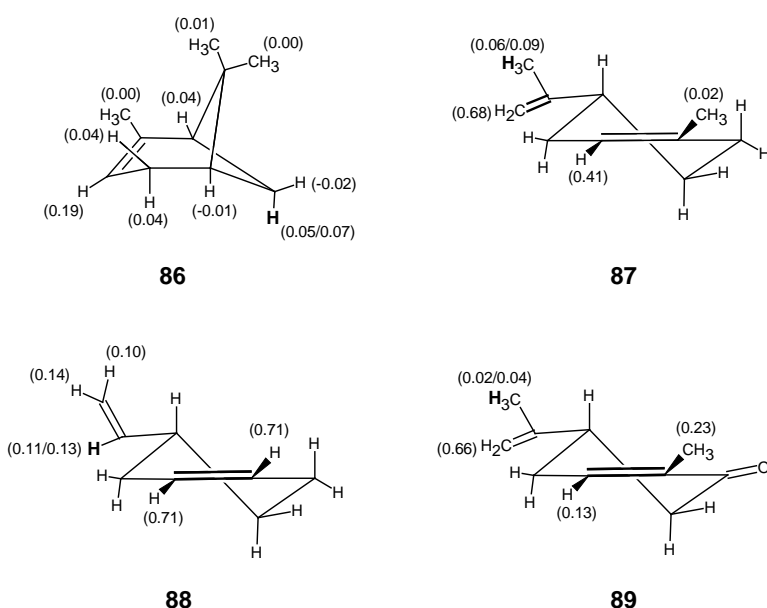
Kategoria	Kategoria liganda			
	I	II	III	IV
Szybkość wymiany/podstawienia	wysoka	średnia	średnia/niska	niska
ΔG^\ddagger / kJ/mol	>60	45-60	45-60	<45
Stała K	$\geq 10^2$	$\geq 10^2$	10^{-1} do 10^1	$\leq 10^{-1}$
Przykład liganda	$R^1R^2R^3P$ R^1R^2P-OH	$R^1R^2R^3P=X; R^1XR^3,$ $X=S, Se$ $R^1R^2S=O$	$R^1R^2R^3P=O$ $R^1R^2R^3N$ $R-CN$	$R-CN$ $>C=C<$ $R^1R^2C=O$ $R-C(=O)-X, X=O, N$ $R-Br; R-I; R-OH; R-O-R$

Intensywnymi badaniami nad zastosowaniem soli rodu(II) w spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego od kilkunastu lat zajmuje się Duddeck i jego zespół – z tego względu skoncentruję się nad wynikami prac uzyskanymi przez tych badaczy. Skupię się na zastosowaniu chiralnej soli dirodowej tetrametoksytrifluorometylofenylooctanu dirodu(II) ($4R$)- $Rh_2[MTPA]_4$ **3R** lub ($4S$)- $Rh_2[MTPA]_4$ **3S** do oznaczania nadmiaru enancjomerycznego ee (enantiomer excess) oraz do określania konfiguracji absolutnej.

2.5.1 Addukty $Rh_2[MTPA]_4$ z ligandami alifatycznymi

Pierwsze badania, które przeprowadzili Duddeck i wsp. dotyczyły rozpoznania chiralnego bardzo słabych donorów, jakimi są olefiny.¹¹⁴ Badali oni równomolowe mieszaniny obu enancjomerów α -pinenu **86**, limonenu **87**, 4-winylocykloheksenu **88** (jedyny w postaci racematu) i karwonu **89** (Rys. 43) z chiralną solą dirodową (R)- lub (S)-tetrametoksytrifluorometylofenylooctanem dirodu(II) ($4R$)- $Rh_2[MTPA]_4$ **3R** lub ($4S$)- $Rh_2[MTPA]_4$ **3S**.¹¹⁴ Autorzy stwierdzili na podstawie analizy widm 1H MRJ (zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$), że limonen **87** i karwon **89** – mimo obecności donorowego atomu tlenu – wiążą się do soli

dirodowej głównie przez egzocykliczne wiązanie podwójne, a 4-winylocykloheksen **88** przez niezatłoczone endocykliczne wiązanie podwójne (Rys. 43):



Rys. 43 Struktury α -pinenu **86**, limonenu **87**, 4-winylocykloheksenu **88** i karwonu **89** oraz obserwowane zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ w ppm (w nawiasach) obserwowane po dodatku 1 równoważnika $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**. Pozostałe wartości $\Delta\delta$ nie mogły zostać oznaczone z powodu nakładania się sygnałów. Pogrubione wiązania podwójne to miejsca wiązania olefiny do soli dirodowej.

Na podstawie widm ^1H MRJ określili również znaki dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ dla sygnałów, dla których było to możliwe (w każdym związku znalazł się jeden taki sygnał). Wyniki zamieszczone są w tabeli 2:

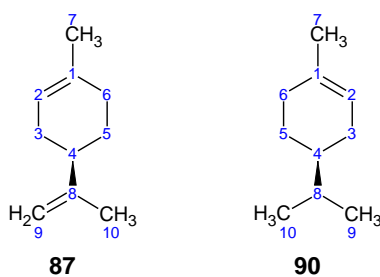
Tabela 2 Przesunięcia chemiczne δ (pierwsza wartość dla głównych enancjomerów (+)- α -pinenu **86**, (-)-limonenu **87** i (+)-karwonu **89** (4-winylocykloheksen **88** został użyty jako mieszanina racemiczna) w adduktach oraz dyspersja diastereomeryczna $\Delta\nu$ dla wytłuszczonych sygnałów po dodatku jednego równoważnika $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**.

	86	87	88	89
δ/ppm	1.22/1.24	1.80/1.83	5.96/5.98	1.73/1.75
$\Delta\nu^a$ Hz	3.0	4.0	3.3 ^b	2.7

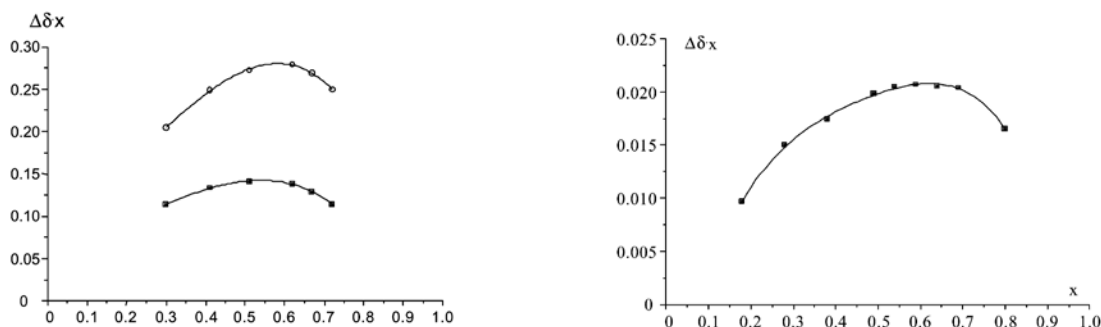
^a Pole 9.40 T

^b Wartość 3.3 Hz podana jest dla wartości $n_{\text{liganda}}:n_{\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4}=0.33:1.00$

Dodatkowo Duddeck i wsp. stwierdzili, że (+)-limonen **87** wiąże się z solą dirodową jednocześnie przy udziale obu wiązań podwójnych w różny sposób.¹¹⁵ Przez egzocykliczne wiązanie podwójne tworzy oligomery – maksimum krzywej Job’a przy ok. 0.60 (dla protonów H_9 i H_{10}), a przez endocykliczne wiązanie podwójne prawdopodobnie tworzą się polimeryczne kompleksy 1:1 – maksimum krzywej Job’a przy ok. 0.50 (Rys. 44) (dla protonów H_2 i H_7). Natomiast (+)-menten **90** – odwrotnie jak (+)-limonen **87** – tworzy addukty oligomeryczne przez podwójne wiązanie endocykliczne – maksimum krzywej Job’a przy ok. 0.60 (Rys. 44) (dla protonów H_2 i H_7).



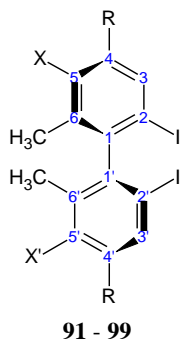
Rys. 44 Struktury (+)-limonenu **87** i (+)-mentenu **90** wraz z numeracją atomów węgla.



Rys. 45 Wykresy Job'a dla protonów H2 (niższa krzywa) i H9 (wyższa krzywa) w (+)-limonenie **87** (lewy wykres) i protonów H2 w (+)-mentenie **90** (prawy wykres).

2.5.2 Addukty Rh₂[MTPA]₄ z atropoizomerami

Inną grupą związków, zbadanych przez Duddeck'a i wsp. były atropoizomery.^{116,118} Poszukiwanie skutecznego i szybkiego sposobu enancjorostróżnienia tych związków było konieczne z uwagi na ich syntetyczne znaczenie. Przebadane zostały pochodne **91-99** (Rys. 46).¹¹⁶



	91	92	93	94	95	96	97	98	99
R	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
X	H	H	OCH ₃	Cl	NH ₂	N(CH ₃) ₂	OH	SH	SH
X'	H	H	OCH ₃	Cl	NH ₂	N(CH ₃) ₂	OH	SH	H

Rys. 46 Struktura ogólna ligandów diiodobifenylowych **91-99**.

Niska zdolność donorowa atomu jodu w adduktach diiodobifenyli **91-94** z Rh₂[(*R*)-MTPA]₄ **3R** została zweryfikowana przez porównanie położenia sygnału ¹H MRJ grupy OCH₃ w reszcie kwasu Mosher'a. Wartości przesunięcia chemicznego δ na widmach ¹H MRJ grupy OCH₃ w adduktach **91-94** z solą dirodową są porównywalne z wartością przesunięcia chemicznego δ grupy OCH₃ w wolnej soli dirodowej (3.175 ppm), co wskazuje, że równowaga tworzenia adduktu jest silnie przesunięta w stronę wolnej soli dirodowej i wolnego liganda. Porównując kompleksy **91-94** z 2-jodobutanem¹¹⁷ autorzy stwierdzają, że jodki alifatyczne są lepszymi donorami niż aromatyczne. Potwierdzają to również obliczenia, które pokazują, że ładunek na atomie jodu przyłączonym do pierścienia aromatycznego jest zawsze dodatni, a na atomie jodu przyłączonym do grupy alifatycznej jest zawsze ujemny, co może prowadzić do silniejszych oddziaływań elektrostatycznych pomiędzy jodkami alifatycznymi a solą dirodową.¹¹⁶ Niemniej enancjorostróżnianie metodą dirodową atropoizomerów diiodobifenyli pozbawionych

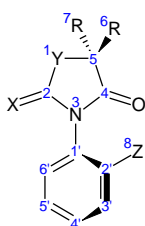
jakichkolwiek silnych grup donorowych jest możliwe. W tabeli 3 zamieściłem największe wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ dla ligandów **91-94**:

Tabela 3 Maksymalne wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ dla ligandów **91-94** (pole 9.40 T).

Ligand	$\Delta\nu_{\text{maks}} (^1\text{H}) / \text{sygnał}$	$\Delta\nu_{\text{maks}} (^{13}\text{C}) / \text{sygnał}$
91	1.9 Hz / H4	≈ 0 Hz / wszystkie sygnały
92	< 1 Hz / CH ₃₋₄ , H3, H5	≈ 0 Hz / wszystkie sygnały
93	9.9 Hz / H3 7.2 Hz / CH ₃₋₄	3.1 Hz / C3 1.9 Hz / C6
94	6.0 Hz / CH ₃₋₆	1.5 Hz / CH ₃₋₆ , C4, C5

Pojawienie się silniejszego donora, np. grupy aminowej NH₂ (**95**) lub tiolowej SH (**98**) w pierścieniu aromatycznym powoduje konkurencję, a nawet wykluczenie jodu jako miejsca kompleksowania. Spowodowane jest to wytworzeniem silniejszych kompleksów z solą dirodową, co skutkuje silniejszymi efektami dyspersji dla tych adduktów. Zablokowanie grupy aminowej w pochodnej **96** dwoma grupami metylowymi z powodu sterycznego zatłoczenia przejawia się tym, że w takiej pochodnej efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ są niemal niezauważalne. Bisfenol **97** nie wykazywał również prawie żadnych efektów dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ i zmian przesunięć chemicznych sygnałów $\Delta\delta$. Tylko sygnał protonu grupy OH nieznacznie przesunął się w wyniku utworzenia adduktu i lekko się rozdzielił ($\Delta\nu=1.6$ Hz). Z kolei w tiofenolu **99** dyspersja sygnałów jest bardziej wyraźna dla sygnałów pierścienia zawierającego grupę tiolową. W serii pochodnych **95-99**, podobnie jak w serii **91-94**, na widmie ¹H MRJ położenie sygnału grupy OCH₃ z reszty kwasu Mosher'a odzwierciedla siłę donorową liganda: $\delta=3.175$ ppm w wolnej soli dirodowej; $\delta=2.891$ ppm w addukcie z **95** (silny donator); $\delta=3.138$ ppm w addukcie z **96** (bardzo słaby donator); $\delta=3.163$ ppm w addukcie z **97** (bardzo słaby donator); $\delta=3.000$ ppm w addukcie z **98** (umiarkowanie silny donator); $\delta=3.072$ ppm w addukcie z **99** (umiarkowanie silny donator).

Duddeck zastosował również metodę dirodową do rozróżniania atropoizomerów 3-arylo-2-okso-4-oksazolidynonów i ich tiolowych analogów **100Z-102Z** (Rys.47).¹¹⁸ Pochodne **100Z** – mimo obecności halogenów w pierścieniu aromatycznym – kompleksują konkurencyjnie przez karbonylowe atomy tlenu atomów węgla C2 i C4 z preferencją przez atom tlenu na węglu C2, ponieważ w sąsiedztwie tlenu karbonylowego na atomie węgla C4 jest zawada przestrzenna w postaci grup metylowych zlokalizowanych na sąsiednim atomie węgla C5.



100Z - 102Z

100Z-102Z			
	X	Y	R
100Z	O	O	Me
101Z	S	O	Me
102Z	S	S	H

(Z = F, Cl, Br, I, Me)

Rys. 47 Struktura 3-arylo-2-okso-4-oksazolidynonów i ich tiolowych analogów **100Z-102Z**.

Zgodnie z oczekiwaniami, pochodne **101Z** i **102Z** kompleksują przez karbonylowy atom siarki w grupie estrowej i wykazują znacznie większe efekty przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ i dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$, niż pochodne **100Z** – co znacznie ułatwia rozróżnienie chiralne i przypisanie proporcji enancjomerów. W tabeli 4 zamieściłem zakresy zmian wartości $\Delta\delta$

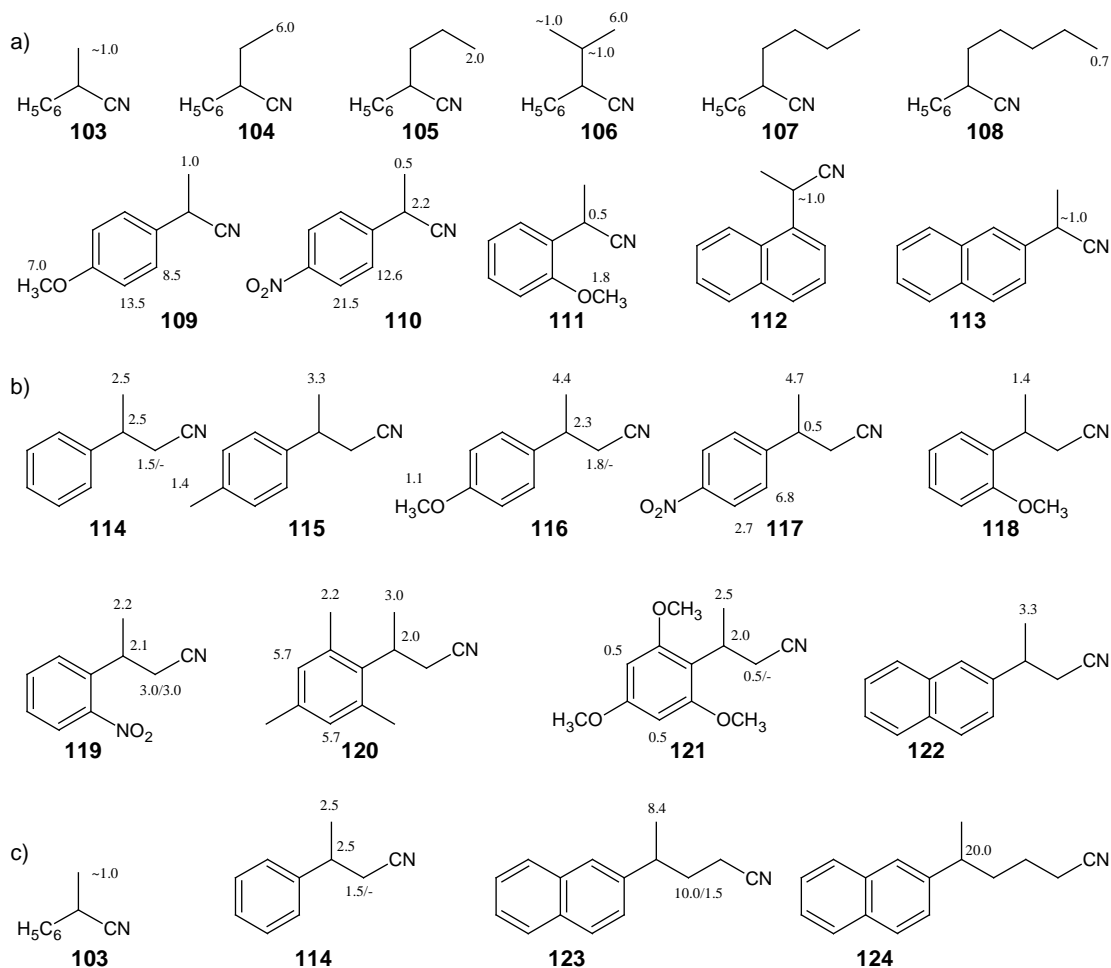
i maksymalne wartości $\Delta\nu$ dla pochodnych **100Z-102Z** dla wybranych sygnałów:

Tabela 4 Zakresy zmian wartości $\Delta\delta$ i maksymalne wartości $\Delta\nu$ dla pochodnych **100Z-102Z** dla wybranych sygnałów (pole 9.40 T).

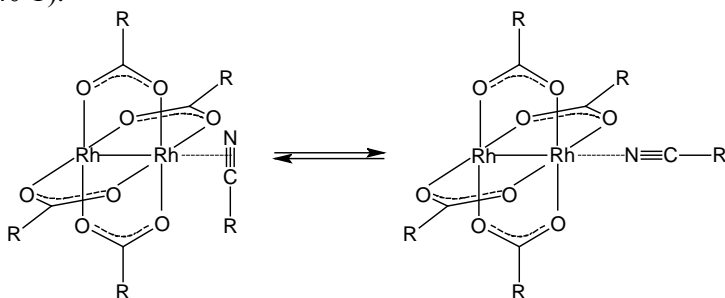
Seria związków	Zakres zmian $\Delta\delta$ /ppm sygnału pochodzącego od węgla C2	Zakres zmian $\Delta\delta$ /ppm sygnału pochodzącego od węgla C4	$\Delta\nu_{\text{maks}}$ (^1H) / sygnał (związek)	$\Delta\nu_{\text{maks}}$ (^{13}C) / sygnał (związek)
100Z	0.19-0.54	0.15 - 0.37	3 Hz / H5' (100I)	2 Hz / C4 (100Me)
101Z	5.49-5.75	(-0.68) – (-1.00)	28 Hz / CH ₃ -6 (101F)	13 Hz / CH ₃ -7 (101F)
102Z	7.15-7.59	(-0.14) – (-0.33)	20 Hz / CH ₃ -6 (102F)	11 Hz / C2' (102I)

2.5.3 Addukty Rh₂[MTPA]₄ z ligandami z różnymi funkcjami azotowymi

Zespół Duddeck'a przebadał także pochodne cyjankowe **103-124** posiadające centrum stereogeniczne w pozycji α , β , γ lub δ w stosunku do grupy cyjankowej (Rys. 48).¹¹⁹ Ponieważ addukty cyjanków są słabe i kinetycznie niestabilne, badane były one w proporcji liganda cyjankowego do soli dirodowej 1:2 eq:eq. Największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ obserwowano oczywiście dla protonów α i β wzg. grupy cyjankowej. Dla protonów α parametr ten wynosi ogólnie od 0.46 do 0.63 ppm (za wyjątkiem **103**: $\Delta\delta = 0.33$ ppm i **121**: $\Delta\delta = 0.36$ ppm), a dla protonów β mieści się w zakresie 0.11-0.29 ppm. Parametr $\Delta\delta$ dla protonów γ mieści się w zakresie 0.07-0.20 ppm, a dla protonów δ obserwowano czasem nieznaczne przesłanianie ($\Delta\delta < 0$). Okazało się również, że dyspersja diastereomeryczna $\Delta\nu$ była lepiej widoczna na sygnałach bardziej oddalonych od grupy CN z powodu bardziej efektywnego wpływu anizotropowego pierścienia aromatycznego grup fenyłowych w resztach kwasu Mosher'a na boczne łańcuchy alifatyczne (Rys. 48c). Gdy centrum stereogeniczne znajdowało się w pozycji α względem grupy CN, to możliwe było określenie dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ tylko dla protonów znajdujących się jak najdalej od centrum stereogenicznego (dla pozostałych nie było to możliwe z powodu nakładania się sygnałów), a na protonach CH w centrum stereogenicznym w ogóle nie obserwowano lub obserwowano nieznaczną dyspersję diastereomeryczną $\Delta\nu$ (Rys. 48a). Jeżeli centrum stereogeniczne znajdowało się w pozycji β względem grupy CN, to obserwowano znaczne wartości $\Delta\nu$ na protonach β -(CH) i γ -(CH₃), a nieznaczne lub pomijalne na protonach α (Rys. 48b). Dla pochodnych z grupą CN względem centrum stereogenicznego w pozycji γ lub δ nie można wyciągnąć podobnych ogólnych wniosków, gdyż przebadano tylko po jednym przedstawicielu tego typu liganda. Autorzy nie rozstrzygnęli, w jaki sposób grupa cyjankowa wiąże się do rdzenia dirodowego: czy przez wiązanie potrójne $\text{C}\equiv\text{N}$, czy przez wolną parę elektronową na atomie azotu i nie wykluczili równowagi pomiędzy obydwojma sposobami kompleksowania. Powrócili do problemu kilka lat później¹¹⁵ sugerując, że nityle mają tendencję do tworzenia oligomerów i nieliniowego uporzędkowania atomów w układzie Rh-Rh \leftarrow N \equiv C-R (Rys.49).



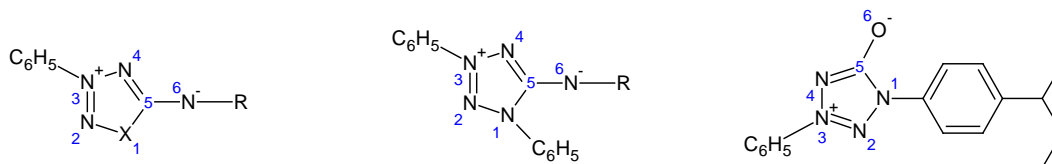
Rys. 48 Ligandy cyjankowe **103-124**. Grupa CN względem centrum stereogenicznego a) w poz. α - lig. **103-113**; b) w poz. β - lig. **114-122**; c) w poz. γ i δ - odpowiednio lig. **123**, **124**. Tam, gdzie to możliwe podano wartości $\Delta\nu$ (^1H) w Hz. W pozostałych przypadkach nie podano wartości $\Delta\nu$ z powodu nakładania się sygnałów (pole 9.40 T).



Rys. 49 Możliwa równowaga kompleksowania nitrilu R-CN do tetrakarboxylanu dirodou(II).

Duddeck i wsp. zbadali również zastosowanie metody dirodowej do chiralnych mezojonowych oksotriazoli **125-127**, tiotriazolu **128** oraz tetrazoli **129-132** (Rys. 50).^{120,121} Miejscem kompleksowania związków **125-131** do soli dirodowej ($\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**) jest atom azotu *N6*, a związku **132** atom tlenu *O6*, co jest spodziewanym wynikiem mimo, że ligandy **125-132** są ligandami wielofunkcyjnymi. Jest to spowodowane lokalizacją ładunku ujemnego na atomie azotu *N6* i atomie tlenu *O6*. Pewnym wskaźnikiem sugerującym miejsce kompleksowania oprócz danych spektroskopowych był także kolor roztworu adduktu jaki, dany ligand tworzył z solą dirodową: odpowiednio dla ligandów **125-131** był to kolor czerwony, a dla liganda **132** zielony. Największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ pomiędzy 0.3 a 0.7 ppm obserwowano dla sygnałów pochodzących od atomów wodoru znajdujących się w pobliżu

miejsca kompleksowania pod warunkiem, że centrum chiralne znajduje się obok azotu N6 (R=*sec*-butyl **129** lub α -fenyloetyl **130**).



125 X = O R = *sec*-butyl

129 X = O R = *sec*-butyl

132

126 X = O R = CH(CH₃)-C₆H₅

130 X = O R = CH(CH₃)-C₆H₅

127 X = O R = C₆H₄-*p*-*sec*-butyl

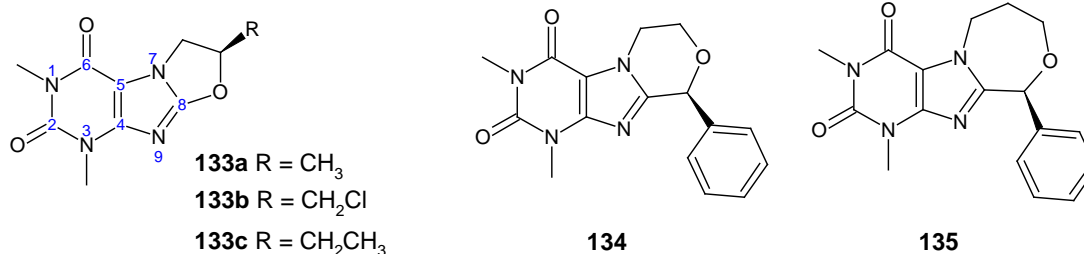
131 X = O R = C₆H₄-*p*-*sec*-butyl

128 X = S R = C₆H₄-*p*-*sec*-butyl

Rys. 50 Struktury i numeracja atomów mezojonowych oksotriazoli **125-127**, tiotriazolu **128** oraz tetrazoli **129-132**.

Dla pozostałych pochodnych parametr $\Delta\delta$ wahał się pomiędzy 0.05 a 0.20 ppm. Dla ligandów **125-131** nie udało się zmierzyć w addukcie przesunąć chemicznych sygnałów węgla C5, który jest bezpośrednio związany z azotem azotu N6, a jego odsłanianie byłoby dobrym potwierdzeniem, że kompleksowanie zachodzi przez atom azotu N6. W addukcie **132** atom węgla C5 bezpośrednio przyłączony do atomu tlenu O6 wykazał silne odsłanianie $\Delta\delta = 2.5$ ppm co potwierdziło, że atom tlenu O6 jest miejscem kompleksowania. Ogólnie efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ dla atomów wodoru w związkach **125-132** wynosiły od 1 do 10 Hz – dla niektórych sygnałów ten parametr wynosił ok. 30 Hz, a dla atomów węgla dyspersja wahała się od 1 do 6 Hz (pole 9.40 T).

Innymi ligandami wielofunkcyjnymi zbadanymi metodą dirodową (przy użyciu Rh₂[(*R*)-MTPA]₄ **3R**) przez Duddeck'a i wsp. były pochodne ksantyny **133-135** z bocznymi pierścieniami pięcio-, sześć- i siedmioczłonowymi (Rys. 51):¹²²



133a R = CH₃

133b R = CH₂Cl

133c R = CH₂CH₃

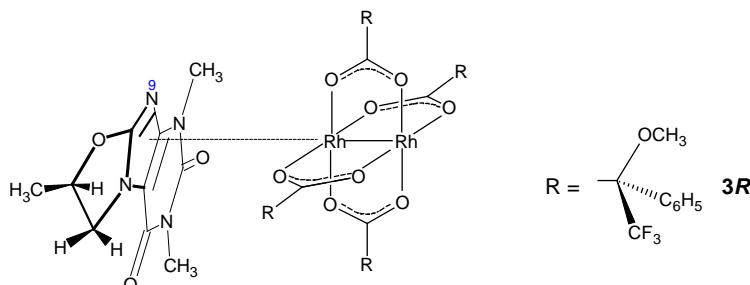
134

135

Rys. 51 Pochodne ksantyny **133-135**.

Mimo, że są to ligandy wielofunkcyjne, to najbardziej prawdopodobnym miejscem wiązania pochodnych ksantyny do soli dirodowej okazał się imidazolowy atom azotu N9. Pochodne **49a-c** posiadają boczny pierścień 1,3-oksazolidynowy ułożony praktycznie koplarnie z resztą cząsteczki (potwierdzone zostało to obliczeniami), co upraszcza analizę widm ¹H MRJ w porównaniu z widmami pochodnych **134** i **135**, które zawierają bardziej labilne boczne pierścienie sześć- i siedmioczłonowe i z powodu równowag różnych konformerów na widmach ¹H MRJ tych pochodnych występowały złożone multiplety, co znacznie utrudniało analizę. Dodatkowo wartości $\Delta\delta$ do 0.5 ppm dawały tylko protony znajdujące się obok miejsca kompleksowania. Pozostałe, znajdujące się na peryferiach cząsteczki, były przesłaniane ($\Delta\delta$ do -0.2 ppm). Doświadczenie wykazało, że większość wartości $\Delta\delta > 1$ ppm należała do sygnałów atomów węgla w pierścieniu imidazolowym, a ujemne wartości $\Delta\delta$ dawały tylko sygnały należące do atomów węgla znajdujących się w pierścieniach bocznych. Wszystkie sygnały na widmach ¹H i ¹³C MRJ w adduktach z solą dirodową wykazywały znaczną dyspersję

diastereomeryczną Δv : na widmach ^1H MRJ do 30.2 Hz, a na widmach ^{13}C MRJ do 20.4 Hz (pole 11.75 T). Analiza wartości Δv dla pochodnych **133a-c** pozwoliła autorom zaproponować prawdopodobny sposób kompleksowania tych pochodnych do soli dirodowej, pokazany tu na przykładzie pochodnej **133a** (Rys. 52). Z powodu niemożliwości analizy efektów dyspersji diastereomerycznej Δv w pierścieniach bocznych pochodnych **134** i **135** (nałożone multiplety) autorzy zaproponowali wstępnie analogiczny sposób kompleksowania pochodnych **134** i **135** tak jak pochodnych **133a-c**.

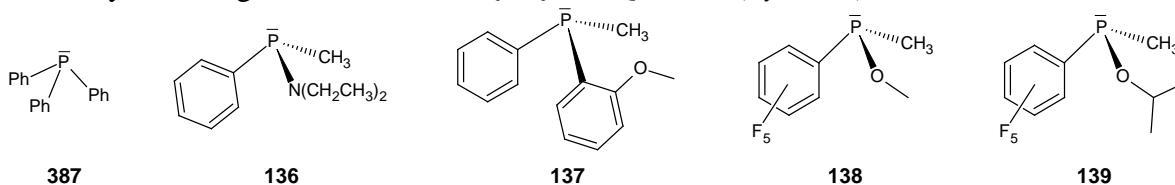


Rys. 52 Proponowany sposób kompleksowania pochodnych ksantyny z $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** na przykładzie pochodnej **133a** (zaznaczyłem atom azotu N9 w celu lepszej orientacji).

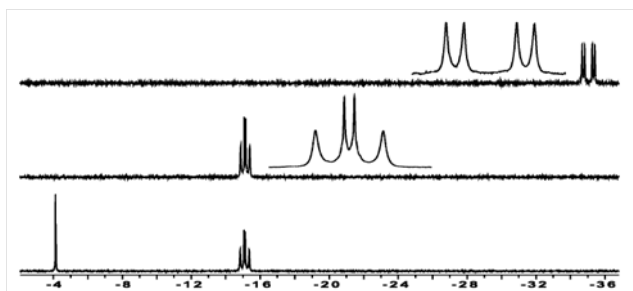
2.5.4 Addukty $\text{Rh}_2[\text{MTPA}]_4$ z fosfinami i pochodnymi

Jedną z klas ligandów, które zostały obszerniej zbadane metodą dirodową przez zespół Duddeck'a były ligandy zawierające różne funkcje fosforowe.¹²³⁻¹³⁰

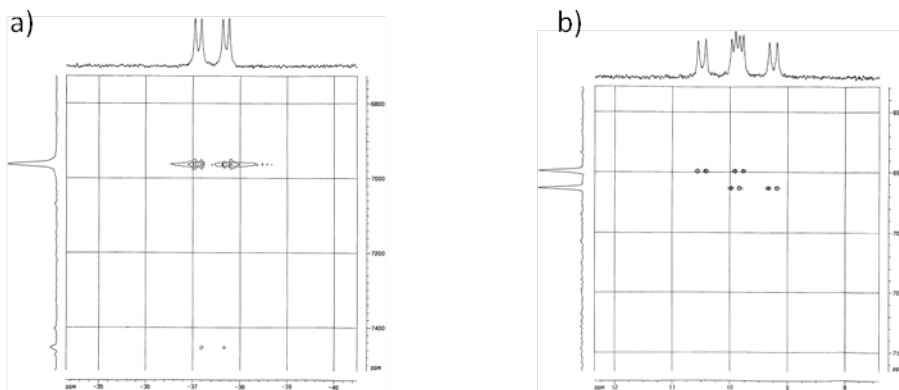
Fosfiny należą do pierwszej kategorii ligandów i są bardzo dobrymi ligandami kompleksującymi atomy rodu w solach dirodowych. W równomolowej mieszaninie trifenylofosfiny **387** z chiralną solą dirodową kwasu Mosher'a **3R** na widmie ^{31}P MRJ sygnały ukazują się jako dublet dubletów z powodu sprzężeń przez jedno i dwa wiązania z jądrem ^{103}Rh [$^1J(^{103}\text{Rh}, ^{31}\text{P})=96.1$ Hz i $^2J(^{103}\text{Rh}, ^{31}\text{P})=23.3$ Hz].¹²³ Jeżeli obecne są dwa mole PPh_3 (**387**), to na widmie ^{31}P MRJ widoczny jest tylko sygnał kompleksu 2:1 ($n_{\text{liganda}}:n_{\text{soli}}$). Dodatek trzeciego ekwiwalenta PPh_3 powoduje pojawienie się pików wolnej trifenylofosfiny **387** (Rys. 54). Tak stabilnie związane addukty są unikalne i pozwalają monitorować przesunięcie chemiczne ^{103}Rh niebezpośrednio przez dwuwymiarową spektroskopię $^{31}\text{P}, ^{103}\text{Rh}\{^1\text{H}\}$ HMQC MRJ (Rys. 55).¹²⁴ Jeżeli użyje się chiralnej fosfiny **136**, cztery linie – charakterystyczne dla adduktu 1:1 niechiralna fosfina-sól dirodowa – na widmie ^{31}P MRJ podwoją się z powodu utworzenia dwóch diastereoizomerycznych adduktów. Które z sygnałów są wynikiem sprzężeń ^{31}P z ^{103}Rh , a które odpowiadają za dyspersję diastereomeryczną Δv , łatwo odczytać z dwuwymiarowego widma $^{31}\text{P}, ^{103}\text{Rh}\{^1\text{H}\}$ HMQC MRJ (Rys. 55b).



Rys. 53 Trifenylofosfina **387** i chiralne fosfiny **136-139**.



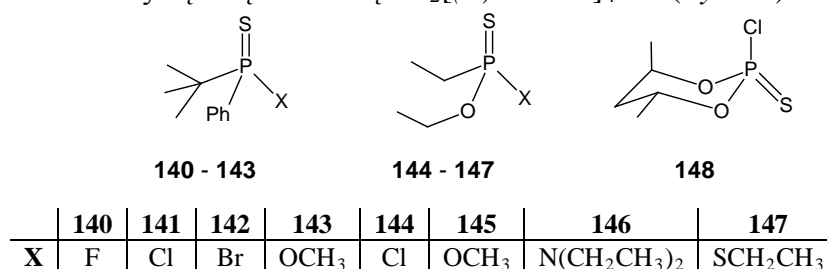
Rys. 54 Widmo ^{31}P MRJ trifenylfosfiny **387** PPh_3 w obecności $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**. Widmo górne, środkowe i dolne odpowiadają kolejno proporcjom n_{PPh_3} do n_{3R} równym odpowiednio: 1:1, 2:1 i 3:1. Dodatkowo powiększone zostały multiplety będące wynikiem sprzężeń ^{31}P z ^{103}Rh .



Rys. 55 a) Widmo $^{31}\text{P}, ^{103}\text{Rh}\{^1\text{H}\}$ HMQC MRJ adduktu 1:1 trifenylfosfiny **387** PPh_3 w obecności $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**; b) Widmo $^{31}\text{P}, ^{103}\text{Rh}\{^1\text{H}\}$ HMQC MRJ adduktu 1:1 chiralnej fosfiny **136** w obecności $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**. Oba eksperymenty były optymalizowane na stałą sprzężenia $^1J(^{103}\text{Rh}, ^{31}\text{P})$.

Wykonanie eksperymentu $^{31}\text{P}, ^{103}\text{Rh}\{^1\text{H}\}$ HMQC MRJ jest trudnym zadaniem ze względu na niską częstość rezonansową jądra ^{103}Rh , osiągalną dla niewielu aparatów. Duddeck i zespół – oprócz chiralnej fosfiny **136** zbadali metodą dirodową także chiralne fosfiny **137-139** (Rys. 53).¹²³ Ogólnie dla ligandów **136-139** największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ na widmach ^1H MRJ wynosiły powyżej 0.50 ppm dla sygnałów PCH_3 i 0.30 ppm dla protonów *orto* pierścienia fenyłowego. Dla sygnałów pochodzących od atomów węgla zdecydowanie większe zmiany $\Delta\delta$ obserwowano na atomach węgla C_{ipso} niepodstawionego pierścienia fenyłowego (**136**, **138**, **139**), chyba że w drugim pierścieniu znajdował się podstawnik elektronodonorowy, jak np. grupa OCH_3 (**137**) i wtedy C_{ipso} takiego pierścienia miał największą zmianę przesunięcia chemicznego. Zmiany te dla C_{ipso} we wszystkich związkach mieściły się zakresie od -8.1 do -10.1 ppm. Natomiast dla fosforu zmiany $\Delta\delta$ wynosiły odpowiednio: **136** $\Delta\delta = -38.4/-38.9$ ppm, **137** $\Delta\delta = -12.4/-12.9$ ppm ((**137-R**)/(**137-S**) – wiadomo, że w takiej kolejności bo związek **137** jako jedyny był zastosowany jako mieszanina nieracemiczna), **138** $\Delta\delta = -61.1/-61.7$ ppm, **139** $\Delta\delta = -55.4/-56.0$ ppm. Efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ dla protonów mieściły się w zakresie od +1 do +79 Hz i nie ujawniały żadnej wyraźnej preferencji, dla części alifatycznej czy aromatycznej. Natomiast w przypadku atomów węgla efekty te były największe dla atomów znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania i dla atomu PCH_3 w **136** wartość $\Delta\nu$ wyniosła 72.6 Hz. Dla atomów fosforu efekty te były największe i wynosiły odpowiednio: **136** $\Delta\nu = 106.5$ Hz, **137** $\Delta\nu = 104.1$ Hz, **138** $\Delta\nu = 34.5$ Hz, **139** $\Delta\nu = 126.5$ Hz. Dla adduktów związków **136-139** z solą dirodową zaobserwowano także efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ na grupie metoksyłowej w reszcie kwasu Mosher'a – wynosiły one od 3.4 do 12.1 ppm dla protonów i od 0.7 do 4.0 dla atomów węgla.

Określenia proporcji enancjomerów modelowych siarczków fosforowych **140-148** dokonano przez spektroskopowe badania ^1H , ^{13}C i ^{31}P MRJ ich diastereoizomerycznych kompleksów z chiralnie czystą solą dirodową $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** (Rys. 56).¹²⁵



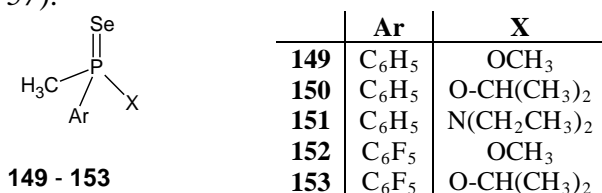
Rys. 56 Struktury siarczków fosforowych **140-148**.

Wartości $\Delta\delta$ dla tych pochodnych są małe – dla sygnałów ^1H mniejsze niż 0.5 ppm lub nawet niezauważalne, a dla sygnałów ^{13}C i ^{31}P nie większe niż odpowiednio 2.5 i 7.5 ppm. Pomimo umiarkowanych wartości $\Delta\delta$, dyspersja diastereomeryczna $\Delta\nu$ jest obserwowana na każdym sygnale w widmach MRJ – nieokreślona tylko w kilku przypadkach z powodu nałożenia się multipletów. Wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ wahały się w zakresie 1-42 Hz. Ogólnie największe były one dla atomów wodoru znajdujących się w dalszej odległości od miejsca kompleksowania, dla atomów węgla – odwrotnie – znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania, a dla atomów fosforu były większe niż 9.0 Hz poza dwoma wyjątkami: w związkach **144** (1.0 Hz) i **145** (4.8 Hz). Ogólne zakresy zmian dla dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ obserwowane na widmach związków **140-148** w kompleksach z $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** zamieściłem w tabeli 5.

Tabela 5 Zakresy zmian dyspersji diastereomerycznej dla pochodnych **140-148** (pole 9.40 T).

Zakresy zmian $\Delta\nu(^1\text{H})/\text{Hz}$	Zakresy zmian $\Delta\nu(^{13}\text{C})/\text{Hz}$	Zakresy zmian $\Delta\nu(^{31}\text{P})/\text{Hz}$
1.0 - 38.6	1.0 - 33.3	1.0 - 42.5
$\Delta\nu_{\text{maks}}/\text{Hz}$ / Związek / <i>Sygnal</i>	$\Delta\nu_{\text{maks}}/\text{Hz}$ / Związek / <i>Sygnal</i>	$\Delta\nu_{\text{maks}}/\text{Hz}$ / Związek / <i>Sygnal</i>
38.6 / 148 / atom wodoru w poz. aksjalnej na węglu C4 w pierścieniu	33.3 / 146 / PCH ₂	42.5 / 140 / P

Idąc tym tropem zespół Duddeck'a zbadał możliwość rozróżnienia chiralnych selenków fosforowych, używając w tym celu jako związków modelowych pochodnych **149- 153** (Rys. 57).¹²⁶



Rys. 57 Struktury modelowych selenków fosforowych **149- 153**.

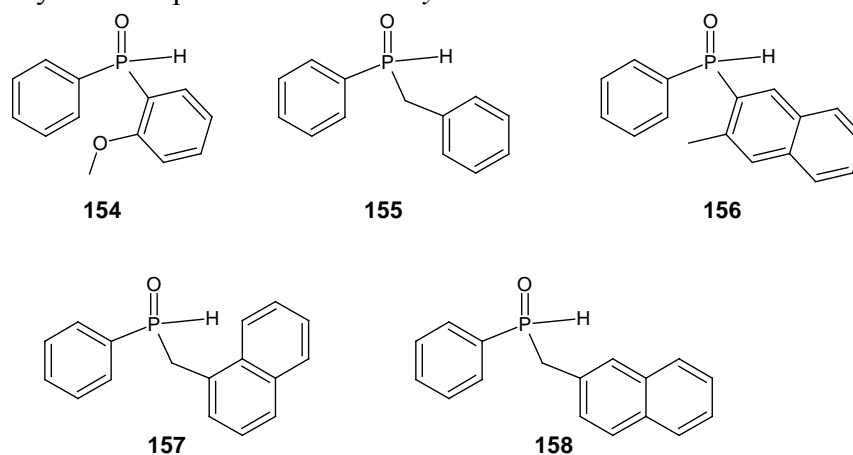
Największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ były obserwowane na sygnałach ^{77}Se – atom selenu był miejscem kompleksowania ligandów **149-153** do soli dirodowej $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**. Zmiany te wynosiły ok. -30 ppm, gdy podstawnikiem aromatycznym była grupa fenylowa, a znacznie się redukowały (**153**) lub były pomijalne (**152**) jeżeli podstawnikiem aromatycznym przy atomie fosforu była grupa pentafluorofenylowa. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ dla sygnałów protonowych – podobnie jak dla wcześniej omawianych siarczków fosforowych – nie przekraczały 0.5 ppm. Zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ obserwowana na widmie węglowym była największa dla sygnałów pochodzących od atomów węgla bezpośrednio związanych z atomem fosforu – do -4.4 ppm dla atomów węgla CH₃ i do -2.7 ppm dla C_{ipso}. Dla

sygnałów fosforowych zmiany te leżały w zakresie od 3.8 do 5.9 ppm. W wyniku kompleksowania pochodnych **149-153** wartości stałych sprzężenia przez jedno wiązanie selen-fosfor $^1J(^{77}\text{Se}-^{31}\text{P})$ redukują się o ok. 8-10%, co jest dodatkowym dowodem, że atom selenu jest miejscem kompleksowania. W adduktach wszystkie sygnały podwoiły się i prawie dla każdego udało się określić wartość dyspersji. Zgodnie z oczekiwaniami największe zmiany dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ zaobserwowano na sygnałach pochodzących od atomów selenu – do 200 Hz. Należy jednak zaznaczyć, że dla pochodnych **149** i **151** nie określono wartości dyspersji $\Delta\nu$ na atomie selenu z powodu poszerzenia sygnałów na widmie selenowym, a dla pozostałych związków szerokość połowkowa sygnałów na widmie ^{77}Se MRJ była w zakresie 50-100 Hz. Wartości dyspersji dla wybranych sygnałów zamieściłem w tabeli 6:

Tabela 6 Maksymalne wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ dla sygnałów ^1H i ^{13}C oraz wartości dyspersji dla sygnałów fosforowych selenowych w pochodnych **149-153** ($\Delta\nu$ /Hz). (pole 9.40 T).

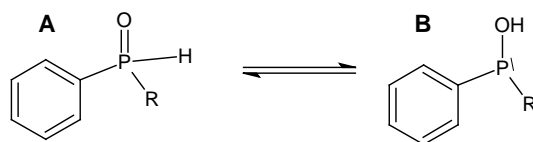
Związek	$\Delta\nu_{\text{maks}} (^1\text{H}) / \text{sygnał}$	$\Delta\nu_{\text{maks}} (^{13}\text{C}) / \text{sygnał}$	$\Delta\nu (^{31}\text{P})$	$\Delta\nu (^{77}\text{Se})$
149	8.9 / OCH_3	10-12 / C_{ipso}	5.2	-
150	25.9 / $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	21.1 / C_{ipso}	18.3	~200
151	35.3 / CH_3P	32.2 / C_{ipso}	49.7	-
152	16.4 / OCH_3	~13 / OCH_3	0.8	32.6
153	34.5 / $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	9.2 / CH_3P	0.8	148.3

Następnie zbadane zostały tlenki fosfin, które – w odróżnieniu od siarczków czy selenków – są słabymi donorami zaliczanymi do IV kategorii ligandów.¹²⁷ Jako pierwsze zostały zbadane tlenki drugorzędowych fosfin przedstawione na Rys. 58:



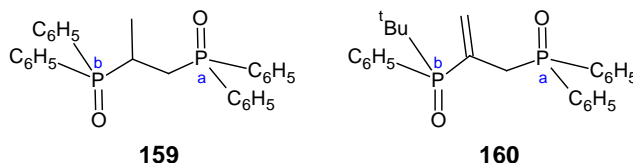
Rys. 58 Struktury drugorzędowych tlenków fosfin **154-158**.

Tlenki fosfin w roztworze istnieją w postaci dwóch form tautomerycznych (Rys. 59). Tlenki drugorzędowych fosfin w stanie wolnym istnieją w roztworze w przewadze tautomeru **A**, natomiast w addukcie z solą dirodową $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** preferowany jest tautomer **B**. Sygnały na widmach ^{31}P MRJ adduktów chiralnych tlenków fosfin **154-158** są dobrze rozdzielone i mogą być łatwo użyte do określenia proporcji enancjomerów w tej klasie związków, nawet jeśli istnieją wyłącznie jako hydroksyfosfiny w addukcie z solą dirodową. Na widmach fosforowych łatwo rozróżnić *O*-addukty od *P*-adduktów po charakterystycznych kształtach sygnałów obu tautomerów w adduktach. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ na widmach fosforowych dla obu form tautomerycznych w adduktach są mniejsze niż 20 ppm, a efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ są ogólnie większe niż 45 Hz (161.0 MHz ^{31}P).



Rys. 59 Tautomeryzacja drugorzędowych tlenków fosfin (A – tautomer w formie tlenku drugorzędowej fosfiny, B – tautomer w formie hydroksyfosfiny).

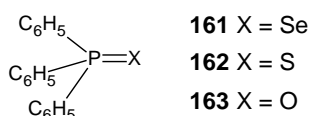
Duddeck i wsp. do swoich badań włączyli także chiralne tlenki bisfosforowe **159** i **160** (Rys. 60) z powodu ich użyteczności w katalizie chemicznej.¹²⁸



Rys. 60 Struktury bisfosforowych tlenków **159** i **160**.

Te dwukleszczowe ligandy są słabymi donorami w adduktach z $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**. Z tego powodu z solą dirodową tworzą wszystkie możliwe addukty – 1:1, 2:1, 1:2 i oligomery, a ich względne stężenia zależą od proporcji liganda do soli dirodowej. Na widmach niskotemperaturowych adduktu **159** z solą dirodową (w temp. 213 K) udało się zaobserwować efekty dyspersji diastereomerycznej: $\Delta\nu(\underline{\text{C}}\text{H}_3)=11.1$ Hz, $\Delta\nu(\underline{\text{C}}\text{H}_2)=18.2$ Hz, $\Delta\nu(\underline{\text{C}}\text{H})=9.9$ Hz (pole 11.74 T). Zaś dla adduktu **160** z solą dirodową zarejestrowanie widma ^1H MRJ w temperaturze podwyższonej (330 K) ujawniło dyspersję diastereomeryczną na sygnałach protonów metylowych w grupie *tert*-butylowej ($\Delta\nu(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3=11.1$ Hz), mimo że na widmach ^{13}C MRJ była widoczna dyspersja diastereomeryczna sygnałów pochodzących od atomów węgla grupy *tert*-butylowej w temp. 300 K wynosząca odpowiednio $\Delta\nu(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3)=2.5$ Hz i $\Delta\nu(\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3)=6.5$ Hz. Ligand **160** w odróżnieniu od **159** wiąże się z solą dirodową raczej przez tlen grupy $\text{P}^{\text{a}}=\text{O}$ niż $\text{P}^{\text{b}}=\text{O}$, gdyż przy grupie $\text{P}^{\text{b}}=\text{O}$ znajduje się przestrzenny podstawnik *tert*-butylowy, który utrudnia dostęp do kompleksowania bardziej niż druga grupa fenylova w sąsiedztwie $\text{P}^{\text{a}}=\text{O}$.

Duddeck i wsp. zbadali także różnice dla modelowych ligandów fosforowych **161-163** różniących się rodzajem tlenowca przyłączonego do atomu fosforu (Rys. 61)¹²⁹ w celu porównania właściwości donorowych tlenowców jako ligandów aksjalnych.



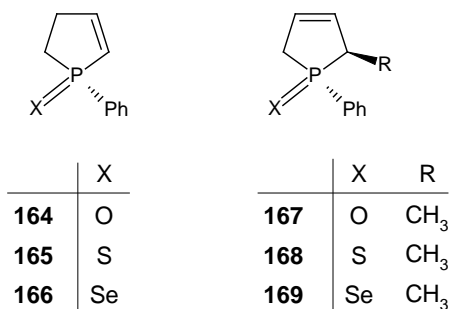
Rys. 61 Pochodne fosforu **161-163** różniące się rodzajem tlenowca przyłączonego do atomu fosforu.

Zaobserwowane różne zachowanie się ligandów **161** i **162** (silne donory) w stosunku do liganda **80** (słaby donor) w oddziaływaniach z solą dirodową autorzy wyjaśniają różnym mechanizmem tworzenia się adduktów pomiędzy tymi ligandami a solą dirodową ($\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**). Główny wkład we wzajemne oddziaływanie pomiędzy ligandem a solą dirodową mają dwa rodzaje oddziaływań: oddziaływanie elektrostatyczne i oddziaływanie HOMO-LUMO orbitali liganda i atomów rodu.

Orbitale HOMO selenku **161** i siarczku **162** są orbitalami niewiążącymi dobrze dostosowanymi do oddziaływań z orbitalami LUMO orbitalami atomów rodu. Z drugiej strony HOMO tlenku **80** włącza π -elektrony pierścienia fenylowego, więc ten ligand nie jest zdolny do korzystnych oddziaływań HOMO-LUMO z atomami rodu. Dlatego dla ostatniego liganda wpływ tego

rodzaju oddziaływań należy w rozważaniach całkowicie zaniedbać i przyjąć, że tlenki fosfin oddziałują z solą dirodową wyłącznie przez siły elektrostatyczne.

Poza porównaniem izostrukuralnych związków **164-169** (Rys. 62) różniących się atomem tlenowca na atomie fosforu, dokonano także rozróżnienia chiralnego tych pochodnych.¹³⁰ Okazało się, że zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ ^1H i ^{13}C nie różnią się znacząco dla tej serii związków, kiedy atom jednego tlenowca jest zastępowany przez atom innego tlenowca. Sytuacja jest odmienna dla spektroskopii ^{31}P MRJ: w serii pochodnych zawierających na atomie fosforu w kolejności atomy O, S, Se obserwuje się obniżenie wartości $\Delta\delta$. Z drugiej strony efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ wzrastają, chociaż istnieje kilka wyjątków.



Rys. 62 Struktury izostrukuralnych pochodnych **164-169**.

Ciekawym aspektem opisanym przez autorów jest to, że w serii związków **164-169**, na diastereoizomerycznych protonach metylenowych CH₂P obserwowali wyjątkowo duże efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ (Tab. 7)) i dodatkowo na protonach *trans* w stosunku do atomu tlenowca efekty te są około dwa razy większe niż dla protonów *cis*.

Tabela 7 Efekty dyspersji diastereoizomerycznej $\Delta\nu/\text{Hz}$ na metylenowych atomach wodoru CH₂P w pochodnych **164-169**. Protony *trans* to protony po przeciwnej stronie niż atom tlenowca (pole 11.75 T).

	164	165	166	167	168	169
$\Delta\nu(^1\text{H}) / \text{H-cis}$	~12	~55	~65	~28	~85	~95
$\Delta\nu(^1\text{H}) / \text{H-trans}$	~83	~105	~120	~45	~179	~164

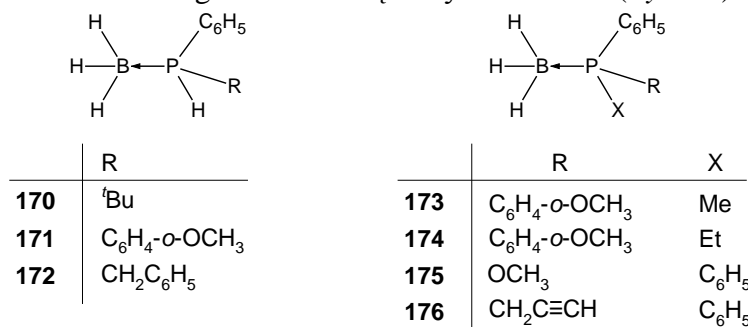
Autorzy sugerują, że główny wpływ na tak duże wartości dyspersji $\Delta\nu$ ma przede wszystkim nie wpływ efektu anizotropii pierścieni fenylowych reszt kwasu Mosher'a w soli dirodowej, ale wpływ prądu pierścieniowego grupy fenylowej przy atomie fosforu, która jest bliższa przestrzennie do metylenowego atomu wodoru w pozycji *trans*.

Mimo znacznych różnic w sposobie oddziaływania soli dirodowej z chiralnymi siarczkami oraz selenkami i tlenkami fosforowymi okazuje się, że łatwo za pomocą spektroskopii MRJ – przy zastosowaniu metody dirodowej – wyznaczyć proporcje enancjomerów. W adduktach przebadanych związków wszystkie sygnały ulegały podwojeniu, chociaż na niektórych sygnałach trudne było określenie proporcji enancjomerów z powodu efektów koalescencji lub nałożenia się złożonych multipletów. Ten problem z reguły udaje się pokonać wykonując pomiary nisko- lub wysokotemperaturowe. Porównując zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ czy dyspersję diastereomeryczną $\Delta\nu$ na widmach ^1H i ^{13}C MRJ we wszystkich pochodnych nie obserwuje się żadnej wyraźnej prawidłowości rozróżniającej poszczególne klasy związków. Natomiast na widmach fosforowych ^{31}P MRJ można zaobserwować tendencję wzrostową parametru $\Delta\delta$ w szeregu P=Se, P=S, P=O. Wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ są większe dla pochodnych z funkcją P=O, niż dla pochodnych z funkcją P=Se czy P=S. Jednak największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ i dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ można zaobserwować na widmach ^{77}Se MRJ pod warunkiem, że sygnały selenowe danego liganda w zastosowanych

warunkach nie znajdują się w pobliżu lub punkcie koalescencji, co czasem powoduje, że rejestracja sygnału staje się niemożliwa.

2.5.5 Wodór wodorkowy jako miejsce wiązania z $\text{Rh}_2[\text{MTPA}]_4$

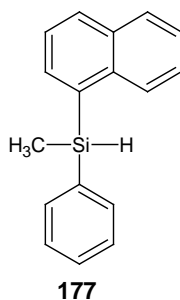
Z powodu częstego stosowania boranu BH_3 jako grupy ochronnej dla chiralnych drugo- i trzeciorzędowych fosfin Duddeck i zespół postanowili zastosować po raz pierwszy spektroskopię MRJ do określenia nadmiaru enancjomerycznego (ee) tego typu związków. Do tej pory do tego celu używano HPLC z chiralną kolumną lub korelowano chemicznie z różnymi *P*-tlenkami o znanej konfiguracji. Zbadali oni za pomocą metody dirodowej serię modelowych kompleksów boranu z fosfinami drugo- i trzeciorzędowymi **170-176** (Rys. 63).¹³¹



Rys. 63 Kompleksy boranu z drugo- (**170-172**) i trzeciorzędowymi fosfinami (**173-176**).

Do badań kompleksów **170-176** z chiralną solą dirodową ($\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**) zastosowano odgazowany benzen- d_6 zamiast standardowo stosowanego chloroformu- d . Okazało się, że kompleksy ligandów **170-176** są czułe na obecność tlenu atmosferycznego i środowiska protycznego (ślady kwasu w chloroformie) przyspieszającego ekstruzję B_2H_6 z badanych kompleksów. W deuterowanym benzenie addukty soli dirodowej z kompleksem BH_3 -fosfina były wystarczająco stabilne, by przeprowadzić eksperyment MRJ. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ poszczególnych protonów wskazują, że kompleksowanie zachodzi przez wodorkowe atomy wodoru przy atomie boru ($\Delta\delta = 0.8\text{-}1.0$ ppm). Odsłaniane są też atomy boru – $\Delta\delta$ (^{11}B) = $1.8\text{-}4.1$ ppm. Dodatkowo na widmach ^1H MRJ widać dublety kwartetów protonów *P-H* pochodnych **170-172** powstałe w wyniku sprzężenia przez jedno wiązanie $^1J(^1\text{H}\text{-}^{31}\text{P})$ i przez trzy wiązania $^3J(^1\text{H}\text{-}^{31}\text{P}\text{-}^{11}\text{B}\text{-}^1\text{H})$, co wskazuje, że addukt soli dirodowej z kompleksem BH_3 -fosfina ma nienaruszony układ *P-B* (tzn. nie nastąpiła ekstruzja BH_3).

