

ROZPRAWA
DOKTORSKA

Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk

ul. Kasprzaka 44/52

01-224 Warszawa



Fotoprzełączalna kataliza w układach koloidalnych

mgr inż. Magdalena Szewczyk-Najewska

Rozprawa została wykonana w ramach Międzynarodowych Studiów Doktoranckich
Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

A-21-7, K-g-186, K-g-171, K-g-170

Promotor: dr hab. Volodymyr Sashuk, prof. instytutu

Warszawa, październik 2020

Biblioteka Instytutu Chemii Fizycznej PAN

F-B.525/21



<http://rcin.org.pl>



B. 525/21

Serdecznie dziękuję mojemu promotorowi
Panu prof. Volodymyrowi Sashukowi
za wskazanie tematu pracy i wskazówki w trakcie jej
realizacji.

*Niniejszą pracę dedykuję rodzinie,
a w szczególności mojemu mężowi Krzysztofowi*

Wyniki badań opublikowano w czasopismach:

Magdalena Szewczyk, Grzegorz Sobczak, Volodymyr Sashuk*, Photoswitchable Catalysis by a Small Swinging Molecule Confined on the Surface of a Colloidal Particle ACS Catalysis 2018, 8 (4), 2810-2814

Wyniki badań były prezentowane na następujących konferencjach naukowych:

1. Mikrosymposium ICHF'18, poster „Photoswitchable catalysis on the surface of colloidal particles”. Magdalena Szewczyk, Grzegorz Sobczak and Volodymyr Sashuk*
2. XI OSCO 8-11.04.18, Warszawa, poster „Photoswitchable catalysis on the surface of colloidal particles”. Magdalena Szewczyk, Grzegorz Sobczak and Volodymyr Sashuk*
3. ChemSession dla doktorantów 8.06.18, Warszawa, poster „Photoswitchable catalysis on the surface of colloidal particles”. Magdalena Szewczyk, Grzegorz Sobczak and Volodymyr Sashuk*
4. 7th EuCheMS Chemistry Congress 26-30.08.18, Liverpool, poster „Photoswitchable catalysis on the surface of colloidal particles”. Magdalena Szewczyk, Grzegorz Sobczak and Volodymyr Sashuk*

Niniejsze badania były współfinansowane z następujących źródeł:

Stypendium w ramach grantu 2015-2020 SONATA BIS Narodowego Centrum Nauki

Wykaz skrótów stosowanych w pracy:

))))- Ultradźwięki
AcOH- Kwas octowy
AIBN- Azobis(izo-butylnitryl)
AgOTf- Trifluorometanosulfonian srebra
AzoPro- Fotoprzełączalna pochodna azobenzenu, związek **106**
Boc- *tert*-Butoksykarbonyl
[CoCp₂]- Kobaltocen
DiPEA- Diizopropylloetyloamina
DBU- 1,8-Diazabicyklo-[5.4.0]undek-7-en
DCM- Dichlorometan
DDA- Dodecyloamina
Elektroda ITO- Elektroda wykonana z cienkiej warstwy tlenku indu i cyny
Et- Etyl
EtOAc- Octan etylu
Et₂O- Eter dietylowy
[FcBAr^F]- Ferroceno-tetra-(3,5-di-(trifluorometylo)-fenylo)-oksoboran
[Fc][BF₄]- Tetra-fluoroboran ferrocenu
HCl- Kwas solny
ⁱPr- izo-Propyl
Me- Metyl
MeOH- Metanol
MS- Spektrometria mas
MsCl- Chlorek mesylu
NMR- Magnetyczny rezonans jądrowy
NPs- Nanocząstki złota
PEG- Pochodna glikolu polietylenowego, związek **118**
RCM- Reakcja metatezy z zamknięciem pierścienia
ROMP- Metatetyczna polimeryzacja cykloolefin z otwarciem pierścienia
RT- Temperatura pokojowa
Py- Pirydyna
TBD-1,5,7-Triazabicyklo[4.4.0]dek-5-en
t-Bu- *tert*-Butyl
TEA- Trietyloamina
THF- Tetrahydrofuran
TMAH- Wodorotlenek tetrametyloamoniowy
TMSN₃- Azydek trimetylosililu
UV- Promieniowanie ultrafioletowe
TrCl-Chlorek tritylu
Vis- Światło widzialne

1. Spis treści

1. SPIS TREŚCI	11
2. WSTĘP I CEL PRACY	13
3. CZĘŚĆ LITERATUROWA	14
3.1. PRZEŁĄCZALNA KATALIZA	14
3.1.1. REAKCJE KONTROLOWANE ZA POMOCĄ PH	14
3.1.2. REAKCJE KONTROLOWANE PRZEZ KOORDYNACJĘ KATIONAMI METALI	16
3.1.3. KATALIZA PRZEŁĄCZANA ZA POŚREDNICTWEM REAKCJI REDOKS	21
3.1.4. KATALIZA PRZEŁĄCZANA MECHANICZNIE	25
3.1.5. KATALIZA PRZEŁĄCZANA W OBECNOŚCI MAŁYCH CZĄSTECZEK	27
3.2. FOTOPRZEŁĄCZNIKI	29
3.2.1. FOTOPRZEŁĄCZANIE REALIZOWANE ZA POŚREDNICTWEM POCHODNYCH DITIENYLOETENU	29
3.2.2. FOTOPRZEŁĄCZANIE REALIZOWANE ZA POŚREDNICTWEM POCHODNYCH SPIROPIRANU, STYLBENU I PODOBNYCH	32
3.2.3. FOTOPRZEŁĄCZANIE REALIZOWANE ZA POŚREDNICTWEM POCHODNYCH AZOBENENU W KATALIZIE HOMOGENICZNEJ	36
3.2.4. FOTOPRZEŁĄCZANIE REALIZOWANE ZA POŚREDNICTWEM POCHODNYCH AZOBENENU W KATALIZIE HETEROGENICZNEJ	41
4. BADANIA WŁASNE	44
4.1. KONCEPCJA FOTOPRZEŁĄCZALNEGO UKŁADU MODELOWEGO	44
4.3. SYNTEZA I OPTYMALIZACJA LIGANDÓW PROLINOWYCH	46
4.5. SYNTEZA I OPTYMALIZACJA LIGANDÓW NHC	65
5. CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA	79
5.1. INFORMACJE OGÓLNE	79
5.2. SYNTEZA POCHODNYCH L- PROLINY	80
5.3. SYNTEZA POCHODNYCH GLIKOLU POLIETYLENOWEGO	86
5.4. SYNTEZA I FUNKCJONALIZACJA NANOCZĄSTEK ZŁOTA	92

<u>5.5. KATALIZA REAKCJI CHEMICZNEJ</u>	<u>93</u>
5.5.1. ANALIZA KINETYKI REAKCJI	93
5.5.2. OBLICZANIE ILOŚCI LIGANDÓW NA POWIERZCHNI ZŁOTA	95
5.5.3. ILOŚĆ MOLI ZŁOTA W POJEDYNCZEJ NANOCZĄSTCE	96
5.5.4. STOSUNEK MOŁOWY LIGANDÓW DO ZŁOTA	96
<u>5.6. LIGANDY NHC</u>	<u>97</u>
5.6.1. KATALIZA REAKCJI CHEMICZNEJ KOMPLEKSAMI NHC	113
<u>6. PODSUMOWANIE</u>	<u>117</u>
<u>7. BIBLIOGRAFIA</u>	<u>119</u>

2. Wstęp i cel pracy

Naturalne katalizatory występujące w naszym organizmie to enzymy. Są to makrocząsteczki, zbudowane z białka, których głównym zadaniem jest specyficzne prowadzenie reakcji chemicznych w układach biologicznych. Enzymy stabilizują stan przejściowy obniżając barierę energetyczną, co zapewnia wzrost szybkości procesów zachodzących w organizmie ludzkim milionkrotnie. Za stabilizację stanu przejściowego, odpowiadają m.in. wiązania elektrostatyczne, wodorowe, siły van der Waalsa oraz efekty hydrofobowe. Oddziaływaniom enzymu z substratem towarzyszy również precyzyjne dopasowanie substratu do enzymu. ^[1]

Cechą charakterystyczną naturalnych katalizatorów jest ich specyficzność oraz ekonomiczność. Rzadko obserwuje się powstawanie produktów ubocznych w układach biologicznych, a jeden enzym lub kilka jego strukturalnych analogów katalizuje jedną reakcję chemiczną. ^[2] Bardzo ważnym zjawiskiem zachodzącym w enzymach jest regulacja allosteryczna, w której ludzki organizm potrafi selektywnie sterować reakcjami chemicznymi w zależności od bieżących potrzeb. Bardzo ciężko byłoby zrealizować taką regulację w laboratorium, ze względu na powstające w procesie metabolizmu odpady chemiczne, które nie da się łatwo usunąć w układach syntetycznych (w organizmie są usuwane przez układ wydalniczy).

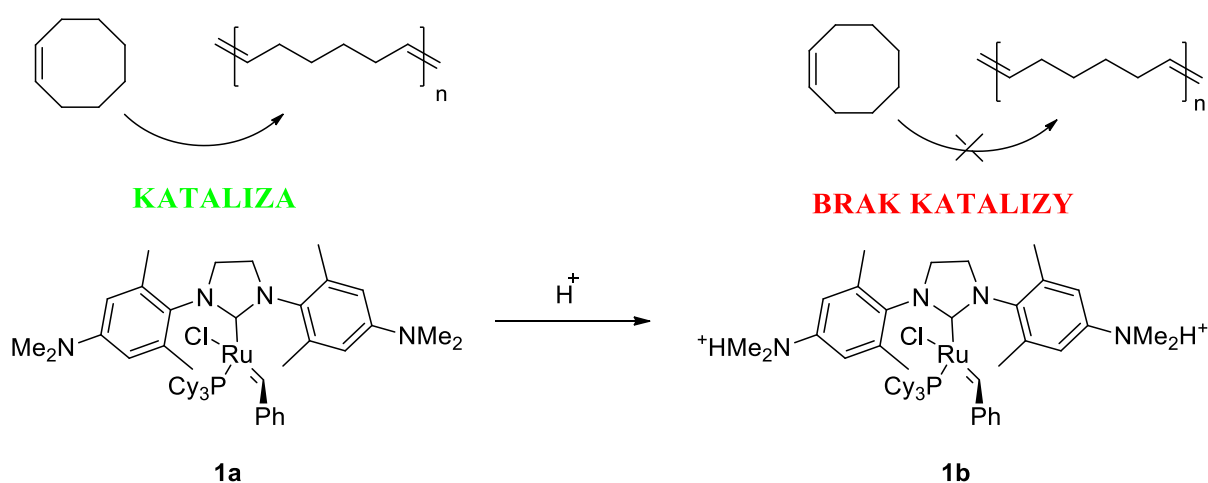
Inspirując się opisanymi powyżej, naturalnymi procesami enzymatycznymi zachodzącymi w układach biologicznych,^[3] naukowcy konstruują inteligentne układy katalityczne, mające na celu pełnienie funkcji zbliżonej do natury. ^[4] Opracowane do tej pory katalizatory są bardzo specyficzne i raczej nie da się ich rozbudowywać, modyfikować i wykorzystywać do innych celów. Naszym głównym celem było stworzenie nowej koncepcji przełączalnej katalizy (prototypu katalizatora), którą można będzie zastosować do tworzenia wielofunkcyjnych oraz wielozadaniowych katalizatorów, a w przyszłości sterować wieloma reakcjami jednocześnie w sposób selektywny i wysoce skuteczny.

3. Część literaturowa

3.1. Przełączalna kataliza

3.1.1. Reakcje kontrolowane za pomocą pH

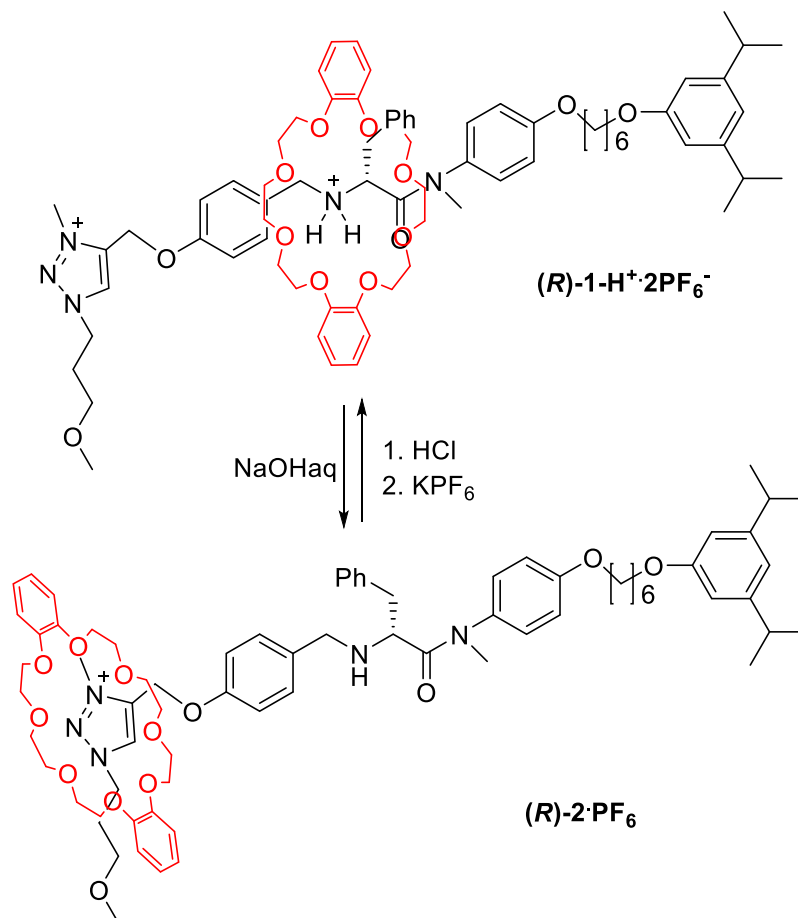
Procesy chemiczne, spowodowane zmianą pH w środowisku reakcji, są wykorzystywane zarówno przez naturę jak i w układach syntetycznych. Pierwsze doniesienia literaturowe na temat tego typu reakcji można spotkać w pracy Schanz'a i współpracowników.^[5] Praca badawcza zespołu skupiała się wokół rozpuszczalnych w wodzie jonowych kompleksów metali NHC,^[6] które zastosowano w reakcji metatezy olefin. Kompleks **1a** katalizował reakcję metatetycznej polimeryzacji z otwarciem pierścienia cyklooktenu z 80% konwersją w kilka minut. W przypadku protonowania grup *N*-metylenowych, kompleks **1b** nieoczekiwanie spowalniał postęp katalizowanej reakcji. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, iż zmiana gęstości elektronowej wokół centrum aktywnego na skutek zmiany pH, blokowała aktywność katalizatora rutenowego (II), a tym samym reakcja metatezy była spowalniana.^[7]



Schemat 1. Kataliza sterowana zmianą pH

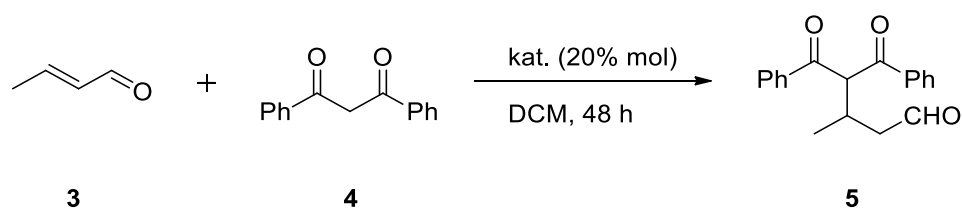
Na schemacie 2,^[8] przedstawiono strukturę pochodnej rotaksanu,^[9] reagującej na zmiany pH. Poniższy związek chemiczny składał się z eteru koronowego „nawleczonego” na liniową cząsteczkę, pełniącą funkcję organokatalityczną. Według koncepcji autorów, w warunkach kwaśnych, pierścień makrocyklu miał oddziaływać ze sprotonowaną grupą aminową, która zarazem była miejscem aktywnym katalizatora, blokując tym samym dostęp do substratów. Po zobojętnieniu, pierścień zmieniał swoją orientację przestrzenną i

przemieszczał się w kierunku grupy triazolowej, odsłaniając miejsce aktywne, tym samym zapoczątkowując reakcję katalityczną.



Schemat 2. Zmiany przestrzenne pochodnej rotaksanu pod wpływem pH.

Autorzy publikacji przeprowadzili reakcję Michael'a katalizowaną sprotonowanym $(R)\text{-}1\text{-H}^+\cdot 2\text{PF}_6^-$ i niesprotonowanym ligandem $(R)\text{-}2\cdot \text{PF}_6$, co przedstawia schemat 3.



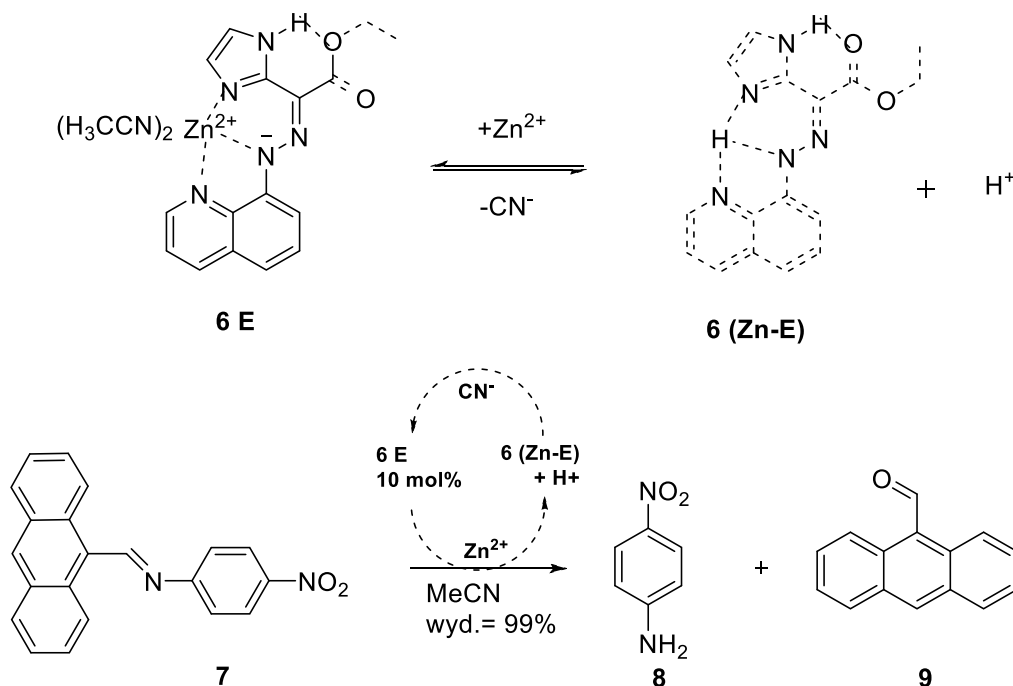
Schemat 3. Katalizowana reakcja Michael'a

W trakcie testowej reakcji potwierdzono, iż w kwaśnym środowisku ligand $(R)\text{-}1\text{-H}^+\cdot 2\text{PF}_6^-$ nie katalizował reakcji, ze względu na blokadę steryczną centrum aktywnego.^[10] Po dodaniu zasady i zmianie położenia makrocyklu w związku $(R)\text{-}2\cdot \text{PF}_6$, przeprowadzono efektywną organokatalizę.

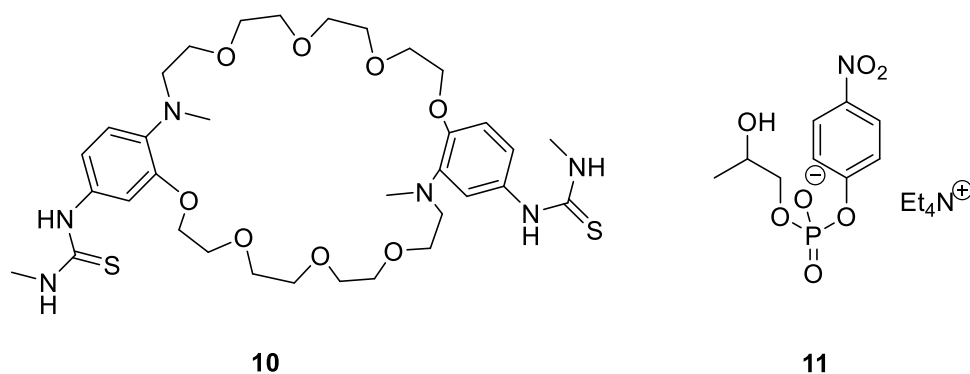
3.1.2. Reakcje kontrolowane przez koordynację kationami metali

Pierwsze doniesienia literaturowe na temat katalizy prowadzonej za pośrednictwem koordynacji metalami sięgają 1983 roku. [11] Shinkai w swojej pracy, opisał możliwość kontroli reakcji zachodzącej poprzez wprowadzenie jonu metalu w strukturę cząsteczki, co często powodowało zerwanie wodorowych wiązań wewnątrzcząsteczkowych, a w rezultacie, zmianę właściwości cząsteczki. Powyższe podejście, na przestrzeni kolejnych lat, było sukcesywnie rozwijane i modyfikowane przez zespoły naukowe, o czym można przeczytać w niniejszym podrozdziale.

Aprahamian i współpracownicy, [12] opisali przykład katalizy przełączanej zmianami koordynacyjnymi w związku **6**, który katalizował reakcję hydrolizy pochodnej iminy **7**. Kompleksowanie cynku było sprzężone z jednoczesną deprotonacją, prowadząc do utworzenia formy aktywnej katalitycznie **6E**. Brak koordynacji metalu skutkowało tworzeniem silnych wiązań wodorowych oraz wzrostem pH, co prowadziło do spowolnienia katalizowanej reakcji. Powyższy proces był całkowicie odwracalny, a co więcej, za każdym razem uzyskiwano pełną konwersję reagentów.



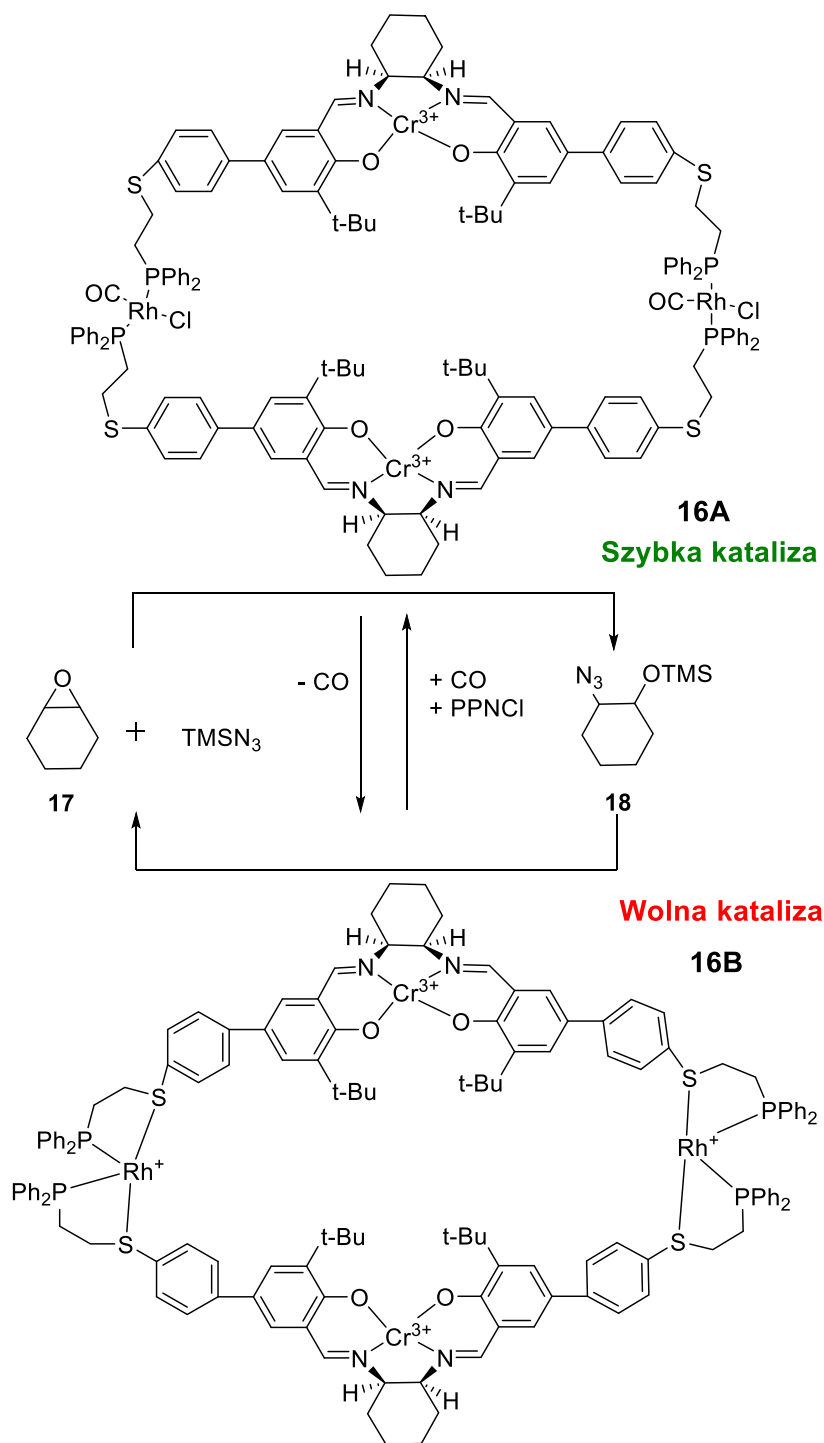
Schemat 4. Kontrolowana koordynacją cynku (II) hydroliza iminy



Rysunek 1. Częsteczka koordynująca metale **10** oraz substrat reakcji hydrolizy **11**

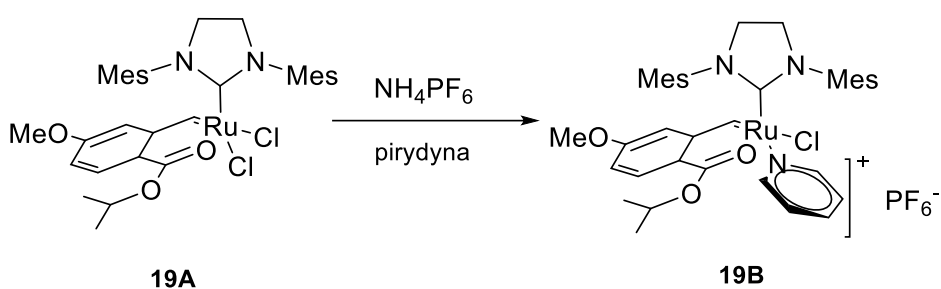
Kubo i współpracownicy zaprojektowali układ allosteryczny **10** (rysunek 1) zbudowany z eteru koronowego oraz pochodnej tiomocznika i przeprowadzili reakcję hydrolizy pochodnej fosfodiestru **11**. Wprowadzenie jonu potasowego w lukę molekularną zmieniało geometrię cząsteczki, co skutkowało 400-krotnym przyspieszeniem hydrolizy w porównaniu do procesu prowadzonego bez udziału metalu. Fenomen ten tłumaczono koordynacją jonu potasowego do pochodnej eteru koronowego **10**, co zwiększało powinowactwo grupy fosforowej (wzrost elektrofilowości) związku **11** do ugrupowania tiomocznikowego katalizatora supramolekularnego. ^[13] Dodatkowo, reakcje katalityczne prowadzone w obecności innych kationów metali (Cs^+ , Na^+), przyspieszały w mniejszym stopniu hydrolizę fosfodiestru **11**, co potwierdziło specyficzność kationu potasowego.

Kolejny, ciekawy przykład katalizy przełączalnej za pośrednictwem interakcji z wprowadzonym metalem został opisany przez Fana i współpracowników. ^[32]



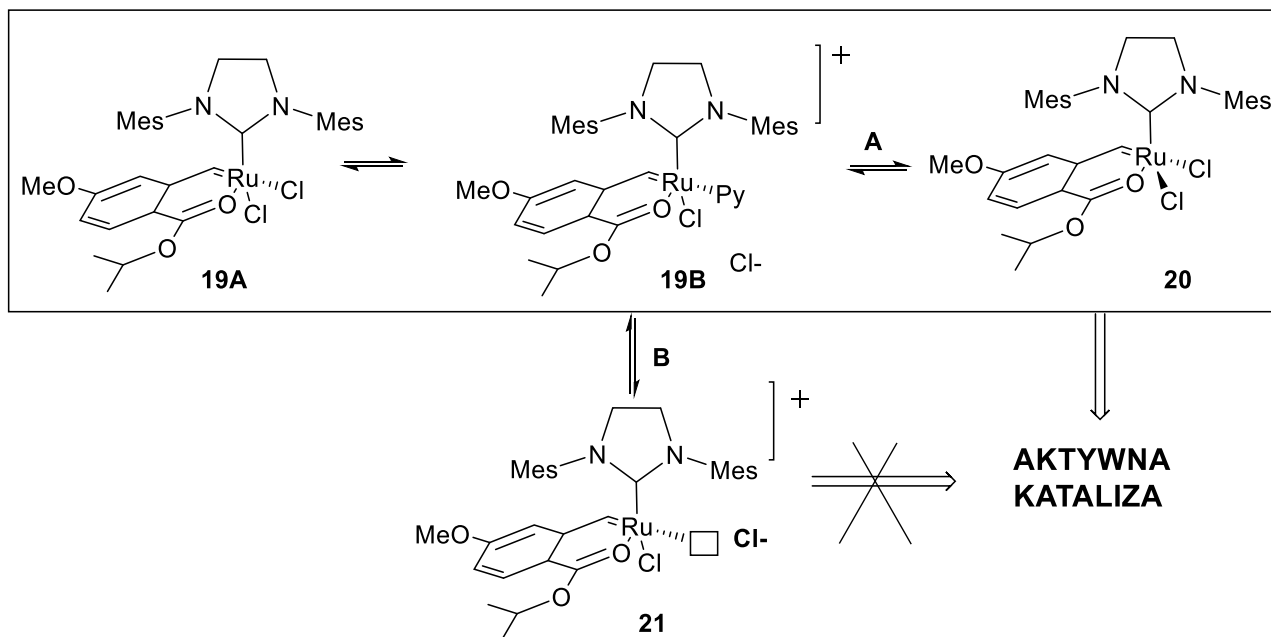
Schemat 6. Allosteryczny układ katalizujący reakcję otwarcia epoksydu **17**

Kolejny przykład katalizy stanowi praca Zespołu Slugovc'a z 2011 roku (schemat 7).^[19] Zsyntezowano kompleks rutenu (II) **19A**, który katalizował reakcję ROMP pochodnej norbornenu z wysoką wydajnością. Podstawienie jednego z atomów chloru pierścieniem pirydyny z przeciw jonem PF_6 (kompleks **19B**), skutkowało znacznym spowolnieniem szybkości katalizowanej reakcji, która zachodziła z 10% wydajnością.



Schemat 7. Zmiany strukturalne w kompleksie rutenu

Aby wytłumaczyć spowolnienie reakcji katalizowanej kompleksem **19B**, zespół badawczy zaproponował mechanizm, bazując na zmianach elektronowych pochodnej ruteno-karbenu (schemat 8).



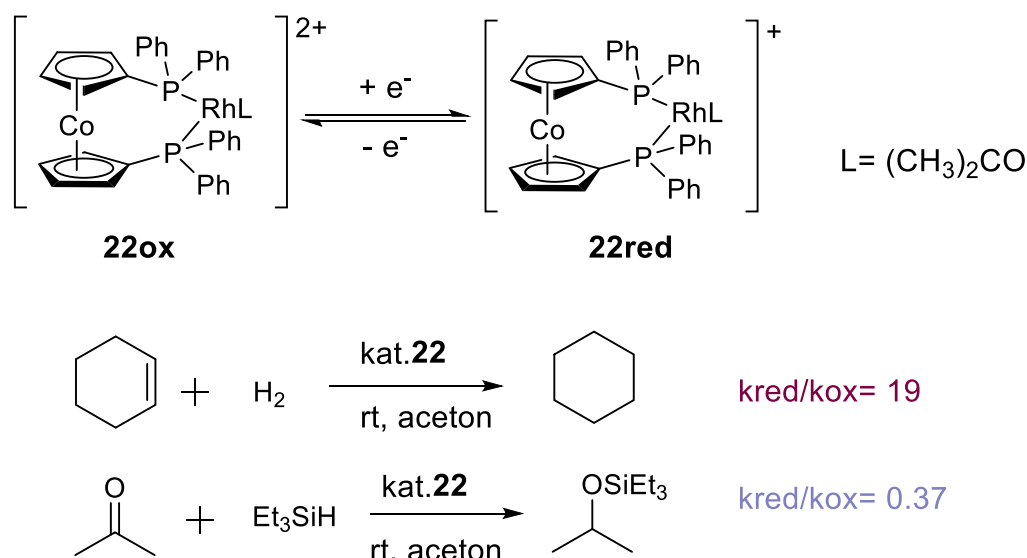
Schemat 8. Mechanizm zachodzących przemian kompleksu rutenu **19**

Kationowy związek pośredni **19B** powstawał w wyniku wymiany jonu chlorkowego na pirydyniowy. Otrzymany związek ulegał dalszym przekształceniom na dwa sposoby:

- A- Powstawała aktywna katalityczna forma *trans* di-chloro **20**
- B- Po odłączeniu grupy pirydyniowej, kompleks **21**, posiadający wolną parę elektronową, nie katalizował reakcji, jak to miało miejsce w podpunkcie A

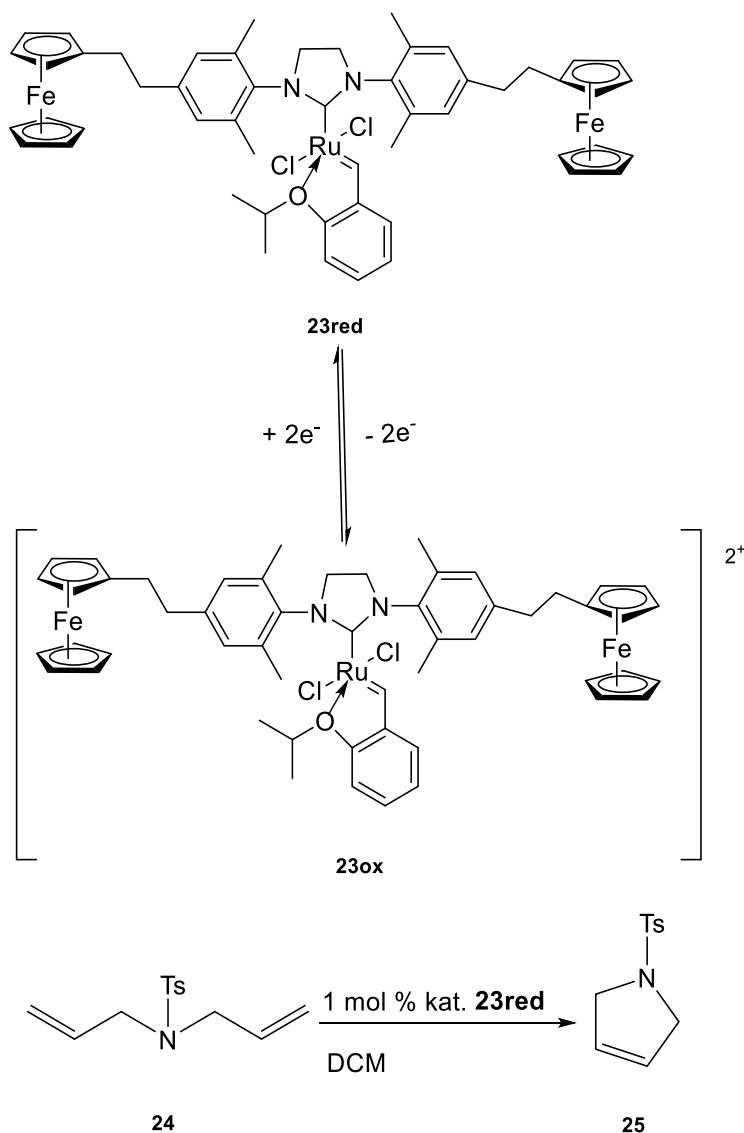
3.1.3. Kataliza przełączana za pośrednictwem reakcji redoks

W naturze, procesy biologiczne (wieloelektronowe) są kontrolowane przez kofaktory np. NAD^+/NADH , $\text{FAD}^+/\text{FADH}_2$. Aby móc naśladować naturalne zjawiska, w ostatnich latach rośnie zainteresowanie syntetycznymi układami katalitycznymi, składającymi się z elektroaktywnych cząsteczek, które w środowisku reakcyjnym są zdolne do odwracalnej zmiany formy utlenionej na zredukowaną. Pionierskie prace w tej dziedzinie ukazały się w 1995 roku i zostały opublikowane przez Wrightona i współpracowników. [20] Publikacje dotyczyły min. redoks-aktywnego 1,10-bis(difenylofosfino)-kobaltocenu- katalizatora reakcji uwodornienia. Reakcję hydrosililowania przyspieszono 2.7- krotnie stosując jako katalizator formę utlenioną (kompleks **22ox**).



Schemat 9. Kobaltowo-rodowy kompleks o zmiennej aktywności i selektywności.

Powyższy fakt pokazuje, iż obie formy: zredukowana i utleniona, wykazywały odmienną aktywność i selektywność. Forma zredukowana (**22red**) była bardziej efektywnym katalizatorem w uwodornieniu cykloheksenu, zwiększając 19- krotnie szybkość tej reakcji, w porównaniu do konkurencyjnej formy. Powodem zaistniałego faktu była wyższa zasadowość ligandu fosfinowego w kompleksie **22red**, a w konsekwencji wzrost gęstości elektronowej wokół centrum aktywnego katalizatora.

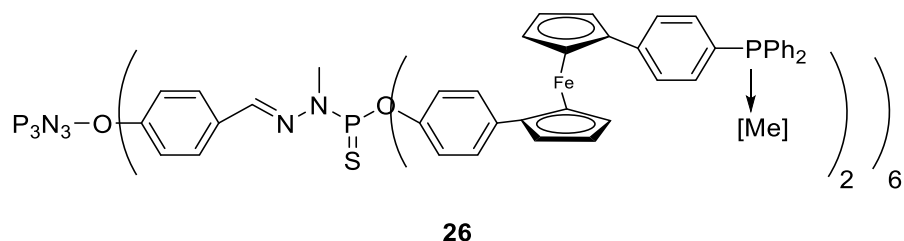


Schemat 10. Ferrocenowy kompleks o zmiennej rozpuszczalności w zależności od stopnia utlenienia atomu żelaza

Najczęściej spotykanym przełącznikiem w kompleksach katalitycznych redoks jest ferrocen.^[21] W jednej z prac, Plenio wraz z zespołem badawczym,^[22] opisał katalizatory rutenowe metatezy olefin, których rozpuszczalność była determinowana stopniem utlenienia ligandu (schemat 10). Forma utleniona kompleksu **23ox**, nie wykazywała aktywności katalitycznej w przeciwieństwie do formy zredukowanej **23red**. Co więcej, forma nieaktywna **23ox** była nierozpuszczalna w niepolarnym medium, co umożliwiała łatwe usunięcie jej ze środowiska reakcji poprzez strącenie, a następnie filtrację.

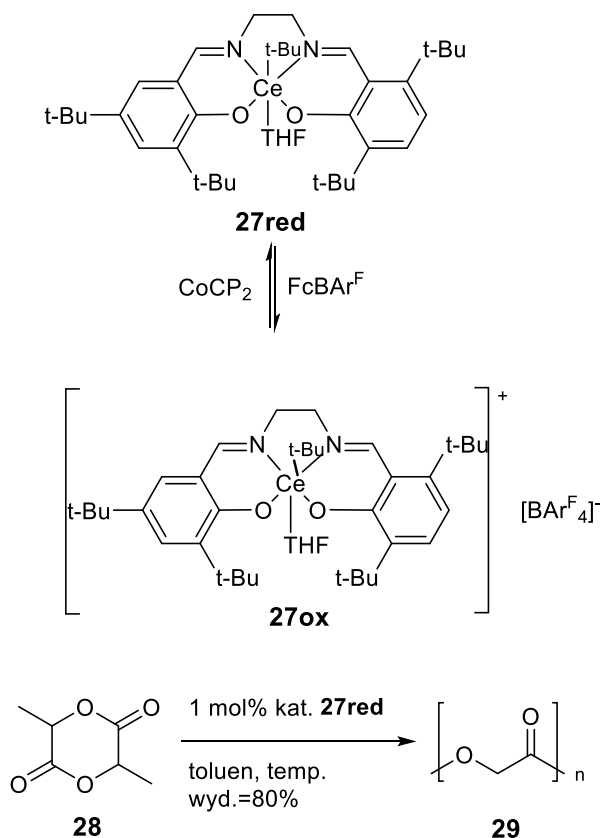
Ze względu na dobre właściwości fizykochemiczne kompleksów redoks, w kolejnych latach powstało wiele prac dotyczących pochodnych ferrocenu. Dendrymeryczne molekuly, zawierające 12 cząsteczek ferrocenu, skompleksowanych z rutenem, stały się tematem badań zespołu Hey-Hawkins'a.^[23] Opisany wielofunkcyjny

związek **26**, w formie zredukowanej, katalizował reakcję izomeryzacji okten-3-olu do ketonu z pełną konwersją. Natomiast zmniejszenie gęstości elektronowej wokół atomu metalu skutkowało niską rozpuszczalnością utlenionego kompleksu, a w konsekwencji niską konwersją. Szkielet opisanej molekuly, będącej katalizatorem, znajduje się na rysunku poniżej.



Rysunek 2. Dendrymeryczny kompleks metalu **26** zaprojektowany przez Zespół Hey-Hawkins'a.

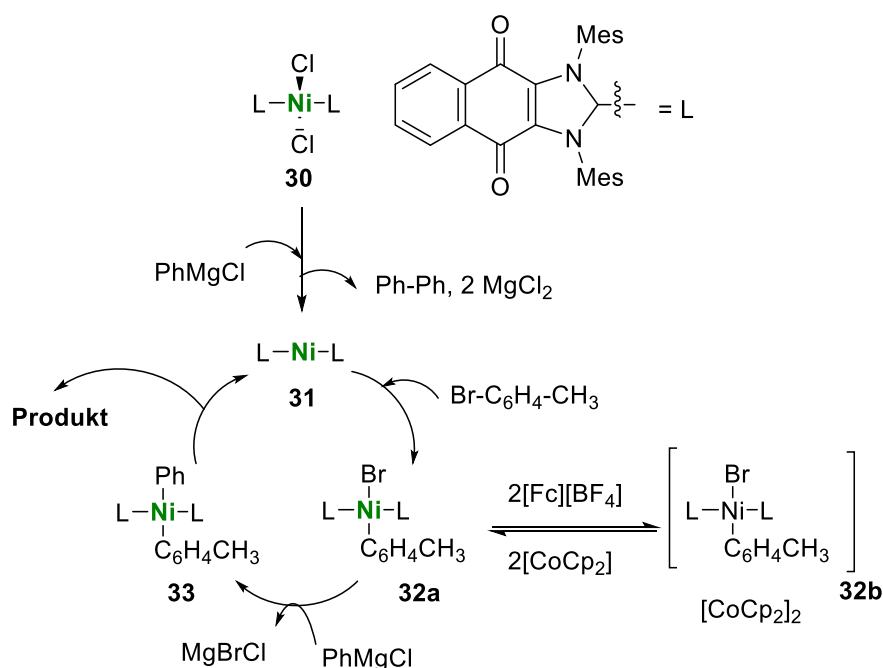
Diaconescu i współpracownicy opisali katalizę otwierania pierścienia z polimeryzacją laktydu za pośrednictwem kompleksu ceru (schemat 11).^[24]



Schemat 11. Cerowy kompleks redoks oraz katalizowana reakcja.

Forma zredukowana **27red** wykazywała aktywność katalityczną w przeciwieństwie do utlenionej **27ox**. Cer na niższym stopniu utlenienia (związek **27red**), posiadał większy promień jonowy i jest mniej elektrofilowy w porównaniu do formy utlenionej. W związku

z powyższym, **27red** był efektywnym katalizatorem reakcji polimeryzacji, przeprowadzonej z 80% konwersją. W odniesieniu do innych metali przejściowych, zmiana stopnia utleniania ceru ma jedynie wpływ elektrostatyczny na sferę koordynacji, zapewniając tym samym stabilność i odwracalność procesu tworzenia kompleksu.



Schemat 12. Mechanizm transformacji katalizatora w reakcji Kumady.

