

PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Kemijski odsjek

Marko Gobin

Student 1. godine Poslijediplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

**[2+2+2] ciklotrimerizacije katalizirane kompleksima prijelaznih metala**

**Kemijski seminar I**

Zavod za organsku kemiju

Zagreb, 2025.

Sadržaj

[§ 1. UVOD 1](#_Toc192006162)

[§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME ii](#_Toc192006163)

[2.1. [2+2+2] ciklotrimerizacije tri alkina ii](#_Toc192006164)

[2.1.1. Kobaltovi kompleksi iii](#_Toc192006165)

[2.1.2. Rodijevi kompleksi vi](#_Toc192006166)

[2.2. [2+2+2] ciklotrimerizacija dva alkina i nitrila ix](#_Toc192006167)

[2.2.1. Kobaltovi kompleksi x](#_Toc192006168)

[2.2.2. Rodijevi kompleksi xii](#_Toc192006169)

[2.3. [2+2+2] ciklotrimerizacija dva alkina i alkena xii](#_Toc192006170)

[2.3.1. Kobaltovi kompleksi xiii](#_Toc192006171)

[2.3.2. Rodijevi kompleksi xv](#_Toc192006172)

[2.4. [2+2+2] ciklotrimerizacija dva alkina i karbonilne skupine xvii](#_Toc192006173)

[§ 3. Zaključak xviii](#_Toc192006174)

[§ 4. LITERATURNI IZVORI xix](#_Toc192006175)

1. UVOD

Razvijanje novih sintetskih metodologija priprave C−C veza od velike je važnosti u organskoj kemiji jer omogućuje sintezu kompleksnih cikličkih struktura. Jedna od takvih metodologija je [2+2+2] cikloadicijska reakcija katalizirana rasnovrsnim kompleksima prijelaznih metala gdje je moguće od tri nezavisne i nezasićene podjedinice poput alkina, alkena, nitrila i karbonilnih spojeva **I** generirati širok raspon šesteročlanih prstenova poput benzena, piridina, piridona i 1,3-cikloheksadiena **II** (Shema 1).**[1]** Ova reakcija ističe se po povećanju složenosti molekula, kompatibilnosti s različitim funkcijskim skupinama te visokoj atomskoj učinkovitosti.



**Shema 1.** Opći prikaz reakcija [2+2+2] ciklotrimerizacije kataliziranih kompleksima prijelaznih metala

Dosadašanja istraživanja pokazala su da veliki broj prijelaznih metala može katalizirati ovu reakciju, pri čemu se najčešće koriste Co, Ni, Ru, Rh, Ir, Pd, Ti, Zr, Nb i Ta,[2] a u ovom seminaru bit će opisani neki od kompleksa prijelaznih metala poput kobalta i rodija s fokusom na mehanistička objašnjenja reakcija. Razumijevanje mehanizma ovih reakcija je ključno za predviđanje ishoda reakcije, u kontekstu kemoselektivnosti, regioselektivnosti i stereoselektivnosti. Različiti katalizatori i supstrati dovode do različitih reakcijskih puteva, stoga radi boljeg razumijevanja mehanizma se koriste kombinacije eksperimentalnih i računalnih metoda.

1. PRIKAZ ODABRANE TEME
	1. [2+2+2] ciklotrimerizacije tri alkina

Povijesno gledano, [2+2+2] ciklotrimerizacijske reakcije katalizirane kompleksima prijelaznih metala počinju se razvijati 50-ih godina prošlog stoljeća otkrićem Reppeove trimerizacije acetilena.[1] Prije toga, trimerizacijske reakcije bez katalizatora bile su moguće samo pri temperaturama iznad 400 °C zbog velike energetske barijere. Budući da su Reppe i Schweckendiek uspješno dokazali da korištenjem katalizatora prijelaznih metala se smanjuje energetska barijera i time ubrzava reakcija[3], to je potaknulo daljnji razvoj mnogih drugih katalizatora prijelaznih metala. S obzirom na obećavajuće rezultate počeli su se istraživati mehanizmi ciklotrimerizacijskih reakcija kataliziranih prijelaznim metalima pri čemu opće prihvaćeni mehanizam je prikazan na shemi 2.



