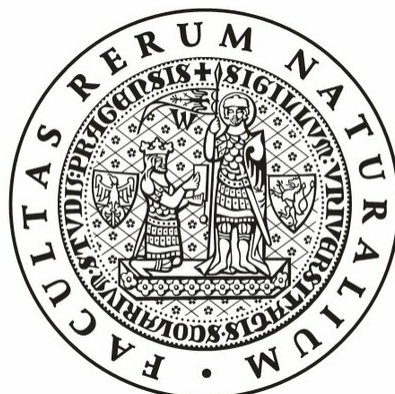


Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie
Studijní obor: Anorganická chemie



Bc. Karel Škoch

Příprava a katalytické vlastnosti ferrocenofanových fosfinů
Synthesis and catalytic properties of ferrocenophane phosphines

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce/Školitel: prof. RNDr. Petr Štěpnička, Ph.D.

Praha, 2012

Tato diplomová práce vznikla v souvislosti s řešením grantu GA ČR P207/10/0176 a výzkumného záměru MSM0021620857.

Prohlášení:

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

Jsem si vědom toho, že případné využití výsledků získaných v této práci mimo Univerzitu Karlovu je možné pouze po písemném souhlasu této univerzity.

V Praze, 14.5.2012

Podpis

Poděkování

Rád bych v první řadě poděkoval svému školiteli prof. RNDr. Petru Štěpničkovi, Ph.D. za svědomité vedení, vlídný a trpělivý přístup i za všechny cenné rady a připomínky, bez kterých by tento text nikdy nevzniknul. Dále bych rád poděkoval RNDr. Ivaně Císařové CSc. za měření rentgenostruktálních dat. Můj vděk patří i RNDr. Jiřímu Schulzovi a RNDr. Jiřímu Tauchmanovi, kteří byli vždy ochotni pomoci i poradit a tak nezanedbatelnou měrou přispěli k vypracování této práce. Jim i celému zbývajcímu kolektivu laboratoře patří dík za vytvoření příjemného pracovního prostředí.

Také bych rád poděkoval své rodině a přátelům za veškerou podporu a pochopení během doby studia.

Obsah

1. Úvod.....	7
2. Cíl diplomové práce	18
3. Výsledky a diskuze	19
3.1 Příprava ligandů.....	19
3.2 Koordinační studie s komplexy palladia	23
3.3 Spektra NMR.....	25
3.4 Hmotnostní spektrometrie	29
3.5 Rentgenostrukturní analýza	30
4. Katalytické testy.....	37
4.1 aza-Moritova-Baylisova-Hillmanova reakce.....	37
4.2 Asymetrická allylová alkylace.....	42
5. Závěr	45
6. Experimentální část.....	46
6.1 Obecná Část.....	46
6.2 Syntetická část	48
7. Seznam použitých zkratk	68
8. Literární odkazy	69

Jméno práce: Příprava a katalytické vlastnosti ferrocenofanových fosfinů

Jména autora: Karel Škoch

Instituce: Přírodovědecká fakulta University Karlovy v Praze, katedra anorganické chemie

Jméno školitele: prof. RNDr. Petr Štěpnička, Ph.D.

Klíčová slova: ferrocen, ferrocenofan, fosfinové ligandy, palladium, enantioselektivní katalýza, aza-Moritova-Baylisova-Hillmanova reakce, asymetrická allylová alkylace

Abstrakt: Předložená diplomová popisuje přípravu a studium koordinačních a katalytických vlastností pěti stericky i elektronově odlišných (*R*)-1,1'-[1-(diarylfosfino)propan-1,3-diy]ferrocenů (*R*)-**1a-e**. Klíčovým prekurzorem těchto sloučenin je chirální alkohol (*R*)-**2**, který byl připraven postupem uvedeným v literatuře. Převedení alkoholu (*R*)-**2** na fosfin s retencí konfigurace probíhá v jednom kroku reakcí s trimethylsilylchloridem a jodidem sodným a následně s odpovídajícím diarylfosfinem. Připravené fosfiny byly charakterizovány metodami NMR a MS. Pro základní ligand série **1a** byly získány následující palladnaté komplexy $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})(\mathbf{1a})]$ (**10**, $\text{L}^{\text{NC}} = 2-[(\text{dimethylamino})\text{methyl}]\text{fenyl-}C^1,N$), *trans*- $[\text{PdCl}_2(\mathbf{1a})_2]$ (**9a**) a z reakční směsi po katalytickém testování v asymetrické allylové alkylaci byl izolován i izomerní komplex *cis*- $[\text{PdCl}_2(\mathbf{1a})_2]$ (**9b**). Od těchto komplexů byl připraven vhodný monokrystal a výsledky rentgenostrukturní analýzy jsou uvedeny v této práci. Připravené fosfiny byly testovány ve dvou typově odlišných katalytických reakcích. V organokatalytické aza-Moritova-Baylisova-Hillmanova reakci bylo při katalýze fosfinem **1a** dosaženo vysoké enantioselektivity (ee až 97%) avšak při nízkém výtěžku produktu ($\approx 30\%$). V palladiem katalyzované asymetrické allylové alkylaci dosáhl nejlepších výsledků elektronově bohatý ligand **1e** (výtěžek 98 %, ee 50%).

Title: Sythesis and catalytic properties of ferrocenophane phosphines

Author: Karel Škoch

Institution: Faculty of Science, Charles University in Prague, Department of Inorganic Chemistry

Supervisor: prof. RNDr. Petr Štěpnička, Ph.D.

Keywords: ferrocene, ferrocenophane, phosphine ligands, palladium, asymmetric catalysis, aza-Morita-Baylis-Hillman reaction, asymmetric allylic alkylation

Abstract: This Thesis describes the preparation of five sterically and electronically different ferrocene phosphines, (*R*)-1,1'-[1-(diarylphosphino)propan-1,3-diyl]ferrocenes (*R*)-**1a-e**, and a study into their coordination and catalytic properties. The key precursor of the phosphine synthesis, chiral alcohol (*R*)-**2**, was prepared according to the procedure described in the literature. Alcohol (*R*)-**2** was converted with retention of configuration to diarylphosphines (*R*)-**1a-e** in one-step reaction with trimethylsilylchloride and sodium iodide and then with the corresponding diarylphosphine. Phosphines **1a-e** were characterized by NMR and MS methods. For the basic representative **1a** the following palladium(II) complexes were prepared: $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})(\mathbf{1a})]$ (**10**, $\text{L}^{\text{NC}} = 2-[(\text{dimethylamino})\text{methyl}]\text{phenyl-}C^1,N$) and *trans*- $[\text{PdCl}_2(\mathbf{1a})_2]$ (**9a**). In addition, the isomeric complex *cis*- $[\text{PdCl}_2(\mathbf{1a})_2]$ (**9b**) was isolated from the reaction mixture after catalytic tests in asymmetric allylic alkylation. Monocrystals suitable for X-ray diffraction analysis were grown for all these complexes and the results of structure determination are presented. Phosphines (*R*)-**1a-e** were tested in two mechanistically different reactions. As organocatalysts they were used in aza-Morita-Baylis-Hillman reaction. The best results were achieved with phosphine **1a** (enantioselectivity up to 97% but low chemoselectivity). In Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation, the electron rich phosphine **1e** performed best achieving 98% yield and 50 % ee.

1. Úvod

V současné syntetické chemii lze sledovat dva hlavní cíle. Prvním je hledání zcela nových syntetických postupů, druhým racionalizace a optimalizace již ověřených postupů, jež vedou k látkám již známým a v praxi aplikovaným. Na rozhraní obou těchto směrů se nachází snaha o přípravu selektivních katalyzátorů, které nejenže otevírají nové syntetické možnosti, ale mohou i pozměnit a usnadnit syntetické postupy již zavedené. Mimořádné úspěchy na tomto poli byly v letech 2001, 2005 a 2010 oceněny Nobelovou cenou za chemii. V roce 2001 byla tato cena udělena společně W. S. Knowlesovi a R. Noyorimu za asymetrické hydrogenační reakce a K. B. Sharplesovi za asymetrické oxidační reakce,¹ v roce 2005 R. R. Schrockovi, R. H. Grubbsovi a Y. Chauvinovi za objev metateze olefinů katalyzované karbeny přechodných kovů² a v roce 2010 R. F. Heckovi, E. Negishimu a A. Suzukimu za využití sloučenin palladia jako katalyzátorů pro tzv. cross-couplingové (spojovací) reakce.³ Za zmínku stojí, že ačkoli jsou všechny tyto reakce katalyzovány „atomem“ přechodného kovu, přítomnost vhodného ligandu se vždy ukazuje být klíčová pro jejich provedení a selektivitu. Přestože byla nalezena již celá řada velice efektivních katalyzátorů, žádný „univerzální“ ligand, popřípadě katalyzátor neexistují. Výzvou tak stále zůstává navrhování takových katalytických systémů, které by poskytovaly lepší výsledky za mírnějších reakčních podmínek, v ekologicky šetrnějších podmínkách a za použití menšího množství katalyzátoru. Pouze hlubším pochopením vztahů mezi strukturou ligandu a katalytickou aktivitou bude možno navrhovat nové efektivní katalyzátory a uspokojit narůstající poptávku průmyslu a aplikované chemie.

Výsadní roli mezi ligandy používanými pro homogenní katalýzu hrají terciární fosfiny, tedy organické sloučeniny odvozené od molekuly fosfanu (obecně PR_3). Dle Pearsonovy teorie měkkých a tvrdých kyselin a bází (HSAB)⁴ patří fosfiny mezi tzv. měkké báze. Nejochtněji se budou tedy koordinovat k tzv. měkkým kyselinám, mezi které patří ionty palladnaté, platnaté, rhodné, iridné, ruthenaté a ionty dalších přechodných kovů často používaných v katalýze.

Zásadní výhodou fosfinů jako ligandů je možnost „ladit“ jejich elektronové a sterické vlastnosti zavedením vhodných substituentů. Koordinační vazba mezi fosfinem a přechodným kovem se skládá ze dvou komponent. První z nich je σ -donace volného elektronového páru atomu fosforu do prázdného d - či p - orbitalu atomu kovu. Druhou komponentou je zpětná π -donace elektronové hustoty atomu kovu do protivazného σ^* orbitalu fosfinu.⁵ Elektronegativní substituenty (např. halogenidy, alkoxidy) snižují elektronovou hustotu na

atomu fosforu, čímž zhoršují jeho σ -donorové vlastnosti. Synergicky však dochází ke kontrakci a snížení energie orbitalů fosforu, což usnadňuje zpětnou π -donaci. Elektronově bohaté substituenty na fosforu (alkyly) naproti tomu elektronovou hustotu zvyšují a tedy posilují σ -interakci mezi atomem fosforu a kovu. Vhodným elektronovým laděním komplexu pak lze dosáhnout lepších výsledků v reaktivitě i selektivitě katalyzátoru.

Parametrem, který popisuje prostorové vlastnosti fosfinů je tzv. kuželový úhel (cone angle), někdy označovaný jako úhel Tolmanův.⁶ Pro symetrické fosfiny lze tento úhel odečíst jako maximální vrcholový úhel kužele opsaného ligandem koordinovaným k hypotetickému atomu kovu. Pro stanovení Tolmanova úhlu se definitoricky předpokládá vazebná vzdálenost fosfor-kov 2.28 Å.

U bidentálních fosfinových ligandů lze stanovit i tzv. úhel skusu (bite angle) tedy úhel, který svírají atomy fosforu vůči koordinujícímu atomu kovu (P-M-P). Na základě tohoto parametru lze předvídat typ koordinace. V katalýze může úhel skusu přímo ovlivnit například poměr izomerů vznikajících v reakční směsi.⁷

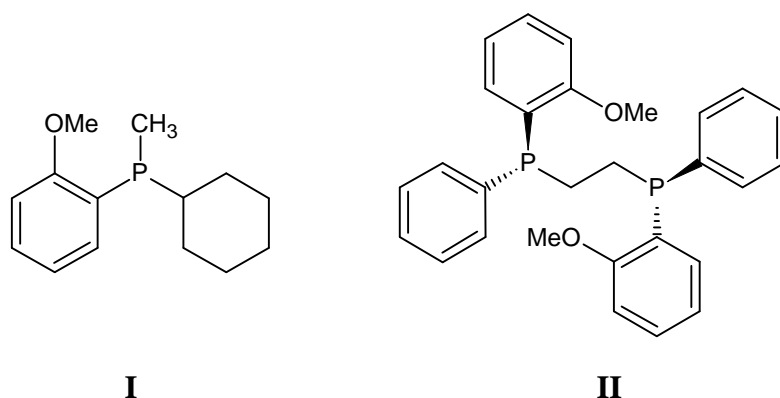
Mezi velké výzvy současné katalýzy patří příprava enantiomerně čistých látek. Především v biologických aplikacích totiž záleží nejen na složení molekuly, ale i na její konfiguraci. Z chemického hlediska je totiž nutno považovat živou hmotu za „asymetrickou“ jednotku, vůči které se chovají optické izomery jako chemicky odlišné látky. Klasickým přístupem přípravy opticky čistých látek je příprava racemické směsi produktu, její následné převedení na směs diastereomerů, které lze běžnými metodami oddělit, a oddělené diastereomery následně převést na enantiomerně čisté látky. Tento proces je nejenže zdouhavý, ale také dramaticky snižuje celkový výtěžek syntézy. Proto se s rozvojem chemie začala klást pozornost i na snahu připravovat pouze jeden enantiomer (či obecněji optický izomer).

První cestou pro přímou syntézu enantiomerně čistých látek bylo použití enzymů jakožto zcela selektivních katalyzátorů. Enzymy sice poskytovaly vynikající výsledky, především co se selektivity týče, nicméně jejich cena a značné omezení substrátů, podmínek i činidel nemohla vést k jejich obecnému použití.⁸

V 50. letech 20. století provedl Akabori sérii pokusů modifikovat chirálními látkami Raneyův nikl⁹ či deponované palladium.¹⁰ Selektivita připraveného materiálu ale nebyla vysoká a z preparativního hlediska by neměla význam. Průlomem pro katalýzu byl objev Wilkinsonova katalyzátoru $[\text{RhCl}(\text{PPh})_3]$, který se ukázal býti velice efektivním pro hydrogenační reakce v homogenní fázi.¹¹ Mezitím Horner prokázal, že asymetricky

substituované fosfiny jsou relativně stálé vůči racemizaci, nepodstupují pyramidální inverzi tak snadno jako aminy a lze je tedy izolovat a uchovávat jako enantiomerně čisté látky.¹²

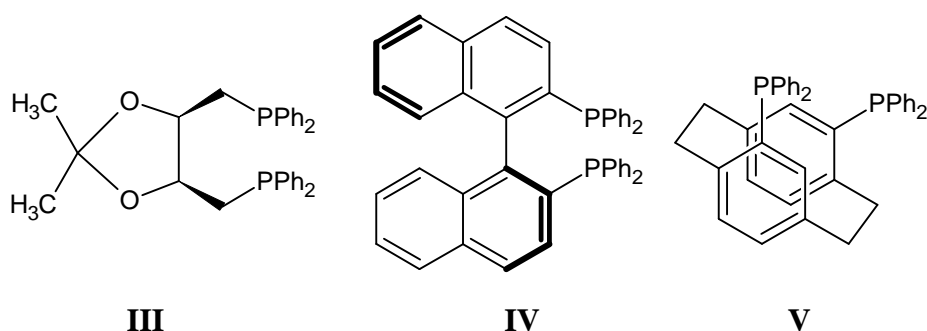
Inspirován těmito objevy vyvinul Knowles analogický rhodný komplex s P-chirálním cyklohexyl(2-methoxyfenyl)methylfosfinem (CAMP, **I**) a později 1,2-bis(fenyl(2-methoxyfenyl)fosfino)ethanem (DIPAMP, **II**, **Obrázek 1**)¹³ a úspěšně je použil jako vysoce enantioselektivní katalyzátory asymetrické hydrogenace nenasycené aminokyseliny v klíčovém kroku výroby anti-parkinsonika L-3,4-dihydroxyfenylalaninu (L-DOPA).



Obrázek 1: První efektivní ligandy v asymetrické katalýze, které objevil tým W. S. Knowlese v 60. letech 20. století : CAMP (**I**) a DIPAMP (**II**).

Původní Knowlesův předpoklad, že pro asymetrickou indukci je nutný prvek chiralita na fosforu, byl vyvrácen poměrně záhy, když Kagan připravil bidentátní fosfinový ligand DIOP (**III**) obsahující prvek chiralita v uhlíkatém řetězci. DIOP se ukázal efektivní i v reakcích, kde P-chirální fosfiny nedosahovaly valných výsledků.¹⁴ Tím se otevřela cesta k přípravě mnoha dalších chirálních ligandů, které rozšířily možnosti asymetrické katalýzy. Stimulací k vývoji nových a variabilnějších ligandů přispěl i vývoj dalších asymetrických reakcí a stálá poptávka po efektivnějších, selektivnějších a chemicky tolerantnějších syntetických metodách. Dle zprávy společnosti Technology Catalysts International byly v roce 2001 celosvětově ve farmaceutickém sektoru prodány enantiomerně čisté látky za 147 miliard dolarů a v roce 2005 již to bylo za 225 miliard dolarů.¹⁵

Důležitou roli v rozvoji asymetrických katalyzátorů hrálo poznání, že i méně obvyklé prvky chiralita mají vliv na selektivitu reakce a v určitých případech mohou být dokonce efektivnější. Jedním z takovýchto případů je skupina ligandů odvozená od helikálně chirálního binaftylu. Typickým představitelem této skupiny je známý difosfin BINAP¹⁶ (**IV**) nebo planárně chirální ligand Phanephos¹⁷ (**V**) využívající skeletální motiv [2.2]paracyklofanu.



Obrázek 2: Vybrané fosfinové ligandy v katalytických aplikacích: DIOP (**III**), BINAP (**IV**), Phanephos (**V**).

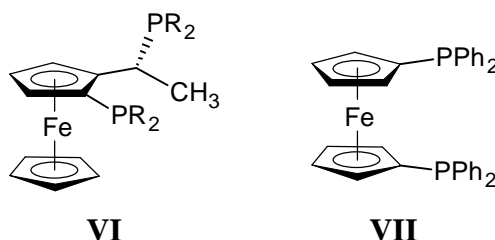
Specifické místo v tomto výčtu zaujímají ligandy kombinující prvek planární chiralita a chiralita asymetrického uhlíku. Ideálním skeletem pro vybudování takovéto struktury se ukázala být organokovová sloučenina dnes všeobecně známá jako ferrocen.¹⁸ Prakticky pravděpodobně nejúspěšnější ferrocenové ligandy typu Josiphos¹⁹ (**VI**, **Obrázek 3**) připravil A. Togni v polovině devadesátých let. Tyto ligandy s kombinovanou chiralitou záhy našly pevné místo v preparativní chemii²⁰ i průmyslových aplikacích.²¹

Volba ferrocenu jakožto skeletu pro chirální fosfinový ligand nebyla náhodná. Ferrocen [$\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2$], který byl náhodou objeven v 50. letech 20. století²² a jehož struktura,²³ za kterou byla v roce 1973 udělena E. O. Fischerovi a G. Wilkinsovi Nobelova cena za chemii, způsobil revoluci v oboru organoprvkové a koordinační chemie. Na molekule ferrocenu byla poprvé dokázána přítomnost koordinační vícestředové (haptické) vazby, což v důsledku vedlo k objasnění struktury již známých sloučenin kupříkladu i Zeisseho soli $\text{K}[\text{PtCl}_3(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)]$ ²⁴ a arenových komplexů chromu připravených Heinem již na počátku 20. století.²⁵

Chemické vlastnosti ferrocenu jsou rámcově podobné aromatickým sloučeninám – arenům. Tato podobnost vedla i k samotnému pojmenování sloučeniny ferrocen. Stejně jako aromáty snadno vstupují cyklopentadienylové kruhy ferrocenu do radikálových a elektrofilních substitucí atomů vodíku. Díky elektronové bohatosti probíhají elektrofilní substituce dokonce snáze a rychleji. Mezi typické reakce ferrocenu tak patří Friedelovy-Craftsovy alkylace a acylace, lithiace a merkurace. Určité omezení komplikuje pro přípravu halogen- či nitroderivátů, neboť příslušná činidla mají výrazný oxidační charakter a dochází jimi přednostně k oxidaci ferrocenu na ferrocenium, které elektrofilní substituce nepodstupuje. Tyto sloučeniny je nutné připravovat jiným způsobem.

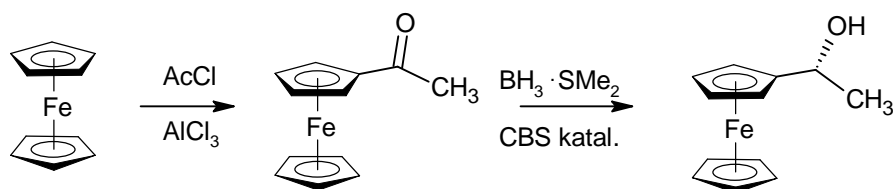
Pro svůj specifický „sendvičový“ tvar, chemickou stálost vůči vzdušnému kyslíku i vlhkosti, výrazný elektrondonorový charakter a dobře reprodukovatelné reverzibilní oxidace ferrocenu na ferrocenium ($[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cp}_2]/[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cp}_2]^+$) se brzy ferrocen přesunul z kategorie chemických kuriozit do mnoha oborů aplikované chemie.

Za nedlouho po svém objevu již měl ferrocen již svého úspěšné zástupce i mezi fosfinovými ligandy a to především 1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen, $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{PPh}_2)_2]$, zkráceně dppf (**VII**, **Obrázek 3**).²⁶ Dppf je typickým metaloligandem. Takový ligand obsahuje atom kovu, který se na koordinaci přímo nepodílí, ale vhodně upravuje elektronické a sterické vlastnosti. Díky možnosti rotace cyklopentadienylových krůhů podle osy molekuly ferrocenu je dppf velice variabilním ligandem i v koordinaci. V závislosti na podmínkách reakce se může chovat jako chelátový či můstkový ligand. Komplexy dppf s přechodným kovem jsou katalyticky aktivní v mnoha reakcích. Běžně komerčně dostupný komplex $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$ lze použít v reakcích cross-couplingového typu (Suzuki-Miyaura, Kumada-Tamao, Heck, Stille a další), hydroboračních, karbonylačních a karboxylačních reakcích, komplexy dppf s rhodiem nebo rutheniem zase našly uplatnění v katalyzovaných hydrogenačních či hydroformylačních reakcích.²⁷



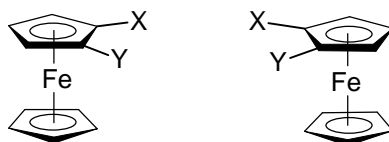
Obrázek 3: Nejběžnější fosfinové ligandy odvozené od ferrocenu, chirální difosfin typu Josiphos (**VI**), 1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen – dppf (**VII**).

Pro přípravu chirálních derivátů ferrocenu pro katalytické aplikace existuje vícero strategií. Nejjednodušší je funkcionalizace ferrocenu pendantním ramenem obsahující asymetrickou skupinu. Výsadní roli hraje enantioselektivní redukce achirálního acetylferrocenu boranem za přítomnosti chirálního oxaborolidinového katalyzátoru Corey-Bakshi-Shibata na chirální 1-hydroxyethylferrocen (**Obrázek 4**).²⁸ Tato molekula je důležitým prekurzorem mnoho dalších chirálních derivátů ferrocenu.



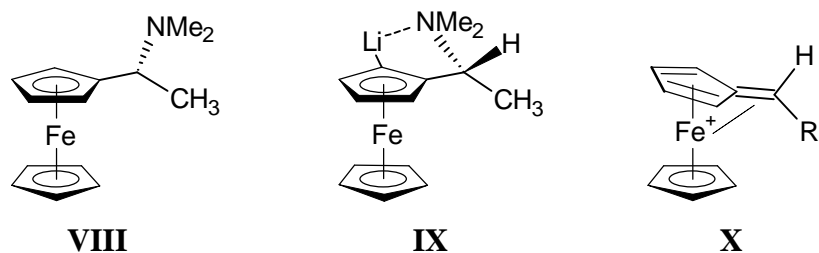
Obrázek 4: Jednoduchá příprava chirálních prekurzorů ferrocenu pomocí asymetrické redukce.

V nesubstituované molekule ferrocenu jsou všechny polohy ekvivalentní, první substitucí na cyklopentadienylovém kruhu vzniká pouze jeden stereoizomer, ale následná substituce může poskytovat izomerů hned několik. Heteroannulární disubstituce vede opět ke vzniku jednoho izomeru (1,1'), homoannulární však může vést k izomerním sloučeninám 1,2 či 1,3. Pokud se substituenty liší, získáme díky specifické geometrii ferrocenu další sadu izomerů, jelikož se molekula stane planárně chirální (**Obrázek 5**).



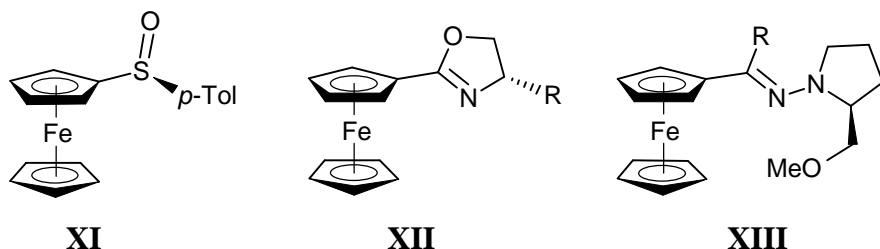
Obrázek 5: Příklad planárně chirálních izomerů 1,2-disubstituovaného ferrocenu.

V praxi se běžně uplatňuje substituce vedoucí k heteroannulárně (1,1') disubstituovaným derivátům, pro přípravu homoannulárně disubstituovaných derivátů je potřeba alternativní, většinou víceúrovňový postup, využívající stereoselektivních vlastností prvního substituentu. Typickým příkladem může být Ugiho amin {1-(*N,N*-dimethylamino)ethyl}ferrocen, $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4(\text{CH}(\text{CH}_3)\text{N}(\text{CH}_3)_2)\}]$ (**VIII**), jehož lithiace je dimethylaminovou skupinou diastereoselektivně směřována do *ortho*-polohy v uspořádání *exo* (vzniká poměr *exo/endo* diastereomerů 96 (*R,R_p*): 4(*R,S_p*), **IX**).²⁹ Směs diastereomerů lze standardně oddělit chromatograficky či krystalizací. Dimethylaminovou skupinu v α -poloze lze následně snadno substituovat s retencí stereochemie, což lze vysvětlit výraznou stabilizací karbokationtu po odstoupení funkční skupiny (**Obrázek 6**).³⁰



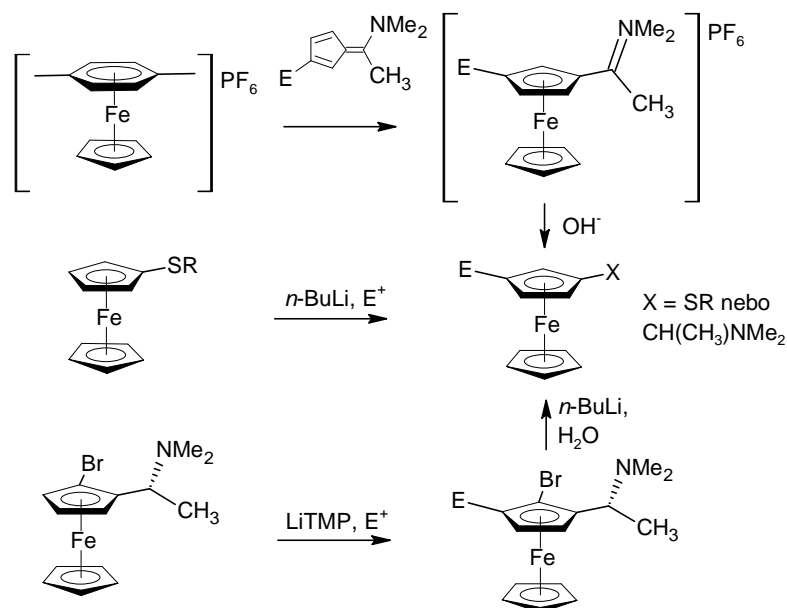
Obrázek 6: Ugiho amin (**VIII**), upřednostňovaný izomer vznikající lithiací Ugiho aminu (**IX**), předpokládaný stabilizovaný karbokation jako reakční intermediát při nukleofilních substitucích 1-funkcionalizovaných 1-ferrocenylalkanů (**X**).

