

Maria ZABŁOCKA

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN

Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź

Tel.: 42-6803217

e-mail: zabloc@cbmm.lodz.pl

LIGANDY AZOTOWO-FOSFOROWE SYNTEZA I ZASTOSOWANIE

W REAKCJACH KATALITYCZNYCH

Spis treści

Życiorys naukowy	2
Lista publikacji będących przedmiotem rozprawy habilitacyjnej	4

Ligandy azotowo-fosforowe synteza i zastosowanie w reakcjach katalitycznych

Omówienie wyników badań stanowiących przedmiot rozprawy habilitacyjnej

1-1	Wstęp	5
1-2	Synteza nowych chiralnych β -iminofosforowych ligandów. Zastosowanie ich w katalizie.	5
1-2-1	Asymetryczne allilowe podstawienie katalizowane Pd(0)	6
1-2-2	Asymetryczne uwodornienie ketonów	7
1-2-3	Asymetryczna reakcja cykloaddycji Dielsa-Aldera	9
1-3	Synteza nowych chiralnych bis-fosfinowych ligandów. Zastosowanie ich w katalizie	10
1-4	Nowe ligandy azotowo-fosforowe rozpuszczalne w wodzie. Zastosowanie w katalizie.	14
1-4-1	Izomeryzacja alkoholi allilowych, cykloizomeryzacja (Z)-enynów w środowisku wodnym.	15
1-4-2	Reakcje wymiany halogenów w związkach aromatycznych (<i>Halex-reaction</i>)	16
1-4-3	Reakcja Kharascha w wodzie (Atom-transfer radical addition-ATRA)	18
1-5	Podsumowanie	20
1-6	Perspektywy	20
1-7	Literatura cytowana	21

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

2	Charakterystyka zawodowa autora	23
2-1	Regioselektywna metoda otrzymywania difosfin	24
2-2	Otwarcie pierścieni heterocyklicznych	24
2-3	Aktywacja wiązań C-H	24
2-4	Aktywacja wiązań X-H (X=N, O, P, S)	25
2-5	Cykloaddycja	25
2-6	Metalospirofosfiny	25
2-7	Kataliza	25
2-7-1	Kataliza w rozpuszczalnikach organicznych	26
2-7-2	Kataliza w wodzie	26
2-8	Dendrymery: synteza i zastosowanie w katalizie	27
2-9	Podsumowanie	27
2-10	Wybrane publikacje	28
3	Lista opublikowanych prac naukowych	32
4	Udział w konferencjach zagranicznych krajowych	39

Maria ZABŁOCKA

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN

Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź

Tel.: 42-6803217

e-mail: zabloc@cbmm.lodz.pl

Zatrudnienie

1972

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych
Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź

Wykształcenie

1972

mgr chemii, Wydział Mat. Fiz. Chem. Uniwersytetu Łódzkiego,
specjalizacja: chemia organiczna

Tytuł pracy magisterskiej „*Synteza i przemiany bornyleno [b] chinoksaliny*”

Promotor: Prof. W Hahn

1992

dr nauk chemicznych, Centrum Badań Molekularnych i
Makromolekularnych PAN

Tytuł pracy doktorskiej „*Własności i przemiany syntetyczne
homochiralnych tlenków fenylo (mentoksykarbonylometylo)
winylofosfin*”

Promotor: Dr hab. K. M. Pietrusiewicz

Udział w projektach badawczych

1991 - 2001

Główny wykonawca projektów badawczych

granty KBN Nr: 3 T09A 037 09,
3 T09A 029 15

2000 - 2003

Kierownik projektu badawczego

KBN Nr 3 T09A 036 19 „*Zastosowanie związków
cyrkonoorganicznych w syntezie organicznej i
organometalicznej*”

2004 - 2008

Kierownik projektu badawczego

LEA (Laboratoire Européen Associé) z zespołem prof. J.-P.
Majorala Tuluza, Francja

2005 - 2008

Kierownik projektu badawczego

KBN Nr 3 T09A 158 29 „*Nowe ligandy fosforowo-azotowe
synteza i wykorzystanie w reakcjach katalitycznych*”

2011 - 2014

Współautor projektu badawczego

NCN Nr N N204 407740 „*Synteza koniugatów trifosforanów
nukleozydowych z dendrymerami polipropelynoiminowymi
(PPI) oraz z polimerami polietylenowymi. Zbadanie ich
aktywności przeciwnowotworowej w hodowlach komórkowych*”

Staż i pobyty zagraniczne

- 1989** Laboratoire de Catalyse et Synthèse Organique, CNRS, UCB Lyon (3 tygodnie), Francja
- 1992** Laboratoire de Chimie de Coordination, CNRS Toulouse, Francja (4 miesiące, staż podoktorski), **Prof. J.-P. Majoral**
- 1993 - 2009** Laboratoire de Chimie de Coordination CNRS Toulouse, Francja ((2-4 miesięczne pobyty w ramach współpracy naukowej), **Prof. J.-P. Majoral**

Dorobek naukowy

Autor i współautor 66 publikacji naukowych z zakresu chemii heteroorganicznej i metaloorganicznej opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (*np. Angewandte Chemie, Journal of the American Chemical Society, Organometallics, Tetrahedron Letters, Advanced Synthesis and Catalysis, Journal of Organic Chemistry, Chemical Reviews, European Journal of Organic Chemistry*)

Autor i współautor 27 komunikatów prezentowanych na konferencjach krajowych oraz międzynarodowych

Sumaryczny IF	292,148
Indeks cytowań	1340
Indeks Hirscha	19

Recenzent rozpraw doktorskich

Mgr H. Kaddouri Uniwersytet Fes - Maroko, *15 grudzień 2007*
Mgr M. A. Lacour Uniwersytet Montpellier – Francja, *19 listopad 2009*

Promotor pomocniczy rozpraw doktorskich

Mgr F. Boutonnet (luty 1994) Université Paul Sabatier Toulouse
Mgr N. Cenac (lipiec 1996) Université Paul Sabatier Toulouse
Mgr K. Owsianik (lipiec 2003) doktorat „cotutelle” CBMM Łódź i UPS Toulouse. (co-promotor części metaloorganicznej)

Członek komitetów organizacyjnych konferencji międzynarodowych

5th International Dendrimer Symposium
29 sierpnia-1 września 2007, Tuluza, Francja
BIO-Dendrimer 3-5, *lipca 2008* Łódź

Uczestnictwo w COST Action TD0802, „Biomedical applications of dendrimers” (kierownik grupy badawczej)

**Lista publikacji będących przedmiotem rozprawy
habilitacyjnej H1-H8.**

Numery publikacji umieszczone w nawiasach odpowiadają odnośnikom cytowanym w rozprawie. Oświadczenia współautorów prac z określeniem ich indywidualnego wkładu w powstanie poszczególnych prac znajdują się w załączniku 5.

- H1(7) New enantiopure cyclic β -iminophosphine ligands: applications in Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution
M. Zabłocka, M. Koprowski, B. Donnadiu, J.-P. Majoral, M. Achard, G. Buono
Tetrahedron Lett., **2003**, 44, 2413-2415 (**IF 2.683**)
- H2(8) Cyclic β -iminophosphine: new P-stereogenic ligand for the asymmetric catalysed hydrogenation of ketones
M. L. Christ, M. Zabłocka, S. Spencer, R. J. Lavender, M. Lemaire, J.-P. Majoral
J. Mol. Cat., **2006**, 245, 210-216 (**IF 2.947**)
- H3(9) Half-sandwich ruthenium(II) complexes containing a tricyclic β -iminophosphine ligand: catalytic activity in Diels-Alder reactions
A.E. Diaz-Alvarez, P. Crochet, M. Zabłocka, V. Cadierno, L. Vendier, J. Gimeno, J.P. Majoral
Polyhedron, **2007**, 26 (4), 933-940 (**IF 2.057**)
- H4(19) Imination reactions of free and coordinated 2-diphenylphosphino-1-phenyl-phospholane: access to regioisomeric ruthenium(II) complexes containing novel iminophosphorane-phosphine ligands
A.E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zabłocka, V. Cadierno, C. Duhayon, J. Gimeno, J.P. Majoral
New. J. Chem., **2006**, 30, 1295-1306 (**IF 2.605**)
- H5(22) Water-soluble group 8 and 9 transition metal complexes containing a trihydrazino-phosphadamantane ligand: catalytic applications in isomerization of allylic alcohols and cycloisomerization of (Z)-enynols in aqueous medium
A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zabłocka, V. Cadierno, C. Duhayon, J. Gimeno and J.-P. Majoral
Adv. Synth. Catal. **2006**, 348, 1671-1679 (**IF 6.048**)
- H6(23) Efficient phosphorus catalyst for the halogen-exchange (Halex) reaction
M.A. Lacour, M. Zabłocka, C. Duhayon, J.P. Majoral, M. Taillefer
Adv. Synth. Catal. **2008**, 350, 2677-2682 (**IF 6.048**)
- H7(25) Design of neutral, mono- or di-cationic water soluble trihydrazido-phosphoramantanes
M. Zabłocka, C. Duhayon
Tetrahedron Lett., **2006**, 47, 2687-2690 (**IF 2.683**)
- H8(35) Developing the Kharasch reaction in aqueous media: dinuclear group 8 and 9 catalyst containing the bridging cage ligand tris(1,2-dimethylhydrazino)-diphosphane
A. E. Diaz-Alvarez, P. Crochet, M. Zabłocka, C. Duhayon, V. Cadierno, J.-P. Majoral
Eur. J. Inorg. Chem. **2008** 786-794 (**IF 3.049**)

Ligandy azotowo-fosforowe
Synteza i zastosowanie w reakcjach katalitycznych
Omówienie wyników badań stanowiących przedmiot rozprawy habilitacyjnej

1-1 Wstęp

Moje badania naukowe dotyczą różnorodnej tematyki chemicznej, obejmującej chemię organiczną, chemię fosforu i metaloorganiczną. Do rozprawy habilitacyjnej wybrałam fragment dotyczący syntezy ligandów fosforowych i azotowo-fosforowych w formie racemicznej a także enancjomerycznie czystej, które otrzymałam stosując opracowane przeze mnie nowe metodologie. Ligandy te w kompleksach z metalami przejściowymi z powodzeniem zastosowane zostały jako katalizatory w reakcjach katalizy asymetrycznej, a także, jako organokatalizatory. Rozprawa habilitacyjna dotyczy 8 wybranych publikacji z 66 opublikowanych.

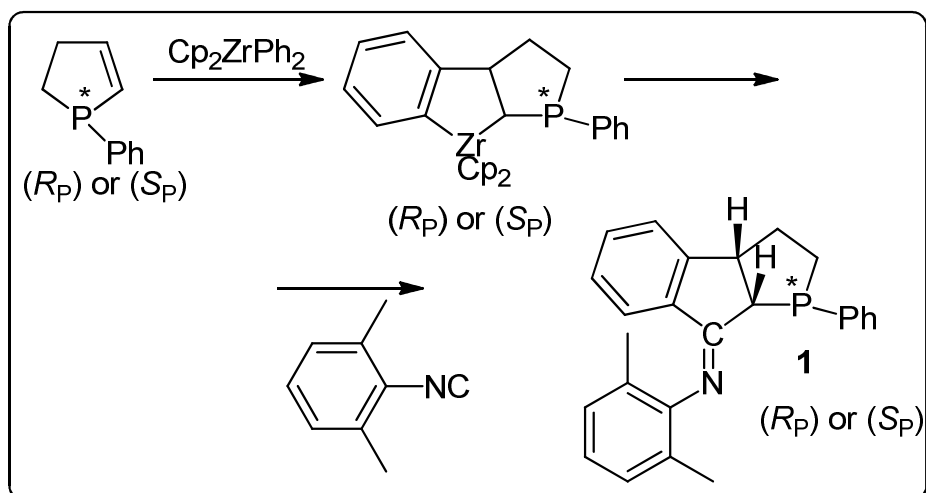
Synteza optycznie czystych związków chemicznych stanowi jedno z głównych wyzwań dla nowoczesnej chemii organicznej. Duże zainteresowanie budzi synteza optycznie aktywnych P-chiralnych związków fosforoorganicznych. Znajdują one zastosowanie w różnego rodzaju dziedzinach takich jak, synteza asymetryczna, kataliza asymetryczna, chemia bioorganiczna, czy chemoterapia. Warto zwrócić uwagę na fakt, że P-chiralne związki fosforoorganiczne nie występują w przyrodzie. W związku z tym poszukiwanie nowych dróg syntezy budzi szerokie zainteresowanie. W literaturze chemicznej istnieje wiele opisanych metod syntezy prowadzących do P-chiralnych fosfin.¹

Moje badania naukowe dotyczą poszukiwania nowych metod syntezy nowych ligandów fosforowych. Nowoczesne a także oryginalne podejście syntetyczne do syntezy ligandów fosforoorganicznych stanowi opracowana przeze mnie metodologia, w której zastosowałam wysoce reaktywne odczynniki cyrkonooorganiczne, takie jak odczynnik Schwarza [Cp₂ZrHCl]_n, dimetlocyrkonocen Cp₂ZrMe₂, cyrkonocen [Cp₂Zr], a także difenylocyrkonocen Cp₂ZrPh₂. Związki te w reakcji z fosfinami acyklicznymi a także cyklicznymi, posiadającymi funkcje nienasycone, prowadzą do otrzymania szeregu nowych dwuzębnych ligandów fosforowych, a także dwuzębnych ligandów azotowo-fosforowych.²⁻⁶ Metodologia ta jest unikalna, ponieważ stosując klasyczne metody syntezy stosowane w chemii związków fosforoorganicznych trudno byłoby zsyntetyzować otrzymane ligandy, a nawet niemożliwe. Duża reaktywność związków cyrkonooorganicznych pozwoliła mi także otrzymać szereg organicznych pochodnych takich jak diole, tlenowe i azotowe związki heterocykliczne a także krzemowe i borowe pochodne.

1-2 Synteza nowych chiralnych β-iminofosfinowych ligandów
Zastosowanie ich w katalizie

Optycznie czynne P-chiralne difosfiny stanowią ważną klasę chiralnych dwuzębnych ligandów szeroko stosowanych w katalizie asymetrycznej. Także dwuzębne mieszane, donorowe ligandy azotowo-fosforowe znajdują szerokie zastosowanie w kompleksach z metalami przejściowymi, jako katalizatory w procesach katalitycznych. Wśród nich tylko niewiele liniowych czy cyklicznych iminofosfin zostało zastosowanych w reakcjach katalitycznych. Zgodnie z oryginalną, opracowaną przeze mnie wcześniej⁶ procedurą otrzymałam enancjomeryczne, tri-cykliczne, P-chiralne ligandy iminofosfinowe o konfiguracji (R) i (S) przy atomie fosforu.

Fosforowym substratem zastosowanym do syntezy chiralnych ligandów jest optycznie czysty 2-fosfolen w obydwu formach enancjomerycznych (Schemat 1).



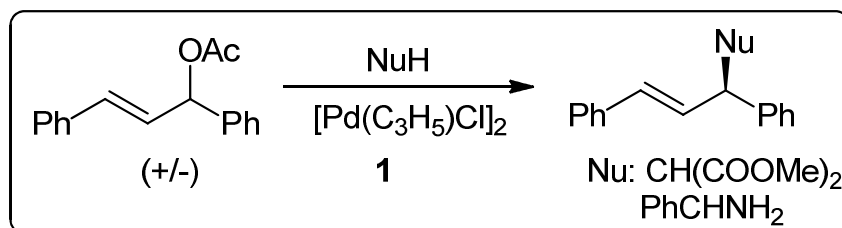
Schemat 1- Synteza enancjomerycznych β -iminofosfinowych ligandów **1- (R_P) ,- (S_P)**

Każdy z enancjomerów 2-fosfolenu reaguje w sposób regioselektywny z difenylocyrkonoceniem (prekursorem cyrkonobenzynu) tworząc enancjomeryczne cyrkonoindanafosfolany. W kolejnym etapie ma miejsce insercja 2,6-dimetylofenyloizocjanianu do wiązania cyrkon-węgiel. Eliminacja podstawnika cyrkonowego pozwala otrzymać cykliczne β -iminofosfiny **1** w formie enancjomerycznie czystej. Ich czystość enancjomeryczną określiłam przy pomocy HPLC używając chiralnych kolumn Chiracel AD-H i OD-H a także metodą ^1H NMR przy użyciu chiralnego odczynnika przesunięcia chemicznego (+)-Eu(hfc)₃. Absolutna konfiguracja dla enancjomeru o konfiguracji (R_P) została potwierdzona analizą rentgenograficzną, została także ustalona konfiguracja (S) dwóch chiralnych atomów węgla. Opracowana przeze mnie oryginalna metodologia jest niewątpliwie nowym podejściem do syntezy nowych chiralnych ligandów azotowo-fosforowych. Ligandy te zarówno w formie racemicznej jak i enancjomerycznej w kompleksach z metalami przejściowymi były testowane, jako katalizatory w procesach katalitycznych.