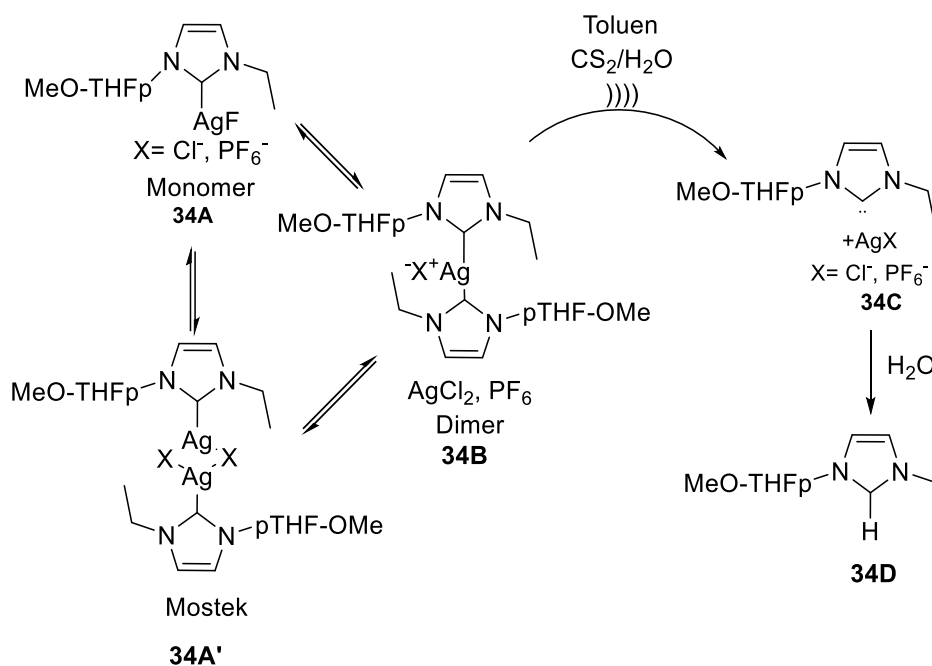
Bielawski wraz ze swoim zespołem badawczym w 2010 roku opublikowali pracę,^[33] dotyczącą katalizy kompleksem niklu **30** (schemat 12). Katalizowana reakcja Kumady pomiędzy chlorkiem fenylomagnezowym, a bromotoluenem zachodziła z 93% konwersją. Za wysoką aktywność katalizatora **30** odpowiadała wbudowana strukturalnie pochodna naftochinonu, której charakter akceptorowy zapewniał dużą stabilność formy utlenionej kompleksu, a tym samym kontrolę katalizowanej reakcji.

W pierwszym etapie reakcji Kumady, kompleks niklu (II) **30** był redukowany przez odczynnik Grignarda do aktywnego niklu (0). Powstały produkt przejściowy **31**, w wyniku reakcji addycji, przekształcał się w kompleks niklu (II) **32a**. Reduktywna eliminacja to ostatni etap procesu, w wyniku którego otrzymano kompleks **33** i produkt reakcji Kumady. Ze względu na wieloetapową syntezę katalizatora, autorzy publikacji zdecydowali się na wykorzystanie fotoprzełączalnej reakcji redoks w procesie jego regeneracji. Produkt przejściowy **32a** poddano reakcji utleniania za pośrednictwem kobaltocenu otrzymując związek **32b**. Ponowna aktywacja, a zarazem regeneracja kompleksu była możliwa dzięki

użyciu kompleksu żelaza (II). Powyższy fakt został potwierdzony poprzez wykonanie serii pomiarów konwersji reagentów w funkcji czasu przy użyciu chromatografii gazowej.

3.1.4. Kataliza przełączana mechanicznie

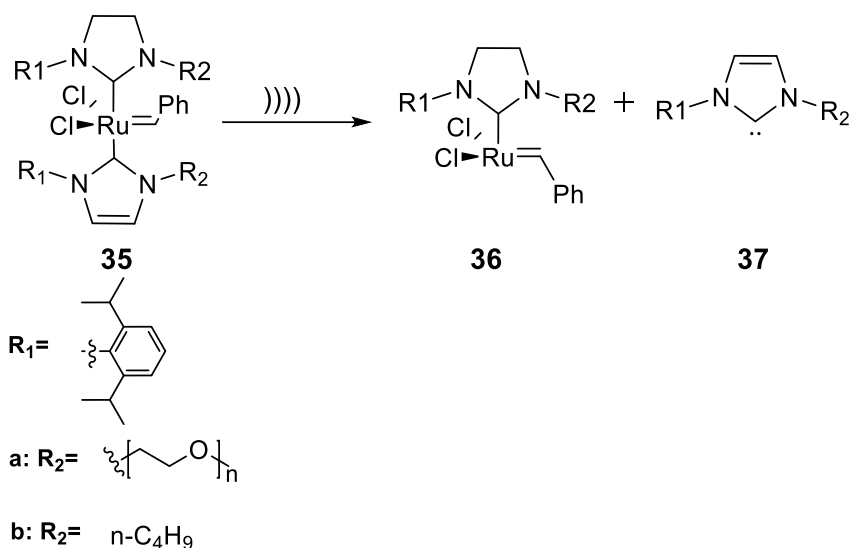
W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie prowadzeniem reakcji chemicznych za pośrednictwem czynników mechanicznych. W tym wypadku, reakcje są prowadzone w roztworze przy użyciu ultradźwięków, co skutkuje zrywaniem wiązań w cząsteczce i efektywną katalizą. W 2008 roku, Sijbesma i współpracownicy, [25] dokonali syntezy kompleksu NHC **34D**, który potencjalnie miał być użyty w reakcjach katalitycznych. Zsyntezowany kompleks pod wpływem ultradźwięków, ulegał dysocjacji. [26] W wodnym roztworze, proces był nieodwracalny, a zastosowanie niepolarnych rozpuszczalników skutkowało niewielką konwersją do pierwotnego dimeru **34B**, wynikającą z agregacji w środowisku reakcyjnym (schemat 13).



Schemat 13. Dysocjacja ligandu NHC pod wpływem ultradźwięków

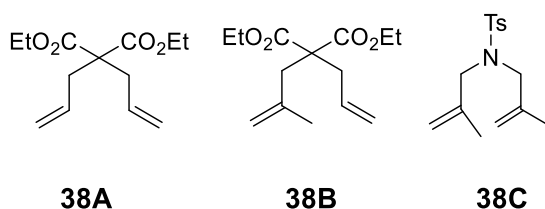
Otrzymany karben **34D** z powodzeniem zastosowano w katalizie reakcji transestryfikacji oraz metatezy, co zostało przez zespół badawczy opublikowane dwa lata później. [27] Zsyntezowano kompleks **35** (schemat 14), będący modyfikacją katalizatora Grubbs'a, który słynie z szerokiego spektrum uniwersalności i zastosowania. Jednakże biorąc pod uwagę silne kowalencyjne wiązanie pomiędzy rutenem, a ligandem imidazolowym,

katalizator był nieaktywny. Mechaniczne zerwanie wiązania za pomocą ultradźwięków, umożliwiło przeprowadzenie reakcji metatezy z dobrą konwersją.



Schemat 14. Aktywacja katalizatora przez zerwanie wiązania ruten-węgiel w wyniku działania sił mechanicznych

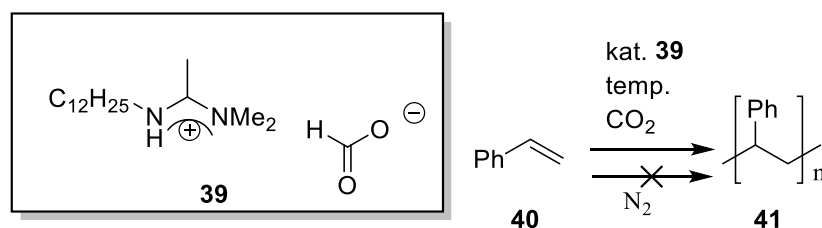
Zespół przetestował trzy różne olefiny w reakcji metatezy zamknięcia pierścienia, katalizowanej kompleksem **36** (1.5 % mol kat.). Dla substratu z mniejszym zatłoczeniem sterycznym **38A**, konwersja po 75 min reakcji wyniosła 40%. Dla związku **38B**, po tym samym czasie, uzyskano 15% przereagowania. W przypadku najbardziej zatłoczonego sterycznie alkenu **38C**, konwersja spadła do 9%.



Rysunek 3. Substraty reakcji metatezy katalizowane kompleksem **36**.

3.1.5. Kataliza przełączana w obecności małych cząsteczek

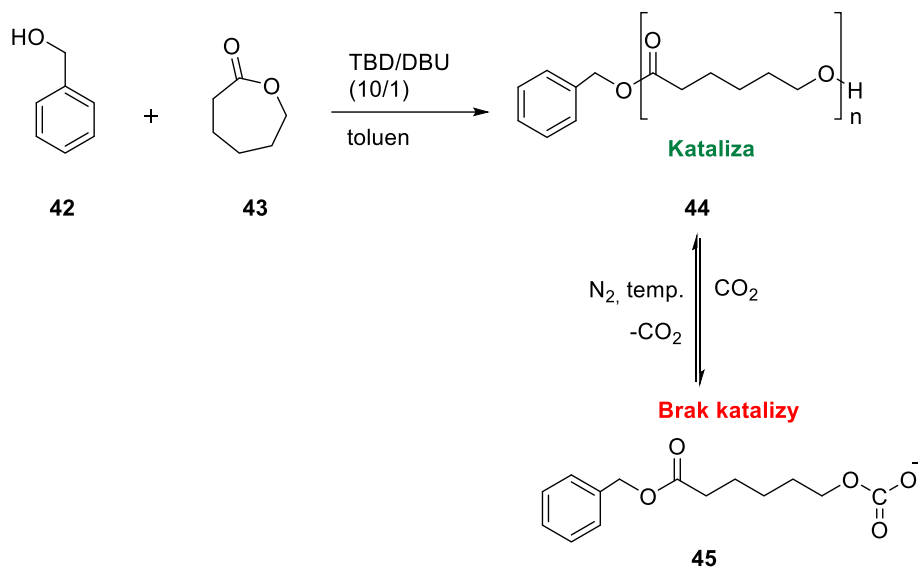
Ciekawym kierunkiem w katalizie przełączalnej jest zmiana chemo- oraz stereoselektywności, której można dokonać poprzez modyfikację właściwości fizykochemicznych mieszaniny reakcyjnej.



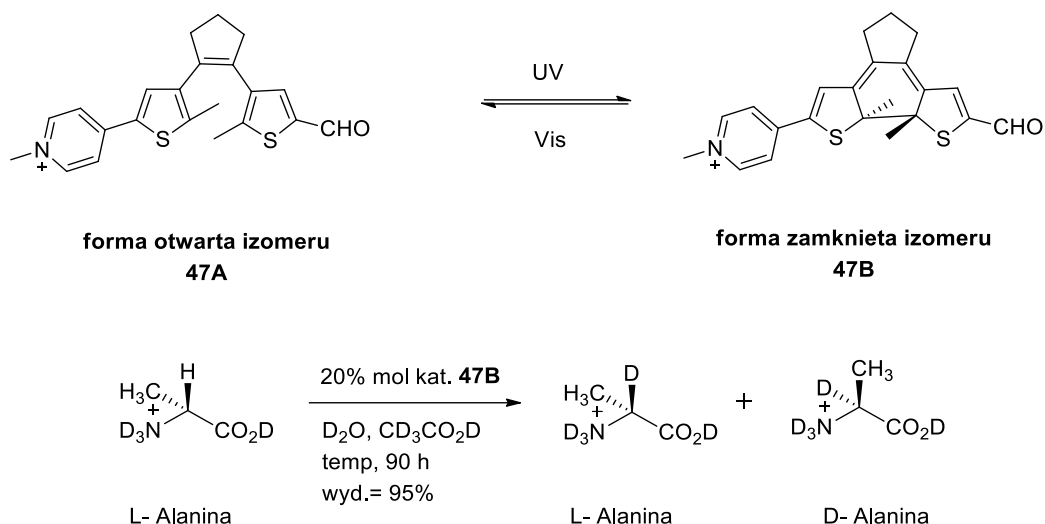
Schemat 15. Katalizowana cieczą jonową **39** polimeryzacja styrenu

Jessop i współpracownicy ^[28] wykazali, że ekspozycja związku **40** na dwutlenek węgla i ciśnienie atmosferyczne powoduje powstanie cieczy jonowej **39**, co wpływa bezpośrednio na zmianę własności medium. ^[29] Ze względu na obiecujące wyniki i łatwość tworzenia cieczy jonowych, autorzy publikacji przeprowadzili reakcję polimeryzacji styrenu **40**, katalizowaną związkiem **39**, w wyniku czego otrzymali lateks **41**. Wykazano również, że tworzenie produktu może zostać zahamowane poprzez rozpad cieczy jonowej **39** za pośrednictwem wprowadzenia do układu gazu obojętnego.

Coulebrier ^[30] skonstruował układ modelowy, w którym zastosował mieszaninę TBD/DBU jako inicjatorów polimeryzacji i przeprowadził reakcję kaprolaktonu **43** z alkoholem benzylovym **42** w obecności dwutlenku węgla oraz gazu obojętnego (schemat 16). W atmosferze gazu obojętnego, katalizowana reakcja polimeryzacji przebiegała w temperaturze pokojowej z 96% wydajnością. Natomiast ekspozycja mieszaniny reakcyjnej na dwutlenek węgla stopowała reakcję na skutek terminacji łańcucha polimerowego.



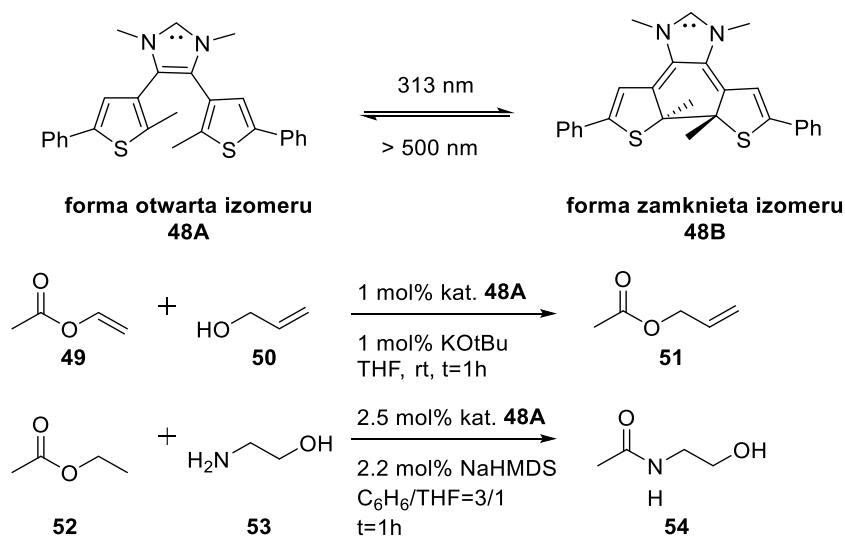
Schemat 16. Polimeryzacja kaprolaktonu w obecności dwutlenku węgla, katalizowana TBD/DBU.



Schemat 18. Racemizacja alaniny katalizowana fotoprzełącznikiem

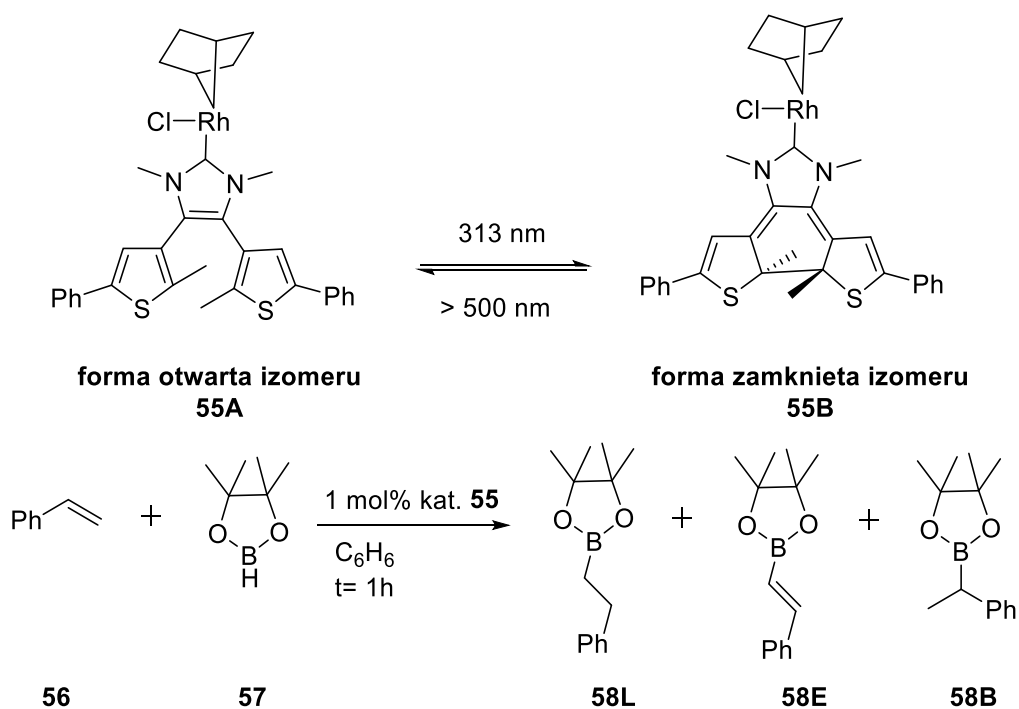
Katalizowana reakcja izomerem **47B** była monitorowana za pomocą protonowego rezonansu magnetycznego. W trakcie naświetlania mieszaniny reakcyjnej, powstawał achiralny, zhybrydowany stan przejściowy, w którym L-alanina wiązała się z grupą aldehydową katalizatora, prowadząc do otrzymania mieszaniny racemicznej. Bez udziału energii świetlnej, reakcja katalizowana ligandem **47A** przebiegała z 3% konwersją, w analogicznych warunkach do procesu naświetlanego (wyd.= 95%).

W 2012 roku, ukazała się praca Neilsona i Bielawskiego, dotycząca aplikacji pochodnych dityenyloetenu w organokatalizie, co przedstawia schemat poniżej. ^[37]



Schemat 19. Zastosowanie fotoprzełączalnych ligandów **48** w organokatalizie

Katalizator **48A** w formie otwartej efektywnie katalizował w krótkim czasie reakcję transestryfikacji (**49**→**51**, wyd.= 30%) oraz transaminacji (**52**→**54**, wyd.= 40%). Reakcja zwalniała po naświetleniu katalizatora falą z zakresu UV, która powodowała zamknięcie pierścienia i zmniejszenie gęstości elektronowej karbenu, tj. jego nukleofilowości.

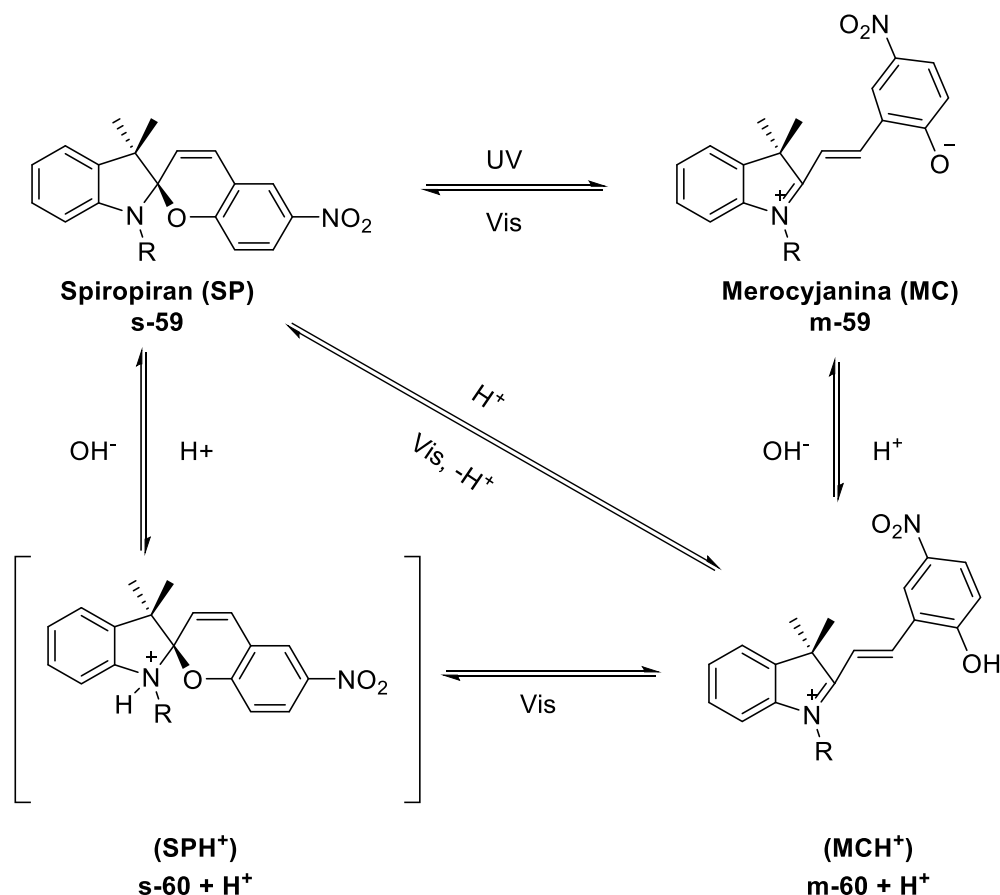


Schemat 20. Fotoprzełączalna organokatalityczna reakcja hydroborowania styrenu

W 2013 roku, w tym samym zespole, opublikowano kolejny przykład katalizy związkami z grupy ditenyloetenów, wzbogaconych strukturalnie o kompleks z metalem.^[38] W wyniku reakcji hydroborowania styrenu **56**, katalizowanej ligandem **55A**, otrzymano mieszaninę trzech produktów **58** z 35% wydajnością. Pod wpływem promieniowania UV, w tym samym czasie trwania eksperymentu, uzyskano 15% konwersję reagentów. Podobnie jak w poprzednim przypadku, powodem takiego zjawiska było obniżenie gęstości elektronowej karbenu, a co za tym idzie - zmniejszenia nukleofilowości katalizatora.

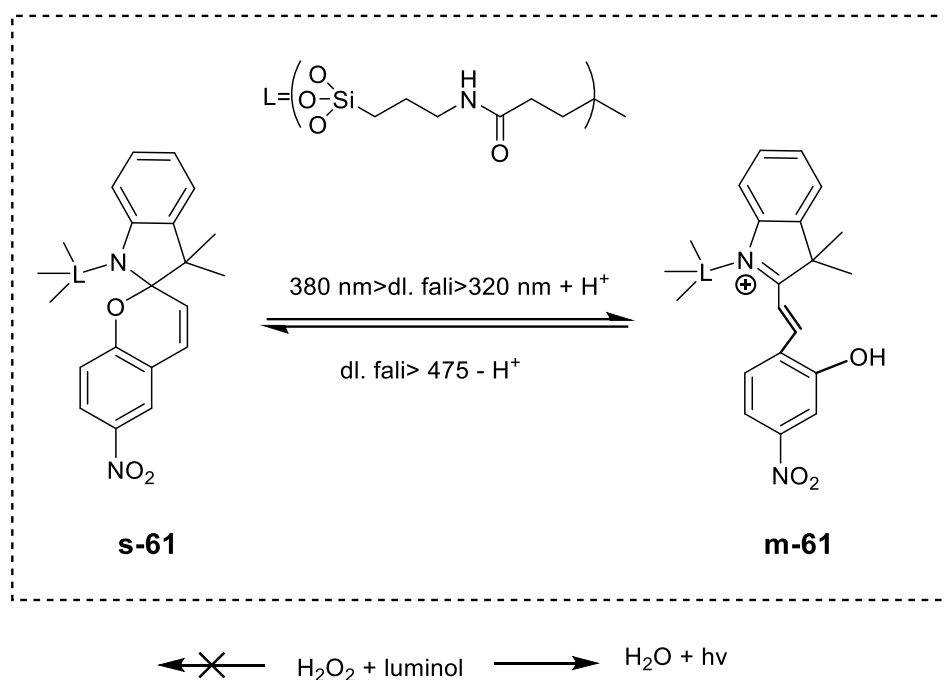
3.2.2. Fotoprzełączanie realizowane za pośrednictwem pochodnych spiropiranu, stylbenu i podobnych

Spiropirany stanowią kolejną, bardzo popularną klasę fotoprzełączników. Ciesząc się niesłabnącym zainteresowaniem molekulary szczególnie wyróżniają się bogactwem izomerów (schemat 21). [39]



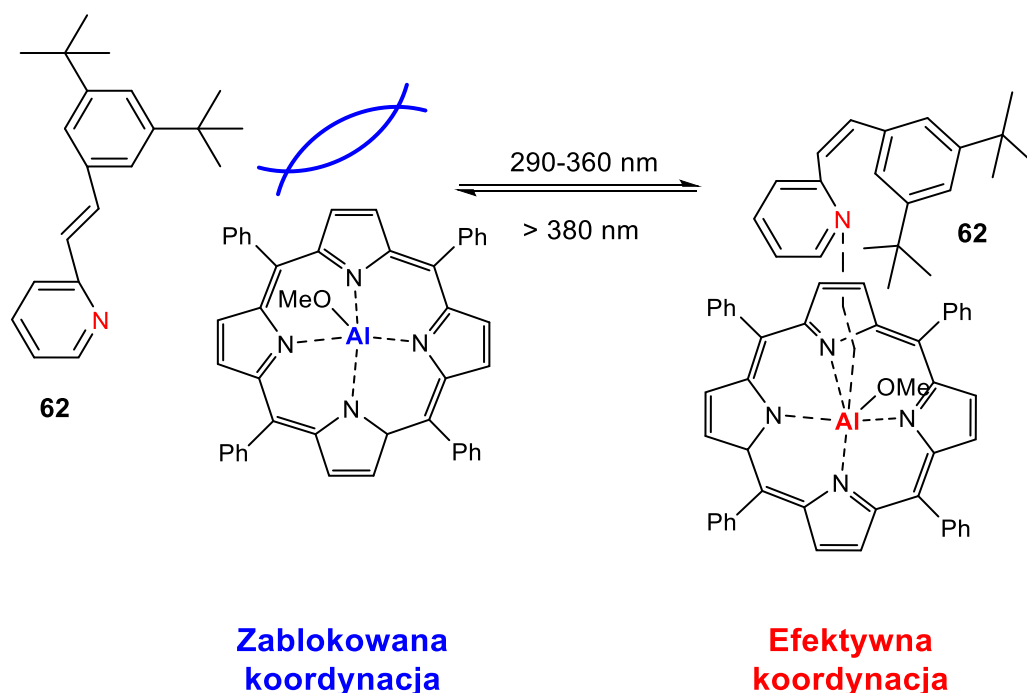
Schemat 21. Odwracalna izomeryzacja spiropiranu

W wyniku naświetlania promieniowaniem UV formy zamkniętej izomeru **59**, następuje otwarcie cyklicznego pierścienia spiropiranu. [40] Zjawisko to jest następstwem zerwania heterolitycznego wiązania pomiędzy atomami węgla i tlenu na skutek czego powstaje związek zwitterjonowy **m-59**. Merocyjanina **m-59** wyróżnia się wyższym momentem dipolowym oraz kwasowością niż forma zamknięta izomeru **s-59**. Na uwagę zasługuje również fakt różnic w zakresie absorpcji światła dla wszystkich związków przedstawionych na schemacie 21. Przykładowo, dla $\lambda = 550-600$ nm, w pomiarach na spektrofotometrze UV-Vis, zarejestrowano silną absorbancję wyłącznie dla formy zamkniętej izomeru **s-59** i **s-60**. Powyższe, zaobserwowane zjawisko nosi nazwę fotochromizmu.



Schemat 22. Elektro-katalityczna redukcja nadtlenku wodoru przełączana światłem

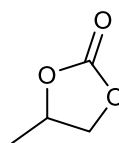
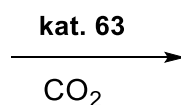
Po raz pierwszy spiropiran został wykorzystany w roli fotoprzełączalnego elektro-katalizatora do redukcji nadtlenku wodoru, w obecności nanocząstek platyny przez zespół Willnera. ^[41] Zaprojektowano układ modelowy, który składał się z monowarstwy fotochromu, pokrywającej powierzchnię elektrody ITO. W skutek izomeryzacji **s-61** do **m-61**, powstawała dodatnio naładowana monowartswa, która oddziaływała z nanocząstkami platyny, co prowadziło do efektywnej redukcji na powierzchni elektrody tlenowej. Przebieg procesu był monitorowany dzięki zachodzącemu zjawisku chemiluminescencji. Ekspozycja na światło widzialne prowadziła do izomeryzacji merocyjaniny **m-61** z powrotem do formy niepolarniej **s-61** i zaniku oddziaływań z nanocząstkami, powodując ich odłączenie od elektrody, a w rezultacie przerwanie reakcji.



63A



64



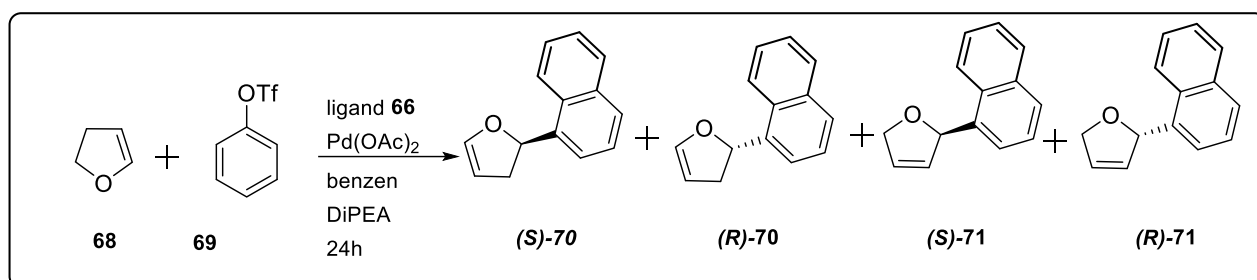
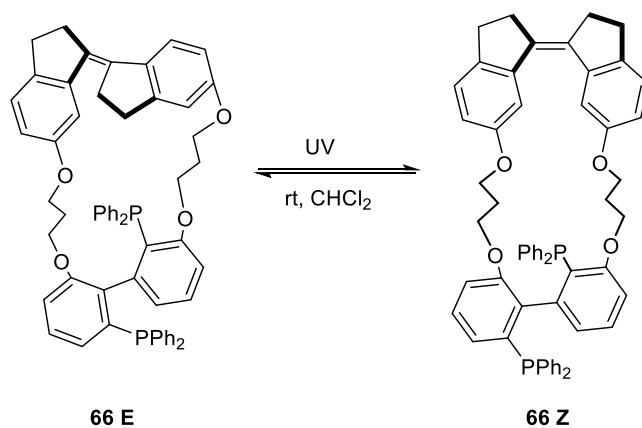
65

63B

Schemat 23. Odwracalna kataliza poprzez wiązanie koordynacyjne pomiędzy pochodną metaloporfiryny, a stilbenem

Inoue i współpracownicy,^[44] skoordynowali 2- stilbazol **62** do pochodnej metaloporfiryny **63**, a następnie odwracalnie stymulowali układ za pośrednictwem dwóch źródeł światła. Konformer *trans* **63A** katalizował reakcję chemiczną z 2% wydajnością. Przyczyną niskiej wydajności było odpychanie steryczne pomiędzy atomem centralnym porfiryny, a pochodną stilbenu. Po naświetlaniu promieniowaniem UV, ułożenie przestrzenne atomów w izomerze *cis* uległo zmianie, co umożliwiło efektywną koordynację i katalizę reakcji kondensacji dwutlenku węgla do epoksydu **64** z 23% wydajnością.

W 2014 roku, Craig i współpracownicy,^[45] opublikowali wyniki prac nad zastosowaniem chiralnej pochodnej stilbenu w roli katalizatora. W reakcji Hecka pomiędzy triflanem fenylu **69**, a 2,3- dihydrofuranem **68**, otrzymano dwie pary regioizomerów. Indukowane światłem zmiany przestrzenne w budowie katalizatora miały wpływ na stosunek poszczególnych izomerów w mieszaninie poreakcyjnej (schemat 24).



Schemat 24. Asymetryczna reakcja Hecka katalizowana kompleksem **66** palladu z ligandem fotochromowym.

Lepszym katalizatorem okazał się fotochrom w konfiguracji *trans*. Dla powyższego ligandu, uzyskano zarówno wyższy nadmiar enancjomeryczny jak i konwersję reagentów. Wyniki przeprowadzonej katalizy zestawiono w tabeli poniżej.

	Ligand	Konwersja [%]	70 / 71 ^[a]	Całkowita ilość izomeru (S) [%]	70 (S) <i>ee</i> [%] ^[b]
1.	66 Z	55	97:3	96	96
2.	66 E	95	98:2	88	79

[a] Wyznaczone za pośrednictwem chromatografii gazowej.

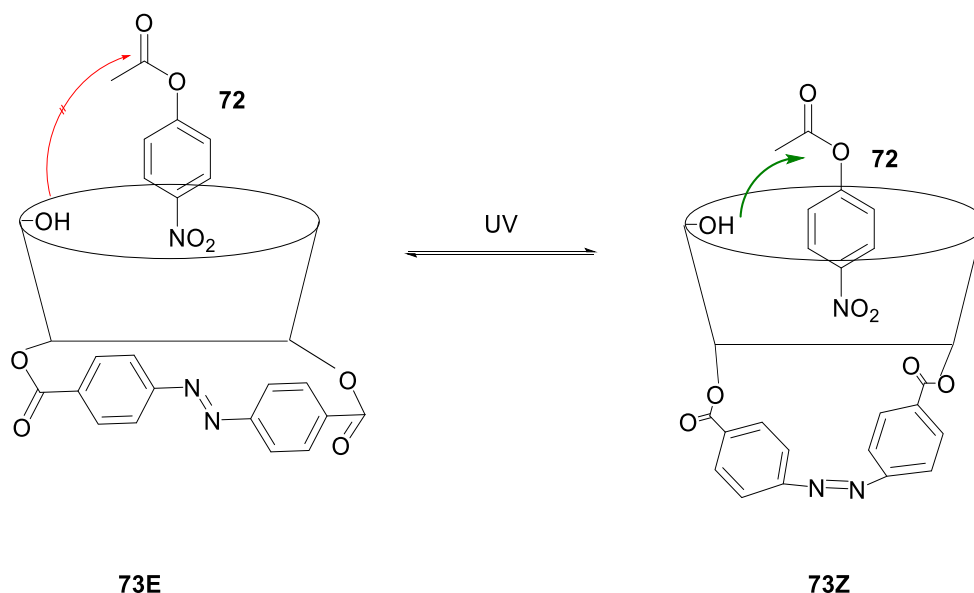
[b] Wyznaczone za pośrednictwem chromatografii gazowej na chiralnej fazie stacjonarnej (Supelco b-Dex)

Tabela 1. Wyniki reakcji Hecka, katalizowanej dwoma izomerami.

3.2.3. Fotoprzełączanie realizowane za pośrednictwem pochodnych azobenzenu w katalizie homogenicznej

Pochodne azobenzenu są najczęściej stosowanymi fotoprzełącznikami w katalizie sterowanej światłem. Konformery azobenzenu różnią się między sobą nie tylko geometrią cząsteczki, ale również momentem dipolowym. Bardziej stabilnym jest izomer *trans*, którego moment dipolowy jest bliski 0. Oprócz wspomnianej zmiany geometrii i momentu dipolowego, izomeryzacja azobenzenu charakteryzuje się zwykle dużą szybkością. [46]

W latach 80-tych ubiegłego wieku, pojawiła się pierwsza praca dotycząca fotoprzełączalnej katalizy z użyciem powyższego chromoforu. Ueno i współpracownicy, [47] zaprezentowali wyniki hydrolizy octanu nitrofenylu **72** w obecności β -cyklodekstryny zawierającej wbudowany fragment azobenzenowy **73** (schemat 25).

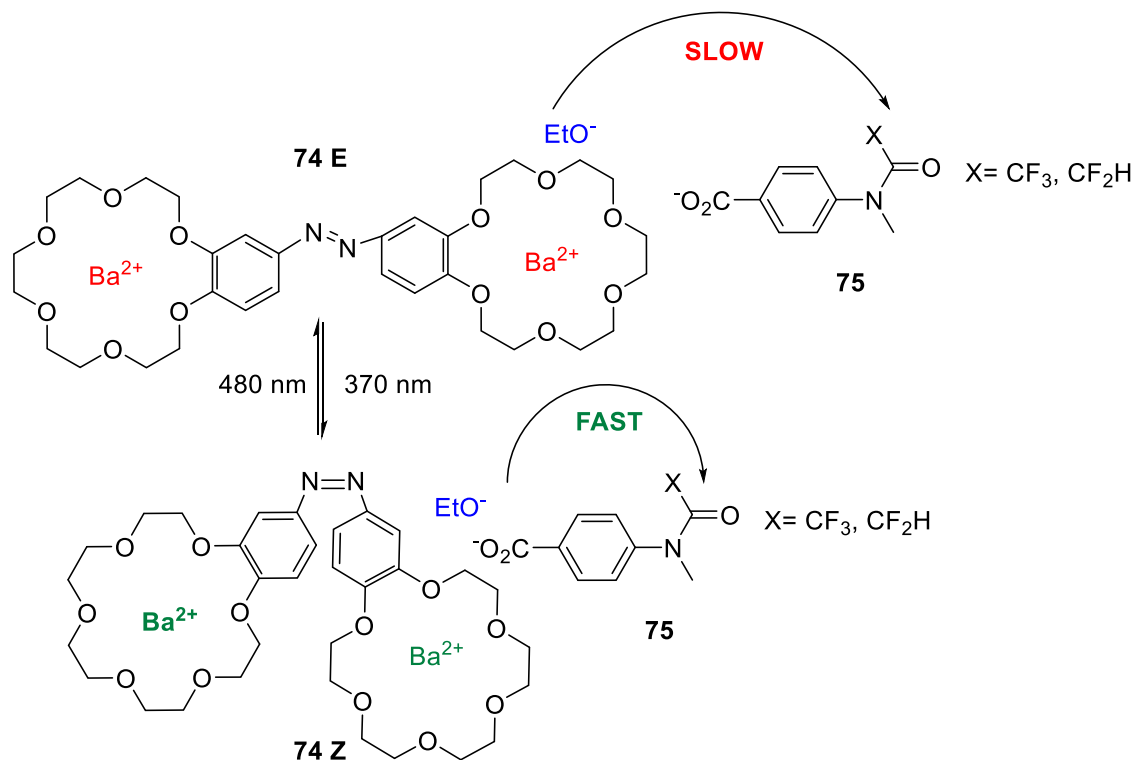


Schemat 25. Hydroliza estru w obecności cyklodekstryny z wbudowanym fragmentem azobenzenowym

W przypadku konformera **73E**, kataliza była spowalniana poprzez utrudniony dostęp substratu do luki makrocyklicznej. Po naświetleniu układu reakcyjnego promieniowaniem ultrafioletowym, zaobserwowano wejście cząsteczki gościa wewnątrz makrocyklu na skutek zmiany struktury przestrzennej azobenzenu oraz utworzeniu oddziaływań między grupami hydroksylowymi makrocyklu, a grupą estrową substratu. Na skutek wspomnianej interakcji, hydroliza estru **72** zachodziła znacznie szybciej niż w roztworze wolnym od związku makrocyklicznego. W 2001 roku, ukazała się kontynuacja prac zespołu badawczego, [48] w której układ reakcyjny został dodatkowo uzupełniony o ugrupowanie

histydynowe, pełniące funkcję katalityczną. W tym przypadku formę aktywną stanowił izomer *cis*.

W 2003 roku Cacciapaglia wraz ze swoim zespołem badawczym opublikowali wyniki prac nad di-barowym katalizatorem supramolekularnym, z wbudowanym fotoprzełącznikiem, co przedstawia schemat 26. [49]

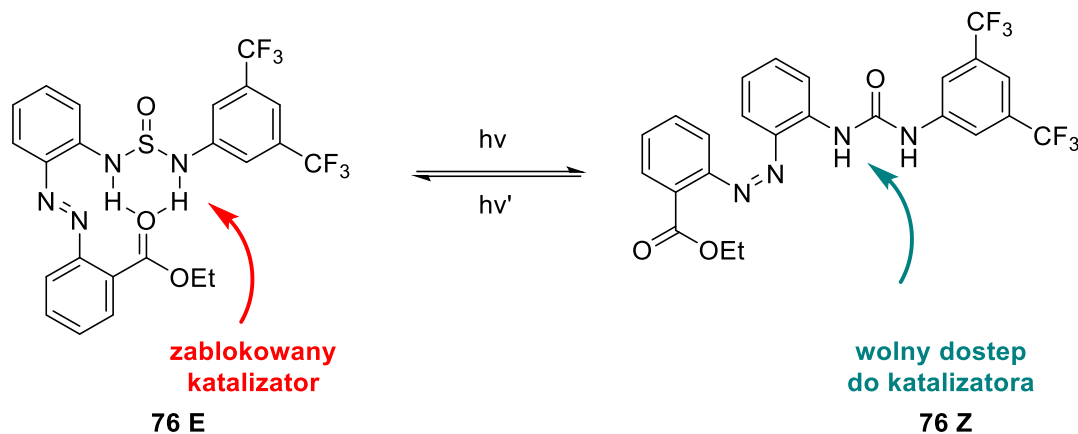


Schemat 26. Fotoprzełączalny, supramolekularny katalizator stosowany w reakcji etanolizy anilidu

Di-barowy kompleks ulegał odwracalnym, geometrycznym przemianom na skutek naświetlania promieniowaniem UV. Mechanizm hydrolizy anilidu przedstawia się następująco: jeden z jonów metalu oddziałuje z grupą karboksylową substratu, natomiast drugi z nich uczestniczy w transporcie anionu etoksylationego do grupy amidowej anilidu **75**. W rezultacie przeprowadzonej reakcji wykazano, że dinuklearny kompleks **74 Z** był lepszym katalizatorem. Pod wpływem naświetlania, w konformacji *cis*, dwa etery koronowe w kompleksie z metalami zbliżyły się do siebie oraz do reaktantów (anionu etoksylationego i grupy amidowej skoordynowanej przez drugi atom anilidu), dzięki czemu następował wzrost szybkości reakcji etanolizy.

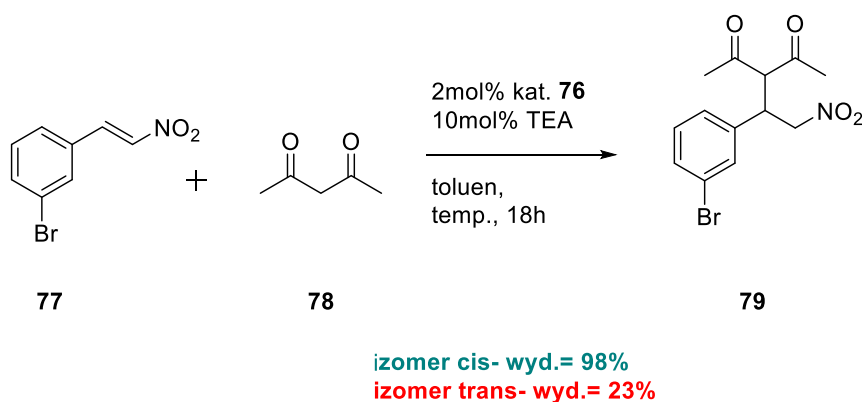
Interesujące wyniki zostały opublikowane przez zespół Pericas'a. [50] Zsyntezowano fotoprzełączalne katalizatory, w których część katalityczną stanowiło ugrupowanie tiomocznikowe. Dla ligandu **76**, w konformacji *trans*, zaobserwowano

wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe pomiędzy akceptorowym podstawnikiem azobenzenu w pozycji *orto*, a donorową grupą tiomocznikową. Na skutek interakcji grup funkcyjnych, następowała częściowa blokada miejsca aktywnego katalizatora. Po naświetlaniu katalizatora promieniowaniem UV, miejsce aktywne było odblokowywane, pozwalając tym samym na lepszy dostęp reagentów.