**Shema 2.** Opće prihvaćeni mehanizam [2+2+2] ciklotrimerizacije katalizirane s prijelaznim metalima [M]

Mehanizam započinje koordinacijom alkina na prijelazni metal što rezultira nastankom kompleksa **III**, a koordinacijom drugog alkina nastaje kompleks **IV**. Dva alkinska liganda oksidativnim spajanjem formiraju metalociklopentadien **Va** ili metalociklopentatrien **Vb** kompleks. Slijedi koordinacija trećeg alkina u kompleks **VI** i njegova naknadna insercija što dovodi do formiranja tri moguća intermedijera: i) planarni metalocikloheptatrien **VIIa** ili metalocikloheptatetraen **VIIb**, ii) metalom potpomognuta inter- ili intramolekulska [4+2] Diels-Alderova cikloadicija pri čemu nastaje 7-metalonorbornadienski kompleks **VIII** te iii) [2+2] cikloadicija kojom nastaje metalobiciklo[3.2.0]-heptatrien **IX**. U posljednjem koraku reduktivnom eliminacijom nastaje cikloadukt **X**.[1-2]

Što se tiče regioselektivnosti reakcija [2+2+2] ciklotrimerizacije, ona se razlikuje ovisno o tome je li se koriste asimetrično ili simetrično supstituirani alkini. U slučaju kada se koriste tri identična simetrično supstituirana alkina, regioselektivnost nije problem zato jer nastaje samo jedan mogući produkt. Ukoliko se koriste dva ili tri različita asimetrično supstituirana alkina onda može nastati više regioizomera, a selektivnost će ovisiti o steričkim i elektronskim utjecajima, ali i o samom katalizatoru.

* + 1. Kobaltovi kompleksi

Poznato je da oktakarbonilni dikobaltovi kompleksi [Co2(CO)8] kataliziraju ciklotrimerizacije alkina. Krajem prošlog stoljeća, razne grupe su izolirale kobaltove komplekse nastale reakcijom [Co2(CO)8] i alkina te su analizirali na koji način sudjeluju u mehanizmu ciklotrimerizacije. Potvrđeni glavni sudionici mehanizama su bili kompleksi dikobaltotetrahedrana [Co2(CO)6(alkin)] **XI** (Slika 1)[4], te trialkinski kompleks [Co2(CO)4(alkin)3] **XII** koji je poznatiji kao (engl. „*fly-over“)* kompleks (Slika 1) za koji je uočeno da se termalno raspada na benzenske derivate.



**Slika 1.** Kobaltovi kompleksi s jednim alkinom **XI** i s tri alkina **XII**

Daljnjim istraživanjima reakcija ciklotrimerizacija sa ciklooktinom kataliziranih s [Co2(Co)8] utvrđeno je da kao produkti nastaju monoalkinski kompleks **XI** i bimetalni kobaltociklopentadienski kompleks **XIII** (Slika 2) kojem je ujedno utvrđena i kristalna struktura.[5] Kasnije je razvijena metodologija priprave kobaltociklopentadiena gdje je pokazano da treba ukloniti jedan CO ligand iz kompleksa **XII** kako bi se postigla koordinacija alkina i oksidativna ciklizacija.



**Slika 2.** Kobaltociklopentadienski kompleks **XIII**

Osim što se kompleksi **XI** i **XIII** termalnom ili oksidativnom degradacijom mogu prevesti u arenske produkte, oni također mogu poput [Co2(CO)8] poslužiti kao katalizatori koji su jednako efikasni, dok kompleks **XII** daje male količine željenog arena. Na osnovi tih zapažanja predložen je mehanizam ciklotrimerizacije alkina kataliziran pomoću [Co2(CO)8] kompleksa.

