

Uniwersytet Śląski w Katowicach
Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych
Instytut Chemii

Rozprawa doktorska

**Izomeryzacja związków allilowych katalizowana przez
układy eter koronowy - zasada**

mgr Beata Marcol-Szumilas

Promotor:

Prof. dr hab. inż. Stanisław Krompiec

Katowice 2023

Praca finansowana była z projektu „DoktoRIS – Program stypendialny na rzecz innowacyjnego Śląska” realizowany przez Samorząd Województwa Śląskiego, w ramach Priorytetu VIII Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki 2007-2013. Projekt współfinansowany ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego, okres przyznawania stypendium: 10.2012-09.2014.



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

DoktoRIS



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Badania realizowane w niniejszej dysertacji były finansowane przez trzy projekty badawcze prof. dr. hab. inż. S. Krompca (kierownik):

- *Narodowe Centrum Nauki: projekt badawczy pt. „Etynylobitiofen: uniwersalny reagent do syntezy nowych układów karbo- i heterocyklicznych, nowych kompleksów metali, oraz nowych politiofenów o oczekiwanych właściwościach”, nr 2011/01/B/ST5/06309*
- *Narodowe Centrum Nauki: grant OPUS 11 pt. „Cykloaddycja Dielsa-Aldera pod wysokim ciśnieniem: nowe reakcje, nowe zastosowania, 2017-2020”, nr 2016/21/B/ST5/00805*



NARODOWE CENTRUM NAUKI

- *Narodowe Centrum Badań i Rozwoju: projekt badawczy pt. „Innowacyjne materiały i nanomateriały z polskich źródeł renu i metali szlachetnych dla katalizy, farmacji i organicznej elektroniki”, nr PBS2/A5/40/2014*



Narodowe Centrum
Badań i Rozwoju

*Pragnę podziękować mojemu promotorowi Prof. dr hab. inż. Stanisławowi Krompcowi,
za poświęcony czas, cenne rady, wsparcie i wszelką pomoc merytoryczną,
a przede wszystkim za możliwość rozwoju naukowego.*

*Podziękowania kieruję również do wszystkich pracowników, doktorantów
oraz studentów Instytutu Chemii Uniwersytetu Śląskiego
za wszelką pomoc i współpracę.*

*Szczególne podziękowania kieruję do moich podopiecznych – dyplomantów,
z którymi miałam przyjemność pracować i spędzić długie godziny
na wspólnej pracy laboratoryjnej.*

Niniejszą pracę dedykuję moim najbliższym – córce i mężowi.

Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń

Spis treści.....	4
1 CEL I ZAKRES PRACY	13
2 CZĘŚĆ LITERATUROWA	16
2.1 Wprowadzenie	16
2.2 Reakcja izomeryzacji	19
2.2.1 Znaczenie w syntezie organicznej.....	22
2.2.2 Zastosowanie produktów izomeryzacji.....	23
2.2.3 Katalizatory reakcji izomeryzacji układów allilowych	27
2.2.3.1 Katalizatory zasadowe	28
2.3 Chemia supramolekularna	33
2.4 Etery koronowe	40
2.5 Kataliza przeniesienia międzyfazowego	55
2.6 Nienasycone: oleje roślinne, kwasy tłuszczowe i ich estry	58
2.6.1 CLA – sprzężony kwas linolowy.....	67
2.7 Izomeryzacja związków 2-propenyłowych (allilowych) wobec katalizatorów zasadowych.....	71
2.7.1 Izomeryzacja układów <i>O</i>-allilowych	71
2.7.2 Izomeryzacja układów <i>S</i>-allilowych.....	81
2.7.3 Izomeryzacja układów <i>Se</i>-allilowych	86
2.7.4 Izomeryzacja układów <i>N</i>-allilowych	87
2.7.5 Izomeryzacja układów <i>P</i>-allilowych.....	97
2.7.6 Izomeryzacja układów <i>C</i>-allilowych	101
2.7.7 Izomeryzacja olejów roślinnych i estrów kwasów tłuszczowych	111
2.7.8 Izomeryzacja innych układów <i>Si</i>-allilowych	115
2.8 Izomeryzacja układów bis-, tris- i poli(allilowych)	117
2.8.1 Izomeryzacja układów <i>O,O'</i>-bis(allilowych)	118
2.8.2 Izomeryzacja układów <i>S,S'</i>-bis(allilowych).....	122
2.8.3 Izomeryzacja układów <i>C,C'</i>-bis(allilowych).....	123
2.8.4 Izomeryzacja układów <i>S,O</i>-bis(allilowych)	124
2.8.5 Izomeryzacja układów <i>C,O</i>-bis(allilowych)	125
2.8.6 Izomeryzacja układów <i>S,N</i>-bis(allilowych)	129
2.8.7 Izomeryzacja układów <i>N,O</i>-bis(allilowych).....	129
2.8.8 Izomeryzacja układów <i>N,C</i>-bis(allilowych)	131

2.8.9	Izomeryzacja układów <i>N,N'</i> -bis(allilowych)	133
2.9	Recykling układu katalitycznego	134
2.10	Ultradźwięki w reakcja izomeryzacji	135
3	CZĘŚĆ BADAWCZA	137
3.1	Wprowadzenie	137
3.2	Synteza związków allilowych i bis(allilowych)	138
3.3	Synteza układów <i>Q</i> ¹ , <i>Q</i> ² -bis(allilowych)	159
3.3.1	Synteza układu <i>O,O'</i> -bis(allilowego)	160
3.3.2	Synteza układu <i>S,S'</i> -bis(allilowego)	162
3.3.3	Synteza układów <i>S,O</i> -bis(allilowych)	165
3.3.4	Synteza układu <i>C,O</i> -bis(allilowego).....	176
3.3.5	Synteza układu <i>S,N</i> -bis(allilowego)	178
3.3.6	Synteza układu <i>N,O</i> -bis(allilowego)	186
3.4	Izomeryzacja.....	189
3.4.1	Izomeryzacja układów <i>O</i> -allilowych	190
3.4.2	Izomeryzacja układów <i>S</i> - i <i>Se</i> -allilowych	211
3.4.3	Izomeryzacja układów <i>N</i> -allilowych	222
3.4.4	Izomeryzacja układów <i>P</i> -allilowych.....	238
3.4.5	Izomeryzacja układów <i>C</i> -allilowych	243
3.4.6	Izomeryzacja kwasu linolowego i linolenianu metylu	249
3.5	Regioselektywna izomeryzacja układów bis(allilowych).....	263
3.5.1	Porównanie reaktywności układów allilowych: metoda reakcji konkurencyjnych (<i>Q</i> ¹ -allil + <i>Q</i> ² -allil)	264
3.5.2	Regioselektywna izomeryzacja układów typu allil- <i>Q</i> ¹ - <i>Z</i> - <i>Q</i> ² -allil.....	279
3.5.2.1	Izomeryzacja układu typu allil- <i>O</i> - <i>Z</i> - <i>O'</i> -allil.....	284
3.5.2.2	Izomeryzacja układu typu allil- <i>S</i> - <i>Z</i> - <i>S'</i> -allil.....	285
3.5.2.3	Izomeryzacja regioselektywna: układy typu allil- <i>S</i> - <i>Z</i> - <i>O</i> -allil ...	288
3.5.2.4	Izomeryzacja regioselektywna: układ typu allil- <i>C</i> - <i>Z</i> - <i>O</i> -allil.....	293
3.5.2.5	Izomeryzacja regioselektywna: układ typu allil- <i>S</i> - <i>Z</i> - <i>N</i> -allil.....	294
3.5.2.6	Izomeryzacja układu typu allil- <i>N</i> - <i>Z</i> - <i>O</i> -allil	298
3.6	Recykl układu katalitycznego	299
3.6.1	Recykl eteru koronowego 18-korona-6	300
3.6.2	Recykl eteru koronowego i zasady	302
3.7	Porównanie aktywności katalitycznej badanych układów zasadowych .	306
3.8	Wpływ rozpuszczalnika na reakcję izomeryzacji	309

3.9	Izomeryzacja w środowisku ultradźwięków	312
4	CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA	317
4.1	Charakterystyka stosowanych odczynników i rozpuszczalników chemicznych.....	317
4.2	Synteza układów mono- i Q^1, Q^2 -bis(allilowych)	319
4.2.1	Synteza związków allilowo-arylowych	320
4.2.2	Synteza <i>N</i> -allilo-3-bromokarbazolu (<i>N</i> -3) i <i>N</i> -allilo-3,6-dibromokarbazolu (<i>N</i> -4)	323
4.2.3	Synteza pirydyno-2,6-dikarboksyloaldehydu (<i>NA</i> -0)	325
4.2.4	2-Aza-1,4-dieny izolowane.....	326
4.2.5	Synteza układów typu allil- Q^1 - <i>Z</i> - Q^2 -allil.....	331
4.3	Izomeryzacja układów 2-propenylowych (allilowych)	344
4.3.1	Związki <i>O</i> -allilowe	346
4.3.2	Związki <i>S</i> -allilowe i <i>Se</i> -allilowe	361
4.3.3	Związki <i>N</i> -allilowe	368
4.3.4	Związki <i>P</i> -allilowe.....	376
4.3.5	Związki <i>C</i> -allilowe.....	379
4.3.6	Izomeryzacja związków pochodzenia tłuszczowego	383
4.3.7	Izomeryzacja związków typu allil- Q^1 - <i>Z</i> - Q^2 -allil.....	387
4.4	Regioselektywna izomeryzacja – metoda reakcji konkurencyjnych.....	396
4.5	Produkty izomeryzacji ilościowo oddestylowane znad układu katalitycznego	408
4.5.1	Produkty izomeryzacji ilościowo oddestylowane znad układu 18K6/ <i>t</i> -BuOK	410
4.5.2	Produkty izomeryzacji ilościowo oddestylowane znad układu DB18K6/ <i>t</i> -BuOK	412
4.6	Recykling układu katalitycznego	414
4.6.1	Recykling eteru koronowego.....	414
4.6.2	Recykling eteru koronowego i zasady	415
4.7	Wpływ rozpuszczalnika na reakcję izomeryzacji	416
4.8	Wpływ ultradźwięków na reakcję izomeryzacji.....	418
4.9	Izomeryzacja na kompleksach rutenu i rodu	420
5	PODSUMOWANIE I WNIOSKI	422
6	LITERATURA	434
7	DOROBEK NAUKOWY	464

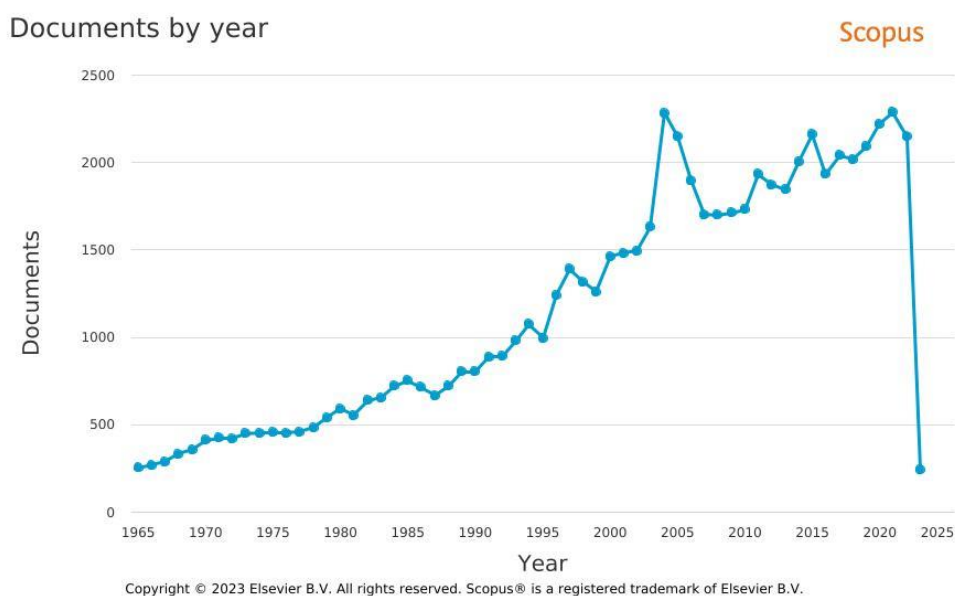
Wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń

ALA	kwasy α -linolenowy
ARA	kwasy arachidowy
DB18K6 lub DB-18k6	dibenzo-18-korona-6
<i>c</i> lub <i>cis</i>	izomer <i>cis</i>
<i>c-9,t-11</i> ; <i>c9,t11</i> lub <i>9c,11t</i>	różne znane formy zapisu skoniugowanego izomeru CLA na przykładzie <i>cis-9,trans-11-CLA</i>
CLA	sprzężony kwas linolowy (<i>ang. conjugated linoleic acid</i>)
1,5-COD	1,5-cyklooktadien
DABCO	1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan
DBN	1,6-diazabicyklo[4.3.0]non-5-en
DBU	1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-en
DHA	kwasy cerwonowy
1,4-Di	1,4-dioksan
DME	1,2-dimetoksyetan
DMM	dimetoksymetan, acetal dimetylowy formaldehydu
EPA	kwasy trimnodonowy
eq	równoważnik (<i>ang. equivalent</i>)
Et	grupa etylowa
Et ₂ O	eter dietylowy
GLA	kwasy γ -linolenowy
H _x	<i>n</i> -heksan
KHMDS	bis(trismetylosililo)amidek potasu
korona	eter koronowy 12-korona-4, 15-korona-5, 18-korona-6 lub dibenzo-18-korona-6 zależnie od kontekstu
12K4 lub 12k4	12-korona-4
15K5 lub 15k5	15-korona-5
18K6 lub 18k6	18-korona-6
KT	kwasy tłuszczowe
LA	kwasy linolowy
LDA	diizopropylamidek litu
MDMA	3,4-metylenodioksymetamfetamina, ekstazy
MDMA*HCl	chlorowodorek 3,4-metylenodioksymetamfetaminy

Me	grupa metylowa
MeCN	acetonitryl
MTBD	7-metylo-1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]-dek-5-en,
NNKT	niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe
OA	kwasy oleinowy
PA	kwasy palmitynowy
PCE	tetrachloroetylen
PhMe	toluen
PMK	piperonylometyloketon
PUFA	polinienasycone kwasy tłuszczowe (<i>ang. polyunsaturated fatty acid</i>)
<i>Q</i> -allil	ogólny wzór dla związków allilowych: <i>S</i> -, <i>S(O)</i> -, <i>S(O)</i> ₂ -, <i>O</i> -, <i>N</i> -, <i>P</i> -, <i>P(O)</i> - i <i>C</i> -allilu
RCM	metateza z zamknięciem pierścienia (<i>ang. ring closing metathesis</i>)
SA	kwasy stearynowy
super-zasada Verkadego	2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfacyklo- [3.3.3]undekane
TBD	1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]dek-5-en
<i>t</i> -BuOK lub ^t BuOK	<i>tert</i> -butanolan potasu
<i>t</i> lub <i>trans</i>	izomer <i>trans</i>
TEGDME	glikol tetraetylenowy eteru dimetylowego
Tf	grupa trifluorometanosulfonowa
THF	tetrahydrofuran
^{US} lub <i>US</i>	ultradźwięki
WNKT	wielonienasycone kwasy tłuszczowe

Wstęp

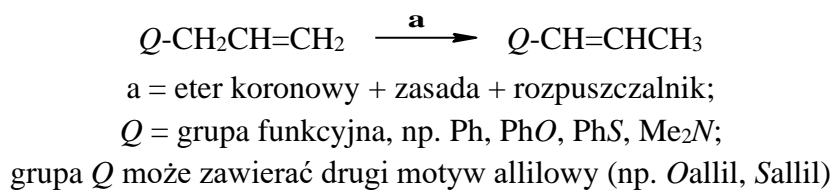
Od lat jednym z głównych celów badań w dziedzinie katalizy jest znalezienie uniwersalnego katalizatora lub układu katalitycznego, który pozwoli na całkowitą kontrolę przeprowadzanych reakcji chemicznych, zminimalizuje udział reakcji konkurencyjnych i pozwoli na osiągnięcie wysokich wydajności i selektywności reakcji. Ogromne znaczenie w doborze katalizatora mają także aspekty ekonomiczne, ekologiczne (użyteczność, ochrona środowiska) czy bezpieczeństwa. Jednakże czynnikami decydującymi o potencjalnym zastosowaniu są selektywność (regio-, chemo-, enancjo- i stereoselektywność), reaktywność i efektywność badanego układu katalitycznego. Powyższe założenia przyświecały również poszukiwaniom katalizatorów dla reakcji migracji wiązania podwójnego węgiel-węgiel. Od lat 50., kiedy to zainteresowanie procesem izomeryzacji zaczęło wzrastać (rysunek 1), coraz większą uwagę skupiano na katalizatorach, co-katalizatorach i układach katalitycznych dogodnych dla syntezy różnych układów Q -(1-propenyłowych), (2-propenyłowych)- Q -(1-propenyłowych), jak również Q -(1-propenyłowych)₂ (Q - grupa funkcyjna).



Rysunek 1. Wykres liczby artykułów dotyczących reakcji izomeryzacji (migracji wiązania podwójnego węgiel-węgiel) publikowanych od 1965 roku. (Dane scientometryczne według naukowej bazy danych Scopus z 06.02.2023 r.)

Spadek liczby publikacji w ostatnich latach wynika z faktu, iż reakcja izomeryzacji stała się niemal wyłącznie elementem (często kluczowym) ciągu przemian

prowadzących do złożonego produktu finalnego. W oparciu o dotychczasowe badania mojego Promotora, podjęto próby rozwinięcia wątku wykorzystania zasadowych układów katalitycznych w reakcjach izomeryzacji związków allilowych. Przedmiotem niniejszej rozprawy doktorskiej są badania nad efektywnością zasadowych układów katalitycznych typu odpowiedni (dla rodzaju kationu) eter koronowy (12-korona-4, 15-korona-5, 18-korona-6, dibenzo-18-korona-6) - zasada (LiOH, NaOH, KOH, MeONa, *t*-BuONa, *t*-BuOK, NaNH₂) w reakcjach migracji wiązania podwójnego z pozycji allilowej do winylowej. Z punktu widzenia syntezy organicznej celem pracy było znalezienie nowych rozwiązań gdy chodzi o otrzymywanie związków typu *Q*-CH=CHCH₃, ze związków 2-propenyłowych (allilowych), typu *Q*-CH₂CH=CH₂. Zajmowano się także izomeryzacją związków diallilowych – do di(1-propenyłowych) lub allilowo-(1-propenyłowych). Jak wspomniano, spośród znanych i dostępnych eterów koronowych skupiono się głównie na czterech: 12-korona-4, 15-korona-5, 18-korona-6 i dibenzo-18-korona-6, przy czym gdy rozpoczynano prace badawcze, znane było tylko praktyczne zastosowanie eteru 18-korona-6 w układach katalitycznych do izomeryzacji. Wyboru stosowanych zasad dokonano w oparciu o wielkość wnęki w badanych eterach koronowych, jak i o doniesienia literaturowe. Wybrano: LiOH, NaOH, MeONa, NaNH₂, *t*-BuONa, KOH, *t*-BuOK - ze względu na dostępność, zróżnicowaną zasadowość anionu, niskie ceny. Na schemacie 1 przedstawiono uproszczony, powszechnie znany, schemat reakcji izomeryzacji, dla której elementy składowe układu katalitycznego sprecyzowano w opisie niniejszego akapitu.



Schemat 1. Ogólny schemat reakcji izomeryzacji.

Spośród bardzo licznej i zróżnicowanej grupy związków *Q*-allilowych, badania przeprowadzono dla dostępnych komercyjnie związków 2-propenyłowych, a także dla pochodnych ciekawych i interesujących z chemicznego punktu widzenia (potencjalne zastosowanie imin, np. 2-aza-1,3-dienów). Przedstawione wytyczne dotyczące doboru substratów obejmują zarówno związki izomeryzujące ilościowo, jak i te nie ulegające reakcji izomeryzacji lub dające niewielką konwersję, co z kolei determinuje konieczność zastosowania ostrych warunków reakcji. Dobór tak szerokiego spektrum

badanych związków allilowych pozwolił na przedstawienia zależności pomiędzy ich strukturą a reaktywnością, a także wpływem właściwości elektronowych i sterycznych podstawników na reakcję migracji wiązania podwójnego w warunkach katalizy zasadowej, dla wielu różnorodnych grup oraz związków chemicznych. Wybrane związki *Q*-(1-propenyłowe), których otrzymywaniem zajmowano się w dysertacji można ogólnie zaklasyfikować do jednej z trzech poniższych grup:

- związki 1-propenyłowe typu $Q\text{-CH=CHCH}_3$, gdzie *Q* oznacza alkil*O*, aryl*O*, alkil*S*, aryl*S*, aryl*S(O)*₂, alkil*P*, alkil₂*P*, arylCH=*N* i inne,
- związki bis(1-propenyłowe) typu $\text{CH}_3\text{CH=CH-A-CH=CHCH}_3$, gdzie *A* oznacza dwufunkcyjną grupę alkilową, arylową lub inną,
- związki allilowo-(1-propenyłowe) typu $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{-X-CH=CHCH}_3$, gdzie *X* oznacza dwufunkcyjną grupę *S*-alkil-*O*, *S*-aryl-*O*, *C*-aryl-*O*, *S*-aryl-*N* i inną.

Jak wynika z powyższego, zarówno produkty, jak również ich prekursorzy allilowe zostały sklasyfikowane na podstawie rodzaju atomu przyłączonego do atomu – odpowiednio – atomu *C*-3 układu allilowego lub atomu *C*-1 układu 1-propenyłowego. Stąd też układy (prekursorzy) allilowe rozważano jako odpowiednio 3-*C*, 3-*O*, 3-*N*, 3-*P*, 3-*S* i 3-*Se* podstawione 1-propeny.

Związki allilowe cieszą się dużym zainteresowaniem w chemii i syntezie organicznej oraz wielu pokrewnych jej dziedzinach: technologii chemicznej, technologii polimerów, a także biochemii. Wykorzystywane są w syntezie organicznej, jako układy zabezpieczające grupy funkcyjne (np. *OH*, *SH* i *NH*₂), w reakcjach metatezy, w tym RCM. Umożliwiają, pełniąc rolę prekursorów, syntezę szerokiej gamy układów winylowych (enamin, azadienów, eterów enoli, dienów sprzężonych, winyloarenów i innych), których otrzymywanie inną metodą nie jest już tak dogodne, funkcjonalne i efektywne. Warto wspomnieć, że wykorzystywane są również w reakcjach tandemowych, a nawet kaskadowych, pozwalając na syntezę złożonych układów karbo- i heterocyklicznych o ciekawych właściwościach i zastosowaniach (głównie w farmacji). Nadmienię, że układy 1-propenyłowe mają jeszcze tę zaletę, iż są wykorzystywane jako substraty w reakcjach cyklizacji, w tym także w reakcjach RCM (związki bis(1-propenyłowe)), prowadzących do produktów karbocyklicznych i heterocyklicznych. Opisane jest również ich zastosowanie w przegrupowaniu Claisena (etry allilowo-winyłowe), w syntezie mentolu (enaminy), w otrzymywaniu

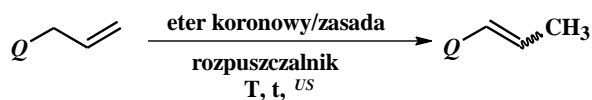
homopolimerów i kopolimerów (etry 1-propenyłowe) oraz jako monomerów do wytwarzania polimerów.

Podsumowując, zarówno reakcja izomeryzacji, jak i nowe, zasadowe układy katalityczne, są ciągle ważne dla współczesnej chemii i syntezy organicznej i wielu pokrewnych jej dziedzin. Wnikliwe i wszechstronne badania nad zasadowymi układami katalitycznymi typu eter koronowy - mocna zasada pozwolą na znalezienie nowych, lepszych rozwiązań co poszerzy wiedzę w tym obszarze. Ponadto zwrócenie szczególnej uwagi na aspekty z obszaru Green Chemistry (recykl katalizatorów, rozpuszczalników, stosowanie bezpiecznych składników mieszanin reakcyjnych) powinno zostać zauważone przez specjalistów zajmujących się wykorzystaniem migracji wiązania podwójnego węgiel-węgiel w syntezie organicznej.

1 CEL I ZAKRES PRACY

Niniejsza rozprawa poświęcona jest badaniom nad potencjalnie nowym wykorzystaniem układów katalitycznych typu eter koronowy - mocna zasada, jako katalizatorów izomeryzacji dla szerokiej gamy związków allilowych, a także diallilowych, prowadzącej do pochodnych 1-propenylowych, bis(1-propenylowych) oraz, ściśle selektywnie, do allilowo-(1-propenylowych). Zasadniczo układy allilowe i diallilowe, których izomeryzację badano były komercyjnie dostępne. Jednakże do realizacji celu pracy niezbędna była również synteza kilku wybranych układów mono- i diallilowych, które otrzymano w oparciu o allilowanie w warunkach katalizy przeniesienia międzyfazowego. Prace badawcze obejmowały przeanalizowanie wpływu rodzaju i stężenia eteru koronowego oraz zasady, rodzaju i ilości rozpuszczalnika, a także czasu reakcji i efektu ultradźwięków (^{US}) na wydajność, regio- i stereoselektywność izomeryzacji. Ważnym aspektem dysertacji było zbadanie wpływu rozpuszczalników na reakcję izomeryzacji, co obejmowało dobór najkorzystniejszego medium – ze względu na konwersję substratu i selektywność reakcji. Testowano także możliwość zastąpienia najczęściej stosowanych rozpuszczalników (np. DMSO), jednakże negatywnie wpływających na środowisko lub/i wysokowrzących. Ostatnim założeniem, potwierdzającym efektywność i zapotrzebowanie na przeprowadzone badania, oraz podkreślającym innowacyjność testowanych układów katalitycznych, była ochrona własności intelektualnej w postaci zgłoszeń patentowych i patentów. Zwracano więc szczególną uwagę na innowacyjność badanych układów katalitycznych i procedur syntetycznych unikając rozwiązań zbliżonych do już opublikowanych.

Uniwersalny schemat reakcji izomeryzacji realizowanej w ramach niniejszej rozprawy przedstawiono na schemacie 2.



Q = grupa funkcyjna (np. BuO, PhO, PhS, PhP);

grupa Q może też zawierać drugi motyw allilowy (np. Sallil, Oallil)

T = temperatura reakcji, t = czas reakcji, ^{US} = ultradźwięki

Schemat 2. Izomeryzacja związków allilowych typu Q-CH₂CH=CH₂ wobec układu katalitycznego eter koronowy - zasada, w warunkach termicznych lub wspomaganym ultradźwiękowo.

W związku z powyższym, zakres pracy obejmował:

- 1) syntezę niezbędnych substratów allilowych i diallilowych, w oparciu o procedury znane z literatury lub nową, opracowaną metodologię,
- 2) opracowanie warunków izomeryzacji dla szeregu związków allilowych i diallilowych do pochodnych 1-propenyłowych, oraz allilowo-(1-propenyłowych) lub bis(1-propenyłowych), katalizowanych przez układy typu eter koronowy/mocna zasada; testowano układy: 12-korona-4/LiOH, 15-korona-5/NaOH, 15-korona-5/MeONa, 15-korona-5/NaNH₂, 15-korona-5/*t*-BuONa, 18-korona-6/KOH, 18-korona-6/*t*-BuOK oraz dibenzo-18-korona-6/*t*-BuOK,
- 3) opracowanie warunków regioselektywnej izomeryzacji układów diallilowych do allilowo-(1-propenyłowych) wobec układów katalitycznych złożonych z eteru koronowego i zasady,
- 4) wydzielenie w postaci czystej produktów 1-propenyłowych, allilowo-(1-propenyłowych) lub bis(1-propenyłowych),
- 5) przetestowanie i opracowanie optymalnych warunków migracji wiązania podwójnego w łańcuchu kwasu linolowego (źródło – olej słonecznikowy) i jego estru metylowego, oraz określenie wpływu układu eter koronowy/zasada na liczbę powstających izomerów, a także na udział reakcji konkurencyjnych,
- 6) sprawdzenie możliwości kilkukrotnego zastosowania wybranego układu katalitycznego w bezpośrednio następujących po sobie cyklach reakcyjnych,
- 7) opracowanie recyklingu stosowanych eterów koronowych lub całego układu katalitycznego,
- 8) badania nad wpływem rozpuszczalników o różnych właściwościach na reakcje izomeryzacji (np. Et₂O, DME, DMM, C₆H₁₄, THF, 1,4-dioksan) oraz próby wyeliminowania rozpuszczalników nieprzyjaznych środowisku, takich jak PhMe, C₆H₆ lub DMSO,
- 9) próby całkowitego wyeliminowania udziału rozpuszczalnika w badanej reakcji migracji wiązania podwójnego,

- 10) analizę wpływu środowiska ultradźwięków na wybrane reakcje izomeryzacji wobec najskuteczniejszych spośród stosowanych układów katalitycznych typu eter koronowy/mocna zasada,
- 11) potwierdzenie uzyskanych wyników i analizę otrzymanych związków w oparciu o charakterystykę spektroskopową, tj. NMR i HRMS, dla zsyntezowanych substratów 2-propenyłowych i di(2-propenyłowych), jak również docelowych produktów 1-propenyłowych, bis(1-propenyłowych) oraz (2-propenyłowo)-(1-propenyłowych),
- 12) opisanie opracowanych procedur oraz otrzymanych wyników w zgłoszeniach patentowych (docelowo patentach), a także prezentacja uzyskanych rezultatów na konferencjach naukowych (zarówno krajowych jak i zagranicznych), jak również ich opublikowanie w czasopismach naukowych z listy filadelfijskiej.

2 CZĘŚĆ LITERATUROWA

2.1 Wprowadzenie

Związki allilowe, które charakteryzuje obecność grupy 2-propenyłowej, zwyczajowo nazywanej allilową, są ważną grupą związków allilowych. Formalnie do związków allilowych można zaliczyć także proste alkeny – jeśli uznać (a tak uczyniono w niniejszej pracy), że związki allilowe, to związki o wzorze ogólnym Q -allil. Zatem w prostych, terminalnych alkenach grupa Q to grupa alkilowa. W przypadku związków allilowych zawierających grupy funkcyjne (np. Ph, PhO, Me₂N) w pozycji allilowej rzecz jest już prosta – gdy chodzi o nomenklaturę. Zgodnie z definicją zalecaną przez IUPAC, grupę allilową określamy jako jednowartościową grupę organiczną wywodzącą się z propenu, połączoną z grupą funkcyjną lub resztą cząsteczki. Zatem związki allilowe to związki o ogólnym wzorze Q -CH₂-CH=CH₂ [1]. Komponentami wchodzącymi w skład analizowanej grupy molekuł (związków allilowych) są: grupa winylowa (-CH=CH₂), mostek metylenowy (-CH₂-) oraz grupa funkcyjna (Q) [2]. Pochodną allilową z oleju czosnkowego po raz pierwszy wydzielił austriacki chemik – Theodor Wertheim w 1844 roku i nazwał ją „Schwefelallyl” (czyli allil siarki) [3], [4]. Nazwa grupy allilowej pochodzi od łacińskiego słowa czosnek – *Allium sativum* [3], [4].

Nomenklatura atomu węgla sąsiadującego z wiązaniem podwójnym określana jest jako pozycja, położenie lub miejsce allilowe – to właśnie ono głównie determinuje reaktywność grupy allilowej. Wiązanie C–H w grupie allilowej jest około 15% słabsze od wiązania C–H w zwyczajnych centrach węglowych (o hybrydyzacji sp³). Różnicę tę bardzo dobrze charakteryzuje parametr energii wiązania chemicznego węgiel-wodór: dla metylu wynosi ona 439 kJ/mol (tabela 1, lp. 1), natomiast dla pozycji allilowej jest rzędu 372 kJ/mol (tabela 1, lp. 7), co potwierdza teoretyczne założenie o niewielkiej różnicy w mocy wiązania. Tytułem przykładu, w tabeli 1 porównano kilka modelowych wiązań C–H w powszechnie znanych związkach organicznych o prostej budowie: metanie, etanie, 2-metylopropan, benzen, propen i toluen. Wybrane związki są przedstawione od największej do najmniejszej wartości energii dysocjacji wiązania. Reasumując, niższa energia wiązania prowadzi do większej reaktywności cząsteczki i pozwala na łatwiejszy przebieg reakcji, np. reakcji utleniania czy izomeryzacji.

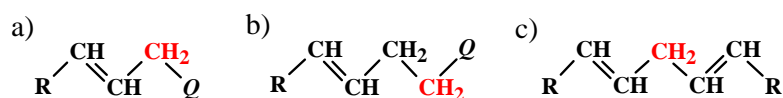
Tabela 1. Porównanie energii dysocjacji wiązań C-H dla przykładowych związków organicznych [5], [6].

Lp.	Wiązanie C–H		Energia dysocjacji wiązania w 298 K		Komentarz
			(kcal/mol)	(kJ/mol)	
1.	H ₃ C–H	metrylowe C–H	105	439	jedno z najsilniejszych alifatycznych wiązań C–H
2.	C ₂ H ₅ –H	etylowe C–H	101	423	niewiele słabsze wiązanie niż w H ₃ C–H
3.	(CH ₃) ₂ CH–H	<i>i</i> -propylowe C–H	99	414	stabilizowane rodniki II rzędu
4.	(CH ₃) ₃ C–H	<i>t</i> -butylowe C–H	96,5	404	jeszcze większa stabilizacja rodników III rzędowych
5.	CH ₂ CH–H	winylowe C–H	111	464	rodniki winylowe są rzadko spotykane
6.	C ₆ H ₅ –H	fenyłowe C–H	113	473	porównywalnie do rodników winyłowych
7.	CH ₂ CHCH ₂ –H	allylowe C–H	89	372	wiązanie wykazuje większą reaktywność, oleje schnące
8.	C ₆ H ₅ CH ₂ –H	benzylowe C–H	90	337	zwiększona reaktywność podobnie jak allylowego C–H

Przeliczanie jednostek energii [7]: 1 kcal/mol = 4,184 kJ/mol; 1 kJ/mol = 0,23901 kcal/mol.

O reaktywności związków allilowych decyduje nie tylko siła wiązania C–H w położeniu allilowym, ale również obecność heteroatomu (np. *S*, *O*, *P*) w jego bezpośrednim sąsiedztwie. Allilowy atom wodoru uzyskuje wtedy dostatecznie kwaśny charakter, aby w odpowiednich warunkach reakcji aprobeować usunięcie protonu z cząsteczki (deprotonację).

Bardzo duża reaktywność wiązania C–H w allilu powoduje, że nienasycone kwasy tłuszczowe jętczeją w wyniku ataku wolnego rodnika na centra allilowe usytuowane przy wiązaniach wielokrotnych. Zależność ta wynika bezpośrednio z niższej energii dysocjacji wiązania C–H w miejscu podwójnie allilowym (*ang. doubly allylic sites*), którego wartość jest około 10% mniejsza niż dla „mono-allilowego” wiązania C–H [8]. Osłabienie wiązania węgiel–wodor jest proporcjonalne do wysokiej stabilności powstałych rodników pentadienylowych, co z kolei przejawia się podatnością na samoutlenienie i następczą polimeryzację związków zawierających ugrupowanie –CH=CH–CH₂–CH=CH– np. pochodnych kwasu linolowego. Co warto podkreślić, powyższa właściwość znalazła odzwierciedlenie w zastosowaniu olejów schnących, które w wyniku utleniania estrów nienasyconych kwasów tłuszczowych (zwłaszcza linolowego 18:2), tworzą twardą, przejrzystą i elastyczną błonę [9]. Proces ten zachodzi w łagodnych warunkach – już pod wpływem promieniowania UV – w postaci światła słonecznego. Wykorzystano to praktycznie – w produkcji trwałych oraz wodoodpornych lakierów, farb a także impregnatów [9]. O grupie CH₂ połączonej z dwiema grupami winylowymi mówimy, że jest podwójnie allilowa – przykładowe miejsca allilowe zobrazowano na poniższym rysunku.



R = dowolne podstawniki lub atomy wodoru

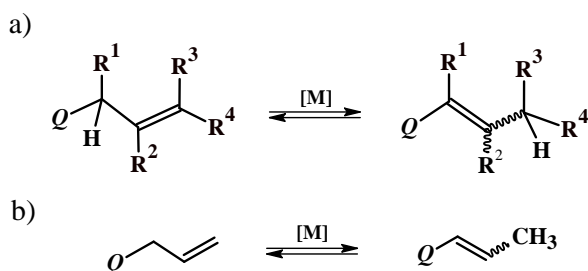
Q = grupa funkcyjna, np. PhO, PhS, alkilO, alkilS

Rysunek 2. Przykładowe cząsteczki z zaznaczonymi na czerwono miejscami: allilowym (a), homoallilowym (b) i podwójnie allilowym (c) [8], [9].

Zwiększona reaktywność wiązania C–H w pozycji allilowej sprzyja m.in. reakcji izomeryzacji (migracji allilowego atomu wodoru oraz wiązania podwójnego) będącej tematem badań prowadzonych w ramach niniejszej rozprawy.

2.2 Reakcja izomeryzacji

Reakcję izomeryzacji alkenów definiujemy jako proces ustalania się termodynamicznej równowagi pomiędzy układem allilowym, a winylowym (w najprostszym przypadku 1-propenyowym) [10]. Izomeryzacji zachodzącej w wyniku przeniesienia wodoru, a tym samym migrację wiązania podwójnego, często towarzyszy zmiana konfiguracji, tj. izomeria *cis-trans*, a skład otrzymanej mieszaniny stereoizomerów jest kontrolowany termodynamicznie lub kinetycznie [10-12]. Brak rotacji wokół wiązania podwójnego C=C powoduje, że izomery *cis/trans* są odrębnymi związkami chemicznymi i nie mogą spontanicznie przechodzić w siebie wzajemnie [10-12]. Ogólny i uproszczony schemat reakcji izomeryzacji przedstawiono poniżej [10], [11], [13]. Ze względu na reguły symetrii orbitali reakcja ta nie może być jednoetapowym, uzgodnionym procesem – do jej realizacji niezbędne są katalizatory [10]. Może też przebiegać termicznie, etapowo, wg mechanizmu rodnikowego – np. w wysokotemperaturowych procesach z udziałem alkenów.



H = atom wodoru w pozycji allilowej;

R¹-R⁴ = dowolne podstawniki, np.: H, alkil, aryl, alkilO, OH;

Q = grupa funkcyjna, np.: arylO, arylS, alkilO, alkilS i inne;

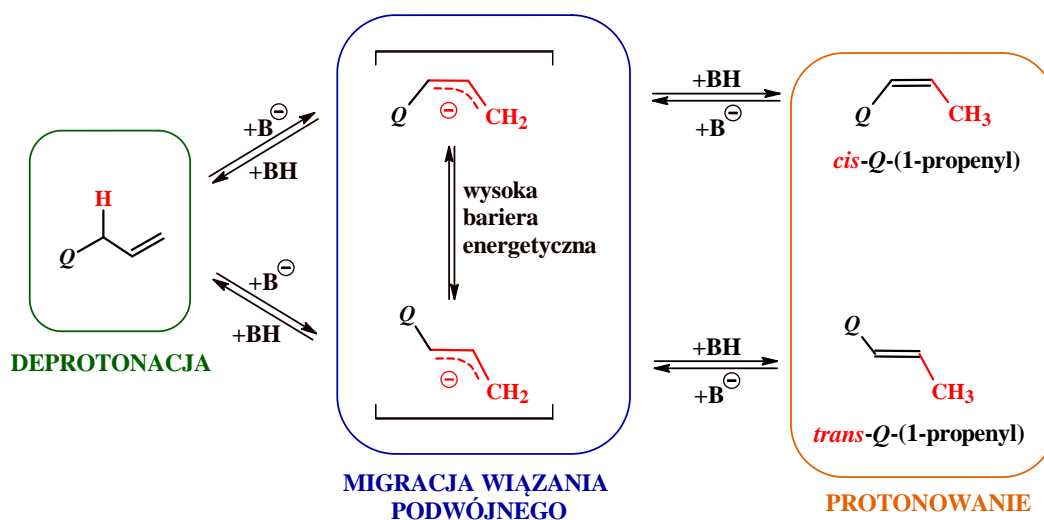
[M] = katalizator

Schemat 3. Ogólny (a) i uproszczony (b) schemat izomeryzacji w układach allilowych [10], [11], [13].

Doniesienia literaturowe i patentowe referują możliwość zastosowania wielu różnych katalizatorów, zarówno homogenicznych (m.in. zasady, kwasy, wodorotlenki, enzymy lub „gotowe” aktywne kompleksy) jak i heterogenicznych (tlenki metali, metale na nośnikach, kompleksy generowane *in situ*). Zostaną one przedstawione w podpunkcie 2.2.3 pt. Katalizatory reakcji izomeryzacji układów allilowych, jednakże szerzej omówione zostaną tylko katalizatory zasadowe nawiązujące do tematyki pracy,

natomiast pozostałe stosowane katalizatory zostaną przedstawione jako możliwe do zastosowania – w sposób skrótowy.

Mechanizm reakcji izomeryzacji układu allilowego katalizowanej zasadą przebiega dwuetapowo i obejmuje wewnątrzcząsteczkowy transfer atomu wodoru [14], [15]. W pierwszym etapie izomeryzacja jest inicjowana zasadą przez deprotonację w pozycji allilowej, z wytworzeniem karboanionu allilowego w formie *cis* lub *trans* (schemat 4, zielony fragment) [14], [15]. Powstały karboanion jest stabilizowany rezonansowo – następuje delokalizacja ujemnego ładunku karboanionu w pozycjach C₁-C₂-C₃, co prowadzi do ukształtowania się ostatecznej formy karboanionu – niebieski fragment na schemacie nr 4. Forma *cis* dominuje stabilnością i przewyższa stężeniem formę *trans*, dlatego w początkowym etapie reakcji powstaje głównie lub niekiedy praktycznie wyłącznie produkt *cis* [14]. Utworzony karboanion jest podatny na przyłączenie elektrofilowego protonu oraz odtworzenie katalizatora – mocnej zasady (pomarańczowy fragment na schemacie 4) [14]. Przyjęte struktury geometryczne (*cis* i *trans*) karboanionu allilowego zostają zachowane dzięki protonacji, co prowadzi do odpowiednich produktów, tj. izomerów *cis*-*Q*-(1-propenyowych) i *trans*-*Q*-(1-propenyowych).



Schemat 4. Mechanizm reakcji izomeryzacji katalizowanej zasadą:

I etap – deprotonowanie grupy CH₂ i utworzenie karboanionu,

II etap – migracja wiązania podwójnego i protonowanie karboanionu [14], [15].

Charakterystyczna selektywność produktów izomeryzacji wynika ze stabilności dwóch form karboanionów allilowych (*cis* nad *trans*) oraz bezpośredniego, ale powolnego, wzajemnego przechodzenia między formą *cis*- i *trans*-karboanionów (bariera energetyczne przejścia *cis-trans* jest wysoka ze względu na obecność wiązania o charakterze wiązania podwójnego pomiędzy atomami węgla C₂=C₃ (schemat 4, niebieski fragment) [14]. Warto zwrócić uwagę na fakt, że konwersja formy *cis* w *trans* karboanionu allilowego jest wolniejsza niż protonacja karboanionu i wytworzenie pochodnej 1-propenylowej. Z kolei wysoką stabilność formy *cis* nad *trans* przypisuje się oddziaływaniu dipol-dipol grupy metylowej (δ^+) i ujemnie naładowanego fragmentu π -allilowego cząsteczki (δ^-), dlatego w początkowej fazie reakcji powstaje głównie izomer *cis* [14], [15]. Kluczową rolę – gdy chodzi o konfigurację karboanionu (*pre-cis* lub *pre-trans*) odgrywa obecność kationu związanego z zasadą. Np. w przypadku *t*-BuOK kompleksowanie kationu potasu przez anion w formie *pre-cis* prowadzi finalnie do tworzenia się izomeru *cis* (*Z*) produktu izomeryzacji [10].

Cechą charakterystyczną izomeryzacji prowadzonej wobec katalizatorów zasadowych jest wysoki stosunek izomerów *cis/trans*, w przeciwieństwie do reakcji izomeryzacji katalizowanych kwasami, dla których wartość ta jest bliska jedności [14], [15]. Wynika to ze wspomnianej wyżej roli kationu – np. potasu, w koordynacji karboanionu. Dużą zaletą heterogenicznych katalizatorów zasadowych jest ich wysoka aktywność dla migracji wiązania podwójnego i brak zdolności do rozszczepiania wiązania C-C [15]. Co więcej, migracja wiązania podwójnego prowadzona dla układów allilowych zawierających heteroatomy np. *N* lub *O*, jest wydajniejsza dla katalizatorów osadzonych na bazie stałej, niż w przypadku zastosowania katalizatorów kwasowych – ulegają one zatruciu poprzez silne oddziaływanie z heteroatomami i tym samym zredukowanie aktywności katalizatora [15].

Warto również nadmienić, że w przypadku izomeryzacji alkenów na katalizatorach kwasowych lub kompleksach metali przejściowych rozważa się następujące mechanizmy: z wytworzeniem pośredniego karbokationu dla kwasów [14], zaś dla kompleksów metali bloku d wyróżnia się dwa główne typy: hydrydowy (czyli addycji-eliminacji wodoru metalu [M]-H) i π -allilowy (czyli 1,3-przeniesienia wodoru) [11], [16]. Ponieważ wymienione powyżej mechanizmy nie dotyczą katalizatorów zasadowych zostały one podane tylko dla informacji ogólnej, bez dalszego rozwinięcia zagadnienia.

2.2.1 Znaczenie w syntezie organicznej

Reakcja izomeryzacji rozumiana jako migracja wiązania podwójnego wraz z migracją allilowego atomu wodoru ma ogromne i stale poszerzane znaczenie w syntezie organicznej. Znalazła zastosowanie w syntezie: enamin [13], [17], [18], enamidów [13], [17], [18], *N*-alliloimin [13], [17], [19], [20], dienów sprzężonych [19], [20], izoksazolin [21-24], związków cyklicznych w reakcji RCM (*ang.* *Ring Closing Metathesis*) [25-29], związków heterocyklicznych [18], przegrupowaniu Claisena [30-32], syntezie β -laktomów z 2-aza-1,3-dienów [19], [20]. Liczne zastosowania dotyczą też: chemii metaloorganicznej [30], technologii polimerów (synteza monomerów [25], [33] oraz otrzymywania homo-, foto-, oligo- i kopolimerów [25]), farmacji [30] czy nawet przemysłu perfumeryjnego [30]. Należy podkreślić, że ugrupowanie allilowe jest ważne ze względu na procedury selektywnego zabezpieczania/odbezpieczania grup funkcyjnych takich jak OH lub NH₂ [10], [17], [27], [31], [34], [35] (np. izomeryzacja-hydroliza, utlenianie np. KMnO₄ [36]), szybkie usuwanie za pomocą HCl lub I₂ [36] lub inne reakcje [13], [25]).

Reakcja migracji wiązania podwójnego w szczególny sposób znalazła praktyczne zastosowanie w wielu reakcjach tandemowych i kaskadowych, np. izomeryzacja – cykloaddycja [21], [37] (1,3-dipolarna cykloaddycja (*ang.* *1,3-Dipolar Cycloaddition, 1,3-DC*) [18], [21], [23], [37], [38]; cykloaddycja Dielsa-Aldera [33], [39], [40]), izomeryzacja – metateza z zamknięciem pierścienia (RCM) [13], [16], [25-30], izomeryzacja – metateza – 1,3-dipolarna cykloaddycja – aromatyzacja [21], [23], izomeryzacja – przegrupowanie Claisena [30], [31], [32], izome. Również takie reakcje tandemowe jak izomeryzacja – hydroformylowanie [16], izomeryzacja – karbonylowanie [16], izomeryzacja – hydrocyjanowanie [16], izomeryzacja – hydroborowanie [16], izomeryzacja – trialkylsililowanie [16], izomeryzacja – hydroaminowanie (np. synteza farmaceutycznie interesującej amfetaminy) [41], [42], izomeryzacja – cyklizacja [16] lub izomeryzacja – asymetryczne hydroarylowanie [43] stanowią przykłady jej praktycznego i perspektywicznego wykorzystania.

Pomimo, iż reakcja izomeryzacji często jest postrzegana jako niepożądana reakcja uboczna, a nawet konkurencyjna [16], coraz częściej migracja wiązania podwójnego stanowi także jeden (często znaczący) etap w wieloetapowych reakcjach, np. w syntezie: mentolu [13], metoprenu [13], heliotropiny (synteza przemysłowa) [41],

bocznego łańcucha witaminy E [13] lub narzędzi optogenetycznych [44]. Innymi przykładami są izomeryzacje allilobenzenów (estragol lub safrol), które są bardzo interesujące dla przemysłu perfumeryjnego [16], [45] – zostaną one bliżej omówione w następnym podrozdziale dotyczącym zastosowania produktów izomeryzacji.

Migracja wiązania podwójnego jest także wykorzystywana w technologii chemicznej w procesie rozdzielania frakcji butenowej z pirolizy olefinowej. Doprowadza się (na katalizatorze heterogenicznym) do stanu równowagi, w którym dominują 2-buteny, co pozwala finalnie na rozdzielenie tej frakcji. Migracja wiązania podwójnego, zwana w tym przypadku koniugacją, jest także wykorzystywana przemysłowo w odniesieniu do olejów roślinnych. Katalizatorami w tym przypadku są wodorotlenki lub alkoholany sodu lub potasu. Produkty, tzw. oleje skoniugowane, są surowcami do produkcji klejów oraz szybkoschnących farb [9]. Najważniejszym zastosowaniem wielkoprzemysłowym migracji wiązania podwójnego jest oczywiście proces SHOP (*ang. Shell Higher Olefin Proces*) [46]. Istotą procesu jest migracja wiązania podwójnego z pozycji terminalnej do pozycji wewnętrznych za pomocą katalizatora zasadowego, a konkretnie sodu i potasu osadzonych na Al_2O_3 . Pozwala to finalnie uniknąć powstawania etylenu w kluczowym etapie procesu SHOP, tj. etapie metatezy.

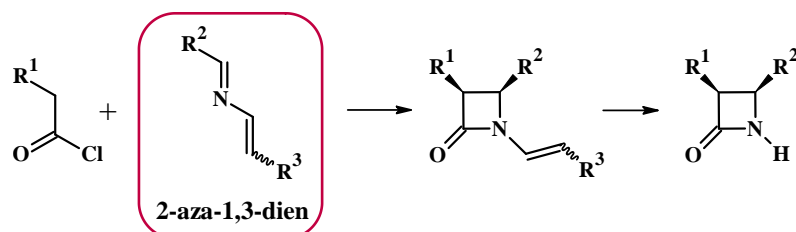
2.2.2 Zastosowanie produktów izomeryzacji

Z chemicznego punktu widzenia, niezwykle interesującymi związkami allilowymi są etery – zarówno związki *O*-2-propenylowe, jak i produkty ich izomeryzacji, związki *O*-1-propenylowe (ogólnie winylowe). Te drugie znalazły zastosowanie jako syntetyczne półprodukty w wielu reakcjach organicznych, np. cykloaddycji [24], [47], cyklizacji [47], syntezie izoksazolin [21], [24], przegrupowaniu Claisena [30-32], reakcjach Dielsa-Aldera [48], [49] lub kondensacji aldolowej [24], [47]. Są również często wykorzystywane jako monomery do otrzymywania funkcjonalnych polimerów [24], [47]. Co ważne, migracja wiązania podwójnego w eterach allilowych jest jedną z dogodniejszych metod otrzymywania eterów enoli – stanowiących bardzo interesującą grupę związków nie tylko ze względu na swoją stabilność i obecność elektronów π , ale również na ich występowanie jako farmakoforów w biologicznie aktywnych produktach naturalnych i farmaceutykach o właściwościach przeciwbiegunkowych,

antybiotykowych, przeciwnadciśnieniowych, przeciwbólowych i hipoglikemicznych [10]. Ważne są zastosowania przemysłowe eterów winylowych (i 1-propenyłowych) – m.in. w syntezie kationowych fotopolimeryzowanych eterów 1-propenyłowych [26], produkcji szybkoschnących powłok ochronnych i dekoracyjnych (m.in. do papieru i drewna), do produkcji farb, lakierów, tuszy, a także klejów [26], [30].

Z kolei związki *S*-allilowe takie jak siarczki winylu, sulfotlenki i sulfony są atrakcyjnymi substratami w syntezie organicznej, np. jako odczynnik do addycji do wiązania C=C [39], cykloaddycji [2+2] [39], cykloaddycji [2+4] [39], cykloaddycji 1,3-dipolarnej [39] oraz jako donory fragmentu 1-propenyłowego (w przeciwieństwie do układów *S*-allilowych) [39].

Związki *N*-allilowe oraz ich izomery sprzężone, np. enaminy, enamidy, 2-aza-1,3-dieny sprzężone są atrakcyjnymi półproduktami w syntezie organicznej [13], [33]. Wymienione azadieny są użyteczne w reakcji Staudingera do syntezy *N*-niepodstawionych-β-laktamów (schemat 5), które jako półprodukty mają zastosowanie w syntezie antybiotyków β-laktamowych (np. monobaktam, karumonam) [20], antybiotyków penemowych (tzw. penemy) [20] lub składowej bocznej łańcucha popularnego środka przeciwnowotworowego – taksolu [20].



Schemat 5. Sprzężone azadieny w syntezie *N*-niepodstawionych-β-laktamów po odbezpieczeniu produktu reakcji Staudingera [20].

Nie tylko azadieny sprzężone są wykorzystywane w praktyce – znane są liczne przykłady zastosowania w syntezie enaminy oraz enamidów będących produktami izomeryzacji *N*-alliloamin i *N*-alliloamidów. Z tymi pierwszymi najczęściej można się spotkać w chemii, gdyż największe znaczenie mają jako produkty pośrednie w syntezie organicznej [13], [17]. Drugie zaś (enamidy) często towarzyszą chemikom w roli interesujących półproduktów (w syntezie układów heterocyklicznych, w cykloaddycji Dielsa-Aldera, do tworzeniu enaminy, w metatezie enamidowo-olefinowej z zamknięciem pierścienia) [33], a ponadto są dokładnie zbadanymi monomerami

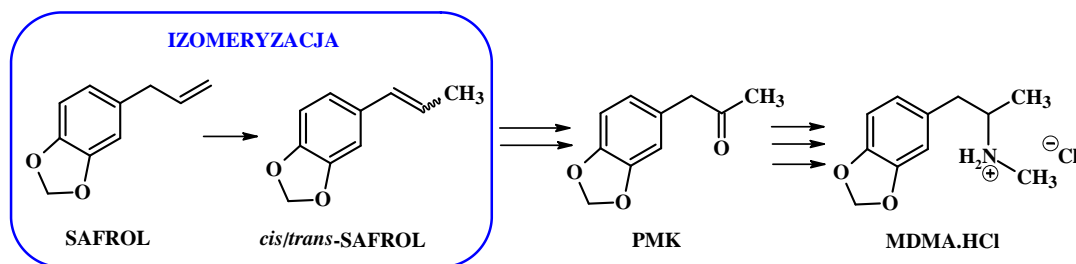
i komonomerami [33]. Innym przykładem funkcjonalnego wykorzystania pochodnych *N*-1-propenylo-wych są alkaloidy indolowe z ugrupowaniem *N*-winylowym, które ze względu na swoje właściwości biologiczne mają precedens w lekach na bazie tryptanów [27].

Wiele spośród związków *C*-allilowych znalazło praktyczne zastosowanie w przemyśle – zwłaszcza perfumeryjnym. I tak, dieny, polieny, allilobenzeny, np. safrol są niezbędnymi produktami i półproduktami w przemyśle perfumeryjnym, a także chemicznym i farmaceutycznym [50]. Także motyw β -metylostyrenowy (czyli (1-propenylo)benzen) jest podstawowym ugrupowaniem, ważnych pod kątem biologicznym, dla szerokiej gamy antybiotyków, inhibitorów enzymów bakteryjnych i produktów farmaceutycznych [51].

Wspomniany wyżej safrol – pozyskiwany głównie z eterycznego oleju sasafrasowego z liści sadzonek sasafrasu – ma wiele zastosowań o różnym charakterze: do produkcji pestycydów, insektycydów i niektórych substancji zapachowych [45], działa antyseptycznie [45], jako środek przeciw peliculozie (wszom) [45] oraz w przemyśle perfumeryjnym [16], [41], [45]. Jednakże, ze względu na swoje rakotwórcze właściwości, safrol został zakazany jako dodatek do żywności w wielu krajach (np. herbata sassafras, dodatek do piwa korzennego [45]) oraz ograniczono jego wykorzystanie w perfumach [45].

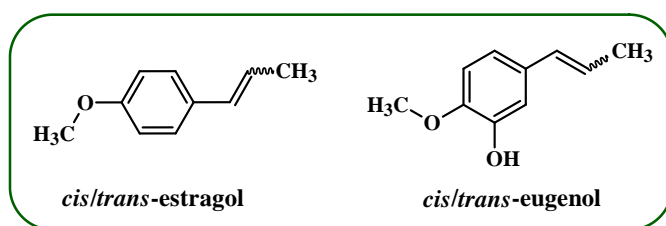
Kolejnym ważnym z praktycznego punktu widzenia związkiem chemicznym jest izosafrol, który można pozyskać naturalnie również z oleju sasafrasowego lub wyprodukować syntetycznie poprzez izomeryzację safrolu. Pełni on szereg ważnych funkcji m.in. w chemii (np. substrat w cykloaddycji [4+2] [40]), chemii medycznej (synteza cyklicznych imidów [40]), medycynie (leczenie leishmanii [52], leki przeciwgrzybicze [40]). Wykorzystywany jest głównie w przemyśle zapachowym [41], [45], do produkcji perfum [16], [45], mydeł [45], a także konserwantów (jako środek antyseptyczny) [45]. Jest również kluczowym prekursorem do produkcji piperonalu (3,4-(metylenodioksy)benzaldehydu, heliotropiny) [41], [45], [53]. Światowe zainteresowanie safrolem i izosafrolem ciągle wzrasta (zwłaszcza od 1912 roku, gdy po raz pierwszy otrzymano ekstazy), gdyż oba związki zostały zaliczone do naturalnych prekursorów substancji psychoaktywnych, zwłaszcza MDMA (3,4-metylenodioksymetamfetamina lub ekstazy), wykazującego działanie empatogenne, euforyczne i psychodeliczne [45], [53] (schemat nr 6). Półproduktem tej

kilkuetapowej syntezy jest PMK, czyli piperonylometyloketon, który również wchodzi w poczet psychostymulantów otrzymywanych z safrolu i jego izomeru *trans* [45], [53].



Schemat 6. Syntetyczna droga otrzymywania PMK, a następnie MDMA.HCl, czyli chlorowodorku 3,4-metylenodioksymetamfetaminy z safrolu [53].

Produkty izomeryzacji estragolu i eugenolu (rysunek nr 3) również pełnią praktyczne funkcje: *trans*- i *cis*-estragol w napojach alkoholowych i produktach do higieny jamy ustnej [14], [54], w chemikaliach perfumeryjnych i farmaceutykach [54], [55], zaś *trans*- i *cis*-eugenol w farmaceutykach i jako różnorodne kompozycje zapachowe – w tym w kwiatach [14], [54], [55]. *Trans*-estragol (anetol) ponadto jest jednym z głównych składników olejków eterycznych z nasion anyżu (80-90%) [54] tudzież słodkiego kopru włoskiego (80%) [54]. Rosnące światowe zapotrzebowanie na anetol spowodowało opracowanie nowych dróg jego otrzymywania, innych niż wydzielanie z olejów eterycznych – najbardziej dostępną z nich jest prosta izomeryzacja estragolu katalizowana zasadą [54].

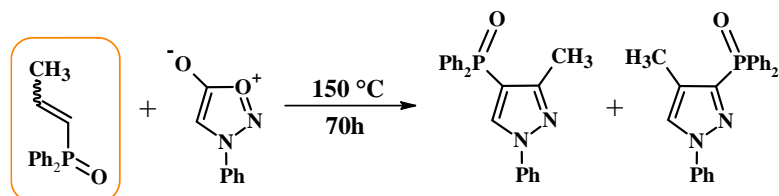


Rysunek 3. Struktury izomerów *cis*- i *trans*-estragolu oraz *cis*- i *trans*-eugenolu.

Również alliobenzen i metyloeugenol, a także ich pochodne 1-propenyłowe mają istotne znaczenie w wielu zastosowaniach – jako środki aromatyzujące, składniki kosmetyków lub farmaceutyki [55].

Oleje roślinne o skoniugowanych wielonienasyconych kwasach tłuszczowych wykazują zwiększoną reaktywność w tworzeniu biodegradowalnych polimerów o ulepszonych właściwościach mechanicznych i termicznych, niż ich naturalne, niesprężone formy [41].

Spośród związków *P*-(1-propenylowych) praktyczne zastosowanie w syntezie organicznej ma tlenek difenylo(1-propenylo)fosfiny, który pełni rolę akceptora Michaela, 1,3-dipolarofilów (schemat 7) i prekursora w syntezie allenów, np. sililoallenów [38].



Schemat 7. Zastosowanie tlenku difenylo(1-propenylo)fosfiny w 1,3-dipolarnej cykloaddycji [38].

2.2.3 Katalizatory reakcji izomeryzacji układów allilowych

Wiele spośród dostępnych pozycji literaturowych (książek, wykładów, publikacji, komunikatów oraz patentów) poświęconych jest tematyce katalitycznej migracji wiązania podwójnego w układach allilowych. Liczne publikacje dostarczają informacji na temat dużej różnorodności zarówno stosowanych układów katalitycznych, jak i związków izomeryzowanych, zawierających jedną lub więcej grup allilowych, np. bis(allilowych). Do najlepiej poznanych i opisanych katalizatorów lub układów katalitycznych promujących transformację związków allilowych do pochodnych 1-propenylowych zaliczamy: *kompleksy metali przejściowych* (**Ru** [13], [17], [23], [25], [26], [30], [31], [56], **Rh** [10], [11], [13], [17], [31], [56], [57], **Pt** [31], **Pd** [31], [51], **Ir** [50], [58], **Fe** [13], [31], [56], **Co** [13], [31], **Ni** [25], **Mo** [31]), *metale osadzone na nośnikach* (**K/Al₂O₃**, **Pd/C**, **Pd/Al₂O₃**, **Ru/C**, **Rh/C**) [13], [56], *kompleksy generowane in situ* (**Ru** [26], [30], [31], [33], **Ni** [59], **Co** [60]), *kwasy protonowe* (**H₂SO₄** [61], **HClO₄**) [13], [56], *kwasy Lewisa* (np. **KF** [62-64]), *tlenki metali* (**Al₂O₃** [65], **MgO** [66], **ZrO₂** [66], **TiO₂** [66]), a także *wodorotlenki* (**NaOH** [13], [67], [68], **KOH** [13], [40],[52], [63], [64], [69-83]), *wodorki* (**NaH** [84]), *alkoholany metali* (***t*-BuOK** [13], [24], [47], [63], [85-100], **NaOEt** [65], [98], [101], **MeONa** [13], [81]), *aminy i amidki* (**NH₂Na** [24], [102], **LDA** [24], NaDA [103]) oraz *zasady organiczne* (**zasady Verkade’go** [41], [67], **DBU** [104]).

Zaletą bardzo dużej różnorodności stosowanych katalizatorów, ko-katalizatorów lub układów katalitycznych jest możliwość „dopasowania” najkorzystniejszego

katalizatora do badanego układu allilowego. Dzięki temu możliwe jest otrzymanie oczekiwanego produktu na drodze wysoce selektywnej reakcji izomeryzacji i w postaci czystej (z minimalnym udziałem reakcji ubocznych). Ponadto, możliwe jest uwzględnienie zróżnicowania budowy izomeryzowanych związków allilowych oraz istotnych parametrów reakcji m.in.: temperatury i czasu reakcji, rodzaju rozpuszczalnika, bezwodnego środowiska reakcji, atmosfery gazu obojętnego, względów ekonomicznych lub ekologicznych. Pomimo dostępnego tak szerokiego spektrum katalizatorów, współcześni badacze i chemicy nadal poszukują możliwie uniwersalnego katalizatora, który pozwoliłby na izomeryzację układów *Q*-allilowych w łagodnych warunkach w ściśle oczekiwany sposób – chemo-, regio-, stereo- i enancjoselektywnie.

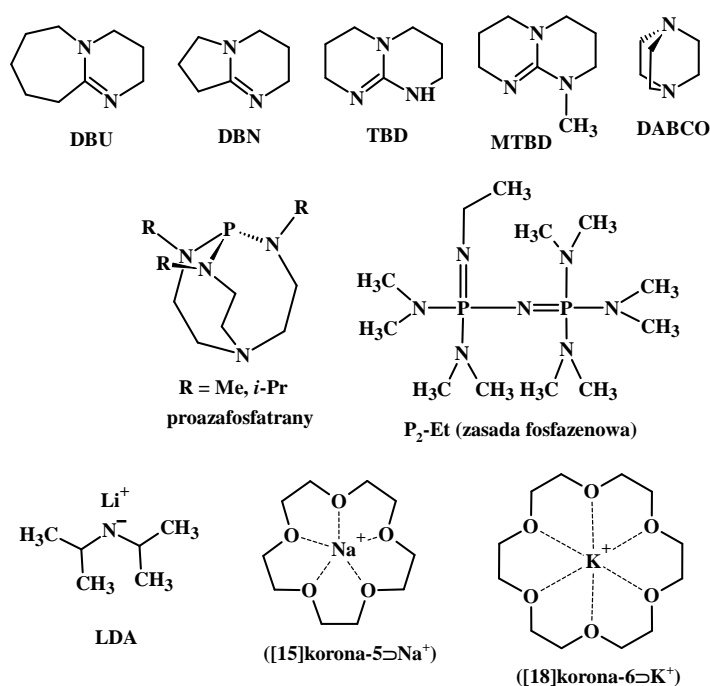
Ze względu na tematykę pracy, w części literaturowej skupiono się głównie na katalizatorach zasadowych. Zrezygnowano także z zamieszczania danych literaturowych odnośnie do innych katalizatorów tej reakcji – w tym gdy chodzi o kompleksy metali. Jedynie w ograniczony sposób pokazano, które metale przejściowe (i ich kompleksy) są współcześnie najczęściej stosowane. Natomiast w komentarzach do wyników własnych odnoszono się do rezultatów osiągniętych z udziałem innych układów katalitycznych, w szczególności do kompleksów metali przejściowych. Prawdą jest, że w układzie allilowym mogłyby być obecne podstawniki (a nie tylko atomy wodoru), i takich izomeryzacji opisano w literaturze bardzo wiele, jednakże w obecności katalizatorów zasadowych zasadniczo zachodzi migracja wiązania dla *Q*-CH₂CH=CH₂ oraz *Q*-CH₂CH=CHR. Wobec powyższego, przegląd doniesień literaturowych ograniczono do tego typu związków, tj. allilowych i diallilowych.

2.2.3.1 Katalizatory zasadowe

Wśród znanych związków skutecznie katalizujących migrację wiązania podwójnego znaczącą pozycję zajmują katalizatory zasadowe. Do powszechnie znanych katalizatorów zasadowych zaliczamy: *wodorotlenki* (np. **NaOH** [67], [68], **KOH** [40],[52], [63], [64], [69-83]), *alkoholany metali* (np. **NaOEt** [65], [98], [101], **MeONa** [81], **tert-BuOK** [24], [47], [63], [85-100]), *amidki* (**NH₂Na** [24], **LDA** [24], **NaDA** [103]) oraz *organiczne zasady* (zasady amidynowe, np. **DBU** [104], **DBN**; zasady guanidynowe, np. **TBD**, **MTBD**; zasady Verkade'go np. proazafosfatrany [67], zasady

fosfazenowe [41]). Coraz częściej stosuje się także układy katalityczne, które dopiero w środowisku reakcji tworzą formę aktywną katalitycznie. Przykładem tego typu układów są układy katalityczne typu eter koronowy/mocna zasada, jednakże w dziedzinie izomeryzacji układów *Q*-allilowych mają one niewielki udział w literaturze tematu. Znaczna część dostępnych pozycji (artykułów i patentów) to efekty długoletnich badań realizowanych przez mojego Promotora i jego podopiecznych.

Sprzężanie wiązań podwójnych często odbywa się w obecności silnej, jonowej zasady, np. oleje roślinne w skali przemysłowej izomeryzowano przez ogrzewanie z wodorotlenkami metali alkalicznych w podwyższonej temperaturze, jednakże problematycznym, kłopotliwym – ze względów technologicznych – procesem ubocznym było tworzenie mydła [41]. Z kolei niejonowe zasady, takie jak proazafosfatrany i fosfazeny, odznaczające się wysokimi wartościami pK_a stałej dysocjacji sprzężonego kwasu, były wysoce pożądane do otrzymywania układów sprzężonych z układów allilowych o niskiej kwasowości wodoru allilowego oraz ze względu na ich (tzn. zasad) słaby charakter nukleofilowy [41]. Ponieważ wartości pK_a alkenów są wysokie, do migracji wiązania podwójnego niezbędna jest obecność silnie zasadowych katalizatorów [105]. W tabeli 2 podano kilka przykładów mocnych zasad, zaś na rysunku 4 zaprezentowano ich struktury.



Rysunek 4. Struktury przykładowych zasad (zasadowych układów katalitycznych) stosowanych w reakcji izomeryzacji.

Tabela 2. Moc zasad określona według wartości pKa.

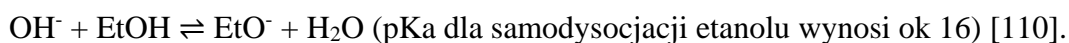
Zasada		pKa (rozp.)	Literatura
Nazwa	Wzór		
wodorotlenek	Na ⁺ OH ⁻ K ⁺ OH ⁻	15,7	1
metanolan	MeO ⁻	15-16	1
^t butanolan	^t BuO ⁻	17	1
amidek	Na ⁺ ·NH ₂	35	1
wodorek	Na ⁺ ·H K ⁺ ·H	35	1
trietyloamina	NEt ₃	18,8 (MeCN)	[106]
		12,5 (THF)	[106]
		10,78	[107]
LDA	[(CH ₃) ₂ CH] ₂ NLi	35,7	1
<i>n</i> -BuLi	CH ₃ (CH ₂) ₃ Li	50	1
DBU	C ₉ H ₁₆ N ₂	24,32 (MeCN)	[41]
		20,0 (THF)	[108]
DBN	C ₇ H ₁₂ N ₂	23,79	[41]
TBD	C ₇ H ₁₃ N ₃	25,96 (MeCN)	[41]
		22,0 (THF)	[108]
DABCO	C ₆ H ₁₂ N ₂	18,29 (MeCN)	[106]
		8,82 (H ₂ O)	[106],[107]
MTBD	C ₈ H ₁₅ N ₃	25,43 (MeCN)	[41]
		21,0 (THF)	[108]
proazafosfatrany	Zasady Verkade'go	32,9-34,49	[41]
zasady fosfazenowe	(NPCl ₂) _n	26,9-46	[41]
	P ₂ -Et	32,74	[41]
Nanokrystaliczny tlenek domieszkowany metalem	γ-Al ₂ O ₃ /NaOH/Na	>37	[15]
			[109]

pKa – ujemny logarytm o podstawie 10 stałej dysocjacji kwasu (Ka) roztworu; rozp. – rozpuszczalnik; LDA – diizopropylamidek litu; DBU – 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-en; DBN – 1,6-diazabicyklo[4.3.0]non-5-en, TBD – 1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]dek-5-en; DABCO – 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan; MTBD – 7-metylo-1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]-dek-5-en; ¹ – źródło: uwindsor.ca, plik: pka bases.cdx

Podsumowując dane zawarte w tabeli, moc zasad stosowanych do izomeryzacji układów allilowych przedstawia się następująco (kolejność – od najmocniejszej do najslabszej, według pKa): *n*-BuLi > LDA > NaNH₂ = NaH = KH > Zasady Verkade'go ≥ P₂-Et > TBD ≥ MTBD > KHMDS > DBU > DBN > *t*-BuOK > MeOK = KOH = NaOH.

Powszechnie znane i stosowane wodorotlenki metali alkalicznych, a zwłaszcza sodu, potasu, rubidu i cezu, są zaliczane do silnych i bardzo silnych zasad. Co więcej,

KOH i NaOH są świetnie znanymi reagentami w chemii organicznej dzięki jonowi wodorotlenkowemu, który może działać jako katalizator i odrywać proton nawet od słabego kwasu [110]. Jego moc znacząco wzrasta w obecności EtOH dzięki (częściowemu) przekształceniu w jon oksyetylenowy (jon etanolanowy):



Jon wodorotlenkowy (OH^-) ($E_{\text{pa}} = 1635 \text{ kJ/mol}$) jest jednym z najsilniejszych akceptorów protonów w fazie gazowej. Co ważne, rozpuszczalnik jest aktywnym partnerem w procesie równowagi protonowej, np. układ KOH-DMSO (KOH w roztworze jest w równowadze ze stałym) jest znacznie bardziej zasadowy niż roztwory wodne – jest zdolny do deprotonacji bardzo słabych kwasów, np. tryfenylometanu ($\text{pK}_a = \text{ok } 32$) [111]. Dzieje się tak, gdyż DMSO nie solwatuje jonu wodorotlenkowego tak silnie jak woda. Co do alkoholów będącymi mocnymi zasadami, w większości są związkami jonowymi i jako zasady są stosowane w licznych syntezach organicznych. Na przykład *tert*-butanolan będąc silną, nienukleofilową zasadą – nie jest tak mocny jak zasady amidowe (np. LDA), ale silniejszy niż KOH – uznawany jest za jedną z najbardziej wszechstronnych i dostępniejszych zasad alkoholowych w syntezie organicznej (np. w reakcjach alkilowania, wewnątrzcząsteczkowej kondensacji aldolowej, addycji Michaela, izomeryzacji) [112], [113]. Powodem jego dużej popularności może być fakt, że jego zasadowa siła jest silnie zależna od wyboru towarzyszącego mu rozpuszczalnika reakcji – szereg mocy zasady w DMSO, THF, *t*-BuOH lub toluenie prezentuje się następująco: *t*-BuOK/DMSO > *t*-BuOK > *t*-BuOK/PhMe lub *t*-BuOK/THF > *t*-BuOK/*t*-BuOH [113]. Na reaktywność alkoholany potasu wpływają nie tylko rozpuszczalniki (DMSO, DMF) ale również HMPA (heksametylofosforamid) czy eter 18-korona-6 oddziałując z centrum potasowym (K^+) i silnie wzmacniając zasadowość jonu *tert*-butanolanowego [112].

Tert-butanolan potasu jest silną zasadą w chemii organicznej i łatwo przyłącza protony o charakterze kwasowym, jednakże ze względu na dużą, steryczną zawadę nie posiada właściwości nukleofilowych, np. w syntezie Williamsona lub reakcji $\text{S}_{\text{N}}2$.

Szczególne miejsce wśród zasadowych katalizatorów zajmują super-zasady, czyli niezwykle silne zasady o bardzo wysokim powinowactwie do protonów [114]. Jon wodorotlenkowy swoją niezwykłą siłą zawdzięcza wodnym roztworom, jednakże

poza nimi nie stanowi już jednej z najsilniejszych możliwych zasad. Ograniczenie to powoduje, że zasady z pK_b znacznie przekraczającym zakres wodny, są nieocenione w syntezie organicznej [114], [115].

Super-zasady organiczne obejmujące związki azotu (np. amidyny i guanidyny) oraz związki fosforu (np. fosfazeny, guanidynofosfazeny i proazafosfatrany) cechuje duża zasadowość Lewisa wynikająca z obecności wolnych par elektronowych. Ponadto charakteryzuje te zasady wyjątkowa aktywność kinetyczna w procesach wymiany protonów oraz zdolność do przenoszenia ładunku dodatniego przez ich protonowane formy [114]. Super-zasady amidynowe, guanidynowe lub fosfazenowe znajdują zastosowanie m.in. w organokatalizie do syntezy produktów naturalnych, np. (+)-cyklofelitolu lub gelseminy [114], [115]. Z kolei super-zasady metaloorganiczne (super-zasady Lochmanna-Schlossera) stanowią połączenie alkoholatów metali alkalicznych z odczynnikami litoorganicznymi np. *tert*-BuOK/*n*-BuLi (w standardowych przykładach odczynnik deprotonujący składa się z równomolowej mieszaniny obu zasad) [115].

Ciekawym rozwiązaniem są stałe super-zasady jak w przypadku nanokrystalicznych tlenków metali (np. MgO, CaO, Al₂O₃) domieszkowanych metalami alkalicznymi (głównie sodem lub potasem) np.: Na-Al₂O₃ [117], K-MgO [117], γ -Al₂O₃-NaOH-Na [15], [109], γ -Al₂O₃-KOH-K [15]. Jako materiały w nanoskali wzbudzają one duże zainteresowanie dzięki niezwykłym właściwościom (magnetycznym, optycznym, fizycznym i chemicznym) ich powierzchni [109]. W wyniku przeniesienia ładunku ze zjonizowanego metalu alkalicznego na tlenek metalu wytworzone zostają niezwykle silne centra nadzasadowe, które nawet w temperaturze pokojowej mogą skutecznie katalizować izomeryzację alkenów [15], [109].

Do najsilniejszych super-zasad zaliczamy: dianion dietylobenzenu w kolejności podstawienia *orto*, *meta* i *para* [118], diizopropylamidek litu (LDA) [119], metylolit (MeLi), butylolit (BuLi), MeONa/MeOH oraz układ *tert*-BuOK/18-korona-6.

Synteza nowych super-zasad nastawiona jest na opracowanie katalizatorów do reakcji katalizowanych homo- i heterogenicznie, dających dobre wydajności i możliwość ponownego wykorzystania w/w katalizatorów, np. w produkcji przemysłowej lub reakcjach prowadzonych w dużej skali [116]. Chemia super-zasad rozwija się bardzo intensywnie przyciągając uwagę teoretyków i chemików syntetyków ze względu na jej możliwości, np. stosowanie zasad niejonowych (zamiast jonowych) pozwala ograniczyć konkurencyjne reakcje nukleofilowe. Natomiast fakt, że są super-

zasady, które nie są związkami zawierającymi metale predestynuje je do postrzegania jako organiczne katalizatory i odczynniki przyjazne dla środowiska [114]. Jednakże pracując z organicznymi, metaloorganicznymi lub nieorganicznymi katalizatorami zaliczanymi do grupy super-zasad należy pamiętać, że są one bardzo wrażliwe na warunki reakcji (obecność wody, dwutlenku węgla, tlenu oraz CO₂). Ponadto wymagają stosowania specjalnych technik laboratoryjnych: ściśle obojętnej atmosfery, prowadzenia reakcji w możliwie niskich temperaturach [15], [109]. Stosowanie się do powyższych reguł pozwala zminimalizować udział reakcji ubocznych, które mogłyby towarzyszyć wiodącej procedurze np. izomeryzacji.

Metale alkaliczne łatwo tworzą kompleksy z eterami koronowymi (12-korona-4 dla Li⁺, 15-korona-5 dla Na⁺, 18-korona-6 dla K⁺, 21-korona-7 dla Rb⁺) i kryptandami dzięki przyciąganiu elektrostatycznemu [120]. Układy typu eter koronowy/mocna zasada są układami godnymi uwagi i to właśnie im, w odniesieniu do migracji wiązania podwójnego w układach allilowych, poświęcona została niniejsza rozprawa.

2.3 Chemia supramolekularna

Odkrycie pierwszych eterów koronowych w 1967 roku wyznaczyło jeden z kierunków rozwoju dla chemii w XX wieku i zapoczątkowało nowy nurt badań naukowych. Tego dnia swój początek wzięła „chemia supramolekularna” – zaliczana do działu chemii organicznej zajmującego się samoistnie tworzącymi się strukturami złożonymi z wielu podjednostek, powstających na skutek słabych, niekowalencyjnych oddziaływań międzycząsteczkowych takich, jak: siły van der Waalsa, wiązania wodorowe, siły hydrofobowe, oddziaływania π - π i kation- π , oddziaływania jon-jon oraz jon-dipol, koordynacja metalu (wiązanie metal-ligand) czy wzajemne mechaniczne "zaplecenie" [121], [122]. Innymi słowy, jest to nie tylko chemia wiązań i oddziaływań międzycząsteczkowych, ale również chemia kompleksów i asocjatów dwóch lub większej liczby cząsteczek chemicznych, aż po wysoce specyficzne struktury w układach biologicznych [121], [123]. Nazwę dla tej nowej, interdyscyplinarnej dziedziny naukowej zaproponował jeden z jej twórców – J.-M. Lehn w 1978 roku [121].

W tabeli nr 3 przedstawiono oddziaływania odgrywające kluczową rolę w układach supramolekularnych. Siły te odznaczają się dużą różnorodnością, np. elektrostatyczne (jon-jon, jon-dipol, dipol-dipol), wiązania wodorowe,

oddziaływania dyspersyjne, oddziaływania donorowo-akceptorowe, odpychanie przy małych odległościach, czy też ostatecznie efekt ścisłego upakowania w stanie stałym, efekty hydrofobowe lub wpływ środowiska [121-125].

Stopniowe przejście od klasycznej chemii molekularnej do chemii „ponad cząsteczką” zostało zapoczątkowane dużo wcześniej niż odnotował to Pedersen w 1967 roku. Początki chemii supramolekularnej sięgają 1873 r., kiedy to holenderski fizyk Johannes Diderik van der Waals zaczął postulować istnienie sił międzycząsteczkowych na stałe zapisując się na kartach historii nauki.

Tabela 3. Przykładowe interakcje supramolekularne [123], [126].

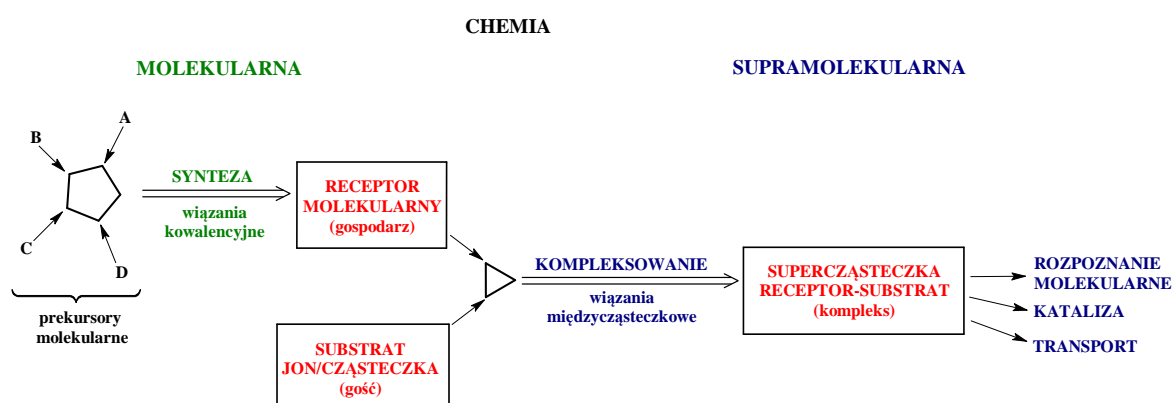
Oddziaływanie	Siła oddziaływania [kJ/mol]	Przykład
jon-jon	200-300*	chlerek tetrabutylamoniowy
jon-dipol	50-200	Na ⁺ c15K5
dipol-dipol	5-50	aceton
wiązanie wodorowe	4-120	kompleksy HF (silne) DNA/RNA (umiarkowane) C-H ··· π (słabe)
kation-π	5-80	K ⁺ w benzenie
π-π	0-50	benzen i grafit
Van der Waals	<5 kJ/mol ale zmienna od powierzchni płaszczyzny	argon; upakowanie w kryształach molekularnych
hydrofobowe	powiązane z oddziaływaniem rozpuszczalnik-rozpuszczalnik	związki inkluzyjne cyklodekstryny

* Siła oddziaływania jon-jon wg G. Schroedera: 100-350 kJ/mol [125].

W 1894 roku Hermann Emil Fischer (laureat Nagrody Nobla w 1902 r.) opracował model zamka i klucza – koncepcja ta jest bardzo ważna dla zrozumienia niekowalencyjnych oddziaływań supramolekularnych [121], [126] [127]. Bliżej omówiono to zagadnienie w części dotyczącej układu gość - gospodarz, w podrozdziale 2.5 – kataliza przeniesienia międzyfazowego. W kolejnych latach pojawiła się definicja receptora (Paul Ehrlich, 1906 r.) [127], Linus Pauling określił naturę wiązań chemicznych (1939 r.) [127]. Przełomowym odkryciem było otrzymanie dibenzo-18-korony-6 w 1967 r. przez Charlesa J. Pedersena [121-124], [126-132], na którym to bazowali kolejno Jean-Marie Lehn’a i Donald Cram’a, którzy kontynuując pionierskie dzieło amerykańskiego chemika zsyntezowali odpowiednio pierwsze kryptandy

(azapolietry) w 1969 r. (Lehn) [121-124], [126-132] oraz sferandy jako nowego rodzaju cząsteczki gospodarza (Cram, 1973 r.) [124], [126].

Wszystkie przedstawione odkrycia doprowadziły do kształtowania się w drugiej połowie XX wieku nowej, interdyscyplinarnej dziedziny nauki z pogranicza chemii organicznej, syntezy nieorganicznej, chemii fizycznej oraz koordynacyjnej [126], [127] [133], biologii [126], [127], [133], biochemii [126] i fizyki [126], [133]. Jej odmienność, w odniesieniu do klasycznej chemii, jest widoczna w wielu fundamentalnych założeniach, tj.: oddziaływaniach zarówno międzycząsteczkowych jak i między podjednostkami, a także stopniu uporządkowania oraz symetrii upakowania. Koncepcje te zapewniają tworzonemu kompleksom (supercząsteczkom) szerokie perspektywy znacznie przekraczające możliwości chemii kowalencyjnej, opartej na klasycznych zagadnieniach takich jak: kształt, polarność, właściwości redoks, wibracje i rotacje, a także magnetyzm i chiralność [126], [129]. Poniższy rysunek obrazuje porównanie i wzajemne relacje pomiędzy chemią molekularną a supramolekularną.



Rysunek 5. Porównanie zakresu chemii molekularnej i supramolekularnej według Lehna [126],[129].

Koncepcje oraz założenia chemii supramolekularnej posługują się swoją własną – niekiedy bardzo odmienną od klasycznej chemii terminologią, która determinuje indywidualne, specyficzne słownictwo i definicje. Poniżej opisano kilka fundamentalnych sformułowań, którymi posługiwano się w niniejszej rozprawie:

- molekularna samoorganizacja (*ang. molecular self-assembly*) – to proces spontanicznego tworzenia się uporządkowanych systemów w wyniku działania niekowalencyjnych oddziaływań międzycząsteczkowych ukierunkowanych przestrzennie (anizotropowo), np. oddziaływania koordynacyjne, oddziaływania

jon–jon, wiązania wodorowe, siły van der Waalsa lub przeniesienie ładunku w warunkach kontrolowanych termodynamicznie [121], [124], [125] [134].

- rozpoznanie molekularne (*ang. molecular recognition*) – to zasada wzajemnej komplementarności cząsteczek poprzez osiągnięcie odpowiedniego stanu energetycznego, elektronowego, geometrycznego i sferycznego w obrębie fragmentów odpowiedzialnych za tworzenie produktów [125], [126]. Receptory molekularne mogą odznaczać się giętką architekturą (etry koronowe, kryptandy, podandy, dendrymery, kaliksareny, lariaty) lub być preorganizowane w czasie kompleksowania (sferandy, kawitandy, karcerandy, torandy) [126], [133], [134].
- efekt makrocykliczny (*ang. macrocycle effect*) – to efekt preorganizacji gospodarza w celu skompleksowania cząsteczki gościa (efekt jest bezpośrednim wynikiem entropii kompleksowania). Cykliczne etery koronowe są wstępnie zorganizowane w bardziej korzystnej geometrii kompleksowania, dlatego entropia konformacyjna cyklicznych kompleksów (np. angażujących etery koronowe lub kryptandy) ma mniejszą wartość niż ich liniowych analogów (np. podandy) [134].
- molekularne maszyny (*ang. molecular machinery*) – idea działania sprowadza się do przemieszczania się fragmentów układu molekularnego (pojedyncza makromolekuła, supercząsteczka będąca receptorem lub cząsteczka wykonująca specyficzną funkcję systemu życiowego) względem siebie pod wpływem zewnętrznego impulsu, np. bodźca, dostarczonej energii, reakcji utleniania/redukcji lub protonacji/deprotonacji [133].
- przełącznik molekularny, cząsteczkowy (*ang. molecular switch*) – definiujemy jako cząsteczkę, którą można przełączać pomiędzy dwoma lub więcej stanami stabilnymi w ujęciu termodynamicznym. W celu przełączenia cząsteczki wymagane jest bezpośrednie wiązanie, kompleksowanie lub inne oddziaływania z cząsteczkami przebywającymi w bezpośrednim otoczeniu przełącznika, bądź zmiana: pH środowiska, temperatury, promieniowania elektromagnetycznego lub prądu (ładunku elektrycznego) [135].
- biomimetyka, bionika (*ang. biomimetics*) – jej zadaniem jest odtwarzanie w sposób sztuczny modeli zachowań i funkcjonowania systemów biologicznych otaczającej nas natury [133].
- imprinting – molekularny proces tworzenia cząsteczki gospodarza za pomocą odpowiedniego szablonu/wzornika (po reakcji szablon zostaje usunięty) [136], [137].

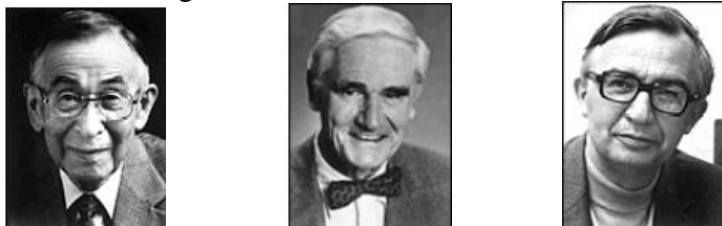
Jednym z najistotniejszych powodów podjęcia badań nad układami ponadmolekularnymi jest ich znaczenie biologiczne, gdyż stanowią one główny aspekt wielu procesów biologicznych zachodzących w organizmach żywych [121], [133], dlatego na szczególną uwagę zasługuje *biomimetyka* (ang. *biomimetics*) stojąca na pograniczu chemii i biologii [133], [138]. Warto wyraźnie zaakcentować, że w latach 90 ubiegłego wieku. chemia supramolekularna stała się bardzo wysublimowaną interdyscyplinarną dziedziną, której zastosowania są bardzo obiecujące w odniesieniu do wielu dziedzin nauki i praktyki: *medycyny* [122], [123], [127] i *diagnostyki medycznej* [122], [123], [127] (np. implanty w stomatologii i chirurgii [133], nowe metody podawania leków [124], [126], [133], substancje lokalizujące i niszczące nowotwory [124], [126], luminescencyjne markery antyciał monoklonowych [124], [126]), *przemysłu farmaceutycznego* [133], *przemysłowej syntezy chemicznej* [133], *syntezy organicznej* [122], [123], [127] [133], *chemii polimerów* [122], [123], [127] (polimery supramolekularne, np. biomateriał na sztuczne części ciała – synteza biosztucznej nerki [139], synteza samonaprawiającej się i termoodwracalnej gumy [140]), *chemii bioorganicznej* [122], [123], [127], *chemii bionieorganicznej* [122], [123], [127], *biologii* [122], [123], [127], *biofizyki* [122], [123], [127], *technologii materiałów* [133], *nanotechnologii* [122], [123], [127] (maszyny molekularne [133], a więc: silniki molekularne (napędzane światłem UV) [141], windy/podnośniki molekularne [142], wahadłowce molekularne [142], przełączniki molekularne [135], motory molekularnych [125], rotory molekularne [124], [126], molekularne roboty [143], nanosamochody (molekularne auta) [124], [126], [133]) oraz *inżynierii kryształu* [124], [126], [133]. Rozwój tej gałęzi nauki ma także znaczący wpływ na *ochronę środowiska* (sensory skażeń, usuwanie metali ciężkich i zanieczyszczeń radioaktywnych) [124], [126], *elektronikę* [124], [126], [133] (miniaturowe ogniwa paliwowe [133], bramki logiczne [125], [133], tworzenie urządzeń elektronicznych „od dołu” (ang. *bottom up*), czyli o rozmiarach pojedynczej molekuly lub precyzyjnego zaprojektowanego agregatu molekularnego, np. analizator chemiczny wielkości dłoni [133]), *telekomunikację* [124], [126] oraz *informatykę* [124], [126] (nanoobwody i nanostruktury, materiały do zapisu i odczytu informacji [124], materiały o właściwościach nieliniowych optycznie) [124], [126], a także *alternatywne źródła energii* (konwersja energii słonecznej na inne formy energii oraz magazynowanie energii świetlnej) [124], [126]. Ponadto, związki organiczne i kompleksy supramolekularne znajdują zastosowanie jako przewodniki, półprzewodniki

i nadprzewodniki. Wraz z coraz bardziej innowacyjnymi zastosowaniami materiałów supramolekularnych można zaobserwować formowanie się nowej dziedziny – *nanonauki* [133]. Przewiduje się również, że nowe makroukłady przyczynią się do tworzenia nowej klasy katalizatorów, nośników i leków będących składnikami kompleksu molekularnego [133], a także tworzenie mniejszych urządzeń bezpiecznych dla zdrowia i środowiska, oraz charakteryzujących się większą wydajnością (niż klasyczne) [133].

Wszystkie przedstawione zastosowania są możliwe dzięki coraz większej kontroli nad cząsteczkami, super-cząsteczkami i materiałami o wysokiej złożoności, jednakże istnieją 2 główne obszary, w których wiodące znaczenie ma chemia supramolekularna: kataliza (wariant PTC) [122], [123], [127] i transport molekularny w układach biologicznych [121], [133]. Nowoczesne katalizatory strukturalnie i funkcjonalnie coraz bardziej zbliżają się do enzymów – swoich naturalnych, biologicznych odpowiedników o wysoce selektywnych oddziaływaniach [121], [126]. Warto doprecyzować, że układy supramolekularne dzięki komplementarności elektronowo-energetycznej oraz geometryczno-sterycznej, które w połączeniu z niezwykleymi właściwościami supermolekuł, umożliwiają im pełnienie funkcji katalitycznych (wydajnie i selektywnie) lub transportowych (zarówno przez sztuczne jak i naturalne błony biologiczne) [126]. Ich głównym zadaniem jest ułatwienie przebiegu reakcji, dlatego posiadają one również zaletę, która w sposób kluczowy pozwala otrzymywać tylko oczekiwane produkty – mowa o możliwości sterowania reakcją chemiczną tak, by przebiegała wyłącznie w oczekiwanym kierunku.

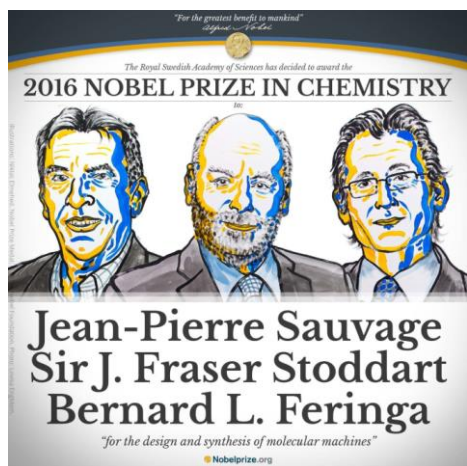
Przytoczone przykłady innowacyjnych osiągnięć naukowych jednoznacznie utwierdzają w przekonaniu, że znaczenie tej stosunkowo młodej multidyscypliny bardzo wzrosło i stanowi ona jedną z najdynamiczniej rozwijających się dziedzin chemii. Warto podkreślić, że potencjał naukowy chemii supramolekularnej został dwukrotnie doceniony i wyróżniony Nagrodą Nobla. Jako pierwsi w 1987 roku uhonorowani zostali pionierzy chemii supramolekularnej (rysunek 6): Charles John Pedersenem, Jean-Marie Lehn i Donald James Cram za badania nad cząsteczkami, które dzięki swojej strukturze oddziałują wysoce selektywnie z innymi molekułami [122], [126], [134]. Laureatami drugiego wyróżnienia są Jean-Pierre Sauvage, Sir. J. Fraser Stoddart oraz Bernard L. Feringa, którzy w 2016 roku zaprojektowali i zsyntezowali maszyny molekularne [133].

Nagroda Nobla z Chemii w 1987 r



Charles J. Pedersen Donald J. Cram Jean-Marie Lehn

Rysunek 6. Ojcowie chemii supramolekularnej (źródło: NobelPrize.org).



Rysunek 7. Laureaci Nagrody Nobla
z 2016 roku

(twórcy molekularnych maszyn)

(źródło: NobelPrize.org).

Współczesna chemia supramolekularna, licząca ok 55 lat, przeszła znaczącą ewolucję, która poszerzyła zakres jej badań podstawowych, czym bezpośrednio przyczyniła się do dynamicznego rozwoju praktycznych zastosowań licznych układów supramolekularnych [133] oraz opracowaniu specyficznych technik badawczych i eksperymentalnych uzupełniających klasyczne metody fizykochemiczne (krystalografia rentgenowska [124], IR [133], UV [133], NMR [133] i EPR [133]): mikroskopia skaningowa typu AFM (sił elektronowych; ang. *Scanning Probe Microscopy Atomic Force Microscopy*) [124], [133], SAXS (ang. *Small Angle X-ray Scattering*) [133], EXAFS (ang. *Extended X-ray Absorption Fine Structure*) [133], mikroskopia kąta Brewstera (ang. *Brewster Angle Light Microscopy*) [124], [133], tunelowa mikroskopia skaningowa STM (ang. *Scanning Tunneling Microscopy*) [124], waga Langmuira (ang. *Langmuir Balance*) [133]. Złożone struktury agregatów supramolekularnych są badane elektrochemicznie [133], termogravimetrycznie (TG) [133], różnicową kalorymetrią skaningową (DSC) [133] lub używając modelowania molekularnego [133].

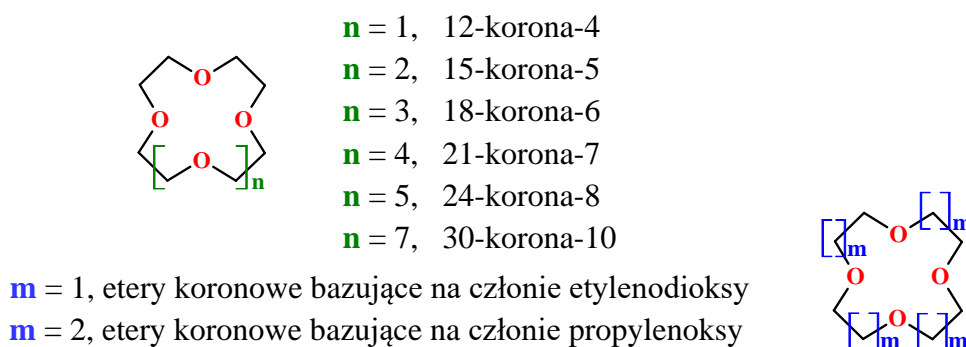
Podsumowując zagadnienia związane z chemia supramolekularną, należy podkreślić, że utworzone regularne struktury makrocząsteczek wykazują inne

właściwości niż wolne, wyjściowe cząsteczki, co pozwoliło na niezwykle dynamiczny i szybki rozwój tego stosunkowo młodego działu chemii (od lat 60.). Przytoczone powyżej koncepcje i pojęcia supramolekularne zostaną bliżej omówione w dalszej części rozdziału, który – ze względu na tematykę pracy – będzie poświęcony tylko eterom koronowym.

2.4 Etery koronowe

W niniejszym rozdziale omówione zostaną etery koronowe, poruszone zostaną takie zagadnienia jak: budowa, nazewnictwo, otrzymywanie, zastosowanie, właściwości chemiczne, w tym szczególnie kompleksowanie jonów metali.

„Eterami koronowymi, zgodnie z definicją, nazywamy cykliczne polietery, w których atomy tlenu znajdują się pomiędzy dwoma ugrupowaniami węglowodorowymi” [121], [128], [144]. Łączniki składowych węglowodorowych mogą odznaczać się zarówno krótkimi etylenodioksyłowymi członami, jak i przyjmować formy ze znacznie dłuższymi łańcuchami, np. propylenoksy, pentyloksy, heksyloksy, czy nawet dekanyloksy (przykłady najprostszych struktur przedstawiono na rysunku 8) [128], [130].



Rysunek 8. Ogólna struktura eterów koronowych [128], [130], [131].

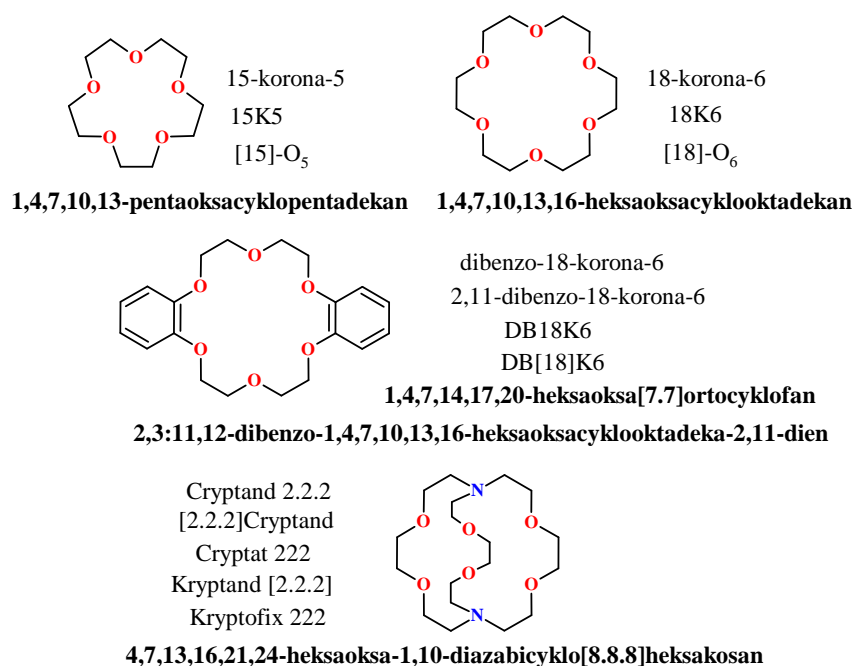
Już na wstępie warto podkreślić, że najpopularniejszą jednostką strukturalną jest grupa etylenoksy $[-CH_2CH_2-O-]_n$, a w szczególności najkorzystniejsze są cykliczne pierścienie oparte na jednostkach typu: tetramer ($n=4$), pentamer ($n=5$) oraz heksamer ($n=6$) [144], [145]. Bardzo regularna budowa powoduje, że kształt wnętrza makrocyklicznego szkieletu przywodzi na myśl koronę i koronowanie kationów, co zaważyło na nazwie całej grupy związków – "koron" [128].

Nomenklatura systematyczna eterów policyklicznych jest złożona i skomplikowana – w literaturze można spotkać kilka systemów nazywania tych związków – dlatego w praktyce posługujemy się nazewnictwem zwyczajowym pierścieni makrocyklicznych. Opiera się ono na formule: „liczba i rodzaj dodatkowych pierścieni cyklicznych lub aromatycznych, suma liczby atomów węgla i heteroatomów tworzących pierścień polieterowy, rdzeń nazwy „korona”, liczba atomów tlenu lub/oraz heteroatomów w pierścieniu”, np. 15-korona-5, dibenzo-18-korona-6, lub krócej: DB-18-korona-6 [121], [128]. W niniejszej pracy zdecydowano się używać nazw takich, jakich używali autorzy cytowanych publikacji.

Kolejną grupą związków zaliczanych do chemii supramolekularnej są kryptandy – trójwymiarowe analogi eterów koronowych, nazywane policyklicznymi ligandami, zeszyntezowane przez J.-M. Lehn'a [121]. Charakteryzują się one znacznie lepszymi właściwościami kompleksującymi dla metali przejściowych niż etery koronowe, co wynika bezpośrednio zarówno z obecności atomów azotu w pierścieniach makrocyklicznych, jak i budowy całej struktury. Kryptandy, podobnie jak korony, również cechuje złożona i nieporęczna nomenklatura, dlatego znacznie ją uproszczono ograniczając wyłącznie do słowa „kryptand” i liczby atomów azotu w każdym z trzech łańcuchów struktury, np. kryptand [2.2.2] lub 2.2.2 kryptand [121].

Wybrane metody nazewnictwa układów supramolekularnych zaprezentowano na rysunku 9 dla czterech wybranych makrocykli, którymi w głównej mierze posługiwano się w prowadzonych badaniach.

Zapis kompleksu utworzonego pomiędzy eterem koronowym a inkludowanym kationem również przedstawiany jest w uproszczony sposób. Procedura notacji wykorzystuje nawiasy okrągłe i/lub kwadratowe, oraz kilka członów przytaczanych w następującej kolejności: eter koronowy – symbol „ \supset ” lub bez – jon metalu, oraz/lub przeciwjon, np. (18-korona-6 \supset K⁺)Cl⁻, [18-korona-6]K⁺ [123], (18k6 \supset K⁺) [123] lub (B[15]korona-5 \supset Na⁺)Cl⁻ [132].

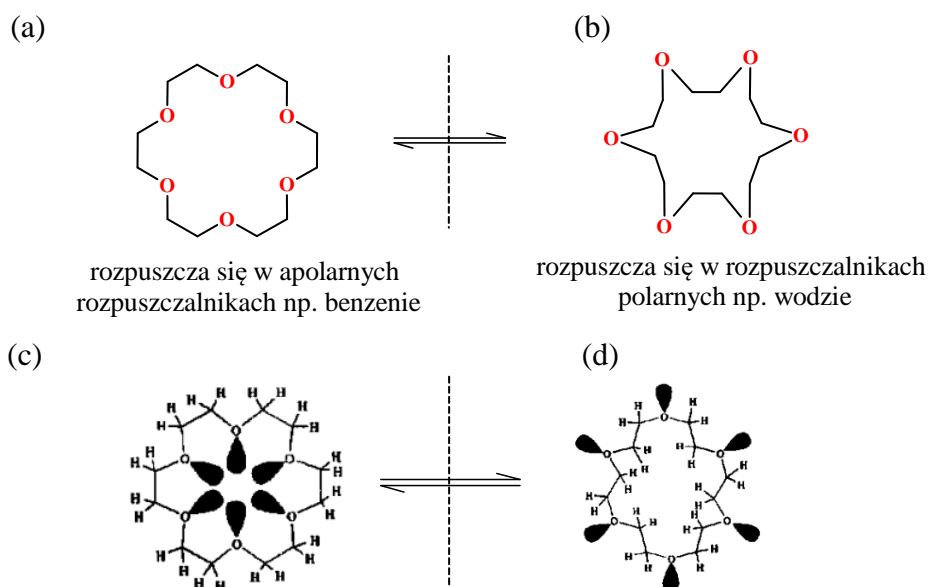


Rysunek 9. Przykładowe nazewnictwo wybranych układów makrocyklicznych [121].

Pogrubieniem wyróżniono nazwy systematyczne oraz zalecane przez IUPAC.

Pierwszą metodykę otrzymywania eterów koronowych w 1967 roku podał Charles Pedersen – uzyskany przez niego eter koronowy został zsyntezowany przez przypadek [127], [128]. Pracując w firmie Dupont Company, Pedersen zainteresował się możliwością zastosowania połączonych fenoli jako potencjalnie dwukleszczowego środka kompleksującego kationy (głównie wanadu) – pochodną bis(fenolu) [123], [128], [132]. Badania potwierdziły, że docelowy produkt (z bliźniaczymi grupami hydroksylowymi) spełniał założenia amerykańskiego chemika i został opatentowany, natomiast niespodziewanym produktem ubocznym okazał się być wysoce stabilny eter koronowy, tj. 2,3,11,12-dibenzo-1,4,7,10,13,16-heksaoksacyklooktadeka-2,11-dien, czyli 2,11-dibenzo-18-korona-6 [123], [128], [132]. Analiza otrzymanych puszystych kryształów wykazała, że pomimo nieobecności wolnych grup -OH oddziałują one z kationem sodu, natomiast następnie uwodornienie dibenzo-18-korony-6 dało dicykloheksano-18-koronę-6 zapoczątkowując syntezę nowej grupy makrocyklicznych związków – koron [132]. Zwyczajowo etery koronowe otrzymuje się przez typowe reakcje eteryfikacji, wychodząc z odpowiednich chlorków i alkoholi [127], [128]. Schemat syntezy pierwszej korony przedstawiono na schemacie 8.

modyfikowane w zależności od polarności rozpuszczalnika. W środowisku wodnym, solwatacja korony odbywa się poprzez utworzenie wiązań wodorowych oraz silne oddziaływania typu dipol-dipol pomiędzy ujemnie naładowanymi atomami tlenu w cząsteczce eteru, a atomami wodoru rozpuszczalnika obdarzonymi ładunkami dodatnimi. Zewnętrzne rozmieszczenie heteroatomów (rysunek 10b i 10d) pozwala na „zamaskowanie” hydrofobowych członów etylenowych w polarnym medium, wskutek skierowania ich do wnętrza korony [127]. Odwrotna zależność ma miejsce w rozpuszczalnikach apolarnych (np. benzen, heksan, tetrachlorek węgla), kiedy to główną rolę odgrywają składowe węglowodorowe szkieletu korony, a atomy tlenu we wnętrzu są predysponowane do tworzenia innych oddziaływań: jon-dipol lub dipol-dipol [127]. Opisana zdolność koron do jednoczesnego częściowego rozpuszczania się w dwóch różnych rozpuszczalnikach (hydrofobowym i hydrofilowym), wynika bezpośrednio z cyklicznie powtarzającej się jednostki budulcowej – amfilowego ugrupowania tlenu etylenu [142]. Warto zwrócić uwagę, że w przeciwieństwie do klasycznych związków amfilowych o długiej, dwubiegunowej strukturze, zakończonej dwiema odmiennymi grupami rozpuszczalnymi w przeciwstawnych rozpuszczalnikach, szkielet eteru koronowego jest zbudowany w zupełnie odmienny, cykliczny sposób.



Rysunek 10. „Zwijanie się” eteru koronowego oraz rozmieszczenie wolnych par elektro-nowych atomów tlenu w rozpuszczalnikach niepolarnych (a, c) i polarnych (b, d) [127].

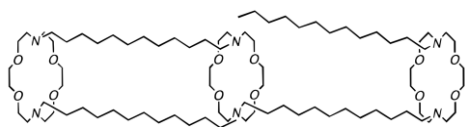
Należy podkreślić, że zdolność koordynacyjna jonów przez etery koronowe jest zasadniczo silniejsza w rozpuszczalnikach niepolarnych. Zależność ta wynika

bezpośrednio z obecności wolnych par elektronowych na atomach tlenu ulegających koordynacji z kationami metali, które w środowisku niepolarnym znajdują się w wewnętrznej wnęce eteru (rysunek nr 10c) [142].

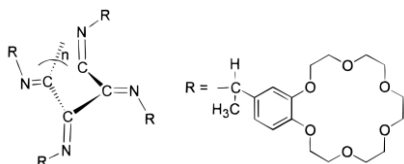
Etery koronowe dzięki swojej fascynującej aktywności zarówno w rozpuszczalnikach polarnych jak i apolarnych, stwarzają unikatowe możliwości poszerzenia spektrum doboru medium reakcyjnego. Dodatkowo, ich niepowtarzalne amfoteryczne właściwości pozwalają na wykorzystanie koronandów (nazwa równoważna eterom koronowym) do transportu kationów z wody do rozpuszczalników organicznych [127]. Zależność ta znajduje swoje zastosowanie m.in. w katalizie przeniesienia międzyfazowego, co zostanie bliżej omówione w następnym podrozdziale. Ponadto, etery koronowe można wykorzystać jako elementy/reagenty wspomagające rozdział kationów metodami chromatograficznymi oraz przy pomocy ekstrakcji rozpuszczalnikiem [144]. Zarówno na granicy faz ciało stałe-ciecz (np. nadmanganian potasu w benzenie) oraz ciecz-ciecz (np. sole nieorganiczne porcjowane do warstwy chloroformowej w ekstrakcji ciecz-ciecz) zaobserwowano zjawisko przeniesienia pomiędzy fazami, gdy układ reakcyjny zawierał odpowiednie koronandy [146], [147]. Eter koronowy 18-korona-6 razem z *tert*-butanolanem potasu znalazł zastosowanie jako katalizator reakcji izomeryzacji w dwuetapowej syntezie zasad Schiffa [44]. Etery koronowe są także stosowane w reakcjach nukleofilowego podstawienia (np. halogenowa i pseudohalogenowa wymiana lub *O*-, *N*- i *S*-alkilowanie), tworzenia wiązania C-C (np. kondensacja Knoevenagla lub Darzensa), z udziałem karboanionów, generowania karbenów, utleniania, redukcji („rozpuszczanie metali”, wodorki metali, „electrides”), przegrupowania (Cope lub Favorskii), izomeryzacji oraz polimeryzacji [146]. Etery koronowe były też wykorzystywane w analizie chemicznej, tj. 1) selektywnej ekstrakcji jonów, 2) chromatografii jonowymiennej, 3) elektrodach jonoselektywnych, 4) jako chromojonofory i fluorojonofory [146]. Korony mają ogromne znaczenie jako sensory chemiczne [144], składnik chemosensorów elektrochemicznych i reagujących na fluorescencję [148], [149], w procesach biologicznych (obejmujących rozpoznawanie, transport przez błony, transdukcję sygnału, biokatalizę, przechowywanie, przetwarzanie i odtwarzanie informacji) [144]. Dodatkowo, omawiana grupa związków może być wykorzystywana jako elementy syntetycznych kanałów transbłonowych lub nośników do transportu kationów (np. K^+ , Na^+ , H^+). Przyjmują one postać: systemów kanałowych, modelu

tris(makrocyklicznych) związków kanałowych (rysunek 11a), modelu sztywnego tunelu z szeregowo połączonych oligomerów (rysunek 11b), kanału osadzonego w szkielecie peptydowym (rysunek 11c) lub jako kanał wykorzystujący centralny eter koronowy ze sztywno zorientowanymi łącznikami – struktura kanału Lehn’a (rysunek 11d) [150]. Za selektywność w transporcie kanałowym odpowiadał rdzeń centralny i często odbywał się on odwrotnie do selektywności kompleksowania, np. w tri(makrocyklicznych) kanałach 18-k-6 pozwalał na transport Na^+ , zaś jon K^+ skutecznie wychwytywał [150].

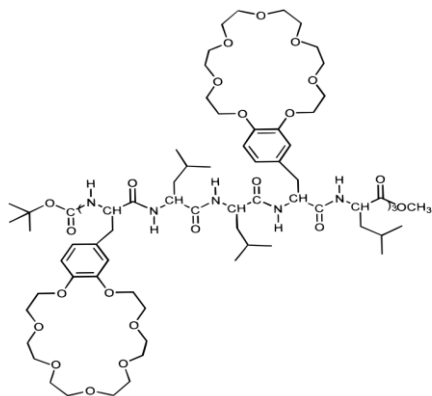
a) tri(makrocykliczny) system kanałowy



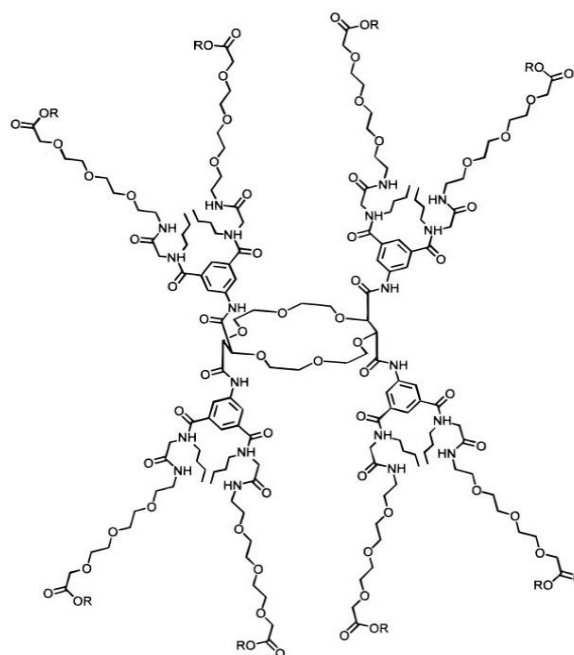
b) oligomeryczny kanał jonowy



c) kanał w szkielecie peptydowym



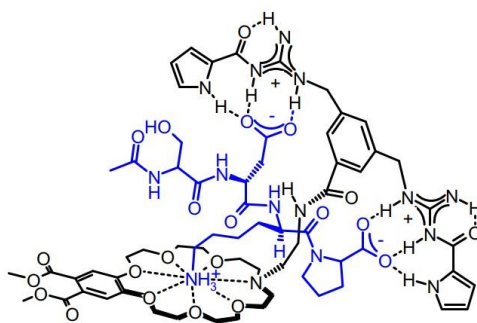
d) Struktura cząsteczki „buquet”



Rysunek 11. Struktury przykładowych syntetycznych kanałów transportowych z wbudowanymi elementami eterów koronowych [150].

Chemia eterów koronowych fascynuje i zapewnia coraz szersze możliwości – zwłaszcza dla kompleksów utworzonych pomiędzy eterem koronowym a inkludowanym kationem. I tak, opisany został przypadek anionowej polimeryzacji tlenu izobutyleny z otwarciem pierścienia, którą inicjują sole potasu (np. KOH, MeOK, *i*-PrOK, *t*-BuOK, CbK) aktywowane przez eter 18-korona-6 – procesowi temu towarzyszy dodatkowo reakcja izomeryzacji jako reakcja uboczna [151]. Kompleksy koron z jonami metali znalazły zastosowanie w wysokoenergetycznych bateriach [152]

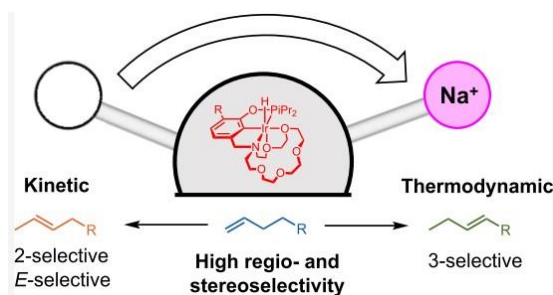
i akumulatorach [152]. Najnowsze doniesienia literaturowe informują także, że makrocykliczne ligandy kompleksujące kationy metalu, tj. 18K6 i Kryptofix222, pełnią rolę aktywatorów dla inicjatorów ($\text{CsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ [151] lub monopotasowy glikolan dipropylenowy [153]) heterogenicznej polimeryzacji z otwarciem pierścienia monopodstawionych oksiranów. [151], [153]. Inny z przykładów dotyczy wspomaganie reakcji karboksylacji w wolnej od metali przejściowych syntezie pochodnych α -aryloglicyny [154]. W układzie *tert*-BuOK/18-korona-6 eter koronowy jest czynnikiem hamującym proces odwróconego protonowania lub izomeryzacji z przesunięciem 1,3-protonu, ale również dodatkowo stabilizuje karboksylowany związek pośredni [154]. Wszystkie wymienione reakcje były prowadzone w tetrahydrofuranie (korona odgrywała kluczową rolę w zwiększeniu rozpuszczalności alkoholu w THF) w temperaturze pokojowej i atmosferze argonu, a dodatek korony pozwolił na zwiększenie szybkości i wydajności reakcji izomeryzacji [155], syntezy polimerów [151], [153] oraz syntezy pochodnych α -aryloglicyny (93%) [154]. Kolejnym ciekawym zastosowaniem układu eter koronowy - mocna zasada jest alkilowanie ketoksymów halogenkami alkilu, allilu i propargilu w dwufazowym układzie stałym $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{C}_6\text{H}_6/18\text{-korona-6}$ w bardzo łagodnych warunkach [156]. Eter 18-korona-6 „w kombinacji” z *tert*-butanolanem potasu pełni rolę układu zasadowego do syntezy (*Z*)- α,β -nienasyconych nitryli, w reakcji Hornera-Wadswortha-Emmonsa (WHE), ale tylko z wykorzystaniem aldehydów aromatycznych [157]. W 2010 roku opisano zastosowanie luminescencyjnej azakorony jako syntetycznego receptora do molekularnego rozpoznania tetrapeptydu homoregulacyjnego o właściwościach przeciwzapalnych i przeciwzwłóknieniowych (np. serca) (rysunek 12) [158]. Eter koronowy z dwoma ugrupowaniami pirologuanidynowymi w agregacie, w buforze wodnym pełnił rolę wskaźnika jonów amonowych, opartym na fotoindukowanym przeniesieniu elektronu (PET) [158]. Połączenie oddziaływania eteru koronowego/jonu amonowego i jonu guanidynowego/karboksylowego jest niezbędne do wykrywania naturalnego peptydy homoregulacyjnego Ac-Ser-Asp-Lys-Pro. Na rysunku 12 przedstawiono zaproponowaną przez autorów strukturę agregatu peptyd-receptor, w którym wzrost emisji gospodarza (eteru koronowego) następuje po utworzeniu wiązania z peptydem [158].



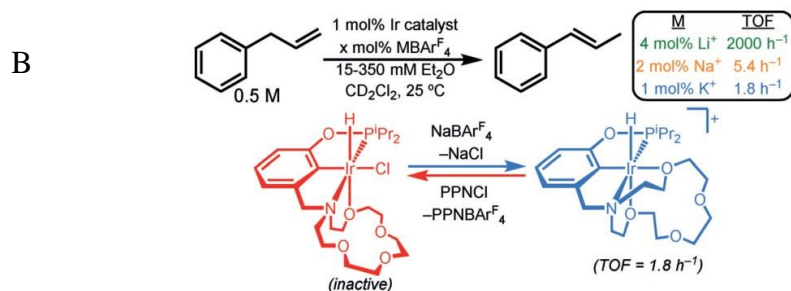
Rysunek 12. Proponowana struktura utworzona pomiędzy homoregulacyjnym tetrapeptydem (kolor niebieski) a syntetycznym receptorem z wbudowanym luminescencyjnym eterem koronowym (kolor czarny) [158].

Najnowsze doniesienia naukowe z 2021 roku informują o możliwości katalitycznej transpozycji wiązań podwójnych w regio- i stereoselektywny sposób dzięki nowym katalizatorom typu kompleksy kleszczowe eteru koronowo-irydowo-wodorkowego z hemilabilnymi receptorami eterowymi aza-18-korona-6 (*ang. princer-crown ether iridium hydride catalysts featuring hemilabile aza-18-crown-6 ether receptors*), które w obecności kationu umożliwiają regioselektywną izomeryzację olefin [50]. Katalizator irydowy z „kleszczowym” eterem koronowym izomeryzuje 1-alken do 2-alkenu z wysoką *E*-selektywnością, jednak w obecności Na^+ daje 3-alkeny zachowując wysoki stopień kontroli regioselektywności między dwoma wewnętrznymi pozycjami wiązań podwójnych – schemat 13A [50]. Nowy katalizator z 18-k-6 izomeryzuje olefiny około 300 razy szybciej niż katalizator z 15-k-5 w obecności $\text{NaBAR}^{\text{F}_4}$ ($\text{Ar}^{\text{F}_4} = 3,5\text{-bis(trifluorometylo)-fenol}$) [50]. Podobną zależność zaobserwowano dla izomeryzacji allilobenzenu na kompleksie irydu z eterem koronowym i w obecności soli litu (schemat 13B) [58], [159].

A



R = Ph, SiMe_3 , OCOMe , *p*- $\text{MeO-C}_6\text{H}_4$, *o*- $\text{MeO-C}_6\text{H}_4$, *p*- $\text{F-C}_6\text{H}_4$, *p*- $\text{Cl-C}_6\text{H}_4$, *p*- $\text{Br-C}_6\text{H}_4$ lub *o*- $\text{Cl-C}_6\text{H}_4$; 18K6 (R = H lub OMe)

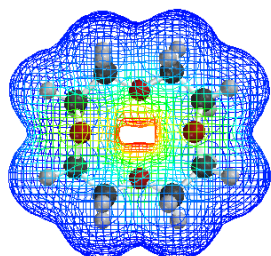


Rysunek 13. Katalizator irydowo-hydrydowy z kleszczowym ligandem typu eter koronowy w regio- i stereoselektywnym „przełączaniu” dzięki modyfikacji jonem Na⁺ (A) [50] lub Li⁺ (B) [58], [159].

Chemia supramolekularna może być rozpatrywana w dwóch kategoriach: chemii typu gość - gospodarz lub chemii polegającej na samoorganizacji komplementarnych cząsteczek [123]. Zasadnicza różnica między tymi dwoma obszarami dotyczy kwestii rozmiaru i kształtu cząsteczek, jednakże obie bazują na tzw. rozpoznaniu molekularnym odgrywającym kluczową rolę w chemii supramolekularnej [123], [127]. Jeżeli jedna cząsteczka jest znacznie większa od drugiej i można ją wokół niej zawinąć (owinać), to określamy ją mianem gospodarza, natomiast mniejszą, która zostaje przez nią otoczona, nazywanym gościem [123]. Jako miejsca wiązania określamy obszar gospodarza lub gościa, który ma prawidłowy rozmiar, geometrię i właściwości chemiczne, aby oddziaływać z innymi cząsteczkami [123].

Pierwszym, który zwrócił uwagę na zjawisko wysoce selektywnego rozpoznania i wiązania się cząsteczek (asocjatyw) i ignorowania innych partnerów w układach biologicznych był Hermann Emil Fischer [121], [126], [127]. W 1894 r. tak opisał on specyficzną reakcję pewnego enzymu z glukozydem: „obrazowo chciałbym powiedzieć, że enzym i glukozyd muszą sobie odpowiadać jak zamek i klucz, ażeby było możliwe ich wzajemne, chemiczne oddziaływanie” [121], [126]. Kompleksy typu gość - gospodarz znalazły zastosowanie w systemach biologicznych takich jak enzym - substrat (enzym – to gospodarz, substrat – gość), w chemii koordynacyjnej jako kompleksy metal - ligand, w których duży, makrocycliczny ligand pełni rolę gospodarza dla kationów metali [123]. Wiele spośród cyklicznych polieterów odznacza się niezwykleymi właściwościami kompleksującymi, tworząc stosunkowo trwałe kompleksy z jonami metalami alkalicznymi i metali ziem alkalicznych. Świetnym przykładem gospodarzy są etery koronowe, które poprzez rozpoznanie molekularne selektywnie wiążą kationy metali [121], [123], [127], [145]. Najbardziej efektywnymi

ligandami z grupy eterów koronowych są te zawierające od 5 do 10 atomów tlenu, rozdzielone dwoma atomami węgla w cząsteczce, a zwłaszcza pierścienie 6-członowe, które wykazują szczególnie wszechstronne i silne właściwości kompleksujące [145]. Dzięki swojej budowie, prostej ale jakże niezwykłej, etery koronowe zyskały miano receptorów molekularnych, umożliwiając transport wybranych indywidualów molekularnych i tworząc układ typu gość – gospodarz [131]. Kompleksy tworzą się poprzez międzycząsteczkowe oddziaływania walencyjne, typu jon-dipol, pomiędzy kationami metali I oraz II grupy, i wnętrzą korony bogatą w elektrony (dzięki wolnym parom elektronowym atomów tlenu) [131], [145]. Oddziaływanie jon-dipol jest umiarkowanie mocne, jego energia wynosi ok 50-200 kJ/mol, jednakże w wyniku zmiany oddziaływania przyjmuje ono częściowo kowalencyjny charakter, a jego moc znacząco wzrasta, nawet do 100-400 kJ/mol [123]. Nagromadzenie i rozmieszczenie ujemnego ładunku na atomach tlenu polieterowego pierścienia, skutkuje jej hydrofobowym charakterem „na zewnątrz” struktury w obrębie węglowodorowego szkieletu (rysunek 14) [131], [145]. Wyliczony rozkład ładunków elektrycznych przedstawia się za pomocą tzw. map potencjału elektrostatycznego, gdzie kolor czerwony wskazuje obszar bogaty w elektrony a kolor niebieski obszar ubogi w elektrony – rysunek 14.



Rozmieszczenie ładunków na 12K4:

kolor czerwony - ładunek ujemny

kolor zielony - obszar neutralny

kolor niebieski - ładunku dodatni

Rysunek 14. Komputerowo wygenerowany model rozmieszczenia gęstości ładunku dla eteru 12-korona-4 [131].

Mapy te znajdują zastosowanie ponieważ obrazują rozmieszczenie ładunków, a także pozwalają powiązać strukturę elektronową z reaktywnością chemiczną ukazując ich korelację. Obraz powierzchni gęstości ładunku charakteryzuje rozmieszczenie ładunków elektrycznych na powierzchni przewodnika. Ładunek dodatni jest zdelokalizowany na bardzo dużej powierzchni, natomiast środek eteru koronowego jest ujemny [131].

Układ typu gość – gospodarz pomiędzy kationem metalu i koroną jest możliwy dzięki molekularnemu rozpoznaniu, a więc poprzez osiągnięcie odpowiednich stanów dla czterech parametrów składowych: energetycznego, elektronowego, geometrycznego i sferycznego [126]. Przewidywanie selektywności wiązania przez gospodarza jest trudne ze względu na konieczność optymalnego dopasowania przestrzennego pomiędzy eterem koronowym a poszczególnym kationem [121], [123], [126], [127]. Początkowo molekularne rozpoznanie funkcjonowało w oparciu o ideę sztywnego „dopasowania rozmiarów”, jednakże spojrzenie na etery koronowe z szerszej, bardziej elastycznej perspektywy, pozwoliło dostrzec ich niezwykłą zaletę – dzięki zróżnicowanym rozmiarom wnęki giętka architektura molekularna korony pozwala na dopasowanie wnęki receptora do rozmiarów kationu [123], [126], [127], [145]. W ten sposób tworzą się supramolekularne kompleksy o zróżnicowanej budowie i odmiennych właściwościach [126]. Dopasowanie, a precyzyjniej określana komplementarność korony i jonu została potwierdzona dzięki obrazowaniu krystalografii rentgenowskiej [123].

W procesie selektywnego rozpoznania molekularnego znaczący wpływ na stabilność i selektywność kompleksów mają właściwości układu makrocyklicznego: wymiar wnęki [131], [144], kształt i topologia [131], [144], efekt podstawnikowy [131], [144], elastyczność konformacji [131], [144], typ atomu donora [131], [144], rodzaj i przestrzenne ułożenie miejsc wiążących (np. *O*, *S* lub *N*) [121], [134] oraz rozmiar jonu metalu [131], [144]. Ponadto, takie parametry jak: pH środowiska [122], siła jonowa [122], gęstość ładunku [144], nukleofilowość przeciwjonu [144] oraz charakter rozpuszczalnika [122], [144] odgrywają uzupełniającą rolę w procesie rozpoznania molekularnego. Należy pamiętać, że zdolność wiązania eterów koronowych można zmieniać w zależności od potrzeb, kontrolując odpowiednio wielkość wnęki, rodzaj podstawników oraz zmieniając koordynujące atomy we wnęce [144]. Reasumując, zgodność promieni jonu metalu i jamy liganda gwarantują większą stabilność kompleksu dzięki umieszczeniu jonu w centrum wnęki i płaszczyźnie liganda, jednakże wpływ pozostałych czynników również jest znaczący [122], [131]. W tabelo 4 podano przykładowe dopasowanie wymiarów receptora i kationów, stałe równowagi wiązania dla wybranych kationów i związków makrocyklicznych, wyrażone w formie logarytmów dziesiętnych.

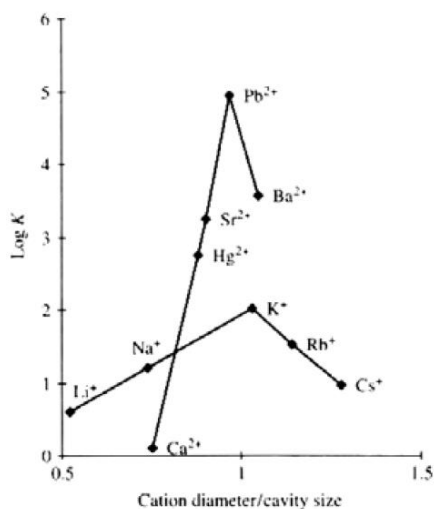
Tabela 4. Podstawowe parametry dotyczące kompleksowania dla wybranych związków makrocyklicznych [123], [131], [132].

Związek makrocykliczny	Średnica jonu ^{a,b} [Å]	Kation	Średnica jonu [Å]	Stała równowagi K (log ₁₀)						Kompleks
				Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺	Ca ²⁺	NH ₄ ⁺	
12-korona-4	1,2 ^a - 1,5 ^b	Li ⁺	1,2	1.70 ^d	1.30 ^d	- ^d	- ^d	- ^d	- ^d	([12]korona-4⊃Li ⁺)
15-korona-5	1,7 ^a - 2,2 ^b	Na ⁺	1,9	3.24 ^d	3.43 ^d	- ^d	2.18 ^d	2.36 ^d	3.03 ^d	([15]korona-5⊃Na ⁺)
18-korona-6	2,6 ^a - 3,2 ^b	K ⁺	2,7	4.35 ^{d,e}	6.08 ^{a,b}	5.32 ^a	4.70 ^d	3.90 ^{d,e}	4.14 ^d -4.2 ^e	([18]korona-6⊃K ⁺)
21-korona-7	3,4 ^a - 4,3 ^b	Rb ⁺	3,0	2.52 ^d	2.35 ^d	- ^d	5.02 ^d	2.80 ^a	3.27 ^d	([21]korona-7⊃Rb ⁺)
benzo-18-korona-6	4,11 ^c	K ⁺	2,7	4.30 ^d	5.30 ^d	4.62 ^d	3.66 ^d	3.50 ^d	- ^d	(B[18]korona-6⊃K ⁺)
dibenzo-18-korona-6		K ⁺	2,7	4,37 ^g	5,00 ^h 4,80 ⁱ	4,36 ^j 4,58 ^g	3,20 ⁱ			(DB[18]korona-6⊃K ⁺)
[2.2.2]kryptand		K ⁺	2,7	8,0 ^e 7,2 ^f	10,6 ^e 9,75 ^f	bd 8,45 ^f	bd 3,54 ^f	8,14 ^e	- ^e	([2.2.2]kryptand⊃K ⁺)

^a – mniejsze wielkości uzyskane z modeli atomowych Koriego-Polinga-Koltoniego, ^b – większe wielkości uzyskane z modeli Fishera-Hirshfeldera-Teylora. Dane dla ^a i ^b zaczerpnięto z publikacji Pedersena, 1970a [131], ^c – wartość średnicy jonu pochodzi z piśmiennictwa autorstwa G.W. Gokela z 2013 roku [132], ^d – MeOH, 20°C [123], ^e – suchy metanol, przeciwjonem był Cl⁻ [132], ^f – roztwór MeOH–H₂O (95:5) [131], ^g – MeOH, metoda: przewodnictwo [131], ^h – MeOH, metoda: elektroda jonoselektywna [131] Inokuma 1988, ⁱ – MeOH, metoda: potencjometria [131], ^j – MeOH, metoda: kalorymetria [131], bd – brak danych [132], B – benzo, DB – dibenzo

Większe etery koronowe charakteryzują się wysoką mobilnością struktury, zmiennością konformacyjną i mogą pomieścić szeroką gamę kationów we wnęce [144]. Przykładowo, 18-korona-6 jest selektywna dla K^+ , podczas gdy większa 21-korona-7 wykazuje większe powinowactwo do kationów Rb^+ i Cs^+ , niż K^+ [123].

Dla dobrze dopasowanego układu gość-gospodarz (średnica kationu/rozmiar wnęki = 1) oraz wobec braku dużej energii hydratacji, formalny ładunek dodatki kationu jest czynnikiem dominującym w tworzeniu wiązania [22].

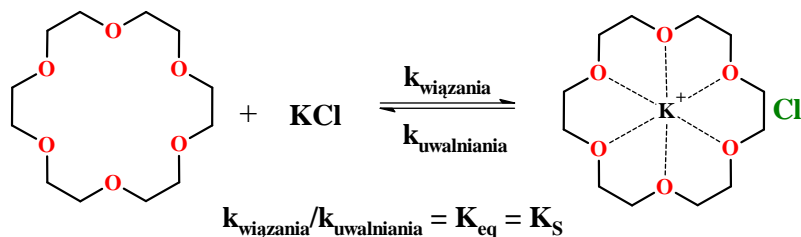


Rysunek 15. Wykres zależności średnicy kationu od rozmiaru wnęki [127].

Wiele kompleksów supramolekularnych gość-receptor wykazuje o wiele większą stabilność niż ich analogi w klasycznej chemii koordynacyjnej [134]. Wpływ efektu makrocyklicznego jest szczególnie widoczny w przypadku kompleksów cyklicznych polieterów, które są znacznie stabilniejsze niż ich otwarto-łańcuchowe odpowiedniki, np. kompleksy jonów Na i K z 18K6 wykazuje stabilność rzędu 10^3 - 10^4 razy większą, niż z eterem dimetylowym glikolu pentaetylenowego [134]. Ligandy otwarto-łańcuchowe nie są w stanie ściśle i precyzyjnie owinać się wokół kationu, za co bezpośrednio odpowiadają wzajemnie odpychające się atomy tlenu na końcach liniowego łańcucha [134].

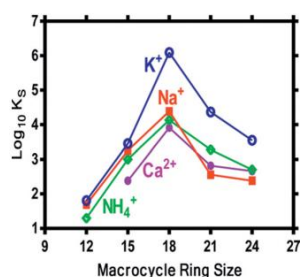
Kompleksy z eterami koronowymi są zaliczane do grupy jonoforów syntetycznych o budowie cyklicznej, które pełniąc rolę nośnika zdolne są do transportu jonów (głównie Na^+ , K^+ lub Ca^{2+}) przez warstwę hydrofobową. O selektywności jonoforu decyduje kilka czynników: polarność wnęki i lipofilowość powierzchni, wiązania wodorowe utrzymujące strukturę, a także oddziaływania jon-dipol [122]. Inkludowanie takich kationów metali jak Na^+ i K^+ przez przykładowo eter 18-korona-6, zostało w zwyczajowy sposób opisane przez prostą zależność równania K_s w stanie równowagi termodynamicznej [132]. Stała trwałości kompleksu jest miarą siły kompleksowania. Stosunek stałych szybkości wiązania i uwalniania kationów

(wyrażony jako K_S) znacząco zależy od bezpośredniego wpływu polarności rozpuszczalnika na jon metalu [132].



Rysunek 16. Definicja stałej równowagi (K_S) dla kompleksowania K^+ przez 18K6 jako stosunek stałych szybkości wiązania ($k_{\text{wiązania}}$) i uwalniania ($k_{\text{uwalniania}}$) kationu [132].

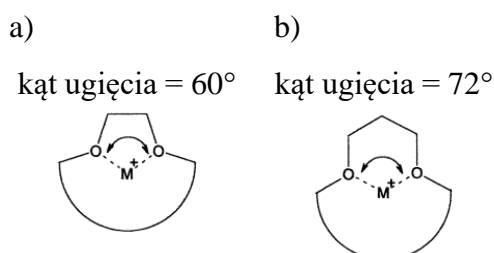
Wartości stałych wiążących mają fundamentalne znaczenie dla prowadzonych pomiarów w obrębie zdolności kompleksotwórczych eterów koronowych względem jonów metali – na rysunku 17 porównano kilka stałych K_S dla jonów Na^+ , K^+ , NH_4^+ i Ca^{2+} z prostymi eterami koronowymi. Niebieski wykres ilustrujący $\log_{10}K_S$ dla K^+ jednoznacznie wskazuje na zdecydowanie większą moc wiązania z eterami koronowymi (zwłaszcza 18K6), niż jakikolwiek inny przytoczony kation (Na^+ , NH_4^+ i Ca^{2+}).



Rysunek 17. Wykres zależności inkludowania kationu od rozmiaru pierścienia korony [127], [132].

Znaczącą selektywność wiązania jon–dipol pomiędzy kationem potasu i eterem 18K6 potwierdza nie tylko widoczne maksimum niebieskiej krzywej, ale ponadto wymowna różnica w stosunku do najwyższych wartości pozostałych wykresów (czerwonego, zielonego i fioletowego) [132]. Kationy metali o większej średnicy są lepiej stabilizowane przez ligandy z mniejszym kątem ugięcia, co obrazuje rysunek 18 [127], [130].

Rysunek 18. Wizualizacja korelacji pomiędzy chelatującymi pierścieniami: 5-członowym (a) i 6-członowym (b), oraz kątami ugięcia liganda: 60° (a) i 72° (b) [127], [130].



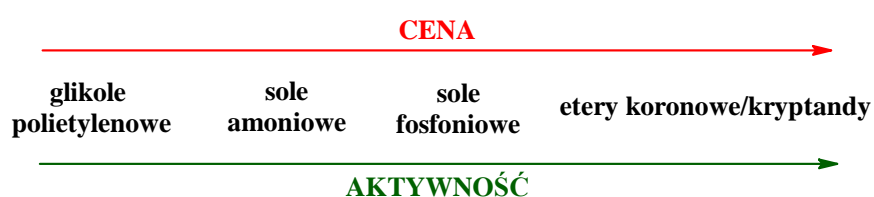
Podsumowując, kompleksowanie kationów metali we wnęce eterów koronowych przyczynia się do rozpuszczania kationów metali w rozpuszczalnikach organicznych i jednocześnie zwiększa reaktywność przeciwanionów – następuje ich silne odsłonięcie w wyniku wnikięcia kationu do wnęki korony. Skutkuje to oddzieleniem kationu od anionu i radykalnym zwiększeniem reaktywności tego drugiego. Ta prosta zależność umożliwia użytkowanie eterów koronowych jako katalizatorów przeniesienia międzyfazowego [142]. Innymi słowy, etery koronowe umożliwiają przebieg reakcji poprzez aktywny transport reagentów polarnych z polarnego do niepolarnego środowiska reakcji, co zostanie bliżej omówione w kolejnym podrozdziale [142].

2.5 Kataliza przeniesienia międzyfazowego

Kataliza przeniesienia międzyfazowego jest kluczowa dla efektywnej realizacji wielu przemian chemicznych (np. substytucja nukleofilowa, estryfikacja, reakcje polimeryzacji, kondensacja aldolowa, hydroliza i inne), także w produkcji przemysłowej (m.in. monomery, polimery, produkty agrochemiczne, substancje czynne leków, barwniki, aromaty, materiały wybuchowe) [126]. Nie bez znaczenie jest również fakt, że PTC i technologie ją wykorzystujące (również w przemyśle) mają status przyjaznych dla środowiska (*green chemistry*) poprzez redukcję ilości rozpuszczalnika (DMF, DMSO), zamianę na tańsze i bardziej przyjazne środowisku rozpuszczalniki lub całkowitą rezygnację z drogiego aprotonowego medium reakcji. Do innych zalet katalizy PTC zaliczamy: wzrost wydajności i selektywności w odniesieniu do klasycznych reakcji homogenicznych, a także rezygnację z drogich i niebezpiecznych odczynników (alkoholany, wodorki metali, amidy) zastępując je wodorotlenkami (NaOH, KOH) lub solami (Na₂CO₃, K₂CO₃).

Wyróżniamy dwa typy reakcji katalizy przeniesienia międzyfazowego (PTC): katalizę w układzie ciecz-ciecz (*ang. liquid-liquid phase transfer catalysis, LL-PTC*) oraz katalizę w układzie ciało stałe-ciecz (*ang. solid-liquid phase transfer catalysis, SL-PTC*) [126]. SL-PTC jest postrzegane jako wszechstronne i potężne narzędzie w syntezie organicznej – szczególnie odpowiednie do unikania lub minimalizowania negatywnych skutków obecności wody w układzie reakcyjnym, m.in. zmniejszenia szybkości reakcji i niepożądanych reakcji ubocznych hydrolizy. Ze względu na tematykę pracy omówiona zostanie tylko PTC typu ciało stałe (sól lub zasada) – ciecz.

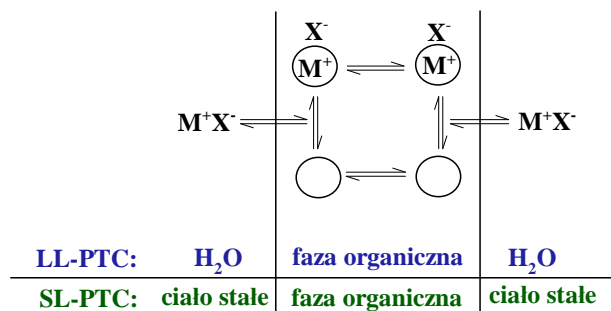
Do najpopularniejszych katalizatorów przeniesienia międzyfazowego zaliczamy czwartorzędowe sole amoniowe ($R_4N^+X^-$, R = alkil) i fosfoniowe ($R_4P^+X^-$, R = alkil), glikole polietylenowe (PEG) i ich dimetylowe etery oraz makrocykliczne polieter – zwłaszcza etery koronowe lub kryptandy (aza-makrocykliczne polieter) [126]. Odzyskiwanie katalizatora jest względnie proste tylko w przypadku PEG (glikol polietylenowy), natomiast cykl eteru koronowego do tej pory nie był znany – opisano go dopiero w 4 patentach (P.223420, P.223430, P.223440, P.223450), których jestem współautorką. Inną zaletą przemawiającą na korzyść supramolekularnych makrocykli jest ich stabilność w wysokich temperaturach – rzędu 200°C.



Rysunek 19. Zależność ceny od aktywności stosowanych katalizatorów PTC.

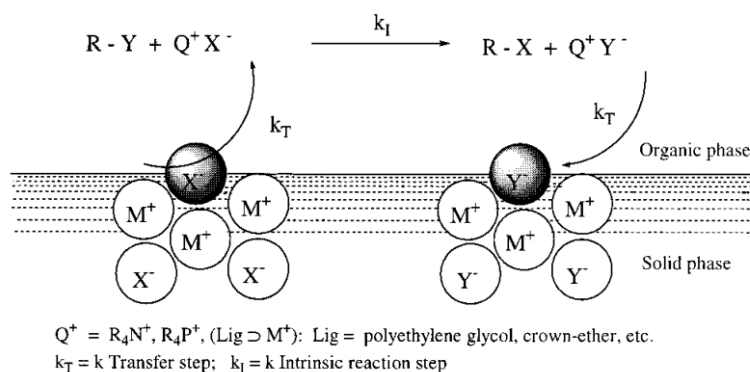
Makrocykliczne polieter jako katalizatory przeniesienia międzyfazowego różnią się od swoich klasycznych odpowiedników – soli „oniowych” – tym, że przenoszą kationy, a nie aniony. Zarówno etery koronowe jak i aza-korony, ze względu na swoje specyficzne zdolności do tworzenia kompleksów z jonami metali, transportują kation i jego przeciwjon z fazy stałej (lub rzadziej fazy wodnej) do fazy niepolarniej, lub stosunkowo mało polarnej fazy organicznej [144]. Mechanizm PTC z udziałem eteru koronowego przebiega następująco: 1) skompleksowanie kationu przez odpowiedni eter koronowy i silne rozproszenie ładunku dodatniego metalu na kompleksie (Q^+ , schemat 10b); 2) aktywowanie anionu w wyniku słabego oddziaływania pary jonowej na anion i utworzenia „nagiego anionu”, co znacząco zwiększa jego reaktywność (Q^+X^-); 3) przeniesienie zasadowego anionu X^- (czyli OH^- , NH_2^- , $t-BuO^-$) jako parę jonów Q^+X^- z powierzchni sieci krystalicznej do fazy organicznej, w której zachodzi reakcja; 4) powrót anionu Y^- do fazy stałej [160]. Warto wspomnieć, że polieter makrocykliczne nie wymagają stosowania fazy wodnej w PTC (nawet niewielka ilość wody w fazie organicznej obniża reaktywność anionów, nawet jeśli jest niezbędna (tylko) do „pokonania” energii sieci krystalicznej i rozpuszczenia soli [126]).

- a) Równowaga jonowymienna w układzie PTC typu ciecz organiczna-ciecz nieorganiczna (LL-PTC) i ciało stałe-ciecz organiczna (SL-PTC) [121]:



○ = eter koronowy, (M⁺) = kryptatowy kompleks kationowy
M⁺X⁻ = para jonowa, np. NaOH, KOH, NaNH₂, *t*-BuOK

- b) Schematyczne przedstawienie reakcji podstawienia SL-PTC [160]:



Schemat 9. Kataliza przeniesienia fazowego PTC [121], [160].

Nierozpuszczalne w mediach organicznych (np. chloroform, benzen, toluen) sole typu M⁺X⁻, dzięki zjawisku solubilizacji kompleksów tych soli z eterami koronowymi lub kryptandami, zostają rozpuszczone w wyniku solwatacji kationu przez wolne pary elektronowe atomów tlenu we wnęce związku makrocyklicznego (kompleks typu gość-gospodarz). Z kolei zewnętrzną, hydrofobową warstwę ligandu solwatuje rozpuszczalnik organiczny, powodując, że inkludowany kation jest pośrednio solwatowany przez medium organiczne za pośrednictwem ligandu, czyli zewnętrznej otoczki kompleksu [126]. Reaktywność jonów wzrasta wraz ze zmniejszeniem się solwatacji anionów, co z kolei związane jest ze zmniejszającą się polarnością rozpuszczalnika [126]. Są trzy możliwości aktywowania anionu:

- prowadzić reakcję w obojętnych, polarnych rozpuszczalnikach (specyficznie solwatuja kationy i słabo solwatuja aniony, dzięki czemu jony praktycznie nie oddziałują między sobą, np. DMSO, DMF) [126];
- zastosować makrocykliczne ligandy (etry koronowe, kryptandy) [126];

- c) posłużyć się odwadniającym efektem skoncentrowanego roztworu wodnego, czyli wyeliminować lub maksymalnie ograniczyć sferę hydratacji anionu przez dodanie wysoko stężonego wodnego roztworu alkalicznego, np. 50% NaOH_{aq} lub 60% KOH_{aq} – aktywność wody maleje do zera, a do fazy organicznej ekstrahowane są odwodnione aniony [126].

Należy podkreślić, że aktywacja anionów nie zależy tylko od polarności rozpuszczalnika lub obecności wody, ale w dużej mierze jest silnie zależna od rodzaju liganda (korony lub kryptandu) i jego oddziaływania z kationem [161]. W kompleksach eterów koronowych kation oddziałuje stabilizująco z anionem w kierunku prostopadłym do płaszczyzny korony, przez co anion nie jest całkowicie „nagi” w fazie organicznej, a jego „aktywacja” jest zależna od oddziaływania z inkludowanym jonem – im większa gęstość ładunku kationu, tym oddziaływanie kation-anion jest silniejsze, a anion mniej reaktywny [126], [161]. Inaczej jest w przypadku kryptandów, dla których topologia odgrywa znaczącą rolę – kation zostaje całkowicie zamaskowany wewnątrz trójwymiarowej wnęki liganda i jego oddziaływanie z przeciwnym jonem jest maksymalnie ograniczone, dlatego kompleksy inkluzyjne kryptatowe są stabilniejsze niż kompleksy koronowe (przykładowo, stała szybkości reakcji alkilowania dezoksybenzoiny wzrasta nawet 40-krotnie) [126], [161].

2.6 Nienasycone: oleje roślinne, kwasy tłuszczowe i ich estry

Zarówno nienasycone oleje roślinne jak i nienasycone kwasy tłuszczowe i ich estry powinny zostać zaklasyfikowane do grupy układów *C*-allilowych i opisane w rozdziale 2.7.6., jednakże ze względu na ich bardziej złożoną budowę, zostaną one omówione osobno. Dodatkowym aspektem przemawiającym za przedstawioną konwencją podziału w obrębie związków *C*-allilowych, było ich (olejów roślinnych, kwasów tłuszczowych i ich estrów) fundamentalne znaczenie dla kosmetologii, dietyki i żywienia, medycyny oraz – a może przede wszystkim – dla technologii powłok i klejów [56].

Zarówno w części literaturowej jak i badawczej niniejszej pracy, krótko przybliżono i powiązano ze sobą tłuszcze i kwasy tłuszczowe, a także skoncentrowano się na scharakteryzowaniu jednego z najlepiej poznanych i opisanych związków z grupy związków tłuszczowych – kwasie linolowym. Głównym przedmiotem rozważań w –

niniejszym podrozdziale są tłuszcze pochodzenia zwierzęcego i oleje roślinne zaliczane do grupy najczęściej spotykanych lipidów.

Tłuszcze (lipidy) są bardzo szeroką i zróżnicowaną grupą związków, które możemy różnorodnie sklasyfikować, w zależności od przyjętych kryteriów [162]. Ich podział determinuje: pochodzenie, budowa chemiczna, obecności wiązań podwójnych oraz stan skupienia [162], [163].

Wbrew wielu pozytywnym aspektom, tłuszcze i kwasy tłuszczowe cieszą się negatywną sławą – czyniąc je odpowiedzialnymi za szereg dominujących współcześnie chorób cywilizacyjnych, np. otyłość, cukrzycę typu 2, czy nowotworzenia [162]. Pomimo szeregu nieprzychylnych opinii, w dobie „bycia fit”, zainteresowanie mono- i wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi jest ogromne i ciągle wzrasta, zarówno w aspekcie indywidualnym dla zdrowia i urody każdego z nas, jak również z praktycznego punktu widzenia – zdrowej sylwetki i kondycji. Ponadto, należy podkreślić fakt, że to właśnie postrzegane często negatywnie przez społeczeństwo tłuszcze umożliwiają absorpcję nierozpuszczalnych w wodzie witamin: A, D, E i K, oraz innych hydrofobowych związków biologicznie aktywnych (np. karotenoidów), co znacząco wpływa na stan fizyczny całego organizmu [162]. Warto również wskazać na charakter zapasowy i termoizolacyjny, oraz fundamentalny aspekt energetyczny lipidów, albowiem stanowią one podstawowe, skondensowane źródło energii – są niewątpliwie bardziej wydajne aniżeli białko czy węglowodane. Ponadto, tłuszcze pełnią funkcję budulcową (np. cholesterol, błony komórkowe, istota biała mózgu) oraz ochronną narządów wewnętrznych przed urazami mechanicznymi (np. nerek). Poza biologicznymi aspektami, wykorzystuje się je również do produkcji farb i lakierów [56], medykamentów, kosmetyków, świec, a także mydeł.

Przedstawione powyżej zalety tłuszczów i kwasów tłuszczowych znane są dzisiaj w oparciu o dostępną literaturę specjalistyczną i powszechną. Ten obecnie prężnie badany i rozwijający się dział z pogranicza kilku dziedzin nauki i technologii, wyłonił się pod koniec lat 70 ubiegłego stulecia, kiedy to zainteresowano się kwasami tłuszczowymi. Michael Pariza wraz z zespołem zapoczątkowali badania dotyczące czynników hamujących mutagenezę u bakterii *Salmonella typhimuricum* w mięsie wołowym (zarówno surowym jak i obrobionym termicznie) [164]. Analizując ówczesne innowacyjne doniesienia, początkowe badania wpływu tłuszczów nasyconych i nienasyconych na żywy organizm skierowano w stronę zwierząt

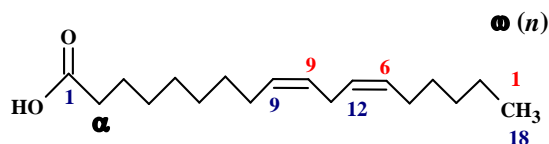
zaliczanych do grupy przeżuwaczy (np. krowa, koza, owca, jeleń) oraz podrzędu nie posiadającego żwacza (głównie myszy, a także królików i chomików) [165], [166]. W drugiej kolejności prace badawcze nakierowano na człowieka, jednakże nie wszystkie rezultaty pokrywały się z danymi uzyskanymi na organizmach zwierzęcych – niektóre stały wręcz w opozycji, np. informacje odnośnie do zmiany masy ciała, stężenia cholesterolu całkowitego lub triacetyloglicerydów [165].

Izomeryzowane oleje roślinne, np. sprężony olej lniany, znajdują zastosowanie jako surowce do wytwarzania szybko schnących farb, lakierów, klejów [56]. Poprawiają właściwości fizyko-chemiczne powłok – odporność na wodę i zasady [56], stanowią element/składnik systemów wiążących do płyt pilśniowych, materiałów włóknistych i kompozytowych [56]. Wykorzystuje się je również do produkcji trwalszych płyt wiórowych [56], jako ko-monomery do wytwarzania biotworzyw, które posiadając właściwości tłumienia i pamięci kształtu (stosowane w lotnictwie oraz przemysłach samochodowym i maszynowym) [56].

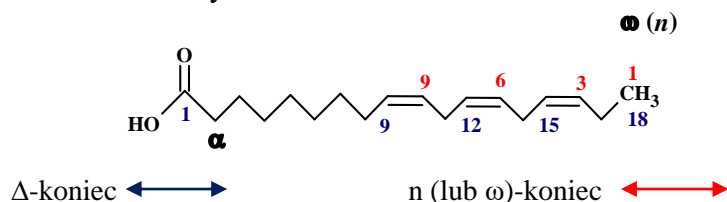
Grupą związków bardzo blisko powiązaną z tłuszczami, są kwasy tłuszczowe, które ogólnie definiujemy jako związki zbudowane z hydrofobowego łańcucha węglowodorowego, z nasyconymi lub nienasyconymi wiązaniami, oraz z hydrofilowej grupy COOH – na końcach ich łańcucha znajduje się więc grupa karboksylowa i – na drugim – metylowa. W zależności, od której strony łańcucha liczymy atomy węgla, podając pozycję wiązania podwójnego lub podstawnika, wyróżniamy n lub ω -koniec (od grupy $-CH_3$), bądź Δ -koniec łańcucha węglowego (od strony grupy $-COOH$). Na rysunku 22 przedstawiono przykładowe nazewnictwo zgodne z obiema przytoczonymi zasadami liczenia i numeracji atomów węgla. Wedle obowiązującej nomenklatury, praktykuje się liczenie od końca n (omega).

W przypadku estrów kwasów tłuszczowych i glicerolu, możemy oczekiwać mono-, di- lub triestrów powstałych w wyniku estryfikacji trzech grup $-OH$ glicerolu [162]. Aby rozróżnić, który z węgli glicerolu uległ reakcji estryfikacji, wyróżniamy trzy możliwe konfiguracje: sn-1, sn-2 lub sn-3. Przewaga części hydrofobowej nad hydrofilową w wyższych kwasach tłuszczowych, powoduje, że są one nierozpuszczalne w wodzie i mają neutralne pH [167]. Na rysunku 24 przedstawiono pogładową strukturę triacetylogliceroli. Kwasy tłuszczowe pochodzenia naturalnego mają konfiguracje *cis*, co powoduje wygięcie łańcucha węglowego, jednakże kosztem trwałości cząsteczki. Izomery o konfiguracji *trans* są zdecydowanie bardziej trwałe, co jest typowe dla dienów sprężonych [10].

a) kwas tłuszczowy ω -6



b) kwas tłuszczowy ω -3



numeracja systematyczna – numeracja niebieska
numeracja od atomu węgla ω (n) – numeracja czerwona

Rysunek 20. Przykładowe struktury kwasu tłuszczowego dwunienasyconego (a) i trójnienasyconego (b), ze wskazanymi pozycjami α w łańcuchu węglowym [162]. Numeracja wiązania podwójnego w łańcuchu węglowym od Δ - lub ω (n)-końca [162].

W celu uproszczenia, nie zawsze prostych i przystępnych nazw systematycznych kwasów tłuszczowych oraz niepraktycznej notacji w postaci wzoru ogólnego (brak danych na temat ilości i położeniu wiązań wielokrotnych w cząsteczce), wprowadzono dwa rozwiązania: oznaczenia literowe, np. PA, LA, ALA, a także zapis numeryczny podający ogólną liczbę atomów węgla w cząsteczce ora liczbę wiązań podwójnych, np. 16:0, 18:2, 20:4. Ponadto, nomenklatura tej grupy związków została wzbogacona o określenie „rodzina omega”, które definiuje przy którym atomie węgla, licząc od ω -końca, znajduje się pierwsze wiązanie C=C (numerację łańcucha węglowego zobrazowano kolorami na rysunku nr 22). To także odmienne (od określonego przez IPUC) nazewnictwo znalazła zastosowanie głównie w chemii żywności. Dodatkowo, w celu uzyskania pełnego obrazu cząsteczki i sprecyzowania lokalizacji wszystkich wiązań wielokrotnych, wyróżnia się także oznaczenie podające numery węgli (licząc od końca Δ), przy których występują wiązania podwójne węgiel-węgiel, wraz z informacją o ich geometrycznym ułożeniu (izomeria *Z-E*).

W tabeli 5 zaprezentowano wszystkie znane formy nazewnictwa kwasów tłuszczowych na kilku wybranych przykładach, natomiast w tabeli 6 przedstawiono zawartość nasyconych i nienasyconych kwasów tłuszczowych dla kilku przykładowych olejów roślinnych wykorzystywanych w życiu codziennym.

Tabela 5. Wybrane nasycone i nienasycone kwasy tłuszczowe [163].

Nazwa zwyczajowa (skrót)	Nazwa systematyczna	Wzór ogólny	Symbol numeryczny (Δ)*	Rodzina omega
kwas palmitynowy (PA)	kwas heksadekanowy	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	16:0 (-)	-
kwas stearynowy (SA)	kwas oktadekanowy	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	18:0 (-)	-
kwas α -linolenowy (ALA)	kwas (Z,Z,Z)-9,12,15-oktadekatrienowy	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	18:3 ($\Delta^{9Z,12Z,15Z}$)	ω -3
kwas trimnodonowy (EPA)	kwas (all-Z)-5,8,11,14,17-eikozapentaenowy	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	20:5 ($\Delta^{5Z,8Z,11Z,14Z,17Z}$)	ω -3
kwas cerwonowy (DHA)	kwas (all-Z)-4,7,10,13,16,19-dokozaheksaenowy	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	22:6 ($\Delta^{4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z}$)	ω -3
kwas linolowy (LA)	kwas (Z,Z)-9,12-oktadekadienowy	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	18:2 ($\Delta^{9Z,12Z}$)	ω -6
kwas γ -linolenowy (GLA)	kwas (Z,Z,Z)-6,9,12-oktadekatrienowy	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	18:3 ($\Delta^{6Z,9Z,12Z}$)	ω -6
kwas arachidonowy (ARA)	kwas (all-Z)-5,8,11,14-eikozatetraenowy	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	20:4 ($\Delta^{5Z,8Z,11Z,14Z}$)	ω -6
kwas oleinowy (OA)	kwas (Z)-9-oktadekaenowy	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	18:1 (Δ^{9Z})	ω -9
kwas rycynolowy hydroksy	kwas (R)-12-hydroksy-(Z)-9-oktadekaenowy	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	18:1 (Δ^{9Z})	ω -9

* – numer węgla, przy którym występuje wiązanie podwójne liczone od Δ -końca

Tabela 6. Skład wybranych olejów roślinnych zawierających LA. W nawiasach podano orientacyjną zawartość procentową głównych składników [163], [168], [169].

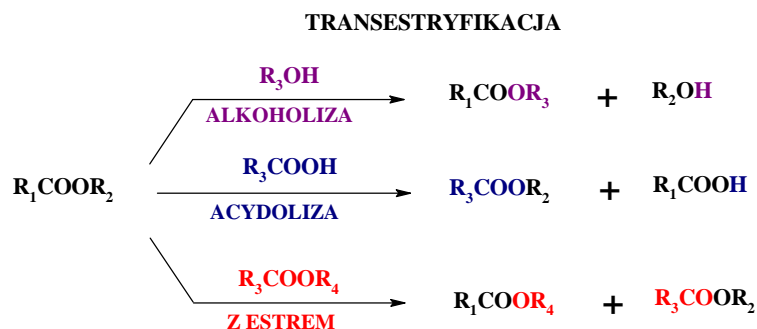
Nazwa oleju	Nasycone kwasy tłuszczowe (%)	Nienasycone kwasy tłuszczowe (%)		
		Omega-3	Omega-6	Omega-9
Canola (z wyselekcjonowanych nasion rzepaku)	PA (6,2)	ALA (6,6)	LA (21,6)	OA (61,3)
Lniany (z siemienia lnianego)	PA (5-7), SA (3-7)	ALA (48-60)	LA (<20)	OA (10-18)
Słonecznikowy	PA (6-7), SA (4-5)	ALA (<0,8)	LA (60-72)	OA (16-25)
Sojowy	PA (7-12), SA (2-6), ARA (2)	ALA (4-10)	LA (48-58)	OA (20-30)
Wiesiolkowy	PA (6,2), SA (1,8)	ALA (<2)	LA (70-75), GLA (10-15)	OA (3,5-5,4)
Winogronowy	PA, SA	ALA (0,5)	LA (72-85)	OA (41-43)

PA – kwas palmitynowy, SA – kwas stearynowy, ARA – kwas arachidowy, ALA – kwas α -linolenowy, LA – kwas linolowy, GLA – kwas γ -linolenowy, OA – kwas oleinowy

Spośród bardzo szerokiej gamy kwasów tłuszczowych, szczególnie te zawarte w olejach roślinnych, przez wzgląd na swoje właściwości prozdrowotne i naturalnie występującą konfigurację *cis*, cieszą się aktualnie największym zainteresowaniem środowiska społeczno-naukowego [56]. Powstające w procesie przemysłowej obróbki tłuszczów (tzw. utwardzania) izomery *trans*, stanowią wysoce szkodliwy dla zdrowia składnik pokarmów, odpowiedzialny m.in. za miażdżycę tętnic [170], cukrzycę typu 2 [170], podniesiony poziom cholesterolu i insuliny [170], a nawet negatywny rozwój płodu i noworodków, gdyż tłuszcze *trans* są swobodnie transportowane przez łożysko oraz z pokarmem matki. Warto w tym miejscu nadmienić, że z kolei kwasy omega-3 takie jak EPA (kwas eikozapentaenowy) lub DHA (kwas dekozaheksaenowy) są niezbędne w diecie kobiet ciężarnych i karmiących [171], [172]. Dzisiaj już wiadomo, że tłuszcz tłuszczowi nie jest równy i przygotowując zdrowy, prawidłowo zbilansowany posiłek pod względem zawartości zdrowego tłuszczu, należy kontrolować ilość (kwasy omega-3 : omega-6 około 4:1) [173], [174]), jakość (głównie kwasy nienasycone) i rodzaj przyswajanych z pożywieniem olejów roślinnych [162]. Wszystkie wielonienasycone kwasy tłuszczowe, które konieczne muszą się znaleźć w diecie człowieka i zwierząt, zostały określone jako niezbędne nienasycone kwasów tłuszczowych (NNKT, ang *EFA*s *Essential Fatty Acids*), to m.in. LA, ALA, DHA czy EPA [162].

Kolejna część rozdziału została poświęcona reaktywności tłuszczów.

Triestry ulegają głównie reakcjom charakterystycznym dla grupy estrów – reakcjom substytucji nukleofilowej w grupie acylowej: kwasowej lub zasadowej hydrolizie, oraz reakcjom transestryfikacji z alkoholami, kwasami lub innymi estrami (schemat 10).



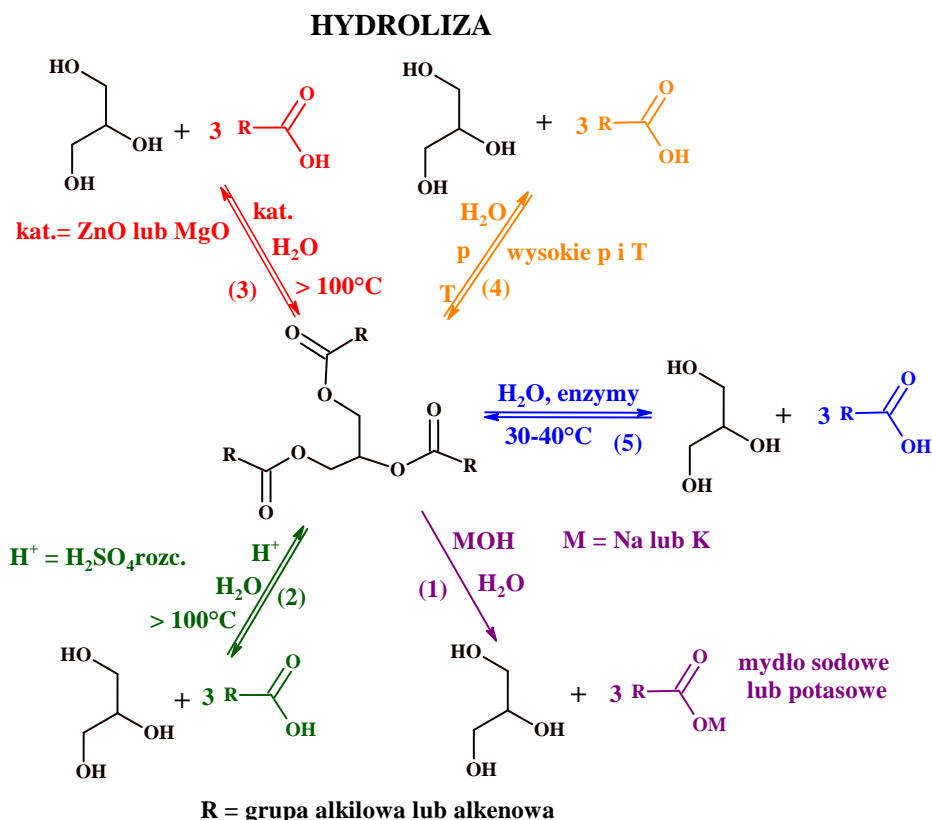
Schemat 10. Poglądowe schematy reakcji transestryfikacji, którym mogą ulegać triestry.

Opracowanie własne.

Tak więc transestryfikacja obejmuje wymianę fragmentu alkoholowego, karboksylowego lub odpowiednio estrowego w cząsteczce tłuszczu. Adekwatne produkty tych reakcji zilustrowano na schematach reakcji alkoholizy, acydolizy oraz transestryfikacji z estrem.

Warto w tym miejscu zaakcentować znaczenie produkcji biopaliw w skali przemysłowej, na drodze zasadowej alkoholizy triglicerydów, gdzie najczęściej stosowanymi katalizatorami są: metanolan sodu, wodorotlenek sodu lub wodorotlenek potasu [175]. Niestety, do otrzymania docelowych produktów z wysoką wydajnością (glicerolu i estru) wymagana jest niska zawartość wody i wolnych kwasów tłuszczowych (wysokie koszty), a ilość generowanie produktów ubocznych jest znacząca [176], [177].

Innym przykładem reakcji z udziałem tłuszczów, wykorzystywanej w przemyśle, jest ich zmydlenie, czyli reakcja hydrolizy, pozwalająca na pozyskanie gliceriny. Hydrolityczny rozkład tłuszczów jest procesem naturalnym przez wzgląd na obecność wody w tłuszczach oraz udział enzymów – lipaz triacyloglicerolowych.



Schemat 11. Schemat możliwych hydroliz tłuszczów prowadzących do otrzymania glicerolu (1-5) oraz mydła (1) lub kwasu tłuszczowego (2-5).

Opracowanie własne na podstawie [178-180].

Warto podkreślić, że reakcja saponifikacji zachodzi nie tylko w środowisku zasadowym (1) lub kwasowym (2) – aczkolwiek są to dwie najpopularniejsze i najczęściej stosowane metody zmydlania tłuszczów – ale również w obecności katalizatora (3), pod wysokim ciśnieniem (4) lub metodą enzymatyczną (5) [178-180]. Na schemacie zatytułowanym „HYDROLIZA” przedstawiono wszystkie możliwe drogi oraz produkty saponifikacji tłuszczów – oznaczono je numerami 1-5 [178-180].

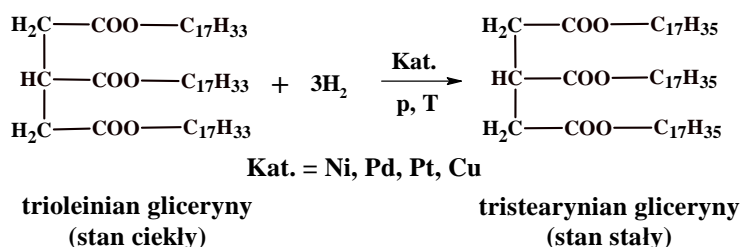
W procesie ogrzewania tłuszczów w roztworze NaOH lub KOH (1), reakcja przebiega w sposób nieodwracalny (ilościowo), aż do wyczerpania substratów [178-180]. Taki jednokierunkowy przebieg reakcji wynika z ujemnego naładowania jonu karboksylanowego, który nie ma właściwości elektrofilowych i nie może reagować z alkoholem (gliceryną). Jednym z produktów acylowej substytucji nukleofilowej są mydła sodowe lub potasowe, czyli zasadowe sole kwasów tłuszczowych. Inaczej prezentuje się przebieg hydrolizy w środowisku kwasowym (2) – proces dąży do ustalenia się stanu równowagowego pomiędzy reagentami. Niezbędne w tym celu jest zastosowanie rozcieńczonego kwasu siarkowego(VI) (będącego źródłem jonów H^+) i ogrzanie tłuszczu w naczyniu zamkniętym [178-180]. Wolne kwasy tłuszczowe można również pozyskać w procesie zmydlania tłuszczów wobec katalizatorów: ZnO lub MgO, w temperaturze powyżej $100^{\circ}C$ w autoklawie (3) lub bez katalizatora, ale pod wysokim ciśnieniem i w wysokiej temperaturze (4) [178-180]. W metodzie (3) czyste kwasy tłuszczowe stanowią górną warstwę nad wodnym roztworem glicerolu, z kolei głównym założeniem czwartej proponowanej ścieżki pozyskiwania glicerolu, jest znaczący wzrost rozpuszczalności kwasów tłuszczowych w wodzie w warunkach wysokiego ciśnienia i wysokiej temperatury [178-180]. Ostatnia z zaproponowanych w literaturze metod (5) wykorzystuje enzymy z grupy lipaz w temperaturze maksymalnie około $40^{\circ}C$. Enzymy te pozyskuje się w dużym stężeniu z nasion rącznika [178-180].

Pozostałe reakcje, którym ulegają nienasycone kwasy tłuszczowe, dotyczą przemian zachodzących w obrębie/z udziałem wiązań podwójnych łańcucha węglowego. Jak wiadomo, wiązania nienasycone łatwo ulegają reakcjom prowadzącym do ich wysycenia – w wyniku addycji, np. wodoru. Do najpopularniejszych reakcji z grupy addycji do tłuszczu zaliczamy: proces tzw. uwodornienia olejów oraz reakcje z chlorowcami lub nadmanganianem potasu – te ostatnie są charakterystyczne dla wiązań wielokrotnych pozwalając na ich jednoznaczne wykrycie w skutek odbarwienia roztworu i zmianę stopnia utlenienia jonu cząsteczkowego w jon jodkowy lub

bromkowy, oraz redukcję Mn^{+VII} na Mn^{+IV} i strącenie brązowego $MnO_2 \downarrow$. Utlenianie wiązania podwójnego może przebiegać w podwyższonej temperaturze lub na zimno, co prowadzi do otrzymania odpowiednich produktów: dwóch cząsteczek aldehydu (termicznie) lub diolu (bez ogrzewania) [178-180].

Spośród wymienionych reakcji przyłączenia, w przemyśle największym zainteresowaniem cieszy się wysokotemperaturowy i wysokociśnieniowy proces katalitycznego utwardzania (uwodornienia) tłuszczów, przekształcający tłuszcze ciekłe w stałe, jak również zwiększający ich trwałość i stabilność, oraz modyfikujący strukturę – przykładową reakcję zobrazowano na schemacie 12. Najczęściej stosuje się katalizator niklowy (Ni osadzony na węglu lub tlenku glinu) w temperaturze 175-190°C. Stosując katalityczne uwodornianie olejów roślinnych należy jednakże pamiętać, że proces ten powoduje niekorzystną zmianę konfiguracji nienasyconych kwasów tłuszczowych – dotyczy to pozostających zawsze niewodornionych układów nienasyconych. Z tego powodu poszukuje się nowych, zastępczych, metod ograniczających lub całkowicie eliminujących obecność szkodliwych izomerów *trans*. Warto również pamiętać, że procesowi uwodornienia tłuszczów bardzo często towarzyszy reakcja izomeryzacji.

UTWARDZANIE TŁUSZCZÓW



Schemat 12. Przykład katalitycznego uwodornienia tłuszczu (opracowanie własne).

Tłuszcze należą do grupy związków odznaczających się niską trwałością wobec czynników fizykochemicznych (np. metali), biologicznych lub wody (jęłczenie hydrolityczne) [181], [182]. Na uwagę zasługują nagminne przypadki powstawania zjełczałego tłuszczu, czyli wydzielanie się głównie lotnych kwasów o parzystej i nieparzystej liczbie atomów węgla (np. kwasu masłowego), węglowodorów, aldehydów, ketonów, estrów i eterów, charakteryzującego się specyficznym smakiem i zapachem (tzw. jęłczenie wonne) [181]. Za te bardzo wyraźnie odczuwalne skutki przemian olejów roślinnych odpowiadają złożone procesy utleniania nienasyconych kwasów tłuszczowych, które ostatecznie skutkują rozerwaniem wiązań wielokrotnych

węgiel-węgiel [178-180]. Proces ten jest możliwy dzięki obecności enzymu z grupy lipaz (np. lipooksygenazy), drobnoustrojów lub zachodzi wobec inicjatora będącego bardzo reaktywnym czynnikiem chemicznym i fizycznym prowadzącym do wzbudzenia tlenu [178-181]. Psucie się tłuszczów pod wpływem czynników biologicznych (bakterii, drożdży, pleśni) jest możliwe tylko w lipidach zawierających w swojej strukturze związki azotowe i wodę, np. masło, margaryna mleczna [181], [182]. Inaczej prezentują się okoliczności procesu oksydacji w przypadku tłuszczów naturalnych, które ulegają utlenianiu fotosensybilizowanemu lub samorzutnej autooksydacji w warunkach podwyższonej temperatury, w obecności światła i cząsteczek tlenu, a także wody [178-180].

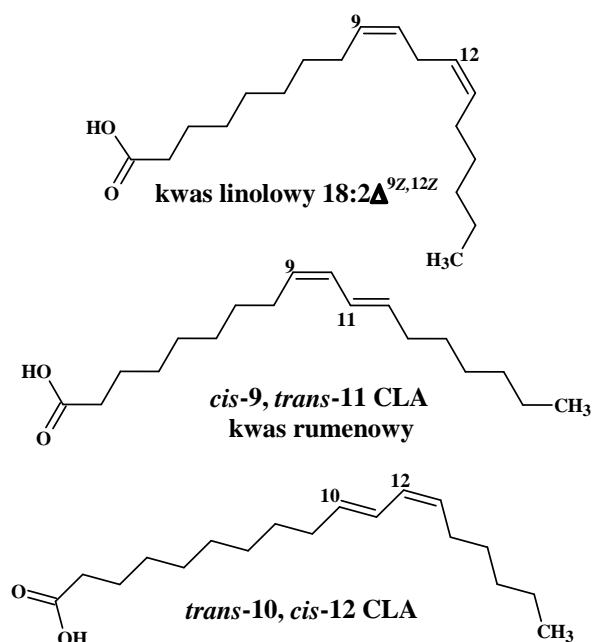
Podsumowując, tłuszcze utlenione utrudniają przyswajanie białka tworząc nierozpuszczalne polimery, ograniczają wchłanianie witamin (E), składników odżywczych, selenu i aminokwasów siarkowych, co może prowadzić do dystrofii mięśni szkieletowych i mięśnia sercowego [181]. Ostatecznymi produktami bardzo posuniętego procesu jęlczenia mogą być względnie trwałe rodniki i substancje toksyczne [181].

Jako ostatnia z reakcji, którym ulegają tłuszcze i kwasy tłuszczowe, zostanie przedstawiona reakcja migracji wiązania podwójnego, jednakże ze względu na fakt, iż reakcja ta jest reakcją przewodnią niniejszej rozprawy, zostanie ona omówiona w podrozdziale 2.7.7. dotyczącym izomeryzacji olejów roślinnych i estrów kwasów tłuszczowych (strona 111).

2.6.1 CLA – sprzężony kwas linolowy

Historia zainteresowania skoniugowanym kwasem linolowym (CLA, *ang. Conjugated Linoleic Acid*) sięga lat 30. XX wieku, kiedy to zarejestrowano, że kwas tłuszczowy (a konkretnie ester metylowy) obecny w tłuszczu maślanym wykazuje absorpcję spektrofotometryczną przy przesunięciu 230 μm , co jednoznacznie wskazywało na obecność dwóch sprzężonych wiązań podwójnych [183]. Ponadto zaobserwowano, że potraktowanie polinienasyconych kwasów tłuszczowych (niesprzężonych) alkaliami (NaOH, KOH) powoduje wzrost absorpcji w zakresie UV [183]. Wnioski płynące z przeprowadzonych analiz oraz szereg następnych, intensywnie prowadzonych badań (chemicznych oraz biologicznych), pozwoliły na wnikliwie zbadanie i zdefiniowanie nazwy CLA. Zadeklarowano mianowicie,

że sprzężony kwas linolowy (CLA) stanowi grupę 14 pozycyjnych (C2,C4; C3,C5; C4,C6; C5,C7; C6,C8; C7,C9; C8,C10; C9,C11; C10,C12; C11,C13; C12,C14; C13,C15; C14,C16 oraz C15,C17) i 4 geometrycznych (*cis,cis*; *cis,trans*; *trans,cis* i *trans,trans*) izomerów kwasu oktadekadienowego (C_{18:2}), charakteryzujących się obecnością sprzężonych wiązań podwójnych [165], [166], [183]. Teoretycznie, produkt izomeryzacji kwasu linolowego może mieć postać aż 56 izomerów, z czego zaledwie około 28 (o wiązaniach podwójnych w większości w pozycjach od C7,C9 do C12,C14 [166]) zostało opisanych w literaturze [56], [165], [166], [183]. Na podstawie dotychczasowych ustaleń można stwierdzić, że korzystne, prozdrowotne efekty wynikające z suplementacji CLA zaobserwowano głównie w odniesieniu do dwóch z nich: kwasu rumenowego *cis*-9,*trans*-11 (stanowiący ok 80-90% całkowitej puli CLA) oraz *trans*-10,*cis*-12 (główna izoforma syntetycznie otrzymywanego CLA, ok 10-20%) lub ich ewentualnych mieszanin [165], [166], [183], [184]. Spośród pozostałych, znanych izomerów CLA pozyskuje się głównie cztery stereoizomery: *c*9,*t*11; *t*10,*c*12; *t*8,*c*10 i *c*11,*t*13, którym współtowarzyszą niewielkie ilości izomerów di-*cis* i di-*trans* [166]. Większość komercyjnie dostępnych na rynku preparatów CLA ma postać mieszaniny izomerów [166]. Poniżej, na rysunku 21, przedstawiono struktury kwasu linolowego oraz dwóch najaktywniejszych biologicznie izomerów geometrycznych CLA.