Schemat 27. Odwracalna izomeryzacja katalizatora tiomocznikowego

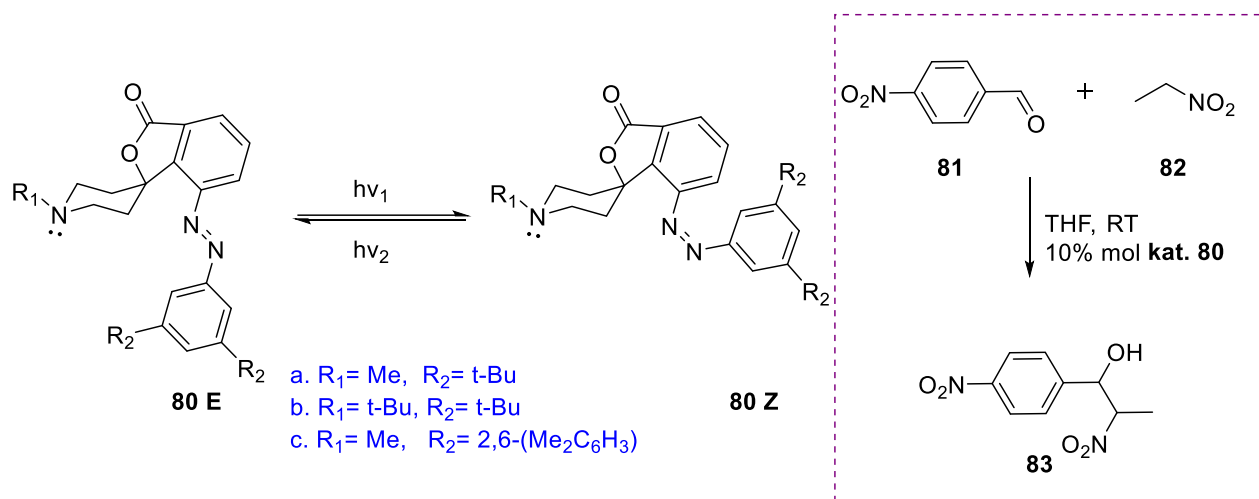
Reakcje katalityczną przedstawia schemat 28.



Schemat 28. Fotoprzełączalna kataliza reakcji Michaela

Zespół naukowy Hecht'a,^[51] zsyntezował fotoprzełączalny układ modelowy, składający się z azobenzenu i piperidyny (związek **80**, schemat 29). Został on zaprojektowany w taki sposób, że dostęp do wolnej pary elektronów na atomie azotu (część katalityczna) w formie *trans* cząsteczki był zablokowany ze względu na obecność dużych grup alkilowych. Odblokowanie części katalitycznej następowało na skutek zmiany konfiguracji katalizatora pod wpływem naświetlania promieniowaniem UV. Opisany związek **80** (Tabela 2) w trzech różnych wariantach podstawnikowych wykorzystano w reakcji Henry'ego pomiędzy benzaldehydem **81**, a nitroetanem **82**. Najlepszą konwersję

oraz szybkość reakcji uzyskano dla reakcji katalizowanej ligandem **80a** (Tabela 2, przykład 1). W późniejszych badaniach zespołu opisany katalizator unieruchomiono na krzemionce, jednak uzyskany w ten sposób układ nie wykazywał żadnych właściwości fotoprzełączalnych, w porównaniu do przedstawionego poniżej. [52]



Schemat 29. Fotoprzełączalna katalizowana reakcja Henry’ego

Tabela 2.

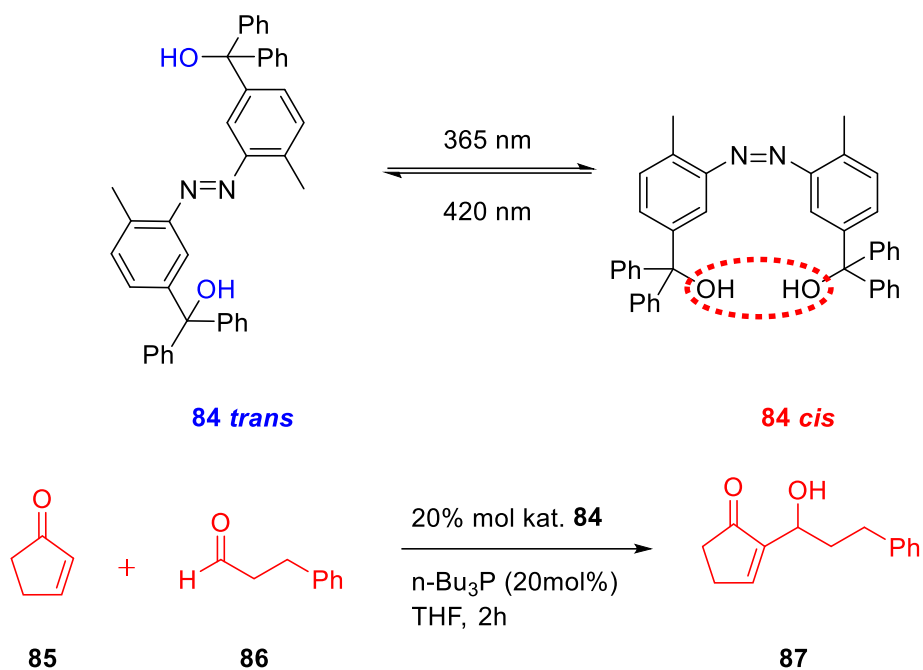
	$t_{1/2}$ [a]	$k^{[b]}$ [10 ⁻⁶ s ⁻¹]	PRODUKT [c] [MOL*L ⁻¹]
80a	268	1.5	0.22
80b	286	0.89	0.13
80c	466	1.1	0.19

[a] Czas połowiczny życia izomeru Z, mierzony w temperaturze pokojowej

[b] Stan fotostacjonarny Z-80 : E-80 = 8 : 2

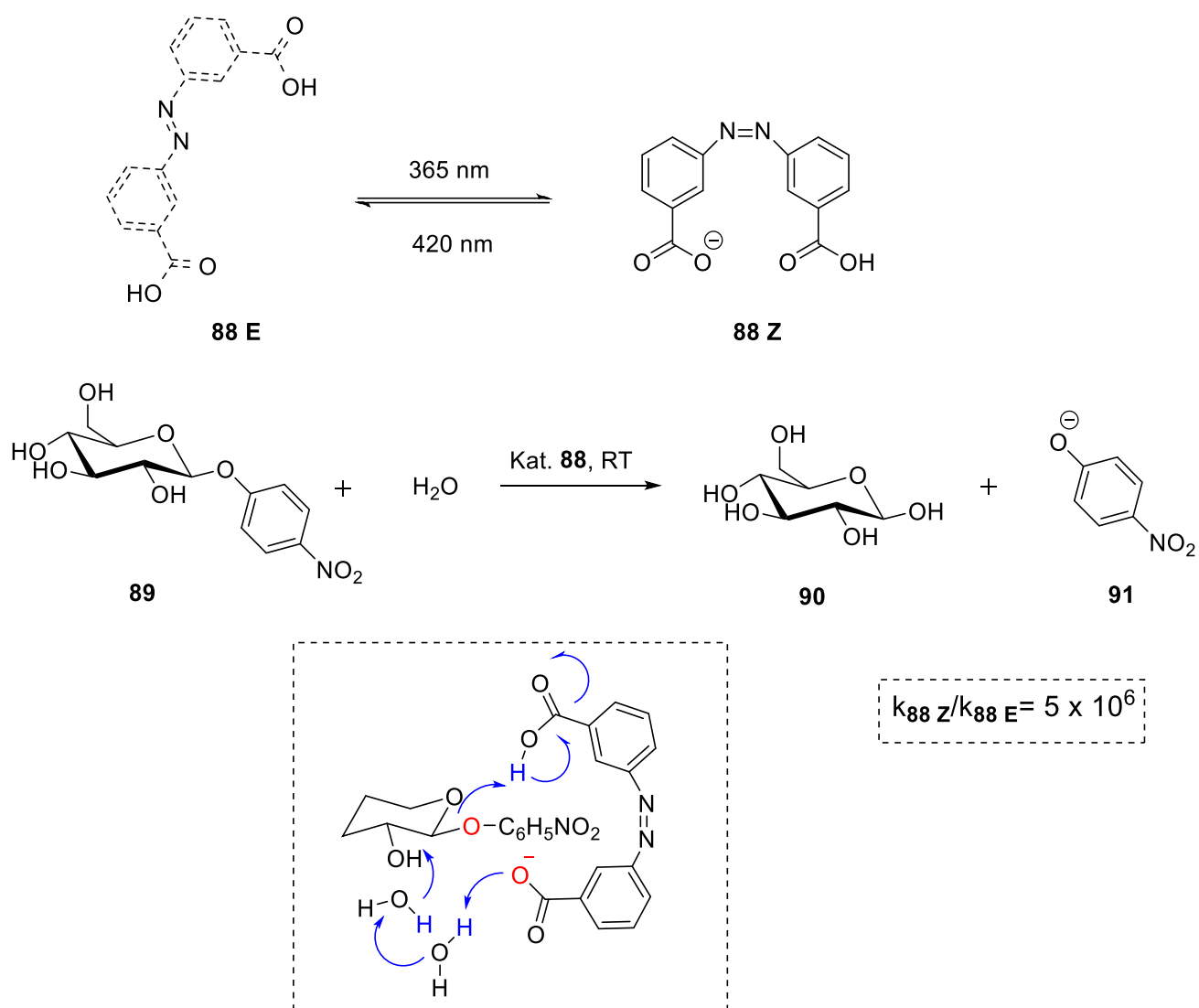
[c] Ilość produktu w mieszaninie reakcyjnej po 15 godzinach, dla reakcji katalizowanej 10% mol kat.

Kolejną, bardzo zbliżoną realizację katalizy fotoprzełączalnej opublikował Imahori wraz z zespołem badawczym (schemat 30).^[53] Autorzy publikacji zaprojektowali wielofunkcyjny katalizator **84**, w którym dwie pochodne tritylowe o właściwościach kwasowych w konformacji *cis* azobenzenu tworzyły wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe. Związek **84** pełnił funkcję katalizatora w reakcji Morita- Baylis- Hilman’a pomiędzy 2- cilkopenten-1-onem **85**, a 3-fenylopropanalem **86**. Wyższą aktywność katalityczną wykazywał ligand **84 cis** na skutek występowania efektu kooperatywnego. Otrzymano produkt **87** z 81% wydajnością. Katalizator w konfiguracji *trans* wykazywał niską aktywność katalityczną, a zaobserwowane przyspieszenie było o kilkadziesiąt procent mniejsze niż w przypadku przeciwnego izomeru.



Schemat 30. Fotoprzełączalna reakcja Morita- Baylis'a- Hilman'a

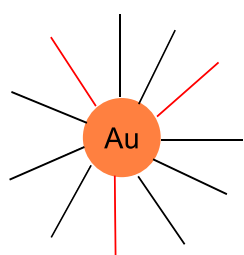
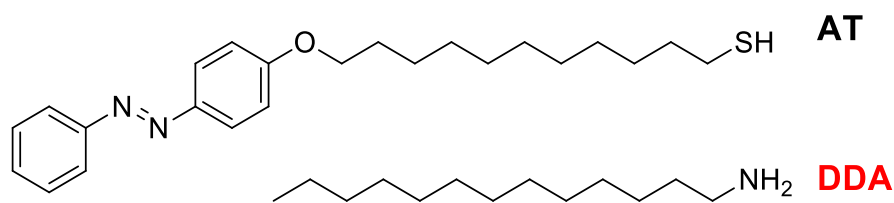
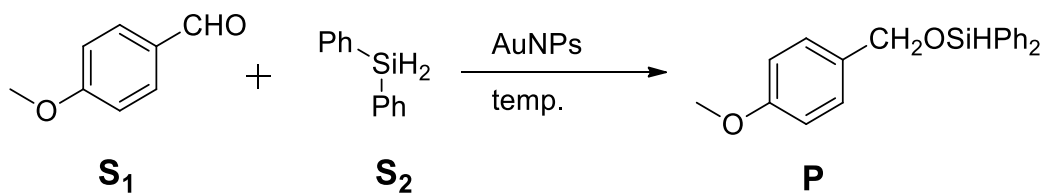
Interesującym przykładem katalizy za pośrednictwem kwasu 3,3'-azobenzeno-dikarboksyłowego jest hydroliza pochodnej glukopiranozydu **89**.^[54] Zsyntezowany układ katalityczny miał na celu naśladowanie funkcji naturalnego enzymu z grupy glukopiranz, który odpowiada za hydrolizę wiązania glikozydowego. Autorzy publikacji wyznaczyli eksperymentalnie zakres pH, w którym cząsteczka katalizatora, po naświetlaniu promieniowaniem UV występuje w postaci mono deprotonowanego kwasu dikarboksyłowego. W rezultacie, hydroliza katalizowana związkiem **88 Z** zachodziła 6 razy szybciej w porównaniu do konformacji *trans* katalizatora. Mechanizm oraz przebieg powyższej reakcji przedstawia schemat 31.



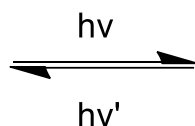
Schemat 31. Mechanizm oraz schemat katalizowanej reakcji hydrolizy pochodnej glukopiranozydu

3.2.4. Fotoprzełączanie realizowane za pośrednictwem pochodnych azobenenu w katalizie heterogenicznej

Pionierskie prace, na temat kontroli szybkości reakcji w wariacie heterogenicznym sięgają roku 2010. Grzybowski i współpracownicy, ^[55] opisali układ modelowy (schemat 32), katalizujący reakcję hydrosililowania pochodnej benzaldehydu **S₁**, w którym poprzez odwracalne tworzenie agregatów nanocząstek złota możliwa była kontrola zachodzącego procesu. W wyniku naświetlania mieszaniny reakcyjnej promieniowaniem UV, obserwowano spowolnienie reakcji o 90 razy, gdyż agregacja nanocząstek pokrytych azobenzenem skutkowałą zablokowaniem miejsc aktywnych na powierzchni złota. Naświetlanie układu promieniowaniem widzialnym powodowało deagregację nanocząstek, prowadząc do przywrócenia pierwotnej szybkości reakcji.

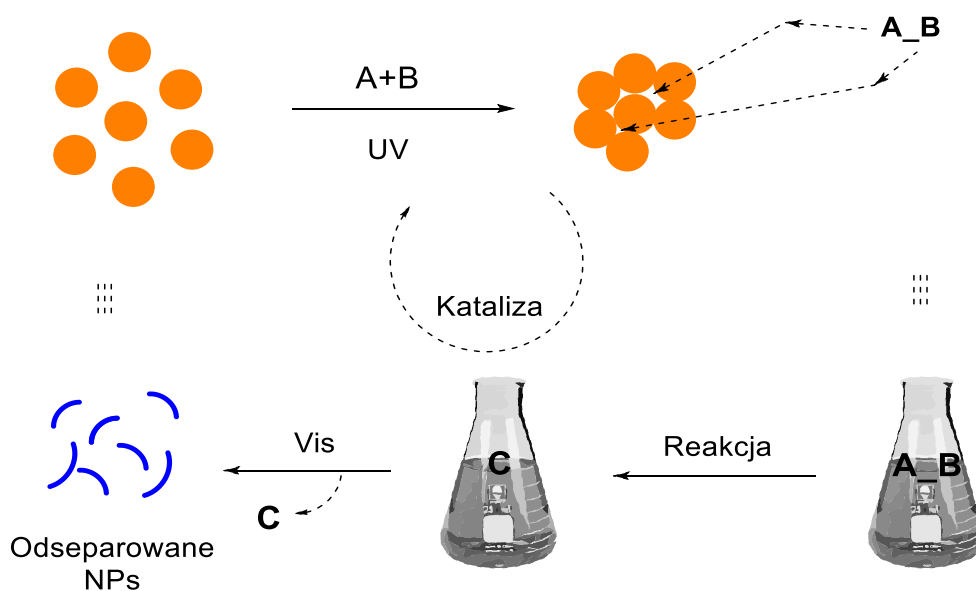


Aktywne AuNPs



Nieaktywne AuNPs- agregacja

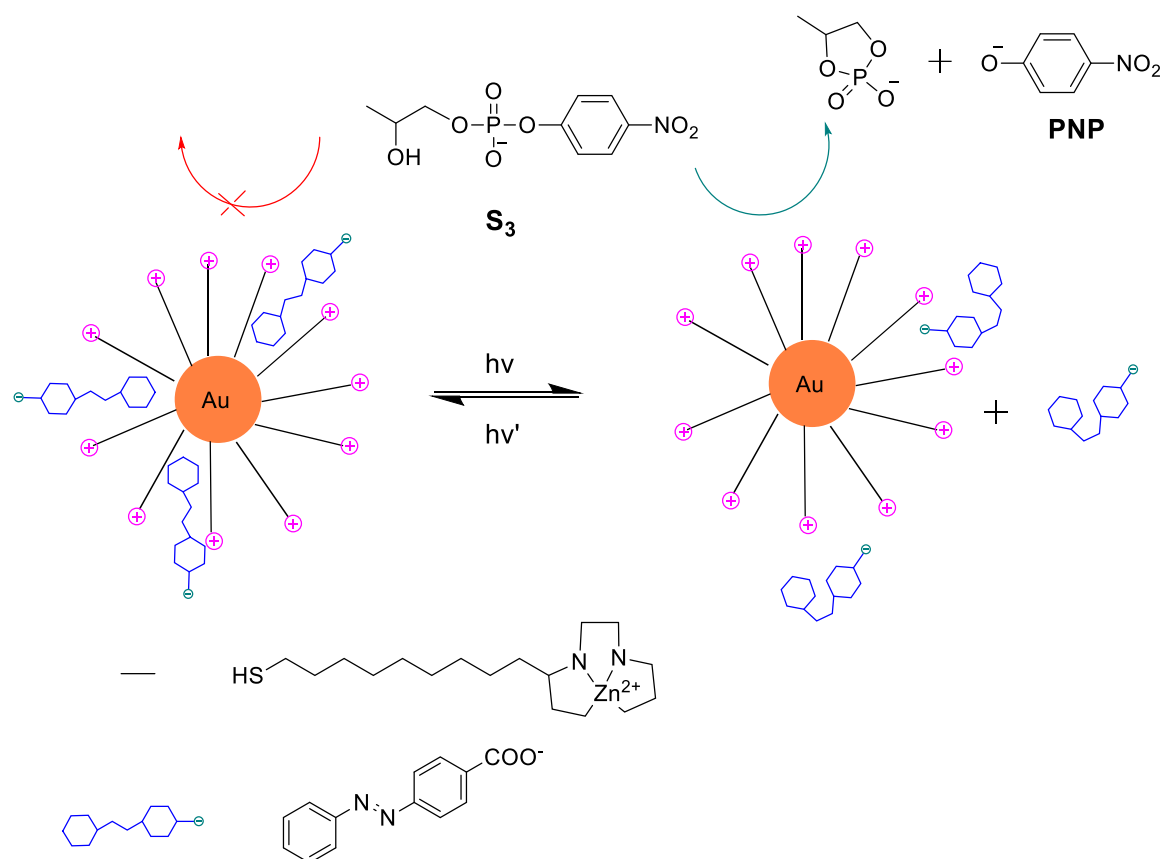
Schemat 32. Katalityczny układ modelowy Grzybowski



Innowacyjny układ fotokatalityczny opublikował Klajn, w którym miejsca aktywne stanowiły przestrzenie między zagregowanymi nanocząstkami złota, żelaza lub krzemionki (schemat 33).^[56]

Nanocząstki ulegały strąceniu pod wpływem promieniowania UV wskutek silnych oddziaływań dipolowych pomiędzy zizomeryzowanymi ligandami azobenzenowymi. W ten sposób możliwe było skuteczne przeprowadzenie reakcji hydrolizy acetalu do aldehydu. W trakcie badań nad opisanym układem katalitycznym wykazano, iż reakcja wewnątrz agregatów zachodzi kilkanaście razy szybciej, niż w przypadku, gdy nanocząstki były odseparowane. Dodatkowo wykazano, iż poprawie ulega nie tylko szybkość reakcji, lecz również stereoselektywność.

Kolejny ciekawy układ został opracowany w zespole Prinsa. W tym wypadku azobenzen pełnił rolę kofaktora i w zależności od konfiguracji wiązania N=N, wykazywał różne powinowactwo do nanocząstek złota pokrytych ligandami zawierającymi część organokatalityczną. W formie *trans*, kofaktor efektywnie wbudowywał się w powłokę organiczną nanocząstek, ograniczając dostęp substratu **S₃** do miejsc aktywnych. Napromieniowanie układu światłem UV powodowało desorpcję kofaktorów i umożliwiało lepszy przebieg reakcji. [34]

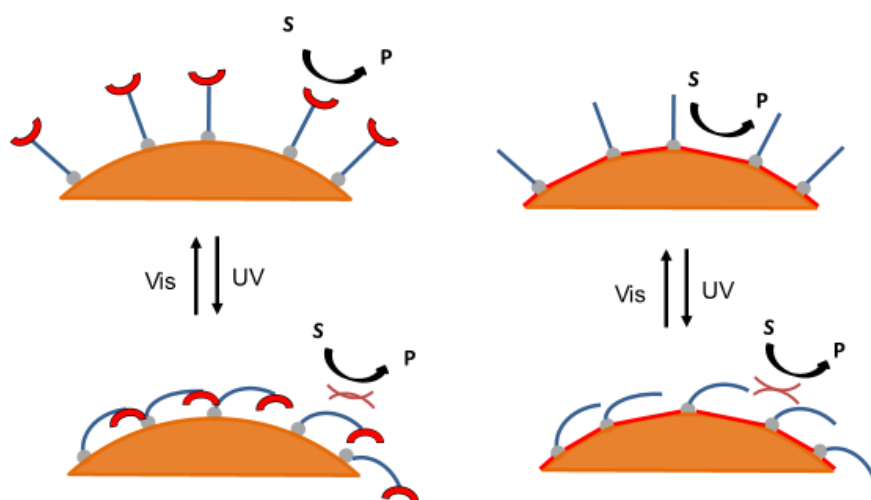


Schemat 34. Katalizowana reakcja nanocząstkami, w obecności UV i azobenzenu w roli kofaktora

4. Badania własne

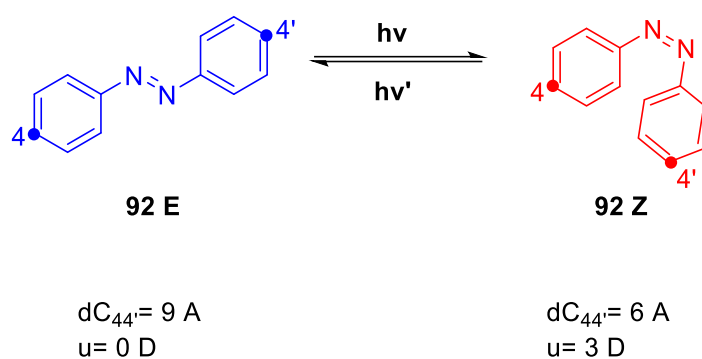
4.1. Koncepcja fotoprzełączalnego układu modelowego

Nasza koncepcja fotoprzełączalnego układu polegała na ograniczeniu dostępu do centrum aktywnego katalizatora. Dane literaturowe wskazywały, że w roztworze (w układach homogenicznych) takie podejście jest zazwyczaj mało skuteczne ze względu na dużą liczbę stopni swobody zarówno substratu jak również katalizatora niezależnie od ich konformacji przestrzennej.^[59] Dlatego postanowiliśmy ograniczyć liczbę stopni swobody przez zastosowanie nanocząstek, których powierzchnia stanowiłaby fizyczną osłonę dla dyfuzji substratów do katalizatorów. Podobne podejście zostało opisane przez zespoły Grzybowskiego^[55] oraz Knechta.^[58] Jednak w ich przypadku, centrum aktywne stanowiła powierzchnia nanocząstki, przez co takie układy wydawały się mało uniwersalne. W naszym przypadku centrum aktywne miało być umieszczone na ligandach okrywających powierzchnię katalitycznie nieaktywnej nanocząstki. Umożliwiłoby to łatwą wymianę jednego katalizatora na inny w zależności od bieżących potrzeb. Poglądowy rysunek wstępnej koncepcji projektu zamieszczono poniżej. Pierwszym krokiem był dobór części fotoprzełączalnej ligandu, która w krótkim czasie, pod wpływem światła, ulegałaby fotoizomeryzacji.



Rysunek 4. Schemat fotoprzełączalnego heterogenicznego układu katalitycznego. Z lewej- nasza koncepcja, z prawej- zmodyfikowana przez Knecht'a koncepcja zespołu Grzybowskiego.

Spośród opisanych w części literaturowej wielu przełączników fotochromowych, najbardziej pasującym do naszej koncepcji był azobenzen. Wyróżnia go przede wszystkim łatwość syntezy, stabilność chemiczna oraz wysoka odwracalność w procesie izomeryzacji. Termodynamicznie stabilny izomer *trans* ulega izomeryzacji do formy *cis* pod wpływem światła o długości fali $\lambda = 365$ nm. Zaletą tego fotoprzełącznika jest również duża metastabilność konformeru *cis*, który spontanicznie powraca do pierwotnej geometrii termicznie lub na skutek ekspozycji na światło widzialne. A co najważniejsze, fotoizomeryzacja azobenzenu prowadzi do dużych zmian konformacyjnych. Gdy forma *trans* jest „liniowa”, izomer *cis* jest bardziej kompaktowy, co skutkuje zmianą w odległościach pomiędzy podstawnikami (grupami funkcyjnymi) znajdującymi po obu stronach wiązania podwójnego -N=N-.^[60]



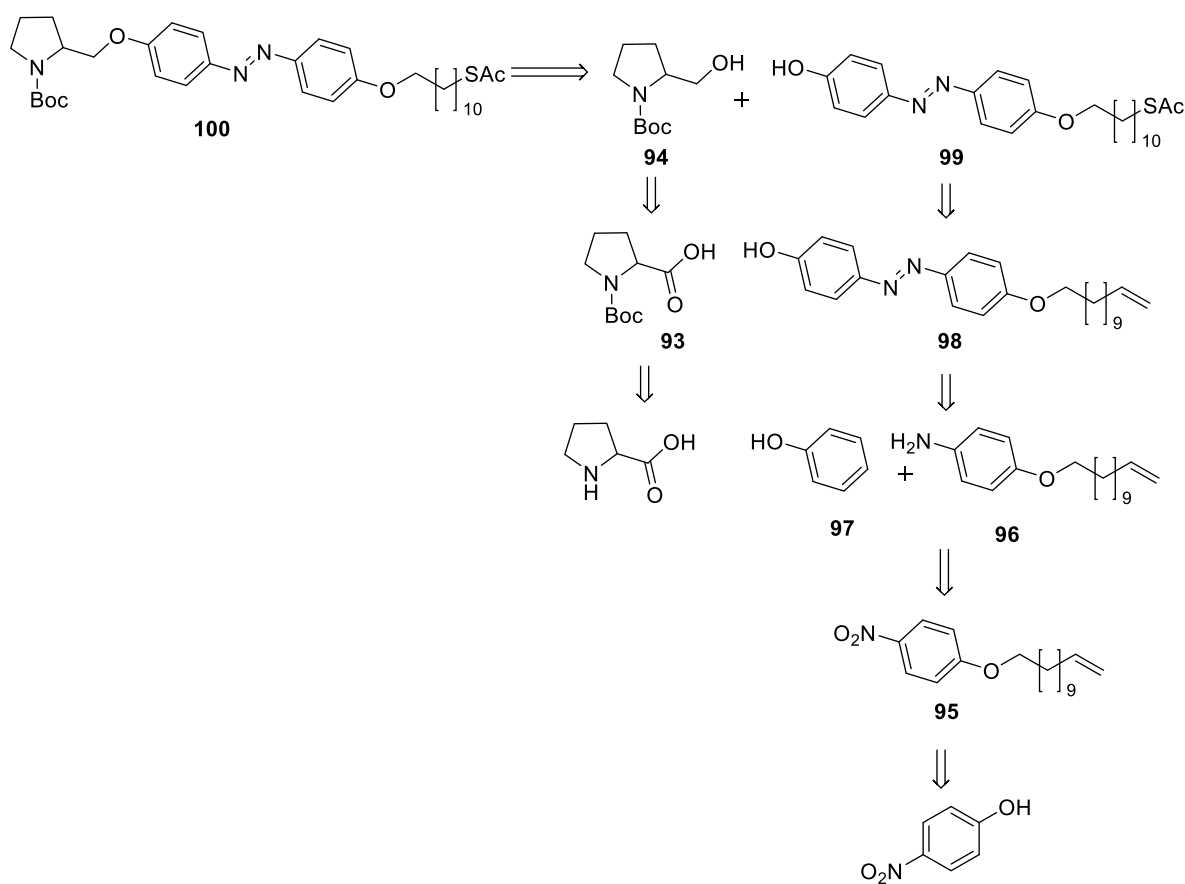
Schemat 35. Zmiany konformacyjne azobenzenu pod wpływem światła

Jako podłoże wybraliśmy nanocząstki złota, ze względu na łatwość syntezy, stabilność chemiczną oraz łatwość funkcjonalizacji. Kolejnym czynnikiem przemawiającym za tym wyborem była możliwość modulowanej izomeryzacji azobenzenu w zależności od długości oraz otoczenia sterycznego wokół ligandu. Jako łącznika do integracji fotoprzełącznika z powierzchnią nanocząstki postanowiliśmy wykorzystać łańcuch alifatyczny zakończony grupą tiolową, która tworzy mocne wiązanie ze złotem.^[61] Łańcuch ten powinien być wystarczająco długi, aby zapewnić stabilność koloidalną nanocząstce oraz uniemożliwić wygaszenie stanów wzbudzonych fotoprzełącznika przez plazmony powierzchniowe. Przestrzeń wokół fotoprzełącznika można również zmieniać poprzez wprowadzenia dodatkowych ligandów, tzw. „background ligands”. Dłuższe ligandy powinny utrudniać swobodną izomeryzację fotochromu, zaś krótkie jej sprzyjać. Istotnym elementem konstruowania odpowiedniego układu jest również krzywizna nanocząstki. Im większa krzywizna (mniejsza nanocząstka), tym większe pole steryczne powierzchni, i tym łatwiejsza jest izomeryzacja. Ostatnią, a zarazem najbardziej istotną

częścią naszego projektu był dobór odpowiedniego katalizatora. Poszukiwaliśmy związku, który byłby jak najbardziej uniwersalny, a jednocześnie łatwy do syntezy. Wzięliśmy pod uwagę między innymi prolinę.

Począwszy od lat 70, w zespole Hajosha- Parrish'a rozpoczęto pionierskie prace nad zastosowaniem proliny w katalizie. [62] Ten rodzaj katalizy, w późniejszych latach okrzyknięto organokatalizą. Jest ona bardzo skuteczna w reakcjach takich jak kondensacja aldolowa, [63] czy reakcja Mannicha. [64] Drugim pomysłem były *N*- heterocykliczne karbeny (ligandy NHC), popularne związki stosowane jako kompleksy metali.

4.3. Synteza i optymalizacja ligandów prolinowych

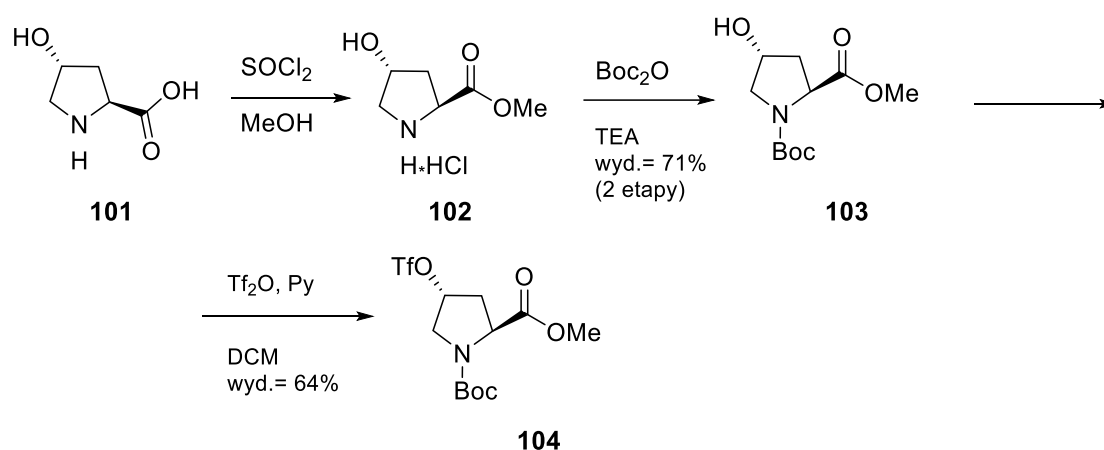


Schemat 36. Retrosynteza fotoprzełączalnego ligandu prolinowego **100**

Kluczowym etapem syntezy ligandu było utworzenie wiązania eterowego pomiędzy proliną, a fotoprzełącznikiem azobenzenowym. Zabezpieczoną hydroksyprolinę zsyntezowano w dwóch etapach z handlowo dostępnej karboksylowej pochodnej. Synteza łącznika zawierała kilka etapów więcej. Jako związek wyjściowy wykorzystano łatwo dostępny 4-nitrofenol. Związek ten poddano najpierw reakcji Williamsona stosując bromo-

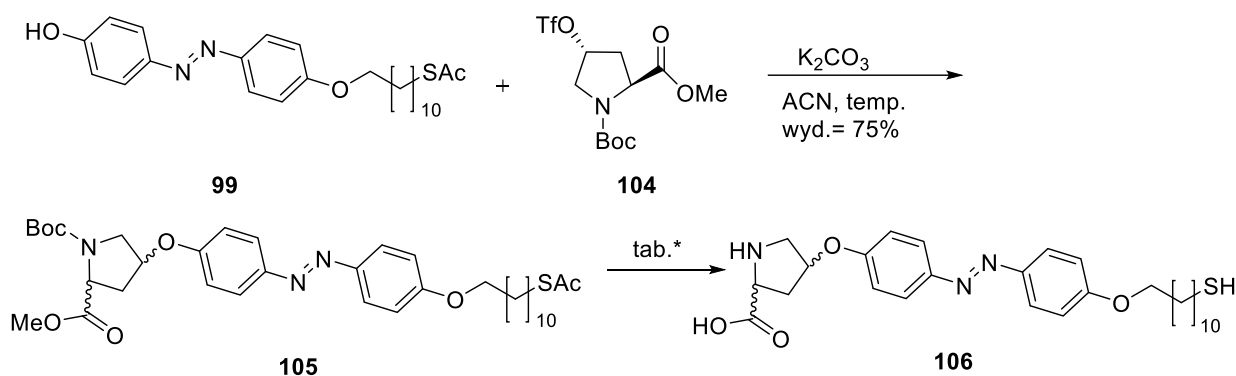
undecen-1-en, a następnie przeprowadzono redukcję chlorkiem cyny (II), otrzymując związek **96**. W reakcji diazowania z fenolem otrzymano 4-(undec-10-enyloksy)-4'-hydroksyazobenzen **98** z 75% wydajnością. Następnie, w reakcji addycji wolnorodnikowej z kwasem tiooctowym otrzymano synton **99**, będący partnerem nukleofilowym w reakcji Mitsunobu z syntezowaną wcześniej pochodną L- Proliny **94**. Reakcję Mitsunobu prowadzono w obecności trifenylofosfiny oraz dietylo-azo-dikarboksylanu. Po 72 godz. reakcji w temperaturze pokojowej, otrzymano produkt **100** z 43% wydajnością. Ze względu na brak możliwości całkowitego oczyszczenia ligandu, postanowiliśmy zmodyfikować nieznacznie jego strukturę i zaplanowaliśmy nową ścieżkę syntetyczną.

Wybrany, nowym związkiem startowym była *trans* 4-hydroksy-Prolina **101**, z której w jednoetapowej reakcji otrzymałam najpierw chlorowodorek estru metylowego hydroksy- proliny **102**, a następnie ester metylowy *N*-Boc-4- hydroksy-Proliny **103**.



Schemat 37. Synteza estru metylowego *N*-Boc-4-hydroksy-Proliny.

Zsyntezowany triflan pochodnej proliny **104** posłużył do alkilowania 4-(11-tioacetoksy-undekanoksy)-4'-hydroksyazobenzenu **99** (schemat 38).



Schemat 38. Synteza oczekiwanej pochodnej azobenzenu

Z powodzeniem otrzymano oczekiwany ligand **105** z dobrą wydajnością i czystością. Kolejny etap stanowił proces optymalizacji odbezpieczania jednocześnie 3 grup zabezpieczających w ligandzie **105**. Opis otrzymanych wyników znajduje się w tabeli 3.

Lp.	Warunki reakcji	Rozpuszczalnik	Wynik
1.	1,25M HCl w MeOH 25-50 equiv.	MeOH, $\Delta T = 70^\circ\text{C}$	Usunięto dwie z trzech grup zabezp. (Poza estrową)
2.	4M HCl w Dioksanie 45 equiv.	Dioksan $\Delta T = 40^\circ\text{C}$	Usunięto tylko grupę BOC
3.	12M HCl 20 equiv.	Dioxan/THF 1/1 $\Delta T = 50^\circ\text{C}$	Usunięto dwie z trzech grup zabezp. (Poza estrową)
4.	12M HCl 80 equiv.	THF $\Delta T = 70^\circ\text{C}$	Usunięto wszystkie grupy zabezpieczające

Tabela 3. Optymalizacja procesu jednoczesnego odbezpieczania grupy aminowej i siarkowej oraz hydroliza estru do kwasu

Przeprowadzono kilka reakcji testowych, zmieniając rozpuszczalnik, stężenie kwasu oraz temperaturę. W procesie optymalizacyjnym udało się dokonać usunięcia wszystkich grup zabezpieczających. Najlepszym okazał się wariant nr. 4, gdy reakcję prowadzono w temperaturze wrzenia suchego THF-u w obecności stężonego 12M kwasu solnego. Po kilkunastu godzinach mieszania w atmosferze argonu, otrzymano oczekiwany produkt **106** z 71% wydajnością. Na tym etapie zrezygnowano z oczyszczania na kolumnie chromatograficznej ze względu na ryzyko utlenienia grupy tiolowej.

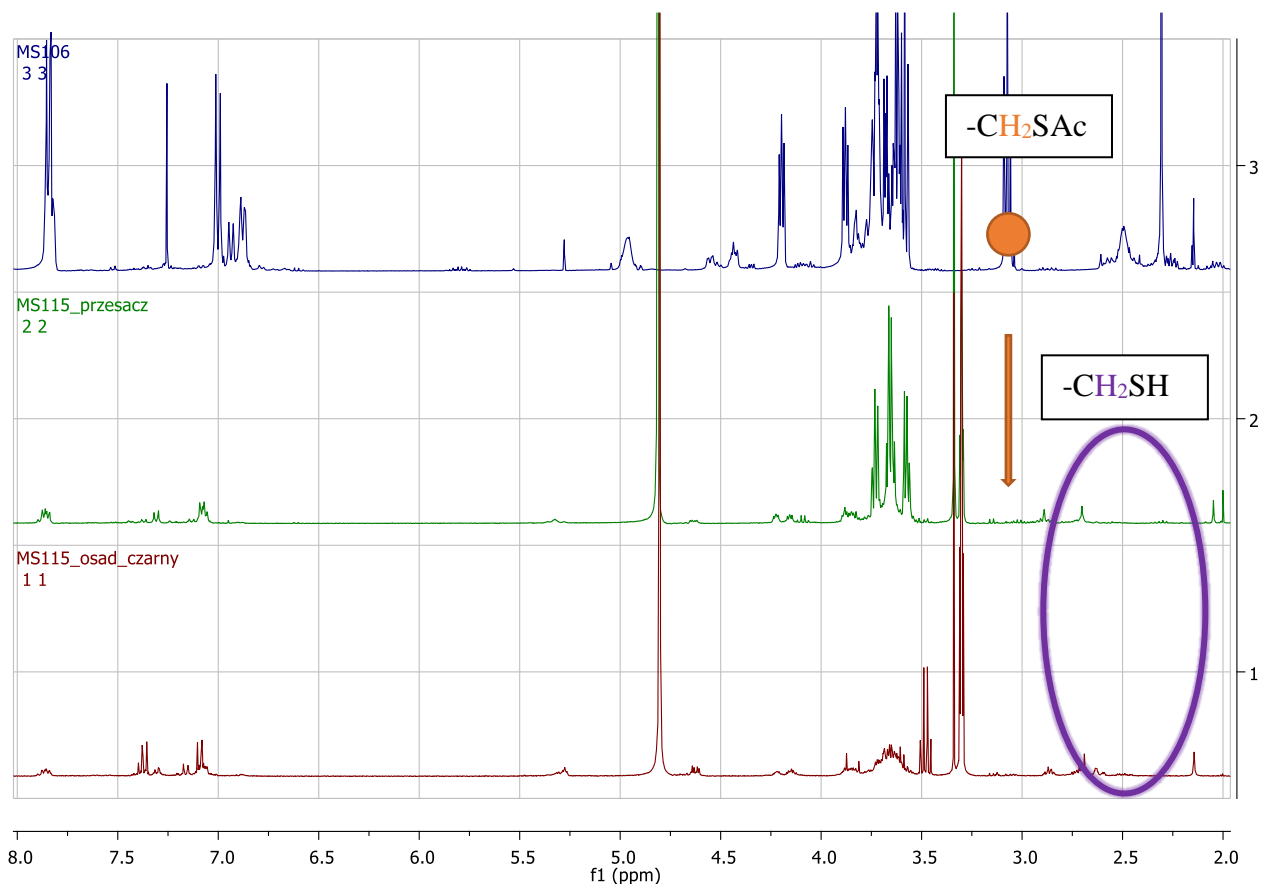
4.4. Nanocząstki złota

Do syntezy nanocząstek złota wybrano metodę opracowaną przez Penga.^[65] Pozwala ona na wielkoskalową syntezę nanocząstek w różnych rozmiarach o wysokim stopniu monodispersyjności. Ponadto, ligandy aminowe, które pokrywają ich powierzchnie można łatwo wymienić na bardziej stabilne pokrycie tiolowe. W celu zbadania wpływu krzywizny na fotoizomeryzację oraz właściwości katalityczne wybrano nanocząstki o dwóch rozmiarach: 2 oraz 5 nm.

Syntezę 2 nm nanocząstek złota wykonano sporządzając roztwór bromku didodecylo-dimetyloamoniowego w toluenie, w którym kolejno rozpuszczono kwas chlorozłoty i dodecyloaminę.^[65] Całość zredukowano za pomocą borowodoru *tetra-*butyloamoniowego.^[66] Po krótkim czasie mieszania, nanocząstki złota „powiększono” do rozmiaru 5 nm, wkraplając do nowo sporządzonego roztworu kwasu chlorozłotego zawiesinę 2 nm nanocząstek złota. Całość ponownie zredukowano tym razem za pośrednictwem bezwodnej hydrazyny i strącono metanolem. Po dekantacji z nad osadu, nanocząstki złota rozpuszczono w chloroformie i wkroplono do zsyntezowanego uprzednio ligandu **106**, rozpuszczonego w DMSO i mieszano kilkanaście godzin. Po wytrąceniu nanocząstek z mieszaniny reakcyjnej za pomocą eteru di-etylowego, podjęto próbę rozpuszczenia ich w metanolu z wymiernym skutkiem. Przyczyną tego zjawiska była agregacja nanocząstek najprawdopodobniej z powodu tworzenia międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Aby osłabić wspomniane oddziaływania, zastosowano kilka ekwiwalentów zasady organicznej, jaką jest wodorotlenek *tetra-*metyloamoniowy, co nieznacznie poprawiło rozpuszczalność nanocząstek. Ze względu na problemy z agregacją, postanowiliśmy spróbować immobilizacji ligandu na mniejszych cząstkach o średnicy równej 2 nm. Przypuszczaliśmy, iż zwiększenie krzywizny powierzchni może znacząco wpłynąć na rozpuszczalność. Aby dodatkowo zminimalizować oddziaływania wodorowe, postanowiono „rozcieńczyć” warstwę organiczną ligandami obojętnymi, zwanymi dalej ligandami pomocniczymi. W tym celu stosowano dwa ligandy o różnej długości łańcucha alifatycznego - undekantiole oraz oktantiole. Stosowanie ligandów pomocniczych nie przyniosło jednak zamierzonego skutku. Uzyskane nanocząstki, podobnie jak te pokryte samym ligandem azobenzenowym, ulegały szybkiej aglomeracji. W związku z powyższym, podjęto próby osłabienia wiązań wodorowych przez deprotonowanie grupy karboksylowej za pomocą zasad organicznych jak i nieorganicznych. Jednak również w tym przypadku nie udało się zapobiec agregacji. Charakter hydrofobowy łańcucha

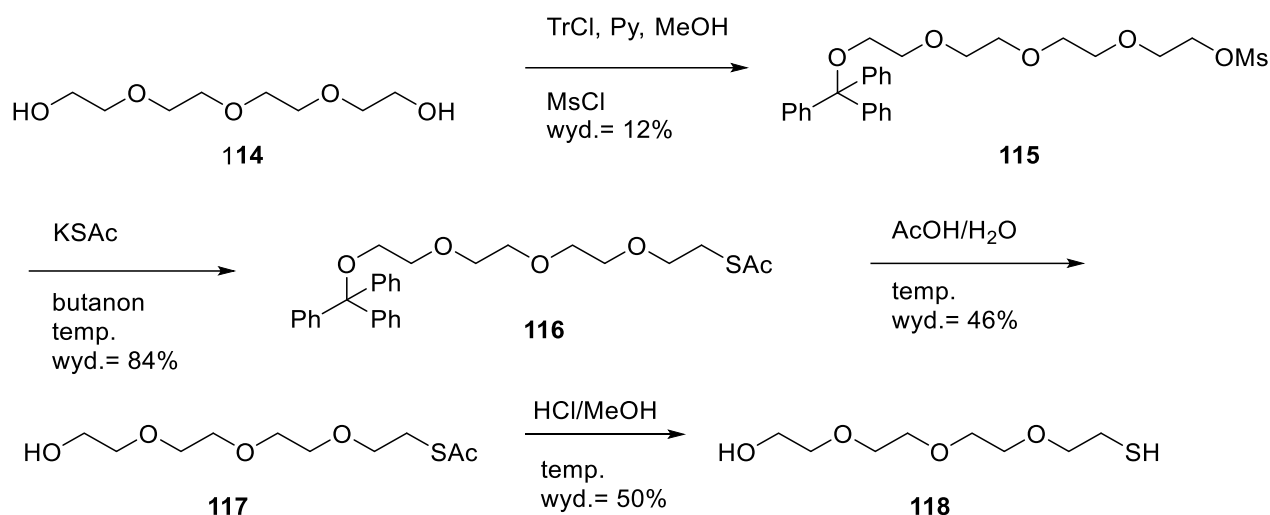
alifatycznego prawdopodobnie był głównym przyczyną podobnego zachowania. Ze względu na brak rozpuszczalności nanocząstek, postanowiliśmy zaprojektować inny układ modelowy, gdzie grupę katalityczną a nanocząstkę łączyłby polarny łańcuch oligoglikolowy (PEG). Mieliśmy nadzieję, iż taki zabieg zapewni rozpuszczalność oraz stabilność nowo otrzymanego koloidu. Schemat 39 przedstawia syntezę nowego fotoprzełącznika.