U prvom koraku dolazi do tvorbe kompleksa **XI** reakcijom [Co2(CO)8] i alkina, a u drugom koraku koordinacijom drugog alkina nastaje kompleks **Xia**. Kobaltociklopentadien **XIII** nastaje oksidativnom adicijom pri čemu daljnja transformacija može ići na dva načina. Može doći do formiranja *fly-over* kompleksa **XIV** ili do adicije alkina na kobaltociklopentadien Diels-Alderovom reakcijom pri čemu nastaje kompleks **XV**, a u zadnjem koraku nastaje željeni cikloadukt **XVI** (Shema 3).[6]



**Shema 3.** Mehanizam ciklotrimerizacije alkina katalizirana [Co2(CO)8] kompleksom

* + 1. Rodijevi kompleksi

Metalociklopentadienski kompleksi, nastali tijekom oksidativne adicije u [2+2+2] ciklotrimerizaciji, predstavljaju ključne intermedijere, osobito u kemiji rodija. Primjerice, u reakcijama kataliziranim Wilkinsonovim katalizatorom [Rh(PPh3)3Cl] izoliran je niz rodaciklopentadienskih derivata (Slika 3), koji u daljnjim reakcijama s alkinima tvore različite produkte[7], [8], čime se potvrđuje njihova uloga kao reakcijskih intermedijera u mehanizmu.

**Slika 3.** Strukture izoliranih derivata rodaciklopentadiena

 Provedeni su računalni izračuni mehanizma [2+2+2] ciklotrimerizacije acetilena katalizirane Wilkinsonovim kompleksom [RhCl(PPh3)3]. Mehanizam započinje aktivacijom katalizatora, pri čemu najprije dolazi do izmjene liganada, što rezultira nastankom kompleksa **XVII**. Adicijom još jedne molekule acetilena nastaje 18 elektronski kompleks **XVIII**, u kojem dva fosfinska liganda zauzimaju aksijalne položaje. Kako bi došlo do oksidativnog spajanja, u sljedećem koraku dolazi do promjene konformacije kompleksa iz stabilnijeg izomera **XIX** u nestabilniji izomer **XX**, pri čemu će na kraju nastati rodaciklopentadienski kompleks **XX**. Ovaj korak određuje brzinu reakcije, s obzirom na to da ima najveću energetsku barijeru. Adicijom druge molekule acetilena nastaje oktaedarski kompleks **XXI**, a intramolekulskom [4+2] cikloadicijom nstaje kompleks **XXII**. U sljedećem koraku, preskakanjem prstena nastaje **XXIII**, nakon čega adicijom još jedne molekule nastaje acetilena kompleks **XXIV**. U posljednjem koraku se oslobađa benzen, a katalizator se regenerira za sljedeći katalitički ciklus (Shema 4).[9]



**Shema 4.** Mehanizam [2+2+2] cikloadicije tri acetilena kataliziran [RhCl(PPh3)3]

Kontrola regioselektivnosti je također važan aspekt [2+2+2] ciklotrimerizacija kada se korist tri identična monosupstituirana alkina. Na shemi 5. prikazano je da se mogu formirati dva moguća regioizomera: i) 1,2,4-trisupstituirani benzen i ii) 1,3,5-trisupstituirani benzen.



**Shema 5.** Dva moguća regioizomera koji mogu nastati [2+2+2] ciklotrimerizacijom identičnih terminalnih acetilena

Regioselektivnost je određena u dva koraka, oksidativnim spajanjem i insercijom trećeg alkina. Što se tiče oksidativnog spajanja, može se dogoditi na četiri različita načina: glava-glava, rep-rep, rep-glava te glava-rep. Ovisno o simetriji katalizatora, posljednja dva mogu biti isti intermedijer. Nakon umetanja trećeg alkina, 1,4- i 2,3-rodaciklopentadieni daju isključivo 1,2,4-trisupstituirani benzen, dok 1,3- i 2,4-rodaciklopentadieni daju smjesu 1,2,4- i 1,3,5-trisupstituiranih benzenovih prstena.[10]

* 1. [2+2+2] ciklotrimerizacija dva alkina i nitrila

Reakcije [2+2+2] ciklotrimerizacije dvaju alkina s molekulom nitrila izvrsnesu za dobivanje supstituiranih piridina **XXVII**.[11] Razmatrajući mehanizam prikazan na shemi 6., reakcija se može odvijati na dva načina. U putu A najprije dolazi do oksidativnog spajanja dvaju alkina, pri čemu nastaje metalociklopentadien **XXVa** ili metalociklopentatrien **XXVb**, a zatim dolazi do insercije nitrila.