Koncept selektivní *ortho*-lithiace byl následně rozvinut i pro další asymetricky substituované fosfíny (**Obrázek 7**) a většina syntéz planárně-chirálních 1,2-disubstituovaných ferrocenových ligandů využívá pro přípravu právě tento přístup.^{18e}



Obrázek 7: Další deriváty ferrocenu obsahující diastereoselektivní *ortho*-dirigující skupinu: chrální (*p*-tolyl)ferrocenylsulfoxid (**XI**), deriváty 2-ferrocenyloxazolinu (**XII**) a iminopyrrolidinu (**XIII**).

Příprava méně obvyklých 1,3 disubstituovaných derivátů ferrocenu je komplikovanější především kvůli absenci známé efektivní dirigující skupiny. Racemickou směs enantiomerů lze připravit buď stereoselektivní *para*-lithiací ferrocenyl sulfidů³¹ eventuálně substitucí arenového ligandu v komplexu železa $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\eta^6\text{-}p\text{-C}_6\text{H}_4\text{Me}_2)][\text{PF}_6]$ příslušným fulvalenem.³² Pro selektivní přípravu enantiomerně čistých látek byl popsán vícekrokový postup využívající nejprve opakované *ortho*-lithiace pro přípravu 1,2,3-substituovaného derivátu a následném eliminování skupiny v poloze 2 (**Obrázek 8**)³³.

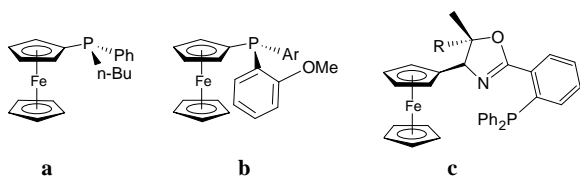


Obrázek 8: V literatuře uvedené možnosti přípravy 1,3-disubstituovaných derivátů ferrocenu.

Poměrně vzácným prvkem chiralitu u ferrocenových ligandů je stereogenní atom fosforu. Pro trisubstituované fosfiny typu PR¹R²R³ (kde R¹ ≠ R² ≠ R³) lze považovat volný elektronový pár jako čtvrtý substituent a molekula je chirální zcela analogickým způsobem jako molekuly obsahující asymetrický tetrasubstituovaný stereogenní atom uhlíku. Ačkoliv P-chirální fosfiny stály u samého zrodu asymetrické homogenní katalýzy (viz výše) a první průmyslově aplikované komplexy obsahovaly právě tento prvek chiralitu, dnes jsou ve srovnání s „obyčejně chirálními“ P-chirální ligandy poněkud opomíjené. Přesto bylo právě s ferrocenem připraveno několik jednoduchých monodentátních P-chirálních fosfinů, které v testovacích reakcích poskytly velice uspokojivé výsledky.^{34,18e}

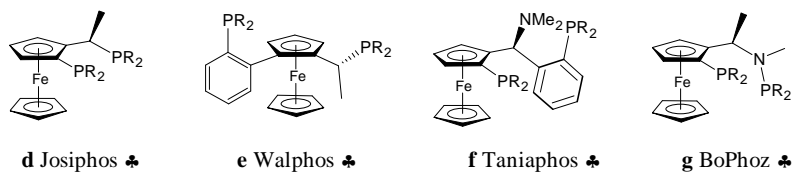
Největší skupinu úspěšných chirálních ligandů odvozených od ferrocenu tvoří fosfiny kombinující dva či více prvků chiralitu. Mezi komerčně dostupné ligandy dnes patří FerroTane a KetalPhos s motivem ferrocenu heteroannulárně substituovaným dvěma chirálními pendantními fosfinovými skupinami a ligandy kombinující planární a centrální chiralitu, zpravidla odvozené od Ugiho aminu, např. difosfiny typu Josiphos, Wallphos, Taniaphos, Bophoz či Mandyphos. Příkladem ferrocenového ligandu kombinující chiralitu stereogenního uhlíku, fosforu i planárního cyklu je ligand TriFer ve struktuře obsahující tři ferrocenové jednotky. V literatuře lze dohledat rozsáhlé přehledové publikace věnující se výhradně chirálním ferrocenovým ligandům³⁵, reprezentativní přehled nejúspěšnějších typů chirálních ferrocenových ligandů poskytuje **Obrázek 9**.

monosubstituované deriváty ferrocenu

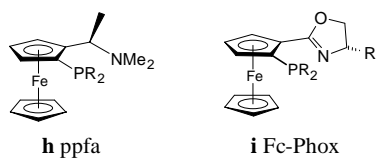


1,2-disubstituované deriváty ferrocenu

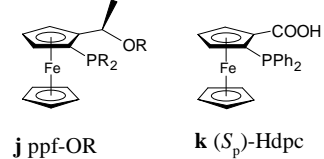
P,P-ligandy



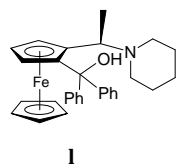
P,N-ligandy



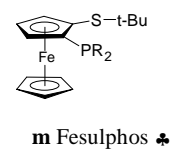
P,O-ligandy



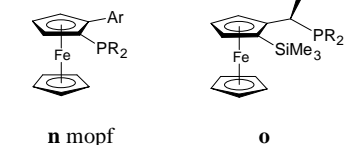
N,O-ligandy



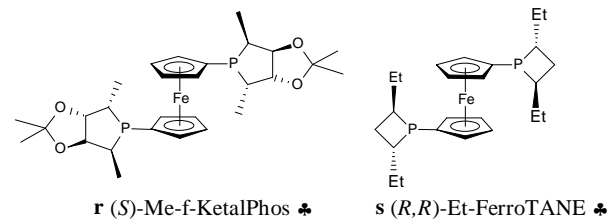
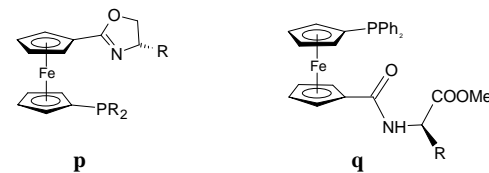
P,S-ligandy



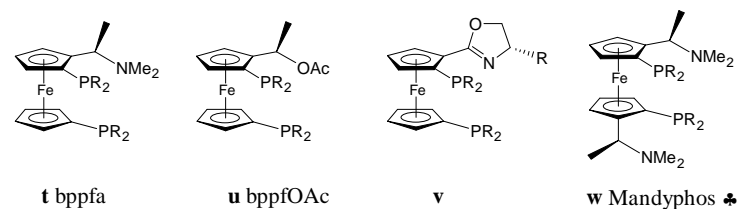
P-ligandy



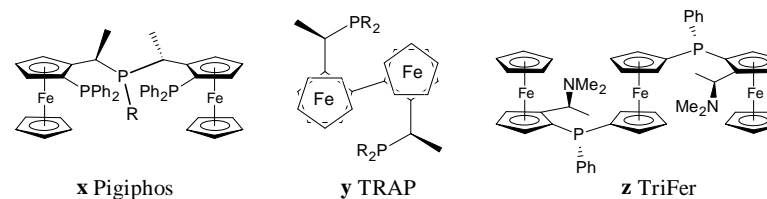
1,1'-disubstituované deriváty ferrocenu



tri- a tetrasubstituované deriváty ferrocenu



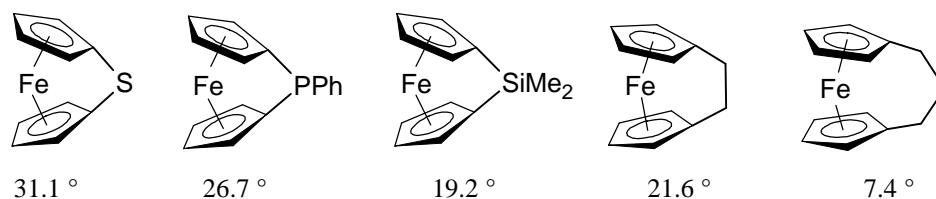
vícejaderné ferrocenové ligandy



Obrázek 9: Přehled nejběžnějších chirálních ferrocenových ligandů. Látky označené symbolem ♣ jsou komerčně dostupné.

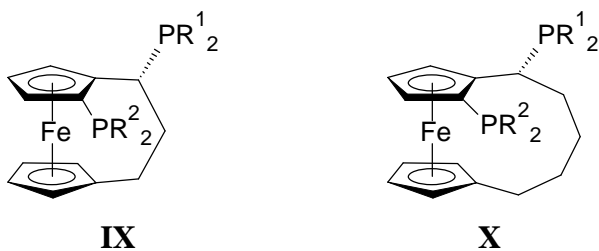
Přestože byla již ferrocenovým ligandům věnována značná pozornost, poněkud stranou zůstaly donory odvozené od heteroannulárně můstkovaných derivátů ferrocenu. Souhrnné označení pro tyto sloučeniny je $[n]$ ferrocenofan, kde n udává počet atomů v můstku (běžně $n = 1-5$). Spojení obou cyklopentadienylových kruhů krátkým můstkem nejen, že potlačí rotaci Cp-kruhů podle hlavní osy molekuly (energetická bariéra pro nesubstituovaný ferrocen je přibližně 3.8 kJ/mol^{36}), ale i v závislosti na délce spojujícího můstku deformuje dihedrální úhel jimi sevřený (**Obrázek 10**). Můstek také tiskne Cp kruhy k železu čímž zkracuje vazebnou vzdálenost Fe-C, což lze sledovat především u vícenásobně přemostěných ferrocenofanů.³⁷

Doposud byla připravena široká škála [1]ferrocenofanů s heteroatomem v můstku,³⁸ nicméně dle očekávání jsou všechny tyto sloučeniny díky značnému sterickému pnutí poměrně reaktivní, čehož lze využít při přípravě dalších ligandů³⁹ či polymerních materiálů mechanismem otvírání kruhů (ring opening polymerization).^{18b,d}



Obrázek 10: Vybrané ferrocenofany s příslušným dihedrálním úhlem θ sevřeným rovinami cyklopentadienylových kruhů.^{37a,38,40}

Naopak na příliš dlouhý můstek u ferrocenofanů lze nahlížet jako na autonomní jednotku s minimální interakcí se skeletálním motivem ferrocenu a je tedy pro design tohoto typu ligandu nevhodný. Kompromisem mezi formací specifického tvaru a stabilitou ligandu je intramolekulární můstek o délce tří až pěti atomů. Kupříkladu u nesubstituovaného [3]ferrocenofanu je vychýlení cyklopentadienylových kruhů pouze 7.4° .³⁷ Takovýto můstek již lze považovat za stabilní. Inspirováni úspěchem Togniho ligandů rodiny Josiphos připravili Weissensteiner jejich analoga odvozená od [3]ferrocenofanu⁴¹ (**IX**) a Šebesta od [5]ferrocenofanu⁴² (**X**).

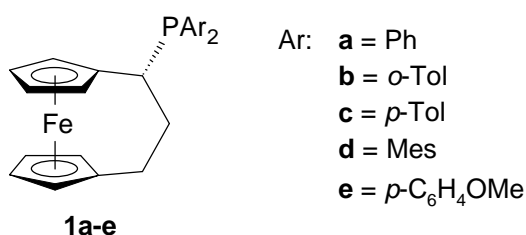


Obrázek 11: Ferrocenofanové ligandy s motivem ligandu Josiphos: [3]ferrocenofanový analog **IX** a [5]ferrocenofanový analog **X**.

Tyto sloučeniny byly samozřejmě ihned podrobeny katalytickým testům. Navzdory předpokladu, že rigidnější uspořádání ligandu povede i k lepší selektivitě, se ukázalo, že pro tyto bidentátní ligandy hraje důležitější roli flexibilita v koordinaci a ve srovnávacích reakcích poskytnul lepší výsledky Josiphos. Otázkou však zůstává, jestli by nebylo možné kýžené flexibility v koordinaci dosáhnout pouze monodentátní koordinací ligandu a pomocí pevně definované geometrie ligandu zvýšit selektivitu v katalýze. Vzhledem k tomu, že doposud nebyla publikována žádná práce týkající se *chirálních monodentátních ferrocenofanových ligandů*, tato práce se snaží vyplnit tuto mezeru a přinést další poznatky o vztahu mezi strukturou a selektivitou takových ligandů.

2. Cíl diplomové práce

Předložená diplomová práce si kládla za cíl připravit a charakterizovat sérii nových chirálních fosfinových ligandů odvozených od přemostěného ferrocenu, [3]ferrocenofanu. Design těchto ligandů odpovídá konceptu sterického a elektronického ladění s přihlédnutím k následnému testování ligandů v katalytických reakcích. Připravené ligandy byly charakterizovány standardními fyzikálně-chemickými metodami, výsledky těchto měření jsou v práci diskutovány vzhledem ke strukturální analogii jednotlivých sloučenin.



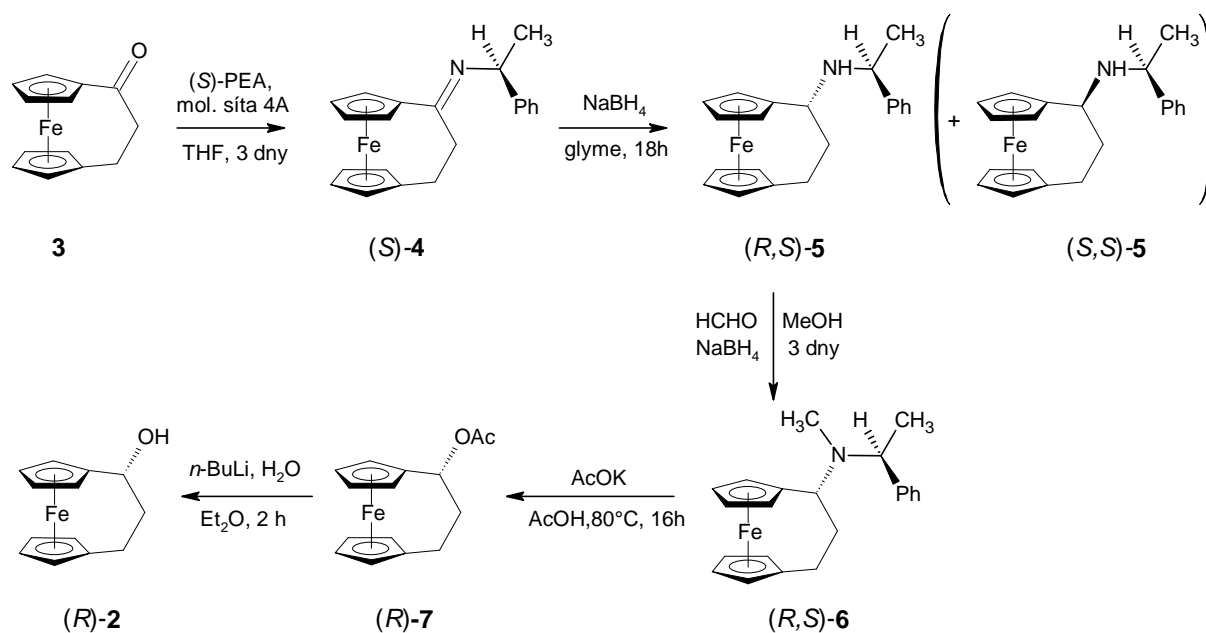
Na komplexech základního ligandu série **1a** s palladiem jsou demonstrovány koordinační vlastnosti tohoto typu ligandů. Izolovány byly komplexy *cis*- a *trans*-[PdCl₂(**1a**)₂] a dále [PdCl(L^{NC})(**1a**)] (L^{NC} = 2-[(dimethylamino)methyl]fenyl-C¹,*N*). Pro všechny komplexy byly získány vhodné krystaly pro rentgenostrukturní analýzu, jejíž výsledky jsou v této práci též diskutovány.

Katalytické vlastnosti připravených sloučenin byly testovány ve dvou typově odlišných reakcích. Komplexy s palladiem byly testovány v asymetrické allylové alkylaci, jako typické reakci uplatňující chirální fosfinové ligandy. Možnost použití připravených sloučenin v asymetrické organokatalýze jako fosfinových nukleofilů (tj. bez přidavku kovu do reakce) byla studována v asymetrické aza-Moritově-Baylisově-Hillmanově reakci.

3. Výsledky a diskuze

3.1 Příprava ligandů

Klíčovou sloučeninou pro přípravu uvedených fosfinových ligandů **1a-e** je enantiomerně čistý (*R*)-1,1'-(1-hydroxypropan-1,3-diyl)ferrocen **2**. Jelikož [3]ferrocenofan-1-on **3** je synteticky poměrně snadno dostupný (lze jej připravit v jednom kroku Friedelovou-Craftsovou acylací ferrocenu akryloyl chloridem),⁴³ nabízela by se možnost připravit alkohol **2** v jednom kroku jeho asymetrickou redukcí pomocí CBS katalyzátoru, jako se připravují nemůstkové deriváty 1-hydroxyalkylferrocenu.^{28b} Bohužel, selektivita této reakce není dostatečná (ee max. 80%)⁴⁴ a proto byl pro přípravu zvolen alternativní vícekrokový postup, který poskytuje látku **2** opticky čistou (**Obrázek 12**). Podle literatury⁴⁵ byl v prvním kroku keton **3** převeden reakcí s enantiomerně čistým (*S*)-fenylethylaminem ((*S*)-PEA) na chirální imin (*S*)-1,1'-{1-[(1-fenylethyl)imino]propan-1,3-diyl}ferrocen (*S*)-**4** (reakce trvá tři dny, ale probíhá prakticky kvantitativně). V dalším kroku byl tento imin redukován tetrahydridoboritanem sodným na sekundární amin (*R,S*)-**5**, (*R,S*)-1,1'-{1-[(1-fenylethyl)-amino]propan-1,3-diyl}ferrocen. Redukce iminu (*S*)-**4** má hned dvě výhody. Nejen, že vzniklou směs diastereomerů lze snadno chromatograficky rozdělit, ale také poskytuje diastereomerně obohacenou směs v závislosti na konfiguraci použitého chirálního (pomocného) aminu. Pro (*S*)-PEA je poměr izolovaného množství diastereomerů (*R,S*)-**5** / (*S,S*)-**5** roven 71/17. V následné reakci byl sekundární amin (*R,S*)-**5** reduktivně methylován na terciární amin (*R,S*)-1,1'-[(*N*-methyl-*N*-(1-fenylethyl)-amino)propan-1,3-diyl]ferrocen, (*R,S*)-**6**. Terciární aminová skupina totiž lépe odstupuje v následné substituci.



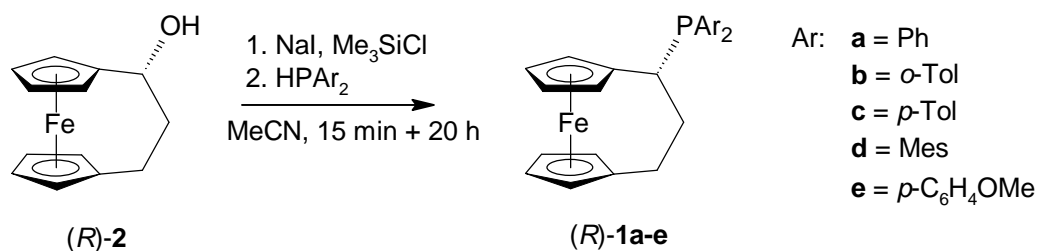
Obrázek 12: Schema přípravy klíčového prekurzoru (R)-2.

Reduktivní methylace aminu (R,S)-5 vyžaduje pečlivý a trpělivý přístup. Jako zdroj methylové skupiny byl použit 37% vodný roztok formaldehydu a jako redukční činidlo opět tetrahydridoboritan sodný, který ovšem bouřlivě reaguje s vodou přítomnou v reakční směsi. Tu je tedy nutno důkladně chladit a tetrahydridoboritan přidávat velice pomalu a samozřejmě ve velkém nadbytku (až dvacetinásobném vůči aminu). Zanedbání chlazení, nedostatečné množství, či příliš rychlé přidávání redukčního činidla se odrazí v nízkém výtěžku. Nezreagovaný sekundární amin (R,S)-5 lze po reakci při chromatografickém čištění produktu regenerovat. V následující reakci terciárního aminu (R,S)-6 s nadbytkem octanu draselného v kyselině octové byla aminová skupina substituována za acetátovou. Chromatograficky vyčištěný (R)-1,1-(1-acetoxypropan-1,3-diyl)ferrocen (R)-7 je v následné reakci bazicky hydrolyzován na kýžený alkohol (R)-2. Sekvence těchto pěti reakcí vede k enantiomerně čistému (R)-1,1'-(1-hydroxypropan-1,3-diyl)ferrocenu s přijatelným výtěžkem 57 % vztaženo na výchozí keton 3. Všechny připravené látky v této reakční sekvenci byly charakterizovány měřením ^1H a ^{13}C NMR spekter a získané hodnoty byly ve shodě s daty udávanými v literatuře.⁴⁵

Hydroxyskupinu lze s vynikajícím výtěžkem i retencí stereochemie substituovat za diarylfosinovou dle postupu popsáno v literatuře (Obrázek 13)⁴⁶. Tato reakce probíhá ve dvou krocích. V prvním kroku byl k roztoku alkoholu (R)-2 a jodidu sodného v acetonitrilu přidán trimethylsilylchlorid. Dojde k vyloučení jemné sraženiny pravděpodobně chloridu sodného. Následně byl do reakční směsi přidán odpovídající diarylfosfin, který substituuje

v předchozím kroku zavedenou skupinu (jak jodidová, tak i trimethylsiloxanová skupina patří mezi dobře odstupující skupiny pro substituce). Do reakční směsi se přidává nadbytek sekundárního fosfinu (2.5 ekv. vůči alkoholu (*R*)-**2**), který pak posouvá rovnováhu směrem k produktům a též při přečišťování předchází oxidaci produktu tím, že se sám přednostně oxiduje. Reakční směs lze snadno vyčistit sloupcovou chromatografií. Nejprve je nepolárním rozpouštědlem (hexanem) z kolony vymyt nezreagovaný fosfin, po zvýšení polaritativy mobilní fáze na směs hexan:diethylether 1:1 se eluuje oranžový pás odpovídající čistému produktu. Produkty oxidace fosfinů popřípadě zbytky nezreagovaného alkoholu (*R*)-**2** zůstávají na koloně. Tímto postupem byly připraveny fosfiny (*R*)-**1a-e** s výtěžky okolo 90% s výjimkou přípravy methoxyfenyl derivátu (*R*)-**1e**, kde byl produkt izolován pouze v 67% výtěžku, díky jeho snadné oxidaci. Pokus o přípravu analogického dicyklohexylového derivátu tímto způsobem bohužel nevedl ke kýženému produktu, nýbrž jen směsi nezreagovaného alkoholu a produktů oxidace.

Nejjednodušší fosfin (*R*)-**1a**, se podařilo přečistit krystalizací z horkého acetonitrilu, substituované arylfosfiny nikoliv. Při přečišťování bis(*para*-methoxyfenyl)fosfino derivátu (*R*)-**1e** na chromatografické koloně bylo v průběhu jímání produktu pozorováno zakalování eluátu produktem oxidace. Eluát byl tedy urychleně odpařen a měření ^1H a ^{31}P NMR potvrdilo domněnku, že tento fosfin je v roztoku citlivý na vzdušný kyslík a postupně se oxiduje. Částečně zoxidovaný produkt byl opětovně chromatograficky přečištěn, tentokrát za zvýšené pozornosti k udržení argonové atmosféry při jímání jeho roztoku i další manipulaci s ním.

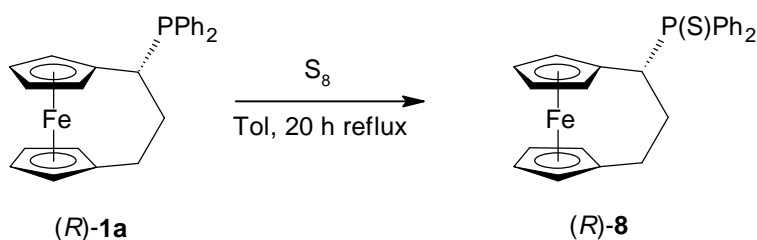


Obrázek 13: Schema přípravy fosfinů (*R*)-**1a-e** z alkoholu (*R*)-**2**.

Všechny připravené fosfiny byly charakterizovány měřením ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spekter, hmotnostních spekter s ionizací elektrosprejem (MS ESI) i dopadem elektronu (MS EI, touto metodou byla změřena i spektra vysokého rozlišení, HRMS). Pro typický (a nejstálejší) fosfin (*R*)-**1a** byla měřena i infračervená spektra metodou difuzní reflektance

(FTIR DRIFTS), bod tání, elementární analýza a optická otáčivost. Pro přesné přiřazení signálů v NMR spektru byla pro látky (*R*)-**1a** a (*R*)-**1d** měřena i korelovaná dvojdimenzionální NMR spektra.

Přestože fosfin (*R*)-**1a** lze dobře přečistit krystalizací, nepovedlo se od něj připravit vhodný krystal pro rentgenostrukturní analýzu. Obecně je známo, že fosfinsulfidy krystalizují lépe než fosfiny. Z tohoto důvodu byl připraven z fosfinu (*R*)-**1a** odvozený fosfinsulfid (*R*)-**8**, (*R*)-[1-(difenylthiofosforyl)propan-1,3-diyl]ferrocen (**Obrázek 14**). Sulfidace fosfinu proběhla kvantitativně prostou reakcí fosfinu rozpuštěného v toluenu s elementární sírou. Dle předpokladu bylo možno fosfinsulfid překrystalizovat z horkého acetonitrilu a pro získaný krystal byla získána struktura molekuly v pevné fázi. Fosfinsulfid (*R*)-**8** byl charakterizován standardními metodami (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR, MS ESI, MS EI, HRMS, FTIR DRIFTS, elementární analýza a bod tání).



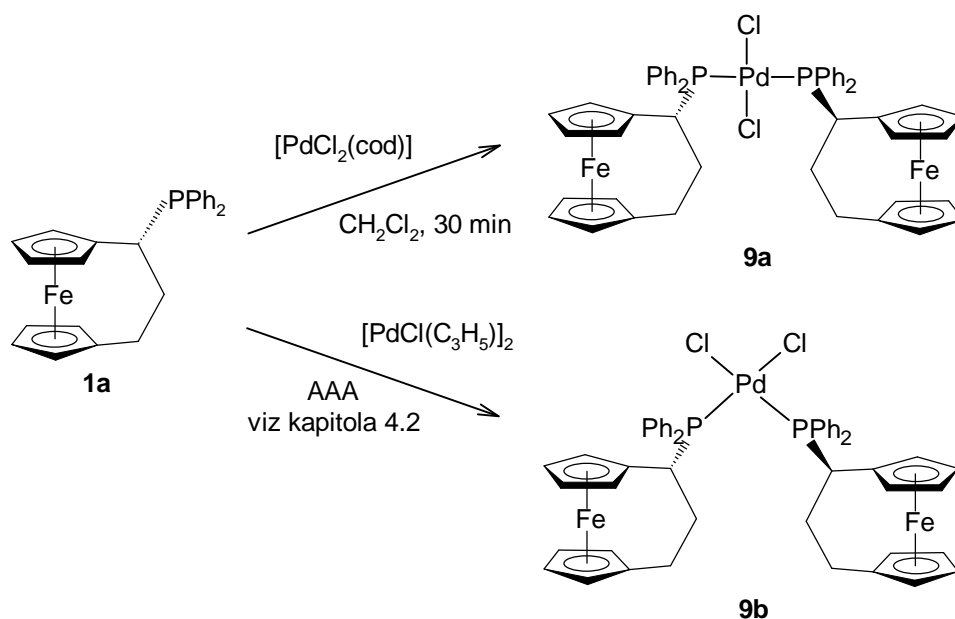
Obrázek 14: Příprava fosfinsulfidu (*R*)-**8**.

3.2 Koordinační studie s komplexy palladia

Koordinační vlastnosti připravených ligandů byly demonstrovány ve dvou cíleně syntetizovaných komplexech palladia s reprezentativním ligandem (*R*)-**1a**. Jakožto centrální kov bylo palladium zvoleno záměrně, neboť jeho komplexy běžně vystupují v katalytických dějích.