Aktywność katalityczna nowego enancjomerycznego cyklicznego β -iminofosfinowego ligandu **1**- (R_P) i **1**- (S_P) była testowana w reakcjach: asymetrycznego allilowego podstawienia katalizowanego Pd(0),⁷ asymetrycznego uwodornienia ketonów,⁸ asymetrycznej reakcji cykloaddykcji Dielsa-Aldera.⁹

1-2-1 Asymetryczne allilowe podstawienie katalizowane Pd(0)

W reakcji asymetrycznego allilowego podstawienia racemicznego octanu 1,3-difenyloallilowego palladowe kompleksy ligandów **1**- (R_P) , **1**- (S_P) , otrzymywane były „*in situ*”. W reakcji octanu 1,3- difenyloallilowego z nukleofilem generowanym z malonianu dimetylowego i *N,O*-acetyloamidu-bis(trimetylosililowego) (BSA) został otrzymany oczekiwany produkt alkilowania z wydajnością chemiczną 95% i nadmiarem enancjomerycznym 57%ee. Konfiguracja nowego centrum chiralnego w produkcie reakcji została określona jako (S) .

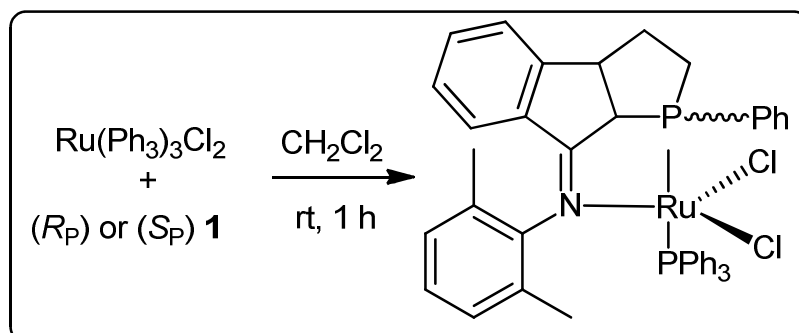


Asymetryczne allilowe podstawienie katalizowane Pd(0)

Aktywność katalityczna ligandów **1**-(*R*_P), **1**-(*S*_P), testowana była także w reakcji aminowania. Zarówno dla produktów podstawienia malonianem metylowym jak i aminowania benzyloaminą obserwuje się relatywnie tę samą konfigurację przy atomie węgla. Wynika to prawdopodobnie z tworzenia się w obydwu przypadkach tego samego diastereomeru η³-allilowego palladowego kompleksu podczas nukleofilowego ataku.

1-2-2 Asymetryczne uwodornienie ketonów

Asymetryczne uwodornienie prochiralnych ketonów jest jedną z najefektywniejszych metod otrzymywania optycznie czynnych alkoholi, które są ważnymi substratami w syntezie biologicznie aktywnych związków.^{10,11} W procesach katalitycznego uwodornienia prochiralnych ketonów szeroko stosowane są difosfiny, które w kompleksach z metalami przejściowymi pozwalają na otrzymanie alkoholi z bardzo dobrymi wydajnościami chemicznymi jak i enancjomerycznymi.¹² Istotnym ograniczeniem metody z użyciem ligandów fosfinowych jest możliwość łatwego utleniania fosfin do ich tlenków. Z kolei ligandy azotowe jakkolwiek bardziej trwałe chemicznie to jednak wykazują słabsze właściwości katalityczne. Dobrym rozwiązaniem jest stosowanie mieszanych ligandów azotowo-fosforowych gdzie ugrupowanie fosfinowe odpowiedzialne jest za jego aktywność katalityczną natomiast ugrupowanie azotowe jest odpowiedzialne za jego trwałość chemiczną. Mój oryginalny dwuzębny cykliczny β-iminofosfinowy ligand **1** spełnia warunek efektywności katalitycznej w związku z obecnością ugrupowania fosfinowego jak i trwałości ze względu na obecność funkcji iminowej.

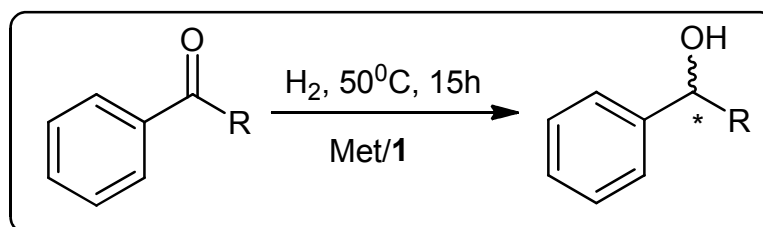


Schemat 2- Synteza rutenowych kompleksów z ligandem **1**

Z powodzeniem otrzymałam nowe chiralne rodowe i rutenowe β-iminofosfinowe kompleksy, które są nowymi katalizatorami w reakcji asymetrycznego uwodornienia aromatycznych ketonów.

Obydwa enancjomeryczne 16 elektronowe kompleksy [**1**-(*R*_P)]Ru(PPh₃)Cl₂ i [**1**-(*S*_P)]Ru(PPh₃) otrzymałam z Ru(PPh₃)₃Cl₂ i odpowiednich β-iminofosfin. Struktury kompleksów zostały potwierdzone metodami spektroskopowymi [¹H, ³¹P{¹H}, ¹³C{¹H}]NMR⁸ (Schemat 2).

W badanych reakcjach uwodornienia ketonów kompleksy ligandu **1** z metalami przejściowymi otrzymywane były „*in situ*” w środowisku reakcji jak również otrzymywane wcześniej.



Reakcja asymetrycznego uwodornienia ketonów $R=Me, COOMe$

W modelowej reakcji uwodornienia acetofenonu i jego pochodnych kompleksy ligandu **1**-(S_P) z metalami otrzymywane były „*in situ*” w środowisku reakcji.

W przypadku użycia ligandu o konfiguracji (S_P) w celu optymalizacji wyników stosowane były różne kompleksy metali jak $[Rh(COD)Cl]_2$, $[Rh(COD)_2]SO_3CF_3$, $[Ir(COD)Cl]_2$, $[Ru(COD)Cl]_n$ w ilości 0,5%mol, lub 2,5%mol w stosunku do ilości użytego ketonu. Natomiast ilość moli użytego ligandu w stosunku do metalu wahała się w granicach od 2,5 do 5%mol. Stosowane rozpuszczalniki, to metanol, tetrahydrofuran i dichlorometan. W większości przypadków stosowane ciśnienie wodoru wynosiło 50 barów. Dość wyczerpujące badania dotyczące warunków reakcji uwodornienia ketonów nie prowadzą do zadawalających rezultatów. Wydajności chemiczne wahały się w granicach od 3 do 99% jednak najlepszy nadmiar enancjomeryczny to 33%ee, dotyczy to przypadku redukcji pochodnej acetofenonu ($R=CO_2CH_3$).

Katalityczna aktywność ligandu **1**-(R_P) była testowana w reakcji redukcji acetofenonu w zasadowym roztworze izopropanolu i użyciu rutenowych kompleksów $[RuCODCl]_n$ $[Ru(PPh_3)_3]Cl_2$. Okazało się, że optymalna ilość zasady w celu otrzymania dobrych wydajności chemicznych (50-100%) to 4 mole w stosunku do ilości użytego prekursora rutenowego. Konfiguracja głównego enancjomeru (R) lub (S) otrzymywanego alkoholu w dużej mierze zależy od podstawników przy atomie rutenu. Produkt o konfiguracji (S) został otrzymany przy zastosowaniu rutenowego kompleksu $[Ru(COD)Cl]_n$,+**1**-(R_P) natomiast izomer (R) tworzy się w przewodzie, kiedy metal jest skoordynowany z podstawnikami fosfinowymi $[1-(R_P)]RuP(Ph_3)_3Cl_2$. Jednakże zarejestrowane nadmiary enancjomeryczne zawierają się w zakresie od 4 do 17%ee.

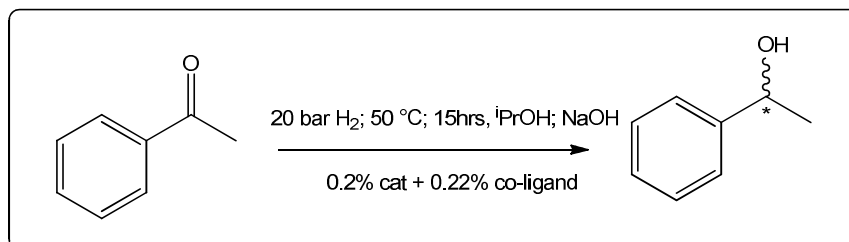
W ostatnich latach opublikowana została nowa strategia dotycząca asymetrycznego uwodornienia aromatycznych ketonów. Zastosowany został nowy rutenowy kompleks, w którym metal jest skoordynowany z dwoma optycznie czynnymi ligandami BINAP-em oraz aminą.¹³ Jakkolwiek kompleks wydawał się być uniwersalny, dając znakomite wydajności zarówno chemiczne jak i enancjomeryczne, to w przypadku redukcji niektórych ketonów w celu optymalizacji wyników konieczna była modyfikacja strukturalna zarówno ligandu fosfinowego jak i aminy.

Wydawało się, że zastosowanie tej strategii poprzez dodanie do rutenowego kompleksu β -iminofosfiny (**1**-[Ru]) aminy, jako co-ligandu może przynieść dobre efekty.

W tym podejściu syntetycznym, w reakcji uwodornienia acetofenonu, zaplanowałam zastosowanie mono- i diamin racemicznych, jak również chiralnych pełniących rolę co-ligandów. W przypadku stosowania monoamin użyty został kompleks $[1-(R_P)]Ru(PPh_3)Cl_2$. Okazało się, że chiralność nowo powstałego centrum w otrzymanym alkoholu zależy wyłącznie od chiralności centrum fosforowego ligandu. We wszystkich przypadkach niezależnie od chiralności aminy (R) czy (S) otrzymuje się alkohol o konfiguracji (R). Natomiast wydajności enancjomeryczne wahały się w granicach 38-68%ee. Warto podkreślić, że uwodornienie acetofenonu prowadzone w tych samych warunkach reakcyjnych, używając tego samego rutenowego kompleksu $[1-(R_P)]Ru(PPh_3)Cl_2$ ale bez aminowego co-ligandu,

otrzymuje się optycznie czynny alkohol z nadmiarem enancjomerycznym maksymalnie 17%ee.

Postanowiłam także sprawdzić aktywność katalityczną kompleksów rutenowych ligandu **1**-(*R_P*) i **1**-(*S_P*), w kompleksach z diaminami racemicznymi jak również enancjomerycznie czystymi, zróżnicowanymi chemicznie (pierwszo-i drugorzędowymi), oraz strukturalnie (symetrycznymi i niesymetrycznymi). Stosowane były także różne kompleksy rutenowe [Ru(COD)Cl₂]_n, i [Ru(PPh₃)₃]Cl₂.



*Redukcja acetofenonu katalizowana kompleksami rutenowymi z ligandem **1**-(*R_P*) i chiralnymi aminami jako co-ligandami*

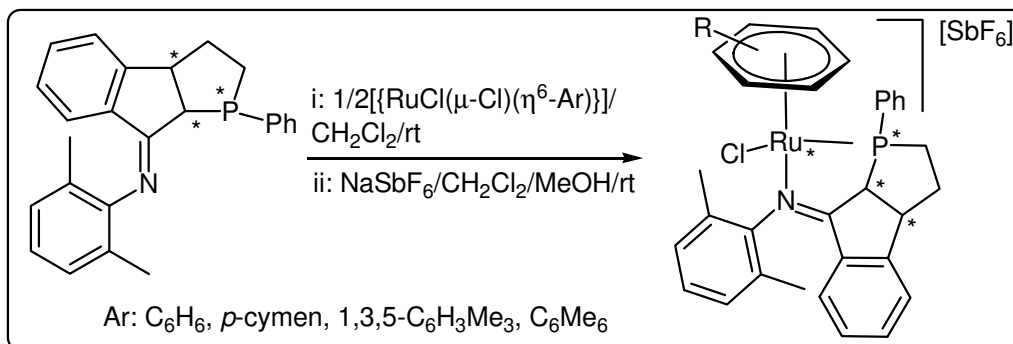
Najlepsze wyniki zostały uzyskane przy użyciu rutenowego kompleksu [**1**-(*R_P*)(RuPPh₃)Cl₂] i chiralnej 1,2-difenyloetylenodiaminy o konfiguracji (*1R,2R*) oraz (*1S,2S*). Dla obydwu reakcji wydajności chemiczne są ilościowe, natomiast nadmiary enancjomeryczne wynoszą odpowiednio 64%ee i 56%ee

Podsumowując można stwierdzić, że rutenowe kompleksy β-iminofosfinowego ligandu **1** z co-ligandami aminowymi wykazują większą aktywność katalityczną niż kompleksy [Ru]/**1**. Poza tym ich efektywność katalityczna w znacznym stopniu zależy od rodzaju ligandów znajdujących się w otoczeniu metalu.

1-2-3 Asymetryczna reakcja cykloaddycji Dielsa- Aldera

Mając na uwadze fakt, że w ostatnich latach ukazały się prace, dotyczące stosowania w asymetrycznej reakcji cykloaddycji Dielsa-Aldera kationowych rutenowych kompleksów zawierających optycznie aktywne dwuzębne ligandy¹⁴⁻¹⁶ postanowiłam sprawdzić aktywność katalityczną ligandu **1**-(*R_P*) w tej reakcji. Zastosowanie tego rodzaju katalizatorów jest alternatywnym podejściem do klasycznej metodologii asymetrycznej reakcji cykloaddycji Dielsa-Aldera katalizowanej lantanowcami, czy kwasami Lewisa, które łatwo ulegają hydrolizie w procesie reakcyjnym.

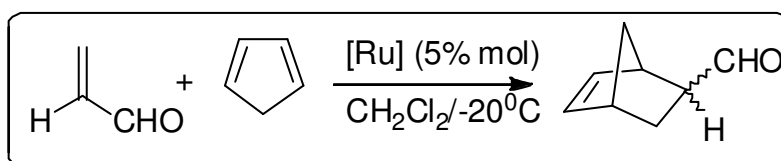
Otrzymałam szereg kationowych kompleksów [RuCl(η⁶-aren)(κ²-P,N-**1**-(*R_P*))[SbF₆], w których β-iminofosfinowy ligand, tworzy wiązanie koordynacyjne sposobem diastereoselektywny z metalem (κ²-*P,N*) tworząc „half-sandwich” strukturę kompleksu. Stosowałam prekursor rutenowy z różnymi podstawnikami w otoczeniu metalu (C₆H₆, *p*-cymen, 1,3,5-Me₃C₆H₃, C₆Me₆). (Schemat 3).



Schemat 3 - Synteza „half-sandwich” Ru(II) kompleksów z ligandem 1-(R_P)

Z badań magnetycznego rezonansu jądrowego a szczególności ³¹P{¹H}NMR wynika, że tworzenie się nowego stereogenicznego centrum na atomie rutenu przebiega z pełną diastereoselekcją, świadczą o tym pojedyncze sygnały zarejestrowane w widmie ³¹P{¹H}NMR. Ewidentnym dowodem potwierdzającym koordynację metalu do iminowego atomu azotu jest różnica przesunięć chemicznych atomów węgla dla ligandu i kompleksu zarejestrowana w widmie ¹³C{¹H}NMR magnetycznego rezonansu jądrowego. Wartości przesunięć chemicznych odpowiadające iminowemu atomowi węgla są przesunięte w dół pola w odniesieniu do ligandu nieskoordynowanego, ponadto struktura kompleksu z podstawnikiem *p*-cymenowym została potwierdzona analizą rentgenograficzną.

Aktywność katalityczna nowych chiralnych kompleksów testowana była w modelowej reakcji asymetrycznej cykloaddycji Dielsa-Aldera akroleiny z cyklopentadienem.



Reakcja cykliczacji Dielsa-Aldera akroleiny i cyklopentadienu katalizowana Ru(II)/I-(R_P)

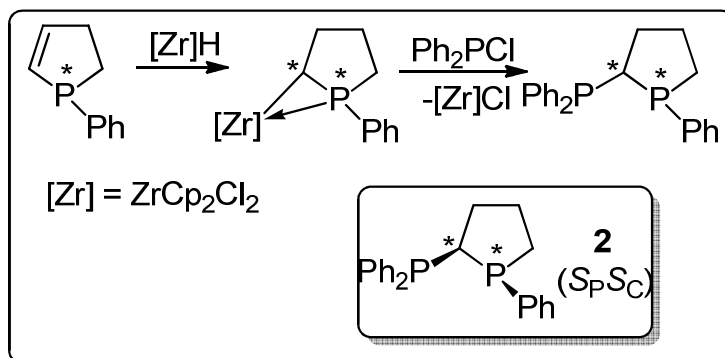
We wszystkich badanych procesach reakcyjnych wydajności chemiczne były ilościowe jednak diastereo- i enancjoselektywność była niewielka.

1-3 Synteza nowych chiralnych bis-fosfinowych ligandów Zastosowanie ich w katalizie

Opracowaną przeze mnie wcześniej regio- i chemoselektywną metodę otrzymywania racemicznych 1,1-bisfosfonometanów,^{3,4} oraz cyklicznych bis-fosfin,⁵ zastosowałam do syntezy enancjomerycznego, 2-difenylofosfino-1-fenylofosfolanu, który jako ligand został użyty w procesach katalitycznych.

