

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

---

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Chemie v přírodních vědách



**Filip Horký**

**PŘÍPRAVA A CHARAKTERIZACE  
FERROCENYLOVANÉHO AMIDOFOSFINU**

Synthesis and characterization  
of ferrocenylated amidophosphine

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce: prof. RNDr. Petr Štěpnička, Ph.D.

Praha 2015

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem tuto 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 v Praze je možné pouze po písemném souhlasu této univerzity.

V Praze, dne 19. 3. 2015

Podpis

Výsledky prezentované v této práci vznikly s finanční podporou grantové agentury České republiky (projekt 13-08890S).

## **Poděkování**

Rád bych v první řadě poděkoval svému školiteli prof. RNDr. Petru Štěpničkovi, Ph.D. za svědomité vedení, trpělivý přístup a za všechny cenné rady a připomínky, bez kterých by tento text nikdy nevzniknul. Můj vděk patří i mému konzultantovi RNDr. Karlu Škochovi a celému kolektivu laboratoře za vytvoření vlídného pracovního prostředí.

Nakonec bych rád poděkoval své rodině za veškerou podporu během doby studia.

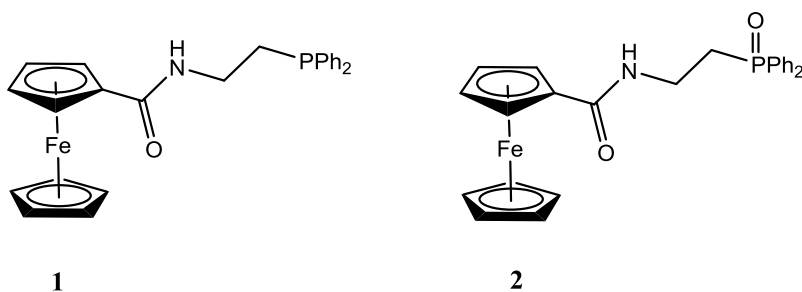
Název práce: Příprava a charakterizace ferrocenylovaného amidofosfinu

Autor: Filip Horký

Katedra: Katedra anorganické chemie

Vedoucí bakalářské práce: prof. RNDr. Petr Štěpnička, Ph.D.

Abstrakt: Komplexy amidofosfinových ligandů nabízejí zajímavé aplikace v medicíně a katalytické chemii. To nás vedlo k přípravě a charakterizaci *N*-[2-(difenylofosfino)ethyl]ferrocenkarboxamidu (látka **1**) a příslušného fosfinoxidu (látka **2**).



Konkrétně tato práce představuje tři nové způsoby přípravy amidofosfinu **1**. Prvním způsobem je přímá reakce 2-(difenylofosfino)ethylaminu s kyselinou ferrocenkarboxylovou v přítomnosti činidel zprostředkujících vznik amidové vazby. Druhým způsobem je reakce zmíněného aminu s příslušným acylbenzotriazolem, zatímco třetí způsob využívá reakce aminu s aktivovaným esterem, tedy pentafluorofenyl-ferrocenkarboxylátem. Výsledné produkty reakcí i všechny meziproducty byly charakterizovány pomocí NMR spekter. Dále byla pro dosud necharakterizovaný fosfinoxid **2**, původně izolovaný jako minoritní vedlejší produkt z reakční směsi, popsána řízená syntéza oxidací fosfinu. Sloučenina **2** byla charakterizována spektrálními metodami (NMR, IR a MS), elementární analýzou a její krystalová struktura byla určena rentgenostrukturní analýzou.

Klíčová slova: Ferrocenové ligandy, ferrocen, fosfiny, amidy, fosfinoxid, syntéza.

