

AUTOREFERAT

*Reakcje cyklizacji i izomeryzacji związków allilowych
w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami
Pd(0) i Pd(II)*

Dr Anna Zawisza

*Zakład Chemii Węglowodanów, Katedra Chemii Organicznej
i Stosowanej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki*

Łódź 2013

Spis treści

1 Dane osobowe.....	2
1.1 Imię i nazwisko.....	2
1.2 Posiadane dyplomy i stopnie naukowe	2
1.3 Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu	2
1.4 Liczbowe zestawienie dorobku	2
2 Omówienie najważniejszych osiągnięć naukowych	4
2.1 Spis publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe	4
2.2 Wstęp dotyczący tematyki badawczej.....	7
2.3 Zwięzłe omówienie wyników zamieszczonych w publikacjach dotyczących osiągnięcia naukowego	11
3 Pozostałe publikacje i osiągnięcia	38
3.1 Publikacje dodatkowe.....	38
3.2 Doniesienia konferencyjne.....	40
3.3 Nagrody, wyróżnienia, stypendia.....	46
3.4 Odbyte staże.....	47
3.5 Udział w projektach naukowych.....	47
3.6 Inna działalność związana z pracą naukowo-dydaktyczną oraz organizacyjną.....	47
3.7 Członkostwo w organizacjach naukowych.....	50

1 Dane osobowe

1.1 Imię i nazwisko

Anna Zawisza

1.2 Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

Pracę magisterską zatytułowaną *Reakcje węglanów allilowych z tioglukozą katalizowane kompleksami Pd(0)* wykonałam w Zakładzie Chemii Węglowodanów w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ pod opieką dr hab. prof. UŁ Bogusława Kryczki.

Rozprawę doktorską zatytułowaną *Homogeniczna kataliza kompleksami palladu(0) w reakcjach tworzenia wiązań S-, N- i O-glikozydowych* wykonałam również w Zakładzie Chemii Węglowodanów UŁ pod kierunkiem dr hab. prof. UŁ Bogusława Kryczki we współpracy z Laboratorium Syntezy Asymetrycznej Uniwersytetu Claude Bernard w Lyonie, kierowanym przez prof. Denisa Sinou. W pracy otrzymałam szereg nienasyconych tiodisacharydów w reakcjach α -O- Δ^2 -glikozydów etylowych posiadających węglanowa grupę opuszczającą w pozycji C-4 lub C-2, z tiosacharydami, w obecności katalitycznych ilości kompleksów Pd(0). Reakcje okazały się w pełni regio- i stereospecyficzne dla enozydów o konfiguracji α -erytro i tylko stereospecyficzne w przypadku enozydów α -treo. Badania te zostały z powodzeniem rozszerzone na N-glikozydy. Uzyskane doświadczenia nad reakcjami alkenylowania grup hydroksylowych wykorzystałam także w syntezie związków typu bolaamfifile, zawierających dwie jednostki cukrowe połączone łańcuchem węglowym wiązaniami O-glikozydowymi. Rozprawa doktorska otrzymała nagrodę Rady Wydziału Fizyki i Chemii UŁ.

1.3 Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

01.03-31.05.2001 zatrudnienie na etacie asystenta w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ

01.06.2001-obecnie zatrudnienie na etacie adiunkta w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ

1.4 Liczbowe zestawienie dorobku

Prace oryginalne:

– łącznie 22 prace (20 prac doświadczalnych w pełnej wersji, wszystkie w czasopiśmie zagranicznych oraz 2 prace przeglądowe w *Wiadomościach Chemicznych i Science of*

Synthesis, Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations) w tym jako pierwszy autor – 10 prac, jako autor do korespondencji – 4 prace),
– *po uzyskaniu stopnia naukowego doktora* – 19 prac (w tym jako pierwszy autor – 9 prac, jako autor do korespondencji – 4 prace).

Sumaryczny IF wszystkich prac: **35,415** (1,86 na jedną pracę)

Suma punktów MNiSW: **490** (24,50 na jedną pracę)

Sumaryczny IF prac stanowiących podstawę habilitacji: **23,132** (2,31 na jedną pracę)

Suma punktów MNiSW prac stanowiących podstawę habilitacji: **285** (25,91 na jedną pracę)

Sumaryczny IF prac przed uzyskaniem stopnia doktora: **2,716** (0,91 na jedną pracę)

Suma punktów MNiSW prac przed uzyskaniem stopnia doktora: **60** (20 na jedną pracę)

Sumaryczny IF prac po uzyskaniu stopnia doktora: **32,699** (2,04 na jedną pracę)

Suma punktów MNiSW prac po uzyskaniu stopnia doktora: **430** (25,29 na jedną pracę)

Całkowita liczba cytowań: **105** (wg Web of Science), **112** (wg Scopus) na dzień 19.04.2013

Indeks Hirsch'a: **7** (wg Web of Science), **7** (wg Scopus) na dzień 19.04.2013

Impact factor (IF) publikacji naukowych podano zgodnie z rokiem ich opublikowania.

2 Omówienie najważniejszych osiągnięć naukowych

2.1 Spis publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe

P1. A. Zawisza, B. Fenet, D. Sinou *

Palladium-catalyzed formation of cyclic ethers – regio-, stereo- and enantioselectivity of the reaction

Eur. J. Org. Chem. **2007**, *14*, 2296-2309

IF=2,914 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu wszystkich związków, rejestracji widm NMR, analizie HPLC, opisanu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 80%.

P2. B. Olszewska, I. Szulc, B. Kryczka, A. Kubiak, S. Porwański, A. Zawisza *

Asymmetric synthesis of optically active vinyltetrahydrofuranes *via* palladium-catalysed cyclisation of bis(hydroxymethyl)allylic carbonates

Tetrahedron Asymmetry **2013**, *24*, 212-216

IF=2,652 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu związków 1a-c, 1c-g oraz ich cyklizacji do pochodnych 2 i 3, opisanu i interpretacji wyników, analizie HPLC, napisaniu manuskryptu, wysłaniu go do redakcji, korespondowaniu z edytorem i odpowiedzi na recenzje. Mój udział oceniam na 60%.

P3. A. Zawisza, D. Sinou *

An unexpected palladium-catalyzed cyclization of bis-hydroxy allylic alcohols to dioxabicyclo[2.2.2]octanes

Tetrahedron Lett. **2006**, *47*, 3271-3274

IF=2.509 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu wszystkich związków, rejestracji widm NMR, otrzymaniu kryształu na potrzeby rentgenografii strukturalnej, opisanu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 80%.

P4. A. Zawisza, L. Toupet, D. Sinou *

A concise approach to the dibenzo[1,4]dioxocin structure

Lett. Org. Chem. **2006**, *3*, 861-864

IF=1,004 (20 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu wszystkich związków, rejestracji widm NMR, analizie HPLC, otrzymaniu kryształu na potrzeby rentgenografii strukturalnej, opisanu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 75%.

P5. B. Olszewska, B. Kryczka, A. Zawisza *

Synthesis of 2,5-substituted tetrahydrofurans by Pd(II)-catalyzed cyclization

Lett. Org. Chem. **2012**, *9*, 563-567

IF=0,822 (20 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu związków 4c-e oraz ich cyklizacji do tetrahydrofuranowych pochodnych 5, opisanu i interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu, wystaniu go do redakcji, korespondowaniu z edytorem i odpowiedzi na recenzje. Mój udział oceniam na 75%.

P6. B. Olszewska, B. Kryczka, A. Zawisza*

Asymmetric synthesis of optically active 2-vinylpyrrolidines and 2-vinylpiperidines by palladium-catalysed cyclisation of amino allylic carbonates

Tetrahedron Lett. **2012**, 53, 6826-6829

IF=2,683 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: opisanu i interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu, wystaniu go do redakcji, korespondowaniu z edytorem i odpowiedzi na recenzje. Mój udział oceniam na 50%.

P7. A. Zawisza*

Wykorzystanie kompleksów palladu w syntezie związków heterocyklicznych (Palladium catalysed synthesis of heterocycles)

Wiad. Chem. **2009**, 63, 193-231 (**5 pkt. MNiSW**)

Mój wkład polegał na: napisaniu manuskryptu, wystaniu go do redakcji, korespondowaniu z edytorem i odpowiedzi na recenzje. Mój udział oceniam na 100%.

P8. A. Zawisza, B. Gancheui, I. Gonzalez, S. Bouquillon, A. Roglans, F. Henin, J. Muzart*

Heck-type reaction of allylic alcohols, Part IV: (2-substituted)-1-indanones via 5-endo-trig cyclizations

J. Mol. Cat. A: Chem. **2008**, 283, 140-145

IF=2,814 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu związków 1b-h, 4, 5 i 6 oraz ich reakcji cyklizacji w obecności promieniowania mikrofalowego, opisanu i interpretacji uzyskanych wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 35%.

P9. A. Zawisza, J. Muzart*

Pd-Catalyzed reduction of aryl halides using dimethylformamide as the hydride source

Tetrahedron Lett. **2007**, 48, 6738-6742

IF=2,615 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu wszystkich eksperymentów, opisanu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 75%.

P10. A. Zawisza, S. Bouquillon, J. Muzart*

Palladium(II)-catalyzed isomerization of (Z)-1,4-diacetoxy-2-butene, solvent effect

Eur. J. Org. Chem. **2007**, 23, 3901-3904

IF=2,914 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu większości eksperymentów, opisanu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 70%.

P11. A. Zawisza, J. Muzart*

Palladium⁰-catalyzed isomerization of (Z)-1-functionalized-4-acetoxy-2-butenes: solvent and substituent effects

J. Organomet. Chem. **2010**, *695*, 62-66

IF=2,205 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu wszystkich eksperymentów, opisanu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 75%.

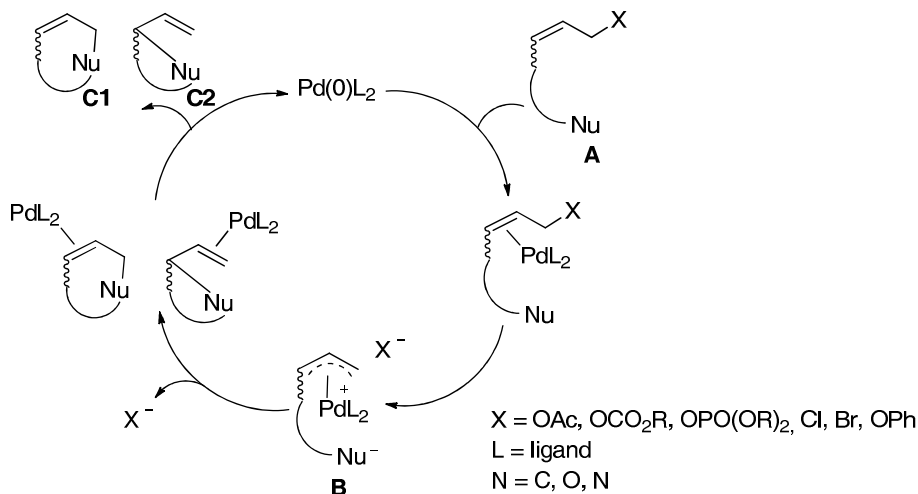
2.2 Wstęp dotyczący tematyki badawczej

Układy cykliczne stanowią przedmiot zainteresowania wielu grup badawczych. Wiele związków wykazujących aktywność biologiczną, produktów naturalnych, lekarstw, materiałów syntetycznych, powszechnie stosowanych odczynników chemicznych zawiera w swojej strukturze fragment cykliczny.^{1,2,3,4,5} Dlatego też chemicy organicy poszukują nowych skutecznych metod, które pozwolą otrzymywać takie pochodne w sposób chemo-, regio-, diastereo- i enancjoselektywny.

Takie możliwości daje katalizowana kompleksami palladu wewnątrzcząsteczkowa reakcja allilowego alkilowania, ze względu na możliwość kontroli w wyżej wymienionych obszarach jak również łagodne warunki prowadzenia reakcji.

W reakcjach tego typu, jako odczynniki elektrofilowe stosowane są związki allilowe **A** (Schemat 1), które to nie wykazują właściwości elektrofilowych w reakcjach prowadzonych bez użycia odpowiedniego katalizatora. Te właściwości pochodnych allilowych mają szczególne znaczenie w wewnątrzcząsteczkowych cyklizacjach związków zawierających nukleofil połączony z elektrofilowym fragmentem.

Cykl katalityczny dla katalizowanej palladem wewnątrzcząsteczkowej reakcji allilowego alkilowania przedstawia schemat 1 (Schemat 1).



Schemat 1

¹ Młochowski, J. *Chemia związków heterocyklicznych*, PWN Warszawa 1994.

² Katritzky, A.; Ramsden, Ch.; Scriven, E.; Taylor, R. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*, Elsevier 2008.

³ Hartshorn, S. R.; Thind, S. S. *Heterocyclic Compounds as Additives in Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, tom 1, Pergamon Press, Oxford 1984, 392,

⁴ Morrison, R. T.; Boyd, R. N. *Chemia organiczna*, PWN Warszawa 1990, 213.

⁵ Landquist, J. K. *Application as Pharmaceuticals in Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, tom 1, Pergamon Press, Oxford 1984, 269.

W przeciwieństwie do tradycyjnych metod cyklizacji, katalizowana kompleksami palladu wewnątrzcząsteczkowa reakcja allilowego alkilowania pozwala na kontrolę stereochemii prowadzonych reakcji.

Liczne badania wykazały, że w przypadku nukleofili miękkich^{6,7,8} reakcje substytucji zachodzą z retencją konfiguracji, będącej wynikiem dwóch kolejnych inwersji. W pierwszym etapie pallad koordynuje do wiązania podwójnego od strony przeciwnej do grupy opuszczającej (pierwsza inwersja), po czym następuje atak nukleofila na atom węgla utworzonego allilo-palladowego kompleksu, od strony przeciwnej do palladu (druga inwersja).

Z kolei reakcje z udziałem twardych nukleofili,^{6,9,10} zachodzą z inwersją konfiguracji. Podobnie jak w przypadku nukleofili miękkich, w pierwszym etapie pallad koordynuje do wiązania podwójnego od strony przeciwnej do grupy opuszczającej (inwersja), po czym następuje przyłączenie twardego nukleofila do metalu i jego atak na układ allilowy od strony kompleksu palladowego.

Na regiochemię allilo-palladowych cyklizacji wpływa wiele czynników, a mianowicie:

- rozkład ładunku w kompleksie π -(allilo)palladowym **B** (uprzywilejowany atak na bardziej podstawiony koniec układu π -(allilo)palladowego),¹¹
- zawada steryczna (uprzywilejowany atak na mniej podstawiony koniec układu π -(allilo)palladowego),^{12,13}
- rodzaj i wielkość ligandów.^{14,15,16}

Dobór odpowiednich substratów z uwzględnieniem czynników mających wpływ na regioselektywność reakcji daje możliwość kontroli całego procesu, jak również pozwala wpływać na wielkość powstających pierścieni (Schemat 1, związki **C1** i **C2**).

Co więcej, możliwość użycia chiralnych ligandów czyni z katalizowanej kompleksami palladu wewnątrzcząsteczkowej reakcji allilowego alkilowania niezwykle przydatne narzędzie w stereokontrolowanej syntezie związków karbo- i heterocykliczych.

⁶ Keinan, E.; Roth, Z. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1769-1772.

⁷ Trost, B. M.; Verboeven, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3435-3443.

⁸ Trost, B. M.; Verboeven, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4730-4743.

⁹ Trost, B. M.; Herndon, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6835-6837.

¹⁰ Greensoon, N.; Keinan, E. *J. Org. Chem.* **1988**, *35*, 3723-3731.

¹¹ Cuvigny, T.; Julia, M.; Rolando, C. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *285*, 395-413.

¹² Åkermark, B.; Hansson, S.; Krahenberger, B.; Vitagliano, A.; Zetterberg, K. *Organometallics* **1984**, *3*, 679-682.

¹³ Åkermark, B.; Krahenberger, B.; Hansson, S.; Vitagliano, A. *Organometallics* **1987**, *6*, 620-628.