Wykazałam, że hydrocyrkonowanie przy użyciu odczynnika Schwarza (Cp₂ZrHCl)_n prostych acyklicznych winylofosfin prowadzi do typowych produktów zawierających cyrkon w terminalnej pozycji β do atomu fosforu. Efekt sąsiadującej funkcji fosfinowej objawił się dopiero w reakcjach wymiany podstawnika cyrkonowego w pochodnych β-cyrkonofosforoorganicznych z elektrofilami fosforowymi, które nieoczekiwanie prowadziły do produktów podstawionych w pozycji α do atomu fosforu. W oparciu o tę obserwację opracowana została nowa metoda syntezy C-podstawionych symetrycznych i niesymetrycznych di-fosfinometanów.³ Zbadana następnie regiochemia hydrocyrkonowania pięcioczłonowych nienasyconych fosfin (fosfolenów) okazała się być z kolei zależna od położenia podwójnego wiązania w fosfinie. Symetryczny 3-fosfolen dawał oczekiwany produkt zawierający cyrkon w pozycji β do atomu fosforu, a w przypadku 2-fosfolenu tworzył

się wyłącznie produkt zawierający wewnętrznie chelatowany atom cyrkonu w pozycji α . Jak się następnie okazało, reakcje tych zróżnicowanych regiochemicznie produktów hydrocyrkonowania z chlorofosfinami prowadzą do tego samego produktu podstawienia, tworzy się α -fosfinofosfolan powstający zawsze w formie pojedynczego diastereomeru o konfiguracji *cis* potwierdzonej badaniami rentgenograficznymi. Taki rezultat stereochemiczny (potwierdzony również badaniami przeprowadzonymi na optycznie czynnym 2-fosfolenie), sugeruje silnie, że reakcja α -cyrkonopochodnej fosfolanu z chlorofosfinami przebiega z inwersją konfiguracji na atomie węgla. Jest to obserwacja bez precedensu w chemii związków cyrkonooorganicznych.

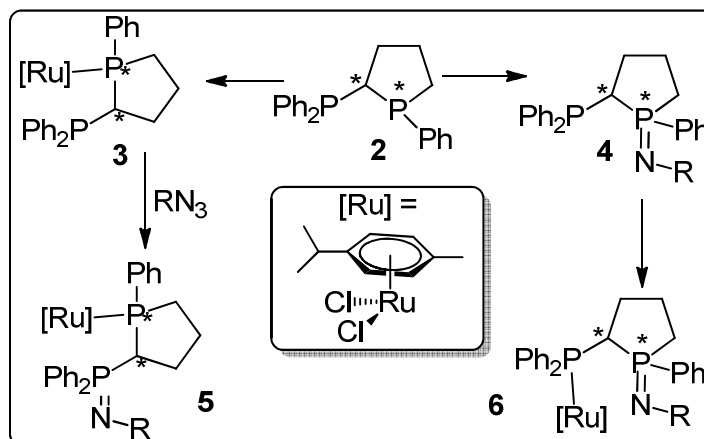


Schemat 4 - Synteza enancjomerycznego 2-difenylofosfino 1-fenylofosfolanu 2

Moim zamierzeniem syntetycznym było otrzymanie rodowych chiralnych kompleksów z enancjomerycznym nowym ligandem 2-difenylofosfino-1-fenylofosfolanowym **2** i zastosowanie ich w reakcjach asymetrycznego uwodornienia nienasyconych aminokwasów jak również w reakcji asymetrycznego hydrosililowania ketonów. Z informacji literaturowych wynika, że kationowe rodowe kompleksy z chiralnymi 1,1-difosfinami są niezwykle efektywne w tych procesach, jako katalizatory.¹⁷ Nadmiary enancjomeryczne w reakcjach asymetrycznego uwodornienia nienasyconych aminokwasów, w których zastosowano rodowy kompleks Mini-PHOSu osiągają wartości 99,9% ee.¹⁸

Próby otrzymania analogicznych kompleksów z użyciem 2-difenylofosfino-1-fenylofosfolanu nie powiodły się. Prawdopodobnie moje niepowodzenia wynikają z niemożliwości utworzenia czteroczłonowego kompleksu z rodem, jak to ma miejsce w przypadku Mini-PHOS-u.

Biorąc pod uwagę fakt, że iminofosforany $\text{R}_3\text{P}=\text{NR}'$ znalazły szerokie zastosowanie w syntezie organicznej a także jako donorowe ligandy w kompleksach z metalami w reakcjach katalitycznych wydaje się, że kombinacja fosfinowej funkcji z fragmentem iminofosforanowym w tej samej cząsteczce $\text{R}_2\text{P}-\text{CH}_2-\text{P}(=\text{NR})\text{R}_2$ może być atrakcyjnym rozwiązaniem prowadzącym do otrzymania nowej klasy dwuzębnych fosforowo-azotowych ligandów. Ponieważ nie było informacji w literaturze chemicznej dotyczących tego typu związków, które byłyby stosowane jako ligandy postanowiłam użyć 2-difenylofosfino-1-fenylofosfolan **2** jako prekursor tego typu ligandów i rutenowych kompleksów (Schemat 5).



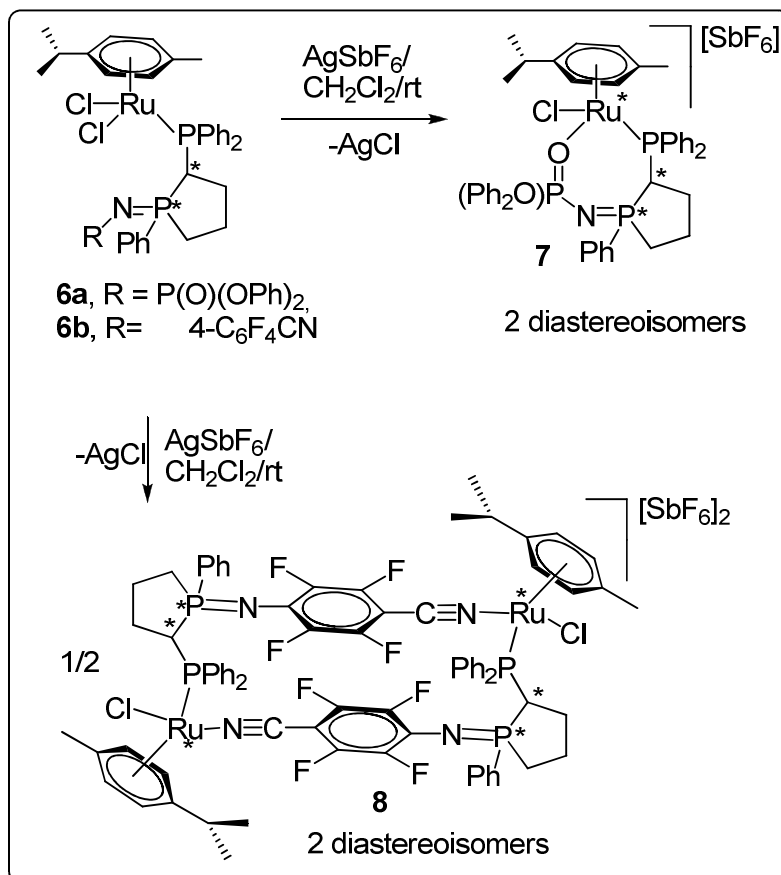
Schemat 5 - Kompleksy Ru(II) 5 i 6 (a, R = P(O)(OPh)₂; b, R = 4-C₆F₄CN

W pierwszym etapie 2-difenylofosfino-1-fenylofosfolan w reakcji Staundyngera z azydkami N₃P(O)(OPh)₂ i N₃C₆F₄CN tworzy 2-fosfinoiminofosfolany **4a** i **4b**.

Otrzymane nowe enancjomeryczne ligandy łatwo reagują z kompleksem rutenowym [{RuCl(μ-Cl)(η⁶-p-cymen)}₂], tworząc nowe chiralne katalizatory rutenowe **6a** i **6b**, w których atom metalu skoordynowany jest z atomem fosforu, pochodzącym od difenylofosfiny. Warto zwrócić uwagę, że przy otrzymywaniu nowych ligandów w wiązanie fosfoiminowe zaangażowany jest wyłącznie fosfolenowy atom fosforu, co wynika z faktu, że w 2-difenylofosfino-1-fenylofosfolanie **2** reaktywność fosforu wbudowanego w pierścień jest większa niż pochodzącego od difenylofosfiny. Tworzenie wiązania azot-fosfor w reakcji Staundyngera przebiega w sposób regioselektywny prowadząc do produktu reakcji z retencją konfiguracji w związku z czym zachowana jest czystość optyczna ligandu.

W celu otrzymania kompleksu, w którym atom metalu skoordynowany jest z fosfolenowym atomem fosforu zastosowałam zamienioną kolejność następujących po sobie reakcji. W pierwszym etapie rutenowy prekursor reaguje z 2-difenylofosfino-1-fenylofosfolanem tworząc kompleks **3**, w którym atom metalu związany jest wyłącznie z fragmentem fosfolanowym. Następnie reakcja Staundyngera z azydkami N₃P(O)(OPh)₂ i N₃C₆F₄CN prowadzi do otrzymania oczekiwanych nowych kompleksów **5a** i **5b**. Wszystkie nowe enancjomeryczne kompleksy zostały w pełni scharakteryzowane metodami spektroskopowymi IR, [¹H, ³¹P{¹H}, ¹³C{¹H}] NMR a także za pomocą analizy elementarnej. Struktura kompleksu **6a** potwierdzona została analizą rentgenograficzną.

Otrzymane kompleksy zostały wykorzystane, jako prekursor kationowych katalizatorów z przeznaczeniem do zastosowania ich w reakcjach cykloaddycji Dielsa-Aldera w wersji asymetrycznej.



Schemat 6 - Synteza kationowych kompleksów 7 i 8

Zgodnie z klasyczną metodologią otrzymywania kationowych rutenowych katalizatorów kompleksy **6a** i **6b** poddane zostały reakcji w chlorku metylenu ze stechiometryczną ilością heksafluoroantymonianu srebra w temperaturze pokojowej (Schemat 6). W przypadku kompleksu **6a** $R=P(O)(OPh)_2$ powstaje kationowy kompleks **7** poprzez wewnątrzcząsteczkową koordynację fosforylowego atomu tlenu do atomu metalu tworząc pięcioczłonowy pierścień, $\kappa^2 -P,O$. Koordynacja w nowo utworzonym kompleksie została jednoznacznie potwierdzona przy pomocy $^{31}P\{^1H\}NMR$. Wnikliwa analiza widm magnetycznego rezonansu jądrowego kompleksu **7** wykazała, że nowy pierścień nie tworzy się w sposób diastereoselektywny (na atomie rutenu znajduje się stereogeniczne centrum). Powstaje nierozdzielona mieszanina diastereomerów w stosunku 60:40.

Nieoczekiwanie w przypadku neutralnego kompleksu **6b** ($R=4-C_6F_4CN$) poddanego tej samej procedurze w celu otrzymania kompleksu kationowego powstaje symetryczny di-nuklearny di-kationowy kompleks **8** (Schemat 6).

Jak już wspominałam wcześniej, w celu otrzymania rutenowych kompleksów o odwrotnej koordynacji do metalu, to znaczy do atomu fosforu pochodzącego od fosfolenu należy stosować zamienioną kolejność następujących po sobie reakcji. W pierwszym etapie otrzymuje się rutenowy kompleks **3**, koordynacja metalu ma miejsce wyłącznie do endocyklicznego fosfolenowego atomu fosforu. Następnie reakcja ze stosowanymi już wcześniej azydkami prowadzi do otrzymania nowych kompleksów **5a** i **5b**.

Podobnie jak w przypadku rutenowych chiralnych kompleksów β -iminofosfinowych tak i wszystkie wyżej opisane kationowe kompleksy były testowane, jako katalizatory w modelowej reakcji cykloaddycji Dielsa-Aldera pomiędzy akroleiną i cyklopentadienem. Proces prowadzony był w typowych warunkach reakcji (dichlorometan, 20°C, 5mol% $[Ru]$). Praktycznie we wszystkich przypadkach wydajności chemiczne były ilościowe >99%, jednak nadmiary enancjomeryczne stosunkowo niewielkie (48% ee).

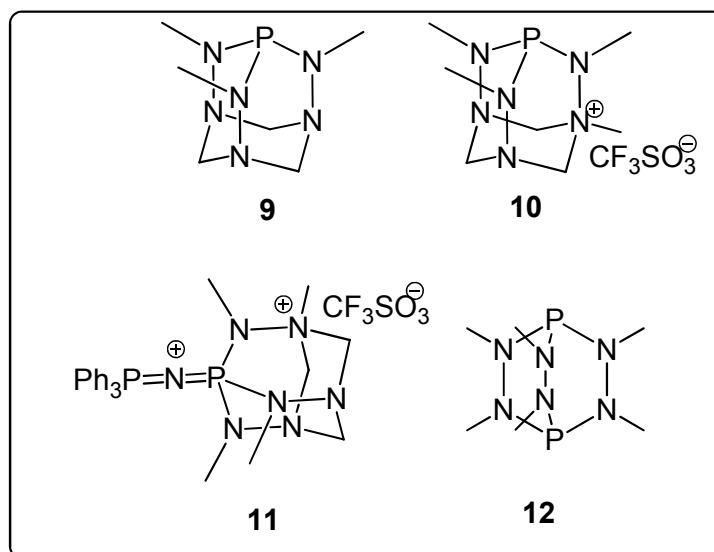
1-4 Nowe ligandy azotowo-fosforowe rozpuszczalne w wodzie Zastosowanie w katalizie

Nowym znaczącym wyzwaniem nowoczesnej chemii jest prowadzenie procesów chemicznych w roztworach wodnych. Stwarza to niewątpliwie możliwości obniżenia kosztów procesu a przede wszystkim ma duże znaczenie w ochronie środowiska naturalnego (tzw. zielona chemia). Zainteresowanie procesami katalitycznymi w roztworach wodnych czy też dwufazowych wynika z faktu niskiej ceny wody, a także możliwości odzyskiwania katalizatora i stosowania go w kolejnych procesach reakcyjnych.²⁰

Od roku 2005 moje zainteresowania naukowe dotyczą syntezy nowych policyklicznych ligandów azotowo-fosforowych i ich kompleksów z metalami przejściowymi. Szczególnie interesują mnie policykliczne fosfiny „cage-like” wykazujące aktywność katalityczną porównywalną z klasycznymi liniowymi fosfinami, ale są one zdecydowanie bardziej odporne na utlenianie do tlenków. Często one same czy ich kompleksy z metalami są rozpuszczalne w wodzie.²¹

Otrzymałam serię neutralnych, mono- i dikationowych azotowo-fosforowych ligandów i stwierdziłam, że ich rutenowe, rodowe oraz irydowe kompleksy są rozpuszczalne zarówno w rozpuszczalnikach organicznych jak i w wodzie (Schemat 7).

Fosfiny te w kompleksach z metalami przejściowymi Ru, Rh, Ir a także, jako organokatalizatory zostały zastosowane w reakcjach izomeryzacji alkoholi allilowych, cykloizomeryzacji (Z)-enynów w rozpuszczalnikach organicznych i roztworach wodnych²², jak również w reakcjach wymiany halogenów w związkach aromatycznych „Halex-reaction”.²³

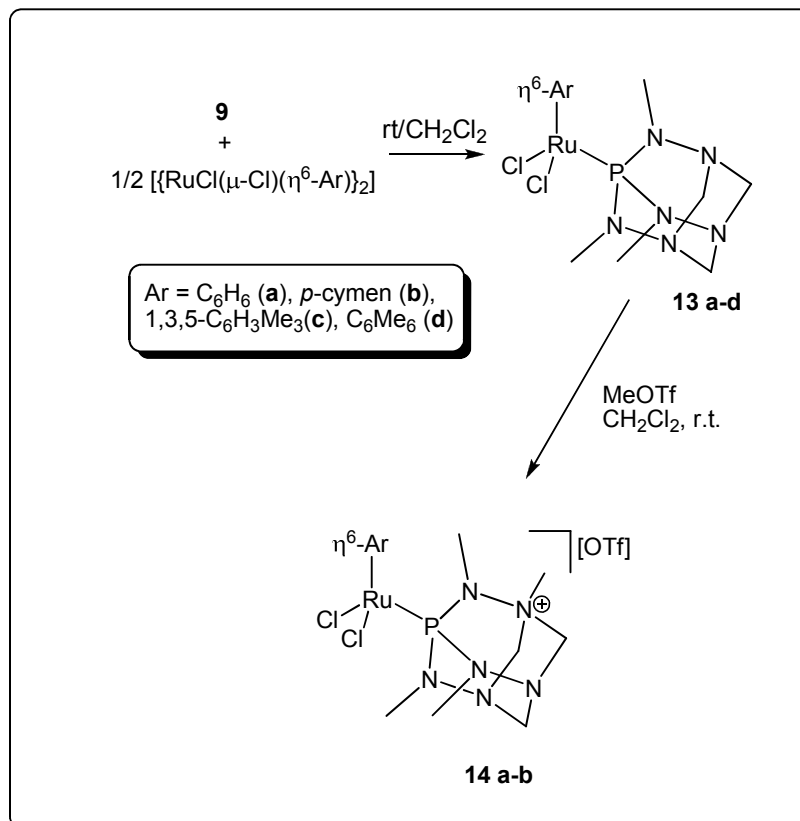


Schemat 7- Przykłady neutralnych i kationowych policyklicznych fosfin „cage-like”

Trihydrazydofosfaadamantan [THPA] **9** otrzymałam z odpowiedniego siarczku.²⁴ Desulfuracja opisana w literaturze prowadzona była w drastycznych warunkach z użyciem dużego nadmiaru tributylfosfiny. Opracowałam nową procedurę redukcji, stosując Ni Raney'a, która pozwala otrzymać wolną fosfinę z wydajnością 80%.²⁵

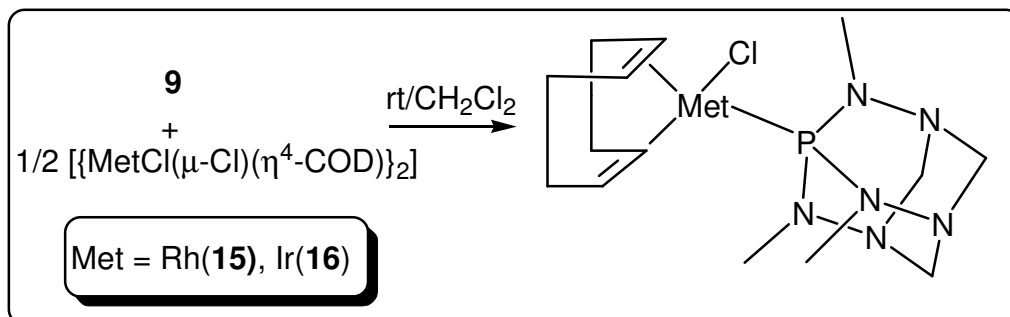
Unikalną właściwością trihydrazydofosfaadamantanu jest chemoselektywne alkirowanie, które ma miejsce wyłącznie na atomie azotu. Alkirowanie przy użyciu silnego odczynnika alkiującego jakim jest ester metylowy kwasu trójfluorometanosulfonowego prowadzi do otrzymania jedynego produktu monoalkilowania. Nowa sól amoniowa **10** z wolnym ugrupowaniem fosfinowym jest rozpuszczalna w wodzie.