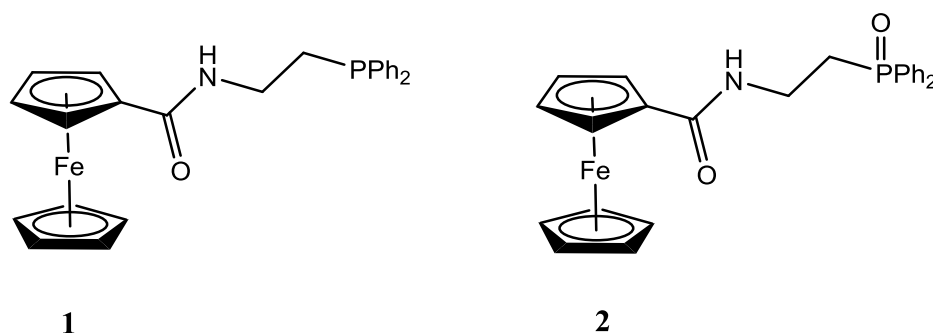
Title: Synthesis and characterization of ferrocenylated amidophosphine.

Author: Filip Horký

Department: Department of Inorganic chemistry

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

Abstract: Complexes with amidophosphine donors have found interesting applications in catalysis and in medicinal chemistry. This led us to synthesize {[2-(diphenylphosphino)ethyl]-amino]carbonyl}ferrocene (compound **1**) and the corresponding phosphine oxide (compound **2**).



This work describes three new synthetic routes to the target amidophosphine **1**. The first one is a simple reaction of ferrocenecarboxylic acid with 2-(diphenylphosphino)ethylamine with reagents mediating amide bond formation. The second approach is based on the reaction of the mentioned amine with the respective acylbenzotriazole. Finally, the third way makes use of the reaction between the amine and an active ester, pentafluorophenyl ferrocenecarboxylate. All products and intermediates were characterized by NMR spectra. The newly prepared phosphine oxide **2** was further characterized by infrared spectroscopy, elemental analysis, mass spectrometry and its crystal structure was determined by single-crystal X-ray crystallography.

Keywords: ferrocene ligands, ferrocene, phosphine, amide, phosphineoxide, synthesis.

# Obsah

<b>1. Úvod.....</b>	<b>7</b>
1.1 Cíle práce.....	13
<b>2. Výsledky a diskuze .....</b>	<b>14</b>
2.1 Syntéza ferrocenylovaného amidofosfinu <b>1</b> .....	14
2.2 Syntéza fosfinoxydu <b>2</b> .....	18
2.3 Spektra NMR.....	19
2.4 Hmotnostní spektra .....	21
2.5 Infračervená spektra .....	22
2.6 Rentgenostrukturní analýza.....	22
2.6 Elementární analýza .....	25
<b>3. Shrnutí.....</b>	<b>26</b>
<b>4. Experimentální část.....</b>	<b>27</b>
4.1 Obecná část.....	27
4.2 Syntetická část.....	30
<b>5. Seznam použitých zkratk.....</b>	<b>39</b>
<b>6. Seznam literatury .....</b>	<b>40</b>

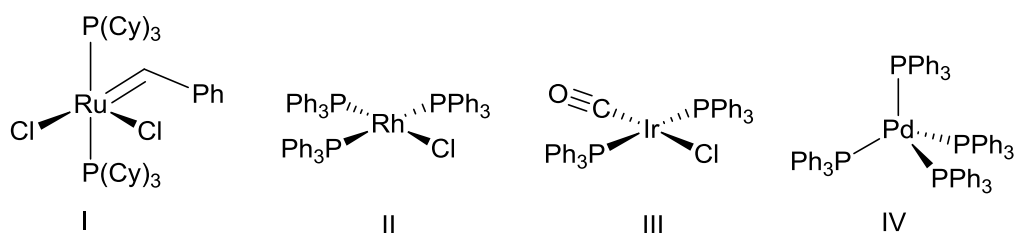
# 1. Úvod

Katalyzátor je podle současné definice látka tvořící s výchozími látkami reaktivní meziprodukty, které se postupně, často ve více krocích, přeměňují na produkty reakce za současného uvolnění volného katalyzátoru. Za přítomnosti katalyzátoru probíhá tak přeměna výchozích látek jinou cestou než při nekatalyzované reakci, ale aktivační energie každého kroku katalytické reakce je nižší než aktivační energie nekatalyzované reakce (v případě pozitivně působících katalyzátorů). To umožňuje hospodárnou syntézu a kontrolu specifčnosti reakcí, které by jinak poskytovaly směsi produktů.<sup>1</sup>

