

Od efektów elektronowych do modelu konformacyjnego –
Nowe koncepcje w projektowaniu kompleksów typu
Hoveydy-Grubbsa



dr Michał Barbasiewicz

Autoreferat przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych
w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii

Warszawa, czerwiec 2015

Spis treści

1. Imię i Nazwisko:	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe.....	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....	3
4. Wskazanie osiągnięcia	3
a) tytuł osiągnięcia naukowego	3
b) lista prac	3
c) omówienie celu naukowego	6
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych.....	16
a) lista publikacji	16
b) lista patentów.....	20

1. Imię i Nazwisko: **Michał Barbasiewicz**

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

doktor nauk chemicznych, Instytut Chemii Organicznej PAN, Warszawa, **04 listopada 2005 r.**, promotor: prof. dr hab. Mieczysław Mąkosza, tytuł rozprawy doktorskiej: „*Badanie międzycząsteczkowych reakcji γ - i δ -halokarboanionów*”

magister inżynier, Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, Warszawa, **05 lipca 2001 r.**, promotor: dr hab. Michał Fedoryński, tytuł pracy magisterskiej: „*Wpływ stężenia roztworu wodorotlenku potasu na przebieg reakcji w katalitycznym układzie dwufazowym*”

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

adiunkt, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, 15.02.2009 r. – obecnie

staż podoktorski w ramach stypendium Fundacji Humboldta, Uniwersytet Erlangen-Nürnberg, Niemcy, 01.11.2006 – 31.08.2008 r.

asystent, Instytut Chemii Organicznej PAN, Warszawa, 01.12.2005 – 31.10.2006 r.

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego,

Od efektów elektronowych do modelu konformacyjnego – Nowe koncepcje w projektowaniu kompleksów typu Hoveydy-Grubbsa

b) lista prac (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy); dane scjentometryczne zaczerpnięte z bazy Web of Science dnia 19 maja 2015 r.

H1. M. Barbasiewicz,* *Novel concepts in catalyst design—a case study of development of Hoveyda-type complexes*; rozdział w *Olefin Metathesis - Theory and Practice*, First Edition. Edited by Karol Grela, John Wiley & Sons, Inc. **2014**; pp. 475-481 (przeгляд).

Liczba cytowań = 0.

Pracę przygotowałem samodzielnie. Mój udział procentowy wynosi **100%**.

H2. M. Barbasiewicz,* K. Grudzień, M. Malińska, *A Missing Relative: A Hoveyda–Grubbs Metathesis Catalyst Bearing a Peri-Substituted Naphthalene Framework*; *Organometallics* **2012**, *31*, 3171-3177.

IF_{2012/2013} = 4.145 / 4.253; liczba cytowań = 9.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu eksperymentów, syntezie liganda oraz *peri*-podstawionego kompleksu rutenowego, pomiarach NMR, obliczeniach, analizie wyników, przygotowaniu pliku Supporting Information, oraz napisaniu i opublikowaniu pracy. Mój udział procentowy szacuję na **85%**.

H3. K. Grudzień, M. Malińska, M. Barbasiewicz,* *Synthesis and Properties of Bimetallic Hoveyda-Grubbs Metathesis Catalysts*; *Organometallics* **2012**, *31*, 3636-3646.

IF_{2012/2013} = 4.145 / 4.253; liczba cytowań = 12.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu eksperymentów, syntezie kompleksów rutenowych, pomiarach NMR, analizie wyników, przygotowaniu pliku Supporting Information, oraz napisaniu i opublikowaniu pracy. Mój udział procentowy szacuję na **70%**.

H4. K. Grudzień, M. Barbasiewicz,* *Studies on synthesis of quinonylidene Hoveyda-type complexes*; *Appl. Organometal. Chem.* **2015**, *29*, 322-327.

IF_{2015/2013} = - / 2.017; liczba cytowań = 0.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu eksperymentów, syntezie kompleksów rutenowych, pomiarach NMR, analizie wyników, przygotowaniu pliku Supporting Information, oraz napisaniu i opublikowaniu pracy. Mój udział procentowy szacuję na **70%**.

H5. M. Barbasiewicz,* M. Michalak, K. Grela,* *A New Family of Halogen-Chelated Hoveyda-Grubbs–Type Metathesis Catalysts*; *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14237-14241.

IF_{2012/2013} = 5.831 / 5.696; liczba cytowań = 12.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współpracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu niektórych eksperymentów, syntezie liganda oraz kompleksu rutenowego **5e**, niektórych pomiarach NMR, analizie wyników, przygotowaniu pliku Supporting Information, napisaniu wstępnej wersji manuskryptu, oraz wspólnym opracowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Mój udział procentowy szacuję na **45%**.

H6. M. Barbasiewicz,* K. Błocki, M. Malinska, R. Pawłowski, *Intriguing substituent effect in modified Hoveyda–Grubbs metathesis catalysts incorporating a chelating iodo-benzylidene ligand*; *Dalton Trans.* **2013**, 42, 355-358.

IF_{2013/2013} = 4.097 / 4.097; liczba cytowań = 7.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu eksperymentów, syntezie kompleksów rutenowych, pomiarach NMR, analizie wyników, przygotowaniu pliku Supporting Information, oraz napisaniu i opublikowaniu pracy. Mój udział procentowy szacuję na **70%**.

H7. M. Barbasiewicz,* M. Malińska, K. Błocki, *Latent Metathesis Catalyst Stabilized with NO₂...I Interaction*; *J. Organomet. Chem.* **2013**, 745-746, 8-11.

IF_{2013/2013} = 2.302 / 2.302; liczba cytowań = 5.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu eksperymentów, syntezie kompleksu rutenowego, pomiarach NMR, analizie wyników, przygotowaniu pliku Supporting Information, oraz napisaniu i opublikowaniu pracy. Mój udział procentowy szacuję na **70%**.

H8. K. Grudzień, K. Żukowska, M. Malińska, K. Woźniak, M. Barbasiewicz,* *Mechanistic Studies of Hoveyda-Grubbs Metathesis Catalysts Bearing S-, Br-, I-, and N-coordinating Naphthalene Ligands*; *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 2819-2828.

IF_{2014/2013} = - / 5.696; liczba cytowań = 3.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu eksperymentów, syntezie niektórych kompleksów rutenowych, pomiarach NMR, analizie wyników, przygotowaniu pliku Supporting Information, oraz napisaniu i opublikowaniu pracy. Mój udział procentowy szacuję na **65%**.

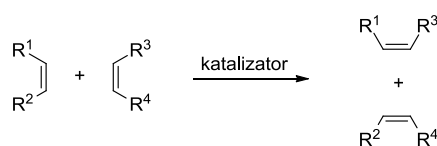
H9. B. Bieszczad, M. Barbasiewicz,* *The Key Role of the Nonchelating Conformation of the Benzylidene Ligand on the Formation and Initiation of Hoveyda-Grubbs Metathesis Catalysts*; *Chem. Eur. J.* **2015**, DOI: 10.1002/chem.201501959.

IF_{2015/2013} = - / 5.696; liczba cytowań = 0.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu eksperymentów, syntezie kompleksów rutenowych oraz niektórych ligandów, pomiarach NMR, analizie wyników, przygotowaniu pliku Supporting Information, oraz napisaniu i opublikowaniu pracy. Mój udział procentowy szacuję na **90%**.