Rysunek 21. Wzory półstrukturalne kwasu linolowego (LA) i jego dwóch głównych izomerów geometrycznych: *cis*-9, *trans*-11 CLA oraz *trans*-10, *cis*-12 CLA.

Sprężone kwasy linolowe, ze względu na swoje cenne właściwości, odgrywają fundamentalną w prawidłowym funkcjonowaniu organizmów żywych. Duża różnorodność biologicznej aktywności CLA wynika z mieszaniny izomerów, głównie *cis-9,trans-11* i *trans-10,cis-12* [183]. Warto podkreślić, że zarówno w badaniach prowadzonych *in vitro* jak i na zwierzętach, wykazano silny wpływ CLA na skład (kompozyt) ciała, zdrowie kości, insulinooporność, choroby układu sercowo-naczyniowego [168]. CLA pełni też rolę mediatora odpowiedzi zapalnej organizmu w różnych typach raka [56], [96], [166], [167], [183]. Aktywne biologicznie izomery skoniugowanego kwasu linolowego mają również pozytywny wpływ na organizm ludzki – mogą spowalniać rozwój raka (sutka, żołądka, okrężnicy i prostaty [185]) [56], [72], [73], [186-191] lub inne schorzenia: miażdżycę tętnic (redukcja płytek miażdżycowych) [56], [72], [74], [167], [185], [189], [192], choroby serca [56], [189], [192], osteoporozę [165], [167]. Dodatkową zaletą CLA jest działanie antyproliferacyjne [167], zwiększenie i modulowanie funkcji immunologicznych organizmu (wzrost aktywności limfocytów i produkcja przeciwciał odpornościowych) [72], [165], [167], [185], [189], a także wzrost wrażliwości insulinowej [56], [185], [189], [193]. Ponadto udowodniono, że skoniugowany kwas linolowy odgrywa regulującą rolę w metabolizmie tłuszczów [194], wpływa pozytywnie na otyłość (redukcja tłuszczu zapasowego podczas wzrostu masy mięśniowej i kostnej) [56], [72], [165], [167], [189], [191], [193], oraz redukuje oznaki cellulitu [56], [194]. Stosując CLA jako suplement diety i korzystając z jego prozdrowotnych właściwości należy pamiętać, że na powietrzu ulega on stopniowej utleniającej degradacji (zwłaszcza izomery *c,c*-CLA), która dodatkowo nasila się pod wpływem promieni słonecznych, dlatego należy go w odpowiednich warunkach przygotowywać do spożycia oraz przechowywać [183]. Konkluzją może być stwierdzenie, że CLA jest stosowany w celach zdrowotnych, żywieniowych, terapeutycznych i farmakologicznych [56], [167], [185].

Izomery kwasu linolowego powstają w procesach katalitycznego otrzymywania olejów roślinnych i w procesach termicznej obróbki żywności, jednakże za macierzyste źródło CLA uważa się bakteryjne procesy biohydrogenacji kwasu linolowego w żwaczach zwierząt przeżuwających (izomery produkowane w krwioobiegach są transportowane do tkanki tłuszczowej i mleka) [56], [96], [165], [183]. Sprężony kwas linolowy w największych ilościach występuje w tłuszczu mlecznym, przetworach mlecznych (maśle, serze żółtym i z pleśnią białą lub niebieską, jogurtach) lub mięsie

pochodzącym od zwierząt zaliczanych do podgrupy przeżuwaczy (mięso wołowe, jagnięce, sarnina) [56], [74], [96], [165], [167], [183], [185], [191]. W skali przemysłowej preferowana jest jedna droga pozyskiwania CLA – przez wydzielanie z oleju słonecznikowego po izomeryzacji [165]. W celu komercyjnego otrzymywania CLA stosuje się głównie trzy metody syntezy: 1) zasadową izomeryzację kwasu linolowego [73], 2) dehydratację estru metylowego kwasu rycynowego [73], oraz 3) syntezę mikrobiologiczną izomeru *c9,t11-18:2* z kwasu linolowego, przy zastosowaniu różnych kultur mikroorganizmów [73]. W każdej z wymienionych metod otrzymuje się zróżnicowane mieszaniny izomerów CLA, jednakże pierwsza z nich – izomeryzacja wobec zasadowych katalizatorów (12,9 mmol KOH, glikol etylenowy, 160°C, 4h, N₂, 90% [73]) – jest najbardziej opłacalna pod względem ekonomicznym. Z kolei zaletą reakcji dehydratacji jest największa efektywność procesu, jednakże jej przebieg jest kilkustopniowy a cena czynnika odwadniającego (DBU) jest wysoka, co znacząco zniechęca do jej stosowania [73]. Warto w tym miejscu dodać, że opracowano metodę dehydratacji MMOE (estru 12-metyloksy-oktadek-9-ananu metylu) z możliwością zamiennego zastosowania KOH zamiast DBU dzięki czemu znacząco obniżono koszty całej metody [73]. Podniesienie temperatury reakcji do 180°C zmniejszyło stopień konwersji oraz wydajność produkcji izomerów *c,t*-CLA i *c,c*-CLA niezależnie od metody odwodnienia (zarówno dla DBU jak i KOH) [73].

Produkcja CLA jest procesem złożonym i trudnym – zwłaszcza w warunkach katalizy heterogenicznej – łatwo jest znaleźć katalizator uwodorniający kwas linolowy do kwasu stearynowego, zaś poszukiwania katalizatora heterogenicznego sprzyjającego selektywnej izomeryzacji do fizjologicznie ważnych izomerów *9-cis,11-trans*-CLA i *10-trans,12-cis*-CLA okazało się znacznie większym wyzwaniem [97]. W biochemii i biotechnologii powszechnie stosowana jest homogeniczna metoda katalizy enzymatycznej, ale kompleksy metali przejściowych, także znalazły zastosowanie w izomeryzacji olejów (np. sojowego) [97].

Podsumowując, niezwykle perspektywiczne właściwości CLA uruchomiły intensywny wzrost zainteresowania tym preparatem co skutkuje poszerzeniem zakresu badań nad nim jako środkiem potencjalnie: przeciwnowotworowym [72], [74], [165], [167], [183], przeciwcukrzycowym [183], przeciwzapalnym [167], [183], przeciwutleniającym [183], przeciwmiżdżycowym [72], [74], [165], [167], [183] i antymutagennym (dla człowieka) [165], [183]. Od momentu, kiedy w 1933 roku odkryto CLA, stał się on najlepiej przebadanym związkiem bioaktywnym [183]. Dzisiaj

już wiemy, że CLA odgrywa bardzo istotną rolę – jeśli nie najważniejszą spośród nienasyconych kwasów tłuszczowych – w organizmie zwierzęcym, ale także ludzkim [56]. Spośród wszystkich kwasów tłuszczowych, to właśnie CLA jako jedyny został uznany w 1985 roku przez Amerykańską Akademię Nauk (*National Academy of Sciences of USA*) za związek zdolny do hamowania kancerogenezy u zwierząt [195].

2.7 Izomeryzacja związków 2-propenyłowych (allilowych) wobec katalizatorów zasadowych

W niniejszym rozdziale omówiono wybrane najważniejsze i najciekawsze moim zdaniem przykłady zasadowej katalizy homo- i heterogenicznej w odniesieniu do układów allilowych. Starano się przedstawić wszystkie prace, w których pokazywano wysoko chemo-, regio- i stereoselektywność, stosowano nowe układy katalityczne, omawiano zagadnienie recyklingu katalizatora. Układy te, ogólnie *Q*-allil podzielono ze względu na rodzaj atomu związanego z węglem *C*-3. A więc etery allilowe to związki *O*-allilowe, allilobenzen to związek *C*-allilowy itd.

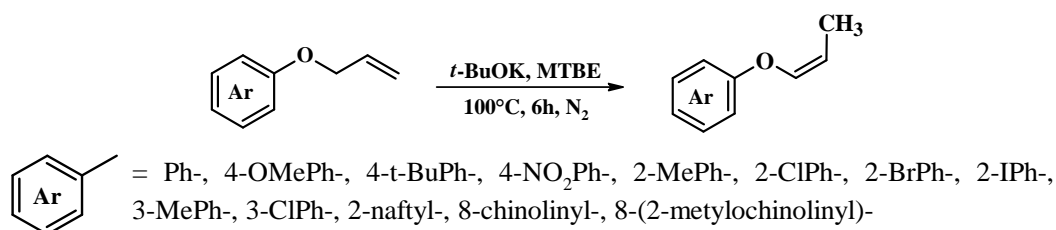
2.7.1 Izomeryzacja układów *O*-allilowych

Pierwszą grupą związków, których izomeryzacja zostanie omówiona będą związki *O*-allilowe, przede wszystkim etery allilowe – ich transformacje do eterów 1-propenyłowych. Etery 1-propenyłowe mogą być skutecznie otrzymywane poprzez izomeryzację eterów allilowych – wobec kompleksów metali przejściowych (np. Ru [47], Rh [25], Ir [47], Co [25], Ni [25], Pd [25], [47]) lub w obecności zasad, np. *t*-BuOK [47], [85-89], [91], [99], LDA lub NaNH₂ [24]. Wśród współcześnie dostępnych procedur przeważają metody oparte na kompleksach metali przejściowych, jednakże nie zawsze stanowią one dobre rozwiązanie. Gdy bowiem układ allilowy jest silnie kompleksujący (grupa funkcyjna zawiera siarkę, azot lub fosfor) to stosowanie kompleksów metali przejściowych napotyka na zasadnicze trudności. Tworzą się mianowicie trwałe kompleksy i reakcja migracji wiązania podwójnego nie zachodzi. Niezbędne są wówczas specjalne zabiegi np. osłanianie koordynujących atomów silnie rozbudowanymi sterycznie grupami, co oznacza konieczność modyfikacji układu allilowego [10], [47]. Na niekorzyść kompleksów metali przejściowych działa także ich wysoki koszt – szczególnie dla reakcji realizowanych w dużej skali. Warto również

zauważyć, że etery 1-propenyłowe o konfiguracji *Z* są termodynamicznie trwalsze, stąd niezmiennie wyzwaniem jest opracowanie reakcji izomeryzacji stereoselektywnie. Chodzi o to, by przejść od kontroli termodynamicznej do kinetycznej – i otrzymać praktycznie wyłącznie izomery *Z* lub wyłącznie *E* [47] [hab.]. Tylko niekiedy termodynamika jest sprzyjająca, mianowicie powstają z dużą przewagą izomery *E* – dotyczy to np. izomeryzacji allilobenzenu i jego pochodnych [10].

Reakcje izomeryzacji prowadzone wobec zasad są alternatywą dla tych katalizowanych przez kompleksy metali przejściowych. Takie zasady jak KOH, butylolit, diizopropylamidek litu czy *tert*-butanolan potasu pozwalają na znaczne obniżenie kosztów reakcji oraz można je łatwo usunąć po zakończeniu reakcji. Mimo to należy pamiętać, że pierwsze opisane metody niejednokrotnie wymagały dopracowania, gdyż były obciążone niskimi wydajnościami, niezadowalającą selektywnością lub wymagającymi warunkami reakcji [47]. Obecne metody izomeryzacji wykorzystujące zasady lub układy katalityczne na bazie zasad, pozwalają na pozyskiwanie pochodnych *O*-1-propenyłowych z wysoką selektywnością i bardzo dobrymi wydajnościami [10], [21], [196], [197].

Jedno z najnowszych doniesień literaturowych promuje *tert*-butanolan potasu jako katalizator znakomicie nadający się do izomeryzacji eterów allilowo-arylowych. Reakcje przebiegają dobrze w eterze metylowo-*tert*-butylowym (MTBE) zapewniając otrzymanie docelowych produktów z dobrą lub bardzo dobrą wydajnością rzędu 83-96% i doskonałą *Z*-stereoselektywnością [47]. Najkorzystniejsze warunki reakcji i proporcje molowe substratów prezentowały się następująco: 1 eq eteru allilowo-arylowego, 3 eq *t*-BuOK, 2 cm³ MTBE, temperatura 100°C, 6h oraz atmosfera gazu obojętnego (N₂) w celu zminimalizowania udziału reakcji ubocznych. Podniesienie lub obniżenie temperatury reakcji skutkowało widocznym spadkiem wydajności, przy zachowaniu niezmiennych stosunków izomerów *E/Z*. Jako reakcję modelową wybrano izomeryzację eteru allilowo-fenyłowego, dla którego również przeprowadzono próbę izomeryzacji w skali gramowej, czyli 10 mmoli, w czasie 12h z wydajnością 81% [47].



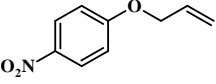
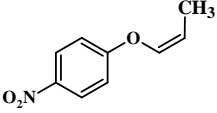
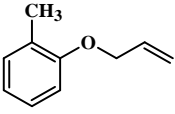
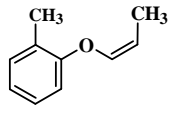
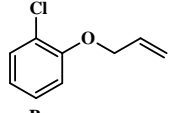
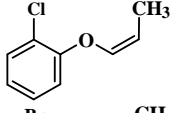
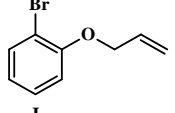
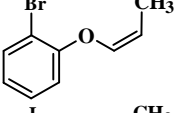
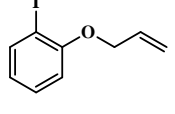
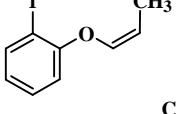
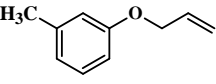
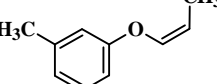
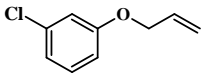
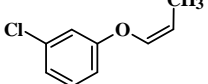
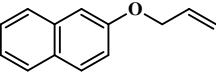
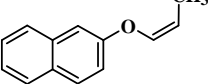
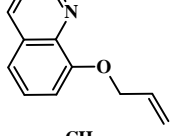
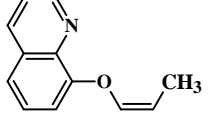
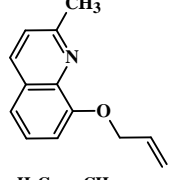
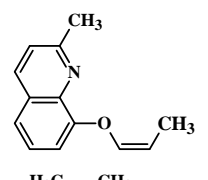
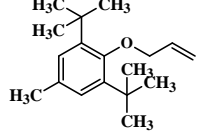
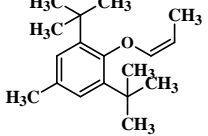
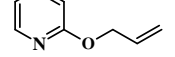
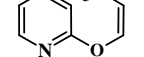
MTBE = eter metylowo-*tert*-butylowy

Schemat 13. Reakcja izomeryzacji wybranych eterów allilowo-arylowych [47].

Zaobserwowano również szczególnie wpływ rozpuszczalnika na stopień konwersji – zastosowanie *n*-oktanu, 1,2-dichloroetanu (DCE), CH_2Cl_2 , acetonitrylu, DMF lub heksafluoroizopropanolu (HFIP) skutkowało brakiem reakcji, zaś DMSO, THF lub 1,4-dioksan dały konwersje rzędu 37, 19 lub 12%. Dopiero MTBE pozwolił na uzyskanie wydajnej izomeryzacji szeregu eterów allilowo-arylowych [47]. W przypadku eteru allilowo-arylowego, ze sterycznie rozbudowanymi grupami *tert*-butylowymi w pozycjach *orto*, zaobserwowano tylko śladowe ilości produktu, zaś eter allilowo-2-pirydylowy w ogóle nie izomeryzował [47]. Według mojej oceny i doświadczeń mojego promotora jest to efekt silnej zasadowości protonów w pobliżu atomu azotu. W tabeli 7 przedstawiono wyniki uzyskane przez chiński zespół. Mianowicie, *tert*-butanolan potasu efektywnie izomeryzował eter fenylovo-(2-propenylowy) w skali gramowej (10 mmol) (w 100°C , w MTBE) do układu 1-propenylowego z wydajnością 81%, *E/Z* = 99/1 [47]. Jednakże nie należy traktować tego wyniku (i innych, z tej pracy) jako bardzo dobrych - przeciwnie, to wyniki raczej niesatysfakcjonujące. Należy bowiem oczekiwać równowagowej, to jest praktycznie ilościowej konwersji eterów allilowych [10]. W pracy podano jedynie wydajność a nie konwersję.

Tabela 7. Wyniki izomeryzacji różnych eterów allilowo-arylowych (0,2 mmol, 1 eq) w warunkach 100°C , 6h, N_2 , wobec *t*-BuOK (0,6 mmol, 3 eq) i MTBE [47].

Lp.	Substrat	Główny produkt	W [%]	<i>E/Z</i>
1			94	99:1
2			95	98:1
3			86	>99:1

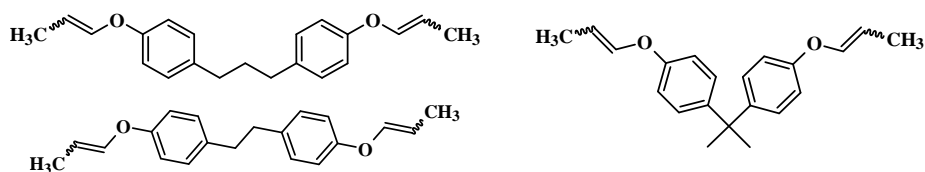
4			83	87:13
5			87	>99:1
6			91	>99:1
7			93	97:3
8			96	>99:1
9			93	>99:1
10			95	97:3
11			92	94:6
12			83	98:2
13			85	>99:1
14			ślady	
15			0	

Zbadano również jak obecność innych zasad wpłynęła na przebieg reakcji, co pozwoliło na wytypowanie 3 grup katalizatorów. Pierwsza, która umożliwiła wysoką (83-96%) konwersję substratu allilowego (*t*-BuOK), druga, dająca śladowe ilości produktów (KOH i NaOH), oraz trzecia w ogóle nie promująca docelowej reakcji (*t*-BuONa, NaH, KN(SiMe₃)₂ i NaN(SiMe₃)₂) [47].

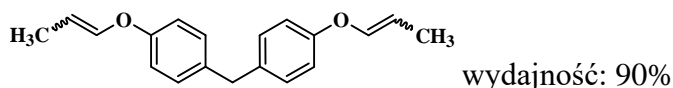
Japońscy naukowcy przebadali skuteczność zarówno super-zasady, tj. *tert*-BuOK w DMSO, jak i kompleksu rutenu, jako katalizatorów reakcji migracji wiązania

podwójnego w symetrycznych układach *O,O*-dialilowych. W przypadku zasady, stosowano duży nadmiar alkoholanu w ilości 8 eq na każdą grupę *O*-alilową, a reakcję z dużą skutecznością (konwersja ilościowa) prowadzono w temperaturze pokojowej przez 6h, zaś zastosowanie 10 mol % $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RuCl}_2$ wymagało temperatury wrzenia dla reakcji prowadzonej w toluenie z wydajnością 90% [198]. Co oczywiste, migracja wiązania podwójnego nie przebiegała regioselektywnie, a autorzy podają tylko informację, że związki przedstawione na rysunku 22 otrzymano w postaci mieszanin diastereoizomerów [198].

a) warunki reakcji: $t\text{BuOK}$ (2x8 eq), DMSO, temperatura pokojowa, 6h



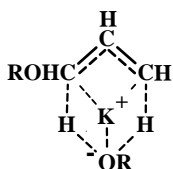
b) warunki reakcji: 10 mol% $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RuCl}_2$, PhMe, temperatura wrzenia, 12h



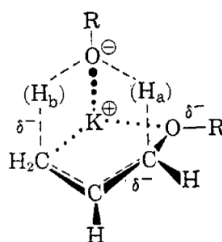
Rysunek 22. Produkty izomeryzacji symetrycznych układów *O,O*-dialilowych na katalizatorze zasadowym (a) i kompleksie rutenu (b) [198].

Warto nadmienić, że niektóre reakcje izomeryzacji eterów alilowych, np. katalizowane przez *tert*-BuOK/DMSO, mają ściśle *Z*-stereoselektywny przebieg – i jest to znane od dawna. Zależność ta jest konsekwencją specyficznego kompleksowania kationu potasu przez anion, który przyjmuje konformację pro-*Z* (rysunek 23a) [199]. Opisany efekt ma charakter kinetyczny i ingerencja w parametry reakcji (podniesienie temperatury reakcji lub przedłużenie czasu reakcji) prowadzi do mieszaniny izomerów *E* i *Z* – zachodzi izomeryzacja *Z-E* [199].

a)



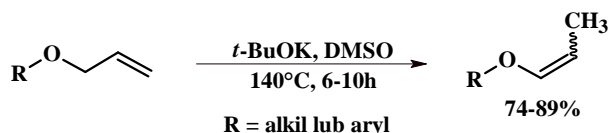
b)



Rysunek 23. Efekt koordynacji K^+ przez anion skutkujący *Z*-stereoselektywną izomeryzacją eterów alilowych: a) bez udziału tlenu [199], b) z udziałem tlenu [87].

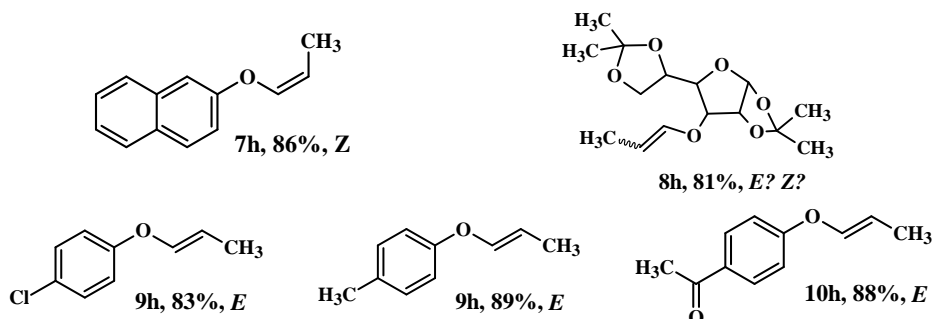
Wiele pozycji literaturowych poświęconych jest zastosowaniu układu *tert*-butanolan potasu-DMSO jako efektywnego katalizatora/układu katalitycznego do reakcji migracji wiązania podwójnego w eterach allilowo-alkilowych [24], [85-90]. Należy jednak wspomnieć, że reakcja izomeryzacji prowadzona wobec niego jest reakcją egzotermiczną, a wzrost temperatury powoduje przesunięcie stanu równowagi w kierunku substratów allilowych [24]. Jednakże wpływ temperatury na równowagę allil-(1-propenyl) w szerokim przedziale temperatur jest niewielki.

Mereyala, Gurrala i Mohan z Indii przeprowadzili próby izomeryzacji dla kilku związków R-O-allilowych wobec *t*-BuOK i DMSO, ogrzewając układy reakcyjne aż do 140°C w czasie 6-10h (postęp reakcji był monitorowany za pomocą TLC), otrzymując zarówno izomery *E* jaki i *Z* eterów 1-propenylowych, z wydajnościami ok 81-89%. Proporcje molowe dla stosowanych substratów były następujące: 1 mmol eteru allilowo-arylowego lub eteru allilowo-alkilowego, 0,5 mmol *t*-BuOK oraz 5 cm³ DMSO [86].



Schemat 14. Izomeryzacja wybranych eterów allilowych (alkilowych i arylowych) wobec *t*-BuOK/DMSO [86].

Niestety autorzy nie podają, czy otrzymano związki w pełni stereoselektywnie, czy w postaci mieszaniny, w której dominował jeden z izomerów [86]. Jednakże autorzy nie podali precyzyjnie konfiguracji produktów, generalnie wyniki przedstawiono w sposób mało precyzyjny, stąd pytanki na rysunku poniżej.



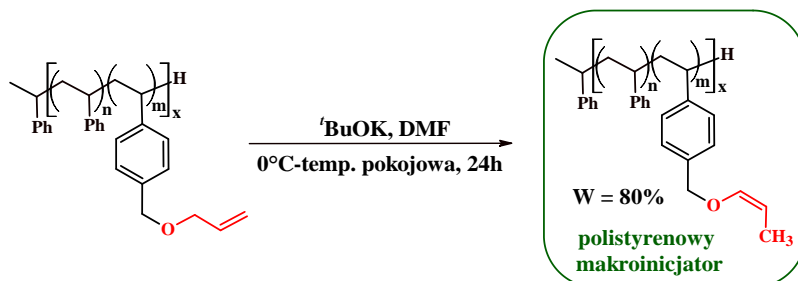
Rysunek 24. Struktury otrzymanych eterów enoli i parametry reakcji izomeryzacji (czas, wydajność, otrzymany izomer) [86].

Literatura dostarcza również szereg przykładowych zastosowań *tert*-butanolanu potasu, jako zasadowego katalizatora reakcji migracji wiązania podwójnego związków *O*-allilowych w różnych warunkach: a) praktycznie ilościowa izomeryzacja *R-O*-(2-propenylo) do *R-O*-(1-propenylo) (*R* = fenyl, *n*-heksyl, *t*-butyl, 2-hydroksypropyl, 1-metylo-2-hydroksyetyl) w DSMSO lub DME, w temperaturze pokojowej (lub 80°C dla eteru allilowo-*n*-heksyloвого) w czasie 1,5-160 minut, której towarzyszy wysoka *Z*-selektywność rzędu 97-99% [87], [88]; b) otrzymywanie mieszaniny izomerów konformacyjnych związków *O*-(1-propenyloowych) (eterów i acetalii) wobec *t*-BuOK/DMSO, bez widocznej stereoselektywności (np. (*E,E*)-, (*E,Z*)- i (*Z,Z*)-di(1-propenylo) eter otrzymano w reakcji w 70°C z 85% wydajnością) [89]; c) w układzie *t*-BuOK/DMSO w 120°C prowadzono izomeryzację dwóch eterów: allilowo-diizopropylowego i allilowo-cykloheksyloвого w czasie 2-4h, jednakże produkt otrzymano w ilości mniejszej niż 60% wagowych substratu, co bezpośrednio wynika z wysokiej temperatury reakcji i rozkładu lub ulotnienia się substratów allilowych (w temperaturze pokojowej lub w 60°C reakcje przebiegły w niewielkim stopniu lub wcale) [24].

Opisany jest również przypadek zastosowanie *tert*-butanolanu potasu (w DMSO) w niższej temperaturze niż podają powyższe przykłady (czyli 70-140°C), a mianowicie przeprowadzono izomeryzację eteru allilowo-benzylowego w 60°C i w czasie 2h, jednakże wydajność reakcji wyniosła zaledwie 78% (*E/Z* = 3/97) – konwersji nie podano, być może jest tożsama z wydajnością. Co ciekawe, użycie 2,5 mola katalizatora na 1 mol substratu allilowego okazał się niewystarczający – uwzględniając czas i temperaturę prowadzenia reakcji [200]. Według mojej oceny podwyższenie temperatury o 10-20°C oraz zwiększenia czasu reakcji pozwoliłoby na uzyskanie równowagowej konwersji.

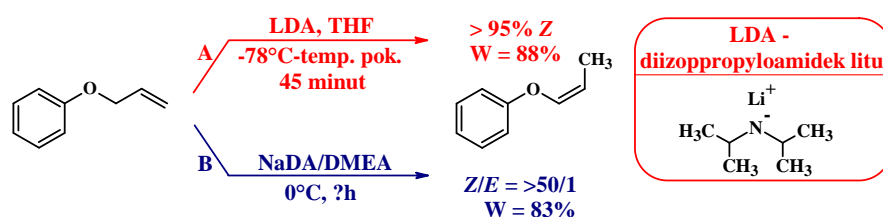
Kolejną dziedziną nauki, w której zastosowanie znalazł *tert*-BuOK katalizujący reakcję migracji wiązania podwójnego, jest tworzenie dwufunkcyjnych inicjatorów organicznych – tzw. organokatalizatorów, które inicjują dwukierunkową polimeryzację poprzez metatezę z otwarciem pierścienia (ROMP, *ang Ring Opening Metathesis Polymerization*) [201]. W tym miejscu warto przypomnieć, że twórcy organokatalizy (Benjamin List i David MacMillan) zostali nagrodzeni Nagrodą Nobla 2021 w dziedzinie chemii, co uzasadniono opisem, iż „organokataliza jest nowym, precyzyjnym i ekologicznym narzędziem do budowania cząsteczek organicznych”. Reakcja izomeryzacji silnie wspiera tworzenie nowych cząsteczek organicznych –

w tym przypadku polimerów – poprzez utworzenie polistyrenowego makroinicjatora w postaci izomeru *Z*-*O*-(1-propenylowego) w następujących warunkach: *tert*-BuOK, DMF, 20h, początkowo 0°C (w czasie dodawania zasady) później temperatura pokojowa (schemat 15) [201].



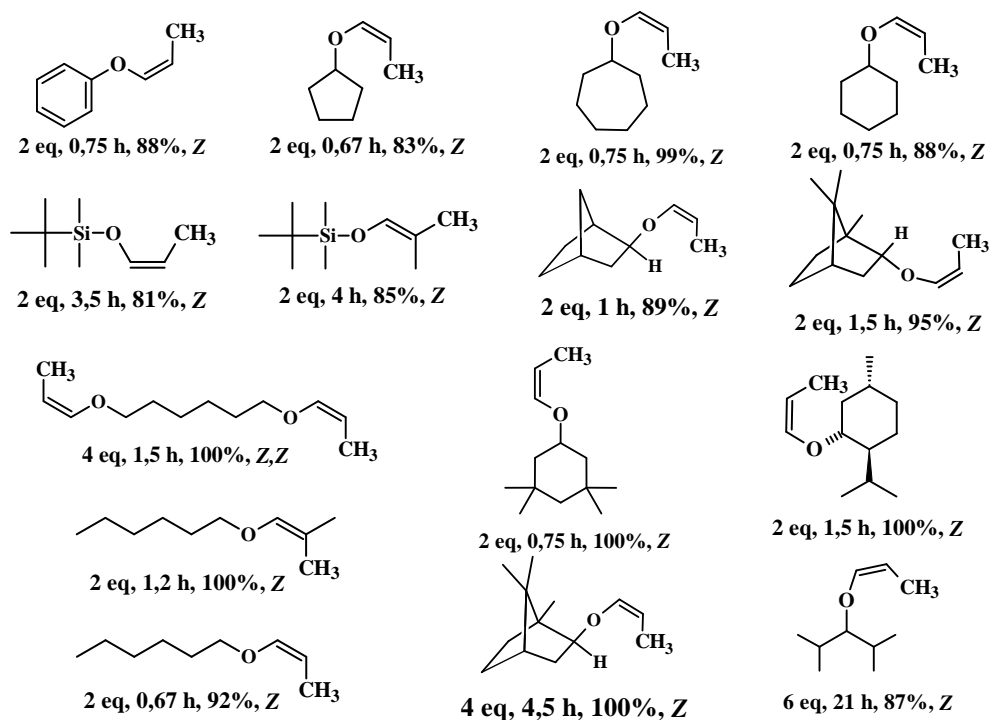
Schemat 15. Izomeryzacja prowadząca do utworzenia makroinicjatora polistyrenowego [201].

Niezwykle efektywnym, dającym praktycznie ilościową konwersję, a także w szeregu przypadkach stereo- i regioselektywnym katalizatorem izomeryzacji eterów allilowych jest diizopropylamid litu (LDA) w THF, w temperaturze pokojowej [24]. Czas reakcji wzrasta (od 40 minut do 21h) wraz ze wzrostem zawady przestrzennej w substracie allilowym (rozgałęzienie w pozycji β łańcucha). LDA otrzymywany jest *in situ* z *n*-butylolitu i diizopropylaminy, jednakże jego synteza wymaga bardzo niskiej temperatury – aż -78°C (schemat nr 16, ścieżka A).



Schemat 16. Izomeryzacja eteru allilowo-fenyloвого wobec diizopropylamidku litu (A) [24] lub diizopropylamidku sodu (B) [103].

Kolejnymi niedogodnościami tej metody są: wymóg ściśle bezwodnych warunków reakcji, ograniczony zasięg metody (izomeryzacja jedynie eterów allilowych) oraz niebezpieczeństwo związane z pracą z LDA [24]. Na rysunku nr 25 przedstawiono struktury otrzymanych produktów oraz podano konkretne parametry reakcji dla każdego substratu allilowego.



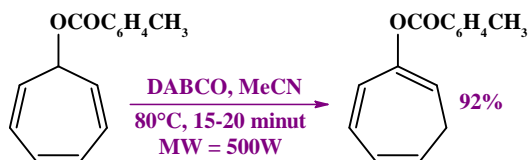
Rysunek 25. Produkty i parametry reakcji izomeryzacji (ilość zasady, czas, wydajność, otrzymany izomer) eterów allilowych prowadzonej przy pomocy LDA [24].

Również diizopropylamidek sodu (NaDA) rozpuszczony i stabilizowany w trialkiloaminie DMEA (*N,N*-dimetyloetyloamina), sprawdził się w roli katalizatora reakcji migracji wiązania podwójnego – wykazuje on równie wysoką reaktywność i chemoselektywność co układ LDA/*n*-BuLi (schemat 16, ścieżka B) [103]. Reakcje prowadzone z diizopropylamidkiem metalu (Na lub Li) wymagają niskiej temperatury reakcji (dla NaDA tylko 0°C) w celu uniknięcia problemów z niestabilnością termiczną katalizatora [103]. Oprócz reakcji izomeryzacji NaDA-DMEA katalizuje również takie jak reakcje uboczne, jak eliminacja lub uczestniczy w metalacji (zwłaszcza ortometalacji) [103].

Doniesienia literaturowe podają, że również sam butylolit znalazł zastosowanie jako katalizator izomeryzacji eterów allilowych – pomimo, iż otrzymywane wydajności były dość niskie przez znaczący udział reakcji ubocznych, np. deallilację lub przegrupowanie Wittiga [24], [102].

W literaturze znana jest także izomeryzacja *o*-metylobenzoenu 1,3,5-cykloheptatrynylo-7-ylowego katalizowana za pomocą zasady organicznej – DABCO, czyli 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu. Reakcję prowadzoną w 80°C w czasie 15-20 minut wspomagano promieniowaniem mikrofalowym (500W). Zastosowanie mikrofal

w migracji wiązania podwójnego jest nie tylko korzystne dla środowiska, ale pozwala również na oszczędność stosowanych materiałów oraz zastosowanie łagodnych warunków reakcji. Wydajność reakcji wyniosła 92% – schemat 17 [202]

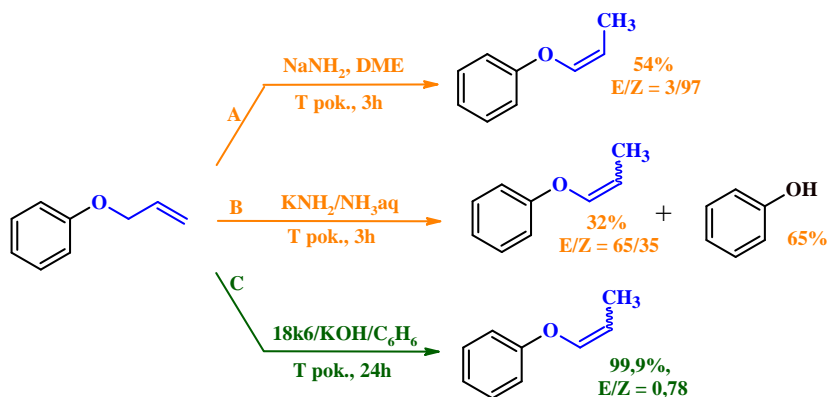


Schemat 17. Izomeryzacja *p*-metylobenzoianu 1,3,5-cykloheptatrienyl-7-ylowego [202].

Opisano również izomeryzację eteru allilowo-fenyłowego do pochodnej (*Z*)-1-propenyłowej wobec amidku sodu w bezwodnym DME w czasie 3 godzin, w temperaturze pokojowej, z 54% wydajnością – stosunek izomerów *trans/cis* wyniósł 3/97 (schemat 18, ścieżka A) [24], [102].

Podjęto również próbę otrzymania 1-propenyłowej pochodnej eteru allilowo-fenyłowego w obecności KNH₂ w ciekłym amoniaku (warunki jak dla NaNH₂, tj. temperatura pokojowa, 3h), jednakże reakcja okazała się być skuteczna tylko w 32% (65% izomer *cis* i 35% izomer *trans*), gdyż głównym produktem reakcji był fenol (65%) – ścieżka B na schemacie 18 [102].

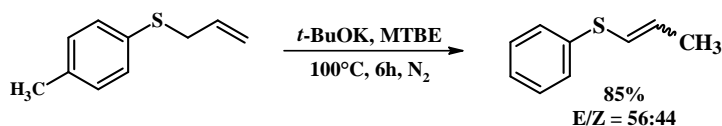
Inną metodę otrzymywania ściśle stereoselektywnie eteru (*Z*)-fenyłowo-(1-propenyłowego) zaproponował zespół mojego Promotora – 24h w temperaturze pokojowej wystarczyły do ilościowej konwersji (>99,9%) eteru allilowo-fenyłowego, przy zastosowaniu układu KOH/18-korona-6/C₆H₆ w proporcji allil/KOH/korona = 1/3/0,14 mmol [21].



Schemat 18. Izomeryzacja eteru allilowo-fenyłowego katalizowana amidkami lub układem 18-korona-6/KOH [21], [24], [102].

2.7.2 Izomeryzacja układów S-allilowych

Izomeryzacja sulfidów allilowych do winylowych (ściślej do 1-propenylowych), katalizowana przez różne zasady, jest przedmiotem zainteresowań wielu chemików organicznych [4]. Największym zainteresowaniem cieszą się: *tert*-BuOK [88], [92] (sulfidy, sulfotlenki i sulfony), [93] (sulfidy), [94], [95] lub Zasady Verkade'go [67] (np. PhS-allil). Przykładowo, zespół chińskich naukowców pod kierownictwem Shi zaproponował zastosowanie *t*-BuOK jako katalizatora izomeryzacji sulfidu allilowo-(*p*-metylofenyloвого). Reakcję, podobnie jak w przypadku eterów allilowo-arylowych, prowadzono w 2 cm³ MTBE (eterze metylo-*tert*-butylowym), wobec 3 eq *tert*-butanolanu potasu w atmosferze N₂, w temperaturze 100°C i w czasie 6h [47]. Otrzymano głównie produkt *E* w mieszaninie izomerów *E/Z* (56:44) z wydajnością 85% [47]. Nie jest to – moim zdaniem – wynik bardzo dobry, bowiem łatwo jest osiągnąć konwersję ilościową dla tego i innych sulfidów allilowych [10], [21], [39], [203].



Schemat 19. Izomeryzacji sulfidu allilowo-(*p*-metylofenyloвого) *t*-BuOK i MTBE [47].

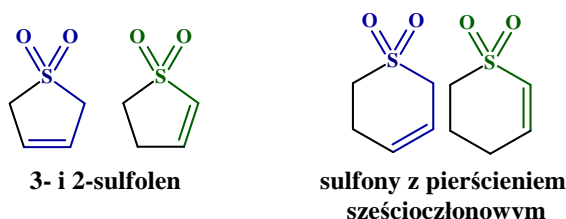
Znane są metody izomeryzacji różnych R-S-CH₂CH=CH₂ (R = Me, Et lub *izo*-Pr, *tert*-Bu, 71-85% [92]) na najczęściej stosowanym zasadowym katalizatorze izomeryzacji – *tert*-BuOK w DMSO. Jak wiadomo sulfidy typu RSallil (R = Me, Et, *t*-Bu lub Ph), tworzą mieszaninę równowagową sulfidów, w której substrat allilowy stanowi mniej niż 1% [93]. Ponadto, katalizator ten wykazał również dobrą aktywność w izomeryzacji 2-(allilotio)aniliny, która w temperaturze pokojowej w czasie 18h ulegała transformacji w 85% (*E/Z* = 1 : 1) [98].

Związki siarkowe typu RS-allil (sulfidy), RS(O)-allil (sulfotlenki), RS(O)₂-allil (sulfony) oraz ich 1-propenyłowe odpowiedniki, gdzie R to grupy alkilów (Me, Et, *i*-Pr lub *t*-Bu), zostały przebadane w ujęciu termodynamicznym przez fińskiego badacza Reijo Kimmelma. Wszystkie izomeryzacje prowadzono wobec *tert*-BuOK w *t*-BuOH [94] lub DMSO [95]. Ze względu na niesyntetyczny charakter badań autor nie przedstawił w publikacjach ani procedury izomeryzacji (temperatury i czasu reakcji),

ani wyników migracji wiązania podwójnego (stopnia konwersji, pełnej wydajności reakcji oraz stosunku izomerów *E/Z*).

W literaturze znane są także przykłady izomeryzacji sulfidów allilowych do pochodnych 1-propenyowych katalizowanych takimi zasadami lub układami katalitycznymi jak:

a) wodorotlenek potasu (86%, 1,2-2,8 eq), który w 80°C skutecznie izomeryzował sulfid allilowo-*n*-heksyloy i sulfid allilowo-*t*-butyloy w czasie 4 dni, dając >99% konwersję; analogicznie, po wydłużeniu czasu reakcji do 3 miesięcy, otrzymano mieszaninę *cis,cis*, *cis,trans* i *trans,trans* sulfidu bis(1-propenyowego) (0,5 eq 86% KOH) [69]; 3-sulfoleny (rysunek 26) także ulegały migracji wiązania podwójnego w obecności KOH (10 eq, dioksan/H₂O (10/1), 60°C, 16h) do 2-sulfolenów, które bezpośrednio po otrzymaniu ulegały asymetrycznemu hydroarylowaniu na kompleksie rodu bez określenia konwersji i wydajności reakcji izomeryzacji, podobnie dla sulfonu z pierścieniem sześciocznym (rysunek 26): 10 eq, dioksan/H₂O (10/1) oraz 60°C, 16h lub 100°C, 40h [43];



Rysunek 26. Struktury sulfolenów (1,1-dioxo-2,5- lub 4,5-dihydrotiofenów) i sulfonów z pierścieniem sześciocznym z zaznaczonymi ugrupowaniami allilowymi (niebieski fragment) i winylowymi (zielony fragment) [43].

b) wodorotlenek tetrametyloamoniowy (Me₄NOH*5H₂O) umożliwiający izomeryzację *n*-(CH₂)₆-S-CH₂CH=CH₂ z 95% konwersją (2,3 eq zasady, 80°C, 21h, izomery *cis/trans*) [69];

c) etanolan sodu we wrzącym etanolu (3,7 M roztwór) w czasie 12h izomeryzuje *n*-heksylo-*S*-allil w 58% [101], *t*-butylo-*S*-allil w 66% [101] sulfid allilowo-fenyloy w 95% (poniższy schemat nr 20, ścieżka E) [204] i sulfid diallilowy w 75% (podwukrotnym zastosowaniu 3,7 M układu NaOEt/EtOH, pierwsza izomeryzacja wyniosła 31% wydajności) [101];

d) *tert*-butanolan sodu (1 eq) izomeryzuje sulfid diallilowy i sulfid *t*-butyloy już w temperaturze pokojowej w czasie 22h (diallil) lub 11 dni (*t*-BuS) z 47-57%

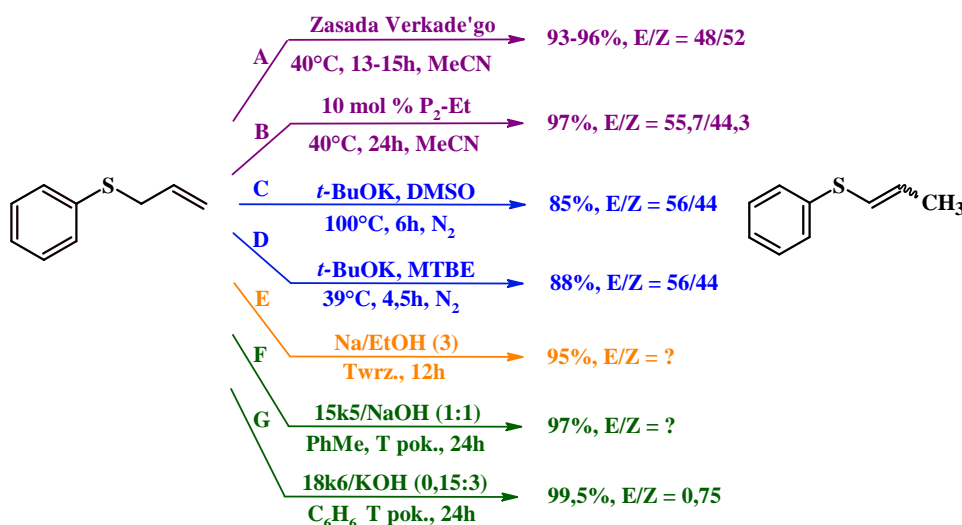
wydajnością i >99% konwersją, zaś w 60°C po 21h reakcji otrzymano mieszaninę izomerów *cis* i *trans* sulfidu *n*-heksylo-(1-propenyloвого) z wydajnością 69,2% i konwersją >99% [69];

e) *tert*-butanolan potasu (1 eq) w DME katalizował m.in. sulfid diallilowy i *t*-butylowy (temperatura pokojowa, 24h, 46% wydajności, >99% konwersja, izomery: *cis,cis*, *cis,trans* i *trans,trans*), oraz sulfid allilowo-*n*-heksylowy w podwyższonej temperaturze (80°C) w czasie 28h z konwersją >99% [69].

f) DBU (1,7-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-ken) zastosowany w THF w łagodnych warunkach (25°C, 24h, inercna atmosfera) efektywnie katalizował transformację sulfidu allilowo-fenylowego do formy sprzężonej z 75 % wydajnością [43];

g) KOH/18-korona-6 w benzenie, który zastosowany do sulfidu allilowo-fenylowego w proporcji 1,3/3,9/0,189 mmola (*S*-allil/KOH/18k6) zizomeryzowały sulfid z 99,5% wydajnością w bardzo łagodnych warunkach (temperatura pokojowa, 24h, *E/Z* = 0,75) [21].

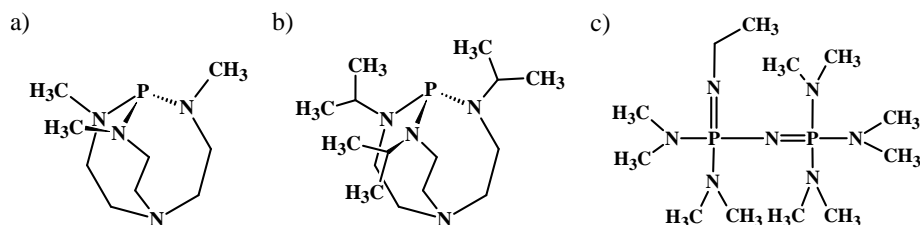
Ponizej, na schemacie 20, zilustrowano opisane w literaturze reakcje izomeryzacji sulfidu allilowo-fenylowego.



Schemat 20. Wybrane przykłady izomeryzacji sulfidu allilowo-fenylowego wobec różnych katalizatorów zasadowych, warunki reakcji (czas i temperatura) oraz otrzymane produkty (wydajności, izomery) [21], [41], [43], [47], [67], [93], [204].

Spośród znanych zasad, które w 40°C ilościowo katalizowały konwersję sulfidu allilowo-fenylowego do (*E* + *Z*)-sulfidu fenylo-(1-propenylowego), są Zasady Verkade'go [41], [67]. Użycie 0,1 eq zasady (a lub b na rysunku 27) do migracji wiązania podwójnego sulfidu, pozwoliło na otrzymanie mieszaniny produktów

izomeryzacji ($E/Z = 48/52$) w czasie 13h (katalizator a, rysunek 27) lub 15h reakcji (katalizator a, rysunek 27), przy wydajności 93% wobec 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyklo[3.3.3]-undekanu (katalizator a) lub 95,5% – 2,8,9-triizopropyl-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyklo[3.3.3]undekanu (katalizator b, rysunek 27). Obie reakcje prowadzono w acetonitrylu – protonowy rozpuszczalnik jest niezbędny do zainicjowanie reakcji przez deprotonowanie np. sulfonu allilowo-fenyłowego. Opisane reakcje, w sposób ogólny, obrazuje wariant A na schemacie nr 20 [67]. Podjęto również próby migracji wiązania podwójnego sulfonu allilowo-fenyłowego oczekując, że Zasady Verkade’go skutecznego sprzężą wiązania podwójne, lecz napotkano trudność w postaci izomeryzacji i dimeryzacji substratu – łączna wydajność otrzymanej mieszaniny wyniosła 95-96,3%, pomimo łagodnych warunków procesu: 0,025 eq katalizatora (a lub b), MeCN, 40°C, 15h [41], [67].



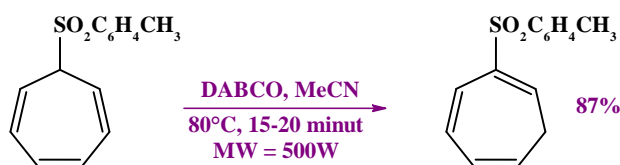
Rysunek 27. Zasady Verkade’go: 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyklo[3.3.3]-undekan (a) [67] i 2,8,9-triizopropyl-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyklo[3.3.3]undekan (b) [67]; oraz struktura P₂-Et [41].

W podobnych warunkach, tj. 40 °C w czasie 24h i w 5 cm³ MeCN, otrzymano produkty izomeryzacji sulfidu allilowo-fenyłowego wobec 10 mol % P₂-Et (rysunek 27c), a więc zasady fosfazenowej z jedną grupą etylową. W otrzymanej z 97% wydajnością mieszaninie nieznacznie dominował izomer *cis* w proporcji *cis/trans* równej 55,7/44,3 – ścieżka B, schemat 20 [41].

Oprócz powszechnie znanych super-zasad organicznych opisanych powyżej, bardzo pozytywne wyniki izomeryzacji dają inne super-zasadowe układy – odpowiednio *tert*-butanolan potasu/DMSO [91], jak i układy typu eter koronowy/zasada, a konkretnie 15-korona-5 i NaOH [21] oraz 18-korona-6 z KOH [22]. Transformacja prowadzona w obecności alkoholany potasu, pomimo że została zrealizowana w DMSO w 100°C (6h, N₂) lub METB (eterze metylo-*tert*-butylowym) w temperaturze 39°C (4,5h), to wydajność reakcji oscyluje w zakresie 85-88% (ścieżki C i D na schemacie 20). Zdecydowane lepsze rezultaty otrzymano po dodaniu

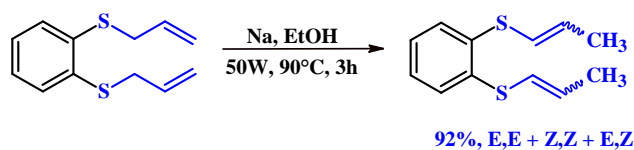
odpowiedniego eteru koronowego do środowiska reakcji – pozwoliło to na niemalże ilościowe otrzymanie produktu, czyli sulfidu fenylo-(1-propenyloвого) w bardzo łagodnych warunkach (temperatura pokojowa, 24h). Jediną wadą tej metody są stosowane rozpuszczalniki, zarówno benzen jak i toluen nie są przyjazne dla środowiska (schemat 20 ścieżki F i G).

Kolejnym ciekawym przykładem migracji wiązania podwójnego katalizowanej zasadą jest izomeryzacja cyklohepta-1,3,5-trienu z grupą tosyłową w obecności DABCO (1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan), ze wspomaganie mikrofalowym (500W). Schemat 21 obrazuje otrzymywanie 2-tosylocyklohepta-1,3,5-trienu metodą izomeryzacji z udziałem DABCO i MeCN, wspomaganą promieniowaniem mikrofalowym (MW = 500W, *ang. microwaves*) [202]. Zastosowanie mikrofal umożliwia zastosowanie łagodnych warunków migracji wiązania podwójnego (80°C, 15-20 minut), przy zachowaniu 87% wydajności reakcji [202].



Schemat 21. Izomeryzacja 2-tosylo-cyklohepta-1,3,5-trienu [202].

W literaturze omówiono także przypadek izomeryzacji symetrycznego układu *S,S*-di(allilowego) ze spejserem fenylowym. Pracę opublikował A.L. van Otterlo, w której opisano izomeryzację 1,2-bis(allilotio)benzenu wobec Na i EtOH, zainicjowaną promieniowaniem mikrofalowym. Użycie promieniowania MW o mocy 50W w temperaturze 90°C pozwoliło na 92% wydajność reakcji w czasie 3h. Zaletą metody jest jej wysoka wydajność, ale (co oczywiste) migracja wiązania podwójnego nie przebiegała regioselektywnie – otrzymano produkt w postaci mieszaniny 3 izomerów: *E,E*, *Z,Z* i *E,Z* [98]. Zastosowanie bardzo dużej ilości katalizatora (8,5 eq) pozwoliło na transformację obu grup *S*-allilowych.

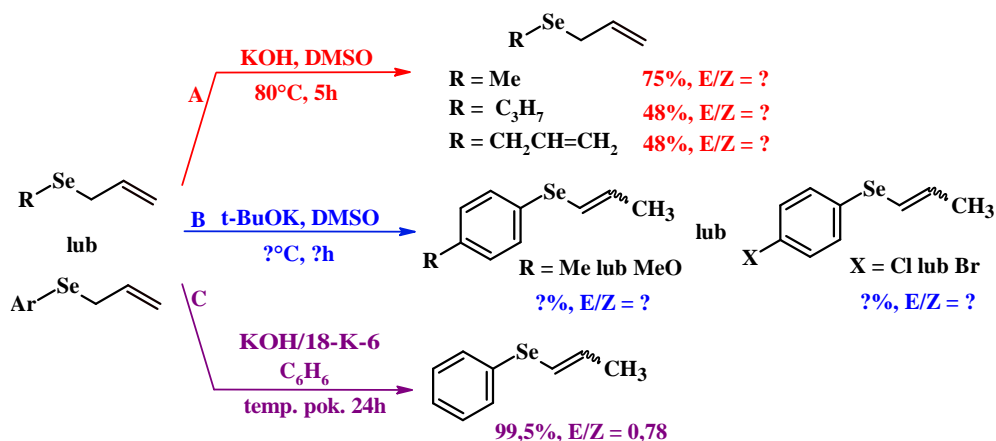


Schemat 22. Otrzymywanie 1,2-bis(1-propenyloвого)benzenu przy użyciu EtONa i mikrofal (MW) [98].

Ponadto, dla sulfidów, sulfotlenków i selenidów allilowych katalizatory zasadowe są układami "jedyne go wyboru" bowiem wspomniane związki allilowe nie ulegają izomeryzacji wobec kompleksów metali przejściowych [10], [39], [203]. Są bowiem silnie kompleksujące, a ponadto wiązanie siarka(selen)-węgiel w tych związkach ulega łatwo rozerwaniu w reakcjach z kompleksami metali, np. rutenu [10], [39], [203].

2.7.3 Izomeryzacja układów *Se*-allilowych

Jak dotąd w literaturze przedstawiono trzy zastosowania zasadowych układów katalitycznych w reakcji izomeryzacji związków *Se*-allilowych [21]. Pierwszym z nich jest wodorotlenek potasu w DMSO: po 5h prowadzenia izomeryzacji selenidu allilowo-metylowego w 80°C konwersja wynosiła 75% (*E* + *Z*), dla selenidu allilowo-(1-propenylowego) była równa 48%, a dla selenidu diallilowego wyniosła 48% (składu izomerycznego nie podano) (schemat 23, ścieżka A). Prace opisujące przedstawione wyniki autorstwa G.K. Musorina zostały opublikowane w 1989 i 1992 roku, jednakże ze względu na brak dostępu do całych artykułów, w powyższym opisie nie podano wszystkich informacji charakteryzujących przeprowadzone reakcje, np. jakie ilości KOH stosowano w reakcjach oraz w jakich stosunkach otrzymano mieszaniny izomerów *E* i *Z* [70], [71].



Schemat 23. Izomeryzacja związków *Se*-allilowych w obecności KOH (A), *t*-BuOK (B) lub układu katalitycznego KOH/18-korona-6 (C). Ścieżki A i B podaje baza Reaxys, ale bez dostępu do całych artykułów, zaś ścieżkę C zaczerpnięto z publikacji [21], [70], [71], [205].

Drugą zasadą jest *tert*-butanolan potasu również w DMSO, który został już wcześniej przedstawiony w części dotyczącej związków *O*-allilowych. Znalazł zastosowanie do efektywnego przekształcenia selenidów allilowo-arylowych (Ar =

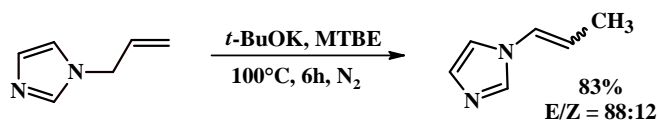
p-MeC₆H₄, *p*-MeOC₆H₄, *p*-ClC₆H₄ i *p*-BrC₆H₄) do odpowiednich selenidów 1-propenylowych (schemat 23, ścieżka B) [205]. Zarówno warunki reakcji, jej wydajność oraz rodzaj otrzymanego produktu (jeden izomer lub mieszanina izomerów) nie są dostępne w informacjach, które zapewnia chemiczna baza danych Reaxys [199]. Według mojej opinii ta reakcja powinna mieć przebieg ilościowy (równowagowy), na co wskazują liczne dane literaturowe [206] i moje doświadczenia [21], [196].

Trzeci katalizator ma postać układu katalitycznego złożonego z zasady i korony (benzen jako rozpuszczalnik) – KOH/18-korona-6/C₆H₆ – wykazał on bardzo dobrą reaktywność względem selenidu allilowo-fenyloвого. Konwersja była rzędu 99,5%, a migracja wiązania podwójnego przebiegła w łagodnych warunkach (temperatura pokojowa, 24h). Przy zastosowaniu 3 eq KOH i 0,14 eq korony otrzymano mieszaninę izomerów *E/Z* = 0,78 (schemat 23, ścieżka C) [21]. Dodam, że powyższy wynik pochodzi z pracy mojego Promotora - pokazuje on decydujący wpływ obecności eteru koronowego na wynik reakcji – gdy porównać go z innymi.

2.7.4 Izomeryzacja układów *N*-allilowych

Związki *N*-allilowe, tj. alliloaminy, iminy, amidy i imidy są bardzo często obiektami badań w kontekście reakcji migracji wiązania podwójnego [13], [17], [33], [207], [208]. Wynika to oczywiście ze znaczenia enaminy, enamidów i sprzężonych azadienów w syntezie organicznej [13], [20], [27], [33], [207], [208] (na stronie 24 podano konkretne przykłady). Trzeba też dodać, iż izomeryzacja związków *N*-allilowych jest prowadzona głównie wobec kompleksów metali przejściowych [13], [17], [33], [207], [208]. Opisane w literaturze reakcje izomeryzacji związków *N*-allilowych zacznę od izomeryzacji azotowych związków heterocyklicznych i *N*-alliloimin.

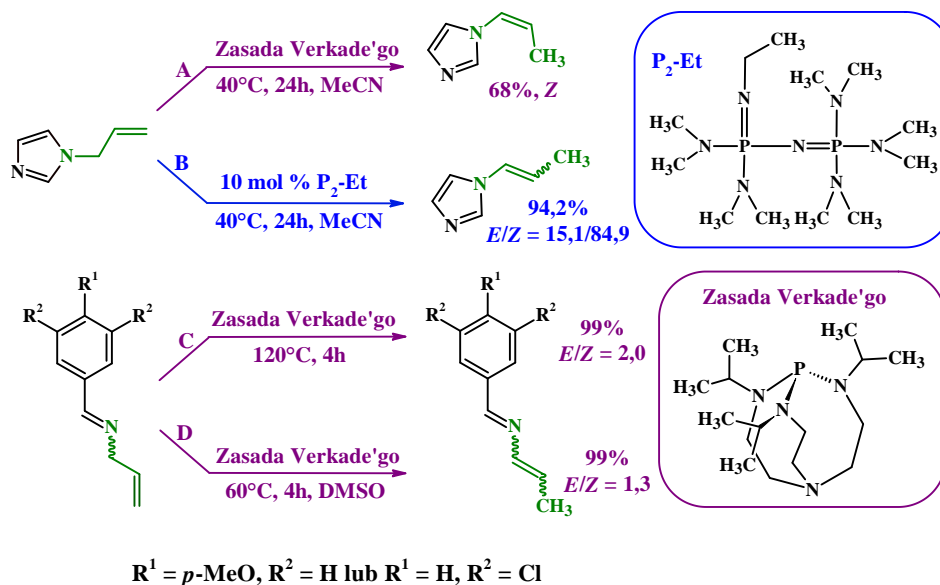
Jedną z niedawno opisanych metod izomeryzacji *N*-alliloimidazolu (2020 rok) jest zastosowanie dobrze znanego *tert*-butanolanu potasu w roli katalizatora, ale w połączeniu z 2 cm³ eteru metyloво-*tert*-butylowego jako rozpuszczalnika (schemat 24). Prowadzenie reakcji w atmosferze azotu w 100°C przez 6h pozwoliło na otrzymanie docelowego produktu – głównie izomeru *E* w mieszaninie izomerów (*E/Z* = 88:12) – z wysoką wydajnością – 83%. Warto podkreślić, że do uzyskania podanego stopnia konwersji niezbędne były 3 eq mocnej zasady [47].



MTBE = eter metylowo-*tert*-butylowy

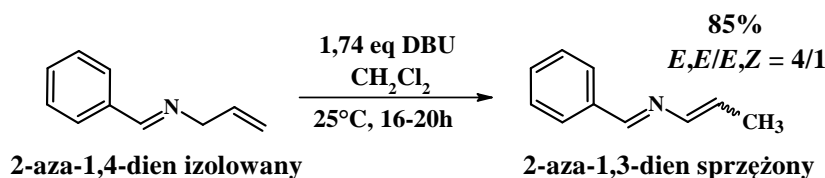
Schemat 24. Izomeryzacji *N*-alliloimidazolu *tert*-butanolanem potasu i MTBE
(eter metylowo-*tert*-butylowy) [47].

Znane są reakcje izomeryzacji *N*-alliloimidazolu i *N*-alliloimin ($\text{Ar-CH=NCH}_2\text{CH=CH}_2$, gdzie $\text{Ar} = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, 2,6-dichlorofenyl) do odpowiednich pochodnych, tj. (*Z*)-*N*-(1-propenylo)imidazolu i 2-aza-1,3-dienów sprzężonych, wobec silnej, niejonowej zasady, tj. 2,8,9-triizopropyl-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyklo[3.3.3]-undekanu, czyli zasady Verkade'go [37]. Efektywna, katalityczna transformacja *N*-alliloimidazolu wymagała następujących warunków: 140°C, 24h i DMSO dając tylko produkt *Z*, z 68% wydajnością (schemat 25, ścieżka A), zaś izomeryzacja *N*-alliloimin przebiegała w nieco łagodniejszych warunkach, tj. 120°C, czasie 4h i bez rozpuszczalnika, z 99% wydajnością ($E/Z = 2,00$) dla $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{-CH=NCH}_2\text{CH=CH}_2$ (schemat 25, ścieżka C), oraz 60°C, przez 4h, w DMSO z 99% wydajnością, $E/Z = 1,30$ dla $2,6\text{-Cl}_2\text{Ph-CH=NCH}_2\text{CH=CH}_2$ (schemat 25, ścieżka D) [37]. Zgodnie z oczekiwaniami, obecność atomu azotu w pierścieniu aromatycznym powinna sprzyjać łatwej izomeryzacji wobec zasady Verkade'go – takie założenia potwierdzili również Wu i Verkade otrzymując produkt, tj. mieszaninę (*E*)- i (*Z*)-*N*-(1-propenylo)imidazolu z wysoką (94,2%) wydajnością i stosunkiem izomerów $E/Z = 15,1/84,9$, w temperaturze 40°C w czasie 24h, stosując 10 mol % $\text{P}_2\text{-Et}$ i 5 cm^3 MeCN (schemat 25, ścieżka B) [41]. Ten wpływ atomu azotu to zapewne wzrost kwasowości allilowego atomu wodoru ze względu na wysoką elektroujemność atomu azotu. Badacze zaobserwowali również, że dla cząsteczek typu *Ar-N*-allil (PhN(H)allil i PhN(allil)_2), a więc bez atomu azotu w pierścieniu aromatycznym, izomeryzacja w przedstawionych warunkach nie zachodzi wcale [41]. Według mojej oceny jest to trudne do wyjaśnienia. Być może chodzi o destabilizację karboanionu przez ujemnie naładowany atom azotu i słabe kompleksowanie kationu przez atom azotu.



Schemat 25. Izomeryzacje *N*-alliloimidazolu i *N*-alliloimin katalizowana przez zasadę Verkade'go lub P₂-Et [37], [41].

Katalizatorem migracji wiązania podwójnego był także DBU – przemiana 2-aza-1,3-butadienów w układy sprzężone zachodziła z wysoką konwersją [20]. Łagodne warunki reakcji pomimo długiego czasu ogrzewania (25°C, 16-20h) oraz 85% wydajność reakcji (*E,E/E,Z* = 4/1) dodatkowo sprzyjały katalitycznemu wykorzystaniu DBU [20].

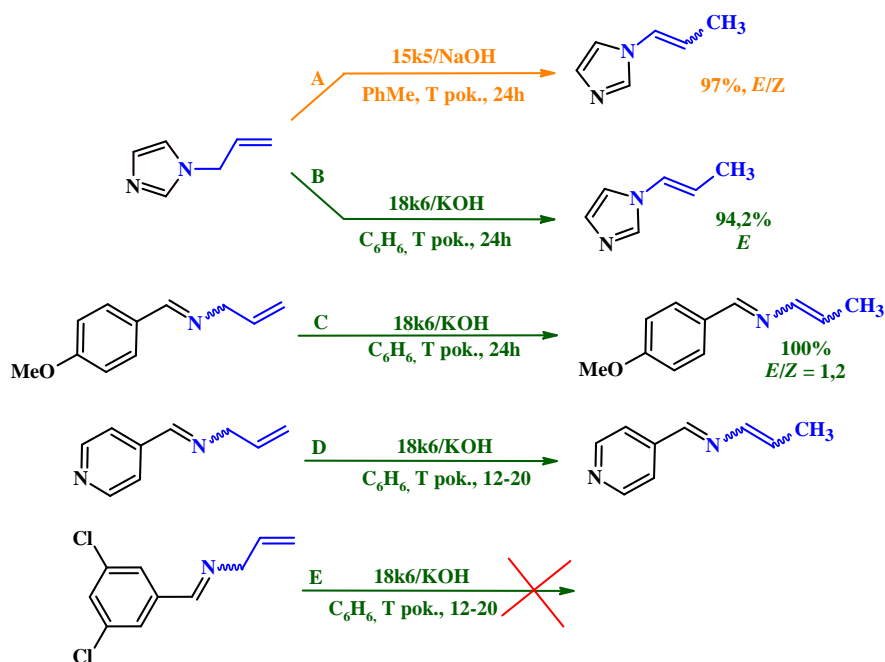


Schemat 26. Otrzymywanie (1*E*,3*E*)- i (1*E*,3*Z*)-2-aza-1-fenylo-1,3-pentadienu [20].

Atrakcyjną zasadą dla układów *N*-allilowych – w ujęciu katalitycznym – jest *tert*-butanolan potasu, który w THF umożliwił szybką reakcję izomeryzacji *N*-alliloiminy – przemiana 1-fenylo-2-aza-1,4-dieniu miała postać „natychmiastowej reakcji” (autorzy wyników nie podają czasu reakcji) w temperaturze pokojowej, z „zasadniczo ilościową wydajnością” (>95%) [209]. Badacze stwierdzili także, że inne zasady, takie jak *izo*-propanolan potasu i etanolan potasu również efektywnie katalizują migrację wiązania podwójnego *N*-alliloimin, podczas gdy wodorotlenek potasu i metanolan potasu okazały się skuteczne tylko w obecności eteru 18-korona-6 [209].

Zespół mojego Promotora przez wiele lat zajmował się izomeryzacją związków *N*-allilowych katalizowaną kompleksami metali przejściowych – zwłaszcza rutenu

i roku [13], [17], [33], [207], [208]. Od pewnego czasu wśród układów katalitycznych badanych przez zespół pojawiły się dodatkowo układy typu mocna zasada-eter koronowy, np. NaOH/15-korona-5. Ten ostatni w łagodnych warunkach (toluen, temperatura pokojowa, 24h) bardzo dobrze sprawdził się dla izomeryzacji *N*-alliloimidazolu, dając dwa izomery (*E* i *Z*) z 97% wydajnością (schemat 27, ścieżka A) [22].



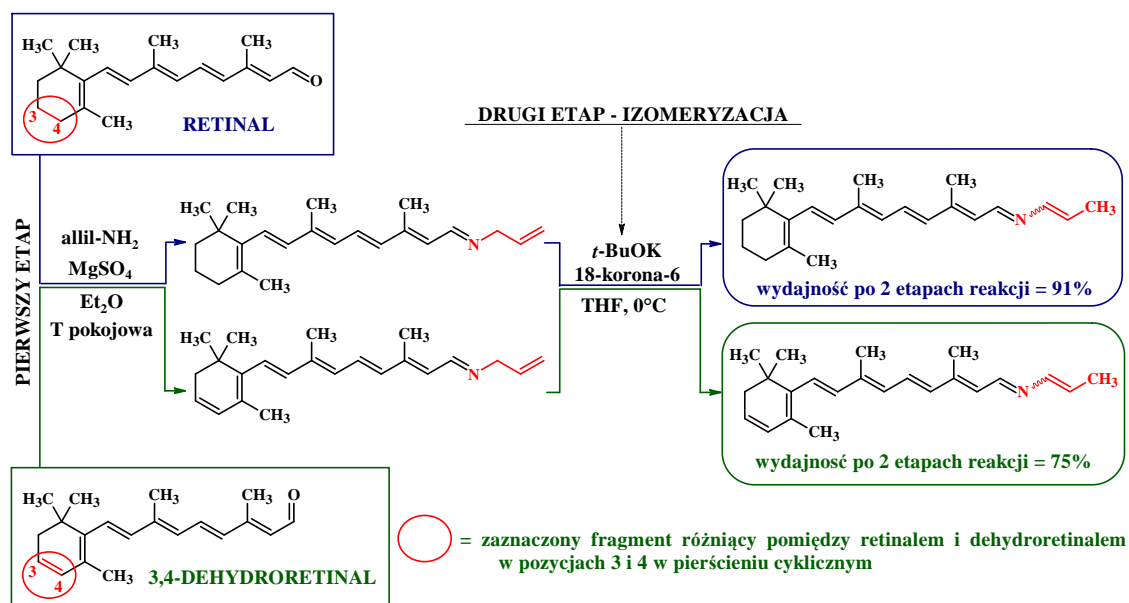
Schemat 27. Izomeryzacja związków *N*-allilowych na super-zasadowych układach typu eter koronowy-zasada (NaOH lub KOH) [22], [37], [210].

W przypadku związków *N*-allilowych, w literaturze znane są także dwa przypadki zastosowanie zasadowego układu typu 18-korona-6/KOH: pierwszy w badaniach dotyczących syntezy 5-aminoizoksazolin prowadzonych przez zespół badawczy Profesora Krompca [37], drugi zaś w badaniach dotyczących pochodnych 2-aza-1,3-dienów autorstwa Govindan'a i Taylor'a [210]. Układ ten posłużył jako katalizator dla ilościowej izomeryzacji *N*-alliloimidazolu do ściśle (*E*)-*N*-(1-propenylo)imidazolu w benzenie jako rozpuszczalniku i w bardzo łagodnych warunkach – temperaturze pokojowej, 24h (schemat 27, ścieżka B) [37]. Również *N*-alliloiminy (tj. *p*-MeOC₆H₄-CH=NCH₂CH=CH₂ [37], 1-(4-pirydylo)-CH=NCH₂CH=CH₂ [210]) w obecności układu 18-korona-6/KOH/benzen uległy migracji wiązania podwójnego dając 2-aza-1,3-dieny ze 100% konwersją w temperaturze pokojowej, przez 24h (*E/Z* = 1,20) (schemat 27, ścieżka C) [37] lub w czasie 12-20h; reakcję prowadzono aż do temperatury wrzenia) (schemat 27, ścieżka D) [210]. Za każdym razem, zespół

Profesora Krompca w swoich badaniach posługuje się następującymi proporcjami molowymi: *N*-allil/18-korona-6/KOH = 1/0,06/3 mmola [37], natomiast zespół amerykańskich chemików: 1/0,2/4 mmola [210]. Zaproponowana metoda nie sprawdziła się jedynie dla 2,6-Cl₂Ph-CH=NCH₂CH=CH₂ (schemat 27, ścieżka E) [37].

Znacznie bardziej reaktywny od układu 18-korona-6/KOH jest układ eteru 18k6 z *tert*-butanolanem potasu (18-korona-6/*t*-BuOK), jednakże jego potencjał jako superkatalizatora został opisany w literaturze naukowej tylko dwa razy – pierwszy przypadek dotyczy reakcji izomeryzacji 1-fenylo-2-aza-1,4-pentadienu [211]. Układ sprzężony otrzymano w środowisku tetrahydrofuranu w czasie 3 minut reakcji w temperaturze -30°C – jednakże bez określenia wydajności reakcji. W zależności od ilości zastosowanej korony 0,0-0,4 eq stosunek otrzymanych izomerów *E,E* : *E,Z* wyniósł od 0,9 (bez dodatku korony) do 9,0 (0,4 eq 18K6) [211].

W 2017 roku ukazała się druga publikacja promująca zastosowanie układu *t*-BuOK/18-korona-6 jak katalizatora migracji wiązania *N*-allilowego w cząsteczce rodopsyny kanałowej. Produkt izomeryzacji jest wykorzystywany w dalszych etapach syntezy prowadzącej do układu wykazującego przesuniecie absorpcji ku czerwieni (ang. *Red-shifted channelrhodopsins*, ChRs) – patrz schemat nr 28. Izomeryzacji ulega zasada Schiffa typu enaminy otrzymana na bazie retinalu lub 3,4-dehydroretinalu – które są bardzo atrakcyjne dla zastosowań w neurobiologii i neurologii ogólnej, jako narzędzia optogenetyczne (ang. *optogenetic tools*) [44].

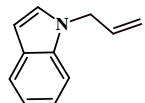
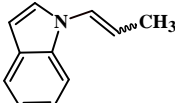
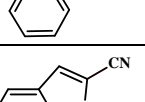
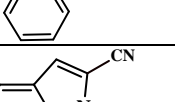
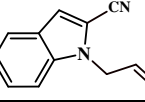
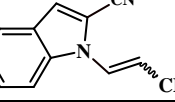
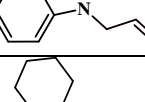
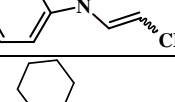
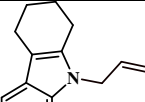
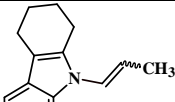
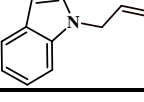
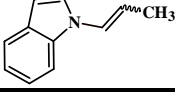


Schemat 28. Izomeryzacja fragmentu *N*-allilowego w cząsteczkach retinalu i 3,4-dehydroretinalu przekształconych w *N*-alliloiminy [44].

Japońscy badacze skupili się bardziej na badaniach absorpcji syntezowanych cząsteczek niż samej syntezy, dlatego nie podano: proporcji molowych dla stosowanego układu katalitycznego (zasady i korony), czasu reakcji, a także nie określono czy otrzymano produkt stereoselektywnie, czy jako mieszaninę izomerów (*E* + *Z*)-*N*-(1-propenylowych) z określonym stosunkiem izomerów [44].

Alkaloidy indolowe to duża grupa produktów naturalnych o zróżnicowanej strukturze chemicznej i szerokim spektrum właściwości biologicznych – szkielet indolowy jest składnikiem wielu leków [27]. Jedną z metod ich otrzymywania obejmuje tandem reakcji izomeryzacja-metateza z zamknięciem pierścienia; substratami są *N*-alliloindole, często z dodatkowymi grupami funkcyjnymi. Do ich izomeryzacji przetestowano kilka kompleksów metali (10 mol % [Ru(CO)(PPh₃)₃H₂], 5 mol % [Rh(PPh₃)₃Cl]), DBU lub Cs₂CO₃ [27]. Jednakże w łagodnych warunkach sprawdziły się tylko *tert*-butanolan i wodorek potasu [27]. Prowadząc reakcje w DMSO (lub DMF), przy wysokim stężeniu katalizatora zasadowego uzyskano produkty z wydajnościami w zakresie 51-99%; niekiedy obserwowano również wysoki stopień stereoselektywności. Metoda wykorzystująca NaH jako zasadę okazała się nieco mniej wydajna niż pierwotna ścieżka z *tert*-BuOK, i wymagała dłuższych czasów reakcji, czyli od 1h do 24h przy niezbędnych 1-3h dla alkoholanu. Izomeryzacja wobec wodorku okazała się bardziej skuteczna i wydajna w dwóch przypadkach: *N*-allilo-1*H*-benzo[*d*][1,2,3]triazolu (tabela 8, lp. 10) i 2-karbetoksy-1,9-(2-butenodiylo)-1,2,3,4-tetrahydro-β-karboliny półproduktu do syntezy (±)-debromoarborescydyny B, czyli popularnego związku o silnych właściwościach antyproliferacyjnych (tabela 8, lp. 16). W tabeli 8 przedstawiono wyniki izomeryzacji różnych układów *N*-allilowych katalizowanych zasadami – z pracy [27].

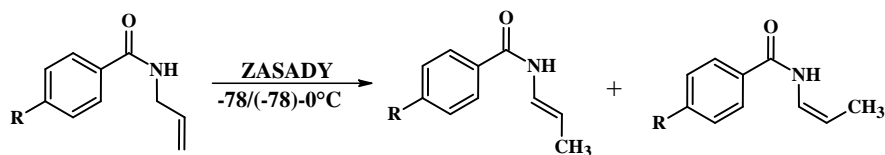
Tabela 8. Wyniki izomeryzacji wybranych układów *N*-allilowych wobec *t*BuOK lub NaH w DMSO w temperaturze pokojowej w czasie 1-24h [27].

Lp.	Układ <i>N</i> -allilowy	Produkt	Zasada	W [%]	<i>E/Z</i> [%]
1			<i>t</i> BuOK	85	<i>E</i>
2			NaH	73	1/4,7
3			<i>t</i> BuOK	0	-
4			NaH	70	1/3.6
5			<i>t</i> BuOK	99	5/1
6			NaH	-	-

7			^t BuOK	68	1/5
8			NaH	64	1/9
9			^t BuOK	51	8/1
10			NaH	70	16/1
11			^t BuOK	79	-
12			^t BuOK	97	-
13			NaH	80	-
14			^t BuOK	98	-
15			^t BuOK	45	-
16			NaH	75	-

W – wydajność [%]; E/Z – stosunek izomerów E/Z [%]

Równie ciekawym rozwiązaniem dla izomeryzacji układów *N*-allilowych – *para*-podstawionych *N*-allilobenzamidów, jest zastosowanie LDA (2,2 eq w THF) w temperaturze -78°C lub *n*-butylolitu (2,2 eq w heksanie) [212]. LDA promowało produkty *E*-1-propenyłowe (produkt kinetyczny), zaś mieszanina z *n*-BuLi przygotowywana w -78°C i ogrzewana do 0°C , dostarczała selektywnie izomerów *Z* (schemat nr 29). Reakcje były wygaszane metanolem-*d* lub DCl w D_2O . Rezultaty otrzymane według opisaney procedury izomeryzacji – dla *para*-podstawionych *N*-allilobenzamidów – przedstawiono w tabeli nr 9.



ZASAD: *n*-BuLi, *i*-Pr₂Li

R: H, CH₃, CH(OCH₃)₂, C(OCH₃)₂CH₃, C(OCH₃)₂Ph

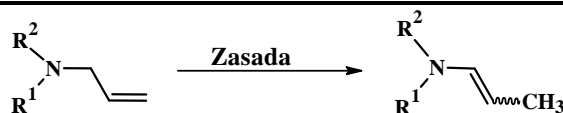
Schemat 29. Migracja wiązania podwójnego w *para*-podstawionych *N*-allilobenzimidach katalizowana diizopropylamidkiem litu lub *n*-butylilitem [212].

Tabela 9. Warunki i wyniki izomeryzacji para-podstawionych *N*-allilobenzimidów w THF [212].

Lp.	R	Zasada	T [°C]	t [h]	ε [%]	E/Z
1	H	LDA	-78 0	0,08 0,08	100	40/60
2		LDA	-78 -40	0,08 2	100	60/40
3		<i>n</i> -BuLi	-78 0 -78	0,25 1,5 0,25	96 (75 ²)	7/93
4		<i>n</i> -BuLi	-78 0	15 1	92	5/95
5	CH₃	20 eq LDA	-78	4	92	85/15
6		<i>n</i> -BuLi	(-78)-0	1,5	87	5/95
7	CH(OCH₃)₂	20 eq LDA	-78	5	97	83/17
8		<i>n</i> -BuLi	(-78)-0	1,5	30 ¹	50/50
9	C(OCH₃)₂CH₃	20 eq LDA	-78	5	98	82/18
10		<i>n</i> -BuLi	(-78)-0	1,5	61	11/89
11	C(OCH₃)Ph	20 eq LDA	-78	3	98	78/22
12		<i>n</i> -BuLi	(-78)-0	1,5	84	0/100

R – podstawnik w pozycji *para*; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; ε – konwersja [%]; E/Z – stosunek izomerów *E* i *Z*; ¹ – częściowy rozkład produktu; przelicznik jednostki czasu reakcji: 0,08h = 5 minut; 0,25h = 15 minut

Tabela 10. Warunki i wyniki izomeryzacji *N,N*-dipodstawionych-*N*-alliloamin [213].



Lp.	R ¹	R ²	Zasada	T [°C]	t [h]	ε [%]	E/Z
1	C ₆ H ₄	CH ₃	NaNH ₂ /NH ₃	-70	24	100	15/85
2	C ₆ H ₄	CH ₃	NaNH ₂ /HMPA	20	48	100	67/43
3	C ₆ H ₄	CH ₃	<i>t</i> -BuOK/HMPA	20	<1	100	2/98
4	CH ₃	C ₂ H ₅	NaNH ₂ /NH ₃	-70	432	30	20/80
5	CH ₃	CH ₃	NaNH ₂ /NH ₃	-70	48	62	40/60
6	C ₆ H ₁₁	CH ₃	NaNH ₂ /NH ₃	-70	240	0	-
7	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<i>n</i> -BuLi/THF	0	-	-	Z

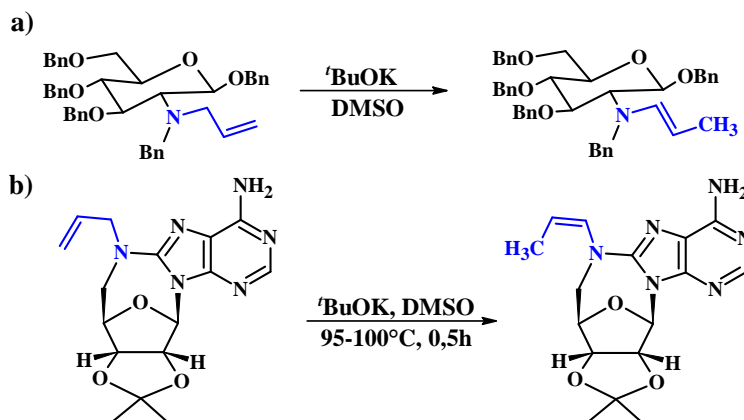
R¹, R² – podstawniki; T – temperatura [°C]; t – czas [h]; ε – konwersja [%]; E/Z – stosunek izomerów *E* i *Z*; HMPA - heksametylofosforamid

Przegrupowanie *N*-alliloamin do odpowiednich enamin może być przeprowadzone w obecności silnych zasad, np. przez traktowanie układu *N*-allilowego NaNH₂ (pK_a = 35) w ciekłym amoniaku lub rozpuszczalnikach aprotowych w temperaturze -70°C (np. DMSO, DMF). Z kolei stosując HMPA (heksametylofosforamid) można posłużyć się słabszą zasadą, np. *tert*-BuOK (pK_a =

17). Na wydajność reakcji korzystnie wpływa wysokie stężenie stosowanych zasad, a skuteczność całej reakcji izomeryzacji zależy od kilku czynników: stabilności enaminy oraz warunków doświadczalnych, np. rodzaju zasady i jej stężenia, rozpuszczalnika czy temperatury – poniżej w tabeli przedstawiono warunki i wyniki izomeryzacji *N,N*-dipodstawionych-*N*-alliloamin [213].

Dobre wydajności enaminy otrzymano również w reakcjach izomeryzacji *N,N*-dimetylo-*N*-alliloaminy w warunkach katalizy heterogenicznej: z $\text{KNH}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ w temperaturze 25°C (70%) lub $\text{KOH}/\text{Al}_2\text{O}_3$ w warunkach $260\text{--}270^\circ\text{C}$. Co ciekawe, zastosowanie mikrokatalitycznych reaktorów pulsacyjnych oraz zasadowych tlenków metali (np. MgO lub CaO) skuteczna była reakcja izomeryzacji prowadzona w zaledwie 40°C (początkowo powstaje 100% produktu *cis*) [213]. Niestety autorzy „Mikroprzeglądu” nie precyzują jakie dokładnie izomery i z jakimi wydajnościami otrzymali badacze [213].

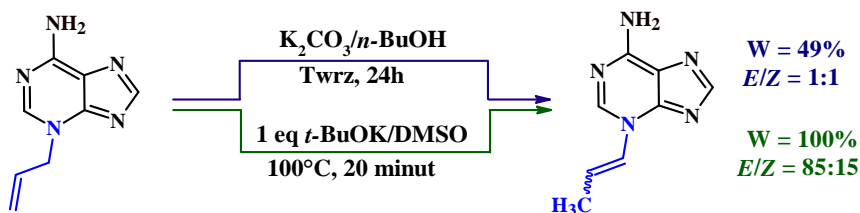
Opisano tworzenie się izomeru *Z* dla *N*-allilo-*N,N*-difenylaminy w obecności *n*-BuLi w THF w 0°C , natomiast klasyczny układ *tert*-butanolanu potasu i DMSO promował izomeryzację składowej *N*-allilowej w cząsteczce aminocukru (schemat 30a) lub pochodnej zasady purynowej (schemat 30b) [213].



Schemat 30. Zastosowanie $t\text{BuOK}$ w izomeryzacji: a) aminocukru i b) puryny [213].

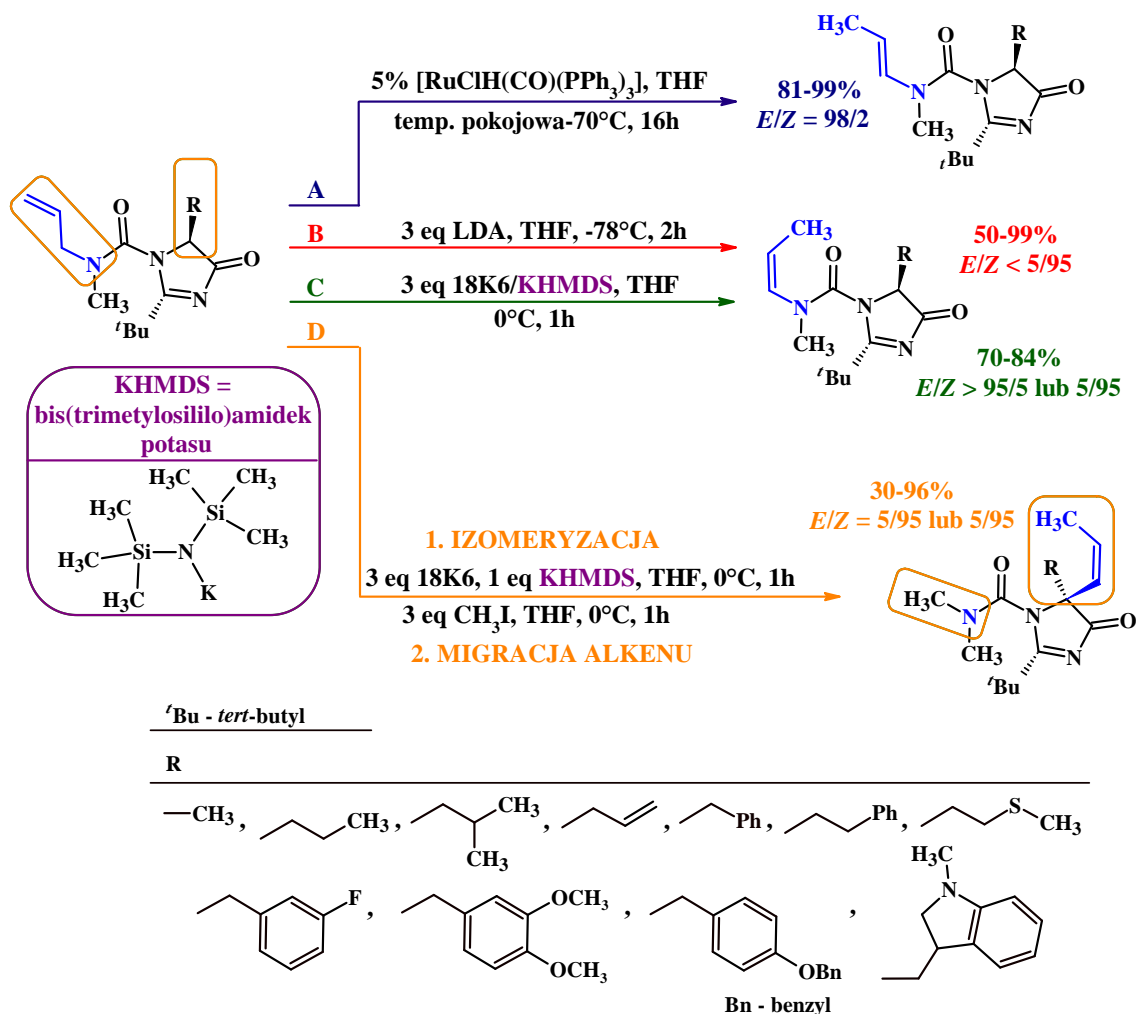
W 2013 roku opublikowano reakcję izomeryzacji układu *N*-allilowego wobec K_2CO_3 lub *tert*-BuOK – był to element kilkuetapowej syntezy *N*-(1-propenylo)puryny [214]. Stosując węglan potasu w *n*-butanolu uzyskano 49% produktu w postaci mieszaniny izomerów (*E/Z* = 1:1) po 24h reakcji prowadzonej w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika. Co ważne, 25% substratu nie przereagowało, natomiast pozostała część (26%) stanowił produkt uboczny (prawdopodobnie reakcji deallilowania) – ścieżka niebieska na schemacie 32 [214]. Zdecydowanie efektywniejszym katalizatorem był 1 eq alkoholanu potasu w DMSO ($\epsilon = 100\%$), który okazał się być skuteczny już po

20 minutach reakcji prowadzonej w 100°C ($E/Z = 85:15$) – ścieżka zielona na schemacie nr 31 [214].



Schemat 31. Izomeryzacja układu *N*-allilowego w obecności K_2CO_3 (ścieżka niebieska) lub $t\text{-BuOK}$ (ścieżka zielona) [214].

Jako ostatni przykład izomeryzacji układów *N*-allilowych wybrano doniesienia z 2019 roku pokazujące, że etery koronowe są stosowane w reakcjach migracji wiązania podwójnego również przez inne zespoły badawcze [215]. Otóż pochodne *N*-allilomocznika będące hybrydami mocznik-imidazolidynon poddawano izomeryzacji w obecności trzech różnych katalizatorów: $[\text{RuCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, LDA lub 18-korona-6/KHMDS (bis(trimetylo-sililo)amidek potasu) [215]. W przypadku katalizatora rutenowego wydajności reakcji mieściły się w zakresie 81-99% przy czym dominował izomerze *E* ($E/Z =$ od 87/13 do 98/2) (schemat 32, ścieżka A) [215]. W kolejnej metodzie zastosowano 3 eq LDA w THF – otrzymano wydajności od 50% do 99% i stosunek izomerów $E/Z < 5/95$ dla wszystkich produktów (schemat 32, ścieżka B) [215]. W ostatniej z opisanych metod użyto 2,2-3 eq eteru 18-korona-6 i 1-2 eq KHMDS (bis(trimetylosililo)amidek potasu) w THF w temperaturze 0°C i w czasie 1h; wydajności produktów wyniosły 70-84% dla $E/Z > 95/5$ lub 5/95 (schemat 32, ścieżka C) [215]. Wszystkie reakcje przeprowadzono w suchym THF i w atmosferze azotu. Silnie zasadowy układ 18K6/KHMDS sprzyjał zarówno izomeryzacji protonu w wyjściowym *N*-allilomoczniku do izomeru *Z*, jak i późniejszemu etapowi migracji całego motywu 1-propenyłowego – pozwoliło to na zbadanie dwuetapowej transformacji *one-pot* wobec superzasadowego układu (schemat 32, ścieżka D) [215]. Warto dodać, że zastosowanie 2,2 eq eteru koronowego z KHMDS pozwoliło na selektywną migrację $\text{N} \rightarrow \text{C}$ (wyżej wspomnianego motywu 1-propenyłowego) i ograniczenie tworzenia niepożądanego produktu ubocznego przesunięcia acylowego z otwarciem pierścienia imidazolidynowego [215].



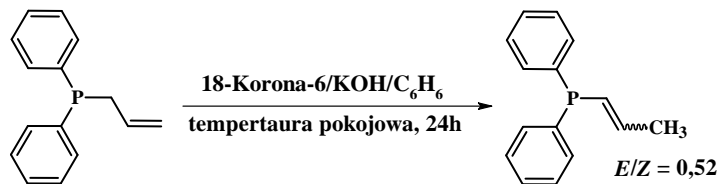
Schemat 32. Izomeryzacja *N*-allilowych hybryd mocznik-imidazolone w obecności: $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ (A), LDA (B), 18K6/KHMDS (C) i 18K6/KHMDS (typowa migracja wiązania migracja wiązania podwójnego oraz $\text{N} \rightarrow \text{C}$ migracja motywu propenyowego) dwuetapowej transformacji *one-pot* (D) [215].

2.7.5 Izomeryzacja układów *P*-allilowych

W przypadku układów *P*-allilowych liczba dostępnych publikacji poruszających tematykę ich zasadowej izomeryzacji nie jest zbyt duża, jednakże mimo to, rodzaj stosowanych katalizatorów jest zróżnicowany (trietyloamina, tlenki, wodorotlenki, alkoholany, układ eter koronowy/mocna zasada, zasady organiczne). Poniżej przedstawiono przykłady dla 6 wybranych katalizatorów zasadowych.

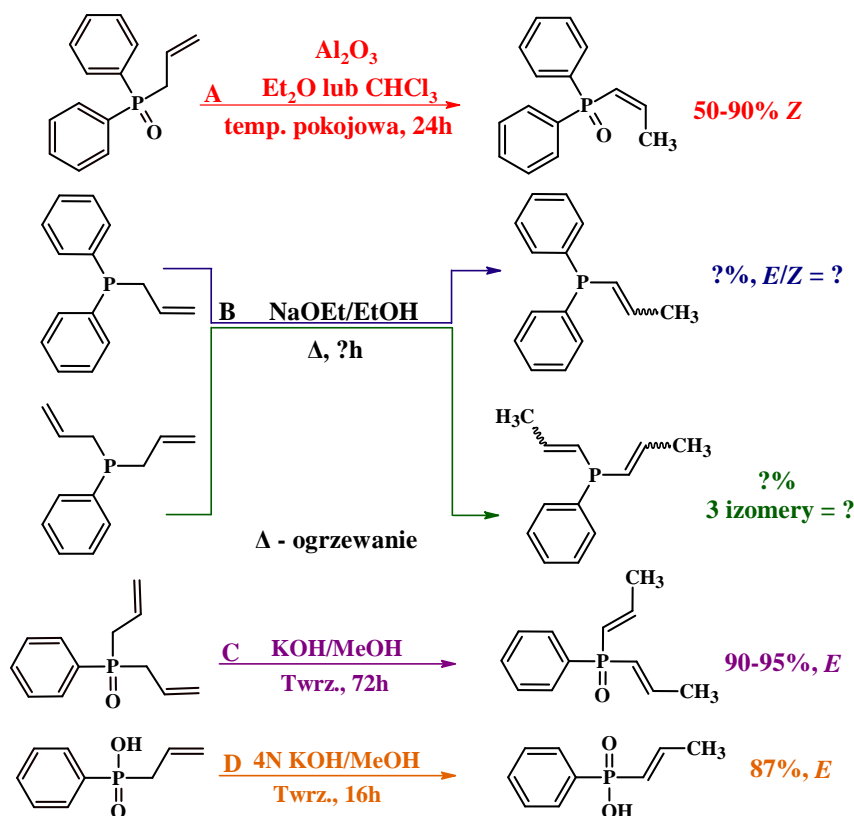
Zespół mojego Promotora realizując badania dotyczące tandemu izomeryzacji-1,3-dipolarnej cykloaddycji pierwszy raz otrzymał mieszaninę (*E*)- i (*Z*)-(1-propenylo)difenylofosfiny ($E/Z = 0,52$) jako produktu reakcji izomeryzacji katalizowanej zasadowym układem 18-korona-6/KOH/benzen (w proporcji 1/0,25/3

mmola). Warto podkreślić fakt, że reakcję w benzenie prowadzono przez 24h w temperaturze pokojowej, a dodatkowymi zaletami metody są prostota eksperymentu i wysoka wydajność reakcji [37].



Schemat 33. Izomeryzacja allilodifenylofosfiny katalizowana układem 18-korona-6/KOH/benzen [37].

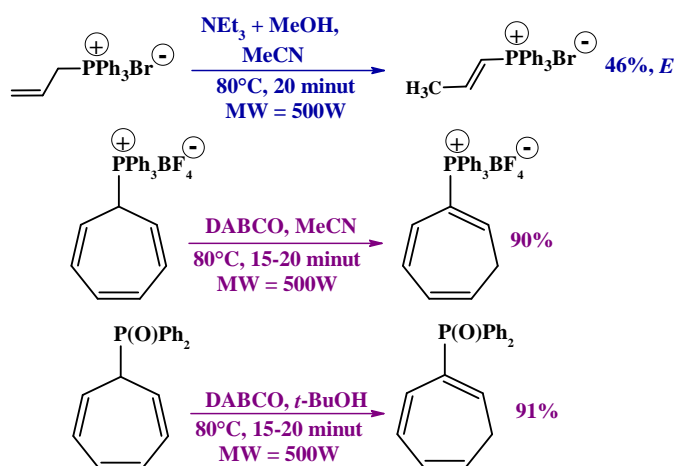
Tlenek allilodifenylofosfiny przegrupowuje się na zasadowym tlenku glinu do układu 1-propenylowego [10]. Roztwór związku allilowego w eterze lub chloroformie przepuszcza się przez kolumnę z zasadowym tlenkiem glinu, otrzymując 50-90% odpowiedniego związku *trans*-1-propenylowych (schemat 34, ścieżka A).



Schemat 34. Izomeryzacja tlenku *P*-allilodifenylofosfiny (ścieżka A), allilodifenylofosfiny (ścieżka B), diallilofenylofosfiny (ścieżka B), tlenku diallilofenylofosfiny (ścieżka C) i kwasu allilofenylofosfinowego (ścieżka D) [65], [216].

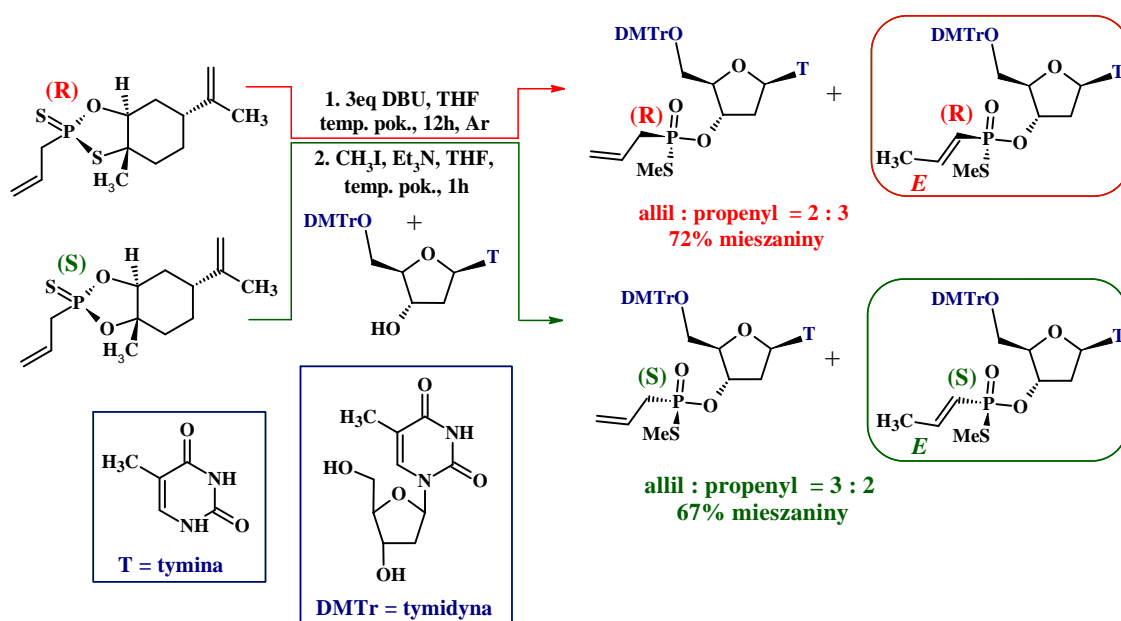
Z kolei allilodifenylofosfina i diallilofenylofosfina izomeryzują do odpowiednich pochodnych 1-propenylowych w obecności etanolanu sodu w etanolu po ogrzaniu (schemat 34, ścieżki B). Niestety, autorzy prezentujący wyniki izomeryzacji prowadzonej w obecności alkoholanu nie precyzują warunków reakcji oraz rodzaju i ilości otrzymanych produktów (rodzaju izomerów) [65]. Tlenek diallilofenylofosfiny ziomeryzowano 0,01N KOH w metanolu, w temperaturze wrzenia, przez 72h – schemat 34 ścieżka C [216]. Analiza produktów wykazała obecność 5-10% substratu allilowego w mieszaninie poreakcyjnej a ponadto autorzy potwierdzają tylko obecność izomeru *trans* pochodnej 1-propenylowej. Taki sam rezultat (izomer *trans*) można otrzymać stosując zamiennie jako katalizatory migracji wiązania podwójnego wodne roztwory KOH lub *t*-BuOK w benzenie [216]. Podobnie, jeśli zastosować 4N KOH/MeOH do izomeryzacji kwasu allilofenylofosfinowego obserwuje się tworzenie izomeru *trans* produktu migracji wiązania podwójnego (brak informacji na temat izomeru *cis*); W = 87% (konwersji nie podano) (ścieżka D na schemacie 34) [216].

Kolejnymi zasadowymi katalizatorami, które znalazły zastosowanie w migracji wiązania podwójnego związków *P*-allilowych są: trietyloamina i DABCO, czyli 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan. Przy udziale promieniowania mikrofalowego (500W) i w temperaturze 80°C przeprowadzono migrację wiązania podwójnego w dwóch cyklohepta-1,3,5-trienach i bromku allilofosfoniowym (schemat nr 35). Obecność mikrofal pozwoliła na uzyskanie wydajności rzędu 90-91% już po 20 minutach reakcji (dotyczy cykloheptatieny). Generalnie zastosowanie mikrofal umożliwia przeprowadzenie migracji wiązania podwójnego w łagodnych warunkach (80°C, 15-20 minut), przy zachowaniu 87% wydajności reakcji [202].



Schemat 35. Zasadowa izomeryzacja pochodnych zawierających grupy fosfinowe lub fosfoniowe w polu MW (80°C, 20 minut, 500W) [202].

Znane jest także zastosowanie DBU, który skutecznie katalizuje izomeryzację motywów *P*-allilowych w strukturze cukrowo-fosforanowej (pierwszy etap dwuetapowej procedury syntezy *P*-allilometylotioestrów – schemat nr 36), wchodzących w skład docelowych większych układów biologicznych, tzw. oligonukleotydów terapeutycznych (wspomagają leczenie raka lub infekcje wirusowe) [104]. W otrzymanych produktach (mieszanie związków *P*-allilowych i *P*-(1-propenyłowych) uwzględniona jest konfiguracja absolutna (R i S) izomerów konfiguracyjnych. Reakcję prowadzono w warunkach beztlenowych (Ar) wobec 3 eq DBU w THF, przez 12h w temperaturze pokojowej, uzyskując mieszaniny z wydajnościami 72% dla izomerów R i 67% dla S [104].



Schemat 36. Migracja wiązania podwójnego w syntezie oligonukleotydów terapeutycznych [104].

Warto dodać, że izomeryzacja związków *P*-allilowych na kompleksach metali przejściowych udaje się jedynie w odniesieniu do tlenków fosfin. Same fosfiny mają zbyt silne właściwości kompleksujące by efektywnie izomeryzować je do pochodnych 1-propenyłowych. W środowisku reakcji tworzą się trwałe kompleksy z *P*-allilofosfinami, nie ulegające izomeryzacji. W całej literaturze jest tylko jeden przykład migracji wiązania podwójnego w układzie *P*-allilowym w obecności kompleksu metalu przejściowego (rodu) [10].

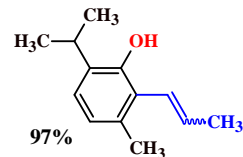
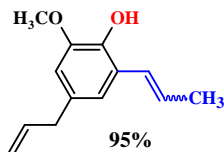
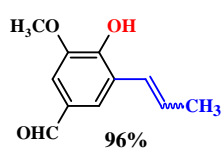
2.7.6 Izomeryzacja układów C-allilowych

W niniejszym rozdziale omówione zostaną reakcje izomeryzacji prostych alkenów, izolowanych dienów, alliloarenów i innych układów C-allilowych.

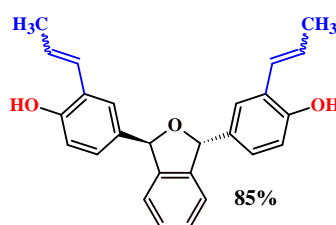
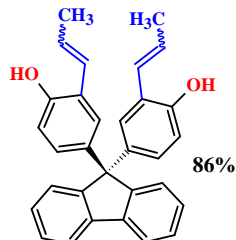
Popularne – safrol, allilobenzen, eugenol, metylo eugenol lub estragol, zaliczane do układów C-allilowych, cieszą się dużym zainteresowaniem w roli substratów w reakcji migracji wiązania podwójnego prowadzonego w warunkach katalizy zasadowej. Powszechnie znane są przykłady wykorzystywanych w tym celu zróżnicowanej gamy katalizatorów zasadowych od tlenków przez alkoholany, aż do zasad organicznych – poniżej przedstawiono kilka wybranych przykładów. Wybrane przykłady dotyczą przede wszystkim wyników z ostatnich lat oraz uznanych przez mnie za ciekawe i niezbędne do przedstawienia z punktu widzenia moich badań.

W 2022 roku opisano wyniki badań nad izomeryzacją wybranych układów C-allilowych za pomocą *tert*-butanolanu potasu w następujących warunkach (THF, 80°C, 8h) [217]. Na jeden fragment allilowy przypadały aż 4 eq alkoholanu, zaś sama reakcja nie miała stereoselektywnego przebiegu. Autorzy dokonali również ciekawych obserwacji potwierdzających tezę, że migracja wiązania podwójnego w warunkach reakcji metatezy z zamknięciem pierścienia realizowanej na katalizatorze Grubbsa II generacji, jest reakcją uboczną angażującą kompleks rutenu do przeniesienia wodoru w obrębie grupy allilowej. 5 moli % kompleksu Ru w temperaturze około 40°C pozwoliło na utworzenie jednego produktu reakcji metatezy i izomeryzacji [217]. Warunki reakcji, struktury otrzymanych produktów oraz wysokie wydajności reakcji migracji wiązania podwójnego (85-97%), a także reakcji RCM z towarzyszącą jej izomeryzacją fragmentu C-allilowego (84% i 90%) przedstawiono na schemacie 37 [217]. Przedstawione na tym schemacie izomeryzowane układy zawierają także motywy O-allilowe jednakże znaczenie tych reakcji związane jest głównie z motywami C-allilowymi.

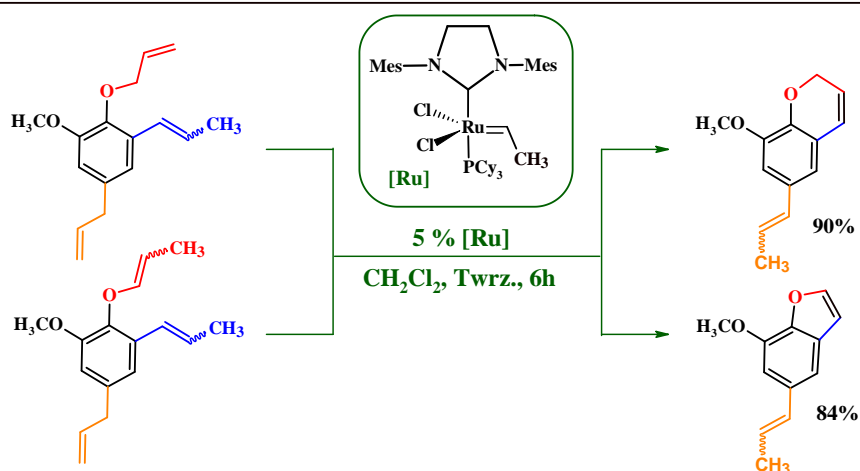
a) warunki reakcji: (4 eq) t BuOK, THF, 80°C, 8h



b) warunki reakcji: (8 eq) t BuOK, THF, 80°C, 8h

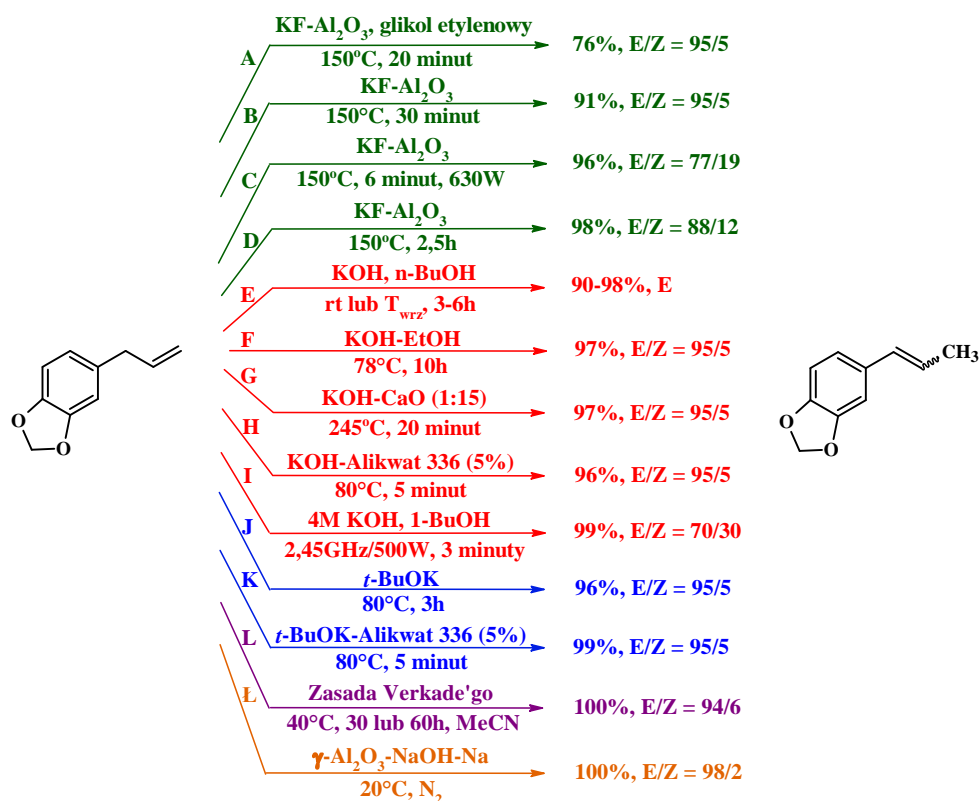


c) warunki reakcji RCM i towarzyszącej jej izomeryzacji:



Schemat 37. Izomeryzacja wybranych układów C -allilowych za pomocą t BuOK (a-b) lub kompleksu rutenu jako reakcji ubocznej reakcji RCM (c) [217].

Na schemacie 38 przedstawiono wybrane metody izomeryzacji safrolu w obecności katalizatorów zasadowych – kolorami wyróżniono i pogrupowano zastosowane zasady (KF, KOH, t -BuOK), natomiast oznaczeniem literowym od A do Ł, konkretne ścieżki otrzymywania docelowego (E)- lub (Z)-3,4-metylenodioksy-1-(1-propenylo)benzenu.



Schemat 38. Wybrane przykłady izomeryzacji safrolu wobec różnych katalizatorów zasadowych. Podano: warunki reakcji (czas i temperatura), wydajności izosafrolu, (stosunek izomerów) [40], [41], [52], [62-64], [67], [75-79], [109].

Jednym ze sposobów izomeryzacji safrolu jest zastosowanie KF osadzonego na Al₂O₃, w suchym glikolu etylenowym (jest korzystniejszym rozwiązaniem, niż powszechnie wykorzystywany układ KOH-EtOH – ścieżka F schemat 38). Wydajność reakcji równą 76% (powstaje izomer *E*) uzyskuje się w czasie 20 minut i w temperaturze 150°C (schemat 38, ścieżka A) (bez dodatku tlenku glinu konwersja wyniosła zaledwie 5%) [62], [63], [67]. Izomeryzacja eugenolu (200°C, 1,5h) i 1-allilo-3,4-dimetoksybenzenu (150°C, 15 minut) zasadowym układem KF-Al₂O₃ z 15 cm³ glikolem etylenowym również daje głównie produkt bardziej stabilny termodynamicznie, a więc izomer *trans*, z wydajnościami odpowiednio 78% i 75% [62], [67]. Ciekawym rozwiązaniem dla przedstawionego układu zasadowego typu KF/Al₂O₃, jest jego wykorzystanie w „szybkiej i zielonej konwersji safrolu wspomaganiej mikrofalami, w warunkach bezropuszczalnikowych” [64] – schemat 38, reakcja C. Metoda to pozwoliła na niemalże ilościową konwersję substratu allilowego (96%) do mieszaniny izomerów *E/Z* (stosunek izomerów wyniósł 77/19), przy 96% wydajności reakcji, konwersji nie podano (tabela 11, pozycja 1) [64]. Metoda ta okazała się być równie skuteczna dla innych alliloarenów łatwych do pozyskania z olejków

eterycznych: allilobenzenu (tabela nr 11, pozycja 2), eugenolu (tabela nr 11, pozycja 3) oraz 1-allilo-3,4-dimetoksybenzen (tabela nr 11, pozycja 4) [64]. Dla porównania badane związki poddano próbom izomeryzacji w warunkach termicznych, bez rozpuszczalnika oraz bez wspomaganie mikrofalowego (dla safrolu – reakcja D na schemacie 38). Wyniki nieznacznie się różniły – zaobserwowano 2-3 procentowy wzrost wydajności i większą stereoselektywność produktów w kierunku izomeru termodynamicznie trwalszego (izomeru *E*), jednakże wymagany był zdecydowanie dłuższy czas reakcji (2,5-3,5h), a także wysoka temperatura łaźni w zakresie 140-150°C [64]. Dla eugenolu podjęto również próbę izomeryzacji z glikolem etylenowym w polu mikrofalowym (tabela 11, pozycja 5, metoda z MW i GE) lub w łaźni grzewczej (tabela 11, pozycja 5, metoda z Δ i GE) [64]. Spośród wszystkich przeprowadzonych eksperymentów najefektywniejsza okazała się metoda prowadzenia reakcji w reaktorze mikrofalowym w warunkach heterogenicznych ($W = 97\%$, $\epsilon = 97\%$, $t = 9$ minut, $P = 80W$, $E/Z = 91/6$ – parametry wyróżnione pogrubieniem w punkcie nr 5 w tabeli nr 11). Reakcja z klasycznym ogrzewaniem próbki reakcyjnej charakteryzowała się najniższą zarówno wydajnością jak i konwersją ($w = 77\%$, $\epsilon = 78\%$). Porównanie opisanych powyżej metod izomeryzacji podano w tabeli nr 11.

Tabela 11. Porównanie metod izomeryzacji safrolu z użyciem promieniowania mikrofalowego (MW) lub ogrzewania na łaźni (Δ) [64]. Wszystkie reakcje prowadzono w warunkach heterogenicznych z udziałem lub bez udziału glikolu etylenowego (GE).

Lp.	Allil : (KF/Al ₂ O ₃)	METODA z MW					METODA z Δ				
		W	ϵ	t	P	E/Z	W	ϵ	t*	T	E/Z
1	1 : (2 : 8)	96	96	6	630	77/19	98	100	2,5	150	88/12
2	1 : (2 : 4)	96	100	11	630	85/15	99	100	2,5	140	90/10
3	1 : (2 : 10)	94	100	13	400	86/14	96	100	3,5	150	87/13
4	1 : (2 : 4)	96	99	15	400	83/16	99	100	2,5	140	87/13
		METODA z MW i GE					METODA z Δ i GE				
5	1 : (2 : 40)	97	97	9	80	91/6	77	78	1,3	203	67/11

1 – safrol; 2 – allilobenzen; 3 – eugenol; 4 – 1-allilo-3,4-dimetoksybenzen; 5 – eugenol; MW – promieniowanie mikrofalowe; Δ – ogrzewanie na łaźni olejowej; W – wydajność reakcji [%]; ϵ – konwersja reakcji [%]; t – czas reakcji [minuty]; t* – czas reakcji [h]; P – moc reaktora mikrofalowego [W]; T – temperatura łaźni olejowej [°C]; GE – glikol etylenowy

Izomery safrolu można otrzymać również w klasycznej reakcji izomeryzacji z wykorzystaniem KOH w *n*-butanolu, prowadząc reakcję w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika i w czasie 3-6h [40], [52], [75], [76], [79] lub wobec KOH/*n*-BuOH, przez 3h, w temperaturze pokojowej [78]. Produkt – izosafrol – otrzymano z dobrą

(77% [75]) i bardzo dobrą 90-95% wydajnością (schemat 38, kolor czerwony, ścieżka E) [40], [52] oraz niemalże ilościową konwersją 98% [76], [78], [79]. Niestety autorzy nie podają, czy produkt otrzymano jako mieszaninę izomerów *Z/E*, w której dominował izomer *Z*, czy reakcja przebiegła w pełni *Z*-stereoselektywnie [40], [52], [76], [78]. Izosafrol otrzymano również wobec w obecności KOH w EtOH, 78°C, 10h, uzyskując 97% wydajność reakcji – metoda F na schemacie 38 [63].

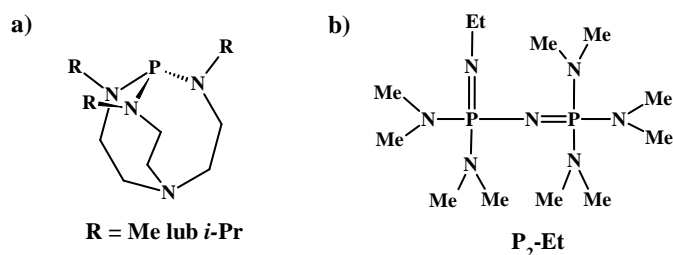
Spośród innych, znanych metod izomeryzacji safrolu bazujących na wodorotlenku potasu, warto zwrócić uwagę na procedurę opisaną w japońskim patencie, w którym zaproponowano izomeryzacji safrolu wobec KOH z dodatkiem CaO w wysokiej temperaturze (245°C) ale bez udziału rozpuszczalnika i przy stosunkowo krótkim czasie reakcji (20 minut) – wariant G na schemacie 38 [63]. Zdecydowaną zaletą metody jest wspomniany brak rozpuszczalnika, aczkolwiek bardzo wymagająca temperatura reakcji w dużym stopniu zniechęca do jej zastosowania.

Znane jest także zastosowanie alternatywnej metody dla izomeryzacji safrolu i eugenolu wobec wodorotlenku potasu (2M lub 4M) w alkoholach (EtOH, 1-PrOH, 1-BuOH lub 2-BuOH), w temperaturze wrzenia i dodatkowo ze wspomaganie mikrofalowym (2,45GHz/500W) [67], [77]. Dla safrolu (wariant I na schemacie 38) reakcja przebiegała najszybciej w 1-butanolu (3 minuty dla MW i 15 minut dla reakcji w temp. wrzenia), natomiast dla eugenolu – w glicerolu (3 minuty dla MW i 40 minut dla reakcji w temperaturze wrzenia). Reakcje wspomagane promieniowaniem mikrofalowym przebiegały od 2,7 do 13,2 razy szybciej, niż w klasycznym, termicznym ujęciu – efekt ogrzewania mikrofalowego jest bardzo dobrze widoczny w opisanych wynikach. Stosunek izomerów *E/Z* = 70/30 był taki sam niezależnie od rodzaju izomeryzowanego układu allilowego i sposobu prowadzenia reakcji (klasyczne ogrzewanie lub MW), natomiast wydajności reakcji były praktycznie równowagowe (98-99%) [77].

Inną metodą wykorzystującą wodorotlenek potasu do zasadowej izomeryzacji safrolu jest KOH z dodatkiem 5% czynnika PTC (aliquat 336, czyli *chlerek N-metylo-N,N,N-trioktyloamoniowy*), który pozwolił na otrzymanie głównie izomeru *E* (*E/Z* = 95/5) w łagodnych warunkach (80°C, 5 minut) z wysoką 96% wydajnością (schemat 38, metoda H) [63], [67].

Pomimo wcześniejszych prób z KOH, dopiero zastosowanie silniejszej zasady, *t*-BuOK (schemat 38 reakcje zaznaczone kolorem niebieskim), z dodatkiem wspomnianego wcześniej Alikwatu 336 pozwoliło na zwiększenie wydajności migracji wiązania podwójnego do 99%, dając głównie produkt *E* (ścieżka K, schemat nr 38). Reakcję prowadzono w temperaturze 80°C przez 5 minut bez rozpuszczalnika [63], [67], natomiast brak alikwatu 336 i wydłużenie czasu reakcji do 3h nieznacznie obniżyło wydajność reakcji do 96%, przy zachowaniu stosunku izomerów *E/Z* w mieszaninie (duża przewaga izomeru *E*) (reakcja J, schemat 38).

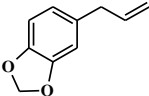
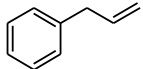
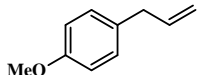
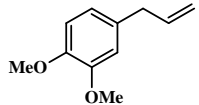
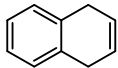
Znane są przypadki efektywnej izomeryzacji np. safrolu katalizowanej przez super-zasady, tj. Zasady Verkade'go, czyli 2,8,9-trimetylo-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyklo[3.3.3]-undekana [67] i 2,8,9-triizopropyl-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyklo[3.3.3]undekana [67] lub fosfazenową zasadę EtN=P(NMe₂)N=P(NMe₂)₃ (P₂-Et) [41] – struktury super-zasad przedstawiono na rysunku 28 [67]. Proazafosfatrany wykazują bardzo wysokie *pK_a* dla sprzężonych kwasów w acetonitrylu [HP(MeNCH₂CH₂N)⁺(CH₂CN)⁻ wynoszące odpowiednio 32,90 i 33,63 [67].



Rysunek 28. Super-zasady Verkade'go: a) 2,8,9-trimetylo- lub 2,8,9-triizopropyl-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabicyklo[3.3.3]undekana, b) P₂-Et [41], [67].

Konwersja safrolu i wydajność produktu (o konfiguracji *E*) po 60 (dla R = Me) lub 30 (dla R = *i*-Pr) godzinach ogrzewania w 40°C w acetonitrylu wyniosły odpowiednio: 100% i 98,0% dla super-zasady z grupami metylowymi (*E/Z* = 93/7) oraz 100% oraz 95,3% dla super-zasady z grupami *i*-propylowymi (*E/Z* = 94/6) (ścieżka L na schemacie 38 oraz lp. 1 w tabeli 12) [67]. Podobne wyniki izomeryzacji uzyskano dla allilobenzenu (lp. 2), *p*-alliloanizolu (lp. 3) i metyleugenolu (lp. 4) oraz 1,4-dihydronaftalenu – w tabeli nr 13 przedstawiono opisane powyżej wyniki.

Tabela 12. Warunki (eq zasady, czas reakcji) i wyniki (wydajność, konwersja, *E/Z*) reakcji izomeryzacji w 40 °C alliloaryli [41], [67].

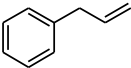
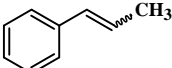
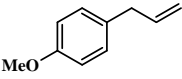
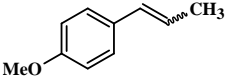
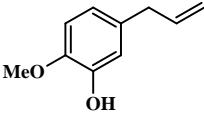
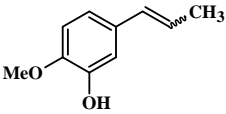
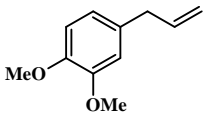
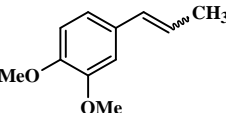
Lp.	C-allil	Super-zasada Verkade'go R = Me [67]					Super-zasada Verkade'go R = <i>i</i> -Pr [67]					EtN=P(NMe ₂)N=P(NMe ₂) ₃ (P ₂ -Et) [41]				
		B	t	ε	W	E/Z	B	t	ε	W	E/Z	b	t	ε	W	E/Z
		1		0,3	60	100	98	93/7	0,15	30	100	95,3	94/6	10	24	100
2		0,1	24	100	94	99/1	0,1	10	100	93	98/2	10	24	100	91,5	95,5/4,5
3		0,4	72	90,2	90	94/6	0,15	60	100	96,3	94/6	10	24	100	95,3	89,4/10,6
4		0,5	120	90,1	90	89/11	0,4	96	100	99,4	90/10	10	24	100	97,9	90,3/9,7
5		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	24	91,3	84,6	7,7/79,4/12,9 ^a
												50	24	94,2	85,1	5,2/51,3/43,5 ^a

Allil: 1 – safrol; 2 – allilobenzen; 3 – *p*-alliloanizol; 4 – metylo eugenol; 5 – 1,4-dihydronaftalen; B – eq zasady [mol]; b – ilość zasady [mol %] t – czas reakcji [h]; ε – konwersja reakcji [%]; W – wydajność reakcji [%]; *E/Z* – stosunek izomerów; ^a – stosunek pochodnych naftalenu do naftalenu: 1,4-dihydronaftalenu/1,2-dihydronaftalenu/naftalenu

Ostatnią z wymienionych metod izomeryzacji safrolu (schemat 38, reakcja Ł) jest zastosowanie heterogenicznego układu $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-NaOH-Na}$ – przy bardzo niskiej temperaturze (zaledwie 20°C) reakcja wymaga ściśle beztlenowych warunków (N_2), gwarantując ilościową konwersję i wysoką *E*-selektywność ($E/Z = 98/2$) [109]. Tylko wychodząc z formy $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ w obecności NaOH otrzymano super-zasadowy katalizator (NaAlO_2), do którego dodano jeszcze metaliczny sód w celu zwiększenia jego zasadowości (zakres temperatur procesu: $500\text{-}310^\circ\text{C}$) – tak otrzymany układ docelowy bardzo skutecznie izomeryzował związki *C*-allilowe, m.in. safrol [109]. Zaletami metody są: (1) wysoka aktywność katalityczna w łagodnych warunkach reakcji, (2) łatwy i przyjazny dla środowiska sposób wydzielenia i recyklingu katalizatora, (3) brak korozji reaktora oraz (4) możliwość zastosowania w skali przemysłowej. Z kolei największą wadą opisywanego katalizatora jest wrażliwość na czynniki zewnętrzne (powietrze, wilgoć, tlen, CO_2), z którymi kontakt skutkuje jego zatruciem [109].

Zbadano również izomeryzację allilobenzenu, eugenolu, estragolu i metyleugenolu wobec katalizatora heterogenicznego typu $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{tlenek glinu}$. Po 15 minutach w temperaturze 305K (32°C) zaobserwowano niską konwersję dla każdego z badanych związków ($11,7\text{-}35,5\%$), natomiast selektywność procesu każdorazowo była na korzyść izomeru *trans* – wyniki podano w tabeli 13 [55]. Wadą powyższej metody jest znaczna i szybka dezaktywacja katalizatora pomimo początkowo wysokiej szybkości reakcji w niskiej temperaturze. Dezaktywacja była spowodowana osadami węglowymi oraz szeregiem trucizn takich jak woda, alkohole, kwasy czy dwutlenek węgla też często zatrują katalizatory na bazie stałej [55].

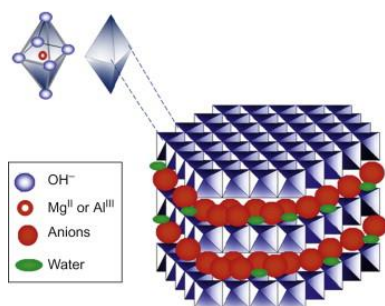
Tabela 13. Konwersja oraz selektywność dla wybranych układów *C*-allilowych izomeryzowanych wobec $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ w 305K i w czasie 15 minut [55].

<i>C</i> -allil	Produkt	Konwersja [%]	<i>E/Z</i> [%]
		35,5	68/7
		26,4	74/7
		19,8	1/05
		11,7	22/8

Izomeryzację allilobenzenu do (*E*)- i (*Z*)-(1-propenylo)benzenów prowadzono - podobnie jak w przypadku safrolu – wobec KOH we wrzącym 1-butanolu (20% roztwór) osiągając równowagową konwersję (99%) po 3h reakcji [218]. Naukowcy z Sudanu zaproponowali izomeryzację allilobenzenu i jego podstawionych pochodnych (przykładowe podstawniki: F, Cl, Br, CH₃, OCH₃, CH(CH₃)₂,) w obecności 0,1M etanolanu sodu w absolutnym etanolu, ogrzewając w 81°C w czasie od 5 minut do kilku godzin (w zależności od izomeryzowanej pochodnej). We wszystkich przypadkach konwersja była praktycznie ilościowa a jedynym produktem był produkt o konfiguracji *E* [67], [219]. Stwierdzono, że wpływ podstawników na szybkość izomeryzacji jest następujący: *p*-NO₂ > *o*-Cl > *m*-Cl ≥ *m*-F > *p*-Br > *o*-CH₃ > *m*-CH₃ > *m*-CH(CH₃)₂ > *p*-CH(CH₃)₂ ≥ *p*-C(CH₃)₃ > *o*-OCH₃ - odpowiada więc malejącej kwasowości wodoru allilowego (to mój komentarz) [219].

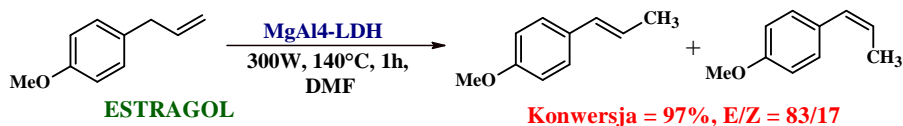
Znane są również przypadki zastosowania katalizatorów zasadowych w połączeniu z katalizatorem PTC do izomeryzacji np. eugenolu – w patencie o światowym zasięgu posłużono się 5 typami układów katalitycznych: KOH/PEG-400 ($\epsilon = 97\%$, $W = 83\%$), K₂CO₃/PEG-400 (konwersja = 95,2%, wydajność = 79%), KOH/K₂CO₃/PEG-400 ($\epsilon = 96,1\%$, $W = 80,2\%$), KF/ γ -Al₂O₃/PEG-400 ($\epsilon = 94,1\%$, $W = 72,5\%$), KOH/PEG-400 ($\epsilon = 96,5\%$, $W = 84,1\%$) [220]. Reakcje prowadzono w chlorku metylenu w atmosferze azotu w autoklawie pod ciśnieniem 2-3 MPa i w temperaturze 180-200°C, przez 5-6h [220].

Przeprowadzono również badania nad izomeryzacją związków *C*-allilowych (allilobenzenu, safrolu, estragolu, eugenolu i metylo eugenolu) przy użyciu jako katalizatorów warstwowych, podwójnych wodorotlenków LDHs (*ang. layered double hydroxides*). Układy te zaliczane są do klasy materiałów warstwowych o ogólnym wzorze [M(II)_{1-x}M(III)_x(OH)₂][A_{x/n}ⁿ⁻] *mH₂O, gdzie M(II) i M(III) to kationy dwu- i trójwartościowe, zaś Aⁿ⁻ jest międzywarstwowym anionem, a *x* przyjmuje wartość pomiędzy 0,2 i 0,33 [54]. LDHs są zaliczane do heterogenicznych katalizatorów nieorganicznych o strukturze podobnej do hydrotalcytu (uwodnionego minerału węglanu glinowo-magnezowego) (rysunek 29) [54], [221]. Autorzy w badaniach nad izomeryzacją stosowali dwie grupy LDHs zawierających metale: MgAl i NiAl, a samą reakcję izomeryzacji prowadzono w warunkach promieniowania mikrofalowego [54].

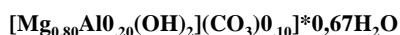


Rysunek 29. Struktura LDHs –
związku podobnego do hydrotalcytu
[221].

Warunki reakcji izomeryzacji estragolu dla najskuteczniejszego układu, tj. MgAl4 (stosunek atomowy Mg/Al = 4,0; zaś stosunek wagowy substratu do katalizatora wyniósł 2:1), były następujące: 140°C, 300W, 1h, 4 mL DMF, co dało 97% konwersję i dominujący stabilniejszy izomer *trans* jako produkt (*E/Z* = 83/17) – w warunkach termicznych zanotowano znaczną zmienność konwersji. Po 6 cyklach aktywność katalityczna MgAl4 spadła do rzędu 47% (selektywność *E/Z* = 87/13) [54]. Największymi zaletami reakcji są jej szybkość i prostota, a także niewielka ilość rozpuszczalnika i możliwość recyklingu katalizatora. Opisaną procedurę zobrazowano na schemacie 39.



MgAl4-LDH

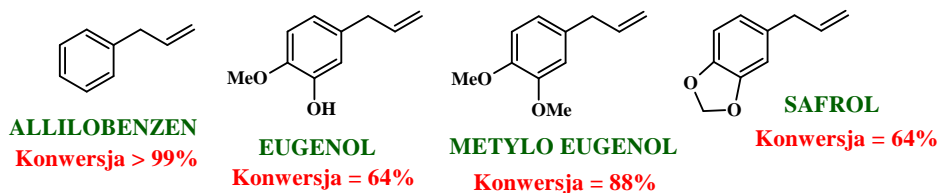


Stosowane katalizatory typu MgAl_x i NiAl_x

MgAl_x = MgAl₂, MgAl₃ lub MgAl₄

NiAl_x = NiAl₂, NiAl₃ lub NiAl₄

Pozostałe układy C-allilowe, których izomeryzację zrealizowano

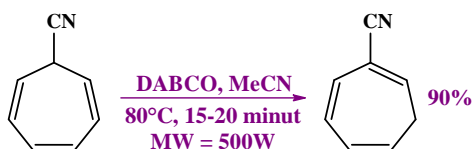


Schemat 39. Izomeryzacja wybranych układów C-allilowych wobec MgAl4-LDH wspomaganym promieniowaniem MW na przykładzie estragolu [54].

Opisana w literaturze jest także izomeryzacja 1,5-cyklooktadienu do 1,3-cyklooktadienu - do stanu równowagi - gdzie w mieszaninie poreakcyjnej substrat (1,5-COD) stanowi 2-10% w zależności od warunków reakcji: 10% *t*-BuOK/DMSO, 100-170°C [90]. Zastosowane temperatury reakcji determinowały dwa stany równowagi termodynamicznej w poreakcyjnej mieszaninie izomerów: 90/10% dla 1,3-COD/1,5-

COD lub 98/2% dla 1,3-COD/1,5-COD [90]. Powyższy komentarz dotyczący równowag pochodzi z cytowanych prac; według mojej oceny nie jest on precyzyjny.

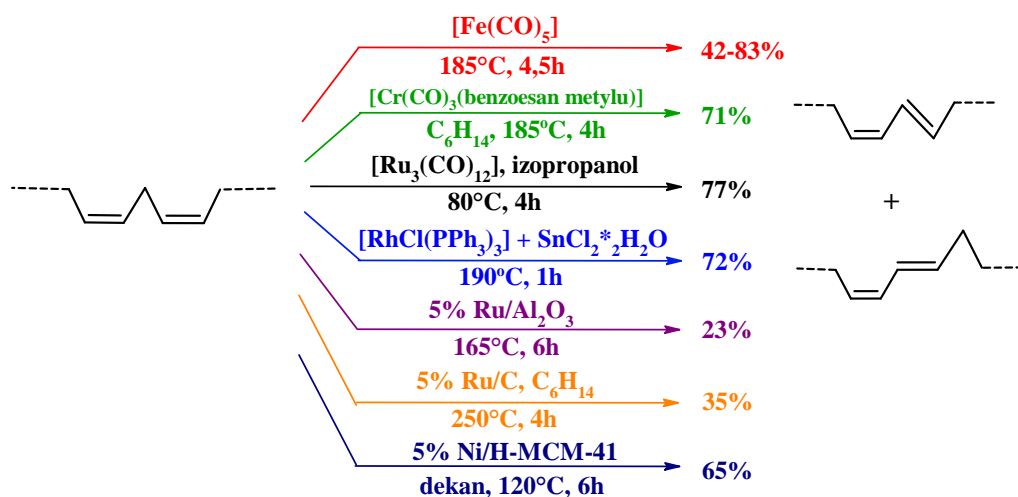
Jako ostatni przykład zastosowania zasady organicznej jako katalizatora migracji wiązania podwójnego w układach C-allilowych przedstawiono reakcję izomeryzacji w obrębie cyklicznego pierścienia cyklohepta-1,3,5-trienu za pomocą 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu (DABCO). Udział mikrofal (500W) w migracji wiązania podwójnego jest nie tylko korzystny dla środowiska ale pozwala również na oszczędność stosowanych materiałów oraz zastosowanie łagodnych warunków procesu przesunięcia 1,3-protonu. Mianowicie, skrócono czas reakcji do 15-20 minut przy zachowaniu wysokiej wydajności procesu (90%) [202]. Na schemacie 40 przedstawiono warunki reakcji izomeryzacji dla cyjanowej pochodnej cyklohepta-1,3,5-trienu oraz wydajność dla metody z MW (*ang. microwaves*).



Schemat 40. Izomeryzacja 2-cyano-cyklohepta-1,3,5-trienu z udziałem mikrofal [202].

2.7.7 Izomeryzacja olejów roślinnych i estrów kwasów tłuszczowych

Izomeryzacja nienasyconych kwasów tłuszczowych i ich estrów, prowadząca do układów sprzężonych jest niezwykle ważna - co omówiono uprzednio. Migracja wiązań podwójnych w tych układach jest realizowana na kilka sposobów. Doniesienia literaturowe informują o katalitycznym zastosowaniu zarówno zasad, jak i kompleksów metali przejściowych (Ru [56], Rh [56], Cr [56], Fe [56]), metali osadzonych na nośnikach (Ru/Al₂O₃ [56], [185], Ru/C [56], [222], Ni/H-MCM-41 [56], [191], [222],) oraz kompleksów metali generowanych poprzez dodanie do środowiska reakcji aktywnych nośników wodoru (np. NaBH₄) (schemat 41). Ze względu na tematykę pracy omówione zostaną tylko zasadowe katalizatory izomeryzacji, czyli Zasady Verkade'go [67], [96], [97] oraz katalizatory sodowe i potasowe.

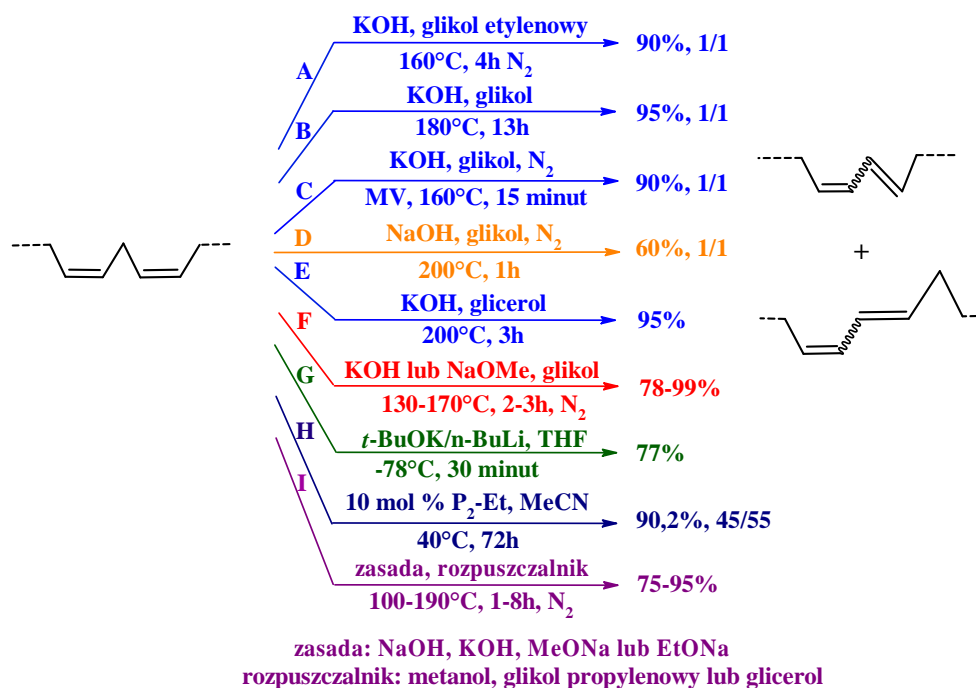


Schemat 41. Kompleksy metali przejściowych i metale na nośnikach jako katalizatory reakcji izomeryzacji olejów, kwasów tłuszczowych oraz ich pochodnych (estrów) - wybrane przykłady [41], [56], [185], [191], [222].

Duże znaczenie w katalizie izomeryzacji linolenianu metylu oraz kwasu linolowego (LA) mają silne zasady nieorganiczne, tj. wodorotlenek potasu [72-74], [81-83], metanolanu sodu [81] oraz alkoholany – np. tert-butanolan potasu [96], [97]. Rozpuszczalnikami w tych reakcjach były: alkohol *tert*-butylowy [185], dimetylosulfotlenek [185], [222], dimetyloformamid [185], [222], glikol etylenowy [73], [81], [185], [222], glikol propylenowy [81], [185] lub glicerol [185]. Znany jest również przypadek użycia promieniowania mikrofalowego (MW) jak czynnika wspomagającego katalityczną izomeryzację wobec KOH, (2,7 eq), co skutkowało skróceniem czasu reakcji prowadzonej w 180°C z 4h do 15 minut (ścieżka C, schemat 42) przy 90% wydajności układów sprzężonych [82]. Głównymi lub praktycznie jedynymi produktami reakcji izomeryzacji były dwa najczęściej otrzymywane izomery, czyli *c*9,*t*11-CLA i *t*10,*c*12-CLA w stosunku 1/1 [73], [74], [82].

W celu przekształcenia kwasu linolowego (najczęściej jego estru metylowego bądź triglicerydu), zawartego w tłuszczu lub oleju, w sprzężony kwas linolowy prowadzi się reakcję izomeryzacji według ścieżki F zaproponowanej na schemacie 42, w roztworze wodorotlenku potasu lub metanolanu sodu w glikolu etylenowym lub (korzystniej) propylenowym, w ciągłym strumieniu azotu [81]. Temperatura reakcji na ogół wynosiła 130-170°C, zaś najdogodniejszy czas reakcji wyniósł 2-3 godziny, pozwalając wytworzyć CLA z wysoką konwersją 78-99% – rodzaj otrzymanych izomerów nie został określony w patencie [81]. Wodorotlenek potasu pełni również rolę katalizatora w transformacji LA zawartego w wodnym roztworze mydła, który w czasie

3h intensywnego ogrzewania (200°C) przechodzi w formę skoniugowaną – CLA (około 95%) (schemat 42, E) [83]. W tak wysokiej temperaturze udało się również otrzymać sprzężony układ wiązań podwójnych w LA wobec NaOH, w glikolu dietylenowym – czas reakcji: 1h, wydajność: 60%, stosunek głównych izomerów: 1/1 (D, schemat 42) [68]. Kolejna z metod izomeryzacji kwasu linolowego lub jego estrów (jak to wyżej wspomniano) do formy skoniugowanej obejmuje zastosowanie zasady Schlosser'a, tj. *tert*-butanolanu potasui i *n*-butylolitu w THF, w temperaturze -78°C [96]. Wspomniana nadzasadowa mieszanina z powodzeniem sprawdziła się w badanej transformacji – po 30 minutach reakcji otrzymano mieszaninę izomerów *c*9,*t*11-CLA i *t*10,*c*12-CLA z 77% wydajnością (schemat 42, metoda G) [96]. Izomer *c*-9,*t*-11 został wydzielony metodą chemoenzymatyczną przez regioselektywną estryfikację do podwójnego wiązania przy 9 atomie węgla, w obecności lipazy *Aspergillus Niger* [96].

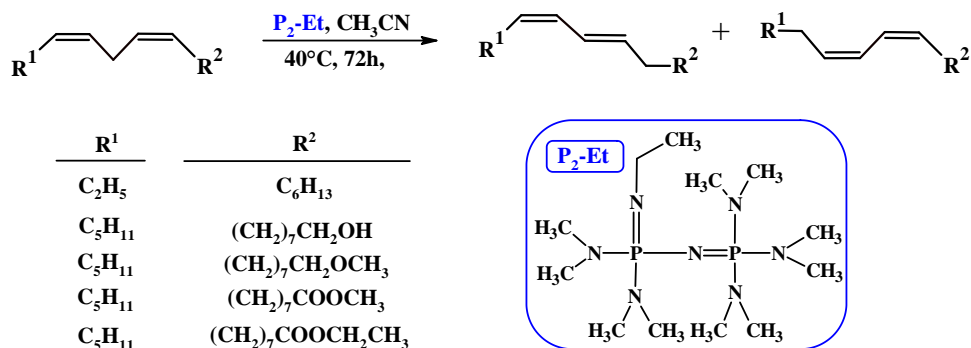


Schemat 42. Otrzymywanie CLA metodą zasadowej izomeryzacji [41], [68], [73], [74], [81], [82], [83], [96], [223], [224].

Ścieżka H została bliżej omówiona poniżej, na schemacie 43 i w tabeli nr 15, natomiast ostatnia z przedstawionych metod – wariant I – pozwala na pozyskiwanie CLA w odmienny od powyżej przedstawionych sposobów. Patent dotyczy uzyskiwania wysokostężonego skoniugowanego kwasu linolowego. W pierwszym etapie surowiec w postaci oleju roślinnego podlega oczyszczaniu, a następnie izomeryzacji wobec zasadowego katalizatora. Katalizatory, warunki reakcji, konwersje były następujące:

KOH/glikol (170°C, 3h, 75%), NaOH/glikol (160°C, 4h, 95%), MeONa/glicerol (190°C, 1h, >90%), NaOH/glikol propylenowy (150°C, 5h, 80%) lub NaOH/MeOH (100°C, 8h, >95%) [223], [224]. Patent nie zawiera informacji o rodzaju otrzymanych izomerów CLA, ale podaje proporcje dla stosowanych reagentów, tj. LA : zasada : rozpuszczalnik = 1g : 0,3-1g : 0,5-3 cm³ [223].

Przebadane zostało zastosowanie proazafosfatranu P₂-Et jako katalizatora do sprzęgania wiązań podwójnych obecnych w alkoholu *cis,cis*-oktadeka-9,12-dienowym, metanolanie *cis,cis*-oktadeka-9,12-dienowym i estrach: metylowym i etylowym kwasu *cis,cis*-oktadeka-9,12-dienylowym – na schemacie 43 przedstawiono struktury substratów oraz katalizator reakcji oraz warunki reakcji [41]. Badania mieszaniny produktów uzyskanych dla linolenianu metylu i etylu (metodą spektroskopii ¹H i ¹³C NMR) sugerują, że węgiel karbonylowy w grupie estrowej był atakowany nukleofilowo przez anion CH₂CN⁻ i/lub jon ten deprotonował węgiel α do odpowiedniego karboanionu. Dalej reakcja przebiegała już typowo jak to ma miejsce w katalizie zasadowej. Oczekiwany produkt otrzymano tylko z około 46-47% wydajnością, w postaci mieszaniny sprzężonych produktów (autorzy nie podają jaki był stosunek otrzymanych izomerów) – tabela nr 14, pozycje nr 5 i 6 [41].



Schemat 43. Struktury substratów poddanych reakcji izomeryzacji, produktów oraz katalizatora P₂-Et, a także warunki reakcji (temperaturę i czas reakcji) [41].

Tabela 14. Izomeryzacja *cis,cis*-trideka-7,10-dienu oraz pochodnych alkoholu i kwasu *cis,cis*-oktadeka-9,12-dienowego wobec P₂-Et w 40°C: alkoholu, alkoholanu i estrów [41].

Lp.	Substrat	P ₂ -Et [mol%]	t [h]	ε [%]	W [%] (st. izomerów)
1		10	72	93,6	87,4 (45/55)
2		10	72	100	90,2 (45/55)
3		10	72	84,3	98,7 (44,6/55,4)
4		20	72	100	99,1 (47,2/52,8)

5		10	72	55	46,7
6		10	72	47	47,5

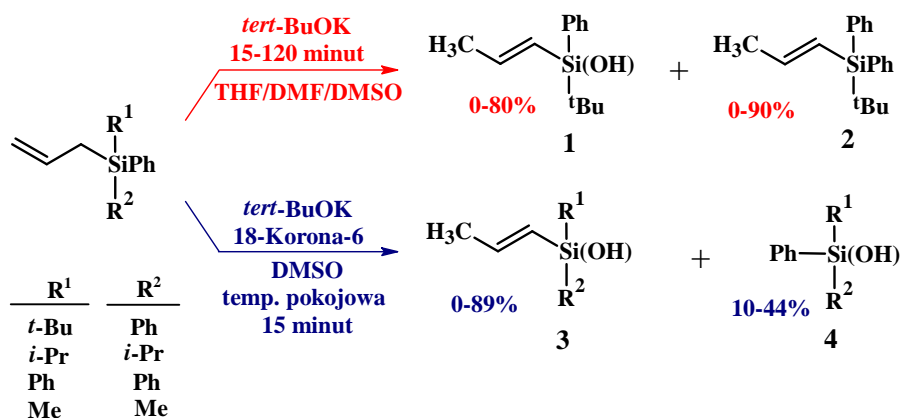
P₂-Et – zasada [mol%]; t – czas reakcji [h]; ε - konwersja reakcji [%]; W – wydajność reakcji [%]; st. izomerów – stosunek izomerów; ^a – stosunek izomerów

Ponadto, podczas izomeryzacji kwasu oleinowego w wodnym roztworze KOH lub Na₂CO₃ pod ciśnieniem w i temperaturach powyżej 300°C można zaobserwować degradację łańcucha – zwłaszcza w reakcji prowadzonej w obecności KOH i opisanych, bardzo wymagających warunkach [206].

W przemyśle sprawdzoną metodą otrzymywanie CLA z kwasów linolowych obecnych w olejach roślinnych jest izomeryzacja w warunkach alkalicznych, czyli za pomocą zasad potasowych [72] lub alkoholatów potasu [97]. Pierwszy z nich, wodorotlenek potasu (50,7 mol) w wysokim stopniu katalizuje transformację wiązań podwójnych LA (4,3 mol) do formy sprzężonej w czasie 60 minut ogrzewania w 170°C [72]. Reakcja prowadzona w glikolu propylenowym i w atmosferze azotu pozwoliła na otrzymanie następujących produktów: 45,1% *c*9,*t*11-CLA, 46,8% *t*10,*c*12-CLA i 5,3% innych izomerów CLA [72].

2.7.8 Izomeryzacja innych układów Si-allilowych

W 1997 roku zostały opisane próby izomeryzacji allilosilanów w obecności (1,5 eq) *tert*-BuOK/THF, *tert*-BuOK/DMF lub *tert*-BuOK/DMSO w temperaturze pokojowej [100], [225]. Wpływ rozpuszczalnika był największy dla dimetyloformamidu (wydajność = 90%), dalej dla tetrahydrofuranu (82%), zaś dla reakcji prowadzonej w DMSO zaobserwowano tylko produkt reakcji ubocznej, tj. pochodne silanolu, z dobrymi wydajnościami: 80% dla *tert*-BuOK/DMSO i 89% w układzie z eterem koronowym (*tert*-BuOK/18K6/DMSO, 0,2 eq zasady, 0,36 eq korony). Inne badane zasady nie dały zdaniem autorów satysfakcjonujących wyników (67% dla KH, 12% dla NaH, 0% dla BuLi 80%, gdy R¹=R²=Ph dla BuLi/DMSO) [100], [225]. Ponadto zaobserwowano, że bardzo duże znaczenie ma obecność grupy sililowej, gdyż dopiero jej osłonięcie dużymi podstawnikami (*t*-Bu > Ph > *i*-Pr) pozwoliło na otrzymanie produktu izomeryzacji a nie konkurencyjnego podstawienia (schemat 44 i tabela 15) [100], [225].



Schemat 44. Produkty reakcji, którym ulega allilosilany w warunkach katalizy zasadowej [100], [225].

Tabela 15. Efekt rozpuszczalnika oraz grupy silylowej (grupy *Q*) w reakcji izomeryzacji allilosilanów [100], [225].

Lp.	EFEKT ROZPUSZCZALNIKA				EFEKT PODSTAWNIKA			
	Rozp.	t [min]	W [%]		Podstawniki		W [%]	
			1	2	R ¹	R ²	3	4
1	THF	120	0	82	<i>t</i> -Bu	Ph	89	10
2	DMF	15	0	90	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	52	29
3	DMSO	25	80	0	Ph	Ph	71	19
4	DMSO ^a	15	89	0	Me	Me	0	44 ^b

Rozp. – rozpuszczalnik; t – czas [minuty]; W – wydajność [%]; ^a – reakcję w układzie z eterem 18K6 (0,36 eq); ^b – reakcję początkowo prowadzono -45°C w mieszaninie DMSO/THF (1/4)

Wyniki dla innych allilo-*tert*-butylodifenylosilanów przedstawiono w poniższej tabeli – migracja podwójnego wiązania była zależna od stabilności wiązania podwójnego. Przykładowo, o ile przemiany alifatycznych allilosilanów (lp. 1, 2 i 3, tabela 16) w alkenylosilanole z łatwością przebiegały w temperaturze pokojowej, to dla pochodnej 3-silylocykloheksenu niezbędna była temperatura 50°C przez 20 minut (lp. 5, tabela 16). Podwyższona temperatura determinowała podstawienie grupy fenylowej grupą hydroksylową na atomie krzemu. Reakcją konkurencyjną dla izomeryzacji było opuszczenie układu przez grupę allilową. Proces ten zachodzi łatwiej dla grupy allilowej niż winylowej – ugrupowanie cynamyłowe było dobrą grupą opuszczającą przez co dla allilowej pochodnej cynamylosilanu (lp. 6, tabela 16) nie zaobserwowano produktu reakcji izomeryzacji [225]. Ponadto według mnie, grupa winylowa jest sprzężona z atomem krzemu, stąd jest mniej skłonna do opuszczania struktury.

Tabela 16. Wpływ podstawnika allilowego na izomeryzacje allilosilanów [225].

$$\begin{array}{c}
 \text{R}^1-\text{Si} \begin{array}{l} \text{Ph} \\ \text{Ph} \end{array} \text{BuOK} \xrightarrow[\text{DMSO, temp. pok.}]{\text{tert-BuOK, 18-Korona-6}} \text{R}^2-\text{Si} \begin{array}{l} \text{Ph} \\ \text{OH} \end{array} \text{BuOK} + \text{HO}-\text{Si} \begin{array}{l} \text{Ph} \\ \text{Ph} \end{array} \text{BuOK} \\
 \text{1} \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{2} \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{3}
 \end{array}$$

Lp.	Allilosilan (1) R ¹	T [°C]	t [min]	R ²	W [%]	
					(2)	(3)
1		T pok.	15		89	10
2		T pok.	70		62	20
3		T pok.	30		20	50
4		T pok.	55		22	54
5		50	20		97	0
6		T pok.	80		0	99

R¹ i R² – podstawniki; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [minuty]; W – wydajność reakcji [%], T pok. – temperatura pokojowa

Jak widać allilosilany mogą zachowywać się odmiennie niż związki C-allilowe – w reakcjach, w których oczekuje się migracji wiązania podwójnego. Wynika to po pierwsze z obecności niezajętych orbitali d na atomie krzemu co generuje całkiem nowe możliwości przemian. Po drugie atom krzemu jest większy od atomu węgla i mniej od niego elektroujemny. To z kolei oznacza podatność na reakcje substytucji nukleofilowej – znacznie większą niż w przypadku węgla. Najlepiej widać to jeśli porównać reaktywność chlorosilanów i chloroalkanów – różnice są ogromne.

2.8 Izomeryzacja układów bis-, tris- i poli(allilowych)

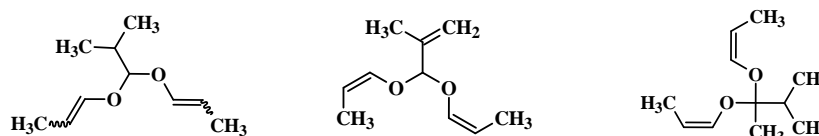
Izomeryzacja układów di- i poliallilowych może zachodzić regioselektywnie lub obie (wszystkie) ugrupowania allilowe ulegają izomeryzacji z tą samą szybkością – czyli proces nie jest regioselektywny. Aby migracja wiązania podwójnego mogła przebiegać regioselektywnie muszą być spełnione pewne warunki – dotyczy to zarówno reakcji katalizowanych przez kompleksy metali jak i przez zasady. Generalnie, grupy allilowe nie mogą być identyczne chemicznie – np. izomeryzacja 1,2-dialliloksyetanu nie może przebiegać regioselektywnie. Ale gdy jeden z atomów tlenu zastąpimy np. atomem siarki, regioselektywność, i to nawet 100%, jest realna. W przypadku katalizatorów zasadowych decydujące znaczenie ma kwasowość wodorów allilowych –

jeśli jest zróżnicowana (a tak jest w przypadku podanego wcześniej układu *S,O*-di(allilowego) regioselektywność migracji wiązania podwójnego jest możliwa. Ważna jest także steryczna dostępność grup allilowych, w szczególności wodorów allilowych. Jeśli dla dwóch grup *Q*-allil jest zróżnicowana – regioselektywność jest do osiągnięcia.

Regioselektywna izomeryzacja związków bisallilowych, poliallilowych lub allilo-homoallilowych, zawierających dwa lub więcej wiązań podwójnych o różnej reaktywności, stanowi szczególnie interesujący aspekt dla syntezy organicznej [27], [28], [41], [57], [98], [201], [217], [226], [227-230] oraz w ujęciu biologicznym [34], [35], [231], [232]. W literaturze opisano szereg tego typu reakcji, jednakże przebiegają one niemalże wyłącznie z udziałem kompleksów metali przejściowych [98]. Co więcej, rzadko przebiegają one regioselektywnie – zwłaszcza wobec katalizatorów zasadowych. Ponieważ takich reakcji nie jest wiele, poniżej pokazano przykłady przesunięcia 1,3-protonu katalizowane zasadami i kompleksami metali przejściowych (zwłaszcza z kilku ostatnich lat).

2.8.1 Izomeryzacja układów *O,O'*-bis(allilowych)

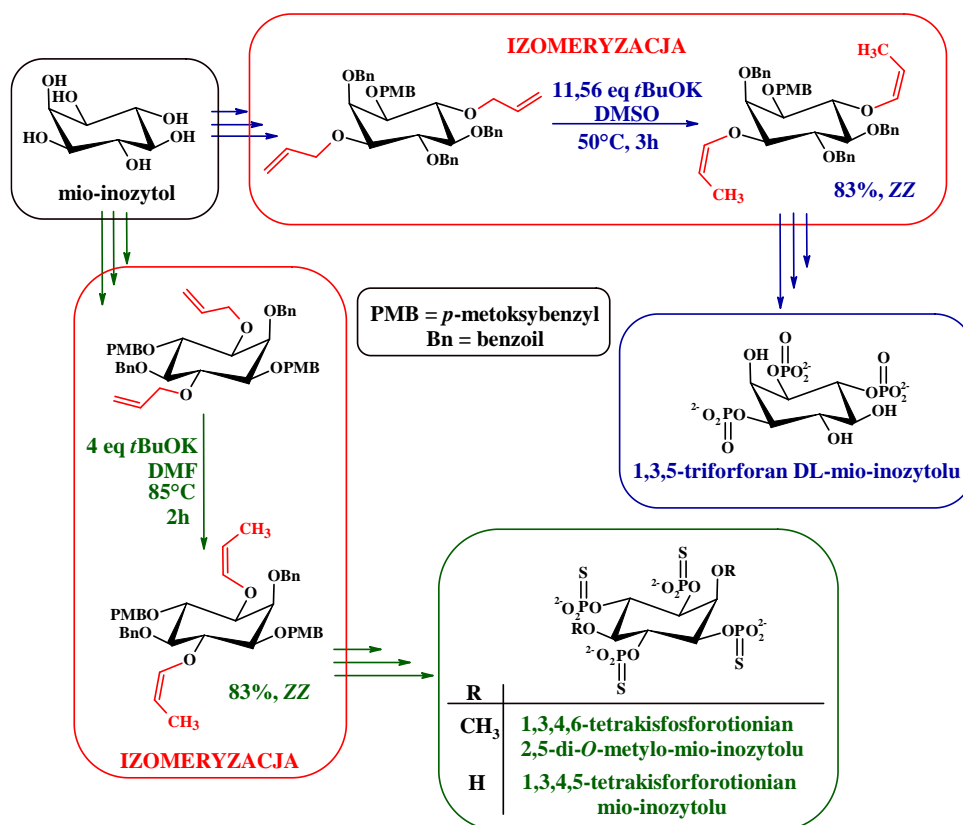
Taskinen już w latach 1977-1978 przebadał szereg układów *O,O'*-bis(allilowych), stosując *tert*-butanolan potasu jako skutecznego katalizatora migracji wiązania podwójnego, a którego właściwości zasadowe dodatkowo wzmocnił odpowiednim rozpuszczalnikiem, czyli stosując DMSO [233]. Na schemacie 45 przedstawiono trzy przykładowe struktury produktów izomeryzacji układów *O,O'*-bis(allilowych), jednakże publikacja nie zawiera informacji o warunkach i wydajnościach reakcji [233].



Schemat 45. Produkty izomeryzacji układów *O,O*-bis(allilowych) ze spejserem alkilowym [233].

Również związki o dużym znaczeniu biologicznym – takie jak trifosforany inozytoli pełniące rolę stymulatora wzrostu stężenia jonów Ca^{2+} w cytozolu, są otrzymywane dzięki zastosowaniu reakcji izomeryzacji w początkowych fazach złożonej, 9-etapowej syntezy [34], [35]. Serię badań uwzględniających migrację wiązania podwójnego wobec *tert*-BuOK w DMSO lub DMF jako rozpuszczalnikami, przeprowadzili naukowcy ze

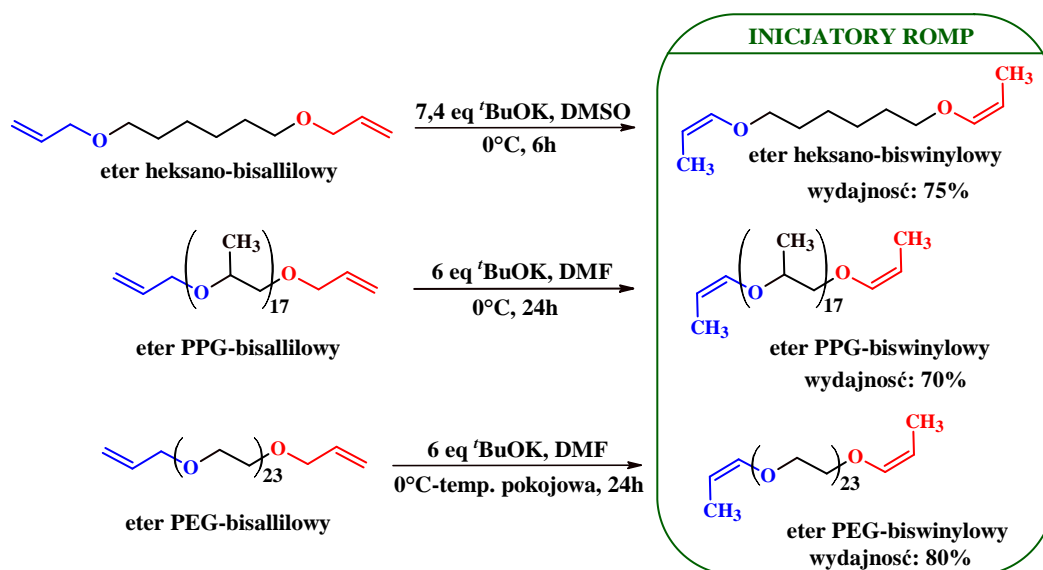
Zjednoczonego Królestwa, mając za cel zsyntezowanie mieszaniny enancjomerów 1,3,5-trifosforanu DL-mio-inozytolu [34] oraz analogów tetrakisfosforanu mio-inozytolu [35]. Zaletami zrealizowanej ścieżki syntetycznej zaprezentowanej na schemacie nr 46 są: łagodne warunki reakcji (50-85°C, 2-3h), 83% wydajność oraz Z-stereoselektywność reakcji, jednakże niezbędny był duży nadmiar zasady (4 lub 11,56 eq). Warto grupa allilowa pełni rolę grupy zabezpieczającej w opisywanych, wieloetapowych reakcjach przy czym izomeryzacja stwarza możliwość "odbezpieczenia" grupy funkcyjnej [34], [35].



Schemat 46. Z-Selektywna izomeryzacja wobec katalizatora zasadowego (czerwony fragment) w procesie syntezy pochodnych mio-inozytolu: 1,3,5-trifosforaniana (niebieska ścieżka) i 1,3,4,5-tetrakisfosforotionianu (zielona ścieżka) [34], [35].

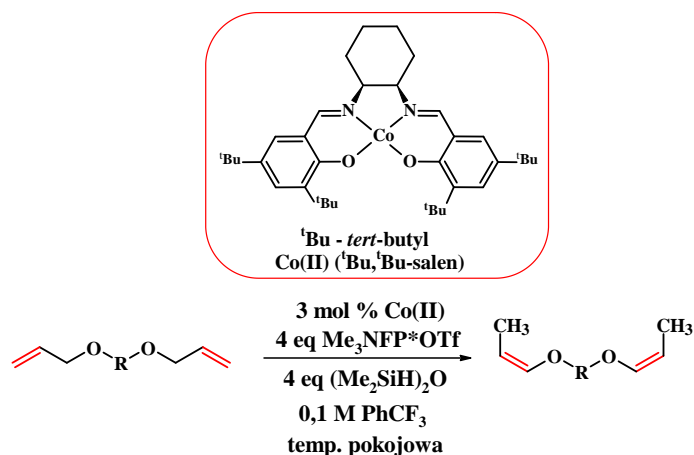
Kolejnym przykładem wykorzystującym alkoholan potasowy jest zastosowanie *tert*-butanolanu potasu w reakcji izomeryzacji ugrupowania *O*-allilowego – ostatniego etapu syntezy inicjatorów organicznych. Metodą tą otrzymano dwa dwufunkcyjne makroinicjatory na bazie PEG (poli(glikolu etylenowego)) lub PPG (poli(glikolu propylenowego)) oraz jeden na bazie heksano-1,6-diolu (schemat 47), które następnie wykorzystano w dwukierunkowej polimeryzacji przez metatezę z otwarciem pierścienia (ROMP, *ang.* *Ring Opening Metathesie Polymerization*) [201]. Inicjatory ROMP

w postaci izomerów *Z* uzyskano w łagodnych warunkach: 6-7,4 eq *tert*-BuOK, DMSO lub DMF, 6-24h, od 0°C (w czasie dodawania katalizatora) do temperatury pokojowej [201].



Schemat 47. Izomeryzacja prowadząca do utworzenia inicjatorów organicznych dla ROMP [201].

Jedną z najnowszych pozycji literaturowych jest praca z 2020 roku, w której Huang wraz ze swoimi współpracownikami wykonał szereg izomeryzacji dla eterów bis(allilowych), w których fragmentem łączącym składowe *O*-allilowe były zarówno łańcuchy alifatyczne (pozycje 4-10 w tabeli 17), jak i pierścień fenylowy (pozycje 1-3 w tabeli 17). Autorzy badań zaobserwowali, że reakcje izomeryzacji katalizowane 3 mol % kompleksu kobaltu(II) – [Co(salen)], z zastosowaniem 4 eq trifluorometanosulfonianu *N*-fluoro-2,4,6-trimetylopirydyniowego (Me₃NFPY*OTf) jako utleniacza oraz 4 eq (Me₂SiH)₂O jako źródło wodoru (liganda hydrydowego) i w środowisku bezwodnego PhCF₃, pozwoliły na uzyskanie produktów z wysoką *Z*-selektywnością. Metoda ta pozwalała autorom badań na kontrolowaną izomeryzację w temperaturze pokojowej z jednoczesną wysoką wydajnością otrzymywania mniej stabilnych pod względem termodynamicznym eterów *Z*-enolowych. Warto zauważyć, że alifatyczne etery bis(allilowe) izomeryzowały dużo szybciej niż aromatyczne. Opracowana metoda stanowi bardzo dobrą alternatywę dla znanych z literatury innych, znanych kompleksów metali przejściowych, jako katalizatorów migracji wiązania podwójnego eterów allilowych [234]. Dodatkowymi zaletami metody są: dostępność na rynku stosowanego katalizatora, łagodne warunki reakcji izomeryzacji, szeroki zakres substratów allilowych, a także *Z*-selektywna izomeryzacja eterów allilowych [234].



Schemat 48. Izomeryzacja eterów bis(allilowych) [234].

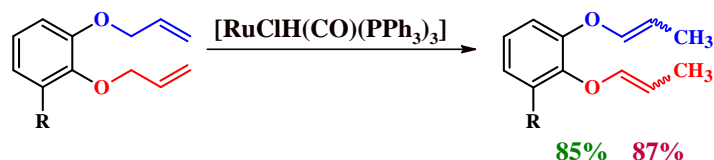
Struktury otrzymanych związków *Z,Z*-di(1-propenylowych) oraz warunki reakcji przedstawiono w tabeli nr 18. Podane wydajności reakcji izomeryzacji określono po wydzieleniu czystych produktów metodą chromatografii kolumnowej, natomiast stosunek izomerów *E/Z* określono przy pomocy spektroskopii ¹H NMR [234].

Tabela 17. Warunki i wyniki izomeryzacji układów *O,O*-bis(allilowych) [234].

Lp.		t [h]	ε [%]	<i>E/Z</i>
1		9	83	>99:1
2		10	82	>99:1
3		9	78	>99:1
4		5	74	>99:1
5		4	75	>99:1
6		5	81	>99:1
7		6	77	>99:1
8		5	86	>99:1
9		6	86	>99:1
10		7	83	>99:1

t – czas reakcji [h]; ε – konwersja reakcji [%]; *E/Z* – stosunek izomerów

Kolejnym kompleksem stosowanym do izomeryzacji układów *O,O'*-bis(allilowych) jest $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, jednakże przeniesienie 1,3-wodoru nie przebiega regioselektywnie - dla układu niesymetrycznego. Otrzymuje się mieszaniny izomerów *E* i *Z* dla każdej z grup allilowych, z wydajnością 85-87% (konwersji nie podano, wydaje się, że można przyjąć, że jest ilościowa) (schemat nr 49) [29].



R = H

1 mol % [Ru]-H, toluen, 80°C, 7h, Ar, W = 85%, czystość >99% GC

R = CO₂Me

3 mol % [Ru]-H, toluen, 60°C przez 20h później 130°C przez 3h, Ar,
W = 87%, czystość 97% GC

Schemat 49. Izomeryzacja układów *O,O'*-bis(allilowych) w obecności kompleksu rutenu [29].

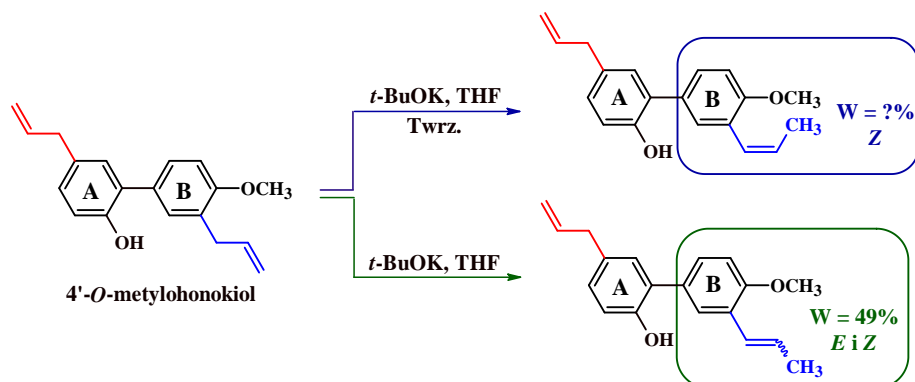
Spośród kompleksów metali przejściowych można wyróżnić takie metale jak Ru [29], [235] lub Ir [32], które również w ostatnich latach znalazły zastosowanie w izomeryzacji układów *O,O'*-bis(allilowych), jednakże przekształcenie w pochodną 1-propenylową nie przebiega regioselektywnie ale z bardzo dobrymi wydajnościami. Jednakże ze względu na charakter niniejszej pracy (dedykowanej katalizie zasadowej) nie analizowano tych prac szczegółowo. Głównie ze względu na brak stereoselektywności, co kontrastuje z wynikami uzyskiwanymi przy pomocy katalizatorów zasadowych.

2.8.2 Izomeryzacja układów *S,S'*-bis(allilowych)

Izomeryzacja niesymetrycznych układów *S,S'*-bis(allilowych) nie ma precedensu w literaturze, dlatego tym ciekawsza jest synteza i próby regioselektywnej izomeryzacji 1,2-bis(allilotio)-5-metylobenzenu (*S,S'*-1). W części badawczej, w podrozdziale 3.5.2.2 zatytułowanym „izomeryzacja układów typu allil-*S-Z-S'*-allil” (str. 285), przedstawione zostaną warunki i wyniki migracji wiązania podwójnego w cząsteczce *S,S'*-1.

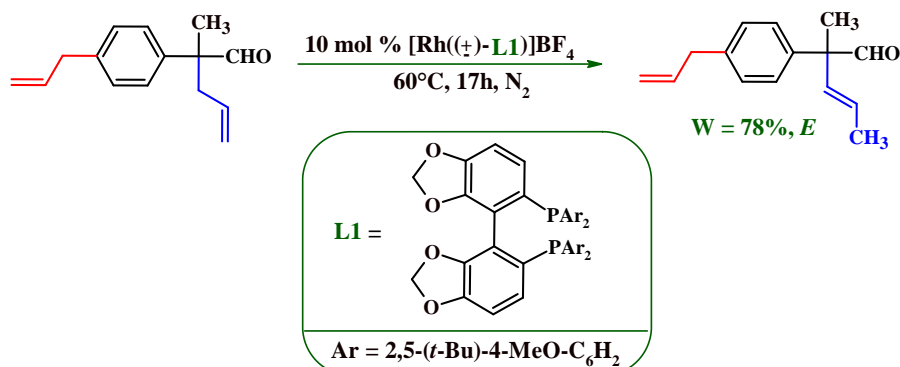
2.8.3 Izomeryzacja układów C,C'-bis(allilowych)

Dużą selektywnością odznacza się izomeryzacja katalizowana przez *tert*-BuOK, a dotycząca układu C,C'-bis(allilowego) będącego fragmentem cząsteczki 4'-O-metylohonokiolu. Wspomniany metylohonokiol to pochodna o potencjalnych możliwościach zastosowania w chorobach układu nerwowego (jako analog honokiolu) [231], [232]. Możliwe jest regioselektywne przegrupowanie wodoru – a konkretnie wiązania podwójnego w łańcuchu bocznym tylko w pierścieniu B – gdy reakcja prowadzona jest w temperaturze wrzenia tetrahydrofuranu. Niestety, autorzy badań nie podają wszystkich informacji: badacze z Austrii nie precyzują jakie ilości zasady należy zastosować, ile czasu wymaga opisana reakcja oraz jaka jest wydajność otrzymanej stereoselektywnej pochodnej Z-(1-propenyłowej) [231], z kolei międzynarodowy zespół chemików (Austria, Szwajcaria, UK, Izrael) nie podają pełnych warunków reakcji (temperatury i czasu reakcji) oraz stosunku izomerów *E* i *Z* [232]. Selektwną migrację wiązania podwójnego w metylowej pochodnej honokiolu zaprezentowano na poniższym schemacie [231], [232].



Schemat 50. Katalizowana zasadą regioselektywna izomeryzacja w łańcuchu bocznym pierścienia B pochodnej metylowej honokiolu [231], [232].

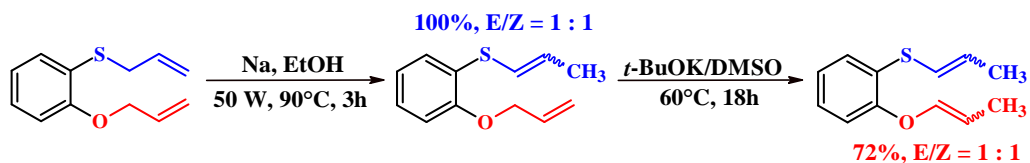
W przypadku układów C,C'-bis(allilowych), w literaturze można znaleźć również przykład regio- i stereoselektywnej izomeryzacji promowanej przez kompleks metalu przejściowego – grupa C-allilowa, która posiada bardziej kwaśny proton w pozycji allilowej, ulega przegrupowaniu protonu dając produkt *E*-C-(1-propenyłowej) [57]. Reakcja prowadzona jest z 10 moli % kompleksu rutenu w acetonie w 60°C i w czasie 17h, zgodnie z techniką Schlenk'a w atmosferze azotu. Produkt izomeryzacji otrzymano z 78% wydajnością [57].



Schemat 51. Regio- i stereoselektywna izomeryzacja układu C,C' -bis(allilowego) katalizowana kompleksem rodzaju [57].

2.8.4 Izomeryzacja układów S,O -bis(allilowych)

W 2009 roku ukazała się praca opisująca możliwość zastosowania etanolanu sodu (11,1 eq) w polu mikrofalowym o mocy 50W przez 3h, jako katalizatora regioselektywnej izomeryzacji dla układów S,O -bis(allilowych) – schemat 52 [98]. W pracy opisana jest proces migracji wiązania podwójnych w 1-(alliloksy)-2-(allilotio)benzenie – do mieszaniny izomerów (E)- i (Z)-1-(alliloksy)-2-(1-propenylotio)benzeny, o stosunku zbliżonym do 1 : 1 [98]. Co ciekawe, zastosowanie dobrze znanego katalizatora homogenicznego tj. *tert*-BuOK (2 eq) w DMSO, umożliwiło również izomeryzację grupy O -allilowej w warunkach: 60°C , 18h, 72%, $E/Z = 1 : 1$ [98]. Zatem van Otterlo et al. otrzymali ($E,E + E,Z + Z,E + Z,Z$)-1-(1-propenylotio)-2-(1-propenylotio)benzen na drodze dwuetapowej izomeryzacji, przy zastosowaniu dwóch różnych katalizatorów zasadowych (EtONa i *t*-BuOK) [98].

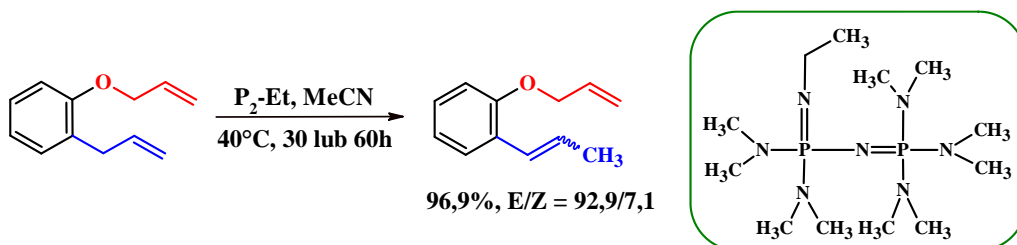


Schemat 52. Dwuetapowa izomeryzacja 1-(alliloksy)-2-(allilotio)benzeny do 1-(1-propenylotio)-2-(1-propenylotio)benzeny [98].

