

Charles University in Prague
Faculty of science, Department of Inorganic Chemistry

Universita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta, katedra Anorganické Chemie

Ph.D. Study program: Inorganic Chemistry
Doktorský studijní program: Anorganická Chemie

Summary of the Ph.D. Thesis/Autoreferát dizertační práce



RNDr. Jiří Schulz

Polar ferrocene amidophosphines for catalytic applications

Polární ferrocenové amidofosfiny pro katalytické aplikace

Supervisor/Školitel: Prof. RNDr. Petr Štěpnička, Ph.D.

Prague/Praha, 2012

Acknowledgement

The Grant Agency of the Charles University in Prague (project no. 69309) and the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (project nos. LC06070 and MSM0021620857) are gratefully acknowledged for their financial support.

Table of Contents/Obsah

English Part	1
Abstract.....	1
Introduction.....	2
Aims of the Thesis	4
Summary of the Results	5
Conclusions.....	15
References.....	17
Česká část	19
Abstrakt.....	19
Úvod	20
Cíle práce	22
Výsledky a diskuze	23
Shrnutí.....	33
Literatura.....	35
Articles Included in the Thesis	37
Curriculum Vitae	38
Complete List of Publications	39
Contributions at International Conferences	39

English Part

Abstract

The formerly reported hydroxyamide $\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (**1**) and its novel congeneric analogues $\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{NHCH}_{3-n}(\text{CH}_2\text{OH})_n$ (**3**: $n = 2$; **4**: $n = 3$; fc = ferrocene-1,1'-diyl) were used to prepare a series of arene-ruthenium(II) complexes of the type $[(\eta^6\text{-arene})\text{RuCl}_2(\text{L-}\kappa\text{P})]$ (**6-8**; arene = C_6H_6 , *p*-cymene, C_6Me_6 ; L = **1**, **3** or **4**). These complexes were studied as pre-catalysts in redox isomerization of allylic alcohols to carbonyl compounds. Among the compounds prepared, complex $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})\text{RuCl}_2(\text{1-}\kappa\text{P})]$ (**6b**) proved particularly attractive, being both readily accessible and catalytically active.

The solid-state structure of the product of photolytic decomposition of complex $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2(\text{2-}\kappa\text{P})]$ (**2** = $\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$), viz $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{FeCl}_4]$ (**9**), was determined by single-crystal X-ray diffraction analysis.

The bis-phosphane complexes $[\text{M}^{\text{II}}\text{Cl}_2(\text{1-}\kappa\text{P})_2]$ (M = *trans*-Pd (**10**), *trans*-Pt (**11**) and *cis*-Pt (**12**)) together with chalcogenide derivatives $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{fcC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ (**13**) and $\text{Ph}_2\text{P}(\text{S})\text{fcC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ (**14**) derived from hydroxyamide **1** were tested *in vitro* for their cytotoxicity against human ovarian A2780 cancer cell line. The complexes showed moderate cytotoxicity.

Triol-amide $\text{FcC}(\text{O})\text{NHC}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ (**15**, Fc = ferrocenyl) reacted with decavanadate $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$ at elevated temperature and prolonged reaction time yielding the hybrid hexavanadate $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\{\text{FcC}(\text{O})\text{NHC}(\text{CH}_2\text{O})_3\}_2\text{V}_6\text{O}_{13}]$ **16** capped with the redox-active ferrocenyl pendants. The novel compound was thoroughly studied by standard spectral methods, X-ray diffraction analysis, cyclic voltammetry and theoretical calculations. Single-point DFT calculations performed for the isolated hexavanadate anion provided an insight into the bonding situation within hexavanadate cage and thus offered an explanation for electrochemical behavior of this compound.

Conjugation of 1'-(diphenylphosphanyl)ferrocene-1-carboxylic acid (Hdcpf) with ω -aminosulfonic acids $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3\text{H}$ ($n = 1\text{-}3$) afforded amidosulfonates $(\text{Et}_3\text{NH})[\text{Ph}_2\text{PfcCONH}(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3]$ (**17**: $n = 1$, **18**: $n = 2$, **19**: $n = 3$), isolated as the respective triethylammonium salts. These ligands were employed in the synthesis of palladium(II) complexes *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{L-}\kappa\text{P})_2]$ (**23**: L = **17**; **24**: L = **18**; **25**: L = **19**) which, in turn, were probed as defined pre-catalysts for Pd-catalysed cyanation of aryl bromides with potassium hexacyanoferrate(II) in aqueous reaction media.

Introduction

Aqueous transition metal catalysis has been growing in importance over the last few decades.¹ Water is a cheap, non-toxic, non-flammable and easily accessible solvent of expedient physical properties such as high polarity or specific heat capacity. Moreover, water may moderate the course of organic reactions by changing their selectivity or reaction rates.² As a result, it attracted much attention as a potent “green chemistry” alternative to common organic solvents that are the major source of waste produced by chemical industry.³

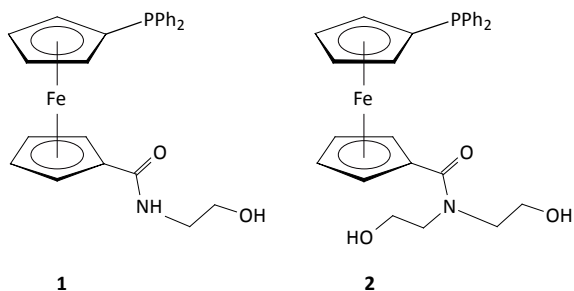
The efforts to develop novel catalytic systems for aqueous transition metal-catalysis resulted in the search for suitable hydrophilic ligands. The role of the ligand is to constrain the transition metal in aqueous phase and to tune its properties for obtaining required efficiency and selectivity. The most frequently used method to make a ligand hydrophilic is to functionalize conventional hydrophobic donors with highly polar, typically ionic substituents, *e.g.*, sulfonate, phosphonate, carboxylate or ammonium groups.⁴

As a continuation of the research that has been done in our group during the study of coordination chemistry and catalytic use of phosphanylferrocenecarboxylic acids,⁵ we focused our attention also toward their derivatives, particularly carboxamides. Basically, we made use of the phosphanylferrocenecarboxylic acids as synthons for the preparation of specifically functionalised donors. The particular attention was paid to phosphane-amides derived from 1'-(diphenylphosphanyl)ferrocene-1-carboxylic acid (Hdpf).⁶ The conjugation of Hdpf with suitable amines proved to be a convenient method to modify this acid with functional fragments, such as an additional donor group, a chirality centre or a hydrophilic pendant. Moreover, since the phosphanyl group and the carboxamide moiety differ substantially in their ligating properties according to the HSAB principle,⁷ Hdpf-based phosphane-amides possess diverse coordination modes and may be viewed as the so-called hybrid ligands.⁸

Recently, this approach was used in the preparation of phosphane-amides equipped with 2-hydroxyethyl pendant arms **1** and **2** (Scheme 1.1).⁹

The appended (2-hydroxyethyl)amide moiety renders the resulting molecule more hydrophilic and also participates on supramolecular assembling in the solid state via hydrogen bonding interactions (as evidenced by single-crystal X-ray diffraction analysis). Palladium(II) complexes *trans*-[PdCl₂(**1**-κP)₂] and *trans*-[PdCl₂(**2**-κP)₂] were utilized as defined pre-catalysts in Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction of

various aryl bromides in aqueous media. It is noteworthy that complex *trans*-[PdCl₂(1- κ P)₂] gave rise to an active catalyst for the coupling of 4-bromoacetophenone and phenylboronic acid that might be reused under biphasic conditions (toluene–water, 1:1 v/v) in five consecutive reaction runs without any observable loss of efficiency.

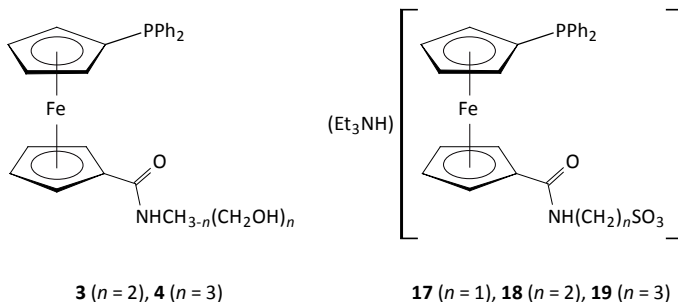


Scheme 1.1. Hydrophilic phosphane-amides derived from Hdpf.

Aims of the Thesis

With respect to my previous work dealing with the coordination chemistry and catalytic use of hydrophilic phosphane-amides derived from Hdpf (**1** and **2**, see Introduction), the main goal of the presented Thesis was to extend the scope of Hdpf-based phosphane-amides about the novel donors equipped with highly polar substituents. The incorporation of the hydrophilic pendants was supposed to render donors of this type more soluble in aqueous media and to endow them with attractive ligating properties. The phosphanylferrocene-carboxamide moiety may be viewed as a typical hybrid-donor fragment as it simultaneously possesses *O*-, *N*- and *P*-donor atoms. Besides, the hydrophilic pendant arms keep the polar substituents at the periphery of the ligand molecule, thus limiting their interference with the coordination sites.

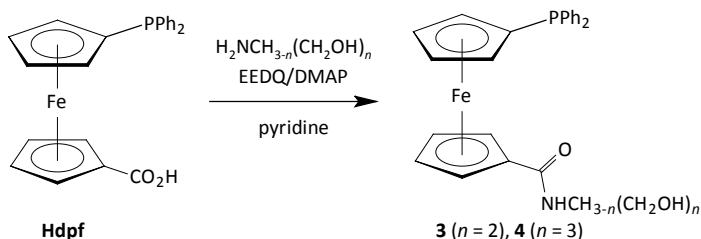
Therefore, the series of hydroxyamides **1** and **2** was extended by the novel donors **3** and **4** (Scheme 1.2) that complete the series of the congeneric phosphane-amides $\text{Ph}_2\text{PfcC(O)NHCH}_{3-n}(\text{CH}_2\text{OH})_n$ ($n = 1-3$; fc = ferrocene-1,1'-diyl). Simultaneously, a series of phosphane-amides bearing anionic sulfonate tags $(\text{Et}_3\text{NH})[\text{Ph}_2\text{PfcC(O)NH}(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3]$ ($n = 1-3$) (**17-19**, Scheme 1.2) was devised and synthesised. The next objective was to probe these donors in selected aqueous transition metal-mediated organic transformations with an aim of evaluating the influence of the carboxamide-moiety on the overall catalytic performance.



Scheme 1.2. The novel hydrophilic phosphane-amides derived from Hdpf.

Summary of the Results

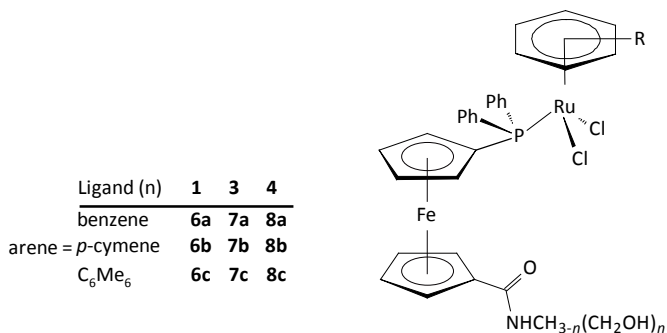
The successful catalytic testing of phosphane-amides **1** and **2** derived from Hdpf (Scheme 1.1) in palladium(II)-promoted Suzuki-Miyaura cross-coupling of aryl bromides in aqueous media⁹ was the decisive impulse for the search for other promising structures. Therefore, the first part of my Ph.D. Thesis was devoted to continuation of the previous research and the series of these ligands was extended by the novel Hdpf-based hydroxyamides **3** and **4** resulting from conjugation of Hdpf with appropriate aminoalcohols (Scheme 1.3) employing amide coupling agent EEDQ (2-ethoxy-1-ethoxycarbonyl-1,2-dihydroquinoline). This reagent was reported earlier for a coupling of 2-amino-2-hydroxymethyl-propane-1,3-diol with organic carboxylic acids, avoiding the possible formation of esters.¹⁰



Scheme 1.3. Synthesis of hydroxyamides **3** and **4**.