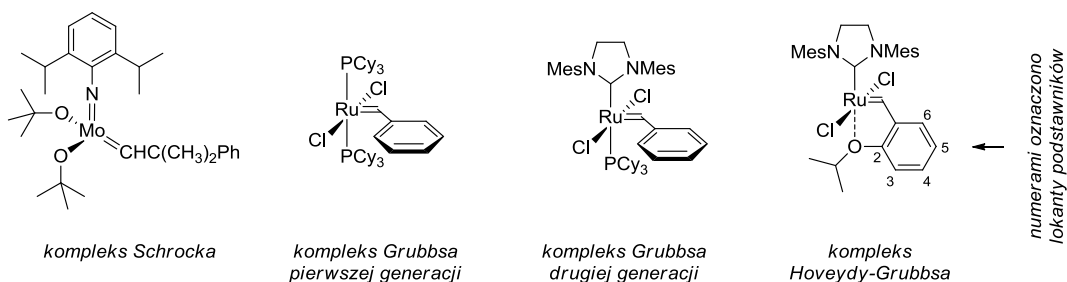
c) omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Katalityczna reakcja metatezy olefin, pierwszy raz zaobserwowana w późnych latach pięćdziesiątych XX wieku, stanowi obecnie ważne narzędzie syntezy organicznej służące tworzeniu wiązań C=C. W ciągu wielu lat badań metodologia prowadzenia tego procesu ulegała stopniowemu rozwojowi od wysokotemperaturowych układów heterogenicznych, do katalizatorów homogennych wysoce aktywnych już w temperaturze pokojowej, a uwieńczeniem tych osiągnięć było przyznanie nagrody Nobla z chemii w roku 2005 dla Grubbsa, Schrocka i Chauvina.¹



ogólny schemat reakcji metatezy olefin

Pierwszymi istotnymi katalizatorami homogennymi były dobrze zdefiniowane kompleksy molibdenu i rutenu opisane przez Schrocka i Grubbsa, jednak tylko te ostatnie doczekały się niezwykle licznych prac, szczegółowo opisujących detale mechanistyczne, oraz wyjaśniających złożone korelacje typu struktura-aktywność. Można zaryzykować stwierdzenie, że obecnie rutenowe kompleksy Grubbsa oraz Hoveydy-Grubbsa stanowią jedne z najlepiej poznanych układów katalitycznych opisanych w literaturze naukowej (Cy - cykloheksyl; Mes - 2,4,6-trimetylofenyl).

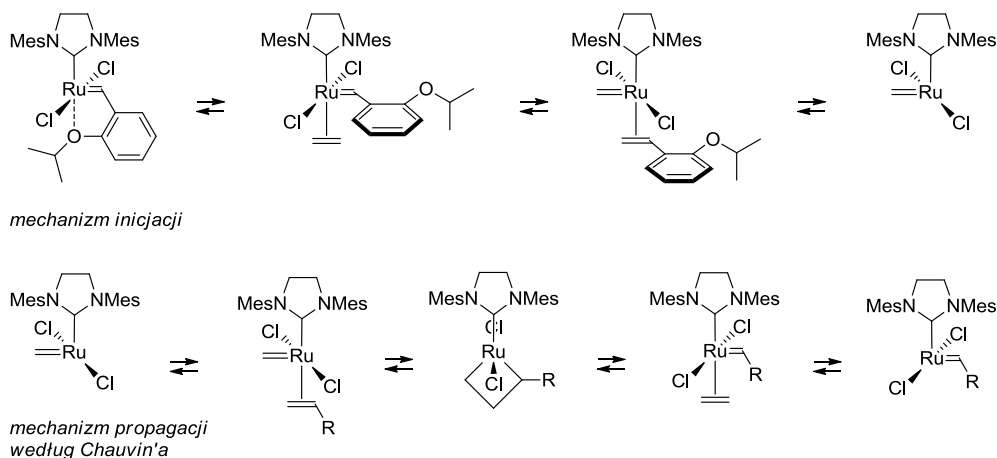


Kolejne modyfikacje strukturalne w sferze koordynacyjnej rutenu, takie jak zastosowanie *N*-heterocyklicznych karbenów (NHC) w *katalizatorach drugiej generacji*, oraz ligandów chelatujących typu Hoveydy, pozwoliły znacznie ustabilizować te struktury, jednocześnie *zwiększając* ich aktywność katalityczną. Były to kamienie milowe rozwoju tych układów, a każda kolejna modyfikacja korzystała z elementów strukturalnych już zoptymalizowanych, oraz wiedzy dotyczącej mechanizmu ich działania. W efekcie w chwili obecnej opublikowano sporo ponad 100 bezpośrednich modyfikacji kompleksu Hoveydy-Grubbsa, nie licząc analogów bardziej odległych strukturalnie.

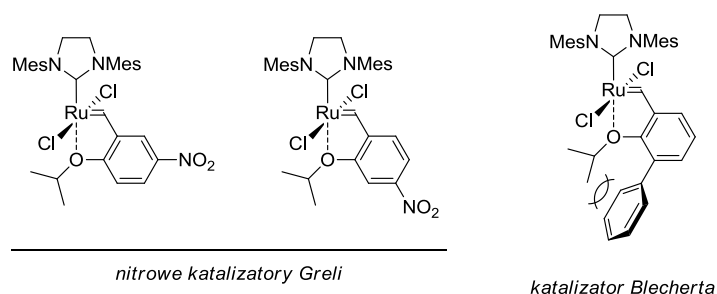
Analizując klasyczny schemat działania tych kompleksów, obejmujący etapy inicjacji, propagacji i terminacji cyklu katalitycznego, można zauważyć, że ligand chelatujący ulega dysocjacji i wymianie na etapie inicjacji, natomiast pozostałe ligandy pozostają w sferze koordynacyjnej rutenu, mając wpływ na każdy z etapów. Jednocześnie proces *inicjacji* limituje szybkość katalizowanej

¹ http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2005/ (dostęp 18 maja 2015 r.)

reakcji, uwalniając 14-elektronowe cząstki aktywne (*propagating species*), które ulegają kolejnym cyklom *propagacji* według modelu Chauvina.^{2,3}



Na wczesnych etapach rozwoju kompleksów typu Hoveydy-Grubbsa zaproponowano dwie alternatywne strategie dotyczące zwiększania ich aktywności katalitycznej. Była to aktywacja elektronowa zaproponowana przez Grełę,⁴ oraz aktywacja steryczna opisana przez Blecherta.⁵ Pierwsze podejście zakładało wprowadzenie w pozycję 4 lub 5 pierścienia benzylidenu podstawników akceptorowych, które poprzez zmniejszenie gęstości elektronowej na atomie tlenu osłabiały wiązanie Ru···O. Podobny efekt osłabienia wiązania osiągnięto także wprowadzając w pozycję 3 grupę fenylową, która poprzez zawadę steryczną wymuszała odkształcenie koordynującej grupy izopropoksylowej. Bardziej szczegółowy opis ewolucji tych kompleksów, oraz początkowe wyniki badań własnych przedstawiłem w pracy przeglądowej.**[H1]**



Interesującą obserwacją, mogącą być przyczynkiem do zdefiniowania kolejnych efektów kontrolujących właściwości katalityczne, była niezwykle różnica aktywności naftalenowych analogów

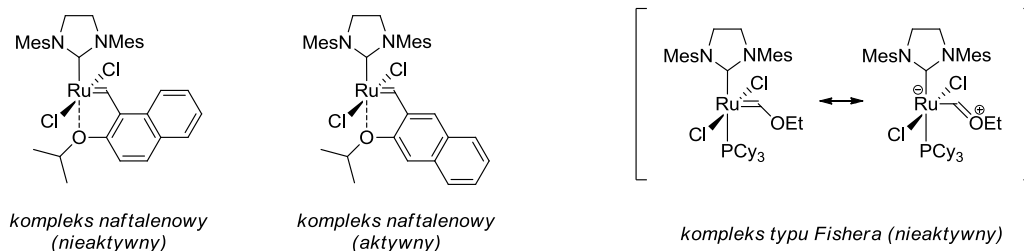
² X. Solans-Monfort, R. Pleixats, M. Sodupe, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7331-7343

