

207

Univerzita Karlova v Praze

Přírodovědecká fakulta

Katedra analytické chemie

Příprava alkynylferrocenů a jejich metathetické reakce s alkyny

Suchá Ilona

Bakalářská práce

Obor: Klinická a toxikologická analýza

Praha 2006/2007

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením školitele Prof. RNDr. Martina Kotory, CSc a uvedla všechny použité literární prameny.

V Praze dne 3. 9. 07 *Kudrná*

Obsah

	Seznam zkratk	3
1.	Úvod	4
1.1.	Metathese alkynů a mechanismus reakce	4
1.2.	Použití metathese alkynů	7
2.	Cíl práce	14
3.	Výsledky práce a diskuse	15
3.1.	Příprava výchozích látek	15
3.2.	Příprava 1-fenyl-2-ferrocenylethynu	16
4.	Experimentální část	18
4.1.	Příprava výchozích látek	18
4.2.	Metathese prop-1-ynylferrocenu s prop-1-ylbenzenem	20
5.	Závěr	22
6.	Seznam použité literatury	23

Seznam použitých zkratk

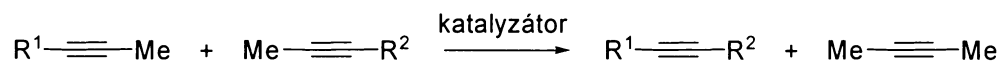
<i>n</i> -BuLi	butyllithium
DMF	dimethylformamid
Et	ethyl
M	kov
Me	methyl
Ph	fenyl
THF	tetrahydrofuran

1. Úvod

1.1. Metathese alkynů a mechanismus reakce

Metathese alkynů je známa již přes 30 let a je založena na oboustranné výměně alkylidynových jednotek mezi páry derivátů acetylenů (schéma 1.1.). První úspěšná katalýza metathese alkynů byla popsána za použití heterogenního katalyzátoru složeného ze směsi oxidů wolframu a oxidu křemičitého, která však probíhala jen za velice vysoké teploty (ca. 200-450°C).¹ Později byl objeven první katalytický systém složený z Mo(CO)₆ a resorcinolu, který může katalyzovat metathesi z *p*-tolyl(fenyl)acetylenů při 160°C.²

Schéma 1.1.

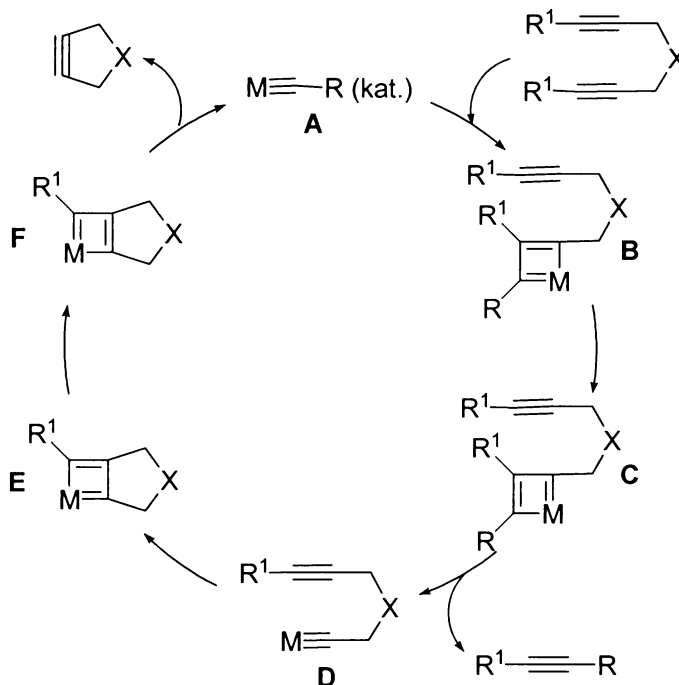


Návrh reakčního mechanismu metathese alkynů přišel se značným zpožděním a je založen na koncepci o alkylidynovém komplexu přechodného kovu jako katalyticky aktivní částice.³ Dnes je tento mechanismus všeobecně přijímán a byl i potvrzen řadou studií a izolací jednotlivých intermediátů. Nutnou podmínkou pro úspěšný chod reakce je použití disubstituovaných alkynů, které nesou na jednom konci trojné vazby methylovou skupinu. Terminální alkyny, vzhledem ke kyselosti atomu vodíku nereagují, respektive deaktivují katalyzátor.

Nejprve si ukážeme, jak probíhá metathese diynů (schéma 1.2.). V prvním kroku se předpokládá, že katalyticky aktivní alkylidenový komplex **A** reaguje [2+2] cykloadicí s jednou z trojných vazeb diynu za vzniku metalacyklobutadienu **B**. Posunem dvojných vazeb (což je reversibilní reakce) dojde ke vzniku nového cyklobutadienu **C**. [2+2]-retrocycloadicí se uvolní nesymetricky substituovaný alkyn a vznikne nový karbynový komplex **D**, jenž intramolekulární [2+2]-cykloadicí s trojnou vazbou poskytne cyklobutadien **E**. Opětovným posunem dvojných vazeb dojde ke vzniku isomerního cyklobutadienu **F**, který po [2+2]-