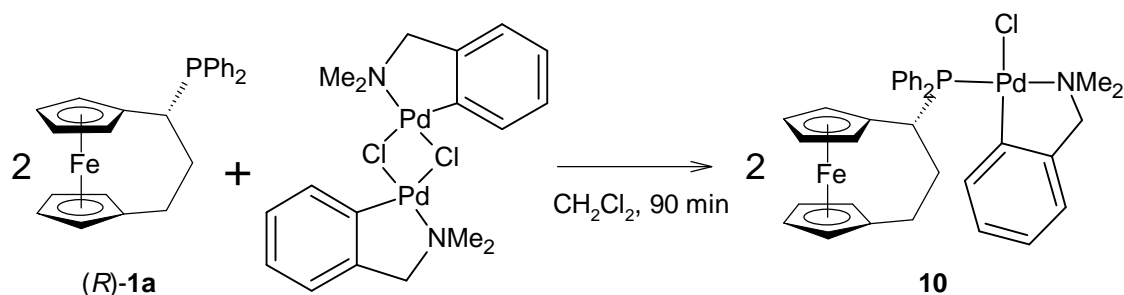
Pro poměr ligand:kov rovný 2:1 byl připraven *trans*-dichloro-bis{(*R*)-[1-(difenylfosfino)propan-1,3-diyl]ferrocen}palladnatý komplex, *trans*-[PdCl₂(**1a**)₂] (**9a**). Prekurzorem palladia byl v této reakci komplex [PdCl₂(cod)] (cod = $\eta^2:\eta^2$ -cyklookta-1,5-dien) obsahující cyklookta-1,5-dien jako snadno odstupující ligand. Reakce [PdCl₂(cod)] s fosfinem (*R*)-**1a** v suchém dichlormethanu čistě poskytla komplex **9a** (Obrázek 15). Surový produkt byl získán odpařením reakční směsi a opakovanou extrakcí odpadku nepolárním rozpouštědlem (pentanem) k odstranění vyloučeného cyklooktadienu. Tímto postupem byl získán komplex **9a** v podobě jemné sraženiny s výtěžkem 92 % (měření ¹H NMR ukázalo, že produkt obsahuje stopy nevymytého cyklooktadienu). Komplex **9a** byl následně překrystalován z roztoku dichlormethanu difúzí hexanu. Takto byl získán i vhodný krystal pro rentgenostrukturní analýzu. Komplex byl charakterizován též běžnými fyzikálně-chemickými metodami (¹H, ¹³C{¹H} a ³¹P{¹H} NMR, MS ESI, FTIR DRIFTS).

Při testování připravených ligandů v asymetrické allylové alkylaci (podrobnosti v kapitole 4.2) katalyzované komplexem palladia byla po proběhnutí reakce z reakční směsi izolována látka **9b**, jejíž charakterizace ukázala, že se jedná o *cis*-dichloro-bis{(*R*)-[1-(difenylfosfino)propan-1,3-diyl]ferrocen}palladnatý komplex *cis*-[PdCl₂(**1a**)₂] (**9b**). Komplex **9b** se podařilo překrystalizovat difúzí hexanu do roztoku v dichlormethanu (tj. stejné podmínky jako pro **9a**), byla provedena rentgenostrukturní analýza a základní charakterizační fyzikálně-chemická měření (¹H, ¹³C{¹H} a ³¹P{¹H} NMR). Postupné měření ³¹P {¹H} spekter ukázalo, že v roztoku dochází k postupné izomeraci na stéricky a termodynamicky výhodnější *trans*-izomer.



Obrázek 15: Příprava komplexů **9a** a **9b**.

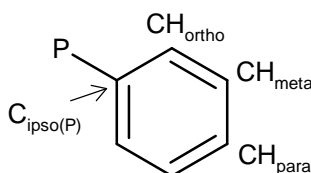
Jako prekurzor pro komplex, kde se k atomu palladia koordinuje pouze jeden fosfinový ligand, byl zvolen dimerní komplex di- μ -chloro-bis{[2-[(dimethylamino)-methyl]fenyl- C^1,N]palladnatý} $[PdCl(L^{NC})]_2$. Jeho reakcí v suchém dichlormethanu s odpovídajícím molárním množstvím ligandu (*R*)-**1a** byl připraven komplex chloro-{(*R*)-[1-(difenyfosfino- κP)propan-1,3-diyl]ferrocen} {[2-(dimethylamino)methyl]fenyl- κC^1 } palladnatý, $[PdCl(L^{NC})(\mathbf{1a})]$ (**10**) (**Obrázek 16**). Pro izolaci produktu stačí reakční směs pouze odpařit, reakce probíhá kvantitativně a nevzniká při ní žádný vedlejší produkt. Komplex **10** byl charakterizován běžnými metodami (1H , $^{13}C\{^1H\}$ a $^{31}P\{^1H\}$ NMR, MS ESI, FTIR DRIFTS), pro přesné přiřazení signálů v NMR spektrech byla změřena i korelovaná dvojdimenzionální spektra. Vhodný krystal pro rentgenostrukturní analýzu byl získán difúzí hexanu do roztoku komplexu ve chloroformu. Komplex **10** vykrytalizoval jako stechiometrický solvát **10**·2 $CHCl_3$.



Obrázek 16: Příprava komplexu $[PdCl(L^{NC})(\mathbf{1a})]$ (**10**).

3.3 Spektra NMR

První a zároveň nejběžnější metodou pro stanovení struktury i čistoty připravených látek byla spektra nukleární magnetické rezonance. Odpovídající pozornost NMR spektrům již známých látek **2-7** je věnována v původní literatuře⁴⁵, proto zde nebudou dále diskutovány. Podrobný spektrální popis všech připravených látek a přiřazení signálů jednotlivým atomům je uveden v experimentální části. Pro popis jednotlivých poloh arylového cyklu je užito konvenční označení *ortho*, *meta*, *para*, které je i pro více substituované deriváty vztaženo vůči atomu vázající fosfor (**Obrázek 17**).



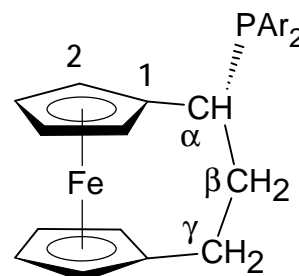
Obrázek 17: Značení poloh na aromatickém kruhu.

Signály pozorované v protonových spektrech lze zhruba rozdělit do tří oblastí, které odpovídají jednotlivým molekulárním fragmentům. Signály s nejvyšším posunem (6.5 až 7.5 ppm) příslušejí vodíkům benzenového cyklu, v oblasti okolo 4 ppm se nachází signály osmi vodíků na ferrocenovém skeletu a v rozmezí 1.5 až 3 ppm se nachází pět signálů vodíkových atomů na ferrocenofanvém můstku. Mimoto byly pozorovány signály methylových skupin u substituovaných arylfosfinů a též signály ligandu L^{NC} v komplexu **10**.

Jelikož všechny připravené látky obsahují asymetrický uhlík a jsou tedy chirální, všechny vodíkové atomy jsou neekvivalentní (diastereotropní) a v principu anisochronní. Ve spektru se tak například projevuje geminální štěpení pěti můstkových vodíků, jejichž signály jsou pozorovány jako složité multiplety, ze kterých lze jen výjimečně vyčíst interakční konstanty. V některých případech navíc dochází k jejich překrytí. Přiřazení NMR signálů jednotlivým polohám bylo provedeno na základě měření dvojdimenzionálních spekter (experimenty ¹³C gHSQC, ¹³C gHMBC a ¹H,¹H-COSY) pro ligandy **1a** a **1d** a komplex **10**. Z tohoto přiřazení lze vysledovat určité trendy, které pomohly přiřadit signály i ostatních látek (viz **Tabulka 1**).

Tabulka 1: Přehled chemických posunů protonů na heteroanulárním ferrocenofanovém můstku. Uvedený chemický posun δ odpovídá středu mutlipletů jednotlivých signálů.

látko		poloha / chemický posun (δ)				
Ph	1a	γ 1.68	β 1.88	β 2.19	γ 2.41	α 2.61
<i>o</i> -Tol	1b	γ 1.76	β 1.86	β 2.29	γ 2.45	α 2.57
Ar = <i>p</i> -Tol	1c	γ 1.66	β 1.87	β 2.16	γ 2.39	α 2.58
Mes	1d	γ 1.79	β 2.03	$\beta + \gamma$ 2.41 - 2.53		α 3.55
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	1e	γ 1.65	β 1.87	β 2.15	γ 2.40	α 2.52
fosfinsulfid	8	γ 1.75	$\beta + \beta$ 2.17 - 2.36		γ 2.50	α 2.99
<i>trans</i> -[PdCl ₂ (1a) ₂]	9a	β 1.66	γ 1.94	γ 2.46	β 3.01	α 3.65
<i>cis</i> -[PdCl ₂ (1a) ₂]	9b	2.02 (2H), 2.39, 2.59				$\alpha \approx 3.80$
[PdCl(L ^{NC})(1a)]	10	β 1.75	γ 2.04	γ 2.48	β 3.40	α 3.67



Dle předpokladu nejméně stíněný ¹H NMR signál vodíkových atomů v můstku patří vodíkovému atomu v geminální poloze vůči atomu fosforu (poloha α). K výraznému odstínění signálu H ^{α} dochází v palladnatých komplexech jako i v mesitylovém fosfinu **1c**, v případě *cis*-komplexu **9b** dokonce dochází ke splynutí signálu protonu v poloze α se signály cyklopentadienylových kruhů (při δ cca 3.80 ppm). U komplexů **9a** a **10** lze též vysledovat inverzi relativního pořadí signálů v polohách β a γ , spektrum komplexu **9b** je natolik specifické, že na základě prosté analogie signálů není možné s jistotou přiřadit signály jednotlivým polohám.

Chirální substituent na cyklopentadienylových kruzích by se měl teoreticky projevit i rozlišením všech osmi vodíků na ferrocenovém skeletu nicméně ani při použití silnějšího magnetického pole 9.4 T (rezonanční frekvence protonu 400 MHz) nedošlo vždy díky chemické podobnosti k úplnému rozlišení všech jednotlivých protonových signálů. Jednotlivé signály jsou štěpeny na triplet dubletů (eventuálně dublet tripletů) se zdánlivými štěpícími konstantami 1.3 Hz a 2.6 Hz (resp. 2.5 Hz). Chemický posun všech ferrocenových vodíků se nachází v oblasti 3.9-4.2 ppm s výjimkou palladnatých komplexů **9a** a **10**, kde je vždy jeden signál výrazně více stíněn a jeho chemický posun klesá na 3.05 ppm u komplexu **9a** a 2.89 ppm u komplexu **10**. Srovnáním s uhlíkovými a dvojdimenzionálními spektry lze usoudit, že se jedná o proton v poloze 2 vůči můstku s fosfinovou funkcí.

Nejvyšší chemické posuny ve spektrech připravených látek připadají vodíkům arylového substituentu. Tyto signály se v důsledku mnohačetného štěpení rozšiřují na

multiplety, které často splývají. Jen výjimečně lze určit, který multiplet náleží konkrétní poloze. Pro symetrické *para*- substituované fosfiny **1c** a **1e** lze v důsledku štěpení ${}^3J_{\text{HH}}$ a ${}^3J_{\text{PH}}$ předpokládat, že zdánlivě tripletové signály patří vodíku v *ortho*-poloze a zdánlivě dubletové signály *meta*-poloze.

Signály methylových substituentů arylfosfinů lze ze spektra snadno odečíst vždy jako dva intenzivní singlety o trojnásobné (v případě dvou *ortho*-methylových skupin u látky **1d** šestinásobné) intenzitě vůči ostatním signálům. Tyto polohy jsou taktéž diastereotopní, substituce protonů v těchto polohách by vedla ke vzniku chirálního centra na atomu fosforu.

Trendy ve ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ spektrech se neliší od již zmiňovaných charakteristických rysů v protonových spektrech. Signály s nejnižším posunem (zhruba do 45 ppm) přísluší uhlíkovým atomům heteroannulárního můstku a bývají štěpeny na dublety atomem fosforu tak, že velikost štěpicích konstant odpovídá pořadí ${}^2J_{\text{PC}} > {}^1J_{\text{PC}} \approx {}^3J_{\text{PC}}$. Pouze u *trans*-komplexu **9a** a *cis*-komplexu **9b** lze pozorovat rozštěpení těchto signálů spinovým systémem APP'A' na zdánlivé triplety typické pro tento typ sloučenin.⁴⁷ V oblasti s nejnižším chemickým posunem se také nacházejí signály methylových substituentů na aromatických cyklech. Jejich přiřazení bylo provedeno buď díky pozorovanému štěpení atomu fosforu (${}^3J_{\text{PC}}$), dvojdimenzionálních spekter či srovnáním se spektry známých strukturně podobných látek⁴⁸.

Mezi deseti signály ferrocenového skeletu v oblasti d_{C} 60-80 ppm lze díky typicky nižší intenzitě odezvy identifikovat signály dvou *ipso* uhlíků, z nichž jeden bývá štěpen na dublet atomem fosforu konstantou ${}^2J_{\text{PC}}$ (17-18 Hz). Další dva signály ferrocenového skeletu jsou štěpeny fosforem interakcí ${}^3J_{\text{PC}}$ (2-10 Hz). U fosfinsulfidu **8** a komplexů **9a**, **9b** a **10** je štěpicí konstanta ${}^2J_{\text{PC}}$ zpravidla nižší (2-4 Hz) a neprojevují se obě ${}^3J_{\text{PC}}$ interakce.

Stejně jako u vodíkových spekter je třeba nahlížet na oba arylové substituenty jako diastereotopní fragmenty. Arylové substituenty se tedy projevují celkem osmi signály a u asymetrického bis(*ortho*-tolyl)fosfinového ligandu **1b** pak dochází ve spektru k rozlišení všech dvanácti uhlíkových atomů. Signály fenylových substituentů mají ve spektrech nejvyšší posun (zhruba 110 až 160 ppm) a bývají řazeny dle rostoucího δ_{C} : $\text{C}^{\text{ortho}} \geq \text{C}^{\text{para}} > \text{C}^{\text{meta}}$. Poloha uhlíku C_{ipso} závisí na povaze substituentu; v případě látky **1e** nebyly signály $\text{C}_{\text{ipso}}^{\text{(P)}}$ vůbec pozorovány, pravděpodobně došlo k jejich rozšíření a splynutí v šumu pozadí díky dynamickým procesům, které molekula podstupuje.

Jelikož všechny připravené látky obsahují pouze jeden atom fosforu, měření jejich ${}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ spekter poskytuje pouze jeden signál (výjimkou jsou komplexy **9a** a **9b**, které sice obsahují dva fosforové atomy, ty jsou však ekvivalentní a poskytují jeden signál). Pro nekoordinované fosfinové látky **1a-e** je tato informace důležitá pro zjištění přítomnosti

eventuálních produktů oxidace, chemický posun fosfinu je typicky záporný, kdežto signály odpovídajících fosfin oxidů by se měly nacházet v oblasti okolo 20 ppm. Snižující se δ pro sérii **1a**, **1c** a **1e** reflektuje nárůst elektronové hustoty na fosforu v důsledku silnějších elektrondonorových vlastností substituentu v *para*-poloze. Zřetelně odlišný chemický posun látek **1b** a **1d** nasvědčuje, že jeho hodnota závisí nejen na elektrondonorových vlastnostech arylového substituentu, ale velký vliv na něj má i přítomnost substituentu v *ortho*-poloze. V případě osově nesymetrického bis(*ortho*-tolyl)fosfinu se chemický posun fosforu liší velmi výrazně. Pro *cis*-komplex **9b** je hodnota chemického posunu typicky vyšší než pro *trans*-komplex **9a**.⁴⁹ Přehled chemických posunů v $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ spektrech shrnuje **Tabulka 2**.

Tabulka 2: Srovnání chemických posunů v $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ spektrech látek **1a-e** a **8-10**.

látka		chemický posun (δ)
Ph	1a	-1.8
<i>o</i> -Tol	1b	-27.1
Ar = <i>p</i> -Tol	1c	-3.4
Mes	1d	-10.1
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₆	1e	-4.6
fosfinsulfid	8	49.3
<i>trans</i> -[PdCl ₂ (1a) ₂]	9a	30.6
<i>cis</i> -[PdCl ₂ (1a) ₂]	9b	42.9
[PdCl(L ^{NC})(1a)]	10	48.7

Metoda ^1H NMR hrála důležitou roli i při vyhodnocování katalytických testů (stanovení výtěžku a v případě asymetrické allylové alkylace i enantiomerního přebytku) připravených ligandů. Podrobnosti o těchto měřeních jsou uvedeny v příslušných kapitolách.

3.4 Hmotnostní spektrometrie

Další metodou charakterizace připravených nových látek **1a-e**, **8**, **9a** a **10** byla hmotnostní spektrometrie (MS). Při „měkké“ ionizaci molekuly elektrosprejem (ESI MS) byly ve spektrech vedle molekulárních M^+ či protonizovaných $[M + H]^+$ kationtů nalézány též ionty obsahující atom alkalického kovu z vnějšího prostředí $[M + Na]^+$ a $[M + K]^+$. V případě komplexních sloučenin **9** a **10** byly místo molekulárního iontu M^+ identifikovány produkty rozpadu $[M - Cl]^+$ či $[M - Cl - HCl]^+$. Ve všech spektrech MS ESI byl pozorován slabý signál odpovídající radikál-kationtu defosfinylovaného ferrocenofanu $[fcCH_2CH_2CH]^+$ o charakteristickém m/z 225.

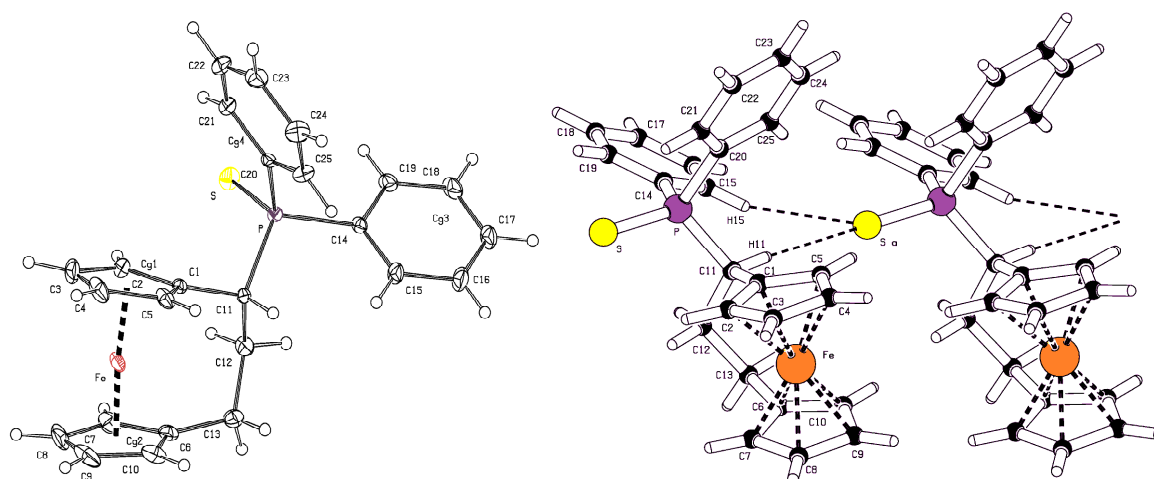
Doplňující informace o struktuře látek **1a-e** a **8** byly získány pořízením hmotnostních spekter s ionizací dopadem elektronu (EI MS). Molekuly ionizované touto „tvrdou“ metodou mají větší tendenci rozpadat se a pořízené hmotnostní spektrum tak poskytuje více informací o struktuře analyzované látky. Společným jmenovatelem pořízených spekter je očekávaný vznik intenzivního signálu defosfinylovaného fragmentu $[fcCH_2CH_2CH]^+$ o m/z 225 a produkty jeho rozkladu až na kation Fe^+ . V závislosti na typu měřeného fosfinu lze sledovat produkty i jeho rozkladu. Pro fenylový fosfin **1a** a fosfinsulfid **8** je vedle fosfinového kationtu (Ph_2P^+ $m/z = 185$) ve spektru patrný signál 9-fosfafluorenyliového kationtu $[Ph_2P - 2H]^+$ o $m/z = 183$ charakteristického pro tento typ sloučenin.⁵⁰ V případě substituovaných arylfosfinů nebyl analogický signál pozorován. Pro *p*-tolylový a *o*-tolylový derivát je ve spektru vidět typický signál tropyliového kationtu $[C_7H_7]^+$ ($m/z = 78$), který je produktem přeuspořádání uhlíkového skeletu radikálu tolylové skupiny za cílem snížení energie systému tvorbou rezonancí stabilizovaného aromatického kruhu.⁵¹ Týmž fragment by mohl vznikat i z produktů štěpení samotného ferrocenofanového skeletu a byl pozorován i u ostatních látek byť s nižší intenzitou. Předpokládaná fragmentační schamata molekul **1a-e** a **8** jsou uvedena v příloze.

Pro sloučeniny **1a-e** a **8** byla též pořízena hmotnostní spektra vysokého rozlišení s metodou ionizace dopadem elektronu (EI+ HRMS). Tato metoda byla důležitá především pro oxidačně náchylné fosfinové ligandy a suplovala poměrné stanovení prvků pomocí elementární analýzy. Ve všech případech byl zaznamenán odpovídající molekulární radikál-kation s odchylkou od vypočtené molekulové hmotnosti v řádu tisícín.

3.5 Rentgenostrukturní analýza

Pro sloučeniny **8**, **9a**, **9b**, **10** a **MBH3b** (viz dále) byla pomocí rentgenostrukturní analýzy stanovena struktura molekul v pevné fázi. Podrobnosti o přípravě monokrystalů, měření, zpracování dat, řešení a upřesňování struktury jsou uvedeny v experimentální části (kapitola 6). Základní krystalografická data jsou uvedena v příloze, kopie souborů cif (crystallographic information file) jsou na přiloženém CD.

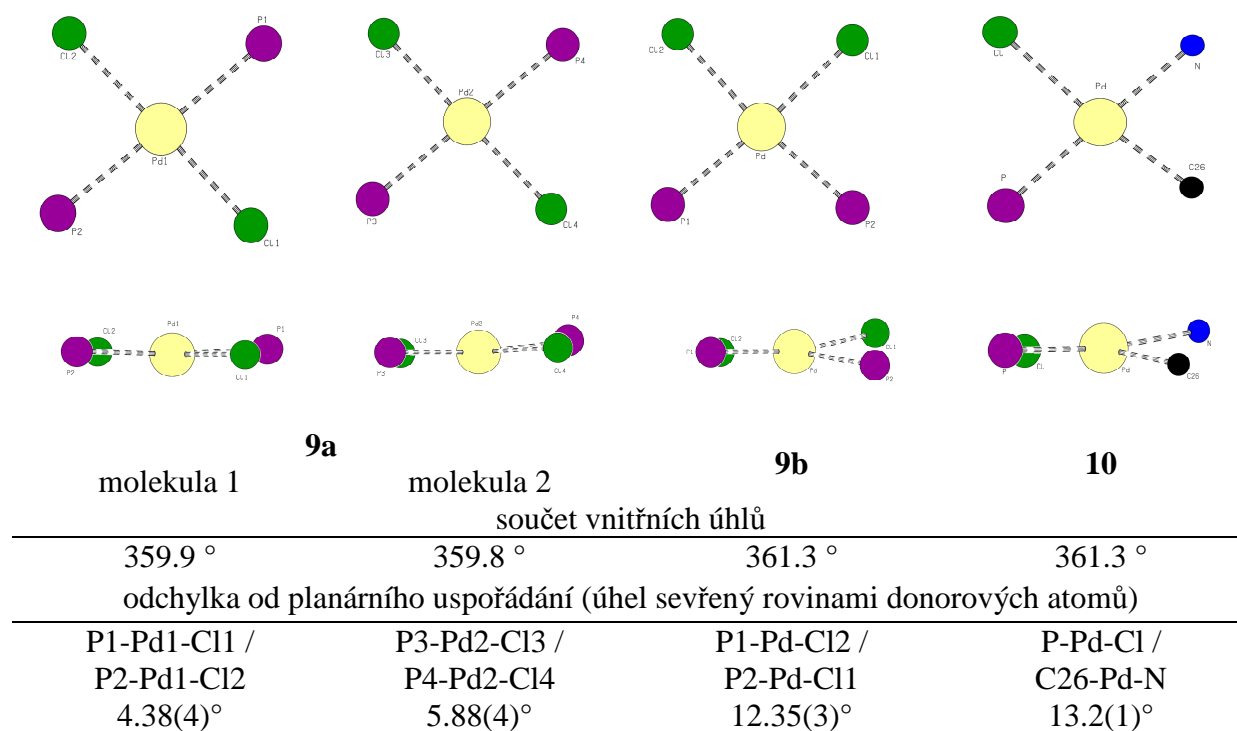
Vybrané vazebné vzdálenosti a úhly uvádí **Tabulka 3**. Vzdálenost železo-geometrický střed cyklopentadienylových kruhů se nachází u všech látek v rozmezí 1.6340(7)-1.645(2) Å. Vzdálenost atomů železa a cyklopentadienylových uhlíků se nachází v rozmezí 2.001(3) - 2.072(4) Å a v důsledku tisknutí Cp kruhů heteroannulárním můstkem je meziatomová vzdálenost železo-uhlík nejkratší pro uhlíky C1 resp. C6 (a nejdelší v polohách C3, C4 resp. C8 a C9). S tímto úzce souvisí dihedrální úhel, který svírají roviny cyklopentadienylových kruhů Cp1 a Cp2, pro nesubstituovaný [3]ferrocenofan je roven 7.8° ^{37a}, ve studovaných sloučeninách nabývá díky objemnému substituentu v poloze 1 hodnot vyšších, a to v rozmezí $8.8(1)$ - $10.6(2)^\circ$. Přítomnost můstku též potlačuje rotaci cyklopentadienylových kruhů a ty jsou uspořádány v téměř ideálním zákrytovém uspořádání s odchylkou jen okolo 1° (maximální odchylky dosahuje jeden z ferrocenových skeletů ve stericky zhuštěné molekulě *cis*-komplexu **9b** a to $-3.5(1)^\circ$).



Obrázek 18: Krystalová struktura fosfinsulfidu **8**. Elipsoidy termálního pohybu jsou zobrazeny na hladině pravděpodobnosti 30%.

V molekule fosfinsulfidu **8** (Obrázek 18) lze mezi atomem síry a dvěma vodíkovými atomy pozorovat vznik vodíkových vazeb, které uspořádávají molekuly do polymerních řetězců [C11-H11...S 3.643(1) Å, C15-H15...S 3.718(1) Å].

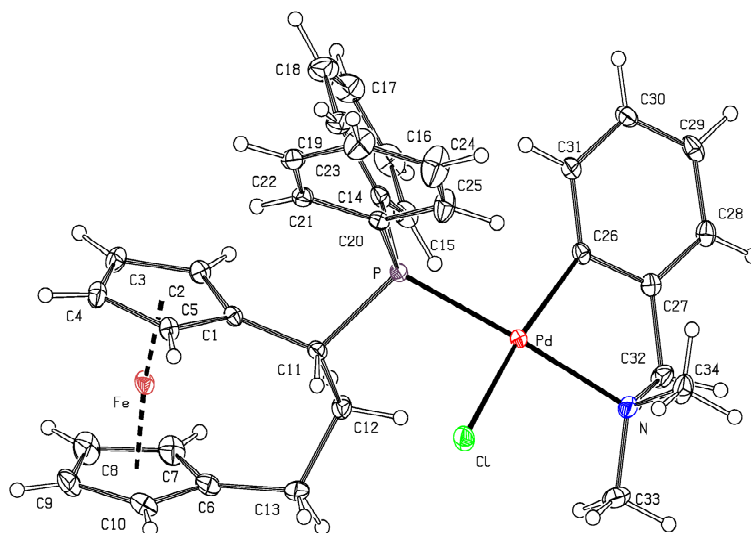
Palladnaté komplexy s elektronovou konfigurací d^8 zaujímají typické planárně čtvercového uspořádání. V případě připravených komplexů dochází distorzi vynucené elektronovými efekty (především *trans*-efektem fosfinového donoru) a sterickými nároky ligandů. Přestože se v krystalu molekuly *trans*-komplexu **9a** vyskytují dvě symetricky nezávislé molekuly, obě se od ideálního čtvercového uspořádání odlišují pouze minimálně. Naproti tomu u komplexů **9b** a **10** vychýlení dvou polovin „čtverce“ od ideálního koplanárního uspořádání dosahuje až 13.2(1)°. Přehledně geometrii nejbližšího okolí ve strukturně charakterizovaných komplexech palladia popisuje Obrázek 19.