Jak łatwo się domyślić, izomeryzacja układów S,O -bis(allilowych) tak, by motyw S -allilowy pozostał nienaruszony jest bardzo trudna lub nawet niemożliwa. Zasady atakują szybko wodór allilowy w sulfidzie ponieważ powstający anion jest silniej stabilizowany. Z kolei kompleksy metali przejściowych powodują rozerwanie wiązania $C-S$ [10].

2.8.5 Izomeryzacja układów C,O-bis(allilowych)

Amerykańscy chemicy Wu i Verkade, zaproponowali metodę wykorzystującą związek typu P₂-Et, a więc nieorganiczną zasadę zaliczaną do grupy Zasad Verkade'go, jako skuteczny katalizator dla regioselektywnej izomeryzacji układu C,O-bis(allilowego), a mianowicie eteru allilowo-(2-allilofenyłowego) – schemat 53 [41].



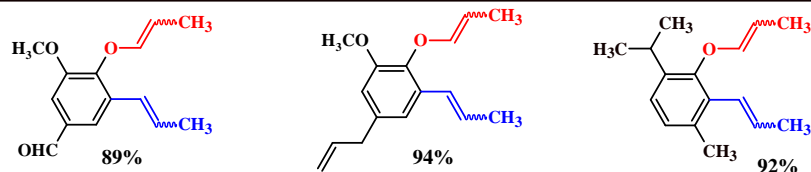
Schemat 53. Izomeryzacja eteru allilowo-(2-allilofenyłowego) w obecności katalizatora P₂-Et w acetonitrylu w łagodnych warunkach [41].

Z obserwacji badaczy wynika, że tylko zastosowanie CH₃CN daje pozytywny wynik reakcji – rozpuszczalniki takie jak heksan, waleronitryl, THF lub benzen nie sprawdziły się. Zależność tę przypisano początkowej deprotonacji acetonitrylu z utworzeniem formy aktywnej w postaci jonu [CH₂CN]⁻, który we właściwym etapie izomeryzacji jest czynnikiem deprotonującym substrat allilowy. Sugestię autorów uzasadnia bezpośrednia obserwacja deprotonowania acetonitrylu przez proazafosfatrany przy użyciu spektroskopii ³¹P NMR oraz fakt, że wartość pK_a P₂-Et w CH₃CN, tj. 32,74, jest bardzo zbliżona do wartości proazafosfatranów w tym rozpuszczalniku: 32,9-34,4915 [41]. Z kolei waleronitryl w porównaniu do acetonitrylu posiada słabszą zdolność do utraty protonu z grupy α-metylowej, co wynika z większej zawady przestrzennej i/lub efektu indukcyjnego ugrupowania *n*-propylowego [41].

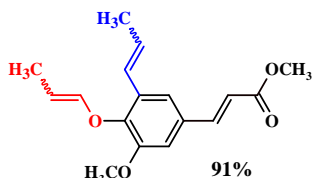
Najnowsze doniesienia literaturowe informują, że dla układów C,O-bis(allilowych) (a nawet niesymetrycznego układu C,C,O-tris(allilowego)), możliwe jest przeprowadzenie skutecznej izomeryzacji z użyciem bardzo dużej ilości *tert*-BuOK (od 4 do 12 eq), prowadząc reakcję w 80°C przez 8h i z THF jako rozpuszczalnikiem [217]. Autorzy badań proponują również alternatywne rozwiązanie w postaci zastosowania klasycznego, hydrydowego kompleksu rutenu (5-10 mol %, PhMe, 90°C, 8h), które sprawdza się dla większości układów izomeryzowanych w warunkach katalizy zasadowej – schemat 54 przedstawia wszystkie możliwości izomeryzacji układów bis- i tris(allilowych) zaproponowane przez Kotha i Solanke [217]. Warto podkreślić, że zdecydowana większość reakcji miała przebieg nieregioselektywny

(oprócz reakcji d na schemacie 54), natomiast wydajności otrzymanych produktów wynoszą od 0 do 94%, pomimo stosowania znacznych ilości katalizatorów [217].

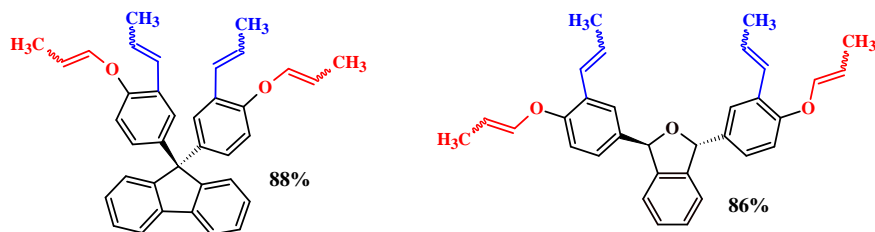
a) warunki reakcji: (8 eq) ^tBuOK, THF, 80°C, 8h lub 5% [RuCOClH(PPh₃)₃], PhMe, 90°C, 8h



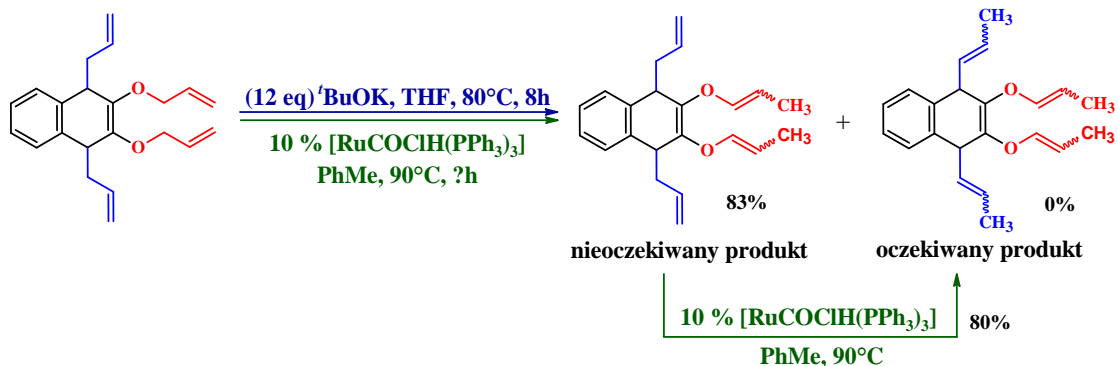
b) warunki reakcji: (8 eq) ^tBuOK, THF, 80°C, 8h



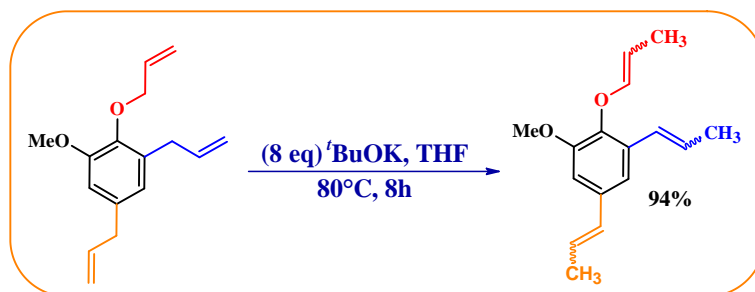
c) warunki reakcji: (10-12 eq) ^tBuOK, THF, 80°C, 8h lub 10% RuCOClH(PPh₃)₃, PhMe, 90°C, 8h



d) reakcja z nieoczekiwanym produktem:

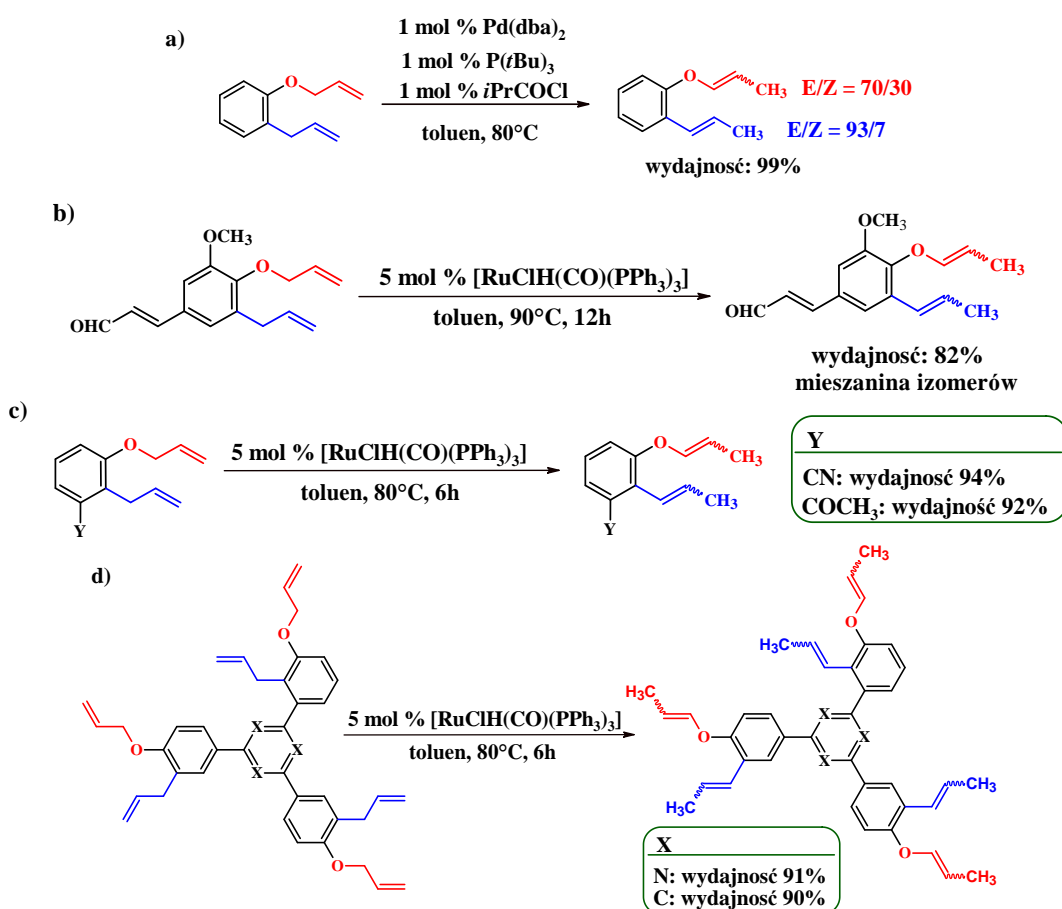


e) izomeryzacja układu C,O,C-trisallylowego:



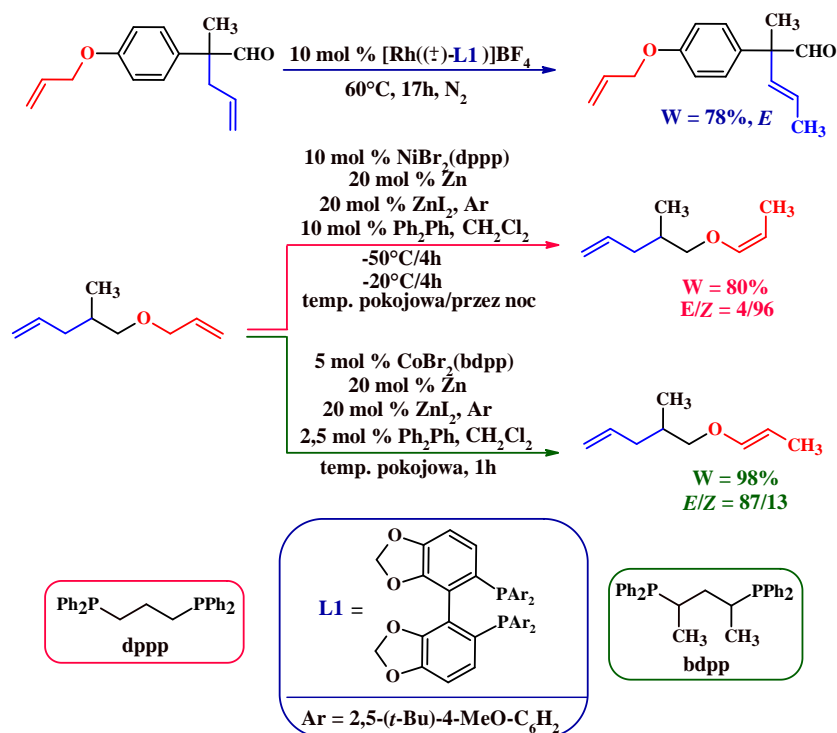
Schemat 54. Izomeryzacja niesymetrycznych (a-b) i symetrycznych (c-d) układów C,O-bis(allylowych), oraz układu C,C,O-tris(allylowego) (e). Kolorem niebieskim przedstawiono warunki reakcji katalizowanej zasadą, a zielonym – kompleksem Ru [217].

W literaturze są przykłady wykorzystania kompleksów metali (Ru [236-239], Pd [226]) jako skutecznych katalizatorów migracji wiązania podwójnego w układach *C,O*-bis(allilowych), ale procesy te zazwyczaj przebiegają nieregioselektywnie. Przykładowo, izomeryzację eteru allilowo-(2-allilofenyłowego) można zrealizować na układzie katalitycznym otrzymany z mieszaniny 1 : 1 : 1 kompleksu palladu (Pd(dba)₂), fosfiny (P(*t*Bu)₃) i chlorku *izo*-butyrylu (*i*PrCOCl) w toluenie w 80°C [226]. Składowa *O*-allilowa izomeryzuje do mieszaniny izomerów *E/Z* o stosunku 70/30, przy zdecydowanej przewadze izomeru *E* nad *Z* w przypadku fragmentu *C*-allilowego cząsteczki (*E/Z* = 93/7) [226]. W identycznych warunkach (toluen, 80-90°C, 6h lub 12h), ale wobec 5 mol % kompleksu hydrydowego rutenu izomeryzuje fragment *C,O*-bisallilowy np. w pochodnej 1,3,5-triazyny, który następnie znalazł zastosowanie jako substrat w metatezie z zamknięciem pierścienia [28], [227]. Wydajność 1,3-przeniesienia protonu wspomaganego kompleksem Pd wyniosła wysokie 99%, natomiast z udziałem Ru 82-94% – na schemacie nr 55 przedstawiono opisane metody [28], [226], [227].



Schemat 55. Izomeryzacja fragmentu *C,O*-bis(allilowego) wobec hydrydowego kompleksu palladu(II) generowanego *in situ* (a) lub kompleksu rutenu (prekursor: [RuHCl(CO)(PPh₃)₃]) (b-d) [28], [226], [227].

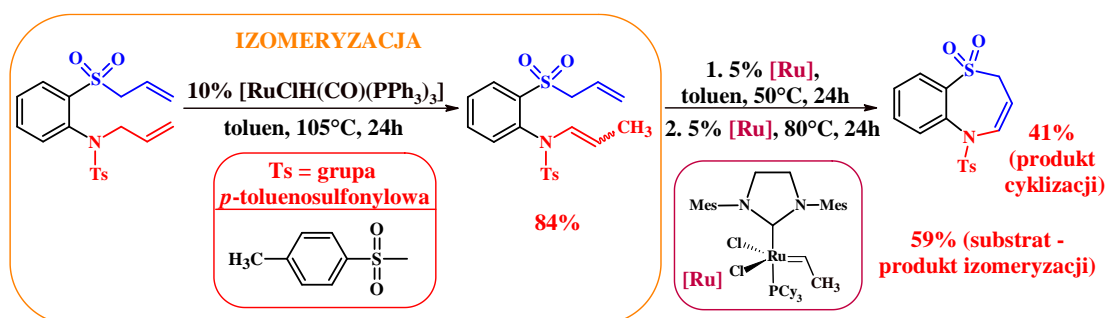
Przykładem regioselektywnej izomeryzacji układu *C,O*-bis(allilowego) są trzy izomeryzacje opisane w 2015 na kompleksie rodu [57] lub generowanych *in situ* kompleksach niklu [59] i kobaltu [60]. Pierwszy z wymienionych katalizatorów (10 mol % [Ru]) pozwolił na w pełni regioselektywny przebieg reakcji izomeryzacji promując produkt *E*-selektywny dla grupy *C*-(1-propenyłowej), zaś grupa *O*-allilowa pozostała nienaruszona. Reakcję z wydajnością 78% przeprowadzono w acetonie w temperaturze 60°C przez 17h, w atmosferze azotu i za pomocą techniki Schlenk'a (schemat 56, reakcja granatowa) [57]. W przypadku drugiego z katalizatorów (kompleksu niklu), otrzymany z 80% wydajnością 5-((*Z*)-prop-1-enyloksy)-4-metylopent-1-en został rozpatrzony jako układ *C*-allilowo-*O*-(1-propenyłowy), dla którego konwersja wyniosła 83%. Reakcja była wymagająca gdy chodzi o warunki jej prowadzenia: początkowo, przez 4h, reakcję prowadzono w -50°C, następnie ogrzano do -20 °C i kontynuowano mieszanie przez kolejne 4h, by ostatecznie całość ogrzać do temperatury otoczenia i intensywnie mieszać przez noc (schemat 56, różowa reakcja) [59]. Otrzymany produkt miał postać mieszaniny o stosunku izomerów *E/Z* = 4/96 [59]. Ostatnia reakcja – z użyciem pochodnej kobaltu – przebiegała w łagodniejszych warunkach (temperatura pokojowa, 1h) i ze 100% konwersją oraz 98% wydajnością (schemat 56, zielona reakcja) [60].



Schemat 56. Regio- i stereoselektywne izomeryzacje katalizowane kompleksami rodu, niklu lub kobaltu [57], [59], [60].

2.8.6 Izomeryzacja układów *S,N*-bis(allilowych)

Ciekawymi związkami, ze względu na interesującą aktywność biologiczną, są układy bicykliczne, np. z heteroatomami *N* i *S*. Prekursorami takich związków są układy *S,N*-bis(allilowe) – schemat 57. Jak widać tandem izomeryzacja-RCM dał jako produkt 7-członowy układ pierścieniowy, a półprodukt powstał w wyniku regioselektywnej izomeryzacji zabezpieczonej *N*-allilo-2-(allilosulfonylo)-aniliny w pierwszym etapie procesu (fragment „Izomeryzacja” na schemacie 57) [240], [228]. W pełni selektywna migracja wiązania podwójnego w umiarkowanych warunkach (10 % [RuClH(CO)(PPh₃)₃], toluen, 105°C, 24h) pozwoliła na 84% konwersję tylko fragmentu *N*-allilowego, jednakże produktu izomeryzacji nie wydzielono i nie określono, czy otrzymano mieszaninę izomerów *E/Z* (tak sugerują schematy dostępne w publikacji). Produkt potraktowano katalizatorem Grubbs’a II generacji otrzymując 7-członową pochodną 1,5-benzotiazepiny (41%) i nieprzereagowany substrat (59%) [228]. Dla układu *S,N*-bis(allilowego) nie znaleziono żadnych doniesień literaturowych, dotyczących migracji wiązania podwójnego w tej i podobnych strukturach.



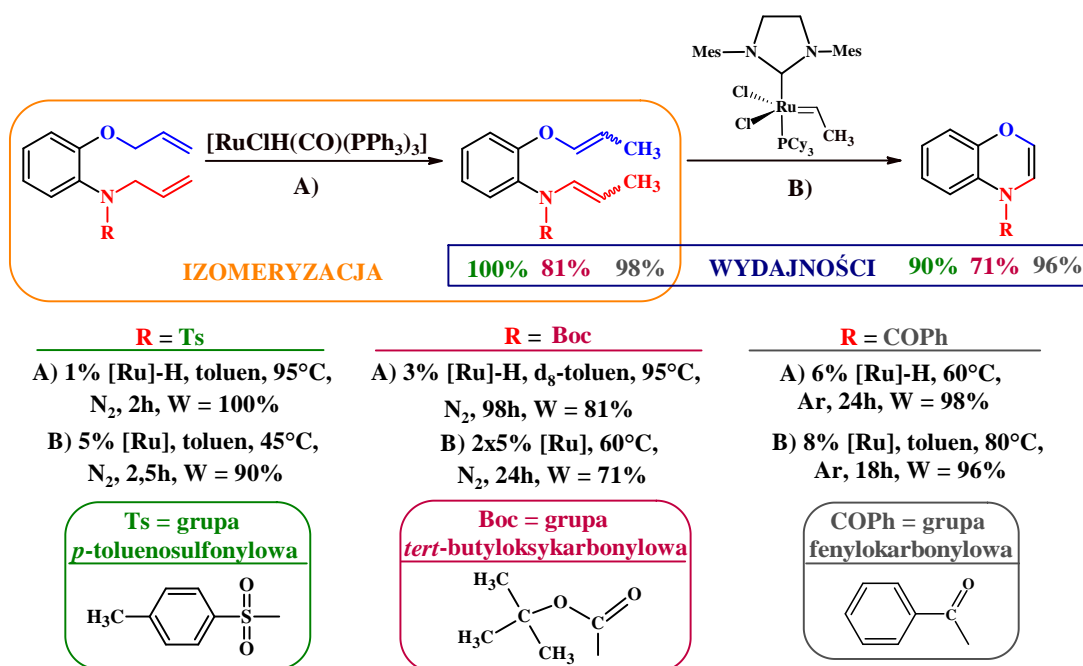
Schemat 57. Izomeryzacja układu *S,N*-bis(allilowego) w syntezie pochodnej 1,5-benzotiazepiny [228].

2.8.7 Izomeryzacja układów *N,O*-bis(allilowych)

Sukcesem zakończyły się próby izomeryzacji układów *N,O*-bis(allilowych), które w wyniku następczej metatezy z zamknięciem pierścienia dały *N*-podstawione 4*H*-1,4-benzoksazyny. Substratami były *N*-allilo-2-(alliloksy)aniliny z grupami ochronnymi Ts (*p*-toluenosulfonylową), Boc (*tert*-butoksykarbonylową) lub COPh (nezoilową) [98], [228].

Wyraźnie widać, że w zadanych warunkach zarówno grupa *N*-allilowa jak i *O*-allilowa łatwo ulegają migracji i izomeryzacji wiązań podwójnych, bez konieczności

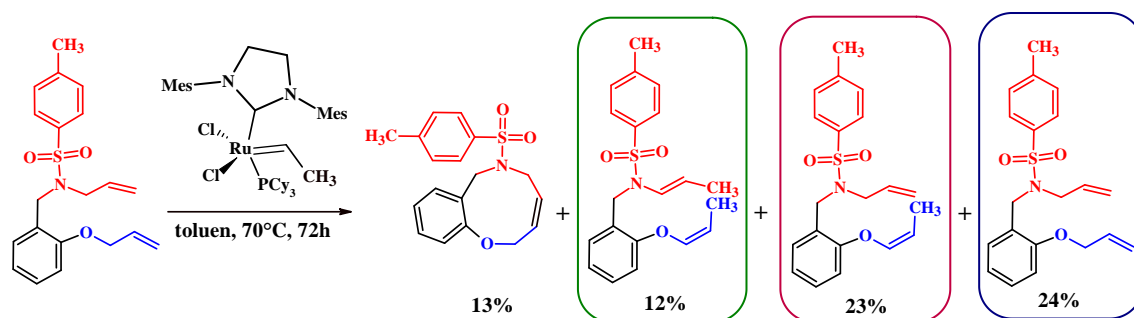
stosowania wysokich stężeń katalizatora czy długich czasów reakcji. Warto zwrócić uwagę, że zastąpienie grupy Ts przez grupę Boc wymagało znacznie większych stężeń katalizatorów, tj. kompleksu [Ru]-H w reakcji izomeryzacji (A) i katalizatora Grubbs'a II generacji w reakcji RCM (B) – opis ilustruje poniższy schemat 58 [98], [228]. Autorzy sugerują, że za zaobserwowane różnice odpowiedzialne są reakcje konkurencyjne, czyli rozerwanie wiązania C-O w grupie Boc (*tert*-butoksykarbonylowej) [98], [228]. Wyniki izomeryzacji dla obu grup allilowych (*N* i *O*) są następujące: dla cząsteczki z grupą Boc otrzymano konwersję ilościową i wydzielono 81% produktu, dla Ts podano ilościową konwersję i 100% wydajności reakcji, zaś dla CPh otrzymano 98% wydajność reakcji. Autorzy nie precyzują jakie stereoizomery otrzymano, ale schematy dostępne w publikacji sugerują, że są to mieszaniny izomerów *E* i *Z* dla każdej z pochodnych *O*- i *N*-(1-propenylowej) [98], [228]. Produkty izomeryzacji wykorzystano w następczej metatezie z zamknięciem pierścienia uzyskując podstawioną 4*H*-benzo[1,4]oksazynę z wysokimi wydajnościami (71%, 90% i 96%), wobec katalizatora Grubbs'a II generacji [98], [228].



Schemat 58. Izomeryzacja układu *N,O*-bis(allilowego) z następczą RCM [98], [228].

Podobną próbę syntezy 9-członowego pierścienia przeprowadzono dla cząsteczki *N*-allilo-*N*-(2-alliloksy)benzylo)-4-metylo-benzenosulfonamidu (substrat przedstawiono na schemacie nr 59), która zakończyła się otrzymaniem mieszaniny złożonej z głównie 4 związków: docelowego produktu RCM (13%), produktu z ugrupowaniem *E-N*-(1-propenyłowym) i *Z-O*-(1-propenyłowym) (12%) (schemat 59, zielona ramka), produktu

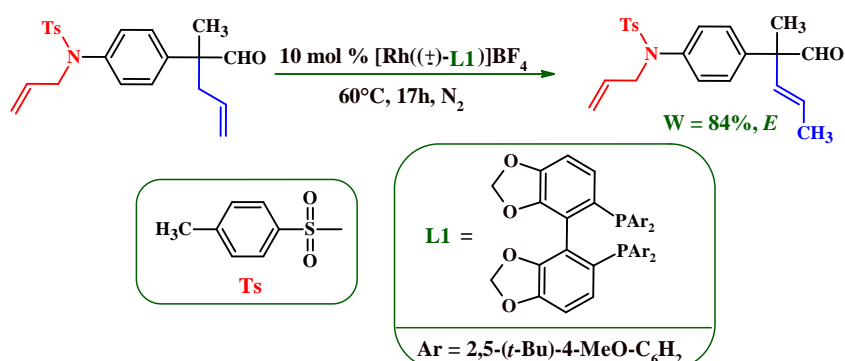
Z-*O*-(1-propenylowego) (23%) (schemat 59, różowa ramka) oraz nieprzereagowanego substratu (24%) (schemat 59, granatowa ramka) [229]. Reakcja prowadzona przez 72h w 70°C z 1 molem % katalizatora Grubbs'a pozwoliła na utworzenie 9-członowego pierścienia w procesie RCM oraz produktów stereo- i regioselektywnej izomeryzacji fragmentów *N*- i *O*-allilowych, jako produktów reakcji ubocznej [229].



Schemat 59. Produkty reakcji metatezy z zamknięciem pierścienia *N*-allilo-*N*-(2-alliloksy)benzyl)-4-metylobenzenosulfonamidu [229].

2.8.8 Izomeryzacja układów *N,C*-bis(allilowych)

Izomeryzacja układów *N,C*-bis(allilowych) może przebiegać regioselektywnie – np. tylko motyw *C*-allilowy ulega reakcji lub nieselektywnie – oba fragmenty allilowe ulegają transformacji do układu 1-propenylowego. Oba warianty są użyteczne dla syntezy organicznej jednakże wariant regioselektywny jest oczywiście trudniejszy do realizacji.

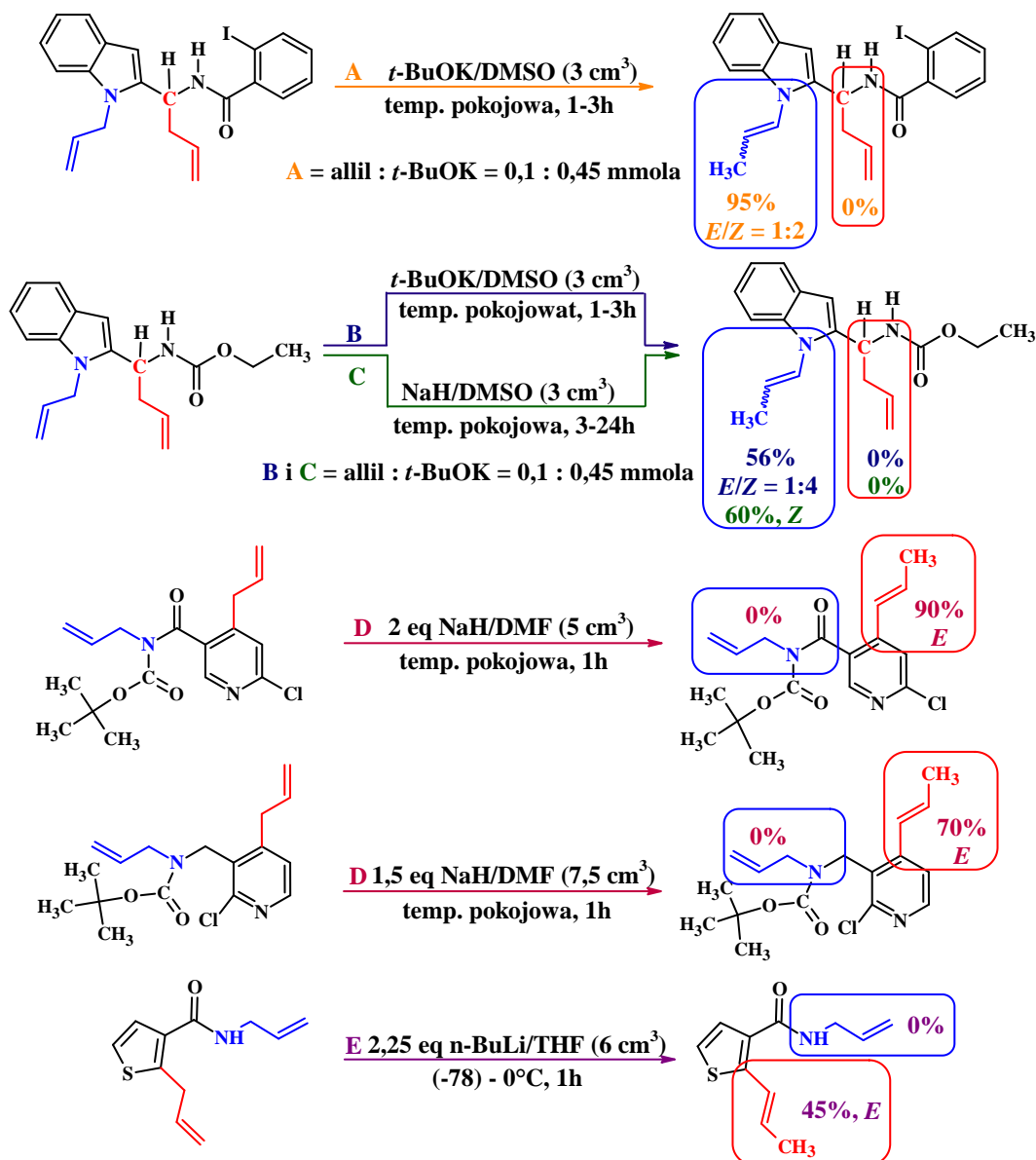


Schemat 60. Regio- i stereoselektywna izomeryzacja układu *N,C*-bis(allilowego) katalizowana kompleksem rodzaju [57].

Przykład regio- i stereoselektywnej izomeryzacji układu *N,C*-bis(allilowego) na kompleksie rodzaju przedstawiono na schemacie 60 [57]. Reakcja prowadzona za pomocą techniki Schlenk'a w atmosferze gazu obojętnego (N₂), z wykorzystaniem 10 moli

% [Ru], acetonu jako rozpuszczalnika i w warunkach 60°C i 17h, miała w pełni *E*-selektywny przebieg z wysoką, 84% wydajnością. W opisanych warunkach nie zaobserwowano konwersji grupy *N*-allylowej [57].

Doniesienia literaturowe informują o skutecznej regioselektywnej izomeryzacji w obrębie układu *N*- i *C*-bis(allylowego) w cząsteczkach alkaloidów indolowych [27] lub prekursorów azepin [230].



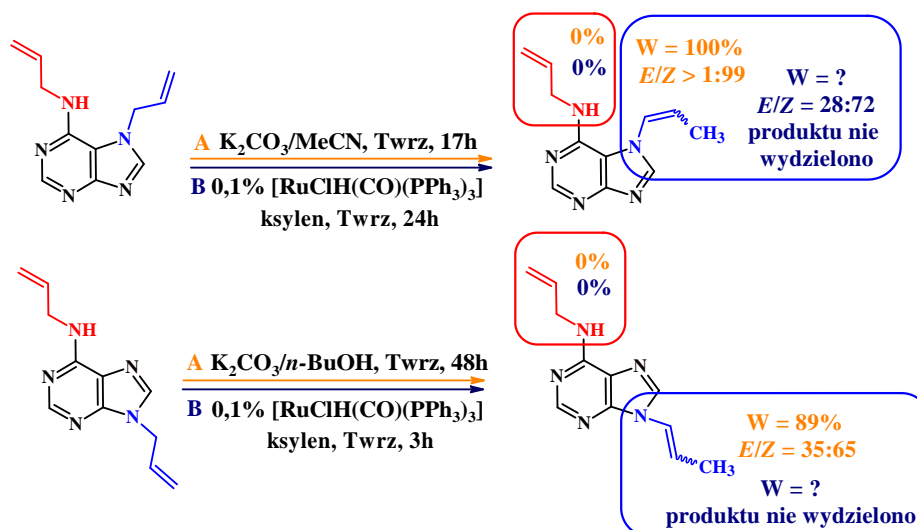
Schemat 61. Otrzymywanie indoli winylowych metodą regioselektywnej izomeryzacji wobec *tert*-BuOK (**A** i **B**) i NaH (**C**) oraz prekursorów azepin wobec regio- i stereoselektywnej izomeryzacji NaH (**D**) i *n*-BuLi (**E**) [27], [230].

Stosując 4,5 molowy nadmiar *tert*-butanolanu potasu lub wodoru sodu w DMSO jako rozpuszczalniku, zaobserwowano, że w temperaturze pokojowej i w czasie 1-24h,

izomeryzacja przebiegała wysoce regioselektywnie. Mianowicie, motyw *N*-allilowy ulegał ilościowo transformacji do *N*-(1-propenyłowego), zaś fragment *C*-allilowy pozostał nienaruszony. Co ważne, migracja wiązania podwójnego zachodziła nie tylko wysoce chemo- i regioselektywnie, ale także wysoce *Z*-stereoselektywnie – reakcje **A**, **B** i **C** na schemat nr 60 [27]. Z kolei prekursory azepin otrzymywano metodą izomeryzacji wobec wodorku sodu w DMF lub *n*-BuLi w THF – niezależnie od zastosowanego katalizatora otrzymano tylko produkt (*E*)-*C*-(1-propenyłowy) [230]. Warunki reakcji dla pierwszego katalizatora były następujące: 1,5-2 eq NaH, DMF, temperatura pokojowa, 1h, zaś dla katalizatora litoorganicznego wymagane były warunki: 2,25 eq *n*-BuLi, THF, -78°C (temperatura, w której dodawano substraty) a następnie 0°C przez 1h [230]. Opisane powyżej reakcje migracji wiązania podwójnego zilustrowano graficznie na schemacie nr 61 – alkaloidy w reakcjach **A**, **B** i **C**, zaś prekursory azepin w **D** i **E**.

2.8.9 Izomeryzacja układów *N,N'*-bis(allilowych)

Przykładową reakcją zasadowej izomeryzacji układów *N,N'*-bis(allilowych) jest opisana w 2013 roku migracja wiązania podwójnego wobec zasadowych K₂CO₃ i *tert*-BuOK oraz [RuClH(CO)(PPh₃)₃]. Migracja wiązania z pozycji allilowej do winylowej prowadzi do *N*-(1-propenył)puryn [214]. Dla dwóch przebadanych układów bisallilowych oba okazały się ulegać reakcji w sposób regioselektywny, jeden zaś również stereoselektywnie. Najefektywniejszym katalizatorem okazał się węgiel potasu ($\epsilon = 100\%$), który skutecznie można zastąpić silniejszą zasadą – *tert*-butanolanem potasu, natomiast kompleks rutenu sprawdził się w najmniejszym stopniu (konwersja tylko 40%). Reakcje prowadzono w czasie 3-48h w temperaturze wrzenia stosowanych rozpuszczalników (*n*-BuOH, MeCN, ksylen). Na schemacie 62 przedstawiono warunki i wyniki reakcji dla każdego ze stosowanych katalizatorów [214].



Schemat 62. Regioselektywna izomeryzacja w układzie N,N' -bis(allylowym) [214].

2.9 Recykling układu katalitycznego

Jednym z głównych założeń współczesnej katalizy jest to, by układy katalityczne, lub ich kosztowne elementy, były wielokrotnego użytku. Aspekt ten jest szczególnie ważny nie tylko z ekonomicznego punktu widzenia, ale także w perspektywie ograniczenia, a nawet całkowitego uniknięcia, wytwarzania odpadów, co dodatkowo zwiększa bezpieczeństwo ludzi i środowiska. Ważne jest także dbałość o zasoby naturalne, np. metali szlachetnych – należy dołożyć wszelkich starań by zasobów nie uszczuplać (dzięki recyklingowi) a metali nie rozpraszać.

W odniesieniu do reakcji migracji wiązania podwójnego w układach allylowych, recykling układu katalitycznego znany jest jedynie dla kompleksów metali przejściowych. Najlepszym przykładem jest technologia wytwarzania mentolu, w której to kluczowym etapem jest enancjoselektywna izomeryzacja alliloaminy do enaminy, wobec chiralnego katalizatora rodowego [31]. Natomiast gdy chodzi o katalizę zasadową (np. zasady typu *t*-BuOK), to zgodnie z najlepszą dostępną wiedzą, nie są znane rozwiązania, promujące w pełni odzyskiwalne i wielokrotnego użytku katalizatory lub układy zasadowe. Znane i powszechnie stosowane układy katalityczne zawierające zasady, np. *tert*-BuOK/DMSO, wymagają etapu hydrolizy i kolejno ekstrakcji, co poza generowaniem dużej ilości odpadów pozwala tylko jednokrotnie zastosować dany układ katalityczny.

2.10 Ultradźwięki w reakcja izomeryzacji

W ostatnich latach coraz większą wagę przywiązuje się do zasad zielonej chemii wyliczając kolejne korzyści dla środowiska, oszczędności materiałów i zasobów energetycznych, stąd coraz powszechniejszym zainteresowaniem cieszą się nie tylko reakcje bezrozpuszczalnikowe, ale także są szeroko akceptowane reakcje wspomagane mikrofalami lub ultradźwiękami [64]. Fale ultradźwiękowe przez lata postrzegane były jako niekonwencjonalne źródło energii m.in. w syntezie chemicznej, stanowiąc jeden z ciekawszych nurtów zielonej chemii – w literaturze można znaleźć liczne przykłady syntez organicznych wspomaganych ultradźwiękami [241-258], ale znane są również przypadki zastosowania ultradźwięków do eliminacji zanieczyszczeń (pestycydów, farmaceutyków, hormonów, plastyfikatorów, chemikaliów przemysłowych itp.) w ciekach wodnych i moczu [256]. Ultradźwięki znalazły również zastosowanie w wielu dziedzinach życia codziennego: medycynie (diagnostyka i terapia) [260-263], farmacji, biologii (rozmnażanie/niszczenie bakterii i wirusów), energetyce (ochrona przed powstawaniem kamienia kotłowego), telekomunikacji i hydrolokacji (np. telekomunikacja podwodna i echosonda), badaniach materiałowych (wykrywanie pęknięć, rys, pęcherzyków powietrza), metalurgii (wpływ na właściwości krzepnącego szkła i metali), przemyśle spożywczym (np. ekstrakcja chmielu i kawy, postarzanie win i likierów) [248], [258]. W przemyśle chemicznym wspomaganie ultradźwiękowe jest szeroko stosowane; dotyczy to szczególnie małych produkcji *fine chemicals* i farmaceutyków [257].

Niezależnie, czy ultradźwięki są generowane mechanicznie czy elektrochemicznie, oddziałują one na trzy sposoby: poprzez działanie mechaniczne (na skutek wstrząsów lub drgań wysokiej częstotliwości), działanie cieplne (intensywny wzrost temperatury środowiska), wzrost ciśnienia w mikroreaktorach tworzonych przez fale ultradźwiękową [248], [257], [258].

Do tej pory nie opisano izomeryzacji układów allilowych wobec eterów koronowych i zasad (wodorotlenki lub alkoholany alkaliczne) w środowisku ultradźwięków. Istnieją opisane w literaturze tylko trzy przypadki przedstawiające migrację wiązań podwójnych wspomaganą ultradźwiękami w alkenach lub alliloarenach. Pierwszy przypadek dotyczy izomeryzacji eugenolu do izoeugenolu w reakcjach sonochemicznych i aktywowanych termicznie (DME, 70°C, 10h), w których stosowano mezoporowate materiały MCM-41 zawierające Nb

i modyfikowane kationami alkalicznymi (najskuteczniejszy okazał się rubid) [264]. Pomimo, że konwersja wyniosła odpowiednio 90% dla reakcji aktywowanej ultradźwiękami oraz 72% dla wariantu termicznego, to stosunek izomerów *E/Z* był taki sam w obu eksperymentach. Drugi ze wspomnianych przykładów opublikowano w 1983 roku, kiedy to opisano sonokatalizę i porównano z fotokatalizą izomeryzacji alkenów przez różne karbonylki metali [265]. W warunkach ultradźwiękowych zaobserwowano dysocjację CO-ligandów i formowanie się koordynacyjnie nienasyconych kompleksów, czemu towarzyszyła początkowo duża szybkość izomeryzacji. Ponadto obserwowano zróżnicowaną reaktywność strukturalnie zróżnicowanych alkenów. Należy nadmienić, że oba wymienione typy katalizy wykazują znaczne różnice – w szczególności w obszarze względnej aktywności karbonylków i stosunku *E/Z*, które były zupełnie inne [265]. Ostatnia publikacja, z 2004 roku, nawiązuje do badań nad uwodornieniem i izomeryzacją 3-buten-1-olu do odpowiednio (*E*)- i (*Z*)-2-buten-1-olu oraz 1-butanolu, na czerni palladowej [266]. Disselkamp wraz ze współpracownikami zaobserwowali, że całkowity stosunek izomeryzacji do bardziej energetycznie uprzywilejowanego uwodornienia w eksperymentach wspomaganych ultradźwiękami wzrósł ~5-krotnie, w porównaniu z konwencjonalnymi warunkami.

Zastosowanie środowiska ultradźwięków w reakcji izomeryzacji pozwala na skrócenie czasu reakcji lub zmniejszenie ilości stosowanego układu katalitycznego, a wszystko za sprawą fizykochemicznego oddziaływania na układ reakcyjny. Wpływ ultradźwięków może również prowadzić do innego produktu niż ma to miejsce w klasycznej reakcji izomeryzacji – poza mieszaniną izomerów można otrzymać inne produkty *Q*-allilowe. Najczęściej trudne do identyfikacji, ale możliwe do oddzielenia od oczekiwanych produktów.

Na konkretnych przykładach podanych w części badawczej wykazano, że reakcje w polu ultradźwiękowym mogą przebiegać szybciej, wobec obniżonego stężenia układu katalitycznego lub nawet z pominięciem eteru koronowego. Ostatnie akapity to zapowiedź wyników uzyskanych w ramach niniejszej dysertacji.

Zważywszy na mnogość doniesień literaturowych odnośnie do korzystnego wpływu ultradźwięków na reakcje chemiczne zdecydowano się podjąć szereg prób wykorzystania *US* w badanych reakcjach. Także dlatego, iż literatura odnośnie do realizacji migracji wiązania podwójnego w warunkach *US* jest bardzo uboga.

3 CZĘŚĆ BADAWCZA

3.1 Wprowadzenie

W części badawczej przedstawiono wybrane wyniki badań własnych nad syntezą związków allilowych i układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil, oraz ich izomeryzacją. Gdy chodzi o izomeryzację, to wpięrw omówiono wyniki izomeryzacji związków typu Q -allil, dalej równomolowych mieszanin Q^1 -allil + Q^2 -allil (celem porównania ich reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych) oraz układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil. Klasyfikacja związków Q -allilowych – ze względu na rodzaj Q – jest analogiczna jak w części literaturowej. Wszystkie reakcje – zarówno syntezy Q -allil jak i reakcje izomeryzacji – przeprowadzono w atmosferze gazu obojętnego – argonu. Każdorazowo wybrane wyniki reakcji izomeryzacji przedstawiono w tabelach – zawierają one głównie najkorzystniejsze warunki reakcji, ale także całkowicie negatywne wyniki lub takie, w których konwersja substratu allilowego lub selektywność reakcji były niskie (niezadowalające). Umożliwiło to wykazanie korzystnego wpływu eteru koronowego, ultradźwięków lub wpływu rozpuszczalnika na konwersję i wydajności reakcji. W prowadzonych badaniach każdorazowo stosowano 1 mmol substratu allilowego, tj. Q -allil, po 1 mmolu mieszaniny Q^1 -allil + Q^2 -allil oraz układ typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil.

Ponieważ sygnały aromatyczne (protonowe i/lub węglowe) nie wnoszą istotnego wkładu w analizę konwersji produktów reakcji izomeryzacji lub stosunku otrzymanych izomerów, uwzględniano ich obecność ograniczając się tylko do ich sprawdzenia (położenia, wartości J , pola powierzchni). Na kilku przedstawionych widmach NMR widoczne są niewielkie sygnały odpowiadające pozostałościom po stosowanych rozpuszczalnikach i eterach koronowych.

Związki allilowe (2-propenyłowe) zakupiono, otrzymano od innych członków zespołu badawczego, bądź zsyntezowano je w oparciu o dostępne dane literaturowe lub stosując procedury opracowane w trakcie realizacji niniejsze pracy doktorskiej. Syntezy, głównie *via* allilowanie zrealizowano korzystając głównie z techniki katalizy przeniesienia międzyfazowego.

W pierwszej kolejności omówione zostaną syntezy układów allilowych (mono-, di-, bis- i poliallilowych), następnie ich izomeryzacja. Poruszone zostanie zagadnienie recyklu eteru koronowego i stosowanych układów katalitycznych, a także całościowe porównanie aktywności katalitycznej badanych układów zasadowych. Na zakończenie

części badawczej przedstawiony zostanie wpływ rozpuszczalnika i ultradźwięków na badane reakcje izomeryzacji.

Ponadto produkty izomeryzacji następujących związków allilowych: eter allilowo-(*tert*-butylowy) (**O-3**), eter allilowo-tetrahydropirano-2-ylowy (**O-13**), eter allilowo-fenylowy (**O-15**), sulfid allilowo-fenylowy (**S-6**) i *N*-alliloimidazol (**N-1**), zostały wykorzystane w zespole mojego Promotora do syntezy izoksazolin *via* cykloaddycja 1,3-dipolarna. Ponieważ jednak cykloaddycja nie jest przedmiotem niniejszej rozprawy, wyników tych nie zamieszczono w pracy – zostały one przedstawione w publikacji dotyczącej izomeryzacji [196] i patencie nr 420669, zatytułowanym „jednoetapowy sposób otrzymywania 3,4,5-tripodstawionych izoksazolin”. Jestem współautorką w/w publikacji i patentu.

3.2 Synteza związków allilowych i bis(allilowych)

W niniejszym paragrafie przedstawiono syntezy wszystkich układów allilowych (mono-, di-, bis- i poliallilowych), a w podsumowaniu uzupełniono te syntezy o wykaz układów allilowych pochodzenia komercyjnego. Tym samym ten fragment pracy kończy się przedstawieniem wszystkich układów allilowych będących przedmiotem studiów nad ich izomeryzacją.

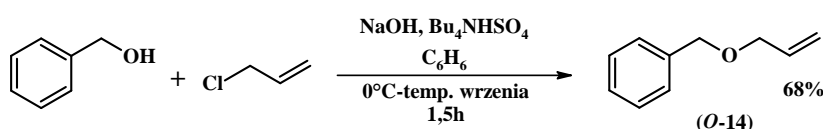
Związki *Q*-allilowe, które są niedostępne handlowo, zsyntezowano zgodnie z preparatyką zawartą w piśmiennictwie (**O-16** [267], **O-19** [268], **C-5**, **NA-0** [269] (substrat do syntezy **NA-5**), **NA-2** [270], **NA-3** [270], **NA-4** [270], **NA-5** [270], **NA-6** [270], **C-5** [22], [272]) lub postępowano według własnych procedur (**O-16**, **N-3**, **N-4**). Jak już wcześniej wspomniano, standardową metodą było allilowanie w warunkach katalizy przeniesienia międzyfazowego.

Również związki bis(allilowych) otrzymano metodą PTC, w warunkach dobranych indywidualnie do każdego z układów (często w oparciu o procedury literaturowe). Jednakże 6 układów typu allil-*Q*¹-Z-*Q*²-allil syntezowano według procedur opracowanych w ramach niniejszej dysertacji: **O,O'-1**, **S,O-1**, **S,O-2**, **N,O-1**, **S,O-2** i **C,O-1**. Z kolei w przypadku **S,S'-1** [98] posłużono się przepisem literaturowym opracowanym dla układu strukturalnie podobnego.

Otrzymano także *N,N'*-diallilobenzimidazolino-2-tion (**S,N-2**) jako produkt uboczny reakcji otrzymywania 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (**S,N-1**).

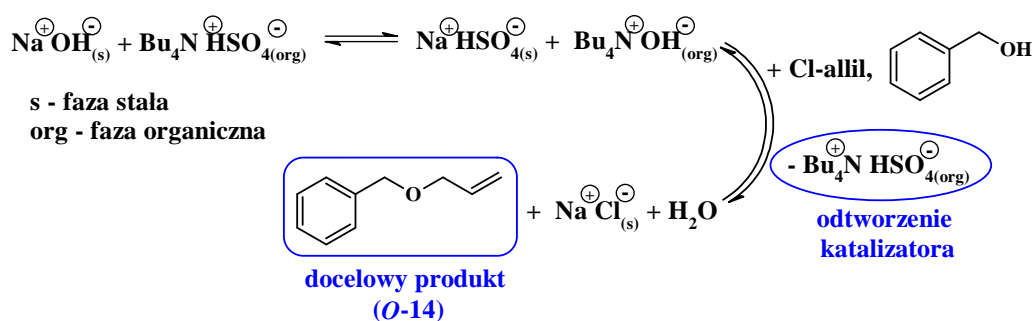
Synteza eteru allilowo-benzylowego (*O-14*)

Eter allilowo-benzylowy (*O-14*) jest znany w literaturze, jednakże w ramach prowadzonych badań otrzymano go według własnego przepisu w układzie ciecz – ciało stałe, w reakcji alkoholu benzylowego z chlorkiem allilu, w obecności wodorotlenku sodu i wodorosiarczanu tetrabutylamoniowego, w benzenie (schemat 63). Reakcja w układzie heterogenicznym zwykle przebiega z dużym opóźnieniem z powodu ograniczenia kontaktu między reagentami, jednakże zastosowanie soli amoniowej zdecydowanie zwiększa szybkość reakcji – czasem niezbędne jest jej spowolnienie w wyniku obniżenia temperatury reakcji. Z tego powodu, układ reakcyjny chłodzono wężni wodno-lodowej, w czasie dodawania substratów. Etap wkraplania chlorku allilu realizowano bardzo powoli, w niskiej temperaturze i przy bardzo intensywnym mieszaniu, w celu zwiększenia kontaktu pomiędzy fazami. Produkt wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej typowo (ekstrakcja, rozdział faz) i oczyszczono na węglu aktywnym.



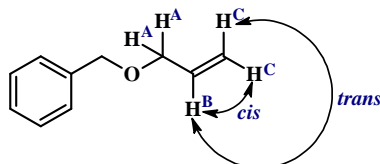
Schemat 63. Synteza eteru allilowo-benzylowego (*O-14*).

Ilość dodanego katalizatora PT jest zgodna ze sztuką, czyli katalityczna, i pozwala na transport anionu hydroksylowego do warstwy niepolarniej w postaci silnie lipofilowej pary jonowej ($\text{Bu}_4\text{N}^+\text{OH}^-$). Aktywowany anion OH^- , czyli wygenerowany z $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{OH}^-$, reaguje jak zasada, odrywając proton z alkoholu benzylowego i pozwalając na elektrofilową substytucję $\text{S}_{\text{N}}2'$. Po odtworzeniu Bu_4NHSO_4 produktami reakcji są: eter allilowo-benzylowy, NaCl i H_2O (schemat 64).



Schemat 64. Proponowany schemat wymiany jonowej zachodzącej w reakcji syntezy *O-14* według PTC typu ciecz – ciało stałe.

Strukturę otrzymanego produktu jednoznacznie potwierdzono za pomocą spektroskopii ^1H NMR, natomiast widmo ^{13}C zostało zarejestrowano w celu uzyskania pełnej analizy spektroskopowej otrzymanego eteru. Zaobserwowano, że sygnał protonu z grupy hydroksylowej alkoholu benzyloвого, który zazwyczaj jest widoczny przy przesunięciu około $\delta_{\text{H}} = 2,20\text{-}2,30$ ppm w CDCl_3 , nie jest widoczny na widmie produktu.

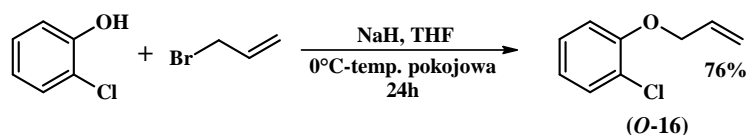


Rysunek 30. Struktura eteru allilowo-benzylowego z zaznaczonymi protonami allilowymi, w tym *cis*-H^C i *trans*-H^C.

Pojawiły się za to sygnały charakterystyczne dla grupy allilowej (rysunek 30) – zarówno zakres przesunięć jak i stałe sprzężeń potwierdziły obecność ugrupowania allilowego w cząsteczce: (CDCl_3) $\delta_{\text{H}} = 4,07$ ppm (dt, $J = 5,6$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 2H, H^A), $\delta_{\text{H}} = 5,25$ ppm (dd, $J = 10,4$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, *cis*-H^C), $\delta_{\text{H}} = 5,35$ (ddd, $J = 17,2$ Hz, $J = 3,3$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, *trans*-H^C) oraz $\delta_{\text{H}} = 6,00$ ppm (ddt, $J = 17,1$ Hz, $J = 10,5$ Hz, $J = 5,6$ Hz, 1H, H^B). Pola powierzchni opisanych sygnałów protonowych A, B i C zgadzały się z ilością odpowiadających im protonów.

Synteza eteru allilowo-(2-chloro)fenylowego (**O-16**)

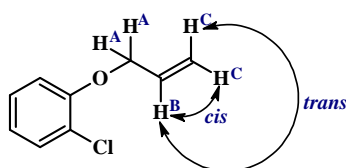
Eter allilowo-(2-chloro)fenylowy (**O-16**) (znany w literaturze [267]) został zsyntezowany w obecności wodoru sodu i bromku allilu, w układzie homogenicznym – wodorek sodu generuje 2-chlorofenolan sodu, który docelowo reaguje z bromkiem allilu [267]. Wadą metody jest konieczność stosowania zasady, która jest niebezpiecznym reduktorem i wymaga ściśle bezwodnych warunków reakcji i atmosfery gazu obojętnej. Ze względu na stosowaną zasadę i chęć zminimalizowania ewentualnego udziału reakcji ubocznej, tj. reakcji migracji wiązania podwójnego, reakcje prowadzono w temperaturze 0°C , a bromek allilu wkrapłano powoli – dopiero po 2h po wkropleniu układ reakcyjny ogrzano do temperatury pokojowej. W etapie wydzielania i oczyszczania mieszaninę przemyto solanką, eterem dietylowym, a połączone frakcje organiczne przemyto 10% NaOH i znów solanką. Otrzymany produkt miał postać jasnożółtej cieczy. Wydajność: 76%.



Schemat 65. Otrzymywanie eter allilowo-(2-chloro)fenylowego (**O-16**) [267].

Dzięki obecności elektronoakceptorowego atomu chloru w pozycji *orto* następuje aktywacja pozycji nr 1 w pierścieniu. Polaryzacja wiązania -O-H jest na tyle duża, że odszczepienie protonu zachodzi w łagodnych warunkach (temperatura pokojowa), a wygenerowany 2-chlorofenolan sodu reaguje z bromkiem allilu.

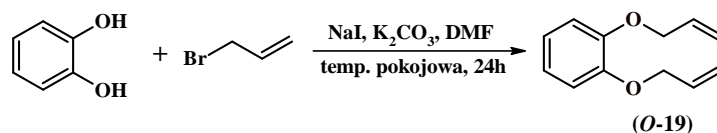
Zarejestrowano widmo ^1H NMR, które potwierdziło strukturę produktu, w tym obecność fragmentu allilowego w cząsteczce eteru: (CDCl_3) $\delta_{\text{H}^{\text{A}}} = 4,62$ ppm (dt, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 2H, H^{A}), $\delta_{\text{H}^{\text{C}}} = 5,31$ ppm (dq, $J = 10,5$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 1H, *cis*- H^{C}), $\delta_{\text{H}^{\text{C}}} = 5,48$ (ddd, $J = 17,2$ Hz, $J = 3,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, *trans*- H^{C}) oraz $\delta_{\text{H}^{\text{B}}} = 6,08$ ppm (ddt, $J = 17,2$ Hz, $J = 10,4$ Hz, $J = 5,1$ Hz, 1H, H^{B}). Przesunięcia chemiczne protonów grupy allilowej w cząsteczce **O-16** są bardzo zbliżone do przesunięć protonów opisanych dla cząsteczki **O-14** (eteru allilowo-benzylowego). Najbardziej charakterystyczny sygnał odpowiadający dwóm protonom położonym najbliżej atomu tlenu (2H^{A}), ma postać *dt* (dubletu trypletów) w przypadku, gdy jest dobrze wykształcony. Jego zakres przesunięcia chemicznego H^{A} w cząsteczkach eterów allilowo-arylowych (głównie fenylowych i podstawionych fenyli) plasuje się przy wartościach $\delta_{\text{H}^{\text{A}}}$ 4,00-4,65 ppm. Tak silne odślonienie protonów H^{A} jest spowodowane bezpośrednim sąsiedztwem atomu tlenu i pierścienia aromatycznego.



Rysunek 31. Struktura eteru allilowo-(2-chloro)fenylowego z zaznaczonymi protonami we fragmencie allilowym, w tym *cis*- H^{C} i *trans*- H^{C} .

Synteza 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**)

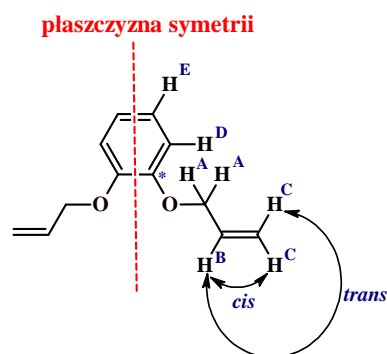
Allilowanie 1,2-dihydroksybenzenu (katecholu) przebiegało w łagodnych warunkach, zgodnie z doniesieniami literaturowymi [268], w obecności jodku sodu i węglanu potasu w dimetyloformamidzie (schemat 66). Otrzymany produkt miał postać bezbarwnej cieczy.



Schemat 66. Synteza 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**) [268].

Gdy chodzi o mechanizm reakcji przedstawionej na schemacie nr 66, to w pierwszym etapie bromek allilu jest przekształcany w jodek allilu w reakcji substytucji S_N2' . Następnie powstały jodek ulega ponownie substytucji S_N2' z udziałem monoanionu 1,2-dihydroksybenzenu, a powstający związek allilowy ulega ponownie deprotonacji. Wygenerowany anion *ort*-alliloksyfenolanowy znów ulega reakcji S_N2' z obecnym w środowisku jodkiem allilu. 1,2-Dihydroksybenzen ulega łatwiej deprotonacji nawet przez słabo zasadowy K_2CO_3 niż fenol, ze względu na obecność silnie elektronoakceptorowej grupy $-OH$ w pozycji *orto*. Jak widać mechanizm tej reakcji, to typowa substytucja nukleofilowa w układzie homogenicznym, bez udziału PTC.

Syntezę docelowego produktu potwierdzono widmami protonowymi magnetycznego rezonansu jądrowego, na których widoczne były sygnały dwóch grup *O*-allilowych. O przyłączeniu jednego ugrupowania allilowego do każdego z atomów tlenu świadczyły 3 przesłanki: 1) przesunięcie chemiczne (δ) sygnału pochodzące od protonów w *O*- CH_2 - do wartości 4,62 ppm (zakres przesunięć dla protonów charakterystyczny, tj. *O*- CH_2 - w eterach allilowo-arylowych, wynosi około 4,00-4,65 ppm); 2) wartość pierwszej stałej sprzężenia (J_1) dla tego sygnału wynosi 5,3 Hz, co stanowi wartość charakterystyczną dla układów *O*-allilowych; oraz 3) na widmie obecnych jest 5 sygnałów, co świadczy o symetrii cząsteczki (rysunek 32).



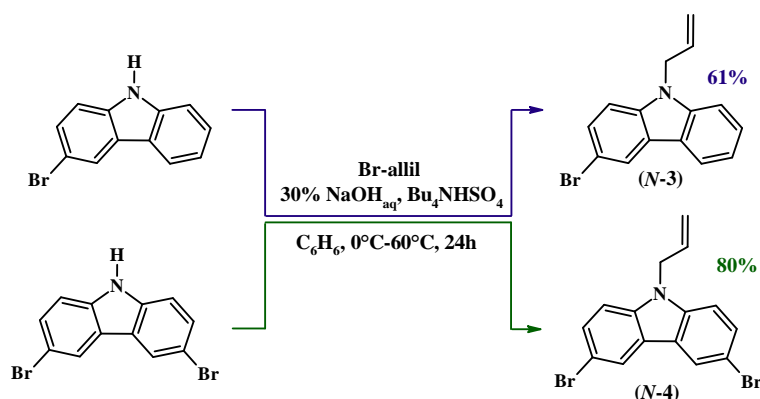
Rysunek 32. Struktura 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**) z zaznaczonymi protonami (A-E, w tym *cis*- H^C i *trans*- H^C), węglem IV-rzędowym (C^*) i płaszczyzną symetrii cząsteczki.

Sygnaly dwóch protonów H^D i H^E są obecne przy przesunięciu 6,91 ppm (w zakresie charakterystycznym dla protonów aromatycznych), ale mają postać wysokiego, szerokiego dubletu o stałej sprzężenia równej 0,7 Hz. Taka postać sygnału wynika z silnego nakładają się na siebie pików, zamiast spodziewanych dwóch *dd* (dubletu dubletów). Symetrię cząsteczki potwierdza również widmo ^{13}C NMR, które przedstawia 6 sygnałów: 3 węgle w grupie allilowej (-C-C=C), 2 węgle aromatyczne (każdy posiadający jeden proton: C-H) i jeden węgiel IV-rzędowy (C^*).

Synteza 9-allilo-3-bromokarbazolu (*N*-3) i 9-allilo-3,6-dibromokarbazolu (*N*-4)

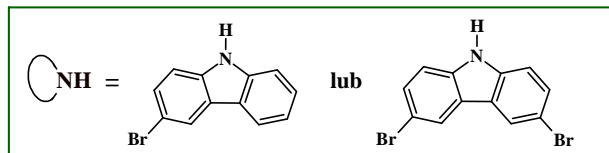
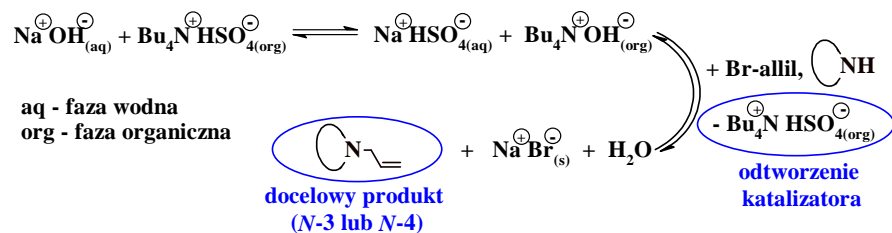
Bromo- i dibromoallilokarbazole zsyntezowano z odpowiednich bromopochodnych, tj. 3-bromo-9*H*-karbazolu i 3,6-dibromo-9*H*-karbazolu *via* allilowanie bromkiem allilu. Otrzymane związki *N*-allilowe są bardzo ciekawe ze względu na możliwość ich przekształcenia do pochodnych 1-propenylowych w reakcji izomeryzacji i dalszego zastosowania, np. w reakcji cykloaddycji [4 + 2] lub metatezy.

Syntezy, tj. allilowanie bromkiem allilu prowadzono w warunkach katalizy przeniesienia międzyfazowego, z wykorzystaniem 30% wodnego roztworu NaOH i wodorosiarczanu tetrabutoamoniowego, w benzenie. Ze względu na dużą reaktywność czynnika allilującego, układ reakcyjny intensywnie chłodzono i mieszano w czasie jego powolnego wkrapiania – wkrapianiu towarzyszyła zmiana zabarwienia roztworu na żółty kolor (schemat nr 67). Otrzymane produkty wydzielono metodą ekstrakcji uzyskując żółtą, oleistą ciecz (*N*-allilo-3-bromokarbazol, *N*-3) z wydajnością 61% oraz 80% wydajności jasnożółtego osadu *N*-allilo-3,6-dibromokarbazolu (*N*-4).



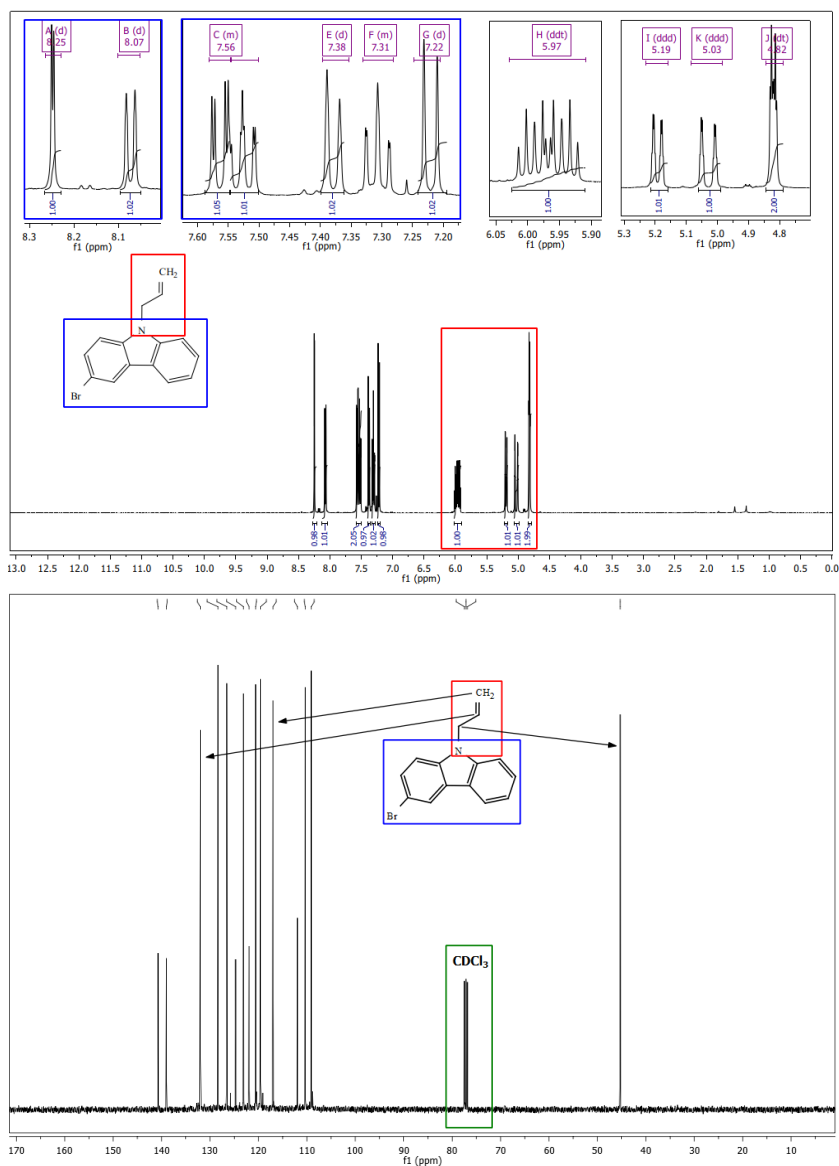
Schemat 67. Reakcja allilowania 3-bromo-9*H*-karbazolu i 3,6-dibromo-9*H*-karbazolu.

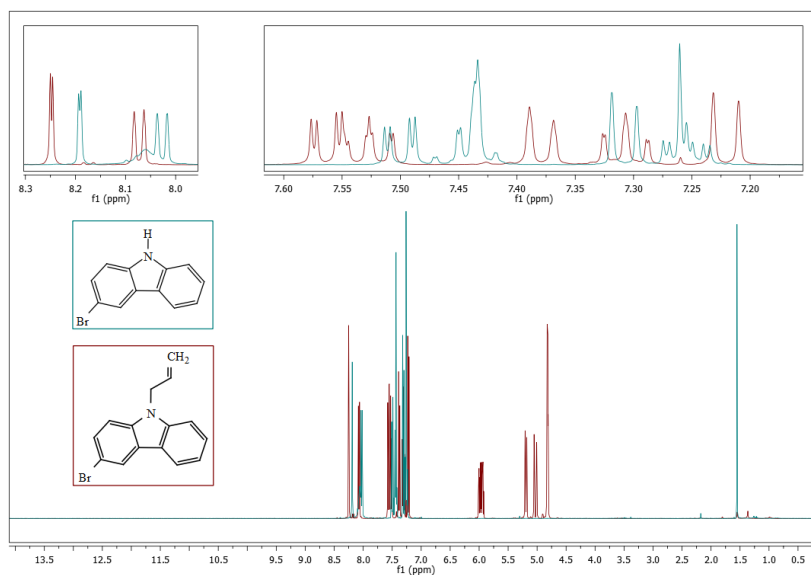
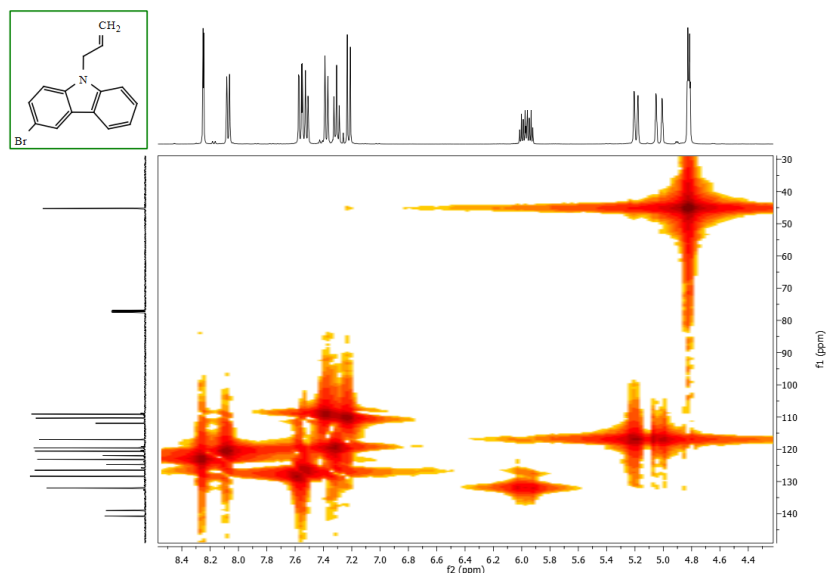
Poniżej przedstawiono reakcje zachodzące w procesie PTC, typu ciecz – ciecz (schemacie 68) – w odniesieniu do syntezowanych pochodnych *N*-allilokarbazolu.



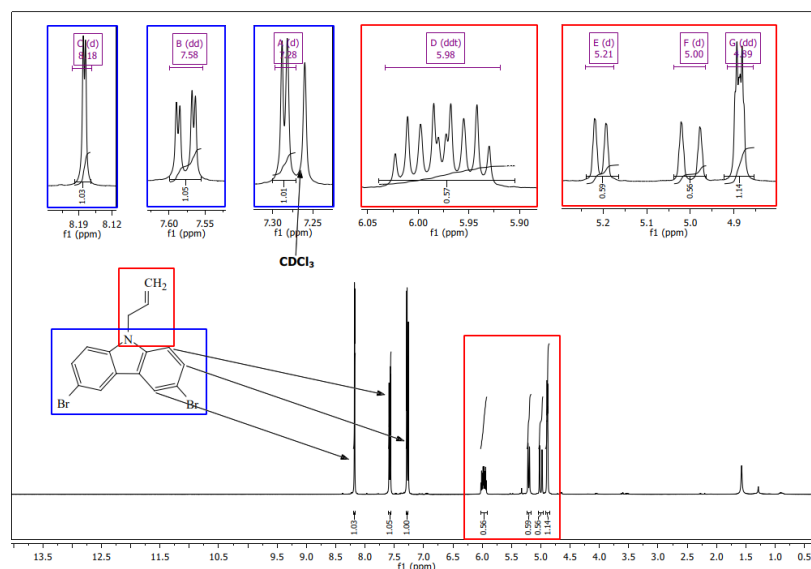
Schemat 68. Schemat/mechanizm syntezy *N-3* i *N-4* w warunkach PTC typu ciecz – ciecz.

Struktury związków potwierdzono głównie widmami ^1H NMR (widma nr 1 i 2). Protony znajdujące się w pozycjach 4 i 5 pierścienia karbazylowego są najbardziej odsłoniętymi sygnałami (zakres 8,00-8,30 ppm). Zgodnie z oczekiwaniem, widmo związku *N-4* zawiera mniejszą ilość sygnałów, co wynika z symetrii cząsteczki.



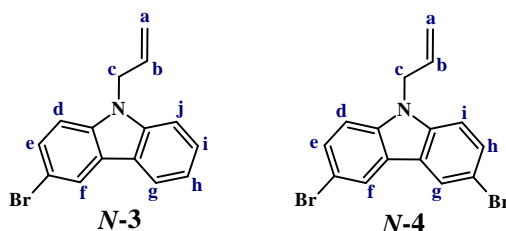


Widmo 1. Widma 9-allilo-3-bromokarbazolu (*N-3*) w CDCl_3 : ^1H NMR, ^{13}C NMR, HMQC oraz nałożone widma substratu i produktu (*N-3*).



Widmo 2. Widma ^1H NMR 9-allilo-3,6-dibromokarbazolu (*N-4*).

Zsyntezowane związki są znane w literaturze (*N-3* w bazie *PubChem* [273], *N-4* w publikacji z 1979 roku [274]), jednak tylko mono-bromopodstawiona pochodna (*N-3*) jest opisana w ujęciu spektroskopowym (baza *NMRshiftDB* [275]).



Rysunek 33. Struktura *N*-allilo-3-bromokarbazolu (*N-3*) i *N*-allilo-3,6-dibromokarbazolu (*N-4*) ze stosowanymi oznaczeniami protonów.

Sygnaly aromatycznych protonów w *N-3*, oznaczone jako H^d , H^e i H^j , są strukturalnie do siebie bardzo zbliżone, mają postać *dd* lub – w wyniku nakładania się – częściowo rozszczepionych trypletów (oznaczenie sygnałów przedstawiono na rysunku 33). Na podstawie dostępnego widma w niemieckiej bazie *NMRShiftDB* [275], a także wizualnej interpretacji pików zdecydowano o ostatecznym przypisaniu poszczególnych sygnałów do konkretnych protonów, w obrębie aromatycznej składowej cząsteczki *N*-allilo-3-bromokarbazolu. W przypadku cząsteczki *N-4*, sygnaly protonów aromatycznych (H^d – H^i) zostały opisane w oparciu o symetrię badanego związku, obecność atomów azotu i bromu, ich elektroujemność, a także porównanie ze znanym z literatury widmem *N*-allilo-3-bromokarbazolu (*N-3*). Dla obu pochodnych *N*-allilokarbazolu widoczny jest duży wpływ atomu azotu na poszczególne protony aromatyczne. Najbardziej odsłaniane są pozycje 4 (H^f) i 5 (H^g) pierścienia, a sygnaly są widoczne przy 8,07-8,25ppm. Mniejszemu ekranowaniu podlegają pozycje nr 1 (H^d) i 8 (H^i) – około 7,30-8,00 ppm, zaś 2 (H^e) i 7 (H^j) są najbardziej przesunięte w prawo na osi δ . W najsilniejszym polu (7,22 ppm) zarejestrowano sygnał protonu H^h (pozycja nr 6) dla cząsteczki mono-podstawionej *N-3*.

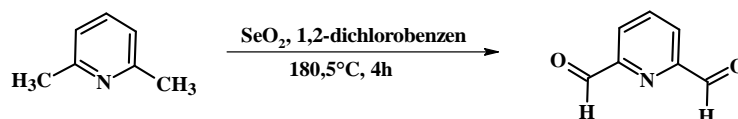
Synteza pirydyno-2,6-dikarboksyaldehydu (*NA-0*)

Pirydyno-2,6-dikarboksyaldehyd otrzymano w reakcji utlenienia grup metylowych 2,6-lutydyny (2,6-dimetylopirydyny) do grup aldehydowych ditlenkiem selenu w dichlorobenzynie [269]. Należy mieć na względzie fakt, że areny mające podstawniki niestabilne w środowisku alkalicznym dają odpowiednie aldehydy tylko z małą

wydajnością lub w ogóle, dlatego utlenianie grup metylowych przy użyciu SeO₂ (określanego mianem utleniania Riley'a) jest dobrym rozwiązaniem.

Za zastosowaniem jako utleniacza tlenu selenu(IV) przemawiało kilka korzyści: 1) wiązanie O-Se jest słabsze niż wiązanie O-S, 2) SeO₂ jest silniejszym utleniaczem niż DMSO, co powinno znacząco przyspieszyć utlenienie lutydyny do odpowiedniego dialdehydu.

Synteza wymagała zastosowania bardzo wysokiej temperatury, dlatego wykorzystano *o*-dichlorobenzen o temperaturze wrzenia około 180°C przez 4h (schemat 69) [269]. W pierwszym etapie wydzielenia/oczyszczania produktu usunięto nadmiar/pozostały SeO₂ poprzez filtrację mieszaniny poreakcyjnej przez wkład celitowy – miękką, krzemionkową skałę osadową zawierającą głównie krzemionkę (80-90%), tlenek glinu oraz tlenek żelaza [Celite (R) 545 - GC Lab - odczynniki chemiczne - chemia Warszawa]. W kolejnym kroku zakwaszono przesącz (1N HCl), a następnie go zobojętniono NaHCO₃. Otrzymano białe ciało stałe (przed naniesieniem na celit osad był pomarańczowo-żółty). Czystość preparatu była wystarczająca do dalszej syntezy – diiminy.



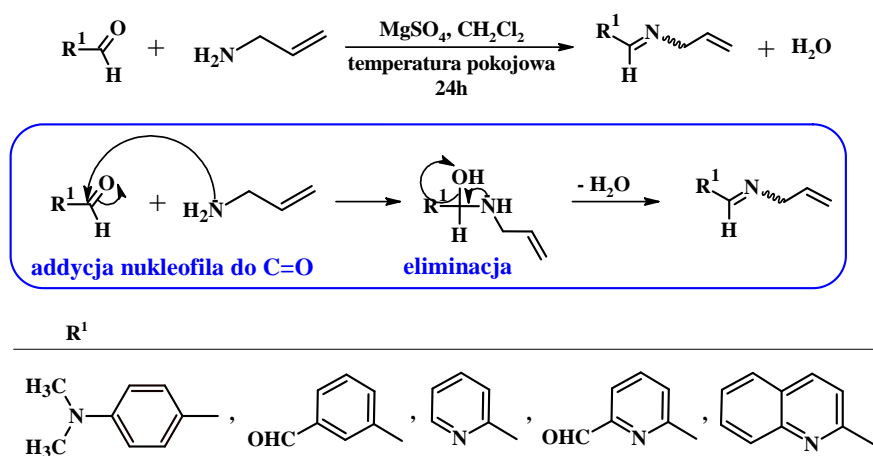
Schemat 69. Synteza 2,6-dikarboksyaldehydu z 2,6-lutydyny [269].

Otrzymany pirydino-2,5-dikarboksyaldehyd wydzielono z 57% wydajnością i zastosowano jako substrat w syntezie (1*E*)-2,6-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-yl)-pirydyny (NA-5).

Synteza 2-aza-1,4-dienów izolowanych

Wykorzystując zdolność aldehydów do przekształceń wynikających z addycji nukleofila do karbonylowego atomu węgla, zsyntezowano 5 *N*-aliloimin – wychodząc z *N*-aliloaminy i odpowiedniego aldehydu (4-(dimetyloamino)benzaldehydu (DMBA), aldehydu izoftalowego (AI), 2-pirydynokarboaldehydu (PKA), dipirydino-2,6-dikarboaldehydu (DPKA) i 2-chinolinokarboaldehydu (CKA)). W pierwszym etapie reakcji następuje addycja I-rzędowej aminy do wiązania C=O w aldehydzie, po czym zachodzi eliminacja cząsteczki wody. Bezwodne środowisko reakcji zapewniał bezwodny siarczan(VI) magnezu, którego zadaniem było związanie generowanych cząsteczek wody. Reakcja biegnie szybko, w niskiej temperaturze i w łatwym do

usunięcia rozpuszczalnika (chlorku metylenu), co niewątpliwie jest jej dużą zaletą. Poniżej przedstawiono ogólny schemat reakcji, przebieg addycji nukleofilowej aminy do karbonylowego atomu węgla w aldehydzie oraz rodzaje zastosowanych aldehydów.

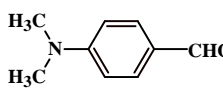
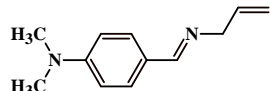
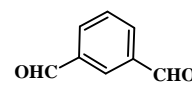
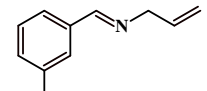
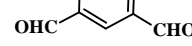


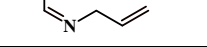
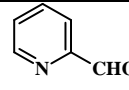
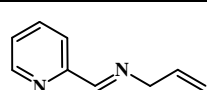

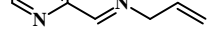
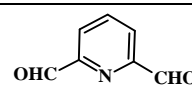
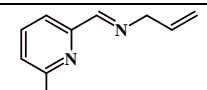
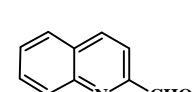
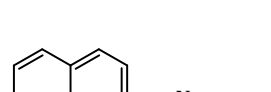
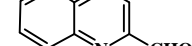


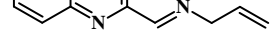




Schemat 70. Ogólny schemat syntezy 2-aza-1,4-dienów izolowanych (wraz z elementami mechanizmu reakcji).

Konwersje w prowadzonych syntezach były prawie ilościowe; nieprzereagowanych aldehydów w mieszaninach poreakcyjnych było mniej niż 5%. Na widmach protonowych są widoczne niewielkie sygnały pochodzące od grup -CHO odpowiednich aldehydów (widma nr 3-7). Szczegóły procedury syntetycznej przedstawiono w tabeli nr 51 w części eksperymentalnej na stronie 327.

Podsumowując, zsyntezowano 5 zaprezentowanych w tabeli nr 19 *N*-alliloimin - czyli izolowanych aza-dienów: (1*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadien (**NA-2**), (1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)benzen (**NA-3**), (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyna (**NA-4**), (1*E*)-bis(1-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyna (**NA-5**) oraz (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)chinolina (**NA-6**). W cząsteczkach tych możliwa jest izomeria geometryczna wokół płaszczyzny wiązania podwójnego C=N, dlatego miejsce przyłączenia grupy allilowej powinno być zaznaczone „falistym wiązaniem” symbolizującym izomerię *E-Z*. W oparciu o dostępną literaturę potwierdzono, że otrzymano termodynamicznie trwalsze izomery *E* dla **NA-2** [276] i **NA-4** [277], natomiast pozostałe 3 zsyntezowane związki, tj. **NA-3**, **NA-5** i **NA-6**, nie mają precedensu w literaturze. Jednakże, na ich widmach NMR widnieją sygnały odpowiadające tylko jednemu a nie dwóm izomerom, dlatego założono, że najprawdopodobniej otrzymano izomery *E*. W związku z powyższym, struktury zsyntezowanych 2-azadienów izolowanych będą przedstawiane jako izomery *E*.

Tabela 18. Struktury aldehydów i produktów oraz wydajności syntez *N*-alliloimin.

Lp.	Aldehyd	Produkt			W [%]
		Struktura	Postać	Numer	
1	 DMBA		<i>żółty olej</i>	NA-2	72
2			<i>żółty olej</i>	NA-3	78
3					83
4					73
5			<i>żółta oleista ciecz</i>	NA-4	78
6					76
7			<i>żółta oleista ciecz</i>	NA-5	64
8			<i>żółty olej</i>	NA-6	53
9					30
10					63
11					68

DMBA – 4-(dimetyloamino)benzaldehyd; AI – aldehyd izoftalowy; PKA – 2-pirydynokarboksyaldehyd; DPKA – dipirydyno-2,6-dikarboksyaldehyd; CKA – 2-chinolinokarboksyaldehyd; W – wydajność reakcji syntezy [%]

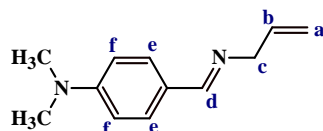
Produkty analizowano (ich strukturę i czystość) w oparciu o ich widma protonowe. W pierwszej kolejności sprawdzano, czy po reakcji są w nich nadal obecne sygnały z grup aldehydowych. Sygnały te (singlety) odpowiadające jednemu protonowi (lub dwóm w przypadku symetrycznych AI i DPKA) występowały w zakresie około 9,0-10,50 ppm. Również proton w -CH=N miał postać wysokiego singletu, ale w nieco silniejszym polu, przy około 8,00-8,60 ppm – sygnał odpowiada 1 protonowi, ale w przypadku cząsteczek posiadających symetrię, tj. NA-3 i NA-5, odpowiada on 2 protonom. Jego przesunięcie chemiczne na osi δ – jest on najbardziej wysuniętym i odsłoniętym sygnałem w zsyntezowanych cząsteczkach – wynika z jego najbliższego otoczenia chemicznego: aromatycznego pierścienia, atomu azotu i wiązania podwójnego. Zanik pierwszego z przytoczonych sygnałów protonowych (-CHO) i pojawienie się drugiego wraz z sygnałami odpowiadającym grupie allilowej, było podstawą do potwierdzenia otrzymania pożądanego produktu. W tabeli 19 podano wartości przesunięć chemicznych dla grupy -CHO w substracie i fragmentu -CH=N- w produkcie.

Tabela 19. Wartości przesunięć chemicznych sygnałów charakterystycznych dla substratów (-CHO) i produktów syntezy *N*-alliloimin (-CH=N-).

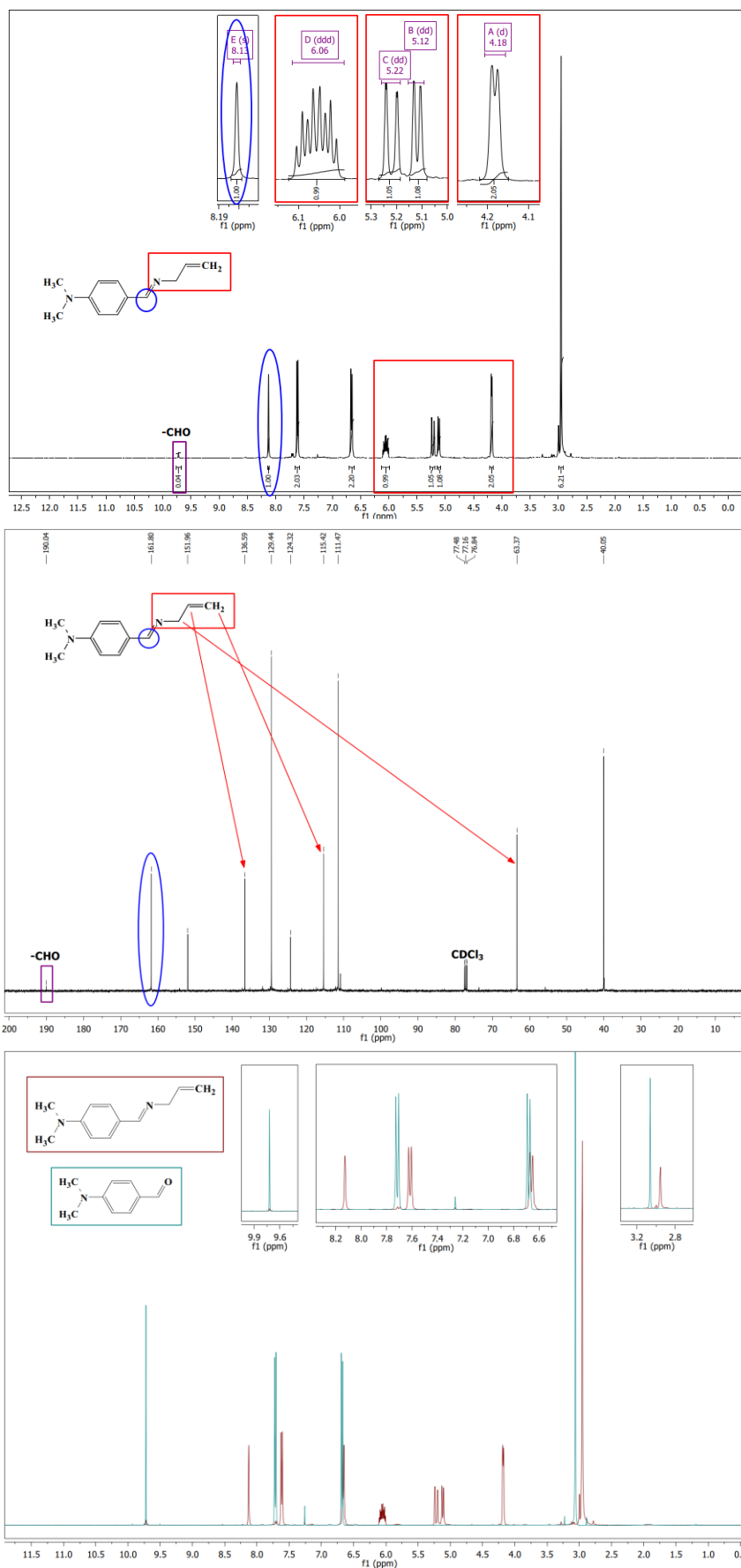
-CHO (SUBSTRAT)		-CH=N- (PRODUKT)	
STRUKTURA	δ [ppm]	STRUKTURA	δ [ppm]
	8,14 (CDCl ₃)		8,14 (CDCl ₃)
	9,72 (CDCl ₃)		8,12 (CDCl ₃)
	10,13 (CDCl ₃)		8,04 (C ₆ D ₆)
	10,04 (CDCl ₃)		8,36 (CDCl ₃)
	10,17 (CDCl ₃)		8,41 (C ₆ D ₆)
	10,09 (CDCl ₃)		8,55 (CDCl ₃)

MBA – 4-(metoksy)benzaldehyd; DMBA – 4-(dimetyloamino)- benzaldehyd; AI – aldehyd izoftalowy; PKA – 2-pirydino-karboksyaldehyd; DPKA – dipirydino-2,6-dikarboksyaldehyd; CKA – 2-chinolinokarboksyaldehyd

Poniżej przedstawiono wybrane widma otrzymanych *N*-alliloimin: protonowe, węglowe i korelacyjne HMQC, COSY lub HMBC (widma od 3 do 7). Przedstawiono również jak prezentują się sygnały aldehydu i produktu *N*-allilowania na przykładzie nałożenia widm protonowych 4-(dimetyloamino)benzaldehydu i cząsteczki *NA-2*. Zarówno sygnały protonów aromatycznych, jak i a grupy -N(CH₃)₂ w aldehydzie są nieznacznie przesunięte w stronę wyższego pola (widmo 3). Ponieważ związek ten jest znany podano tylko widma ¹H i ¹³C NMR *NA-2*.



Rysunek 34. Struktura (1*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadienu (*NA-2*) ze stosowanymi oznaczeniami protonów.

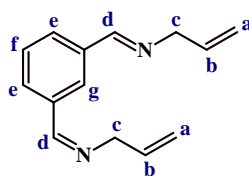


Widmo 3. Widmo protonowe i węglowe (1E)-1-(4-N,N-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadien (NA-2) oraz nałożenie widm substratu (DMBA) i produktu NA-2.

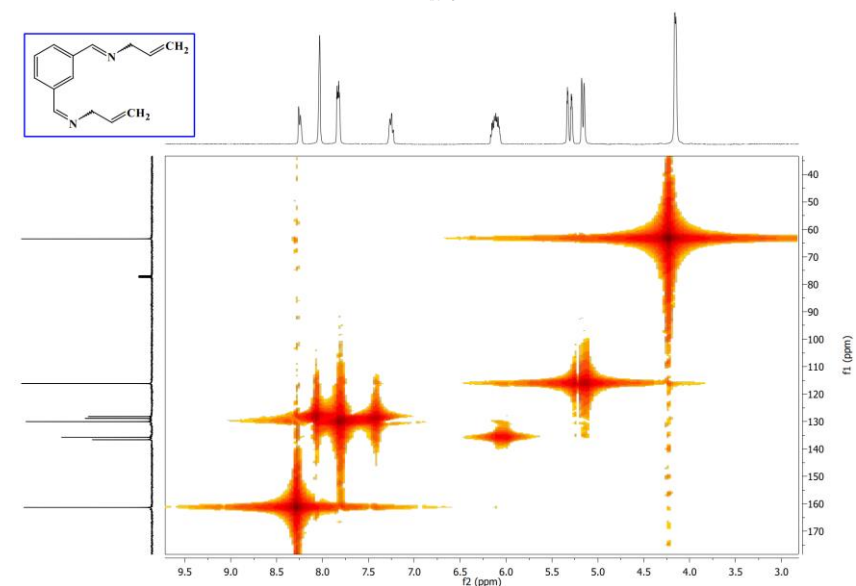
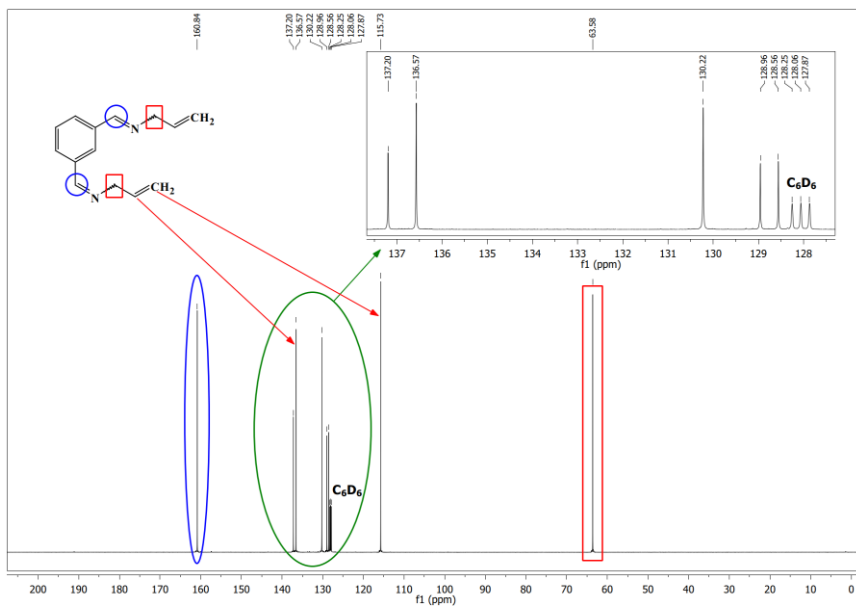
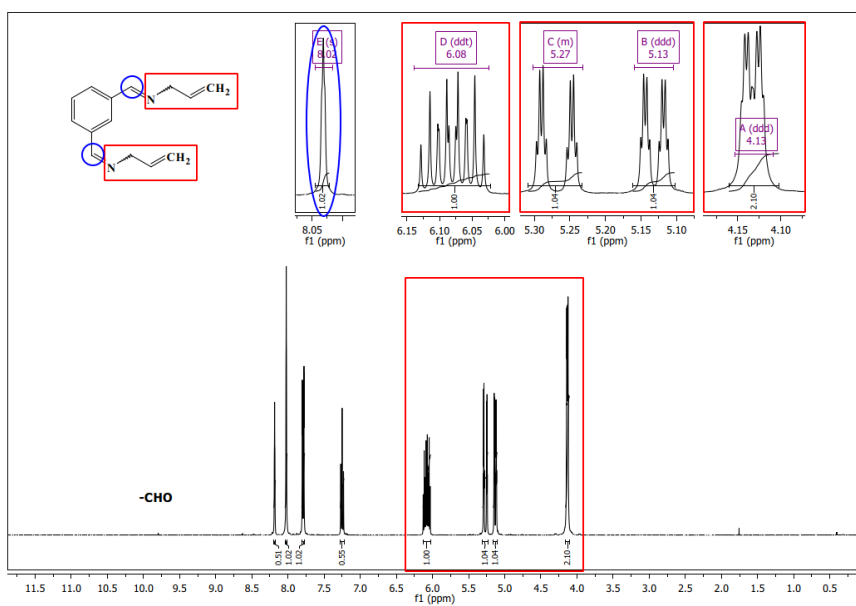
Sygnal protonu oznaczonego jako H^d jest bardzo przesunięty w stronę wyższego pola (8,04-8,55 ppm) w zależności od rodzaju *N*- lub di(*N*-allilo)iminy, co jest bezpośrednim efektem wpływu aromatycznego pierścienia oraz wiązania podwójnego zakończonego atomem azotu (=N-). Otrzymano izomer *E*, co potwierdzono porównując widmo z dostępnymi w literaturze analizami spektroskopowymi *N*-alliloimin [276].

Poniżej opisano trudności i obserwacje towarzyszące syntezie (1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)benzenu (**NA-3**).

W zależności od rodzaju rozpuszczalnika deuterowanego, w którym zarejestrowano widmo ¹H NMR związku **NA-3**, zaobserwowano, że sygnały opisane jako H^d i H^g nie tylko zmieniają swoje przesunięcie (w C₆D₆: 8,20 ppm (H^g) i 8,04 ppm (H^d), natomiast w CDCl₃: 8,12 ppm (H^g) i 7,96 ppm (H^d)), ale jednocześnie zamieniają się pozycjami względem siebie (stosowane oznaczenia protonów podano na rysunku 35). W deuterowanym benzenie najpierw pojawia się sygnał protonu przy wiązaniu podwójnym (H^d), a następnie proton aromatyczny (H^g), podczas gdy w deuterowanym chloroformie w zakresie silniejszego pola obserwujemy sygnał protonu aromatycznego spejsera (H^g), natomiast proton alkilowego wiązania wielokrotnego (H^d) zlokalizowany jest w obszarze słabszego pola. Powyższe znajduje potwierdzenie w całkach pola powierzchni dla wyszczególnionych sygnałów – pik obrazujący proton H^d każdorazowo wykazuje dwukrotnie większe pole powierzchni niż pik dla protonu H^g. Należy jednak pamiętać, alby nie sugerować się porównywaniem parametrów dla widm zarejestrowanych w różnych rozpuszczalnikach. Opisaną zależność zaobserwowano tylko dla (1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)benzenu (**NA-3**).



Rysunek 35. Struktura (1*Z* + 1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)benzenu (**NA-3**) ze stosowanymi oznaczeniami protonów.

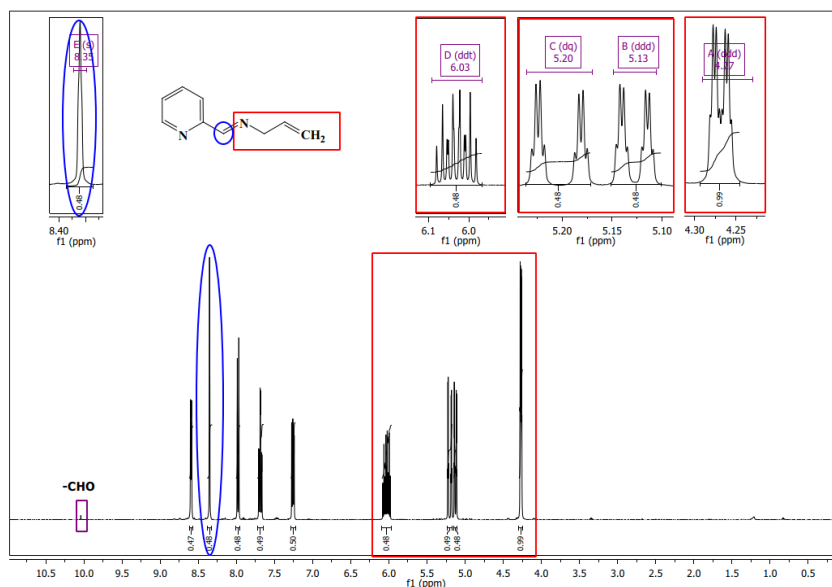


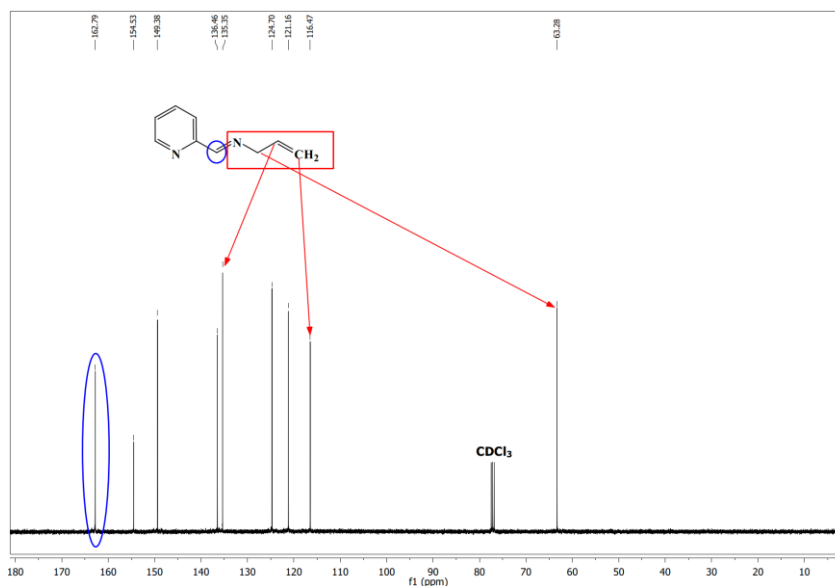
Widmo 4. Widma (1E)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-yl)benzenu (NA-3): ^1H , ^{13}C i HMQC NMR.

N-alliloiminy po kilku tygodniach od syntezy najprawdopodobniej polimeryzowały pomimo przechowywania w obniżonej temperaturze (w lodówce), co objawiało się zmianą postaci związków – całkowicie krystalizowały lub miały konsystencję żywicy. Kontrolna analiza NMR potwierdziła, że doszło do rozłożenia/przemiany badanych związków – sygnały grupy *N*-allilowej nie były obecne na widmie protonowym. Proces destrukcji udało się odsunąć w czasie o kilka tygodni, dzięki przechowywaniu 2-aza-dienów izolowanych w postaci roztworów, najczęściej w tetrahydrofuranie. Problem z polimeryzowaniem pochodnej 2-aza-1,4-pentadienu zaobserwowano zwłaszcza dla związków nr **NA-3** i **NA-4**, dlatego kolejne układy *N*-allilowe przeznaczone do reakcji izomeryzacji otrzymywano już tylko w maksymalnie około 2 g skali (**NA-5** i **NA-6**). Ewentualną cechą otrzymanych *N*-alliloimin jest ich niska trwałość w postaci czystej i konieczność przechowywania w niskiej temperaturze w postaci roztworu.

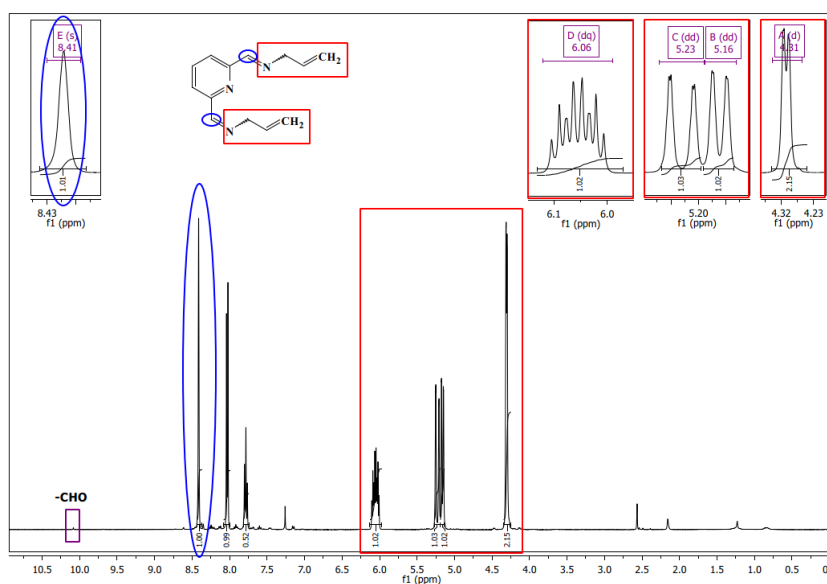
W przypadku nieopisanego w literaturze di(*N*-allilo)iminy, tj. (1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)benzenu (**NA-3**), syntezę korzystniej jest przeprowadzić kilkakrotnie w skali maksymalnie 15 g i w temperaturze 85°C (24h). W innych warunkach: większa skala, wyższa temperatura obserwowano spadek wydajności i czystości produktu. Jako następne przedstawiono widma symetrycznego (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyny (**NA-4**).

Zarówno związek **NA-5** jak i **NA-6** nie mają precedensu w literaturze – na widmach nr 6 i 7 przedstawiono spektroskopię NMR potwierdzającą ich struktury.

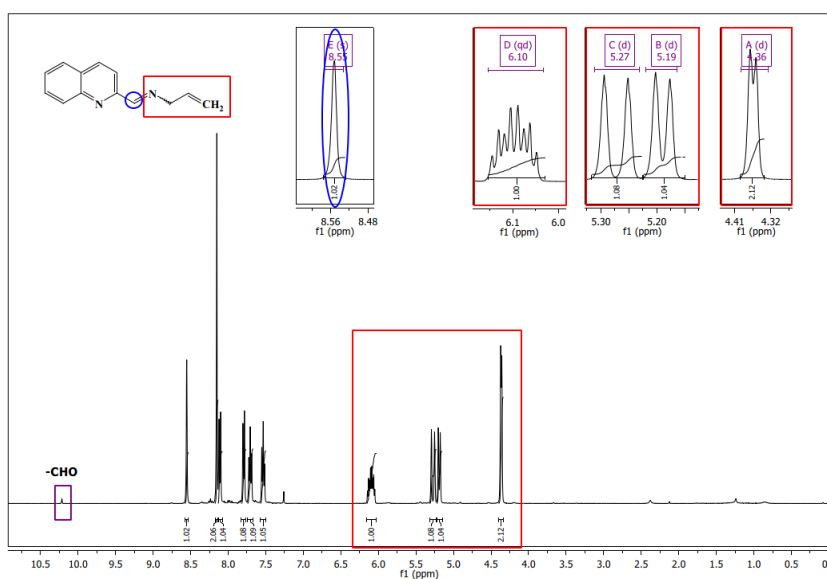


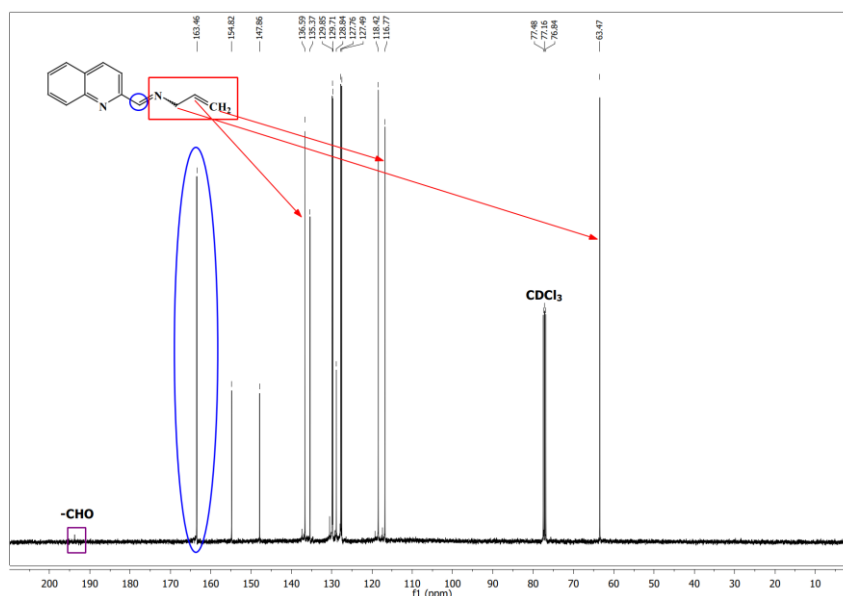


Widmo 5. Widma (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-yl)pirydyny (NA-4): ¹H i ¹³C NMR.

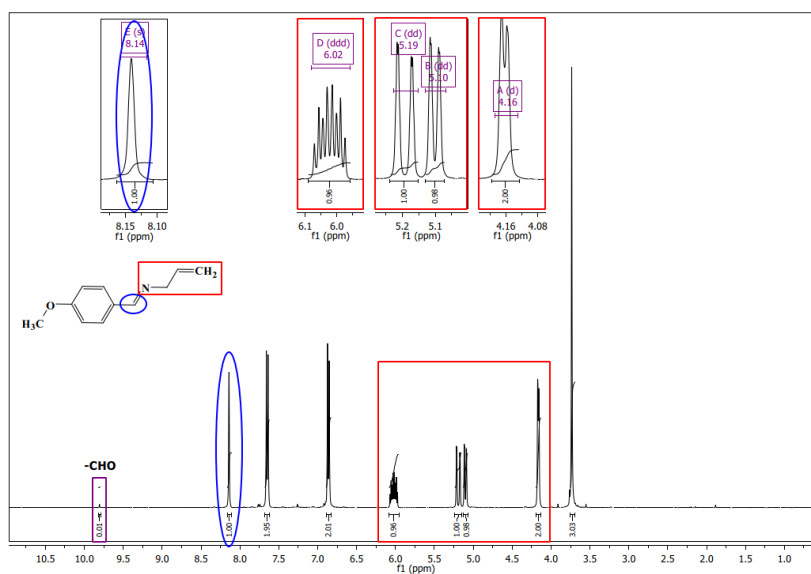


Widmo 6. ¹H NMR (1*Z* + 1*E*)-2,6-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-yl)pirydyny (NA-5).





Widmo 7. Spektroskopia NMR zsyntezowanego (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-yl)chinolina (*NA-6*): ^1H i ^{13}C .



Widmo 8. Widma ^1H NMR (1*E*)-1-(4-metoksyfenylo)-2-aza-1,4-pentadienu (*NA-1*).

W prowadzonych badaniach podjęto próby izomeryzacji jeszcze jednego 2-aza-1,4-dienu izolowanego, a mianowicie (1*E*)-1-(4-metoksyfenylo)-2-aza-1,4-pentadienu (*NA-1*), który otrzymano od dr Joanny Malarz. Z powodu małej trwałości 2-aza-1,4-dienów (zarówno izolowanych jak i sprzężonych), wykonano widma protonowe i węglowe sprawdzające, czy przekazany związek nie spolimeryzował. Na widmie nr 8 przedstawiono strukturę *NA-2* oraz zaznaczono sygnały charakterystyczne: -CH=N i *N*-CH₂-CH=CH₂, a także potwierdzono niewielką obecność 4-(metoksy)benzaldehydu (substratu).

Poniżej w tabeli podano i porównano wartości stałych sprzężeń (J) i przesunięć chemicznych (δ) dla protonów z grupy *N*-allilowej w 2-aza-1,4-dienach izolowanych, których izomeryzację do 2-aza-1,3-dienów sprzężonych opisano w punkcie 3.4.3 części badawczej.

Tabela 20. Wartości stałych sprzężeń (J) i przesunięć chemicznych (δ) dla protonów z grupy *N*-CH₂CH=CH₂ w zsyntezowanych azadienach izolowanych.

<i>N</i> -CH ₂ CH=CH ₂		<i>NA-1</i>	<i>NA-2</i>	<i>NA-3</i>	<i>NA-4</i>	<i>NA-5</i>	<i>NA-6</i>
-CH₂-	sygnału	<i>d</i>	<i>d</i>	<i>ddd</i>	<i>ddd</i>	<i>d</i>	<i>d</i>
	J [Hz]	5,7	5,7	5,3 3,0 1,5	5,7 2,9 1,4	5,6	5,7
	δ [ppm]	4,16	4,18	4,15	4,27	4,31	4,36
-CH=	sygnału	<i>ddd</i>	<i>ddt</i>	<i>ddt</i>	<i>ddt</i>	<i>dq</i>	<i>qd</i>
	J [Hz]	22,7 10,8 5,7	16,0 10,8 5,7	17,1 10,4 5,5	16,9 10,3 5,8	10,4 5,8	10,8 5,6
	δ [ppm]	6,02	6,06	6,10	6,04	6,06	6,10
=CH₂ (<i>cis</i>)	sygnału	<i>dd</i>	<i>dd</i>	<i>ddd</i>	<i>ddd</i>	<i>dd</i>	<i>dd</i>
	J [Hz]	10,3 1,2	10,3 1,5	10,3 3,4 1,6	10,3 3,0 1,4	10,2 0,9	10,3 1,1
	δ [ppm]	5,10	5,12	5,15	5,13	5,16	d5,19
=CH₂ (<i>trans</i>)	sygnału	<i>dd</i>	<i>dd</i>	<i>ddd</i>	<i>dq</i>	<i>dd</i>	<i>dd</i>
	J [Hz]	17,2 1,5	17,2 1,7	17,2 3,7 1,8	17,2 1,7	17,2 1,2	17,2 1,5
	δ [ppm]	5,19	5,22	5,29	5,21	5,23	5,27

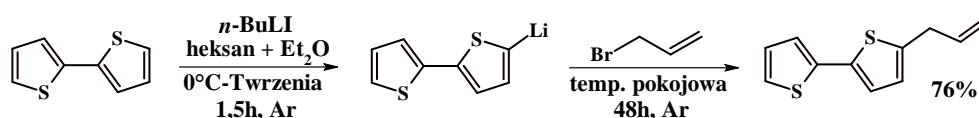
J – stała sprzężenia [Hz]; δ – przesunięcie chemiczne [ppm]; oznaczenia sygnałów: *d* – dublet; *dd* – dublet dubletów; *dq* – dublet kwartetów; *qd* – kwartet dubletów; *ddd* – dublet dubletu dubletów; *ddt* – dublet dubletu trypletów; widma *NA-1*, *NA-2*, *NA-4* i *NA-6* zarejestrowano w CDCl₃, a *NA-3* i *NA-5* w C₆D₆

W przypadku pochodnych pirydyny (*NA-4* i *NA-5*) i chinoliny (*NA-6*) widoczny jest wpływ atomu azotu obecnego w pierścieniu aromatycznym i będącego w bliskim sąsiedztwie analizowanego protonu (-CH=N-), na przesunięcie jego sygnału w stronę wyższego pola. Przykładowo, różnica wartości przesunięcia sygnału pomiędzy *NA-3* (bez atomu azotu) i odpowiadającym mu *NA-5* (z N) wynosi 0,37 ppm. Zależność ta wynika z silniejszego odsłaniania protonu przez azot niż ma to miejsce w pozostałych

azadienach izolowanych, które nie posiadają tego heteroatomu w pierścieniu aromatycznym.

Synteza 5-allilo-2,2'-bitiofenu (C-5)

5-Allilo-2,2'-bitiofen (C-5) zsyntezowano według metody opracowanej przez dr Michała Filapka: 2,2'-bitiofen najpierw zostaje potraktowany *n*-butylolitem (pozwala on na selektywną aktywację pozycji nr 5), dając produkt pośredni – litiopochodną bitiofenu, by w drugim etapie uzyskać pożądany 5-allilo-2,2'-bitiofen w reakcji z bromkiem allilu (schemat 71). Etap allilowania przebiegał bardzo wolno, dlatego konieczne było prowadzenie go przez 48h.



Schemat 71. Schemat dwuetapowej syntezy 5-allilo-2,2'-bitiofenu (C-5) według przepisu dr Michała Filapka [22], [272].

Reakcja jest prowadzona w mieszaninie rozpuszczalników heksan : eter dietylowy, które najkorzystniej jest zmieszać w proporcji 7 : 3, w celu ograniczenia powstawania produktu ubocznego (dipodstawienia) do poniżej 1%. W eterze *n*-BuLi jest zdecydowanie bardziej reaktywny niż w heksanie – reakcja biegnie szybko i nieselektywnie – wobec tego, zastosowana mieszanina skutecznie zmniejsza reaktywność butylolitu i reakcja zatrzymuje się na etapie monolitiowania. W celu zwiększenia dyspersji 2,2'-bitiofenu w stosowanej mieszaninie układ ogrzewa się do wrzenia, a następnie ochładza w łaźni lodowej przed powolnym wstrzykiwaniem 1,6 M roztworu *n*-BuLi w heksanie. Ilość stosowanego odczynnika litującego ma istotne znaczenie – stosuje się jego niedomiar (0,8 eq *n*-BuLi) w celu uniknięcia powstawania ubocznego produktu dipodstawienia. Postęp reakcji monitorowano za pomocą analizy TLC sprawdzając, czy 2,2'-bitiofen jest jeszcze obecny w środowisku reakcji, oraz czy powstał produkt dipodstawienia. W czasie trwania reakcji obserwowano zmętnienie roztworu, wypadanie białego osadu (LiBr) oraz zmianę zabarwienia mieszaniny – z początkowo ciemnożółtego (lub zielonego), przez żółty, aż do ciemno-pomarańczowego (finalna barwa). Docelowy produkt wydzielono za pomocą chromatografii kolumnowej (heksan, SiO₂) z wysoką, 76% wydajnością.

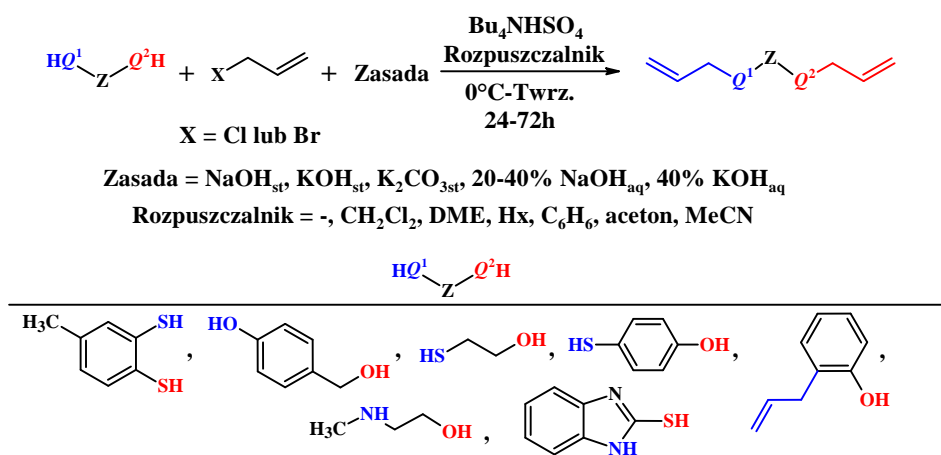
Na widmie ¹H NMR widoczne są sygnały 5 protonów aromatycznych 2,2'-bitiofenu oraz 5 protonów z grupy allilowej – w części eksperymentalnej podano

dokładny opis widma. Wartości stałych sprzężeń i przesunięć chemicznych dla protonów allilowych są zgodne z zakresami dostępnymi w piśmiennictwie [22], [272]. Sygnał charakterystyczny (-CH₂-CH=CH₂) posiada następujące parametry δ i J : 3,57 ppm oraz $J_1 = 6,6$ Hz (postać sygnału: *ddd*) – pik nie jest dostatecznie „ostry”, dlatego zamiast *dt* (dubletu trypletów) ma postać *ddd* (dublet dubletu dubletów). Dla pozostałych protonów zarejestrowano następujące wartości: -CH₂-CH=CH₂: 6,02 ppm, $J_1 = 16,7$ Hz, $J_2 = 10,0$ Hz i $J_3 = 6,6$ Hz (*ddt*); *cis*-H w -CH₂-CH=CH₂: 5,16 ppm, $J_1 = 10,0$ Hz, $J_2 = 2,9$ Hz i $J_3 = 1,3$ Hz (*ddd*); *trans*-H w -CH₂-CH=CH₂: 5,21 ppm, $J_1 = 17,0$ Hz i $J_2 = 1,6$ Hz (*dq*).

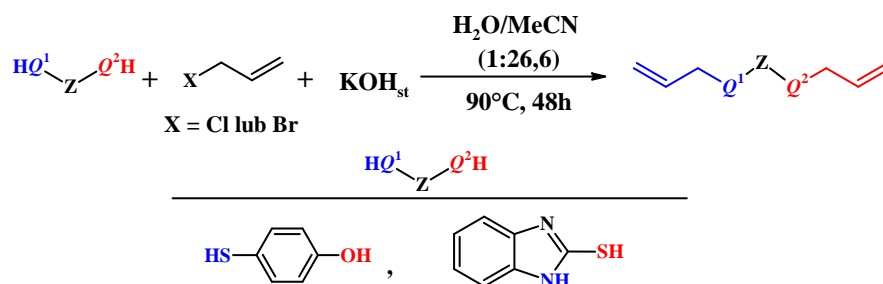
3.3 Synteza układów Q¹,Q²-bis(allilowych)

Układy Q¹,Q²-bis(allilowe) typu allil-Q¹-Z-Q²-allil syntezowano według dwóch procedur: I w warunkach PTC; II klasycznie, bez katalizatora. Metoda II to zmodyfikowana wersja reakcji alkilowania bromkiem decylu [278]; w niniejszej pracy czynnikami alkilującymi (allilującymi) są chlorek lub bromek allilu w układzie dwufazowym (H₂O:MeCN).

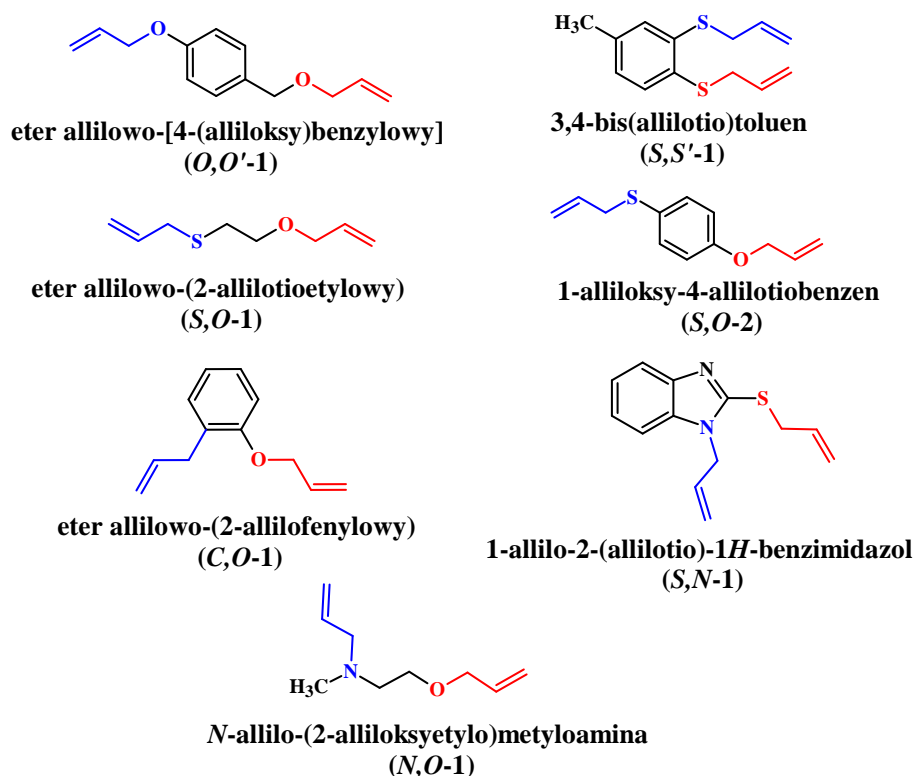
W procedurze I jako zasady stosowano zarówno wodorotlenki w postaci stałej (NaOH, KOH) jak i ich roztwory wodne o stężeniu 20, 30 lub 40%, a także stały węgiel potasu. Reakcje prowadzono w kilku rozpuszczalnikach: chlorku metylenu (DCM), 1,2-dimetoksyetanie (DME), *n*-heksanie (Hx), acetonie acetonitrylu (MeCN) i benzenie, lub bez rozpuszczalnika (schemat 72). Z kolei w procedurze II posłużono się tylko stałym KOH w intensywnie mieszanym układzie dwóch rozpuszczalników: H₂O i MeCN zmieszanych w stosunku 1:27-30 cm³ – schemat 73. Na rysunku 36 przedstawiono struktury otrzymanych układów typu allil-Q¹-Z-Q²-allil.



Schemat 72. Synteza układów typu allil-Q¹-Z-Q²-allil w reakcji PTC (procedura I).



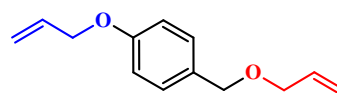
Schemat 73. Synteza układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil w reakcji allilowania według procedury II.



Rysunek 36. Struktury otrzymanych układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil.

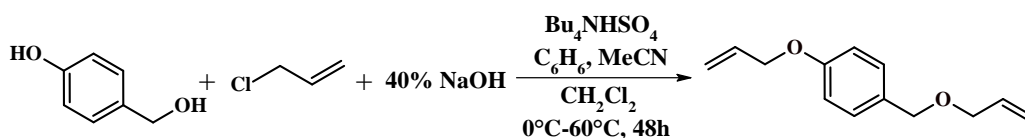
3.3.1 Synteza układu O,O' -bis(allilowego)

1-Alliloksy-4-(alliloksymetylo)benzen (O,O' -1)



Z alkoholu 4-hydroksybenzylowego, w obecności 40% wodnego roztworu NaOH, wodorosiarczany tetrabutylamoniowy i chlorku allilu, otrzymano 1-alliloksy-4-(alliloksymetylo)benzen (O,O' -1). Zastosowana metoda stanowi opracowanie własne, gdyż synteza O,O' -1 nie jest opisana w literaturze. Reakcję prowadzono w mieszaninie rozpuszczalników $\text{C}_6\text{H}_6 : \text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{CH}_3\text{CN}$ w celu zwiększenia rozpuszczalności wyjściowego 4-hydroksymetylofenolu (ciała stałego). Początkowo zastosowano benzen

jednak okazał się on nieskuteczny, a kolejno dodany chlorek metylenu tylko nieznacznie zwiększył rozpuszczalność substratu. Dopiero acetonitrylu pozwolił na pełną homogenizację i zanik osadu (alkoholu). Ostateczne proporcje objętościowe mieszaniny rozpuszczalników C₆H₆/CH₂Cl₂/CH₃CN wyniosły 1,5/1/8. Po wkropleniu czynnika allilującego roztwór zmienił zabarwienie z herbacianego na brązowe i wytrącił się szary osad (prawdopodobnie NaCl). Allilowanie grupy OH fenolowej przebiega łatwo i szybko w temperaturze pokojowej, natomiast zwiększenie temperatury łaźni do 60°C miało na celu ułatwienie deprotonacji i allilowania w grupie -CH₂-OH. Konwersja wyniosła 90% – na widmie ¹H NMR oprócz produktu widoczny jest również wyjściowy hydroksymetylofenol (grupa CH₂OH), zaś wydajność syntezy wyniosła 60%, czystość 90%.

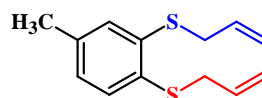


Schemat 74. Synteza 1-alliloksy-4-(alliloksymetylo)benzenu (*O,O'*-1).

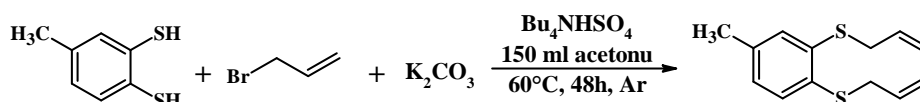
Jako pierwsza allilowaniu uległa grupa hydroksylowa, gdyż posiada ona bardziej kwaśny proton niż fragment -CH₂-OH – wynika to z obecności grupy metylenowej rozdzielającej grupę hydroksylową i pierścień aromatyczny. Potwierdziła to analiza widma ¹H NMR, gdzie wyraźnie widać niewielką różnicę w przesunięciu chemicznym sygnałów charakterystycznych dla grupy allilowej, czyli protonów -O-CH₂- i -CH₂-O-CH₂-. Pierwszy z nich występuje przy wartości 4,56 ppm, drugi zaś widoczny jest w silniejszym polu magnetycznym 4,04 ppm. Ze względu na obecność atomu tlenu w obu fragmentach allilowych, posiadają one takie same wartości stałych sprzężeń (5,0 Hz), co powoduje, że parametr ten nie może decydować o przypisaniu sygnałów do konkretnych protonów w pozycji allilowej – utrudnienie to dotyczy również pozostałych protonów obecnych w obu grupach allilowych. Pełne przypisanie wszystkich sygnałów do odpowiednich protonów było możliwe dzięki sprzężeniom widocznym na widmie korelacyjnym HMQC (część eksperymentalna, str. 31-332).

3.3.2 Synteza układu *S,S'*-bis(allilowego)

1,2-Bis(allilotio)-4-metylobenzen (*S,S'*-1)



W celu podjęcia prób regioselektywnej izomeryzacji układu *S,S'*-bis(allilowego) zsyntezowano nieznaną jak dotąd 1,2-bis(allilotio)-4-metylobenzen, według procedury opisanej w literaturze dla 1,2-bis(allilotio)benzenu [98] – schemat 75.

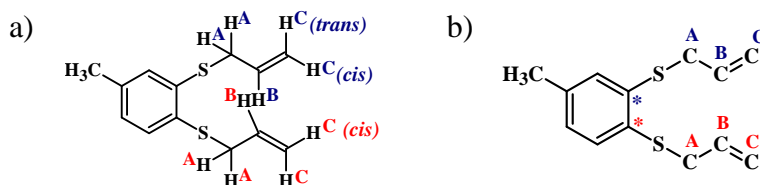


Schemat 75. Synteza 1,2-bis(allilotio)-4-metylobenzenu (*S,S'*-1).

Wydzielanie przeprowadzono w kilku etapach: osady (KBr i pozostałość K_2CO_3) usunięto przez filtrację, rozpuszczalnik przez destylację, a ciekłą pozostałość ekstrahowano w układzie CH_2Cl_2 : solanka. Czysty produkt w postaci jasnego oleju otrzymano z 75% wydajnością - po adsorpcji zanieczyszczeń na węglu aktywnym. Nie zarejestrowano (NMR) obecności produktu migracji wiązania podwójnego.

Otrzymanie produktu podwójnego *S*-allilowania potwierdzono widmem 1H NMR (widmo nr 9 na końcu paragrafu), na którym zaobserwowano zanik sygnału grup -SH przy przesunięciu chemicznym $\delta_H = 2,62$ ppm, a pojawienie się sygnałów charakterystycznych dla fragmentów allilowych.

Należy podkreślić, że ze względu na obecność grupy metylowej cząsteczka nie posiada symetrii, co powoduje zróżnicowanie sygnałów protonowych (a także węglowych). Tak więc każda grupa *S*-allilowa posiada charakterystyczne dla siebie sygnały, które nakładają się na siebie w zakresie równoważnych protonów: ($CDCl_3$) $\delta_{H^A} = 3,52$ ppm (dd, 2H, H^A lub H^A), $\delta_{H^A} = 3,57$ ppm (dt, 2H, H^A lub H^A) $\delta_{H^C} = 5,04$ ppm (dd, 1H, H^C lub H^C), $\delta_{H^C} = 5,09$ ppm (dd, 1H, H^C lub H^C), $\delta_{H^C} = 5,10$ ppm (dd, 1H, H^C lub H^C), $\delta_{H^C} = 5,19$ ppm (ddd, 1H, H^C lub H^C) oraz $\delta_{H^B} = 5,89$ (dddt, 2H, H^B i H^B). Poniżej, na rysunku 37, przedstawiono stosowane oznaczenia dla poszczególnych protonów i węgli w cząsteczce *S,S'*-1.

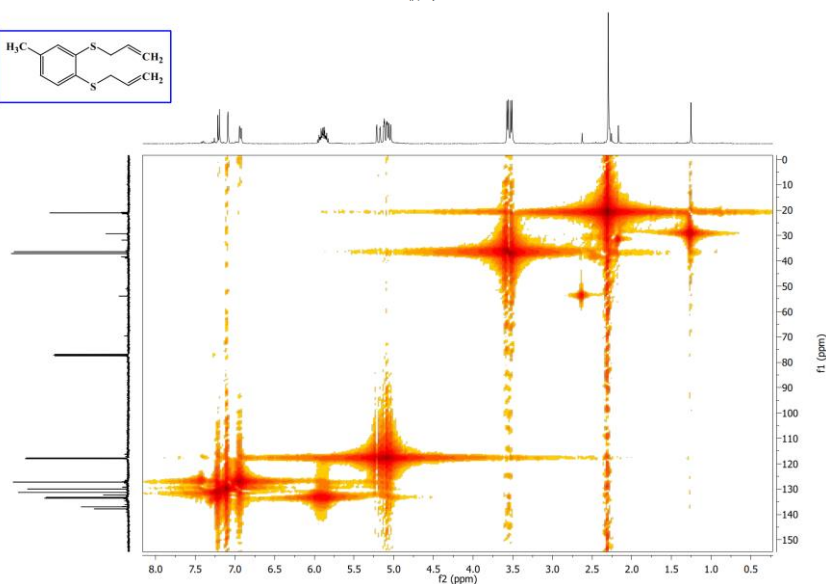
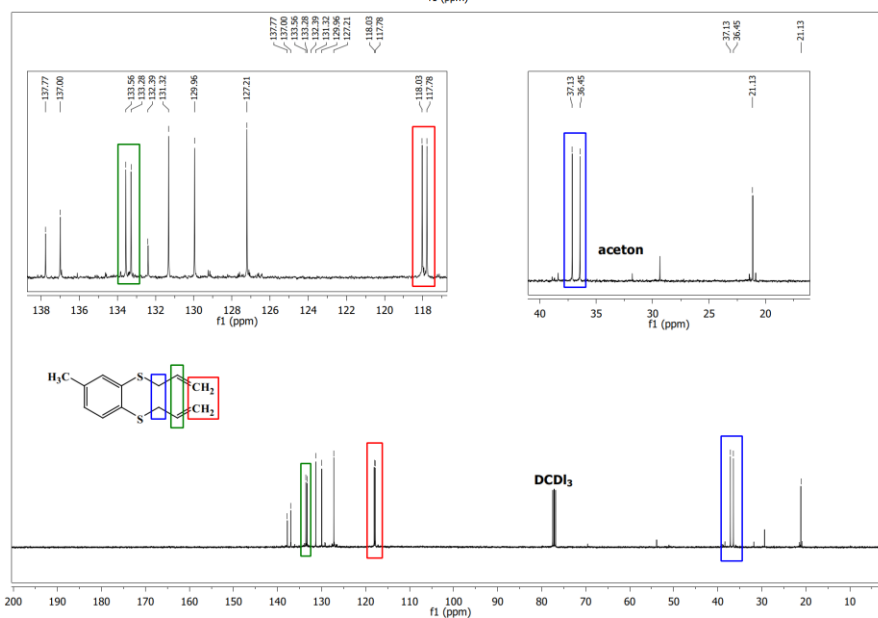
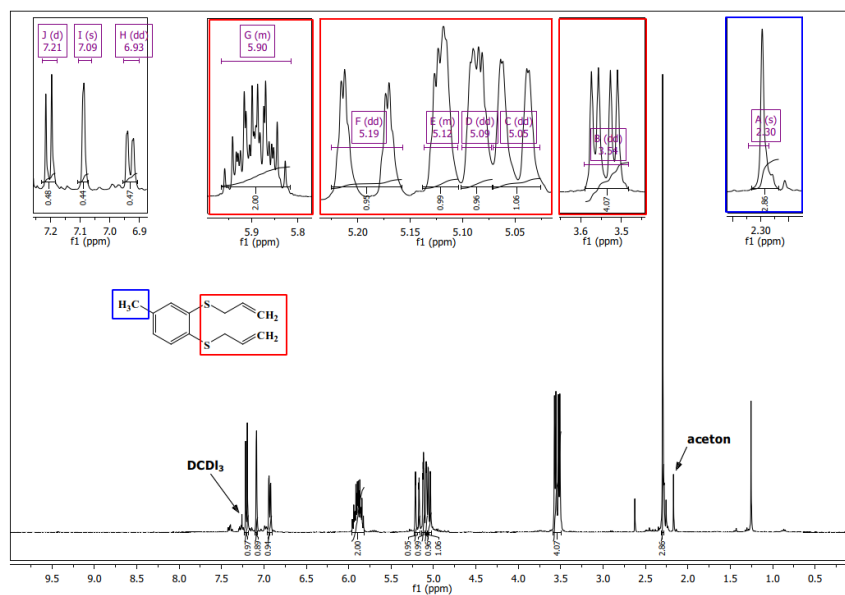


Rysunek 37. Struktura 1,2-bis(allilotio)-4-metylobenzenu z zaznaczonymi protonami (a) i węglami (b) we fragmentach tioallilowych.

Warto zwrócić uwagę, w jaki sposób poszczególne sygnały nakładają się na siebie, ponieważ jest to bardzo istotne w określaniu i przypisywaniu poszczególnych sygnałów protonowych i węglowych w cząsteczce. Zależność ta będzie również odgrywała kluczową rolę w określaniu produktów izomeryzacji, czyli rodzaju otrzymanych izomerów, ich wzajemnych stosunków oraz konwersji układu allilowego. Odnotowano, że w największym stopniu nakładają się na siebie protony wiązania podwójnego. Sygnały H^A w pozycjach allilowych powinny mieć postać dubletu trypletów (dt), jednakże najczęściej były to dublety (d) lub dublety dubletów (dd). W ich przypadku nie dochodzi na nałożenia się pików, jednakże są one bardzo blisko siebie – odległość między nimi wynosi około 10,8 Hz, wizualnie są do siebie bardzo podobne zarówno kształtem jak i wysokością (polem powierzchni), co powoduje, że z łatwością można je potraktować jako multiplet (m) lub szeroki dublet dubletów (dd). Z kolei sygnały H^B przy wiązaniu podwójnym, nakładają się na siebie w zakresie całego szerokiego piku i nie można ich rozdzielić. Pozostałe protony wiązania wielokrotnego, czyli $2 \times 2H^C$ są do siebie bardzo zbliżone do tego stopnia, że dwa środkowe piki (każdy odpowiadający 1 protonowi od innego *S*-allilu) zazębiają się ze sobą. Ułożenie poszczególnych sygnałów na skali ppm jest następujące: najpierw, w zakresie silniejszego pola widoczne są sygnały *cis*- H^C (5,04 ppm i 5,09 ppm), a potem *trans*- H^C (5,10 ppm i 5,19 ppm) w obszarze słabszego pola. Dzięki określeniu pola powierzchni dla poszczególnych sygnałów udało się określić, które sygnały należą do protonów w obrębie jednego wiązania podwójnego. Sygnały są ułożone naprzemiennie, czyli *cis*- H^C (5,04 ppm), *cis*- H^C (5,09 ppm), *trans*- H^C (5,10 ppm), *trans*- H^C (5,19 ppm) lub *cis*- H^C , *cis*- H^C , *trans*- H^C , *trans*- H^C (oznaczenia protonów są przedstawiona na rysunku 37).

Przypisanie sygnałów jest możliwe dzięki wartościom stałych sprzężenia (J) protonów – dla składowych *S*-allilowych są one typowe w następujących zakresach: 6,8-7,2 Hz dla protonów allilowych (H^A i H^A), 16,9-17,2 Hz dla protonu *trans*- H^C i *trans*- H^C oraz 14-10,0 Hz dla *cis*- H^C i *cis*- H^C . Dla protonów H^B i H^B wartości stanowią kombinacje stałych J przedstawionych dla H^A/H^A i H^C/H^C (patrz rysunek nr 37).

W przypadku widma ^{13}C NMR sygnały odpowiednich węgli we fragmentach *S*-allilowych oraz sąsiadujących węgli IV-rzędowych są do siebie bardzo zbliżone: 36,65 i 37,33 dla odpowiednio C^A i C^A lub C^A i C^A , 117,98 i 118,23 dla C^C i C^C lub C^C i C^C , 133,48 i 133,76 dla C^B i C^B lub C^B i C^B oraz 136,20 i 137,97 dla C^* i C^* lub C^* i C^* (oznaczenia węgli są przedstawiona na rysunku 37).



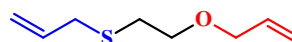
Widmo 9. Spektroskopia ¹H, ¹³C i HMQC NMR otrzymanego 1,2-bis(allilatio)-4-metylobenzenu (*S,S'*-1).

Analizując widma NMR można zauważyć, że dla jednej grupy *S*-allilowej protony z pozycji allilowej (*S*-CH₂-), a także sąsiadujący z nim proton przy wiązaniu podwójnym (-CH=), całkowicie się nakładają ze swoimi odpowiednikami w drugim fragmencie *S*-allilowym. Wyjątek stanowią protony =CH₂ w obu grupach *S*-allilowych – piki im odpowiadające są blisko siebie, często bardzo słabo wykształcone, ale tylko część z nich się na siebie nakłada. Powoduje to, że odczytanie wiarygodnych wartości dla stałych sprzężeń jest często niemożliwe. Przedstawione obserwacje pozwalają na wniosek, że fragmenty *S*-allilowe nieznacznie różnią się między sobą w NMR (protonowym), a odpowiadające sobie protony nie są równocenne. Potwierdza to także widmo węglowe, na którym wyraźnie widać, że każdy sygnał z grupy allilowej jest podwojony, a piki je „opisujące” znajdują się bardzo blisko siebie – dopiero na powiększeniu możliwe jest dostrzeżenie wszystkich. Opisane obserwacje przedstawiono na powiększonych fragmentach opisujących grupy *S*-allilowe widm ¹H i ¹³C NMR cząsteczki *S,S'*-**1** (widmo nr 9).

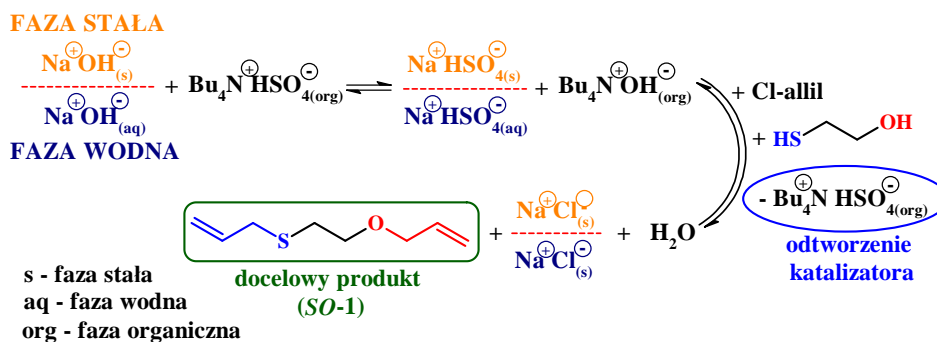
Na widmie protonowym widoczne są również drobne zanieczyszczenia w części alifatycznej i aromatycznej – są to pozostałości po syntezie (3,4-dimerkaptotoluen, aceton) oraz po przygotowaniu próbki do analizy spektroskopowej (CDCl₃). Singlety przy 1,25 i 2,63 ppm nie zostały zidentyfikowane, ale prawdopodobnie są to jakieś drobne zanieczyszczenie organiczne.

3.3.3 Synteza układów *S,O*-bis(allilowych)

Eter allilowo-(2-allilotioetylowy)
(*S,O*-**1**)



Pierwszym zsyntezowanym układem typu allil-*Q*¹-*Z*-*Q*²-allil był nieopisany w literaturze eter allilowo-(2-allilotioetylowy) (*S,O*-**1**) – otrzymano go z myślą o spodziewanym regio- i stereoselektywnym przebiegu reakcji migracji wiązania podwójnego. Syntezę przeprowadzono tylko według procedury I, a więc w warunkach PTC – schemat 76.



Schemat 76. Podwójne allilowanie 2-merkptoetanolu w warunkach PTC.

Najwyższą, ilościową konwersję uzyskano gdy na 1,7 eq NaOH użyto 0,8 eq Bu_4NHSO_4 (tabela 21, lp. 5). Niestety doprowadzenie takiego układu reakcyjnego do wrzenia (DME, Twrz = 85°C) spowodowało zwiększenie udziału reakcji ubocznej, którą była izomeryzacja fragmentu *S*-allilowego. W oparciu o widma ^1H NMR ustalono, że konwersja izomeryzacji wyniosła 26%, przy stosunku izomerów *E/Z* równym 1,17. Najmniej korzystny wynik syntezy uzyskano, gdy stosunek substratu do katalizatora PT wzrósł do 25, a reakcję prowadzono w *n*-heksanie. Co ciekawe, pomimo że temperatura reakcji była niska (temperatura pokojowa) zarówno konwersja w reakcji oczekiwanej, jak i ubocznej wyniosły 62%. Wyraźnie widać, że w przypadku tak dobranych warunków reakcji i proporcji substratów obie reakcje „biegły” równolegle (tabela 21, lp. 6). Jednak reakcja miała najkorzystniejszy przebieg, gdy ilość stosowanego stałego NaOH była najmniejsza i wyniosła 1,5 eq, stosunek molowy NaOH do 2-merkptoetanolu wynosił 2,9 mmola, zaś ME/kat. był najwyższy (33). Reakcję prowadzono w *n*-heksanie przy początkowej temperaturze 0°C, a następnie w temperaturze pokojowej. Otrzymany wynik jest powtarzalny – uzyskana konwersja wyniosła 80% i 83% przy możliwie maksymalnym ograniczeniu udziału reakcji ubocznej izomeryzacji – jej konwersja wyniosła odpowiednio 0,3% (*E/Z* = 2,7) i 3% (*E/Z* = 0,38) (tabela 21, lp. 7 i 8).

Otrzymanie układu *S,O*-bis(allilowego) jednoznacznie potwierdzano widmem ^1H NMR porównując pola powierzchni 2 sygnałów w postaci trypletów (*t*) – każdy odpowiadający dwóm równocennym protonom *O-CH*₂-*CH*₂-*S* w 2-merkptoetanolu – z polami powierzchni sygnałów odpowiadających fragmentowi etylenowemu w cząsteczce *S,O*-1 i sygnałów z grup allilowych (*O-CH*₂*CH=CH*₂ i *S-CH*₂*CH=CH*₂).

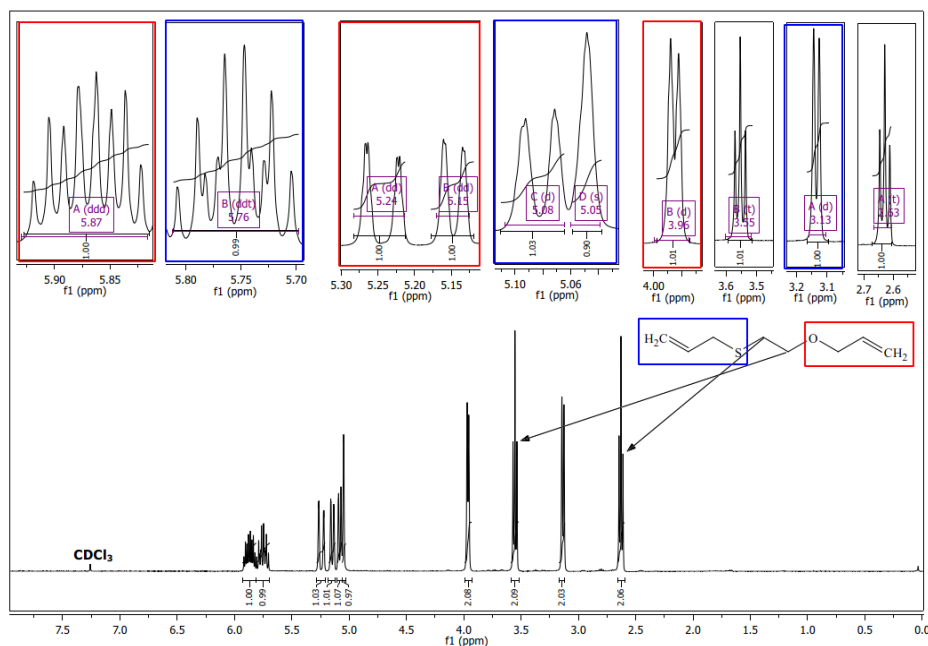
Tabela 21. Parametry syntezy układu *S,O*-bis(allilowego), tj. allil-*O*-CH₂CH₂-*S*-allil.

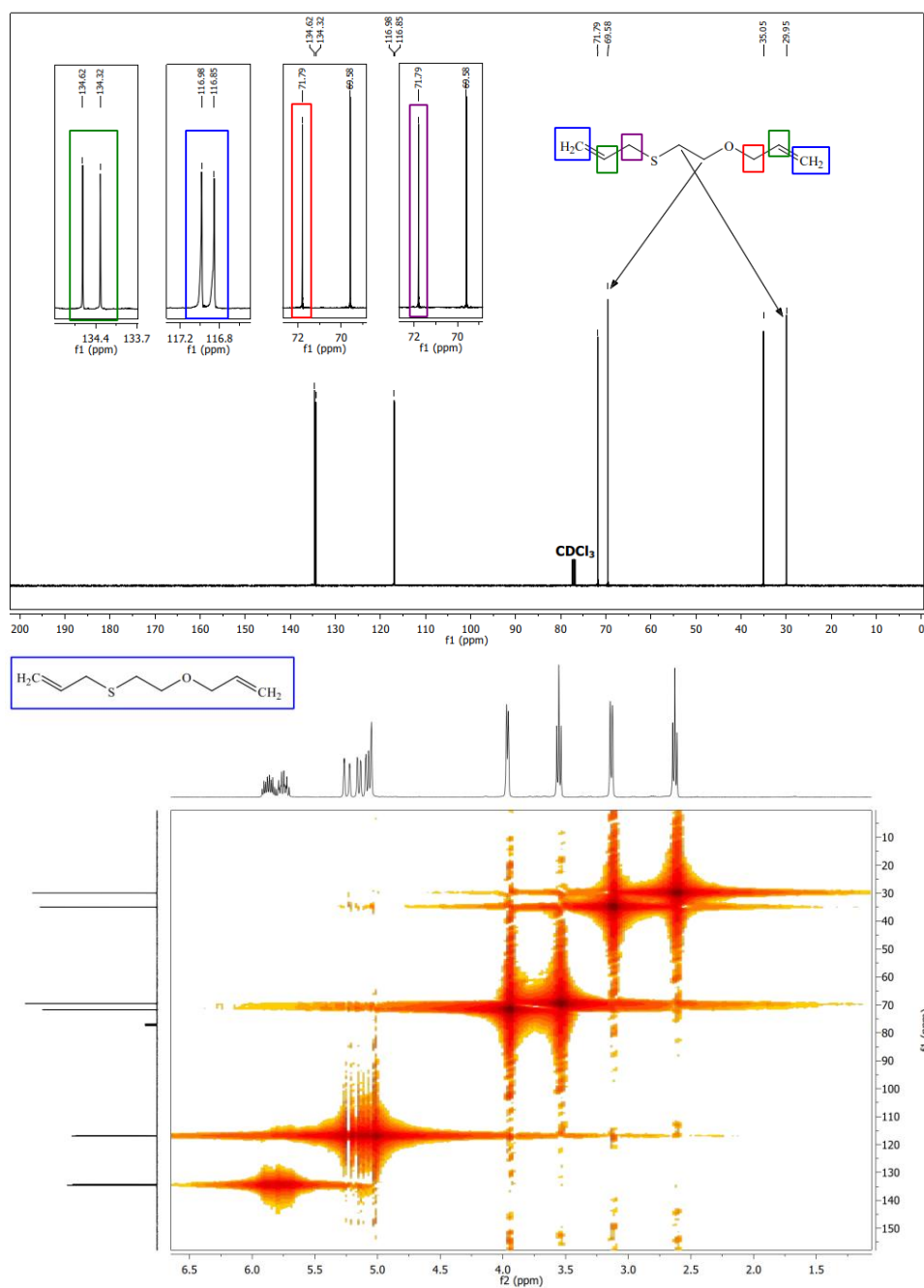
	Lp.	Cl/ME [mmol]	NaOH/ME [mmol]	Zasada [eq]	ME/Kat [mmol]	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	W _A [%]	ε _I [%]
METODA I	1	4.3	3.5 (NaOH st.)	1,7	19.4	-	rt/tw	24	78	0 (-)
	2	4.3	3.5 (NaOH st.)	1,7	12	-	rt/tw	24	73	12 (0,86)
	3	4	12 (40% NaOH)	6	5	DME	rt/tw	24	75	10 (0,74)
	4	5.5	3.5 (NaOH st.)	1,7	12	-	rt/tw	24	77	20 (1,18)
	5	2.6	3.5 (NaOH st.)	1,7	20	DME	rt/tw	72	100	26 (1,17)
	6	2.5	3.5 (NaOH st.)	1,7	25	Hx	rt	48	62	62 (1,28)
	7	2.5	2.9 (NaOH st.)	1,5	33	Hx	0 - rt	48	80	0,3 (2,7)
	8	2.5	2.9 (NaOH st.)	1,5	33	Hx	0 - rt	48	83	3 (0,38)

Cl – Cl-allil, ME – 2-merkaptoetanol, Kat – katalizator PTC Bu₄NHSO₄, T – temperatura reakcji [°C], rt – temperatura pokojowa [°C], tw – temperatura wrzenia [°C], t – czas reakcji [h], W_A – wydajność reakcji allilowania [%], ε_I – konwersja reakcji izomeryzacji *S*-allilu [%], DCM – chlorek metylenu, Hx – *n*-heksan

Dokładne ilości zastosowanych reagentów (mmole, cm³) przedstawiono w tabeli nr 52 w części eksperymentalnej na stronie 338.

Wartości stałych sprzężeń w trypletach nie mogą stanowić kryterium przypisania, który sygnał grupy $-\text{CH}_2-$ jest bliżej atomu siarki, a który atomu tlenu, ponieważ mają one jednakową wartość ($J = 6,8 \text{ Hz}$). Rozróżnienie to jest możliwe dzięki uwzględnieniu różnic w elektroujemności wspomnianych heteroatomów – bardziej elektroujemny tlen będzie silniej przyciągał elektrony niż atom siarki, powodując większe odsłanianie protonów znajdujących się w bezpośrednim sąsiedztwie fragmentu tlenowego. Skutkiem tego będzie przesunięcie protonów z fragmentu $-\text{O}-\text{CH}_2-$ w stronę słabszego pola ($\delta_{\text{H}} = 3,55 \text{ ppm}$, CDCl_3). Odwrotną zależność można opisać dla fragmentu $-\text{S}-\text{CH}_2-$, gdzie mniej elektroujemny atom siarki słabiej przyciąga elektrony, i dlatego pik dla 2 protonów jest widoczny w silniejszym polu ($\delta_{\text{H}} = 2,63 \text{ ppm}$, CDCl_3). Analogiczną zależność zaobserwowano dla fragmentów allilowych – sygnały odpowiadające protonom w $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ są zawsze przesunięte w stronę słabszego pola w porównaniu do sygnałów protonów fragmentu $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$. Warto również zwrócić uwagę na „wygląd” piku odpowiadającego jednemu protonowi przy wiązaniu podwójnym (fragment $-\text{CH}=\text{}$), gdyż zarówno dla pochodnej *O*-allilowej jak i *S*-allilowej mają one nieco odmienny, charakterystyczny kształt, i poza wartościami stałych sprzężeń mogą dodatkowo ułatwić analizę widma oraz przypisywanie pików do konkretnych protonów cząsteczki (warunkiem jest, oczywiście, ich dostatecznie dobre wykształcenie). Na widmie nr 10 przedstawiono widmo protonowe **S,O-1** po destylacji i zaznaczono, które sygnały odpowiadają którym protonom w cząsteczce – wpływ heteroatomów *O* i *S* jest bardzo dobrze widoczny. Warto zwrócić uwagę na piki odpowiadające protonom przy wiązaniu podwójnym $-\text{CH}=\text{}$.





Pozostałe protony allilowe ($-\text{CH}_2-$ i $=\text{CH}_2$) można łatwo „dopasować” dzięki wartościom J (stałych sprzężeń), które dla grup *O*-allilo i *S*-allilo nieznacznie się różnią. W przypadku słabego wykształcenia pików wartości J są zawyżone (np. 22,4 zamiast 17,2 Hz dla $-\text{CH}=\text{}$) lub zaniżone (np. 1,1 zamiast 1,6 Hz dla *S*- CH_2-). Wartości J oraz δ dla wszystkich protonów ugrupowania allilowego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22. Wartości stałych sprzężeń (J) i przesunięć chemicznych (δ) dla zarejestrowanych sygnałów protonowych w fragmentach *O*-allil i *S*-allil **S,O-1**.

	Protony	sygnału	J [Hz]	δ [ppm]
O -CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₂ -	<i>dt</i>	5,3-5,6; 1,6	3,96
	-CH=	<i>ddd</i> <i>ddt</i>	22,4-17,2; 10,6-10,8; 5,3-5,6	5,87
	=CH ₂ (<i>cis</i>)	<i>dd</i>	10,2; 3,5; 1,8	5,15
	=CH ₂ (<i>trans</i>)	<i>ddd</i>	17,2; 3,5; 1,8	5,24
S -CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₂ -	<i>dt</i>	7,2; 1,1	3,13
	-CH=	<i>ddt</i>	17,1; 10,1; 7,1	5,76
	=CH ₂ (<i>cis</i>)	<i>d/s</i>	10,0; 2,6; 1,3	5,05
	=CH ₂ (<i>trans</i>)	<i>d/s</i>	16,9; 2,9; 1,5	5,09

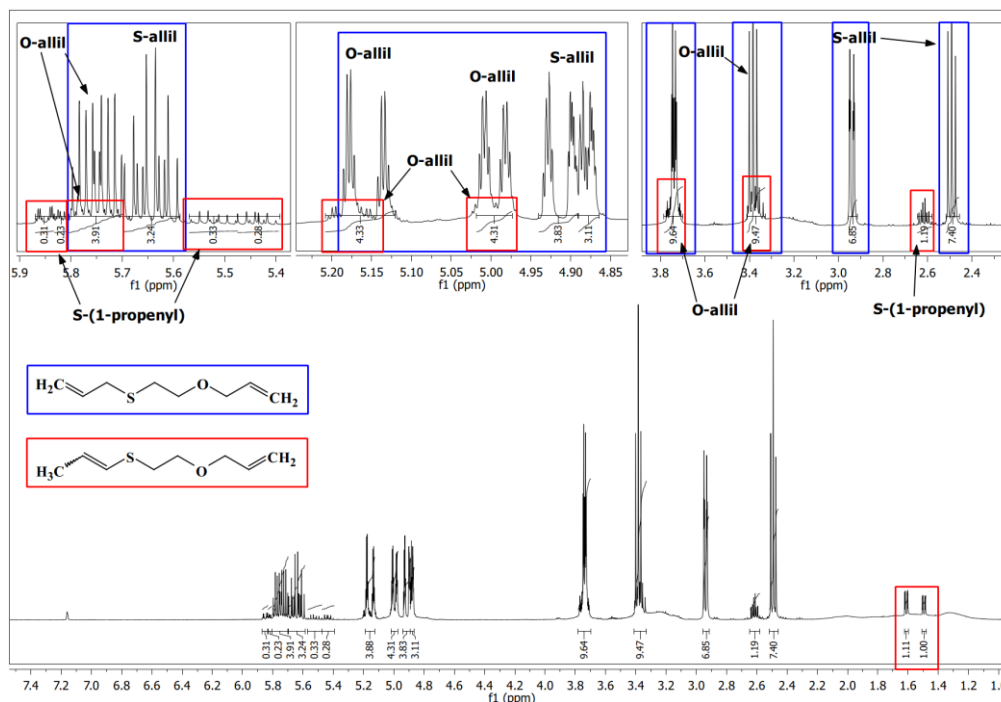
J – stała sprzężenia [Hz]; δ – przesunięcie chemiczne [ppm]; oznaczenia sygnałów: *s* – singlet; *d* – dublet; *dd* – dublet dubletów; *dt* – dublet trypletów; *ddd* – dublet dubletu dubletów; *ddt* – dublet dubletu trypletów; kolorem czerwonym zaznaczono zarejestrowane niepoprawne wartości dla stałych sprzężeń

Strukturę i czystość **S,O-1** potwierdzają dane NMR, HRMS i wynik analizy elementarnej – analizy te zamieszczono w części eksperymentalnej (podrozdział 4.2.5, str. 334). Ze względu na fakt, iż **S,O-1** nie jest opisany w literaturze oznaczono również jego temperaturę wrzenia. Sygnały dla poszczególnych protonów i węgla przypisano w oparciu o widma ¹H, ¹³C oraz HMQC NMR.

Należy podkreślić, że sygnały protonowe dla motywu *S*-allilowego niemal zawsze są źle wykształcone i „wyciągnięcie” wartości stałych sprzężeń napotyka na bardzo duże trudności. Wynikają one m.in. z silnego zwiężenia sygnałów (widmo nr 10, widmo ¹H NMR, fragmenty zaznaczone na niebiesko w zakresie widma 5,00-5,11 ppm), oraz ich częstego nakładania się. Zależność tę widać zwłaszcza w przypadku produktów reakcji izomeryzacji, gdy konwersja substratu allilowego jest niska i pojawiają się izomery strukturalne produktów (im więcej izomerów może posiadać produkt, tym większe trudności w analizie widma, wynikające z nakładania się części sygnałów). Opisane trudności niejednokrotnie stanowią wyzwanie podczas określania stopnia konwersji i wydajności reakcji – nie inaczej było w przypadku syntezy eteru allilowo-(2-allilolio)etylowego (**S,O-1**) według procedury I. W mieszaninie poreakcyjnej obecne były izomery *E* i *Z* produktu izomeryzacji (**S,O-1a**), o czym świadczy pojawienie się 2 sygnałów *dd* (dubletu dubletów) odpowiadających 3 protonom w -CH₃ **S,O-1a**,

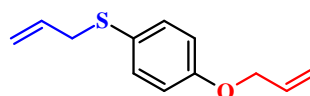
i zanikowi najbardziej charakterystycznego sygnału dla cząsteczki allilowej – *dt* (lub *d* w przypadku słabego wykształcenia pików) odpowiadającemu 2 protonom w grupie *S*-CH₂-.

Poniżej przedstawiono przykładowe widmo z syntezy *S,O*-**1**, z wyraźnie wykształconymi sygnałami izomerów (*E* + *Z*)-eteru allilowo-[2-(1-propenylio)etylowego](*SO*-**1a**), oraz ich nakładaniem się na sygnały docelowego produktu (*S,O*-**1**).



Widmo 11. Widmo ¹H NMR przedstawiające nakładanie się sygnałów grupy allilowej (*S,O*-**1**) i 1-propenylowej (*S,O*-**1a**).

1-Alliloksy-4-alliotiobenzen (*S,O*-**2**)



Kolejnym zsyntezowanym układem *S,O*-bis(allilowym) jest znany w literaturze 1-alliloksy-4-(allilotio)benzen (*S,O*-**2**), a więc odpowiednik eteru allilowo-(2-allilotio)etylowego (*S,O*-**1**), ale z aromatycznym łącznikiem (1,4-fenylenem). Głównym powodem syntezy było zbadanie, czy migracja wiązania podwójnego wobec planowanych układów katalitycznych będzie miała przebieg selektywny (regio- i stereoselektywny).

Syntezę przeprowadzono dwiema metodami, najpierw stosując metodą PTC (procedura I), która jednak okazała się problematyczna ze względu na niewielkie wydajności reakcji (16-50%) oraz towarzyszącą allilowaniu następczą izomeryzacją

powstałego układu (39%, $E/Z = 0,8$ *S,O-2a*). Co ciekawe, zaobserwowano, że oprócz spodziewanego *O*- i *S*-allilowania zachodzi także *C*-allilowanie – w pierścieniu benzenowym. Obserwowano także izomeryzację wszystkich trzech motywów allilowych. Jednakże zważywszy na trudności w analizie tak złożonych mieszanin wątek ten nie był kontynuowany.

Syntezę *S,O-2* z 4-merkaptofenolu przeprowadzono (3-krotnie) stosując bromek allilu jako czynnik elektrofilowy, 40% roztwór KOH jako zasadę oraz acetonitryl i wodę destylowaną (40:1,5 i 400:15 cm³ w powiększonej skali) jako dwufazową mieszaninę rozpuszczalników. Po wprowadzeniu substratów układ reakcyjny przyjął żółte zabarwienie, po ogrzaniu do temperatury 90°C zmienił kolor na zielony, by następnie po około 45 minutach od wkroplenia bromku allilu, przyjąć homogeniczne brązowe zabarwienie. Zaobserwowano wytrącenie się białego osadu (KBr). Z otrzymanej brązowej mieszaniny poreakcyjnej wydzielono produkt w typowy sposób (odparowanie lotnych frakcji, ekstrakcja, adsorbpcja zanieczyszczeń na węglu aktywnym). Otrzymano czysty 1-alliloksy-4-(allilotio)benzen (*S,O-2*) z 70% wydajnością (75% w skali 10 g); nie stwierdzono obecności produktu izomeryzacji grupy *S*-allilowej. W tabeli 23 przedstawiono parametry syntezy *S,O-2* według procedury I (reakcje lp. 1-4) i procedury II (reakcje lp. 5-7).

Wyniki przedstawione w tabeli 23 pokazują, iż w niektórych przypadkach oczekiwanej reakcji allilowania towarzyszyła następcza izomeryzacja. Jest to oczywiście wynikiem faktu, że układ reakcyjny jest zasadowy i może katalizować reakcję migracji wiązania podwójnego. Ponieważ jednak celem było otrzymanie związku allilowego, starano się tak dobrać warunki aby uniknąć następczej migracji wiązania podwójnego. Ponadto, układ reakcyjny stosowany do allilowania nie był na tyle aktywny w reakcji izomeryzacji, by było sensowne przedłużanie reakcji i oczekiwanie 100% konwersji, to znaczy najpierw allilowanie, a potem następcza izomeryzacja. Co więcej, stosowana zasada (NaOH lub KOH) nie byłaby w stanie katalizować izomeryzacji obu grup *Q*-allilowych – fragment *O*-allilowy pozostałby nienaruszony, a *S*-allil ulegałby izomeryzacji.

Tabela 23. Parametry syntezy układu *S,O*-bisallilowego z łącznikiem arylowym (*S,O*-2).

	Lp.	X/MF [mmol] (X)	zasada/MF [mmol]	ME/K [mmol]	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	W _A [%]
METODA I	1	2.2 (Cl)	12 (40% NaOH)	12.5	-	rt/tw	24	16 ¹
	2	2.2 (Cl)	6 (20% NaOH)	25	-	rt/tw	24	31 ^{2,4}
	3	4 (Cl)	6 (20% NaOHaq)	25	DCM	0-rt	24	40 ^{2,4}
	4	4 (Br)	6 (20% NaOHaq)	25	DCM	0-rt	24	50 ^{2,5}
METODA II	5	3 (Br)	2.3 (40% KOH aq)	-	H ₂ O/MeCN	90	48	70 ³
	6	3 (Br)	2.3 (40% KOH aq)	-	H ₂ O/MeCN	90	24	79 ³
	7	3 (Br)	2.3 (40% KOH aq)	-	H₂O/MeCN	90	24	99³

X – Cl-allil lub Br-allil, MF – 4-merkaptofenol, zasada – NaOH lub KOH, Kat – katalizator PTC Bu₄NHSO₄, T – temperatura reakcji [°C], rt – temperatura pokojowa [°C], tw – temperatura wrzenia [°C], t – czas reakcji [h], W_A – wydajność reakcji allilowania [%], W_I – wydajność reakcji izomeryzacji *S*-allilu [%], DCM – chlorek metylenu, MeCN – acetonitryl, ¹ – konwersja grupy *S*-allilowej na poziomie 39% (*E/Z* = 0,8), ² – na widmie ¹H NMR widoczne są dodatkowe sygnały *C*-allilowe, ³ – brak sygnałów grupy *S*-(1-propenylowej), ⁴ – *S*-allil/*O*-allil/*C*-allil = 0,5/1/0,5 (proporcje ilościowe), ⁵ – *S*-allil/*O*-allil/*C*-allil = 1/0,5/0,5

Dokładne ilości zastosowanych reagentów (mmole) przedstawiono w tabeli nr 53 w części eksperymentalnej na stronie 338.

Otrzymane wyniki potwierdzono analizami ^1H NMR poprzez porównanie sygnałów protonowych 4-merkaptofenolu i sygnałów charakterystycznych dla fragmentów allilowych w *S,O-2*. Wielkości pól powierzchni poszczególnych pików były zgodne z ilością protonów im przypisanych. Podobnie jak w przypadku związku *S,O-1*, sygnały które mają w swoim bliskim otoczeniu atom tlenu są zawsze bardziej przesunięte w stronę słabszego pola, zaś protony rozmieszczone bliżej atomu siarki – w zakresie silniejszego pola. Sygnały odpowiadające protonom allilowym są przesunięte o ok 10-30 ppm w stronę wyższego pola (w lewo) w stosunku do cząsteczki *S,O*-bisallilowej, gdy fragment łączący grupę *S*-allilową z grupą *O*-allilową jest spejserem arylowym (1,4-fenylem), nie alkilowym. Wobec powyższego, sygnał dubletu trypletów (*dt*) przynależący do *O*-CH₂- jest widoczny przy przesunięciu około 4,50 ppm, natomiast dla *S*-CH₂- w zakresie 3,40-3,45 ppm. Dla najbardziej charakterystycznego sygnału (*dt* dla protonów *S*-CH₂-) przypisano sygnał posiadający stałą sprzężenia równą 7,1 Hz, co odpowiada wartościom charakterystycznym dla sulfidów allilowych (tj. 7,0-7,2 Hz). Ze względu na niedostateczne wykształcenie pików odpowiadających protonom w wiązaniu podwójnym (=CH₂) nie ma możliwości, by jednoznacznie określić, który pik pochodzi od *cis*-H, a który od *trans*-H. W poniższej tabeli porównano wartości stałych sprzężeń (*J*) oraz przesunięć chemicznych (δ) dla fragmentów *O*- i *S*-allilowych w cząsteczce *S,O-2*.

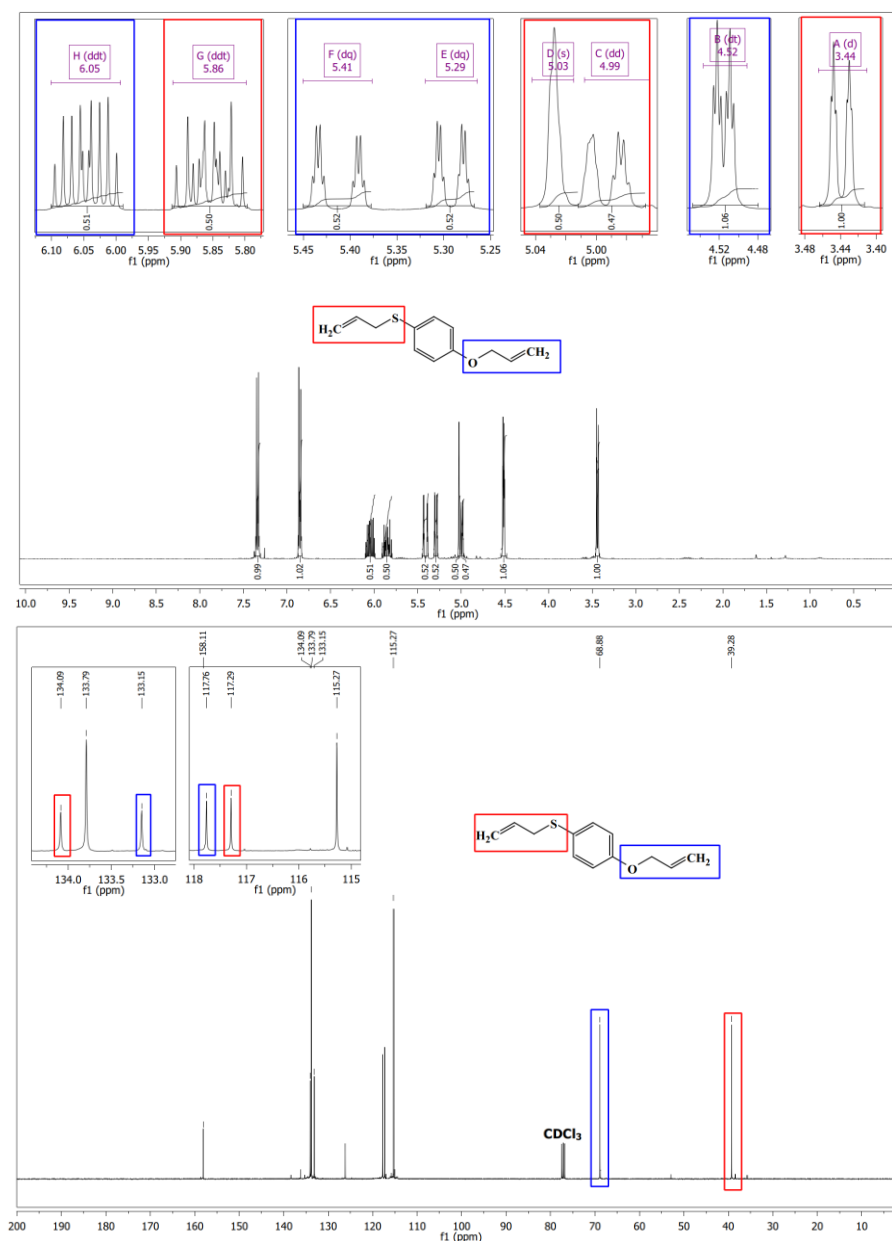
Na widmie nr 12 przedstawiono podstawowe, jednowymiarowe widma ^1H NMR dla *S,O-2*.

Tabela 24. Wartości stałych sprzężeń (*J*) i przesunięć chemicznych (δ) we fragmentach *O*-allil i *S*-allil *S,O-2*.

	Protony	sygnału	<i>J</i> [Hz]	δ [ppm]
<i>O</i> -CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₂ -	<i>dt</i>	5,3; 1,5	4,52
	-CH=	<i>ddt</i>	17,2; 10,5; 5,3	6,05
	=CH ₂ (<i>cis</i>)	<i>dq</i>	10,5; 1,4	5,29
	=CH ₂ (<i>trans</i>)	<i>dq</i>	17,3; 1,6	5,41
<i>S</i> -CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₂ -	<i>dt</i>	7,1; 1,0	3,44
	-CH=	<i>ddt</i>	17,5; 10,6; 7,0	5,86
	=CH ₂ (<i>cis</i>)	<i>s</i>	-	5,03
	=CH ₂ (<i>trans</i>)	<i>dd</i>	7,9; 1,3	4,99

J – stała sprzężenia [Hz]; δ – przesunięcie chemiczne [ppm]; oznaczenia sygnałów: *s* – singlet; *dd* – dublet dubletów; *dt* – dublet trypletów; *dq* – dublet kwartetów; *ddt* – dublet dubletu trypletów; kolorem czerwonym zaznaczono zarejestrowaną zanizoną wartość dla stałej sprzężenia; w zielonej ramce zaznaczono wyniki, których nie można jednoznacznie przypisać do *cis*-H i *trans*-H

Związek **S,O-2** jest znany w literaturze, ale dostępny opis NMR jest niekompletny – znane jest tylko widmo ^1H , jednakże w większości sygnały są scharakteryzowane jako multiplety. Ponadto, nie podano opisu widma ^{13}C (Chem. Ber. 116, 1 (1983) 273-281). Z tego powodu w części eksperymentalnej podano szczegółowy opis widm ^1H i ^{13}C NMR (przypisane również poszczególne sygnały do odpowiednich protonów i węgla w cząsteczce) oraz zarejestrowano widmo HRMS. Dodatkowo, zawartość procentową pierwiastków zawartych w **S,O-2** potwierdzono za pomocą analizy elementarnej.

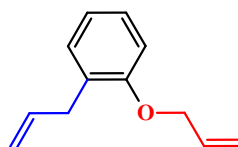


Widmo 12. Widmo ^1H i ^{13}C cząsteczki **S,O-2**.

Podsumowując, w metodzie I syntezie oczekiwanego produktu towarzyszyły reakcje uboczne, w wyniku których prawdopodobnie powstały cząsteczki tris(allilowe) zawierające ugrupowania *S*-, *O*-, i *C*-allilowe. Natomiast w przypadku metody II, najpierw przeprowadzono syntezę w skali 1,3 g, a następnie zwiększono ilość 4-merkaptofenolu do 10 g. Reakcja prowadzona w warunkach bardzo intensywnego mieszania dwufazowego układu okazała się być lepszą i skuteczniejszą w otrzymywaniu docelowego produktu i pozwoliła na: 1) otrzymanie wyższej wydajności produktu (75%), 2) ograniczenie reakcji izomeryzacji grupy *S*-allilowej, 3) wyeliminowanie innych reakcji ubocznych.

3.3.4 Synteza układu *C,O*-bis(allilowego)

Eter allilowo-(2-allilofenyłowy)
(*C,O*-1)

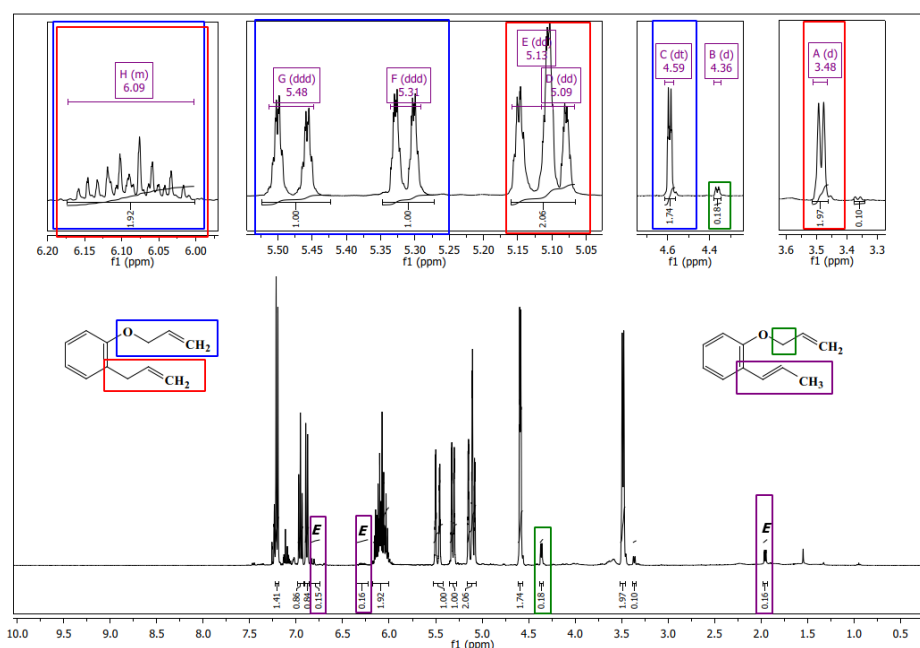


W reakcji 2-allilofenolu z chlorku allilu, 40% roztworem NaOH i w obecności Bu₄NHSO₄ w benzenie zsyntezowano układ *C,O*-bis(allilowy) – eter allilowo-(2-allilofenyłowy) (*C,O*-1). W czasie dodawania substratów – dwóch porcji zasady i katalizatora przeniesienia międzyfazowego oraz wkrapiania czynnika allilującego – układ reakcyjny chłodzono na łaźni lodowo-solnej, a następnie ogrzano do temperatury pokojowej. Zastosowanie łaźni chłodzącej miało na celu ograniczenie udziału reakcji ubocznych, np. izomeryzacji grupy *C*-allilowej. W kilkietapowym procesie wydzielania/oczyszczania, przeprowadzonym w znany sposób (sączenie, odparowanie C₆H₆, ekstrakcja, adsorpcja pozostałych zanieczyszczeń na C aktywnym), otrzymano bezbarwną ciecz z 92% wydajnością. Pomimo niskiej temperatury syntezy, zaobserwowano także 0,5% produktu izomeryzacji, tj. (*E*)-eteru allilowo-[2-(1-propenylo)fenyłowego – na widmie ¹H NMR.

Dostępna literatura nie dostarcza informacji o sposobie otrzymywania eteru allilowo-(2-allilofenyłowego) identycznym/analogicznym z zaproponowanym w niniejszej pracy. Znane są: klasyczne allilowanie (Br-allil, 2-allilofenol, bezwodny K₂CO₃, CH₃COCH₃, temperatura wrzenia, 1h) [279] i synteza Williamsona (2-allilofenol, K₂CO₃, NaI, CH₃COCH₃, 45°C) [280].