¹⁴ Frost, C. G.; Howarth, J.; Williams, J. M. J. *Tetrahedron Asymmetry* **1992**, *3*, 1089-1122.

¹⁵ Moreno-Manas, M.; Ribas, J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3109-3112.

¹⁶ Prat, M.; Ribas, J.; Moreno-Manas, M. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1695-1706.

Moje zainteresowania badawcze w początkowym okresie koncentrowały się wokół diastereo- i enancjoselektywnej syntezy 2- lub/i 4-podstawionych 5-członowych oraz 2- lub/i 5-podstawionych 6-członowych tlenowych związków heterocyklicznych. Prace rozpoczęte na UŁ mogłam z powodzeniem kontynuować w Laboratorium Syntezy Asymetrycznej Uniwersytetu Claude Bernard w Lyonie, kierowanym przez prof. Denisa Sinou (**P1**, **P2**). Z czasem badania te zostały rozszerzone na pochodne azotowe (**P6**). W obu przypadkach, jako związki wyjściowe stosowałam węglany allilowe, zawierające „wewnętrzny” nukleofil tlenowy bądź azotowy. Użycie węglanów allilowych, zamiast bardziej dostępnych octanów, spowodowane było ich wyższą reaktywnością i co bardziej istotne, reakcje z ich udziałem mogły być prowadzone w neutralnych warunkach, bez konieczności dodawania zasad.

Synteza takich związków heterocyklicznych nie była przypadkowa, gdyż zarówno tlenowe jak i azotowe pochodne, szczególnie te 2- lub/i 6-podstawione występują w wielu ważnych produktach naturalnych wykazujących aktywność biologiczną. Na przykład (-)-*prospinine*¹⁷ stosowana jest jako środek znieczulający i przeciwbólowy, (-)-*spectaline*¹⁸ i *zampanolide*¹⁹ wykazują działanie cytotoksyczne, (-)-*cassine*²⁰ i *ratjadone*²¹ antygrzybiczne, a *sorangicin A*²² jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania.

Zaproponowana przeze mnie metoda okazała się wysoce wydajną i selektywną drogą syntezy podstawionych tetrahydrofuranów, tetrahydropiranów, pirolidyny i piperidyny (**P1**, **P2**, **P6**).

W swoich badaniach prowadziłam także reakcje cyklizacji substratów allilowych, które nie zachodziły poprzez pallado-allilowe związki pośrednie (**P3**, **P5**, **P8**).

Odpowiednio podstawione alkohole allilowe poddawałam cyklizacji w warunkach katalizy kompleksami Pd(II), otrzymując diastereoizomeryczne tetrahydrofurany (**P3**, **P5**), związki dioksabicykliczne (**P3**) jak również 2-podstawione 1-indanony (**P8**). Te ostatnie otrzymywałam na drodze 5-*endo-trig* cyklizacji, co zasługuje na szczególne podkreślenie, gdyż zgodnie z regułami Baldwina taki sposób cyklizacji nie jest procesem uprzywilejowanym.

Badania nad reakcjami cyklizacji alkoholi allilowych w warunkach reakcji Hecka, pozwoliły odkryć nową rolę DMF. Dowiodłam, że może on być źródłem wodoru w reakcjach katalizowanych związkami palladu (**P9**).

¹⁷ Pereza, P. S.; Vallado, M. R.; Loeza, W. B.; Mena-Rejón, G. J.; Quijiang, L. *Fitoterapia* **2000**, *71*, 690-692.

¹⁸ Fodor, G.; Femeaux, J.-P.; Sankaran, V. *Synthesis*, **1972**, 464-472.

¹⁹ Tanaka, J.; Higa, T. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5535-5538.

²⁰ Bolzani, V. S.; Gunatilaka, A. A. L.; Kingston, D. G. I. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 5929-5934.

²¹ Schummer, D.; Gerth, K.; Reichenbach, H.; Hofle, G. *Liebigs Ann.* **1995**, 685-688.

²² Jansen, R.; Wray, V.; Irschik, H.; Reichenbach, H.; Hofle, G. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6031-6034.

Wielokrotnie podczas pracy ze związkami allilowymi zaobserwowałam, że w obecności katalitycznych ilości kompleksów palladu ulegają one izomeryzacji (**P1**, **P10**, **P11**). Zjawisko to jest dobrze znane i często wykorzystywane w syntezie organicznej, niemniej jednak, dotychczasowe badania dotyczyły głównie wpływu stopnia utlenienia palladu na przebieg tych reakcji. Ja w swoich badaniach wykazałam, że katalizowana kompleksami palladu izomeryzacja octanów allilowych zależy również od podstawników w wyjściowych nienasyconych octanach jak również od dysocjujących, solwatujących oraz koordynujących właściwości rozpuszczalników, w których prowadzone są te reakcje (**P10**, **P11**).

Celem podjętych badań było:

1. Zaprojektowanie i zrealizowanie syntez podstawionych pochodnych tetrahydrofuranu i tetrahydropiranu oraz ich azotowych analogów w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami Pd(0) oraz Pd(II):
 - opracowanie dogodnej drogi syntezy wyjściowych węglanów oraz alkoholi allilowych zawierających „wewnętrzny” nukleofil tlenowy bądź azotowy,
 - przeprowadzenie optymalizacji warunków stereokontrolowanej cyklizacji pochodnych allilowych,
 - określenie konfiguracji tetrahydrofuranowych pochodnych,
 - zaproponowanie mechanizmów prowadzonych cyklizacji.
2. Zaprojektowanie i zrealizowanie syntezy pochodnych 1-indanonu w warunkach reakcji Hecka:
 - opracowanie dogodnej drogi syntezy wyjściowych alkoholi allilowych,
 - przeprowadzenie optymalizacji warunków reakcji,
 - sprawdzenie wpływu promieniowania mikrofalowego na przebieg wewnątrzcząsteczkowych reakcji Hecka,
 - wydzielenie i zidentyfikowanie pozostałych produktów reakcji,
 - wyjaśnienie roli DMF w prowadzonych reakcjach,
 - zaproponowanie mechanizmu wyjaśniającego powstawanie wszystkich produktów reakcji.

3. Wyjaśnienie procesu izomeryzacji octanów allilowych w obecności kompleksów Pd(0) i Pd(II):

- określenie wpływu stopnia utlenienia palladu na przebieg reakcji,
- zbadanie wpływu podstawników w wyjściowych octanach allilowych,
- określenie wpływu rozpuszczalnika na przebieg izomeryzacji.

Poniżej zamieszczam zwięzły opis prowadzonych badań ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów badanych reakcji.

2.3 Zwięzłe omówienie wyników zamieszczonych w publikacjach dotyczących osiągnięcia naukowego

Publikacja P1

Palladium-catalyzed formation of cyclic ethers – regio-, stereo- and enantioselectivity of the reaction

Eur. J. Org. Chem. **2007**, 14, 2296-2309

Praca przedstawia wysoko wydajną syntezę cyklicznych eterów w warunkach katalizy kompleksami Pd(0). Przeprowadziłam także badania nad regio-, stereo- i enancjoselektywnością procesu.

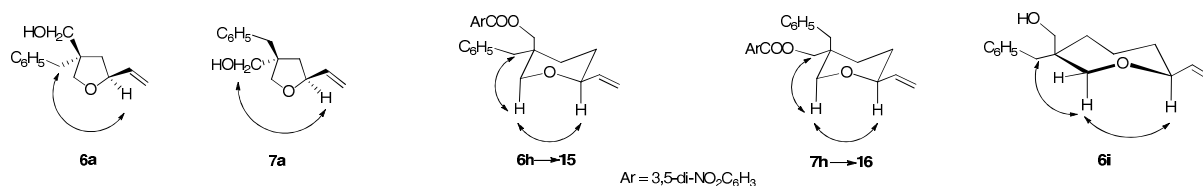
Cyklizacji poddawałam węglany metylowe ω,ω -bis(hydroksymetylo)- α,β -nienasyconych alkoholi **5a-i**, które otrzymywałam w wyniku sekwencji przemian pokazanych poniżej (Schemat 2). Pierwszy etap obejmował katalizowaną kompleksami palladu reakcję alkilowania odpowiednio podstawionych malonianów dimetylowych monooctanem (*Z*)-but-2-en-1,4-diolu z zabezpieczoną funkcją hydroksylową poprzez grupę *tert*-butylodimetylosililową **1**. W czasie tego procesu zaobserwowałam izomeryzację wiązania podwójnego, gdyż otrzymane produkty **2a-i** były mieszaniną *E/Z* izomerów w proporcji około 90:10. Fakt ten wydawał się na tyle interesujący, że postanowiłam dokładnie zbadać i wyjaśnić przebieg izomeryzacji octanów allilowych w obecności kompleksów palladu, a rezultaty tych badań zostaną omówione w publikacjach **P10** i **P11**.

Kolejne etapy syntezy wyjściowych węglanów allilowych obejmowały: redukcję funkcji estrowej do alkoholu, zdjęcie osłony *tert*-butylodimetylosililowej i ostatecznie reakcję dioli **4** z chloromrówczanem metylu.

wytwarzanego w czasie reakcji zachodzi znacznie szybciej niż ataku nukleofila tlenowego na ten kompleks.

Reakcji cyklizacji w obecności Pd_2dba_3 oraz dppb poddawałam także węglany allilowe o dłuższym łańcuchu węglowym **5h** i **5i**, otrzymując odpowiednie pochodne tetrahydropirany **6h** i **7h** (wyd. 84%, **6h/7h** = 57:43), oraz pochodne oksepanowe **6i** i **7i** (wyd. 61%, **6i/7i** = 34/66), przy czym należy podkreślić, że obie reakcje wymagały znacznie dłuższego czasu (20 h), a ponadto reakcja z użyciem węglanu **5i** prowadzona była w wyższej temperaturze (55°C) oraz w dużym rozcieńczeniu, w celu zminimalizowania produktów reakcji międzycząsteczkowych.

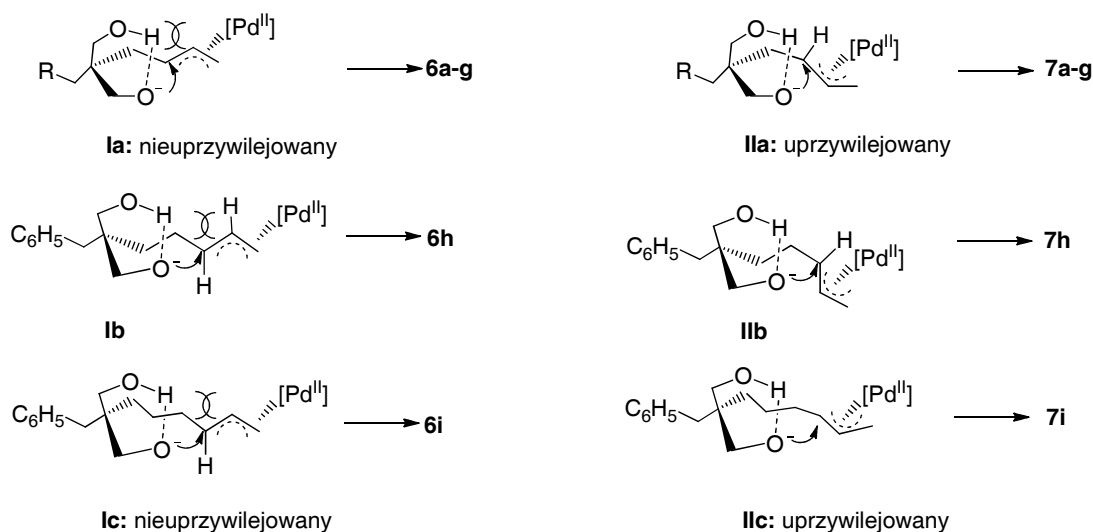
Konfiguracja furanowych pochodnych **6a** i **7a**, piranowych pochodnych **6h** i **7h** oraz oksepanowej pochodnej **6i** została ustalona na podstawie eksperymentu NOESY (Rysunek 1). Główny stereoizomer **7a** wykazuje szczególnie wyraźną korelację między protonami 5-H (4.41 ppm) i CH_2OH (3.48 ppm), podczas gdy stereoizomer **6a** wykazują korelację między protonem 5-H (4.42 ppm) i protonami benzyłowymi $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ (2.81 i 2.92 ppm).



Rysunek 1

Stereochemia izomerów **6h** i **7h** była trudna do ustalenia, ponieważ sygnały protonów 6-H i CH_2OH dla jednego stereoizomeru występowały dokładnie w tym samym przedziale (3.69-3.81 ppm), a także protony 2-H i 6-H drugiego stereoizomeru dawały sygnały w przedziale 3.78-3.87 ppm. Aby określić stereochemię tych produktów, izomeryczne tetrahydropirany **6h** i **7h** przekształciłam w ich dinitrobenzoesany, odpowiednio **15** i **16**. Widmo NOE dinitrobenzoesanu **16** wyraźnie wskazuje na oddziaływanie protonu 2-Ha (3.39 ppm) z 6-Ha (3.78-3.85 ppm) oraz 2-Ha i CH_2OCO (4.03 i 4.10 ppm). Dla stereoizomeru **15**, NOE wykazuje korelację między 2-Ha i $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (2.53 i 2.64 ppm), co dowodzi, że protony te znajdują się po tej samej stronie cząsteczki. Stereochemię izomerów **6i** i **7i** próbowałam także ustalić za pomocą spektroskopii NOESY. Określenie struktury związku **7i** okazało się trudne, gdyż protony 2-H i CH_2OH dawały sygnały w przedziale (3.54-3.60 ppm). Udało się jednak zaobserwować dla związku **6i** korelację pomiędzy protonami 2-Ha (3.44 ppm) i 7-Ha (3.95-4.05 ppm) oraz między 2-Ha i $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (2.48 i 2.64 ppm), co pozwoliło przypisać strukturę dla tego stereoizomeru.

Wysoką stereoselektywność reakcji cyklizacji węglanów allilowych **5a-i** wyjaśniają modele cząsteczkowe (Rysunek 2).



Rysunek 2

W większości przypadków η³-allilopalladowy kompleks występuje w dwóch diastereoizomerycznych formach **I** i **II**.

W reakcji cyklizacji związków **5a-g** i **14**, ten kationowy η³-allilopalladowy kompleks przyjmuje konformacje **Ia** i **IIa**, z bardziej rozbudowanym przestrzennie podstawnikiem w pozycji „ekwatorialnej”. Zakładam również obecność wiązania wodorowego pomiędzy grupą hydroksylową a alkoholaniem.^{23,24} Konformacja **Ia** prowadzi do stereoizomeru **6**, podczas gdy konformacja **IIa** daje stereoizomer **7**. W η³-allilowym kompleksie **Ia** występuje zawada steryczna między częścią allilową a grupą hydroksylową, czego nie obserwuje się w η³-allilowym kompleksie **IIa**. Tak więc w tym przypadku bardziej uprzywilejowana konformacja **IIa** daje stereoizomer **7** jako główny produkt cyklizacji. Podobnie w przypadku węglanu **5h** wyróżnić można η³-allilopalladowe konformacje **Ib** i **IIb**. Modele cząsteczkowe wskazują na zawadę steryczną między częścią allilową a grupą hydroksylową konformacji **Ib**, choć i w konformacji **IIb** zauważyć można 1,3-diaksjalne oddziaływanie w części η³-allilowej. W tym przypadku prawdopodobnie ustala się równowaga pomiędzy tymi konformerami, co prowadzi do mieszaniny 1:1 stereoizomerów **6h** i **7h**. Jako ostatnia omówiona zostanie cyklizacja węglanu **5i** dająca w przewadze stereoizomer **7i**. Także w tym przypadku stereoselektywność można wytłumaczyć za pomocą dwóch

²³ Cook, G. R.; Sankaranarayanan, S. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6491-6494.

²⁴ Cook, G. R.; Yu, H.; Sankaranarayanan, S.; Shanker, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5115-5120.

konformacji **Ic** i **IIc**, z zawadą steryczną między częścią allilową a grupą hydroksylową obserwowaną dla konformacji **Ic**.