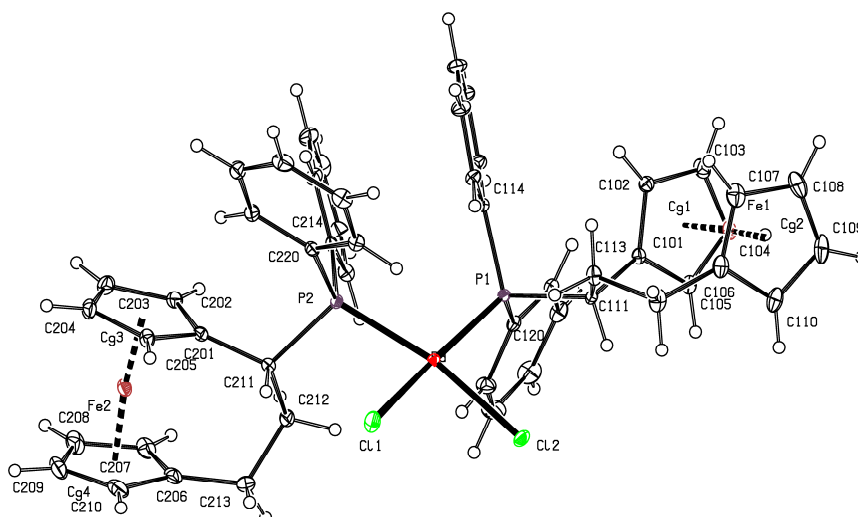
Obrázek 19: Koordinace palladia v připravených komplexech, z ligandů jsou pro přehlednost zobrazeny pouze donorové atomy.

Vazebné vzdálenosti fosfor – palladium nabývají hodnot v rozmezí 2.2581(7) – 2.2862(5) Å. V případě *trans*-komplexu **9a** jsou o cca 0.05 Å delší (2.2980(7) - 2.3340(8) Å) díky silnějšímu *trans*-efektu fosforového donoru. Tentýž jev lze pozorovat u *cis*-komplexu **9b** kde zcela shodně došlo k prodloužení vazby Pd – Cl [2.2980(7) – 2.3093(8) Å pro *trans*-komplex, 2.3463(5) a 2.3589(5) Å pro *cis*-komplex]. Podobné chování lze pozorovat u

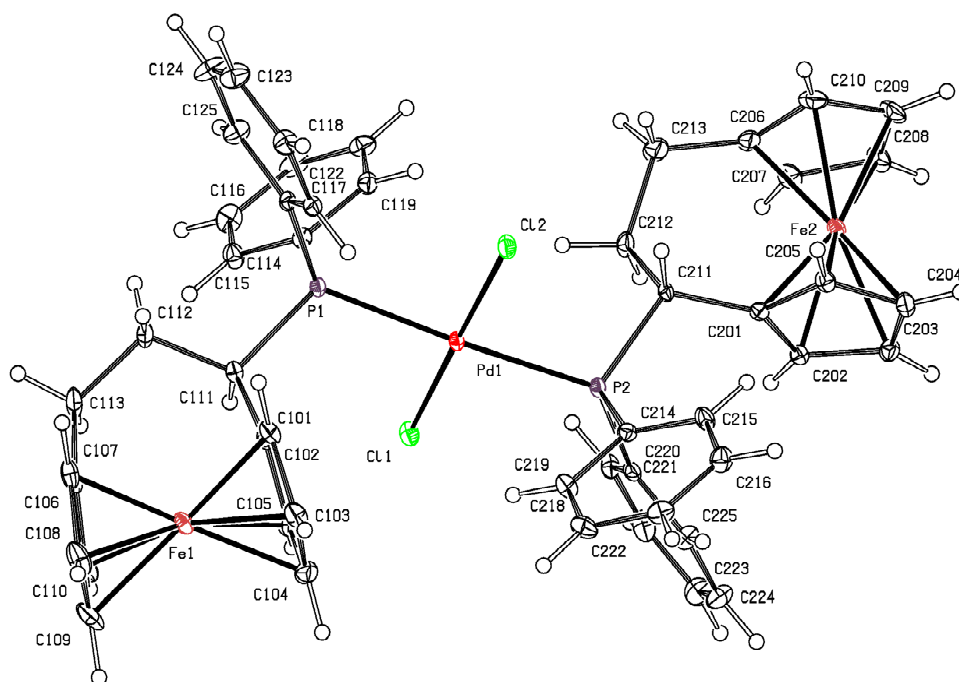
derivátů [(difenylfosfino)methyl]ferrocenu. Kupříkladu ve struktuře dimerního *trans*-komplexu 1,1'-bis[(difenylfosfino)methyl]ferrocenu nabývá vzdálenost Pd – P hodnot 2.320(7) - 2.339(7) Å.⁵² Naproti tomu u palladnatého *cis*-komplexu 1-(difenylfosfino)-1'-[(difenylfosfino)methyl]ferrocenu je tato vzdálenost kratší (2.2892(8) Å).⁵³ Struktury celých molekul včetně číslování atomů znázorňují obrázky 20-23. Přesné hodnoty vybraných vazebných délek a úhlů pro látky **8**, **9a**, **9b** a **10** jsou uvedeny v **Tabulce 3**.



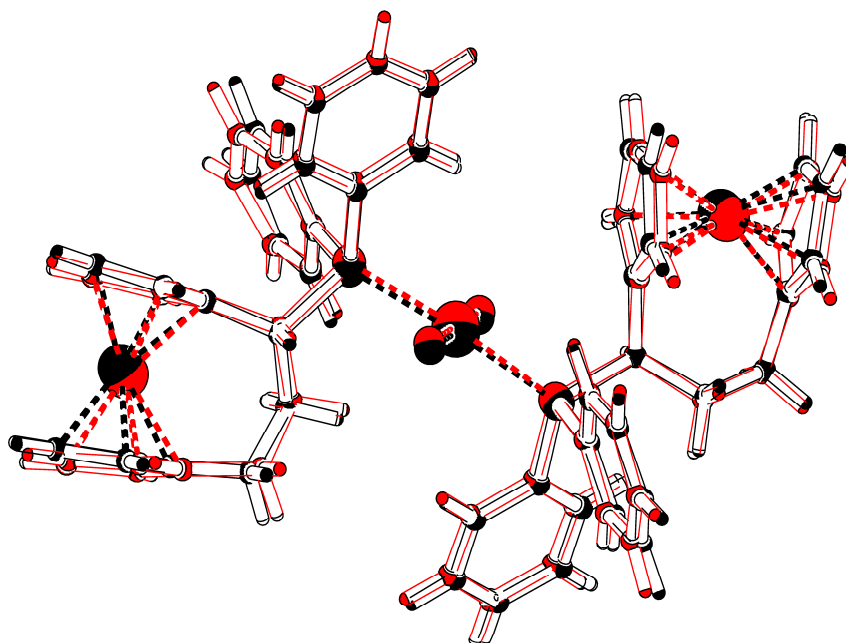
Obrázek 20: Struktura komplexu **10**. Elipsoidy termálního pohybu jsou uvedeny na hladině pravděpodobnosti 30%; molekuly solvátu (2 CHCl₃) jsou pro přehlednost vynechány.



Obrázek 21: Struktura *cis*-komplexu **9b**. Elipsoidy termálního pohybu jsou uvedeny na hladině pravděpodobnosti 30%, molekuly solvátu (2 CH₂Cl₂) jsou pro přehlednost vynechány.



Obrázek 22: Jedna z molekul v krystalu *trans*-komplexu **9a**. Elipsoidy termálního pohybu jsou uvedeny na hladině pravděpodobnosti 30%.



Obrázek 23: Překryv dvou symetricky nezávislých molekul ve struktuře *trans*-komplexu **9a**.

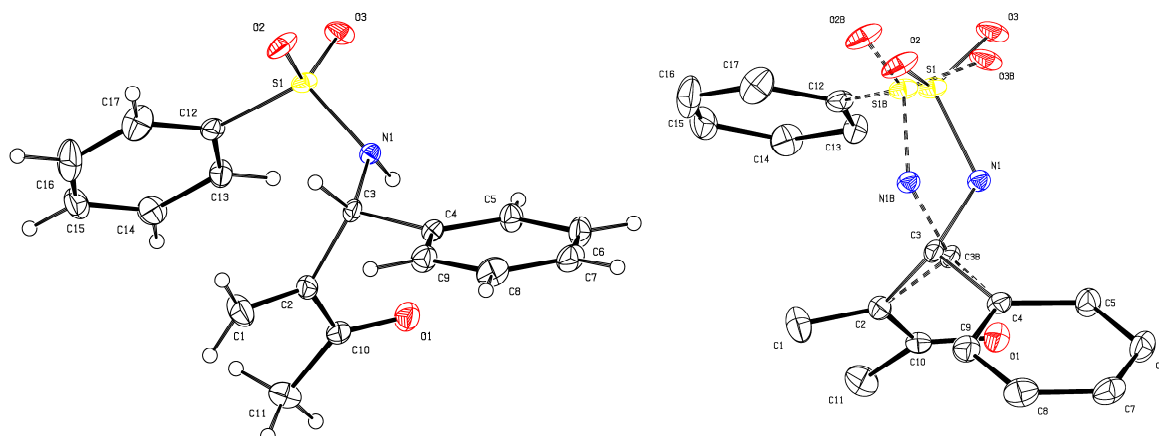
Tabulka 3: Vybrané vazebné délky a úhly pro látky **8**, **9a**, **9b** a **10**.

Parametr délka/úhel [Å/°]	<i>(R)</i> - 8	[PdCl(L ^{NC}) (1a) (10)	<i>trans</i> -[PdCl ₂ (1a) ₂] (9a) ^{d,e}				<i>cis</i> -[PdCl ₂ (1a) ₂] (9b) ^d	
			molekula 1		molekula 2		Fe1	Fe2
			Fe1	Fe2	Fe3	Fe4		
Fe-Cg1 ^a	1.6340(7)	1.634(1)	1.645(2)	1.633(1)	1.643(2)	1.633(2)	1.6368(9)	1.6353(9)
Fe-Cg2 ^a	1.6391(7)	1.634(2)	1.639(2)	1.636(1)	1.641(2)	1.645(2)	1.640(1)	1.638(1)
Fe-C	2.004(1)- 2.055(1)	2.015(3)- 2.053(3)	2.007(3)- 2.066(3)	2.010(3)- 2.052(4)	2.001(3)- 2.072(4)	2.023(3)- 2.057(3)	2.007(2)- 2.063(2)	2.013(2)- 2.055(2)
C1-C11	1.507(2)	1.504(3)	1.506(4)	1.504(4)	1.502(4)	1.505(4)	1.500(2)	1.501(2)
C11-C12	1.542(2)	1.549(3)	1.539(4)	1.555(4)	1.536(4)	1.563(4)	1.541(2)	1.548(3)
C12-C13	1.536(2)	1.544(4)	1.544(5)	1.542(5)	1.547(5)	1.527(5)	1.532(3)	1.539(3)
C6-C13	1.498(2)	1.505(4)	1.495(4)	1.512(5)	1.503(5)	1.498(4)	1.500(3)	1.502(3)
P-C11	1.837(1)	1.867(3)	1.857(3)	1.861(3)	1.862(3)	1.862(3)	1.876(2)	1.870(2)
P-C14	1.818(1)	1.817(3)	1.824(3)	1.815(3)	1.819(3)	1.816(3)	1.811(2)	1.827(2)
P-C20	1.816(1)	1.828(2)	1.824(3)	1.829(3)	1.827(3)	1.819(3)	1.823(2)	1.819(2)
P=S	1.9567(5)	-	-	-	-	-	-	-
Pd-P	-	2.2581(7)	2.3285(7)	2.3248(7)	2.3257(8)	2.3340(8)	2.2858(5)	2.2862(5)
Pd-Cl	-	2.4116(6)	2.2980(7)	2.3064(8)	2.2984(7)	2.3093(8)	2.3589(5)	2.3463(5)
Pd-N	-	2.141(2)	-	-	-	-	-	-
Pd-C26	-	2.000(2)	-	-	-	-	-	-
Pd-P1	-	-	2.3285(7)	-	2.3257(8)	-	2.2858(5)	-
Pd-P2	-	-	2.3248(7)	-	2.3340(8)	-	2.2862(5)	-
nPd-Cl1	-	-	2.2980(7)	-	2.2984(7)	-	2.3589(5)	-
Pd-Cl2	-	-	2.3064(8)	-	2.3093(8)	-	2.3463(5)	-
P-C11-C1	109.42(8)	115.4(2)	109.3(2)	115.2(2)	108.3(2)	116.7(2)	112.2(1)	113.6(1)
C1-C11-C12	114.4(1)	113.0(2)	114.2(2)	113.5(2)	113.3(2)	113.3(2)	113.6(1)	113.9(1)
C11-C12-C13	112.8(1)	113.5(2)	111.9(3)	113.1(3)	112.6(3)	112.8(3)	112.7(2)	113.0(2)
C6-C13-C12	114.7(1)	114.2(2)	114.5(3)	114.1(3)	114.8(3)	114.4(3)	114.6(2)	114.5(2)
Cl-Pd-P	-	89.56(2)	-	-	-	-	-	-
Cl-Pd-N	-	92.86(6)	-	-	-	-	-	-
N-Pd-C26	-	81.70(8)	-	-	-	-	-	-
P-Pd-C26	-	97.25(6)	-	-	-	-	-	-
Cl1-Pd-Cl2	-	-	178.35(3)	-	178.22(3)	-	88.80(2)	-
P1-Pd-P2	-	-	175.73(3)	-	174.20(3)	-	98.88(2)	-
Cl1-Pd-P1	-	-	86.02(3)	-	86.03(3)	-	170.23(2)	-
Cl1-Pd-P2	-	-	94.26(3)	-	94.69(3)	-	85.56(2)	-
Cl2-Pd-P1	-	-	94.87(3)	-	94.28(3)	-	88.01(2)	-
Cl2-Pd-P2	-	-	84.75(3)	-	84.83(3)	-	169.85(2)	-
Cp1-Cp2 ^b	9.73(9)	8.8(1)	10.6(2)	9.3(2)	10.6(2)	8.9(2)	9.6(1)	9.0(1)
τ ^c	-1.1(1)	-1.2(2)	0.4(2)	-1.1(2)	-0.5(2)	-1.1(2)	-3.5(1)	0.2(1)

^a Cg je geometrický střed kruhů Cp: Cg1 = C(1-5) a Cg = C(6-10). ^b Dihedrál ní úhel sevřený rovinami Cp kruhů. ^c τ je torzní úhel C1-Cg1-Cg2-C6. ^d Molekula komplexu **9a** a **9b** se skládá ze dvou ligandových jednotek, které nejsou totožné.

^e Komplex **9a** obsahuje v základní buňce dvě odlišné molekuly.

Z racemické směsi při přípravě referenčního vzorku **MBH3b** pro aza-Moritovu-Baylisovu-Hillmanovu reakci byl izolován krystal vhodný pro rentgenostrukturní analýzu. Krystal obsahoval disorder představovaný příspěvkem minoritního enantiomeru (*S*) v nestechiometrickém poměru enantiomerů (*R*) a (*S*) přibližně 4:1 (viz **Obrázek 24**). Struktura molekuly **MBH3b** se výrazně neliší od struktury podobných sloučenin publikovaných v literatuře.⁵⁴



Obrázek 24: Krystalová struktura molekuly **MBH3b** bez a včetně druhé přispívající části. Elipsoidy termálního pohybu jsou uvedeny na hladině pravděpodobnosti 30%, pro přehlednost nejsou v obrázku znázorňující překryv obou enantiomerů uvedeny vodíkové atomy.

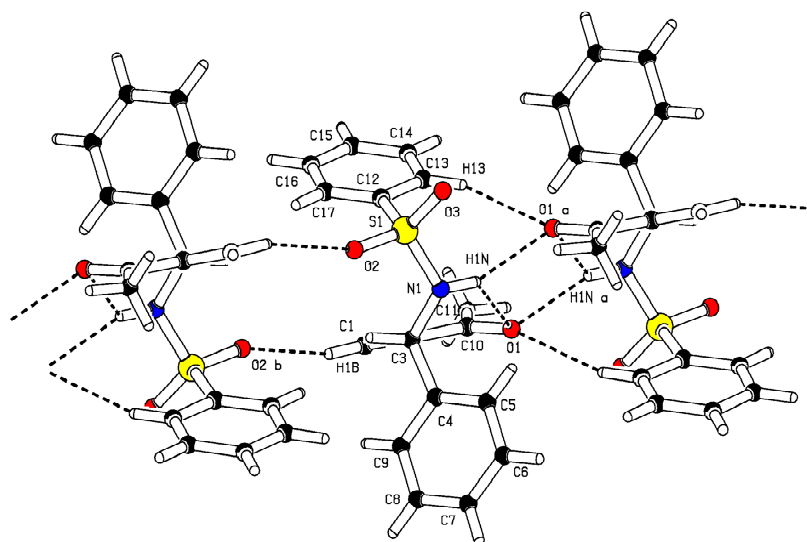
Tabulka 4: Vybrané vzdálenosti a úhly v molekule **MBH3b**.

Délka/ Å		Úhel / °	
S1-O2	1.439(2)	C1-C2-C10	121.9(2)
S1-O3	1.437(2)	O1-C10-C2	119.5(2)
S1-N1	1.619(2)	C2-C3-C4	112.3(2)
O1-C10	1.224(2)	C2-C3B-C4	115.3(9)
C1-C2	1.326(3)	N1-S1-C2	112.3(2)
C2-C3	1.538(4)	N1-S1-C12	108.00(8)
C2-C3B	1.51(1)		
C3-C4	1.534(3)		
C3B-C4	1.513(4)		
C2-C10	1.485(3)		

Vzhledem k velkému počtu elektronegativních atomů a tedy i polárních skupin v molekule lze pozorovat vodíkové interakce v molekule i mezi nimi. Jejich přehled uvádí **Tabulka 5** a **Obrázek 25**.

Tabulka 5: Přehled inter- a intramolekulárních vodíkových vazeb ve struktuře **MBH3b**.

vazba	typ interakce	vzdálenost (Å)
N1-H1N...O1	intra	2.932(2)
N1-H1N...O1b	inter	3.145(2)
C13-H13...O1b	inter	3.428(2)
C1-H1b...O2b	inter	3.487(3)



Obrázek 25: Inter- a intramolekulární vodíkové vazby ve struktuře **MBH3b**.

4. Katalytické testy

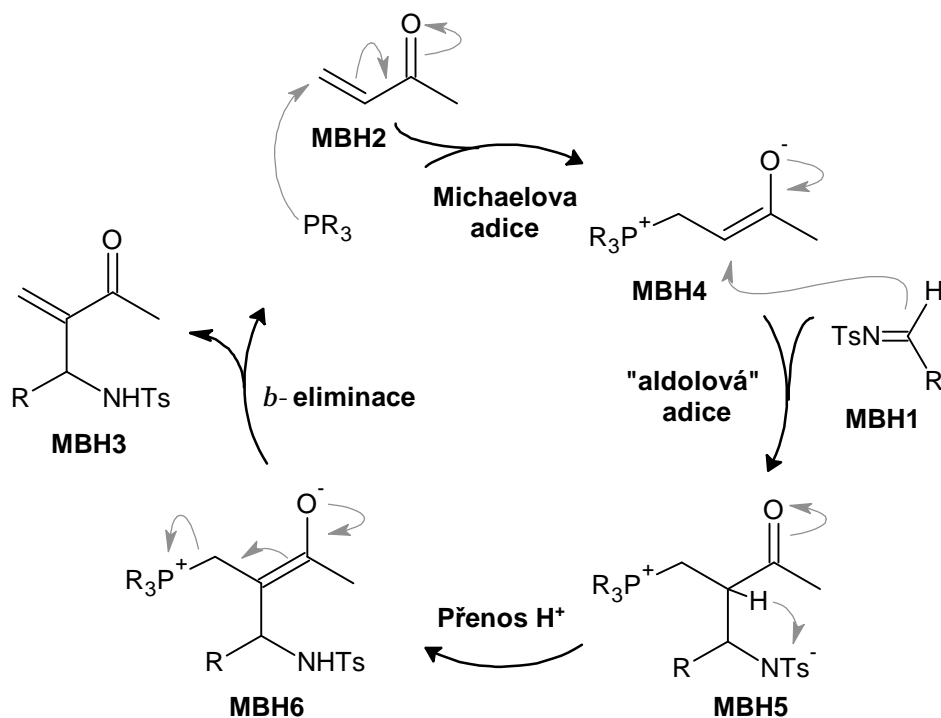
Série pěti nových fosfinů **1a-e** byla testována ve dvou typově zcela odlišných katalytických reakcích a to v organokatalytické aza-variantě Moritovy-Baylisovy-Hillmanovy reakce a v palladiem katalyzované asymetrické allylové alkylaci.

4.1 aza-Moritova-Baylisova-Hillmanova reakce

Moritova-Baylisova-Hillmanova reakce (někdy označovaná jen jako Baylisova-Hillmanova, dále jen MBH) je souhrnné označení pro adiční reakce v α -poloze elektronově deficitního alkenů (alkynů) s uhlíkovým nukleofilem (aldehydem, iminem ad.) zpravidla katalyzované terciárním aminem či fosfinem. Poprvé byl tento typ reakce zaznamenán v roce Moritou v roce 1968 v reakci akrylátu s aldehydem (jako katalyzátor byl použit tricyklohexylfosfin)⁵⁵ a rozveden Baylisem a Hillmanem v roce 1972 při použití terciárního aminu DABCO.⁵⁶ Díky značnému syntetickému potenciálu MBH reakce bylo její užití rozšířeno na celou řadu systémů vedoucích často i k typově zcela odlišným produktům.⁵⁷ Vzhledem ke tvorbě stereogenního centra byla vypracována i metodika pro asymetrickou variantu MBH reakce.⁵⁸ Nespornou výhodou MBH reakce je příprava vysoce funkcionalizované molekuly z levných a dostupných látek bez vzniku vedlejšího produktu. Tímto způsobem je splněna podmínka konceptu „atom economy“, který je jedním z pilířů ekologicky šetrného přístupu k chemii, tzv. „green chemistry“. Nevýhody MBH reakce spojené s relativně vysokými náklady katalyzátoru (10% molárně) jsou vykoupeny tím, že není třeba přidávat (drahý) přechodný kov do reakční směsi. Mezi momentálně nejvíce studované typy katalyzátorů patří axiálně chirální fosfíny (deriváty binaftylu^{59a} či 1,1'-spirobiindanu^{59b}) zajímavé výsledky však poskytly i fosfinové nukleofily odvozené od ferrocenu.⁶⁰

Pro katalytické testování připravených fosfinů **1a-e** byla zvolena aza-varianta MBH reakce, která je při testování chirálních fosfinových nukleofilů v literatuře nejběžnější. Konkrétně se jedná o adici derivátů chráněného *N*-benzylideniminu **MBH1** na methylvinylketon (MVK) **MBH2** za vzniku produktu **MBH3**. Mechanismus této reakce je naznačen v **Obrázku 26**.⁵⁸ Z uvedeného vyplývá, že se *de facto* jedná o sekvenci čtyř dílčích reakcí. V prvním kroku dochází k Michaelovské adici nukleofilu (fosfinu) na enon **MBH2** za vzniku enolátu **MBH4**, který podstupuje adici iminu za vzniku stereogenního centra a zwitteriontu **MBH5**. V následném kroku dochází k přenosu protonu z α -polohy na atom

dusíku **MBH6**. Po odstoupení Michaelovského aduktu, dochází k regeneraci katalyzátoru. Jako krok určující rychlost reakce je považován právě přenos protonu, který lze usnadnit přítomností Brønstedovské kyseliny v reakční směsi. Z tohoto důvodu je dnes velká pozornost věnována designu bifunkčních katalyzátorů kombinujících prvky Lewisovy báze a Brønstedovské kyseliny.⁵⁹ Další možností je přímo přidavek Brønstedovské kyseliny (kys. benzoové) jako aditiva.⁶¹

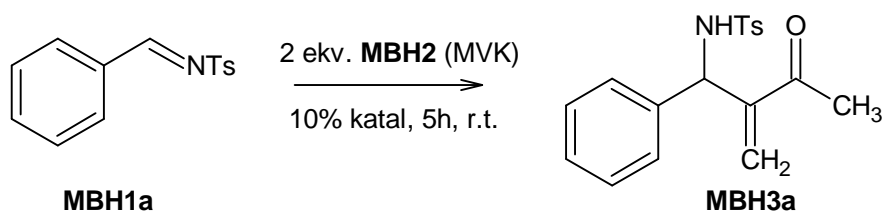


Obrázek 26: Předpokládaný mechanismus aza-Moritovy-Baylisovy-Hillmanovy reakce.

Za standardní podmínky pro optimalizaci testovací reakce byl zvolen poměr 1:2 imin **MBH1**⁶²/ keton **MBH2** ve 2 ml rozpouštědla za použití 10 mol.% fosfinu **1a** a přítomnosti 5 mol.% kyseliny benzoové. Reakce probíhala 5 hodin za laboratorní teploty. Jelikož chemoselektivita použitého katalyzátoru **1a** nebyla v této reakci absolutní a pokusy o izolaci čistého produktu dopadly nezdarem, bylo přistoupeno k stanovení konverze pomocí měření ¹H NMR s přidavkem interního standardu anisolu. Před samotným provedením katalytických testů byla připravena racemická směs produktu za použití trifenylofosfinu jako katalyzátoru. Chemoselektivita trifenylofosfinu byla uspokojivá a racemický produkt byl vyčištěn chromatograficky na sloupci silikagelu (gradientová mobilní fáze hexan/ethylacetát 9/1 až 2/1, detekce produktu pomocí fosfomolybdenového roztoku⁶³). Racemický produkt posloužil

následně jako referentní standard pro stanovení konverze i enantiomerního přebytku pomocí metody HPLC na chirální koloně. Výsledky katalytických testů jsou uvedeny v **Tabulce 6**. V průběhu testování se ukázalo, že ačkoliv přítomnost benzoové kyseliny vede k vyšší konverzi na produkt **MBH3a**, může vést k racemizaci produktu a tedy nízkým enantiomerním přebytkem (viz ref.⁶⁴). Pro potlačení eventuální hydrolyzy substrátu **MBH1a** byl dále testován přídavek 4 Å molekulových sít.

Tabulka 6: Optimalizace azaMBH reakce

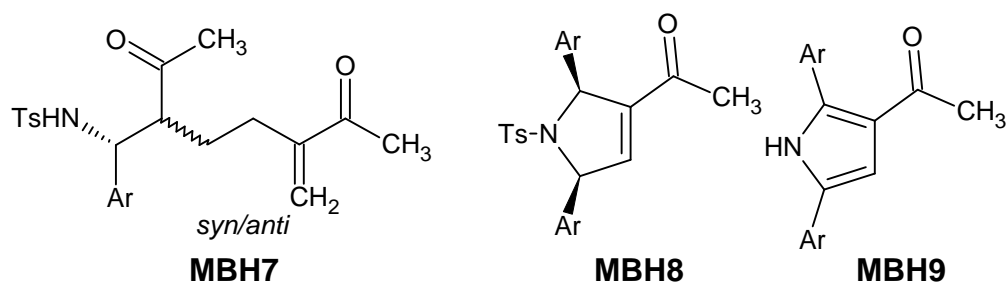


katal.	rozpouštědlo	aditiva	výtěžek ^a	ee ^{c,d}
1a	MeCN	5% PhCOOH	34	16 (S)
1a	Toluen	5% PhCOOH	41	80 (S)
1a	MeOH	5% PhCOOH	12	---
1a	CH ₂ Cl ₂	5% PhCOOH	58	33 (S)
1a	CHCl ₃	5% PhCOOH	76	32 (S)
1a	CDCl ₃	---	27	97 (S)
1a	CDCl ₃	4 Å síta	38	94 (S)
1b	CDCl ₃	4 Å síta	4 (23 ^b)	17 (S)
1c	CDCl ₃	4 Å síta	stopy	---
1d	CDCl ₃	4 Å síta	(stopy ^b)	---
1e	CDCl ₃	4 Å síta	nd	---

^a Výtěžek byl stanoven pomocí ¹H NMR s přidáním vnitřním standardem. ^b Konverze po 168 hodinách.