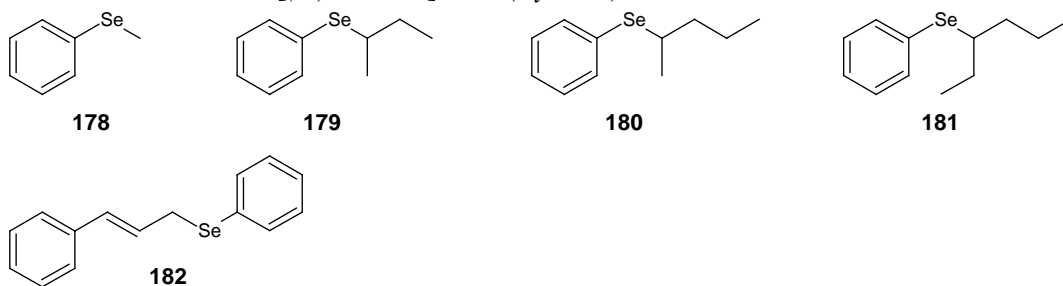
Podobny sposób kompleksowania przez wodór o charakterze wodorkowym zaobserwowano przy rozróżnianiu enancjomerów silanu **177** w obecności chiralnie czystej soli dirodowej kwasu Mosher'a $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** (Rys. 64).¹³² W wyniku kompleksowania chiralnego silanu w obecności równomolowej ilości soli dirodowej autorzy zaobserwowali nie tylko największe zmiany $\Delta\delta$ i $\Delta\nu$ dla sygnałów znajdujących się w pobliżu krzemu, ale także zmiany stałej sprzężenia $^1J(^{29}\text{Si}\text{-}^1\text{H})$: $\Delta^1J(^{29}\text{Si}\text{-}^1\text{H}) = -9.5\text{-}10.7$, co jednoznacznie potwierdza, że z powodu swej natury atom wodoru w Si-H jest miejscem wiązania silanu do soli dirodowej i prawdopodobnie wiąże się z atomem rodu przez oddziaływanie 3c-2e (trójcentryczne-dwuelektronowe) w pozycji aksjalnej.



Rys. 64 Struktura chiralnego silanu **177**.

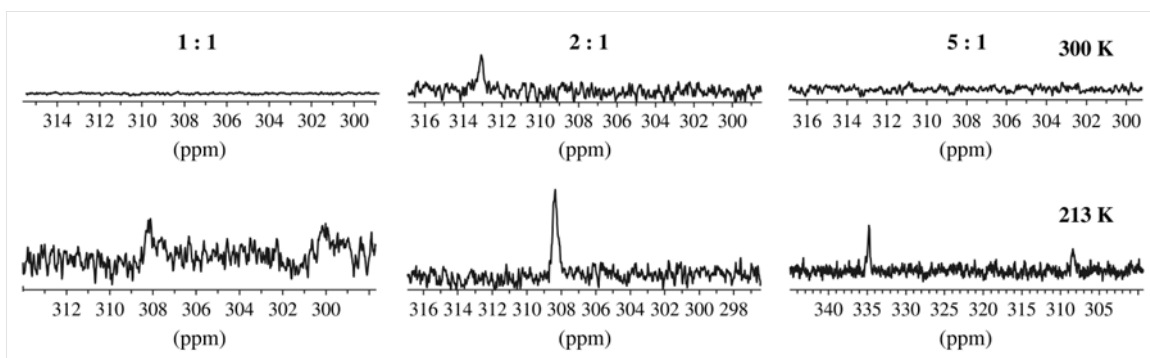
2.5.6 Addukty $\text{Rh}_2[\text{MTPA}]_4$ z pochodnymi fenylselenenu

Inną dużą klasą związków, które przebadali Duddeck i wsp. przy pomocy metody dirodowej były pochodne fenylselenowe PhSeR . Pierwszymi badanymi pochodnymi były pochodne **178-182** w obecności $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** (Rys. 65).^{117,133}



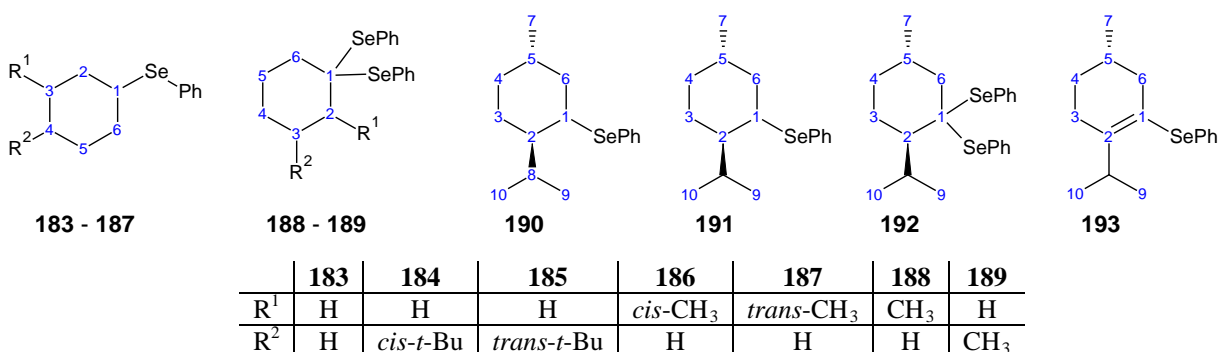
Rys. 65 Struktury pochodnych fenylselenenowych **178-182**.

Badania przeprowadzono przy stosunku liganda do soli dirodowej równym 2:1, ponieważ w standardowych warunkach – $n_{\text{liganda}}:n_{\text{soli}} = 1:1$ – w roztworze istniały w równowadze addukty liganda z solą dirodową o stechiometrii 1:1 i 2:1. Użycie dwóch równoważników liganda na jeden równoważnik soli dirodowej przesuwało równowagę zdecydowanie w stronę adduktu 2:1 i ułatwiało interpretację widm MRJ. Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ protonów w adduktach **178-181**¹¹⁷ (w tym przypadku tylko ten rodzaj spektroskopii użyto do badań) były największe dla protonów znajdujących się na atomie węgla znajdującym się najbliżej miejsca kompleksowania i mieściły się w zakresie 0.39-0.70 ppm. Dla pozostałych protonów zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ drastycznie malały wraz ze wzrostem odległości od miejsca kompleksowania, ale za to na tych atomach – zwłaszcza na maksymalnie oddalonych od selenu – widoczny był lepiej efekt dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ (do 7.2 Hz; pole 9.40 T). Było to związane z lepszym ustawieniem przestrzennym grup krańcowych w stosunku do anizotropowych grup fenylowych w resztach kwasu Mosher'a w soli dirodowej. Niskotemperaturowe pomiary ^{77}Se MRJ wykonane dla pochodnej **182** jednoznacznie potwierdziły, że przy proporcji liganda do soli dirodowej co najmniej 2:1 w roztworze istnieje tylko addukt o stechiometrii 2:1 (Rys. 66).¹³³



Rys. 66 Sygnały ^{77}Se MRJ w temp. 213 i 300 K dla różnych proporcji **182:3R**.

Enancjomery wszystkich pochodnych **183-193** (Rys. 67) zbadanych przez Duddeck'a i wsp. mogą być łatwo rozróżnione zmodyfikowaną metodą dirodową ($n_{\text{liganda}}:n_{\text{sol}} = 2:1$).^{134,135}



Rys. 67 Pochodne fenylselenocykloalkanowe **183- 193** wraz z numeracją atomów. Konfiguracja *cis/trans* podana w stosunku do grupy SePh.

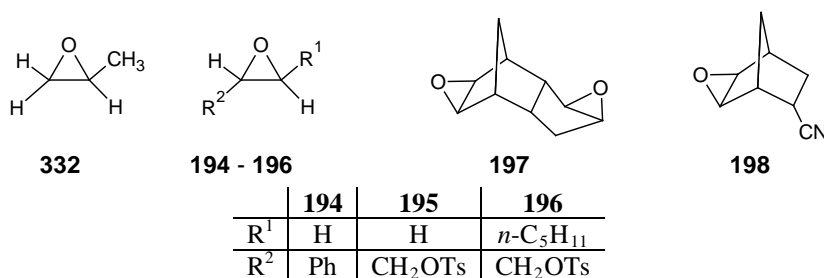
Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ protonów znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania dla wszystkich pochodnych osiągały wartości powyżej 0.5 ppm ($\Delta\delta_{\text{maks}}=0.78$ ppm *H1* (**107**)). Zmiany na sygnałach węglowych dla pochodnych **183-193** były największe dla węgla *C1*, a dla pochodnych **190-193** na sygnałach węgla *C3*. Autorzy zaobserwowali również, że atomy węgla *C_{ipso}* pierścienia fenylowego we wszystkich pochodnych były przesłaniane a atomy węgla *C_{orto}* i *C_{para}* odsłaniane. Kompleksowanie powoduje zmianę przesunięcia chemicznego sygnałów ^{77}Se od -6 do -60 ppm. Efekty dyspersji dla protonów osiągały wartość do 88 Hz (*H2(ax)* w **189**), a dla atomów węgla do 53 Hz (*C2* w **188**) (pole 9.40 T). Na widmie selenowym z powodu efektów koalescencji tylko w kilku przypadkach udało się zaobserwować efekty dyspersji diastereomerycznej: $\Delta\nu(\mathbf{188})=636$ Hz; $\Delta\nu(\mathbf{189})=127$ Hz; $\Delta\nu(\mathbf{191})=210$ Hz; $\Delta\nu(\mathbf{192})=211$ Hz (pole 9.40 T).

Podsumowując – zastosowanie metody dirodowej do pochodnych fenylselenowych okazało się sukcesem, jednakże ogólna procedura wymagała zmiany proporcji liganda do soli dirodowej w porównaniu z metodą standardową z 1:1 na 2:1 z powodu umiarkowanych właściwości donorowych selenu. Pomimo tego utrudnienia metodę dirodową można stosować z powodzeniem do odróżniania proporcji enancjomerów pochodnych fenylselenowych typu PhSeR, gdzie R = alkil, cykloalkil.

2.5.7 Addukty $\text{Rh}_2[\text{MTPA}]_4$ z ligandami zawierającymi różne funkcje tlenowe

Według koncepcji HSAB tlen jest twardą zasadą Lewis'a (donor elektronów) występującą w wielu związkach organicznych, takich jak alkohole, etery czy różnego rodzaju związki karbonylowe i wiele innych pochodnych. Mimo, że sól dirodowa jest miękkim kwasem Lewis'a, to dość chętnie tworzy ona addukty z różnego rodzaju pochodnymi tlenowymi. Pierwszymi

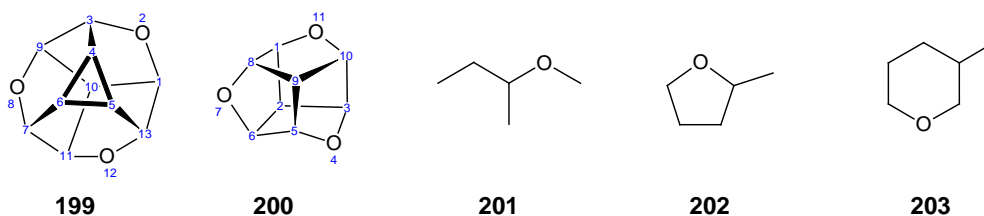
ligandami tlenowymi zbadanymi przy użyciu metody dirodowej były epoksydy **332** i **194-198** (Rys. 68).¹³⁶



Rys. 68 Struktury epoksydów **332** i **194-198**.

W adduktach **332** i **194-198** z chiralną solą dirodową (Rh₂[(*R*)-MTPA]₄ **3R**) znalazł się zawsze co najmniej jeden sygnał, który się rozdzielał z powodu chiralnego rozróżnienia. Addukty związków **332** i **194-197** z solą dirodową miały kolor niebieski, a **198** kolor fioletowy, ponieważ ligand **200** w odróżnieniu od ligandów **332** i **194-197** kompleksował do atomu rodu przez grupę cyjankową, a nie przez tlen epoksydowy. Parametry $\Delta\delta$ i $\Delta\nu$ podane są dla poszczególnych ligandów dla różnych proporcji liganda do soli dirodowej ($n_{\text{liganda}}:n_{\text{soli}}$ =od 1:1 do 4:1 poza ligandem **194** dla którego $n_{\text{liganda}}:n_{\text{soli}}$ =16:1). Największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ w przypadku pochodnych **332** i **194-197** były obserwowane dla protonów w pierścieniu epoksydowym dla adduktu **198** dla protonów CHCH(CN)CH₂ przy grupie cyjankowej, a efekty dyspersji $\Delta\nu$ osiągały wartości nie większe niż 3.0 Hz (pole 4.7 T). Na podstawie zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ poszczególnych protonów autorzy stwierdzili, że ligand **198** – pomimo konkurencji w kompleksowaniu między dwoma epoksydowymi atomami tlenu – chętniej wiąże się przez atom tlenu epoksydowego przyłączony do szkieletu norboranu niż przez atom tlenu epoksydowego przyłączonego do szkieletu cyklopentanu. Swoje wnioski dodatkowo poparli obliczeniami.

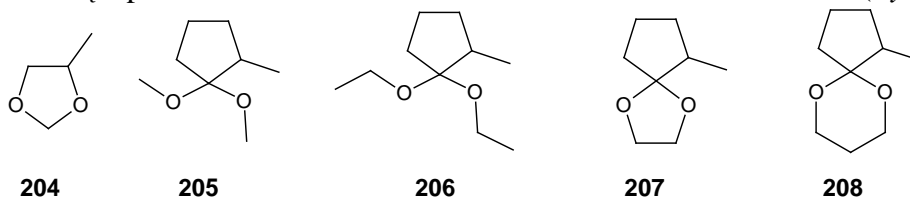
Duddeck i wsp. z powodzeniem zastosowali metodę dirodową do enancjorozróżniania eterów **199-203** (Rys. 69).¹³⁷ Dla eterów **199** i **200** z powodu złożonej multipletowości sygnałów dość łatwo uzyskać efekty dyspersji na sygnałach ¹H stosując techniki odprężające. Np. sygnał *H10* w **199** przy zastosowaniu selektywnego odprężania jąder *H1/9/11* pokazuje się jako ostry sygnał, który się podwaja w addukcie z solą dirodową. Podobnie sygnały *H2/9* w **200** rozdziela się na dwie składowe w obecności jednego równoważnika soli dirodowej. Ogólnie dla związków **199-203**, reprezentujących szeroki zakres typowych struktur eterowych, największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ obserwowano na protonach i atomach węgla znajdujących się w bezpośrednim sąsiedztwie tlenu eterowego i wynosiły one dla sygnałów protonowych ¹H od 0.52 do 1.07 ppm a dla sygnałów węglowych ¹³C od 1.0 do 5.4 ppm.



Rys. 69 Struktury eterów **199-203**.

Efekty dyspersji diastereomerycznej były dobrze widoczne przynajmniej dla jednego sygnału w każdym ligandzie i dla protonów wynosiły one maksymalnie 17 Hz a dla atomów węgla 23 Hz (pole 9.40 T).

Metodę dirodową z powodzeniem zastosowano w badaniach acetalu **204-208** (Rys. 70).¹³⁸



Rys. 70 Chiralne acetale **204-208**.

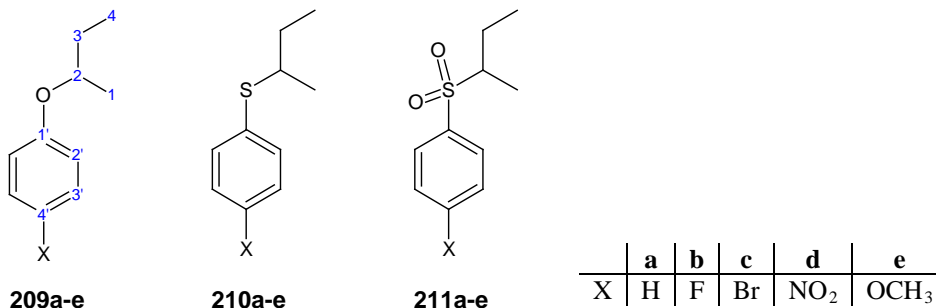
Miejszem wiązania był ten tlen acetalowy, który znajdował się po przeciwnej stronie pierścienia niż przestrzenna grupa metylowa. Zmiany przesunięcia chemicznego protonów $\Delta\delta$ nie przekraczały 0.8 ppm, a dla atomów węgla mieściły się w zakresie od 0 do 3.0 ppm – poza dwoma wyjątkami dla acetalowych atomów węgla w **205** ($\Delta\delta = 5.1$ ppm (**205**), $\Delta\delta = 3.6$ ppm (**208**)). Dla protonów pierścieniowych efekty dyspersji $\Delta\nu$ nie przekraczały 3 Hz, a dla protonów grup metylowych przyłączonych do pierścienia były przeważnie największe spośród wszystkich sygnałów (Tabela 8). Biorąc pod uwagę atomy węgla, największe efekty dyspersji obserwowano dla sygnałów pochodzących od atomów znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania ($\Delta\nu_{\text{maks}}=50$ Hz, OCH_2 (**208**)).

Tabela 8 Wartości $\Delta\nu/\text{Hz}$ dla protonów grup CH_3 przyłączonych do pierścienia (pole 9.40 T).

Związek	204	205	206	207	208
$\Delta\nu/\text{Hz}$	6	15	7	31	39

Duddeck i zespół z powodzeniem zastosowali chiralną sól dirodową $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** do enancjorostróżnienia cyklotriweratrylenów i kryptofanów posiadających połączenia eterowe⁸⁷⁹. Większość sygnałów ulegała podwojeniu w addukcie z solą dirodową, jednak jeżeli ligand posiadał zbyt niską symetrię, to czasem z powodu nakładania się sygnałów metoda dirodowa zawodziła. Autorzy zastosowali również z powodzeniem metodę dirodową dla pochodnych tych związków zawierających zamiast funkcji tlenowych funkcje siarkowe np. SCH_3 .⁸⁷⁹

Z sukcesem metoda dirodowa została zastosowana przez Duddeck'a i wsp. do serii eterów 2-butylofenylowych **209a-e**^{139,140} i szeregu ich analogów strukturalnych – tioeterów 2-butylofenylowych **210a-e**¹⁴⁰ i sulfonów **211a-e**¹⁴⁰ (Rys. 71). Dla większości sygnałów na widmach ^1H i ^{13}C MRJ w tych trzech seriach związków obserwowano efekty diastereomeryczne w adduktach z chiralną solą dirodową $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**, co wskazuje, że enancjorostróżnienie we wszystkich seriach związków jest dość łatwe.

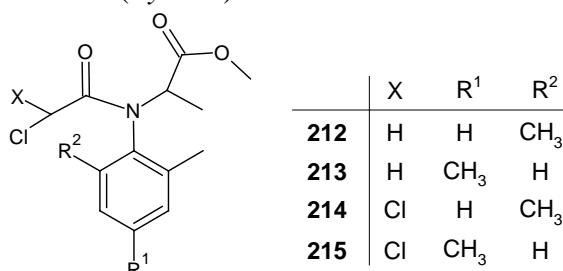


Rys. 71 Struktury eterów 2-butylofenylowych **209**, ich analogów siarkowych **210** i sulfonowych **211**.

Najbardziej czule na kompleksowanie były sygnały tioeterów **210**, następnie eterów **209**, a najmniejsze efekty – czasem niezauważalne – wykazywały sulfony **211**, co wskazuje, że atomy tlenu w sulfonach są zbyt twarde, by efektywnie oddziaływać z miękkimi atomami rodu. Etery **209a-e** wiążą się do atomów rodu tylko przez oddziaływania elektrostatyczne. Wykazują one

wzrost efektu zmiany przesunięcia chemicznego na atomie węgla C2 zależny od właściwości elektronoakceptorowych podstawników w pozycji *para* w pierścieniu aromatycznym w kolejności $\text{NO}_2 < \text{H} < \text{Br} < \text{F} < \text{OCH}_3$. Ta tendencja jest przeciwna w tioeterach **210a-e**, co autorzy tłumaczą dodatkowym oddziaływaniem orbitali HOMO-LUMO pomiędzy atomem siarki i atomem rodu. Korelacja stałej Hammeta σ_r^0 z efektem $\Delta\delta$ węgli C_{ortho} dla eterów i tioeterów wskazuje obecność (ujemne nachylenie) lub nieobecność (dodatnie nachylenie) oddziaływań orbitali HOMO-LUMO.¹⁴⁰

W roku 2005 Duddeck i wsp. użyli metody dirodowej do badań chlorowanych estrów metylowych *N*-acyloaniliny **212-215** (Rys. 72).¹⁴¹



Rys. 72 Struktury estrów *N*-acyloalaninowych **212-215**.

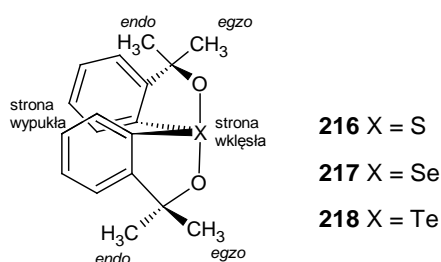
Dla pochodnych **212** i **213** preferowanym miejscem kompleksowania jest tlen karbonylowy w grupie amidowej. Wprowadzenie drugiego atomu chloru w **214** i **215** utrudnia efektywne tworzenie adduktu przez tlen amidowy, więc preferowanym miejscem kompleksowania staje się karbonylowy tlen estrowy. Okazało się również, że aceton – stosowany w metodzie dirodowej do polepszenia rozpuszczalności soli dirodowej – jest poważnym konkurentem w tworzeniu adduktów z zabezpieczonymi aminokwasami **212-215**. Prowadzenie eksperymentu dirodowego bez udziału acetonu pozwoliło zaobserwować efekty dyspersji zwłaszcza dla pochodnych **214** i **215**, dla których efekty te były niewidoczne w eksperymencie przeprowadzonym standardowo (z kroplą acetonu- d_6). Dowodzi to porównywalnej siły donorowej acetonowego tlenu karbonylowego z obydwoma tlenami karbonyłowymi w tych pochodnych. Nie ma żadnej ogólnej tendencji co do mniejszych lub większych wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ w odniesieniu do pozycji atomów w zbadanych pochodnych, jednak protony grup metylowych przyłączonych do pierścienia fenylowego wydają się być szczególnie czułe na kompleksowanie ($\Delta\nu = -44.4$ do 25 Hz; pole 9.40 T).

Podsumowując, metoda dirodowa może być stosowana do określania nadmiaru enancjomerycznego dla szerokiej gamy donorów fosforowych, selenowych, siarkowych oraz dla donorów z różnymi funkcjami tlenowymi (alkohole, etery czy związki z grupą karbonylową) – dotyczy to nawet tak słabych donorów, jak grupa estrowa czy amidowa. Dodatkowo zdolności donorowe ligandów z pierścieniem fenylowym mogą być modulowane przez rodzaj podstawnika w pierścieniu – konkretnie przez jego właściwości elektronoakceptorowe. Właściwości donorowe ligandów pozbawionych pierścienia fenylowego mogą być kontrolowane przez odpowiedni dobór podstawników stwarzających przeszkody steryczne przede wszystkim w bezpośrednim sąsiedztwie miejsca kompleksowania.

2.5.8 Użycie metody dirodowej do ustalania konfiguracji absolutnej

Duddeck i jego zespół – oprócz klasycznego już zastosowania metody dirodowej do określania nadmiaru enancjomerycznego przy pomocy metody dirodowej – opracowali reguły pozwalające ustalić konfigurację absolutną dla danej klasy związków. Pierwszymi związkami,

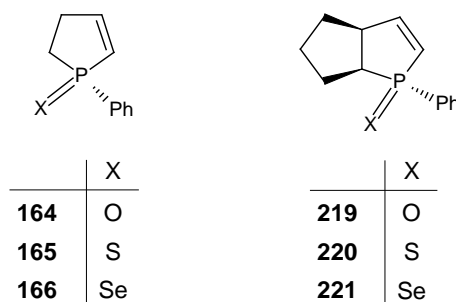
które pozwoliły ustalić takie reguły, były spirozwiązki **216-218** badane z chiralną solą dirodową w postaci mieszanin nieracemicznych (Rys. 73).¹⁴²



Rys. 73 Struktury spirozwiązków **216-218**. Zoptymalizowana struktura spirozwiązku dla X = S.

Hiperwalencyjne (hiperwalencyjność – zdolność atomu danego pierwiastka do rozszerzenia powłoki walencyjnej, wykraczająca poza ogólnie przyjętą regułę oktetu – regułę Lewis'a) atomy tlenowców z geometrią bipiramidy trygonalnej wykazują chiralność osiową nawet gdy oba ligandy ramienne są takie same. W obecności soli dirodowej (Rh₂[(R)-MTPA]₄ **3R**) zachowują się jak silne ligandy i tworzą diastereomeryczne addukty, których poszczególne rodzaje mogą być identyfikowane i stereochemicznie rozróżniane przez spektroskopię ¹H i ¹³C MRJ w różnych temperaturach (211-333 K). Największe zmiany przesunięć chemicznych Δδ na widmach ¹H MRJ były obserwowane dla protonów grup metylowych *endo* (Δδ = 0.17-0.31 ppm) i protonów *orto* pierścienia fenyłowego (Δδ = 0.19-0.30 ppm, protony *orto* względem grupy C(CH₃)₂), natomiast na widmach ¹³C MRJ najbardziej czułe okazały się atomy węgla czwartorzędowych, do których przyłączone były geminalne grupy metylowe (Δδ = 2.49-3.33 ppm). Z powodu nadzwyczajnej jednorodności w znakach efektów dyspersji diastereomerycznej Δν dla wszystkich sygnałów protonowych spirozwiązków **216-218** (znaki Δν dla ¹³C nie były tak zgodne) i oparciu się na niezależnie określonej konfiguracji absolutnej **217**, autorzy ustalili reguły pozwalające rozpoznać konfigurację absolutną centrum stereogenicznego wszystkich badanych spirozwiązków.

Metodę dirodową Duddeck i wsp. zastosowali następnie do określenia konfiguracji absolutnej serii nieracemicznych mieszanin związków **165-167** oraz **219-221** zawierających w pierścieniu fosfor, do którego przyłączony jest atom tlenowca (X = O, S, Se), zbadanych wcześniej jako mieszaniny racemiczne (Rys. 74).¹⁴³



Rys. 74 Serie strukturalnie podobnych pochodnych fosforowych **164-166** oraz **219-221**.

Sygnały pochodnych **164-166** i **219-221** – podobnie do sygnałów wcześniej omawianych spirozwiązków – na widmach MRJ w obecności chiralnej soli dirodowej Rh₂[(R)-MTPA]₄ **3R** były podwojone. W większości przypadków znaki efektów dyspersji diastereomerycznej Δν na widmach ¹H i ¹³C MRJ są jednolite w każdej podserii (z niewieloma wyjątkami) i są prawie niezależne od natury podstawnika związanego z atomem fosforu. Gdy znana jest konfiguracja chociaż jednej pochodnej z serii podobnych strukturalnie związków, to regułami korelacji można określić konfigurację pozostałych. Jednak by tego dokonać, oprócz podobieństwa strukturalnego,

musi być także zachowane podobieństwo kształtów (monocykliczne a bicykliczne pochodne). Wartości $\Delta\nu$ dla jąder ^{31}P dla pochodnych P=S i P=Se są zdecydowanie większe niż dla pochodnych P=O i mają przeciwne znaki dla obu serii związków (Tabela 9):

Tabela 9 Wartości efektów dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ dla pochodnych serii **164-166** i **219-221** (pole 9.40 T).

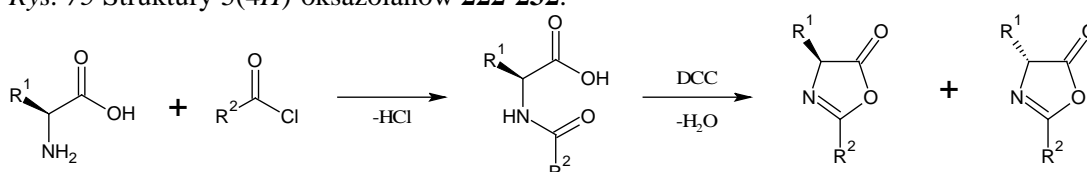
Związek	164	165	166	219	220	221
$\Delta\nu/\text{Hz}$	5	41	39	-23	-55	-84

Różnice w wartościach wielkości $\Delta\nu$ dla jąder ^{31}P pomiędzy pochodnymi tlenowymi a pochodnymi siarkowymi czy selenowymi wynikają z różnych sposobów wiązania się omawianych pochodnych, a przeciwne wartości wynikają prawdopodobnie z różnego kształtu porównywanych pochodnych obu serii.^{130,143}

Duddeck i Gómez zdecydowali się zbadać możliwości zastosowanie metody dirodowej do określania konfiguracji absolutnej 5(4*H*)-oksazolanów **222-232**, których prekursorami są α -aminokwasy o konfiguracji *S* centrum stereogenicznego (Rys. 75).¹⁴⁴ Wytworzone 5(4*H*)-oksazolany **222-232** nie są stabilne i racemizują dość szybko w trakcie cyklizacji (należy pamiętać, by reakcja z wyodrębnieniem produktu trwała maksymalnie 20 minut), a w roztworze w CDCl_3 ulegają tautomeryzacji. Przeważający enancjomer koreluje stereochemicznie z wyjściowym aminokwasem. Nawet gdy wyjściowy aminokwas nie jest enancjomerycznie czysty to zastosowana do określania konfiguracji absolutnej metoda dirodowa działa do momentu, w którym jeden z enancjomerów istnieje w wyraźnym nadmiarze.

	222	223	224	225	226	227	228
R^1	Me	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Bu	<i>sec</i> -Bu	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$		
R^2	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5
	229	230	231	232			
R^1	Me	Me	Me	Me			
R^2	Me	Et	<i>t</i> -Bu	1-Naftył			

Rys. 75 Struktury 5(4*H*)-oksazolanów **222-232**.

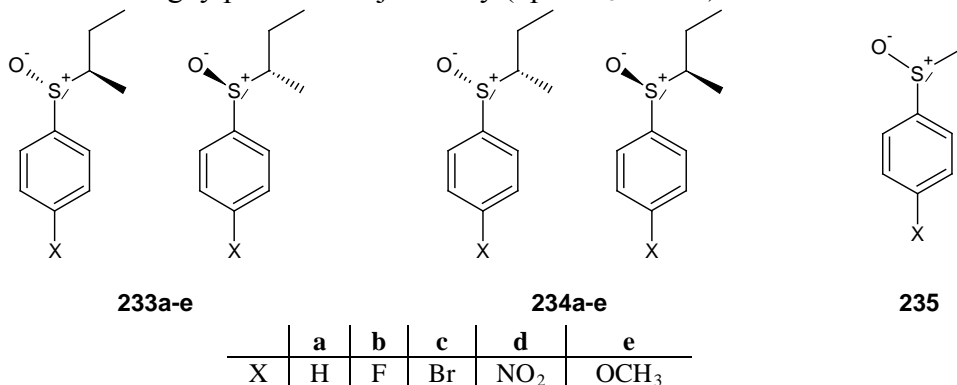


Rys. 76 Synteza 5(4*H*)-oksazolanów z α -aminokwasów (DCC – *N,N'*-dicykloheksylokarbodiimid).

Zarejestrowane widma ^1H MRJ 5(4*H*)-oksazolanu w obecności równomolowej ilości czystej chiralnie soli dirodowej i zbadanie rozszczepień sygnałów pochodzących od protonów *H4* i *H6* (znajdujących się w łańcuchu bocznym aminokwasu na atomie węgla przyłączonym bezpośrednio do atomu węgla *C4* pierścienia oksazolinowego) pozwala przypisać konfigurację absolutną wyjściowego aminokwasu lub aminokwasu będącego w nadmiarze. Ponieważ wyjściowy aminokwas miał konfigurację *S*, to dyspersja diastereomeryczna $\Delta\nu$ była liczona wg. odwrotnego wzoru niż dotychczas, tzn. $\Delta\nu = \nu(S) - \nu(R)$. Autorzy zaobserwowali, że sygnały protonów *H4* i *H6* pochodzące od adduktów 2-fenyl-(4*S*)-5(4*H*)-oksazolanów **222-227** z solą dirodową są zawsze bardziej odsłaniane (bardziej na lewo) od sygnałów *H4* i *H6* pochodzących od ich enancjomerów 2-fenyl-(4*R*)-5(4*H*)-oksazolanów **222-227** (powstających w trakcie racemizacji – m.in. w czasie wyodrębniania produktu reakcji cyklizacji). Jeżeli efekty dla obu

protonów były dodatnie to wyjściowy aminokwas miał konfigurację *S*, natomiast jeżeli były ujemne, to wyjściowy aminokwas miał konfigurację *R*. Wartości efektów diastereoizomerycznych $\Delta\nu$ dla tych protonów mieściły się w zakresie od 10 do 129 Hz (pole 9.40 T). Użycie tej metody do określania konfiguracji absolutnej wyklucza jednak inne aminokwasy posiadające miękki atom kwasu Lewis'a, np. siarkę (pochodna **228**) z powodu innego sposobu wiązania się takiego liganda do soli dirodowej. Wyklucza także 5(4*H*)-oksazolony zawierające w pozycji 2 grupę inną niż grupa fenyłowa, chyba że do zabezpieczenia grupy aminowej aminokwasu użyje się chlorku kwasu trimetylooctowego (piwalinowego) i będzie się miało na uwadze, że efekty dyspersji takiego 2-*tert*-butylo-5(4*H*)-oksazolanu dla protonów *H4* są ujemne, a dla protonów *H6* dodatnie, jeżeli wyjściowy aminokwas ma konfigurację *S*.

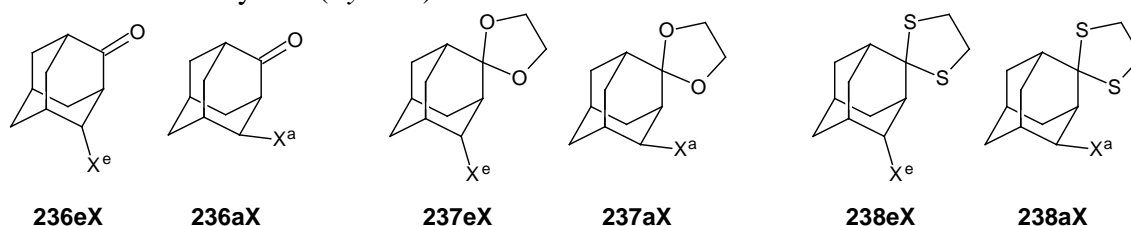
W pracy z 1990 roku Duddeck i wsp. zaprezentowali wyniki dla serii **233a-e** i **234a-e** diastereoizomerycznych sulfotlenków oferujących jednocześnie oba donory – miękki atom siarki i twardy atom tlenu (Rys. 77).¹⁴⁵ Autorzy odróżnili jednoznacznie wszystkie diastereoizomery sulfotlenków z serii **233** i **234** przez badania RAS, skręcalności optycznej $[\alpha]_D$ oraz spektroskopii MRJ. Okazało się, że tworzą one mieszaninę *O*- i *S*-adduktów przesuniętą w kierunku *O*-adduktów, gdy podstawnik przy siarce jest sterycznie duży (2-butyl) lub *S*-adduktów gdy podstawnik jest mały (np. CH₃ w **235**).



Rys. 77 Struktury sulfotlenków **233-235**.

Badania przeprowadzono na dwa sposoby: dla mieszaniny nieracemicznej lub dla każdego z oddzielnych diastereoizomerów. Pomimo, że znaki dyspersji diastereoizomerycznej $\Delta\nu$ w obu eksperymentach dla poszczególnych diastereoizomerów różniły się, to oba eksperymenty można z powodzeniem stosować do rozróżniania diastereoizomerów. Jednak z powodu wysokiej giętkości konformacyjnej sulfotlenków z obu serii metoda dirodowa nie może być zastosowana do określania konfiguracji absolutnej tych związków na podstawie znaku dyspersji diastereoizomerycznej $\Delta\nu$.

W swojej ostatniej pracy Duddeck i wsp. zbadali za pomocą Rh₂[(*R*)-MTPA]₄ **3R** trzy serie chiralnych pochodnych adamantanu – adamantanony **236**, dioksolanoadamantany **237** i ditioksolanoadamantany **238** (Rys. 78).¹⁴⁶



Rys. 78 Struktury chiralnych pochodnych adamantanu **236-238**.

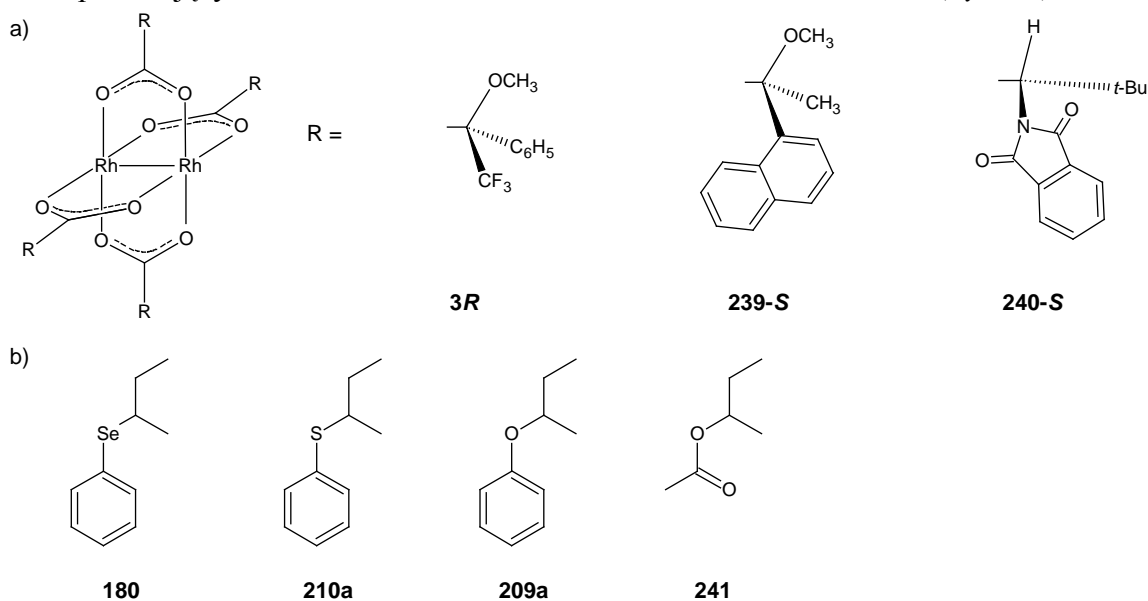
Zmiany kompleksowania $\Delta\delta$ ujawniają, że atomy siarki w serii pochodnych **238** są silnymi donorami, podczas gdy adamantanony (seria **236**) tworzą wyraźnie słabsze addukty. Atomy tlenu w dioksoadamantanach z serii **237** są praktycznie inertne i związki te kompleksują do atomów rodu przez atomy bromu (**237aBr** i **237eBr**) lub jodu (**237aI** i **237eI**). Niemniej chiralne rozróżnienie jest łatwo osiągalne prawie we wszystkich wypadkach przez zbadanie efektów dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ na sygnałach ^1H lub ^{13}C MRJ, za wyjątkiem dioksolanoadamantanów podstawionych fenylem **237aPh** i **237ePh**. Jednorodność znaków efektów dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ dla poszczególnych atomów w strukturalnie podobnych związkach otworzyła drogę do określania konfiguracji absolutnej centrum stereogenicznego pod warunkiem, że konfiguracja przynajmniej jednego członka serii jest znana z niezależnych eksperymentów.

W wyżej opisanych pracach^{142-144,146} pokazano, że chiralny pomocnik MRJ, jakim jest czysta enancjomerycznie sól dirodowa $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ **3R**, wywołujący enancjorostróżnianie, może być użyty do określenia konfiguracji absolutnej serii strukturalnie powiązanych związków, które mają konformacyjnie ograniczoną ruchliwość. By tego dokonać, ważna jest w większości przypadków znajomość konfiguracji absolutnej przynajmniej jednej pochodnej.^{142,143,146} W przypadku 2-fenyl-5(4*H*)-oksazolanów¹⁴⁴ metoda dirodowa pozwala określić w mieszaninie nie racemicznej konfigurację absolutną dowolnego α -aminokwasu lub głównego enancjomeru, z którego wywodzi się 5(4*H*)-oksazolan, jednakże metoda ta ogranicza się do aminokwasów nie posiadających w swej strukturze miękkiego atomu kwasu Lewis'a siarki czy selenu.

2.5.9 Użycie innych soli rodu w metodzie dirodowej

Duddeck i Meyer¹¹³ zbadali inne chiralne kompleksy dirodowe pod kątem ich przydatności do rozróżnienia racemicznego sulfotlenku metyloowo-fenylowego **235**. Okazało się, że zdolność tworzenia wiązań wodorowych pomiędzy resztą chiralnej soli dirodowej a ligandem znacznie zwiększa efekty dyspersji i stwarza nowe możliwości projektowania bardziej efektywnych kompleksów dirodowych.

Porównano także różne chiralne tetrakarboksylany: **3R** – $\text{Rh}_2[(R)\text{-MTPA}]_4$ – kompleks Mosher'a, **239-S** – kompleks Harady, i **240-S** – kompleks Hashimoto w stosunku do serii ligandów posiadających różne właściwości donorowe **181**, **209a**, **210a** i **241** (Rys. 79).¹⁴⁷



Rys. 79 a) Struktury porównywanych kompleksów dirodowych **3R**, **239-S**, **240-S**; b) struktury 2-butylowych pochodnych używanych jako test ligandów **181**, **219a**, **209a** i **241**.

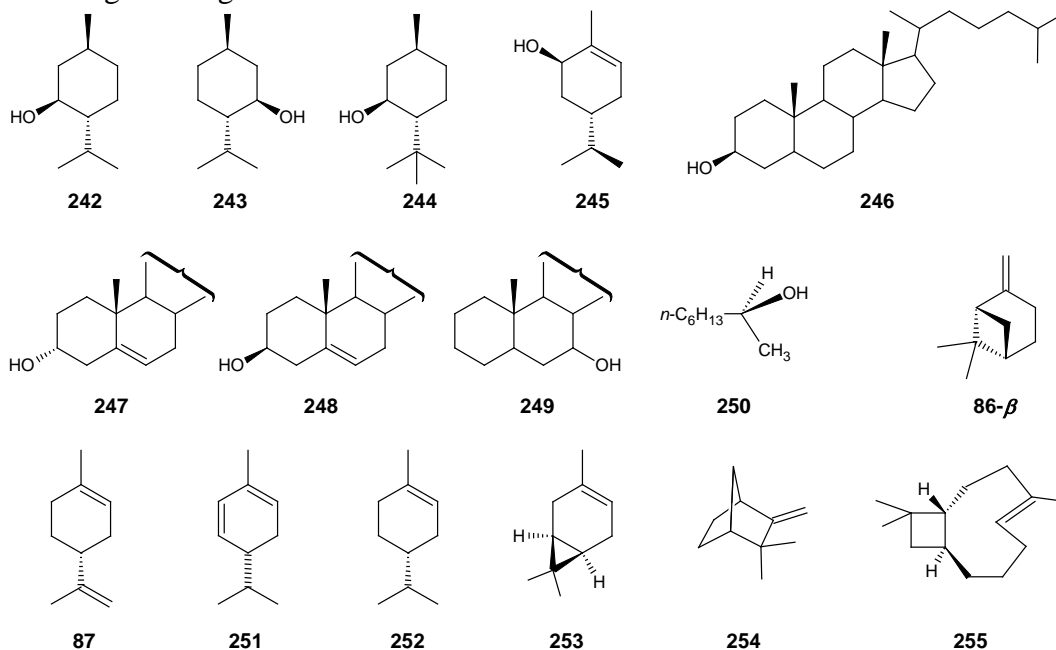
Okazało się, że kompleks Harady **239-S** jest lepszy od kompleksu Mosher'a **3R** do enancjoróżnicowania silnych donorów **181** i **210a**. Jednak dirodowa sól **239-S** nie jest skuteczna (w przeciwieństwie do soli **3R**) w stosunku do słabych donorów **209a** i **241**, co dyskwalifikuje zastosowanie soli **239-S** jako ogólnego pomocnika chiralnego. Z kolei kompleks **240-S** w adduktach ze słabymi donorami wywołuje większe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ i większe efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$, niż kompleks **3R**. Dodatkowe badania adduktów soli dirodowych **239-S** i **240-S** z fosfinami, z powodu poszerzania sygnałów na widmach MRJ wykazują jednak, że te sole wydają się ogólnie mniej uniwersalnymi pomocnikami chiralnymi niż sól Mosher'a **3R**, która może być użyta do badań najbardziej różnorodnych ligandów.

2.6 Zastosowanie soli dirodowych w spektroskopii elektronowego dichroizmu kołowego (CD)

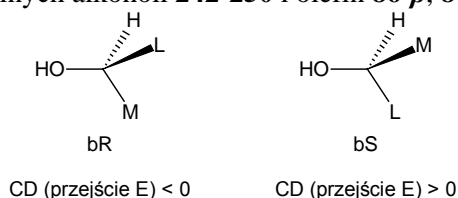
W ciągu ostatnich lat spektroskopia elektronowego dichroizmu kołowego (CD lub ECD) jest powszechnie stosowana do określania konfiguracji absolutnej cząsteczek w adduktach soli metali przejściowych.¹⁴⁸ Metoda opracowana przez G. Snatzke'go polega na zmieszaniu *in situ* roztworu optycznie czynnego nieabsorbującego związku z roztworem achiralnego chromoforowego kompleksu metalu przejściowego i pomiarze widma CD takiej mieszaniny. Kompleksowanie metalu przejściowego przez optycznie aktywny ligand powoduje, że staje się on włączony w symetrię liganda. Dzięki temu znaki zmierzonych efektów Cotton'a, odpowiadające przejściom elektronowym metalu przejściowego mogą być użyte do określania konfiguracji absolutnej badanych chiralnych ligandów. Sposób koordynacji badanego związku do metalu lub wymiana ligandów wokół metalu na badany ligand zależy zarówno od natury metalu, jak i badanego związku. Powszechnie do tego celu stosowanymi solami metali są dimetaliczne kompleksy molibdenu, rodu czy rutenu. Na przykład tetraoctan dimolibdenu(II) daje silne efekty Cotton'a z ligandami dwukleszczowymi, takimi jak diole, aminoalkohole czy diaminy przez wymianę jednej lub więcej grup octanowych.¹⁴⁹ Kompleksy dirodowe dążą do wiązania ligandów w pozycjach aksjalnych, natomiast sole rutenu do wejścia w reakcję z badanym chiralnym ligandem, np. diolem, wymagają wielogodzinnego ogrzewania.¹⁵⁰ Ponieważ moja praca doktorska obejmowała badania kompleksów dirodowych, ograniczę się tylko do omówienia zastosowań tych soli w spektroskopii CD.

Preferencja kompleksów dirodowych do wiązania ligandów w pozycjach aksjalnych była wykorzystana przez Snatzke'go i Gererds'a do określenia konfiguracji absolutnej jednokleszczowych optycznie czynnych ligandów, takich jak drugorzędowe alkohole, etery – włączając epoksydy, olefiny oraz ketony w obecności achiralnego tetratryfluorooctanu dirodu(II) $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2** w heksanie.¹⁵¹ Autorzy zaproponowali wstępnie reguły korelujące konfigurację absolutną przebadanych chiralnych alkoholi **242-250** i olefin **86- β** , **87** oraz **251-255** (Rys. 80) ze znakiem otrzymanych efektów Cotton'a – dla ketonów i epoksydów nie udało się ustalić takich korelacji. Dla drugorzędowych alkoholi był to znak przejścia E. Widma CD alkoholi zawierają do pięciu efektów Cotton'a w zakresie długości fal 700-300 nm. Pasma A pojawia się przy ok. 600 nm, pasmo B przy ok. 500 nm, pasma C, D i E odpowiednio przy ok. 450, 387, 350 nm. Zauważono, że tylko znak pasma E, którego maksimum mieści się w zakresie długości fali 343-364 nm, dla przebadanych związków można skorelować z geometrią tych związków. Dodatkowo pasmo E na widmie CD (przy ok. 350 nm) sprzężone jest z konfiguracją „bS”, a ujemne przy tej długości fali z konfiguracją „bR” (Rys. 81). W przypadku olefin otrzymano

nadzwyczaj silne efekty Cotton'a pomimo, że są one słabymi donorami. Autorzy tłumaczą to przyjęciem wymuszonych konformacji, w których wiązania podwójne ustawiają się prostopadle do wiązania rod-rod, a duże objętościowo podstawniki zajmują pozycje z dala od miejsca wiązania. Z tych powodów nie obserwuje się kompleksowania i efektów Cotton'a dla pochodnej **254**. Efekty Cotton'a były najsilniejsze dla olefin **251** i **255**, ponieważ zawierają one dwa rodzaje wiązań podwójnych, które konkurują ze sobą w tworzeniu adduktu z solą dirodową **2**. Autorom udało się skorelować znak efektu Cotton'a pasma C badanych olefin z konfiguracją absolutną centrum stereogenicznego.



Rys. 80 Struktury badanych chiralnych alkoholi **242-250** i olefin **86-β**, **87** oraz **251-255**.

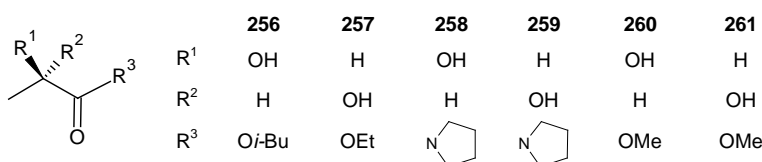


Rys. 81 Definicja konfiguracji bS i bR w odniesieniu do rozmiaru podstawnika (L-duży, M-średni). Reguła empiryczna dla znaku efektu Cottona przejścia E na widmie CD dla chiralnych alkoholi dirodzowanych w obecności **2**.

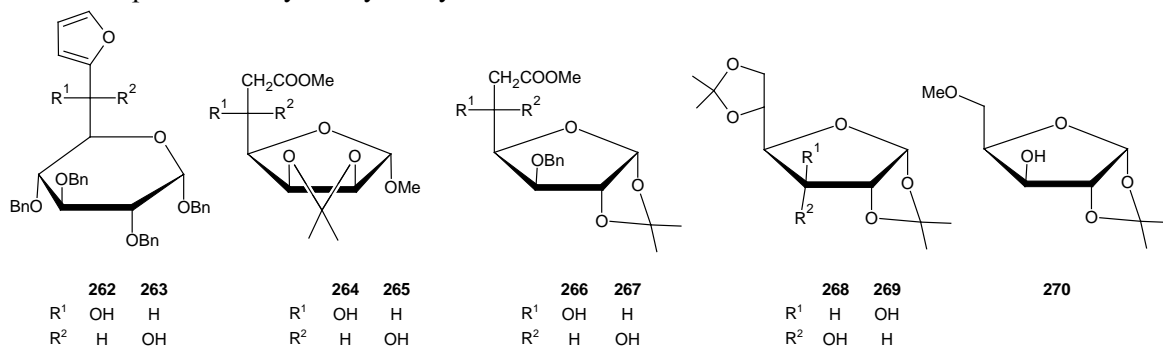
W dalszej części skoncentruję się na pracach zespołu prof. J. Frelek, która już od około 30 lat zajmuje się m.in. wykorzystaniem soli dirodowych w spektroskopii dichroizmu kołowego CD do określania konfiguracji absolutnej chiralnych związków.

Jedne z pierwszych badań za pomocą spektroskopii dichroizmu kołowego CD w obecności soli dirodowej $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2** przeprowadzonych przez Frelek i wsp. dotyczyły zabezpieczonych α -hydroksykwasów **256-261** (Rys. 82)¹⁵² i pochodnych cukrowych mających izolowaną grupę hydroksylową **262-270** (Rys. 83).¹⁵² Okazało się, że znak pasma E – przy około 350 nm – dla wszystkich pochodnych mających konfigurację D na węglu asymetrycznym, do którego przyłączona jest grupa hydroksylowa jest dodatni, a dla pochodnych mających konfigurację L – ujemny. Tylko w przypadku pochodnej **266** znak pasma E był ujemny (358 nm), co spowodowane było obecnością silnego pasma przy 302 nm, które zakłócało normalne przejście przy ok. 350 nm. Autorzy nie obserwowali efektów Cotton'a dla pochodnej **269**, która z powodu utrudnień przestrzennych stwarzanych przez swobodnie rotującą grupę dimetyliodioksolanową na atomie węgla *C4* nie kompleksowała do rdzenia dirodowego.

W przypadku związku **268** (epimeru pochodnej **269**) nie obserwowano wyżej wspomnianych utrudnień.

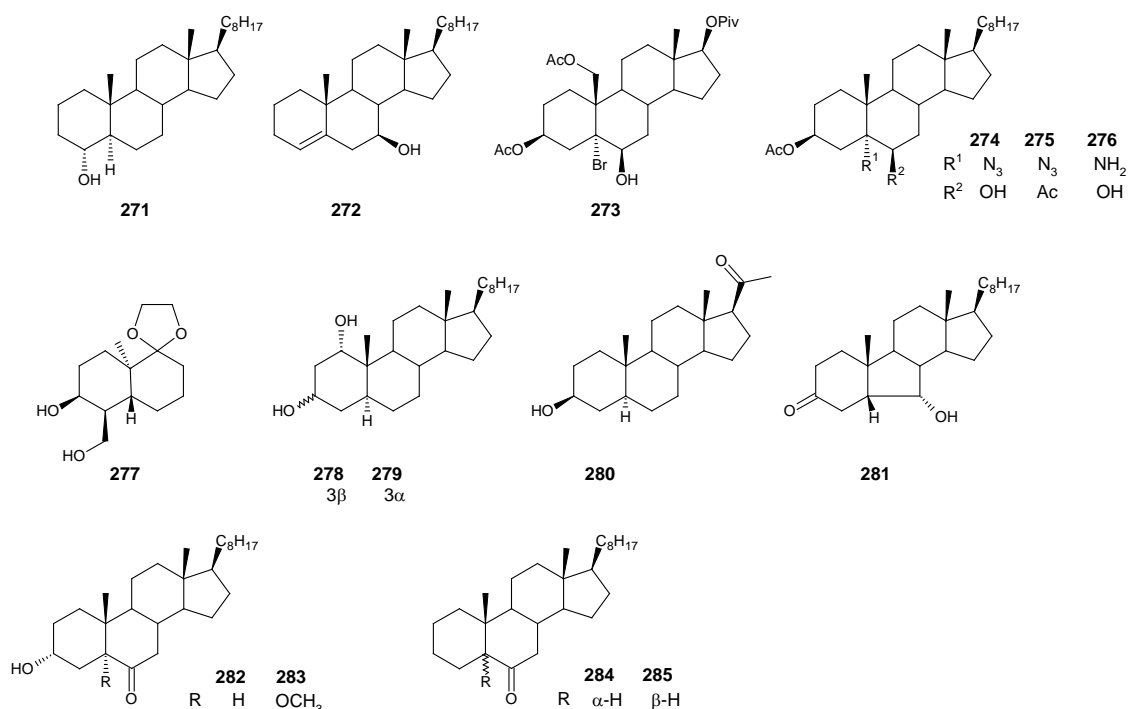


Rys. 82 Zabezpieczone α -hydroksykwasy **256- 261**.



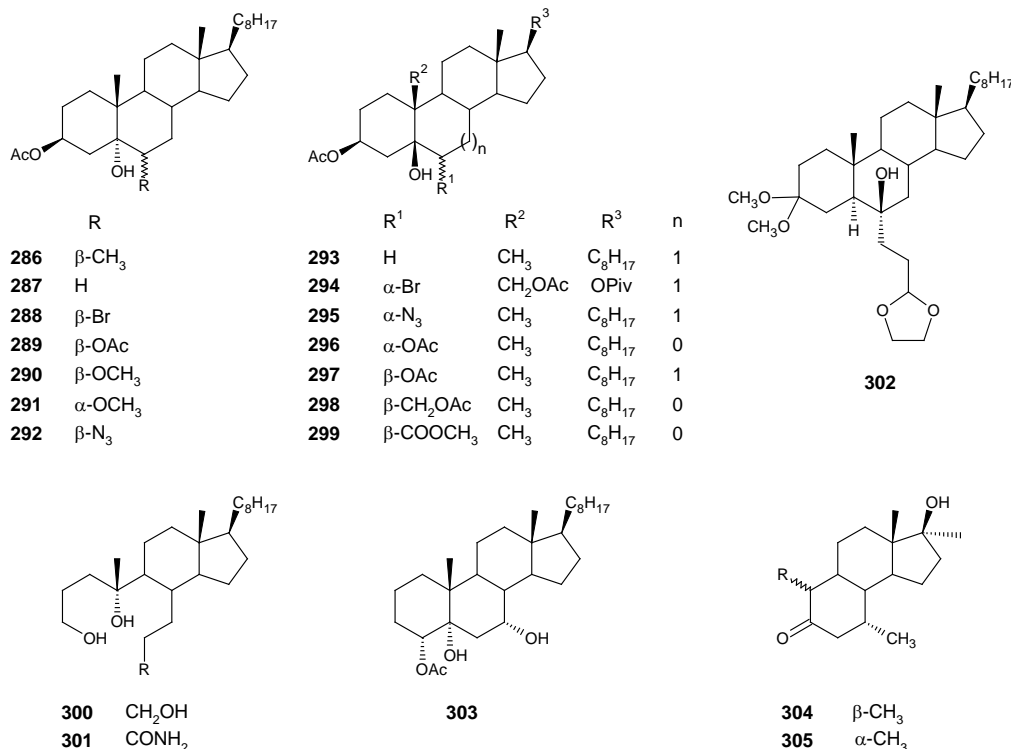
Rys. 83 Pochodne cukrowe **262-270** z izolowaną grupą hydroksylową (Bn = CH₂C₆H₅).

W innej pracy Frelek i Szczepiek użyli Rh₂(CF₃COO)₄ **2** jako chromoforu pomocniczego do badań chiralnoptycznych drugo- i trzeciorzędowych alkoholi steroidowych i ich pochodnych¹⁵³ (Rys. 84 i 85). Na widmach CD adduktów **271-285** z **2** można wyróżnić sześć pasm A-F, zlokalizowanych w zakresie od 600 do 268 nm, jednak do badań konfiguracji absolutnej przydatne jest tylko pasmo E przy ok. 350 nm. Ujemny znak przejścia E (geometria bR) na widmie CD dla adduktu **271** z **2** i dodatni (geometria bS) **272** z **2** był zgodny z oczekiwaniami. Dla pozostałych pochodnych **273-285** trafne określenie miejsca kompleksowania nie zawsze było możliwe tylko na podstawie znaków pasma E. Pochodne **274** i **275** (obie o geometrii bR) dają ujemny znak pasma E. By wykluczyć kompleksowanie **275** przez grupę azydkową, zbadano znak przejścia E na widmie CD jej acylowanej pochodnej **276**, który się zmienił, potwierdzając w ten sposób, że kompleksowanie pochodnej **275** zachodzi przez grupę hydroksylową. Odwrotny znak pasma E w addukcie pochodnej **277** oraz różowy kolor roztworu adduktu potwierdza, że kompleksowanie zachodzi przez grupę aminową. Ciekawym przypadkiem są addukty pochodnych **278** (geometria bR) i **279** (geometria bS). W obu przypadkach miejscem kompleksowania do rdzenia dirodowego jest grupa hydroksylowa w pozycji 3 – potwierdziły to dodatkowe badania ¹H i ¹³C MRJ oraz odpowiednio ujemny i dodatni znak pasma E na widmach CD. Poza grupą OH pochodne **280- 283** posiadają dodatkowe miejsce wiązania – grupę karbonylową. Dodatni znak pasma E adduktu pochodnej **280** i ujemny pochodnej **281** potwierdzają regułę podstawnikową – miejscem kompleksowania jest grupa hydroksylowa, jednak znaki efektów Cotton'a pasma E w adduktach pochodnych **282** i **283** sugerowały znaczny udział grupy karbonylowej w kompleksowaniu. Dodatkowo efekty Cotton'a pasma E pochodnych **II-281** i **285** potwierdziły kompleksowanie ligandów **282** i **283** przez grupę karbonylową. Udział w kompleksowaniu grupy metoksyłowej w ligandzie **283** wykluczono z powodu zatłoczenia. Rezultaty pokazane przez autorów pokazują, że metoda powiązania konfiguracji absolutnej centrum stereogenicznego ze znakiem efektu Cotton'a pasma E może być zastosowana z powodzeniem do większości zbadanych pochodnych.



Rys. 84 Struktury pochodnych **271-285** (Ac=CH₃CO, Piv=(CH₃)₃CCO).

Podobnie było z trzeciorzędowymi alkoholami steroidowymi i ich pochodnymi **286-305** (Rys. 85). Zgodnie z regułą opracowaną dla alkoholi trzeciorzędowych, ligand jest kompleksowany od strony mniej zatłoczonej – pomiędzy małym i średnim podstawnikiem przyłączonym do centrum stereogenicznego. Zgodnie z oczekiwaniami znak pasma E dla pochodnych o geometrii bR (**286-291**, **297-299**) był ujemny, a dla pochodnych o geometrii bS (**293-296**) dodatni. Mimo, że pochodna **II-289** ma również geometrię bR, to jej znak różni się od znaku innych pochodnych o tej samej geometrii, ponieważ kompleksowanie prawdopodobnie zachodzi nie przez grupę hydroksylową, ale przez grupę azydkową obecną w tej pochodnej.