Kolejna część badań obejmowała katalizowane kompleksem Pd(0) asymetryczne reakcje cyklizacji węglanów allilowych **5a-i**.

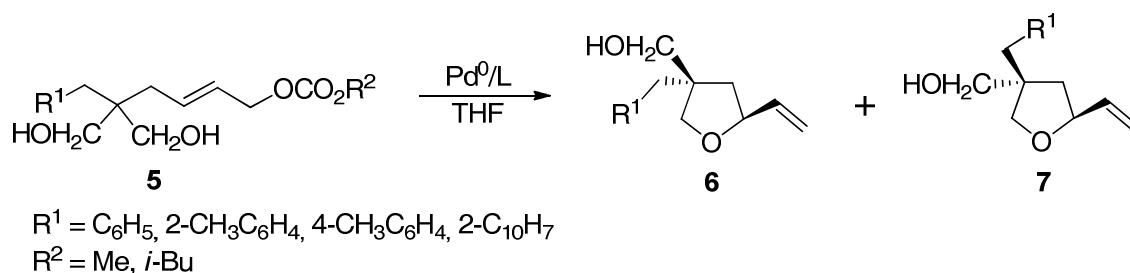
Reakcje testowano zarówno w THF jak i w CH₂Cl₂ w obecności dostępnych handlowo chiralnych ligandów, takich jak: (*R,R*)-Trost, (*R,S*)-Josiphos, (*S,S*)-BDPP czy (*R*)-PheBox. Lepszym rozpuszczalnikiem okazał się THF, zaś najskuteczniejszym ligandem (*R,S*)-JOSIPHOS, który pozwala na otrzymanie tetrahydrofuranowych pochodnych **6a** i **7a** z sumaryczną wydajnością 83% i nadmiarami enancjomerycznymi ee=70% (izomer **6a**) i ee=30% (izomer **7a**).

Publikacja P2

Asymmetric synthesis of optically active vinyltetrahydrofuranes via palladium-catalysed cyclisation of bis(hydroxymethyl)allylic carbonates

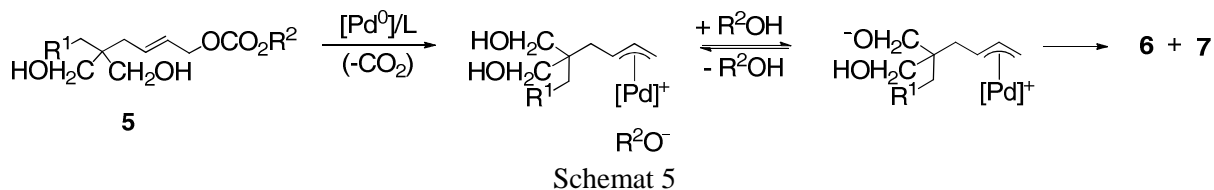
Tetrahedron Asymmetry **2013**, *24*, 212-216

Praca jest rozszerzeniem wcześniejszych badań dotyczących wykorzystania węglanów allilowych w syntezie podstawionych tetrahydrofuranów (**P1**) i miała na celu zbadanie wpływu reszty węglanowej (metylowej i izobutyłowej) na przebieg reakcji heterocyklizacji (Schemat 4).

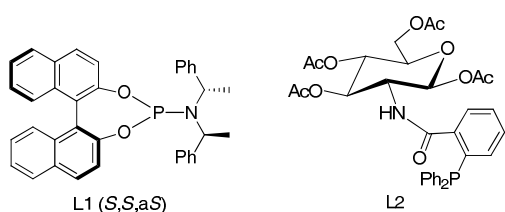


Schemat 4

Przeprowadzone badania wykazały znaczący wpływ reszty węglanowej na przebieg prowadzonych reakcji. Cyklizacje węglanów izobutyłowych zachodzą w krótszym czasie i dają pożądane heterocykle tlenowe z wyższą wydajnością i selektywnością. Mechanizm reakcji (Schemat 5) ukazuje, że generowany *in situ* jon alkoholany przeprowadza nukleofil w jego aktywną formę jonową, bez konieczności dodawania silnych zasad. Bardziej zasadowy jon *i*-BuO⁻, w porównaniu z MeO⁻, odgrywa centralną rolę w aktywacji nukleofila i co za tym idzie zwiększa wydajność i selektywność całego procesu.



W ramach tego fragmentu badań zbadalam także wpływ nowych chiralnych ligandów, zarówno dostępnych handlowo jak i otrzymanych w naszym laboratorium (ZCHW UŁ) ligandów pochodnych cukrów, na przebieg reakcji cyklizacji węglanów bis(hydroksymetylo)allilowych.



Rysunek 3

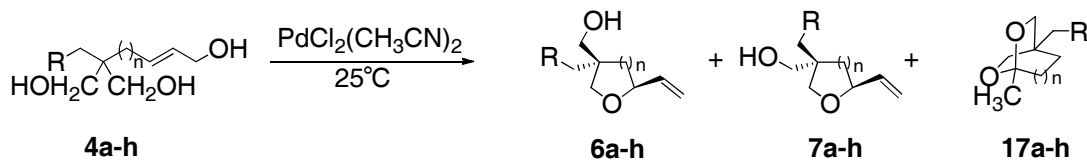
Najlepsze rezultaty otrzymałam w reakcjach cyklizacji węglanów izobutylowych prowadzonych w obecności katalitycznych ilości $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ oraz fosforo-amidowego liganda **L1** ($\text{R}^1 = 2\text{-C}_{10}\text{H}_7$; wyd. 95%; dr **6/7** = 13:87; er **6** = 79:21; er **7** = 15:85), jak również fosfino-amidowego liganda **L2**, pochodnej D-glukozy ($\text{R}^1 = 2\text{-C}_{10}\text{H}_7$; wyd. 98%; dr **6/7** = 13:87; er **6** = 88:12; er **7** = 20:80).

Publikacja P3

An unexpected palladium-catalyzed cyclization of bis-hydroxy allylic alcohols to dioxabicyclo[2.2.2]octanes

Tetrahedron Lett. **2006**, 47, 3271-3274

Przeprowadzone przeze mnie badania wykazały, że cyklizacja bis(hydroksymetylo)alkoholi allilowych **4a-h** w obecności kompleksu Pd(II) prowadzi z ilościową wydajnością do mieszaniny 3-alkilo-3-hydroksymetylo-5-winylotetrahydrofuranów **6** i **7** oraz niespodziewanie także do 4-alkilo-1-metylo-2,6-dioksabicyklo[2.2.2]oktanów **17** (Schemat 6).



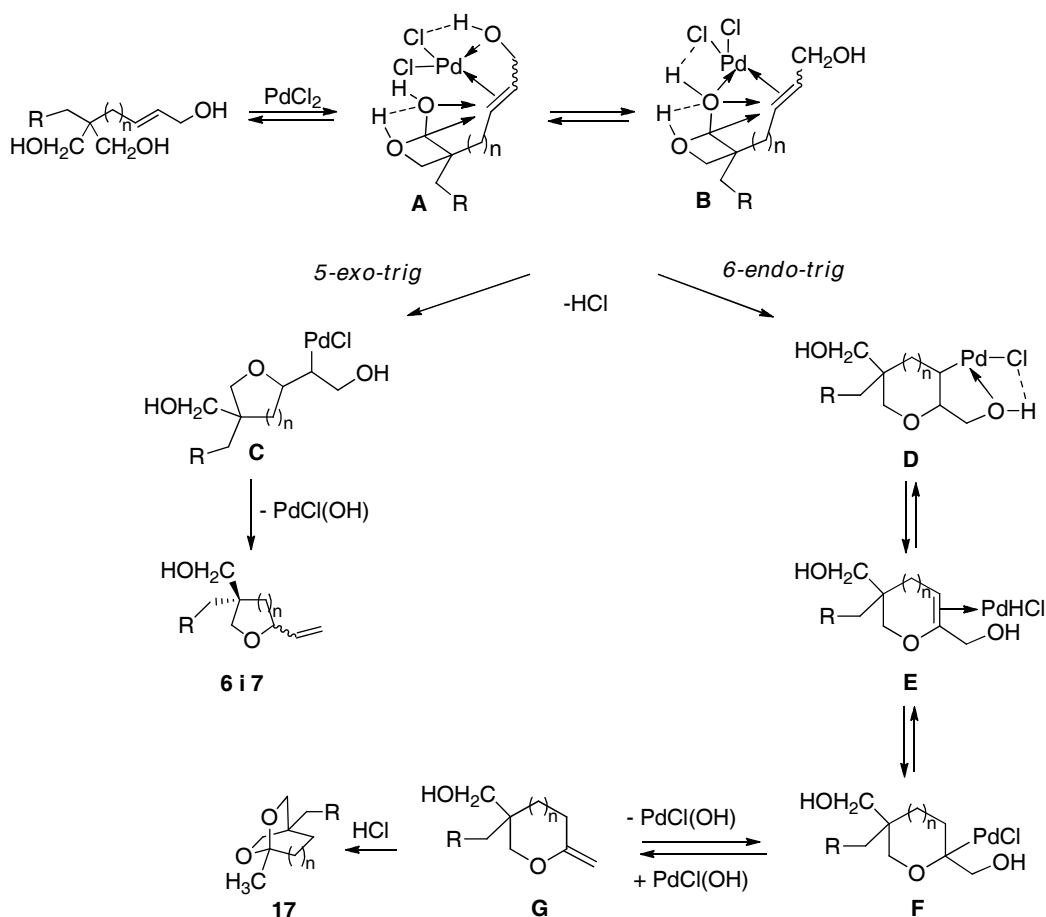
a: $n = 1$, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, **b:** $n = 1$, $\text{R} = 2\text{-naftyl}$, **c:** $n = 1$, $\text{R} = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, **d:** $n = 1$, $\text{R} = 2\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$,
e: $n = 1$, $\text{R} = (E)\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$, **f:** $n = 1$, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_{11}$, **g:** $n = 1$, $\text{R} = \text{CH}_3$, **h:** $n = 2$, $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$

Schemat 6

Pierwsze próby cyklizacji przeprowadziłam w obecności 5% mol $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ w THF w temperaturze pokojowej otrzymując stereoizomeryczne tetrahydrofurany **6** i **7** w proporcji około 10:90 (0:100 w przypadku użycia alkoholu z podstawnikiem 2-naftyloyowym **4b**) z wydajnościami nie przekraczającymi 36%, a także jako główne produkty dioksabicyklo[2.2.2]oktany **17** z 60-75% wydajnością. Proces cykloizomeryzacji został rozszerzony na alkohol allilowy **4h**, dający tetrahydropirany pochodne **6h** i **7h** oraz dioksabicyklo[2.2.3]nonan **17h** w proporcji 3:1. Dalsze badania wykazały znaczący wpływ rozpuszczalnika na przebieg reakcji i wydajność bicyklicznego produktu **17**. Użycie takich rozpuszczalników jak: CH_3OH , CH_2Cl_2 , CH_3CN czy C_6H_6 daje w przeważającej ilości tetrahydrofuranowe pochodne **6** i **7** w postaci mieszaniny stereoizomerów w ilościowym stosunku 1:1 (sumaryczna wydajność 63-80%), podczas gdy produkt bicykliczny powstawał jedynie z wydajnością w granicach 13 do 30%.

Struktura produktów bicyklicznych została ustalona na podstawie zarejestrowanych danych spektralnych, jak również potwierdzona strukturą rentgenograficzną wykonaną dla związku **17b**.

Uzyskane wyniki eksperymentalne pozwalały na zaproponowanie mechanizmu omawianych reakcji, wyjaśniającego powstawanie zarówno pochodnych THF-owych w wyniku *5-exo-trig* cyklizacji, jak i dioksabicyklo[2.2.2]oktanowych pochodnych poprzez *6-endo-trig* cyklizację (Schemat 7).



Schemat 7

W pierwszym etapie następuje koordynacja PdCl_2 do wiązania podwójnego i alilowej grupy hydroksylowej z utworzeniem π kompleksu **A**, który występuje w równowadze z π kompleksem **B**, powstającym przez zamianę grupy hydroksylowej koordynującej z Pd. W następnym etapie dochodzi do wewnątrzcząsteczkowego *syn* ataku tej grupy hydroksylowej od strony Pd-kompleksu^{25,26} na sposób *5-exo-trig* lub *6-endo-trig*, co prowadzi do utworzenia odpowiednio σ -Pd kompleksu **C** i **D**. *Syn* eliminacja PdCl(OH) z kompleksu **C** generuje tetrahydrofuranowe epimery **6** i **7**. Z drugiej strony, β -H eliminacja z σ -kompleksu **D** daje π -Pd kompleks **E**. Uwodornienie **E** prowadzi do nowego σ -Pd kompleksu **F**. *Syn* eliminacja PdCl(OH) daje 2-metylenotetrahydrofuran **G**, który szybko cyklizuje do dioksabicyklo pochodnej **17** w obecności katalitycznych ilości HCl , powstającego w środowisku reakcji bądź z PdCl(OH) . Należy podkreślić, że w reakcji prowadzonej w obecności Et_3N taki produkt cyklizacji nie powstaje.

²⁵ Trend, R. M.; Ramtohol, Y. K.; Ferreira, E. M.; Stoltz, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2892-2895.

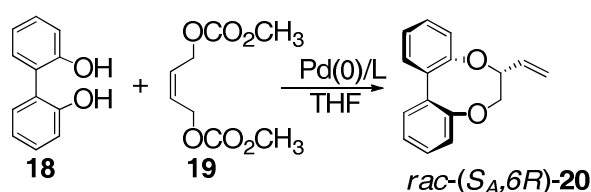
²⁶ Hayashi, T.; Yamasaki, K.; Mimura, M.; Uosumi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3036-3037.

Publikacja P4

A concise approach to the dibenzo[1,4]dioxin structure

Lett. Org. Chem. **2006**, *3*, 861-864

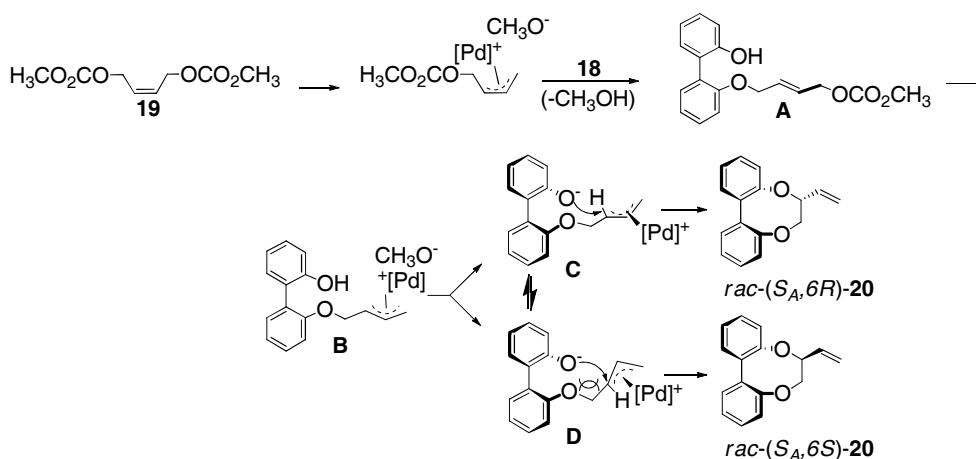
Praca opisuje katalizowaną kompleksami Pd(0) kondensację 2,2'-difenolu z diwęglanem butenodiolu. Reakcja przeprowadzona w THF w obecności kompleksu palladu generowanego *in situ* z mieszaniny Pd₂dba₃ i dppb dała 6-winylo-6,7-dihydrodibenzo[*e,g*][1,4]dioksacynę jako jedyny produkt z 97% wydajnością po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (Schemat 8).



Schemat 8

Zarejestrowane widma ¹H i ¹³C NMR wykazały obecność tylko jednego diastereoizomeru, którego struktura *rac*-(S_A,6R) została potwierdzona badaniami rentgenostrukturalnymi.

