

Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie
Studijní obor: Chemie v přírodních vědách



Elena Shcherbachenko

Charakterizace organozlatných sloučenin
Characterization of organogold compounds

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: prof. Mgr. Jana Roithová, Ph.D.

Praha, 2014

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne 30. května 2014

Podpis

Elena Shcherbachenko

Abstrakt

Geminálně diaurované komplexy jsou důležitými reakčními intermediáty při některých reakcích katalyzovaných zlatem, a proto jsou v současné době předmětem výzkumu. Cílem předkládané bakalářské práce bylo studium vlivu elektronové struktury aryl ligandu na stabilitu komplexu s dvouelektronovou třicentrickou vazbou Au_2C . Série geminálně diaurovaných komplexů byla získána reakcí zlatného komplexu $[IPrAu(NCMe)]BF_4$ ($IPr = 1,3$ -Bis(2,6-di-iso-propylfenyl)imidazol-2-yliden) s arylboronovými kyselinami $ArB(OH)_2$ nesoucími různé substituenty na benzenovém jádře ($Ar = para-O_2NC_6H_4, para-NCC_6H_4, para-ClC_6H_4, C_6H_5, para-H_3CC_6H_4, para-H_3COC_6H_4, meta-O_2NC_6H_4, meta-NCC_6H_4, meta-H_3CC_6H_4, ortho-O_2NC_6H_4, ortho-NCC_6H_4, ortho-H_3CC_6H_4$).

Hmotnostní spektrometrie (MS) byla hlavní experimentální metodou této práce. Prahové energie (AE) fragmentace geminálně diaurovaných komplexů byly odhadnuté pomocí metod MS/MS. Získané energie byly vyneseny do grafu oproti odpovídajícím Hammettovým σ -konstantám pro posouzení korelace elektronové struktury ligandu a stability vazby Au_2C .

Bylo zjištěno, že struktura zlatného komplexu odvozeného od kyanofenylboronové kyseliny neodpovídá geminálně diaurovanému komplexu, ale C,N-dizlatnému komplexu a neobsahuje vazbu Au_2C .

Klíčová slova: *zlatná katalýza, aurofilicita, arylboronové kyseliny, reakční intermediáty, geminální diaurace, elektrosprejová ionizace, hmotnostní spektrometrie*

Abstract

Geminally diaurated complexes are important intermediates involved in some of the gold catalyzed reactions and therefore they have become a subject of the current research. The aim of this thesis was to assess the influence of electronic structure of an aryl ligand on the stability of gold complexes with three-center-two-electron interaction Au_2C . A series of geminally diaurated complexes was obtained by a reaction of gold complex $[(IPr)Au(NCMe)]BF_4$ (IPr = 1,3-bis(2,6-di-iso-propylphenyl)imidazol-2-ylidene) with arylboronic acids $ArB(OH)_2$ bearing different substituents at the aryl group (Ar = *para*- $O_2NC_6H_4$, *para*- NCC_6H_4 , *para*- ClC_6H_4 , C_6H_5 , *para*- $H_3CC_6H_4$, *para*- $H_3COC_6H_4$, *meta*- $O_2NC_6H_4$, *meta*- NCC_6H_4 , *meta*- $H_3CC_6H_4$, *ortho*- $O_2NC_6H_4$, *ortho*- NCC_6H_4 , *ortho*- $H_3CC_6H_4$).

Mass spectrometry (MS) was used as the main experimental method in this study. Appearance energies (AE) for the fragmentation of geminally diaurated complexes were estimated by the methods MS/MS. The obtained energies were plotted against the corresponding Hammett σ -constants to assess the correlation between the electronic structure of a given aryl ligand and the stability of the Au_2C bond.

It was found that structures of gold complexes derived from the cyanophenylboronic acids do not correspond to the geminally diaurated complexes but to the C,N-digold complexes that do not contain the Au_2C bond.

Key words: *gold catalysis, aurophilicity, arylboronic acid, reaction intermediates, geminal diauration, electrospray ionization, mass spectrometry*

Obsah

Abstrakt	3
Abstract	4
Použité zkratky	6
1. Úvod	7
2. Cíle práce.....	8
3. Přehled problematiky	9
3.1 Katalýza zlatem	9
3.2 Hmotnostní spektrometrie s elektrosprejovou ionizací (ESI-MS) ve studiu reakční katalýzy.....	12
4. Výsledky a diskuse	15
4.1 Série experimentů s <i>para</i> -substituovanými fenyloboronovými kyselinami.....	15
4.2 Série experimentů s <i>meta</i> - a <i>ortho</i> -substituovanými fenyloboronovými kyselinami.....	18
4.3 Diskuse	22
5. Experimentální část.....	25
5.1 Obecné postupy a chemikálie	25
5.2 Příprava reakční směsi.....	26
6. Závěr.....	27
7. Poděkování	28
8. Literatura	29

Použité zkratky

AE – prahová energie (appearance energy)

CID – disociace indukovaná srážkou (collision induced dissociation)

Dipp – 2,6-di-iso-propylfenyl

ESI – elektrosprejová ionizace (electrospray ionization)

IPr – 1,3-Bis(2,6-di-iso-propylfenyl)imidazol-2-yliden

Me – methyl

MS – hmotnostní spektrometrie

NCE – normalizovaná kolizní energie

NMR – nukleární magnetická rezonance

1. Úvod

Nižší spotřeba energie, vyšší rychlost a vyšší selektivita reakce jsou vlastnosti, díky kterým je katalýza jednou z klíčových technologií současné chemie. Je to velmi důležité téma nejen pro chemiky ale pro celou společnost.¹

Jedna z hlavních inovativních oblastí výzkumu v poslední době je katalýza zlatem za homogenních podmínek. Stále se objevují její nové aplikace v syntéze a rozšiřují se poznatky o mechanismech katalýzy.

Naprostá většina těchto reakcí je založena na aktivaci substrátu pouze jedním kationtem zlata. Následující předpoklady o možné aktivaci substrátu dvěma zlatnými kationty otevřely inovativní syntetické perspektivy pro chemiky.²

Katalytický cyklus mechanismu duální aktivace zahrnuje geminálně diaurované intermediáty. Tyhle sloučeniny jsou pozoruhodně stabilní, což může mít použití v zlatné katalýze obecně. Ukazuje se, že tendence alkynového substrátu podstoupit geminální diauraci závisí na povaze přistupujícího nukleofilu a na použitém zdroji zlata.

Tvorba stabilních *gem*-diaurovaných produktů může částečně inaktivovat katalyzátor a proto při práci s drahými ušlechtilými kovy by tento proces měl být brán do úvahy. To poskytuje půdu pro budoucí optimalizace katalýzy zlatem.³

2. Cíle práce

Cíle mé bakalářské práce jsou následující:

1. Připravit geminálně diaurované arény z arylboronových kyselin
2. Využít techniky hmotnostní spektrometrie ke stanovení prahových energií (AE) disociace diaurovaných komplexů
3. Provést korelaci získaných energií s odpovídajícími Hammettovými σ -konstantami pro studium vlivu ligandu na stabilitu vazby Au_2C

3. Přehled problematiky

3.1 Katalýza zlatem

Homogenní katalýza zlatem je inovativní, prudce se rozvíjející oblast chemie. Je vysoce selektivní, používá se jako prostředek pro výrobu hodnotných chemikálií v menším rozsahu, umožňuje práci za mírných podmínek. Komplexy a soli zlata se ukázaly jako efektivní katalyzátory pro elektrofilní aktivaci alkenů vůči adici nukleofilů.^{4,5}

V poslední době bylo vyvinuto mnoho nových aplikací v syntéze, jako karboxylace karbo- a heterocyklů,⁶ nebo redox-neutralní cross-couplingy.^{2,7} Soli zlata v zásadě mohou aktivovat všechny C-C- π systémy. Hydroaminace alkenů za katalýzy zlatem, například, probíhá s vysokou enantioselektivitou a za mírných podmínek (Schéma 1).⁸

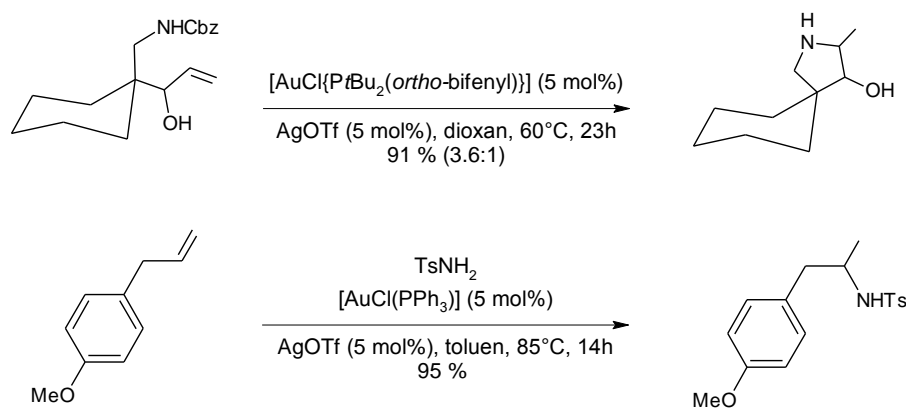


Schéma 1. Inter- a intramolekulární hydroaminace olefinů za katalýzy zlatem. Cbz=benzyloxykarbonyl. Ts=para-toluensulfonyl. OTf=trifluoromethansulfonát.⁸