Pro chemický průmysl mají pro své skvělé katalytické vlastnosti nesmírný význam sloučeniny obsahující přechodné kovy. A jelikož chemický průmysl produkuje jen v USA výrobky v hodnotě řádu stovek miliard amerických dolarů za rok,<sup>2</sup> je hledání nových katalyzátorů jednou z hlavních hnacích sil výzkumu koordinačních a organokovových sloučenin. Složení katalyzátoru není zatím možné odvodit pouze za použití teoretického popisu a experimentální výzkum má tudíž v katalýze nezastupitelné místo.

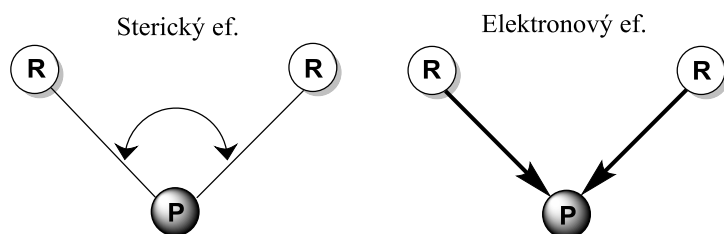
Při výčtu industriálně používaných katalyzátorů můžeme shledat jako nezastupitelné a hojně se vyskytující komplexy obsahující terciární fosfiny s obecným vzorcem  $PR_3$ , které jsou formálně odvozené od fosfanu ( $PH_3$ ). Tyto neutrální ligandy se podle Pearsonovy teorie řadí mezi měkké báze<sup>3</sup> a vytváří stabilní komplexy s kovy označovanými podle téže teorie jako měkké kyseliny, jako jsou například ruthenium, rhodium, iridium či palladium. Příkladem těchto sloučenin jsou některé komplexy využívané v praxi.

Jako zástupce fosfinového komplexu s dvojmocným rutheniem můžeme jmenovat látku I katalyzující metatezi olefinů (Grubbsův katalyzátor).<sup>4</sup> Za nejznámějšího představitele komplexů s jednomocným rhodiem zase může být označena látka II katalyzující hydrogenaci alkenů (Wilkinsonův katalyzátor).<sup>5</sup> Ukázkou fosfinového komplexu obsahujícím trojmocné iridium je Vaskův komplex III, který snadno podléhá oxidativním adicím.<sup>6</sup> Komplex IV obsahující palladium našel široké uplatnění v oblasti spojovacích reakcí (např. Heckova, Stilleho nebo Suzukiho reakce).<sup>7</sup>



Obrázek 1.1: Příklady fosfinových komplexů s vybranými přechodnými kovy.

Jak již bylo řečeno, cílem současného výzkumu organokovových katalyzátorů je příprava nových selektivnějších katalyzátorů. Jednou z možných cest je příprava nových ligandů, jež budou účinněji aktivovat (modifikovat) atom kovu. Jednou z charakteristik terciárních fosfinů, pro které se staly jako ligandy obzvláště populární, je jejich relativně snadná sterická a elektronová laditelnost (obr. č. 1.2).<sup>8</sup> Zavedení objemnějšího substituentu na fosfor fosfinového ligandu vede obecně ke zvětšení úhlu mezi ligandy vázanými na kov, k prodloužení vazebné vzdálenosti fosfor-kov, redukcí  $\sigma$  charakteru koordinační vazby a upřednostnění izomerů, které nejsou tak stericky náročné.<sup>8</sup> Zavedením skupiny s nízkou elektronegativitou (např. alkyly) je zase zvýšena  $\sigma$ -donorová schopnost atomu fosforu.<sup>9</sup>

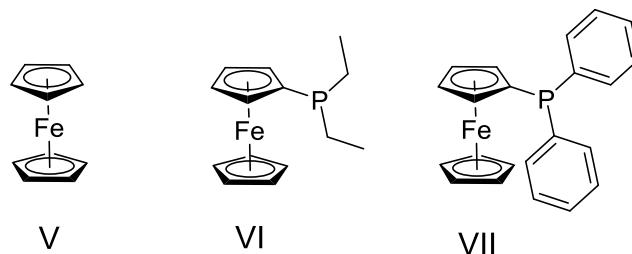


Obrázek 1.2: Schematické znázornění elektronového a sterického efektu.