^c Enantiomerní přebytek ve směsi byl stanoven pomocí chirální HPLC (Daicel Chirapak AD). ^d Znaménko absolutní stereochemie bylo přiřazeno na základě porovnání experimentálních dat s udávanými v literatuře.⁶⁵

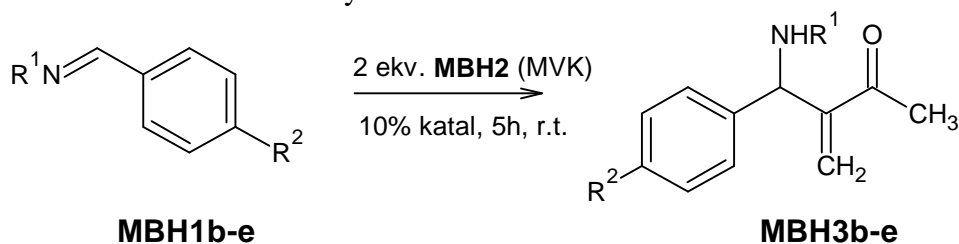
Jako jediný potenciálně zajímavý katalyzátor se ukázal být nejjednodušší difenylfosfin **1a**. Stericky náročné arylfosfiny se substituenty v *ortho*-poloze **1b** (Ar = *o*-Tol) a **1d** (Ar = Mes) se ukázaly v katalyticky neaktivní. Po uplynutí standardní reakční doby v délce pěti hodin prakticky nedošlo k úbytku iminového substrátu **MBH1a**, což se při použití stericky nejnáročnějšího fosfinu **1d** nezměnilo, ani když byl reakční čas prodloužen na celý týden. Vedle toho při použití elektronově bohatých fosfinů **1c** (Ar = *p*-Tol) a **1e** (Ar = *p*-MeOC₆H₄) v řádném reakčním čase dle NMR došlo ke spotřebování veškerého iminu, nicméně intenzita signálů příslušející produktu **MBH3** byla zanedbatelná. Žádný z řady vedlejších produktů se nepodařilo izolovat. Ve spektrech byly identifikovány produkty dvojité azaMBH reakce **MBH7** a lze očekávat, že směs obsahuje i produkty intramolekulární cyklizace **MBH8**, **MBH9** a dalších „abnormálních“ azaMBH aduktů pozorovaných zpravidla při katalýze elektronově bohatšími fosfiny (**Obrázek 27**).⁶⁶



Obrázek 27: Produkt dvojité azaMBH reakce, předpokládané vedlejší heterocyklické produkty, které byly pozorovány při katalýze elektronově bohatými terciárními fosfiny.^{66b}

Nejúspěšnější fosfin **1a** byl testován jako katalyzátor i pro další typy substrátů, výsledky těchto katalytických testů shrnuje **Tabulka 7**.

Tabulka 7: Testování odlišných iminů v azaMBH reakci.



substrát	R ¹	R ²	aditiva	výtěžek ^a	ee ^b
MBH1b	PhSO ₂	H	5% PhCOOH	41	20 ^c (<i>S</i>)
MBH1b	PhSO ₂	H	4 Å síta	27	91 ^c (<i>S</i>)
MBH1c	Ts	Me	4 Å síta	49	78 ^c (<i>S</i>)
MBH1d	Ts	MeO	4 Å síta	28	~57 ^d (<i>S</i>)
MBH1e	Ts	Cl	4 Å síta	9	---

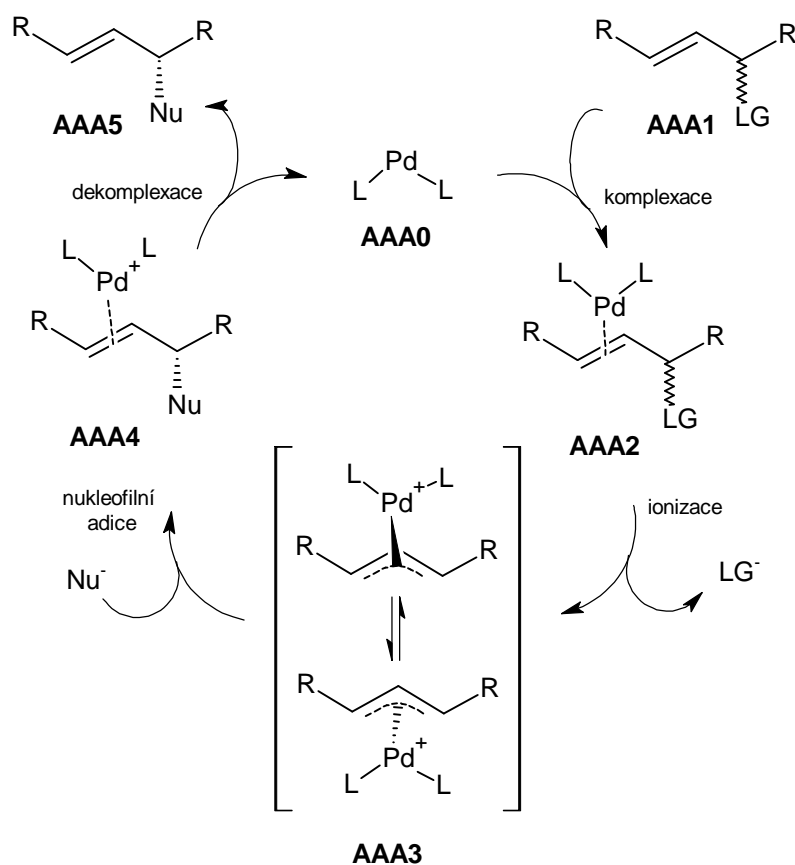
Podmínky reakce: molární poměr imin:MVK 1:2, 10 mol.% **1a**, 2 ml rozpouštědla CDCl₃, 5h, r.t. ^a Výtěžek stanovena pomocí ¹H NMR přidavkem vnitřního standardu PhOMe. ^b Znaménko absolutní stereochemie bylo přiřazeno na základě porovnání experimentálních dat s udávanými v literatuře,⁶⁵ enantiomerní přebytek ve směsi byl stanoven pomocí chirální HPLC stacionární fáze Daicel Chirapak AD pro ^c a Daicel Chirapak OD-H pro ^d (uvedená hodnota pro ^d je vzhledem k interferující nečistotě spíše orientační).

Z racemické směsi produktu **MBH3b** byl připraven vhodný monokrystal pro rentgenostrukturní analýzu a jelikož jeho struktura nebyla doposud publikována, její výsledky jsou uvedeny v této práci. Postup provedení testovací reakce, charakterizační data produktů a výpisy z HPLC jsou uvedeny v příloze.

Ze získaných dat lze usoudit, že koncept fosfinového nukleofilu na stericky rigidním ferrocenofanovém nukleofilu není pro azaMBH reakci optimální. Přestože tento systém může dosáhnout vynikající enantioselektivity (až 97% ee), chemická selektivita reakce není uspokojivá a konverze na produkt jsou spíše podprůměrné. Ukázalo se, že výtěžek reakce lze mírně zvýšit přidavkem 4 Å molekulových sít do reakční směsi, která potlačují hydrolyzu substrátu. Lze očekávat, že zavedení další funkční skupiny (Brønstedovské kyseliny) na skelet by mohlo zvýšit selektivitu katalyzátoru bez drastického snížení enantioselektivity jako tomu je při přidavku kyseliny benzoové. Za další studii by stálo testování elektronově chudších arylfosfinů v azaMBH reakci, neboť doposud nebyla publikována práce, která by se systematicky zabývala vztahem mezi elektronovým a sterickým laděním arylových substituentů na fosfinovém nukleofilu a chemickou selektivitou reakce.

4.2 Asymetrická allylová alkylace

Asymetrickou allylovou alkylací (dále jen AAA) se obecně rozumí palladiem⁶⁷ katalyzovaná substituční reakce, kdy je odstupující skupina v allylové poloze nahrazena nukleofilem. Tato reakce je známa od 60. let 20. století, kdy jí poprvé pozoroval Tsuji⁶⁸ a o její rozvoj se zasloužil Trost, když v roce 1973 poprvé publikoval její asymetrickou variantu⁶⁹. Od té doby byly možnosti užití této reakce rozšířeny o celou řadu substrátů i nukleofilů z původních uhlíkových na dusíkové, kyslíkové i sírové a produkty této reakce našly uplatnění při totálních syntézách mnoha přírodních látek.⁷⁰ AAA se stala navíc „prubířským kamenem“ pro testování nových chirálních fosfinových ligandů.

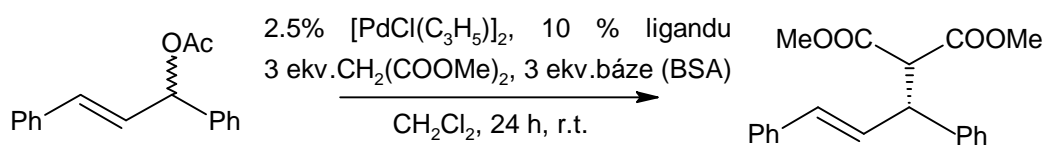


Obrázek 28: Předpokládaný mechanismus AAA reakce.

Předpokládaný mechanismus AAA je uveden na **Obrázku 28**. Nejprve dochází ke koordinaci dvojné vazby racemického substrátu **AAA1** na palladnatý komplex **AAA0** za vzniku olefinového η^2 -komplexu **AAA2**. Odstoupení LG skupiny indukuje η^3 -koordinaci palladia za vzniku dvou možných izomerů **AAA3**. Následná nukleofilní adice přesune

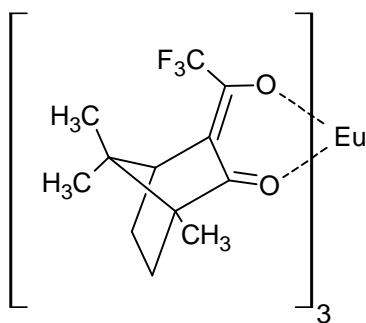
palladium zpět na η^2 -koordinovaný olefinový komplex **AAA4** jehož dekomplexace uvolní allylový produkt **AAA5** a zároveň regeneruje katalyzátor **AAA0**. S výjimkou dekomplexace může být každý krok klíčovým z hlediska enantioselektivity celkového provedení reakce.

Pro testování připravených ligandů byla zvolena nejběžnější varianta AAA reakce a to substituce acetátové skupiny 1,3-difenylprop-2-en-1-acetátu⁷¹ za malonátovou (**Obrázek 29**). Katalytický komplex palladia je připraven přímo v reakční směsi z di- μ -chloro-bis(η^3 -allylpalladnatého) komplexu. Malonátový nukleofil $\text{CH}(\text{COOMe})_2^-$ je generovaný *in situ* z dimethylmalonátu přidávkem *N,O*-bis(trimethylsilyl)acetamidu (BSA) jako báze. Podrobnosti a postup provedení reakce jsou uvedeny v příloze.



Obrázek 29: Reakční schéma testovací AAA reakce.

Výtěžek produktu byl určen z NMR spekter přečištěné reakční směsi jakožto poměr charakteristických signátů methylové skupiny malonátu a nezreagovaného acetátu. Enantiomerní přebytek byl stanoven po přidavku chirálního lanthanidového posuvového činidla (tris[3-(trifluoromethyl-hydroxymethylen)-(+)-kamforátu]europitého, **Obrázek 30**) přímo do NMR kyvety a opětovným změřením ^1H NMR spektra.⁷² Signál malonátové skupiny se rozštěpí na dva (každý odpovídá jednomu z enantiomerů), a integrací signálů lze vypočítat poměr enantiomerů ve směsi, z jejich relativního pořadí určit absolutní konfiguraci. Postup provedení testovací reakce, podrobnosti o měření a charakterizační data produktu jsou opět uvedena v příloze.



Obrázek 30: Chirální posuvové činidlo používané pro stanovení enantiomerního přebytku v AAA reakci.

Výsledky katalytických testů v modelové palladiem katalyzované AAA shrnuje **Tabulka 8**. Podobně jako v případě azaMBH reakce, stericky náročné ligandy se substituenty v *ortho*-poloze **1b** a **1d** se ukázaly být katalyticky neaktivní, zatímco ostatní fosfiny poskytly téměř kvantitativní výtěžek (97 % a více). Nejlepších výsledků v selektivitě dosáhnul elektronově bohatý ligand **1e** (ee 50 %). Překvapivě *p*-Tolylový ligand poskytl nižší selektivity než jednoduchý fenylový. Je tedy možné, že na provedení reakce má vliv i od koordinačního centra vzdálený substituent v *para*-poloze a to pravděpodobně tvorbou slabých interakcí typu vodíkových můstků, eventuálně π - π -interakcí fenylového substituentu v ligandu a substrátu.

Tabulka 8: Výsledky katalytických testů AAA reakce.

Ligand	Výtěžek (%) ^e	ee (%) ^f
1a (Ph)	98	37
1a ^a	23	36
1a ^b	95	37
1b (<i>o</i> -Tol)	3	-
1c (<i>p</i> -Tol)	97	29
1d (Mes)	1	-
1e (<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄)	98	50
9a <i>trans</i> -[PdCl ₂ (1a) ₂] ^c	>1	-
9b <i>cis</i> -[PdCl ₂ (1a) ₂] ^d	>1	-

^a Poměr ligand: Pd = 1:1. ^b Reakce s přidavkem 10 mol.% KOAc. ^c Jako katalyzátor byl použit komplex *trans*-[PdCl₂(**1a**)₂] připravený reakcí 2 ekv. **1a** s PdCl₂(cod). ^d Jako katalyzátor byl použit komplex *cis*-[PdCl₂(**1a**)₂], který byl izolován z předešlých AAA reakcí, reakce byla provedena v poloviční škále. ^e Výtěžek byl stanoven pomocí ¹H NMR. ^f Enantiomerní přebytek byl stanoven pomocí ¹H NMR s přidavkem chirálního posuvového činidla.

V reakci byl testován i přidavek bazického aditiva (octanu draselného), jelikož v určitých případech bylo pozorováno zlepšení výsledků (výtěžku i ee) díky změně charakteru malonátového nukleofilu na alkalickou sůl (M⁺CH(COOMe)₂).⁷³ V tomto případě byl však pozorovaný rozdíl minimální. Snížení poměru palladium:ligand na 1:1 vedlo k drastickému snížení výtěžku na 23% při zachování selektivity reakce. Jako katalyzátory byly též testovány předpřipravené *trans*- a *cis*- komplexy palladia **9a** a **9b**; nicméně oba se v katalytickém testu ukázaly jako zcela neaktivní. Jelikož se jedná o koordinačně nasycené částice, muselo by v reakční směsi dojít k jejich aktivaci disociací ligandu (či chloridového aniontu), avšak k tomu za daných podmínek ani v jednom případě nedochází. Pro eventuální možnost recyklace katalyzátoru by tedy musela být hledána jiná možnost.

5. Závěr

Podle postupu popsaného v literatuře byl připraven alkohol (*R*)-**2**, který byl sérií reakcí s trimethylsilylchloridem, jodidem sodným a příslušnými diarylfosfíny převeden na dosud nepopsané chirální ferrocenofanové diarylfosfíny (*R*)-**1a-e**. Připravené ligandy byly charakterizovány běžnými fyzikálně-chemickými metodami (NMR a MS). Za cílem získání vhodného monokrystalu byl připraven od ligandu (*R*)-**1a** odvozený fosfinsulfid (*R*)-**8** a jeho struktura je v této práci také diskutována.

Koordinační vlastnosti připravených ligandů byly demonstrovány na komplexech s palladiem. Pro základní ligand série (*R*)-**1a** byly připraveny komplexy $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})(\mathbf{1a})]$ (**10**, $\text{L}^{\text{NC}} = 2\text{-}[(\text{dimethylamino})\text{methyl}]\text{fenyl-}C^1,N$), *trans*- $[\text{PdCl}_2(\mathbf{1a})_2]$ (**9a**) a z reakční směsi po katalytickém testování ligandu v asymetrické allylové alkylaci byl izolován termodynamicky méně stálý komplex *cis*- $[\text{PdCl}_2(\mathbf{1a})_2]$ (**9b**), pro tyto komplexy byly získány monokrystaly vhodné pro rentgenostrukturní analýzu a výsledky stanovení struktur jsou uvedeny v této práci.

Katalytické vlastnosti připravených fosfinů byly studovány ve dvou typově odlišných reakcích. V organokatalyzované aza-Moritově-Baylisově-Hillmanově reakci (adice *N*-chráněného benzyldeniminu na methylvinylketon) dosahoval nejlepších výsledků nejjednodušší fosfin série **1a** a to vysoké enantioselektivity (až 97%) při nízkém výtěžku ($\approx 30\%$). Stericky náročné fosfíny **1b** a **1d** se ukázaly být v reakci neaktivní, katalýza elektronově bohatějšími fosfíny **1c** a **1e** zase vedla ke směsi vedlejších produktů, ve které nebyl předpokládaný produkt identifikován.

Jako modelová reakce pro testování fosfinů v palladiem katalyzované reakci byla zvolena asymetrická allylová alkylace (substituce acetátové skupiny *rac*-(*E*)-1,3-difenylallyl acetátu za *in situ* generovaný malonát). Nejlepšího výsledku v této reakci dosáhl elektronově nejbohatější fosfin **1e** (výtěžek 98%, ee 50%). Fosfíny **1a** a **1c** se chovaly obdobně (**1a** výtěžek 98%, ee 37 %, **1c** výtěžek 95% ee 37%), zatímco stericky náročné fosfíny **1b** a **1e** se opět ukázaly jako neaktivní.

6. Experimentální část

6.1 Obecná Část

Použité chemikálie

Rozpouštědla použitá pro reakce byla zakoupena od firmy Lachner (benzen, dichlormethan, ethyl acetát, chloroform, kyselina octová, methanol), Penta (dichlormethan, hexan, tetrahydrofuran) a Sigma-Aldrich (suchý acetonitril, 1,2-dimethoxyethan). Eventuální úpravy rozpouštědel jsou uvedeny u příslušných preparací.

Keton **3** byl připraven dle postupu uvedeného v literatuře.⁴³ Ostatní chemikálie pro reakce byly zakoupeny od firem Sigma Aldrich, Fluka, Lachema, Riedel-de Haën a Strem a není-li uvedeno jinak, nebyly před použitím upravovány.

Popis analytických metod

NMR spektra

Spektra nukleární magnetické rezonance všech připravených látek byla měřena na přístroji Varian UNITY Inova 400 při rezonanční frekvenci pro vodík ^1H 399.951 MHz, uhlík ^{13}C 100.583 MHz a fosfor ^{31}P 162.916 MHz. Vzorky byly měřeny v deuterovaném chloroformu s výjimkou látky **AAA1**, která byla měřena v deuterovaném benzenu. Jako interní standard byl pro vodíková a uhlíková spektra použit tetramethylsilan a při měření spekter fosforu byl jako externí standard použit 85% roztok kyseliny fosforečné. Chemické posuny δ jsou udávány v jednotkách ppm. Signály byly přiřazeny jednotlivým atomům na základě porovnání interakčních konstant J , měření korelovaných 2D spekter a analogické struktury molekul.

Bod tání

Body tání byly stanoveny na bodotávku Büchi Melting Point B-540 s rychlostí vzrůstu teploty 1 °C/min.

Infračervená spektra

Infračervená spektra byla měřena na spektrometru FT Nicolet Magna 760 v rozsahu vlnočtu 400 až 4000 cm^{-1} . Spektra byla pořízena metodou difuzní reflektance (DRIFTS) pro vzorek jemně rozetřený se spektroskopicky čistým bromidem draselným. Intenzita pořízených signálů byla přepočtena do Kubelkovy-Munkovy funkce.

Hmotnostní spektra

Hmotnostní spektra s metodou ionizace dopadem elektronu (EI+ MS) byla měřena na spektrometru Q-TOF micro (Waters) v pozitivním módu. Tímto způsobem byla pořízena i spektra vysokým rozlišením. Spektra s ionizací elektrosprejem (ESI MS) byla pořízena na spektrometru Bruker Esquire 3000 v roztoku methanolu.

Elementární analýza

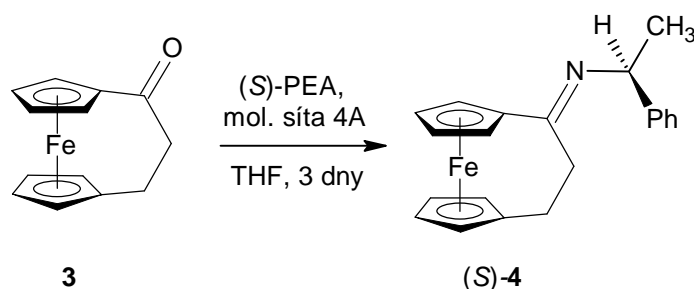
Stanovení elementární analýzy bylo provedeno na automatickém analyzátoru Perkin-Elmer 2400 Series II. Přesnost stanovení C, H, N je 0.30 % absolutní hodnoty.

Rentgenová difrakce

Měření experimentálních dat probíhalo na difraktometru Bruker APEX-II CCD při teplotě 150 K. K měření byl používán generátor vysokého napětí o maximálním výkonu 3 kW, rentgenová lampa s molybdenovou anodou a grafitovým monochromátorem selektujícím vlnovou délku $\text{MoK}_\alpha \lambda = 0.71073 \text{ \AA}$. Naměřená data byla analyzována balíčkem programů které jsou součástí software difraktometru (Bruker Apex a Bruker SAINT). Fázový problém byl řešen přímými metodami (SHELXS-97⁷⁴). Upřesnění struktury bylo provedeno metodou nejmenších čtverců do konvergence výpočtu programem SHELXL97.⁷⁵ Geometrické parametry a obrázky jednotlivých struktur byly získány pomocí programu Platon.⁷⁶

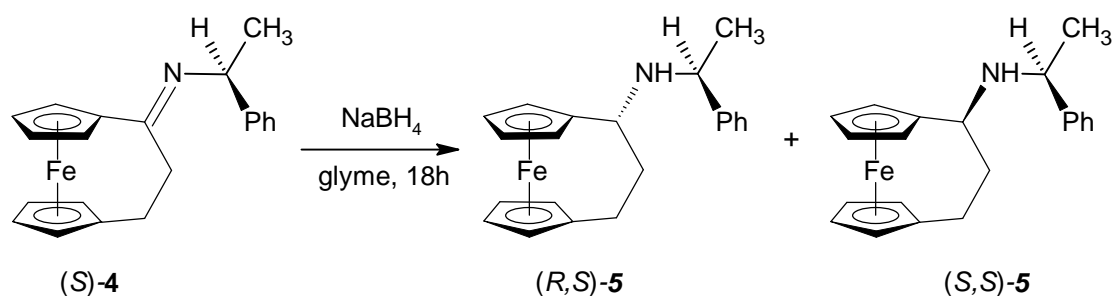
6.2 Syntetická část

1,1'-{1-[(*S*)-1-fenylethyl]imino]propan-1,3-diyl}ferrocen, (*S*)-4



Do suché baňky o objemu 250 ml opatřené míchadlem bylo naváženo 6.45 g ketonu **3** (26.9 mmol) a 26.0 g čerstvě vysušeného molekulového síta 4 Å. Směs byla zalita 80 ml suchého tetrahydrofuranu (předestilovaný od sodíku) a po přidavku 3.30 g (*S*)-1-fenylethylaminu ((*S*)-PEA, 27.2 mmol, deklarovaná čistota ee ≥ 94 %) ponechána za laboratorní teploty tři dny míchat v argonové atmosféře. Surová reakční směs byla následně přefiltrována přes cca 2 cm vysokou vrstvu křemeliny na fritě přímo rovnou do velké jednohrdlé baňky vhodné pro další reakci (objem baňky 2 l), a filtrát byl odpařen na rotační vakuové odparce. Produktem byla hustá červenohnědá olejovitá látka (*S*)-4 o hmotnosti 9.10 g, která byla použita přímo v další reakci.

(*R,S*)- a (*S,S*)-1,1'-{1-[(1-fenylethyl)amino]propan-1,3-diyl}ferrocen, (*R,S*)-5 a (*S,S*)-5

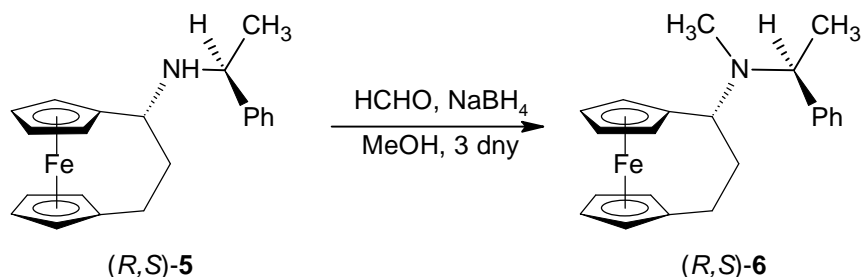


Veškerý produkt předcházející preparace byl rozpuštěn ve směsi 600 ml suchého 1,2-dimethoxyethanu (destilovaný od sodíku) a 200 ml suchého dichlormethanu (předsušený stáním nad uhlíčitánem draselným a předestilovaný od hydridu vápenatého). Po přidání 2.54 g tetrahydridoboritanu sodného (67.3 mmol, 2.5 ekv.) byla reakční směs ponechána 18 hodin míchat v argonové atmosféře za laboratorní teploty. Reakce byla ukončena přidavkem 500 ml destilované vody a reakční směs ponechána dvě hodiny míchat (dokud šuměla). Následně

byla v dělicí nálevce oddělena vodná fáze. Ta byla třikrát extrahována 50 ml dichlormethanu (dokud se do ní vymýval oranžový produkt). Poté byly všechny organické fáze sjednoceny a promyty solankou a sušeny stáním nad bezvodým síranem hořečnatým. Po odfiltrování sušidla a odpaření rozpouštědla byl surový produkt chromatograficky přečištěn na silikagelu, s použitím směsi hexan/diethylether/triethylamin 75:1:3 jako mobilní fáze. Jímány byly dvě frakce odpovídající dvěma dobře odděleným oranžovým pásům. Odpaření první frakce poskytlo 6,61 g červenohnědého oleje sekundárního aminu (*R,S*)-**5** (19.2 mmol, výtěžek 71%). Druhá frakce dala 1.57 g červenohnědého oleje sekundárního aminu (*S,S*)-**5** (4.55 mmol, výtěžek 17%). Změřená ^1H a ^{13}C NMR spektra byla ve shodě s údaji udávanými v literatuře.⁴⁵

Charakterizace: Majoritní produkt (*R,S*)-**5**: ^1H NMR: δ 1.33 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 3H, CH_3), 1.55 (br s, 1H, NH) 1.82-1.90 (m, 1H, CH_2), 2.02-2.12 (m, 1H, CH_2), 2.15-2.21 (m, 1H, CH_2), 2.30-2.36 (m, 1H, CH_2), 3.10-3.14 (m, 1H, CHCH_2), 3.84 (q, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1H, CHCH_3), 3.93-3.96 (m, 2H, Cp), 4.00-4.05 (m, 3H, Cp), 4.06-4.08 (m, 2H, Cp), 4.24 (m, 1H, Cp), 7.20-7.33 (m, 5H, Ph). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 23.37 (CH_3), 23.57 (CH_2), 41.38 (CH_2), 52.90 (CH), 55.49 (CH), 66.39 (Cp), 67.40 (Cp), 67.99 (Cp), 68.10 (Cp), 69.93 (Cp), 70.72 (Cp), 86.60 (C^{ipso} Cp), 87.37 (C^{ipso} Cp), 126.55 (C^{ortho} Ph), 126.82 (C^{para} Ph), 128.42 (C^{meta} Ph), 145.93 (C^{ipso} Ph). Minoritní produkt (*S,S*)-**5**: ^1H NMR: δ 1.26 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 3H, CH_3), 1.55 (br s, NH), 1.76-1.84 (m, 1H, CH_2), 2.00-2.06 (m, 1H, CH_2), 2.08-2.18 (m, 1H, CH_2), 2.27-2.33 (m, 1H, CH_2), 2.85-2.88 (m, 1H, CHCH_2), 3.71 (q, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 1H, CHCH_3), 3.83 (m, 1H, Cp), 3.91 (m, 1H, Cp), 3.96 (m, 1H, Cp), 4.02-4.05 (m, 2H, Cp), 4.07 (m, 1H, Cp), 4.11-4.13 (m, 2H, Cp), 4.24 (m, 1H, Cp), 7.23-7.27 (m, 3H, Ph), 7.31-7.35 (m, 2H, Ph). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 28.47 (CH_2), 29.55 (CH_3), 47.92 (CH_2), 57.74 (CH), 59.92 (CH), 70.40 (Cp), 71.66 (Cp), 72.20 (Cp), 72.30 (Cp), 73.31 (2x Cp), 75.23 (Cp), 75.37 (Cp), 90.43 (C^{ipso} Cp), 92.12 (C^{ipso} Cp), 131.16 (C^{para} Ph), 131.18 (C^{ortho} Ph), 132.76 (C^{meta} Ph), 150.16 (C^{ipso} Ph).