W pracy zaprezentowałam mechanizm wyjaśniający tak wysoką diastereoselektywność procesu (Schemat 9).



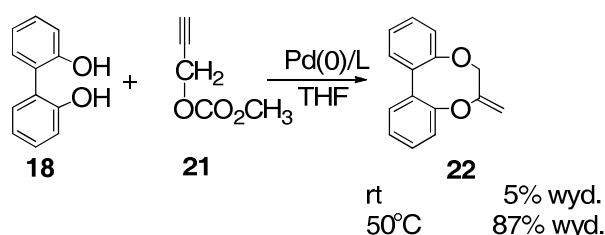
Schemat 9

Kluczowym etapem procesu jest atak fenolanu, powstałego po wymianie protonu z anionem metanolanowym, który może zachodzić poprzez konformację **C** i prowadzić do *rac*-(S_A,6R)-**20**, bądź przez konformer **D**, prowadząc do *rac*-(S_A,6S)-**20**. Modele cząsteczkowe jednoznacznie pokazały, że atak zachodzący poprzez związek przejściowy **D** jest utrudniony

z powodu zawady sterycznej pomiędzy nukleofilem i fragmentem $-\text{OCH}_2-$, tak więc powstawanie *rac*-($S_A,6R$)-**20** poprzez konformer **C** jest uprzywilejowane.

Druga część badań dotyczyła katalizowanej kompleksami Pd(0) cyklizacji prowadzonej w obecności chiralnych ligandów, takich jak (*R,R*)-Trost, (*S*)-BINAP, (*S,S*)-BDPP, (*R,S*)-Josiphos czy (*R*)-PheBox. Najlepsze wydajności otrzymałam prowadząc reakcję w obecności (*S*)-BINAP, zaś najlepszą enancjoselektywność daje (*R,R*)-Trost ligand (ee = 30%) w chlorku metylenu.

Katalizowana palladem heterocyklizacja prowadzona była także z użyciem 2,2'-difenolu **18** oraz węglanu propargilowego **21** (Schemat 10).



Schemat 10

Związek **22** otrzymałam z bardzo niską, bo zaledwie 5% wydajnością w temperaturze pokojowej, natomiast reakcja prowadzona w 55°C daje produkt cyklizacji z 87% wydajnością. Reakcja ta została także przeprowadzona w obecności (*S*)-Binapu, dając produkt **22** z 85% wydajnością, jednakże próby określenia nadmiaru enancjomerycznego jak dotychczas zakończyły się niepowodzeniem.

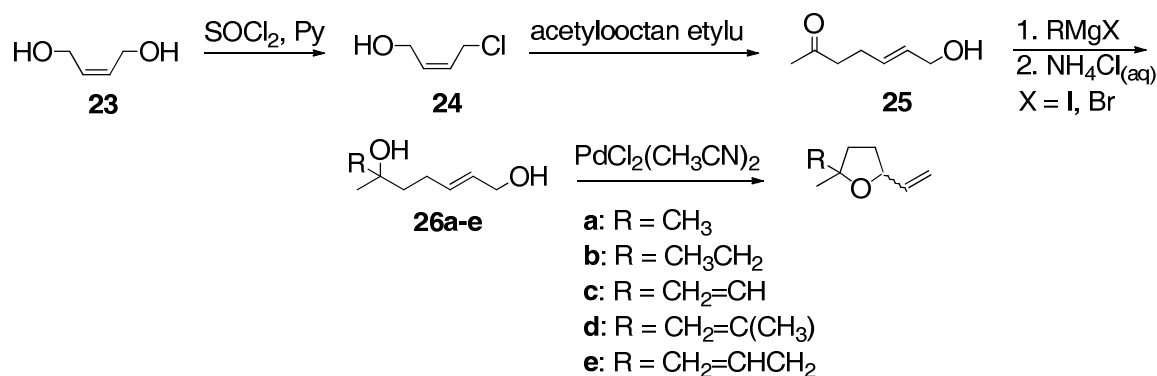
Publikacja P5

Synthesis of 2,5-substituted tetrahydrofurans by Pd(II)-catalyzed cyclization

Lett. Org. Chem. **2012**, 9, 563-567

W pracy zamieściłam wydajną syntezę 2,5-podstawionych tetrahydrofuranów w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami Pd(II).

Substratami w tak zaplanowanych cyklizacjach były odpowiednie diole **26a-e**, otrzymane w prostej sekwencji przemian (Schemat 11).



Schemat 11

Cyklizacja dioli **26a-e** prowadzona była w THF, CH₂Cl₂ oraz Et₂O, w obecności katalitycznych ilości PdCl₂(CH₃CN)₂ i dawała produkty cyklizacji w postaci mieszaniny diastereoizomerów, oznaczonych jako *cis* i *trans* (Rysunek 4).



Rysunek 4

Choć wydajności chemiczne wszystkich cyklizacji były od dobrych do wysokich (32-98%), to najwyższą diastereoselektywność dawał nienasycony alkohol **26d**: 68:32 (*cis:trans*) w THF, 70:30 w Et₂O na korzyść diastereoizomeru *cis* i co warte podkreślenia w stosunku 38:62 na korzyść diastereoizomeru *trans* w przypadku prowadzenia reakcji w CH₂Cl₂. Różnice w selektywności tłumaczyć można dużym objętościowo podstawnikiem R (R = CH₂=C(CH₃)) w przypadku alkoholu **26d** w porównaniu z innymi podstawnikami alkoholi **26a-c** i **26e**.

Konfigurację *cis/trans* każdego z diastereoizomerów **27b-e** określiłam na podstawie analizy widm ¹H-NMR. W 2,5-podstawionych tetrahydrofuranach, przesunięcie chemiczne protonów podstawników przy węglu C-2, takich jak Me czy *t*-Bu jest uzależnione od podstawników przy węglu C-5 (i odwrotnie), a sygnały pochodzące od protonów tych grup w przypadku izomeru *cis* występują przy niższych wartościach pola.^{27,28,29,30}

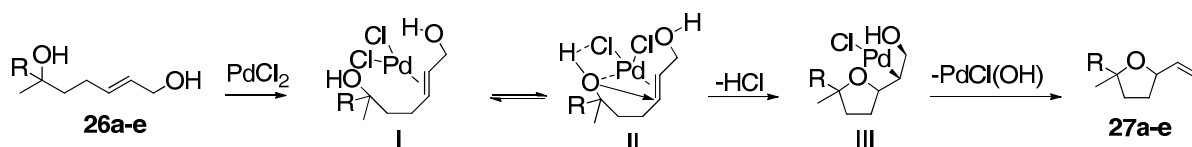
W pracy tej przedstawiłam także mechanizm omawianych reakcji, wyjaśniający powstawanie 2,5-podstawionych tetrahydrofuranów w warunkach katalizy kompleksami Pd(II) (Schemat 12).

²⁷ Hosokawa, T.; Hirata, M.; Murahashi, S.-I.; Sonoda, A. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 21, 1821-1824.

²⁸ Speziale, V.; Roussel, J.; Lattes, A. *J. Heterocyclic Chem.* **1974**, 11, 771-775.

²⁹ Dana G.; Zysman, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 1951-1956.

³⁰ Dana, G.; Girault, J. P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 1650-1656.



Schemat 12

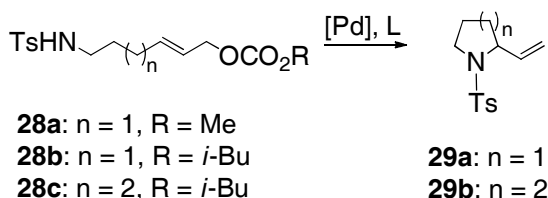
Publikacja P6

Asymmetric synthesis of optically active 2-vinylpyrrolidines and 2-vinylpiperidines by palladium-catalysed cyclisation of amino allylic carbonates

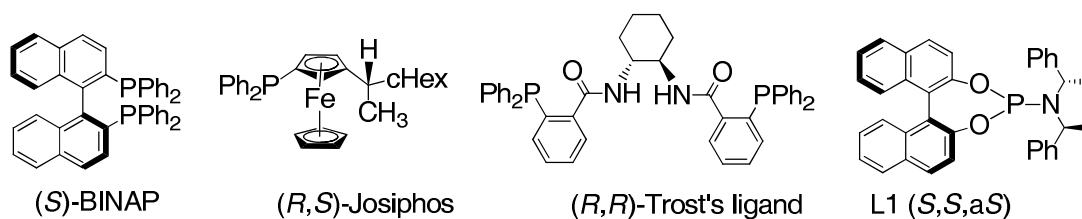
Tetrahedron Lett. **2012**, 53, 6826-6829

Rozszerzając prace dotyczące wykorzystania węglanów allilowych w syntezie tlenowych związków heterocyklicznych zaproponowałam katalizowaną związkami palladu wysoce wydajną i selektywną metodę syntezy heterocykli azotowych.

Węglany metylu bądź izobutyłu **28a-c**, zawierające wewnętrzny nukleofil azotowy poddawałam reakcji cyklizacji z użyciem $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ w obecności dostępnych handlowo ligandów (Schemat 13, Rysunek 5). Produktami reakcji były 1-tosylo-2-winylopirolidyna **29a** lub 1-tosylo-2-winylopiperidyna **29b** uzyskane z bardzo dobrymi wydajnościami i wysoką selektywnością.



Schemat 13



Rysunek 5

Wyniki przeprowadzonych badań dowiodły znacznie wyższej skuteczności węglanu izobutyloвого **28b** w porównaniu z węglanem metylowym **28a** w syntezach heterocykli azotowych zaproponowaną metodą. Reakcje z udziałem węglanu izobutyloвого wymagają znacznie krótszego czasu reakcji, dają produkty cyklizacji ze znacznie wyższą wydajnością i enancjoselektywnością. Natomiast najbardziej skutecznym ligandem okazał się fosforo-

amidowy ligand **L1**, który pozwala otrzymywać pochodną pirolidyny **29a** z 99% wydajnością i er = 22:78, zaś piperydynową pochodną **29b** z równie wysoką wydajnością (99%) i jeszcze lepszą selektywnością (er = 90:10).

W pracy badałam także wpływ rozpuszczalnika na proces cyklizacji węglanu **28c** w obecności najbardziej skutecznego liganda **L1**.

Najlepsze rezultaty otrzymałam w reakcji prowadzonej w THF (99% wyd., er = 90:10). Podobne rezultaty otrzymałam w reakcji prowadzonej w toluenie (99% wyd., er = 89:11), natomiast w CH₂Cl₂ produkt **29b** powstaje z praktycznie ilościową wydajnością, ale ze znacznie niższą enancjoselektywnością (er = 75:25). Użycie CH₃CN powoduje znaczący spadek zarówno wydajności jak i selektywności (43% wyd., er = 55:45).

Zbadałam również wpływ prekursora palladowego na przebieg prowadzonych reakcji. Do badań oprócz Pd₂(dba)₃ wybrałam Pd(OAc)₂ oraz [PdCl(C₃H₅)₂]. Najbardziej skuteczny okazał się Pd₂(dba)₃. Pozostałe prekursory, choć dawały produkty cyklizacji z bardzo dobrymi wydajnościami, to selektywność tych reakcji była niewielka.

Publikacja P7

Wykorzystanie kompleksów palladu w syntezie związków heterocyklicznych (Palladium catalysed synthesis of heterocycles)

Wiad. Chem. **2009**, *63*, 193-231

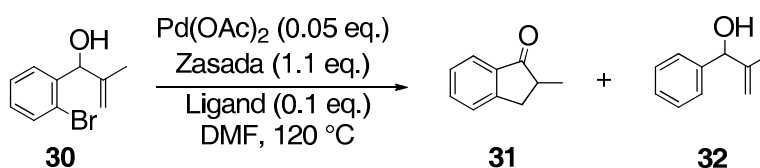
Praca przeglądowa zawiera przykłady wykorzystania kompleksów Pd(0) oraz Pd(II) w syntezie 5- i 6-członowych głównie tlenowych, ale i azotowych związków heterocyklicznych. Publikacja podzielona została na trzy główne rozdziały. Pierwszy opisuje addycje alkoholi do kompleksów η³-allilopalladowych w warunkach katalizy kompleksami Pd(0) i Pd(II). Kataliza kompleksami Pd(0) obejmuje liczne przykłady cyklizacji: alkoholi allilowych, octanów allilowych, węglanów allilowych, epoksydów winylowych oraz allenoli. W tej części przeglądu zamieściłam liczne przykłady z własnych prac eksperymentalnych, opisanych m. in. w publikacjach **P1**, **P3** i **P4**. Kataliza kompleksami Pd(II) obejmowała cyklizacje allilosilanów, allenów oraz dienów. Rozdział drugi poświęcony został reakcjom oksypalladowania wiązań C=C i C≡C z uwzględnieniem reakcji cyklizacji alkenoli i alkenodioli, a także cyklizacji kumulenów i alkinów. Trzeci rozdział obejmował tzw. inne reakcje, wśród których wymienić należy reakcje Hecka czy Suzuki, reakcje karbonylowania jak również hetero-[3+2]-cykloaddycje.

Publikacja P8

Heck-type reaction of allylic alcohols, Part IV: (2-substituted)-1-indanones via 5-endo-trig cyclizations

J. Mol. Cat. A: Chem. **2008**, 283, 140-145

Praca przedstawia badania dotyczące syntezy 2-metylo-1-indanonu **31** na drodze 5-endo-trig cyklizacji 1-(*o*-bromofenylo)-2-metyloprop-2-en-1-olu **30** w warunkach katalizy kompleksami palladu (Schemat 14).



Schemat 14

Sprawdziłam wiele układów katalitycznych [Pd(OAc)₂ lub Pd₂(dba)₃/ligand: cynchonina, HNBOH, (*R*)-BINAP, PPh₃), a także przeprowadziłam reakcje w obecności różnych zasad (NaHCO₃, Cs₂CO₃, Na₂CO₃, NaOAc, TIOAc, KF/Al₂O₃, NEt₃, Cy₂NMe). 2-Metylo-1-indanon **31** z najwyższą wydajnością (97%) otrzymałam w postaci mieszaniny racemicznej, w reakcji prowadzonej w 120°C, w DMF, w obecności Pd(OAc)₂/cynchonina jako układu katalitycznego i NaHCO₃ jako zasady.

W kilku przypadkach, oprócz spodziewanego 2-metylo-1-indanonu **31**, otrzymałam także 1-fenylo-2-metyloprop-2-en-1-ol **32** (Schemat 14, Tabela 1):

Tabela 1

katalizator, zasada	wyd. 31 [%]	wyd. 32 [%]
Pd(OAc) ₂ / <i>R</i> -BINAP, NaHCO ₃	37	53
Pd ₂ (dba) ₃ /PPh ₃ , NaHCO ₃	56	32
Pd(OAc) ₂ /cynchonina, Cs ₂ CO ₃	62	22
Pd(OAc) ₂ /cynchonina, TIOAc	30	42
Pd(OAc) ₂ /cynchonina, KF/Al ₂ O ₃	11	76

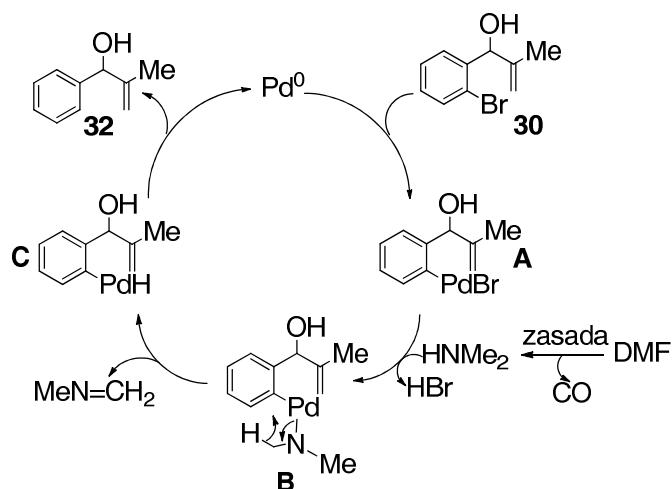
Związek **32** powstaje na skutek reakcji hydrogenolizy wiązania Ar-Br. W publikacji oznaczonej **P9** wykazałam, że źródłem wodoru może być DMF, który ulega rozkładowi w wyniku ogrzewania w obecności nieorganicznych zasad do CO i Me₂NH.^{31,32,33} Powstająca

³¹ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D. R. *Purification of Laboratory Chemicals* Pergamon: Oxford, **1966**, p. 143.