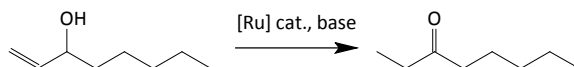
Single crystal X-ray diffraction analysis revealed that the molecular packing of **3** and **4** is dominated by hydrogen bonding interactions that are very similar in their patterns, although they differ in their complexity.

The newly prepared ligands were evaluated in ruthenium-promoted redox isomerization of allylic alcohols into saturated carbonyl compounds. This catalytic reaction represents a useful atom-economical process that has been growing in importance over the last decade.¹¹ Recently, arene-ruthenium(II) complexes of type $[(\eta^6\text{-arene})\text{RuCl}_2(\text{L})]$, where L represents a hydrophilic ligand, were shown to be efficient pre-catalysts for redox isomerization of allylic alcohols in aqueous media.¹² Therefore, a series of arene-ruthenium(II) complexes **6-8** (Scheme 1.4) was prepared by the standard bridge-cleavage reaction from the corresponding dimers $[(\eta^6\text{-arene})\text{Ru}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ and hydroxyamide ligands (**1**, **3** and **4**). The prepared complexes were firstly assessed as defined pre-catalysts in redox isomerization of 1-octen-3-ol (0.5 mol. % Ru, 2.5 mol. % KOBu-*t*, 1,2-dichloroethane, 80 °C/1 h; Scheme 1.5).



Scheme 1.4. The series of arene-ruthenium(II) complexes **6-8**.

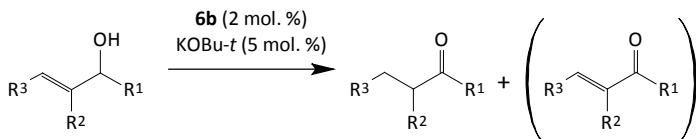
The performed experiments revealed the substantial influence of the phosphane ligand. Complexes derived from ligand **4** afforded considerably worse conversions to octan-3-one than those derived from ligands **1** and **3**. On the other hand the role of the arene ligand was less significant. Nevertheless, the obtained results indicate that complexes bearing the most electron-rich and sterically demanding arene ligand, *i.e.*, hexamethylbenzene, afford lower conversions than their benzene and *p*-cymene counterparts.



Scheme 1.5. The redox isomerization of 1-octen-3-ol into octan-3-one.

As a next step, the most active pre-catalyst **6b** was tested in isomerization reactions of allylic alcohols bearing various substituents at the double bond (Scheme 1.6). The catalytic testing performed in 1,2-dichloroethane and water suggested that the presence of any substituent at the double bond in both primary and secondary allylic alcohols results in relatively lower conversions regardless of the solvent used. Furthermore, the formation of undesired unsaturated carbonyl compound (Scheme 1.6), was noticed in some experiments performed in 1,2-dichloroethane. The reactions conducted in pure water afforded generally lower conversions as compared with those carried out in 1,2-dichloroethane. In water, only the secondary allylic alcohols without any substituents at the double bond, *i.e.*, but-3-en-2-ol and 1-phenylprop-2-en-1-ol, were converted to the corresponding ketones in an appreciable extent. Rather surprisingly, 1,3-diphenylprop-2-en-1-ol was isomerized in pure water to 1,3-

diphenylpropan-1-one with complete conversion. This result was ascribed to the highly hydrophobic nature of this allylic alcohol that resulted in acceleration of the process due to “reaction on water”.



Scheme 1.6. Redox isomerization of substituted allylic alcohols.

An attempted crystallization of arene-ruthenium(II) complex $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2(2\text{-}\kappa\text{P})]$ resulted in the formation of a decomposition product formulated as $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}_4]$ (**9**) (Figure 1.1) based on X-ray diffraction analysis. Since the crystallization was attempted from chloroform-diethyl ether mixture, the decomposition occurred probably via photolytic cleavage of the ferrocene moiety in the chlorinated solvent. The geometry of the complex cation in the crystal structure of **9** is very similar to that previously reported for $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{PF}_6]$.¹³

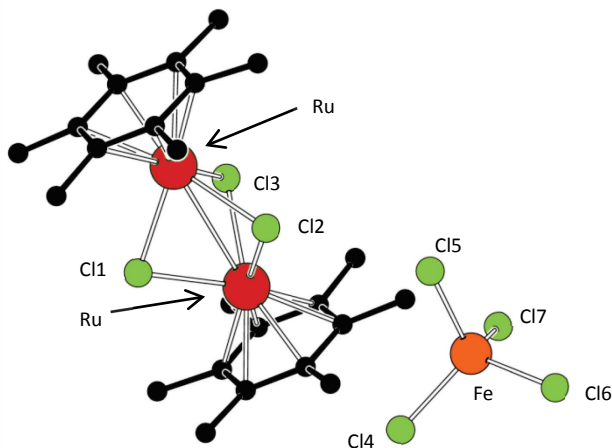
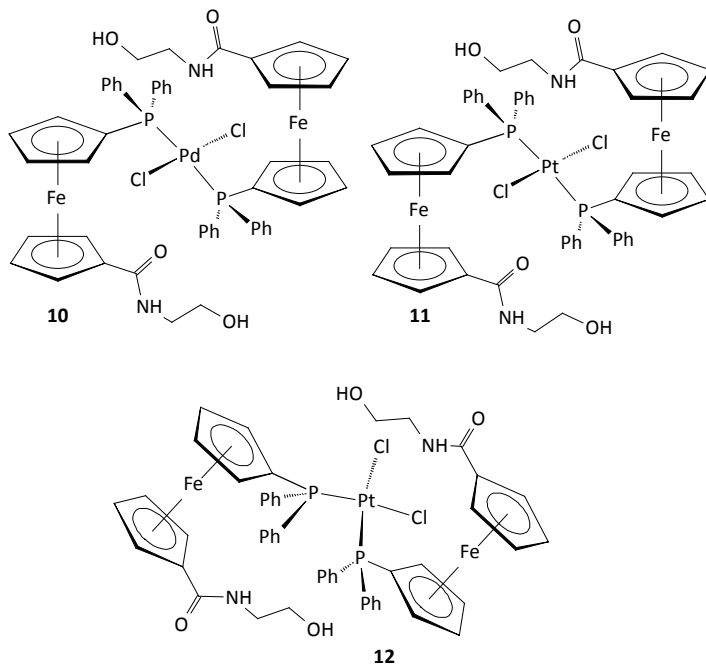


Figure 1.1. A view of the molecular structure of $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}_4]$ (**9**). Hydrogen atoms are omitted for clarity.

While seeking for other potential applications of phosphane-amides equipped with hydrophilic pendants, we noticed a growing interest in transition metal-based

anticancer agents containing ligands of the so-called dual character.¹⁴ Such ligands combine highly lipophilic part that is counterbalanced by hydrophilic pendants with strong hydrogen bonding ability. In order to probe possible applications of the studied hydroxyamides in the design of such anticancer drugs, the series of palladium(II) **10** and platinum(II) complexes **11** and **12** was prepared from ligand **1** (Scheme 1.7).

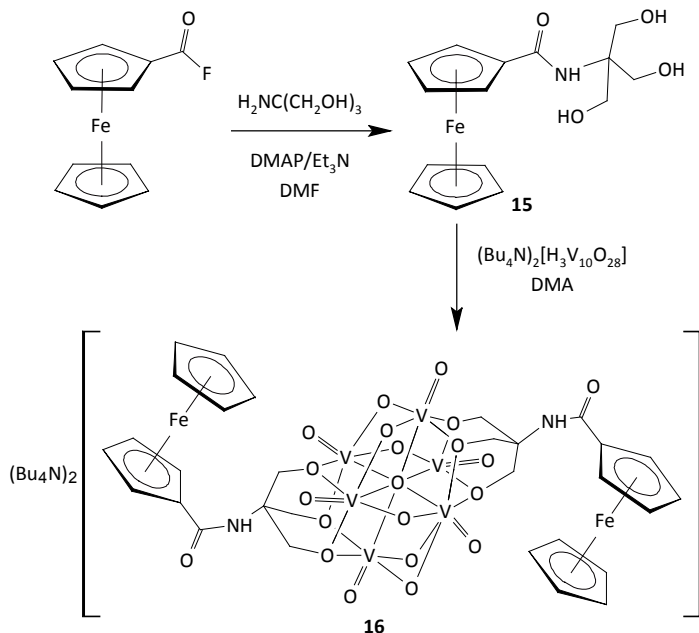


Scheme 1.7. Palladium(II) and platinum(II) complexes with ligand **1**.

Displacement of the cod ligand in $[M^{II}Cl_2(cod)]$ ($M = Pd$ or Pt , $cod = \eta^2:\eta^2$ -cycloocta-1,5-diene) with two equivalents of **1** afforded the bis-phosphane complexes *trans*- $[PdCl_2(1-\kappa P)_2]$ (**10**) and *cis*- $[PtCl_2(1-\kappa P)_2]$ (**12**). The platinum(II) complex *trans*- $[PtCl_2(1-\kappa P)_2]$ (**11**) was obtained by the reaction of $K_2[PtCl_4]$ with two equivalents of hydroxyamide **1**. The prepared transition metal complexes were studied for their antiproliferative activity against the A2780 ovarian cancer cell line. The cytotoxicity experiments revealed that complexes **10-12** exhibit moderate activity with IC_{50} values ranging from 19 to 155 μM . Interestingly, the most cytotoxic compound in the series

tested showed to be complex *trans*-[PtCl₂(1-κ*P*)₂] (**11**) while its *cis*-counterpart (**12**) was the least active.

The literature research aimed at the utilization of “simple” organic hydroxyamides brought about the idea to synthesise also the non-phosphane analogue of ligand **4**, namely hydroxyamide **15** (Scheme 1.8). The triols of the type R–C(CH₂OH)₃ were utilized in the synthesis of functionalised hexavanadates [$\{R-C(CH_2OH)_3\}_2V_6O_{13}$] that, in turn, were employed in the design of new materials for oxidation reactions¹⁵ or polyoxometalates (POM's) of manganese-Anderson-type.¹⁶ Covalently bound molecular hybrids of ferrocene with polyoxometalate frameworks (POM's) remain still very uncommon in literature.¹⁷ This led us to synthesise amide **15** and to use this compound for conjugation of the ferrocene moiety with the hexavanadate core (Scheme 1.8).



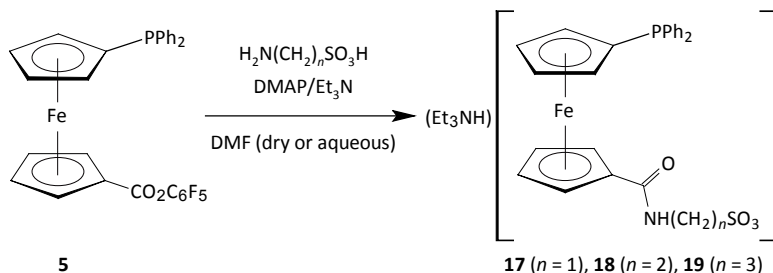
Scheme 1.8. The preparation of triol-amide **15** and doubly ferrocenylated hexavanadate **16** (DMAP = 4-(dimethylamino)pyridine, DMF = *N,N*-dimethylformamide, DMA = *N,N*-dimethylformamide).

The starting triol derivative $\text{FcC(O)NHC(CH}_2\text{OH)}_3$ (**15**, Fc = ferrocenyl) was prepared by reacting (fluorocarbonyl)ferrocene with tris(hydroxymethyl)methylamine in the presence of 4-(dimethylamino)pyridine and triethylamine in *N,N*-dimethylformamide (Scheme 1.8). A subsequent reaction of the triol-amide **15** with $(\text{Bu}_4\text{N})_3[\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$ in *N,N*-dimethylacetamide at 90 °C/ for 60 h afforded anionic hexavanadate $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\{\text{FcC(O)NHC(CH}_2\text{O)}_3\}_2\text{V}_6\text{O}_{13}]$ (**16**), which was isolated upon purification by column chromatography and crystallization from DMF-MeCN-Et₂O as a solvate **16**·2DMF.