Příkladem elektrondonorového substituentu je i ferrocenyl odvozený od nejstálějšího metallocenu, ferrocenu (látka V). Ten navíc vyniká svými unikátními vlastnostmi jako je jeho specifická geometrie a redoxní aktivita.<sup>10</sup> Proto také ferrocenové fosfíny patří k nejlépe prostudované skupině ferrocenových ligandů.<sup>11</sup> Ferrocenylované fosfíny patří mezi metaloligandy. To jsou ligandy, které sami o sobě obsahují atom kovu. V případě ferrocenu se atom železa většinou přímo nepodílí na koordinaci, ale svojí přítomností upravuje elektronové a sterické vlastnosti. Mezi prvními z těchto sloučenin byl připraven (diethylfosfino)ferrocen (látka VI) katalyzující Baylisovy-Hillmanovy reakce mezi aldehydem a akrylátem<sup>12</sup> a

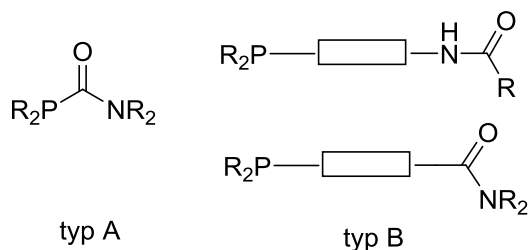


(difenylofosfino)ferrocen, s nímž bylo připraveno velké množství komplexů, a to převážně čtvercových s kovy 10. skupiny.<sup>13, 14, 15</sup>



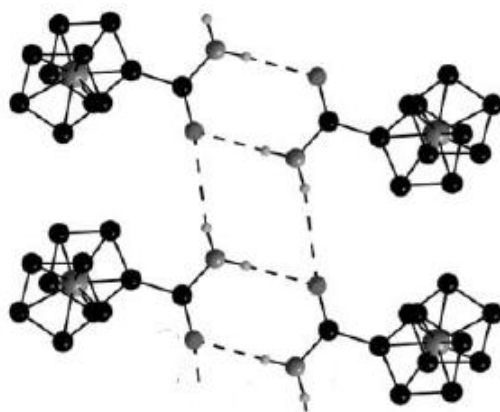
Obrázek 1.3: Ferrocen a příklad jednoduchých ferrocenylovaných monofosfinů.

Široká použitelnost ferrocenylovaných fosfinů stimulovala jejich další výzkum a rozvoj. Příprava a charakterizace složitější analogů bylo jeho hlavní náplní. Mezi jeho výstupy patří i ferrocenové amidofosfíny. Tyto ligandy obsahují kromě fosforu ještě další dva heteroatomy, které jsou schopné tvořit koordinační vazbu. Jsou jimi amidový dusík a kyslík karbonylové skupiny. Oba patří na rozdíl od fosforu ve fosfinové skupině k tvrdým bázím, a proto lze fosfinoamidy považovat za ukázkový příklad takzvaných hybridních ligandů.<sup>3</sup> Ty umožňují vazbu prakticky k jakémukoli kovu. Mezi fosfinoamidy patří jak sloučeniny s přímou vazbou karbonylový uhlík-fosfor (typ A v obr. 1.4), tak i sloučeniny, kde spolu tyto donorové skupiny přímo nesousedí (typ B v obr. 1.4). Právě druhý typ je z hlediska snadnější přípravy, vyšší stability a strukturní variability studován častěji.<sup>16</sup> V dalších částech se zaměřím na sloučeniny typu B, které jsou formálně odvozeny od amidu kyseliny ferrocenkarboxylové.