W celu potwierdzenia struktury otrzymanego związku zarejestrowano widmo ¹H NMR dla otrzymanej bezbarwnej cieczy. Co ważne, protonu grupy -OH nie zaobserwowano, a sygnał dla protonów w grupie -O-CH₂- był widoczny przy 4,58 ppm,

co dobrze koreluje z danymi dla *S,O*-2, *O,O'*-1, *O*-16 lub *O*-19. Jednakże wartość stałej sprzężenia J_1 została zaniżona i wyniosła 4,8 Hz, przy oczekiwanych 5,3-5,6 Hz. Wartość druga, tj. J_2 wyniosła standardowe 1,5 Hz. Pozostałe sygnały w grupie allilowej, czyli protony w wiązaniu podwójnym, odczytano przy następujących przesunięciach chemicznych: 5,48 i 5,31 ppm dla odpowiednio *trans*-H i *cis*-H w =CH₂, oraz w zakresie 6,16-6,00 ppm dla -CH=. Jednakże ostatni z nich, nakładał się z odpowiadającym mu protonem w ugrupowaniu *C*-allilowym (-C-CH₂-CH=CH₂). Sygnały protonów -CH=CH₂ dla grupy alliloksy w syntezowanym produkcie (*C,O*-1) i produkcie następczej izomeryzacji tj. (*E*)-eteru allilowo-[2-(1-propenylo)fenyłowego], również nakładają się na siebie – patrz widmo nr 13.



Widmo 13. Widmo protonowe zsyntezowanego *C,O*-1 i produktu ubocznego (*E*-eteru allilowo-[2-(1-propenylo)fenyłowego]).

Pola powierzchni dla zarejestrowanego multipletu (sygnał H na widmie 13), a także pozostałych sygnałów z grupy allilowej, odpowiadają całkom pozostałych protonów w cząsteczce *C,O*-1. Dokładne parametry dla protonów *O*-allilowych (J i δ) podano w tabeli nr 25.

Tabela 25. Wartości stałych sprzężeń (J) i przesunięć chemicznych (δ) dla zarejestrowanych sygnałów protonowych w *O*-allilu eteru **CO-1**.

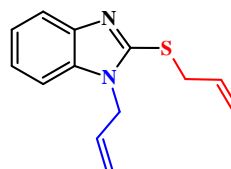
	Protony	sygnału	J [Hz]	δ [ppm]
<i>O</i> -CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₂ -	<i>dt</i>	4,8; 1,5	4,58
	-CH=	<i>m</i>	-	6,16-6,00
	=CH ₂ (<i>cis</i>)	<i>dd</i>	10,6; 1,5	5,31
	=CH ₂ (<i>trans</i>)	<i>ddd</i>	17,2; 3,4; 1,7	5,47
<i>C</i> -CH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₂ -	<i>d</i>	6,7	3,48
	-CH=	<i>m</i>	-	6,16-6,00
	=CH ₂ (<i>cis</i>)	<i>dd</i>	10,4; 1,6	5,09
	=CH ₂ (<i>trans</i>)	<i>dd</i>	17,0; 2,0	5,12

J – stała sprzężenia [Hz]; δ – przesunięcie chemiczne [ppm]; oznaczenia sygnałów: *dd* – dublet dubletów; *dt* – dublet trypletów; *ddd* – dublet dubletu dubletów; *m* – multiplet

Jak już wcześniej wspomniano, w czasie syntezy zaszła izomeryzacja grupy *C*-allilowej (0,5% konwersji). Otrzymanemu (*Z* + *E*)-eterowi allilowo-[2-(1-propenylo)fenyłowemu] (**CO-1a**) przypisano następujące sygnały dla grupy 1-propenylowej: 6,71 ppm (*ddt*, J = 17,3; 10,4; 5,2 Hz, *C*-CH=CH-CH₃) i 6,19 ppm (*dq*, J = 15,9; 6,6 Hz, *C*-CH=CH-CH₃) i 1,86 ppm (*dd*, J = Hz, *C*-CH=CH-CH₃) dla izomeru *E*; 6,53 ppm (*dd*, J = 11,6; 1,7 Hz, *C*-CH=CH-CH₃), 5,82-5,73 ppm (*m*, *C*-CH=CH-CH₃) i 1,86 ppm (*dd*, J = Hz, *C*-CH=CH-CH₃) dla izomeru *Z*. Położenia pozostałych sygnałów protonowych (*O*-allilowych i fenylowych) podano w części eksperymentalnej w podrozdziale dotyczącym izomeryzacji związków bis(allilowych) (strona 339). Powyższe dane NMR znalazły potwierdzenie w doniesieniach literaturowych [279], [281].

3.3.5 Synteza układu *S,N*-bis(allilowego)

1-Aallilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazol (*S,N*-1)



Podobnie jak inne układy bis(allilowe), *S,N*-1 również zsyntezowano najpierw w warunkach PTC, a więc według procedury I, ale ze względu na towarzyszącą jej izomeryzację grup allilowych, zrezygnowano z niej na korzyść procedury II. Okazało

się, że w przypadku allilowania 2-merkaptimidazolu w układzie dwufazowym (H₂O/MeCN), istotną rolę również odgrywa reakcja uboczna dająca produkt podwójnego *N*-allilowania. To podwójne *N*-allilowanie jest możliwe dzięki tautomerii w substracie imidazolowym. Otrzymany w ten sposób *N,N'*-diallilobenzimidazolino-2-tion (***N-10***) omówiono w dalszej części podrozdziału. Niestety nie udało się dobrać na tyle korzystnych warunków reakcji PTC, które pozwoliłyby na otrzymanie tylko produktu allilowania. Obserwowane produkty izomeryzacji oraz produktu uboczny opisany w dalszej części podrozdziału jako związek ***N-2***.

Poniżej, w tabeli nr 26, przedstawiono warunki i wyniki reakcji dla wszystkich podjętych próby syntezy 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (***S,N-1***).

Dokładne ilości zastosowanych reagentów (mmole, cm³) przedstawiono w tabelach nr 54 i 55 w części eksperymentalnej na stronie 342.

W reakcji nr 1 (tabela 26), po drugim dodaniu stałych NaOH i Bu₄NaHSO₄ zawartość kolby doprowadzono do wrzenia, co skutkowało otrzymaniem całkowicie zizomeryzowanej grupy *S*-allilowej, jednocześnie pozostawiając grupę *N*-allilową nienaruszoną. W kolejnym podejściu (tabela 26, lp. 2), w celu uniknięcia lub zminimalizowania udziału izomeryzacji układu *S*-allilowego, pominięto etap podgrzewania układu reakcyjnego do temperatury wrzenia po wprowadzeniu drugiej porcji zasady i katalizatora PTC, co znacząco zmniejszyło stopień konwersji składowej *S*-allilowej do 36%. Najmniejszy udział procentowy izomeryzacji (27%) w mieszaninie poreakcyjnej zaobserwowano w wariancie nr 3 syntezy – z 40% wodnym roztworem NaOH, chlorkiem allilu, bez udziału rozpuszczalnika oraz bez ogrzewania układu reakcyjnego (w czasie dodawania substratów układ chłodzono na łaźni lodowej). Wszystkie opisane reakcje przedstawiono w tabeli nr 26.

W części eksperymentalnej przedstawiono opis najlepszego spośród zarejestrowanych widm dla najkorzystniejszego wariantu syntezy 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (***S,N-1***), czyli pozycji nr 3 w tabeli 26. Niestety, większość dostępnych prac (6 artykułów z lat 1989-2020) nie podaje prawie żadnych wartości dla stałych sprzężeń poszczególnych protonów w grupach *N*- i *S*-allilowych otrzymanej cząsteczki. Przykładowo, dostępna jest analiza ¹H NMR tylko z podanymi zakresami przesunięć dla poszczególnych grup protonów i opisami sygnałów jako multiplety, bez żadnych wartości stałych sprzężeń – ich brak uniemożliwia przypisanie konkretnych sygnałów do *S*- i *N*-allilowych motywów obecnych w cząsteczce [282].

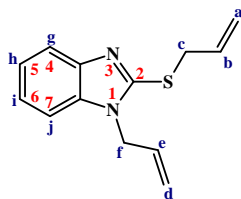
Tabela 26. Parametry syntezy układu *S,N*-bis(allilowego), tj. 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu.

	Lp.	X-allil/BMI [mmol] (X)	Zasada/BMI [mmol]	BMI/Kat. [mmol]	Rozp.	T [°C]	t [h]	W _A [%]	W _U [%]	ε _S [%] (<i>E/Z</i>)
METODA I	1	2.2 (Cl)	2x6 (NaOH st.)	6.2	C ₆ H ₆	rt/tw	24	90	-	99 (1,2) ²
	2	2.2 (Cl)	2x6 (NaOH st.)	6.2	C ₆ H ₆	0-rt	24	87	-	36 (1,0) ²
	3	2.2 (Cl)	2x6 (40% NaOH)	6.2	-	rt/tw	24	100	-	27 (1,3)
	4	2.2 (Cl)	2x5 (NaOH st.)	6.2	C ₆ H ₆	rt/tw	24	90	-	18 (1,1) ¹
	5	2.2 (Cl)	2x6 (NaOH st.)	6.3	C ₆ H ₆	0-rt	24	51	-	100 (0,9) ²
	6	2.2 (Cl)	2x12 (KOH) + 1 (18K6)	6.2	C ₆ H ₆	rt/tw	24	78	-	23 (1,1) ²
METODA	7	2.5 (Br)	2.3 (KOH st)	-	H ₂ O/MeCN	90	24	33 ³	38 ⁴	0 (-)
	8	3 (Br)	2.3 (KOH st)	-	H ₂ O/MeCN	90	24	28 ³	54 ⁴	0 (-)

BMI – 2-merkaptobenzimidazol; zasada – NaOH, KOH lub Na₂CO₃; Kat – Bu₄NHSO₄; Rozp. – rozpuszczalnik; T – temperatura reakcji; rt – temperatura pokojowa; tw – temperatura wrzenia; t – czas reakcji; W_A – wydajność reakcji allilowania [%]; W_U – wydajność reakcji ubocznej (inne niż izomeryzacja) [%]; ε_S – konwersja reakcji izomeryzacji *S*-allilu [%]; 18K6 – eter 18-korona-6; MeCN – acetonitryl; ¹ – powstały 2 izomery (*E* + *Z*)-*S*-(1-propenyłowe) (*S,N*-**1b**) i 3 izomery dla *S*- i *N*-(1-propenyłowej pochodnej) (*S,N*-**1a**); ² – powstały 2 izomery (*E* + *Z*)-*S*-(1-propenyłowe) (*S,N*-**1b**) i 4 izomery dla *S*- i *N*-(1-propenyłowej pochodnej) (*S,N*-**1a**); ³ – brak sygnałów dla układów 2-propenyłowych; ⁴ – produkt uboczny: *N,N*'-diallilobenzimidazolino-2-tion (*N*-**10**)

Reakcja nr 6 była próbą tandemu *S,N*-bis(allilowania)-izomeryzacji, stąd obecność eteru koronowego w kolbie reakcyjnej. Reakcja okazała mniej skuteczna niż oczekiwano – konwersja w etapie migracji wiązania podwójnego wyniosła 23%.

Charakterystyczne zakresy stałych sprzężeń dla $S\text{-CH}_2\text{-}$ (H^c) i $N\text{-CH}_2\text{-}$ (H^f), wynoszące odpowiednio $J_{Hc} = 7,0$ Hz oraz $J_{Hf} = 5,2$ Hz, pozwoliły na pełne przypisanie wszystkich sygnałów do każdego protonu w grupach allilowych. Dodatkowo, pola powierzchni każdego z sygnałów potwierdziły, które piki należą do grupy S -allilowej, a które do N -allilowej – wartości całek nieznacznie się od siebie różniły (0,23-0,46 ppm), w grupie N -allilowej były nieznacznie większe (widmo 14). Uwzględniono również wpływ heteroatomów i ich pozycje w pierścieniu: atomu N w pozycji pierwszej, atomu S przy drugim atomie węgla oraz atom $N=$ w pozycji nr 3. Szczególnie ostatnia pozycja (nr 3), z silnie elektroujemnym azotem i obecnością wiązania podwójnego, pozwoliła na określenie sygnałów dla protonów aromatycznych (H^g , H^h , H^i i H^j). Ustalono, że H^g (pozycja nr 4) jest najbardziej przesunięty w zakres niskiego pola, natomiast nakładające się na siebie protony H^h , H^i i H^j (odpowiednio pozycje nr 5, 6 i 7) są położone bliżej protonów przypisanych do wiązania podwójnego, czyli w zakresie 7,09-7,17 ppm. Stosowaną numerację protonów (notacja literowa) i pozycji w pierścieniu benzimidazoliowym (notacja cyfrowa) przedstawiono na rysunku 38.



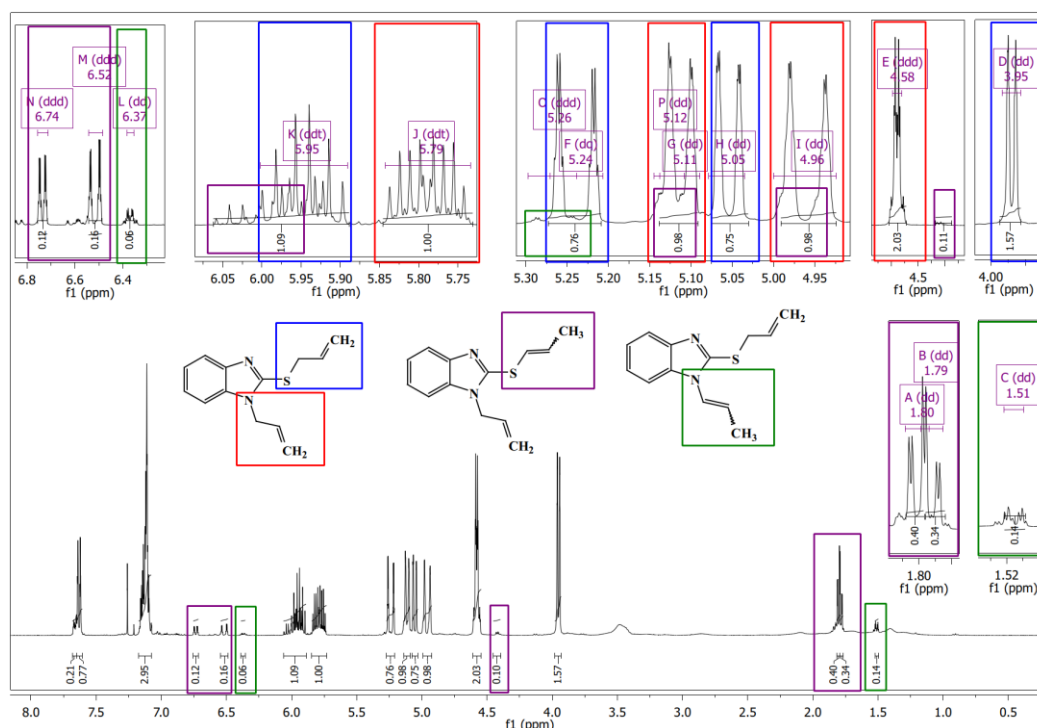
Rysunek 38. Numeracja protonów (**a-j**) oraz pozycji (**1-7**) w cząsteczce S,N -1.

Uzyskany wynik analizy jest zgodny z niekompletnymi doniesieniami literaturowymi [282], [283]. Wartości J dla $S\text{-CH}_2\text{-}$ i $N\text{-CH}_2\text{-}$, pola powierzchni sygnałów oraz otoczenie chemiczne protonów pozwoliła na pełną analizę zarówno składowych allilowych jak i aromatycznych widma protonowego, co do tej pory nie zostało opisane w literaturze.

Na widmie nr 14, przedstawiającym produkt syntezy reakcji prowadzonej według procedury I, widoczne są wyraźne i dobrze wykształcone sygnały grup N -allilowej i S -allilowej, jak również sygnały odpowiadające produktom izomeryzacji, czyli pochodnym 1-propenyłowemu. Piki odpowiadające grupie S -(1-propenyłowej) są dobrze wykształcone i widoczne – na widmie nr 14 zaznaczono je fioletowymi ramkami. Z kolei zielonymi kwadratami zaznaczono sygnały dla grupy N -(1propenyłowej), jednakże nie dla każdego protonu są one widoczne, np. dla $N\text{-CH=CH-CH}_3$ (zakres około 5,80-6,00 ppm. Prawdopodobieństwo, że produktem

ubocznym syntezy jest produkt izomeryzacji tylko grupy *N*-allilowej jest niewielkie – razem z grupą *N*-allilową będzie izomeryzować grupa *S*-allilowa i to motyw *S*-allilowy będzie ulegał migracji wiązania podwójnego jako pierwszy. Możliwe jest również, iż izomeryzacji ulega jedynie motyw *S*-allilowy, ale trudno jest to jednoznacznie stwierdzić.

Ze względu na pokrywanie i nakładanie się sygnałów allilowych z sygnałami 1-propenylowymi – zwłaszcza w przypadku protonów przy wiązaniu wielokrotnym – trudno jest określić, jakie produkty reakcji ubocznej (izomeryzacji) dokładnie powstały. Powstanie produktu, w którym obecne są grupy *S*-allilowa i *N*-(1-propenylowa) jest mało prawdopodobne.

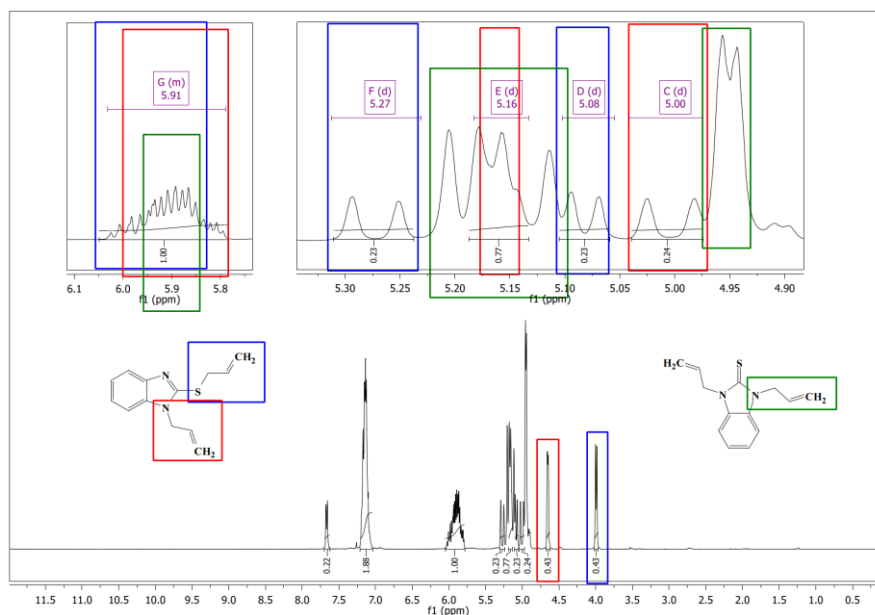


Widmo 14. Widmo ¹H NMR związku *S,N*-1 zsyntezowanego według procedury I.

Widoczne są sygnały produktu izomeryzacji *S,N*-1a.

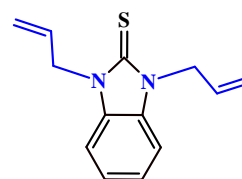
Synteza *S,N*-1 według procedury II miała analogiczny przebieg jak w przypadku wcześniej opisanych syntez układów typu allil-*Q*¹-*Z*-*Q*²-allil: dwufazowy układ MeCN i H₂O, KOH, Br-allil, 90°C, 24h. Jedyna różnica polegała na tym, że oprócz docelowego związku otrzymano także produkt uboczny – *N,N'*-diallilbenzimidazolino-2-tion (*N*-10). Początkowo reakcję przeprowadzono wychodząc z 1g substratu, a następnie zwiększono skalę syntez do 10g.

Zaletą procedury II jest możliwość otrzymania docelowego produktu przy całkowitym wyeliminowaniu izomeryzacji grupy *S*-allilowej. Wydajność samej syntezy nie jest wysoka – 33% dla reakcji w skali 1g oraz 28% dla 10-krotnie zwiększonej skali. Jednakże ilość powstającego produktu ubocznego (*N,N'*-diallilbenzimidazolino-2-tionu (*N-10*)) pozwala na pozyskanie jego znacznych ilości w prosty sposób. Związek ten jest znany w literaturze, jednakże jego synteza wymaga wysokiej temperatury (190-200°C) i prowadzi do mieszaniny trzech produktów [284]. Opisana w ramach przeprowadzanego eksperymentu synteza, pozwoliła na bardzo łatwe rozdzielenie obu produktów – krystalizacja w układzie benzen : heksan (1 : 1) – i otrzymanie ich w postaci czystej. Całkowita wydajność metody – obejmująca syntezę dwóch ciekawych związków, tj. 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (*S,N-1*) i *N,N'*-diallilbenzimidazolino-2-tionu (*N-10*) – wyniosła 82%. Pierwszy z nich otrzymano z wydajnością 28%, z kolei drugi pozyskano z prawie podwojoną wydajnością – ponad 54%.



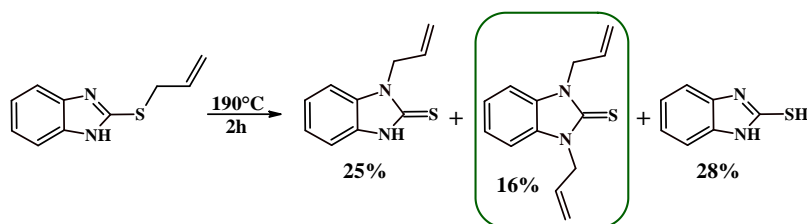
Widmo 15. Widmo protonowe ^1H NMR związku *S,N-1* zsyntezowanego według procedury II.

N,N'-Diallilbenzimidazolino-2-tion
(*N-10*)



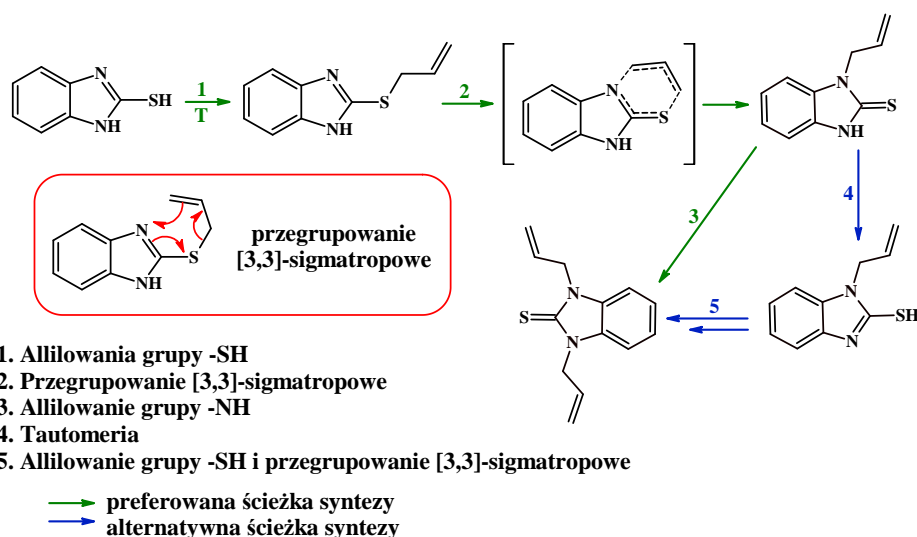
N,N'-diallilbenzimidazolino-2-tion (*N-10*) (403) w 2000 roku został dokładnie opisany przez zespół rosyjskich badaczy pod przewodnictwem P.A. Ramazanova –

schemat 77 [284]. Jak to już opisano powyżej, *N,N'*-diallilobenzimidazolino-2-tion (*N-10*), w postaci białego osadu, jest produktem ubocznym reakcji otrzymywania 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (*S,N-1*).

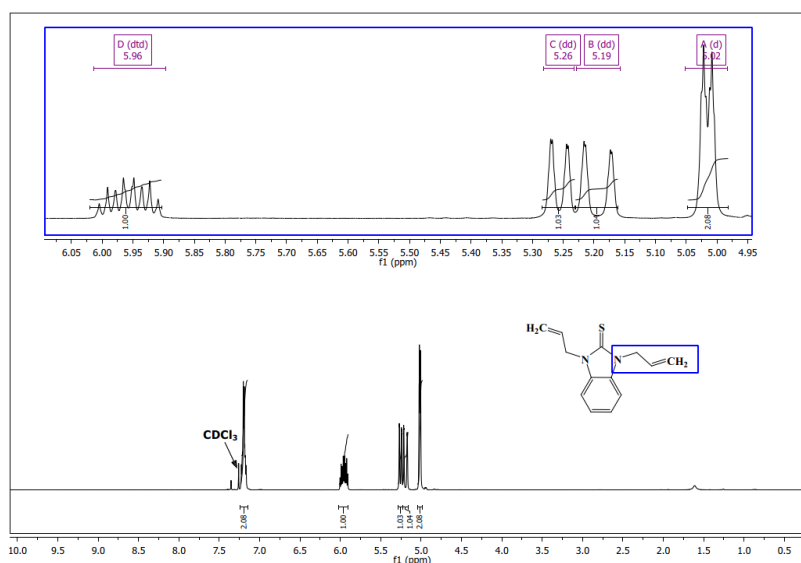


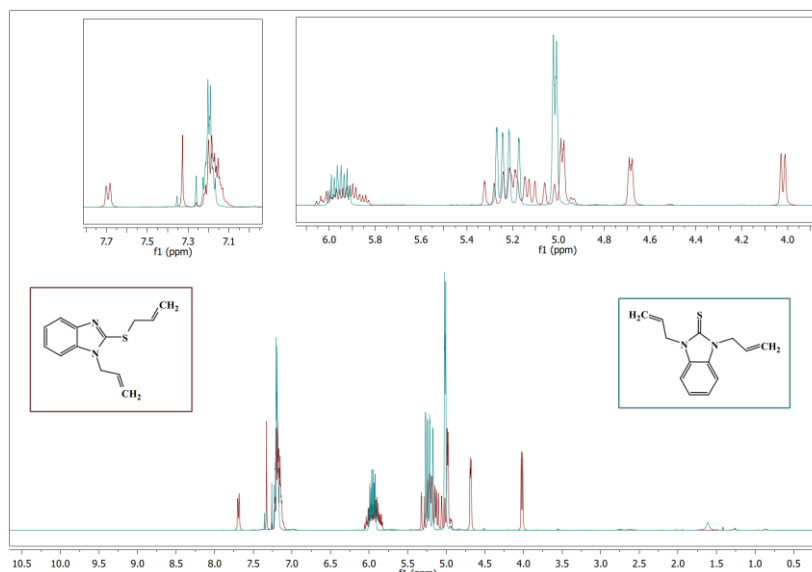
Schemat 77. Otrzymywanie *N,N'*-diallilobenzimidazolino-2-tionu (*N-10*) [284].

Widmo nr 16 przedstawia protonowe widmo NMR *N,N'*-diallilo-benzimidazolino-2-tionu (*N-10*) i nałożone widm protonowych *S,N-1* i *N-10*.



Schemat 78. Proponowany mechanizm syntezy *N,N'*-diallilobenzimidazolino-2-tionu [284].



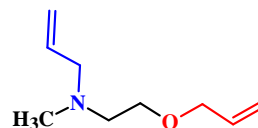


Widmo 16. Protonowe widmo NMR N,N' -diallilbenzimidazolino-2-tionu (**N-10**) i nałożone widm protonowych **S,N-1** i **N-10**.

Gdy chodzi o ^1H NMR, to widoczny jest wpływ heteroatomów na przesunięcia sygnałów charakterystycznych dla grup $N\text{-CH}_2\text{-}$ i $S\text{-CH}_2\text{-}$ w ugrupowaniach allilowych. Dublety trypletów (lub dublety dubletów) znajdują się odpowiednio przy 3,95 ppm dla $S\text{-CH}_2\text{-}$ i 4,58 ppm dla $N\text{-CH}_2\text{-}$ (400 MHz, CDCl_3). Odległość pomiędzy sygnałami wynosi zaledwie około 0,63 ppm, co dodatkowo sugeruje, że reaktywność pomiędzy wyjściowymi SH i NH jest zbliżona. W przypadku próbki poreakcyjnej zawierającej 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazol (**S,N-1**) oraz N,N' -diallilbenzimidazolino-2-tion (**N-10**), również zaobserwowano opisaną zależność reaktywności od elektroujemności – na widmie nr 16 przedstawiono fragmenty protonowych widm NMR, obrazujące rozmieszczenie sygnałów dla grupy $\text{-CH}_2\text{-}$. Wyraźnie widać, że największe przesunięcie zarejestrowano dla grupy $N\text{-CH}_2\text{-}$ w N,N' -diallilbenzimidazolino-2-tionie (**N-10**), następnie dla $N\text{-CH}_2\text{-}$ w cząsteczce 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (**S,N-1**), natomiast grupa przyłączona do atomu siarki została umiejscowiona w najsilniejszym polu magnetycznym

3.3.6 Synteza układu *N,O*-bis(allilowego)

N-allilo-(2-alliloksyetylo)metyloamina (*N,O*-1)



Jedynym zsyntezowanym układem *N,O*-bis(allilowym) jest *N*-allilo-[2-alliloksyetylo)metyloamina (*N,O*-1), który otrzymano dzięki zastosowaniu Bu_4NHSO_4 jako katalizator przeniesienia międzyfazowego w procedurze I. Związek ten zsyntezowano z myślą o regioselektywnej izomeryzacji zakładając, że fragment *O*-allilowy będzie aktywnie uczestniczyć w migracji wiązania podwójnego, natomiast koniec *N*-allilowy pozostanie nienaruszony. Najlepszy wynik uzyskano w reakcji z bromkiem allilu (80% wydajność, tabela 27, lp. 4); zastosowanie chlorku allilu pozwoliło na uzyskanie produktu z 10, 30 lub 40% wydajnością.

Jednym z możliwych do otrzymania produktów w reakcji allilowania 2-(*N*-metyloamino)etanolu metodą PTC jest IV-rzędowa sól amoniowa, której bardzo dobra rozpuszczalność w wodzie mogła doprowadzić do usunięcia substratu ze środowiska reakcji w procesie wydzielania/oczyszczania metodą ekstrakcji w układzie $\text{H}_2\text{O} : \text{CH}_2\text{Cl}_2$. W celu zminimalizowania tworzenia produktu ubocznego substraty wprowadzono do kolby reakcyjnej w warunkach obniżonej temperatury (łaźnia lodowo-solna) oraz ograniczono nadmiar katalizatora PTC.

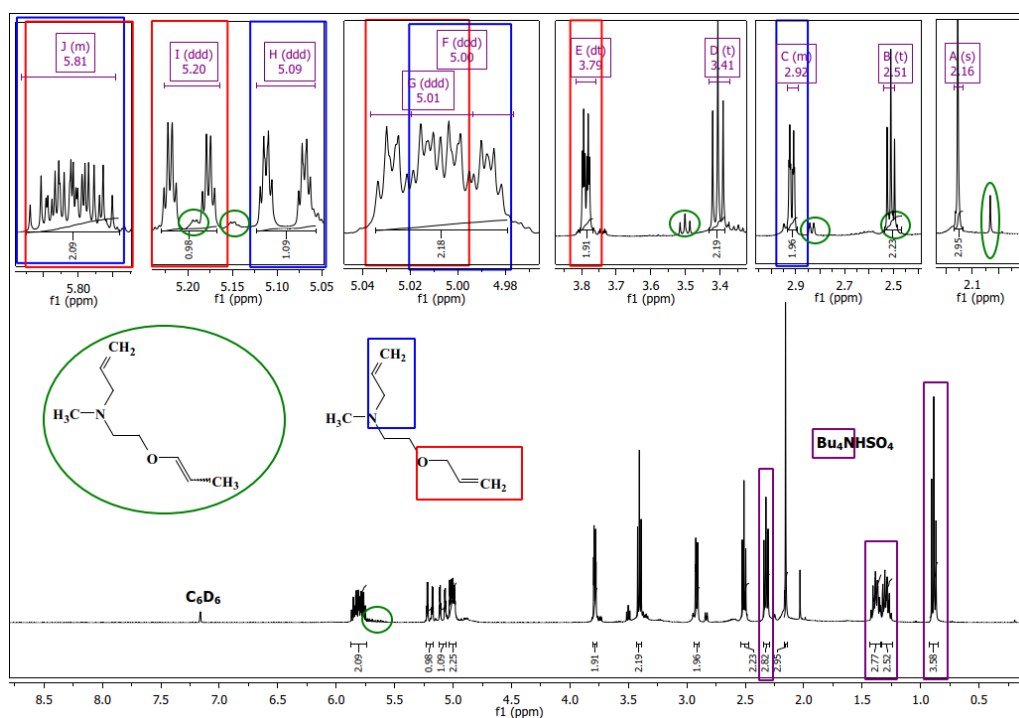
Podjęto również 2 próby syntezy *N,O*-1 według procedury II, ale zastosowanie bromku allilu oraz stałego KOH w 96°C nie zapewniło skutecznego przebiegu reakcji.

Tabela 27. Parametry reakcji syntezy układu *N,O*-bis(allilowego) – *N*-allilo-(2-alliloksyetylo)metyloaminy (*N,O*-1).

	lp	X-allil/MAE [mmol] (X)	Zasada/ME [mmol]	ME/Kat. [mmol]	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	W [%]
METODA I	1	2.2 (Cl)	2x6 (NaOH st.)	6.3	C_6H_6	rt/tw	24	40 ¹⁾
	2	2.2 (Cl)	13,7 (40% NaOH)	10	CH_2Cl_2	rt/tw	24	10 ²⁾
	3	2.2 (Cl)	2x6 (40% NaOH)	10	Hx	rt/tw	48	30 ³⁾
	4	2.2 (Br)	2x6 (NaOH st.)	12.5	C_6H_6	rt/tw	24	80 ⁴⁾
METODA II	5	3 (Br)	2,3 (KOH st.)	-	$\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$	96	24	0 ⁵⁾
	6	2 (Br)	2,3 (KOH st.)	-	$\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$	96	24	0 ⁶⁾

MAE – 2-(metyloamino)etanol; Kat. – katalizator Bu_4NHSO_4 ; Rozp. – rozpuszczalnik; T – temperatura reakcji; rt – temperatura pokojowa; tw – temperatura wrzenia; t – czas reakcji; W – wydajność reakcji; Hx – *n*-heksan; MeCN – acetonitryl

Obraz widma zależy jak wiadomo od rozpuszczalnika: w zależności od tego czy widma rejestrowano w C_6D_6 czy $CDCl_3$ niektóre sygnały mogą się nakładać. Na przykład dla *N,O-1a* ((*Z* + *E*)-eter (1-propenylo)-[2-(*N*-allilo-*N*-metyloamino)etylowy]), widma mogą się różnić w obszarze przesunięć charakterystycznych dla grup $-CH_3$. Sygnał $-CH_2-N(CH_3)-CH_2-CH=CH_2$ prawdopodobnie nałożył się z sygnałem dla tożsamyh protonów w cząsteczce *N,O-1* (sygnał przy 2,51 ppm). Przedstawione rozważania potwierdza większa całka piku. Wyraźnie widoczne są za to sygnały dla następujących protonów (wartości przesunięć w ppm): 2,02 (*N*- CH_3), 2,51 (*N*- CH_2-CH_2-O), 2,84 (*N*- $CH_2-CH=CH_2$), 3,50 (*N*- CH_2-CH_2-O), 5,15 i 5,19 (*N*- $CH_2-CH=CH_2$), oraz 5,66 (*O*- $CH=CH-CH_3$) – wszystkie oznaczono zielonym kolorem na widmie nr 17.



Widmo 17. Widmo protonowe *N*-allilo-2-(alliloksyetylo)metyloaminy (*N,O-1*).

Podsumowując, zsyntezowano 3 etery allilowo-arylowe (*O-14*, *O-16* i *O-19*); jeden układ *C*-allilowy (*C-5*), dwie pochodne allilowe bromo- i dibromokarbazolu (*N-3* i *N-4*), pięć 2-aza-1,4-dienów izolowanych (*NA-2*, *NA-3*, *NA-4*, *NA-5* i *NA-6*) i 7 układów typu allil- Q^1 -*Z*- Q^2 -allil: *O,O'-1*, *S,S'-1*, *S,O-1*, *S,O-2*, *C,O-1*, *S,N-1* i *N,O-1*.

Od podopiecznych Profesora Krompca otrzymano 11 związków *Q*-allilowych: eter allilowo-*tert*-butylowy (**O-3**), eter allilowo-mentylowy (**O-5**), eter allilowo-geranylowy (**O-6**), 1,4-di(alliloksy)butan (**O-8**), 1,4-di(alliloksy)but-2-en (**O-9**), 1,4-di(alliloksy)but-2-yn (**O-10**), eter allilowo-(2,6-dichlorofenylowy) (**O-17**), dialliloftalan (**O-22**), sulfotlenek allilowo-(*tert*-butylowy) (**S-7**), *N*-allilokarbazol (**N-2**), *N*-alliloftalimid (**N-7**) oraz (1*E*)-1-(4-metoksyfenylo)-2-aza-1,4-pentadien (**NA-1**).

Spośród handlowo dostępnych układów allilowych posłużono się 15 eterami, 6 sulfidami, a także po 1 sulfotlenku, sulfonie i selenidzie. Komercyjnie pozyskano również 6 układów *N*-allilowych, 4 układy *P*-allilowe (w tym jeden *P(O)*-allilowy), 5 układów *C*-allilowych oraz kwas linolowy w oleju słonecznikowym (**KT-1**) i ester metylowy kwasu linolowego (**KT-2**).

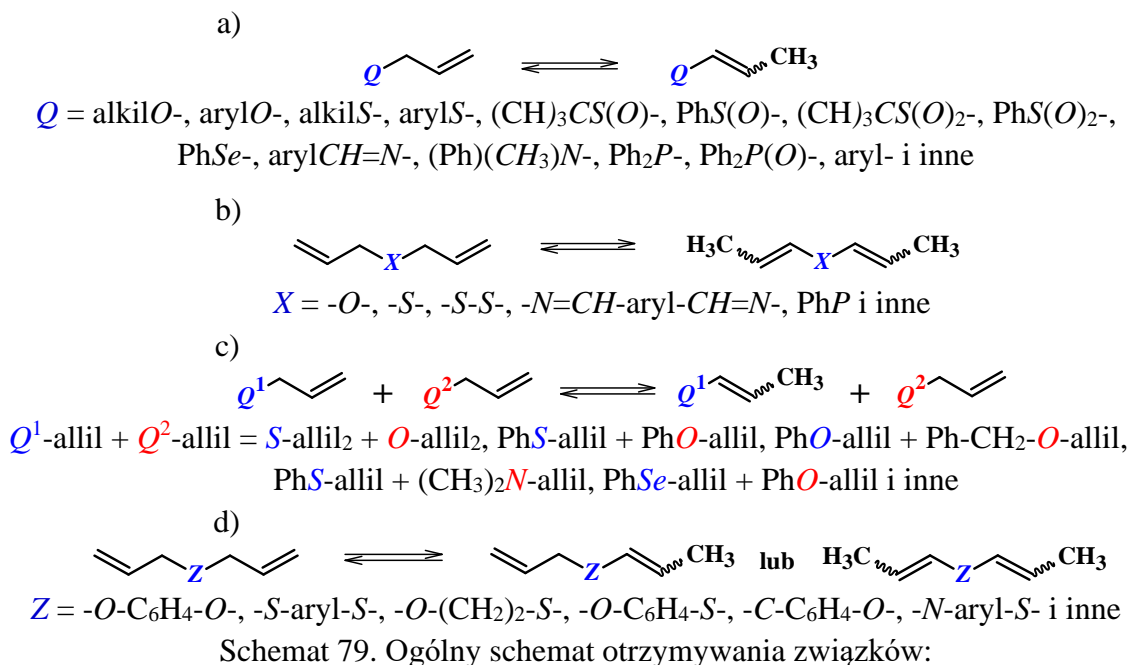
Spośród wszystkich układów mono-, di-, bis- oraz poliallilowych (zsyntezowanych, otrzymanych lub pozyskanych w sposób komercyjny), łącznie reakcji izomeryzacji poddano 68 związków. W następnych rozdziałach zostaną omówione reakcje izomeryzacji wymienionych wyżej układów. Przedstawione zostaną warunki reakcji (rodzaj stosowanej zasady lub układu katalitycznego, czas i temperatura reakcji, stosowane rozpuszczalniki oraz wspomaganie ultradźwiękami). Przede wszystkim jednak skomentowano możliwie wszechstronnie i głęboko wyniki badań nad migracją wiązania podwójnego dla tak szerokim spektrum układów allilowych oraz wielu katalizatorów zasadowych. Szczególne znaczenie miały wyniki badań z użyciem układów typu eter koronowy-zasada jako katalizatorów migracji wiązania podwójnego w układach allilowych.

3.4 Izomeryzacja

W pierwszej kolejności izomeryzacji poddano układy monoallilowe i di(allilowe) (schemat 78a i b), by w oparciu o uzyskane rezultaty opracować odpowiednie warunki reakcji i dobrać/wybrać układy katalityczne do dalszych badań. Chodzi przede wszystkim o porównanie reaktywności układów allilowych metodą reakcji konkurencyjnych (schemat 78c). W metodzie tej równomolowe ilości układów Q^1 -allilowego i Q^2 -allilowego, poddane zostają testom, których celem jest ustalenie, czy możliwa jest w pełni regioselektywna izomeryzacja (izomeryzuje tylko jeden układ allilowy w mieszaninie). W ostatnim etapie zajęto się izomeryzacją układów typu allil- $-Q^1-Z-Q^2$ -allil – zwykle w warunkach opracowanych dla związków monoallilowych.

Katalizatorami badanych reakcji były następujące układy zasadowe: DB18K6/*t*-BuOK, 18K6/*t*-BuOK, 18K6/KOH, 15K5/*t*-BuONa, 15K5/MeONa, 15K5/NaNH₂, 15K5/NaOH, 12K4/LiOH i K222/*t*-BuOK oraz zasady: *t*-BuOK, KOH, *t*-BuONa, MeONa, NaNH₂, NaOH i LiOH.

Poniższy schemat przedstawia ogólne równania badanych reakcji migracji wiązania podwójnego w układach allilowych prowadzących do układów 1-propenylowych, allilowo-(1-propenylowych) oraz bis(1-propenylowych).



a) 1-propenyłowych typu $QCH=CHCH_3$,

b) allilowo-(1-propenyłowych) typu $CH_2=CHCH_2-A-CH=CHCH_3$,

c) Q^1 -(1-propenył) + Q^2 -allil typu $Q^1-CH=CHCH_3 + Q^2-CH_2CH=CH_2$,

d) Q^1 -allilowo- Q^2 -(1-propenyłowych) typu $CH_2=CHCH_2-Z-CH=CHCH_3$.

W pierwszej kolejności przedstawione i omówione zostaną izomeryzacje układów mono- i diallilowych (*O*-, *S*-, *N*-, *C*- i *P*-allilowe), następnie izomeryzacja równomolowych mieszanin dwóch układów allilowych typu Q^1 -allyl + Q^2 -allil (metoda reakcji konkurencyjnych), a jako ostatnie układy Q^1, Q^2 -bis(allilowe) typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil.

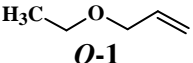
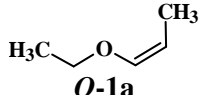
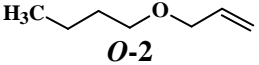
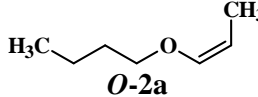
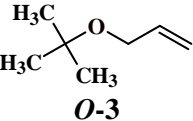
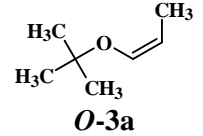
3.4.1 Izomeryzacja układów *O*-allilowych

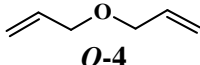
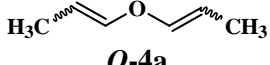
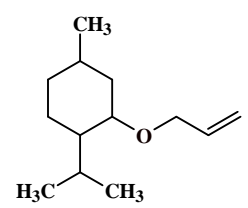
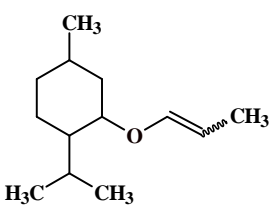
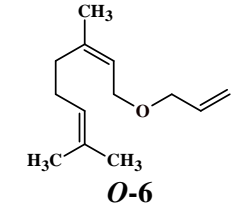
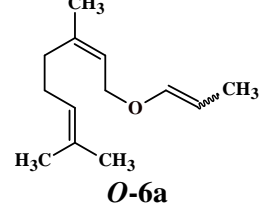
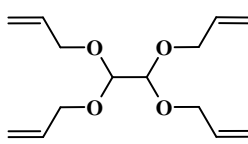
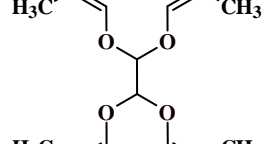
W pierwszej kolejności skupiono się na związkach *O*-allilowych – ich szerokie zastosowania, jak i interesujące właściwości (patrz rozdział pt. „zastosowania produktów izomeryzacji”, str. 23) pozwalają rozpatrywać je jako ciekawe obiekty badań w dziedzinie katalizy.

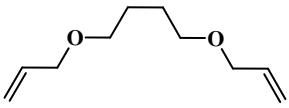
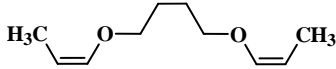
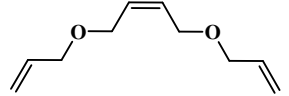
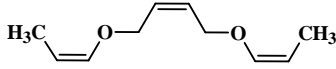


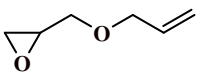
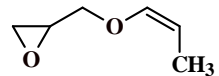
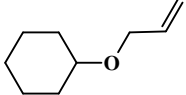
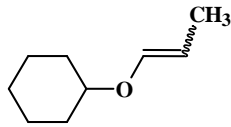
Reakcje izomeryzacji przeprowadzono dla następujących 23 związków *O*-allilowych: eteru allilowo-etylowego (**O-1**), eteru allilowo-*n*-butylowego (**O-2**), eteru allilowo-*tert*-butylowego (**O-3**), eteru di(allilowego) (**O-4**), eteru allilowo-mentylowego (**O-5**), eteru allilowo-geranylowego (**O-6**), 1,1,2,2-tetraalliloksyetan (**O-7**), 1,4-di(alliloksy)butanu (**O-8**), 1,4-di(alliloksy)but-2-enu (**O-9**), 1,4-di(alliloksy)but-2-yn (**O-10**), eter allilowo-glicydylowy (**O-11**), eteru allilowo-cykloheksylowego (**O-12**), eteru allilowo-tetrahydropiran-2-ylowego (**O-13**), eteru allilowo-benzylowego (**O-14**), eteru allilowo-fenylowego (**O-15**), eteru allilowo-(2-chlorofenylowego) (**O-16**), eteru allilowo-(2,6-dichlorofenylowego) (**O-17**), eteru allilowo-(2,4,6-tribromofenylowego) (**O-18**), 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**), acetalu dietylowego akroleiny (**O-20**), trifluorooctanu allilu (**O-21**), *o*-ftalanu diallilowego (**O-22**) i 2,4,6-trialliloksy-1,3,5-triazyny (**O-23**). Katalizatorami izomeryzacji tych układów allilowych były: DB18K6/*t*-BuOK, 18K6/*t*-BuOK, 18K6/KOH, 15K5/*t*-BuONa, 15K5/MeONa, 15K5/NaNH₂, K222/^{*t*}BuOK oraz *t*-BuOK. Reakcje zrealizowano zgodnie z ogólną procedurą przedstawioną w podrozdziale 4.3 części eksperymentalnej (str. 347).

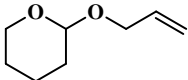
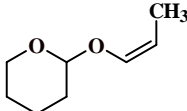
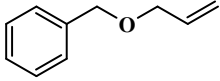
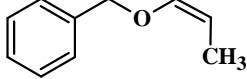
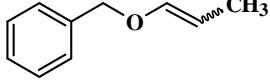
Wszystkie warunki i wyniki reakcji izomeryzacji dla przedstawionych powyżej związków *O*-allilowych zebrano i podano w tabeli nr 28.

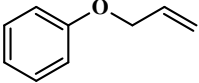
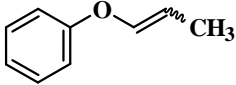
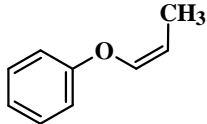
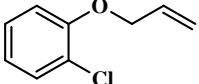
Tabela 28. Parametry reakcji izomeryzacji układów *O*-allilowych.

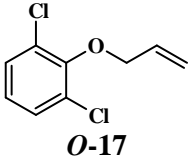
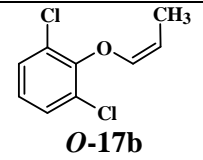
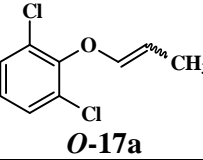
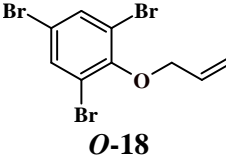
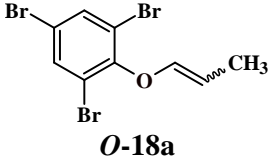
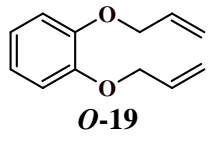
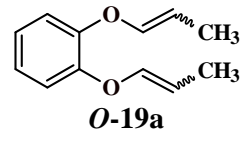
Lp.	<i>O</i> -allil Numeracja	Allil/Korona/Zasada [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt izomeryzacji Numeracja	ε [%] (<i>E/Z</i>)		
1		<i>O</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	THF (2)	30	0,25		98 (Z)		
2		<i>O</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,5)	-	80	0,33		100 (0,02)		
3		<i>O</i> -2/15k5/NaNH ₂ (1/1/1)	DME (2)	30	3		0 (-)		
4		<i>O</i> -2/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24		0 (-)		
5		<i>O</i> -2/ ^t BuOK (1/2)	DME, THF lub Et ₂ O (2)	30	3		0 (-)		
6		<i>O</i> -2/ ^t BuOK (1/1)	TEGDME (2)	30	3		0 (-)		
7		<i>O</i> -2/ ^t BuOK (1/1)	TEGDME (2)	30	3		10 (Z)		
8		<i>O</i> -2/ ^t BuOK (1/1)	1,4-Di (2)	80	3		12 (Z)		
9		<i>O</i> -2/ ^t BuOK (1/1)	TEGDME (2)	80	3		94 (0,01)		
10		<i>O</i> -2/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	DME (2) lub -	30	3		100 (Z)		
11		<i>O</i> -2/18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	THF (2) lub -	30	0,25		98 (Z)		
12		<i>O</i> -2/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	0,25		97 (Z)		
13		<i>O</i> -2/18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,5)	1,4-Di (2)	60	3		100 (0,02)		
14		<i>O</i> -2/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,5)	-	80	0,33		100 (0,02)		
15			<i>O</i> -3/ ^t BuOK (1/2)	DME (2)	30		3		0 (-)
16			<i>O</i> -3/ ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (2)	60		0,25		0 (-)
17	<i>O</i> -3/18k6/ ^t BuOK (1/1/2)		1,4-Di (2)	80	3	100 (0,02)			
18	<i>O</i> -3/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)		-	30	12	100 (0,02)			
19	<i>O</i> -3/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)		DMM (2)	30	0,50	85 (Z)			
20	<i>O</i> -3/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)		DME, THF lub Et ₂ O (1)	30	3	100 (Z)			
21	<i>O</i> -3/k222/ ^t BuOK (1/0,2/2)		C ₆ H ₆ (1)	40	24	78 (Z)			

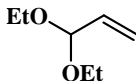
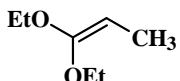
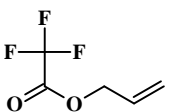
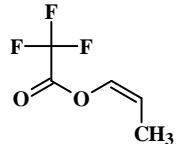
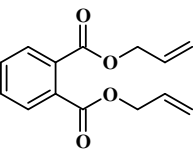
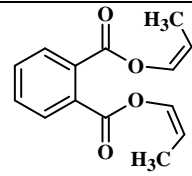
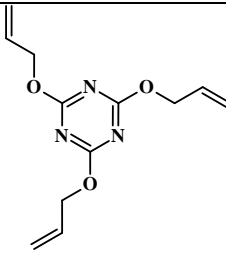
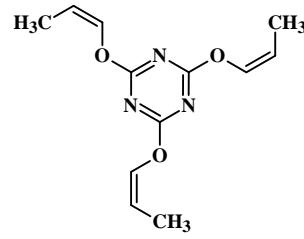
22	 <p>O-4</p>	<i>O-4</i> /15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24	 <p>O-4a</p>	0 (-)
23		<i>O-4</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	DME (2)	30	1		0 (-)
24		<i>O-4</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	3		100 (a)
25		<i>O-4</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	0,25		100 (Z,Z)
26		<i>O-4</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,5)	1,4-Di lub DME (2)	30	3		100 (a)
27	 <p>O-5</p>	<i>O-5</i> / ^t BuOK (1/1)	1,4-Di (4)	100	24	 <p>O-5a</p>	86 (0,07)
28		<i>O-5</i> /18k6/ ^t BuOK (1/4/2)	THF (4)	30	0,50		100 (0,01)
29		<i>O-5</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	3		69 (0,04)
30		<i>O-5</i> /DB18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	100	1		0 (-)
31		<i>O-5</i> / ^t BuOK (1/2) ^{US}	1,4-Di (2)	100	0,50		100 (0,05)
32		<i>O-5</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	DMM lub Et ₂ O (2)	30	0,50		75 (Z)
33	<i>O-5</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5) ^{US}	THF (2)	60	0,25	97 (0,01)		
34	<i>O-5</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1) ^{US}	THF (4)	80	0,75	54 (0,04)		
35	 <p>O-6</p>	<i>O-6</i> /18k6/ ^t BuOK (1/2/4)	DME (2)	30	3	 <p>O-6a</p>	67 (0,50)
36		<i>O-6</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,23/2)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24		100 (Z)
37		<i>O-6</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	3		63 (1,00)
38	 <p>O-7</p>	<i>O-7</i> /15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24	 <p>O-7a</p>	0 (-)
39		<i>O-7</i> /15k5/NaNH ₂ (1/1/1)	DME (2)	30	1		0 (-)
40		<i>O-7</i> / ^t BuOK (1/1)	DME (2)	30	3		0 (-)
41		<i>O-7</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	3		96 (0,07)
42		<i>O-7</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	C ₆ H ₆ (1)	30	3		21 (0,33)
43		<i>O-7</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1)	DME (1)	30	0,50		100 (Z)
44		<i>O-7</i> / ^t BuOK (1/1) ^{US}	DME (2)	30	0,25		56 (0,23)
45	<i>O-7</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	-	30	0,25	100 (0,07)		

46	 <p>O-8</p>	O-8 / ^t BuOK (1/1)	DME lub THF (1)	30	0,25	 <p>O-8a</p>	0 (-)
47		O-8 /15k5/MeONa (1/0,1/3)	1,4-Di (1)	80	3		0 (-)
48		O-14 /15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24		0 (-)
49		O-8 / ^t BuOK (1/1) ^{US}	DME (1)	30	0,25		14 (Z)
50		O-8 /18k6/ ^t BuOK (1/2/2)	THF (2)	30	1		100 (Z)
51		O-8 /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1)	1,4-Di (4)	100	3		100 (0,04)
52		O-8 /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (0,5)	30	0,08		100 (Z,Z)
53		O-8 /DB18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	THF (2)	50	3		0 (-)
54	 <p>O-9</p>	O-9 /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24	 <p>O-9a</p>	0 (-)
55		O-9 /18k6/ ^t BuOK (1/2/2)	1,4-Di (4)	80	3		0 (-)
56		O-9 /18k6/ ^t BuOK (1/4/4)	THF (1)	30	24		0 (-)
57	 <p>O-10</p>	O-10 /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24	 <p>O-10a</p>	0 (-)
58		O-10 /18k6/ ^t BuOK (1/2/2)	1,4-Di (4)	80	3		0 (-)
59		O-10 /18k6/ ^t BuOK (1/4/4)	THF (1)	30	24		10 (0,34)
60	 <p>O-11</p>	O-11 /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	C ₆ H ₆ (0,5)	65	24	 <p>O-11a</p>	0 (-)
61	 <p>O-12</p>	O-12 /15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24	 <p>O-12a</p>	0 (-)
62		O-12 / ^t BuOK (1/1)	DME (1)	30	3		6 (Z)
63		O-12 /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24		100 (0,02)
64		O-12 /18k6/ ^t BuOK (1/0,2/2)	THF (1)	100	24		35 (Z)
65		O-12 /18k6/ ^t BuOK (1/2/4)	DME (4)	30	3		6 (Z)
66		O-12 /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (4)	30	3		87 (Z)
67		O-12 /18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	-	30	0,50		100 (Z)

68	 <p>O-13</p>	O-13/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24	 <p>O-13a</p>	0 (-)
69		O-13/BuOK (1/1)	DME (2)	30	3		0 (-)
70		O-13/18k6/BuOK (1/0,23/2)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24		100 (0,07)
71		O-13/18k6/BuOK (1/0,25/0,5)	1,4-Di (4)	80	3		100 (Z)
72		O-13/18k6/BuOK (1/0,25/0,5)	1,4-Di (2)	40	3		100 (0,01)
73		O-13/18k6/BuOK (1/0,25/0,5)	DME (2)	30	3		100 (Z)
74		O-13/18k6/BuOK (1/0,23/2) ^{US}	THF (0,5)	80	0,75		100 (0,05)
75	O-13/18k6/BuOK (1/1/1) ^{US}	DME (2)	30	0,50	100 (0,03)		
76	 <p>O-14</p>	O-14/BuOK (1/1)	THF (2)	60	24	 <p>O-14a</p>  <p>O-14b</p>	86 (0,01)
77		O-14/15k5/NaNH₂ (1/0,1/3)	-	60	24		32 (0,40)
78		O-14/18k6/KOH (1/0,12/1,5)	1,4-Di (2)	100	24		22 (Z)
79		O-14/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24		0 (-)
80		O-14/18k6/BuOK (1/0,1/1)	- lub THF (2)	60	24		99 (0,01)
81		O-14/18k6/BuOK (1/0,25/0,25)	DME (2)	30	0,25		100 (Z)
82		O-14/18k6/BuOK (1/0,5/0,5)	Et ₂ O (2)	30	0,50		100 (0,05)
83		O-14/18k6/BuOK (1/0,5/0,5)	THF (2)	30	0,50		99 (Z)
84		O-14/18k6/BuOK (1/1/2)	DME (4)	30	3		100 (Z)
85		O-14/18k6/BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	0,50		93 (0,04)
86		O-14/18k6/KOH (1/0,12/1,5) ^{US}	THF (2)	60	0,25		81 (Z)
87		O-14/18k6/BuOK (1/0,5/0,5) ^{US}	-	30	0,50		100 (Z)
88	O-14/18k6/BuOK (1/1/1)	TEGDME (2)	30	3	5 (Z)		
89	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	100 (0,70)		
90	1% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	100 (0,29)		
91	O-15/15k5/NaOH (1/0,1/3)	1,4-Di (2)	100	24	3 (Z)		
92	O-15/15k5/NaNH₂ (1/0,14/6)	PhCH ₃ lub C ₆ H ₆ (0,5)	60	24	63 (0,30)		

93	 <p>O-15</p>	O-15/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24	 <p>O-15a</p>  <p>O-15b</p>	0 (-)
94		O-15/15k5^tBuONa (1/1/1)	THF (2)	30	3		0 (-)
95		O-15/18k6/KOH (1/0,12/1,5)	C ₆ H ₆ (0,5)	40	24		99,6 (0,03)
96		O-15^tBuOK (1/1)	DME lub DMM (1)	30	3		100 (0,02)
97		O-15/18k6^tBuOK (1/0,25/0,25)	DME (2)	30	0,25		100 (0,03)
98		O-15/18k6^tBuOK (1/0,25/0,25)	-	30	1		100 (0,03)
99		O-15/18k6^tBuOK (1/0,25/0,25)	Hx (2)	30	24		98 (0,03)
100		O-15/18k6^tBuOK (1/0,25/0,25)	Hx (2)	30	1		33 (0,06)
101		O-15/18k6^tBuOK (1/0,25/0,25)	PhCH ₃ (2)	30	1		45 (0,05)
102		O-15/18k6^tBuOK (1/0,25/0,25)	PhCH ₃ (2)	40	24		94 (0,02)
103		O-15/18k6^tBuOK (1/0,5/1)	DME (1)	30	0,25		100 (0,02)
104		O-15/18k6^tBuOK (1/0,1/0,1)	-	120	0,25		99,5 (0,06)
105		O-15/18k6^tBuOK (1/0,12/1,5)	THF (0,1)	rt	24		95 (0,05)
106	O-15^tBuOK (1/1) ^{US}	THF (1)	30	0,25	100 (Z)		
107	O-15/18k6^tBuOK (1/0,5/0,5) ^{US}	-	30	0,50	100 (0,06)		
108	O-15/18k6^tBuOK (1/1/1)	TEGDME (2)	30	1	6 (Z)		
109	O-15/DB18k6^tBuOK (1/1/1)	THF (2)	60	3	32 (Z)		
110	O-15/DB18k6^tBuOK (1/1/2)	1,4-Di lub THF (4)	60	3	50 (0,02)		
111	O-15/DB18k6^tBuOK (1/0,5/0,5)	-	120	0,50	82 (0,05)		
112	O-15/k222^tBuOK (1/1/1)	1,4-Di (3)	30	24	91 (Z)		
113	1% [RucpCl(PPh ₃) ₂]	THF (0,5)	80	24	5 (1,5)		
114	 <p>O-16</p>	O-16^tBuOK (1/1) ^{US}	THF (1)	rt	0,25	86 (Z)	
115		O-16/15k5/NaNH₂ (1/0,12/3)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24	100 (0,52)	
116		O-16/18k6/KOH (1/0,12/1,5)	C ₆ H ₆ (0,5)	rt	24	99,5 (0,04)	
117		O-16/18k6/KOH (1/1/1)	DME lub DMM (2)	30	3	99,5 (0,04)	

118		<i>O</i> -16/18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1,5)	C ₆ H ₆ (1)	rt	24		100 (0,3)
119		<i>O</i> -16/18k6/ ^t BuOK (1/1/0,5)	TEGDME (2)	30	3		79 (0,34)
120		<i>O</i> -16/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	3		89 (0,62)
121		<i>O</i> -16/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	DME (2)	30	3		100 (0,05)
122		<i>O</i> -16/DB18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	1,4-Di (2)	60	3		> 99 (0,07)
123		<i>O</i> -16/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	65	0,50		> 99 (0,06)
124	 <p><i>O</i>-17</p>	<i>O</i> -17/18k6/KOH (1/0,23/3)	C ₆ H ₆ (0,5)	100	24	 <p><i>O</i>-17b</p>	28 (Z)
125		<i>O</i> -17/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	DME (2)	30	0,5		100 (Z)
126		<i>O</i> -17/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	THF (2)	30	3		91 (0,10)
127		<i>O</i> -17/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	THF lub Et ₂ O (2)	30	0,50		100 (Z)
128		<i>O</i> -17/ ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (1)	80	0,25	 <p><i>O</i>-17a</p>	25 (Z)
129		<i>O</i> -17/18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	-	30	0,5		100 (0,5)
130	 <p><i>O</i>-18</p>	<i>O</i> -18/15k5/NaNH ₂ (1/0,12/3)	1,4-Di (2)	100	24	 <p><i>O</i>-18a</p>	4 (Z)
131		<i>O</i> -18/18k6/KOH (1/0,2/3)	C ₆ H ₆	100	24		96 (0,57)
132		<i>O</i> -18/18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	THF (0,5)	80	24		95 (0,75)
133		<i>O</i> -18/ ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (0,5)	30	0,25		0 (-)
134		<i>O</i> -18/DB18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	1,4-Di (1) lub -	100	1		0 (-)
135	 <p><i>O</i>-19</p>	<i>O</i> -19/ ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (0,2)	30	0,25	 <p><i>O</i>-19a</p>	39 (Z)
136		<i>O</i> -19/15k5/NaNH ₂ (1/0,12/3) ¹	C ₆ H ₆ (0,5)	100	24		100 (a)
137		<i>O</i> -19/15k5/MeONa (1/1/1)	DME, THF lub Et ₂ O (2)	30	1		0 (-)
138		<i>O</i> -19/18k6/KOH (1/0,12/1,5)	1,4-Di (1)	100	24		40 (0,07)
139		<i>O</i> -19/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	3		100 (a)
140		<i>O</i> -19/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1)	DME, DMM lub Et ₂ O (2)	30	0,25		100 (a)
141		<i>O</i> -19/18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	-	30	0,25		100 (a)

142		O-20 /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (2)	30	3		0 (-)
143		O-20 /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	Di (1)	100	24		0 (-)
144		O-20 /18k6/ ^t BuOK (1/0,23/2)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24		0 (-)
145		O-20 /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1) ^{US}	-	60	0,25		0 (-)
146		O-21 /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (1)	30	3		0 (-)
147		O-21 /18k6/ ^t BuOK (1/0,23/2)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24		0 (-)
148		O-22 /18k6/ ^t BuOK (1/0,23/2)	C ₆ D ₆ (0,1)	60	24		0 (-)
149		O-22 /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (1)	30	3		0 (-)
156		O-23 /18k6/ ^t BuOK (1/6/4)	DME (4)	80	3		16 (Z)
157		O-23 /18k6/ ^t BuOK (1/6/6)	THF (4)	30	24		0 (-)

allil/korona/zasada – proporcje molowe dla allilu/korony/zasady [mmol]; T – temperatura [°C]; t – czas reakcji [h]; rt – temperatura pokojowa; ϵ – konwersja reakcji [%]; (E/Z) – stosunek izomerów E i Z; 18k6 – eter koronowy 18-korona-6; 15k5 – eter koronowy 15-korona-5; DB18k6 – eter koronowy dibenzo-18-korona-6; k222 – kryptand kryptofix 222; ^tBuOK – tert-butanolan potasu; DMM – dimetoksymetan; DME – 1,2-dimetoksyetan; THF – tetrahydrofuran; C₆H₆ – benzen; Hx – n-heksan, 1,4-Di – 1,4-dioksan; Et₂O – eter dietylowy; PhCH₃ – toluen; TEGDME – eter dimetylowy glikolu tetraetylenowego; ¹ – 15k5/NaOH; a – mieszanina izomerów (Z,Z + E,E + E,Z); czas reakcji: 0,08 h = 5 minut; 0,25 h = 15 minut, 0,33 h = 20 minut, 0,50 h = 30 minut, 0,75 h = 45 minut;

Wyniki przedstawione w tabeli nr 28 wskazują, że dla prawie wszystkich przebadanych związków *O*-allilowych możliwy jest dobór odpowiedniego układu katalitycznego i łagodnych warunków reakcji, pozwalających na uzyskanie ilościowej konwersji bez udziału reakcji ubocznych lub konkurencyjnych. Porównując uzyskane wyniki między sobą, można sformułować kilka wniosków. Po pierwsze, zależnie od zastosowanego układu katalitycznego widoczna jest znacząca różnica pomiędzy reaktywnością eterów allilowo-alkilowych (*R-O*-allil), a eterów allilowo-arylowych (*Ar-O*-allil), która wynika ze znacznie niższej kwasowości wodorów allilowych w przypadku pochodnych alkilowych (*R-O*-allil). Patrząc głębiej, aniony z grupami aryłowymi są stabilizowane rezonansowo, a te z grupami alkilowymi nie.

Dla eterów allilowo-alkilowych zastosowanie samych zasad, czyli LiOH, NaOH, KOH lub NaNH₂ w ilości 1-2 mmola/1 mmol *Q*-allilu, w krótkim czasie w temperaturze 30-80°C nie było efektywne. Jedynie *tert*-BuOK (1/1 mmolowo) okazał się skuteczny (ale konwersja nie była ilościowa; osiągnięto 86%) dla eteru allilowo-mentylowego (***O-5***). Jednakże reakcja wymagała aż 100°C (w 1,4-dioksanie) i wspomaganie ultradźwiękowego. Z kolei w grupie eterów allilowo-arylowych, w reakcji katalizowanej *t*-BuOK (1/1 mmolowo) ale bez wsparcia falami ultradźwiękowymi, zaobserwowano pełną konwersję jedynie dla eteru allilowo-fenylowego (***O-15***) w zdecydowanie niższej temperaturze, bo w 30°C (w tetrahydrofuranie). Już w przypadku pierwszych przeprowadzonych reakcji wobec tego alkoholanu, widać znaczące zróżnicowanie gdy chodzi o reaktywność eterów. Wynika to ze wspomnianych wyżej powodów (różnica w kwasowości protonów w pozycji allilowej oraz w stabilizacji anionów allilowych).

Zgodnie z oczekiwaniami najslabszym katalizatorem okazał się być układ 12-korona-4/LiOH (niezależnie od rodzaju izomeryzowanych eterów allilowych). Wynika to z niskiej zasadowości LiOH w roztworze – ze względu na silnie kowalencyjny charakter wiązania Li-OH. Z kolei układ 15k5/MeONa nie sprawdził się jako katalizator reakcji izomeryzacji dla eterów alkilowych: eteru allilowo-*n*-butylowego (***O-2***), eteru di(allilowego) (***O-4***), 1,1,2,2-tetra(alliloksy)etanu (***O-7***) oraz 1,4-di(alliloksy)butanu (***O-8***). Izomeryzacja praktycznie nie zachodziła pomimo, że ilość zasada była bardzo duża w przeliczeniu na 1 mmol substratu (korona: 0,1-2 mmol, zasada: 1-4 mmol). Reakcje prowadzono w 30 lub 80°C, przez nawet całą dobę. Podobne obserwacje poczyniono w przypadku układu 15-korona-5 i wodorotlenku sodu – także był mało efektywnym katalizatorem. Zastąpienie NaOH znacznie silniejszą

zasadą, tj. amidkiem sodu ($pK_a = 35$) także okazało się nieefektywne. Być może zasadowość amidku nie była wystarczająca, ażeby możliwe było oderwanie protonu allilowego w eterach allilowo-alkilowych (np. dla **O-2**, **O-7**), a więc odznaczającego się mniejszą kwasowością w porównaniu z protonem allilowym w eterach z podstawnikami aryłowymi (Ar-O-allil). Stwierdzenie "być może" oznacza, iż możliwe są inne przyczyny tego dość zaskakującego braku reakcji, ale nie badano tego dokładnie.

Nieco inaczej prezentują się wyniki izomeryzacji wobec układów typu eter koronowy/zasada dla eterów allilowo-arylowych. O ile reakcje z układem 15k5/MeONa (korona: 1-2 mmol, zasada: 1-4 mmol) w 30°C, 1-24h nie powiodły się w przypadku: eteru allilowo-cykloheksyloвого (**O-12**), eteru allilowo-tetrahydropiran-2-ylowego (**O-13**), eteru allilowo-benzylowego (**O-14**), eteru allilowo-fenyloвого (**O-15**) i 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**), o tyle zastosowanie układów 15k5/NaNH₂ lub 18k6/KOH pozwoliło na otrzymanie albo mieszaniny izomerów w przypadku układu z amidkiem sodu, albo izomeru *Z* dla reakcji wobec 18k6/KOH. Zależność taką zaobserwowano dla eteru allilowo-benzylowego (**O-14**), i zgodnie z przewidywaniami, wyższą wydajność uzyskano wobec układu z bardziej reaktywnym amidkiem ale w temperaturze 60°C (pozycja 77 w tabeli nr 28). Ogrzanie układu reakcyjnego do 100°C pozwoliło na ilościowe konwersje dla **O-16** oraz **O-19**. Dodanie 1,4-dioksanu umożliwiło zapoczątkowanie reakcji w tribromo podstawionej cząsteczce **O-18** (4%, *Z*) – ale to zapewne problem rozpuszczalności, nie zaś jakiś specjalne efekt dioksanu. Nie inaczej było w przypadku, gdy posłużono się tylko *tert*-butanolanem potasu – dla związków allilowo-alkilowych był on niemal nieaktywny (pomimo zastosowania wspomagającej sonifikacji w 60°C dla **O-3**) i dopiero w temperaturze 80°C (**O-2**, lp. 8-9) lub 100°C z *US* (100% dla **O-5**, lp. 31, tabela 28). Przykładowo: eter allilowo-benzylowy (**O-14**) wymagał 60°C do uzyskania 86% wydajności i *Z*-selektywnej izomeryzacji, ale już eter allilowo-fenyloвого (**O-15**) w łagodnych 30°C (DME lub DMM) ulegał ilościowemu przekształceniu w docelowy produkt – izomer *Z*. Zależność tą można wytłumaczyć brakiem stabilizacji anionu przez układ aromatyczny w eterze allilowo-benzylowym (**O-14**) i znaczącą stabilizacją tegoż anionu w eterze allilowo-fenyloвого (**O-15**). Nieco mniej, bo 86% konwersji do izomeru *Z* uzyskano dla eteru allilowo-(2-chlorofenyloвого) (**O-16**) w temperaturze pokojowej po zaledwie 15 minutach izomeryzacji w THF (korona/zasada = 1/1 mmol). Przedłużenie czasu reakcji skutkowało ilościową konwersją tego eteru.

Jak wiadomo zasadowość par anion-kation (kation skompleksowany przez eter koronowy) zależy zarówno od rodzaju anionu, promienia kationu, jak i dopasowania wnętrza eteru do promienia kationu. Większą reaktywność (w tym zasadowość) anionu będzie można zaobserwować przy rosnącym promieniu kationu ($K^+ > Na^+$) w kontaktowych parach jonowych, gdzie oddziaływanie kation-anion w kompleksach eteru koronowego jest nadal obecne. Bardzo dobre dopasowanie kationów do wnętrza pierścieni makrocyclicznych powoduje oczekiwany wzrost szybkości reakcji wynikający ze zwiększonej aktywności „nagiego” anionu i słabszych oddziaływań pomiędzy kationem i anionem w kompleksie. Powyższe rozważania tłumaczą, dlaczego układ z alkoholem potasu przewyższa reaktywnością oba kompleksy generujące anion OH^- (KOH/18K6 i NaOH/15K5).

Kolejnym, wartym podkreślenia wnioskiem jest gwałtowny spadek aktywności układu typu *tert*-BuOK/eter koronowy, w przypadku zamiany eteru 18-korona-6 na dibenzo-18-koronę-6, czyli dla układu *tert*-BuOK/DB18k6. Okazał się on mało skuteczny i wymagał wydłużenia czasu lub podniesienia temperatury reakcji, a nawet zwiększenia eq stosowanej zasady i korony (około 2-krotnego) w porównaniu do układu *tert*-BuOK/18K6. Potwierdza to fakt, że eter 18-korona-6 z pierścieniami benzenowymi słabiej kompleksuje kation potasu niż 18-korona-6, a więc rozdzielanie pary jonowej jest mniejsze (K^+ i $tBuO^-$ lub K^+ i OH^-) co skutkuje spadkiem zasadowości anionu i zmniejszeniem aktywności katalitycznej układu. Przykładowo, dla eteru allilowo-fenyloвого (**O-15**), stosując układ DB18K6/*tert*-BuOK (DB18K6/KOH jest za słaby), konieczne jest zwiększenie ilości korony i alkoholu, podniesienie temperatury reakcji nawet do 120°C oraz zazwyczaj wydłużeniem czasu reakcji do 3h, ażeby uzyskać chociaż porównywalne wyniki (tabela 28, lp. 109 (32%), 110 (50%) i 111 (82%)) do rezultatów otrzymanych za pomocą 18K6/*tert*-BuOK (tabela 28, lp. 98 (100%), 103 (99,5%) i 105 (95%)). Niewielki wzrost temperatury reakcji z 30 do 50°C, np. dla 1,4-di(alliloksy)butanu (**O-8**, tabela 28, lp. 53), podobnie próba izomeryzacji eteru allilowo-(2,4,6-tribromofenyloвого) w 100°C zakończyły się niepowodzeniem (**O-18**, tabela 28, lp. 134). O ile pierwszy wynik dla **O-8** wynika z małej kwasowości protonu (*O*-CH₂-), o tyle drugi jest pewnym zaskoczeniem, gdyż obecność 3 silnie elektronoakceptorowych atomów bromu w pierścieniu aromatycznym, powinna wspomagać deprotonację pozycji allilowej. Dla eteru allilowo-(2-chlorofenyloвого) (**O-16**) obecność atomu chloru w pozycji *orto* znacząco wpłynęła na wymaganą temperaturę reakcji (60-65°C), czas reakcji (3h lub 30 minut) oraz equivalent korony i zasady (po 1

lub 0,25 eq) – wyniki w tabeli 28, lp. 122 i 123. Pomimo zdecydowanie mniejszej aktywności katalitycznej układu DB18K6/*t*BuOK w reakcji izomeryzacji, należy pamiętać, że jego największą zaletą jest możliwość recyklingu, co opisano w części 3.6.2 (str. 302).

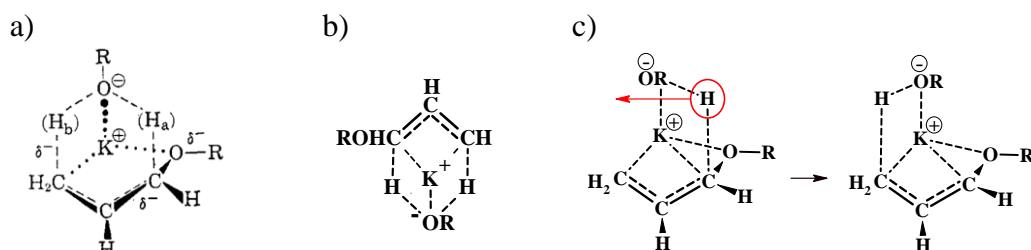
Podjęto także próbę izomeryzacji eteru allilowo-fenylowego (**O-15**) katalizowaną kompleksem złożonym z kryptandu kryptofix 222 oraz *tert*-BuOK, jednakże otrzymany rezultat był gorszy od spodziewanego – konwersja wyniosła tylko 91%; tworzył się wyłącznie izomer *Z* (30°C, 24h). Oczekiwano, że ze względu na obecność atomów azotu i trójwymiarową strukturę pierścienia makrocyklicznego kryptofix posiada znacznie lepsze właściwości kompleksujące niż etery koronowe, a generowany anion *tert*-butanolanowy będzie ekstremalnie zasadowy i z łatwością doprowadzi do migracji wiązania podwójnego w stosunkowo „łatwej” do izomeryzacji cząsteczce **O-15**. Po porównaniu reakcji z kryptandem i koroną, układ katalityczny z kryptofixem 222 niespodziewanie wypadł mniej korzystnie. Po pierwsze, ilość niezbędnej zasady i kryptanda była 4-krotnie większa niż w przypadku układu 18K6/*t*BuOK (1 eq zamiast 0,25 eq). Po drugie, czas reakcji należało wydłużyć z 15 minut do 24h. I po trzecie, konwersja dla reakcji z kryptatem wyniosła 91% *Z*, podczas gdy dla wariantu z koroną to 100%, *E/Z* = 0,03. W reakcji z kryptofixem rozpuszczalnikiem był 1,4-dioksan, natomiast z koroną DME, co mogło mieć niewielki wpływ na ostateczne rezultaty.

Warto podkreślić, że przeprowadzono kilka efektywnych reakcji izomeryzacji eterów allilowych bez udziału rozpuszczalnika – DME, 1,4-dioksanu lub benzenu. Przykładowo, w 80°C izomeryzował eter allilowo-etylowy (**O-1**, tabela 28, lp. 2) i eter allilowo-butyłowy (**O-2**, tabela 28, lp. 14), natomiast prowadzenie reakcji w dużo niższej temperaturze 30°C również może być skuteczne – taki wynik zarejestrowano dla 8 układów *O*-allilowych: eteru allilowo-*tert*-butylowego (**O-3**, lp. 18), eteru di(allilowego) (**O-4**, lp. 24 i 25), 1,1,2,2-tetraalliloksyetanu (**O-7**, lp. 45), eteru allilowo-cykloheksylowego (**O-12**, lp. 67), eteru allilowo-benzylowego (**O-14**, lp. 87), eteru allilowo-fenylowego (**O-15**, lp. 98 i 107), eteru allilowo-(2,6-dichlorofenylowego) (**O-17**, lp. 129) oraz 1,2-bis(alliloksy)benzen (**O-19**, lp. 139 i 141) – wyniki podano w tabeli nr 28. W sześciu przedstawionych powyżej przykładach nie bez znaczenia był fakt, że reakcję wspomagano ultradźwiękami: **O-7** (lp. 45), **O-12** (lp. 67), **O-14** (lp. 87), **O-15** (lp. 107), **O-17** (lp. 129) i **O-19** (lp. 141), co pozwoliło na skrócenie czasu reakcji do 15-30 minut – bez *US* reakcje trwały od 15 minut do nawet 12h. Warto zwrócić uwagę, że dla eteru allilowo-benzylowego (**O-14**) przeprowadzono 3 próby migracji

wiązania podwójnego bez udziału rozpuszczalnika. Pierwsza próba w 30°C dała wynik 93% w czasie 30 minut (tabela 28, lp. 85), druga – w tych samych warunkach ale w polu ultradźwiękowym – pozwoliła na pełną konwersję substratu (tabela 28, lp. 87). Natomiast trzecia próba, bez zewnętrznego wspomaganie, okazała się skuteczna dopiero po 24h w 60°C (99% konwersji) – tabela 28, lp. 80. W pierwszych dwóch opisanych reakcjach wykorzystano po 0,5 eq zasady i korony, w trzeciej zaś 1 eq alkoholanu i 0,1 eq 18K6.

Na podstawie przedstawionych wyników można stwierdzić, że układy katalityczne z zasadami takimi jak NaOH, KOH, NaNMe₂ oraz MeONa, pomimo obecności odpowiedniego eteru koronowego, wykazują zbyt małą zasadowość by być efektywnymi katalizatorami izomeryzacji związków *O*-allilowych. Jest to zapewne efekt zbyt silne oddziaływania anion-kation, ażeby generować utworzenie karboanionu allilowego i zainicjować migrację wiązania podwójnego.

Na uwagę zasługuje również *Z*-selektywność migracji wiązania podwójnego w związkach *O*-allilowych jaką zaobserwowano dla wszystkich badanych eterów allilowych. Wynika ona z efektu specyficznego kompleksowania kationu potasu przez anion, co prowadzi do konfiguracji pro-*Z* stanu przejściowego – są dwie teorie tłumaczące taki stan. Pierwsza z nich opiera się na założeniach, że twarde kation potasu zostaje specyficznym skompleksowany przez twardego atom tlenu, co prowadzi do konfiguracji pro-*Z* stanu przejściowego – na rysunku 39a zobrazowano opisane kompleksowanie [87]. Z kolei inna teoria mówi, że izomeryzacja związków *O*-allilowych jest przekształceniem ściśle trójwęglowym i przeniesienie protonu zachodzi tylko w obrębie atomów węgla, tj. C₁-C₂-C₃, ale także z udziałem atomu tlenu – utworzony zostaje kompleks przejściowy, który ostatecznie przyjmuje konformację *cis* (schemat 39b i 39c) [199], [206].



Rysunek 39. Mechanizm migracji wiązania podwójnego katalizowanego przez alkoholany: hipotetyczne struktury kompleksów przejściowych (a) [87] (b i c) [199], [206].

W przypadku reakcji izomeryzacji nie odznaczających się stereoselektywnością zauważono, że stosunek izomerów *cis/trans* był zawsze wysoki, co jest cechą charakterystyczną izomeryzacji katalizowanej zasadą. Podniesienie temperatury lub wydłużenie czasu reakcji powoduje, że opisany efekt o charakterze kinetycznym zanika i produkt ulega izomeryzacji *E-Z*, ale ze znaczną dominacją tego drugiego – zależność tą zaobserwowano w reakcjach nr 2 (**O-1**), 13 i 14 (**O-2**), 51 (**O-8**), 82 (**O-14**), 95 (**O-15**), 115, 122 i 123 (**O-16**) w tabeli 28. Co więcej, nie zależy ona od rodzaju zastosowanego katalizatora, tj. układu eter koronowy/zasada.

Kolejną zaletą układów typu eter koronowy/zasada jest możliwość prowadzenia izomeryzacji w niskowrzących i łatwych do usunięcia rozpuszczalnikach (np. Et₂O, DMM lub THF), a nawet prowadzenie reakcji bez rozpuszczalnika. Promowanie reakcji bezrozpuszczalnikowych, ma liczne zalety: niższy rachunek ekonomiczny (brak konieczności zakupu rozpuszczalników), aspekt ekologiczny (likwidacja problemu z utylizacją rozpuszczalników), duża szybkość reakcji (duże stężenie reagentów). Niestety, nie jest to metoda wolna od wad, a przeszkodami mogą być: duża lepkość układu reakcyjnego, brak homogeniczności mieszaniny reakcyjnej, a także fakt, że jest rozpuszczalnik czynnie uczestniczy w reakcji (np. koordynując kationy).

Dobór odpowiedniego rozpuszczalnika do badanej reakcji izomeryzacji ma duże znaczenie. Warto zwrócić uwagę, że zastosowanie eteru dimetylowego glikolu tetraetylenowego (TEGDME) zamiast eteru 18-korona-6 spowodowało gwałtowny spadek szybkości reakcji (tabela 28, pozycje 5 i 6). Również w reakcjach prowadzonych w obecności układu 18K6 i *t*-BuOK w TEGDME nie zaobserwowano znaczącej konwersji układu allilowego do 1-propenyłowego (tabela 28, pozycje 88, 108 i 119). Potwierdza to znaczenie trwałości kompleksu K⁺-18-korona-6, która jest 1000 razy większa w przypadku eteru koronowego, niż jego otwartego analogu. Wraz z kolejnymi jednostkami oksyetylenowymi w eterach dimetylowych glikoli wzrasta ich zdolność do kompleksowania kation potasu – wzrasta szansa na utworzenie kompleksu podobnego do kompleksu typu eter koronowy-kation. Dzieje się tak, ponieważ możliwe jest zwinięcie łańcucha glikolu polietylenowego, jednakże minimalna ilość jednostek (CH₂-CH₂-O) wymagana do tego procesu wynosi około 7-8 ugrupowań oksyetylenowych przy 4 obecnych w TEGDME.

Najważniejszy wniosek wynikający z przeprowadzonych badań jest następujący: najskuteczniejszym układem katalitycznym, który sprawdził się największej liczby układów *O*-allilowych poddawanych próbom migracji wiązania, jest układ złożony

z eteru 18-korony-6 i *tert*-butanolanu potasu. Zarówno dla eterów allilowo-alkilowych jak i allilowo-arylowych udało się dobrać takie ilości korony i alkoholau, które pozwoliły na przeprowadzenie szeregu izomeryzacji z ilościową konwersją i w łagodnych warunkach (30°C, 0,25-3h). W przypadku układów, które z trudnością ulegały reakcji izomeryzacji (np. **O-5** i **O-6**, **O-20**, **O-21**, **O-22** i **O-23**) niezbędne było znaczne zwiększenie eq składowych układu katalitycznego, tj. do 1-6 eq korony i zasady. Nierzadko korzystnym dla nich było również zastosowanie benzenu jako rozpuszczalnika zamiast DME, 1,4-dioksanu, THF, Et₂O lub eteru dimetylowego glikolu tetraetylenowego (np. **O-6**, tabela 28, lp. 35 i 36). Niekiedy wymagane było zwiększenie temperatury do 100°C i wydłużenie czasu reakcji do 24h. Pomimo zastosowania opisanych zabiegów dla niektórych eterów, acetalu i estrów allilowych (**O-20**, **O-21**, **O-22** i **O-23**) reakcje zakończyły się niepowodzeniem lub bardzo niewielką konwersją (np. 10% dla **O-22**, tabela 28, lp. 148). Uznano, że dalsza ingerencja w układ katalityczny (zwiększanie eq) i podnoszenie temperatury reakcji, nie gwarantuje zwiększenia skuteczności reakcji. Co więcej, spodziewano się, że wysoka temperatura reakcji (np. 120-140°C) oraz duże ilości układu katalitycznego, zwłaszcza alkoholau, będą sprzyjać generowaniu reakcji ubocznych i konkurencyjnych, a nawet rozkładowi substratów allilowych. Brak izomeryzacji estrów jest zapewne wynikiem addycji nukleofilowej zasady do grupy karbonylowej – i dalszych przemian, których nie badano. Z kolei trialliloksytriazyna mogła również ulec nukleofilowej addycji do układu aromatycznego – a potem doszło do dalszych przemian. Brak spodziewanej izomeryzacji eteru diallilowego (*Z*)-2-buten-1,4-diolu (**O-9**) wobec najsilniejszego układu zasadowego jest zaskakujący. Być może po deprotonacji grupy CH₂ motywu butenowego (a nie allilowego) dochodzi do bliżej nieznanych transformacji powstałego anionu. Mniej zaskakująca, aczkolwiek też niespodziewana jest inercja (gdy chodzi o spodziewaną izomeryzację motywu *O*-allilowego) eteru diallilowego butyndiolu (**O-10**). Prawdopodobnie, powstający anion – po deprotonacji grupy CH₂ motywu butynowego (a nie *O*-allilowego) ulega przemianie do układu allenowego, co jest znane, a następnie dalszym przemianom, których nie badano. Kolejno brak migracji wiązania podwójnego w przypadku eteru allilowego zawierającego układ oksiranowy (**O-11**) był raczej spodziewany. Niewątpliwie zachodzi tu nukleofilowe otwarcie pierścienia oksiranowego a następnie dalsze przemiany (zwłaszcza polimeryzacja). Brak produktu migracji wiązania podwójnego jest w przypadku acetalu akroleiny (**O-20**) również był

niewielko zaskakujący. Allilowy wodór w **O-20** jest bowiem bardziej kwasowy niż analogiczny wodór w eterze allilowym.

Należy odnotować i podkreślić udane izomeryzacje dla eterów allilowo-alkilowych i allilowo-arylowych, szczególnie iż przebiegały zazwyczaj w temperaturze 30°C. O znaczeniu katalizatorów nadzasadowych (typu eter koronowy-zasada) stanowi również wysoka *Z*-selektywność reakcji, bardzo rzadka dla izomeryzacji w obecności kompleksów metali przejściowych (tam dominują głównie pochodne *E*). Kolejnym ważnym elementem jest aspekt ekonomiczny reakcji migracji wiązania podwójnego, który dla badanych katalizatorów zasadowych wypada zdecydowanie korzystniej – cena hydrydowych kompleksów rodu lub rutenu zdecydowanie przewyższa sumaryczny koszt zakupu *tert*-butanolanu potasu i eteru 18-korona-6.

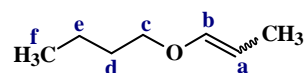
Dodatkowo, katalizatory super-zasadowe prezentują się korzystniej również w odniesieniu do częściej stosowanych i opisanych w literaturze prostych zasad – chodzi głównie o warunki reakcji (temperaturę), ilość stosowanych zasad oraz udział rozpuszczalników niekorzystnych dla środowiska, których obecność często jest konieczna dla zwiększenia mocy zasady (np. *t*-BuOK i DMSO). Po pierwsze, badania realizowałam głównie w warunkach temperatury pokojowej lub 30-40°C i tylko w przypadku niskich konwersji układ reakcyjny ogrzewano do temperatury 60, 80, 100 lub ostatecznie 120°C, co dla części przypadków pozwoliło na zwiększenie wydajności reakcji do niemalże ilościowej (równowagowej). Dla porównania, stosowanie samego *tert*-BuOK w MTBE (eterze metylo-*tert*-butylowym) w celu izomeryzacji eterów allilowo-arylowych wymaga ogrzewania w 100°C przez 6h aby uzyskać wydajności w zakresie 83-96%, stosując 3 eq zasady [47]. Jeszcze wyższe temperatury stosowano dla super-zasadowego układu *t*-BuOK/DMSO (nawet 140°C) izomeryzując etery allilowo-alkilowe z około 90% wydajnością, co potwierdza fakt, że warunki reakcji i rodzaj używanego katalizatora w decydującej mierze zależą od kwasowości protonu allilowego [86]. Bardzo dobrym katalizatorem izomeryzacji np. eterów allilowych jest np. Li[(*N*(*i*-Pr)₂], jednakże procedura jest trudna, niebezpieczna – nie do porównania z łagodnymi warunkami reakcji pokazanych w niniejszej pracy [24]. Wyniki, które zostaną przedstawione w kolejnych podrozdziałach potwierdzą jak uniwersalnymi układami są badane super-zasady, katalizując izomeryzację nie tylko eterów allilowych, ale także sulfidów, sulfotlenków, sulfonów czy układów *N*-, *P*- i *C*-allilowych.

Produkty reakcji wydzielano w typowy sposób, za pomocą ekstrakcji co podyktowane było dużą rozpuszczalnością eterów koronowych w wodzie: 18-korona-6

(określany jako „rozpuszczalny”), 15-korona-5 (określany jako „mieszalny”). Co ważne, możliwa była regeneracja 15K5 i 18K6.

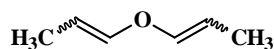
Literaturowe opisy spektroskopowe nie są kompletne dla wszystkich produktów izomeryzacji związków *O*-allilowych – dotyczy to zarówno widm ^1H jak i ^{13}C . Dodatkowo, część sygnałów, zarówno dla izomerów *E* jak i *Z*, została opisana jako multiplety bez podanych wartości dla stałych sprzężeń. Braki napotkane w literaturze oraz trudności związane z analizą i interpretacją zarejestrowanych widm NMR uwzględniono w tej części podrozdziału i skomentowano.

(*Z + E*)-Eter (*n*-butylo)--(1-propenylowy)
(*O*-2b)



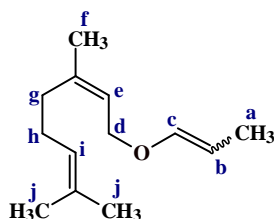
Ze względu na bardzo niskie sygnały dla produktu *E*-(1-propenylowego) nie udało się ze 100% pewnością określić pozycji dla dwóch węgli – C^a i $\text{C}(-\text{CH}_3)$, dlatego podane wartości przesunięć w części eksperymentalnej (str. 347) należy traktować jako sugestie. Stosunek izomerów *E/Z* = 0,02.

(*Z,Z + E,E + E,Z*)-Eter di(1-propenylowy)
(*O*-4b)

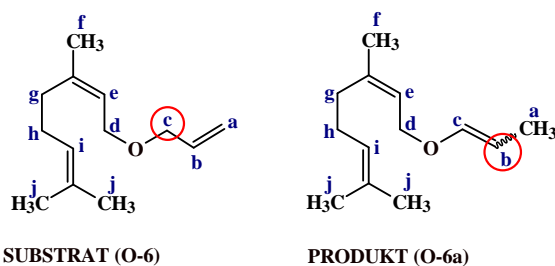


Dla eteru di(allilowego) (*O*-4) zaobserwowano, że zależnie od czasu reakcji, otrzymywano inną mieszaninę produktów – prowadząc reakcję przez 15 minut generowano (*Z,Z*)-eter di(1-propenylowy) (tabela 28, lp. 25), natomiast po wydłużeniu reakcji do 3h mieszania zawierała wszystkie trzy możliwe izomery: *Z/Z*, *E/E* i *E/Z* (tabela 28, lp. 26). To ewidentny dowód, iż izomery *Z* tworzą się znacznie szybciej niż izomery *E*. Reakcje prowadzono w układzie 18K6/*t*-BuOK (1/1 mmola).

(*Z + E*)-Eter geranylo)--(1-propenylowy)
(*O*-6b)



Nie udało się określić położenia sygnału dla H^d izomeru *E*. Prawdopodobnie jest on wykształcony w zakresie około 3-4,5 ppm. Stosunek izomerów *E/Z* = 1 był możliwy do określenia, ze względu na fakt, że wartości pól powierzchni dla multipletów opisanych jako sygnały H^b były takie same. Sygnały protonów oznaczonych jako H^e i H^i opisano w oparciu o ich wartości pola powierzchni.

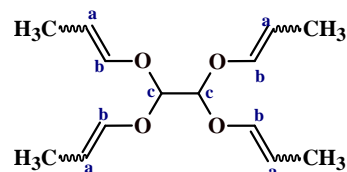


Rysunek 40. Opis sygnałów protonowych w cząsteczkach substratu (**O-6**) i produktu izomeryzacji (**O-6a**).

Sygnałów H^c produktu nałożył się z sygnałem H^b substratu (opisane sygnały zaznaczono kolorem czerwonym na rysunku 40), przez co niemożliwe jest odczytanie wartości stałych sprzężeń i jednoznaczne określenie, które sygnały należą do izomeru *Z*, a które do izomeru *E*. Widma zarejestrowane dla produktów izomeryzacji **O-6a** i **O-6b**, są zazwyczaj złej jakości, tj. z licznymi słabo wykształconymi i mało ostrymi sygnałami. Trudno jednoznacznie określić, który izomer dominuje w produkcji reakcji, jednakże patrząc całościowo na wyniki izomeryzacji otrzymane dla przebadanych układów *O*-allilowych, można przypuszczać, że otrzymano głównie produkt *Z*.

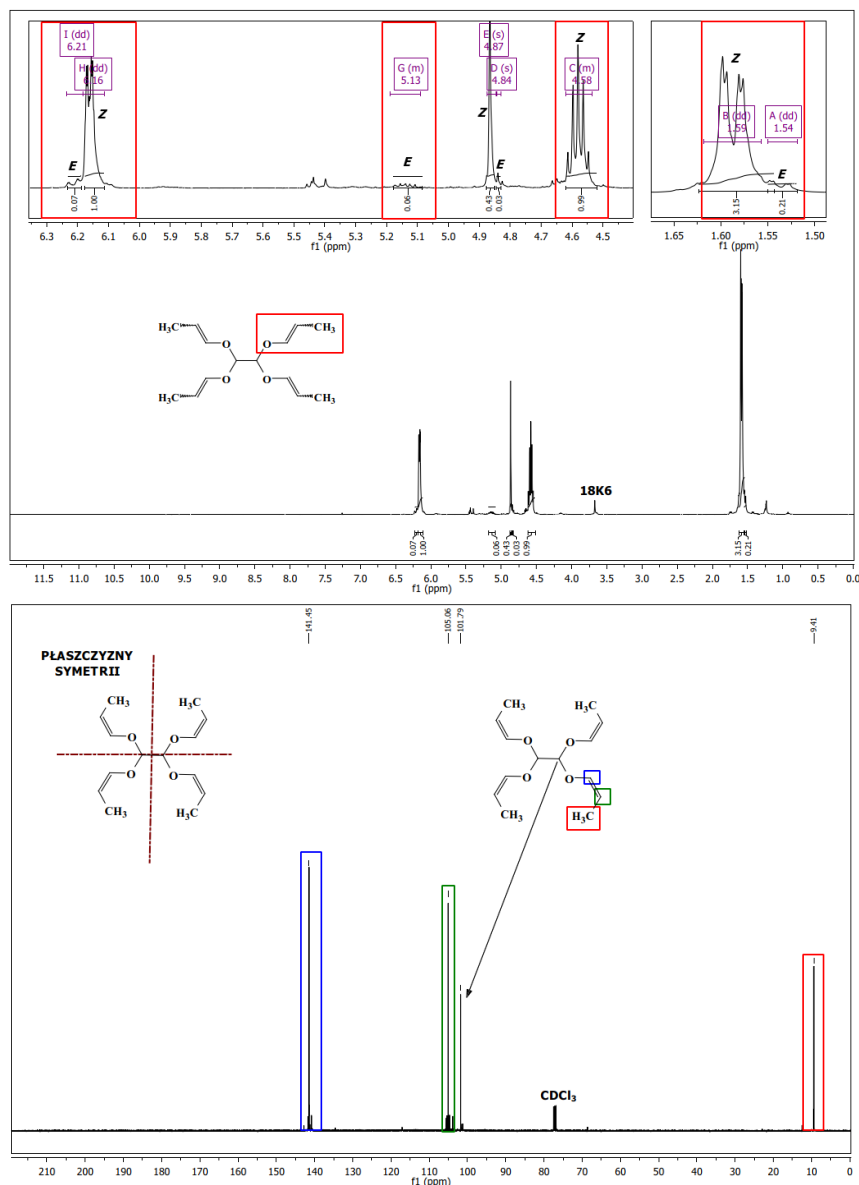
W Części eksperymentalnej zaproponowano opis widma 1H NMR dla eteru (*E* + *Z*)-geranylowo-(1-propenyloвого) (**O-6b**) i eteru (*Z*)-geranylowo-(1-propenyloвого) (**O-6a**) – strony 350-351. Stosunek izomerów *E/Z* = 0,50.

(*Z* + *E*)-1,1,2,2-Tetrakis(1-propenyloksy)etan
(**O-7b**)



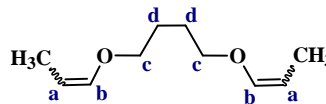
Znany jest produkt o konfiguracji *E* oraz mieszanina *E* + *Z*, jednakże baza Reaxys nie podaje opisu widm NMR lub HRMS dla przytoczonych produktów. Poniżej zamieszczono zarejestrowane widma. Stosunek izomerów *E/Z* = 0,07.

Także izomer *Z* dla tetrakis(1-propenyloksy)etanu (**O-7a**) również nie został opisany w ujęciu spektroskopowym; dominuje on w otrzymanych przeze mnie produktach.



Widmo 18. Widmo ¹H NMR (*Z* + *E*)-1,1,2,2-tetrakis(1-propenyloksy)etanu (**O-7b**) i ¹³C NMR (*Z*)-1,1,2,2-tetrakis(1-propenyloksy)etanu (**O-7a**).

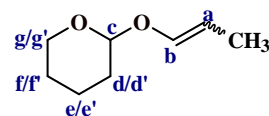
(*Z, E*)-1,4-Di(1-propenyloksy)butan
(**O-8b**)



W publikacji [285] nie zostały podane wartości stałych sprzężeń dla sygnałów izomeru *Z* i izomeru *E*, dodatkowo rozgraniczenie na izomery uwzględniono jedynie dla protonów przy wiązaniu wielokrotnym (H^a i H^b), natomiast nie określono ich dla grupy metylowej ($-CH_3$) oraz składowych fragmentu alkilowego ($-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-$). W części badawczej podano zarejestrowane wartości przesunięć chemicznych i stałych sprzężeń dla następujących protonów: H^a , H^b , H^c i H^{CH_3} izomerów *Z* i *E*. Tylko

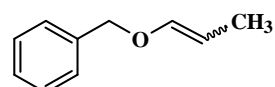
w przypadku protonów H^d wartości J określono jako *m* (multiplety), a przesunięcie chemiczne jako takie same (1,60-,65 ppm). Stosunek izomerów *E/Z* = 0,04.

(Z + E)-Eter (1-propenylo)-tetrahydropiran-2-ylowy
(O-13b)



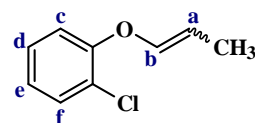
Sygnal w postaci multipletu w zakresie 1,48-1,59 pokrywa się z częścią sygnału należącego do grupy metylowej izomeru *E*, co skutecznie uniemożliwiło odczytanie w jakiej postaci wykształcił się sygnal terminalnej grupy łańcucha 1-propenyłowego (-CH₃), dlatego opisano go jako singlet, który jest zdecydowanie możliwy do wyróżnienia (pamiętając, że według stanu rzeczywistego nie może on przyjąć takiej formy). Stosunek izomerów *E/Z* = 0,01.

(Z + E)-Eter benzylo-(1-propenyłowy)
(O-14a i O-14b)



Przeprowadzone izomeryzacje eteru allilowo-benzyłowego (**O-14**) na badanych układach katalitycznych przebiegły bez problemów. Natomiast reakcja z [RuClH(CO)(PPh₃)₃] wymagała temperatury 80°C i 3h, aby zapewnić 100% konwersji – powstawała mieszanina izomerów *E* i *Z*. Gdy posłużono się najskuteczniejszym badanym zasadowym układem katalitycznym (*tert*-BuOK/18k6) nie zaobserwowano żadnego produktów ubocznych na widmach ¹H i ¹³C NMR, a ilość stosowanego układu katalitycznego (18-korona-6/*t*-BuOK = 0,1/1 mmol) jest mniejsza, niż w przypadku kompleksu [Ru]-H (1,2 % mol). Dla **O-14b** stosunek izomerów *E/Z* = 0,05.

(Z + E)-Eter (2-chlorofenylo)-(1-propenyłowy)
(O-16b)

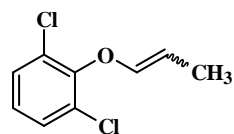


W literaturze znane jest tylko widmo ¹H dla izomeru *Z* opisane przez Makoto Kimura i jego zespół, w artykule opublikowanym w *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3897-3902, jednakże jest ono niekompletne i podane w sposób bardzo ogólnikowy. Taki stan rzeczy wynika z jakości aparatury, na której przeprowadzono analizę spektroskopową (Hitachi R 24B, 60 MHz). W części eksperymentalnej niniejszej pracy podano bardziej precyzyjne wartości przesunięć i stałych sprzężeń dla poszczególnych sygnałów (strony 357-358). Stosunek izomerów *E/Z* = 0,3.

Nie udało się odczytać wartości dla wszystkich sygnałów aromatycznych, ponieważ 3 z 4 sygnałów dla izomerów *Z* i *E* nakładały się na siebie, tj. *Z*-H^d i *E*-H^d,

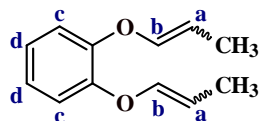
$Z\text{-H}^e$ i $E\text{-H}^e$, $Z\text{-H}^f$ i $E\text{-H}^f$. Z tej przyczyny niektóre sygnały opisano jako multiplety. Jedynie $Z\text{-H}^c$ i $E\text{-H}^c$ są względem siebie izolowane. Sygnały węglowe dla $Z\text{-C}^d$ i $E\text{-C}^d$ znajdują się w zakresie przesunięć charakterystycznych dla rozpuszczalnika C_6D_6 , co uniemożliwiło ich odczytanie i podanie w opisie ^{13}C NMR.

(Z + E)-1,2-Bis(1-propenylo)benzen
(O-17b)



W przypadku eteru dipodstawionego atomami chloru w pierścieniu fenylowym, znane są tylko dane dla widm ^1H , jednakże albo stałe sprzężeń są opisane jako m (multiplet) lub d (dublet) bez podanych wartości J [286], albo stałe sprzężeń zostały pominięte [85]. Co ważne, udało się zarejestrować i opisać (J , δ) prawie wszystkie sygnały odpowiadające protonom w obu otrzymanych izomerach (Z oraz E). Wyjątek stanowi sygnał H^d w pierścieniu aromatycznym – sygnał ma postać multipletu (m) w zakresie 6,36-6,42 ppm dla izomeru Z i 6,40-6,45 ppm dla izomeru E . Stosunek izomerów $E/Z = 0,05$.

(Z + E)-1,2-Bis(1-propenylo)benzen
(O-19a)



Bardzo duże znaczenie dla stopnia konwersji w reakcji migracji wiązania dla **O-19** ma moc zasady oraz jej ilość w stosunku do korony. Przykładowo, przy zastosowaniu 1,5 mmola KOH uzyskano konwersję równą 40%, natomiast amidek sodu dodany w ilości 3 mmoli daje 100% wynik reakcji. Poza wpływem na konwersję, ilości i rodzaj zasady mają znaczenie gdy chodzi o izomerię otrzymywanego produktu – większa ilość mocniejszej zasady (NaNH_2) prowadzi do uzyskania 3 izomerów ($Z,Z + E,E + E,Z$), zaś mniejsza ilość KOH daje mieszaninę izomerów E i Z . Większa ilość rozpuszczalnika (4 cm^3) jest mniej korzystna niż mniejsza ($0,2\text{-}2 \text{ cm}^3$), gdyż zbyt duże rozcieńczenie zmniejsza prawdopodobieństwo utworzenia kompleksu pomiędzy eterem koronowym i zasadą, dlatego też docelowo posługiwano się małymi objętościami rozpuszczalników.

W części eksperymentalnej (str. 369) podano wartości przesunięć chemicznych i stałych sprzężeń dla (Z)-1,2-bis(1-propenylo)benzenu i (E)-1,2-bis(1-propenylo)benzenu, które są zgodne z literaturą [29]. Należy nadmienić, że publikacja [29] podaje przesunięcia i wartości stałych sprzężeń w widmie ^1H NMR tylko jako multiplety, oraz nie wprowadza podziału na izomery E i Z . Również sygnały protonów

H^b są podane w jednym zakresie przesunięć, pomimo że powinny być wyraźnie odseparowane (autorzy publikacji [29] zarejestrowali widmo przy częstotliwości 601 MHz, w CDCl₃). Widmo ¹³C NMR również jest opisane bez uwzględnienia sygnałów dla poszczególnych możliwych izomerów (*E* i *Z*). Stosunek izomerów *E/Z* = 0,07.

Podsumowując badania nad izomeryzacją układów *O*-allilowych można stwierdzić, że dla wybranych związków udało się przeprowadzić ją w pełni stereoselektywnie, z ilościową wydajnością i bez udziału reakcji ubocznych (***O-2***, ***O-3***, ***O-4***, ***O-7***, ***O-13***, ***O-14***, ***O-15***, ***O-16***, ***O-17***, ***O-19***). Dla większości badanych układów allilowych udało się opracować łagodne warunki reakcji przy użyciu 0,1-1 mmol eteru koronowego i zasady (0,5-1 mmol) na 1 mmol substratu. Przebadanie różnych eterów koronowych (15K5, 18K6, DB18K6) i zasad (NaOH, NaNH₂, ^tBuOK) pozwoliło na uzyskanie docelowych produktów 1-propenylowych z dobrymi i bardzo dobrymi wydajnościami - jednakże tylko wobec dwóch układów katalitycznych: 18k6/^tBuOK lub DB18k6/^tBuOK. Wartym podkreślenia atutem układu katalitycznego typu 18K6/^tBuOK jest fakt, że nie wymaga on udziału DMSO, w przeciwieństwie do klasycznego, superzasadowego układu *t*-BuOK/DMSO. Obecny w układzie reakcyjnym eter koronowy doskonale zastępuje w tym zakresie DMSO i znacznie zwiększa zasadową moc jonu deprotonującego pozycję allilową (*t*-BuO⁻). Co więcej, kolejną zaletą badanych układów katalitycznych jest nie tylko możliwość rezygnacji z DMSO, ale także z innych rozpuszczalników nieprzyjaznych dla środowiska i nie wpisujących się w konwencję zielonej chemii (np. benzen oraz toluen). Także reakcje izomeryzacji wspomagane ultradźwiękami mogą być zaliczone do GREEN CHEMISTRY.

Izomeryzacja niektórych związków *O*-allilowych została także dodatkowo omówiona w podrozdziale poświęconym regioselektywnej izomeryzacji układów typu allil-*Q*¹-*Z*-*Q*²-allil (w tym związków *O,O'*-, *S,O*- i *S,O*-bis(allilowych)) (str.279).

3.4.2 Izomeryzacja układów *S*- i *Se*-allilowych

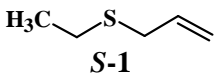
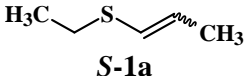
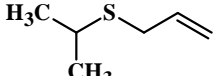
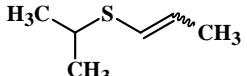
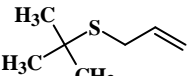
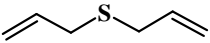
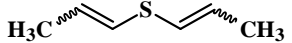
Reakcji izomeryzacji poddano 10 związków *S*-allilowych: sulfid allilowo-etylowy (***S-1***), sulfid allilowo-*izo*-propylowy (***S-2***), sulfid allilowo-*tert*-butylowy (***S-3***), sulfid diallilowy (***S-4***), disulfid diallilowy (***S-5***), sulfid allilowo-fenylowy (***S-6***), 3,4-di(allilotio)toluen (***S-7***), sulfotlenek allilowo-(*tert*-butylowy) (***S-8***), sulfotlenek allilowo-fenylowy (***S-9***), sulfon allilowo-fenylowy (***S-10***) oraz jeden *Se*-allilowy – selenid allilowo-fenylowy (***Se-1***).

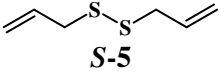
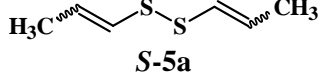
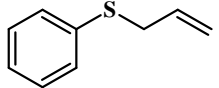
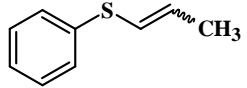
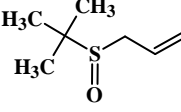
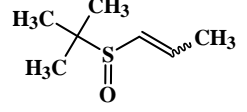
Izomeryzacja związków *S*-allilowych oraz *Se*-allilowych na katalizatorach zasadowych jest znana w literaturze i obejmuje m.in. wodorotlenki, alkoholany, zasady organiczne oraz 3 przykłady zastosowania układów katalitycznych złożonych z eteru koronowego i zasady. W niniejszej pracy badania prowadzono z wykorzystaniem następujących katalizatorów zasadowych i układów katalitycznych: LiOH, 12K4/LiOH, NaOH, 15K5/NaOH, MeONa, 15K5/MeONa, NaNH₂, 15K5/NaNH₂, KOH, 18K6/KOH, *t*-BuOK, 18K6/*t*-BuOK oraz DB18K6/*t*-BuOK. Otrzymane wyniki zaprezentowane w tabeli nr 29.

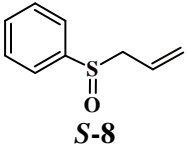
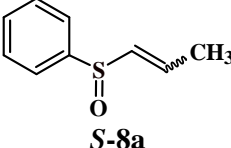
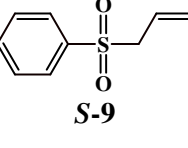
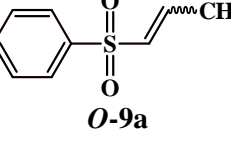
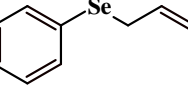
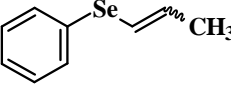
Należy podkreślić, że izomeryzacja układów *S*-allilowych w obecności kompleksów metali przejściowych jest możliwa tylko dzięki ograniczeniu właściwości kompleksujących atomu siarki przez zastosowanie grupy *Q* osłoniętej przez objętościową grupę, np. *t*-butylową [10]. Izomeryzacja jest zatem możliwa gdy grupa *Q* jest rozbudowana przestrzennie (np. Me₃CS, Me₃SO) lub atom siarki zostaje utleniony do sulfonu (np. *Q* = Me₃SO₂, PhSO₂). Otrzymane wyniki pokazują, że w obecności układów katalitycznych eter koronowy/zasada izomeryzacja związków *S*- i *Se*-allilowych zachodzi szybko i nie ma takich ograniczeń jak w reakcjach katalizowanych kompleksami metali przejściowych.

W porównaniu do układów *O*-allilowych, zbadane związki siarkowe tj. sulfidy (*Q*-*S*-allil), sulfotlenki (*Q*-*S*(*O*)-allil) i sulfony (*Q*-*S*(*O*)₂-allil), odznaczają się znacznie bardziej kwasowymi protonami w pozycjach allilowych (zwłaszcza sulfotlenki i sulfony). Powoduje to, że nie zaobserwowano tak znaczącego i widocznego podziału na pochodne z podstawioną grupą alkilową (*R*-*S*-allil i *R*-*S*(*O*)-allil) lub aryłową (*Ar*-*S*-allil, *Ar*-*S*(*O*)-allil i *Ar*-*S*(*O*)₂-allil), jaki miał miejsce w przypadku izomeryzacji eterów allilowych (*R*-*O*-allil i *Ar*-*O*-allil). Chodzi tu o różnice w reaktywności – bardzo wyraźne dla związków *O*-allilowych i mało lub niezauważalne dla układów *S*-allilowych.

Tabela 29. Parametry reakcji izomeryzacji układów S-allilowych i selenidu allilowo-fenylowego.

Lp.	S-allil Numeracja	Allil/Korona/Zasada [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt izomeryzacji Numeracja	ε [%] (E/Z)
1	 S-1	S-1/18k6/ ^t BuOK (1/0,24/0,4)	DME (2)	80	0,5	 S-1a	96 (0,80)
2	 S-2	S-2/KOH (1/1)	THF (2)	30	3	 S-2a	0 (-)
3		S-2/15k5/NaNH ₂ (1/0,1/3)	-	30	3		100 (0,75)
4		S-2/18k6/KOH (1/1/1)	-	30	3		99 (1,25)
5		S-2/ ^t BuOK (1/1)	DME (2)	30	3		100 (0,58)
6		S-2/18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (4)	30	0,25		100 (0,56)
7		S-2/18k6/ ^t BuOK (1/0,2/2) ^{US}	THF (0,1)	30	0,50		99 (0,87)
8		 S-3	S-3/18k6/ ^t BuOK (1/0,24/0,4)	DME (2), -	80		0,5
9	 S-4	S-4/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24	 S-4a	0 (-)
10		S-4/KOH (1/2)	DME (1)	30	3		0 (-)
11		S-4/18k6/KOH (1/1/1)	-	30	3		100 (a)
12		S-4/ ^t BuOK (1/2)	DME (1)	30	3		100 (a)
13		S-4/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	Et ₂ O lub DMM (4)	30	1		100 (a)
14		S-4/ ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (2)	30	0,25		0 (-)
15		S-4/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5) ^{US}	-	30	0,25		100 (a)
16		S-4/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	0,25		50 (a)
17		S-4/DB18k6/ ^t BuOK (1/2/2)	-	150	1		0 (-)

18	 S-5	<i>S</i> -5/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24	 S-5a	0 (-)
19		<i>S</i> -5/'BuOK (1/1)	DME (2)	30	3		0 (-)
20		<i>S</i> -5/18k6/'BuOK (1/3/4)	DME (4)	80	6		99 (a)
21		<i>S</i> -5/18k6/'BuOK (1/4/4)	THF (4)	80	3		99 (a)
22	 S-6	<i>S</i> -6/12k4/LiOH (1/1/1)	THF (2)	30	3	 S-6a	0 (-)
23		<i>S</i> -6/NaOH (1/1)	THF, DMM lub Et ₂ O (2)	30	24		0 (-)
24		<i>S</i> -6/15k5/NaOH (1/1/1)	THF (2)	30	3		72 (0,92)
25		<i>S</i> -6/15k5/MeONa (1/1/1)	DME (2)	30	3		0 (-)
26		<i>S</i> -6/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	3		100 (0,82)
27		<i>S</i> -6/18k6/KOH (1/1/1)	THF (1) lub DME (2)	30	0,50		100 (0,91)
28		<i>S</i> -6/'BuOK (1/2)	DME (1) lub (2)	30	3		100 (0,91)
29		<i>S</i> -6/18k6/'BuOK (1/0,125/0,125)	- lub DME, Et ₂ O (2)	30	1		100 (0,90)
30		<i>S</i> -6/18k6/'BuOK (1/0,125/0,125)	DMM (2)	30	1		92 (0,97)
31		<i>S</i> -6/18k6/'BuOK (1/0,25/0,25)	THF lub 1,4-Di (2)	30	24		100 (0,81)
32		<i>S</i> -6/18k6/'BuOK (1/0,25/0,25)	PhCH ₃ lub Glikol (2)	30	24		100 (0,81)
33		<i>S</i> -6/18k6/'BuOK (1/0,2/0,2)	- lub DME, DMM (1)	30	3		100 (0,78)
34		<i>S</i> -6/18k6/'BuOK (1/0,2/0,2)	Et ₂ O (2)	30	3		100 (0,78)
35		<i>S</i> -6/15k6/NaOH (1/1/1) ^{US}	DMM lub THF (2)	30	0,25		100 (0,71)
36		<i>S</i> -6/18k6/KOH (1/1/1) ^{US}	THF (1)	30	0,25		100 (0,88)
37		<i>S</i> -6/'BuOK (1/1) ^{US}	DME lub THF (1)	30	0,25		100 (0,71)
38	<i>S</i> -6/DB18k6/'BuOK (1/1/1)	THF (2)	50	3	100 (0,86)		
39	<i>S</i> -6/DB18k6/'BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	50	0,5	100 (0,82)		
40	 S-7	<i>S</i> -7/NaOH (1/0,25)	DME (1)	30	3	 S-7a	33 (<i>E</i>)
41		<i>S</i> -7/15k5/NaOH (1/0,07/3)	-	30	2		99 (10,00)
42		<i>S</i> -7/15k5/NaNH ₂ (1/0,07/3)	-	30	2		100 (<i>E</i>)
43		<i>S</i> -7/18k6/KOH (1/0,12/1,5)	-	30	2		99,5 (20,00)

44		<i>S-7</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	C ₆ D ₆ (0,1)	30	2		99 (7,69)
45		<i>S-7</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (4)	30	0,25		100 (15,55)
46	 S-8	<i>S-8</i> /15k5/NaOH (1/0,1/3)	-	30	2	 S-8a	92 (20,00)
47		<i>S-8</i> /15k5/NaNH ₂ (1/0,1/3)	-	30	2		80 (16,67)
48		<i>S-8</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5)	-	30	2		80 (20,00)
49		<i>S-8</i> /15k5/NaOH (1/1/1) ^{US}	THF (1)	60	0,25		100 (E)
50		<i>S-8</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5) ^{US}	-	30	2		100 (25,00)
51	 S-9	<i>S-9</i> /NaNH ₂ (1/1) ¹	THF (2)	30	3	 O-9a	86 (43,57)
52		<i>S-9</i> / ^t BuOK lub <i>S-9</i> /KOH (1/1)	THF (2)	30	3		100 (10,81)
53		<i>S-9</i> /KOH (1/1) ^{US}	THF (2)	30	0,25		95 (10,00)
54		<i>S-9</i> / ^t BuOK, (1/0,5) ^{US}	THF (2)	30	0,25		37 (E)
55		<i>S-9</i> /15k5/NaOH (1/0,25/1)	THF (2)	30	2		100 (21,10)
56		<i>S-9</i> /15k5/MeONa (1/1/1)	DME (2)	30	3		100 (25,00)
57		<i>S-9</i> /15k5/MeONa (1/0,5/0,5)	DME (2)	30	3		82 (E)
58		<i>S-9</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	1		100 (23,54)
59	 Se-1	<i>Se-1</i> /12k4/LiOH (1/0,07/3)	-	30	2	 Se-1a	0 (-)
60		<i>Se-1</i> /15k5/NaOH (1/0,07/3)	-	30	2		4 (1,00)
61		<i>Se-1</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5)	- lub C ₆ D ₆ (0,2)	30	24		95 (0,80)
62		<i>Se-1</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5)	-	40	6		94 (0,70)
63		<i>Se-1</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	-	30	24		96 (0,80)

allil/korona/zasada – proporcje molowe dla allilu/korony/zasady [mmol]; T – temperatura [°C]; t – czas reakcji [h]; rt – temperatura pokojowa; ϵ – konwersja reakcji [%]; (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*; 12k4 – eter koronowy 12-korona-4; 15k5 – eter koronowy 15-korona-5; 18k6 – eter koronowy 18-korona-6; DB18k6 – eter koronowy dibenzo-18-korona-6; ^tBuOK – *tert*-butanolan potasu; DMM – dimetoksymetan; DME – 1,2-dimetoksyetan; THF – tetrahydrofuran; C₆H₆ – benzen; Hx – *n*-heksan, 1,4-Di – 1,4-dioksan; Et₂O – eter dietylowy; PhCH₃ – toluen; ¹ – taki sama wynik uzyskano dla NaOH, MeONa; *a* – mieszanina izomerów (*Z,Z* + *E,E* + *E,Z*); czas reakcji: 0,25 h = 15 minut, 0,50 h = 30 minut;

Zarówno wodorotlenek litu, jak i jego kompleks z ligandem 12-korona-4 (12K4/LiOH), zgodnie z oczekiwaniami, ponownie okazały się najslabszą zasadą i najslabszym makrocyclicznym kompleksem. Ze względu na swój kowalencyjny charakter LiOH był bardzo słabym katalizatorem w reakcjach izomeryzacji badanych sulfidów (od **S-1** do **S-6**), sulfotlenków (**S-7** i **S-9**), sulfonu (**S-9**) i selenidu allilowo-fenyłowego (**Se-1**). Natomiast układ katalityczny 12-korona-4/LiOH „pozwoił” na zaledwie kilku procentową konwersję tylko sulfonu allilowo-fenyłowego (**S-9**). Ze względu na obecność dwóch atomów tlenu obok atomu siarki cząsteczka ta posiada bardzo kwaśny proton w pozycji allilowej. Właśnie ze względu na właściwości strukturalno-elektronowe **S-9** (w tym dużą zawadę steryczną grupy *Q*, czyli PhS(O)₂, osłaniającą atom siarki), związek ten odznaczają się bardzo dużą reaktywnością w reakcjach izomeryzacji katalizowanych zarówno zasadami, jak i kompleksami metali przejściowych.

Zbadano również jak inne, bardziej reaktywne zasady od LiOH, tj. NaOH, NaNH₂, MeONa, KOH i *t*-BuOK, oraz ich kompleksy z odpowiednimi ligandami makrocyclicznymi (15k5/NaOH, 15k5/NaNH₂, 15k5/MeONa, 18K6/KOH, 18K6/*t*-BuOK lub DB-18K6/*t*-BuOK) katalizują migrację wiązania podwójnego pochodnych siarkowych.

W przypadku sulfidów allilowo-alkilowych (R-*S*-allil) najbardziej efektywnym układem katalitycznym – zgodnie z oczekiwaniami – był kompleks 18K-6/*t*-BuOK, który izomeryzował wszystkie analizowane związki: **S-1** (R = Et), **S-2** (R = *i*-Pr), **S-3** (R = *t*-Bu), **S-4** (R-allil) i **S-5** (allil-*S-S*-allil). Szczególnie interesująca jest nieopisana dotychczas izomeryzacja niskoreaktywnego disulfidu diallilu (**S-5**), która wymagała wyższej temperatury (80°C) i tylko najsilniejszy z badanych układów – 18K6/*t*-BuOK – jest w stanie katalizować tę przemianę, ale przy zastosowaniu odpowiednio 4 eq zasady i 3-4 eq korony. Dla pozostałych sulfidów allilowo-alkilowych możliwe było „sterowanie” albo temperaturą reakcji, albo ilościami stosowanego układu katalitycznego w celu przekształcenia substratów w produkty. W przypadku związków **S-2** (sulfidu allilowo-*izo*-propylowy) i **S-4** (sulfidu di(allilowego)) reakcje przebiegały w łagodniejszych warunkach: niższa temperatura reakcji (30°C), krótszy czas reakcji (15 minut lub 1h), mniejsza ilość zarówno zasady (0,5 lub 2 eq) i eteru koronowego (0,5 lub 1 eq). Z kolei podniesienie temperatury reakcji do 80°C dla sulfidu allilowo-etyłowego (**S-1**) i allilowo-*tert*-butylowego (**S-3**) pozwoliło znacząco zmniejszyć ilości stosowanego układu katalitycznego – 18K6/*t*-BuOK = 0,2/0,4 (tabela 29, lp. 1 i 8).

W przeciwieństwie do eterów allilowo-alkilowych, układ 18-korona-6/KOH skutecznie katalizował przemianę sulfidu allilowo-alkilowego, a konkretnie allilowo-*i*-propylowego (**S-2**) już w 30°C i w czasie 3h bez rozpuszczalnika (tabela 29, pozycja 4).

Wyniki uzyskane dla sulfidów allilowo-alkilowych, czyli **S-1**, **S-2**, **S-3**, **S-4** i **S-5** jasno wskazują, że uległy one izomeryzacji w obecności *tert*-butanolanu potasu i eteru 18-korona-6 w DME (tabela 29, lp. 1, 6, 8), DMM lub Et₂O (tabela 29, lp. 13). Warto zwrócić uwagę, że reakcje te przebiegały głównie w niskiej temperaturze, 30°C, w czasie 15 minut (0,25h) lub 1h. Również dla disulfidu di(allilowego) (**S-5**) reakcję przeprowadzono w DME, ale niezbędna była podwyższona temperatura (80°C), 6h reakcji oraz zwiększona ilość układu katalitycznego: 3 eq 18K6 i 4 eq alkoholanu.

Analizując wyniki zestawione w tabeli nr 29 można zauważyć efekt dodania eteru koronowego i jego wpływ na szybkość reakcji. Na przykład izomeryzacje w udziale KOH dla związków nr **S-2** (lp. 2) i **S-4** (lp. 10) w ogóle nie zachodziła, zaś po dodaniu eteru koronowego uzyskano pełną konwersję: **S-2** (lp. 5) i **S-4** (lp. 11) (tabela 29). Nawet zastosowanie dwukrotnie większej ilości zasady (2 eq KOH) nie gwarantuje skutecznej izomeryzacji w obecności samego wodorotlenku potasu. Analogiczną obserwację poczyniono dla sulfidu di(allilowego) (**S-4**), ale przy zastosowaniu alkoholanu potasu (*t*-BuOK) – reakcja bez udziału odpowiedniej korony była nieskuteczna, natomiast jej dodatek gwarantował ilościową konwersję (tabela 29, lp. 14 i 15 dla **S-4**). Podobny wpływ korony odnotowano dla di(sulfidu) di(allilowego) (**S-5**), jednakże pomimo dodania eteru 18-korona-6 konieczne było podwyższenie temperatury o 50°C i zwiększenie eq korony i alkoholanu (3-4 eq), niż to miało miejsce w reakcji katalizowanej zasadą – 30°C, po 1 eq 18K6 i *t*-BuOK (tabela 29, lp. 20). Zaobserwowano 3 zależności jednoznacznie potwierdzają, że układy eter koronowy-zasada są znacznie bardziej aktywne jako katalizatory migracji wiązań podwójnych niż proste zasady bez udziału eteru koronowego.

Dla zasad sodowych, bez udziału korony, zaobserwowano zróżnicowany stopień izomeryzacji, 33% dla **S-7** wobec NaOH (tabela 29, pozycja 40) oraz niemal ilościowo w obecności NaNH₂ dla **S-9** (tabela 29, pozycja 52, $\epsilon = 89\%$). Wynika to z prostej zależności, amidek sodu jest zdecydowanie silniejszą zasadą niż NaOH lub KOH. Jednakże dopiero zamiana zasady na bardziej zasadowy/silniejszy *tert*-butanolan potasu jest wystarczającym zabiegiem pozwalającym na osiągnięcie ilościowej konwersji. Powyższej zależności nie zaobserwowano dla sulfotlenków allilowych (**S-7** i **S-8**) i sulfonów allilowych (**S-9**), gdyż obecność atomu lub atomów tlenu powoduje znaczny

wzrost kwasowości protonu allilowego i już układ 18K6/KOH jest wystarczający, aby osiągnąć całkowitą konwersję: **S-7**, lp. 43 i **S-8**, lp. 50 w tabeli 29.

Zaobserwowano również, że allilowe związki siarkowe z grupą PhS łatwiej izomeryzowały od swoich alkilowych odpowiedników bowiem grupa fenyłowa stabilizowała generowany karboanion. Przykładowo, sulfidy allilowo-alkilowe (R = Et, *i*-Pr, *t*-Bu, allil) nie izomeryzują w obecności KOH lub układów katalitycznych z eterem 15-korona-5 i zasadą sodową (NaNH₂, NaOH), natomiast dla sulfidu allilowo-fenyłowego (**S-6**) zaobserwowano konwersję około $\geq 72\%$ dla wszystkich trzech w/w katalizatorów (tabela 30). Analogiczną zależność zaobserwowano dla sulfotlenku allilowo-*t*-butylowego (**S-7**) i sulfotlenku allilowo-fenyłowego (**S-8**).

Na uwagę zasługują również reakcje przeprowadzane w warunkach wspomaganych ultradźwiękami – zaobserwowano istotny wzrost ich szybkości. Wagę tych reakcji doskonale widać w kilku przykładach w tabeli nr 29: porównanie pozycji 15 i 16 dla sulfidu di(allilowego) (**S-4**), 27 i 36 dla sulfidu allilowo-fenyłowego (**S-6**). Bardzo zbliżony efekt dała izomeryzacja sulfonu allilowo-fenyłowego (**S-9**) samym wodorotlenkiem potasu, jednakże pomimo skróceniu czasu reakcji z 3h do 15 minut konwersja reakcji zmalała ze 100% jedynie w małym stopniu – do 95% (tabela 29, pozycje 52 i 53). Myślę, że w tym przypadku wydłużenie reakcji o kolejne 15 minut powinno pozwolić osiągnąć jej stan równowagi termodynamicznej.

Wartym podkreślenia jest fakt, że w przeprowadzonych badaniach nie stosowano popularnego rozpuszczalnika aprotonowego jakim jest DMSO, który w literaturze wymieniany jest jako najczęściej stosowany rozpuszczalnik w reakcjach izomeryzacji – również dla układów siarkowo-allilowych (*S*-, *S*(O)- i *S*(O)₂-allilowych). Zastąpienie DMSO bardziej przyjaznymi dla środowiska rozpuszczalnikami jest bardzo dużą zaletą przeprowadzonych badań i stanowi szansę na poprawę jakości izomeryzacji w kierunku reakcji typu GREEN CHEMISTRY.

Poniżej zestawiono i porównano wyniki (tabela nr 30), co pozwoliło na kilka stwierdzeń. Po pierwsze, stosując jednakowe ilości składowych układu katalitycznego (korony i zasady) izomeryzacja sulfidu zawsze przebiega szybciej, a nawet nieporównywalnie szybciej niż eteru **O-15** i **S-6**, lp. 5 w tabeli 30. Po drugie, zmniejszając ilości zasady i korony a także skracając czas reakcji dla układu Sallilowego, migracja wiązania zachodzi efektywnie – tj. jak dla związku *O*-allilowego.

Tabela 30. Porównanie warunków i wyników reakcji izomeryzacji wybranych eterów i sulfidów allilowo-alkilowych i allilowo-arylowych.

Lp.	<i>O</i> -allil lub <i>S</i> -allil	Układ katalityczny (allil/korona/zasada)	Rozpuszczalnik	T [°C]	t [h]	ε [%] (<i>E/Z</i>)
1	<i>t</i> -Bu <i>O</i> -allil (<i>O</i> -3)	<i>O</i> -3/18K6/ ^t BuOK (1/1/2)	1,4-Di	80	3	100 (0,02)
	<i>t</i> -Bu <i>S</i> -allil (<i>S</i> -3)	<i>S</i> -3/18K6/ ^t BuOK (1/0,24/0,4)	-	80	0,5	94 (0,77)
2	allil- <i>O</i> -allil (<i>O</i> -4)	<i>O</i> -4/ ^t BuOK (1/1)	DME	30	3	0 (-)
	allil- <i>S</i> -allil (<i>S</i> -4)	<i>S</i> -4/ ^t BuOK (1/2)	DME	30	3	100 (<i>a</i>)
3	allil- <i>O</i> -allil (<i>O</i> -4)	<i>O</i> -4/18K6/ ^t BuOK (1/1/1)	1,4-Di lub DME	30	3	100 (<i>a</i>)
	allil- <i>S</i> -allil (<i>S</i> -4)	<i>S</i> -4/18K6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	Et ₂ O lub DMM	30	1	100 (<i>a</i>)
4	Ph <i>O</i> -allil (<i>O</i> -15)	<i>O</i> -15/ ^t BuOK (1/1)	DME lub DMM	30	3	100 (0,03)
	Ph <i>S</i> -allil (<i>S</i> -6)	<i>S</i> -6/ ^t BuOK (1/2)	DME	30	3	100 (0,91)
5	Ph <i>O</i> -allil (<i>O</i> -15)	<i>S</i> -15/15K5/MeONa (1/2/4)	DME	30	24	0 (-)
	Ph <i>S</i> -allil (<i>S</i> -6)	<i>S</i> -6/15K5/MeONa (1/2/4)	DME	30	3	100 (0,91)
6	Ph <i>O</i> -allil (<i>O</i> -15)	<i>O</i> -15/18K6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	DME	30	0,25	100 (0,03)
	Ph <i>S</i> -allil (<i>S</i> -6)	<i>S</i> -6/18K6/ ^t BuOK (1/0,125/0,125)	-, DME lub Et ₂ O	30	1	100 (0,90)

allil/korona/zasada – proporcje molowe dla allilu/korony/zasady [mmol]; T – temperatura [°C]; t – czas reakcji [h]; ε – konwersja [%]; (*E/Z*) – stosunek izomerów *E/Z*; 18K6 – eter 18-korona-6; 15K5 – eter 15-korona-5; ^tBuOK – *tert*-butanolan potasu; DMM – dimetoksymetan; DME – 1,2-dimetoksyetan; 1,4-Di – 1,4-dioksan; Et₂O – eter dietylowy; czas reakcji: 0,25 h = 15 minut, 0,50 h = 30 minut;

Dotyczy to reakcji nr 1, 3 i 6 z udziałem kompleksu inkludowanego 18K6/*t*-BuOK, a więc odpowiednio par **O-3** i **S-3**, **O-4** i **S-4** oraz **O-15** i **S-6**. Jest to z pewnością efekt silniejszej stabilizacji anionu przez siarkę niż przez tlen – ten drugi raczej destabilizuje anion. Atom siarki, dzięki obecności niezajętych orbitali d może efektywnie stabilizować aniony.

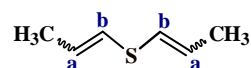
Zależności związane z ekranowaniem przez silnie elektroujemne pierwiastki (np. tlen, siarkę lub fosfor) znalazły odzwierciedlenie w widocznych przesunięciach węgla alfa (=C-) i beta (S-C=) na widmie ¹³C NMR pochodnych 1-propenylowych. Zależność ta prezentuje się następująco: dla C_β sygnały przesuwają się w stronę silniejszego pola, czyli bliżej początku skali ppm wraz ze wzrostem zawady sterycznej w grupie R (to oddziaływanie jest widocznie słabsze); dla C_α sygnały przesuwają się w stronę wyższego pola w miarę jak zwiększa się rozbudowanie podstawnika R (zakres przesunięcia jest większy, bo oddziaływanie jest silniejsze). Jest to spowodowane rosnącym efektem ekranowania ze względu na większe grupy alkilowe [95].

Dla reakcji prowadzonych w obecności układu DB18K6/*t*-BuOK zaobserwowano, że wymagał on bardzo wysokiej temperatury reakcji, bo aż 150°C, a także po 2 eq korony i zasady dla sulfidu di(allilowego) (**S-4**), nie zapewniając skuteczności procesu migracji (tabela 29, lp. 17). Zdecydowanie łagodniejsze warunki reakcji były niezbędne do osiągnięcia 100% konwersji sulfidu allilowo-fenyloвого (**S-6**) – reakcję prowadzono w 50°C przez 0,5-3h, przy niewielkich ilościach układu katalitycznego (0,25 lub 1 mmol DB18K6 i *t*-BuOK). Opisane reakcje podano w tabeli 29, lp. 38 i 39.

Reaktywność selenidu allilowo-fenyloвого (**Se-1**) wobec układu 15-k-5/NaOH lub 15-k-5/NaNH₂ jest mniejsza niż odpowiedniego sulfidu i sulfotlenku: PhSe-allil > PhS-allil > PhS(O)-allil, i daje konwersję rzędu 4%. W przypadku zastosowania układów złożonych z eteru 18-korona-6 i KOH lub *tert*-BuOK, konwersja zawsze oscylowała między 94-96%, co sugeruje, że taki jest stan równowagi reakcji izomeryzacji. Dla **Se-1** zawsze otrzymywano mieszaninę izomerów *E* i *Z* – tabela 29, pozycje 61-64.

Wszystkie izomeryzowane związki *S*-allilowe, czyli sulfidy, sulfotlenki i sulfony, są znane w literaturze, ale ich analiza spektroskopowa najczęściej zawiera opisy widm ¹H i ¹³C w CCl₄, podane jako multiplety (bez J). Poniżej podano brakujące elementy analizy NMR, jak również opisano jakie trudności napotkano podczas analizy i interpretacji zarejestrowanych widm NMR.

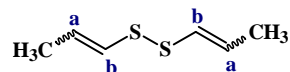
(Z,Z + E,E + Z,E)-Di(1-propenylo) sulfid
(S-4a)



Chcąc przypisać sygnały do każdego z teoretycznie czterech (Z,Z + E,E + Z,E + E,Z), a praktycznie trzech (Z,Z + E,E + Z,E) możliwych izomerów produktu, zasugerowano się publikacją z 1975 roku [287], ponieważ podano w niej przesunięcia dla protonów dwóch sulfidów di(1-propenyłowych) – pochodnych *cis/cis* i *cis/trans*. W interpretacji sygnałów skorzystano tylko z przesunięć i stałych sprzężenia (J) dla grup -CH₃ oraz -S-CH-, gdyż ich opisane wartości stałych sprzężenia były bardzo zbliżone do wartości J odczytanych z zarejestrowanych widm w ramach przeprowadzanego eksperymentu. Niestety, we wspomnianej publikacji autorzy część sygnałów opisali jako multiplety, jednakże drogą eliminacji scharakteryzowanych już pików i posługując się zarejestrowanym dwuwymiarowym widmem ¹H-¹H COSY, określono wszystkie składowe sygnały dla sulfidu di(1-propenyłowego) w widmie protonowym. Po przypisaniu protonów do konkretnych izomerów (Z,Z), (E,E), (Z,E) lub (E,Z) – w oparciu o dwuwymiarowe widmo HMQC dobrano odpowiednie sygnały węglowe do każdego z czterech otrzymanych produktów w mieszaninie poreakcyjnej. Część spośród otrzymanych w ramach niniejszej pracy eksperymentalnej wartości przesunięć sygnałów ¹H i ¹³C NMR dla grupy -CH₃ znacząco różni się od danych dostępnych w piśmiennictwie, jednakże rozbieżność ta wynika z niedostatecznie czułych warunków, w których autorzy publikacji przeprowadzali analizy spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego oraz zastosowania innego rozpuszczalnika deuterowanego, tj. CCl₄ w 90 MHz [287] lub 60 MHz [288].

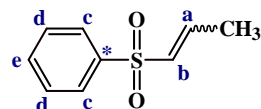
W przypadku sulfidów – alkoholany i inne zasady tworzą mieszaniny, w których proporcja allilu do 1-propenyłu wynosi 99:1 [199].

(Z,Z + E,E + E,Z)-Bis(1-propenylo) disulfid
(S-5a)



Izomery Z,Z i E,E są stosunkowo stabilne w warunkach temperatury pokojowej, w przeciwieństwie do izomeru E,Z – bardzo szybko i łatwo ulega dysproporcji do mieszaniny wszystkich trzech izomerów (Z,Z + E,E + E,Z).

(Z + E)-Sulfon fenylo-(1-propenyłowy)
(S-9b)



Ze względu na niemalże E-selektywną izomeryzację sulfonu allilowo-fenyłowego, określenie sygnałów dla magnetycznego rezonansu jądrowego pochodnej Z-(1-propenyłowej) było znacznie utrudnione – zwłaszcza w przypadku widma

węglowego. W związku z powyższym, w części eksperymentalnej (str. 367), nie podano opisu ^{13}C dla *Z*-sulfonu fenylo-*(1-propenylo)*ego). Stosunek izomerów *E/Z* zmieniał się w zakres od 10,81 do 23,54 (w zależności od warunków reakcji i układu katalitycznego).

W przypadku testowanych sulfidów allilowo-alkilowych, tj. sulfidu allilowo-etylowego (**S-1**), sulfidu allilowo-*izo*-propenylo-*ego* (**S-2**), sulfidu allilowo-*tert*-butylo-*ego* (**S-3**), sulfidu di(allilowego) (**S-4**) i disulfidu di(allilowego) (**S-5**) oraz sulfidu allilowo-fenylo-*ego* (**S-6**), badane układy katalityczne okazały się być dużo lepszym rozwiązaniem, niż klasyczne kompleksy metali przejściowych (np. $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ lub $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$). Doniesienia literaturowe tłumaczą przedstawioną zależność wpływem silnych właściwości kompleksujących atomów siarki i selenu na kompleksy rutenu i rodu, co jest bezpośrednią przyczyną rozerwaniem wiązań *S-C* lub *Se-C* w cząsteczkach typu *R-X-allil* (*X = S* lub *Se*, *R =* alkil lub aryl). Jedynie obecność *R* z dużą zawadą steryczną – osłonięcie heteroatomu pozwala na przeprowadzenie reakcji izomeryzacji i nie dochodzi do silnej koordynacji i dalej rozerwania wiązania *C-S* lub *C-Se*.

Zaletą badanych układów katalitycznych, jest możliwość przeprowadzenia reakcji w łagodniejszych warunkach niż wobec prostych, zasadowych katalizatorów. Zwłaszcza układ 15-K-6/*tert*-BuOK pozwolił na skuteczną izomeryzację pochodnych *S-*, *S(O)-* i *S(O)*₂-allilowych w krótszym czasie niż 4,5-24h i/lub niższej temperaturze niż 100°C (30°C) – porównywane dane pochodzą z literatury [21], [41], [43], [47], [67], [69], [93], [98], [101], [202], [204]. Potwierdzono także skuteczność układu katalitycznego 18K6/KOH, oraz szczególnie 18K6/*t*-BuOK dla izomeryzacji selenidu allilowo-fenylo-*ego* (**Se-1**).

3.4.3 Izomeryzacja układów *N*-allilowych

W grupie układów *N*-allilowych reakcje izomeryzacji przeprowadzono dla 16 wybranych związków: *N*-alliloimidazolu (**N-1**), *N*-allilokarbazolu (**N-2**), *N*-allilo-3-bromokarbazolu (**N-3**), *N*-allilo-3,6-dibromokarbazolu (**N-4**), *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy (**N-5**), *N*-allilo-*N*-metylofenyloaminy (**N-6**), *N*-alliloftalimidu (**N-7**), *N*-allilo-*N*-fenylo-2,2-dimetylopropanamidu (**N-8**), 1,3,5-triallilo-1,3,5-triazyno-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trionu (**N-9**), *N,N'*-diallilobenzimidazolino-2-tionu (**N-10**),

(1*E*)-1-(4-metoksyfenylo)-2-aza-1,4-pentadienu (**NA-1**), (1*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadienu (**NA-2**), (1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)benzenu (**NA-3**), (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyny (**NA-4**), (1*E*)-2,6-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyna (**NA-5**) i (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)chinoliny (**NA-6**). Ogólna procedura izomeryzacji została opisana w punkcie 4.3 (str. 344), natomiast warunki reakcji i otrzymane rezultaty przedstawiono poniżej w tabelach nr 31 i 32 – druga dotyczy tylko izomeryzacji 2-aza-1,4-dienów, natomiast pierwsza wszystkich pozostałych badanych układów *N*-allilowych.

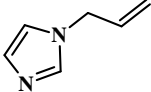
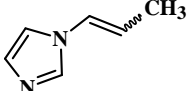
Przy pomocy układów katalitycznych typu eter koronowy – mocna zasada, odpowiednio dobranych do reaktywności substratów *N*-allilowych, można było skutecznie przeprowadzić reakcje izomeryzacji w łagodnych warunkach, przy użyciu bezpiecznych i łatwych do odparowania rozpuszczalników oraz w krótkim czasie.

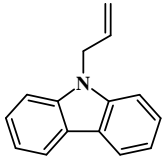
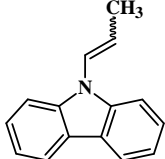
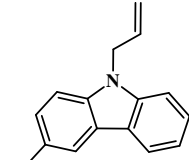
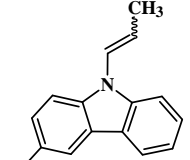
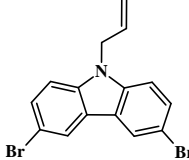
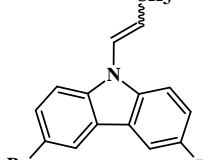
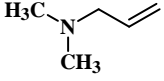
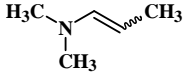
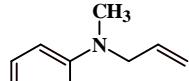
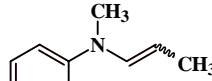
Podobnie jak w przypadku układów *O*- i *S*-allilowych, zarówno zastosowanie samego LiOH, jak i w parze z ligandem koronowym (12-koroną-4), nie pozwala na przeprowadzenie izomeryzacji. Spośród pozostałych wodorotlenków, niewielką aktywnością katalityczną odznaczał się zarówno NaOH, jak i KOH – bez dodatku odpowiedniej korony, tj. 15K5 lub 18K6. Jednakże obecność eteru koronowego znacząco zwiększała zasadową moc anionu, dzięki czemu produkty migracji otrzymywano z wysoką konwersją i w łagodnych warunkach dla wszystkich badanych związków *N*-allilowych.

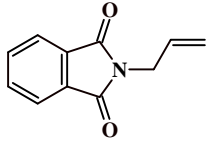
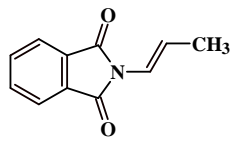
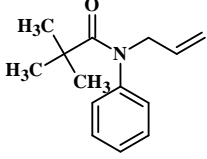
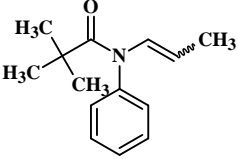
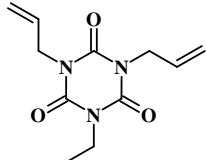
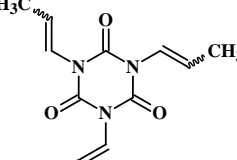
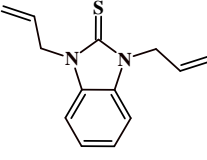
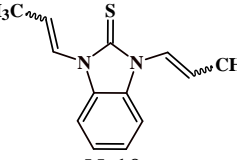
Ponownie słabszy od kompleksu 15K5/NaOH okazał się układ 15K5/MeONa – pomimo zastosowania dużych ilości składowych układu katalitycznego (2 eq korony i 4 eq zasady); konwersja w łagodnych warunkach reakcji (DME, 30°C, 24h) wyniosła niespełna 47% (reakcja nr 6 w tabeli 31 dla **N-1**). Z kolei w obecności układu 15K5/NaNH₂ stopień przemiany wyniósł 100% (bez rozpuszczalnika, 30°C, 2h) – reakcja nr 5 w tabeli 31 dla **N-1**.

Dla badanej grupy związków *N*-allilowych wysoką skuteczność katalityczną zaobserwowano również dla DB18k6 i ^tBuOK, ale podobnie do wcześniej omówionych układów *Q*-allilowych, układ ten wymagał zastosowania podwyższonej temperatury reakcji (50-60°C); czas reakcji 3h. W tabeli 31 przedstawiono przykładowe wyniki reakcji *N*-alliloimidazolu (**N-1**) z DB18k6/^tBuOK – pozycje nr 25 i 26.

Tabela 31. Parametry reakcji izomeryzacji układów *N*-allilowych i *N*-alliloimin.

Lp.	<i>N</i> -allil Numeracja	Allil/Korona/Zasada [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt izomeryzacji Numeracja	ε [%] (<i>E/Z</i>)
1	 <i>N</i> -1	<i>N</i> -1/NaOH (1/2) ¹	THF (2)	30	3	 <i>N</i> -1a	0 (-)
2		<i>N</i> -1/15k5/NaOH (1/2/1) ²	THF (1)	30	2		100 (0,27)
3		<i>N</i> -1/15k5/NaOH (1/0,1/3)	Et ₂ O (0,1)	30	2		100 (0,23)
4		<i>N</i> -1/15k5/NaNH ₂ (1/1/3)	-	30	2		100 (10)
5		<i>N</i> -1/15k5/NaNH ₂ (1/0,1/3)	-	30	2		100 (10)
6		<i>N</i> -1/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	24		47 (0,11)
7		<i>N</i> -1/18k6/KOH (1/1/1,2)	THF (4)	30	0,50		72 (0,45)
8		<i>N</i> -1/ ^t BuOK (1/1)	DME, DMM lub THF (1)	30	3		100 (11,50)
9		<i>N</i> -1/ ^t BuOK (1/1)	C ₆ H ₆ (1)	30	3		100 (11,50)
10		<i>N</i> -1/ ^t BuOK (1/0,25)	THF (1)	30	0,25		100 (33,3)
11		<i>N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,125/0,125)	- lub Et ₂ O (2)	30	1		100 (11,11)
12		<i>N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,125/0,125)	DME lub 1,4-Di (2)	30	1		100 (11,11)
13		<i>N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,125/0,125)	TEGDME (2)	30	1		99 (0,33)
14		<i>N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	THF (2)	30	1		100 (11,11)
15		<i>N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/1)	-	30	1		100 (10)
16		<i>N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,03/0,03)	-	30	1		99 (10,00)
17		<i>N</i> -1/KOH (1/1) ^{US}	THF (0,1)	30	0,25		0 (-)
18		<i>N</i> -1/ ^t BuOK (1/1) ^{US}	DMM (0,1)	30	0,25		100 (12,5)
19		<i>N</i> -1/15k5/NaNH ₂ (1/1/3) ^{US}	-	30	0,25		100 (6,67)
20		<i>N</i> -1/15k5/NaNH ₂ (1/0,14/6) ^{US}	Et ₂ O (0,1)	30	0,25		100 (5,88)
21		<i>N</i> -1/18k6/KOH (1/1/1) ^{US}	DME (2)	30	0,25		100 (0,4)
22		<i>N</i> -1/18k6/KOH (1/1/1) ^{US}	THF (0,1)	30	0,08		100 (16,0)
23		<i>N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,2/0,2) ^{US}	-	30	0,25		100 (10)
24		<i>N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,125/0,125) ^{US}	-	30	0,25		100 (11,11)
25		<i>N</i> -1/DB18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	THF (2)	60	3		100 (10)
26		<i>N</i> -1/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	50	3		100 (9,64)

27	 <p>N-2</p>	<i>N-2</i> / ^t BuOK (1/1)	THF (2)	30	0,25	 <p>N-2a</p>	97 (0,13)
28		<i>N-2</i> /15k5/NaOH (1/0,14/6)	C ₆ H ₆ (1)	130	24		100 (0,72)
29		<i>N-2</i> /15k5/NaOH (1/0,14/6) ^{US}	Et ₂ O (0,2)	60	0,25		100 (0,38)
30		<i>N-2</i> /15k5/ ^t BuONa (1/0,5/0,5)	DMM (2)	30	3		46 (0,42)
31		<i>N-2</i> /18k6/KOH (1/0,2/3)	PhMe (0,1)	80	24		100 (1,72)
32		<i>N-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	-, DME, DMM lub Et ₂ O (2)	30	1		100 (2,63)
33		<i>N-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,1)	Et ₂ O (2)	30	1		100 (1,35)
34		2% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃] ^{US}	-	60	0,25		100 (1,85)
35	 <p>N-3</p>	<i>N-3</i> /15k5/NaOH (1/0,25/0,25) ³	THF (1)	30	3	 <p>N-3a</p>	0 (-)
36		<i>N-3</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	Et ₂ O (2)	30	3		100 (2,86)
37		<i>N-3</i> /18k6/KOH (1/0,5/0,5) ^{US}	Et ₂ O (2)	30	0,25		0 (-)
38	 <p>N-4</p>	<i>N-4</i> /15k5/NaOH (1/0,25/0,25) ³	THF (1)	30	3	 <p>N-4a</p>	0 (-)
39		<i>N-4</i> /18k8/KOH (1/0,25/0,25)	THF (1)	30	3		100 (0,17)
40		<i>N-4</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	Et ₂ O (2)	30	3		100 (2,33)
41		<i>N-4</i> /18k6/KOH (1/0,5/0,5) ^{US}	Et ₂ O (2)	30	0,25		0 (-)
42	 <p>N-5</p>	<i>N-6</i> /15k5/NaOH (1/0,07/3)	C ₆ D ₆ (0,2)	rt	2	 <p>N-5a</p>	0 (-)
43		<i>N-6</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5)	C ₆ D ₆ (0,2)	rt	2		0 (-)
44	 <p>N-6</p>	<i>N-6</i> / ^t BuOK (1/1)	THF (2)	60	24	 <p>N-6a</p>	94 (0,37)
45		<i>N-6</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	1,4-Di (4)	100	24		100 (1,60)
46		<i>N-6</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1) ^{US}	THF (2)	30	0,25		100 (0,50)

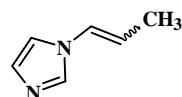
47	 N-7	<i>N-7</i> / ^t BuOK (1/1)	DME (4)	30	3	 N-7a	100 (E)
48		<i>N-7</i> / ^t BuOK (1/1)	C ₆ H ₆ (4)	30	3		91 (E)
49		<i>N-7</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (4)	30	3		100 (E)
50		<i>N-7</i> / ^t BuOK (1/1) ^{US}	DME (4)	30	3		100 (E)
51	 N-8	<i>N-8</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,23/2)	1,4-Di (1)	100	24	 N-8a	0 (-)
52		<i>N-8</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (1)	30	3		0 (-)
53	 N-9	<i>N-9</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME (1)	30	3	 N-9a	0 (-)
54		<i>N-9</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	C ₆ D ₆ (0,05)	rt	24		0 (-)
55	 N-10	<i>N-10</i> /15k5/NaNH ₂ (1/0,07/3)	C ₆ H ₆ (0,1)	40	24	 N-10a	0 (-)
56		<i>N-10</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5)	C ₆ H ₆ (0,1)	40	24		31 (0,31)
57		<i>N-10</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5)	THF (1)	60	24		78 (0,50)
58		<i>N-10</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	1,4-Di (2)	30	24		96 (4,20)
59		<i>N-10</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	THF lub C ₆ H ₆ (0,5)	60	24		90 (2,40)

allil/korona/zasada – proporcje molowe dla allilu/korony/zasady [mmol]; T – temperatura [°C]; t – czas [h]; rt – temperatura pokojowa; ε – konwersja [%]; (E/Z) – stosunek izomerów E i Z; 18k6 – eter 18-korona-6; 15k5 – eter 15-korona-5; DB18k6 – eter dibenzo-18-korona-6; ^tBuOK – *tert*-butanolan potasu; DMM – dimetoksymetan; DME – 1,2-dimetoksyetan; THF – tetrahydrofuran; C₆D₆ – benzen deuterowany; 1,4-Di – 1,4-dioksan; Et₂O – eter dietylowy; PhMe – toluen; TEGDME – eter dimetylowy glikolu tetraetylenowego; ¹ – dla układów: allil/MeONa (1/2), allil/NaNH₂ (1/2) oraz allil/KOH (1/2) również uzyskano wynik konwersji równy 0%; ² – dla układów: allil/15k5/MeONa (1/2/1), allil/15k5/NaNH₂ (1/2/1) oraz allil/18k6/KOH (1/2/1) również uzyskano wynik konwersji równy 100% i stosunek izomerów E/Z = 0,27; ³ – dla układu allil/15k5/NaNH₂ (1/0,25/0,25) również uzyskano wynik konwersji równy 0%; czas reakcji: 0,08 h = 5 min.; 0,25 h = 15 min., 0,50 h = 30 min.

Dla trzech układów *N*-allilowych: *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy (***N-5***), *N*-allilo-*N*-fenylo-2,2-dimetylopropanamidu (***N-8***) i *N*-1,3,5-triallilo-1,3,5-triazyno-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trionu (***N-9***), nie udało się przeprowadzić migracji wiązania podwójnego. W przypadku związków ***N-8*** i ***N-9***, pomimo zastosowania najaktywniejszego i najsilniejszego spośród badanych układów katalitycznych (18K6/*t*-BuOK), nie otrzymano docelowych produktów. Prawie na pewno dlatego, że ulegają one łatwo reakcji nukleofilowej addycji do wiązania C=O (ale nie badano tego głębiej). Dla układu ***N-5*** zastosowano tylko słabsze układy katalityczne (15K5/NaOH lub 18K6/KOH) oraz niewielkie ilości odpowiednich zasad i eterów koronowych.

Nie wszystkie produkty izomeryzacji związków *N*-allilowych opisano w literaturze (np. ***N-3a***), a te które zostały opisane nie zawsze mają kompletne dane spektroskopowe (np. ***N-4a***, ***N-6a***). Poniżej podano m.in. w jakich warunkach otrzymano poszczególne związki, a także jakie trudności napotkano podczas analizy i interpretacji widm NMR.

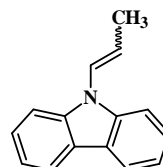
(*Z* + *E*)-*N*-(1-Propenylo)imidazol
(*N-1a*)



Produkty izomeryzacji *N*-alliloimidazolu (***N-1***) udało się otrzymać w obecności wszystkich testowanych układów typu eter koronowy - zasada. Najkorzystniejszy z nich, eter 18-korona-6 z *tert*-butanolanem potasu, wymagał łagodnych warunków reakcji (30°C, 1h), ale także niewielkich ilości korony (0,03-0,5 eq) i zasady (0,03-1 eq). Dawał również możliwość zastosowania szeregu różnych rozpuszczalników tlenowych (Et₂O, DME, 1,4-dioksan, THF, glikol TEGDME) lub prowadzenie reakcji bez rozpuszczalnika. Dla słabszych układów, czyli 18K6/KOH lub 15K5/MeONa, konieczne było zwiększenie eq korony i zasady (szczególnie dla układu z 15K5): 18K6/KOH = 1/1,2 eq, 15K5/MeONa = 2,4 eq. Zarówno dla układów z NaOH i NaNH₂ najkorzystniej było zastosować 0,1 eq korony i 3 eq zasady sodowej – w reakcji z NaOH dominował izomer *Z* (tabela 31, lp. 3), zaś z amidkiem sodu izomer *E* (tabela 31, lp. 5). Stosunek izomerów *E/Z* zmieniał się w zakres od 0,23 do 33,3 (w zależności od warunków reakcji i stosowanego układu katalitycznego).

Spośród zasad sprawdził się tylko *tert*-butanolan potasu – dla zaledwie 0,25 eq alkoholu, po 15 minutach reakcji w 30°C w THF otrzymano mieszaninę izomerów (konwersja ok. 100%), w której dominował izomer *E* (tabela 31, lp. 10, *E/Z* = 33,3).

(Z + E)-N-(1-propenylo)karbazol
(N-2a)

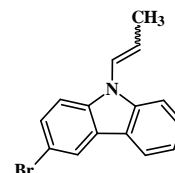


Uzyskane wyniki potwierdziły, że kwasowość protonu allilowego jest wystarczająca, ażeby stosując *tert*-BuOK lub układy: 18K6/*tert*-BuOK, 18K6/KOH, 15K5/NaOH, możliwe było ilościowe lub prawie ilościowe przekształcenie allilokarbazolu w (1-propenylo)karbazol. Dla 15K5/NaOH niezbędna była wysoka temperatura reakcji (130°C) lub obecność *US*, podczas gdy 18K6/KOH wymagał „tylko” 80°C. Nawet układ 15K5/*tert*-BuONa zapoczątkował konwersję rzędu 47% w łagodnych warunkach: DMM, 30°C, 3h. Dla najskuteczniejszego układu katalitycznego, tj. 18-korony-6 i *tert*-butanolanu potasu możliwe było przeprowadzenie reakcji przy udziale korony i alkoholanu (po 0,1 lub 0,5 eq), w łagodnych warunkach: DME, DMM, Et₂O lub bez rozpuszczalnika, w 30°C, przez 1h. Opisane wyniki przedstawiono w tabeli 31, lp. 27-33. Stosunek izomerów *E/Z* = 0,38 lub 2,63 (w zależności od stosowanego eteru koronowego).

Dla *N*-allilokarbazolu izomer *trans* odznacza się większą stabilnością termodynamiczną niż izomer *cis*, dlatego wraz z wydłużeniem czasu reakcji spodziewano się zwiększenia ilości tego izomeru w mieszaninie racemicznej. W zależności stosowanej korony otrzymywano mieszaniny izomerów *E* i *Z* w różnych stosunkach – stosując 15-koronę-5 dominował izomer *Z* (np. 0,38), natomiast dla 18-korony-6 zaobserwowano większy udział izomeru *E* (np. 2,63). Oznacza to, że w tym drugim przypadku reakcja biegła szybciej, w tym także izomeryzacja *Z-E*.

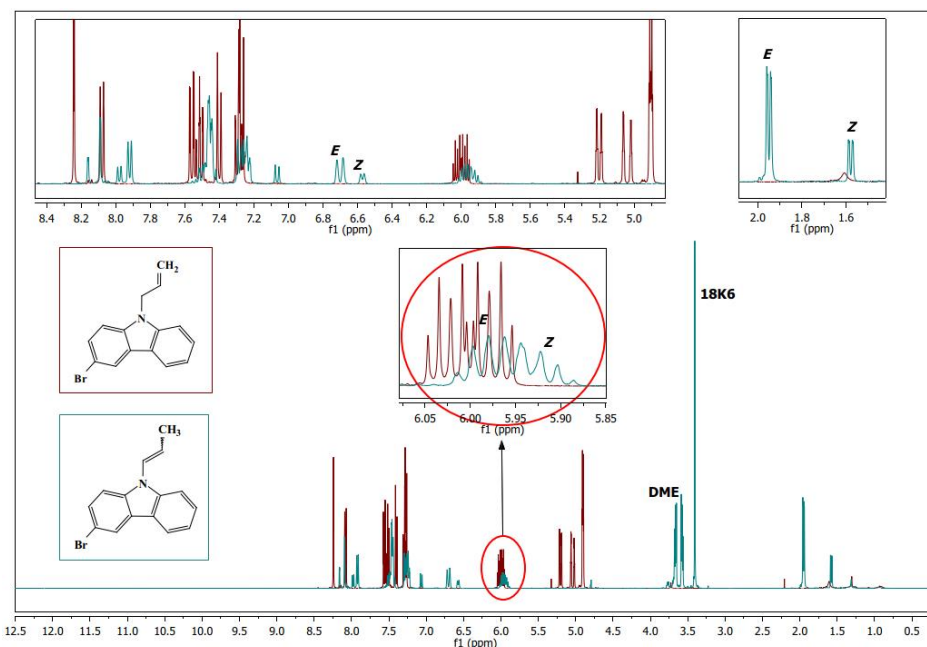
W czasie analizy widm NMR nie napotkano żadnych trudności, a ich opisy przedstawione w części eksperymentalnej (str. 369) są zgodne z danymi literaturowymi (patrz część eksperymentalna).

(Z + E)-N-(1-propenylo)-3-bromokarbazol
(N-3a)



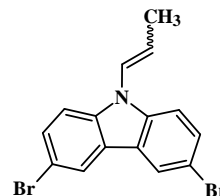
Atom bromu ma jak wiadomo właściwości sigma-akceptorowe i pi-donorowe – sumarycznie jest elektronoakceptorowy, zatem *N-3* powinien izomeryzować szybciej, a tymczasem jest odwrotnie. Dlaczego? Być może to kwestia solwatacji, rozpuszczalności w układzie reakcyjnym. Dla *N-2* izomeryzacja zachodzi za pomocą samego *tert*-BuOK (30°C, 15 minut THF, 97% konwersji, *E/Z* = 0,13), podczas gdy *N-3*

wymaga zastosowania układu katalitycznego złożonego z 18-korony-6 i *tert*-BuOK (30°C, 3h, Et₂O, 100% konwersji, *E/Z* = 2,86). Opisaną reakcję dla *N-3* przedstawiono na poniższym widmie wraz z widmem substratu – wyraźnie widać, że sygnały grupy *N*-allilowej zniknęły i pojawiły się dwa izomery *N*-(1-propenylowe), (reakcja w tabeli 31, lp. 36). Stosunek izomerów *E/Z* = 2,86.



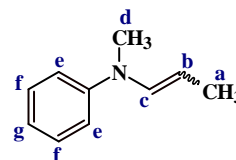
Widmo 19. Nałożenie sygnałów substratu (*N-3*) i produktu izomeryzacji (*N-3a*), potwierdzające pełną konwersję *N*-allilo-3-bromokarbazolu, *E/Z* = 2,86 (CDCl₃).

**(*Z* + *E*)-*N*-(1-Propenylo)-3,6-dibromokarbazol
(*N-4a*)**



Podobnie jak w przypadku *N*-allilo-3-bromokarbazol (*N-3*), zarówno układ 15K5/NaOH, jak i 18K6/KOH nie sprawdziły się w reakcji z *N*-allilo-3,6-dibromokarbazol (*N-4*) prowadzonej w 30°C – izomeryzacja nie zaszła nawet w polu ultradźwiękowym. Tylko wobec *tert*-butanolanu potasu z eterem 18-korona-6 – konwersja była ilościowa w tetrahydrofuranie i w eterze dietylowym. Dla wszystkich reakcji stosowano niewielkie ilości koron i zasad (po 0,25 lub 0,5 eq), gdyż docelowo prowadzono je w warunkach (30°C, 1-3h), w których izomeryzowały najaktywniejsze spośród badanych układów *Q*-allilowych, np. sulfidy, sulfotlenki i sulfony. Stosunek izomerów *E/Z* wynosi 0,17 lub 2,33 w zależności od warunków reakcji i stosowanego układu katalitycznego.

(Z + E)-N-(1-Propenylo)-N-metylofenyloamina
(N-6a)

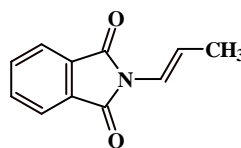


Badana amina (**N-6**) została przekształcona w pochodną *N*-(1-propenyłową) tylko w obecności *t*-BuOK (94% konwersji) lub układu 18K6/*t*-BuOK z towarzyszeniem ultradźwięków ($\epsilon = 100\%$) lub bez ($\epsilon = 100\%$). Jednakże reakcja prowadzona w obecności samego alkoholanu (1 eq) wymagała aż 60°C. Natomiast użycie niewielkiej ilości korony w układzie katalitycznym (0,12 eq) spowodowało, że konieczne było zwiększenie temperatury reakcji (100°C) lub udział czynnika wspomagającego migrację wiązania (*US*). Stosunek izomerów *E/Z* = 0,50 lub 1,60.

Wysoka temperatura jest niekorzystna dla reakcji izomeryzacji – jest czynnikiem zwiększającym udział reakcji konkurencyjnych co skutkuje tworzeniem się produktów ubocznych, które trudno zidentyfikować na widmach NMR, ponieważ ich sygnały są widoczne w obrębie całej skali przesunięć ppm. Ze względu na bardzo duże trudności z odczytaniem sygnałów – szczególnie protonowych i węglowych dla części aromatycznej związku **N-6a**, podane wartości należy traktować jako sugestie, a nie jako wartości pewne. Z przedstawionych przyczyn nie podano również sygnałów dla C^e i czwartorzędowego węgla w pierścieniu fenyłowym, oraz dla atomu C^c zlokalizowanego przy wiązaniu podwójnym w grupie *N*-(1-propenyłowej).

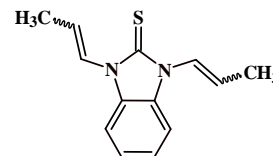
Warto zauważyć, że w produkcie *N*-(1-propenyłowym) wolna para elektronowa azotu jest sprzężona z wiązaniem podwójnym, co ma ważne konsekwencje dla rozkładu ładunku w cząsteczce. Wpływ atomu azotu jest szczególnie istotny dla C¹ (*N*-C¹=) i C² (-C¹=C²-) [37].

***E*-N-(1-Propenylo)ftalimid**
(N-7a)



Izomeryzacja *N*-alliloftalimidu (**N-7**), wcześniej znana tylko w obecności kompleksów metali przejściowych [196] zakończyła się sukcesem. Co więcej, jej przebieg był stereoselektywny na korzyść trwalszego termodynamicznie izomeru *E*, jednakże tylko zastosowanie *tert*-butanolanu potasu (samego lub w *US*), a także układu 18K6/*t*-BuOK okazało się skuteczne już w bardzo łagodnych warunkach (30°C, 3h, DME). Opisane reakcje przedstawiono w tabeli 31 na pozycjach 47-50.

**(E + Z)-N,N'-Di(1-propenylo)benzimidazolino-2-tion
(N-10a)**

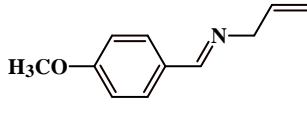
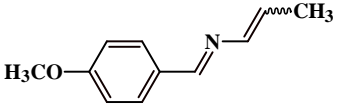
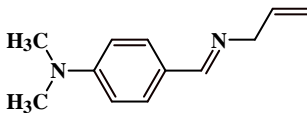
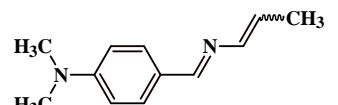


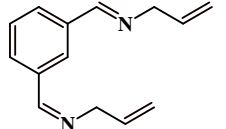
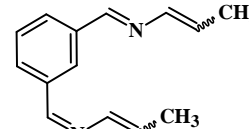
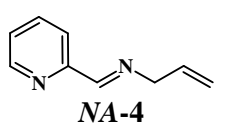
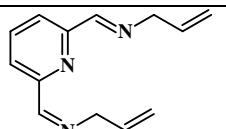
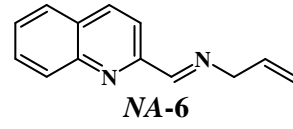
Migracja wiązania podwójnego w *N,N'*-di(1-propenylo)benzimidazolino-2-tionie (**N-10**), zachodziła efektywnie wobec układów: 18-korona-6 – wodorotlenek lub *tert*-butanolanem potasu. W obu przypadkach kluczową rolę odgrywała temperatura reakcji – im była ona wyższa, tym więcej dodatkowych sygnałów było obecnych na widmach protonowych otrzymanych mieszanin. O ile reakcje z udziałem kompleksu 18K6/*t*-BuOK przebiegały – zgodnie z oczekiwaniem – szybciej, to towarzyszyło im więcej produktów ubocznych niż miało to miejsce w przypadku reakcji wobec 18-korona-6 - KOH. Dla układu 18K6/KOH wzrost temperatury odgrywał znacznie większą rolę niż dla eteru 18K6 i alkoholanu (wzrost konwersji z 31 do 78%). Stosunek izomerów *E/Z* = 0,50 (dla 18K6/KOH) lub 4,20 (dla 18K6/*t*-BuOK).

W dalszej części rozdziału omówione zostaną reakcje izomeryzacji 2-azadienów izolowanych – w tabeli 32 podano parametry i wyniki dla wybranych reakcji.

Dla wszystkich badanych 2-aza-1,4-dienów izolowanych potwierdzono, że spośród stosowanych zasad tylko *tert*-butanolan potasu pozwala na ich skuteczną izomeryzację w łagodnych warunkach (np. 30°C, 3h, THF, 0,1 mmola zasady dla **NA-2**, pozycja 11 w tabeli 32). Wodorotlenki sodu i potasu są mało efektywne, niezależnie, czy pierścień aromatyczny zawiera podstawniki czy nie. Przykładowo, dla **NA-1** izomeryzacja dała wynik negatywny lub zaledwie 19% konwersji (tabela 32, lp. 1, 3 i 4). Należy podkreślić, że dwie z opisanych reakcji (lp. 3 i 4) przeprowadzono w polu ultradźwiękowym ale tylko wobec silniejszej zasady (KOH, lp. 4) uzyskano niewielką konwersję (19%). Z kolei dla układów **NA-3** i **NA-4** tylko reakcja z NaOH wspomagana ultradźwiękami (pozycja nr 29 w tabeli poniżej) była względnie pozytywna. Należy zwrócić uwagę, że w przedstawionych reakcjach ultradźwięki odgrywają rolę czynnika decydującego o uzyskanie konwersji.

Tabela 32. Parametry reakcji izomeryzacji *N*-alliloimin.

Lp.	<i>N</i> -allil Numeracja	Allil/Korona/Zasada [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt izomeryzacji Numeracja	ε [%] (<i>E/Z</i>)
1	 NA-1	NA-1/KOH (1/1)	THF (2)	30	3	 NA-1a	0 (-)
2		NA-1/15k5/NaOH (1/2/1)	DME (2)	30	0,25		100 (2,5)
3		NA-1/NaOH (1/1) ^{US}	THF (2)	30	0,50		0 (-)
4		NA-1/KOH (1/1) ^{US}	THF (2)	30	0,50		19 (1,04)
5		NA-1/18k6/KOH (1/0,02/0,3)	C ₆ H ₆ (0,2)	30	3		100 (1,60)
6		NA-1/ ^t BuOK (1/0,12/1) ^{US}	THF (0,1)	30	0,25		62 (0,88)
7		NA-1/18k6/KOH (1/0,02/0,3) ^{US}	THF (0,1)	30	0,02		100 (2,5)
8		NA-1/18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	THF (2)	30	0,25		100 (1,23)
9	 NA-2	NA-2/15k5/MeONa (1/1/1)	DME (2)	30	3	 NA-2a	0 (-)
10		NA-2/15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	3		100 (2,80)
11		NA-2/ ^t BuOK (1/0,1)	THF (0,1)	30	3		99 (1,10)
12		NA-2/15k5/NaOH (1/0,5/0,5)	THF (2)	30	0,50		0 (-)
13		NA-2/15k5/NaOH (1/1/1)	DME (2)	30	24		97 (2,83)
14		NA-2/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1)	THF, DMM lub DME (2)	30	0,02		100 (1,20)
15		NA-2/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1)	Et ₂ O lub TEGDME (2)	30	0,02		100 (1,15)
16		NA-2/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	1		100 (1,35)
17		NA-2/ ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (0,1)	30	0,25		100 (1,05)
18		NA-2/ ^t BuOK (1/0,5) ^{US}	THF (2)	30	0,08		100 (1,50)
19		NA-2/15k5/NaOH (1/0,5/0,5) ^{US}	THF (2)	30	0,50		94 (2,00)
20		NA-2/15k5/NaOH (1/0,07/3) ^{US}	THF (1)	60	0,25		100 (1,62)
21		NA-2/15k5/NaNH ₂ (1/0,07/0,3) ^{US}	THF (0,1)	30	0,02		98 (2,78)
22		NA-2/18k6/KOH (1/0,12/1,5) ^{US}	THF (0,1)	30	0,02		100 (2,08)
23		NA-2/18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1) ^{US}	THF (0,1)	30	0,25		100 (1,20)
24		NA-2/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1) ^{US}	DMM lub DME (2)	30	0,50		100 (0,77)
25		NA-3/15k5/NaOH (1/0,5/0,5)	THF (2)	30	0,50	100 (2,50)	

26	 NA-3	NA-3/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	1	 NA-3a	100 (1,67)
27		NA-3/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1)	THF, Et ₂ O lub Hx (2)	30	0,02		100 (1,20)
28		NA-3/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1)	DMM lub TEGDME (2)	30	0,02		100 (1,70)
29		NA-3/NaOH (1/1) ^{US}	THF (4)	30	0,50		23 (1,61)
30		NA-3/ ^t BuOK (1/0,12/1) ^{US}	THF (2)	30	0,25		
31		NA-3/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/1) ^{US}	DMM (2)	30	0,50	88 (1,00)	
32	 NA-4	NA-4/NaOH (1/1)	THF (2)	30	24	0 (-)	
33		NA-4/15k5/NaOH (1/1/1)	THF (4)	30	24	100 (3,33)	
34		NA-4/15k5/NaOH (1/1/1)	1,4-Di (4)	30	24	11 (E)	
35		NA-4/15k5/NaOH (1/1/1)	DME (2)	30	3	100 (2,56)	
36		NA-4/15k5/NaOH (1/3/0,1) ^{US}	Et ₂ O (2)	30	0,25	82 (3,13)	
37		NA-4/18k6/KOH (1/1/0,1) ^{US}	Et ₂ O (2)	30	1	19 (2,70)	
38		NA-4/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	50	0,50	19 (5,56)	
39		1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	PhMe (0,3)	120	1	0 (-)	
40	 NA-5	NA-5/15k5/NaOH (1/1/1)	THF (4)	30	24	90 (1,30)	
41		NA-5/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	THF (2)	30	1	100 (3,08)	
42		NA-5/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	THF (2)	30	1	0 (-)	
43		NA-5/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	50	0,25	100 (3,85)	
44	 NA-6	NA-6/15k5/NaOH (1/1/1)	DME (2)	30	3	69 (3,85)	
45		NA-6/15k5/NaOH (1/1/1)	THF (4)	30	3	46 (6,25)	
46		NA-6/18k6/KOH (1/1/1)	THF (4)	30	1	100 (2,08)	
47		NA-6/15k5/NaOH (1/1/0,1) ^{US}	Et ₂ O (2)	30	0,25	24 (E)	
48		NA-6/18k6/KOH (1/1/0,1) ^{US}	Et ₂ O (2)	30	0,25	17 (E)	
49		NA-6/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	50	0,50	0 (-)	
50		1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	PhMe (0,3)	80	24	10 (1,01)	

allil/korona/zasada – proporcje molowe dla allilu/korony/zasady [mmol]; T – temperatura [°C]; t – czas [h]; ε – konwersja [%]; (E/Z) – stosunek izomerów; 18k6 – 18-korona-6; 15k5 – 15-korona-5; DB18k6 – dibenzo-18-korona-6; DMM – dimetoksymetan; DME – 1,2-dimetoksyetan; THF – tetrahydrofuran; C₆H₆ – benzen; Hx – *n*-heksan, 1,4-Di – 1,4-dioksan; Et₂O – eter dietylowy; PhMe – toluen; TEGDME – eter dimetylowy glikolu tetraetylenowego; czas reakcji: 0,02 h = 1 min.; 0,25 h = 15 min., 0,50 h = 30 min.

Stosując układy katalityczne zawierające eter 15-koronę-5 otrzymywano różne wyniki dla *NA-2*, *NA-4*, *NA-5* i *NA-6* – od braku izomeryzacji po pełną konwersję. Dla układu 15K5/MeONa, dopiero przy zwiększonej ilości korony (2 eq) i zasady (4 eq) udało się otrzymać docelowy produkt – mieszaninę izomerów (tabela 32, lp. 9 i 10). Ilość stosowanego układu katalitycznego ma również duże znaczenie dla skuteczności kompleksu 15K5/NaOH – zbyt mała ilość nie sprzyja reakcji, ale znaczenie ma również jaki rozpuszczalnik został zastosowany i czy reakcję prowadzono w polu ultradźwiękowym. A konkretnie, schodząc poniżej ilości 1 eq korony i zasady, stosując 1,4-dioksan zamiast DME lub THF, reakcja częściej kończyła się niepowodzeniem (tabela 32, lp. wyników pozytywnych: 13, 33, 35, 40, 44, 45; lp. wyników negatywnych: 12, 34,). Natomiast obecność ultradźwięków często pozwalała na zwiększanie oraz zmniejszanie ilość składowych układu katalitycznego, promując wydajne reakcje izomeryzacji nie tylko w THF i DME, ale także w eterze dietylowym (tabela 32, lp. 19, 20, 23, 36).