Některé reakce poskytují různé produkty v závislosti na oxidačním stavu katalyzátoru. Příkladem je syntéza fenantrenu. Za použití AuCl_3 probíhá Friedel-Craftsova hydroarylace trojné vazby. V případě katalýzy elektronově bohatším AuCl reakce běží přes jiné meziprodukty a vede k tvorbě polohového izomeru (Schéma 2).⁸

Katalýza zlatem poutá pozornost chemiků už více než 10 let. Inovace ale převládaly v oblasti aktivace molekul substrátu jedním kationtem zlata, ve většině případů v jednojaderných zlatných komplexech. Teprve nedávno byly získány přesvědčivé důkazy o reakcích katalyzovaných mechanismem duální aktivace.^{2,9}

Při duální aktivaci se jeden kation zlata váže σ -vazbou na terminální alkyň v substrátu, druhý je π -koordinován. Ve většině případů reakce probíhá přes intermediát s jedním alkyňem σ -vázaným na jeden zlatný komplex a jiným alkyňem π -koordinovaným na druhý zlatný komplex. Jako příklad lze uvést katalyzovanou reakci s mechanismem duální aktivace a C-H-

aktivace alkylového postranního řetězce vedoucí k tvorbě benzofulvenů byl navržen následující katalytický cyklus (Schéma 3).²

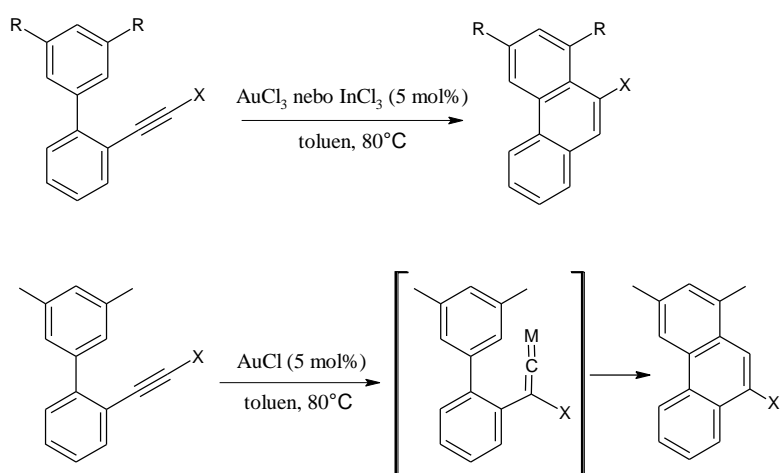


Schéma 2. Ukázka odlišného katalytického chování Au(I) a Au(III).⁸

Cyklus začíná tvorbou zlatného acetylidu **A**, následně π -koordinace druhého zlatného komplexu na jinou trojnou vazbu aktivuje systém pro elektrofilní atak v β -poloze (intermediát **B**). Vytváří se meziprodukt **C**, který dvěma možnými cestami vede k **D**, a ten po eliminaci [Au]⁺ poskytuje meziprodukt **E**. Ten je v rovnováze s *gem*-diaurovaným **F**. Posledním krokem je přenos katalyzátoru.²

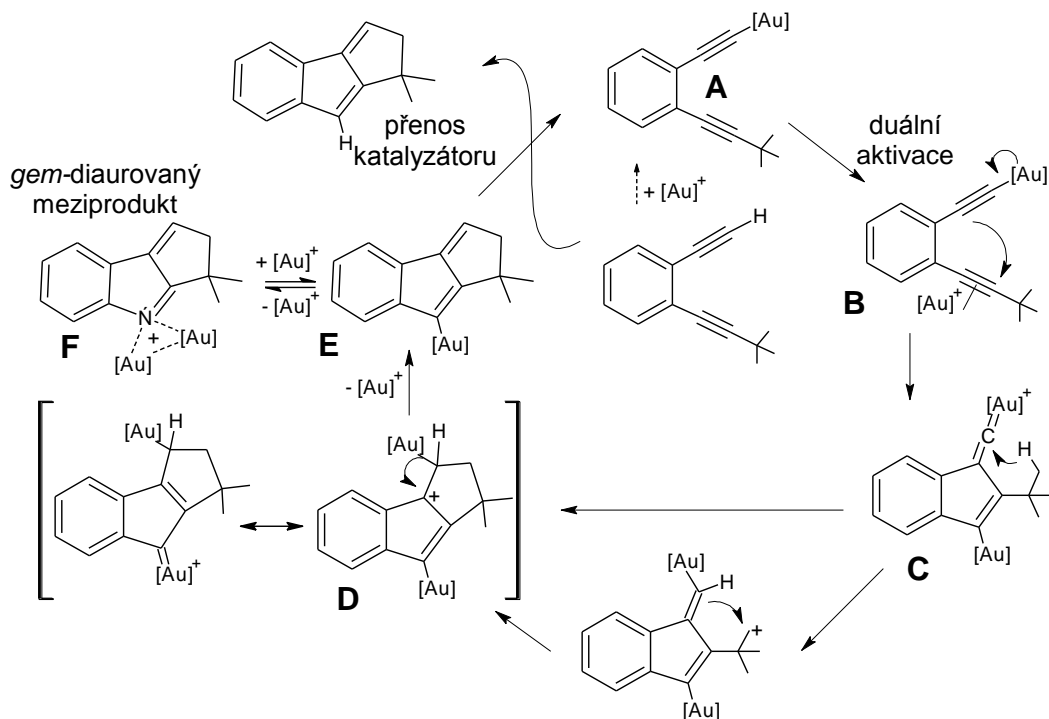


Schéma 3. Duální aktivace při tvorbě benzofulvenů.²

Zájem vědců vzbudily *gem*-diaurované sloučeniny. Vazba mezi dvěma atomy zlata a atomem uhlíku je v nich elektronově deficitní a je stabilizována aurofilní interakcí.^{10,11} V poslední době bylo vyvinuto několik nových metod přípravy diaurovaných sloučenin.¹⁰ Grayovou skupinou byla navržena metoda syntézy geminálně diaurovaných arénů z arylboronových kyselin. Reakce probíhá bez použití stříbrných solí, Brønstedových kyselin nebo Grignardových sloučenin. Je rychlá a s vysokým výtěžkem.¹²

První geminálně diaurované aromatické systémy byly připraveny Nesmejanovem a jeho skupinou v sedmdesátých letech minulého století.¹¹ Stále se spekuluje o roli diaurovaných intermediátů v katalýze.² Rovnováha mezi vinyl/arylgold(I) meziproduktem a diaurovaným intermediátem je velmi citlivá.² Pro studium faktorů, které ji ovlivňují, byly skupinou Gagného vybrány dizlatné aryl komplexy s Au₂C vazbou, vzhledem k jejich dostupnosti a snadné modifikovatelnosti na rozdíl od analogických vinyl komplexů. Vliv substituentů **X** a aniontů **Y**⁻ byl studován na reakci ukázané na obrázku č. 4. Ph₃PAu-aryl komplexy byly produktem reakce [Ph₃PAuCl] a odpovídajících Grignardových činidel (Schéma 4).¹³

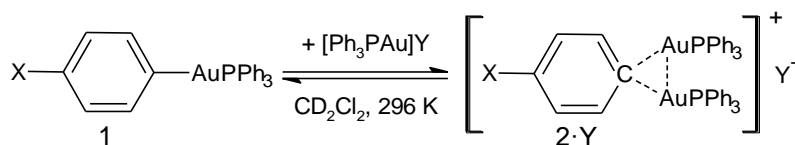


Schéma 4. Rovnováha mezi arylzlatným meziproduktem a diaurovaným intermediátem.¹³

Dizlatné sloučeniny jsou stabilní v pevném stavu, ale pomalu se rozkládají v roztoku CD₂Cl₂. Výtěžky reakcí byly stanoveny pomocí ¹H NMR. V situaci s Y = CH₃COO⁻, C₆H₅COO⁻ diaurované struktury nevznikaly (Tab. 1). Plná konverze byla dosazena při Y = NTf₂. Tento trend naznačuje, že vícekoordinující anionty inhibují vznik dizlatných struktur. V případě **1b** a **1c** jsou ligandy elektronově chudé a dizlatné struktury byly detegovány jenom pro slabě koordinující anionty. To podporuje představu dvouelektronové třicentrické elektronově chudé vazby Au₂C a to, že tato vazba také záleží na typu aniontu.¹³

Vznik dizlatných struktur je zvýhodněn pro anionty s menší schopností ke koordinaci, elektronově bohaté aryly (a vinyly) mají tendenci k tvorbě méně reaktivních diaurovaných komplexů.¹³

Tab. 1. Rovnováha mezi arylzlatným meziproductem a diaurovaným intermediátem.¹³

	(2·Y) [%]			
	Y	X=OCH ₃ (1a)	X=H (1b)	X=CF ₃ (1c)
1	CH ₃ COO ⁻	0±1	0±1	0±1
2	C ₆ H ₅ COO ⁻	0±1	0±1	0±1
3	<i>para</i> -C ₆ H ₄ (NO ₂)COO ⁻	12±2	6±1	0±1
4	<i>ortho</i> -C ₆ H ₄ (NO ₂)COO ⁻	1±1	0±1	0±1
5	CF ₃ COO ⁻	41±1	8±2	0±1
6	CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₃ ⁻	88±1	73±1	6±1
7	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	100±1	100±1	93±3

