

# SOLE IMIDAZOLINIOWE Z GRUPAMI NITROWYMI

## – SYNTEZA I ZASTOSOWANIE

### STRESZCZENIE

Celem przedstawionej rozprawy doktorskiej była synteza soli imidazoliniowych z grupami nitrowymi oraz zbadanie możliwości ich zastosowania. Związki te jako prekursory karbenów NHC, umożliwiłyby modyfikacje rutenowych katalizatorów metatezy olefin. Pomimo wielu lat udoskonalania metodologii tej reakcji oraz opracowywania nowych kompleksów do dnia dzisiejszego nie udało się pokonać wszelkich trudności jakie napotykają na swojej drodze naukowcy zajmujący się metatezą. Podstawowym problemem jest tworzenie mieszaniny izomerów geometrycznych występujących w produktach metatezy krzyżowej (CM). Izomery *E/Z* ciężko rozdzielić, co komplikuje syntezę wielu związków biologicznie czynnych (w tym leków antynowotworowych, feromonów). Niesymetryczny ligand, przykoordynowany do atomu rutenu, powinien wymuszać odpowiednią geometrię tworzącego się w trakcie reakcji metalacyklobutanu, czego konsekwencją byłaby *Z*-selektywność w reakcji metatezy krzyżowej.

W części literaturowej rozprawy została omówiona charakterystyka soli imidazoliniowych i imidazoliowych (**Rozdział 1**), które jako prekursory karbenów *N*-heterocyklicznych (NHC) stanowią bardzo ważne narzędzie we współczesnej chemii organicznej. Są one wykorzystywane, m.in. jako ligandy w kompleksach metali przejściowych (głównie palladu i rutenu), stosowanych jako katalizatory w reakcjach sprzęgania C-C oraz metatezy olefin, a także w organokatalizie. Podział, otrzymywanie oraz zastosowanie karbenów NHC przedstawiono w **Rozdziałach 2 i 3**. Bardzo ważnym zagadnieniem poruszonym w pracy są modyfikacje rutenowych katalizatorów metatezy olefin, w tym kompleksów indenylidenowych, których charakterystykę zawiera **Rozdział 4**.

Część rozprawy dotycząca badań własnych została podzielona na syntezę i zastosowanie soli imidazoliniowych z grupami nitrowymi. W **Rozdziale 5** opisane zostało otrzymywanie soli z podstawnikiem mezytylowym i nitroarylowym (dinitroarylowym). W wyniku przeprowadzonych eksperymentów otrzymane zostały sole z podstawnikiem nitrofenylowym (podejście A), jak również nitrobenzylowym (podejście B). W przypadku podejścia B sukcesem

zakończyła się także synteza soli z dwiema grupami nitrowymi przy pierścieniu aromatycznym. Dodatkowo zaprezentowana została synteza soli imidazoliowych z podstawnikiem nitroalkilowym. Drugim podstawnikiem była grupa mezytylowa lub szkielet steroidowy. Otrzymano także szereg alkilowych pochodnych soli imidazoliowych, jak i sól 4-nitroimidazoliową ze szkieletem steroidowym.

**Rozdział 6** został poświęcony badaniom dotyczącym możliwości zastosowania nowych soli z grupami nitrowymi jako prekursorów karbenowych ligandów *N*-heterocyklicznych w rutenowych katalizatorach metatezy olefin. Opisane zostały próby otrzymania kompleksów, które mogłyby wykazywać *Z*-selektywność w reakcjach CM. W wyniku przeprowadzonych eksperymentów zsyntezowano dwa nowe katalizatory indenylidenowe, których profil aplikacyjny został określony na podstawie modelowych reakcji metatezy RCM, cyklizacji en-yn oraz CM z uwzględnieniem stosunku tworzących się izomerów *E/Z* produktów. Otrzymane kompleksy były aktywne w reakcjach metatezy, a także trwałe podczas przechowywania i wobec wilgoci. Dodatkowo zoptymalizowana została geometria cząsteczek obu kompleksów za pomocą obliczeń metodą DFT. W dalszej części **Rozdziału 6** opisana została synteza, charakterystyka oraz badania nad określeniem profilu aplikacyjnego kolejnego katalizatora metatezy olefin. Kompleks ten wykazywał cechy „*latent catalyst*” – wymagał aktywacji za pomocą wodnego roztworu kwasu solnego. Modelowe reakcje RCM, cyklizacji en-yn oraz CM z uwzględnieniem stosunku tworzących się izomerów *E/Z* produktów prowadzono m.in. w wodzie. Ostatni fragment **Rozdziału 6** dotyczy zastosowania soli z podstawnikiem steroidowym w badaniach biologicznych. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów wykazano właściwości przeciwbakteryjne oraz przeciwgrzybicze nowych soli, porównywalne ze stosowanymi komercyjnie antybiotykami. Uzyskane wyniki dają nadzieję na możliwość rozszerzenia badań, w kierunku wdrożenia opisanych związków jako składników preparatów bakteriobójczych, jak i przeciwgrzybiczych oraz w środkach ochrony roślin. **Rozdział 7** stanowi podsumowanie najważniejszych wyników otrzymanych w trakcie realizacji opisanych w rozprawie badań.

W ostatniej części (**Rozdziały 8 – 12**) przedstawiono szczegółowy opis syntezy soli imidazoliniowych z grupami nitrowymi, jak również soli imidazoliowych. Dodatkowo opisano otrzymywanie nowych rutenowych katalizatorów metatezy olefin, a także substratów stosowanych w modelowych reakcjach metatezy. Oprócz przepisów eksperymentalnych podana została charakterystyka spektroskopowa otrzymanych związków.

03.10.2018

Malinowski