

Abstract

Lo sviluppo di nuovi catalizzatori efficienti nella reazione di formazione di nuovi doppi legami C-C, che portano all'ottenimento di alcheni altamente funzionalizzati, rappresenta una grande sfida della chimica moderna. La metatesi olefinica è diventata uno dei mezzi più potenti e versatili, a disposizione del chimico, per la formazione di questo gruppo funzionale C=C.¹ L'avvento della metatesi e lo sviluppo di sistemi catalitici sempre più evoluti ha semplificato significativamente la produzione di prodotti naturali e sintetici di particolare interesse.²

La rapida evoluzione di nuovi e sempre più efficienti sistemi catalitici è stata possibile grazie all'applicazione delle conoscenze meccanicistiche e delle "relazioni struttura-reattività" ricavate per questi sistemi.

I catalizzatori per metatesi olefinica possono essere basati su diversi metalli di transizione come il tungsteno ed il molibdeno, tuttavia quelli a base di rutenio hanno riscosso particolare interesse per la loro elevata stabilità, all'umidità, all'ossigeno ed alla presenza di diversi gruppi funzionali ma ancor più perché è possibile regolare l'attività per modulazione delle proprietà steriche ed elettroniche dei leganti. Esistono due classi di catalizzatori di metatesi a tutt'oggi commercialmente disponibili, e per ognuna di esse è prevista la suddivisione in prima e seconda generazione (figura 1).

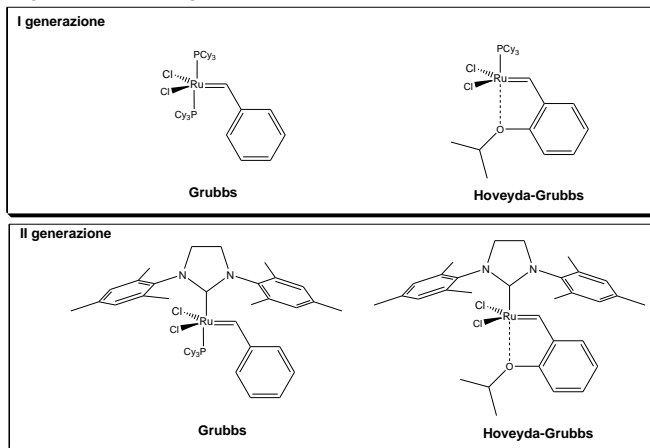


Figura 1: catalizzatori di prima e seconda generazione.

¹ Selected reviews on olefin metathesis: (a) Handbook of Metathesis; Grubbs, R. H., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2003**; Vol. 1–3. (b) Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746. (c) Kotha, S.; Dipak, M. K. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 397.

² For recent reviews on olefin metathesis in total synthesis, see: Furstner, A. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6505.

L'effetto delle sostituzioni a livello di ognuno dei leganti contribuisce a modificare le proprietà steriche ed elettroniche del complesso e quindi, l'attività catalitica. In particolare per i complessi che presentano leganti di tipo carbene N-eterociclico (II generazione) è stato recentemente razionalizzato che la riduzione dell'ingombro a livello dei sostituenti all'azoto (posizioni 1, 3; figura 2) si traduce in una migliore attività catalitica mentre la sostituzione al livello del backbone (posizioni 4, 5) migliora la stabilità del catalizzatore.³

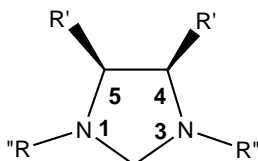


Figura 2: possibili sostituzioni a livello dell'NHC.

Lo sviluppo di questa classe di complessi (II generazione) ha migliorato l'applicabilità e l'utilità della metatesi sia in sintesi organica che di materiali polimerici.

Il gruppo di ricerca nel quale ho svolto questo dottorato ha recentemente dimostrato il ruolo chiave che la simmetria del legante carbenico (NHC) gioca nel design di catalizzatori molto attivi nella ring closing metathesis di olefine ingombrate.⁴

Questo lavoro di tesi è stato quindi concepito per fornire una più approfondita comprensione dell'effetto che la sostituzione in syn al backbone comporta nella determinazione dell'attività catalitica di complessi di seconda generazione di tipo Grubbs e Hoveyda-Grubbs. E' stata quindi creata una libreria di catalizzatori per ognuno dei quali è stata condotta un'approfondita analisi strutturale.

L'attività catalitica di questi sistemi è stata testata su substrati standard in reazioni di:

- Ring closing metathesis; (per la formazione di cicli a 5 o a 14 termini);
- Ring opening metathesis;
- Cross metathesis;
- Enyne metathesis.

Infine è stato studiato il comportamento elettrochimico di tutti i complessi sintetizzati unitamente a quelli commercialmente disponibili e a quelli precedentemente sintetizzati nel nostro gruppo di ricerca.

Studi computazionali sono stati condotti dalla dottoressa Costabile a supporto dei dati sperimentali ottenuti.

³ Chung, C. K.; R. H. Grubbs *Organic Letters* **2008**, *10*, 2693.

⁴ Costabile, C; Mariconda, A.; Cavallo, L.; Longo, P.; Bertolasi, V.; Ragone, F.; and Grisi, F.; *Chemistry a European Journal*, **2011**, *31*, 8618