3.2 Hmotnostní spektrometrie s elektrosprejovou ionizací (ESI-MS) ve studiu reakční katalýzy

Metoda ESI-MS nalézá uplatnění při výzkumu organických a katalytických reakcí, které zahrnují iontové intermediáty. Její použití jako nástroje pro přímé monitorování reakcí katalyzovaných kovy bylo poprvé předloženo P. Chenem a jeho spolupracovníky.¹⁴ Gimbert a jeho skupina pomocí ESI-MS detegovali dvoujaderné zlatné komplexy a prokázali, že acetylid zlata má vynikající afinitu k π -koordinaci na LAu⁺ fragment.² Výhodou pro studium katalýzy je také vysoká citlivost a velký dynamický rozsah hmotnostní spektrometrie, protože některé složky jsou v roztoku zastoupeny pouze v malých koncentracích.¹⁵

Metoda elektrosprejové ionizace je jedna z nejužitečnějších technik pro převedení iontů z roztoku do plynné fáze, běžně je používána pro zjištění kvalitativního složení reakční směsi.¹⁶ Poprvé byla metoda ESI použita v hmotnostní spektrometrii J. B. Fennem a jeho spolupracovníky. J. B. Fenn používal hmotnostní spektrometrii pro výzkum v oblasti biomolekul a za svoji práci byl oceněn Nobelovou cenou v roce 2002.^{15,17} V procesu je vzorek pumpován prostřednictvím kapiláry ke zdroji ESI, ve kterém se pod vysokým napětím tvoří sprej z malých kapiček, které se následně desolvatují a transportují přes vyhřívanou kapiláru do vakua.^{14,15}

Zásadní otázkou výzkumu v oblasti ESI-MS je korelace mezi kondenzovanou a plynnou fází. Změny v koncentraci, solvatace, pH, atd. při postupném odpařování kapiček mohou výrazně ovlivňovat výsledky, a proto je důležité věnovat procesu ESI náležitou pozornost.^{14,18} I když je to velmi citlivá metoda, problémem může být taky to, že neutrální molekuly v ESI-

MS jsou detegovány mnohem méně efektivně než iontové částice v roztoku již existující. Podmínky ionizace a elektrochemické procesy v ESI mohou také výrazně ovlivnit MS-spektra. Existence vodíkových vazeb v roztoku, na rozdíl od plynné fáze, usnadňuje migraci protonů.¹⁹ V důsledku omezené solvatace reakčních center v plynné fázi mohou taky nastat procesy, které jsou jinak nemožné v kondenzované fázi. Problémy mohou nastat i při odběru vzorků z roztoku. Kyselina *p*-hydroxybenzoová v roztoku při disociaci odštěpuje proton z karboxylové skupiny, v plynné fázi z hydroxylové. V ESI je disociace závislá na použitém rozpouštědle (např. acetonitril nebo methanol/voda) a v plynné fázi se pak vyskytují buď ionty **4** nebo **5** (Schéma 5).

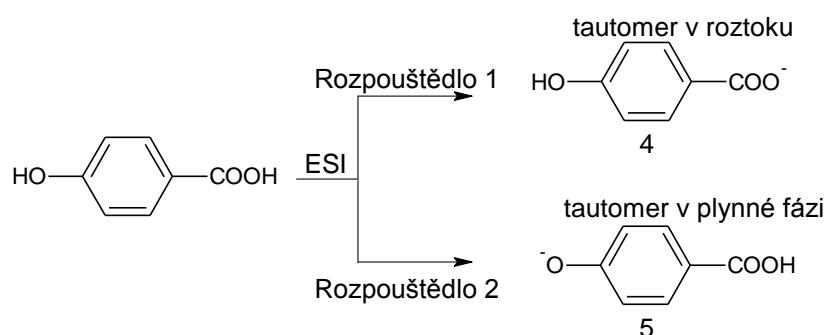


Schéma 5. Rozdílné deprotonované formy *p*-hydroxybenzoové kyseliny generované ESI v různých rozpouštědlech.¹

Možné vysvětlení tohoto jevu je to, že v protickém rozpouštědle (methanol/voda), na rozdíl od aprotického, se v rámci ESI zdroje objevují vratné kroky protonace a deprotonace. V případě použití pro analytické účely je důležité mít na paměti, že i když ESI je jemný způsob ionizace, chemické reakce v nabitých kapičkách mohou být výrazně urychlené, což může ovlivnit výsledky.¹⁴

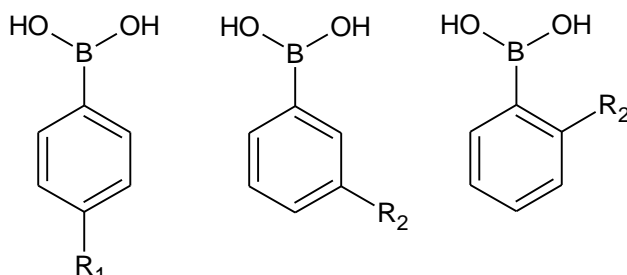
Přes všechny popsané komplikace může ESI-MS poskytnout užitečné poznatky pro reakce v kondenzované fázi, pro objasnění základních kroků a mechanismů. V naší skupině byla pomocí ESI-MS prozkoumána adice methanolu na alkyne za katalýzy zlatem. Reakce byla provedena pro 1-fenylpropyn za použití [AuCl(PMe₃)] jako katalyzátoru. Komplex [Au(PhCCMe)(PMe₃)]⁺ (**G**) byl detegován ESI-MS reakční směsí v methanolu. Byl detegován také signál malé intenzity, který odpovídal komplexu mezi [Au(PMe₃)]⁺ a produktem adice methanolu na PhCCMe (**H**). V dalším experimentu byla reakční směs v CD₃OD ponechána 1 hodinu, následně zředěna na dvojitý objem CH₃OH a hned sledována ESI-MS. U spekter zaznamenaných hned po smíchání, měl dominantní intenzitu pík odpovídající [D₃]-**G** komplexu, po 20 minutách bylo dosaženo poměru 1:1 intenzit piků [D₃]-**G** a **G**. Tímto experimentem bylo prokázáno, že **G** je meziprodukt přítomný v roztoku, a není

tvořen v procesu ESI. Stejný experiment taky potvrzuje, že meziprodukt **H** odpovídá komplexu mezi $[\text{Au}(\text{PMe}_3)]^+$ a produktem adice methanolu na PhCCMe, protože na začátku byl detegován jenom $[\text{D}_4]$ -značený komplex. Po delším čase byly pozorovány také produkty adice CH_3OH , CD_3OH a CH_3OD , ale po 20 minutách stále nebylo dosaženo poměru intenzit 1:1. To znamená, že **G** se vytváří rychleji než **H**, takže nemůže být získán z **H** deprotonací a následnou komplexací s $[\text{Au}(\text{PMe}_3)]^+$, naopak **H** může být vytvořen z **G** hydrolyzou. Dále pomocí NMR experimentů a teoretických výpočtů bylo zjištěno, že adice methanolu na trojnou C-C vazbu probíhá mechanismem duální aktivace, ve kterém trojná vazba je aktivována koordinací se zlatným katalyzátorem a methanol se aduje ve formě zlatného methanolátu.⁹

ESI-MS je možné použít i pro on-line monitorování účinků vyskytujících se v časovém rozpětí několika minut až hodin, a lze je snadno kombinovat s různými jinými technikami. V kombinaci s MS/MS experimenty umožňuje získat informaci o struktuře mateřského iontu z fragmentů získaných po jeho kolizní aktivaci (CID).^{14,16} Data získané MS/MS experimenty mohou být taky použity pro vytváření Hammettových grafů.²⁰

4. Výsledky a diskuse

Reakční směs byla připravena smícháním příslušné substituované fenyloboronové kyseliny (Obr. 1) a zlatného komplexu [IPrAu(NCMe)]BF₄ v 1 ml dichlormethanu (Schéma 6). Pro měření byla reakční směs zředěna acetonem.



Obr. 1. Vybrané fenyloboronové kyseliny R₁ = -NO₂, -CN, -Cl, -H, -CH₃, -OCH₃; R₂ = -NO₂, -CN, -CH₃.