³ T. Vorfalt, K.-J. Wannowius, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5533-5536

⁴ A. Michrowska, R. Bujok, S. Harutyunyan, V. Sashuk, G. Dolgonos, K. Greła, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9318-9325

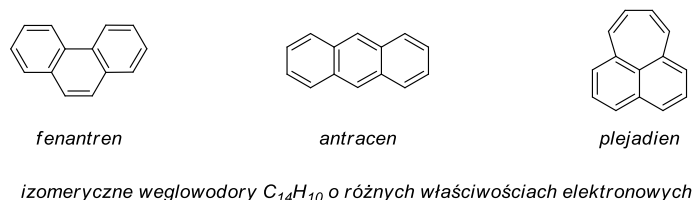
⁵ H. Wakamatsu, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2403-2405

kompleksu Hoveydy-Grubbsa.⁶ Wśród przyczyn znacznie spowolnionej inicjacji izomeru kąтового (typu fenantrenu) rozważany był efekt steryczny pierścienia aromatycznego znajdującego się w pozycji sąsiadującej z wiązaniem Ru=C, oraz efekt elektronowy związany z delokalizacją elektronów π od atomu tlenu poprzez strukturę liganda do rutenu.



Z uwagi na alternację długości (i charakteru) wiązań w szkielecie naftalenu delokalizacja w obrębie pierścienia chelatowego mogła być szczególnie ułatwiona w izomerze kątowym, w którym wiązanie łączące centra koordynacji przypomina wiązanie podwójne C=C. Na podstawie danych literaturowych wiadomo było także, że zwiększenie gęstości elektronowej na centrum rutenowym znacznie ogranicza aktywność katalityczną tak zwanych *kompleksów typu Fishera*, zawierających podstawnik donorowy na karbenowym atomie węgla.⁷

Na tym etapie rozpocząłem *samodzielne prace* mające na celu weryfikację efektów kontrolujących aktywność katalityczną takich układów. Rozważając możliwy wpływ czynników elektronowych zdecydowałem się wykorzystać podobieństwa strukturalne pomiędzy kompleksami naftalenowymi, a policyklicznymi węglowodorami aromatycznymi. O ile w fenantrenie zewnętrzne pierścienie wykazują największą delokalizację elektronową (aromatyczność), w antracenie efekt ten jest ograniczony, a w izomerycznym plejadienie fragment dienowy posiada charakter izolowany, ulegając typowym reakcjom addycji, charakterystycznym dla olefin.[H2]

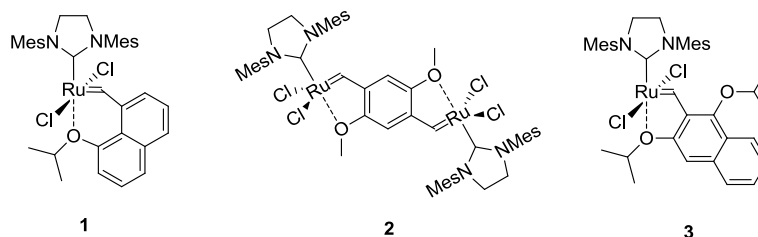


Założyłem więc, że kompleks rutenowy zbudowany na *peri*-podstawionym szkielecie naftalenu (**1**) mógłby charakteryzować się ograniczoną delokalizacją w obrębie pierścienia chelatowego, a co za tym idzie wykazywać *większą* aktywność katalityczną od wyjściowego kompleksu Hoveydy-Grubbsa. W zgodzie z oczekiwaniami zsyntezowany katalizator okazał się niezwykle szybkim inicjatorem (szybszym nawet od nitrowego katalizatora Greli), niestety również o częściowo ograniczonej stabilności. Jednoznaczną interpretację tych wyników komplikował jednak fakt, że pierścień chelatowy w kompleksie **1** był sześcioczłonowy (w odróżnieniu od pięcioczłonowych chelatów w pozostałych izomerach naftalenowych), co wymuszało zmiany geometryczne sfery koordynacyjnej

⁶ M. Barbasiewicz, A. Szadkowska, A. Makal, K. Jarzemska, K. Woźniak, K. Grell, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9330-9337

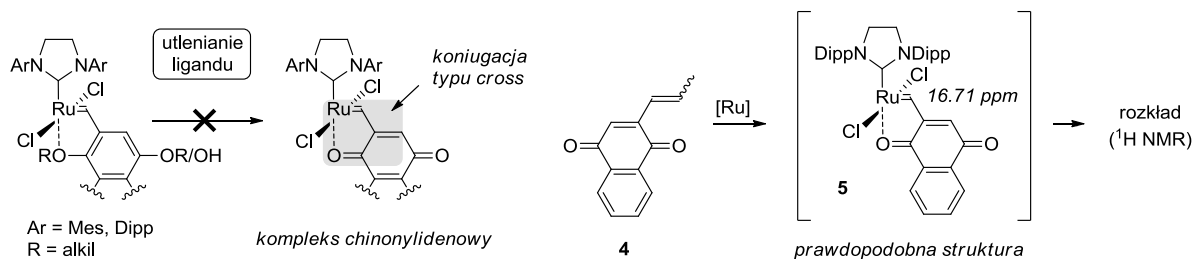
⁷ J. Louie, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2002**, *21*, 2153-2164

rutenu i mogło przyspieszać proces inicjacji. Ostateczne rozróżnienie pomiędzy efektami elektronowymi i strukturalnymi (sterycznymi) występującymi w tych kompleksach wymagało, więc dalszych badań.



Atrakcyjną możliwością obserwacji efektów π -elektronowych była synteza katalizatorów bimetalicznych zawierających dwa pierścienie chelatowe nabudowane na pierścieniu benzenowym.[H3] Podobnie jak poprzednio układy takie mogą tworzyć struktury kątowe (typu fenantrenu) lub liniowe (typu antracenu) w zależności od położenia centrów koordynujących w strukturze liganda. Na uwagę zasługiwał fakt, że kompleksy tego typu powinny inicjować etapowo, uwalniając kolejno dwie cząstki aktywne, a szybkość tych procesów może być różna i zależeć od subtelnych efektów elektronowych. Chociaż szczególnie interesujące wydawały się układy o kątowym ułożeniu chelatów, w których efekty elektronowe mogłyby utrwalac strukturę bimetaliczną, ich synteza napotkała na poważne problemy dotyczące selektywności i stabilności powstających produktów. Udało się natomiast otrzymać bimetaliczny kompleks liniowy (2), którego aktywność była zbliżona do podobnych katalizatorów monometalicznych. Oznaczało to, że w izomerze tym centra katalityczne inicjują w przybliżeniu niezależnie, a kooperatywność procesu inicjacji nie występuje. Niewielki efekt stabilizacji elektronowej sugerowała także synteza kompleksu naftalenowego zawierającego dwa centra koordynacji (3). Powstający produkt okazał się izomerem o liniowej orientacji pierścieni, a jego izomer kątowy, skoordynowany drugą grupą izopropoksyłową (o oczekiwanej wyższej stabilności), praktycznie nie był obserwowany.