W przypadku użycia 100 equiv. 12M HCl w tetrahydrofuranie zaobserwowano rozkład ligandu **113**, co zostało potwierdzone za pomocą spektrometrii mas oraz widma ^1H NMR.



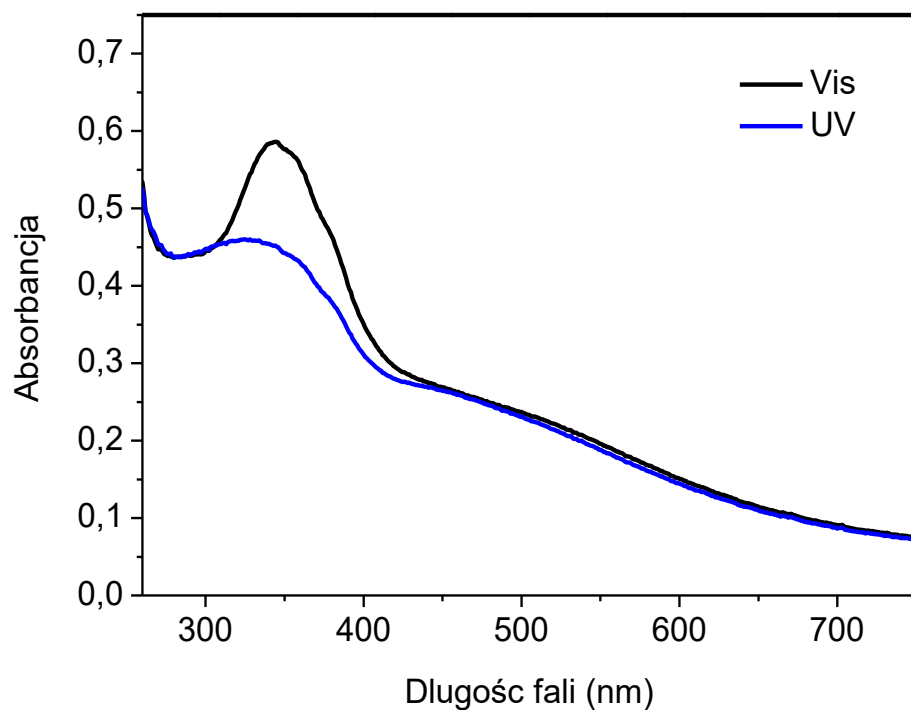
Zestawienie widm protonowych, z wyszczególnionymi obszarami, wskazuje na brak niektórych protonów w badanej frakcji po próbie usunięcia grup zabezpieczających. Triplet występujący w rejonie 3 ppm., pochodzący od protonów węgla połączonych bezpośrednio z zabezpieczoną grupą tiolową, nie występuje na środkowym i dolnym widmie. Deacetylowanie siarki powinno przesunąć wspomniany sygnał w rejon 2.5 ppm, czego nie zaobserwowano na załączonych widmach protonowych. Uzyskane wyniki potwierdziły dekompozycję ligandu **113**.

W związku z powyższym, postanowiliśmy nieco zmodyfikować koncepcję układu modelowego i wprowadzić łańcuch glikolowy do ligandu pomocniczego (schemat 40).

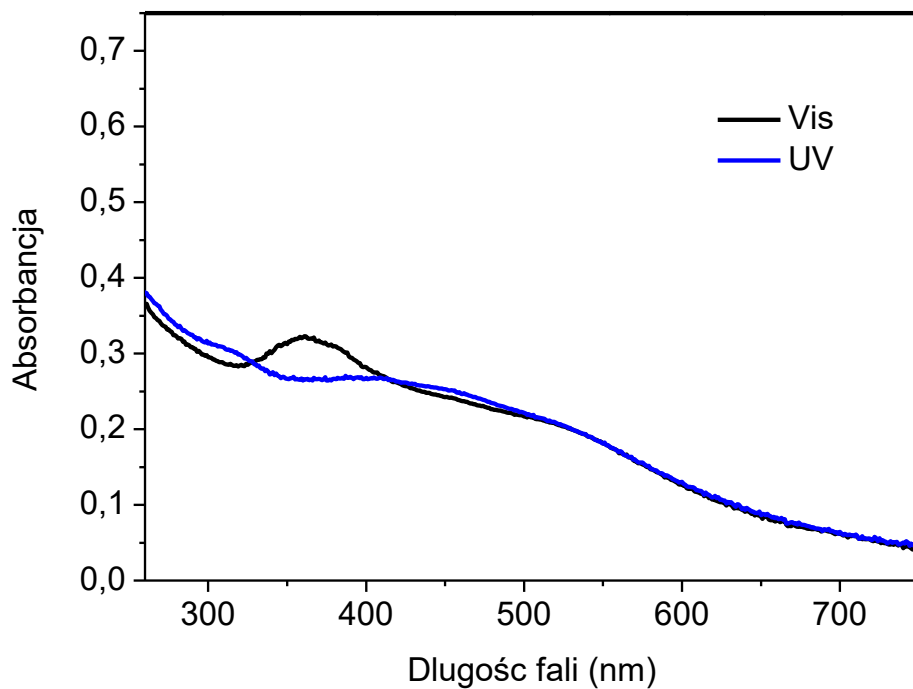


Schemat 40. Synteza alifatycznego łańcucha PEG

Syntezę dodatkowego ligandu, rozpoczęto od mesylowania glikolu tetraetylenowego **114**. Następnie, w jednym etapie przeprowadzono zabezpieczenie jednej z grup hydroksylowych chlorkiem tritylu, a drugiej chlorkiem mesyłu (związek **115**). Po substitucji grupy mesylowej tiosiarczanem, usunięto zabezpieczenie z grupy hydroksylowej (związek **117**). Ostatnim etapem było odbezpieczenie grupy tiolowej, w wyniku czego finalnie otrzymano związek **118** z 50% wydajnością. Po ukończeniu zaplanowanej syntezy, w początkowym stadium badań, przygotowano dwa roztwory 3 nm nanocząstek, w których do pokrycia powierzchni złota użyto dwóch ligandów: **106** (AzoPro) oraz **118** (PEG) w odmiennych proporcjach. W pierwszym przypadku, był to stosunek AzoPro/ PEG 1/1, a w drugim AzoPro/PEG 1/9, gdzie nanocząstki rozpuszczono w mieszaninie rozpuszczalników DMSO/ MeOH w proporcji 2/1. Pokryte nanocząstki scharakteryzowano za pomocą widm UV-Vis.



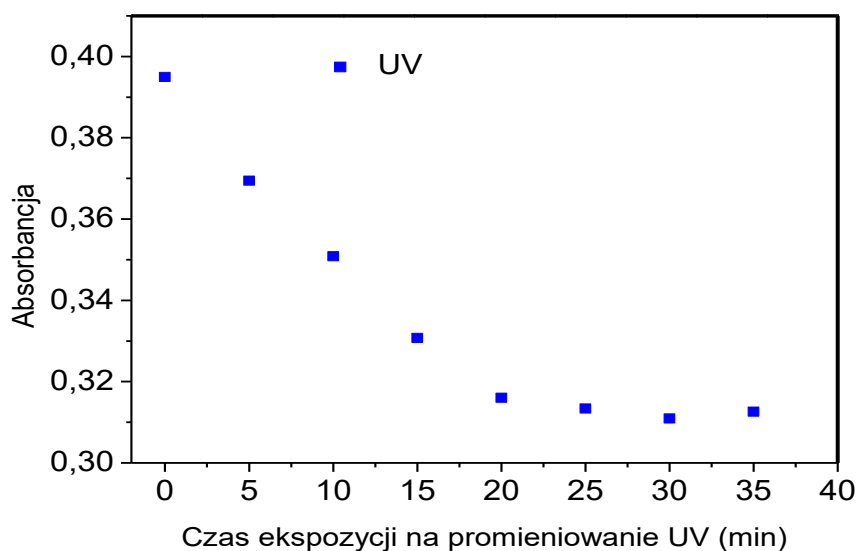
Wykres 1. Widmo absorbancji nanocząstek złota, pokrytych ligandem AzoPro/PEG w proporcji 1/1.



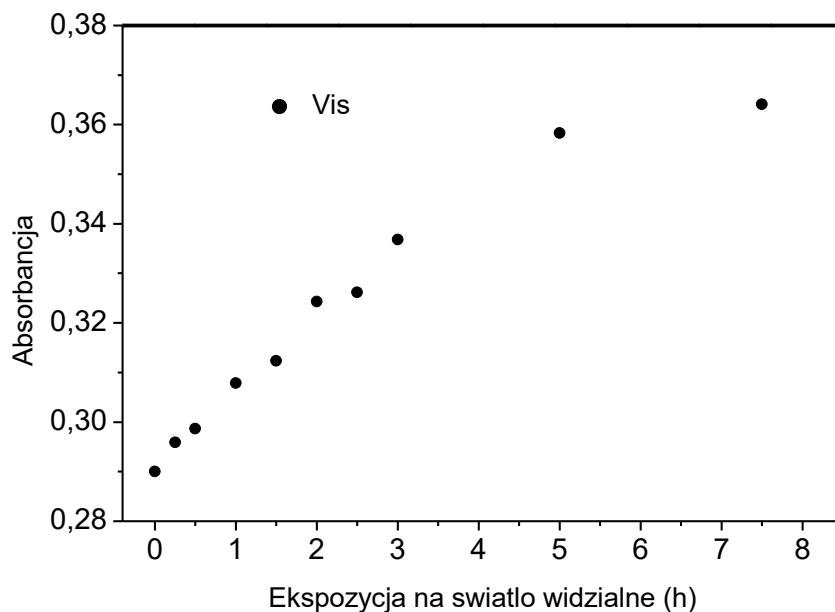
Wykres 2. Widmo absorbancji nanocząstek złota, pokrytych ligandem AzoPro/PEG w proporcji 1/9.

Na widmie UV-Vis (wykres 1) zaobserwowano dwa pasma. Pierwsze z nich, dla $\lambda = 345$ nm pochodzi od przejścia $\pi - \pi^*$ azobenzenu z formy *trans* do *cis*. Drugie, bardzo szerokie pasmo, posiadające maximum absorpcji dla długości fali w okolicach 500 nm pochodzi od rezonansu plazmonowego.

Dla naświetlanych nanocząstek złota ($c = 5.60$ mM) promieniowaniem UV ($\lambda_{\max} = 365$ nm, $I \sim 2.64$ W/cm², 0.5 LED) pik plazmonowy nie ulegał zmianie i nie zaobserwowano agregacji nanocząstek złota. Jednocześnie odnotowano zmniejszenie absorpcji azobenzenu na skutek procesu fotoizomeryzacji. Biorąc pod uwagę duże stężenie nanocząstek złota w roztworze, proces zmiany konfiguracji przestrzennej był bardzo powolny (po 1.5 h zaobserwowano przesunięcie równowagi reakcji chemicznej w kierunku tworzenia formy *cis*). Wyniki przeprowadzonych eksperymentów zestawiono na wykresach: 3 i 4.

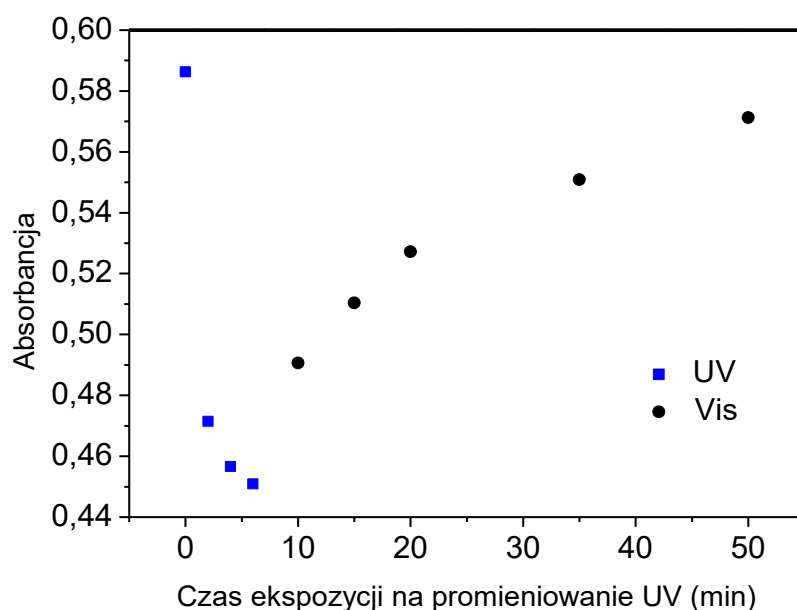


Wykres 3. Izomeryzacja *trans* do *cis*, rejestrowana za pomocą spektrofotometrii UV-Vis, dla nanocząstek złota, pokrytych ligandami AzoPro/PEG w proporcji 1/1 w roztworze ($c = 5.60$ mM, DMSO-MeOH)



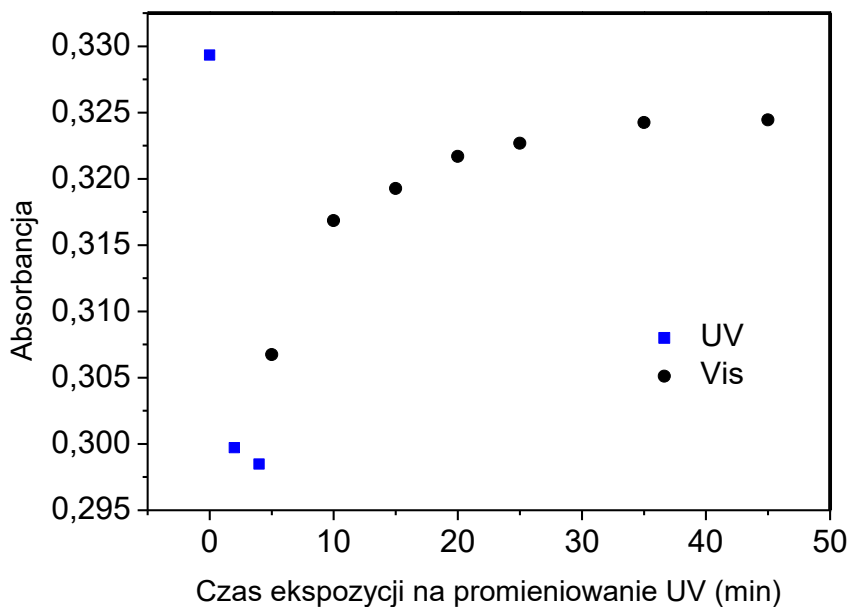
Wykres 4. Widmo izomeryzacji *cis* do *trans*, wykonane za pomocą spektrofotometrii UV-Vis, dla nanocząstek złota, pokrytych ligandem AzoPro/PEG w proporcji 1/1 w roztworze ($c = 5.60$ mM, DMSO-MeOH)

Kontrolnie, w celu potwierdzenia założeń, wykonano fotoizomeryzację nanocząstek o stężeniu 0.05 mM, gdzie zaobserwowano jej szybki przebieg $t = 5$ min (wykres 5). Co ważne, zmiana konfiguracji przestrzennej ligandu była odwracalna i usunięcie źródła promieniowania skutkowało powrotem do pierwotnej formy *trans*. Pod wpływem światła widzialnego, dla roztworu stężonego nanocząstek, czas powrotu do formy pierwotnej wyniósł 7 godzin (wykres 4).



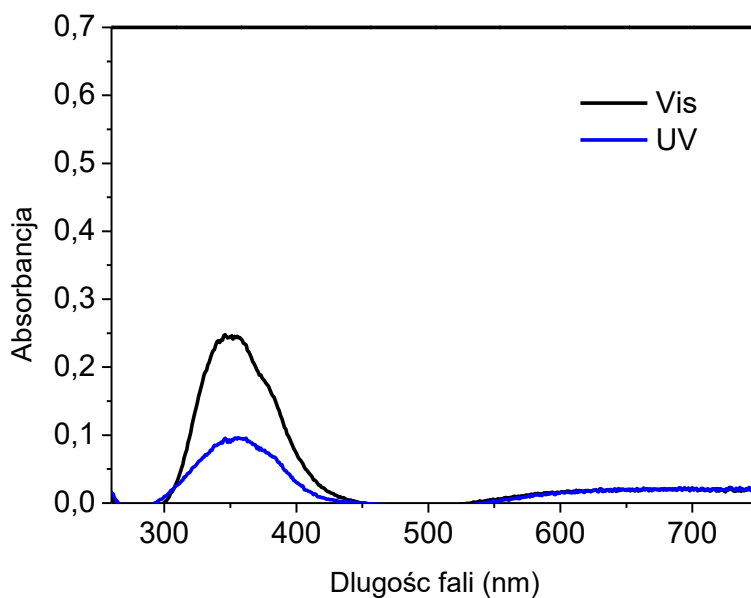
Wykres 5. Wykres absorbancji w funkcji czasu dla nanocząstek złota, pokrytych ligandami AzoPro/PEG w proporcji 1/1 w roztworze (c= 0.05 mM, DMSO-MeOH)

Dla nanocząstek złota, pokrytych ligandami AzoPro/PEG w proporcji 1/9 (c= 0.05 mM), wykonano również analogiczny pomiar absorbancji w funkcji naświetlania promieniowaniem UV, co obrazuje wykres 6.

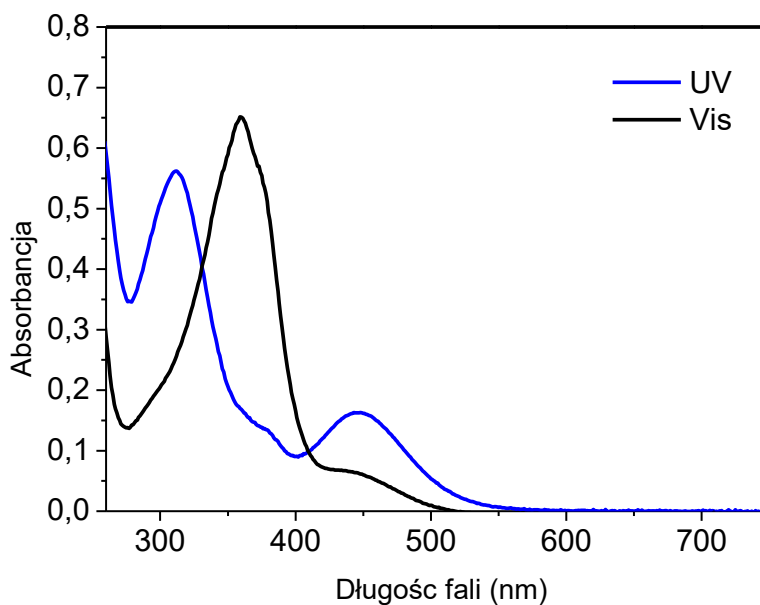


Wykres 6. Wykres absorbancji w funkcji czasu dla nanocząstek złota, pokrytych ligandami PEG/AzoPro w proporcji 1/9 w roztworze (c= 0.05 mM, DMSO-MeOH)

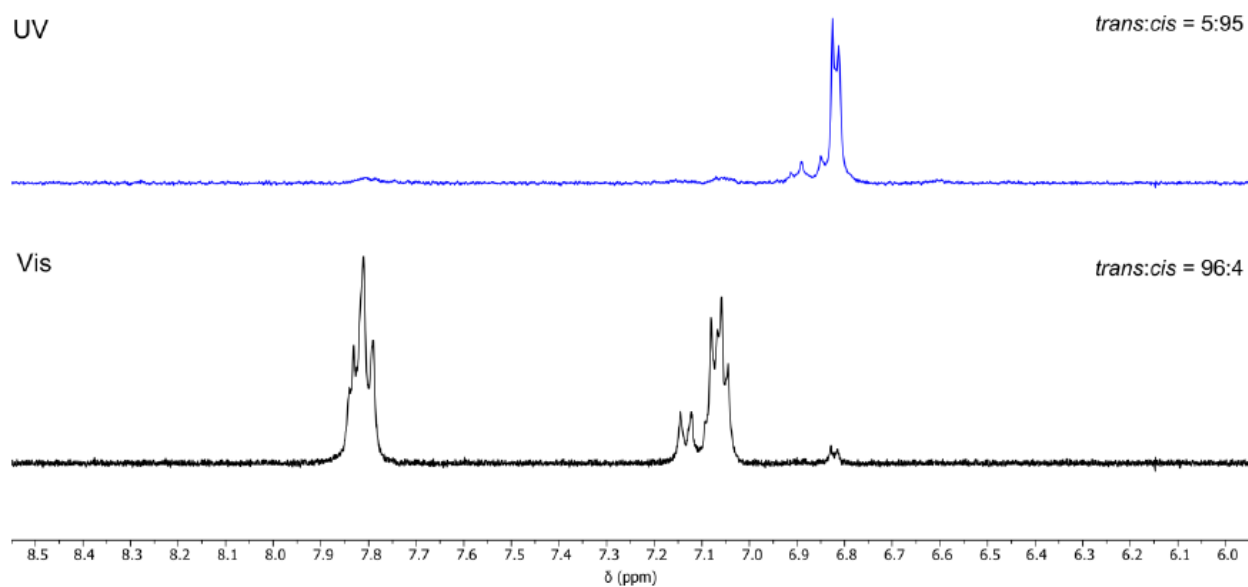
Poprzez odejmowanie pików plazmonowych na widmach spektralnych (wykresy: 1 i 7), określono stopień izomeryzacji ligandów. Dla 50% zawartości pochodnej azobenzenu, zakotwiczonej na powierzchni złota, współczynnik wyniósł 2.23, a dla mniejszego pokrycia AzoPro było to 9.50.



Wykres 7. Widmo absorbancji nanocząstek złota, pokrytych ligandami AzoPro/PEG w proporcji 1/1 po odjęciu plazmonu

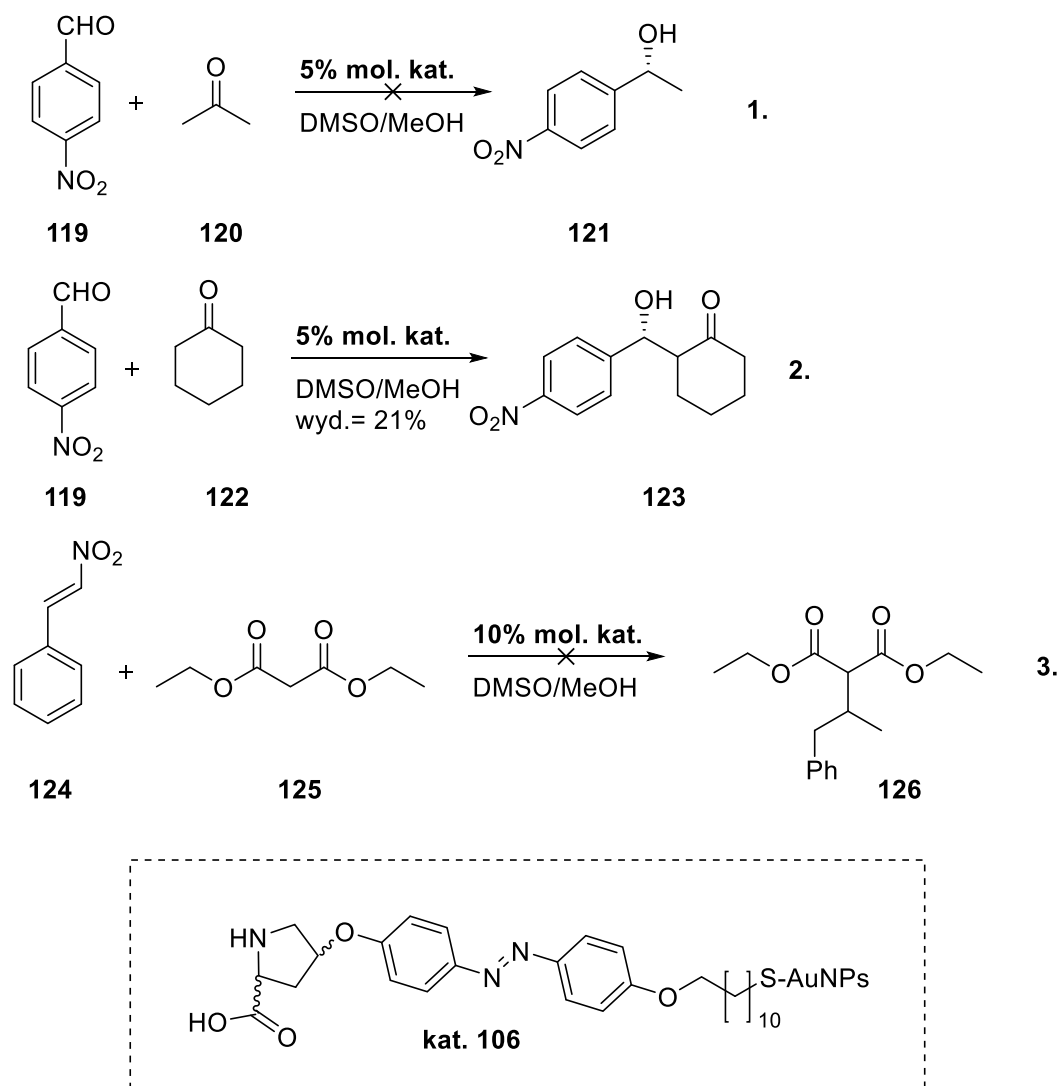


Wykres 8. Widmo absorbancji wolnego ligandu prolinowego w DMSO w świetle widzialnym i po naświetlaniu promieniowaniem o długości 365 nm.



Rysunek 6. Widma ^1H NMR wolnego ligandu prolinowego w DMSO-d_6 w świetle widzialnym i po naświetlaniu promieniowaniem o długości 365 nm.

Przystąpiliśmy dalej do poszukiwania odpowiedniej reakcji modelowej. Przetestowaliśmy szereg reakcji organokatalitycznych (Schemat 41), z których wybrano wariant nr. **2**.



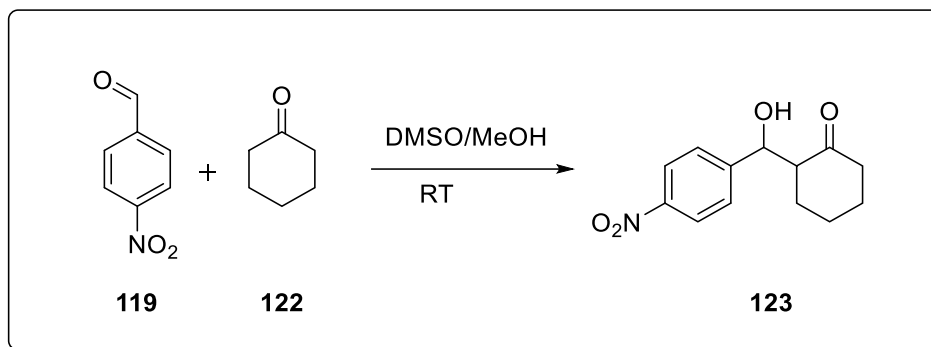
Schemat 41. Testowe reakcje katalizy

W obecności 5% mol immobilizowanej pochodnej azobenzenu **106**, w reakcji pomiędzy 4-nitrobenzaldehydem **119** z cykloheksanonem **122** (wariant nr. **2**), uzyskano 21% konwersję reagentów. W przypadku wariantów nr. **1** i **3**, nie zaobserwowano tworzenia produktu. W związku z powodzeniem przeprowadzonej testowej kondensacji, ponowiłam syntezę roztworów nanocząstek na większą skalę, mając na celu wykonanie bardziej wnikliwych badań. Powierzchnię złota dekorowano na dwa sposoby, o czym była mowa już wcześniej:

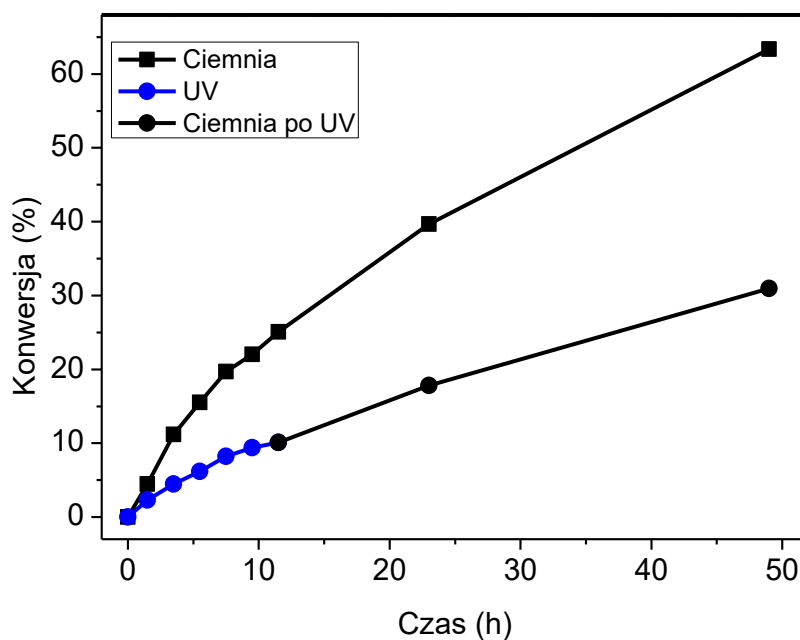
- 3% mol katalizatora w roztworze nanocząstek pokrytych ligandami AzoPro/PEG w stosunku 1/1;

- 0.6% mol dla stosunku ligandów 1/9.

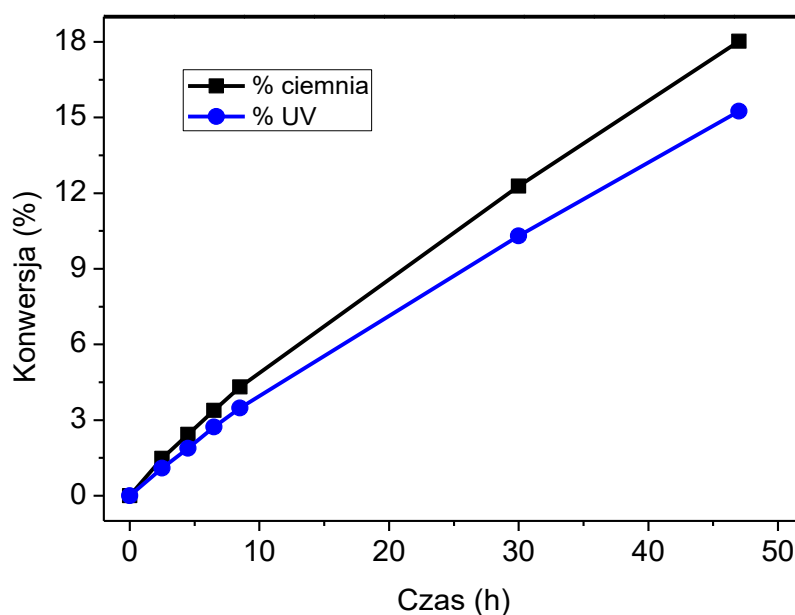
Ilość katalizatora została wyliczona ze stosunku molowego ligandów zaadsorbowanych na powierzchni złota do ilości złota w nanocząstkach. Wyniki katalizowanej kondensacji aldolowej dla obu reakcji i wariantów pokrycia znajdują się na wykresach :9 i 10.



Schemat 42. Wybrana reakcja modelowa.

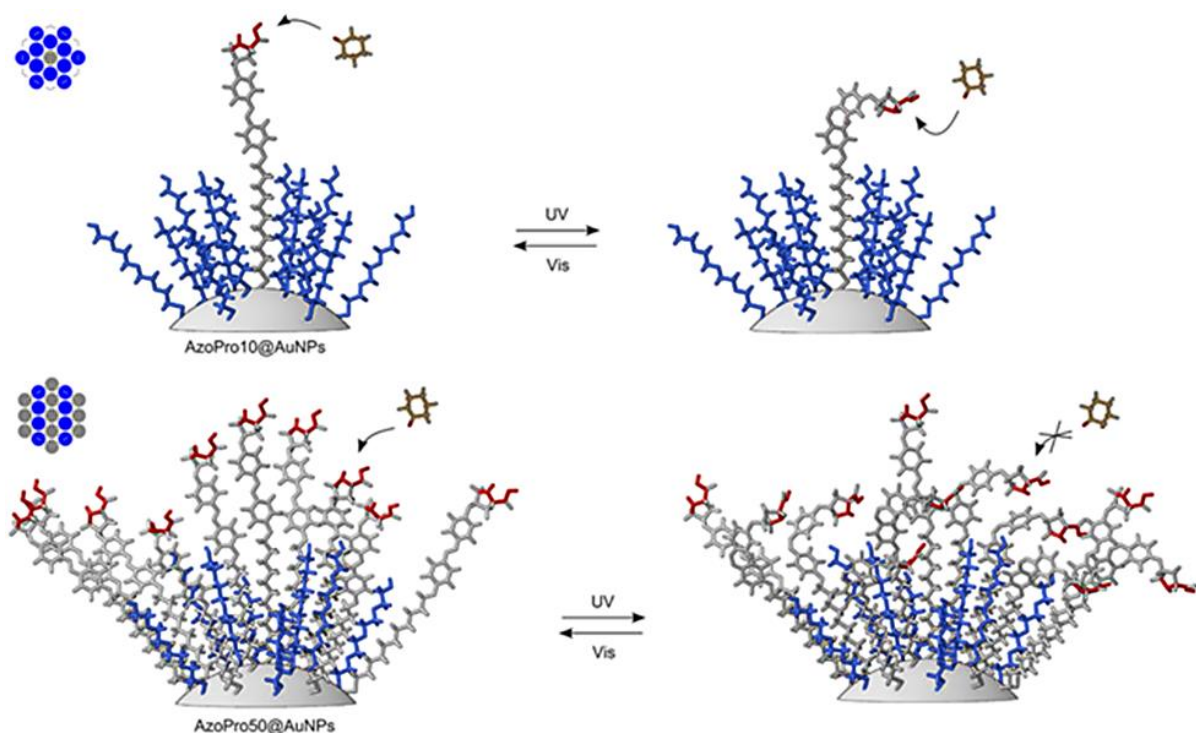


Wykres 9. Konwersja reagentów reakcji aldolowej w funkcji czasu pod wpływem ultrafioletu i światła widzialnego dla pokrycia powierzchni złota w 50% ligandem AzoPro



Wykres 10. Konwersja reagentów reakcji aldolowej w funkcji czasu pod wpływem ultrafioletu i światła widzialnego pokrycia powierzchni złota w 10% ligandem AzoPro.

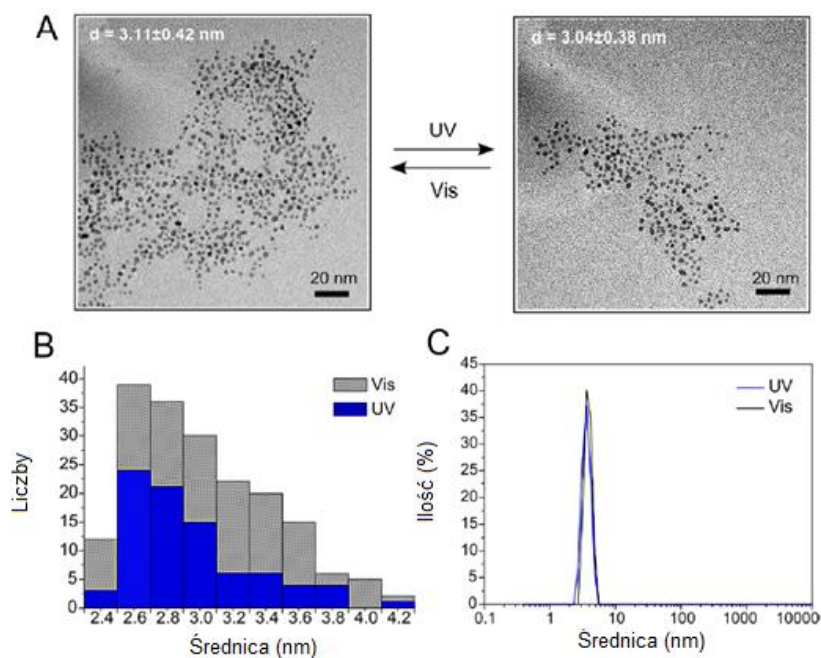
Wykresy 9 i 10 przedstawiają wyniki przeprowadzonej katalizy kondensacji aldolowej dla dwóch wariantów pokrycia, gdzie uwzględniono konwersję substratów w funkcji czasu. Powyższe obliczenia zostały wykonane na podstawie analizy widm ^1H NMR, mierzonych w różnych odstępach czasowych. Okazało się, że stopień izomeryzacji zakotwiczonego ligandu nie przekłada się na stopień spowolnienia reakcji. Różnica pomiędzy reakcją prowadzoną w obecności i nieobecności ultrafioletu jest niewielka dla niskiej zawartości ligandu (10%) i wyniósł 1.24. W przypadku 50 % pokrycia, wyraźnie widać spowolnienie reakcji w obecności światła oraz następnie wzrost szybkości po tym jak naświetlanie przerwano, co sugeruje powrót formy *cis* do *trans* i odsłonięcie centrów aktywnych katalizatora. W opisanym wariantcie, współczynnik spowolnienia reakcji wyniósł w przybliżeniu 2.61. Przeprowadziliśmy modelowanie powierzchni nanocząstki (rysunek 7), które pokazało, że większe zatłoczenie steryczne powstaje przy zawartości ligandu 50%, a jego powodem są same związki AzoPro. Dodatkowo, kontrolnie wykonano katalizę reakcji za pomocą wolnego ligandu AzoPro, niezaadsorbowanego na powierzchni złota. Reakcja na powierzchni nanocząstki przebiegała szybciej niż w roztworze, prawdopodobnie na skutek immobilizacji katalizatora. ^[67]



Rysunek 7. Modelowanie powierzchni nanocząstek dla dwóch rodzajów pokrycia fotoprzełączalnym ligandem.

Powyższe, zestawione wyniki potwierdziły, że w konfiguracji *trans*, niezależnie od ilości AzoPro, miejsca aktywne są skierowane w stronę środowiska reakcji i mogą być łatwo dostępne dla substratów. Zupełnie inne zachowanie zaobserwowano, gdy mieszaniny reakcyjne wystawiono na działanie promieni UV. W szczególności nie zaobserwowano znaczących zmian szybkości reakcji dla AzoPro 10%. Oznacza to, że zawada steryczna w tym przypadku niewiele się zmienia, a miejsca katalityczne są nadal dostępne dla odczynników, co przewidywaliśmy za pomocą modeli 3D. Przeciwnie, dla nanocząstek pokrytych w 50% AzoPro, reakcja znacznie zwolniła po napromieniowaniu UV. Gdy naświetlanie zostało zatrzymane, reakcja ponownie przyspieszyła. Zmiany szybkości reakcji (stosunkowo szybko po napromieniowaniu UV i bardzo wolno w świetle widzialnym) dobrze pokrywają się z omawianą powyżej kinetyką izomeryzacji nanocząstek. Co godne uwagi, zaobserwowane opóźnienie reakcji ($k_{1Vis}/k_{1UV} = 2.61$) było bardzo zbliżone do frakcji ligandów AzoPro, które uległy izomeryzacji ($[trans]_{1Vis} / [trans]_{1UV} = 2.23$). Biorąc pod uwagę, że szybkość reakcji jest proporcjonalna do ilości katalizatora, możemy wywnioskować, że katalizator w postaci *cis* jest całkowicie zamknięty, a aktywność resztkowa obserwowana podczas naświetlania próbki jest spowodowana obecnością niezizomeryzowanych ligandów. Wykluczono scenariusz z ograniczonym dostępem do centrów katalitycznych z powodu agregacji nanocząstek.

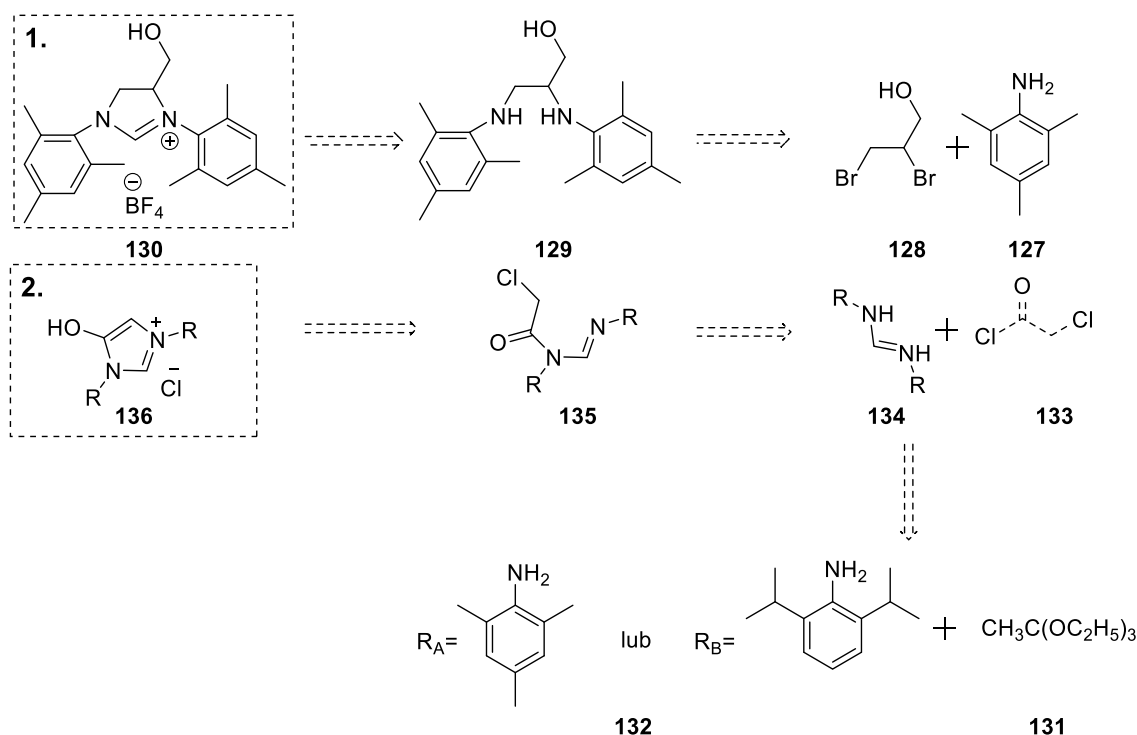
Potwierdzono to za pośrednictwem transmisyjnego mikroskopu elektronowego oraz techniki DLS (rysunek 8). Na podstawie tych mamy wszelkie powody, aby stwierdzić, że reakcja jest spowalniana wyłącznie na skutek zmian konformacyjnych powłoki ligandu indukowanej przez światło.



Rysunek 8. (A) Obrazy TEM, otrzymane przez dyspersję nanocząstek złota pokrytych ligandami odpowiednio w świetle widzialnym i ultrafioletowym; (B) Histogramy pokazujące rozkład nanocząstek według wielkości w powyższych próbkach; (C) Dane DLS pokazujące średnicę hydrodynamiczną nanocząstek w roztworze DMSO/MeOH przed i po ekspozycji na światło UV.