Efektywność katalityczna rozpuszczalnych w wodzie neutralnych i kationowych Ru, Rh, Ir kompleksów z [THPA], została sprawdzona w reakcjach izomeryzacji alkoholi allilowych a także cykloizomeryzacji (Z)-enynów w środowisku wodnym.



Schemat 8- Synteza neutralnych i kationowych rutenowych kompleksów 13a-d, 14a-b

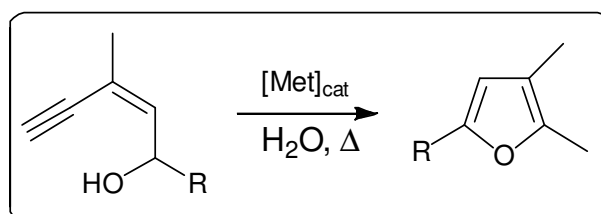
Ligand **9** łatwo reaguje z dimerami rutenu, $[\{\text{RuCl}(\mu\text{-Cl})(\eta^6\text{-aren})\}_2]$ (aren=C₆H₆, *p*-cymen, 1,3,5-Me₃C₆H₃, C₆M₆) dając odpowiednie mononuklearne kompleksy $[\text{RuCl}_2(\mathbf{9})-(\eta^6\text{-aren})]$ **13a-d**. Wykorzystując możliwość chemoselektywnego alkilowania na atomie azotu otrzymałam kationowe kompleksy **14a-b** (Schemat 8) oraz rodowe i irydowe kompleksy $[\text{MCl}(\mathbf{9})(\eta^4\text{-COD})]$ [M= Rh, Ir] **15**, **16** (Schemat 9). Wszystkie kompleksy są rozpuszczalne w wodzie jak również w rozpuszczalnikach organicznych.



Schemat 9- Synteza rodowych i irydowych kompleksów 15, 16

Aktywność katalityczna rutenowych kompleksów testowana była w reakcjach izomeryzacji alkoholi allilowych w celu przekształcenia ich w odpowiednie ketony. Reakcje prowadzone były w tetrahydrofuranie jak i w roztworach wodnych. Najbardziej efektywnymi

katalizatorami w testowanych reakcjach okazały się kompleksy posiadające benzenowy i *p*-cymenowy podstawnik przy atomie rutenu. Warto zwrócić uwagę na fakt, że katalizatory mogą być odzyskane z mieszaniny reakcyjnej i użyte ponownie w kolejnych katalitycznych cyklach. Sprawdzona została także katalityczna aktywność wszystkich nowych kompleksów w reakcji cykloizomeryzacji enynów.

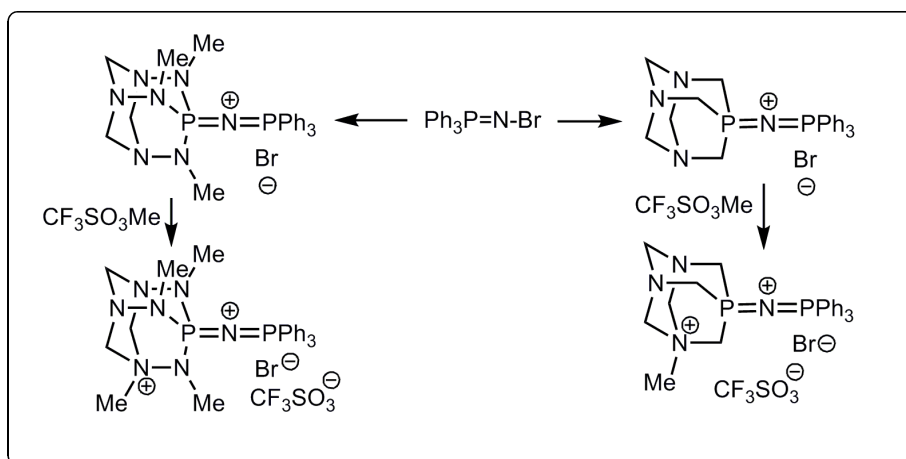


Cykloizomeryzacja *Z*-enynów

Zarówno rutenowe, rodowe jak i irydowe kompleksy okazały się niezwykle efektywne w reakcji cykloizomeryzacji (*Z*)-enynów ($R=Et$, $n-Pr$, $CH_2CH=CH_2$), stanowiąc ogólne podejście syntetyczne do syntezy funkcjonalizowanych furanów w środowisku wodnym. Zdecydowanie najbardziej efektywnym katalizatorem w tym podejściu syntetycznym okazał się kompleks irydowy $[IrCl(\mathbf{9})(COD)]$ **16**. Był on użyty dziesięciu kolejno po sobie następujących cyklach reakcyjnych, zachowując bardzo dobrą aktywność katalityczną. W dziesiątym cyklu produkt reakcji został otrzymany z wydajnością 96%. Należy także dodać, że irydowe kompleksy po raz pierwszy zostały zastosowane w tego typu przemianach.

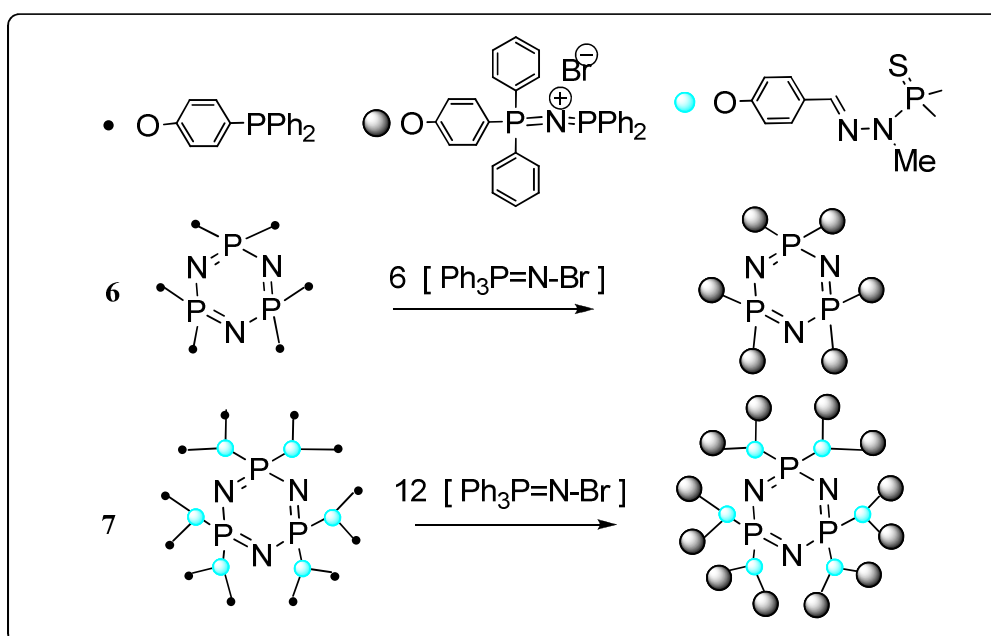
1-4-2 Reakcje wymiany halogenów w związkach aromatycznych (Halex-reaction)

Aromatyczne fluoropochodne są ważną grupą związków organicznych. Poprzez ich dużą aktywność biologiczną są szeroko stosowane w przemyśle farmaceutycznym i rolniczym.²⁶ Związki te można otrzymać poprzez wymianę atomu chloru, bromu w aktywowanych pochodnych aromatycznych (np. nitro-chlorobenzen, łatwo dostępnych związków aromatycznych) na atom fluoru. Wymiana halogenu (*Halex-reaction*) jest jedną z najważniejszych procedur służących do otrzymywania aromatycznych fluoropochodnych.²⁷ Reakcje te zwykle prowadzone są w aprotonowych, silnie polarnych rozpuszczalnikach. Jako źródło jonów fluorkowych stosuje się fluorek potasu, jednak ze względu na jego słabą rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych procesy te wymagają wysokich temperatur (250-300°C),²⁸ co stanowi znaczący problem zwłaszcza w skali przemysłowej. Zastosowanie katalizatorów „*phase-transfer*” daje dobre wyniki, poprzez ułatwienie ekstrakcji jonu fluorkowego z fazy stałej do roztworu. Używane katalizatory to sole tetraalkiloamoniowe lub sole fosfoniowe jednakże niewątpliwym ograniczeniem tej metodologii jest ich nietrwałość w wysokich temperaturach.²⁹ Bis(fosfaylidenowe) sole amoniowe (PNP)⁺ będące dużymi kationami, łatwo dostępnymi, rozpuszczalnymi w wielu rozpuszczalnikach organicznych, trwałymi w wysokich temperaturach okazały się alternatywnymi katalizatorami w reakcjach wymiany halogenów w związkach aromatycznych.³⁰ Mając na uwadze te obserwacje otrzymałam serię nowych ligandów (PNP) mono-, di-, a także multikationowych²³ wykorzystując wcześniej otrzymane fosfiny a także dendrymery posiadające 6 lub 12 funkcji fosfinowych. W przypadku dendrymerów zakładałam, że duża koncentracja ładunku na zewnętrznej powłoce cząsteczki będzie miała wpływ na efektywność katalizatora. Nowe kationowe ligandy (PNP)⁺ otrzymałam w reakcji soli litowej $[Ph_3P=N-Li]$ z odpowiednimi fosfinami: 2-fosfolenem, PTA, trifenylfosfiną i THPA. Wykorzystując także opisaną wcześniej unikalną możliwość chemoselektywnego alkilowania na atomie azotu i stosując te same warunki reakcji alkilowania jak dla wolnych fosfin, otrzymałam dikationowe kompleksy (PNP)²⁺ (Schemat 10).



Schemat 10 - Przykłady mono- i dikationowych kompleksów (PNP)

Metylowanie ma miejsce wyłącznie na atomie azotu znajdującego się w pozycji β do atomu fosforu cyklicznej fosfiny. Struktury kompleksów potwierdziłam badaniami $[^1\text{H}, ^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}, ^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}]$ NMR, a także badaniami rentgenograficznymi.



Schemat 11 - Synteza polikationowych dendrytycznych kompleksów $(\text{PNP})^{n+}$

Stosując tę samą procedurę w reakcji z 6 lub 12 molami $[\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}-\text{Br}]$ z dendrymerami generacji 0 i 1 otrzymałam nowe multikationowe ligandy $(\text{PNP})^{n+}$ ($n=6, 12$). Warto zaznaczyć, że otrzymane pochodne są przykładami pierwszych opisanych w literaturze dendrytycznych kationowych ligandów $(\text{PNP})^{n+}$ (Schemat 11).

Wszystkie katalizatory były testowane w reakcji wymiany halogenów w związkach aromatycznych a w szczególności transformacji 4-chloro-nitrobenzenu do 4-fluoro-nitrobenzenu, ważnej pochodnej stosowanej w przemyśle farmaceutycznym. Najefektywniejszym katalizatorem okazał się $[\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}=\text{PP}_3]^+\text{Br}^-$, pozwalając otrzymać produkty reakcji z wydajnościami praktycznie ilościowymi. Wydajności reakcji osiągnięte przy użyciu dendrytycznych soli były nieco niższe, ale ze względu na ich duże rozmiary można je łatwo odzyskiwać z mieszaniny reakcyjnej i stosować ponownie. Warto zwrócić uwagę na fakt, że w tym samym procesie prowadzonym w tych samych warunkach bez użycia katalizatora osiągnięta jest wydajność reakcji zaledwie 9%. Badania efektywności katalizatorów rozszerzone zostały na inne chloropochodne nitrobenzenu:

a) reakcja wymiany chloru w *orto* chloronitrobenzenie stwarza trudności w związku z dużą zawadą przestrzenną grupy nitrowej, stosując opisane katalizatory wydajność dla tej reakcji wynosi 85% w temperaturze 150°C.

b) reakcja wymiany tylko jednego atomu chloru w 3, 4-dichloronitrobenzenie przebiega w sposób selektywny pozwalając na otrzymanie produktu wymiany atomu chloru na atom fluoru znajdującego się w pozycji 4.

c) w 2, 4-dichloronitrobenzenie obserwuje się wymianę obu atomów chloru na atomy fluoru, reakcja przebiega ilościowo w temperaturze 110°C, a w temp. 50°C z wydajnością 70%.

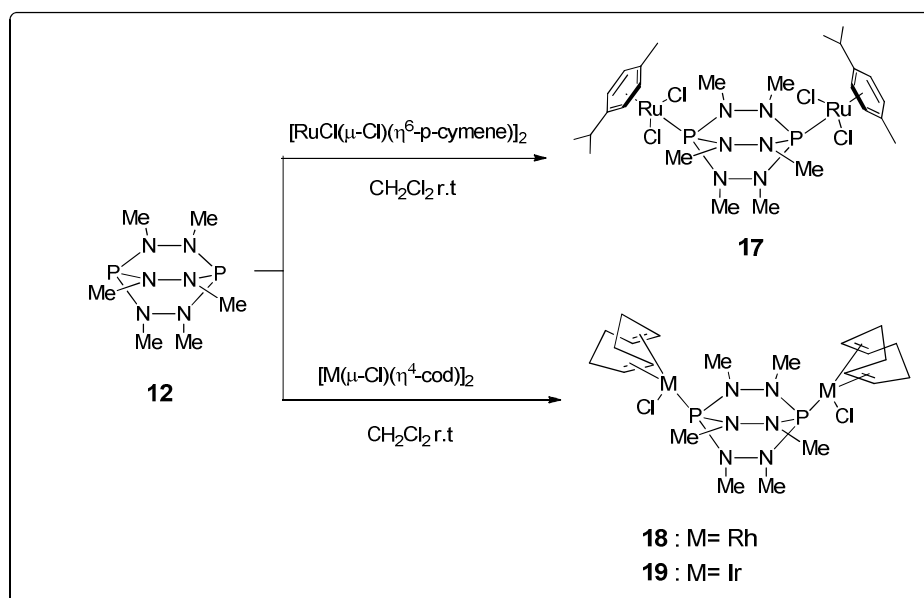
Podsumowując uważam, że, przedstawione powyżej kompleksy stanowią nową klasę organokatalizatorów, które z powodzeniem mogą być stosowane w reakcjach wymiany halogenów w warunkach zdecydowanie łagodniejszych niż dotąd opisane w literaturze.

1-4-3 Reakcja Kharascha w wodzie (Atom-transfer radical addition –ATRA)

Kontynuując badania dotyczące poszukiwania nowych katalizatorów kolejną fosfiną, którą wybrałam jako potencjalny ligand była tris(1,2-dimetylohydrazydo)difosfina (THDP) **12**.³¹ Jakkolwiek otrzymana już wcześniej nie była dotąd wykorzystana jako ligand w reakcjach katalitycznych.

Tylko kilka dinuklearnych kompleksów tej fosfiny, [$\{ML_n\}(\mu THDP)$] [$ML_n=W(CO)_5$,³² $Fe(CO)_4$,³³ $Al(Et)_3$,³⁴ $Ni(CO)_3$ ³²] zostało opisanych w literaturze. Kompleksy te nie były stosowane jako katalizatory w reakcjach chemicznych.