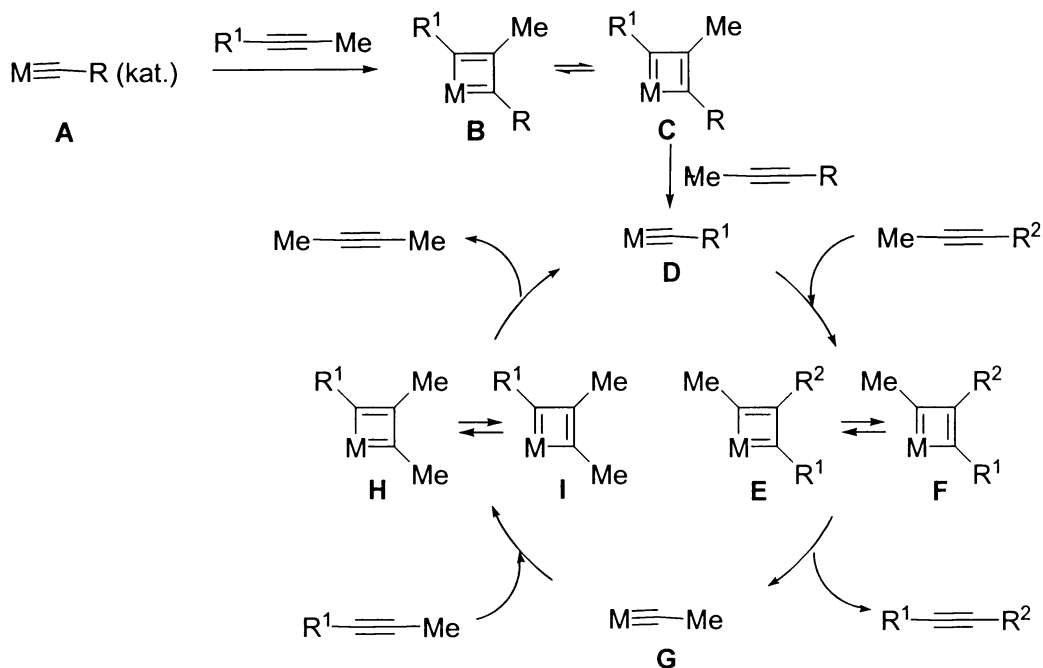
retrocykloadicí poskytne produkt, cycklický alkyň, a vznikne nová katalyticky aktivní částice (karbynový komplex **A**, $R = R^1$), která vstupuje zpět do reakce.^{4,5,6}

Schéma 1.2.



Reakční mechanismus intermolekulární metathese dvou nesymetricky substituovaných alkyňů je poměrně složitější, neboť vyžaduje sled více na sebe navázaných kroků, ale reakční mechanismus založený na [2+2]-cykloadici a [2+2]-retrocykloadici je formálně totožný. Nicméně pro větší přehlednost si je zde uvedeme (schéma 1.3.). Katalytický cyklus začíná [2+2]-cykloadicí karbenového komplexu **A** s prvním alkyňem za vzniku metalacyklobutadienu **B** a posunem dvojných vazeb přejde na **C**. [2+2]-retrocykloadice poskytne nový karbenový cyklus **D**, který [2+2]-cykloadicí s druhým alkyňem poskytne metalacyklobutadien **E**, který opět posunem dvojných vazeb přejde na **F**. [2+2]-retrocykloadicí vznikne nesymetricky substituovaný alkyň a též karbynový komplex **G**. Jeho [2+2]-cykloadicí s prvním alkyňem vznikne metalacyklobutadien **H**, který přejde na **I** a [2+2]-retrocykloadicí vznikne 2-butyn opět karbynový komplex **D**, jenž se vrací do katalytického cyklu.⁷

Schéma 1.3.



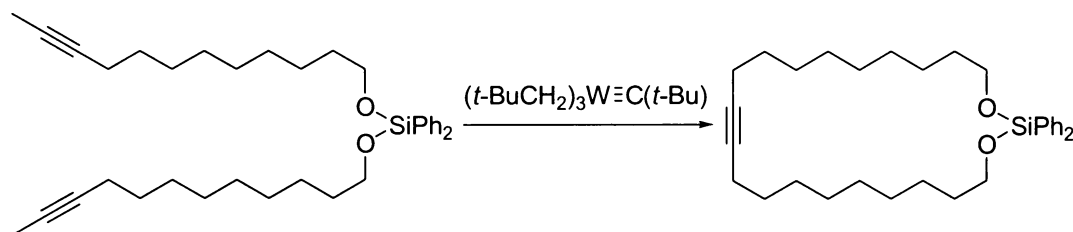
Dnes se používají jako katalyzátory metathese alkynů hlavně sloučeniny wolframu a molybdenu. V případě wolframu se jedná o karbynové komplexy neopentylidynového typu $[(t\text{-BuCH}_2)_3W\equiv C\text{-}t\text{-Bu}]$ a alkyxydové bisjaderné komplexy $[(t\text{-BuCO-})_3W\equiv W(OC\text{-}t\text{-Bu})_3]$.⁸ Třída molybdenových katalyzátorů zahrnuje celou řadu různých sloučenin. Jednak jsou to již trialkoxykarbynové komplexy $[(t\text{-BuCO-})_3Mo\equiv C\text{-}t\text{-Bu}]$, které je možné připravit z příbuzných karbynových komplexů neopentylidynového $[(t\text{-BuCH}_2)_3Mo\equiv C\text{-}t\text{-Bu}]$ nebo trisamidových komplexů $[Mo(N(t\text{-BuCH}_2)Ar)_3]$.⁹⁻¹²

Mezi nejjednodušší katalyzátory patří používání směsí hexakarbonylmolybdenu $[Mo(CO)_6]$ s různými fenoly. Mezi nejméně aktivní patří katalyzátor založený na směsi $[Mo(CO)_6]/2\text{-fluorfenol}$.¹³ Ačkoliv se v tomto případě nejedná o přesně definovaný katalyzátor, má jeho použití řadu výhod. Jednak obě sloučeniny jsou snadno dostupné a laciné, jsou stálé na vzduchu za běžných podmínek a jejich skladování a manipulace nevyžaduje zvláštní vybavení na rozdíl od výše zmíněných karbynových komplexů.¹⁴

1.2. Použití metathese alkynů

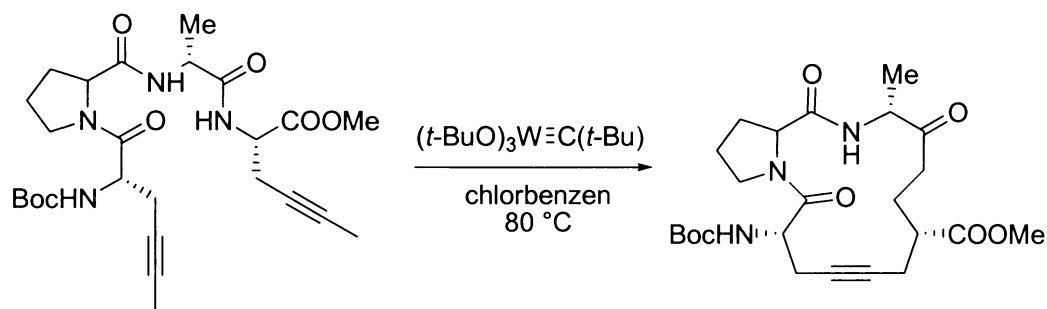
Metathesi alkynů lze aplikovat na různé syntetické reakce. Jako první příklad uvedu metathesi alkynů uzavírající cykly. Při této reakci vznikají cykloalkyny z acyklických diynů. Tyto reakce mohou být katalyzovány alkylidynovými komplexy wolframu při 80°C v roztocích trichlorbenzenu, chlorbenzenu nebo toluenu. Je velice významné, že tímto způsobem mohou vznikat cyklické sloučeniny o velikosti 12ti a více uhlíků s dobrým až excelentním výtěžkem. Typickým příkladem je syntéza 23-členného cyklického alkynu (schéma 1.4).¹⁵ Jiným možným katalyzátorem vhodným pro metathetické reakce je katalytická směs skládající se z $\text{Mo}(\text{CO})_6$ a fenolu, reakce probíhají obvykle při 135°C. Nevýhodou tohoto katalytického systému však je omezená kompatibilita s řadou funkčních skupin a z toho vyplývající užší substrátové možnosti.¹⁶