4.5. Synteza i optymalizacja ligandów NHC

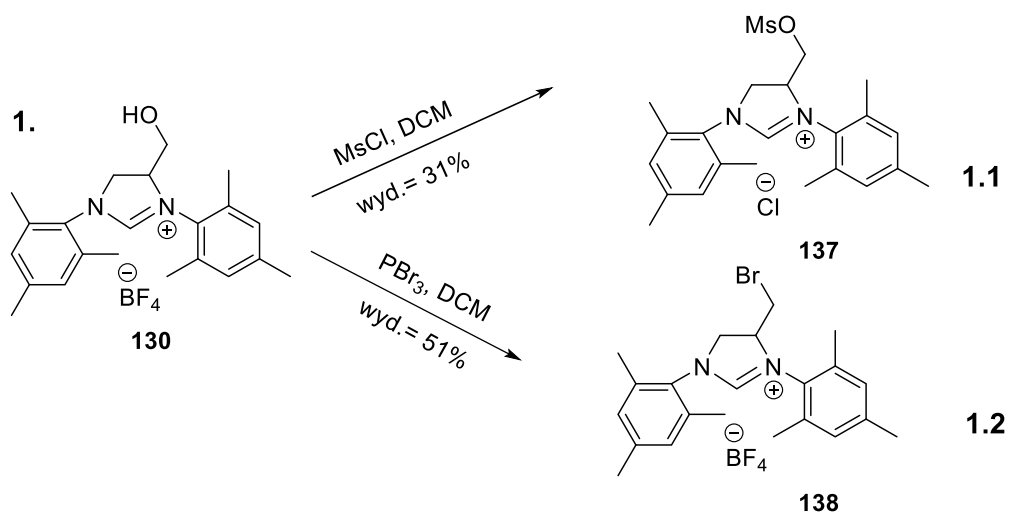
Po skonstruowaniu pierwszego działającego prototypu fotoprzełączalnego katalizatora, przystąpiłam do opracowania wielofunkcyjnych katalizatorów. Moją uwagę zwróciły heterocykliczne karbony NHC. Stanowią one grupę związków bogatych w elektrony, ^[68] a co więcej, tworzą silne wiązania z większością metali, ^[69] dając okazałe spektrum katalizatorów metaloorganicznych stosowanych w różnorodnych reakcjach chemicznych. ^[70] Pierwszym krokiem w osiągnięciu celu było zaplanowanie kilku alternatywnych ścieżek syntezy właściwego karbenu, co przedstawia schemat 43.



Schemat 43. Retrosynteza ligandów NHC 1 i 2

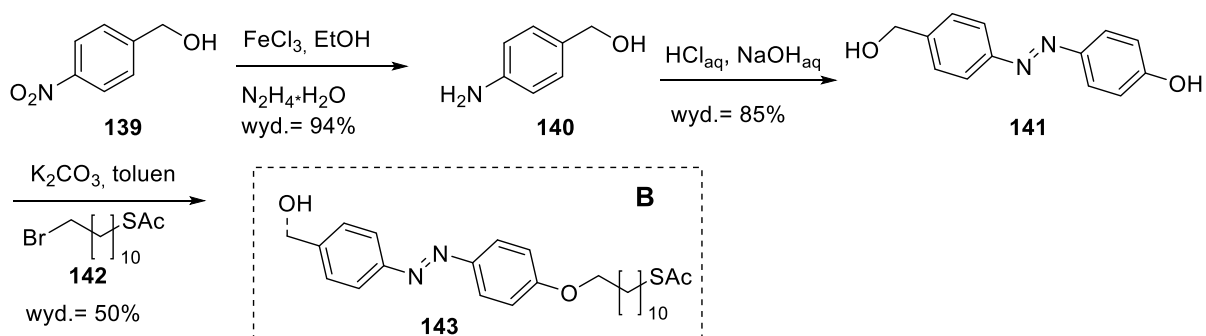
Pochodną ligandu NHC nr. 1 (związek **130**), zsyntezowano w wyniku reakcji alkilowania dibromopochodną **128** trimetyloaniliny **127**, po czym nowo powstały związek **129** poddano cyklizacji pod wpływem temperatury.

W drugim wariantcie syntezy, z 2,6-diizopropylloaniliny bądź 2,4,6-trimetyloaniliny (**132**) oraz ortomrówczanu trietylu **134**, jako drugiego reagenta, w kwaśnych warunkach otrzymano dipodstawioną formamidynę **132**. Następnie, zabezpieczono grupę aminową za pomocą chlorku chloroacetylu **133**. W wyniku wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji, otrzymano sól NHC z podstawnikami o różnym stopniu zatłoczenia sterycznego **136**. Finalnie, pochodną karbenu nr. 1 poddano kolejnym przekształceniom, co przedstawia schemat poniżej.

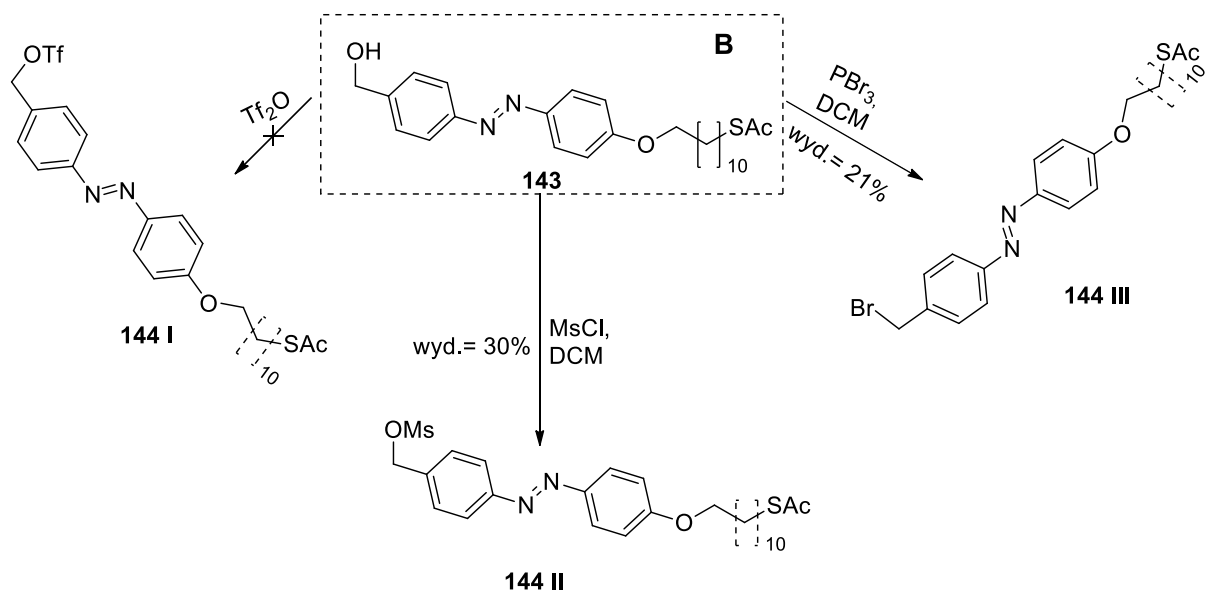


Schemat 44. Dwie reakcje alkilowania karbenu

Zsyntezowano również kolejną pochodną azobenzenu (**B**, związek **143**, schemat 45). Następnie, wspomniany ligand **B**, przekształcono w czynnik alkilujący za pośrednictwem wymiany grupy hydroksylowej na właściwą grupę funkcyjną (schemat 46).

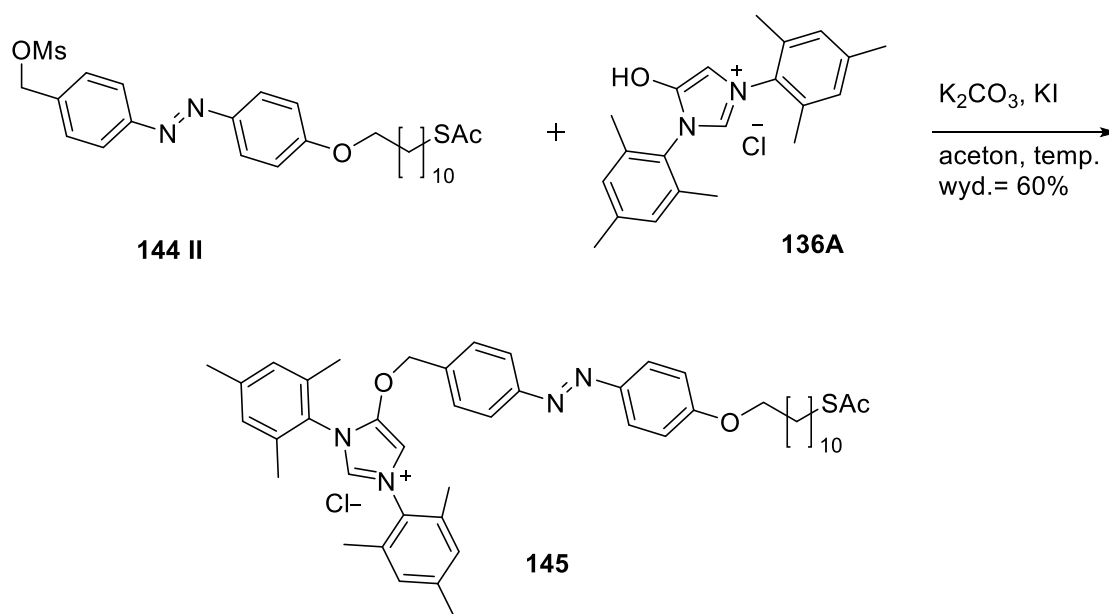


Schemat 45. Synteza pochodnej azobenzenu B



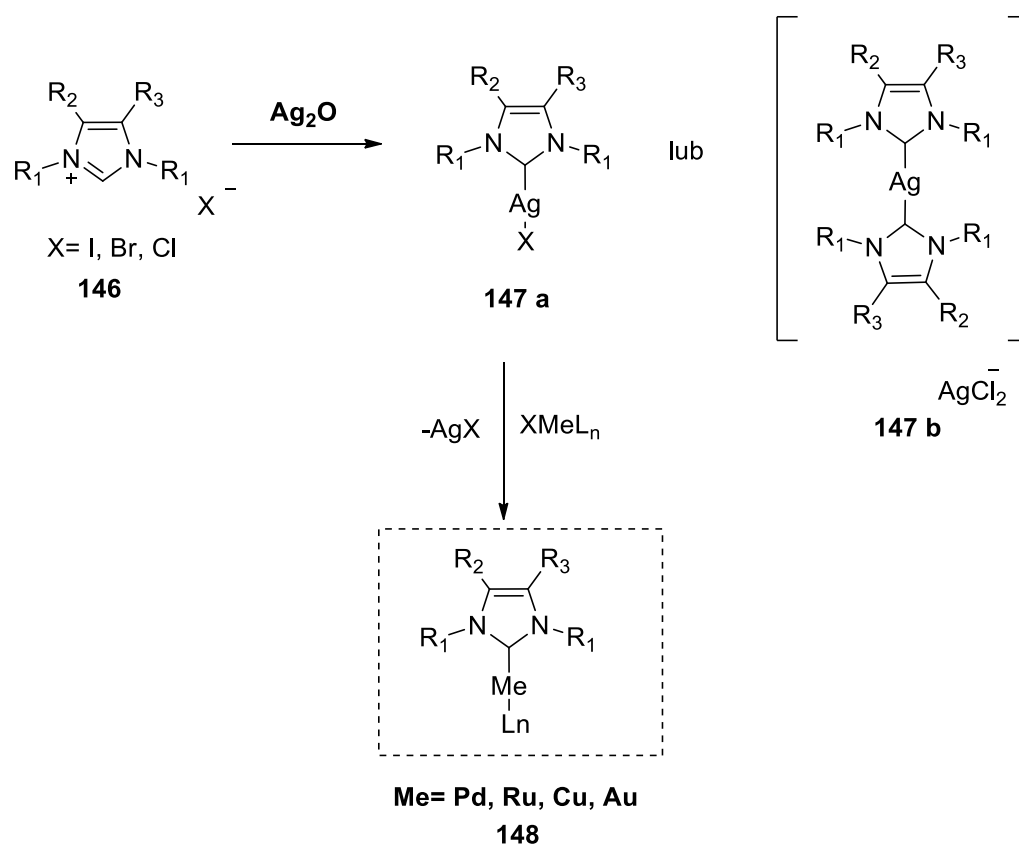
Schemat 46. Różne podejścia do alkilowania pochodnej azobenzenu B

Opisana w podrozdziale 4.3, pochodna azobenzenu **A** (związek **99**, schemat 36), którą również zdecydowaliśmy się przetestować, okazała się zbyt słabym nukleofilem w substytucji pochodnej karbenu. Zmieniono podejście, mające na celu zwiększenie nukleofilowości ligandu NHC, wykorzystując pochodną **B** (związek **143**, schemat 45). Ligand **144 II** otrzymano z najwyższą wydajnością (schemat 46) oraz przetestowano w reakcji z alkoholanem ligandu NHC **136A** (schemat 47), otrzymując tym samym oczekiwany produkt, co znajduje się na poniższym schemacie.

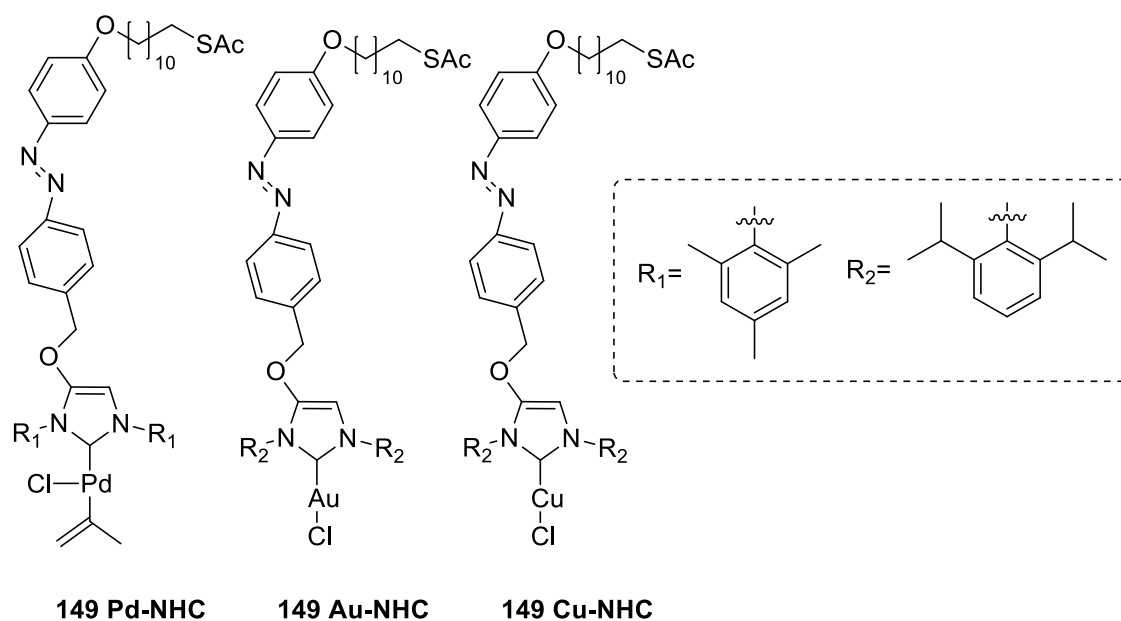


Schemat 47. Otrzymywanie pochodnej azobenzenowej soli NHC **145**

Otrzymany prekursor katalizatora **145** planowaliśmy następnie poddać procesowi metalacji. Ten kluczowy etap, opisany bardzo obszernie w literaturze, ^[71] polega na deprotonowaniu soli NHC związkiem o charakterze silnie zasadowym i wprowadzeniu odpowiedniego metalu. ^[72] Z uwagi na obecność grupy zabezpieczającej na atomie siarki w fotoprzełączalnym ligandzie, istniało duże prawdopodobieństwo równoległej reakcji deacetylowania w trakcie procesu formowania kompleksu. Drugi sposób jest znacznie łagodniejszy i opiera się o reakcję z tlenkiem srebra (I), gdzie właściwy metal wymienia srebro w wyniku procesu transmetalacji. ^[73] Dlatego skupiliśmy się na nim.

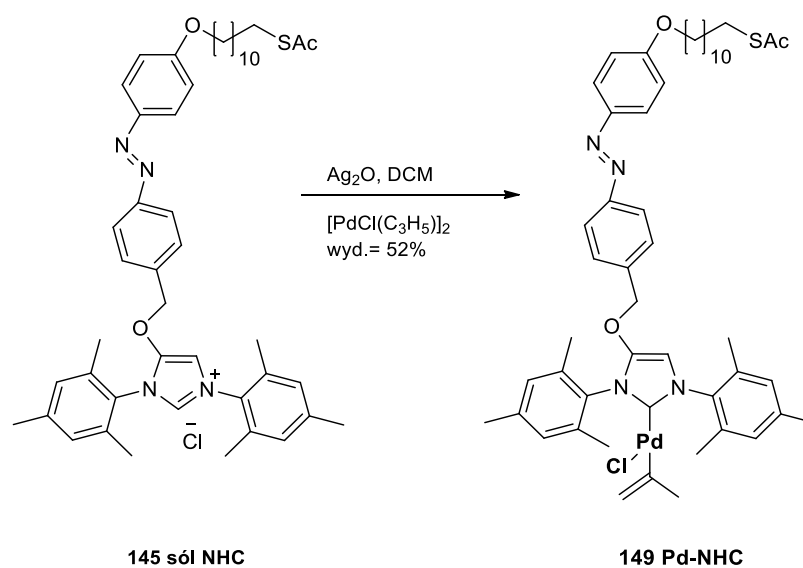


Schemat 48. Przebieg transmetalacji karbenu



Rysunek 9. Wybrane do syntezy kompleksy NHC metali.

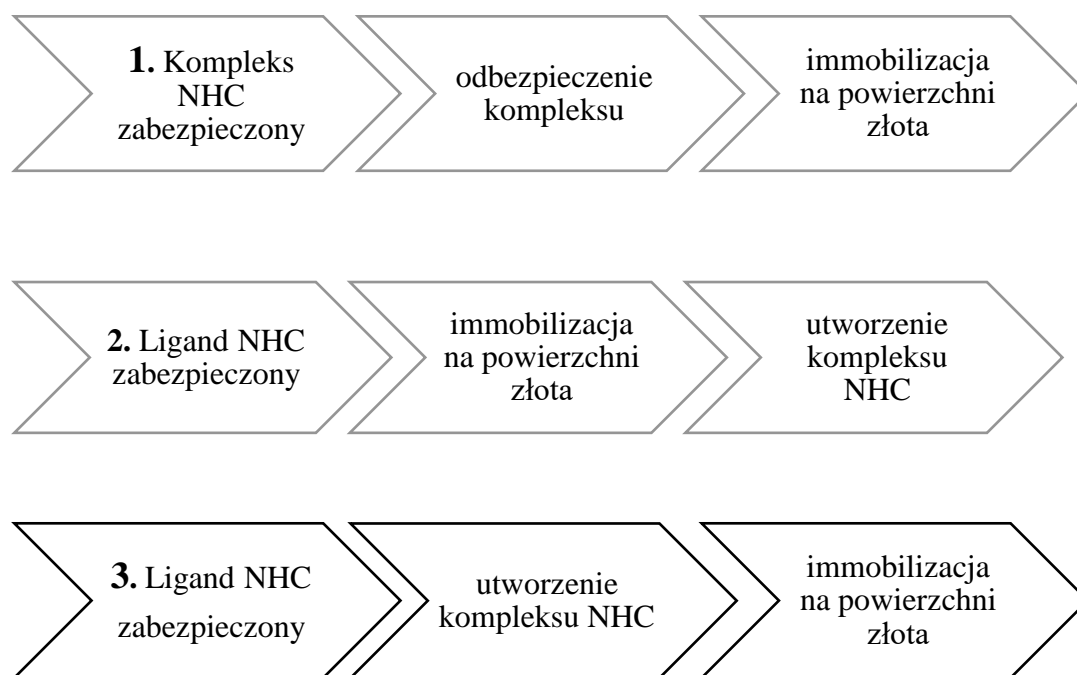
Bazując na powyższych założeniach, spośród trzech zaplanowanych kompleksów, udało się efektywnie zsyntezować tylko jeden z nich- **149 Pd-NHC**. W pozostałych przypadkach, wydajność reakcji transmetalacji była bardzo niska bądź produkt ulegał rozpadowi podczas oczyszczania na podłożu krzemionkowym. Kompleks NHC palladu jest najczęściej wybierany do immobilizacji na różnych podłożach i szeroko omawiany w literaturze. ^[74] Korzystając ze znanych procedur, powtórzyłam syntezę kompleksu w większej skali. ^[75]



Schemat 49. Jednoetapowa synteza kompleksu **Pd-NHC**.

Prowadząc reakcję transmetalacji otrzymano i wydzielono na kolumnie chromatograficznej kompleks palladu **149** z 52% wydajnością. Struktura związku została potwierdzona za pomocą widma ^1H NMR oraz spektrometrii mas.

Poza wyborem metody insercji atomu metalu, poszukiwaliśmy również sposobu immobilizacji ligandu na powierzchni złota (rysunek 10).^[76]

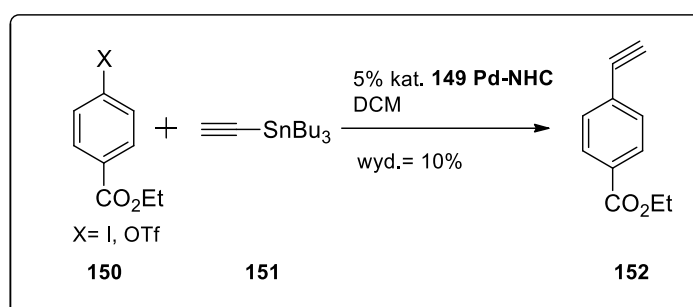


Rysunek 10. Trzy możliwe warianty efektywnej syntezy katalizatora

Bardzo istotna okazała się kolejność wykonywania poszczególnych etapów procesu zakotwiczenia ligandu NHC na powierzchni złota. Po wykonaniu syntezy kompleksu palladu **149 Pd-NHC** (rysunek 9), postanowiliśmy przeprowadzić reakcję odbezpieczania wspomnianego fotochromowego *N*-heterocyklicznego karbenu w środowisku kwasowym (rysunek 10, wariant nr. **1**). Z surowej mieszaniny poreakcyjnej wykonano widmo ^1H NMR, na którym nie zaobserwowano właściwego produktu. W warunkach kwasowych, ulega hydrolizie wiązanie eterowe, które stanowi połączenie fotochromu z częścią katalityczną. W przypadku kolejnego rozwiązania (rysunek 10, wariant nr. **2**), przewidywano, iż odbezpieczenie ligandu nastąpi samoistnie w warunkach procesu dekorowania powierzchni złota. Po pokryciu nanocząstek złota, podjęto próbę wykonania reakcji metalacji. Niestety, zaobserwowano ich agregację po dodaniu tlenku srebra (I), czego przyczyną mogło być tworzenie kompleksów typu $\text{Ag}(\text{NHC})_2\text{AgCl}_2$ (schemat 48), powodujących łączenie sąsiadujących nanocząstek. Przyczyną agregacji mogła być

również obecność stałego tlenku srebra, który destabilizował otrzymany koloid. Powyższe spostrzeżenia były powodem rezygnacji z opisanych ścieżek **1** i **2**. Ostatni wariant (rysunek 10, nr. **3**), który udało się przeprowadzić pomyślnie- zakładał funkcjonalizację nanocząstek poprzez pokrycie kompleksami metali, bez próby usuwania grupy zabezpieczającej z atomu siarki przed dekorowaniem powierzchni złota.

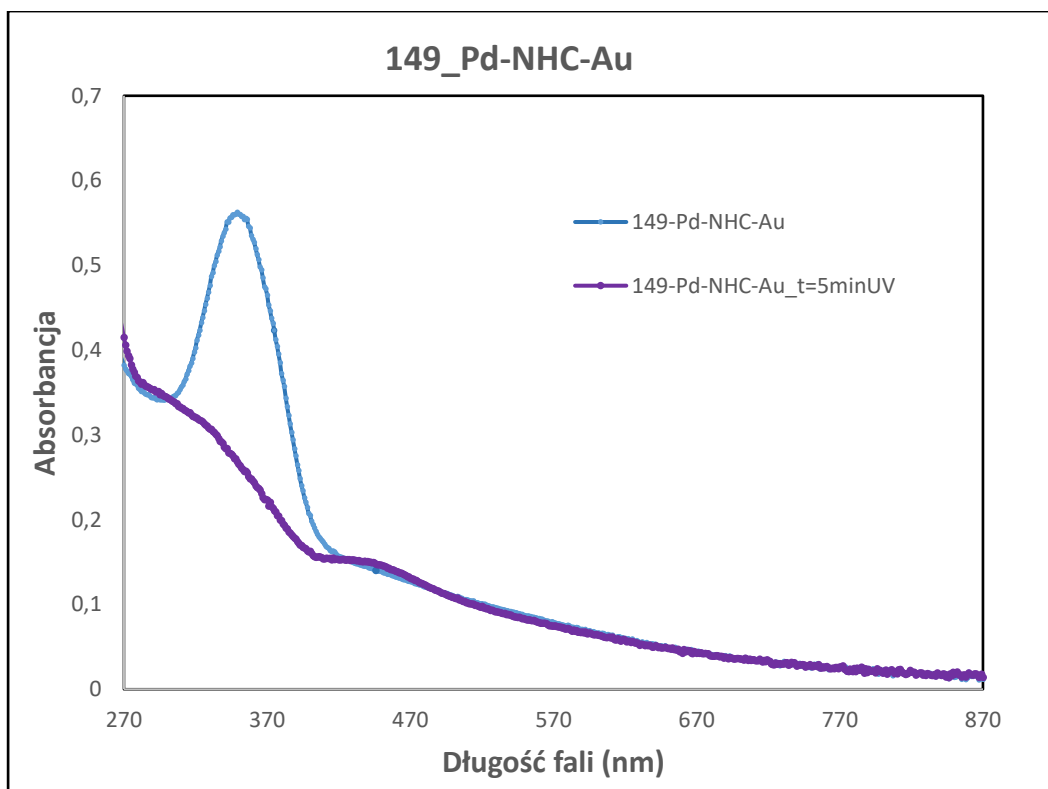
Aby zbadać aktywność katalityczną zsyntezowanego, niezakotwiczonego kompleksu palladu, przeprowadzono reakcję modelową Stille'a (schemat 50).



Schemat 50. Testowa reakcja katalityczna Stille'a.

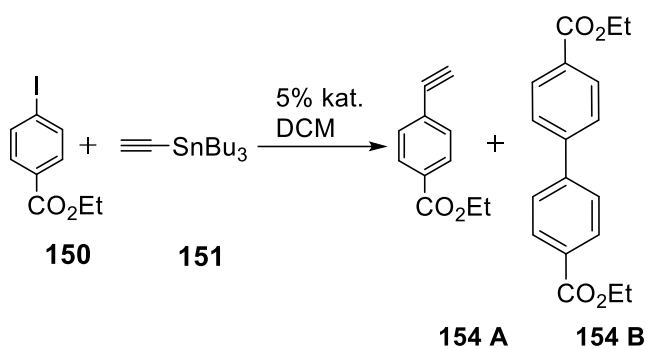
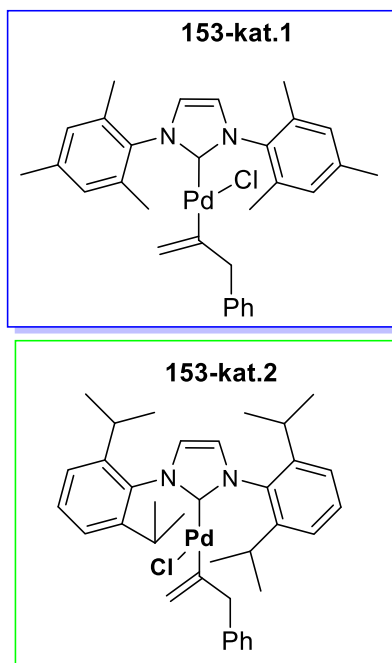
Zaobserwowano niewielką konwersję substratów dla reakcji katalizowanej 5% mol kat. **149 Pd-NHC**, ale pomimo mało satysfakcjonującego wyniku, postanowiliśmy otrzymać finalny układ katalityczny, licząc na wzrost aktywności na skutek dekoracji ligandem powierzchni nanocząstek.

Mając na celu immobilizację na powierzchni złota kompleksu palladu, przygotowano roztwór 3 nm nanocząstek w toluenie, pokrytych dodecyloaminą. Reakcję wymiany na ligand **149 Pd-NHC** z jednoczesnym odbezpieczaniem atomu siarki, prowadzono in situ. Po dwóch dniach mieszania, oczyszczeniu i ponownym zawieszeniu nanocząstek w toluenie, wykonano pomiary spektrofotometryczne (wykres 11), potwierdzające wymianę ligandu na powierzchni złota.



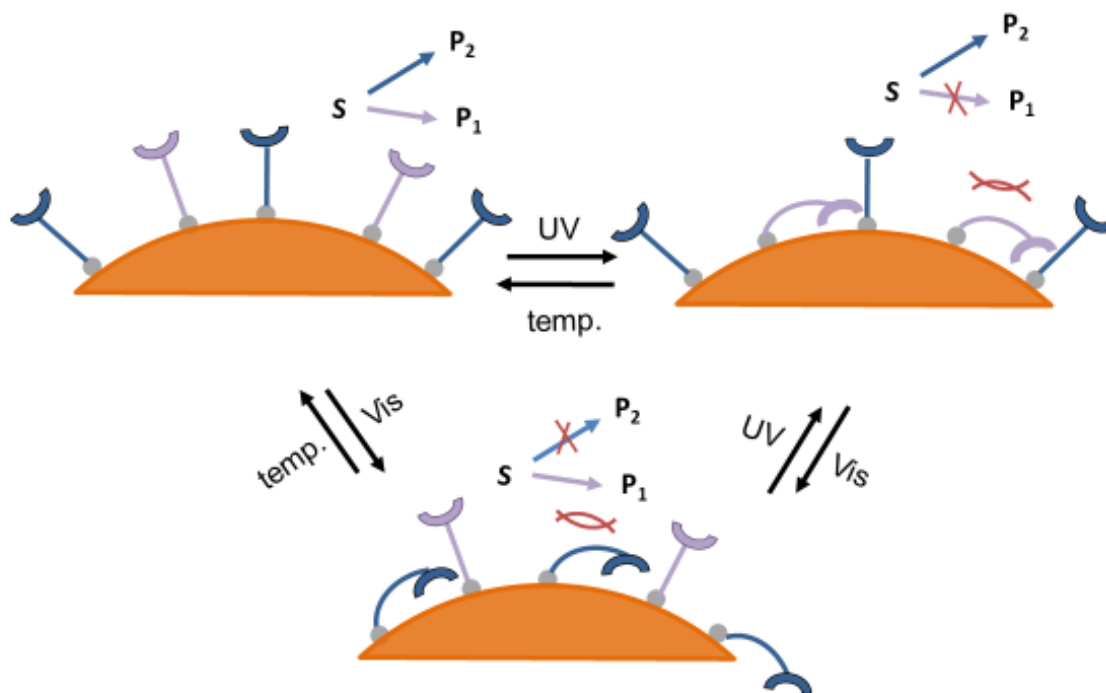
Wykres 11. Pomiary spektrofotometryczne koloidu przed i po ekspozycji na promieniowanie UV

Immobilizowany kompleks **149 Pd-NHC** został wykorzystany w reakcji Stille'a. Niestety, po upływie kilku godzin, zaobserwowano agregację nanocząstek złota oraz brak postępu reakcji. Powodem zaistniałego faktu prawdopodobnie był niewielki stopień absorpcji ligandu na powierzchni złota oraz niska aktywność kompleksu palladu. Postanowiliśmy sprawdzić wpływ podstawników na karbenie na aktywność katalityczną modelowych kompleksów. Okazało się, że wprowadzenie podstawników izo-propylowych (zamiast metylowych) w pierścień aromatyczny karbenu NHC powoduje znaczny wzrost aktywności (Schemat 51).



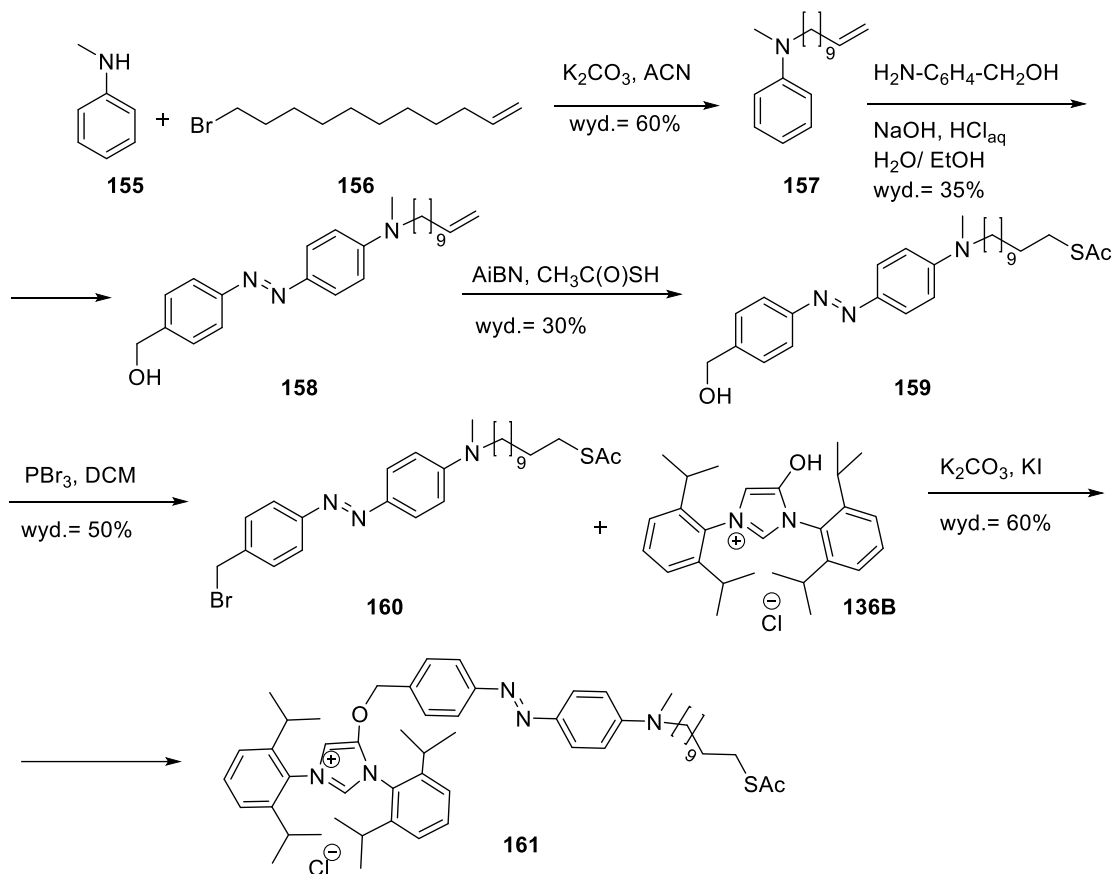
kat.2. A: wyd.=13%
kat.1. A: wyd.=42% i **B:** wyd.=19%

Schemat 51. Wyniki reakcji katalizy



Rysunek 11. Odwracalna fotoizomeryzacja dwóch pochodnych azobenzenu, pokrywających różne nanocząstki złota

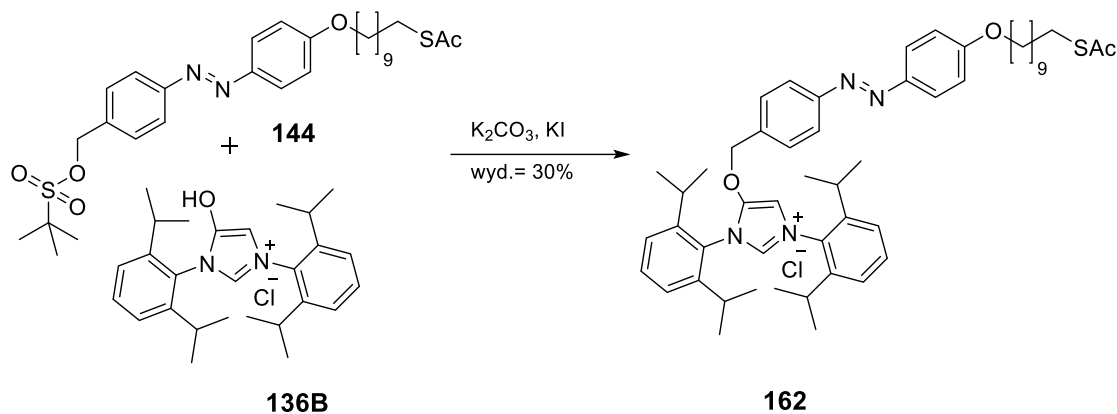
Ponieważ końcowym celem naszych badań miały być katalizatory wielofunkcyjne, postanowiliśmy zsyntezować dwa ligandy zawierające ⁱPr-NHC, różniące się sposobem łączenia alifatycznego linkera z fotoprzełącznikiem. Zakładaliśmy, że fotoprzełącznik wiązany przez atom tlenu będzie reagować na światło z zakresu ultrafioletu. Natomiast łączenie obu fragmentów struktury ligandu przez atom azotu otwierało możliwość regulacji aktywności katalitycznej za pomocą światła widzialnego. (Rysunek 11).^[77] Schemat syntezy pierwszego ligandu przedstawiono poniżej.



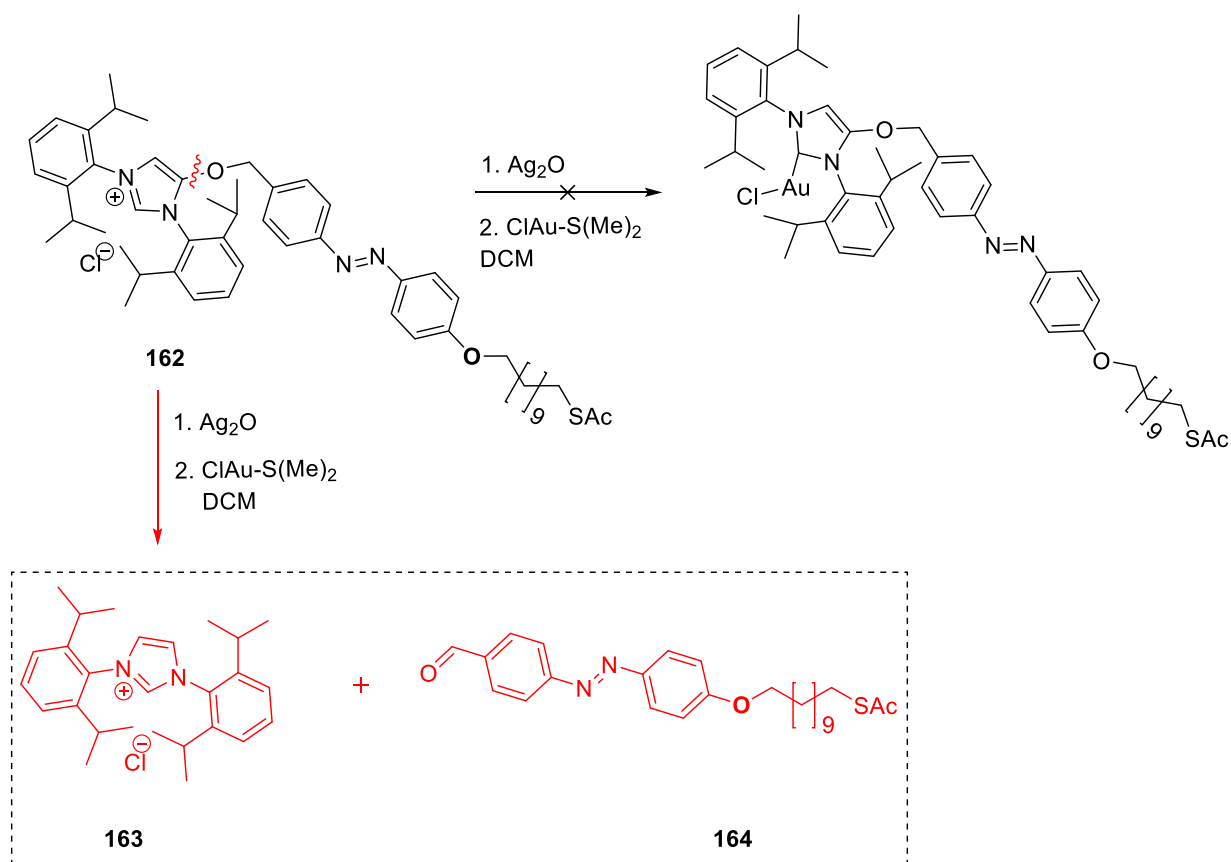
Schemat 52. Synteza zmodyfikowanego strukturalnie ligandu NHC

W wyniku reakcji diazowania, otrzymano związek **158**, który posłużył, jako substrat w addycji wolnorodnikowej, a w kolejnym etapie do reakcji Appel'a, gdzie otrzymano pochodną azobenzenu **160**. Ostatecznie, w reakcji Williamson'a fragment ⁱPr NHC **136B** połączono z częścią azobenzenową.

Zgodnie z wstępnym założeniem, postanowiliśmy zsyntezować na tym etapie drugi ligand, różniący się jedynie łączyeniem fotochromu z linkerem alifatycznym. Reakcję pochodnej azobenzenu **144** (schemat 46) z karbenem ⁱPr NHC **136B** wykonano analogicznie do poprzedniej (schemat 52).

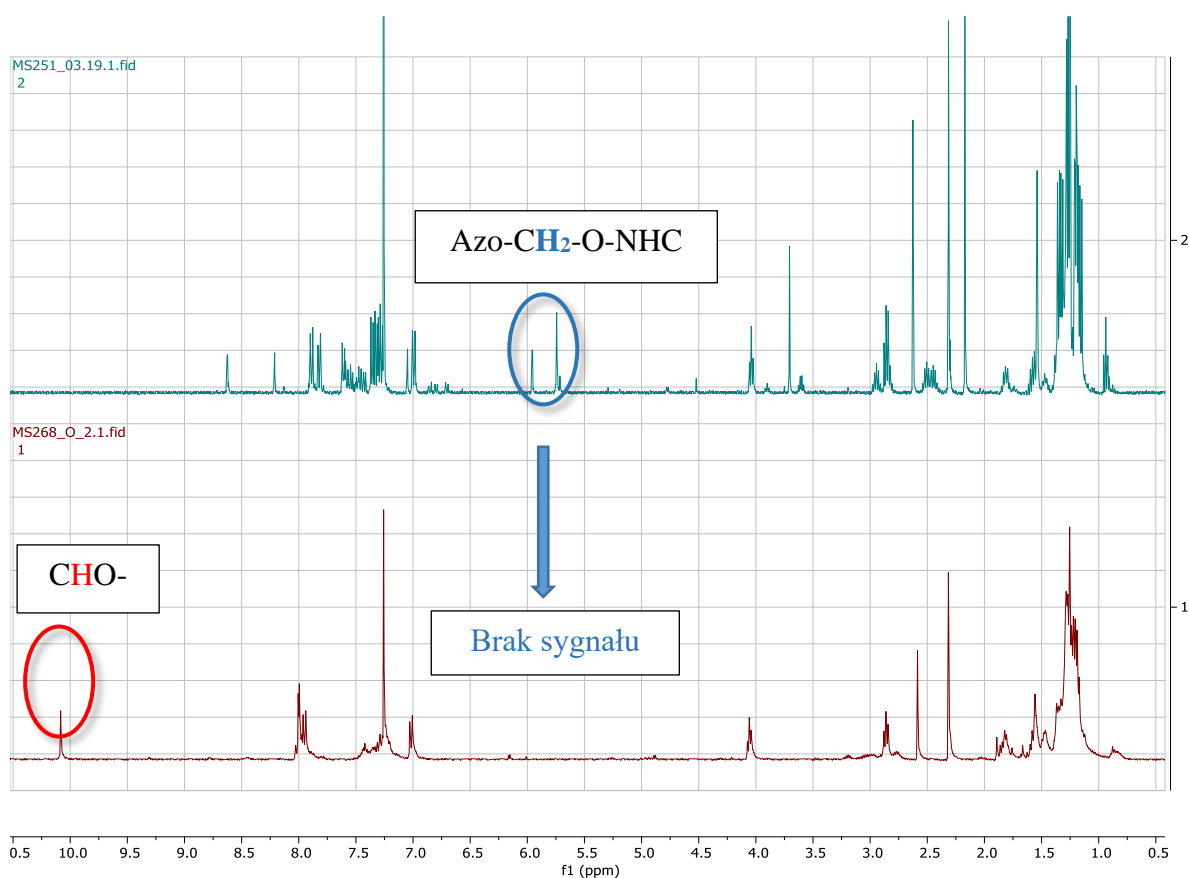


Końcowy ligand **162** został poddany próbnemu procesowi transmetalacji (schemat 54). W celu potwierdzenia struktury kompleksu metalu, wykonano widma: ¹H NMR oraz MS.