(*R,S*)-1,1'-[(*N*-methyl-*N*-(1-phenylethyl)amino)propan-1,3-diyl]ferrocen, (*R,S*)-6

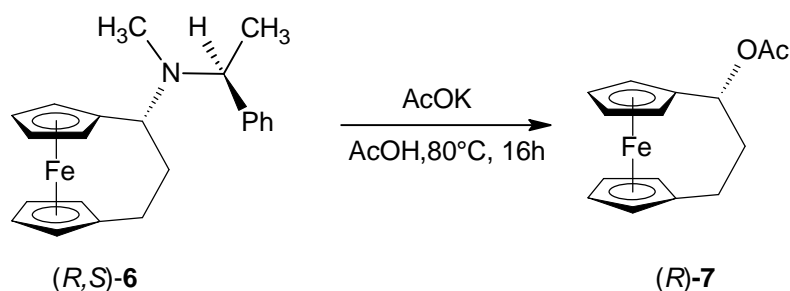


V suché jednohrdlé baňce bylo rozpuštěno 6.00 g (17.4 mmol) sekundárního aminu (*R,S*)-5 ve 180 ml methanolu (předestilovaný od sodíku). Reakční baňka byla ponořena do chladicí lázně s ledem. Po přidavku 180 ml 37% vodného roztoku formaldehydu došlo k vysrážení jemné sraženiny oranžové barvy (výchozí amin). Za důkladného chlazení ledem bylo do míchané reakční směsi postupně přidáno 11.5 g tetrahydridoboritanu sodného (304 mmol, 17.5 ekv). Směs přitom šuměla a činidlo bylo nutno přidávat po malých dávkách (v průběhu zhruba dvou hodin). Postupně přitom došlo k rozpuštění sraženiny a vyčeření roztoku. Po přidání veškerého NaBH₄ byla reakční baňka vypláchnuta proudem argonu, uzavřena septem a směs ponechána tři dny míchat při teplotě 75 °C. Následně byla reakční směs na rotační vakuové odparce odpařena dosucha. Po přidavku 500 ml dichlormethanu a 200 ml destilované vody byl odparek triturován, organická fáze byla oddělena a kalná vodná fáze ještě 3x extrahována 25 ml dichlormethanu. Sjednocená organická fáze byla promyta solankou a ponechána přes noc sušit stáním nad bezvodým síranem hořečnatým. Po přefiltrování přes skládaný papírový filtr bylo k filtrátu přidáno menší množství chromatografického oxidu křemičitého a směs na rotační vakuové odparce odpařena do sucha. Preadsorbovaná směs byla chromatografována na silikagelu s použitím směsi hexan/diethylether/triethylamin 90:1:3 jako mobilní fáze. Jímány byly dva postupně se vymývající intenzivně oranžové pásy. Odpařením prvního bylo získáno 4.92 g pevné paprskovitě krystalizující oranžové látky odpovídající terciárnímu aminu (*R,S*)-6 (13.7 mmol, výtěžek 78%). Odpařením druhého pásu vedlo k 0.908 g oranžovohnědé olejovité látky odpovídající nezreagovanému sekundárnímu aminu (*R,S*)-5 (15%). Změřená ¹H a ¹³C NMR spektra byla ve shodě s údaji udávanými v literatuře.⁴⁵

Charakterizace: ¹H NMR: δ 1.31 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, CHCH₃), 1.86-1.95 (m, 1H, CH₂), 2.11-2.24 (m, 2H, CH₂), 2.12 (s, 3H, NCH₃), 2.52 (ddd, ³J_{HH} = 2.9 Hz, ³J_{HH} = 4.2 Hz, ³J_{HH} = 13.2 Hz, 1H, CH₂), 3.30 (dd, ³J_{HH} = 2.9 Hz, ³J_{HH} = 10.1 Hz, 1H, CHCH₂), 3.63 (q, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 1H, CHCH₃), 3.85 (m, 1H, Cp), 4.03-4.10 (m, 5H, Cp), 4.13 (m, 1H, Cp), 4.30 (m, 1H,

Cp), 7.18-7.22 (m, 1H, Ph), 7.26-7.33 (m, 4H, Ph). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 17.83 (CH_3), 26.13 (CH_2), 34.70 (CH_3), 38.82 (CH_2), 59.81 (CH), 60.80 (Cp), 66.96 (Cp), 67.47 (Cp), 67.91 (Cp), 68.14 (Cp), 69.25 (Cp), 69.30 (Cp), 71.41 (Cp), 71.46 (Cp), 81.45 (C^{ipso} v Cp), 87.91 (C^{ipso} v Cp), 126.50 (C^{ortho} v C_6H_5), 127.46 (C^{para} v C_6H_5), 128.13 (C^{meta} v C_6H_5), 145.87 (C^{ipso} v C_6H_5).

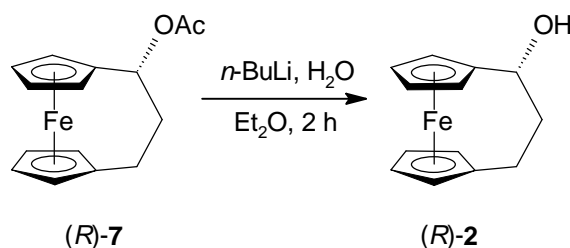
(*R*)-1,1'-(1-acetoxypropan-1,3-diyl)ferrocen, (*R*)-7



Do suché jednohrdlé 250ml baňky bylo naváženo 5.65 g terciárního aminu (*R,S*)-6 (15.7 mmol) a 38.5 g octanu draselného (392 mmol). Baňka byla opatřena míchadlem, vyfoukána argonem a uzavřena septem. Přídavkem 80 ml kyseliny octové (předestilovaná od malého množství acetanhydridu) došlo k rozpuštění veškerého aminu, nikoliv však octanu. Reakční baňka byla následně ponořena do olejové lázně vyhřáté na 80 °C a v ní ponechána za stálého míchání 20 h reagovat. Zahřátím reakční směsi došlo rychle k rozpuštění veškerého octanu. Po uvedené době byla reakce ukončena přelitím reakční směsi do dvoulitrové kádinky s míchadlem a postupným přidáváním nasyceného vodného roztoku uhličitanu sodného. Dokud směs šuměla, bylo jí nutno intenzivně míchat. Takto bylo nutno přidat asi 1 l roztoku uhličitanu. Vyloučená oranžová sraženina byla rozpuštěna přídavkem 150 ml dichlormethanu. Organická fáze byla oddělena a vodný podíl byl třikrát extrahován 20 ml dichlormethanu. Sjednocené organické fáze byly promyty solankou a sušena stáním nad bezvodým síranem hořečnatým. Po přefiltrování směsi přes papírový filtr bylo do filtrátu přidáno malé množství silikagelu k preadsorpci a směs byla na rotační vakuové odparce odpařena do sucha. Preadsorbovaný surový produkt byl nanesen na sloupec silikagelu a chromatograficky přečištěn (mobilní fáze hexan/diethylether 1:1). Jímána byla jediná frakce odpovídající intenzivnímu širokému oranžovému pásu. Jejím odpařením bylo získáno 4.04 g acetátu (*R*)-7 jako světle oranžové pevné látky (výtěžek 90 %). Změřená ^1H a ^{13}C NMR spektra byla ve shodě s údaji udávanými v literatuře.⁴⁵

Charakterizace: ^1H NMR: δ 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.08-2.16 (m, 2H, CH_2), 2.31-2.45 (m, 2H, CH_2), 3.99 (m, 1H, Cp), 4.06-4.09 (m, 2H, Cp), 4.11-4.18 (m, 4H, Cp), 4.36 (m, 1H, Cp), 5.45 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, 1H, CHOAc). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: 21.33 (CH_3), 22.77 (CH_2), 40.41 (CH_2), 67.66, 67.89, 68.78, 68.89, 69.12, 69.15, 69.29, 70.38, 71.45 (8 Cp a CH), 81.80 (C^{ipso} v Cp), 86.80 (C^{ipso} v Cp), 170.54 (CO).

(*R*)-1,1'-(1-hydroxypropan-1,3-diyl)ferrocen, (*R*)-2

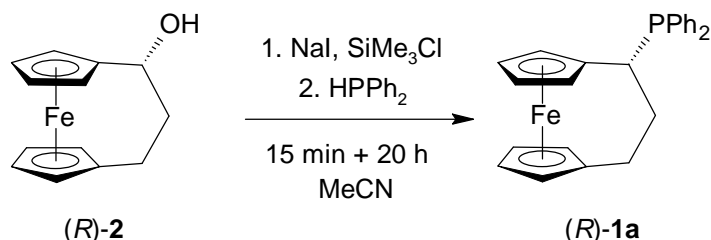


Do důkladně vysušené 25ml dvouhrdlé baňky bylo předloženo 100 mg acetátu (*R*)-7 (0.35 mmol). Baňka byla opatřena míchadlem, vypláchnuta argonem, postranní hrdlo připojeno k balónku s argonem a hlavní hrdlo opatřeno septem. Přídavkem 10 ml suchého diethyletheru (předestilovaný od sodíku) byl acetát rozpuštěn a následně bylo do míchané reakční směsi přidáno 0.28 ml 1.6 M roztoku *n*-butyllithia v hexanu (0.44 mmol). Po dvou hodinách míchání za laboratorní teploty byla směs ochlazena ponořením do lázně s ledem a bylo do ní pomalu přidáno 5 ml destilované vody. Vzniklá sraženina se během několika minut opět rozpustila. Reakční směs byla převedena do dělicí nálevky, ve které byla oddělena organická fáze. Vodná fáze byla třikrát extrahována 5 ml diethyletheru (ačkoliv se do diethyletheru nevymýval již žádný oranžový produkt, vodná fáze měla stále lehce oranžové zbarvení). Sjednocené etherické fáze byly promyty solankou a vysušeny stáním nad bezvodým síranem hořečnatým. Směs byla přefiltrována přes papírový filtr, bylo k ní přidáno malé množství chromatografického oxidu křemičitého k preadsorpci. Po odpaření do sucha byl surový produkt nanesen na chromatografickou kolonu se silikagelem a kolona byla eluována směsí hexan/diethylether. Jímán byl třetí, intenzivní, pás. Odpařením odpovídajícího eluátu bylo získáno 62 mg světle oranžové látky odpovídající alkoholu (*R*)-2 (0.26 mmol, výtěžek 74 %). Změřená ^1H a ^{13}C NMR spektra byla ve shodě s údaji udávanými v literatuře.⁴⁵

Charakterizace: ^1H NMR: δ 1.71 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.4$ Hz, 1H, OH), 2.0-2.16 (m, 2H, CH_2), 2.27-2.42 (m, 2H, CH_2), 3.98 (m, 1H, Cp), 4.05-4.08 (m, 3H, Cp), 4.09 (m, 1H, Cp), 4.11 (m, 1H, Cp), 4.15 (m, 1H, Cp), 4.41 (m, 1H, Cp), 4.44 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 3.1$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 11.5$ Hz, 1H, CH).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 21.69 (CH_2), 43.29 (CH_2), 66.88, 67.80, 68.29, 68.41, 68.64, 68.77, 68.97, 69.08, 69.93 (8 Cp a CH), 86.40 (C^{ipso} v Cp), 87.20 (C^{ipso} v Cp).

(*R*)-[1-(difenylfosfino)propan-1,3-diyl]ferrocen, (*R*)-**1a**

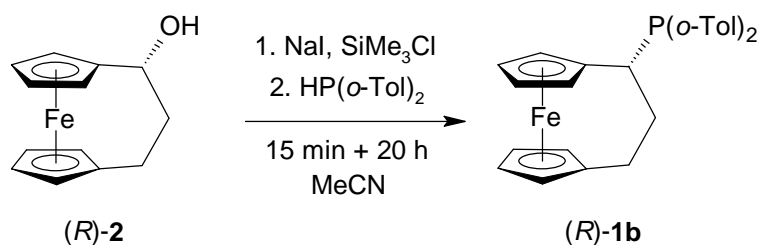


Do suché Schlenkovy baňky vypláchnuté důkladně argonem s míchadlem bylo v protiproudu argonu vsypáno 723 mg alkoholu (*R*)-**1** (2.99 mmol) a 1.16 g jodidu sodného (7.75 mmol). Po uzavření septem byla reakční směs rozpuštěna v 15 ml suchého acetonitrilu. Po přidavku 1.0 ml trimethylsilylchloridu (7.9 mmol) se směs zakalila hustou světlou sraženinou NaCl. Po patnácti minutách intenzivního míchání bylo do reakční směsi přidáno 1.3 ml difenylfosfinu (7.5 mmol). Následně byl uzavřen přívod argonu a reakční směs byla ponechána míchat 20 hodin za laboratorní teploty. Postupně došlo ke změně konzistence sraženiny na jemnější. Reakce byla ukončena přidáním 10 ml nasyceného vodného roztoku chloridu sodného. Oranžová organická frakce byla oddělena v dělicí nálevce a těžší mléčně bílá vodná frakce byla třikrát extrahována 5 ml diethyletheru. Sjednocené organické podíly byly sušeny stáním nad síranem hořečnatým a po přefiltrování a preadsorpci na chromatografický oxid hlinitý chromatografovány na témže sorbentu. Eluce hexanem vedla k vymytí nezreagovaného difenylfosfinu (UV detekce na TLC). Poté byla mobilní fáze postupně zaměněna za směs hexan/diethylether 1:2 a eluován byl oranžový pás. Jeho odpaření poskytlo produkt o hmotnosti 1.16 g. Překrystalováním produktu z horkého acetonitrilu bylo získáno 1.01 g jemných oranžových jehlicovitých krystalů produktu (*R*)-**1a**, což odpovídá výtěžku 82 %.

Charakterizace: b.t. 155.5-157.0 °C (rozklad). ^1H NMR: δ 1.68 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 1.88 (m, 1H, $\text{CH}(\text{PPh}_2)\text{CH}_2$), 2.19 (m, 1H, $\text{CH}(\text{PPh}_2)\text{CH}_2$), 2.41 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.61 (m, 1H, CHPPH_2), 3.77 (zdánlivý dt, $J' = 1.3$ Hz, $J' = 2.6$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHPPH}_2$), 3.90 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 3.94 (zdánlivý td, $J' = 2.4$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 3.99 (zdánlivý dt, $J' = 1.3$ Hz, $J' = 2.6$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 4.03 (zdánlivý dt, $J' = 1.3$ Hz, $J' = 2.5$ Hz, 1H, C_5H_4), 4.06 (m, 2H, C_5H_4), 4.13 (zdánlivý dt, $J' = 1.3$ Hz, $J' = 2.5$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHPPH}_2$), 7.12-7.24 (m, 5H, PPh_2), 7.38-7.44 (m, 3H, PPh_2), 7.57-7.63 (m, 2H, PPh_2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 24.90 (d, $^3J_{\text{PC}} = 11$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 36.31 (d, $^1J_{\text{PC}} = 12$ Hz, CHPPh_2), 39.32 (d, $^2J_{\text{PC}} = 26$ Hz, $\text{CH}(\text{PPh}_2)\text{CH}_2$), 66.99 (d, $^3J_{\text{PC}} = 9$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHPPh}_2$), 67.42 ($\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2$), 67.56 ($\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2$), 67.75 ($\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2$), 69.03 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{CHPPh}_2$), 69.23 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{CHPPh}_2$), 71.31 ($\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 71.63 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CHPPh}_2$), 85.77 (C^{ipso} , $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 86.06 (C^{ipso} , d, $^2J_{\text{PC}} = 17$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CHPPh}_2$), 127.72 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7$ Hz, C^{ortho} v C_6H_5), 128.20 (C^{para} v C_6H_5), 128.52 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7$ Hz, C^{ortho} v C_6H_5), 129.11 (C^{para} v C_6H_5), 133.10 (d, $^3J_{\text{PC}} = 18$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 133.75 (d, $^3J_{\text{PC}} = 20$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 137.61 (d, $^1J_{\text{PC}} = 16$ Hz, C^{ipso} v C_6H_5), 137.64 (d, $^1J_{\text{PC}} = 14$ Hz, C^{ipso} v C_6H_5). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ - 1.8. ESI+ MS m/z : 225 ($[\text{M} - \text{PPh}_2]^+$), 410 (M^+), 433 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$), 449 ($[\text{M} + \text{K}]^+$). EI+ MS m/z (%): 410 (13, M^+), 225 (100, $[\text{M} - \text{PPh}_2]^+$), 185 (10, PPh_2^+), 183 (11, $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{P}^+$), 147 (14, $\text{C}_5\text{H}_4\text{FeC}_2\text{H}_3^+$), 121 (14, $\text{C}_5\text{H}_5\text{Fe}^+$), 108 (17, PPh^+), 55.9 (8, Fe^+). HRMS: vypočteno pro $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{PFe}$ 410.0887; nalezeno 410.0883. IR (DRIFTS, cm^{-1}): 3071 w, 3024 w, 2937 w, 2908 m, 2841 w, 1479 w, 1433 m, 1223 w, 1194 w, 1039 w, 1031 m, 998 w, 899 w, 857 w, 810 s, 746 s, 738 s, 695 vs, 552 w, 515 s, 506 s, 477 m 414 w. Elementární analýza: vypočteno 73.19 % C, 5.65 % H, nalezeno C 72.94 % C, H 5.78 %. $[\alpha]_{\text{D}} = +36.7^\circ$.

(*R*)-[1-(di(2-methylfenyl)fosfino)propan-1,3-diy]ferrocen, (*R*)-**1b**

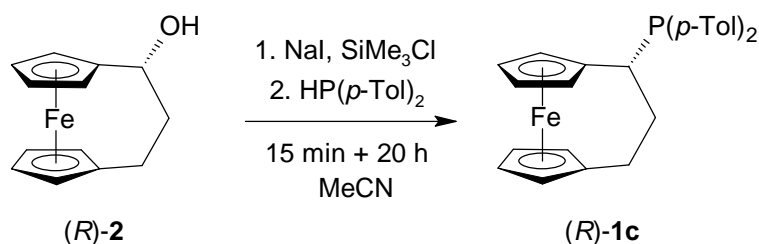


Navážka 450 mg alkoholu (*R*)-**2** (1.86 mmol) a 696 mg jodidu sodného (4.65 mmol) byla v protiproudu argonu vsypána do důkladně vysušené Schlenkovy baňky opatřené míchadlem a po uzavření septem rozpuštěna přídávkem 10 ml suchého acetonitrilu. Za intenzivního míchání bylo do směsi přidáno 590 μl trimethylsilylchloridu (4.65 mmol), okamžitě došlo k vyloučení husté sraženiny NaCl . Mezitím byl do 50ml srdcové baňky s postraním hrdlem v protiproudu argonu vsypán 1 g di(2-methylfenyl)fosfinu (4.7 mmol). Baňka byla zaseptována, fosfin rozpuštěn ve 25 ml suchého acetonitrilu a tento roztok přidán do reakční směsi. Stěny srdcové baňky byly omyty dalšími 2 ml suchého acetonitrilu a i tento roztok byl přidán reakční směsi. Mezi přidáním trimethylsilylchloridu a roztoku fosfinu uplynulo přibližně patnáct minut. Reakční směs byla ponechána 20 h míchat v argonové atmosféře za laboratorní teploty. Reakce byla ukončena přídávkem 15 ml nasyceného vodného roztoku

chloridu sodného. V dělicí nálevce byla oddělena oranžová organická fáze a mléčně zbarvená vodná fáze třikrát extrahována 5 ml diethyletheru. Sjednocené organické fáze byly promyty solankou a sušeny stáním nad bezvodým síranem hořečnatým. Po odfiltrování sušidla přes papírový filtr bylo do směsi přidáno malé množství chromatografického oxidu hlinitého a směs byla na rotační vakuové odparce odpařena do sucha. Surový preadsorbovaný produkt byl nanesen na krátký sloupec téhož sorbentu a promýván hexanem, dokud nebyl vymyt veškerý nezreagovaný fosfin (detekce jodem na TLC). Čistý produkt byl vymyt směsí hexan/diethylether 1:1), roztok byl přefiltrován přes teflonový filtr a odpařen do sucha. Získáno bylo 762 mg (17.4 mmol) pevné pěnovité oranžové látky produktu (*R*)-**1b**, čemuž odpovídá výtěžek 93 %.

Charakterizace: $^1\text{H NMR}$: δ 1.76 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 1.91 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.27 (s, 3H, CH_3) 2.29 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.38 (d, $^4J = 1.4$ Hz, 3H, CH_3), 2.45 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.57 (ddd, $J = 2.0, 5.5, 11.5$ Hz, 1H, *CHP*), 3.65 (zdánlivý dt, $J' = 2.6$ Hz, $J'' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 3.83 (zdánlivý td, $J' = 2.6$ Hz, $J'' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 3.93 (zdánlivý td, $J' = 2.4$ Hz, $J'' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 3.97-4.02 (m, 2H, Cp), 4.03 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J'' = 1.4$ Hz, 1H, Cp), 4.05 (m, 1H, Cp), 4.18 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J'' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 6.93 (m, 1H, C_6H_4), 6.97-7.07 (m, 2H, C_6H_4), 7.15 (m, 1H, C_6H_4), 7.18-7.26 (m, 3H, C_6H_4), 7.43 (m, 1H, C_6H_4). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 21.26 (d, $^3J_{\text{PC}} = 22$ Hz, CH_3), 21.50 (d, $^3J_{\text{PC}} = 21$ Hz, CH_3), 24.95 (d, $^3J_{\text{PC}} = 11$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 36.4 (d, $^1J_{\text{PC}} = 12$ Hz, *CHP*(*o*-Tol) $_2$), 38.77 (d, $^2J_{\text{PC}} = 27$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 67.36 (d, $^3J_{\text{PC}} = 8$ Hz, Cp), 67.37 (Cp), 67.64 (Cp), 67.78 (Cp), 68.64 (Cp), 69.22 (Cp), 71.33 (Cp), 71.42 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, Cp), 85.55 ($\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 85.63 (d, $^2J_{\text{PC}} = 17$ Hz, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_5\text{H}_4\text{CHP}$), 125.42 (C_6H_4), 125.93 (C_6H_4), 128.21 (C_6H_4), 128.33 (C_6H_4), 129.47 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5$ Hz, C_6H_4), 130.22 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4$ Hz, C_6H_4), 130.62 (C_6H_4), 132.36 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, C_6H_4), 136.37 (d, $^1J_{\text{PC}} = 13$ Hz, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_6\text{H}_4\text{P}$), 137.50 (d, $^1J_{\text{PC}} = 18$ Hz, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_6\text{H}_4\text{P}$), 142.67 (d, $^2J_{\text{PC}} = 25$ Hz, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 143.04 (d, $^2J_{\text{PC}} = 27$ Hz, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ - 27.1. ESI+ MS m/z : 225 ($[\text{M} - \text{P}(\textit{o}\text{-Tol})_2]^+$), 439 ($[\text{M} + \text{H}]^+$), 461 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$), 477 ($[\text{M} + \text{K}]^+$). EI+ MS m/z (%): 438 (9, M^+), 225 (100, $[\text{M} - \text{P}(\textit{o}\text{-Tol})_2]^+$), 214 (28, $\text{HP}(\textit{o}\text{-Tol})_2^+$), 147 (9, $\text{C}_5\text{H}_4\text{FeC}_2\text{H}_3^+$), 122 (31, $\text{P}(\textit{o}\text{-Tol})^+$), 121 (8, $\text{C}_5\text{H}_5\text{Fe}^+$), 91 (5, C_7H_7^+), 78 (35, C_6H_6^+), 56 (4, Fe^+). HRMS vypočteno pro $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{PFe}$ 438.1200, nalezeno 438.1192.

(*R*)-[1-(di(4-methylfenyl)fosfino)propan-1,3-diy]ferrocen, (*R*)-**1c**

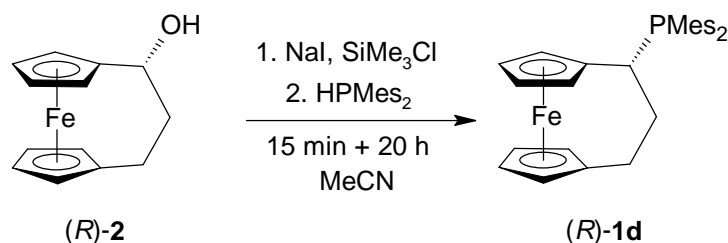


Do důkladně vysušené Schlenkovy baňky opatřené míchadlem byla v protiproudu argonu vsypána navážka 450 mg alkoholu (*R*)-**2** (1.86 mmol) a 696 mg jodidu sodného (4.65 mmol). Po zaseptování byla směs rozpuštěna přidavkem 10 ml suchého acetonitrilu. Za intenzivního míchání bylo do reakční směsi přidáno 590 μ l trimethylsilylchloridu (4.65 mmol), okamžitě došlo k vyloučení husté sraženiny NaCl. Směs byla ponechána 15 minut míchat a následně do ní byl přikapán 1 g di(4-methylfenyl)fosfinu (4.7 mmol). Reakční směs byla rozředěna přidavkem dalších 10 ml suchého acetonitrilu a ponechána 20 hodin míchat za laboratorní teploty v argonové atmosféře. Reakce byla ukončena přidavkem 15 ml nasyceného vodného roztoku chloridu sodného. V dělicí nálevce byla oddělena mléčně bílá vodná fáze, která byla třikrát extrahována 5 ml diethyletheru. Sjednocená organická fáze byla promyta solankou a dosušena stáním nad bezvodým síranem hořečnatým. Po odfiltrování sušidla bylo k filtrátu přidáno malé množství chromatografického oxidu hlinitého a po odpaření do sucha byl preadsorbovaný fosfin chromatograficky přečištěn na krátkém sloupci. Nejprve byla kolona eluována hexanem, dokud nebyl vymyt veškerý nezreagovaný fosfin (detekce eluátu jodem na TLC), následně byla mobilní fáze zaměněna za směs hexan/diethylether 1:1, která vedla k vymytí jediného oranžového pásu. Odpaření příslušného eluátu vedlo k zisku 715 mg pevné oranžové látky (*R*)-**1c**, čemuž odpovídá výtěžek 87 %.