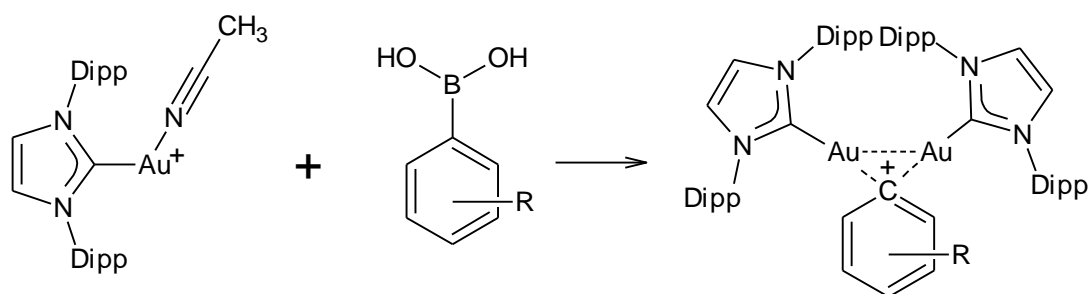


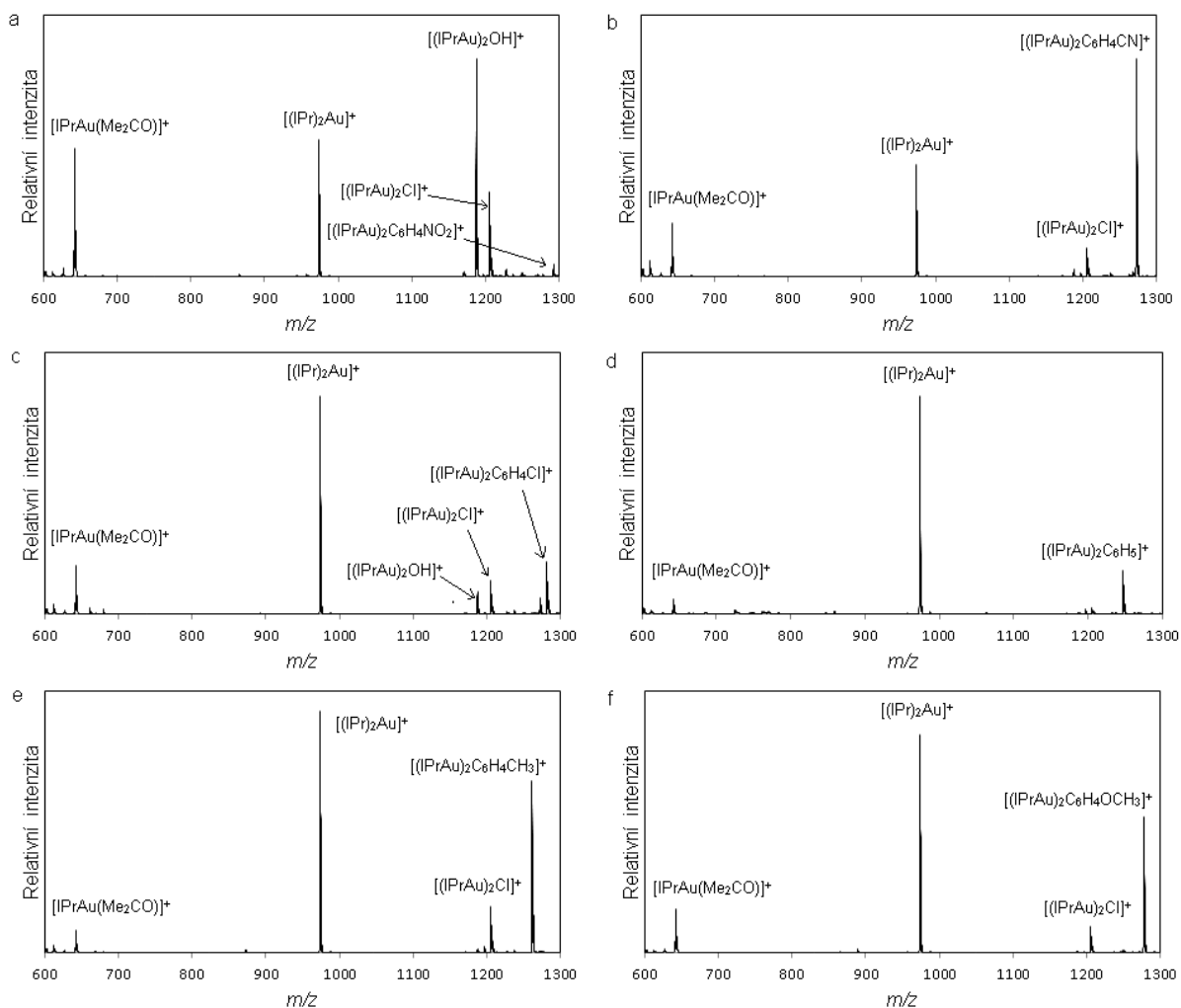
Schéma 6. Příprava *gem*-diaurovaných sloučenin (Dipp = 2,6-diisopropylfenyl).

4.1 Série experimentů s *para*-substituovanými fenyloboronovými kyselinami

Zdrojová hmotnostní spektra reakčních směsí s *para*-substituovanými kyselinami získané ESI-MS jsou na obrázku č. 2. Spektra se liší poměrem intenzit jednotlivých píků a hmotností *gem*-diaurovaného kationtu. V tabulce č. 2 je přehled nejintenzivnějších píků a odpovídajících *m/z*.

Tab. 2. Nejintenzivnější píky na zdrojových spektrech.

Kationt	<i>m/z</i>	Kationt	<i>m/z</i>
[(IPrAu) ₂ C ₆ H ₄ NO ₂] ⁺	1292	[(IPrAu) ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃] ⁺	1277
[(IPrAu) ₂ C ₆ H ₄ CN] ⁺	1272	[(IPrAu) ₂ Cl] ⁺	1205
[(IPrAu) ₂ C ₆ H ₄ Cl] ⁺	1281	[(IPrAu) ₂ OH] ⁺	1187
[(IPrAu) ₂ C ₆ H ₅] ⁺	1247	[(IPr) ₂ Au] ⁺	973
[(IPrAu) ₂ C ₆ H ₄ CH ₃] ⁺	1261	[IPrAu(Me ₂ CO)] ⁺	643



Obr. 2. Zdrojová ESI spektra reakčních směsí. a) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \textit{para}\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, b) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \textit{para}\text{-NCC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, c) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \textit{para}\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, d) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \text{C}_6\text{H}_5\text{B}(\text{OH})_2$, e) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \textit{para}\text{-H}_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, f) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \textit{para}\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$.

Pro CID experimenty byl vybírán *gem*-diaurovaný kationt. Sledovala se jeho fragmentace v závislosti na použité kolizní energii v rozmezí 0 až 40% normalizované kolizní energie (*NCE*). Kationt podléhá fragmentaci na $[(\text{IPr})_2\text{Au}]^+$ za disociace vazby Au_2C (Schéma 7). Výsledkem experimentů jsou rozpadové křivky (Obr. 3).

Z rozpadových křivek byly odvozeny prahové energie (*AE*) v jednotkách *NCE* a převedeny do absolutní energetické škály. Tyto hodnoty byly srovnány s Hammettovými σ -konstantami (Tab. 3).

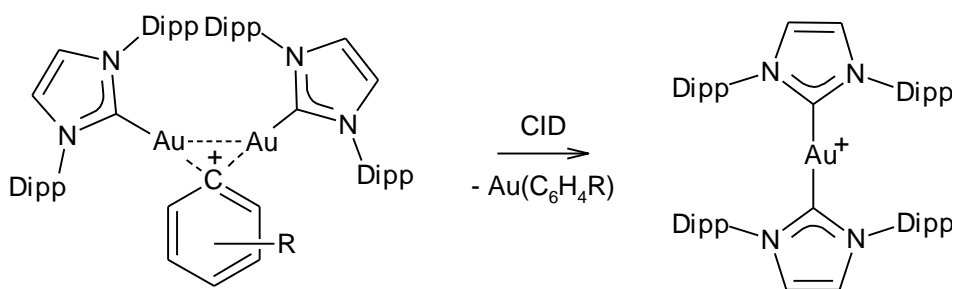
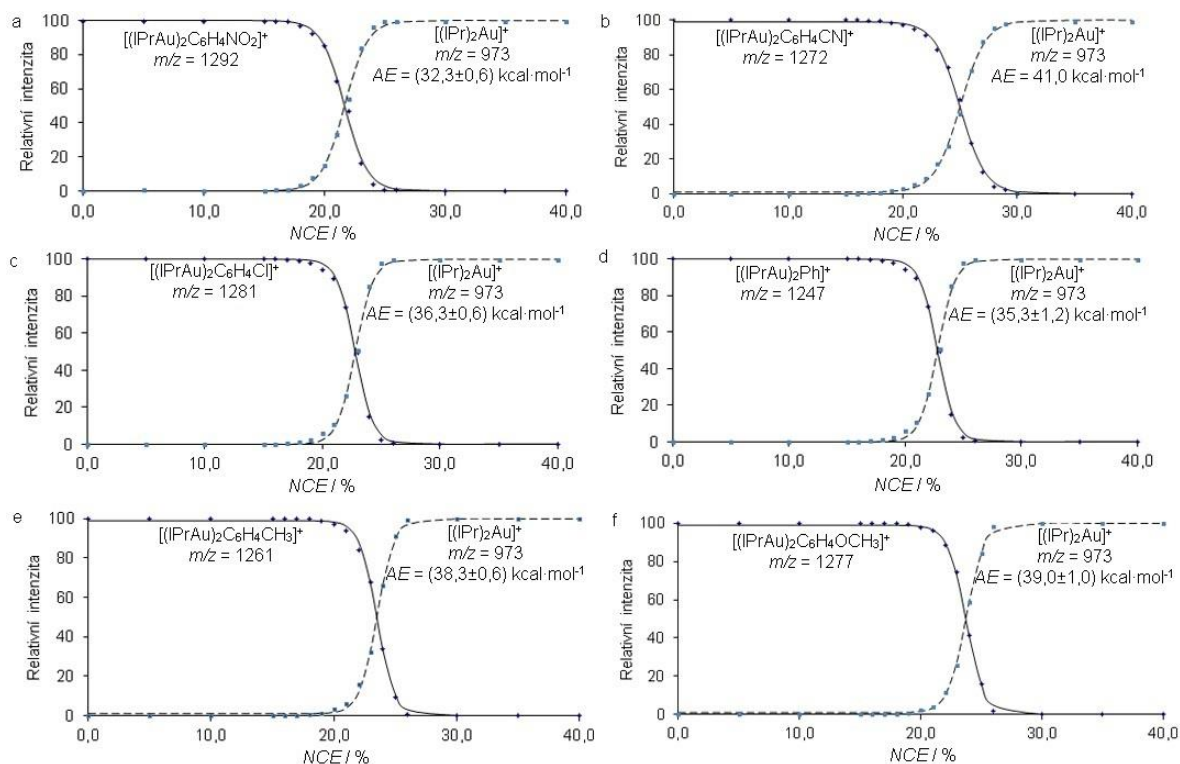


Schéma 7. CID *gem*-diaurovaných sloučenin (Dipp = 2,6-diisopropylfenyl).