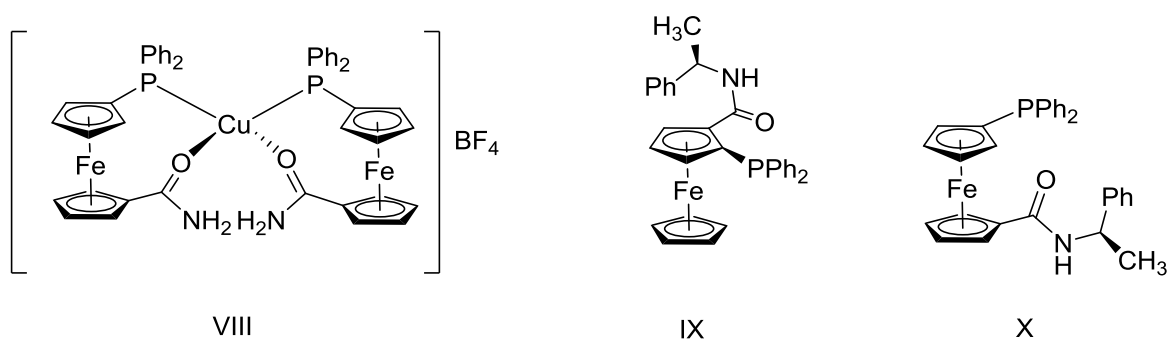
Obrázek č. 1.4: Základní typy amidofosfinů.

Ač byl amid kyseliny ferrocenkarboxylové připraven již v roce 1955 reakcí ferrocenkarbonylchloridu s amoniakem, jeho struktura byla publikována až v roce 2006 (obr. 1.5).<sup>17, 18</sup> Tento amid samotný našel uplatnění jako ligand (připraveny byly polyferrocenylované komplexy kobaltnaté, nikelnaté a mědnaté)<sup>18</sup> a byl studován také jako klíčová součást nanoelektrod pro elektrokatalytickou oxidaci bilirubinu, jehož vysoká koncentrace v krvi je spojena s poškozením mozku novorozenců (novorozenecká žloutenka).<sup>19</sup> Amidová skupina rovněž nabízí snadnou cestu k navázání ferrocenu na biomolekuly, které se tak stanou redoxně aktivními. Takto označené segmenty DNA byly publikovány v roce 2004.<sup>20</sup>



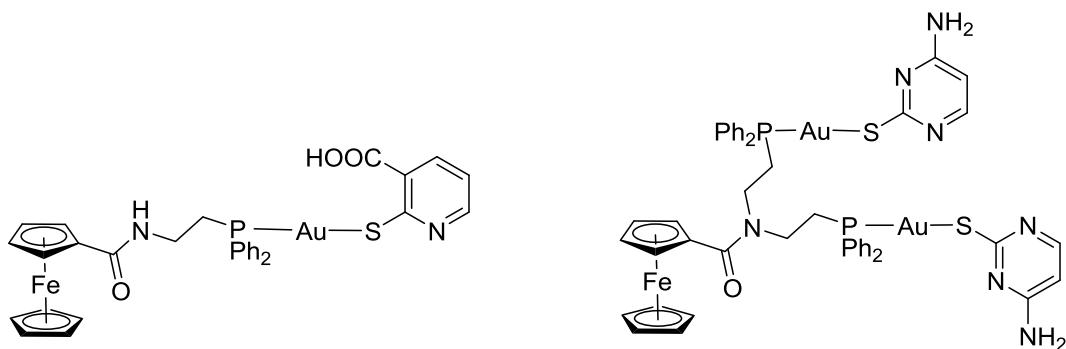
Obrázek č. 1.5: Vodíkové vazby ve struktuře amidu kys. ferrocenkarboxylové.<sup>18</sup>