Charakterizace: ^1H NMR: δ 1.66 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 1.87 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.16 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.24 (s, 3H, CH_3), 2.37 (s, 3H, CH_3), 2.39 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.58 (ddd, $J = 2.4, 6.4, 11.8$ Hz, 1H, $\text{CHP}(p\text{-Tol})_2$), 3.80 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 3.91 (zdánlivý td, $J' = 2.4$ Hz, $J' = 1.2$ Hz, 1H, Cp), 3.94 (zdánlivý td, $J' = 2.4$ Hz, $J' = 1.2$ Hz, 1H, Cp), 3.98 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J' = 1.2$ Hz, 1H, Cp), 4.02 (zdánlivý dt, $J' = 2.4, J' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 4.05 (m, 2H, Cp), 4.12 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 6.96 (m, 2H, C_6H_4), 7.12 (m, 2H, C_6H_4), 7.20 (m, 2H, C_6H_4), 7.48 (m, 2H, C_6H_4). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 21.22 (CH_3), 21.37 (CH_3), 24.94 (d, $^3J_{\text{PC}} = 11$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 36.32 (d, $^1J_{\text{PC}} = 11$ Hz, $\text{CHP}(p\text{-Tol})_2$), 39.38 (d, $^2J_{\text{PC}} = 25$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 67.05 (d, $^3J_{\text{PC}} = 9$ Hz, Cp), 67.40 (Cp), 67.60 (Cp), 67.71 (Cp), 69.02 (Cp), 69.20 (Cp), 71.31 (Cp), 71.71 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, Cp), 85.92

(C^{ipso} C₅H₄CH₂), 128.63 (d, ³J_{PC} = 7 Hz, C₆H₄, C^{meta} C₆H₄), 129.34 (d, ³J_{PC} = 8 Hz, C₆H₄, C^{meta} C₆H₄), 133.02 (d, ²J_{PC} = 18 Hz, C^{ortho} C₆H₄), 133.76 (d, ²J_{PC} = 20 Hz, C^{ortho} C₆H₄), 138.07 (C^{ipso} C₆H₄CH₃), 139.22 (C^{ipso} C₆H₄CH₃), dva signály C^{ipso} C₆H₄P a C^{ipso} C₅H₄CHP nebyly ve spektru nalezeny. ³¹P{¹H} NMR: δ – 3.4. ESI+ MS *m/z*: 225 ([M – P(*p*-Tol)₂]⁺), 439 ([M + H]⁺, 461 ([M + Na]⁺), 477 ([M + K]⁺). EI+ MS *m/z* (%): 438 (9, M⁺), 225 (100, [M – P(*p*-Tol)₂]⁺), 214 (10, HP(*p*-Tol)₂⁺), 147 (9, C₅H₄FeC₂H₃⁺), 122 (18, P(*p*-Tol)⁺), 121 (8, C₅H₅Fe⁺), 91 (4, C₇H₇⁺), 78 (7, C₆H₆⁺), 56 (4, Fe⁺). HRMS vypočteno pro C₂₇H₂₇PFe 438.1200, nalezeno 438.1194.

(*R*)-[1-(bis(2,4,6-trimethylfenyl)fosfino)propan-1,3-diy]ferrocen, (*R*)-**1d**

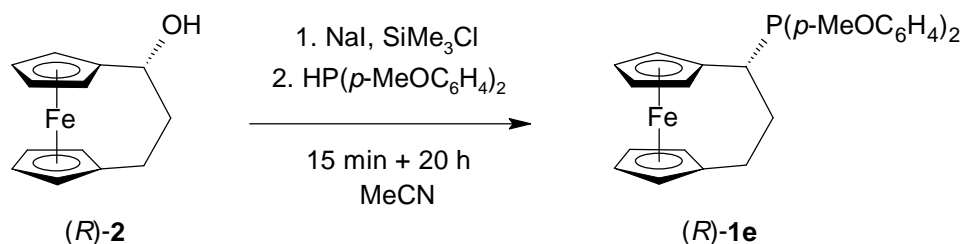


V důkladně vysušené Schlenkově baňce opatřené míchadlem bylo v argonové atmosféře rozpuštěno 358 mg alkoholu (*R*)-**2** (1.48 mmol) a 554 mg jodidu sodného (3.70 mmol) přidavkem 8 ml suchého acetonitrilu. Do intenzivně míchané směsi bylo následně přidáno 470 µl trimethylsilylchloridu (3.7 mmol) a prakticky okamžitě došlo k vyloučení husté sraženiny NaCl. Mezitím byl do 50ml srdcové baňky v protiproudu argonu vsypán 1 g bis(2,4,6-trimethylfenyl)fosfinu (3.7 mmol) a po uzavření septem postupně rozpouštěn acetonitrilem. Bílé krystaly fosfinu se v acetonitrilu špatně rozpouštěly, proto bylo postupně použito celkem 50 ml suchého acetonitrilu. Roztok fosfinu byl přidán do reakční směsi (od přidání trimethylsilylchloridu uplynulo přibližně 20 minut) a směs byla ponechána 20 h míchat v argonové atmosféře za laboratorní teploty. Reakce byla ukončena přidavkem 15 ml nasyceného vodného roztoku chloridu sodného. Jemná sraženina byla rozpouštěna přidavkem dichlormethanu. Organická fáze byla v dělicí nálevce oddělena, vodná frakce třikrát extrahována 5 ml diethyletheru a sjednocené organické fáze byly sušeny nad bezvodým síranem hořečnatým. Po odfiltrování sušidla, přidavku malého množství chromatografického oxidu hlinitého a odpařením do sucha byl preadsorbovaný surový produkt nanesen na krátký sloupec chromatografického oxidu hlinitého. Nejprve byla kolona promývána hexanem, dokud nebyl vymyt nezreagovaný fosfin (detekce jodem na TLC). Následně byla mobilní fáze zaměněna za směs hexan/diethylether 1:1 a byl vymyt oranžový pás. Odpařením eluátu bylo

získáno 691 mg pevné pěnovité oranžové látky (*R*)-**1d** odpovídající produktu, čemuž odpovídá výtěžek 94 %.

Charakterizace: $^1\text{H NMR}$: δ 1.79 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.03 (m, 1H, $\text{CHP}(\text{Mes})_2\text{CH}_2$), 2.10 (s, 3H, $\text{CH}_3^{\text{para}}$ v Mes), 2.22 (s, 3H, $\text{CH}_3^{\text{para}}$ v Mes), 2.34 (s, 6H, $\text{CH}_3^{\text{ortho}}$ v Mes), 2.41 (s, 6H, $\text{CH}_3^{\text{ortho}}$ v Mes), 2.41-2.53 (m, 2H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$ a $\text{CHP}(\text{Mes})_2\text{CH}_2$), 3.55 (ddd, $^4J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 4.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 11.4$ Hz, 1H, $\text{CHP}(\text{Mes})_2$), 3.68 (zdánlivý dt, $J' = 1.3$ Hz, $J' = 2.6$ Hz, 1H, Cp), 3.77 (zdánlivý td, $J' = 1.3$ Hz, $J' = 2.5$ Hz, 1H, Cp), 3.89 (m, 1H, Cp), 3.92 (m, 1H, Cp), 4.01-4.05 (m, 3H, Cp), 4.16 (zdánlivý dt, $J' = 1.3$ Hz, $J' = 2.5$ Hz, 1H, Cp), 6.59 (dq, $^4J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 2.7$ Hz, 2H, CH v Mes), 6.78 ($^4J_{\text{HH}} = 0.6$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 2.7$ Hz, 2H, CH v Mes). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 20.65 ($\text{CH}_3^{\text{para}}$ v Mes), 20.81 ($\text{CH}_3^{\text{para}}$ v Mes), 22.61 (d, $^3J_{\text{PC}} = 6.7$ Hz, $\text{CH}_3^{\text{ortho}}$ v Mes), 22.75 (d, $^3J_{\text{PC}} = 5.5$ Hz, $\text{CH}_3^{\text{ortho}}$ v Mes), 24.95 (d, $^3J_{\text{PC}} = 14.0$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 33.54 (d, $^1J_{\text{PC}} = 15.9$ Hz, $\text{CHP}(\text{Mes})_2$), 40.66 (d, $^2J_{\text{PC}} = 39.1$ Hz, $\text{CHP}(\text{Mes})_2\text{CH}_2$), 67.07 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7.3$ Hz, Cp), 67.79 (Cp), 67.86 (Cp), 68.16 (Cp), 69.19 (Cp), 70.80 (d, $^3J_{\text{PC}} = 1.8$ Hz), 71.25 (Cp), 84.91 (C^{ipso} $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 86.40 (d, $^2J_{\text{PC}} = 17.7$ Hz, C^{ipso} v $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHP}$), 129.11 (d, $^3J_{\text{PC}} = 4.3$ Hz, CH Mes), 130.45 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2.4$ Hz, CH Mes), 131.20 (d, $^2J_{\text{PC}} = 18.9$ Hz, $\text{C}^{\text{ortho(ipso)}}$ v Mes), 132.78 (d, $^2J_{\text{PC}} = 32.9$ Hz, $\text{C}^{\text{ortho(ipso)}}$ v Mes), 136.89 ($\text{C}^{\text{para(ipso)}}$ v Mes), 137.86 ($\text{C}^{\text{para(ipso)}}$ v Mes), 141.68 (d, $^1J_{\text{PC}} = 13.4$, $\text{C}^{\text{ipso(P)}}$ v Mes), 143.58 (d, $^1J_{\text{PC}} = 14.0$ Hz, $\text{C}^{\text{ipso(P)}}$ v Mes). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR: $\delta - 10.1$. ESI+ MS m/z : 225 ($[\text{M} - \text{PMes}_2]^+$), 495 ($[\text{M} + \text{H}]^+$), 517 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$), 549 ($[\text{M} + \text{K} + \text{O}]^+$). EI+ MS m/z (%): 494 (12, M^+), 373 (13, $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{P}^+$), 270 (96, HPMes_2^+), 255 (86, $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{P}^+$), 225 (95, $[\text{M} - \text{PMes}_2]^+$), 150 (100, HPMes^+), 147 (9, $\text{C}_5\text{H}_4\text{FeC}_2\text{H}_3^+$), 135 (74, $\text{C}_8\text{H}_8\text{P}^+$), 121 (10, $\text{C}_5\text{H}_5\text{Fe}^+$), 105 (60, C_8H_8^+), 91 (26, C_7H_7^+), 56 (17, Fe^+). HRMS vypočteno pro $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{PFe}$ 494.1826, nalezeno 494.1821.

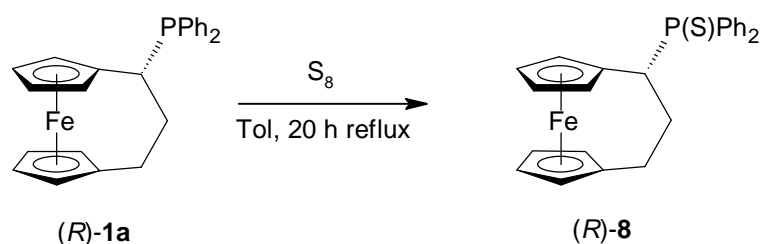
(*R*)-[1-(bis(4-methoxyfenyl)fosfino)propan-1,3-diyl]ferrocen (*R*)-**1e**



Do důkladně vysušené Schlenkovy baňky opatřené míchadlem bylo v protiproudu argonu vloženo 392 mg alkoholu (*R*)-**2** (1.62 mmol) a 608 mg jodidu sodného (4.06 mmol). Přídavkem 10 ml suchého acetonitrilu byla směs rozpuštěna a za důkladného míchání bylo do reakční směsi přidáno 510 μ l trimethylsilylchloridu (4.06 mmol). Okamžitě došlo k vyloučení husté sraženiny chloridu sodného. Směs byla ponechána 15 míchat a následně do ní byl přidán roztok připravený rozpuštěním 1 g bis(4-methoxyfenyl)fosfinu (4.1 mmol) v 10 ml suchého acetonitrilu. (Roztok byl připraven v improvizované argonové atmosféře rozpouštěním fosfinu přímo v lahvičce, ve které byl zakoupen.) Dalších 5 ml acetonitrilu bylo použito k opláchnutí zbytků fosfinu ze stěn lahvičky, i tento roztok byl přidán do reakční směsi. Ta byla ponechána 20 hodin míchat za laboratorní teploty v argonové atmosféře. Reakce byla ukončena přidavkem 15 ml nasyceného vodného roztoku chloridu sodného, na děliči byly odděleny fáze. Těžší, mléčně bílá vodná fáze byla třikrát extrahována 5 ml diethyletheru, sjednocené organické fáze byly promyty solankou a dosušeny stáním nad bezvodým síranem hořečnatým. Po odfiltrování sušidla bylo k filtrátu přidáno menší množství chromatografického oxidu hlinitého a směs byla na rotační vakuové odparce odpařena do sucha. Sypká preadsorbovaná směs byla nanesena na krátký sloupec aluminy (mobilní fáze – hexan) a kolona byla promývána směsí hexan/diethylether 95/5 dokud nedošlo k vymytí veškerého nezreagovaného fosfinu (detekce jodem na TLC). Následně byla mobilní fáze zaměněna za směs hexan/diethylether 1:1 a byl vymyt oranžový pás produktu. V průběhu jímání produktu docházelo v roztoku ke vzniku jemně krystalické látky – měření odparku ukázalo, že produkt je mimořádně citlivý na vzdušný kyslík a integrací ³¹P NMR spekter bylo zjištěno, že přibližně 30% produktu zoxidovalo na fosfinoxid. Produkt byl na alumině opětovně chromatograficky přečištěn (flash chromatografie s preadsorpcí, eluce diethyletherem) při zachování inertních podmínek (kolona byla připojena k balonku s argonem, jímací baňka byla předtím vysušena nad plamenem a v průběhu jímání oranžového roztoku eluátu byl do ní zaváděn proud argonu). Odpařením roztoku eluátu bylo získáno bylo 513 mg pevné vatovité žluté látky fosfinu (*R*)-**1e** (výtěžek 67 %).

Charakterizace: ^1H NMR: δ 1.65 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 1.87 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.15 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.40 (ddd, $J = 2.6, 4.5, 14.2$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.52 (ddd, $J = 2.2, 6.5, 11.7$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHP}$), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (dt, $J' = 2.5$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.90 (zdánlivý td, $J' = 2.3$ Hz, $J' = 1.2$ Hz, 1H, Cp), 3.94 (zdánlivý td, $J' = 2.4$ Hz, $J' = 1.2$ Hz, 1H, Cp), 3.98 (zdánlivý dt, $J' = 2.4$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 4.02 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 4.11 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 4.05 (m, 2H, Cp), 4.11 (zdánlivý dt, $J' = 2.5$ Hz, $J' = 1.3$ Hz, 1H, Cp), 6.71 (m, 2H, C_6H_4), 6.94 (m, 2H, C_6H_4), 7.16 (m, 2H, C_6H_4), 7.52 (m, 2H, C_6H_4). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 24.96 (d, $^3J_{\text{PC}} = 11$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 36.75 (d, $^1J_{\text{PC}} = 7$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHP}$), 39.22 (d, $^2J_{\text{PC}} = 24$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$), 55.07 (OCH₃), 55.22 (OCH₃), 66.99 (d, $^3J_{\text{PC}} = 8$ Hz, Cp), 67.43 (Cp), 67.60 (Cp), 67.82 (Cp), 69.07 (Cp), 69.26 (Cp), 71.35 (Cp), 71.73 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, Cp), 85.74 (široký s, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_5\text{H}_4\text{CHP}$) 85.91 ($\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 113.59 (d, $^3J_{\text{PC}} = 8$ Hz, C_6H_4), 114.28 (d, $^3J_{\text{PC}} = 8$ Hz, C_6H_4), 134.48 (d, $^2J_{\text{PC}} = 19$ Hz, C_6H_4), 135.15 (d, $^2J_{\text{PC}} = 21$ Hz, C_6H_4), 160.01 ($\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 160.70 ($\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), signály $\text{C}^{\text{ipso}} \text{C}_6\text{H}_4\text{P}$ nebyly ve spektru nalezeny. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR: $\delta - 4.7$. ESI+ MS m/z : 225 ($[\text{M} - \text{P}(\text{MeOC}_6\text{H}_4)_2]^+$), 471 ($[\text{M} + \text{H}]^+$), 493 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$). EI+ MS m/z (%): 470 (11, M^+), 246 (4, $\text{HP}(\text{MeOC}_6\text{H}_4)_2^+$), 225 (100, $[\text{M} - \text{P}(\text{MeOC}_6\text{H}_4)_2]^+$), 147 (8, $\text{C}_5\text{H}_4\text{FeC}_2\text{H}_3^+$), 138 (16, $\text{HPMeOC}_6\text{H}_4^+$), 121 (10, $\text{C}_5\text{H}_5\text{Fe}^+$), 91 (4, C_7H_7^+). HRMS vypočteno pro $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{PFe}$ 470.1098, nalezeno 494.1095.

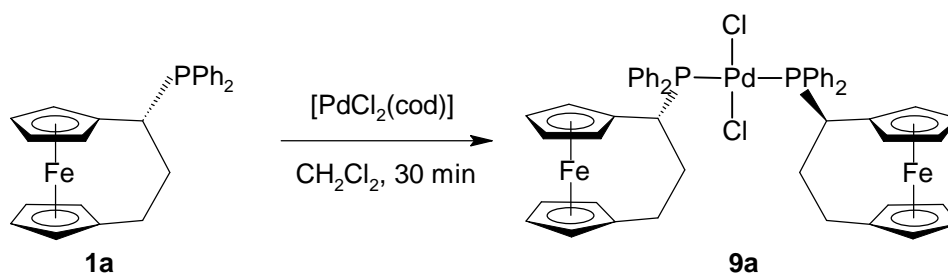
(R)-[1-(difenylthiofosforyl)propan-1,3-diyl]ferrocen (R)-8



Do suché dvojhrdé 10ml baňky bylo naváženo 84 mg fosfinu (*R*)-**1a** (0.204 mmol) a 7 mg sublimované síry (0.22 mmol). Po vložení míchadla, opatrném vypláchnutí baňky proudem argonu a uzavření septem, bylo do baňky injekční stříkačkou přidáno 5 ml suchého toluenu (destilovaný od sodíku) a reakční směs ponechána za laboratorní teploty míchat pod argonem 20 hodin. Následně byla reakční směs na rotační vakuové odparce odpařena dosucha a odparek byl přečištěn na 5 cm dlouhém sloupci silikagelu (mobilní fáze dichlormethan). Na koloně putoval jeden pás, jeho jímáním a odpařením bylo získáno 89 mg fosfinsulfidu (*R*)-**8** (výtěžek 98%). Monokrystaly pro rentgenostrukturní analýzu byly připraveny krystalizací z horkého acetonitrilu.

Charakterizace: b.t. 224.7-252.2 °C (rozklad). ^1H NMR: δ 1.75 (m, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.17-2.36 (m, 2H, $\text{CH}(\text{PPh}_2)\text{CH}_2$), 2.50 (dt, $^2J_{\text{HH}} = 3.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 14.6$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.99 (td, $^2J_{\text{HH}} = 2.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 10.5$ Hz, 1H, CHPPh_2), 3.77 (m, 1H, Cp), 3.90 (m, 1H, Cp), 3.94 (m, 1H, Cp), 4.04-4.06 (m, 2H, Cp), 4.06-4.09 (m, 2H, Cp), 4.60 (m, 1H, Cp), 7.24-7.30 (m, 2H, PPh_2), 7.32-7.38 (m, 1H, PPh_2), 7.48-7.56 (m, 3H, PPh_2), 7.61-7.68 (m, 2H, PPh_2), 8.02-8.08 (m, 2H, PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 25.16 (d, $^3J_{\text{PC}} = 14$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 36.67 (d, $^1J_{\text{PC}} = 5$ Hz, CHPPh_2), 40.55 (d, $^2J_{\text{PC}} = 53$ Hz, $\text{CH}(\text{P}(\text{S})\text{Ph}_2)\text{CH}_2$), 67.53 (Cp), 67.62 (Cp), 68.01 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, C^{ortho} $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHP}(\text{S})\text{Ph}_2$), 68.09 (Cp), 69.61 (Cp), 69.77 (Cp), 71.44 (Cp), 72.07 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4$ Hz, C^{ipso} $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHP}(\text{S})\text{Ph}_2$), 80.34 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, C^{ortho} v $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHP}(\text{S})\text{Ph}_2$), 85.32 (C^{ipso} v $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 127.90 (d, $^2J_{\text{PC}} = 12$ Hz, C^{ortho} v C_6H_5), 128.61 (d, $^2J_{\text{PC}} = 12$ Hz, C^{ortho} v C_6H_5), 131.03 (d, $^4J_{\text{PC}} = 3$ Hz, C^{para} v C_6H_5), 131.49 (d, $^4J_{\text{PC}} = 3$ Hz, C^{para} v C_6H_5), 131.51 (d, $^3J_{\text{PC}} = 9$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 131.69 (d, $^3J_{\text{PC}} = 10$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 131.90 (d, $^1J_{\text{PC}} = 79$ Hz, C^{ipso} v C_6H_5), 132.438 (d, $^1J_{\text{PC}} = 80$ Hz, C^{ipso} v C_6H_5). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 49.3. MS EI+ m/z (%): 442.1 (18, M^+), 225.0 (100, $\text{fcCH}_2\text{CH}_2\text{CH}^+$), 186.1 (6, HPPh_2^+), 147.0 (9, $\text{C}_5\text{H}_4\text{FeC}_2\text{H}_3^+$), 121 (8, $\text{C}_5\text{H}_5\text{Fe}^+$), 108 (11, PPh^+), 55.9 (4, Fe^+). ESI+ MS m/z : 225 ($[\text{M} - \text{P}(\text{S})\text{Ph}_2]^+$), 410 ($[\text{M} - \text{S}]^+$), 442 (M^+), 465 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$), 481 ($[\text{M} + \text{K}]^+$). HRMS vypočteno pro $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{SFeP}$ 442.0608, nalezeno 442.0616. Elementární analýza: vypočteno C 67.88 %, H 5.24 %, nalezeno C 67.75 %, H 5.19 %.

Komplex *trans*-dichloro-bis{(R)-[1-(difenylfosfino)propan-1,3-diyl]ferrocen}palladnatý, **9a**

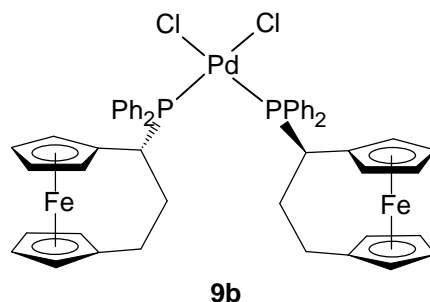


V 10ml srdcové baňce bylo rozpuštěno 28.5 mg dichloro(1,5-cyklooktadien)palladnatého komplexu (0.010 mmol) v 5 ml bezvodého dichlormethanu. Tento roztok byl pomalu přikapán do míchaného roztoku 82 mg fosfinu (R)-**1a** (0.020 mmol) v 1 ml suchého dichlormethanu v jiné 10ml kulaté baňce. Další 1 ml suchého dichlormethanu byl použit na opláchnutí zbytků palladnatého prekurzoru ze stěn srdcové baňky a i ten byl přidán k roztoku fosfinu. Reakční směs ztmavla ze světle oranžové do temně červené. Baňka byla vypláchnuta

argonem, zazátkována a reakční směs pak ponechána 30 minut míchat. Poté byla na rotační vakuové odparce odpařena do sucha. Následně byly k reakční směsi přidány 2 ml pentanu a suspenze ponořena na tři minuty do ultrazvukové lázně. Po vyjmutí a usazení oranžové sraženiny byla Pasteurovou pipetou opatrně odebrána světle žlutá kapalná fáze. Ke sraženině byly přidány další 2 ml pentanu a celý postup byl ještě jednou zopakován. Pevný podíl byl sušen ve vakuovém exsikátoru. Produktem byl jemný oranžový prášek **9** o hmotnosti 92 mg (výtěžek 92%). Krystaly pro rentgenostrukturní analýzu byly získány difúzí hexanu do roztoku komplexu v dichlormetanu.

Charakterizace: ^1H NMR: δ 1.66 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 12$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 1H, $\text{CHPPh}_2\text{CH}_2$), 1.94 (td, $^2J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 13$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.46 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 15$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 3.2$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.98-3.05 (m, 1H, $\text{CHPPh}_2\text{CH}_2$), 3.05 (1H, m, Cp), 3.65 (dt, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 4.5$ Hz, 1H, CHPPh_2), 3.81 (m, 1H, Cp), 3.89 (m, 2H, Cp), 3.95 (m, 2H, Cp), 4.08 (m, 1H, Cp), 4.14 (m, 1H, Cp), 7.29-7.47 (m, 6H, PPh_2), 7.50-7.57 (m, 2H, PPh_2), 7.72-7.78 (m, 2H, PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 25.77 (t, $^3J_{\text{PC}} = 7$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 34.93 (t, $^1J_{\text{PC}} = 11$ Hz, CHPPh_2), 39.55 (t, $^2J_{\text{HH}} = 6$ Hz, $\text{CH}(\text{PPh}_2)\text{CH}_2$), 67.46 (Cp), 67.79 (Cp), 67.86 (Cp), 68.10 (Cp), 68.93 (Cp), 69.39 (Cp), 71.91 (Cp), 73.26 (Cp), 81.39 (Cp), 86.36 (Cp), 127.37 (zdánlivý t, $J' = 22$ Hz, C^{ipso} v C_6H_5), 127.50 (t, $J' = 5$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 127.83 (t, $J' = 5$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 128.44 (zdánlivý t, $J' = 21$ Hz, C^{ipso} v C_6H_5), 130.34 (C^{para} v C_6H_5), 130.46 (C^{para} v C_6H_5), 134.54 (zdánlivý t, $J' = 6$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 135.11 (zdánlivý t, $J' = 6$ Hz, C^{meta} v C_6H_5). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 30.6. ESI+ MS m/z : 925 ($[\text{M} - \text{Cl} - \text{HCl}]^+$), 961 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$), 1119 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$). IR (DRIFTS, cm^{-1}): 3090 w, 3052 w, 2936 w, 2907 w, 2843 w, 1482w, 1434 s, 1333 w, 1290 w, 1156 m, 1102 m, 1043 w, 1031 m, 999 w, 903 m, 851 w, 807 m, 751 m, 699 s, 660 w, 630 w, 612 w, 518 m, 497 s, 481 w, 454 w, 420 w. Elementární analýza: vypočteno pro solvát **9a** · 0.6 CH_2Cl_2 57.94 % C, 4.54 % H, nalezeno 57.93 %, 4.53 % H.

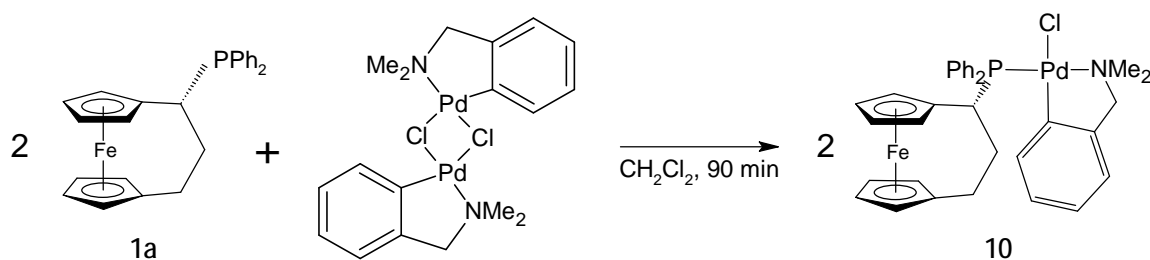
Komplex *cis*-dichloro-bis{(*R*)-[1-(difenylofosfino)propan-1,3-diyl]ferrocen} palladnatý **9b**



Cis-komplex **9b** byl izolován z reakční směsi po provedení AAA reakce (viz kapitola 4.2) při chromatografickém přečišťování. Po vymytí produktu AAA reakce a přebytečného dimethylmalonátu (detekce parami jodu na TLC) byla mobilní fáze z původní hexan:ethylacetát 3:1 zaměněna za hexan:ethylacetát 1:1 což vedlo k vymytí sytě oranžového pásu komplexu **9b**. Krystaly vhodné i pro rentgenostrukturní analýzu byly získány difúzí hexanu do roztoku komplexu v dichlormethanu. Komplex **9b** přitom vykristalizoval jako solvát **9b**·2CH₂Cl₂.