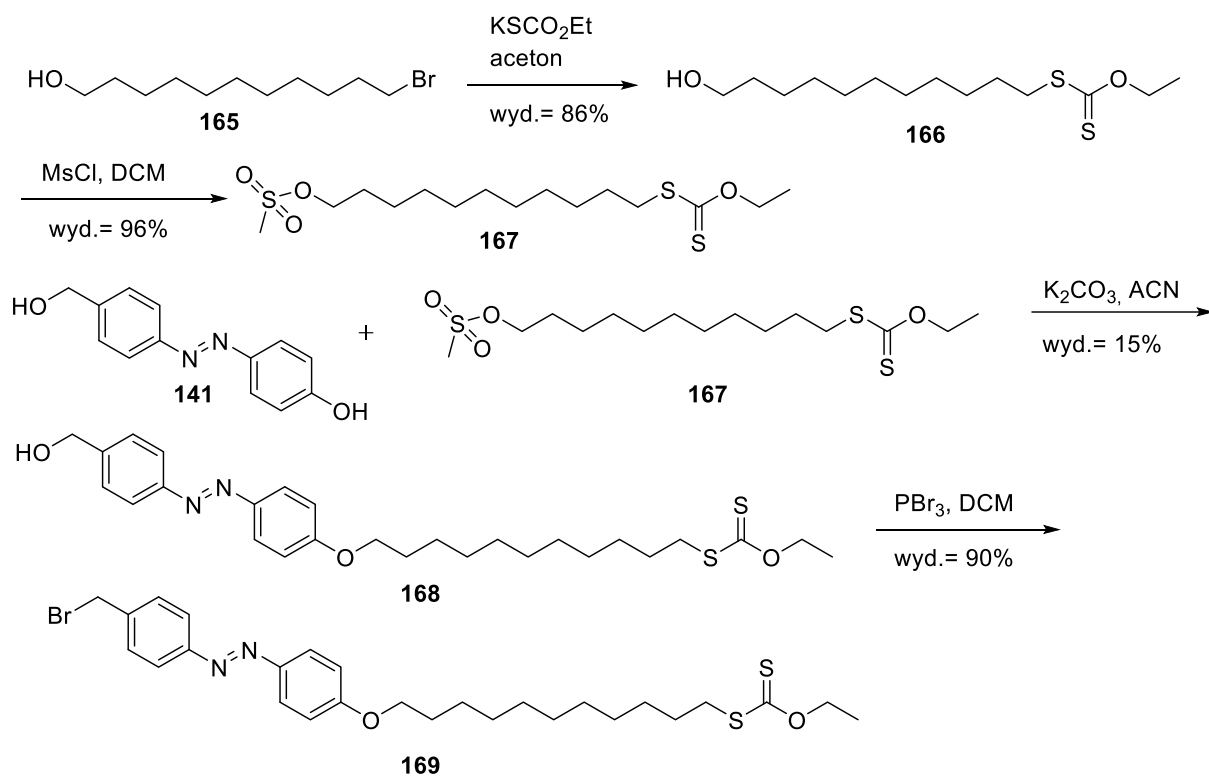
Schemat 54. Nieudana próba transmetalacji karbenu

Niestety, wynik analizy nie potwierdził utworzenia kompleksu metalu z syntonu **162**. Podobnie jak wcześniej, obserwowaliśmy zerwanie wiązania eterowego, które stanowi połączenie fotochromu z częścią katalityczną. Produkty rozpadu kompleksu, zidentyfikowane za pomocą wyników analiz, to pochodna ligandu NHC **163** oraz 4-(11-tioacetoksyundecanoksy)azobenzeno-4'-formaldehyd **164** (schemat 54). Okazało się, iż fotochromowe, izo-propylowe pochodne NHC są mniej stabilne, niż uprzednio zsyntezowane mezytylowe analogi i łatwo hydrolizują podczas reakcji transmetalacji. Widmo ^1H NMR dla aldehydu **164** oraz substratu **162** znajduje się poniżej (rysunek 12).



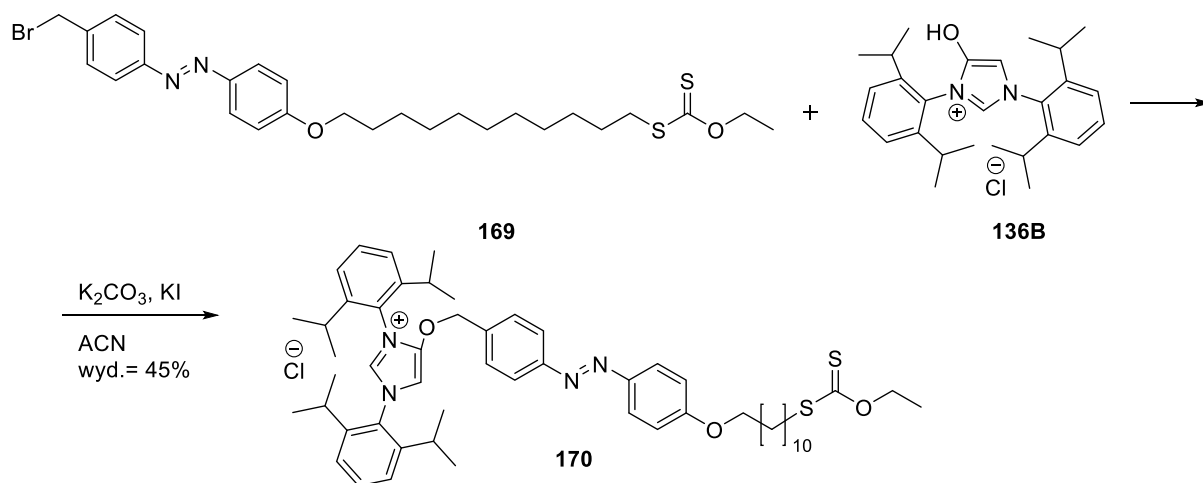
Rysunek 12. Porównanie widm: (górną)- substrat transmetalacji **162**, (dół)-produkt hydrolizy substratu

Ze względu na dekompozycję ligandów, postanowiliśmy po raz trzeci podjąć próbę otrzymania ligandu zawierającego w swojej strukturze fotochrom oraz karben, aczkolwiek zmienić nieznacznie strategię syntetyczną. Pierwszym pomysłem była zmiana warunków prowadzenia reakcji. Drugą zaś ideą, biorąc pod uwagę słabą adsorpcję grupy tiooctanowej na powierzchni złota, było założenie innej grupy zabezpieczającej na atom siarki. Zmieniliśmy, więc acetyl na ksantogenian oraz zaaplikowaliśmy zmienione warunki reakcji łączenia części katalitycznej z fotoprzełącznikiem (Schemat 55).



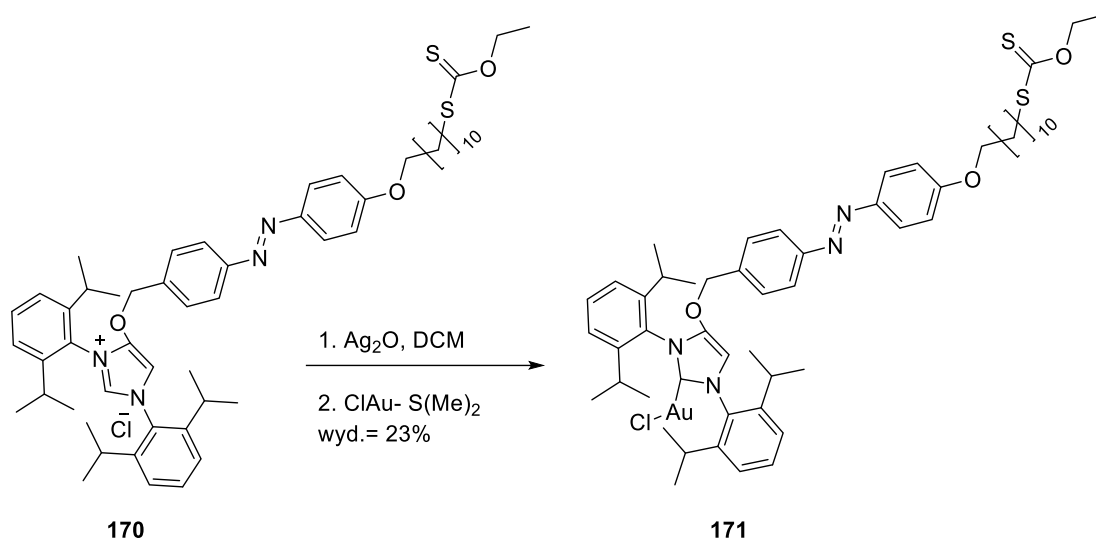
Schemat 55. Synteza zmodyfikowanej pochodnej azobenzenu

Syntezę rozpoczęliśmy od otrzymania odpowiedniego, alifatycznego linkera zakończonego siarką, którą według założeń zabezpieczono ksantogenianem. Opisana już wcześniej fotoprzełączalna pochodna **141**, została sprzężona w reakcji Williamson'a z mesylowaną pochodną undekanolu **167**. Po reakcji Appel'a, nowo utworzony ligand **169** ze zmodyfikowanym łącznikiem, posłużył jako addukt w reakcji z ligandem NHC izopropylowym **136B**.



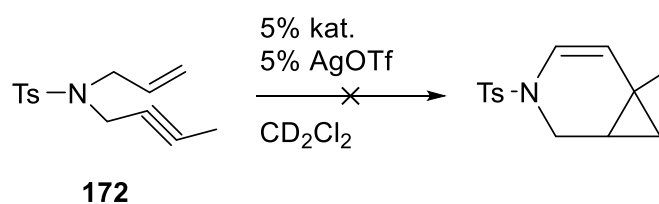
Schemat 56. Synteza zmodyfikowanego ligandu NHC

Produkt reakcji **170** (schemat 56), wykorzystano jako substrat w tworzeniu kompleksu złota w reakcji transmetalacji (schemat 57).



Schemat 57. Reakcja transmetalacji ligandu **170**

Mając na celu immobilizację kompleksu złota **171** na powierzchni tego samego metalu, przygotowano roztwór 3 nm nanocząstek w toluenie. Reakcję wymiany dodecyloaminy na ligand **171 Au-NHC** z jednoczesnym odbezpieczeniem atomu siarki, prowadzono in situ. Po dwóch godzinach mieszania, oczyszczeniu i rozpuszczeniu nanocząstek w deuterowanym dichlorometanie, wykonano próbę katalizy reakcji cyklizacji.



Schemat 58. Katalizowana reakcja cyklizacji

Niestety w badanych, dwóch próbkach (światło Vis oraz UV) zaobserwowano szybką agregację nanocząstek oraz brak zmian postępu katalizowanej reakcji. Powodem niepowodzenia była przypuszczalnie wspomniana agregacja lub oddysocjowanie metalu z karbenu ze względu na obecność resztek reduktora w roztworze nanocząstek. Ze względu na powtarzające się liczne kłopoty syntetyczne napotkane w trakcie realizacji tego projektu, prace nad nim zostały ostatecznie wstrzymane.

5. Część eksperymentalna

5.1. Informacje ogólne

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego NMR zarejestrowano przy użyciu aparatu Bruker 400. Przesunięcia chemiczne wyrażono w częściach na milion (ppm) w skali δ w stosunku do tetrametylosilanu. Deuterowane rozpuszczalniki zakupiono w firmie Armar Chemicals, kwarcowe kuwety w Hellma Analytics, a siatki TEM w TedPella. Do opisu multipletowości sygnałów widm ^1H NMR użyto następujących skrótów: s-singlet, d-dublet, t-triplet, q - kwartet, dd-dublet dubletów, dt-dublet tripletów, m-multiplet. Widma spektrometrii masowej wysokiej rozdzielczości (HR MS) wykonano na spektrometrze Maldi SYNAPT G2-S HDMS (Waters), wykorzystującego technikę elektrorozpylania (ESI).

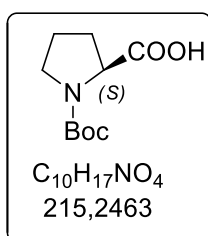
Widma UV-Vis wykonano na aparacie Evolution 220 firmy Thermo Scientific. Obrazy TEM były rejestrowane za pośrednictwem FEI TECNAI i analizowane w programie ImageJ. Pomiary DLS zostały wykonane na aparacie Malvern Zetasizer NANO. Dane zostały przetworzone przy użyciu oprogramowania MestReNova i Origin. Symulacje geometrii molekularnej przeprowadzono metodą MM2 przy użyciu oprogramowania Chem3D z pakietu ChemBioDraw Ultra 13.0. Modele 3D zostały zbudowane przy użyciu oprogramowania Blender.

Do badania postępu reakcji stosowano płytki chromatograficzne Kiesegel 60/F254 (0.2 mm) firmy Merck (No. 60738) na podłożu aluminiowym. Produkty wizualizowano w świetle UV (254 nm) lub wywoływano stosując roztwór nadmanganianu potasu. Preparatywną chromatografię wykonano na kolumnach otwartych metodą grawitacyjną lub metodą „flash”, wypełnionych żelem krzemionkowym Kiesegel 60, 230-400 mesh (Merck No. 60738). Rozpuszczalniki stosowane w procedurach oczyszczano i suszono według ogólnie przyjętych metod.^[81] Reagenty dostępne handlowo (Sigma-Aldrich, Alfa Aesar, TCI, Fluorochem) stosowano bez oczyszczania. Do suszenia fazy organicznej po ekstrakcji stosowano bezwodny siarczan (VI) magnezu.

5.2. Synteza pochodnych L- Proliny

Synteza (S) -N-tert-butyloksykarbonylo-pirolidyno-2-kwasu karboksylowego 93

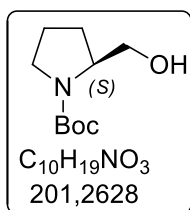
Reakcję przeprowadzono zgodnie z procedurą literaturową. ^[85] Do mieszaniny dostępnej handlowo L-Proliny (2.0 g, 17.4 mmol) i wodnego roztworu wodorowęglanu sodu (25 ml, 0.7 mol/l), wdroplono roztwór bezwodnika tert-butoksykarbonylowego (4 ml, 19 mmol, 1.1 equiv.) w 9 ml tetrahydrofuranu, w temperaturze 0 °C. Mieszaninę ogrzano do temperatury pokojowej, po czym mieszano przez 19 h. Produkt odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, a następnie zakwaszono kwasem solnym do pH= 8. Fazę wodną trzykrotnie ekstrahowano octanem etylu (3x40 ml). Połączone fazy organiczne wysuszone i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem.



93. Wydajność: 3.62 g, 99%; olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[85] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d) δ = 9.14 (s, 1H), 4.33-4.22 (m, 1H), 3.55-3.32 (m, 2H), 2.25 (s, 1H), 2.05-1.89 (m, 3H), 1.45-1.40 (m, 9H)

Synteza (S) -N-tert-butyloksykarbonylo-prolinolu 94

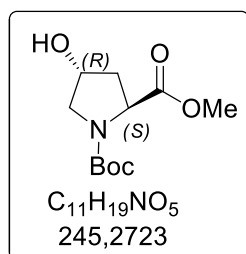
Reakcję przeprowadzono zgodnie z procedurą literaturową. ^[86] Do roztworu N-Boc-(S)- Proliny **93** (1.26 g, 5.84 mmol) w tetrahydrofuranie (10 ml), w atmosferze argonu i po schłodzeniu mieszaniny do 0 °C, dodano kompleks wodorek sodu- tetrahydrofuran (14 ml, 1 M) i mieszano kolejne 2h w tej temperaturze, a następnie 24h w pokojowej. Po tym czasie, mieszaninę reakcyjną wylano do 20 ml wody i 3-krotnie ekstrahowano octanem etylu (3x40 ml). Następnie wydzieloną fazę organiczną i przemywano kolejno: solanką (20ml), nasyconym roztworem wodorowęglanu sodu (20ml) oraz (2x20 ml) wodą, po czym odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano za pomocą chromatografii kolumnowej (Hexan/EtOAc/EtOH, 88/6/6).



94. Wydajność: 1.17 g, 81%; olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[86] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d) δ = 3.94 (s, 1H), 3.66-3.59 (m, 2H), 3.47-3.42 (m, 1H), 3.33-3.29 (m, 1H), 2.04-1.95 (m, 1H), 1.84-1.73 (m, 2H), 1.57-1.42 (m, 11H)

Synteza estru metylowego (2*S*, 4*R*)-*N*-Boc-4-hydroksyproliny 103

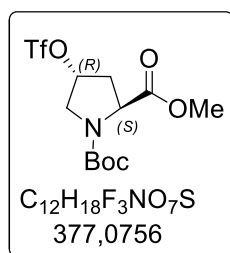
Reakcję przeprowadzono zgodnie z procedurą literaturową.^[87] Roztwór dostępnej handlowo *trans*- L- hydroksyproliny (1.0 g, 7.62 mmol) rozpuszczono w 7.5 ml MeOH i ochłodzono do T= 0 °C. Następnie wkroplono roztwór chlorku tionylu (800 µl, 11 mmol, 1.5 eq), po czym mieszaninę reakcyjną mieszano 15 h w temperaturze pokojowej. Po tym czasie, odparowano rozpuszczalnik i surowy produkt rozpuszczono w 10 ml ACN. Mieszaninę reakcyjną ponownie ochłodzono do 0 °C i wkroplono do niej tri-etyloaminę (3.2 ml, 23 mmol, 3.0 eq) i bezwodnik tert-butoksykarbonylowy (1.92 ml, 8.4 mmol, 1.1 eq). Powstałą zawiesinę mieszano przez noc, po czym wylano do 30 ml dichlorometanu i ekstrahowano przemywając (2x20 ml) 2% roztworem kwasu cytrynowego. Fazę organiczną wysuszono nad MgSO₄ i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem.



103. Wydajność: 1.31 g, 71%; olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi.^[87] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d) (mieszanina rotamerów) δ= 4.51-4.34 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.68-3.39 (m, 2H), 2.34-2.01 (m, 2H), 1.99 (s, 1H), 1.48-1.35 (m, 9H).

Synteza estru metylowego (2*S*, 4*R*)-*N*-Boc- 4-trifluoro-metylosulfonyloksyproliny 104

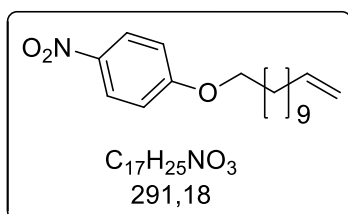
Do roztworu estru metylowego *trans*- *N*-Boc-4-hydroksyproliny **103** (700 mg, 2.85 mmol) w 20 ml suchego dichlorometanu, wkroplono pirydynę (260 µL, 3.14 mmol, 1.1 eq) dla T=-10°C. Po 5 min, dodano bezwodnik tri-fluorooctowy (530 µL, 3.14 mmol, 1.1 eq) i mieszano 2.5 h w tej temperaturze, a następnie 1.5 h w pokojowej. Po tym czasie, odparowano rozpuszczalnik i surowy produkt rozpuszczono w eterze dietylowym w celu wytrącenia triflanu pirydyny. Po usunięciu soli, surowy produkt zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem oraz użyto w kolejnym etapie bez oczyszczania.



104. Wydajność: 690 mg, 64%; żółty olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi.^[88] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d) δ= 5.50-5.40 (m, 1H), 4.60-4.32 (m, 1H), 4.03-3.65 (m, 5H), 2.75-2.52 (m, 1H), 2.40-2.25 (m, 1H), 1.51-1.34 (m, 9H)

Synteza 4-(undek-10-enyloksy)nitrobenzenu 95

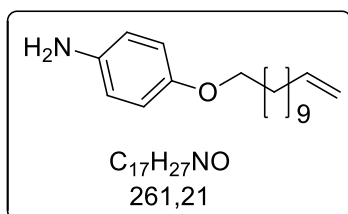
Mieszaninę dostępnego handlowo p-nitrofenolu (5 g, 36 mmol) i węglańku potasu (14.9 g, 108 mmol, 3 equiv.) rozpuszczono w 80 ml dimetyloformamidu. Potem, wkroplono 11-bromo-undek-1-en (12 mL, 54 mmol, 1.5 eq.) i całość ogrzewano przez 24h w 140°C. Roztwór doprowadzono do temperatury pokojowej, przesączono oraz zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszczono w eterze dietylowym (150 ml), przemyto wodą (2 x 150 mL), solanką (150ml) oraz osuszono bezwodnym siarczanem magnezu (II). Zawiesinę przesączono, po czym odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym (EtOAc/hexan, 1/4).



95. Wydajność: 8.35 g, 80%; brązowe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[89] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 8.25-8.13 (m, 2H), 6.99-6.88 (m, 2H), 5.86-5.74 (m, 1H), 5.06-4.87 (m, 2H), 4.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.10-1.96 (m, 2H), 1.90-1.74 (m, 2H), 1.52-1.05 (m, 14H).

Synteza 4-(undek-10-enyloksy)aniliny 96

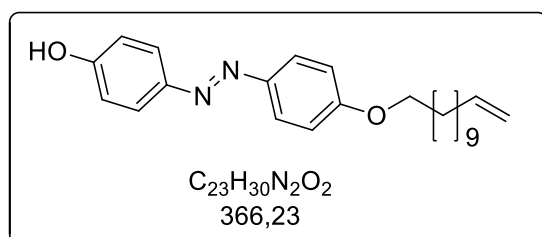
Do roztworu związku **95** (8.34 g, 28.6 mmol) w 60 ml etanolu, dodano dihydrat chlorku cyny (II) (26 g, 114 mmol, 4 eq.) i mieszano przez 27 h w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. Po tym czasie, mieszaninę wylano do wody (150 ml), zalkalizowano wodorotlenkiem potasu (13 g) i ekstrahowano dichlorometanem (3 x 150 mL). Połączone fazy organiczne osuszono bezwodnym siarczanem magnezu (II). Zawiesinę przesączono, po czym odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym (EtOAc/heksan, 2/3).



96. Wydajność: 5.35 g, 72%; brązowe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[90] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 6.76-6.68 (m, 2H), 6.68-6.55 (m, 2H), 5.87-5.70 (m, 1H), 5.04-4.89 (m, 2H), 3.87 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.39 (s, 2H), 2.10-1.90 (m, 2H), 1.79-1.63 (m, 2H), 1.48-1.05 (m, 14H).

Synteza 4-(undek-10-enyloksy) -4'-hydroksyazobenzenu **98**

Roztwór azotynu sodu (1.3M, 15 mL) powoli wkroplono do mieszaniny 4-(undek-10-enyloksy) aniliny **96** (5.1 g, 19.5 mmol) i 38 ml 1 M kwasu solnego, zawieszonych w 8 ml acetonu w zakresie temperaturowym 0-5°C. Do schłodzonej mieszaniny reagentów następnie wkroplono fenol (1.84 g, 19.5 mmol), rozpuszczony w 16 mL 3.9M wodnego roztworu wodorotlenku sodu. Całość mieszano w temperaturze pokojowej przez 4h, po czym zakwaszono za pomocą 1M roztworu kwasu solnego do pH = 4. Wytrącony osad oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (EtOAc /Heksan, 1/4).

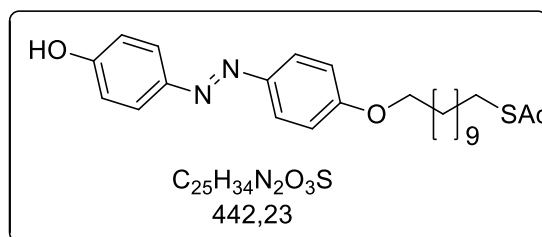


98. Wydajność: 5.44 g, 76%; pomarańczowe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[91] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.90-7.76 (m, 4H), 7.03-6.87 (m, 4H), 5.82 (ddt, J = 16.9, 10.2, 6.7

Hz, 1H), 5.28 (s, 1H), 5.05-4.89 (m, 2H), 4.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.10-1.99 (m, 2H), 1.87-1.75 (m, 2H), 1.54-1.26 (m, 14H).

Synteza 4-(11-tioacetoksyundekanoksy) -4'-hydroksyazobenzenu **99**

Mieszaninę 4-(undek-10-enyloksy) -4'-hydroksyazobenzenu **98** (1.0 g, 2.73 mmol) i AiBN-u (135 mg, 0.82 mmol, 0.33 eq), znajdującą się w atmosferze argonu, rozpuszczono w suchym toluenie (20 ml) i mieszano w temperaturze 90°C przez 1h. Po tym czasie, wkroplono kwas tiooctowy (830 μ l, 10.92 mmol, 4 eq) i całość mieszano przez kolejne 24h. W kolejnym etapie, mieszaninę reakcyjną wylano do 50 ml toluenu oraz 100 ml wodnego, nasyconego roztworu wodorowęglanu sodu i ekstrahowano przemywając (2x50 ml) wodą. Fazę organiczną wysuszono nad MgSO₄ i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym (EtOAc/heksan, 1/4).



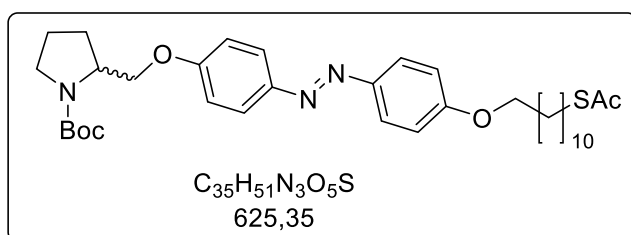
99. Wydajność: 0.5 g, 50%; pomarańczowe ciało stałe; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.90-7.78 (m, 4H), 7.03-6.88 (m, 4H), 4.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.91-2.82 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.87-1.75 (m, 2H), 1.61-1.52 (m,

2H), 1.52-1.41 (m, 2H), 1.41-1.22 (m, 14H). ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-d): δ = 196.3, 161.2, 158.0, 147.2, 146.9, 124.5, 124.3, 115.8, 114.7, 68.3, 39.4, 30.6, 29.5,

29.5, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 29.2, 29.1, 28.8, 26.0. HRMS (ESI): m/z: obliczono dla: C₂₅H₃₄N₂O₃SNa: 465.2188 (M + Na⁺); zmierzono: 465.2188.

Synteza 4-(11-tioacetoksyundekanoksy)-4'-[N- Boc-4-prolinolu]hydroksyazobenzenu **100**

Do roztworu tryfenylofosfiny (136 mg, 0.52 mmol, 1.5 eq) w acetonitrylu (4 ml) w -20°C wkroplono di-etyloazodikarboksylan (80 μl, 0.52 mmol, 1.5 eq). Roztwór mieszano przez 15 min, po czym wkroplono kolejno roztwór pochodnej hydroksyazobenzenu **99** (150 mg, 0.34 mmol, 1 eq) w tetrahydrofuranie (2.5 ml) oraz (*S*)-*N*-tert-butyloksykarbonyloprolinolu **94** (100 mg, 0.52 mmol, 1.5 eq). Mieszaninę doprowadzono do temperatury pokojowej i pozostawiono na 72 h. Rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, po czym surowy produkt oczyszczono za pomocą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w układzie (EtOAc/heksan, 1/4).

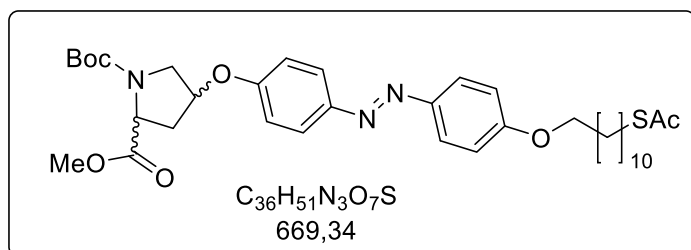


100. Wydajność: 15%, 15 mg, czerwone ciało stałe; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ= 7.86-7.81 (m, 4H), 7.03-6.87 (m, 4H), 4.27-4.10 (m, 2H), 4.02 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.86

(t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.94-3.90 (m, 1H), 3.48-3.30 (m, 2H), 2.64-2.40 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.84-1.77 (m, 2H), 1.60-1.52 (m, 2H), 1.49-1.26 (m, 25H).

Synteza 4-(11-tioacetoksyundekanoksy) -4'-[N-Boc-4- prolinoksy metyloestru]-hydroksyazobenzenu **105**

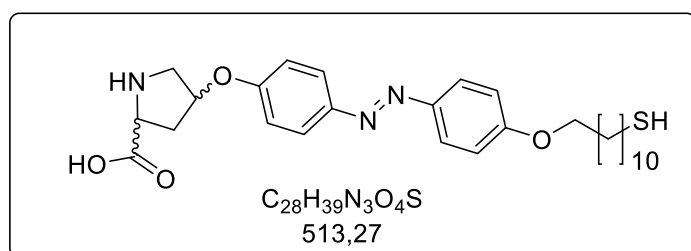
Prekursor **100** (540 mg, 1.22 mmol) i węglan potasu (505 mg, 3.66 mmol, 3 eq) rozpuszczono w 20 ml suchego acetonitrylu. Następnie, ester metylowy (*S*) - *N*-Boc- 4-trifluoro-metylosulfonyloksyproliny **104** (690 mg, 183 mmol) wkroplono do mieszaniny reagentów. Czas ogrzewania w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika wyniósł 15h. Po odsączeniu nieorganicznej soli, klarowny roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem i oczyszczano na kolumnie chromatograficznej (EtOAc/heksan, 1/4).



105. Wydajność: 75%, 615 mg, żółte ciało stałe; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.91-7.77 (m, 4H), 7.02-6.84 (m, 4H), 5.02-4.93 (m, 1H), 4.60-4.38 (m, 1H), 4.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.94-3.66 (m, 5H), 2.86 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.64-2.40 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.87-1.75 (m, 2H), 1.62-1.51 (m, 2H), 1.51-1.23 (m, 25H). ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-d): (mieszanina rotamerów) δ = 196.0, 161.3, 158.7, 158.5, 147.5, 146.9, 124.4, 124.4, 124.4, 124.3, 115.6, 114.7, 80.5, 77.2, 75.7, 74.7, 68.3, 58.0, 57.7, 57.5, 52.2, 52.1, 51.7, 36.6, 36.3, 35.4, 30.6, 29.5, 29.4, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 29.1, 28.8, 28.4, 28.3, 28.3, 28.2, 26.0. HRMS (ESI): m/z: obliczono dla: $C_{36}H_{51}N_3O_7SNa$: 692.3343 (M + Na⁺); zmierzono: 692.3345.

Synteza 4-(11-merkaptoundekanoxy)-4'-(4-prolinoksy)hydroksyazobenzenu 106

Prekursor **105** (50 mg, 0.075 mmol) przeniesiono do kolby typu Schlenk, w atmosferze argonu i rozpuszczono w 3 ml suchego tetrahydrofuranu. Następnie, 12M roztwór kwasu solnego (185 μ L, 6.012 mmol) wkroplono do mieszaniny reakcyjnej i w atmosferze argonu, ogrzewano w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika pod chłodnicą zwrotną przez 22h. Po osiągnięciu przez układ temperatury pokojowej, wytrącono surowy produkt za pośrednictwem eteru dietylowego. Po odsączeniu, osad ponownie przemyto eterem i wysuszono na pompie próżniowej.

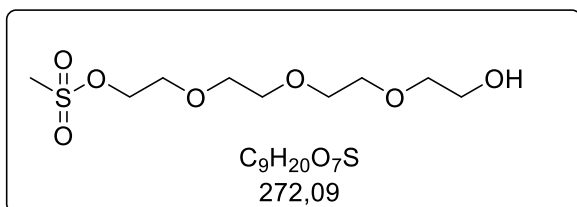


106. Wydajność: 71%, 27 mg, żółte ciało stałe; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ = 7.88-7.72 (m, 4H), 7.09-7.02 (m, 4H), 5.30-5.22 (m, 1H), 4.61-4.47 (m, 1H), 4.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.75-3.50 (m, 2H), 2.64 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.43-2.39 (m, 2H), 1.70 (p, J = 7.2 Hz, 2H), 1.57 (p, J = 7.2 Hz, 2H), 1.43-1.15 (m, 16H). ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-d): δ = 170.7, 170.1, 161.6, 158.4, 147.2, 146.5, 124.7, 124.6, 116.6, 116.5, 115.4, 75.7, 68.4, 58.2, 51.1, 38.4, 34.9, 29.4, 29.3, 29.3, 29.2, 29.0, 29.0, 28.9, 28.1, 25.9. HRMS (ESI): m/z: obliczono dla: $C_{28}H_{39}N_3O_4S$: 514.2729 (M + H⁺); zmierzono: 514.2740.

5.3. Synteza pochodnych glikolu polietylenowego

Synteza 1,11-di-O-metanosulfonylo-3,6,9-trioksaundekano-1,11-diolu **107**

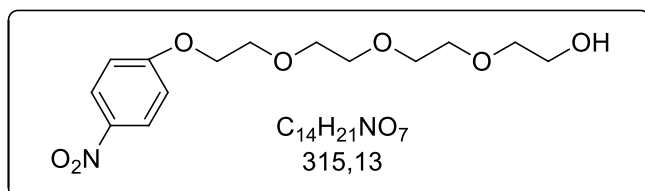
Trietyloaminę (11.2 g, 110 mmol, 2.2 eq.) w suchym tetrahydrofuranie (10 ml) wkropiono w $T = 0^{\circ}\text{C}$ do mieszaniny dostępnego handlowo glikolu tetra-etylenowego (9.7 g, 50 mmol) i chlorku mesyłu (12.6 g, 110 mmol, 2.2 eq.), rozpuszczonych w tym samym rozpuszczalniku (50 ml). Po 30 min. mieszania w łaźni wodnej, układ doprowadzono do temperatury pokojowej i mieszano przez noc. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem, mieszaninę reakcyjną rozpuszczono w dichlorometanie i ekstrahowano fazę organiczną kolejno: wodą (100 ml), wodnym roztworem kwasu solnego (100 ml, 1 M) i nasyconym roztworem wodorowęglanu sodu (3×100 ml). Połączone fazy organiczne wysuszono, odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem i oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (MeOH/DCM, 1/19).



107. Wydajność: 30%, 5.25 g, brązowy olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[92] ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-d): $\delta = 4.34\text{--}4.30$ (m, 2H), 3.74–3.70 (m, 2H), 3.68–3.64 (m, 10H), 3.24 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 2.98 (s, 3H).

Synteza 1-hydroksy(4'-nitrofenoksy)- 3, 6, 9 -trioksaundekanu **108**

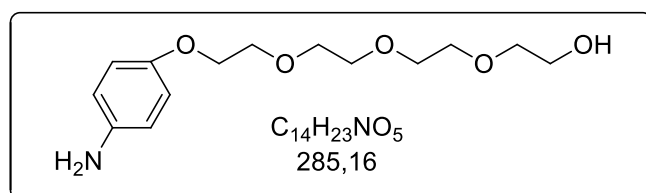
Mieszaninę dostępnego handlowo p-nitrofenolu (9.32 g, 67 mmol, 2 eq) i węglanu potasu (9.26g, 67 mmol, 2 equiv.), rozpuszczono w 100 ml dimetyloformamidu. Następnie, dodano związek **107** (10.55g, 33.5 mmol) i całość ogrzewano przez 62h w 100°C . Roztwór doprowadzono do temperatury pokojowej, przesączono w celu usunięcia soli nieorganicznej oraz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie: (EtOAc/Heksan, 1/1).



108. Wydajność: 27%, 2.5 g, żółty olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[93] ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-d): $\delta = 8.18$ (d, $J = 10.3$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 4.21 (t, $J = 10.1$ Hz, 2H), 3.88 (d, $J = 12.4$ Hz, 2H), 3.72–3.59 (m, 12H), 2.91 (s, 1H).

Synteza 1-hydroksy-(4'-aminofenoksy)- 3, 6, 9-trioksaundekanu 109

Do roztworu związku **108** (2.5 g, 9.18 mmol) w 20 ml etanolu, dodano dihydrat chlorku cyny (II) (8.3 g, 37 mmol, 4 eq.) i mieszano przez 23 h w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. Po tym czasie, mieszaninę wylano do wody (50 ml), zalkalizowano wodorotlenkiem potasu (4 g) i ekstrahowano dichlorometanem (3 x 50 mL). Połączone fazy organiczne osuszono bezwodnym siarczanem magnezu (II). Zawiesinę przesączono, po czym odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym (EtOAc/MeOH, 9/1).

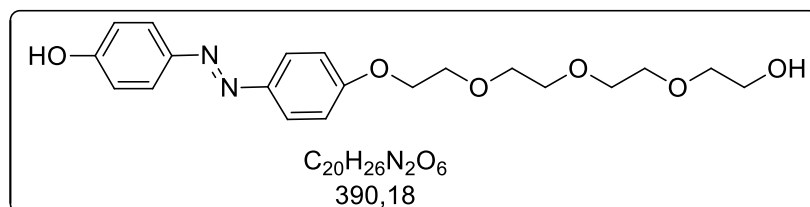


109. Wydajność: 58%, 1.5 g, brązowe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi.

^[94] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): $\delta = 6.77\text{--}6.73$ (m, 2H), 6.6–6.60 (m, 2H), 5.29 (s, 2H), 4.07–4.03 (m, 2H), 3.81 (dd, $J = 5.5, 4.3$ Hz, 2H), 3.73 – 3.66 (m, 10H), 3.62 – 3.58 (m, 2H), 2.93 (s, 1H).

Synteza 1-hydroksy(4'-hydroksyazobenzenu) -3, 6, 9-trioksaundekanu 110

Roztwór azotynu sodu (1.3M, 2.5 mL) powoli wkroplono do mieszaniny 1-hydroksy-(4'-aminofenoksy) -3,6,9-trioksaundekanu **109** (0.8 g, 2.8 mmol) i 5 ml 1 M kwasu solnego, zawieszonych w 3 ml acetonu w zakresie temperaturowym 0-5°C. Do schłodzonej mieszaniny reagentów następnie wkroplono fenol (0.26 g, 2.8 mmol), rozpuszczony w 8 mL 3.9M wodnego roztworu wodorotlenku sodu. Całość mieszano w temperaturze pokojowej przez 3h, po czym zakwaszono za pomocą 1M roztworu kwasu solnego do pH = 4. Wytrącony osad oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (EtOAc /heksan, 19/1).

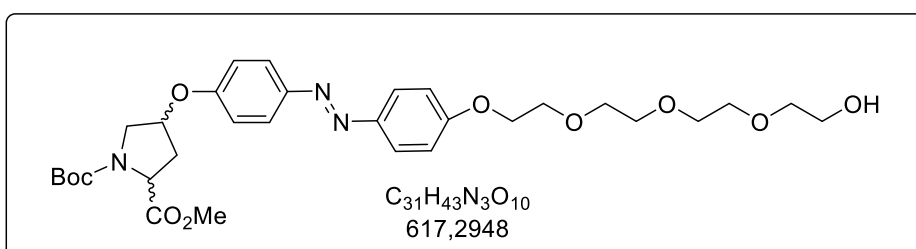


110. Wydajność: 55%, 650 mg, pomarańczowe ciało stałe. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-

d): $\delta = 7.83\text{--}7.77$ (m, 4H), 6.98–6.91 (m, 4H), 5.77 (s, 1H), 4.29–4.05 (m, 2H), 3.89–3.83 (m, 2H), 3.77–3.67 (m, 11H), 3.62–3.59 (m, 2H).

Synteza 4-(3, 6, 9-trioksaundecano)-4'-[N-Boc-prolinoksy-metyloestru]-hydroksyazobenzenu **111**

Prekursor **110** (510 mg, 1.3 mmol) i węglan potasu (0.54 g, 3.9 mmol, 3 eq) rozpuszczono w 25 ml suchego acetonitrylu. Następnie, ester metylowy (*S*)-*N*-Boc-4-trifluoro-metylosulfonyloksyproliny **104** (0.85 g, 225 mmol, 1.7 eq) wkropiono do mieszaniny reagentów. Czas ogrzewania w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika wyniósł 65h. Po odsączeniu nieorganicznej soli, klarowny roztwór zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem i oczyszczano na kolumnie chromatograficznej (MeOH/DCM, 1/19).



111. Wydajność:

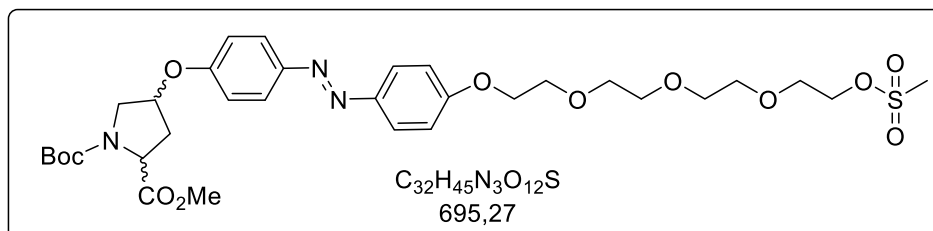
17%, 0,142 g,
żółte ciało stałe.

1H NMR
(400MHz, Chlo-

roform-d): δ = 7.87-7.83 (m, 4H), 7.02-6.88 (m, 4H), 5.62 (s, 1H), 4.70-4.63 (m, 2H), 4.47-4.33 (m, 1H) 4.26- 4.22 (m, 1H) 4.17 (t, $J = 8$ Hz, 2H), 3.90-3.86 (m, 2H), 3.77-3.66 (m, 15H), 3.62-3.57 (m, 2H), 1.25 (m, 9H).

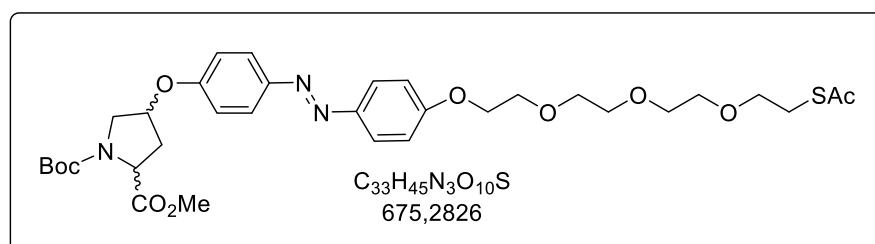
Synteza 4-(3, 6, 9-trioksa-11-mesyloundekano)-4'-[N-Boc-4- prolinoksymetyloestru]hydroksyazobenzenu

Związek **111** (0.23 mmol, 140 mg) oraz trietyloaminę (53 μ l, 0.38 mmol, 1.5 eq) rozpuszczono w suchym dichlorometanie (5 ml) w atmosferze gazu obojętnego. Po schłodzeniu mieszaniny reakcyjnej do $T = 0^\circ C$, wkropiono chlorek mesylu (20 μ l, 0.25 mmol, 1.1 eq) i mieszano przez 3h w tej temperaturze. Po tym czasie, mieszaninę reakcyjną ekstrahowano wodorowęglanem sodu (3x10 ml). Fazy organiczne połączono i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt, bez oczyszczania użyto w kolejnym etapie syntezy.



Synteza 4-(3, 6, 9-trioksa-11-tioacetylundekano)-4'-[N -Boc- 4- prolinoksy metylestru]hydroksyazobenzenu 113

Do roztworu związku **112** (0.23 mmol, 0.14 g) rozpuszczonego w 5 ml acetonu, wsypano octan potasu (0.137 g, 0.28 mmol, 1.2 eq) w kilku porcjach i mieszaninę reakcyjną doprowadzono do temperatury wrzenia. Po 24 godzinach mieszania, zaobserwowano na płycie TLC całkowity zanik substratu. Po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej, odsączono sól kwasu tiooctowego i przesącz odparowano. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (DCM:MeOH 49:1).

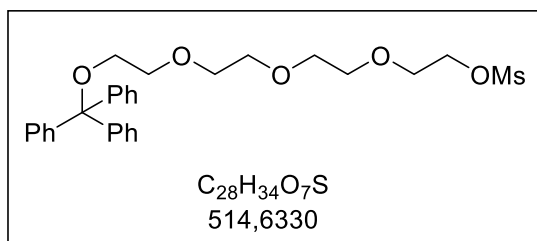


113. Wydajność: 33%, 45 mg, białe ciało stałe. 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): $\delta=$

7.89-7.85 (m, 4H), 7.04-6.89 (m, 4H), 5.02-4.92 (m, 1H), 4.59-4.45 (m, 1H) 4.23 (t, $J = 4$ Hz, 2H), 3.90-3.86 (m, 2H), 3.84-3.60 (m, 17H), 3.10 (t, $J = 8$ Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.25 (m, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-d): $\delta=$ 195.4, 160.1, 158.8, 158.6, 147.5, 147.1, 124.4, 124.4, 124.3, 115.7, 115.6, 114.8, 80.5, 70.9, 70.7, 70.7, 70.6, 70.3, 69.8, 69.7, 69.6, 31.9, 31.4, 30.3, 29.7, 29.6, 29.3, 28.8, 28.8, 28.4, 28.4, 28.3, 28.2. LRMS (ESI): m/z: obliczono dla: $C_{33}H_{45}N_3O_{10}SNa$: 698.28 ($M + Na^+$); zmierzono: 698.27.