Schéma 1.4.



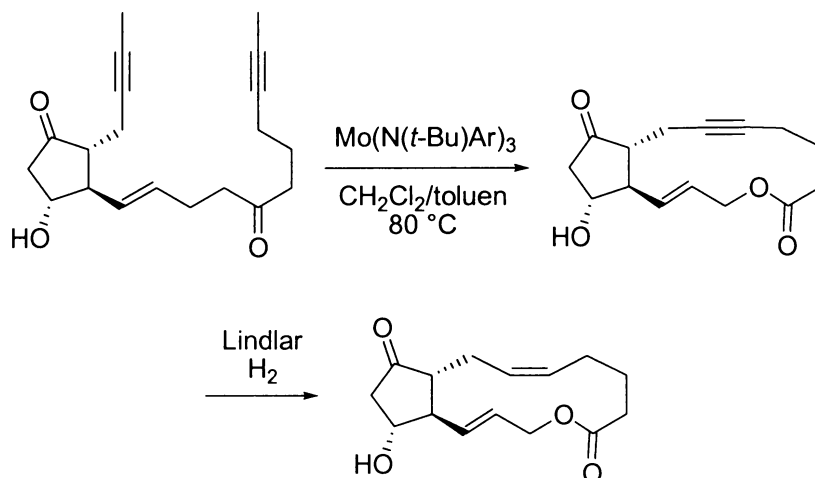
Dalším významným využitím těchto reakcí je syntéza přírodních látek. Řada sloučenin obsahujících dvě acetylenové aminokyseliny byla podrobena metathetickým cyklizačním podmínkám v přítomnosti wolframových katalyzátorů za vzniku makrocyclických peptidů s omezenou konformační pohyblivostí (schéma 1.5).¹⁷

Schéma 1.5.



Syntéza přírodních látek je však velice rozsáhlé téma a tudíž je ještě spousta dalších možností, jak tyto látky připravit. Jednou z nich je i metathese acyklických dienů, která vede k cyklickým alkenům, a která je široce aplikovaná na syntézy karbo- a heterocyklů o téměř všech velikostech zahrnujících střední a makrocyclické produkty.¹⁸ Stinnou stránkou metathetických reakcí dienů zůstává, i přes možnost vytvářet obrovské kruhy s dobrým až výborným výtěžkem, stereochemie nově vzniklých dvojných vazeb, tj. poměr E/Z isomerů. Jejich poměr může být jen těžko předpovězen, a proto ho není možné řídit. Bohužel, dělení obou geometrických isomerů je obvykle obtížné a často i nemožné. Tyto problémy je však možné obejít metathesí dienů následnou selektivní redukcí vzniklých cykloalkynů na cis nebo trans cykloalkeny. Například při syntéze E2-1,15-laktonu byl použit katalytický systém triamidu molybden(III) a CH_2Cl_2 (schéma 1.6.).¹⁷

Schéma 1.6.



Další využití metathese alkyňů je u syntézy polymerů. Metathetická polymerizace je dvojího druhu. Prvním z nich je kruh otevírající metathese alkyňů a druhým je metathese acyklických diynů. Kruh otevírající metathese není, díky nedostatku vhodných substrátů, moc praktikovanou metodou. Jako zástupce mohu uvést polymerizaci napnutého cyklooktynu, kde jako katalytický prekurzor vystupuje komplex dimeru wolframu (schéma 1.7.).¹⁹ Stejný produkt lze získat i druhou zmíněnou metodou, tedy metathesí acyklických diynů. Další produkty této metody jsou znázorněny na schématu 1.8.. Jedná se o syntézy různých polyfenylenethynylů (PPE) obsahující buď pouze benzenová jádra, nebo střídající se naftalenová a benzenová jádra, a nebo přípravu polythienylenethynyly. Syntéza PPE v případě **a** byla katalyzována alkyldenovým komplexem wolframu při 80°C a polymerizační stupeň zde dosahuje kolem sta opakujících se jednotek. Pro případ **b** byl použit katalytický systém $\text{Mo}(\text{CO})_6/\text{fenol}$ a reakce poskytla kvantitativní výtěžek a vysokou čistotu polymeru. Stupeň polymerizace zde výrazně závisí na postranních řetězcích. Metathetická kopolymerizace z monomerů poskytuje v našem případě série nepravidelných kopolymerů, ve kterých jsou naftylové a fenylenové části odděleny alkyňovou skupinou, případ **c**. Stupeň polymerizace byl u této reakce mezi 30-100 opakujících se jednotek. K syntéze PTE, příklad **d**, byly použity katalyzátory na bázi směsi $\text{Mo}(\text{CO})_6$ a *p*-nitrofenolu. Tyto reakce jsou zástupci

metathesí acyklických diynů, které probíhají za mírnějších reakčních podmínek. Polymerizace z thiofenového monomeru probíhala v 1,2,4-trichlorobenzenu již za laboratorní teploty. Takto byl získán polymer o vysoké molekulové hmotnosti s 128 jednotkami.²⁰

Schéma 1.7.