Możliwość ograniczenia delokalizacji w obrębie pierścienia chelatowego *zainspirowała* także próby syntezy kompleksów chinonylidenowych – nieznanymi w literaturze analogów kompleksów Hoveydy-Grubbsa o utlenionej formie liganda chelatującego (w sensie pary redoks chinon-hydrochinon; Dipp - 2,6-diizopropylofenyl).[H4]



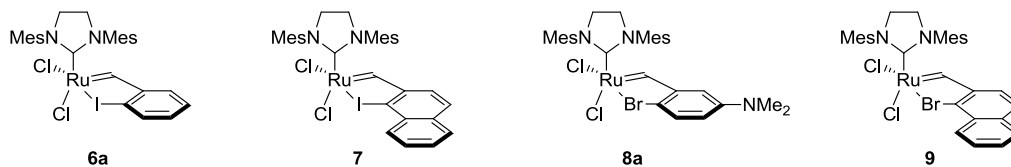
W strukturach takich centra koordynujące łączyłyby się poprzez tak zwaną koniugację typu *cross*, która znacznie redukuje możliwość delokalizacji elektronowej,⁸ a dodatkową alternatywą byłaby możliwość sterowania aktywnością katalityczną poprzez proces utleniania-redukcji liganda, oraz

⁸ N. F. Phelan, M. Orchin, *J. Chem. Educ.* **1968**, *45*, 633-637

uwalnianie w procesie inicjacji chinonu, którego obecność może ograniczać niekorzystne procesy izomeryzacji.⁹ Niestety pomimo wielu prób nie udało się otrzymać poszukiwanych produktów na drodze utleniania alkoksy- i hydroksypodstawionych kompleksów typu Hoveydy-Grubbsa. Przy okazji dla kompleksów tych zaobserwowaliśmy jednak interesujące korelacje typu struktura-aktywność, należące m. in. do spektrum aktywacji sterycznej opisanej przez Blecherta. Udało się natomiast wykazać spektroskopowo (¹H NMR), że w reakcji wymiany liganda z pochodną winylochinonu **4** (formą utlenioną liganda) tworzy się kompleks **5** o charakterystycznym sygnale rezonansowym protonu karbenowego, oczekiwanym dla kompleksu chinonylidenowego. Niestety w krótkim czasie struktura ta rozpadała się do niezdefiniowanych produktów następczych, co uniemożliwiało jej izolację i charakteryzację.

Analogi kompleksów Hoveydy-Grubbsa różniące się rodzajem heteroatomu koordynującego w ligandzie benzyliidenowym reprezentują w literaturze pochodne azotowe, fosforowe, siarkowe i selenowe. Wszystkie one charakteryzują się zwiększoną stabilnością wiązania Ru···heteroatom, co ogranicza szybkość ich inicjacji, oraz, na skutek tzw. efektu *trans* liganda NHC, wymusza odmienną geometrię sfery koordynacyjnej rutenu (tzw. geometria *cis*-Cl₂ w odróżnieniu od *trans*-Cl₂ w oryginalnym kompleksie Hoveydy-Grubbsa). Katalizatory takie nazywane są latentnymi (ang. *latent* - ukryty, utajony) i znajdują zastosowanie m.in. w procesach polimeryzacji typu ROMP (ang. *Ring Opening Metathesis Polymerization*), w których mieszanina monomeru i katalizatora reaguje dopiero w podwyższonej temperaturze.

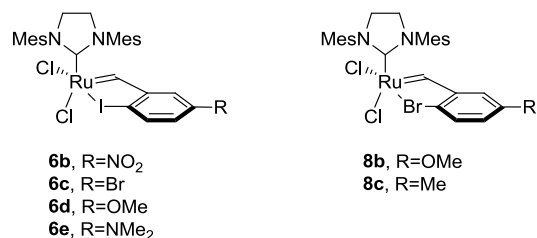
Interesującym wariantem wspomnianych heteroanalogów wydawały się pochodne zawierające atomy halogenu. Warto podkreślić, że kowalencyjnie związane atomy halogenu, na przykład w haloarenach, czynią z nich użyteczne substraty dla reakcji katalizowanych metalami przejściowymi, natomiast połączenia koordynacyjne takich układów w charakterze σ -donorów są rzadkie i mało stabilne.¹⁰ Badania tego zagadnienia rozpoczęły się od prób wymiany liganda z 2-halogenostyrenami.[H5] Ku naszemu zaskoczeniu w warunkach tych 2-jodopropenylobenzen tworzył stabilny kompleks rutenowy **6a** z wysoką wydajnością, natomiast synteza odpowiednich bromokompleksów wymagała dodatkowej stabilizacji struktury obecnością donorowej grupy dimetyloaminowej (**8a**), bądź wykorzystania liganda naftalenowego (**9**). Stanowiło to przesłankę, że efekty π -elektronowe mogą kontrolować trwałość takich układów, choć w sensie ilościowym efekt ten był porównywalny do efektu podstawnikowego grupy aminowej. Nowa klasa katalizatorów okazała się aktywna w różnorodnych reakcjach metatezy, a łatwość ich syntezy oraz trwałość wobec wilgoci i tlenu pozwoliły na opatentowanie i późniejszą komercjalizację tego wynalazku.[P3]



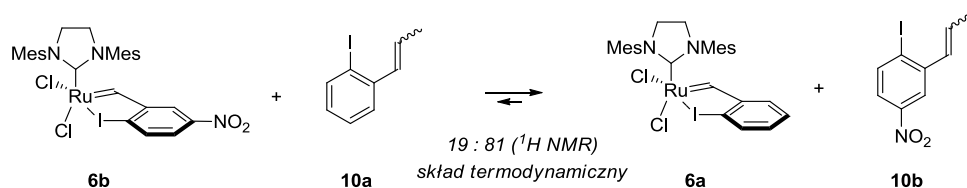
⁹ S. H. Hong, D. P. Sanders, C.W. Lee, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17160-17161

¹⁰ R. J. Kulawiec, R. H. Crabtree, *Coord. Chem. Rev.* **1990**, 99, 89-115

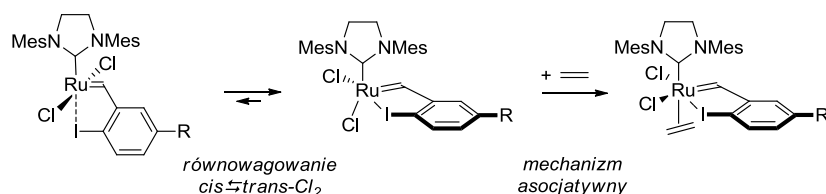
Badania mechanistyczne nowej klasy katalizatorów przyniosły nieoczekiwane rezultaty. W pierwszej kolejności zdecydowaliśmy się zbadać wpływ efektu podstawnikowego w pozycji 5 pierścienia benzyldenowego.[H6] Jak wiadomo, w oryginalnym kompleksie Hoveydy-Grubbsa obecność grupy nitrowej w tej pozycji znacznie zwiększa aktywność katalityczną,⁴ natomiast donory elektronowe wykazują efekt przeciwny. Łącznie otrzymaliśmy cztery podstawione jodokompleksy **6b-e** zawierające podstawniki akceptorowe (NO₂ i Br), oraz donorowe (NMe₂ i OMe), a także dwie pochodne bromowe **8b-c** (patrz plik *Supporting Information*).



Badania aktywności katalitycznej tych układów wskazywały, że wprowadzenie grupy nitrowej znacząco *zmniejsza* aktywność w modelowej reakcji metatezy z zamknięciem pierścienia, natomiast donory elektronowe również *zmniejszają* aktywność, choć ich efekt jest ograniczony. Poszukując wyjaśnienia tej intrygującej obserwacji przeprowadziliśmy eksperyment równowagowania ligandów (**6b** + **10a** ⇌ **6a** + **10b**), w którym skład termodynamiczny mieszaniny sugerował silniejsze wiązanie liganda niepodstawionego grupą nitrową. Było to zgodne z oczekiwaniami, ponieważ grupa nitrowa, jako akceptor elektronów, zmniejsza trwałość wiązania Ru···I-Ar.