Compounds **15** and **16** were studied by cyclic voltammetry. Cyclic voltammogram of hexavanadate **16** displayed a single oxidative wave that was found to be electrochemically irreversible. This contrasted with the behaviour reported for other hexavanadates [$\{\text{R-C(CH}_2\text{O)}_3\}_2\text{V}_6\text{O}_{13}$] (R = CH₃, CH₂CH₃, CH₂Ph, NO₂ and NMe₂)^{15a,18} that all displayed reversible reductions in the range of -0.67 V to -1.2 V (vs. ferrocene/ferrocenium), and suggests that some structural changes are associated with the electron-transfer process.

In order to explain the electrochemical behaviour of **16**, theoretical computations were performed mainly to obtain an insight into the bonding situation within the hexavanadate cage. Single-point DFT calculations based on the solid state structure performed for the isolated hexavanadate anion revealed the presence of 3-centre-4-electron (*3c4e*) O-V-O bonds on the hexavanadate cage, which are responsible for a high energy of the occupied frontier orbitals. The upper eleven occupied molecular orbitals including the HOMO are delocalized over the hexavanadate cage and, therefore, any electrochemical oxidation can be expected to occur preferentially at the hexavanadate anion without affecting the ferrocene moiety.

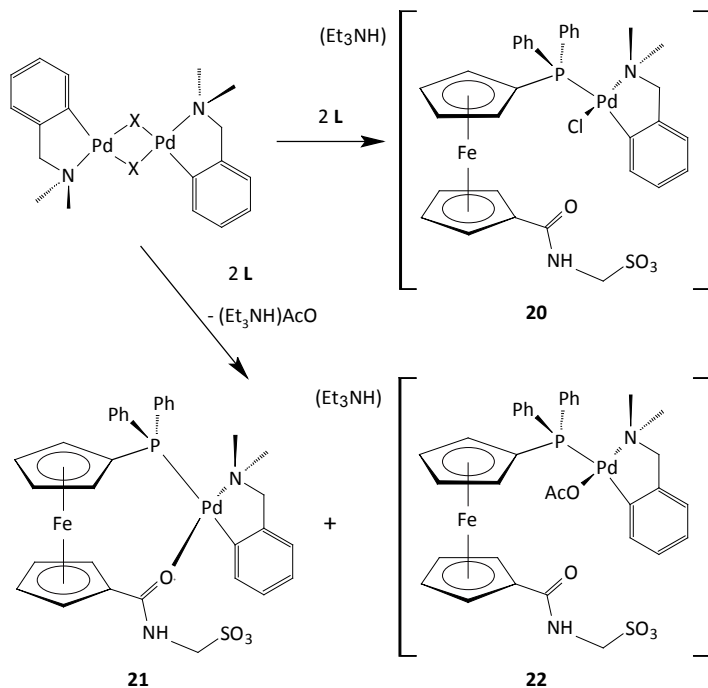
During the study of phosphane-amides bearing hydroxyalkyl pendant arms we decided to turn our attention to donors functionalised with highly polar anionic substituents. Thus, a series of conjugates of Hdpf with ω -aminosulfonic acids $\text{H}_2\text{N(CH}_2)_n\text{SO}_3\text{H}$ ($n = 1-3$), namely amidosulfonates **17-19** (Scheme 1.9), was designed and prepared. Considering the highly polar character of the starting ω -aminosulfonic acids, I decided to use the synthetic procedure reported for the synthesis of phosphane-amide **2**.⁹ Amidosulfonates **17-19** were prepared by the reaction of Hdpf pentafluorophenyl ester **5**¹⁹ with appropriate ω -aminosulfonic acid (Scheme 1.9).



Scheme 1.9. Preparation of amidosulfonates **17-19**.

In order to investigate the coordination preferences of amidosulfonate ligands the reactivity of **17** as a representative was studied toward palladium(II) dimeric precursors of type $[(L^{CN})PdX]_2$ bearing auxiliary *C,N*-chelated ligand 2-[(dimethylamino- κN)methyl]-phenyl- $\kappa C'$ (L^{CN}). The reaction of $[(L^{CN})PdCl]_2$ with two equivalents of **17** afforded exclusively complex **20** with amido-sulfonate ligand coordinated in *P*-monodentate fashion (Scheme 1.10). On the other hand, an analogous reaction of **17** with the dimeric precursor $[(L^{CN})Pd(OAc)]_2$ led to a mixture of two new palladium(II) complexes (Scheme 1.10). The major product (yield ca. 60%) was identified as *O,P*-coordinated zwitterionic complex $[(L^{CN})Pd(Ph_2PfcCONHCH_2SO_3-\kappa^2O,P)]$ (**21**) based on X-ray diffraction analysis. This complex is probably formed via metathesis-like elimination of the coordinated acetate ligand with **17** resulting in the formation of $(Et_3NH)OAc$. The structure of the minor product was unravelled based mainly on the comparative ESI-MS study of the reaction mixture, pure **21** and the model reaction of $[(L^{CN})Pd(OAc)]_2$ with *P*-monodentate ligand $FcPPh_2$ (Fc = ferrocenyl). The performed ESI-MS study supported the formulation of the minor product as $(Et_3NH)[(L^{CN})Pd(OAc)(Ph_2PfcCONHCH_2SO_3-\kappa P)]$ (**22**). This complex results via a bridge-cleavage reaction of the dimeric precursor $[(L^{CN})Pd(OAc)]_2$ and seems to be a reaction intermediate of the reaction leading to **21** (Scheme 1.10).

Palladium(II)-mediated cyanation of aryl halides was chosen to evaluate the prepared amidosulfonate donors in aqueous transition metal catalysis.²⁰ Recently, potassium hexacyanoferrate(II), $K_4[Fe(CN)_6]$, was shown to be a useful alternative to the traditional cyanation agents, since it is non-toxic, cheap and easy-to-handle.²¹ Very recently, the scope of this reaction was extended also to aqueous systems and more challenging substrates.²²



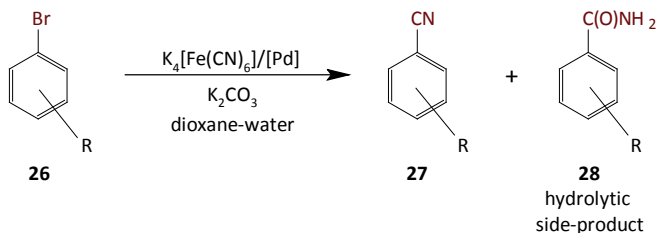
Scheme 1.10. Preparation of palladium(II) complexes with auxiliary *C,N*-chelated ligand 2-[(dimethylamino)methyl]-phenyl- κC^1 (L^{CN}).

Palladium(II) complexes *trans*-[PdCl₂(L- κP)₂] (**23**, L = **17**; **24**, L = **15**; **25**, L = **19**) were prepared by displacement of cod ligand in [PdCl₂(cod)] and then used as defined catalyst precursors for cyanation of various aryl bromides using K₄[Fe(CN)₆] as the cyanide source in aqueous reaction media (Scheme 1.11).

The initial experiments were conducted to compare the catalytic performance of palladium(II) complexes **23-25** in cyanation of 4-bromoanisole (**26a**) in dioxane-water (1:1, v/v) reaction media. Under the same reaction conditions, complex **23** gave rise to the most active catalyst, and was therefore used as a pre-catalyst for a further study.

The following experiments were aimed at understanding the influence of the reaction media composition on the course of the cyanation reaction. They revealed that the obtained yields and even selectivity of the cyanation reaction are strongly

dependent on the composition of the reaction solvent, namely on the dioxane-water ratio (Figure 1.2).



R = 4-OMe (a), 4-Me (b), 3-Me (c), 2-Me (d), 4-CMe₃ (e), 4-CF₃ (f), 4-C(O)Me (g), 4-Ph (h), 4-Cl (i), 4-NO₂ (j), 4-NMe₂ (k), 4-CO₂H (l), 4-CH₂CO₂H (m).

Scheme 1.11. Cyanation of aryl bromides using Pd-complexes **23-25**.

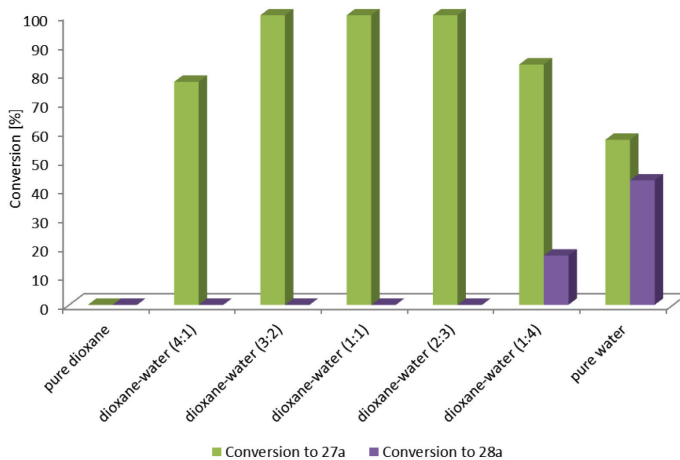


Figure 1.2. Influence of water-dioxane ratio on the catalytic performance of complex **23**. Conditions: 4-bromoanisole (1.0 mmol), potassium carbonate (1.0 mmol), and potassium hexacyanoferrate(II)-trihydrate (0.5 mmol), palladium complex **23** (2 mol %), dioxane-water (4 mL), 100 °C/18 h.

The cyanation reaction of 4-bromoanisole **26a** didn't proceed at all in pure dioxane, while the complete conversion to corresponding nitrile product (**27a**) was achieved using the mixed solvents containing 40-60 % of water. Interestingly, the use

of pure water or a solvent containing water in a large excess led to formation of hydrolytic side-product, *i.e.*, the respective carboxamide (**28a**), in considerable amounts. Based on these results, dioxane-water mixture (1:1, v/v) was selected as the optimal reaction medium for the cyanation of various aryl bromides bearing different electron-withdrawing and electron-donating substituents (Scheme 1.11).

From the performed catalytic tests, it emerged that complex **23** afforded an active catalyst promoting smoothly cyanation of *para*-substituted aryl bromides bearing electron-donating substituents, *i.e.*, alkyl-, aryl and acetyl groups. Its efficiency wasn't affected by the substitution pattern in the series of tolyl bromides. On the other hand, cyanation of aryl bromides bearing electron-withdrawing substituents (*p*-CF₃ (**26f**) and *p*-Cl (**26i**)), were accompanied with partial hydration of the primary nitrile products (**27f** and **27i**) yielding the respective carboxamides (**28f** and **28i**). Only poor conversions to nitrile products were achieved in the case of 4-(dimethylamino)bromobenzene (**26k**) and 4-nitrobromobenzene (**26j**), while heterocyclic bromides (2-bromopyridine, 3-bromopyridine and 4-bromopyridine hydrochloride) proved to be completely unreactive under the conditions applied. This may be explained by the donating character of **26k** and heterocyclic bromides (catalyst scavengers), while **26j** is the most electron-poor substrate tested.

Conclusions

The formerly reported work focusing on the coordination chemistry and catalytic use of phosphane-amides **1** and **2** bearing 2-hydroxyethyl pendant arms was extended as a part of this Thesis. The new hydroxyamides **3** and **4** were designed and prepared in order to complete the series of congeneric ligands of the type $\text{Ph}_2\text{PfcC(O)NHCH}_{3-n}(\text{CH}_2\text{OH})_n$ ($n = 1-3$). Thus prepared ligands were employed in the synthesis of arene-ruthenium(II) complexes of the type $[(\eta^6\text{-arene})\text{RuCl}_2(\text{L-}\kappa\text{P})]$ **6-8** (arene = C_6H_6 , *p*-cymene or C_6Me_6 ; L = **1**, **3** or **4**). The subsequent catalytic study demonstrated favourable catalytic properties of these complexes in redox isomerization of allylic alcohols to carbonyl compounds. The performed experiments suggested a major influence of the coordinated ligands on the catalytic performance of ruthenium(II) pre-catalysts. The catalytic experiments performed in pure water and 1,2-dichloroethane showed that the most active pre-catalyst $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})\text{RuCl}_2(\text{1-}\kappa\text{P})]$ (**6b**), efficiently mediates only redox isomerization of secondary allylic alcohols with unsubstituted double-bond. The reactions carried out in water afforded considerably worse conversions to carbonyl products than those in 1,2-dichloroethane.