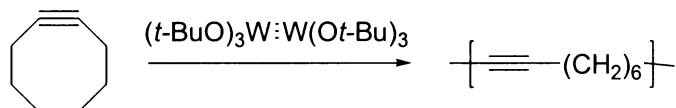
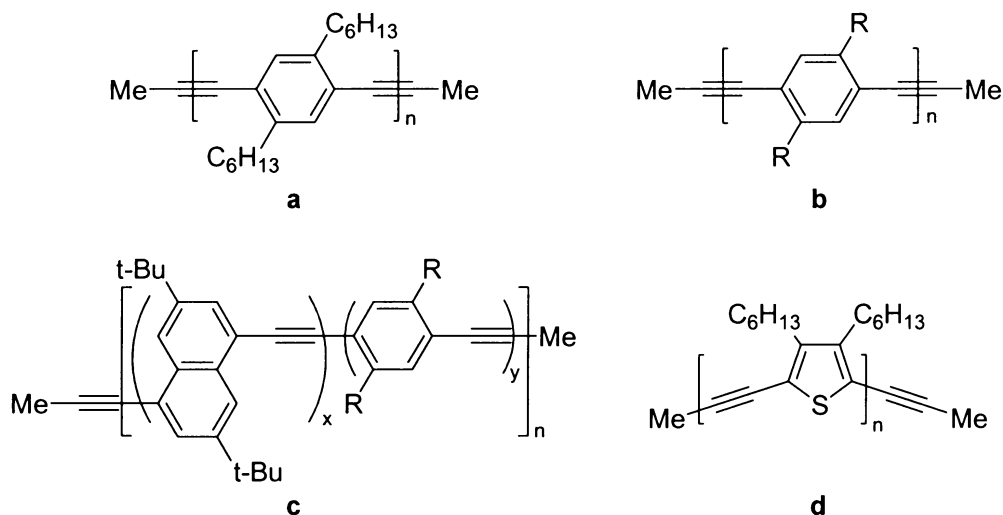


Schéma 1.8.



Dále je nutné zmínit také cyklooligomerizaci. Tvarově stálé aryl-ethynylové makrocykly přitahují velkou pozornost díky svým unikátním strukturám v supramolekulární chemii a vědě o materiálech.^{21,22} Konvenční makrocyclické syntézy spoléhají hlavně na křížové spojovací (cross-coupling) reakce.²³ Primární nevýhoda spojovacích metod je, že kineticky vznikne směs produktů složená z produktů obsahujících různý počet monomerních jednotek s širokou distribucí.²² Takovéto problémy mohou být vyřešeny použitím přístupu zahrnujícího reversibilní metathese alkyňů, který díky rovnovážné reakci poskytne pouze úzkou frakci termodynamicky nejstálejších produktů.²⁴ Tímto způsobem bylo možné připravit z odpovídajícího dipropylylovaného monomeru

fenyl-ethynylový trimer a tetramer obsahující křemík (schéma 1.9.). Reakce byla katalyzovaná směsí $\text{Mo}(\text{CO})_6$ a 4-chlorfenolu při 140°C .²⁵ Tento přístup byl použit i pro přípravu hexameru ve vysokých výtěžcích v závislosti na substituentu R (61-81%) z bis(propynyl)benzenu. Reakce byla katalyzována směsí molybdenového komplexu s *p*-nitrofenolem a probíhala již při 30°C (schéma 1.10.).²⁶

Schéma 1.9.

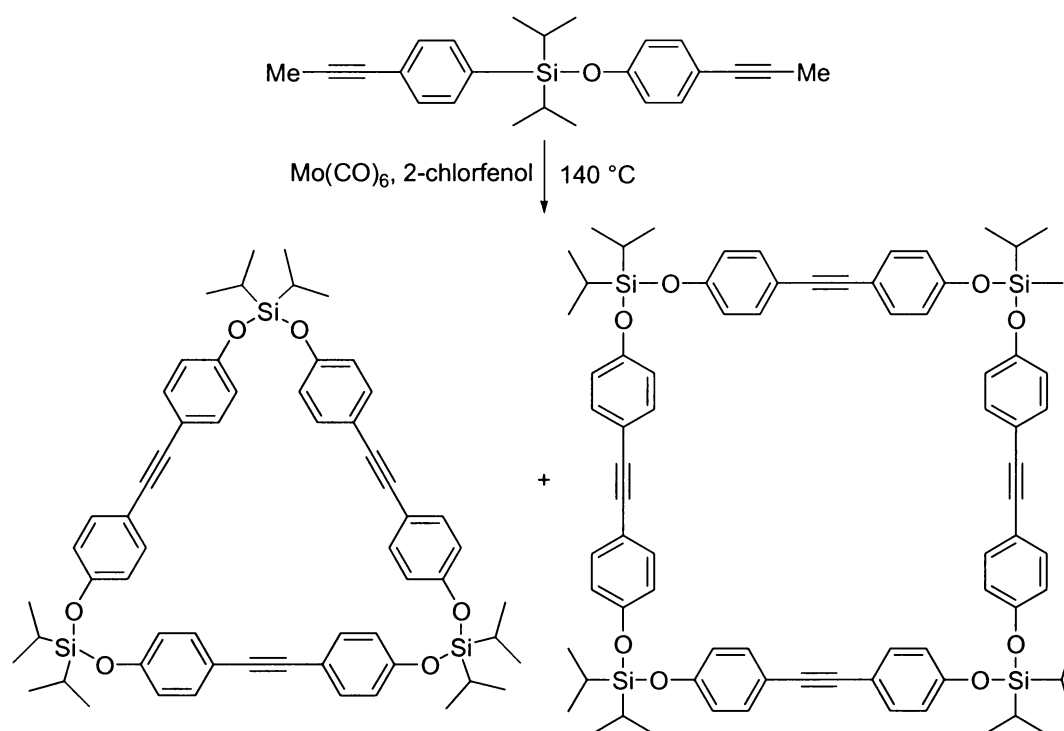
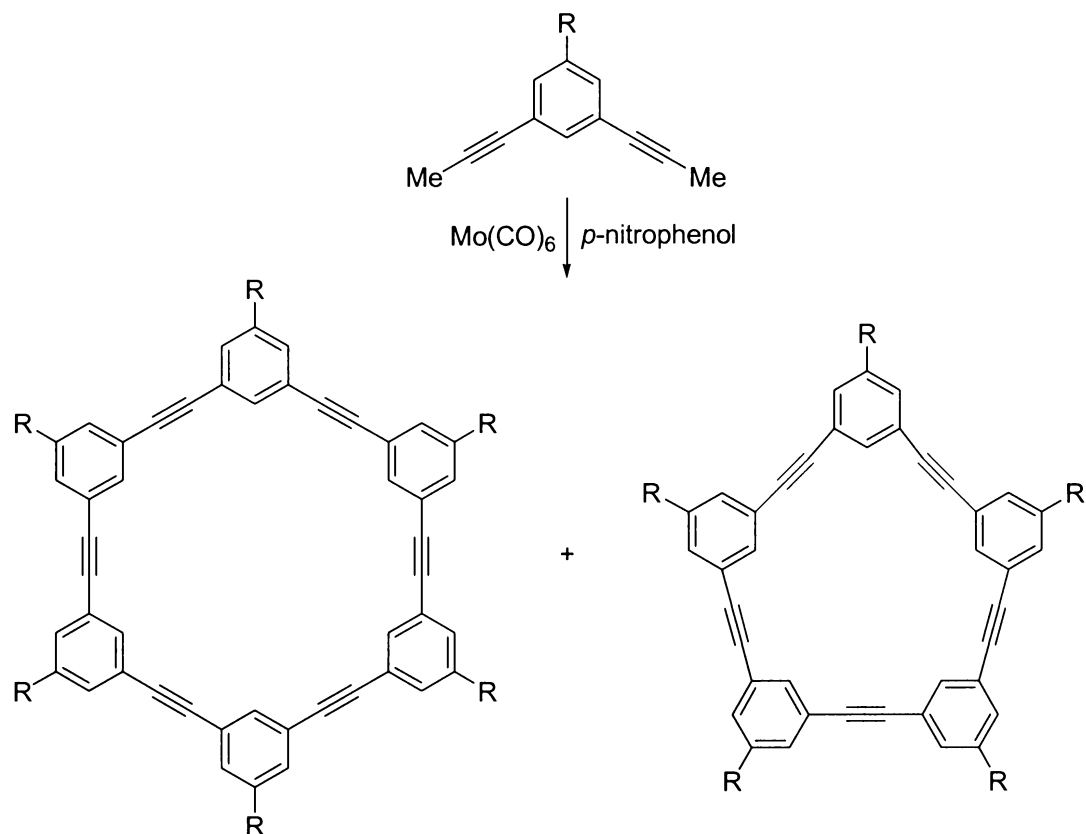