Obr. 3. Rozpadové diagramy *gem*-diaurovaných kationtů. a) $[(\text{IPrAu})_2(\textit{para}\text{-C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]^+$, b) $[(\text{IPrAu})_2(\textit{para}\text{-C}_6\text{H}_4\text{CN})]^+$, c) $[(\text{IPrAu})_2(\textit{para}\text{-C}_6\text{H}_4\text{Cl})]^+$, d) $[(\text{IPrAu})_2\text{C}_6\text{H}_5]^+$, e) $[(\text{IPrAu})_2(\textit{para}\text{-C}_6\text{H}_4\text{CH}_3)]^+$, f) $[(\text{IPrAu})_2(\textit{para}\text{-C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3)]^+$.

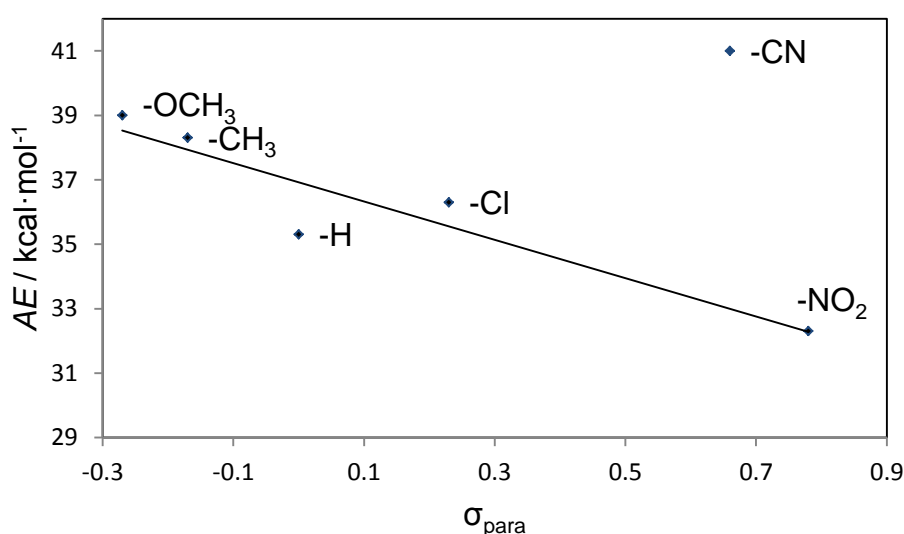
Tab. 3. Získané hodnoty AE a σ -konstanty²¹ pro *para*-substituované vzorky

-R	σ_{para}	$AE / \text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$
-NO ₂	0,78	32,3 ± 0,6
-CN	0,66	41,0
-Cl	0,23	36,3 ± 0,6
-H	0,00	35,3 ± 1,2
-CH ₃	-0,17	38,3 ± 0,6
-OCH ₃	-0,27	39,0 ± 1,0

Rozsah, ve kterém se pohybují hodnoty AEs , je závislý na povaze substituentu na benzenovém jádře. AEs byly vyneseny do grafu oproti odpovídajícím hodnotám σ_{para} (Graf 1).

Sklon proložené lineární regrese nasvědčuje, podle očekávání, že sloučeniny s elektron-donorovým substituentem jsou stabilnější. AE získaná pro zlatný komplex odvozeného od kyanoarylboronové kyseliny nekoreluje s odpovídající σ -konstantou. Její hodnota je mnohem vyšší než očekávaná.

Graf 1. Hammetův graf pro *para*-substituované vzorky.

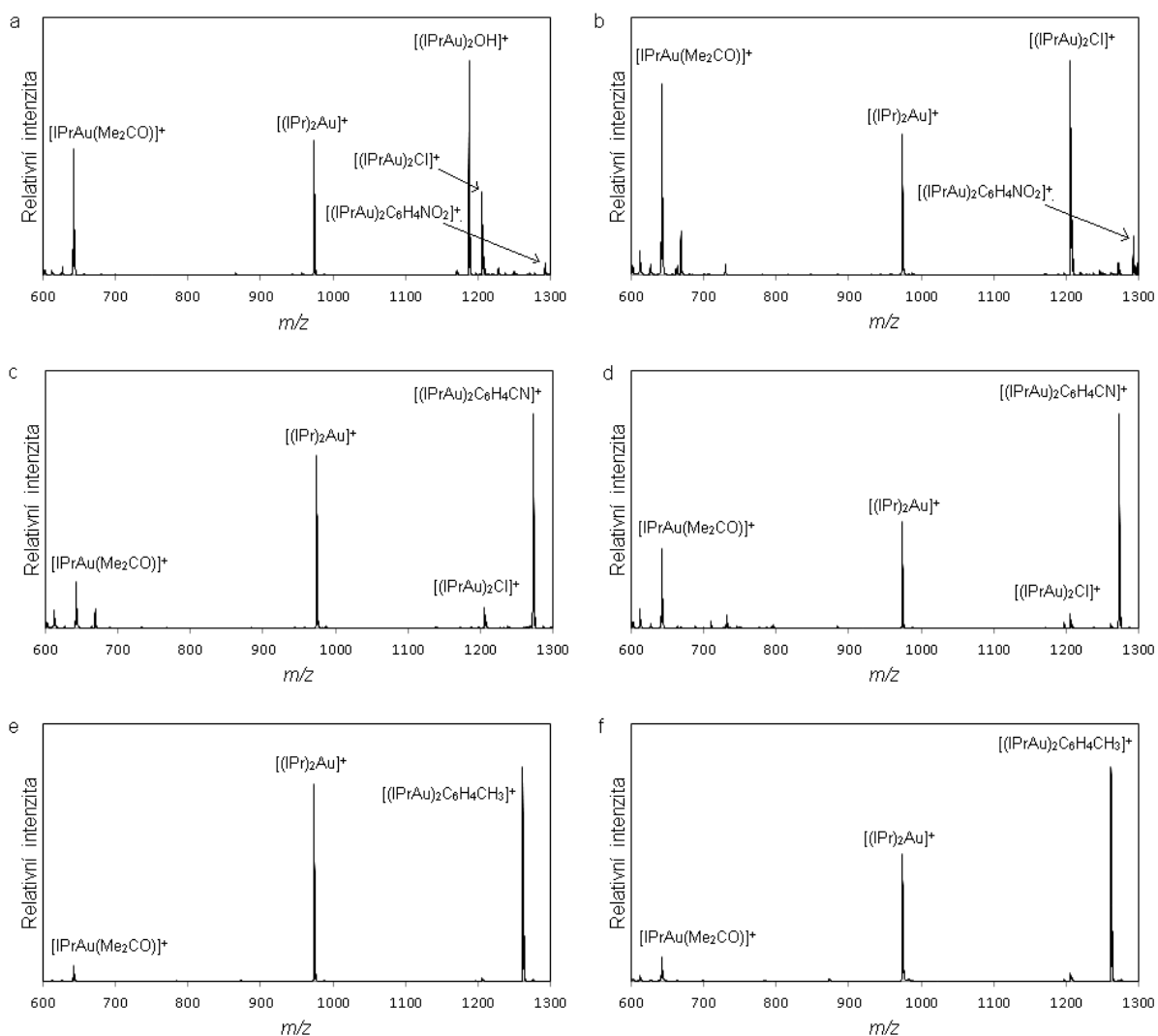


4.2 Série experimentů s *meta*- a *ortho*-substituovanými fenylboronovými kyselinami

Pro ověření, jestli při změně polohy substituentu bude kationt $[(\text{IPrAu})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CN}]^+$ stále vychýlen z korelační řady, byl stejný experiment proveden s *meta*- a *ortho*- substituovanými vzorky.

Pro měření byly vybrány jedna fenylboronová kyselina se substituentem s vyšší schopností k donaci elektronů ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$) a jedna fenylboronová kyselina se substituentem s nižší schopností k donaci elektronů ($\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$) v porovnání s kyano skupinou.