Najkorzystniejszym dla izomeryzacji azadienów - spośród stosowanych układów katalitycznych - okazał się być nie kompleks 18K6/*t*-BuOK, ale 18K6/KOH. Zbyt silnie zasadowy anion *tert*-butanolanowy powodował, że pożądanemu przekształceniu towarzyszyły inne niekontrolowane reakcje, m.in. polimeryzacja, pomimo łagodnych warunków reakcji (30°C, 0,5-24h). Widma produktów otrzymanych za pomocą układu zawierającego alkohol potasu zawsze były bardzo trudne do analizy i zawierały dodatkowe sygnały. Wymienionych trudności nie napotkano w reakcjach z układem 18K6/KOH – izomeryzacja zachodziła praktycznie ilościowo, uzyskiwano czyste produkty. Opisaną zależność potwierdzono dla wszystkich badanych *N*-alliloimin.

Produkty izomeryzacji łatwo polimeryzowały, dlatego niezbędne było ich przechowywanie w postaci roztworów (najlepiej w THF) i w obniżeni temperaturze. Analogiczne trudności napotkano w czasie syntezy substratów, tj. 2-aza-1,4-dienów (izolowanych), zwłaszcza w dużej skali.

Podobnie jak dla układów *O*- i *S*-allilowych, układ DB18K6/*t*-BuOK był zdecydowanie mniej aktywny katalitycznie od układu z 18-koroną-6. Podniesienie temperatury reakcji do 50°C często nie gwarantowało nawet zapoczątkowania reakcji – wyniki dla tego układu podano w pozycjach 38, 42, 43 i 49 w tabeli 32.

Warto zwrócić uwagę, że praktycznie wszystkie przedstawione w tabeli 33 wyniki zostały otrzymane w bardzo łagodnej temperaturze 30 lub 50°C, oraz w przedziale czasowym od 15 minut do 24h. Wyższą temperaturę reakcji (80 lub 120°C) wymagały

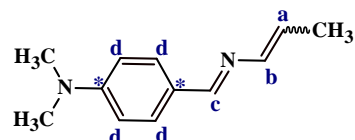
tylko próby dla kompleksu $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, który jest wysoce aktywny w izomeryzacji mono-*N*-alliloimin. Przeprowadzone z nim próby zakończyły się niepowodzeniem: 0% konwersji dla **NA-4** po 1h (reakcja nr 39 w tabeli 32) i 10% dla **NA-6** po 24h (reakcja nr 50 w tabeli 32), czego bezpośrednią przyczyną jest zapewne silny efekt chelatowy azadienów. Dodatkową zaletą badanych układów katalitycznych był fakt, iż ilości zarówno zasady, jak i korony niezbędne do uzyskania ilościowej konwersji nie były duże. Najczęściej stosowano ilości w zakresie 0,12-1 eq korony i 0,5-1 eq zasady.

Ilościowa izomeryzacja przedstawionych *N*-alliloimin (**NA-1**, **NA-2**, **NA-3**, **NA-4**, **NA-5** i **NA-6**) w opracowanych warunkach, jest szczególnie interesująca, ponieważ otrzymane azadieny sprzężone mogą być prekursorami fenylo-pirydyny (**NA-1a** i **NA-2a**), chinolino-pirydyny (**NA-6a**), bipirydyny (**NA-4a**), terpirydyny (**NA-5a**) oraz N,C,N-cyklometalujących ligandów (**NA-5a**). Istotnym wkładem zrealizowanych badań do badań nad reakcjami migracji wiązania podwójnego w układach allilowych jest również możliwość zastąpienia kompleksów metali przejściowych zasadowymi układami katalitycznymi. Układy zasadowe są najczęściej zdecydowanie lepszymi katalizatorami reakcji izomeryzacji silnie kompleksujących układów *N*-alliloiminowych (od kompleksów metali przejściowych).

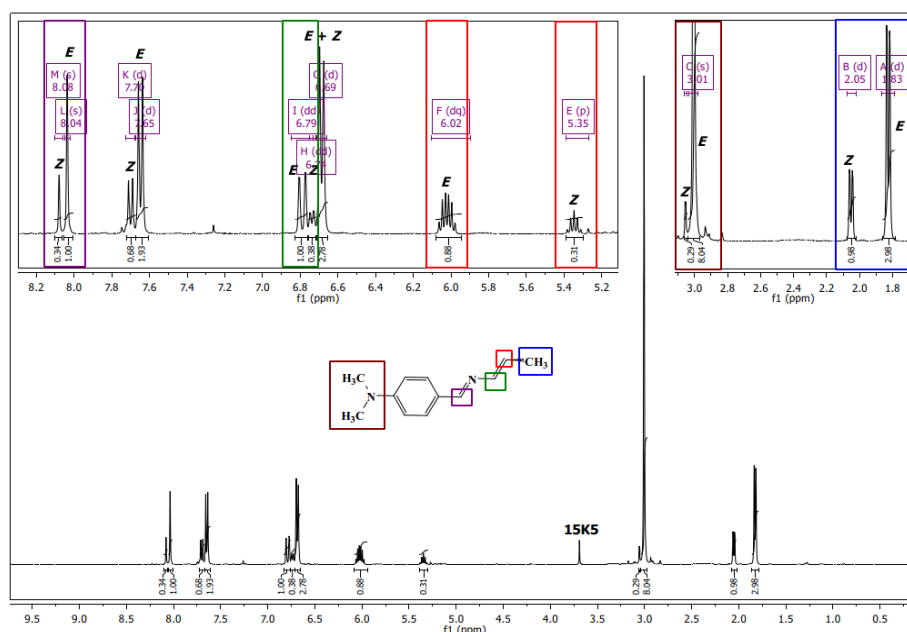
Z wcześniejszych badań mojego Promotora wynika, że np. $p\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, może skutecznie przekształcona w 2-aza-1,3-dien sprzężony w temperaturze aż 140°C, pomocą 1 mol % $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ ($w = 81\%$) lub 0,02M $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, w 100°C, w czasie 2h, w benzenie ($\epsilon = 100\%$, $W = 77\%$, głównie izomer 1*E*,3*Z*) [273]. Należy zwrócić uwagę, że aby zaszła reakcja migracji wiązania podwójnego wymagana temperatura reakcji jest znacznie wyższa, niż w przypadku zastosowania katalizatorów super-zasadowych (KOH/18K6) [273].

Spośród wszystkie izomeryzowanych *N*-alliloimin, produkty tylko dwóch zostały opisane w literaturze (**NA-1a** i **NA-2a**). Ich analiza spektroskopowa najczęściej zawiera tylko opisy widm ^1H NMR, w których sygnał dla protonu przy drugim wiązaniu podwójnym =**CH**-CH₃ jest podany jako multiplet. Brakujące w literaturze elementy analizy, czyli ^{13}C NMR, podano w części eksperymentalnej (strony 372-375). Poniżej skomentowano widma otrzymanych produktów (jeśli uznano, iż jest to niezbędne).

**(1E,3Z + 1E,3E)-1-(4-N,N-Dimetylofenylo)-
2-aza-1,3-pentadien
(NA-2a)**

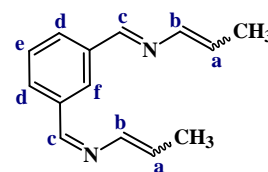


Poniżej przedstawiono widmo ^1H NMR dla otrzymanej mieszaniny izomerów $1E,3Z + 1E,3E$. – zgodne z danymi literaturowymi. Podane opisy izomerów E i Z dotyczą tylko izomerii drugiego wiązania podwójnego (przy 3 atomie węgla), jednakże należy pamiętać, że poprawnie zapisana postać izomerów jest następująca: $1E,3Z$ i $1E,3E$. W zależności od stosowanego układu katalitycznego i warunków reakcji stosunek izomerów E/Z wynosi od 0,77 do 2,80.



Widmo 20. Widmo protonowe (1E,3Z + 1E,3E)-1-(4-N,N-dimetylofenylo)-2-aza-1,3-pentadienu (NA-2a).

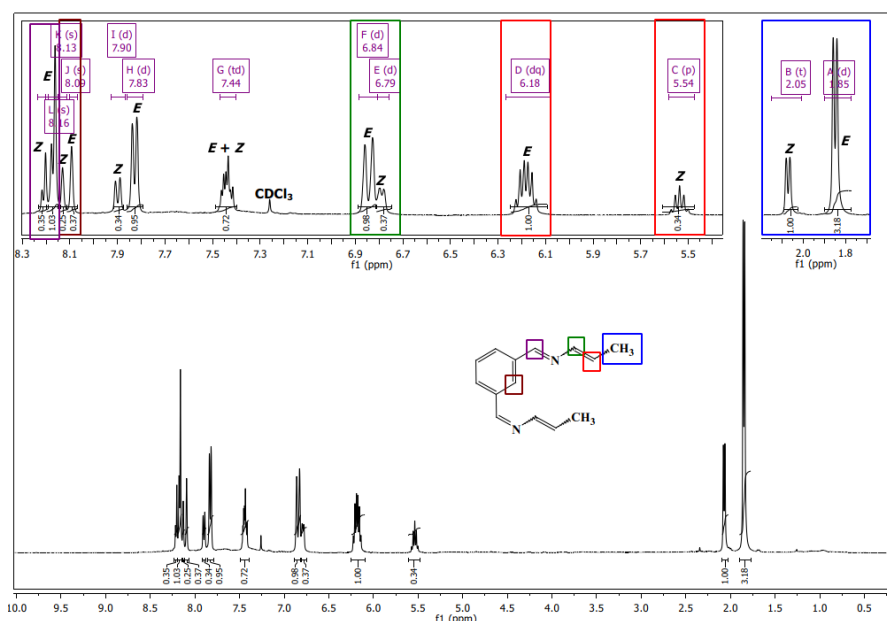
**(1E,3Z + 1E,3E)-1,3-Bis(2-aza-1,3-pentadien-1-
ylo)benzen (NA-3a)**



Na widmie obecne są dwa izomery – to najprawdopodobniej izomery $1E,3Z$ i $1E,3E$. Założono, że skoro dla układów NA-1 i NA-2 powstawały izomery E (izomeria przy pierwszym wiązaniu podwójnym), to musi on być trwalszy od izomeru Z . Dlatego też uznano, że z większym prawdopodobieństwem otrzymano mieszaninę izomerów $1E,3Z + 1E,3E$, niż $1Z,3Z + 1Z,3E$. Na poniższym widmie widać, że otrzymano 2 z 4 możliwych izomerów. Podane opisy izomerów E i Z dotyczą tylko izomerii drugiego wiązania podwójnego, czyli przy 3 atomie węgla, jednakże należy pamiętać,

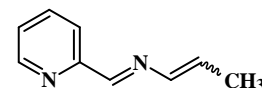
że poprawna postać izomerów jest następująca: $1E,3Z$ i $1E,3E$. Stosunek izomerów $E/Z = 1,7$.

Ze względu na symetrię cząsteczki **NA-2** należało się spodziewać, że będzie ona widoczna również na widmach NMR, np. dwa izomery zamiast czterech, różnice w polach powierzchni sygnałów odpowiadających pojedynczym protonom (H^e i H^f) i protonom zdublowanym (H^a , H^b , H^c , H^d i H^{CH_3}) – stosowane opisy dla sygnałów protonowych w strukturze cząsteczki **NA-3a** są podane powyżej. Synteza prekursora (azadienu izolowanego) prowadziła do jednego izomeru **NA-3** (E) co potwierdzają widma NMR, natomiast po izomeryzacji widoczne są tylko sygnały dla dwóch izomerów: E i Z . Zawsze obecne są sygnały tylko dla jednej grupy $-CH=N-CH=CH-CH_3$, co sugeruje płaszczyzną symetrii związku **NA-3a**. Całki sygnałów aromatycznych, wzdłuż których biegnie płaszczyzna symetrii (H^e i H^f), są zawsze o połowę mniejsze niż dla pozostałych sygnałów protonowych (H^a , H^b , H^c i H^d).



Widmo 21. Widmo protonowe ($1E,3Z + 1E,3E$)-1,3-bis(2-aza-1,3-pentadien-1-yl)benzen (**NA-3a**).

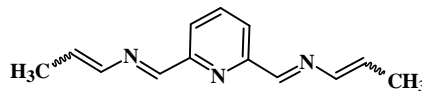
($1E,3E + 1E,3Z$)-2-(2-Aza-1,3-pentadien-1-yl)chinolina
(**NA-4a**)



Na widmie 1H NMR obecne są tylko 2 z 4 możliwych izomerów – to najprawdopodobniej izomery $1E,3Z$ i $1E,3E$. Podobnie jak dla układu **NA-3a** założono, że z dużym prawdopodobieństwem otrzymano izomer E podczas syntezy **NA-4** (izomeria pierwszego wiązania podwójnego), oraz izomery E i Z w reakcji izomeryzacji

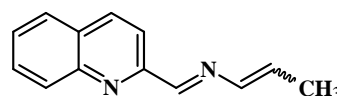
(izomeria drugiego wiązania podwójnego). Na widmie nie widać żadnych dodatkowych sygnałów innych grup *N*-(1-propenyłowych). Opisy widm podano w części eksperymentalnej na stronie 374. Stosunek izomerów *E/Z* = 2,56.

**(1*E*,3*E* + 1*E*,3*Z*)-2,6-Bis(2-aza-1,3-pentadien-1-yl)pirydyna
(NA-5a)**



W przypadku związku NA-5a zaobserwowano analogiczną zależność do opisanej dla NA-4a – na widmie protonowym NMR obecne są tylko 2 izomery: 1*E*,3*Z* + 1*E*,3*E* (prawdopodobnie). Stosunek izomerów *E/Z* = 3,85.

(1*E*,3*E* + 1*E*,3*Z*)-2-(2-Aza-1,3-pentadien-1-yl)chinolina (NA-6a)



Niska jakość widma nie pozwoliła na wyznaczenie wszystkich przesunięć węglowych na skali ppm dla dwóch izomerów cząsteczki 2-(2-aza-1,3-pentadien-1-yl)chinoliny – przedstawiono tylko część allilową oraz grupę metylenową (-CH₂=N-). Stosunek izomerów *E/Z* = 2,08.

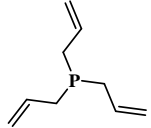
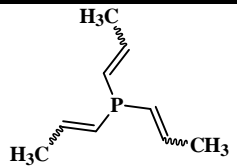
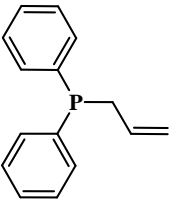
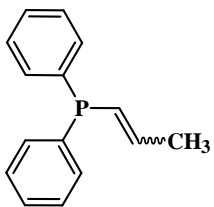
3.4.4 Izomeryzacja układów *P*-allilowych

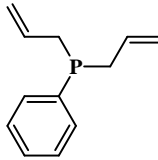
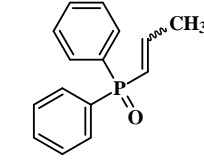
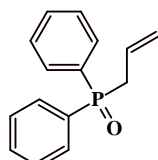
Reakcje izomeryzacji przeprowadzono dla następujących związków *P*-allilowych: triallilofosfiny (**P-1**), allilo(difenylo)fosfiny (**P-2**), diallilofenylofosfiny (**P-3**) oraz *P*-tlenku *P*-allilodifenylofosfiny (**P-4**).

Wyniki własne izomeryzacji układów *P*-allilowych wobec wybranych katalizatorów zasadowych zamieszczono w poniższej tabeli 33.

W dostępnej literaturze jest bardzo niewiele danych na temat produktów izomeryzacji, w tym oczekiwanych różnic w widmach ¹³C i ³¹P par izomerów *E/Z* związków *P*-(1-propenyłowych) [289]. W obecności katalizatorów zasadowych migracja wiązania podwójnego zachodzi szczególnie łatwo w obecności sprzyjających przegrupowaniu grup elektronoakceptorowych, które stabilizują anion allilowy utworzony w wyniku deprotonowania pozycji allilowej [65]. Dotyczy to w szczególności tlenku fosfiny (**P-4**). Warto również zwrócić uwagę, że w (1-propenylo)fosfinie zarówno wolna para elektronowa jak i przede wszystkim niezajęte orbitale d uczestniczą w stabilizacji anionu allilowego. [37].

Tabela 33. Parametry reakcji izomeryzacji układów *P*-allilowych.

Lp.	<i>P</i> -allil Numeracja	Allil/Korona/Zasada [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt izomeryzacji Numeracja	ε [%] (<i>E/Z</i>)	
1	 <i>P-1</i>	<i>P-1</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1,5)	-	rt	2	 <i>P-1a</i>	0 (-)	
2	 <i>P-2</i>	<i>P-2</i> /KOH (1/1)	THF (2)	30	24	 <i>P-2a</i>	10 (5,00)	
3		<i>P-2</i> /KOH (1/1) ^{US}	THF (2)	30	0,25		99 (5,00)	
4		<i>P-2</i> / ^t BuOK (1/1)	THF (1)	30	0,25		99 (5,00)	
5		<i>P-2</i> /15k5/NaOH (1/1/1)	DMM lub THF (1)	30	24		97 (1,40)	
6		<i>P-2</i> /15k5/NaOH (1/1/1)	C ₆ H ₆ (1)	30	24		52 (0,92)	
7		<i>P-2</i> /15k5/MeONa (1/1/1)	THF (1)	30	24		52 (0,92)	
8		<i>P-2</i> /15k5/MeONa (1/1/1)	DMM lub THF (1)	30	24		49 (E)	
9		<i>P-2</i> /18k6/KOH (1/1/1)	THF (2)	30	3		91 (E)	
10		<i>P-2</i> /18k6/KOH (1/1/2)	DME (4)	30	0,25		lub	100 (5,00)
11		<i>P-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,5)	THF (2)	30	3		99 (4,65)	
12		<i>P-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,5)	Hx, Et ₂ O, DME lub DMM (2)	30	3		95 (5,00)	
13		<i>P-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,5)	PhMe (2)	30	3		98 (2,50)	
14		<i>P-2</i> / ^t BuOK (1/1)	THF lub DME (1)	30	3		99 (4,30)	
15		<i>P-2</i> /MeONa (1/1) ^{US}	THF (0,1)	30	0,25		84 (12,50)	
16		<i>P-2</i> /KOH (1/1) ^{US}	THF (0,1)	30	0,25		47 (E)	
17		<i>P-2</i> / ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (0,1)	30	0,25		99 (5,45)	
18		<i>P-2</i> / ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (1)	30	3		100 (5,0)	

19		<i>P-2</i> /18k6/KOH (1/0,05/0,5) ^{US}	THF (0,1)	30	0,02		90 (7,69)	
20		<i>P-2</i> /DB18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	THF (2)	30	1		99 (4,35)	
21		<i>P-3</i> /NaOH (1/1)	THF (2)	30	2		0 (-)	
22		<i>P-3</i> /KOH (1/1)	THF (2)	30	2		0 (-)	
23	 <p><i>P-3</i></p>	<i>P-3</i> /15k5/NaOH (1/0,1/3)	-	30	2		29 (<i>a</i>)	
24		<i>P-3</i> /15k5/MeONa (1/0,1/3)	DME (2)	30	2		99 (<i>a</i>)	
25		<i>P-3</i> /15k5/NaNH ₂ (1/0,1/3)	- lub DME (2)	30	2		99 (<i>a</i>)	
26		<i>P-3</i> /18k6/KOH (1/0,1/1,5)	DME (2)	30	2		97 (<i>a</i>)	
27		<i>P-3</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,1/1)	- lub C ₆ H ₆ (0,5)	30	24		98 (<i>a</i>)	
28		<i>P-3</i> /15k5/NaNH ₂ (1/0,1/3) ^{US}	Et ₂ O (0,1)	60	0,25		91 (<i>a</i>)	
29			<i>P-4</i> /NaOH (1/1)	THF (2)	30	2	 <p><i>P-4a</i></p>	39 (8,8)
30			<i>P-4</i> /KOH (1/1)	THF (2)	30	2		65 (25,0)
31	 <p><i>P-4</i></p>	<i>P-4</i> /18k6/NaOH (1/0,1/3)	DCM, Et ₂ O (0,1)	30	2		93 (33,6)	
32		<i>P-4</i> /18k6/NaOH (1/0,1/3)	C ₆ D ₆ lub PhCH ₃ (0,1)	30	2		95 (E)	
33		<i>P-4</i> /18k6/NaNH ₂ (1/0,1/3)	C ₆ D ₆ (0,5)	30	2		99,5 (36,9)	
34		<i>P-4</i> /18k6/KOH (1/0,1/1,5)	C ₆ D ₆ (0,5)	30	2		96 (25,9)	
35		<i>P-4</i> /18k6/KOH (1/0,1/1,5)	DCM (1)	30	24		75 (3,0)	
36		<i>P-4</i> /18k6/KOH (1/0,1/1,5) ^{US}	Et ₂ O (0,5)	30	2		87 (3,23)	
37		<i>P-4</i> /18k6/KOH (1/0,1/1,5) ^{US}	Et ₂ O (0,5)	40	2		93 (E)	
38		<i>P-4</i> /18k6/KOH (1/0,1/1,5) ^{US}	Et ₂ O (0,5)	60	2		99,7 (78,8)	

allil/korona/zasada – proporcje molowe dla allilu/korony/zasady [mmol]; T – temperatura [°C]; t – czas [h]; ε – konwersja [%]; (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*; 18k6 – eter 18-korona-6; 15k5 – eter 15-korona-5; DB18k6 – eter dibenzo-18-korona-6; ^tBuOK – *tert*-butanolan potasu; DCM – dichlorometan; DMM – dimetoksymetan; DME – 1,2-dimetoksyetan; THF – tetrahydrofuran; C₆H₆ – benzen; C₆D₆ – deuterowany benzen; Hx – *n*-heksan, 1,4-Di – 1,4-dioksan; Et₂O – eter dietylowy; PhCH₃ – toluen; *a* – mieszanina izomerów (*Z,Z* + *E,E* + *E,Z*); czas reakcji: 0,02 h = 1 minuta; 0,25 h = 15 minut, 0,50 h = 30 minut;

Spośród wszystkich poddawanych izomeryzacji układów *P*-allilowych, tylko dla jednej, a mianowicie dla triallilofosfiny (***P-1***), przekształcenie nie zakończyło się sukcesem. Związek ten jest bardzo wrażliwy na działanie powietrza i wilgoci – być może doszło do destrukcji substratu i produktu (utlenienia i dalszych przemian).

Gdy chodzi o inne fosfiny, to sam KOH pozwala na 10% konwersję ***P-2*** czyli allilo(difenylo)fosfiny, ale wymaga aż 24h reakcji w 30°C. Gdy wspomóc tę reakcję falami ultradźwiękowymi, konwersja wzrasta do ilościowej po zaledwie 15 minutach – reakcje przedstawiono w tabeli 34 na pozycjach 2 i 3 (stosunek izomerów *E* i *Z* jest taki sam). Zupełnie inaczej prezentuje się wynik z KOH dla ***P-3*** (diallilofenylofosfina), gdyż przy takim samym eq zasady jak w reakcjach nr 2 i 3 dla ***P-2*** (1 eq), w takim samym rozpuszczalniku (THF) i również w 30°C, reakcja nie zachodzi – analogicznie dla NaOH (reakcje nr 21 i 22, tabela 33). Opisaną zależność można prosto wytłumaczyć – jeden pierścień aromatyczny stabilizuje utworzony po deprotonacji karboanion (dla ***P-3***), natomiast obecność drugiego pierścienia (***P-2***) znacząco potęguje ten efekt i sprzyja migracji wiązania.

Przedstawiony wpływ podstawników fenylowych w cząsteczce ***P-4*** (*P*-tlenek *P*-allilodifenylofosfiny) jest dodatkowo wspomagany przez ugrupowanie *P=O*, które dodatkowo silnie przyciąga elektrony atomu wodoru z pozycji allilowej, czyniąc go podatnym na atak anionu (np. *OH*⁻). Rozważania te potwierdziły otrzymane wyniki – *P*-tlenek *P*-allilodifenylofosfiny (***P-4***) izomeryzuje z konwersją 39% wobec NaOH i 65% po zastosowaniu KOH w takich samych warunkach (***P-4***/zasada = 1/1 eq, THF, 30°C, 2h). Otrzymano mieszaniny, w których dominuje izomer *E* – tabela 33, lp. 29 i 30. Z kolei tert-butanolan potasu jest na tyle silną zasadą, że katalizuje ilościową izomeryzację ***P-2*** (tabela 33, lp. 14).

W przypadku pozostałych układów katalitycznych również można zaobserwować przedstawioną zależność, mianowicie obecność pierścieni fenylowych sprzyja reakcji. Układ 18K6/NaOH najmniejszą skuteczność prezentuje wobec ***P-3*** (29%), a znacznie większą dla ***P-2*** (97-99%) i dla ***P-4*** (93%). Należy wyjaśnić, że przedstawione konwersje dotyczą reakcji w 30° C, ale w różnych okresach czasowych: dla ***P-3*** w czasie 24h, dla ***P-2*** i ***P-4*** w 2h. Co więcej, dla ***P-2*** stosowano po 1 eq korony i zasady, zaś dla ***P-4*** i ***P-3*** zdecydowanie mniej, bo 0,1 eq 15K5 i 3 eq NaOH. Warto zauważyć, że reakcje prowadzone w C₆D₆, C₆H₆ lub toluenie dawały mniejszą lub porównywalną konwersję, niż gdy stosowano DCM, Et₂O, DMM lub THF (tabela 33, lp. 5, 6, 31, 32). Podobne wyniki uzyskano dla układu 18K6/KOH – konwersja była

na podobnym poziomie. Kompleks 15K5/NaNH₂ był najbardziej aktywny katalitycznie spośród układów wykorzystujących eter 15-korona-5 – dzięki silnej zasadzie konwersja była ilościowa dla **P-2**, **P-3** i **P-4**.

Największą aktywnością katalityczną wykazał się ponownie układ 18K6/t-BuOK – wyniki przedstawione w powyższej tabeli nr 33 oscylują pomiędzy 95-98% konwersji, przy czym położenie równowagi allil-(1-propenyl) nie jest znane. Mogą to zatem być konwersje bliskie równowagowym. Ponadto, należy zwrócić uwagę, że uzyskano je przy minimalnych ilościach korony (0,1-0,25 eq) i niewielkich alkoholanu (0,5-1 eq).

Widma ¹H i ¹³C NMR dla badanych związków allilowo-fosforowych, zostały zarejestrowane bez odsprzęgania ³¹P, co znacząco wpływa na wygląd widma – widać powielenie lub zwielokrotnienie sygnałów. Trudności przysparza określenie wartości stałych sprzężeń J dla protonów w obrębie grupy alkenowej produktu, co utrudnia przypisywanie sygnałów do odpowiednich izomerów: (*Z,Z*), (*E,Z*) i (*E,E*) dla fenylo-bis(1-propenyl)fosfiny lub (*Z + E*) dla difenyl-(1-propenyl)fosfiny. Stałe sprzężeń są duże ($J_{H-P} \sim 200-700$ Hz i $J_{HC-P} \sim 0,5-20$ Hz) i są dalekiego zasięgu – mogą być obserwowane co najmniej przez 4 wiązania [290].

Warto nadmienić, że katalizatorem zasadowym który efektywnie *E*-stereoselektywnie katalizuje migrację wiązania podwójnego jest zasadowy tlenek glinu. Przepuszczano mianowicie eterowe (Et₂O) lub chloroformowe (CHCl₃) roztwory związku allilowego przez kolumnę chromatograficzną z zasadowym tlenkiem glinu. W ten sposób uzyskano izomery *E* związków 1-propenylowych z: sulfonu allilowo-fenylowego, sulfonu allilowo-(*p*-metoksyfenylowego), sulfonu allilowo-(*p*-nitrofenylowego), tlenku allilodi-fenylofosfiny, allilofosfonianu dietylu i bromku allilotrifenylofosfoniowego [65], [202], [216].

Ze względu na silne właściwości kompleksujące fosfin (szczególnie allilo-fosfin) zastosowanie kompleksów metali przejściowych do izomeryzacji allilofosfin jest praktycznie niemożliwe (nieznane) [196]. Powoduje to, że znaczenie zasadowych układów katalitycznych dla izomeryzacji silnie kompleksujących układów *P*-allilowych nabiera jeszcze większego znaczenia.

Widma ¹³C oraz ³¹P NMR dla (*Z + E*)-*P*-tlenek difenyl-(1-propenyl)fosfiny są znane, natomiast widmo protonowe opisano tylko do izomeru *Z* (Duncan i Gallagher w 1981 roku na łamach czasopisma Organic magnetic resonance [289]).

Podsumowując dotychczas opisane badania układów *Q*-allilowych, nie jest zaskoczeniem, że allilo(difenylo)fosfina (**P-2**) i diallilofenylofosfina (**P-3**) ulegają izomeryzacji w takich samych lub bardzo zbliżonych warunkach co sulfidy allilowe, np. wobec etanolanu sodu [65]. Z kolei etery allilowe odpowiadające tioeterom allilowym, nie ulegają przegrupowaniu w warunkach izomeryzacji tioeterów allilowych – jest to możliwe tylko w przypadku mocniejszych zasad i nieco wyższych temperatur (od 30 do 60°C). Izomeryzacja przebiega tym szybciej, im bardziej kwaśny jest atom wodoru w pozycji allilowej, im silniej stabilizowany jest powstały karboanion oraz im silniejsza jest zastosowana zasada. Decydująca jest oczywiście stabilizacja anionu: atom tlenu mający niewątpliwie zwiększoną gęstość elektronową destabilizuje go, utrudnia jego powstanie co skutkuje koniecznością użycia najsilniejszych układów zasadowych. Jak wiadomo, związki 1-propenylowe nie zawierające dodatkowych podstawników w układzie allilowym (np. grup metylowych) są termodynamicznie bardziej stabilne niż izomeryczne związki allilowe. Dotyczy to nawet prostych alkenów, ale w szczególności układów typu *Q*-allil, gdzie *Q* = aryl, ArylO, Alkil₂N. Wynika to oczywiście z efektu nadsprężenia lub przede wszystkim sprężenia elektronów pi wiązania podwójnego z elektronami heteroatomów lub układami aromatycznymi.

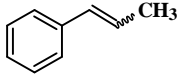
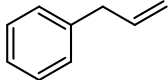
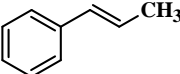
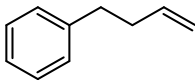
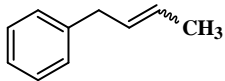
3.4.5 Izomeryzacja układów *C*-allilowych

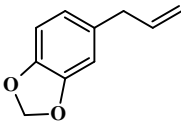
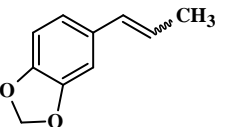
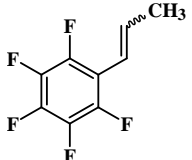
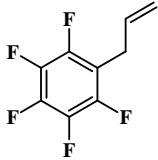
Reakcji migracji wiązania podwójnego poddano 6 związków *C*-allilowych: allilobenzen (**C-1**), 4-(fenylo)-but-1-en (**C-2**), 1-allilo-3,4-metylenodioksybenzen (zwyczajowo safrol) (**C-3**), allilo-2,3,4,5,6-pentafluorobenzen (**C-4**) i 5-allilo-2,2'-bitiofen (**C-5**) i cyklookta-1,5-dien (**C-6**).

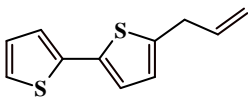
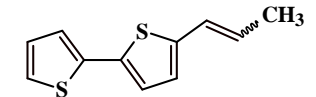
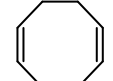
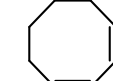
Izomeryzacja olejów roślinnych, które należą do układów *C*-allilowych, została omówiona w oddzielnym podrozdziale. Wynika to z faktu, iż tak zwykle jest w literaturze, tzn. prace o izomeryzacji olejów roślinnych są poświęcone zasadniczo tylko tej grupie związków. Jest oczywistym, iż jest to szczególny przykład izomeryzacji dienów izolowanych do dienów sprzężonych. Ze względu na pochodzenie (naturalne) i skład olejów (nie są to indywiduala lecz mieszaniny) omawia się je oddzielnie.

W tabeli 34 przedstawiono wybrane warunki oraz wyniki reakcji izomeryzacji układów *C*-allilowych (bez olejów roślinnych).

Tabela 34. Parametry reakcji izomeryzacji układów C-allilowych.

Lp.	C-allil Numeracja	Allil/Korona/Zasada [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt izomeryzacji Numeracja	ε [%] (E/Z)
1		C-1/NaOH (1/0,5)	THF (2)	30	1		0 (-)
2		C-1/KOH (1/1)	THF (2)	30	1		31 (48,0)
3		C-1/ ^t BuOK (1/1)	THF (2)	30	1		100 (49,0)
4		C-1/15k5/MeONa (1/2/4)	THF lub DME (2)	30	3		95 (33,3)
5		C-1/18k6/KOH (1/1/2)	THF (0,2)	30	3		100 (25,0)
6		C-1/18k6/KOH (1/1/1,2)	THF (4)	30	0,50	C-1a	76 (16,7)
7	 C-1	C-1/18k6/KOH (1/0,12/1,5)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24		100 (11,1)
8		C-1/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	DME (2)	30	1	lub	99 (25,0)
9		C-1/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	3		100 (50,0)
10		C-1/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,1)	Et ₂ O (2)	30	1		99 (25,0)
11		C-1/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,1)	-	30	3	C-1b	100 (25,0)
12		C-1/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,1)	1,4-Di (2)	30	24		99,5 (25,0)
13		C-1/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	THF (3)	60	3		100 (25,0)
14		C-1/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	C ₆ D ₆ (1)	30	24		100 (50,0)
15		C-1/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5) ^{US}	THF (0,5)	30	0,25		100 (E)
16	 C-2	C-2/18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	1,4-Di (1)	100	24		0 (-)
17		C-2/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	DME (2)	30	3	C-2a	0 (-)
18		C-3/NaOH (1/0,5)	DME (2)	30	1		0 (-)
19		C-3/NaOH (1/1)	-	30	2		16 (E)
20		C-3/KOH (1/0,5)	DME (2)	30	1		49 (9,9)
21		C-3/ ^t BuOK (1/1)	-	30	2		99 (8,5)

22		C-3 / ^t BuOK (1/1) ^{US}	THF (2)	30	0,25		100 (12,5)
23		C-3 /18k6/KOH (1/0,1/0,5)	-	30	24		100 (24,7)
24	 C-3	C-3 /18k6/KOH (1/0,1/0,5)	DME (2)	30	1	 C-3a	100 (7,05)
25		C-3 /18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,1)	-	30	3		100 (25,0)
26		C-3 /18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,1)	THF (2)	30	0,25		100 (25,0)
27		C-3 /18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,1) ^{US}	THF (2)	30	0,02		100 (33,3)
28		C-3 /18k6/ ^t BuOK (1/0,2/2) ^{US}	-	30	0,25		100 (11,1)
29		C-3 /DB18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	1,4-Di (3)	30	24		100 (25,0)
30		C-3 /DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	50	3		99,5 (20,0)
31		C-3 /DB18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	THF (3)	60	3		100 (25,0)
32		0,5% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃] ^{US}	THF (2)	60	0,25		100 (11,1)
33		0,5% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃] ^{US}	C ₆ H ₆ (0,5)	60	0,25		81 (2,5)
34		C-4 /NaOH (1/1)	THF (2)	30	1		0 (-)
35		C-4 /KOH (1/2)	DME (1)	30	3		0 (-)
36		C-4 / ^t BuOK (1/2)	DME (1)	30	3	 C-4a	99,5 (<i>E</i>)
37		C-4 / ^t BuOK (1/0,5)	C ₆ H ₆ (1)	30	3		87 (<i>E</i>)
38		C-4 / ^t BuOK (1/0,25)	DME (2)	30	0,25		88 (<i>E</i>)
39	 C-4	C-4 /15k5/NaNH ₂ (1/0,07/3)	C ₆ H ₆ (1)	80	24		33 (<i>E</i>)
40		C-4 /15k5/NaNH ₂ (1/0,07/3)	C ₆ H ₆ (1)	80	24		64 (<i>E</i>)
41		C-4 /15k5/MeONa (1/2/4)	THF (2)	30	3		84 (<i>E</i>)
42		C-4 /15k5/MeONa (1/2/4)	DME (2)	30	3	90 (<i>E</i>)	
43		C-4 /18k6/KOH (1/0,5/0,5)	DME (2)	30	3	48 (<i>E</i>)	
44		C-4 /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	3	100 (<i>E</i>)	
45		C-4 /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	DMM (2)	30	3	59 (<i>E</i>)	
46		C-4 /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	Et ₂ O (2)	30	3	95 (<i>E</i>)	
47		C-4 /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	30	3	91 (E)	

48		C-4/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	DME (1)	30	3		12 (0,7)
49		C-4/18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	DME lub THF (1)	30	3		100 (0,8)
50		C-4/15k5/NaOH (1/0,07/3) ^{US}	Et ₂ O (1)	65	0,25		96 (E)
51		C-4/15k5/ NaNH ₂ (1/0,07/3) ^{US}	Et ₂ O (1)	65	0,25		39 (1,30)
52		C-5/KOH (1/1)	DME (4)	30	1		0 (-)
53		C-5/KOH (1/0,5)	DME (2)	30	1		0 (-)
54		C-5/18k6/KOH (1/0,1/0,5)	DME (4)	30	1		100 (3,3)
55		C-5/15k5/NaOH (1/0,1/3)	DME (4)	30	2		100 (5,0)
56		C-5/15k5/NaOH (1/0,1/3) ¹	-	30	2		100 (3,5)
57	 C-5	C-5/15k5/NaOH (1/0,1/3)	CH ₂ Cl ₂ , PCE lub Et ₂ O (0,1)	30	2	 C-5a	100 (2,5)
58		C-5/18k6/KOH (1/1/0,5)	THF (2)	30	1		100 (3,1)
59		C-5/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	3		100 (4,8)
60		C-5/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/0,1)	DMM lub Et ₂ O (2)	30	1		100 (5,0)
61		C-5/DB18k6/KOH (1/0,1/1,5)	THF (2)	30	3		43 (4,1)
62		C-5/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,1/1,3)	THF (2)	30	2		100 (7,6)
63		C-5/DB18k6/ ^t BuOK (1/1,3/0,1)	THF (2)	30	3		100 (10)
64	 C-6	C-6/18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	1,4-Di (1)	100	24	 C-6a	0 (-)
65		C-6/18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	-	rt	2		0 (-)

allil/korona/zasada – proporcje molowe dla allilu/korony/zasady [mmol]; T – temperatura [°C]; t – czas [h]; rt – temperatura pokojowa; ε – konwersja [%]; (E/Z) – stosunek izomerów E i Z; 18k6 – eter 18-korona-6; 15k5 – eter 15-korona-5; DB18k6 – eter dibenzo-18-korona-6; ^tBuOK – tert-butanolan potasu; DMM – dimetoksymetan; DME – 1,2-dimetoksyetan; THF – tetrahydrofuran; C₆H₆ – benzen; 1,4-Di – 1,4-dioksan; Et₂O – eter dietylowy; PCE - tetrachloroetylen; ¹ – dla układu allil/15k5/NaNH₂ (1/0,1/3) również uzyskano wynik konwersji równy 100% i stosunek izomerów E/Z = 3,5; czas reakcji: 0,25 h = 15 min.; 0,50 h = 30 min.

Przeprowadzając izomeryzacje związków C-allilowych katalizowane przez zasady i układy katalityczne typu zasada-eter koronowy przyjęto, że reakcje muszą przebiegać w łagodnych warunkach (30°C). Reakcje w obecności MeONa oraz ze słabszymi układami, tj. 15K5/MeONa, 15K5/NaOH, 18K6/KOH, nie zakończyły się oczekiwanym sukcesem – nie kontynuowano więc badań nad tymi katalizatorami. Dla wodorotlenków, tj. NaOH i KOH, czynnikiem decydującym o stopniu konwersji lub jej braku było pKa protonów allilowych – im silniej kwaśny proton tym większy stopień konwersji: NaOH – 16% dla **C-3** (tabela 34, lp. 19); KOH – 31% dla **C-1** i 49% dla **C-3**, pozycje nr 2 i 20 w tabeli 34). Wyraźnie widać, że obecność dwóch atomów tlenu w safrolu znacząco wpływa na łatwość deprotonacji pozycji allilowej i reaktywność cząsteczki w reakcji izomeryzacji. Ponownie *tert*-butanolan potasu okazał się być najaktywniejszym katalizatorem spośród wszystkich badanych zasad – zarówno allilobenzen (**C-1**), jak i safrol (**C-3**) oraz allilo-perfluorobenzen (**C-4**) izomeryzują ilościowo w podobnych warunkach (30°C, 1-3h, DME, THF lub bez rozpuszczalnika). Jedyłą znaczącą różnicą jest konieczność użycia 2 eq zasady dla **C-4**, podczas gdy dla **C-1** i **C-3** ilość ta wynosiła 1 eq – pozycje nr 3, 21 i 36 w tabeli 34.

Wyjątkowo wyższą temperaturą reakcji (30-60°C) przyjęto dla układu DB18K6/*t*-BuOK – czyli podobnie jak w przypadku przebadanych wcześniej układów *O*- , *S*- i *N*-allilowych. Wynika to ze zdecydowanie mniejszej aktywności tego układu katalitycznego – w niższych temperaturach reakcje nie zachodzą wcale.

Obecność eteru 18-korona-6 w układzie z *tert*-butanolanem potasu pozwala na prowadzenie reakcji dla **C-1**, **C-3**, **C-4** i **C-5** w temperaturze pokojowej lub 30°C w różnych rozpuszczalnikach (zwłaszcza niskowrzących i łatwo odparowujących), a nawet bez rozpuszczalnika – co stanowi ważny aspekt z praktycznego punktu widzenia. Ponadto, pozytywny efekt wspomaganie ultradźwiękami był wyraźnie widoczny w przypadku safrolu (**C-3**): konwersję równowagową uzyskano w czasie krótszym niż 1 minuta, ale konieczne było większe stężenie katalizatora (tabela 34, lp. 28). Potwierdzono również, że prosty allilobenzen (**C-1**) izomeryzuje szybko (do stanu równowagi) w przypadku warunków opracowanych dla safrolu (allil/18K6/*t*-BuOK = 1/0,1/0,1 mmol, 30°C, 3h, bez rozpuszczalnika) – tabela 34, lp. 11 i 25).

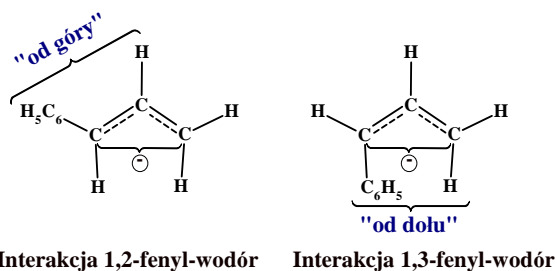
Wspomniane układy katalityczne były również efektywne jako katalizatory migracji wiązania podwójnego w 5-allilo-2,2'-bitiofenie (**C-5**) – dla tego związku wysoce skuteczny okazał się być każdy z badanych układów. Zarówno układy z eterem

15-koroną-5, 18-koroną-6 i dibenzo-18-koroną-6 ilościowo generowały mieszaninę produktów, w której dominował izomer *E*. Co ważne, za każdym razem reakcje prowadzono w łagodnych warunkach – w temperaturze 30°C i w czasie 1-3 godzin.

Dla dwóch układów *C*-allilowych: 4-(fenylo)-but-1-enu (**C-2**) i cyklookta-1,5-dienu (**C-6**), nie udało się przeprowadzić migracji wiązania podwójnego, co jest efektem zbyt niskiej kwasowości wodorów allilowych. Reakcje przeprowadzone wobec 18K6/*t*-BuOK i w wysokiej temperaturze (100°C), w czasie 24h, pozwoliły na uzyskanie niewielkich konwersji (reakcje nr 16 i 64, tabela 34). Pozostaje możliwość ich izomeryzacji w obecności kompleksów metali przejściowych, np. kompleksów rutenu – co jest dobrze znane [16], [291], [292].

Wszystkie produkty izomeryzacji związków *C*-allilowych (**C-1**, **C-3**, **C-4** i **C-5**) są znane z literatury – zostały w pełni opisane kompletem danych spektroskopowych.

Badanie przeprowadzone przez Ela i Cram'a, dotyczące katalizowanej przez *tert*-BuOK w DMSO lub *tert*-BuOH izomeryzacji allilobenzenu (**C-1**) w fazie ciekłej, wykazało, że w stanie równowagi (298K) stosunek izomerów *trans*:*cis* jest równy ~95:5 [55], [293]. Ogólnie, w izomeryzacji katalizowanej zasadą, stosunek izomerów *trans*:*cis* jest determinowany przez stabilność anionu allilowego – gdy reakcja prowadzona jest w warunkach kontroli kinetycznej [15], [293]. Oddziaływania steryczne pomiędzy grupą fenylową i atomem wodoru „od dołu” *cis*-karboanionu (interakcja 1,3), są bardziej wymagające niż pozycjach „na górze” *trans*-karboanionu (interakcja 1,2) (rysunek nr 41) [293]. Zgodnie z powyższymi rozważaniami, w izomeryzacji allilobenzenu katalizowanej zasadowymi układami katalitycznymi, zawsze dominował izomer *E*. Wyjątek stanowi tylko jedna reakcja w obecności DB18K6/*t*-BuOK/THF w polu ultradźwiękowym, gdzie ze względu na bardzo krótki czas reakcji (15 minut) udało się otrzymać czysty izomer *E* (tabela 34, lp. 15). Oznacza to, iż izomeryzacja *E-Z* jest procesem wolniejszym od migracji wiązania podwójnego.



Rysunek 41. Oddziaływania steryczne w anionie allilowym: interakcja 1,2- i 1,3-fenyl-wodór [293].

Warto porównać przedstawione wyniki z danymi literaturowymi i zwrócić uwagę, że przeprowadzenie reakcji izomeryzacji safrolu w łagodnych warunkach było możliwe tylko dla *tert*-butanolanu potasu (samej zasady lub w obecności 18K6) oraz wodorotlenku potasu z dodatkiem alikwatu 336 (czyli ponownie katalizatora PTC). W pozostałych przypadkach, aby osiągnąć wysoką wydajność reakcji niezbędna była wysoka temperatura i/lub znacznie dłuższy czas reakcji (około 3h) [67].

Gdy chodzi o analizę składu mieszanin poreakcyjnych, to jedynie w przypadku allilo-pentafluorobenzenu napotkano na trudności, których nie udało się pokonać. Dlatego też wyniki reakcji z tym układem allilowym należy traktować jako prawdopodobne.

3.4.6 Izomeryzacja kwasu linolowego i linolenianu metylu

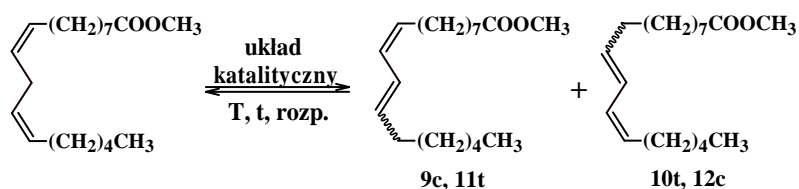
Jak to już zaznaczono uprzednio, izomeryzację olejów roślinnych, a ściślej jednego z nich, to jest oleju słonecznikowego oraz kwasu linolowego i jego estru metylowego przedstawiono osobno – w niniejszym paragrafie. Jest to szczególnie przykład izomeryzacji 1,4-dienu do 1,3-dienu, czyli dienu izolowanego do sprzężonego. Jak wiadomo, reakcja migracji wiązania podwójnego jest kluczowym etapem otrzymywania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych o sprzężonym układzie wiązań podwójnych (CLA). W części literaturowej przedstawiono jak fundamentalne rolę w tworzeniu skoniugowanego układu wiązań w olejach roślinnych ma reakcja izomeryzacji oraz zaprezentowano szerokie spektrum zastosowań CLA (str. 67-70). Zarówno linolenian metylu jak i olej słonecznikowy (bogaty w kwas linolowy), których izomeryzację badano w ramach niniejszej pracy należą do związków C-allilowych. Jednakże ze względu na znaczenie CLA zostały omówione oddzielnie.

Celem tego etapu pracy było przetestowanie i opracowanie optymalnych warunków izomeryzacji estrów kwasu linolowego (glicerydu i estru metylowego), oraz określenie wpływu układu eter koronowy/zasada na liczbę powstających izomerów CLA, a także na udział reakcji konkurencyjnych.

Reakcje izomeryzacji prowadzono wobec najaktywniejszego układu katalitycznego (18K6/*t*-BuOK), w możliwie łagodnych warunkach i przyjaznych środowisku rozpuszczalnikach. W tabelach nr 35 i 36 umieszczono również pojedyncze

wyniki uzyskane dla słabszych układów katalitycznych: 15K5/MeONa i DB18K6/*t*-BuOK, celem zobrazowania różnicy w aktywności katalitycznej badanych układów.

Pierwszym związkiem, który poddano próbom izomeryzacji na katalizatorach zasadowych był ester metylowy kwasu linolowego. Cząsteczka linolenianu metylu jest strukturalnie mniej skomplikowana niż glicerydy kwasu oktadekadienowego obecne w oleju słonecznikowym, dlatego skoncentrowano się na estrze kwasu linolowego, w celu zdobycia większego doświadczenia w analizie widma ^1H wielonienasyconych układów tego typu. Na schemacie poniżej przedstawiono ogólny możliwe produkty izomeryzacji ze sprzężonymi wiązaniami podwójnymi w pozycjach *cis*-9, *trans*-11 oraz *trans*-10, *cis*-12.



Schemat 80. Izomeryzacja linolenianu metylu – możliwe produkty (**KT-1a**).

Migrację wzdłuż łańcucha pominięto bo jej nie obserwowano.

Należy dodać, iż migracja podwójnych wiązań wzdłuż łańcucha węglowego nie jest możliwa ze względu na zbyt słabą kwasowość wodorów CH_2 (tych na zewnątrz układu wiązań podwójnych). Tylko wodory znajdujące się pomiędzy wiązaniami podwójnymi są wystarczająco kwaśne, by izomeryzacja (właściwie deprotonacja a potem migracja wiązania podwójnego) była w ogóle możliwa. Inaczej rzecz ma się, gdy katalizatorami izomeryzacji kwasów tłuszczowych i ich estrów są kompleksy metali – np. rutenu. Obserwuje się wówczas migrację wzdłuż łańcucha, co nie jest korzystne [56]. Reakcje izomeryzacji prowadzono zmieniając temperaturę, czas, rozpuszczalnik, stężenia składników mieszaniny reakcyjnej. Cel podstawowy: możliwie wysoka konwersja, krótki czas reakcji, ograniczenie lub wyeliminowanie izomeryzacji *E-Z* oraz migracji wiązań podwójnych wzdłuż całego łańcucha węglowego. W tabeli nr 35 zestawiono wybrane parametry reakcji izomeryzacji linolenianu metylu (**KT-1**) oraz otrzymane wyniki.

Tabela 35. Wybrane warunki oraz wyniki reakcji izomeryzacji linolenianu metylu.

Lp.	C-allil	Układ katalityczny (KT-1/Korona/Zasada)	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε [%] (c9,t11:t10,c12)
1		KT-1/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (4)	rt	1	0
2		KT-1/15K5/MeONa (1/0,2/1)	THF (4)	60	3	0
3		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	THF (2)	30	1	>99 (1:1)
4		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	THF lub DME (1)	30	3	100 (1:1)
5		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	DME (2)	30	1	100 (1:1)
6		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/3/2,6)	Hx (1)	rt	3	99 (1:1)
7		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/3/2,6)	DCM (1)	rt	3	15 (1:1)
8		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/3/2,6)	PCE (1)	rt	3	42 (1:1)
9		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	THF lub DME (2)	30	1	100 (1:1)
10		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,7/1)	THF (4)	60	3	100 (1:1)
11	ester metylowy	KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,7/1)	PhMe (2)	60	3	80 (1:1)
12	kwasu linolowego	KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/1)	THF (2)	30	3	100 (1:1)
13	KT-1	KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	THF lub DME (2)	30	1	100 (1:1)
14		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	THF lub DME (1)	30	3	100 (1:1)
15		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	PhMe (2)	30	1	82 (1:1)
16		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	PhMe (2)	30	3	84 (1:1)
17		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	PhMe (0,1)	30	3	>99 (1:1)
18		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	PhMe (2)	30	3	>99 (1:1)
19		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,1/1)	C ₆ H ₆ (0,1)	rt	24	17 (1:1)
20		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,2/2)	PhMe (2)	130	3	100 (1:1)
21		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,2/1)	PhMe (1)	80	24	86 (1:1)
22		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,14/2)	THF (4)	rt	1	100 (1:1)
23		KT-1/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,14/1)	THF (4)	rt	24	100 (1:1)

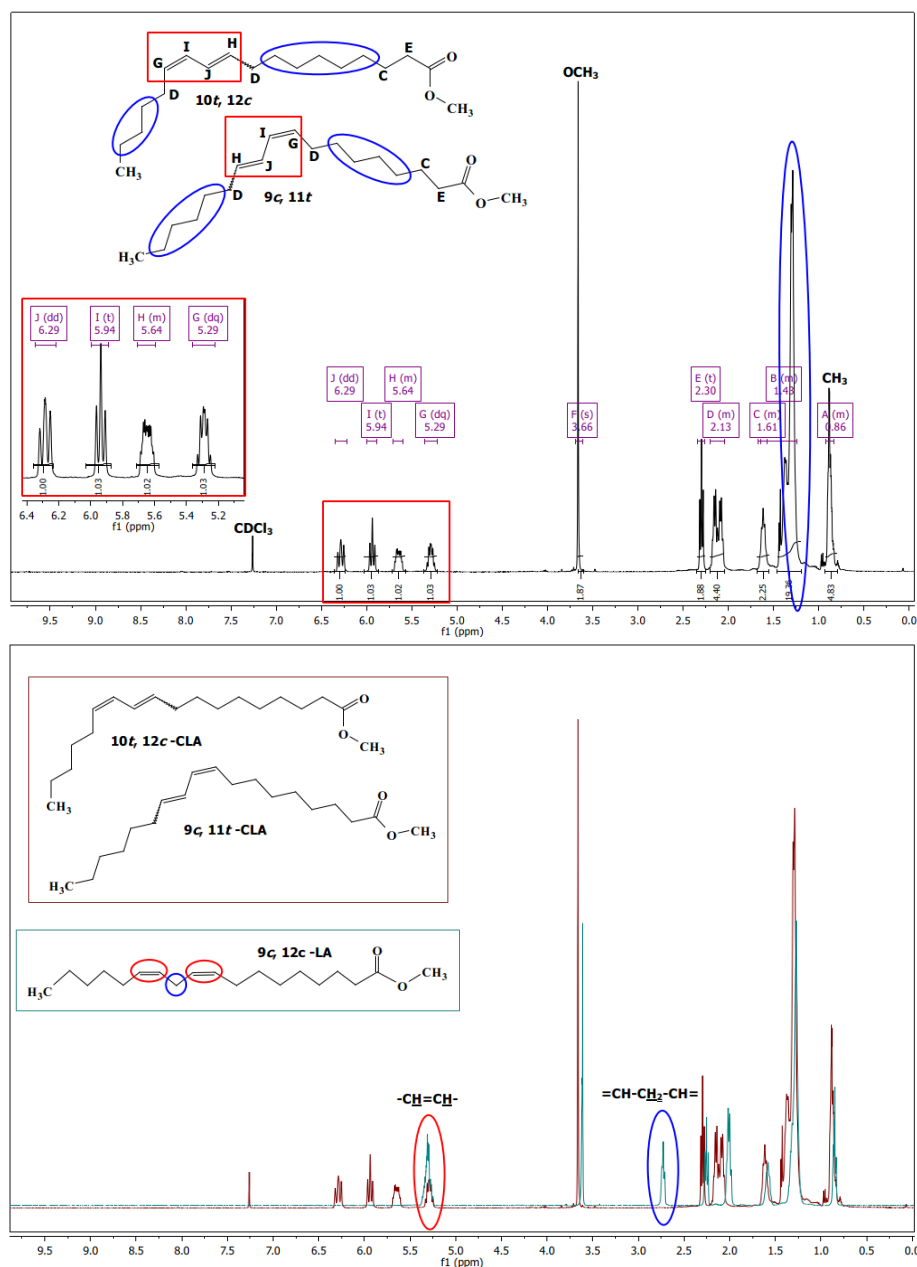
24	<i>KT-1/18K6/t-BuOK</i> (1/0,14/0,14)	THF (4)	rt	1	0
25	<i>KT-1/DB18K6/t-BuOK</i> (1/1/1)	-	30	1	59 (1:1)
26	<i>KT-1/t-BuOK</i> (1/1) ^{US}	THF (0,1)	60	0,25	11 (1:1)
27	<i>KT-1/t-BuOK</i> (1/1) ^{US}	THF (0,1)	60	0,50	14 (1:1)

T – temperatura [°C]; t – czas [h]; rt – temperatura pokojowa; ϵ – konwersja [%]; 15K5 – 15-korona-5; 18K6 – 18-korona-6; DB18K6 – dibenzo-18-korona-6; *t*-BuOK – *tert*-butanolan potasu; MeONa – metanolan sodu; PCE – tetrachloroeten; PhMe – toluen; DME – 1,2-dimetoksyetan; Di – 1,4-dioksan; Hx – *n*-heksan; ^{US} – ultradźwięki

Wyniki izomeryzacji przedstawione w powyższej tabeli dla układu modelowego, (linolenianu metylu), pozwalają na jeden główny wniosek – izomeryzacja estrów nienasyconych kwasów tłuszczonych jest możliwa tylko w obecności układu katalitycznego złożonego z eteru koronowego i mocnej zasady. Eter 18-korona-6 najefektywniej inkluduje kation potasu a anion *tert*-butanolanowy jest mocniejszą zasadą niż anion wodorotlenowy. Dzięki temu układ *t*-BuOK/18K6 najskuteczniej katalizuje migrację wiązania podwójnego: otrzymuje się mieszaninę izomerów *cis*-9, *trans*-11 oraz *trans*-10, *cis*-12 w stosunku 1:1 (ilość i rodzaj otrzymanych izomerów potwierdzono w oparciu o dane dostępne w literaturze [82]). Zgodnie z oczekiwaniami, układy zawierające eter 15-korona-5 nie są odpowiednie do izomeryzacji **KT-1**, zaś z dibenzo-18-koroną-6 pozwalają na maksymalnie 59% konwersję przy zastosowaniu 1 eq korony i alkoholu potasu – po 1h reakcji w 30°C (tabela 35, lp. 25). Gdy rolę katalizatora pełnił sam *tert*-BuOK, nie udało się przekształcić układu wiązań podwójnych w **KT-1** w formę sprzężoną. Natomiast zmiany warunków reakcji, tj. wzrost temperatury do 60°C i wspomaganie ultradźwiękami, pozytywnie wpłynęły na konwersję reakcji. Jednakże migracja wiązania podwójnego do układu skoniugowanego zaszła jedynie w 11-14%, (pozycje nr 26 i 27 w tabeli 35).

Analizując uzyskane rezultaty należy podkreślić, że zaletą jest nie tylko niska temperatura reakcji (30°C), ale także brak degradacji łańcucha kwasu tłuszczowego. Co więcej, nawet w reakcjach prowadzonych w temperaturze maksymalnie 70°C nie obserwowano reakcji ubocznych (np. polimeryzacji, transestryfikacji). Na widmach ¹H NMR nie stwierdzono obecności produktów ani polimeryzacji, ani też transestryfikacji dla **KT-1**. W części eksperymentalnej podano opisy widm NMR i porównano je z dostępną literaturą [74] (str. 384).

Spośród wszystkich testowanych rozpuszczalników, najkorzystniejsze dla przeprowadzonych badań okazały się trzy: THF i DME, a także toluen. O ile dwa pierwsze są zdecydowanie bardziej pożądanym rozwiązaniem w aspekcie ekologicznym i spożywczym, o tyle toluen nie spełnia w tym zakresie podstawowych wymagań. Co więcej, zarówno stosując THF jak i DME, wymagana była mniejsza ilość układu katalitycznego niż w przypadku reakcji z toluenem: po 0,5 eq dla THF lub DME (reakcje nr 13 i 14 w tabeli 35), a dla PhMe po 0,5-1 eq w 30°C (lp. 17-18). Dla pozostałych badanych rozpuszczalników: heksanu, tetrachloroetenie i benzenu, nie uzyskano ilościowych konwersji nawet przy zwiększeniu eq korony i zasady.

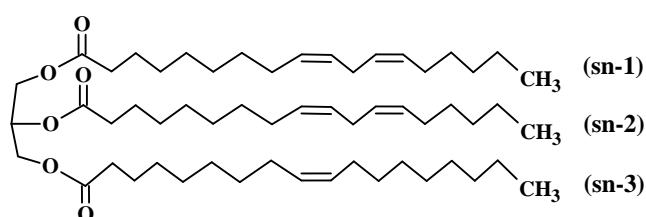


Widmo 22. Produkt izomeryzacji **KT-1** – mieszanina izomerów 9c,11t- i 10t,12c-CLA oraz nałożenie widm protonowych **KT-1** i **KT-1a**.

Powyższe widma potwierdzają, że otrzymany produkt miał postać mieszaniny dwóch najczęściej występujących i otrzymywanych izomerów skoniugowanego kwasu linolowego (CLA) – *cis*-9, *trans*-11 i *trans*-10, *cis*-12. Na widmie 22 brak sygnału od grupy metylenowej pomiędzy dwoma wiązaniami podwójnymi (-CH=CH-CH₂-CH=CH-), który występuje przy przesunięciu 2.80 ppm, co świadczy o pełnej migracji wiązania podwójnego w LA.

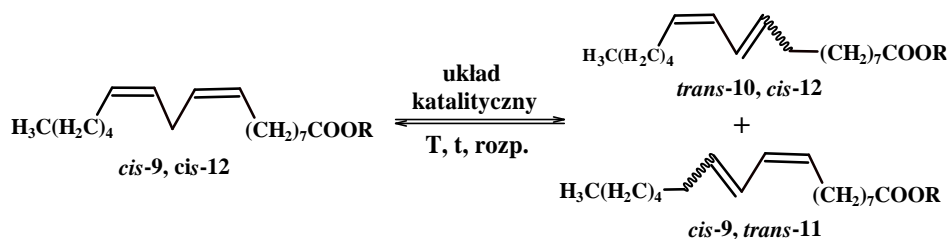
Parametry reakcji izomeryzacji (rodzaj i ilość katalizatora, temperatura i czas reakcji, rodzaj i ilość rozpuszczalnika, oraz środowisko ultradźwięków) przetestowane

dla estru metylowego kwasu linolowego, stanowiły punkt odniesienia w planowaniu kolejnych eksperymentów. Chodzi mianowicie o izomeryzację oleju słonecznikowego, a ściślej zawartych w nim triestrów gliceryny i kwasu linolowego do CLA (w postaci triglicerydów). W części literaturowej, podano dokładny skład oleju słonecznikowego – zarówno jego nienasyconych, jak i nasyconych elementów – kwas linolowy (sn-1 i sn-2) stanowi aż ok 60-72%, oleinowy (sn-3) 16-25% oraz kwas palmitynowy (6-7%) i/lub kwas stearynowy (4-5%). Obecne są również śladowe ilości kwasu α -linolenowego (<0,8) zaliczanego do kwasów Omega-3. Poniżej przedstawiono poglądowy rysunek przykładowej cząsteczki glicerydu oleju słonecznikowego (trilinolenianu).



Rysunek 42. Schemat cząsteczki triacyloglicerolu oleju słonecznikowego (**KT-2**) złożonej z kwasu linolowego (sn-1 i sn-2) oraz kwasu oleinowego (sn-3).

Na poniższym schemacie przedstawiono reakcję migracji wiązania podwójnego w estrze kwasu linolowego, zawartym w oleju słonecznikowym (**KT-2**).



R = reszta glicerydowa

Schemat 81. Izomeryzacja glicerydu kwasu linolowego zawartego w oleju słonecznikowym (**KT-1**).

Tabela 36. Wybrane warunki oraz wyniki reakcji izomeryzacji oleju słonecznikowego.

Lp.	C-allil	Układ katalityczny (KT-2/korona/zasada) [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε [%] (c9,t11:t10,c12)
1		KT-2/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF lub 1,4-Di (4)	60	24	100
2		KT-2/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	Di (4)	60	1	100
3		KT-2/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (4)	70	1	100
4		KT-2/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (4)	rt	24	50
5		KT-2/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (4)	rt	24	100
6		KT-2/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5)	THF (4)	rt	1	40
7		KT-2/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5)	THF (4)	rt	24	100
8		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,2/2)	PhMe (2)	80	24	98,5
9		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	THF (2)	70	1	100
10		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	THF (2)	rt	24	100
11		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/0,2)	PhMe (2)	70	1	70
12	olej słonecznikowy	KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	THF (2)	rt	0,25	0
13	KT-2	KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	C ₆ H ₆ (2)	60	24	99
14		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	THF lub DME (2)	30	1	>99
15		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	1,4-Di (2)	30	1	99 (1:1)
16		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1) ^T	1,4-Di (4)	30	1	99 (1:1)
17		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	1,4-Di (4)	30	1	26 (1:1)
18		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	DME (2 lub 4)	30	1	99 (1:1)
19		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	DME (4)	30	1	77 (1:1)
20		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	PhMe (4)	30	1	25 (1:1)
21		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1) ^T	THF (1 lub 2)	30	1 lub 3	99 (1:1)
22		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/0,1)	THF (4)	rt	0,25	0
23		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5) ^T	PhMe (0,05)	30	3	99 (1:1)
24		KT-2/18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,06/5,8)	THF (2)	rt	3	100 (1:1)
25		KT-2/DB18K6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	-	30	1	54 (1:1)

T – temperatura [°C]; t – czas [h]; rt – temperatura pokojowa; ε – konwersja [%]; 18K6 – 18-korona-6; DB18K6 – dibenzo-18-korona-6; *t*-BuOK – *tert*-butanolan potasu; THF – tetrahydrofuran; PhMe – toluen; DME – 1,2-dimetoksyetan; 1,4-Di – 1,4-dioksan; ^T – transestryfikacja

Warto zwrócić uwagę, że dla **KT-2** nie tylko układ 18K6/*t*-BuOK ale także sama zasada może pełnić funkcję katalityczną z bardzo wysoką skutecznością – ilościowo. Mieszanina produktów zawsze zawierała dwa izomery kwasu linolowego, czyli *cis*-9, *trans*-11 i *trans*-10, *cis*-12 w proporcji 1 : 1. Łagodne warunki reakcji sprzyjały, ograniczały (praktycznie eliminowały) ich dalszych transformacji m.in. w *trans*-8, *cis*10 i *cis*-11, *trans*-13 na drodze izomeryzacji *Z-E*.

Podobnie jak dla **KT-1**, układ z DB18K6 wykazał się około 50% skutecznością w reakcji izomeryzacji **KT-2**, co świadczy o podobnej reaktywności glicerydu kwasu linolowego i estru metyloвого tego kwasu.

Ponownie temperatura wymagana do migracji wiązania podwójnego stanowi duży atut metody – już w 30°C konwersja była ilościowa. Pomimo prób zminimalizowania udziału reakcji ubocznych, dla kilku reakcji potwierdzono obecność produktu transestryfikacji na widmach NMR – przy zaledwie 30°C i w obecności 1,4-dioksanu (lp. 16, tabela 36), tetrahydrofuranu (lp. 21) lub toluenu (lp. 23). Najprawdopodobniej zbyt duże ilości korony i zasady mogły mieć wpływ na otrzymany rezultat.

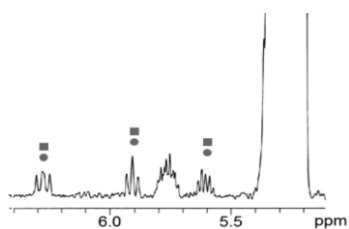
Należy mieć na uwadze, że w przypadku produktów końcowych stosowanych w przemyśle spożywczym, wybór rozpuszczalnika do reakcji jest bardzo ograniczony i nadrzędnym wymaganiem jest, ażeby był on nieszkodliwy dla organizmu człowieka. Podobnie jak dla linolenianu metylu, najdogodniejszymi rozpuszczalnikami dla badanych reakcji izomeryzacji oleju słonecznikowego są DME i THF. Główną wadą opisywanej w literaturze alkalicznej izomeryzacji kwasu linolowego jest stosowanie silnych zasad (KOH lub MeONa) o wysokim stężeniu – dodatek eteru koronowego pozwolił na znaczne zmniejszenie ilości wymaganej zasady [222].

Warto podkreślić, że stosowanie innych katalizatorów zasadowych niż badane układy typu eter koronowy/mocna zasada, np. KOH (w glikolu etylenowym), często wymagało wysokich temperatur rzędu 180°C [74], podczas gdy w przeprowadzonych eksperymentach dominowała temperatura aż o 150° mniejsza, czyli 30°C.

Wybór warunków i odpowiedniego rozpuszczalnika organicznego do procesu wydzielania zizomeryzowanych – oleju słonecznikowego i linolenianu metylu był dość oczywisty. Była to ekstrakcja w układzie woda lub lepiej solanka plus niepolarny, niskowrzący, możliwie ekologiczny rozpuszczalnik organiczny (testowano: pentan,

heksan, heptan lub eter naftowy) – ze względu na cenę i lotność najkorzystniejszy jest heksan. Jednakże ze względu na toksyczność heptan.

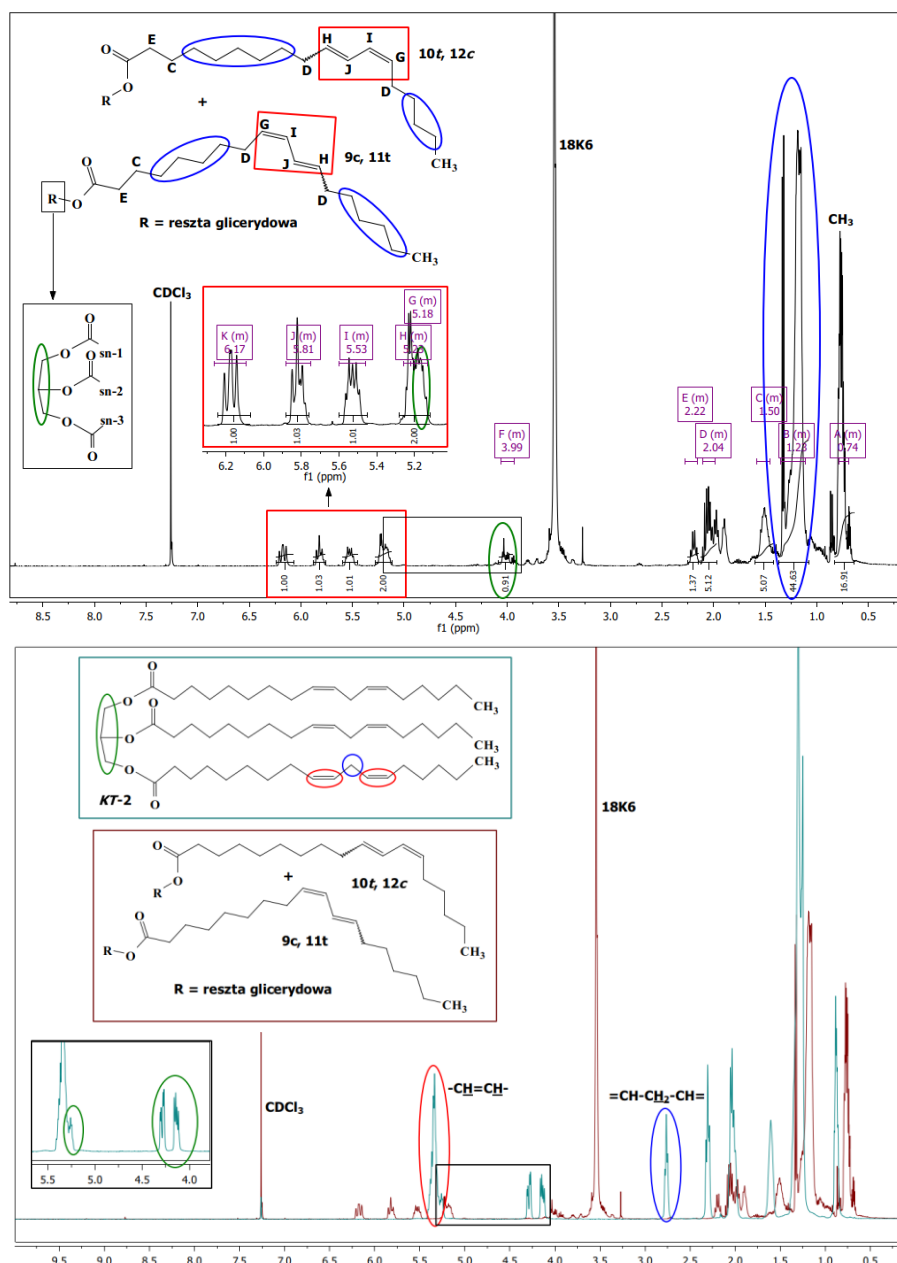
Nie określono dokładnie jakie izomery powstały – nie stosowano dodatkowych metod analitycznych (np. chromatografii gazowej) w celu przebadania produktów pod tym kątem. Najprawdopodobniej powstały dwa zwyczajowo dominujące – według dostępnej literatury [82] – izomery, tj. *9c,11t* i *10t,12c* (widmo nr 23) [82]. Uzyskane widma ^1H i ^{13}C NMR pokrywają się z opisami węglowymi dostępnymi w piśmiennictwie dla izomerów *9c,11t*- i *10t,12c*-oktadekadionianu metylu [82].



Widmo 23. Nałożenie sygnałów protonowych $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ izomerów *9c,11t*-CLA (■) i *10t,12c*-CLA (●) [82].

Wszystkie widma izomeryzowanego linolenianu metylu i oleju słonecznikowego analizowano w ten sam sposób. W pierwszej kolejności, w oparciu o dwa różne sygnały: a) generowane przez protony w sąsiedztwie izolowanych wiązań podwójnych, tj. grup $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ (tryplet przy około 2,80 ppm); b) pochodzące od protonów z wiązań wielokrotnych: $-\text{CH}=\text{CH}-$ (multiplet przy 5,38 ppm). Analiza tych sygnałów pozwoliła na określenie konwersji reakcji migracji wiązania podwójnego. Następnie szacowano, czy jest możliwość jednoznacznego określenia liczby otrzymanych izomerów. W kolejnym kroku sprawdzano, czy konwersja reakcji jest całkowita, czy powstały produkty reakcji ubocznych, np. uwodornienia lub transestryfikacji. W przypadku pierwszej z reakcji konkurencyjnych analizowano obszar widma od około 5,20 do 6,50 ppm oraz zakres około 3,66 ppm. W przypadku przyłączenia cząsteczki wodoru do wiązania podwójnego, wiązanie to zmienia swój charakter na nasycony, co determinuje zmianę położenia sygnałów na skali przesunięć chemicznych – prawie wszystkie protony alkalicznych łańcuchów tłuszczowych dają sygnał w postaci multipletu przy wartości około 1,27 ppm (dla oleju słonecznikowego to 84 protony zamiast 58, zaś dla linolenianu metylu – 30 zamiast 18). W praktyce, widoczny multiplet jest szerszy niż dla cząsteczki posiadającej wiązania podwójne. Druga spośród wymienionych reakcji konkurencyjnych – reakcja transestryfikacji – również powoduje kilka widocznych zmian w widmie ^1H NMR. Po pierwsze, znikają multiplety rozpoznawalne dla składowej glicerydowej w triacyloglicerolu oleju

słonecznikowego: 4,14 (dokładnie: 4,19-4,10) ppm, 4,21 (4,24-4,19) ppm i 5,26 (5,29-5,20) ppm. Po drugie, pojawia się wysoki i wąski singlet typowy dla grupy estrowej $-\text{COOCH}_3$, przy przesunięciu około 3,66 ppm. I po trzecie, w obecności grupy estrowej, sygnały alkilowych łańcuchów w oleju mogą się nieznacznie przesunąć w stronę słabszego pola. Opisane zależności zobrazowano poniżej wraz z opisem poszczególnych sygnałów na widmie ^1H NMR, a także poprzez nałożenie widma substratu (**KT-2**) i produktu izomeryzacji (**KT-2a**).



Widmo 24. Produkt izomeryzacji **KT-2** – mieszanina izomerów **9c,11t-** i **10t,12c** oraz nałożenie widm protonowych **KT-2** i **KT-2a**.

Jedną z najczęściej obserwowanych reakcji ubocznych towarzyszącą reakcji migracji wiązania podwójnego estrów kwasów tłuszczowych katalizowanej zasadami (oraz kwasami lub biokatalizatorami), jest reakcja transestryfikacji. W niektórych reakcjach zrealizowanych w niniejszej dysertacji również obserwowano transestryfikację. Jednakże interpretacja widm okazała się bardzo trudna i niepewna – zrezygnowano więc z jej przedstawiania.

Wydzielanie produktów z mieszaniny poreakcyjnej przeprowadzono dwiema metodami – pierwsza wykorzystywała klasyczną ekstrakcję w układzie $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{H}_2\text{O}$, ale ze względu na bardzo duże trudności w rozdziale faz (dla skali powiększonej, 10 g, czas rozdziału wydłużał się do nawet 2 dni), frakcję wodną zastąpiono nasyconym, wodnym roztworem NaCl, zaś frakcja organiczna miała postać mieszaniny organicznej ($\text{DCM} + \text{CCl}_4$). W drugiej metodzie wydzielanie produktu przebiegało w następujący sposób: najpierw odparowano rozpuszczalnik i dodano schłodzony heksan w celu strącenia osadu. Jego tworzenie dodatkowo intensyfikowano w wyniku intensywnego chłodzenia próbki (w lodówce) przez 20h. Po tym czasie zdekantowano bezbarwny roztwór z nadkłaczkowatego białego osadu, po czym poddano go 3-krotnej ekstrakcji, suszono bezwodnym siarczanem(VI) magnezu, przesączono i odparowano na próżniowej wyparce rotacyjnej. Zastosowanie łagodnych warunków reakcji, zwłaszcza niskiej temperatury około 30°C , pozwoliło na wyeliminowanie udziału reakcji polimeryzacji jako reakcji konkurencyjnej dla planowanego procesu izomeryzacji. Druga z opisanych metod została opracowana w ramach pracy dyplomowej podopiecznego Profesora Krompca – pan Dariusz Błach część swojej pracy magisterskiej dotyczącą izomeryzacji realizował również pod moją opieką.

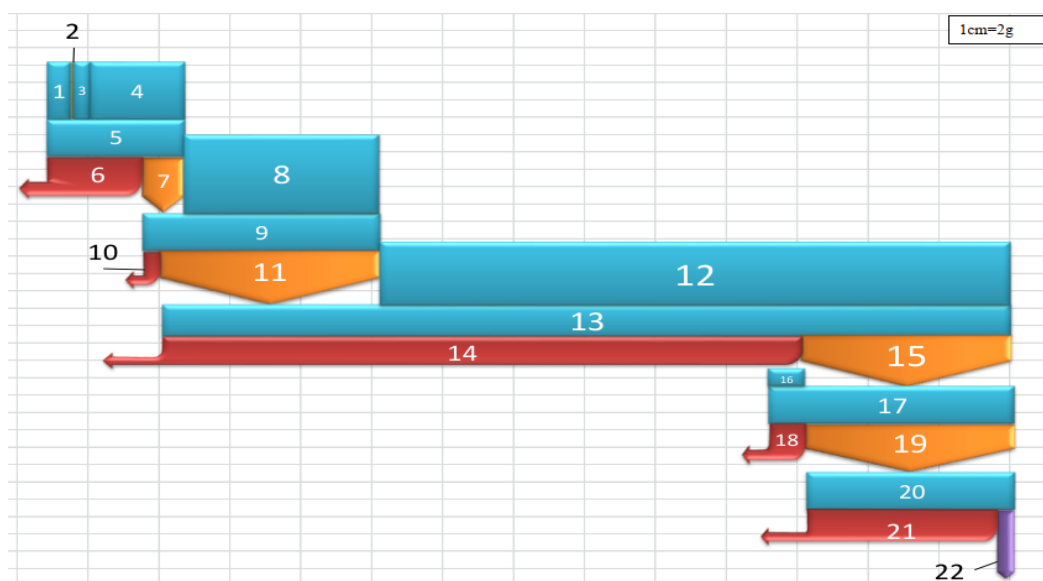
W ramach pracy zespołu Profesora Krompca (z moim udziałem) zostały podjęte wstępne analizy o charakterze inżynierskim dla reakcji izomeryzacji kwasu linolowego zawartego w oleju słonecznikowym. Pracę zrealizował pan Przemysław Obrat w ramach swojej pracy inżynierskiej, która obejmowała otrzymanie skoniugowanego oleju linolowego w powiększonej skali oraz opracowanie bilansów: materiałowego i ekonomicznego, dla zizomeryzowanego kwasu linolowego. Wyjściowa ilość oleju wyniosła 10 g, generując łącznie 465,24 g odpadów. Całkowity koszt procesu syntezy i wydzielania sprzężonego oleju słonecznikowego wyniósł 473,75 zł. W oparciu o uzyskane wyniki – 8,51 g docelowego produktu – dyplomant obliczył

przychód i rozchód dla całego procesu syntezy wraz z oczyszczaniem (tabela nr 37), a także sporządził wykres Sankey'a (rysunek 43 i tabela 37).

Korzystniejsze i bardziej przejrzyste zobrazowanie całego procesu izomeryzacji zapewnia wykres Sankey'a (rysunek 43) – ułatwia porównanie ilości odczynników użytych do reakcji oraz generowanych przez nią odpadów. W tabeli 38 przedstawiono legendę do wykresu dla każdego odczynnika, substancji oraz procesów towarzyszących reakcji izomeryzacji oleju słonecznikowego.

Tabela 37. Masy odpadów i mieszanin reakcyjnych „przed” i „po” każdym etapie izomeryzacji.

proces	masa „przed” [g]	masa „po” [g]	odpady [g]
synteza	-	63,65	-
destylacja	63,65	20,71	42,94
sączenie	113,81	105,52	8,29
ekstrakcja	405,52	99,67	305,85
suszenie	116,67	98,84	17,83
destylacja	98,84	8,51	90,33



Rysunek 43. Wykres Sankey'a dla izomeryzacji oleju słonecznikowego (KT-2).

Tabela 38. Legenda do wykresu Sankey'a.

Lp.	Nazwa odczynnika	Masa [g]
1	olej słonecznikowy	10,87
2	18-Korona-6	0,186
3	<i>tert</i> -BuOK	8,145
4	THF	44,45
5	kolba reakcyjna	63,65

6	odparowany THF (odpady)	42,94
7	mieszanina poddana sączeniu	20,71
8	CH ₂ Cl ₂	89,51
9	sączenie	113,81
10	osad powstały w wyniku sączenia	8,29
11	mieszanina poddana ekstrakcji	105,52
12	solanka 5%	300
13	ekstrakcja	405,52
14	odpady po ekstrakcji	305,85
15	mieszanina poddana suszeniu	99,67
16	MgSO ₄	17
17	suszenie	116,67
18	odpady po suszeniu	17,83
19	mieszanina poddana destylacji	98,84
20	destylacja	98,98
21	odparowany rozpuszczalnik (głównie CH ₂ Cl ₂)	90,33
22	produkt	8,51

kolor czerwony – odpady wraz z rozpuszczalnikami; kolor niebieski – proces oraz odczynniki; kolor żółty – mieszaniny reakcyjne użyte do kolejnego procesu

Tabela 39. Przychód i rozchód dla reakcji izomeryzacji oleju słonecznikowego.

substancja	przychód [g]	substancja	rozchód [g]
olej słonecznikowy	10,87	skoniugowany olej	8,51
18-korona-6	0,186	odpady po destylacji	42,94
<i>tert</i> -BuOK	8,145	odpady po sączeniu	8,29
THF	44,45	odpady po ekstrakcji	05,85
CH ₂ Cl ₂	93,10	hydraty MgSO ₄	17,83
solanka 5%	300	opady po destylacji	90,33
MgSO ₄	17		
SUMA	473,75	SUMA	473,75

Szczegóły bilansu ekonomicznego procesu otrzymywanie 8,51 g skoniugowanego oleju słonecznikowego z wydajnością 79,8% przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40. Bilans ekonomiczny otrzymywanie skoniugowanego oleju słonecznikowego.

lp.	substancja	producent	opakowanie	cena [zł]*	Ilość	cena [zł]
1	olej słonecznikowy	Fabiola	1 l	4,99	10 ml	0,06
2	18-korona-6	S-A	1 g	365,19	0,186	67,92
3	<i>tert</i> -BuOK	S-A	25 g	710,59	8,145	231,51
4	CH ₂ Cl ₂	S-A	250 ml	330,88	93,1	123,22
5	solanka 5% (sól)	S-A	1 kg	0,99	15 g	0,60

6	MgSO ₄	S-A	500 g	497,20	17 g	16,91
7	bibuła filtracyjna 45x56 cm	POCH	100 arkuszy	38,50	0,5 arkusza	0,19
8	końcówki do pipet automatycznych	Eppendorf	1000 sztuk	25,45	3	0,08

¹ - ceny odczynników oszacowano na podstawie oferty firmy S-A; S-A – Sigma-Aldrich;

Prowadzone badania pozwoliły na opracowanie metodyki izomeryzacji linolenianu metylu i glicerydu kwasu linolowego wobec układu *t*-BuOK/18-korona-6, w zaledwie 30°C – dotychczas stosowano tylko wysokie temperatury reakcji: 170°C (dla wodorotlenków i alkoholanów sodu i potasu) lub 70-185°C (dla kompleksów metali przejściowych, np. Rh, Ru, Fe, Cr) [56]. Konwersję równowagową, tj. >99%, uzyskano w czasie 3h w postaci mieszaniny izomerów *9c,11t* i *10t,12c*, nie obserwując udziału reakcji ubocznych (transestryfikacja, izomeryzacja wzdłuż łańcucha). Straty oleju słonecznikowego powstały podczas wydzielania/oczyszczania mieszaniny reakcyjnej – głównie w procesach ekstrakcji, suszenia i sączenia.

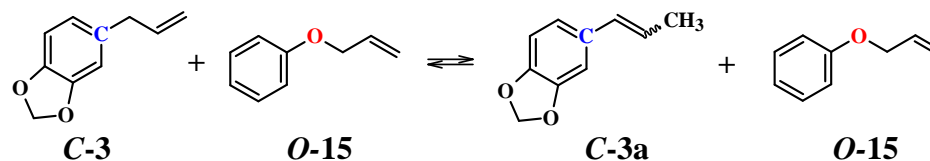
3.5 Regioselektywna izomeryzacja układów bis(allilowych)

Celem podjętych badań było znalezienie układów typu eter koronowy – mocna zasada, umożliwiające regioselektywną transformację związków typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil, o zróżnicowanej kwasowości wodorów w pozycjach allilowych. Badania nad regioselektywnością w reakcjach izomeryzacji zrealizowano na dwóch drogach: metodą reakcji konkurencyjnych (w układzie równomolowej mieszaniny dwóch związków tj. Q^1 -allil i Q^2 -allil), oraz na drodze izomeryzacji związków typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil oddzielnie, każdego z osobna.

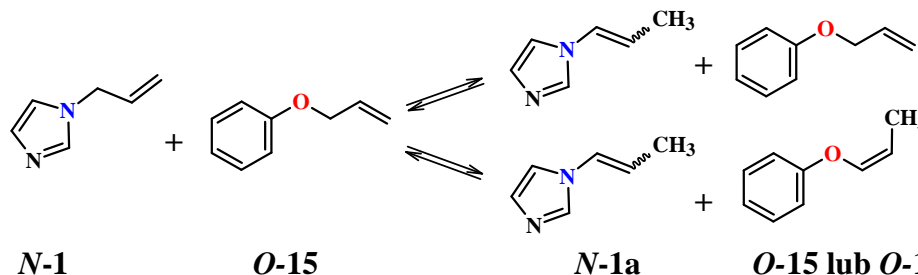
Metoda reakcji konkurencyjnych była wstępem do badań nad układami diallilowymi. Pozwoliła mianowicie wybrać te układy, które stwarzały nadzieję na regioselektywny przebieg izomeryzacji układów diallilowych typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil do związków allilowo-(1-propenyloowych) typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -(1-propenyl).

Tabela 41. Warunki wybranych reakcji konkurencyjnych dla układów *S*- i *O*-allilowych, *S*- i *N*-allilowych, *C*- i *O*-allilowych, *N*- i *O*-allilowych, *O*- i *O*-allilowych, *Se*- i *O*-allilowych oraz *P*- i *N*-allilowych.

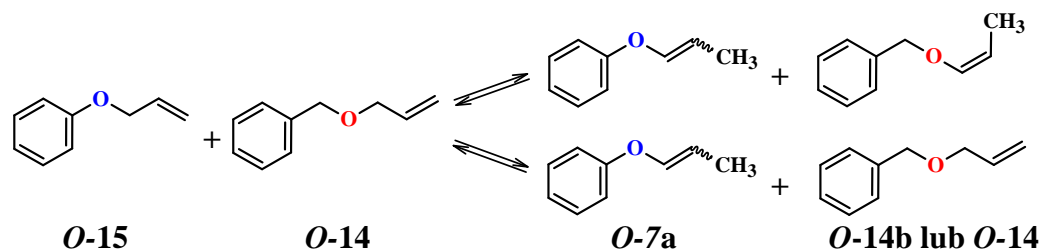
Lp.	<i>Q</i> ¹ -allil + <i>Q</i> ² -allil/korona/zasada [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε ¹ [%], (<i>E</i> / <i>Z</i>)	ε ² [%], (<i>E</i> / <i>Z</i>)
<p style="text-align: center;"> $\text{S-3} + \text{O-3} \rightleftharpoons \text{S-3a} + \text{O-3}$ </p>						
1	<i>S</i> -allil + <i>O</i> -allil/18-korona-6/KOH (1,2 + 1,2/0,28/3,6) ^a	C ₆ D ₆ (0,2)	40	24	100 (<i>a</i>)	0 (-)
2	<i>S</i> -allil + <i>O</i> -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/1) ^a	DME (2)	30	3	100 (<i>a</i>)	0 (-)
<p style="text-align: center;"> $\text{S-6} + \text{O-15} \rightleftharpoons \text{S-6a} + \text{O-15 lub O-15b}$ </p>						
3	<i>S</i> -allil + <i>O</i> -allil/15-korona-5/NaOH (1 + 1/0,14/6)	C ₆ D ₆ (0,2)	40	24	100 (0,77)	0 (-)
4	<i>S</i> -allil + <i>O</i> -allil/15-korona-5/NaOH (1 + 1/0,1/3)	DME (2)	30	3	100 (0,85)	0 (-)
5	<i>S</i> -allil + <i>O</i> -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/0,24/3)	C ₆ D ₆ (0,2)	30	2	100 (0,79)	35 (<i>Z</i>)
6	<i>S</i> -allil + <i>O</i> -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/0,24/3) ^a	C ₆ D ₆ (0,2)	0	2	100 (0,80)	0 (-)
<p style="text-align: center;"> $\text{S-6} + \text{N-5} \rightleftharpoons \text{S-6a} + \text{N-5}$ </p>						
7	<i>S</i> -allil + <i>N</i> -allil/15-korona-5/NaOH (1 + 1/0,14/6)	C ₆ D ₆ (0,2)	30	2	100 (1,00)	0 (-)



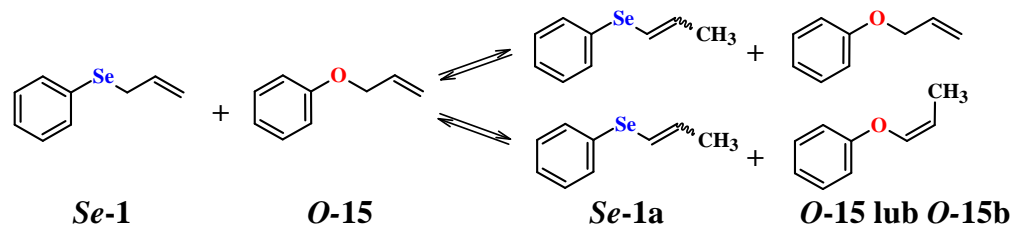
8	C -allil + O -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/1/1)	DME (2)	30	3	100 (0,11)	0 (-)
9	C -allil + O -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/0,5/0,5)	DME (2)	30	3	100 (6,79)	0 (-)



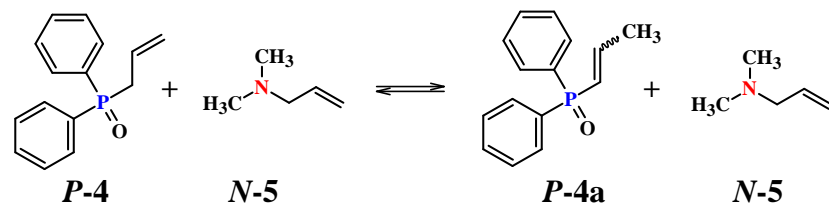
10	N -allil + O -allil/15-korona-5/NaOH (1 + 1/0,14/5,5)	THF (2)	30	24	100 (0,17)	0 (-)
11	N -allil + O -allil/15-korona-5/NaNH ₂ (1 + 1/0,14/5,9)	DME (2)	30	3	100 (2,63)	85 (Z)
12	N -allil + O -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/1/1)	DME (2)	30	3	100 (0,34)	0 (-)



13	O -allil + O -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/2/2)	DME (2)	30	3	100 (0,06)	23 (Z)
14	O -allil + O -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/1,5/1,5)	DMM (2)	30	3	23 (Z)	0 (-)
15	O -allil + O -allil/18-korona-6/ <i>t</i> -BuOK (1 + 1/0,1/1,5)	DME (2)	30	3	99 (1,46)	0 (-)



16	<i>Se</i> -allil + <i>O</i> -allil/15-korona-5/NaOH (1 + 1/0,14/6)	C ₆ D ₆ (0,2)	40	24	55 (6,50)	0 (-)
17	<i>Se</i> -allil + <i>O</i> -allil/18-korona-6/KOH (1 + 1/0,23/3)	C ₆ D ₆ (0,2)	30	2	94 (0,92)	27 (Z)

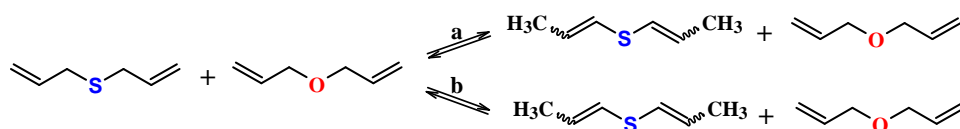


18	<i>P</i> -allil + <i>N</i> -allil/15-korona-5/NaOH (1 + 1/0,14/6)	C ₆ D ₆ (0,2)	30	2	100 (1,00)	0 (-)
----	-----------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------	----	---	-------------------	--------------

*Q*¹-allil + *Q*²-allil/korona/zasada – stosunek molowy *Q*¹-allilu + *Q*²-allilu/korony/zasady [mmol], T – temperatura reakcji [°C], t – czas reakcji [h], ϵ^1 i ϵ^2 – stopień konwersji odpowiednio *Q*¹-allilu i *Q*²-allilu [%], (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*, *a* – mieszanina wszystkich możliwych izomerów: (*E,E* + *Z,Z* + *Z,E*); ^a – reakcję prowadzono w łaźni lodowo-wodnej

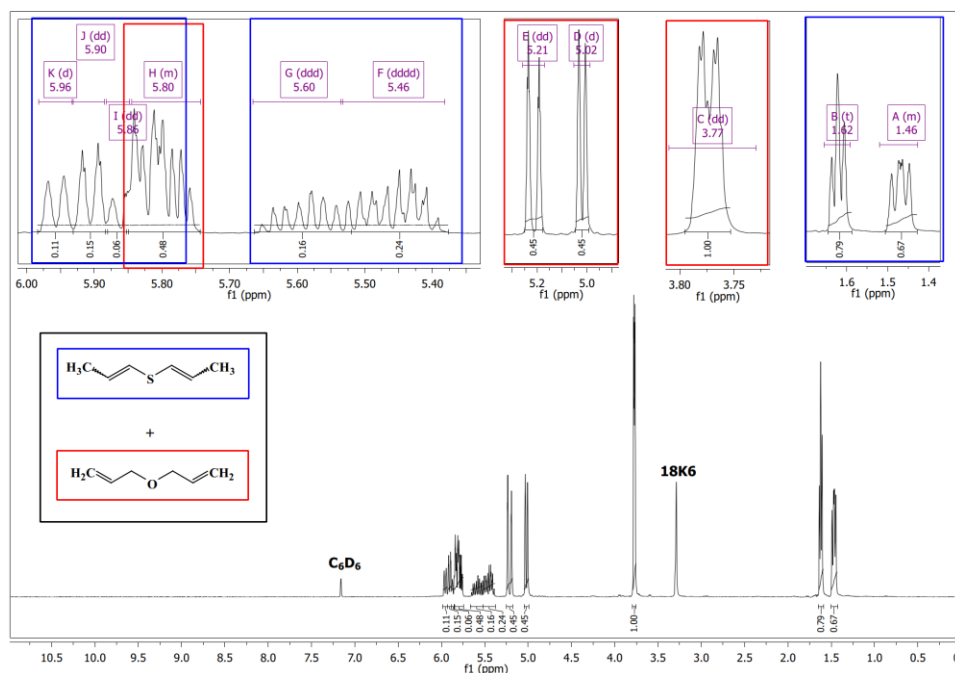
**Porównanie reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych:
sulfid di(allilowy) (*S-4*) i eter di(allilowy) (*O-4*)**

Jako pierwszą parę typu Q^1 -allil + Q^2 -allil przebadano sulfid di(allilowy) (*S-3*) i eter di(allilowy) (*O-3*). Wyniki otrzymane w indywidualnych reakcjach izomeryzacji zarówno *S-3* jako i *O-3* potwierdzają, że niezbędne będzie zastosowanie układu katalitycznego złożonego z 18-korony-6 (układy złożone z 15-korony-5 są za słabe do izomeryzacji układu *S*- lub *O*-di(allilowego)). W celu uzyskania regioselektywnego przebiegu reakcji migracji wiązania podwójnego konieczne jest zastosowanie KOH, który skutecznie katalizuje proces tylko dla sulfidu allilowego, zaś eter allilowy pozostaje nienaruszony (schemat 83). Posłużenie się mocniejszą zasadą (*tert*-BuOK) pozwoliłaby na izomeryzację obu układów allilowych – zarówno *O*- jak i *S*-allilowego.



a = 18K6/KOH (0,28/3,6 eq), C₆D₆, 40°C, 24h, Ar, konwersja: 100% *S*-allil, *Z/Z* + *E/E* + *Z/E*; 0% *O*-allil
b = 18K6/KOH (1/1 eq), DME, 30°C, 3h, Ar, konwersja: 100% *S*-allil, *Z/Z* + *E/E* + *Z/E*; 0% *O*-allil

Schemat 83. Regioselektywna izomeryzacja sulfidu di(allilowego) (*S-3*) w mieszaninie z eterem di(allilowym) (*O-3*).



Widmo 25. Widmo ¹H NMR mieszaniny poreakcyjnej: (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*)-sulfidu di(1-propenyowego) (*S-3a*) oraz eteru di(allilowego) (*O-3*).

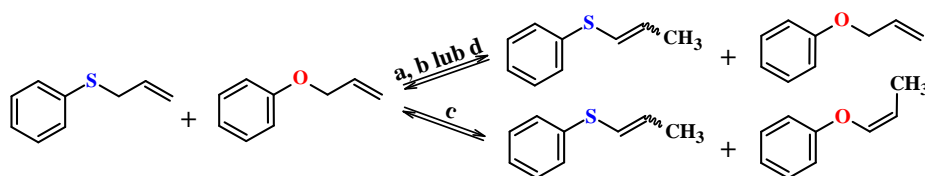
Z powodu znacznej lotności sulfidu i eteru, reakcję prowadzono w 40°C, w C₆D₆, ażeby maksymalnie ograniczyć możliwość utraty substratów (związków allilowych) i produktów (związków 1-propenylowych) podczas procesu wydzielania produktów z mieszaniny poreakcyjnej. Jako produkt reakcji otrzymano mieszaninę (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E*)-sulfidu di(1-propenylowego) (**S-3a**) oraz eteru di(allilowego) (**O-3**) – widmo ¹H NMR mieszaniny przedstawiono powyżej.

Wniosek: migracja wiązania podwójnego zaszła w pełni selektywnie, jedynie układ *S*-allilowy uległ izomeryzacji.

Porównanie reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych: sulfid allilowo-fenyłowy (**S-6**) i eter allilowo-fenyłowy (**O-15**)

Kolejną poddaną analizie parą typu *Q*¹-allil + *Q*²-allil były również układy *S*-i *O*-allilowe, a mianowicie mieszanina sulfidu allilowo-fenyłowego (**S-6**) i eteru allilowo-fenyłowego (**O-15**). Najbardziej interesujące wyniki przedstawiono na poniższym schemacie, na którym podano również warunki reakcji.

Co ważne, udało się dobrać warunki reakcji, w tym układ katalityczny, by osiągnąć 100% selektywność – izomeryzacji uległ, podobnie jak poprzednio, jedynie substrat *S*-allilowy. Możliwa okazała się być także izomeryzacja obu motywów allilowych.



a = 15K5/NaOH (0,14/6 eq), C₆D₆, 40°C, 24h, Ar, konwersja: **100% S-allil, E/Z = 0,77; 0% O-allil**

b = 15K5/NaOH (0,1/3 eq), DME, 30°C, 3h, Ar, konwersja: **100% S-allil, E/Z = 0,85; 0% O-allil**

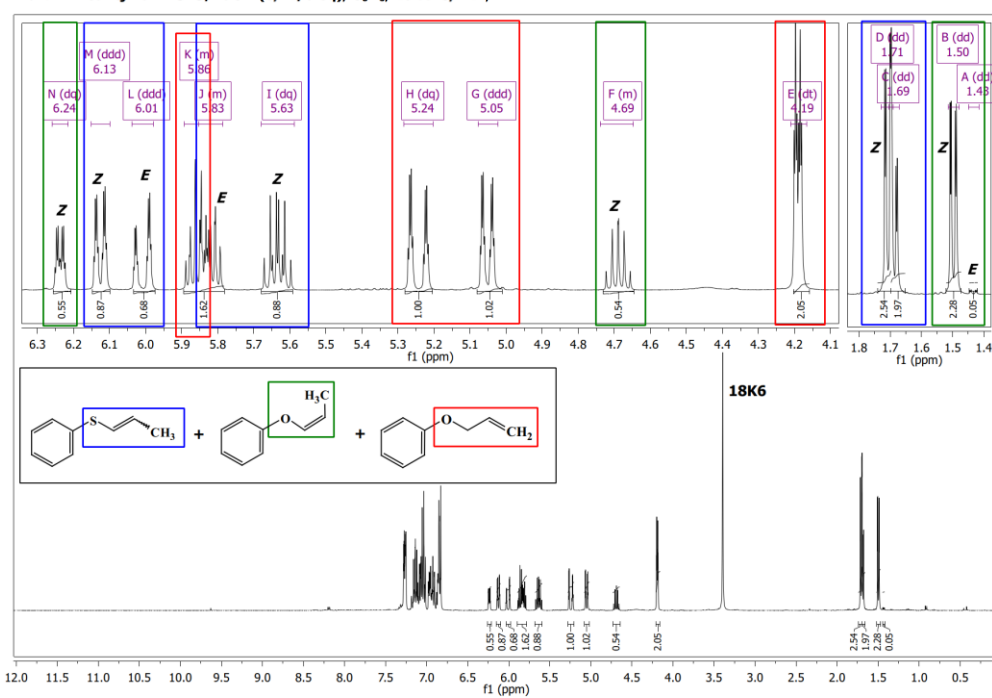
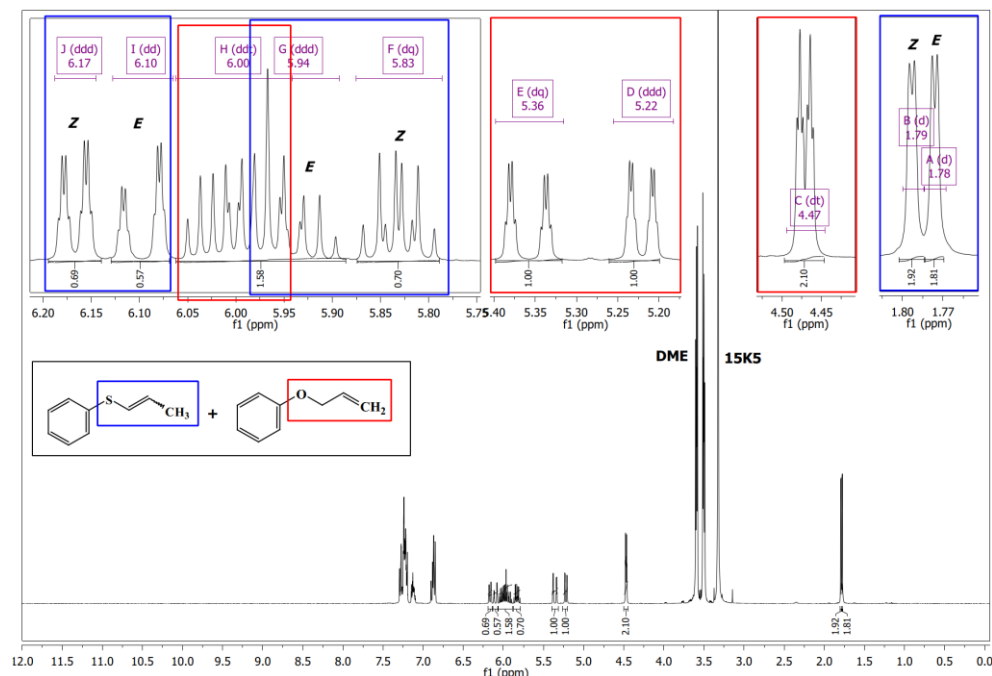
c = 18K6/KOH (0,24/3 eq), C₆D₆, 30°C, 2h, Ar, konwersja: **100% S-allil, E/Z = 0,79; 35% O-allil, Z**

d = 18K6/KOH (0,24/3 eq), C₆D₆, 0°C, 2h, Ar, konwersja: **100% S-allil, E/Z = 0,80; 0% O-allil**

Schemat 84. Schemat reakcji konkurencyjnej sulfidu allilowo-fenyłowego (**S-6**) wobec eteru allilowo-fenyłowego (**O-15**).

Poniżej przedstawiono dwa widma obrazujące opisane na schemacie 83 rezultaty: 100% konwersję *S*-allilu i 0% *O*-allilu (warunki reakcji: a) oraz 100% konwersji *S*-allilu i 35% *O*-allilu (warunki reakcji: c). Pierwsze widmo przedstawia selektywną izomeryzację w obecności układu katalitycznego złożonego z eteru 15-korona-5 (0,1 eq) i wodorotlenku sodu (3 eq), w której fragment allilotio ulega migracji,

natomiast alliloksy pozostaje nienaruszony. Zamiana eteru koronowego na 0,24 eq 18-korony-6 i wodorotlenku na KOH (3 eq), znacząco wpływa na zasadowość anionu wodorotlenkowego i umożliwia również *Z*-selektywną izomeryzację również *O*-allilu.

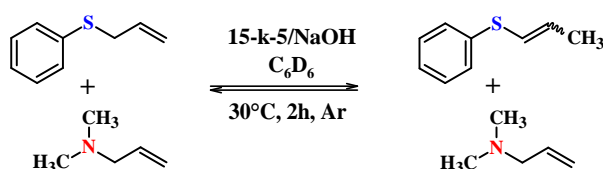


Widmo 26. Widmo produktów konkurencyjnej izomeryzacji związków *S*-6 i *O*-15 w warunkach reakcji a i c (patrz schemat 83).

Przedstawiony przykład stanowi potwierdzenie, jak istotną rolę dla selektywnej izomeryzacji stanowi rodzaj użytego układu katalitycznego.

**Porównanie reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych:
sulfid allilowo-fenylowy (*S-6*) i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloamina (*N-5*)**

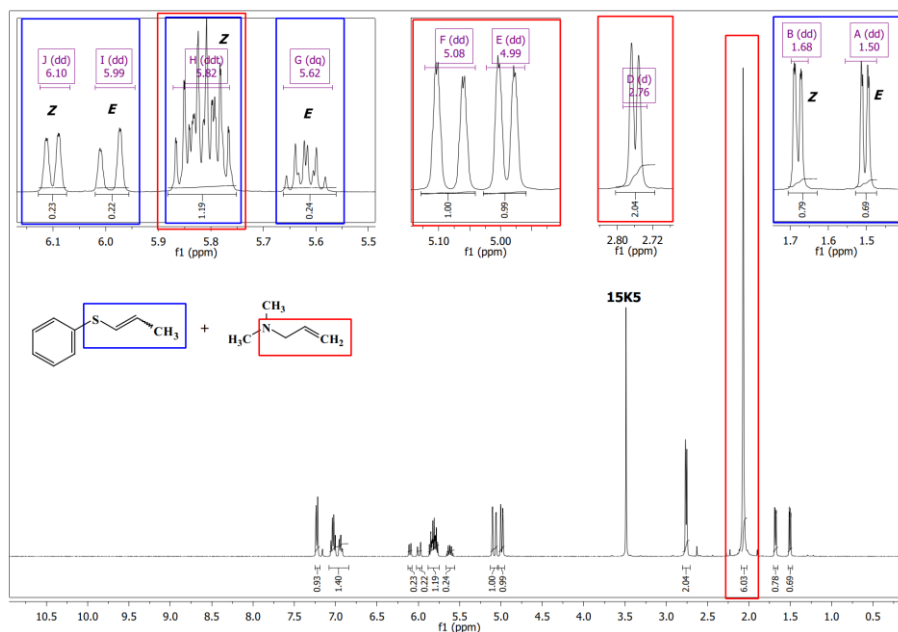
Następną parą układów Q^1 -allil + Q^2 -allil testowanych w reakcji izomeryzacji metodą reakcji konkurencyjnych są sulfid allilowo-fenylowy (*S-6*) i *N*-allilo-*N,N*-metyloamina (*N-5*). W oparciu o szereg przeprowadzonych reakcji izomeryzacji dla układów *S*-allilowych i *N*-allilowych, oczekiwano, że pochodna siarkowa z łatwością będzie izomeryzować w obecności układu złożonego eteru 15-koronowa-5 i zasady sodowej, np. NaOH lub NaNH₂, podczas gdy układ *N*-allilowy pozostanie nienaruszony. Oczekiwano również, że zarówno temperatura jak i czas reakcji będą łagodne: 30°C i 1-3h – schemat nr 85.



Schemat 85. Reakcja konkurencyjna sulfidu allilowo-fenylowego (*S-6*) wobec *N*-allilo-*N,N*-metyloaminy (*N-5*).

Wybrany układ katalityczny i warunki reakcji umożliwiły w pełni regioselektywny przebieg reakcji – otrzymano 2 izomery (*E* i *Z*) pochodnej *S*-1-propenylowej, zaś układ *N*-allilowy pozostał bez zmian. Ilość wykorzystanej korony (0,14 eq) potwierdza jej katalityczne znaczenie w zaplanowanym eksperymencie, natomiast duża ilość zasady (6 eq) jednoznacznie potwierdza, że alkilowo-allilowe aminy nie izomeryzują łatwo w obecności badanych układów katalitycznych i samych zasad sodowych.

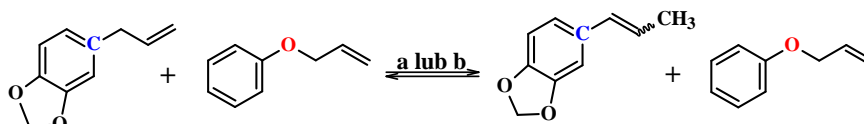
Poniżej przedstawiono widmo mieszaniny poreakcyjnej, na którym wyraźnie widać, że sygnały odpowiadające grupie *S*-CH₂-CH=CH₂ nie są widoczne (przybliżone wartości przesunięć: 3,58 ppm (*S*-CH₂-), 5,11 ppm (=CH₂), 5,18 ppm (=CH₂) i 5,92 ppm (-CH=), co potwierdza pełną konwersję sulfidu. Sygnały protonowe dla pochodnej *S*-(1-propenylowej) (*S-6a*) i niezizomeryzowanej *N*-alliloaminy (*N-5*) opisano na widmie 27.



Widmo 27. Widmo protonowe otrzymanej mieszaniny poreakcyjnej: (*Z* + *E*)-sulfidu fenylo-(1-propenylowego) (*S*-6a) i *N*-allilo-*N,N*-metyloaminy (*N*-5).

Porównanie reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych: safrol (*C*-3) i eter allilowo-fenylowy (*O*-15)

Czwarta para związków *Q*¹-allil + *Q*²-allil to mieszanina złożona z safrolu (*C*-3) i eteru allilowo-fenylowego (*O*-15) – schemat 86.

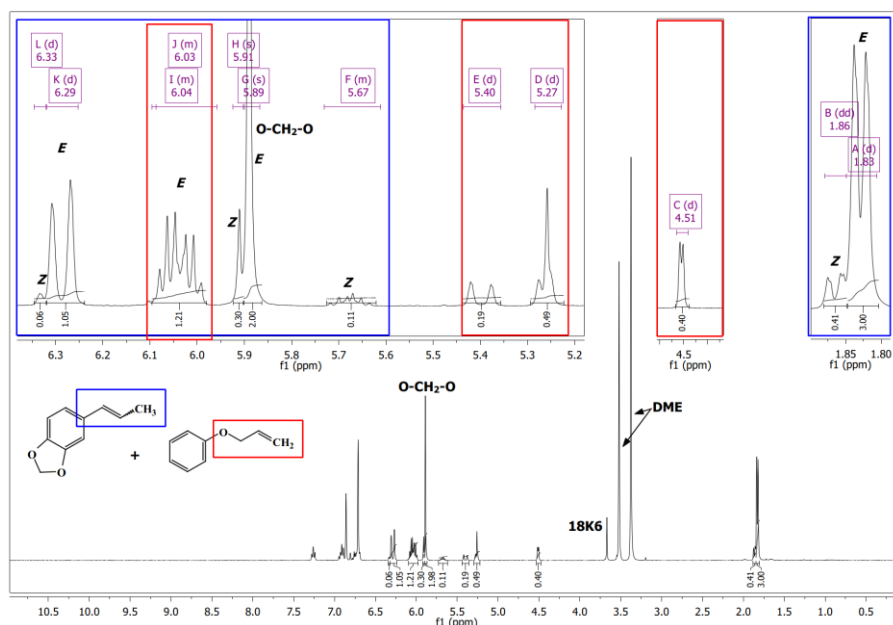


a = 18K6/KOH (1/1 eq), DME, 30°C, 3h, Ar, konwersja: **100% C-allil, E/Z = 0,11; 0% O-allil**

b = 18K6/KOH (0,5/0,5 eq), DME, 30°C, 3h, Ar, konwersja: **100% C-allil, E/Z = 6,79; 0% O-allil**

Schemat 86. Reakcja konkurencyjna izomeryzacji safrolu (*C*-3) wobec eteru allilowo-fenylowego (*O*-15).

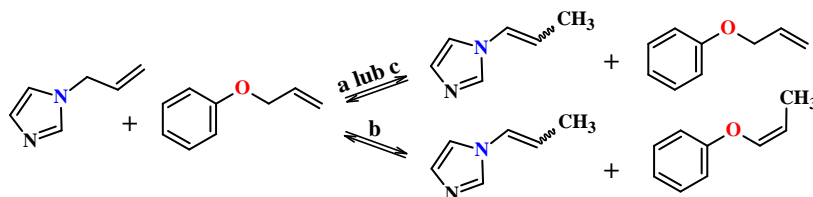
Na podstawie wyników reakcji izomeryzacji przeprowadzonych indywidualnie dla cząsteczek *C*-3 i *O*-15, spodziewanym wynikiem była ilościowa konwersja pochodnej *C*-allilowej i inercyjność układu *O*-allilowego. Dzięki zastosowaniu eteru 18-korona-6 i KOH w DME w 30°C, po 3h reakcji potwierdzono tylko 100% konwersję safrolu (izomery *E* i *Z*) oraz brak reakcji dla eteru. Poniżej przedstawiono widmo ¹H NMR mieszaniny poreakcyjnej. Inne testowane układy katalityczne (np. z *t*-BuOK) były bądź to zbyt mało, bądź to zbyt aktywne.



Widmo 28. Widmo ^1H NMR produktów izomeryzacji pary *C*-allil + *O*-allil.

Porównanie reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych: *N*-alliloimidazol (*N*-1) i eter allilowo-fenylowy (*O*-15)

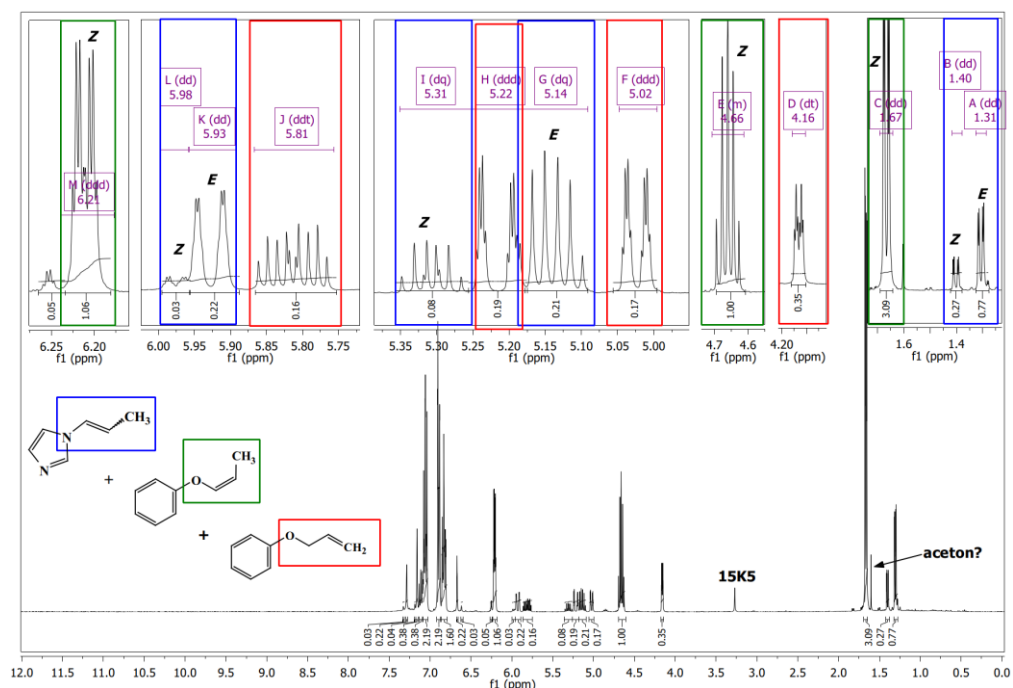
Spśród kilku testowanych układów katalitycznych (15k5/NaOH, 15k5/NaNH₂, 18k6/KOH) zdecydowanie najkorzystniejszy był układ 18-korona-6 i KOH (1eq, 1/1): konwersja układu *N*-allilowego była prawie ilościowa (99%, *E/Z* = 0,34) zaś izomeryzacja pochodnej *O*-allilowej nie zachodziła – schemat 87, warunki reakcji: c.



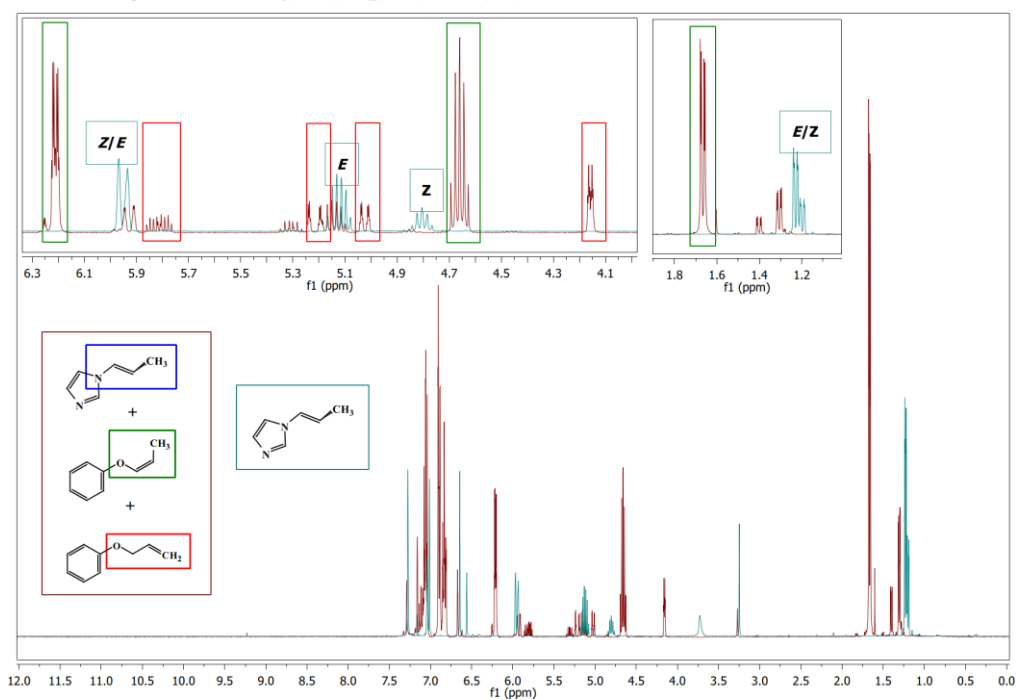
- a = 15K5/NaOH (0,14/5,5 eq), THF, 30°C, 24h, Ar, konwersja: **100% *N*-allil, *E/Z* = 0,17; 0% *O*-allil**
b = 15K5/NaNH₂ (0,14/5,9 eq), DME, 30°C, 3h, Ar, konwersja: **100% *N*-allil, *E/Z* = 2,63; 85% *O*-allil, *Z***
c = 18K6/KOH (1/1 eq), DME, 30°C, 3h, Ar, konwersja: **99% *N*-allil, *E/Z* = 0,34; 0% *O*-allil**

Schemat 87. Selektywna izomeryzacja *N*-alliloimidazolu (*N*-1) wobec eteru allilowo-fenylowego (*O*-15).

Warto podkreślić, że każda z przedstawionych reakcji została przeprowadzona w niskiej temperaturze, tj. 30°C, w czasie 3 lub 24h. Pod schematem zamieszczono wybrane widma otrzymanych produktów reakcji.



warunki reakcji "b": 15K5/NaNH₂ (0,14/5,9 eq), DME, 30 st. C, 3h, Ar

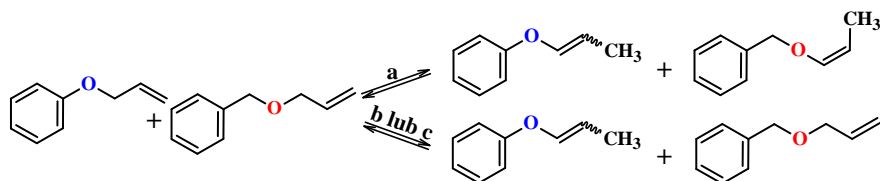


Widmo 29. Widmo ¹H NMR produktu izomeryzacji pary *N*-allil + *O*-allil, oraz nałożenie widm produktu i widma (*E* + *Z*)-*N*-(1-ropenylo)imidazolu (*N*-1a).

Porównanie reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych: eter allilowo-fenylowy (*O*-15) i eter allilowo-benzylowy (*O*-14)

Następna para *Q*¹-allil + *Q*²-allil składa się z dwóch układów *O*-allilowych, które rozróżnia jedynie obecność (lub jej brak) grupy metylenowej pomiędzy pierścieniem i atomem tlenu – są to eter allilowo-benzylowy (*O*-14) i eter allilowo-

fenyłowy (**O-15**). Na schemacie 88 przedstawiono substraty i warunki reakcji, a także konwersje i struktury produktów.



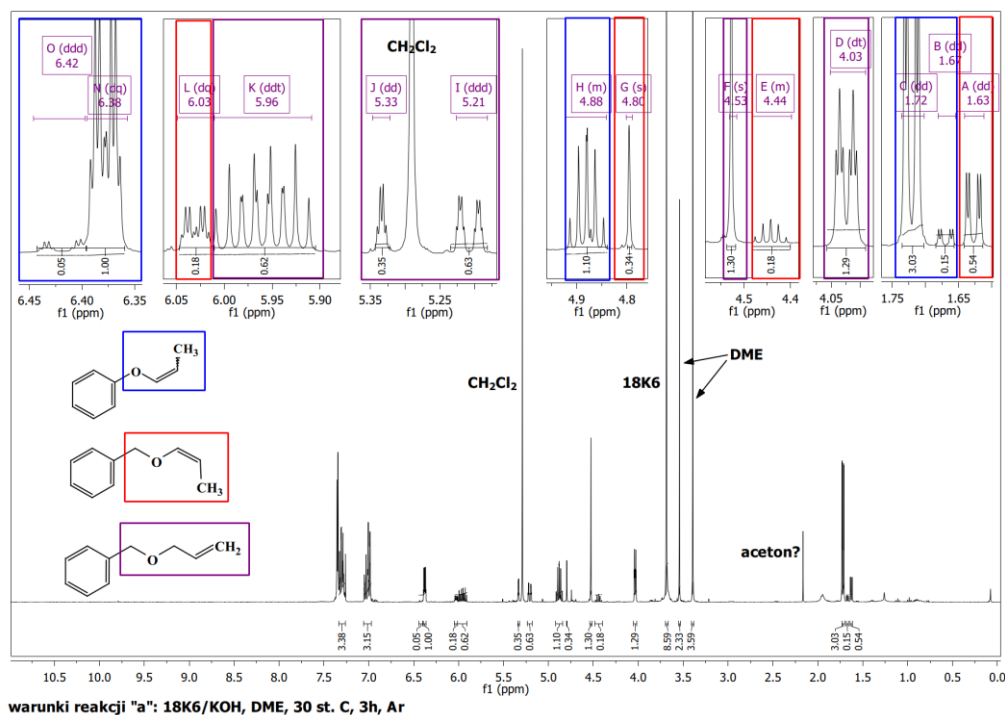
a = 18K6/KOH (2/2 eq), DME, 30°C, 3h, Ar, konwersja: **100% O-allil, E/Z = 0,06; 23% -CH₂-O-allil, Z**

b = 18K6/KOH (1,5/1,5 eq), DMM, 30°C, 3h, Ar, konwersja: **23% O-allil, Z; 0% -CH₂-O-allil**

c = 18K6/KOH (0,1/1,5 eq), DME, 30°C, 3h, Ar, konwersja: **99% O-allil, E/Z = 1,46; 0% -CH₂-O-allil**

Schemat 88. Selektywna izomeryzacja eteru allilowo-fenyłowego w obecności eteru allilowo-benzylowego.

Jak widać, by uzyskać 100% selektywność należy użyć 18-korony-6 i KOH: uzyskuje się 99% konwersji dla Ph-O-allilu ($E/Z = 1,46$, dominuje izomer *E*) i 0% konwersji Ph-CH₂-O-allilu (schemat 88, warunki reakcji: c).



Widmo 30. Widmo ¹H produktów izomeryzacji pary O-allil + O-allil w warunkach „a”.

Na widmie 30 przedstawiono widmo protonowe dla mieszaniny złożonej z (*Z* + *E*)-eteru fenyłowo-(1-propenyłowego) (**O-15a**), eteru allilowo-benzylowego (**O-14**) i (*Z*)-eteru benzylowo-(1-propenyłowego) (**O-14a**), otrzymanej w reakcji izomeryzacji w warunkach „a”, czyli 18K6/KOH (2/2 eq), DME, 30°C, 3h, Ar.

Dane ^1H NMR – literaturowe i otrzymane w niniejszej pracy (kluczowe gdy chodzi dla analizy składu mieszanin poreakcyjnych) – podano w poniższej tabeli.

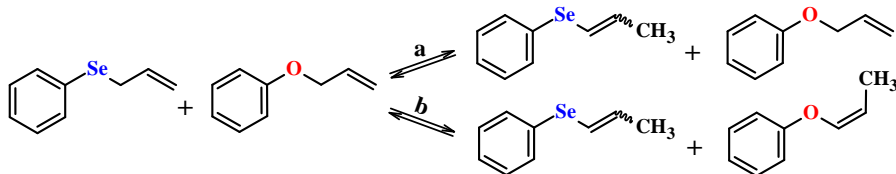
Tabela 42. Dane eksperymentalne i literaturowe dotyczące sygnału protonów allilowych $O\text{-CH}_2\text{-}$ w eterze allilowo-fenylowym (**O-15**) i eterze allilowo-benzylowym (**O-14**).

O-allil	Eksperyment		Literatura		
	<i>dt</i> [ppm]	J_{dt} [Hz]	<i>dt</i> [ppm]	J_{dt} [Hz]	Lit.
eter allilowo-fenylowy	4,59	-	4,61	5,2	[294]
eter allilowo-benzylowy	4,03	5,6; 1,4	4,05	5,6; 1,3	[295]

Lit. – pozycja literaturowa; deuterowany rozpuszczalnik: CDCl_3

**Porównanie reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych:
selenid allilowo-fenylowy (*Se-1*) i eter allilowo-fenylowy (**O-15**)**

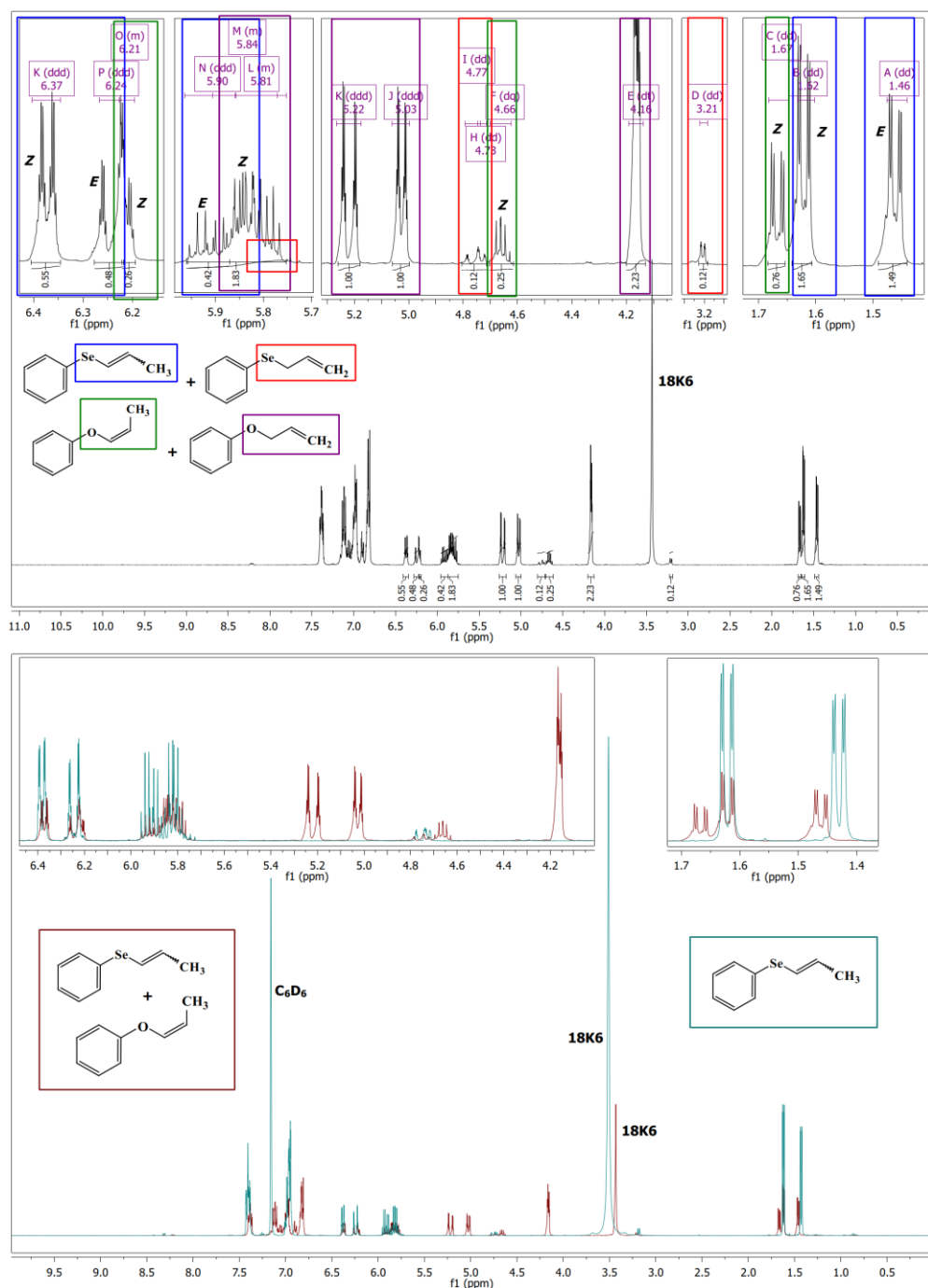
W pełni selektywny przebieg migracji wiązania podwójnego (dla układu *Se*-allilowego) zaobserwowano w równomolowej mieszaninie selenidu allilowo-fenylowego (*Se-1*) i eteru allilowo-fenylowego (**O-15**); układ katalityczny: 15-korona-5/ NaOH . Jednakże konwersja *Se*-allilu w 40°C wyniosła tylko 55% ($E/Z = 6,50$) – patrz widmo NMR poniżej. Zmiana układu katalitycznego na układ złożonym z 18-korony-6 i KOH spowodowało, że oba układy allilowe izomeryzowały równolegle. Konwersja *Se*-allilu wyniosła 94% ($E/Z = 0,92$), zaś *O*-allilu 27% (izomer *Z*) – to najlepszy z osiągniętych rezultatów. Wysoka konwersja selenidu allilowo-fenylowego (95-96%) sugeruje, iż osiągnięto prawdopodobnie stan równowagowy allil-(1-propenyl).



a = 15K5/ NaOH (0,14/6 eq), C_6D_6 , 40°C , 24h, Ar, konwersja: 55% *Se*-allil, $E/Z = 6,50$; 0% *O*-allil

b = 18K6/ KOH (0,23/3 eq), C_6D_6 , 30°C , 2h, Ar, konwersja: 23% *Se*-allil, $E/Z = 6,50$; 27% *O*-allil, *Z*

Schemat 89. Schemat reakcji konkurencyjnej selenidu allilowo-fenylowego (*Se-1*) wobec eteru allilowo-fenylowego (**O-15**).



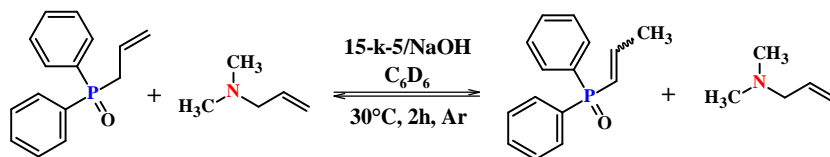
Widmo 31. Widmo ^1H NMR produktów reakcji izomeryzacji pary (*Se*-allil + *O*-allil) i jego nałożenie z widmem ^1H (*E* + *Z*)-selenidu fenylowo-(1-propenylowego) (*Se-1a*).

Porównanie reaktywności metodą reakcji konkurencyjnych:

P-tlenek *P*-allilodifenylofosfiny (*P-4*) i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloamina (*N-5*)

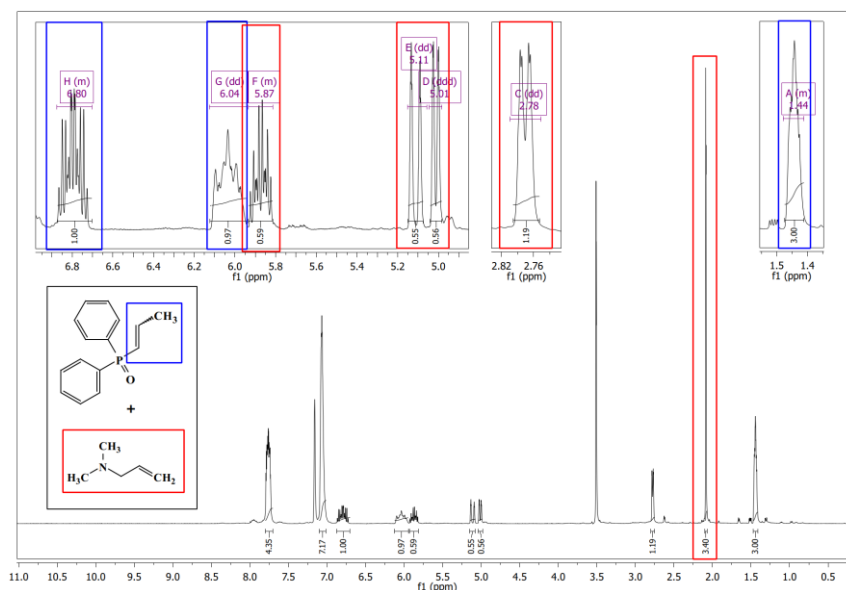
Ostatnią próbę regioselektywnej izomeryzacji przeprowadzono dla pary złożonej z *P*-tlenku *P*-allilodifenylofosfiny (*P-4*) i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy (*N-5*). Substraty dobrano ze względu na bardzo dużą łatwość migracji wiązania podwójnego w grupie

P-allilowej oraz jej brak w układzie *N*-allilowy (wyniki indywidualnych izomeryzacji **P-4** i **N-5**). W pełni selektywną izomeryzację związku *P*-allilowego udało się zrealizować przy zastosowaniu 1 eq eteru 15-korona-5 i 1 eq wodorotlenku sodu jako układu katalitycznego - już w 30°C po 2h (schemat 90).



Schemat 90. Konkurencyjna reakcja izomeryzacji *P*-tenku *P*-allilodifenylofosfiny (**P-4**) i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy (**N-5**).

Ze względu na trudne w interpretacji widmo ^1H NMR założono, że otrzymano mieszaninę izomerów *E* i *Z* dla *P*-tenku *P*-(1-propenylo)difenylofosfiny (**P-4a**). Zarówno przesunięcia sygnałów na skali δ , jak i wartości stałych sprzężenia nie umożliwiły na jednoznaczne określenie składu izomerycznego otrzymanego produktu. Opisane założenia zaznaczono na widmie protonowym.



Widmo 32. Widmo protonowe otrzymanej mieszaniny złożonej z cząsteczek **P-4a** i **N-5**.

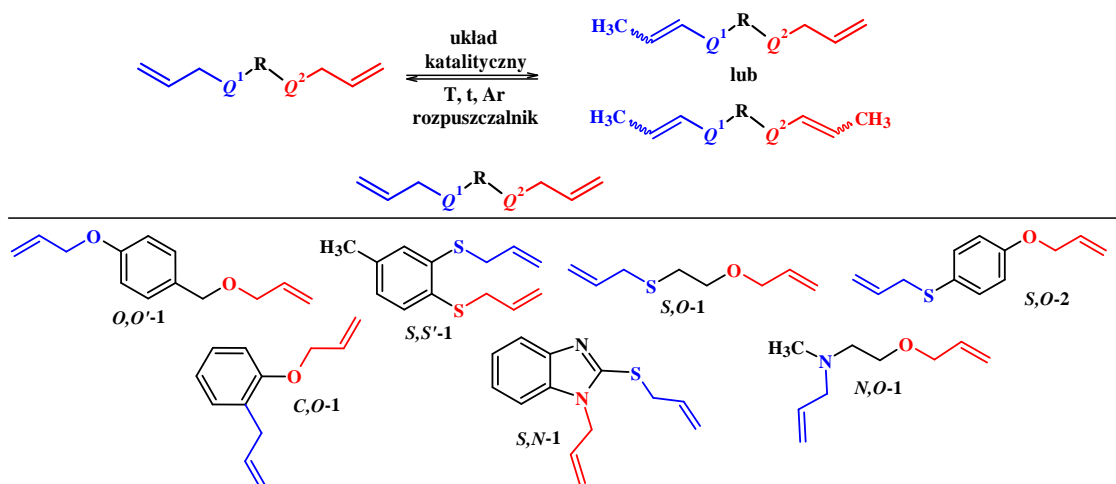
Podsumowując, dzięki badanym układom katalitycznym (15K5/NaOH, 18K6/KOH lub 18K6/*t*-BuOK) udało się przeprowadzić w pełni regioselektywne izomeryzacje dla 7 spośród 8 testowanych par typu Q^1 -allil + Q^2 -allil. Warto podkreślić, że reakcje przeprowadzono w niskich temperaturach (0-40°C). Tylko w przypadku pary *Se*-allil + *O*-allil nie udało się znaleźć warunków umożliwiających selektywną migrację wiązania podwójnego w bardziej reaktywnym związku *Se*-allilowym. Otrzymane

rezultaty stanowią bardzo dobrą podstawę do syntezy i selektywnej izomeryzacji zaprojektowanych układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil.

Po pełnej analizie wyników otrzymanych we wstępnych testach konkurencyjnych, zaprojektowano kilka układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil, które zsyntezowano i następnie poddano próbom izomeryzacji.

3.5.2 Regioselektywna izomeryzacja układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil

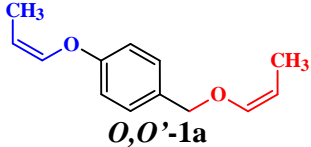
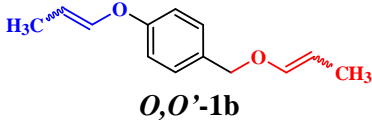

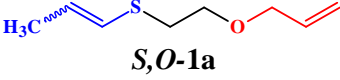
W oparciu o otrzymane wyniki izomeryzacji układów Q -allilowych (O -, S -, N -, C - i P -allilowych), zaplanowano syntezę i izomeryzację 7 układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil. Dla każdego z zaprojektowanych układów O,O' -, S,S' -, S,O -, C,O -, S,N - i N,O -bis(allilowych), pierwszą z prób regioselektywnej izomeryzacji przeprowadzono w warunkach opracowanych dla metody reakcji konkurencyjnych. Ogólny schemat reakcji przedstawiono poniżej.

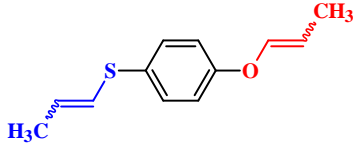
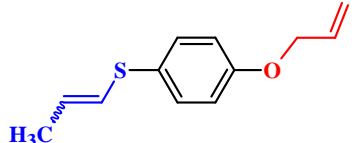
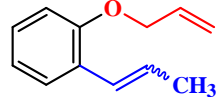


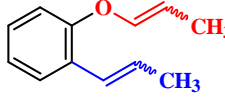
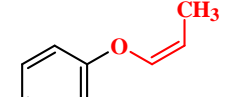
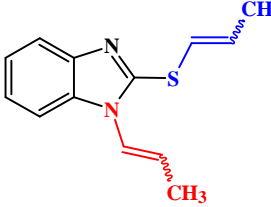
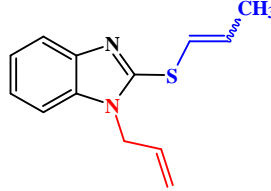
Schemat 91. Ogólny schemat reakcji izomeryzacji układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil.

Zmieniając układy katalityczne, a także rodzaj rozpuszczalnika i temperaturę reakcji (30-60°C) podjęto próby regioselektywnej izomeryzacji dla 7 zsyntezowanych układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil. Ponadto, dla 4 z nich przeprowadzono reakcje izomeryzacji katalizowane kompleksami Ru i Rh – $[RuClH(CO)(PPh_3)_3]$ i $[RhH(CO)(PPh_3)_3]$, w temperaturze 80 lub 130°C. Chodziło o porównanie możliwości katalizy zasadowej i katalizy wybranymi kompleksami metali przejściowych (tych bardzo często stosowanych). Otrzymane wyniki przedstawiono razem w tabeli nr 43, a następnie omówiono indywidualnie dla każdego układu typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil. Przedstawiono również i opisano wybrane widma NMR.

Tabela 43. Parametry reakcji izomeryzacji wybranych układów bisallilowych: *O,O'*-, *S,S'*-, *S,O*-, *C,O*-, *S,N*- i *N,O*-bis(allilowych).

Lp.	Allil- <i>Q</i> ¹ - <i>Z</i> - <i>Q</i> ² -allil/Korona/Zasada [mmol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt izomeryzacji	ϵ^1 [%] (<i>E/Z</i>)		ϵ^2 [%] (<i>E/Z</i>)	
						<i>O</i> -allil	<i>CH</i> ₂ - <i>O</i> -allil	<i>S</i> -allil	<i>O</i> -allil
1	<i>O,O'</i> -1/18k6/KOH (1/1/1)	THF (2)	30	3	 <i>O,O'</i> -1a	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
2	<i>O,O'</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	DME (2)	30	24		0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
3	<i>O,O'</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	1,4-Di (2)	30	3		100 (Z)	87 (Z)	87 (Z)	87 (Z)
4	<i>O,O'</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/1/2)	DME, THF lub Et ₂ O (2)	30	3	 <i>O,O'</i> -1b	100 (<i>a</i>)	100 (<i>a</i>)	100 (<i>a</i>)	100 (<i>a</i>)
5	<i>S,S'</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	Et ₂ O (2)	30	3	 <i>S,S'</i> -1	<i>S</i> -allil	<i>S</i> -allil	<i>S</i> -allil	<i>S</i> -allil
6	<i>S,S'</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	- lub DME, DMM (2)	30	3		90 (<i>a</i>)	90 (<i>a</i>)	90 (<i>a</i>)	90 (<i>a</i>)
7	<i>S,S'</i> -1/DB18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	60	1		100 (<i>a</i>)	100 (<i>a</i>)	0 (-)	0 (-)
8	<i>S,O</i> -1/ ^t BuOK (1/1)	-	30	3	 <i>S,O</i> -1a	<i>S</i> -allil	<i>O</i> -allil	100 (1,55)	0 (-)
9	<i>S,O</i> -1/ ^t BuOK (1/1) ^{US}	-	30	0,5		100 (0,48)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
10	<i>S,O</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/1)	DMM (4) lub THF (4)	30	1		100 (0,67)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
11	<i>S,O</i> -1/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	1,4-Di (2)	60	3		100 (0,71)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
12	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24		0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
13	1% [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24		0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)

						S-allil	O-allil
14	<i>S,O-2</i> /18k6/KOH (1/1/2)	DMM (1)	60	3		100 (0,82)	87 (0,06)
15	<i>S,O-2</i> /18k6/KOH (1/1/1) ^{US}	DMM (0,5)	60	0,25		98 (1,01)	1 (Z)
16	<i>S,O-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	-	40	24		100 (0,83)	5 (Z)
17	<i>S,O-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	DMM (4)	30	1		100 (0,75)	100 (0,04)
18	<i>S,O-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,06/0,5)	Et ₂ O (1)	30	0,25		100 (0,70)	36 (0,21)
19	<i>S,O-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,5/0,5)	Et ₂ O (4)	30	1		100 (0,58)	71 (0,04)
20	<i>S,O-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	DMM (0,05)	60	0,25	 <p><i>S,O-2a</i></p>	100 (0,75)	11 (Z)
21	<i>S,O-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	THF (2)	50	3		100 (1,33)	35 (Z)
22	<i>S,O-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1) ^{US}	Et ₂ O (4)	60	0,25		100 (0,85)	97 (0,05)
23	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	-	130	24		0 (-)	0 (-)
24	1% [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃]	-	130	24		0 (-)	0 (-)
25	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24		0 (-)	0 (-)
26	1% [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	0 (-)	0 (-)	
27	<i>S,O-2</i> /15k5/NaOH (1/0,1/3)	THF (2) lub C ₆ H ₆ (2)	40	24	 <p><i>S,O-2b</i></p>	100 (1,00)	0 (-)
28	<i>S,O-2</i> /18k6/KOH (1/0,12/1,5) ^{US}	C ₆ H ₆ (1) lub THF (1)	60	0,25		100 (0,93)	0 (-)
29	<i>S,O-2</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	THF (4) lub DME (4)	60	3		100 (1,0)	0 (-)
						C-allil	O-allil
30	<i>C,O-1</i> /18k6/KOH (1/1/1) ^{US}	DME (0,1)	30	24	 <p><i>C,O-1a</i></p>	100 (11,3)	0 (-)
31	<i>C,O-1</i> /15k5/NaOH (1/0,1/3) ^{US}	THF lub DME (0,5)	60	0,25		100 (0,71)	0 (-)
32	<i>C,O-1</i> /18k6/KOH (1/1/1) ^{US}	THF (1)	60	0,25		100 (30,0)	0 (-)

33	<i>C,O</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	DMM lub Et ₂ O (4)	30	1		100 (4,14)	99 (0,1)
34	<i>C,O</i> -1/ ^t BuOK (1/1)	THF lub DMM (0,1)	30	24		100 (9,1)	11 (Z)
35	<i>C,O</i> -1/18k6/KOH (1/0,12/1,5)	C ₆ H ₆ (0,5)	60	24		100 (6,8)	22 (Z)
36	<i>C,O</i> -1/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	50	3		54 (4,3)	2 (Z)
						<i>S</i>-allil	<i>N</i>-allil
37	<i>S,N</i> -1/15k5/NaOH (1/0,1/3) ^{1,2}	C ₆ H ₆ (0,5)	30	2		89 (a)	89 (a)
38	<i>S,N</i> -1/15k5/NaOH (1/0,1/3) ^{1,2}	THF (2)	60	2		89 (a)	89 (a)
39	<i>S,N</i> -1/15k5/NaOH (1/0,1/3) ^{1,2}	THF (2)	80	2		99 (a)	99 (a)
40	<i>S,N</i> -1/18k6/KOH (1/0,5/1) ³	1,4-Di (2)	30	24		96 (a)	96 (a)
41	<i>S,N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,1/1) ⁴	PhMe, C ₆ H ₆ lub 1,4-Di (2)	30	24		99 (a)	99 (a)
42	<i>S,N</i> -1/18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1) ³	C ₆ H ₆ (0,5)	30	24		85 (a)	85 (a)
43	<i>S,N</i> -1/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25) ²	THF (2)	50	3		95 (a)	95 (a)
44	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24		92 (a)	92 (a)
45	1% [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24		92 (a)	92 (a)
46	<i>S,N</i> -1/15k5/NaOH (1/0,1/3)	C ₆ H ₆ (0,5)	30	2		72 (1,05)	0 (-)
47	<i>S,N</i> -1/15k5/NaOH (1/0,1/3) ¹	THF (2)	80	2		80 (1,22)	0 (-)
48	<i>S,N</i> -1/DB18k6/ ^t BuOK (1/0,25/0,25) ⁵	THF (2)	50	3		91 (1,00)	0 (-)
49	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24		64 (1,05)	0 (-)
50	1% [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24		56 (1,05)	0 (-)

					<i>O</i> -allil	<i>N</i> -allil
51	<i>N,O-I</i> /18k6/ ^t BuOK (1/0,12/1)	C ₆ D ₆ (0,5)	30	2	34 (0,22)	0 (-)
52	<i>N,O-I</i> /18k6/ ^t BuOK (1/1/1)	DME (2) lub 1,4-Di (2)	30	24	0 (-)	0 (-)

N,O-1a

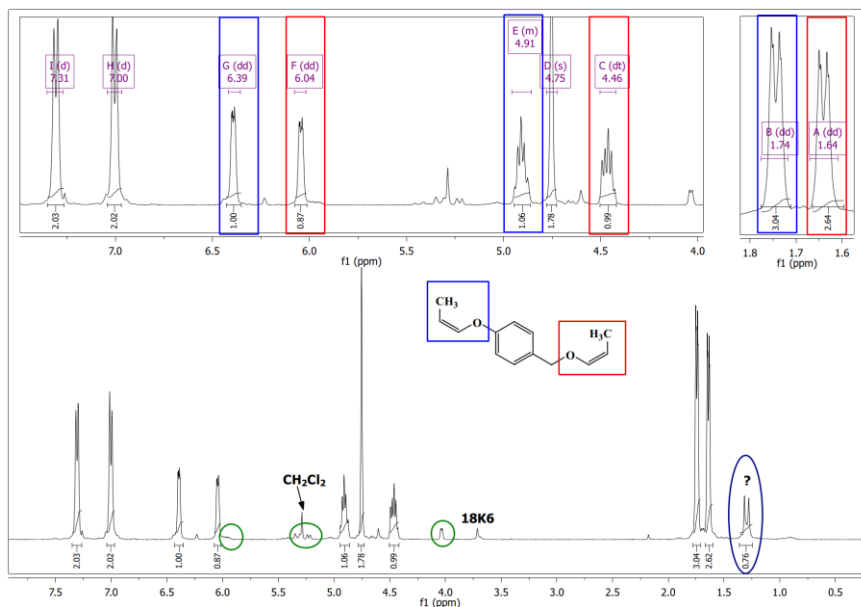
¹ – w układzie *S,N-1*/15k5/NaNH₂ (1/0,1/3) otrzymano taki sam wynik reakcji; ² – powstał również produkt *S,N-1b* (izomery *E* i *Z*); ³ – nie powstał produkt uboczny *S,N-1b*; ⁴ – powstało 1% produktu ubocznego *S,N-1b* lub wcale; ⁵ – powstał również produkt *S,N-1a* (izomery: (*E,E*), (*Z,Z*), (*Z,E*) i (*E,Z*)); ^a – reakcję prowadzono w łaźni lodowo-wodnej; a – otrzymano wszystkie możliwe izomery cząsteczki: *Z,Z* + *E,E* + *E,Z*; Przelicznik czasu: 0,25h = 15 minut

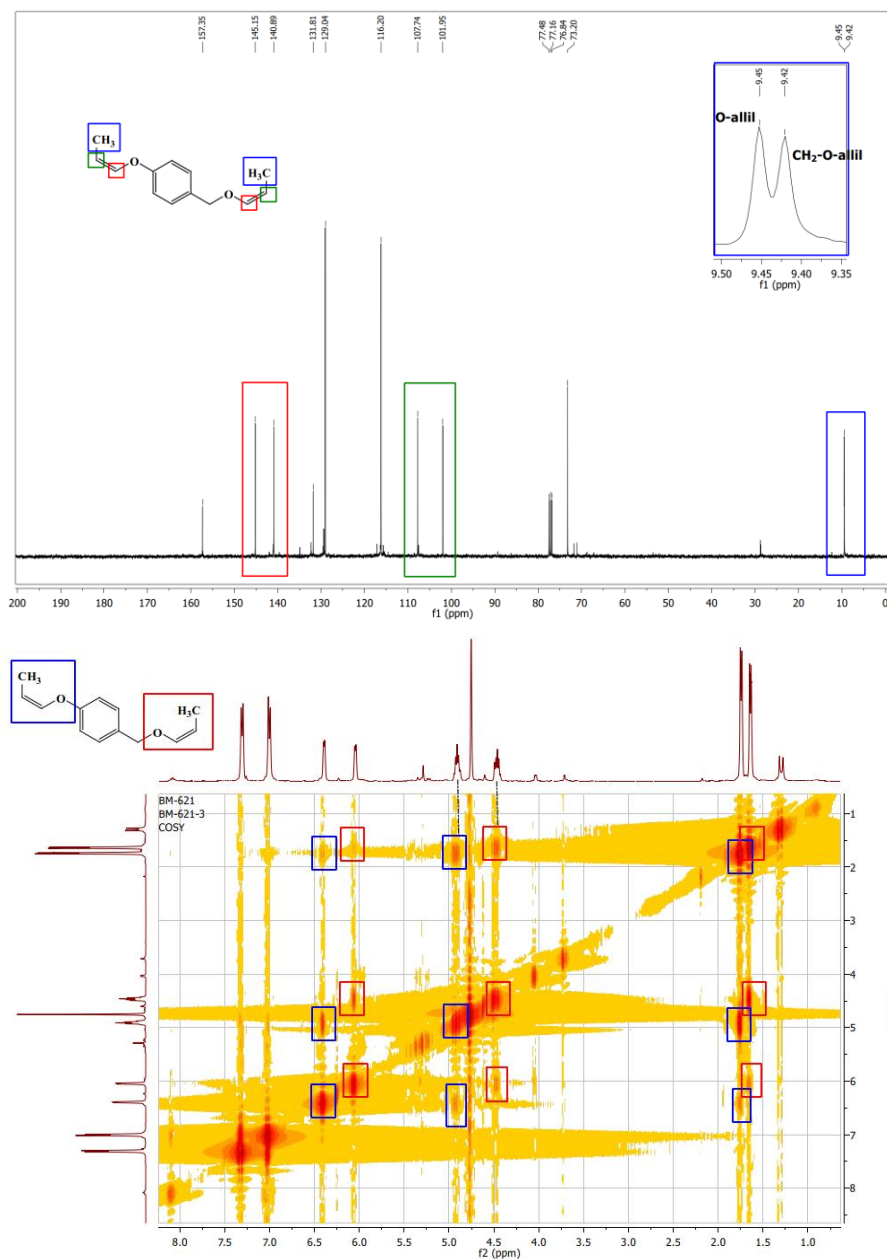
3.5.2.1 Izomeryzacja układu typu allil-*O*-*Z*-*O'*-allil

Badano izomeryzację eteru allilowo-[4-(alliloksy)benzylowego (*O,O'*-1): zastosowanie 1 eq 18-korony-6 i 2 eq *tert*-BuOK w 1,4-dioksanie zapewnia całkowitą konwersję grupy *O*-allilowej i 87% konwersji grupy CH₂-*O*-allilowej. Dla obu grup allilowych przebieg reakcji był stereoselektywny i otrzymano izomer *Z*. Zamiana rozpuszczalnika na DME, THF lub Et₂O, a więc rozpuszczalniki o dużym momencie dipolowym, powoduje całkowitą izomeryzację obu grup allilowych i otrzymanie czterech możliwych izomerów 1-propenylowych: *Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*. W przypadku zmniejszenia ilości korony i alkoholanu do 0,5 eq lub zastosowania słabszych układów katalitycznych, np. 18-korona-6 i KOH, migracja nie zachodzi – zwłaszcza w temperaturze 30°C, w której prowadzono reakcje. Opisane wyniki przedstawiono w tabeli nr 43, lp. 1-4.

Wniosek: grupa -*O*-CH₂CH=CH₂ posiada bardziej kwaśne protony allilowej niż grupa -CH₂-*O*-CH₂CH=CH₂.

Poniżej przedstawiono widma ¹H i ¹³C NMR potwierdzające strukturę otrzymanego (*Z* + *Z*)-eteru (1-propenylo)-[4-(1-propenyloksy)benzylowego] (*O,O'*-1a), a także widmo 2D COSY obrazujące korelacje pomiędzy poszczególnymi protonami w grupach -*O*-CH=CH-CH₃ i -CH₂-*O*-CH=CH-CH₃.

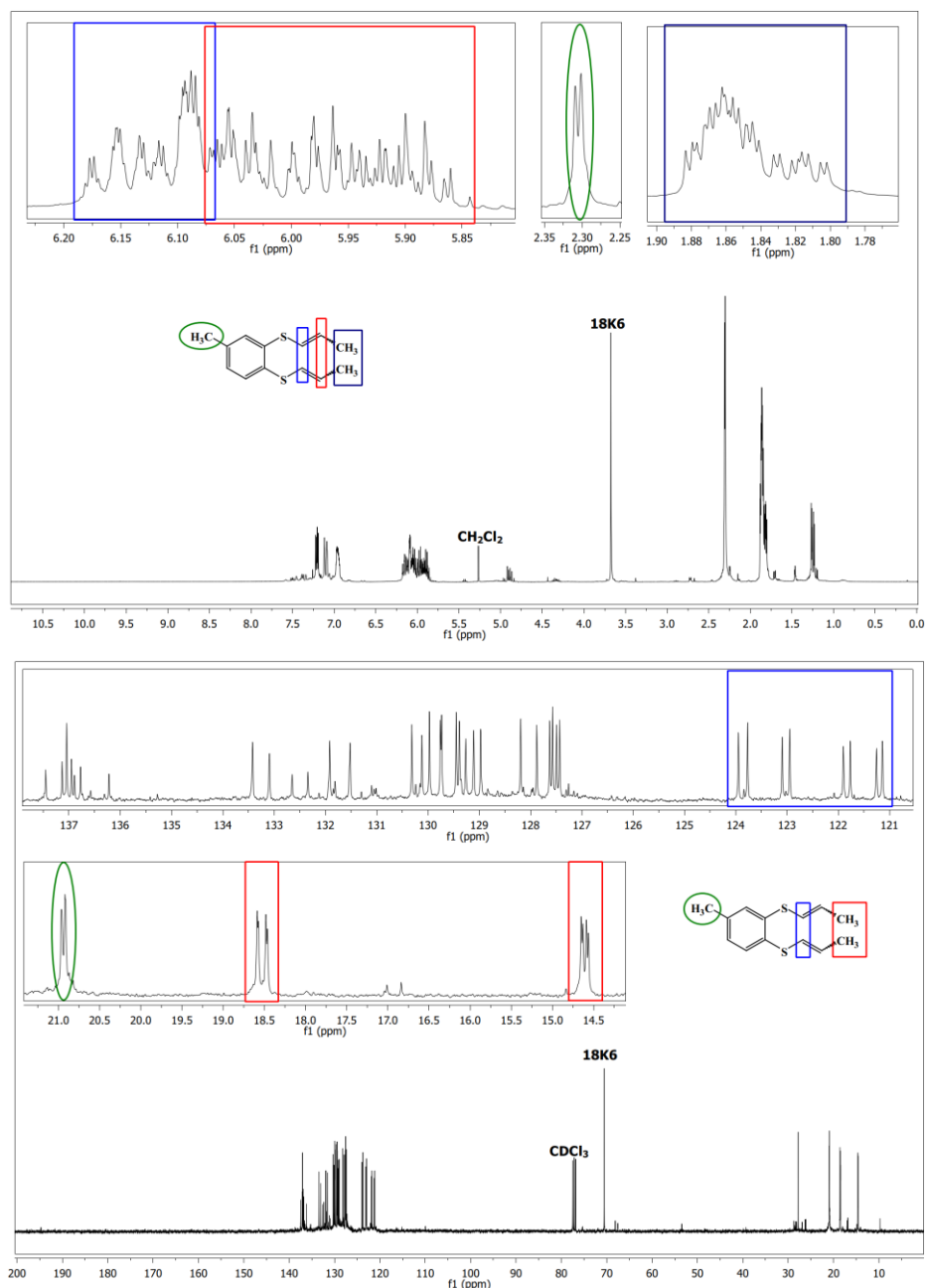




Widmo 33. Widma ^1H , ^{13}C i COSY NMR ($Z + Z$)-eteru (1-propenylo)-[4-(1-propenyloksy)benzylowego] (O,O' -**1a**).

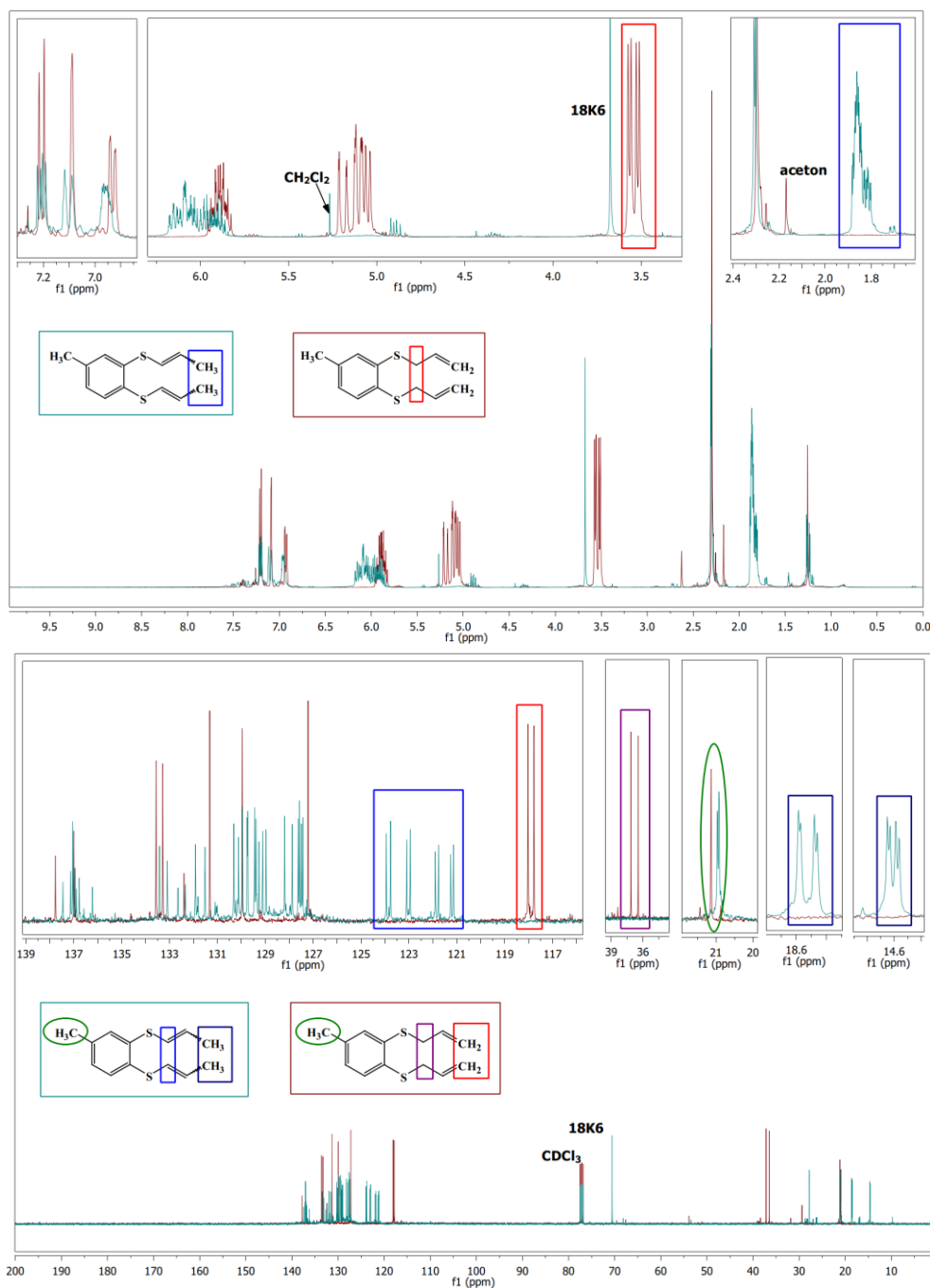
3.5.2.2 Izomeryzacja układu typu allil- S - Z - S' -allil

Spośród zbadanych układów katalitycznych najskuteczniejszy był układ *tert*-butanolanu potasu z eterem 18-korona-6 (1/1 eq). Zaletami badanej reakcji są: zastosowanie DME, DMM lub bez rozpuszczalnika, łagodne warunki reakcji (30°C i 3h) oraz ilościowa konwersja obu grup *S*-allilowych, jednakże otrzymano wszystkie możliwe izomery (tabela 43, lp. 6). Układ dibenzo-18-korona-6/*t*-BuOK był nieefektywny, nawet w temperaturze 60°C – tabela 43, lp. 7.



Widmo 34. Spektroskopia ^1H i ^{13}C NMR otrzymanego produktu S,S' -**1a**.

Na widmie protonowym wyraźnie widać pojawienie się sygnałów dla grupy $S\text{-CH=CH-CH}_3$, np. *dd* (dubletu dubletów) dla grupy -CH_3 , i zanik sygnałów z grupy $S\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$, np. charakterystycznego *dt* (dubletu trypletów) od protonów allilowych ($S\text{-CH}_2\text{-}$). Obecność 4 izomerów ostatecznie potwierdzono dzięki sygnałom widocznym na widmie węglowym.



Widmo 35. Nałożenie widm ^1H i ^{13}C NMR produktu (S,S' -1a) i substratu (S,S' -1).

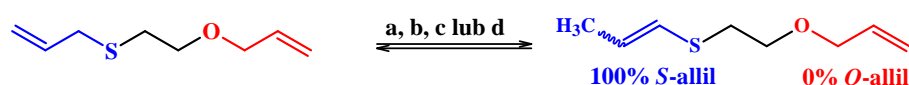
Wniosek: regioselektywna izomeryzacja tylko jednego motywu allilowego nie jest możliwa – zróżnicowanie grup allilowych jest bowiem bardzo niewielkie.

Widma zarejestrowanych produktów reakcji są bardzo trudne do analizy ze względu na obecność 4 izomerów ($Z,Z + E,E + Z,E + E,Z$) i mnogość odpowiadającym im, nakładającym się sygnałom protonowym i węglowym (40 na widmie ^1H i 52 na widmie ^{13}C). Pomimo zarejestrowania widm korelacyjnych COSY i HMQC, niejednokrotnie niemożliwe było przypisanie konkretnych sygnałów do odpowiadających im protonów

lub węgli ze 100% pewnością. W części eksperymentalne (str. 388) podjęto próbę przypisania sygnałów do odpowiednich węgli, ale bez określenia do jakich izomerów należą. Dla potwierdzenia wyniku izomeryzacji nałożono i porównano widma NMR substratu (*S,S'*-1) i produktu (*S,S'*-1a) reakcji.

3.5.2.3 Izomeryzacja regioselektywna: układy typu allil-*S-Z-O*-allil

Zsyntezowano dwa układy *S,O*-bis(allilowe), pierwszym z nich był eter allilowo-(2-allilotioetylowy) (*S,O*-1) – na schemacie 92 przedstawiono jego reakcję izomeryzacji, drugim zaś 1-alliloksy-4-allilotiobenzen (*S,O*-2).



a = *t*-BuOK (1 eq), 30°C, 3h, Ar, konwersja: 100% *S*-allil, *E/Z* = 1,55

b = *t*-BuOK (1 eq), *US*, 30°C, 0,5h, Ar, konwersja: 100% *S*-allil, *E/Z* = 0,48

c = 18K6/*t*-BuOK (0,1/1 eq), DMM lub THF, 30°C, 1h, Ar, konwersja: 100% *S*-allil, *E/Z* = 0,67

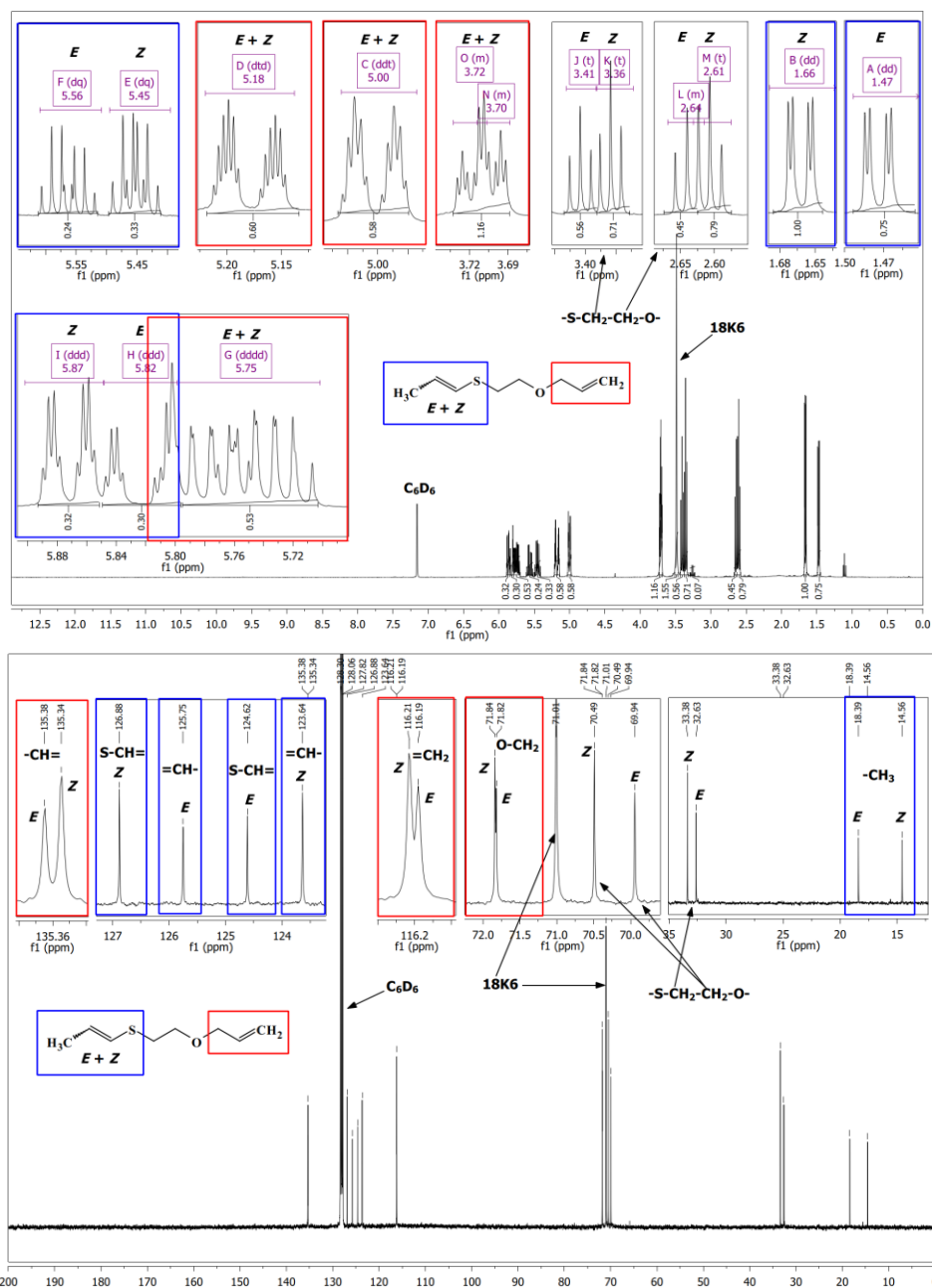
d = DB18K6/*t*-BuOK (0,25/0,25 eq), 1,4-Di, 60°C, 3h, Ar, konwersja: 100% *S*-allil, *E/Z* = 0,71

Schemat 92. Reakcja izomeryzacji eteru allilowo-(2-allilotioetylowego) (*S,O*-1).

Dla *S,O*-1 izomeryzacji ulegał jedynie motyw *S*-allilowy – reakcja przebiegała ilościowo jedynie w obecności alkoholanu: 1 eq *tert*-BuOK lub 1 eq *tert*-BuOK + ultradźwięki (*t*-BuOK^{US}), a także układów katalitycznych: 18K6/*t*-BuOK (0,5/0,5 eq) lub DB-18K6/*t*-BuOK (0,25/0,25 eq). W zależności od zastosowanego katalizatora konwersja była ilościowa już w 30 lub w 60°C i w krótkim czasie reakcji (0,5-3h) – tylko układ z dibenzo-koroną wymagał podwyższenia temperatury. Niezależnie od zastosowania zasady lub układu katalitycznego, zawsze otrzymywano ten sam rezultat – regioselektywną izomeryzację grupy *S*-allilowej z mieszaniną izomerów *E* i *Z*. Izomer *E* dominował w mieszaninie, gdy rolę katalizatora pełnił sam *t*-BuOK, w pozostałych przypadkach proporcje izomerów były bardziej wyrównane z niewielką przewagą izomeru *E* (tabela nr 43, lp. 8-10). Co ważne, reakcję można prowadzić w takich rozpuszczalnikach jak DMM, THF i 1,4-dioksan, a nawet bez rozpuszczalnika – jest to bardzo duża zaleta w kontekście chemii przyjaznej dla środowiska. Przeprowadzono także dwie próby migracji wiązania podwójnego w *S,O*-1 za pomocą 1 mol % kompleksów hydrydowych rutenu oraz rodu ([RuHCl(CO)(PPh₃)₃], [RhH(CO)(PPh₃)₃]) w benzenie w 80°C i czasie 24h (tabela 43, lp. 12 i 13). Reakcje te nie powiodły się,

czego bezpośrednią przyczyną jest rozerwanie wiązania S-C i utworzenie kompleksu pomiędzy substratem a katalizatorem [10].

Ponieważ związek (*E* + *Z*)-eteru allilowo-[2-(1-propenyltio)etylowego] (*S,O*-**1a**) nie jest znany w literaturze, poniżej przedstawiono jego analizę spektroskopową: widma ^1H i ^{13}C (analiza widm nie sprawiała żadnych trudności).



Widmo 36. Spektroskopia NMR związku *S,O*-**1a**: ^1H i ^{13}C .

Wniosek: możliwa jest tylko regioselektywna izomeryzacja motywu *S*-allilowego – zróżnicowanie grup allilowych jest znaczące.

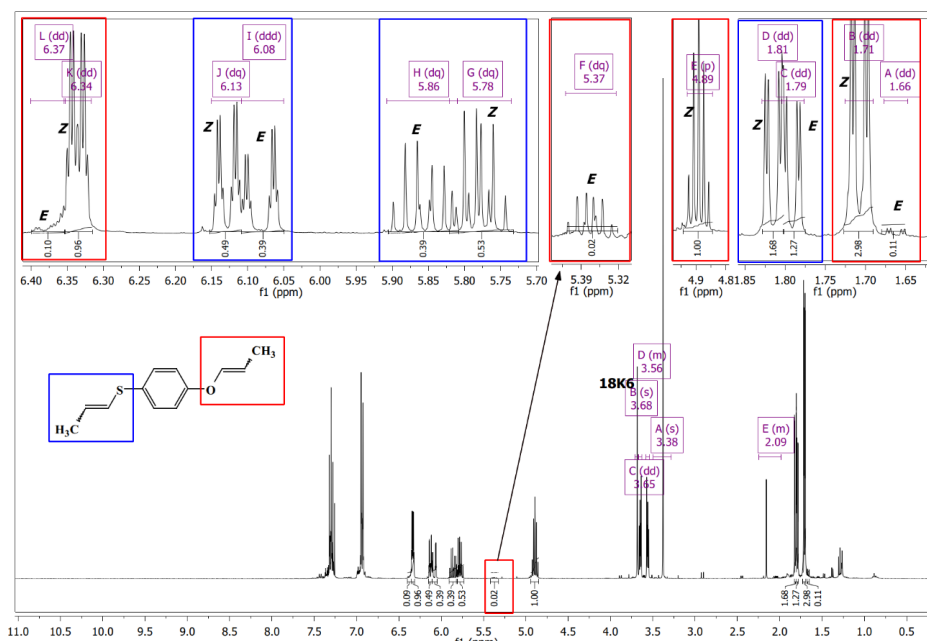
Drugim związkiem zaliczanym do układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil jest 1-alliloksy-4-allilotiobenzen (**S,O-2**), który ze względu na aromatyczny spejser może ulegać izomeryzacji w nieco łagodniejszych warunkach, lub przy udziale słabszego katalizatora niż dla **S,O-1**. Pierwowzorem dla zsyntezowanej cząsteczki i jej izomeryzacji była izomeryzacja sulfidu allilowo-fenyłowego (**S-6**) i eteru allilowo-fenyłowego (**O-15**) przeprowadzona metodą reakcji konkurencyjnych.

Izomeryzacja związku **S,O-2** może mieć różny przebieg w zależności od ilości i rodzaju zastosowanego układu katalitycznego, oraz warunków reakcji. W przypadku użycia niewielkiej ilości zarówno eteru 18-korona-6 (0,06 lub 0,5 eq) jak i *tert*-butanolanu potasu (0,5 eq) w eterze dietylowym w 30°C (0,25h lub 1h), zazwyczaj otrzymywano produkt ilościowej izomeryzacji *S*-allilu i częściowej *O*-allilu, około 36-71% (tabela nr 43, lp. 18 i 19). Zwiększenie ilości stosowanego układu katalitycznego do 1 eq korony i 1 eq alkoholanu w 50-60°C w warunkach ultradźwiękowych, zmieniło przebieg reakcji tylko dla grupy *O*-allilowej – powstał izomer *Z*-*O*-(1-propenyłowy), ale konwersja była zdecydowanie niższa rzędu 11-35% (tabel nr 43, lp. 20 i 21). Dopiero zastosowanie 4 cm³ eteru dietylowego i układu katalitycznego (18K6/*t*-BuOK = 1/1 eq) w 60°C w polu *US* pozwoliło na 100% konwersję *S*-allilu i prawie ilościową *O*-allilu (97%). Obie grupy 1-propenyłowe mają postać mieszaniny izomerów *E/Z*.

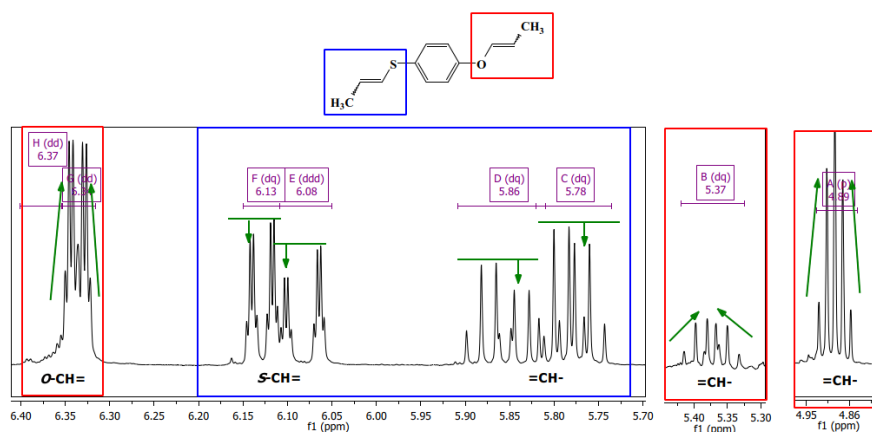
Na widmie protonowym **SO-2a** widać wszystkie sygnały należące do izomeru *Z* oraz (o niewielkiej intensywności) sygnałów izomeru *E* w grupie *O*-(1-propenyłowej). Potwierdzenie obecności izomeru *E* jest możliwe po „odnalezieniu” wszystkich sygnałów od 3 różnych grup protonów oraz określeniu odpowiadających im pól powierzchni i wartości *J*, co też uczyniono.