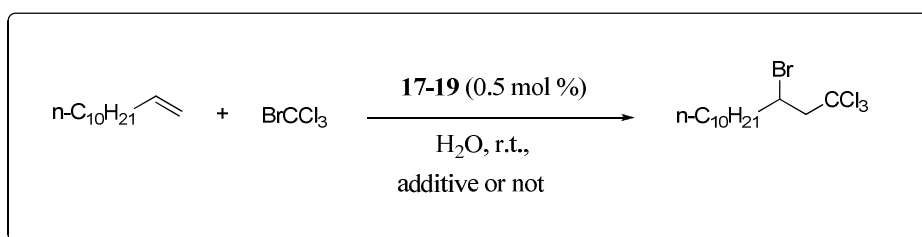
Wobec braku doniesień literaturowych dotyczących zastosowania THDP pełniącego rolę ligandu w reakcjach katalitycznych otrzymałam kompleksy z metalami przejściowymi rutenem, [$\{RuCl_2(\eta^6\text{-}p\text{-cymen})\}_2(\mu\text{-}12)$] **17**, rodem [$\{RhCl(\eta^4\text{-}cod)\}_2(\mu\text{-}12)$] **18**, oraz irydem [$\{IrCl(\eta^4\text{-}cod)\}_2(\mu\text{-}12)$] **19**, (cod=1,5-cyklooctadien) (Schemat 12) w celu zastosowania ich jako katalizatorów w procesach chemicznych.



Schemat 12 - Synteza di-nuklearnych kompleksów 17-19

Wszystkie kompleksy otrzymałam z bardzo dobrymi wydajnościami, są one trwałe w warunkach atmosferycznych.³⁵ Zostały one w pełni scharakteryzowane metodami spektroskopowymi 1H , $^{31}P\{^1H\}$, $^{13}C\{^1H\}$ NMR, a także za pomocą analizy elementarnej. Struktura rutenowego kompleksu **17** została potwierdzona analizą rentgenograficzną.

Aktywność katalityczna wszystkich kompleksów była testowana w reakcji Kharascha³⁶ (Atom-transfer radical addition –ATRA), addycji polihalogenowych alkanów do wiązań nienasyconych w alkenach. Metoda ta pozwala na utworzenie wiązania C-C, a także C-halogen w jednym cyklu reakcyjnym. W minionych latach w klasycznych procesach rodnikowych szeroko stosowane były organiczne nadtlarki jako inicjatory reakcji. Zastosowanie w ostatnich latach katalizatorów z metalami przejściowymi okazało się bardziej efektywne w związku z faktem, że nie obserwuje się polimeryzacji, co miało miejsce przy stosowaniu nadtlarków. Z badań literaturowych wynika, że reakcja Kharascha była badana z użyciem katalizatorów miedziowych,³⁷ niklowych,³⁸ rutenowych.³⁹ Kompleksy rutenowe wykazywały najlepszą aktywność dotyczącą wydajności jak również selektywności procesu. Badania dotyczyły głównie reakcji prowadzonych w rozpuszczalnikach organicznych. Tylko jeden przypadek reakcji Kharascha w wodzie został odnotowany w literaturze. Jako katalizator zastosowany został palladowy kompleks bis(difenylofosfino)ferrocenowy w reakcji BrCCl_3 lub $n\text{-C}_6\text{F}_{13}\text{I}$ i różnorodnych olefin.^{40, 41} Uwzględniając doniesienia literaturowe aktywność katalityczna otrzymanych kompleksów sprawdzona została w modelowej reakcji addycji trójchlorobromometanu do 1-dodekenu.



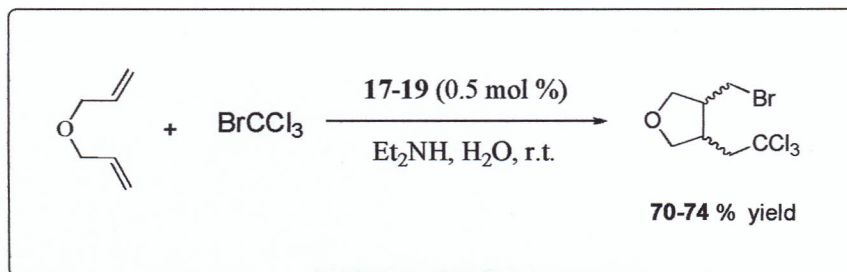
Reakcja addycji BrCCl_3 do 1-dodekenu

Na początek badany był wpływ natury rozpuszczalnika na aktywność rutenowego kompleksu. Obserwuje się, że reakcje prowadzone w rozpuszczalnikach aprotonowych są zdecydowanie mniej wydajne. Dla procesów biegnących w wodzie i metanolu otrzymuje się produkty reakcji z wydajnościami 66-62%, natomiast wydajności reakcji prowadzonych w acetonitrylu czy tetrahydrofuranie nie przekraczają 20%. Warto także zwrócić uwagę na fakt, że reakcja nie zachodzi bez użycia katalizatora. Te obserwacje skłoniły mnie do zbadania aktywności katalitycznych wszystkich otrzymanych kompleksów w wodzie. Najbardziej efektywnym katalizatorem użytym w modelowej reakcji pomiędzy 1-dodekenem i trójchlorobromometanem okazał się kompleks rodowy $[\{\text{RhCl}(\eta^4\text{-cod})\}_2(\mu\text{-12})]$ **17** produkt reakcji otrzymuje się z wydajnością 81%. Zastosowanie kompleksów rutenowych i irydowych pozwala na otrzymanie produktów z wydajnościami odpowiednio 66% i 77%. Należy dodać, że kompleksy **17**, **18**, **19** nie są rozpuszczalne ani w wodzie ani w fazie organicznej utworzonej przez alken i trójchlorobromometan. W takich przypadkach w celu osiągnięcia mieszaniny homogennej stosuje się związki obniżające napięcie powierzchniowe nazywane „*surfactantami*”.^{42,43}

Dla potrzeb eksperymentalnych zastosowane zostały handlowo dostępne bromek trójmetylo cetylo amoniowy (CTABr) oraz sól sodowa siarczanu dodecylo (SDS). Okazało się, że obecność tych związków nie tylko nie wpływa na wzrost wydajności badanej reakcji, ale ją obniża.

Dodatek aminy w reakcji Kharascha może mieć wpływ na aktywność katalizatora i w konsekwencji na wydajność reakcji.⁴⁴ Dodanie aminy w przypadku rutenowego katalizatora **17** nie wpływa na uzyskanie lepszej wydajności reakcji, natomiast ma to miejsce w przypadku, kiedy stosowane są katalizatory rodowe i irydowe. Podwyższenie aktywności katalizatora w obecności zasady można wytłumaczyć usunięciem śladów kwasów chlorowodorowego, lub bromowodorowego tworzących się podczas procesów rodnikowych. Kwasy te powodują tworzenie się niereaktywnych kompleksów rodowych lub irydowych posiadających metale na trzecim stopniu utlenienia.

W reakcji Kharascha polihalegonowych alkanów i 1,6-diolefin można także otrzymać związki cykliczne. Stosując opracowane warunki reakcji otrzymałam 3(bromometylo)-4-(2,2,2-tróchloroetylo)tetrahydrofuran, powstający w wyniku reakcji diallilowego eteru i tróchlorobromometanu.



Reakcja addycji BrCCl_3 do eteru diallilowego

Podsumowując rutenowe, rodowe oraz irydowe kompleksy z tris(1,2-dimetylohydrozydofosfiną) jakkolwiek nie rozpuszczalne w wodzie okazały się aktywnymi katalizatorami w rodnikowej reakcji polihalegenoalkanów do olefin w wodzie stanowiąc nieliczne przykłady dla tego rodzaju procesów.

1-5 Podsumowanie

1/ Opracowałam nowe metody syntezy racemicznych i enancjomerycznie czystych ligandów fosforowych i azotowo-fosforowych, które otrzymałam w wyniku oddziaływania pierwiastków grupy 4 (Zr, Ti,) z nienasyconymi liniowymi lub cyklicznymi fosfinami.

2/ Otrzymałam serię azotowo-fosforowych policyklicznych ligandów klatkowych „cage-like”

3/ Opracowałam szereg nowych mono-, di-, i polikationowych azotowo-fosforowych ligandów

4/ Otrzymałam szereg neutralnych a także kationowych kompleksów z metalami przejściowymi (Pd, Ru, Rh), które zastosowane zostały w reakcjach katalitycznych prowadzonych często w zmodyfikowanych warunkach reakcji np. w wodzie. Prowadziłam także porównawcze badania efektywności dendrytycznych katalizatorów z ich monomerycznymi odpowiednikami.

5/ Niektóre z otrzymanych kompleksów zastosowane były jako organokatalizatory w procesach chemicznych.

1-6 Perspektywy

Jakkolwiek moje obecne zainteresowania naukowe dotyczą syntezy nowych dendrymerów i zastosowania ich w medycynie⁴⁵⁻⁴⁷, to nadal interesują mnie fosforowe ligandy rozpuszczalne w wodzie. Otrzymane przeze mnie wcześniej rutenowe kompleksy pochodne tiazoliofosfiny, które są rozpuszczalne w wodzie planuję zastosować jako katalizatory w reakcji przekształcenia cyjanów benzyłowych w odpowiednie amidy benzyłowe. Ze wstępnych badań wynika, że rutenowy kompleks jest także aktywny w reakcji przegrupowania Beckmana benzaldoksymu do amidu kwasu benzoowego.

1-7 Literatura cytowana

Odnosniki z numerami 7, 8, 9, 19, 22, 23, 25, 35 są przedmiotem rozprawy habilitacyjnej.

1. Pietrusiewicz, K.M. *Chem. Rev.* **1994**, *99*, 1375-1411
2. Zablocka, M., Boutonnet, F., Igau, A., Dahan, F., Majoral, J. P., Pietrusiewicz, K. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32* (12), 1735-1736
3. Zablocka, M., Igau, A., Majoral, J. P., Pietrusiewicz, K. M. *Organometallics* **1993**, *12*, 603-604
4. Zablocka, M., Cenac, N., Donnadieu, B., Majoral, J. P., Skowronska, A. *Organometallics* **1997**, *38*, 5997
5. Zablocka, M., Igau, A., Cenac, N., Donnadieu, B., Dahan, F., Majoral, J. P., Pietrusiewicz, K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8083-808
6. Cadierno, V., Zablocka, M., Donnadieu, B., Igau, A., Majoral, J. P., Skowronska, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11086-11092
7. Zablocka, M., Koprowski, M., Donnadieu, B., Majoral, J. P., Achard, M., Buono G., *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 2413-2415
8. Christ, M. L., Zablocka, M., Spencer, S., Lavender, R.J., Lemaire, M., Majoral, J.P. *J. Mol. Cat.*, **2006**, *245*, 210-216
9. Diaz-Alvarez A.E., Crochet, P., Zablocka, M., Cadierno, V., Vendier, L., Gimeno, J., Majoral, J.P. *Polyhedron*, **2007**, *26* (4), 933-940
10. Knowels, T. W. S. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 3-13
11. Noyori, R., *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 15-32
12. Fache, F., Schulz, E., Tommasino, M. L., Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2000**, 2159-2231
13. Noyori, R., Ohkuma, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40-73
14. Carmona, D., Vega, C., Garcia, N., Lahoz, F. J., Elipse, S., Oro, L. A., Lamata, M. P., Viguri, F., Borao, R. *Organometallics* **2006**, *25*, 1592
15. Faller, J. W., D'Alliessi, D. G. *Organometallics* **2003**, *22*, 2749
16. Kundig, E. P., Saudan, C. M., Viton, F. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 51
17. Ohkuma, T., Koizumi, M., Yoshida, M., Noyori, R. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1749
18. Yamanoi, Y., Imamoto, T. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2988
19. Diaz-Alvarez, A. E., Crochet, P., Zablocka, M., Cadierno, V., Duhayon, C., Gimeno, J., Majoral, J. P., *Nev. J. Chem.*, **2006**, *30*, 1295-1306
20. Pinault, N., Bruce, D. W. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1
21. Phillips, A. D., Gonsalvi, L., Romerosa, A., Vizza, F., Peruzzini, M. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 955

22. Diaz-Alvarez,A.E., Crohet,P.,Zablocka,M.,Cadierno,V., Duhayon,c., Gimeno,J., Majoral, J.P., *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1671-1679
23. Lacour, M, A., Zablocka, M., Duhayon,C., Majoral, J. P., Taillefer. *Adv. Synth. Cat.* **2008**, *350*, 2677-2682
24. Majoral, J. P., Kraemer, R., Navech, J., Mathis, F. *Tetrahedron* **1976**, *32*, 2633
25. Zablocka,M.,Duhayon,C., *Tetrahedron Lett.*,**2006**, *47*, 2687
26. Tressaud, A. *In Advances in Fluorine Science* **2006**, Vol. 1&2 Elsevier-Amsterdam
27. Clark, J. H. *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 429-452
28. Cunz, R. A. US 4069262 **1978**
29. Clark, J. H., Macquarrie, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 111-114
30. Rave, T. W. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3461-3466
31. Payne, D. S., Noth, H., Henniger, G. *Chem. Commun.* **1965**, 327-329
32. Kroshefsky, R. D., Verkade, J. G., Pipal, J. R. *Phosphorus and Sulfur* **1979**, *6*, 377-389
33. Matos, R. M., Verkade, J. G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14*, 71-75
34. Spangenberg, S. F., Sisler, H. H. *Inorg.Cem.* **1969**, *8*, 1004-1006
35. Diaz-Alvarez, A. E., Crochet, P., Zablocka,M., Cadierno, V., Majoral, J. P., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**,786-794
36. Kharasch, M. S., Engelmann, H., Mayo, F. R. *J. Org. Chem.* **1938**, *2*, 288-302
37. Eckenhoff, W. T., Pintauer, T. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 5844-5846
38. Pandarus, V., Zargarian, D. *Organometallics* **2007**, *26*, 4321-4334
39. Richel, A., Demonceau, A., Noels, A. F. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *47*, 2077-2081
40. Motoda, D., Kinoshita, H., Shinokubo, H., Oshima,H. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 261-265
41. Huther, N., MacGrail, P. T., Parsons, A. F., *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1740-1749
42. Fendler, H., Fendler, E. J. *In Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*, Academic Press, New York, **1975**
43. Furton, K., Norelus, A. *J.Chem.Educ.* **1993**, *70*, 254-257
44. Tsuji, J., Sato, K., Nagashima, H., *Chem.Lett.* **1981**, 1169 1170
45. Cavero, E., Zablocka, M., Caminade, A. M., Majoral, J. P. *Eur. J. Org. Chem.*,**2010**, 2759-2767
46. Rodriguez-Broncano, L. I.,Zablocka, M., Caminade, A. M., Seco, M., Rossell, O., Majoral, J. P. *Heteroatom Chem*, **2010**, *21*, 290- 297
47. El Kazzouli, S., El Brahmi, N., Mignani, S.,Bousmina, M., Zablocka, M., Majoral, J. P. *Curr. Med. Chem.* Accepted March **2012**

2 Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

(Charakterystyka zawodowa autora)

Studia chemiczne odbyłam w latach 1967-1972 na Wydziale Matematyczno - Fizyczno - Chemicznym. Uniwersytetu Łódzkiego. Pracę magisterską wykonałam pod kierunkiem prof. dr Witolda Hahna, a dotyczyła ona syntezy i przemian bornyleno [b] chinoksaliny.

Bezpośrednio po ukończeniu studiów w roku 1972, rozpoczęłam pracę w CBMM PAN w Zakładzie Związków Heteroorganicznych kierowanym przez prof. J. Michalskiego. Pracując od początku pod bezpośrednią opieką naukową prof. R. Bodalskiego uczestniczyłam w badaniach dotyczących pochodnych związków pirydynowych.

W latach 1977-1981 miałam przerwę w pracy zawodowej z racji macierzyńskiego urlopu opiekuńczego.

Do pracy wróciłam w marcu 1981 roku prowadząc badania pod bezpośrednią opieką naukową dr M. Pietrusiewicza. Moje zainteresowania naukowe dotyczyły syntezy optycznie czynnych enancjomerycznych związków fosforu. Głównym przedmiotem moich badań było poszukiwanie nowych rozwiązań metodologicznych w zakresie syntezy optycznie czynnych związków fosforoorganicznych posiadających centrum chiralności na atomie fosforu. Uwagę swoją skoncentrowałam przede wszystkim na chiralnych tlenkach trzeciorzędowych fosfin, które stanowią wygodne prekursory chiralnych ligandów fosforowych. Opracowałam metodologicznie nowe podejście do syntezy enancjomerycznych tlenków fosfin opierające się na wykorzystaniu pojedynczego, łatwo dostępnego i charakteryzującego się wysoką czystością optyczną prekursora zaopatrzonego w odpowiednio dobrane funkcje chemiczne zapewniające możliwość jego różnorodnych przekształceń strukturalnych. Prekursorem takim był w moich badaniach tlenek fenylo-(mentoksykarbonylometylo)winylofosfiny.¹ Obecność w jego strukturze takich funkcji chemicznych jak grupa karboestrowa, aktywna grupa metylenowa, a także wiązanie podwójne sprzężone z grupą fosfinitlenkową pozwoliło na jego syntetyczną przydatność. Jak wykazałam w serii przykładowych reakcji redukcji, alkilowania, dekarboalkoksylacji, addycji i cykloaddycji funkcje te z powodzeniem mogą służyć do wprowadzenia do struktury wyjściowego tlenku takich dodatkowych funkcji jak aminowa, siarczkowa i fosfinyłowa oraz przekształcenia istniejących podstawników w inne podstawniki alkilowe, cykloalkilowe i heterocykliczne.²⁻⁵ We wszystkich tych przemianach, nie angażujących bezpośrednio atomu fosforu wyjściowa enancjomeryczna czystość fosforowego centrum chiralności została w pełni zachowana. Wszystkie przemiany stanowiły początek ogólnego postępowania syntetycznego prowadzącego do otrzymania danej klasy enancjomerycznych połączeń fosforoorganicznych stanowiących bezpośrednio prekursory atrakcyjnych P-chiralnych ligandów mono-i dwuzębnych.⁶⁻¹⁰

Od roku 1993 moje zainteresowania naukowe związane są z zastosowaniem chemii metaloorganicznej w chemii fosforu. W szczególności zajmowałam się oddziaływaniem pierwiastków grupy 4 (Ti, Zr, Hf) z pierwiastkami grupy 13-15 (P, B, Si, Sn). Rozpoczęłam współpracę z zespołem Profesora J. - P. Majorala (Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, w Tuluzie we Francji). Zaplanowaliśmy badania mające na celu opracowanie nowych dróg syntezy związków fosforoorganicznych mogących mieć zastosowanie jako ligandy w reakcjach katalitycznych. Wstępne badania wykazały, że nowe podejście syntetyczne pozwala na otrzymanie nowych związków trudno dostępnych na innej drodze chemicznej. Uzyskane przeze mnie wyniki badań pozwoliły nam na uzyskanie finansowania Międzynarodowego Programu Badań Naukowych PICS-245, oraz dwóch projektów badawczych Nr 3 T09A 037 09 i 3 T09A 037 09 finansowanych przez KBN.