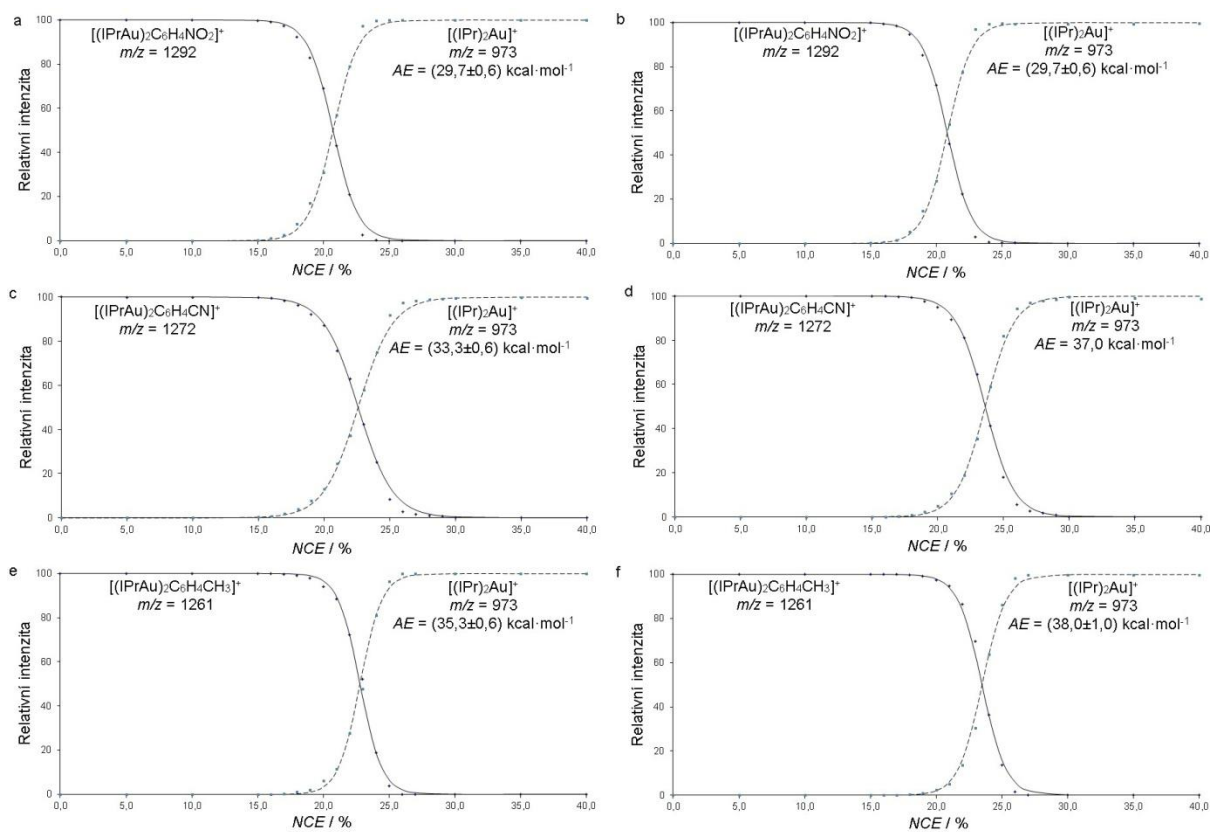
Zdrojová hmotnostní spektra reakčních směsí získané ESI-MS jsou podobné spektrům s *para*-substituovanými kyselinami a jsou na obrázku č. 4. Spektra se liší poměrem intenzit jednotlivých píků a hmotností *gem*-diaurovaného kationtu. V tabulce č. 2 je přehled nejintenzivnějších píků a odpovídající m/z .



Obr. 4. Zdrojová ESI spektra reakčních směsí. a) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \text{meta-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, b) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \text{ortho-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, c) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \text{meta-NCC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, d) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \text{ortho-NCC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, e) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \text{meta-H}_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$, f) $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4 + \text{ortho-H}_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{B}(\text{OH})_2$.

Pro CID experimenty byl vybírán *gem*-diaurovaný kationt. Sledovala se jeho fragmentace v energetickém rozmezí 0 až 40% normalizované kolizní energie (*NCE*). Kationt podléhá fragmentaci na $[(\text{IPr})_2\text{Au}]^+$ za disociace vazby Au_2C (Schéma 7). Výsledkem experimentů jsou rozpadové křivky (Obr. 5).

Z rozpadových křivek byly odvozeny prahové energie (*AE*) v jednotkách *NCE* a převedeny do absolutní energetické škály. Tyto hodnoty byly srovnány s Hammettovými σ -konstantami (Tab. 4, 5).



Obr. 5. Rozpadové diagramy *gem*-diaurovaných kationtů. a) $[(\text{IPrAu})_2(\text{meta-C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]^+$, b) $[(\text{IPrAu})_2(\text{ortho-C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]^+$, c) $[(\text{IPrAu})_2(\text{meta-C}_6\text{H}_4\text{CN})]^+$, d) $[(\text{IPrAu})_2(\text{ortho-C}_6\text{H}_4\text{CN})]^+$, e) $[(\text{IPrAu})_2(\text{meta-C}_6\text{H}_4\text{CH}_3)]^+$, f) $[(\text{IPrAu})_2(\text{ortho-C}_6\text{H}_4\text{CH}_3)]^+$.

Tab. 4. Získané hodnoty AE a σ -konstanty²¹ pro *ortho*-substituované vzorky

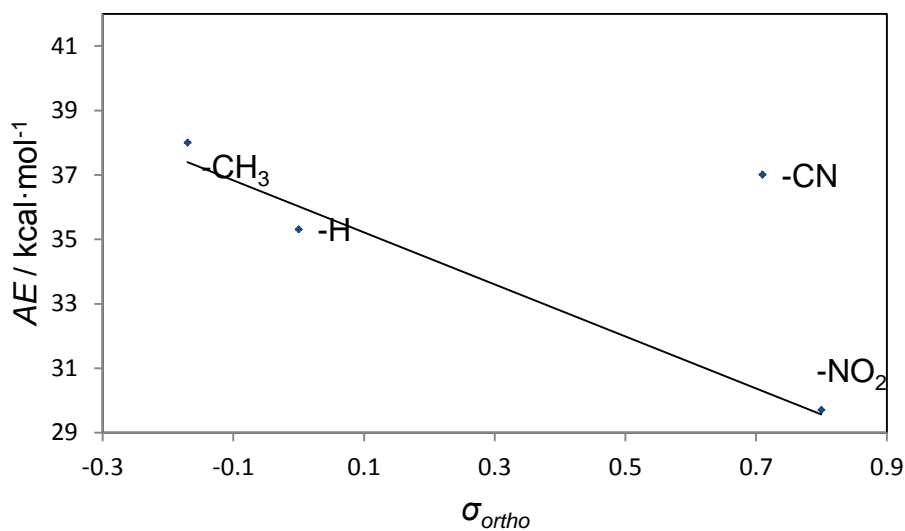
-R	σ_{ortho}	$AE_{ortho} / \text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$	$(AE_{para} - AE_{ortho}) / \text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$
-NO ₂	0,8	29,7 ± 0,6	2,6
-CN	0,71	37,0	4,0
-CH ₃	-0,17	38,0 ± 1,0	0,3

Tab.5. Získané hodnoty AE a σ -konstanty²¹ pro *meta*-substituované vzorky

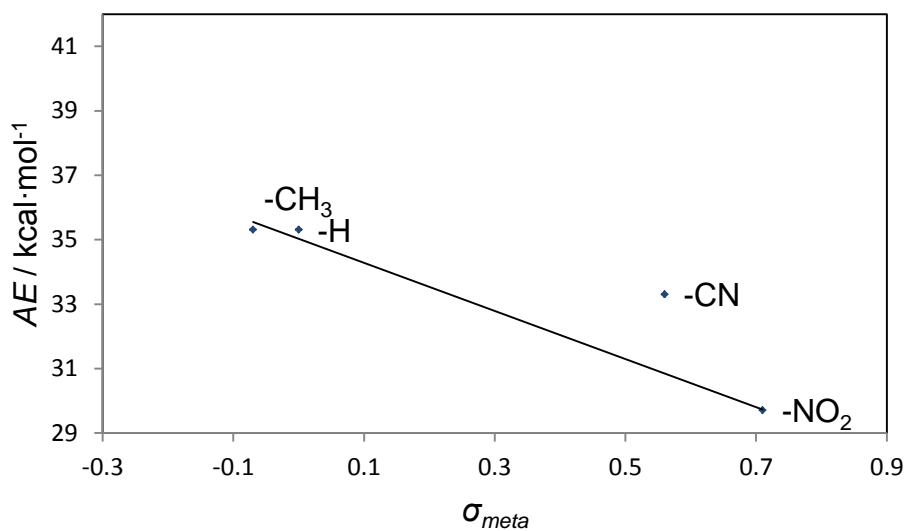
-R	σ_{meta}	$AE_{meta} / \text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$	$(AE_{para} - AE_{meta}) / \text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$
-NO ₂	0,71	29,7 ± 0,6	2,6
-CN	0,56	33,3 ± 0,6	7,7
-CH ₃	-0,07	35,3 ± 0,6	3,0

Získané hodnoty AE byly vyneseny do grafu oproti odpovídajícím σ -konstantám (Graf 2, 3).

Graf 2. Hammetův graf pro *ortho*-substituované vzorky.



Graf 3. Hammetův graf pro *meta*-substituované vzorky.



V případě *meta*-CN substituovaného vzorku hodnota AE koreluje s hodnotami pro substituenty *meta*- CH_3 a *meta*- NO_2 , u *ortho*-CN substituovaného vzorku je zase patrné odchýlení, ale menší než u *para*-CN substituovaného vzorku.