An attempted crystallization of complex $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2(\text{2-}\kappa\text{P})]$ resulted in the formation of a dinuclear arene-ruthenium(II) complex $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}_4]$ (**9**), which was structurally characterized. The decomposition occurred probably through photolytic cleavage of the ferrocene moiety in halogenated solvent.

Amidosulfonates $(\text{Et}_3\text{NH})[\text{Ph}_2\text{PfcC(O)NH}(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3]$ (**17-19**; $n = 1-3$) were successfully applied as ligands in aqueous transition metal catalysis. The series of complexes *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{L-}\kappa\text{P})_2]$ **23-25** (L = **17**, **18** or **19**) was tested in cyanation reaction of aryl bromides using $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ as cyanation agent. A decisive influence of the reaction medium was noticed on the course of the catalytic reaction. The most active pre-catalyst complex **23** was shown to be efficient in cyanation of variously substituted aryl bromides. It is noteworthy that the use of aqueous conditions for this catalytic reaction remains still rather scarce. Moreover, amido-sulfonate **17** proved to be a very flexible hybrid donor. It possess diverse coordination modes as was shown in the performed coordination study toward palladium(II). Depending on the used Pd-precursor it can coordinate as a simple monodentate *P*- or a bidentate chelating *O,P*-donor.

Generally, the performed catalytic studies on palladium-promoted cyanation reaction of aryl bromides and ruthenium-mediated redox isomerization of allylic alcohols showed that structural modifications at the amide part of the molecule may considerably influence the catalytic performance of phosphane-amide ligands derived from Hdpf.

Additional originally unintended research topics arose during the studies concerning the principal aims of this Thesis. Thus, complexes $[M^{II}Cl_2(1-\kappa P)_2]$ (**10**, M = *trans*-Pd; **11**, M = *trans*-Pt and **12**, M = *cis*-Pt) derived from ligand **1** were synthesised with an aim of using the hydrophilic phosphane-amides as targeting auxiliaries in the design of new anticancer drugs. The *in-vitro* study towards cytotoxic activity in ovarian A2780 cancer cell line showed rather moderate cytotoxicity of these complexes. However, an interesting influence of stereochemistry of studied complexes was observed, with compound **11** being the most active in the series.

Furthermore, triol $FcC(O)NHC(CH_2OH)_3$ (**15**) was utilized as an easily accessible synthon suitable for conjugation of the ferrocene moiety with the hexavanadate core. Covalently bound molecular hybrids of ferrocene with polyoxometalates (POM's) remain still rather uncommon in literature. Hexavanadate $(Bu_4N)_2[\{FcC(O)NHC(CH_2O)_3\}_2V_6O_{13}]$ (**16**) was characterised by 1H , ^{13}C and ^{51}V NMR, FTIR, ESI MS and its formulation was confirmed by X-ray diffraction analysis. The electrochemical study by cyclic voltammetry revealed rather unexpected electrochemical behaviour that indicated no pronounced electronic interaction between the ferrocenyl pendants and the hexavanadate core. DFT theoretical calculations provided an insight into the bonding situation within the hexavanadate anion and offered plausible explanation for the observed electrochemical behaviour.

References

1. (a) *Aqueous-Phase Organometallic Chemistry*, 2nd ed.; Cornils, B.; Herrmann, W. A., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004; (b) *Aqueous Organometallic Catalysis*, Joó, F., Ed.; Kluwer: Dordrecht, 2001.
- 2 (a) Breslow, R. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 159. (b) Breslow, R. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 471; (b) Butler, R. N.; Coyne, A. G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6302.
3. Simon, M. O.; Li, C.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1415.
4. (a) Shaughnessy, K. H. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 643; (b) Pinault, N.; Bruce, D. W. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1.
5. P. Štěpnička, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2005, 3787.
6. Podlaha, P. Štěpnička, J. Ludvík, I. Císařová, *Organometallics*, 1996, **15**, 543.
7. R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 3533.
8. J. C. Jeffrey, T. B. Rauchfuss, *Inorg. Chem.*, 1979, **18**, 2658.
9. J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička, *J. Organomet. Chem.*, 2009, **694**, 2519.
10. I. Villanueva, B. Hernandez, V. Chang, M. D. Heagy, *Synthesis*, 2000, 1435.
11. For a general reviews on redox isomerization of allylic alcohols, see: (a) R. C. van der Drift, E. Bouwman and E. Drent, *J. Organomet. Chem.*, 2002, **650**, 1; (b) R. Uma, C. Crévisy and R. Grée, *Chem. Rev.*, 2003, **103**, 27; (c) V. Cadierno, P. Crochet and J. Gimeno, *Synlett*, 2008, 1105; (d) L. Mantilli and C. Mazet, *Chem. Lett.*, 2011, **40**, 341; (e) N. Ahlsten, A. Bartoszewicz and B. Martín-Matute, *Dalton Trans.*, 2012, **41**, 1660; (f) P. Lorenzo-Luis, A. Romerosa and M. Serrano-Ruiz, *ACS Catal.*, 2012, **2**, 1079.
12. (a) V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido and J. Gimeno, *Dalton Trans.*, 2004, 3635; (b) P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zúmel and J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.*, 2006, **348**, 93; (c) A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, C. Duhayon, V. Cadierno, J. Gimeno and J.-P. Majoral, *Adv. Synth. Catal.*, 2006, **348**, 1671; (d) M. Fekete and F. Joó, *Catal. Commun.*, 2006, **7**, 783; (g) B. Lastra-Barreira, J. Díez and P. Crochet, *Green Chem.*, **11**, 1681; (h) A. Azua, S. Sanz and E. Peris, *Organometallics*, 2010, **29**, 3661.
- 13 D. S. Pandey, A. N. Sahay, O. S. Sisodia, N. K. Jha, P. Sharma, H. E. Klaus, A. Cabrera, *J. Organomet. Chem.*, 1999, 592, 278.

14. (a) W. H. Ang, P. J. Dyson, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2006, 4003; (b) G. Süss-Fink, *Dalton Trans.*, 2010, **39**, 1673.
15. (a) Q. Chen, J. Zubieta, *Inorg. Chem.*, 1990, 29, 1456; (b) Q. Chen, J. Zubieta, *Inorg. Chim. Acta*, 1992, 198-200, 95; (c) J. W. Han, K. I. Hardcastle, C. L. Hill, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2006, 2598; (d) C. L. Hill, T. M. Anderson, J. W. Han, D. A. Hillesheim, Y. V. Geletii, N. M. Okun, R. Cao, B. Botar, D. G. Musaev, K. Morokuma, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **251**, 234; (e) J. W. Han, C. L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 15094.
16. (a) P. R. Marcoux, B. Hasenknopf, J. Vaissermann, P. Gouzerh, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003, 2406; (b) Y. F. Song, D. L. Long, L. Cronin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 3900.
17. (a) L. S. Joseph, G. Y. Victor Jr., E. A. Maatta, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1995, **34**, 2547; (b) J. H. Kang, J. A. Nelson, M. Lu, B. H. Xie, Z. H. Peng, D. R. Powell, *Inorg. Chem.*, 2004, 43, 6408; (c) Y. Yan, B. Li, Q. He, Z. He, H. Ai, H. Wang, Z. Yin, L. Wu, *Soft Matter*, 2012, **8**, 1593.
18. Q. Chen, D. P. Goshorn, C. P. Scholes, X. Tan, J. Zubieta, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 4667.
19. W. Zhang, Y. Yoneda, T. Kida, Y. Nakatsui, I. Ikeda, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1998, **9**, 3371.
20. (a) M. Sundermeier, A. Zapf, M. Beller, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003, 3513; (b) P. Anbarasan, T. Schareina, M. Beller, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, **40**, 5049.
21. T. Schareina, A. Zapf, M. Beller, 2004, 1388.
22. (a) P. Y. Yeung, C. M. So, C. P. Lau and F. Y. Kwong, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2010, **49**, 8918; (b) J. L. Zhang, X. R. Chen, T. J. Hu, Y. A. Zhang, K. L. Xu, Y. P. Yu, J. Huang, *Catal. Lett.*, 2010, **139**, 56.

Česká část

Abstrakt

Hydroxyamid $\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (**1**; fc = ferrocen-1,1'-diyl), publikovaný již dříve, a nově syntetizované ligandy $\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{NHCH}_{3-n}(\text{CH}_2\text{OH})_n$ (**3**: $n = 2$; **4**: $n = 3$) poskytly reakci s dimerními prekurzory $[(\eta^6\text{-arén})\text{Ru}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ (arén = C_6H_6 , *p*-cymén, C_6Me_6) sérii strukturálně příbuzných ruthenatých komplexů typu $[(\eta^6\text{-arén})\text{RuCl}_2(\text{L-}\kappa\text{P})]$ (**6-8**; L = **1**, **3**, **4**). Katalytické testování připravených komplexů v redoxní isomerizaci allylových alkoholů ukázalo, že komplex $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymén})\text{RuCl}_2(\text{1-}\kappa\text{P})]$ (**6b**), nejnázve dostupný v sérii, poskytuje dobré výsledky.

Struktura fotolytického rozkladného produktu $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{FeCl}_4]$ (**9**) komplexu $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2(\text{2-}\kappa\text{P})]$ (**2** = $\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$) byla stanovena pomocí monokrystalové difrakční analýzy.

In vitro testování bis-fosfinových komplexů $[\text{M}^{\text{II}}\text{Cl}_2(\text{1-}\kappa\text{P})_2]$ (M = *trans*-Pd (**10**), *trans*-Pt (**11**) a *cis*-Pt (**12**)), volného ligandu a jeho chalcogenidů $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{fcC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ (**13**) a $\text{Ph}_2\text{P}(\text{S})\text{fcC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ (**14**) ukázalo průměrnou cytotoxicitu studovaných komplexů vůči nádorovým buňkám lidského karcinomu vaječníků A2780.

Reakci triol-amidu $\text{FcC}(\text{O})\text{NHC}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ (**15**) s dekanadičnanem $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$ byl získán hybridní hexavanadičnan $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\{\text{FcC}(\text{O})\text{NHC}(\text{CH}_2\text{O})_3\}_2\text{V}_6\text{O}_{13}]$ (**16**) nesoucí redoxně aktivní ferrocenylové substituenty. Připravená látka byla charakterizována prostřednictvím fyzikálně-chemických metod včetně rentgenostrukturní analýzy, cyklické voltametrie a také teoretických výpočtů. Teoretické výpočty provedené na základě struktury izolovaného hexavanadičnanového aniontu v pevném stavu poskytly možné vysvětlení elektrochemického chování látky a odhalily vazebné poměry v hexavanadičnanovém skeletu.

Fosfinoferrocenové amidosulfonáty $(\text{Et}_3\text{NH})[\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3]$ (**17**: $n = 1$, **18**: $n = 2$, **19**: $n = 3$) byly získány konjugací 1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-karboxylové kyseliny (Hd₂p₂f) s příslušnými ω -aminosulfonovými kyselinami $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3\text{H}$ ($n = 1-3$) a izolovány ve formě svých triethylamoniových solí. Palladnaté komplexy *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{L-}\kappa\text{P})_2]$ (**23**: L = **17**; **24**: L = **18**; **25**: L = **19**) odvozené od těchto ligandů posloužily jako definované pre-katalyzátory pro kyaanční reakce arylbromidů pomocí $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$.