V posledních letech relativně dobře studovanou skupinu fosfinoamidů tvoří primární a sekundární amidy, které byly připraveny reakcí příslušné fosfinované ferrocenkarboxylové kyseliny s odpovídajícím aminem. Jedná se tedy o sloučeniny, ve kterých jsou dva cyklopentadienylové vodíky ferrocenu nahrazeny substituenty - fosfinovým a amidovým. Velkou část tohoto typu tvoří amidofosfiny odvozené od kyseliny 1'-(difenylofosfino)-1-ferrocenkarboxylové (Hdcpf).<sup>21</sup> S nimi byly například připraveny stříbrné a měďné komplexy, kde je každý z ligandů bidentátní (komplex VIII v obr. 1.6).<sup>22</sup> Tak jak u velké části derivátů ferrocenu, bylo i zde připraveno několik optických aktivních donorů (např. látky IX a X v obr. 1.6), jejichž komplexy byly zase studovány v enantioselektivní katalýze.<sup>23</sup>



Obrázek č. 1.6: Příklady ferrocenylovaných fosfinoamidů a jejich komplexů.

Oproti tomu relativně neprozkoumanou skupinu tvoří fosfinoamidy s jednoduchým (terminálním) ferrocenovým substituentem. V roce 2013 byl publikován první článek zabývající se chemií těchto ligandů. Byl zaměřen na přípravu a koordinační vlastnosti těchto donorů a studium protinádorové aktivity připravených komplexů. Mezi studovanými ligandy byly sekundární amid, *N*-[2-(difenylofosfino)ethyl]ferrocenkarboxamid (s výtěžkem syntézy 75 %), a obdobný terciární amid, *N,N*-bis[2-(difenylofosfino)ethyl]ferrocenkarboxamid (s výtěžkem syntézy 85 %), které byly připraveny reakcí ferrocenkarbonylchloridu s příslušnými aminy.

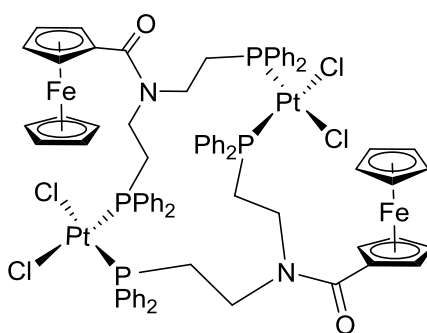


Obrázek č. 1.7: Příklad zlatných komplexů monosubstituovaných ferrocenylovaných fosfinoamidů.

S těmito ligandy bylo připraveno několik stříbrných a zlatných halogenokomplexů, v nichž byl následně koordinovaný halogenid substituován za biologicky příhodnější thiol (obr. 1.7). Pro tyto komplexy i jejich prekurzory byla stanovena jejich protinádorová aktivita

pro sadu lidských i zvířecích buněk. Výzkum ukázal, že volné amidy nevykazují žádanou biologickou aktivitu, že stříbrné komplexy jsou méně aktivní než zlatné, a že podle použitého ligandu stoupá či klesá aktivita pro jednotlivé linie buněk.<sup>24</sup>

Nezávisle na této práci byla v roce 2013 publikována další koordinační studie zabývající se jmenovaným *N,N*-bis[2-(difenylfosfino)ethyl]ferrocenkarboxamidem, jehož syntéza vycházela z pentafluorofenyl esteru kyseliny ferrocenkarboxylové (výtěžek 72 %). V ní byla představena krystalová struktura platnatého komplexu se zajímavým dimerní *cis*-P,P uspořádáním (obr. 1.8).<sup>25</sup>



Obrázek č. 1.8: Připravený platnatý dimerní komplex.