³² Toffano, M.; Legros, J.-Y.; Fiaud, J.-C. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 77-80.

³³ Wan, Y.; Alterman, M.; Larhed, M.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6232-6235.

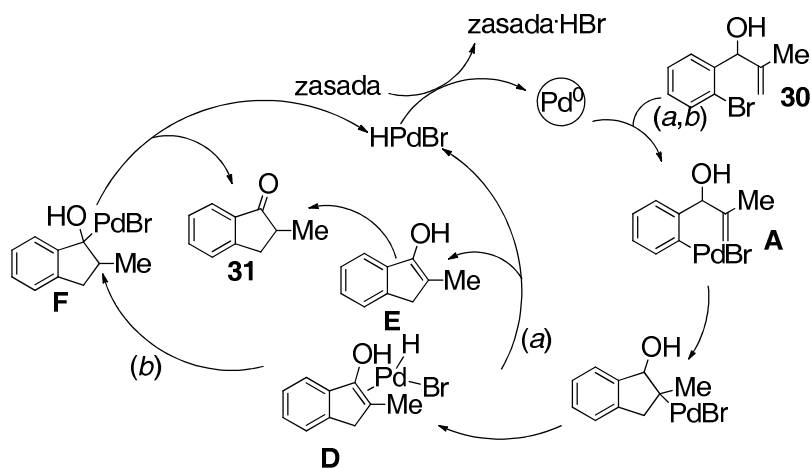
w ten sposób dimetyloamina reaguje z ArPdBr ,^{34,35,36,37} powstałym po insercji $\text{Pd}(0)$ do wiązania Ar-Br w wyjściowym alkoholu allilowym **30** (Schemat 15) dając kompleks **B**, który



Schemat 15

następnie ulega β -H eliminacji.³⁸ Ostatecznie w wyniku redukującej eliminacji ArPdH , oznaczonego jako **C**, powstaje związek **32** z równoczesną regeneracją katalizatora. Należy jednak podkreślić, że skuteczność procesu hydrogenolizy przy użyciu DMF, jako źródła wodoru zależy od warunków prowadzenia eksperymentu, co dokładniej zostanie omówione w publikacji **P9**.

Powstawanie racemicznego 2-metylo-1-indanonu **31** w reakcjach prowadzonych w obecności homochiralnych aminoalkoholi tłumaczy mechanizmem reakcji Hecka, przedstawiony na schemacie 16 (Schemat 16).



Schemat 16

³⁴ Guram, A. S.; Rennels, R. A.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1348-1350.

³⁵ Driver, M. S.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7217-7218.

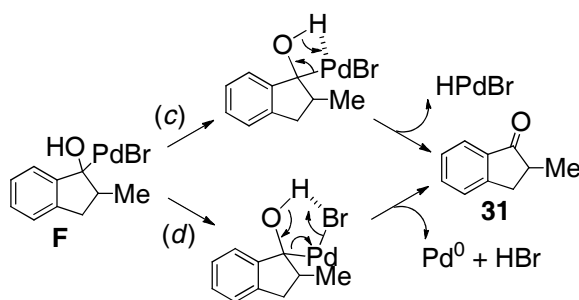
³⁶ Marcoux, J.-F.; Wagaw, S.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1568-1569.

³⁷ Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1144-1157.

³⁸ Murahashi, S.-I.; Yoshimura, N.; Tsumiyama, T.; Kojima, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5002-5011.

Pierwszy etap obejmujący powstawanie enolowego kompleksu **D** jest procesem znanym i opisanym w literaturze chemicznej.^{39,40} Cykliczny keton **31** może powstawać z **D** poprzez wolny prochiralny enol **E** (ścieżka a) lub przez addycję/eliminację HPdBr (ścieżka b). Badania przeprowadzone przez Smadja i współpracowników dowodzą, że droga a jest mało prawdopodobna.^{41,42} Także wcześniejsze badania prowadzone przez Muzart i współpracowników,⁴³ potwierdzające powstawanie chiralnych, a nie jak w moim przypadku racemicznych ketonów, w obecności homochiralnych alkoholi poprzez wolny enol, pozwalają wykluczyć drogę a. Oczywiście, nie można wykluczyć tworzenia się racemicznego 2-metyloindanonu **31** w obecności homochiralnych alkoholi. Możliwym jest, że w takich warunkach reakcji (obecność zasady oraz wysoka temperatura) dochodzi do racemizacji czynnego optycznie ketonu. Niemniej jednak bardziej prawdopodobna wydaje się ścieżka b. Należy podkreślić, że reakcja Hecka jest mechanistycznie podobna do procesu Wackera utleniania etylenu, w którym powstający enolowy związek przejściowy podobny do **D** przechodzi w aldehyd właśnie poprzez addycję/eliminację HPdX,^{44,45,46} a nie na skutek β -H eliminacji.

Z kolei najnowsze obliczenia dotyczące mechanizmu Wackera przeprowadzone przez Goddarda i współpracowników⁴⁷ wskazują na uczestnictwo halogenku w procesie redukującej eliminacji dla przejścia **F** \rightarrow **31** w reakcji Hecka (Schemat 17, ścieżka d) a nie na β -H eliminację (Schemat 17, ścieżka c).



Schemat 17

³⁹ Melpolder, J. B.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 265-272.

⁴⁰ Chalk, A. J.; Magennis, S. A. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 273-278.

⁴¹ Smadja, W.; Ville, G.; Cahiez, G. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1793-1796.

⁴² Smadja, W.; Czernecki, S.; Ville, G.; Georgoulis, C. *Organometallics* **1987**, *6*, 166-169.

⁴³ Detalle, J.-F.; Riahi, A.; Steinmetz, V.; Hélin, F.; Muzart, J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6528-6532.

⁴⁴ Bäckvall, J. E.; Åkermark, B.; Ljunggren, S. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2411-2416.

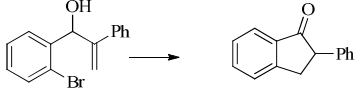
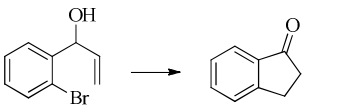
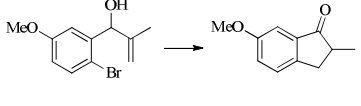
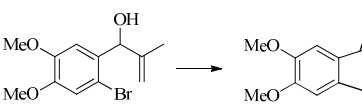
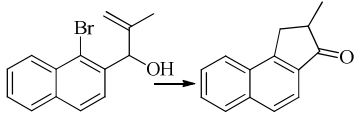
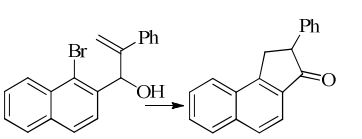
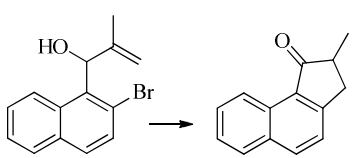
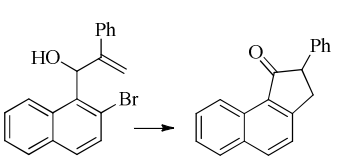
⁴⁵ Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals* 2nd Edition, Wiley: New York, 1994, p. 195.

⁴⁶ DeKock, R. L.; Hristov, I. H.; Anderson, G. D. W.; Göttker-Schnetmann, I.; Mecking, S.; Ziegler, T. *Organometallics* **2005**, *24*, 2679-2687.

⁴⁷ Keith, J. A.; Oxgaard, J.; Goddard, W. A., III *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3132-3133.

5-*Endo-trig* cyklizacje rozszerzyłam na inne 1-(*o*-bromoarylo)-2-podstawione-prop-2-en-1-ole. Reakcje prowadziłam zarówno w warunkach termicznych (120°C, DMF, NaHCO₃, i Pd(OAc)₂/cynchonina, 16-24h) jak i w obecności promieniowania mikrofalowego (100°C, 300W, 0.5h), a klika z uzyskanych wyników zamieściłam w tabeli poniżej (Tabela 2).

Tabela 2

Reakcja	Δ (wyd.%)	μ w (wyd.%)	Reakcja	Δ (wyd.%)	μ w (wyd.%)
	67	90		42	86
	12	84		0	61
	44	87		0	63
	56	92		10	68

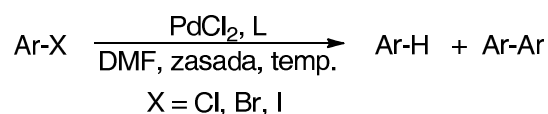
Uzyskane rezultaty potwierdzają, że katalizowana kompleksami palladu 5-*endo-trig* cyklizacja 1-(*o*-bromoarylo)-2-podstawionych-prop-2-en-1-oli zachodzi z wysokimi wydajnościami, głównie w warunkach promieniowania mikrofalowego. Wpływ na przebieg i wydajność reakcji, oprócz warunków prowadzenia reakcji, ma obecność podstawników w wyjściowych alkoholach.

Publikacja P9

Pd-Catalyzed reduction of aryl halides using dimethylformamide as the hydride source
Tetrahedron Lett. **2007**, 48, 6738-6742

Podczas badań nad katalizowaną kompleksami Pd(II) 5-*endo-trig* cyklizacją 1-(*o*-bromofenylo)-2-metyloprop-2-en-1-olu w DMF w obecności nieorganicznych zasad zaobserwowałam nieoczekiwane powstawanie 1-fenylo-2-metyloprop-2-en-1-olu oprócz spodziewanego 2-metylo-1-indanonu (**P8**). Brak tego produktu w reakcjach prowadzonych w innych rozpuszczalnikach, sugerował wpływ DMF na proces hydrogenolizy. Aby potwierdzić te przypuszczenia przeprowadziłam szereg prób reakcji homosprężania

halogenków aromatycznych w obecności PdCl₂, nieorganicznych zasad (KF/Al₂O₃ lub NaHCO₃) w podwyższonej temperaturze (120 i 150°C) w DMF i dla porównania w *o*-ksylenie (Schemat 18).



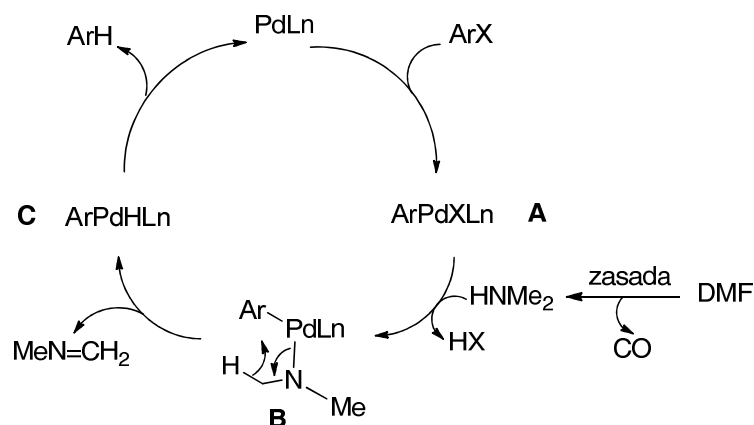
Schemat 18

W prowadzonych badaniach nie określałam wydajności związków biarylowych, gdyż nie były one przedmiotem badań. Swoją uwagę skoncentrowałam na produktach hydrogenolizy wiązań Ar-X.

Uzyskane rezultaty wskazują, że wpływ na postęp redukcji halogenków arylowych mają:

- ligand (dppb: C₁₀H₇Br/C₁₀H₈ = 87 : 13; dppf: C₁₀H₇Br/C₁₀H₈ = 10 : 90);
- rozpuszczalnik (dppf, DMF: C₁₀H₇Br/C₁₀H₈ = 2 : 98; dppf, *o*-ksylen: C₁₀H₇Br/C₁₀H₈ = >99 : <1);
- temperatura (dppf, 120°C : C₆H₅I/C₆H₆ = 92 : 8; dppf, 150°C : C₆H₅I/C₆H₆ = 0 : 100);
- czas reakcji (dppf, 18 h: C₁₀H₇Br/C₁₀H₈ = 79 : 21; dppf, 72 h: C₁₀H₇Br/C₁₀H₈ = 2 : 98).

Doniesienia literaturowe dotyczące: reaktywności DMF,³¹ redukcji bromków arylowych w warunkach katalizy palladem w obecności drugorzędowych acyklicznych amin,^{34-37,48} jak również brak produktu w reakcji prowadzonej w *o*-ksylenie jako rozpuszczalniku, sugerują następujący mechanizm hydrodehalogenowania (Schemat 19).



Schemat 19

Związek przejściowy **A**, powstały po insercji Pd(0) do wiązania Ar-X, reaguje z dimetyloaminą dając **B**, który ulega β -H eliminacji.³⁸ Redukująca eliminacja Pd(0) z wodoropalladowego kompleksu **C** daje odpowiednie areny ArH.

⁴⁸ Kataoka, N.; Shelby, Q.; Stambuli, J. P.; Hartwig, J. F. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5553-5566.

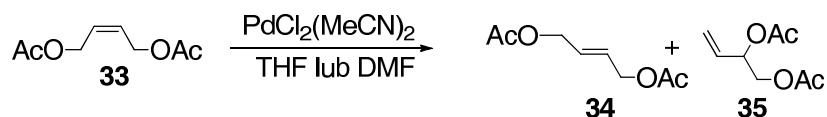
Aby potwierdzić zaproponowany mechanizm, 2-bromonaftalen poddałam reakcji z PdCl₂ i dppf w obecności NaHCO₃ jako zasady, w deuterowanym DMF (DMF-*d*₇). Taki eksperyment, po pierwsze wykazał obecność deuteru w produkcie (analiza GC-MS surowej mieszaniny poreakcyjnej potwierdziła obecność monodeuterowanego naftalenu), a po drugie zaobserwowałam, że ilościowy stosunek bromonaftalen/naftalen maleje (DMF: bromonaftalen/naftalen = 2 : 98, DMF-*d*₇: bromonaftalen/naftalen = 52 : 48), z powodu wolniejszej β-H eliminacji spowodowanej pierwszorzędowym efektem izotopowym.⁴⁹

Przeprowadzone badania pozwoliły odkryć nową rolę DMF. Oprócz znanych faktów, że jest on źródłem tlenu węgla i dimetyloaminy, udało się potwierdzić, że może być on także źródłem wodoru z wytwarzanej *in situ* dimetyloaminy w reakcjach katalizowanych związkami palladu.

Publikacja P10

Palladium(II)-catalyzed isomerization of (Z)-1,4-diacetoxy-2-butene, solvent effect
Eur. J. Org. Chem. **2007**, 23, 3901-3904

Izomeryzacja octanów allilowych w obecności katalitycznych ilości kompleksów palladu jest bardzo często obserwowaną i wykorzystywaną reakcją w syntezie organicznej.^{50,51} Dotychczasowe prace koncentrowały się wokół badań dotyczących wpływu stopnia utlenienia palladu na mechanizm prowadzonych izomeryzacji. Badania opisane w niniejszej pracy ukazują również wpływ polarności rozpuszczalnika na przebieg izomeryzacji. Pierwsze próby prowadzone w obecności Pd(PPh₃)₄ (0.05 equiv.), w temperaturze 70-72°C wykazały, że (Z)-1,4-diacetoksybut-2-en (**33**) w THF izomeryzuje selektywnie do (E)-1,4-diacetoksybut-2-enu (**34**), podczas gdy w DMF, zarówno związek **34** jak i 1,2-diacetoksybut-3-en (**35**) powstają równocześnie.⁵² Z kolei reakcja izomeru **33** w temperaturze 70-72°C w THF w obecności 0.05 ekwiwalenta PdCl₂(MeCN)₂ prowadzi do utworzenia mieszaniny izomerów **34** i **35** (Schemat 20).