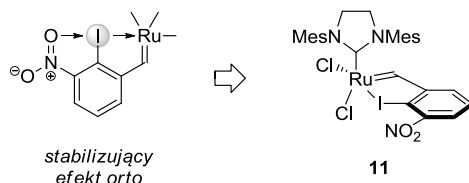


Ta pozorna sprzeczność pomiędzy termodynamiczną stabilizacją kompleksu niepodstawionego **6a**, a jego szybszą inicjacją (w porównaniu z **6b**) sugerowała, że wiązanie Ru···I-Ar nie ulega rozerwaniu na etapie limitującym szybkość całej reakcji. Jako alternatywę zaproponowaliśmy dwa możliwe mechanizmy procesu inicjacji obejmujące wstępne równowagowanie *cis* ⇌ *trans*-Cl₂ (przebiegające bez rozrywania wiązania Ru···I-Ar), oraz wariant asocjatywny, w którym przejściowo powstaje kompleks sześciokoordynacyjny. W świetle wyników późniejszych badań propozycje te okazały się wyjątkowo trafne.

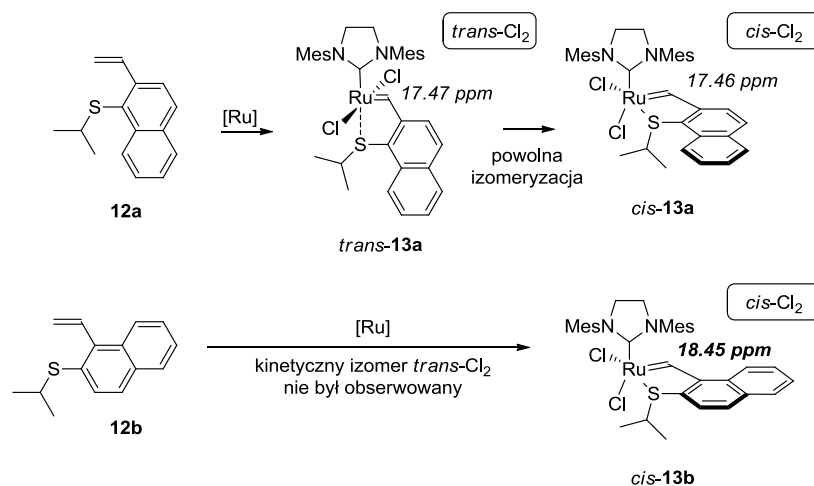


Nieoczekiwany efekt przyniosło również wprowadzenie grupy nitrowej w pozycję 3 pierścienia benzyldenowego w kompleksie jodowym **11**. [H7] W tym przypadku efekt *dezaktywujący* był jeszcze silniejszy niż dla pozycji 5, a otrzymany katalizator praktycznie nie wykazywał aktywności w 25 °C. Ponownie, więc kompleksy halogenowe posiadały odmienne właściwości od katalizatorów eterowych, dla których podstawniki w pozycji 3 zwiększają szybkość inicjacji.⁵ W tym

przypadku jednak nie następowało odkształcenie grupy koordynującej (według koncepcji Blecherta), lecz raczej jej polaryzacja w strukturalnie usztywnionym fragmencie $\text{NO}_2 \rightarrow \text{I} \rightarrow \text{Ru}$, i w efekcie ustabilizowanie wiązania $\text{Ru} \cdots \text{I} - \text{Ar}$, co potwierdziły eksperymenty równowagowania ligandów. Wpływ grupy nitrowej obserwowany był także za pomocą spektroskopii ^{13}C NMR dla atomów węgla związanych z jodem (obserwowanych w charakterystycznym zakresie 90-110 ppm na skutek tzw. *efektu ciężkiego atomu*). Zarówno w wolnym ligandzie, jak i jego formie skompleksowanej grupa nitrowa w pozycji 5 powodowała odsłanianie, natomiast w pozycji 3 przesłanianie atomu węgla *ipso* (a więc w przybliżeniu także zwiększenie gęstości elektronowej w tej pozycji) względem związku niepodstawionego, co pozostawało w zgodzie z trendami termodynamicznej trwałości chelatów (**6b** < **6a** < **11**).



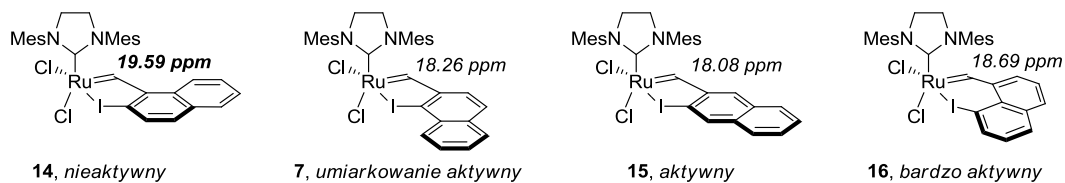
Badania mechanistyczne, mające na celu wyjaśnienie *efektu naftalenowego* ligandów benzylidenowych na przykładzie heteroanalogów kompleksu Hoveydy-Grubbsa, przyniosły kolejne interesujące obserwacje. [**H8**]



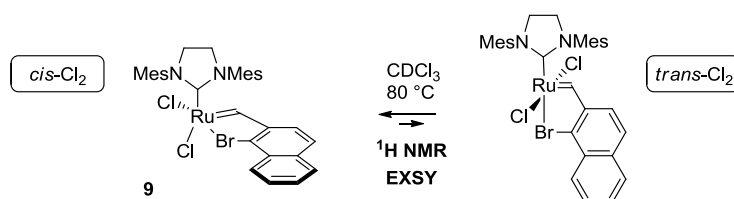
Dla pochodnych siarkowych dwa izomeryczne ligandy naftalenowe (1,2-podstawione pochodne naftalenu) reagowały z prekursorem rutenowym w odmienny sposób. O ile ligand **12a** reagował podobnie jak analogiczny ligand benzenowy, prowadząc do powstania kinetycznego kompleksu trans-Cl_2 ; dla **12b**, w którym pierścień aromatyczny sąsiadował z podstawnikiem winylowym, bezpośrednio tworzył się termodynamiczny produkt cis-13b . Wynik ten sugerował, że izomeryczne kompleksy naftalenowe (**13a** i **13b**) tworzą się według odmiennych mechanizmów, choć obie struktury z punktu widzenia efektów elektronowych są analogami fenantrenu. Kluczowa wydawała się, więc obecność podstawnika (drugiego pierścienia) w pozycji 6, sąsiadującego z grupą winylową, i związanej z nią efekt steryczny.

Podobne zależności zaobserwowaliśmy także dla serii izomerycznych jodokompleksów naftalenowych. Kompleks **14** okazał się być nieaktywny w modelowej reakcji metatezy, a jego synteza wymagała szczególnie drastycznych warunków reakcji (111 °C). Z kolei katalizator **7** jedynie

nieznacznie różnił się właściwościami od **6a** i **15**. Co ciekawe, podobnie jak dla kompleksów eterowych *peri*-podstawiony izomer **16** wykazywał szczególnie wysoką aktywność katalityczną w obrębie serii izomerów. W tej samej pracy [H8] zainteresowany czytelnik znajdzie również wyjaśnienie różnic wartości przesunięć chemicznych protonów benzyldenowych obserwowanych w tych kompleksach.