Úvod

Využití vodných prostředí pro katalytické aplikace je v uplynulých třiceti letech předmětem vzrůstajícího zájmu.¹ Voda je levné, netoxické, nehořlavé a snadno dostupné rozpouštědlo, které vyniká množstvím výhodných fyzikálně-chemických vlastností, jako je vysoká polarita nebo specifická tepelná kapacita. Vodné prostředí může navíc rozhodujícím způsobem ovlivnit selektivitu a kinetiku organických reakcí.² Voda proto představuje atraktivní alternativu pro rozpouštědla typicky využívaná v organické syntéze. Ty totiž představují největší zdroj nebezpečných odpadů produkovaných chemickým průmyslem.³

Výzkum zaměřený na vývoj nových katalytických systémů pro vodná prostředí zapříčinil rovněž snahu o nalezení vhodných hydrofilních ligandů. Ty mají za úkol vhodným způsobem kontrolovat rozpustnost kovového katalyzátoru ve vodném prostředí a zároveň patřičným způsobem ovlivňovat jeho katalytické vlastnosti. Nejjednodušším způsobem jak získat hydrofilní ligand je funkcionalizace známého (hydrofobního) ligandu s požadovanými vlastnostmi pomocí silně polárních substituentů, jako jsou sulfonová, fosfonová, karboxylová nebo amoniová skupina.⁴

V rámci pokračování výzkumu, který byl věnovaný koordinační chemii a katalytickým aplikacím fosfinoferrocenových karboxylových kyselin,⁵ jsme se v naší skupině rozhodli studovat rovněž jejich deriváty, nejčastěji příslušné fosfino-amidy. Fosfinoferrocenové karboxylové kyseliny tak posloužily jako prekurzory pro syntézu nových, cíleně modifikovaných ligandů. Největší pozornost byla věnována studiu fosfino-amidů odvozených od 1'-(difenyfosfino)ferrocen-1-karboxylové kyseliny (Hdpf).⁶ Reakcí s vhodným aminem je možné výchozí Hdpf snadno funkcionalizovat zavedením funkčních substituentů, které mohou sloužit jako zdroj nové donorové skupiny, chirálního centra nebo hydrofilního řetězce. Amidy odvozené od Hdpf lze navíc zařadit do skupiny hybridních ligandů,⁷ protože fosfinová a amidová skupina se výrazně liší svým charakterem z hlediska teorie HSAB.⁸ Tyto látky se proto mohou koordinovat k celé řadě iontů přechodných kovů prostřednictvím proměnlivých koordinačních modů.

Tento přístup byl nedávno využit při syntéze fosfino-amidů, které v amidové části molekuly nesou 2-hydroxyethylovou pendantní ramena **1** a **2** (Schéma 2.1).⁹ Ty nejen zvyšují rozpustnost látky v polárních rozpouštědlech, ale zároveň se i podílejí na jejím supramolekulárním uspořádání v pevném stavu prostřednictvím vodíkových můstků

(pozorováno pomocí rentgenostrukturní analýzy). Palladnaté komplexy *trans*-[PdCl₂(**1-κP**)₂] a *trans*-[PdCl₂(**2-κP**)₂] byly využity jako definované prekurzory katalyzátoru v Suzukiho-Miyauraově reakci arylbromidů ve vodných prostředích. Katalyzátor vznikající z komplexu *trans*-[PdCl₂(**1-κP**)₂] bylo přitom možné recyklovat v bifázové soustavě toluen-voda (1:1 v/v) v pěti po sobě jdoucích reakčních cyklech při reakci 4-bromoacetofenonu s fenyloborovou kyselinou.

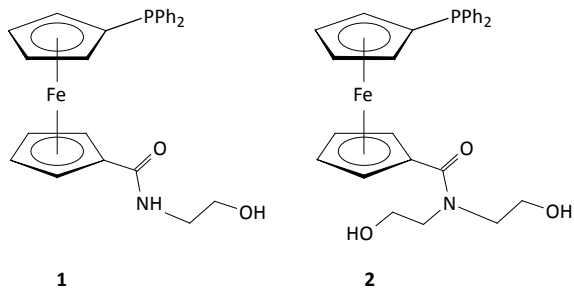


Schéma 2.1. Hydrofilní fosfino-amidy odvozené od Hdpf.

Cíle práce

Mým cílem bylo v rámci dizertační práce navázat na svou předchozí výzkumnou činnost, která se týkala koordinační chemie a katalytického využití hydrofilních fosfino-amidů odvozených od Hdpf (**1** a **2**, viz úvodní kapitola) a rozšířit přitom skupiny těchto sloučenin o nové ligandy nesoucí silně polární substituenty. Záměrem bylo získat pomocí funkcionalizace prostřednictvím hydrofilních pendantních ramen nové ligandy, které budou mít variabilní koordinační vlastnosti a zároveň budou snadno rozpustné ve vodných prostředích. Fosfinoferrocenyl-amidový skelet může být sám o sobě považovaný za hybridně-donorový fragment, který má k dispozici zároveň kyslíkové, dusíkové a fosforové donorové atomy. Vzhledem ke struktuře těchto látek jsou navíc polární skupiny na periferii molekuly a jejich možná nežádoucí interakce s koordinujícími skupinami je tak omezena.

V rámci této dizertační práce byla proto rozšířena skupina hydroxyamidů **1** and **2** o nové ligandy **3** a **4**, které lze zařadit do skupiny strukturně příbuzných fosfino-amidů typu $\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{NHCH}_{3-n}(\text{CH}_2\text{OH})_n$ ($n = 1-3$; fc = ferrocen-1,1'-diyl) (Schéma 2.2). Připraveny byly navíc rovněž fosfino-amidy nesoucí pendantní ramena se sulfonovou skupinou (**17-19**, Schéma 2.2). Dalším cílem bylo zhodnotit vliv struktury připravených ligandů, především pak amidových substituentů, na katalytickou aktivitu jejich komplexů s přechodnými kovy ve vybraných organických reakcích.

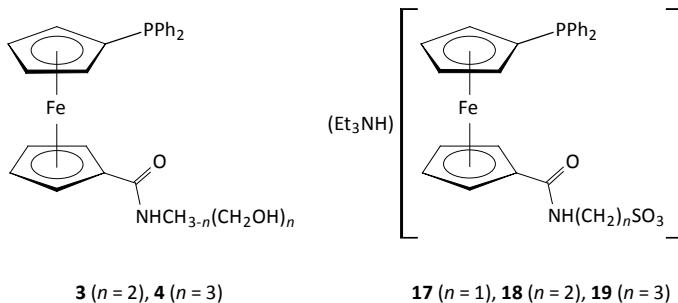


Schéma 2.2. Nové hydrofilní fosfino-amidy odvozené od Hdpf.

Výsledky a diskuze

Vzhledem k úspěšnému katalytickému testování fosfino-amidů **1** a **2** (Schéma 2.1)⁹ jsem se rozhodl rozšířit skupinu těchto látek o nové ligandy **3** a **4**. Ty byly získány reakcí výchozí Hdpf a příslušných aminoalkoholů za použití amidačního činidla 2-ethoxy-1-ethoxykarbonyl-1,2-dihydrochinolinu (EEDQ) (Schéma 2.3). To bylo již dříve využito při syntéze amidů odvozených od organických karboxylových kyselin a tris(hydroxymethyl)methylaminu, protože při jeho použití nedochází k nežádoucímu vzniku esterů.¹⁰

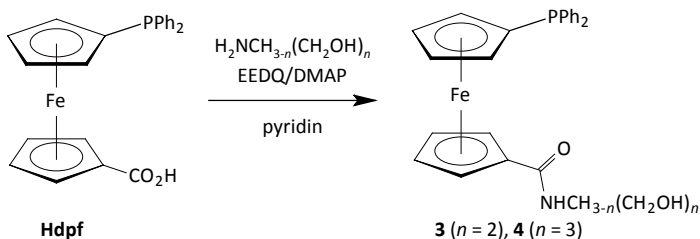


Schéma 2.3. Syntéza hydroxyamidů **3** a **4**.

Pomocí rentgenostrukturní analýzy bylo zjištěno, že nově připravené látky asociují v pevném stavu prostřednictvím vodíkových vazeb za vzniku komplikovaných supramolekulárních uspořádání, které jsou si velmi podobné základním strukturním motivem, ale liší se svou komplikovaností.

Nově připravené ligandy a hydroxyamid **1** byly testovány v ruthenium(II) katalyzované redoxní isomerizaci allylových alkoholů, která poskytuje karbonylové sloučeniny. Jedná se o moderní katalytickou reakci, která splňuje kritéria tzv. atomově-ekonomických procesů a v poslední době získává rostoucí uplatnění.¹¹ V nedávné době byly ruthenaté komplexy typu $[(\eta^6\text{-arén})\text{Ru}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}(\text{L})]$, kde L značí hydrofilní ligand, úspěšně využity jako definované prekurzory katalyzátoru isomerizačních reakcí allylových alkoholů ve vodných prostředích.¹² Byla proto syntetizována skupina strukturně příbuzných arén-ruthenatých komplexů **6-8**, které byly získány štěpením dimerních můstkových prekurzorů $[(\eta^6\text{-arén})\text{Ru}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ působením hydroxyamidového ligandu (**1**, **3** nebo **4**) (Schéma 2.4). Připravené arén-ruthenaté komplexy byly testovány jako prekatalyzátory v redoxní isomerizaci 1-okten-3-olu (0.5 mol. % Ru, 2.5 mol. % KOBu-*t*, 1,2-dichloroethan, 80 °C/1 h) (Schéma 2.5).

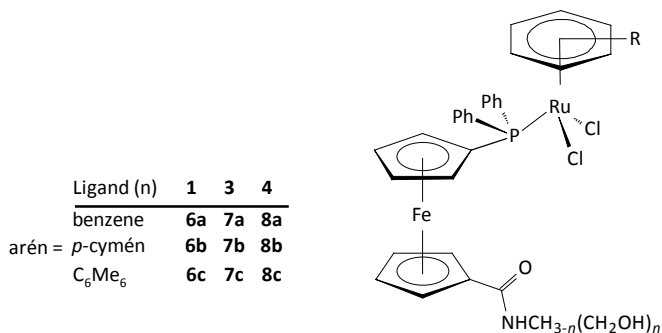


Schéma 2.4. Série arén-ruthenatých komplexů **6-8**.

Provedené katalytické experimenty naznačily, že rozhodující vliv na katalytickou aktivitu arén-ruthenatého prekurzoru má fosfinový ligand. Komplexy odvozené od hydroxyamidů **1** a **3** totiž poskytly v isomerizační reakci 1-okten-3-olu lepší výtěžky než analogické komplexy ligandu **4**. Koordinovaný arénový ligand má sice na katalytickou aktivitu arén-ruthenatého komplexu menší vliv, přesto bylo pozorováno, že komplexy odvozené od hexamethylbenzenu, který je nejobemnější a elektronově nejbohatší z celé série, poskytly nižší konverze na oktan-3-on než analogické komplexy s koordinovaným benzenovým nebo *p*-cyménovým ligandem.

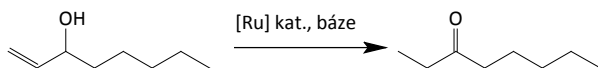


Schéma 2.5. Redoxní isomerizace 1-okten-3-olu na oktan-3-on.

Nejaktivnější katalyzátor z testované série **6b** byl dále studován v isomerizačních reakcích primárních a sekundárních allylových alkoholů substituovaných na dvojně vazbě (Schéma 2.6). Z výsledku katalytických experimentů, které byly provedeny současně ve vodě a také v 1,2-dichloroethanu, vyplynulo, že allylové alkoholy substituované na dvojně vazbě reagují mnohem méně ochotně. U některých reakcí provedených v 1,2-dichloroethanu byl navíc pozorován vznik nežádoucích vedlejších produktů, které byly identifikovány jako nenasycené karbonylové sloučeniny (Schéma 2.6). U reakcí provedených v čisté vodě bylo dosaženo obecně nižších výtěžků než u reakcí v 1,2-dichloroethanu. Uspokojivých výtěžků karbonylového produktu bylo dosaženo pouze v případě sekundárních allylových alkoholů bez substituentů na dvojně vazbě jako jsou but-3-en-2-ol a 1-fenylprop-2-en-1-ol. Výjimkou v tomto

ohledu byla isomerizační reakce 1,3-difenyprop-2-en-1-olu, který byl v čisté vodě kompletně isomerizován na 1,3-difenypropan-1-on. Tato isomerizační reakce je pravděpodobně akcelerována v důsledku vysoce hydrofobního charakteru tohoto allylového alkoholu jako reakce “na vodě”.