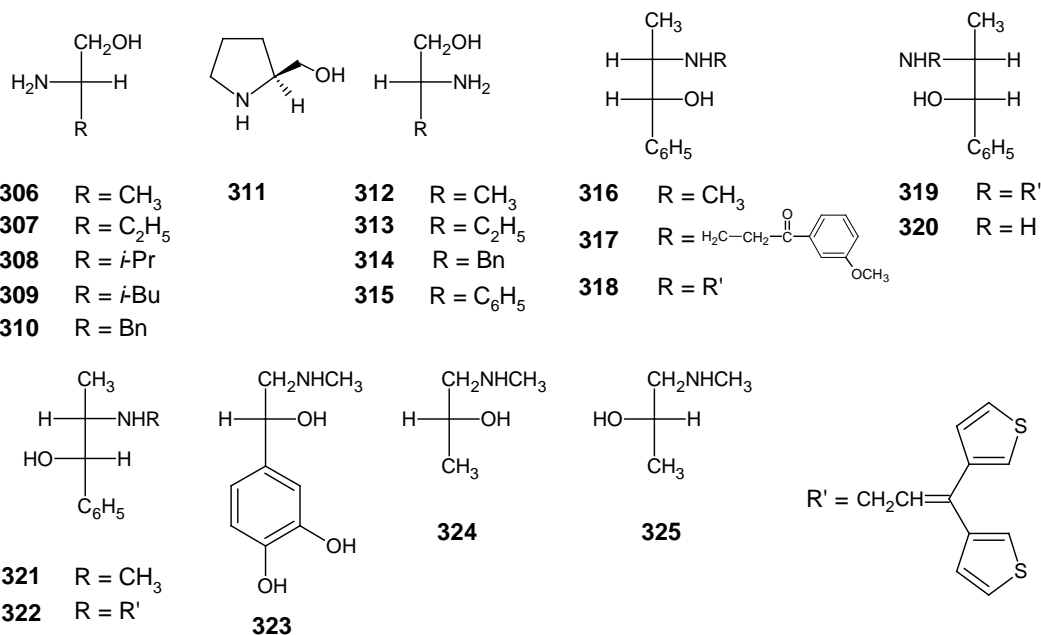
Rys. 85 Struktury pochodnych **286-305** (Ac=CH₃CO, Piv=(CH₃)₃CCO).

Dla pochodnych **300-302** (o geometrii bR) znak pasma E był ujemny pomimo konkurencyjności innych grup funkcyjnych. Te grupy są znacznie oddalone od centrum stereogenicznego i dlatego prawdopodobnie nie wpływają na widmo CD. Zatłoczenie przestrzenne wokół trzeciorzędowej grupy hydroksylowej w **303** wykluczyło ją jako miejsce kompleksowania na rzecz grupy drugorzędowej, a znak pasma E był ujemny – zgodny z przewidywaniami dla pochodnej o geometrii bR. Niebieski kolor roztworu adduktu **304 z 2** i dodatni znak pasma E na widmie CD – centrum stereogeniczne, do którego przyłączona jest grupa OH o geometrii bS – sugerują kompleksowanie przez grupę hydroksylową. W przypadku adduktu stereoizomeru **305** (różni się od **304** konfiguracją na węglu C10) – również o geometrii bS przy grupie OH – z **2** prawdopodobnie następuje zamiana miejsca kompleksowania na grupę karbonylową, o czym świadczą ujemny znak pasma E i zielono-niebieski kolor roztworu adduktu. Pomimo zbadania kilku związków z grupą ketonową, autorom nie udało się nakreślić ogólnych wniosków dotyczących relacji pomiędzy strukturą ketonów i znakiem efektu Cotton'a na widmie CD.

Podsumowując – znak pasma E chiralnych adduktów steroidowych alkoholi drugo- i trzeciorzędowych, jak również ich pochodnych z $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2** z powodzeniem można skorelować z konfiguracją absolutną centrum stereogenicznego, do którego przyłączona jest grupa hydroksylowa. Należy jednak pamiętać o innych grupach funkcyjnych, mogących konkurować z grupą hydroksylową w kompleksowaniu do rdzenia dirodowego i uwzględnić to w trakcie analizy widm CD.

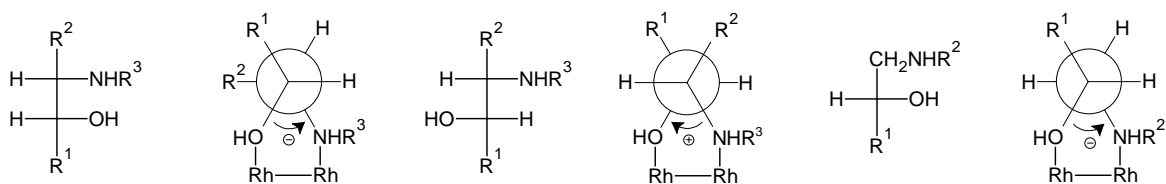
Dodatkowe badania nad alkoholami lanoastnowymi pokazały, że reguła podstawnikowa ma ograniczenia, kiedy bada się alkohole zatłoczone przestrzennie.¹⁵⁴ Dodatkowe utrudnienia napotyka się badając związki di- i trifunkcyjne. Bez dodatkowych dowodów prawidłowe ustalenie miejsca kompleksowania, może okazać się niemożliwe, a więc użycie znaku pasma E do określenia konfiguracji absolutnej będzie ryzykowne i niejednoznaczne w takich przypadkach.¹⁵⁴

Kolejną dużą klasą związków, zbadanych w zespole Frelek były addukty *vic*-aminoalkoholi z tetraoctanem dirod(II) **1**.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Zainteresowanie tymi związkami wynikało z obecności jednostki aminoalkoholowej w wielu lekach antyrakowych, antybiotykach i innych naturalnych produktach bioaktywnych. Przebadane zostały *vic*-aminoalkohole **306-325** (Rys. 85),¹⁵⁵ które mogą być podzielone na dwa typy – typ efedryny (**306-322**) i typ adrenaliny (**323-325**). Spośród pięciu pasm w zakresie 650-300 nm, które są obserwowane na widmach CD adduktów **306-325 z 1**, trzy z nich są kluczowe do korelacji konfiguracji absolutnej – dwa pasma tego samego znaku obserwowane przy 310 nm (E) i przy 440 nm (C) i jedno przeciwnego znaku obserwowane przy 380 nm (D). Pasma C jest rzadko obserwowane jako wyraźne minimum lub maksimum z powodu obecności silnego sąsiedniego pasma D. Dla L-aminoalkoholi typu efedryny znaki pasm C i E są dodatnie, a pasma D ujemne, podczas gdy dla D-aminoalkoholi znaki tych pasm są przeciwne – ujemne dla pasm C i E, a dodatnie dla pasma D. Dla aminoalkoholi typu adrenaliny **323-325** znaki pasm C i E oraz D są przeciwne do znaków pochodnych związków **306-322** o D- lub L-konfiguracji.



Rys. 86 Struktury *vic*-aminoalkoholi **306-325**.

Z tego względu nie można ogólnie stosować reguły korelacji konfiguracji absolutnej do obu typów związków. Autorka na widmach UV-Vis adduktów **306-325** z **1** zaobserwowała przesunięcia pasma II występującego w czystej soli dirodowej **1** przy ok. 450 nm w kierunku niebieskim o 30-50 nm, co świadczyło o ekwatorialnej koordynacji aminoalkoholi do rdzenia dirodowego. Po dokonaniu dodatkowej analizy konformacyjnej Frelek stwierdziła, że aminoalkohol przyłączony do rdzenia dirodowego ma najkorzystniejszą konformację, gdy kąt torsyjny (Rh-O)-C-C-(N-Rh) wynosi około $\pm 60^\circ$ (Rys. 87). Konformacja acyklicznych aminoalkoholi w kompleksie z powodów sterycznych powinna dążyć, by fragmenty O-C-C-R i N-C-C-R przyjęły orientację antyperiplanarną – ponieważ największe podstawniki znajdują się w pewnym oddaleniu od reszty cząsteczki i z dala od grup karboksylowych wokół rdzenia dirodowego. W ten sposób *erythro*-aminoalkohole o konfiguracji 1*S*,2*R* (takie jak **319** i **320**) będą wykazywały P-helikarność a z konfiguracją 1*R*,2*S* (**316-318**) - M-helikarność. Pochodne **321** i **322** z konfiguracjami 1*S*,2*S* (*treo*) wykazują P-helikarność – grupy CH₃ i C₆H₅ przyjmują położenia antyperiplanarne prowadząc do dodatniego kąta torsyjnego. Pochodne adrenaliny **323** i **324** z ujemnym kątem torsyjnym zaprezentowane są na Rys. 87.

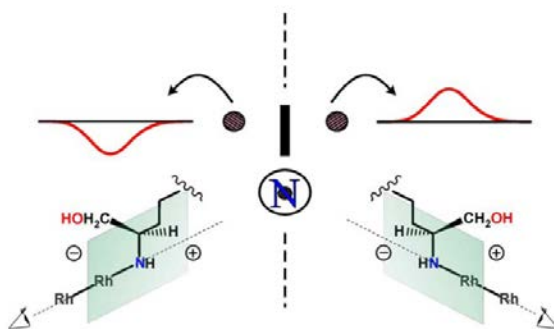


Rys. 87 Preferowane konformacje antyperiplanarne *vic*-aminoalkoholi typu efedryny – (1*R*,2*S*)-*erythro* (lewy) i (1*S*,2*S*)-*treo* (środkowy) oraz typu adrenaliny prawa część rysunku. Dodatkowo zaznaczono M- lub P-helikarność.

Powyższe rozumowanie pozwoliło autorce określić *regułę helikalności*, korelującej ze sobą znaki kątów torsyjnych ze znakami efektów Cotton'a na widmie CD. Zatem dla *vic*-aminoalkoholi dodatnie pasmo C i E oraz ujemne pasmo D odpowiada P-helikarności, która koreluje dodatnie efekty Cotton'a z dodatnim kątem torsyjnym. Z kolei przeciwne znaki efektów Cotton'a (pasm C i E – ujemne, D – dodatnie) odpowiadają M-helikarności, która z kolei odpowiada ujemnemu kątowi torsyjnemu. Wszystkie zbadane *vic*-aminoalkohole **306-325** bez wyjątku spełniają zaproponowaną regułę helikalności. Związki **306-311**, **319-322** i **325** mają

dotądnie znaki pasm C i E, które wiążą dodatni znak kąta torsyjnego N-C-C-O z P-helikąlnością, natomiast związki **312-320** oraz **323** i **324** wykazują M-helikąlność – ujemny kąt torsyjny N-C-C-O i ujemne znaki pasm C i E. We wszystkich widmach CD obserwowany był również znak pasma D przeciwny do znaków pasm C i E. Podsumowując – konfiguracja absolutna zbadanych *vic*-aminoalkoholi może być określona na podstawie widm CD mierzonych w obecności achiralnego chromoforu octanu dirodowego(II) **1** w etanolu. W addukcie ligand przyjmuje tylko jedną, najkorzystniejszą konformację, co prowadzi do lepszej interpretacji widm CD, a przede wszystkim umożliwia przypisanie konfiguracji absolutnej tylko na podstawie danych uzyskanych z widma CD (znaków trzech pasm: C, D i E).

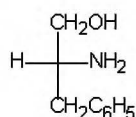
Zaskakujące okazało się, że wyżej omawiane *vic*-aminoalkohole, a także inne tego typu pochodne¹⁵⁶ kompleksują w chloroformie lub acetonitrylu w inny sposób niż w etanolu. W etanolu *vic*-aminoalkohole pełnią rolę ligandów dwukleszczowych i kompleksują do rdzenia dirodowego ekwatorialnie, podstawiając jedną z grup octanowych w soli dirodowej.⁹¹³ Natomiast w chloroformie lub acetonitrylu zachowują się jak typowe ligandy jednokleszczowe i koordynują aksjalnie do rdzenia dirodowego przez atom azotu. Z tego powodu nie było możliwe zastosowanie reguły helikalności w przypadku dwóch ostatnich rozpuszczalników. Autorzy zaproponowali więc regułę sektorową, korelującą znak efektu Cotton'a pasma powyżej 600 nm z budową przestrzenną ligandów (Rys. 88).¹⁵⁶



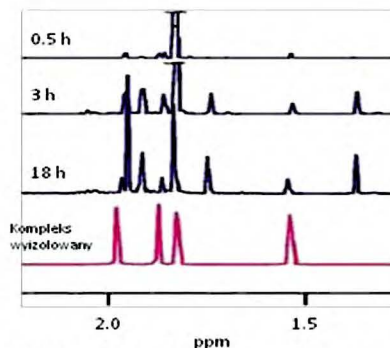
Rys. 88 Empiryczna reguła sektorowa korelująca stereochemię *vic*-aminoalkoholi z pasmem CD powyżej 600 nm

Reguła ta zakłada umieszczenie projekcji liganda koordynującego przez atom azotu wzdłuż osi metal-metal i ustawieniu najdłuższego łańcucha w ligandzie wzdłuż tej osi w konformacji antiperiplanarnej względem azotu. Takie ustawienie i podobieństwo otrzymanego modelu do lewej lub prawej strony Rys. 88 pozwoli wysunąć wnioski o konfiguracji absolutnej centrum stereogenicznego badanego liganda na podstawie znaku efektu Cotton'a powyżej 600 nm.

Frelek i wsp. przeprowadzili jeszcze dodatkowe badania mające na celu wyjaśnienie odmiennego sposobu kompleksowania *vic*-aminoalkoholi w etanolu i chloroformie lub acetonitrylu.¹⁵⁷ Zaobserwowali na widmach MRJ zmierzonych w temperaturze pokojowej dość rzadko spotykaną nierównocенność grup metylowych i karbonylowych reszt octanowych soli dirodowej **1** w addukcie z D-fenylalaninolem **314**, świadcząca o ekwatorialnym kompleksowaniu liganda. Pomiarы niskotemperaturowe wskazywały na obecność tylko adduktów aksjalnych 1:1 i 2:1 ($n_{\text{lig}}:n_{\text{soli}}$). Na widmach ¹H MRJ czasowo-zależnych w temperaturze pokojowej oprócz niewielkich ilości adduktów aksjalnych widoczne były co najmniej dwa zestawy po cztery singlety od octanowych grup CH₃ pochodzących od różnych adduktów ekwatorialnych.



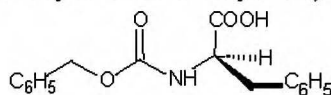
314



Rys. 89 Struktura D-fenylalaninolu **314** i widma czasowo-zależne ^1H MRJ adduktu **314** z tetraoctanem dirodou(II) **1**. Dolne widmo ^1H MRJ zmierzono dla adduktu wyizolowanego za pomocą chromatografii kolumnowej.

Z praktycznego punktu widzenia etanol i chloroform lub acetonitryl mogą być użyte jako rozpuszczalniki do określenia konfiguracji absolutnej *vic*-aminoalkoholi w obecności tetraoctanu dirodou(II) **1**. Wybór rozpuszczalnika zależy głównie od rozpuszczalności składników – *vic*-aminoalkoholu i utworzonego adduktu. W wielu przypadkach *vic*-aminoalkohole nierozpuszczalne w chloroformie są rozpuszczalne w etanolu lub acetonitrylu, dlatego taki zestaw rozpuszczalników wydaje się być komplementarny dla tej grupy ligandów. Należy jednak pamiętać, że pochodzenie diagnostycznych pasm w różnych rozpuszczalnikach jest różne. Do określania konfiguracji absolutnej adduktów tworzonych w etanolu należy stosować regułę helikalności,¹⁵⁵ natomiast w chloroformie lub acetonitrylu regułę sektorową.¹⁵⁶

Hollósi i jego zespół we współpracy z Frelek scharakteryzowali chiralooptyczne właściwości kompleksów dirodowych zawierających wokół rdzenia dirodowego od 1 do 4 chiralnych ligandów o wzorze ogólnym $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_{4-n}(\text{O-Ph-Z})_n$, w skrócie Rh_2L_n ($n=1-4$, Z-Ph-OH – *N*-benzyloksykarbonylo-*L*-fenylalanina – Rys. 90).¹⁵⁸



326

Rys. 90 Struktura *N*-benzyloksykarbonylo-*L*-fenylalaniny **326**.

Poszczególne kompleksy Rh_2L_1 , Rh_2L_2 , Rh_2L_3 oraz Rh_2L_4 zostały wydzielone z ich mieszaniny za pomocą preparatywnej chromatografii HPLC, a następnie ich masy zostały potwierdzone za pomocą spektrometrii ESI TOF MS (electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry). Badania chiralooptyczne przeprowadzono w etanolu, chloroformie i acetonitrylu. W widmie absorpcyjnym tetraoctanu dirodou(II) **1** w obszarze widzialnym występują dwa pasma: pasmo I, które jest czułe na aksjalną koordynację ligandów i pasmo II – czułe na ekwatorialną koordynację ligandów.

Tabela 10 Pasma I i II tetraoctanu dirodou(II) **1** w różnych rozpuszczalnikach

Rozpuszczalnik	Pasma I/nm	Pasma II/nm
Acetonitryl	552	436
Chloroform	607	425
Etanol	591	445

Na widmach UV-Vis wydzielonych kompleksów Rh_2L_1 - Rh_2L_4 we wszystkich rozpuszczalnikach położenie pasma I nie zmieniło się, a pasmo II w etanolu pozostało również nie zmienione, lecz w chloroformie i acetonitrylu przesunęło się w kierunku niebieskim (odpowiednio do 434 nm i 444 nm). Na widmach CD kompleksów Rh_2L_1 - Rh_2L_4 widocznych było od dwóch do pięciu pasm w zakresie 700 - 298 nm, określonych jako pasma A-E acetonitrylu praktycznie

pasem w zakresie 700-298 nm, określonych jako pasma A-E. W acetonitrylu praktycznie niewidoczne jest pasmo A dla każdego rodzaju kompleksu Rh_2L_1 - Rh_2L_4 . Widma kompleksów Rh_2L_2 - Rh_2L_4 w tym rozpuszczalniku mają inne kształty w porównaniu do widm w chloroformie czy etanolu. Charakterystyczną cechą widm w acetonitrylu jest ujemne pasmo B i dodatnie pasmo C, natomiast dla widm wykonanych w chloroformie i etanolu dla kompleksów Rh_2L_1 - Rh_2L_3 pozycja, znak i intensywność pasm B i C zmienia się znacząco w zależności od rodzaju badanego kompleksu. W kilku przypadkach te pasma są nieobecne albo ukazują się jako pasma poszerzone. Na widmach kompleksów Rh_2L_4 w chloroformie i etanolu pasma B są dodatnie, zaś pasma C ujemne w przeciwieństwie do znaków tych pasm w acetonitrylu. Ogólnie geometria kompleksów Rh_2L_1 - Rh_2L_4 silnie zależy od struktury koordynujących ligandów. Autorzy sugerują, że chiralny ligand **326** wiąże się do rdzenia dirodowego zarówno w pozycjach aksjalnych, jak i ekwatorialnych przez grupę COO^- , chociaż nie wykluczają kompleksowania przez pierścień benzenowy czy jeden z atomów tlenu obecnych w grupie zabezpieczającej grupę aminową aminokwasu. Pomimo niepewnej struktury powstających kompleksów Rh_2L_1 - Rh_2L_4 absolutna konfiguracja chiralnego liganda może być przypisana na podstawie znaków pasm B i C na widmach CD wykonanych w acetonitrylu – widma dla indywidualnych kompleksów wykazują ten sam kształt (z różną intensywnością) co widmo wykonane dla mieszaniny nierozdzielonej.

Dalsze badania za pomocą spektroskopii CD i VCD (vibrational circular dichroism – wibracyjny dichroizm kołowy) przeprowadzone przez Hollósi i wsp.¹⁵⁹ kompleksu Rh_2L_1 w acetonitrylu jednoznacznie wykazały, że anion *N*-benzyloksykarbonylo-L-fenylalaninowy koordynuje do rdzenia dirodowego jak typowy ligand karboksylanowy.

Podsumowując by dobrze zinterpretować widmo CD niezbędna jest dokładna znajomość struktury adduktu. Nawet niewielkie zmiany konformacyjne wpływają na znak efektów Cotton'a oraz na i intensywność krzywych CD.

III. Badania własne

3.1 Wstęp

W zespole XVI w IChO PAN prowadzone są od prawie dziesięciu lat badania kompleksowania ligandów z różnymi funkcjami azotowymi z solami dirodowymi, przede wszystkim tetraoctanem dirodu(II) **1**, tetratrifluorooctanem dirodu(II) **2** oraz chiralnie czystą pochodną dirodową soli kwasu Moshera **3R** lub **3S**. Zbadano między innymi addukty soli dirodowych z aminami alifatycznymi,^{160,161} pochodnymi pirydyny i pikolin¹²⁰ oraz z związkami mezojonowymi.¹²¹ Kompleksowanie zachodziło oczywiście przez atom azotu, a spektroskopia ¹⁵N MRJ była szczególnie pomocna we wskazaniu miejsca kompleksowania w tych ligandach gdzie w cząsteczce był więcej niż jeden atom azotu. Zmiany przesunięć chemicznych na atomach azotu, które były miejscem kompleksowania wynosiły od kilku do kilkudziesięciu ppm (do ok. -75 ppm).

Oddziaływanie soli dirodowych z zasadami DNA, dinukleotydami i oligonukleotydami, które opisałem we wstępie literaturowym zachęciły mnie do badań adduktów soli dirodowych **1-3** z innymi biologicznie ważnymi związkami jakimi są aminokwasy. Jako obiekt swoich badań wybrałem aminokwasy i ich pochodne zawierające w swej strukturze dodatkowo atom siarki lub selenu – metioninę, cysteinę i selenometioninę. Są to ligandy wielofunkcyjne, które odgrywają niezwykle ważną rolę w wielu procesach życiowych. Z uwagi na postępy w badaniach nad zastosowaniem soli dirodowych jako leków przeciw rakowym ważne jest poznanie właściwości spektroskopowych adduktów tych ligandów z solami dirodowymi, gdyż wchodzą w skład większości białek (cysteina i metionina).

Zbadałem także jak na parametry MRJ wpływa kompleksowanie *N*-tlenków aromatycznych, które odgrywają ważną rolę w syntezie organicznej. Na koniec badań własnych przeprowadziłem badania kompleksowania ligandów wielofunkcyjnych 1,3,5-triaza-7-fosfatrycyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu (PTA) i jego pochodnych za pomocą spektroskopii rezonansu magnetycznego w ciele stałym CP-MAS NMR.

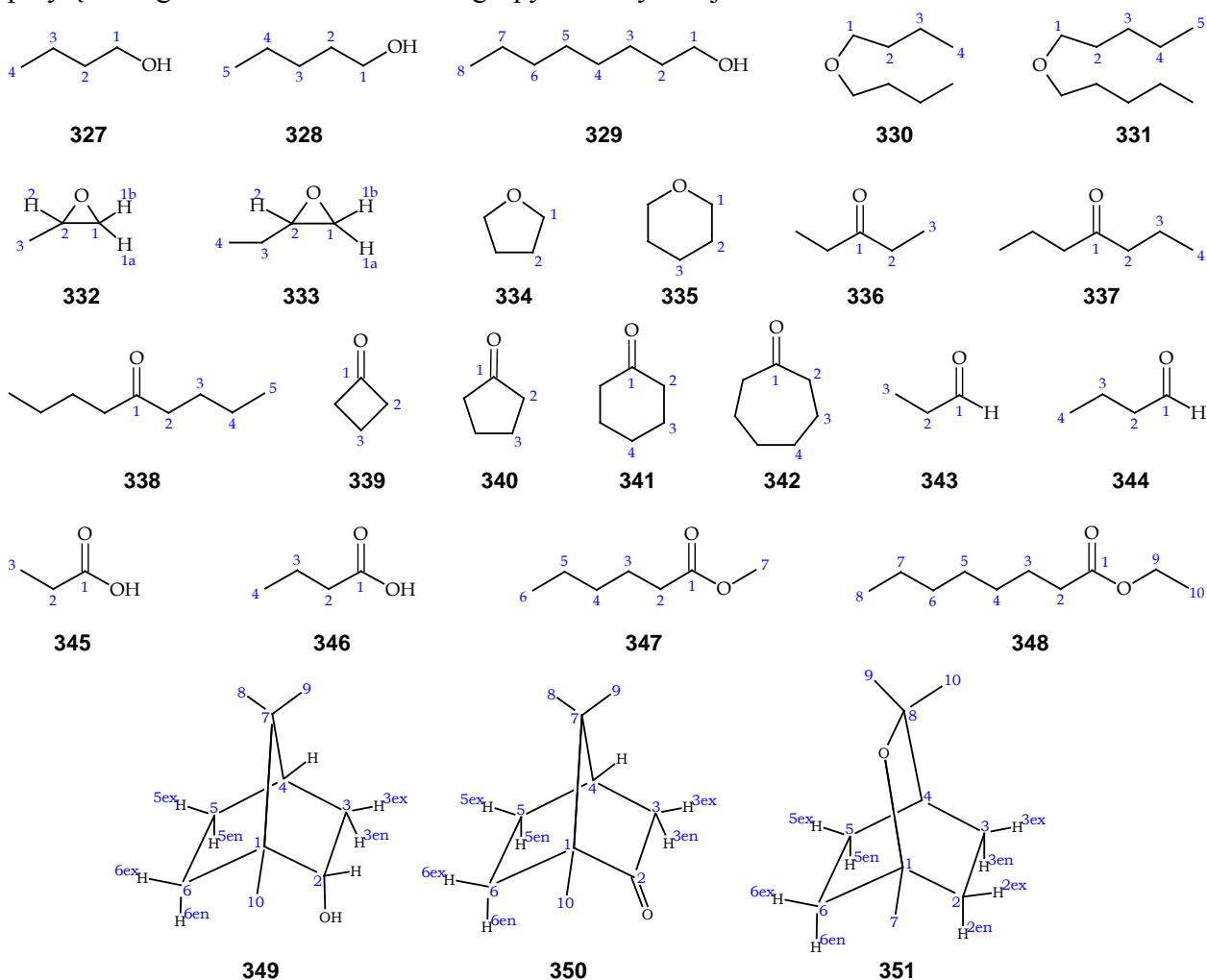
Swoje badania rozpocząłem od porównania siły donorowej ligandów zawierających różne funkcje tlenowe, które występowały w ligandach wielofunkcyjnych, których addukty badałem w dalszych etapach swojej pracy doktorskiej.

Badania prowadziłem w CDCl₃ – rozpuszczalniku nie konkurującym z badanymi ligandami w kompleksowaniu do soli dirodowych. W kilku przypadkach z powodu nierozpuszczalności reagentów przeprowadziłem badania w ciężkiej wodzie D₂O. Przesunięcia chemiczne sygnałów ¹H i ¹³C ligandów wybranych przez mnie ligandów znane są w literaturze, jednakże w celu ujednolicenia warunków, w których dokonywałem pomiarów MRJ dla adduktów ligandów z solami dirodowymi powtórzyłem jeszcze raz wszystkie pomiary dla wolnych ligandów w CDCl₃ lub w D₂O. Przypisać poszczególnych sygnałów dokonałem na podstawie widm ¹H, ¹³C, ³¹P, ⁷⁷Se MRJ, widm DEPT i widm korelacyjnych ¹H{¹H} COSY, ¹³C{¹H} gHSQC, ¹³C{¹H} gHMBC, ¹⁵N{¹H} gHSQC, ¹⁵N{¹H} gHMBC oraz widm ⁷⁷Se{¹H} HMQC. Pomiary wykonywałem dla próbek, w których proporcja liganda do soli dirodowej wynosiła 0.5:1, 1:1, 1.5:1, 2:1 i 2.5:1 równoważnik:równoważnik (eq:eq). Sposób przygotowania każdej próbki był identyczny (omówiony w części doświadczalnej).

3.2 Kompleksowanie pochodnych z różnymi funkcjami tlenowymi przez tetratryfluoroctan dirodru(II) ($\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$, **2**)

3.2.1 Charakterystyka ligandów

Jak wspomniałem we wstępie prace badawcze rozpocząłem od badań ligandów zawierających różne grupy tlenowe, w celu porównania siły donorowej różnych funkcji tlenowych występujących również w ligandach wielofunkcyjnych, które badałem. W tym celu sprawdziłem, jak na zmianę przesunięcia chemicznego wpływa wytworzenie adduktów pomiędzy tetratryfluoroctanem dirodru(II) **2** i następującymi ligandami – alkoholami **327-329**, eterami **330,331**, eterami cyklicznymi **332-335**, ketonami alifatycznymi **336-338** i cyklicznymi **339-342**, aldehydami **343,344**, kwasami karboksylowymi **345,346** i estrami **347,348** oraz ligandami bicyklicznymi **349-351** (Rys. 91). W tabelach 11-14 zamieściłem przesunięcia chemiczne ^1H i ^{13}C MRJ zbadanych ligandów tlenowych **327-351**. Wybrane przeze mnie ligandy różniły się od siebie siłą donorową atomu tlenu oraz długością łańcucha węglowego przyłączonego do atomu tlenu lub do grupy karbonylowej.



Rys. 91 Badane ligandy tlenowe **327-351** wraz z numeracją.

Tabela 11 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H MRJ ligandów 327-348.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
327	3.65	1.55	1.38	0.93						
328	3.64	1.58	1.35	1.35	0.91					
329	3.62	1.55	1.34	1.29	1.27	1.26	1.27	0.87		
330	3.39	1.54	1.36	0.91						
331	3.39	1.56	1.32	1.32	0.90					
332	2.43 ^a /2.75 ^b	2.99	1.31							
333	2.47 ^a /2.73 ^b	2.88	1.56	0.99						
334	3.73	1.84								
335	3.64	1.56	1.62							
336	—	2.42	1.06							
337	—	2.37	1.6	0.91						
338	—	2.39	1.55	1.30	0.90					
339	—	3.09	2.01							
340	—	2.16	1.95							
341	—	2.33	1.89	1.71						
342	—	2.49	1.71	1.67						
343	9.78	2.49	1.10							
344	9.77	2.41	1.67	0.97						
345	—	2.39	1.16							
346	—	2.34	1.67	0.97						
347	—	2.3	1.62	1.29	1.32	0.89	3.66			
348	—	2.28	1.61	1.30	1.30	1.26	1.28	0.87	4.12	1.25

^a – przesunięcie chemiczne δ protonu 1a;

^b – przesunięcie chemiczne δ protonu 1b;

Tabela 12 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów 327-348.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
327	62.7	34.8	18.9	13.8						
328	63.1	32.5	27.9	22.5	14.0					
329	63.1	32.8	25.7	29.4	29.3	31.8	22.6	14.1		
330	70.6	31.9	19.4	13.9						
331	71.0	29.5	28.4	22.5	14.1					
332	48.1	48.3	18.0							
333	46.8	53.4	25.4	9.7						
334	68.0	25.8								
335	68.7	26.6	23.5							
336	212.2	35.5	7.9							
337	211.5	44.7	17.3	13.8						
338	211.8	42.5	26.0	22.4	13.9					
339	209.5	47.7	9.7							
340	220.7	38.3	23.2							
341	212.0	41.9	26.9	25.0						
342	215.5	43.9	30.4	24.3						
343	203.0	37.2	6.0							
344	202.9	45.7	15.6	13.7						
345	180.8	27.4	8.8							
346	180.0	35.9	18.1	13.6						
347	174.4	34.1	24.6	31.3	22.3	13.9	51.4			
348	173.5	34.4	25.0	29.1	28.9	31.6	22.6	14.1	60.1	14.2

Tabela 13 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H MRJ ligandów **349-351**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
349	—	3.98	2.24 ^{ex} 0.92 ^{en}	1.59	1.70 ^{ex} 1.22 ^{en}	1.87 ^{ex} 1.22 ^{en}	—	0.84	0.83	0.82
350	—	—	2.30 ^{ex} 1.80 ^{en}	2.04	1.91 ^{ex} 1.29 ^{en}	1.64 ^{ex} 1.36 ^{en}	—	0.91	0.79	0.87
351	—	1.65 ^{ex} 1.48 ^{en}	2.01 ^{ex} 1.48 ^{en}	1.39	2.01 ^{ex} 1.48 ^{en}	1.65 ^{ex} 1.48 ^{en}	1.04	—	1.23	1.23

^{ex} – przesunięcie chemiczne δ protonu *egzo*

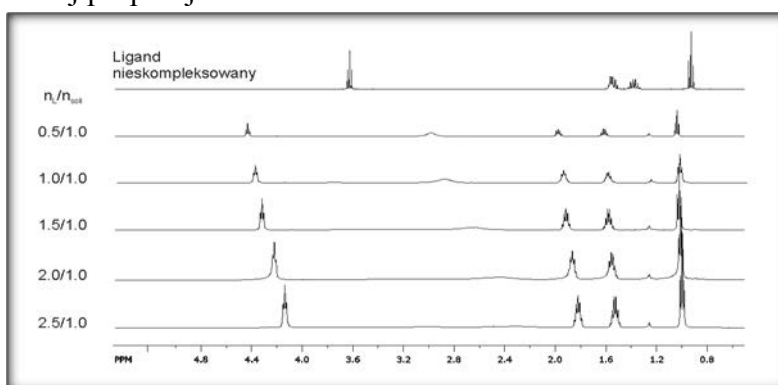
^{en} – przesunięcie chemiczne δ protonu *endo*

Tabela 14 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów **349-351**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
349	50.1	82.8	38.6	45.0	28.2	26.3	48.8	21.2	18.6	13.2
350	57.6	219.4	43.2	43.0	27.0	29.9	46.7	19.1	19.7	9.2
351	73.6	31.5	22.8	33.0	22.8	31.5	27.6	69.8	28.9	28.9

3.2.2 Addukty ligandów **327-348** z tetratryfluorooctanem dirodou (**II**) **2**

Po dodaniu pierwszej porcji liganda (ok. 0.5 eq) obserwowałem zmianę koloru roztworu soli dirodowej z zielonej na niebiesko-zieloną, co było pierwszym widocznym wskaźnikiem, że zachodzi kompleksowanie. Dodatek kolejnych porcji liganda powodował przybranie barwy intensywniej niebieskiej w porównaniu z roztworem początkowym. Na widmach ^1H i ^{13}C MRJ poszczególnych adduktów ligandów **327-348** z solą dirodową **2** widoczne były uśrednione położenia sygnałów pochodzące od wolnego i skompleksowanego liganda. Obniżenie temperatury nie powodowało rozdzielenia sygnałów wolnego i skompleksowanego liganda. Na widmach MRJ widoczne były zmiany położenia sygnałów δ pochodzących od poszczególnych atomów węgla lub wodoru w stosunku do odpowiadających im położań w ligandzie nieskompleksowanym. Największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ obserwowałem dla proporcji liganda do soli dirodowej 0.5:1 – czyli przy nadmiarze soli rodu. Dodatek kolejnych porcji liganda powodował poszerzenie sygnału oraz zmniejszenie parametru $\Delta\delta$ świadczące o tym, że równowaga kompleksowania przesunięta jest w stronę wolnego liganda (Rys. 92). Ze względu na wcześniej już wspomniany fakt, że podczas kompleksowania największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ na widmach ^1H i ^{13}C MRJ obserwowałem na sygnałach dla stosunku liganda do soli dirodowej 0.5:1 eq:eq, w tabelach 15 i 16 umieściłem wartości parametru $\Delta\delta$ tylko dla tej proporcji.



Rys. 92 Miareczkowanie ^1H MRJ tetratryfluorooctanu dirodou (**II**) **2** za pomocą alkoholu *n*-butylowego **327**.

Tabela 15 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów ligandów **327-348** z tetratryfluorooctanem dirodru(II) **2**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
327	0.8	0.44	0.23	0.11						
328	0.74	0.40	0.20	0.10	0.04					
329	0.76	0.41	0.21	0.10	0.06	0.03	0.02	0.01		
330	0.59	0.23	0.07	0.03						
331	0.50	0.21	0.05	0.05	0.01					
332	0.86 ^a /0.81 ^b	0.85	0.4							
333	0.89 ^a /0.86 ^b	0.85	0.47 ^c /0.34 ^c	0.23						
334	0.84	0.47								
335	0.82	0.42	0.29							
336	—	0.41	0.25							
337	—	0.46	0.26	0.12						
338	—	0.52	0.29	0.13	0.05					
339	—	0.51	0.33							
340	—	0.68	0.26							
341	—	0.62	0.24	0.19						
342	—	0.45	0.42	0.23						
343	0.26	0.36	0.23							
344	0.28	0.4	0.24	0.13						
345	—	0.42	0.28							
346	—	0.35	0.24	0.11						
347	—	0.27	0.13	0.03	0.01	0.00	0.29			
348	—	0.42	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.38	0.20

^a – zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ protonu 1a

^b – zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ protonu 1b

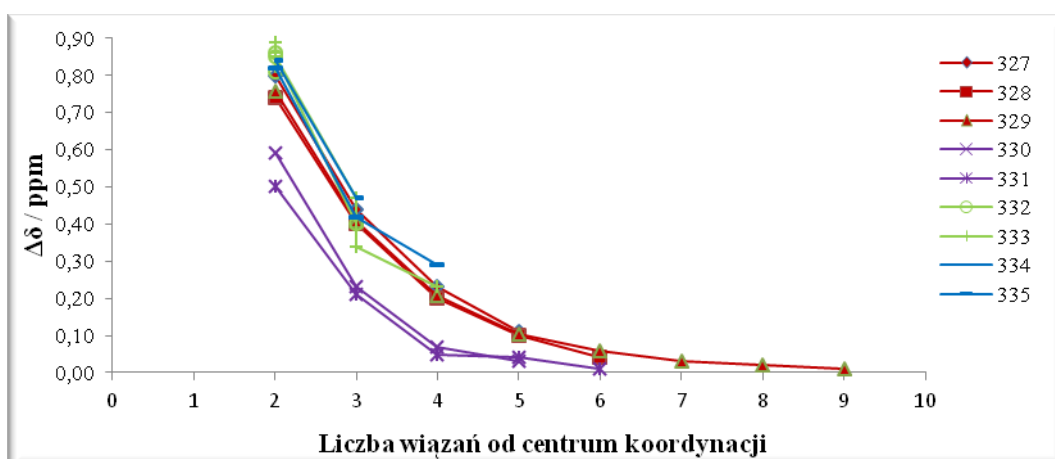
^c – protony H3 w addukcie stały się rozróżnialne

Tabela 16 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów ligandów **327-348** z tetratryfluorooctanem dirodru(II) **2**.

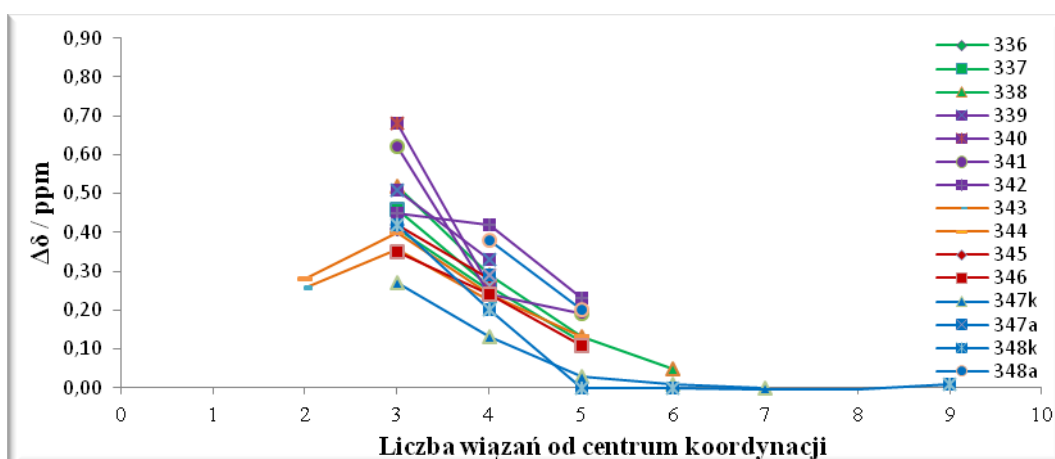
Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
327	4.0	-1.0	-0.2	-0.1						
328	3.7	-0.8	-0.3	-0.2	-0.2					
329	4.0	-0.7	-0.2	-0.1	-0.1	0.0	0.0	-0.1		
330	2.0	-0.7	-0.4	-0.1						
331	1.5	-0.6	-0.4	-0.1	-0.1					
332	4.6	6.2	-0.3							
333	4.8	5.8	-0.1	0.1						
334	3.5	-0.2								
335	4.0	-0.2	-0.3							
336	10.8	0.2	0.7							
337	9.6	0.3	1.2	0.1						
338	13.0	0.4	1.1	0.1	-0.3					
339	13.7	-0.4	0.7							
340	13.7	1.5	0.6							
341	14.6	-0.2	0.2	-0.4						
342	12.9	-2.1	-3.3	0.2						
343	6.8	0.1	0.1							
344	7.7	-0.4	0.3	-0.3						
345	2.5	0.6	0.3							
346	3.6	0.5	0.4	-0.2						
347	4.7	0.4	0.2	0.0	-0.2	-0.1	1.4			
348	7.8	0.7	0.4	0.0	-0.1	0.0	-0.1	-0.1	3.0	-0.2

Wartości parametru $\Delta\delta$ dla adduktów **327-348** z tetratryfluorooctanem dirodru(II) **2** pokazują, że największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ obserwowane są niezależnie od rodzaju funkcji tlenowej na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i węgla znajdujących się najbliżej

miejsca kompleksowania (Rys. 93-97). Jednak w zależności od rodzaju funkcji tlenowej wartości tych zmian są różne. Na widmach ^1H MRJ zmiany parametru $\Delta\delta$ zawsze są dodatnie niezależnie od odległości atomu wodoru od miejsca kompleksowania. Największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ obserwowałem dla sygnałów protonowych w alkoholach **327-329**, oksiranach **332-333** i cyklicznych eterach **334-335** – powyżej 0.7 ppm (Rys. 93). Te zmiany są nieco mniejsze dla eterów alifatycznych **330-331** (Rys. 93) i ketonów cyklicznych **339-342** (Rys. 94). Dla ketonów alifatycznych **336-338** zmiany są jeszcze mniejsze, ale większe niż dla aldehydów **343-344** czy kwasów karboksylowych **345-346** i estrów **347-348** (Rys. 94). Wydłużenie łańcucha alkilowego przy atomie tlenu w alkoholach i eterach powoduje zmniejszenie efektu zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od atomów wodoru oddalonych o tę samą liczbę wiązań w porównywanych związkach. W związkach zawierających grupę karbonylową tendencja jest raczej odwrotna z wyjątkiem kwasów karboksylowych. Zaskakująco mała zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ obserwowana jest dla sygnałów pochodzących od protonów w grupie aldehydowej, które znajdują się w bezpośrednim sąsiedztwie miejsca kompleksowania w porównaniu do sygnałów protonów grupy metylenowej bezpośrednio związanej z grupą aldehydową. Większa zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ w grupie metylenowej może wynikać z bliskości przestrzennej protonów tej grupy w stosunku do reszt karboksylanowych w soli dirodowej.

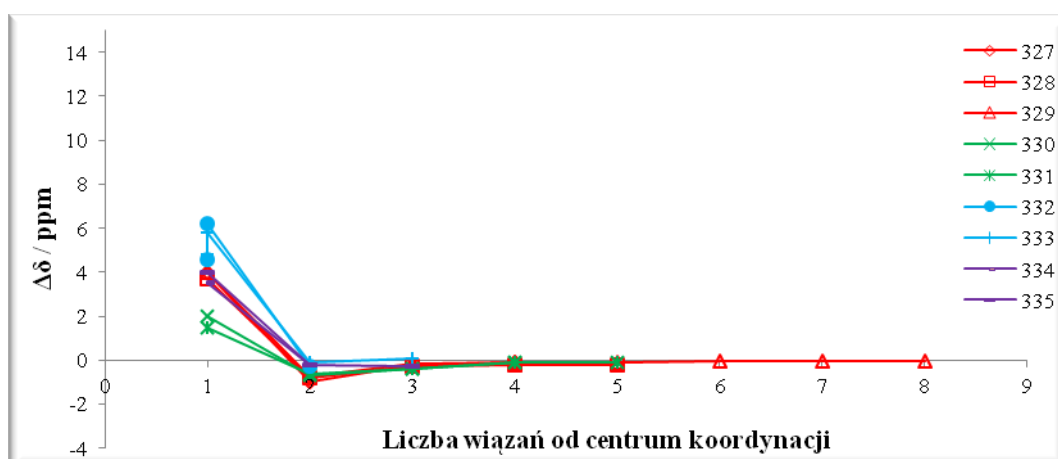


Rys. 93 Zależność parametru $\Delta\delta(^1\text{H})$ od liczby wiązań oddzielających atom wodoru i miejsce kompleksowania (**327-335**).

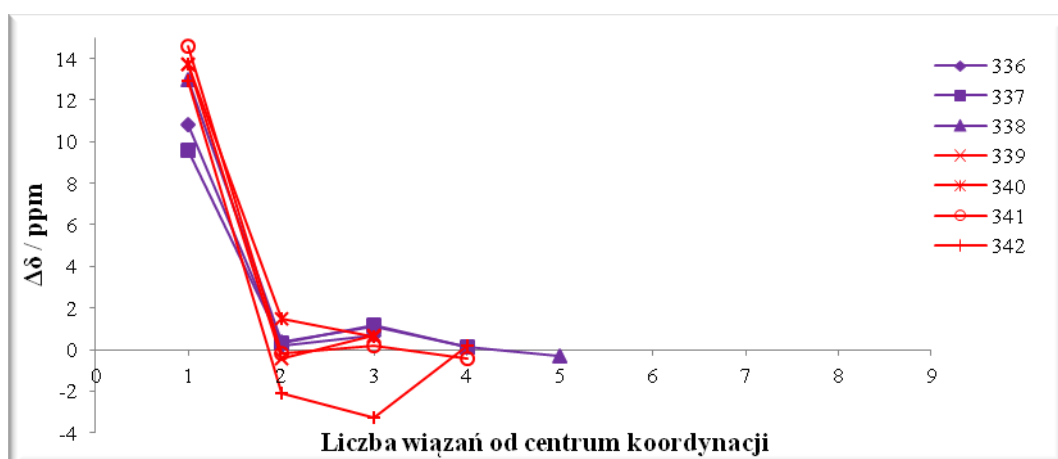


Rys. 94 Zależność parametru $\Delta\delta(^1\text{H})$ od liczby wiązań oddzielających atom wodoru i miejsce kompleksowania (**336-348**). a – reszta alkoholowa estru; k – reszta kwasowa estru

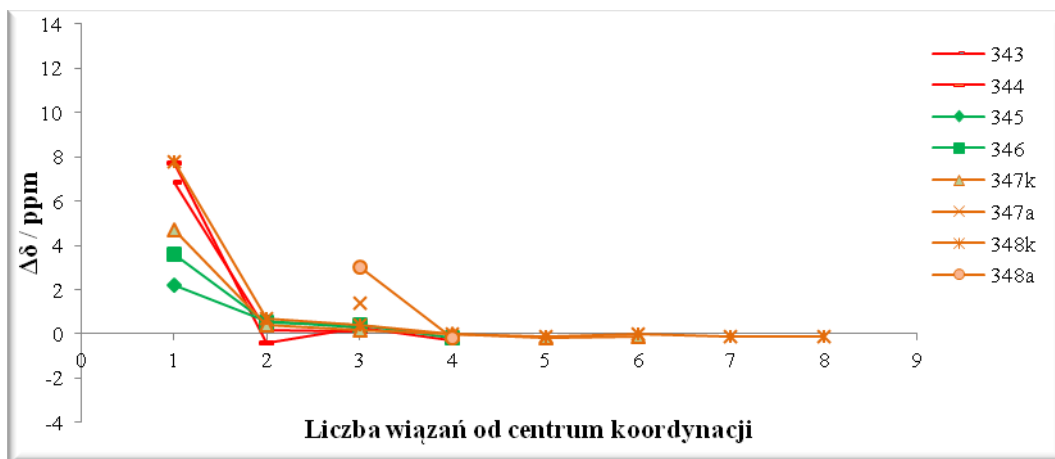
Nieco inne są tendencje w zmianach wartości przesunięć chemicznych atomów węgla. Są one zawsze dodatnie tylko dla atomów węgla bezpośrednio związanych z atomem tlenu. Najbardziej czułe na kompleksowanie są sygnały karbonylowych atomów węgla w ketonach **336-342**, dla których parametr $\Delta\delta$ zmienia się w zakresie od 9.6 do 14.6 ppm (Rys. 96). Dość czułe na wytworzenie adduktu z solą dirodową są sygnały karbonylowych atomów węgla w aldehydach **343-344** i estrach **347-348** (Rys. 97). Nieco mniej czułe są sygnały pochodzące od atomów węgla bezpośrednio związanych z tlenem w alkoholach **327-329**, oksiranach **332-333**, eterach cyklicznych **334-335** (Rys. 95) oraz kwasach karboksylowych **345-346** (Rys. 97). Najmniej czułe na kompleksowanie okazały się sygnały pochodzące od atomów węgla w eterach alifatycznych **330-331** (Rys. 95), których zmiany przesunięcia sygnałów nie przekraczały 2.0 ppm.



Rys. 95 Zależność parametru $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ od liczby wiązań oddzielających atom węgla i miejsce kompleksowania (327-335).



Rys. 96 Zależność parametru $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ od liczby wiązań oddzielających atom węgla i miejsce kompleksowania (336-342).



Rys. 97 Zależność parametru $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ od liczby wiązań oddzielających atom węgla i miejsce kompleksowania (**343-348**). a – reszta alkoholowa estru; k – reszta kwasowa estru.

W estrach **347-348** występują dwa rodzaje atomów tlenu –karbonylowy i alkoksylowy. Oba mogą konkurować między sobą jako miejsce kompleksowania estru do soli dirodowej. Na podstawie zmian przesunięć chemicznych sygnałów na widmach ^1H MRJ trudno jednoznacznie wskazać miejsce kompleksowania estru do soli dirodowej. Porównywalne są ze sobą zmiany przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów wodoru przyłączonych do atomu węgla związanego z grupą karbonylową i atomów wodoru związanych z atomem węgla przyłączonym do atomu tlenu w grupie alkoksylowej. Jednak większe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ na widmach ^{13}C MRJ sygnałów karbonylowych atomów węgla w porównaniu do zmian przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów węgla w grupach alkoksylowych są rozstrzygające, że miejscem kompleksowania jest karbonylowy atom tlenu.

Dodatkowo dla wybranych ligandów i ich adduktów przeprowadziłem pomiary czasów relaksacji podłużnej spin-sieć T_1 . Spodziewałem się, że skompleksowanie liganda do soli dirodowej spowoduje usztywnienie łańcucha alifatycznego, co wywoła zmiany czasu relaksacji T_1 , które mogą okazać się diagnostyczne we wskazaniu lub potwierdzeniu miejsca kompleksowania. Wyniki zamieściłem w tabelach 17-19. Zmianę czasu relaksacji podłużnej T_1 obliczałem z następującego wzoru:

$$\Delta T_1 = \frac{(T_{1L} - T_{1Ad})}{T_{1L}} \cdot 100\%$$

gdzie:

ΔT_1 – zmiana czasu relaksacji T_1 /%

T_{1L} - czas relaksacji T_1 dla protonu w ligandzie/s

T_{1Ad} - czas relaksacji T_1 dla protonu w addukcie/s

Tabela 17 Czasy relaksacji T_1 /s protonów w wybranych ligandach.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
329	5.088	4.495	—	—	—	—	—	5.136		
330	4.645	5.518	6.101	5.959						
332	28.720 ^a /30.020 ^b	57.336	15.588							
333	16.876 ^a /18.038 ^b	29.519	12.934	10.241						
338	—	4.886	5.628	5.965	5.810					
347	—	5.838	5.451	—	—	6.033	7.229			
348	—	3.543	3.183	—	—	—	—	4.937	7.043	5.351

^a – czas relaksacji T_1 dla protonu 1a /s

^b – czas relaksacji T_1 dla protonu 1b /s

Tabela 18 Czasy relaksacji T_1/s protonów w adduktach wybranych ligandów z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
329	1.778	1.711	—	—	—	—	—	3.566	—	—
330	1.320	1.657	2.504	3.091	—	—	—	—	—	—
332	2.525 ^a /4.002 ^b	5.161	3.633	—	—	—	—	—	—	—
333	2.862 ^a /2.925 ^b	3.240	2.751	2.512	—	—	—	—	—	—
338	—	1.900	2.238	2.876	3.594	—	—	—	—	—
347	—	2.415	2.686	—	—	4.034	3.658	—	—	—
348	—	2.051	2.048	—	—	—	—	3.942	4.505	—

^a – czas relaksacji T_1 dla protonu 1a /s

^b – czas relaksacji T_1 dla protonu 1b /s

Tabela 19 Zmiany czasów relaksacji $\Delta T_1/\%$ protonów.

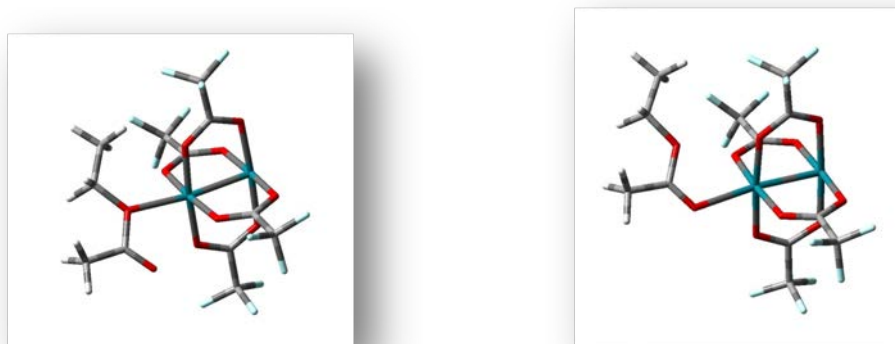
Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
329	65.1	61.9	—	—	—	—	—	30.6	—	—
330	71.6	70.0	59.0	48.1	—	—	—	—	—	—
332	91.2 ^a /86.7 ^b	91.0	76.7	—	—	—	—	—	—	—
333	83.0 ^a /83.8 ^b	89.0	78.7	75.5	—	—	—	—	—	—
338	—	61.1	60.2	51.8	38.1	—	—	—	—	—
347	—	58.6	50.7	—	—	33.1	49.4	—	—	—
348	—	42.1	35.7	—	—	—	—	20.2	36.0	—

^a – zmiana czasu relaksacji ΔT_1 dla protonu 1a

^b – zmiana czasu relaksacji ΔT_1 dla protonu 1b

Pomiary czasów relaksacji podłużnej protonów T_1 pokazały, że dla wybranych ligandów największe zmiany tych czasów ΔT_1 są obserwowane na protonach znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania. W estrach **347** i **348** zmiany czasów relaksacji podłużnej T_1 protonów grupy metylenowej związanej bezpośrednio z grupą karbonylową są największe w obrębie obu cząsteczek. Porównywalne zmiany czasów relaksacji ΔT_1 dla protonów metylenowych odległych o trzy wiązania od grupy karbonylowej ($H3$ zarówno w estrze **347** i **348**) oraz odległych o tyle samo wiązań od grupy karbonylowej protonów przyłączonych do alkoksylowych atomów węgla ($H7$ w estrze **347** i $H9$ w estrze **348**) jednoznacznie potwierdziły, że miejscem kompleksowania w estrach jest tlen karbonylowy.

Przeprowadziłem również obliczenia dla kompleksów wytworzonych przez modelowy ester (octan etylu) z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** za pomocą programu Gaussian@03W. Porównałem trwałość kompleksów wytworzonych przez octan etylu z solą dirodową przez atom tlenu karbonylowego i tlenu etoksykowego. Optymalizację struktur i energię obliczyłem używając metody DFT (Density Functional Theory), funkcjonału hybrydowego B3LYP i bazy 3-21G dla adduktów, a dla wolnego liganda bazy 6-311G (2d, p). Wartości przesunięć chemicznych δ obliczyłem metodą GIAO/B3LYP z bazą mieszaną LANL2DZ dla atomów rodu i bazą 6-311G(2d, p) dla atomów C, H, O, F. Skala ekranowania została przekonwertowana do skali przesunięć chemicznych względem TMS dostarczonej przez razem z pakietem Gaussian@03W (GIAO/B3LYP/6-311+(2d,p)). Obliczenia wykazały, że zdecydowanie wyżej energetycznym adduktem jest addukt utworzony przez tlen etoksykowy (Rys. 98). Energia tego adduktu w porównaniu z energią adduktu utworzonego przez tlen karbonylowy jest większa o około 9,20 kcal/mol (38,50 kJ/mol).



$$\Delta E = 9.2 \text{ kcal/mol}$$

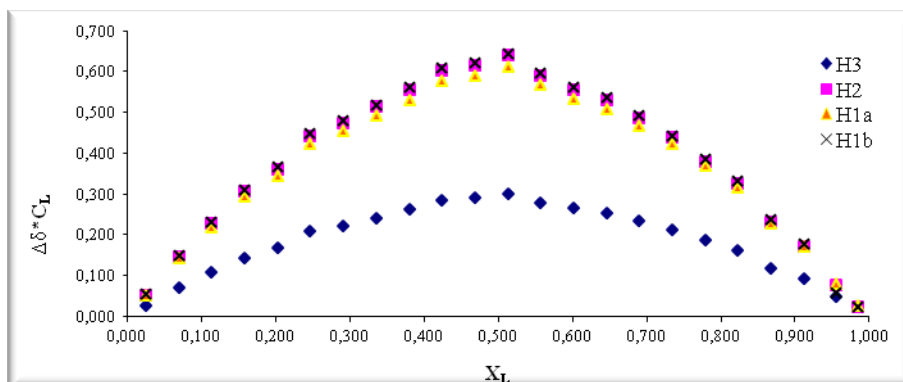
Rys. 98 Zoptymalizowane za pomocą programu Gaussian@03W addukty octanu etylu z tetratryfluoroocetanem dirodou(II) **2**; addukt przez tlen alkoksylowy – Rys. lewy; addukt przez tlen karbonylowy – Rys. prawy. Kolory atomów: Rh-zielony, C-szary, H-biały, O-czerwony, F-jasnoniebieski.

Obliczone zmiany przesunięć chemicznych (Tabela 20) w obu adduktach wyraźnie wskazują, że gdyby kompleksowanie zachodziło przez atom tlenu alkoksylowego to zmiany przesunięć chemicznych na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i węgla w grupie metylenowej znajdującej się bezpośrednio przy tym atomie powinny być większe niż zmiany przesunięć chemicznych dla odpowiednich sygnałów pochodzących od atomów wodoru i węgla będących bezpośrednio przy grupie karbonylowej. Analogiczne obliczenia dla adduktu octanu etylu kompleksującego do soli dirodowej przez atom tlenu grupy karbonylowej potwierdzają wcześniejszą tezę opartą na doświadczeniu, że kompleksowanie rzeczywiście zachodzi przez atom tlenu karbonylowego.

Tabela 20 Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla dla modelowych adduktów octanu etylu i adduktów ligandów **347-348** z tetratryfluoroocetanem dirodou(II) **2** na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i węgla związanych bezpośrednio z grupą karbonylową i tlenem alkoksylowym.

	Addukt octanu etylu z 2 przez atom tlenu alkoksylowego	Addukt octanu etylu z 2 przez atom tlenu karbonylowego	Addukt 347 z 2	Addukt 348 z 2
Zmiany parametru $\Delta\delta(^1\text{H})$ protonów w grupie bezpośrednio związanej z grupą karbonylową oraz parametru $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ atomu węgla w grupie karbonylowej				
$\Delta\delta(^1\text{H})$	0.50	0.60	0.27	0.42
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	7.0	22.4	4.7	7.8
Zmiany parametru $\Delta\delta(^1\text{H})$ protonów i $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ atomu węgla w grupie CH_2 związanej z tlenem alkoksylowym				
$\Delta\delta(^1\text{H})$	1.02	0.53	0.29	0.38
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	15.8	10.4	1.4	3.0

Przeprowadziłem również doświadczenia JOB'a dla adduktów alkoholu *n*-butylowego **327**, 1,2-tlenku propylenu **332**, ketonu dibutyloвого **338** oraz heksanianu metylu **347** z solą dirodową **2**. Okazało się, że wszystkie ligandy tworzą z tetratryfluoroocetanem dirodou **2** addukty o stechiometrii 1:1 (maksimum na wykresie JOB'a dla $X_L = 0,5$) (Rys. 99).