Cílem mého snažení je zoptimalizování syntézy *N*-[2-(difenylfosfino)ethyl]-ferrocenkarboxamidu a následná koordinační studie s tímto ligandem. Při použití reaktivního ferrocenkarbonylchloridu, ze kterého vychází původní syntéza této látky,<sup>24</sup> totiž mohlo dojít ke snížení výtěžku reakce částečným zoxidováním citlivé fosfinové skupiny. Lepší alternativou tak může představovat reakce aminu s příslušným aktivním esterem (běžné jsou estery s pentafluorofenolem a 4-nitrofenolem),<sup>26</sup> nebo jiné deriváty s dobře odstupujícími skupinami jako jsou například *N*-hydroxysukcinimid či benzotriazol.<sup>27, 28</sup>

## 1.1 Cíle práce

Cílem překládané bakalářské práce byla optimalizace syntézy ferrocenového amidofosfinu, jmenovitě *N*-2-(difenylfosfino)ethyl]ferrocenkarboxamidu, jako příprava pro další koordinační studie s tímto hybridním donorem, a charakterizace dosud nepublikovaného příslušného fosfinoxidu. V literatuře popsaná příprava zmíněného amidofosfinu vychází z ferrocenkarbonylchloridu, jehož vysoká reaktivita může být zodpovědná za částečnou oxidaci fosfinu a tím snížení výtěžku na uvedených 75 %. To vedlo k popisu tří nových cest syntézy za použití méně agresivních prekurzorů.

Výsledné produkty i všechny meziprodukty popsané v práci byly charakterizovány pomocí vodíkových, uhlíkových, popřípadě fluorových a fosforových NMR spekter a nově připravený fosfinoxid **2** byl navíc charakterizován elementární analýzou, infračervenou spektroskopií, hmotnostní spektrometrií a jeho krystalová struktura stanovena monokrystalovou rentgenostrukturní analýzou.

## 2. Výsledky a diskuze

### 2.1 Syntéza ferrocenylovaného amidofosfinu **1**

V literatuře<sup>24</sup> popsaná příprava amidofosfinu **1** vychází z ferrocenkarbonylchloridu, jehož vysoká reaktivita může být zodpovědná za částečnou oxidaci fosfinu a tím i snížení výtěžku na uvedených 75 %. Proto námi byly navrženy nové postupy pro syntézu této látky.

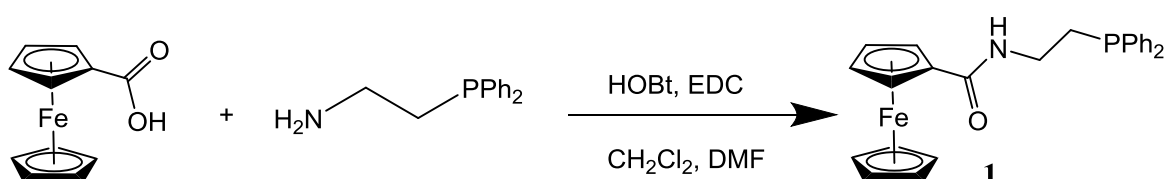


Schéma 2.1: Jednokroková syntéza amidu **1**.

První nově představenou cestou syntézy látky **1** je jednkroková přímá reakce kyseliny ferrocenkarboxylové, připravené podle literatury,<sup>29</sup> s příslušným aminem (schéma 2.1). Jako aktivující činidlo v této amidační reakci vystupuje 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)karbodiimid, známý pod zkratkou EDC. Tato dobře rozpustná látka, komerčně dostupná ve své nativní podobě nebo ve formě hydrochloridu, nachází své hlavní uplatnění především v syntéze peptidů. Mechanismus aktivace pomocí EDC spočívá ve vzniku meziproductu *O*-acylisomočoviny z použité karboxylové kyseliny, která je následně nukleofilně atakována aminem za vzniku žádaného amidu (schéma 2.2).<sup>30</sup>