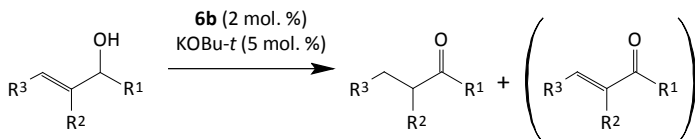
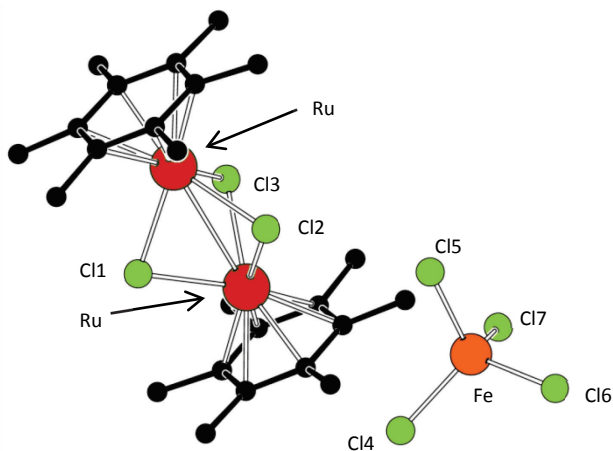


Schéma 2.6. Redoxní isomerizace substituovaných allylových alkoholů.

Při pokusu o krystalizaci komplexu $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2(\text{2-}\kappa\text{P})]$ došlo ke vzniku rozkladného produktu, který byl na základě rentgenostrukturní analýzy identifikován jako komplex o složení $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}_4]$ (**9**) (Obrázek 2.1). Ke vzniku tohoto komplexu došlo pravděpodobně v důsledku fotolytického rozkladu halogenovaného rozpouštědla a ferocenového skeletu v krystalizační směsi chloroform-diethylether. Strukturní parametry komplexního kationtu nalezeného v krystalové struktuře komplexu **9** jsou téměř shodné s dříve publikovanou strukturou komplexu $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{PF}_6]$.¹³



Obrázek 2.1. Kation a anion ve structure komplexu $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}_4]$ (**9**). Vodíkové atomy nejsou znázorněny.

Při hledání potenciálních aplikací pro fosfino-amidové ligandy nesoucí hydrofilní pendantní ramena jsme zaznamenali rostoucí zájem cytostatika založená na komplexech přechodných kovů s ligandy takzvaně duálního charakteru.¹⁴ Jedná se o látky, které kombinují lipofilní část schopnou koordinovat se k přechodnému kovu, s hydrofilní částí, která je schopna tvořit silné vodíkové vazby. Rozhodli jsme se proto připravit skupinu palladnatých a platnatých komplexů odvozených od hydroxyamidu **1** (Schéma 2.7) a otestovat jejich cytostatickou aktivitu.

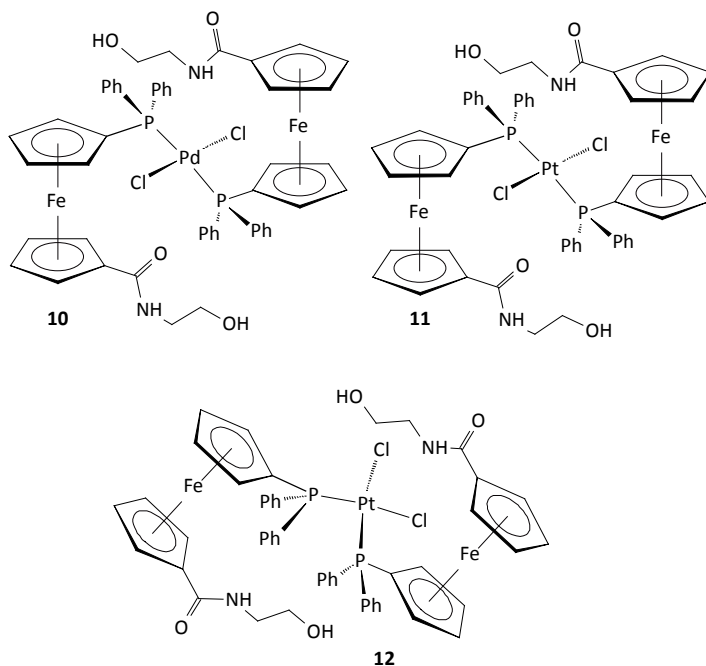


Schéma 2.7. Palladnaté a platnaté komplexy odvozené od ligandu **1**.

Bis-fosfinové komplexy *trans*-[PdCl₂(**1-κP**)] (**10**) a *cis*-[PtCl₂(**1-κP**)] (**12**) byly získány vytěsněním cod ligandu ve výchozích komplexech [M^{II}Cl₂(cod)] (M = Pd nebo Pt, cod = η²:η²-cyklooktan-1,5-dien). Platnatý komplex *trans*-[PtCl₂(**1-κP**)₂] (**11**) byl připraven reakcí K₂[PtCl₄] se dvěma ekvivalenty ligandu **1**. U připravených palladnatých a platnatých komplexů byla studována jejich cytotoxicita vůči buněčné linii A2780 lidského karcinomu vaječníku. Tato studie ukázala pouze průměrnou

cytostatickou aktivitu komplexů **10-12** s hodnotami IC_{50} v rozmezí 19-155 μ M. Zajímavé je, že nejúčinnější látkou z celé série se ukázal být komplex *trans*-[PtCl₂(1- κ P)₂], zatímco analogický *cis*-komplex **12** byl nejméně účinný.

Literární rešerše zaměřená na využití "jednoduchých" organických hydroxyamidů vedla k myšlence syntetizovat rovněž nefosfinový analog ligandu **4**, tedy hydroxyamid FcC(O)NHC(CH₂OH)₃ (**15**; Fc = ferrocenyl) (Schéma 2.8). Trioly typu R-C(CH₂OH)₃ byly totiž úspěšně využity při syntéze funkcionalizovaných, redoxně-aktivních hexavanadičnanů [$\{R-C(CH_2O)_3\}_2V_6O_{13}$], které byly využity při přípravě katalyzátorů oxidačních reakcí,¹⁵ nebo i jiných polyoxometalátů (POM).¹⁶ Vzhledem k tomu, že kovalentně vázané konjugáty ferrocenu s polyoxometaláty jsou stále velmi neobvyklé,¹⁷ rozhodli jsme se připravit hydroxyamid **15** a využít jej pro konjugaci ferrocenového a hexavanadičnanového skeletu (Schéma 2.8).

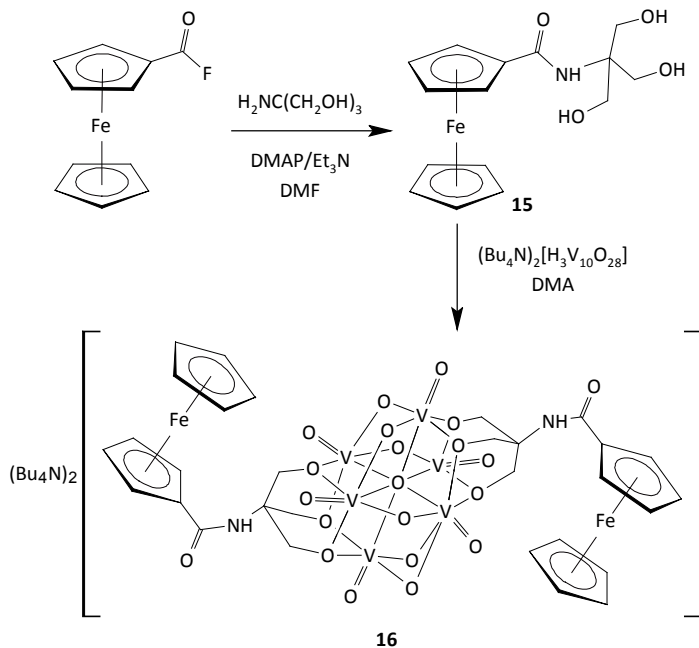


Schéma 2.8. Syntéza hydroxyamidu **15** and hexavanadičnanu **16**.

Výchozí triol **15** byl připraven reakcí (fluorokarbonyl)ferrocenu a tris(hydroxymethyl)methylaminu v přítomnosti 4-(dimethylamino)pyridinu (DMAP) a triethylaminu v bezvodém *N,N*-dimethylformamidu (DMF) (Schéma 2.8). Následná reakce hydroxyamidu **15** s dekanadičnanem ($\text{Bu}_4\text{N}_3[\text{H}_3\text{V}_{10}\text{O}_{28}]$) v bezvodém *N,N*-dimethylacetamidu (DMA) při teplotě 90 °C 60 h poskytla aniontový hexavanadičnan ($\text{Bu}_4\text{N}_2[\{\text{FcC}(\text{O})\text{NHC}(\text{CH}_2\text{O})_3\}_2\text{V}_6\text{O}_{13}]$) (**16**), který byl izolován pomocí sloupcové chromatografie a krystalizací ze směsi DMF-MeCN-Et₂O jako solvát **16**·2DMF.

Připravené látky **15** a **16** byly studovány pomocí cyklické voltametrie. V cyklickém voltamogramu hexavanadičnanu **16** byla pozorována pouze jediná, elektrochemicky ireverzibilní oxidační vlna, což je v rozporu s elektrochemickým chováním dříve studovaných hexavanadičnanů typu [$\{\text{R}-\text{C}(\text{CH}_2\text{O})_3\}_2\text{V}_6\text{O}_{13}$] (R = CH₃, CH₂CH₃, CH₂Ph, NO₂ and NMe₂),^{15a,18} u kterých byla pozorována vždy i redukční vlna v rozmezí -0.67 V až -1.2 V (vs. ferrocen/ferrocenium). Lze proto předpokládat, že v případě hexavanadičnanu **16** dochází při elektrochemické oxidaci ke strukturálním změnám, které činí celý proces ireverzibilním.

Ve snaze vysvětlit elektrochemické chování hexavanadičnanu **16** byly provedeny teoretické výpočty s cílem získat přehled o vazebné struktuře hexavanadičnanového skeletu. DFT výpočty založené na stanovené krystalové struktuře látky **16** provedené pro izolovaný hexavanadičnanový anion poukázaly na existenci tří-centrových, čtyřelektronových (*3c4e*) O–V–O vazeb uvnitř hexavanadičnanové klece, které jsou příčinou vysoké energie hraničních molekulových orbitalů anionu. Jedenáct energeticky nejvýše položených molekulových orbitalů včetně HOMO je delokalizováno přes hexavanadičnanový skelet, který je proto i přednostně místem elektrochemické oxidace, které se naopak neúčastní ferrocenové části molekuly.

Během studia fosfino-amidů nesoucích hydroxyalkylová pendantní ramena jsme se rozhodli věnovat pozornost rovněž ligandům nesoucím vysoce polární aniontové substituenty. Byla proto připravena skupina konjugátů Hdpf s ω -aminosulfonovými kyselinami H₂N(CH₂)_{*n*}SO₃H (*n* = 1-3), tedy fosfinoamidy **17-19** (Schéma 2.9).

Vzhledem k silně polárnímu charakteru výchozích ω -aminosulfonových kyselin, byl při jejich přípravě využit syntetický postup dříve popsán pro fosfino-amid **2**.⁹ Amido-sulfonáty **17-19** byly proto získány reakcí pentafluorofenylového esteru Hdpf **5**¹⁹ s odpovídající ω -aminosulfonovou kyselinou (Schéma 2.9).

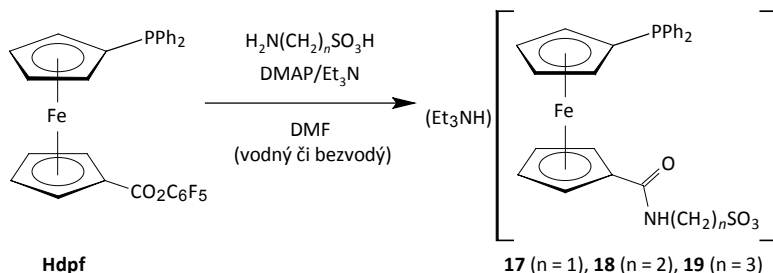


Schéma 2.9. Syntéza amido-sulfonátů **17-19**.