Charakterizace: ¹H NMR: δ 2.02 (m, 2H, CH₂), 2.39 (br s, 1H, CH₂), 2.59 (m, 1H, CH₂), 3.64 (zdánlivý dt, *J*' = 2.5 Hz, *J*' = 1.3 Hz, 1H, Cp), 3.73 (m, 1H, Cp), 3.70-3.86 (m, 4H, 3xCp + CHPPh₂), 3.84 (zdánlivý td, *J*' = 1.2 Hz, 2.5 Hz, 1H, Cp), 3.87 (td, *J*' = 1.3 Hz, *J*' = 2.5 Hz, 1H, Cp), 3.98 (dt, *J*' = 1.4 Hz, 2.4 Hz, 1H, Cp), 6.56 (zdánlivý t, *J*' = 7.4 Hz, 2H, Ph), 6.66 (v br s, 2H, Ph), 7.00 (zdánlivý t, *J*' = 7.5 Hz, 1H, Ph), 7.41-7.46 (m, 2H, Ph), 7.56-7.61 (m, 1H, Ph), 7.94-8.00 (m, 2H, Ph). ¹³C{¹H} NMR: δ 25.70 (zdánlivý t, ³*J*_{PC} = 7 Hz, C₅H₄CH₂), 40.56 (pseudo t, *J*' = 5 Hz, CHPPh), 43.68 (zdánlivý d, *J*' = 29 Hz, CH(PPh₂)CH₂), 67.00 (Cp), 67.56 (d, ²*J*_{PC} = 7 Hz, C^{ipso} v Cp), 67.86 (Cp), 69.42 (Cp), 72.01 (Cp), 73.89 (Cp), 77.21 (Cp), 81.00 (Cp), 81.15 (Cp), 125.41 (zdánlivý d, *J*_{PC} = 49 Hz, C^{ipso} v C₆H₅), 127.43 (zdánlivý t, *J*_{PC} = 5 Hz, C^{meta} v C₆H₅), 127.62 (zdánlivý t, *J*_{PC} = 5 Hz, C^{meta} v C₆H₅), 128.22 (zdánlivý dd, *J*_{PC} = 47 a 5 Hz, C^{ipso} v C₆H₅), 129.59 (C^{para} v C₆H₅), 131.75 (zdánlivý t, *J*_{PC} = 6 Hz, C^{ortho} v C₆H₅), 132.05 (C^{para} v C₆H₅), 137.89 (zdánlivý t, *J*_{PC} = 6 Hz, C^{ortho} v C₆H₅). ³¹P{¹H}: δ 42.9.

Komplex chloro-{(R)-[1-(difenylfosfino)propan-1,3-diyl]ferrocen}-{2-[(dimethylamino)methyl]fenyl}}palladnatý, **10**

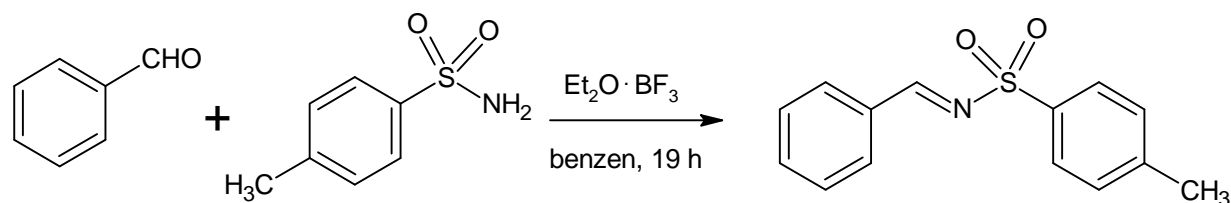


V suché 10 ml kulaté baňce opatřené míchadlem bylo rozpuštěno 31 mg fosfinu (*R*)-**1a** (75 μmol) ve 2 ml bezvodého dichlormethanu. V jiné 10ml srdcové baňce byl rozpuštěno 21 mg di- μ -chloro-bis{[2-[(dimethylamino)methyl]fenyl- C^1,N]palladnatého komplexu (37.5 μmol) v 1 ml bezvodého dichlormethanu a tento roztok byl přidán do roztoku fosfinu. Další 1 ml suchého dichlormethanu byl použit ke spláchnutí zbytků prekursoru palladia ze stěn baňky. I tento roztok byl přidán do reakční baňky s fosfinem. Reakční baňka byla následně vypláchnuta argonem, zazátkována a reakční směs pak ponechána 90 min míchat. Poté bylo na rotační vakuové odparce odpařeno rozpouštědlo a produkt dosušen ve vakuovém exsikátoru. Produktem byl jemný světleoranžový prášek **10** o hmotnosti 50 mg (výtěžek 99%). Krystaly pro rentgenostrukturní analzu byly získány difuzí hexanu do roztoku komplexu v chloroformu.

Charakterizace: ^1H NMR: δ 1.75 (pseudo kvartet, $J' = 12$ Hz, 1H, $\text{CH}(\text{PPh}_2)\text{CH}_2$), 2.04 (td, $^3J_{\text{HH}} = 12$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 2.7$ Hz 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.48 (široký d, $^3J_{\text{H}} = 15$ Hz, 1H, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 2.71 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Hz, 3H, NCH_3), 2.89 (s, 1H, Cp), 2.98 (d, $^4J_{\text{HH}} = 3.1$ Hz, 1H, NCH_3), 3.39 (pseudo t, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, 1H, $\text{CH}(\text{PPh}_2)\text{CH}_2$), 3.60 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3.4$ Hz, 1H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2$), 3.66 (t, $^3J_{\text{HH}} = 11$ Hz, 1H, CHPPh_2), 3.80 (m, 1H, Cp), 3.88 (m, 1H, Cp), 3.91 (m, 1H, Cp), 3.94 (m, 1H, Cp), 3.98 (m, 1H, Cp), 4.09 (m, 2H, Cp), 4.43 (d, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Hz, 1H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2$), 6.25 (td, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1H, C_6H_4), 6.32 (tt, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.7$ Hz, 1H, C_6H_4), 6.73 (td, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz, 1H, C_6H_4), 6.91 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 1H, C_6H_4), 7.21-7.27 (m, 2H, PPh_2), 7.32-7.40 (m, 3H, PPh_2), 7.43-7.49 (m, 1H, PPh_2), 7.56-7.62 (m, 2H, PPh_2), 7.99-8.05 (m, 2H, PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR: δ 25.48 (d, $^3J_{\text{PC}} = 15$ Hz, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$), 39.90 (d, $^1J_{\text{PC}} = 26$ Hz, CHPPh_2), 40.76 (d, $^2J_{\text{PC}} = 11$ Hz, $\text{CHPPh}_2\text{CH}_2$), 49.17 (d, $^3J_{\text{PC}} = 3$ Hz, NCH_3), 51.50 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, NCH_3), 67.38 (Cp), 67.48 (d, $^3J_{\text{PC}} = 1$ Hz, Cp), 67.66 (Cp), 67.97 (Cp), 68.87 (Cp), 69.27 (Cp), 71.91 (Cp), 73.10 (d, $^3J_{\text{PC}} = 3.0$ Hz, $\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2$), 73.56 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, Cp), 81.19 (d, $^2J_{\text{PC}} = 2$ Hz, C^{ipso})

C_5H_4CHP), 86.35 (C^{ipso} v $C_5H_4CH_2$), 122.04 (CH v C_6H_4), 123.47 (CH v C_6H_4), 125.07 (d, $^4J_{PC} = 6$ Hz, CH v C_6H_4), 127.42 (d, $^2J_{PC} = 10$ Hz, C^{ortho} v C_6H_5), 127.88 (d, $^1J_{PC} = 43$ Hz, C^{ipso} v C_6H_5), 127.91 (d, $^2J_{PC} = 10$ Hz, C^{ortho} v C_6H_5), 129.32 (d, $^1J_{PC} = 43$ Hz, C_{ipso} v C_6H_5), 130.22 (d, $^4J_{PC} = 2$ Hz, C^{para} v C_6H_5), 131.08 (d, $^4J_{PC} = 2$ Hz, C^{para} v C_6H_5), 134.56 (d, $^3J_{PC} = 11$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 136.51 (d, $^3J_{PC} = 13$ Hz, C^{meta} v C_6H_5), 137.67 (d, $^3J_{PC} = 11$ Hz, CH v C_6H_4), 147.84 (d, $^2J_{PC} = 2$ Hz, C_{ipso} v C_6H_4), 152.10 (C_{ipso} v C_6H_4). $^{31}P\{^1H\}$ NMR: δ 48.7. ESI+ MS m/z : 650 ($[M - Cl]^+$), 708 ($[M + Na]^+$). IR (DRIFTS, cm^{-1}): 3459 br w, 3075 m, 3051 m, 2909 m, 2847 m, 1580 m, 1481 m, 1451 m, 1436 s, 1399 w, 1358 w, 1333 w, 1289 w, 1246w, 1212 w, 1185 w, 1159 w, 1099 m, 1043 m, 1030 m, 997 m, 973 w, 905 m, 861 m, 845 m, 805 m, 740 s, 696 s, 662 w, 630 w, 613 w, 551 w, 520s, 501 s, 501 s, 484 m, 460 m, 421 w. Elementární analýza: vypočteno pro solvát $10 \cdot 2CHCl_3$ 46.74 % C, 4.03 % H, 1.51 % N nalezeno 46.56 % C, 3.90 % H, 1.34 % N.

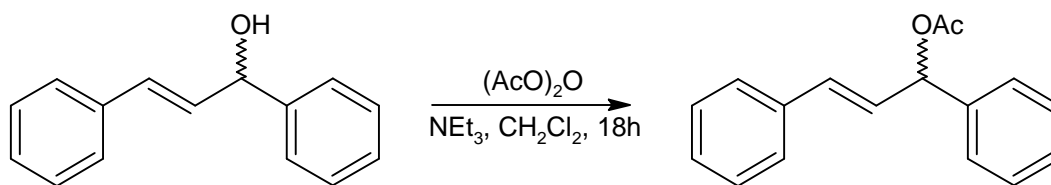
N-benzyliden-4-methylbensulfonamid (**MBH1a**)⁶²



Do jednohrdlé 500 ml baňky opatřené míchadlem bylo vloženo 10.25 g *p*-toluensulfonamidu (59.9 mmol), 6.7 ml benzaldehydu (66 mmol) a 0.75 ml diethyletherátu fluoridu boritého (6.0 mmol). Po přidání 300 ml benzenu (předestilovaný od hydridu vápenatého) byla baňka opatřena Deanovým-Starkovým nástavcem, teploměrem, zpětným chladičem a přívodem argonu. Po důkladném vypláchnutí aparatury argonem byla reakční směs zahřívána na olejové lázni k refluxu (teplota na teploměru se ustálila na 79 °C). Nejdříve bylo pozorováno zakalení kapaliny v Dean-Starkově nástavci, které postupně vedlo k vyčeření roztoku za vyloučení kapky vody. Po uplynutí 19 hodin refluxu reakční směs získala lehce žluté zbarvení, ve zpětném chladiči a Deanově-Starkově nástavci se vyloučilo malé množství bílé pevné látky, která však nebyla charakterizována. Roztok byl po vychladnutí na rotační vakuové odparce odpařen dosucha, částečně rozpuštěn přídatkem 50 ml ethylacetátu. Přídatkem 50 ml hexanu došlo k vyloučení jemné sraženiny. Baňka s roztokem byla opatřena zpětným chladičem a opět ponořena do olejové lázně a zahřívána pod argonem k refluxu. Do vroucí směsi bylo skrze zpětný chladič přidáno dalších 50 ml hexanu, a jelikož ani po několika minutách nedošlo k rozpuštění veškeré pevné látky, bylo do směsi přidáno dalších 5 ml ethylacetátu. Jakmile bylo zpozorováno rozpuštění veškeré pevné látky, byl odejmut zpětný chladič a do vroucí reakční směsi přidány tři lžice aktivního uhlí. Reakční směs byla za horka přefiltrována přes skládaný papírový filtr do 500 ml Erlenmeyerovy baňky. V průběhu chladnutí bylo pozorováno vyloučení bezbarvých krystalů na stěně baňky. Po zchladnutí roztoku na laboratorní teplotu byla baňka přesunuta nejdříve do lednice a následně do mrazáku. Následujícího dne byly vyloučené krystaly odsány na fritě, promyty 100 ml pentanu a dosušeny prosáváním vzduchu. Připraveno bylo 11.9 g drobných bezbarvých krystalů produktu, čemuž odpovídá výtěžek 77 %. Charakterizační data jsou ve shodě s udávanými v literatuře.⁶²

Charakterizace: ¹H NMR: δ 2.44 (s, 3H, CH₃), 7.2 (m, 2H, Ph), 7.4 (m, 2H, Ph), 7.7 (m, 1H, Ph), 7.8-8.1 (m, 4H, C₆H₄), 9.0 (s, 1H, CHN). ¹³C{¹H} NMR: δ 21.7 (CH₃), 128.1, 129.2, 129.8, 131.3, 132.4 (C^{ipso}), 134.9, 135.2 (C^{ipso}), 144.6 (C^{ipso}), 170.1 (CHN).

rac-(*E*)-1,3-difenylallylacetát (**AAA1**)⁷¹



Do suché 100ml dvojhrdlé baňky byla vloženo 5.0 g *rac*-(*E*)-1,3-difenylallylalkoholu (23.8 mmol) a magnetické míchadlo. Baňka byla vyfoukána argonem a následně do ní bylo přidáno 50 ml suchého dichlormethanu (destilovaný od hydridu vápenatého) a 6.7 ml suchého triethylaminu (47.6 mmol, destilovaný od hydroxidu sodného). Reakční baňka byla ochlazena ponořením do ledové lázně a v průběhu 20 minut bylo do ní přidáno 4.5 ml acetanhydridu (47.6 mmol). Reakční směs byla chlazená ještě asi jednu hodinu a následně byla ponechána míchat za laboratorní teploty do následujícího dne (17 hodin). Po uplynutí 17 hodin byla reakční směs na dělicí nálevce promyta postupně 50 ml nasyceného vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, 50 ml destilované vody a 50 ml nasyceného vodného roztoku chloridu sodného a dosušena stáním nad síranem hořečnatým. Po přefiltrování a odpaření rozpouštědla byla směs chromatograficky přečištěna na sloupci silikagelu (mobilní fáze hexan:ethylacetát 8:1, detekce produktu na TLC pomocí UV). Získáno bylo 4.30 g bezbarvého hustého oleje produktu (17.0 mmol), čemuž odpovídá výtěžek 72 %.

Charakterizace ¹H NMR (C₆D₆) δ: 1.69 (s, 3H, Ac), 6.31 (dd, ³J_{HH} = 16.1 Hz, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 1H, CHCHCH), 6.60-6.64 (zdánlivý dd, J' = 16.1, 7.5 Hz, 2H, CHCHCH), 6.98-7.18 (m, 8H, Ph), 7.36-7.40 (m, 2H, Ph). ¹³C{¹H} NMR: 20.7 (CH₃), 76.2 (CHOAc), 127.1 (Ph), 127.8(Ph), 128.8(Ph), 128.8(Ph), 132.9 (C^{ipso} Ph), 136.7 (CH), 140.1 (CH), 169.2 (CO); tři signály fenylových uhlíků jsou překryty signálem rozpouštědla.

7. Seznam použitých zkratek

AAA	Asymetrická allylová alkylace (viz kapitola 4.2)
Ac	acetyl
COD	cyklookta-1,5-dien
Cp	η^5 -cyklopentadienyl
DABCO	1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan
ee	enantiomerní přebytek (enantiomeric excess)
Et	ethyl
fc	ferrocen-1,1'-diyl
glyme	1,2-dimethoxyethan
HPLC	Vysokoučinná tlaková chromatografie (High Performance Liquid Chromatography)
MBH	Moritova-Baylisova-Hillmanova reakce (viz kapitola 4.1)
Me	methyl
Mes	mesityl (2,4,6-trimethylfenyl)
PEA	1-fenylethylamin
Ph	fenyl
THF	tetrahydrofuran
TLC	chromatografie na tenké vrstvě (Thin Layer Chromatography)
<i>o</i> -Tol	2-tolyl (2-methylfenyl)
<i>p</i> -Tol	4-tolyl (4-methylfenyl)
Ts	tosyl (4-methylfenylsulfonyl)

8. Literární odkazy

1. (a) Nobel lecture: Knowles W. S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 1998. (b) Nobel lecture: Noyori R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 2008. (c) Nobel lecture: Sharpless K. B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 2024.
2. (a) Nobel lecture: Schrock R. R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 3748. (b) Nobel lecture: Grubbs R. H., *Adv. Synth. Catal.*, **2007**, 349, 34. (c) Nobel lecture: Chauvin Y., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 3741.
3. (a) Colacot T. J., *Plat. Met. Rev.*, **2011**, 55, 84. (b) Nobel lecture: Negishi E., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 6738.
4. Pearson R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 3533.
5. Venazi L. M., *Pure Appl. Chem.*, **1980**, 52, 1117.
6. Tollman C. A., *Chem. Rev.*, **1977**, 77, 313.
7. van Leeuwen P. W. N. M., Kamer P.C.J., Reek J. N. H., Dierkes P., *Chem Rev.*, **2000**, 100, 2741.
8. *Biotransformations in Organic chemistry 5th edition*, Faber K., Springer, **2004**.
9. Izumi Y., Imada M., Fukawa H., Akabori S., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1963**, 36, 21.
10. Izumi Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1959**, 32, 932.
11. Osborn. J. A., Jardine F. H., Young J. F., Wilkinson G., *J. Chem. Soc. A*, **1966**, 1711.
12. Horner L., Winkler H., Rapp A., Mentrup A., Hoffmann H., Beck P., *Tetrahedron lett.*, **1961**, 161.
13. (a) Knowles W. S., Sabacky M. J., *Chem. Commun.*, **1968**, 1445. (b) Vineyard B. D., Knowles W. S., Sabacky M. J., Bachman G. L., Weinkauff D. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 5946.
14. Dang. T. P., Kagan H. B., *J. Chem Soc. D: Chem. Commun.*, **1971**, 481.
15. (a) *Chemical market reporter*, vol. 262, 21, datum vydání: 9. prosinec 2002 k dispozici online na <http://www.technology-catalysts.com/pdf/TCI-CMR-1202.pdf> (staženo 24.1. 2012). (b) Erb S., *Pharmaceutical technology*, datum vydání 3. říjen 2006, k dispozici online na <http://pharmtech.findpharma.com/pharmtech/Single-Enantiomer-Drugs-Poised-for-Further-Market-/ArticleStandard/Article/detail/385859> (staženo: 24.1. 2012).

16. (a) Miyashita A., Yasuda A., Takaya H., Toritumi K., Ito T., Souchi T., Noyori R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 7932. (b) Noyori R., Takaya H., *Acc. Chem. Res.*, **1990**, 23, 345.
17. Pye P. J., Rossen K., Reamer R. A., Tsou N. N., Volante R. P., Reider P. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 6207.
18. Ferrocenu [$\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2$] a od ferrocenu odvozeným sloučeninám se věnuje celá řada publikací: (a) Green M. L. H. in *Organometallic compounds, Vol. 2, The Transition Elements*, ed. Coates G. E., Green M. L. H., Wade K., Chapman and Hall, London, **1972**. (b) *Ferrocenes – Homogenous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*, ed. Togni A., Hayashi T., VCH, Weinheim, **1995**. (c) *Metallocenes*, ed. Togni A., Haltermann R. L., VCH, Weinheim, **1998**. (d) *Metallocenes: An Introduction to Sandwich Complexes*, ed. Long N. J., Blackwell Science, Oxford, **1998**. (e) *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*, ed. Štěpnička, P., John Wiley and Sons, Ltd.: Chichester, UK, **2008**.
19. Togni A., Breutel C., Schnyder A., Spindler F., Landert H., Tijani A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 4062.
20. Richards Ch. J., Locke A. J., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 2377.
21. Příkladem může být syntéza chirálního herbicidu (*S*)-Metolachlor ve Švýcarské firmě Solvias kde je klíčovým krokem asymetrická hydrogenace iminu komplexem iridia. (a) Blaser H-U., Spindler F., *Top. Catal.*, **1997**, 4, 275. (b) Blaser H-U., Buser H., Coers K., Hanreich R., Jalett H., Jelsch E., Pugin B. Schneider H., Spindler F., Wegmann A., *Chimia*, **1999**, 53, 275.
22. (a) Kealy T. J., Pauson P. L., *Nature*, **1951**, 168, 1039. (b) Miller S. A., Tebboth J. A., Tremaine J. F., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1952**, 623. (c) Článek o okolnostech objevu ferrocenu k 50. let výročí od první přípravy: Pauson P. L., *J. Organomet. Chem.*, **2001**, 637-639, 3.
23. (a) Wilkinson G., Rosenblum M., Whiting M. C., Woodward R. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, 74, 2125. (b) Fischer E. O., Pfab W., *Z. Naturforsch.*, **1952**, 7b, 377.
24. (a) Hunt L. B., *Plat. Met. Rev.*, **1984**, 28, 76. (b) Seyferth D., *Organometallics*, **2001**, 20, 2.
25. (a) Seyferth D., *Organometallics*, **2002**, 21, 1520. (b) Seyferth D., *Organometallics*, **2002**, 21, 2800.
26. Sollot G. P., Snead L. J., Portnoy S., Peterson W. R., Mertwoy H. E., *Chem. Abstr.*, **1965**, 63, 18147b.

27. Chien S. W., Hor T. S. A, 2.kapitola v ref. 18e).
28. (a) Corey E. J., Shibata S., Bakshi R. K., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 2861. (b) Wright J., Frambes L., Reeves P., *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 476, 215.
29. Marquarding D., Klusacek H., Gokel G., Hoffmann P., Ugi I., *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 921, 5389.
30. Gokel W. G., Marquarding D., Ugi I., *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 3052.
31. Pichon C., Odell B., Brown J. M., *Chem. Commun.*, **2004**, 589.
32. Bickert P., Hildebrandt B., Hafner K., *Organometallics*, **1984**, 3, 653.
33. Steuer M., Tiedl K., Wang Y., Weissensteiner W., *Chem. Commun.*, **2005**, 4929.
34. Colby E. A., Jamison T. F., *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 156.
35. Přehledové publikace věnující se chirálním fosfinovým ligandům: (a) Dai L-X., Tao T., You S-L., Deng W-P., Hou X-L., *Acc. Chem. Res.*, **2003**, 36, 659.(b) Arrayás R. G., Adrio J., Carretero J. C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 7674.(c) *Chiral Ferrocenes in Asymmetric Catalysis: Synthesis and Applications*, ed. Dai L-X, Hou X-L., **2010**, Weinheim, Wiley-VCH.
36. Haaland A., Nilsson J. E., *Acta Chem. Scand.*, **1968**, 22, 2653.
37. (a) Hillman M., Austin J. D., *Organometallics*, **1987**, 6, 1737. (b) D. F. Shiver, M. I. Bruce in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, ed. G. Wilkinson, Pergamon, **1982**, vol. 4, 491.
38. Byly připraveny [1]ferrocenofany můstkující atomem síry: (a) Herberhold M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1837; křemíku, germania či fosforu: (b) Osborne A. G., Whiteley R. H., Meads R. E., *J. Organomet. Chem.* **1980**, 193, 34; boru: (c) Berenbaum A., Braunschweig H., Dirk R., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 5765; a cínu: (d) Jäkle F., Rulkens R., Zech G., Foucher D. A, Lough A. J., Manners I., *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4, 2117.
39. Podlaha J., Štěpnička P., Ludvík J., Císařová I., *Organometallics*, **1996**, 15, 543.
40. Nelson J. M., Nguyen P., Petersen R., Rengel H., Macdonald P. M., Lough A. J., Manners I., Raju N. P., Greedan J. E., Barlow S., O'Hare D., *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 573.
41. Sturm T., Weissensteiner W., *Organometallics*, **2002**, 21, 1766.
42. Šebesta R., Almassy A., Císařová I., Toma Š., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, 17, 2531.
43. Turbitt T. D., Watts W. E., *J. Organomet. Chem.* **1972**, 46, 109.

44. Šebesta R., Mečiarová M., Molnár ě., Csizmadiová J., Fodran P., Onomura O., Toma Š., *J. Organomet. Chem.*, **2008**, 693, 3131.
45. Cayuela E. M., Xiao L., Sturm T., Manzano B. R., Jalon F. A., Weissensteiner W., *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11, 861.
46. (a) Šebesta R., Bilčík F., Horváth B., *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5157. (b) Lamač M., Císařová I., Štěpnička P., *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 4285.
47. W. H. Hersh, *J. Chem. Educ.* **1997**, 74, 1485.
48. (a) Chen C., Eweiner F., Wibbeling B., Fröhlich R., Senda S., Ohki Y., Tatsumi K., Grimme S., Kehr G., Erker G., *Chem Asian J.* **2010**, 5, 2199. (b) Riihimäki H., Kangas T., Suomalainen P., Reinius H.K., Jääskeläinen S., Haukka M., Krause A.O.I., Pakkanen T.A., Pursiainen J.T., *J. Mol. Catal. A.* **2003**, 81
49. (a) Lu X-X., Tang H-S., Ko C-C., Wong J.K-Y., Zhu N., Yam V.W-W., *Chem Commun.*, **2005**, 1572 (b) Türkmen H., Pelit L., Çetinkaya B., *J.Mol.Catal. A.*, **2011**, 1-2, 88.
50. Polášek M., Štěpnička P., *J. Mass. Spectrom.*, **1998**, 33, 739.
51. R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle: *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, VCH, Weinheim **2005**.
52. Yamamoti Y., Tanase T., Mori I., Nakamura Y., *J.Chem.Soc. Dalton Trans.*, **1994**, 3191.
53. Štěpnička P., Císařová I., Schulz J., *Organometallics*, **2011**, 30, 4393.
54. (a) Shi M., Xu Y-M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, 41, 4507. (b) Shi M., Qi M.-J., Liu X-G., *Chem. Commun.*, **2008**, 6025. (c) Xu Y-M., Shi M., *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 417.
55. Morita K., Suzuki Z., Hirose H., *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1968**, 41, 2815.
56. Baylis A.B., Hillman M.E.D., German Patent 2155113, **1972**, *Chem. Abstr.*, **1972**, 77, 34147q.
57. review Basavaiah D., Reddy B.S., Badsara S.S., *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 5447
58. Masson G., Housseman Ch., Zhu J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 4614.
59. (a) Shi M., Chen L-H., Li Ch-Q., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 3790. (b) Takizawa S., Kiriyaama K., Ieki K. Sasai H., *Chem. Commun*, **2011**, 47, 9227.
60. Pereira S.I., Adrio J., Silva A.M.S., Carretero J.C., *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 10175.
61. Shi Y-L., Shi M., *Adv. Synth. Catal.*, **2007**, 349, 2129.
62. Iminové substráty **MBH1b-d** byly zakoupeny od firmy Sigma-Aldrich, imin **MBH1a** byl připraven dle postupu uvedeného v literatuře: Lu K., Kwon O., *Org. Synth.* **2009**, 86, 212.

63. Číhalová S., Remeš M., Císařová I., Veselý J., *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 6277.
64. Buskens P., Klankermayer J., Leitner W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 16762.
65. Lei Z-Y., Ma G-N., Shi M., *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 22, 3817.
- 66 (a) Ma G-N., Jiang J-J., Shi M., Wei. Y., *Chem Commun.*, **2009**, 5496. (b) Shi M., Xu Y-M., *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 696.
67. Ačkoliv byla zaznamenána určitá aktivita i při použití jiných přechodných kovů než palladium (jmenovitě Mo, Ni, Pt, W, Co aj.), žádný z nich nedosahuje takových úspěchů jako právě Pd (viz ref⁷⁰).
68. Tsuji J., Takahashi H., Morikawa M., *Tetrahedron lett.*, **1965**, 6, 4387.
69. Trost B.M., Dietsche T.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 8200.
70. (a) Trost B.M., Crawley M.L., *Chem. Rev.*, **2003**, 103, 2921. (b) Rios I.G., Rosas-Hernandez A., Martin E., *Molecules*, **2011**, 16, 970.
71. Acetátový substrát **AAA1** byl připraven z komerčně dostupného racemického 1,3-difenylprop-2-en-1-olu dle postupu uvedeného v literatuře: Watson I.D.G., Styler S.A., Yudin A.K., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 5086.
72. Hayashi T., Yamamoto A., Hagihara T., Ito Y., *Tetrahedron lett.*, **1986**, 27, 191.
73. Trost B.M., Bunt R.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 70.
74. G.M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Section A*, **2008**, 64, 112.
75. G. M. Sheldrick, *SHELXL97*, Program for Crystal Structure Refinement from Diffraction Data; University of Goettingen: Německo, 1997.
76. A. L. Spek, *Platon*, A Multipurpose Crystallographic Tool; Utrecht University: Utrecht, Nizozemsko, 2003; <http://www.cryst.chem.uu.nl/platon/> (online 22.4.2012).