Schemat 20

⁴⁹ Hartwig, J. F.; Richards, S.; Barañano, D.; Paul, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3626-3633.

⁵⁰ Tsuji, J. *Palladium Reagents and Catalysts* Wiley: Chichester, **1995**, p. 399-402.

⁵¹ Overman, L. E. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 579-586.

⁵² Bouquillon, S.; Muzart, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3301-3305.

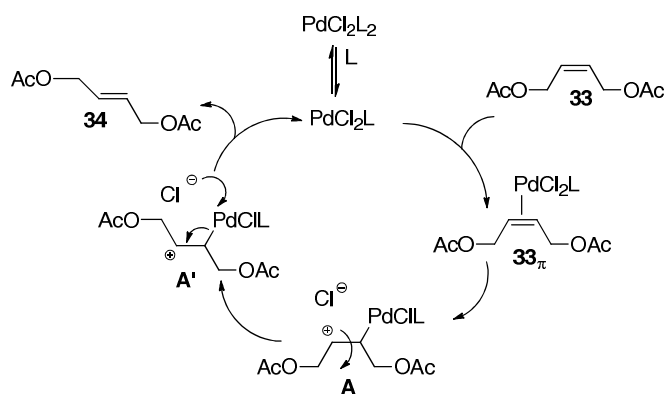
Po 6 h ogrzewania proporcje dioctanów praktycznie nie ulegają już zmianom, jak również dodanie nowej porcji katalizatora po 24 h, nie ma wpływu na dalszą konwersję związku **33**. W czasie prowadzonych reakcji nie zaobserwowałam powstawania produktów innych niż **33**, **34** i **35**.

Zmiana rozpuszczalnika na DMF, powoduje zmniejszenie zarówno szybkości reakcji jak i konwersji wyjściowego dioctanu **33**. Należy podkreślić, że zarówno w THF jak i w DMF nie jest możliwa całkowita transformacja izomeru **33**.

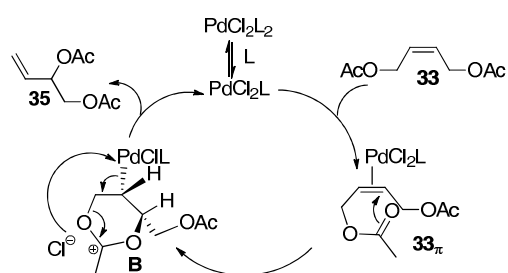
Zbadałam także proces izomeryzacji **34** i **35** w identycznych warunkach. Zaobserwowałam, że izomeryzacja **34** w **35** i **35** w **34** zachodzi bez powstawania dioctanu **33**, oraz że proces ten zachodzi dużo szybciej w THF niż w DMF. Co więcej w DMF katalizator palladowy ulega rozkładowi, szczególnie kiedy jako substrat używałam dioctan **35**. Ta degradacja katalizatora pozwala zaledwie na 20% konwersję związku **35** w tym rozpuszczalniku.

Reakcje izomeryzacji **33** prowadziłam także w THF w temperaturze pokojowej, ale w tych warunkach transformacje zachodziły znacznie wolniej.

W oparciu o dane literaturowe dotyczące *Z/E* izomeryzacji związków z podwójnym wiązaniem w obecności Pd^{II}-kompleksów^{53,54,55,56,57} zaproponowałam mechanizm izomeryzacji octanu **33** w **34** (Schemat 21) poprzez jon **A**, podobnie jak i dla przejścia **33** w **35** (Schemat 22) poprzez jon 1,3-acetoksoniowy **B**,^{58,59,60,61} powstający na skutek wewnątrzcząsteczkowej *trans* addycji jednej z grup karbonylowych części estrowej do podwójnego wiązania skoordynowanego z palladem.



Schemat 21



Schemat 22

⁵³ Henry, P. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7316-7322.

⁵⁴ Boeckman, R. K.; Goldstein, S. W.; Walters, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8250-8252.

⁵⁵ Ponec, R.; Řeřicha, R. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *341*, 549-557.

⁵⁶ Giles, R. G. F.; Lee Son, V. R.; Sargent, M. V. *Aust. J. Chem.* **1990**, *43*, 777-781.

⁵⁷ Yu, J.; Gaunt, M. J.; Spencer, J. B. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4627-4629.

⁵⁸ Saito, S.; Hamano, S.; Moriyama, H.; Okada, K.; Moriwake, T. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1157-1160.

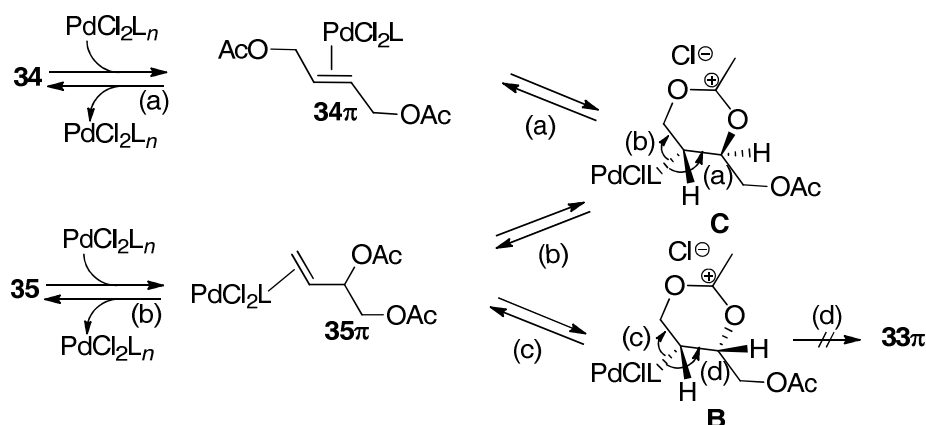
⁵⁹ Saito, S.; Kuroda, A.; Matsunaga, H.; Ikeda, S. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13919-13932.

⁶⁰ Ariza, X.; Fernández, N.; Garcia, J.; López, M.; Montserrat, L.; Ortiz, J. *Synthesis* **2004**, 128-134.

⁶¹ Trost, B. M.; Lee, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3687-3696.

Podczas badania reakcji izomeryzacji w obecności $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ zaobserwowałam, że w THF ustala się równowaga termodynamiczna pomiędzy **34** i **35** na poziomie $34/35 \approx 1.7$, co obserwowano już wcześniej podczas katalizy kompleksami Pd(0), natomiast w DMF, co wydaje się zaskakujące, stosunek ten wynosi 2.3 podczas izomeryzacji **33** lub 2.6, gdy izomeryzacji w tych warunkach poddawano dioctan **34** lub **35**. Te duże różnice pomiędzy finalnym stosunkiem $34/35$ otrzymanym w THF i w DMF tłumaczyć można wpływem rozpuszczalnika na stan równowagi^{62,63} lub co bardziej prawdopodobne, rozkładem katalizatora w DMF, tym bardziej, że kiedy dodałam nową porcję katalizatora do mieszaniny **34** i **35** ($34/35 \approx 2.3$) w DMF zaobserwowałam spadek proporcji $34/35$ ($34/35 \approx 2.1$).

Katalizowane kompleksem Pd(II) izomeryzacje **34** \rightarrow **35** i **35** \rightarrow **34** zachodzą poprzez [3,3] sigmatropowe przegrupowanie jonu acetoksoniowego **C** (Schemat 23). Jon acetoksoniowy **B** może także powstawać z izomeru **35**, ale nie prowadzi do utworzenia izomeru dioctanu **33** z **35**, albowiem jedyną reaktywną drogą jest tutaj reakcja odwrotna prowadząca do kompleksu 35_π (Schemat 23).



Schemat 23

Kompletna transformacja **33** w obecności $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ i częściowa w obecności $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ jest trudna do racjonalnego wytłumaczenia, gdyż w obu tych katalizach tworzy się w pierwszym etapie kompleks η^2 -palladowy. Możliwe wytłumaczenie może pochodzić z prac Goldinga i współpracowników.^{64,65,66} Opierając się na ich obserwacjach można wysnuć wniosek, że interakcja katalizatora Pd(II) z podwójnym wiązaniem w związkach **34** lub **35** zachodzi łatwiej niż z podwójnym wiązaniem pochodnej **33** o konfiguracji Z. Ponadto uzyskane wyniki, a także dane literaturowe⁶² wskazują na wpływ

⁶² Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry* 2nd edition, VCH, Weinheim, **1988**, p. 339-413.

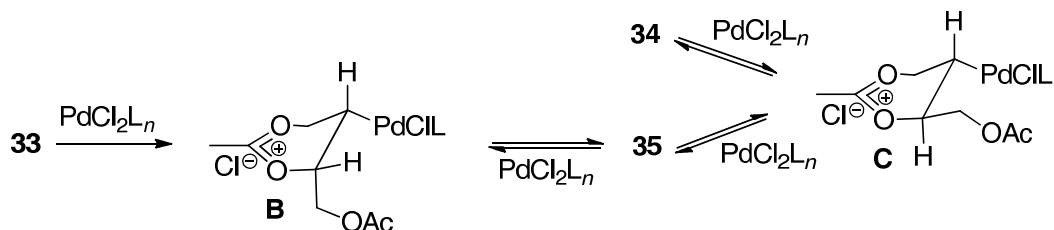
⁶³ Reichardt, C. *Org. Proc. Res. Develop.* **2007**, *11*, 105-113.

⁶⁴ Curzon, E.; Golding, B. T.; Pierpoint, C.; Waters, B. W. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *262*, 263-269.

⁶⁵ Crilley, M. M. L.; Golding, B. T.; Pierpoint, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1988**, 2061-2067.

⁶⁶ Golding, B. T.; Pierpoint, C.; Aneja, R. *Chem. Commun.* **1981**, 1030-1031.

rozpuszczalnika na konformację substratów. Taką uprzywilejowaną reaktywność **34** i/czy **35** w porównaniu z **33** można częściowo tłumaczyć porównując efekty steryczne w powstających jonach acetoksoniowych **B** i **C**. Wszystkie podstawniki w **C** znajdują się w pozycjach *quasi*-ekwatorialnych, podczas gdy **B** posiada podstawnik *quasi*-aksjalny (Schemat 24). W konsekwencji, utworzenie kompleksu **C** z **34** i **35**, a prowadzące zarówno do izomerów **34** i **35** zachodzi prawdopodobnie łatwiej niż w przypadku kiedy kompleks **B** powstaje z **33** i **35** i w tym przypadku prowadzi wyłącznie do **35**.



Schemat 24

Przeprowadzone badania wykazały także wpływ rozpuszczalnika na stopień konwersji **33**, a także na selektywność tego procesu. Kiedy 16% związku **33** uległo izomeryzacji stosunek **34/35** w THF wynosił 2, natomiast w DMF 6. Konkurencyjna izomeryzacja **34** → **35** prowadzi do zmniejszenia tych różnic i po konwersji około 70% **33** stosunek **34/35** w THF wynosił 1.7, natomiast w DMF 2.3. Takie rezultaty wskazują, że w polarnym rozpuszczalniku takim jak DMF,^{62,67} w którym mogą tworzyć się wolne jony (w THF tworzą się pary jonowe),⁶⁸ kataliza **33** w obecności PdCl₂(MeCN)₂ powoduje głównie (*Z*) → (*E*) izomeryzację podwójnego wiązania raczej poprzez karbokation **A**, jak to przedstawiłam na Schemacie 21, niż przez jon acetoksoniowy **B** (Schemat 22). Jony chlorkowe Cl⁻ nie mają wpływu na równowagę pomiędzy karbokationami **A** i **A'** (Schemat 21) podczas gdy przejście **B** → **35** wymaga udziału Cl⁻. W DMF anion chlorkowy jest silniej solwatowany niż w THF, co w konsekwencji zmniejsza możliwość reakcji z ugrupowaniem PdCil i co za tym idzie spowalnia (*Z*) → (*E*) izomeryzację w porównaniu z 1,3-przegrupowaniem.

⁶⁷ March, J. *Advanced Organic Chemistry* 4th edition, John Wiley & Sons, New York, **1992**, pp. 360-362.

⁶⁸ Amatore, C.; Jutand, A.; Meyer, G.; Mottier, L. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 466-473.

i 38_Y może powstawać z D_Y . Nieliniowość w czasie stosunku $37_{Sp}/38_{Sp}$ prowadzi do przypuszczenia, że część 37_{Sp} powstaje na ścieżce a nawet w DMF. Ponieważ stosunek $37_{Sp}/38_{Sp}$ jest zawsze wyższy od 1, to można uznać, że powstawanie 38_{Sp} z A_Y na ścieżce d lub e jest co najwyżej procesem zachodzącym w bardzo niewielkim stopniu.

Wyniki przeprowadzonych badań pozwalają także wnioskować, że czas potrzebny na ustalenie się równowagi podczas izomeryzacji octanów 36_Y zależy od podstawnika Y, w szczególności kiedy reakcje prowadzone są w DMF. Kiedy Y = SiMe₂t-Bu lub SiPh₂t-Bu równowaga ustala się po kilku minutach, natomiast kiedy Y = Ac wymagany jest znacznie dłuższy czas ~ 30 min. Różnice są znacznie niższe w THF, w którym główną ścieżką reakcyjną jest $36_Y \rightarrow A_Y \rightarrow B_Y \rightarrow C_Y \rightarrow 37_Y$. Wydłużenie czasu potrzebnego do ustalenia się równowagi w przypadku diacetylowej pochodnej 36_{Ac} w DMF tłumaczyć można wewnątrzcząsteczkową stabilizacją η^1 -allilopalladowego kompleksu C_{Ac} przez koordynację grupy octanowej, co w konsekwencji prowadzi do trwałego 16-elektronowego kompleksu C'_{Ac} jak pokazano na Schemacie 26. Kiedy substratami są 36_{Sm} i 36_{Sp} taka stabilizacja nie następuje, co ułatwia przekształcenie η^1 -allilopalladowego kompleksu w η^3 -allilopalladowego, tj. $C_{Sm} \rightarrow D_{Sm}$ i $C_{Sp} \rightarrow D_{Sp}$, a konsekwencją tego jest ustalenie się równowagi w krótszym czasie.

Ponadto zaobserwowano, że wpływ podstawnika Y w wyjściowym octanie allilowym 36_Y na stosunek $37_Y/38_Y$ jest szczególnie widoczny w DMF. Zjawisko to można wyjaśnić rozpatrując przejście $D_Y \rightarrow 37_Y + 38_Y$. Polarny rozpuszczalnik jakim jest DMF⁴⁵ w większym stopniu solwatuje anion octanowy⁷⁰ co powoduje, że nukleofil staje się bardziej rozbudowany. W konsekwencji zawada steryczna pomiędzy nukleofilem a podstawnikiem Y rośnie wraz ze wzrostem rozmiarów podstawnika Y, co prowadzi do spowolnienia przejścia $D_Y \rightarrow 38_Y$ na korzyść $D_Y \rightarrow 37_Y$, stąd też stosunek $37_{Ac}/38_{Ac}$ jest niższy niż $37_{Sm}/38_{Sm}$ i $37_{Sp}/38_{Sp}$. Anion octanowy w THF jest solwatowany w mniejszym stopniu toteż oddziaływanie OAc/Y jest słabsze i co za tym idzie nie ma takiego wpływu na kierunek przemiany D_Y .

Charakter rozpuszczalnika również może mieć wpływ na równowagę pomiędzy trzema izomerami 36_Y , 37_Y i 38_Y . Jest to szczególnie widoczne kiedy izomeryzacji poddawany jest 36_{Sp} i 36_{Sm} i spowodowane jest właściwościami koordynującymi DMF do metali przejściowych.^{67,68,71,72,73,74,75,76} Znanym jest, że DMF może zastępować skoordynowaną

⁷⁰ Parker, A.J. *Chem. Rev.* **1969**, 69, 1-32.

⁷¹ Gutmann, V. *Coordination Chemistry in Non-Aqueous Solutions* Springer: Wien, **1968**, pp 152-154.