4.3 Diskuse

Dizlatné struktury obsahují třicentrickou elektronově chudou vazbu Au_2C . Stabilita těchto sloučenin je závislá na elektronové struktuře arylového ligandu. Fenyloboronové kyseliny vybrané pro studium vytvářely s komplexem $[IPrAu(NCMe)]BF_4$ *gem*-diaurovaný komplex, ve kterém jsou dva atomy zlata navázané na jeden uhlík benzenového jádra. Substituenty na benzenovém jádře ovlivňují elektronovou strukturu jádra, a tím pádem i stabilitu vazby Au_2C . Už z intenzit píků ve zdrojových hmotnostních spektrech bylo vidět, že některé z těchto *gem*-diaurovaných kationtů mají omezenou stabilitu.

Pomocí CID experimentů se tyto předpoklady ověřily. Získané hodnoty AE se pohybovaly v rozmezí 29 až 41 kcal·mol⁻¹. Rozsah, ve kterém se pohybovaly hodnoty AE odpovídal očekávané závislosti na povaze substituentu na benzenovém jádře. Sklon proložené lineární regrese na Hammettovém grafu potvrzuje, že sloučeniny s elektron-donorovým substituentem jsou stabilnější.

U kationtu $[(IPrAu)_2(para-C_6H_4NO_2)]^+$ skupina $-NO_2$ mezomerním efektem odebrává elektronovou hustotu z atomu uhlíku, který je součástí vazby Au_2C , a destabilizuje jí (Schéma 8).

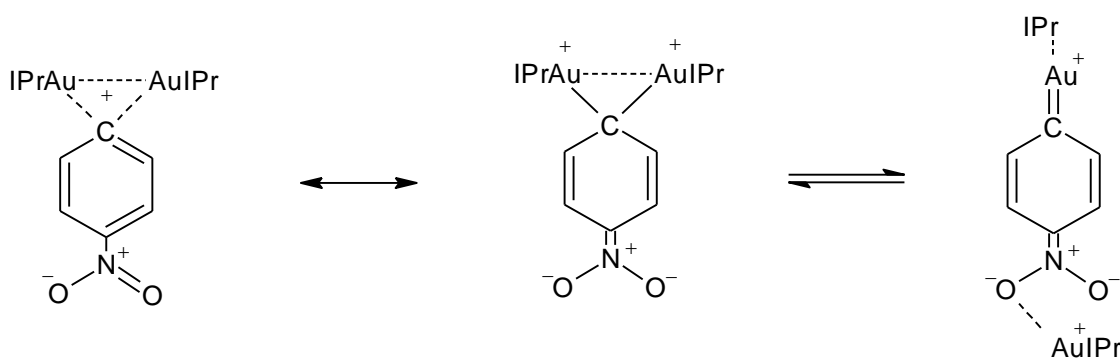


Schéma 8. Rezonanční struktury kationtu $[(IPrAu)_2(para-C_6H_4NO_2)]^+$.

Skupina $-OMe$ má kladný mezomerní efekt a v případě kationtu $[(IPrAu)_2(para-C_6H_4OMe)]^+$ je vazba Au_2C stabilizována (Schéma 9).

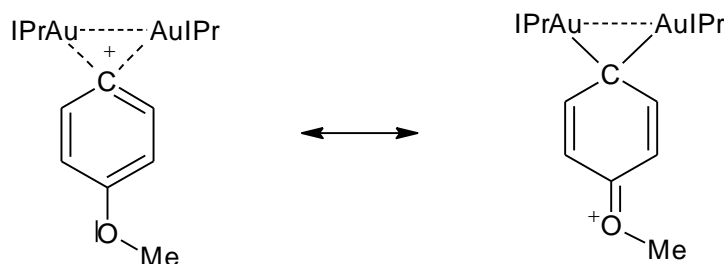


Schéma 9. Rezonanční struktury kationtu $[(IPrAu)_2(para-C_6H_4OMe)]^+$.

Jediný odlehlý výsledek byl obdržen v případě substituce benzenového jádra kyano skupinou. Možné vysvětlení této skutečnosti spočívá v tom, že kationt $[(\text{IPrAu})_2(\text{para-C}_6\text{H}_4\text{CN})]^+$ má jinou strukturu, než se očekávalo. Při reakci s $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4$ se kyanofenylboronová kyselina může koordinovat k zlatnému komplexu prostřednictvím NC-skupiny, nedochází proto pravděpodobně ke vzniku geminálně diaurovaného komplexu (Schéma 10). Komplex je navíc stabilizován rezonancí a proto je vysoce stabilní.

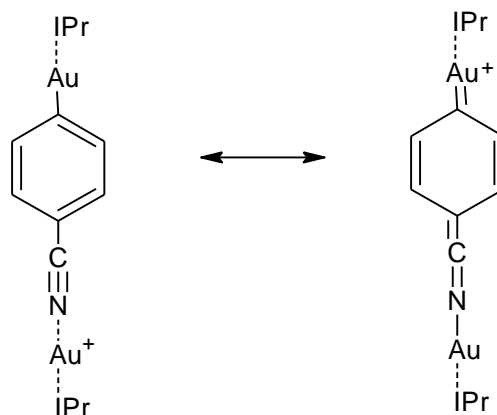


Schéma 10. Rezonanční struktury kationtu $[(\text{IPrAu})_2(\text{para-C}_6\text{H}_4\text{CN})]^+$.

Z experimentálně stanovených AE fragmentace vazby Au_2C pro *ortho*-substituované arylboronové kyseliny vyplývá, že tyto komplexy jsou méně stabilní. To je důsledkem stérického bránění mezi substituentem v *ortho*- poloze a objemnými ligandy IPr. Kladný indukční efekt skupiny $-\text{CH}_3$ v *ortho*- poloze je téměř shodný s efektem v *para*- poloze (rozdíl efektů je v Tab. 4). U kyano skupiny lze snížení stability komplexu při umístění substituentu do polohy *ortho*- vysvětlit snadnější migrací ligandu z jednoho atomu zlata na druhý. V případě *para*- substituovaného derivátu muselo dojít k přesunu zlata z $-\text{CN}$ substituentu směrem k aurovanému uhlíku.

U *meta*- substituovaných derivátů očekáváme nejmenší efekt substituentů, protože by se měla minimálně projevat rezonance. U methyl-substituovaného kationtu skutečně dochází k snížení efektu a určená hodnota AE je shodná s hodnotou změřenou pro nesubstituovaný kation. V případě komplexu odvozeného od *meta*-kyanoarylboronové kyseliny také nedochází k stabilizaci kationtu rezonancí, a proto je jeho stabilita v porovnání s komplexem $[(\text{IPrAu})_2(\text{para-C}_6\text{H}_4\text{CN})]^+$ nižší. Překvapivě pro komplex se substituentem $-\text{NO}_2$ v poloze *meta*- byla získána nižší AE fragmentace než u derivátu s nitro-skupinou v poloze *para*-. Destabilizující efekt nitro-skupiny by v poloze *meta*- měl být nejmenší a proto bychom očekávali nejvyšší vazebnou energii. Možné vysvětlení je, že struktura kationtů

$[(\text{IPrAu})_2\text{ortho}-(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]^+$ a $[(\text{IPrAu})_2\text{para}-(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]^+$ také neodpovídá *gem*-diaurovanému komplexu. Ve struktuře těchto dvou kationtů je jeden atom zlata navázaný na uhlík, a druhý na kyslík. Struktura kationtu $[(\text{IPrAu})_2\text{meta}-(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]^+$ potom odpovídá předpokládané struktuře a obsahuje dva atomy zlata geminálně vázané na uhlík.

Výsledný trend vazebných energií (*AEs*) u nitro-substituovaných fenyl diaurovaných kationtů je tedy daný rozdílem struktur. U *para*- a *ortho*-substituovaného kationtu je zřejmě stabilnější izomer, ve kterém jeden kation zlata interaguje s negativně nabitou nitro-skupinou. Negativní náboj na skupině je spojen s její pozicí v poloze *para*- nebo *ortho*- (Schéma 8). Snížení vazebné energie (*AE*) u *ortho*-derivátu je dáno *ortho*-efektem jako v případě kyano-substituovaných kationtů. To znamená, že přesun IPr ligandu z jednoho atomu zlata na druhý je snadnější, když je druhé zlato vázáno na substituent v poloze *ortho*-. U *meta*-derivátů je nitro-skupina nejméně bohatá na elektrony a zřejmě je tím pádem stabilnější *gem*-diaurovaná struktura. Vazebná energie je tedy sice nižší než energie určená experimentálně pro *para*-derivát, ale byla by vyšší pokud by se i pro *para*-derivát tvořil (méně stabilní) *gem*-diaurovaný izomer.