**Shema 6.** Dva moguća reakcijska puta cikloadicije dvaju alkina i nitrila

Druga mogućnost je put B, gdje najprije dolazi do oksidativnog spajanja alkina i nitrila, pri čemu nastaje azametalociklički spoj **XXVI**, a zatim do insercije drugog alkina. Važno je napomenuti da je izolirano više metalociklopentadienskih kompleksa nego azametalociklopentadienskih spojeva. Također, bitno je primjetiti da je kod svih intermedijera azametalociklopentadiena, azametalocikloheptatriena i azametalobiciklo[3.2.0]heptatriena dušikov atom pozicioniran u *α* položaju naspram metala, što se pripisuje σ-donorskim svojstvima dušikovog atoma.[12]

* + 1. Kobaltovi kompleksi

Kobaltociklopentadieni su ključni u mehanizmima [2+2+2] ciklotrimerizacije, a u reakcijama s nitrilima moguće je pripraviti piridinske derivate. Ukoliko se koriste asimetrično supstituirani alkini, nastaje smjesa regioizomera osim, u posebnim slučajevima kada se regioselektivnost može kontrolirati elektronskom prirodom supstituenata.[13] Na shemi 7. prikazani su kobaltociklopentadienski kompleksi **XXVIIIa** i **XXVIIIb**, za koje su teorijski izračuni pokazali da je kompleks **XXVIIIa** stabilniji od **XXVIIIb**, budući da je vezani alkin u *β* položaju naspram atoma kobalta. Zaključeno je da su elektronska svojstva SiH3 grupe ključne za formiranje produkta **XXIXa**, a kada je prisutan samo atom vodika onda su sterički faktori značajniji. Budući da je u oba slučaja nastao produkt **XXIXa**, a nije opaženo nastajanje piridinskog produkta **XXIXb**, zaključeno je da su elektronski faktori presudni u nastajanju dotičnog produkta.[14]



**Shema 7.** Utjecaj supstituenata na regioselektivnost reakcije

 Posljednjih nekoliko godina, razvojem računalnih metoda, fokus se prebacio na proučavanje mehanizama. Mnoge istraživačke grupe ispitivale su odvija li se adicija nitrila na kobaltociklopentadien insercijom ili intramolekulskom [4+2] cikloadicijom. Nekim istraživanjima utvrđeno je da elektronima bogati nitrili prate [4+2] mehanizam, dok elektronima siromašni nitrili prate insercijski mehanizam (Shema 8)[15]



**Shema 8.** Usporedba intermedijera nastalih [4+2] cikloadicijom ili insercijom različito supstituiranih nitrila

U drugim istraživanjima pokazano je da, osim elektronske prirode nitrila, važnu ulogu ima i elektronska priroda kobalotciklopentadiena, ovisno o supstituentima koje sadrži (Shema 9).[16] Primjerice, intermedijer **XXXII** ima vodikov atom vezan na dušikov atom te, preko **XXXIII** intermedijera, [4+2] cikloadicijom nastaje 3-aminopiridinski intermedijer **XXXIV**. S druge strane, intermedijer **XXXV** sadrži benzensulfonamidnu skupinu na dušikovom atomu, što dovodi do insercije, pri čemu preko intermedijera **XXXVI** nastaje 4-aminopiridinski intermedijer **XXXVII**.



**Shema 9.** Mehanizmi nastajanja 3-aminopiridinskog intermedijera [4+2] cikloadicijom i 4-aminopiridinskog intermedijera insercijom

* + 1. Rodijevi kompleksi

Intermolekulska [2+2+2] cikloadicija dvaju alkina s nitrilima, katalizirana kompleksima rodija, uglavnom se proučavala računalnim metodama. U slučajevima kada se koristi Wilkinsonov kompleks [RhCl(PH3)3] i kada nastane rodaciklopentadienski kompleks, moguća su dva reakcijska puta. Prvi put uključuje inserciju nitrila, pri čemu preko rodacikloheptatrienskog kompleksa reduktivnom eliminacijom nastaje piridinski kompleks. S druge strane, može doći do insercije alkina, što dovodi do nastanka odgovarajućeg benzenskog derivata. Pokazalo se da je insercija alkina energetski povoljnija, što povećava vjerojatnost nastajanja benzenskog derivata. Piridinski derivat nastaje samo kada je odgovarajući nitril dodan u suvišku. Međutim, ako se koriste nitrili s elektron-odvlačećim skupinama, tada se ova pojava ne opaža, već nastaje veća količina piridinskog produkta.[17]

* 1. [2+2+2] ciklotrimerizacija dva alkina i alkena

Reakcijom jednog alkena s dva alkina u [2+2+2] cikloadicijama nastaju 1,3-cikloheksadieni, koji su ključni gradivni elementi mnogih organskih spojeva te idealni supstrati za [4+2] Diels-Alderove reakcije u sintezi policikličkih sustava.