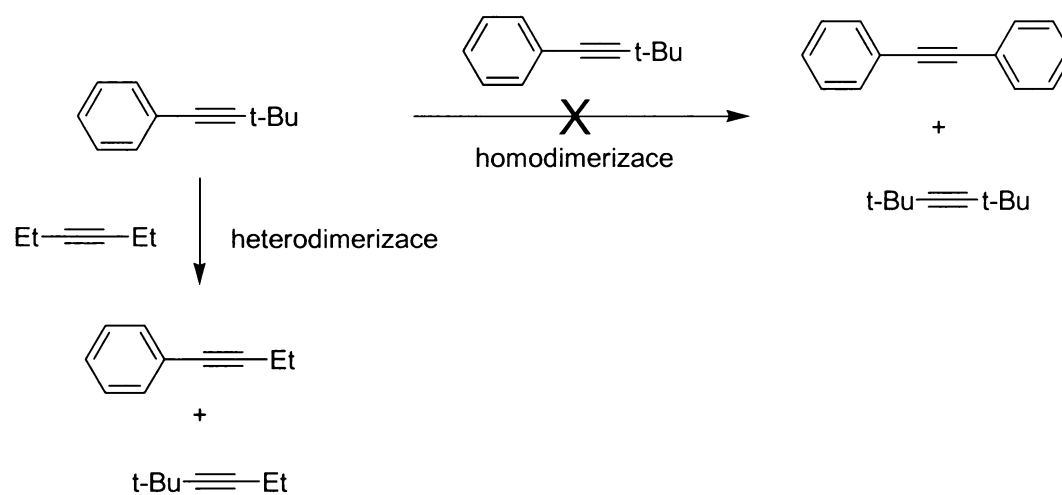
Schéma 1.10.



Poslední možností využití metathese alkyňů, o které je nutné se zde zmínit, je cross-metathese. Jedná se o reakci dvou různě substituovaných alkyňů, které po reakci poskytnou nový nesymetricky substituovaný alkyň. Tato reakce je poměrně nová a zatím je publikováno pouze pár prací. Bohužel, vzhledem k malému počtu dat zatím neexistuje žádná teorie, která by byla schopná předpovědět selektivitu této reakce.^{27,28} V průběhu zkoumání katalyzátoru na bázi molybdenu bylo zjištěno, že *terciární*-butyl-substituovaný alkyň není schopen homodimerizace. Místo toho byla pozorována křížová metateze mezi *terciárním*-butyl-substituovaným alkyňem a 3-hexyňem (schéma 1.11.).²⁹ Pravděpodobně z důvodu sterické objemnosti *terciární*-butylové skupiny je tvorba produktivního meziprojektu metallacyklobutadienu výrazně znevýhodněna a blokuje tedy homodimerizační reakci. To představuje zajímavý příklad využití sterických

efektů substrátu k docílení selektivní heterodimerové formace. Lepší pochopení problému selektivity v křížové metatezi alkynů rozhodně dále rozšíří rozsah možností aplikace metateze alkynů.³⁰

Schéma 1.11



2. Cíl práce

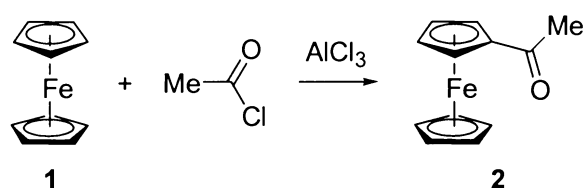
Cílem práce bylo připravit různými cestami alkyny ferrocenu a vyzkoušet různé reakce s nimi. Zároveň porovnat výtěžky a snažit se najít cestu, aby byly co největší. Předpokládá se, že ferroceny by měli mít značné účinky při léčbě rakoviny.