2-1 Regioselektywna metoda otrzymywania difosfin.

Opracowałam regioselektywną metodę otrzymywania 1,1-bisfosfonometanów,^{11,13} oraz cyklicznych bis-fosfin.¹⁴ Wykazałam, że hydrocyrkonowanie przy użyciu odczynnika Schwarza (Cp_2ZrHCl)_n prostych acyklicznych winylofosfin prowadzi do oczekiwanych produktów zawierających cyrkon w terminalnej pozycji β w stosunku do atomu fosforu. Efekt sąsiadującej funkcji fosfinowej objawił się dopiero w reakcjach wymiany podstawnika cyrkonowego w pochodnych β -cyrkonofosforoorganicznych z elektrofilami fosforowymi, które nieoczekiwanie prowadziły do produktów podstawionych w pozycji α do atomu fosforu. W oparciu o tę obserwację opracowana została nowa metoda syntezy C-podstawionych symetrycznych i niesymetrycznych di-fosfinometanów.¹¹ Zbadana następnie regiochemia hydrocyrkonowania pięcioczłonowych winylofosfin (fosfolenów) okazała się być z kolei zależna od położenia podwójnego wiązania w substracie. Symetryczny 3-fosfolen dawał oczekiwany produkt zawierający cyrkon w pozycji β do atomu fosforu, a w przypadku 2-fosfolenu tworzył się wyłącznie produkt zawierający wewnątrznie chelatowany atom cyrkonu w pozycji α do atomu fosforu. Jak się następnie okazało, reakcje tych zróżnicowanych regiochemicznie produktów hydrocyrkonowania z chlorofosfinami prowadzą do tego samego produktu podstawienia, tworzy się α -fosfinofosolan powstający zawsze w formie pojedynczego diastereomeru o konfiguracji *cis* (X-ray). Taki rezultat stereochemiczny (potwierdzony również badaniami przeprowadzonymi na optycznie czynnym 2-fosfolenie), sugeruje, że reakcja α -cyrkonopochodnej fosfolanu z chlorofosfinami przebiega z inwersją konfiguracji na atomie węgla. Jest to obserwacja bez precedensu w chemii związków cyrkonooorganicznych.¹⁴

2-2 Otwarcie pierścieni heterocyklicznych

Badania obejmujące reakcje produktów hydrocyrkonowania 3-fosfolenu z solami fosfeniowymi jako elektrofilami doprowadziły z kolei do odkrycia nowej reakcji fragmentacji łańcucha węglowego fosfiny przebiegającej z rozerwaniem wiązania C-P i z utworzeniem wiązania P-P.¹⁵ W oparciu o te oryginalne obserwacje opracowana została nowa ogólna procedura dla funkcjonalizującego otwarcia pierścieni pięcioczłonowych związków heterocyklicznych takich jak fosfolen, pirolina, dihydrofuran, etc., polegająca na poddawaniu ich sukcesywnemu działaniu odczynnika Schwartz'a i szerokiej gamy silnych elektrofilów pozwalając na tworzenie się nowych wiązań P-P, P-H, P-C, N-P, O-P, O-H czy O-C w powstającym produkcie acyklicznym.¹⁵⁻¹⁷

2-3 Aktywacja wiązań C-H

Aktywacja wiązań C-H jest niezwykle ważnym procesem w chemii organicznej pozwalającym na otrzymywanie nowych cząsteczek. Moje badania w tej dziedzinie dotyczyły zastosowania innej pochodnej cyrkonooorganicznej difenylocyrkonocenu (Cp_2ZrPh_2). Insercja benzynocyrkonocenu (tworzącego się „in situ”) do podstawnika cyjanowego w cyjanofosfinach prowadzi do syntezy β -fosfino azacyrkonoindeu, w którym cyrkon stanowi silne centrum elektrofilowe co wynika z faktu niemożliwości przesunięcia elektronów z nukleofilowego centrum fosfaiminowego z powodu sztywnego układu cyrkonoindeu. Unikalne własności chemiczne takiego systemu wykazałam w reakcji aktywacji wiązań C-H dla atomów węgla o hybrydyzacji sp^2 , oraz sp^3 , co prowadzi do generalizacji metodologii.¹⁸

2-4 Aktywacja wiązań X-H (X=N, O, P, S)

Stosując to samo podejście syntetyczne i używając alkohole, aminy, ketony enolizujące, fenole, fosfiny, tiole a także dendrymery drugiej generacji zakończone funkcją SH, otrzymałam poprzez utworzenie wiązania Zr-X szereg nowych kompleksów cyrkonooorganicznych. Z kolei w reakcji tychże z elektrofilami otrzymałam serię nowych pochodnych organicznych, które tworzą się w wyniku rozerwania wiązania Zr-X.

Wykazałam na modelowych reakcjach, że kompleksy te są użyteczne jako reagenty do otrzymywania nowych pochodnych organicznych poprzez tworzenie nowych wiązań P-C, P-O, P-N, P-S.^{19,20}

2-5 Cykloaddycja

Po zademonstrowaniu poprzez szereg przykładów zastosowania związków cyrkonooorganicznych w syntezie organicznej, w szczególności szerokiej gamy pochodnych fosforoorganicznych, zajęłam się badaniami nad syntezą nowych kompleksów cyrkonooorganicznych, które mają duże znaczenie poznawcze w badaniach podstawowych.

Cyrkon może tworzyć kompleksy o charakterze kationowym (14 elektronowe), które znane są od szeregu lat i z powodzeniem używane w procesie polimeryzacji olefin. Kompleksy obojętne (16 elektronowe) są szeroko stosowane w syntezie organicznej i organometalicznej. Natomiast anionowe kompleksy cyrkonowe (18 elektronowe) w większości przypadków są to jedynie struktury postulowane jako produkty pośrednie biorące udział w procesach chemicznych. Opracowaliśmy metodologię pozwalającą na syntezę trwałych 18 elektronowych kompleksów cyrkonowych o charakterze jonów obojnaczych. W naszym podejściu syntetycznym zastosowaliśmy difenylocyrkonocen. Anionowe kompleksy tego typu powstają w wyniku cykloaddycji [3+2] α -fosfinocyrkonoindenów do różnego rodzaju kumulonów jak dwutlenek węgla, disiarczek węgla, izocyjaniany, izotiocjaniany, a także w reakcji cykloaddycji [3+1] α -fosfinocyrkonoindenów do różnego rodzaju azydków.^{21,22}

Otrzymane nowe kompleksy z punktu widzenia samej struktury stanowią nowe, bardzo ciekawe modele w chemii metaloorganicznej. Kompleksy te mogą także stanowić prekursorzy nowych, nienasyconych układów. Struktura ich została w jednoznaczny sposób ustalona za pomocą badań rentgenograficznych. Te (18 elektronowe) cyrkonowe kompleksy posłużyły także do funkcjonalizowania dendrymerów.²³

2-6 Metalospirofosfiny

Związki cyrkonooorganiczne z dużym sukcesem znalazły szerokie zastosowanie jako reagenty w chemii metaloorganicznej, nieorganicznej jak również w chemii organicznej. Reakcje z ich udziałem często bieżą w sposób chemo-, regio-, diastereo- i enancjoselektywny. Ciekawą i unikalną obserwacją w chemii metaloorganicznej jest tworzenie się metalospirofosfin, które otrzymałam w reakcji imidu trójchlorofosfiny i cyrkonofosfinoidanów. Te unikalne pochodne w pełni scharakteryzowane metodami rezonansu magnetycznego jak i metodą analizy rentgenograficznej stanowią unikalne substraty do otrzymywania nowych związków organometalicznych i organicznych.²⁴

2-7 Kataliza

W ostatnich latach moje zainteresowania naukowe dotyczą katalizy chemicznej. Badania dotyczą syntezy i zastosowania ligandów fosforowych jak i azotowo-fosforowych zarówno w

formie racemicznej a także enancjomerycznie czystej. Badane procesy katalityczne prowadzone są zarówno w rozpuszczalnikach organicznych jak i w wodzie.

2-7-1 Kataliza w rozpuszczalnikach organicznych

Moje badania dotyczące zastosowania związków cyrkonooorganicznych pozwoliły mi na opracowanie nowoczesnych metod syntezy otrzymywania fosforowych a także azotowo-fosforowych ligandów w formie racemicznej a także enancjomerycznie czystej.^{14,25}

Opracowałam syntezę tzw. „one pot” ligandów bi i tricyklicznych β -fosfinoiminowych.²⁵ Według opracowanej metodologii dla substratów racemicznych otrzymałam analogiczne enancjomerycznie czyste ligandy posiadające chiralny atom fosforu.²⁶ Rutenowe kompleksy enancjomerycznych tri-cyklicznych β -iminofosfinowych ligandów zastosowane zostały z powodzeniem w reakcjach Dielsa-Aldera.²⁷

Nowy enancjomeryczny tricykliczny β -iminofosfinowy ligand został użyty w reakcji asymetrycznego allilowego podstawienia katalizowanego Pd(0).²⁸ Kompleksy rodowe i rutenowe zostały zastosowane jako katalizatory w reakcjach katalitycznego uwodornienia ketonów.²⁹ Także rodowe i rutenowe kompleksy enancjomerycznych ligandów 1,1-bisfosfinowych z powodzeniem zastosowaliśmy jako katalizatory w reakcjach Dielsa-Aldera.³⁰

2-7-2 Kataliza w wodzie

Nowym znaczącym wyzwaniem nowoczesnej chemii jest prowadzenie procesów chemicznych w wodzie bądź też w roztworach wodnych (zielona chemia). Dotyczy to zarówno procesów stechiometrycznych jak i katalitycznych. Niewątpliwe zalety tej metodologii to: obniżenie kosztów procesu, ochrona środowiska naturalnego a także możliwość oddzielenia organicznych produktów reakcji od rozpuszczalnych w wodzie katalizatorów, które mogą być użyte kilkakrotnie w procesie reakcyjnym.

Od roku 2005 zajmuję się syntezą ligandów azotowo-fosforowych, których kompleksy z metalami przejściowymi stosowane są jako katalizatory w reakcjach prowadzonych w roztworach wodnych bądź w samej wodzie.

Otrzymałam serię neutralnych, mono- i dikationowych ligandów pochodnych trihydrazydofosforoadamantanu^{31,32} a także ich rutenowe, rodowe oraz irydowe kompleksy. Są one rozpuszczalne zarówno w rozpuszczalnikach organicznych jak i w wodzie. Efektywność katalityczna nowych kompleksów była testowana w reakcjach izomeryzacji alkoholi allilowych do odpowiednich ketonów, oraz cykloizomeryzacji (Z)-enynoli do furanów. Reakcje te badane były w rozpuszczalnikach organicznych jak i w wodzie.³²

Aromatyczne fluoropochodne są znaczącą grupą związków organicznych. Ze względu na ich dużą aktywność biologiczną mają szerokie zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym i rolniczym. Otrzymuje się je poprzez wymianę atomu chloru lub bromu (łatwo dostępnych związków aromatycznych) na atom fluoru (Hallex-reaction). Reakcje wymiany prowadzi się zwykle używając kationowych katalizatorów takich jak sole tetraalkiloamoniowe lub fosfoniowe, jednak ograniczenie tej metodologii wynika z faktu potrzeby prowadzenia procesu w stosunkowo wysokiej temperaturze (300-400°C), w której tego typu katalizatory ulegają rozkładowi.

Opracowałam nową klasę kationowych katalizatorów azotowo-fosforowych (PNP)⁺ monomerycznych i dendrytycznych,³³ które zastosowane były w reakcjach wymiany atomu chloru na atom fluoru w związkach aromatycznych. Pochodne fluoro-aromatyczne otrzymane zostały z bardzo dobrymi wydajnościami chemicznymi, poza tym zastosowanie nowych katalizatorów pozwala na prowadzenie procesów w znacznie łagodniejszych warunkach (50-150°C) niż dotąd opisane w literaturze.

Kolejnym ligandem azotowo-fosforowym, będącym przedmiotem moich zainteresowań naukowych jest tris(1,2-dimetylohydrazyno)difosfina. Otrzymałam kompleksy tego ligandu z rutenem, rodem i irydem, ich aktywność katalityczna została sprawdzona w reakcji addycji bromo-trichlorometanu do 1-dodekenu (reakcja Kharascha). Badania prowadzone były w różnych rozpuszczalnikach organicznych a także w wodzie. Pomimo faktu, że kompleksy nie są rozpuszczalne w wodzie, to najlepszą wydajność chemiczną osiągnęliśmy właśnie dla tego rozpuszczalnika.³⁴ Warto podkreślić, że jest to pierwszy przypadek opisany w literaturze chemicznej prowadzenia tego rodzaju reakcji w wodzie.

2-8 Dendrymery: synteza i zastosowanie w katalizie

W procesach katalitycznych czasteczki dendrytyczne są często stosowane jako nośniki katalizatorów. Dzięki dużym rozmiarom dendrymerów mogą być one łatwo odzyskiwane i zawracane w kolejnych procesach katalitycznych. Ponadto możliwość funkcjonalizowania ich struktury pozwala otrzymać ligandy rozpuszczalne w wodzie a co za tym idzie prowadzenie procesów katalitycznych w wodzie. Uzyskane bardzo dobre wyniki aktywności kompleksów tris(1,2-dimetylohydrazyno)difosfiny w reakcji Karascha zachęciły mnie do umieszczenia go na zewnętrznej powłoce fosforowego dendrymeru.³⁵ Otrzymane także dendrytyczne multi kationowe azotowo-fosforowe ligandy (PNP), zastosowane zostały w reakcjach wymiany halogenów w związkach aromatycznych. Pochodne fluoro-aromatyczne przy zastosowaniu tych kompleksów otrzymane zostały z bardzo dobrymi wydajnościami chemicznymi.³³

Poszukując ciągle nowych katalizatorów fosforowych podjęłam się syntezy dendrymerów posiadających na zewnętrznej powłoce funkcje azafosforanowe. Takie dendrymery, a także ich kompleksy z metalami przejściowymi są dobrze rozpuszczalne w wodzie i z powodzeniem są stosowane w procesach katalitycznych. Ponadto obecność funkcji azafosforanowych sprawia, że wykazują one aktywność biologiczną przeciw nowotworową.. Nowa metodologia polega na przekształceniu grupy aldehydowej znajdującej się na zewnętrznej powłoce klasycznego fosforowego dendrymeru w grupę azydkową a następnie reakcji cykloaddycji z acetylenowymi pochodnymi aza-bisfosforanów. Opracowane zostało także podejście alternatywne. Otrzymaliśmy czasteczkę dendrymeru posiadającą na zewnętrznej powłoce funkcję acetylenową, która poddana została reakcji cykloaddycji z pochodnymi azydkowymi aza-bisfosforanów.. Nowe podejście syntetyczne można traktować jako nową syntezę dendrymerów fosforowych, a także jako metodę pozyskiwania związków biologicznie aktywnych.^{35,36}

2-9 Podsumowanie

Podczas pierwszych lat mojej pracy udało mi się uzyskać dobre rozeznanie w chemii fosforu. W kolejnych latach pracy naukowej wykorzystując moją wiedzę chemiczną starałam się wykorzystać nie tylko w chemii organicznej ale także w chemii metaloorganicznej, chemii dendrymerów jak również w katalizie chemicznej. Podjęłam się poszukiwania nowych oryginalnych metod syntezy fosforowych ligandów, które z powodzeniem zostały zastosowane w kompleksach z metalami przejściowymi jako katalizatory. Efektywność chemiczna katalizatorów testowana była we współpracy z naukowcami ośrodków naukowych Francji i Hiszpani. Kilkakrotne pobyty naukowe we Francji dały mi możliwość aktywnego uczestnictwa w pracach doktorskich (Nathalie Cénac, Florence Boutonnet, Christophe Galliot, K Owsianik), sprawowałam także opiekę naukową nad kilkoma dyplomantami.