Jedna od glavnih razlika između ovih reakcija i onih s alkinima i nitrilima jest mogućnost stvaranja novih stereogenih centara. Što se tiče mehanizma, alkeni se mogu uključiti u reakciju putem oksidativne adicije ili adicijom na peteročlani metalociklički prsten. Međutim, smanjena reaktivnost alkena u usporedbi s alkinima u [2+2+2] ciklotrimerizacijama predstavlja izazov u kontroli kemoselektivnosti ovih reakcija.

* + 1. Kobaltovi kompleksi

Još 70-ih godina prošlog stoljeća provedene su studije koje ističu stereospecifičnost i regioselektivnost reakcija [2+2+2] cikloadicije dvaju alkina i jednog alkena kataliziranih kobaltociklopentenskim kompleksima. Uočeno je da reakcijom kobaltovih kompleksa **XXXVIII** s *cis*-disupstituiranim olefinima (npr. dimetil-maleat) nastaje jedan *syn* kobaltociklopentenski produkt **XXXIX** od moguća dva, dok reakcijom *trans*-disupstituiranih olefina nastaje smjesa dvaju izomera kobaltociklopentena (Shema 10). Daljnjom reakcijom s difenilacetilenom ili metil 3-fenilpropionatom nastaju kobalotvi cikloheksadienski kompleksi **XL**.[18]



**Shema 10.** Reakcije tvorbe kobaltociklopentenskih kompleksa **XXXIX** i njihova reaktivnost te reakcije kobaltocikopentadiena **XLI** s alkenima

Cikloheksadienski kompleksi **XLII** mogu nastati i reakcijom izoliranih kobaltociklopentadiena **XLI** s različito supstituiranim olefinima, pri čemu na kraju nastaju odgovarajući 1,3-cikloheksaideni.[19]

U mehanizmu ovih cikloadicija, nakon što se formira metalaciklopentadien **XLIII**, umjesto inter- ili intramolekularne [4+2] cikloadicije, koja je tipična za ciklotrimerizaciju alkina, dolazi do inkorporacije alkena preko intermedijera **XLIV** putem insercije u M–C σ-vezu. Rezultirajući ključni intermedijer je metalocikloheptadien **XLV**, koji može dovesti do metalonorbornen derivata **XLVI** ili do heksatriena, ovisno o prirodi alkena. U potonjem slučaju, disrotatorna 6π elektrociklizacija preko **XLVII** može dovesti do konačnih 1,3-cikloheksadiena, čime se dovršava formalna [2+2+2] cikloadicija (Shema 11).



**Shema 11**. Mehanizam [2+2+2] ciklotrimerizacije dva alkina i jednog alkena preko kobaltovih kompleksa

* + 1. Rodijevi kompleksi

Wilkinsonov katalizator [RhCl(PPh3)3] te mnogi katalitički sustavi koji kombiniraju kationske rodijeve vrste, poput [Rh(cod)2]BF4 s ligandom razvijeni su kao učinkoviti katalizatori za sve vrste [2+2+2] cikloadicija.

Nedavno su kiralni BINAP ligandi uspješno korišteni, posebno u reakcijama alkena u kojima nastaju stereogeni centri. Prve objavljene [2+2+2] cikloadicije uključivale su reakcije diina i mono- ili 1,2-disupstituiranih alkena. Jedan od ranih primjera bila je reakcija 2,7-diina s akrilonitrilom. Asimetrične verzije omogućene su stvaranjem kationskog rodij(I) kompleksa s kiralnim bifenil-bisfosfinom. Tako su reakcije asimetričnih diina **XLVIII** s norbornenom dale kiralne tetracikličke cikloheksa-1,3-diene **XLIX** s visokim enantiomernim viškom (Shema 12).