Rys. 99 Wykres JOB'a dla adduktów 1,2-tlenku propylenu **332** z $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$, **2**. X_L -ułamek molowy liganda w mieszaninie; C_L -stężenie liganda. Dla pozostałych ligandów **327**, **338**, **347** wykresy JOB'a były analogiczne.

Następnie oszacowałem wartości stałych trwałości utworzonych kompleksów. Dokonałem tego na podstawie wyników otrzymanych w doświadczeniu JOB'a, którego podstawowym założeniem w tym przypadku jest to, że suma stężeń liganda i soli dirodowej c jest stała. Obserwowane uśrednione przesunięcie chemiczne δ_{obs} dowolnego sygnału liganda należy rozumieć jako przesunięcie chemiczne będące średnią ważoną przesunięć chemicznych sygnałów będących ze sobą w równowadze liganda nieskompleksowanego (wolnego liganda) i liganda skompleksowanego (w sytuacji, gdy nie jest on w równowadze z wolnym ligandem):

$$\delta_{\text{obs}} = x_{\text{lig}}\delta_{\text{lig}} + x_{\text{komp}}\delta_{\text{max}}$$

gdzie:

δ_{obs} - obserwowane przesunięcie wybranego sygnału w mieszaninie równowagowej

δ_{lig} - przesunięcie wybranego sygnału w wolnym ligandzie (nieskompleksowanym)

δ_{max} - przesunięcie wybranego sygnału liganda w kompleksie

x_{lig} - ułamek molowy liganda w mieszaninie

x_{komp} - ułamek molowy kompleksu w mieszaninie

Wzór korelujący stałą trwałości K kompleksu 1:1, ułamek molowy liganda w mieszaninie (x_{lig}) i zmianę przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ jest następujący:

$$\Delta\delta = \frac{K \cdot c + 1 - \left(4K^2 \cdot x_{\text{lig}}^2 \cdot c^2 - 4K^2 \cdot x_{\text{lig}} \cdot c^2 + K^2 \cdot c^2 + 2K \cdot c + 1\right)^{\frac{1}{2}}}{2K \cdot x_{\text{lig}} \cdot c} \cdot \Delta\delta_{\text{max}}$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} = \delta_{\text{max}} - \delta_{\text{lig}}$$

Wyprowadzenie wzoru zamieściłem w części doświadczalnej. Dopasowywanie funkcji korelującej stałą trwałości K oraz ułamek molowy liganda x_{lig} ze zmianą przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ przeprowadziłem używając do tego oprogramowania Mathcad 2001 Professional. Niestety dla liganda **327** nie udało mi się dopasować sensownych wartości parametru K i $\Delta\delta_{\text{max}}$. W tabeli 21 zamieściłem wartości parametrów K i $\Delta\delta_{\text{max}}$ dla ligandów **332**, **338** i **347**:

Tabela 21 Oszacowane wartości parametrów K i $\Delta\delta_{\max}$ dla kompleksów ligandów **332**, **338** i **347** z solą dirodową **2**.

		Numer atomu			
		1a	1b	2	3
332	Stała K/(mol/dm ³)	374	400	387	410
	pK _a	-2.6	-2.6	-2.6	-2.6
	$\Delta\delta_{\max}$ /ppm	1.342	1.158	1.230	0.563
		Numer atomu			
		2	3	4	5
338	Stała K/(mol/dm ³)	4710	4997	6484	7553
	pK _a	-3.7	-3.7	-3.8	-3.9
	$\Delta\delta_{\max}$ /ppm	0.213	0.121	0.052	0.018
		Numer atomu			
		2	3	7	
347	Stała K/(mol/dm ³)	22460	17582	20142	
	pK _a	-4.4	-4.2	-4.3	
	$\Delta\delta_{\max}$ /ppm	0.079	0.039	0.073	

$$pK_a = -\log_{10} K_a$$

Otrzymane wartości stałych K i $\Delta\delta_{\max}$ moim zdaniem są oszacowane z dużym błędem. Właściwości donorowe liganda **347** są znacznie słabsze niż ligandów **332** i **338** (wcześniejsze pomiary), a oszacowana wartość stałej K dla tego liganda jest największa. Poza tym dla liganda **347** oszacowane wartości $\Delta\delta_{\max}$ są mniejsze niż największe wartości $\Delta\delta$ otrzymane w doświadczeniu ($\Delta\delta_{\max}$ -oszacowane/ $\Delta\delta$ -największe w doświadczeniu 0.079/0.093(H2); 0.039/0.044(H3); 0.073/0.086(H7)). Na błędne oszacowanie wartości $\Delta\delta_{\max}$ i stałej K wpływa także dokładność odczytu przesunięcia chemicznego danego sygnału. Duży wkład w błędne oszacowanie tych parametrów mają także małe stężenia, dla których szacowano te wartości (suma stężeń $C_{\text{liganda}} + C_{\text{solu}}$ dla badanych kompleksów była w zakresie 1.5-3.2 mmol/L), a także dokładność z jaką podawane jest stężenie. Oprócz tego im mniejsze są zmiany przesunięcia chemicznego, tym z większym błędem odczytywana jest przesunięcia chemiczne danego sygnału w addukcie, co wpływa na wartości parametru $\Delta\delta$ branego do obliczeń. Jedynie dla tlenu propylenu wartości stałej równowagi oraz maksymalna zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta_{\max}$ wydają się być sensowne, ale to wymaga weryfikacji innymi metodami.

3.2.3 Addukty ligandów 349-351 z tetratryfluorooctanem dirodu(II) 2

Przeprowadziłem analogiczne miareczkowania tetratryfluorooctanu dirodu(II) **2** za pomocą bicyklicznych ligandów **349-351**. W tabelach 22-23 zamieściłem zmiany parametrów $\Delta\delta$ dla tych ligandów.

Tabela 22 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów ligandów **349-351** z tetratryfluorooctanem dirodu(II), **2**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
349	—	0.81	0.27 ^{ex} 0.50 ^{en}	0.20	0.20 ^{ex} 0.36 ^{en}	0.29 ^{ex} 0.35 ^{en}	—	0.13	0.02	0.24
350	—	—	0.48 ^{ex} 0.52 ^{en}	0.21	0.17 ^{ex} 0.21 ^{en}	0.27 ^{ex} 0.42 ^{en}	—	0.17	0.22	0.41
351	—	0.05 ^{ex} 0.02 ^{en}	0.02 ^{ex} 0.02 ^{en}	0.00	0.02 ^{ex} 0.02 ^{en}	0.05 ^{ex} 0.02 ^{en}	0.06	—	0.05	0.05

^{ex} – zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ protonu *egzo*

^{en} – zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ protonu *endo*

Tabela 23 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów ligandów **349-351** z tetratryfluorooctanem dirodru(II) **2**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
349	0.6	5.5	-0.4	-0.1	0.0	0.4	0.9	-0.2	-0.1	-0.1
350	3.0	14.4	0.2	0.5	-0.2	0.5	1.4	0.1	0.0	0.4
351	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-0.1	0.8	-0.1	-0.1

Podobnie jak dla ligandów **327-348**, największe zmiany kompleksowania obserwowałem dla sygnałów pochodzących od atomów wodoru i węgla znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ poszczególnych sygnałów dla tych trzech sztywnych bicyklicznych układów wskazują, że najsłabsze właściwości donorowe posiada 1,8-cinneol **351**. Można to wytłumaczyć ograniczonym dostępem do atomu tlenu eterowego spowodowanym obecnością przestrzennych grup metylowych przy sąsiednich atomach węgla – jednej przy atomie węgla *C1* i dwóch przy atomach węgla *C8*. Kompleksowanie zarówno borneolu **349**, jak i kamfory **350** powodowało większe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ sygnałów pochodzących od atomów wodoru *endo* znajdujących się przestrzennie bliżej miejsca kompleksowania. Z analogicznych względów większe zmiany parametru $\Delta\delta$ obserwowano na sygnałach pochodzących od protonów grup metylowych *H10* w stosunku do sygnałów protonów w dwóch pozostałych grupach metylowych.

Zmierzyłem również czasy relaksacji podłużnej spin-sieć T_1 bicyklicznych ligandów i ich adduktów. Wyniki zamieściłem w tabelach 24-26.

Tabela 24 Czasy relaksacji T_1 /s protonów w ligandach **349-351**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
349	—	7.899	5.537 ^{ex} 5.941 ^{en}	13.941	5.420 ^{ex} 4.788 ^{en}	5.032 ^{ex} 4.788 ^{en}	—	5.305	4.795	5.226
350	—	—	6.063 ^{ex} 6.477 ^{en}	12.679	4.338 ^{ex} 4.660 ^{en}	4.222 ^{ex} 5.049 ^{en}	—	4.766	4.581	5.131
351	—	3.545 ^{ex} 8.922 ^{en}	3.741 ^{ex} 8.992 ^{en}	4.404	3.741 ^{ex} 8.992 ^{en}	3.545 ^{ex} 8.922 ^{en}	3.912	—	4.377	4.377

^{ex} – czas relaksacji T_1 dla protonu *egzo*

^{en} – czas relaksacji T_1 dla protonu *endo*

Tabela 25 Czasy relaksacji T_1 /s protonów w adduktach ligandów **349-351** z tetratryfluorooctanem dirodru(II) **2**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
349	—	3.505	1.857 ^{ex} 1.721 ^{en}	3.467	1.440 ^{ex} 1.333 ^{en}	1.175 ^{ex} 1.158 ^{en}	—	1.895	2.342	1.947
350	—	—	1.533 ^{ex} 1.493 ^{en}	2.427	0.857 ^{ex} 0.849 ^{en}	0.834 ^{ex} 0.876 ^{en}	—	1.675	1.201	1.884
351	—	2.819 ^{ex} 4.587 ^{en}	2.810 ^{ex} 4.587 ^{en}	3.188	2.810 ^{ex} 4.587 ^{en}	2.819 ^{ex} 4.587 ^{en}	2.850	—	2.748	2.748

^{ex} – czas relaksacji T_1 dla protonu *egzo*

^{en} – czas relaksacji T_1 dla protonu *endo*

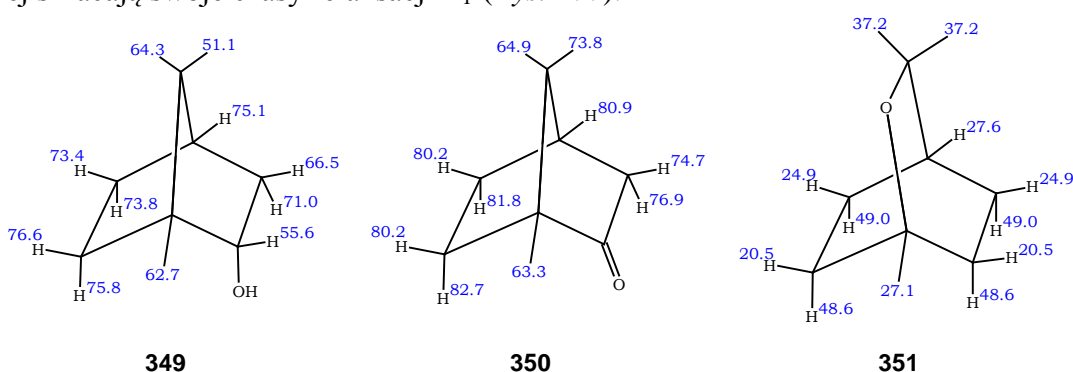
Tabela 26 Zmiany czasów relaksacji $\Delta T_1/\%$ protonów w adduktach ligandów **349-351** z tetratryfluorooctanem dirodru(II) **2**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
349	—	55.6	66.5 ^{ex} 71.0 ^{en}	75.1	73.4 ^{ex} 73.8 ^{en}	76.6 ^{ex} 75.8 ^{en}	—	64.3	51.1	62.7
350	—	—	74.7 ^{ex} 76.9 ^{en}	80.9	80.2 ^{ex} 81.8 ^{en}	80.2 ^{ex} 82.7 ^{en}	—	64.9	73.8	63.3
351	—	20.5 ^{ex} 48.6 ^{en}	24.9 ^{ex} 49.0 ^{en}	27.6	24.9 ^{ex} 49.0 ^{en}	20.5 ^{ex} 48.6 ^{en}	27.1	—	37.2	37.2

^{ex} – zmiana czasu relaksacji ΔT_1 dla protonu *egzo*

^{en} – zmiana czasu relaksacji ΔT_1 dla protonu *endo*

Okazało się, że dla tych bicyklicznych ligandów **349-351** atomy wodoru przyłączone do układu bicyklicznego znajdujące się najbliżej miejsca kompleksowania w wyniku wytworzenia adduktu najmniej skracają swoje czasy relaksacji T_1 (Rys. 100).



Rys. 100 Zmiany czasów relaksacji podłużnej T_1 protonów (w %) w adduktach ligandów **349-351** z solą dirodową **2**.

W borneolu **349** skrócenie czasu relaksacji dla atomów wodoru H_2 i dla obu atomów wodoru H_3 jest mniejsze niż dla atomów wodoru H_4 i atomów wodoru przyłączonych do atomów węgla C_5 i C_6 . Podobna sytuacja występuje dla kamfory **350** – najmniej skracają się czasy relaksacji obu atomów wodoru H_3 . W 1,8-cinneolu **351** protony *egzo* – będące przestrzennie bliżej miejsca kompleksowania skracają czas relaksacji podłużnej mniej niż bardziej oddalone protony *endo*.

3.2.4 Podsumowanie

Podsumowując, tlenowe ligandy **327-351** kompleksują do tetratryfluorooctanu dirodru(II) **2** z różną siłą, która przejawia się w zmianie ich parametrów MRJ – zmianie przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ i zmianie czasu relaksacji T_1 (jego skróceniu). Największe zmiany przesunięć chemicznych obserwowałem w obu rodzajach spektroskopii na sygnałach pochodzących od atomów znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania. Jednak porównanie ze sobą zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ uzyskanych na podstawie widm ^1H i ^{13}C MRJ daje różne tendencje co do siły donorowej zbadanych przez mnie ligandów. Na widmach ^1H MRJ największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ obserwowałem dla alkoholi, oksiranów oraz cyklicznych eterów, co sugeruje, że tego typu ligandy są najbardziej czułe na kompleksowanie i wykazują najsilniejsze właściwości donorowe. Zmiany parametru $\Delta\delta$ obserwowane dla sygnałów pochodzących od atomów węgla sugerują, że najlepsze właściwości donorowe posiadają pochodne z grupą karbonylową – ketony, aldehydy i estry (ale nie kwasy karboksylowe), dla których zmiana przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ sygnałów pochodzących od węgla karbonylowego jest większa od 6.5 ppm – poza jednym wyjątkiem (ester **347**). Dla pozostałych ligandów – poza 1,2-oksiranami **332-333** i bicyklicznym alkoholem **349** – zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$

sygnałów pochodzących od atomów węgla nie przekraczają 4.0 ppm, dlatego dość trudno wskazać szereg, który prezentował by siłę donorową zbadanych ligandów. Na podstawie zmian parametru $\Delta\delta$ w spektroskopii ^1H MRJ ten szereg prezentujący wzrost siły donorowej wyglądałby następująco:

kwasy karboksylowe, estry < ketony, etery alifatyczne < alkohole, etery cykliczne, oksirany

natomiast na podstawie zmian parametru $\Delta\delta$ w spektroskopii ^{13}C MRJ kolejność byłaby inna:

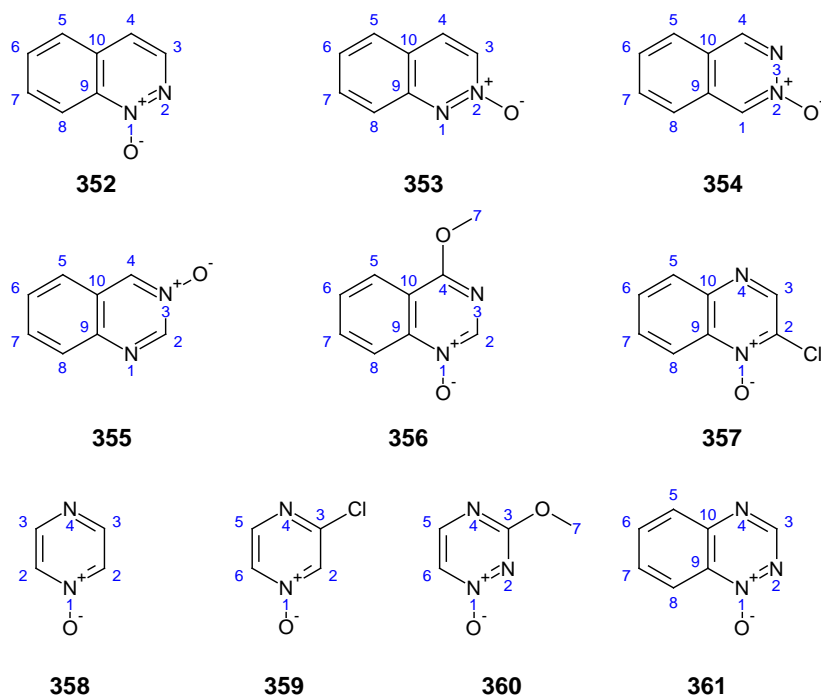
etery alifatyczne < alkohole, etery cykliczne, kwasy karboksylowe < oksirany < aldehydy, estry < ketony alifatyczne < ketony cykliczne

Oznacza to, że w zależności od rodzaju spektroskopii branego pod uwagę, należy uwzględnić inny wpływ danej grupy funkcyjnej na zmianę przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$. Wytworzenie adduktu wpływa również na skrócenie czasu relaksacji podłużnej T_1 protonów badanych przez mnie ligandów. Dla ligandów **327-348** czasy relaksacji T_1 skracają się najbardziej dla protonów znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania, a najbardziej czułe na wytworzenie adduktu są protony w pierścieniu oksiranowym. W układach bicyklicznych **349-351** sytuacja jest odwrotna – najmniej skracają się czasy relaksacji protonów znajdujących się przestrzennie najbliżej miejsca kompleksowania.

3.3 *N*-tlenki aromatyczne

3.3.1 Charakterystyka ligandów

Przedmiotem kolejnego etapu moich badań były aromatyczne pochodne **352-361** zawierające w pierścieniu jednocześnie dwa lub trzy atomy azotu, z których jeden był w formie pochodnej *N*-tlenkowej (Rys. 101). Niepodstawiony atom lub atomy azotu w procesie kompleksowania do rdzenia dirodowego mogą konkurować z tlenem z grupy *N*-tlenkowej. Pochodne **352-361** podzieliłem na cztery grupy: pochodne zawierające w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,2 lub 2,3 – czyli obok siebie (**352-354**); pochodne zawierające w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,3 (**355, 356**); pochodne zawierające w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,4 (**357-359**) oraz pochodne zawierające w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,2,4 (**360, 361**). Ze względu na fakt, że wybrane przez mnie ligandy nie posiadały centrum stereogenicznego, badania kompleksowania przeprowadziłem tylko z tetraoctanem dirodu(II) **1** oraz tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**. W tabelach 27-29 zamieściłem przesunięcia chemiczne ^1H , ^{13}C i ^{15}N MRJ zbadanych ligandów **248-272**.



Rys. 101 Heterocykliczne N-tlenki **352-361** wraz z numeracją atomów

Tabela 27 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H MRJ ligandów **352-361**.

Ligand	Numer atomu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
352	-	-	8.29	7.42	7.82	7.76	7.73	8.64	-	-	
353	-	-	8.17	7.95	7.74	7.57	7.77	7.90	-	-	
354	8.59	-	-	9.07	7.92	7.82	7.68	7.69	-	-	
355	-	8.97	-	8.88	7.74	7.78	7.70	8.03	-	-	
356	-	8.82	-	-	8.18	7.97	7.73	8.63	-	-	4.18
357	-	-	8.79	-	8.13	7.83	7.79	8.60	-	-	
358	-	8.06	8.42	-							
359	-	8.14	-	-	8.24	8.00					
360	-	-	-	-	8.38	7.84	4.08				
361	-	-	9.01	-	8.06	7.97	7.77	8.48	-	-	

Tabela 28 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów **352-361**.

Ligand	Numer atomu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
352	-	-	141.2	114.2	127.1	132.4	131.1	121.3	138.9	133.0	
353	-	-	134.0	131.5	126.1	128.7	132.5	125.4	147.4	120.3	
354	152.7			152.7	127.2	134.1	129.7	123.5	132.9	121.0	
355	-	148.0	-	140.0	124.8	132.1	130.5	128.7	141.7	124.0	
356	-	141.2	-	158.5	124.4	134.6	129.4	119.4	116.6	143.6	55.0
357	-	134.3	145.8	-	130.3	131.4	131.0	118.9	138.1	143.7	
358	-	134.0	147.8	-							
359	-	133.5	151.8	-	146.0	133.2					
360	-	-	167.7	-	155.3	125.0	56.2				
361	-	-	154.0	-	129.3	135.7	131.0	120.2	135.7	147.4	

Tabela 29 Przesunięcia chemiczne δ/ppm ^{15}N MRJ ligandów **352-361**.

Ligand	Numer atomu			
	1	2	3	4
352	-59.4	-43.7	-	-
353	-43.3	-55.8	-	-
354	-	-69.4	-36.6	-
355	-88.2	-	-97.2	-
356	-119.7	-	-	-144.3
357	-76.0	-	-	-89.0
358	-69.4	-	-	-76.0
359	-64.6	-	-	-83.8
360	-40.7	-88.0	-	-139.0
361	-46.2	-61.0	-	-113.7

3.3.2 Addukty ligandów zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu obok siebie z tetraoctanem dirodou(II) **1** i tetratryfluoroctanem dirodou(II) **2**

Spośród pochodnych zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu obok siebie, jako jedyny 1-*N*-tlenek cinnoliny **352** kompleksował z tetraoctanem dirodou(II) **1** (Tabela 30). Kompleksowanie prawdopodobnie zachodzi przez niepodstawiony atom azotu *N2*, na co wskazują wartości zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ sygnałów w pobliżu tego atomu – atomu węgla *C3* i atomów wodoru *H3* i *H4*, a także brak zmian przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ dla protonów *H8*. Diagnostyczna w tym przypadku okazałaby się zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ atomu azotu *N2*, lecz nie udało się zmierzyć jego przesunięcia w addukcie.

Tabela 30 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ dla adduktów ligandów **352** z tetraoctanem dirodou(II) **1** i **353** z tetratryfluoroctanem dirodou(II) **2**.

Ligand	Sól dirodowa	Spektroskopia	Numer atomu									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
352	1	^1H	-	-	0.10	0.06	0.05	-0.01	0.00	0.00	-	-
		^{13}C	-	-	0.6	0.2	0.1	0.3	0.2	0.2	0.4	0.0
		^{15}N	1.0	b.s.								
353	2	^1H	-	-	0.14	0.06	0.04	0.05	0.04	0.05	-	-
		^{13}C	-	-	-0.1	0.0	0.0	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.2
		^{15}N	b.s.	b.s.								

b.s. – brak sygnału na widmie korelacyjnym

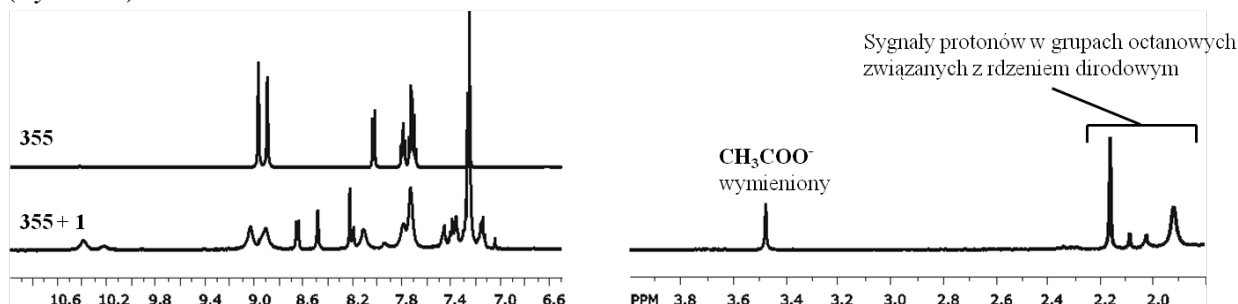
Ligand **353** jako jedyny z ligandów zawierających atomy azotu obok siebie tworzy z tetratryfluoroctanem dirodou(II) **2** rozpuszczalny kompleks w CDCl_3 . Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ sygnałów protonowych sugerują, że kompleksowanie 2-*N*-tlenku cinnoliny **353** do soli dirodowej **2** zachodzi przez atom azotu *N1*.

Podsumowując, pochodne posiadające w pierścieniu aromatycznym atomy azotu obok siebie, czyli w pozycjach 1,2 lub 2,3 słabo kompleksują lub w ogóle nie kompleksują z tetraoctanem dirodou(II) **1**, natomiast z tetratryfluoroctanem dirodou(II) **2** kompleksują również słabo lub dają nierozpuszczalne osady. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ przede wszystkim sygnałów pochodzących od atomów wodoru w adduktach rozpuszczalnych w CDCl_3 sugerują, że kompleksowanie tych pochodnych z obiema solami dirodowymi zachodzi przez wolny atom azotu.

3.3.3 Addukty ligandów zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,3 z tetraoctanem dirodou(II) **1** i tetratryfluoroctanem dirodou(II) **2**

Kompleksowanie pochodnej 3-*N*-tlenku chinazoliny **355**, posiadającej w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,3 powodowało podstawienie ligandów w pozycjach

ekwatorialnych zarówno z tetraoctanem dirodu(II) **1**, jak i z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** (Rys. 102).



Rys. 102 Fragmenty widm ^1H MRJ liganda **355** oraz jego kompleksu z tetraoctanem dirodu(II) **1**.

Świadczyło o tym przede wszystkim pojawienie się sygnału pochodzącego od protonów w wymienionej grupie octanowej przy ok. 3.48 ppm oraz kilku sygnałów pochodzących od protonów w grupach octanowych związanych z rdzeniem dirodowym w zakresie 1.9-2.2 ppm.

Kompleksowanie innej pochodnej posiadającej atomy azotu w pierścieniu aromatycznym w pozycjach 1-*N*-tlenku-4-metoksychinazoliny **356** do tetraoctanu dirodu(II) **1** preferowało tworzenie adduktu przez niepodstawiony atom azotu *N3* – większa zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od atomów wodoru *H2* niż od atomów wodoru *H8*. W addukcie z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** również znaczący wpływ na uśrednione przesunięcie chemiczne miało kompleksowanie przez atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej – porównywalna zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od atomów wodoru *H2* i od atomów wodoru *H8* (Tabela 31). Dla adduktu liganda **356** z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** nie udało mi się zmierzyć sygnałów pochodzących od atomów węgla z powodu zbyt słabej rozpuszczalności utworzonego kompleksu – sygnały pochodzące od atomów wodoru w addukcie były porównywalne z liniami satelitarnymi CHCl_3 , ale wystarczające silne by zarejestrować widmo ^1H MRJ zadowalającej jakości.

Tabela 31 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ dla adduktów liganda **356** z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** ($n_{356}:n_{\text{sol}} \text{ 1 lub 2} = 0.5:1$).

Ligand	Sól dirodowa	Spektroskopia	Numer atomu										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
356	1	^1H	-	0.61	-	-	0.06	0.07	0.04	0.49	-	-	0.06
		^{13}C	-	2.9	-	1.8	-0.2	0.4	0.2	1.1	-0.3	0.1	0.3
		^{15}N	b.s.	-	b.s.								
356	2	^1H	-	0.24	-	-	0.04	0.02	0.02	0.23	-	-	0.03
		^{13}C	-	n.z.	-	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.
		^{15}N	n.z.	-	n.z.								

b.s. – brak sygnału na widmie korelacyjnym

n.z. - nie zmierzono

3.3.4 Addukty ligandów zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,4 z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**

Spośród ligandów zawierających atomy azotu w pozycjach 1,4 nierozpuszczalny kompleks utworzył tylko ligand **359** w addukcie z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**. Dla pozostałych adduktów ligandów **357-359** w tabeli 32 zamieściłem zmiany przesunięcia chemicznego ligandów w adduktach z solami dirodowymi **1** i **2**.

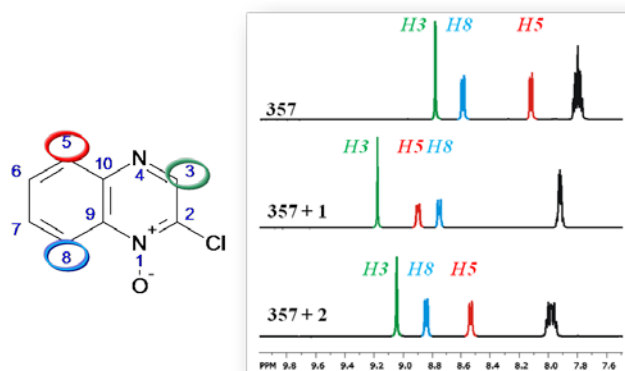
Tabela 32. Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm dla adduktów ligandów **357-359** z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** ($n_{\text{liganda}}:n_{\text{solu 1 lub 2}} = 0.5:1$).

Ligand	Sól dirodowa	Spektroskopia	Numer atomu									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
357	1	^1H	-	-	0.40	-	0.77	0.10	0.14	0.16	-	-
		^{13}C	-	0.9	3.1	-	0.0	0.0	1.0	0.3	1.1	0.3
		^{15}N	-10.0	-	-	-38.0						
	2	^1H	-	-	0.26	-	0.41	0.12	0.22	0.25	-	-
		^{13}C	-	1.3	2.1	-	-1.8	1.3	0.9	0.5	1.4	-0.1
		^{15}N	-7.0	-	-	b.s.						
358	1	^1H	-	0.41	0.73	-						
		^{13}C	-	1.7	0.3	-						
		^{15}N	2.0	-	-	b.s.						
	2	^1H	-	0.50	0.63	-						
		^{13}C	-	1.3	0.0	-						
		^{15}N	b.s.	-	-	b.s.						
359	1	^1H	-	0.36	-	-	0.23	0.31				
		^{13}C	-	0.9	1.2	-	1.3	0.5				
		^{15}N	-2.0	-	-	b.s.						

b.s. – brak sygnału na widmie korelacyjnym

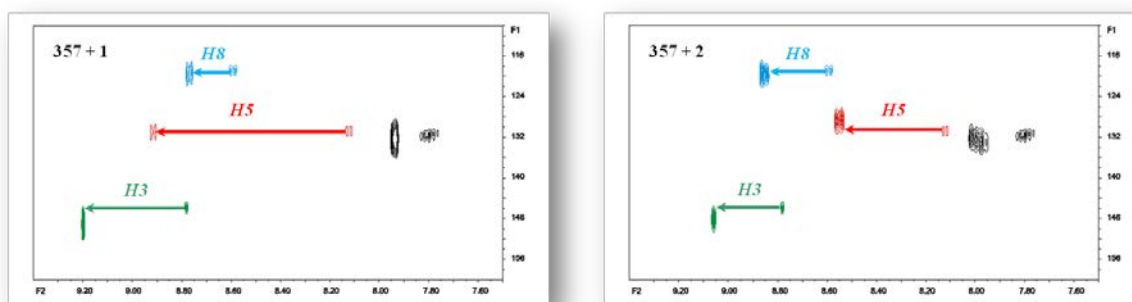
Zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnałów protonów *H3* i protonów *H5* (Rys. 103) oraz zdecydowanie większa zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnału pochodzącego od atomu azotu *N4* ($\Delta\delta = -38.0$ ppm) od zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnału pochodzącego od atomu azotu *N1* ($\Delta\delta = -10.0$ ppm) w addukcie 1-*N*-tlenku 2-chlorochinaksoliny **357** z tetraoctanem dirodu(II) **1** wskazuje, że kompleksowanie tego liganda zachodzi przez niepodstawiony atom azotu *N4*. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ sygnałów tych samych protonów

(*H3* i *H5*) oraz odpowiednio większa zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ dla sygnałów protonów *H8* w kompleksie z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** w porównaniu do kompleksu z tetraoctanem dirodu(II) **1** sugerują, że duży jest udział adduktu, w którym kompleksowanie zachodzi przez tlen *N*-tlenkowy. Niestety nie udało mi się zmierzyć przesunięcia chemicznego azotu *N4* w addukcie liganda **357** z solą dirodową **2**, które byłoby bardzo pomocne w potwierdzeniu tego wniosku.



Rys. 103 Widma ^1H MRJ nieskompleksowanego liganda **357** i jego adduktów z tetraoctanem dirodu(II) **1** i z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**.

Powyższe efekty widoczne były wyraźniej na nałożonych widmach $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC liganda wolnego i liganda w adduktach, na których wyraźnie widać odpowiednie zmiany przesunięć chemicznych dla odpowiednich protonów i atomów węgla (Rys. 104).



Rys. 104 Nałożone na siebie widma $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC wolnego liganda **357** i jego adduktów z solą dirodową **1** (po lewej) i **2** (po prawej).

1-*N*-tlenek pirazyny **358** – podobnie jak 1-*N*-tlenek 2-chlorochinaksoliny **357** – z tetraoctanem dirodu(II) **1** tworzy kompleks przez niepodstawiony atom azotu *N4*, a w kompleksie z tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2** duży jest udział adduktu, w którym kompleksowanie zachodzi przez tlen grupy *N*-tlenkowej. Tworzenie kompleksu liganda **359** z tetraoctanem dirodu(II) **1** prawdopodobnie z powodu zawady przestrzennej (atom chloru w pozycji 3) zachodzi raczej przez atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej niż przez wolny atom azotu – większa jest zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ pochodzących od sygnałów atomów wodoru *H6* ($\Delta\delta = 0.31$ ppm) niż od sygnałów wodoru *H5* ($\Delta\delta = 0.23$ ppm), a największa zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnałów protonowych obserwowana jest dla tego liganda na sygnałach pochodzących od protonów *H2* ($\Delta\delta = 0.36$ ppm).

Ogólnie zmiany parametru $\Delta\delta$ pochodnych posiadających atomy azotu w pierścieniu aromatycznym w pozycjach 1,4 w kompleksach z tetraoctanem dirodu(II) **2** sugerują, że w zależności od tego, czy przy wolnym atomie azotu jest pewna zawada przestrzenna, czy nie, to kompleksowanie zachodzi głównie przez ten wolny atom azotu lub atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej.

3.3.5 Addukty ligandów zawierających w pierścieniu aromatycznym atomy azotu w pozycjach 1,2,4 z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2**

Pochodne **360** i **361** zawierają w swojej strukturze odpowiednio cztery i trzy atomy donorowe, które mogą być potencjalnym miejscem wiązania tych ligandów do soli dirodowych. Analiza zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ sygnałów pochodzących od atomów wodoru tych pochodnych z tetraoctanem dirodu(II) **1** wskazuje, że kompleksowanie zachodzi przez atom azotu w pozycji 4. Dodatkowo udało mi się zmierzyć przesunięcia chemiczne δ sygnałów pochodzących od atomów azotu 1-tlenku 3-metoksy-1,2,4-triazyny **360** w kompleksie z tetraoctanem dirodu(II) **1**. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ na poszczególnych atomach wskazują, że kompleksowanie zachodzi głównie przez atom azotu *N4*, dla którego parametr $\Delta\delta$ wynosi -19.0 ppm, podczas gdy $\Delta\delta$ na atomach azotu *N1* i *N2* wynoszą odpowiednio -2.0 i -3.0 ppm. W kompleksach tych pochodnych z tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2** zmiany przesunięć chemicznych na poszczególnych atomach sugerują, że w równowadze kompleksowania duży jest udział adduktów przez atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej. Dla adduktu pochodnej **361** z solą dirodową **2** z powodu zbyt słabej rozpuszczalności powstałego adduktu nie zmierzyłem przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów węgla oraz od atomów azotu. W tabeli 33 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ ligandów **360** i **361** w adduktach z solami dirodowymi **1** i **2**.

Tabela 33 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm dla adduktów ligandów **357-359** z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2** ($n_{\text{liganda}}:n_{\text{soli 1 lub 2}} = 0.5:1$).

Ligand	Sól dirodowa	Spektroskopia	Numer atomu									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
360	1	^1H	-	-	-	-	0.23	0.15	0.10			
		^{13}C	-	-	0.4	-	0.8	0.2	0.4			
	^{15}N	-2.0	-3.0	-	-19.0							
	2	^1H	-	-	-	-	0.45	0.91	0.14			
^{13}C		-	-	0.4	-	0.3	1.0	0.7				
^{15}N		b.s.	b.s.	-	b.s.							
361	1	^1H	-	-	0.43	-	0.69	0.13	0.13	0.15	-	-
		^{13}C	-	-	3.0	-	-0.3	0.8	0.8	0.2	0.8	0.4
		^{15}N	b.s.	b.s.	-	b.s.						
	2	^1H	-	-	0.7	-	0.54	0.39	0.44	0.46	-	-
		^{13}C	-	-	n.z.	-	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.
		^{15}N	n.z.	n.z.	-	n.z.						

b.s. – brak sygnału na widmie korelacyjnym

n.z. – nie zmierzono

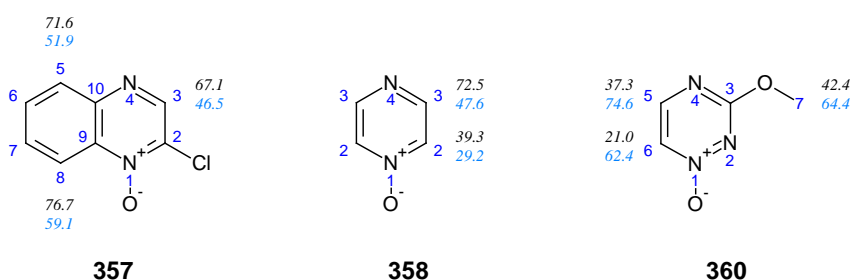
Dodatkowo dla ligandów **357**, **358** i **360**, które tworzą rozpuszczalne addukty z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2**, przeprowadziłem pomiary czasów relaksacji podłużnej spin-sieć T_1 . Spodziewałem się, że skompleksowanie liganda do soli dirodowej przez wolny atom azotu lub tlen w grupie *N*-tlenkowej spowoduje zmiany czasu relaksacji T_1 , które mogą okazać się diagnostyczne we wskazaniu lub potwierdzeniu miejsca kompleksowania. Zmianę czasu relaksacji podłużnej T_1 liczyłem z tego samego wzoru, co dla pochodnych tlenowych (wzór na stronie 71). Wyniki zamieściłem w tabelach 34 i 35 oraz na Rys. 105.

Tabela 34 Czasy relaksacji T_1 /s protonów w ligandach **357**, **358** i **360**

Ligand	Numer atomu					
	2	3	5	6	7	8
357	-	42.71	17.03			15.05
358	15.60	6.47				
360	-	-	11.19	9.85	5.09	

Tabela 35 Czasy relaksacji T_1 /s protonów w ligandach **357**, **358** i **360** w adduktach z tetraoctanem dirodu(II) **1**, tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2**

Ligand	Sól dirodowa	Numer atomu					
		2	3	5	6	7	8
357	1	-	14.03	4.83			3.50
	2	-	22.84	8.19			6.16
358	1	4.30	3.93				
	2	8.17	4.59				
360	1	-	-	7.01	7.78	2.93	
	2	-	-	2.84	3.71	1.81	



Rys. 105 Zmiany czasów relaksacji ΔT_1 /s protonów w ligandach **357**, **358** i **360** w adduktach z tetraoctanem dirodu(II) **1** (czarne) tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2** (niebieskie).

Zmiany czasów relaksacji podłużnej protonów ΔT_1 w adduktach ligandów **357**, **358** i **360** z solami dirodowymi **1** i **2** niestety nie korelowały ze zmianami przesunięć chemicznych ^1H , ^{13}C i ^{15}N MRJ. Zmiany ΔT_1 nie wykazywały również żadnej tendencji w zależności od rodzaju soli, z którą wybrane przez mnie ligandy tworzyły addukt – np. największe skrócenie czasu relaksacji w adduktach z solą dirodową **1** i **2** dla liganda **357** obserwowałem na protonach *H8* znajdujących się najbliżej grupy NO, natomiast dla liganda **358** – na protonach znajdujących się najbliżej wolnego atomu azotu. Dla adduktów liganda **360** z solami dirodowymi **1** i **2** największą zmianę czasu relaksacji podłużnej ΔT_1 obserwowałem na sygnałach pochodzących od protonów *H7* (grupa metoksylova). Dla sygnałów pochodzących od protonów *H5* w addukcie z solą dirodową **1** zmiana czasu relaksacji ΔT_1 była nie największa i nie najmniejsza, a znów w addukcie z solą dirodową **2** zmiana czasu relaksacji ΔT_1 dla sygnałów pochodzących od protonów *H5* była największa. Z powyższych rozważań wynika, że zmiana czasu relaksacji podłużnej ΔT_1 nie może być użyta jako diagnostyczny parametr do określania miejsca kompleksowania, jak to miało miejsce w przypadku ligandów z różnymi funkcjami tlenowymi.

3.3.6 Obliczenia

Obliczyłem wartości zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ dla adduktów *N*-tlenków **352** i **357** z solą dirodową **1** oraz adduktów *N*-tlenków **353** i **357** z solą dirodową **1** przy użyciu pakietu Gaussian@03W – szczegóły zamieściłem w części eksperymentalnej. Nie przeprowadziłem obliczeń dla adduktów liganda **352** z solą dirodową **2** i liganda **353** z solą dirodową **1**, ponieważ ligand **352** z solą dirodową **2** tworzył nierozpuszczalny addukt, a ligand **353** nie kompleksował z solą dirodową **1**. Okazało się, że zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta(^1\text{H})$ i $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ adduktów ligandów **352**, **353**, **357** z solami dirodowymi **1** i **2**, w których ligandy te kompleksują do rdzenia dirodowego przez atom tlenu z grupy *N*-tlenkowej wcale nie korelują ze zmianami przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które zmierzyłem doświadczalnie ($r^2 < 0.10$). W przypadku adduktów, w których założyłem, że kompleksowanie zachodzi przez niepodstawiony atom azotu, tylko dla adduktu liganda **357** z solami dirodowymi **1** i **2** istniała dość dobra korelacja pomiędzy parametrami $\Delta\delta(^1\text{H})$ obliczonymi i zmierzonymi – odpowiednio $r^2=0.98$ i $r^2=0.91$. Dla pozostałych adduktów korelacje obliczonych zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta(^1\text{H})$ i $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ ze zmianami doświadczalnymi tych parametrów były bardzo słabe ($r^2 < 0.35$).

Przeprowadziłem również obliczenia dla pięciu *N*-tlenków – **352**, **353**, **357**, **360** i **361**. Obliczenia przesunięć chemicznych dla cząsteczki umieszczonej w próżni pokazały, że przesunięcia eksperymentalne i teoretyczne $\delta(^1\text{H})$ korelują ze sobą bardzo dobrze ($r^2 > 0.95$) z jednym wyjątkiem – dla liganda **353** ($r^2=0.67$). Przeprowadzenie obliczeń parametrów MRJ z uwzględnieniem obecności rozpuszczalnika (CHCl_3 , model IEF PCM) dla tego liganda znacznie poprawiło korelację pomiędzy przesunięciami eksperymentalnymi i obliczonymi ($r^2=0.91$). Dla pozostałych ligandów wartość kwadratu współczynnika korelacji Pearsona nieznacznie wzrosła. Przesunięcia chemiczne $\delta(^{13}\text{C})$ obliczone z uwzględnieniem rozpuszczalnika, jak i bez, dobrze korelowały z zmierzonymi doświadczalnie ($r^2 > 0.91$ dla obliczeń bez uwzględnienia rozpuszczalnika, natomiast $r^2 > 0.95$ dla obliczeń z uwzględnieniem rozpuszczalnika).

3.3.7 Podsumowanie

Podsumowując – w zależności od tego, w jakiej odległości od siebie znajdują się atomy azotu w pierścieniu aromatycznym przebadane przez mnie pochodne **352-361** kompleksują z solami dirodowymi **1** i **2** w różny sposób. Pochodne posiadające w pierścieniu aromatycznym

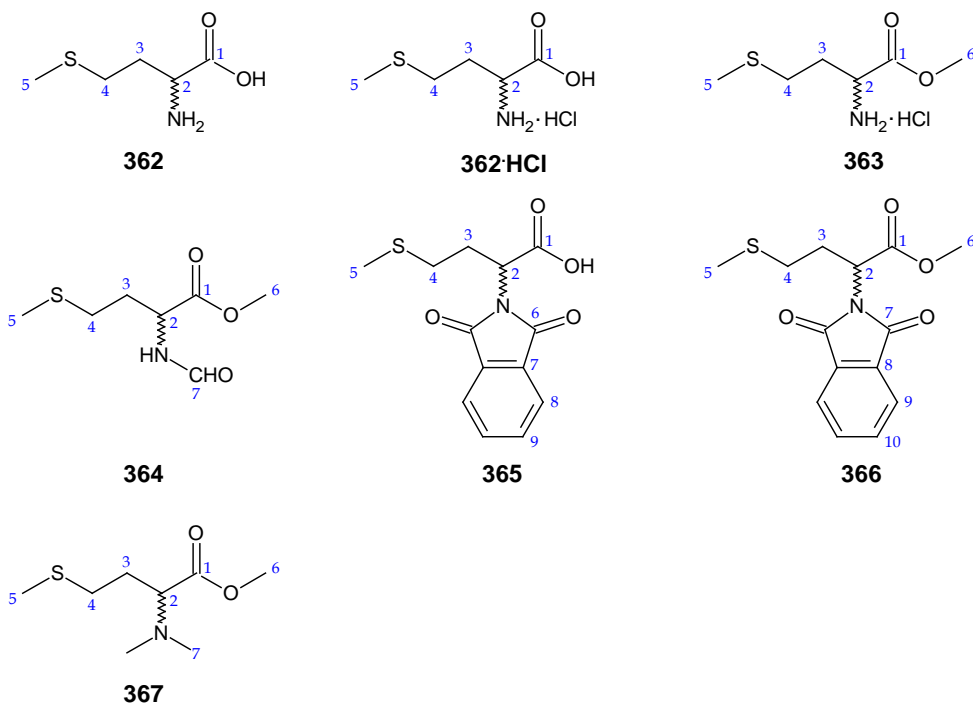
atomy azotu obok siebie (**352-354**) kompleksują raczej słabo lub wcale z tetraoctanem dirodu(II) **1**, natomiast z tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2** kompleksują również słabo lub dają nierozpuszczalne osady. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ sugerują, że kompleksowanie tych pochodnych z obiema solami dirodowymi zachodzi przez atom azotu *N2*. Z kolei *N*-tlenki mające atomy azotu w pozycjach 1,3 (**355,356**) kompleksują konkurencyjnie z solami dirodowymi przez wolny atom azotu i tlen w grupie *N*-tlenkowej powodując wymianę grup karboksylowych przy rdzeniu dirodowym. Pochodne posiadające atomy azotu w pozycjach 1,4 (**357-359**) kompleksują konkurencyjnie z solami dirodowymi przez wolny atom azotu i atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej. Z $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** preferowane jest kompleksowanie przez niepodstawiony atom azotu, natomiast z $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2** preferowane jest kompleksowanie przez atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej. Zmiany przesunięć chemicznych w adduktach pochodnych z **360-361** (pochodne zawierające atomy azotu w pierścieniu aromatycznym w pozycjach 1,2,4) wskazują, że z tetraoctanem dirodu(II) **1** – pomimo konkurencyjności w procesie kompleksowania do rdzenia dirodowego co najmniej trzech centrów donorowych – kompleksowanie zachodzi przez atom azotu *N4*. W proces kompleksowania z tetratryfluoroocetanem dirodu(II) **2** zaangażowany jest w dużym stopniu atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej. Niestety, zmiany czasów relaksacji podłużnej ΔT_1 nie mogą być użyte jako parametr wskazujący miejsce kompleksowania. Użyty model izolowanych adduktów w próżni do obliczeń zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ pokazuje, że obliczone, zmiany parametru $\Delta\delta$ niestety słabo korelują ze zmianami doświadczalnymi tego parametru.

3.4 Addukty metioniny i jej pochodnych

Wstępne wyniki badań dotyczące tej grupy ligandów i ich adduktów z solami dirodowymi **1-3** zostały wykorzystane w pracy magisterskiej p. Moniki Kamińskiej, wykonywanej w zespole XVI IChO PAN.

3.4.1 Charakterystyka ligandów

W pierwszej kolejności zbadalem, jak na parametry MRJ wpływa kompleksowanie metioniny i jej pochodnych **362-367** (*Rys. 106*) do soli dirodowych **1-3**.



Rys. 106 Pochodne metioniny **362-367** wraz z numeracją atomów.

W tabelach 36 i 37 zamieściłem przesunięcia chemiczne ^1H i ^{13}C MRJ zbadanych ligandów **362-367**. Warunki kompleksowania zależne były od rozpuszczalności soli dirodowej i badanego liganda. Jeśli sól dirodowa i ligand były rozpuszczalne w danym rozpuszczalniku, skład roztworu zależał tylko od ilości dodanych reagentów. Taka sytuacja miała miejsce dla adduktów $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** i $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2** w D_2O , a także dla $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2** oraz $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** w CDCl_3 . Tetraoctan dirodu(II) **1** był praktycznie nierozpuszczalny w CDCl_3 i przed dodaniem badanego liganda leżał na dnie próbówki MRJ. Sygnały pochodzące od soli dirodowej **1** widoczne były na widmach MRJ tylko w addukcie soli z ligandem. Nierozpuszczalna w wodzie sól dirodowa **3S** w ogóle nie kompleksowała z ligandami w niej rozpuszczalnymi i pozostawała na dnie próbówki MRJ. Analogiczna sytuacja miała miejsce dla pozostałych ligandów, które badałem. Przesunięcia chemiczne ligandów **362-363** zmierzyłem w D_2O , a ligandów **364-367** w CDCl_3 .

Tabela 36 Przesunięcia chemiczne δ/ppm ^1H MRJ ligandów **362-367**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
362	—	3.85	2.11/2.19	2.63	2.13					
363	—	4.15	2.18/2.27	2.68	2.12					
364^a	—	4.31	2.23/2.31	2.70	2.13	3.86				
365	—	4.75	1.97/2.14	2.46	2.03	3.71	8.18			
366	—	5.2	2.34/2.54	2.54	2.03	—	—	7.73	7.83	
367	—	5.03	2.40/2.50	2.45	2.01	3.67	—	—	7.69	7.81

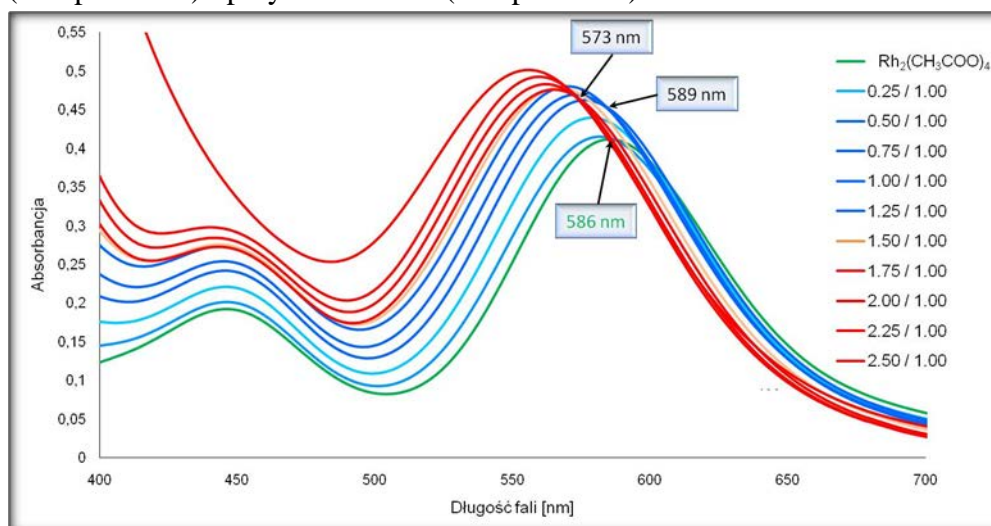
^a $\delta_{\text{NH}} = 6.20$ ppm

Tabela 37 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów **362-367**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
362	174.3	53.9	29.7	28.9	13.9					
362·HCl	172.2	52.2	29.0	28.6	13.9					
363	170.6	51.7	28.7	28.4	13.9	53.7				
364	172.0	50.2	31.7	29.8	15.5	52.4	160.6			
365	172.5	49.8	30.1	26.6	15.0	167.6	131.1	134.5	123.7	
366	169.5	50.8	30.8	28.0	15.3	52.8	167.8	131.7	134.2	123.6
367	172.3	66.0	28.7	30.7	15.4	51.2	41.5			

3.4.2 Addukty ligandów **362**, **362·HCl** i **363** z tetraoctanem dirodou(II) **1**

Metionina **362**, chlorowodorek metioniny **362·HCl** i chlorowodorek estru metylowego metioniny **363** były pierwszymi aminokwasowymi ligandami, które zbadałem. Wszystkie ligandy są rozpuszczalne w wodzie i nierozpuszczalne w chloroformie, który był standardowo używanym przeze mnie rozpuszczalnikiem. Woda z tetraoctanem dirodou(II) **1** tworzyła addukty (dihydraty) i konkurowała z badanymi ligandami w kompleksowaniu. Jednak okazała się na tyle słabym donorem, że nie przeszkadzała w badaniu kompleksowania ligandów **362-363** do soli dirodowej **1**. Dodatek liganda do roztworu $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** w D_2O powodował zmianę barwy z niebieskiej na czerwoną. Eksperymenty miareczkowania monitorowane za pomocą spektroskopii absorpcji elektronowej w zakresie widzialnym (Rys. 107) ujawniły tworzenie co najmniej dwóch rodzajów adduktów w roztworze – przypuszczalnie adduktów 1:1 i 2:1. Pomiary UV-Vis wykonywałem dla próbek, w których proporcja liganda do soli dirodowej wynosiła od 0.25:1 do 2.5:1 $\text{eq}_{\text{liganda}}:\text{eq}_{\text{soli}}$ (z krokiem co 0.25 eq). Skompleksowana przez dwie cząsteczki wody sól dirodowa **1** na widmie UV-Vis ma charakterystyczne pasmo przy 586 nm, którego intensywność w miarę dodawania kolejnych porcji liganda wzrasta i przesuwają się w kierunku krótszych fal. Na widmie absorpcyjnym UV-Vis w zależności od proporcji liganda **362** do soli dirodowej **1** obserwowałem dwa punkty przecięcia się linii, będące wynikiem utworzenia się kompleksów 1:1 – przy ok. 589 nm i 2:1 – przy ok. 573 nm. Wszystkie trzy ligandy zachowują się podobnie. Dla adduktów chlorowodoru *S*-metioniny **362·HCl** obserwowałem dwa punkty przecięcia się linii – przy ok. 573 nm (kompleks 1:1) i przy ok. 569 nm (kompleks 2:1), zaś dla adduktów chlorowodoru estru metylowego *S*-metioniny **363** przy ok. 572 nm (kompleks 1:1) i przy ok. 571 nm (kompleks 2:1).



Rys. 107 Widmo UV-Vis miareczkowania $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** za pomocą metioniny **362** w D_2O (303K).

Na widmach ^1H MRJ z powodu szybkiej wymiany liganda obserwowałem tylko jeden zestaw sygnałów w uśrednionych pozycjach – tzn. nie obserwowałem oddzielnie sygnałów pochodzących od adduktów 1:1 i 2:1, których obecność w roztworze potwierdziłem przez badania przy pomocy spektroskopii UV-Vis. Największe zmiany przesunięć chemicznych obserwowałem dla próbek, w których stosunek liganda do soli dirodowej wynosił 0.5:1 eq:eq. Niewielkie zmniejszanie się parametru $\Delta\delta$ dla pozostałych próbek wskazuje, że dodawane ligandy były w całości wiązane przez sól dirodową. W tabelach 38 i 39 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na widmach ^1H i ^{13}C MRJ adduktów ligandów **362-363** z solą dirodową **1**.

Tabela 38 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów ligandów **362-363** z tetraoctanem dirodu(II) **1**.

Ligand	Numer atomu					
	1	2	3	4	5	6
362	—	0.11	0.25/0.29	0.45	0.37	
362·HCl	—	0.04	0.34/0.36	0.44	0.39	
363	—	0.09	0.26/0.13	0.35	0.31	0.00

Tabela 39 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów ligandów **362-363** z tetraoctanem dirodu(II) **1**.

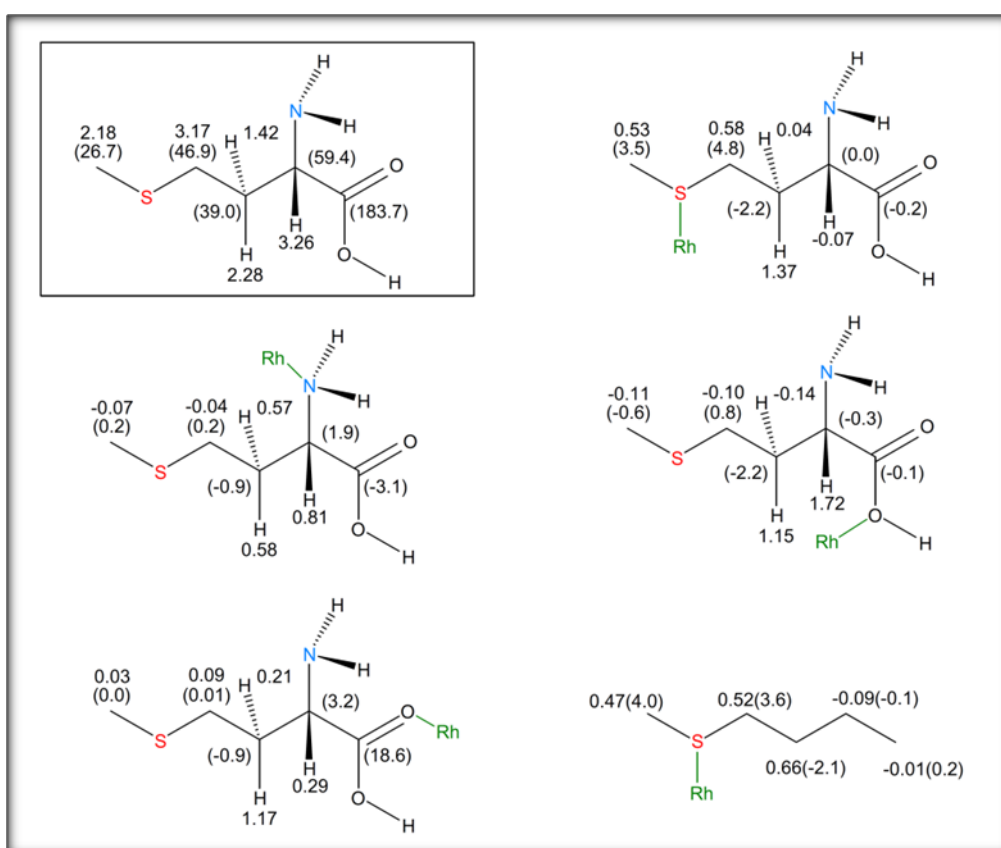
Ligand	Numer atomu					
	1	2	3	4	5	6
362	-0.3	-0.1	-0.8	1.7	1.6	
362·HCl	0.3	0.6	-0.6	2.0	1.7	
363	-0.3	0.2	-0.6	2.0	1.7	0.1

W metioninie **362** oprócz atomu azotu, atomu tlenu alkoksylogo i atomu tlenu karbonylowego potencjalnym miejscem kompleksowania może być także atom siarki. Sama metionina jako przedstawiciel aminokwasów może występować w postaci jonu obojnaczego i zawierać w swej strukturze: grupy anionową COO^- oraz kationową NH_3^+ . Pomimo, że kwasy karboksylowe są raczej słabymi donorami, a grupa NH_2 może występować w postaci sprotonowanej, to nie można z góry wykluczyć kompleksowania metioniny do rdzenia dirodowego przez atomy tlenu i azotu. W przypadku chlorowodoru metioniny **362·HCl** oraz chlorowodoru estru metylowego metioniny **363** azotowe centra są protonowane przez silny kwas i dlatego zostały wyłączone w rozważaniach jako potencjalne miejsca kompleksowania.

W adduktach ligandów **362-363** z solą dirodową **1** największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta(^1\text{H})$ od 0.25 do 0.45 ppm obserwowałem dla sygnałów pochodzących od atomów wodoru *H3-H5* (Tabela 38). Dodatkowo i największe wartości zmian przesunięcia chemicznego $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ obserwowałem dla sygnałów pochodzących od atomów węgla *C4* i *C5* (ok. 2.0 ppm), natomiast dla węgla *C3* zmiany te były ujemne i mieściły się w zakresie od -0.6 do -0.8 ppm (Tabela 39). Uzyskane wyniki wskazują, że atom siarki jest miejscem kompleksowania ligandów **362-363** do soli dirodowej.