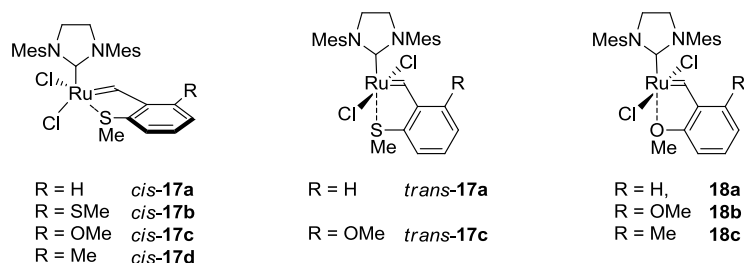


Badając mechanizm inicjacji otrzymanych bromo- i jodokompleksów rutenu wykorzystaliśmy technikę *spin-exchange spectroscopy* (EXSY ^1H NMR), która w podwyższonej temperaturze potwierdziła występowanie dwóch form równowagowych dla tych układów. O ile widma ^1H i ^{13}C NMR oraz badania rentgenostrukturalne wskazywały na dominującą strukturę *cis*-Cl₂, w niewielkich ilościach obecna była także symetryczna forma *trans*-Cl₂. Forma ta, na skutek efektu *trans* liganda NHC, powinna znacznie łatwiej ulegać otwarciu pierścienia chelatowego, a tym samym inicjacji w cyklu katalitycznym.



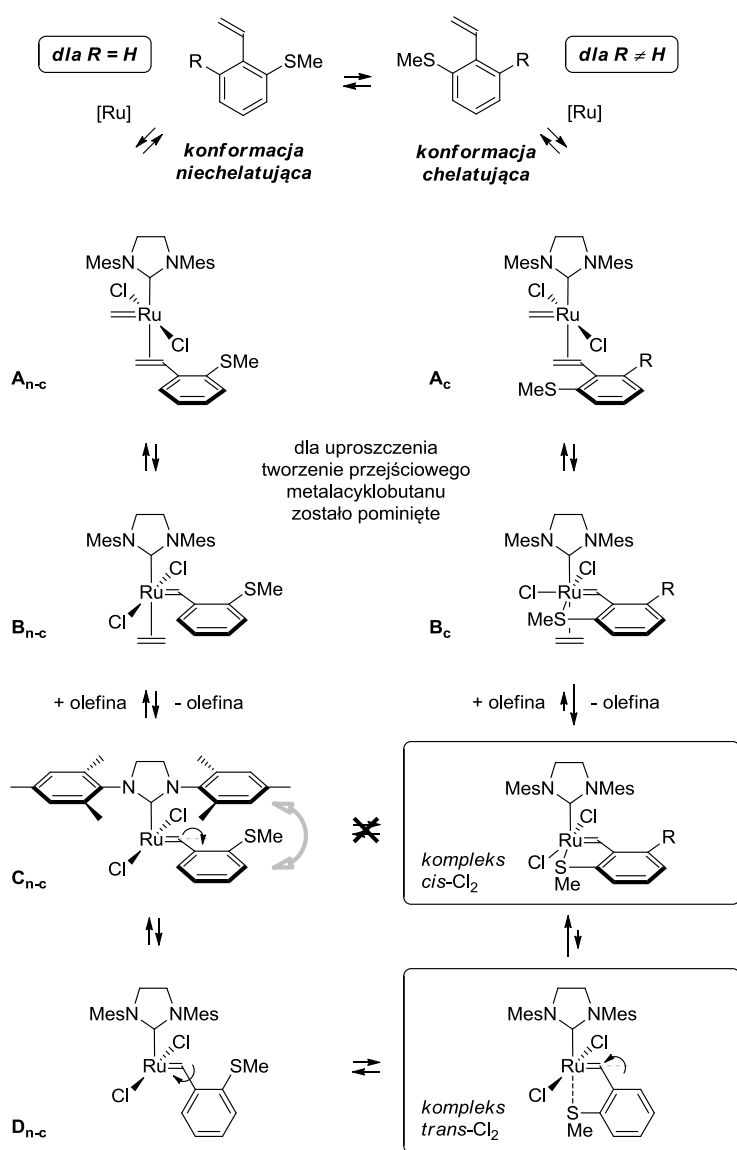
Obserwując korelację pomiędzy ilością formy *trans*-Cl₂, obecnej w równowadze, a aktywnością katalityczną założyliśmy, że pierwszym, decydującym etapem mechanizmu inicjacji tych kompleksów jest izomeryzacja *cis* ↔ *trans*-Cl₂ (w tych warunkach rozróżnienie pomiędzy wpływem położenia stanu równowagi, a szybkością jej ustalania było trudne). Niestety obserwowane były także wyjątki, które świadczyły, o co najmniej *jeszcze jednym* czynniku odpowiedzialnym za obserwowaną aktywność katalityczną.

Ostatecznie postanowiliśmy, więc zbadać wpływ podstawienia w pozycji 6 pierścienia benzyldenowego na właściwości *S*- i *O*-chelatowanych kompleksów typu Hoveydy-Grubbsa (katalizatory **17-18**). [H9]



Analizując literaturowy mechanizm inicjacji kompleksów eterowych (strona 7), oraz odmienne zachowanie siarkowych ligandów naftalenowych podczas tworzenia kompleksów **13a** i **13b**, zwróciliśmy uwagę, że podstawienie w pozycji sąsiadującej z grupą winylową może zaburzać

równowagę konformerów liganda (form różniących się kątem torsyjnym wokół wiązania =C-C_{arom}). Brak podstawienia w pozycji 6 (R=H) umożliwia przyjęcie w *procesie wymiany* konformacji niechelatujucej (n-c), która zachowuje się w przybliżeniu jak zwykły styren, czy inna olefina uczestnicząca w reakcji. W cyklu metatezy tworzy się wówczas struktura C_{n-c}, w której zawada przestrzenna liganda NHC (szara strzałka) uniemożliwia bezpośrednie zamknięcie pierścienia chelatowego. Dopiero przyjęcie konformacji D_{n-c} pozwala na cyklizację do kinetycznego izomeru *trans*-Cl₂. Z kolei obecność podstawnika w pozycji 6 pierścienia benzyldenowego (R≠H) wymusza konformację chelatującą (c) liganda w *procesie jego wymiany*. Wówczas oba centra koordynujące (grupa winylowa i heteroatom) jednocześnie oddziałują z centrum metalicznym, a w efekcie struktura *cis*-Cl₂ tworzy się bezpośrednio. Ten sam schemat można z powodzeniem zastosować do analizy procesu odwrotnego – mechanizmu inicjacji. Katalizatory niepodstawione inicjują poprzez konformację niechelatującą, a gdy jej osiągnięcie nie jest możliwe alternatywą staje się (wysokoenergetyczny) mechanizm asocjatywny, obejmujący przejściową sześciokoordynacyjną strukturę B_c.



Scenariusz taki realizuje się najprawdopodobniej dla nieaktywnego izomeru kompleksów naftalenowych, w którym pierścień aromatyczny sąsiadujący z karbenowym atomem węgla spełnia tę samą funkcję, co podstawnik R w pozycji 6 pierścienia benzyldenowego.