**Shema 12.** Asimetrična ciklotrimerizacija diina s norbornenom

Što se tiče mehanizma, nedavna studija usredotočila se na [2+2+2] ciklotrimerizaciju sustava alkin–alken–alkin i alkin–alkin–alken kataliziranih Wilkinsonovim katalizatorom. Eksperimentalna opažanja i DFT (engl. *Density Funcional Theory*) proračuni dokazuju da se reakcija može odvijata dvama mehanističkim putevima (Shema 13). Za supstrate tipa alkin–alken–alkin preferira se standardna [2+2+2] ciklizacija preko intermedijera **L**, koja daje cikloheksadiene **LI**.

Kod sustava alkin–alkin–alken dolazi do *β*-eliminacije hidrida, nakon čega slijedi reduktivna eliminacija katalizatora preko intermedijera **LII**, što rezultira izomernim cikloaduktima **LIII** nakon elektrociklizacije.[20]



**Shema 13**. Različiti putevi [2+2+2] ciklotrimerizacije katalizirane kompleksom rodija ovisno o vrsti alkena

Radi boljeg razumjevanja, primjer cjelokupna transformacija je prikazan na shemi 14.



**Shema 14.** Primjer transformacije alkin-alken-alkin i alkin-alkin-alken sustava u produkte

Alkin-alken-alkin sustav preko [2+2+2] ciklotrimerizacije daje produkt **LIV**, dok ukoliko se koristi sustav alkin-alkin-alken nastaje isključivo produkt **LV**, a ne **LVI**.[21]

* 1. [2+2+2] ciklotrimerizacija dva alkina i karbonilne skupine

Karbonilna (CO) skupina također može reagirati u [2 + 2 + 2] ciklotrimerizacijskim reakcijama s dvama alkina, što otvara mogućnost izravne sinteze 2H-piranskih derivata. Ipak, ova vrsta cikloadicije nije istražena u istoj mjeri kao one opisane u prethodnim poglavljima. To se vjerojatno može pripisati nekoliko čimbenika, uključujući slabu sposobnost karbonilne skupine da se koordinira s metalom u usporedbi s, primjerice, nitrilima, kao i energetski zahtjevnoj reduktivnoj eliminaciji potrebnoj za stvaranje C-O veze u piranskim derivatima.

S mehanističkog stajališta, ključno je odrediti redoslijed kojim tri nezasićena spoja ulaze u katalitički ciklus, odnosno u kojoj se fazi karbonilna skupina uključuje i veže za metal. U većini objavljenih radova primijećen je trend da nastali piranski derivati prolaze kroz termalno potaknutu elektrociklizacijsku reakciju otvaranja prstena, što na kraju rezultira stvaranjem dienonskih spojeva (Shema 15).



**Shema 15.** Mehanizam [2 + 2 + 2] ciklotrimerizacije dva alkina sa spojem koji sadrži karbonilnu skupinu

U mehanizmu s 1,6-diinom **LVII** najprije dolazi do oksidativnog spajanja između dvaju alkina pri čemu nastaje rutenaciklopentadienski kompleks **LVIII**. DFT studije pokazale su kako je manja vjerojatnost da u prvom koraku dolazi do oksidativnog spajanja jednog alkina i karbonilne skupine.[22] U sljedećem koraku dolazi do insercije karbonilne skupine čime nastaje oksarutenacikloheptadienski kompleks **LIX**. Reduktivnom eliminacijom nastaje *2H*-piranski derivat **LX**. Elektrociklizacijskim otvaranjem prstena nastaje odgovarajući dienonski produkt **LXI**.

1. Zaključak

Reakcije [2+2+2] ciklotrimerizacije katalizirane kompleksima prijelaznih metala predstavljaju izuzetno korisnu metodu za sintezu šesteročlanih prstenastih sustava, uključujući benzenske, piridinske i druge heterocikličke derivate. Njihova primjena omogućuje učinkovitu i selektivnu sintezu složenih organskih spojeva, čime doprinose razvoju sintetske organske kemije.