Obliczyłem wartości zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ dla kilku adduktów *S*-metioniny **362-S** z solą dirodową **1** przy użyciu pakietu Gaussian@03W – szczegóły zamieściłem w części eksperymentalnej. Wartości $\Delta\delta$ otrzymałem jako różnicę pomiędzy obliczonymi przesunięciami chemicznymi dla adduktów i odpowiadającymi im obliczonymi przesunięciami chemicznymi w wolnym ligandzie. Przeprowadziłem obliczenia dla dwunastu arbitralnie wybranych konformerów **362-S**, które pokazały, że teoretyczne przesunięcia chemiczne ^1H mieszczą się w zakresie od 2.9-3.7 ppm dla protonów CH , 1.2-1.8 i 1.7-3.1 ppm dla protonów CHCH_2 (odpowiednio *pro-S* i *pro-R*), 2.7-3.6 dla SCH_2 i 2.1-2.2 dla SCH_3 . Analogiczne zakresy dla

przesunięć chemicznych ^{13}C wynoszą 59-64 ppm (CH), 36-46 ppm (CHCH₂), 44-47 ppm (SCH₂), 26-27 ppm (SCH₃) i 180-180 ppm (C=O). Zaś zakres przesunięć chemicznych dla sygnałów ^{15}N wynosi od -322 do -355 ppm. Przesunięcia eksperymentalne i teoretyczne (^1H) bardzo słabo ze sobą korelują ($0.54 < r^2 < 0.92$ w zależności od struktury), natomiast lepsze rezultaty uzyskałem dla korelacji przesunięć eksperymentalnych i teoretycznych ^{13}C ($r^2 > 0.95$). Okazało się również, że dla struktur o najniższej energii obliczone przesunięcia najgorzej korelują z eksperymentalnymi. Widocznie model oparty na izolowanej cząsteczce w próżni był nieodpowiedni dla warunków eksperymentalnych, dlatego też obliczenia przesunięć chemicznych bez znajomości konformacji liganda w adduktach są mało precyzyjne, ale w celu otrzymania zgrubnych danych przeprowadziłem takie obliczenia dla kilku adduktów z różnym sposobem kompleksowania przyjmując te same konformacje dla liganda wolnego i liganda w addukcie (Rys. 108). Przez wzgląd na porównanie, obliczenia przeprowadziłem także dla prostego modelu sulfidu metylo-*n*-butylowego zawierającego tylko jeden heteroatom.



Rys. 108 Obliczone $^1\text{H}(^{13}\text{C})$ przesunięcia chemiczne (w ppm) dla wybranego konformeru **362-S** oraz obliczone zmiany przesunięć chemicznych (w ppm) dla jego hipotetycznych adduktów S-Rh, N-Rh i O-Rh z solą dirodową **1**. Ostatnia struktura pokazuje zmiany parametru $\Delta\delta$ obliczone dla sulfidu metylo-*n*-butylowego.

Zgodnie z oczekiwaniami w addukcie S-Rh największe zmiany przesunięcia chemicznego obserwowane są dla sygnałów pochodzących od atomów wodoru i węgla znajdujących się obok atomu siarki (grupa CH₃SCH₂). W przypadku pozostałych typów adduktów N-Rh i O-Rh zmiany te dla CH₃SCH₂ są względnie mniejsze w porównaniu z pozostałymi atomami w cząsteczce. Duża zmiana przesunięcia chemicznego sygnału pochodzącego od atomu węgla karbonylowego była spodziewana w przypadku modelowego adduktu, w którym kompleksowanie zachodzi przez tlen w grupie karbonylowej. Dla sulfidu metylo-*n*-butylowego zawierającego w cząsteczce tylko jeden heteroatom znalazłem analogiczne relacje – obliczone

zmiany przesunięć chemicznych okazały się największe dla sygnałów pochodzących od atomów węgla i wodoru znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania – atom siarki (*Rys. 108*).

Bardzo dobrą sondą do określania miejsca kompleksowania jest zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnału pochodzącego od obecnego w cząsteczce atomu azotu. Wcześniejsze badania przeprowadzone w zespole XVI wykazały, że zmiana przesunięcia chemicznego sygnału pochodzącego od atomu azotu, który jest miejscem kompleksowania mieści się w granicach od -4 ppm do -40 ppm.¹⁶⁰ Pomiary widm korelacyjnych $^1\text{H}\{^{15}\text{N}\}$ gHMBC w roztworze niestety kończyły się niepowodzeniem, prawdopodobnie z powodu niskiego stężenia adduktu i poszerzenia sygnałów. Przeprowadziłem pomiary MRJ w ciele stałym – ^{13}C i ^{15}N CP-MAS NMR* – dla metioniny **362** i jej adduktów z tetraoctanem dirodou(II) **1**. Stosunek metioniny **362** do soli dirodowej **1** wynosił 0.5:1 i 1:1 eq:eq. Na widmie ^{13}C CP-MAS NMR metioniny **362** były widoczne dwa zestawy wąskich sygnałów, które świadczyły o obecności dwóch rodzajów nierównoważnych cząsteczek w ciele stałym, jednak na widmie ^{15}N CP-MAS NMR widoczny był tylko jeden ostry sygnał przy -336.6 ppm. Na widmach ^{13}C CP-MAS NMR obu adduktów widoczne były poszerzone sygnały wskazujące obecność amorficznych i/lub polimorficznych kompleksów. Widmo ^{15}N CP-MAS NMR zawiera jeden poszerzony sygnał przy ok. -338.0 ppm. Brak znaczącej zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ dla sygnału pochodzącego od atomu azotu w metioninie świadczy o tym, że może być on z dużym prawdopodobieństwem wykluczony jako miejsce wiązania.

Tabela 40 Przesunięcia chemiczne δ/ppm ^{13}C i ^{15}N metioniny **362** i jej adduktu z tetraoctanem dirodou(II) **1** w ciele stałym (CP-MAS NMR).

	Numer atomu					^{15}N
	1	2	3	4	5	
362	15.9, 17.7	31.5, 32.7, 32.8, 33.3	^a	53.0, 53.8	177.1, 177.5	-336.8
362 + 1	17.8	31.6	^a	55.0	174.9	-338.5

^a – sygnały pochodzące od atomów węgla C3 nie pojawiły się na widmach

Próby miareczkowania tetratetrafluorooctanu dirodou(II) **2** z pochodnymi **362-363** w D_2O zakończyły się niepowodzeniem z powodu rozkładu próbek. Trzecia badana sól $\text{Rh}_2[(4\text{S})\text{-MTPA}]_4$ **3S** była nierozpuszczalna w wodzie.

* wszystkie pomiary CP-MAS NMR wykonał dr Bohdan Kamiński w Instytucie Chemii fizycznej PAN

3.4.3 Addukty ligandów **364-366** z tetraoctanem dirodou(II) **1**

Tetraoctan dirodou(II) **1**, jak już wcześniej wspomniałem jest nierozpuszczalny w CDCl_3 i na początku miareczkowania praktycznie leży na dnie próbówki MRJ. W trakcie miareczkowania osad soli **1** przechodzi do roztworu na skutek tworzenia się adduktów z badanymi ligandami **364-366**. Typowo mieszanina zawierała $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** i ligand w molowym stosunku ok. 1:1 na początku miareczkowania (0.5:1 eq:eq) i ok. 2:1 na końcu (2:1 eq:eq). W tabelach 41 i 42 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na widmach ^1H i ^{13}C MRJ adduktów ligandów **364-366** z solą dirodową **1**.

Tabela 41 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów ligandów 364-366 z tetraoctanem dirod(II) 1.

Ligand	Numer atomu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
364^a	—	0.06	0.37/0.39	0.59	0.44	0.00	0.03				
365	—	0.02	0.40/0.42	0.47	0.45	0.07	—	0.00	0.01		
366	—	0.05	0.37/0.40	0.53	0.48	0.08	—	—	0.06	0.06	

a – $\Delta\delta(\text{NH}) = 0.22$ ppm

Tabela 42 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów ligandów 364-366 z tetraoctanem dirod(II) 1.

Ligand	Numer atomu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
364	-0.2	0.4	0.6	2.4	2.2	0.2	0.7				
365	1.1	1.1	-4.0	4.9	1.9	0.7	-0.1	0.0	0.0		
366	-0.2	0.8	-3.6	4.1	1.6	0.0	0.1	0.1	0.0	-0.1	

Największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania czyli atomu siarki – w grupach CH_3S i SCH_2 .

3.4.4 Addukty ligandów 364-366 z $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$, 3S

Pomiary MRJ dla adduktów $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ 3S z ligandami 364-366 przeprowadziłem w obniżonej temperaturze. Obniżanie temperatury powodowało poszerzenie sygnałów zwłaszcza na początku miareczkowania (głównie dla próbek 0.5:1 i 1:1 eq:eq), ale umożliwiło mi obserwowanie sygnałów pochodzących od każdego rodzaju adduktu oraz nieskompleksowanego liganda w próbkach 2:1 i 2.5:1 eq:eq. Sygnały pochodzące od atomów wodoru w grupie SCH_3 (H5) i OCH_3 (H6), które na widmach ^1H MRJ były singletami, okazały się najbardziej diagnostyczne. Z powodu dużej multipletowości sygnałów pochodzących od protonów H3 i H4 (SCH_2CH_2) i nakładania się ich z sygnałami pochodzącymi od protonów H5 i sygnałami pochodzącymi od protonów grupy OCH_3 z soli dirodowej 3S niemożliwe było jednoznaczne przypisanie przesunięć chemicznych tych sygnałów, dlatego też te wartości ominąłem w tabeli 43. Przesunięcia chemiczne ^{13}C odczytałem z widm 2D $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC i $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHMBC.

Tabela 43 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H MRJ ligandów 364-366 w adduktach z solą 3S.

Ligand	Temp. /K	$n_L:n_{3S}$	Numer atomu												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
364-rac	303	1:1	-	5.12				2.43/ 2.44	3.59/ 3.61	8.24/ 8.34					
364-S	254	1:1	-	4.90				2.47	3.58	8.11					
364-R	254	1:1	-	4.84				2.44	3.63	7.85					
364-S	254	2:1	-	4.72				2.46	3.58	7.97					
364-R	254	2:1	-	4.72				2.42	3.65	7.49					
364-rac	254	2:1	-	4.73				2.37/2.41/ 2.46/2.50	3.58/3.64/ 3.65/3.73	7.39 ^a /7.49 ^a / 7.98/7.99					
365-S	243	1:1	-	5.2				2.48	-	-	7.52	7.69			
365-R	243	1:1	-	5.14				2.46	-	-	7.64	7.74			
365-S	243	2:1	-	4.99				2.43	-	-	7.58	7.62			
365-R	243	2:1	-	5.09				2.46	-	-	7.65	7.74			
365-rac	243	2:1	-	nm				2.40/2.43/ 2.46/2.49	-	-	nm	nm			
366-R	243	2:1	-	5.04	2.81/ 2.70	2.98 ^b		2.47	3.63	-	-	7.68	nm		
366-rac	243	2:1	-	5.04/5.01/ 4.93	2.78	2.96		2.42/2.43/ 2.46/2.48	3.62/3.63/ 3.64/3.65	-	-	7.74/7.68 /7.60	nm		

^a – sygnał nie był widoczny w 231 K z powodu poszerzenia (Rys. 109).

^b – przesunięcie ^1H odczytane z widma 2D $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC.

nm - nałożone multiplety

Tabela 44 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H MRJ grupy OCH_3 w soli dirodowej **3S** w adduktach z ligandami **364-366** oraz protonów w grupie NH w adduktach liganda **364** z **3S**.

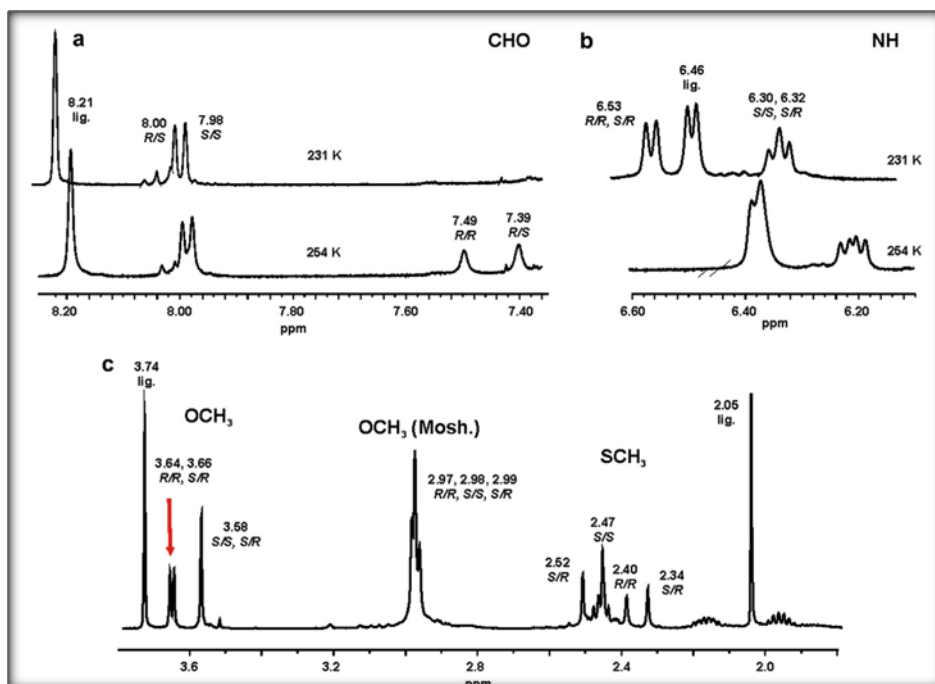
Ligand	Temp./K	$n_L:n_{3S}$	OCH_3 (sól dirodowa)	NH
364-rac	303	1:1	3.06	6.59
364-S	254	1:1	3.07 ^a	6.38
364-R	254	1:1	3.08 ^a	6.46
364-S	254	2:1	3.00	6.18
364-R	254	2:1	3.00	6.38
364-rac	254	2:1	2.99	6.19/6.21/6.38 ^b
365-S	243	1:1	2.95 ^a	
365-R	243	1:1	2.96 ^a	
365-S	243	2:1	2.86	
365-R	243	2:1	2.91	
365-rac	243	2:1	2.87/2.89/2.91 ^a	
366-R	243	2:1	2.92 ^a	
366-rac	243	2:1	2.87/2.90/2.91 ^a	

^a – na widmie ^1H MRJ próbki $n_{\text{liganda}}:n_{3S} = 0.5:1$ widoczny był dodatkowy sygnał grupy OCH_3 z nieskompleksowanej soli **3S**, który zanikł w trakcie miareczkowania.

^b – w 231 K sygnały grup NH pojawiły się przy 6.30, 6.32 i 6.53 ppm (Rys. 109b).

Widma ^1H MRJ adduktów enancjomerycznie czystego liganda **364** z solą **3S** (próbki 0.5:1 i 1:1) zawierały w temperaturze 303 K jeden uśredniony zestaw sygnałów – co zresztą było spodziewane. Podobnie obserwacje poczyniłem w przypadku adduktu **364**-(rac). Obniżenie temperatury do 254 K spowodowało poszerzenie sygnałów, ale nie utrudniło identyfikacji sygnałów (poza już wcześniej wspomnianymi sygnałami pochodzącymi od protonów *H3* i *H4*).

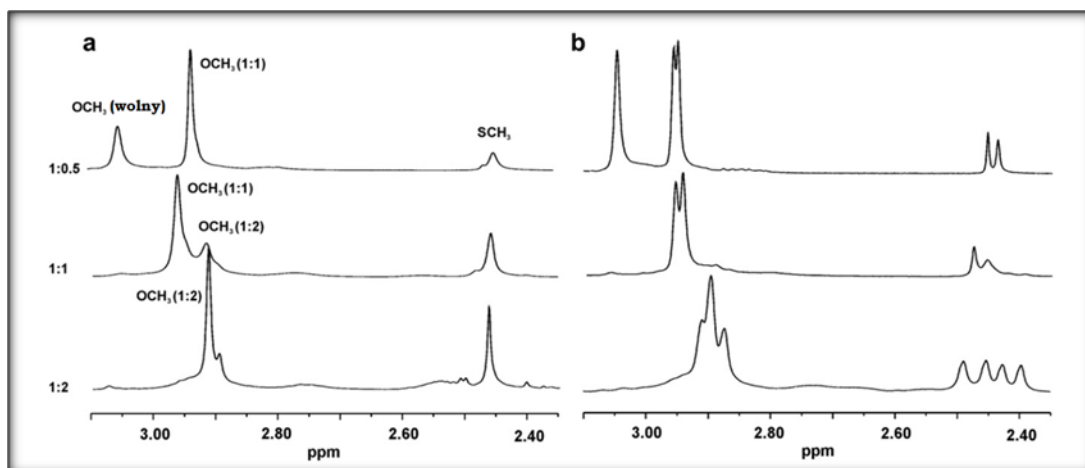
Sygnał pochodzący od atomów wodoru w grupie OCH_3 (z reszty kwasu Mosher'a) w temp. 254 K (próbka 0.5:1) rozszczepił się, ukazując obecność w roztworze skompleksowanej i nieskompleksowanej soli **3S**. Sygnał pochodzący od atomów wodoru w nieskompleksowanej soli dirodowej zanikał na widmie ^1H MRJ w próbce 1:1. Dalsze miareczkowanie powodowało nieznaczną zmianę przesunięcia tego sygnału, ale rozdzielenie sygnału, obrazujące tworzenie się adduktów 1:1 i 2:1, nie zostało przeze mnie zaobserwowane prawdopodobnie z powodu minimalnych różnic w przesunięciach chemicznych tych sygnałów w diastereoizomerycznych adduktach. Na widmach ^1H MRJ mieszanin 1:1 enancjomerycznie czystych ligandów **364** z solą dirodową $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** w temp. 254 K widoczne były pojedyncze zestawy sygnałów pochodzące od adduktów *R,4S* lub *S,4S* w zależności od tego, który z enancjomerów był użyty. Podobna sytuacja miała miejsce na widmach mieszanin adduktów 2:1 – widoczne były pojedyncze zestawy sygnałów pochodzące od adduktów *R,4S,R* lub *S,4S,S*. Przy nadmiarze liganda **364** w stosunku do soli **3S** (2.5:1) w temp. 254 K pojawiały się – oprócz sygnałów adduktów – sygnały pochodzące od nieskompleksowanego liganda. Na widmach mieszanin **364-rac** z solą **3S** w stosunku 2:1 pojawiały się dodatkowe sygnały pochodzące od adduktu *R,4S,S* (Rys. 109).



Rys. 109 Częściowe widma mieszanin **364-rac** z **3S** (2.5:1 eq:eq). (a) Zakres sygnałów grupy CHO (231 i 254 K); (b) zakres sygnałów grupy NH (231 i 254 K); zakres sygnałów grup OCH₃ i SCH₃ (231 K). Na widmach widoczne są sygnały trzech diastereoizomerów (*R*,4*S*,*R*), (*S*,4*S*,*S*), (*R*,4*S*,*S*) oraz wolnego liganda. Na rysunku pominięto w przypisaniach symbol 4*S* w celu klarowności rysunku. Przypisania sygnałów dokonałem przez porównanie z widmami enancjomerycznie czystych adduktów **364-(R)** z **3S** oraz **364-(S)** z **3S**.

Dla mieszaniny **364-rac** z **3S** (2.5:1 eq:eq) sygnały pochodzące od atomów wodoru w grupie CHO w temperaturze 254 K pokazały się jako grupa pięciu sygnałów, które przypisałem jako cztery pochodzące od diastereoizomerycznych adduktów (*R*,4*S*,*R*), (*S*,4*S*,*S*), (*R*,4*S*,*S*) oraz jeden od wolnego liganda (Rys. 109a). Obniżenie temperatury do 231 K spowodowało zniknięcie dwóch sygnałów z powodu ich poszerzenia. Przesunięcia chemiczne protonów NH zależą od temperatury. W temperaturze 231 K widoczne były dublety, które w temperaturze 254 K prawdopodobnie na siebie nachodziły (Rys. 109b). Trzy sygnały pochodzące od grup OCH₃ soli **3S** pochodziły od trzech diastereoizomerycznych adduktów. Sygnały pochodzące od grup SCH₃ i OCH₃ w ligandzie na widmach ujawniły się odpowiednio jako pięć i cztery sygnały (dwa sygnały się nałożyły) (Rys. 109c). Obecność dodatkowych sygnałów w próbce 2:1 i brak takich sygnałów w próbce 1:1 dowodzi stopniowego tworzenia się adduktów 1:1 i 2:1.

Podobne zjawisko w odniesieniu do chiralności obserwowałem w przypadku adduktów liganda **365** z solą **3S**. W mieszaninie enancjomerycznie czystego liganda z solą dirodową 0.5:1 (*n*₃₆₅:*n*_{3S}) na widmie ^1H MRJ w temperaturze 243 K sygnały grup SCH₃ i OCH₃ widoczne były jako singlety pochodzące od kompleksów 1:1 (*R*,4*S*) [lub (*S*,4*S*)] oraz dodatkowo obecny był sygnał pochodzący od grupy OCH₃ nieskompleksowanej soli dirodowej, który w dalszych etapach miareczkowania zniknął (Rys. 110).



Rys. 110 Częściowe widma mieszanin **365** z **3S** – zakresy grup OCH_3 z reszty kwasu Mosher'a w **3S** i grupy SCH_3 liganda w temperaturze 243 K; (a) Miareczkowanie **365-(R)** z **3S**; (b) Miareczkowanie **365-rac** z **3S**. Sygnały pochodzące od protonów w grupie SCH_2CH_2 tworzą poszerzone multiplety i na widmie ukazują się jako zniekształcenie linii podstawowej.

Na widmach ^1H MRJ (Rys. 110) mieszaniny, w której $n_{365-(R)}:n_{3S}=1:1$, w zakresie sygnałów pochodzących od protonów w grupach OCH_3 (w soli dirodowej) i SCH_3 pojawiają się – oprócz singletów pochodzących od kompleksów 1:1 ((*R,4S*) [lub (*S,4S*)]) – także sygnały pochodzące od adduktów kompleksów 2:1. Sygnały pochodzące od tych kompleksów (2:1) widoczne są tylko i wyłącznie w mieszaninie, w której $n_{365}:n_{3S}$ wynosi 2:1. W przypadku adduktów **365-rac** z **3S** widmo mieszaniny 1:1 zawiera dwa sygnały w formie dubletów pochodzących od protonów w grupach OCH_3 (w soli dirodowej) i SCH_3 z diastereoizomerycznych kompleksów 1:1 - (*R,4S*) i (*S,4S*). Na widmie mieszaniny, w której $n_{365-rac}:n_{3S}=2:1$ pokazały się trzy sygnały w zakresie grupy OCH_3 (w soli dirodowej) i cztery dla grupy SCH_3 pochodzące od izomerów (*R,4S,R*), (*S,4S,S*) oraz (*R,4S,S*). Pozostałe sygnały (pochodzące od atomów wodoru aromatycznych i atomów wodoru w grupie CH) zachowywały się podobnie, jednak efekty obrazujące rozróżnienie chiralne nie były tak jasno widoczne z powodu ich multipletowości.

Na widmach mieszanin **366** z **3S** obserwowałem podobne efekty. Na widmie ^1H MRJ mieszaniny $n_{366}:n_{3S}=0.5:1$ w zakresie, w którym widoczne były sygnały protonów grupy OCH_3 z soli **3S** obok sygnałów pochodzących od adduktów 1:1 widoczny był także sygnał pochodzący od nieskompleksowanej soli dirodowej, który zanikał w trakcie miareczkowania. Odpowiednie sygnały ukazywały się też jako singlety (enancjomerycznie czysty ligand **366**) lub dublety (racemiczny ligand). Sygnały od metylowych atomów wodoru grup SCH_3 i OCH_3 (w ligandzie) w mieszaninie $n_{366}:n_{3S}=2:1$ widoczne były jako singlety dla adduktów enancjomerycznie czystego liganda **366** albo zestawu czterech singletów dla adduktów racemicznego liganda **366**. Sygnały pochodzące od grup OCH_3 w soli **3S** widoczne były odpowiednio jako singlety lub tryplety.

3.4.5 Addukty ligandów **364-366** z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**

Miareczkowanie MRJ tetratryfluorooctanu dirodu(II) **2** za pomocą enancjoczystych i racemicznych ligandów **364-366** przeprowadziłem w temperaturze 220 K. Na początku miareczkowania (próbka 0.5:1 eq:eq) sygnały były poszerzone i większość adduktów leżała w postaci osadu na dnie próbówki MRJ. Jednak po dodaniu kolejnych porcji liganda osad się rozpuszczał – przechodził w postaci kompleksu do roztworu. Na widmach MRJ obserwowałem tylko minimalne różnice pomiędzy próbkami, w których stosunek $n_L:n_{3S}$ wynosił 1:1 i 2:1 (Tabela 45 i Tabela 46).

Tabela 45 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H MRJ ligandów **364-366** w adduktach z solą dirodową **2** (220 K).

Ligand	$n_L:n_{3S}$	Numer atomu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
364-S ^a	1:1	—	4.89	2.26/2.52	3.08	2.57	3.73	8.24			
364-R ^b	2:1	—	4.87	2.26/2.50	3.07	2.59	3.73	8.22			
365	1:1	—	5.11	2.76 ^c	3.02 ^c	2.54	—	—	7.73	7.83	
366	1:1	—	5.09	2.81 ^c	2.98 ^c	2.55	3.71	—	—	7.75	7.84

^a – δ (NH) = 6.45 ppm

^b – δ (NH) = 6.58 ppm

^c – przypisanie może być odwrotne

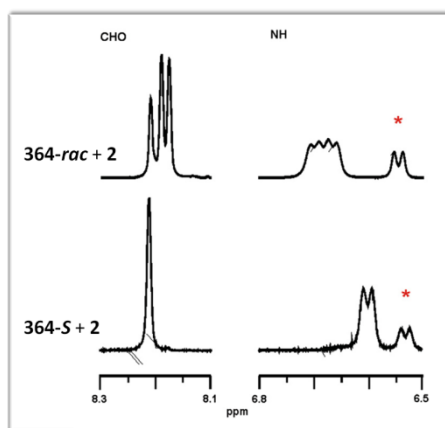
Tabela 46 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów **364-366** w adduktach z solą dirodową **2** (220 K).

Ligand	$n_L:n_{3S}$	Numer atomu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
364-S	1:1	171.8	49.6	29.5	31.8	17.2	52.8	160.9			
364-R	2:1	172.0	50.0	29.6	32.4	17.6	53.3	161.7			
365	1:1	175.4	49.4	25.4 ^a	31.7 ^a	16.5	167.8	131.2	133.9	122.9	
366	1:1	169.4	50.5	26.5 ^a	32.1 ^a	16.5	52.6	167.7	131.4	135.0	123.0

^a – przypisanie może być odwrotne

Widma próbek dla adduktów liganda **364** z solą dirodową **2**, w których stosunek $n_{364}:n_{3S}$ wynosił 1:1 i 2:1 różniły się zależnie od tego, czy użyty ligand był w postaci enancjomerycznie czystej, czy w postaci mieszaniny racemicznej. Dodatkowe sygnały na widmach, które pochodziły od diastereoizomerycznych adduktów pojawiły się na sygnałach pochodzących od atomów wodoru w grupach NH i CHO (Rys.111). W ten sposób dwa ligandy rozpoznawały się wzajemnie

w adduktach próbek 2:1. Ten efekt rozwija „metodę dirodową MRJ” pozwalając określić enancjomeryczną czystość liganda bez użycia drogiej, enancjomerycznie czystej pochodnej dirodowej np. soli **3R** lub **3S**.



Rys. 111 Częściowe widma ^1H MRJ mieszanin liganda **364** z tetrakisfluoroocetanem dirodu(II) **2** (220 K, $n_{364}:n_{3S}=2.5:1$). Pokazany jest zakres sygnałów pochodzących od atomów wodoru w grupach CHO i NH. Gwiazdki oznaczają sygnały pochodzące od wolnego liganda.

W celu dalszego zbadania tego zjawiska przeprowadziłem pomiary MRJ ftalimidowych pochodnych metioniny **365** i **366**. Niestety nie obserwowałem podobnych efektów na widmach dla adduktów tych ligandów z solą dirodową **2**, chociaż pomiary wykonałem również w obniżonej temperaturze – 220 K. Na początku miareczkowania (próbki 0.5:1 i 1:1) obok sygnałów liganda w addukcie obserwowałem również sygnały pochodzące od liganda nieskompleksowanego. Tak więc eksperymenty nie odpowiedziały również na pytanie czy jeden addukt czy mieszanina adduktów była obecna w badanych próbkach. Nie widziałem różnicy pomiędzy widmami czystych i racemicznych ligandów, chociaż obserwacja subtelnych efektów

wzajemnego rozpoznania się – o ile takie występowały – była utrudniona z powodu poszerzenia sygnałów.

Jednoznacznej identyfikacji i przypisania sygnałów w adduktach dokonałem na podstawie widm korelacyjnych 2D $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (gHSQC i gHMBC). Wyjątek stanowiły sygnały protonów w grupie SCH_2CH_2 , które na widmach adduktów były poszerzone. Przypisania tych sygnałów dla adduktów ligandów **365** i **366** z solą **2** dokonałem przez porównanie z odpowiednimi przesunięciami tych sygnałów w addukcie liganda **364** z **2**. Pozwoliło mi to obliczyć zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta_{\text{max}}$ wszystkich sygnałów na widmach ^1H i ^{13}C MRJ (Tabela 47 i 48). $\Delta\delta_{\text{max}}$ jest to różnica pomiędzy przesunięciem chemicznym sygnałów liganda w addukcie i przesunięciem chemicznym widocznych jednocześnie na widmie sygnałów nieskompleksowanego liganda. Przypomnę, że do tej pory parametr $\Delta\delta$ był rozumiany jako różnica pomiędzy uśrednionym przesunięciem chemicznym sygnałów liganda w addukcie i przesunięciem odpowiednich sygnałów w wolnym ligandzie zmierzonych niezależnie.

Tabela 47 Zmiany przesunięcia chemicznego^a $\Delta\delta_{\text{max}}$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów ligandów **364-366** z tetratryfluorooctanem dirodru(II) **2** w temperaturze 220 K.

Ligand	$n_L:n_{3S}$	Numer atomu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
364	1:1	—	0.14	0.29/0.38	0.62	0.54	0.02	0.06			
365	1:1	—	-0.09	0.42/0.32	0.48	0.51	—	—	0	0	
366	1:1	—	0.06	0.41/0.31	0.53	0.54	0.04	—	—	0.06	0.03

^a - Zmiany parametru $\Delta\delta$ obliczyłem jako różnicę przesunięć chemicznych odpowiednich sygnałów w addukcie w temp. 220 K i w ligandzie w temp. 303 K.

Tabela 48 Zmiany przesunięcia chemicznego^a $\Delta\delta_{\text{max}}$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów ligandów **364-366** z tetratryfluorooctanem dirodru(II) **2** w temperaturze 220 K.

Ligand	$n_L:n_{3S}$	Numer atomu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
364	1:1	-0.2	-0.6	-2.2	2.0	1.7	0.4	0.3			
365	1:1	2.9 ^b	-0.4	-4.7	5.1	1.6	0.2	-0.6	0.1	-0.8	
366	1:1	-0.1	-0.3	-4.3	4.1	1.2	-0.2	-0.3	-0.1	0.8	-0.6

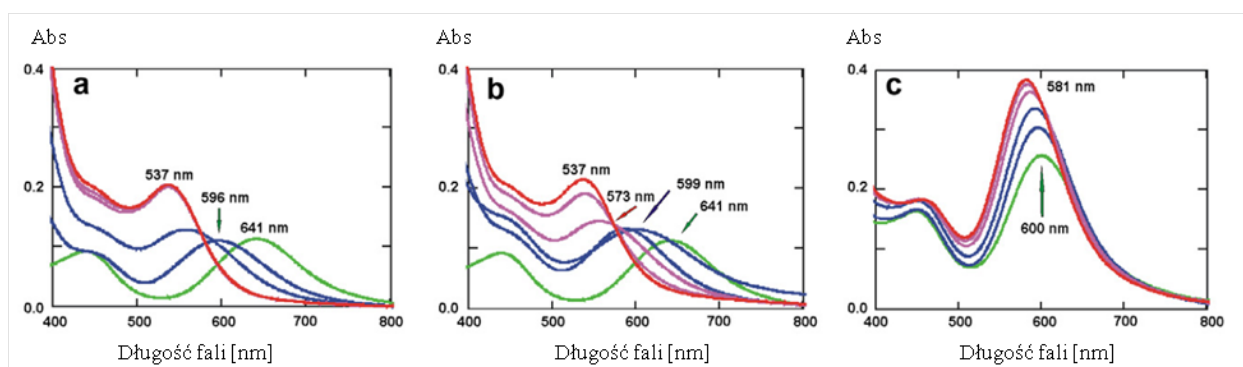
^a - Zmiany parametru $\Delta\delta$ obliczyłem jako różnica przesunięć chemicznych odpowiednich sygnałów w addukcie w temp. 220 K i w ligandzie w temp. 303 K.

^b – wartość ta zmniejsza się do 0.2 ppm jeżeli do obliczeń wzięte są przesunięcia chemiczne liganda w 220 K.

Obniżenie temperatury nie miało znaczącego wpływu na przesunięcia chemiczne sygnałów w badanych ligandach – z jednym wyjątkiem: dla sygnału pochodzącego od atomu węgla w grupie estrowej w ligandzie **365** (172.4 ppm w 303 K; 175.2 ppm w 220 K). Największe dodatnie zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ dla wszystkich trzech ligandów obserwowałem sygnałach pochodzących od atomów wodoru *H3*, *H4* i *H5*, czyli od atomów wodoru w grupie $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2$. Również we wszystkich trzech ligandach sygnały pochodzące od atomów węgla *C4* i *C5* wykazywały największe dodatnie zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$, a sygnały pochodzące od atomów węgla *C3* – największe ujemne zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$. Podobny efekt – dużą ujemną zmianę przesunięcia chemicznego – $\Delta\delta$ obserwowałem w adduktach ligandów **365** i **366** z tetraoctanem sirodru(II) **1**. Dla pozostałych sygnałów zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ (^{13}C) są w zakresie od -1 do 1 ppm z wyjątkiem sygnału pochodzącego od atomu węgla *C1* w **365** ($\Delta\delta(\text{C1})=2.9$ ppm), jednak ta wartość redukuje się do 0.2 ppm, jeżeli do obliczeń użyje się przesunięć chemicznych liganda i adduktu w temperaturze 220 K.

3.4.6 Spektroskopia UV-Vis adduktów ligandów 364, 365 i 385

Miareczkowanie $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** w CDCl_3 przez ligandy **364** i **365** dostarczyło podobnych widm: wolna sól dirodowa absorbowała przy 641 nm, a w czasie miareczkowania widoczne były dwa pasma dla adduktu 1:1 (ok. 596 nm) i 2:1 (ok. 537 nm). Brak punktu izobestycznego wskazuje obecność więcej niż dwóch rodzajów adduktów w roztworze. Tak więc stopniowe tworzenie się adduktów najpierw 1:1, a potem 2:1 było zgodne z wcześniejszymi obserwacjami. Kompleksowanie tetratrifluorooctanu dirodu(II) **2** przez racemiczny i enancjomerycznie czysty ester metylowy *N*-formylo-leucyny **385** było trzecim zbadanym przeze mnie procesem. Spodziewałem się, że ligand wiąże się do soli dirodowej tylko przez atom tlenu w grupie formylowej. W trakcie miareczkowania pasmo przypisane charakterystycznemu przejściu soli rodu przy ok. 600 nm przesuwa się tylko o 20 nm i zwiększa swoją intensywność. To widmo różni się zdecydowanie od widm uzyskanych dla miareczkowań układów **3S/364** i **3S/365**. Dodatkowe pomiary MRJ potwierdziły, że kompleksowanie liganda **385** do soli **2** zachodzi przez atom tlenu w zastosowanych warunkach eksperymentalnych.



Rys. 112 Miareczkowanie UV-Vis a) soli **3S** przez ligand **364**; b) soli **3S** przez ligand **365**; c) soli **2** przez ligand **385**. Zielona krzywa odpowiada roztworowi soli dirodowej; następne krzywe odpowiadają próbkom zawierającym ligand i sól dirodową w stosunku molowym od 0.5:1 do 2.5:1 (z krokiem 0.5).

Otrzymane rezultaty sugerują możliwość powstawania trzeciego rodzaju adduktu w roztworze CDCl_3 , ukazującego się na początku miareczkowania – gdy w roztworze jest nadmiar soli dirodowej. Ligand wiązał się jednocześnie do dwóch rdzeni dirodowych: jeden rdzeń był wiązany przez atom siarki (S-Rh), a drugi przez atom tlenu (O-Rh) (w przypadku **364** atom tlenu w grupie CHO). Ten addukt w trakcie miareczkowania zanikał z powodu zastępowania adduktów O-Rh przez S-Rh, które są zdecydowanie mocniejszymi adduktami.

3.4.7 Eksperymenty dwufazowe

Tetraoctan dirodu(II) **1** jest praktycznie nierozpuszczalny w CDCl_3 i przed miareczkowaniem w całości leżał na dnie probówki MRJ, przechodził do roztworu dopiero w trakcie przeprowadzanych przeze mnie eksperymentów miareczkowania. Siłą napędową był proces kompleksowania powodujący transport soli dirodowej do roztworu w addukcie z ligandem. Spróbowałem zastosować to zjawisko do miareczkowania nierozpuszczalnej w D_2O soli **3S** przez rozpuszczalną w wodzie metioninę **272** (**3S/272/D₂O**) oraz do miareczkowania rozpuszczalnego w wodzie tetraoctanu dirodu(II) **1** przez nierozpuszczalny w wodzie ester metylowy ftalimidu metioniny **366** (**1/366/D₂O**). Oba eksperymenty zakończyły się niepowodzeniem. W obu przypadkach nierozpuszczalne w D_2O komponenty nie przechodziły do fazy wodnej pomimo użycia łaźni ultradźwiękowej. Gdy zastosowałem do tego celu mieszaninę D_2O z CDCl_3 (ok. 1:1 v/v), mieszaniny dały czerwone roztwory w CDCl_3 odpowiednio adduktu soli **3S** z ligandem **272** oraz soli **1** z ligandem **366**. Widmo adduktu

tetraoctanu dirodu(II) **1** z ligandem **366** w CDCl_3 niczym się nie różniło od zwykłego miareczkowania soli **1** przez ten ligand (również w CDCl_3). Natomiast widma ^1H MRJ adduktu liganda **272** z solą **3S** w CDCl_3 były trudne do interpretacji z powodu poszerzenia sygnałów. Pomiar w obniżonej temperaturze (231 K) pozwoliły mi obserwować tylko poszerzony sygnał pochodzący od grupy OCH_3 (z soli **3S**). Kształt tego sygnału zależał od tego, czy użyłem do eksperymentu enancjomerycznie czystą czy racemiczną metioninę **272**. Jeden ze składników multipletu zidentyfikowałem jako sygnał nieskompleksowanej soli dirodowej **3S**. Niestety uzyskane widma były trudne do ilościowej analizy.

3.4.8 Kompleksowanie estru metylowego *N,N*-dimetylometioniny **367**

Obecność grup $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ i COOCH_3 wyłącza strukturę jonu obojnaczego tego liganda. Teoretycznie wszystkie miejsca – S, N i O – są potencjalnymi miejscami wiązania do soli dirodowych, jednak spodziewałem się tylko konkurencji pomiędzy atomami siarki i azotu. Zbadałem kompleksowanie liganda **367** z $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** w cieczy i w ciele stałym.

Niestety, na widmach ^1H MRJ niezależnie od temperatury (303 lub 231 K) sygnały protonowe były poszerzone i nałożone na siebie. Nie wszystkie sygnały mogłem zidentyfikować. Uważne przeanalizowanie widm korelacyjnych 2D $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC pozwoliło mi zidentyfikować większość przesunięć chemicznych ^1H i ^{13}C MRJ (Tabela 49).

Tabela 49 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla dla adduktów liganda **367** z tetraoctanem dirodu(II) **1** w temperaturze 303 K ($n_{367}:n_1=0.5:1$).

	Numer atomu						
	1	2	3	4	5	6	7
$\Delta\delta (^1\text{H})$	—	1.06	0.79/0.93	0.64	0.38	0.20	^a
$\Delta\delta (^{13}\text{C})$	-0.1	3.5	-0.2	1.8	0.6	0.3	^a

^a – poszerzone sygnały/brak sygnałów korelacyjnych

Nie udało mi się to tylko w przypadku sygnałów protonów grupy $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (próbka 0.5:1, temp. 303 K), jednak obniżenie temperatury do 231 K spowodowało pojawienie się na widmie korelacyjnym dwóch sygnałów grup *N*-metylowych przy 40.4 i 47.5 ppm. Podobne efekty dyspersji na grupach metylowych już były obserwowane w adduktach chiralnych amin $\text{R}^*\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (R^* – grupa chiralna).¹⁶² Źródłem dyspersji jest obecność centrum stereogenicznego obok atomu azotu i wolna inwersja na atomie azotu spowodowana kompleksowaniem. W przypadku liganda **367** duże efekty dyspersji sygnałów pochodzących od protonów grup *N*-metylowych wskazują atom azotu jako miejsce kompleksowania.

Widmo $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC mieszaniny 0.5:1 zmierzone w temperaturze 231 K zawiera dodatkowe sygnały, np. dwa sygnały od grup metylowych z soli dirodowej **1**. Rozszczepienie tych sygnałów zanika w trakcie miareczkowania. Zjawisko to można wyjaśnić przypuszczalnie obecnością adduktu 1:2 zawierającego jedną cząsteczkę liganda związaną jednocześnie z dwiema cząsteczkami soli dirodowej – jedna związana przez atom azotu a druga przez atom siarki. W trakcie miareczkowania ten typ adduktu przechodzi w addukt 2:1, w którym obie cząsteczki liganda wiążą się do soli dirodowej przez atom azotu.

W celu eliminacji dynamicznych procesów zachodzących w roztworze, przeprowadziłem pomiary w ciele stałym ^{13}C i ^{15}N CP-MAS NMR. Widmo ^{13}C zawierało poszerzone sygnały, które przypisałem przez porównanie z widmem czystego (ciekłego) liganda **367** (Tabela 50). Pomiar sygnałów ^1H i ^{13}C MRJ czystego liganda dokonałem umieszczając ligand w wewnętrznej próbówce MRJ używanej do pomiarów z wzorcem zewnętrznym, a w próbówce zewnętrznej umieściłem CDCl_3 wyłącznie w celu zalokowania aparatu.

Tabela 50 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H , ^{13}C i ^{15}N czystego liganda **367** i jego adduktu (^{13}C i ^{15}N) z tetraoctanem dirodou(II) **1** w ciele stałym (CP-MAS NMR) ($n_{367}:n_1=1:1$).

		Numer atomu							$\delta(^{15}\text{N})$
		1	2	3	4	5	6	7	
367	$\delta(^1\text{H})$	—	3.44	2.00	2.61	2.17	3.77	2.41	
	$\delta(^{13}\text{C})$	173.7	67.4	30.9	32.6	16.9	52.6	43.0	-356.8
367 + 1 (1:1)	$\delta(^{13}\text{C})$	172.7	69.6	31.3	31.3	15.9	51.3	40.2/47.6	-358.2

Efekt dyspersji na sygnałach grup *N*-metylowych w grupie $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (40.2 i 47.6 ppm) był również widoczny w fazie stałej. Zmianę przesunięcia chemicznego $\Delta\delta_{\text{add}}$ policzyłem jako różnicę przesunięć chemicznych sygnałów na widmie ^{13}C CP-MAS NMR i na widmie ^{13}C MRJ czystego ciekłego liganda **367**. Ogólnie największe wartości $\Delta\delta_{\text{add}}$ obserwowałem na sygnałach pochodzących atomów węgla dwóch grup *N*-metylowych (-2.8 i 4.6 ppm) i atomów węgla C2 – grupa CH (2.2 ppm) (Tabela 51). Mniejsze wartości na sygnałach pochodzących od atomów węgla związanych z atomami siarki sugerują natomiast, że to raczej atom azotu w grupie $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ niż atom siarki w grupie SCH_3 jest miejscem wiązania liganda **367** do soli dirodowej **1**.

Tabela 51 Zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta_{\text{max}}$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla i azotu adduktu liganda **367** z tetraoctanem dirodou(II) **1** w ciele stałym ($n_{367}:n_1=1:1$).

	Numer atomu							$\Delta\delta(^{15}\text{N})$
	1	2	3	4	5	6	7	
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	-1.0	2.2	0.4	-1.3	-1.0	-1.3	-2.8/4.6	-1.4

Zmiana przesunięcia chemicznego sygnału pochodzącego od atomu azotu jest dobrym dowodem na potwierdzenie miejsca kompleksowania. Kompleksowanie amin jak już wspominałem powoduje zmianę przesunięcia chemicznego atomu od -4 do -40 ppm.¹⁶⁰ Niestety w odniesieniu do moich badań ten parametr nie okazał się diagnostyczny. Ligand **367** jest lepłą cieczą i zmuszony byłem zmierzyć przesunięcia chemiczne atomów azotu ^{15}N czystego liganda i liganda w addukcie z solą **1** w różnych warunkach eksperymentalnych. Wartość parametru $\Delta\delta(^{15}\text{N})$ tak zmierzonego wynosi 1.4 ppm i okazuje się zbyt mała do wyciągnięcia wniosku o miejscu kompleksowania.

3.4.9 Podsumowanie

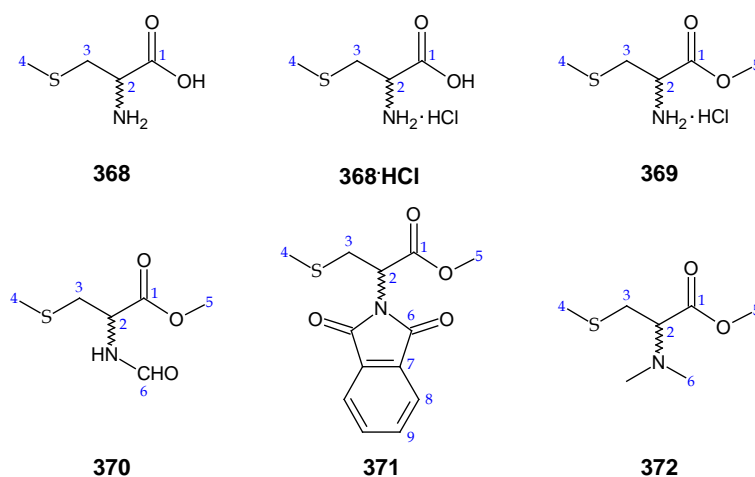
Uzyskane przeze mnie rezultaty dowodzą, że metionina i jej pochodne **362-367** tworzą z solami dirodowymi **1,2** i **3S** aksjalne addukty 1:1 i 2:1 zależnie od proporcji liganda do soli. Kompleksowanie metioniny i jej pochodnych rozpuszczalnych w wodzie (**362-363**) zachodzi pomimo konkurencyjności w kompleksowaniu cząsteczek wody. Sam proces kompleksowania może być monitorowany przez spektroskopię MRJ – zwłaszcza w obniżonej temperaturze lub przez spektroskopię UV-Vis w zakresie widzialnym (Vis). Analiza zmian przesunięć chemicznych jak również obliczenia DFT wskazują, że atom siarki jest miejscem kompleksowania ligandów **362-366**, a w przypadku liganda **367** jest to atom azotu. W temperaturze 303 K obserwowałem szybką wymianę ligandów w skali czasu MRJ. Konsekwencją tego było pojawienie się uśrednionych lub poszerzonych sygnałów na widmach. Widma adduktów metioniny **362** z $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** były typowym tego przykładem. W przypadku adduktów z $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** obniżenie temperatury w zakresie 220-254 K spowalniało jednak szybkość wymiany i pozwalało mi obserwować sygnały wszystkich rodzajów adduktów w roztworze. Obserwowałem sygnały wszystkich diastereoizomerycznych adduktów (*R,R,4S*), (*S,S,4S*), (*R,S,4S*) $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** z enancjomerycznie czystymi i racemicznymi ligandami **364-366**. Widma adduktów racemicznych ligandów w stosunku do

widm adduktów ligandów enancjomerycznie czystych różniły się pojawianiem się dodatkowego sygnału pochodzącego od mieszanego izomeru (*R,S,4S*). Oznacza to, że dwa ligandy w obu aksjalnych pozycjach dirodowej jednostki rozpoznają się wzajemnie. Podobne efekty obserwowałem w przypadku adduktu estru metylowego *N*-formylometioniny **364** z $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2**. Widma adduktów 2:1 różniły się w zależności od użytego liganda – enancjomerycznie czystego lub racemicznego. Niestety, tego zjawiska nie obserwowałem w przypadku innych adduktów z solą dirodową **2**. Niemniej wzajemne rozpoznanie się ligandów w aksjalnych pozycjach w $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2** sugeruje interesujący kierunek badań nad metodą dirodową, mianowicie określenie czystości enancjomerycznej związków przy pomocy MRJ bez potrzeby użycia drogich enancjomerycznie czystych soli dirodowych. Zastosowanie mieszanin dwufazowych $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$ pozwala wyekstrahować do fazy organicznej nierozpuszczalny w niej komponent w postaci adduktu.

3.5 Addukty *S*-metylocysteiny i jej pochodnych

3.5.1 Charakterystyka ligandów

Następnie zająłem się badaniami wpływu kompleksowania na parametry MRJ analogu metioniny – *S*-metylocysteiny. Wybrałem ten aminokwas i jego pochodne, ponieważ z doniesień literaturowych wynika, że cysteina posiadająca niezabezpieczoną grupę tiolową powoduje nieodwracalną wymianę grup octanowych w tetraoctanie dirodu(II) **1**, prowadząc ostatecznie do kompleksu o wzorze $[(\text{Cys})_4(\text{H}_2\text{O})_2\text{Rh}_2]$.¹⁶³ Na Rys. 113 przedstawiłem wybrane przeze mnie pochodne *S*-metylocysteiny **368-372**. W tabelach 52 i 53 zamieściłem przesunięcia chemiczne ¹H i ¹³C MRJ zbadanych ligandów **368-372**.



Rys. 113 Pochodne *S*-metylocysteiny **368-372** wraz z numeracją atomów.

Tabela 52 Przesunięcia chemiczne δ/ppm ¹H MRJ ligandów **368-372**.

Ligand	Numer atomu								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
368	—	3,94	3,10/3,00	2,16					
368HCl	—	4,19	3,13/3,03	2,13					
369	—	4,41	3,21/3,09	2,16	3,88				
370^a	—	4,91	3,02/2,96	2,11	3,78	8,24			
371	—	5,02	3,36/3,31	2,10	3,75	—	—	7,74	7,87
372	—	3,38	2,84/2,75	2,12	3,73	2,34			

^a $\delta_{\text{NH}} = 6.41$ ppm

Tabela 53 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów **368-372**.

Ligand	Numer atomu								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
368	175,9	56,0	37,2	17,4					
368HCl	171,4	52,2	33,7	14,7					
369	169,4	51,8	33,3	14,6	53,7				
370	170,9	50,3	36,4	16,2	52,8	160,6			
371	168,8	50,6	33,2	15,2	53,0	167,5	131,8	134,2	123,7
372	171,2	67,3	33,6	16,1	51,3	41,7			

3.5.2 Addukty ligandów **368-369** z solami dirodowymi **1** i **2**

S-metylocysteina **368**, chlorowodorek *S*-metylocysteiny **368HCl** i chlorowodorek estru metylowego *S*-metylocysteiny **369** są rozpuszczalne w wodzie. Wszystkie te ligandy z solami dirodowymi **1** lub **2** tworzą trudno rozpuszczalne brązowe osady. Rozpuszczalność adduktów ligandów **368** i **368HCl** z solą dirodową **1** była wystarczająca do zarejestrowania dobrej jakości widm ^1H i ^{13}C MRJ, natomiast addukty tych ligandów z solą dirodową **2** tworzyły brunatne zawiesiny. Wodny roztwór adduktu liganda **369** z tetraoctanem dirodu(II) **1** przybierał barwę fioletową, całkowicie się w nim rozpuszczając, a addukt tego liganda z tetratrifluorooctanem dirodu(II) **2** dawał nierozpuszczalny brązowy osad, który od razu osadzał się na dnie próbówki MRJ, co uniemożliwiło mi rejestrację widma MRJ tego adduktu. W tabelach 54 i 55 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na widmach ^1H i ^{13}C MRJ adduktów ligandów **368-369** z solami dirodowymi **1** i **2**.

Tabela 54 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów ligandów **368-369** z solami dirodowymi **1** i **2**.

Ligand	Sól	Numer atomu				
		1	2	3	4	5
368	1	—	0,16	0,30/0,24	0,24	
	2	—	0,04	0,03/0,05	0,03	
368HCl	1	—	0,12	0,28/0,23	0,25	
	2	—	0,05	0,05/0,06	0,03	
369	1	—	0,08	0,20/0,16	0,18	-0,02
	2		nierozpuszczalny osad			

Tabela 55 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów ligandów **368-369** z solami dirodowymi **1** i **2**.

Ligand	Sól	Numer atomu				
		1	2	3	4	5
368	1	-0,1	-0,2	0,9	1,1	
	2	-0,2	-0,3	-0,2	-0,1	
368HCl	1	0,2	-0,2	0,8	1	
	2	-0,2	-0,1	0,3	0,2	
369	1	-0,2	-0,2	0,8	0,9	0,1
	2		nierozpuszczalny osad			

S-metylocysteina i jej pochodne **368-369** – podobnie jak analogiczne pochodne metioniny – tworzą z solą dirodową **1** addukty przez atom siarki. Wskazują na to znaczne zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od atomów wodoru *H3* i *H4* (0.18-0.30 ppm) oraz atomów węgla *C3* i *C4* (0.8-1.1 ppm). Z kolei z tetratrifluorooctanem dirodu(II) **2** ligandy **368** i **368HCl** tworzą addukty w postaci zawiesin brunatnych osadów, a jak już wcześniej wspomniałem, ligand **369** z solą **2** tworzy również brunatny osad, który od razu osadza się na dnie próbówki MRJ. W roztworze w równowadze z osadem pozostawał nieskompleksowany ligand **368** lub **368HCl**, który był widoczny w roztworze mimo podgrzewania próbówki MRJ

w aparacie do 333 K. Prawdopodobnie z powodu zawiesiny, która tworzyła się w próbówce MRJ od razu po dodaniu liganda do soli dirodowej **2** na widmach ^1H MRJ obserwowałem poszerzone sygnały, które nieznacznie zmieniły swoje położenia w stosunku do ich położenia w wolnym ligandzie.

3.5.3 Addukty liganda **370** z solami dirodowymi **1-3**

W tabelach 56 i 57 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na widmach ^1H i ^{13}C MRJ adduktów estru metylowego *N*-formylo-*S*-metylocysteiny **370** z solami dirodowymi **1** i **2**. Miareczkowanie przeprowadziłem w temperaturze 223 i 298 K. Obniżenie temperatury wywołało nieco większe zmiany parametru $\Delta\delta$ w porównaniu do jego odpowiednich wartości w temperaturze pokojowej.

Tabela 56 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów liganda **370** z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**.

Sól dirodowa	Temp./K	Numer atomu						$\Delta\delta(\text{NH})$
		1	2	3	4	5	6	
1	298	—	0,24	0,44/0,50	0,44	0,04	-0,08	0,57
	223	—	0,26	0,53/0,54	0,54	0,04	-0,12	0,66
2	298	—	0,31	0,52/0,46	0,49	0,06	0,10	0,12
	223	—	0,31	0,56/0,49	0,58	0,07	0,12	0,10

Tabela 57 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów liganda **370** z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**.

Sól dirodowa	Temp./K	Numer atomu					
		1	2	3	4	5	6
1	298	-0,2	-0,5	0,8	1,6	0,1	0,7
	223	-0,6	-0,6	0,3	1,4	-0,2	0,4
2	298	-0,6	-0,4	1,9	1,9	0,4	0,2
	223	-0,7	-0,6	2,2	2,2	0,2	0,3

Zgodnie z oczekiwaniami w adduktach z obiema solami dirodowymi **1** i **2** największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla znajdujących się najbliżej siarki (miejsca kompleksowania) – w grupie $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}$. Zmiany te dla sygnałów pochodzących od atomów wodoru wynosiły powyżej 0.3 ppm. Dla sygnałów pochodzących od atomów węgla wartości parametru $\Delta\delta$ były dodatnie dla atomów węgla bezpośrednio związanych z siarką (*C3* i *C4*) i mieściły się w zakresie 0.8-1.9 ppm, zaś zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ sygnałów pochodzących od atomów węgla *C2* były ujemne (ok. -0.5 ppm).

W trakcie miareczkowania chiralnej soli dirodowej **3R** za pomocą estru metylowego *N*-formylo-*rac*-*S*-metylocysteiny **370-*rac*** w temperaturze 223 K nie zaobserwowałem na widmach sygnałów pochodzących od diastereoizomerycznych adduktów, lecz jedynie sygnały uśrednione. Podobnie jak w poprzednich przypadkach, na początku miareczkowania oprócz sygnału pochodzącego od protonów w grupie OCH_3 w soli **3R** obserwowałem dodatkowy sygnał pochodzący od tych samych protonów w soli nieskompleksowanej, który w trakcie miareczkowania zanikał. Sygnały pochodzące od protonów w skompleksowanym ligandzie na początku miareczkowania były bardzo poszerzone. Z tego względu dla adduktu 1:1 na widmie ^1H MRJ jednoznacznie zidentyfikowałem tylko sygnały w grupie metoksyłowej OCH_3 i w grupie CHO , dla których zmiany przesunięcia chemicznego wynoszą odpowiednio: $\Delta\delta(H5) = -0,12$ ppm, $\Delta\delta(H6) = 0,18$ ppm. Dla adduktu 2:1 uśrednione sygnały się wyostrzyły, a otrzymane

wartości parametru $\Delta\delta$ uzyskane na podstawie widm ^1H MRJ i widm korelacyjnych $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC i $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHMBC zamieściłem w tabeli 58.

Tabela 58 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ sygnałów pochodzących od atomów wodoru i węgla dla adduktu liganda **370** z solą dirodową **3R** ($n_{370}:n_{3R}=2:1$, 223 K)^a.

	Numer atomu					
	1	2	3	4	5	6
$\Delta\delta(^1\text{H})$	—	0,19	0,44/0,45	0,47	-0,10	-0,25
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	-0,6	-0,7	1,0	1,5	-0,5	1,0

^a – $\Delta\delta(\text{NH}) = 0,32$ ppm

Największe zmiany parametru $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla w grupie CH_3SCH_2 (atomy o numerach 3 i 4) wskazują, że to siarka jest miejscem kompleksowania. Duże zmiany parametru $\Delta\delta$, które obserwowałem na sygnałach ^1H i ^{13}C pochodzących od atomów wodoru i węgla w grupie CHO prawdopodobnie wywołane są korzystnym ustawieniem tej grupy w addukcie względem pierścieni fenylowych w resztach kwasu Mosher'a otaczających rdzeń dirodowy w soli **3R**.

3.5.4 Addukty liganda **371** z solami dirodowymi 1-3

Pomiary przesunięć chemicznych adduktów ftalimidu estru metyloвого *S*-metylocysteiny **371** z solami dirodowymi **1-3** wykonałem również w dwóch temperaturach 223 i 298 K.

Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ dla sygnałów liganda **371** w adduktach z tetraoctanem dirodu(II) **1** i z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** zamieściłem w tabelach 59 i 60.

Tabela 59 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów liganda **371** z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**.