Synteza 1- mesylo-11- O-tritylo-3, 6,9 -trioksaundekano-1,11-diolu 115

Do dostępnego handlowo glikolu tetra-etylenowego (65 mmol, 12.9 g), rozpuszczonego w 30 ml pirydyny, wkroplono chlorek tritylu (72.5 mmol, 20g) w 0 °C. Po godzinie, usunięto łaźnię chłodzącą i prowadzono reakcję przez 4 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie, powoli wkroplono chlorek mesyłu (97.4 mmol, 8 ml) i kontynuowano mieszanie przez noc, w tych samych warunkach. W celu zakończenia reakcji, mieszaninę reakcyjną wylano do 200 ml octanu etylu i przemywano kolejno wodą (2x75 ml), 12M HCl (2x75 ml) i wodnym roztworem wodorowęglanu sodu (2x75 ml). Połączone fazy organiczne wysuszono i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w samym Et_2O .



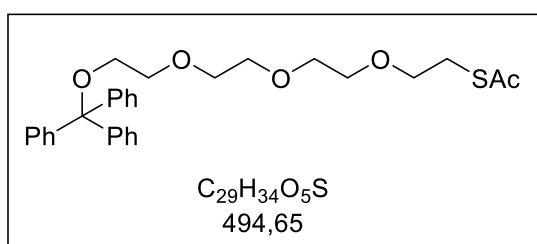
115. Wydajność: 12%, 4.2 g, żółty olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi.

^[95] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.50 – 7.42 (m, 6H), 7.34 – 7.18 (m, 9H), 4.36 – 4.29 (m, 2H), 3.76-3.73 (m, 2H), 3.70 – 3.62

(m, 10H), 3.24 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.98 (s, 3H).

Synteza 1-O-tritylo-11-tioacetylo-3, 6, 9-trioksaundekanolu 116

Do syntonu **115** (4.76 mmol, 2.45 g), rozpuszczonego w 30 ml butanonu, dodano tiooctan potasu (9.52 mmol, 1.09 g) i mieszano przez 3 godziny w temperaturze wrzenia. Po doprowadzeniu mieszaniny do temperatury pokojowej, powstałą sól odsączono, a przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (EtOAc/ Et₂O, 1/2).



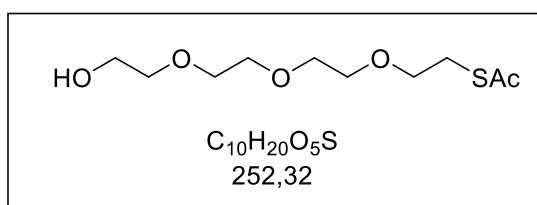
116. Wydajność: 84%, 2.35 g, żółty olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi.

^[95] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.50 – 7.40 (m, 6H), 7.32 – 7.18 (m, 9H), 3.71 – 3.54 (m, 12H), 3.24 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.07

(t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H).

Synteza 11-tioacetylo-3, 6, 9-trioksaundekanolu 117

Mieszaninę związku **116** (0.7 mmol, 350 mg) i lodowatego kwasu octowego (5 ml) ogrzewano w temperaturze równej 50 °C przez 2 godziny. Po tym czasie, wylano ją do mieszaniny zawierającej 5 ml toluenu i takiej samej objętości wody. Wyekstrahowaną fazę organiczną, wysuszono i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w EtOAc.



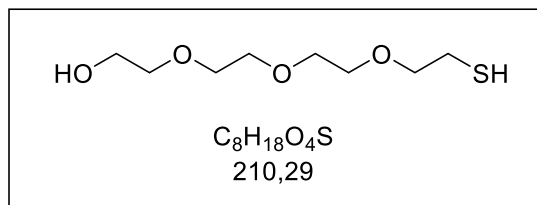
117. Wydajność: 46%, 83 mg, żółty olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi.

^[95] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 4.25 – 4.16 (m, 2H), 3.73 – 3.53 (m, 12H),

3.07 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.05 (s, 1H).

Synteza 11-merkapto-3, 6, 9-trioksaundekanolu **118**, PEG

Prekursor **117** (0.1 mmol, 25 mg) w atmosferze argonu, rozpuszczono w 1.25 M roztworze HCl w metanolu i mieszano w refluksie przez 18 godzin. Po tym czasie, mieszaninę reakcyjną doprowadzono do temperatury pokojowej i odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt, bez oczyszczania wysuszono na pompie próżniowej.



2H), 2.08 (s, 1H), 1.61 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H).

118. Wydajność: 50%, 20 mg, żółty olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[96] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): $\delta =$ 3.89 – 3.56 (m, 14H), 2.70 (dt, $J = 8.2, 6.4$ Hz,

5.4. Synteza i funkcjonalizacja nanocząstek złota

$\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (20 mg, 50 μmol), w obecności dodecyloaminy (180 mg), rozpuszczono w 5 ml 0.1M roztworu (DDAB) w toluenie, który zredukowano borowodorkiem tetrabutylamoniowym (50 mg rozp. w 2 ml 0.1M DDAB), wkraplając „na raz” całość reduktora i mieszano przez godzinę. Po tym czasie, nanocząstki bez oczyszczania, wkroplono powoli do mieszaniny ligandów w odpowiedniej proporcji rozpuszczonych w 16 ml DMSO. Po 5 godzinach mieszania, nanocząstki strącono przez dodanie 5 ml eteru dietylowego i odwirowano ($r = 5000 \text{ ob./min}$). Po zdekantowaniu roztworu, osad nanocząstek rozpuszczono w 2 ml MeOH z dodatkiem zasady organicznej TMAH (20 μL , 25 wt. % w metanolu) i strącono eterem dietylowym (5 ml). Procedurę powtórzono czterokrotnie, po czym strącone nanocząstki wysuszono i zawieszono w 3.6 ml mieszaniny rozpuszczalników $\text{DMSO-d}_6/\text{CD}_3\text{OD}$ (1/2, v/v).

5.5. Kataliza reakcji chemicznej

Procedura generalna

Do każdej z siedmiu probówek NMR dodano 200 μl roztworu DMSO- d_6 zawierającego *p*- nitrobenzaldehyd **119** (1.5 mg, 0.01 mmol) i cykloheksanon **122** (21 μl , 0.2 mmol), dopełniono do 500 μl mieszaniną 1/2 DMSO- d_6 i CD₃OD (ślepa próba) lub 1 mM roztworem L- prolina w DMSO- d_6 /CD₃OD (1/2, v/v) lub dyspersją w DMSO- d_6 /CD₃OD (1/2, v/v) nanocząstek złota AzoPro/PEG (1/1) (2x), AzoPro/PEG (1/9) (2x), PEG. Pięć próbek (prolina, ślepa próba i nanocząstki: AzoPro/PEG (1/1), AzoPro/PEG (1/9), PEG) trzymano w świetle widzialnym, podczas gdy pozostałe dwie (nanocząstki: AzoPro/PEG (1/1), AzoPro/PEG (1/9)) napromieniowano światłem UV w 295 K. Postęp reakcji monitorowano za pomocą ¹H NMR. Po 11.5 godz. naświetlanie próbki zawierającej nanocząstki AzoPro/PEG (1/1) zostało przerwane i reakcja przebiegała w świetle widzialnym.

5.5.1. Analiza kinetyki reakcji

Wszystkie reakcje monitorowano z pośrednictwem protonowego rezonansu magnetycznego wykonując pomiary w odstępie 2h. Po 11.5 godz., zakończono naświetlanie promieniowaniem ultrafioletowym. Szybkość reakcji chemicznej została obliczona w odniesieniu do *p*-nitro-benzaldehydu. Stopień konwersji reakcji został oszacowany na podstawie obliczeń stosunku całek sygnałów substratów do produktów z widm ¹H NMR, co obrazuje poniższa korelacja.

$$Y_{\text{conv}}' = 1 - \frac{[A(t)]}{A_0}$$

Gdzie,

A_0 - stężenie początkowe

$A(t)$ - stężenie substratu w funkcji czasu t

Zakładając, że kondensacja aldolowa jest reakcją pierwszego rzędu, stężenie substratu zmieniało się następująco:

$$[A(t)] = [A_0] * \exp(-kt)$$

Gdzie,

t- czas reakcji [s]

k- stała szybkości reakcji [s^{-1}]

Korzystając z przedstawionych założeń, bazując na 7 pomiarach dla próbki bez i z naświetlaniem, wyznaczono stałe szybkości reakcji chemicznej:

$$k_{1VIS} = 7.51 \pm 0.27 * 10^{-6} [s^{-1}]$$

$$k_{1UV} = 2.88 \pm 0.13 * 10^{-6} [s^{-1}]$$

Dla reakcji katalizowanej pochodną proliny, również wyznaczono stałą szybkości reakcji, która wyniosła:

$$k_{PRO} = 2.42 \pm 0.10 * 10^{-6} [s^{-1}]$$

Korzystając z przedstawionych wcześniej założeń, bazując na 7 pomiarach dla próbki bez i z naświetlaniem, wyznaczono również stałe szybkości reakcji chemicznej dla nanocząstek złota pokrytych AzoPro w 10%:

$$k_{2VIS} = 1.24 \pm 0.01 * 10^{-6} [s^{-1}]$$

$$k_{2UV} = 1.00 \pm 0.01 * 10^{-6} [s^{-1}]$$

5.5.2. Obliczanie ilości ligandów na powierzchni złota

Gęstość upakowania ligandów na nanocząstkach złota obliczono z poniższego wzoru:

$$\rho_{lig} = -0.6997 * l + 6.7453$$

gdzie,

ρ_{lig} - gęstość upakowania [nm^{-2}]

l - długość ligandu [nm]

Na podstawie obliczeń, biorąc pod uwagę różne długości ligandów (AzoPro = 3.11 nm, PEG = 2.6 nm), wyznaczono średnie gęstości upakowania powierzchni złota:

$$\rho_{lig1} = 4.75 \text{ nm}^{-2} \text{ (nanocząstki pokryte w stosunku 1/1)}$$

$$\rho_{lig2} = 4.89 \text{ nm}^{-2} \text{ (nanocząstki 1/9)}$$

$$\rho_{AzoPro} = 4.57 \text{ nm}^{-2}$$

$$\rho_{PEG} = 4.93 \text{ nm}^{-2}$$

Liczbę moli ligandów zaadsorbowanych na powierzchni nanocząstek można obliczyć z pola powierzchni pojedynczej nanocząstki o średnicy d :

$$\frac{S_{lig}}{AuNP} = 4\pi \left(\frac{d}{2}\right)^2 = \pi d^2$$

Pomnożonej przez gęstość ligandu:

$$\frac{N_{lig}}{AuNP} = S_{AuNP} \times \rho_{lig} = \pi d^2 \rho_{lig}$$

Oraz podzielonej przez stałą Avogadra:

$$\frac{n_{lig}}{AuNP} = \frac{N_{lig}/AuNP}{N_A} = \frac{\pi d^2 \rho_{lig}}{N_A}$$

5.5.3. Ilość moli złota w pojedynczej nanocząstce

Liczbę moli złota w pojedynczej nanocząstce obliczono za pomocą wzoru na objętość kuli:

$$V_{AuNP} = \frac{4}{3}\pi \left(\frac{d}{2}\right)^3 = \frac{1}{6}\pi d^3$$

Uwzględniając gęstość złota ($\rho_{Au} = 19.30 \text{ g/cm}^3$):

$$m_{AuNP} = \rho_{Au} \times V_{AuNP} = \frac{1}{6}\pi d^3 \rho_{Au}$$

Oraz masę molową złota ($M_{Au} = 196.97 \text{ g/mol}$):

$$\frac{n_{Au}}{AuNP} = \frac{m_{AuNP}}{M_{Au}} = \frac{\pi d^3 \rho_{Au}}{6M_{Au}}$$

5.5.4. Stosunek molowy ligandów do złota

Korzystając z wcześniej wyprowadzonych korelacji, wzór przedstawia się następująco:

$$\frac{n_{lig/AuNP}}{n_{Au/AuNP}} = 6M_{Au} \times \rho_{lig}/\rho_{Au} N_a \frac{1}{d}$$

Gdzie:

$n_{lig/AuNP}$ – ilość ligandów zaadsorbowanych na powierzchni złota

$n_{Au/AuNP}$ – liczba moli złota w nanocząstkach

Podstawiając znane dane do wzoru, otrzymano następującą korelację:

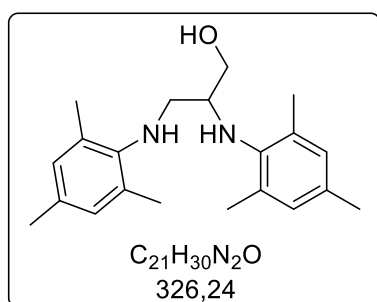
$$\frac{n_{lig/AuNP}}{n_{Au/AuNP}} = \frac{0.48}{d}$$

Powyższy wzór to stosunek molowy ligandów zaadsorbowanych na powierzchni złota do całkowitej ilości złota w nanocząstkach, co po podstawieniu daje wartość 15%, z których 7.5% (Stosunek ligandów 1/1) i 1.5 % (Stosunek ligandów 1/9) to jest AzoPro. Względem *p*-benzaldehydu, zawartość katalizatora na nanocząstkach wynosi odpowiednio 3.0 i 0.6 mol%.

5.6. Ligandy NHC

Synteza [*N*-bis(2,3-dimezytylenoamino)]propan-1-olu **129**

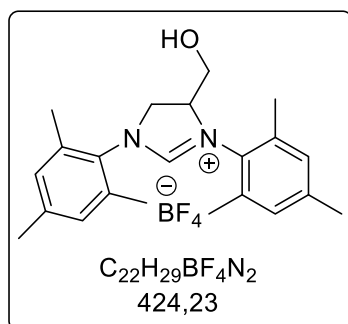
Zmieszano ze sobą 2,3-dibromopropan-1-ol **128** (23 mmol, 2.36 ml) i trimetyloanilinę **127** (60 mmol, 8.4 ml) w proporcji 1:2.6. Mieszaninę reakcyjną doprowadzono do $T = 120\text{ }^{\circ}\text{C}$ i w tej temperaturze ogrzewano przez dobę. Po ochłodzeniu, powstał brązowy osad, który rozpuszczono w DCM (25 ml) i ekstrahowano (2 x 15 ml) wodnym roztworem wodorotlenku sodu. Po wysuszeniu MgSO_4 i odparowaniu rozpuszczalnika, produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Et_2O /Heksan, 3/7).



129. Wydajność: 3.46 g, 46%; zielony olej. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[97] ^1H NMR (400MHz, Chloroform- d): $\delta = 6.81$ (d, $J = 7.8$ Hz, 4H), 3.96 (dd, $J = 11, 2.7$ Hz, 1H), 3.84 (dd, $J = 11.2, 3.6$ Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.41-3.37 (m, 1H), 3.22 (dd, $J = 11.7, 4.8$ Hz, 1H), 2.99 (dd, $J = 11.9, 3.9$ Hz, 1H), 2.29 (s, 6H), 2.23 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.17 (s, 6H).

Synteza soli tetra-fluoroboranowej etanolo[bis(1,3-dimezytylo)]imidazolo-2-ylidenu **130**

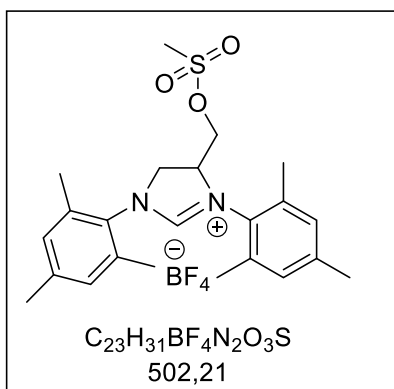
Związek **129** (0.61 mmol, 200 mg) rozpuszczono w 2 ml toluenu i zmieszano z tetrafluoroboranem amonu (0.61 mmol, 64 mg) oraz ortomrówczanem trietylu (3.05 mmol, 507 μl , 452 mg). Reakcję prowadzono w temperaturze wrzenia przez dobę. Po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej, odparowano rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem oraz wykonano kolumnę chromatograficzną w układzie (Aceton/DCM, 2/8).



130. Wydajność: 260 mg, 100%; brązowe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[98] ^1H NMR (400MHz, Chloroform- d): $\delta = 7.78$ (s, 1H), 6.88 (s, 4H), 4.80 (m, 1H), 4.39 (d, $J = 11.8$ Hz, 2H), 3.72 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 3.53 (d, $J = 12$ Hz, 1H), 2.31-2.11 (m, 18 H).

Synteza soli tetra-fluoroboranowej mesyloetanol[bis(1,3-dimezytylo)]imidazolo-2-ylidenu 137

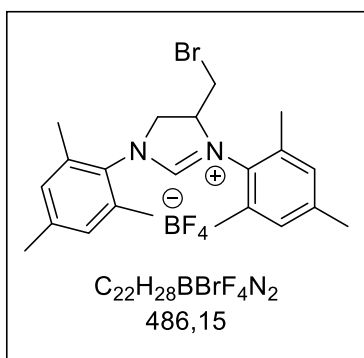
Związek **130** (0.07 mmol, 30 mg) rozpuszczono w 500 μ l suchego dichlorometanu w atmosferze gazu obojętnego. Mieszaninę reakcyjną schłodzono do 0 °C, po czym wkroplono trietyloaminę (1,5 equiv., 0.105 mmol, 15 μ l) oraz chlorek mesyłu (1.1 equiv., 0.078 mmol, 6 μ l). Następnie mieszaninę doprowadzono do temperatury pokojowej i pod argonem mieszano przez kolejne 15 godzin. Na zakończenie, wylano do 5 ml dichlorometanu i ekstrahowano nasyconym roztworem chlorku sodu (3 x 10 ml). Fazę organiczną wysuszono, zateżono oraz wysuszono na pompie próżniowej. Surowy produkt bez oczyszczania wykorzystano do kolejnego etapu syntezy.



137. Wydajność: 11.4 mg, 31%; olej; 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 8.56 (s, 1H), 6.95-6.91 (m, 4H), 4.69 (t, J = 12.8 Hz, 1H), 4.57 (dd, J = 11.6, 2.5 Hz, 1H) 4.35 (dd, J = 12.9, 8.1 Hz, 1H), 4.16 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.02 (m, 3H), 2.41-2.25 (m, 18H).

Synteza soli tetra-fluoroboranowej bromoetanol[bis(1,3-dimezytylo)]imidazolo-2-ylidenu 138

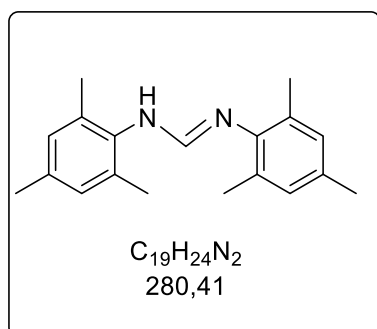
Związek **130** (0.163 mmol, 50 mg) rozpuszczono w 2 ml suchego acetonitrylu w atmosferze gazu obojętnego. Następnie, do mieszaniny reakcyjnej dodano tetrabromometan (1.3 equiv., 0.212 mmol, 70 mg) oraz trifenylofosfinę (1.3 equiv, 0.212 mmol, 55 mg). Całość mieszano w atmosferze argonu przez 17 godzin, po czym odparowano rozpuszczalnik i wykonano kolumnę chromatograficzną w układzie (Heksan/EtOAc, 7/3).



138. Wydajność: 30 mg, 50%; olej; Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[99] 1H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 9.05 (s, 1H), 6.83 (s, 4H), 4.15 (dd, J = 12.0 Hz, 8.8 Hz, 1H) 3.62 (m, 1H), 3.56 (dd, J = 10.8 Hz, 3.2 Hz, 1H), 3.37 (dd, J = 11.2 Hz, 7.2 Hz, 1H) , 3.03 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.41-2.27 (m, 18H).

Synteza *N, N'*-dimezytyloformamidyny **134A**

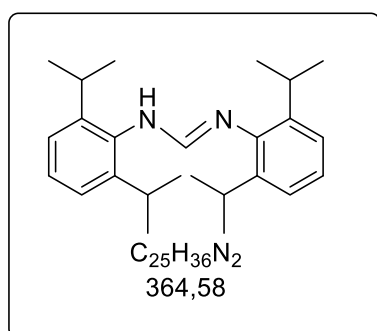
Do mieszaniny 1, 3, 5-trimetyloaniliny **132A** (10 mmol, 1.5 ml) i ortomrówczanu trietylu (5 mmol, 840 μ l) wkropiono katalityczną ilość kwasu octowego (0.25 mmol, 15 μ l). Całość ogrzewano w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika przez dobę ($T = 160$ °C). Po schłodzeniu mieszaniny, wkropiono kilka mililitrów pentanu, inicjując krystalizację produktu. Rekrystalizację wykonano dwukrotnie, po czym surowy produkt osuszono na pompie próżniowej.



134A. Wydajność: 1.2 g, 86%; biały osad; Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. 1821 1H NMR (400 MHz, chloroform-d): $\delta = 7.19$ (d, $J = 12$ Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.89 (d, $J = 16$ Hz, 2H), 6.86 (s, 1H), 5.48 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H), 2.27-2.20 (m, 18H).

Synteza [*N*-bis(2,6-diizopropylfenylo)]formamidyny **134B**

Do mieszaniny 2,6-diizopropylfenyloaniliny **132B** (52 mmol, 10 ml) i ortomrówczanu trietylu (26 mmol, 4.42 ml), wkropiono katalityczną ilość kwasu octowego (2.6 mmol, 150 μ l). Całość ogrzewano w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika przez dobę ($T = 160$ °C). Po schłodzeniu mieszaniny, wkropiono kilka mililitrów pentanu, inicjując krystalizację produktu.

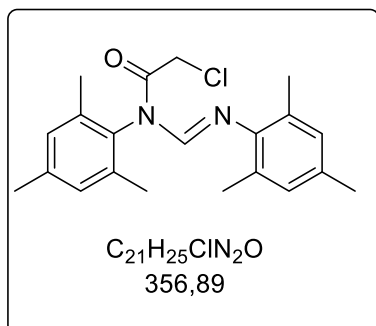


134B. Wydajność: 7.2 g, 60%; białe kryształy; Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. 1831 1H NMR (400 MHz, chloroform-d): $\delta = 7.24$ – 7.08 (m, 6H), 5.54 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 3.31 (s, 2H), 3.25–3.15 (m, 2H), 1.31 (d, $J = 7$ Hz, 2H), 1.21-1.17 (m, 22H).

Synteza [bis(1,3-dimezytylo)]-*N*-chloroacetyloformamidyny **135A**

Pochodną formamidyny **134A** (4.3 mmol, 1.2 g) rozpuszczono w 30 ml octanu etylu i schłodzono do 0°C. Następnie wkropiono trietyloaminę (6.6 mmol, 920 μ l) i chlorek chloroacetylu (5.14 mmol, 400 μ l). Całość mieszano jeszcze przez godzinę, po czym

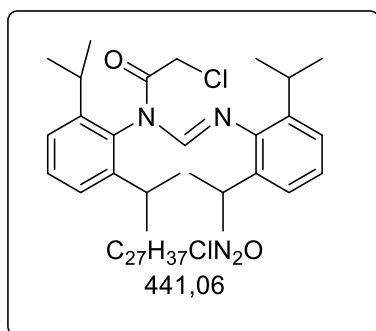
odsączono powstałą sól chlorku trietyloaminy. Pod odparowaniem rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem, surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Heksan/Octan etylu, 3/7).



135A. Wydajność: 930 mg, 61%; białe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. $^{[84]}$ 1H NMR (400 MHz, chloroform-d): δ = 8.78 (s, 1H), 7.03 (s, 2H), 6.78 (s, 2H), 3.82 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.26 (s, 6H), 2.21 (s, 6H), 2.03 (s, 6H).

Synteza [bis(2,6-diizopropylfenylo)]-N -chloroacetyloformamidyny 135B

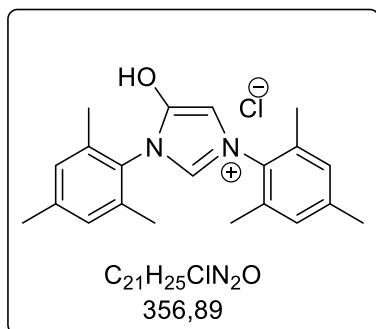
Pochodną formamidyny **134B** (22 mmol, 8 g) rozpuszczono w 160 ml octanu etylu i schłodzono do 0 °C. Następnie wkroplono trietyloaminę (32.5 mmol, 3.31 g, 4.55 ml) i chlorek chloroacetylu (26.3 mmol, 2.97 g, 2 ml). Całość mieszano jeszcze przez godzinę, po czym odsączono powstałą sól chlorku trietyloaminy. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem, surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Toluen/DCM, 4/6).



135B. Wydajność: 6.08 g, 63%; białe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. $^{[84]}$ 1H NMR (400 MHz, chloroform-d): δ = 8.78 (s, 1H), 7.48 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.09 (m, 3H), 4.00 (s, 2H), 3.00-2.85 (m, 4H), 1.29-1.23 (m, 12H), 1.13 (d, J = 6.9 Hz, 12H).

Synteza chlorku hydroksy[bis(1,3-dimezytylo)]imidazolo-2-ylidenu 136A

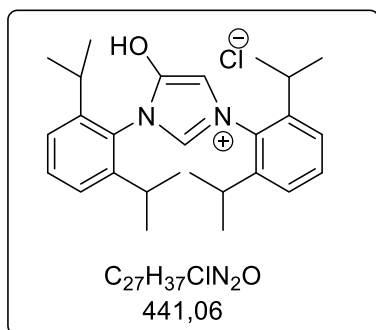
Związek **135A** (2.5 mmol, 900 mg) rozpuszczono w 4 ml dimetyloformamidu i ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 100 °C przez 2 godziny. Po doprowadzeniu mieszaniny reakcyjnej do temperatury pokojowej, wytrącił się biały osad, który odwirowano. Powstałe ciało stałe trzykrotnie przemywano eterem dietylowym i oddzielono dekantując przesącz z produktami ubocznymi z nad osadu. Otrzymany produkt wysuszono na pompie próżniowej.



136A. Wydajność: 810 mg, 54%; białe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^{184}H NMR (400 MHz, Chloroform-d): $\delta = 7.52$ (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 6.4$ Hz, 4H), 2.36 (s, 6H), 2.14 (d, $J = 4.6$ Hz, 12H).

Synteza chlorku hydroksy[bis(2,6-diizopropylfenylo)]imidazolo-2-ylidenu 136B

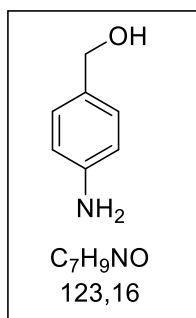
Związek **135B** (13.8 mmol, 6.08 g) rozpuszczono w 80 ml toluenu i ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika przez dobę. Po doprowadzeniu mieszaniny reakcyjnej do temperatury pokojowej, wytrącił się biały osad, który odwirowano za pośrednictwem wirówki. Powstałe ciało stałe, trzykrotnie przemywano eterem dietylowym i oddzielono dekantując przesącz znad osadu. Otrzymany osad wysuszono na pompie próżniowej.



136B. Wydajność: 1.4 g, 23%; ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^{184}H NMR (400 MHz, Chloroform-d): $\delta = 7.55$ (t, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J = 2.3$ Hz, 1 H), 7.37-7.31 (m, 5H), 2.62–2.52 (m, 5H), 1.31 (dd, $J = 6.8, 2.2$ Hz, 12H), 1.17 (dd, $J = 6.9, 1.5$ Hz, 12H)

Synteza alkoholu 4-aminobenzylowego 140

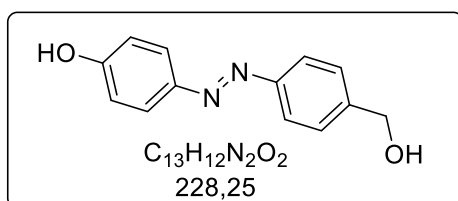
Reagent dostępny handlowo, alkohol 4-nitrobenzylowy (60 mmol, 9.5 g) z chlorkiem żelaza (III) (0.025 equiv., 250 mg) i węglem aktywnym (1.25 g), rozpuszczono w 75 ml etanolu i ogrzewano przez 2 godziny w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. Po tym czasie, dodano hydrat hydrazyny (4 equiv, 250 mmol, 12.2 ml) i mieszano przez noc w tej samej temperaturze, pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu, mieszaninę reakcyjną przesączono, zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem i oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (TEA/Heksan/EtOAc, 0.5/3/7).



140. Wydajność: 7.18 g, 94%; brązowe ciało stałe; Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[100] ¹H NMR (400 MHz, Dimetyloformamid-d): δ = 6.96-6.92 (m, 2H), 6.50-6.46 (m, 2H), 4.87 (s, 2H), 4.72 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 4.26 (d, *J* = 2.2 Hz, 2H).

Synteza 4-(metanolo)-4'-hydroksyazobenzenu 141

Roztwór azotynu sodu (1.5 M, 7 mL) i 3 ml stężonego kwasu solnego powoli wkroplono do mieszaniny alkoholu 4-aminobenzylowego **140** (1.8 g, 14.6 mmol) rozpuszczonego w 25 ml wody, w zakresie temperaturowym 0-5°C. Do schłodzonej mieszaniny reagentów, po 15 min., wkroplono fenol (1.45 g, 15.4 mmol), rozpuszczony w 23 mL wody oraz węglan potasu (2.9 g, 12.2 mmol). Całość mieszano w temperaturze pokojowej przez 30 min., po czym zakwaszono za pomocą 1M roztworu kwasu solnego do pH = 4. Wytrącony osad kilkakrotnie przemywaną wodą, po czym wysuszono na pompie próżniowej.



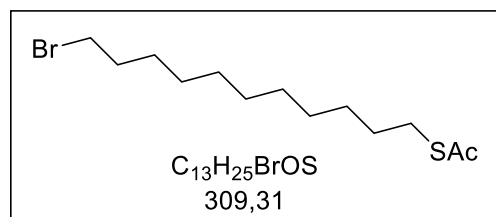
141. Wydajność: 2.82 g, 85%; czerwono-pomarańczowe ciało stałe. ¹H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ= 7.87 (dd, *J* = 7.5, 2 Hz, 4H), 7.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.95 (m, 2H), 4.78 (s, 2H). ¹³C

NMR (100 MHz, Chloroform-d): δ= 161.2, 151.5, 151.5, 145.7, 145.6, 127.5, 127.5, 125.2, 125.1, 122.4, 122.3, 116.4, 63.0.

Synteza bromo-11-undekanoksytiolu 142

Mieszaninę dostępnego handlowo 11-bromo-undek-1-enu (1.0 g, 1.06 ml, 4.3 mmol) i azobis(izo-butylnitrylu) (353 mg, 2.15 mmol), znajdującą się w atmosferze argonu, rozpuszczono w suchym toluenie (50 ml) i mieszano w temperaturze 90°C przez 1h. Po tym czasie, wkroplono kwas tiooctowy (1.5 ml, 21.5 mmol) i całość mieszano przez 4 godziny. W kolejnym etapie, mieszaninę reakcyjną odparowano i ponownie rozpuszczono w 25 ml dichlorometanu i ekstrahowano przemywając (2x50 ml) nasyconym roztworem wodorowęglanu sodu oraz (2x20 ml) nasyconym roztworem chlorku sodu. Fazę organiczną wysuszono nad MgSO₄ i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy

produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym (EtOAc/Heksan, 5/95).



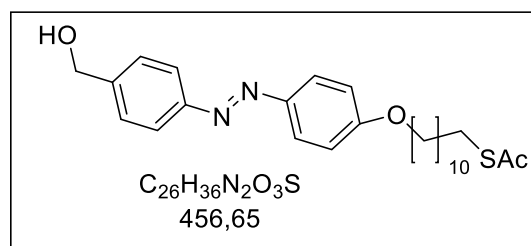
142. Wydajność: 940 mg, 71%; żółty olej; Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[101]

¹H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 3.40 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.90-2.81 (m, 2H), 2.31 (s, 3H),

1.90-1.79 (m, 2H), 1.61-1.48 (m, 2H), 1.47-1.22 (m, 14H).

Synteza 4-[(metanolo)- 4'- 11'-tioacetoksyundekanoksy]azobenzenu 143

Mieszaninę prekursora **141** (8.3 mmol, 1.9 g), węglań potasu (12.5 mmol, 1.72g) i jodku potasu (8.3 mmol, 1.3 g), rozpuszczono w 80 ml acetonitrylu. Potem, dodano 11-bromoundekanoksy-1-tiol **142** (10.8 mmol, 330 g) i całość ogrzewano przez 48h w 80 °C. Następnie roztwór doprowadzono do temperatury pokojowej oraz zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w układzie (EtOAc/Heksan, 1/4).



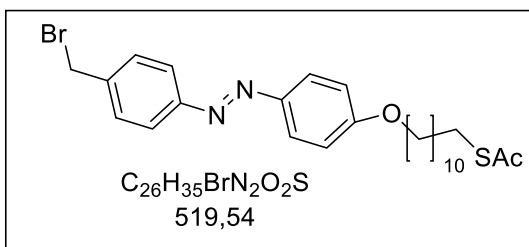
143. Wydajność: 1.9 g, 50%; pomarańczowe ciało stałe. ¹H NMR (400MHz, Chloroform-d):

δ = 7.99-7.82 (m, 4H), 7.49 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.05 (t, J = 12 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 15 Hz, 2H), 2.32 (s,

3H), 1.86-1.77 (m, 2H), 1.60-1.45 (m, 2H), 1.35-1.25 (m, 14H). ¹³C NMR (100 MHz, Chloroform-d): δ = 196.9, 162.6, 153.1, 146.8, 147.7, 143.9, 143.8, 128.3, 128.2, 115.5, 114.6, 69.2, 65.8, 65.5, 31.5, 30.3, 30.3, 30.2, 30.0, 30.0, 29.9, 29.9, 29.6, 29.6, 26.8.

Synteza 4-[(bromometylo)-4'-11'-tioacetoksyundekanoksy]azobenzenu 144 III

Do roztworu związku **143** (1.1 mmol, 500 mg) w suchym dichlorometanie (20 ml), w atmosferze argonu, w temperaturze 0 °C, wkropiono tribromek fosforu (1.1 mmol, 104 μ l). Po tym czasie, doprowadzono mieszaninę reakcyjną do temperatury pokojowej. Postęp reakcji monitorowano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej i po 30 min. zaobserwowano całkowity zanik substratu. Następnie mieszaninę odparowano i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Heksan/EtOAc, 9/1).

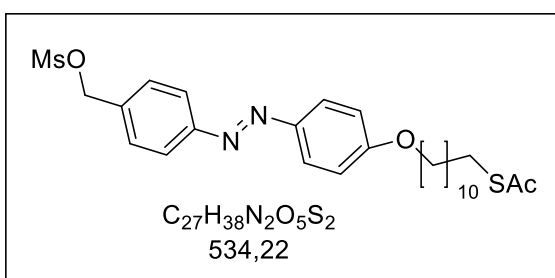


144 III. Wydajność: 120 mg, 21%; żółte ciało stałe. 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 7.91-7.82 (m, 4H), 7.51-7.46 (m, 2H), 7.02-6.99 (m, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.04 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H),

1.85-1.77 (m, 2H), 1.61-1.50 (m, 2H), 1.41-1.25 (m, 14H). ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-d): δ = 195.6, 161.9, 152.5, 146.8, 146.7, 139.7, 139.8, 129.4, 124.9, 123.0, 122.9, 114.7, 114.6, 70.9, 68.4, 32.9, 30.6, 29.5, 29.5, 29.4, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.8, 25.9.

Synteza 4-[(mesylometanolo)- 4'- 11'-tioacetoksyundekanoksy]jazobenzenu 144 II

Związek **143** (1.17 mmol, 500 mg) rozpuszczono w 20 ml suchego dichlorometanu w atmosferze gazu obojętnego. Mieszaninę reakcyjną schłodzono do 0 °C, po czym wkroplono trietyloaminę (1.76 mmol, 250 μ l) oraz chlorek mesylu (1.29 mmol, 100 μ l). Całość mieszano przez 30 min w tej samej temperaturze. Na zakończenie, mieszaninę reakcyjną wylano do 10 ml dichlorometanu i ekstrahowano kolejno: wodorowęglanem sodu (2x15 ml), 5% roztworem kwasu cytrynowego (15ml) oraz nasyconym roztworem chlorku sodu (2x10 ml). Fazę organiczną wysuszono, zatężono oraz wysuszono na pompie próżniowej. Surowy produkt bez oczyszczania na kolumnie chromatograficznej wykorzystano do kolejnego etapu.

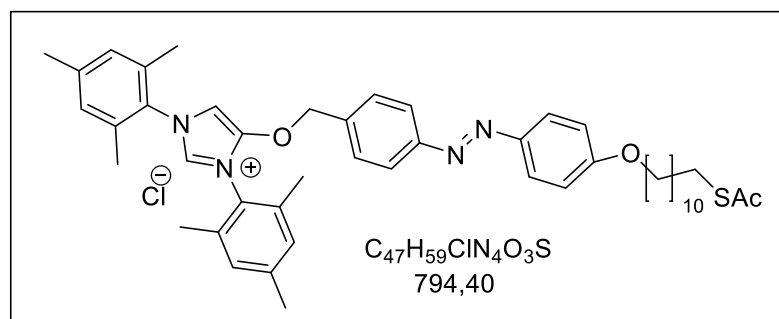


144 II. Wydajność: 514 mg, 82%; żółte ciało stałe. (Widmo MS245 lub 219). 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 7.94-7.89 (m, 4H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 5.37 (s, 2H), 4.13 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.86 (t, J = 8 Hz, 2H), 2.31

(s, 3H), 1.85-1.77 (m, 2H), 1.57-1.45 (m, 2H), 1.35-1.25 (m, 14H). ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-d): δ = 194.9, 162.1, 152.3, 146.8, 135.2, 135.1, 129.5, 129.4, 125.0, 125.0, 123.1, 123.0, 114.8, 114.8, 70.9, 68.4, 38.5, 31.0, 29.5, 29.5, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.8, 26.0.

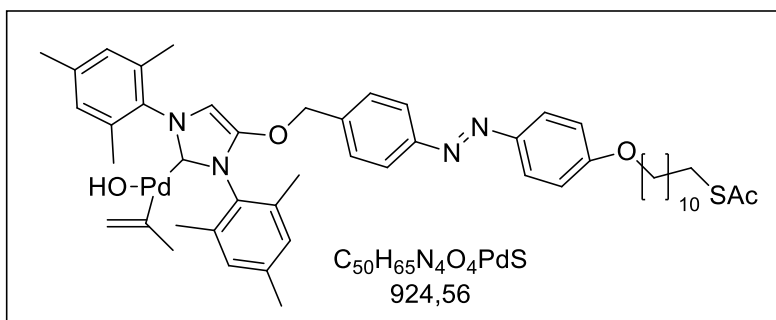
Synteza chlorku 4-bis{[(metanolo-1,3-dimezytylo)imidazolo-2-ylideno]-4'-11'-tioacetoksyundekanoksy}azobenzenu 145

Do roztworu ligandu NHC **136** (0.19 mmol, 67 mg) rozpuszczonego w suchym acetonie (7 ml), w atmosferze argonu, dodano węglan potasu (0.38 mmol, 52 mg) i jodek potasu (0.19 mmol, 32 mg). Następnie, prekursor **144 II** (0.2 mmol, 104 mg), rozpuszczono w 3 ml tego samego rozpuszczalnika i wkropiono do mieszaniny reakcyjnej. Całość mieszano przez 4h w temperaturze pokojowej. Po tym czasie, nieorganiczne sole zawieszone w roztworze odsączono, a przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (DCM/MeOH, 95/5).



Synteza kompleksu cynamylopalladowego 4-bis{[(metanolo-1,3-dimezytylo)imidazolo-2-ylideno]-4'-11'-tioacetoksyundekanoksy}azobenzenu 149

Do soli NHC **145** (0.044 mmol, 35 mg), rozpuszczonej w suchym dichlorometanie (6 ml), dodano tlenek srebra (I) (0.026 mmol, 6.1 mg) i mieszano przez 2 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie, zawartość kolby przefiltrowano przez ciekłą warstwę Cellitu (eluent: DCM). Do otrzymanego filtratu, dodano chlorek bis(cynamylo)palladu (II) (0.035 mmol, 18mg) i mieszano przez kolejne 3 godziny. Mieszaninę reakcyjną następnie zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (DCM/MeOH 98/2).

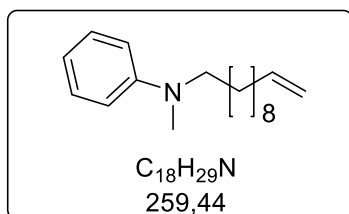


149. Wydajność: 23 mg, 52%; żółte ciało stałe. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.90-7.81 (m, 4 H), 7.35 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.16-7.09 (m,

5H), 7.00-6.95 (m, 4H), 6.95-6.80 (m, 4H), 6.31 (s, 1H), 5.30 (s, 2H), 5.15-4.75 (m, 4H), 4.31 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.04 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.86 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 2.36-2.15 (m, 21H), 1.91-1.82 (m, 2H), 1.60-1.49 (m, 2H), 1.36-1.26 (m, 13H); LRMS (ESI): m/z : obliczono dla: $C_{50}H_{65}N_4O_4SPd$: 923.37 (M^+); zmierzono: 923.21.

Synteza *N*-metylo-*N'*-(undek-1-eno)aniliny 157

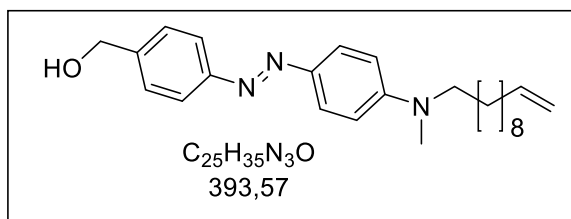
Do mieszaniny *N*-metyloaniliny (27 mmol, 3.03 ml) i węgla potasu (81 mmol, 11.2 g) w 100 ml suchego acetonitrylu, wkroplono 11-bromoudek-1-en (40 mmol, 9 ml). Całość ogrzewano w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika przez dobę pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu i przesączeniu mieszaniny reakcyjnej, filtrat zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem i oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Heksan/EtoAc, 95/5).



157. Wydajność: 4.61 g, 60%; brązowe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[104] 1H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.29-7.20 (m, 2 H), 6.74-6.65 (m, 3H), 5.93-5.72 (m, 1H), 5.06-4.91 (m, 2H), 3.31 (t, J = 11.5 Hz, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.12-2.02 (m, 2H), 1.7-1.52 (m, 2H), 1.35-1.25 (m, 12H).

Synteza *N*-metylo-*N'*-[(undek-10-enylo)-4-anilino]-4'-metanoloazobenzenu 158

Alkohol 4-aminobenzylowy (43 mmol, 5.38g) rozpuszczono w 70 ml wody i schłodzono do 0 °C. Następnie, dodano stężony kwas solny (8.9 ml) oraz nasycony roztwór azotynu sodu (20 ml). Całość mieszano przez 30 min., utrzymując przedział temperatury (0-5 °C). Po tym czasie, do mieszaniny reakcyjnej wkroplono *N*-metylo-*N'*-(undek-1-eno)anilinę (45 mmol, 11.7 g), rozpuszczoną w 70 ml etanolu oraz dodano octan sodu (86 mmol, 12 g). Po godzinie prowadzenia reakcji w temperaturze pokojowej, przeprowadzono filtrację, a przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Następnie surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej (Heksan/ EtOAc, 8/2).

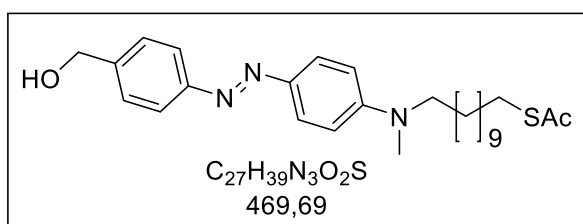


158. Wydajność: 4.61 g, 60%; żółte ciało stałe; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.87-7.82 (m, 4H), 7.46 (d, J = 8.1, 2H), 6.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.86-5.75 (m, 1H),

5.01-4.91 (m, 3H), 3.40 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.07-2.01 (m, 2H), 1.67-1.54 (m, 4H), 1.40-1.26 (m, 12H). ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-d): δ = 152.8, 151.5, 143.4, 141.9, 139.2, 127.5, 125.1, 122.5, 114.8, 114.5, 111.3, 65.1, 62.7, 38.6, 33.8, 29.5, 29.5, 29.5, 29.4, 29.1, 28.9, 28.9, 27.1, 27.1, 26.9.

Synteza *N*-metylo-*N'*-[(11-tioacetoksyundekanylo)-4-anilino]-4'-metanoloazobenzenu **159**

Mieszanię pochodnej azobenzenu **158** (1.12 mmol, 440 mg) i AiBN-u (0.56 mmol, 92 mg), znajdującą się w atmosferze argonu, rozpuszczono w suchym toluenie (10 ml) i mieszano w temperaturze 90°C przez 1h. Po tym czasie, wkroplono kwas tiooctowy (4.48 mmol, 320 μ l) i całość mieszano przez kolejne 24h w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. W kolejnym etapie, mieszaninę reakcyjną wylano do 10 ml toluenu i ekstrahowano 15 ml wodnego, nasyconego roztworu wodorowęglanu sodu i (2x15 ml) wodą oraz solanką (1x15 ml). Fazę organiczną wysuszono nad $MgSO_4$ i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Heksan/EtOAc, 8/2).