3. Výsledky a diskuse

3.1. Příprava výchozích látek

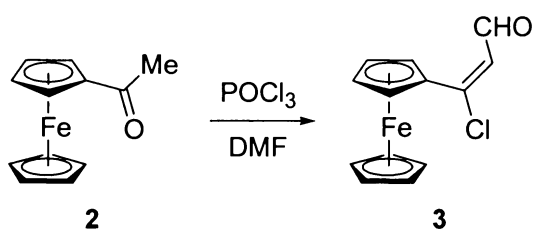
V prvním kroku byl připraven acetylferrocen **2**, který byl získán Friedel-Craftsovou reakcí z ferrocenu **1** a acetylchloridu v přítomnosti chloridu hlinitého (schéma 3.1.). Postupovalo se podle již dříve uveřejněného postupu.³¹

Schéma 3.1.



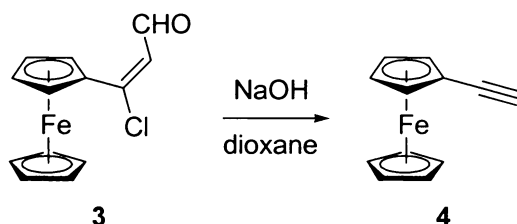
V dalším kroku byl získaný acetylferrocen převeden na (2-formyl-1-chlorvinyl)ferrocen **3**.³² Zde se opět postupovalo standardním postupem, který byl založen na reakci acetylferrocenu **2** s DMF v přítomnosti oxychloridu fosforitého. Cílová látka byla získána v dostatečném množství, i když s poměrně nízkým výtěžkem 29% (schéma 3.2.). Nízký výtěžek byl pravděpodobně způsoben špatnou manipulací při zpracování roztoků obsahujících produkt.

Schéma 3.2.



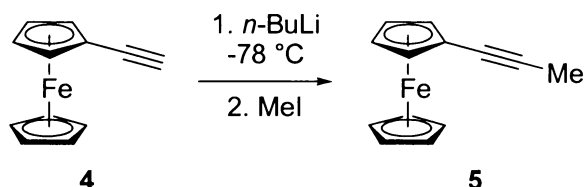
Dalším krokem byla příprava ethynylferrocenu **4** (schéma 3.3.). Opět byl použit již časem ověřený postup.³² Vycházelo se z (2-formyl-1-chlorvinyl)ferrocenu **3**, který reakcí s NaOH ve vroucím dioxanu poskytl kýžený ethynylferrocen **4** ve vysokém výtěžku 83%.

Schéma 3.3.



Posledním krokem byla syntéza prop-1-ylferrocenu **5** (schéma 3.4.).³³ V prvním kroku byl připraven roztok acetylidu lithného reakcí ethynylferrocenu **4** a *n*-BuLi, který se nechal zreagovat s nadbytkem methyljodidu. Kýžený produkt, prop-1-ylferrocen **5** byl získán v 83% výtěžku.

Schéma 3.4



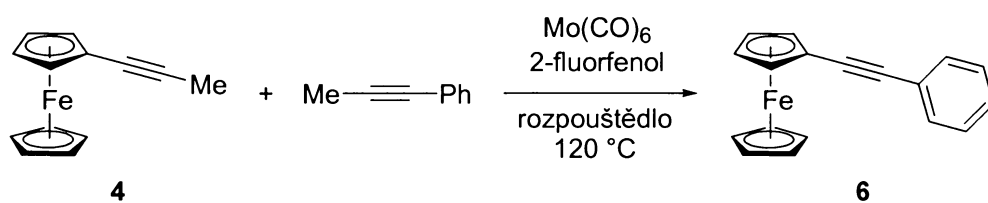
3.2. Příprava 1-fenyl-2-ferrocenylethynu

Důležitou vlastností všech syntetických metod založených na použití či katalýze sloučenin přechodných kovů, aby je bylo možné využívat v co nejširší míře v organické syntéze, je jednoduchost provedení a zároveň snadná dostupnost jak reaktantů, tak i katalyzátorů. Pro křížovou metathesi dvou alkynů byl proto zvolen jednoduchý katalytický systém složený z hexakarbonylu molybdenu ($\text{Mo}(\text{CO})_6$) a 2-fluorfenolu.¹³

Reakce směsi prop-1-ylferrocenu **5** s propynylbenzenem byla studována s výše popsaným katalytickým systémem ve dvou rozpouštědlech a to v chlorbenzenu a v toluenu (schéma 3.5.). V obou případech vznikl očekávaný produkt křížové metathese 1-fenyl-2-ferrocenylethyn **6** a 2-butyln, kromě toho byla i malá množství produktů homometathese jako diferrocenylethyn a difenylethyn. Ty však nebyly z důvodu jejich vlastností a obtížné separace

izolovány a proto přesné údaje ohledně jejich množství nejsou k dispozici. Výtěžek očekávaného produktu křížové metathese **6** byl v případě použití chlorbenzenu 63% a v případě toluenu 56%. Z těchto výsledků vyplývá, že chlorbenzen je vhodnější reakční medium, než toluen.

Schéma 3.5.



4. Experimentální část

4.1. Příprava výchozích látek

Příprava acetylferrocenu (2)³¹

Ve 250 mL suché baňce opatřené sušicí rourkou s CaCl_2 byl za míchání rozpuštěn ferrocen **1** (20.0 g, 108 mmol) v suchém dichlormethanu (90 mL, destilovaný ze směsi s P_2O_5). K roztoku byl přidán acetylchlorid (8.4 mL, 9.25 g, 118 mmol) a po vychlazení na $-5\text{ }^\circ\text{C}$ v lázni led/sůl byl po částech přidán bezvodý AlCl_3 (14.8 g, 111 mmol) během 25 minut. Původně oranžová barva reakční směsi přešla na temně fialovou. Reakční směs byla míchána 2.5 h a během této doby lázeň ponechána ohřát na $20\text{ }^\circ\text{C}$. Pak byla reakční směs opatrně hydrolyzována vodou ($4 \times 5\text{ mL}$) za chlazení ledem. Po přidání další H_2O (30 mL) byla temně hnědá reakční směs přelita do 250 mL děličky a spodní organická fáze nahrubo oddělena. Vodná fáze byla extrahována CH_2Cl_2 (2 x 30 mL) a obě fáze přefiltrovány přes Buchnerovu nálevku a odděleny v děličce. Spojené organické extrakty byly promyty 5% roztokem NaOH (25 mL) a pak nasyceným roztokem NaCl (25 mL). Organická fáze byla vysušena bezvodým Na_2SO_4 . Spojené extrakty byly přefiltrovány a odpařeny dosucha. Surový acetylferrocen (22.3 g) byl extrahován v Soxhletově extraktoru petroletherem. Po skončení extrakce byl extrakt ponechán vychladnout přes noc a vykrytalovaný první podíl čistého produktu (TLC: jediná skvrna při $R_f(\text{CHCl}_3) = 0.60$) odsán na fritě, promyt petroletherem a sušen ve vakuu (hmotnost 17.7 g). Zahuštěním matečného louhu byl získán druhý podíl produktu (hmotnost 1.7 g). Celkový výtěžek 19.4 g (79 %).