Sól dirodowa	Temp./K	Numer atomu								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	298	—	0,40	0,58/0,55	0,49	0,02	—	—	0,03	0,04
	223	—	0,38	0,61/0,54	0,54	0,03	—	—	0,03	0,04
2	298	—	0,61	0,78/0,70	0,61	0,04	—	—	0,06	0,09
	223	—	0,40	0,56/0,57	0,54	0,04	—	—	0,07	0,08

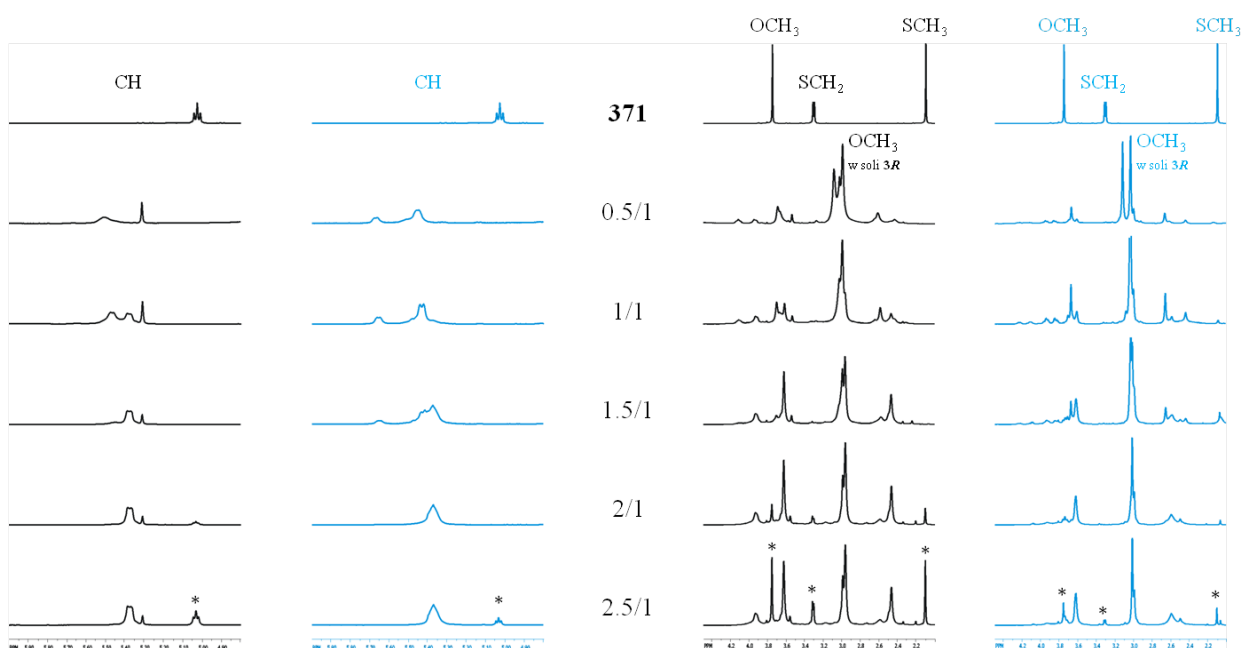
Tabela 60 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów liganda **371** z tetraoctanem dirodu(II) **1** i tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**.

Sól dirodowa	Temp./K	Numer atomu								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	298	-0,1	-0,7	1,6	1,7	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
	223	-0,2	-0,8	1,8	1,6	0,0	^a	0,3	0,0	0,0
2	298	-0,9	-1,1	2,8	2,7	0,5	0,4	-0,1	0,5	0,5
	223	-1,0	-0,9	2,1	2,1	0,4	-0,1	0,1	0,3	0,3

^a – brak sygnału korelacyjnego na widmach 2D $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC i gHMBC

Obniżenie temperatury do 223 K dla adduktów liganda **371** z solą dirodową **1** nie spowodowało większych zmian parametru $\Delta\delta$ w stosunku do tych zmian w temperaturze pokojowej. Natomiast dla adduktów tego liganda z solą dirodową **2** obniżenie temperatury spowodowało zmniejszenie wartości parametru $\Delta\delta$ zarówno na sygnałach na widmach ^1H , jak i ^{13}C MRJ. Największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ zgodnie z oczekiwaniami obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla znajdujących się najbliżej siarki – w grupie $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}$. Na widmach ^1H MRJ zmiany te mieściły się w zakresie 0.38-0.78 ppm, a na widmach ^{13}C MRJ w zakresie 1.6-2.8 ppm dla atomów węgla C3 (CH_2) i C4 (CH_3) oraz w zakresie od -0.7 do -1.1 dla węgla C2 (CH).

Miareczkowanie soli **3R** za pomocą ftalimidu estru metylowego *S*-metylocysteiny **371** przeprowadziłem w temperaturze 223 K. Na początku miareczkowania ($n_{371}:n_{3R}=0.5:1$ i $1:1$) oprócz sygnałów adduktu 1:1 (*S*-adduktu) obserwowałem dodatkowe sygnały pochodzące prawdopodobnie od mieszanych adduktów przez tlen (*O*-addukt) i/lub jednocześnie przez tlen i siarkę (*O,S*-addukt) i/lub adduktu, w którym atom siarki jednocześnie wiąże się z dwoma cząsteczkami soli dirodowej (addukt 1:2). W trakcie miareczkowania z powodu zajmowania obu miejsc przy atomach rodu przez siarkę – *S*-addukt – sygnały tych mieszanych adduktów zanikały. Niestety na sygnałach pochodzących od liganda nie udało mi się zaobserwować rozróżnienia powstających diastereoizomerycznych adduktów. Zaobserwowałem rozdział na sygnale pochodzącym od protonów w grupie OCH₃ w soli **3R** dla mieszaniny 2:1 eq:eq, jednak z powodu poszerzenia sygnałów nie przypisałem jednoznacznie, który sygnał od którego diastereoizomerycznego adduktu pochodzi.



Rys. 114 Częściowe widma ¹H MRJ adduktów liganda **371** z solą dirodową **3R** w temp. 223 K – zakres sygnałów pochodzących od protonów w grupie CH (lewa część rysunku) i od protonów w grupach OCH₃, SCH₂, SCH₃ w ligandzie **371** oraz OCH₃ w soli **3R**. Kolor czarny: miareczkowanie **371-S** + **3R**; kolor niebieski: miareczkowanie **371-rac** + **3R**. Gwiazdkami oznaczyłem sygnały nieskompleksowanego liganda **371** w mieszaninie, w której $n_{371}:n_{3R}=2.5:1$.

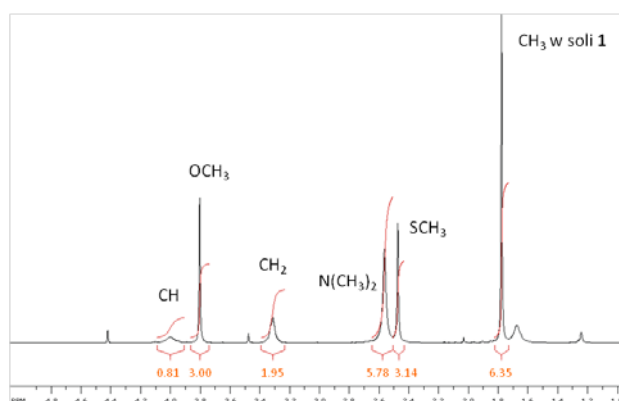
3.5.5 Addukty liganda **372** z solami dirodowymi 1-3

Miareczkowanie tetraoctanu dirod(II) **1** za pomocą estru metylowego *N,N*-dimetylo-*S*-metylocysteiny **372** w temperaturze 303 K dostarczyło nieoczekiwanego wyniku (Tabela 61). Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta(^1\text{H})$ sygnałów pochodzących od poszczególnych atomów wodoru sugerują, że kompleksowanie zachodzi przez atom siarki – największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od atomów wodoru *H2-H4*. Zdecydowanie większa zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ na sygnale pochodzącym od atomu węgla *C6* (grupa N(CH₃)₂) ($\Delta\delta = 7.3$ ppm) od zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od pozostałych atomów węgla ($|\Delta\delta| = 0,1-0,9$ ppm) sugeruje natomiast, że to atom azotu jest miejscem kompleksowania.

Tabela 61 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla dla adduktów liganda **372** z tetraoctanem dirodou(II) **1** (temp. 303 K)

	Numer atomu					
	1	2	3	4	5	6
$\Delta\delta(^1\text{H})$	—	0,62	0,47/0,56	0,36	0,07	0,22
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	0,3	-0,5	0,6	0,9	0,1	7,3

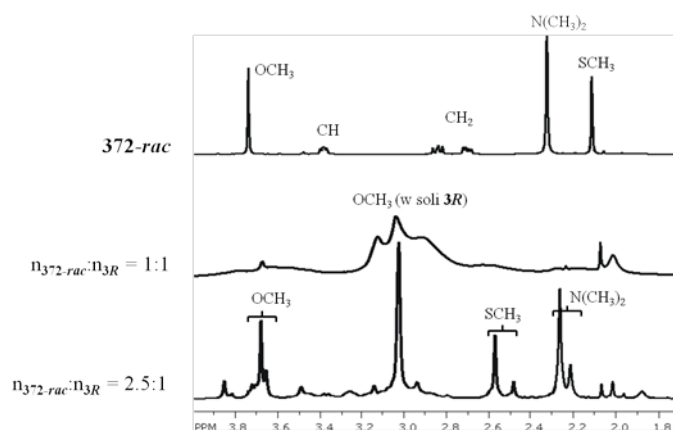
Gdyby tak było, powinienem obserwować również duże zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ przede wszystkim na sygnale pochodzącym od atomu węgla C2 bezpośrednio przyłączonego do grupy $\text{N}(\text{CH}_3)_2$. Miareczkowanie w obniżonej temperaturze (223 K) pokazało, że na początku miareczkowania tworzy się od razu równowagowa mieszanina adduktów 1:1 i 2:1. Sygnały pochodzące od adduktów 1:1 zanikały w trakcie miareczkowania. Widoczne były także dodatkowe rozszczepienia na poszczególnych sygnałach, co wskazywało, że na początku miareczkowania – gdy wolne są jeszcze miejsca w rdzeniu dirodowym – tworzą się prawdopodobnie addukty mieszane, w których ligand **372** wiąże się do soli dirodowej **1** przez atom azotu lub jednocześnie przez atom azotu i atom siarki. Dopiero dla mieszaniny 2.0:1 eq:eq nastąpiło wysycenie miejsc dirodowych i przesunięcie równowagi w kierunku adduktów 2:1. Stechiometrię adduktu potwierdza stosunek powierzchni pod sygnałami pochodzącymi od liganda do powierzchni sygnału pochodzącego od protonów grupy CH_3 w soli dirodowej **1** (Rys. 115).



Rys. 115 Widmo ^1H MRJ adduktu liganda **372** z solą dirodową **1** ($n_{372}:n_1=2.5:1$; CDCl_3 , 303 K).

Kompleksowanie estru metyloвого *N,N*-dimetylo-*S*-metylocysteiny **372** przez tetratrufluorooctan dirodou(II) **2** powoduje niekontrolowaną wymianę ligandów w pozycjach ekwatorialnych, co objawiało się na widmach ^1H MRJ pojawianiem się wielu sygnałów, co do których nie byłem w stanie zidentyfikować, od jakiego rodzaju adduktu pochodzą.

Miareczkowanie chiralnej soli **3R** za pomocą liganda **372** przeprowadziłem w obniżonej temperaturze – 223 K. Niestety, z powodu poszerzenia sygnałów na początku miareczkowania na widmach ^1H MRJ mogłem zidentyfikować tylko sygnały pochodzące od grupy OCH_3 z soli **3R**. Obok dwóch sygnałów – prawdopodobnie pochodzących od protonów tej grupy w kompleksach 1:1 i 2:1 – na początku widoczny był dodatkowy sygnał pochodzący również od tego rodzaju protonów w nieskompleksowanej soli **3R**, który zanikał w trakcie miareczkowania. Dopiero dla mieszaniny, w której proporcja liganda **372** do soli dirodowej **3R** wynosiła 2.5:1 eq:eq część sygnałów się wyostrzyła – singlety pochodzące od grup metyloowych w ligandzie. Jednak próba przypisania sygnałów do poszczególnych diastereoizomerycznych adduktów 2:1 nie powiodła się (Rys. 116) – prawdopodobnie w równowadze z adduktami 2:1 są innego rodzaju addukty.



Rys. 116 Widmo ^1H MRJ adduktu liganda **372** z solą dirodową **3R** ($n_{372}:n_{3R}=2.5:1$; CDCl_3 , 303 K).

3.5.6 Podsumowanie

Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ na poszczególnych atomach wyraźnie wskazują, że to siarka w pochodnych *S*-metylocysteiny **368-372** jest preferowanym miejscem kompleksowania tego liganda do soli dirodowych **1-3**. Na początku miareczkowania tworzą się prawdopodobnie mieszane addukty, które w trakcie miareczkowania zanikają na rzecz bardziej preferowanych adduktów 2:1, w których do rdzenia dirodowego z obu stron ligand wiąże się przez atom siarki. Rozpuszczalne w wodzie pochodne **368-369** tworzą z solami dirodowymi **1** i **2** addukty, które tworzą brązowe osady lub zawiesiny – wyjątek stanowi addukt soli dirodowej **1** z ligandem **369** (fioletowy roztwór, bez osadu). Tylko dla adduktów pochodnych **368-369** z solą **1** mimo słabej rozpuszczalności zarejestrowałem widma ^1H i ^{13}C MRJ, na podstawie których mogłem obliczyć wartości parametru $\Delta\delta$.

Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ w adduktach ligandów **370-372** z solami dirodowymi **1** i **2** wskazują wyraźnie, że preferowanym miejscem kompleksowania jest atom siarki. Jedyne dla kompleksowania estru metylowego *N,N*-dimetylo-*S*-metylocysteiny **372** przez tetratryfluorooctan dirodou(II) **2** obserwowałem niekontrolowaną wymianę ligandów w pozycjach ekwatorialnych, co nie pozwoliło mi przypisać zmian przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od adduktu/adduktów tego liganda z solą **2** w pozycji aksjalnej/aksjalnych.

Niestety dla adduktów liganda **370** i **372** z solą dirodową **3R** w obniżonej temperaturze 223 K na sygnałach na widmach MRJ nie obserwowałem rozróżnienia chiralnego – wszystkie sygnały były uśrednione. Tylko dla adduktu liganda **371** na sygnale ^1H grupy OCH_3 pochodzącym z soli **3R** w mieszaninie $n_{371}:n_{3R}=2:1$ obserwowałem rozróżnienie chiralne, jednak z powodu poszerzenia sygnałów nie byłem w stanie jednoznacznie przypisać, który sygnał od którego diastereoizomeru pochodzi.

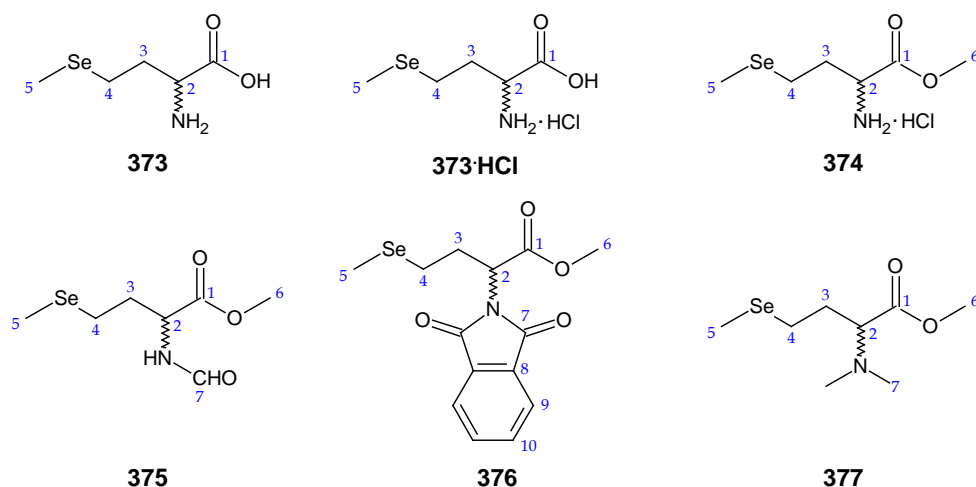
Na widmach adduktów ligandów **370-372** z solą dirodową **3R** na początku miareczkowania obserwowałem – oprócz sygnałów pochodzących od adduktów – sygnał grupy OCH_3 pochodzący z nieskompleksowanej soli **3R**, który zanikał po dodaniu kolejnych porcji liganda.

3.6 Addukty selenometioniny jej pochodnych

3.6.1 Charakterystyka ligandów

Po badaniach kompleksowania przeprowadzonych dla metioniny i *S*-metylocysteiny oraz ich pochodnych postanowiłem sprawdzić, czy zastąpienie atomu siarki atomem selenu pozwoli rozróżnić chiralne pochodne nie tylko za pomocą spektroskopii ^1H i ^{13}C MRJ, ale również za pomocą spektroskopii ^{77}Se MRJ. W tym celu zbadałem, jak na parametry MRJ wpływa

kompleksowanie selenometioniny i jej pochodnych **373-377** (Rys. 117) przez sole dirodowe **1-3**. W tabelach 62-64 zamieściłem przesunięcia chemiczne ^1H , ^{13}C , ^{15}N i ^{77}Se MRJ zbadanych ligandów **373-377**.



Rys. 117 Pochodne selenometioniny **373-377** wraz z numeracją atomów.

Tabela 62 Przesunięcia chemiczne δ/ppm ^1H MRJ ligandów **373-377**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
373	—	3.73	2.09/2.15	2.52	1.92					
373·HCl	—	4.19	2.26/2.35	2.69	2.04					
374	—	4.26	2.23/2.33	2.64	1.98	3.82				
375^a	—	4.80	2.08/2.26	2.52	1.99	3.77	8.23			
376	—	5.07	2.46/2.58	2.58	1.97	3.73	—	—	7.74	7.87
377	—	3.29	1.98/2.03	2.54	1.97	3.68	2.35			

^a $\delta_{\text{NH}} = 6.19$ ppm

Tabela 63 Przesunięcia chemiczne δ/ppm ^{13}C MRJ ligandów **373-377**.

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
373	177.0	57.5	33.6	22.0	6.0					
373·HCl	174.8	57.8	30.0	21.8	6.2					
374	170.3	52.5	29.8	18.7	3.4	53.5				
375	172.5	50.9	32.3	19.9	4.7	53.4	161.4			
376	169.7	51.1	28.1	21.0	4.3	53.2	167.9	131.3	134.4	123.7
377	172.2	66.8	29.6	21.4	4.0	51.2	41.5			

Tabela 64 Przesunięcia chemiczne δ/ppm ^{15}N i ^{77}Se MRJ ligandów **373-377**.

	373	373·HCl	374	375	376	377
^{15}N	-341.3	-343.0	-343.5	-260.0	-219.6	-355.6
^{77}Se	69.4	70.5	67.5	86.8	65.0	78.4

3.6.2 Addukty ligandów **373**, **373·HCl** i **374** z tetraoctanem dirod(II) **1**

W pierwszej kolejności zbadalem, jak na zmianę przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ wpływa kompleksowanie selenometioniny **373**, chlorowodoru selenometioniny **373·HCl** i chlorowodoru estru metylowego selenometioniny **374** przez tetraoctan dirod(II) **1**. Dodatek liganda do roztworu $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** w D_2O powodował zmianę barwy z niebieskiej na jasnioletową, która stawała się coraz bardziej wyrazista w trakcie dodawania kolejnych porcji ligandów.

Na widmach ^1H MRJ z powodu szybkiej wymiany liganda obserwowałem tylko jeden zestaw sygnałów w uśrednionych pozycjach. Największe zmiany przesunięć chemicznych – podobnie jak we wcześniejszych przypadkach – obserwowałem dla próbek, w których stosunek liganda do soli dirodowej wynosił 0.5:1 eq:eq. Niewielkie zmniejszanie się parametru $\Delta\delta$ dla pozostałych próbek wskazuje, że dodawane ligandy były w całości wiązane przez sól dirodową. W tabelach 65 i 66 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na widmach ^1H i ^{13}C MRJ adduktów ligandów **373-374** z solą dirodową **1**.

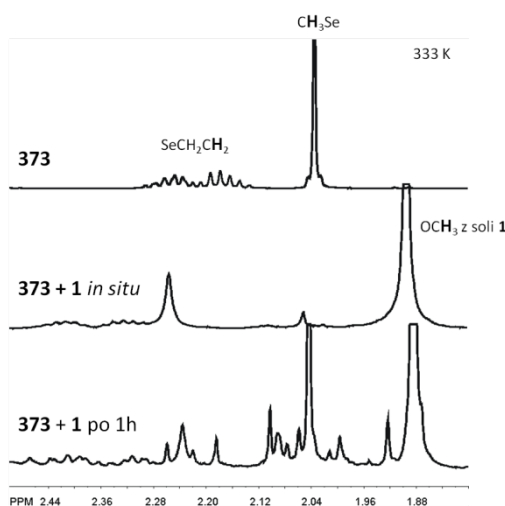
Tabela 65 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów ligandów **373-374** z tetraoctanem dirodu(II) **1** (0.5:1 eq:eq).

Ligand	Numer atomu					
	1	2	3	4	5	6
373	—	0.13	0.31/0.26	0.47	0.39	
373HCl	—	-0.08	0.19/0.19	0.39	0.27	
374	—	0.07	0.20/0.19	0.35	0.32	0.01

Tabela 66 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów ligandów **373-374** z tetraoctanem dirodu(II) **1** (0.5:1 eq:eq).

Ligand	Numer atomu					
	1	2	3	4	5	6
373	0.3	0.3	-0.8	3.5	3.3	
373HCl	0.4	-1.3	2.3	2.8	3.0	
374	-0.1	0.2	-0.9	3.3	6.0	0.1

Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ obserwowałem bezpośrednio po dodaniu badanych ligandów do soli dirodowej **1**. Na widmach wykonanych w ok. 1 godzinę po przygotowaniu próbki do pomiaru następowała niekontrolowana wymiana i/lub podstawienie ligandów w pozycjach ekwatorialnych – na widmie pojawiało się wiele niezidentyfikowanych sygnałów. Było to widoczne na wszystkich sygnałach liganda oraz na sygnale pochodzącym od protonów grypy metylowej w soli dirodowej **1** – wokół sygnału głównego pojawiało się wiele dodatkowych mniejszych pików. Podwyższenie temperatury przyspieszało ten proces (Rys. 118).



Rys. 118 Fragmenty widm adduktu seleno-S-metioniny **373** z tetraoctanem dirodu(II) **1** w D_2O (333 K). Widmo górne – ligand **373-S**, środkowe – mieszanina **373-S** z **1** (0.5:1 eq:eq) bezpośrednio po dodaniu liganda do soli dirodowej, dolne – mieszanina **373-S** z **1** (0.5:1 eq:eq) po godzinie od dodania liganda do soli dirodowej.

W adduktach ligandów **373-374** z solą dirodową **1** największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta(^1\text{H})$ – od 0.32 do 0.47 ppm – obserwowałem dla sygnałów pochodzących od

atomów wodoru *H4* i *H5* – grupa CH_3SeCH_2 (Tabela 65), zaś dodatnie i największe wartości zmian przesunięcia chemicznego $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ obserwowałem dla sygnałów pochodzących od atomów węgla *C4* i *C5* w tej samej grupie – od 2.8 do 6.0 ppm. (Tabela 66). Niestety z powodu poszerzenia sygnałów i powolnego rozkładu próbek tylko dla adduktu liganda **373** z tetraoctanem dirodou(II) **1** udało mi się zmierzyć przesunięcie chemiczne sygnału pochodzącego od atomu selenu. Zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ tego sygnału $\Delta\delta(^{77}\text{Se})$ wynosi -5 ppm. W skali przesunięć selenu nie jest ona znaczna, ale porównywalna ze zmianami przesunięć chemicznych sygnału pochodzącego od atomu selenu w adduktach, w których atom selenu jest jedynym możliwym miejscem kompleksowania.^{134,135} Uzyskane wyniki wskazują bez wątpliwości, że kompleksowanie selenometioniny i jej pochodnych **373-374** do soli dirodowej **1** zachodzi przez atom selenu.

Ligandy **373-374** z tetratryfluorooctanem dirodou(II) **2** tworzyły nierozpuszczalne w wodzie pomarańczowo-brunatne osady, których nie mogłem bezpośrednio badać za pomocą spektroskopii MRJ w cieczy.

3.6.3 Addukty liganda **375** z solami dirodowymi **1**, **2** i **3R**

Miareczkowanie soli dirodowych **1**, **2**, **3R** ligandem **375** przeprowadzałem w CDCl_3 w niskiej temperaturze 228 K. W tabelach 67 i 68 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla, które obserwowałem na widmach. Dla adduktu liganda **375** z solą **3R** zmiany przesunięć chemicznych podałem dla temperatury 298 K, gdyż w temperaturze 228 K obserwowałem jedynie poszerzone sygnały, z których jednoznacznie mogłem zidentyfikować sygnał pochodzący od atomów wodoru w grupie OCH_3 soli dirodowej **3R**, na którym nie obserwowałem rozróżnienia chiralnego (dla adduktów z **375-rac**).

Tabela 67 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów liganda **375** z solami dirodowymi **1**, **2** i **3R** (0.5:1 eq:eq).

Sól dirodowa	Temp./K	Numer atomu							NH
		1	2	3	4	5	6	7	
1	228	—	-0.06	0.34/0.33	0.59	0.42	-0.03	-0.03	0.27
2	228	—	0.06	0.24/0.28	0.55	0.46	-0.02	-0.01	0.04
3R	298	—	0.29	0.35/0.37	0.59	0.38	-0.12	-0.12	0.40

Tabela 68 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów liganda **375** z solami dirodowymi **1**, **2** i **3R** (0.5:1 eq:eq).

Sól dirodowa	Temp./K	Numer atomu						
		1	2	3	4	5	6	7
1	228	-0.4	0.2	-1.9	4.2	3.9	-0.2	-0.1
2	228	-0.8	0	-1.3	4.6	4.2	-0.1	0.1
3R	298	-1.0	0.0	-2.5	5.5	4.9	-0.2	^a

^a – brak sygnału na ^{13}C MRJ oraz brak sygnału korelacyjnego na widmie $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHMBC

Na widmach ^1H i ^{13}C MRJ adduktów estru metylowego *N*-formyloselenometioniny **375** z solami dirodowymi **1-3** największe zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i węgla w grupie $\text{CH}_3\text{SeCH}_2\text{CH}_2$, czyli dla sygnałów protonów *H3-H5* (0.24-0.46 ppm) i odpowiednio dla sygnałów pochodzących od atomów węgla *C3* (-1.9 – -1.3 ppm) i *C4-C5* (3.9-4.6 ppm). Dla pozostałych sygnałów zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ były zdecydowanie mniejsze. Wyniki te wskazują, że atom selenu w estrze metylowym *N*-formyloselenometioniny **375** jest miejscem kompleksowania tego liganda do soli dirodowych **1-3**.

Niestety na widmach korelacyjnych $^{77}\text{Se},\{^1\text{H}\}$ HMQC nie udało mi się zaobserwować oddzielnych sygnałów diastereoizomerycznych adduktów liganda **375-rac** z solą **3R**. Dla adduktów 1:1 i 2:1 obserwowałem po jednym sygnale uśrednionym. W tabeli 69 zamieściłem zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnałów ^{77}Se dla adduktów liganda **375** z solami **1-3**.

Tabela 69 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów selenu dla adduktów liganda **375** z solami dirodowymi **1, 2 i 3R**.

Sól dirodowa	$n_{375}:n_{3R}$	Temp./K	$\Delta\delta$
1	1:1	228	-8
2	1:1	228	3
3R	1:1	298	15
	2:1	298	31

3.6.4 Addukty liganda **376** z solami dirodowymi **1, 2 i 3R**

Miareczkowanie soli dirodowych **1, 2, 3R** ligandem **376** przeprowadzałem w CDCl_3 w temperaturze 228 K. W tabelach 70 i 71 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla w ligandzie **376**, które obserwowałem na widmach adduktów z solami dirodowymi **1 i 2**.

Tabela 70 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów liganda **376** z solami dirodowymi **1, 2** (0.5:1 eq:eq).

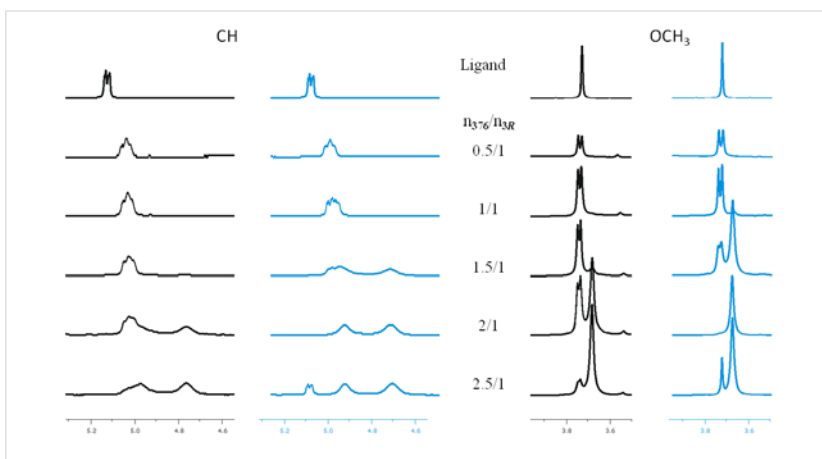
Ligand	Temp./K	Numer atomu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	228	—	-0.11	0.49/0.29	0.33	0.42	0.01	—	—	0.01	-0.02
2	228	—	-0.07	0.15/0.06	0.41	0.44	0.00	—	—	0.00	-0.02

Tabela 71 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów liganda **376** z solami dirodowymi **1, 2** (0.5:1 eq:eq).

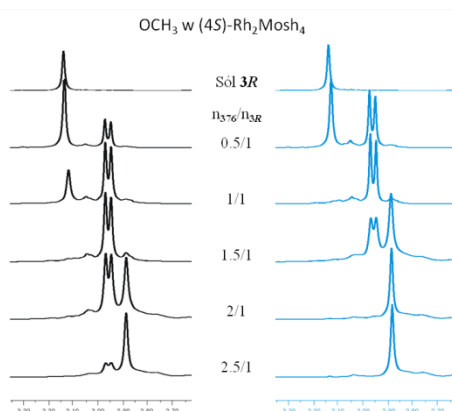
Ligand	Temp./K	Numer atomu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	228	-0.6	1.0	6.5	-3.6	3.7	0.0	-0.3	-0.4	0.0	0.0
2	228	0.0	0.3	4.7	0.6	4.1	0.0	0.1	0.0	0.0	-0.1

Podobnie jak w adduktach estru metylowego *N*-formyloselenometioniny **375**, miejscem kompleksowania ftalimidu estru metylowego selenometioniny **376** z solami dirodowymi **1-2** jest atom selenu. Świadczą o tym największe zmiany przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów węgla *C3-C5* i przyłączonych do nich protonów *H3-H5*, które są zdecydowanie większe w porównaniu do zmian przesunięć sygnałów pochodzących od pozostałych atomów w cząsteczce ftalimidu estru metylowego selenometioniny **376**.

W trakcie miareczkowania soli **3R** za pomocą racemicznego i enancjomerycznie czystego liganda **376** w temperaturze 228 K na widmach ^1H MRJ w obu miareczkowaniach obserwowałem podobne efekty podwojenia sygnałów pochodzących od atomów wodoru w grupach CH i OCH_3 w ligandzie **376** i sygnałów pochodzących od atomów wodoru w grupie OCH_3 w soli dirodowej **3R** – pozostałe sygnały były poszerzone i ponakładane na siebie (Rys. 119 i 120).



Rys. 119 Częściowe widma adduktów **376** z **3R** w CDCl_3 (228 K). Lewa część widma – obszar sygnałów grupy CH w **376**; prawa część widma – obszar sygnałów grupy OCH_3 w **376**. Kolor czarny – miareczkowanie **3R** za pomocą **376-S**, kolor niebieski miareczkowanie **3R** za pomocą **376-rac**.



Rys. 120 Częściowe widma adduktów **376** z **3R** w CDCl_3 (228 K). Obszar sygnałów grupy OCH_3 w soli **3R**. Kolor czarny – miareczkowanie **3R** za pomocą **376-S**, kolor niebieski miareczkowanie **3R** za pomocą **376-rac**.

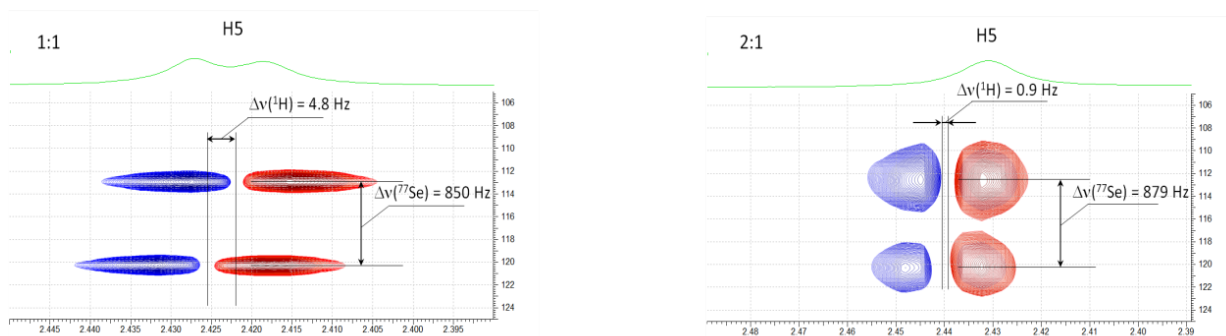
Prawdopodobnie na etapie syntezy chlorowodoru estru metylowego L-selenometioniny **375-S**, który był substratem do syntezy ftalimidu estru metylowego L-selenometioniny **376-S** lub w trakcie samego miareczkowania nastąpiła częściowa lub całkowita racemizacja, której efektem były podobieństwa widm miareczkowań soli **3R** za pomocą racemicznego i enancjomerycznie czystego liganda **376**. Podwojenie sygnałów (CH i OCH_3) na początku miareczkowania było efektem utworzenia diastereoizomerycznych adduktów 1:1 **3R**-(**376-S**) i (**3R**-**376-R**). W trakcie dalszego miareczkowania na widmach ^1H MRJ obserwowałem tworzenie się diastereoizomerycznych kompleksów 2:1 tylko na sygnałach pochodzących od protonów w grupie CH – sygnały pochodzące od protonów w grupach OCH_3 (w ligandzie i soli dirodowej) uśredniły się do singletów. Jednak na widmie korelacyjnym $^{77}\text{Se}, \{^1\text{H}\}$ HMQC udało mi się zaobserwować efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ na sygnałach selenowych dla adduktów 1:1 i dla adduktów 2:1 (Rys. 121). Okazało się, że przesunięcia chemiczne sygnałów selenowych adduktów 1:1 i 2:1 są prawie identyczne, zaś efekty dyspersji na widmie korelacyjnym adduktu 2:1 są różnicą przesunięć chemicznych (w hercach) pomiędzy dwoma uśrednionymi przesunięciami chemicznymi trzech diastereoizomerycznych adduktów (**376-S**)-**3R**-(**376-S**), (**376-R**)-**3R**-(**376-R**) i (**376-S**)-**3R**-(**376-R**). W tabeli 72 zamieściłem bezwzględne wartości efektów dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$, jaką obserwowałem na sygnałach pochodzących od

atomów wodoru i atomów węgla. Nie podałem znaków efektów dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ (zdefiniowanej jako $\Delta\nu = \Delta\nu_R - \Delta\nu_S$), z powodu wcześniej wspomnianej racemizacji.

Tabela 72 Wartości bezwzględne efektów dyspersji diastereomerycznej $|\Delta\nu(^1\text{H})|/\text{Hz}$ i $|\Delta\nu(^{13}\text{C})|/\text{Hz}$ obserwowane dla adduktów liganda **376** z solą dirodową **3R** oraz dla sygnałów pochodzących od atomu wodoru w grupie OCH_3 w soli dirodowej **3R** (1:1 eq:eq) (pole 11.74 T).

	Numer atomu			OCH ₃ (3R)
	2	5	6	
$\Delta\nu(^1\text{H})$	~11.0	4.8	10.1	14.1
$\Delta\nu(^{13}\text{C})^a$	31.2		0.0	0.6

^a - wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ odczytane z widma korelacyjnego $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ gHSQC

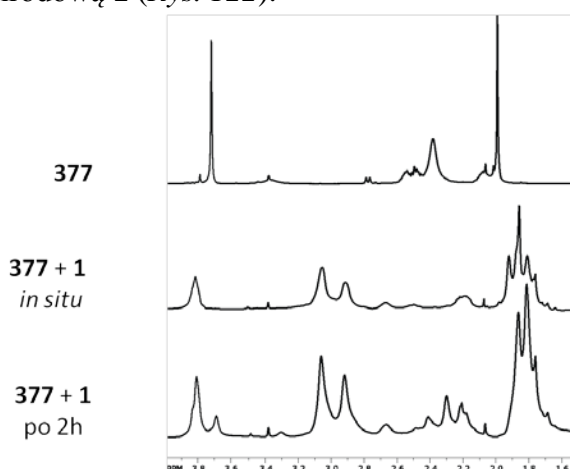


Rys. 121 Efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ obserwowane na widmie korelacyjnym $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ HMQC przy różnej proporcji liganda **376** do soli dirodowej **3R** (CDCl_3 , 228 K, pole 11.74 T).

Efekty dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ na sygnałach ^{77}Se (ok. 850 Hz) obserwowane przeze mnie mają ten sam wymiar, co efekty opisywane wcześniej w literaturze.^{134,135} Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnałów ^{77}Se dla adduktów 1:1 i 2:1 są niemal identyczne i wynoszą 48 i 55 ppm.

3.6.5 Addukty liganda **377** z solami dirodowymi **1**, **2** i **3R**

Dodatek estru metylowego *N,N*-dimetyloselenometioniny do chloroformowych roztworów soli dirodowych **1-3** powodował podstawienie i/lub wymianę ligandów karboksylanowych w pozycjach ekwatorialnych we wszystkich solach. Ten proces przedstawiam na przykładzie adduktu liganda **377** z solą dirodową **1** (Rys. 122).



Rys. 122 Częściowe widma adduktu **377** z tetraoctanem dirodu(II) **1** w CDCl_3 (228 K). Widmo górne – ligand **377-S**, środkowe – mieszanina **377-S** z **1** (0.5:1 eq:eq) bezpośrednio po dodaniu liganda do soli dirodowej, dolne – mieszanina **377-S** z **1** (0.5:1 eq:eq) po 2 godzinach od dodania liganda do soli dirodowej.

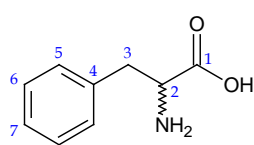
3.6.6 Podsumowanie

- ✓ W temperaturze pokojowej obserwowałem tylko uśrednione przesunięcia chemiczne sygnałów będących w równowadze wolnego i skompleksowanego liganda, co zapewne spowodowane było szybką wymianą ligandów w skali czasu MRJ.
- ✓ Kompleksowanie zachodzi przez atom selenu, a największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla znajdujących się w pobliżu miejsca kompleksowania, czyli w grupie $\text{CH}_3\text{SeCH}_2\text{CH}_2$.
- ✓ Tetratrifluorooctan dirodou(II) **2** z ligandami **373-374** w wodzie tworzy nierozpuszczalne osady, co uniemożliwia badanie procesu kompleksowania za pomocą pomiarów MRJ w cieczy.
- ✓ Selenometionina **373**, jej chlorowoderek **373·HCl** oraz chlorowoderek estru metylowego selenometioniny **374** prawdopodobnie podstawiają grupy octanowe w pozycjach ekwatorialnych w soli **1** – wolno w temperaturze pokojowej, szybciej w temperaturze podwyższonej (333 K).
- ✓ Ligand **377** podstawia otaczające rdzeń dirodowy ligandy karboksylanowe w pozycjach ekwatorialnych we wszystkich badanych solach.
- ✓ Dla ligandów **373-376** utworzenie wiązania Rh-Se zmienia przesunięcie chemiczne sygnału pochodzącego od atomu selenu w zakresie od -8 do +55 ppm.
- ✓ Dla adduktu liganda **376** z solą dirodową **3R** obserwowałem duży efekt dyspersji diastereomerycznej na sygnale selenowym, zaś na sygnałach ^1H i ^{13}C udało mi się zaobserwować to zjawisko tylko na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla w grupach CH i OCH_3 .

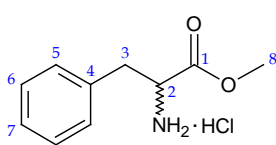
3.7 Addukty pochodnych fenyloalaniny i leucyny

3.7.1 Charakterystyka ligandów

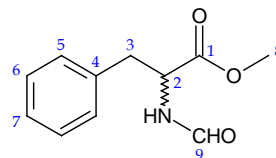
Chciałem sprawdzić, jak na parametry MRJ wpływa kompleksowanie aminokwasu, który oprócz atomu azotu i atomów tlenu nie zawiera innych donorowych atomów w bocznych grupach funkcyjnych (np. siarki, selenu czy dodatkowego atomu tlenu lub azotu). W tym celu zbadałem wpływ kompleksowania na przesunięcie chemiczne pochodnych fenyloalaniny **378-382** i leucyny **383-386** (*Rys. 123*) w adduktach z solami dirodowymi **1** i **2**. W tabelach 73 i 74 zamieściłem przesunięcia chemiczne ^1H i ^{13}C MRJ zbadanych ligandów **378-386**. Pomiary MRJ dla ligandów **378**, **379**, **383** i **384** przeprowadziłem w D_2O , a dla pozostałych w CDCl_3 .



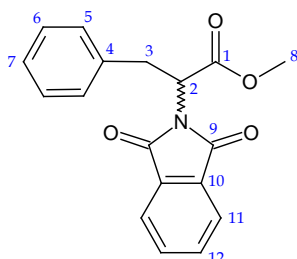
378



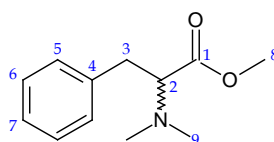
379



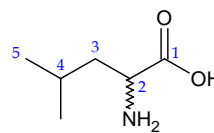
380



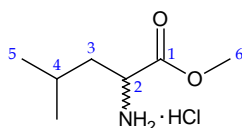
381



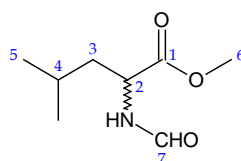
382



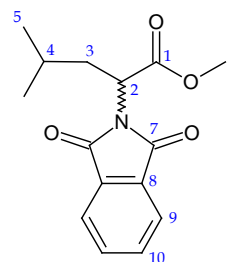
383



384



385



386

Rys. 123 Pochodne fenylalaniny **378-382** i leucyny **383-386** wraz z numeracją atomów.

Tabela 73 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H MRJ ligandów **378-386**.

Ligand	Numer atomu											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
378	—	3.99	3.27/3.13	—	7.33	7.43	7.38					
379	—	4.40	3.31/3.20	—	7.26	7.40	7.36	3.81				
380^a	—	4.96	3.20/3.10	—	7.10	7.28	7.24	3.74	8.16			
381	—	5.14	3.59/3.53	—	7.11	7.18	7.14	3.77	—	—	7.67	7.77
382	—	3.42	3.03/2.93	—	7.18	7.26	7.20	3.59	2.38			
383	—	3.91	1.72/1.60	1.60	0.92/0.91							
384	—	4.12	1.83/1.70	1.71	0.94/0.93	3.81						
385^b	—	4.73	1.66/1.56	1.66	0.95/0.93	3.74	8.20					
386	—	4.94	2.32/1.95	1.48	0.94/0.91	3.72	—	—	7.73	7.85		

^a $\delta_{\text{NH}} = 6.05$ ppm

^b $\delta_{\text{NH}} = 5.93$ ppm

Tabela 74 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów **378-386**.

Ligand	Numer atomu											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
378	174.2	56.9	37.2	136.3	130.2	129.9	128.4					
379	170.0	54.0	35.5	133.6	129.3	129.2	128.0	53.5				
380^a	171.5	51.8	37.8	135.4	129.3	128.6	127.3	52.5	160.5			
381	169.3	53.3	34.7	136.7	128.8	128.6	126.8	52.9	167.4	131.6	134.1	123.5
382	171.9	69.6	35.8	138.1	129.1	128.4	126.4	51.1	41.9			
383	176.4	54.6	40.9	25.3	23.1/22.1							
384	171.3	51.4	38.7	23.9	21.4/20.9	53.4						
385^b	173.0	49.3	41.8	24.8	22.7/21.9	52.4	160.5					
386	170.3	50.6	37.3	25.1	23.2/21.0	52.7	167.7	131.9	134.1	123.5		

3.7.2 Addukty ligandów 378-386 z solami dirodowymi 1 i 2

Fenylalanina **378**, chlorowodorek estru metylowego fenylalaniny **379**, leucyna **383** i chlorowodorek estru metylowego leucyny **384** są rozpuszczalne w wodzie. Żaden z tych ligandów nie kompleksował ani z tetraoctanem dirodu(II) **1** ani z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2**. Wynik ten wskazuje, że atom azotu (w grupie NH₂ lub NH₃⁺) i obydwa atomy tlenu (w grupie COOH/COO⁻ lub COOMe) w aminokwasach nie zawierających dodatkowych atomów donorowych w łańcuchach bocznych są nadzwyczaj słabymi donorami w stosunku do soli dirodowych **1** i **2**.

Okazało się, że pozostałe zbadane przeze mnie pochodne, rozpuszczalne w chloroformie, w których grupa aminowa jest w postaci pochodnej *N*-formylowej (ligandy **380** i **385**) lub w postaci pochodnej ftalimidowej (ligandy **381** i **386**) nie kompleksują z tetraoctanem dirodu(II) **1**. Kompleksują za to z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** – poza pochodną **381**. Ester metylowy *N,N*-dimetylofenylalaniny kompleksował z obiema solami dirodowymi. W tabelach 75 i 76 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na widmach ¹H i ¹³C MRJ adduktów ligandów **380**, **382**, **385** i **386** z solami dirodowymi **1** i **2**.

Tabela 75 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla adduktów ligandów **380**, **382**, **385** i **386** z solami dirodowymi **1** i **2**.

Ligand	Sól dirodowa	Numer atomu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
380^a	2	—	0.74	0.43/0.33	—	0.14	0.05	0.04	0.23	0.49	
385^b	2	—	0.76	0.29/0.27	0.18	0.10/0.06	0.18	0.54			
386	2	—	0.20	0.10/0.10	0.08	0.01/0.01	0.06	—	—	0.02	0.08
382	1	—	1.08	0.50/0.30	—	-0.01	0.07	0.04	0.01	0.57	
	2	—	1.26	0.39/0.35	—	0.05	0.00	0.01	0.01	0.61	

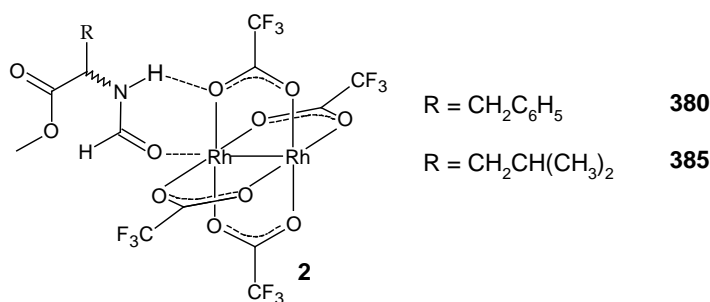
^a $\Delta\delta_{\text{NH}} = -2.17$ ppm

^b $\Delta\delta_{\text{NH}} = 1.16$ ppm

Tabela 76 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla adduktów ligandów **380**, **382**, **385** i **386** z solami dirodowymi **1** i **2**.

Ligand	Sól dirodowa	Numer atomu										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
380	2	0.9	2.0	-0.2	-1.0	0.0	0.2	0.3	1.1	6.7		
385	2	0.3	1.9	0.3	-0.2	0.0	0.4	0.7	5.7			
386	2	0.6	0.5	0.1	0.0	0.1	-0.1	0.3	1.2	0.3	-0.2	0.5
382	1	-0.1	1.9	0.1	-0.1	0.3	-0.2	0.0	0.0	3.6		
	2	-1.0	2.7	0.0	-1.8	0.2	0.0	0.5	0.4	4.2		

Niebieska barwa roztworu oraz duża zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od atomów węgla w grupie *N*-formylowej w adduktach analogów **380** ($\Delta\delta=6.7$ ppm) i **385** ($\Delta\delta=5.7$ ppm) z tetratryfluorooctanem dirodu(II) **2** wskazuje, że to jednak atom tlenu w tej grupie, a nie atom azotu jest miejscem kompleksowania tych ligandów do soli dirodowej **2**. Duża zmiana przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów wodoru przyłączonych do atomów azotu w obu adduktach prawdopodobnie jest wynikiem utworzenia się wiązań wodorowych pomiędzy tymi atomami wodoru i atomami tlenu w grupach trifluorooctanowych (Rys. 124).



Rys. 124 Wiązanie wodorowe pomiędzy atomem wodoru w grupie NH i atomami tlenu w grupie trifluoroocetanowej w adduktach tetratryfluoroocetanu dirodou(II) **2** z ligandami **380** i **385**.

Prawdopodobnie z powodu zawady przestrzennej w postaci grupy fenylowej i grupy ftalimidowej, ftalimid estru metylowego fenyloalaniny **381** nie kompleksuje z solami dirodowymi **1** i **2**. Atomy tlenu w grupie estrowej i w grupach karbonylowych w części ftalimidowej mają widocznie zbyt słabe właściwości donorowe by kompleksować z badanymi solami, natomiast ftalimid estru metylowego leucyny **386** – w odróżnieniu od analogu **381** – w łańcuchu bocznym zamiast reszty fenylowej ma łańcuch alifatyczny, który stwarza zdecydowanie mniejszą zawadę steryczną. Kompleksuje tylko z solą dirodową **2**, która w porównaniu z solą dirodową **1** posiada zdecydowanie lepsze właściwości donorowo-akceptorowe.

Ligand **382** chętnie tworzy kompleksy z obiema solami dirodowymi (miareczkowanie przeprowadziłem w roztworze CDCl_3). Największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ w adduktach zarówno z solami dirodowymi **1** i **2** na sygnałach pochodzących od atomów wodoru H_2 , H_3 i H_9 oraz na sygnałach pochodzących od atomów węgla C_2 i C_9 wskazują, że to atom azotu jest miejscem kompleksowania tego liganda do tych soli.

Roztwory kompleksów liganda **382** z solami dirodowymi **1** i **2** oraz liganda **386** z solą dirodową **2** miały barwę fioletową, która wskazywała, że to atom azotu w tych ligandach jest miejscem kompleksowania tych ligandów do rdzenia dirodowego.

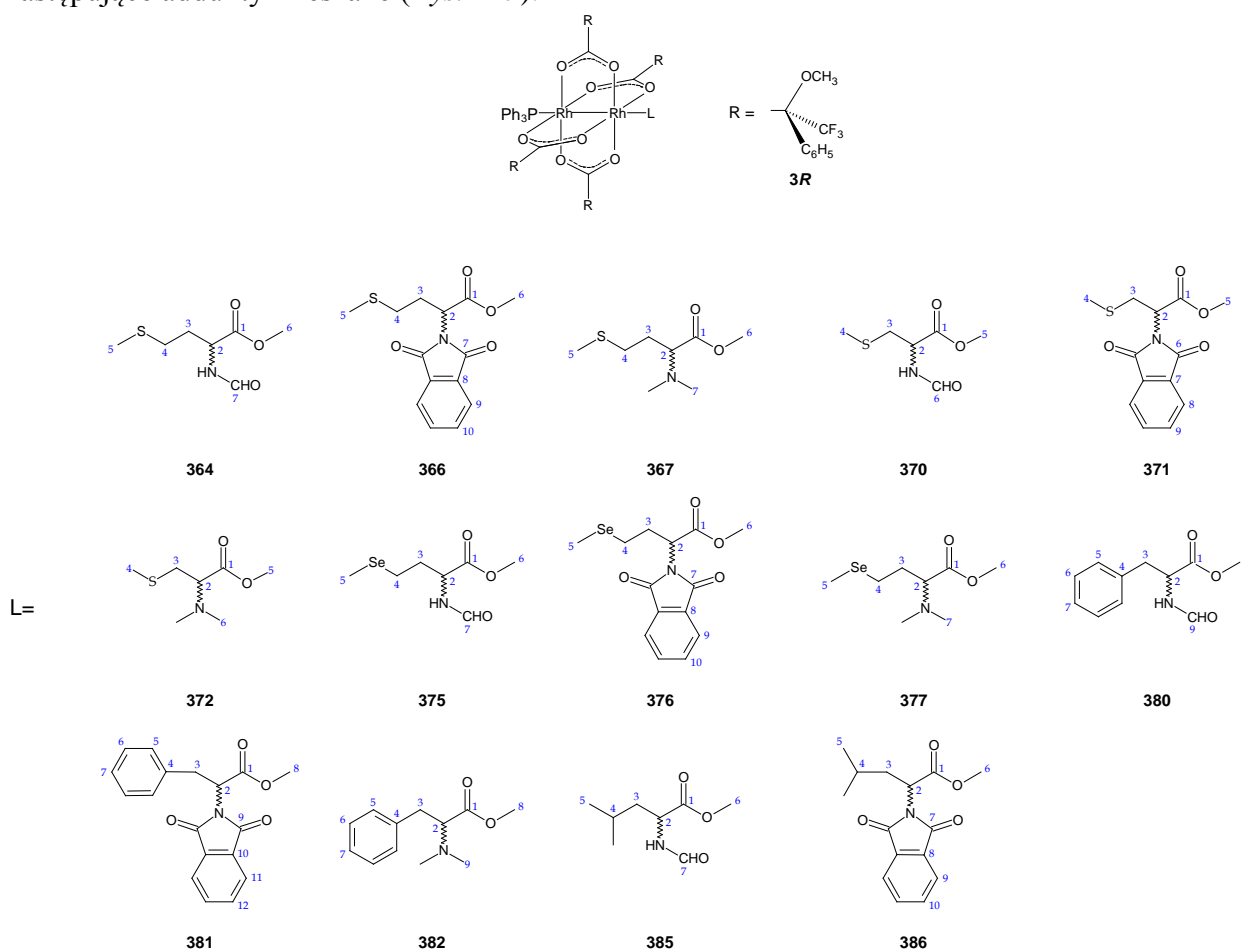
3.7.3 Podsumowanie

Aminokwasy rozpuszczalne w wodzie, które oprócz atomu azotu i atomów tlenu nie zawierają innych donorowych atomów w bocznych grupach funkcyjnych (np. siarki, selenu czy dodatkowego atomu tlenu lub atomu azotu) bardzo słabo kompleksują z solami dirodowymi. Atom azotu (w grupie NH_2 lub NH_3^+) i obydwa atomy tlenu (w grupie COOH/COO^- lub COOMe) w ligandach **378**, **379**, **383** i **384** jako jedyne atomy mogące tworzyć kompleksy w badanych przez mnie ligandach są nadzwyczaj słabymi donatorami – z solami dirodowymi **1** i **2** nie kompleksują. Natomiast aminokwasy rozpuszczalne w chloroformie prawie wcale nie kompleksują z tetraoctanem dirodou(II) **1** (poza pochodną **382**), za to kompleksują chętniej z posiadającym lepsze właściwości donorowo-akceptorowe tetratryfluoroocetaniem dirodou(II) **2**. Jedyne ftalimid estru metylowego fenyloalaniny **381** nie kompleksuje z tą solą ze względu na zbyt dużą zawadę steryczną wokół centrum azotowego. Pochodne **380** i **385** kompleksują z solą dirodową **2** nie przez atom azotu, a przez atom tlenu w grupie formylowej, na co wskazuje również niebieski kolor roztworu tworzącego się adduktu. Z kolei fioletowy kolor roztworów kompleksów ligandów **382** i **386** z solami dirodowymi wskazuje, że to atom azotu jest miejscem kompleksowania.

3.8 Addukty zawierające dwa różne ligandy związane z rdzeniem dirodowym

3.8.1 Wstęp

Z dostępnej literatury wiadomo, że trifenylofosfina **387** tworzy z solą dirodową $\text{Rh}_2[(4R)\text{-MTPA}]_4$ **3R** lub $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** selektywnie addukty 1:1 lub 2:1 w zależności od proporcji trifenylofosfiny **387** do soli dirodowej.¹²³ W związku z tym postanowiłem zbadać, czy można dokonać rozróżnienia chiralnego adduktów mieszanych, w których z jednej strony soli dirodowej **3** selektywnie byłaby przyłączona trifenylofosfina **387**, a z drugiej strony chiralny ligand – addukty te dalej będę nazywał adduktami mieszanymi. Tego typu rozróżnienie prawdopodobnie obserwowałbym nie tylko na sygnałach pochodzących od atomów wodoru czy atomów węgla, ale również na sygnałach pochodzących od atomów fosforu. Rozróżnienie chiralne za pomocą spektroskopii ³¹P MRJ dodatkowo stwarza możliwość obserwacji stałych sprzężeń ³¹P-¹⁰⁷Rh przez jedno i dwa wiązania. Do zrealizowania tego zadania wybrałem następujące addukty mieszane (Rys. 125).



Rys. 125 Struktury adduktów mieszanych wraz z numeracją atomów.

Próbowałem również otrzymać addukty mieszane z solami dirodowymi **1** i **2**. Próby wytworzenia selektywnie tych adduktów kończyły się niepowodzeniem.

Badania przeprowadziłem w chloroformie CDCl_3 w temperaturze pokojowej oraz w temperaturze obniżonej. Najpierw przygotowywałem roztwór kompleksu 1:1 trifenylofosfiny **387** z solą dirodową **3R**, następnie dodawałem jeden równoważnik badanego chiralnego liganda **L**, po czym wykonywałem pomiary MRJ adduktu mieszanego **L-3R-PPh₃**. Efekty dyspersji

diastereomerycznej liczyłem wg. wzoru $\Delta v = \Delta v(S) - \Delta v(R)$. Addukty mieszane bez względu na badany ligand miały kolor pomarańczowy.

3.8.2 Addukty mieszane pochodnych metioniny

W tabelach 77 i 78 zamieściłem wartości zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla w mieszanych adduktach pochodnych metioniny **364**, **366** i **367**.

Tabela 77 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru w pochodnych metioniny **364**, **366** i **367** w mieszanych adduktach z solą dirodową **3R** i trifenylfosfiną **387** (CDCl_3 , 233 K).

Ligand	Numer atomu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
364 ^b	—	0.05	^a	0.69	0.61/0.58	0.05/0.09	-0.11	—	—	—	—
366	—	0.22/0.15	^a	^a	0.64/0.62	0.03/0.00	—	—	-0.01	-0.04	
367	—	^a	^a	0.68	0.62	0.30/0.22	0.00	—	—	—	

^a – sygnały poszerzone i/lub ponakładane z innymi i niemożliwe do jednoznacznego przypisania

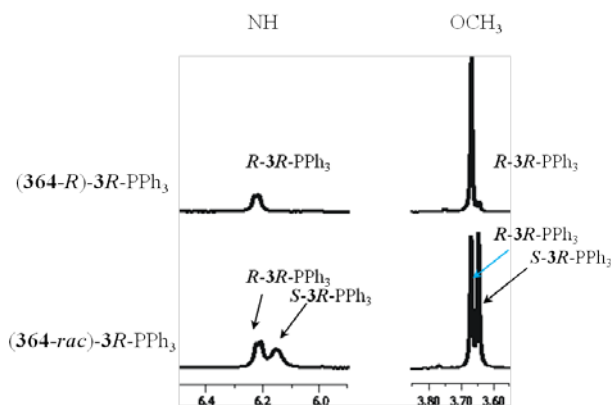
^b – $\Delta\delta(\text{NH}) = 0.40/0.25$ ppm

Tabela 78 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla w pochodnych metioniny **364**, **366** i **367** w mieszanych adduktach z solą dirodową **3R** i trifenylfosfiną **387** (CDCl_3 , 233 K).

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
364	-0.6	0.1	^a	2.5	2.3	0.6	1.0	—	—	—
366	0.0	-0.2	^a	^a	1.8	0.3	^a	0.2	0.0	-0.2
367	-0.5	^a	^a	2.1	2.0	0.6	0.3	—	—	—

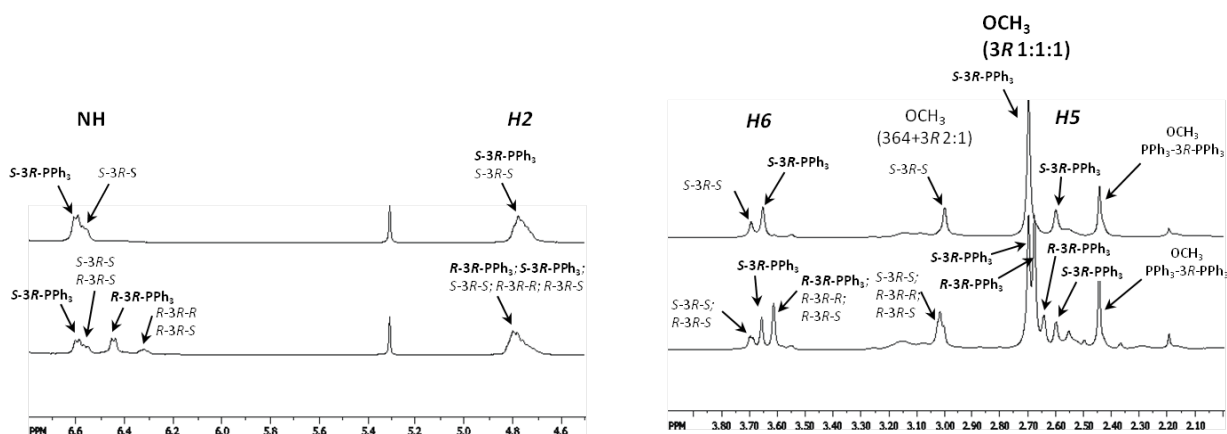
^a – sygnały na widmach korelacyjnych ponakładane z innymi i niemożliwe do jednoznacznego przypisania

Już w temperaturze 303 K na widmach ^1H MRJ adduktu mieszanego estru metylowego *N*-formylometioniny **364** ((**364-rac**)-**3R-PPh₃**) zakresach sygnałów atomów wodoru w grupach NH i OCH₃ (*H6*) obserwowałem podwojone sygnały pochodzące od diastereoizomerycznych kompleksów (**364-R**)-**3R-PPh₃** i (**364-S**)-**3R-PPh₃** (Rys. 126).