5. Experimentální část

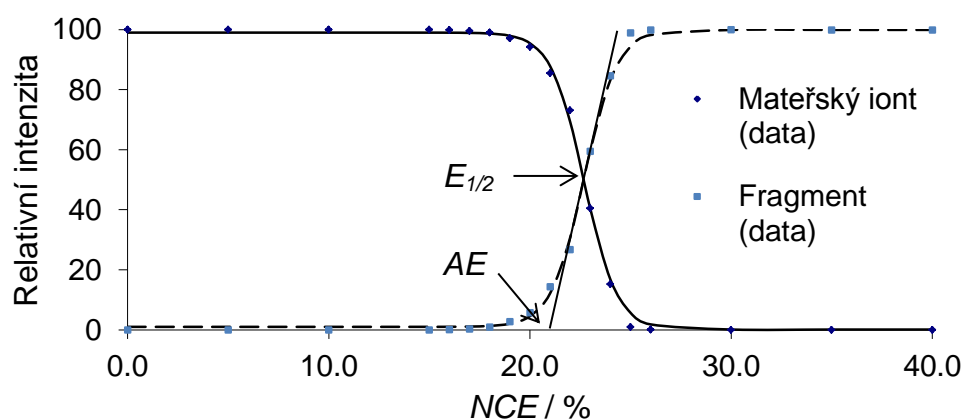
5.1 Obecné postupy a chemikálie

Měření hmotnostních spekter bylo provedeno na přístroji Finnigan LCQ Deca. Přístroj obsahuje ESI zdroj sestávající se z rozprašovací jednotky (typická průtoková rychlost 3 $\mu\text{l}/\text{min}$, sprejovací napětí 6 kV) s dusíkem jako sušícím plynem. Následuje vyhřívaná přenosová kapilára (200°C), první sada čoček, která určuje měkkost nebo tvrdost ionizace, dva přenosové oktopóly a Paulova iontová past. Ionty jsou detegovány elektronovým násobičem.²²

CID experimenty byly provedeny aplikací střídavého napětí na koncové elektrody pasti pro vyvolání srážky vybraných iontů s kolizním plynem (helium). Perioda excitace pro CID experimenty byla 30 ms, parametr záhytu $q_z=0,25$.

Výsledkem CID experimentů jsou rozpadové křivky vybraných mateřských iontů. Příkladem je rozpadová křivka kationtu $[(\text{IPrAu})_2\text{Ph}]^+$ (Graf 4). Body odpovídají experimentálním hodnotám, linie jsou sigmoidální funkce pro analýzu. $[(\text{IPrAu})_2\text{Ph}]^+$ podléhá fragmentaci na $[(\text{IPr})_2\text{Au}]^+$ za disociace vazby Au_2C . Stopy $[(\text{IPr})_2\text{Au}]^+$ se začínají objevovat při energii 16% NCE, při 30% NCE ve spektru přestává být přítomen mateřský iont $[(\text{IPrAu})_2\text{Ph}]^+$. Prahové energie (AE) jsou odvozeny pomocí lineární extrapolace rostoucí části funkce v bodě $E_{1/2}$ k ose energií. Použití lineární extrapolace ke stanovení AEs místo jednoduchého $E_{1/2}$ snižuje vliv kinetického efektu. Při disociaci velkých iontů fragmentace probíhá pomaleji a hodnota $E_{1/2}$ může být výrazně posunuta. Použití lineární extrapolace tento vliv snižuje.²³

Graf 4. Rozpadový diagram $[(\text{IPrAu})_2\text{Ph}]^+$



Pro převedení hodnot AE z jednotek normalizované kolizní energie (NCE) do absolutní energetické škály je spektrometr kalibrován. Tato kalibrace zahrnuje korelaci naměřených hodnot pro vybrané ionty s teoreticky vypočítanými prahovými energiemi.²⁴

Použité fenyloboronové kyseliny pocházely od firmy SIGMA-ALDRICH, komplex $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4$ (95%) od firmy Strem Chemicals.

5.2 Příprava reakční směsi

Měření se provádělo s *ortho*- *meta*- a *para*-substituovanými fenyloboronovými kyselinami. Reakční směs byla připravena smícháním 5 μmol příslušné substituované fenyloboronové kyseliny a 1 μmol $[\text{IPrAu}(\text{NCMe})]\text{BF}_4$ v 1 ml dichlormethanu (Obr. 7). Poté byla směs ponechána stát po dobu cca 20 minut.

Pro měření bylo 100 μl připravené reakční směsi zředěno 1 ml acetonu. Každé měření bylo opakováno třikrát vždy s čerstvě připraveným vzorkem.

6. Závěr

Bakalářská práce byla zaměřená na studium vlivu elektronové struktury aryl ligandu na stabilitu komplexu s dvuelektronovou třicentrickou vazbou Au_2C . Komplexy tohoto typu jsou součástí katalytického cyklu mechanismu duální aktivace.

Geminálně diaurované komplexy byly připraveny reakcí zlatného komplexu $[IPrAu(NCMe)]BF_4$ s arylboronovými kyselinami $ArB(OH)_2$ nesoucími různé substituenty na benzenovém jádře ($Ar = para-O_2NC_6H_4, para-NCC_6H_4, para-ClC_6H_4, C_6H_5, para-H_3CC_6H_4, para-H_3COC_6H_4, meta-O_2NC_6H_4, meta-NCC_6H_4, meta-H_3CC_6H_4, ortho-O_2NC_6H_4, ortho-NCC_6H_4, ortho-H_3CC_6H_4$).

Pro porovnání stability komplexů pomocí metod MS/MS byly odhadnuté prahové energie (AEs) pro fragmentaci geminálně diaurovaných komplexů. Získané energie byly vyneseny do grafu oproti odpovídajícím Hammettovým σ -konstantám pro posouzení korelace elektronové struktury ligandu a stability vazby Au_2C .

V sérii experimentů s *para*-substituovanými arylboronovými kyselinami bylo potvrzeno, že komplexy s elektron-donorním substituentem na benzenovém jádře jsou stabilnější oproti referenčnímu komplexu bez substituentu na aryl ligandu. Nicméně pro nitro a kyano substituent se ukázalo, že struktura kationtu $[(IPrAu)_2(para-C_6H_4R)]^+$ odpovídá dizlatnému komplexu, kde je jeden atom zlata vázaný na fenylový uhlík a druhý na daný substituent, a neobsahují vazbu Au_2C .

Pro komplexy se substituentem na aryl ligandu v poloze *ortho*- bylo prokázáno snížení AE fragmentace z důvodu *ortho*-efektu.

V případě komplexů odvozených od arylboronových kyselin s elektron-donorním substituentem v poloze *meta*- nedochází k stabilizaci kationtu rezonancí, a proto je jejich stabilita v porovnání se stabilitou komplexů se substituentem na aryl ligandu v poloze *para*- nižší. Stabilita *meta*-substituovaných komplexů s elektron-odtahujícími substituenty je také nižší než *para*-substituovaných komplexů, což je dáno nižším negativním nábojem na substituentu.

7. Poděkování

Na závěr bych ráda poděkovala své školitelce prof. Mgr. Janě Roithové, Ph.D za vedení mé bakalařské práce a cenné rady. Jiří Schulzovi, Ph.D za pomoc při vypracování této práce, trpělivost a především za čas, který mi věnoval. Chtěla bych také poděkovat spolupracovníkům z laboratoře za všestrannou pomoc.

8. Literatura

- ¹ A. Stephen K. Hashmi, *Isr. J. Chem.*, **2013**, *53*, 847.
- ² A. Stephen K. Hashmi, *Accounts of Chemical Research*, **2014**, *47*, 729-730, 864-876.
- ³ Seidel G., Christian W. Lehmann, Alois Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 8466–8470.
- ⁴ Eloísa Jiménez-Núñez, Antonio M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326–3350.
- ⁵ David J. Gorin, Benjamin D. Sherry, F. Dean Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351–3357.
- ⁶ Ine I. F. Boogaerts, Steven P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 8858–8859.
- ⁷ Mark D. Levin, F. Dean Toste, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, DOI: 10.1002/ange.201402924.
- ⁸ Fürstner A., Paul W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410-3449.
- ⁹ J. Roithová, Š. Janková, L. Jašíková, J. Váňa, S. Hybelbauerová, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8378-8382.
- ¹⁰ Weber D., Tarselli A. M., Gagné M. R., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733–5736.
- ¹¹ A. N. Nesmeyanov, E. G. Perevalova, K. I. Grandberg, D. A. Lemenovskii, T. V. Baukova, O. B. Afanassova, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 131–144.
- ¹² Heckler J. E., Zeller M., Hunter A. D., Gray T. D., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5924-5928.
- ¹³ Weber D., T. David Jones, Laura L. Adduci, Gagné M. R., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2452-2456.
- ¹⁴ Schröder D., *Accounts of Chemical Research.* **2012**, *45*, 1521–1532.
- ¹⁵ Chen P., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2832–2847.
- ¹⁶ Roithová J., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 547-559.
- ¹⁷ R. A. J. O’Hair, *Chem. Commun.*, **2006**, 1469-1481.
- ¹⁸ Kebarle P., Verkerk U. H., *Mass Spectrometry Reviews*, **2009**, *28*, 898–917.
- ¹⁹ Schröder D., Schwarz H., Schenk S., Anders E., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 5087–5090.
- ²⁰ Krista L. Vikse, Matthew A. Henderson, Allen G. Oliver, J. Scott McIndoe *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 7412–7414.
- ²¹ Y. Takahata, D. P. Chong, *International Journal of Quantum Chemistry*, **2005**, *103*, 509–515.
- ²² Tintaru A., Roithová J., Schröder D., Jušinski I., Glasovac Z., Eckert-Maksić M., Charles L., *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 12097–12103.

23. ²³ Emilie-Laure Zins, Claude Pepe, Detlef Schröder, *J. Mass. Spectrom.* **2010**, *45*, 1253–1260.
24. ²⁴ Alexandra Tsybizova, Lubomír Rulíšek, Detlef Schröder, Tibor András Rokob, *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 1171–1180.