Wyniki moich badań opublikowane zostały w formie 66 prac naukowych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (.Angewandte Chemie, Journal of American Chemical Society, Organometallics, Tetrahedron Letters, Advances Synthetic and Catalysis, Chemical Reviews,

European Journal of Organic Chemistry) były prezentowane także na licznych konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Prowadzone badania były finansowane ze strony polskiej przez Komitet Badań Naukowych (4 projekty badawcze) a także uzyskały finansowanie międzynarodowe poprzez Polsko – Francuski program PICS-245, oraz LEA „Laboratoire Europeen Associé” pomiędzy CBMM Łódź i Laboratoire de Chimie de Coordination CNRS w Touluzie Francja

2-10 Wybrane publikacje

- 1 Optically active phosphine oxides. 2. Novel approach to enantiomeric dialkylphenylphosphine oxides
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, J. Monkiewicz
J. Org. Chem. **1984**, *49*, 1522-1526
- 2 Optically Active Phosphine Oxides. 3. Conjugate Addition to Vinyl Phosphine Oxides in Aqueous Medium
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Tetrahedron Lett. **1988**, *29*, 937-940
- 3 Optically Active Phosphine Oxides. 4. A Straightforward Synthesis of P-Chiral 1,2-Diphosphinylethanes
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Tetrahedron Lett. **1988**, *29*, 1987-1990
- 4 Optically Active Phosphine Oxides. 5. P-Chiral 2-Aminoethyl Phosphine Oxides
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Tetrahedron Lett. **1988**, *29*, 1991-1992
- 5 Optically Active Phosphine Oxides. 6. Conjugate Addition of Thiols and Alcohols to (-)-(S)-Methylphenylvinylphosphine Oxide
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Phosphorus, Sulfur **1988**, *40*, 57-51
- 6 Optically Active Phosphine Oxides. 8. Synthesis of Nonsymmetrical 1,2-Diphosphinylethenes and Related Systems
K. M. Pietrusiewicz, W. Wiśniewski, M. Zabłocka
Tetrahedron **1989**, *45*, 337-348
- 7 Amine-Directed Lithiation in Aliphatic Organophosphorus Systems. An Approach to α -Monoalkylation of α,β -Unsaturated Phosphine Oxides
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Tetrahedron Lett. **1989**, *30*, 477-480
- 8 Diastereofacial Selectivity in 1,3 Dipolar Cycloaddition to Methylphenylvinylphosphine Oxide
A. Brandi, P. Cannavo, K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, M. Wieczorek
J. Org. Chem. **1989**, *54*, 3073-3077

- 9 Stereoselective Nitrene Additions to Vinylphosphine Derivatives. Effect of Phosphorus Substituents on Reaction Diastereoselectivity
A. Brandi, S. Cicchi, A. Goti, K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, W. Wiśniewski
J. Org. Chem. **1991**, *56*, 4383-4388
- 10 Ground State Conformation of (-)-*S*-Methylphenylvinylphosphine Oxide: A Crystallographic and PCMODEL Inquiry
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, W. Wieczorek, A. Brandi
Tetrahedron Asymmetry **1991**, *2*, 419-428
- 11 Unexpected Regioselective Synthesis of 1,1-Diphosphinoethanes and Related Compounds via Hydrozirconation of Vinylphosphines
M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
Organometallics **1993**, *12*, 603-604
- 12 Reverse Hydrozirconation Reaction. A Regio and Diastereospecific Way to New Diphosphines
M. Zabłocka, F. Boutonnet, A. Igau, F. Dahan, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
Angew. Chem. Int. Ed. **1993**, *32(12)*, 1735-1737
- 13 Regiospecific Synthesis of 1,1-diphosphines
M. Zabłocka, N. Cenac, A. Igau, B. Donnadiu, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Organometallics **1996**, *15*, 5436-5438
- 14 Unprecedented Inversion of Configuration at Carbon in the Electrophilic Cleavage of the Carbon-Zirconium (IV) Bond
M. Zabłocka, A. Igau, N. Cenac, B. Donnadiu, F. Dahan, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
J. Am. Chem. Soc. **1995**, *117*, 8083-8089
- 15 Zirconium Promoted Ring Opening. A Useful New Methodology
N. Cenac, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
Organometallics **1994**, *13*, 5166-5168
- 16 Zirconium-Promoted Ring Opening. Scope and Limitations
N. Cenac, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Organometallics **1996**, *15*, 1208-1217
- 17 Ring Opening of Lactones and Anhydrides Induced by $[\text{Cp}_2\text{ZrHCl}]_n$
N. Cenac, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
J. Org. Chem. **1996**, *61*, 796-798
- 18 Early Transition Metal α -Diazoalkane Complexes: Synthesis and Reactivity
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiu, A. Igau, J.-P. Majoral
Angew. Chem. Int. Ed. **2000**, *39*, 4524-4528
- 19 X-H (X = C, N, O, P, S) Bond Activations Induced by β -Heterosubstituted Zirconaindenes
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiu, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Chem. Eur. J. **2001**, *7*, 1, 221-229

- 20 Versatile of β Heteroosubstituted-Zirconainden Complexes. M-Cl Bond Activation (M = Si, P, Au fragments)
K. Owsianik, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska,
Eur. J. Inorg. Chem. **2001**, 1693-1697
- 21 Zwitterionic 18-Electron d^0 - Anionic Metallocene Complexes
Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiu, A. Igau, J.-P. Majoral
Organometallics, **1999**, *18*, 1882-1886
- 22 Unexpected Formal [1+3] Cycloaddition Reactions from Azides and α -Zirconated Phosphanes: a Way to Unprecedented Phosphazide and Iminophosphorane Complexes
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiu, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Chem. Eur. J. **2000**, *6*, 2, 345-352
- 23 Zirconate Complexes: Multifaceted Reagents
J.-P. Majoral, M. Zabłocka
New. J. Chem. **2005**, *23* 31-42
- 24 Metalla-Azaspirophosphanes: Synthesis, Structure and Reactivity
K. Owsianik, M. Zabłocka, B. Donnadiu, J.-P. Majoral
Angew. Chem. Int. Ed. **2003**, *42*, 2176-2415
- 25 Reductive Elimination of α -Phosphino-Zirconocene Iminoacyl Complexes: First Evidence of η^1 -Imine Zirconocene. Synthesis of β -Phosphino-Imines
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiu, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
J. Am. Chem. Soc. **1999**, *121* 48, 11086-11092
- 26 Zirconaindane Phospholanes, Key Reagents for the Synthesis of Mono- or Tricyclic Phospholanes and Related Species
M. Zabłocka, A. Igau, B. Donnadiu, J.-P. Majoral, A. Skowrońska, P. Meunier
J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1997**, 1239
- 27 Half-sandwich ruthenium(II) complexes containing a tricyclic β -iminophosphine ligand: Catalytic activity in Diels-Alder reactions
A. E. Diaz-Alvarez, P. Crochet, M. Zabłocka, V. Cadierno, L. Vendier, J. Gimeno, J.-P. Majoral
Polyhedron **2007**, *26* 4, 933-940
- 28 New Enantiopure Cyclic β -iminophosphine Ligands: Applications in Pd-catalyzed Asymmetric Allylic Substitution
M. Zabłocka, M. Koprowski, B. Donnadiu, J.-P. Majoral, M. Achard, G. Buono
Tetrahedron Lett. **2003**, *44*, 2413-2415
- 29 Cyclic β -iminophosphine: New P-stereogenic ligand for the asymmetric catalysed hydrogenation of hydrogenation of ketones
M. L. Christ, M. Zabłocka, S. Spencer, R. J. Lavender, M. Lemaire, J.-P. Majoral
J. Mol. Cat. **2006**, *245*, 210-216

- 30 Imination reactions of free and coordinated 2-diphenylphosphino-1-phenylphospholane: Access to regioisomeric ruthenium(II) complexes containing novel iminophosphorane-phosphine ligands
A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, V. Cadierno, C. Duhayon, J. Gimeno, J.-P. Majoral
New. J. Chem. **2006**, *30*, 1295-1306
- 31 Design of Neutral, Mono- or Dicationic Water Soluble Tri-hydrazido-phosphoradamantanes
M. Zablocka, C. Duhayon
Tetrahedron Lett. **2006**, *47*, 2687
- 32 Water-Soluble Group 8 and 9 Transition Metal Complexes Containing a Trihydrazinophosphaadamantane Ligand: Catalytic Applications in Isomerization of Allylic Alcohols and Cycloisomerization of (Z)-Enynols in Aqueous Medium
A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, V. Cadierno, C. Duhayon, J. Gimeno, J.-P. Majoral
Adv. Synth. Catal. **2006**, *348*, 1671-1679
- 33 Efficient Phosphorus Catalysts for the Halogen-Exchange (Halex) Reaction
M.-A. Lacour, M. Zablocka, C. Duhayon, J.-P. Majoral, M. Taillefer
Adv. Synth. Catal. **2008**, *350*, 2677-2682
- 34 Developing the Kharasch reaction in aqueous media: Dinuclear groups 8 and 9 catalyst containing the bridging cage ligand tris(1,2-dimethylhydrazino)diphosphane
A. E. Diaz-Alvarez, P. Crochet, M. Zablocka, C. Duhayon V. Cadierno, J.-P. Majoral
Eur. J. Inorg. Chem. **2008**, *5*, 786-794
- 35 Phosphorous Dendrimers and Dendrons Functionalized with the Cage Ligand Tris(1,2-dimethylhydrazino) diphosphane
L.-I. Rodriguez-Broncano, M. Zablocka, A.-M. Caminade, M. Seco. Rossell, J.-P. Majoral
Heteroatom Chem., **2010**, *21*, 290-297
- 36 Design of bisphosphonates terminated dendrimers
E. Cavero, M. Zablocka, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral
Eur. J. Org. Chem. **2010**, 2759-2767



3 *Lista opublikowanych prac naukowych*

- 1 Optically active phosphine oxides. 2. Novel approach to enantiomeric dialkylphenylphosphine oxides
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, J. Monkiewicz
J. Org. Chem. **1984**, *49*, 1522-1526 (*IF 4.450*)
- 2 Optically active phosphine oxides. 3. Conjugate addition to vinyl phosphine oxides in aqueous medium
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Tetrahedron Lett. **1988**, *29*, 937-940 (*IF 2.683*)
- 3 Optically active phosphine oxides. 4. A straightforward synthesis of P-chiral 1,2-diphosphinylethane
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Tetrahedron Lett. **1988**, *29*, 1987-1990 (*IF 2.683*)
- 4 Optically active phosphine oxides. 5. P-chiral 2-aminoethyl phosphine oxides
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Tetrahedron Lett. **1988**, *29*, 1991-1992 (*IF 2.683*)
- 5 Optically active phosphine oxides. 6. Conjugate addition of thiols and alcohols to (-)-(S)-methylphenylvinylphosphine oxide
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Phosphorus, Sulfur **1988**, *40*, 57-51 (*IF 0.716*)
- 6 Determination of absolute configurations of 1,2-diphosphinylethanes and 1,2-diphosphinylethenes possessing two nonequivalent asymmetric phosphorus centres. Crystal structure of (*R, S*)-1-(*tert*-butylphenylphosphinyl)- 2-(methylphenylphosphinyl-ethane)
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, W. Wieczorek
Phosphorus, Sulfur **1989**, *42*, 183-190 (*IF 0.716*)
- 7 Optically active phosphine oxides. 8. Synthesis of nonsymmetrical 1,2-diphosphinylethenes and related systems
K. M. Pietrusiewicz, W. Wiśniewski, M. Zabłocka
Tetrahedron **1989**, *45*, 337-348 (*IF 3.025*)
- 8 Amine-directed lithiation in aliphatic Organophosphorus systems. An approach to α -monoalkylation of α,β -unsaturated phosphine oxides
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Tetrahedron Lett. **1989**, *30*, 477-480 (*IF 2.683*)
- 9 Diastereofacial selectivity in 1,3 dipolar cycloaddition to methylphenylvinylphosphine oxide
A. Brandi, P. Cannavo, K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, M. Wieczorek
J. Org. Chem. **1989**, *54*, 3073-3077 (*IF 4.450*)
- 10 Synthesis of homochiral phosphorus compounds: the chiron approach
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, W. Wiśniewski
Phosphorus, Sulfur and Silicon **1990**, *49/50*, 263-266 (*IF 0.716*)

- 11 Optically active phosphine oxides. 10. X-ray structure and conformation of (*S_P*) - and (*R_P*)-L-methyl- α -(phenylvinylphosphinyl) acetates
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, M. Kuźnikowski, W. Wieczorek
Heteroatom Chem. **1991**, 2, 111-122 (*IF 1.243*)
- 12 Stereoselective nitron additions to vinylphosphine derivatives. Effect of phosphorus substituents on reaction diastereoselectivity
A. Brandi, S. Cicchi, A. Goti, K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, W. Wiśniewski
J. Org. Chem. **1991**, 56, 4383-4388 (*IF 4.450*)
- 13 Ground state conformation of (-)-*S*-methylphenylvinylphosphine oxide: A crystallographic and PCMODEL inquiry
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, W. Wieczorek, A. Brandi
Tetrahedron Asymmetry **1991**, 2, 419-428 (*IF 2.652*)
- 14 Unexpected regioselective synthesis of 1,1-diphosphinoethanes and related compounds via hydrozirconation of vinylphosphines
M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
Organometallics **1993**, 12, 603-604 (*IF 3.963*)
- 15 Versatile behavior of the phosphonium salt (iPr₂N₂) P⁺ CF₃SO₃ towards zirconocene derivatives
F. Boutonnet, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1993**, 1487-1489 (*IF 6.169*)
- 16 Reverse hydrozirconation reaction. A regio and diastereospecific way to new diphosphines
M. Zabłocka, F. Boutonnet, A. Igau, F. Dahan, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
Angew. Chem. Int. Ed. **1993**, 32(12), 1735-1737 (*IF 13.155*)
- 17 Synthesis and structure of mono and dicationic phosphorus zirconium species
F. Boutonnet, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, B. Raynaud, J. Jaud
J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1993**, 1866-1867 (*IF 6.169*)
- 18 Preparation of scalemic P-chiral phosphines and their derivatives
K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka
Chem. Rev. **1994**, 94, 1375-1411 (*IF 40.149*)
- 19 Enzymatic resolution of racemic phosphinoylacetates having a stereogenic centre at phosphorus atom
P. Kiełbasiński, R. Żurawiński, K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, M. Mikołajczyk
Tetrahedron Lett. **1994**, 35(38), 7081-7084 (*IF 2.683*)
- 20 Zirconium promoted ring opening. A useful new methodology
N. Cenac, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
Organometallics **1994**, 13, 5166-5168 (*IF 3.963*)
- 21 Molecular modeling, a tool for predicting structural effects on the macrocyclization reaction between bis(vinyl) or bis(allyl) dialdehydes and phosphodihydrazides
C. Galliot, A. M. Caminade, J.-P. Majoral, M. Kuźnikowski, M. Zabłocka, K. M. Pietrusiewicz
Chem. Ber. **1995**, 128, 443-447

- 22 Syntheses and crystallographic characterizations of trinuclear (μ_3 -O) zirconium complexes
F. Boutonnet, M. Zabłocka, A. Igau, J. Jaud, J.-P. Majoral, J. Schamberger, G. Erker, S. Werner, C. Kruger
J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1995**, 823-824 (**IF 6.169**)
- 23 Unprecedented inversion of configuration at carbon in the electrophilic cleavage of the carbon-zirconium (IV) bond
M. Zabłocka, A. Igau, N. Cenac, B. Donnadiou, F. Dahan, J.-P. Majoral, K. M. Pietrusiewicz
J. Am. Chem. Soc. **1995**, *117*, 8083-8089 (**IF 9.907**)
- 24 Zirconium-promoted ring opening. Scope and limitations
N. Cenac, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Organometallics **1996**, *15*, 1208-1217 (**IF 3.963**)
- 25 Ring opening of lactones and anhydrides induced by $[\text{Cp}_2\text{ZrHCl}]_n$
N. Cenac, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
J. Org. Chem. **1996**, *61*, 796-798 (**IF 4.450**)
- 26 Phosphorus and zirconium: a fruitful rendez-vous
J.-P. Majoral, A. Igau, M. Zabłocka, A. Mathieu, N. Cenac, K. M. Pietrusiewicz
Phosphorus, Sulfur and Silicon **1996**, *109-110*, 185-188 (**IF 0.716**)
- 27 Zirconium species as tools in phosphorus chemistry. $[\text{Cp}_2\text{ZrHCl}]_n$, a versatile reagent
J.-P. Majoral, M. Zabłocka, A. Igau, N. Cenac
Chem. Ber. **1996**, *129*, 879-886
- 28 Regiospecific synthesis of 1,1-diphosphines
M. Zabłocka, N. Cenac, A. Igau, B. Donnadiou, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Organometallics **1996**, *15*, 5436-5438 (**IF 3.963**)
- 29 $[\text{Cp}_2\text{ZrHCl}]_n$ A useful reducing agent in phosphorous chemistry
M. Zabłocka, B. Delest, A. Igau, A. Skowrońska, J.-P. Majoral
Tetrahedron Lett. **1997**, *38*, 5997 (**IF 2.683**)
- 30 Zirconaindane phospholanes, key reagents for the synthesis of mono- or tricyclic phospholanes and related species
M. Zabłocka, A. Igau, B. Donnadiou, J.-P. Majoral, A. Skowrońska, P. Meunier
J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1997**, 1239 (**IF 6.169**)
- 31 Synthesis of P-chiral, non-racemic phosphinylacetates via enzymatic resolution of racemates
P. Kiełbasiński, R. Żurawiński, K. M. Pietrusiewicz, M. Zabłocka, M. Mikołajczyk
Polish J. Chem. **1998**, *72*, 564-572 (**IF 0.393**)
- 32 One pot synthesis of mono or bicyclic phosphiranes and phosphirenes
M. Zabłocka, Y. Miquel, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1998**, 1177-1178 (**IF 6.169**)