Fosfino-amid **17** byl vybrán pro studium koordinačního chování amido-sulfonátových ligandů vůči dimerním palladnatým prekurzorům typu $[(L^{CN})PdX]_2$, které nesou pomocný C_nN -chelátovaný ligand 2-[(dimethylamino- κN)methyl]-fenyl- κC^I (L^{CN}). Reakce diméru $[(L^{CN})PdCl]_2$ se dvěma ekvivalenty **17** poskytla výhradně komplex **20**, ve kterém se amido-sulfonátový ligand koordinuje jako P -monodentátní (Schéma 2.10). Analogická reakce s palladnatým dimérem $[(L^{CN})Pd(OAc)]_2$ však poskytla směs dvou nových palladnatých komplexů (Schéma 2.10). Většinový produkt (výtěžek ca. 60%) byl pomocí rentgenostrukturní analýzy identifikován jako O,P -chelátovaný zwitterionický komplex $[(L^{CN})Pd(Ph_2PfcCONHCH_2SO_3-\kappa^2 O,P)]$ **21**. Tento komplex pravděpodobně vzniká metatézou eliminací koordinovaného acetátového ligandu vlivem amido-sulfonátu **17**, která vede ke vzniku $(Et_3NH)OAc$. Struktura menšinového produktu byla odhalena především díky komparativní studii reakční směsi, čistého **21** a modelové reakce dimeru $[(L^{CN})Pd(OAc)]_2$ s P -monodentátním ferrocenovým ligandem $FcPPh_2$ pomocí ESI-MS hmotností spektrometrii. Díky této studii byl menšinový produkt identifikován jako komplex $(Et_3NH)[(L^{CN})Pd(OAc)(Ph_2PfcCONHCH_2SO_3-\kappa P)]$ (**22**), který vzniká prostým štěpením můstku dimerního prekurzoru $[(L^{CN})Pd(OAc)]_2$ a je pravděpodobným intermediátem vedoucím ke vzniku komplexu **21** (Schéma 2.10).

Pro katalytické testování připravených amido-sulfonátů byla vybrána palladiem katalyzovaná kyanace aryl-halogenidů.²⁰ V současné době je možné pro tuto reakci využít $K_4[Fe(CN)_6]$ jako výhodnou alternativu k běžným kyanačním činidlům, které jsou často toxické, drahé nebo náročné na manipulaci.²¹ Toto činidlo bylo nedávno použito i pro kyanaci málo reaktivních substrátů či reakce ve vodných prostředích.²²

Z tohoto důvodu byly reakci $[PdCl_2(cod)]$ se dvěma ekvivalenty **17-19** připraveny palladnaté komplexy $trans-[PdCl_2(L-\kappa P)_2]$ (**23**, $L = 17$; **24**, $L = 18$; **25**, $L = 19$), které

byly použity jako definované prekurzory katalyzátoru pro kyanaci aryl-bromidů ve vodných prostředí vlivem $K_4[Fe(CN)_6]$ jakožto zdroje kyanidového aniontu.

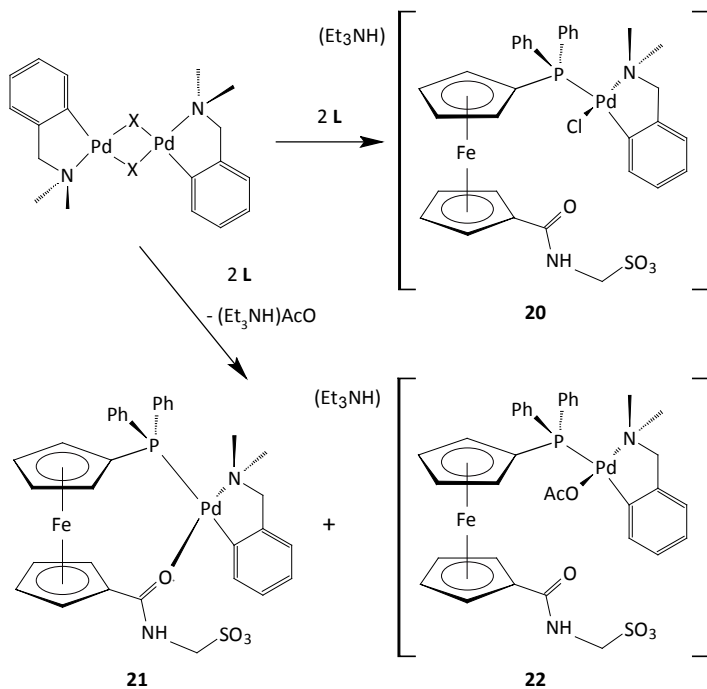


Schéma 2.10. Syntéza palladnatých komplexů s pomocným C,N-chelátovaným ligand 2-[(dimethylamino)methyl]-fenyl- κC^1 (L^{CN}).

Katalycká aktivita palladnatých komplexů **23-25** byla nejprve porovnána v kyanaci 4-bromoanisolu (**26a**) ve směsi dioxan-voda (1:1, v/v) (Schéma 2.11). Nejaktivnějším z celé série se ukázal být komplex **23**, který byl proto použit jako prekatalyzátor i v dalších experimentech. Ty byly zaměřeny na studium vlivu složení směsi rozpouštědel na průběh kyanací reakce. Katalycké testování ukázalo, že získané výtěžky i selektivita kyanací reakce jsou silně závislé na složení použité směsi rozpouštědel, konkrétně na poměru dioxan-voda (Obrázek 2.2).

Kyanací reakce 4-bromoanisolu **26a** kupříkladu neprobíhala v čistém dioxanu vůbec, zatímco kompletní konverze na nitrilový produkt (**27a**) byla dosažena při

použití směsi rozpouštědel obsahujících 40-60 % (objemově) vody. Pokud však byla použita čistá voda nebo směs rozpouštědel obsahující velký nadbytek vody, byl pozorován rovněž vznik vedlejšího produktu, který vzniká hydratací nitrilu **27a**, tedy amidu **27a**. Z tohoto důvodu byla směs dioxan-voda zvolena jako optimální reakční médium pro další katalytické experimenty zaměřené na kyanační reakce různých elektronově bohatých i chudých aryl-bromidů

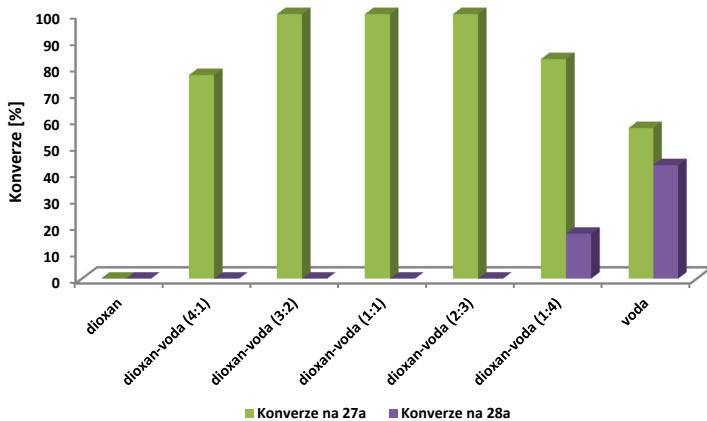
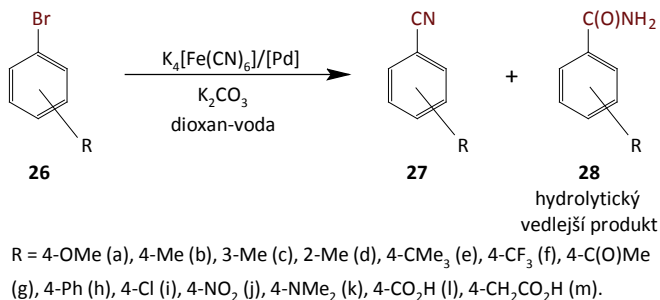


Schéma 2.11. Kyanače aryl-bromidů katalyzovaná Pd-komplexy **21-23**.

Obrázek 2.2. Vliv složení směsi dioxan-voda na katalytickou aktivitu komplexu **23**.

Reakční podmínky: 4-bromoanisol (1.0 mmol), uhlíčan draselný (1.0 mmol), a $\text{K}_4[\text{Pd}(\text{CN})_6]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.5 mmol), palladnatý komplex **23** (2 mol %), dioxan-voda (4 mL), 100 °C/18 h.

Provedené katalytické experimenty ukázaly, že komplex **23** poskytuje aktivní katalyzátor pro kyanaci *para*-substituovaných elektronově bohatých aryl-bromidů, které nesou alkylové, arylové nebo acylové substituenty. Jeho aktivita se přitom neměnila ani v sérii substitučních izomerů bromotoluenu. V případě elektronově chudých aryl-bromidů (*p*-CF₃ (**26f**) a *p*-Cl (**26i**)), docházelo v průběhu kyanační reakce nejen ke vzniku nitrilových produktů (**27f** a **27i**), ale i amidů (**28f** a **28i**) vznikajících hydratací nitrilové skupiny. Pouze nízké konverze byly získány při kyanaci 4-(dimethylamino)-bromobenzenu (**26k**) a 4-nitrobromobenzenu (**26j**), zatímco kyanace heterocyklických aryl-bromidů (2-bromopyridinu, 3-bromopyridinu a hydrochloridu 4-bromopyridinu) neprobíhala vůbec. To lze vysvětlit donorovým charakterem **26k** a heterocyklických bromidů, zatímco **26j** je elektronově nejchudší testovaný substrát.

Shrnutí

Dříve publikovaná práce zaměřená na koordinační chemii a katalytické využití fosfino-amidů **1** a **2**, které nesou 2-hydroxyethylová ramena, byla v rámci této dizertační práce dále rozšířena. Syntetizované hydroxyamidy **3** a **4** doplnily skupinu strukturně příbuzných fosfino-amidových ligandů typu $\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{NHCH}_{3-n}(\text{CH}_2\text{OH})_n$ ($n = 1-3$; fc = ferrocen-1,1'-diyl). Celá série připravených ligandů byla využita při syntéze skupiny arén-ruthenatých komplexů typu $[(\eta^6\text{-arén})\text{Ru}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}(\text{L-}\kappa\text{P})]$ **6-8** (arén = C_6H_6 , *p*-cymén nebo C_6Me_6 ; L = **1**, **3** nebo **4**). Následná katalytická studie demonstrovala katalytické využití těchto komplexů v redoxní isomerizaci allylových alkoholů, která poskytuje karbonylové sloučeniny. Provedené experimenty ukázaly, že vliv fosfinového ligandu má na katalytickou aktivitu arén-ruthenatých komplexů větší vliv než arénový ligand. Katalytické experimenty provedené ve vodě a 1,2-dichloroethanu ukázaly, že snadno dostupný a zároveň aktivní komplex $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymén})\text{RuCl}_2(\text{1-}\kappa\text{P})]$ (**6b**) efektivně katalyzuje pouze isomerizační reakce sekundárních allylových alkoholů s nesubstituovanou dvojnou vazbou. Reakce ve vodě přitom poskytly o poznání horší výtěžky karbonylových produktů než v 1,2-dichloroethanu.

Při zamýšlené krystalizaci komplexu $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2(\text{2-}\kappa\text{P})]$ byl pozorován vznik dvoujaderného arén-ruthenatého komplexu $[(\mu\text{-Cl})_3\{\text{Ru}^{\text{II}}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\}_2][\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}_4]$ (**9**), který byl strukturně charakterizován. Za jeho vznik je pravděpodobně zodpovědný fotokatalytický rozklad ferrocenového skeletu a chlorovaného rozpouštědla.

Amido-sulfonáty $(\text{Et}_3\text{NH})[\text{Ph}_2\text{PfcC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3]$ (**17-19**; $n = 1-3$) byly úspěšně využity jako ligandy ve vodné katalýze komplexy přechodných kovů. Série komplexů *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{L-}\kappa\text{P})_2]$ (**21-23**; L = **17-19**) byla testována v kyanační reakci aryl-bromidů využívající $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ jako kyanační činidlo. Byl přitom pozorován významný vliv rozpouštědla na průběh kyanační reakce. Neaktivnější pre-katalyzátor komplex **23** efektivně katalyzoval kyanační reakci různě substituovaných aryl-bromidů. Je zajímavé, že využití vodných podmínek pro tento typ reakce je zatím stále spíše vzácné. Koordinační studie vůči palladiu navíc ukázala, že amido-sulfonát **17** je poměrně flexibilní hybridní ligand, který se může v závislosti na použitém Pd-prekurzoru koordinovat jako jednoduchý monodentátní *P*- nebo chelatující bidentátní *O,P*-donor.