⁷² Hosokawa, T.; Nomura, T.; Murahashi, S.-I. *J. Organomet. Chem.* **1998**, 551, 387-389.

⁷³ Aresta, M.; Pastore, C.; Giannoccaro, P.; Kovács, G.; Dibeneditto, A.; Pápai, I. *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 9028-9034.

⁷⁴ Jutand, A. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2300-2347.

⁷⁵ Álvarez, R.; Pérez, M.; Faza, O. N.; de Lera, A. R. *Organometallics* **2008**, 27, 3378-3389.

PPh_3 ⁷⁷ oraz że ligandy wpływają na ustalenie się równowagi podczas katalizowanej kompleksami Pd(0) izomeryzacji octanów allilowych.⁷⁸ Tak więc koordynacja DMF do kompleksów palladowych przedstawionych na schemacie 25 może mieć wpływ zarówno na równowagę jak i szybkość reakcji.

Podsumowując, mogą stwierdzić, że przebieg katalizowanych kompleksami Pd(0) izomeryzacji octanów allilowych zależy od rodzaju podstawników w wyjściowych nienasyconych octanach jak również od dysocjujących, solwatuujących oraz koordynujących właściwości rozpuszczalników.

Wnioski końcowe:

1. Wyniki uzyskane w reakcjach węglanów i alkoholi allilowych z nukleofilami zarówno tlenowymi jak i azotowymi w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami Pd(0) oraz Pd(II) wskazują, że opracowana metoda pozwala w łagodnych i neutralnych warunkach otrzymywać pochodne tetrahydrofuranu, tetrahydropiranu, oksepanu, pirolidyny, piperydyny, dioksacyklooktanu, jak i winylowej pochodnej dioksacyny. Reakcja przebiega z bardzo dobrymi wydajnościami i co godne podkreślenia z wysoką selektywnością. W prowadzonych badaniach wykazano także wpływ reszty węglanowej na wydajność i selektywność badanych reakcji.
2. Katalizowana kompleksami Pd(II) *5-endo-trig* cyklizacja 1-(*o*-bromoarylo)-2-podstawionych-prop-2-en-1-oli do pochodnych 1-indanonu zachodzi z wysokimi wydajnościami, szczególnie w warunkach promieniowania mikrofalowego.
3. Cyklizacje alkoholi allilowych prowadzone w warunkach reakcji Hecka pozwoliły odkryć i wyjaśnić nową rolę DMF. Oprócz znanych faktów, że jest on źródłem tlenu węgla i dimetyloaminy, udało się potwierdzić że może być on także źródłem wodoru z wytwarzanej *in situ* dimetyloaminy w reakcjach katalizowanych związkami palladu.
4. Wyniki katalizowanych kompleksami Pd(0) i Pd(II) izomeryzacji octanów allilowych dowiodły, że proces ten zależy nie tylko od stopnia utlenienia palladu, ale również od rodzaju podstawników w wyjściowych nienasyconych octanach jak i od dysocjujących, solwatuujących oraz koordynujących właściwości rozpuszczalników.

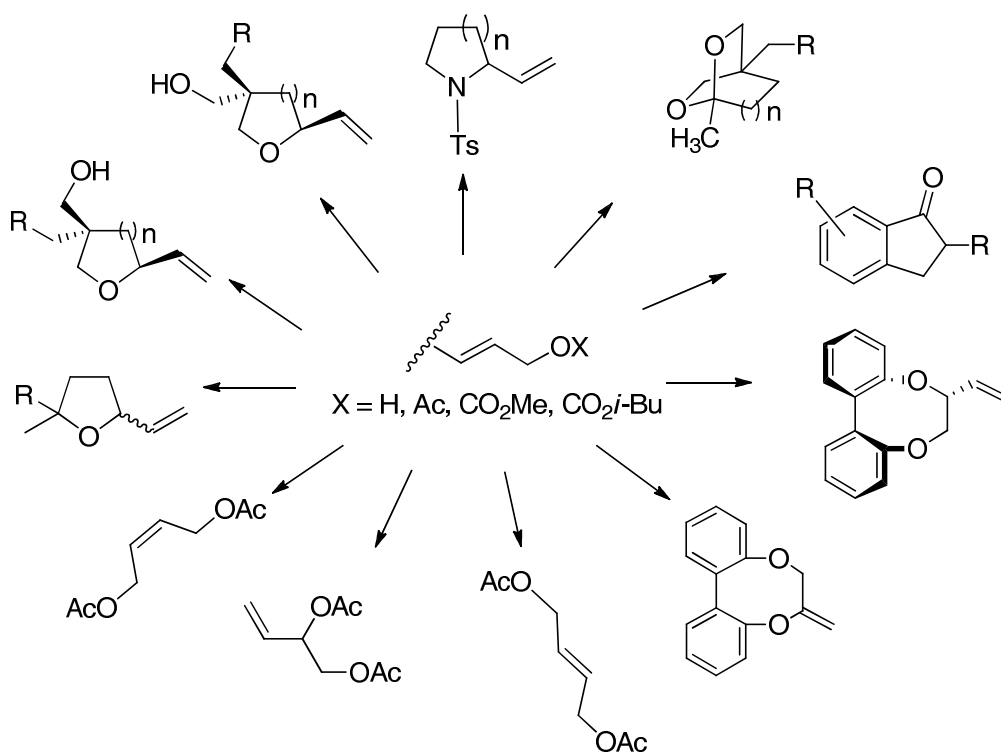
⁷⁶ Muzart, J. *Tetrahedron* **2009**, 65, 8313-8323.

⁷⁷ Amatore, C.; Jutand, A.; Meyer, G.; Carelli, I.; Chiarotto, I. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1855-1859.

⁷⁸ Braddock, D.C.; Wildsmith, A.J. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3239-3242.

5. Na podstawie uzyskanych wyników jak również przeprowadzonych analiz zostały ustalone konfiguracje otrzymanych pochodnych jak i zaproponowane mechanizmy wyjaśniające przebieg wszystkich przeprowadzonych reakcji.

Poniższy schemat ukazuje przekształcenia związków allilowych (alkoholi, octanów oraz węglanów) zrealizowane w warunkach katalizy kompleksami Pd(0) i Pd(II), które zostały opisane w niniejszej rozprawie. Pokazuje on tym samym szeroki zakres aplikacyjny zaproponowanej metody.



3 Pozostałe publikacje i osiągnięcia

3.1 Publikacje dodatkowe

Poniżej zamieszczam listę opublikowanych prac, które nie są częścią dorobku przedstawionego w paragrafie 2.1.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

Publikacje oryginalne

1. I. Frappa, P. Lhoste, S. Porwanski, B. Kryczka, D. Sinou, **A. Zawisza**

Palladium(0)-mediated synthesis of acetylated unsaturated 1,4-disaccharides

J. Carbohydr. Chem. **1998**, *17*, 1117-1130 IF=1,033 (20 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: selektywnym odbezpieczeniu pozycji anomerycznej w peracetylowanych pochodnych rybopiranozy, glukopiranozy i 2-acetamidoglukopiranozy (3-5) oraz potwierdzeniu i opisaniu ich struktury. Mój udział oceniam na 25%.

2. **A. Zawisza**, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou

Efficient palladium(0)-catalyzed synthesis of alkenyl 1-thioglycosides and thiodisaccharides

J. Carbohydr. Chem. **2000**, *19*, 795-804 IF=0,855 (20 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu wszystkich eksperymentów, rejestracji widm NMR, opisanii wyników. Mój udział oceniam na 70%.

3. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

An easy and efficient access to bis-allyloxy-arenes

Synth. Commun. **2000**, *30*, 3955-3961 IF=0,828 (20 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu reakcji 1,2-, 1,3- i 1,4-dihydroksybenzenu z węglanem allilowo-metylowym, rejestracji widm NMR, opisanii wyników. Mój udział oceniam na 25%.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

Publikacje oryginalne

1. R. Kolodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Palladium(0)-catalysed access to bis-glycosyloxy-arenes

Synth. Commun. **2001**, *31*, 3863-3870 IF=0,912 (20 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu reakcji 1,2-, 1,3- i 1,4-dihydroksybenzenu z 6-O-(tert-butylodifenylosililo)-4-O-metoksykarbonylo-2,3-dideoksy- α -D-erytro-heks-2-enopiranozydem, rejestracji widm NMR, opisanii wyników. Mój udział oceniam na 25%.

2. D. Sinou, P. Lhoste, N. Pichon, B. Kryczka, S. Porwański, **A. Zawisza**

Palladium-catalyzed synthesis of bis-glycosides of but-2-ene-1,4-diol, butane-1,4-diol and 1,2-bis(propenyl)benzene

J. Carbohydr. Chem., **2002**, *21*, 541-554 IF=0,798 (20 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu wszystkich eksperymentów, rejestracji widm NMR, opisanii i interpretacji wyników. Mój udział oceniam na 70%.

3. S. Jarosz, K. Szewczyk, **A. Zawisza**

Synthesis of highly oxygenated enantiomerically pure cis-bicyclo[4.3.0]nonanes from secondary sugar allyltin derivative

Tetrahedron Asymmetry, **2003**, *14*, 1709-1713 IF=2,178 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu II-go rzędowych związków allilocynowych pochodnych manno- i glukopiranozy 6a i 6b oraz przeprowadzeniu ich rozkładu w warunkach termicznych, rejestracji widm NMR, opisanii i interpretacji uzyskanych wyników. Mój udział oceniam na 50%.

4. S. Jarosz, K. Szewczyk, **A. Zawisza**

Synthesis and thermal stability of secondary allyltin derivatives

Tetrahedron Asymmetry, **2003**, *14*, 1715-1723 IF=2,178 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu allilowych pochodnych cukrów 8a-d, (E)-25, (Z)-25, poddaniu ich reakcji z 'Bu₃SnCu', potwierdzeniu i opisanii struktury otrzymanych związków allilocynowych. Mój udział oceniam na 65%.

5. S. Jarosz, K. Szewczyk, **A. Zawisza**

Synthesis and reactivity of sugar allyltin derivatives

Polish J. Chem. **2003**, *77*, 985-994 IF=0,515 (15 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu diizopropylidenowych pochodnych cukrów 9E i 9Z oraz przeprowadzeniu ich w pochodne allilocynowe, rejestracji widm NMR, opisanii i interpretacji uzyskanych wyników. Mój udział oceniam na 40%.

6. **A. Zawisza**, J. Muzart

Intermolecular phosphine-free Heck reaction: Amino alcohols as effective ligands

Catal. Commun. **2011**, *12*, 1015-1017 IF=2,986 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu wszystkich eksperymentów, opisanii i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 70%.

Prace przeglądowe

1. B. Kryczka, J. Lewkowski, **A. Zawisza**

Product Class 15: *Glycosyl oxygen compounds (except di- and oligosaccharides)*

Science of Synthesis, Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations **2007**, 971-1056

Mój wkład polegał na: zebraniu materiałów i opisanii 5 z 9 klas związków (glikozydy: metylu, allilu, fenylu, acetylu oraz 1,2-O-metylenopiranozy - metody syntezy i zastosowania w syntezie organicznej). Mój udział oceniam na 45%.

2. M. Mach, **A. Zawisza**, B. Lewandowski, S. Jarosz

Functionalization of terminal position of sucrose – Part I: synthesis of 2,3,3',4,4'-penta-O-benzylsucrose and differentiation of the terminal positions (1,6,6')

Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods **2012**, 387-412

Mój wkład polegał na: powtórzeniu wszystkich eksperymentów celem ich potwierdzenia, uzupełnieniu procedur o własne spostrzeżenia, rejestracji widm NMR oraz ich porównaniu z zamieszczonymi opisami (checker). Mój udział oceniam na 40%.

3.2 Doniesienia konferencyjne

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora:

Postery:

1. B. Kryczka, S. Porwański, **A. Zawisza**

Zastosowanie węglanów pochodnych glikozydów w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0), XL Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh Gdańsk 22-26.10.1997, M-1 P-8.

2. B. Kryczka, R. Kołodziuk, S. Porwanki, **A. Zawisza**

Reakcje nukleofili z węglanami allilowymi w obecności kompleksów palladu(0), XLI Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh Wrocław 14-18.09.1998, S-1 P-119.

3. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Synteza alkenylowych eterów i N-alkenylowych pochodnych amin w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0), XLII Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Rzeszów; 6-10.09.1999, S-3 P-16.

4. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Synteza molekuł typu bolaamfifile w warunkach katalizy homogenicznej kompleksami palladu(0), Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Łódź 10-15.09.2000, M-3 P-14.

5. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Nowa metoda syntezy 2,3-nienasyconych β -glikozydów aromatycznych, Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Łódź 10-15.09.2000, M-3 P-15.

6. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Reakcja bis-hydroksyarenów z węglanem cukrowym katalizowana kompleksami palladu(0), Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Łódź 10-15.09.2000, M-3 P-17.

7. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Reakcja bis-hydroksyarenów z węglanami allilowymi katalizowana kompleksami palladu(0), Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Łódź 10-15.09.2000, S-1 P-108.

Komunikaty ustne:

1. R. Kołodziuk, B. Kryczka, S. Porwanski, **A. Zawisza**
Alkenylowanie nukleofili tlenowych, azotowych i siarkowych w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0), V Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej, Konstancin – Jeziorna, 11-14.11.1998, K-5.
2. B. Kryczka, R. Kołodziuk, S. Porwański, **A. Zawisza**
Nieoczekiwany przebieg reakcji węglanów allilowych z nukleofilami azotowymi i tlenowymi w obecności palladu(0), Postępy w Laboratoryjnej i Przemysłowej Syntezie Organicznej, Ustroń 07-10.11.1999, K-9.
3. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**
Nowa metoda syntezy 1-tioglikozydów alkenylowych i tiodisacharydów, Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Łódź 10-15.09.2000, M-3 K-3.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora:

Postery:

1. R. Kołodziuk, B. Kryczka, S. Porwański, **A. Zawisza**
Reakcje związków dihydroksylowych z węglanami allilowymi katalizowane kompleksami palladu(0), XLIV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Katowice 9-13.09.2001, S-6 P-28.
2. S. Porwański, R. Kołodziuk, B. Kryczka, **A. Zawisza**
Reakcje węglanu pochodnej cukru z nukleofilami siarkowymi i tlenowymi, XLIV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Katowice 9-13.09.2001, S-6 P-68.
3. **A. Zawisza**, R. Kołodziuk, B. Kryczka, S. Porwański
Nieoczekiwany przebieg reakcji węglanów allilowych z aminami w warunkach katalizy kompleksami palladu(0), XLIV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Katowice 9-13.09.2001, S-6 P-84.
4. **A. Zawisza**, N. Domińczak, R. Kołodziuk, B. Kryczka
Nowa metoda syntezy O- i S-glikozydów z udziałem 3-O-izobutyloksykarbonylo-D-glukalu w warunkach katalizy kompleksami Pd(0), VI Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej, Łódź 18-20.04.2002, P-50.
5. N. Domińczak, **A. Zawisza**
3-O-Izobutyloksykarbonylo-D-glukal jako donator glikozylowy w katalizowanych kompleksami palladu(0) syntezach S- i O-glikozydów, V Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego, Łódź 14.06.2002, P-109.

6. I. Sobalska, S. Porwański, **A. Zawisza**

Próby funkcjonalizowania polihydroksywiązków reagentami allilowymi, V Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego, Łódź 14.06.2002, P-110.

7. A. Gruda, S. Porwański, **A. Zawisza**

Zastosowanie katalizatorów lantanowcowych w reakcjach trans-O-glikozylowania, V Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego, Łódź 14.06.2002, P-111.

8. R. Kołodziuk, N. Domińczak, B. Kryczka, **A. Zawisza**

Zastosowanie 3-O-izobutyloksykarbonylo-D-glukalu w syntezie disacharydów katalizowanej kompleksami palladu(0), XLV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Kraków 9-13.09.2002, S-1 P-43.

9. **A. Zawisza**, B. Kryczka

Reakcje amin z węglanami allilowymi w warunkach katalizy kompleksami palladu(0), XLV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Kraków 9-13.09.2002, S-1 P-119.