T.t. $83\text{--}84\text{ }^\circ\text{C}$ (lit.¹ $85\text{--}86\text{ }^\circ\text{C}$); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 2.40 (s, 3 H), 4.21 (s, 5 H), 4.50 (zdánlivý t, $J = 2.0\text{ Hz}$, 2 H), 4.77 (zdánlivý t, $J = 2.0\text{ Hz}$, 2 H). $R_f(\text{CHCl}_3) = 0.81$.

Příprava (2-formyl-1-chlorvinyl)ferrocenu (3).³²

Ve 250 mL tříhrdlé baňce byl rozpuštěn acetylferrocen **2** (16.7 g, 73.2 mmol) v suchém DMF (110 mL, destilovaný ze směsi s P_2O_5) a roztok byl vychlazen na

0°C. Mezitím byl připraven roztok POCl₃ (22.5 mL, 37 g, 241 mmol) v suchém DMF (74 mL) za chlazení ledem. Roztok POCl₃ v DMF byl přikapán k roztoku acetylferrocenu za chlazení během 15 minut a reakční směs pak byla míchána dalších 15 minut při 0°C (zbarvení reakční směsi se mění z temně červené přes temně zelenou až na inkoustově modrou) a pak další 2 hodiny za laboratorní teploty. Reakční směs byla nalita do 350 mL 20% roztoku octanu sodného vychlazeného na 0°C a míchána 15 minut na vzduchu za chlazení a po přidání 100 mL chloroformu ještě dalších 30 minut (organická fáze má temně červené zbarvení). Organická fáze byla oddělena a vodná fáze extrahována chloroformem (100 mL a 3 × 50 mL). Spojené organické extrakty byly postupně protřepány s vodou (2 × 100 mL), 3N kyselinou chlorovodíkovou (2 × 100 mL), vodou (100 mL), nasyc. roztokem NaHCO₃ (100 mL) a opět vodou (100 mL). Extrakt byl sušen bezvodým síranem hořečnatým (15 g) 2 dny a pak filtrován přes 5 cm sloupeček chromatografického oxidu hlinitého (podle Brockmanna II, eluce 50 mL CHCl₃). Filtrát byl po zahuštění na olejové pumpě skladován přes noc v mrazáku a ztuhlý odparek byl rozpuštěn v petroletheru. Rychlým odpařením bez zahřívání a dosušením ve vakuu byla získána temně rudá krystalická látka. Celkový výtěžek 5.8 g (96,5%).

T. t. 75-76°C (lit.¹ 76-78°C); ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): δ 4.24 (s, 5 H), 4.56 (zdánlivý t, *J* = 2.0 Hz, 2 H), 4.75 (zdánlivý t, *J* = 2.0 Hz, 2 H), 6.40 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 10.1 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H). *R_f*(CHCl₃) = 0.81.

Příprava ethynylferrocenu (4).³²

Ve 1000 mL baňce byl rozpuštěn 2-formyl-1-chlorvinylferrocen **3** (19.2 g, 70.3 mmol) v 350 mL dioxanu a reakční směs byla zahřáta k varu. K vroucí směsi byl po částech přidán 4 M NaOH (175 mL) a reakční směs byla refluxována 90 minut (reakční směs mění barvu z temně rudé na tmavohnědou.) Po vychladnutí byla reakční směs nalita na cca 300 g ledu a po rozpuštění ledu extrahována diethyletherem (300 mL a 3 × 150 mL). Etherický extrakt se vysušil MgSO₄ přes noc. Odpaření extraktu poskytlo temně hnědý olej. Filtrací oleje přes sloupec oxidu hlinitého (podle Brockmanna II, šířka 20 mm, výška 400 mm) petroletherem

(5 × 100 mL) a odpařením byl získán přečištěný produkt. Filtrace přes sloupec oxidu hlinitého byla zopakována. Viskozní olej získaný odpařením filtrátu ztuhl po stání v mrazáku přes noc na rezavě hnědou krystalickou hmotu. Produkt byl sušen ve vakuu. Celkový výtěžek 12.2 g (46%).

T.t. 55-55.5 °C (lit.¹ 55-56°C); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.71 (s, 1 H), 4.17 (zdánlivý t, *J* = 2.0 Hz, 2H), 4.20 (s, 5H), 4.45 (zdánlivý t, *J* = 2.0 Hz, 2H). *R_f* (CHCl₃) = 1.0.

Příprava prop-1-ynylferrocenu (5)³³

1.6M roztok *n*-BuLi v hexanu (7.15 mL, 11 mmol) byl přidán k roztoku ethynylferrocenu **4** (2.15 g, 10 mmol) v THF (35 mL) při -78 °C a reakční směs byla míchána při stejné teplotě 1 hodinu. Pak byl přidán nadbytek methyljodidu (5.68 g, 2.5 ml, 40 mmol) při -78 °C. Reakční směs byla míchána při stejné teplotě ještě 15 minut a pak ještě 12 hodin při laboratorní teplotě. Reakce byla zastavena přidáním vody (30 mL), organická vrstva byla oddělena a vodná fáze byly vytřepána dichlormethanem (3 × 25 mL). Spojené organické frakce byly promyty vodou, nasyceným roztokem NaHCO₃ a NaCl, a vysušeny MgSO₄. Po filtraci a odpaření rozpouštědel na vakuové rotační odparce bylo získáno 1.86 g (83%) produktu **5**.

T.t. 83-85 °C; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.64 (s, 3 H), 3.89 (zdánlivý t, *J* = 2.0 Hz, 2H), 4.08 (s, 5H), 4.38 (zdánlivý t, *J* = 2.0 Hz, 2H). *R_f*(CHCl₃) = 0.68.