Rys. 126 Fragmenty widm adduktów mieszanych **364-3R-PPh₃** (CDCl_3 , 298 K). Zakres sygnałów protonów w grupie NH oraz grupie OCH₃ (*H6*) w ligandzie **364**.

Obniżenie temperatury do 233 K ujawniło, że źródłem podwojenia się sygnałów jest nie tylko powstanie diastereoizomerycznych adduktów mieszanych (**364-R**)-**3R-PPh₃** i (**364-S**)-**3R-PPh₃**, ale także powstanie diastereoizomerycznych adduktów 2:1 liganda **364** z solą dirodową **3R**. Porównanie widm ^1H MRJ adduktów mieszanych z widmami ^1H MRJ miareczkowań soli **3S** za pomocą liganda **364** pozwoliło mi przypisać poszczególne sygnały na widmie adduktu mieszanego w temp. 233 K (Rys. 127).



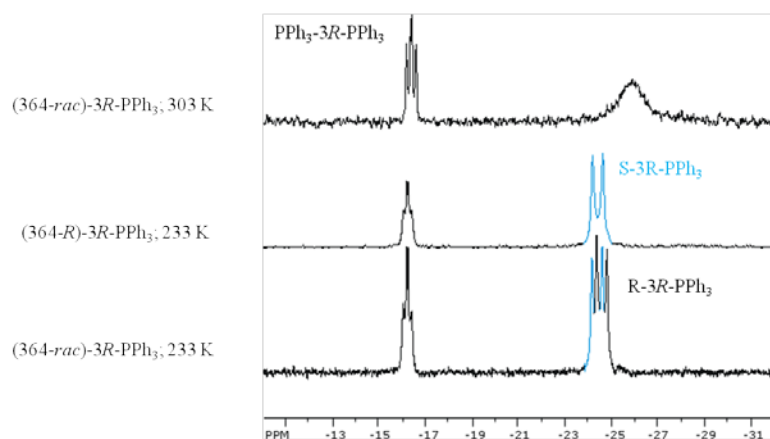
Rys. 127 Fragmenty widm adduktów mieszanych: **(364-S)-3R-PPh₃** – widma górne, **(364-rac)-3R-PPh₃** – widma dolne (w CDCl₃). Zakres sygnałów protonów w grupach NH, CH(H2), OCH₃(H6), SCH₃(H5) w ligandzie **364** oraz protonów grupy OCH₃ w soli **3R**. Sygnały pochodzące od atomów wodoru H3, H4 i H7 były poszerzone i trudne do jednoznacznej interpretacji. Czcionką pogrubioną opisałem sygnały pochodzące od adduktów mieszanych 1:1:1, natomiast czcionką normalną opisałem sygnały pochodzące od adduktów 2:1 (**364-3R-364**).

W tabeli 79 zamieściłem efekty dyspersji diastereomerycznej Δv , które obserwowałem na widmach ¹H MRJ adduktów mieszaniny **(364-rac)-3R-PPh₃**. Niestety nie obserwowałem efektów dyspersji diastereomerycznej na sygnałach pochodzących od atomów węgla.

Tabela 79 Wartości dyspersji diastereomerycznej Δv /Hz sygnałów w addukcie mieszanym **(364-rac)-3R-PPh₃** w temperaturze 233 K (CDCl₃, pole 11.74 T).

Sygnał	H5	H6	NH	OCH ₃ w soli 3R
Δv	-20.4	+22.1	+75.3	+9.9

Na widmach ³¹P MRJ w temperaturze 303 K mieszaniny **364-rac:3R:PPh₃** = 1:1:1 eq:eq:eq obserwowałem jedynie sygnały adduktu 2:1 tryfenylofosfiny **387** z solą **3R** przy -16.2 ppm oraz poszerzone i nałożone sygnały mieszanych adduktów 1:1:1 **(364-R)-3R-PPh₃** i **(364-S)-3R-PPh₃** przy ok. -25.9 ppm (Rys. 128). Dopiero po obniżeniu temperatury udało mi się zaobserwować dublety pochodzące od poszczególnych diastereoizomerycznych adduktów w zależności od tego, czy wykonywałem pomiar mieszaniny **(364-rac)-3R-PPh₃** czy **(364-S)-3R-PPh₃** (Rys. 128). Dyspersja diastereomeryczna Δv (³¹P) wynosiła 40.2 Hz (pole 11.74 T). Dublety na widmie ³¹P MRJ były wynikiem sprzężenia rodzaju z fosforem przez jedno i dwa wiązania. Stałe sprzężenia rod-fosfor ¹J(¹⁰³Rh,³¹P) przez jedno wiązanie w adduktach **(364-S)-3R-PPh₃** i **(364-R)-3R-PPh₃** wynosiły odpowiednio 90.7 Hz oraz 91.6 Hz. Nie obserwowałem stałych sprzężenia ¹⁰³Rh-³¹P przez dwa wiązania, prawdopodobnie ich wartość była mniejsza od szerokości sygnałów na widmie fosforowym.



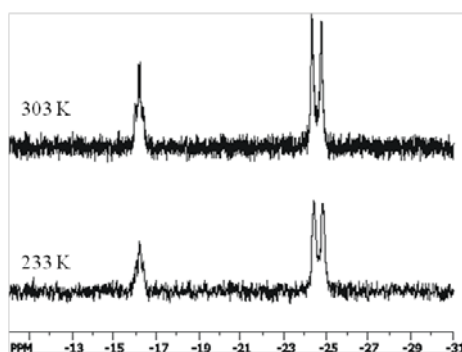
Rys. 128 Widma ^{31}P MRJ adduktów mieszanych **364-3R-PPh₃** (w CDCl_3) w różnych temperaturach.

Na widmie ^1H MRJ adduktu mieszanego ftalimidu estru metylowego *rac*-metioniny **366-*rac*** z solą dirodową **3R** i trifenylofosfiną **387** (**366-*rac***)-**3R-PPh₃** wykonanym w temperaturze 303 K podwojenie sygnału obserwowałem tylko na sygnale pochodzącym od protonów *H6* w ligandzie **366** (w grupie OCH_3). Jednak obniżenie temperatury – podobnie jak we wcześniejszym przypadku – wykazało, że podwojenie nie było wynikiem tylko utworzenia diastereomerycznych adduktów 1:1:1, ale również istniejących w równowadze adduktów 2:1. W tabeli 80 zamieściłem efekty dyspersji diastereomerycznej Δv , które obserwowałem na widmach ^1H MRJ adduktów mieszaniny (**366-*rac***)-**3R-PPh₃** w temperaturze 233 K.

Tabela 80 Wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta v/\text{Hz}$ sygnałów w addukcie mieszanym (**366-*rac***)-**3R-PPh₃** w temperaturze 233 K (pole 11.74 T).

Sygnal	H2	H5	H6	OCH_3 w soli 3R
Δv	-34.6	-6.8	+16.2	+2.5

Niestety na widmach ^{31}P MRJ mieszaniny **366-*rac*:3R:PPh₃** = 1:1:1 eq:eq:eq zarówno w temperaturze 303 K, jak i w temperaturze obniżonej 233 K obserwowałem jedynie sygnały adduktu 2:1 trifenylofosfiny **387** z solą **3R** przy -16.2 ppm oraz poszerzone i nałożone dublety pochodzące od atomów fosforu mieszanych adduktów 1:1:1 (**366-*R***)-**3R-PPh₃** i (**364-*S***)-**3R-PPh₃** przy ok. -24.4 i -24.8 ppm (Rys. 129).



Rys. 129 Widma ^{31}P MRJ adduktów mieszanych **366-3R-PPh₃** (w CDCl_3) w różnych temperaturach.

Na widmie ^1H MRJ adduktu mieszanego estru metylowego *N,N*-dimetylo-*rac*-metioniny **367-*rac*** z solą dirodową **3R** i trifenylofosfiną **387** (**367-*rac***)-**3R-PPh₃** wykonanym w obniżonej temperaturze 233 K, tylko na sygnale pochodzącym od atomów wodoru *H6* (grupa OCH_3) obserwowałem dyspersję diastereomeryczną Δv , wynoszącą -53.9 Hz (pole 14.09 T). Natomiast na widmach ^{31}P MRJ z powodu nakładania się sygnałów nie zaobserwowałem efektów dyspersji, podobnie jak w przypadku adduktu mieszanego **366-3R-PPh₃**.

3.8.3 Addukty mieszane pochodnych *S*-metylocysteiny

Następnie przeprowadziłem badania mieszanych adduktów pochodnych *S*-metylocysteiny **370-372**. W tabelach 81 i 82 zamieściłem wartości zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla w mieszanych adduktach pochodnych metioniny **370-372**.

Tabela 81 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru w pochodnych *S*-metylocysteiny **370-372** w mieszanych adduktach z solą dirodową **3R** i tryfenylofosfiną **387** (CDCl₃, 233 K).

Ligand	Numer atomu								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
370 ^b	—	0.27	0.25/0.18	0.44	-0.03	-0.56			
371	—	0.44	0.70/0.65	0.58	-0.13	—	—	0.04	0.02
372	—	^a	^a	0.56	-0.08	^a			

^a – sygnały poszerzone i/lub ponakładane z innymi i niemożliwe do jednoznacznego przypisania

^b – sygnał pochodzący od atomów wodoru w grupie NH w temp. 233 K nie pokazał się

Tabela 82 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla w pochodnych *S*-metylocysteiny **370-372** w mieszanych adduktach z solą dirodową **3R** i tryfenylofosfiną **387** (CDCl₃, 233 K).

Ligand	Numer atomu								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
370	-0.8	-0.2	0.8	2.4	0.2	1.2			
371	-0.7	-0.8	3.9	1.6	0.1	0.1	-0.2	0.0	0.0
372	^a	^a	^a	1.5	0.7	^a			

^a – sygnały na widmach korelacyjnych ponakładane z innymi i niemożliwe do jednoznacznego przypisania

Niestety na widmach ¹H i ³¹P MRJ dla adduktów mieszanych (**370-rac**)-**3R-PPh₃**, (**371-rac**)-**3R-PPh₃** i (**372-rac**)-**3R-PPh₃** wykonanych w temperaturze 233K nie zaobserwowałem rozróżnienia chiralnego diastereoizomerów. Wszystkie sygnały pochodzące od ligandów w adduktach mieszanych były uśrednione. Obserwowałem na widmach również dodatkowe sygnały pochodzące od ligandów w adduktach 2:1. Na widmie ³¹P MRJ mimo obniżenia temperatury nie obserwowałem efektów dyspersji, a jedynie poszerzony dublet przy -24.5 ppm.

3.8.4 Addukty mieszane pochodnych selenometioniny

Kolejnymi chiralnymi pochodnymi, które zbadałem w adduktach mieszanych były pochodne selenometioniny: ester metylowy *N*-formyloselenometioniny **375**, ftalimid estru metylowego selenometioniny **376** oraz ester metylowy *N,N*-dimetyloselenometioniny **377**. W tabelach 83 i 84 zamieściłem wartości zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla w mieszanych adduktach pochodnych selenometioniny **375** i **376**. Nie podałem zmian przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ dla mieszanego adduktu **377-3R-PPh₃**, ponieważ wszystkie sygnały na widmie tego adduktu były poszerzone i niemożliwe jednoznacznie do przypisania.

Tabela 83 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru w pochodnych selenometioniny **375** i **376** w mieszanych adduktach z solą dirodową **3R** i tryfenylofosfiną **387** (CDCl₃, 233 K).

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
375^b	—	-0.06	^a	^a	0.44	-0.12				
376	—	0.17/0.11	^a	^a	0.68/0.55	-0.03/-0.06	—	—	^a	-0.26/-0.19

^a – sygnały poszerzone i/lub ponakładane z innymi i niemożliwe do jednoznacznego przypisania

^b – $\Delta\delta(\text{NH}) = 0.09$ ppm

Tabela 84 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla w pochodnych selenometioniny **375** i **376** w mieszanych adduktach z solą dirodową **3R** i tryfenylofosfiną **387** (CDCl₃, 233 K).

Ligand	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
375	-1.2	-0.1	^a	^a	3.1	-0.7				
376	0.3/0.5	-0.3/-0.1	^a	^a	13.0/13.2	0.0		^a	-0.2/-0.4	^a

^a – sygnały poszerzone i/lub ponakładane z innymi i niemożliwe do jednoznacznego przypisania

Dyspersję diastereomeryczną $\Delta\nu$ obserwowałem jedynie na widmach adduktu mieszanego **376-3R-PPh₃**. W tabeli 85 zamieściłem bezwzględne wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$, jakie obserwowałem na widmach MRJ tego adduktu. Nie podaję znaku dyspersji ponieważ z wcześniejszych doświadczeń wynikało, że ligand **376-S** jest w postaci racemicznej, co zresztą potwierdziło się uzyskaniem identycznych widm adduktów mieszanych dla liganda **376-rac** oraz **376-S**.

Tabela 85 Bezwzględne wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$ /Hz sygnałów w addukcie mieszanym (**376-rac**)-**3R-PPh₃** w temperaturze 233 K (pole 11.74 T).

	Numer atomu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$\Delta\nu(^1\text{H})$		27.0			67.6	15.9			84.0	
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$		24.0			49.0	0.0			23.8	

Największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ na sygnałach pochodzących od atomów wodoru *H5* i atomów węgla *C5* w adduktach mieszanych wskazują, że kompleksowanie ligandów **375** i **376** do wolnego atomu rodu w soli dirodowej **3R** zachodzi przez atom selenu. Na uwagę zasługuje bardzo duża zmiana przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnałów pochodzących od atomów węgla w grupie SeCH₃ (*H5*) w diastereoizomerycznych adduktach mieszanych (**374-R**)-**3R-PPh₃** i (**374-S**)-**3R-PPh₃** (ok. 13.0 ppm), która jest zdecydowanie większa w stosunku do zmiany przesunięcia chemicznego, jaką obserwowałem poprzednio na widmie miareczkowania soli **3R** za pomocą liganda **374** ($\Delta\delta=5.1$ ppm – addukt 1:1 oraz $\Delta\delta=4.2$ ppm – addukt 2:1). Tak duża zmiana przesunięcia chemicznego prawdopodobnie wynika z wpływu, jaki wywiera atom fosforu na właściwości donorowo-akceptorowe wolnego atomu rodu w rdzeniu dirodowym.

3.8.5 Addukty mieszane pochodnych fenyloalaniny i leucyny

Po zbadaniu pochodnych metioniny (**364**, **366**, **367**), cysteiny (**370-372**) i selenometioniny (**375-377**) w adduktach mieszanych postanowiłem zbadać pochodne aminokwasów, które w łańcuchu bocznym nie zawierały żadnych heteroatomów – pochodne fenyloalaniny (**380-382**) i leucyny (**385** i **386**).

Ester metylowy *N*-formylofenyloalaniny **380**, ftalimid estru metylowego fenyloalaniny **381**, ester metylowy *N*-formyloleucyny **385** oraz ftalimid estru metylowego leucyny **386** nie tworzyły

adduktów mieszanych z wcześniej przygotowanym kompleksem 1:1 soli dirodowej **3R** i tryfenylofosfiny **387**.

Na widmie ^1H MRJ adduktu mieszanego estru metylowego *N,N*-dimetylofenyloalaniny **382** ((**382-rac**)-**3R-PPh₃**) zarejestrowanym w temperaturze 233 K obserwowałem różnicowanie się diastereoizomerycznych adduktów. W tabeli 86 zamieściłem zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$, które obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla w mieszanym addukcie (**382-rac**)-**3R-PPh₃**, zaś w tabeli 87 wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu$, jakie obserwowałem na widmach MRJ tego adduktu. Ligand **382** kompleksował do wolnego atomu rodu w rdzeniu dirodowym przez atom azotu, do którego przyłączone są dwie diastereotopowe grupy metylowe, które w wyniku wytworzenia adduktu miały zahamowaną inwersję, czego konsekwencją było pojawienie się oddzielnych sygnałów na widmach MRJ.

Tabela 86 Zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta/\text{ppm}$ sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla ligandzie **382** w mieszanym addukcie z solą dirodową **3R** i tryfenylofosfiną **387** ((**382-rac**)-**3R-PPh₃**) (CDCl_3 , 233 K).

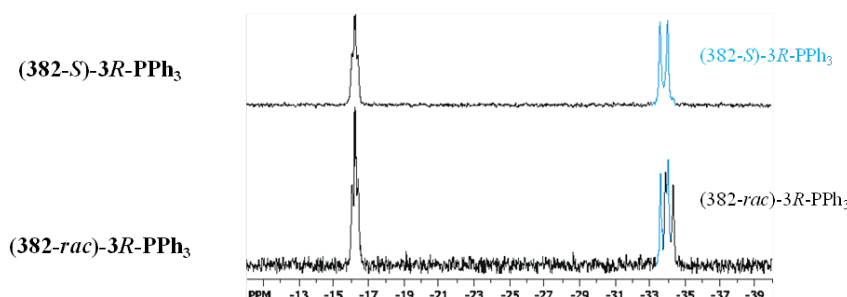
Ligand	Numer atomu								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$\Delta\delta(^1\text{H})$	—	1.24	0.33/0.23	—	^a	^a	^a	-0.06/-0.13	0.90; 0.61/0.82; 0.67
$\Delta\delta(^{13}\text{C})$	0.2	2.5	0.0	^a	^a	^a	^a	0.3	-1.4; 6.5/-1.7; 6.3

^a – sygnały poszerzone i/lub ponakładane z innymi i niemożliwe do jednoznacznego przypisania

Tabela 87 Wartości dyspersji diastereomerycznej $\Delta\nu/\text{Hz}$ sygnałów w addukcie mieszanym ((**382-rac**)-**3R-PPh₃**) oraz sygnałów w grupie OCH_3 w soli **3R** w temperaturze 233 K (Pole 11.74 T).

	Numer atomu		OCH_3 w soli 3R
	8	9	
$\Delta\nu(^1\text{H})$	34.6	-38.9/28.7	63.2
$\Delta\nu(^{13}\text{C})$	0.0	-39.0/24.5	34.0

Dyspersję diastereomeryczną $\Delta\nu$ obserwowałem również na widmach ^{31}P MRJ adduktu mieszanego (Rys. 130). Wynosiła ona $\Delta\nu(^{31}\text{P}) = 59.6$ Hz, a stałe sprzężenia rod-fosfor $^1J(^{103}\text{Rh}, ^{31}\text{P})$ przez jedno wiązanie w adduktach (**382-S**)-**3R-PPh₃** i (**382-R**)-**3R-PPh₃** wynosiły odpowiednio 87.5 Hz oraz 86.4 Hz.



Rys. 130 Widma ^{31}P MRJ adduktów mieszanych **382-3R-PPh₃** (w CDCl_3) w temperaturze 233 K.

3.8.6 Podsumowanie

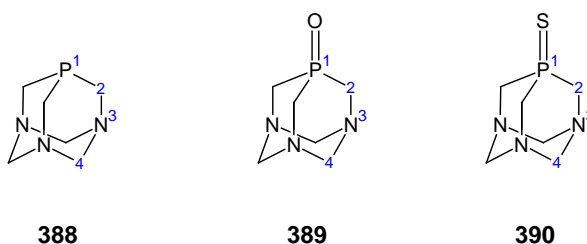
Na widmach adduktów mieszanych oprócz sygnałów pochodzących od atomów liganda w tych adduktach obserwowałem dodatkowo sygnały pochodzące od adduktów 2:1 liganda z solą dirodową oraz sygnały pochodzące od adduktu **Ph₃P-3R-PPh₃**, które jednak nie utrudniały mi identyfikacji i właściwej interpretacji widm.

Widma MRJ adduktów mieszanych L-**3R-PPh₃**, w których z jednej strony rdzenia dirodowego przyłączona jest trifenylofosfina, a drugiej chiralny ligand – pochodne metioniny (**364**, **366**, **367**), cysteiny (**370-372**), selenometioniny (**375-377**), fenyloalaniny (**380-382**) i leucyny (**385** i **386**) – pozwoliły mi w niektórych przypadkach w obniżonej temperaturze (233 K) zaobserwować rozróżnienie diastereoizomerów. Na widmach ¹H MRJ adduktów mieszanych ligandów **364**, **366**, **367**, **376** i **382** znalazł się przynajmniej jeden sygnał pochodzący od atomów liganda, na którym obserwowałem podwojenie wynikające z powstania diastereoizomerycznych adduktów. Dodatkowo dyspersję diastereomeryczną Δv na sygnałach pochodzących od atomów wodoru w grupie OCH₃ z soli **3R** obserwowałem w trzech przypadkach – w adduktach mieszanych ligandów **364**, **366** i **382**, w pozostałych przypadkach na widmach obserwowałem jedynie uśrednione sygnały. Natomiast rozróżnienie chiralne na sygnałach pochodzących od atomów węgla obserwowałem jedynie dla adduktów mieszanych **376-3R-PPh₃** i **382-3R-PPh₃**. W przypadku ostatniego adduktu z powodu kompleksowania liganda **382** do rdzenia dirodowego została zahamowana inwersja na atomie azotu, dzięki czemu mogłem obserwować oddzielne sygnały diastereotopowych grup metylowych. Dodatkowo w dwóch przypadkach udało mi się zaobserwować rozróżnienie diastereomeryczne na widmie fosforowym ³¹P MRJ – dla mieszanych kompleksów **364-3R-PPh₃** i **382-3R-PPh₃**. Z widm fosforowych dodatkowo mogłem odczytać wartość stałej sprzężenia przez jedno wiązanie ¹J(¹⁰³Rh, ³¹P), której wartości dla obu diastereoizomerycznych par adduktów różnią się od siebie około 1.0 Hz (wewnątrz każdej pary). Druga stała sprzężenia przez dwa wiązania ²J(¹⁰³Rh, ³¹P) nie była widoczna, gdyż jej wartość prawdopodobnie była mniejsza od wynoszącej kilkanaście herców szerokości sygnałów na widmie fosforowym.

3.9 Addukty PTA i jego pochodnych

3.9.1 Charakterystyka ligandów

W ostatniej części pracy zbadałem, jak na parametry MRJ wpływa kompleksowanie przez sole dirodowe następujących ligandów wielofunkcyjnych: 1,3,5-triaza-7-fosfatriacyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu (PTA) **388**, 7-tlenku 1,3,5-triaza-7-fosfatriacyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu **389** (PTAO), 7-siarczku 1,3,5-triaza-7-fosfatriacyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu **390** (PTAS) (Rys. 131):



Rys. 131 Ligandy **388-390** wraz z numeracją atomów.

W tabelach 88-90 zebrałem przesunięcia chemiczne ¹H, ¹³C, ¹⁵N, ³¹P MRJ zbadanych ligandów **388-390**. Pomiar przeprowadziłem w D₂O. Ligand **390** rozpuszczał się dość słabo w wodzie, ale na tyle dobrze, by zarejestrować dobrej jakości widma ¹H i ¹³C MRJ.

Tabela 88 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^1H MRJ ligandów **388-390**.

Ligand	Numer atomu			
	1	2	3	4
388	—	3.93	—	4.46/4.50
389	—	4.00	—	4.35/4.21
390	—	4.06	—	4.42/4.34

Tabela 89 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów **388-390** oraz stałe sprzężenia fosfor-węgiel przez dwa $^2J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})/\text{Hz}$ i przez trzy wiązania $^3J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})/\text{Hz}$ (pole 11.74 T).

Ligand	Numer atomu				2J	3J
	1	2	3	4		
388	—	47.7	—	70.8	19.5	2.5
389	—	52.7	—	69.8	44.4	7.8
390	—	58.3	—	72.7	38.9	9.0

Tabela 90 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{15}N i ^{31}P MRJ ligandów **388-390**.

Ligand	^{15}N	^{31}P
388	-355.9	-98.5
389	-316.2	-2.9
390	-327.7	-17.9

3.9.2 Addukty ligandów **388-390** z tetraoctanem dirodou(II) **1**

Okazało się, że ligandy **388-390** tworzą z solami dirodowymi **1** i **2** addukty w postaci nierozpuszczalnych osadów. Przeprowadziłem próby miareczkowań w takich rozpuszczalnikach jak woda, dimetylosulfotlenek, acetonitryl, aceton, metanol i benzen – we wszystkich wytrącał się nierozpuszczalny osad kompleksu, dlatego postanowiłem przeprowadzić pomiary ^{13}C , ^{15}N i ^{31}P CP-MAS NMR adduktów tych ligandów z tetraoctanem dirodou(II) **1**. W przypadku ligandów **388** i **389** do wodnego roztworu soli dirodowej **1** (częściowo tylko rozpuszczonej) dodawałem wodnego roztworu liganda tak, aby stosunek PTA **388** (podobnie PTAO **389**) do soli dirodowej **1** wynosił 1:1 eq:eq. Tak przygotowane roztwory odstawiłem na kilka dni, co jakiś czas je mieszając. Po odparowaniu wody uzyskałem fioletowe osady adduktów. Ligand PTAS **390** bardzo słabo rozpuszczał się w wodzie, a w innych rozpuszczalnikach, o których wspominałem, nie rozpuszczał się wcale. W związku z tym przygotowałem roztwór soli dirodowej **1** w metanolu (w metanolu sól dirodowa rozpuszcza się lepiej niż w wodzie), a następnie dodałem odpowiednią ilość stałego PTAS **390**. Tak przygotowaną mieszaninę ogrzewałem przez kilka godzin w temperaturze wrzenia metanolu – wytrącił się również fioletowy osad, który świadczył o kompleksowaniu soli dirodowej **1** przez ligand **390**.

W tabelach 91 i 92 zebrałem przesunięcia chemiczne jakie obserwowałem na widmach ^{13}C , ^{15}N i ^{31}P CP-MAS NMR wolnych ligandów. Tylko na widmach ^{13}C CP-MAS NMR dla ligandów **389** i **390** obserwowałem stałe sprzężenia przez dwa wiązania fosfor-węgiel $^2J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})$ – nie obserwowałem stałych sprzężenia przez trzy wiązania $^3J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})$, ponieważ ich wartości były mniejsze od szerokości połówkowych lini na widmach.

Tabela 91 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{13}C MRJ ligandów 388-390 oraz stałe sprzężenia fosfor-węgiel przez dwa $^2J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})/\text{Hz}$ i trzy wiązania $^3J(^{31}\text{P}, ^{13}\text{C})/\text{Hz}$ w ciele stałym (CP-MAS NMR) (pole 11.74 T).

Ligand	Numer atomu				2J
	1	2	3	4	
388	—	48.7	—	72.1	^a
389	—	53.7	—	70.2	42.8
390	—	58.2	—	72.6	26.4

^a – na widmie ^{13}C CP-MAS NMR nie ujawniło się sprzężenie fosfor-węgiel przez dwa wiązania

Tabela 92 Przesunięcia chemiczne δ /ppm ^{15}N i ^{31}P MRJ ligandów **388-390** w ciele stałym (CP-MAS NMR).

Ligand	^{15}N	^{31}P
388	-358.0	-100.4
389	-314.9	-6.3
390	-326.4	-14.2

Na widmie ^{13}C CP-MAS NMR liganda **388** z solą dirodową **1** obserwowałem poszerzone i nałożone multiplety w zakresach od 73.7-76.8 ppm oraz 53.8-57.7 ppm, które sugerowały o utworzeniu się adduktów zarówno przez atom fosforu i atomy azotu, bądź utworzenie adduktu lub adduktów, które istniały w kilku formach polimorficznych. Zmiany przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów węgla C2 ($\Delta\delta = 5.1-9.0$ ppm) i od atomów węgla C4 ($\Delta\delta = 1.6-4.8$ ppm) były tego bezpośrednim dowodem. Na widmie ^{31}P CP-MAS NMR widoczne były dwa poszerzone sygnały: jeden o małej intensywności (w zakresie -73 do -83 ppm), a drugi znacznie większy (w zakresie -94 do -105 ppm). Mały sygnał pochodził prawdopodobnie od adduktów, w których kompleksowanie zachodziło przez atomy fosforu ($27 > \Delta\delta(^{31}\text{P}) > 17$ ppm – zmiany te są porównywalne ze zmianami przesunięć chemicznych obserwowanych na sygnałach pochodzących od atomów fosforu w adduktach, w których kompleksowanie zachodzi właśnie przez atom fosforu¹²³), zaś duży od adduktów, w których kompleksowanie zachodziło przez atomy azotu ($6 > \Delta\delta(^{31}\text{P}) > -4$ ppm) lub jednocześnie przez atomy azotu i atomy fosforu. Oprócz tych sygnałów widoczne były także singlety przy 10.4 ppm, 2.8 ppm, 0.5 ppm, -2.6 ppm, -3.3 ppm i singlet przy -6.3 ppm. Ostatni pochodził od nieskompleksowanego PTAO **389**, który prawdopodobnie powstał przez utlenienie PTA **388** tlenem z powietrza w trakcie przygotowywania próbki. Pozostałe singlety pochodziły od adduktów utlenionej formy liganda **388**, czyli PTAO **389** z solą dirodową **1**. Potwierdzeniem tego były identyczne przesunięcia chemiczne sygnałów na widmie ^{31}P CP-MAS NMR, które obserwowałem w oddzielnie przygotowanej próbce adduktu liganda **389** (PTAO) z solą dirodową **1**. Na widmie ^{15}N CP-MAS NMR – podobnie jak na widmie ^{31}P CP-MAS NMR – obserwowałem sygnały pochodzące od adduktów PTA **388** z solą dirodową **1** (w zakresie -316.0 do -325.5 ppm) oraz od adduktów PTAO **389** z solą dirodową **1** (w zakresie od -327.0 do -337.0 ppm). Te ostatnie obserwowałem także na widmach ^{15}N CP-MAS NMR w oddzielnie przygotowanej próbce adduktu liganda **389** (PTAO) z solą dirodową **1**. Ponadto przy -314.9 ppm widoczny był sygnał pochodzący od nieskompleksowanego liganda **389**. Tego sygnału nie obserwowałem w próbce adduktu liganda **389** (PTAO) z solą dirodową **1** przygotowanej oddzielnie, co świadczyło o tym, że ligand **389** w warunkach bez konkurencyjności liganda **388** kompleksuje w całości. Potwierdziło to zresztą widmo ^{13}C CP-MAS NMR adduktu tego liganda z solą dirodową, na którym nie było widocznych sygnałów pochodzących od wolnego liganda.

Na widmach ^{13}C , ^{15}N i ^{31}P CP-MAS NMR ostatniego adduktu liganda **390** z solą dirodową **1** obserwowałem – obok sygnałów pochodzących od adduktu – sygnały pochodzące od nieskompleksowanego liganda. Na widmach ^{13}C CP-MAS NMR widoczne były dwa poszerzone

multiplety – w zakresach 72.5-76.6 ppm oraz 55.0-60.4 ppm. Jednak na widmie ^{15}N CP-MAS NMR tego adduktu widoczne były tylko trzy sygnały przy -329.9 ppm, -337.2 ppm i przy -340.4 ppm, który był większy i poszerzony. Natomiast na widmie ^{31}P CP-MAS NMR oprócz sygnału nieskompleksowanego liganda pojawiło się kilka sygnałów pochodzących od różnych adduktów lub adduktów występujących w różnych formach polimorficznych, których nie jestem w stanie zidentyfikować (przesunięcia chemiczne: -1.7 ppm, -4.5 ppm, -5.7 ppm, -8.7 ppm, -9.2 ppm i -12.0 ppm).

Wykonałem również analizę elementarną każdego adduktu. Przy założeniu, że powstające addukty mają wzór ogólny $\text{L}_1[\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4]_n$ (L-ligand) dokonałem obliczeń parametrów n , które najlepiej odzwierciedlałyby rzeczywisty skład elementarny próbek. Okazało się, że w każdej próbce na jedną cząsteczkę liganda przypada więcej niż jeden rdzeń dirodowy ($n=1.4$ dla **388**, $n=1.4$ dla **389** i $n=1.6$ dla **390**). Ponieważ w przypadku ligandów **388** i **390** w próbkach oddanych do analizy elementarnej oprócz adduktów występowały także wolne ligandy, tylko w przypadku liganda **389** ten stosunek jest najbliższy rzeczywistemu stosunkowi liganda do soli dirodowej. Pomimo to nie jestem w stanie zaproponować realnej struktury utworzonego adduktu liganda **389** z solą dirodową **1**.

3.9.3 Podsumowanie

Uzyskane przeze mnie rezultaty dowodzą, że kompleksowanie ligandów **388-390** przez sól dirodową **1** zachodzi. Dowodzi tego fioletowy kolor powstałych adduktów oraz zmiany przesunięć chemicznych na widmach ^{13}C , ^{15}N i ^{31}P CP-MAS NMR. Jednak z powodu poszerzenia sygnałów oraz trudności w rozróżnieniu sygnałów pochodzących od adduktów polimorficznych (o ile takie istnieją) nie potrafiłem wskazać, jaki rodzaj adduktu tworzy dany ligand z solą dirodową. Prawdopodobnie są to addukty, w których kompleksowanie ligandów **388-390** do rdzenia dirodowego jednocześnie zachodzi przez atomy fosforu i azotu (**388**), tlenu i azotu (**389**) oraz siarki i azotu (**390**).

IV Część eksperymentalna

4.1 Przygotowanie próbek

Procedura przygotowania próbek do pomiarów MRJ była jednakowa dla wszystkich pomiarów jakie przeprowadziłem. Odważałem do fiolki ok. 6-12 mg soli dirodowej. Następnie fiolkę umieszczałem wewnątrz kolby okrągłodennej i odparowywałem na pompie olejowej w temp. ~80-90 °C pozostałości wody w soli. Po odparowaniu wody do fiolki dolewałem ok. 0.7 cm³ CDCl₃. Fiolkę z roztworem soli dirodowej umieszczałem w płuczce ultradźwiękowej. Po rozpuszczeniu soli dirodowej roztwór z fiolki przenosiłem do próbki MRJ (5 mm). W dalszej kolejności obliczałem objętość roztworu liganda o znanym stężeniu, którą powinienem dodać, aby ilość dodanego liganda odpowiadała stosunkowi molowemu liganda do soli dirodowej, jaki zaplanowałem – na początek 0.5:1 eq:eq. Objętość obliczałem z następującego wzoru roboczego dla proporcji 1:1 eq:eq i przeliczałem na objętość potrzebną do uzyskania założonej proporcji liganda do soli dirodowej (0.5:1 eq:eq):

$$V_L = \frac{m_{Rh}}{M_{Rh}} \cdot \frac{M_L}{C_L}$$

gdzie:

V_L – objętość liganda (ml)

m_{Rh} – naważka soli dirodowej (mg)

M_{Rh} – masa molowa soli dirodowej (g/mol)

M_L – masa molowa liganda (g/mol)

C_L – stężenie liganda (mg/ml)

Po dodaniu obliczonej objętości roztworu liganda uzyskiwałem roztwór macierzysty i mierzyłem jego widma MRJ. Kolejne porcje po 0.5 eq (1/2 V_L) liganda dodawałem do roztworu macierzystego i uzyskiwałem roztwory, w których $n_L:n_{\text{soli dirodowej}}$ wynosiły 1:1, 1.5:1, 2:1 i 2.5:1 eq:eq. Po każdej porcji 0.5 eq wykonywałem pomiar widm MRJ. Tetraoctan dirodu(II) **1** jako jedyna z używanych soli rodu(II) jest praktycznie nierozpuszczalny w CDCl₃, dlatego podczas przygotowywania próbek po odparowaniu wody na łaźni olejowej od razu przenosiłem naważkę tej soli do próbki MRJ, po czym dopiero dodawałem 0.7 cm³ CDCl₃. Czynność umieszczenia w płuczce ultradźwiękowej roztworu soli dirodowej **1** w CDCl₃ w tym przypadku pomijałem.

4.2 Pomiary MRJ

W celu przypisania sygnałów pochodzących od poszczególnych atomów w badanych przeze mnie związkach i ich adduktach z solami dirodowymi **1-3** wykonałem następujące pomiary widm MRJ: ¹H; ¹³C; DEPT; ¹³C{¹H} gHSQC, ¹³C{¹H} gHMBC, ¹⁵N{¹H} gHMBC oraz ⁷⁷Se{¹H} HMQC. Pomiary wykonałem na następujących spektrometrach: Bruker DRX Avance – z systemem operacyjnym XWINNMR oraz TopSpin, częstotliwość 500.1 MHz dla ¹H; Varian Mercury – częstotliwość 400.1 MHz dla ¹H; Varian VNMR5 – częstotliwość 499.9 MHz dla ¹H; Varian VNMR5 – częstotliwość 599.8 MHz dla ¹H. Jako wzorce stosowałem: tetrametylosilan (TMS) dla pomiarów ¹H i ¹³C w CDCl₃, sól sodową kwasu 2,2,3,3-tetradeutero-3-(trimetylosililo)propanowego (TSP-*d*₄) (wzorzec zewnętrzny) dla pomiarów w D₂O, nitrometan CH₃NO₂ (wzorzec zewnętrzny) dla pomiarów ¹⁵N. Jako wzorców wtórnych używałem w pomiarach ¹H MRJ sygnału resztkowego CHCl₃ (7.26 ppm), w pomiarach ¹³C MRJ sygnału CDCl₃ (77.0 ppm), zaś na widmach 2D sygnału resztkowego CHCl₃ (77.24 ppm). Wszystkie widma korelacyjne 2D wykonywałem za pomocą techniki gradientowej. Badania standardowo

przeprowadzałem w zależności od rozpuszczalności liganda w D₂O lub w CDCl₃. Pomiary prowadziłem na aparacie Bruker 500 MHz w temperaturze 303 K, natomiast na aparatach Varian w temperaturze 298 K. Pomiary niskotemperaturowe przeprowadziłem stosując jednostkę temperaturową spektrometru, a temperaturę odczytywałem bezpośrednio z panelu jednostki temperaturowej.

Pomiary czasu relaksacji podłużnej T_1 wykonywałem w specjalnych probówkach Young, zaopatrzonych w nasadkę z zaworem. Przed pomiarem odgazowywałem próbki stosując procedurę polegającą na czterokrotnym chłodzeniu (w łaźni acetonowej – suchy lód + aceton) i odgazowywaniu roztworu za pomocą pompy próżniowej.

Wszystkie widma rejestrowałem stosując standardowe parametry, które modyfikowałem w zależności od mierzonej próbki.

Parametry, które stosowałem do pomiarów widm (na wszystkich aparatach): ¹H MRJ: AQ = 2.5 s; PW = od 2.5 do 3.5 μs (30°); SW = 13 ppm; D1 = 1 ms, NS = 32-64; matryca: 32 K. ¹³C MRJ: AQ = 2.2 s, PW = od 4.0 do 5.0 μs (30°), SW = 240 ppm, D1 = 0.5 s, NS = 500-4000; matryca: 64 K

Widma korelacyjne ¹³C{¹H} gHSQC i ¹³C{¹H} gHMBC zmierzyłem przy użyciu techniki gradientowej. Na aparacie Bruker 500 MHz w zależności od oprogramowania używałem następujących sekwencji impulsów: program XWINNMR – sekwencja impulsów ‘invietsg’ (fazoczuła, gradientowa E/A-TPPI z odprężaniem podczas akwizycji) dla widm korelacyjnych gHSQC oraz sekwencja ‘inv4gplplrnd’ (bez odprężania w czasie akwizycji, widma absolutnej wartości) dla widm korelacyjnych gHMBC; program TopSpin – sekwencja impulsów ‘hsqcetgpsi2’ dla widm korelacyjnych gHSQC, natomiast sekwencja impulsów ‘hmbcgpplndqf’ dla widm korelacyjnych gHMBC. Eksperymenty korelacyjne rejestrowałem przy zastosowaniu następujących parametrów: AQ = 0.25 s, PW90 = 7.0-10.0 μs, SW(F2) = 200-240 ppm. SW(F1) = 9-11 ppm, D1 = 1.5 s, NS=2-16, matryca: 1024x2048. Na aparatach Varian 500 MHz i 600 MHz używałem sekwencji impulsów ‘gHSQCAD’ dla widm korelacyjnych gHSQC, natomiast dla widm korelacyjnych gHMBC – sekwencji impulsów ‘gHMBCAD’ przy zastosowaniu następujących parametrów: AQ = 0.30 s, PW90 = 6.0-8.5 μs, SW(F2) = 200-240 ppm, SW(F1) = 9-11 ppm, D1 = 1.5 s, NS=2-16, matryca: 2048x2048.

Widma korelacyjne ¹⁵N{¹H} gHMBC zmierzyłem przy użyciu techniki gradientowej. Na aparacie Bruker 500 MHz (program XWINMRJ) stosowałem sekwencję impulsów ‘inv4gplplrnd’ (bez odprężania w czasie akwizycji, widma absolutnej wartości), używając następujących parametrów: AQ = 0.30 s, PW90 = 7.0-10.0 μs, SW(F2) = 100-200 ppm. SW(F1) = 9-11 ppm, D1 = 1.5 s, D6 (‘mixing time’) = 40-80 ms, NS=32-64, matryca: 1024x2048. Na aparatach Varian 600 MHz widma korelacyjne ¹⁵N{¹H} gHMBC rejestrowałem przy użyciu techniki gradientowej, stosując sekwencję impulsów ‘gHMBCAD’ i następujące parametry: AQ = 0.11 s, PW90 = 7.0-10.0 μs, SW(F2) = 100-200 ppm. SW(F1) = 9-11 ppm, D1 = 1.5 s, czas mieszania (‘mixing time’) = 40-80 ms, NS=32-64, matryca: 2048x2048.

Do pomiarów widm bez rozpuszczalnika („neat”) wykorzystałem probówkę MRJ do pomiarów z wzorcem zewnętrznym. W wewnętrznej rurce umieściłem badaną substancję natomiast w zewnętrznej CDCl₃.

Pomiary widm w cieple stałym CP-MAS NMR wykonane zostały na spektrometrze Bruker DRX 500 *Avance* oraz na aparacie Bruker 500 *Avance2* (w Instytucie Chemii Fizycznej PAN). Widma były zmierzone w temperaturze 22-25°C, przy częstości rotacji 6 lub 10 kHz dla ¹³C, 6 kHz dla ¹⁵N oraz 6, 8, 10 i 11 kHz dla ³¹P z zastosowaniem sekwencji impulsów Hartmanna-Hahna ‘vacptppm’. Zwłoki relaksacyjne D1 wynosiły odpowiednio 60 s (¹³C), 60 s (¹⁵N) i 20 s

(³¹P). Dla pomiarów ¹³C CP-MAS NMR parametr P15 wynosił 2.0 ms, gdy następowała detekcja wszystkich sygnałów lub 0.4 ms, gdy następowała detekcja sygnałów CH₂ i CH₃. Jako wzorce zewnętrzne stosowano: dla pomiarów ¹³C glicynę (43.3 ppm wzg. (CH₃)₄Si), dla pomiarów ¹⁵N również glicynę (-347.6 ppm wzg. CH₃NO₂). Wszystkie pomiary CP-MAS NMR wykonał dr Bohdan Kamieński.

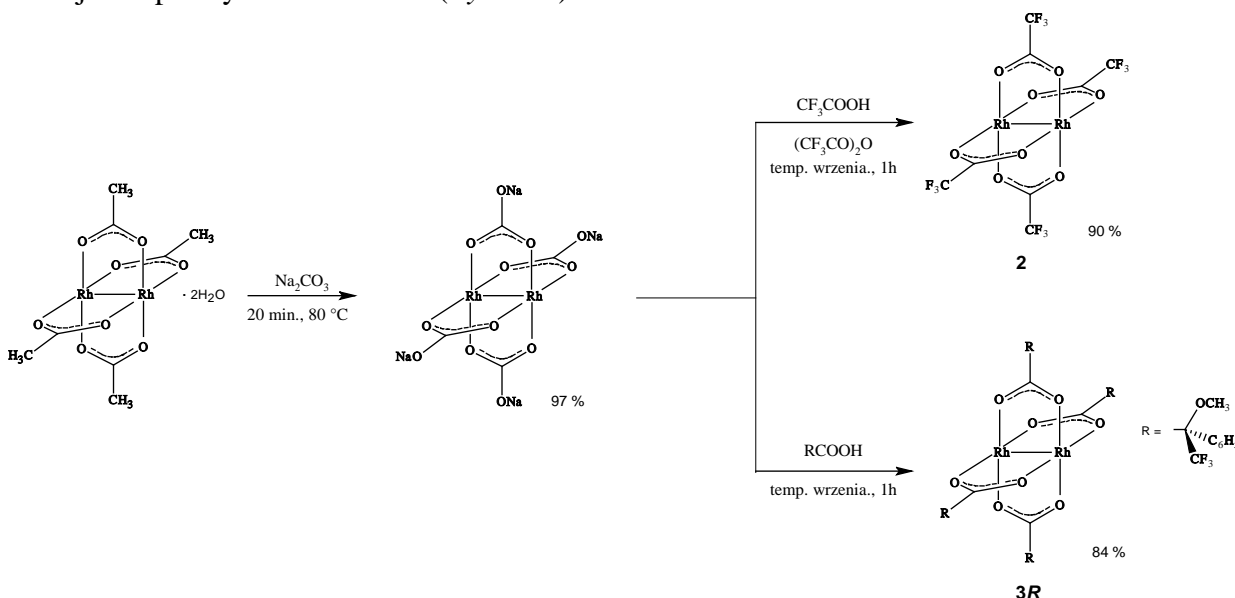
4.3 Widma UV-Vis

Elektronowe widma absorpcyjne w świetle widzialnym zostały zmierzone na spektrometrze JASCO V-670 w CDCl₃ lub D₂O jako rozpuszczalniku. Użyłem deuterowanych rozpuszczalników w celu ujednoczenia uzyskania warunków pomiarowych porównywalnych z tymi, które stosowałem w pomiarach MRJ. Roztwory soli dirodowych (o stężeniu ok. 10⁻³ mol/dm³) były miareczkowane roztworem liganda bezpośrednio do kuwety pomiarowej. Podobnie jak podczas miareczkowania MRJ, mierzyłem absorbancje roztworów, w których stosunek badanego liganda do soli dirodowej mieścił się w zakresie 0.25:1 do 2.5:1 eq:eq z krokiem co 0.25 eq liganda. Próbkę były mierzone w kuetach 1 cm.

4.4 Synteza substratów

4.4.1 Dimeryczne sole dirodowe(II)

Użyte przeze mnie sole dirodowe to tetraoctan dirodu (II) **1**, tetratryfluoroctan dirodu (II) **2** oraz sól dirodowa kwasu Mosher'a **3R** lub **3S**. Tylko sól dirodowa **1** była zakupiona, a pozostałe sole Rh₂(CF₃COO)₄ **2** oraz Rh₂[(4*S*)-MTPA]₄ **3S** lub Rh₂[(4*S*)-MTPA]₄ **3R** otrzymałem w reakcjach opisanych równaniami (Rys. 132):^{114,164}



Rys. 132 Równania reakcji otrzymywania soli dirodowej **2** i soli dirodowej **3R** wraz z wydajnościami.

4.4.2 Ligandy

4.4.2.1 Związki z różnymi funkcjami tlenowymi

n-Butanol (**327**), *n*-pentanol (**328**), *n*-oktanol (**329**), eter di-*n*-butylowy (**330**) eter di-*n*-pentyłowy (**331**), 1,2-tlenek propylenu (**332**), 1,2-tlenek butylenu (**333**), tetrahydrofuran (**334**), tetrahydro-2*H*-piran (**335**), keton dietylowy (**336**), keton di-*n*-propylowy (**337**), keton di-*n*-butylowy (**338**), cyklobutanon (**339**), cyklopentanon (**340**), cykloheksanon (**341**), cykloheptanon (**342**), aldehyd propionowy (**343**), aldehyd butyrowy (**344**), kwas propanowy (**345**), kwas *n*-butanowy (**346**), ester metylowy kwasu *n*-heksanowego (**347**), ester etylowy

kwasy *n*-oktanowego (**348**), (+)-borneol (**349**), (+)-kamfora (**350**), 1,8-cyneol (**351**) – były dostępne handlowo i zostały zakupione.

4.4.2.2 *N*-tlenki aromatyczne

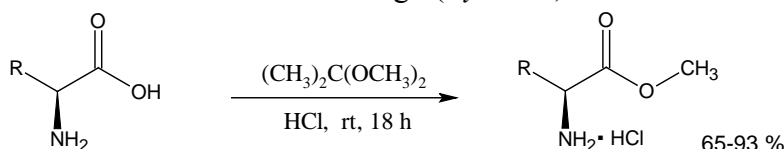
1-Tlenek cynnoliny (**352**), 2-tlenek cynnoliny (**353**), 1-tlenek ftalazyny (**354**), 3-tlenek chinazoliny (**355**), 1-tlenek 4-metoksychinazoliny (**356**), 1-tlenek 2-chlorochinoksaliny (**357**), 1-tlenek pirazyny (**358**), 1-tlenek 3-chloropirazyny (**359**), 1-tlenek 3-metoksy-1,2,4-triazyny (**360**) oraz 1-tlenek 1,2,4-benzotriazyny (**361**) były dostępne handlowo i zostały zakupione.

4.4.2.3 Aminokwasy i ich pochodne

L-Metionina (**362-S**), D-metionina (**362-R**), *S*-metylo-L-cysteina (**368-S**), L-selenometionina (**373-S**), L-feniloalanina (**378-S**) oraz L-leucyna (**383-S**) były dostępne handlowo i zostały zakupione.

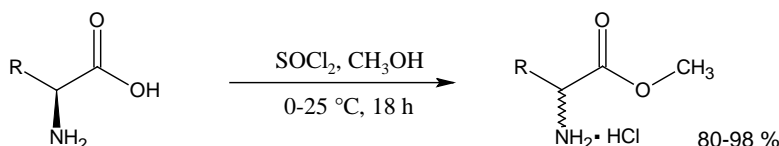
Chlorowodorki handlowo dostępnych aminokwasów otrzymałem przez dodanie do wodnego roztworu aminokwasu stężonego roztworu kwasu solnego i odparowaniu wody do sucha.

Chlorowodorki estrów metylowych L-metioniny (**363-S**), D-metioniny (**363-R**), *S*-metylo-L-cysteiny (**369-S**), L-selenometioniny (**374-S**), L-feniloalaniny (**379-S**) oraz L-leucyny (**384-S**) otrzymałem w znanej z literatury reakcji transestryfikacji aminokwasów 2,2-dimetoksypropanem w obecności kwasu solnego (Rys. 133).¹⁶⁵



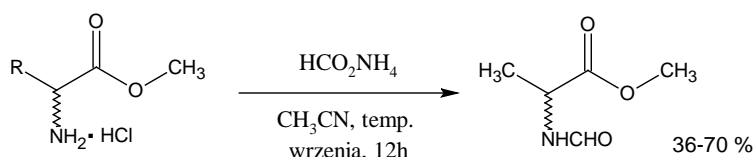
Rys. 133 Równanie reakcji otrzymywania chlorowodorków estrów metylowych aminokwasów (zachowana konfiguracja absolutna na centrum stereogenicznym).

Chlorowodorki estrów metylowych *rac*-metioniny (**363-rac**), *S*-metylo-*rac*-cysteiny (**369-rac**), *rac*-selenometioniny (**374-rac**), *rac*-feniloalaniny (**379-rac**) oraz *rac*-leucyny (**384-rac**) otrzymałem przez reakcję estryfikacji prowadzoną w metanolu w obecności SOCl₂ (Rys. 134).¹⁶⁶



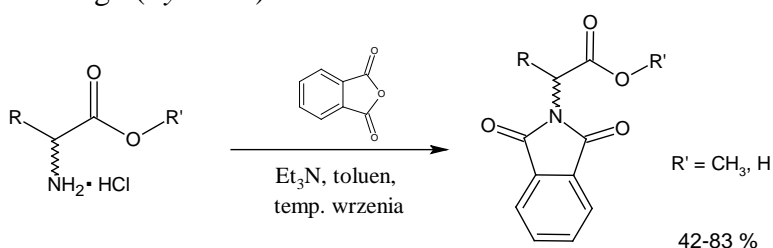
Rys. 134 Równanie reakcji otrzymywania chlorowodorków estrów metylowych aminokwasów (racemizacja).

Estry metylowe *N*-formylo-L-metioniny (**364-S**), *N*-formylo-D-metioniny (**364-R**), *N*-formylo-*rac*-metioniny (**364-rac**), *N*-formylo-*S*-metylo-L-cysteiny (**370-S**), *N*-formylo-*S*-metylo-*rac*-cysteiny (**370-rac**), *N*-formylo-L-selenometioniny (**375-S**), *N*-formylo-*rac*-selenometioniny (**375-rac**), *N*-formylo-L-feniloalaniny (**380-S**), *N*-formylo-*rac*-feniloalaniny (**380-rac**), *N*-formylo-L-leucyny (**385-S**) oraz *N*-formylo-*rac*-leucyny (**385-rac**) otrzymałem w wyniku znanej z literatury reakcji *N*-formylowania grupy aminowej aminokwasów w chlorowodorku estru aminokwasu za pomocą mrówczanu amonu (Rys. 135).¹⁶⁷



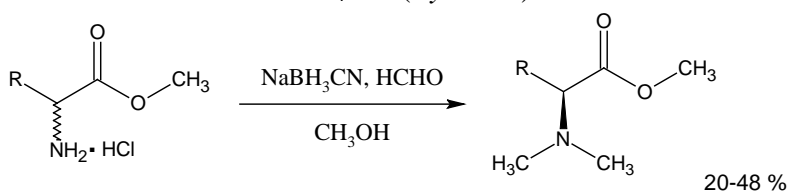
Rys. 135 Równanie reakcji otrzymywania *N*-formylowych pochodnych estrów metylowych aminokwasów.

Ftalimidy estrów metylowych *L*-metioniny (**366-S**), *D*-metioniny (**366-R**), *rac*-metioniny (**366-rac**), *S*-metylo-*L*-cysteiny (**371-S**), *S*-metylo-*rac*-cysteiny (**371-rac**), *L*-selenometioniny (**376-S**), *rac*-selenometioniny (**376-rac**), *L*-fenyloalaniny (**381-S**), *rac*-fenyloalaniny (**381-rac**), *L*-leucyny (**386-S**) oraz *rac*-leucyny (**386-rac**) otrzymałem w wyniku reakcji odpowiednich chlorowodków estrów metylowych aminokwasów z bezwodnikiem kwasu ftalowego w obecności nadmiaru trietyloaminy¹⁶⁸. Ftalimid *L*-metioniny (**365-S**), *D*-metioniny (**365-R**), *rac*-metioniny (**365-rac**) otrzymałem w tej samej reakcji, stosując odpowiednie aminokwasy i bezwodnik kwasu ftalowego (Rys. 136).¹⁶⁸



Rys. 136 Równanie reakcji otrzymywania ftalimidowych pochodnych aminokwasów ($R' = H$) oraz ftalimidowych pochodnych estrów metylowych aminokwasów ($R' = CH_3$).

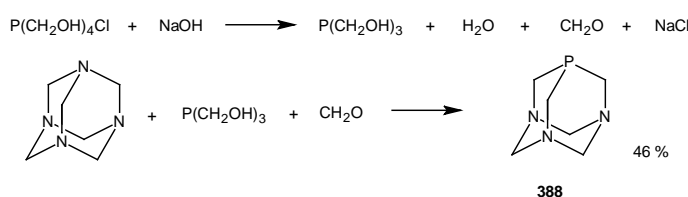
Estry metylowe *N,N*-dimetylo-*L*-metioniny (**367-S**), *N,N*-dimetylo-*D*-metioniny (**367-R**), *rac*-metioniny (**367-rac**), *N,N*-dimetylo-*S*-metylo-*L*-cysteiny (**372-S**), *N,N*-dimetylo-*S*-metylo-*rac*-cysteiny (**372-rac**), *N,N*-dimetylo-*L*-selenometioniny (**377-S**), *N,N*-dimetylo-*rac*-selenometioniny (**377-rac**), *N,N*-dimetylo-*L*-fenyloalaniny (**382-S**) oraz *N,N*-dimetylo-*rac*-fenyloalaniny (**382-rac**) otrzymałem w wyniku reakcji metylowania odpowiednich chlorowodków estrów metylowych aminokwasów prowadzonej przy nadmiarze formaldehydu w obecności cyjanoborowodoru sodu $NaBH_4CN$ (Rys. 137).¹⁶⁹



Rys. 137 Równanie reakcji otrzymywania *N,N*-dimetylowych pochodnych estrów metylowych aminokwasów.

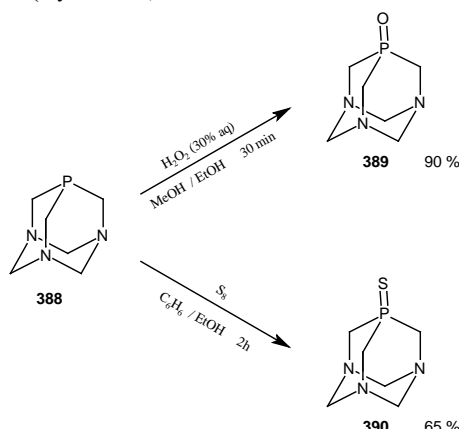
4.4.2.4 Ligandy 388-390

Ligand **388** otrzymałem w znanej z literatury reakcji opisanej poniższymi równaniami (Rys. 138):¹⁷⁰



Rys. 138 Równanie reakcji otrzymywania 1,3,5-triaza-7-fosfatrycyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu **388** (PTAO).

Ligand **389** otrzymałem z liganda **388** w wyniku trącenia utleniania, prowadzonej w obecności H_2O_2 jako utleniacza,¹⁷⁰ natomiast ligand **390** otrzymałem w wyniku bezpośredniego utleniania atomu fosforu za pomocą siarki (Rys. 139).¹⁷¹



Rys. 139 Równanie reakcji otrzymywania 7-tlenku 1,3,5-triaza-7-fosfatri-cyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu **389** (PTAO), 7-siarczku 1,3,5-triaza-7-fosfatri-cyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu **390** (PTAS).

4.5 Obliczenia DFT

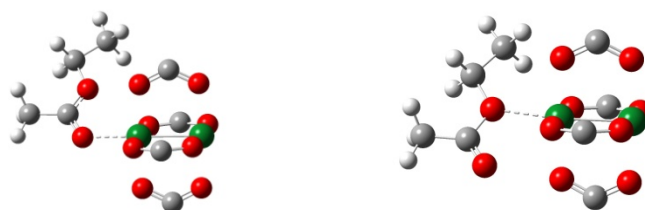
Obliczenia wykonałem z wykorzystaniem pakietu Gaussian 03W@.¹⁷² Dla wszystkich obliczeń przesunięć chemicznych skalę ekranowania przeliczyłem do skali przesunięć chemicznych względem TMS dostarczonej razem z pakietem Gaussian@03W (GIAO/B3LYP/6-311+(2d,p), stałe ekranowania dla TMS: 31.88 ppm dla 1H i 182.47 ppm dla ^{13}C).

4.5.1 Modelowe addukty octanu etylu z tetratryfluorooctanem dirodru(II) 2

Optymalizację geometrii przeprowadziłem stosując metodę DFT (Density Functional Theory), funkcjonał hybrydowy B3LYP i bazę 3-21G dla adduktów, a dla wolnego liganda bazę 6-311G(2d,p). Zoptymalizowane struktury (Rys. 140) użyłem jako wyjściowe do obliczeń przesunięć chemicznych (Tabela 93). Wartości stałych ekranowania obliczyłem metodą GIAO/B3LYP z bazą mieszaną LANL2DZ dla atomów Rh i bazę 6-311G(2d,p) dla atomów H, C, O i F.

Tabela 93 Obliczone przesunięcia chemiczne δ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru (lewa część tabeli) i atomów węgla (prawa część tabeli) dla modelowych adduktów octanu etylu z solą dirodową **2**.