Przedstawione powyżej wyniki opisują *ewolucję* koncepcji projektowania nowych kompleksów typu Hoveydy-Grubbsa, oraz mechanizmu ich działania. Warto podkreślić, że badania tych zagadnień realizowane są przez liczne grupy na całym świecie, a liczba prac, nowych teorii i szczegółów mechanistycznych systematycznie się zwiększa. Choć część efektów, takich jak aktywacja elektronowa czy steryczna, wydaje się być już dobrze poznana, koncepcje bardziej złożone prowadzą do polemik i debat ukazujących stopień złożoności tych układów (przykładem może być tak zwany mechanizm *boomerang* dysocjacji-powrotu liganda benzyliidowego, który doczekał się kolejno ogłoszenia przez Barretta,¹¹ wykluczenia przez Plenio¹² i ponownego potwierdzenia przez Fogg¹³ w zależności od badanego modelu, techniki detekcji i interpretacji wyników). Także w przypadku moich badań szczegóły eksperymentalne opisane we wcześniejszej pracy dotyczącej kompleksów naftalenowych⁶ utrudniły początkowo rozróżnienie pomiędzy efektami elektronowymi i konformacyjnymi występującymi w tych układach. Ostatecznie jednak prace te zaowocowały wartościowymi wynikami – oprócz zagadnień mechanistycznych przedstawionych w autoreferacie, syntezy nowych ligandów stanowiły zadania badawcze dla współpracujących ze mną studentów, a część opisanych katalizatorów metatezy olefin trafiło do badań aplikacyjnych i komercjalizacji.

Do głównych osiągnięć niniejszej dysertacji zaliczam:

- syntezę *peri*-podstawionego kompleksu naftalenowego **1**, o niezwykle szybkiej inicjacji,[H2]
- syntezę kompleksu bimetalicznego **2**,[H3]
- syntezę nowej klasy kompleksów rutenowych, zawierających kowalencyjnie związane atomy halogenu **6-9** i **11** (Br, I).[H5-H7] Osiągnięcie to ma znacznie nie tylko dla katalizy, ale także chemii metaloorganicznej, demonstrując możliwość tworzenia trwałych połączeń tego typu, praktycznie nieopisanych wcześniej w literaturze. Warto wspomnieć, że katalizatory te zostały przez nas opatentowane i są obecnie komercyjnie dostępne.¹⁴
- obserwację równowagi *cis*↔*trans*-Cl₂ w kompleksach halogenowych, oraz korelację stanu jej położenia z aktywnością katalityczną,[H8]
- opracowanie mechanizmu wymiany liganda chelatującego podstawionego w pozycji 6 pierścienia benzyliidowego, potwierdzonego zarówno dla procesu syntezy kompleksów siarkowych, jak i inicjacji kompleksów tlenowych.[H9] W przyszłości postulowany wysokoenergetyczny mechanizm inicjacji takich układów może zostać wykorzystany do projektowania nowych katalizatorów aktywnych w wysokich temperaturach.

¹¹ M. Ahmed, A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, S. M. Cramp, P. A. Procopiou, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8657-8662

¹² T. Vorfalt, K. J. Wannowius, V. Thiel, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12312-12315

¹³ J. M. Bates, J. A. M. Lummiss, G. A. Bailey, D. E. Fogg, *ACS Catalysis* **2014**, *4*, 2387-2394

¹⁴ http://chemistry.unicore.com/Products/#tax_reactiontype_ms=Metathesis (M91-93; dostęp 19 maja 2015 r.)

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

W ramach dotychczasowych projektów naukowych zajmowałem się zróżnicowaną tematyką z obszaru szeroko rozumianej syntezy organicznej. W okresie studenckim odbywałem staże w IChO PAN (prof. Mieczysław Mąkosza) badając syntezę azotynów alkilowych (A1), oraz nitroindoli (A2), a w ramach pracy dyplomowej na Politechnice Warszawskiej (dr hab. Michał Fedoryński) zajmowałem się reakcjami alkilowania, oraz generowania i addycji difluorokarbenu w katalitycznym układzie dwufazowym (A6). Pracę doktorską, oraz późniejszy roczny okres zatrudnienia w IChO PAN (prof. Mieczysław Mąkosza) poświęciłem badaniom międzycząsteczkowych reakcji γ - i δ -halokarboanionów, oraz ich analogów, przebiegających według mechanizmu Darzensa (A3, A4, A5, A8, A11, A14, A16, A21). Równocześnie, w tym samym ośrodku, nieformalnie współpracowałem z grupą prof. Karola Greli, co zaowocowało publikacjami z dziedziny metatezy olefin (A7, A9, A10, A13). Staż podoktorski odbyłem w ramach stypendium Humboldta w grupie prof. Johna Gladysza w Niemczech (Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg) zajmując się syntezą i analizą konformacyjną klatkowych dwufosfin, oraz ich kompleksów z boranem i platyną (A12, A15, A18, A22). Następnie podjąłem pracę na Wydziale Chemii UW, gdzie w ramach prac nad habilitacją zająłem się syntezą nowych kompleksów rutenowych typu Hoveydy-Grubbsa. Oprócz prowadzonych przeze mnie badań mechanistycznych, opisanych w niniejszej dysertacji (H1-H9), układy takie znalazły zastosowanie praktyczne m.in. w procesach metatetycznej polimeryzacji typu ROMP (A19, A23), oraz, jako opatentowane, komercyjne dostępne katalizatory metatezy olefin (P3). Obecnie w ramach grantu NCN SONATA BIS (2014-2019) rozpocząłem prace dotyczące zupełnie nowej, oryginalnej tematyki związanej z zastosowaniami związków siarki i selenu w syntezie organicznej.

Aktualne informacje dotyczące opublikowanych prac, wystąpień konferencyjnych, realizowanych grantów, oraz życiorysu zawodowego dostępne są pod adresem:

www.aromaticity.pl

a) lista publikacji

A1. M. Mąkosza,* M. Barbasiewicz, K. Wojciechowski, *Can Nitroalkanes be Obtained Directly from Alcohols and Sodium Nitrite in Acetic Acid – Hydrochloric Acid Mixture?*; *Synlett* **2001**, 1121-1122.

IF_{2001/2013} = 2.465 / 2.463; liczba cytowań = 2.

A2. N. Moskalev, M. Barbasiewicz, M. Mąkosza,* *Synthesis of 4- and 6-substituted nitroindoles*; *Tetrahedron* **2004**, 60, 347-358.

IF_{2004/2013} = 2.643 / 2.817; liczba cytowań = 22.

A3. M. Barbasiewicz, M. Judka, M. Mąkosza,* *New reactions of γ -halocarbanions – underestimated active intermediates in organic synthesis; Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2004**, 53, 1846-1858 (przeгляд).

IF_{2004/2013} = 0.529 / 0.509; liczba cytowań = 7.

A4. M. Mąkosza,* M. Barbasiewicz, D. Krajewski, *Diastereoselective Synthesis of Tetrahydrofurans via Reaction of γ,δ -Epoxy-carbanions with Aldehydes; Org. Lett.* **2005**, 7, 2945-2948.

IF_{2005/2013} = 4.368 / 6.324; liczba cytowań = 10.

A5. M. Barbasiewicz, M. Mąkosza,* *Simple Synthesis of Tetrahydrofurans via Reaction of Enolates of γ -Chloro-ketones with Aldehydes; Synthesis* **2006**, 1190-1194.

IF_{2006/2013} = 2.333 / 2.443; liczba cytowań = 13.

A6. M. Barbasiewicz, K. Marciniak, M. Fedoryński,* *Phase transfer alkylation of arylcetonitriles revisited; Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 3871-3874.

IF_{2006/2013} = 2.509 / 2.391; liczba cytowań = 11.

A7. M. Barbasiewicz,* A. Szadkowska, R. Bujok, K. Grela,* *Structure and Activity Peculiarities of Ruthenium Quinoline and Quinoxaline Complexes: Novel Metathesis Catalysts; Organometallics* **2006**, 25, 3599-3604.

IF_{2006/2013} = 3.632 / 4.253; liczba cytowań = 69.

A8. M. Barbasiewicz, M. Mąkosza,* *Intermolecular Reactions of Chlorohydrine Anions: Acetalization of Carbonyl Compounds under Basic Conditions; Org. Lett.* **2006**, 8, 3745-3748.