4.2. Metathese prop-1-ynylferrocenu **4 s prop-1-ylbenzenem**

Příprava 1-fenyl-2-ferrocenylethynu (6) v chlorbenzenu

Do roztoku prop-1-ynylferrocenu **5** (112 mg, 0.5 mmol) v toluenu (5 mL) byl přidán Mo(CO)₆ (13.2 mg, 0.05 mmol) a 2-fluorfenol (64 mg, 44.6 μL, 0.5 mmol) pod ochrannou atmosférou argonu. Pak byla reakční směs zahřívána na 115-120°C po dobu 2 hodin. Po ochlazení na laboratorní teplotu byl přidán 1M NaOH (5 mL), organická vrstva byla oddělena a vodná fáze byly vytřepána chloroformem (2 × 5 mL), spojené organické frakce byly vysušeny MgSO₄ a po

filtraci byla rozpouštědla odpařena na vakuové rotační odparce. Kolonovou chromatografií odparku na silikagelu (4/1 hexan/CHCl₃) bylo získáno 90 mg (63%) **6**.

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ 4.22 (zdánlivý t, *J* = 1.8 Hz, 2 H), 4.23 (s, 5 H), 4.50 (zdánlivý t, *J* = 1.8 Hz, 2 H), 7.29-7.32 (m, 3H), 7.47-7.50 (m, 2H);

¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃) δ 68.78, 69.69, 69.94, 71.39, 85.71, 88.30, 123.92, 127.62, 128.25, 131.37. *R_f* (CHCl₃) = 0.81. Spektrální data byla v souladu s publikovanými hodnotami.³⁴

Příprava 1-fenyl-2-ferrocenylethyneu **5 v toluenu**

Do roztoku prop-1-ynylferrocenu **5** (112 mg, 0.5 mmol) v chlorbenzenu (5 mL) byl přidán Mo(CO)₆ (13.2 mg, 0.05 mmol) a 2-fluorfenol (64 mg, 44.6 μL, 0.5 mmol) pod ochrannou atmosférou argonu. Pak byla reakční směs zahřívána na 115-120 °C po dobu 2 hodin. Po ochlazení na laboratorní teplotu byl přidán 1M NaOH (5 mL), organická vrstva byla oddělena a vodná fáze byla vytřepána chloroformem (2 × 5 mL), spojené organické frakce byly vysušeny MgSO₄ a po filtraci byla na vakuové rotační odparce odpařena rozpouštědla. Kolonovou chromatografií odparku na silikagelu (4/1 hexan/CHCl₃) bylo získáno 80 mg (56%) **6**.

5. Závěr

V rámci bakalářské práce se podařilo:

- a) připravit výchozí látky (2-formyl-1-chlorvinyl)ferrocen,
ethynylferrocen, prop-1-ynylferrocen,
- b) připravit 1-fenyl-2-ferrocenylethyn v toluenu,
- c) připravit 1-fenyl-2-ferrocenylethyn v chlorbenzenu.

6. Seznam použité literatury

1. Pennellar F.; Banks R. L.; Bailey B. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1968**, 1548.
2. Mortreux A.; Blanchard M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 786.
3. Katz T. J.; McGinnis J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1592.
4. Hérrison J.-L.; Chauvin Y. *Makromol. Chem.* **1971**, 141, 161.
5. Wengrovius J. H.; Sancho J.; Schrock R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3932.
6. Pedersen S. F.; Schrock R. R.; Churchill M. R.; Wasserman H. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 6808.
7. Zhang W.; Moore J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11863.
8. Clark D. N.; Schrock R. R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 6774.
9. Laplaza C. E.; Odom A. L.; Davis W. M.; Cummins C. C.; Protasiewicz J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4999.
10. Laplaza C. E.; Cummins C. C. *Science*, **1995**, 268, 861.
11. Cummins C. C. *Chem. Commun.* **1998**, 1777.
12. Stoffelbach F.; Saurenz D.; Poli R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 10, 2699.
13. Sashuk V.; Ignatowska J.; Grela K. *J. Org. Chem. Soc.* **2004**, 69, 7748.
14. Fürstner A.; Davies P. W. *Chem. Commun.* **2005**, 2307.
15. Fürstner A.; Seidel G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1734.
16. Fürstner A.; Guth O.; Rumbo A.; Seidel G. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11108.
17. Zhang W.; Moore J. S.; *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 103.
18. Nicolaou K. C.; Bulger P. G.; Sarlah D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4490.
19. Krouse S. A.; Schrock R. R. *Macromolecules* **1989**, 22, 2569.
20. Zhang W.; Moore J. S. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 108.
21. Zhang W.; Moore J. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4416.
22. Höger S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3806.
23. Negishi E.; Anastasia L. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1979.

24. Zhang W.; Moore J. S. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 111.
25. Pschirer N. G.; Adams R. D.; Fu w.; Bunz U. H. F. *Chem. Commun.* **2000**, 87.
26. Zhang W.; Moore J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 12796.
27. Kaneta N.; Hirai T.; Mori M. *Chem Lett.* **1995**, 627.
28. Fürstner A.; Mathes C. *Org. Lett.* **2001**, 3, 221.
29. Zhang W.; Kraft S.; Moore J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 329.
30. Zhang W.; Moore J. S. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 115.
31. Richards, C. J. in “*Transition Metals in Organic Synthesis – A Practical Approach*”; Gibson (néé Thomas) S. E., Ed.; Oxford University Press, Oxford: 1997, pp. 65.
32. (a) Rosenblum, M.; Brawn, N.; Papenmeier, J.; Applebaum, M. *J. Organomet. Chem.* **1966**, 6, 173. (b) Polin, J.; Schottenberger, H. *Org. Synth.* **1995**, 73, 262.
33. Doisneau, G.; balauoine, G.; Fillebeen-Khan, T. *J. Organomet. Chem.* **1992**, 425, 113.
34. Štěpnička, P.; Gyepes, R. *Organometallics* **1999**, 18, 627.

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat Prof. RNDr. Martinu Kotorovi, CSc. za vedení mé bakalářské práce, za spoustu cenných rad a za všechn čas, který mi věnoval.

Dále chci poděkovat Mgr. Petrovi Novákovi, který mě trpělivě seznámil s prací v chemické laboratoři a za poskytnutí dalších cenných zkušeností. Také děkuji všem lidem, kteří u mých látek měřili NMR.