S aspekta mehanizma, ove reakcije predstavljaju jedinstven slučaj jer se tri nezasićene jedinice koje se spajaju mogu međusobno izmjenjivati u reakcijskom slijedu, što utječe na ishod reakcije. Ova mogućnost otvara širok spektar mehanističkih puteva koje je potrebno detaljno analizirati u svakom pojedinom slučaju, budući da značajno utječu na kemoselektivnost i regioselektivnost reakcije. Raznolikost mehanizama nije prepreka, već povećava sintetski potencijal ovih reakcija. Jedini način da se u potpunosti iskoristi njihov potencijal jest detaljna analiza mehanizama za svaki pojedini slučaj.

Kinetičke studije, izolacija intermedijera te računalne metode pokazale su se kao učinkoviti alati za proučavanje mehanizama. Stoga su razvoj i unaprjeđenje računalnih metoda u kemiji te njihovo povezivanje s eksperimentalnim podacima ključni za daljnji razvoj ove transformacije.

Posebnu pažnju u budućnosti treba posvetiti razumijevanju mehanizama koji kontroliraju stereoselektivnost reakcije te razvoju prediktivnih modela za kemoselektivnost i regioselektivnost u različitim varijantama reakcije.

1. LITERATURNI IZVORI

[1] G. Domínguez, J. Pérez Castells, *Chem. Soc. Rev.* **40**(2011) 3430-3444.

[2] A. Roglans, A. Pla, M. Sola, *Chem. Rev.* **121**(2020) 1894-1979.

[3] W. Reppe, W. J. Schweckendiek, *Liebigs Ann. Chem.* **560**(1948) 104-116.

[4] U. Krüerke, W. Hübel, *Chem. Ber.* **94**(1961) 2829-2856.

[5] M. A. Bennett, P. B. Donaldson, *Inorg. Chem.* **17** (1978) 1995-2000.

[6] R. J. Baxter, G. R. Knox, J. H. Moir, P. L. Pauson, M. D. Spicer, *Organometallics* **18** (1999) 206-214.

[7] E. Muller, *Synthesis* **1974** 761-774.

[8] A. Scheller, W. Winter, E. Müller, *Liebigs Ann. Chem.* **1976** (1976) 1448-1454.

[9] A. Artigas, A. Lledó, A. Pla, A. Roglans, M. Solà, *Chem. Eur. J.* **23**(2017) 15067-15072.

[10] Ò. Torres, M. Fernàndez, À. Díaz-Jiménez, A. Pla, A. Roglans, M. Solà, *Organometallics* **38** (2019) 2853-2862.

[11] I. Nakamura, Y. Yamamoto, *Chem. rev.* **104**(2004) 2127-2198.

[12] A. A. Dahy, K. Yamada, N. Koga, *Organometallics* **28**(2009) 3636-3649.

[13] Y. Wakatsuki, H. Yamazaki, *Tetrahedron Lett.* **14**(1973) 3383-3384.

[14] J. A. Varela, L. Castedo, C. Saá, *J. Am. Chem. Soc.* **120**(1998) 12147-12148.

[15] A. Roglans, A. Pla, M. Solà, *Chem. Rev.* **121**(2020)1894-1979.

[16] P. Garcia, Y. Evanno, P. George, M. Sevrin, G. Ricci, M. Malacria, C. Aubert, V. Gandon, *Chem. Eur. J.* **18**(2012) 4337-4344.

[17] O. Torres, A. Roglans, A. Pla, J. M. Luis, M. Sola, *J. Organomet. Chem.* **768**(2014) 15-22.

[18] Y. Wakatsuki, K. Aoki, H. Yamazaki, *J. Am. Chem. Soc.* **101**(1979) 1123-1130.

[19] Y. Wakatsuki, H. Yamazaki, *J. Organomet. Chem.* **139**(1977) 169-177.

[20] G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Chem. Eur. J.* **22**(2016) 6720-6739.

[21] A. Dachs, A. Pla, T. Parella, M. Solà, A. Roglans, *Chem. Eur. J.* **17**(2011) 14493-14507.

[22] J. Rodriguez-Otero, M. M. Montero-Campillo, E. M. Cabaleiro-Lago, *J. Phys. Chem.* **112**(2008) 8116-8120.