Należy zwrócić uwagę na wygląd sygnałów protonów przy wiązaniu podwójnym grupy 1-propenyłowej przy atomie siarki – dla *dq* lub *ddd* protonu *S*-CH= lewa część sygnału jest zdecydowanie niższa od prawej, symetrycznej części. Dla protonu =CH- zależność ta jest odwrotna, tj. prawa strona symetrycznego sygnału jest niższa od lewej. W przypadku protonów w grupie *O*-(1-propenyłowej) nie zaobserwowano takiej struktury sygnałów dla *O*-CH= i =CH- przy wiązaniu wielokrotnym. W grupie *O*-(1-propenyłowej) protony =CH- mają zazwyczaj symetryczną postać pentetu (*p*) lub multipletu (*m*), natomiast *O*-CH= są jednakowej wysokości. Przedstawione obserwacje są pomocne w określaniu, które sygnały należą do grupy *S*-(1-propenyłowej), a które do *O*-(1-propenyłowej) w izomeryzowanych układach typu allil-*S*-*Z*-*O*-allil. Warunkiem

koniecznym jest bardzo dobre wykształcone sygnałów – patrz widmo nr 38. W przypadku przedstawionych wcześniej układu *S,O*-1 oraz par *S*-allil + *O*-allil, nie zaobserwowano aż tak dobrze wykształconych właściwości charakteryzujących sygnały protonów przy wiązaniu podwójnym w *S*-CH=CH-CH₃.

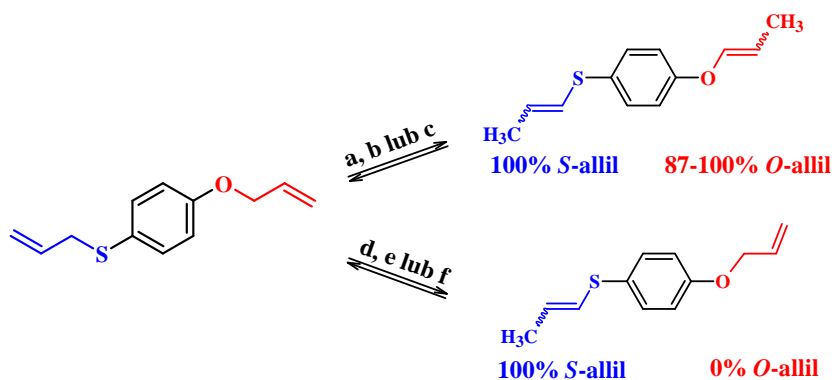


Widmo 37. Widmo ¹H NMR (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*)-1-(1-propenyloksy)-4-(1-propenyltio)benzenu (*S,O*-2a).



Widmo 38. Fragment widma przedstawiający zależności w wyglądzie sygnałów *O*-CH=CH- i *S*-CH=CH- w grupie 1-propenylowej.

Ściśle regioselektywny przebieg migracji wiązania w *S,O*-2 zaobserwowano, gdy stosowany układ katalityczny (18K6/*t*-BuOK) zamieniono na słabsze odpowiedniki, tj. 15K5/NaOH lub 18K6/KOH wspomagany *US*. Ilości stosowanych eterów koronowych jest zdecydowanie mniejsza – zakres ten jest bardzo ograniczony: 0,1-0,12 mmola.

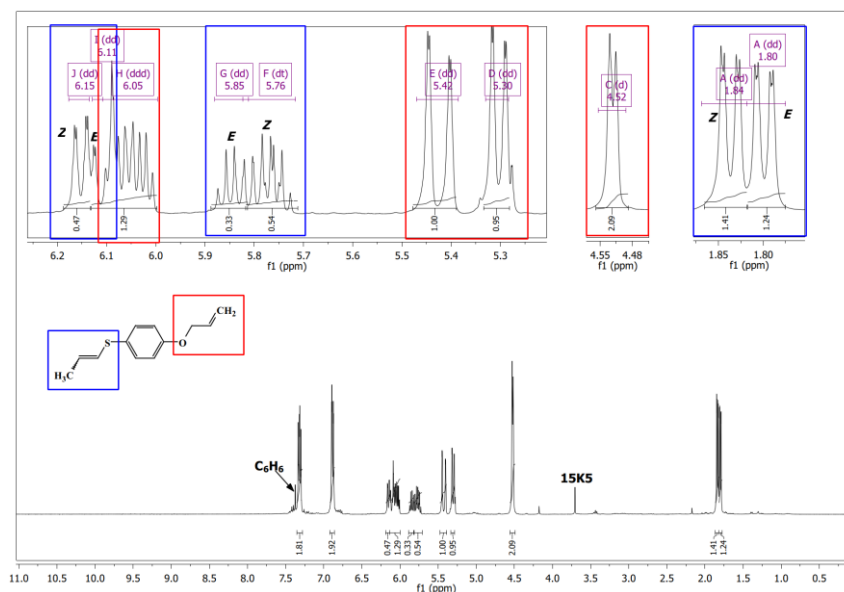


- a = 18K6/*t*-BuOK (1/2 eq), DMM, 60°C, 3h, Ar, \mathbf{g} : 100% *S*-allil, $E/Z = 0,28$; 87% *O*-allil, $E/Z = 0,06$**
b = 18K6/*t*-BuOK (1/1 eq), DMM, 30°C, 1h, Ar, \mathbf{g} : 100% *S*-allil, $E/Z = 0,75$; 100% *O*-allil, $E/Z = 0,04$
c = 18K6/*t*-BuOK (1/1 eq), *US*, Et₂O, 60°C, 0,25h, Ar, \mathbf{g} : 100% *S*-allil, $E/Z = 0,85$; 97% *O*-allil, $E/Z = 0,05$
d = 15K5/NaOH (0,1/3 eq), THF lub C₆H₆, 40°C, 24h, Ar, \mathbf{g} : 100% *S*-allil, $E/Z = 1,00$; 0% *O*-allil
e = 18K6/KOH (0,12/1,5 eq), *US*, C₆H₆ lub THF, 60°C, 0,25h, Ar, \mathbf{g} : 100% *S*-allil, $E/Z = 0,93$; 0% *O*-allil
f = 18K6/*t*-BuOK (1/1 eq), THF lub DME, 60°C, 3h, Ar, \mathbf{g} : 100% *S*-allil, $E/Z = 1,00$; 0% *O*-allil

Schemat 93. Izomeryzacja *S,O*-2 – w tym regioselektywna.

Zamieniono także rozpuszczalniki z DMM lub Et₂O na benzen lub THF. Skuteczność prowadzonych reakcji zmalała na tyle, że w przedstawionych warunkach niezbędne było nieznaczne podwyższenie temperatury do 40°C (15k5/NaOH) lub 60°C (18k6/KOH^{US}), któremu towarzyszyła również zmiana czasu reakcji – reakcję z 15k5/NaOH wydłużono do 24h, natomiast z 18k6/KOH skrócono do 15 minut (dzięki sonifikacji próbki). Przedstawione warunki reakcji pozwoliły na w pełni regioselektywną izomeryzację związku *S,O*-2, grupa *S*-allilowa ulega 100% konwersji, a *O*-allilowa pozostała bez zmian – poniżej przedstawiono widmo tej regioselektywnej przemiany zarejestrowane w CDCl₃.

Na widmie nr 39 widać, że sygnał grupy *S*-CH₂- zniknął (pik przy 3,44 ppm), natomiast sygnał dla *O*-CH₂ jest wyraźnie widoczny (sygnał C przy 4,52 ppm). Otrzymano mieszaninę izomerów *E* i *Z* w stosunku około 1/1, co jest często obserwowane w układach *S*-(1-propenyłowych) generowanych na drodze katalizy zasadowej z wykorzystaniem badanych układów katalitycznych. Warto zwrócić uwagę, że sygnał izomeru *E* dla =CH (sygnał I, 5,11 ppm) nakłada się z sygnałem -CH= grupy alliloksy (sygnał H, 6,05 ppm) utrudniając odczytanie wartości ich stałych sprzężeń. Problematiczne sygnały znaleziono oraz odczytano ich wartości J dzięki znajomości ugrupowań *O*- i *S*-allilowych oraz *O*- i *S*-(1-propenyłowego), wynikającej z nabytej praktyki i doświadczenia.



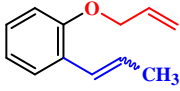
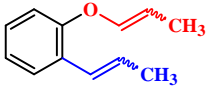
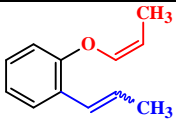
Widmo 39. Widmo (*Z* + *E*)-1-alliloksy-4-(1-propenylotio)benzenu (*S,O*-**2b**) otrzymanego w reakcji regioselektywnej izomeryzacji *S,O*-**2**.

Jak już wspomniano w części literaturowej, układy *S*-allilowe katalizowane kompleksami metali przejściowych nie ulegały migracji wiązania podwójnego, ponieważ następowało rozerwanie wiązania C-S.

3.5.2.4 Izomeryzacja regioselektywna: układ typu allil-*C-Z-O*-allil

Izomeryzacja eteru allilowo-(2-allilofenyłowego) (*C,O*-**1**), przeprowadzona w obecności układu 18-korona-6/KOH lub 15-korona-5/NaOH, pozwoliła na regioselektywną izomeryzację grupy *C*-allilowej i pozostawienie grupy *O*-allilowej w stanie nienaruszonym. Warunki reakcji: 30°C i 24h lub 60°C i 15 minut, w DME lub THF, wspomaganie *US*. Uzyskana konwersja *C*-allilu była ilościowa, a o stosunku otrzymanych izomerów *E/Z* decydował zastosowany układ katalityczny – dla 18K6/KOH dominował izomer *E*, zaś dla 15K5/NaOH izomer *Z*. Otrzymany produkt miał postać (*Z* + *E*)-eteru allilowo-[2-(1-propenyl)fenylowego] (*C,O*-**1a**). Zmiana zasady w układzie z eterem 18-koroną-6, z KOH na *tert*-BuOK, spowodowała pełną konwersję obu grup *Q*-allilowych (30°C i 1h). Jako produkt otrzymano mieszaninę 4 izomerów eteru (1-propenylowo)-[2-(1-propenyl)fenylowego] (*C,O*-**1b**): *Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*. W tabeli 44 zebrano opisane reakcje – przedstawiono warunki reakcji (zasada lub układ katalityczny, rozpuszczalnik, temperaturę i czas reakcji) oraz wyniki migracji wiązania, czyli konwersję (ϵ) i stosunek izomerów *E/Z*.

Tabela 44. Izomeryzacja eteru allilowo-(2-allilofenylowego): struktury i numeracja otrzymanych produktów oraz warunki i wyniki reakcji.

Produkt	Warunki reakcji	Wyniki (ϵ , E/Z)
 C,O-1a	18K6/KOH ^{US} , DME, 30°C, 24h	100 (11,3), 0 (-)
	15K5/NaOH ^{US} , THF lub DME, 60°C, 0,25	100 (0,71), 0 (-)
	18K6/KOH ^{US} , THF, 60°C, 0,25h	100 (30,0), 0 (-)
 C,O-1b	18K6/ <i>t</i> -BuOK, DMM lub Et ₂ O, 30°C, 1h	100 (4,14), 99 (0,1)
	<i>t</i> -BuOK, THF lub DMM, 30°C, 24h	100 (9,1), 11 (Z)
 C,O-1c	18K6/ <i>t</i> -BuOK, THF, 50°C, 3h	100 (6,8), 22 (Z)
	18K6/KOH, C ₆ H ₆ , 60°C, 24h	54 (4,3), 2 (Z)

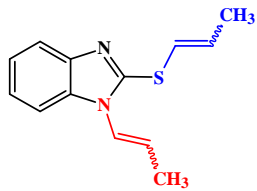
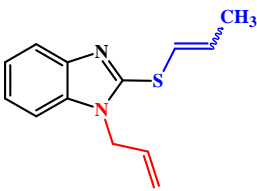
15K5 – eter 15 korona-5; 18K6 – eter 18-korona-6; ^{US} – ultradźwięki; Wyniki – konwersja (ϵ) i stosunek izomerów (E/Z); DME-1,2-dimetoksyetan; DMM – dimetoksyetan; THF – tetrahydrofuran

Za każdym razem konwersje reakcji określano sprawdzając, czy na widmie protonowym są obecne sygnały protonów allilowych (C-CH₂- przy 3,48 ppm i O-CH₂- przy 4,51 ppm). Z kolei sygnałem charakterystycznym dla grupy *Q*-(1-propenylowej) były 3 równocenne protony metylowe (-CH₃). Sygnały *dd* (dubletu dubletów) występowały w zbliżonych zakresach w zakresie 1,86-1,95 ppm na skali δ . Wszystkie otrzymane produkty są znane w literaturze, dlatego nie zamieszczono zarejestrowanych widm, a jedynie opisy widm protonowych w części eksperymentalnej (strony 392-394).

3.5.2.5 Izomeryzacja regioselektywna: układ typu allil-*S-Z-N*-allil

Podjęto próby regioselektywnej izomeryzacji 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (*S,N-1*), jednakże uzyskane rezultaty są trudne do analizy i interpretacji – obecność atomu siarki w cząsteczce znacząco utrudnia uzyskanie stałych sprzężeń. Liczba sygnałów i stopień ich nakładania się – dla każdego protonu allilowego i/lub 1-propenyloвого obecnego w cząsteczce – świadczą o powstaniu kilku izomerów. W poniższej tabeli przedstawiono warunki reakcji izomeryzacji oraz otrzymane (prawdopodobnie) produkty.

Tabela 45. Warunki oraz wyniki reakcji izomeryzacji *S,N*-1, czyli 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu.

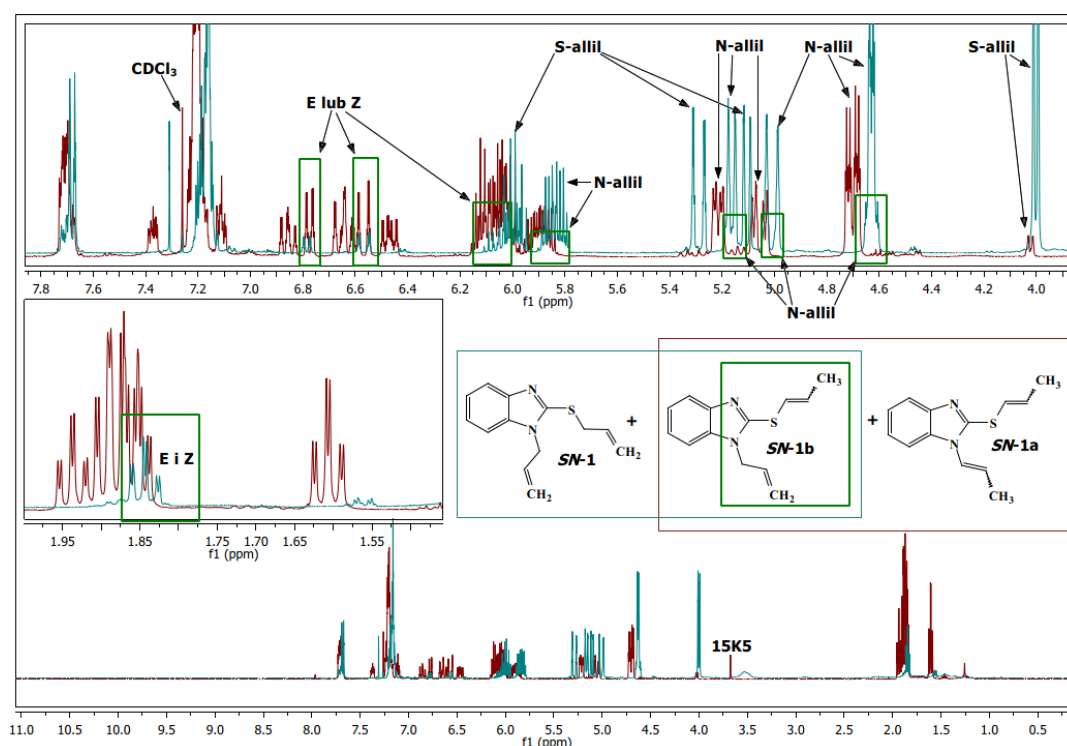
Warunki reakcji izomeryzacji <i>SN</i> -1			Produkty izomeryzacji			
lp.	katalizator lub układ katalityczny	R/T/t	Struktura	ϵ^1 [%] (<i>E/Z</i>); ϵ^2 [%] (<i>E/Z</i>)	Struktura	ϵ^1 [%] (<i>E/Z</i>); ϵ^2 [%] (<i>E/Z</i>)
1	15K5/NaOH (0,1/3)	B/30/2	 <chem>C=CC1=NC2=CC=CC=C2N1C=C(C)C</chem> <i>S,N</i>-1a	95 (a); 95 (a) 362-5	 <chem>C=CC1=NC2=CC=CC=C2N1C=C(C)C</chem> <i>S,N</i>-1b	74 (1,00); 0 (-)
2	15K5/NaOH (0,1/3)	THF/60/2		89 (a); 89 (a)		80 (1,22); 0 (-)
3	15K5/NaOH (0,1/3)	THF/80/2		99 (a); 99 (a)		72 (1,05); 0 (-)
4	18K6/KOH (0,5/1)	Di/30/24		96 (a); 96 (a)		0 (-); 0 (-)
5	18K6/ ^t BuOK (0,1/1)	To, B lub Di/30/24		99 (a); 99 (a)		0 (-); 0 (-)
6	18K6/ ^t BuOK (0,12/1)	B/30/24		85 (a); 85 (a)		0 (-); 0 (-)
7	DB18K6/ ^t BuOK (0,25/0,25)	THF/50/3		95 (a); 95 (a)		85 (1,00); 0 (-)
8	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	B/80/24		92 (a); 92 (a)		64 (1,05); 0 (-)
9	1% [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃]	B/80/24		92 (a); 92 (a)		56 (1,05); 0 (-)

15K5 – eter 15-korona-5; 18K6 – eter 18-korona-6; R – rozpuszczalnik; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; a – otrzymano wszystkie możliwe izomery cząsteczki: *Z,Z* + *E,E* + *E,Z*; THF – tetrahydrofuran; Di – 1,4-dioksan; B – benzen; To – toluen;

Wniosek jest następujący: udaje się zizomeryzować praktycznie ilościowo oba motywy allilowe, natomiast regioselektywna migracja wiązania podwójnego tylko w jednym motywie allilowym nie jest realna.

Przeprowadzono również 2 reakcje katalizowane 1% mol kompleksu Ru lub Rh, a mianowicie $[\text{RuClH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ i $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, z benzenem w roli rozpuszczalnika. Już w 80°C przebieg reakcji był znaczący – konwersja wyniosła 92% dla **S,N-1a** (w obu reakcjach) i 56% ($[\text{Ru}]$) lub 64% ($[\text{Rh}]$) dla **S,N-1b**.

Poniżej przedstawiono nałożenie widm protonowych opisanych powyżej mieszanin (z syntezy i izomeryzacji **S,N-1**). Dla ułatwienia oznaczono grupy *N*- i *S*-allilowe.



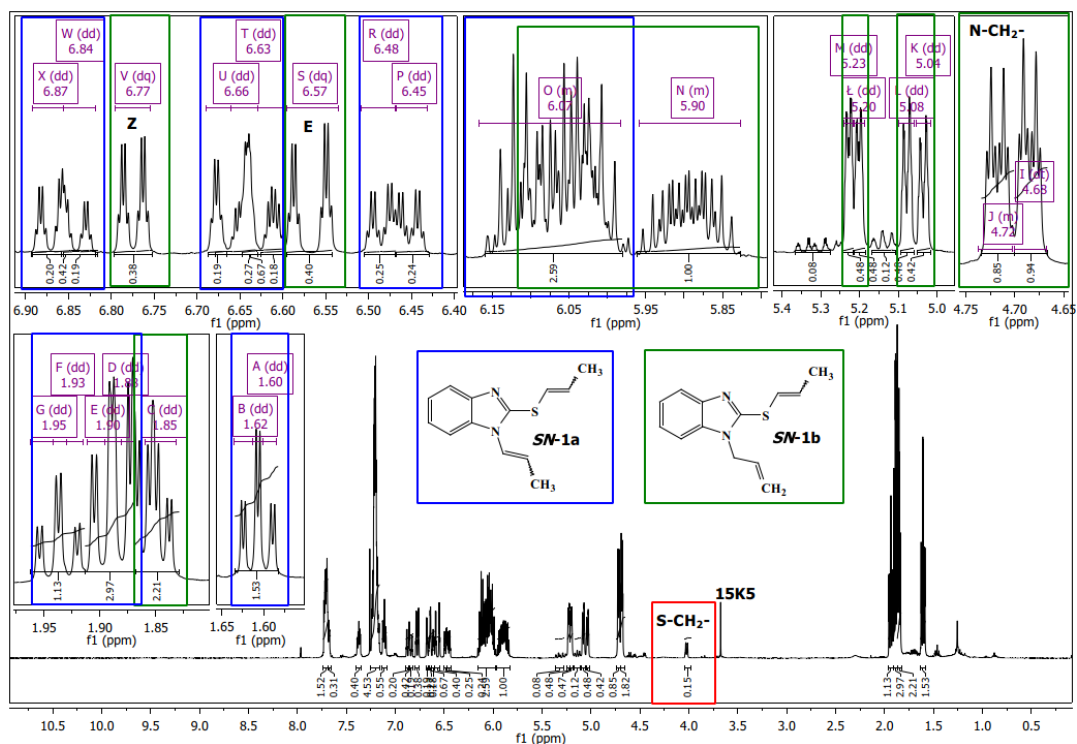
Widmo 40. Nałożenie widm ^1H NMR substratu (**S,N-1** i **S,N-1b**) i produktu izomeryzacji (**S,N-1a** i **S,N-1b**) (widma wykonano w CDCl_3).

Po przypisaniu konkretnych sygnałów do produktu regioselektywnej izomeryzacji (**S,N-1b**), możliwe było określenie, które sygnały należą do produktu całkowitej izomeryzacji obu grup allilowych (najbardziej prawdopodobny produkt), oraz określenie ile izomerów powstało z 4 możliwych (*Z,Z* + *E,E* + *E,Z* + *Z,E*) – patrz widmo nr 40.

Bardzo ładne wykształcenie sygnałów odpowiadających protonom *S*-CH= w **S,N-1b** pozwoliło na określenie, które sygnały należą do izomeru *E* lub *Z* – izomer *Z* sygnał V (6,77 ppm, $J = 9,2$ i $1,5$ Hz), izomer *E* sygnał S (6,57 ppm, $J = 15,2$ i $1,6$ Hz) na widmie 41.

Wartości 9,2 Hz (izomer *cis*) i 15,2 Hz (izomer *trans*) są wartościami charakterystycznymi dla układów *S*-(1-propenyłowych).

Na widmach nr 41 i 42 widoczny jest złożony fragment widma protonowego w zakresie 5,83-6,17 ppm (podwójna ramka (niebieska i zielona) na widmie nr 41 i poczwórna na widmie 42). Nałożeniu uległo najprawdopodobniej 8 sygnałów protonowych dla 4 izomerów *S*-CH=CH- i *N*-CH=CH- w *S,N*-**1a**, oraz 4 protony pochodzące od 2 izomerów *S*-CH=CH- i *N*-CH₂-CH= w *S,N*-**1b**. Na widmie 41 widoczne są także pojedyncze sygnały odpowiadające protonom *S/N*-CH₂-, świadczące o niepełnej konwersji substratu.



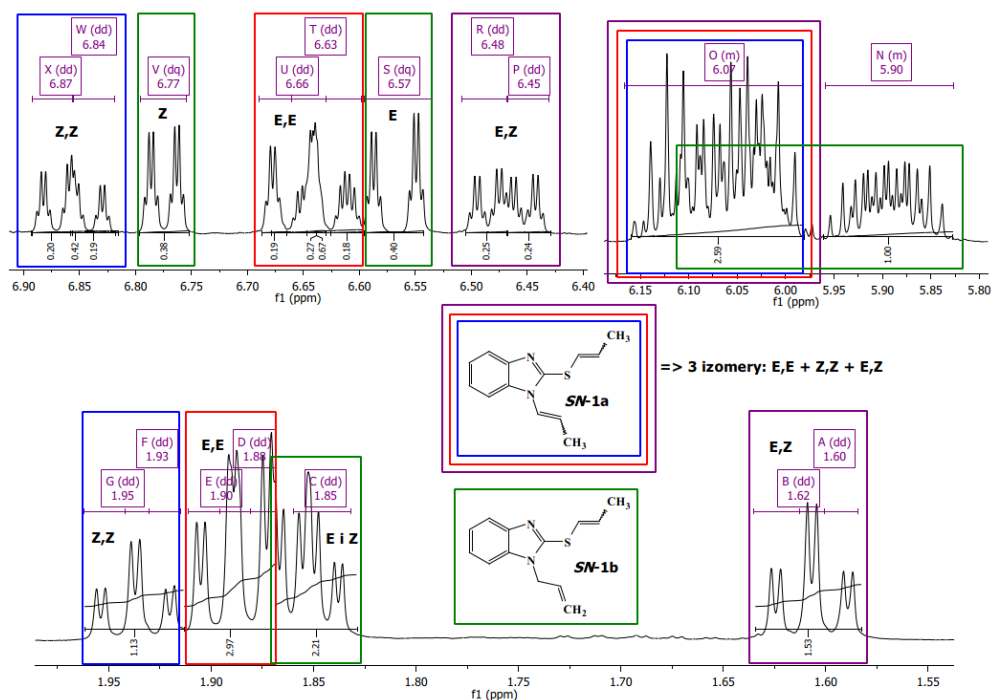
Widmo 41. Widmo protonowe produktów izomeryzacji 1-allilo-2-(allilothio)-1*H*-benzimidazolu (*S,N*-**1**).

Ilość sygnałów odpowiadających protonom *Q*-CH= i -CH₃ na widmie nr 42 świadczy o obecności 3 izomerów cząsteczki *S,N*-**1a** (*Z,Z* + *E,E* i prawdopodobnie *E,Z*) i 2 izomerach cząsteczki *S,N*-**1b** (*Z* + *E*). Łącznie wyróżniono 5 izomerów, ale istnieje duże prawdopodobieństwo, że jest w niej również czwarty izomer *S,N*-**1a**, czyli *Z,E*-*S,N*-**1a**. Przypisanie sygnałów do izomerów *Z/Z*, *E/E* i prawdopodobnie *E/Z*, możliwe było dzięki odczytanym stałym sprzężenia dla sygnałów *S/N*-CH=. O ile dla dwóch pierwszych izomerów wartości te są zgodne z zakresami podawanymi przez literaturę (zakres *J*₁ dla *cis* i *trans*), o tyle w przypadku ostatniego nie spełniają one żadnej ze spodziewanych wartości. Ponieważ dla związków *S*-(1-propenyłowych) zazwyczaj dominuje izomer *E*, założono że z większym

prawdopodobieństwem powstał izomer *E,Z*. Odczytane wartości stałych sprzężeń wraz z przesunięciem chemicznym są następujące (wartości charakterystyczne wyfluszczone):

- izomer *Z,Z*: 6,87 ppm, *dd*, $J = 9,3$; 1,6 H i 6,84 ppm, *dd*, $J = 9,3$; 1,5 Hz;
- izomer *E,E*: 6,66 ppm, *dd*, $J = 14,3; 1,7$ Hz i 6,63 ppm, *dd*, $J = 15,2$; 1,6 Hz;
- prawdopodobnie izomer *E,Z*: 6,48 ppm, *dd*, $J = 7,9$; 1,8 Hz i 6,45 ppm, *dd*, $J = 7,9$; 1,8 Hz.

W procesie wydzielania produktów zastosowano tylko metodę ekstrakcji w układzie ciecz-ciecz, w celu usunięcia układu katalitycznego i uzyskania wyniku potwierdzającego stopień konwersji lub jego brak w jak najkrótszym czasie.



Widmo 42. Położenie sygnałów protonowych dla wszystkich otrzymanych izomerów w mieszaninie *S,N-1a* (niebieska, czerwona i fioletowa ramka) i *S,N-1b* (zielona ramka).

3.5.2.6 Izomeryzacja układu typu allil-*N-Z-O*-allil

Ostatnim układem typu allil- Q^1 - Z - Q^2 -allil, który poddano reakcji migracji wiązania podwójnego jest *N*-allilo-(2-alliloksyetylo)metyloamina (*N,O-1*). Osiągnięto 34% konwersję fragmentu *O*-allilowego ($E/Z = 0,22$) stosując najsilniejszy z badanych układów katalitycznych, a konkretnie 0,12 mmol 18K6 i 1 mmol ^tBuOK. Dalszych badań nad tym związkiem nie prowadzono.

Ponownie analizę i interpretację widma utrudnia duża liczba sygnałów dla różnych grup protonów na widmie ¹H NMR, które są zlokalizowane we wspólnych, wąskich zakresach przesunięć chemicznych. Niejednokrotnie nakładają się one w bardzo dużym stopniu

(substratu i produktu). Zależność ta jest bardzo charakterystyczną cechą dla układów bis(1-propenylowych). Sygnały zostały rozróżnione i opisane w oparciu o widma 2D (COSY i HMQC). W części eksperymentalnej przedstawiono pełny opis widma ^1H NMR (*Z* + *E*)-eteru (1-propenylo)-[2-(*N*-allilo-*N*-metyloamino)etylowego] (*N,O*-1a) (str. 395-396).

3.6 Recykl układu katalitycznego

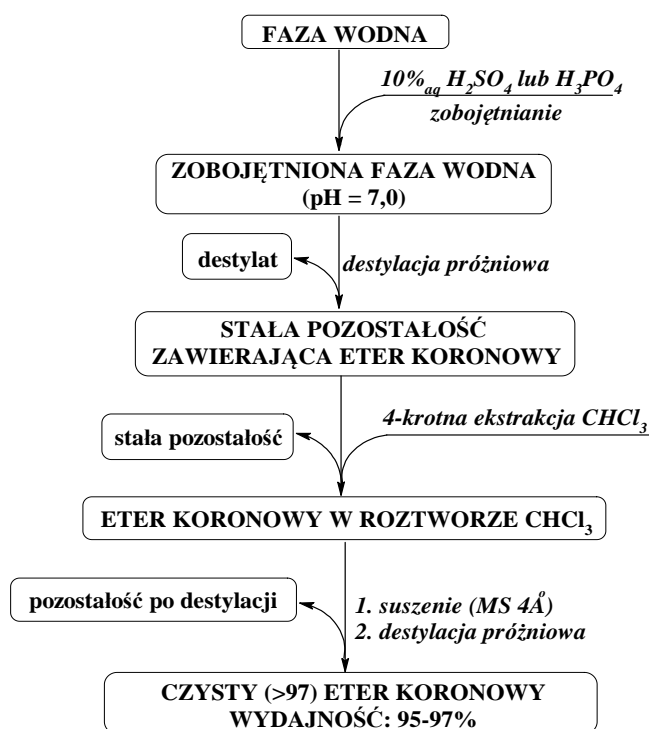
Jak to już zaznaczono we wstępie do niniejszej rozprawy, nie można pominąć kwestii całkowitego lub częściowego recyklingu badanych układów katalitycznych. Zarówno możliwość wielokrotnego użytku, jak i opracowanie procesu regeneracji katalizatora lub układu katalitycznego wyznaczają kierunek rozwoju nowoczesnej katalizy. Dodatkowymi aspektami kształtującymi oblicze współczesnej katalizy jest wzgląd na ilość powstających odpadów, ich poprawną utylizację oraz zwiększenie bezpieczeństwa ludzi i środowiska naturalnego. Mimo wymienionych powyżej argumentów, decydujące i kluczowe znaczenie mają względy ekonomiczne, tj. cena układów katalitycznych. W prowadzonych badaniach podjęto próbę zmierzenia się z zagadnieniem recyklingu układu katalitycznego typu zasada-eter koronowy. Opracowano trzy procedury, w których zastosowano częściowy lub pełny recykling układu katalitycznego typu eter koronowy-zasada. W pierwszej z procedur skoncentrowano się na możliwym recyklingu samego eteru koronowego (18K6) z połączonych odpadów wodnych, uzyskanych w procesie ekstrakcji z wszystkich przeprowadzonych reakcji izomeryzacji. W drugiej i trzeciej procedurze procesowi recyklingu poddano kompletny układ katalityczny, tj. 18-korona-6/*t*-BuOK lub dibenzo-18-korona-6/*t*-BuOK, stosowanych w izomeryzacji odpowiednio nisko- lub wysokowrzących substratów allilowych.

Należy dodać, że recykl całego układu katalitycznego (korona + zasada) jest możliwy jedynie poprzez oddestylowanie produktu izomeryzacji z układu katalitycznego pod ciśnieniem atmosferycznym lub zmniejszonym w zależności od lotności izomeryzowanego związku allilowego. Inne metody recyklingu, np. ekstrakcja nie mogą być z oczywistych względów zastosowane. Kluczowe jest zatem takie poprowadzenie procesu recyklingu, by destylacji ulegał jedynie produkt izomeryzacji (bez destrukcji) a układ katalityczny pozostawał w reaktorze i nie ulegał destrukcji w trakcie destylacji.

3.6.1 Recykl eteru koronowego 18-korona-6

Pierwszy spośród opracowanych sposobów regeneracji układu katalitycznego – regeneracja eterów koronowych 15-korony-5 i 18-korony-6 – bazował na połączonych roztworach wodnych, głównie solankowych, powstałych w procesie ekstrakcji produktów izomeryzacji. Każdorazowo, skrupulatnie łączono frakcje nieorganiczne dla poszczególnych ugrupowań *Q*-allilowych, tzn. sulfidy z sulfidami, etery z eterami, iminy z iminami itp. Taka segregacja wodnych roztworów poekstrakcyjnych podyktowana była względami chemicznymi: różnice w rozpuszczalności poszczególnych pochodnych allilowych i 1-propenyłowych mogły znacząco wpłynąć na końcowy wynik całego procesu odzysku eteru koronowego.

Całą metodykę recyklingu można podzielić na kilka kluczowych etapów: zobojętniania, destylacji (pod normalnym lub zmniejszonym ciśnieniem), ekstrakcji chloroformem i finalnej destylacji. Stosując powyższą metodologię zregenerowano (odzyskano) najczęściej stosowane, dobrze rozpuszczalne w wodzie etery: 15-koronę-5 i 18-koronę-6. Efektywność całej procedury (patrz schemat poniżej) była wysoka: na poziomie 95% dla 18-korony-6 i 97% dla 15-korony-5. Co bardzo ważne, odzyskane etery koronowe cechował bardzo wysoki stopień czystości: >98% (18K6) i >97% (15K5). Ogólny schemat procedury odzysku eterów koronowych, które można w pełni ponownie wykorzystać do kolejnych izomeryzacji, przedstawiono poniżej na schemacie 94.



Schemat 94. Metodologia recyklingu eterów koronowych z wodnej części mieszanin poreakcyjnych.

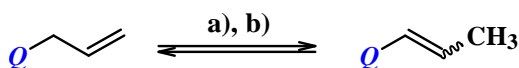
W pierwszym etapie procesu recyklingu do połączonych warstw wodnych (lub solankowo-wodnych) dodano 10% roztwór kwasu siarkowego(VI) w celu zobojętnienia mieszaniny do pH = 7,0. Czynność tą wykonywano stopniowo, aby uniknąć nadmiernego wydzielania ciepła skutkującego ciemnieniem roztworu. W kolejnym kroku usunięto lotne frakcje (głównie wodę) na wyparce próżniowej tak dobierając warunki destylacji, aby uniknąć strat eteru koronowego. Ciemna, oleista (lub krystaliczna w przypadku stosowania solanki jako „fazy wodnej”) pozostałość po destylacji schłodzono do temperatury otoczenia, po czym uzyskaną stałą pozostałość ekstrahowano czterokrotnie chloroformem, który okazał się być najskuteczniejszym ekstrahentem spośród badanych rozpuszczalników: chlorku metylenu, octanu etylu, tetrahydrofuranu i toluenu. Po wysuszeniu ekstraktu za pomocą bezwodnego MgSO₄, usunięto z niego lotne frakcje przez odparowanie na wyparce. Finalnie, odzyskany surowy eter koronowy poddano destylacji próżniowej otrzymując ostatecznie etery: 15-korona-5 i 18-korona-6 w postaci odpowiednio: bezbarwnej oleistej cieczy i bezbarwnej, krystalizującej oleistej cieczy. Procedura przebiega najefektywniej, gdy oczyszczaniu poddaje się minimum 10 g eteru koronowego; w mniejszej skali straty są większe, co jest niejako oczywiste. Odzyskany eter koronowy można ponownie wykorzystać jako katalizator przeniesienia międzyfazowego w badanych układach katalitycznych. Również chloroform, po standardowym oczyszczeniu, można ponownie zastosować w kolejnej procedurze odzyskiwania eterów koronowych. Wydajność i stopień czystości zregenerowanych eterów koronowych określono w oparciu o bilans masowy procesu oraz widma ¹H NMR.

Warto nadmienić, że przedstawiona procedura regeneracji 18-korony-6 jest również skuteczna dla przepracowanego układu katalitycznego składającego się z *tert*-butanolanu potasu i eteru 18-korona-6 jak i KOH-18K6.

Z przedstawionych wyników badań widać, że opracowano innowacyjny, w dużym stopniu uniwersalny i nieoczywisty sposób odzyskiwania eterów koronowych 18-korona-6 i 15-korona-5. Ponadto, warto podkreślić, że umożliwiła ona ograniczenie kosztów związanych z zakupem katalizatora przeniesienia międzyfazowego o wysokiej czystości. Opisany recykling eterów koronowych stał się przedmiotem 4 patentów pt. „*Sposób otrzymywania związków 1-propenyłowych*”, nr 223420, 223430, 223440 i 223450. W przypadku eteru dibenzo-18-korona-6 nie można zastosować przedstawionej metody, ponieważ eter ten nie jest rozpuszczalny w wodzie.

3.6.2 Recykl eteru koronowego i zasady

Kolejna metoda (metody) regeneracji docelowo skierowana była na wielokrotne wykorzystanie całego układu katalitycznego, który można zastosować do izomeryzacji niskowrzących związków allilowych (schemat 94, punkt 1) lub wysokowrzących *Q*-allil (schemat 94, punkt 2). W pierwszym przypadku lotne produkty izomeryzacji (o temp. wrzenia poniżej 150°C) oddestylowywano pod ciśnieniem normalnym lub lekko zmniejszonym (32-42 do 750 mmHg) znad układu katalitycznego co umożliwiło ponowne jego użycie. Natomiast w drugiej procedurze produkty izomeryzacji oddestylowywano znad układu katalitycznego pod ciśnieniem zmniejszonym. W pierwszej procedurze katalizatorem był układ *t*-BuOK/18K6 a w drugim *t*-BuOK/dibenzo18K6. W przypadku drugiego układu katalitycznego mógł on być także użyty do izomeryzacji związków łatwo lotnych (ale tego nie badano). Natomiast układ pierwszy, tj. 18K6/*t*-BuOK nie mógł być użyty jako katalizator izomeryzacji związków wysokowrzących – ze względu na współdestylację produktu i eteru koronowego. Dopiero użycie dibenzo-korony umożliwiło oddestylowanie znad układu katalitycznego nawet wysokowrzących produktów izomeryzacji (mających w praktyce temp. wrzenia nie wyższą niż 250°C pod ciśnieniem normalnym). Obie opisane powyżej procedury przedstawiono na schemacie 95. Jest to więc nie tylko recykl układu katalitycznego ale także one-pot metoda/metody otrzymywania nisko- i wysokowrzących układów 1-propenyłowych *via* izomeryzacja-recykl katalizatora.



1. Wariant dla niskowrzących związków *Q*-allilowych:
 - a) *t*-BuOK + 18-korona-6, 80°C, 0,5-1h;
 - b) destylacja pod zmniejszonym ciśnieniem, nie niższe niż 60 Pa
2. Wariant dla wysokowrzących związków *Q*-allilowych:
 - a) *t*-BuOK + dibenzo-18-korona-6, THF, 80°C, 0,5-1h;
 - b) destylacja próżniowa

Schemat 95. Synteza *Q*-CH=CHCH₃ nisko- (**1**) i wysokowrzących (**2**) *via* one-pot-izomeryzacja-destylacja znad układu katalitycznego eter koronowy/zasada.

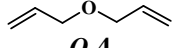
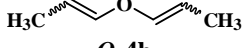
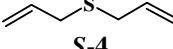
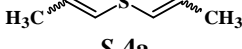
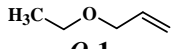
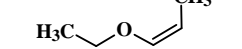
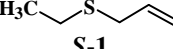
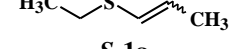
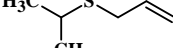
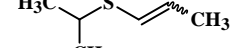
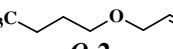
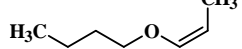
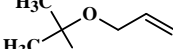
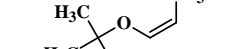
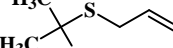
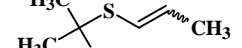
Co więcej, drugi wariant może być stosowany tylko dla związków *Q*-allilowych, które izomeryzują łatwo, co jest uwarunkowane mniejszą aktywnością katalityczną układu *t*-BuOK/DB18K6 niż układu *t*-BuOK/18K6. Należy podkreślić, że po oddzieleniu produktów

od układu katalitycznego poprzez destylację próżniową, układ katalityczny pozostaje aktywny przez co najmniej 4 kolejne cykle izomeryzacji-destylacji. W przypadku spadku aktywności katalitycznej układu katalitycznego dedykowanego izomeryzacji niskowrzących prekursorów allilowych i bis(allilowych), dodatkowym rozwiązaniem jest możliwość odzysku przepracowanego eteru 18-korona-6 (recykl eteru koronowego), i ponowne jego wykorzystanie w kolejnych reakcjach izomeryzacji z nową porcją *tert*-butanolanu potasu. Analogiczna perspektywa nie jest możliwa dla układu z udziałem eteru dibenzo-18-korona-6, ponieważ jego rozpuszczalność w wodzie jest znikoma, co uniemożliwia oddzielenie go od produktów organicznych na drodze ekstrakcji wodą lub solanką.

W tabeli 46 zamieszczono wyniki izomeryzacji względnie lotnych układów allilowych (i 1-propenyłowych), które udało się praktycznie ilościowo oddestylować (chodzi o produkt izomeryzacji) z układu katalitycznego. Odzyskany układ katalityczny mógł być ponownie użyty (co najmniej czterokrotnie) bez straty aktywności co sprawdzono dla eteru allilowo-*n*-butyloвого. Otrzymano następujące związki docelowe: (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E*)-eter di(1-propenyłowy) (**O-4a**), (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E*)-sulfid di(1-propenyłowy) (**S-4a**), (*Z*)-eter etylowo-(1-propenyłowy) (**O-1a**), (*Z* + *E*)-sulfid etylowo-(1-propenyłowy) (**S-1a**), (*Z* + *E*)-sulfid (1-propenyłowo)-(*izo*-propyłowy) (**S-2a**), (*Z*)-eter (*n*-butyłowo)-(1-propenyłowy) (**O-2a**), (*Z*)-eter *tert*-butyłowo-(1-propenyłowy) (**O-3a**) i (*Z* + *E*)-sulfid (*tert*-butyłowo)-(1-propenyłowy) (**S-3a**).

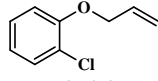
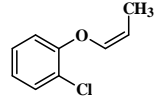
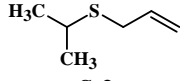
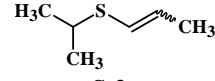
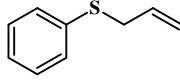
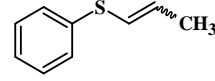
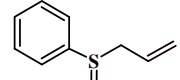
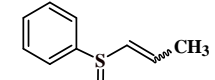
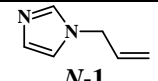
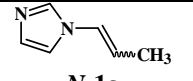
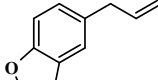
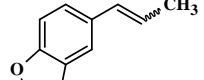
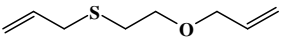
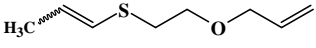
Z kolei w tabeli 47 przedstawiono wyniki syntezy wysokowrzących związków 1-propenyłowych, które otrzymano *via* one-pot izomeryzacja-destylacja z katalizatorem (dibenzo-18-korona-6/*t*-BuOK). Straty produktów w etapie destylacji zminimalizowano stosując chłodnicę z kriostatem w obiegu zamkniętym, co dało temperaturę ok -30°C medium chłodzącego. Dodatkowo wykorzystano mieszaninę suchy lód : aceton w celu ochłodzenia odbieralnika z produktami destylacji do temperatury -70°C. W toku przeprowadzonych reakcji otrzymano następujące produkty: (*Z*)-eter (2-chlorofenyłowo)-(1-propenyłowy) (**O-16b**), (*Z* + *E*)-sulfid (1-propenyłowo)-(*izo*-propyłowy) (**S-2a**), (*Z* + *E*)-sulfid fenyłowo-(1-propenyłowy) (**S-6a**), (*Z* + *E*)-sulfotlenek fenyłowo-(1-propenyłowy) (**S-9a**), (*Z* + *E*)-*N*-(1-propenylo)imidazol (**N-1a**), (*Z* + *E*)-3,4-metylenodiodoxy-1-(1-propenylo)benzen (**C-3a**) i (+ *E*)-eter allilowo-[2-(1-propenylo)etyłowy] (**S,O-1a**).

Tabela 46. Produkty izomeryzacji, które mogą być ilościowo oddestylowane z układu 18K6/*t*-BuOK.

Lp.	Związek	Destylacja: dane literaturowe	Izomeryzacja		Produkt	Destylacja: dane literaturowe	Destylacja: dane eksperymentalne	ε [%] (<i>E/Z</i>)
		T_{wrz}/p [°C]/[mmHg]	T [°C]	t [h]		T_{wrz}/p	T_{wrz}/p [°C]/[mmHg]	
1	18-korona-6	264/33 [296]	-	-	-	116°C/0,2 Torr ¹ [297]	145-150-/0,4-0,5	-
2	 O-4	94/760 [298] 94-94,8/760 [299]	80	0,5	 O-4b	85-93°C/774 Torr ² [89]	50-55/110-120	94 (a)
3	 S-4	33/16 [300]	75	1	 S-4a	146-150°C/760 mmHg [287]	55-60/32-42	97 (a)
4	 O-1	64-66/760 [301] 66/745 [303]	60	1	 O-1a	396,2-397,2K/101,3 kPa ³ [302]	68-69/750	93 (<i>Z</i>)
5	 S-1	115-116/760 [304] 56/90 [305]	80	0,5	 S-1a	35°C/18 mmHg [287]	55-60/90-119	96 (0,8)
6	 S-2	123/760 [305] 127-128/760 [307]	80	0,5	 S-2a	132°C/760Torr ⁴ [306]	55-60/63-75	96 (0,8)
7	 O-2	64-65/120 [299] 117,8-118/763 [308] 115/760 [309]	80	0,5	 O-2a	132°C/760 Torr ⁵	55-60/72-87	95 (<i>Z</i>)
8	 O-3	99,2-100/760 [308] 100,05/759,8 [302]	75	0,5	 O-3a	370,2-371,2K/98,7 kPa ⁶	55-60/200-241	94 (<i>Z</i>)
9	 S-3	138/760 [305] 139-141,5/760 [101]	80	0,5	 S-3a	138-140°C/760 Torr ⁷	55-60/49-59	94 (0,7)

T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; T_{wrz}/p – temperatura wrzenia/ciśnienie [°C/mmHg]; a - mieszanina wszystkich możliwych izomerów: (*E,E* + *Z,Z* + *E,Z* + *Z,E*); ¹ – 116°C/0,2 Torr = 116°C/0,2 mmHg; ² – 85-93°C/774 Torr = 85-93°C/774 mmHg; ³ – 396,2-397,2K/101,3 kPa = 123,05-124,05°C/759,8 mmHg; ⁴ – 132°C/760 Torr = 132/760 mmHg; ⁵ – 132°C/760 Torr = 132°C/760 mmHg; ⁶ – 370,2-371,2K/98,7 kPa = 96,85-97,85°C/740,3 mmHg; ⁷ – 138-140°C/760 Torr = 138-140°C/760 mmHg.

Tabela 47. Produkty izomeryzacji, które mogą być ilościowo oddestylowane z układu DB18K6/*t*-BuOK.

Lp.	Związek	Destylacja: dane literaturowe	Izomeryzacja			Produkt	Destylacja: dane literaturowe	Destylacja: dane eksperymentalne	ε [%] (<i>E/Z</i>)
		T _{wrz/p} [°C]/[mmHg]	T [°C]	t [h]	Rozp. [cm ³]		T _{wrz/p} [°C]/[mmHg]	T _{wrz/p} [°C]/[mmHg]	
1	DB-18-korona-6	380-384/769 [145]	-	-	-	-	-	250/20-23	-
2	 O-16	108-110/15 [310] 100-101/10 [85] 75-77/1,5 [311]	80	0,5	-	 O-16b	-	74-78/1-2	95 (<i>Z</i>)
3	 S-2	123/760 [305] 127-128/760 [307]	80	0,5	-	 S-2a	132°C/760Torr ¹ [306]	60-62/60-65	94 (0,9)
4	 S-6	49-53/0,3 [312] 48-49/0,8 [314]	50	0,5	THF (20)	 S-6a	48-51°C/0,5 Torr ² [313]	48-51/0,2-0,8	94 (0,8)
5	 S-8	103-104/0,4 [314] 70-75/0,03 [95]	80	0,5	-	 S-8a	110-111°C/0,3 Torr ³ [315]	109-111/0,1-0,3	94 (17,00)
6	 N-1	116/16 [316] 90/1 [317]	50	1	THF (20)	 N-1a	-	90-92/1-2	93 (9,1)
7	 C-3	94-94,5/4 [318] 114-115/15 [320] 120-130/10-15 [321] 104-105/6 [319]	50	1	THF (10)	 C-3a	110-112°C/6 mmHg [319]	94-97/4-6	94 (20,00)
8	 S,O-1	-	80	0,5	-	 S,O-1a	-	55-60/49-59	99,5 (0,7)

DB-18-korona-6 – dibenzo-18-korona-6; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; T_{wrz/p} – temperatura wrzenia/ciśnienie [°C/mmHg]; a – mieszanina wszystkich możliwych izomerów: (*E,E* + *Z,Z* + *E,Z* + *Z,E*); ¹ – 132°C/760 Torr = 132/760 mmHg; ² – 48-51°C/0,5 Torr = 48-51°C/0,5 Torr mmHg; ³ – 110-111°C/0,3 Torr = 110-111°C/0,3 mmHg.

Podsumowując przedstawione wyniki badań pozwoliły na wprowadzenie elementu nowości związanego z regeneracją katalizatora typu eter koronowy-mocna zasada, do stanu wiedzy dotyczącej eterów koronowych i reakcji izomeryzacji na zasadowych układach katalitycznych. Umożliwiły one również znaczne obniżenie kosztów najdroższego składnika stosowanych układów katalitycznych – koron. Cena 100 g czystego *tert*-butanolanu potasu, o czystości 98+%, osiąga wartość około 218 zł netto (268 zł brutto, POL-AURA®). W przypadku eterów koronowych ceny netto, dostępne na oficjalnej stronie firmy Sigma-Aldrich, są znacznie wyższe: 99% eter 18-korona-6 207 zł/5 g; ≥99% eter 18-korona-6 490 zł/1 g; 98% eter dibenzo-18-korona-6 114 zł/2,5 g; 98% eter 15-korona-5 108 zł/1 g.

Opisany recykling układów katalitycznych (18K6/*t*-BuOK oraz DB18K6/*t*-BuOK) został objęty ochroną własności intelektualnej w postaci dwóch patentów nr 230459 i 231874.

3.7 Porównanie aktywności katalitycznej badanych układów zasadowych

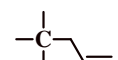
Podsumowując dotychczasowe rozważania dotyczące izomeryzacji związków allilowych prowadzonej wobec zasadowych katalizatorów, porównano aktywności poszczególnych zasad (*LiOH*, *NaNH₂*, *NaOH*, *MeONa*, *KOH*, *t*-BuOK) oraz układów katalitycznych typu eter koronowy-zasada (12-korona-4/*LiOH*, 15-korona-5/*NaNH₂*, 15-korona-5/*NaOH*, 15-korona-5/*MeONa*, 18-korona-6/*KOH*, 18-korona-6/*t*-BuOK, dibenzo-18-korona-6/*t*-BuOK). Wyniki dla poszczególnych grup związków *Q*-allilowych i układów dotyczą reakcji w następujących warunkach: DME lub THF (2 mL), 30°C, 3h. W uzasadnionych przypadkach przedstawiono również konwersje uzyskane w czasie 15 minut lub 24h, oraz w temperaturze pokojowej lub 50°C. Ewentualne wyjątki gdy chodzi o parametry reakcji zobrazowano barwnymi symbolami/figurami i objaśniono w legendzie u dołu tabeli. Tabela poniżej pozwoli na ogólne, całościowe spojrzenie na wyniki dla poszczególnych grup związków *Q*-allilowych i ułatwi analizę porównawczą pomiędzy poszczególnymi katalizatorami – zasadami lub układami złożonymi z eteru koronowego i zasady.

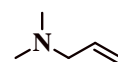
W przypadku układu katalitycznego z DB-18-koroną-6 jako zasadę stosowano tylko *t*-butanolan potasu. Gdyby bowiem układ zawierał *KOH* zamiast *t*-BuOK, to był by on jeszcze słabszy zasadowo i umożliwiłby skuteczną izomeryzację dla zdecydowanie mniejszej liczby układów *Q*-allilowych niż układ DB18K6/*t*-BuOK.

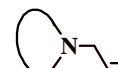
Tabela 48. Porównanie aktywności wszystkich zbadanych katalizatorów zasadowych i układów katalitycznych typu eter koronowy/zasada.

<i>Q-allil</i>	<i>LiOH</i>	<i>12K4 LiOH</i>	<i>NaNH₂</i>	<i>15K5 NaNH₂</i>	<i>NaOH</i>	<i>15K5 NaOH</i>	<i>MeONa</i>	<i>15K5 MeONa</i>	<i>KOH</i>	<i>18K6 KOH</i>	<i>'BuOK</i>	<i>18K6 'BuOK</i>	<i>DB18K6 'BuOK</i>
	●	●★	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●/●	●
	●	●★	●	●	●	●	●	●	●	●	▲/●	●/●	◆
	●	●★	●	●	●	●	●	●	●	●★/●	●/●	●	●
	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲/▼	●	●	◆
	●	●★	●	●	●	●	●	●	●	●★US	●	●★US	●★US
	●	●	●	●◆★	●	●◆★	●	●◆★	●	●◆★	●	●★	●/●
	●	●	●	●◆★	●	●◆★	●	●◆★	●	●◆★	▲	●	◆
	●	●	●US	●	●/●US	●	●	●	●	▲US/●	●/▼US	●	◆
	●	●	●◆	●	●◆	●	●US	●◆	●US	●	●	●★	●
	●	●★	●	●◆US	●	●◆US	●	●◆US	●	●◆B	●	●	◆
	●	●★	●★/●	●★/●◆	●★/●	●★◆/●◆	●/●	●▲/●▲	●/●	●/●	▶/●	●/●	◆/◆B
	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	●	●★	●	●/●USB	●	●/●USB	●	●/●	●	●/●US	▲/●US	●/●US	◆
	●	●★	●	●B	●	●/●B	●	●▲	●	●B/●B	●	●/●B	◆
	●	●	●	●	●	●	●	●	●	◆	●/●▶	●/●	●★

Wybrane oznaczenia dla Q-allilu:









 = allilobeznen, safrol, allilo-2,3,4,5,6-pentafluorobenzen, 5-allilo-2,2'-bitiofen;

 = 1,3,5-triallilo-1,3,5-triazyno-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trion, 1,4,6-trialliloksy-1,3,5-triazyna, *N*-allilo-*N*-fenylo-2,2-dimetylopropanamid, *N*-allilo-*N,N*-dimetyloamina;
































 = *N*-alliloimidazol, *N*-allilkarbazol;

Oznaczenia literowe: R – alkil; Ar – aryl; ^B – C₆H₆;



Etery koronowe: 12K4 – 12-korona-4; 15K5 – 15-korona-5; 18K6 – 18-korona-6; DB18K6 - dibenzo-18-korona-6;

Oznaczenia kolorów:  – konwersja 0%;  – konwersja ≤20%;  – konwersja 21 – 50%;  – konwersja 51 – 70%;  – konwersja 71 – 90%;  – konwersja 91 – 97%;  – konwersja 98 – 99%;  – konwersja 100%;

Proporcje mmolowe dla Q-allilu i układu katalicznego (allil/korona/zasada) lub (allil/zasada):

, , , , , ,  lub  = (1/1/1) lub (1/1) w czasie 3h, 25 – 30°C; , , , ,  lub  = (1/0,5/0,5) lub (1/0,5) w czasie 3h, 25 – 30°C; , , ,  lub  = (1/0,25/0,25) lub (1/0,25) w czasie 3h, 25 – 30°C; , ,  lub  = (1/1/1) lub (1/1) w czasie 15 minut, 25 – 30°C; ,  lub  = (1/0,5/0,5) lub (1/0,5) w czasie 15 minut, 25 – 30°C;  = (1/0,25/0,25) lub (1/0,25) w czasie 15 minut, 25 – 30°C; , ,  lub  = (1/1/1) lub (1/1) w czasie 24h, 25 – 30°C;

 lub  = (1/0,25/0,25) lub (1/0,25) w temperaturze 50°C, 2 – 3h;     lub  – reakcja w środowisku ultradźwięków w 30°C w czasie 15 minut;

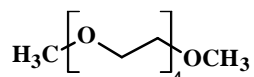
Oznaczenia figur:  – proporcje mmolowe: (1/0,12/1,5) dla KOH, (1/0,12/3) dla NaNH₂, NaOH, MeONa;  – proporcje mmolowe: (1/2/4) dla MeONa;

 – bez rozpuszczalnika;  – 30°C, 30 minut;  – THF (0,1 cm³), 60°C, 30 minut, ultradźwięki;

Analiza wyników zamieszczonych w tabeli jest dość prosta i oczywista. Widać wyraźnie, że efektywność zasadowych układów katalitycznych mierzona zdolnością do deprotonacji bardzo dobrze koreluje z kwasowością wodorów w pozycji allilowej. Chodzi oczywiście o korelację czy zależność jakościową, a nie ilościową, ponieważ odpowiednich stałych równowag nie porównywano. Widać wyraźnie, iż w miarę jak rośnie kwasowość wodorów allilowych izomeryzacja jest możliwa wobec stopniowo coraz słabszych zasad. Przykładowo, allilobenzen izomeryzuje bardzo łatwo natomiast 3-butenylobenzen nie ulegał reakcji wcale. Wodory allilowe w allilobenzenie są jak wiadomo silnie kwaśne i bardzo łatwo ulegają deprotonacji, podczas gdy dodanie jednej grupy CH₂ oddzielającej motyw fenyłowy od motywu winylowego dramatycznie zmniejsza kwasowość obu grup CH₂. Finalnie jest to oczywiście rezultat mniejszej lub większej stabilizacji anionów – im silniejsza delokalizacja ładunku ujemnego, tym łatwiej zachodzi izomeryzacja. Po raz kolejny chciałam podkreślić wartość wyników dotyczących izomeryzacji eterów allilowo-alkilowych. Jak dotąd, izomeryzacja tego typu eterów nie była znana, gdy chodzi o katalizatory zasadowe, co więcej decydująca jest obecność eteru koronowego – bez korony nawet tert-butanolan potasu nie był aktywny w reakcjach izomeryzacji prostych eterów allilowo-alkilowych.

3.8 Wpływ rozpuszczalnika na reakcję izomeryzacji

Dobór właściwego rozpuszczalnika do reakcji izomeryzacji katalizowanej przez zasady i układy zasada-eter koronowy, w dużym stopniu determinuje jej końcowy wynik. Z oczywistych względów powinny to być rozpuszczalniki polarne: DMSO, THF, DMF, etery dialkylowe, etery glikoli, acetonitryl lub sulfolan – nie ulegają one autodysocjacji, nie solwatuja anionów. I takie, wyżej wymienione, testowano. Eter dimetylowy glikolu tetraetylenowego – TEGDMED – strukturą szkieletu okso-węglowodorowego nawiązuje do budowy podstawowego ugrupowania eteru koronowego: $-O-CH_2-CH_2-$ (rysunek 44). Wyraźne dostrzegalne podobieństwo w budowie do korony, skłaniało do przetestowania glikolu tetraetylenowego w podwójnej roli, zarówno jako rozpuszczalnika, jak i potencjalnego pre-katalizatora reakcji izomeryzacji.



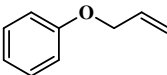
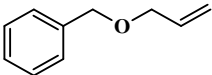
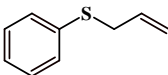
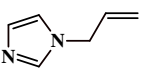
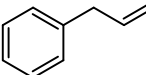
Rysunek 44. Struktura motywu okso-węglowodorowego TEGDMED.

W badaniach nad wpływem rozpuszczalnika na reakcję izomeryzacji uwzględniono również rozpuszczalniki niepolarne: węglowodorowe (heksan, czterochlorek węgla), tlenowe (eter dietylowy, 1,4-dioksan), mało polarne (chlorek metylenu, chloroform) lub aromatyczne (benzen, toluen). Konieczność zbadania bardzo szerokiego spektrum rozpuszczalników, zróżnicowanych strukturalnie, o odmiennych właściwościach fizycznych i chemicznych (m.in. temperatura wrzenia, polarność, moment dipolowy, stała dielektryczna, lotność, toksyczność, zdolność regeneracji) wynika z dużej odmienności badanych układów allilowych. Co więcej, w dobie zielonej chemii istotne znaczenie mają takie aspekty jak biodegradowalność oraz wpływ rozpuszczalnika na środowisko. Jednym z wiodących wątków prowadzonych badań było zastąpienie rozpuszczalników stosowanych w katalizowanych przez zasady reakcjach migracji wiązania podwójnego, takich jak DMSO czy DMF, na medium reakcyjne przyjazne środowisku, ponadto, korzystnie o niskiej toksyczności.

Wyniki prowadzonych reakcji uszeregowano w tabeli nr 49, zgodnie ze wzrastającymi temperaturami wrzenia stosowanych rozpuszczalników. To uszeregowanie podyktowane jest jedynie względami praktycznymi – niżej wrzące rozpuszczalniki są łatwe do destylacji. To ważne ze względu na procedurę wydzielania produktu jak i regenerację samego rozpuszczalnika.

Najkorzystniejszy gdy chodzi o konwersję i czas osiągnięcia stanu równowagi allil-(1-propenyl) przebieg reakcji izomeryzacji dla układów *O*-, *S*-, *N*- i *C*-allilowych zaobserwowano dla dwóch spośród 12 badanych rozpuszczalników – tetrahydrofuranu i 1,4-dioksanu. Uzyskane dla nich konwersje oscyływały w zakresie 85-100%, podczas gdy kolejny w skuteczności eter dietylowy wykazywał zakres 64-100%. Również 1,2-dimetoksyetan (DME) można zamiennie stosować dla układów *S*-, *N*- i *C*-allilowych, natomiast DMM dla *S*- i *N*-allilowych. Jedne z najwyższych konwersji osiągnięto także dla benzenu, jednakże ze względu na aspekt środowiskowy nie brano go pod uwagę podczas projektowania docelowych reakcji izomeryzacji – tylko w wyjątkowych przypadkach wynikających z dużej lotności substratu i produktu stosowano C₆D₆. Niekorzystne dla reakcji migracji jest stosowanie tetrachlorku węgla, a także tetrachloroetenu i chlorku metylenu, czyli niepolarnych rozpuszczalników chalogenowych. Dla wskazanych jako "najkorzystniejsze" możliwe jest oczywiście osiągnięcie konwersji równowagowej – to kwestia przedłużenia czasu reakcji.

Tabela 49. Zestawienie wyników wpływu rozpuszczalnika na reakcję izomeryzacji *O*-, *S*-, *N*- i *C*-allilu

					
18k6/<i>t</i>-BuOK [mmol]	(0,25/0,25)	(0,25/0,25)	(0,25/0,25)	(0,25/0,25)	(0,25/0,25)
temperatura reakcji [°C]	30	30	30	30	30
czas reakcji [h]	1	0,5	1	1	1
objętość rozpuszczalnika (2 cm³)	ε [%] (E/Z)				
-	85 (Z)	100 (Z)	100 (1,3)	100 (12,5)	97 (3,3)
eter dietylowy (Twrz. = 34,6°C)	15 (Z)	64 (0,1)	100 (0,8)	100 (11,1)	99 (33,3)
dichlorometan (39,8°C)	0 (-)	16 (Z)	4 (1,0)	37 (0,1)	6 (1,0)
dimetoksymetan (41-42°C)	83 (Z)	52 (0,1)	100 (0,8)	99 (0,7)	46 (17,8)
tetrahydrofuran (66°C)	99 (Z)	85 (0,1)	89 (1,2)	>99 (10,0)	98 (32,7)
heksan (68,7°C)	11 (Z)	25 (0,1)	99 (1,4)	97 (11,1)	69 (25,0)
tetrachlorek węgla (76,8°C)	0 (-)	6 (Z)	0 (-)	5 (E)	9 (E)
benzen (80,1°C)	78 (Z)	>99 (0,1)	100 (0,1)	100 (12,5)	99 (17,2)
1,2-dimetoksyetan (85°C)	44 (Z)	25 (Z)	100 (0,7)	100 (1,2)	99 (100,0)
1,4-dioksan (101,3°C)	89 (Z)	86 (0,1)	98 (1,8)	100 (11,1)	96 (E)
toluen (110,6°C)	64 (Z)	27 (0,1)	96 (1,3)	96 (10,0)	88 (25,5)
tetrachloroeten (121,2°C)	10 (Z)	7 (Z)	6 (1,0)	24 (5,0)	66 (50,0)
eter dimetylowi glikolu tetraetylenowego (272-277°C)	22 (Z)	9 (Z)	92 (1,3)	94 (0,4)	62 (E)

Podsumowując, wraz ze zmniejszającym się stopniem kwasowości protonu allilowego zmniejsza się liczba rozpuszczalników, które zapewniają wysoką lub ilościową konwersję migracji wiązania podwójnego. Najkorzystniejsze jest stosowanie rozpuszczalników tlenowych w kolejności: THF lub 1,4-dioksan, Et₂O lub DME, oraz DMM. Reakcje prowadzone bez rozpuszczalnika również stanowią ważną alternatywę – dla wszystkich przetestowanych związków allilowych oprócz eteru allilowo-fenyloвого ($\epsilon = 85\%$) konwersja była praktycznie ilościowa.

3.9 Izomeryzacja w środowisku ultradźwięków

Kolejnym ważnym wątkiem badawczym było poznanie i scharakteryzowanie wpływu ultradźwięków na migrację wiązania podwójnego katalizowaną zasadowymi układami. We wcześniej omawianych izomeryzacjach różnych układów *Q*-allilowych, kilkakrotnie zwracano uwagę na korzystny wpływ *US* na badane reakcje: ilość stosowanego układu katalitycznego, temperaturę i czas przemiany – w porównaniu z reakcją izomeryzacji prowadzoną w klasycznych warunkach.

W poniższej tabeli przedstawiono wybrane wyniki reakcji izomeryzacji prowadzonych w warunkach termicznych oraz w polu ultradźwiękowym. Docelowo przebadano wszystkie stosowane układy *Q*-allilowe, jednak dla 20 układów zaobserwowano największy i najkorzystniejszy wpływ ultradźwięków na reakcję migracji wiązania podwójnego. Dotyczy to: eteru allilowo-(*n*-butyloвого) (**O-2**), eteru di(allilowego) (**O-4**), eteru allilowo-mentyloвого (**O-5**), 1,1,2,2-tetraalliloksyetanu (**O-7**), eteru allilowo-tetrahydropiranyloвого (**O-13**), eter allilowo-benzyloвого (**O-14**), eter allilowo-fenyloвого (**O-15**), 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**), sulfidu di(allilowego) (**S-4**), sulfidu allilowo-fenyloвого (**S-6**), sulfonu allilowo-fenyloвого (**S-9**), *N*-alliloimidazolu (**N-1**), *N*-allilokarbazolu (**N-2**), (1*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadienu (**NA-2**), diallilofenylofosfiny (**P-3**), *P*-tlenku *P*-allilodifenylofosfiny (**P-4**), allilobenzenu (**C-1**), safrolu (**C-3**), eteru allilowo-(2-allilotioetyloвого) (**S,O-1**) i 1-alliloksy-4-allilotiobenzenu (**S,O-2**).

Tabela 50. Porównanie parametrów i produktów reakcji izomeryzacji w warunkach klasycznych (termicznych) i w ultradźwiękach.

lp.	Q-allil	Izomeryzacja termiczna					Izomeryzacja w ultradźwiękach				
		korona/zasada (K/Z)	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε [%] (E/Z)	korona/zasada (K/Z)	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [min]	ε [%] (E/Z)
1	<i>O-2</i>	18k6/ ^t BuOK (1/1)	THF (2)	30	0,25	0 (-)	18k6/ ^t BuOK (1/1)	THF (2)	30	15	98 (Z)
2	<i>O-4</i>	18k6/ ^t BuOK (1/1)	-	30	3	91 (a)	18k6/ ^t BuOK (1/1)	-	30	15	97 (a)
3	<i>O-5</i>	18k6/ ^t BuOK (1/1)	DMM (2)	30	3	33 (0,56)	18k6/ ^t BuOK (1/1)	DMM (2)	30	30	75 (Z)
4	<i>O-7</i>	^t BuOK (1)	DME (2)	30	3	0 (-)	^t BuOK (1)	DME(2)	30	15	56 (0,23)
5		18k6/ ^t BuOK (1/1)	-	30	3	96 (0,07)	18k6/ ^t BuOK (1/1)	-	30	15	100 (0,07)
6	<i>O-13</i>	18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	-	30	2	0 (-)	18k6/ ^t BuOK (1/1)	-	30	30	100 (0,03)
7		18k6/ ^t BuOK (0,5/1)	1,4-Di (4)	80	3	100 (0,02)	18k6/ ^t BuOK (0,23/2)	THF (0,5)	80	45	100 (0,02)
8	<i>O-14</i>	18k6/KOH (0,12/1,5)	1,4-Di (2)	100	24	22 (Z)	18k6/ ^t BuOK (0,12/1,5)	THF (2)	60	15	81 (Z)
9		18k6/ ^t BuOK (0,5/0,5)	-	60	24	100 (0,08)	18k6/ ^t BuOK (0,5/0,5)	-	30	30	100 (0,01)
10		18k6/ ^t BuOK (0,5/0,5)	Hx (2)	30	0,5	9 (Z)	18k6/ ^t BuOK (0,5/0,5)	Hx (2)	30	30	55 (0,01)
11	<i>O-15</i>	^t BuOK (1)	THF (0,5)	30	5	11 (Z)	^t BuOK (1)	THF (0,5)	30	15	100 (Z)
12		18k6/ ^t BuOK (0,25/0,25)	THF (2)	30	1	51 (Z)	18k6/ ^t BuOK (0,25/0,25)	THF (2)	30	3	96 (0,01)
13		18k6/ ^t BuOK (0,25/0,25)	Et ₂ O (2)	30	1	86 (0,02)	18k6/ ^t BuOK(0,25/0,25)	Et ₂ O (2)	30	3	100 (0,01)
14	<i>O-19</i>	18k6/ ^t BuOK (1/1)	-	30	3	100 (a)	18k6/ ^t BuOK (1/1)	-	30	15	100 (a)
15		18k6/ ^t BuOK (0,5/0,5)	DME (2)	30	0,5	0 (-)	18k6/ ^t BuOK (0,25/0,25)	DME (2)	30	15	21 (Z)
16	<i>S-4</i>	18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	-	30	24	100 (a)	18k6/ ^t BuOK (0,5/0,5)	-	30	15	100 (a)
17	<i>S-6</i>	^t BuOK (1)	DME (1)	30	3	100 (0,88)	^t BuOK (1)	THF (0,5)	30	30	100 (0,71)
18		15k5/NaOH (0,5/0,5)	THF (2)	30	0,5	0 (-)	15k5/NaOH (0,5/0,5)	THF (2)	30	30	88 (0,80)
19		15k5/NaOH (1/1)	DME (2)	30	3	44 (0,79)	15k5/NaOH (1/1)	DMM (2)	30	15	100 (0,71)
20		18k6/ ^t BuOK (0,125/0,125)	Et ₂ O (2)	30	1	92 (0,97)	18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	THF lub Et ₂ O (0,5)	30	15	100 (0,80)
21	<i>S-9</i>	KOH (1)	THF (0,5)	30	2	92 (14,48)	KOH (1)	THF (0,5)	30	15	95 (10,00)
22	<i>N-1</i>	15k5/NaNH ₂ (0,1/3)	Et ₂ O (0,5)	30	2	94 (1,54)	15k5/NaNH ₂ (0,14/6)	Et ₂ O (0,5)	30	15	100 (5,88)
23		18k6/ ^t BuOK (1/1,2)	THF (4)	30	0,5	100 (11,22)	18k6/ ^t BuOK (0,02/0,2)	THF (0,5)	30	1	99 (12,50)

24	N-2	15k5/NaOH (0,14/6)	DMM (0,5)	100	24	98 (1,89)	15k5/NaOH (0,14/6)	Et ₂ O (0,2)	60	15	100 (0,38)
25	NA-2	^t BuOK (1)	THF (1)	30	0,25	86 (1,00)	^t BuOK (1)	THF (0,5)	30	15	100 (1,05)
26		15k5/NaOH (0,5/0,5)	THF (2)	30	0,5	0 (-)	15k5/NaOH (0,5/0,5)	THF (2)	30	30	94 (2,00)
27	P-3	^t BuOK (1)	DME (1)	30	3	99 (4,27)	^t BuOK (1)	THF (0,5)	30	15	99 (5,45)
28		15k5/MeONa (0,1/3)	THF (0,05)	rt	24	47 (0,39)	MeONa (1)	THF (0,5)	30	15	84 (12,50)
29		18k6/KOH (1/2)	DME (4)	30	0,25	99 (8,00)	18k6/KOH (0,23/0,3)	THF (0,5)	30	1	88 (7,69)
30		18k6/ ^t BuOK (0,25/0,5)	Et ₂ O (2)	30	3	99 (4,50)	18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	Et ₂ O (0,5)	30	15	49 (1,00)
31	P-4	15k5/NaOH (0,1/3)	Et ₂ O (0,5)	30	2	91 (36,38)	15k5/NaOH (0,1/3)	Et ₂ O (0,5)	30	15	87 (3,23)
32	C-1	15k5/NaNH ₂ (1/2)	-	130	24	99 (6,66)	15k5/NaNH ₂ (0,1/3)	THF (0,5)	30	5	98 (E)
39		15k5/NaOH (1/2)	THF (0,2)	30	1	81 (12,5)	15k5/NaOH (0,1/3)	THF (0,5)	30	5	40 (0,09)
40		15k5/MeONa (2/4)	DME (2)	30	3	97 (33,33)	15k5/MeONa (0,07/3)	THF (0,5)	30	5	65 (E)
41		18k6/KOH (1/1,2)	THF (4)	30	0,5	76 (16,67)	18k6/KOH (0,12/1,5)	THF (0,5)	30	5	90 (7,0)
42		18k6/ ^t BuOK (1/1,2)	THF (4)	30	30	100 (E)	18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	THF (0,5)	30	15	100 (E)
43	C-3	^t BuOK (1)	-	30	2	99 (8,50)	^t BuOK (1)	THF (0,5)	30	15	100 (12,50)
44		18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	-	30	2	100 (25,00)	18k6/ ^t BuOK (0,2/2)	-	30	15	100 (11,11)
45	S,O-1	18k6/KOH (0,12/1,5)	-	40	48	>99 (0,73) S-allil 0 (-) O-allil	18k6/KOH (0,23/3)	THF (0,5)	30	15	100 (1,27) S-allil 0 (-) O-allil
46		18k6/KOH (0,23/3)	C ₆ H ₆ (0,5)	40	24	>99 (0,69) S-allil 0 (-) O-allil	18k6/KOH (0,23/3)	Et ₂ O (0,5)	30	15	100 (1,39) S-allil 0 (-) O-allil
47		18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	THF (0,5)	60	24	100 (1,19) S-allil 0 (-) O-allil	18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	THF (0,5)	60	15	100 (1,28) S-allil 0 (-) O-allil
48		18k6/ ^t BuOK (0,12/1)	DMM (0,5)	60	24	100 (1,26) S-allil 0 (-) O-allil	18k6/ ^t BuOK (0,23/2)	Et ₂ O (0,5)	60	15	100 (1,49) S-allil 0 (-) O-allil
49	S,O-2	^t BuOK (2)	C ₆ H ₆ (0,5)	30	24	98 (0,64) S-allil 0 (-) O-allil	^t BuOK (1)	DMM (0,5)	30	15	93 (0,47) S-allil 2 (1,00) O-allil

(K/Z) – proporcje mmolowe dla korony (K) i zasady (Z), ilość stosowanego układu *Q*-allilowego zawsze wynosił 1 mmol; rt – temperatura pokojowa; THF – tetrahydrofuran; DME – 1,2-dimetoksyetan; DMM – dimetoksymetan; Et₂O – eter dietylowy; 1,4-Di – 1,4-dioksan; Hx – heksan; *a* – mieszanina izomerów (*Z,Z* + *E,E* + *E,Z*);

Analizując wyniki przedstawione w tabeli można sformułować kilka wniosków potwierdzających pozytywny wpływ ultradźwięków na przebieg badanej reakcji izomeryzacji. Po pierwsze, wzrost konwersji reakcji może być zarówno niewielki, np. o 21% (lp. 15, tabela 50), jak i bardzo duży: z 0% do nawet 100% (lp. 1, 4, 6, 18 i 26). Po drugie skrócenie czasu reakcji nawet z kilku godzin do 15 minut, co znacząco wpływa na szybkość prowadzonych badań. Przykładowo, dla reakcji z udziałem 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**), po 15 minutach w *US* uzyskano identyczny rezultat jak po 3h klasycznego ogrzewania (tabela 50, lp.14). Kolejne przykłady dotyczą eteru allilowo-benzyłowego (**O-15**), gdzie czas ograniczono z 5h do 15 minut oraz z 1h do 3 minut – lp. 11-13. Ilości zasady lub korony i alkoholu były takie same we wszystkich reakcjach.

Dla niektórych układów allilowych dzięki *US* możliwe było nie tylko skrócenie czasu reakcji ale także obniżenie temperatury (w porównaniu do warunków klasycznych). Np. dla eteru allilowo-fenylowego (**O-14**) obniżono temperaturę ze 100°C do 60°C i skrócono czas z 24h do 15 minut (pozycja nr 8 w tabeli 50) otrzymując większą konwersję (wzrost z 22% do 81%) przy zachowaniu *Z*-stereoselektywności. Reakcję tę prowadzono w układzie 18K6/KOH ale także dla układu z *t*-BuOK możliwe było obniżenie temperatury do 30°C (z 60°C) i skrócenie czasu do 30 minut z 24h – w obu przypadkach konwersja była taka sama, ilościowa (lp. 9, tabela 50). Podobnie przebiegły reakcje dla *N*-allilokarbazolu (**N-2**) (lp. 24), allilobenzenu (**C-1**) (lp. 32) i eteru allilowo-(2-allilotioetyłowego) (**S,O-1**) (lp. 45 i 46). I tak, w reakcji dla **N-2** w obecności układu 15K5/NaOH, konwersja wzrosła z 98 do 100% przy jednoczesnym skróceniu czasu reakcji (z 24h do 15 minut) i obniżeniu jej temperatury ze 100 do 60°C w polu ultradźwiękowym (lp. 24, tabela 50). W przypadku allilobenzenu w reakcji z układem 15K5/NaNH₂ zaobserwowano podobny efekt (99% w warunkach klasycznych i 98% z *US*) przy czym temperaturę udało się obniżyć ze 130 do 30°C, a czas reakcji skrócić z 24h do 5 minut – dzięki *US*. Dodatkową zaletą jest *E*-stereoselektywność reakcji wspomaganej ultradźwiękowo, mianowicie *E/Z* = 6,66 w 130°C (lp. 32, tabela 50), podczas gdy wobec *US* powstaje tylko izomer *E*. Nieopisany w literaturze eter allilowo-(2-allilotioetyłowy) również ulegał izomeryzacji wobec układu 18K6/KOH w polu ultradźwiękowym – szybciej niż w warunkach termicznych. Dzięki *US* możliwe było obniżenie temperatury reakcji z 40 do 30°C oraz skrócenie czasu z 48h lub 24h do 15 minut (przy porównywalnej konwersji, tj. 100% z *US* i >99% klasycznie ogrzewając (lp. 45 i 46, tabela 50).

Reakcje wspomagane ultradźwiękami w większości analizowanych przypadków nie spowodowały zmiany w regioselektywności reakcji, jednakże warto zwrócić uwagę na reakcję nr 32 dla allilobenzenu (**C-1**): 99% konwersja, $E/Z = 6,66$ (warunki termiczne) i 98%, 100% *E* (*US*). Przedłużenie czasu reakcji w warunkach *US* skutkowało izmeryzacją *E-Z*. Oznacza to, w warunkach *US* rośnie różnica szybkości migracji wiązania względem izomeryzacji konfiguracyjnej – co jest ciekawe i korzystne.

4 CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA

4.1 Charakterystyka stosowanych odczynników i rozpuszczalników chemicznych

Użyto następujących, handlowo dostępnych, układów allilowych, prekursorów układów allilowych i pozostałych odczynników chemicznych: allilobenzen (Sigma-Aldrich), allilodifenylofosfina (Sigma-Aldrich), 2-allilofenol (Sigma-Aldrich), 4-allilo-1,2-(metylenodioksy)benzen (Chempur), 2-alliloksy-tetra-hydropiran (Sigma-Aldrich), amidek sodu (Acros Organics), 2,2'-bitiofen (Atomole), bromek allilu (Sigma-Aldrich), celit® 545 (GC LAB), *tert*-butanolan potasu (Sigma-Aldrich), 2-chinolinokarboksy-aldehyd (Aldrich), chlorek allilu (General Purpose Reagent), diallilofenylofosfina (Chemos), dibenzo-18-korona-6 (Acros Organics), 3,4-dimerkaptotoluen (Ferak Berlin), disulfid diallilowy (Sigma-Aldrich), ester metylowy kwasu linolowego (TCI), eter allilowy (Sigma-Aldrich), eter allilowo-*n*-butylowy (Sigma-Aldrich), eter allilowo-etylowy (Sigma-Aldrich), eter allilowo-2-chlorofenyłowy (abcr), eter allilowo-fenyłowy (Sigma-Aldrich), eter allilowo-2,4,6-tribromofenyłowy (Sigma-Aldrich), 4-fenyl-1-buten (Sigma-Aldrich), jodek sodu (Sigma-Aldrich), katechol (Sigma-Aldrich), 15-korona-5 (Acros Organics), 18-korona-6 (Acros Organics), 2,6-lutydyna (Sigma-Aldrich), 2-merkaptioetanol (FLUKA), 4-merkaptofenol (Sigma-Aldrich), metanolan sodu (Acros Organics), *N*-allilo-imidazol (Fluka), *N*-allilo-karbazol (Fluorochem), *N*-allilo-*N*-metyloanilina (Aldrich Chemistry), pentafluoroallilobenzen (Sigma-Aldrich), 2-pirydynokarboksyaldehyd (Aldrich), selenid allilowo-fenyłowy (Acros Organics), sulfid allilowy (Fluka), sulfid allilowo-etylowy (Sigma-Aldrich), sulfid allilowo-fenyłowy (Fluorochem), sulfid allilowo-*izo*-propylowy (Lancaster), sulfon allilowo-fenyłowy (Sigma-Aldrich), sulfotlenek allilowo-*tert*-butylowy (Sigma-Aldrich), sulfotlenek allilowo-fenyłowy (Sigma-Aldrich), 1,1,2,2-tetraalliloksyetan (Sigma-Aldrich), tlenek allilodifenylofosfiny (Sigma-Aldrich), węglan potasu (Sigma-Aldrich), wodorosiarczan tetrabutylamonowy (Acros), wodorotlenek potasu (Sigma-Aldrich), wodorotlenek sodu (Sigma-Aldrich), 99% NaBH₄ (Acros Organics), olej słonecznikowy rafinowany o czystości spożywczej, smar do wysokiej próżni (DOW CORNING).

Stosowane kompleksy metali: [RuClH(CO)(PPh₃)₃] (Acros Organics), [RuCl₂(PPh₃)₃] (abcr), [RucpCl(PPh₃)₂] (abcr), [RhH(CO)(PPh₃)₃] (abcr).

Kilka związków allilowych otrzymano od innych podopiecznych Profesora Krompca: a) eter allilowo-*tert*-butylowy (**O-3**), 1,4-di(alliloksy)butan (**O-8**),

1,4-di(alliloksy)but-2-en (**O-9**), 1,4-di(alliloksy)but-2-yn (**O-10**), eter allilowo-2,6-dichloro-fenylowy (**O-17**), dialliloftalan (**O-22**), sulfotlenek allilowo-(*tert*-butylowy) (**S-7**), *N*-allilokarbazol (**N-2**), *N*-alliloftalimid (**N-7**) oraz (1*E*)-1-(4-metoksyfenylo)-2-aza-1,4-pentadien (**NA-1**) oraz od dr Joanny Malarz, b) eter allilowo-mentylowy (**O-5**), eter allilowo-geranylowy (**O-6**) od dr Mateusza Penkali.

Wszystkie stosowane rozpuszczalniki zostały odwodnione i oczyszczone w standardowy sposób: suszenie sitami molekularnymi 3Å, wodorkiem wapnia lub destylacją. Ponadto, wykazywały one wysoką czystość w zakresie 98-99% lub cz.d.a., gwarantowaną przez producenta: benzen (Chempur), deuterowany benzen (CIL), eter dietylowy (Chempur), 1,2-dimetoksyetan (Fluka), dimetoksymetan (Acros Organics), *N,N*-dimetyloformamid (Chempur), dimetylosulfotlenek (Chempur), deuterowany dimetylosulfotlenek (Retaveni), eter dimetylowy glikolu tetraetylenowego (Fluka), 1,4-dioksan (Acros Organics), *n*-heksan (Chempur), pentan (Chempur), tetrachlorometan (Chempur), tetrachloroetylen (Chempur), tetrahydrofuran (Chempur), toluen (Chempur).

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego (^1H , ^{13}C oraz korelacyjne COSY i HMQC) zostały zarejestrowane w temperaturze pokojowej na aparacie Bruker Avance 400, przy częstotliwościach odpowiadających rezonansom jąder. Analizy HRMS wykonano w Zespole Spektrometrii Mas Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie na aparacie Mariner ESI-ToF (Applied Biosystems) ze zdolnością rozdzielczą 500. Wszystkie reakcje izomeryzacji przeprowadzono w atmosferze gazu obojętnego – argonu.

Próby izomeryzacji wybranych układów mono-, di- i bis(allilowych) z wykorzystaniem kompleksów rutenu i rodu zebrano i opisano w osobnym podrozdziale pod tytułem „izomeryzacja na kompleksach rutenu i rodu” (strona 420).

Za każdym razem, przed opisem syntezy lub procedury migracji wiązania podwójnego, przytoczono informacje ważne dla danej metody lub ścieżki syntezy, oraz uwzględniono istotne elementy z zakresu preparatyki laboratoryjnej. Co ważne, na początku każdego paragrafu, zawsze, gdy było to możliwe, wymieniano nazwy i przyjętą numerację reagentów: a) produktów w przypadku syntezy, b) substratów allilowych poddawanych reakcji migracji wiązania podwójnego, c) reagentów uczestniczących w izomeryzacji nisko- lub wysokowrzących związków allilowych, natomiast w opisie procedury syntezy/izomeryzacji oraz w tabelach obrazujących

parametry i wyniki reakcji, przedstawiono tylko przypisane im numery. Rezygnacja z dodawania struktur związków w tabelach nr 54-68 pozwoliła na zmniejszenie objętości rozprawy oraz ułatwiła spójne zebranie wszystkich przedstawianych rezultatów, co wpłynęło pozytywnie na całościowy ogląd i porównanie wyników bez konieczności wertowania kilku stron.

W przypadku związków Q -allilowych, których analiza spektroskopowa jest ogólnodostępna w literaturze, nie zamieszczano opisu widm NMR (^1H oraz ^{13}C) zarejestrowanych w czasie realizacji niniejszych badań – podano dostępne odnośniki literaturowe. Natomiast, gdy dostępny opis jest niekompletny lub charakteryzuje sygnały protonów jako multiplety nie podając wartości stałych sprzężeń J , w takich przypadkach posłużono się zarejestrowanymi widmami i przedstawiono ich opisy. Otrzymane związki, które nie zostały opisane w piśmiennictwie, zostały zarejestrowane i scharakteryzowane w ujęciu spektroskopowym (NMR, HRMS). Dla kilku związków zarejestrowano także temperatury wrzenia w warunkach zmniejszonego ciśnienia lub przedstawiono wyniki analizy elementarnej cząsteczki.

4.2 Synteza układów mono- i Q^1, Q^2 -bis(allilowych)

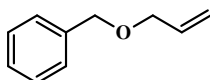
Spośród wszystkich związków allilowych i typu allil- Q^1 - Z - Q^2 -allil przebadanych w ramach niniejszej pracy, część otrzymano w oparciu o dostępne dane literaturowe: 1,2-di(alliloksy)benzen [268], 5-allilo-2,2'-bitiofen [22], [272], eter allilowo-2-allilofenyłowy [323], [324], 1-alliloksy-4-allilotiobenzen [323] [325].

Nowe układy allilowe i typu allil- Q^1 - Z - Q^2 -allil zsyntezowano według procedur podanych poniżej. Czystość każdego otrzymanego związku (zarówno tych znanych z literatury, jak i tych dotąd nieopisanych) potwierdzono metodami spektroskopowymi (^1H , ^{13}C , ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HMQC NMR i HRMS). Każdorazowo, dokładnie opisano metodykę syntezy odznaczającą się największą wydajnością i najkorzystniejszymi względami ekonomicznymi, natomiast w tabelach zebrano i przedstawiono wszystkie warianty przeprowadzanej syntezy.

4.2.1 Synteza związków allilowo-arylowych

Na potrzeby niniejszych badań zsyntezowano 4 układy allilowo-arylowe: eter allilowo-benzylowy (**O-14**), eter allilowo-(2-chlorofenylowy) (**O-16**), 1,2-bis(alliloksy)benzen (**O-19**) oraz 5-allilo-2,2'-bitiofen (**C-5**). Poniżej przedstawiono ogólną preparatykę syntez dla wymienionych związków – szczegóły reakcji, wartości molowe stosowanych reagentów oraz ilości otrzymanych produktów.

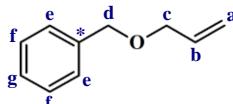
Synteza eteru allilowo-benzylowego (**O-14**)



Związek jest znany w literaturze.

Przepis własny.

Do dwuszyjnej kolby reakcyjnej o pojemności 50 cm³, zaopatrzonej w dipol magnetyczny, łaźnię wodno-lodową, chłodnicę zwrotną i watką z septum wprowadzono kolejno: 29,4 mmol alkoholu benzylowego, 15 cm³ benzenu, 49,9 mmol wodorotlenku sodu oraz 0,734 mmol wodorosiarczanu tetrabutylamoniowego. W kolejnym etapie – przez ok 10-15 minut – wkraplano 38,2 mmol chlorku allilu, a następnie układ reakcyjny intensywnie mieszano przez 30 minut w temperaturze łaźni. Po tym czasie do kolby reakcyjnej dodano nową porcję NaOH (49,9 mmol) i Bu₄NHSO₄ (0,734 mmol), by po 30 minutach całość powoli ogrzać do temperatury pokojowej, a następnie umieszczono na łaźni grzewczej i doprowadzono do wrzenia. Po osiągnięciu temperatury wrzenia mieszaninę ostudzono, przesączono i oczyszczano na węglu aktywnym (5% masy). Otrzymano 2,98 g (czyli 68%) docelowego jasnożółtego produktu. Spektroskopia otrzymanego eteru allilowo-benzylowego (**O-14**) jest zgodna z danymi literaturowymi [295].

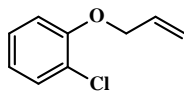


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41-7,30 (m, 5H, H^e); 6,00 (ddt, J = 17,1 Hz, J = 10,5 Hz, J = 5,6 Hz, 1H, H^b); 5,35 (ddd, J = 17,2 Hz, J = 3,3 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^a); 5,25 (dd, J = 10,4 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^a); 4,56 (s, 2H, H^d); 4,07 (dt, J = 5,6 Hz, J = 1,4 Hz, 2H, H^c) ppm.

¹³C NMR (101MHz, CDCl₃) δ 138,40 (C^{*}); 134,85 (C^b); 128,47 (2C, C^f); 127,81 (2C, C^e); 127,68 (C^g); 117,18 (C^a); 77,20 (C^d); 71,20 (C^c) ppm.

Ze względu na znajomość związku w literaturze [326] nie zarejestrowano widma MAS.

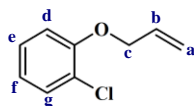
Synteza eteru allilowo-(2-chlorofenyłowego) (**O-16**)



Związek jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [267].

Do roztworu 2-chlorofenolu (4 mmol) w suchym tetrahydrofuranie (1 cm³), w szklanej fiolce reakcyjnej zaopatrzonej w dipol magnetyczny, dodano wodoru sodu (4,7 mmol). Całość schłodzono do temperatury 0°C w łaźni wodno-łodowej i powoli wkropiono bromek allilu (8 mmol). Po 2h mieszania w zadanych warunkach mieszaninę reakcyjną ogrzano do temperatury pokojowej i pozostawiono na mieszadle magnetycznym przez noc. Otrzymaną mieszaninę przemyto 3-krotnie 10 cm³ nasyconego roztworu solanki, którą następnie zadano eterem dietylowym (3 razy po 10 cm³). Połączone frakcje organiczne (THF i Et₂O) przemyto 10% NaOH i ponownie wodnym roztworem solanki. Etap oczyszczania zakończono suszeniem wobec bezwodnego MgSO₄, filtracją i usunięciem organicznych rozpuszczalników przy pomocy wyparki próżniowo-rotacyjnej. Otrzymano surowy produkt w postaci jasnożółtej cieczy, stanowiący 76% wydajności reakcji (12,6 g). Analiza spektroskopowa ¹H NMR potwierdziła, że otrzymano eter allilowo-(2-chlorofenyłowego) (**O-16**) [267].

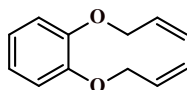


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,37 (dd, J = 7,8 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^g); 7,19 (ddd, J = 8,3 Hz, J = 7,5 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^e); 6,92 (dd, J = 7,6 Hz, J = 1,2 Hz, 2H, H^d); 6,92-6,86 (m, 1H, H^f); 6,08 (ddt, J = 17,2 Hz, J = 10,4 Hz, J = 5,1 Hz, 1H, H^b); 5,48 (ddd, J = 17,2 Hz, J = 3,2 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^a); 5,31 (dq, J = 10,5 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^a); 4,62 (dt, J = 5,1 Hz, J = 1,6 Hz, 2H, H^c) ppm.

HRMS (EI+) obliczono dla C₉H₉OCl [M+] 168,0342 znaleziono 168,0339.

Ze względu na znajomość związku w literaturze [267] nie zarejestrowano widma ¹³C NMR.

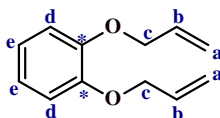
Synteza 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**)



Związek jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [268].

Do 100 mL dwuszyjnej kolby reakcyjnej, zaopatrzonej w dipol magnetyczny i gumową septę, wprowadzono katechol (45,41 mmol), NaI (4,54 mmol), K₂CO₃ (136,23 mmol), 50 cm³ DMF i wkroplono bromek allilu (113,52 mmol). Układ reakcyjny mieszano przez 24h w temperaturze pokojowej, a następnie odsączono osad. W kolejnym kroku przesącz zagęszczono i ekstrahowano w układzie eter dietylowy/solanka, suszono bezwodnym MgSO₄. Po usunięciu rozpuszczalnika otrzymano surowy produkt w postaci bezbarwnej cieczy (3,40 cm³), stanowiący 50% wydajności reakcji. Analiza spektroskopowa ¹H i ¹³C NMR potwierdziła, że otrzymano 1,2-bis(alliloksy)benzen (**O-19**) [268].

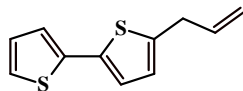


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6,91 (d, J = 0,7 Hz, 4 H, H^d i H^e); 6,10 (ddt, J = 17,2 Hz, J = 10,5 Hz, J = 5,3 Hz, 2H, H^b); 5,43 (dd, J = 17,3 Hz, J = 1,6 Hz, 2H, H^a); 5,28 (dd, J = 10,5 Hz, J = 1,4 Hz, 2H, H^a); 4,62 (dd, J = 5,3 Hz, J = 1,4 Hz, 4H, H^c) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆) δ 148,45 (C^{*}); 133,38 (C^b); 121,09 (2C, C^d lub C^e); 117,11 (C^a); 114,16 (2C, C^d lub C^e); 69,63 (C^c) ppm.

Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [268].

Synteza 5-allilo-2,2'-bitiofenu (**C-5**)

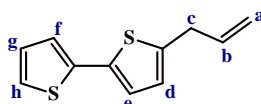


Związek jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [22], [272].

W dwuszyjnej kolbie o pojemności 500 cm³, zaopatrzonej w dipol magnetyczny, chłodnicę z bubblerem i gumową septę, umieszczono nasycony gazem obojętnym roztwór 2,2'-bitiofenu (30,08 mmol) w mieszaninie 200 cm³ heksanu i 80 cm³ eteru dietylowego. Zawartość kolby utrzymywano w atmosferze gazu obojętnego i doprowadzono do wrzenia, a następnie ochłodzono do temperatury pokojowej by w kolejnym kroku umieścić ją na łaźni lodowo-wodnej i przez godzinę wstrzykiwać

kroplami 1,6M roztwór *n*-BuLi w heksanie (19,24 mmol). Mieszanina przyjmuje ciemno żółte lub zielone zabarwienie i mętnieje. Kolejnym etapem było odstawienie łaźni chłodzącej i po 15 minutach wkraplanie przez septę igłą ze strzykawką bromku allilu (25,45 mmol), co doprowadziło do uzyskania żółtego koloru mieszaniny. Zadany układ mieszano przez 48h, uzyskany pomarańczowy roztwór przesączono i odparowano rozpuszczalniki na wyparce próżniowo-rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano metodą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując heksan jako eluent. Otrzymano 4,7 g 5-allilo-2,2'-bitiofenu z wydajnością syntezy rzędu 76%.



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,19 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1H, H^g); 7,13 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1H, H^d); 7,03 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H, H^d); 7,01 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H, H^f); 6,73 (dt, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H, H^h); 6,02 (ddt, $J = 16,7$ Hz, $J = 10,0$ Hz, $J = 6,6$ Hz, 1H, H^b); 5,21 (dq, $J = 17,0$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^a); 5,16 (ddd, $J = 10,0$ Hz, $J = 2,9$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H, H^a); 3,57 (ddd, $J = 6,6$ Hz, $J = 2,5$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 2H, H^c) ppm.

HRMS (EI) obliczono dla $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ 206,0217 znaleziono 206,0224.

Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widma $^{13}\text{C NMR}$.

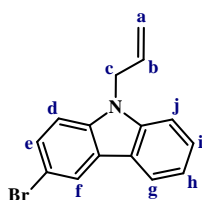
Uzyskany produkt miał postać żółtej oleistej cieczy (4,7 g; 76%).

4.2.2 Synteza *N*-allilo-3-bromokarbazolu (*N*-3) i *N*-allilo-3,6-dibromokarbazolu (*N*-4)

Do dwuszyjnej kolby zaopatrzonej w dipol magnetyczny, gumową septę, chłodnicę wodną oraz rurkę chlorowapniową wprowadzono 10 mmol substratu (3-bromo-9H-karbazol (**reakcja 1**) lub 3,6-dibromo-9H-karbazol (**reakcja 2**)), 30% wodny roztwór NaOH (**reakcja 1**: 50 mmol, **reakcja 2**: 100 mmol), wodorosiarczan tetrabutylamoniumowy (**reakcja 1**: 1 mmol, **reakcja 2**: 2 mmol) oraz 10 cm^3 benzenu (**reakcje 1 i 2**). Po umieszczeniu układu reakcyjnego na łaźni wodnej, porcjami, w czasie 15 minut, przez septę wkraplano bromek allilu (50 mmol (**reakcja 1**) lub 100 mmol (**reakcja 2**)) doprowadzając do zmiany zabarwienia roztworu na żółty kolor. W kolejnym etapie kolbę reakcyjną stopniowo ogrzewano, początkowo do temperatury pokojowej, a następnie do 60°C , i mieszano na mieszadle magnetycznym przez 24h.

Po tym czasie usunięto lotne frakcje na wyparce próżniowej, pozostałość poddano procesowi ekstrakcji w układzie CH₂Cl₂ : H₂O destylowana, a następnie wodną pozostałość w frakcji organicznej związano przy pomocy soli siarczanowej magnezu. W ostatnim etapie usunięto środek suszący i chlorek metylenu, otrzymując produkty: *N*-allilo-3-bromokarbazol (***N*-3**) w postaci żółtej oleistej cieczy z wydajnością 61% (71 mg) oraz 90 mg jasnożółtego osadu *N*-allilo-3,6-dibromokarbazolu (***N*-4**), co stanowi 80% wydajności reakcji.

***N*-Allilo-3-bromokarbazol (*N*-3)**



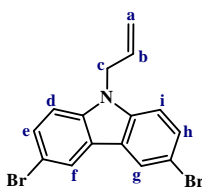
Związek jest znany w bazie PubChem [273], dane spektroskopowe NMR pochodzą z bazy NMRshiftDB [275].

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (d, J = 1,9 Hz, 1H, H^f); 8,07 (d, J = 7,8 Hz, 1H, H^g); 7,56 (dd, J = 8,7 Hz, J = 2,0 Hz, 2H, H^d lub H^e lub H^j); 7,55-7,49 (m, 1H, H^d lub H^e lub H^j); 7,38 (d, J = 8,3 Hz, 1H, Hⁱ); 7,31 (t, J = 7,5 Hz, 1H, H^d lub H^e lub H^j); 7,22 (d, J = 8,7 Hz, 1H, H^h); 5,97 (ddt, J = 17,1 Hz, J = 10,1 Hz, J = 4,9 Hz, 1H, H^b); 5,19 (ddd, J = 10,3 Hz, J = 2,6 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 5,03 (ddd, J = 17,1 Hz, J = 2,8 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^a); 4,82 (dt, J = 4,8 Hz, J = 1,7 Hz, 2H, H^c) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆) δ 140,70 (C^{IV}); 139,01 (C^{IV}); 131,99 (C^b); 128,37 (C^d lub C^e lub C^j); 126,51 (C^d lub C^e lub C^j); 124,71 (C^{IV}); 123,10 (C^f); 121,94 (C^{IV}); 120,58 (C^g); 119,56 (C^d lub C^e lub C^j); 116,99 (C^a); 111,94 (C^{IV}); 110,32 (C^h); 109,08 (Cⁱ Ar); 45,29 (C^c) ppm.

Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (71 mg; 61%).

***N*-Allilo-3,6-dibromokarbazol (*N*-4)**



Związek jest znany w literaturze [274], analiza spektroskopowa nie.

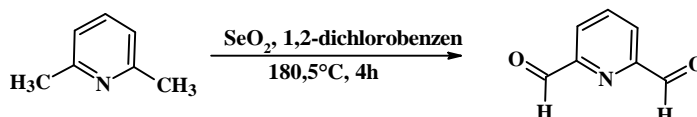
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (d, J = 1,8 Hz, 2H, H^f i H^g); 7,57 (dd, J = 8,7 Hz, J = 1,9 Hz, 2H, H^d i Hⁱ); 7,28 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^e i H^h); 5,97 (ddt, J = 17,1 Hz, J =

10,1 Hz, $J = 4,8$ Hz, 1H, H^b); 5,20 (d, $J = 10,3$ Hz, 1H, H^a); 4,99 (d, $J = 17,1$ Hz, 1H, H^a); 4,88 (dd, $J = 2,9$ Hz, $J = 1,9$ Hz, 2H, H^c) ppm.

Nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS związku.

Uzyskany produkt miał postać jasnożółtego osadu (90 mg; 80%).

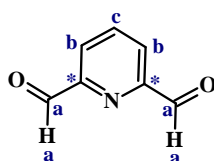
4.2.3 Synteza pirydyno-2,6-dikarboksyaldehydu (NA-0)



Schemat 96. Synteza pirydyno-2,6-dikarboksyaldehydu (NA-0).

Przepis literaturowy [269].

Do dwuszyjnej kolby o pojemności 150 cm^3 , zaopatrzonej w dipol magnetyczny, wkraplacz oraz chłodnicę ze szklaną rurką do odprowadzania H_2Se , przygotowano mieszaninę z $13,5\text{ g}$ tlenku selenu(IV) (120 mmol) i $83,5\text{ cm}^3$ 1,2-dichlorobenzenu. Układ reakcyjny ogrzano do $180,5^\circ\text{C}$ i powoli wkraplano mieszaninę $4,3\text{ g}$ lutydyny (40 mmol) w $16,5\text{ cm}^3$ 1,2-dichlorobenzenu. Mieszanie w temperaturze wrzenia kontynuowano przez 4h, po czym reakcję ochłodzono do temperatury pokojowej. Zawartość kolby przefiltrowano na lejku ze spiekim z celitem, a następnie przesącz przemyto $3 \times 50\text{ cm}^3$ 1N HCl. Otrzymane frakcje wodne przemyto 33 cm^3 CH_2Cl_2 po czym zneutralizowano je nasyconym wodnym roztworem NaHCO_3 i ponownie 3-krotnie ekstrahowano wobec chlorku metylenu (po 50 cm^3). Oczyszczoną frakcję organiczną wysuszono bezwodnym MgSO_4 , przesączono i zagęszczono na wyparce. Otrzymano $3,1\text{ g}$ produktu w postaci bezbarwnych igieł, co stanowi 57% wydajności metody.



Związek jest znany z literatury.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,17 (s, 2H, H^a); 8,19 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H, H^b); 8,17 (s, 1H, H^b); 8,08 (dd, $J = 8,0$ Hz, $J = 7,3$ Hz, 1H, H^c) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 192,47 (C^a); 153,10 (H^*); 138,53 (C^c); 125,48 (C^b) ppm.

Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS [269], [327], [328]. Otrzymany pirydyno-2,5-dikarboksyaldehyd posłużył jako związek wyjściowy do otrzymania di-*N*-alliloiminy, a konkretnie (2*Z*,2*E* + 6*Z*,6*E*)-2,6-

bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)-pirydyny (**NA-5**), której syntezę opisano w paragrafie 4.2.4.

4.2.4 2-Aza-1,4-dieny izolowane

Wszystkie syntezy 2-aza-1,4-dienów izolowanych, a więc, (1*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadien (**NA-2**), (1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,3-pentadien-1-ylo)benzenu (**NA-3**), (1*E*)-2-(2-aza-1,4-dien-1-ylo)pirydyny (**NA-4**), (1*E*)-2,6-bis(2-aza-1,3-pentadien-1-ylo)pirydyny (**NA-5**) oraz (1*E*)-2-(2-aza-1,4-dien-1-ylo)chinoliny (**NA-6**), przeprowadzano zgodnie z poniższą procedurą. Metodykę reakcji zaczerpnięto z dorobku naukowego mojego Promotora: [271]. Zarówno (1*Z*,3*E* + 3*Z*,3*E*)-1,3bis(2-aza-1,3-pentadien-1-ylo)benzen (**NA-3**) jak i (2*Z*,2*E* + 6*Z*,6*E*)-2,6-bis(2-aza-1,3-pentadien-1-ylo)pirydyna (**NA-5**) są przykładem pochodnej diallilowej, ale ze względu na identyczną procedurę otrzymywania wszystkich 2-aza-1,4-dienów izolowanych, opisano je razem z pozostałymi *N*-alliloiminami.

(1*E*)-2,6-Bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydynę (**NA-5**) otrzymano w dwuetapowej reakcji: 1) synteza pirydyno-2,6-dikarboaldehydu z lutydyny [269], 2) allilowanie otrzymanego aldehydu. Pierwszy etap opisano we wcześniejszym paragrafie nr 4.2.3.

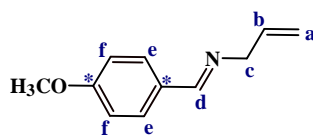
W kolbie okrągłodennej trójszyjnej o pojemności 150-250 cm³ zaopatrzonej w mieszadło i dipol magnetyczny, chłodnicę powietrzną, bubler, gumową septę i szklaną rurkę do nasycania roztworu gazem obojętnym wprowadzono: aldehyd (4-(dimetyloamino)benzaldehyd (DMBA w tabeli nr 50), aldehyd izoftalowy (AI), 2-pirydynokarboksyaldehyd (PKA), dipirydyno-2,6-dikarboksyaldehyd (DPKA) lub 2-chinolinokarboksyaldehyd (CKA) i chlorek metylenu (DCM). Po całkowitym rozpuszczeniu substratu do kolby reakcyjnej dodano od 1 g do 5 g bezwodnego MgSO₄. Do bardzo intensywnie mieszanego roztworu wkroplono strzykawką przez gumowa septę *N*-alliloaminę w odpowiednich ilościach, a następnie mieszano przez 24h w temperaturze pokojowej bez dostępu powietrza. Po reakcji środek suszący odsączono, rozpuszczalnik usunięto na wyparce próżniowo-rotacyjnej i otrzymano czysty produkt w postaci żółtej oleistej cieczy: **NA-4** (5,29 g, 78%, **reakcja nr 5**) i **NA-5** (2,3 g, 64%, **reakcja nr 7**) lub żółtego oleju: **NA-2** (13,5 g, 72%, **reakcja nr 1**), **NA-3** (19,6 g, 83%, **reakcja nr 3**) i **NA-6** (300 mg, 68%, **reakcja nr 11**). Przedstawione wydajności są najkorzystniejszymi jakie udało się uzyskać. Parametry wszystkich syntez *N*-alliloimin oraz otrzymane rezultaty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 51. Warunki i parametry syntezy *N*-alliloimin.

Lp.	aldehyd		H ₂ N-allil	MgSO ₄		DCM [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt		W _A		ε _N [%]
	nazwa	[mmol]	[mmol]	[mmol]					numer	postać	[g]	[%]	(<i>E/Z</i>)
1	<i>DMBA</i>	100,54	301,61	3	33,24	85	rt	24	NA-2	żółty olej	13,50	72 ¹	-
2	<i>AI</i>	15	45	1	8,31	10	rt	24	NA-3	żółty olej	2,45	78 ¹	-
3	<i>AI</i>	111,8	335	4,5	37,40	85	rt	24	NA-3	żółty olej	19,6	83 ¹	-
4	<i>AI</i>	149,1	446,6	5	41,56	120	rt	24	NA-3	żółty olej	23,11	73 ¹	-
5	<i>PKA</i>	46,68	93,36	3	24,93	50	rt	24	NA-4	żółta oleista ciecz	5,29	78 ¹	-
6	<i>PKA</i>	46,68	93,36	4	33,24	30	rt	24	NA-4	żółta oleista ciecz	5,15	76 ²	-
7	<i>DPKA</i>	16,80	33,58	3	24,93	20	rt	24	NA-5	żółta oleista ciecz	2,3	64 ³	-
8	<i>CKA</i>	2,23	4,45	3	24,93	15	rt	24	NA-6	żółty olej	0,21	53 ³	-
9	<i>CKA</i>	3,18	6,68	3	24,93	25	rt	24	NA-6	żółty olej	0,19	30 ³	62 (1,89) ⁵
10	<i>CKA</i>	2,23	4,45	3	24,93	25	rt	24	NA-6	żółty olej	0,27 ²	63 ⁴	-
11	<i>CKA</i>	2,23	4,45	3	24,93	15	rt	24	NA-6	żółty olej	0,30	68 ³	-

DMBA – 4-(dimetyloamino)benzaldehyd; **AI** – aldehyd izoftalowy; **PKA** – 2-pirydynokarboksyaldehyd; **DPKA** – pirydyno-2,6-dikarboksyaldehyd; **CKA** – 2-chinolinokarboksyaldehyd; ε_N – konwersja reakcji izomeryzacji *N*-allilu [%]; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; Prod. – produkt reakcji; W_A – wydajność reakcji allilowania [%]; ε_N – konwersja reakcji izomeryzacji *N*-allilu [%]; DCM – chlorek metylenu [cm³]; N – związek nieznan; ¹ – brak aldehydu na widmie NMR; ² – 0,8% aldehydu na widmie NMR; ³ – 1% aldehydu na widmie NMR; ⁴ – 1,96% aldehydu na widmie NMR; ⁵ – w produkcie końcowym jest obecny docelowy produkt jak i produkt izomeryzacji (62%, *E/Z* = 1,89);

(1E)-1-(4-Metoksyfenylo)-2-aza-1,4-pentadien (NA-1)



Związek jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [270].

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,14 (s, 1H, H^d); 7,65 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^e lub H^f); 6,86 (d, J = 8,78 Hz, 2H, H^e lub H^f); 6,02 (ddd, J = 22,7 Hz, J = 10,8 Hz, J = 5,7 Hz, 1H, H^b); 5,19 (dd, J = 17,2 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 5,10 (dd, J = 10,3 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^a); 4,16 (d, J = 5,7 Hz, 2H, H^c); 3,73 (s, 3H, -OCH₃) ppm.

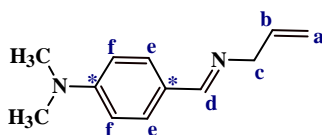
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 161,51 (C^{*}); 161,03 (C^d); 136,10 (C^b); 129,52 (2C, C^e lub C^f); 129,04 (C^{*}); 115,62 (C^a); 113,80 (2C, C^e lub C^f); 63,24 (H^c); 55,07 (2C, -OCH₃) ppm.

HRMS (EI+) obliczono dla C₁₁H₁₃NO [M+H⁺] 175,0997 znaleziono 175,0990.

MS TOF (EI+) obliczono dla C₁₁H₁₄NO [M+H⁺] 176,1075 znaleziono 176,1079.

Związek ma postać żółtego oleju. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [276], [277]. Ze względu na tendencję do polimeryzowania *N*-alliloimin, związek przeanalizowano spektroskopowo przed przystąpieniem do izomeryzacji.

(1E)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadien (NA-2)



Izomer *E* związku jest znany w literaturze [276].

Przepis literaturowy [270].

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,13 (s, 1H, H^d); 7,62 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^e lub H^f); 6,66 (d, J = 8,8 Hz, 2H, H^e lub H^f); 6,06 (ddt, J = 16,0 Hz, J = 10,8 Hz, J = 5,7 Hz, 1H, H^b); 5,22 (dd, J = 17,2 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^a); 5,12 (dd, J = 10,3 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 4,18 (d, J = 5,7 Hz, 2H, H^c); 2,94 (s, 6H, -N(CH₃)₂) ppm.

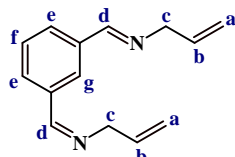
¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 161,80 (C^d); 151,96 (C^{*}); 136,59 (C^b); 129,44 (2C, C^e lub C^f); 124,32 (C^{*}); 115,42 (C^a); 111,47 (2C, C^e lub C^f); 63,37 (H^c); 40,05 (2C, -N(CH₃)₂) ppm.

HRMS (EI+) obliczono dla C₁₂H₁₆N₂ [M]⁺ 188,1313 znaleziono 188,1305.

Analiza elementarna: C₁₂H₁₆N₂ (188,27 g/mol), obliczona: C 76,55%, H 8,57%, N 14,88%; znaleziona: C 76,36%, H 8,53%, N 14,85%.

Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (13,5 g; 72%). Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [276]. Otrzymanie izomeru *E* potwierdzono wobec analiz spektroskopowych dostępnych w literaturze [276].

(1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)benzen (NA-3)



Związek nie jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [270].

¹H NMR (400M Hz, C₆D₆) (*E*) δ 8,20 (s, 1H, H^g); 8,04 (s, 2H, H^d); 7,27 (dd, J = 7,7 Hz, J = 1,7 Hz, 2H, H^e); 7,27 (t, J = 7,6 Hz, 1H, H^f); 6,10 (ddt, J = 17,1 Hz, J = 10,4 Hz, J = 5,5 Hz, 2H, H^b); 5,29 (ddd, J = 17,2 Hz, J = 3,7 Hz, J = 1,8 Hz, 2H, H^a); 5,15 (ddd, J = 10,3 Hz, J = 3,4 Hz, J = 1,6 Hz, 2H, H^a); 4,15 (ddd, J = 5,3 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,5 Hz, 4H, H^c) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 160,84 (C^d); 137,20 (C^{IV}); 136,57 (C^b); 130,22 (C^e); 128,96 (C^f); 128,56 (C^g); 115,73 (C^a); 63,58 (H^c) ppm.

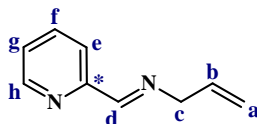
HRMS (EI+) obliczono dla C₁₄H₁₆N₂ [M]⁺ 212,1313 znaleziono 212,1308.

MS TOF (EI+) obliczono dla C₁₄H₁₇N₂ [M+H]⁺ 213,1392 znaleziono 213,1394.

Analiza elementarna: C₁₄H₁₆N₂ (212,29 g/mol), obliczona: C 79,21%, H 7,60%, N 13,19%; znaleziona: C 78,48%, H 7,66%, N 12,96%.

Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (19,6 g; 83%).

(1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyna (NA-4)



Związek jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [270].

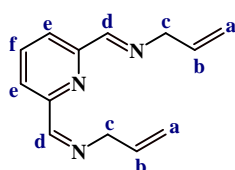
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,62 (d, J = 4,4 Hz, 1H, H^h); 8,36 (s, 1H, H^d); 7,98 (d, J = 7,9 Hz, 1H, H^e); 7,69 (td, J = 7,7 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^{f/g}); 7,26 (ddd, J = 7,5 Hz, J = 4,8 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^{f/g}); 6,04 (ddt, J = 16,9 Hz, J = 10,3 Hz, J = 5,8 Hz, 1H,

H^b); 5,21 (dq, J = 17,2 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^a); 5,13 (ddd, J = 10,3 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^a); 4,27 (ddd, J = 5,7 Hz, J = 2,9 Hz, J = 1,4 Hz, 2H, H^c) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 162,79 (C^d); 154,53 (C^{*}); 149,38 (C^h); 136,46 (C^f lub C^g); 135,35 (C^b); 124,70 (C^f lub C^g); 121,16 (C^e); 116,47 (C^a); 63,28 (C^c) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej oleistej cieczy (5,29 g; 78%). Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widma HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [277].

(*E*)-2,6-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyna (NA-5)



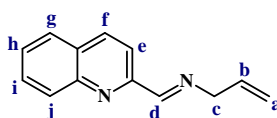
Związek nie jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [270].

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 8,41 (s, 2H, H^d); 8,03 (d, J = 7,7 Hz, 2H, H^e); 7,78 (t, J = 7,8 Hz, 1H, H^f); 6,06 (dq, J = 10,4 Hz, J = 5,8 Hz, 2H, H^b); 5,23 (dd, J = 17,2 Hz, J = 1,2 Hz, 2H, H^a); 5,16 (dd, J = 10,2 Hz, J = 0,9 Hz, 2H, H^a); 4,31 (d, J = 5,6 Hz, 4H, H^c) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej oleistej cieczy (2,3 g; 64%). Niestety, w ramach prowadzonych badań nie zarejestrowano następujących widm produktu: ¹³C, ¹H-¹H COSY oraz ¹H-¹³C HMQC NMR oraz spektroskopometrii MAS.

(*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)chinolina (NA-6)



Związek nie jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [270].

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,55 (s, 1H, H^d); 8,15 (s, 2H, H^{e/f/g/h/i/j}); 8,11 (d, 1H, J = 8,5 Hz, 1H, H^{e/f/g/h/i/j}); 7,79 (d, J = 8,1 Hz, 1H, H^{e/f/g/h/i/j}); 7,71 (dd, J = 8,1 Hz, J = 7,3 Hz, 1H, H^{e/f/g/h/i/j}); 7,53 (t, J = 7,5 Hz, 1H, H^{e/f/g/h/i/j}); 6,10 (qd, J = 10,8 Hz, J = 5,6 Hz, 1H, H^b); 5,27 (dd, J = 17,2 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 5,19 (dd, J = 10,3 Hz, J = 1,1 Hz, 1H, H^a); 4,36 (d, J = 5,7 Hz, 2H, H^c) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) (*E*) δ 163,46 (C^{d}); 147,86 (C^{IV}); 154,82 (C^{IV}); 136,37 ($\text{C}^{\text{e/f/g/h/i/j}}$); 135,59 (C^{b}); 129,80 ($\text{C}^{\text{e/f/g/h/i/j}}$); 129,71 ($\text{C}^{\text{e/f/g/h/i/j}}$); 128,84 (C^{IV}); 127,76 ($\text{C}^{\text{e/f/g/h/i/j}}$); 127,49 ($\text{C}^{\text{e/f/g/h/i/j}}$); 118,42 ($\text{C}^{\text{e/f/g/h/i/j}}$); 116,77 (C^{a}); 63,47 (C^{c}) ppm.

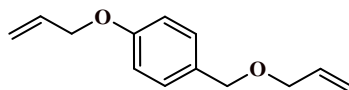
MS TOF ES+ obliczono dla $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 197,1079 znaleziono 197,1074.

Analiza elementarna: $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (196,25 g/mol), obliczona: C 79,56%, H 6,16%, N 14,27%; znaleziona: C 75,96%, H 6,35%, N 13,59%.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (210 mg; 53%).

4.2.5 Synteza układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil

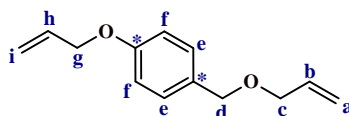
1-Alliloksy-4-(alliloksymetylo)benzen (*O,O'*-1)



Związek jest znany w literaturze.

Przepis własny.

W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 250 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, dipol magnetyczny oraz łaźnię lodową umieszczono 2 g alkoholu 4-hydroksybenzylowego (16,11 mmol) i rozpuszczalniki: 15 cm^3 benzenu, 10 cm^3 chlorku metylenu i 70 cm^3 acetonitrylu. Po całkowitym rozpuszczeniu substratu do mieszaniny dodano 3,54 g 40% roztworu wodnego NaOH (88,61 mmol) i 437,61 mg wodorosiarczanu tetrabutylamoniowego (1,289 mmol), a następnie wkraplano 2,89 cm^3 chlorku allilu (35,4 mmol) przez 10-15 minut i mieszano przez 60 minut. Po tym czasie dodano drugą porcję katalizatora PTC (1,289 mmol) i zasady (88,61 mmol), mieszając układ reakcyjny przez kolejne 48h w temperaturze 60°C. Oczyszczanie mieszaniny rozpoczęto od filtracji i 3-krotnej ekstrakcji w układzie H_2O : CH_3CN . Pozostałości frakcji wodnej usunięto przy pomocy bezwodnego siarczanu magnezu. Po przesączeniu i usunięciu rozpuszczalników organicznych otrzymano 1,7 g bezbarwnej cieczy, co stanowi ok 60% wydajności reakcji.

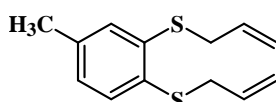


^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,30 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, H^{e} lub H^{f}); 6,93 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H, H^{e} lub H^{f}); 6,08 (ddd, $J = 16,6$ Hz, $J = 10,6$ Hz, $J = 5,3$ Hz, 2H, H^{h}); 5,98 (ddd, $J =$

22,6 Hz, $J = 11,0$ Hz, $J = 5,8$ Hz, 2H, H^b); 5,44 (d, $J = 17,3$ Hz, 1H, H^i); 5,34 (d, $J = 13,3$ Hz, 1H, H^a); 5,33-5,28 (m, 1H, H^i); 5,23 (d, $J = 10,3$ Hz, 1H, H^a); 4,56 (d, $J = 5,0$ Hz, 2H, H^g); 4,48 (s, 2H, H^d); 4,04 (d, $J = 5,0$ Hz, 2H, H^c) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 157,22 (C^*); 134,98 (C^b); 134,89 (C^*); 133,42 (C^h); 129,41 (2C, C^e); 117,09 ($\text{C}^{a/i}$); 116,15 ($\text{C}^{a/i}$); 114,73 (2C, C^f); 71,87 (C^d); 70,99 (C^c); 69,91 (C^g) ppm.

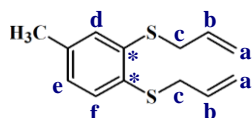
1,2-Bis(allilotio)-4-metylobenzen (S,S' -1)



Związek nie jest znany w literaturze.

Przepis literaturowy [98].

Do kolby okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 250 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną, bubler, gumową septę oraz dipol magnetyczny, z wprowadzonymi: 2 cm^3 3,4-dimerkaptoluenu (15,09 mmol), 8,3 g K_2CO_3 (60,31 mmol) i 150 cm^3 acetonu, wkroplono w 60°C igłą ze strzykawką 5,25 cm^3 bromku allilu (60,31 mmol). Reakcję prowadzono w atmosferze argonu przez 48h nie obniżając temperatury (60°C). W pierwszym etapie oczyszczania odsączono powstały biały osad i odparowano aceton, a następnie rozpuszczono w CH_2Cl_2 , przeniesiono do rozdzielacza i ekstrahowano solanką, suszono bezwodnym MgSO_4 . Po odsączeniu środka suszącego do warstwy organicznej dodano 30 mg węgla aktywnego i mieszano w temperaturze pokojowej przez 1h. Po tym czasie zawiesinę przefiltrowano i odparowano chlorek metylenu na wyparce. Otrzymano 2,66 g czystego 1,2-bis(allilotio)-4-metylobenzenu w postaci jasnego oleju z wydajnością 75%.



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,20 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H, H^f); 7,09 (s, 1H, H^d); 6,95-6,91 (m, 1H, H^e); 5,89 (dddt, $J = 17,0$ Hz, $J = 11,8$ Hz, $J = 10,0$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 2H, H^b); 5,20 (dq, $J = 17,0$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 1H, H^a); 5,13-5,10 (m, 1H, H^a); 5,10-5,07 (m, 1H, H^a); 5,05 (dd, $J = 10,0$, $J = 0,9$ Hz, 1H, H^a); 3,57 (dt, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H, H^c); 3,52 (dd, $J = 7,0$ Hz, $J = 0,8$ Hz, 2H, H^c); 2,30 (s, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

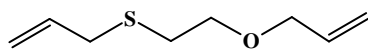
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 137,97 (C^*); 136,20 (C^*); 133,76 (C^b); 133,48 (C^b); 132,59 (C^{IV}); 131,52 (C^e); 129,16 (C^d); 127,41 (C^f); 118,23 (C^a); 117,98 (C^a); 37,33 (C^c); 36,65 (C^c); 21,33 ($-\text{CH}_3$) ppm.

HRMS (EI+) obliczono dla $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{S}_2$ [M^+] 236,0693 znaleziono 236,0693.

Analiza elementarna: $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{S}_2$ (236,26 g/mol), obliczona: C 66,05%, H 6,82%, S 27,13%; znaleziona: C 55,78%, H 6,66%, S 25,21%.

Uzyskany produkt miał postać żółtej oleistej cieczy (2,66 g; 75%).

Eter allilowo-(2-allilotioetylowy) (S,O-1)

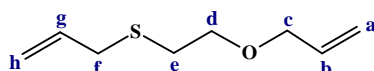


Związek nie jest znany w literaturze.

Przepis własny.

Do kolby okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 100-150 cm^3 w łaźni lodowo-solnej, zaopatrzonej w chłodnicę wodną, gumową septę i dipol magnetyczny, wprowadzono: wodorosiarczan tetrabutylamoniowy (0,21-5,89 mmol, **reakcje nr 1-8**), zasadę – stały NaOH (50-250 mmol, **reakcje nr 1, 2, 4, 5, 6, 7 i 8**) lub 40% wodny roztwór NaOH (171,12 mmol, **reakcja nr 3**), 2-merkaptioetanol (28,52-142,60 mmol, **reakcje nr 1-8**) i rozpuszczalnik: 10-15 cm^3 heksanu (**reakcja nr 6, 7 i 8**) lub chlorku metylenu (**reakcje nr 3 i 5**) lub bez (**reakcje nr 1, 2 i 4**), a następnie za pomocą igły ze strzykawką powoli wkraplano (15-30 minut) chlorek allilu (114,08-613,50 mmol). Po 30-60 minutach mieszania dodano drugą porcję wodorotlenku sodu: stałego (50-250 mmol, **reakcje nr 1, 2, 4, 5, 6, 7 i 8**) lub 40% roztworu (171,12 mmol, **reakcja nr 3**) oraz IV-rzędowej soli amoniowej (0,74-5,89 mmol, **reakcje nr 1-8**), po czym kontynuowano mieszanie układu reakcyjnego na łaźni chłodzącej przez kolejne 30 minut. W następnym etapie syntezy powoli podnoszono temperaturę reakcji, najpierw do temperatury pokojowej (**reakcje nr 1-8**), a następnie jednorazowo doprowadzono do wrzenia na łaźni wodnej i mieszano przez noc (**reakcje nr 1-5**). Dla **reakcji nr 6, 7 i 8** kontynuowano mieszanie przez 48h w temperaturze pokojowej. Po zakończeniu reakcji do mieszaniny poreakcyjnej dodano 5 cm^3 Hx (**reakcje nr 1, 2, 4, 6, 7, 8**) lub DCM (**reakcje nr 3 i 5**), by następnie zawartość kolby przesączyć i przemyć kilkakrotnie niewielką ilością heksanu (**reakcje nr 1, 2, 4, 6, 7 i 8**) lub chlorku metylenu (**reakcje nr 3 i 5**). Frakcje organiczne połączono i przemyto 3-krotnie solanką, suszono bezwodnym MgSO_4 . Nieorganiczną pozostałość usunięto przy

pomocy filtracji, a rozpuszczalnik odparowano na wyparce próżniowo-rotacyjnej. Otrzymaną jasnożółtą lub bezbarwną cieklą pozostałość poddano procesowi destylacji próżniowej w zadanych warunkach: 107-109°C i 29 mmHg. Otrzymano 3,40-16,53 g (wydajność 62-100%) czystego eteru allilowo-(2-allilotioetylowego) (**S,O-1**) w postaci bezbarwnej oleistej cieczy, z niewielką ilością zanieczyszczenia: 0,3-62% (*Z + E*)-eteru allilowo-[2-(1-propenylotio)etylowego] (**S,O-1a**), ze stosunkiem izomerów *E/Z* w zakresie 0,38-1,28 dla **reakcji nr 2-8**) lub bez produktu izomeryzacji grupy S-allilowej (**reakcja nr 1**). Wyniki podano w tabeli nr 52.



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 5,87 (ddd, $J = 22,4$ Hz, $J = 10,8$ Hz, $J = 5,6$ Hz, 1H, H^b); 5,76 (ddt, $J = 17,0$ Hz, $J = 9,9$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1H, H^g); 5,24 (dd, $J = 17,2$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H, H^a); 5,15 (dd, $J = 10,4$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H, H^a); 5,09 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H, H^h); 5,05 (s, 1H, H^h); 3,96 (dd, $J = 5,6$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 2H, H^c); 3,55 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H, H^d); 3,13 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H, H^f); 2,63 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H, H^e) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 134,62 ($\text{C}^{b/g}$); 134,32 ($\text{C}^{b/g}$); 116,98 ($\text{C}^{a/h}$); 116,95 ($\text{C}^{a/h}$); 71,79 (C^c); 69,58 (C^d); 35,05 (C^f); 29,95 (C^e) ppm.

HRMS (ESI+) obliczono dla $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{OSNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 181,0663 znaleziono 181,0662.

Analiza elementarna: $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{OS}$ (158,26 g/mol), obliczona: C 60,71%, H 8,92%, S 20,26%; znaleziona: C 59,97%, H 8,97%, S 20,03%.

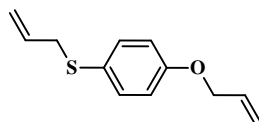
Temperatura wrzenia = 106-109/29 mmHg.

Tabela 52. Warunki oraz parametry reakcji allilowania 2-merkptoetanolu.

Lp.	2-ME	Cl-allil	NaOH	Bu ₄ NHSO ₄	Rozpuszczalnik	T	t	W _A		ε _S [%]
	[mmol]	[mmol]	[mmol]	[mmol]	(V)[cm ³]	[°C]	[h]	[g]	[%]	(E/Z)
1	28,52	122,70	2x50¹	2x0,74	-	0/rt/tw	24	3,54	78	0 (-)
2	142,60	613,50	2x250 ¹	2x5,89	-	0/rt/tw	24	16,53	73	12 (0,86)
3	28,52	114,08	2x171,12 ²	2x2,85	DCM ⁴	0/rt/tw	24	3,40	75	10 (0,74)
4	142,60	392,63	2x250 ¹	2x5,89	-	0/rt/tw	24	17,44	77	20 (1,18)
5	71,30	184,05	2x125 ¹	2x0,88	DCM ⁴	0/rt/tw	72	11,32	100	26 (1,17)
6	71,30	178,84	2x125 ¹	2x1,43	Hx ⁵	0/rt	48	7,02	62	62 (1,28)
7	14,26	35,65	2x21,39¹	2x0,21	Hx⁴	0/rt	48	1,81	80	0,3 (2,7)
8	71,30	178,23	2x106,94¹	2x1,07	Hx⁴	0/rt	48	9,40	83	3 (0,38)

2-ME – 2-merkptoetanol; Bu₄NHSO₄ – wodorosiarczan tetrabutylamoniowy; V – objętość [cm³]; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; W_A – wydajność reakcji allilowania [%]; ε_S – konwersja reakcji izomeryzacji S-allilu [%]; DCM – chlorek metylenu; Hx – n-heksan; rt – temperatura pokojowa; tw – temperatura wrzenia; ¹ – NaOH w postaci stałej; ² – 40% roztwór NaOH; ⁴ – 10 cm³; ⁵ – 15 cm³

1-Alliloksy-4-allilotiobenzen (S,O-2)



Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

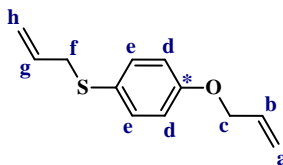
Przepis własny.

Procedura I (reakcje nr 1-4)

W dwuszyjnej kolbie okrągłodennej o pojemności 150 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną z bublerem (**reakcje nr 1**), gumową septę, dipol magnetyczny oraz łaźnię chłodzącą umieszczono kolejno: 4-merkaptofenol (7,93 mmol, **reakcje nr 1, 2 i 4** lub 79,26 mmol, **reakcja nr 3**), wodorosiarczan tetrabutylamoniowy (0,32 mmol, **reakcje nr 1, 3 i 4** lub 3,17 mmol, **reakcja nr 2**), 40% (**reakcja nr 1**) lub 20% (**reakcje nr 2-4**) wodny roztwór NaOH (47,55 mmol, **reakcje nr 1, 3 i 4** lub 475,55 mmol, **reakcja nr 2**) i 5 cm³ chlorku metylenu (**reakcje nr 3 i 4**). Po dodaniu wymienionych substratów powoli wkraplano chlorek allilu (17,44 mmol, **reakcja nr 1**, 174,37 mmol, **reakcja nr 2** lub 31,70 mmol, **reakcja nr 3**) lub bromek allilu (31,70 mmol, **reakcja nr 4**), następnie po 30 minutach do kolby reakcyjnej dodano drugą porcję katalizatora PTC (0,32 mmol, **reakcje nr 1, 3 i 4**, 3,17 mmol, **reakcja nr 2**) oraz zasady (47,55 mmol 40% NaOH_{aq}, **reakcja nr 1**, 475,55 mmol 20% NaOH_{aq}, **reakcja nr 2**, 47,55 mmol 20% NaOH_{aq}, **reakcje nr 3 i 4**). W czasie dodawania substratów układ chłodzono w łaźni lodowo-wodnej, natomiast po wprowadzeniu drugiej porcji Bu₄NHSO₄ i wodnego roztworu NaOH, odpowiednio: 1) **reakcje nr 1** jednorazowo doprowadzono do wrzenia i mieszano przez 24h uzyskując homogeniczny roztwór, 2) **reakcje nr 2, 3 i 4** ogrzano do temperatury pokojowej i mieszano w ciągu następnych 24h lub dłużej, aż do uzyskania pełnej homogenizacji układu. Proces oczyszczania rozpoczęto od dekantacji, filtracji nieorganicznego osadu oraz przemycia chlorkiem metylenu, a następnie zastosowano 3-krotną ekstrakcję w układzie CH₂Cl₂ : solanka. Pozostałości frakcji wodnej związano bezwodnym MgSO₄, który następnie usunięto z frakcji organicznej stosując filtrację. Roztwór z produktem zagęszczono w procesie destylacji chlorku metylenu otrzymując 1-alliloksy-4-allilotiobenzen (SO-2) w postaci żółtej cieczy: 1) **reakcja 1** – 261 mg, 16%, 2) **reakcja 2** – 5,06 g, 31%, 3) **reakcja 3** – 652 mg, 40%, 4) **reakcja 4** – 815 mg, 50% – patrz tabela nr 53, lp. 1-4.

Procedura II (reakcja nr 5)

W dwuszyjnej kolbie okrągłodennej o pojemności 500 cm³ zaopatrzonej w mieszkadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną z bublerem, gumową septę i dipol magnetyczny umieszczono kolejno: 10 g 4-merkaptofenolu (79,26 mmol) w 400 cm³ acetonitrylu oraz 40% wodny roztwór 10,23 g KOH (182,29 mmol). Powstały dwufazowy układ reakcyjny ogrzano do temperatury 90°C, a następnie, przez septum, wkropiono 20,69 cm³ bromku allilu (237,77 mmol) i bardzo intensywnie mieszano przez 24h. Homogeniczny brązowy roztwór odsączono od nieorganicznego białego osadu, w kolejnym etapie odparowano rozpuszczalniki po reakcji (H₂O/MeCN), a następnie otrzymany biały osad rozpuszczono w chloroformie i poddano 3-krotnej ekstrakcji w układzie CHCl₃/H₂O. Frakcję organiczną suszono bezwodnym MgSO₄, po 30 minutach nieorganiczny środek suszący usunięto przy pomocy filtracji, a do warstwy organicznej dodano 3% masowe węgla aktywnego. Po usunięciu środka absorbującego i odparowaniu rozpuszczalnika na wyparce próżniowo-rotacyjnej, otrzymano 12,3 g (75%) czystego 1-alliloksy-4-allilotiobenzenu (*S,O-2*) w postaci żółtej cieczy. Wyniki przedstawiono w tabeli 53, lp. 5.



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,33 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^d); 6,85 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^e); 6,04 (ddt, J = 17,2 Hz, J = 10,5 Hz, J = 5,3 Hz, 1H, H^b); 5,84 (ddd, J = 17,0 Hz, J = 14,3 Hz, J = 7,1 Hz, 1H, H^g); 5,40 (dd, J = 17,3 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^a); 5,29 (dd, J = 10,5 Hz, J = 1,1 Hz, 1H, H^a); 5,02 (d, J = 0,5 Hz, 1H, H^h); 4,98 (dd, J = 8,4 Hz, J = 1,0 Hz, 1H, H^h); 4,51 (d, J = 5,3 Hz, 2H, H^c); 3,43 (d, J = 7,1 Hz, 2H, H^f) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 158,31 (C^{IV}); 134,23 (C^g); 133,99 (C^d); 133,99 (C^d); 133,35 (C^b); 126,36 (C^{*}); 117,96 (C^a); 117,49 (C^h); 115,38 (C^e); 115,38 (C^e); 69,08 (C^f); 39,48 (C^c) ppm.

HRMS (EI+) obliczono dla C₁₂H₁₄OS [M+] 206,0765 znaleziono 206,0767.

Analiza elementarna: C₁₂H₁₄OS (206,30 g/mol), obliczona: C 69,82%, H 6,84%, S 15,54%; znaleziona: C 69,95%, H 6,83%, S 15,48%.

Widmo ¹H związku zostało opisane w publikacji Chem. Ber. 116, 1 (1983) 273-281, ale podane sygnały są w większości scharakteryzowane jako multiplety. Ponadto, nie podano opisu widma ¹³C. Dane spektroskopowe ¹H NMR są zgodne z literaturą [325].

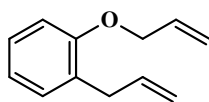
Tabela 53. Parametry syntezy 1-alliloksy-4-allilotiobenzenu.

Lp.	4-MF	X-allil		zasada		BuNHSO ₄	Rozpuszczalnik	T	t	W _A		ε _s [%]
	[mmol]	X	[mmol]	roztwór	[mmol]	[mmol]	(V) [cm ³]	[°C]	[h]	[g]	[%]	(E/Z)
1	7,93	Cl	17,44	2x40% NaOH aq	2x47,55	2x0,32	-	0/tw	24	0,261	16	39 (0,8)
2	79,26	Cl	174,37	2x20% NaOH aq	2x475,55	2x3,17	-	0/rt	24	5,057	31	<i>a</i>
3	7,93	Cl	31,70	2x20% NaOH aq	2x47,55	2x0,32	DCM (5)	0/rt	24	0,652	40	<i>a</i>
4	7,93	Br	31,70	2x20% NaOH aq	2x47,55	2x0,32	DCM (5)	0/rt	24	0,815	50	<i>b</i>
5	79,25	Br	237,77	40% KOH aq	182,29	-	H ₂ O/MeCN (15/400)	90	24	12,3	75	-

4-MF – 4-merkapotofenol; X-allil – Cl-allil lub Br-allil; zasada – NaOH lub KOH; BuNHSO₄ – wodorosiarczan tetrabutylamoniowy; V - objętość [cm³]; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; W_A – wydajność reakcji allilowania [%]; ε_s – konwersja reakcji izomeryzacji *S*-allilu [%]; DCM – chlorek metylenu; MeCN – acetonitryl; rt – temperatura pokojowa; tw – temperatura wrzenia; *a* – *S*-allil/*O*-allil/*C*-allil = 0,5/1/0,5, *b* – *S*-allil/*O*-allil/*C*-allil = 1/0,5/0,5

Uzyskany produkt miał postać żółtej cieczy (*procedura I*: 815 mg; 50%, *procedura II*: 12,3 g; 75%).

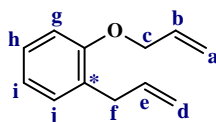
Eter allilowo-(2-allilofenylowy) (C,O-1)



Związek jest znany w literaturze.

Przepis własny.

Do dwuszyjnej kolby zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, gumową septę i łąźni lodowo-solną, wprowadzono następujące reagenty: 2-allilofenol (76,61 mmol), wodorosiarczan tetrabutylamoniowy (4,6 mmol), 40% roztwór wodny wodorotlenku sodu (459,7 mmol) i 5 cm³ benzenu. W czasie dodawania reagentów układ reakcyjny chłodzenia na łąźni lodowo-solnej. W kolejnym etapie, przy pomocy igły i strzykawkii, powoli wkraplano chlorek allilu (176 mmol), a następnie całość mieszano przez 2h. Po tym czasie dodano kolejną porcję katalizatora PTC (4,6 mmol) i zasady (459,7 mmol), ogrzano do temperatury pokojowej i mieszano w zadanych warunkach przez 48h. Otrzymany brunatny roztwór oczyszczano w kilku etapach: najpierw przeprowadzono proces dekantacji i sączenia, usunięcia benzenu, a następnie ekstrahowano organiczną pozostałość w układzie woda : CH₂Cl₂, suszono bezwodnym MgSO₄ i zagęszczono na wyparce próżniowo-rotacyjnej. W ostatnim etapie otrzymaną jasnożółtą ciecz rozpuszczono w pentanie i intensywnie mieszano z 5% masowymi węglą aktywnego. Po usunięciu rozpuszczalnika otrzymano 12,3 g bezbarwnej cieczy z 92% wydajnością. W produkcie syntezy zaobserwowano 0,5% produktu izomeryzacji, tj. (E)-eteru allilowo-[2-(1-propenylo)fenylo]wego.



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,21-7,18 (m, 2H, H^g i Hⁱ); 6,95 (t, J = 7,4 Hz, 1H, H^h) 6,88 (d, J = 8,1 Hz, 1H, H^j); 6,16-6,00 (m, 2H, H^b i H^e); 5,47 (ddd, J = 17,2 Hz, J = 3,4 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^a); 5,31 (dd, J = 10,6 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 5,12 (dd, J = 17,0 Hz, J = 2,0 Hz, 1H, H^d); 5,09 (dd, J = 10,4 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^d); 4,58 (dt, J = 4,8 Hz, J = 1,5 Hz, 2H, H^c); 3,48 (d, J = 6,7 Hz, 2H, H^f) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆) δ 156,32 (C^{IV}); 137,07 (C^e); 135,64 (C^b); 129,92 (C^g lub Cⁱ); 129,03 (C^{*}); 127,306 (C^g lub Cⁱ); 120,79 (C^h); 116,86 (C^a); 115,43 (C^d); 111,71 (C^j); 68,75 (H^c) 34,51 (C^f) ppm.

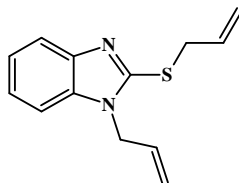
HRMS (ESI⁺) obliczono dla C₁₂H₁₄O [M]⁺ 1741,1045, znaleziono 174,1053.

MS (EI⁺) m/z 174.1 (M⁺, 64%), 133.1 (100%), 105.2 (71%).

Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (12,3 g; 92%). Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [279], [281].

1-Allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (*S,N*-1)

1-Allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazol zsyntezowano dwoma metodami – poniżej podano ogólny opis obu procedur.



Związek jest znany w literaturze.

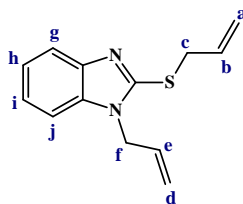
Przepis własny.

Procedura I

Do kolby okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 50 cm³ (**reakcje nr 2, 3, 5, 6**) lub 250 cm³ (**reakcje nr 1, 4, 5, 6**) zaopatrzonej w chłodnicę, gumową septę, dipol magnetyczny oraz łaźnię lodowo-solną wprowadzono: 2-merkaptobenzimidazol, 6% (reakcja nr 8) lub 8% (reakcja nr **1-6**) Bu₄NHSO₄, zasadę (stały NaOH (**reakcje nr 1, 2, 4 i 5**), 40% wodny roztwór NaOH (**reakcja nr 3**) lub stały KOH (**reakcja nr 6**)) oraz benzenu (**reakcja nr 1, 2, 4, 5, 6**) lub bez rozpuszczalnika (**reakcja nr 3**). Dodatkowo, w **reakcji nr 6** zastosowano 1 eq eteru 18-korona-6. Następnie, przy pomocy igły ze strzykawką przez 20-30 minut wkraplano 2,2 molowy nadmiar chlorku allilu. Po godzinie do chłodzonej mieszaniny reakcyjnej dodano drugą porcję zasady i 8% katalizatora PTC. Tak przygotowaną kolbę reakcyjną pozostawiono w łaźni lodowej przez kolejną godzinę. Po tym czasie stopniowo ogrzewano układ do temperatury pokojowej a następnie ogrzano do wrzenia (**reakcje nr 1, 3, 4, 6**) i pozostawiono na 24h ciągle mieszając. Zawartość kolby przesączono, usunięto lotne frakcje przy pomocy wyparki, następnie stałą pozostałość ekstrahowano w układzie benzen : solanka, suszono bezwodnym MgSO₄. Nieorganiczną pozostałość usunięto przy pomocy filtracji, a warstwę organiczną zadano 5% węgla aktywnego i mieszano przez 2h. W ostatnim etapie oczyszczania mieszaninę przesączono, rozpuszczalnik odparowano na wyparce próżniowo-rotacyjnej uzyskując produkt w postaci bezbarwnej cieczy z wydajnością rzędu ~ 90%, co stanowi 4,14 g. Poniżej, w tabeli nr 54, przedstawiono warunki reakcji dla wszystkich podjętych próby syntezy 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (*S,N*-1) według procedury I.

Procedura II

W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 50 cm³ (**reakcja 1**) lub 250 cm³ (**reakcja 2**) zaopatrzonej w chłodnicę z bubblerem, gumową septę i dipol magnetyczny umieszczono: 2-merkaptobenzimidazol, 2,3 molowy nadmiar KOH oraz rozpuszczalniki: wodę destylowaną i acetonitryl. W kolejnym etapie wkraplano 3 mole eq bromku allilu - przy pomocy igły ze strzykawką przez 30 minut. Reakcję prowadzono 48h w temperaturze 90°C. Przed oczyszczaniem zawartość kolby przesączono, usunięto lotne frakcje na wyparce próżniowej, następnie stałą pozostałość ekstrahowano w układzie chlorek metylenu : solanka, i zadano bezwodnym MgSO₄. Po wysuszeniu próbkę ponownie przesączono i zagęszczono metodą destylacji próżniowej. Otrzymano biały lekko płynny osad, który usunięto w procesie krystalizacji w układzie benzen : heksan. Ostatecznie otrzymano żółty produkt w postaci oleistej cieczy z wydajnością 33% (**reakcja 1**) lub 28% (**reakcja 2**), co stanowi 1,50 g (**reakcja 1**) lub 4,21 g (**reakcja 2**). W tabeli nr 55 przedstawiono parametry oraz wyniki syntezy 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu.



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,63 (dd, J = 8,6 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^g); 7,17 (m, 3H, H^h, Hⁱ i H^j); 5,95 (ddt, J = 17,0 Hz, J = 10,0 Hz, J = 7,0 Hz, 1H, H^b); 5,79 (ddt, J = 17,0 Hz, J = 10,4 Hz, J = 5,2 Hz, 1H, H^e); 5,24 (dq, J = 17,0 Hz, J = 1,3 Hz, 1H, H^a); 5,11 (dd, J = 10,3 Hz, J = 0,9 Hz, 1H, H^d); 5,05 (dd, J = 10,0 Hz, J = 0,8 Hz, 1H, H^a); 4,96 (dd, J = 17,1 Hz, J = 0,9 Hz, 1H, H^d); 4,58 (dt, J = 5,2 Hz, J = 1,6 Hz, 2H, H^f); 3,95 (dd, J = 7,0 Hz, J = 1,1 Hz, 2H, H^c) ppm.

HRMS (ESI+) obliczono dla C₁₃H₁₄N₂S [M]⁺ 230,0878, znaleziono 230,0877.

MS, *m/z* (I_{rel}, %): 271 (M⁺, 2), 253 (6), 231 (100), 190 (12), 175 (13).

Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [329]. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widma ¹³C NMR.

Tabela 54. Parametry syntezy 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu według procedury I.

Lp.	2-MBI	Cl-allil		zasada		Bu ₄ NHSO ₄	Rozpuszczalnik	T	t	W _A	ε _S [%]
	[mmol]	X	[mmol]	postać	[mmol]	[mmol]	(V) [cm ³]	[°C]	[h]	[%]	(<i>E/Z</i>)
1	20	Cl	29,3	stały NaOH	2x80	2x1,60	C ₆ H ₆ (3)	rt/tw	24	90	99 (1,2) ³
2	6,7	Cl	14,6	stały NaOH	2x0,40	2x0,53	C ₆ H ₆ (3)	0-rt	24	87	36 (1,0) ³
3	6,7	Cl	14,6	40% NaOH aq	2x0,53	2x1,10	-	rt/tw	24	100	27 (1,3)
4	20	Cl	44	stały NaOH	2x99,9	2x1,60	C ₆ H ₆ (20)	rt/tw	24	90	18 (1,1) ²
5	6,7	Cl	13,4	stały NaOH	2x40	2x1,06	C ₆ H ₆ (10)	0-rt	24	51	100 (0,9) ³
6	6,7	Cl	13,4	KOH ¹	2x0,18	2x1,10	C ₆ H ₆ (10)	rt/tw	24	78	23 (1,1) ³

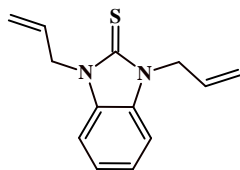
2-MBI – 2-merkapotobenzimidazol; zasada – NaOH, KOH lub Na₂CO₃; Bu₄NHSO₄ – wodorosiarczan tetrabutylamoniowy; Rozp. – rozpuszczalnik, V – objętość [cm³]; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; W_A – wydajność reakcji allilowania [%]; ε_S – konwersja reakcji izomeryzacji *S*-allilu [%]; rt – temperatura pokojowa; tw – temperatura wrzenia; ¹ – zastosowano eter 18-korona-6 w celu bezpośredniej izomeryzacji *S,N*-**1**; ² – powstały 2 izomery (*E* + *Z*)-*S*-(1-propenylowe) (*S,N*-**1b**) i 3 izomery dla *S*- i *N*-(1-propenylowej pochodnej) (*S,N*-**1a**); ³ – powstały 2 izomery (*E* + *Z*)-*S*-(1-propenylowe) (*S,N*-**1b**) i 4 izomery dla *S*- i *N*-(1-propenylowej pochodnej) (*S,N*-**1a**)

Tabela 55. Parametry syntezy 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu według procedury II.

Lp.	2-MBI	Br-allil	KOH	Rozpuszczalnik	T	t	W _A	m ₁	m ₂	ε _S [%]
	[mmol]	[mmol]	[mmol]	(V) [cm ³]	[°C]	[h]	[%]	[g]	[g]	(<i>E/Z</i>)
1	6,6	2	15,3	H ₂ O/MeCN (1/26,6)	90	24	33 ¹	1,50	5,6	-
2	66,6	20,1	153	H ₂ O/MeCN (10/266)	90	24	28 ^{1,2}	4,21	8,0	-

2-MBI – 2-merkapotobenzimidazol; V - objętość [cm³]; T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; W_A – wydajność reakcji allilowania [%]; m₁ – masa produktu [g]; m₂ – masa produktu ubocznego [g]; ε_S – konwersja reakcji izomeryzacji *S*-allilu [%]; MeCN – acetonitryl; ¹ – otrzymano produkt uboczny: *N,N'*-diallilobenzimidazolino-2-tionu (*N*-**10**); ² – reakcja uboczna miała wydajność 54%, sumaryczna wydajność całej reakcji wynosi 82% (produkt + produkt uboczny)

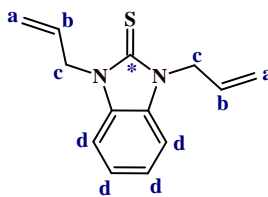
***N,N'*-Diallilobenzimidazolino-2-tion (*N-10*)**



Związek jest znany w literaturze.

N,N'-diallilobenzimidazolino-2-tion (*N-10*) jest produktem ubocznym reakcji otrzymywania 1-allylo-2-(allylotio)-1*H*-benzimidazolu (*NS-1*). Początkowo syntezę przeprowadzono dla 1g substratu, a następnie, po uzyskaniu pozytywnego rezultatu, 10-krotnie zwiększono skalę reakcji. Każdorazowo otrzymywano *N,N'*-diallilobenzimidazolino-2-tion (*N-10*) w postaci białego, krystalicznego osadu. W przytoczonym poniżej przepisie przedstawiono proporcje dla reakcji w skali zwielokrotnionej. Procedura syntezy pochodzi z publikacji [278].

W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 500 cm³ zaopatrzonej w gumową septę, chłodnicę zwrotną z bubblerem, dipol magnetyczny umieszczono kolejno: 10g 2-merkaptobenzimidazolu (66,6 mmol), 2,3 molowy nadmiar stałego KOH (153 mmol) oraz rozpuszczalniki: 10 cm³ H₂O i 266 cm³ MeCN. Roztwór ogrzano do temperatury 90°C, po czym powoli, przez 30 minut wkraplano 3 molowy nadmiar bromku allylu (20,1 mmol). Układ dwufazowy bardzo intensywnie mieszano w zadanych warunkach przez 24h. Po tym czasie zawartość kolby przesączono, usunięto rozpuszczalniki przy pomocy wyparki próżniowej. W kolejnym etapie oczyszczania stałą pozostałość rozpuszczono w chlorku metylenu i 3-krotnie ekstrahowano w układzie z wodą destylowaną. Warstwę organiczną wysuszono za pomocą bezwodnego siarczanu(VI) magnezu, przesączono i zagęszczono metodą destylacji próżniowej. Otrzymaną stałą pozostałość przekryształizowano w układzie heksan : benzen, co pozwoliło uzyskać 8,30 g produktu w postaci białego krystalicznego osadu. Wydajność reakcji wyniosła 80% czyli odpowiednio 8,03 g (w skali 1g wydajność wyniosła 54% , a więc 0,54 g).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,20-7,15 (m, 4H, H^d); 5,96 (dtd, J = 15,8 Hz, J = 10,6 Hz, J = 5,4 Hz, 4H, H^b); 5,26 (dd, J = 10,3 Hz, J = 1,0 Hz, 2H, H^a); 5,19 (dd, J = 17,2 Hz, J = 0,9Hz, 2H, H^a); 5,02 (dd, J = 4,0 Hz, J = 1,5 Hz, 4H, H^c) ppm.

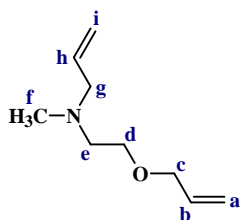
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 169,78 (C^*); 132,06 (C^b); 131,18 (C^{IV}); 123,09 (C^d); 118,24 (C^a); 109,73 (C^d); 47,41 (C^c) ppm.

HRMS (EI+) obliczono dla $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$ $[\text{M}^+]$ 230,0878 znaleziono 230,0879.

Analiza elementarna: $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$ (230,33 g/mol), obliczona: C 67,79%, H 6,13%, N 12,16%, S 13,92%; znaleziona: C 67,98%, H 6,26%, N 12,18%, S 13,97%.

Związek otrzymano jako produkt uboczny ogólnej procedury syntezy związków diallilowych. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [284].

***N*-allilo-(2-alliloksyetylo)metyloaminy (*N,O*-1)**



Związek jest znany w literaturze patentu, dane spektroskopowe są niekompletne.

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 5,83 (dq, $J = 11,5$ Hz, $J = 10,4$ Hz, $J = 5,8$ Hz, 2H, H^b i H^h); 5,22 (ddd, $J = 17,2$ Hz, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 1H, H^a); 5,11 (ddd, $J = 17,2$ Hz, $J = 3,5$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^i); 5,03 (ddd, $J = 10,5$ Hz, $J = 3,4$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^a); 5,02-4,99 (m, 1H, H^i); 3,79 (dt, $J = 5,3$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 2H, H^c); 3,42 (t, $J = 6,1$ Hz, 2H, H^d); 2,93 (dd, $J = 6,3$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 2H, H^e); 2,53 (t, $J = 6,1$ Hz, 2H, H^e); 2,17 (s, 3H, H^f) ppm.

HRMS (EI+) obliczono dla $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 156,1388 znaleziono 156,1388.

Niestety, w ramach prowadzonych badań nie zarejestrowano następujących widm produktu: ^{13}C , ^1H - ^1H COSY oraz ^1H - ^{13}C HMQC NMR oraz spektroskopii MAS.

4.3 Izomeryzacja układów 2-propenyłowych (allilowych)

W niniejszym podrozdziale przedstawiono jedną ogólną procedurę migracji wiązania podwójnego, którą stosowano do izomeryzacji wszystkich badanych układów *O*-, *S*-, *N*-, *C*- i *P*-allilowych. Docelowo zakresy parametrów reakcji (temperatura, czas), rodzaje stosowanych katalizatorów zasadowych (zasady lub układy eter koronowy/zasada) oraz rodzaje rozpuszczalników wymieniono w procedurze, natomiast konkretne parametry reakcji przytoczono w tabelach dla odpowiednich związków *Q*-allilowych. Za każdym razem najpierw wyszczególniono nazwy i numeracje

izomeryzowanych związków *Q*-allilowych, później tabele z parametrami i wynikami reakcji (w tabelach posługiwano się już tylko opisem numerycznym, np. ***O-1***, ***S-2***), a następnie przedstawiono nieopisane widma odpowiednich związków *Q*-allilowych.

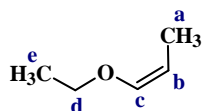
Wszystkie reakcje izomeryzacji przeprowadzono wobec samej zasady lub na układzie katalitycznym eter koronowy – zasada według poniższej procedury, uwzględniając trudności związane z dodawaniem zasady i jej higroskopijność. Temperaturę i czas reakcji dobierano indywidualnie do badanego układu allilowego i rozpuszczalnika (uwzględnienie jego lotności).

Do szklanej fiolki zakręcanej z gwintem, zaopatrzonej w dipol magnetyczny, wprowadzono kolejno: eter koronowy (12-korona-4, 15-korona-5, 18-korona-6, dibenzo-18-korona-6), odpowiedni związek allilowy (***O-1***, ***O-2***, ***O-3***, ***O-4***, ***O-5***, ***O-6***, ***O-7***, ***O-8***, ***O-12***, ***O-13***, ***O-14***, ***O-15***, ***O-16***, ***O-17***, ***O-18***, ***O-19***, ***O-20***, ***O-21***, ***O-22***, ***O-23***, ***S-1***, ***S-2***, ***S-3***, ***S-4***, ***S-5***, ***S-6***, ***S-7***, ***S-8***, ***S-9***, ***Se-1***, ***N-1***, ***N-2***, ***N-3***, ***N-4***, ***N-6***, ***N-7***, ***N-8***, ***N-9***, ***N-10***, ***NA-1***, ***NA-2***, ***NA-3***, ***NA-4***, ***NA-6***, ***P-1***, ***P-2***, ***P-3***, ***P-4***, ***C-1***, ***C-3***, ***C-4***, ***C-5***, ***O,O'-1***, ***S,S'-1***, ***S,O-1***, ***S,O-2***, ***C,O-1***, ***S,N-1***, ***N,O-1***), adekwatną zasadę (LiOH, NaOH, NaNH₂, MeONa, *t*-BuONa, KOH, *t*-BuOK) oraz rozpuszczalnik (Et₂O, DCM, DMM, THF, C₆H₁₄, C₆H₆, C₆D₆, DME, 1,4-dioksan, toluen, PCE lub TEGDME) lub bez rozpuszczalnika. W przypadku reakcji prowadzonych wobec samych zasad w procedurze postępowania pomijano etap dodawania eteru koronowego. W przypadku izomeryzowania lotnych eterów (***O-1***, ***O-2***, ***O-3***, ***O-4***) i sulfidów (***S-1***, ***S-2***, ***S-3***, ***S-4***, ***S-5***), etap dodawania zasady i związku allilowego przeprowadzono w łązni wodno-lodowej. Reakcję prowadzono w zakresie temperatur 30-100°C, w czasie 1-24h. Po tym czasie próbkę przygotowano do oczyszczania – przesączono, a następnie odparowano rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej. Gęstą brązową lub żółtą pozostałość rozpuszczono w 10 cm³ chlorku metylenu i 3-krotnie ekstrahowano solanką (po 10 cm³), a następnie suszono bezwodnym MgSO₄. Po ponownym przesączeniu próbki usunięto rozpuszczalnik organiczny, a płynną lub lepłą ciecz (bezbarwną, jasnożółtą lub ciemnożółtą) wykorzystano do zarejestrowania widm ¹H NMR. Oddzieloną fazę wodno-solankową połączono i poddano recyklingowi eteru koronowego według metody opisanej w punkcie 4.6 niniejszej rozprawy. Otrzymane widma produktów znanych z literatury porównano z dostępnymi wartościami spektroskopii protonowej i/lub węglowej, natomiast nieopisane dotąd pochodne

1-propenyłowe scharakteryzowano przy pomocy ^1H , ^{13}C NMR oraz widm dwuwymiarowych. Każdorazowo określono stopień konwersji reakcji (ϵ).

4.3.1 Związki *O*-allilowe

(*Z*)-Eter etylowo-(1-propenyłowy) (*O*-1a)



Związek jest znany w literaturze, nie opisano całej spektroskopii ^{13}C NMR.

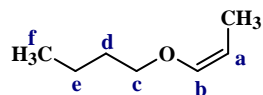
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (*Z*) δ 5,79 (dq, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^e); 4,37 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^b); 3,76 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H, H^d); 1,56 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a); 1,27 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H, H^c) ppm.

Temperatura wrzenia = 68-69°C/750 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr **230459**.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (80 mg; 93%); izomer *Z*. Nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS związku. Zarówno dane spektroskopowe [99], [330], [331] jak i temperatura wrzenia są zgodne z literaturą [302].

(*Z*)-Eter (*n*-butyloво)-(1-propenyłowy) (*O*-2a)



Związek jest znany w literaturze, nie opisano spektroskopii ^{13}C NMR.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (*Z*) δ 5,94 (dq, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 4,33 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^a); 3,74 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H, H^c); 1,68-1,59 (m, 2H, H^d); 1,61 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$); 1,43 (qd, $J = 14,5$ Hz, $J = 7,4$ Hz, 2H, H^e); 0,97 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H, H^f) ppm; (*E*) δ 6,24 (dd, $J = 12,6$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^b); 4,76 (dq, $J = 13,3$ Hz, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^a); 3,62 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H, H^c); 1,68-1,59 (m, 2H, H^d); 1,55 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$); 1,43 (qd, $J = 14,5$ Hz, $J = 7,4$ Hz, 2H, H^e); 0,97 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H, H^f) ppm.

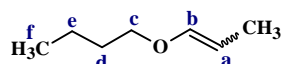
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) (*Z*) δ 145,67 (C^b); 100,65 (C^a); 71,75 (C^c); 31,93 (C^d); 19,06 (C^e); 13,79 (C^f); 9,12 ($-\text{CH}_3$) ppm.

Temperatura wrzenia = 55-60/78-87 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr **230459**.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (114,2 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,02. Zarówno dane spektroskopowe [333], [334] jak i temperatura wrzenia są zgodne z literaturą [334].

(*Z* + *E*)-Eter (*n*-butylovo)-(1-propenylovy) (*O*-2b)



Związek jest znany w literaturze, nie opisano spektroskopii ^{13}C NMR.

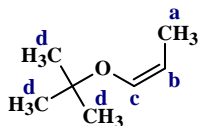
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (*Z*) δ 5,94 (dq, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 4,33 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^a); 3,74 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H, H^c); 1,68-1,59 (m, 2H, H^d); 1,61 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$); 1,43 (qd, $J = 14,5$ Hz, $J = 7,4$ Hz, 2H, H^e); 0,97 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H, H^f) ppm; (*E*) δ 6,24 (dd, $J = 12,6$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^b); 4,76 (dq, $J = 13,3$ Hz, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^a); 3,62 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H, H^c); 1,68-1,59 (m, 2H, H^d); 1,55 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$); 1,43 (qd, $J = 14,5$ Hz, $J = 7,4$ Hz, 2H, H^e); 0,97 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H, H^f) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) (*Z*) δ 145,67 (C^b); 100,65 (C^a); 71,75 (C^c); 31,93 (C^d); 19,06 (C^e); 13,79 (C^f); 9,12 ($-\text{CH}_3$) ppm; (*E*) δ 161,08 (C^b); 104,33 (C^a); 65,20 (C^c); 32,08 (C^d); 19,48 (C^e); 13,87 (C^f); 9,02 ($-\text{CH}_3$) ppm.

Ze względu na bardzo niskie sygnały dla produktu *E*-(1-propenylowego) nie udało się ze 100% pewnością określić pozycji dla 2 węgli – C^a i C^c ($-\text{CH}_3$), dlatego podane wartości przesunięć należy traktować jako sugestie.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (114,2 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,02. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [333].

(*Z*)-Eter *tert*-butylovo-(1-propenylovy) (*O*-3a)



Związek jest znany w literaturze.

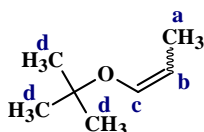
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (*Z*) δ 6,10 (dq, $J = 6,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^c); 4,43 (p, $J = 6,6$ Hz, 1H, H^b); 1,67 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, H^a); 1,09 (s, 9H, H^d) ppm.

Temperatura wrzenia = 55-60°C/200-241 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr **230459**.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (114,2 mg; 100%); izomer *Z*. Dane spektroskopowe nie są zgodne z literaturą [302], jednakże ze względu na rok publikacji artykułu (1974) oraz rozpuszczalnik, w którym zarejestrowano widmo ^1H (CCl_4) trudno doszukać się większych podobieństw, niż wartości stałych sprzężenia dla izomeru *Z*. Ze względu na znajomość związku w literaturze [335] nie zarejestrowano widma ^{13}C NMR. Podsumowując, zarówno dane spektroskopowe [302] jak i temperatura wrzenia [302], [336] nie są zgodne lub nie mogą mieć odniesienia z literaturą.

(*Z* + *E*)-Eter *tert*-butylowo-(1-propenyłowy) (*O*-3b)

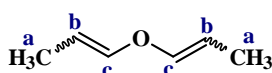


Związek jest znany w literaturze, nie opisano spektroskopii ^{13}C NMR.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (*Z*) δ 6,10 (dq, $J = 6,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^c); 4,43 (p, $J = 6,6$ Hz, 1H, H^b); 1,67 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, H^a); 1,09 (s, 9H, H^d) ppm; (*E*) δ 6,17 (dd, $J = 11,9$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 1H, H^c); 5,07 (dq, $J = 13,6$ Hz, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^b); 1,48 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 3H, H^a); 1,12 (s, 9H, H^d) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (114,2 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,02. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [335].

(*Z,Z* + *E,E*)-Eter di(1-propenyłowy) (*O*-4a)

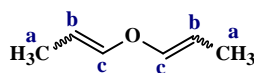


Związek jest znany w literaturze.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (*Z,Z*) δ 6,15 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H, H^c); 4,52 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^b); 1,66 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H, H^a) ppm; (*E,E*) δ 6,27 (d, $J = 11,9$ Hz, 1H, H^c); 4,60 (dt, $J = 14,0$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 1H, H^b); 1,59 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H, H^a) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (86 mg; 100%); stosunek izomerów *Z,Z/E,E* = 0,03. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [337].

(*Z,Z* + *E,E* + *E,Z*)-Eter di(1-propenyłowy) (*O*-4b)



Związek jest znany w literaturze.

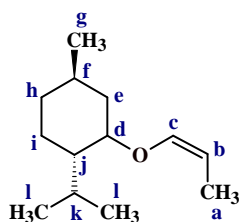
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z,Z**) δ 6,15 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H, H^c); 4,52 (p, $J = 6,5$ Hz, 1H, H^b); 1,66 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H, H^a) ppm; (**E,E**) δ 6,27 (d, $J = 11,9$ Hz, 1H, H^c); 4,60 (dt, $J = 14,0$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 1H, H^b); 1,59 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H, H^a), (**E,Z**) δ 6,30 (d, 12,0 Hz, 1H, $E\text{-H}^c$); 6,25 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H, $Z\text{-H}^c$); 5,06 (d, $J = 12,1$ Hz, 1H, $E\text{-H}^b$); 4,55 (p, $J = 6,5$ Hz, 1H, $Z\text{-H}^b$); 1,62 (d, $J = 5,5$ Hz, 3H, $Z\text{-H}^a$); 1,61 (d, $J = 5,0$ Hz, 3H, $E\text{-H}^a$) ppm.

Temperatura wrzenia = 55-60°C/110-120 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr **223450**.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (86 mg; 100%); mieszanina izomerów: *Z,Z* + *E,E* + *E,Z*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [337], [338]. Temperatura wrzenia nieco odbiega od wartości literaturowych (85-93°C/774 Torr) [89] ze względu na inny zakres stosowanego ciśnienia.

(Z)-Eter mentylo-(1-propenylo) (O-5a)

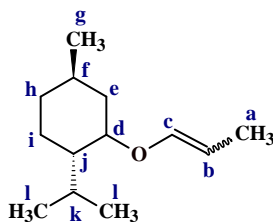


Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 5,99 (dq, $J = 6,1$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^c); 4,32 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^b); 3,33 (td, $J = 10,7$ Hz, $J = 4,3$ Hz, 1H, H^d); 2,14 (dt, $J = 9,8$ Hz, $J = 3,4$ Hz, 1H, H^j); 2,02-1,95 (m, 1H, H^k lub H^f); 1,68-1,58 (m, 2H, H^f lub H^k oraz H^e lub H^h lub H^i); 1,56 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a); 1,42-1,29 (m, 2H, H^f i/lub po jednym protonie z H^e lub H^h lub H^i); 1,03-0,89 (m, 3H, H^e lub H^h lub H^i); 0,90 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H dla H^l); 0,90 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H dla H^l); 0,77 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H, H^g) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (146 mg; 75%); izomer *Z*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [234]. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS.

(Z + E)-Eter mentylowo-(1-propenyłowy) (O-5b)

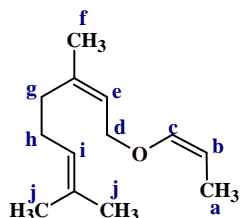


Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 5,99 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^e); 4,32 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^b); 3,33 (td, $J = 10,7$ Hz, $J = 4,3$ Hz, 1H, H^d); 2,14 (dtd, $J = 14,0$ Hz, $J = 7,0$ Hz, $J = 2,8$ Hz, 1H, H^i); 2,02-1,95 (m, 1H, H^k lub H^f); 1,69-1,59 (m, 2H, H^f lub H^k oraz H^e lub H^h lub H^i); 1,56 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a); 1,41-1,29 (m, 2H, H^f lub jeden proton z H^e lub H^h lub H^i); 1,04-0,88 (m, 3H, H^e lub H^h lub H^i); 0,90 (d, $J = 6,6$ Hz, Hz, 3H dla H^l); 0,90 (d, $J = 7,1$ Hz, Hz, 3H dla H^l); 0,77 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H, H^g) ppm; (**E**) δ 6,07 (dd, $J = 12,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^c); 4,89-4,83 (m, 1H, H^b); 3,41 (dd, $J = 10,5$ Hz, $J = 4,4$ Hz, 1H, H^d); 2,22 (ddd, $J = 13,1$ Hz, $J = 8,8$ Hz, $J = 3,1$ Hz, 1H, H^i); 2,02-1,95 (m, 1H, H^k lub H^f); 1,69-1,59 (m, 2H, H^f lub H^k oraz H^e lub H^h lub H^i); 1,52 (d, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^a); 1,41-1,29 (m, 2H, H^f i/lub po jednym protonie z H^e lub H^h lub H^i); 1,04-0,85 (m, 3H, H^e lub H^h lub H^i); 0,88 (d, $J = 8,0$ Hz, Hz, 3H dla H^l); 0,87 (d, $J = 7,1$ Hz, Hz, 3H dla H^l); 0,76 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H, H^g) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (195 mg; 100%); stosunek izomerów $E/Z = 0,01$ lub $0,05$. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [226]. W oparciu o opis widma i przypisane sygnały eteru allilowo-mentylowego dostępnego w literaturze [339] przypisano poszczególne sygnały protonowe w cząsteczce eteru mentylowo-(1-propenyłowego). Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS.

(Z)-Eter geranylowo-(1-propenyłowy) (O-6a)



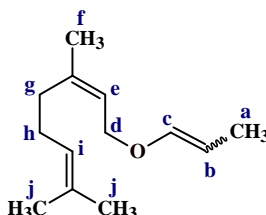
Związek jest znany w literaturze, analiza spektroskopowa nie.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 6,94 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^c); 5,19-5,14 (m, 1H, H^e); 5,11 (t, $J = 6,4$ Hz, 1H, H^i); 4,39 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^b); 3,76 (td, $J = 6,7$

Hz, $J = 2,7$ Hz, 2H, H^d); 2,31-2,16 (m, 2H, H^g lub H^h); 2,06-1,94 (m, 2H, H^g lub H^h); 1,69 (s, 3H, H^f); 1,62 (s, 6H, H^j); 1,59 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, H^a) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (194 mg; 100%); izomer Z. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS. Synteza związku została opisana w literaturze [340].

(Z + E)-Eter geranylowo-(1-propenyłowy) (O-6b)

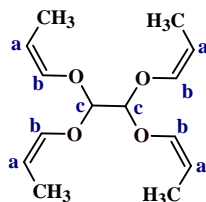


Związek jest znany w literaturze, analiza spektroskopowa nie.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 6,91 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^c); 5,18-5,15 (m, 1H, H^e); 5,10-5,09 (m, 1H, H^i); 4,41 lub 4,34 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^b); 3,73 (td, $J = 6,6$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 2H, H^d); 2,25-1,89 (m, 4H, H^g i H^h); 1,67 (s, 3H, H^f); 1,59 (s, 6H, H^j); 1,55 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H, H^a) ppm; (**E**) δ 6,00 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^c); 5,19-5,14 (m, 1H, H^e); 5,11 (t, $J = 6,4$ Hz, 1H, H^i); 4,41 lub 4,34 (p, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^b); 3,79-3,75 (m, 2H, H^d); 2,25-1,89 (m, 4H, H^g i H^h); 1,67 (s, 3H, H^f); 1,59 (s, 6H, H^j); 1,60 (dd, $J = 7,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (130 mg; 67%); stosunek izomerów $E/Z = 0,50$. Synteza związku została opisana w literaturze [340]

(Z + Z + Z + Z)-1,1,2,2-Tetrakis(1-propenyloksy)etan (O-7a)



Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

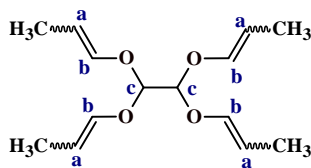
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 6,16 (dd, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 4H, H^b); 4,87 (s, 2H, H^c); 4,63-4,55 (m, 4H, H^a); 1,60 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 0,6$ Hz, 12H, $-\text{CH}_3$) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 141,27 (C^b); 104,85 (C^a); 101,60 (C^c); 9,21 ($-\text{CH}_3$) ppm.

MS TOF ES+ obliczono dla C₁₄H₂₃O₄ [M+H⁺] 255,1596 znaleziono 255,1586.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (254 mg; 100%); izomer *Z*. Znany jest produkt o konfiguracji *E* oraz mieszanina racemiczna, jednakże baza reaxys nie podaje opisu widm NMR lub HRMS dla przytoczonych produktów. Izomer *Z* dla tetraalliloksyetanu również nie został opisany w ujęciu spektroskopowym.

(*Z* + *E*)-1,1,2,2-Tetrakis(1-propenyloksy)etan (*O*-7b)



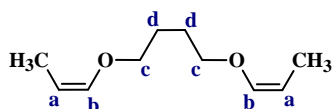
Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe nie.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 6,16 (dd, J = 6,0 Hz, J = 1,6 Hz, 4H, H^b); 4,87 (s, 2H, H^c); 4,62-4,54 (m, 4H, H^a); 1,59 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,8 Hz, 12H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 6,21 (dd, J = 12,2 Hz, J = 1,6 Hz, 4H, H^b); 5,19-5,09 (m, 4H, H^a); 4,84 (s, 2H, H^c); 1,54 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,6 Hz, 12H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 141,43 (C^b); 105,01 (C^a); 101,76 (C^c); 9,37 (-CH₃) ppm; (*E*) δ 145,27 (C^b); 104,85 (C^a); 101,36 (C^c); 12,50 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (254 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,07.

(*Z, Z*)-1,4-Di(1-propenyloksy)butan (*O*-8a)

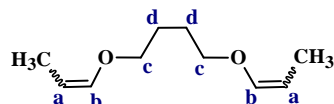


Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z,Z*) δ 5,93 (dd, J = 6,2 Hz, J = 1,7 Hz, 2H, H^b); 4,37 (m, 2H, H^a); 3,77-3,72 (m, 4H, H^c); 1,74-1,69 (m, 4H, H^d); 1,57 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,7 Hz, 6H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (170 mg; 100%); izomer *Z,Z*. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [285].

(Z, E)-1,4-Di(1-propenyloksy)butan (O-8b)



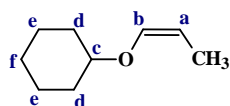
Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 5,85 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 2H, H^b); 4,30 (p, $J = 6,7$ Hz, 2H, H^a); 3,66 (d, $J = 5,0$ Hz, 4H, H^c); 1,65-1,60 (m, 4H, H^d); 1,51 (dd, $J = 6,9$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$) ppm; (**E**) δ 6,13 (d, $J = 12,6$ Hz, 2H, H^b); 4,75-4,63 (m, 2H, H^a); 3,58 (s, 4H, H^c); 1,65-1,60 (m, 4H, H^d); 1,47 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$) ppm.

W publikacji nie zostały podane wartości stałych sprzężeń dla sygnałów izomeru **Z** i izomeru **E**, dodatkowo rozgraniczenie na izomery uwzględniono jedynie dla protonów przy wiązaniu wielokrotnym (H^a i H^b), natomiast nie zawarto opisów dla grup metylowych ($-\text{CH}_3$) oraz składowych węglowodorowych butanu.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (170 mg; 100%); stosunek izomerów **E/Z** = 0,04. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [285].