- 33 Zirconocene [Cp₂Zr] synthon and benzynezirconocene complexes as tools in main group element chemistry
J.-P. Majoral, P. Meunier, A. Igau, N. Pirio, M. Zabłocka, A. Skowrońska, S. Bredeau
Coordination Chemistry Reviews **1998**, 178-180, 145-167 (**IF 12.110**)
- 34 Zirconium species as tools in phosphorus chemistry
M. Zabłocka, A. Skowrońska, A. Igau, J.-P. Majoral
Polish J. Chem. **1999**, 73, 1437-1450 (**IF 0.393**)
- 35 A practical and efficient synthetic route to stable zirconocene-ate zwitterionic complexes
V. Cadierno, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
C. R. Acad. Sci. Paris **1999**, 229-233 (**IF 1.580**)
- 36 Zwitterionic 18-electron d⁰-anionic metallocene complexes
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiou, A. Igau, J.-P. Majoral
Organometallics **1999**, 18, 1882-1886 (**IF 3.963**)
- 37 Reductive elimination of α -phosphino-zirconocene iminoacyl complexes: first evidence of η^1 -Imine zirconocene. Synthesis of β -phosphino-imines
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiou, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
J. Am. Chem. Soc. **1999**, 121(48), 11086-11092 (**IF 9.907**)
- 38 Unexpected formal [1+3] cycloaddition reactions from azides and α -zirconated phosphanes: a way to unprecedented phosphazide and iminophosphorane complexes
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiou, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Chem. Eur. J. **2000**, 6, 2, 345-352 (**IF 5.929**)
- 39 X-H (X = C, N, O, P, S) bond activations induced by β -heterosubstituted zirconaindenes
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiou, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Chem. Eur. J. **2001**, 7, 1, 221-229 (**IF 5.929**)
- 40 Early transition metal α -diazoalkane complexes: synthesis and reactivity
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadiou, A. Igau, J.-P. Majoral
Angew. Chem. Int. Ed. **2000**, 39, 4524-4528 (**IF 13.155**)
- 41 Versatile behavior of β heterosubstituted-zirconainden complexes. M-Cl bond activation (M = Si, P, Au fragments)
K. Owsianik, M. Zabłocka, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowrońska
Eur. J. Inorg. Chem. **2001**, 1693-1697 (**IF 3.049**)
- 42 Benzyne-zirconocene reagents as tools in phosphorus chemistry
J.-P. Majoral, A. Igau, V. Cadierno, M. Zabłocka
Topics in Current Chemistry **2002**, 220, 54-70
- 43 From P-metalated *trans*-iminodiphosphanes to N-metalated inodiphosphanes: an unprecedented rearrangement
M. Zabłocka, K. Owsianik, A. Igau, A. Skowrońska, J.-P. Majoral
Eur. J. Inorg. Chem. **2002**, 801-804 (**IF 3.049**)

- 44 Iminophosphine palladium complexes in catalytic coupling reactions: from monomers to dendrimers
M. Koprowski, R. M. Sebastian, V. Maraval, M. Zabłocka, V. Cadierno, B. Donnadieu, A. Igau, A. Caminade, J.-P. Majoral
Organometallics **2002**, 21, 4680-4687 (*IF* 3.963)
- 45 Preparation of zwitterionic 18-electron d⁰-anionic-metallocene complexes induced by β-heterosubstituted azazirconaindenes
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadieu, A. Igau, J.-P. Majoral
Organometallics **2002**, 21(15), 3215-3220 (*IF* 3.963)
- 46 Dynamic behavior of *N*-metalated β-enaminoimine - complex. Preparation of *N*-phosphanylenamine and β-enaminoimine derivatives
A. Maraval, K. Owsianik, D. Arquier, A. Igau, Y. Coppel, B. Donnadieu, M. Zabłocka, J.-P. Majoral
Eur. J. Inorg. Chem. **2003**, 960-968 (*IF* 3.049)
- 47 New enantiopure cyclic β-iminophosphine ligands: applications in Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution
M. Zabłocka, M. Koprowski, B. Donnadieu, J.-P. Majoral, M. Achard, G. Buono
Tetrahedron Lett. **2003**, 44, 2413-2415 (*IF* 2.683)
- 48 Zircona-phosphazine complexes: synthesis and X-ray determination
V. Cadierno, M. Zabłocka, B. Donnadieu, A. Igau, J.-P. Majoral
New J. Chem. **2003**, 675-679 (*IF* 2.605)
- 49 Metalla-azaspirophosphanes: synthesis, structure and reactivity
K. Owsianik, M. Zabłocka, B. Donnadieu, J.-P. Majoral
Angew. Chem. Int. Ed. **2003**, 42, 2176-2179 (*IF* 13.185)
- 50 Synthesis and applications in palladium catalyzed asymmetric allylic substitution of enantiopure cyclic β-iminophosphine ligand
M. Zabłocka, M. Koprowski, J.-P. Majoral, M. Achard, G. Buono
Catalyst for fine chemical synthesis: metal catalyzed carbon-carbon bond forming reactions. Volume 3. Editors: S. M. Roberts J. Xiao, J. Whittall and T. Pickett, Wiley September-October, **2004**, pp. 36-40
- 51 Zirconate complexes: multifaceted reagents
J.-P. Majoral, M. Zabłocka
New. J. Chem. **2005**, 31-42 (*IF* 2.605)
- 52 Cyclic β-iminophosphine: new P-stereogenic ligand for the asymmetric catalysed hydrogenation of hydrogenation of ketones
M. L. Christ, M. Zabłocka, S. Spencer, R. J. Lavender, M. Lemaire, J.-P. Majoral
J. Mol. Cat. **2006**, 245, 210-216 (*IF* 2.947)
- 53 Design of neutral, mono- or dicationic water soluble tri-hydrazidophosphoradamantanes
M. Zabłocka, C. Duhayon
Tetrahedron Lett. **2006**, 47, 2687 (*IF* 2.683)

- 54 Imination reactions of free and coordinated 2-diphenylphosphino-1-phenyl-phospholane: Access to regioisomeric ruthenium(II) complexes containing novel iminophosphorane-phosphine ligands
A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, V. Cadierno, C. Duhayon, J. Gimeno, J.-P. Majoral
New J. Chem. **2006**, *30*, 1295-1306 (**IF 2.605**)
- 55 Water-soluble group 8 and 9 transition metal complexes containing a trihydrazinophosphaadamantane ligand: catalytic applications in isomerization of allylic alcohols and cycloisomerization of (*Z*)-enynols in aqueous medium
A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, V. Cadierno, C. Duhayon, J. Gimeno, J.-P. Majoral
Adv. Synth. Catal. **2006**, *348*, 1671-1679 (**IF 6.048**)
- 56 Half-sandwich ruthenium(II) complexes containing a tricyclic β -iminophosphine ligand: Catalytic activity in Diels-Alder reactions
A. E. Diaz-Alvarez, P. Crochet, M. Zabłocka, V. Cadierno, L. Vendier, J. Gimeno, J.-P. Majoral
Polyhedron **2007**, *26(4)*, 933-940 (**IF 2.057**)
- 57 Synthesis of phosphorus ligands from zirconium reagents. A useful approach
M. Zablocka, J.-P. Majoral
Curr. Org. Chem. **2007**, *11(1)* 49-60 (**IF 3.064**)
- 58 Developing the Kharasch reaction in aqueous media: dinuclear groups 8 and 9 catalyst containing the bridging cage ligand tris(1,2-dimethylhydrazino)diphosphane
A. E. Diaz-Alvarez, P. Crochet, M. Zabłocka, C. Duhayon V. Cadierno, J.-P. Majoral
Eur. J. Inorg. Chem. **2008**, (5), 786-794 (**IF 3.049**)
- 59 Efficient phosphorus catalysts for the halogen-exchange (Halex) reaction
M.-A. Lacour, M. Zablocka, C. Duhayon, J.-P. Majoral, M. Taillefer
Adv. Synth. Catal. **2008**, *350*, 2677-2682 (**IF 6.048**)
- 60 Thiazolyl phosphine ligands for copper-catalyzed arylation and vinylation of nucleophiles in organic and aqueous media
G. V. Oshovsky, A. Ouali, N. Xia, M. Zablocka, R.T. Boere, C. Duhayon, M. Taillefer, J.-P. Majoral
Organometallics **2008**, *27*, 5733-5736 (**IF 3.963**)
- 61 Design of phosphonium ended dendrimers bearing functionalized amines
M.-A. Lacour, M. Zablocka, A.-M. Caminade, M. Taillefer, J.-P. Majoral
Tetrahedron Lett. **2009**, *50*, 4870-4873 (**IF 2.683**)
- 62 Phosphorous dendrimers and dendrons functionalized with the cage ligand Tris(1,2 dimethylhydrazino) diphosphane
L.-I. Rodriguez-Broncano, M. Zablocka, A.-M. Caminade, M. Seco, O. Rossell, J.-P. Majoral
Heteroatom Chem. **2010**, *21*, 290-297 (**IF 1.243**)

- 63 Design of bisphosphonates terminated dendrimers
E. Cavero, M. Zablocka, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral
Eur. J. Org. Chem. **2010**, 2759-2767 (**IF 3.329**)
- 64 Phosphorus dendrimers as viewed by ³¹P NMR spectroscopy; synthesis and characterization
A.-M.Caminade, R. Laurent, C.-O.Turrin, C. Rebut, B. Delavaux-Nicot, A. Ouali, M. Zablocka, J.-P. Majoral
Comptes-Rendus Chimie **2010**, 13, 1006-1027 (**IF 1.580**)
- 65 Cage-like Phosphines. Design and catalytic properties.
M. Zablocka, A. Hameau, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral
Adv. Synth. Catal. **2010**, 352, 2341-2358 (**IF 6.048**)
- 66 From metallodrugs to metallodendrimers for nanotherapy in oncology: a concise overview
S. El Kazzouli, N. El Brahmi, S. Mignani, M. Bousmina, M. Zablocka, J. P. Majoral
Curr. Med. Chem. Accepted March 2012 (**IF 4.859**)

1. Use of group IV elements in organic chemistry: New strategies of synthesis. A. Igau, M. Zablocka, J.-P. Majoral. *Journée de Chimie Organique de Synthèse, 06/12/994, Castres, France*
2. Zirconium promoted ring opening. A new route to phosphines and diphosphines. A. Igau, M. Zablocka, N. Cenac, J.-P. Majoral, A. Skowronska. *XIIIth International Conference on Phosphorous Chemistry, 16-21/07/1995, Jerusalem, Israel*
3. Utilisation des éléments du groupe 4 en chimie organique: nouvelle réaction d'ouverture de lactones et d'anhydrides. A. Igau, M. Zablocka, N. Cenac, J.-P. Majoral. *Journée de Chimie Organique de Synthèse, 17/10/1995, Castres, France*
4. Group 4 elements (Ti, Zr): useful tools in heterochemistry. A. Igau, M. Zablocka, J.-P. Majoral. *Gordon Research Conference, 30/06-5/07/1996, Newport-Rhode, Island*
5. Zirconium promoted general methodology for ring opening of various heterocycles. M. Zablocka, N. Cenac, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowronska. *13th Summer School on Coordination Chemistry, 02-08/06/1996, Polanica-Zdrój, Poland*
6. $[\text{Cp}_2\text{ZrHCl}]_n$ użyteczny odczynnik redukujący w chemii fosforu. A. Skowronska, M. Zablocka, A. Igau, J.-P. Majoral. *XLI Zjazd PTChem, 09-12/09/1997, Lublin, Poland*
7. Zirconium reagents as tools in phospho-organic chemistry. M. Zablocka, V. Cadierno, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowronska. *European Symposium on Organic Reactivity ESOR 7th, 22-27/06/1999, Ulm, Germany*
8. New complexes in group 4 chemistry: stable five-coordinate anionic metallocene complexes. A. Igau, Y. Miquel, V. Cadierno, M. Zablocka, J.-P. Majoral. *OMCOS 10, 18-22/07/1999, Versailles, France*
9. Preparation of zwitterionic 18-electron d^0 -anionic-metallocene complexes. M. Zablocka V. Cadierno, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowronska. *XLIII Zjazd PTChem., 9-15/09/2000, Łódź, Poland*
10. New developments in studies of the interaction of phosphorous compounds with zirconocenes. A. Igau, V. Cadierno, M. Zablocka, A. Maraval, J.-P. Majoral. *The Sixth International Conference on Heteroatom Chemistry, 22-27/06/2000, Lodz, Poland*
11. N-heterosubstituted- β -diimines and α -phosphino-imines ligands design. M. Zablocka, A. Igau, A. Maraval, V. Cadierno, M. Koprowski, J.-P. Majoral. *6th International Conference on Heteroatom Chemistry, 22-27/06/2000, Lodz, Poland*
12. β -Imino-phosphine ligands design. M. Zablocka, M. Koprowski, J.-P. Majoral, *15th International Conference on Phosphorus Chemistry, 29/07-3/08/2001, Sendai, Japan*
13. M-H (M=C, N, O, P, S) and M-Cl (M=Si, P, Au) bond activations induced by β -heterosubstituted zirconocenes. M. Zablocka, A. Igau, J.-P. Majoral, A. Skowronska. *15th International Conference on Phosphorus Chemistry, 29/07-3/08/2001, Sendai, Japan*
14. Synteza i zastosowanie nowych ligandów β -fosfinowych. M. Koprowski, M. Zablocka, A. Skowronka, J.-P. Majoral. *XLIV Zjazd PTChem, 09-13/09/2001, Katowice, Poland*

14. Synteza i zastosowanie nowych ligandów β -fosfinowych. M. Koprowski, M. Zablocka, A. Skowronka, J.-P. Majoral. *XLIV Zjazd PTChem, 09-13/09/2001, Katowice, Poland*
15. Ligandy β -fosfinoiminowe i ich wykorzystanie w katalizie. M. Koprowski, M. Zablocka, A. Skowronska, J.-P. Majoral. *XLV Zjazd PTChem, 09-13/09/2002, Kraków, Poland*
16. Zastosowanie związków cyrkonooorganicznych w syntezie organicznej i organometalicznej. M. Zablocka, M. Koprowski, K. Owsianik. *XLVI Zjazd PTChem., 15-18/09/2003, Lublin, Poland*
17. Phosphorus dendrimers (III): complexation and catalysis. R. Laurent, M. Zablocka, P. Servin, C. Padie, A. M. Caminade, J.-P. Majoral. *Congrès Franco-Marocain, 25-28/01/2005, Rabat, Morocco*
18. Zirconium reagents as tools in organic and organometallic chemistry. J.-P. Majoral, M. Zablocka. *Journées Scientifiques, 1-2/12/2005, Toulouse, France*
19. Design of P,N ligands: synthesis and applications. M. Zablocka, J.-P. Majoral. *Workshop LEA, 31/03-1/04/2006, Toulouse, France*
20. Nowe ligandy fosforowo azotowe rozpuszczalne w wodzie. Zastosowanie w katalizie. M. Zablocka. *XLIX Zjazd PTChem, 18-22/09/2006, Gdańsk, Poland*
21. Fluorination reactions of aromatic chlorides catalysed by phosphorus dendrimers ending [PNP]⁺ cations. M.-A. Lacour, M. Taillefer, M. Zablocka, A.-M. Caminade J.-P. Majoral. *5th International Dendrimer Symposium, 28/08-02/09/2007, Toulouse, France*
22. Electrochemical studies of hydrazidophosphines used in aqueous catalysis. R.T. Boere, J.-P. Majoral, M. Zablocka, A. Sournia-Saquet. *Canadian Society for Chemistry Conference, 09-12/05/2007, Calgary, Canada*
23. Design of phosphorus-nitrogen ligand. Synthesis and application. M. Zablocka, J.-P. Majoral. *Journées Scientifiques, 27-28/11/2007, Montpellier, France*
24. New efficient phosphorus catalysts for the Halex reaction. M. Zablocka. *XLXI Zjazd PTChem, 08-11/09/2008, Opole, Poland*
25. New efficient phosphorus catalysts for fluorination reactions of aromatic chlorides. M.-A. Lacour, M. Taillefer, M. Zablocka, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral. *4th Halchem, 25-27/06/2008, Platja d'Aro, Spain*
26. Design of polyanionic dendrimers as homogeneous catalyst. M. Janchuk, A. Ouali, M. Zablocka, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral. *Journée GSO du Grand Sud-Ouest et de Catalogne SCF-SCQ 26/11/2010, Montpellier, France*
27. Polyanionic dendrimers as supports for the non-covalent immobilization of homogeneous catalysis. M. Janchuk, A. Ouali, M. Zablocka, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral. *27th PPS Annual meeting, 09-14/05/2011, Marrakech, Morocco*