	$\underline{CH_3C}$ O	\underline{OCH} 2	$\underline{OCH_2CH}$ 3	$\underline{CH_3C}$ O	\underline{CO}	\underline{OCH} 2	$\underline{OCH_2CH}$ 3
Octan etylu	1.95	3.93	1.23	19.0	173.0	66.9	15.6
Octan etylu + 2 (wiązanie przez atom tlenu alkoksylowego)	2.45	4.95	1.84	20.8	180.0	82.6	15.7
Octan etylu + 2 (wiązanie przez atom tlenu karbonylowego)	2.55	4.46	1.44	20.9	195.4	77.3	14.5



Rys. 140 Zoptymalizowane struktury adduktów octanu etylu z solą dirodową **2**. Lewa – addukt przez karbonyłowy atom tlenu, prawa – addukt przez alkoksylowy atom tlenu. Grupy CF_3 w soli **2** zostały pominięte w celu jasności

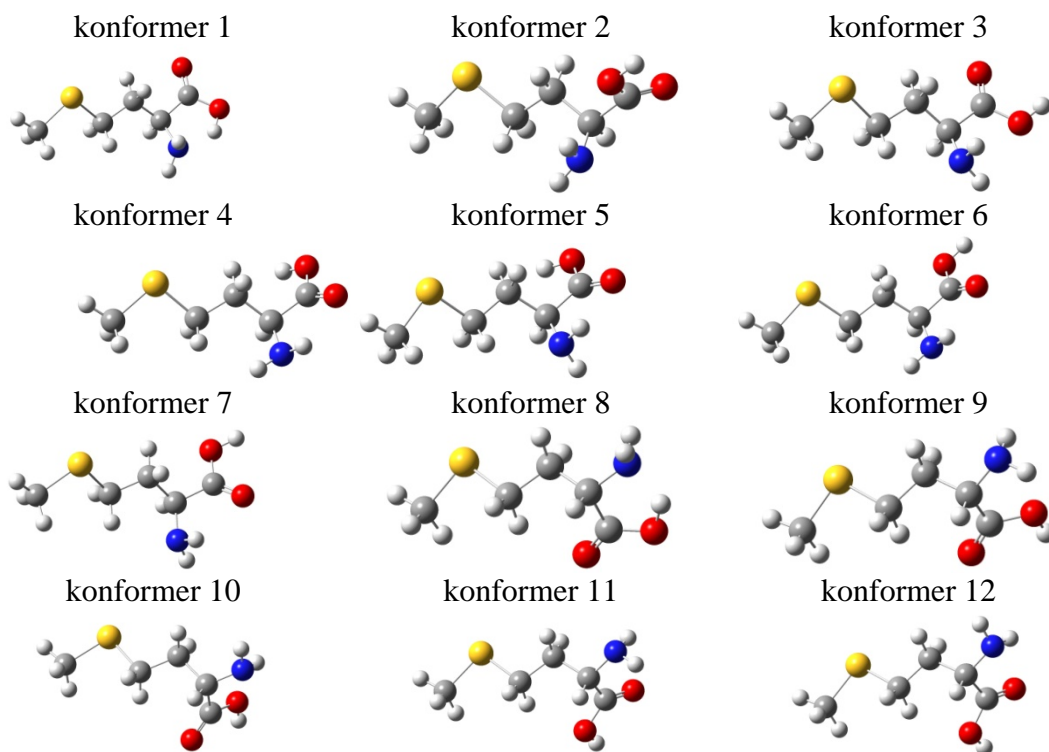
rysunku. Kolory atomów: biały – wodór, szary – węgiel, czerwony – tlen, zielony – rod. Kreską przerywaną zaznaczyłem miejsce wiązania.

4.5.2 Addukty *S*-metioniny 362-*S* i sulfidu metylo-*n*-butylowego z tetraoctanem dirodru(II) 1

Optymalizację geometrii przeprowadziłem stosując metodę DFT, funkcjonal hybrydowy B3LYP i bazę 3-21G zarówno dla adduktów, jak i dla wolnego liganda. Zoptymalizowane struktury (Rys. 141) użyłem jako wyjściowe do obliczeń przesunięć chemicznych (Tabela 94 i 95). Wartości stałych ekranowania obliczyłem metodą GIAO/B3LYP z bazą mieszaną LANL2DZ dla atomów Rh i bazą 6-311G(2d,p) dla atomów H, C, N, O oraz S i przeliczyłem je na skale przesunięć chemicznych.

Tabela 94 Obliczone przesunięcia chemiczne δ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla dla różnych konformerów liganda 362-*S*.

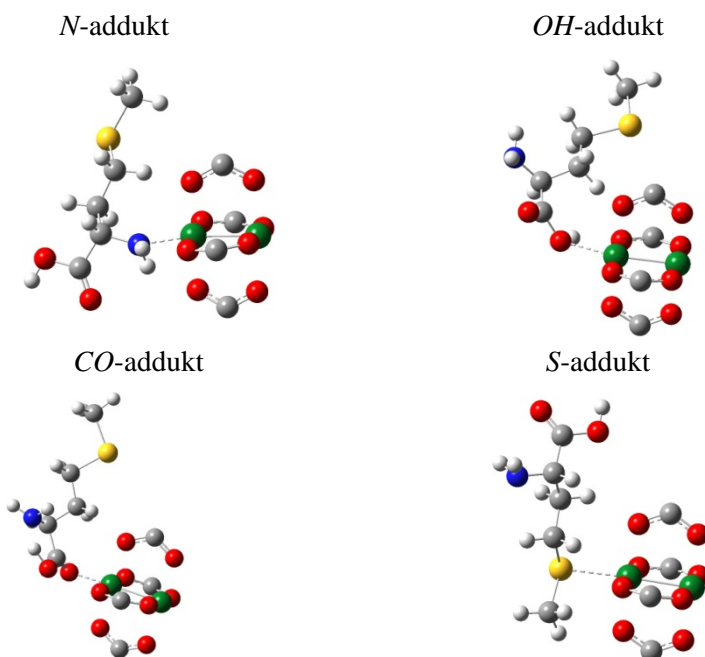
	Obliczone przesunięcia chemiczne 1H						Obliczone przesunięcia chemiczne ^{13}C				
	Nr atomu						Nr atomu				
	1	2	<i>pro-3R</i>	<i>pro-3S</i>	4	5	1	2	3	4	5
konformer 1	-	3.08	1.21	3.06	2.68	2.20	179.9	63.6	36.8	47.3	27.0
konformer 2	-	3.14	1.78	1.99	2.71	2.19	180.2	62.9	40.5	45.0	26.8
konformer 3	-	3.32	1.34	2.66	3.08	2.14	185.8	61.8	36.6	47.2	26.7
konformer 4	-	3.36	1.50	1.75	2.66	2.22	182.4	62.7	43.5	46.4	27.0
konformer 5	-	2.90	1.48	1.73	3.12	2.20	184.8	61.6	39.2	46.6	26.9
konformer 6	-	3.65	1.38	2.28	2.71	2.20	184.7	59.6	43.3	46.5	26.9
konformer 7	-	3.26	1.41	2.28	3.17	2.18	187.3	59.3	39.0	46.9	26.8
konformer 8	-	3.04	1.80	1.81	3.61	2.22	182.2	61.5	39.5	46.2	27.0
konformer 9	-	3.26	1.66	2.11	3.41	2.18	188.2	61.4	39.2	46.2	26.8
konformer 10	-	3.36	1.78	1.79	2.69	2.14	182.5	63.6	46.2	44.4	26.7
konformer 11	-	3.15	1.58	2.24	3.11	2.17	187.7	59.4	40.7	45.7	26.7
konformer 12	-	3.60	1.71	1.76	2.98	2.16	184.3	59.7	45.9	45.2	26.7



Rys. 141 Zoptymalizowane konformery liganda 362-*S*. Kolory atomów: biały – wodór, szary – węgiel, czerwony – tlen, niebieski – azot, żółty – siarka.

Tabela 95 Obliczone przesunięcia chemiczne δ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla w adduktach liganda **362-S** z solą dirodową **1** przez atom azotu (*N*-addukt), przez atom tlenu hydroksylowego (*OH*-addukt), przez atom tlenu karbonylowego (*CO*-addukt) oraz przez atom siarki (*S*-addukt). Do obliczeń wybrałem najniższej energetyczny konformer **7**.

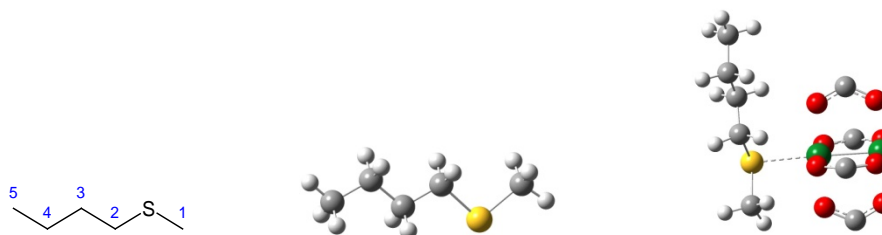
	Obliczone przesunięcia chemiczne 1H						Obliczone przesunięcia chemiczne ^{13}C				
	Nr atomu						Nr atomu				
	1	2	<i>pro-3R</i>	<i>pro-3S</i>	4	5	1	2	3	4	5
<i>N</i> -addukt	-	4.07	2.00	2.85	3.12	2.11	184.2	61.3	38.1	47.1	26.9
<i>OH</i> -addukt	-	3.77	1.77	1.96	2.72	2.24	175.4	63.7	42.5	46.4	27.0
<i>CO</i> -addukt	-	3.55	1.62	3.45	3.26	2.21	205.9	62.5	38.1	46.9	26.8
<i>S</i> -addukt	-	3.19	1.46	2.65	3.75	3.00	187.1	59.4	36.9	51.7	30.2



Rys. 142 Zoptymalizowane struktury *N*-adduktu, *OH*-adduktu, *CO*-adduktu i *S*-adduktu liganda **362-S** z solą dirodową **1**. Grupy CH_3 w soli **1** zostały pominięte w celu jasności rysunku. Kolory atomów: biały – wodór, szary – węgiel, czerwony – tlen, niebieski – azot, zielony – rod, żółty – siarka. Kreską przerywaną zaznaczyłem miejsce wiązania.

Tabela 96 Obliczone przesunięcia chemiczne δ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru i atomów węgla dla sulfidu metylo-*n*-butylowego i jego adduktu z tetraoctanem dirod(II) **1**.

	Obliczone przesunięcia chemiczne 1H					Obliczone przesunięcia chemiczne ^{13}C				
	Nr atomu					Nr atomu				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Sulfid	2.19	2.76	1.55	1.38	1.02	26.3	50.4	36.2	30.3	16.9
Sulfid + 1	2.66	3.28	2.21	1.29	1.01	30.3	54.0	34.1	30.2	17.1



Rys. 143 Wzór strukturalny sulfidu metylo-*n*-butylowego wraz z numeracją atomów oraz zoptymalizowana struktura sulfidu i jego adduktu z tetraoctanem dirod(II) **1**. Grupy CH_3 w soli **1** zostały pominięte w celu jasności rysunku. Kolory atomów: biały – wodór, szary – węgiel, czerwony – tlen, niebieski – azot, zielony – rod, żółty – siarka. Kreską przerywaną zaznaczyłem miejsce wiązania.

4.5.3 Addukty N-tlenków

Optymalizację geometrii adduktów N-tlenków **352**, **353** i **357** z solami dirodowymi **1** i **2** przeprowadziłem stosując metodę DFT (Density Functional Theory), funkcjonal hybrydowy B3LYP i bazę 3-21G dla adduktów, a dla wolnych ligandów bazę 6-311G(2d,p). Dodatkowo wykonałem optymalizację struktur N-tlenków **360** i **361**. Zoptymalizowane struktury użyłem jako wyjściowe do obliczeń przesunięć chemicznych (Tabele 96-99). Wartości stałych ekranowania obliczyłem metodą GIAO/B3LYP z bazą mieszaną LANL2DZ dla atomów Rh i bazą 6-311G(2d,p) dla atomów H, C, N, O i F. Obliczenia wykonałem dla cząsteczki w próżni oraz dla cząsteczki w CHCl₃ (model IEF PCM).

Tabela 97 Obliczone przesunięcia chemiczne δ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla N-tlenków **352**, **353**, **357**, **360**, **361**.

Ligand	Numer atomu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
352	^a	-	-	8.33	7.02	7.80	7.78	7.72	8.85	-	-
	^b	-	-	8.53	7.56	8.17	8.14	8.07	8.93	-	-
353	^a	-	-	8.07	7.78	7.77	7.57	7.88	8.03	-	-
	^b	-	-	8.43	8.36	8.19	7.98	8.22	8.24	-	-
357	^a	-	-	8.78	-	8.24	7.85	7.78	8.81	-	-
	^b	-	-	9.07	-	8.48	8.22	8.16	8.91	-	-
360	^a	konf. 1	-	-	-	-	8.26	7.59	3.90		
		konf. 2	-	-	-	-	8.18	7.63	3.92		
		konf. 3	-	-	-	-	8.28	7.68	3.39		
	^b	konf. 1	-	-	-	-	8.63	8.03	3.97		
		konf. 2	-	-	-	-	8.63	8.06	4.01		
		konf. 3	-	-	-	-	8.67	8.12	3.50		
361	^a	-	-	9.07	-	8.13	7.95	7.71	8.64	-	-
	^b	-	-	9.32	-	8.50	8.44	8.17	8.92	-	-

^a – obliczenia dla cząsteczki w próżni

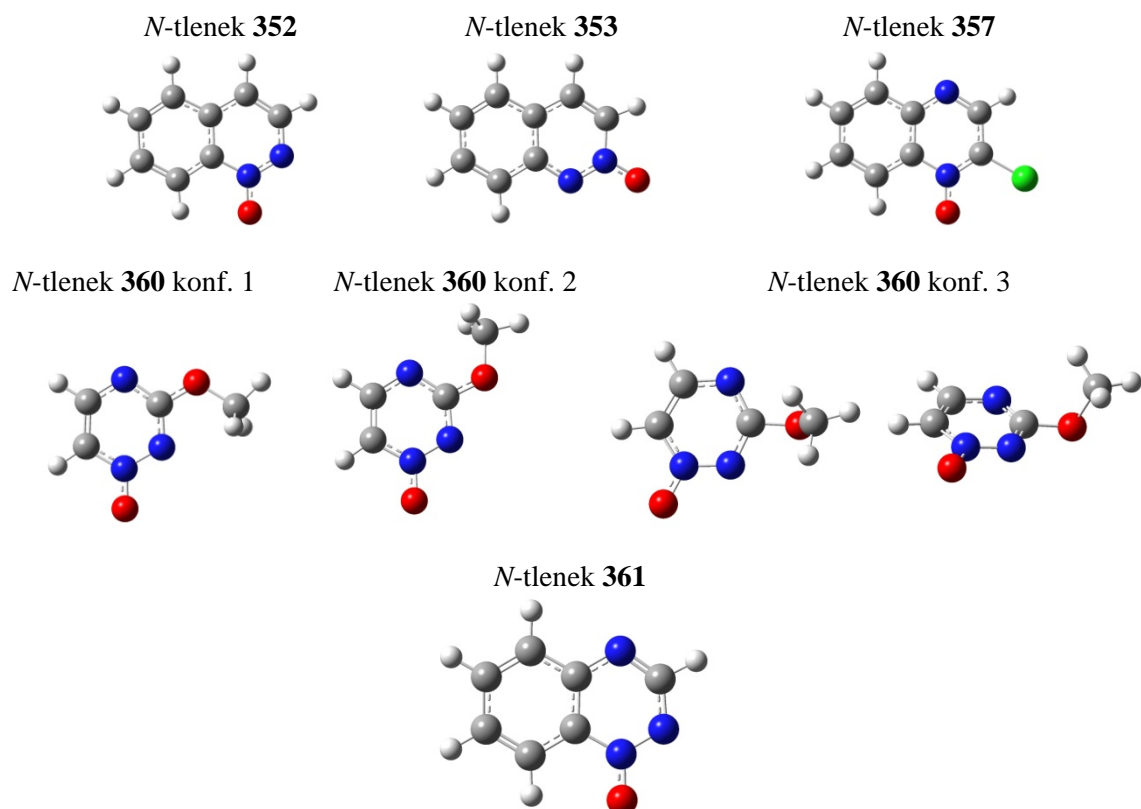
^b – obliczenia dla cząsteczki w CHCl₃

Tabela 98 Obliczone przesunięcia chemiczne δ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla N-tlenków **352**, **353**, **357**, **360**, **361**.

Ligand	Numer atomu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
352	^a	-	-	146.2	111.4	130.3	135.2	131.9	126.7	144.7	138.0
	^b	-	-	145.6	115.3	131.5	137.0	134.1	125.4	145.0	138.1
353	^a	-	-	139.1	134.7	129.7	130.0	135.9	129.7	154.3	123.2
	^b	-	-	140.1	137.7	131.0	132.7	137.3	129.8	153.5	124.7
357	^a	-	144.7	149.3	-	135.2	134.0	132.3	123.0	144.5	149.0
	^b	-	144.9	150.1	-	135.3	136.0	134.8	122.6	143.9	149.0
360	^a	konf. 1	-	-	174.8	-	-	160.2	128.1	56.9	
		konf. 2	-	-	175.5	-	-	157.7	129.8	56.6	
		konf. 3	-	-	185.5	-	-	158.3	132.7	71.4	
	^b	konf. 1	-	-	174.7	-	-	162.2	130.3	57.2	
		konf. 2	-	-	175.3	-	-	160.5	131.7	57.0	
		konf. 3	-	-	184.8	-	-	160.3	134.7	72.5	
361	^a	-	-	159.5	-	134.0	137.9	131.6	124.4	141.2	152.5
	^b	-	-	160.3	-	134.6	141.1	135.1	124.7	142.9	154.4

^a – obliczenia dla cząsteczki w próżni

^b – obliczenia dla cząsteczki w CHCl₃



Rys. 144 Zoptymalizowane struktury *N*-tlenków **352**, **353**, **357**, **360** (3 konformacje), **361**. Kolory atomów: biały – wodór, szary – węgiel, czerwony – tlen, niebieski – azot, zielony – chlor.

Tabela 99 Obliczone przesunięcia chemiczne δ /ppm sygnałów pochodzących od atomów wodoru dla *N*-tlenkach **352**, **353** i **357** w adduktach z solami dirodowymi **1** i **2**.

Ligand	Sól dirodowa		Numer atomu									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
352	1	NO	-	-	9.00	7.69	7.98	7.97	7.94	10.28	-	-
		N	-	-	9.89	7.43	7.98	7.95	7.92	9.11	-	-
353	2	NO	-	-	9.33	8.07	7.99	7.96	8.15	8.47	-	-
		N	-	-	8.28	8.02	7.88	7.72	7.97	8.28	-	-
357	1	NO	-	-	9.26	-	8.38	8.02	7.95	10.10	-	-
		N	-	-	10.27	-	10.71	7.97	7.96	9.12	-	-
	2	NO	-	-	9.40	-	8.52	8.15	8.29	9.94	-	-
		N	-	-	9.24	-	9.08	8.09	8.07	9.18	-	-

NO – kompleksowanie przez atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej

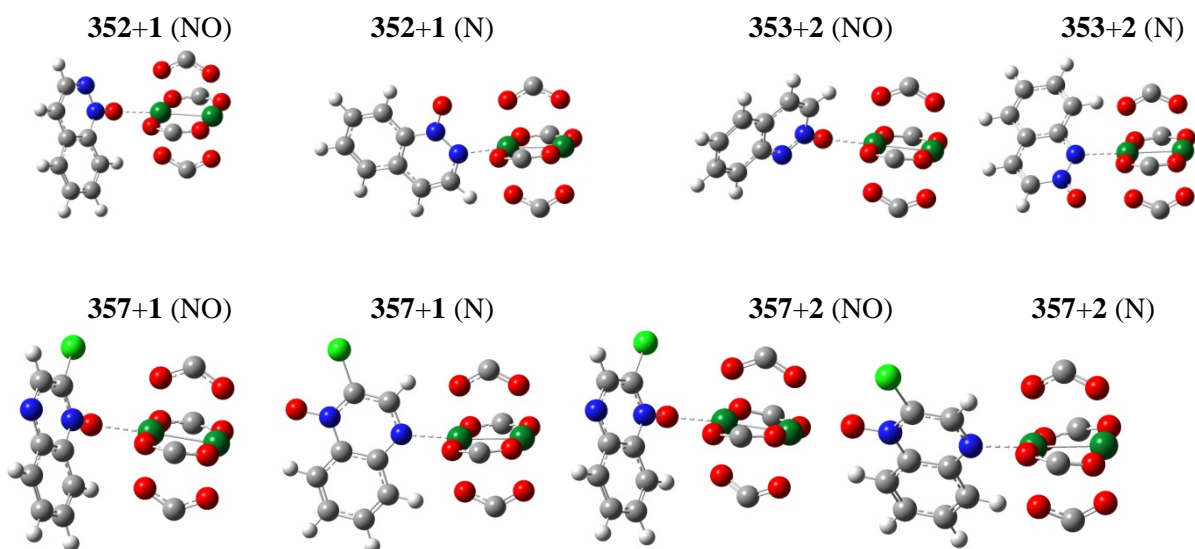
N – kompleksowanie przez wolny atom azotu

Tabela 100 Obliczone przesunięcia chemiczne δ /ppm sygnałów pochodzących od atomów węgla dla *N*-tlenkach **352**, **353** i **357** w adduktach z solami dirodowymi **1** i **2**.

Ligand	Sól dirodowa		Numer atomu									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
352	1	NO	-	-	150.6	122.4	129.8	137.5	136.0	134.4	151.6	138.6
		N	-	-	151.6	115.0	131.5	137.4	134.1	128.3	148.9	138.4
353	2	NO	-	-	141.3	135.7	129.8	135.2	136.8	132.7	152.1	126.5
		N	-	-	138.9	137.0	130.0	131.2	137.6	129.1	153.6	124.8
357	1	NO	-	159.3	150.9	-	133.6	135.8	136.5	132.1	147.9	151.4
		N	-	155.4	152.0	-	135.8	136.1	134.7	124.5	149.4	153.1
	2	NO	-	160.3	151.0	-	135.0	137.3	140.8	129.3	145.8	151.8
		N	-	156.2	151.6	-	134.2	138.4	136.5	125.5	150.2	149.2

NO – kompleksowanie przez atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej

N – kompleksowanie przez niepodstawiony atom azotu



Rys. 145 Zoptymalizowane struktury adduktów *N*-tlenków **352**, **353** i **357** z solami dirodowymi **1** i **2**. Widoki wzdłuż wiązań O-Rh-O. Grupy CH₃ w soli **1** oraz grupy CF₃ w soli **2** zostały pominięte w celu jasności rysunku. NO – kompleksowanie przez atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej, N – kompleksowanie przez niepodstawiony atom azotu. Kolory atomów: biały – wodór, szary – węgiel, czerwony – tlen, niebieski – azot, jasnozielony – chlor, zielony – rod.

4.5.4 Dodatek

Wyprowadzenie wzoru korelującego stałą trwałości K kompleksu 1:1, ułamek molowy liganda w mieszaninie x_{lig} i zmianę przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$



Dla powyższego równania reakcji zachodzą zależności opisane równaniami (1)-(7)

$$(1) \quad K = \frac{LS}{L \cdot S} = \frac{LS}{(L_0 - LS) \cdot (S_0 - LS)} \quad (2) \quad L = L_0 - LS \quad (3) \quad S = S_0 - LS$$

$$(4) \quad \delta_{\text{obs}} = x_{\text{lig}} \cdot \delta_{\text{lig}} + x_{\text{komp1}} \cdot \delta_{\text{komp1}} \quad (5) \quad x_{\text{lig}} + x_{\text{komp1}} = 1 \quad (6) \quad x_{\text{lig}} = \frac{L}{L_0}$$

$$(7) \quad x_{\text{komp1}} = \frac{LS}{L_0}$$

gdzie:

K - stała równowagi	δ_{obs} - obserwowane przesunięcie wybranego sygnału w mieszaninie równowagowej
LS - stężenie kompleksu 1 : 1	δ_{lig} - przesunięcie wybranego sygnału w wolnym ligandzie (nieskompleksowanym)
L_0 - stężenie wyjściowe liganda	δ_{komp1} - przesunięcie wybranego sygnału liganda w kompleksie
L - stężenie równowagowe liganda	x_{lig} - ułamek molowy liganda w mieszaninie
S_0 - stężenie wyjściowe soli	x_{komp1} - ułamek molowy kompleksu w mieszaninie
S - stężenie równowagowe soli	

Z równania (5) wyznaczamy x_{lig} i otrzymujemy równanie (8): Równanie (8) wstawiamy do równania (4) i otrzymujemy równanie (9):

$$(8) \quad x_{\text{lig}} = 1 - x_{\text{komp1}} \quad (9) \quad \delta_{\text{obs}} = (1 - x_{\text{komp1}}) \cdot \delta_{\text{lig}} + x_{\text{komp1}} \cdot \delta_{\text{komp1}}$$

Do równania (9) podstawiamy równanie (7) i otrzymujemy równanie (10):

$$(10) \quad \delta_{\text{obs}} = \left(1 - \frac{LS}{L_0}\right) \cdot \delta_{\text{lig}} + \frac{LS}{L_0} \cdot \delta_{\text{komp1}}$$

Z równania (10) wyznaczamy LS i otrzymujemy równanie (11):

$$(11) \quad LS = \frac{(\delta_{\text{obs}} - \delta_{\text{lig}})}{(\delta_{\text{komp1}} - \delta_{\text{lig}})} \cdot L_0$$

W równaniu (11) robimy podstawienie:

$$\delta_{\text{obs}} - \delta_{\text{lig}} = \Delta\delta$$

$$\delta_{\text{komp1}} - \delta_{\text{lig}} = \Delta\delta_{\text{max}}$$

i otrzymujemy równanie (12):

$$(12) \quad LS = \frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\text{max}}} \cdot L_0$$

Równanie (12) wstawiamy do równania (1) i otrzymujemy równanie (13):

$$(13) \quad K = \frac{\frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\text{max}}} \cdot L_0}{\left(L_0 - \frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\text{max}}} \cdot L_0\right) \cdot \left(S_0 - \frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\text{max}}} \cdot L_0\right)}$$

Z równania (13) wyznaczamy $\Delta\delta$ i otrzymujemy równania (14a) i (14b), z których to (14 a) ma sens fizyczny:

$$(14 a) \quad \Delta\delta = \frac{1}{2 \cdot K \cdot L_0} \left[K \cdot L_0 + K \cdot S_0 + 1 - \left[K^2 \cdot (L_0)^2 - 2 \cdot K^2 \cdot L_0 \cdot S_0 + 2 \cdot K \cdot L_0 + K^2 \cdot (S_0)^2 + 2 \cdot K \cdot S_0 + 1 \right]^{\frac{1}{2}} \right] \cdot \Delta\delta_{\text{max}}$$

$$(14 b) \quad \Delta\delta = \frac{1}{2 \cdot K \cdot L_0} \left[K \cdot L_0 + K \cdot S_0 + 1 + \left[K^2 \cdot (L_0)^2 - 2 \cdot K^2 \cdot L_0 \cdot S_0 + 2 \cdot K \cdot L_0 + K^2 \cdot (S_0)^2 + 2 \cdot K \cdot S_0 + 1 \right]^{\frac{1}{2}} \right] \cdot \Delta\delta_{\text{max}}$$

Jeżeli założymy, że suma stężeń wynosi c (jest stała jak, w doświadczeniu Job'a) to:

$$(15) \quad L_0 + S_0 = c$$

a stężenia molowe liganda i soli wynoszą odpowiednio:

$$(16) \quad L_0 = x_{\text{lig}} \cdot c \quad (17) \quad S_0 = (1 - x_{\text{lig}}) \cdot c$$

i jeżeli wstawimy (16) i (17) do (14 a) i uprościmy to otrzymamy (18):

$$(18) \quad \Delta\delta = \frac{K \cdot c + 1 - \left(4 \cdot K^2 \cdot x_{\text{lig}}^2 \cdot c^2 - 4 \cdot K^2 \cdot x_{\text{lig}} \cdot c^2 + K^2 \cdot c^2 + 2 \cdot K \cdot c + 1 \right)^{\frac{1}{2}}}{2K \cdot x_{\text{lig}} \cdot c} \cdot \Delta\delta_{\text{max}}$$

V Wnioski

We wstępie literaturowym wykazałem, że dimeryczne sole dirodowe dzięki swej unikalnej strukturze koła łopatkowego odgrywają ważną rolę w syntezie organicznej – przede wszystkim jako katalizatory. Wzrasta ich znaczenie jako potencjalnych leków przeciwnowotworowych – mają zdolność inhibicji transkrypcji DNA. Odgrywają również niezwykle istotną rolę w spektroskopii dichroizmu kołowego CD, a także w spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego MRJ w tzw. metodzie dirodowej, która pozwala wyznaczyć nie tylko nadmiar enancjomeryczny badanych chiralnych ligandów, ale także – dzięki metodom korelacyjnym – konfigurację absolutną w serii strukturalnie podobnych ligandów na podstawie znajomości konfiguracji absolutnej centrum stereogenicznego jednego z nich. Jednak do właściwego zinterpretowania otrzymanych wyników konieczna jest znajomość struktury otrzymanych adduktów ligand-sól dirodowa.

W swojej pracy doktorskiej zbadałem, jak kompleksowanie wybranych ligandów przez sole dirodowe wpływa na zmianę przesunięcia chemicznego ich sygnałów na widmach MRJ. Określiłem również miejsce kompleksowania w wybranych przez mnie ligandach wielofunkcyjnych oraz stechiometrię ich adduktów z badanymi solami dirodowymi. Do badań wytypowałem następujące rodzaje ligandów: ligandy zawierające w swojej strukturze różne grupy tlenowe, ligandy zawierające w pierścieniu aromatycznym jednocześnie dwa lub trzy atomy azotu, z których jeden był w formie pochodnej *N*-tlenkowej, a także ligandy wielofunkcyjne – aminokwasy i ich pochodne oraz 1,3,5-triaza-7-fosfatriacyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan (PTA) i jego pochodne. We wszystkich adduktach największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta(^1\text{H})$ i $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ obserwowałem na sygnałach pochodzących od atomów znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania.

Ligandy jednofunkcyjne **327-351** obejmowały takie związki, jak: alkohole (**327-329**), etery (**330-331**), oksirany (**332-333**), etery cykliczne (**334-335**), ketony (**336-338**), ketony cykliczne (**339-342**), aldehydy (**343,344**), kwasy karboksylowe (**345-346**), estry (**347-348**) oraz związki bicykliczne (**349-351**). Chciałem porównać siłę donorową różnych tlenowych grup funkcyjnych w adduktach z tetratrufluorooctanem dirodu(II) **2**. Okazało się, że największe zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta(^1\text{H})$ obserwowałem dla alkoholi, oksiranów oraz cyklicznych eterów, co wskazywało, że tego typu ligandy są najbardziej czułe na kompleksowanie i wykazują najsilniejsze właściwości donorowe. Z drugiej strony zmiany parametru $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ wskazują, że najlepsze właściwości donorowe posiadają pochodne z grupą karbonylową – ketony, aldehydy i estry (ale nie kwasy karboksylowe), dla których zmiana przesunięć chemicznych $\Delta\delta(^{13}\text{C})$ sygnałów pochodzących od węgla karbonylowego jest większa od 6.5 ppm – poza jednym wyjątkiem (ester **347**). W zależności odbranego pod uwagę rodzaju spektroskopii (^1H czy ^{13}C), należy uwzględnić inny wpływ danej grupy funkcyjnej na zmianę przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$. Wytworzenie adduktu wpływało również na skrócenie czasu relaksacji podłużnej T_1 protonów badanych przez mnie ligandów. Dla ligandów **327-348** czasy relaksacji T_1 skracają się najbardziej dla protonów znajdujących się najbliżej miejsca kompleksowania, a najbardziej czułe na wytworzenie adduktu są protony w pierścieniu oksiranowym. W układach bicyklicznych **349-351** sytuacja jest odwrotna – najmniej skracają się czasy relaksacji protonów znajdujących się przestrzennie najbliżej miejsca kompleksowania.

Wybrane przez mnie ligandy *N*-tlenkowe **352-361** zawierały w pierścieniu aromatycznym jednocześnie dwa lub trzy atomy azotu, z których jeden był w formie pochodnej *N*-tlenkowej.

Moim celem było zbadanie konkurencji w kompleksowaniu do rdzenia dirodowego pomiędzy niepodstawionym atomem lub atomami azotu a tlenem z grupy *N*-tlenkowej. W zależności od tego, w jakiej odległości od siebie znajdowały się atomy azotu w pierścieniu aromatycznym, pochodne **352-361** kompleksowały z solami dirodowymi **1** i **2** w różny sposób. Ligandy posiadające w pierścieniu aromatycznym atomy azotu obok siebie (**352-354**) z solami dirodowymi **1** i **2** kompleksowały raczej słabo lub wcale, a miejscem kompleksowania był niepodstawiony atom azotu. Z kolei *N*-tlenki mające atomy azotu w pozycjach 1,3 (**355,356**) kompleksują konkurencyjnie z solami dirodowymi przez wolny atom azotu i tlen w grupie *N*-tlenkowej, powodując wymianę grup karboksylowych przy rdzeniu dirodowym. Kompleksowanie pochodnych posiadających atomy azotu w pozycjach 1,4 (**357-359**) z $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ **1** preferowane jest przez niepodstawiony atom azotu, natomiast z $\text{Rh}_2(\text{CF}_3\text{COO})_4$ **2** preferowane jest kompleksowanie przez atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej. *N*-Tlenki zawierające atomy azotu w pozycjach 1,2,4 (**360-361**, grupa *N*-tlenkowa na atomie azotu *NI*) pomimo konkurencyjności w procesie kompleksowania do rdzenia dirodowego trzech centrów donorowych – z tetraoctanem dirodu(II) **1** kompleksują przez atom azotu *N4*, a w proces kompleksowania z tetratrifluoroctanem dirodu(II) **2** zaangażowany jest w dużym stopniu atom tlenu w grupie *N*-tlenkowej.

Trzecią grupą badanych przeze mnie ligandów były aminokwasy i ich pochodne zawierające w łańcuchu bocznym heteroatom: atom siarki – pochodne metioniny (**362-367**) i *S*-metylocysteiny (**368-372**) lub atom selenu – pochodne selenometioniny (**373-377**) oraz aminokwasy nie posiadające heteroatomów w łańcuchu bocznym – pochodne fenyloalaniny (**378-382**) i leucyny (**383-386**). Pomiary wykonałem w zależności od rozpuszczalności badanego liganda w D_2O lub CDCl_3 . Przeprowadzone przeze mnie badania kompleksowania aminokwasów i ich pochodnych rozpuszczalnych w wodzie wykazały, że pochodne zawierające w łańcuchu bocznym atom siarki (**362-363** i **368-369**) lub atom selenu (**373-374**) w odróżnieniu od aminokwasów nie zawierających w łańcuchu bocznym heteroatomu (**378-379** i **383-384**) kompleksują z solami dirodowymi **1** i **2**, a miejscem kompleksowania jest właśnie atom siarki lub selenu. Pochodne metioniny (**362-363**) tworzą aksjalne addukty 1:1 i 2:1 zależnie od proporcji liganda do soli, zaś pochodne *S*-metylocysteiny (**368-369**) wytwarzają z solami dirodowymi **1** i **2** brunatne osady (wyjątek stanowi addukt soli dirodowej **1** z ligandem **369** – fioletowy roztwór, bez osadu). Pochodne selenometioniny (**373-374**) z tetratrifluoroctanem dirodu(II) **2** od razu tworzą brunatne osady, zaś z tetraoctanem dirodu(II) **1** obserwowałem powolną wymianę ligandów w pozycjach aksjalnych, którą przyspieszało podwyższenie temperatury. W przypadku kompleksowania aminokwasów rozpuszczalnych w CDCl_3 w adduktach z solami dirodowymi **1** i **2** na widmach MRJ obserwowałem jedynie uśrednione sygnały. Zmiany przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ wskazywały, że kompleksowanie aminokwasów zawierających w łańcuchu bocznym heteroatom zachodzi przez atom siarki lub selenu, natomiast w przypadku *N*-formylowych pochodnych fenyloalaniny **380** i leucyny **385** przez atom tlenu w grupie formylowej, a w przypadku estru metylowego *N,N*-dimetylofenyloalaniny **382** i ftalimidu estru metylowego leucyny **386** miejscem kompleksowania jest atom azotu. Jedynie dla kompleksowania estru metylowego *N*-formylometioniny **364** z tetratrifluoroctanem dirodu(II) **2** w obniżonej temperaturze zauważyłem efekty rozróżnienia chiralnego. Obserwowałem oddzielne sygnały pochodzące od adduktów (**364-R**)-2-(**364-R**), (**364-S**)-2-(**364-S**) i (**364-R**)-2-(**364-S**). W przypadku adduktów pochodnych metioniny (**364-366**) z $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** obniżenie temperatury w zakresie 220-254 K spowalniało szybkość

wymiany i pozwalało mi obserwować sygnały wszystkich rodzajów adduktów w roztworze. Odnutowałem sygnały wszystkich diastereoizomerycznych adduktów (*R,4S*), (*S,4S*), (*R,R,4S*), (*S,S,4S*), (*R,S,4S*) $\text{Rh}_2[(4S)\text{-MTPA}]_4$ **3S** z enancjomerycznie czystymi i racemicznym ligandami **364-366**. W przypadku pozostałych ligandów rozpuszczalnych w CDCl_3 w adduktach z chiralnie czystą solą dirodową **3R** obserwowałem jedynie uśrednione sygnały diastereoizomerycznych adduktów. Pomimo dużej zmiany przesunięcia chemicznego $\Delta\delta$ sygnału pochodzącego od atomu selenu (od -5 do +55 ppm) w adduktach pochodnych selenometioniny (**375-377**) nie udało mi się zaobserwować efektów rozróżnienia chiralnego.

W kilku przypadkach w obniżonej temperaturze (233 K) udało mi się dostrzec efekty rozróżnienia diastereoizomerów w adduktach mieszanych **L-3R-PPh₃**, w których z jednej strony rdzenia dirodowego przyłączona jest trifenylofosfina, a z drugiej chiralny ligand L. Było tak w przypadku ligandów **364, 366, 367, 376** i **382** – na widmach ^1H MRJ znalazł się przynajmniej jeden sygnał pochodzący od atomów liganda, na którym obserwowałem podwojenie wynikające z powstania diastereoizomerycznych adduktów. Rozróżnienie chiralne na sygnałach pochodzących od atomów węgla zauważyłem jedynie dla adduktów mieszanych **376-3R-PPh₃** i **382-3R-PPh₃**. W ostatnim przypadku z powodu kompleksowania liganda **382** do rdzenia dirodowego zahamowana została inwersja na atomie azotu, dzięki czemu mogłem obserwować oddzielne sygnały diastereotopowych grup metylowych. Ponadto w dwóch przypadkach udało mi się zaobserwować rozróżnienie diastereomeryczne na widmie fosforowym ^{31}P NMR w obniżonej temperaturze – dla mieszanych kompleksów **364-3R-PPh₃** i **382-3R-PPh₃**. Z widm fosforowych dodatkowo mogłem odczytać wartość stałej sprzężenia przez jedno wiązanie $^1J(^{103}\text{Rh}, ^{31}\text{P})$, której wartości dla obu diastereoizomerycznych par adduktów różnią się od siebie o około 1.0 Hz (wewnątrz każdej pary).

W ostatniej części pracy zbadałem jak, na parametry MRJ wpływa kompleksowanie przez sole dirodowe ligandów wielofunkcyjnych 1,3,5-triaza-7-fosfatricyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekanu (PTA) **388** i jego pochodnych **389** (PTAO) i **390** (PTAS). Z powodu nierozpuszczalności powstałych adduktów w żadnym z powszechnie używanych rozpuszczalników postanowiłem przeprowadzić pomiary ^{13}C , ^{15}N i ^{31}P CP-MAS MRJ w ciele stałym adduktów tych ligandów z tetraoctanem dirodu(II) **1**. Z powodu poszerzenia sygnałów oraz trudności w rozróżnieniu sygnałów pochodzących od adduktów polimorficznych (o ile takie istniały) nie potrafiłem wskazać, jaki rodzaj adduktu tworzy dany ligand z solą dirodową.

VI Literatura

- [1] Joyce, L. E.; Aguirre, J. D.; Angeles-Boza, A. M.; Chouai, A.; Fu, P. K. L.; Dunbar, K. R.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **1990**, *49*, 5371.
- [2] Doyle, M. P.; Duffy, R.; Ratnikov, M.; Zhou, L. *Chem. Rev.* **2009**, *110*, 704.
- [3] Doyle, M. P.; Forbes, D. C. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 911.
- [4] Doyle, M. P. *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 348.
- [5] Dunham, S. U.; Remaley, T. S.; Moore, B. S.; Evans, D. L.; Dunham, S. U. *Inorg. Chem.* **1991**, *50*, 3458.
- [6] Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 146.
- [7] Bradley, P. M.; Bursten, B. E.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 1376.
- [8] Heyduk, A. F.; Nocera, D. G. *Science* **2001**, *291*, 1639.
- [9] Heyduk, A. F.; Macintosh, A. M.; Nocera, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5023.
- [10] Simon, J.; Le Moigne, J.; Markovitsi, D.; Dayantis, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7245.
- [11] Cotton, F. A.; Lin, C.; Murillo, C. A. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 759.
- [12] Holliday, B. J.; Mirkin, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2002.
- [13] Cotton, F. A.; Lin, C.; Murillo, C. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4810.
- [14] Cotton, F. A.; Murillo, C. A.; Walton, R. A. *Multiple Bonds Between Metal Atoms* **2005**, 3th edition.; Chapter 12.
- [15] Johnson, S. A.; Hunt, H. R.; Neumann, H. M. *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 960.
- [16] Stephenson, T. A.; Morehouse, S. M.; Powell, A. R.; Heffer, J. P.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1965**, 3632.
- [17] Cotton, F. A.; Thompson, J. L. *Inorg. Chim. Acta* **1984**, 193.
- [18] Cotton, F. A.; Dikarev, E. V.; Stiriba, S.-E. *Organometallics* **1999**, *18*, 2704.
- [19] Petrukhina, M. A.; Andreini, K. W.; Peng, L.; Scott, L. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5477.
- [20] Bartlett, M. G.; Haas, G. M.; Bruce, D. A.; Thomas, S. M.; White, M. G.; Bertrand, J. A.; Busch, K. L. *Anal. Chim. Acta* **1997**, *346*, 221.
- [21] Jamieson, E. R.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2447.
- [22] Reedijk, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 3611.
- [23] Huang, J. C.; Zamble, D. B.; Reardon, J. T.; Lippard, S. J.; Sancar, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 10394.
- [24] Zhai, X.; Beckmann, H.; Jantzen, H.-M.; Essigmann, J. M. *Biochemistry* **1998**, *37*, 16305.
- [25] Lee, K.-B.; Wang, D.; Lippard, S. J.; Sharp, P. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4237.
- [26] Aguirre, J. D.; Lutterman, D. A.; Angeles-Boza, A. M.; Dunbar, K. R.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7494.
- [27] Howard, R. A.; Sherwood, E.; Erck, A.; Kimball, A. P.; Bear, J. L. *J. Med. Chem.* **1977**, *20*, 943.
- [28] Esposito, B. P.; Zyngier, S. B.; Souza, A. R.; Najjar, R. *Met. Based Drugs* **1997**, *4*, 333.
- [29] Esposito, B. P.; Zyngier, S. B.; Najjar, R.; Paes, R. P.; Ykko Ueda, S. M.; Barros, J. C. A. *Met. Based Drugs* **1999**, *6*, 17.
- [30] Bień, M.; P. Pruchnik, F.; Seniuk, A.; M. Lachowicz, T.; Jakimowicz, P. *J. Inorg. Biochem.*, *73*, 49.
- [31] Bedford, R. B.; Cazin, C. S. J. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *598*, 20.
- [32] Piraino, P.; Tresoldi, G.; Lo Schiavo, S. *Inorg. Chim. Acta* **1993**, *201*, 101.
- [33] de Souza Gil, E.; de Almeida Gonçalves, M. I.; Ferreira, E. I.; Zyngier, S. B.; Najjar, R. *Met. Based Drugs* **1999**, *6*, 19.
- [34] de Souza, A. R.; Najjar, R.; Glikmanas, S.; Ber Zyngier, S. *J. Inorg. Biochem.* **1996**, *64*, 1.
- [35] Sinisterra, R. D.; Shastri, V. P.; Najjar, R.; Langer, R. *J. Pharm. Sci.* **1999**, *88*, 574.

- [36] Burgos, A. E.; Belchior, J. C.; Sinisterra, R. D. *Biomaterials* **2002**, *23*, 2499.
- [37] Espósito, B. P.; Faljoni-Aláριο, A.; de Menezes, J. F. S.; de Brito, H. F.; Najjar, R. *J. Inorg. Biochem.* **1999**, *75*, 55.
- [38] Trynda, L.; Pruchnik, F. *J. Inorg. Biochem.* **1995**, *58*, 69.
- [39] Trynda-Lemiesz, L.; Pruchnik, F. *J. Inorg. Biochem.* **1997**, *66*, 187.
- [40] Pneumatikakis, G.; Hadjiliadis, N. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 596.
- [41] Rubin, J. R.; Haromy, T. P.; Sundaralingam, M. *Acta Crystallogr., Sect. C* **1991**, *47*, 1712.
- [42] Farrell, N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 1014.
- [43] Aoki, K.; Salam, M. A. *Inorg. Chim. Acta* **2002**, *339*, 427.
- [44] Aoki, K.; Yamazaki, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 186.
- [45] Aoki, K.; Hoshino, M.; Okada, T.; Yamazaki, H.; Sekizawa, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 314.
- [46] Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R.; Matonic, J. H.; Katsaros, N. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4628.
- [47] Dunbar, K. R.; Matonic, J. H.; Saharan, V. P.; Crawford, C. A.; Christou, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2179.
- [48] Crawford, C. A.; Day, E. F.; Saharan, V. P.; Folting, K.; Huffman, J. C.; Dunbar, K. R.; Christou, G. *Chem. Commun.* **1996**, 1113.
- [49] Chifotides, H. T.; Koshlap, K. M.; Pérez, L. M.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10703.
- [50] Catalan, K. V.; Mindiola, D. J.; Ward, D. L.; Dunbar, K. R. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2438.
- [51] Catalan, K. V.; Hess, J. S.; Maloney, M. M.; Mindiola, D. J.; Ward, D. L.; Dunbar, K. R. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 3904.
- [52] Hotze, Anna C. G.; Broekhuisen, Marjolein E. T.; Velders, Aldrik H.; van der Schilden, K.; Haasnoot, Jaap G.; Reedijk, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 2002, 369.
- [53] Deubel, D. V.; Chifotides, H. T. *Chem. Commun.* **2007**, 3438.
- [54] Deubel, D. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *130*, 665.
- [55] Crawford, C. A.; Matonic, J. H.; Streib, W. E.; Huffman, J. C.; Dunbar, K. R.; Christou, G. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3125.
- [56] Rainen, L.; Howard, R. A.; Kimball, A. P.; Bear, J. L. *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 2732.
- [57] Chifotides, H. T.; Koshlap, K. M.; Pérez, L. M.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10714.
- [58] Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9902.
- [59] Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12460.
- [60] Chifotides, H. T.; Koomen, J. M.; Kang, M.; Tichy, S. E.; Dunbar, K. R.; Russell, D. H. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 6177.
- [61] Erck, A.; Sherwood, E.; Bear, J. L.; Kimball, A. P. *Cancer Res.* **1976**, *36*, 2182.
- [62] Pittet, P.-A.; Dadci, L.; Zbinden, P.; Abou-Hamdan, A.; Merbach, A. E. *Inorg. Chim. Acta* **1993**, *204*, 135.
- [63] Asara, J. M.; Hess, J. S.; Lozada, E.; Dunbar, K. R.; Allison, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *122*, 8.
- [64] Kang, M.; Chouai, A.; Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6148.
- [65] Dunham, S. U.; Chifotides, H. T.; Mikulski, S.; Burr, A. E.; Dunbar, K. R. *Biochemistry* **2004**, *44*, 996.
- [66] Kang, M.; Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R. *Biochemistry* **2008**, *47*, 2243.
- [67] Fu, P. K. L.; Bradley, P. M.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 2456.
- [68] Lutterman, D. A.; Degtyareva, N. N.; Johnston, D. H.; Gallucci, J. C.; Eglin, J. L.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 5388.
- [69] Angeles-Boza, A. M.; Bradley, P. M.; Fu, P. K. L.; Wicke, S. E.; Bacsá, J.; Dunbar, K. R.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 8510.
- [70] Angeles-Boza, A. M.; Chifotides, H. T.; Aguirre, J. D.; Chouai, A.; Fu, P. K. L.; Dunbar, K. R.; Turro, C. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 6841.

- [71] Bradley, P. M.; Angeles-Boza, A. M.; Dunbar, K. R.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 2430.
- [72] Angeles-Boza, A. M.; Bradley, P. M.; Fu, P. K. L.; Shatruck, M.; Hilfiger, M. G.; Dunbar, K. R.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 7260.
- [73] Aguirre, J. D.; Angeles-Boza, A. M.; Chouai, A.; Turro, C.; Pellois, J.-P.; Dunbar, K. R. *Dalton Trans.* **2009**, 10806.
- [74] Jung, Y.; Lippard, S. J. *J. Biol. Chem.* **2003**, *276*, 52064.
- [75] Sorasaene, K.; Fu, P. K. L.; Angeles-Boza, A. M.; Dunbar, K. R.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1265.
- [76] Chifotides, H. T.; Fu, P. K. L.; Dunbar, K. R.; Turro, C. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1175.
- [77] Aguirre, J. D.; Chifotides, H. T.; Angeles-Boza, A. M.; Chouai, A.; Turro, C.; Dunbar, K. R. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 4435.
- [78] Doyle, M. P.; McKervey, M. A.; Ye, T. *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds: From Cyclopropanes to Ylides* **1998**, Wiley.
- [79] Li, Z.; He, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 4313.
- [80] Doyle, M. P.; Valenzuela, M.; Huang, P. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5391.
- [81] Evans, D. A.; Woerpel, K. A.; Hinman, M. M.; Faul, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726.
- [82] Park, S.-B.; Nishiyama, H.; Itoh, Y.; Itoh, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1315.
- [83] Sheng, X.; Lu, X.-M.; Zhang, J.-J.; Chen, Y.-T.; Lu, G.-Y.; Shao, Y.; Liu, F.; Xu, Q. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1799.
- [84] Ciminale, F.; Ciardo, A.; Francioso, S.; Nacci, A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2439.
- [85] Davies, H. M. L.; Bruzinski, P. R.; Lake, D. H.; Kong, N.; Fall, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6897.
- [86] Singh, V. K.; DattaGupta, A.; Sekar, G. *Synthesis* **1997**, 137.
- [87] Ye, T.; McKervey, M. A. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1091.
- [88] Wynne, D. C.; Olmstead, M. M.; Jessop, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7638.
- [89] Davies, H. M. L.; Kong, N. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4201.
- [90] Davies, H. M. L.; Kong, N.; Churchill, M. R. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6586.
- [91] Davies, H. M. L.; Townsend, R. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6595.
- [92] Davies, H. M. L.; Boebel, T. A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8189.
- [93] Davies, H. M. L.; Doan, B. D. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3967.
- [94] Davies, H. M. L.; Beckwith, R. E. J. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2841.
- [95] Davies, H. M. L.; Hansen, T.; Churchill, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3043.
- [96] Davies, H. M. L.; Jin, Q. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 941.
- [97] Davies, H. M. L.; Gregg, T. M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4951.
- [98] Davies, H. M. L.; Walji, A. M.; Townsend, R. J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4981.
- [99] Davies, H. M. L.; Beckwith, R. E. J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 9239.
- [100] Davies, H. M. L.; Dai, X.; Long, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2465.
- [101] Anada, M.; Kitagaki, S.; Hashimoto, S. *Heterocycles* **2000**, *52*, 875.
- [102] Denton, J. R.; Sukumaran, D.; Davies, H. M. L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2605.
- [103] Tsutsui, H.; Yamaguchi, Y.; Kitagaki, S.; Nakamura, S.; Anada, M.; Hashimoto, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 817.
- [104] Anada, M.; Watanabe, N. *Chem. Commun.* **1998**, 1517.
- [105] Chen, Z.; Chen, Z.; Jiang, Y.; Hu, W. *Synlett* **2003**, *13*, 1965.
- [106] Liang, C.; Robert-Peillard, F.; Fruit, C.; Müller, P.; Dodd, R. H.; Dauban, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4641.
- [107] Reddy, R. P.; Davies, H. M. L. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5013.
- [108] Raban, M.; Mislow, K. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 4247.
- [109] Pirkle, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1837.
- [110] Parker, D. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1441.
- [111] Offermann, W.; Mannschreck, A. *Org. Magn. Reson.* **1984**, *22*, 355.

- [112] Duddeck, H. *The Chemical Record* **2005**, *5*, 396.
- [113] Meyer, C.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **2000**, *38*, 29.
- [114] Wypchlo, K.; Duddeck, H. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 27.
- [115] Rozwadowski, Z.; Malik, S.; Toth, G.; Gati, T.; Duddeck, H. *Dalton Trans.* **2003**, 375.
- [116] Moeller, S.; Albert, D.; Duddeck, H.; Simon, A.; Tóth, G.; Demchuk, O. M.; Pietrusiewicz, K. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3609.
- [117] Hameed, S.; Ahmad, R.; Duddeck, H. *Heteroat. Chem.* **1998**, *9*, 471.
- [118] Gómez, E. D.; Doğan, İ.; Yilmaz, M.; Demir-Ordu, Ö.; Albert, D.; Duddeck, H. *Chirality* **2008**, *20*, 344.
- [119] Hameed, S.; Ahmad, R.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **1998**, *36*, S47.
- [120] Jaźwiński, J.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **2003**, *41*, 921.
- [121] Jaźwiński, J.; Rozwadowski, Z.; Magiera, D.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **2003**, *41*, 315.
- [122] Rockitt, S.; Duddeck, H.; Drabczynska, A.; Kiec-Kononowicz, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *2000*, 3489.
- [123] Magiera, D.; Omelanczuk, J.; Dziuba, K.; Pietrusiewicz, K. M.; Duddeck, H. *Organometallics* **2003**, *22*, 2444.
- [124] Magiera, D.; Baumann, W.; Podkorytov, Ivan S.; Omelanczuk, J.; Duddeck, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, *2002*, 3251.
- [125] Rockitt, S.; Duddeck, H.; Omelanczuk, J. *Chirality* **2001**, *13*, 212.
- [126] Malik, S.; Duddeck, H.; Omelanczuk, J.; Choudhary, M. I. *Chirality* **2002**, *14*, 407.
- [127] Magiera, D.; Szmigielska, A.; Pietrusiewicz, K. M.; Duddeck, H. *Chirality* **2004**, *16*, 57.
- [128] Gáti, T.; Simon, A.; Tóth, G.; Szmigielska, A.; Maj, Anna M.; Pietrusiewicz, K. M.; Moeller, S.; Magiera, D.; Duddeck, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *2004*, 2140.
- [129] Gáti, T.; Simon, A.; Tóth, G.; Magiera, D.; Moeller, S.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **2004**, *42*, 600.
- [130] Magiera, D.; Moeller, S.; Drzazga, Z.; Pakulski, Z.; Pietrusiewicz, K. M.; Duddeck, H. *Chirality* **2003**, *15*, 391.
- [131] Díaz Gómez, E.; Brotin, T.; Duddeck, H. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 2135.
- [132] Díaz Gómez, E.; Albert, D.; Mattiza, J.; Duddeck, H.; Chojnowski, J.; Cypryk, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 1743.
- [133] Duddeck, H.; Malik, S.; Gáti, T.; Tóth, G.; Choudhary, M. I. *Magn. Reson. Chem.* **2002**, *40*, 153.
- [134] Malik, S.; Moeller, S.; Tóth, G.; Gáti, T.; Choudhary, M. I.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **2003**, *41*, 455.
- [135] Malik, S.; Moeller, S.; Duddeck, H.; Choudhary, M. I. *Magn. Reson. Chem.* **2002**, *40*, 659.
- [136] Wypchlo, K.; Duddeck, H. *Chirality* **1997**, *9*, 601.
- [137] Díaz Gómez, E.; Albert, D.; Duddeck, H.; Kozhushkov, S. I.; de Meijere, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 2256.
- [138] Díaz Gómez, E. *Adduct formation of oxygen compounds with dirhodium complex (Rh*) as MRJ auxiliary – enantiodifferentiation, adduct dynamics and selectivity.* **2007**, Hannover.
- [139] Gómez, E. D.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **2008**, *46*, 23.
- [140] Mattiza, J. T.; Meyer, V. J.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **1990**, *48*, 192.
- [141] Díaz Gómez, E.; Jios, J.; Della Védova, C. O.; March, H. D.; Di Loreto, H. E.; Tóth, G.; Simon, A.; Albert, D.; Moeller, S.; Wartchow, R.; Duddeck, H. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 2263.
- [142] Gáti, T.; Tóth, G.; Drabowicz, J.; Moeller, S.; Hofer, E.; Polavarapu, P.; Duddeck, H. *Chirality* **2005**, *17*, S40.
- [143] Moeller, S.; Drzazga, Z.; Pakulski, Z.; Pietrusiewicz, K. M.; Duddeck, H. *Chirality* **2006**, *18*, 395.
- [144] Gómez, E. D.; Duddeck, H. *Magn. Reson. Chem.* **2009**, *47*, 220.
- [145] Mattiza, J. T.; Meyer, V. J.; Duddeck, H. *J. Mol. Struct.* **1990**, *978*, 86.

- [146] Duddeck, H.; Tóth, G.; Simon, A.; Gómez, E. D.; Mattiza, J. T. *Magn. Reson. Chem.* **1991**, *49*, 328.
- [147] Mattiza, J. T.; Harada, N.; Kuwahara, S.; Hassan, Z.; Duddeck, H. *Chirality* **2009**, *21*, 843.
- [148] Frelek, J.; Snatzke, G. *Fresenius J. Anal. Chem.* **1983**, *316*, 259.
- [149] Snatzke, G.; Wagner, U.; Wolff, H. P. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 349.
- [150] Frelek, J.; Majer, Z.; Perkowska, A.; Snatzke, G.; Vlahov, I.; Wagner, U. *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 441.
- [151] Gerards, M.; Snatzke, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 219.
- [152] Frelek, J.; Pakulski, Z.; Zamojski, A. *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, *12*, 625.
- [153] Frelek, J.; Szczepek, W. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1507.
- [154] Frelek, J.; Jagodziński, J.; Meyer-Figge, H.; Sheldrick, W. S.; Wieteska, E.; Szczepek, W. J. *Chirality* **2001**, *13*, 313.
- [155] Jadwiga, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2789.
- [156] Frelek, J.; Jaźwiński, J.; Masnyk, M.; Ruśkowska, P.; Szmigielski, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 2417.
- [157] Frelek, J.; Górecki, M.; Jaźwiński, J.; Masnyk, M.; Ruśkowska, P.; Szmigielski, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3188.
- [158] SzilvÁgyi, G.; Hollósi, M.; Tölgyesi, L.; Frelek, J.; Majer, Z. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2574.
- [159] SzilvÁgyi, G.; Majer, Z.; Vass, E.; Hollósi, M. *Chirality* **1991**, *23*, 292.
- [160] Jaźwiński, J. *J. Mol. Struct.* **2005**, *750*, 7.
- [161] Jaźwiński, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 2358.
- [162] Jaźwiński, J.; Sadlej, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2331.
- [163] Clarke, M.; Fuchun, Z.; Frasca, D. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2511.
- [164] Johnson, J. A.; Hunt, H. R.; Neumann, H. M. *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 960.
- [165] Rachele, J. R. *J. Org. Chem.* **1963**, *28(10)*, 2898.
- [166] Çolak, N.; Yıldıřır, Y.; Kavutcu, M.; Nurlu, N. *Monatshefte für Chemie* **2007**, *138*, 1283.
- [167] Kotha, S.; Behera, M.; Khedkar, P. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7589.
- [168] Bose, A. K.; Greer, F.; Price, C. C. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 1335.
- [169] Jeffs, P. W.; Yellin, B.; Mueller, L.; Heald, S. L. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 471.
- [170] Daigle, D. J. *Inorg. Synth.* **1998**, *32*, 40.
- [171] Daigle, D. J.; Pepperman, A. B. Jr *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 579.
- [172] Gaussian 03, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.336/12



1000000078150