(Z)-Eter allilowo-cykloheksylowy (O-12a)

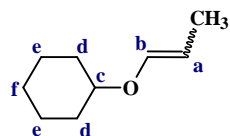


Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 5,96 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^b); 4,35 (p, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^a); 3,55 (ddd, $J = 12,5$ Hz, $J = 8,7$ Hz, $J = 3,7$ Hz, 1H, H^c); 1,93-1,68 i 1,52-1,29 (m, 10H, H^d lub H^e lub H^f); 1,56 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (140 mg; 100 %); izomer **Z**. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [341].

(Z + E)-Eter allilowo-cykloheksylowy (O-12b)

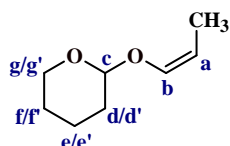


Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 5,97 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^b); 4,36 (p, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^a); 3,56 (ddd, $J = 12,5$ Hz, $J = 8,7$ Hz, $J = 3,7$ Hz, 1H, H^c); 1,89-1,68 i 1,53-1,28 (m, 10H, H^d lub H^e lub H^f); 1,57 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm; (**E**) δ 6,07 (dd, $J = 12,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^b); 4,89-4,82 (m, 1H, H^a); 3,56 (ddd, $J = 12,5$ Hz, $J = 8,7$ Hz, $J = 3,7$ Hz, 1H, H^c); 1,89-1,68 i 1,53-1,28 (m, 10H, H^d lub H^e lub H^f); 1,65 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (140 mg; 100 %); stosunek izomerów $E/Z = 0,02$. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [341].

(**Z**)-Eter (1-propenylo)-tetrahydropiran-2-ylowy (**O-13a**)

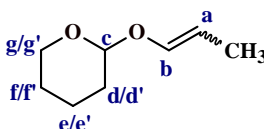


Związek jest znany w literaturze, analiza spektroskopowa nie.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 6,15 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H, H^b); 4,86 (t, $J = 2,8$ Hz, 1H, H^c); 4,49 (p, $J = 6,6$ Hz, 1H, H^a); 3,87-3,79 (m, 1H, H^g lub H^g'); 3,53 (d, $J = 11,4$ Hz, 1H, H^g lub H^g'); 1,96-1,80 (m, 1H, H^d lub H^d' lub H^e lub H^e' lub H^f lub H^f'); 1,78-1,66 (m, 2H, H^d lub H^d' lub H^e lub H^e' lub H^f lub H^f'); 1,62 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$); 1,60-1,48 (m, 3H, H^d lub H^d' lub H^e lub H^e' lub H^f lub H^f') ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (142 mg; 100 %); izomer **Z**.

(**Z + E**)-Eter (1-propenylo)-tetrahydropiran-2-ylowy (**O-13b**)



Związek jest znany w literaturze, analiza spektroskopowa nie.

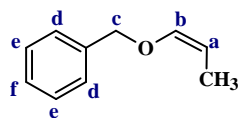
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 6,14 (ddd, $J = 6,2$ Hz, $J = 3,4$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^7); 4,87 (t, $J = 3,2$ Hz, 1H, H^c); 4,50 (p, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^a); 3,87-3,76 (m, 1H, H^g lub H^g'); 3,54 (dtd, $J = 11,2$ Hz, $J = 4,2$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^g lub H^g'); 1,94-1,81 (m, 1H, H^d lub H^d' lub H^e lub H^e' lub H^f lub H^f'); 1,75-1,69 (m, 2H, H^d lub H^d' lub H^e lub H^e' lub H^f lub H^f'); 1,62 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$); 1,59-1,48 (m, 3H, H^d lub H^d' lub H^e lub H^e' lub H^f lub H^f') ppm; (**E**) δ 6,22 (ddd, $J = 12,2$ Hz, $J = 3,1$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H,

H^b); 5,06 (dq, J = 13,7 Hz, J = 6,8 Hz, 1H, H^a); 4,87-4,83 (m, 1H, H^c); 3,87-3,76 (m, 1H, H^g lub H^{g'}); 3,54 (dtd, J = 11,2 Hz, J = 4,2 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^g lub H^{g'}); 1,94-1,81 (m, 1H, H^d lub H^{d'} lub H^e lub H^{e'} lub H^f lub H^{f'}); 1,75-1,69 (m, 2H, H^d lub H^{d'} lub H^e lub H^{e'} lub H^f lub H^{f'}); 1,60 (s, 3H, -CH₃); 1,59-1,48 (m, 3H, H^d lub H^{d'} lub H^e lub H^{e'} lub H^f lub H^{f'}) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (142 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,01.

Znane, ale bez widm. Izomer *Z* opisany w trzech publikacjach (1982 r., 1987 r. i 2012 r.), izomer *E* w dwóch publikacjach (1982 i 2012 rok) ale bez widm.

(Z)-Eter benzylo-(1-propenylowy) (O-14a)

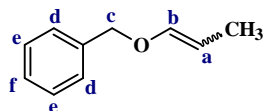


Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 7,40-7,27 (m, 5H, H^d, H^e i H^f); 6,03 (dq, J = 6,0 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 4,80 (s, 2H, H^c); 4,45 (p, J = 6,8 Hz, 1H, H^a); 1,63 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (148 mg; 100%); izomer *Z*. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [342].

(Z + E)-Eter benzylo-(1-propenylowy) (O-14b)



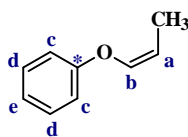
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 7,39-7,29 (m, 5H, H^d, H^e i H^f); 6,05 (dd, J = 6,2 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 4,82 (s, 2H, H^c); 4,47 (m, 1H, H^a); 1,66 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 7,41-7,39 (m, 5H, H^d, H^e i H^f); 6,35 (dd, J = 12,5 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^b); 4,97 (dq, J = 13,3 Hz, J = 6,7 Hz, 1H, H^a); 4,82 (s, 2H, H^c); 1,60 (dd, J = 6,7 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (148 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,05.

Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [342], [343].

(Z)-Eter fenylo-(1-propenyłowy) (O-15a)



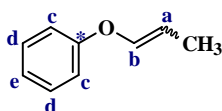
Związek jest znany w literaturze.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 7,20-7,15 (m, 2H, H^c); 7,17-7,10 (m, 3H, H^d i H^e); 6,24 (dq, $J = 6,1$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 4,79-4,70 (m, 1H, H^a); 1,58 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 157,63 (C^*); 140,99 (C^b); 129,61 (2C, C^c); 122,42 (C^e); 116,25 (2C, C^d); 107,47 (C^a); 12,26 ($-\text{CH}_3$) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (134 mg; 100%); izomer Z. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [24], [47].

(Z + E)-Eter fenylo-(1-propenyłowy) (O-15b)



Związek jest znany w literaturze.

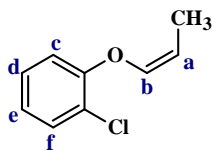
^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) (**Z**) δ 7,10-7,03 (m, 2H, H^c); 6,90 (dd, $J = 8,7$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 2H, H^d); 6,84 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H, H^e); 6,21 (dq, $J = 6,1$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 4,70-4,61 (m, 1H, H^a); 1,68 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm; (**E**) δ 7,10-7,03 (m, 2H, H^c); 6,90 (dd, $J = 8,7$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 2H, H^d); 6,84 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H, H^e); 6,24 (dd, $J = 13,4$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 5,32 (dq, $J = 13,8$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 1H, H^a); 1,40 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 157,64 (C^*); 140,98 (C^b); 129,62 (2C, C^c); 122,42 (C^e); 116,24 (2C, C^d); 107,48 (C^a); 12,29 ($-\text{CH}_3$) ppm; (**E**) δ 157,54 (C^*); 142,09 (C^b); 129,62 (2C, C^c); 122,44 (C^e); 116,38 (2C, C^d); 108,29 (C^a); 9,43 ($-\text{CH}_3$) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (134 mg; 100%); stosunek izomerów E/Z = 0,03.

Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [59].

(Z)-Eter (2-chlorofenylo)-(1-propenyłowy) (O-16a)



Związek jest znany w literaturze.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (Z) δ 7,38 (dd, $J = 7,9$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^f); 7,20 (ddd, $J = 8,2$ Hz, $J = 7,4$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^d); 6,98 (ddd, $J = 15,6$ Hz, $J = 8,1$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 2H, H^c i H^e); 6,34 (dq, $J = 5,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 5,02-4,93 (m, 1H, H^a); 1,76 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

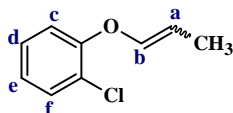
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) (Z) δ 153,08 (C^{IV}); 140,44 (C^b); 130,35 (C^f); 127,62 (C^d); 123,32 (C^{IV}); 122,95 (C^e); 116,04 (C^c); 108,71 (C^a); 9,25 ($-\text{CH}_3$) ppm.

Temperatura wrzenia = 74-78°C/1-2 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr **231874**.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (47 mg; 86%); izomer Z. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [47], [85].

(Z + E)-Eter (2-chlorofenylo)-(1-propenyłowy) (O-16b)



Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

W literaturze znane jest tylko widmo ^1H dla izomeru Z opisane przez Makoto Kimura i jego zespół, w artykule opublikowanym w *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3897-3902, jednakże jest ono niekompletne i podane w sposób bardzo ogólnikowy. Taki stan rzeczy wynika z jakości aparatury, na której przeprowadzono analizę spektroskopową (Hitachi R 24B, 60 MHz). Poniżej podano bardziej precyzyjne wartości przesunięć i stałych sprzężeń dla poszczególnych sygnałów.

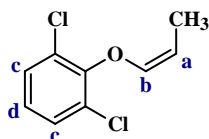
^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) (Z) δ 7,28 (dd, $J = 7,7$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^f); 6,87 (td, $J = 7,3$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^d); 6,75 (dd, $J = 8,2$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^c); 6,68-6,64 (m, 1H, H^e); 6,12 (dd, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 1H, H^b); 4,77 (qd, $J = 6,9$ Hz, $J = 6,0$ Hz, 1H, H^a);

1,77 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 7,29 (dd, $J = 6,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^f); 6,92-6,87 (m, 1H, H^d); 6,78 (dd, $J = 8,2$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^e); 6,68 (td, $J = 7,6$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^e); 6,14 (dd, $J = 12,6$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 5,37 (dq, $J = 12,1$ Hz, $J = 7,0$ Hz, 1H, H^a); 1,43 (dd, $J = 7,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆) (*Z*) δ 153,68 (C^{IV}); 140,96 (C^b); 130,80 (C^f); 127,60 (C^d); 123,95 (C^{IV}); 123,27 (C^e); 116,46 (C^c); 108,75 (C^a); 9,40 (-CH₃) ppm; (*E*) δ 153,60 (C^{IV}); 142,30 (C^b); 130,82 (C^f); 127,80 (C^d); 124,11 (C^{IV}); 123,44 (C^e); 117,30 (C^c); 109,11 (C^a); 12,08 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (168 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,3. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widma HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [47].

(*Z*)-Eter (2,6-dichlorofenylowo)-(1-propenyłowy) (*O*-17a)

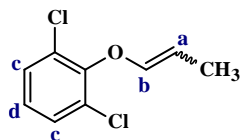


Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 6,88 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, H^c); 6,42-6,36 (m, 1H, H^d); 5,86 (dq, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 4,58 (qd, $J = 6,9$ Hz, $J = 6,0$ Hz, 1H, H^a); 1,78 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (203 mg; 100%); izomer *Z*. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widma ¹³C i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [85].

(*Z + E*)-Eter (2,6-dichlorofenylowo)-(1-propenyłowy) (*O*-17b)



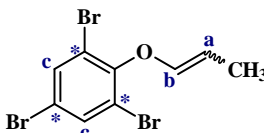
Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 6,88 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, H^c); 6,42-6,36 (m, 1H, H^d); 5,86 (dq, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 4,58 (qd, $J = 6,9$ Hz, $J = 6,0$ Hz, 1H, H^a); 1,78 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 6,92 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, H^d, H^e); 6,45-

6,40 (m, 1H, H^d); 6,19 (d, J = 12,3 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^b); 4,84 (dq, J = 12,3 Hz, J = 6,9 Hz, 1H, H^a); 1,30 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (203 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,05. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widma HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [85].

(Z + E)-eter (2,4,6-tribromofenylo)- (1-propenylo) (O-18a)

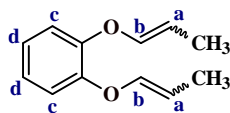


Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 7,69 (s, 2H, H^c); 6,03 (dd, J = 6,0 Hz, J = 1,9 Hz, 1H, H^b); 4,85 (p, J = 6,0 Hz, 1H, H^a); 1,74 (d, J = 6,8 Hz, 3H, -CH₃); ppm; (*E*) δ 7,69 (s, 2H, H^c); 6,35 (dd, J = 11,9 Hz, J = 1,5 Hz 1H, H^b); 4,95 (dq, J = 11,6 Hz, J = 6,5 Hz, 1H, H^a); 1,69 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,4 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać szarego ciała stałego (355 mg; 96%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,57. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [25].

(Z + E)-1,2-Bis(1-propenylo)benzen (O-19a)

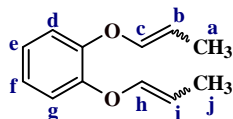


Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 7,03-6,96 (m, 4H, H^c i H^d); 6,33 (dq, J = 6,33 Hz, J = 1,7 Hz, 2H, H^b); 4,90-4,83 (m, 2H, H^a); 1,74 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,7 Hz, 6H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 7,03-6,96 (m, 4H, H^c i H^d); 6,39 (ddd, J = 12,1 Hz, J = 3,3 Hz, J = 1,6 Hz, 2H, H^b); 5,40-5,29 (m, 2H, H^a); 1,65 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,7 Hz, 6H, -CH₃) ppm; 606-8

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (mg; 40%), stosunek izomerów *E/Z* = 0,07. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [25], [29], [98].

(Z,Z + E,E + E,Z + Z,E)-1,2-bis(1-propenylo)benzen (O-19b)



Związek jest znany w literaturze, otrzymane izomery nie zostały opisane spektroskopowo.

Ze względu na dużą trudność z rozczytaniem i przypisaniem wszystkich sygnałów ^1H NMR do otrzymanych 4 izomerów 1,2-bis(1-propenylo)benzen (**Z,Z + E,E + E,Z + Z,E**), sygnały podano bez ich precyzyjnej adnotacji do produktów:

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3):

sygnały dla H^{a} i H^{j} : δ 1,91 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^{a} lub H^{j}); 1,81 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^{a} lub H^{j}); 1,77 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 6H, H^{a} i H^{j}); 1,77 (dd, $J = 5,2$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^{a} lub H^{j}); 1,75 (dd, $J = 5,3$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^{a} lub H^{j}); 1,67 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 6H, H^{a} i H^{j}) ppm;

sygnały dla H^{b} i H^{i} : δ 5,43-5,31 (m, 2H); 5,41-5,30 (m, 2H); 4,94-4,83 (m, 2H); 4,92-4,86 (m, 2H) ppm;

sygnały dla H^{c} i H^{h} : δ 6,41 (dd, $J = 9,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 6,35 (dd, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H); 6,37 (dd, $J = 6,5$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H); 6,32 (dd, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H); 6,48 (dd, $J = 7,9$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 1H); 6,45 (dd, $J = 7,9$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 1H) ppm;

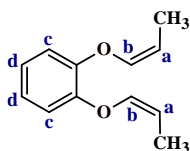
sygnały dla H^{d} , H^{e} , H^{f} i H^{g} : δ 7,06-6,90 (m, 4H); 7,06-6,90 (m, 4H); 7,06-6,90 (m, 4H); 7,06-6,90 (m, 4H) ppm.

Nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS związku.

Najprawdopodobniej otrzymano 4 możliwe izomery (**Z,Z + E,E + E,Z + Z,E**), opisano i oznaczono je następującymi kolorami: niebieskim (**Z,Z**), zielonym (**E,E**) i bordowym (**E,Z** lub **Z,E**). Jednoznaczne określenie, które sygnały należą do izomeru **E,Z** lub **Z,E** nie jest możliwe, ze względu nakładanie się 3 izomerów (**Z,Z**, **E,Z** i **Z,E**), co uniemożliwia odczytanie wartości dla stałych sprzężeń.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (190 mg; 100%); mieszanina izomerów (**Z,Z + E,E + E,Z + Z,E**).

(Z,Z)-1,2-Bis(1-propenylo)benzen (O-19c)

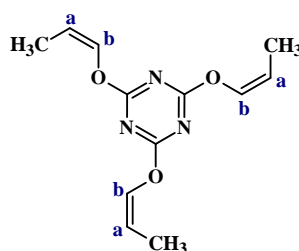


Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z,Z**) δ 7,02-6,94 (m, 4H, H^c i H^d); 6,33 (dq, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 2H, H^b); 4,91-4,81 (m, 2H, H^a); 1,77 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (74 mg; 39%), izomer *Z,Z*. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [25], [29].

(Z,Z,Z)-2,4,6-tri(1-propenyloksy)-1,3,5-triazyna (O-23a)



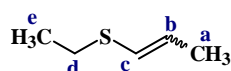
Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z,Z,Z**) δ 5,82 (dq, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^b); 4,21 (m, 1H, H^a); 1,41 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (20 mg; 14%), izomer *Z,Z,Z*. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [344].

4.3.2 Związki *S*-allilowe i *Se*-allilowe

(*E* + *Z*)-Sulfid etylowo-(1-propenylowy) (*S*-1a)



Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CHCl_3) (**Z**) δ 5,92 (dd, $J = 9,2$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^c); 5,53 (dq, $J = 9,2$ Hz, $J = 6,0$ Hz, 1H, H^b); 2,60 (q, $J = 7,3$ Hz, 2H, H^d); 1,70 (dd, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^a); 1,26 (d, $J = 7,3$ Hz, 6H, H^e) ppm; (**E**) δ 5,93 (dd, $J = 14,8$ Hz, $J = 1,4$ Hz,

^1H , H^{c}); 5,67 (dq, $J = 14,9$ Hz, $J = 6,1$ Hz, 1H, H^{b}); 2,62 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H, H^{d}); 1,75 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^{a}); 1,28 (t, $J = 7,3$ Hz, 6H, H^{e}) ppm.

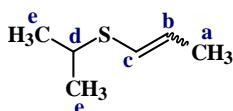
^{13}C NMR (100 MHz, CHCl_3) (**Z**) δ 125,64 (C^{c}); 123,80 (C^{b}); 26,90 (C^{d}); 15,55 (C^{e}); 14,50 (C^{a}) ppm; (**E**) δ 125,70 (C^{b}); 123,44 (C^{c}); 27,73 (C^{d}); 18,53 (C^{a}); 14,73 (C^{e}) ppm.

Temperatura wrzenia = 55-60°C/90-119 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr 230459.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej cieczy (98 mg; 97%); stosunek izomerów $E/Z = 0,75$. Zarówno dane spektroskopowe [288], jak i temperatura wrzenia są zgodne z literaturą [287].

(Z + E)-Sulfid (1-propenylo)-(*izo*-propylo) (S-2a)



Związek jest znany w literaturze.

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) (**Z**) δ 5,92 (dd, $J = 9,5$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^{c}); 5,53 (dq, $J = 9,5$ Hz, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^{b}); 2,78 (ddd, $J = 19,5$ Hz, $J = 13,4$ Hz, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^{d}); 1,70 (dd, $J = 6,7$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^{a}); 1,13 (d, $J = 6,7$ Hz, 6H, H^{e}) ppm; (**E**) δ 5,89 (dd, $J = 13,8$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 1H, H^{c}); 5,70 (dq, $J = 14,9$ Hz, $J = 6,6$ Hz, 1H, H^{b}); 2,76 (ddq, $J = 20,2$ Hz, $J = 13,5$ Hz, $J = 6,7$ Hz, 1H, H^{d}); 1,51 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^{a}); 1,11 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H, H^{e}) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6) (**Z**) δ 125,21 (C^{c}); 124,13 (C^{b}); 37,19 (C^{d}); 23,73 (C^{e}); 23,41 (C^{a}) ppm; (**E**) δ 128,21 (C^{b}); 123,64 (C^{c}); 36,66 (C^{d}); 23,41 (C^{e}); 23,73 (C^{a}); 18,53 (C^{a}) ppm.

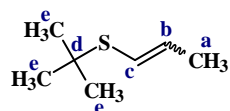
Temperatura wrzenia = 55-60 °C/63-75 mmHg.

Procedurę opisano w patentach nr 230459 i 231874.

Kolejność sygnałów H^{d} i H^{e} oraz C^{d} i C^{e} przypisano w oparciu o dostępną literaturę [288], jednakże rozpuszczalnikiem stosowanym przez autorów publikacji był CCl_4 .

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej cieczy (116 mg; 100%); stosunek izomerów $E/Z = 0,6$. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [288], natomiast jedyna dostępna w literaturze wartość temperatury wrzenia wynosi 132°C/760 mmHg [306].

(Z + E)-Sulfid (tert-butylowo)-(1-propenyłowy) (S-3a)



Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (**Z**) δ 6,05 (dd, J = 9,5 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^c); 5,70 (dq, J = 9,5 Hz, J = 6,0 Hz, 1H, H^b); 1,71 (dd, J = 6,0 Hz, J = 0,9 Hz, 3H, H^a); 1,35 (d, J = 6,7 Hz, 6H, H^e) ppm; (**E**) δ 5,99 (dd, J = 14,6 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^c); 5,86 (dq, J = 14,9 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^b); 1,80 (dd, J = 6,6 Hz, J = 0,9 Hz, 3H, H^a); 1,30 (d, J = 6,8 Hz, 6H, H^e) ppm.

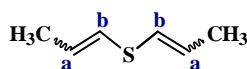
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (**Z**) δ 125,79 (C^b); 122,06 (C^c); 43,38 (C^d); 31,00 (C^e); 14,54 (C^a) ppm; (**E**) δ 132,48 (C^b); 120,92 (C^c); 34,41 (C^d); 30,89 (C^e); 18,67 (C^a) ppm.

Temperatura wrzenia = 55-60°C/49-59 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr 230459.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej cieczy (122 mg; 94%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,77. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [288], natomiast jedyna dostępna w literaturze wartość temperatury wrzenia wynosi 138-140°C/760 mmHg [306].

(Z,Z + E,E + Z,E + E,Z)-Sulfid di(1-propenyłowy) (S-4a)



Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (**Z,Z**) δ 5,96 (dq, J = 9,3 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^b); 5,48 (m, 1H, H^a); 1,64 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,6 Hz, 6H, -CH₃) ppm; (**Z,E**) δ 5,91 (dq, J = 9,3 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^b); 5,45 (m, 1H, H^a); 1,62 (dd, J = 6,4 Hz, J = 1,6 Hz, 6H, -CH₃) ppm; (**E,Z**) δ 5,82 (ddd, J = 13,5 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^a); 5,62-5,52 (m, 1H, H^a); 1,48 (ddd, J = 6,7 Hz, J = 1,5 Hz, J = 0,5 Hz, 6H, -CH₃) ppm; (**E,E**) δ 5,86 (dd, J = 13,4 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 5,61 (ddd, J = 13,3 Hz, J = 11,0 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^a); 1,45 (ddd, J = 6,7 Hz, J = 1,6 Hz, J = 0,5 Hz, 6H, -CH₃) ppm.

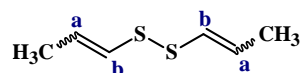
¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆) (**Z,Z**) δ 124,99 (C^a); 124,61 (C^b); 18,36 (-CH₃) ppm; (**Z,E**) δ 125,30 (C^b); 123,90 (C^a); 18,32 (-CH₃) ppm; (**E,Z**) δ 126,44 (C^a); 123,19 (C^b); 14,61 (-CH₃) ppm; (**E,E**) δ 127,51 (C^a); 122,91 (C^b); 14,50 (-CH₃) ppm.

Temperatura wrzenia = 55-60°C/32-42 mmHg [287].

Powyższą procedurę opisano w patencie nr 230459.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (114 mg; 100%); mieszanina izomerów: *Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*. Zarówno dane spektroskopowe [288] jak i temperatura wrzenia są zgodne z literaturą [287].

(*Z,Z* + *E,E* + *E,Z*)-Bis(1-propenylo) disulfid (*S-5a*)



Związek jest znany w literaturze.

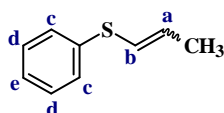
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z,Z*) δ 6,08 (dd, J = 9,3 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^b); 5,79-5,76 (m, 1Hz, H^a); 1,77 (dd, J = 6,6 Hz, J = 1,3 Hz, 6H, -CH₃) ppm; (*E,Z*) δ 5,91 (dd, J = 10,3 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^b); 5,79-5,76 (m, 1Hz, H^a); 1,75-1,71 (m, 6 Hz, 6H, -CH₃) ppm; (*E,E*) δ 6,02 (dd, J = 16,5 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 5,82 (dd, J = 10,8 Hz, J = 4,1 Hz, 1Hz, H^a); 1,75-1,71 (m, 6 Hz, 6H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) (*Z,Z*) δ 128,78 (C^a); 128,01 (C^b); 14,29 (-CH₃) ppm; (*E,Z*) δ 130,69 (C^a); 128,56 (C^a); 127,98 (C^a); 124,90 (C^b); 18,12 (-CH₃); 14,42 (-CH₃) ppm; (*E,E*) δ 130,42 (C^a); 124,51 (C^b); 18,09 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej cieczy (144,5 mg; 99%); mieszanina izomerów: *Z,Z* + *E,E* + *Z,E*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [345].

Izomery *Z,Z* i *E,E* są stosunkowo stabilne w warunkach temperatury pokojowej, czego nie można powiedzieć o izomerze *E,Z* – bardzo szybko i łatwo ulega dysproporcji do mieszaniny wszystkich trzech izomerów.

(*Z* + *E*)-Sulfid fenylo-(1-propenylo) (*S-6a*)



Związek jest znany w literaturze.

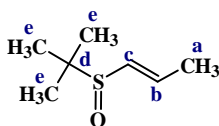
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 7,35-7,14 (m, 5H, H^c, H^d i H^e); 6,21 (dq, J = 9,2 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^b); 5,88 (dq, J = 9,2 Hz, J = 6,8 Hz, 1Hz, H^a); 1,84 (t, J = 1,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 7,35-7,14 (m, 5H, H^c, H^d i H^e); 6,14 (dq, J = 14,8 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^b); 5,99 (dq, J = 14,8 Hz, J = 6,6 Hz, 1Hz, H^a); 1,82 (t, J = 1,6 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Temperatura wrzenia = 48-51°C/0,5-0,8 mmHg [4].

Powyższą procedurę opisano w patencie nr 231874.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (150 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,08. Zarówno dane spektroskopowe [67]. [346], [347], jak i temperatura wrzenia są zgodne z literaturą [313].

(*E*)-Sulfotlenek (*tert*-butylovo)-(1-propenylovo) (*S*-7a)



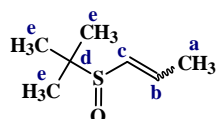
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 6,37 (ddd, *J* = 14,9 Hz, *J* = 13,7 Hz, *J* = 6,8 Hz, 1H, H^b); 5,80 (ddd, *J* = 15,0 Hz, *J* = 3,2 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^c); 1,44 (dd, *J* = 6,8 Hz, *J* = 1,6 Hz, 3H, H^a); 0,96 (s, 9H, H^e) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 136,05 (C^b); 130,43 (C^c); 53,81 (C^d); 22,72 (C^e); 17,47 (C^a) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (146 mg; 100%); izomer *E*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [95], [348].

(*Z* + *E*)-Sulfotlenek (*tert*-butylovo)-(1-propenylovo) (*S*-7b)



Związek jest znany w literaturze.

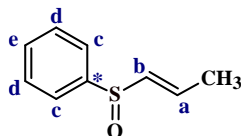
¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*Z*) δ 6,37-6,21 (m, 1H, H^b); 5,84 (dq, *J* = 9,4 Hz, *J* = 2,5 Hz, 1H, H^a); 1,60 (dd, *J* = 7,0 Hz, *J* = 1,5 Hz, 3H, H^a); 1,09 (s, 9H, H^e) ppm; (*E*) δ 6,46 (dq, *J* = 13,7 Hz, *J* = 6,8 Hz, 1H, H^b); 5,93 (dd, *J* = 15,0 Hz, *J* = 1,2 Hz, 1H, H^c); 1,56 (dd, *J* = 6,9 Hz, *J* = 1,5 Hz, 3H, H^a); 1,07 (s, 9H, H^e) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, C₆D₆) (*Z*) δ 137,47 (C^b); 133,63 (C^c); 54,30 (C^d); 22,48 (C^e); 15,33 (C^a) ppm; (*E*) δ 135,99 (C^b); 130,50 (C^c); 53,81 (C^d); 22,72 (C^e); 17,47 (C^a) ppm.

HRMS (ESI) obliczono dla C₇H₁₄SO [M]⁺ 146,0765 znaleziono 146,0769.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (146 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 15,55. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [95], [348].

(*E*)-Sulfotlenek fenylo-(1-propenylowy) (*S*-8a)



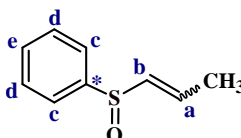
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 7,58-7,53 (m, 2H, H^c); 7,49-7,38 (m, 3H, H^d i H^e); 6,55 (dq, J = 13,6 Hz, J = 6,8 Hz, 1H, H^a); 6,21 (dd, J = 15,1 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 1,84 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 143,83 (C^{*}); 136,00 (C^a); 135,89 (C^b); 130,55 (C^e); 129,36 (2C, C^c lub C^d); 123,92 (2C, C^c lub C^d); 17,45 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (166 mg; 100%); stosunek izomerów *E*. Zarówno dane spektroskopowe [349], [350].

(*Z* + *E*)-Sulfotlenek fenylo-(1-propenylowy) (*S*-8b)



Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*Z*) δ 7,52-7,48 (m, 2H, H^c); 7,13-7,07 (m, 3H, H^d i H^e); 5,66 (ddd, J = 14,2 Hz, J = 10,2 Hz, J = 7,1 Hz, 1H, H^a); 6,02 (dd, J = 6,2 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 1,68 (dd, J = 7,1 Hz, J = 1,6 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 7,59-7,54 (m, 2H, H^c); 7,20-7,13 (m, 3H, H^d i H^e); 6,36 (dq, J = 15,0 Hz, J = 6,8 Hz, 1H, H^a); 5,99 (dq, J = 15,0 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 1,36 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,6 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

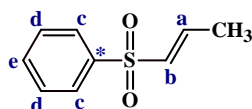
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 144,26 (C^{*}); 137,45 (C^a); 137,12 (C^b); 130,33 (C^e); 129,20 (2C, C^c lub C^d); 123,78 (2C, C^c lub C^d); 15,15 (-CH₃) ppm; (*E*) δ 143,79 (C^{*}); 136,06 (C^a); 135,92 (C^b); 130,52 (C^e); 129,20 (2C, C^c lub C^d); 123,78 (2C, C^c lub C^d); 17,32 (-CH₃) ppm.

Temperatura wrzenia = 48-51°C/0,5-0,8 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr 231874.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (166 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 25. Zarówno dane spektroskopowe [332], [349], [350] jak i temperatura wrzenia są zgodne z literaturą [332].

(*E*)-Sulfon fenylovo-(1-propenylovy) (*S*-9a)



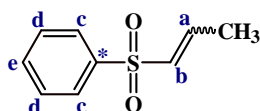
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 7,85-7,80 (m, 2H, H^c); 7,72 (d, J = 7,2 Hz, 1H, H^e); 7,66-7,59 (m, 3H, H^d); 7,01-6,90 (m, 1H, H^a); 6,33 (dd, J = 15,0 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 1,90 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,4 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 143,79 (C^b); 140,60 (C^{*}); 134,00 (C^c); 131,6 (C^a); 129,50 (2C, C^d); 128,02 (2C, C^e); 14,62 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (182 mg; 82%); izomer *E*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [351].

(*Z* + *E*)-Sulfon fenylovo-(1-propenylovy) (*S*-9b)



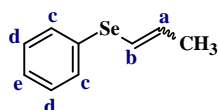
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*Z*) δ 7,96-7,86 (m, 2H, H^c); 7,64-7,61 (m, 1H, H^e); 7,60-7,55 (m, 2H, H^d); 6,99-6,90 (m, 1H, H^a); 6,23 (q, J = 7,6 Hz, 1H, H^b); 2,06 (d, J = 7,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 7,85-7,78 (m, 2H, H^c); 7,71 (dd, J = 8,3 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^e); 7,57-7,45 (m, 3H, H^d); 6,98-6,88 (m, 1H, H^a); 6,32 (dq, J = 15,0 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 1,88 (dd, J = 7,0 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 143,82 (C^b); 140,58 (C^{*}); 133,95 (C^c); 131,6 (C^a); 129,43 (2C, C^d); 127,88 (2C, C^e); 14,66 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (182 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* miał zakres od 10,81 do 23,54 (w zależności od warunków reakcji i stosowanego układu katalitycznego). Ze względu na niemalże *E*-selektywną izomeryzację, nie podano widma ¹³C NMR dla izomeru *Z*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [351], [352].

(*Z* + *E*)-Selenid fenylowo-(1-propenyłowy) (*Se*-1a)



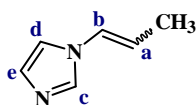
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*Z*) δ 7,44-7,37 (m, 2H, H^c); 6,99-6,91 (m, 3H, H^d i H^e); 6,38 (ddd, J = 8,9 Hz, J = 2,8 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^b); 5,82 (dq, J = 8,9 Hz, J = 6,7 Hz, 1H, H^a); 1,62 (dd, J = 6,7 Hz, J = 1,4 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*E*) δ 7,44-7,37 (m, 2H, H^c); 6,99-6,91 (m, 3H, H^d i H^e); 6,24 (dq, J = 15,1 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^b); 5,91 (dq, J = 15,0 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^a); 1,43 (dd, J = 6,6 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (187 mg; 95%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,80. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [353], [354]. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS.

4.3.3 Związki *N*-allilowe

(*Z* + *E*)-*N*-(1-Propenylo)imidazol (*N*-1a)



Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 7,39 (s, 1H, H^c); 6,90 (s, 1H, H^d); 6,86 (s, 1H, H^e); 6,49 (dd, J = 14,1 Hz, J = 1,3 Hz, 1H, H^b); 5,61 (dtq, J = 13,8 Hz, J = 6,9 Hz, 1H, H^a); 1,60 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 7,39 (s, 1H, H^c); 6,90 (s, 1H, H^d); 6,83 (s, 1H, H^e); 6,42 (dd, J = 8,8 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^b); 5,32 (dq, J = 14,5 Hz, J = 7,2 Hz, 1H, H^a); 1,65 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,4 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 135,32 (C^c); 129,39 (C^d lub C^e); 123,77 (C^b); 115,99 (C^d lub C^e); 114,66 (C^a); 14,42 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 136,76 (C^c); 128,75 (C^d lub C^e); 123,22 (C^b); 119,28 (C^a); 115,99 (C^d lub C^e); 12,14 (-CH₃) ppm.

HRMS (ESI) obliczono dla C₆H₈N₂ [M]⁺ 108,0687 znaleziono 108,0689.

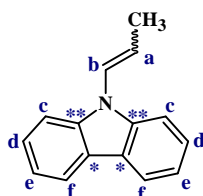
MS TOF (ES⁺) obliczono dla C₆H₉N₂ [M+H]⁺ 109,0766 znaleziono 109,0762.

Temperatura wrzenia = 90-92°C/1-2 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr 231874.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej cieczy (108 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* miał zakres od 0,23 do 33,3 (w zależności od warunków reakcji i stosowanego układu katalitycznego). Zarówno dane spektroskopowe [47], [196], [318], jak i temperatura wrzenia [318] są zgodne z literaturą.

(*Z + E*)-*N*-(1-Propenylo)karbazol (*N*-2a)



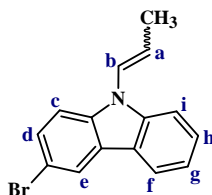
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (500 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 7,98 (dd, *J* = 7,7 Hz, *J* = 0,9 Hz, 2H, H^c lub H^f); 7,76 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H, H^c lub H^f); 7,40-7,35 (m, 2H, H^d lub H^e); 7,25-7,21 (m, 2H, H^d lub H^e); 6,50 (dq, *J* = 14,1 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^b); 5,68 (dq, *J* = 13,5 Hz, *J* = 6,7 Hz, 1H, H^a); 1,55 (dd, *J* = 6,7 Hz, *J* = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 8,02 (dd, *J* = 7,6 Hz, *J* = 0,9 Hz, 2H, H^c lub H^f); 7,82 (d, *J* = 7,0 Hz, 2H, H^c lub H^f); 7,33 (dd, *J* = 8,2 Hz, *J* = 6,9 Hz, 2H, H^d lub H^e); 7,21-7,18 (m, 2H, H^d lub H^e); 6,26 (dq, *J* = 7,8 Hz, *J* = 1,7 Hz, 1H, H^b); 5,41 (dq, *J* = 14,0 Hz, *J* = 7,0 Hz, 1H H^a); 1,25 (dd, *J* = 7,0 Hz, *J* = 1,8 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 140,21 (C^{**}); 126,64 (C^d); 124,03 (C^{*}); 122,42 (C^b); 120,34 (C^f); 120,34 (C^e); 118,21 (C^a); 110,48 (C^c); 15,57 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 140,74 (C^{**}); 126,18 (C^d); 126,24 (C^b); 123,87 (C^{*}); 120,68 (C^f); 120,39 (C^e); 120,13 (C^a); 110,45 (C^c); 13,42 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (207 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,38 lub 2,63 (w zależności od stosowanego eteru koronowego). Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [355], [356].

(*Z + E*)-*N*-(1-Propenylo)-3-bromokarbazol (*N*-3a)



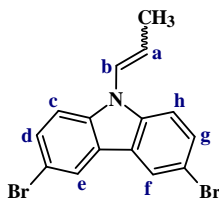
Związek nie jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,09 (d, J = 1,5 Hz, 1H, H^c); 7,92 (d, J = 7,8 Hz, 1H, H^f); 7,47-7,44 (m, 2H, H^c lub H^d lub Hⁱ); 7,46 (dd, J = 6,1 Hz, J = 2,4 Hz, 1H, H^c lub H^d lub Hⁱ); 7,29 (d, J = 8,8 Hz, H^h lub H^g); 7,25 (d, J = 7,9 Hz, 1H, H^h lub H^g); 6,71 (dd, J = 14,1 Hz, J = 0,7 Hz, 1H, H^b); 6,02-5,86 (m, 1H, H^a); 1,95 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,3 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 8,16 (d, J = 1,7 Hz, 1H, H^c); 7,98 (d, J = 7,8 Hz, 1H, H^f); 7,51 (dd, J = 8,6 Hz, J = 1,8 Hz, 2H, H^c lub H^d lub Hⁱ); 7,44 (d, J = 9,3 Hz, 1H, H^c lub H^d lub Hⁱ); 7,24 (dd, J = 8,7 Hz, J = 2,4 Hz, 1H, H^h); 7,07 (d, J = 8,6 Hz, 1H, H^g); 6,58 (dd, J = 7,8 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^b); 6,02-5,86 (m, 1H, H^a); 1,58 (dd, J = 7,0 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtawej cieczy (286 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 2,86.

Nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS związku.

(*Z + E*)-*N*-(1-Propenilo)-3,6-dibromokarbazol (*N*-4a)



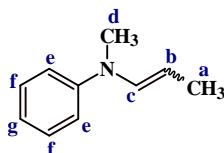
Izomer E jest znany w literaturze, analiza spektroskopowa nie.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,03 (d, J = 1,8 Hz, 2H, H^c i H^f); 7,49 (dd, J = 8,7 Hz, J = 1,9 Hz, 2H, H^c i H^h); 7,35 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^d i H^g); 6,75 (dd, J = 14,0 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 6,04 (dq, J = 13,6 Hz, J = 6,8 Hz, 1H, H^a); 1,97 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 8,09 (d, J = 1,9 Hz, 2H, H^c i H^f); 7,51 (dd, J = 7,8 Hz, J = 1,9 Hz, 2H, H^c i H^d); 7,11 (d, J = 8,6 Hz, 2H, H^d i H^g); 6,61 (dq, J = 7,8 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^b); 6,08-5,96 (m, 1H, H^a); 1,56 (dd, J = 7,0 Hz, J = 1,8 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (365 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* wynosi 0,17 lub 2,33 w zależności od warunków reakcji i stosowanego układu katalitycznego. Dane spektroskopowe dla izomeru *E* nie zostały zamieszczone w dostępnej literaturze [357].

Nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS związku.

(Z + E)-N-(1-Propenylo)-N-metylofenyloamina (N-6a)



Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

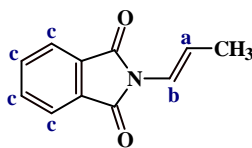
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 7,28 (m, 2H, H^f); 6,87 (d, J = 8,9 Hz, 2H, H^e); 6,80 (t, J = 7,3 Hz, 1H, H^g); 6,69 (d, J = 13,9 Hz, 1H, H^c); 4,77 (dq, J = 13,1 Hz, J = 6,5 Hz, 1H, H^b); 3,17 (s, 3H, H^d); 1,86 (dd, J = 6,5 Hz, J = 1,0 Hz, 3H, H^a) ppm; (*Z*) δ 7,35 (t, J = 8,0 Hz, 2H, H^f); 7,03 (d, J = 8,0 Hz, 2H, H^g); 6,73-6,66 (m, 2H, H^e); 6,15 (dd, J = 7,9 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^c); 5,14 (p, J = 7,1 Hz, 1H, H^b); 3,19 (s, 3H, H^d); 1,75 (dd, J = 7,0 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 133,85 (C^e); 129,18 (2C, C^f); 117,21 (2C, C^g); 116,19 (C^g); 114,96 (C^b); 39,10 (C^d); 15,46 (C^a) ppm; (*Z*) δ 129,22 (2C, C^f); 133,77 (C^e); 116,19 (C^g); 112,42 (2C, C^e); 98,59 (C^b); 35,02 (C^d); 15,55 (C^a) ppm. 132,63

HRMS (ESI) obliczono dla C₁₀H₁₄N [M]⁺ 148,1126 znaleziono 148,1124.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (147 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 0,50 lub 1,60. Dane spektroskopowe dostępne w literaturze [358] ograniczają się tylko do sygnałów protonowych z grupy *N*-1-propenylowej, pozostałe protony, tj. aromatyczne i *N*-CH₃, zostały pominięte.

(E)-N-(1-Propenylo)ftalimid (N-7a)

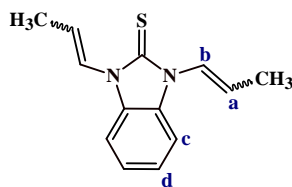


Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 7,75-7,59 (m, 2H, H^e); 7,46-7,29 (m, 2H, H^c); 7,03 (d, J = 15,4 Hz, 1H, H^b); 6,15 (dq, J = 13,4 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^a); 1,90 (d, J = 6,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtawej cieczy (96 mg; 100%); izomer *E*. Nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS związku. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [359].

(E + Z)-N,N'-di(1-propenylo)benzimidazolino-2-tion (N-10a)

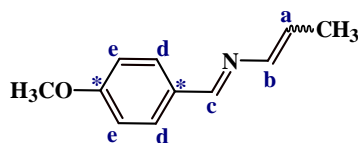


Związek nie jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z**) δ 7,46-7,39 (m, 2H, H^c); 7,25-7,19 (m, 2H, H^d); 7,04 (dd, $J = 11,6$ Hz, $J = 2,6$ Hz, 1H, H^b); 6,03 (dt, $J = 14,3$ Hz, $J = 7,1$ Hz, 1H, H^a); 1,89 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm; (**E**) δ 7,46-7,39 (m, 2H, H^c); 7,25-7,19 (m, 2H, H^d); 7,02 (dd, $J = 14,3$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^b); 6,15 (tt, $J = 13,7$ Hz, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^a); 1,97 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać jasno żółtej cieczy (100 mg; 96%); Stosunek izomerów $E/Z = 0,50$ (dla 18K6/KOH) lub 4,20 (dla 18K6/ t -BuOK). Nie zarejestrowano widma $^{13}\text{C NMR}$.

(1E,3Z + 1E,3E)-1-(4-Metoksyfenylo)-2-aza-1,3-pentadien (NA-1a)



Związek jest znany w literaturze, nie opisano spektroskopii $^{13}\text{C NMR}$.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**E**) δ 8,07 (s, 1H, H^c); 7,70 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H^d); 6,91 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H^d); 6,79 (d, $J = 13,0$ Hz, 1H, H^b); 6,08 (dq, $J = 13,8$ Hz, $J = 7,0$ Hz, 1H, H^a); 3,81 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$); 1,82 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm; (**Z**) δ 8,11 (s, 1H, H^c); 7,75 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H^d); 6,91 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H^d); 6,74 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, H^b); 5,43 (p, $J = 7,1$ Hz, 1H, H^a); 3,82 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$); 2,04 (dd, $J = 7,0$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

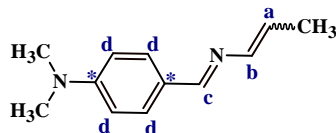
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, C_6D_6) (**E**) δ 162,13 (C^*); 158,13 (C^c); 144, 92 (C^c); 130,32 (C^d); 130,32 (C^d); 130,12 (C^*); 125,91 (C^a); 114,41 (C^b); 54,95 ($-\text{OCH}_3$); 15,61 ($-\text{CH}_3$) ppm; (**Z**) δ 162,25 (C^*); 158,90 (C^c); 142, 55 (C^c); 130,45 (C^d); 130,45 (C^d); 130,17 (C^*); 123,97 (C^a); 114,39 (C^b); 54,95 ($-\text{OCH}_3$); 12,83 ($-\text{CH}_3$) ppm.

TOF MS ES+ obliczono dla $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 176,1075 znaleziono 176,1072.

Znane jest tylko widmo $^1\text{H NMR}$ w CDCl_3 z pominięciem sygnałów protonów aromatycznych oraz opisem sygnałów dla H^a jako multipletu [360], natomiast analizy ^{13}C i HRMS nie są znane w piśmiennictwie.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (175 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* wynosi od 1,23 do 2,50. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [360].

(1*E*,3*Z* + 1*E*,3*E*)-1-(4-*N,N*-Dimetylofenylo)-2-aza-1,3-pentadien (NA-2a)



Związek jest znany w literaturze, nie opisano spektroskopii ^{13}C NMR.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (*E*) δ 8,04 (s, 1H, H^c); 7,65 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, H^d); 6,79 (d, $J = 13,0$ Hz, 1H, H^b); 6,69 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, H^d); 6,02 (dq, $J = 13,8$ Hz, $J = 7,0$ Hz, 1H, H^a); 3,01 (s, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 1,83 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm; (*Z*) δ 8,08 (s, 1H, H^c); 7,70 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, H^d); 6,74 (dd, $J = 7,6$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H, H^b); 6,69 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, H^d); 5,35 (p, $J = 7,1$ Hz, 1H, H^a); 3,06 (s, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 2,05 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) (*E*) δ 159,44 (C^c); 152,25 (C^*); 144,69 (C^b); 130,11 (2C, C^d); 124,51 (C^*); 124,15 (C^a); 111,78 (2C, C^d); 40,29 (2C, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 15,76 ($-\text{CH}_3$) ppm; (*Z*) δ 159,80 (C^c); 152,31 (C^*); 142,43 (C^b); 130,18 (2C, C^d); 124,91 (C^*); 122,29 (C^a); 111,78 (2C, C^d); 40,29 (2C, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 12,69 ($-\text{CH}_3$) ppm.

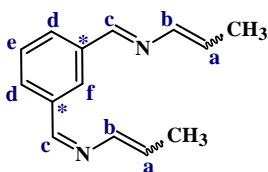
HRMS (EI+) obliczono dla $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 198,1392 znaleziono 198,1400.

MS TOF (ES+) obliczono dla $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 189,1392 znaleziono 189,1389.

Podobnie jak w przypadku związku nr NA-1a widmo ^1H NMR NA-2a zarejestrowane w CDCl_3 jest znane (bez protonów aromatycznych oraz z multipletami dla H^a) [360], jak również analizy ^{13}C i HRMS nie zostały wykonane.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (188 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* wynosi od 0,77 do 2,80. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [360].

(1*E*,3*Z* + 1*E*,3*E*)-1,3-Bis(2-aza-1,3-pentadien-1-yl)benzen (NA-3a)



Związek nie jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,16 (s, 2H, H^c); 8,09 (s, 1H, H^f); 7,83 (d, J = 7,6 Hz, 2H, H^d); 7,43 (t, J = 7,6 Hz, 1H, H^e); 6,84 (d, J = 12,9 Hz, 2H, H^b); 6,18 (dq, J = 14,0 Hz, J = 7,0 Hz, 2H, H^a); 1,85 (d, J = 7,0 Hz, 6H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 8,18 (s, 2H, H^c); 8,13 (s, 1H, H^f); 7,90 (d, J = 7,6 Hz, 2H, H^d); 7,44 (t, J = 7,5 Hz, 1H, H^e); 6,79 (d, J = 7,4 Hz, 2H, H^b); 5,54 (p, J = 7,1 Hz, 2H, H^a); 2,07 (d, J = 6,9 Hz, 6H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 158,22 (2C, C^c); 143,80 (2C, C^b); 136,87 (2C, C^{*}); 130,17 (2C, C^d); 129,03 (C^e); 128,64 (C^f); 128,33 (2C, C^a); 15,73 (2C, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 158,28 (2C, C^c); 141,48 (2C, C^b); 137,15 (2C, C^{*}); 130,24 (2C, C^d); 129,03 (2C, C^e); 128,76 (C^f); 126,43 (2C, C^a); 12,73 (2C, -CH₃) ppm.

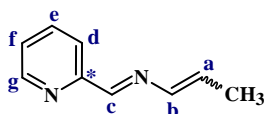
HRMS (ESI+) obliczono dla C₁₄H₁₆N₂ [M⁺] 212,1313 znaleziono 212,1303;

TOF MS ES+ obliczono dla C₁₄H₁₇N₂ [M+H⁺] 213,1392 znaleziono 213,1395.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (212 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 1,7.

Dostępne monografie nie podają analiz spektroskopowych dla *NA-3a* (HRMS, NMR).

(1*E*,3*E* + 1*E*,3*Z*)-2-(2-Aza-1,3-pentadien-1-ylo)pirydyna (*NA-4a*)



Związek nie jest znany w literaturze.

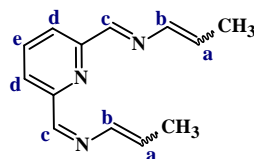
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,62 (d, J = 4,1 Hz, 1H, H^g); 8,22 (s, 1H, H^c); 8,01 (d, J = 7,9 Hz, 1H, H^d); 7,73-7,66 (m, 1H, H^{e/f}); 7,27-7,24 (m, 1H, H^{e/f}); 6,90 (dd, J = 12,9 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^b); 6,24 (dq, J = 14,1 Hz, J = 7,1 Hz, 1H, H^a); 1,84 (d, J = 7,2 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 8,61 (d, J = 4,0 Hz, 1H, H^g); 8,25 (s, 1H, H^c); 8,14 (d, J = 7,9 Hz, 1H, H^d); 7,65-7,60 (m, 1H, H^{e/f}); 7,25-7,23 (m, 1H, H^{e/f}); 6,84 (dd, J = 7,5 Hz, J = 1,3 Hz, 1H, H^b); 5,59 (dt, J = 14,2 Hz, J = 7,1 Hz, 1H, H^a); 2,04 (dd, J = 7,1 Hz, J = 1,3 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 159,49 (C^c); 155,08 (C^{*}); 149,89 (C^g); 143,74 (C^b); 136,66 (C^e lub C^f); 130,46 (C^a); 124,77 (C^e lub C^f); 121,76 (C^d); 15,97 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 160,17 (C^c); 155,41 (C^{*}); 149,79 (C^g); 141,41 (C^b); 136,61 (C^e lub C^f); 128,04 (C^a); 124,82 (C^e lub C^f); 121,66 (C^d); 12,94 (-CH₃) ppm.

HRMS (ESI+) obliczono dla C₉H₁₀N₂ [M⁺] 146,0844 znaleziono 146,0840.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (146 mg; 100 %); stosunek izomerów *E/Z* = 2,56.

(1*E*,3*E* + 1*E*,3*Z*)-2,6-Bis(2-aza-1,3-pentadien-1-ylo)pirydyna (NA-5a)



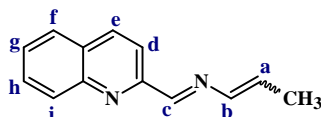
Związek nie jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,28 (s, 2H, H^c); 8,06 (d, J = 7,8 Hz, 2H, H^d); 7,79 (t, J = 7,8 Hz, 1H, H^e); 6,93 (J = 13,0 Hz, 2H, H^b); 6,27 (tt, J = 13,1 Hz, J = 6,6 Hz, 2H, H^a); 1,88 (d, J = 7,1 Hz, 6H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 8,32 (s, 2H, H^c); 8,18 (d, J = 7,8 Hz, 2H, H^d); 7,80 (t, J = 7,8 Hz, 1H, H^e); 6,87 (dd, J = 7,5 Hz, J = 1,6 Hz, 2H, H^b); 5,69-5,59 (m, 2H, H^a); 2,08 (d, J = 7,0 Hz, 6H, -CH₃) ppm.

Nie udało się zarejestrować widma ¹³C NMR i HRMS związku.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (213 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 3,85.

(1*E*,3*E* + 1*E*,3*Z*)-2-(2-Aza-1,3-pentadien-1-ylo)chinolina (NA-6a)



Związek nie jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 8,40 (s, 1H, H^c); 8,19 (s, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 8,15 (s, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 8,10 (d, 1H, J = 8,5 Hz, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 7,80 (d, J = 7,8 Hz, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 7,71 (t, J = 8,4 Hz, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 7,54 (t, J = 7,5 Hz, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 6,98 (dd, J = 13,0 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^a); 6,32 (dq, J = 14,1 Hz, J = 7,1 Hz, 1H, H^b); 1,88 (dd, J = 7,1 Hz, J = 0,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 8,43 (s, 1H, H^c); 8,21 (s, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 8,14 (s, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 8,10 (d, 1H, J = 8,5 Hz, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 7,80 (d, J = 7,8 Hz, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 7,71 (t, J = 8,4 Hz, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 7,54 (t, J = 7,5 Hz, 1H, H^{d/e/f/g/h/i}); 6,93 (dd, J = 7,5 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^a); 5,71-5,62 (m, 1H, H^b); 2,11 (dd, J = 7,0 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 159,90 (C^c); 143,50 (C^b); 130,49 (C^a); 14,12 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 161,00 (C^c); 141,05 (C^b); 128,95 (C^a); 12,01 (-CH₃) ppm.

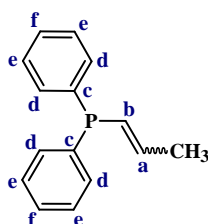
Nie zarejestrowano widma HRMS związku.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (196 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 2,08.

Niska jakość widma nie pozwoliła na wyznaczenie wszystkich przesunięć węglowych na skali ppm – dla dwóch izomerów cząsteczki 2-(2-aza-1,3-pentadien-1-yl)chinoliny przedstawiono tylko część allilową oraz grupę metylenową (-CH₂=N-) pomiędzy pierścieniem chinoliny i azotem w pozycji 2-aza.

4.3.4 Związki *P*-allilowe

(*Z* + *E*)-Difenylo-(1-propenylo)fosfina (*P*-2a)



Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 7,69 (ddd, *J* = 6,8 Hz, *J* = 3,8 Hz, *J* = 1,6 Hz, 4H, H^d lub H^e); 7,56-7,42 (m, 6H, H^f i H^d lub H^e); 6,70 (ddq, *J* = 19,5 Hz, *J* = 16,9 Hz, *J* = 6,6 Hz, 1H, H^a); 6,27 (ddq, *J* = 24,2 Hz, *J* = 16,9 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^b); 1,98 (dd, *J* = 6,6 Hz, *J* = 1,9 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 7,83 (m, 4H, H^d lub H^e); 7,56-7,42 (m, 5H, H^f i H^d lub H^e); 6,12 (ddd, *J* = 25,5 Hz, *J* = 12,8 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^b); 5,97 (ddt, *J* = 17,1 Hz, *J* = 10,6 Hz, *J* = 5,4 Hz, 1H, H^a); 2,09 (ddd, *J* = 7,2 Hz, *J* = 3,1 Hz, *J* = 1,6 Hz, 3H, -CH₃).

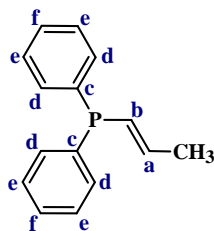
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 143,60 (C^a); 137,14 (C^c); 132,69 (2C, C^d); 128,37 (2C, C^e); 128,37 (C^f); 126,43 (C^b); 20,76 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 142,05 (C^a); 139,13 (C^c); 132,65 (2C, C^d); 128,44 (2C, C^e); 128,37 (C^f); 128,33 (C^b); 16,93 (-CH₃) ppm.

MS TOF ES+ obliczono dla C₁₅H₁₆P [M+H]⁺ 227,0990 znaleziono 227,0990.

W zakresie otrzymanych produktów nie zarejestrowano zarówno widm korelacyjnych, jak i wysokorozdzielczej spektroskopii masowej.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (223 mg; 99%); stosunek izomerów *E/Z* = 4,30. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [289].

(*E*)-Difenylo-(1-propenylo)fosfina (*P*-2b)



Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

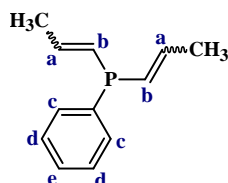
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (*E*) δ 7,75-7,61 (m, 4H, H^d lub H^e); 7,50-7,34 (m, 6H, H^f i H^d lub H^e); 6,65 (m, 1H, H^a); 6,22 (dd, $J = 24,1$ Hz, $J = 16,9$ Hz, 1H, H^b); 1,93 (dd, $J = 6,5$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) (*E*) δ 143,62 (C^a); 137,12 (C^c); 132,70 (2C, C^d); 128,37 (2C, C^e); 128,37 (C^f); 126,43 (C^b); 20,76 ($-\text{CH}_3$) ppm.

W zakresie otrzymanych produktów nie zarejestrowano zarówno widm korelacyjnych, jak i wysokorozdzielczej spektrometrii MAS.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (203 mg; 91%); izomer *E*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [289].

(*Z,Z* + *Z,E* + *E,E*)-Fenylo-bis(1-propenylo)fosfina (*P*-3a)



Związek jest znany w literaturze, dane spektroskopowe są niekompletne.

Znany jest opis widma ^{31}P dla izomerów (*Z,Z*), (*E,Z*) i (*E,E*)-fenylo-bis(1-propenylo)fosfiny, jednakże autorzy publikacji nie podają danych dla spektroskopowego magnetycznego rezonansu jądrowego protonów i węgla.

Niestety widmo $^{13}\text{C NMR}$ oraz analiza MS nie zostało zarejestrowane w ramach niniejszej pracy.

Ze względu na znaczącą trudność z rozczytaniem i przypisaniem sygnałów $^1\text{H NMR}$ do otrzymanych 3 izomerów fenylo-bis(1-propenylo)fosfiny (*E,E* + *Z,Z* + *E,Z*), sygnały podano bez ich precyzyjnego przypisania do produktów.

Widmo $^1\text{H NMR}$ zarejestrowano w C_6D_6 przy częstotliwości 400 MHz:

sygnały dla \mathbf{H}^{CH_3} : δ 1,98 (dd, $J = 6,7$ Hz, $J = 0,9$ Hz, 3H) ppm prawdopodobnie izomer (\mathbf{Z},\mathbf{Z}); 1,69 (dd, $J = 6,4$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H) ppm; 1,58-1,53 (m, 3H) ppm;

sygnały dla \mathbf{H}^{a} : δ 6,06 (ddd, $J = 9,5$ Hz, $J = 6,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H) ppm prawdopodobnie izomer (\mathbf{E},\mathbf{Z}); 6,02 (ddd, $J = 16,5$ Hz, $J = 5,4$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H) ppm prawdopodobnie izomer (\mathbf{E},\mathbf{E}); 5,81 (ddd, $J = 24,1$ Hz, $J = 16,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz 1H) ppm prawdopodobnie izomer (\mathbf{Z},\mathbf{Z});

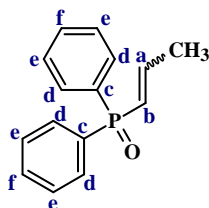
sygnały dla \mathbf{H}^{b} : δ 6,73 (ddd, $J = 18,9$ Hz, $J = 16,8$ Hz, $J = 6,6$ Hz, 1H) ppm prawdopodobnie izomer (\mathbf{Z},\mathbf{Z}); 6,25 (dddd, $J = 15,5$ Hz, $J = 14,0$ Hz, $J = 10,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H) ppm prawdopodobnie izomer (\mathbf{E},\mathbf{E}); sygnały dla izomeru (\mathbf{E},\mathbf{Z}) prawdopodobnie nałożyły się z sygnałami izomeru (\mathbf{E},\mathbf{E}) przy 6,25 ppm;

sygnały dla \mathbf{H}^{c} : δ 7,65-7,57 (m, 2H) ppm dla wszystkich izomerów;

sygnały dla \mathbf{H}^{d} i \mathbf{H}^{e} : δ 7,26 (m, 3H) ppm dla wszystkich izomerów.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (188 mg; 99%); otrzymano 3 izomery: (\mathbf{Z},\mathbf{Z}), (\mathbf{E},\mathbf{E}) i (\mathbf{E},\mathbf{Z}). Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [289].

($\mathbf{Z} + \mathbf{E}$)- P -Tlenek difenyl-(1-propenylo)fosfiny (P -4a)



Związek jest znany w literaturze.

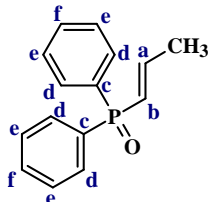
$^1\mathbf{H}$ NMR (400 MHz, CDCl_3) (\mathbf{E}) δ 7,90-7,60 (m, 4H, \mathbf{H}^{d}); 7,55-7,34 (m, 6H, \mathbf{H}^{e} i \mathbf{H}^{f}); 6,67 (ddt, $J = 19,4$ Hz, $J = 13,2$ Hz, $J = 6,7$ Hz, 1H, \mathbf{H}^{a}); 6,24 (ddd, $J = 24,2$ Hz, $J = 16,9$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, \mathbf{H}^{b}); 1,95 (dd, $J = 6,5$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm; (\mathbf{Z}) δ 7,90-7,60 (m, 4H, \mathbf{H}^{d}); 7,55-7,34 (m, 6H, \mathbf{H}^{e} i \mathbf{H}^{f}); 6,82 (dq, $J = 14,4$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1H, \mathbf{H}^{a}); 6,09 (ddd, $J = 25,6$ Hz, $J = 12,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, \mathbf{H}^{b}); 2,05 (dd, $J = 5,7$ Hz, $J = 1,5$, 3H, $-\text{CH}_3$) ppm.

$^{13}\mathbf{C}$ NMR (101 MHz, CDCl_3) (\mathbf{E}) δ 147,50 (C^{a}); 133,30 (C^{c}); 131,34 (C^{f}); 130,98 (C^{d}); 128,21 (C^{e}); 123,71 (C^{b}); 20,03 ($-\text{CH}_3$) ppm; (\mathbf{Z}) δ 149,35 (C^{a}); 133,81 (C^{c}); 131,05 (C^{f}); 130,53 (C^{d}); 128,27 (C^{e}); 122,13 (C^{b}); 16,79 ($-\text{CH}_3$) ppm.

HRMS (EI^+) obliczono dla $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{PO}$ [M^+] 242,0861 znaleziono 242,0858.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (241 mg; 99,7%); stosunek izomerów *E/Z* = 78,8. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [289], [361].

(*E*)-*P*-Tlenek difenyl-(1-propenylo)fosfiny (*P*-4b)



Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 7,93-7,63 (m, 4H, H^d); 7,47 (d, J = 7,1 Hz, 2H, H^f); 7,43 (d, J = 6,0 Hz, 4H, H^e); 6,68 (tdd, J = 19,3 Hz, J = 13,1 Hz, J = 6,7 Hz, 1H, H^a); 6,24 (dd, J = 24,1 Hz, J = 16,9 Hz, 1H, H^b); 1,96 (dd, J = 6,4 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

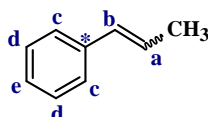
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 147,40 (C^a); 133,29 (C^c); 131,36 (C^f); 131,00 (C^d); 128,24 (C^e); 123,70 (C^b); 19,99 (-CH₃) ppm.

HRMS (EI+) obliczono dla C₁₅H₁₅PO [M+] 242,0861 znaleziono 242,0858.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (230 mg; 95%); izomer *E*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [289], [361].

4.3.5 Związki C-allilowe

(*Z* + *E*)-(1-Propenylo)benzen (*C*-1a)



Związek jest znany w literaturze.

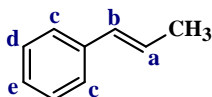
¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 7,19 (dd, J = 7,9 Hz, J = 0,8 Hz, 2H, H^c); 7,12 (t, J = 7,6 Hz, 2H, H^d); 7,03 (d, J = 7,3 Hz, 1H, H^e); 6,25 (dd, J = 15,7 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 6,00 (dq, J = 15,8 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^a); 1,64 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,9 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 7,19 (dd, J = 7,9 Hz, J = 0,8 Hz, 2H, H^c); 7,12 (t, J = 7,6 Hz, 2H, H^d); 7,01 (d, J = 7,3 Hz, 1H, H^e); 6,37 (dq, J = 11,2 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 5,62 (dq, J = 11,6 Hz, J = 7,2 Hz, 1H, H^a); 1,69 (dd, J = 7,2 Hz, J = 1,9 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 138,37 (C^{*}); 131,74 (C^b); 128,76 (C^d); 128,76 (C^d); 127,04 (C^e); 126,30 (C^c); 126,30 (C^c); 125,41 (C^a); 18,50 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 138,00

(C^{*}); 139,24 (C^b); 128,76 (C^d); 128,76 (C^d); 128,44 (C^a); 127,04 (C^e); 126,30 (C^c); 126,30 (C^c); 14,66 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (118 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* = 25,0. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [16], [226].

(*E*)-(1-Propenylo)benzen (C-1b)



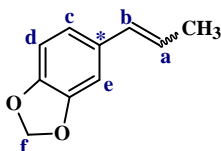
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CCl₃) (*E*) δ 7,37-7,24 (m, 2H, H^c); 7,20 (t, J = 7,5 Hz, 2H, H^d); 7,12 (d, J = 7,5 Hz, 1H, H^e); 6,41 (dd, J = 15,9 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^b); 6,25 (dq, J = 15,7 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^a); 1,90 (dd, J = 6,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 138,37 (C^{*}); 131,74 (C^b); 128,76 (C^d); 128,76 (C^d) 127,04 (C^e); 126,30 (C^c); 126,30 (C^c); 125,41 (C^a); 18,50 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (118 mg; 100%); izomer *E*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [16], [226].

(*Z* + *E*)-3,4-Metylenodioksy-1-(1-propenylo)benzen; (*E* + *Z*)-izosafrol (C-3a)



Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 6,89 (s, 1H, H^c lub H^d lub H^e); 6,62 (s, 2H, H^c lub H^d lub H^e); 6,20 (dd, J = 15,7 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^b); 5,83 (dq, J = 15,6 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^a); 5,31 (s, 2H, H^f); 1,62 (dd, J = 6,6 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 6,85 (s, 1H, H^c lub H^d lub H^e); 6,65 (s, 2H, H^c lub H^d lub H^e); 6,30 (dq, J = 11,6 Hz, J = 1,8 Hz, 1H, H^b); 5,55 (dq, J = 11,6 Hz, J = 7,2 Hz, 1H, H^a); 5,31 (s, 2H, H^f); 1,68 (dd, J = 7,2 Hz, J = 1,8 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 148,61 (C^{IV}); 147,18 (C^{IV}); 133,02 (C^{*}); 131,25 (C^b); 123,67 (C^a) 120,60 (C^c lub C^d lub C^e); 108,50 (C^c lub C^d lub C^e); 105,83 (C^c lub C^d lub C^e); 100,94 (C^f); 18,32 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 148,61 (C^{IV}); 147,18 (C^{IV}); 133,02

(C^{*}); 125,43 (C^a lub C^b); 123,04 (C^a lub C^b); 120,60 (C^c lub C^d lub C^e); 108,50 (C^c lub C^d lub C^e); 105,83 (C^c lub C^d lub C^e); 100,94 (C^f); 14,56 (-CH₃) ppm.

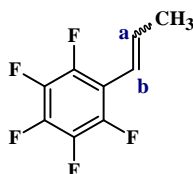
Temperatura wrzenia = 94-97°C/4-6 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr **231874**.

Ze względu na praktycznie *E*-selektywną izomeryzację, sygnały dla izomeru *Z* na widmie ¹³C są bardzo niskie i trudno je jednoznacznie określić, dlatego podane wartości należy traktować jako proponowane.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (162 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* wynosi od 7,05 do 33,3 (w zależności od stosowanych warunków reakcji i układu katalitycznego). Dane spektroskopowe [40], [226], [362], są zgodne z literaturą, natomiast temperatura wrzenia jest zbliżona do danych zawartych w Rocznikach Chemii z 1965 roku (vol. 39, p. 1251,1255; 110-112/6 Torr).

(*Z* + *E*)-2,3,4,5-Pentafluoro-(1-propenylo)benzen (C-4a)



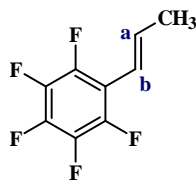
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 6,56 (qt, J = 12,2 Hz, J = 6,2 Hz, 1H, H^a); 6,30 (t, J = 15,8 Hz, 1H, H^b); 1,95 (d, J = 6,4 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 6,85 (s, 1H, H^c lub H^d lub H^e); 6,65 (s, 2H, H^c lub H^d lub H^e); 6,30 (dq, J = 11,6 Hz, J = 1,8 Hz, 1H, H^b); 5,55 (dq, J = 11,6 Hz, J = 7,2 Hz, 1H, H^a); 5,31 (s, 2H, H^f); 1,68 (dd, J = 7,2 Hz, J = 1,8 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃) (*E*) δ 144,76 (C); 140,02 (C); 137,95 (C^e); 136,20 (C); 115,46 (C); 112,51 (C); 19,77 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 144,13 (2C); 140,42 (1C); 137,12-139,18 (2C); 135,20 (1C); 113,74 (1C); 111,90 (1C); 15,67 (s, 1C, CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (80 mg; 39%); stosunek izomerów *E/Z* = 1,30. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [226].

(E)-Pentafluoro-(1-propenyl)benzen (C-4b)



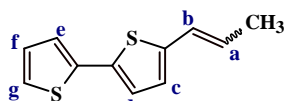
Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400MHz, C₆D₆) (*E*) δ 6,56 (qt, J = 12,2 Hz, J = 6,2 Hz, 1H, H^a); 6,30 (t, J = 15,8 Hz, 1H, H^b); 1,95 (d, J = 6,4 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃) (*E*) δ 144,76 (C); 140,02 (C); 137,95 (C^e); 136,20 (C); 115,46 (C); 112,51 (C); 19,77 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (207 mg; 99,5%); izomer *E*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [226].

(Z + E)-5-(1-Propenyl)-2,2'-bitiofen (C-5a)



Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 7,00 (dd, J = 3,6 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^e); 6,88 (d, J = 3,7 Hz, 1H, H^d); 6,70 (dd, J = 5,1 Hz, J = 1,1 Hz, 1H, H^g); 6,64 (td, J = 5,0 Hz, J = 3,6 Hz, 1H, H^f); 6,50 (d, J = 3,7 Hz, 1H, H^c); 6,23 (dtd, J = 15,5 Hz, J = 1,7 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^b); 5,88 (dq, J = 15,5 Hz, J = 6,7 Hz, 1H, H^a); 1,53 (dd, J = 6,7 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (*Z*) δ 7,00 (dd, J = 3,6 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^e); 6,88 (d, J = 3,7 Hz, 1H, H^d); 6,72-6,69 (m, 1H, H^g); 6,64 (td, J = 5,0 Hz, J = 3,6 Hz, 1H, H^f); 6,51 (d, J = 5,3 Hz, 1H, H^c); 6,39 (ddd, J = 11,4 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,8 Hz, 1H, H^b); 5,46 (dq, J = 11,4 Hz, J = 7,3 Hz, 1H, H^a); 1,81 (dd, J = 7,3 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 127,99 (C^f); 125,89 (C^a); 124,53 (C^b); 124,23 (C^d); 124,12 (C^g); 123,81 (C^e); 18,23 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 127,99 (C^f); 125,51 (C^a); 124,12 (C^g); 123,84 (C^e); 123,54 (C^b); 15,20 (-CH₃) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej oleistej cieczy (206 mg; 100%); stosunek izomerów *E/Z* wynosi od 2,5 do 10,0. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [22].

4.3.6 Izomeryzacja związków pochodzenia tłuszczowego

Oczyszczanie skoniugowanego linolenianu metylu i oleju słonecznikowego przeprowadzono dwoma metodami. Procedura I obarczona była dużymi trudnościami z powodu tworzącej się emulsji i następczymi konsekwencjami, które omówiono w części badawczej (podrozdział 3.4.6), oraz II – szybszą, łatwiejszą i wydajniejszą. W opisanych poniżej preparatykach przedstawiono tylko najkorzystniejsze metodologie, pozostałe doświadczenia, mniej rokujące, zestawiono w tabelach nr 35 i 36 w części badawczej.

I procedura

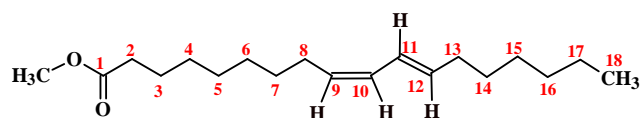
W zakręcannej ampułce szklanej z dipolem magnetycznym umieszczono substraty: 50 mg 18-korony-6 (mmol), 0,2 cm³ oleju słonecznikowego (mmol) lub 0,2 cm³ linolenianu metylu (mmol), 100 mg *tert*-butanolanu potasu (mmol) oraz 1 cm³ suszonego THF. Układ mieszano na mieszadle magnetycznym w temperaturze pokojowej przez 3h, a następnie usunięto rozpuszczalnik w procesie destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem na wyparce próżniowej. Otrzymaną stałą pozostałość w ampułce 2-krotnie zadano 1 cm³ chlorku metylenu, energicznie wytrząsano i przesączono. W kolejnym kroku połączone ekstrakty przemyto 3 razy 2 cm³ roztworu solanki, a wodę pozostałą w ekstrakcie związano siarczanem(VI) magnezu. Oddzieloną fazę solankową połączono i poddano recyklingowi eteru koronowego według metody opisanej w punkcie 4.6 niniejszej rozprawy. Po odsączeniu osadu z frakcji organicznej usunięto rozpuszczalnik, a otrzymany produkt przeanalizowano w warunkach protonowej spektroskopii NMR. Wydajność masowa izomeryzacji wyniosła 99-100%.

II procedura

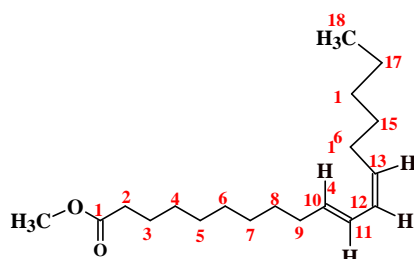
Do zakręcannej fiolki z gwintem, zaopatrzonej w dipol magnetyczny, wprowadzono odpowiednio: 18-korony-6 (0,5 mmol), cm³ linolenianu metylu (1 mmol) lub cm³ oleju słonecznikowego (1 mmol) oraz mg *t*-BuOK (0,5 mmol). Próbkę umieszczono na łaźni olejowej o temperaturze 60°C i ogrzewano przez 30 minut. Po tym czasie, próbkę poreakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej i zadano 10 m³ zimnego heksanu (schłodzonego w lodówce). Po strąceniu białego, drobnego osadu i jego sedymentacji, pipetą pobrano 10 cm³ warstwy organicznej, którą w kolejnym kroku zagęszczono na wyparce próżniowej. Otrzymaną bezbarwną (produkt linolenianu metylu) lub jasnożółtą (produkt oleju słonecznikowego) oleistą pozostałość

poddano analizie spektroskopowej ^1H . Wydajności poszczególnych reakcji przedstawiono w tabeli 35.

(9c, 11t) + (10t, 12c)-Oktadekadienonian metylu (KT-1a)



izomer 9c, 11t



izomer 10t, 12c

Izomery związku są znane w literaturze.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) **9c,11t-oktadekadienonianu metylu**: δ 6,29 (dd, $J = 13,6$ Hz, $J = 12,4$ Hz, 1H, 11-H); 5,94 (t, $J = 10,9$ Hz, 1H, 10-H); 5,62 (ddd, $J = 14,4$ Hz, $J = 11,4$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 1H, 12-H); 5,29 (dq, $J = 14,3$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1H, 9-H); 3,66 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$); 2,30 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H, 2- H_2); 2,15 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H, 8- H_2); 2,09 (d, $J = 6,9$ Hz, 2H, 13- H_2); 1,45-1,23 (m, 18H, $-\text{CH}_2-$); 0,92-0,88 (m, 3H, 18-H) ppm.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) **10t,12c-oktadekadienonianu metylu**: δ 6,29 (dd, $J = 13,6$ Hz, $J = 12,4$ Hz, 1H, 11-H); 5,94 (t, $J = 10,9$ Hz, 1H, 12-H); 5,62 (ddd, $J = 14,4$ Hz, $J = 11,4$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 1H, 10-H); 5,29 (dq, $J = 14,3$ Hz, $J = 7,2$ Hz, 1H, 13-H); 3,66 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$); 2,30 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H, 2- H_2); 2,15 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H, 9- H_2); 2,09 (d, $J = 6,9$ Hz, 2H, 14- H_2); 1,45-1,23 (m, 18H, $-\text{CH}_2-$); 0,92-0,88 (m, 3H, 18-H) ppm.

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) **9c,11t-oktadekadienonianu metylu**: δ 174,44 ($\text{C}=\text{O}$); 134,89 (C_{12}); 130,27 (C_9); 128,84 (C_{10}); 125,81 (C_{11}); 51,42 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O}$); 34,24 (C_2); 33,03 lub 32,99 (C_{13}); 31,88 lub 31,62 (C_{16}); 29,79 (C); 29,56 lub 29,52 (C_{14}); 29,43 lub 29,33 (C); 29,27 lub 29,24 (C); 29,05 lub 29,18 (C); 27,80 (C_{15}); 27,78 (C_8); 25,08 (C_3); 22,69 lub 22,76 (C_{17}); 14,22 lub 14,13 (C_{18}) ppm.

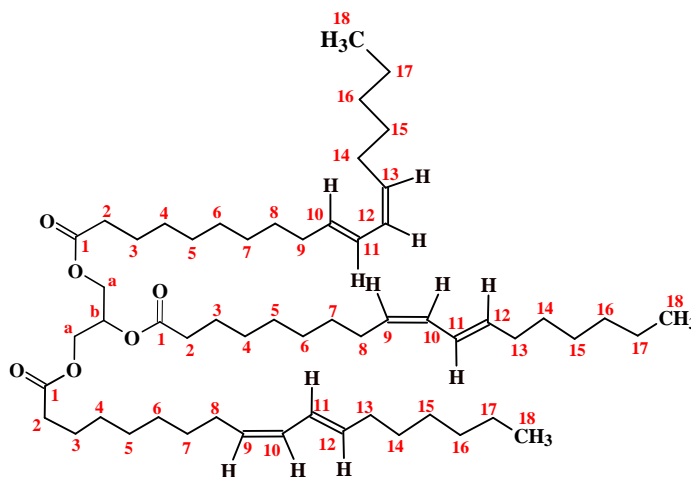
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) **10t,12c-oktadekadienonianu metylu**: δ 174,44 ($\text{C}=\text{O}$); 134,71 (C_{10}); 130,04 (C_{13}); 128,72 (C_{12}); 125,60 (C_{11}); 51,42 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O}$); 34,24 (C_2); 33,03 lub 32,99 (C); 31,88 lub 31,62 (C); 29,79 (C); 29,56 lub 29,52 (C); 29,43 lub 29,33 (C); 29,27 lub 29,24 (C); 29,05 lub 29,18 (C); 27,80 (C); 27,78 (C); 25,08 (C); 22,69 lub 22,76 (C); 14,22 lub 14,13 (C_{18}) ppm.

HRMS (EI+) obliczony dla C₁₉H₃₄O₂ [M+] 294,2559 znaleziono 294,2554.

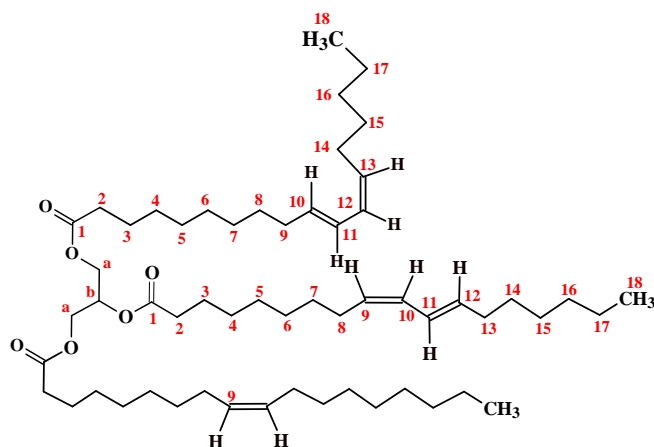
Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (294 mg; 100%); stosunek izomerów 9c,11t : 10t,12c = 1 : 1. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [74].

Izomeryzowany olej słonecznikowy (KT-2a)

Przykładowe produkty izomeryzacji o różnych składowych sn:



sn-1 i sn-2 = 9c,11t; sn-3 = 10t,12c



sn-1 = 10t,12c; sn-2 = 9c,11t; sn-3 = kwas Z-oleinowy

Składowe sn-1, sn-2 i sn-3 przykładowych triacylogliceroli są znane w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) **izomer 9c,11t**: δ 6,33-6,23 (m, 1H, 11-H); 5,93 (t, J = 10,9 Hz, 1H, 10-H); 5,64 (tdd, J = 10,5 Hz, J = 6,9 Hz, J = 3,6 Hz, 1H, 12-H); 5,28 (dd, J = 10,6 Hz, J = 7,2 Hz, 1H, 9-H); 5,28 (m, 1H, H^b); 4,22 (dt, J = 7,2 Hz, J = 3,7 Hz, 2H, H^a); 4,20-4,12 (m, 2H, H^a); 2,34 (dd, J = 7,5 Hz, J = 3,4 Hz, 2H, 2-H₂); 2,16 (tt, J = 15,2 Hz, J = 7,6 Hz, 2H, 8-H₂); 2,08 (d, J = 7,2 Hz, 2H, 13-H₂); 1,63 (d, J = 7,5 Hz, 2H, 3-H₂); 1,42-1,23 (m, 16H, 4-7-CH₂ i 14-17-CH₂); 0,88 (dd, J = 7,8 Hz, J = 4,6 Hz, 3H, 18-H) ppm.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) **izomer 10*t*,12*c***: δ 6,33-6,23 (m, 1H, 11-H); 5,93 (t, J = 10,9 Hz, 1H, 12-H); 5,64 (tdd, J = 10,5 Hz, J = 6,9 Hz, J = 3,6 Hz, 1H, 10-H); 5,28 (dd, J = 10,6 Hz, J = 7,2 Hz, 1H, 13-H); 5,28 (m, 1H, H^b); 4,22 (dt, J = 7,2 Hz, J = 3,7 Hz, 2H, H^a); 4,20-4,12 (m, 2H, H^a); 2,34 (dd, J = 7,5 Hz, J = 3,4 Hz, 2H, 2-H₂); 2,16 (tt, J = 15,2 Hz, J = 7,6 Hz, 2H, 14-H₂); 2,08 (d, J = 7,2 Hz, 2H, 9-H₂); 1,63 (d, J = 7,5 Hz, 2H, 3-H₂); 1,42-1,23 (m, 16H, 4-8-CH₂ i 15-17-CH₂); 0,88 (dd, J = 7,8 Hz, J = 4,6 Hz, 3H, 18-H) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) **izomer 9*c*,11*t***: δ 179,65 (C=O); 134,87 (C₁₂); 130,05 (C₉); 128,79 (C₁₀); 125,62 (C₁₁); 70,05 (C^b); 62,50 (2C, C^a); 34,02 (C₂); 33,03 (C₁₃); 31,78 (C₁₆); 29,70 (C₇); 29,44 (C₁₄); 29,15 (C₁₅); 29,03 (C₅); 29,02 (C₆); 28,80 (C₄); 27,65 (C₈); 24,59 (C₃); 22,69 (C₁₇); 14,13 (C₁₈) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) **izomer 10*t*,12*c***: δ 179,59 (C=O); 134,71 (C₁₀); 130,04 (C₁₃); 128,72 (C₁₂); 125,60 (C₁₁);); 70,05 (C^b); 62,50 (2C, C^a); 34,15 (C₂); 32,99 (C₉); 31,62 (C₁₆); 29,53 (C₈); 29,42 (C₁₅); 29,32 (C₇); 29,24 (C₅); 29,18 (C₆); 28,80 (C₄); 27,78 (C₁₄); 24,08 (C₃); 22,59 (C₁₇); 14,02 (C₁₈) ppm.

Dla oleju słonecznikowego w przedstawionym widmie ¹H NMR uwzględniono sygnały tylko dla jednej cząsteczki sprzężonego kwasu linolowego. Należy pamiętać, że docelowo w oleju słonecznikowym obecne są 2 lub nawet 3 składowe kwasu linolowego, co wymaga odpowiedniego zwielokrotnienia ilości protonów w cząsteczce.

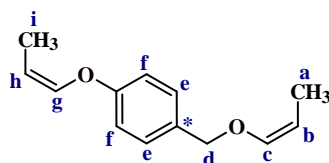
Uzyskany produkt miał postać jasno żółtego oleju (870 mg; >99% lub 8,51 g; 78% w skali powiększonej); stosunek izomerów 9*c*,11*t* : 10*t*,12*c* = 1 : 1. Ponieważ zwyczajowo w literaturze nie przedstawia się widm i opisów dla pełnego triacyloglicerydu oleju słonecznikowego, tylko parametry konkretnych składowych sn-1, sn-2 i/lub sn-3. Z tego względu, w celu poprawnej analizy i interpretacji zarejestrowanych widm protonowych produktów izomeryzacji, posłużono się kilkoma dostępnymi w literaturze opisami następujących związków: izomerów 9*c*,11*t*- i 10*t*,12*c*-CLA [74], izomerów 9*c*,11*t*-, 10*t*,12*c*-, 9*t*,11*t*-, 10*t*,12*t*-kwasu oktadekadienowego [363], a także trilinolenianu glicerolu [364] i produktu jego katalitycznego uwodornienia, czyli tristearynianu propano-1,2,3-triylu [365]. Dane spektroskopowe potwierdzają, że otrzymanym produktem jest izomeryzowany olej słonecznikowy (**KT-2a**).

4.3.7 Izomeryzacja związków typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil

W podrozdziale dotyczącym izomeryzacji związków typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil zaprezentowano metodykę reakcji izomeryzacji 7 związków bisallilowych: O,O' -1, S,S' -1, S,O -1, S,O -2, C,O -1, S,N -1 i N,O -1.

Ogólny zapis procedury przedstawiono w punkcie 4.3 części eksperymentalnej (str. 344), natomiast szczegółowe parametry i wyniki reakcji przedstawiono indywidualnie dla każdej cząsteczki w tabeli nr 43, na stronie 280 w części badawczej.

Eter (Z,Z)-1-(1-propenylo)-[4-(1-propenylo)]benzylu (O,O' -1a)



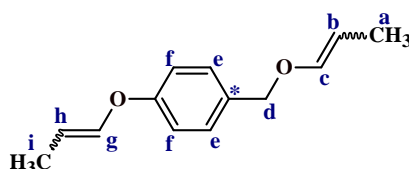
Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (**Z,Z**) δ 7,31 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, H^e); 7,00 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H, H^f); 6,39 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H, H^g); 6,05 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H, H^c); 4,95-4,86 (m, 1H, H^h); 4,75 (s, 2H, H^d); 4,51-4,42 (m, 1H, H^b); 1,74 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^i); 1,64 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^a) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) (**Z,Z**) δ 157,35 (C^{IV}); 145,15 (C^c); 140,89 (C^g); 131,81 (C^*); 129,04 (C^e); 116,20 (C^f); 107,74 (C^h); 101,95 (C^b); 73,20 (C^d); 9,45 (C^i); 9,42 (C^a) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtawego oleju (177 mg; 100% (O -allil) i 87% ($-\text{CH}_2$ - O -allil)); izomer Z,Z. Ze względu na znajomość związku w literaturze nie zarejestrowano widma HRMS. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [25].

Eter (E,E + Z,Z)-1-(1-propenylo)-[4-(1-propenylo)]benzylu (O,O' -1b)



Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

sygnały dla H^{CH_3} : δ 1,72 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 6H, H^{i}); 1,68 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 6H, H^{i}); 1,62 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 6H, H^{a}); 1,59 (d, $J = 9,0$ Hz, 6H, H^{a}) ppm;

sygnały dla H^{b} i H^{h} : δ 5,39 (dt, $J = 19,0$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 2H, H^{h}); 5,00 (dd, $J = 13,1$ Hz, $J = 6,7$ Hz, 2H, H^{b}); 4,90 (p, $J = 6,8$ Hz, 2H, H^{h}); 4,44 (p, $J = 6,8$ Hz, 2H, H^{b}) ppm;

sygnały dla H^{c} i H^{g} : δ 6,41 (d, $J = 15,5$ Hz, 2H, H^{g}); 6,38 (dd, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 2H, H^{g}); 6,31 (d, $J = 12,6$ Hz, 2H, H^{c}); 6,03 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 2H, H^{c}) ppm;

sygnały dla H^{d} : δ 4,74 (s, 4H) ppm;

sygnały dla H^{e} i H^{f} : δ 7,29 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H, H^{e}); 7,27 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H, H^{e}); 6,99 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H, H^{f}); 6,97 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H, H^{f}) ppm.

Otrzymano 2 izomery, prawdopodobnie (*Z,Z*) i (*E,E*), wszystkie sygnały dla każdego z izomerów oznaczono kolorami: niebieskim lub zielonym.

Ze względu na bardzo dużą trudność z rozczytaniem i przypisaniem sygnałów ^{13}C NMR do 2 otrzymanych izomerów (*E,E* + *Z,Z*) eteru 1-(1-propenylo)-[4-(1-propenylo)]benzylu, sygnały podano bez ich precyzyjnej adnotacji do produktów:

Sygnały dla C^{CH_3} : δ 14,56; 14,59; 14,63; 14,65; 18,46; 18,48; 18,57; 18,59 ppm;

sygnały dla C^{c} : δ 20,92; 20,92; 20,96; 20,96 ppm;

sygnały dla C^{b} : δ 123,95; 123,77; 123,09; 122,95; 121,90; 121,76; 121,25; 121,14 ppm;

sygnały dla C^{e} : δ 127,43; 127,49; 127,57; 127,63 ppm;

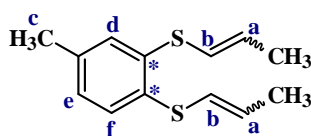
sygnały dla C^{d} lub C^{a} : δ 129,73; 129,45; 129,39; 129,26; 129,11; 128,97; 128,19; 127,88 ppm; sygnały dla C^{f} : δ 130,31; 130,12; 129,76; 129,76 ppm;

sygnały dla $\text{C}^{\text{*}}$: δ 137,45; 137,13; 137,04; 137,04; 136,95; 136,89; 136,77; 136,22 ppm;

sygnały dla C^{IV} : δ 132,65; 132,34; 131,92; 131,20 ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtawy oleju (204 mg; 100% (*O*-allil) i 100% (- CH_2 -*O*-allil)); dwa izomery, prawdopodobnie *E,E* i *Z,Z*. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [25].

(*E,E* + *Z,Z* + *E,Z* + *Z,E*)-1,2-Bis(1-propenylo)-4-metylobenzen (*S,S'*-1a)



Związek nie jest znany w literaturze.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) (*E,E*) δ 7,20 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H, H^{f}); 7,12 (s, 1H, H^{d}); 6,99-6,93 (m, 1H, H^{e}); 6,13-6,07 (m, 2H, H^{b}); 5,95-5,86 (m, 2H, H^{a}); 2,30 (s, 3H, H^{c});

1,86-1,84 (m, 6H, -CH₃) ppm; (**Z,Z**) δ 7,21 (d, J = 7,9 Hz, 1H, H^f); 7,09 (s, 1H, H^d); 6,99-6,93 (m, 1H, H^e); 6,18-6,14 (m, 2H, H^b); 6,02-5,95 (m, 2H, H^a); 2,31 (s, 3H, H^c); 1,88-1,87 (m, 6H, -CH₃) ppm; (**E,Z**) δ 7,20 (d, J = 7,9 Hz, 1H, H^f); 7,12 (s, 1H, H^d); 6,99-6,93 (m, 1H, H^e); 6,09-6,07 (m, 2H, H^b); 6,08-6,05 (m, 2H, H^a); 2,30 (s, 3H, H^c); 1,82-1,80 (m, 6H, -CH₃) ppm; (**Z,E**) δ 7,21 (d, J = 7,9 Hz, 1H, H^f); 7,09 (s, 1H, H^d); 6,99-6,93 (m, 1H, H^e); 6,12-6,09 (m, 2H, H^b); 6,10-6,08 (m, 2H, H^a); 2,31 (s, 3H, H^c); 1,87-1,86 (m, 6H, -CH₃) ppm.

Ze względu na bardzo dużą trudność z rozczytaniem i przypisaniem sygnałów ¹³C NMR do otrzymanych 4 izomerów 1,2-bis(1-propenylotio)-4-metylobenzen (**E,E** + **Z,Z** + **E,Z** + **Z,E**), sygnały podano bez ich precyzyjnego przypisania do produktów:

sygnały dla C-CH₃: δ 14,56; 14,59; 14,63; 14,65; 18,46; 18,48; 18,57; 18,59 ppm;

sygnały dla C^c: δ 20,92; 20,92; 20,96; 20,96 ppm;

sygnały dla C^b: δ 123,95; 123,77; 123,09; 122,95; 121,90; 121,76; 121,25; 121,14 ppm;

sygnały dla C^e: δ 127,43; 127,49; 127,57; 127,63 ppm;

sygnały dla C^d lub C^a: δ 129,73; 129,45; 129,39; 129,26; 129,11; 128,97; 128,19; 127,88 ppm; sygnały dla C^f: δ 130,31; 130,12; 129,76; 129,76 ppm;

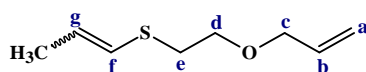
sygnały dla C^{*}: δ 137,45; 137,13; 137,04; 137,04; 136,95; 136,89; 136,77; 136,22 ppm;

sygnały dla C^{IV}: δ 132,65; 132,34; 131,92; 131,20 ppm.

HRMS (ESI+) obliczono dla C₁₃H₁₆S₂ [M⁺] 236,0693 znaleziono 236,0691.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (236 mg; 100% (*S*-allil) i 100% (*S*-allil)); mieszanina izomerów *Z/Z*, *Z/E*, *E/Z* i *E/E*.

(Z + E)-Eter allilowo-[2-(1-propenylotio)etylowy] (*S,O*-1a)



Związek nie jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (**E**) δ 5,82 (ddd, J = 14,9 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^f); 5,75 (dddd, J = 15,7 Hz, J = 15,1 Hz, J = 7,5 Hz, J = 2,9 Hz, 1H, H^b); 5,56 (dq, J = 14,9 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^e); 5,16 (ddd, J = 17,2 Hz, J = 3,6 Hz, J = 1,8 Hz, 1H, H^a); 4,99 (ddd, J = 10,5 Hz, J = 3,2 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 3,72 (dt, J = 6,7 Hz, J = 1,5 Hz, 2H, H^c); 3,41 (t, J = 6,9 Hz, 2H, H^d); 2,66-2,61 (m, 2H, H^c); 1,47 (dd, J = 6,6 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm; (**Z**) δ 5,87 (ddd, J = 9,4 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^f); 5,75 (dddd, J = 15,7 Hz, J = 15,1 Hz, J = 7,5 Hz, J = 2,9 Hz, 1H, H^b); 5,45 (dq, J = 9,4 Hz, J

= 6,8 Hz, 1H, H^g); 5,20 (ddd, J = 17,2 Hz, J = 3,7 Hz, J = 1,8 Hz, 1H, H^a); 5,02 (ddd, J = 10,5 Hz, J = 3,2 Hz, J = 1,6 Hz, 1H, H^a); 3,70 (dt, J = 6,8 Hz, J = 1,5 Hz, 2H, H^c); 3,36 (t, J = 6,9 Hz, 2H, H^d); 2,61 (t, J = 6,8 Hz, 2H, H^c); 1,66 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆) (*E*) δ 135,38 (C^b); 125,75 (C^g); 124,62 (C^f); 116,19 (C^a); 71,82 (C^c); 69,94 (C^d); 32,63 (C^e); 18,39 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 135,34 (C^b); 126,88 (C^f); 123,64 (C^g); 116,21 (C^a); 71,84 (C^c); 70,49 (C^d); 33,38 (C^e); 14,56 (-CH₃) ppm.

HRMS (ESI+) obliczono dla C₈H₁₄O [M⁺] 158,0765 znaleziono 158,0760.

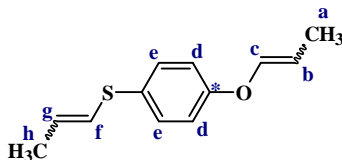
MS TOF ES+ obliczono dla C₁₂H₁₄OSNa [M+Na⁺] 181,0663 znaleziono 181,0665.

Temperatura wrzenia = 55-60°C/49-59 mmHg.

Powyższą procedurę opisano w patencie nr **231874**.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (158 mg; 100% (*S*-allil) i 0% (*O*-allil)); stosunek izomerów *E/Z* w zakresie od 0,48 do 1,55 (w zależności od warunków reakcji i układu katalitycznego).

Eter (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*)-1-(1-propenylo)-4-(1-propenylo)fenylu (*S,O*-2a)



Związek nie jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E,E*) δ 7,29 (d, J = 8,3 Hz, 2H, H^{d/e}); 6,94 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^{d/e}); 6,38 (dd, J = 12,8 Hz, J = 2,6 Hz, J = 1,1 Hz, 1H, H^c); 6,08 (ddd, J = 14,8 Hz, J = 3,1 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^f); 5,86 (dq, J = 14,8 Hz, J = 6,7 Hz, 1H, H^g); 5,37 (dq, J = 13,8 Hz, J = 6,9 Hz, 1H, H^b); 1,79 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,6 Hz, 3H, H^h); 1,66 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z,Z*) δ 7,31 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^{d/e}); 6,94 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^{d/e}); 6,34 (dd, J = 6,0 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^c); 6,13 (dq, J = 9,2 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^f); 5,78 (dq, J = 9,2 Hz, J = 6,8 Hz, 1H, H^g); 4,89 (p, J = 6,5 Hz, 1H, H^b); 1,81 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,6 Hz, 3H, H^h); 1,71 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,8 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E,Z*) δ 7,29 (d, J = 8,3 Hz, 2H, H^{d/e}); 6,94 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^{d/e}); 6,34 (dd, J = 6,0 Hz, 1,7 Hz, 1H, H^c); 6,08 (ddd, J = 14,8 Hz, J = 3,1 Hz, J =

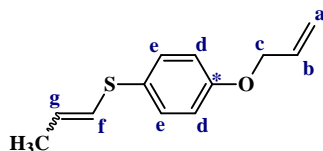
1,5 Hz, 1H, H^f); 5,86 (dq, J = 14,8 Hz, J = 6,7 Hz, 1H, H^g); 4,89 (p, J = 6,5 Hz, 1H, H^b); 1,79 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,6 Hz, 3H, H^h); 1,71 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,8 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z,E*) δ 7,31 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^{d/e}); 6,94 (d, J = 8,7 Hz, 2H, H^{d/e}); 6,38 (dd, J = 12,8 Hz, J = 2,6 Hz, 1H, H^c); 6,13 (dq, J = 9,2 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^f); 5,78 (dq, J = 9,2 Hz, J = 6,8 Hz, 1H, H^g); 5,37 (dd, J = 13,8 Hz, J = 6,9 Hz, 1H, H^b); 1,81 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,6 Hz, 3H, H^h); 1,66 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, H^a) ppm.

Nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS związku.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtej cieczy (206 mg; 100% (*S*-allil) i 100% (*O*-allil)); mieszanina izomerów *Z/Z*, *Z/E*, *E/Z* i *E/E*. Dla układu *S*-(1-propenyloвого) *E/Z* = 0,7, natomiast dla układu *O*-(1-propenyloвого) *E/Z* = 0,04.

(*Z + E*)-1-Alliloksy-4-(1-propenyloxy)benzen (*S,O*-2b)



Związek nie jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 7,30 (d, J = 8,6 Hz, 2H, H^d); 6,88 (dd, J = 8,6 Hz, J = 1,4 Hz, 2H, H^e); 6,09 (dd, J = 14,8 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^f); 6,05 (ddd, J = 15,9 Hz, J = 9,3 Hz, J = 5,4 Hz, 1H, H^b); 5,84 (dq, J = 14,8 Hz, J = 6,7 Hz, 1H, H^g); 5,42 (dd, J = 17,3 Hz, J = 1,3 Hz, 1H, H^a); 5,30 (dd, J = 10,8 Hz, J = 1,1 Hz, 1H, H^a); 4,52 (d, J = 5,2 Hz, 2H, H^c); 1,79 (dd, J = 6,7 Hz, J = 1,2 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*Z*) δ 7,32 (d; J = 8,7 Hz, 2H, H^d); 6,88 (dd, J = 8,6 Hz, J = 1,4 Hz, 2H, H^e); 6,14 (dd, J = 9,3 Hz, J = 1,3 Hz, 1H, H^f); 6,05 (ddd, J = 15,9 Hz, J = 9,3 Hz, J = 5,4 Hz, 1H, H^b); 5,76 (dq, J = 9,2 Hz, J = 6,8 Hz, 1H, H^g); 5,42 (dd, J = 17,3 Hz, J = 1,3 Hz, 1H, H^a); 5,30 (dd, J = 10,8 Hz, J = 1,1 Hz, 1H, H^a); 4,52 (d, J = 5,2 Hz, 2H, H^c); 1,83 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,3 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃) (*E*) δ 157,89 (C^{*}); 133,15 (C^b); 132,77 (2C, C^d); 129,22 (C^g); 127,47 (C^{IV}); 125,93 (C^f); 117,78 (C^a); 115,56 (2C, C^e); 69,94 (C^c); 18,41 (-CH₃) ppm; (*Z*) δ 157,95 (C^{*}); 133,15 (C^b); 131,95 (2C, C^d); 126,93 (C^{IV}); 125,93 (C^f); 125,58 (C^g); 117,78 (C^a); 115,56 (2C, C^e); 69,94 (C^c); 14,60 (-CH₃) ppm.

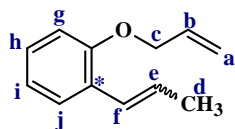
HRMS (ESI+) obliczono dla C₁₂H₁₄OS [M]⁺ 207,0844 znaleziono 207,0832.

HRMS (EI+) obliczono dla C₁₂H₁₄OS [M⁺] 206,0765 znaleziono 206,0769.

Niestety nie zarejestrowano widm ¹³C NMR i HRMS związku.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtawej cieczy (206 mg; 100% (*S*-allil) i 0% (*O*-allil)); stosunek izomerów *E/Z* = 1,00.

(*Z* + *E*)-Eter allilowo-[2-(1-propenylo)fenylowy] (*C,O*-1a)



Związek jest znany w literaturze.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*) δ 7,36 (d, J = 7,6 Hz, 1H, H^g); 7,10 (t, J = 7,8 Hz, 1H, Hⁱ); 6,85 (t, J = 7,5 Hz, 1H, H^h); 6,80 (d, J = 8,2 Hz, 1H, H^j); 6,71 (dd, J = 15,9 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^f); 6,19 (dq, J = 15,9 Hz, J = 6,6 Hz, 1H, H^e); 6,05 (ddt, J = 17,3 Hz, J = 10,4 Hz, J = 5,2 Hz, 1H, H^b); 5,38 (ddd, J = 17,3 Hz, J = 3,3 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^a); 5,25 (ddd, J = 10,0 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 4,51 (dt, J = 5,1 Hz, J = 1,5 Hz, 2H, H^c); 1,86 (dd, J = 6,6 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, H^d) ppm; (*Z*) δ 7,23 (d, J = 7,5 Hz, 1H, H^g); 7,15 (t, J = 7,8 Hz, 1H, Hⁱ); 6,96 (t, J = 7,7 Hz, 1H, H^h); 6,81 (d, J = 7,9 Hz, 1H, H^j); 6,53 (dd, J = 11,6 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^f); 6,05 (ddt, J = 17,3 Hz, J = 10,4 Hz, J = 5,2 Hz, 1H, H^b); 5,82-5,73 (m, 1H, H^e); 5,38 (ddd, J = 17,3 Hz, J = 3,3 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^a); 5,25 (ddd, J = 10,0 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^a); 4,51 (dt, J = 5,1 Hz, J = 1,5 Hz, 2H, H^c); 1,86 (dd, J = 6,6 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, H^d) ppm.

HRMS (ESI+) calcd for C₁₂H₁₄O [M]⁺ 174,1045 found 174,1042.

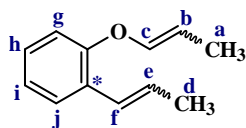
MS (EI+) *m/z* 174.1 (M⁺, 64%), 133.1 (100%), 105.2 (71%).

Niestety nie zarejestrowano znanych w literaturze widm ¹³C NMR i HRMS związku.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (174 mg; 100% (*C*-allil) i % (*O*-allil)); stosunek izomerów *E/Z* = 0,71-30,0. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [366].

Literatura podaje protonowe dane spektroskopowe tylko dla izomeru *Z*, pomimo, że otrzymano mieszaninę izomerów *Z/E* w stosunku 80:20.

(*Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*)-Eter (1-propenylo)-[2-(1-propenylo)fenylowy] (*C,O*-1b)



Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) **C-(1-propenyl)**: (*E*) δ 6,77 (dd, $J = 15,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^f); 6,31 (ddd, $J = 11,1$ Hz, $J = 9,9$ Hz, $J = 3,2$ Hz, 1H, H^c); 1,95 (dd, $J = 6,7$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H, H^d) ppm; (*Z*) δ 6,63 (dd, $J = 15,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^f); 6,27-6,16 (m, 1H, H^c); 1,86 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^d) ppm.

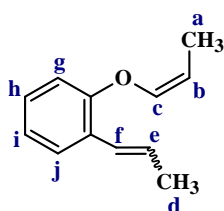
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) **O-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 6,36 (dd, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^c); 4,95-4,85 (m, 1H, H^b); 1,79 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 6,00 (ddd, $J = 5,9$ Hz, $J = 3,4$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^c); 4,66-4,57 (m, 1H, H^b); 1,86 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a) ppm.

Nie zarejestrowano znanych w literaturze widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (172 mg; 100% (*C*-allil) i 99% (*O*-allil)); mieszanina izomerów: *Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*. Dla układu *C*-(1-propenylowego) *E/Z* = 4,14, natomiast dla układu *O*-(1-propenylowego) *E/Z* = 0,1. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [367].

Literatura podaje tylko/głównie dane spektroskopowe ($^1\text{H NMR}$) dla części 1-propenylowych cząsteczki.

(*Z,Z* + *E,Z*)-Eter (1-propenylowo)-[2-(1-propenyl)fenylowy] (*C,O*-1c)



Związek jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) **Ar-C-(1-propenyl)**: (*E*) δ 7,46 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, H^g); 7,19 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H, H^i); 6,95 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H, H^h); 6,87 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H, H^j); 6,82 (d, $J = 15,9$ Hz, 1H, H^f); 6,29 (ddd, $J = 15,7$ Hz, $J = 13,3$ Hz, $J = 6,6$ Hz, 1H, H^c); 1,95 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, E-H^d) ppm; (*Z*) δ 1,89 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, Z-H^d).

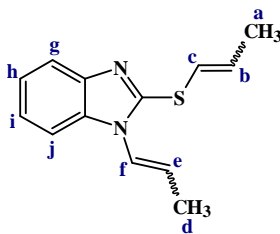
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) **Ar-O-(1-propenyl)**: (**Z**) δ 7,21-7,18 (m, 2H, H^g i H^i); 6,95 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H, H^h) 6,88 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, H^j); 5,88-5,83 (m, 1H, H^e); 4,92 (dt, $J = 13,4$ Hz, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^b); 1,80 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, H^a) ppm.

Nie zarejestrowano znanych w literaturze widm ^{13}C NMR i HRMS związku.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (38 mg; 100% (*C*-allil) i 22% (*O*-allil)); mieszanina izomerów *Z,E* i *E,Z*. Dla układu *C*-(1-propenylowego) *E/Z* = 6,8. Dane spektroskopowe są zgodne z literaturą [367].

Literatura podaje tylko/głównie dane spektroskopowe (^1H NMR) dla części 1-propenylowych cząsteczki.

(*Z,Z* + *E,E* + *E,Z* + *Z,E*)-1-(1-Propenyl)-2-(1-propenylotio)-1H-benzimidazol (*S,N*-1a)



Związek nie jest znany w literaturze.

Ze względu na bardzo dużą trudność z rozczytaniem i przypisaniem sygnałów ^1H NMR do otrzymanych 3 izomerów 1-(1-propenyl)-2-(1-propenylotio)-1H-benzimidazolu (*E,E* + *Z,Z* + *E,Z*), sygnały podano bez ich precyzyjnej adnotacji do produktów:

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) sygnały dla H^a i H^d : δ 1,95 (dd, $J = 6,7$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a lub H^d); 1,93 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a lub H^d); 1,90 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, H^a lub H^d); 1,88 (dd, $J = 6,7$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, H^a lub H^d); 1,62 (dd, $J = 7,0$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H, H^a); 1,60 (dd, $J = 7,1$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H, H^a lub H^d) ppm;

sygnały dla H^b i H^e : δ 6,17-5,98 (m, 2H); 6,17-5,98 (m, 2H); 6,17-5,98 (m, 2H) ppm;

sygnały dla H^c i H^f : δ 6,87 (dd, $J = 9,3$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H); 6,84 (dd, $J = 9,3$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 6,66 (dd, $J = 14,3$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H); 6,63 (dd, $J = 15,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H); 6,48 (dd, $J = 7,9$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 1H); 6,45 (dd, $J = 7,9$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 1H) ppm;

sygnały dla H^g : δ 7,73-7,68 (m, 1H); 7,73-7,68 (m, 1H); 7,73-7,68 (m, 1H) ppm;

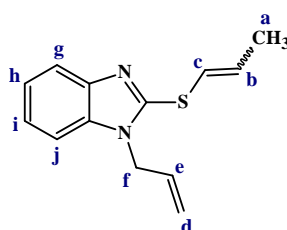
sygnały dla H^h , H^i i H^j : δ 7,25-7,16 (m, 1H); 7,25-7,16 (m, 1H); 7,25-7,16 (m, 1H) ppm.

Nie zarejestrowano widm ^{13}C NMR i HRMS związku.

Najprawdopodobniej otrzymano 4 możliwe izomery ($Z,Z + E,E + E,Z + Z,E$), jednakże opisano i oznaczono kolorami: niebieskim, zielonym lub bordowym, sygnały tylko dla 3 z nich. Ostatni, czwarty izomer – najprawdopodobniej Z,Z – nie został w pełni dostrzeżony na zarejestrowanym widmie, tj. nie znaleziono pików, które mogłyby być jego potencjalnymi sygnałami.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać bezbarwnej cieczy (227 mg; 99% (S -allil) i 99% (N -allil)); mieszanina izomerów: $Z,Z + E,E + Z,E + E,Z$.

($Z + E$)-1-Allilo-2-(1-propenylo)-1*H*-benzimidazol (S,N -1b)



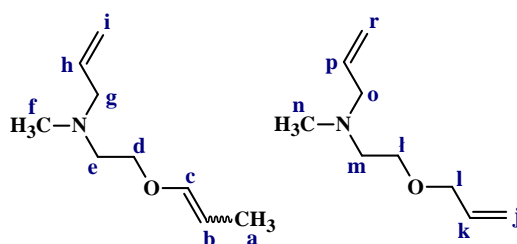
Związek nie jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,70-7,66 (m, 2H, H^g izomery E i Z); 7,20-7,16 (m, 6H, H^h , H^i i H^j , izomery E i Z); 6,77 (dq, $J = 9,2$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^c , izomer Z), 6,57 (dq, $J = 15,2$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^c , izomer E); 6,17-5,98 (m, 2H, H^b , izomery E i Z); 5,90 (ddt, $J = 17,0$ Hz, $J = 10,4$ Hz, $J = 5,2$ Hz, 1H, H^e); 5,11 (dd, $J = 10,3$ Hz, $J = 0,9$ Hz, 1H, H^d); 4,96 (dd, $J = 17,1$ Hz, $J = 0,9$ Hz, 1H, H^d); 4,68 (dt, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 2H, H^f); 1,86 (dd, $J = 6,7$ Hz, $J = 1,9$ Hz, 3H, H^a , izomer E); 1,85 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a , izomer Z) ppm.

Nie zarejestrowano widm $^{13}\text{C NMR}$ i HRMS związku.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (209 mg; 91%); mieszanina izomerów $E/Z = 1,05$.

($Z + E$)-Eter (1-propenylo)-[2-(N -allilo- N -metyloamino)etylowy] (N,O -1a)



Związek nie jest znany w literaturze.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) allil- $N(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-O-(1-propenyl)}$: (Z) δ 5,90 (d, $J = 6,3$ Hz, 1H, H^e); 5,88-5,77 (m, 1H, H^h); 5,07 (ddd, $J = 15,8$ Hz, $J = 3,4$ Hz, $J = 1,7$ Hz,

1H, Hⁱ); 5,00 (ddd, J = 7,4 Hz, J = 4,8 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, Hⁱ); 4,41-4,34 (m, 1H, H^b); 3,61 (t, J = 6,0 Hz, 2H, H^d); 2,87 (d, J = 6,3 Hz, 2H, H^g); 2,45 (t, J = 6,1 Hz, 2H, H^e); 2,10 (s, 3H, H^f); 1,69 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,6 Hz, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 5,88-5,77 (m, 1H, H^h); 5,59 (dd, J = 8,9 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^c); 5,07 (ddd, J = 15,8 Hz, J = 3,4 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, Hⁱ); 5,00 (ddd, J = 7,4 Hz, J = 4,8 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, Hⁱ); 4,35-4,32 (m, 1H, H^b); 3,53-3,49 (m, 2H, H^d); 2,89 (d, J = 6,4 Hz, 2H, H^g); 2,52-2,49 (m, 2H, H^e); 2,17 (s, 3H, H^f); 1,72 (dd, J = 7,1 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) allil-*N*(CH₃)-CH₂CH₂-*O*-allil: δ 5,81 (dddd, J = 19,3 Hz, J = 8,7 Hz, J = 5,3 Hz, J = 3,0 Hz, 2H, H^k i H^p); 5,22 (ddd, J = 17,2 Hz, J = 3,6 Hz, J = 1,8 Hz, 1H, H^j); 5,10 (ddd, J = 17,2 Hz, J = 3,4 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^f); 5,04-5,02 (m, 1H, Hⁱ); 5,02-4,97 (m, 1H, H^f); 3,79 (dt, J = 5,3 Hz, J = 1,4 Hz, 2H, H^l); 3,42 (t, J = 6,0 Hz, 2H, H^l); 2,93 (d, J = 6,3 Hz, 2H, H^o); 2,53 (t, J = 6,0 Hz, 2H, H^m); 2,17 (s, 3H, Hⁿ) ppm.

Związek otrzymano według podanej ogólnej procedury izomeryzacji. Uzyskany produkt miał postać żółtego oleju (52 mg; 34%); mieszanina izomerów *E/Z* = 0,22.

4.4 Regioselektywna izomeryzacja – metoda reakcji konkurencyjnych

Opisaną poniżej procedurą dla metody reakcji konkurencyjnych posłużono się we wszystkich przeprowadzonych próbach realizowanych w obrębie tematyki regioselektywnej izomeryzacji. Każdorazowo, dwa związki allilowe zmieszano w równomolowych stosunkach.

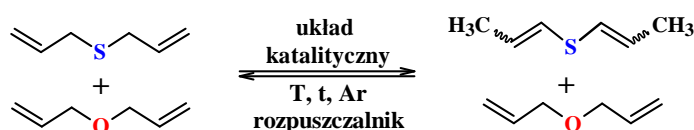
Do szklanej fiolki reakcyjnej umieszczonej w łaźni lodowej i zaopatrzonej w dipol magnetyczny wprowadzono: schłodzony eter koronowy, pierwszy związek allilowy, drugi związek allilowy i odpowiednią zasadę. Reakcję prowadzono w rozpuszczalniku (C₆D₆, DME, DMM, THF) lub bez. W kolejnym kroku zawartość fiolki reakcyjnej nasycano argonem przez ok 10 minut, a następnie pozostawiono aż do uzyskania temperatury pokojowej. Po ok 15 minutach medium reakcyjne umieszczono w łaźni na mieszadle magnetycznym w temperaturze 0°C, 30°C lub 40°C i mieszano w czasie 3h lub 24h. Po zakończeniu reakcji mieszaninę przesączono, zagęszczono i oczyszczono metodą ekstrakcji w układzie CH₃Cl : woda (lub solanka), a połączone frakcje wodne poddano procesowi recyklingu eteru koronowego według metody opisanej w punkcie 4.6 niniejszej rozprawy. Uzyskane produkty reakcji wykorzystano do zarejestrowania widm ¹H NMR. Otrzymane widma produktów znanych z literatury porównano

z dostępnymi wartościami spektroskopii protonowej i/lub węglowej. Każdorazowo określono stopień konwersji reakcji (ϵ) oraz stosunek izomerów *E* i *Z*.

Każdorazowo warunki reakcji, obecność oraz rodzaj zastosowanego rozpuszczalnika, dobierano indywidualnie do właściwości fizycznych i chemicznych badanych substratów allilowych w oparciu o uzyskane wyniki reakcji izomeryzacji dla każdego ze stosowanych związków *Q*-allilowych.

Reakcje regioselektywnej izomeryzacji metodą reakcji konkurencyjnych przeprowadzono dla następujących 9 wybranych par diallilowych: sulfidu di(allilowego) (**S-4**) i eteru di(allilowego) (**O-4**), sulfidu allilowo-fenyłowego (**S-6**) i eteru allilowo-fenyłowego (**O-15**), sulfidu allilowo-fenyłowego (**S-6**) i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy (**N-5**), safrolu (**C-3**) i eteru allilowo-fenyłowego (**O-15**), *N*-alliloimidazolu (**N-1**) i eteru allilowo-fenyłowego (**O-15**), allilobenzen (**C-1**) i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy (**N-5**), eteru allilowo-fenyłowego (**O-15**) i eteru allilowo-benzylowego (**O-14**), selenidu allilowo-fenyłowego (**Se-1**) i eteru allilowo-fenyłowego (**O-15**) oraz *P*-tlenku *P*-allilodefenylofosfiny (**P-4**) i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy (**N-5**).

Reakcje konkurencyjne: sulfid di(allilowy) (**S-4**) i eter di(allilowy) (**O-4**)

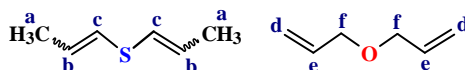


Schemat 97. Schemat reakcji konkurencyjnej sulfidu di(allilowego) wobec eteru di(allilowego).

Tabela 56. Warunki reakcji konkurencyjnej dla sulfidu di(allilowego) i eteru di(allilowego).

Lp.	<i>S</i> -allil <i>n</i> [mmol]	<i>O</i> -allil <i>n</i> [mmol]	18K6 <i>n</i> [mmol]	KOH	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ϵ_s [%] (<i>E/Z</i>)	ϵ_o [%] (<i>E/Z</i>)
1	1,2	1,2	0,283	3,6	C ₆ D ₆ (0,2)	40	24	100 (a)	0 (-)
2	1	1	1	1	DME (2)	30	3	100 (a)	0 (-)

a – mieszanina wszystkich możliwych izomerów: (*Z,Z* + *E,E* + *E,Z* + *Z,E*), 18K6 – 18-korona-6, *n* – liczba moli [mmol], V – objętość [cm³], m – masa [mg], Rozp. – rozpuszczalnik [cm³], T – temperatura reakcji [°C], t – czas reakcji [h], ϵ_s i ϵ_o – stopień konwersji [%], (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*, DME – 1,2-dimetoksyetan

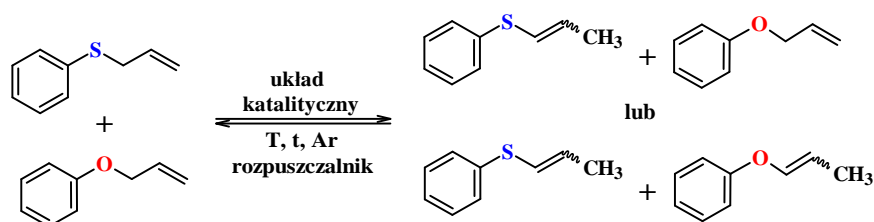


¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (**1-propenyl**)-**S**-(**1-propenyl**): (**Z,Z**) δ 5,96 (dq, J = 9,3 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^c); 5,48 (m, 1Hz, H^b); 1,64 (dd, J = 6,8 Hz, J = 1,6 Hz, 6H, H^a) ppm; (**Z,E**) δ 5,91 (dq, J = 9,3 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^c); 5,45 (m, 1Hz, H^b); 1,62 (dd, J = 6,4 Hz, J = 1,6 Hz, 6H, H^a) ppm; (**E,Z**) δ 5,82 (ddd, J = 13,5 Hz, J = 3,0 Hz, J = 1,4 Hz, 1H, H^c); 5,62-5,52 (m, 1Hz, H^b); 1,48 (ddd, J = 6,7 Hz, J = 1,5 Hz, J = 0,5 Hz, 6H, H^a) ppm; (**E,E**) δ 5,86 (dd, J = 13,4 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^c); 5,61 (ddd, J = 13,3 Hz, J = 11,0 Hz, J = 6,6 Hz, 1Hz, H^b); 1,45 (ddd, J = 6,7 Hz, J = 1,6 Hz, J = 0,5 Hz, 6H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **allil-O-allil**: δ 5,80 (ddt, J = 17,2 Hz, J = 10,5 Hz, J = 5,3 Hz, 2H, H^e); 5,21 (ddd, J = 17,3 Hz, J = 3,7 Hz, J = 1,8 Hz, 2H, H^d); 5,02 (ddd, J = 10,5 Hz, J = 3,4 Hz, J = 1,5 Hz, 2H, H^d); 3,77 (dd, J = 5,3 Hz, J = 1,4 Hz, 4H, H^f) ppm.

Dane spektroskopowe dla izomerów sulfidu di(1-propenylowego) są zgodne z literaturą [288].

Reakcje konkurencyjne: sulfid allilowy-fenylowy (**S-6**) i eter allilowo-fenylowy (**O-15**)



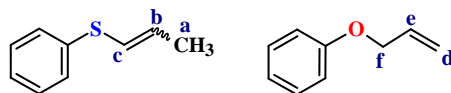
Schemat 98. Schemat reakcji konkurencyjnej sulfidu allilowo-fenylowego (**S-6**) wobec eteru allilowo-fenylowego (**O-15**).

Tabela 57. Warunki reakcji konkurencyjnej dla sulfidu allilowo-fenylowego i eteru allilowo-fenylowego.

Lp.	<i>S</i> -allil <i>n</i> [mmol]	<i>O</i> -allil <i>n</i> [mmol]	Korona <i>n</i> [mmol]	Zasada	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε _S [%] (<i>E/Z</i>)	ε _O [%] (<i>E/Z</i>)
1	1	1	15K5 0,143	NaOH 6	C ₆ D ₆ (0,2)	40	24	100 (0,77)	0 (-)
2	1	1	15K5 0,1	NaOH 3	DME (2)	30	3	100 (0,85)	0 (-)
3	1	1,1	18K6 0,239	KOH 3	C ₆ D ₆ (0,2)	30	2	100 (0,79)	35 (<i>Z</i>)
4	1	1	18K6 0,239	KOH 3	C ₆ D ₆ (0,2)	0 ^a	2	100 (0,8)	0 (-)

15K5 – 15-korona-5, 18K6 – 18-korona-6, *n* – liczba moli [mmol], *V* – objętość [cm³], *m* – masa [mg], Rozp. – rozpuszczalnik [cm³], T – temperatura reakcji [°C], t – czas reakcji [h], ε_S i ε_O – stopień konwersji [%], (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*, DME – 1,2-dimetoksyetan

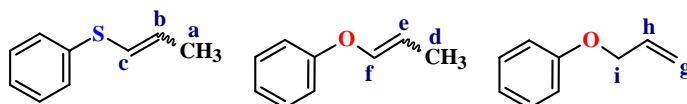
Ze względu na nakładanie się sygnałów protonów aromatycznych produktów reakcji, tj. allilu i (1-propenylu) lub (1-propenylów) sulfidu i eteru, w poniższych opisach ^1H NMR pominięto te sygnały. Zaobserwowane nałożenie sygnałów spowodowało bardzo dużą trudność w analizie i opisie widma, natomiast ich pominięcie nie wpływa na określenie konwersji reakcji oraz stosunku izomerów *E/Z*.



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) **PhS-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 6,15 (ddd, $J = 9,2$ Hz, $J = 3,0$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^c); 5,82 (dq, $J = 9,2$ Hz, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^b); 1,78 (d, $J = 1,4$ Hz, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 6,08 (ddd, $J = 14,8$ Hz, $J = 2,7$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H, H^c); 5,93 (ddd, $J = 14,8$ Hz, $J = 12,0$ Hz, $J = 5,9$ Hz, 1H, H^b); 1,76 (d, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^a) ppm.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) **PhO-allil**: δ 5,99 (ddt, $J = 17,2$ Hz, $J = 10,6$ Hz, $J = 5,2$ Hz, 1H, H^e); 5,34 (dq, $J = 17,3$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^d); 5,20 (ddd, $J = 10,5$ Hz, $J = 2,7$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H, H^f); 4,45 (dd, $J = 5,2$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 2H, H^f) ppm.

Dane spektroskopowe dla izomerów sulfidu fenylo-(1-propenylowego) są zgodne z literaturą [67], [346], [347].



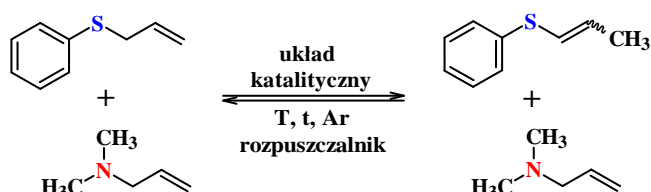
^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) **PhS-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 6,10 (ddd, $J = 9,2$ Hz, $J = 3,1$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^c); 5,61 (dq, $J = 9,2$ Hz, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^b); 1,68 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 5,80 (ddd, $J = 12,7$ Hz, $J = 11,2$ Hz, $J = 5,9$ Hz, 1H, H^c); 5,93 (ddd, $J = 14,8$ Hz, $J = 12,0$ Hz, $J = 5,9$ Hz, 1H, H^b); 1,47 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 3H, H^a) ppm.

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) **PhO-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 6,21 (dq, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^f); 4,71-4,62 (m, 1H, H^e); 1,66 (dd, $J = 7,7$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, H^d) ppm.

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) **PhO-allil**: δ 5,82 (ddd, $J = 17,2$ Hz, $J = 10,5$ Hz, $J = 5,2$ Hz, 1H, H^h); 5,22 (dq, $J = 17,3$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^g); 5,03 (ddd, $J = 10,5$ Hz, $J = 3,0$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^i); 4,17 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 2H, H^i) ppm.

Dane spektroskopowe dla izomerów sulfidu fenylo-(1-propenylowego) ([67], [346], [347]) oraz eteru fenylo-(1-propenylowego) ([59]) są zgodne z literaturą.

Reakcje konkurencyjne: sulfid allilowo-fenylowy (S-6) i N-allilo-N,N-dimetyloamina (N-5)

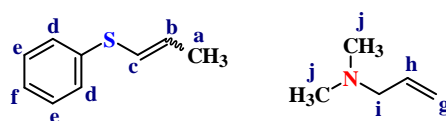


Schemat 99. Reakcja konkurencyjna sulfidu allilowo-fenylowego (S-6) wobec N-allilo-N,N-dimetyloaminy (N-5).

Tabela 58. Warunki reakcji konkurencyjnej dla sulfidu allilowo-fenylowego i N-allilo-N,N-dimetyloaminy.

Lp.	S-allil <i>n</i> [mmol]	N-allil <i>n</i> [mmol]	15K5 <i>n</i> [mmol]	NaOH <i>n</i> [mmol]	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε _S [%] (E/Z)	ε _N [%] (E/Z)
1	1	1	0,143	6	C ₆ D ₆ (0,2)	30	2	100 (1,00)	0 (-)

15K5 – 15-korona-5, *n* – liczba moli [mmol], *V* – objętość [cm³], *m* – masa [mg], Rozp. – rozpuszczalnik [cm³], *T* – temperatura reakcji [°C], *t* – czas reakcji [h], ε_S i ε_N – stopień konwersji [%], (E/Z) – stosunek izomerów *E* i *Z*



¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhS-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 7,23 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H, H^d); 7,03 (dd, *J* = 13,7 Hz, *J* = 7,6 Hz, 2H, H^e); 6,94 (d, *J* = 8,4 Hz, *J* = 6,3 Hz, 1H, H^f); 6,10 (dd, *J* = 9,2 Hz, *J* = 1,4 Hz, 1H, H^c); 5,62 (dq, *J* = 9,1 Hz, *J* = 6,8 Hz, 1H, H^b); 1,68 (dd, *J* = 6,8 Hz, *J* = 1,5 Hz, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 7,23 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H, H^d); 7,03 (dd, *J* = 13,7 Hz, *J* = 7,6 Hz, 2H, H^e); 6,94 (d, *J* = 8,4 Hz, *J* = 6,3 Hz, 1H, H^f); 5,99 (dd, *J* = 14,8 Hz, *J* = 1,4 Hz, 1H, H^c); 5,82 (ddt, *J* = 12,0 Hz, *J* = 9,6 Hz, *J* = 6,3 Hz, 1H, H^b); 1,50 (dd, *J* = 6,7 Hz, *J* = 1,3 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **(CH₃)₂N-allil**: δ 5,82 (ddt, *J* = 16,6 Hz, *J* = 10,3 Hz, *J* = 6,0 Hz, 1H, H^h); 5,08 (dd, *J* = 17,2 Hz, *J* = 1,4 Hz, 1H, H^g); 4,99 (dd, *J* = 10,2 Hz, *J* = 1,0 Hz, 1H, H^g); 2,76 (d, *J* = 6,5 Hz, 2H, Hⁱ); 2,07 (s, 6H, H^j) ppm.

Dane spektroskopowe dla izomerów sulfidu fenylo-(1-propenylowego) są zgodne z literaturą [67], [346], [347].

Reakcje konkurencyjne: safrol (C-3) i eter allilowo-fenylowy (O-15)

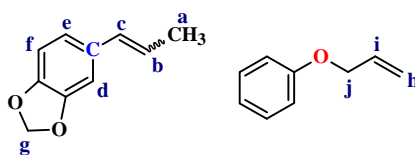


Schemat 100. Reakcja konkurencyjna safrolu (C-3) wobec eteru allilowo-fenylowego (O-15).

Tabela 59. Warunki reakcji konkurencyjnej dla eteru allilowo-fenylowego i safrolu.

Lp.	C-allil <i>n</i> [mmol]	O-allil <i>n</i> [mmol]	18K6 <i>n</i> [mmol]	KOH <i>n</i> [mmol]	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε _C [%] (E/Z)	ε _O [%] (E/Z)
1	1	1	1	1	DME (2)	30	3	100 (0,11)	0 (-)
2	1	1	0,5	0,5	C ₆ D ₆ (2)	30	3	100 (6,60)	0 (-)

18K6 – eter 18-Korona-6, *n* – liczba moli [mmol], V – objętość [cm³], m – masa [mg], Rozp. – rozpuszczalnik [cm³], T – temperatura reakcji [°C], t – czas reakcji [h], ε_C i ε_O – stopień konwersji [%], (E/Z) – stosunek izomerów E i Z, DME – 1,2-dimetoksyetan

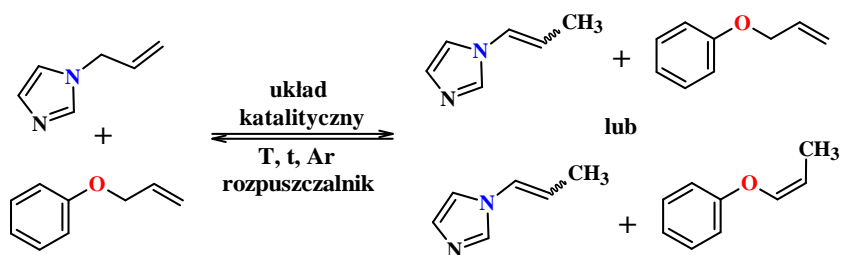


¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **safrol: (Z)** δ 7,06 (t, J = 7,7 Hz, 2H, H^d i H^f); 6,72 (dd, J = 13,0 Hz, J = 7,9 Hz, 1H, H^e); 6,12 (dd, J = 9,6 Hz, 1,2 Hz, 1H, H^c); 5,72 (s, 2H, H^g); 5,52-5,41 (m, 1H, H^b); 1,67 (dd, J = 7,5 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, H^a) ppm; **(E)** δ 7,06 (t, J = 7,7 Hz, 2H, H^d i H^f); 6,72 (dd, J = 13,0 Hz, J = 7,9 Hz, 1H, H^e); 6,09 (dd, J = 15,3 Hz, J = 0,9 Hz, 1H, H^c); 5,92-5,78 (m, 1H, H^b); 5,70 (s, 2H, H^g); 1,63 (dd, J = 6,6 Hz, J = 0,9 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhO-allil:** δ 5,91-5,78 (m, 1H, Hⁱ); 5,20 (dd, J = 17,3 Hz, J = 0,9 Hz, 1H, H^h); 5,06 (dd, J = 10,5 Hz, J = 0,5 Hz, 1H, H^h); 4,31 (d, J = 5,1 Hz, 1H, H^j) ppm.

Dane spektroskopowe dla izomerów (E + Z)-izosafrolu są zgodne z literaturą [226], [362].

Reakcje konkurencyjne: *N*-alliloimidazol (*N*-1) i eter allilowy-fenyłowy (*O*-15)

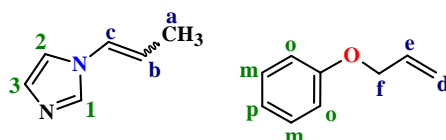


Schemat 101. Schemat reakcji konkurencyjnej *N*-alliloimidazolu (*N*-1) wobec eteru allilowo-fenyłowego (*O*-15).

Tabela 60. Warunki reakcji konkurencyjnej dla eteru allilowo-fenyłowego i *N*-alliloimidazolu.

Lp.	<i>N</i> -allil <i>n</i> [mmol]	<i>O</i> -allil <i>n</i> [mmol]	Korona <i>n</i> [mmol]	Zasada	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ϵ_N [%] (<i>E/Z</i>)	ϵ_O [%] (<i>E/Z</i>)
1	1	1	15K5 0,14	NaOH 5,5	THF (2)	30	24	100 (0,17)	0 (-)
2	1	1	15K5 0,14	NaNH₂ 5,9	DME (2)	30	3	100 (2,63)	85 (<i>Z</i>)
3	1	1	18K6 1	KOH 1	DME (2)	30	3	100 (0,34)	0 (-)

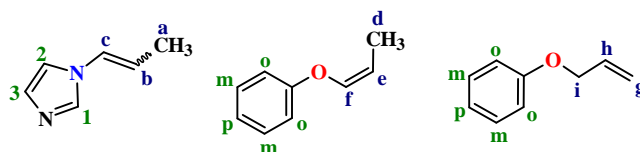
15K5 – 15-korona-5, 18K6 – 18-korona-6, *n* – liczba moli [mmol], *V* – objętość [cm³], *m* – masa [mg], Rozp. – rozpuszczalnik [cm³], *T* – temperatura reakcji [°C], *t* – czas reakcji [h], ϵ_N i ϵ_O – stopień konwersji [%], (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*, THF – tetrahydrofuran, DME – 1,2-dimetoksyetan,



¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) *N*-(1-propenyl)imidazol: (*Z*) δ 7,34 (m, 1H, H¹ lub H² lub H³); 6,86 (s, 1H, H¹ lub H² lub H³); 6,80 (s, 1H, H¹ lub H² lub H³); 6,41 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H, H^c); 5,36-5,24 (m, 1H, H^b); 1,62-1,56 (m, 3H, -CH₃^a) ppm; (*E*) δ 7,34 (m, 1H, H¹ [47] lub H² lub H³); 6,86 (s, 1H, H¹ lub H² lub H³); 6,80 (s, 1H, H¹ lub H² lub H³); 6,47 (d, *J* = 14,0 Hz, 1H, H^c); 5,66-5,52 (m, 1Hz, H^b); 1,62-1,56 (m, 3H, -CH₃^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) Ph*O*-allil: δ 7,08-7,00 (m, 2H, o-H); 6,79-6,64 (m, 3H, m-H i p-H); 5,82 (ddt, *J* = 17,3 Hz, *J* = 10,5 Hz, *J* = 5,2 Hz, 1H, H^e); 5,17 (dd, *J* = 17,3 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^d); 5,04 (dd, *J* = 10,5 Hz, *J* = 1,5 Hz, 1H, H^d); 4,30 (dd, *J* = 3,4 Hz, *J* = 1,8 Hz, 2H, H^f) ppm.

Dane spektroskopowe dla izomerów (*E* + *Z*)-(1-propenylo)imidazolu są zgodne z literaturą [47], [196], [318].



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) *N*-(1-propenylo)imidazol: (*Z*) δ 7,33 (s, 1H, H^1 lub H^2 lub H^3); 7,19 (s, 1H, H^1 lub H^2 lub H^3); 6,62 (s, 1H, H^1 lub H^2 lub H^3); 5,98 (dd, $J = 8,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^c); 5,31 (dq, $J = 12,1$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 1H, H^b); 1,40 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3^a$) ppm; (*E*) δ 7,29 (s, 1H, H^1 lub H^2 lub H^3); 7,16 (s, 1H, H^1 lub H^2 lub H^3); 6,67 (s, 1H, H^1 lub H^2 lub H^3); 5,93 (dd, $J = 14,1$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 1H, H^c); 5,14 (dq, $J = 13,7$ Hz, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^b); 1,31 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3^a$) ppm.

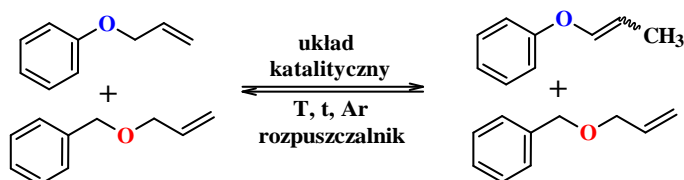
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) *PhO*-(1propenyl): (*Z*) δ 7,06 (dd, $J = 8,7$ Hz, $J = 7,3$ Hz, 2H, o-H); 6,90 (dd, $J = 8,7$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 2H, m-H); 6,87-6,80 (m, 1H, p-H); 6,21 (ddd, $J = 6,0$ Hz, $J = 3,4$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^f); 4,71-4,62 (m, 1H, H^e); 1,67 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3^d$) ppm.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) *PhO*-allil: δ 7,11 (dd, $J = 8,5$ Hz, $J = 7,6$ Hz, 2H, o-H); 6,87-6,80 (m, 3H, m-H i p-H); 5,81 (ddt, $J = 17,3$ Hz, $J = 10,3$ Hz, $J = 5,1$ Hz, 1H, H^h); 5,22 (ddd, $J = 17,3$ Hz, $J = 3,4$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^g); 5,02 (ddd, $J = 10,5$ Hz, $J = 3,0$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^g); 4,16 (dt, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 2H, H^i) ppm.

Dane spektroskopowe dla izomerów (1-propenylo)imidazolu ([47], [196], [318]) oraz eteru *Z*-fenylo-(1-propenylo) ([59]) są zgodne z literaturą.

Reakcje konkurencyjne: eter allilowy-fenylowy (*O*-15) i eter allilowo-benzylowy

(*O*-14)

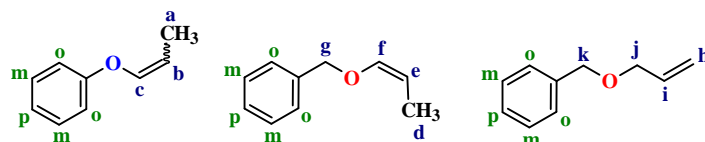


Schemat 102. Schemat reakcji konkurencyjnej eteru allilowo-fenylowego (*O*-15) wobec eteru allilowo-benzylowego (*O*-14).

Tabela 61. Warunki reakcji konkurencyjnej dla eteru allilowo-fenylowego i eteru allilowo-benzylowego.

Lp.	<i>O</i> -allil <i>n</i> [mmol]	<i>O</i> -allil <i>n</i> [mmol]	18K6 <i>n</i> [mmol]	Zasada <i>n</i> [mmol]	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε _o [%] (<i>E/Z</i>)	ε _o [%] (<i>E/Z</i>)
1	1	1	18K6 2	KOH 2	DME (2)	30	24	100 (0,06)	22 (Z)
2	1	1	18K6 1,5	KOH 1,5	DMM (2)	30	3	23 (Z)	0 (-)
3	1	1	18K6 0,1	<i>t</i> -BuOK 1,5	DME (2)	30	3	99 (1,46)	0 (-)

18K6 – 18-korona-6, *t*-BuOK – *tert*-butanolan potasu, *n* – liczba moli [mmol], *V* – objętość [cm³], *m* – masa [mg], Rozp. – rozpuszczalnik [cm³], *T* – temperatura reakcji [°C], *t* – czas reakcji [h], ε_o i ε_o – stopień konwersji [%], (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*, DME – 1,2-dimetoksyetan, DMM – dimetoksymetan

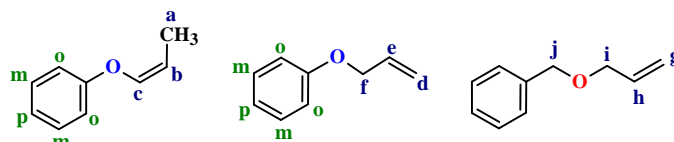


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) **PhO-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 6,38 (dq, *J* = 6,0 Hz, *J* = 1,7 Hz, 1H, H^c); 4,92-4,84 (m, 1H, H^b); 1,72 (dd, *J* = 6,9 Hz, *J* = 1,7 Hz, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 6,42 (ddd, *J* = 12,1 Hz, *J* = 3,3 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^c); 6,11-6,05 (m, 1H, H^b); 1,67 (dd, *J* = 6,9 Hz, *J* = 1,6 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) **PhCH₂O-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 6,03 (dt, *J* = 6,2 Hz, *J* = 1,7 Hz, 1H, H^f); 4,80 (s, 2H, H^g); 4,48-4,40 (m, 1H, H^e); 1,63 (dd, *J* = 6,8 Hz, *J* = 1,7 Hz, 3H, H^d) ppm.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) **PhCH₂O-allil**: δ 5,96 (ddt, *J* = 17,2 Hz, *J* = 10,5 Hz, *J* = 5,6 Hz, 1H, Hⁱ); 5,35-5,28 (m, 1H, H^h); 5,21 (ddd, *J* = 10,4 Hz, *J* = 2,9 Hz, *J* = 1,3 Hz, 1H, H^h); 4,53 (s, 2H, H^k); 4,03 (dt, *J* = 5,6 Hz, *J* = 1,4 Hz, 2H, H^j) ppm.

Dane spektroskopowe dla izomerów eteru fenylo-(1-propenylowego) ([59]) oraz eteru *Z*-benzylowo-(1-propenylowego) ([342], [343]) są zgodne z literaturą.

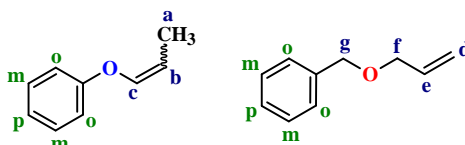


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) **PhO-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 6,46 (dq, *J* = 6,0 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^c); 4,96 (p, *J* = 6,7 Hz, 1H, H^b); 1,72 (dd, *J* = 6,9 Hz, *J* = 1,7 Hz, 3H, H^a) ppm.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) **PhO-allyl**: 6,19-6,09 (m, 1H, H^e); 5,49 (dd, $J = 17,3$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H, H^d); 5,35 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H, H^d); 4,61-4,56 (m, 2H, H^f) ppm.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) **PhCH₂O-allyl**: δ 6,10-5,99 (m, 1H, H^h); 5,40 (dd, $J = 17,2$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H, H^g); 5,29 (dd, $J = 10,4$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1H, H^g); 4,60 (s, 2H, H^i); 4,11 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H, H^i) ppm.

Dane spektroskopowe dla eteru *Z*-fenylo-(1-propenyloвого) są zgodne z literaturą [24], [47].



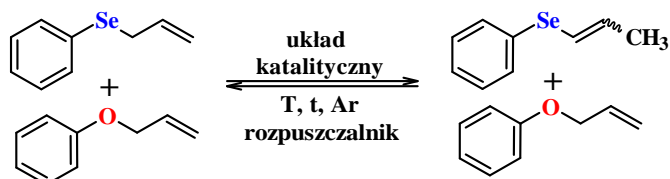
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) **PhO-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 6,19 (dd, $J = 6,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^c); 4,69 (p, $J = 6,9$ Hz, 1H, H^b); 1,53 (dd, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 5,84 (dd, $J = 6,2$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H, H^c); 5,77 (tt, $J = 16,0$ Hz, $J = 5,6$ Hz, 1H, H^b); 1,44 (dd, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 3H, H^a) ppm.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) **PhCH₂O-allyl**: δ 5,77 (tt, $J = 16,0$ Hz, $J = 5,6$ Hz, 1H, H^c); 5,13 (d, $J = 17,3$ Hz, 1H, H^d); 5,02 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H, H^d); 4,60 (s, 2H, H^g); 3,85 (dd, $J = 5,5$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 2H, H^f) ppm.

Dane spektroskopowe dla eteru (*E* + *Z*)-benzylo-(1-propenyloвого) są zgodne z literaturą [59].

Reakcje konkurencyjne: selenid allilowy-fenyłowy (*Se-1*) i eter allilowo-fenyłowy

(*O-15*)

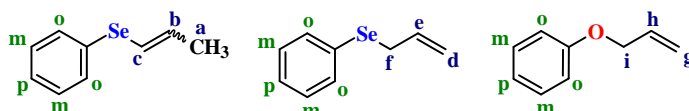


Schemat 103. Schemat reakcji konkurencyjnej selenidu allilowo-fenyłowego (*Se-1*) wobec eteru allilowo-fenyłowego (*O-15*).

Tabela 62. Warunki reakcji konkurencyjnej dla selenidu allilowo-fenyłowego i eteru allilowo-fenyłowego.

Lp.	<i>Se</i> -allil <i>n</i> [mmol]	<i>O</i> -allil <i>n</i> [mmol]	Korona <i>n</i> [mmol]	Zasada	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ξ_{Se} [%] (<i>E/Z</i>)	ξ_O [%] (<i>E/Z</i>)
1	1	1	15K5 0,14	NaOH 6	C ₆ D ₆ (0,2)	40	24	55 (6,50)	0 (-)
2	1	1	18K6 0,23	KOH 3	C ₆ D ₆ (0,2)	30	24	94 (0,92)	27 (Z)

15K5 – 15-korona-5, 18K6 – 18-korona-6, *n* – liczba moli [mmol], *V* – objętość [cm³], *m* – masa [mg], Rozp. – rozpuszczalnik [cm³], *T* – temperatura reakcji [°C], *t* – czas reakcji [h], ξ_{Se} i ξ_O – stopień konwersji [%], (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*

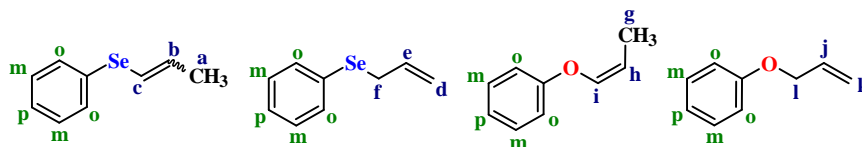


¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhSe-(1-propenyl)**: (*Z*) δ 7,17-7,07 (m, 2H, o-H); 6,86-6,78 (m, 3H, m-H i p-H); 6,45 (dd, *J* = 7,9 Hz, *J* = 1,0 Hz, 1H, H^c); 5,88-5,73 (m, 1H, H^b); 1,63 (dd, *J* = 6,6 Hz, *J* = 1,6 Hz, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 7,17-7,07 (m, 2H, o-H); 6,86-6,78 (m, 3H, m-H i p-H); 6,18 (dd, *J* = 15,7 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^c); 5,88-5,73 (m, 1H, H^b); 1,68 (dd, *J* = 7,2 Hz, *J* = 1,8 Hz, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhSe-allil**: δ 7,17-7,13 (m, 2H, o-H); 6,87-6,82 (m, 3H, m-H i p-H); 5,81 (ddd *J* = 15,7 Hz, *J* = 10,4 Hz, *J* = 5,3 Hz, 1H, H^e); 4,94 (ddd, *J* = 5,1 Hz, *J* = 3,6 Hz, *J* = 2,0 Hz, 2H, H^d); 3,08 (d, *J* = 6,7 Hz, 2H, H^f) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhO-allil**: δ 7,11 (dd, *J* = 8,6 Hz, *J* = 7,4 Hz, 2H, o-H); 6,81 (d, *J* = 8,2 Hz, 3H, m-H i p-H); 5,81 (m, *J* = 15,7 Hz, *J* = 10,4 Hz, *J* = 5,3 Hz, 1H, H^h); 5,22 (ddd, *J* = 17,3 Hz, *J* = 3,2 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H, H^s); 5,03 (dd, *J* = 10,6 Hz, *J* = 1,5 Hz, 1H, H^s); 4,16 (dd, *J* = 5,1 Hz, *J* = 1,5 Hz, 2H, Hⁱ) ppm.

Dane spektroskopowe dla selenidu (*E* + *Z*)-fenyłowo-(1-propenylowego) są zgodne z literaturą [357], [358].



Ze względu na nakładanie się sygnałów protonów aromatycznych ((*Z* + *E*)-selenidu fenyłowo-(1-propenylowego), selenidu allilowo-fenyłowego, (*Z*)-eteru fenyłowo-(1-propenylowego) i eteru allilowo-fenyłowego), co znacząco utrudniło jednoznaczny analizę i interpretację zarejestrowanego widma, w opisach ¹H NMR pominięto te sygnały.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhSe-(1-propenyl)**: (**Z**) δ 7,43-7,35 (m, 2H, o-H); 7,03-6,95 (m, 3H, m-H i p-H); 6,37 (dd, J = 8,9 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^c); 5,85-5,76 (m, 1H, H^b); 1,62 (dd, J = 6,7 Hz, J = 1,5 Hz, 3H, H^a) ppm; (**E**) δ 7,43-7,35 (m, 2H, o-H); 7,03-6,95 (m, 3H, m-H i p-H); 6,24 (ddd, J = 14,3 Hz, J = 2,7 Hz, J = 1,2 Hz, 2H, H^c); 5,90 (ddd, J = 16,1 Hz, j = 11,3 Hz, J = 6,7 Hz, 1H, H^b); 1,46 (dd, J = 6,7 Hz, J = 1,6 Hz, 3H, -CH₃) ppm.

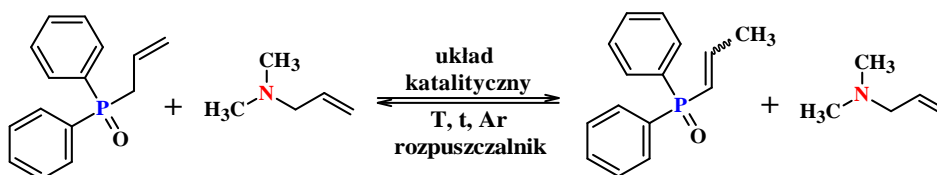
¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhSe-allil**: δ 5,84-5,78 (m, 1H, H^e); 4,77 (dd, J = 15,6 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^d); 4,73 (dd, J = 8,7 Hz, J = 1,2 Hz, 1H, H^d); 3,21 (dd, J = 7,5 Hz, J = 1,2 Hz, 2H, H^f) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhO-(1-propenyl)**: (**Z**) 7,06-7,04 (m, 2H, o-H); 6,92-6,86 (m, 3H, m-H i p-H); 6,21 (dd, J = 6,1 Hz, J = 1,8 Hz, 1H, Hⁱ); 4,70-4,62 (m, 1H, H^h); 1,67 (dd, J = 6,9 Hz, J = 1,7 Hz, 3H, H^g) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) **PhO-allil**: δ 7,15-7,08 (m, 2H, o-H); 6,86-6,79 (m, 3H, m-H i p-H); 5,91-5,77 (m, 1H, H^j); 5,22 (ddd, J = 17,3 Hz, J = 3,4 Hz, J = 1,7 Hz, 1H, H^k); 5,03 (ddd, J = 10,5 Hz, J = 3,1 Hz, J = 1,5 Hz, 1H, H^k); 4,16 (dt, J = 5,1 Hz, J = 1,6 Hz, 2H, H^l) ppm.

Odczytanie sygnałów protonów aromatycznych dla selenidu allilowo-fenyłowego jest niemożliwe, ponieważ pole ich powierzchni jest na tyle małe (0,08 dla 2H), że trudno je wyznaczyć przy tylu sygnałach w zakresie protonów aromatycznych, emitowanych przez pozostałe składowe zawarte w mieszaninie poreakcyjnej, tj. (*E* + *Z*)-selenid fenyłowo-(1-propenylowy), (*Z*)-eter fenyłowo-(1-propenylowy) i eter allilowo-fenyłowy. Dane spektroskopowe dla izomerów selenidu fenyłowo-(1-propenylowego) ([353], [354]) oraz eteru *Z*-fenyłowo-(1-propenylowego) ([24], [47]) są zgodne z literaturą.

Reakcje konkurencyjne: *P*-tlenek *P*-allilodifenylofosfiny (**P-4**) i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloamina (**N-5**)

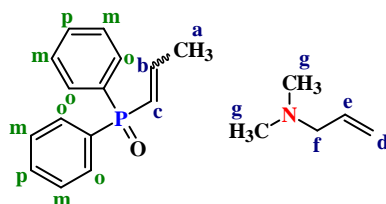


Schemat 104. Schemat reakcji konkurencyjnej tlenku allilo-difenylofosfiny (**P-4**) wobec *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy (**N-5**).

Tabela 63. Warunki reakcji konkurencyjnej dla tlenku allilo-difenylofosfiny i *N*-allilo-*N,N*-dimetyloaminy

Lp.	<i>P</i> -allil <i>n</i> [mmol]	<i>N</i> -allil <i>n</i> [mmol]	15K5 <i>n</i> [mmol]	NaOH	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε _P [%] (<i>E/Z</i>)	ε _N [%] (<i>E/Z</i>)
1	1	1	0,14	6	C ₆ D ₆ (0,2)	30	24	100 (1,00)	0 (-)

15K5 – 15-korona-5, *n* – liczba moli [mmol], *V* – objętość [cm³], *m* – masa [mg],
Rozp. – rozpuszczalnik [cm³], *T* – temperatura reakcji [°C], *t* – czas reakcji [h],
ε_P i ε_N – stopień konwersji [%], (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*,



¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) Ph₂P(O)-(1-propenyl): (*Z*) δ 7,81-7,70 (m, 4H, o-H); 7,11-7,01 (m, 6H, m-H i p-H); 6,80 (ddt, *J* = 19,2 Hz, *J* = 13,2 Hz, *J* = 6,6 Hz, 1H, H^a); 6,04 (dd, *J* = 23,8 Hz, *J* = 16,4 Hz, H, H^b); 1,48-1,41 (m, 3H, H^a) ppm; (*E*) δ 7,81-7,70 (m, 4H, o-H); 7,11-7,01 (m, 6H, m-H i p-H); 6,80 (ddt, *J* = 19,2 Hz, *J* = 13,2 Hz, *J* = 6,6 Hz, 1H, H^a); 6,04 (dd, *J* = 23,8 Hz, *J* = 16,4 Hz, H, H^b); 1,48-1,41 (m, 3H, H^a) ppm.

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆) (CH₃)₂N-allil: δ 5,87 (dq, *J* = 10,3 Hz, *J* = 6,3 Hz, 1H, H^c); 5,11 (dd, *J* = 17,2 Hz, *J* = 1,7 Hz, 1H, H^d); 5,01 (dd, *J* = 10,2 Hz, *J* = 1,0 Hz, 1H, H^d); 2,78 (dd, *J* = 6,3 Hz, *J* = 1,2 Hz, 2H, H^f); 2,09 (s, 6H, H^g) ppm.

Dane spektroskopowe dla (*Z* + *E*)-*P*-tlenku difenyl-(1-propenyl)fosfiny są zgodne z literaturą [289], [361].

4.5 Produkty izomeryzacji ilościowo oddestylowane znad układu katalitycznego

W niniejszym podrozdziale przedstawiono dwie analogiczne ścieżki preparatyki laboratoryjnej dla dwuetapowych procesów opartych na reakcji izomeryzacji i bezpośredniej destylacji. Opisane procedury zrealizowano w bezwodnym środowisku w atmosferze argonu, bez rozpuszczalnika (I metoda) lub w tetrahydrofuranie (II metoda). Poza różnymi wartościami temperaturowymi w I etapie, przebiegają one porównywalnie dla wszystkich związków allilowych zaklasyfikowanych do danej grupy badawczej: związków 2-propenylowych niskowrzących lub wysokowrzących.

Zestaw reakcyjny składał się z jednoszyjnej kolby reakcyjnej (pojemność 50 lub 100 cm³) z dipolem magnetycznym, zaopatrzonej w nasadkę destylacyjną, termometr,

krówkę i 3 odbieralników. Każdorazowo, po złożeniu układu reakcyjno-destylacyjnego, testowano szczelność aparatury „na sucho” poprzez sprawdzenie maksymalnego ciśnienia jakie można osiągnąć w przygotowanej aparaturze. Po ostatecznej autoryzacji zestawu, wszystkie szlify męskie uszczelniono smarem do wysokiej próżni - naniesiono go maksymalnie do 1/3-1/2 wysokości szlifu, aby uniknąć przedostania się smaru do odbieralników z produktami destylacji. Szlif kolby reakcyjnej nasmarowano finalnie dopiero po wprowadzeniu substratów. Celem zmniejszenia strat produktów – ze względu na ich dużą lotność – w chłodnicy zastosowano medium chłodzące cyrkulujące poprzez kriostat, natomiast odbieralnik chłodzono mieszaniną suchy lód–aceton. Źródłem ogrzewania były odpowiednio: łaźnie olejowa w reakcji izomeryzacji i płaszcz grzewczy w procesie destylacji (rolę zarodków wrzenia pełnił dipol magnetyczny stosowany jako medium mieszające mieszaninę reakcyjną w pierwszym etapie metody).

4.5.1 Produkty izomeryzacji ilościowo oddestylowane z nad układu 18K6/*t*-BuOK

W opisanej poniżej procedurze wykorzystano 4 etery i 4 sulfidy allilowo-(2-propenyłowe): eter diallilowy **O-4** (1), sulfid diallilowy **S-4** (2), eter allilowo-etyłowy **O-1** (3), sulfid allilowo-etyłowy **S-1** (4), sulfid allilowo-*izo*-propylowy **S-2** (5), eter allilowo-*n*-butylowy **O-2** (6), eter allilowo-*tert*-butylowy **O-3** (7) i sulfid allilowo-*tert*-butylowy **S-3** (8).

Do kolby reakcyjnej zaopatrzonej w dipol magnetyczny i zestaw do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem wprowadzono kolejno: 18-koronę-6 w zakresie 5-15 mmola, 50 mmola związku allilowego i *t*-BuOK w zakresie 20-30 mmola. Całość umieszczono na łaźni olejowej na mieszadle magnetycznym, reakcję prowadzono w temperaturze 60°C (3), 75°C (7) lub 80°C (1, 2, 4-6 i 8), w czasie 0,5 (1, 4-7 i 8) oraz 1h (2 i 3) pod ciśnieniem atmosferycznym. Po tym czasie próbkę przygotowano do drugiego etapu metody – destylacji. W tym celu wymieniono źródło ogrzewania na płaszczy grzewczy i ochłodzono mieszaninę poreakcyjną do temperatury łaźni równej 60°C (1) lub 70°C (2, 4-8), natomiast temperaturę dla związku nr 3 utrzymano na poziomie 60°C. Po odgazowaniu próbki stopniowo obniżano ciśnienie, aż uzyskano oszacowane nomografem parametry destylacji: temperatura w zakresie 55-60°C i ciśnienie: 110-120 mmHg (1), 32-42 mmHg (2), 90-119 mmHg (4), 63-75 mmHg (5), 72-87 mmHg (6), 200-241 mmHg (7) i 59-49 mmHg (8). Dla próbki nr 3 destylację prowadzono pod ciśnieniem normalnym (750 mmHg) i w temperaturze 68-69°C. W frakcji głównej zebrano produkt w postaci bezbarwnej (1, 3, 6, 7) lub lekko żółtej (2, 4, 5, 8) cieczy – czystość destylatu potwierdzono w oparciu o zarejestrowane widmo ¹H NMR. Po analizie pozostałości w kolbie reakcyjnej, przedgonie i pogonie, wyznaczono wydajność metody: 93% (3), 94% (1, 7 i 8), 95% (6), 96% (4 i 5), 97% (2). Zawartość równowagowa nieprzereagowanego substratu w produkcie wyniosła 0,1% (1), 0,2% (3, 4, 6, 7, 8) lub 0,5% (2, 5).

Pozostałe w kolbie reakcyjnej po destylacji eter koronowy i zasada wykorzystano do ponownej izomeryzacji i destylacji nowej porcji wybranego związku allilowego (50 mmol) według przedstawionej procedury. Cykl powtórzono 4 razy.

W tabeli nr 64 przedstawiono warunki reakcji izomeryzacji i destylacji.

Tabela 64. Parametry reakcji izomeryzacji oraz procesu destylacji dla produktów izomeryzacji ilościowo oddestylowanych z nad układu 18K6/^tBuOK.

Lp.	<i>Q</i> -allil	<i>Q</i> -allil	18k6	<i>t</i> -BuOK	T [°C]	t [h]	Produkt Izomeryzacji	Destylacja		ε [%] (<i>E/Z</i>)	¹ H NMR	
		[mmol]	[mmol]	[mmol]				T [°C]	T _{wrz/p} [°C]/[mmHg]		<i>O</i> /4.3.1. ¹	Literatura
1	<i>O</i> -4		10	10	80	0,5	<i>O</i> -4b	60	50-55/110-120	94 (<i>a</i>)	348	[338]
2	<i>S</i> -4		15	20	75	1	<i>S</i> -4a	70	55-60/32-42	97 (<i>a</i>)	363	[288]
3	<i>O</i> -1		15	30	60	1	<i>O</i> -1a	60	68-69/750	93 (<i>Z</i>)	346	[330]
4	<i>S</i> -1		10	20	80	0,5	<i>S</i> -1a	70	55-60/90-119	96 (0,8)	361	[288]
5	<i>S</i> -2	50	15	25	80	0,5	<i>S</i> -2a	70	55-60/63-75	96 (0,8)	362	[288]
6	<i>O</i> -2		5	25	80	0,5	<i>O</i> -2a	70	55-60/72-87	95 (<i>Z</i>)	346	[333]
7	<i>O</i> -3		6	25	75	0,5	<i>O</i> -3a	70	55-60/200-241	94 (<i>Z</i>)	347	[302]
8	<i>S</i> -3		12	20	80	0,5	<i>S</i> -3a	70	55-60/49-59	94 (0,7)	363	[288]

18k6 – 18-korona-6; V_{THF} – objętość tetrahydrofuranu [cm³]; m – masa [g]; n – liczba moli [mmol]; T – temperatura łaźni [°C]; t – czas reakcji [h]; T_{wrz/p} – parametry temperatury i ciśnienia w procesie destylacji [°C/mmHg]; ε – konwersja reakcji [%]; (*E/Z*) – stosunek izomerów; Literatura – literaturowe wartości ¹H; *a* - mieszanina wszystkich możliwych izomerów: (*E,E* + *Z,Z* + *E,Z* + *Z,E*); ¹ – odnośnik do części eksperymentalnej dotyczącej izomeryzacji związków *O*-allilowych (podrozdział 4.3.1), podana została strona z opisem własnego widma ¹H NMR.

Struktury wszystkich związków otrzymanych opisaną metodą potwierdzono zarejestrowanymi widmami ¹H NMR i porównano z danymi literaturowymi.

4.5.2 Produkty izomeryzacji ilościowo oddestylowane z nad układu DB18K6/*t*-BuOK

W opisanej procedurze zastosowano następujące związki allilowe: eter allilowo-(2-chlorofenyłowy) **O-16** (reakcja 1), sulfid allilowo-izo-propyłowy **S-2** (reakcja 2), sulfid allilowo-fenyłowy **S-6** (reakcja 3), sulfotlenek allilowo-fenyłowy **S-8** (reakcja 4), *N*-alliloimidazol **N-1** (reakcja 5), safrol **C-3** (reakcja 6) i eter allilowo-(2-allilotioetyłowy) **S,O-1** (reakcja 7).

W kolbie reakcyjnej z dipolem magnetycznym i zestawem do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem wprowadzono kolejno: 12,5 mmol (4,51 g) dibenzo-18-korony-6, 50 mmola związku allilowego, 12,5 mmol (1,53 g) *t*-BuOK i THF: 20 cm³ (3, 5) lub 10 cm³ (6) – reakcje nr 1, 2, 4 i 7 prowadzono bez rozpuszczalnika. Całość mieszano na mieszadle magnetycznym z łaźnią olejową w czasie 0,5h (1, 2, 3-7) lub 1h (2), i w temperaturze 50°C (3, 5, 6) lub 80°C (1, 2, 4, 7) pod ciśnieniem atmosferycznym. Po zakończeniu reakcji izomeryzacji zmieniono źródło ogrzewania na płaszczy grzewczy. Dla związków allilowych nr 3, 5 i 6 obniżono temperaturę do 40°C, odgazowano mieszaninę, obniżono ciśnienie a następnie oddestylowano rozpuszczalnik. W kolejnym etapie wszystkie układy ochłodzono (2 i 7) lub podgrzano do odpowiednich temperatur (temperatura łaźni): 65°C (3 i 7), 70°C (2), 90°C (1), 100°C (5), 105°C (6) i 125°C (4). Po odgazowaniu próbek nr 1, 2, 4 i 7 stopniowo obniżano ciśnienie, aż osiągnięto wyznaczone z nomogramu parametry destylacji: 74-78°C/1-2 mmHg (1), 60-65°C/60-65 mmHg (2), 48-51°C/0,5-0,8 mmHg (3), 109-111°C/0,2-0,3 mmHg (4), 90-92°C/1-2 mmHg (5), 94-97°C/4-6 mmHg (6), 55-60°C/49-59 mmHg (7). Produkt otrzymano w postaci bezbarwnej (1, 6, 7) lub lekko żółtej (2, 3, 4, 5) cieczy. Po analizie widm protonowych z frakcji głównej, pozostałości w kolbie reakcyjnej, przedgonu i pogonu wyznaczono wydajność procesu izomeryzacji-destylacji: 93% (5), 94% (1-4, 6, 7), oraz zawartość równowagową pomiędzy substratem i produktem: 0,2% (1, 3, 4, 6), lub 0,5% (2, 5, 7).

Do katalitycznej pozostałości w kolbie reakcyjnej dodano kolejną porcję związku allilowego (50 mmola) (w zależności od zastosowanego *Q*-allilu dodano/nie dodano 10-20 cm³ tetrahydrofuranu). Procedurę reakcji izomeryzacji i bezpośredniej destylacji powtórzono 4-krotnie bez wymiany układu katalitycznego i warunkach opisanych w metodzie dla wybranego związku allilowego. Struktury otrzymanych pochodnych 1-propenyłowych potwierdzono widmami ¹H NMR i porównano z dostępnymi wartościami spektroskopii protonowej. W tabeli nr 65 przedstawiono wszystkie parametry reakcji izomeryzacji i warunki destylacji.

Tabela 65. Parametry reakcji izomeryzacji oraz procesu destylacji dla produktów izomeryzacji ilościowo oddestylowanych z nad układu DB18K6/*t*-BuOK.

Lp.	<i>Q</i> -allil	<i>Q</i> -allil	db18k6	<i>t</i> -BuOK	V _{THF} [cm ³]	T [°C]	t [h]	Produkt izomeryzacji	Destylacja		ε [%] (<i>E/Z</i>)	¹ H NMR	
		[mmol]	[mmol]	[mmol]					T [°C]	T _{wrz/p} [°C]/[mmHg]		<i>Q</i> /PodRoz/ <i>S</i>	Literatura
1	<i>O</i> -16				-	80	0,5	<i>O</i> -16a	90	74-78/1-2	95 (<i>Z</i>)	<i>O</i> /4.3.1/357	[47]
2	<i>S</i> -2				-	80	0,5	<i>S</i> -2a	70	60-62/60-65	94 (0,9)	<i>S</i> /4.3.2/362	[288]
3	<i>S</i> -6				20	50	0,5	<i>S</i> -6a	65	48-51/0,5-0,8	94 (0,8)	<i>S</i> /4.3.2/364	[67]
4	<i>S</i> -8	12,5	12,5	50	-	80	0,5	<i>S</i> -8b	125	109-111/0,2-0,3	94 (17,00)	<i>S</i> /4.3.2/366	[350]
5	<i>N</i> -1				20	50	0,5	<i>N</i> -1a	100	90-92/1-2	93 (9,1)	<i>N</i> /4.3.3/368	[47], [317]
6	<i>C</i> -3				10	50	0,5	<i>C</i> -3a	105	94-97/4-6	94 (20,0)	<i>C</i> /4.3.5/380	[362], [367]
7	<i>S,O</i> -1				-	80	0,5	<i>S,O</i> -1a	65	55-60°C/49-59	99,5 ¹ (0,7)	<i>S,O</i> /4.3.7/389	- ¹

db18k6 – dibenzo-18-korona-6; V_{THF} – objętość tetrahydrofuranu [cm³]; m – masa [g]; n – liczba moli [mmol]; T – temperatura łaźni [°C]; t – czas reakcji [h]; T_{wrz/p} – parametry temperatury i ciśnienia w procesie destylacji [°C]/[mmHg]; ε – konwersja reakcji [%]; (*E/Z*) – stosunek izomerów; Literatura – literaturowe wartości ¹H NMR; ¹ – izomeryzacja grupy *S*-allilowej: ε = 94%, *E/Z* = 0,7, izomeryzacja grupy *O*-allilowej: ε = 0%; *Q*/PodRoz/*S* – odnośnik do opisu własnego widm ¹H NMR w części eksperymentalnej, gdzie *Q* = *O*, *S*, *N*, *C* lub *S,O*; PodRoz to oznaczenie podrozdziału (4.3.1, 4.3.2, 4.3.3, 4.3.5 lub 4.3.7); *S* to oznaczenie strony; np. *O*/4.3.1/360 to związek *O*-allilowy/podrozdział 4.3.2/strona 362; ¹ – produkt nie ma precedensu w literaturze.

Struktury wszystkich związków otrzymanych opisaną metodą potwierdzono zarejestrowanymi widmami ¹H NMR i porównano z danymi literaturowymi

4.6 Recykling układu katalitycznego

W podrozdziale 4.6 opisano techniczne aspekty opracowanego procesu regeneracji eterów koronowych lub całego układu katalitycznego z wodnych frakcji (często solankowych), pozyskanych w procesie oczyszczania (metodą ekstrakcji) produktów izomeryzacji. Opisane procedury, każdorazowo, przeprowadzono cyklicznie w wielkoskalowych procesach, tj. po zgromadzeniu około 4-5 litrów frakcji nieorganicznych, które za każdym razem segregowano i łączono w oparciu o przynależność do danej grupy izomeryzowanych związków Q -allilowych ($Q = O, S, N, P, C$) lub allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil ($Q_1, Q_2 = O, O'; S, S'; S, O; C, O; S, N$ lub N, O) oraz zależnie od rodzaju zastosowanego eteru koronowego (15k5 lub 18k6). Ze względu na małą lotność frakcji, poszczególne etapy regeneracji eterów lub układów katalitycznych można było prowadzić w dużych otwartych zlewkach lub kolbach stożkowych, chyba że procedura wymagała uszczelnienia stosowanego szkła (np. suszenie sitami molekularnymi) lub pracowano z wodnymi odpadami o bardzo uciążliwym zapachu, a więc zawierające pochodne O - lub S -allilowe.

4.6.1 Recykling eteru koronowego

Płaskodenną kolbę stożkową lub zlewkę o pojemności 1 l, z wodnymi odpadami poekstrakcyjnymi, umieszczono w łaźni wodno-lodowej. Do kolby/zlewki stopniowo dodawano 10% roztwór kwasu siarkowego(VI) przy jednoczesnej ścisłej kontroli pH roztworu za pomocą pasków lakmusowych. Po zobojętnieniu mieszaniny polarny rozpuszczalnik odparowano w kolbie okrągłodennej na wyparce próżniowej, prowadząc proces destylacji wody w bardzo spokojny i kontrolowany sposób – temperatura łaźni ok 90-95°C, natomiast ciśnienie dostosowane do ilości cieczy w kolbie. Ciemną, oleistą pozostałość schłodzono do temperatury pokojowej i w kolejnym etapie 4-krotnie ekstrahowano w układzie chloroform : woda destylowana. Warstwę organiczną wysuszono bezwodnym $MgSO_4$, przesączono i zagęszczono przez ponowną destylację. Etap zadania oleistej pozostałości $CHCl_3$ i ekstrakcji powtórzono jeszcze 2-krotnie otrzymując bezbarwną oleistą ciecz (15-korona-5) lub krystalizującą bezbarwną oleistą ciecz (18-korona-6).

4.6.2 Recykling eteru koronowego i zasady

Proces recykling układu katalitycznego obejmuje dwa typy układów: eter 18-korona-6 i *tert*-butanolanu potasu dla związków niskowrzących (1) lub eteru dibenzo-18-korona-6 i *tert*-butanolanu potasu dla związków wysokowrzących (2). W obu przypadkach metodologia postępowania jest taka sama – najpierw izomeryzacja w układzie zamkniętym, a później bezpośrednia destylacja pod zmniejszonym ciśnieniem. Szczegółowy opis przedstawiono w podpunktach 4.5.1 (1) i 4.5.2 (2). Po oddestylowaniu produktu reakcji, schłodzeniu układu reakcyjno-destylacyjnego i umieszczeniu nowych odbieralników typu „krówka” w układzie destylacyjnym, do kolby reakcyjnej wprowadzono 50 mmoli (1 lub 2) nowej porcji substratu allilowego. Po sprawdzeniu szczelności układu i uszczelnieniu szlifów ponowiono cały proces izomeryzacji–destylacji dla wybranego układu allilowego. Cykl ten ponawiano do wyczerpania aktywności katalitycznej układu katalitycznego, po czym regenerowano eter koronowy.

Wtórna regeneracja eteru koronowego:

Pozostałości po destylacji w kolbie reakcyjnej zadano 150 cm³ wody (1 i 2) jednocześnie schładzając układ w łaźni wodnej. W kolejnym kroku zawartość kolby przeniesiono do zlewki i dodano niewielką ilość kwasu siarkowego(VI), opcjonalnie kwasu fosforowego(V), do uzyskania obojętnego odczynu frakcji wodnej. Po zobojętnieniu mieszaniny wodę odparowano w kolbie okrągłodennej na wyparce próżniowej, prowadząc proces destylacji wody w bardzo łagodny sposób, nie przekraczając 90-95°C łaźni wodnej i kontrolując ciśnienie procesu. Otrzymaną ciemną oleistą pozostałość schłodzono do temperatury otoczenia, by w kolejnym etapie rozpuścić ją w CHCl₃ i 4-krotnie ekstrahować wodą destylowaną. Po wysuszeniu bezwodnym siarczanem(VI) magnezu frakcję organiczną zagęszczono na próżniowej wyparce rotacyjnej, by uzyskany eter koronowy zadać 50 cm³ chlorowanym, ciekłym węglowodorem, np. CH₂Cl₂ lub CHCl₃ (1) lub toluenem (2) i ponownie odparować lotne frakcje przy pomocy wyparki próżniowej. Etap suszenia typu azeotropowego powtórzono 3-krotnie, po czym odzyskany eter koronowy 18-korona-6 (1) lub dibenzo-18-korona-6 (2) poddaje się destylacji próżniowej w warunkach: 145-150°C/0,4-0,5 mmHg (1), 264°C/23-23 mmHg (2). Produkt otrzymano z 90-96% wydajnością (1 i 2) i czystością >998% (1 i 2).

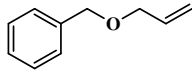
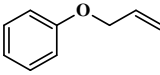
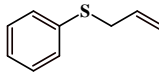
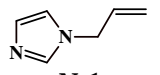
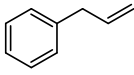
Zaletą precedensu jest również możliwość regeneracji stosowanych ekstrahentów, tj. chloroformu (1 i 2), chlorku metylenu (1) lub toluenu (2) w procesie destylacji na próżniowej wyparce rotacyjnej.

4.7 Wpływ rozpuszczalnika na reakcję izomeryzacji

Wszystkie reakcje izomeryzacji, mające na celu zweryfikowanie wpływu rodzaju i właściwości fizyko-chemicznych rozpuszczalnika, przygotowano według jednej metodyki dla 5 różnych wariantów spośród 4 grup *Q*-allilowych: eter allilowo-benzylowy **O-14** (*wariant 1*), eter allilowo-fenylowy **O-15** (*wariant 2*), sulfid allilowo-fenylowy **S-6** (*wariant 3*), *N*-alliloimidazol **N-1** (*wariant 4*) i allilobenzen **C-1** (*wariant 5*).

Do 13 szklanych, płaskich fiolek, zaopatrzonych w dipole magnetyczne, wprowadzono: 18-korona-6, odpowiedni związek allilowy: **O-14**, **O-15**, **S-6**, **N-1** lub **C-1**, oraz *t*-BuOK. Proporcje molowe stosowanych substratów i układu katalitycznego były następujące (mmol allil/korona/zasada): (1/0,5/0,5), (1/0,25/0,25) lub (1/0,1/0,1). W pierwszej fiolece reakcję prowadzono bez medium reakcyjnego, natomiast w pozostałych 12 umieszczono po 2 cm³ wybranego rozpuszczalnika: Et₂O, DCM, DMM, THF, C₆H₁₄, CCl₄, C₆H₆, DME, 1,4-dioksan, toluen, PCE i TEGDME. Przygotowane układy reakcyjne ogrzewano w temperaturze 30°C w czasie 30 minut lub 1h. Po zakończeniu reakcji z fiolek usunięto rozpuszczalniki dobrze mieszające się z wodą, by w kolejnym etapie ciekłą pozostałość rozpuścić w 5 cm³ CH₂Cl₂ i ekstrahować solanką (3-krotnie po 5 cm³). Pozostałości po frakcji wodnej usunięto przy pomocy bezwodnego MgSO₄, przesączono i zagęszczono na wyparce próżniowo rotacyjnej. Wydajności przeprowadzonych reakcji oraz ilości stosowanych substratów przedstawiono w tabeli nr 66.

Tabela 66. Warunki oraz konwersje reakcji izomeryzacji w 30°C, wobec układu 18-korona-6/*t*-BuOK i w różnych rozpuszczalnikach dla 5 wybranych związków allilowych.