Provedené katalytické experimenty v palladiem katalyzované kyanační reakci aryl-bromidů a rutheniem katalyzované redoxní isomerizaci allylových alkoholů

ukázaly, že strukturální modifikace v amidové části molekuly mohou mít významný vliv na katalytickou aktivitu komplexů odvozených od těchto fosfino-amidových ligandů.

V průběhu výzkumu souvisejícího s hlavními cíly této dizertační práce vystavlo i několik původně nezamýšlených témat. Byly například syntetizovány komplexy $[M^{II}Cl_2(1-\kappa P)_2]$ (**10**, M = *trans*-Pd; **11**, M = *trans*-Pt; **12**, M = *cis*-Pt) odvozené od hydroxyamidu **1**, které byly *in-vitro* studovány z hlediska jejich cytostatické aktivity vůči buněčné linii A2780 lidského karcinomu vaječníku. Tato studie ukázala spíše průměrnou aktivitu studovaných komplexů. Byl však rovněž pozorován zajímavý vliv struktury ligandů na cytotoxicitu jejich komplexů, protože neaktivnějším z celé série byl komplex *trans*-[PtCl₂(1-κP)₂] **11**.

Triol FeC(O)NHC(CH₂OH)₃ (**15**) byl využit jako výchozí látka pro konjugaci ferrocenu s hexavanadičnanovým skeletem. Kovalentní konjugáty ferrocenu s polyoxometaláty jsou stále spíše neobvyklé. Hexavanadičnan (Bu₄N)₂[{FeC(O)NHC(CH₂O)₃}₂V₆O₁₃] (**16**) byl charakterizován pomocí ¹H, ¹³C a ⁵¹V NMR, FTIR, ESI MS a jeho identita byla potvrzena rovněž pomocí rentgenostrukturní analýzy. Studie pomocí cyklické voltametrie odhalila neobvyklé elektrochemické chování, které ukazuje že pravděpodobně nedochází k elektrochemické komunikaci mezi ferrocenovým jádrem a hexavanadičnanovým skeletem. DFT výpočty poskytly informaci o vazebné struktuře hexavanadičnanového skeletu a také možné vysvětlení pozorovaného elektrochemického chování látky **16**.

Literatura

1. (a) *Aqueous-Phase Organometallic Chemistry*, 2nd ed.; Cornils, B.; Herrmann, W. A., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004; (b) *Aqueous Organometallic Catalysis*, Joó, F., Ed.; Kluwer: Dordrecht, 2001.
- 2 (a) Breslow, R. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 159. (b) Breslow, R. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 471; (b) Butler, R. N.; Coyne, A. G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6302.
3. Simon, M. O.; Li, C.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1415.
4. (a) Shaughnessy, K. H. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 643; (b) Pinault, N.; Bruce, D. W. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1.
5. P. Štěpnička, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2005, 3787.
6. Podlaha, P. Štěpnička, J. Ludvík, I. Císařová, *Organometallics*, 1996, **15**, 543.
7. R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 3533.
8. J. C. Jeffrey, T. B. Rauchfuss, *Inorg. Chem.*, 1979, **18**, 2658.
9. J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička, *J. Organomet. Chem.*, 2009, **694**, 2519.
10. I. Villanueva, B. Hernandez, V. Chang, M. D. Heagy, *Synthesis*, 2000, 1435.
11. For a general reviews on redox isomerization of allylic alcohols, see: (a) R. C. van der Drift, E. Bouwman and E. Drent, *J. Organomet. Chem.*, 2002, **650**, 1; (b) R. Uma, C. Crévisy and R. Grée, *Chem. Rev.*, 2003, **103**, 27; (c) V. Cadierno, P. Crochet and J. Gimeno, *Synlett*, 2008, 1105; (d) L. Mantilli and C. Mazet, *Chem. Lett.*, 2011, **40**, 341; (e) N. Ahlsten, A. Bartoszewicz and B. Martín-Matute, *Dalton Trans.*, 2012, **41**, 1660; (f) P. Lorenzo-Luis, A. Romerosa and M. Serrano-Ruiz, *ACS Catal.*, 2012, **2**, 1079.
12. (a) V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido and J. Gimeno, *Dalton Trans.*, 2004, 3635; (b) P. Crochet, J. Díez, M. A. Fernández-Zúmel and J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.*, 2006, **348**, 93; (c) A. E. Díaz-Álvarez, P. Crochet, M. Zablocka, C. Duhayon, V. Cadierno, J. Gimeno and J.-P. Majoral, *Adv. Synth. Catal.*, 2006, **348**, 1671; (d) M. Fekete and F. Joó, *Catal. Commun.*, 2006, **7**, 783; (g) B. Lastra-Barreira, J. Díez and P. Crochet, *Green Chem.*, **11**, 1681; (h) A. Azua, S. Sanz and E. Peris, *Organometallics*, 2010, **29**, 3661.
13. D. S. Pandey, A. N. Sahay, O. S. Sisodia, N. K. Jha, P. Sharma, H. E. Klaus, A. Cabrera, *J. Organomet. Chem.*, 1999, 592, 278.
14. (a) W. H. Ang, P. J. Dyson, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2006, 4003; (b) G. Süss-Fink, *Dalton Trans.*, 2010, **39**, 1673.

15. (a) Q. Chen, J. Zubieta, *Inorg. Chem.*, 1990, 29, 1456; (b) Q. Chen, J. Zubieta, *Inorg. Chim. Acta*, 1992, 198-200, 95; (c) J. W. Han, K. I. Hardcastle, C. L. Hill, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2006, 2598; (d) C. L. Hill, T. M. Anderson, J. W. Han, D. A. Hillesheim, Y. V. Geletii, N. M. Okun, R. Cao, B. Botar, D. G. Musaev, K. Morokuma, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **251**, 234; (e) J. W. Han, C. L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 15094.
16. (a) P. R. Marcoux, B. Hasenknopf, J. Vaissermann, P. Gouzerh, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003, 2406; (b) Y. F. Song, D. L. Long, L. Cronin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 3900.
17. (a) L. S. Joseph, G. Y. Victor Jr., E. A. Maatta, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1995, **34**, 2547; (b) J. H. Kang, J. A. Nelson, M. Lu, B. H. Xie, Z. H. Peng, D. R. Powell, *Inorg. Chem.*, 2004, 43, 6408; (c) Y. Yan, B. Li, Q. He, Z. He, H. Ai, H. Wang, Z. Yin, L. Wu, *Soft Matter*, 2012, **8**, 1593.
18. Q. Chen, D. P. Goshorn, C. P. Scholes, X. Tan, J. Zubieta, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 4667.
19. W. Zhang, Y. Yoneda, T. Kida, Y. Nakatsui, I. Ikeda, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1998, **9**, 3371.
20. (a) M. Sundermeier, A. Zapf, M. Beller, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003, 3513; (b) P. Anbarasan, T. Schareina, M. Beller, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, **40**, 5049.
21. T. Schareina, A. Zapf, M. Beller, 2004, 1388.
22. (a) P. Y. Yeung, C. M. So, C. P. Lau and F. Y. Kwong, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2010, **49**, 8918; (b) J. L. Zhang, X. R. Chen, T. J. Hu, Y. A. Zhang, K. L. Xu, Y. P. Yu, J. Huang, *Catal. Lett.*, 2010, **139**, 56.

Articles Included in the Thesis

- 1) J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička: “Arene-Ruthenium Complexes with Phosphanylferrocene Carboxamides Bearing Polar Hydroxyalkyl Groups: Synthesis, Molecular Structure and Catalytic Use in Redox Isomerization of Allylic Alcohols to Carbonyl Compounds.” Submitted to the *European Journal of Inorganic Chemistry*.
- 2) P. Štěpnička, I. Císařová, J. Schulz: “Tri- μ -chlorido-bis[(η^6 -hexamethylbenzene)-ruthenium(II)] tetrachloridoferrate(III).” *Acta Cryst.*, 2011, **E67**, m1363.
- 3) J. Schulz, A. K. Renfrew, I. Císařová, P. J. Dyson, P. Štěpnička: “Synthesis and Anticancer Activity of Chalcogenide Derivatives and Platinum(II) and Palladium(II) Complexes Derived from a Polar Ferrocene Phosphanyl-carboxamide.” *Appl. Organometal. Chem.*, 2010, **24**, 392.
- 4) J. Schulz, R. Gyepés, I. Císařová, P. Štěpnička: “Synthesis, Structural Characterisation and Bonding in an Anionic Hexavanadate Bearing Redox-Active Ferrocenyl Groups at the Periphery.” *New. J. Chem.*, 2010, **34**, 2749.
- 5) J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička: “Phosphiniferrocene Amido-sulfonates: Synthesis, Palladium Complexes, and Catalytic Use in Pd-Catalyzed Cyanation of Aryl Bromides in an Aqueous Reaction Medium.” *Organometallics*, 2012, **31**, 729.

Curriculum Vitae

Jiří SCHULZ

Born August 12, 1984 (Prague, Czech Republic)

E-mail: schulz@natur.cuni.cz

Education

- 2011 obtained academic degree RNDr. (rerum naturalium doctor)
- 2008-present Ph.D. student at the Department of Inorganic Chemistry,
Faculty of Science, Charles University in Prague (supervisor
prof. Petr Štěpnička)
- 2006-2008 obtained master degree (M.Sc.), Inorganic chemistry, Charles
University in Prague
- 2003-2006 Bachelor of Science (B.Sc.), Chemistry, Charles University
- 2009-2011 recipient of a grant project from the Grant Agency of Charles
University in Prague (project no. 69309).

Language skills

Czech (native language), English (good knowledge), German (limited knowledge).

Fellowships

- 2009 Institut für Chemie, Universität Kassel, Germany, with prof.
Ulrich Siemeling (6 weeks)
- 2011 Centro de Química Estrutural, Complexo I, Instituto Superior
Técnico Lisboa, Portugal, with prof. M. Fernanda N. N.
Carvalho (2 weeks)

Complete List of Publications

1. J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička, submitted for publication in *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2012.
2. J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička, *Organometallics*, 2012, **31**, 729.
3. P. Štěpnička, J. Schulz, I. Císařová, *Acta Cryst. E*, 2011, **E67**, m1363.
4. U. Siemeling, T. Klemann, C. Bruhn, J. Schulz, P. Štěpnička, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 2011, **637**, 1824.
5. P. Štěpnička, I. Císařová, J. Schulz, *Organometallics*, 2011, **30**, 4393.
6. U. Siemeling, T. Klemann, C. Bruhn, J. Schulz, P. Štěpnička, *Dalton Trans.*, 2011, **40**, 4722.
7. J. Schulz, R. Gyepes, I. Císařová, P. Štěpnička, *New. J. Chem.*, 2010, **24**, 2749.
8. P. Štěpnička, J. Schulz, T. Klemann, U. Siemeling, I. Císařová, *Organometallics*, 2010, **29**, 3187.
9. J. Schulz, A. K. Renfrew, I. Císařová, P. J. Dyson, P. Štěpnička, *App. Organometal. Chem.*, 2010, **24**, 392.
10. Štěpnička, P.; Císařová, I.; Schulz, J. *Acta Cryst. E* **2009**, *E65*, M1210.
11. J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička, *J. Organomet. Chem.*, 2009, **694**, 2519.
12. P. Štěpnička, J. Schulz, I. Císařová, K. Fejfarová, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 2007, **72**, 453.

Contributions at International Conferences

- XIXth EuCheMS Conference on Organometallic Chemistry, Toulouse, France, July 2011 (poster).
- XIIIth International seminar of PhD students on organometallic and coordination chemistry, Liblice, Česká republika, April 2011 (oral presentation).
- 24th International Conference on Organometallic Chemistry, Taipei, Taiwan, July 2010 (poster).
- XVIIIth EuCheMS Conference on Organometallic Chemistry, Göteborg, Sweden, June 2009 (poster).
- 7th Ferrocene Colloquy, Dusseldorf, Germany, February 2009 (poster).

- 6th Ferrocene Colloquy, Prague, Czech Republic, February 2008 (oral presentation).
- XIth International Seminar for Students on Organometallic and Coordination Chemistry, Sayda/Chemnitz, Germany, April 2008 (oral presentation).