10. A. Gniewaszewska, **A. Zawisza**

Synteza węglanów allilu i ich zastosowanie jako prekursorów układu π -(allilo-palladu), VI Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego, Łódź 17.06.2003, P-113.

11. A. Pijewska, S. Porwański, **A. Zawisza**, R. Kołodziuk

Próby funkcjonalizowania sacharozy w pozycji 6, VI Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego, Łódź 17.06.2003, P-115.

12. R. Kołodziuk, B. Kryczka, S. Porwański, **A. Zawisza**

Synteza glikozydów alkenylowych z wykorzystaniem węglanów allilowych w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0), Ogólnopolskie Sympozjum Dedykowane Prof. dr hab. Marii Michalskiej, Łódź 17.06.2003, P-10.

13. R. Kołodziuk, B. Kryczka, S. Porwański, **A. Zawisza**

Synteza glikozydów przy udziale 3-O-izobutyloksykarbonylo-D-glukalu katalizowana kompleksami palladu(0), Ogólnopolskie Sympozjum Dedykowane Prof. dr hab. Marii Michalskiej, Łódź 17.06.2003, P-11.

14. **A. Zawisza**, B. Kryczka

Synteza alkenylowych N- i S-glikozydów oraz N- i S-pochodnych sacharydów w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0), Ogólnopolskie Sympozjum Dedykowane Prof. dr hab. Marii Michalskiej, Łódź 17.06.2003, P-12.

15. **A. Zawisza**, N. Domińczak, B. Kryczka, R. Kołodziuk, S. Porwański
Synteza węglanów allilu i ich zastosowanie jako prekursorów układu π -(allilo)palladu, XLVI Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Lublin 15-18.09.2003, S-1, P-98.
16. A. Ratajewska, **A. Zawisza**
Reakcje deacetylowania 2,3-nienasyconych sacharydów, VII Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego, Łódź 17.06.2004, P-117.
17. M. Socka, **A. Zawisza**
Synteza pochodnych pirolidyny, piperydyny i azepanu w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami palladu, IX Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego, Łódź 21.06.2006 P-93.
18. **A. Zawisza**, S. Bouquillon, B. Kryczka, J. Muzart
Izomeryzacja (Z)-1,4-diacetoksybut-2-enu w warunkach katalizy kompleksami palladu, VIII Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej, Łódź 10-12.04.2008, P-26.
19. A. Piotrowska, B. Kryczka, **A. Zawisza**
Enancjoselektywna synteza N-tosylo-2-winylopirolidyny, Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego, Łódź 13.06.2008.
20. **A. Zawisza**, B. Kryczka
Enancjokontrolowana synteza pochodnych pirolidyny i piperydyny, 52 Zjazd PTCh i SITPCh Łódź 12-16.09.2009, PC-01-87.
21. M. Kapturska, B. Kryczka, **A. Zawisza**
Synteza nowych prekursorów układu π -(allilo)palladu i próba ich wykorzystania w syntezie pochodnych, I Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików, Łódź 22.06.2011, P-42.
22. B. Olszewska, **A. Zawisza**, B. Kryczka
Synteza nowych prekursorów układu (π -allilo)palladu i ich wykorzystanie w syntezie związków heterocyklicznych, 53 Zjazd PTChem i SITPChem, Gliwice 14-18.09.2010, S 01 P35.
23. B. Olszewska, **A. Zawisza**, B. Kryczka
Synteza pochodnych pirolidyny, piperydyny i azepanu w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami palladu, XIII Ogólnopolskie Sympozjum Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem, Łódź 19.11.2010, P-24.

24. K. Rybus, B. Kryczka, **A. Zawisza**

Synteza 2,4-podstawionych tetrahydrofuranów w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami Pd(0), II Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików, Łódź 20.06.2011, P-38.

25. B. Olszewska, **A. Zawisza**, B. Kryczka

Synteza 2,4- i 2,5-podstawionych pochodnych tetrahydrofuranów w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami palladu, 54 Zjazd PTChem i SITPChem, Lublin, 18-22.09.2011, S04 P-71.

26. B. Olszewska, **A. Zawisza**, B. Kryczka

Synteza tlenowych i azotowych związków heterocyklicznych w warunkach katalizy kompleksami Pd(II), XIV Ogólnopolskie Sympozjum Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem, Łódź, 18.11.2011, P-24.

27. I. Wiśniewska, B. Kryczka, **A. Zawisza**

Wykorzystanie ligandów pochodnych cukrów w syntezie 2,4-podstawionych tetrahydrofuranów, III Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików, Łódź 12.06.2011, P-12.

28. B. Olszewska, **A. Zawisza**, B. Kryczka

Wykorzystanie kompleksów palladu w syntezie azotowych związków heterocyklicznych, 55 Zjazd PTChem i SITPChem, Białystok 16-20.09.2012, S06 P-60.

29. **A. Zawisza**, B. Kryczka, R. Kołodziuk, B. Olszewska, S. Porwański, I. Wiśniewska

Synteza ligandów pochodnych cukrów i ich wykorzystanie w katalizowanych palladem reakcjach substytucji allilowej, 55 Zjazd PTChem i SITPChem, Białystok 16-20.09.2012, S06 P-61.

Komunikaty ustne:

1. B. Kryczka, R. Kołodziuk, S. Porwański, **A. Zawisza**

Homogeniczna kataliza kompleksami palladu(0) w reakcjach glikozylowania, XLV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Kraków 9-13.09.2002, S-1 K-1.

2. B. Kryczka, R. Kołodziuk, S. Porwański, **A. Zawisza**

Reakcje katalizowane kompleksami palladu(0) w syntezach pochodnych cukrów, XLVI Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Lublin 15-18.09.2003, S-1, K-2.

3. B. Kryczka, R. Kołodziuk, A. Kubiak, S. Porwański, K. Wawrynko, **A. Zawisza**
Reakcje podstawienia nukleofilowego w warunkach reakcji Trosta-Tsuji na przykładach pochodnych cukrów, Postępy w Syntezie Związków Nieracemicznych, Szklarska Poręba 14-16.10.2004, K-7
4. **A. Zawisza**, S. Bouquillon, B. Kryczka, J. Muzart
Zastosowanie alkoholi allylowych w reakcji Hecka: Cyklizacja 5-endo-trig, 50 Jubileuszowy Zjazd PTCh i SITPCh, 11th International Conference on Chemistry and the Environment, PCCE-DCE'2007, Toruń 9-12.09.2007, S1-CL-14.
5. **A. Zawisza**, B. Kryczka
Synteza pochodnych tetrahydrofuranów i tetrahydropiranów oraz ich azotowych analogów w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami palladu, 51 Zjazd PTCh i SITPCh, Opole 7-11.09.2008, S01-KS-15.
6. B. Kryczka, R. Kołodziuk, B. Olszewska, S. Porwański, **A. Zawisza**
Synteza i wykorzystanie katalizatorów pochodnych cukrów w reakcjach cyklizacji i addycji, IX Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej, Warszawa, 6-9.04.2011, K-POIG 11,12.
7. B. Kryczka, R. Kołodziuk, S. Porwański, **A. Zawisza**
Synteza ligandów i organokatalizatorów pochodnych cukrów i ich wykorzystanie w syntezie asymetrycznej, 55 Zjazd PTChem i SITPChem, Białystok 16-20.09.2012, S06 K11.
8. B. Olszewska, **A. Zawisza**, B. Kryczka
Wykorzystanie kompleksów palladu w syntezie azotowych i tlenowych związków heterocyklicznych, Postępy w Syntezie Związków Nieracemicznych, Polanica Zdrój, 16-19.10.2012, K-6

Doniesienia na konferencjach międzynarodowych i zagranicznych

Postery

1. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**
An easy and efficient access to bis-allyloxyarene, The Sixth International Conference on Heteroatom Chemistry, Łódź 22-27.06.2001, P-107.
2. B. Olszewska, **A. Zawisza**, B. Kryczka
Palladium-Catalyzed Formation of oxygen- and nitrogen- heterocyclic derivatives, 17th International Symposium on Homogeneous Catalysis, Poznań 4-9.07.2010, P-176.

3. B. Olszewska, **A. Zawisza**, B. Kryczka

Intramolecular enantioselective palladium-catalyzed allylic heretocyclization, 18th International Symposium on Homogeneous Catalysis, Toulouse, France, 9-13.07.2012, P-040.

4. B. Olszewska, I. Szulc, **A. Zawisza**, B. Kryczka

Wykorzystanie kompleksów palladu w syntezie związków heterocyklicznych, XV Międzynarodowe Sympozjum Advances in the chemistry of heteroorganic compounds, Łódź, 16.11.2012, P-53.

Komunikaty ustne

1. S. Dos Santos, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Synthese de molecules de type bolaamphiles par catalyse au palladium(0), VIII^{eme} Colloque Franco-Polonais, Ruciane-Nida 26-30.05.1999, K-42.

2. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Substitution allylique par un nucleophile oxygene ou azote catalysee par les complexes du palladium(0), VIII^{eme} Colloque Franco-Polonais, Ruciane-Nida 26-30.05.1999, K-4.

3. S. Dos Santos, B. Kryczka, P. Lhoste, S. Porwański, D. Sinou, **A. Zawisza**

Synthese de molecules de type bolaamphiles par catalyse au palladium(0), IV^{eme} Journee du Groupe Lyonnais des Glyco-Sciences, Lyon 05.11.1999, K-2.

4. **A. Zawisza**, S. Bouquillon, J. Muzart

Reactions de Heck sur des alcools allyliques: cyclisation 5-endo-trig, Symposium de Chimie Organique Centre-Auvergne-Limousin-Poitou-Charentes, SyCOCAL V, La Rochelle 13-15.05.2007, C-13.

3.3 Nagrody, wyróżnienia, stypendia

- Nagroda Rady Wydziału Fizyki i Chemii UŁ za rozprawę doktorską *Homogeniczna kataliza kompleksami palladu(0) w reakcjach tworzenia wiązań S-, N- i O-glikozydowych*,
- Nagroda Rektora UŁ zespołowa stopnia pierwszego za cykl prac *Zastosowanie reakcji katalizowanych kompleksami palladu(0) w syntezach pochodnych węglowodanów*,
- Stypendium TEMPRA (1999/2000),
- Stypendium Fundacji na rzecz Nauki Polskiej – krajowe stypendium wyjazdowe (2002),
- Stypendium Fundacji na rzecz Nauki Polskiej – program Kolumb (edycja 2004),

- Stypendium CNRS (Francja) (2006/2007).

3.4 Odbyte staże

- Staż na Université Claude Bernard Lyon I – Laboratoire de Synthèse Asymétrique (prof. D. Sinou), 1999/2000, 12 miesięcy;
- Staż w IChO PAN w Warszawie (prof. S. Jarosz), 2002, 3 miesiące;
- Staż post-doc na Université Claude Bernard Lyon I – Laboratoire de Synthèse Asymétrique (prof. D. Sinou), 2004/2005, 12 miesięcy;
- Staż (pracownik naukowy) na Université de Reims Champagne-Ardenne – Laboratoire Réactions Sélectives et Applications, 2006/2007, 10 miesięcy.

3.5 Udział w projektach naukowych

- Grant wspomagający z Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, miejsce realizacji: Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej i Stosowanej, charakter udziału: kierownik projektu (2006).
- Projekt „*Cukry jako surowce odnawialne w syntezie produktów o wysokiej wartości dodanej*” współfinansowany przez Unię Europejską z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, 2007-2013, Działanie 1.1, Poddziałanie 1.1.2. Fundusze Europejskie – dla rozwoju innowacyjnej gospodarki (UDA-POIG.01.01.02-14-102/09-03), miejsce realizacji: Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej i Stosowanej, charakter udziału: kierownik zad. 12, (2010-2014).

Projekt ten realizowany jest w ramach konsorcjum zawartego pomiędzy: IChO PAN w Warszawie, IChF PAN w Warszawie, Politechniką Warszawską, Uniwersytetem Gdańskim, Politechniką Śląską oraz Uniwersytetem Łódzkim.

3.6 Inna działalność związana z pracą naukowo-dydaktyczną oraz organizacyjną

- Prowadzone zajęcia dydaktyczne:
 - Chemia organiczna – konwersatorium, I rok biologii
 - Chemia organiczna – laboratorium, I rok biologii
 - Wstęp do chemii organicznej – konwersatorium, II rok chemii
 - Chemia organiczna – konwersatorium, II rok chemii
 - Chemia organiczna I – laboratorium, II rok chemii

Chemia organiczna II – laboratorium, III rok chemii
Pracownia specjalizacyjna z chemii organicznej – laboratorium, III rok chemii
Seminarium dyplomowe II – III rok chemii
Wykład specjalnościowy (Reakcje chemiczne) – V rok chemii
Wykład monograficzny (Chemia cukrów) V rok chemii
Spektroskopia – laboratorium, I rok chemii, studia II stopnia
Spektroskopia – konwersatorium, I rok chemii, studia II stopnia
Spektroskopia – wykład, III rok chemii

- wymiar godzinowy zajęć:
 - w roku akademickim 2000/2001 : **64**
 - w roku akademickim 2001/2002 : **201**
 - w roku akademickim 2002/2003 : **210**
 - w roku akademickim 2003/2004 : **165**
 - w roku akademickim 2005/2006 : **259**
 - w roku akademickim 2007/2008 : **262,5**
 - w roku akademickim 2008/2009 : **313,5**
 - w roku akademickim 2009/2010 : **226,5**
 - w roku akademickim 2010/2011 : **220**
 - w roku akademickim 2011/2012 : **228**
- Liczba ukończonych prac magisterskich, którymi kierowałam lub byłam opiekunem: **15**
- Liczba ukończonych prac dyplomowych, którymi kierowałam: **14**
- Opieka naukowa nad pracami doktorskimi: **1**
- Opieka nad wolontariuszem: **1**
- Osiągnięcia i inicjatywy w zakresie udoskonalania procesu dydaktycznego:
 - opracowałam nowe wykłady dla studentów V roku chemii (wykład monograficzny: *Chemia cukrów*, wykład specjalnościowy: *Reakcje chemiczne*,
 - przygotowałam wykłady ze spektroskopii dla studentów III roku chemii,
 - współautorstwo programu pracowni specjalizacyjnej z chemii organicznej dla III roku chemii,

- współautorstwo skryptu dla studentów II i III roku chemii na zajęcia laboratoryjne z chemii organicznej.
- Osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki:
 - zorganizowałam i poprowadziłam na terenie UŁ naukowy obóz chemiczny dla uczniów gimnazjum i liceum ZSS w Łodzi,
 - wygłosiłam wykład zatytułowany „Kataliza i katalizatory. Nobliści 2010” w ramach Festiwalu Nauki, Techniki i Sztuki w Łodzi oraz dla uczniów szkół średnich okręgu łódzkiego,
 - prowadziłam zajęcia w Akademii Ciekawej Chemii przy Wydziale Chemii UŁ.
- Wykonanie ekspertyz:
 - badanie składu mydła z okresu II Wojny Światowej – zlecenie IPN.
- Udział w komisjach:
 - komisja rekrutacyjna,
 - komisja dydaktyczna.
- Recenzje :
 - dla *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Related Elements*,
 - dla *Current Catalysis*,
 - projektów badawczych dla Fundacji na rzecz Nauki Polskiej,
 - projektu badawczego dla Łotewskiej Akademii Nauk,
 - prac dyplomowych na Wydziale Chemii UŁ.
- Pomoc w organizacji konferencji:
 - Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem; Łódź; 10-15.09.2000
 - The Sixth International Conference on Heteroatom Chemistry; Łódź 22-27.06.2001
 - 52 Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem; Łódź; 12-16.09.2009

3.7 Członkostwo w organizacjach naukowych

- członek Polskiego Towarzystwa Chemicznego
- członek Francuskiego Towarzystwa Chemicznego
- członek Klubu Stypendystów Zagranicznych FNP.

A handwritten signature in black ink, reading "A. Zawisze". The signature is written in a cursive style with a large initial 'A'.