		 O-14	 O-15	 S-6	 N-1	 C-1
A/K/Z [mmol]		1/0,5/0,5	1/0,25/0,25	1/0,25/0,25	1/0,25/0,25	1/0,1/0,1
V_{rozp.} [cm³]		2	2	2	2	2
t [h]		0,5	1	1	1	1
Lp.	rozp.	ε [%] (E/Z)				
1	-	85 (Z)	100 (Z)	100 (1,3)	100 (12,5)	97 (3,3)
2	<i>Et₂O</i>	15 (Z)	64 (0,1)	100 (0,8)	100 (11,1)	99 (33,3)
3	<i>DCM</i>	0 (-)	16 (Z)	4 (1,0)	37 (0,1)	6 (1,0)
4	<i>DMM</i>	83 (Z)	52 (0,1)	100 (0,8)	99 (0,7)	46 (17,8)
5	<i>THF</i>	99 (Z)	85 (0,1)	89 (1,2)	>99 (10,0)	98 (32,7)
6	<i>Hx</i>	11 (Z)	25 (0,1)	99 (1,4)	97 (11,1)	69 (25,0)
7	<i>CCL₄</i>	0 (-)	6 (Z)	0 (-)	5 (E)	9 (E)
8	<i>C₆H₆</i>	78 (Z)	>99 (0,1)	100 (0,1)	100 (12,5)	99 (17,2)
9	<i>DME</i>	44 (Z)	25 (Z)	100 (0,7)	100 (1,2)	99 (100,0)
10	<i>1,4-Di</i>	89 (Z)	86 (0,1)	98 (1,8)	100 (11,1)	96 (E)
11	<i>toluen</i>	64 (Z)	27 (0,1)	96 (1,3)	96 (10,0)	88 (25,5)
12	<i>PCE</i>	10 (Z)	7 (Z)	6 (1,0)	24 (5,0)	66 (50,0)
13	<i>GPED</i>	22 (Z)	9 (Z)	92 (1,3)	94 (0,4)	62 (E)

A/K/Z – proporcje molowe dla allilu/18k6/*t*-BuOK [mmol]; V_{rozp.} = objętość rozpuszczalnika [cm³]; t – czas reakcji [h]; Et₂O – eter dietylowy; DCM – dichloro metan; DMM – dimetoksymetan; THF – tetrahydrofuran; Hx – *n*-heksan; DME – 1,2-dimetoksyetan; 1,4-Di – 1,4-dioksan; PCE – tetrachloroetylen; GPED – glikol polietylenowy eteru dimetylowego

4.8 Wpływ ultradźwięków na reakcję izomeryzacji

Reakcje izomeryzacji wspomagane ultradźwiękowo przeprowadzono dla wybranych 21 związków *Q*-allilowych: eteru allilowo-(*n*-butylowego) (**O-2**), eteru di(allilowego) (**O-4**), eteru allilowo-mentylowego (**O-5**), 1,1,2,2-tetraalliloksyetanu (**O-7**), eteru allilowo-tetrahydropiran-2-yłowego (**O-13**), eteru allilowo-benzylowego (**O-14**), eteru allilowo-fenylowego (**O-15**), eteru allilowo-(2,4,6-tribromofenylowego) (**O-18**), 1,2-bis(alliloksy)benzenu (**O-19**), sulfidu diallilowego (**S-4**), sulfidu allilowo-fenylowego (**S-6**), sulfonu allilowo-fenylowego (**S-9**), *N*-alliloimidazolu (**N-1**), *N*-allilokarbazolu (**N-2**), (1*Z*,1*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadienu (**NA-2**), allilo(difenyl)fosfiny (**P-2**), *P*-tlenku *P*-allilodifenylfosfiny (**P-4**), allilobenzenu (**C-1**), safrolu (**C-3**), eteru allilowo-(2-allilotioetylowego) (**S,O-1**) oraz 1-alliloksy-4-allilotiobenzenu (**S,O-2**), zgodnie z poniżej przedstawioną procedurą.

Do 43 szklanych, płaskich fiolek wprowadzono: 15-koronę-5 lub 18-korona-6, odpowiedni z 21 związków allilowych oraz zasadę: NaOH, KOH lub *t*-BuOK. 9 Reakcji prowadzono bez rozpuszczalnika, natomiast w pozostałych 41 układach reakcyjnych zastosowano odpowiednio THF, Et₂O, DMM, DME lub *n*-heksan (Hx) w ilościach 2, 0,5, 0,2 lub 0,1 cm³. Każdorazowo zawartość fiołki nasycono gazem obojętnym przez 15 minut, zaś fiołki z lotnymi związkami *Q*-allilowymi (**O-2**, **O-4** oraz **S-4**) były w tym czasie dodatkowo chłodzone w łaźni lodowo-solnej. W ostatnim etapie przygotowania próbek reakcyjnych zabezpieczono gwint i zakrętki fiolek dając – dodatkowo – ochronną warstwę taśmy uszczelniającej (parafilmu) w celu uniknięcia nieszczelności szkła reakcyjnego. Przygotowane układy reakcyjne ogrzewano w temperaturze pokojowej lub w 30, 60 oraz 80°C, w czasie: 1, 5, 15, 20, 30 a także 45 minut w środowisku ultradźwięków. Po zakończeniu reakcji wydzielono zasady z mieszanin poreakcyjnych – filtracja – a następnie z 41 fiolek usunięto rozpuszczalniki, by w kolejnym etapie otrzymane ciekłe pozostałości rozpuścić w 5 cm³ CH₂Cl₂ i 3 krotnie ekstrahować 5 cm³ solanki. Śladowe ilości frakcji wodnej usunięto za pomocą bezwodnego MgSO₄, po 30 minutach przesączono i zagęszczono na wyparce próżniowo rotacyjnej. Ilości stosowanych reagentów, proporcje molowe dla substratów i układów katalitycznych oraz wydajności i warunki przeprowadzonych reakcji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 67. Parametry reakcji prowadzonych w polu ultradźwięków.

Lp.	Allil/Korona/Zasada [mmol]	Rozp. [cm ³]	T [°C]	t [min]	ε [%] (E/Z)
1	<i>O</i> -2/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	THF (2)	30	15	98 (Z)
2	<i>O</i> -4/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	-	30	15	97 (a)
3	<i>O</i> -5/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	DMM (2)	30	30	75 (Z)
4	<i>O</i> -7/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	DME (2)	30	15	56 (0,23)
5	<i>O</i> -7/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	-	30	15	100 (0,07)
6	<i>O</i> -13/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	-	30	30	100 (0,03)
7	<i>O</i> -13/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,23/2)	THF (0,5)	80	45	100 (0,02)
8	<i>O</i> -14/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,12/1,5)	THF (2)	60	15	81 (Z)
9	<i>O</i> -14/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	30	100 (0,01)
10	<i>O</i> -14/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	Hx (2)	30	30	55 (0,01)
11	<i>O</i> -15/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (0,5)	30	15	100 (Z)
12	<i>O</i> -15/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,25/0,25)	THF (2)	30	3	96 (0,01)
13	<i>O</i> -15/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,25/0,25)	Et ₂ O (2)	30	3	100 (0,01)
14	<i>O</i> -19/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/1/1)	-	30	15	100 (a)
15	<i>O</i> -19/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,25/0,25)	DME (2)	30	15	21 (Z)
16	<i>S</i> -4/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,5/0,5)	-	30	15	100 (a)
17	<i>S</i> -6/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (0,5)	30	30	100 (0,71)
18	<i>S</i> -6/15k5/NaOH (1/0,5/0,5)	THF (2)	30	30	88 (0,80)
19	<i>S</i> -6/15k5/NaOH (1/1/1)	DMM (2)	30	15	100 (0,71)
20	<i>S</i> -6/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,12/1)	THF lub Et ₂ O (0,5) ¹	30	15	100 (0,80)
21	<i>S</i> -9/KOH (1/1)	THF (0,5)	30	15	95 (10,00)
22	<i>N</i> -1/15k5/NaNH ₂ (1/0,14/6)	Et ₂ O (0,5)	30	15	100 (5,88)
23	<i>N</i> -1/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,02/0,2)	THF (0,5)	30	1	99 (12,50)
24	<i>N</i> -2/15k5/NaOH (1/0,14/6)	Et ₂ O (0,2)	60	15	100 (0,38)
25	<i>NA</i> -2/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (0,5)	30	15	100 (1,05)
26	<i>NA</i> -2/15k5/NaOH (1/0,5/0,5)	THF (2)	30	30	94 (2,00)
27	<i>P</i> -2/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (0,5)	30	15	99 (5,45)
28	<i>P</i> -2/MeONa (1/1)	THF (0,5)	30	15	84 (12,50)
29	<i>P</i> -2/18k6/KOH (1/0,23/0,3)	THF (0,5)	30	1	88 (7,69)
30	<i>P</i> -2/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,12/1)	Et ₂ O (0,5)	30	15	49 (1,00)
31	<i>P</i> -4/15k5/NaOH (1/0,1/3)	Et ₂ O (0,5)	30	15	87 (3,23)
32	<i>C</i> -1/15k5/ NaNH ₂ (1/0,07/3)	THF (0,5)	30	5	98 (E)
33	<i>C</i> -1/15k5/NaOH (1/0,1/3)	THF (0,5)	30	5	40 (0,09)
34	<i>C</i> -1/15k5/MeONa (1/0,07/3)	THF (0,5)	30	5	65 (E)
35	<i>C</i> -1/18k6/KOH (1/0,12/1,5)	THF (0,5)	30	5	90 (7,00)
36	<i>C</i> -1/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,12/1)	THF (0,5)	30	15	100 (E)
37	<i>C</i> -3/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	THF (0,5)	30	15	100 (12,50)
38	<i>C</i> -3/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,2/2)	-	30	15	100 (11,11)
39	<i>S,O</i> -1/18k6/KOH (1/0,23/3)	THF (0,5)	30	15	<i>b</i>

40	<i>S,O</i> -1/18k6/KOH (1/0,23/3)	Et ₂ O (0,5)	30	15	<i>c</i>
41	<i>S,O</i> -1/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,12/1)	THF (0,5)	60	15	<i>d</i>
42	<i>S,O</i> -1/18k6/ <i>t</i> -BuOK (1/0,23/2)	Et ₂ O (0,5)	60	15	<i>e</i>
43	<i>S,O</i> -2/ <i>t</i> -BuOK (1/1)	DMM (0,5)	30	15	<i>f</i>

alkil/korona/zasada – proporcje molowe dla allilu/korony/zasady [mmol]; rozp. = rozpuszczalnik [cm³]; t – czas reakcji [h]; rt – temperatura pokojowa; DMM – dimetoksymetan; DME – 1,2-dimetoksyetan; Hx – *n*-heksan, ¹ – lub Et₂O (0,1 cm³); *a* – mieszanina izomerów (*Z,Z* + *E,E* + *E,Z*); *b* – **S-allil: 100 (1,27)**, *O*-allil: 0 (-); *c* – **S-allil: 100 (1,39)**, *O*-allil: 0 (-); *d* – **S-allil: 100 (1,28)**, *O*-allil: 0 (-); *e* – **S-allil: 100 (1,49)**, *O*-allil: 0 (-); *f* – **S-allil: 93 (0,47)**, *O*-allil: 2 (1,00).

4.9 Izomeryzacja na kompleksach rutenu i rodu

Dla 9 wybranych związków *Q*-allilowych (eteru allilowo-benzylowego) **O-14**, eteru allilowo-fenyłowego **O-15**, *N*-allilokarbazolu **N-2**, (1*Z*,1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-yl)pirydyny **NA-4**, (1*Z*,1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-yl)chinoliny **NA-6**, safrolu **C-3**, eteru allilowo-(2-allilotioetyłowego) **S,O-1**, 1-alliloksy-4-allilotiobenzenu **S,O-2**, 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu **S,N-1**) przeprowadzono kontrolne reakcje w warunkach katalizy heterogenicznej na kompleksach rutenu ([RuClH(CO)(PPh₃)₃], [RucpCl(PPh₃)₂]) lub rodu ([RhH(CO)(PPh₃)₃]). Każdorazowo reakcję prowadzono w atmosferze gazu obojętnego – argonu.

W 16 płaskodennych fiolkach reakcyjnych, zaopatrzonych w dipole magnetyczne (lub bez w przypadku reakcji w ultradźwiękach) umieszczono kolejno: kompleks odpowiedniego metalu: 2% [RuClH(CO)(PPh₃)₃], 1% [RuClH(CO)(PPh₃)₃], 0,5% [RuClH(CO)(PPh₃)₃], 1% [RucpCl(PPh₃)₂], 1% [RhH(CO)(PPh₃)₃] lub 0,5% [RhH(CO)(PPh₃)₃]; substrat *Q*-allilowy: **O-14**, **O-15**, **N-2**, **NA-4**, **NA-6**, **C-3**, **S,O-1**, **S,O-2** lub **S,N-1** oraz rozpuszczalnik: C₆H₆, THF lub toluen w ilości 0,1 lub 0,3 cm³, lub bez rozpuszczalnika (fiolki nr 4, 11 i 12). Każdą przygotowaną fiolkę reakcyjną nasycano argonem przez 15 minut, po czym ogrzewano na łaźni olejowej w temperaturze 80°C, 120°C lub 130°C, lub umieszczono w łaźni ultradźwiękowej w temperaturze 60°C. Po zadanim czasie reakcji wszystkie mieszaniny reakcyjne schłodzono do temperatury pokojowej, przesączono, z fiolek nr 1-3, 5-10 i 13-16 usunięto rozpuszczalniki organiczne przy pomocy wyparki próżniowo-rotacyjnej dobierając odpowiednie warunki ciśnienia i temperatury destylacji indywidualnie do każdego rozpuszczalnika (C₆H₆, THF, toluen). Z otrzymanych ciekłych lub oleistych produktów reakcji przygotowano próbki do analizy ¹H NMR. Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli nr 68.

Tabela 68. Warunki reakcji dla wybranych związków *Q*-allilowych wobec wybranych kompleksów rutenu i rodu.

Lp.	<i>Q</i> -allil (numeracja)	Katalizator [% mol]	Rozpuszczalnik [cm ³]	T [°C]	t [h]	ε [%] (<i>E/Z</i>)
1	<i>O</i>-14	1% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	100 (0,29)
2		1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	100 (0,70)
3	<i>O</i>-15	1% [RucpCl(PPh ₃) ₂]	THF (0,5)	80	24	5 (1,50)
4	<i>N</i>-2	2% [RuClH(CO)(PPh ₃) ₃] ^{US}	-	60	0,25	100 (1,85)
5	<i>NA</i>-4	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	PhMe (0,3)	120	1	0 (-)
6	<i>NA</i>-6	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	PhMe (0,3)	120	24	10 (1,01)
7	<i>C</i>-3	0,5% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃] ^{US}	THF (0,5)	60	0,25	100 (11,11)
8		0,5% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃] ^{US}	C ₆ H ₆ (0,5)	60	0,25	81 (2,50)
9	<i>S,O</i>-1	1% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	0
10		1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	0
11		1% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃]	-	130	24	0
12	<i>S,O</i>-2	1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	-	130	24	0
13		1% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	0
14		1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	0
15	<i>S,N</i>-1	1% [RuHCl(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	92 (<i>a</i>) 56 (1,05) <i>S</i> -allil
16		1% [RhH(CO)(PPh ₃) ₃]	C ₆ H ₆ (0,5)	80	24	92 (<i>a</i>) + 64 (1,05) <i>S</i> -allil

T – temperatura reakcji [°C]; t – czas reakcji [h]; ε – konwersja reakcji [%]; (*E/Z*) – stosunek izomerów *E* i *Z*; *a* – otrzymano wszystkie możliwe izomery cząsteczki: *Z,Z* + *E,E* + *E,Z*; PhMe – toluen; THF – tetrahydrofuran; ^{US} – ultradźwięki; *a* – konwersja rzędu 93% (*E/Z* = 2,63) *C*-allil, 100% (*E/Z* = 0,21) *O*-allil; czas reakcji: 0,25 h = 15 minut, 0,50 h = 30 minut.

5 PODSUMOWANIE I WNIOSKI

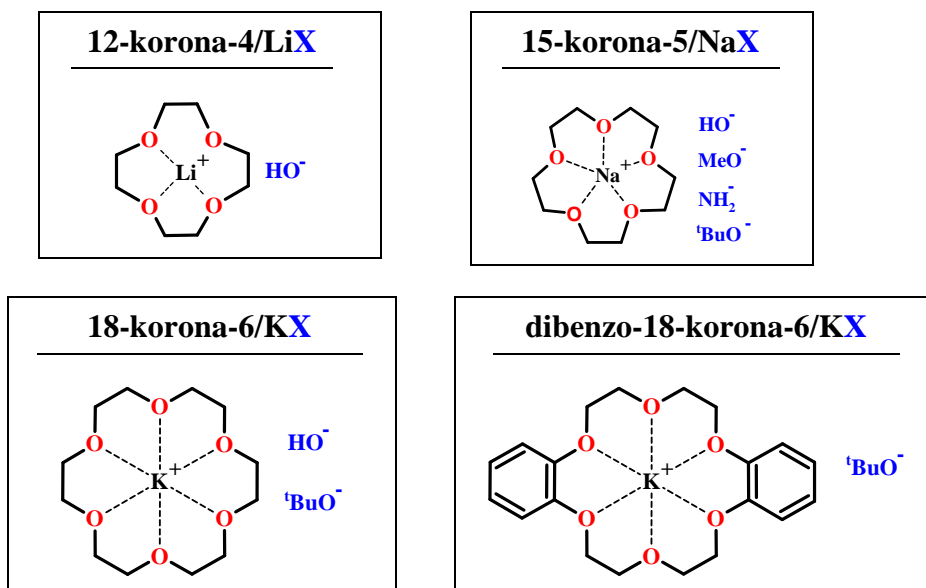
Niniejszej rozprawa doktorska była poświęcona izomeryzacji związków allilowych katalizowanej przez układy eter koronowy – zasada. Głównym jej celem było otrzymanie związków 1-propenylowych, bis(1-propenylowych) oraz – na drodze regioselektywnej migracji wiązania podwójnego – allilowo-(1-propenylowych), w możliwie łagodnych warunkach i rozpuszczalnikach przyjaznych dla środowiska. Bardzo ważnym założeniem dysertacji było sprawdzenie możliwości recyklingu całego układu katalitycznego (eter koronowy + zasada) oraz opracowanie procesu odzyskiwania (i recyklingu) samego eteru koronowego.

Wobec powyższego, przeprowadzono kilkaset reakcji dla różnych układów *Q*-allilowych w warunkach klasycznych (termicznie) i w środowisku ultradźwięków, wobec różnorodnych rozpuszczalników o szerokim zakresie temperatur wrzenia (od 35°C do 110°C), zróżnicowanych – polarności oraz zdolności do kompleksowania jonów litowców.

Wnioski płynące z badań są następujące:

1. Wykazano, że układy katalityczne złożone z eteru koronowego oraz mocnej zasady są niezwykle efektywne jako heterogeniczne katalizatory izomeryzacji różnych układów *O*-, *S*-, *C*-, *P*- i *N*-allilowych, do odpowiednich związków 1-propenylowych. W przeprowadzonych badaniach wykorzystano cztery niżej wymienione warianty układu typu eter koronowy/zasada, uwarunkowane budową eteru koronowego, „pasującego” kationu i resztą anionową:
 - 1) 12-korona-4 z kationem litu i anionem wodorotlenkowym,
 - 2) 15-korona-5 z kationem sodu i czterema różnymi anionami (HO^- , MeO^- , H_2N^- , ${}^t\text{BuO}^-$),
 - 3) 18-korona-6 z kationem potasu i dwoma różnymi anionami (HO^- , ${}^t\text{BuO}^-$),
 - 4) dibenzo-18-korona-6 z kationem potasu i anionem *tert*-butanolanowym.

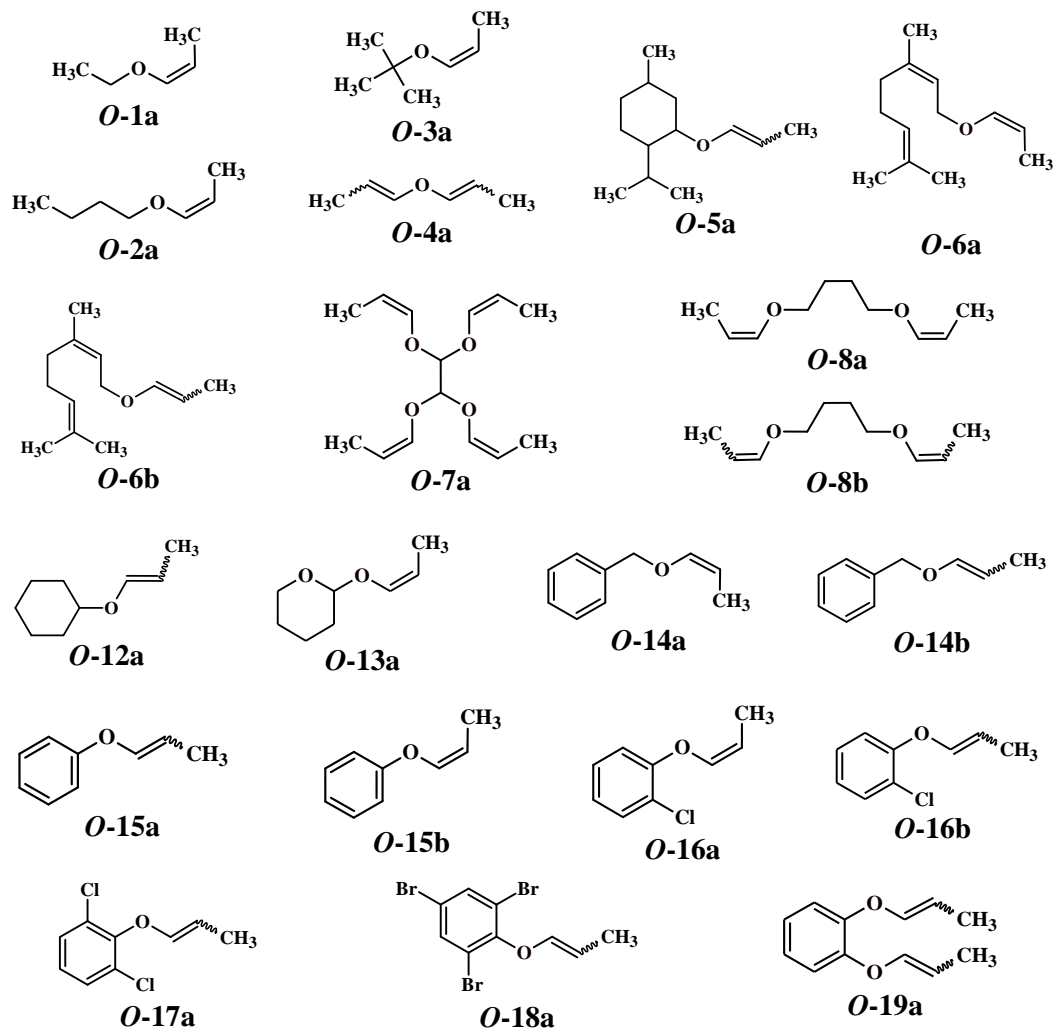
Struktury wszystkich badanych katalizatorów tj. układów eter koronowy – mocna zasada (należąca do związków litowców – wodorotlenków, alkoholanów i amidków) przedstawiono na rysunku 45.



Rysunek 45. Struktury wszystkich układów katalitycznych typu eter koronowy/zasada zastosowanych w reakcjach izomeryzacji w ramach prowadzonych badań

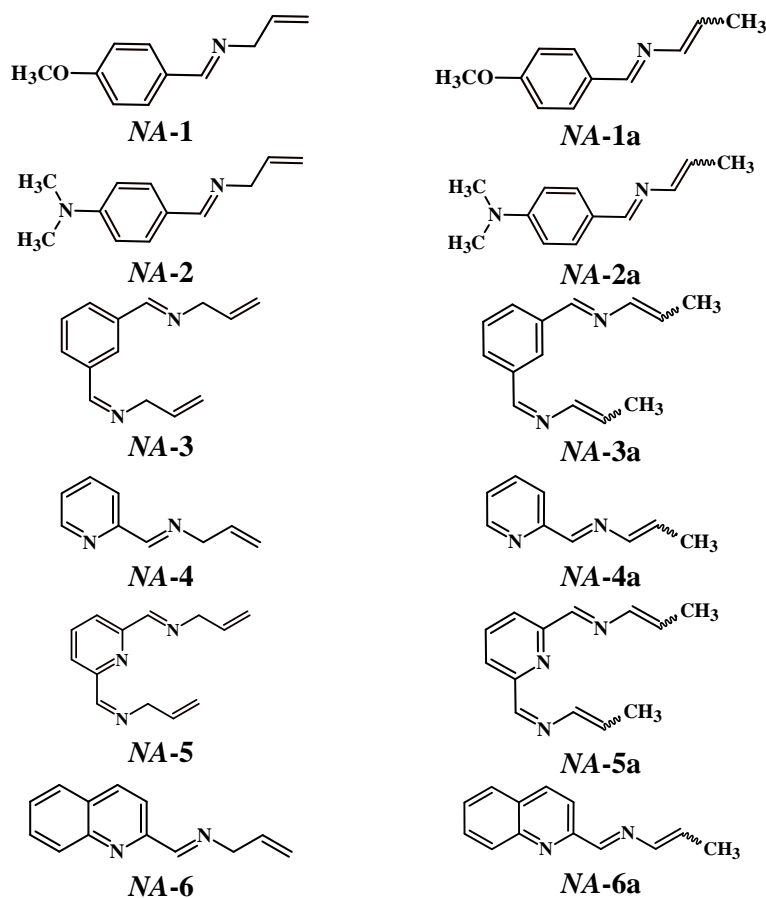
- Dokonano porównania aktywności stosowanych katalizatorów zasadowych – zarówno samych zasad (bez eteru koronowego), jak i – przede wszystkim – zasad, których kation był kompleksowany przez odpowiednie etery koronowe. Wykazano, że najaktywniejszym układem katalitycznym w reakcji izomeryzacji jest układ 18-korona-6/*t*-BuOK, a najaktywniejszą zasadą – *t*-BuOK. Najmniejszą skuteczność w reakcji migracji wiązania podwójnego wykazał układ odznaczający się najsłabszymi właściwościami zasadowymi, tj. eter 12-korona-4 z LiOH, zaś zasadą, która pozwoliła tylko na częściową lub nieznaczną izomeryzację związków z najbardziej kwasowym protonem w pozycji allilowej, jest LiOH. Opisane powyżej relacje struktura-aktywność katalityczna przedstawiono graficznie w tabeli 48.
- Otrzymano szereg eterów (*E* + *Z*)-1-propenylowych *via* izomeryzacja prekursorów allilowych – warta podkreślenia jest wysoka *Z*-selektywność migracji wiązania, która w wielu przypadkach była praktycznie ilościowo. Najkorzystniejszym katalizatorem migracji wiązania podwójnego dla tych eterów okazał się być układ 18-korona-6/*t*-BuOK. Bardzo silne właściwości zasadowe *tert*-butanolanu potasu (K^+ skompleksowany przez eter koronowy), pozwoliły na przeprowadzenie reakcji w łagodnych warunkach (30-80°C, 2-3h – w zależności od badanego eteru allilowego) i lotnych rozpuszczalnikach (DME i DMM) lub bez. Możliwość zrealizowania izomeryzacji bez rozpuszczalnika

stanowi duży atut dla reakcji izomeryzacji niskowrzących eterów allilowo-alkilowych (np. eteru allilowo-etylowego (**O-1**), eteru allilowo-(*n*-butylowego) (**O-2**), eteru allilowo-(*tert*-butylowego) (**O-3**) i eteru diallilowego (**O-4**). Oddestylowanie (ogólnie oddzielenie) ewentualnego rozpuszczalnika od wyżej wspomnianych eterów byłoby bowiem trudne.



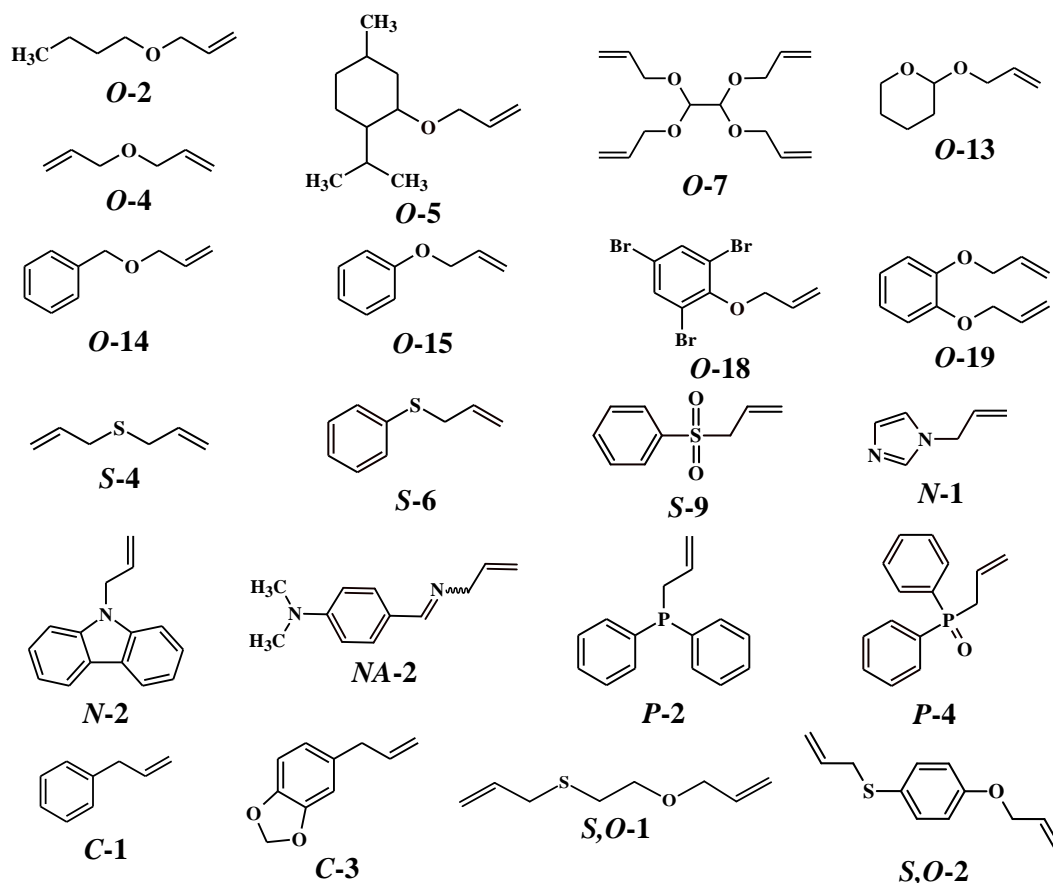
4. Zsyntezowano i wydzielono w formie czystej sześć 2-aza-1,4-dienów izolowanych, zaliczanych do grupy *N*-alliloimin, z czego dwa nie są opisane w doniesieniach literaturowych: (1*E*)-1-(4-metoksyfenylo)-2-aza-1,4-pentadien (**NA-1**), (1*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadien (**NA-2**), (1*E*)-1,3-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)benzen (**NA-3**), (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyna (**NA-4**), (1*E*)-2,6-bis(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)pirydyna (**NA-5**) (nieznana), (1*E*)-2-(2-aza-1,4-pentadien-1-ylo)chinolina (**NA-6**) (nieznana). Wymienione aza-dieny izolowane przekształcono – w reakcji izomeryzacji – w 2-aza-1,3-dieny sprzężone: (1*E*,3*Z* + 1*E*,3*E*)-1-(4-metoksyfenylo)-2-aza-1,3-pentadien (**NA-1a**), (1*E*,3*Z* + 1*E*,3*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,3-

pentadien (**NA-2a**), (1*E*,3*Z* + 1*E*,3*E*)-1,3-bis(2-aza-1,3-pentadien-1-yl)benzen (**NA-3a**), (1*E*,3*E* + 1*E*,3*Z*)-2-(2-aza-1,3-pentadien-1-yl)pirydyna (**NA-4a**), (1*E*,3*E* + 1*E*,3*Z*)-2-(2-aza-1,3-pentadien-1-yl)chinolina (**NA-6a**) (nieznana). Reakcje izomeryzacji przeprowadzono w najkorzystniejszych warunkach, a więc klasycznie wobec układu 18K6/*t*-BuOK, w DME lub C₆H₆, w 30°C, w czasie 3h, lub w warunkach ultradźwięków, znów stosując układ 18K6/*t*-BuOK jako katalizator, w temperaturze pokojowej, w eterowym rozpuszczalniku (THF) i w czasie 5 minut (0,08h). Uzyskane konwersje były we wszystkich przypadkach bardzo wysokie, tj. >99%.



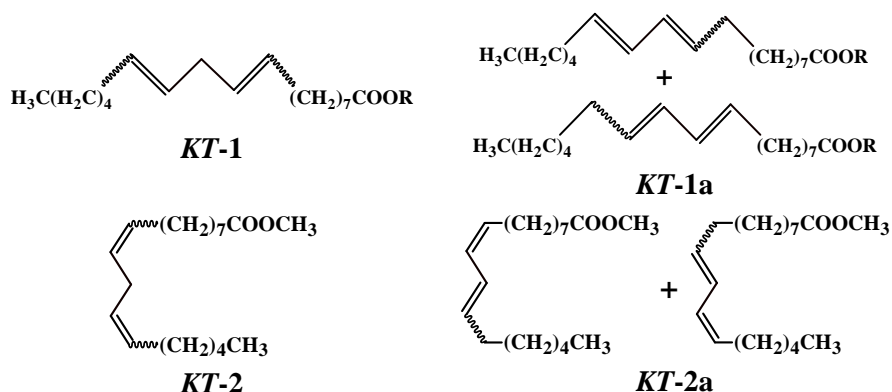
- Przeprowadzono szereg reakcji migracji wiązania podwójnego w środowisku ultradźwięków – dla wybranych substratów allilowych lub bis(allilowych) (a nawet tetraallilowego). Zaobserwowano korzystny wpływ *US* na reakcje izomeryzacji, co pozwoliło na zmniejszenie ilości dodawanej zasady i/lub eteru koronowego (najczęściej z proporcji molowej równej (1/1/1) do (1/0,5/0,5) lub mniejszej). Niekiedy pozwalało nawet na rezygnację z eteru koronowego (np. dla allilo(difenylo)fosfiny (**P-3**) układ katalityczny 15K5/MeONa zastąpiono MeONa), skrócenie czasu reakcji (zazwyczaj z 3 lub 24h do 3-15 minut) lub zmianę rodzaju

rozpuszczalnika na tlenowy, np. Et₂O, THF, DME lub DMM. Najsilniejszy wpływ ultradźwięków zaobserwowano dla następujących związków: **O-allilowych** (eter allilowo-(*n*-butylowy) (**O-2**), eter di(allilowy) (**O-4**), eter allilowo-mentylowy (**O-5**), glioksal bis(allilo acetal) (**O-7**), eter allilowo-tetrahydropiran-2-ylowy (**O-13**), eter allilowo-benzylowy (**O-14**), eter allilowo-fenylowy (**O-15**), eter allilowo-(2,4,6-tribromofenylowy) (**O-18**), 1,2-bis(alliloksy)benzen (**O-19**), **S-allilowych** (sulfid di(allilowy) (**S-4**), sulfid allilowo-fenylowy (**S-6**), sulfon allilowo-fenylowy (**S-9**), **N-allilowych** (*N*-alliloimidazol (**N-1**), *N*-allilokarbazol (**N-2**), (1*Z*,1*E*)-1-(4-*N,N*-dimetylofenylo)-2-aza-1,4-pentadien (**NA-2**)), **P-allilowych** (allilo(difenyl)fosfina (**P-2**), *P*-tlenek *P*-allilodifenylofosfiny (**P-4**)), **C-allilowych** (allilobenzen (**C-1**), safrol (**C-3**)), a także dwóch układów typu **allil-S-Z-O-allil**: eter allilowo-(2-allilotioetylowy) (**S,O-1**) oraz 1-alliloksy-4-allilotiobenzen (**S,O-2**). Struktury wszystkich wymienionych związków przedstawiono poniżej.



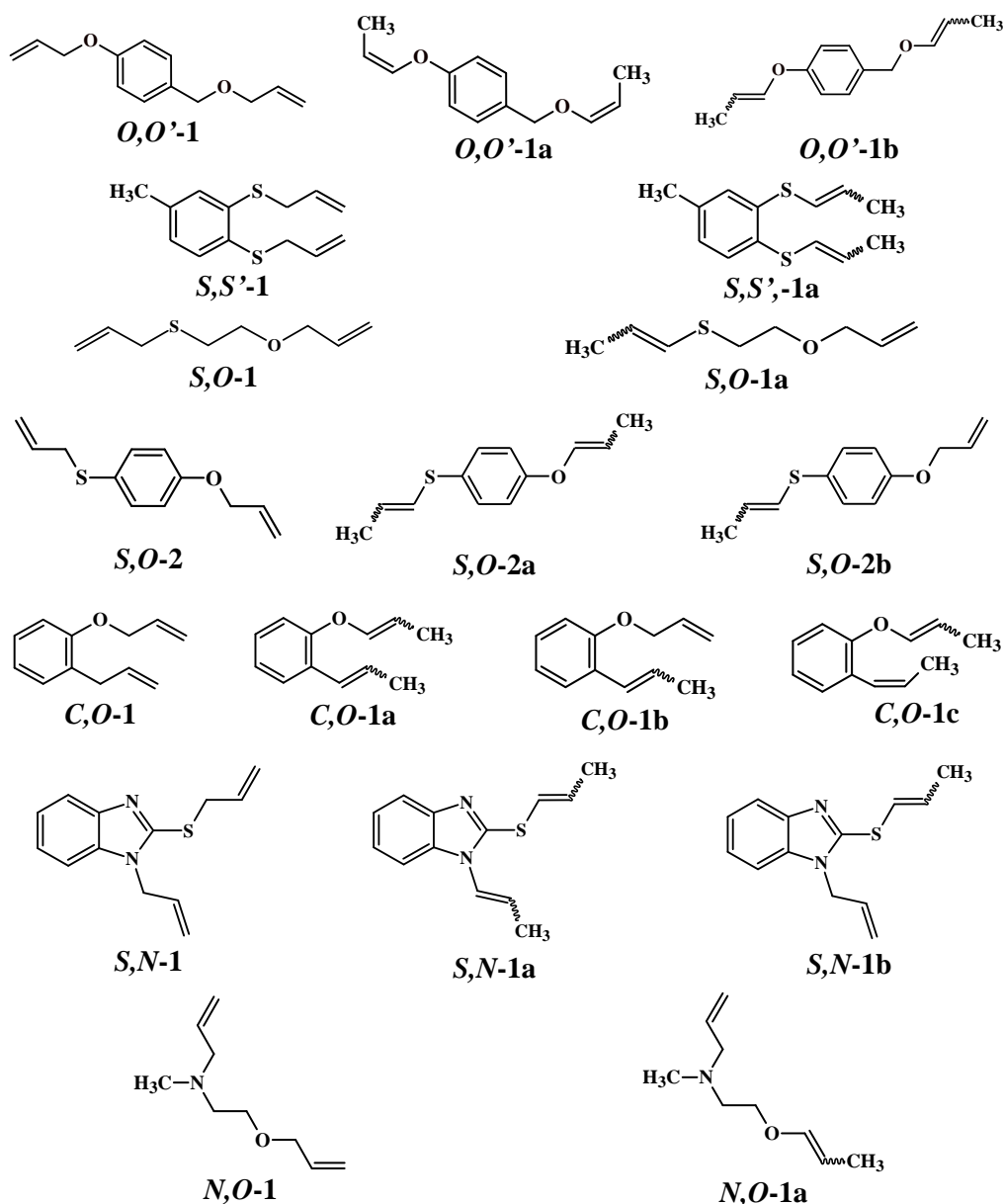
6. Opracowano dogodną metodykę otrzymywanie skoniugowanego układu wiązań w łańcuchu kwasu linolowego (**KT-1**) (źródło – olej słonecznikowy) oraz estrze metylowym kwasu linolowego (**KT-2**). Przeprowadzono szereg prób migracji wiązania podwójnego, z których najkorzystniejsze, przebiegające w bardzo

łagodnych warunkach reakcji (temperatura pokojowa lub 30°C, 1-3h, rozpuszczalnik: DME i THF), pozwoliły na uzyskanie konwersji >99%, czyli praktycznie ilościowej.



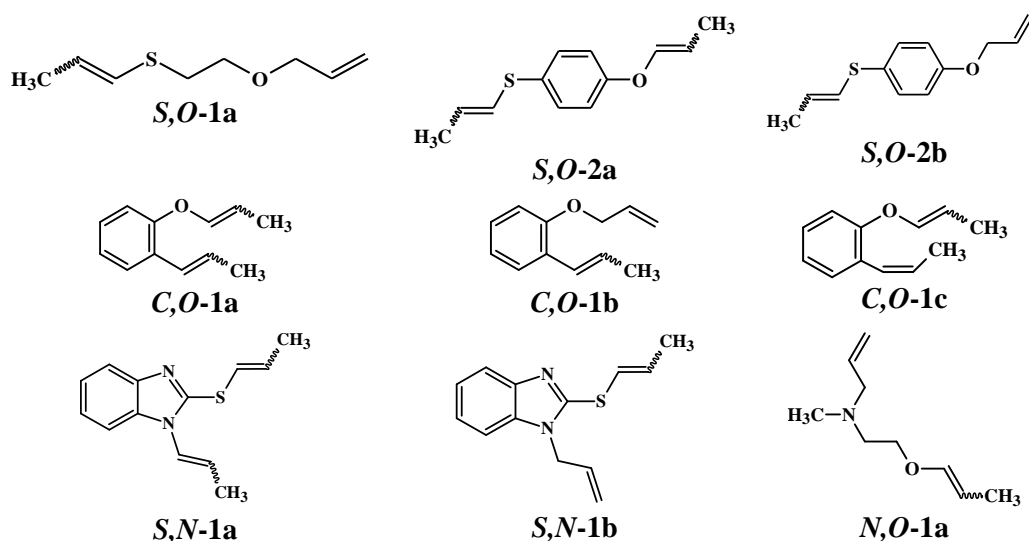
7. Wybrano i zsyntezowano 8 układów bis(allylowych: *O*- i *O'*-, *S*- i *O*-, *C*- i *O*-, *S*- i *N*-, *N*- i *N*- oraz *N*- i *O*-bisallylowych, w których jako spejsery zastosowano ugrupowania *alkilowe* (eter allylowo-(2-allylotio)etylowy (***S,O*-1**), *N*-allylo-(2-allyloksyetylo)metyloamina (***N,O*-1**)), *arylowe* (1-allyloksy-4-(allyloksymetylo)benzen] (***O,O'*-1**), 1,2-bis(allylotio)-4-metylobenzen (***S,S'*-1**), 1-allyloksy-4-allylotiobenzen (***S,O*-2**), eter allylowo-(2-allylofenylowy) (***C,O*-1**) lub *heterocykliczne* (1-allylo-2-(allylotio)-1*H*-benzimidazol (***S,N*-1**)). W reakcji migracji wiązania podwójnego powyższych układów uzyskano 12 produktów: (*Z* + *Z*)-eter (1-propenylo)-[4-(1-propenyloksy)benzylowy] (***O,O'*-1a**), (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E*)-eter (1-propenylo)-[4-(1-propenyloksy)benzylowy] (***O,O'*-1b**), (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*)-1,2-bis(1-propenylo)-4-metylobenzen (***S,S'*-1a**), (*Z* + *E*)-eter allylowo-[2-(1-propenylo)-etylowy] (***S,O*-1a**), (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*)-1-(1-propenyloksy)-4-(1-propenylo)-benzen (***S,O*-2a**), (*Z* + *E*)-1-allyloksy-4-(1-propenylo)-benzen (***S,O*-2b**), (*E* + *Z*)-eter allylowo-[2-(1-propenylo)fenylowy] (***C,O*-1a**), (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*)-eter (1-propenylo)-[2-(1-propenylo)fenylowy] (***CO*-1b**), (*Z,Z* + *E,Z*)-eter (1-propenylo)-[2-(1-propenylo)fenylowy] (***C,O*-1c**), (*Z,E* + *Z,Z* + *E,E* + *E,Z*)-1-(1-propenylo)-2-(1-propenylo)-1*H*-benzimidazol (***S,N*-1a**), (*Z* + *E*)-1-allylo-2-(1-propenylo)-1*H*-benzimidazol (***S,N*-1b**), (*Z* + *E*)-*N*-allylo-[2-(1-propenyloksyetylo)]metyloamina (***N,O*-1a**). Dwa spośród zaprojektowanych i zsyntezowanych układów bis(allylowych) nie mają precedensu w literaturze – ***S,S'*-1** oraz ***S,O*-1**, natomiast spośród docelowych produktów izomeryzacji można wyróżnić 9 nieznanych związków: ***O,O'*-1a**, ***O,O'*-1b**, ***S,S'*-1a**, ***S,O*-1a**, ***S,O*-2a**, ***S,O*-2b**, ***S,N*-1a**, ***S,N*-1b**, ***N,O*-1a**. Struktury otrzymanych związków

bis(allilowych), allilowo-(1-propenylowych) i di(1-propenylowych) potwierdzono metodami spektroskopowymi (^1H i ^{13}C NMR oraz HRMS).



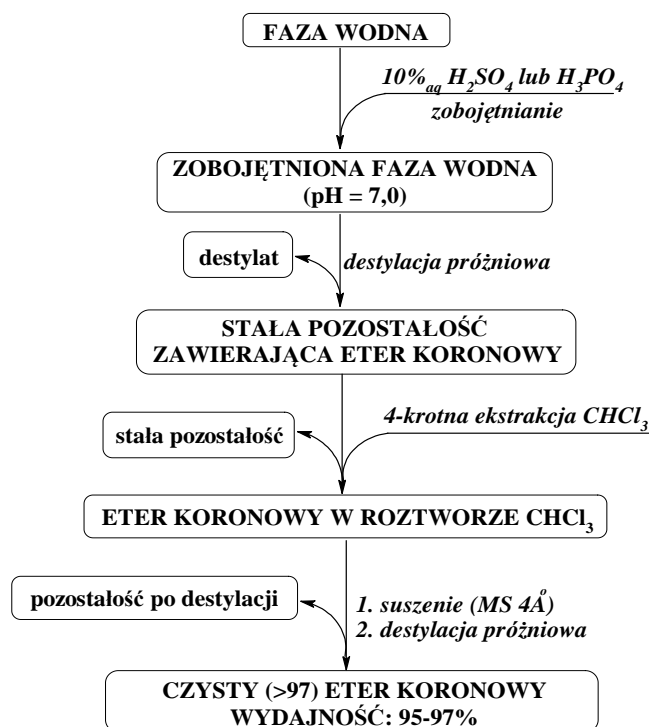
8. Opracowano warunki w pełni regioselektywnej izomeryzacji wybranych układów typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil: eteru allilowo-(2-allilotioetylowego) (**S,O-1**), 1-alliloksy-4-allilotio-benzenu (**S,O-2**), 1-allilo-2-(allilotio)-1*H*-benzimidazolu (**S,N-1**) oraz eteru allilowo-(2-allilofenylowego) (**C,O-1**). W badaniach modelowych wykorzystano metodę reakcji konkurencyjnych – izomeryzowano równomolowe mieszaniny dwóch różnych układów allilowych (np. *S*- i *O*-allilowych) gdy układem bis(allilowym) był związek *S,O*-bis(allilowy). Wykazano, iż wyniki uzyskane dla układów (mieszanin) modelowych w pełni korespondują z wynikami dla docelowych związków bis(allilowych) typu allil- Q^1 -Z- Q^2 -allil. W reakcji regioselektywnej izomeryzacji, a więc wobec

15K5/NaOH, 18K6/KOH lub 18K6/*t*-BuOK, w temperaturze 20, 40, 60 80 lub 100°C, w czasie od 15 minut do maksymalnie 24h, w DMM, THF, Et₂O, 1,4-dioksanie lub C₆H₆ oraz bez rozpuszczalnika, lub opcjonalnie w środowisku *US*, otrzymano następujące związki: (*Z* + *E*)-eter allilowo-[2-(1-propenylotio)etylowy] (**S,O-1a**), (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E* + *E,Z*)-1-(1-propenyloksy)-4-(1-propenylotio)-benzen (**S,O-2a**), (*Z* + *E*)-1-alliloksy-4-(1-propenylotio)benzen (**S,O-2b**), (*Z,E* + *Z,Z* + *E,E* + *E,Z*)-1-(1-propenilo)-2-(1-propenylotio)-1*H*-benzimidazol (**S,N-1a**), (*Z* + *E*)-1-allilo-2-(1-propenylotio)-1*H*-benzimidazol (**S,N-1b**), (*Z* + *E*)-eter (1-propenylowo)-[2-(*N*-allilo-*N*-metyloamino)etylowy] (**N,O-1a**). Poniżej zaprezentowano struktury docelowych produktów izomeryzacji.



9. Zbadano wpływ rozpuszczalników o szerokim zakresie temperatur wrzenia, od 35°C do 110°C, różnej polarności i różnych właściwościach koordynujących, na reakcje migracji wiązania podwójnego. Pozwoliło to na wyeliminowanie z układów reakcyjnych takich rozpuszczalników jak C₆H₆ i DMSO, i dobór medium bardziej przyjaznego dla środowiska: DME, DMM, eter dietylowy.
10. Opracowano ogólną procedurę odzyskiwania eterów koronowych ze wszystkich użytych układów katalitycznych (schemat 104). Kilkuetapowy proces – złożony z fazy zobojętniania, destylacji próżniowej, ekstrakcji CHCl₃ oraz kolejnej destylacji – pozwala na zregenerowanie wykorzystywanych eterów koronowych: 15-korona-5 i 18-korona-6 z wydajnościami rzędu 95-97% i wysoką czystością – ponad 97%. Powyższa metodyka regeneracji eterów nie jest dogodna w przypadku dibenzo-18-korony-6, ponieważ eter ten jest nierozpuszczalna w wodzie. Główne kryterium skuteczności metody, a więc stopień rozpuszczalności eteru koronowego w wodzie, decyduje

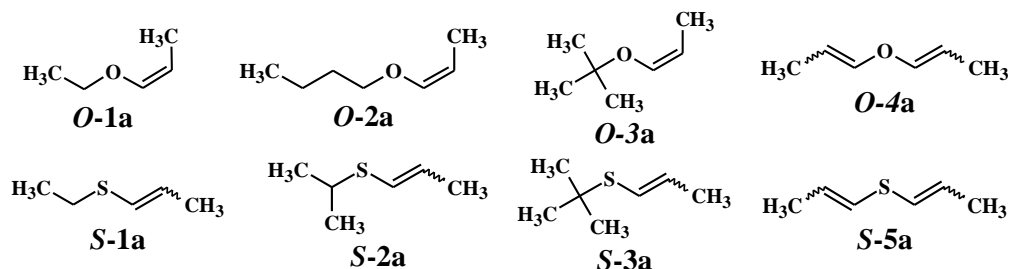
o uniwersalności metody i możliwości pozyskiwania z mieszanin reakcyjnych również innych eterów koronowych, które nie zostały objęte prowadzonymi badaniami.



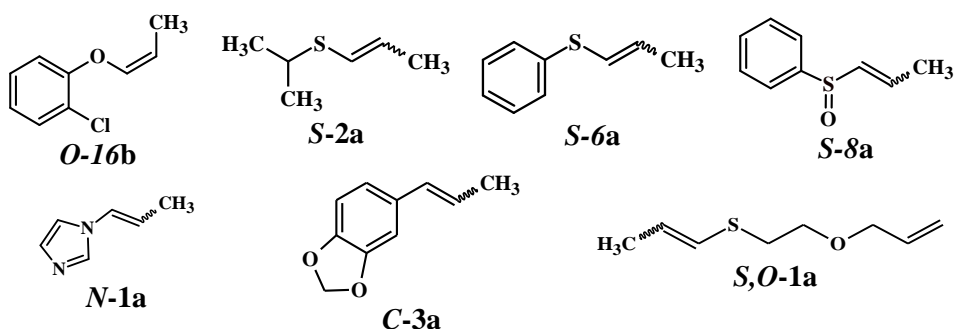
Schemat 105. Skrócony schemat procedury regenerowania eterów koronowych.

11. Wykazano, że dwa spośród badanych układów katalitycznych, mianowicie 18-korona-6/*t*-BuOK (patent nr P.230459) oraz dibenzo-18-korona-6/*t*-BuOK (patent nr P.231874), mogą być w pełni odnawialne i w pełni aktywne przez minimum 3 kolejne reakcje izomeryzacji. Liczba cykli katalitycznych wymienionych układów jest tym większa, im większa jest czystość substratów allilowych (może to być nawet co najmniej 5 cykli).
12. Opracowano innowacyjną procedurę ilościowego oddestylowania znad układu 18K6/*t*-BuOK produktów izomeryzacji. Warunkiem koniecznym do przeprowadzenia reakcji migracji wiązania podwójnego jest ograniczona temperatura wrzenia substratów allilowych – nie przekraczająca 150°C (ciśnienie atmosferyczne). Istotą innowacji jest wydzielanie produktu na drodze destylacji z mieszaniny poreakcyjnej, co pozwala na recykł układu katalitycznego. Zgodnie z opisaną procedurą otrzymano następujące pochodne 1-propenyłowe i bis(1-propenyłowe): (*Z*)-eter etylowo-(1-propenyłowy) (**O-1a**), (*Z*)-eter (*n*-butylo)-1-propenyłowy (**O-2a**), (*Z*)-eter *tert*-butylo-1-propenyłowy (**O-3a**), (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E*)-eter di(1-propenyłowy) (**O-4a**), (*E* + *Z*)-

sulfid etylowo-(1-propenyłowy) (**S-1a**), (*Z* + *E*)-sulfid (1-propenyłowy)-(izo-propyłowy) (**S-2a**), (*Z* + *E*)-sulfid (*tert*-butyłowy)-(1-propenyłowy) (**S-3a**) i (*Z,Z* + *E,E* + *Z,E*)-sulfid di(1-propenyłowy) (**S-4a**). Rozwiązanie to nie ma precedensu w literaturze i zostało opisane w patencie nr P.230459.



13. Ilościowo oddestylowano produkty izomeryzacji z nad układu DB18K6/*t*-BuOK. Otrzymano następujące związki 1-propenyłowe: ((*Z*)-eter (2-chlorofenyłowy)-(1-propenyłowy) (**O-16b**), (*Z* + *E*)-sulfid (1-propenyłowy)-(izo-propyłowy) (**S-2a**), (*Z* + *E*)-sulfid fenyłowy-(1-propenyłowy) (**S-6a**), (*Z* + *E*)-sulfotlenek fenyłowy-(1-propenyłowy) (**S-8a**), (*Z* + *E*)-*N*-(1-propenył)imidazol (**N-1a**), (*Z* + *E*)-3,4-metylenodioksy-1-(1-propenył)benzen (**C-3a**), (*Z* + *E*)-eteru allilowo-[2-(1-propenyłotio)etyłowy] (**S,O-1a**). Prekursorami były wysokowrzące układy allilowe, których temperatura wrzenia nie przekracza 250°C pod ciśnieniem atmosferycznym. Wykazano, że zastosowanie układu dibenzo-18-korona-6/*t*-BuOK, jako katalizatora reakcji izomeryzacji, znacząco poszerzyło spektrum związków allilowych, które można wydzielić, niemal ilościowo, w postaci czystej poprzez prostą destylację z mieszaniny poreakcyjnej. Opisana procedura stała się przedmiotem patentu nr P.231874.

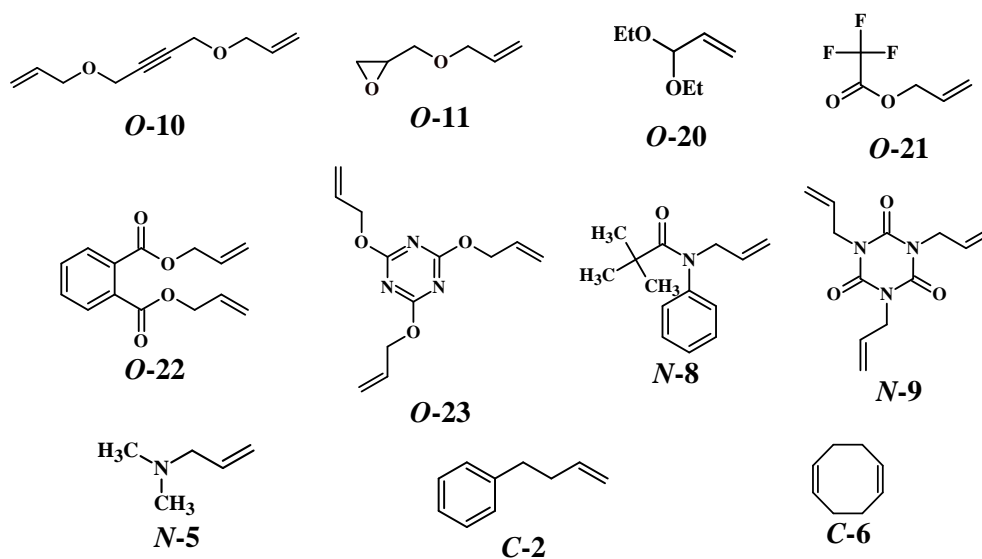


14. Porównano aktywności katalizatorów zasadowych, zarówno samych zasad, jak i układów typu eter koronowy-zasada: NaOH, 15-korona-5/NaOH, NaNH₂, 15-korona-5/NaNH₂, MeONa, 15-korona-5/MeONa, KOH, 18-korona-6/KOH, *t*-BuOK, 18-korona-6/*t*-BuOK, db-18-korona-6/*t*-BuOK. Zasadniczo porównania dokonano w najkorzystniejszych warunkach reakcyjnych, tj.: DME, 30°C, 3h proporcje mmolowe 1/1 (*Q*-allil/zasada) lub 1/1/1 (*Q*-allil/eter

koronowy/zasada). Jednakże nie wszystkie przebadane układy zostały poddane wspomnianej standaryzacji (reakcja modelowa: DME, 30°C, 3h). Uwzględniono także kilka wyników otrzymanych w podwyższonej temperaturze (50°C), w przedłużonym czasie reakcji (24h), w środowisku ultradźwięków oraz innych (niż standardowe) proporcjach mmolowych: (1/0,5/0,5), (1/0,25/0,25), (1/0,12/1,5), (1/0,12/3) lub jednorazowo (1/2/4), a także (1/0,5) lub (1/0,25). Zgodnie z oczekiwaniami, najaktywniejszą zasadą (bez udziału eteru koronowego) był *t*-BuOK. Również układ 18-korona-6/*t*-BuOK okazał się być najaktywniejszym układem katalitycznym typu zasada/eter koronowy. W tabeli nr 49, w sposób graficzny, przedstawiono stopień konwersji dla poszczególnych związków *O*-, *S*-, *C*-, *P*- i *N*-allilowych – w warunkach umożliwiających porównania. Generalne wnioski są następujące: a) patrząc od lewej do prawej strony tabeli wzrasta aktywność układów katalitycznych; b) etery alkilowo-allilowe oraz dieny izolowane ulegają izomeryzacji jedynie wobec najaktywniejszego układu, tj. *t*-BuOK/18K6; c) LiOH – z koroną czy bez jest nieprzydatny w badanych reakcjach; układ *t*-BuOK/18K6 jest praktycznie uniwersalny – jedynie Me₂Nallil nie ulega izomeryzacji wobec tego systemu katalitycznego.

15. Wykazano, które spośród badanych i niżej przedstawionych układów *Q*-allilowych nie ulegają reakcji izomeryzacji i podjęto próbę wyjaśnienia takiego stanu rzeczy. Przyczyny, dla których niektóre układy allilowe nie ulegały izomeryzacji wcale lub też ulegały innym przemianom (którymi się nie zajmowano) są bardzo różne. W przypadku pochodnej **O-10** deprotonacji ulegała zapewne grupa CH₂ w sąsiedztwie wiązania potrójnego co w dalszych etapach prowadziło do innych przemian niż oczekiwana migracja wiązania podwójnego, Natomiast dla estru **O-21** i ftalanu **O-22** to z pewnością nukleofilowa addycja anionu do węgla karbonylowego lub/i transestryfikacja. Pochodna oksiranu (**O-11**) ulega z pewnością szybciej otwarciu pierścienia oksiranowego niż migracji wiązania C=C, i dalszym przemianom (zwłaszcza polimeryzacji). Z kolei w odniesieniu do **C-2** i **C-6** brak migracji wiązania podwójnego to efekt zbyt niskiej kwasowości wodorów allilowych. Amidy (**N-8** i **N-9**) ulegają łatwo nukleofilowej addycji zasady (nukleofila) do wiązania C=O co prowadzi do dalszych przemian, innych niż oczekiwana deprotonacja i migracja wiązania C=C. Podobnie w przypadku **O-23** – zachodzi

prawdopodobnie addycja do wiązania C=N, a następnie mają miejsce dalsze przemiany. Acetale i ortoestry mogły ulegać substytucji nukleofilowej a podwyższenie temperatury miało negatywny wpływ na wynik reakcji. Pewnym zaskoczeniem jest brak reakcji dla Me₂N-allil (**N-5**) nawet wobec układu *t*-BuOK/18C6. Być może elektroujemność atomu azotu jest zbyt niska by efektywnie stabilizować powstały karboanion; tlen jest bardziej elektroujemny – dlatego etery allilowo-alkilowe izomeryzują. Możliwe jest również, iż migracja dla niektórych z w/w układów zachodzi, ale powstający produkt ulega szybko dalszym przemianom (którymi się nie zajmowano).



16. Wszystkie innowacyjne rozwiązania odnośnie do zastosowania układów eter koronowy – zasada, jako katalizatorów migracji wiązania podwójnego w związkach allilowych, stały się podstawą 9 patentów o numerach: 223420, 223430, 223440, 223450, 228659, 228701, 230459, 231874 oraz 236066.

6 LITERATURA

- [1] T. I. U. of P. and A. Chemistry (IUPAC), „IUPAC - allylic groups (A00245)”. <https://goldbook.iupac.org/terms/view/A00245>.
- [2] P. Teesdale-Spittle, *Advanced organic chemistry: Reactions, mechanisms and structure*, 4th edn, Jerry March, Wiley, New York, 1992, s. 1512. ISBN 0471581488, *Appl. Organomet. Chem.*, 7 (4) 293, 1993, doi: 10.1002/aoc.590070411.
- [3] T. Wertheim, Untersuchung des Knoblauchöls, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 51 (3) 289–315, 1844, doi: 10.1002/jlac.18440510302.
- [4] E. Block, *Garlic and Other Alliums: The Lore and the Science*. Royal Society of Chemistry, 2010.
- [5] S. J. Blanksby, G. B. Ellison, „Bond dissociation energies of organic molecules”, *Acc. Chem. Res.*, 36 (4) 255–263, 2003, doi: 10.1021/ar020230d.
- [6] R. G. Bergman, A. Streitwieser, *Table Of Organic Bond Dissociation Energies* 2018.
- [7] Przeliczanie energii - molnet.eu (modelowanie molekularne).
- [8] J. E. McMurry, *Organic Chemistry*, wydanie 3, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2005.
- [9] R. N. Boyd, R. Morrison, „Chemia organiczna tom 2”, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2011, ISBN: 9788301041663.
- [10] S. Krompiec, Izomeryzacja alkenów i ich podstawowych pochodnych katalizowana kompleksami rutenu, *Politechnika Śląska Zeszyty Naukowe Nr 1367996234//*
Gliwice, 1997.
- [11] F. Pruchnik, *Kataliza homogeniczna*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1993, ISBN: 83-01-1129-3.
- [12] G. A. Olah, Á. Molnár, *Hydrocarbon Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2003. doi: 10.1002/0471433489.
- [13] S. Krompiec, M. Krompiec, R. Penczek, H. Ignasiak, Double bond migration in N-allylic systems catalyzed by transition metal complexes, *Coord. Chem. Rev.*, 252 (15–17) 1819–1841, 2008, doi: 10.1016/j.ccr.2007.12.013.
- [14] Y. Ono, H. Hattori, *Solid Base Catalysis*, 101. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011, s. 1-9, ISBN 978-3-642-18339-3, doi: 10.1007/978-3-642-18339-3.
- [15] H. Hattori, Solid base catalysts: generation of basic sites and application to organic synthesis, *Appl. Catal. Gen.*, 222 (1) 247–259, 2001, doi: 10.1016/S0926-860X(01)00839-0.

- [16] S. Perdriau, M.-C. Chang, E. Otten, H. J. Heeres, J. G. de Vries, Alkene Isomerisation Catalysed by a Ruthenium PNN Pincer Complex, *Chem. – Eur. J.*, 20 (47) 15434–15442, 2014, doi: 10.1002/chem.201403236.
- [17] S. Krompiec, M. Pigulla, M. Krompiec, B. Marciniak, D. Chadyniak, Highly selective isomerization of N-allylamines catalyzed by ruthenium and rhodium complexes, *J. Mol. Catal. Chem.*, 237 (1–2) 17–25, 2005, doi: 10.1016/j.molcata.2005.01.049.
- [18] M. Ishoey, T. E. Nielsen, Synthesis of Heterocycles through Transition-Metal-Catalyzed Isomerization Reactions, *Chem. – Eur. J.*, 20 (29) 8832–8840, 2014, doi: 10.1002/chem.201400216.
- [19] G. I. Georg, J. Kant, P. He, A. M. Ly, L. Lampe, 2-aza-1,3-dienes as novel precursors for the synthesis of N-unsubstituted β -lactams. A three step synthesis of 4-acetoxy-3-phenoxy-2-azetidione, *Tetrahedron Lett.*, 29 (20) 2409–2412, 1988, doi: 10.1016/S0040-4039(00)87894-6.
- [20] G. I. Georg, P. He, J. Kant, Z. J. Wu, Stereocontrolled synthesis of N-vinyl-, N-(1'-propenyl)-, and N-unsubstituted- β -lactams from 2-aza-1,3-butadienes via the Staudinger reaction, *J. Org. Chem.*, 58 (21) 5771–5778, 1993, doi: 10.1021/jo00073a042.
- [21] S. Krompiec, P. Bujak, J. Malarz, M. Krompiec, Ł. Skórka, T. Pluta, W. Danikiewicz, M. Kania, J. Kusz, An isomerization—1,3-dipolar cycloaddition tandem reaction towards the synthesis of 3-aryl-4-methyl-5-O-substituted isoxazolines from O-allyl compounds, *Tetrahedron*, 68 (30) 6018–6031, 2012, doi: 10.1016/j.tet.2012.05.027.
- [22] S. Krompiec, M. Filapek, I. Grudzka-Flak, A. Słodek, S. Kula, J. G. Małecki, J. Malarz, G. Szafraniec-Gorol, M. Penkala, E. Schab-Balcerzak, M. Paluch, M. Mierzwa, M. Matussek, A. Szłapa, M. Pająk, D. Błach, B. Marcol, W. Danikiewicz, B. Boharewicz, A. Iwan, Multifaceted Strategy for the Synthesis of Diverse 2,2'-Bithiophene Derivatives, *Molecules*, 20 (3) 4565–4593, 2015, doi: 10.3390/molecules20034565.
- [23] S. Krompiec, P. Bujak, W. Szczepankiewicz, Convenient synthesis of isoxazolines via tandem isomerization of allyl compounds to vinylic derivatives and 1,3-dipolar cycloaddition of nitrile oxides to the vinylic compounds, *Tetrahedron Lett.*, 49 (42) 6071–6074, 2008, doi: 10.1016/j.tetlet.2008.07.176.
- [24] C. Su, P. G. Williard, Isomerization of Allyl Ethers Initiated by Lithium Diisopropylamide, *Org. Lett.*, 12 (23) 5378–5381, 2010, doi: 10.1021/ol102029u.
- [25] S. Krompiec, N. Kuźnik, R. Penczek, J. Rzepa, J. Mrowiec-Białoń, Isomerization of allyl aryl ethers to their 1-propenyl derivatives catalysed by ruthenium complexes, *J. Mol. Catal. Chem.*, 219 (1) 29–40, 2004, doi: 10.1016/j.molcata.2004.04.039.
- [26] S. Krompiec, N. Kuźnik, M. Urbala, J. Rzepa, Isomerization of alkyl allyl and allyl silyl ethers catalyzed by ruthenium complexes, *J. Mol. Catal. Chem.*, 248 (1–2) 198–209, 2006, doi: 10.1016/j.molcata.2005.12.022.

- [27] G. Tasic, M. Simic, S. Popovic, S. Husinec, V. Maslak, V. Savic, Indirect N-vinylation of indoles via isomerisation of N-allyl derivatives: synthesis of (\pm)-debromoarborescidine B, *Tetrahedron Lett.*, 54 (34) 4536–4539, 2013, doi: 10.1016/j.tetlet.2013.06.069.
- [28] S. Kotha, Balaji. U. Solanke, N. K. Gupta, Design and synthesis of C3-symmetric molecules containing oxepine and benzofuran moieties *via* Metathesis, *J. Mol. Struct.*, 1244, 130907, 2021, doi: 10.1016/j.molstruc.2021.130907.
- [29] E. Chong, B. Qu, Y. Zhang, Z. P. Cannone, J. C. Leung, S. Tcyrulnikov, K. D. Nguyen, N. Haddad, S. Biswas, X. Hou, K. Kaczanowska, M. Chwalba, A. Tracz, S. Czarnecki, J. J. Song, M. C. Kozłowski, Ch. H. Senanayake, A versatile catalyst system for enantioselective synthesis of 2-substituted 1,4-benzodioxanes, *Chem. Sci.*, 10 (15) 4339–4345, 2019, doi: 10.1039/C8SC05612A.
- [30] M. Urbala, The effectiveness of ruthenium(II) complexes and ruthenium trichloride as pre-catalysts in solvent-free isomerization of model alkyl allyl ether, *Appl. Catal. Gen.*, 377 (1–2) 27–34, 2010, doi: 10.1016/j.apcata.2010.01.010.
- [31] N. Kuznik, S. Krompiec, Transition metal complexes as catalysts of double-bond migration in O-allyl systems, *Coord. Chem. Rev.*, 251 (1–2) 222–233, 2007, doi: 10.1016/j.ccr.2006.07.006.
- [32] I. Massad, I. Marek, Alkene Isomerization Revitalizes the Coates–Claisen Rearrangement, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 60 (34) 18509–18513, 2021, doi: 10.1002/anie.202105834.
- [33] S. Krompiec, M. Pigulla, M. Krompiec, S. Baj, J. Mrowiec-Białoń, J. Kasperczyk, Highly selective isomerization of N-allylamides catalyzed by ruthenium and rhodium complexes, *J. Mol. Catal. Chem.*, 225 (1) 91–101, 2005, doi: 10.1016/j.molcata.2004.09.001.
- [34] A. M. Riley, R. Payne, B. V. L. Potter, Unambiguous Total Synthesis of the Enantiomers of myo-Inositol 1,3,4-Trisphosphate: 1L-myo-Inositol 1,3,4-Trisphosphate Mobilizes Intracellular Ca^{2+} in Limulus Photoreceptors, *J. Med. Chem.*, 37 (23) 3918–3927, 1994, doi: 10.1021/jm00049a011.
- [35] S. J. Mills, B. V. L. Potter, Synthesis of potent Ins(1,4,5)P3 5-phosphatase inhibitors by modification of myo-inositol 1,3,4,6-tetrakisphosphate, *Bioorg. Med. Chem.*, 11 (19) 4245–4253, 2003, doi: 10.1016/S0968-0896(03)00347-X.
- [36] I. V. Terekhov, E. M. Chistyakov, S. N. Filatov, R. S. Borisov, V. V. Kireev, Synthesis of hexakis(hydroxyaryloxy)cyclotriphosphazene based on bisphenol A, *Mendeleev Commun.*, 24 (3) 154–155, 2014, doi: 10.1016/j.mencom.2014.04.009.
- [37] P. Bujak, S. Krompiec, J. Malarz, M. Krompiec, M. Filapek, W. Danikiewicz, M. Kania, K. Gębarowska, I. Grudzka, Synthesis of 5-aminoisoxazolines from N-allyl compounds and nitrile oxides via tandem isomerization-1,3-dipolar cycloaddition, *Tetrahedron*, 66 (32) 5972–5981, 2010, doi: 10.1016/j.tet.2010.06.040.

- [38] A. M. Gonzalez-Nogal, P. Cuadrado, M. A. Sarmentero, Some synthetic applications of vinylphosphane oxides, *Tetrahedron*, 66 (50) 9610–9619, 2010, doi: 10.1016/j.tet.2010.10.016.
- [39] N. Kuźnik, S. Krompiec, T. Bieg, S. Baj, K. Skutil, A. Chrobok, Double bond migration in S-allyl systems catalysed by [RuClH(CO)(PPh₃)₃], *J. Organomet. Chem.*, 665 (1) 167–175, 2003, doi: 10.1016/S0022-328X(02)02111-3.
- [40] R. F. Vilela, M. COsta, H. Souza, L. Cruz, K. de Assis, E. Lima, L. Cordeiro, B. Lira, P. D. De Athayde-Filho, G. Rocha, J. Barbosa-Filho, Synthesis, in silico Study, Theoretical Stereochemistry Elucidation and Antifungal Activity of New Imides Derived from Safrole, *J. Braz. Chem. Soc.*, 31 (10) 2091-2103, 2020, doi: 10.21577/0103-5053.20200110.
- [41] W. Wu, J. G. Verkade, EtN=P(NMe₂)N=P(NMe₂)₃: An efficient non-ionic base catalyst for the isomerization of allylic compounds and methylene-interrupted dienes, *Arkivoc*, 9, 88–95, 2004, doi: 10.3998/ark.5550190.0005.912.
- [42] C. G. Hartung, C. Breindl, A. Tillack, M. Beller, A Base-Catalyzed Domino-Isomerization–Hydroamination Reaction—A New Synthetic Route to Amphetamines, *Tetrahedron*, 56 (29) 5157–5162, 2000, doi: 10.1016/S0040-4020(00)00436-1.
- [43] K. M.-H. Lim, T. Hayashi, Rhodium-Catalyzed Asymmetric Arylation of Allyl Sulfones under the Conditions of Isomerization into Alkenyl Sulfones, *J. Am. Chem. Soc.*, 137 (9) 3201–3204, 2015, doi: 10.1021/jacs.5b00216.
- [44] T. Okitsu, T. Matsuyama, T. Yamashita, T. Ishizuka, H. Yawo, Y. Imamoto, Y. Shichida, A. Wada, Alternative Formation of Red-Shifted Channelrhodopsins: Noncovalent Incorporation with Retinal-Based Enamine-Type Schiff Bases and Mutated Channelopsin, *Chem. Pharm. Bull.*, 65 (4) 356–358, 2017, doi: 10.1248/cpb.c17-00054.
- [45] United Nations Office on Drugs and Crime, *World drug report 2014*. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime, 2014, p. 77-80.
- [46] W. Keim, Oligomerization of Ethylene to α -Olefins: Discovery and Development of the Shell Higher Olefin Process (SHOP), *Angew. Chem. Int. Ed.*, 52 (48) 12492–12496, 2013, doi: 10.1002/anie.201305308.
- [47] M. Shi, L. Wang, Q. Chen, M. He, M. Shen, Z. Zhang, t-BuOK promoted stereoselective isomerization of allyl aryl ethers, *Tetrahedron Lett.*, 61 (36) 152278, 2020, doi: 10.1016/j.tetlet.2020.152278.
- [48] P. Lu, J. Kuang, S. Ma, Carbon-Carbon Double-Bond Isomerization and Diels-Alder Reaction of Dimethyl 5-Methylene-4-isopropylidene-2-cycloheptene-1,1-dicarboxylate with Dienophiles, *Synlett*, 2010 (2) 227–230, 2010, doi: 10.1055/s-0029-1218574.
- [49] L. Ping, K. Jinqiang, M. Shengming, Carbon-Carbon Double-Bond Isomerization and Diels-Alder Reaction of Dimethyl 5-Methylene-4-isopropylidene-2-

- cycloheptene-1,1-dicarboxylate with Dienophiles, *Synlett*, 2010 (2) e2–e2, 2010, doi: 10.1055/s-0029-1219193.
- [50] A. M. Camp, M. R. Kita, P. T. Blackburn, H. M. Dodge, C.-H. Chen, A. J. M. Miller, Selecting Double Bond Positions with a Single Cation-Responsive Iridium Olefin Isomerization Catalyst, *J. Am. Chem. Soc.*, 143 (7) 2792–2800, 2021, doi: 10.1021/jacs.0c11601.
- [51] U. Aziz, Z. Sheng, B. Ming, Facile Synthesis of β -Methylstyrenes via Pd/TsOH-Catalyzed Isomerization of Allylbenzenes, *Chin. J. Org. Chem.*, 37 (5) 1278, 2017, doi: 10.6023/cjoc201702031.
- [52] J. A. de Sousa Luis, N. A. da Silva Costa, C. C. S. Luis, B. F. Lira, P. F. Athayde-Filho, T. K. de Souza Lima, J. da Camara Rocha, L. Scotti, M. T. Scotti, Synthesis of New Cyclic Imides Derived From Safrole, Structure- and Ligand-based Approaches to Evaluate Potential New Multitarget Agents Against Species of Leishmania, *Med. Chem.*, 16 (1) 39–51, 2020, doi: 10.2174/1573406415666190430144950.
- [53] H. A. S. Buchanan, N. N. Daéid, W. Meier-Augenstein, H. F. Kemp, W. J. Kerr, M. Middleditch, Emerging Use of Isotope Ratio Mass Spectrometry as a Tool for Discrimination of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine by Synthetic Route, *Anal. Chem.*, 80 (9) 3350–3356, 2008, doi: 10.1021/ac702559s.
- [54] C. M. Jinesh, A. Sen, B. Ganguly, S. Kannan, Microwave assisted isomerization of alkenyl aromatics over solid base catalysts: an understanding through theoretical study, *RSC Adv.*, 2 (17) 6871–6878, 2012, doi: 10.1039/C2RA20179H.
- [55] I. Al-Maskery, K. Girling, S. D. Jackson, L. Pugh, i R. R. Spence, High Activity Solid Base Catalysts for Alkenyl Aromatic Isomerisation, *Top. Catal.*, 53 (15) 1163–1165, 2010, doi: 10.1007/s11244-010-9554-0.
- [56] S. Krompiec, R. Penczek, M. Krompiec, T. Pluta, H. Ignasiak, A. Kita, S. Michalik, M. Matlengiewicz, M. Filapek, Transition Metals for Conjugation of Polyunsaturated Acids and their Esters, *Curr. Org. Chem.*, 13r (9) 896–913.
- [57] S. Y. Y. Yip, C. Aïssa, Isomerization of Olefins Triggered by Rhodium-Catalyzed C-H Bond Activation: Control of Endocyclic β -Hydrogen Elimination, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 54 (23) 6870–6873, 2015, doi: 10.1002/anie.201500596.
- [58] M. R. Kita, A. J. M. Miller, An Ion-Responsive Pincer-Crown Ether Catalyst System for Rapid and Switchable Olefin Isomerization, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 56 (20) 5498–5502, 2017, doi: 10.1002/anie.201701006.
- [59] F. Weber, A. Schmidt, P. Röse, M. Fischer, O. Burghaus, G. Hilt, Double-Bond Isomerization: Highly Reactive Nickel Catalyst Applied in the Synthesis of the Pheromone (9Z,12Z)-Tetradeca-9,12-dienyl Acetate, *Org. Lett.*, 17 (12) 2952–2955, 2015, doi: 10.1021/acs.orglett.5b01230.
- [60] A. Schmidt, A. R. Nödling, G. Hilt, An Alternative Mechanism for the Cobalt-Catalyzed Isomerization of Terminal Alkenes to (Z)-2-Alkenes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 54 (3) 801–804, 2015, doi: 10.1002/anie.201409902.

- [61] M. Shiozaki, H. Doi, D. Tanaka, T. Shimozato, S. Kurakata, Syntheses of glucose-containing E5564 analogues and their LPS-antagonistic activities, *Tetrahedron*, 62 (1) 205–225, 2006, doi: 10.1016/j.tet.2005.09.115.
- [62] A. S. Radhakrishna, S. K. Suri, K. R. K. Prasad Rao, K. Sivaprakash, B. B. Singh, Potassium Fluoride on Alumina-A Versatile Reagent for Isomerization of Olefins, *Synth. Commun.*, 20 (3) 345–348, 1990, doi: 10.1080/00397919008052774.
- [63] L. Ngoc Thach, D. Lieu Hanh, N. Ba Hiep, A. S. Radhakrishna, B. B. Singh, A. Loupy, Further Improvements in Isomerization of Olefins in Solvent-Free Conditions, *Synth. Commun.*, 23 (10) 1379–1384, 1993, doi: 10.1080/00397919308011226.
- [64] T. X. Luu, T. Lam, T. Le, F. Duus, Fast and Green Microwave-Assisted Conversion of Essential Oil Allylbenzenes into the Corresponding Aldehydes via Alkene Isomerization and Subsequent Potassium Permanganate Promoted Oxidative Alkene Group Cleavage, *Molecules*, 14 (9) 3411–3424, 2009, doi: 10.3390/molecules14093411.
- [65] L. Horner, I. Ertel, H. Ruprecht, O. Bělovský, Phosphororganische Verbindungen, 64: Allyl-Propenyl-Umlagerungen Das elektrochemische Verhalten einiger Propenylverbindungen, *Chem. Ber.*, 103 (5) 1582–1588, 1970, doi: 10.1002/cber.19701030529.
- [66] M. A. Aramendía V. Borau, C. Jimenez, A. Marinas, J. M. Marinas, J. R. Ruiz, F. J. Urbano, Magnesium-containing mixed oxides as basic catalysts: base characterization by carbon dioxide TPD-MS and test reactions, *J. Mol. Catal. Chem.*, 218 (1) 81–90, 2004, doi: 10.1016/j.molcata.2004.04.006.
- [67] Z. Yu, S. Yan, G. Zhang, W. He, L. Wang, Y. Li, F. Zeng, Proazaphosphatrane P(RNCH₂CH₂)₃N (R=Me,i-Pr)-Catalyzed Isomerization of Allylaromatics, Allyl Phenyl Sulfide, Allyl Phenyl Sulfone, and *bis*-Allylmethylene Double Bond-Containing Compounds, *Adv. Synth. Catal.*, 348 (1–2) 111–117, 2006, doi: 10.1002/adsc.200505224.
- [68] P. L. Nichols, S. F. Herb, R. W. Riemenschneider, Isomers of Conjugated Fatty Acids. I. Alkali-isomerized Linoleic Acid, *J. Am. Chem. Soc.*, 73 (1) 247–252, 1951, doi: 10.1021/ja01145a084.
- [69] C. C. Price, W. H. Snyder, The Base-catalyzed Isomerization of Allyl to Propenyl Sulfides, *J. Org. Chem.*, 27 (12) 4639–4641, 1962, doi: 10.1021/jo01059a505.
- [70] G. Rounaghi, M. Mohajeri, Z. Atashi, R. M. Kakhki, Conductometric study of complexation reaction between 15-crown-5 and Cr³⁺, Mn²⁺ and Zn²⁺ metal cations in pure and binary mixed organic solvents, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 73, 435–441, 2012, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10847-011-0081-9>.
- [71] M. Fard, G. H. Rounaghi, M. Chamsaz, K. Taheri, Study of complex formation between 18-crown-6 and diaza-18-crown-6 with uranyl cation (UO₂²⁺) in some binary mixed aqueous and non-aqueous solvents, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 64, 49–56, 2009, doi: 10.1007/s10847-009-9535-8.

- [72] T. Nagao, Y. Yamauchi-Sato, A. Sugihara, T. Iwata, K. Nagao, T. Yanagita, S. Adachi, Y. Shimada, Purification of Conjugated Linoleic Acid Isomers through a Process Including Lipase-catalyzed Selective Esterification, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 67 (6) 1429–1433, 2003, doi: 10.1271/bbb.67.1429.
- [73] L. Yang, Y. Huang, H. Q. Wang, Z.-Y. Chen, Production of conjugated linoleic acids through KOH-catalyzed dehydration of ricinoleic acid, *Chem. Phys. Lipids*, 119 (1–2) 23–31, 2002, doi: 10.1016/S0009-3084(02)00052-X.
- [74] O. Berdeaux, L. Voinot, E. Angioni, P. Juanéda, J. L. Sébédio, A simple method of preparation of methyl *trans*-10,*cis*-12- and *cis*-9,*trans*-11-octadecadienoates from methyl linoleate, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 75 (12) 1749–1755, 1998, doi: 10.1007/s11746-998-0327-x.
- [75] M. G. R. Silva, M. P. Veloso, T. A. B. Chagas, M. M. Cordeiro, L. B. Alves, P. A. G. Monti, R. V. Souza, Molecular Modeling and Chemical Synthesis of New Safrol Oxime Ether Derivatives, *J. Braz. Chem. Soc.*, 32 (7) 1476–1490, 2021, doi: 10.21577/0103-5053.20210047.
- [76] E. J. Barreiro, M. E. F. Lima, The Synthesis and Anti-inflammatory Properties of a New Sulindac Analogue Synthesized from Natural Safrole, *J. Pharm. Sci.*, 81 (12) 1219–1222, 1992, doi: 10.1002/jps.2600811219.
- [77] G. V. Salmoria, E. L. Dall'Oglio, C. Zucco, Isomerization of Safrole and Eugenol Under Microwave Irradiation, *Synth. Commun.*, 27 (24), 4335–4340, 1997, doi: 10.1080/00397919708005058.
- [78] A. E. Kümmerle, J. M. Raimundo, C. M. Leal, G. S. da Silva, T. L. Balliano, M. A. Pereira, C. A. de Simone, R. T. Sudo, G. Zapata-Sudo, C. A. M. Fraga, E. J. Barreiro, Studies towards the identification of putative bioactive conformation of potent vasodilator arylidene N-acylhydrazones derivatives, *Eur. J. Med. Chem.*, 44 (10) 4004–4009, 2009, doi: 10.1016/j.ejmech.2009.04.044.
- [79] R. T. Sudo, E. X. Albuquerque, E. J. De Barreiro, Y. Aracava, W. M. Cintra, P. De Assis Melo, F. G. Noel, G. Z. Sudo, C. L. Martins Da Silva, N. Goncalves de Castro, P. Dias Fernandes, C. A. Manssour Fraga, A. L. Palhares De Miranda, Thiénylhydrazon with digitalis-like properties (positive inotropic effects), US7091238 (B1), 2006.
- [80] R. Neumann, Y. Sasson, Mechanism of base-catalyzed reactions in phase-transfer systems with poly(ethylene glycols) as catalysts. The isomerization of allylanisole, *J. Org. Chem.*, 49 (19) 3448–3451, 1984, doi: 10.1021/jo00193a002.
- [81] T. Iwata, T. Kamegai, Y. Sato, K. Watanabe, M. Kasai, Method for producing conjugated linoleic acid, US5986116A, 1999, <https://patents.google.com/patent/US5986116A/en>
- [82] M. Moreno, M. V. Gomez, C. Cebrian, P. Prieto, A. de la Hoz, A. Moreno, Sustainable and efficient methodology for CLA synthesis and identification, *Green Chem.*, 14 (9) 2584–2594, 2012, doi: 10.1039/C2GC35792E.

- [83] M. J. Reaney, Method for commercial preparation of conjugated linoleic acid from by-products of vegetable oil refining, WO2003046115A1, 2003, <https://patents.google.com/patent/WO2003046115A1/en>
- [84] T. Chou, H.-H. Tso, L.-J. Chang, Study of the alkylation reactions of sulphol-3-enes, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, 515, 1985, doi: 10.1039/p19850000515.
- [85] E. Taskinen, „Thermodynamic, spectroscopic, and density functional theory studies of allyl aryl and prop-1-enyl aryl ethers. Part 1. Thermodynamic data of isomerization”, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 9, 1824–1834, 2001, doi: 10.1039/b101837j.
- [86] H. B. Mereyala, S. R. Gurralla, S. K. Mohan, Study of metal and acid catalysed deprotection of propargyl ethers of alcohols *via* their allenyl ethers, *Tetrahedron*, 55 (37) 11331–11342, 1999, doi: 10.1016/S0040-4020(99)00631-6.
- [87] C. C. Price, W. H. Snyder, Solvent effect in the base-catalyzed isomerization of allyl to propenyl ethers, *J. Am. Chem. Soc.*, 83 (7) 1773–1773, 1961, doi: 10.1021/ja01468a062.
- [88] N. L. Bauld, J. T. Aplin, W. Yueh, S. Endo, A. Loving, Convenient criterion for the distinction between electrophilic and electron transfer reactions of electron-rich alkenes, *J. Phys. Org. Chem.*, 11 (1) 15–24, 1998, doi: 10.1002/(SICI)1099-1395(199801)11:1<15::AID-POC960>3.0.CO;2-L.
- [89] E. Taskinen, R. Virtanen, Thermodynamics of vinyl ethers. 19. Alkyl-substituted divinyl ethers, *J. Org. Chem.*, 42 (8) 1443–1449, 1977, doi: 10.1021/jo00428a038.
- [90] E. Taskinen, K. Nummelin, J. Chattopadhyaya, Relative Thermodynamic Stabilities of the Isomeric Cyclooctadienes, *Acta Chem. Scand.*, 39b, 791–792, 1985, doi: 10.3891/acta.chem.scand.39b-0791.
- [91] V. Rautenstrauch, G. Buchi, H. Wuest, Vinyl migration in Wittig rearrangements, *J. Am. Chem. Soc.*, 96 (8) 2576–2580, 1974, doi: 10.1021/ja00815a042.
- [92] V. Sváta, M. Procházka, V. Bakos, Prototropic isomerisation of unsaturated sulfides, sulfoxides and sulfones, *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.*, 43 (10) 2619–2634, 1978, doi: 10.1135/cccc19782619.
- [93] R. Kimmelma, J. Albertsson, L. Ebersson, H. Junek, B. Lamm, K. Ankner, A. Brandstrom, R. Simonsson, Structure-Stability Relationships in Vinyl Sulfides. III. Stabilization Caused by Different Alkylthio and Phenylthio Groups Attached to an Olefinic Double Bond, *Acta Chem. Scand.*, 42b, 550–555, 1988, doi: 10.3891/acta.chem.scand.42b-0550.
- [94] R. Kimmelma, Structure-Stability Relationships in Unsaturated Sulfur Compounds. III. A Thermodynamic and ¹³C NMR Spectroscopic Study of the Conformations of Vinyl Sulfones, *Acta Chem. Scand.*, 47, 1201–1206, 1993, doi: 10.3891/acta.chem.scand.47-1201.
- [95] R. Kimmelma, K.-M. Marstokk, A. Meijere, C. Mlynek, H. Mollendal, A. Sveiczer, Y. Stenstrom, M. Traetteberg, A. Nasiri, T. Tsuda, Structure-Stability

- Relationships in Unsaturated Sulfur Compounds. I. On the Stable Conformations of Vinyl Sulfoxides, *Acta Chem. Scand.*, 47, 706–710, 1993, doi: 10.3891/acta.chem.scand.47-0706.
- [96] C.-A. Chen, C. J. Sih, Chemoenzymatic Synthesis of Conjugated Linoleic Acid, *J. Org. Chem.*, 63 (26) 9620–9621, 1998, doi: 10.1021/jo981905m.
- [97] M. Kreich, P. Claus, Direct Conversion of Linoleic Acid over Silver Catalysts in the Presence of H₂: An Unusual Way towards Conjugated Linoleic Acids, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44 (47) 7800–7804, 2005, doi: 10.1002/anie.200501852.
- [98] G. L. Morgans, E. L. Ngidi, L. G. Madeley, S. D. Khanye, J. P. Michael, Ch. B. de Koning, W. A. L. van Otterlo, Synthesis of unsaturated 1,4-heteroatom-containing benzo-fused heterocycles using a sequential isomerization–ring-closing metathesis strategy, *Tetrahedron*, 65 (51) 10650–10659, 2009, doi: 10.1016/j.tet.2009.10.061.
- [99] E. Taskinen, J. Hellman, ¹⁷O NMR spectra of vinyl ethers, *Magn. Reson. Chem.*, 32 (6) 353–357, 1994, doi: 10.1002/mrc.1260320608.
- [100] T. Akiyama, S. Imazeki, Base Promoted Preparation of Alkenylsilanols from Allylsilanes, *Chem. Lett.*, 26 (10) 1077–1078, 1997, doi: 10.1246/cl.1997.1077.
- [101] D. S. Tarbell, W. E. Lovett, The Isomerization by Base of Alkyl Allyl Sulfides to Alkyl Propenyl Sulfides. The Mechanism of the Reaction ¹, *J. Am. Chem. Soc.*, 78 (10) 2259–2264, 1956, doi: 10.1021/ja01591a063.
- [102] D. R. Dimmel, S. B. Gharpure, Isomerization of allyl phenyl ether to propiophenone by way of a dianion intermediate, *J. Am. Chem. Soc.*, 93 (16) 3991–3996, 1971, doi: 10.1021/ja00745a029.
- [103] Y. Ma, R. F. Algera, D. B. Collum, Sodium Diisopropylamide in N,N-Dimethylethylamine: Reactivity, Selectivity, and Synthetic Utility, *J. Org. Chem.*, 81 (22) 11312–11315, 2016, doi: 10.1021/acs.joc.6b02287.
- [104] T. Rajasekaran, G. C. Freestone, R. Galindo-Murillo, B. Lugato, L. Rico, J. C. Salinas, H. Gaus, M. T. Migawa, E. E. Swayze, T. E. Cheatham III, S. Hanessian, P. P. Seth, Backbone Hydrocarbon-Constrained Nucleic Acids Modulate Hybridization Kinetics for RNA, *J. Am. Chem. Soc.*, 144 (4) 1941–1950, 2022, doi: 10.1021/jacs.1c12323.
- [105] Y. Ono, Solid base catalysts for the synthesis of fine chemicals, *J. Catal.*, 216 (1–2) 406–415, 2003, doi: 10.1016/S0021-9517(02)00120-3.
- [106] S. Tshepelevitsh, A. Kutt, M. Lokov, I. Kaljurand, J. Saame, A. Heering, P. G. Plieger, R. Vianello, I. Laito, On the Basicity of Organic Bases in Different Media, *Eur. J. Org. Chem.*, 2019 (40) 6735–6748, 2019, doi: 10.1002/ejoc.201900956.
- [107] pK_a and pK_b Reference Table, AAT Bioquest, <https://www.aatbio.com/data-sets/pka-and-pkb-reference-table>.
- [108] G. Garrido, E. Koort, C. Rafols, E. Bosch, T. Rodima, I. Leito, M. Roses, Acid–Base Equilibria in Nonpolar Media. Absolute pK_a Scale of Bases in

- Tetrahydrofuran, *J. Org. Chem.*, 71 (24) 9062–9067, 2006, doi: 10.1021/jo061432g.
- [109] G. Suzukamo, M. Fukao, T. Hibi, K. Tanaka, M. Minobe, Preparation of solid superbase catalyst and its application to the synthesis of fine chemicals, *Studies in Surface Science and Catalysis*, 108, 1997, 649–656. doi: 10.1016/S0167-2991(97)80962-7.
- [110] S. H. Pine, J. B. Hendrickson, D. J. Cram, G. S. Hammond, Organic chemistry, 4th Edition, *Book Reviews*, New York: McGraw-Hill, s. 1039, 1980, <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ed059pA66.1>
- [111] W. L. Jolly, The intrinsic basicity of the hydroxide ion, *J. Chem. Educ.*, 44 (5) 304, 1967, doi: 10.1021/ed044p304.
- [112] D. Caine, Potassium tert-Butoxide, w *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd, 2006. doi: 10.1002/047084289X.rp198.pub2.
- [113] Y. Wang, „Potassium tert-Butoxide”, *Synlett*, 2011 (19) 2901–2902, 2011, doi: 10.1055/s-0031-1289873.
- [114] T. Ishikawa, *Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts*. Wiley & Sons, Limited, John, 2009.
- [115] J. Klett, Structural Motifs of Alkali Metal Superbases in Non-coordinating Solvents, *Chem. Weinh. Bergstr. Ger.*, 27 (3) 888–904, 2021, doi: 10.1002/chem.202002812.
- [116] T. Ishikawa, *Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts*, Wiley, ISBN: 978-0-470-51800-7 2009, <https://www.wiley.com/en-us/Superbases+for+Organic+Synthesis%3A+Guanidines%2C+Amidines%2C+Phosphazenes+and+Related+Organocatalysts-p-9780470740859>.
- [117] N. Sun, K. J. Klabunde, High Activity Solid Super Base Catalysts Employing Nanocrystals of Metal Oxides: Isomerization and Alkylation Catalysis, Including Conversion of Propylene-Ethylene Mixtures to Pentenes and Heptenes, *J. Catal.*, 185 (2) 506–512, 1999, doi: 10.1006/jcat.1999.2542.
- [118] B. L. J. Poad, N. D. Reed, Ch. S. Hansen, A. J. Trevitt, S. J. Blanksby, E. G. Mackay, M. S. Sherburn, B. Chan, L. Radom, Preparation of an ion with the highest calculated proton affinity: ortho-diethynylbenzene dianion, *Chem. Sci.*, 7 (9) 6245–6250, 2016, doi: 10.1039/C6SC01726F.
- [119] Terminology of International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), „IUPAC - superacid (S06135)”, <https://goldbook.iupac.org/terms/view/S06135>.
- [120] B. Averill, P. Eldredge, Principles of General Chemistry (v. 1.0), Chapter 21: Periodic Trends and the s-Block Elements; The Alkali Metals (Group 1), Saylor Foundation, p. 1194-1197, 2011.

- [121] Wykłady Jean-Marie Lehna pt. Chemia supramolekularna, Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk, tłumaczenia: J. Lipkowski, 1985.
- [122] G. Schroeder (red.), Syntetyczne receptory molekularne, *Wydz. Chem. UAM, Poznań*, wydawnictwo "Betagraf" P.U.H., ISBN 83-99936-18-6, 2007.
- [123] J. W. Steed, D. R. Turner, K. J. Wallace, *Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry*. John Wiley & Sons, 2007.
- [124] G. Schroeder (red.), Chemia supramolekularna, *Wydz. Chem. UAM, Poznań*, wydawnictwo "Betagraf" P.U.H., s-1-9, 2007.
- [125] J. Wyrwał, G. Schroeder, Maszyny molekularne, *Biblioteka Uniwersytecka, Poznań*, wydawnictwo "Betagraf" P.U.H., ISBN 83-918771-9-1, 2004, s. 1-60.
- [126] G. Schroeder (red.), Kompleksy typu gość-gospodarz, *Wydz. Chem. UAM, Poznań*, wydawnictwo "Betagraf" P.U.H., ISBN 83-918771-1-6, s. 1-17 i 40-56, 2003.
- [127] B. König, Vorlesung Supramolekulare Chemie, *Organische Chemie*, s. 1-49, 2009, <http://www.semanticscholar.org/paper/Vorlesung-Supramolekulare-Chemie-Lehn/14c0e350ed222639fc84c67e4895c8d0ba5ad7cf#citing-papers>
- [128] C. J. Pedersen, Cyclic polyethers and their complexes with metal salts, *J. Am. Chem. Soc.*, 89 (26) 7017–7036, 1967, doi: 10.1021/ja01002a035.
- [129] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, Wydawnictwo: John Wiley & Sons, Ltd, 1995, s. 281, ISBN 9783527293124, doi: 10.1002/3527607439.
- [130] J. W. Steed, First- and second-sphere coordination chemistry of alkali metal crown ether complexes, *Coord. Chem. Rev.*, 215 (1) 171–221, 2001, doi: 10.1016/S0010-8545(01)00317-4.
- [131] Y. K. Yoon, Complexation studies of Crown ethers with alkali metal cations in methanol, rozprawa doktorska, s.1-42, 2004.
- [132] G. W. Gokel, 1.09 - Cation Binding by Crown Ethers, *Comprehensive Supramolecular Chemistry II*, J. L. Atwood, Red. Oxford: Elsevier, 2017, s. 203–216. doi: 10.1016/B978-0-12-409547-2.05615-8.
- [133] H. Dodziuk, *Wstęp do chemii supramolekularnej (wydanie drugie, uaktualnione)*, świat nanotechnologii, 2018, 1-322, Uniwersytet Warszawski, ISBN: 978-83-235-3271-2.
- [134] G. Schroeder (red.), Receptory supramolekularne, *Wydz. Chem. UAM, Poznań*, wydawnictwo "Betagraf" P.U.H., ISBN 978-83-89936-19-4, s. 1-25, 2007.
- [135] J.-P. Sauvage (red.), Molecular Machines and Motors, *99 Structure and Bonding*, wydawca: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, ISSN 0081-5993, s. 141-149, 2001, doi: 10.1007/3-540-44421-1.

- [136] Z. Xu, D. Kuang, Y. Feng, F. Zhang, Combination of hydrophobic effect and electrostatic interaction in imprinting for achieving efficient recognition in aqueous media, *Carbohydr. Polym.*, 79 (3) 642–647, 2010, doi: 10.1016/j.carbpol.2009.09.010.
- [137] B. Gao, Y. Li, Z. Zhang, Preparation and recognition performance of creatinine-imprinted material prepared with novel surface-imprinting technique, *J. Chromatogr. B*, 878 (23) 2077–2086, 2010, doi: 10.1016/j.jchromb.2010.06.007.
- [138] P. Hubberstey, U. Suksangpanya, Hydrogen-Bonded Supramolecular Chain and Sheet Formation by Coordinated Guanidine Derivatives, *Supramolecular Assembly via Hydrogen Bonds II*, t. 111, D. M. P. Mingos, Red. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, ISBN 978-3-540-20086-4, s. 33–83, 2004, doi: 10.1007/b14140.
- [139] Zespół E. W. Meijer (Technische Unoversitet Eindhoven, grant ERBN, 2009) we współpracy z P. Dankers (Technische Unoversitet Eindhoven, grant ERBN, 2012), projekt SUPOCOSYS (Od polimerów supramolekularnych do układów uprzedziałowanych) finansowany z grantu Europejskiej Rady ds. Badań Naukowych dla zaawansowanych naukowców w ramach programu "Pomysły" oraz grantu ze środków ERBN (2011) pt. „Polimery supramolekularne - potencjalny biomateriał na sztuczne części człowieka”.
- [140] P. Cordier, F. Tournilhac, C. Soulié-Ziakovic, L. Leibler, Self-healing and thermoreversible rubber from supramolecular assembly, *Nature*, 451 (7181) 977–980, 2008, doi: 10.1038/nature06669.
- [141] J. C. M. Kistemaker, P. Štacko, J. Visser, B. L. Feringa, Unidirectional rotary motion in achiral molecular motors, *Nat. Chem.*, 7 (11) 890-896, 2015, doi: 10.1038/nchem.2362.
- [142] T. Ogoshi, Monographs in supramolecular chemistry: Pillararenes, Royal Society of Chemistry, 2015, doi: 10.1039/9781782622321.
- [143] S. Uchiyama, K. Iwai, A. P. de Silva, Multiplexing Sensory Molecules Map Protons Near Micellar Membranes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47 (25) 4667–4669, 2008, doi: 10.1002/anie.200801516.
- [144] J. M. Patil, R. S. Chigare, Crown Ethers and their applications, *JASC: Journal of Applied Science and Computations*, 6 (5), 1156-1158, 2019, doi:16.10089.JASC.2019.V6I5.453459.1500101255
- [145] C. J. Pedersen, Cyclic polyethers and their complexes with metal salts, *J. Am. Chem. Soc.*, 89 (10) 2495–2496, 1967, doi: 10.1021/ja00986a052.
- [146] F. Vögtle, "Supramolecular chemistry: an introduction", Chichester, West Sussex, England; New York: Wiley, 1991.
- [147] C. M. Starks, C. L. Liotta, M. Halpern, *Phase-transfer catalysis: fundamentals, applications, and industrial perspectives*. New York: Chapman & Hall, 1994.

- [148] A. J. Pearson, J.-J. Hwang, Crown-annelated p-phenylenediamine derivatives as electrochemical and fluorescence responsive chemosensors: synthesis via arene–ruthenium chemistry, *Tetrahedron Lett.*, 42 (21) 3533–3536, 2001, doi: 10.1016/S0040-4039(01)00499-3.
- [149] A. J. Pearson, J.-J. Hwang, Crown-annelated p-phenylenediamine derivatives as electrochemical and fluorescence-responsive chemosensors: cyclic voltammetry studies, *Tetrahedron Lett.*, 42 (21) 3541–3543, 2001, doi: 10.1016/S0040-4039(01)00503-2.
- [150] G. W. Gokel, O. Murillo, Synthetic Organic Chemical Models for Transmembrane Channels, *Acc. Chem. Res.*, 29 (9) 425–432, 1996, doi: 10.1021/ar9601353.
- [151] Z. Grobelny, J. Jurek-Suliga, S. Golba, Application of cesium hydroxide monohydrate for ring opening polymerization of monosubstituted oxiranes: characterization of synthesized polyether-diols, *Polym. Bull.*, 78 (12) 7301–7312, 2021, doi: 10.1007/s00289-020-03480-1.
- [152] W. D. K. Clark, G. Halpert, *Proceedings of the Symposium on High Power, Ambient Temperature Lithium Batteries, (180th Meeting of Electrochemical Society, Phoenix, Arizona, 1991)*, Pennington, NJ: Electrochemical Society, conference proceedings. 1992.
- [153] Z. Grobelny, J. Jurek-Suliga, S. Golba, Application of Monopotassium Dipropylene Glycoxide for Homopolymerization and Copolymerization of Monosubstituted Oxiranes: Characterization of Synthesized Macrodiols by MALDI-TOF Mass Spectrometry, *Polymers*, 12 (12) 2020, doi: 10.3390/polym12122795.
- [154] C.-X. Guo, W.-Z. Zhang, H. Zhou, N. Zhang, X.-B. Lu, Access to α -Arylglycines by Umpolung Carboxylation of Aromatic Imines with Carbon Dioxide, *Chem. – Eur. J.*, 22 (48) 17156–17159, 2016, doi: 10.1002/chem.201604623.
- [155] Z. Grobelny, J. Jurek-Suliga, S. Golba, Anionic ring-opening polymerization of isobutylene oxide initiated with potassium salts activated by 18-crown-6: Determination of mechanism and characterization of polyether monols and diols, *Express Polym. Lett.*, 16 (5) 465–475, 2022, doi: 10.3144/expresspolymlett.2022.35.
- [156] É. Abele, Yu. Popelis, É. Lukevits, M. Shimanska, Yu. Gol'dberg, O-Alkylation of furan and thiophene ketoximes in conditions of interphase catalysis in a liquid/solid system, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 30 (1) 14–19, 1994, doi: 10.1007/BF01164724.
- [157] K. Ando, M. Okumura, i S. Nagaya, Highly Z-selective synthesis of α,β -unsaturated nitriles using the Horner–Wadsworth–Emmons reaction, *Tetrahedron Lett.*, 54 (15) 2026–2028, 2013, doi: 10.1016/j.tetlet.2013.02.020.
- [158] A. Späth, B. König, Binding of a hemoregulatory tetrapeptide by a bis-guanidinium crown ether, *Tetrahedron*, 66 (32) 6019–6025, 2010, doi: 10.1016/j.tet.2010.06.024.

- [159] H. M. Dodge, M. R. Kita, C.-H. Chen, A. J. M. Miller, Identifying and Evading Olefin Isomerization Catalyst Deactivation Pathways Resulting from Ion-Tunable Hemilability, *ACS Catal.*, 10 (21) 13019–13030, 2020, doi: 10.1021/acscatal.0c03784.
- [160] D. Albanese, D. Landini, A. Maia, M. Penso, Key Role of Water for Nucleophilic Substitutions in Phase-Transfer-Catalyzed Processes: A Mini-Review, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40 (11) 2396–2401, 2001, doi: 10.1021/ie0008124.
- [161] A. Gobbi, D. Landini, A. Maia, S. Petricci, Macrocyclic Polyethers as Enolate Activators in Base-Catalyzed Phase-Transfer Reactions, *J. Org. Chem.*, 63 (16) 5356–5361, 1998, doi: 10.1021/jo9801216.
- [162] B. Balasinska, M. Jank, i G. Kulasek, Właściwości i rola wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w utrzymaniu zdrowia ludzi i zwierząt, *Życie Weterynaryjne.*, 85(09) 2010, Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna, <https://bibliotekanauki.pl/articles/860356>
- [163] A. Zielińska, I. Nowak, Kwasy tłuszczowe w olejach roślinnych i ich znaczenie w kosmetyce, *Chemik*, 68(2),103-110, 2014
- [164] M. W. Pariza, S. H. Ashoor, F. S. Chu, D. B. Lund, Effects of temperature and time on mutagen formation in pan-fried hamburger, *Cancer Lett.*, 7 (2) 63–69, 1979, doi: 10.1016/S0304-3835(79)80097-X.
- [165] A. Czochralska-Duszyńska, K. Grabańska, E. Mądry, P. Bogdański, Sprężone kwasy linolowe w terapii wybranych jednostek chorobowych — fakty i kontrowersje, *Forum Zaburzeń Metab.*, 6 (1) 25-30, 2015.
- [166] N. Niezgodą, P. Mituła, C. Wawrzeńczyk, Otrzymywanie izomerów sprężonego kwasu linolowego (CLA), *Przem. Chem.*, 90 (5) 949–957, 2011.
- [167] Y. Park, Conjugated linoleic acid (CLA): Good or bad trans fat?, *J. Food Compos. Anal.*, 22, S4–S12, 2009, doi: 10.1016/j.jfca.2008.12.002.
- [168] E. Lamer-Zarawska, B. Kowal-Gier, J. Niedworok, Fitoterapia i leki roślinne, PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2012, ISBN: 978-83-2000-4650-2.
- [169] M. E. Senderski, Zioła, *Księgarnia Medyczna PZWL*, 2009.
- [170] U. Risérus, Trans fatty acids, insulin sensitivity and type 2 diabetes, *Food Nutr. Res.*, 50 (4) 161–165, 2006, doi: 10.3402/fnr.v50i4.1597.
- [171] R. Wierzejska, J. Wielgosz, Znaczenie kwasu dokozaheksaenowego (DHA) w okresie ciąży i laktacji, *Narodowe Centrum Edukacji Żywniowej*, 2020, [Znaczenie kwasu dokozaheksaenowego \(DHA\) w okresie ciąży i laktacji - Narodowe Centrum Edukacji Żywniowej \(pzh.gov.pl\)](https://www.pzh.gov.pl)
- [172] Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących, *Ginekol. Pol.*, 85 (5) 395-399, 2014, https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/45889

- [173] A. P. Simopoulos, The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases, *Exp. Biol. Med.*, 233 (6) 674–688, 2008, doi: 10.3181/0711-MR-311.
- [174] B. Griffin, How relevant is the ratio of dietary n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids to cardiovascular disease risk? Evidence from the OPTILIP study, *Curr. Opin. Lipidol.*, 19 (1) 57-62, 2008, doi: 10.1097/MOL.0b013e3282f2e2a8.
- [175] M. Kułazyński, B. Natowska, M. Łukaszewicz, Transestryfikacja oleju roślinnego wspomaganą energią mikrofalową, *Logistyka*, 5, 283-288, 2015,
- [176] A. P. Vyas, J. L. Verma, N. Subrahmanyam, A review on FAME production processes, *Fuel*, 89 (1) 1–9, 2010, doi: 10.1016/j.fuel.2009.08.014.
- [177] E. M. Shahid, Y. Jamal, Production of biodiesel: A technical review, *Renew. Sustain. Energy Rev.*, 15 (9) 4732–4745, 2011, doi: 10.1016/j.rser.2011.07.079.
- [178] M. Śmiechowska, P. Przybyłowski, *Chemia żywności z elementami biochemii*" Wydawnictwo Akademi Morskiej w Gdyni, ISBN: 83-86703-22-9, 2010.
- [179] A. Balcerzyk, I. Żak, *Praktikum z chemii medycznej dla studentów wydziału lekarskiego*, Śląska Akademia Medyczna, 2001.
- [180] M. Filipiak (red.), *Podstawy biochemii dla towaroznawców*, 2014, Wydawnictwo Uniwersytetu Ekonomicznego w Poznaniu, ISBN: 978-83-7417-814-3.
- [181] Ś. Ziemiański, *Tłuszcze, pożywienia i lipidy ustrojowe*, Wydawnictwo Naukowe PWN, ISBN: 83-01-10243-8, 1991.
- [182] Z. J. Hawrysh, Stability of Canola Oil, w *Canola and Rapeseed: Production, Chemistry, Nutrition and Processing Technology*, F. Shahidi, Red. Boston, MA: Springer US, 1990, 99–122. doi: 10.1007/978-1-4615-3912-4_7.
- [183] J. S. Waghmare, Conjugated linoleic acid: a significant review, *Indian Journal of Science*, 2 (3) 8-12, 2013, ISSN 2319-7730.
- [184] T. R. Dhiman, S.-H. Nam, A. L. Ure, Factors Affecting Conjugated Linoleic Acid Content in Milk and Meat, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 45 (6) 463–482, 2005, doi: 10.1080/10408390591034463.
- [185] A. Bernas, P. Mäki-Arvela, N. Kumar, B. Holmbom, T. Salmi, D. Yu. Murzin, Heterogeneously Catalytic Isomerization of Linoleic Acid over Supported Ruthenium Catalysts for Production of Anticarcinogenic Food Constituents, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 42 (4) 718–727, 2003, doi: 10.1021/ie020642q.
- [186] A. Koronowicz, J. Duli, P. Laidler, Wpływ lipidów żółtka jaja kurzego wzbogaconego w izomery sprzężonego kwasu linolowego na proliferację komórek MCF-7, *ŻYWNOSĆ. Nauka. Technologia. Jakość*, 4 (65) 55-61, 2009.

- [187] D. E. Bauman, L. H. Baumgard, B. A. Corl, J. M. Griinari, Biosynthesis of conjugated linoleic acid in ruminants¹, *J. Anim. Sci.*, 77, suppl_E, 1–15, 2000, doi: 10.2527/jas2000.77E-Suppl1f.
- [188] S. F. Chin, W. Liu, J. M. Storkson, Y. L. Ha, M. W. Pariza, Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anticarcinogens, *J. Food Compos. Anal.*, 5 (3) 185–197, 1992, doi: 10.1016/0889-1575(92)90037-K.
- [189] L. D. Whigham, M. E. Cook, R. L. Atkinson, Conjugated linoleic acid: implications for human health, *Pharmacol. Res.*, 42 (6) 503–510, 2000, doi: 10.1006/phrs.2000.0735.
- [190] P. R. O’Quinn, J. L. Nelssen, R. D. Goodband, i M. D. Tokach, Conjugated linoleic acid, *Anim. Health Res. Rev.*, 1 (1) 35–46, 2000, doi: 10.1017/s1466252300000049.
- [191] A. Bernas, N. Kumar, P. Maki-Arvela, E. Laine, B. Holmbom, T. Salmi, D. Yu Murzin, Conjugation of linoleic acid over a hydrogen pre-activated heterogeneous catalyst, *Chem. Commun.*, 10, 1142–1143, 2002, doi: 10.1039/B201722A.
- [192] K. N. Lee, D. Kritchevsky, M. W. Pariza, Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits, *Atherosclerosis*, 108 (1) 19–25, 1994, doi: 10.1016/0021-9150(94)90034-5.
- [193] Y. Li, B. A. Watkins, Conjugated linoleic acids alter bone fatty acid composition and reduce ex vivo prostaglandin E₂ biosynthesis in rats fed n-6 or n-3 fatty acids, *Lipids*, 33 (4) 417–425, 1998, doi: 10.1007/s11745-998-0223-9.
- [194] Y. Park, J. M. Storkson, K. J. Albright, W. Liu, M. W. Pariza, Evidence that the trans-10,cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice, *Lipids*, 34 (3) 235–241, 1999, doi: 10.1007/s11745-999-0358-8.
- [195] M. W. Pariza, W. A. Hargraves, A beef-derived mutagenesis modulator inhibits initiation of mouse epidermal tumors by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene, *Carcinogenesis*, 6 (4) 591–593, 1985, doi: 10.1093/carcin/6.4.591.
- [196] S. Krompiec, B. Marcol, D. Zych, A. Kurpanik, W. Danikiewicz, M. Matussek, N. Kuźnik, Crown Ether Base: Highly Active, Regioselective and Reusable Catalytic Systems for Double Bond Migration in Allylic Compounds, *ChemistrySelect*, 2 (23) 6717–6727, 2017, doi: 10.1002/slct.201700904
- [197] S. Krompiec, B. Marcol, J. Janowicz, P. Obrat, J. Malarz, M. Penkala, G. Szafraniec, K. Zemlak, Z. Jezierski, Sposób otrzymywania związków 1-propenyowych, Pat.223450.
- [198] Y. Yamaguchi, Y. Okada, K. Chiba, Understanding the Reactivity of Enol Ether Radical Cations: Investigation of Anodic Four-Membered Carbon Ring Formation, *J. Org. Chem.*, 78 (6) 2626–2638, 2013, doi: 10.1021/jo3028246.

- [199] L. A. Yanovskaya, K. Shakhidayatov, Prototropic Isomerisation of Olefins with Functional Groups and Its Use in Organic Synthesis, *Russ. Chem. Rev.*, 39 (10) 859–874, 1970, doi: 10.1070/RC1970v039n10ABEH002048.
- [200] C. Lu, X. Su, P. E. Floreancig, Stereocontrolled Cyanohydrin Ether Synthesis through Chiral Brønsted Acid-Mediated Vinyl Ether Hydrocyanation, *J. Org. Chem.*, 78 (18) 9366–9376, 2013, doi: 10.1021/jo4016002.
- [201] P. Lu, N. M. Alrashdi, A. J. Boydston, Bidirectional metal-free ROMP from difunctional organic initiators, *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.*, 55 (18) 2977–2982, 2017, doi: 10.1002/pola.28704.
- [202] A. Abdulwadood, A. S. H. Alsamarrai, Microwave assisted base-catalyzed 1,3-isomerization of 7-substituted cycloheptatriene bearing electron withdrawing groups, *J. King Saud Univ. - Sci.*, 32 (1) 332–336, 2020, doi: 10.1016/j.jksus.2018.05.013.
- [203] S. Krompiec, N. Kuźnik, M. Krompiec, R. Penczek, J. Mrzigod, A. Tórz, The role of the functional group in double bond migration in allylic systems catalysed by ruthenium hydride complexes, *J. Mol. Catal. Chem.*, 253 (1–2) 132–146, 2006, doi: 10.1016/j.molcata.2006.03.015.
- [204] D. S. Tarbell, M. A. McCall, The Basic Isomerization of Allyl Aryl Sulfides to Propenyl Aryl Sulfides^{1a}, *J. Am. Chem. Soc.*, 74 (1) 48–56, 1952, doi: 10.1021/ja01121a013.
- [205] E. Matteoli, L. Lepori, T. R. Usacheva, V. A. Sharnin, Thermodynamics of complex formation in mixed solvents K and ΔH for the formation reaction of [Gly18C6] at 298.15 K, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 97, 811–816, 2009, DOI: 10.1007/s10973-009-0231-0
- [206] A. J. Hubert, H. Reimlinger, The Isomerization of Olefins Part I. Base-Catalysed Isomerization of Olefins, *Synthesis*, 1969 (3) 97–112, 1969, doi: 10.1055/s-1969-34194.
- [207] S. Krompiec, M. Pigulla, M. Krompiec, S. Baj, J. Mrowiec-Białoń, J. Kasperczyk, Highly selective isomerization of N-allylamides and Nallylamines, *Tetrahedron Lett.*, 45 (27) 5257–5261, 2004, doi: 10.1016/j.tetlet.2004.05.023.
- [208] S. Krompiec, M. Pigulla, W. Szczepankiewicz, T. Bieg, N. Kuźnik, K. Leszczyńska-Sejda, M. Kubicki, T. Borowiak, Highly selective synthesis of (*E*)-N-aryl-N-(1-propenyl) ethanamides via isomerization of N-allyl ethanamides catalyzed by ruthenium complexes, *Tetrahedron Lett.*, 42 (40) 7095–7098, 2001, doi: 10.1016/S0040-4039(01)01457-5.
- [209] P. A. Wender, J. M. Schaus, Imine prototropy: synthetic consequences in the generation of metalloenamines, *J. Org. Chem.*, 43 (4) 782–784, 1978, doi: 10.1021/jo00398a076.
- [210] C. K. Govindan, G. Taylor, Thermal electrocyclic reactions of 2-aza-1,3-butadiene derivatives. A new N-heterocyclic annelation, *J. Org. Chem.*, 48 (26) 5348–5354, 1983, doi: 10.1021/jo00174a036.

- [211] S.-F. Chen, E. Ho, P. S. Mariano, A protodesilylation route for 2-Aza-1,3-diene synthesis, *Tetrahedron*, 44 (23) 7013–7026, 1988, doi: 10.1016/S0040-4020(01)86070-1.
- [212] P. Ribéreau, M. Delamare, S. Célanire, G. Quéguiner, Selective preparation of (Z)- and (E)-prop-1-enylamides from N-allylbenzamides, *Tetrahedron Lett.*, 42 (21) 3571–3573, 2001, doi: 10.1016/S0040-4039(01)00467-1.
- [213] S. Escoubet, S. Gastaldi, M. Bertrand, Methods for the Cleavage of Allylic and Propargylic C–N Bonds in Amines and Amides – Selected Alternative Applications of the 1,3-Hydrogen Shift, *Eur. J. Org. Chem.*, 2005 (18) 3855–3873, 2005, doi: 10.1002/ejoc.200500204.
- [214] J. Kania, L.-L. Gundersen, Synthesis of N-Alkenylpurines by Rearrangements of the Corresponding N-Allyl Isomers: Scopes and Limitations, *Eur. J. Org. Chem.*, 2013 (10) 2008–2019, 2013, doi: 10.1002/ejoc.201201455.
- [215] H. Abas, J. Mas-Rozello, M. M. Amer, D. J. Durand, R. R. Groleau, N. Fey, J. Clayden, Asymmetric and Geometry-Selective α -Alkylation of α -Amino Acids, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 58 (8) 2418–2422, 2019, doi: 10.1002/anie.201813984.
- [216] J. H. Davies, P. Kirby, 649. The prototropic isomerization of unsaturated organophosphorus compounds, *J. Chem. Soc. Resumed*, 0, 3425–3429, 1964, doi: 10.1039/JR9640003425.
- [217] S. Kotha, B. U. Solanke, Modular Approach to Benzofurans, 2H-Chromenes and Benzoxepines via Claisen Rearrangement and Ring-Closing Metathesis: Access to Phenylpropanoids, *Chem. – Asian J.*, 17 (8) e202200084, 2022, doi: 10.1002/asia.202200084.
- [218] T. W. Campbell, W. G. Young, Allylic Rearrangements. XXII. The Reaction of the Sodium Derivatives of Allyl or Propenyl benzene with Proton Donors, *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (3) 688–690, 1947, doi: 10.1021/ja01195a066.
- [219] M. Hassan, A. R. O. A. Nour, A. M. Satti, K. S. Kirollos, Base-catalyzed isomerization of phenylpropenes, *Int. J. Chem. Kinet.*, 14 (4) 351–356, 1982, doi: 10.1002/kin.550140403.
- [219] M. Hassan, A. R. O. A. Nour, A. M. Satti, K. S. Kirollos, Base-catalyzed isomerization of phenylpropenes, *Int. J. Chem. Kinet.*, 14 (4) 351–356, 1982, doi: 10.1002/kin.550140403.
- [220] Shanghai Yunwei Biotechnology Co Ltd, Synthesis method of methyl isoeugenol, Pat. CN109836312B, 2021.
- [221] L. Yan, X. Chen, 7 - Nanomaterials for Drug Delivery, *Nanocrystalline Materials (Second Edition)*, 2014, 221–268. doi: 10.1016/B978-0-12-407796-6.00007-5.
- [222] A. Bernas, P. Laukkanen, N. Kumar, P. Maki-Arvela, J. Vayrynen, E. Laine, B. Holmbom, T. Salmi, D. Yu. Marzin, A New Heterogeneously Catalytic Pathway

- for Isomerization of Linoleic Acid over Ru/C and Ni/H–MCM-41 Catalysts, *J. Catal.*, 210 (2) 354–366, 2002, doi: 10.1006/jcat.2002.3690.
- [223] Y. Peng, X. Xu, B. Shao, L. Zhang, Method for Preparing High-Content Conjugated Linoleic Acid Through Purification of Vegetable Oil as Raw Material, EP3181544A1, 2015
- [224] Handan Chenguang Precious Oil Co Ltd, Production method of conjugated linoleic acid, Patent CN-109134237-B.
- [225] S. Imazeki, H. Sugawara, A. Sano, T. Akiyama, Mechanistic Study on the Base-Promoted Reaction of Allylphenylsilanes to Alkenylsilanols, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 81 (5) 623–629, 2008, doi: 10.1246/bcsj.81.623.
- [226] D. Gauthier, A. T. Lindhardt, E. P. K. Olsen, J. Overgaard, T. Skrydstrup, In Situ Generated Bulky Palladium Hydride Complexes as Catalysts for the Efficient Isomerization of Olefins. Selective Transformation of Terminal Alkenes to 2-Alkenes, *J. Am. Chem. Soc.*, 132 (23) 7998–8009, 2010, doi: 10.1021/ja9108424.
- [227] T.-S. Jiang, Q. Zhang, G. Li, X. Cheng, Y. Cai, DDQ-Mediated Oxidation of Allylarenes: Expedient Access to Cinnamaldehyde-Containing Phenylpropanoids, *Synthesis*, 50 (23) 4611–4616, 2018, doi: 10.1055/s-0037-1609554.
- [228] W. A. L. van Otterlo, G. L. Morgans, S. D. Khanye, B. A. A. Aderibigbe, J. P. Michael, D. G. Billing, Isomerization and ring-closing metathesis for the synthesis of 6-, 7- and 8-membered benzo- and pyrido-fused N,N-, N,O- and N,S-heterocycles, *Tetrahedron Lett.*, 45 (50) 9171–9175, 2004, doi: 10.1016/j.tetlet.2004.10.108.
- [229] B. A. Aderibigbe, I. Green, T. Mabank, M. J. V. Rensburg, G. Morgans, M. Fernandes, J. Michael, W. V. Otterlo, Observations concerning the synthesis of heteroatom-containing 9-membered benzo-fused rings by ring-closing metathesis, *Tetrahedron*, 73 (31) 4671–4683, 2017, doi: 10.1016/j.tet.2017.06.039.
- [230] T. A. Moss, Rapid entry into heterocycle-fused benzylic azepines and azocines via directed metallation/ring-closing metathesis, *Tetrahedron Lett.*, 54 (32) 4254–4258, 2013, doi: 10.1016/j.tetlet.2013.05.142.
- [231] B. Taferner, W. Schuehly, A. Huefner, I. Baburin, K. Wiesner, G. F. Ecker, S. Hering, Modulation of GABAA-Receptors by Honokiol and Derivatives: Subtype Selectivity and Structure–Activity Relationship, *J. Med. Chem.*, 54 (15) 5349–5361, 2011, doi: 10.1021/jm200186n.
- [232] W. Schuehly, J. M. Viveros Paredes, J. Kleyer, A. Huefner, S. Anavi-Goffer, S. Raduner, K.-H. Altmann, J. Gertsch, Mechanisms of Osteoclastogenesis Inhibition by a Novel Class of Biphenyl-Type Cannabinoid CB(2) Receptor Inverse Agonists, *Chem. Biol.*, 18 (8) 1053–1064, 2011, doi: 10.1016/j.chembiol.2011.05.012.
- [233] E. Taskinen, Carbon-13 NMR study of the effect of the polar character of substituents on p- π conjugation in α,β -unsaturated ethers, acetals,

- orthoesters, and orthocarbonates, *J. Org. Chem.*, 43 (14) 2773–2776, 1978, doi: 10.1021/jo00408a006.
- [234] G. Huang, M. Ke, Y. Tao, F. Chen, Specific Z -Selectivity in the Oxidative Isomerization of Allyl Ethers to Generate Geometrically Defined Z -Enol Ethers Using a Cobalt(II)(salen) Complex Catalyst, *J. Org. Chem.*, 85 (8) 5321–5329, 2020, doi: 10.1021/acs.joc.0c00004.
- [235] Q. Wang, K. E. Arnst, Y. Wang, G. Kumar, D. Ma, H. Chen, Z. Wu, J. Yang, S. W. White, D. D. Miller, W. Li, Structural Modification of the 3,4,5-Trimethoxyphenyl Moiety in the Tubulin Inhibitor VERU-111 Leads to Improved Antiproliferative Activities, *J. Med. Chem.*, 61 (17) 7877–7891, 2018, doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b00827.
- [236] C. Schultze, B. Schmidt, Ring-closing-metathesis-based synthesis of annellated coumarins from 8-allylcoumarins, *Beilstein J. Org. Chem.*, 14 (1) 2991–2998, 2018, doi: 10.3762/bjoc.14.278.
- [237] B. Schmidt, F. Wolf, Synthesis of Phenylpropanoids via Matsuda–Heck Coupling of Arene Diazonium Salts, *J. Org. Chem.*, 82 (8) 4386–4395, 2017, doi: 10.1021/acs.joc.7b00447.
- [238] J. Hermene, S. Eichner, L. Mansuco, B. Schroder, F. Sasse, C. Zeilinger, A. Kirschning, New geldanamycin derivatives with anti Hsp properties by mutasynthesis, *Org. Biomol. Chem.*, 17 (21) 5269–5278, 2019, doi: 10.1039/C9OB00892F.
- [239] W. A. L. van Otterlo, G. L. Morgans, L. G. Madeley, S. Kuzvidza, S. S. Moleele, N. Thornton, Ch. B. de Koning, An isomerization-ring-closing metathesis strategy for the synthesis of substituted benzofurans, *Tetrahedron*, 61 (32) 7746–7755, 2006, doi:10.1016/j.tet.2005.05.090.
- [240] D. B. Yadav, G. L. Morgans, B. A. Aderibigbe, L. G. Madeley, M. A. Fernandes, J. P. Michael, Ch. B. de Koning, W. A. L. van Otterlo, Application of an isomerization-ring-closing metathesis strategy to the synthesis of unsaturated seven-membered, benzo-fused heterocycles containing two heteroatoms, *Tetrahedron*, 67 (16) 2991–2997, 2011, doi: 10.1016/j.tet.2011.02.035.
- [241] P. T. Anastas, *Handbook of Green Chemistry*. Wiley & Sons, Limited, 2010, ISBN: 9783527628698, DOI:10.1002/9783527628698
- [242] T. J. Mason, Ultrasound in synthetic organic chemistry, *Chem. Soc. Rev.*, 26 (6) 443–451, 1997, doi: 10.1039/CS9972600443.
- [243] P. K. Khatri, S. L. Jain, B. Sain, Ultrasound-Promoted Oxidation of Sulfides with Hydrogen Peroxide under Catalyst-Free Conditions, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 50 (2) 701–704, 2011, doi: 10.1021/ie1013426.
- [244] B. S. Singh, H. R. Lobo, D. V. Pinjari, K. J. Jarag, A. B. Pandit, G. S. Shankarling, Comparative material study and synthesis of 4-(4-nitrophenyl)oxazol-2-amine via sonochemical and thermal method, *Ultrason. Sonochem.*, 20 (2) 633–639, 2013, doi: 10.1016/j.ultsonch.2012.09.002.

- [245] A. Dandia, V. Parewa, A. K. Jain, K. S. Rathore, Step-economic, efficient, ZnS nanoparticle-catalyzed synthesis of spirooxindole derivatives in aqueous medium via Knoevenagel condensation followed by Michael addition, *Green Chem.*, 13 (8) 2135–2145, 2011, doi: 10.1039/C1GC15244K.
- [246] D. Chen, S. K. Sharma, A. Mudhoo (Red.), Handbook on Applications of Ultrasound: Sonochemistry for Sustainability, Boca Raton: CRC Press, 2011, doi: 10.1201/b11012.
- [247] J.-L. Luche, Synthetic Organic Sonochemistry, Boston, MA: Springer US, 1998. doi: 10.1007/978-1-4899-1910-6.
- [248] G. Cravotto, P. Cintas, Power ultrasound in organic synthesis: moving cavitation chemistry from academia to innovative and large-scale applications, *Chem Soc Rev*, 35 (2) 180–196, 2006, doi: 10.1039/B503848K.
- [249] N. Yadav, Mohd. K. Hussain, Mohd. I. Ansari, P. K. Gupta, K. Hajela, A highly efficient ultrasound-promoted synthesis of 2,3-disubstituted benzo[b]furans via intramolecular C–C bond formation in ionic liquid [bmim]BF₄ at room temperature, *RSC Adv*, 3 (2) 540–544, 2013, doi: 10.1039/C2RA22355D.
- [250] A. Dandia, S. L. Gupta, V. Parewa, An efficient ultrasound-assisted one-pot chemoselective synthesis of pyrazolo[3,4-b]pyridine-5-carbonitriles in aqueous medium using NaCl as a catalyst, *RSC Adv.*, 4 (14) 6908, 2014, doi: 10.1039/c3ra47231k.
- [251] N. D. Koduri, B. Hileman, J. D. Cox, H. Scott, P. Hoang, A. Robbins, K. Bowers, L. Tsebaot, K. Miao, M. Castaneda, M. Coffin, G. Wei, T. D. W. Claridge, K. P. Roberts, S. R. Hussaini, Acceleration of the Eschenmoser coupling reaction by sonication: efficient synthesis of enamines, *RSC Adv*, 3 (1) 181–188, 2013, doi: 10.1039/C2RA22033D.
- [252] V. Selvaraj, V. Rajendran, Preparation of 1,3-bis(allyloxy)benzene under a new multi-site phase-transfer catalyst combined with ultrasonication – A kinetic study, *Ultrason. Sonochem.*, 20 (5) 1236–1244, 2013, doi: 10.1016/j.ultsonch.2013.02.011.
- [253] S. Salamah, W. Trisunaryanti, I. Kartini, S. Purwono, Hydrocracking of Waste Cooking Oil into Biofuel Using Mesoporous Silica from Parangtritis Beach Sand Synthesized with Sonochemistry, *Silicon*, 14 (7) 3583–3590, 2022, doi: 10.1007/s12633-021-01117-0.
- [254] Y. Attia, S. H. Abdel-Hafez, Nano Cu₂O catalyzed ultrasonic-assisted green synthesis of some seleno[2,3-b]quinoline derivatives, *J. Organomet. Chem.*, 960, 122245, 2022, doi: 10.1016/j.jorganchem.2021.122245.
- [255] M. Devi, R. Singh, J. Sindhu, A. Kumar, S. Lal, R. Kumar, K. Hussain, M. Sachdeva, D. Singh, P. Kumar, Sonochemical Protocols for Heterocyclic Synthesis: A Representative Review, *Top. Curr. Chem.*, 380 (2) 14, 2022, doi: 10.1007/s41061-022-00369-7.

- [256] E. A. Serna-Galvis, J. Porras, R. A. Torres-Palma, A critical review on the sonochemical degradation of organic pollutants in urine, seawater, and mineral water, *Ultrason. Sonochem.*, 82, 105861, 2022, doi: 10.1016/j.ultsonch.2021.105861.
- [257] R. B. N. Baig, R. S. Varma, Alternative energy input: mechanochemical, microwave and ultrasound-assisted organic synthesis, *Chem. Soc. Rev.*, 41 (4) 1559–1584, 2012, doi: 10.1039/C1CS15204A.
- [258] S. Puri, B. Kaur, A. Parmar, H. Kumar, Applications of Ultrasound in Organic Synthesis - A Green Approach, *Curr. Org. Chem.*, 17 (16) 1790–1828, 2014, DOI: 10.1002/CHIN.2014403238.
- [259] S. Rovida, D. Orso, S. Naeem, L. Vetrugno, G. Volpicelli, Lung ultrasound in blunt chest trauma: A clinical review, *Ultrasound*, 30 (1) 72–79, 2022, doi: 10.1177/1742271X21994604.
- [260] E. Lee, E. Lee, D. A. Benito, L. Li, J. F. Goodman, P. G. Thakkar, A. Joshi, Ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for multifocal unilateral Warthin's tumor after partial parotidectomy, *Ultrasound*, 30 (2) 158–161, 2022, doi: 10.1177/1742271X211030302.
- [261] Y. A. Wiafe, B. Whitehead, H. Venables, A. T. Odoi, Sonographic parameters for diagnosing fetal head engagement during labour, *Ultrasound*, 26 (1) 16–21, 2018, doi: 10.1177/1742271X18755080.
- [262] C. Fang, E. Konstantatou, N. J. Mulholland, S. Baroncini, M. A. Husainy, K.-M. Achulte, P. S. Sidhu, A retrospective review of the role of B-mode and color Doppler ultrasonography in the investigation of primary hyperparathyroidism: Features that differentiate benign from malignant lesions, *Ultrasound*, 26r (2) 110–117, 2018, doi: 10.1177/1742271X18758516.
- [263] J. A. Ross, A. Unipan, J. Clarke, C. Magee, J. Johns, Ultrasound diagnosis of molar pregnancy, *Ultrasound*, 26 (3) 153–159, 2018, doi: 10.1177/1742271X17748514.
- [264] V. Calvino-Casilda, E. Pérez-Mayoral, R. M. Martín-Aranda, Z. Zienkiewicz, I. Sobczak, M. Ziolek, Isomerization of Eugenol Under Ultrasound Activation Catalyzed by Alkali Modified Mesoporous NbMCM-41, *Top. Catal.*, 53 (3–4) 179–186, 2010, doi: 10.1007/s11244-009-9422-y.
- [265] K. S. Suslick, J. W. Goodale, P. F. Schubert, H. H. Wang, Sonochemistry and sonocatalysis of metal carbonyls, *J. Am. Chem. Soc.*, 105 (18) 5781–5785, 1983, doi: 10.1021/ja00356a014.
- [266] R. S. Disselkamp, K. M. Judd, T. R. Hart, C. H. F. Peden, G. J. Posakony, L. J. Bond, A comparison between conventional and ultrasound-mediated heterogeneous catalysis: hydrogenation of 3-buten-1-ol aqueous solutions, *J. Catal.*, 221 (2) 347–353, 2004, doi: 10.1016/j.jcat.2003.08.008.

- [267] M. Yus, R. Ortiz, i F. F. Huerta, Intramolecular carbolithiation promoted by a DTBB-catalysed chlorine–lithium exchange, *Tetrahedron*, 59 (43) 8525–8542, 2003, doi: 10.1016/j.tet.2003.09.012.
- [268] M. Hayashida, M. Ishizaki, H. Hara, Investigation of Selective Mono-deallylation of O,O-Diallylcatechols and 3-Methylene-1,5-benzodioxepanes, 54 (9) 5, 2006.
- [269] F. Hamon, E. Largy, A. Guedin-Beaurepaire, M. Rouchon-Dagois, A. Sidibe, D. Monchaud, J.-L. Mergny, J.-F. Riou, Ch.-H. Nguyen, M.-P. Teulade-Fishou, An Acyclic Oligoheteroaryle That Discriminates Strongly between Diverse G-Quadruplex Topologies, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50 (37) 8745–8749, 2011, doi: 10.1002/anie.201103422.
- [270] S. Krompiec, M. Mazik, W. Zieliński, P. Wagner, M. Smolik, Synthesis of 2-aza-1,3-dienes, *Polish. J.Chem.*, 70, 1223-1227, 1996.
- [271] K. A. Tehrani, T. NguyenVan, M. Karikomi, M. Rottiers, N. D. Kimpe, Electron transfer induced ring opening of 2-(bromomethyl)aziridines by magnesium in methanol, *Tetrahedron*, 58 (35) 7145-7152, 2002.
- [272] M. Filapek, Nowe nanomateriały dla organicznej elektroniki z grupy tiofenów i politiofenów : otrzymywanie i badanie właściwości, rozprawa doktorska, 2013, s. 38-43, 154-156.
- [273] S. Krompiec, M. Pigulla, T. Bieg, W. Szczepankiewicz, N. Kuźnik, M. Krompiec, M. Kubicki Isomerisation of N-allyl-N-arylethanamides catalysed by ruthenium complexes, *J. Mol. Catal. Chem.*, 189 (2) 169–185, 2002, doi: 10.1016/S1381-1169(02)00360-6.
- [274] Haouam i inni, *Doklady Bolgarskoi Akademii Nauk*, 1979, 32, 1361 lub *Chem.Abstr.*, 1980, 93, # 7941m.
- [275] NMRshiftDB: https://nmrshiftdb.nmr.uni-koeln.de/portal/js_pane/P-Results;jsessionid=71C979C367637E695BFDD3184C5ADF1B.
- [276] A. R. Ickes, S. C. Ensign, A. K. Gupta, K. L. Hull, Regio- and Chemoselective Intermolecular Hydroamination of Allyl Imines for the Synthesis of 1,2-Diamines, *J. Am. Chem. Soc.*, 136 (32) 11256–11259, 2014, doi: 10.1021/ja505794u.
- [277] G. Coulthard, W. P. Unsworth, R. J. K. Taylor, Propylphosphonic anhydride (T3P) mediated synthesis of β -lactams from imines and aryl-substituted acetic acids, *Tetrahedron Lett.*, 56 (23) 3113–3116, 2015, doi: 10.1016/j.tetlet.2015.01.009.
- [278] S.-S. Sun, J. Brooks, T. Nguyen, C. Zhang, Design, synthesis, and characterization of a novel c-donor-nc-bridge-c-acceptor type block copolymer for optoelectronic applications, *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.*, 52 (8) 1149–1160, 2014, doi: 10.1002/pola.27098.
- [279] S. Mandal, J. Banerjee, S. Maity, S. K. Chattopadhyay, Sequential Two-Fold Claisen Rearrangement, One-Pot Ring-Closing Metathesis and Cross-Metathesis

- as a Route to Substituted Benzo[b]azepine-2-one, Benzo[b]azepine and Benzo[b]oxepine Derivatives, *Helv. Chim. Acta*, 104 (3) e2000216, 2021, doi: 10.1002/hlca.202000216.
- [280] J.-P. Shi, D.-L. Wu, Y. Ding, D.-H. Wu, H.-W. Hu, G.-Y. Lu, Synthesis of novel H-shaped chromophores, *Tetrahedron*, 68 (13) 2770–2777, 2012, doi: 10.1016/j.tet.2012.02.014.
- [281] C. C. Ho, A. Olding, R. O. Fuller, A. J. Canty, N. T. Lucas, A. C. Bissember, Suzuki–Miyaura Csp^2 – Csp^2 Cross-Couplings Employing Nickel(II) Pincer Precatalysts: Mechanistic Investigations, *Organometallics*, 40 (14) 2305–2310, 2021, doi: 10.1021/acs.organomet.1c00033.
- [282] T. R. Lee, K. Kim, A facile one pot synthesis of 1-alkylbenzimidazoline-2-thiones, *J. Heterocycl. Chem.*, 26 (3) 747–751, 1989, doi: 10.1002/jhet.5570260344.
- [283] J. P. Jayachandran, M.-L. Wang, Synthesis and Spectral Characterization of 2-Mercaptobenzimidazole Derivatives Using a new Active Phase Transfer Reagent Under PTC Conditions, *Synth. Commun.*, 29 (23) 4087–4099, 1999, doi: 10.1080/00397919908085883.
- [284] P. A. Ramazanov, A. V. Tarakanova, M. V. Vagabov, V. V. Litvinova, A. V. Anisimov, Reactions of 2-allylthiobenzimidazole, -oxazole, -thiazole, and the isomeric thiones with dichlorocarbene, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 36 (2) 201–206, 2000, doi: 10.1007/BF02283553.
- [285] M. Urbala, M. Antoszczyszyn, S. Krompiec, Non-Wasteful Synthesis of 1-Propenoxy Monomers, *Polish J. Chem. Technol.*, 3 (3), 22–24, 2001.
- [286] S. S. Sakate, S. B. Kamble, R. C. Chikate, C. V. Rode, MCM-41-supported phosphotungstic acid-catalyzed cleavage of C–O bond in allyl aryl ethers, *New J. Chem.*, 41 (12) 4943–4949, 2017, doi: 10.1039/C7NJ00375G.
- [287] H. Nishimura, J. Mizutani, Photochemistry and radiation chemistry of sulfur-containing amino acids. New reaction of the 1-propenylthiyl radicals, *J. Org. Chem.*, 40 (11) 1567–1575, 1975, doi: 10.1021/jo00899a011.
- [288] R. Virtanen, Structure-stability relationships in vinyl sulfides. I: On the stable conformations of vinyl sulfides, 313–327, 1986, doi: 10.3891/ACTA.CHEM.SCAND.40B-0313.
- [289] M. Duncan, M. J. Gallagher, The 1H , ^{13}C and ^{31}P NMR spectra of *EZ* pairs of some phosphorus substituted alkenes, *Org. Magn. Reson.*, 15 (1) 37–42, 1981, doi: 10.1002/mrc.1270150110.
- [290] R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle, Spektroskopowe metody identyfikacji związków organicznych, Wydawnictwo Naukowe PWN 2008, ISBN: 978-83-01-15071-6.
- [291] E. R. Paulson, C. E. Moore, A. L. Rheingold, D. P. Pullman, R. W. Sindewald, A. L. Cooksy, D. B. Grotjahn, Dynamic π -Bonding of Imidazolyl Substituent in a

- Formally 16-Electron Cp*Ru(κ^2 -P,N)⁺ Catalyst Allows Dramatic Rate Increases in (*E*)-Selective Monoisomerization of Alkenes, *ACS Catal.*, 9 (8) 7217–7231, 2019, doi: 10.1021/acscatal.8b04345.
- [292] M. Arisawa, Y. Terada, K. Takahashi, M. Nakagawa, A. Nishida, Development of Isomerization and Cycloisomerization with Use of a Ruthenium Hydride with N-Heterocyclic Carbene and Its Application to the Synthesis of Heterocycles, *J. Org. Chem.*, 71 (11) 4255–4261, 2006, doi: 10.1021/jo060308u.
- [293] S. W. Ela, D. J. Cram, Electrophilic Substitution at Saturated Carbon. XXX. Behavior of Phenylallylic Anions and Their Conjugate Acids¹, *J. Am. Chem. Soc.*, 88 (24) 5791–5802, 1966, doi: 10.1021/ja00976a020.
- [294] N. F. Nikitas, E. Voutyritsa, P. L. Gkizis, Ch. G. Kokotos, Metal-free Photochemical Atom Transfer Radical Addition (ATRA) of BrCCl₃ to Alkenes, *Eur. J. Org. Chem.*, 2021 (1) 96–101, 2021, doi: 10.1002/ejoc.202001387.
- [295] M. Bakos, Á. Gyömöre, A. Domján, T. Soós, Auto-Tandem Catalysis with Frustrated Lewis Pairs for Reductive Etherification of Aldehydes and Ketones, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 56 (19) 5217–5221, 2017, doi: 10.1002/anie.201700231.
- [296] A. Ziafati, O. Sabzevari, M. M. Heravi, Facile and Rapid Synthesis of Some Crown Ethers Under Microwave Irradiation, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 181 (4) 803–807, 2006, doi: 10.1080/10426500500271972.
- [297] G. Johns, C. J. Ransom, C. B. Reese, Improved Procedures for the Preparation of 15-Crown-5 and 18-Crown-6 from Inexpensive Starting Materials, *Synthesis*, 1976 (8) 515–516, 1976, doi: 10.1055/s-1976-24100.
- [298] G. M. Bennett, W. G. Philip, CCLII.—The influence of structure on the solubilities of ethers. Part I. Aliphatic ethers, *J. Chem. Soc. Resumed*, 0, 1930–1937, 928, doi: 10.1039/JR9280001930.
- [299] W. H. Watanabe, L. E. Conlon, J. C. H. Hwa, Homogeneous Metal Salt Catalysis in Organic Reactions. III. The Preparation of Allyl Ethers by Allyl Transfer Reactions^{1,2}, *J. Org. Chem.*, 23 (11) 1666–1668, 1958, doi: 10.1021/jo01105a021.
- [300] L. Bateman, J. I. Cunneen, Oxidation of organic sulphides. Part III. A survey of the autoxidizability of monosulphides, *J. Chem. Soc. Resumed*, 0, 1596–1603, 1955, doi: 10.1039/JR9550001596.
- [301] D. R. Benedict, T. A. Bianchi, L. A. Cate, Synthesis of Simple Unsymmetrical Ethers from Alcohols and Alkyl Halides or Sulfates: The Potassium Hydroxide/Dimethyl Sulfoxide System, *Synthesis*, 1979 (6) 428–429, 1979, doi: 10.1055/s-1979-28703.
- [302] E. Taskinen, P. Liukas, B. J. Nielsen, S. Åkerström, A. Taticchi, B. Mannervik, Thermodynamics of Vinyl Ethers. IV. Rotational Isomerism and the Relative Stabilities on the Geometric Isomers of Alkyl 1-Propenyl Ethers, *Acta Chem. Scand.*, 28b, 114–120, 1974, doi: 10.3891/acta.chem.scand.28b-0114.

- [303] H. C. Brown, O. J. Cope, Hydroboration. XXIII. Directive Effects in the Hydroboration of Representative Allyl Derivatives. The Elimination Reaction of β -Substituted Organoboranes, *J. Am. Chem. Soc.*, 86 (9) 1801–1807, 1964, doi: 10.1021/ja01063a030.
- [304] T. P. Dawson, Reactions of Certain Halogen Substituted Aryl, Alkyl and Di-alkyl Sulfides with Benzylamine. I, *J. Am. Chem. Soc.*, 55 (5) 2070–2075, 1933, doi: 10.1021/ja01332a048.
- [305] J. K. Kim, M. C. Caserio, Alkylthiolation of allylic sulfides. [2,3] Sigmatropic rearrangement of thiosulfonium ions, *J. Org. Chem.*, 44 (12) 1897–1904, 1979, doi: 10.1021/jo01326a001.
- [306] T. Okuyama, M. Nakada, T. Fueno, Acid-catalyzed hydrolysis of alkyl vinyl and propenyl sulfides, *Tetrahedron*, 32 (18) 2249–2252, 1976, doi: 10.1016/0040-4020(76)85140-X.
- [307] Koichiro. Oshima, Hisashi. Yamamoto, Hitosi. Nozaki, Carbon-carbon bond formation by selective coupling of alkylthioallylcopper reagent with allylic halides, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (23) 7926–7928, 1973, doi: 10.1021/ja00804a094.
- [308] E. A. Talley, A. S. Hunter, E. Yanovsky, Allyl Butyl Ethers¹, *J. Am. Chem. Soc.*, 73 (7) 3528–3528, 1951, doi: 10.1021/ja01151a531.
- [309] H. C. Arndt, S. A. Carroll, Synthesis of α -Alkoxy-, α -Aryloxy-, and α -Benzyloxyacetaldehydes, *Synthesis*, 1979 (3) 202–204, 1979, doi: 10.1055/s-1979-28618.
- [310] D. S. Tarbell, J. W. Wilson, The Rearrangement of 4-Crotyloxy-3,5-dichlorobenzoic Acid, *J. Am. Chem. Soc.*, 64 (5) 1066–1070, 1942, doi: 10.1021/ja01257a016.
- [311] M. Kuchař, B. Brůnová, V. Rejholec, J. Grimová, O. Němeček, Substituted benzyloxyarylacetic acids: Synthesis and quantitative relationships between structure and antiinflammatory activity, *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.*, 42 (5) 1723–1735, 1977, doi: 10.1135/cccc19771723.
- [312] H. Kwart, W. H. Miles, A. G. Horgan, L. D. Kwart, The mechanism of catalysis of the thio-Claisen rearrangement, *J. Am. Chem. Soc.*, 103 (7) 1757–1760, 1981, doi: 10.1021/ja00397a028.
- [313] W. E. Parham, L. Christensen, S. H. Groen, R. M. Dodson, Reactions of Enol Ethers with Carbenes. III.1 Vinyl Sulfides and Δ^3 -Dihydrothiapyran², *J. Org. Chem.*, 29 (8) 2211–2214, 1964, doi: 10.1021/JO01031A025.
- [314] A. C. Cope, D. E. Morrison, L. Field, Thermal Rearrangement of Allyl-type Sulfoxides, Sulfones and Sulfinates, *J. Am. Chem. Soc.*, 72 (1) 59–67, 1950, doi: 10.1021/ja01157a018.
- [315] C. G. Venier, T. G. Squires, Y. Y. Chen, B. F. Smith, Peroxytrifluoroacetic acid oxidation of sulfides to sulfoxides and sulfones, *J. Org. Chem.*, 47 (19) 3773–3774, 1982, doi: 10.1021/jo00140a040.

- [316] R. Gassend, J. C. Maire, J.-C. Pommier, Etude dans la serie des organostannylazoles: II. Reactions de substitution nucleophyles avec les halogenures d'alkyles, *J. Organomet. Chem.*, 133 (2) 169–176, 1977, doi: 10.1016/S0022-328X(00)92870-5.
- [317] E. Diez-Barra, A. de la Hoz, A. Loupy, i A. Sanchez-Migallon, Selective Allylation and Propargylation of Azoles by Phase Transfer Catalysis in the Absence of Solvent, *Heterocycles*, 38 (6) 367, 1994, doi: 10.3987/COM-94-6701.
- [318] H. Fujita, M. Yamashita, The Methylenation of Several Allylbenzene-1,2-diol Derivatives in Aprotic Polar Solvents, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 46 (11) 3553–3554, 1973, doi: 10.1246/bcsj.46.3553.
- [319] P. A. Nauk, *Roczniki Chemii: organ Polskiego Towarzystwa Chemicznego*, 39 (5) s. 1251 i 1255, 1965, <https://rcin.org.pl/ichf/dlibra/publication/46317>.
- [320] J. W. Kern, R. L. Shriner, i R. Adams, Platinum and palladium oxides as catalysts in the reduction of organic compounds. IX. The reduction of olefins, *J. Am. Chem. Soc.*, 47 (4) 1147–1158, 1925, doi: 10.1021/ja01681a034.
- [321] W. Ou, H. Huang, Enviromental-Friendly, Mild and One-Step Synthesis of Safrole, *Asian J. Chem.*, 27 (3) 1175 - 1176, 2015, doi: 10.14233/ajchem.2015.18083.
- [322] R. Musioł, B. Marcol, M. Kania, W. Danikiewicz, S. Pawlus, M. Paluch, J. Polański, M. Vejsova, J. Jampilek, S. Krompiec, M. Filapek, J. G. Małecki, B. Powala, C. Pietraszuk, J. Malarz, New Strategy for the Synthesis of 3,4,5-trisubstituted Isoxazolines from Allyl Compounds, *Curr. Org. Chem.*, 18 (17) 2280–2296, DOI: 10.12174/1385272819666140912004436.
- [323] W. A. L. van Otterlo, E. L. Ngidi, C. B. de Koning, Sequential isomerization and ring-closing metathesis: masked styryl and vinyloxyaryl groups for the synthesis of benzo-fused heterocycles, *Tetrahedron Lett.*, 44 (34) 6483–6486, 2003, doi: 10.1016/S0040-4039(03)01545-4.
- [324] P. G. Edwards, S. J. Paisey, R. P. Tooze, Synthesis of 1,1,6,6-tetramethylphosphajulolidine, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, 18, 3122–3128, 2000, doi: 10.1039/b004525j.
- [325] H. Bock, S. Mohmand, T. Hirabayashi, G. Maier, H. P. Reisenauer, Gasphasen-Reaktionen, 39. Photoelektronen-spektroskopischer Nachweis und Matrix-Isolierung von Thio-*para*-benzochinonen, *Chem. Ber.*, 116 (1) 273–281, 1983, doi: 10.1002/cber.19831160131.
- [326] S. Bag, R. Jayarajan, R. Mondal, D. Maiti, Template-Assisted meta-C–H Alkylation and Alkenylation of Arenes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 56 (12) 3182–3186, 2017, doi: 10.1002/anie.201611360.
- [327] P. Fuentealba, D. Villagra, Y. Gi, H. Aguilar-Bolados, R. Costa de Santana, G. Gasparotto, A. Vega, J. Manzur, E. Spodine, Thermal Dependence of the Luminescent Properties of Mononuclear Tb^{III} Macrocyclic Complexes, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2021 (44) 4543–4551, 2021, doi: 10.1002/ejic.202100612.

- [328] X. Fang, Q. Meng, H. Zhang, B. Liang, S. Zhu, J. Wang, Ch. Zhang, L. S. Huang, X. Zhang, R. T. Schooley, J. An, Y. Xu, Z. Huang, Design, synthesis, and biological characterization of a new class of symmetrical polyamine-based small molecule CXCR4 antagonists, *Eur. J. Med. Chem.*, 200, 112410, 2020, doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112410.
- [329] D. Cruz-Gonzalez, R. González-Olvera, D. Angeles-Beltrán, G. Negrón-Silva, R. Santillan, The Activity of Magnesium/Aluminum ‘Memory Effect’ Reconstructed Hydrotalcites in the Microwave-Assisted Synthesis of 2-Benzimidazolethiol and Its Alkylated Derivatives, *Synthesis*, 45 (23) 3281–3287, 2013, doi: 10.1055/s-0033-1339763.
- [330] P. Rullière, S. Carret, A. Milet, J.-F. Poisson, Kinetic Resolution in the [2+2] Cycloaddition of Ketenes: An Experimental and Theoretical Study, *Chem. - Eur. J.*, 21 (10) 3876–3881, 2015, doi: 10.1002/chem.201405393.
- [331] J.-P. Kintzinger, C. Delseth, T. T. Nguyễn, ^{17}O nuclear magnetic resonance: mutual effect between two β oxygen atoms and α,β double bond effect on ^{17}O chemical shift, *Tetrahedron*, 36 (23) 3431–3435, 1980, doi: 10.1016/0040-4020(80)80196-7.
- [332] N. Ono, H. Miyake, R. Tanikaga, A. Kaji, A new synthesis of α,β -unsaturated aldehydes from nitroparaffins, *J. Org. Chem.*, 47 (25) 5017–5019, 1982, doi: 10.1021/jo00146a037.
- [333] K. Inomata, Y. Naganawa, H. Guo, K. Sato, Y. Nakajima, Ruthenium-catalyzed selective hydrosilylation reaction of allyl-functionalized PEG derivatives, *Tetrahedron Lett.*, 60 (41) 151086, 2019, doi: 10.1016/j.tetlet.2019.151086.
- [334] G. J. Dege, R. L. Harris, J. S. MacKenzie, Terminal Unsaturation in Polypropylene Glycol, *J. Am. Chem. Soc.*, 81 (13) 3374–3379, 1959, doi: 10.1021/ja01522a056.
- [335] E. Taskinen, On the interpretation of the ^{13}C NMR spectra of alkyl vinyl and alkyl propenyl ethers, *Tetrahedron*, 34 (3) 353–355, 1978, doi: 10.1016/S0040-4020(01)93592-6.
- [336] E. A. Talley, A. S. Hunter, E. Yanovsky, Allyl Butyl Ethers, *J. Am. Chem. Soc.*, 73 (7) 3528–3528, 1951, doi: 10.1021/ja01151a531.
- [337] G. Erdogan, D. B. Grotjahn, Supported Imidazolylphosphine Catalysts for Highly (*E*)-Selective Alkene Isomerization, *Org. Lett.*, 16 (11) 2818–2821, 2014, doi: 10.1021/ol500327k.
- [338] C. R. Larsen, D. B. Grotjahn, Stereoselective Alkene Isomerization over One Position, *J. Am. Chem. Soc.*, 134 (25) 10357–10360, 2012, doi: 10.1021/ja3036477.
- [339] E. Alonso, D. J. Ramón, M. Yus, Reductive deprotection of allyl, benzyl and sulfonyl substituted alcohols, amines and amides using a naphthalene-catalysed lithiation, *Tetrahedron*, 53 (42) 14355–14368, 1997, doi: 10.1016/S0040-4020(97)00920-4.

- [340] K. Maeda, H. Shinokubo, K. Oshima, K. Utimoto, Stereoselective Synthesis of Allyl Vinyl Ethers from Silyl Enol Ethers, *J. Org. Chem.*, 61 (7) 2262–2263, 1996, doi: 10.1021/jo960289w.
- [341] X. Yang, S. R. Gitter, A. G. Roessler, P. M. Zimmerman, A. J. Boydston, An Ion-Pairing Approach to Stereoselective Metal-Free Ring-Opening Metathesis Polymerization, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 60 (25) 13952–13958, 2021, doi: 10.1002/anie.202016393.
- [342] A. Wille, S. Tomm, H. Frauenrath, A Highly Z-Selective Isomerization (Double-Bond Migration) Procedure for Allyl Acetals and Allyl Ethers Mediated by Nickel Complexes, *Synthesis*, 1998 (3) 305–308, 1998, doi: 10.1055/s-1998-2028.
- [343] E. Becker, Ch. Slugovc, E. Ruba, Ch. Standfest-Hauser, K. Mereiter, R. Schmid, K. Kirchner, Synthesis, characterization, and reactivity of half-sandwich Ru(II) complexes containing phosphine, arsine, stibine, and bismutine ligands, *J. Organomet. Chem.*, 649 (1) 55–63, 2002, doi: 10.1016/S0022-328X(01)01487-5.
- [344] S. Krompiec, J. Suwiński, J. Grobelny, P. Wagner, Isomerization of di- and multifunctional allyl compounds catalyzed by ruthenium and rhodium complexes, 71 (37) 747-753, 1997, doi: 10.1002/CHIN.199737068.
- [345] E. Block, T. Bayer, S. Naganathan, S.-H. Zhao, *Allium* Chemistry: Synthesis and Sigmatropic Rearrangements of Alk(en)yl 1-Propenyl Disulfide S -Oxides from Cut Onion and Garlic, *J. Am. Chem. Soc.*, 118 (12) 2799–2810, 1996, doi: 10.1021/ja953444h.
- [346] P. Cuadrado, A. M. González-Nogal, Regio- and stereospecific cleavage of stannylepoxides with lithium phenylsulfide, *Tetrahedron Lett.*, 42 (51) 8993–8996, 2001, doi: 10.1016/S0040-4039(01)01990-6.
- [347] R. A. Aitken, J. M. Armstrong, M. J. Drysdale, F. C. Ross, B. M. Ryan, Flash vacuum pyrolysis of stabilised phosphorus ylides. Part 15.1 Generation of alkoxy carbonyl(sulfenyl)carbenes and their intramolecular insertion to give alkenyl sulfides, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, 5, 593–604, 1999, doi: 10.1039/a808813f.
- [348] Z. Sun, B. Liu, L. Chen, Stereoselective Synthesis of Chiral α,β -Unsaturated tert-Butyl Sulfoxides Derivatives by the Horner-Wadsworth-Emmons Reaction, *Heterocycles*, 92 (7) 1272, 2016, doi: 10.3987/COM-16-13468.
- [349] J. H. van Steenis, J. J. G. S. van Es, A. van der Gen, Stereoselective Synthesis of (E)-Vinyl Sulfoxides by the Horner–Wittig Reaction, *Eur. J. Org. Chem.*, 2000 (15) 2787–2793, 2000, doi: 10.1002/1099-0690(200008)2000:15<2787::AID-EJOC2787>3.0.CO;2-Z.
- [350] D. Craig, K. Daniels, A. R. MacKenzie, Additive Pummerer reactions of vinylic sulfoxides. Synthesis of γ -hydroxy- α,β -unsaturated esters, α -hydroxyketones, and 2-phenylsulfenyl aldehydes and primary alcohols, *Tetrahedron*, 49 (48) 11263–11304, 1993, doi: 10.1016/S0040-4020(01)81812-3.

- [351] W. Rauf, J. M. Brown, Catalytic Amide-Mediated Methyl Transfer from Silanes to Alkenes in Fujiwara–Moritani Oxidative Coupling, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47 (22) 4228–4230, 2008, doi: 10.1002/anie.200800815.
- [352] H. Guo, Z. Zheng, F. Yu, S. Ma, A. Holuigue, D. S. Tromp, C. J. Elsevier, Y. Yu, [Pd(Ar-BIAN)(alkene)]-Catalyzed Highly Chemo-, Regio-, and Stereoselective Semihydrogenation of 1,2-Allenyl Phosphonates and Related Compounds, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45 (30) 4997–5000, 2006, doi: 10.1002/anie.200601366.
- [353] H. J. Reich, W. W. Willis, P. D. Clark, Vinyl selenides and selenoxides: preparation, conversion to lithium reagents, Diels-Alder reactivity, and some comparisons with sulfur analogs, *J. Org. Chem.*, 46 (13) 2775–2784, 1981, doi: 10.1021/jo00326a035.
- [354] E. P. Levanova, V. A. Grabel'nykh, V. Vakhrina, N. V. Russavskaya, A. Albanov, L. V. Klyba, O. Tarasova, I. Rozentsveig, N. Korchevin, Synthesis of unsaturated organoselenium compounds via the reaction of organic diselenides with 2,3-dichloro-1-propene in the hydrazine hydrate-KOH system, *Russ. J. Gen. Chem.*, 83 (9) 1660–1665, 2013, doi: 10.1134/S1070363213090065.
- [355] Y. Roh, D. Gao, N. L. Bauld, The Cation Radical Chain Cycloaddition Polymerization of N,3-Bis(trans-1-propenyl)carbazole: The Critical Importance of Intramolecular Hole Transfer in Cation Radical Cycloaddition Polymerization, *Adv. Synth. Catal.*, 343 (5) 481–489, 2001, doi: 10.1002/1615-4169(200107)343:5<481::AID-ADSC481>3.0.CO;2-S.
- [356] V. D. Filimonov, V. A. Anfinogenov, S. G. Gorbachev, 9-Alkenylcarbazoles. 10. 13C NMR spectra of 9-vinyl- and cis- and trans-9-propenylcarbazoles, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 18 (12) 1265–1269, 1982, doi: 10.1007/BF00506612.
- [357] S. A. Andreev, M. A. Il'ina, A. M. Volkova, D. A. de Vekki, N. K. Skvortsov, Hydrosilylation in the presence of platinum(II) and rhodium(I) complexes with chloride and trichlorostannate(II) anions, *Russ. J. Appl. Chem.*, 83 (11) 1962–1968, 2010, doi: 10.1134/S1070427210110133.
- [358] M. M. Riviere, A. Lattes, Prototropie d'amines β - γ insaturees III-determination des configurations Z et E d'isomeres geometriques d'une butenylaniline, *Tetrahedron Lett.*, 12 (47) 4563–4565, 1971, doi: 10.1016/S0040-4039(01)97530-6.
- [359] L. Wang, C. Liu, R. Bai, Y. Pan, A. Lei, Easy access to enamides: a mild nickel-catalysed alkene isomerization of allylamides, *Chem. Commun.*, 49 (72) 7923–7925, 2013, doi: 10.1039/C3CC43875A.
- [360] R. Grigg, P. J. Stevenson, Rhodium(I)-Catalysed Isomerisation of N-Allylimines to 2-Aza-1,3-dienes, *Synthesis*, 1983 (12) 1009–1010, 1983, doi: 10.1055/s-1983-30603.
- [361] P. Cuadrado, A. M. González-Nogal, M. A. Sarmentero, Regio- and Stereospecific Cleavage of Silyl- and Disilylepoxides with Lithium

- Diphenylphosphide, *Chem. - Eur. J.*, 10 (18) 4491–4497, 2004, doi: 10.1002/chem.200400239.
- [362] Z. Huang, Y. Wang, X. Leng, Z. Huang, An Amine-Assisted Ionic Monohydride Mechanism Enables Selective Alkyne cis-Semihydrogenation with Ethanol: From Elementary Steps to Catalysis, *J. Am. Chem. Soc.*, 143 (12) 4824–4836, 2021, doi: 10.1021/jacs.1c01472.
- [363] M. Moreno, M. V. Gomez, C. Cebrian, P. Prieto, A. de la Hoz, A. Moreno, Sustainable and efficient methodology for CLA synthesis and identification, *Green Chem.*, 14 (9) 2584, 2012, doi: 10.1039/c2gc35792e.
- [364] W. Xia, S. M. Budge, M. D. Lumsden, 1H-NMR Characterization of Epoxides Derived from Polyunsaturated Fatty Acids, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 93 (4) 467–478, 2016, doi: 10.1007/s11746-016-2800-2.
- [365] A. Pews-Davtyan, F. K. Scharnagi, M. F. Hertrich, C. Kreyenschulte, S. Bartling, H. Lund, R. Jackstell, M. Beller, Biomolecule-derived supported cobalt nanoparticles for hydrogenation of industrial olefins, natural oils and more in water, *Green Chem.*, 21 (18) 5104–5112, 2019, doi: 10.1039/C9GC01276A.
- [366] C. E. Paul, A. Rajagopalan, I. Lavandera, V. Gotor-Fernández, W. Kroutil, V. Gotor, Expanding the regioselective enzymatic repertoire: oxidative mono-cleavage of dialkenes catalyzed by *Trametes hirsuta*, *Chem. Commun.*, 48 (27) 3303, 2012, doi: 10.1039/c2cc17572j.
- [367] D. Gauthier, A. T. Lindhardt, E. P. K. Olsen, J. Overgaard, T. Skrydstrup, In Situ Generated Bulky Palladium Hydride Complexes as Catalysts for the Efficient Isomerization of Olefins. Selective Transformation of Terminal Alkenes to 2-Alkenes, *J. Am. Chem. Soc.*, 132 (23) 7998–8009, 2010, doi: 10.1021/ja9108424.

7. DOROBEK NAUKOWY

Publikacje:

1. J.G. Małecki, A. Maroń, S. Krompiec, M. Filapek, M. Penkala, **B. Marcol**, „Synthesis, characterizations and catalytic applications of hydridecarbonyl rutenium(II) complexes with imidazole carboxylic acid derivative ligands”, *Polyhedron*, 49 (1), 190-199, 2013
2. S. Krompiec, J. Malarz, C. Pietraszuk, B. Powąła, S. Rogalski, J.G. Małecki, M. Penkala, M. Filapek, R. Musioł, J. Jampílek, M. Vejsová, J. Polański, M. Paluch, S. Pawlus, W. Danikiewicz, M. Kania, **B. Marcol**, „New strategy for the synthesis of 3,4,5-trisubstituted isoxazolines from allyl compounds”, *Current Org. Chem.*, 18, 2280-2296, 2014
3. S. Krompiec, M. Filapek, I. Grudzka-Flak, A. Słodek, S. Kula, J.G. Małecki, J. Malarz, G. Szafraniec-Gorol, M. Penkala, E. Schab-Balcerzak, M. Paluch, M. Mierzwa, M. Matussek, A. Szłapa, M. Pająk, D. Błach, **B. Marcol**,

W. Danikiewicz, B. Boharewicz, A. Iwan, „Multifaceted strategy for the synthesis of diverse 2,2'-bithiophene derivatives", *Molecules*, 20, 4565-4593, 2015; DOI: 10.3390/molecules20034565

4. A. Słodek, M. Filapek, E. Schab-Balcerzak, M. Grucela, S. Kotowicz, H. Janeczek, K. Smolarek, S. Mackowski, J.G. Malecki, A. Jedrzejowska, G. Szafraniec-Gorol, A. Chrobok, **B. Marcol**, S. Krompiec, M. Matussek, „Highly Luminescence Anthracene Derivatives as Promising Materials for OLED Applications”, *European Journal of Organic Chemistry*, 2016 (23), 4020–4031, 2016. DOI: 10.1002/ejoc.201600532
5. S. Krompiec, **B. Marcol**, D. Zych, A. Kurpanik, W. Danikiewicz, M. Matussek, N. Kuźnik, „Crown Ether Base: Highly Active, Regioselective and Reusable Catalytic Systems for Double Bond Migration in Allylic Compounds”, *Chemistry Select*, 2 (23), 6717–6727, 2017. DOI: 10.1002/slct.201700904
6. A. Kurpanik, M. Matussek, G. Szafraniec-Gorol, M. Filapek, P. Lodowski, **B. Marcol-Szumilas**, W. Ignasiak, J.G. Małecki, B. Machura, M. Małecka, W. Danikiewicz, S. Pawlus, S. Krompiec, “APEX strategy represented by Diels-Alder cycloaddition – new opportunities for the syntheses of functionalized PAHs”, *Chemistry A European Journal*, 26 (53), 12150-12157, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/chem.202001327>

Komunikaty ustne:

1. **54 Zjazd PTChem i SITPChem**, Lublin, 16-20 września 2011, B. Marcol, M. Filapek, I. Grudzka, S. Krompiec, „Otrzymywanie monomerów 2,2'-bitiofen-5-ylowych w reakcji cykloaddycji 1,3-dipolarnej do alkenów i alkinów”
2. **62 Zjazd PTChem i SITPChem**, Warszawa, 02-06 września 2019, B. Marcol-Szumilas, S. Krompiec, „Reakcje izomeryzacji olejów roślinnych katalizowane zasadowymi układami katalitycznymi”

Postery:

1. **I Ogólnopolskie Forum Chemii Nieorganicznej**, Kraków, 6-8.12.2012, **B. Marcol**, E. Kowalska, J. Malarz, P. Bujak, A. Maroń, M. Penkala, I. Grudzka, S. Krompiec, J.G. Małecki, „Kompleksy metali przejściowych oraz układy eter koronowy – mocna zasada jako katalizatory izomeryzacji związków allilowych”
2. **I Ogólnopolskie Forum Chemii Nieorganicznej**, Kraków, 6-8 grudzień 2012, I. Grudzka, S. Krompiec, G. Szafraniec, A. Słodek, **B. Marcol**, „Synteza 1,2,3-triazoli – potencjalnych ligandów cyklometalujących”
3. **Zimowy Zjazd Sekcji Studenckiej PTChem**, Łódź, 7 grudnia 2013, P. Obrat, **B. Marcol**, S. Krompiec, „Izomeryzacja związków allilowych katalizowana przez układy: 18-Korona-6/KOH lub 18-Korona-6/t-BuOK”

4. **57 Zjazd PTChem i SITPChem**, Częstochowa 14 - 18 września 2014, **B. Marcol**, S. Krompiec, „Nowe układy katalityczne: eter koronowy - mocna zasada w reakcji migracji wiązania podwójnego”
5. **IV Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii**, Łódź 13-15 maja 2016, **B. Marcol**, S. Krompiec, „Odnawialny układ katalityczny co syntezy niskowrzących eterów i sulfidów 1-propenyłowych i bis(1-propenyłowych)”
6. **21st European Symposium on Organic Chemistry**, Reed Messe Vienna, Austria, July 14-18 2019, **B. Marcol-Szumilas**, S. Krompiec, „Process for obtaining low and high boiling 1-propenyl and bis(1-propenyl) ethers and sulphides towards renewable catalytic systems”

Patenty:

1. S. Krompiec, J. Malarz, C. Pietraszuk, B. Powąła, S. Rogalski, M. Filapek, M. Penkala, E. Kowalska, J. Polański, A. Słodek, **B. Marcol**, S. Kula, I. Grudzka, P. Bujak, „*Metody otrzymywania trójpodstawionych izoksazolin*”, nr **ZP.401600, P.224926**.
2. S. Krompiec, J. Malarz, C. Pietraszuk, B. Powąła, S. Rogalski, M. Filapek, M. Penkala, E. Kowalska, J. Polański, A. Słodek, **B. Marcol**, S. Kula, I. Grudzka, P. Bujak, „*Izoksazoliny 3,4,5-tripodstawione oraz sposób ich otrzymywania*”, nr **ZP.401601, P.224381**.
3. S. Krompiec, J. Malarz, C. Pietraszuk, B. Powąła, S. Rogalski, M. Filapek, M. Penkala, E. Kowalska, J. Polański, A. Słodek, **B. Marcol**, S. Kula, I. Grudzka, P. Bujak, „*Izoksazoliny tripodstawione w pozycjach 3, 4 i 5 oraz sposób ich otrzymywania*”, nr **ZP.401602, P.224382**.
4. S. Krompiec, **B. Marcol**, J. Janowicz, P. Obrat, J. Malarz, A. Szłapa, „*Sposób otrzymywania związków 1-propenyłowych*”, nr **ZP.406413, P.223420**
5. S. Krompiec, **B. Marcol**, J. Janowicz, P. Obrat, J. Malarz, N. Kuźnik, „*Sposób otrzymywania związków 1-propenyłowych*”, nr **ZP.406412, P.223430**
6. S. Krompiec, **B. Marcol**, J. Janowicz, P. Obrat, J. Malarz, A. Szłapa, „*Sposób otrzymywania związków 1-propenyłowych*”, nr **ZP.406411, P.223440**.
7. S. Krompiec, **B. Marcol**, J. Janowicz, P. Obrat, J. Malarz, M. Penkala, G. Szafraniec, K. Zemlak, Z. Jezierski, „*Sposób otrzymywania związków 1-propenyłowych*”, nr **ZP.406410, P.223450**
8. S. Krompiec, **B. Marcol**, M. Penkala, D. Błach, M. Filapek, I. Nosek, „*Sposób otrzymywania związków 1-propenyłowych lub bis(1-propenyłowych) lub allilowo-(1-propenyłowych)*”, nr **ZP.410919, P.228659**.
9. S. Krompiec, **B. Marcol**, M. Penkala, D. Błach, M. Filapek, I. Nosek, „*Sposób otrzymywania związków 1-propenyłowych, bis(1-propenyłowych) oraz allilowo-(1-propenyłowych)*”, nr **ZP. 410918, P.228701**

10. G. Benke, K. Leszczyńska-Sejda, J. Malarz, M. Ciszewski, M. Drzazga, G. Machelska, K. Witman, M. Penkala, M. Pająk, B. Marcol, C. Pietraszuk, P. Żak, „Sposób wytwarzania renianu(VII) tetraaminoplatyny(II)”, nr ZP.419865, P.228986.
11. S. Krompiec, B. Marcol, M. Penkala, M. Filapek, K. Leszczyńska-Sejda, G. Benke, C. Pietraszuk, Sz. Rogalski, „Sposób otrzymywanie niskowrzących eterów i sulfidów 1-propenylowych lub bis(1-propenylowych)”, nr ZP.414005, P.230459.
12. S. Krompiec, A. Szłapa, S. Kula, M. Matussek, M. Filapek, D. Zych, K. Leszczyńska-Sejda, G. Benke, B. Marcol, „Sposób otrzymywania 1,2-bis(fluorenowych) pochodnych acetylenu”, zgłoszenie patentowe, nr ZP.411099, P.230876.
13. S. Krompiec, B. Marcol, D. Zych, A. Kurpanik, K. Leszczyńska-Sejda, „Sposób otrzymywanie związków 1-propenylowych typu $QCH=CHCH_3$, zwłaszcza wysokowrzących”, nr ZP.421736, P.231874.
14. S. Krompiec, J. Malarz, M. Filapek, M. Paluch, S. Pawlus, C. Pietraszuk, B. Powąła, S. Rogalski, B. Marcol, M. Penkala, S. Kula, „Sposób otrzymywania 3,4,5-tripodstawionych izoksazolin”, nr ZP.402909, P.232036.
15. M. Pająk, A. Kurpanik, D. Zych, S. Krompiec, M. Matussek, B. Marcol, M. Filapek, „Sposób otrzymywania 1',2'-bis(metoksykarbonylo)-1,12-benzoperylenu lub 1',2'-bis(etoksykarbonylo)-1,12-benzoperylenu”, nr ZP.424414, P.234525.
16. S. Krompiec, B. Marcol, D. Zych, K. Leszczyńska-Sejda, G. Benke, J. Malarz, „Jednoetapowy sposób otrzymywanie 3,4,5-tripodstawionych izoksazolin”, nr ZP.420669, P.236066.
17. S. Krompiec, G. Szafraniec-Gorol, P. Lodowski, M. Matussek, B. Marcol-Szumilas, W. Ignasiak, „1,2-Diarylobenzo[ghi]peryleny oraz sposób otrzymywania”, nr ZP.427053, P.236908.
18. S. Krompiec, A. Szłapa, S. Kula, M. Filapek, D. Zych, K. Leszczyńska-Sejda, G. Benke, B. Marcol „Sposób otrzymywania 1,2-bis(N-alkilokarbazol-3-ylo)acetylenów”, nr ZP.411100, P.238388.
19. A. Kurpanik, B. Marcol-Szumilas, S. Krompiec, A. Grabowska, B. Gołek, „1,2-Difenylobenzo[1,2-j]koronen i sposób jego otrzymywania”, nr ZP.430584, P.238584.
20. A. Kurpanik, B. Marcol-Szumilas, S. Krompiec, B. Gołek, „Sposób otrzymywania antraceno[1,2,3,4-ghi]peryleno-7,8,13,14-tetrakarboksylanu tetrabenzylowego”, nr ZP.430585, P.238679.
21. A. Kurpanik, B. Marcol-Szumilas, S. Krompiec, B. Gołek, „Sposób otrzymywania antraceno[1,2,3,4-ghi]peryleno-4,5,10,11-tetrakarboksylanu tetrabenzylowego”, nr ZP.430583, P.238678.

22. A. Kurpanik, **B. Marcol-Szumilas**, S. Krompiec, B. Gołek, „*Sposób otrzymywania antraceno[1,2,3,4-ghi]peryleno-6,7,12,13-tetrakarboksyланu tetrabenzylowego*”, nr ZP.430587, P.238680.
23. A. Kurpanik, S. Krompiec, **B. Marcol-Szumilas**, J. Łucka, „*Sposób otrzymywania nafto-, antraceno- i fenantro[1,2,3,4-ghi]perylenów*”, nr ZP.430591, P.238682.
24. A. Kurpanik, S. Krompiec, **B. Marcol-Szumilas**, A. Grabowska, „*Sposób otrzymywania nafto-, antraceno- i fenantro[1,2,3,4-ghi]perylenów*”, nr ZP.430592, P.238683.
25. A. Kurpanik, S. Krompiec, **B. Marcol-Szumilas**, J. Łucka, „*Sposób otrzymywania nafto-, antraceno- i fenantro[1,2,3,4-ghi]perylenów*”, nr ZP.430593, P.238684.
26. G. Szafraniec-Gorol, M. Matussek, S. Krompiec, I. Jendrzewska, **B. Marcol-Szumilas**, W. Ignasiak, A. Gudwański, „*Sposób otrzymywania 1,2-diarylobenzo[ghi]perylenów*”, nr ZP.431010, P.238586.

Przyznane stypendia:

Stypendium Urzędu Marszałkowskiego województwa śląskiego „DoktoRIS – Program stypendialny na rzecz innowacyjnego Śląska”, okres przyznawania stypendium: 10.2012-09.2014.

Wyróżnienia:

Wyróżnienie Srebrnym Medalem w X edycji Ogólnopolskiego Konkursu „*Student-Wynalazca*”, 2020 rok, dla A. Kurpanik, B. Gołek A. Grabowskiej, J. Łuckiej, W. Ignasiaka, S. Krompca, **B. Marcol-Szumilas**, G. Szafraniec-Gorol i M. Matusska za rozwiązanie *Cykl wynalazków dotyczących dogodnej i wydajnej metody syntezy pochodnych perylenu oraz koronenu na drodze reakcji cykloaddycji dielsa-aldera Arynów do wnętrza perylenu i jego pochodnych.*