IF_{2006/2013} = 4.659 / 6.324; liczba cytowań = 26.

A9. M. Barbasiewicz,* M. Bieniek, A. Michrowska, A. Szadkowska, A. Makal, K. Woźniak,* K. Grela,* *Probing of the Ligand Anatomy: Effects of the Chelating Alkoxy Ligand Modifications on the Structure and Catalytic Activity of Ruthenium Carbene Complexes; Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 193-203.

IF_{2007/2013} = 4.977 / 5.542; liczba cytowań = 39.

A10. X. Gstrein, D. Burtscher, A. Szadkowska, M. Barbasiewicz, F. Stelzer, K. Grela, Ch. Slugovc,* *Ruthenium Quinoline and Quinoxaline Complexes: Thermally Triggered Initiators for Ring Opening Metathesis Polymerization*; *J. Polym. Sci. A* **2007**, *45*, 3494-3500.

IF_{2007/2013} = 3.529 / 3.245; liczba cytowań = 49.

A11. M. Barbasiewicz, A. Brud, M. Mąkosza,* *Synthesis of Substituted Tetrahydropyrans via Intermolecular Reactions of δ -Halocarbanions with Aldehydes*; *Synthesis* **2007**, 1209-1213.

IF_{2007/2013} = 2.257 / 2.443; liczba cytowań = 2.

A12. K. Skopek, M. Barbasiewicz, F. Hampel, J. A. Gladysz,* *Three-Fold Intramolecular Ring-Closing Metatheses Involving cis Adducts of Phosphorus Donor Ligands: Syntheses, Structures, and Properties of Parachute-Like Complexes*; *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3474-3476.

IF_{2008/2013} = 4.147 / 4.794; liczba cytowań = 26.

A13. M. Barbasiewicz,* A. Szadkowska, A. Makal, K. Woźniak, K. Grela,* *Is the Hoveyda-Grubbs Metathesis Catalyst a Vinylogous Fischer-type Carbene? Aromaticity-Controlled Activity of Ruthenium Complexes*; *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9330-9337.

IF_{2008/2013} = 5.454 / 5.696; liczba cytowań = 31.

A14. A. Wojtasiewicz, M. Barbasiewicz, M. Mąkosza, *Intramolecular Addition of γ -Chlorocarbanions to Electrophilic Groups – Synthesis of Tricyclic Tetrahydrofurans, Pyrrolidines and Cyclopentanes*; *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1885-1894.

IF_{2010/2013} = 3.206 / 3.154; liczba cytowań = 3.

A15. A. J. Nawara-Hultsch, K. Skopek, T. Shima, M. Barbasiewicz, G. D. Hess, D. Skaper, J. A. Gladysz,* *Syntheses and Palladium, Platinum, and Borane Adducts of Symmetrical Trialkylphosphines with Three Terminal Vinyl Groups*, *Z. Naturforsch. B* **2010**, *65b*, 414-424.

IF_{2010/2013} = 0.816 / 0.772; liczba cytowań = 4.

A16. Z. Komsta, M. Barbasiewicz, M. Mąkosza,* *Diastereoselective synthesis of tetrahydrofurans from aryl 3-chloropropylsulfoxides and aldehydes*; *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3251-3259.

IF_{2010/2013} = 4.002 / 4.638; liczba cytowań = 2.

A17. A. Poater, F. Ragone, A. Correa, A. Szadkowska, M. Barbasiewicz, K. Grela, L. Cavallo, *Mechanistic Insights on the Cis-Trans Isomerization of Ruthenium Complexes Relevant to Olefin Metathesis Catalysts*; *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14354-14364.

IF_{2010/2013} = 5.476 / 5.696; liczba cytowań = 42.

A18. M. Stollenz, M. Barbasiewicz, A. J. Nawara-Hultsch, T. Fiedler, R. M. Laddusaw, N. Bhuvanesh, J. A. Gladysz, *Dibridgehead Diphosphines that Turn Themselves Inside Out*; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6647-6651.

IF_{2011/2013} = 13.455 / 11.336; liczba cytowań = 16.

A19. A. Leitgeb, A. Szadkowska, M. Michalak, M. Barbasiewicz, K. Grela, C. Slugovc, *Unequal siblings: Adverse characteristics of naphthalene-based hoveyda-type second generation initiators in ring opening metathesis polymerization*; *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 3448-3454.

IF_{2011/2013} = 3.919 / 3.245; liczba cytowań = 15.

A20. P. Knapkiewicz, K. Skowerski, D. E. Jaskólska, M. Barbasiewicz, T. K. Olszewski, *Nitration Under Continuous Flow Conditions: Convenient Synthesis of 2-Isopropoxy-5-nitrobenzaldehyde, an Important Building Block in the Preparation of Nitro-Substituted Hoveyda-Grubbs Metathesis Catalyst*; *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 1430-1435.

IF_{2012/2013} = 2.739 / 2.549; liczba cytowań = 5.

A21. M. Barbasiewicz, M. Mąkosza, *Intermolecular Reactions of γ -Halocarbanions—Stepwise Analogs of 1,3-Dipolar Cycloaddition*; *Helv. Chim. Acta* **2012**, *95*, 1871-1890 (przeгляд).

IF_{2012/2013} = 1.383 / 1.394; liczba cytowań = 0.

A22. A. J. Nawara-Hultsch, M. Stollenz, M. Barbasiewicz, S. Szafert, T. Lis, F. Hampel, N. Bhuvanesh, J. A. Gladysz, *Gyroscope-Like Molecules Consisting of PdX₂/PtX₂ Rotators within Three-Spoke Dibridgehead Diphosphine Stators: Syntheses, Substitution Reactions, Structures, and Dynamic Properties*; *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 4617-4637.

IF_{2014/2013} = - / 5.696; liczba cytowań = 4.

A23. J. Wappel, K. Grudzień, M. Michalak, M. Barbasiewicz, K. Grela, C. Slugovc; *Initiation efficacy of halo-chelated cis-dichloro configured ruthenium based second generation benzylidene complexes in Ring-opening Metathesis Polymerization*, *Monatsh. Chem.* **2015**, DOI: 10.1007/s00706-015-1494-8.

IF_{2015/2013} = - / 1.347; liczba cytowań = 0.

b) lista patentów

P1. K. Grela, M. Barbasiewicz, A. Szadkowska, *Complex of ruthenium and osmium, method of production thereof and use thereof as (pre)catalysts of the metathesis reaction*; patent międzynarodowy WO 2007140954 A1 (opublikowany także, jako EP2029278A1, EP2029278B1, US8318965, US8658796, US20100174068, US20130079515), **prawa do wynalazku nabyła firma UMICORE AG & Co. KG, Hanau-Wolfgang z Niemiec.**

P2. R. Kadyrov, A. Szadkowska, K. Grela, M. Barbasiewicz, *Schwefelhaltige Metathesekatalysatoren*; patent niemiecki DE 102007020694 A1 (opublikowany także, jako CN101298462A, CN101298462B, EP1990348A2, EP1990348A3, US8183382, US20080275247); **prawa do wynalazku nabyła firma Evonik Degussa GmbH z Niemiec.**

P3. K. Grela, M. Michalak, M. Barbasiewicz, *Nowe kompleksy rutenu, sposób ich wytwarzania oraz zastosowanie w reakcji metatezy olefin*; patent polski PL 216649 (opublikowany także, jako WO2012168183 A1, CN103648644A, EP2718016A1, US20140171607); **prawa do wynalazku nabyła firma UMICORE AG & Co. KG, Hanau-Wolfgang z Niemiec.**