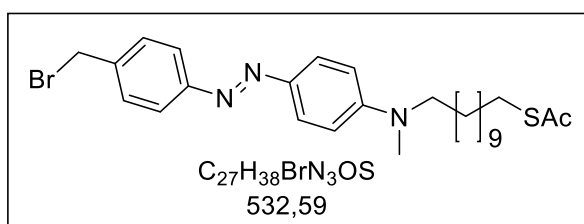


159. Wydajność: 150 mg, 28%; pomarańczowe ciało stałe; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.87-7.82 (m, 4H), 7.46 (d, J = 9.7 Hz, 2H), 6.74-6.71 (d, J = 9.7

Hz, 2H), 5.30 (s, 1H), 4.76 (d, J = 20.5 Hz, 2H), 3.43-3.38 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.87-2.81 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.67-1.47 (m, 4H), 1.40-1.26 (m, 14H). ^{13}C NMR (100 MHz, chloroform-d): δ = 197.0, 153.6, 152.4, 144.2, 142.8, 128.3, 128.3, 126.0, 126.0, 123.2, 123.1, 112.1, 66.9, 53.6, 39.5, 39.4, 31.5, 30.4, 30.3, 30.2, 30.2, 29.9, 29.9, 29.6, 27.9, 27.8, 27.8.

Synteza *N*-metylo-*N'*-[(11-tioacetoksyundekanylo)4-anilino]-4'-bromometyloazobenzenu **160**

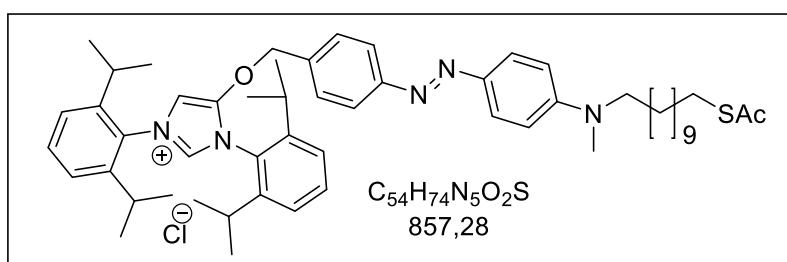
Do związku **159** (0.32 mmol, 150 mg), rozpuszczonego w suchym dichlorometanie (10 ml), w atmosferze argonu, w temperaturze 0 °C, wkroplono tribromek fosforu (0,32 mmol, 30 µl). Po tym czasie, doprowadzono mieszaninę reakcyjną do temperatury pokojowej. Postęp reakcji monitorowano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej i po 40 min. zaobserwowano całkowity zanik substratu. Następnie mieszaninę odparowano i zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Heksan/EtOAc, 7/3).



160. Wydajność: 75 mg, 22%; pomarańczowe ciało stałe; 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 7.86-7.77 (m, 4H), 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.72 (d, J = 10.5 Hz, 2H), 4.55 (s, 2H), 3.42-3.36 (m, 2H), 3.06 (s, 3H), 2.88-2.82 (m, 2H), 2.31 (s, 3H) 1.60-1.43 (m, 4H), 1.31-1.25 (m, 14H). ^{13}C NMR (100 MHz, chloroform-d): δ = 197.0, 154.0, 152.6, 144.1, 139.8, 131.1, 129.2, 126.5, 126.5, 123.5, 123.5, 112.2, 53.6, 39.5, 39.4, 34.2, 31.5, 30.5, 30.3, 30.2, 30.2, 29.9, 29.8, 29.6, 27.9, 27.8, 27.8.

Synteza chlorku *N*-metylo-*N'*-[(11-tioacetoksyundekanylo)-4-anilino]-1,3-[bis(2,6-diizo-propylofenylo)imidazolo-2-ylideno]-4'-bromometyloazobenzenu **161**

Do roztworu ligandu NHC **136** (0.086 mmol, 38 mg), rozpuszczonego w suchym acetonie (1 ml), w atmosferze argonu, dodano węglan potasu (0.17 mmol, 41 mg) i jodek potasu (0.086 mmol, 14 mg). Następnie, prekursor **160** (0.1 mmol, 55 mg), rozpuszczono w 1 ml tego samego rozpuszczalnika i wkroplono do mieszaniny reakcyjnej. Całość mieszano przez godzinę w temperaturze 50 °C. Po tym czasie, nieorganiczne sole zawieszony w roztworze odsączono, a przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (DCM/MeOH, 95/5).

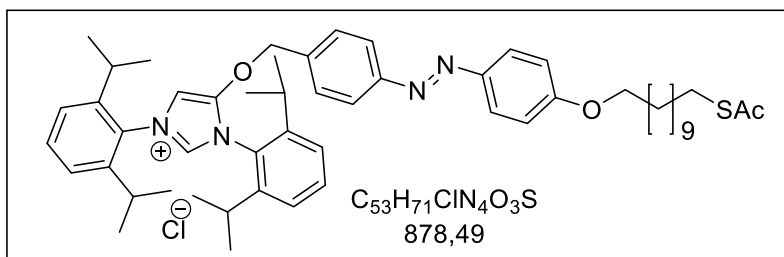


161. Wydajność: 44.5 mg, 60%; olej. 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 8.88 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.85-7.76 (m, 4 H), 7.60-7.43 (m, 4H), 7.36-7.27 (m, 6H), 7.05 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 5.65 (s, 2H), 3.41 (t, J =

10.7 Hz, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.97-2.87 (m, 4H) 2.86-2.81 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.64-1.52 (m, 6H), 1.35-1.15 (m, 36H). ¹³C NMR (100 MHz, chloroform-d): δ= 214.5, 196.0, 152.7, 152.4, 151.6, 146.5, 145.8, 145.7, 143.4, 140.2, 132.2, 131.7, 130.2, 129.4, 129.2, 125.2, 124.8, 124.8, 124.1, 124.0, 122.6, 111.2, 69.7, 54.9, 52.7, 38.6, 37.1, 32.7, 31.9, 30.6, 30.0, 29.7, 29.6, 29.5, 29.5, 29.5, 29.4, 29.4, 29.4, 29.3, 29.1, 28.9, 28.8, 28.5, 27.1, 27.0, 25.1, 24.5, 24.3, 23.4, 22.7, 22.7, 14.1, 14.1. HRMS (ESI): m/z: obliczono dla: C₅₄H₇₄N₅O₂S : 856.5558 (M-Cl⁻); zmierzono: 856.5563.

Synteza chlorku 4-(metanolo[bis(2,6-diizopropylfenylo)imidazolo-2-ylideno]-4'- (11'-tioacetoksyundekanoxy)azobenzenu 162

Do roztworu ligandu NHC **136** (0.2 mmol, 88 mg) rozpuszczonego w suchym acetonie (10 ml), w atmosferze argonu, dodano węglan potasu (0.4 mmol, 56 mg) i jodek potasu (0.2mmol, 33 mg). Następnie, prekursor **144 III** (0.22 mmol, 115 mg), rozpuszczono w 5 ml tego samego rozpuszczalnika i wkroplono do mieszaniny reakcyjnej. Całość mieszano przez 2 h w temperaturze 50 °C. Po tym czasie, nieorganiczne sole zawieszono w roztworze odsączono, a przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (DCM/MeOH 95/5).

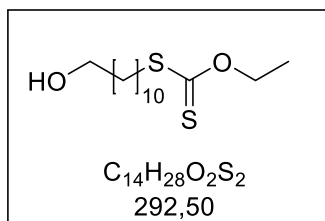


162. Wydajność: 51 mg, 50%; brązowy olej. ¹H NM (400MHz, Chloroform-d): δ= 8.63 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.89-7.81 (m, 4H), 7.62-

7.45 (m, 4H), 7.36-7.27 (m, 6H), 6.99 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 5.74 (s, 2H), 4.04 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.98-2.87 (m, 4H) 2.86-2.81 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.61-1.53 (m, 6H), 1.36-1.15 (m, 36H). ¹³C NMR (100 MHz, chloroform-d): δ= 214.6, 196.0, 153.2, 152.1, 147.5, 147.4, 146.6, 146.5, 145.7, 145.0, 141.4, 132.3, 130.7, 130.7, 130.3, 129.8, 129.5, 129.4, 125.9, 125.3, 124.8, 124.8, 124.1, 124.0, 123.0, 122.8, 114.8, 114.7, 69.7, 68.4, 68.4, 54.9, 31.9, 30.6, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.1, 29.1, 28.9, 28.8, 28.5, 26.0, 25.1, 24.9, 24.6, 24.5, 24.3, 24.1, 23.5, 22.7. HRMS (ESI): m/z: obliczono dla: C₅₃H₇₁N₄O₃S : 843.5241 (M-Cl⁻); zmierzono: 843.5247.

Synteza 11-ksantogenianoundekano-1-olu 166

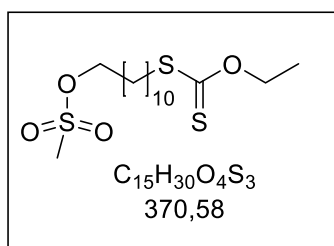
Reagent dostępny handlowo, 11-bromo-undekano-1-ol (10 mmol, 2.5 g) oraz ksantogenian potasu (12 mmol, 1.9 g), rozpuszczono w 30 ml acetonu i mieszano w temperaturze pokojowej przez dobę. Na zakończenie reakcji, powstały osad bromku osadu odsączono, a przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (EtOAc/Heksan, 1/1).



166. Wydajność: 2.69 g, 86%; żółty olej; Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 4.65 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.63 (td, J = 6.5, 5.0 Hz, 2H), 3.16 – 3.04 (m, 2H), 1.75 – 1.62 (m, 2H), 1.63 – 1.49 (m, 3H), 1.39 – 1.16 (m, 16H).

Synteza 11-ksantogeniano-1-mesyloundekano-1-olu 167

Związek **166** (7.2 mmol, 2.27 g) rozpuszczono w 100 ml suchego dichlorometanu w atmosferze gazu obojętnego. Mieszaninę reakcyjną schłodzono do 0 °C, po czym wkropiono trietyloaminę (21.6 mmol, 3 ml) oraz chlorek mesylu (21.6 mmol, 1.67 ml). Całość mieszano przez 45 min. w tej samej temperaturze. Na zakończenie, mieszaninę reakcyjną wylano do 10 ml dichlorometanu i ekstrahowano kolejno: wodorowęglanem sodu (2x15 ml), 5% roztworem kwasu cytrynowego (15ml) oraz nasyconym roztworem chlorku sodu (2x10 ml). Fazę organiczną zatężono oraz wysuszono na pompie próżniowej. Surowy produkt bez oczyszczania na kolumnie chromatograficznej wykorzystano do kolejnego etapu.

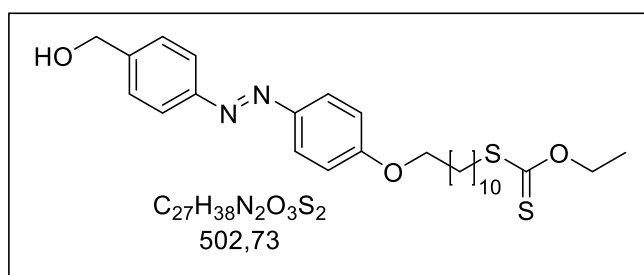


167. Wydajność: 2.6 g, 97%; żółte ciało stałe; Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 4.65 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.16 – 3.04 (m, 2H), 3.00 (d, 3H), 1.83 – 1.61 (m, 5H), 1.45– 1.16 (m, 16H).

Synteza 4-[(metanolo)-4'-11'-ksantogenianoundekano-1-olu]azobenzenu 168

Mieszaninę prekursora **141** (5.84 mmol, 1.33 g) i węgla potasu (17.5 mmol, 8.75 g) rozpuszczono w 90 ml suchego acetonitrylu. Następnie, dodano zabezpieczony tiol **142** (8.75 mmol, 1.33 g) i całość ogrzewano pod chłodnicą zwrotną przez dobę w $T= 80$ °C. Po tym czasie, roztwór doprowadzono do temperatury pokojowej oraz zatężono pod

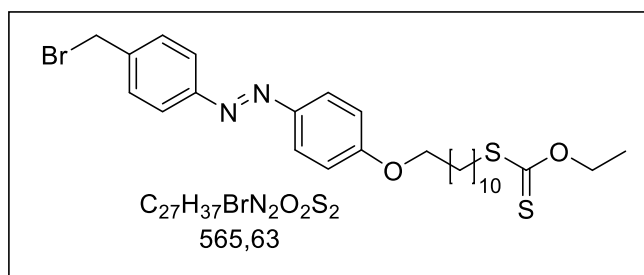
zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w układzie (EtOAc/Heksan, 1/4).



168. Wydajność: 390 mg, 15%; pomarańczowe ciało stałe. 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 7.95 – 7.83 (m, 4H), 7.55 – 7.45 (m, 2H), 7.07 – 6.95 (m, 2H), 4.78 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.65 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.10 – 3.98 (m, 2H), 3.17 – 3.05 (m, 2H), 1.75 (dt, J = 52.9, 7.3 Hz, 5H), 1.50 – 1.22 (m, 18H).

Synteza 4-[(bromometylo)-4'-11'-ksantogenianoundekanoxy]azobenzenu **169**

Do związku **168** (0.31 mmol, 155 mg), rozpuszczonego w suchym dichlorometanie (10 ml), w atmosferze argonu, w temperaturze 0 °C, wkroplono tribromek fosforu (0,31 mmol, 30 μ l). Po tym czasie, doprowadzono mieszaninę reakcyjną do temperatury pokojowej. Postęp reakcji monitorowano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej i po 30 min. zaobserwowano całkowity zanik substratu. Następnie mieszaninę odparowano i zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Heksan/EtOAc, 7/3).

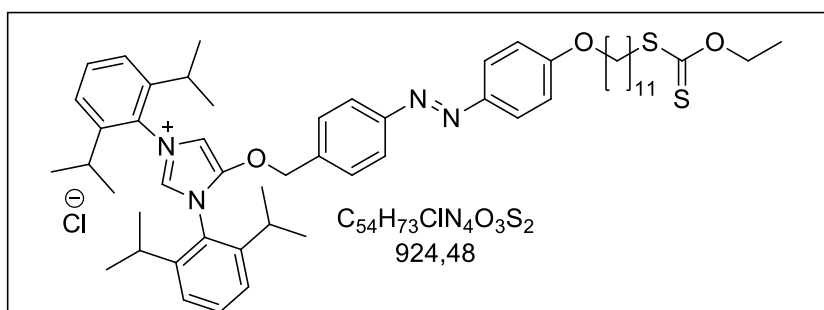


169. Wydajność: 320 mg, 91%; pomarańczowe ciało stałe. 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 7.95 – 7.81 (m, 4H), 7.55 – 7.47 (m, 2H), 7.04 – 6.96 (m, 2H), 4.65 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.04 (t, J = 6.6

Hz, 2H), 1.89 (m, 5H), 1.45 – 1.18 (m, 18H). ^{13}C NMR (100 MHz, chloroform-d): δ = 215.3, 162.0, 152.6, 152.5, 146.8, 146.9, 139.7, 129.8, 124.9, 122.9, 122.8, 114.7, 69.7, 68.4, 35.9, 32.9, 29.5, 29.4, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.9, 28.3, 26.0, 22.0, 13.8.

Synteza chlorku 4-(metanolo[bis(2,6-diizo-propylofenylo)-imidazolo-2-ylideno]-4'-(11-ksantogenianoundekanoxy)azobenzenu 170

Do roztworu ligandu NHC **136** (0.07 mmol, 31 mg) rozpuszczonego w suchym acetonie (4 ml), w atmosferze argonu, dodano węglan potasu (0.15 mmol, 20 mg) i jodek potasu (0.07 mmol, 12 mg). Następnie, prekursor **169** (0.09 mmol, 50 mg), rozpuszczono w 2 ml tego samego rozpuszczalnika i wkropiono do mieszaniny reakcyjnej. Całość mieszano przez 2h w temperaturze 50°C. Po tym czasie, nieorganiczne sole zawieszono w roztworze odsączono, a przesącz odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w sposób gradientowy w następujących układach: (DCM/Heksan, 3/7); (DCM 1); (DCM/MeOH, 95/5).



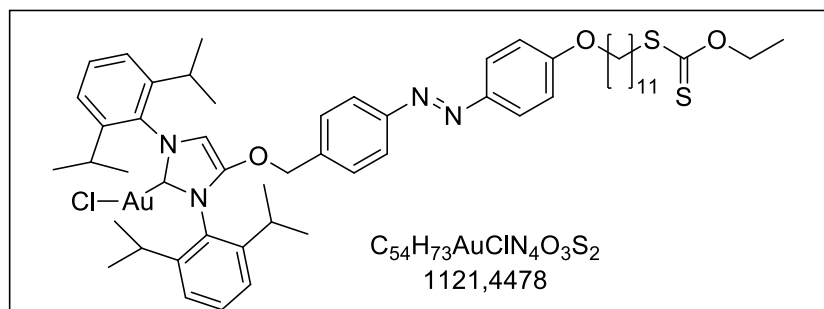
170. Wydajność: 30 mg, 45%; pomarańczowy olej; 1H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ = 9.29 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.92-7.83

(m, 4H), 7.52-7.47 (m, 2H), 7.36 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.06 (s, 2H), 7.01-6.97 (m, 4H), 5.49 (s, 2H), 4.64 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 8Hz, 2H), 2.62 (d, J = 1.8 Hz, 4H), 2.40 – 2.27 (m, 9H), 2.21 – 2.08 (m, 18H), 1.87–1.77 (m, 2H), 1.68 (dt, J = 14.8, 7.3 Hz, 2H), 1.25 (d, J = 8.8 Hz, 16H). ^{13}C NMR (100 MHz, chloroform-d): δ = 215.3, 162.4, 153.2, 153.1, 146.7, 146.6, 141.8, 141.6, 141.5, 141.1, 140.5, 135.1, 134.8, 134.0, 131.1, 130.6, 129.9, 129.9, 129.6, 129.5, 129.1, 126.7, 125.0, 124.9, 123.0, 122.9, 115.1, 114.8, 69.7, 68.4, 54.9, 54.9, 54.8, 54.8, 35.9, 31.2, 29.5, 29.5, 29.3, 29.1, 29.1, 28.9, 28.3, 28.3, 25.0, 25.0, 21.2, 21.1, 21.1, 21.1, 17.9, 17.8, 17.7, 13.8. HRMS (ESI): m/z: obliczono dla: $C_{54}H_{73}N_4O_3S_2$: 889. 5119 (M^+); zmierzono: 889.5124.

Synteza chlorku złota 4-metanolo[bis(2,6-diizo-propylofenylo)imidazolo-2-ylideno]-4'-(11-ksantogenianoundekanoxy)azobenzenu 171

Do soli NHC **170** (0.028 mmol, 25 mg), rozpuszczonej w suchym dichlorometanie (6 ml), dodano tlenek srebra (I) (0.018 mmol, 4.2 mg) i mieszano przez 2 godziny w temperaturze pokojowej. Po tym czasie, zawartość kolby przefiltrowano przez cienką warstwę żelu krzemionkowego (eluent: DCM). Do otrzymanego filtratu, dodano chlorek złota (I) (0.008 mmol, 8 mg) i mieszano przez kolejne 3 godziny. Następnie, całość

zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem i surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (CHCl₃/MeOH, 97/3).



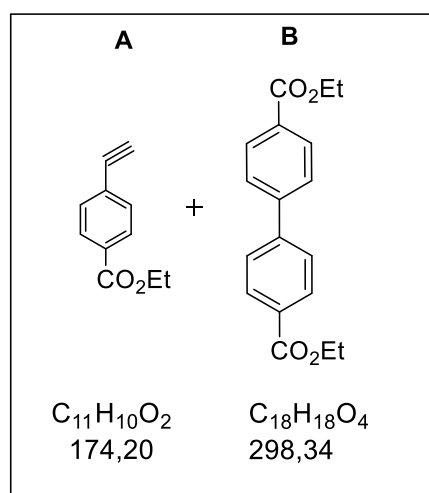
171. Wydajność: 6.6 mg, 23%; pomarańczowy olej; ¹H NMR (400MHz, Chloroform-d): δ= 7.90-7.81 (m, 4H), 7.52-7.43 (m,

2H), 7.35 (dd, *J* = 8.0, 8.7 Hz, 2H), 7.29 (d, 2H), 7.23 (d, 2H), 6.99 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6.33 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 4.65 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.04 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.11 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.58 (q, *J* = 7.2 Hz, 4H), 1.85 – 1.64 (m, 4H), 1.42 (t, *J* = 8.0 Hz, 6H), 1.35–1.28 (m, 23H), 1.26-1.21 (m, 6H), 1.14 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H). HRMS (ESI): *m/z*: obliczono dla: C₅₄H₇₂N₄O₃S₂Au : 1085.4706 (M-Cl⁻); zmierzono: 1085.4711

5.6.1. Kataliza reakcji chemicznej kompleksami NHC

Katalizator 153 (1 i 2)

P-jodobenzoesan etylu **150** (0.036 mmol, 9.95 mg) , **151** tri-butyloetylenostanan (0.043 mmol, 13.5 mg) oraz 5% mol katalizatora (0.0036 mmol), rozpuszczono w 500 μl dichlorometanu w atmosferze gazu obojętnego. Całość mieszano przez noc, w obecności argonu, po czym mieszaninę reakcyjną zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem i odparowano. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (Heksan/EtOAc, 90/10).

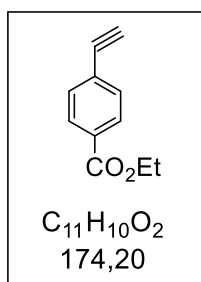


153-kat.1. Wydajność: **A**: 3.16 mg, 42% i **B**: 2.5 mg, 19%; ciała stałe. Dane spektralne produktów zgodne z literaturowymi. ^[102] , ^[103] **A**: ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ = 7.99 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.37 (q, *J* = 10 Hz, 2H), 3.21 (s, 1H) 1.38 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) **B**: ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ= 8.13 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H), 7.68 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H), 4.41 (q, *J* = 2.3 Hz, 4H), 1.42 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H).

153-kat.2. Wydajność: **A:** 1 mg, 13%; ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[103] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ= 7.99 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 4.37 (q, *J* = 10 Hz, 2H), 3.21 (s, 1H) 1.38 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

Katalizator 149 Pd-NHC

P-jodo-benzoesan etylu (0.018 mmol, 4.95 mg) , tri-butyloetylenostanan (0.022 mmol, 6.7 μg) oraz 5% mol katalizatora (0.0009 mmol, 0.89 mg), rozpuszczono w 200 μl dichlorometanu w atmosferze gazu obojętnego. Całość mieszano przez noc, w obecności argonu, po czym mieszaninę reakcyjną zatężono pod zmniejszonym ciśnieniem i odparowano. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej w układzie (EtOAc/Heksan, 1/9).



152. Wydajność: 0.3 mg, 10%,; białe ciało stałe. Dane spektralne produktu zgodne z literaturowymi. ^[103] ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-d): δ= 7.99 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 4.37 (q, *J* = 10 Hz, 2H), 3.21 (s, 1H) 1.38 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

Katalizator 149 Pd-NHC NPs

Syntezę nanocząstek złota wykonano analogicznie do opisanej procedury w podrozdziale 5.4. Gotową mieszaninę nanocząstek (0,006 mmol, 840 μl), wkroplono do ligandu (0.0009 mmol, 0.94 mg) rozpuszczonego w 500 μl chloroformu. Po 3 godzinach mieszania, nanocząstki strącono pentanem (2 ml), odwirowano i rozpuszczano ponownie w 200 μl chloroformu. Procedurę oczyszczania powtórzono czterokrotnie, a ostatecznie mieszaninę rozpuszczono w 200 μl CDCl₃. Do każdej z dwóch próbek NMR dodano 500 μl roztworu CDCl₃ zawierającego *p*-jodobenzoesan etylu **150** (4.98 mg, 0.018 mmol) i tri-butyloetylenostanan **151** (0.022 mmol, 6.9 mg), dopełniono do 600 μl mieszaniną nanocząstek złota pokrytych katalizatorem **149** Pd-NHC (0.00045 mmol, 2.5% kat.) (2x). Jedną z próbek trzymano w świetle widzialnym, podczas gdy drugą napromieniowano światłem UV w 295 K. Postęp reakcji monitorowano za pomocą ¹H NMR. Nie zaobserwowano żadnych zmian, a po kilku godzinach agregację nanocząstek złota.

Katalizator **171** Au-NHC NPs

Syntezę nanocząstek złota wykonano analogicznie do opisanej procedury w podrozdziale 5.4. 1.26 ml (0.009 mmol) koloidu strącono 1.5 ml metanolu i odwirowano jednokrotnie na niskich obrotach $r = (1000 \text{ ob./min})$. Wstępnie oczyszczoną mieszaninę nanocząstek, rozpuszczono w 1.26 ml dichlorometanu i wkroplono do kompleksu NHC **171** (0.0013 mmol, 1.5 mg), rozpuszczonego w 500 μl tego samego rozpuszczalnika. Po 2 godzinach mieszania, nanocząstki strącono jednokrotnie pentanem (2 ml), odwirowano $r = (5000 \text{ ob./min.})$ i rozpuszczono ponownie w 200 μl CDCl_3 . Do każdej z dwóch probówek NMR dodano 500 μl roztworu CDCl_3 zawierającego *N*-alilo-*N'*-(but-2-ynilo)-4-metylo-benzenosulfonoamid **172** (0.0065 mmol, 1.7 mg) i trifluorometanosulfonian srebra (0.00065 mmol, 0.17 mg) oraz dopełniono do 600 μl mieszaniną nanocząstek złota pokrytych katalizatorem **171** (0.00065 mmol, 10% kat.) (2x). Jedną z próbek trzymano w świetle widzialnym, podczas gdy drugą napromieniowano światłem UV w 295 K. Postęp reakcji monitorowano za pomocą ^1H NMR. Nie zaobserwowano żadnych zmian, a po kilku minutach agregację nanocząstek złota.

6. Podsumowanie

Podsumowując, wykazaliśmy, że szybkość reakcji chemicznej można odwracalnie regulować za pomocą światła poprzez dodanie katalizatora molekularnego na powierzchni nanocząstek w postaci organicznego foto-przełącznika. W zależności od konformacji przełącznika fotochromowego, katalizator jest blokowany w różnych pozycjach przestrzennych. Gdy katalizator jest umieszczony w przestrzeni niedostępnej, reakcja zatrzymuje się i odwrotnie, ponownie rozpoczyna się, gdy katalizator wychodzi z zatłoczonego środowiska. W porównaniu z innymi blokowanymi koloidalnie katalizatorami, opisanymi w literaturze, ^[105] wydajność naszego układu jest dość wysoka i można go jeszcze poprawić poprzez racjonalne zaprojektowanie ligandu (w celu zwiększenia izomeryzacji ligandów) lub poprzez indukcję agregacji nanocząstek (w celu ochrony centrum aktywnego, które pozostaje w pierwotnej konfiguracji). Nowa koncepcja heterogenicznego, fotochromowego katalizatora została z powodzeniem przeprowadzona i opublikowana w czasopiśmie ACS Catalysis. ^[67]

Skonstruowanie modelowego układu zawierającego jeden lub więcej rodzajów katalizatorów i fotoprzełączników typu NHC dołączonych do nanocząstek, nie pozwoliło na przełączanie między różnymi zdarzeniami w celu przeprowadzenia reakcji równoległych. W trakcie prowadzenia badań, napotkaliśmy wiele problemów syntetycznych. Finalnie, otrzymany wielofunkcyjny katalizator, immobilizowany na powierzchni złota, nie spełniał swojej funkcji ze względu na brak możliwości przetestowania w reakcjach katalizy. Powodem niepowodzenia była przypuszczalnie wspomniana agregacja lub oddysocjowanie metalu z karbenu, ze względu na obecność resztek reduktora w roztworze nanocząstek. Napotkane liczne problemy w trakcie realizacji tego projektu spowodowały, że prace nad nim zostały ostatecznie wstrzymane.

Zakończony niepowodzeniem projekt przedstawia serię przebadanych związków oraz obserwacji, co może stanowić podwaliny do dalszych badań nad katalizą reakcji fotochromowymi kompleksami NHC metali. Natomiast wyniki, które zostały opublikowane, z powodzeniem mogą być kontynuowane i stanowią nadal obszerną tematykę do prowadzenia badań w dziedzinie katalizy przełączalnej.

7. Bibliografia

- [1] L. Stryer, in *Biochemia*, Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN, 2003, pp. 190-251.
- [2] M. Page i A. Williams, "Enzyme mechanisms," Royal Society of Chemistry, pp. 2-10.
- [3] T. Traut, *Allosteric Regulatory Enzymes*, New York: Springer, 2008.
- [4] J. Wang i B. L. Feringa, *Science*, p. 1429, 2011.
- [5] S. L. Balof, S. J. P'Pool, N. J. Berger, E. J. Valente, A. M. Shillerc i H.-J. Schanz, *Dalton Trans*, pp. 5791-5799, 2008.
- [6] L. R. Moore, S. M. Cooks, M. S. Anderson, H. J. Schanz, S. T. Griffin, R. D. Rogers, M. C. Kirk i K. H. Shaughnessy, *Organometallics*, p. 5151–5158, 2006.
- [7] V. Blanco, V. Marcos i D. A. Leigh, *Chem. Soc. Rev.*, pp. 11-14, 2015.
- [8] V. Blanco, D. A. Leigh, V. Marcos, J. A. Morales-Serna i A. L. Nussbaumer, *JACS*, pp. 4905-4908, 2014.
- [9] P. Thordarson, E. J. Bijsterveld, A. E. Rowan i R. J. Nolte, *Nature*, p. 915, 2003.
- [10] V. Blanco, D. A. Leigh i V. Marcos, *Chem. Soc. Rev.*, 2015.
- [11] S. Shinkai, Y. Ishikawa, H. Shinkai, T. Tsuno i O. Manabe, *Tetrahedron Lett.*, no. 1539-1542, 1983.
- [12] J. T. Foy, D. Rayb i I. Aprahamian, *Chem. Sci.*, pp. 209-213, 2015.
- [13] T. Tozawa, S. Tokita i Y. Kubo, *Tetrahedron Letters*, pp. 3455-3457, 2002.
- [14] S. Takebayashi, M. Ikeda, M. Takeuchi i S. Shinkai, *ChemComm.*, pp. 420-421, 2004.
- [15] L. Kovbasyuk i R. Kramer, *Chem. Rev.*, pp. 3161-3187, 2004.
- [16] L. Kovbasyuk, H. Pritzkow, R. Krämer i I. O. Fritsky, *Chem. Commun.*, pp. 880-881, 2004.
- [17] J. H. Griffin i P. B. Dervan, *JACS*, no. 6840–6842, 1987.
- [18] N. C. Gianneschi, P. A. Bertin, S. T. Nguyen, C. A. Mirkin, L. A. Zakharov i A. L. Rheingold, *JACS*, pp. 10508-10509, 2003.
- [19] M. Zirngast, E. Pump, A. Leitgeb, J. H. Albering i C. Slugovc, *Chem. Commun.*, no. 2261–2263, 2011.

- [20] I. M. Lorkovic, R. R. Duff Jr i M. S. Wrighton, *JACS*, pp. 3617-3618, 1995.
- [21] C. S. Slone, C. A. Mirkin, G. P. A. Yap, I. A. Guzei i A. L. Rheingold, *JACS*, p. 10743–10753, 1997.
- [22] M. Subner i H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.*, pp. 6885-6888, 2005.
- [23] P. Neumann, H. Dib, A.-M. Caminade i E. Hey-Hawkins, *Ange. Chem. Int. Ed.*, pp. 311-314, 2015.
- [24] E. M. Broderick, N. Guo, T. Wu, C. Vogel, C. Xu, J. Sutter, J. T. Miller, K. Meyer, T. Cantat i P. L. Diaconescu, *Chem. Commun.*, pp. 9897-9899, 2011.
- [25] S. Karthikeyan, S. L. Potisek, A. Piermattei i R. Sijbesma, *JACS*, pp. 14968-14969, 2008.
- [26] A. Piermattei, S. Karthikeyan i R. P. Sijbesma, *Nat. Chem.*, p. 133–137, 2009.
- [27] R. T. M. Jakobs i R. P. Sijbesma, *Organometallics*, no. 2476-2481, pp. 2476-2481, 2012.
- [28] P. G. Jessop, D. J. Heldebrant, X. Li, C. Eckert i C. L. Liotta, *Nature*, p. 1102, 2005.
- [29] F. A. Leibfarth, K. M. Mattson, B. P. Fors, H. A. Collins i C. Hawker, *Angew. Chem., Int. Ed.*, p. 199–210, 2013.
- [30] O. Coulembier, S. Moins, R. Todd i P. Dubois, *Macromolecules*, pp. 486-491, 2014.
- [31] R. J. Chew, X. R. Li, Y. Li, S. A. Pullarkat i P. Leung, *Chem. Eur. J*, pp. 4800-4804, 2015.
- [32] G.-H. H. Ouyang, Y.-M, Y. Li, J.-F. Xiang i Q.-H. Fan, *Angew. Chem. Int. Ed.*, no. 4334 –4337, 2015.
- [33] A. Tennyson, V. Lynch i C. W. Bielawski, *JACS*, no. 9420-9429, 2010.
- [34] S. Neri, S. G. Martin, C. Pezzato i L. J. Prins, *JACS*, pp. 1794-1797, 2017.
- [35] M. Herder, B. M. Schmidt, L. Grubert, M. Pätzelt, J. Schwarz i S. Hecht, *JACS*, pp. 2738-2747, 2015.
- [36] D. Wilson i N. R. Branda, *Angew. Chem. Int. Ed.*, pp. 5431-5434, 2012.
- [37] B. M. Neilson i C. W. Bielawski, *JACS*, p. 12693–12699, 2012.
- [38] B. M. Neilson i C. W. Bielawski, *Organometallics*, p. 3121–3128, 2013.
- [39] R. Klajn, *Chem. Soc. Rev.*, pp. 148-184, 2014.
- [40] V. I. Minkin, *Chem. Rev.*, pp. 2751-2773, 2004.

- [41] T. Niazov, B. Shlyahovsky i I. Willner, *JACS*, no. 6374-6375, 2007.
- [42] S. Silvi, E. C. Constable, C. E. Housecroft, J. E. Beves, E. L. Dunphy, M. Tomasulo, F. M. Raymo i A. Credi, *ChemCommun.*, pp. 1484-1486, 2009.
- [43] P. Kundu, D. Samanta, R. Leizrowice, B. Margulis, H. Zhao, M. Börner, T. Udayabhaskararao, D. Manna i R. Klajn, *Nature Chemistry*, pp. 646-652, 2015.
- [44] H. Sugimoto, T. Kimura i S. Inoue, *JACS*, p. 2325–2326, 1999.
- [45] Z. S. Kean, S. Akbulatov, Y. Tian, R. A. Widenhoefer, R. Boulatov i S. L. Craig, *Angew. Chem. Int. Ed.*, p. 14508 –14511, 2014.
- [46] A. A. Beharry i G. A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.*, p. 4422–4437, 2011.
- [47] A. Ueno, K. Takahashi i T. Osa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, pp. 94-96, 1981.
- [48] W.-S. Lee i A. Ueno, *Macromol. Rapid Commun.*, pp. 448-450, 2001.
- [49] R. Cacciapaglia, S. Stefano i L. Mandolini, *JACS*, pp. 2224-2227, 2003.
- [50] L. Osorio-Planes, C. Rodríguez-Esrich i M. A. Pericàs, *Org. Lett.*, pp. 1704-1707, 2014.
- [51] M. V. Peters, R. Stoll, A. Kuhn i S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.*, p. 5968 –5972, 2008.
- [52] R. S. Stoll i S. Hecht, *Org. Lett.*, pp. 4790-4793, 2009.
- [53] T. Imahori, R. Yamaguchi i S. Kurihara, *Chem. Eur. J.*, pp. 10802-10807, 2012.
- [54] M. Samanta, V. S. Rama Krishna i S. Bandyopadhyay, *Chem. Commun.*, pp. 10577-10579, 2014.
- [55] Y. Wei, S. Han, J. Kim, S. Soh i B. Grzybowski, *JACS*, p. 11018–11020, 2010.
- [56] H. Zhao, S. Sen, T. Udayabhaskararao, M. Sawczyk, K. Kučanda, D. Manna, P. K. Kundu, J.-W. Lee, P. Král i R. Klajn, *Nature Nanotechnology*, pp. 82-88, 2016.
- [57] S. Neri, S. Martin, C. Pezzato i L. Prins, *JACS*, pp. 1794-1797, 2017.
- [58] R. L. Lawrence, B. Scola, Y. Li, C.-K. Lim, Y. Liu, P. N. Prasad, M. T. Swihart i M. R. Knecht, *ACS Nano*, p. 9470–9477, 2016.
- [59] T. Bian, Z. Chu i R. Klajn, *Advanced Materials*, no. 1905866, 2019.
- [60] M.-M. Russew i S. Hecht, *Adv. Mater.*, p. 3348–3360, 2010.
- [61] M. R. Han, D. Hashizume i M. Hara, *Acta Crystallogr., Sect. E*, p. 3001, 2006.
- [62] Z. G. Hajos i D. R. Parrish, *German Patent DE 2102623*, 1971.

- [63] P. M. Pihko, K. M. Laurikainen, A. Usano, A. I. Nyberg i J. A. Kaavi, *Tetrahedron*, pp. 317-328, 2006.
- [64] E. Alza, C. Rodriguez-Esrich, S. Sayalero, A. Bastero i M. A. Pericas, *Chem. Eur. J.*, pp. 10167-10172, 2009.
- [65] N. R. Jana i X. Peng, *JACS*, pp. 14280-14281, 2003.
- [66] T. Zdobinsky, P. Maiti i R. Klajn, *J. Am. Chem. Soc.*, no. 2711-2714, 2014.
- [67] M. Szewczyk, G. Sobczak i V. Sashuk, *ACS Catal.*, p. 2810–2814, 2018.
- [68] S. Díez-González, N. Marion i S. P. Nolan, *Chem. Rev.*, no. 3612-3676, 2009.
- [69] M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler i F. Glorius, *Nature*, no. 485-496, 2014.
- [70] K. V. S. Ranganath, S. Onitsuka, A. K. Kumar i J. Inanaga, *Catal. Sci. Technol.*, p. 2161–2181, 2013.
- [71] R. Zhong, A. C. Lindhorst, F. J. Groche i F. E. Kühn, *Chem. Rev.*, p. 2017–2018, 2017.
- [72] J. W. Byun i Y. S. Lee, *Tetrahedron Lett.*, no. 1837-1840, 2004.
- [73] X. Zeng, T. Zhang, Y. Qin, Z. Wei i M. Luo, *Dalton Trans.*, no. 8341-8348, 2009.
- [74] W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, no. 1290-1309, 2002.
- [75] G. Li, H. Yang, W. Li i G. Zhang, *Green Chem.*, no. 2939–2947, 2011.
- [76] S. Díez-González i S. P. Nolan, "N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis," in *Topics in Organometallic Chemistry 21*, Berlin, Springer, 2007.
- [77] D. Manna, T. Udayabhaskararao, H. Zhao i R. Klajn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, p. 12394 –12397, 2015.
- [78] R. Klajn, *Pure. Appl. Chem.*, pp. 2247-2279, 2010.
- [79] B. Baisch, D. Raffa, U. Jung, O. M. Magnussen, C. Nicolas, J. Lacour, J. Kubitschke i R. Herges, *JACS*, pp. 442-443, 2009.
- [80] G. M. Whitesides i B. Grzybowski, *Science*, pp. 2418-2421, 2002.
- [81] W. Armarego i C. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals*, Butterworth Heinemann: wyd. V, 2003.
- [82] H. Kinuta, M. Tobisu i N. Chatani, *JACS*, no. 1593-1600, 2015.
- [83] K. Krahulic, G. Enright, M. Parvez i R. Roesler, *JACS*, no. 4142, 2005.

- [84] L. Benhamou, V. Cesar, H. Gornitzka, N. Lugan i G. Lavigne, *Chem. Commun.*, no. 4720-4722, 2009.
- [85] P. Huy, J.-M. Neudorfl i H.-G. Schmalz, *Organic letters*, pp. 216-219, 2011.
- [86] G. Bartoli, M. Bosco, R. Dalpozzo, A. Giuliani, E. Marcantoni, T. Mecozzi, L. Sambri i L. Torregiani, *J. Org. Chem.*, pp. 9111-9114, 2002.
- [87] V. Hack, C. Reuter, R. Opitz, P. Schmieder, M. Beyermann, J.-M. Neudörfl, R. Kühne i H.-G. Schmalz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, pp. 9539-9543, 2013.
- [88] C. Klöck, Z. Herrera, A. Albertelli i C. Khosla, *J. Med. Chem.*, no. 9042-9064, 2014.
- [89] K. Garg, C. Majumder, S. K. Gupta, D. K. Aswal, S. K. Nayaka i S. Chattopadhyaya, *Chem. Sci.*, pp. 1548-1557, 2016.
- [90] S. Xu, G. Podoprygorina, V. Bohmer, Z. Ding, P. Rooney, C. Rangand i S. Mittler, *Org. Biomol. Chem.*, p. 558-568, 2007.
- [91] C. Kördel, C. S. Popeney i R. Haag, *Chem. Commun.*, pp. 6584-6586, 2011.
- [92] D. Lahav, B. Liu, R. Berg, A. Nieuwendijk, T. Wennekes, A. T. Ghisaidoobe, I. Breen, M. J. Ferraz, C.-L. Kuo, L. Wu, P. P. Geurink, H. Ovaa, G. A. Marel, M. Stelt, R. G. Boot, G. J. Davies, J. M. Aerts i H. S. Overkleeft, *J. Am. Chem. Soc.*, pp. 14192-14197.
- [93] M. Kimura, K. Kajita, N. Onoda i S. Morosawa, *J. Org. Chem.*, pp. 4881-4892, 1990.
- [94] J. B. Dickey i E. B. Towne, *Patent No. GB 722367*, 1955.
- [95] A. G. Barrientos, J. M. de la Fuente, T. C. Rojas, A. Fernández i S. Penadés, *Chem. Eur. J.*, no. 1909-1921, 2003.
- [96] Y. Sato, K. Yoshioka, M. Tanaka, T. Murakami, M. N. Ishida i O. Niwa, *Chem. Commun.*, no. 4909-4911, 2008.
- [97] C. Chuwei, J. H. Kim, C. E. Song i S. Lee, *Org. Lett.*, no. 3845-3848, 2007.
- [98] M. Mayr, M. R. Buchmeiser i K. Wurst, *Adv. Synth. Catal.*, no. 712-719, 2002.
- [99] J. Li, J. Jiao, C. Zhang, M. Shi i J. Zhang, *Chem. Asian J.*, no. 1361-1365, 2016.
- [100] K. Xiang, Y. Liu, C. Li, B. Tian, T. Tong i J. Zhang, *Dyes and Pigments*, no. 78-84, 2015.
- [101] F. Vita, A. Boccia, A. G. Marrani, R. Zanoni, F. Rossi, A. Arduini i A. Secchi, *Chem. Eur. J.*, no. 15428-15438, 2015.

- [102] A. Schaate, P. Roy, T. Preusse, S. J. Lohmeier, A. Godt i P. Behrens, *Chem. Eur. J.*, no. 9320 – 9325, 2011.
- [103] G. Cahiez, A. Moyeux, J. Buendia i C. Duplais, *JACS*, no. 13788–13789, 2007.
- [104] H. A. Schneider, U. Epple, B. Leikauf i H. Northfleet Neto, *New Polymeric Materials*, no. 31-115, 1992.
- [105] R. L. Lawrence, B. Scola, Y. Li, C.-K. Lim, Y. Liu, P. N. Prasad, M. T. Swihart i M. R. Knecht, *ACS NANO*, pp. 9470-9477, 2016.
- [106] C. Dugave i L. Demange, *Chem. Rev.*, p. 2475–2532, 2003.
- [107] N. Kano, J. Yoshino i T. Kawashima, *Org. Lett.*, pp. 3909-3911, 2005.
- [108] S. Brandau, A. Landa, J. Franzén, M. Marigo i K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, p. 4305, 2006.
- [109] J. Yoshino, N. Kano i T. Kawashima, *Chem. Commun.*, p. 559, 2007.
- [110] C. J. Simpson, M. J. Fitzhenry i N. P. J. Stamford, *Tetrahedron Letters*, no. 6893-6896, 2005.



B. 525/21

Biblioteka Instytutu Chemii Fizycznej PAN

F-B.525/21



80000000341970