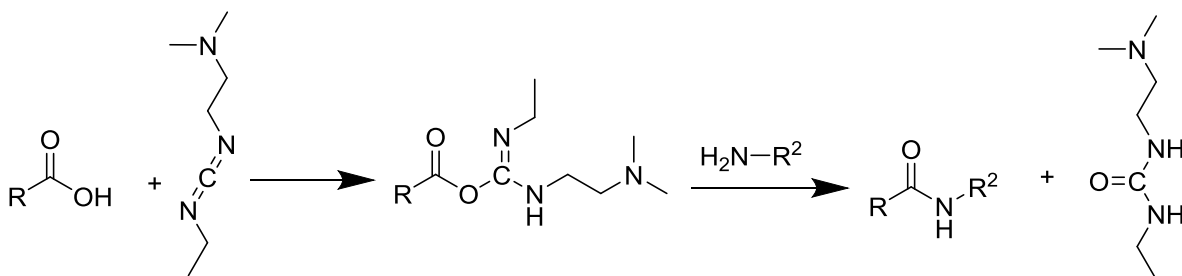


Schéma 2.2: Mechanismus aktivace karboxylových kyselin při použití EDC.

Při současném použití *N*-hydroxybenzotriazolu, známého pod zkratkou HOBt, vede reakční mechanismu ještě přes aktivní benzotriazolový ester (schéma 2.3). To je výhodné především z důvodu významnějšího posunutí rovnováhy reakce směrem k produktu, zkrácení reakčního času a také potlačení vzniku vedlejších produktů, jakým je například stabilní *N*-acylmočovina.<sup>16</sup>

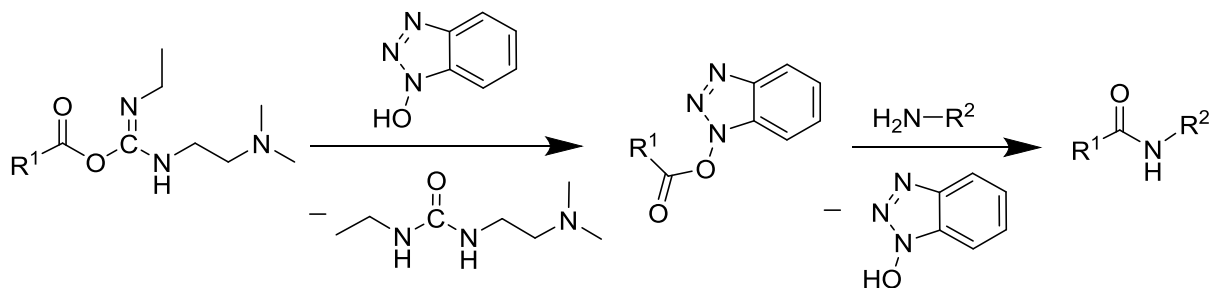


Schéma 2.3: Vznik a reakce aktivního benzotriazolového esteru.

Jako rozpouštědlo byla při přípravě amidu **1** nejprve zvolena směs dichlormethanu a *N,N*-dimethylformamidu. V tomto případě došlo k okamžitému rozpuštění kyseliny ferrocenkarboxylové a HOBt. Ze surového produktu se však nepodařilo *N,N*-dimethylformamid oddělit ani chromatografií, ale až opakovaným odpařováním na rotační vakuové odparce s límcovitým nástavcem při teplotě 60 °C. Po 12 h reakčního času tento postup nicméně poskytl amid **1** ve výtěžku 83 %. Při použití pouze čistého dichlormethanu nebyla směs zpočátku homogenní, ale nakonec došlo k úplnému rozpuštění výchozích látek také. To však až po přidání EDC do reakční směsi a po cca 30 min intenzivního míchání. V tomto případě bylo dosaženo 80% výtěžku. Hlavním vedlejším produktem v obou případech byl fosfinoxid **2**. Snahy o získání amidu **1** v krystalické formě nebyly úspěšné.

Pro druhý způsob přípravy látky **1** byl jako acylační činidlo využito pentafluorofenylferrocenkarboxylát (tedy tzv. aktivní ester<sup>31</sup>) získaný reakcí kyseliny ferrocenkarboxylové s pentafluorofenolem. Jako katalyzátor esterifikace i následné amidační reakce byl použit 4-(dimethylamino)pyridin, známý pod zkratkou DMAP. Jeho úloha spočívá v prvotní deprotonaci kyseliny/aminu, jak ukázal v roce 1978 Wolfgang Steglich.<sup>32</sup>

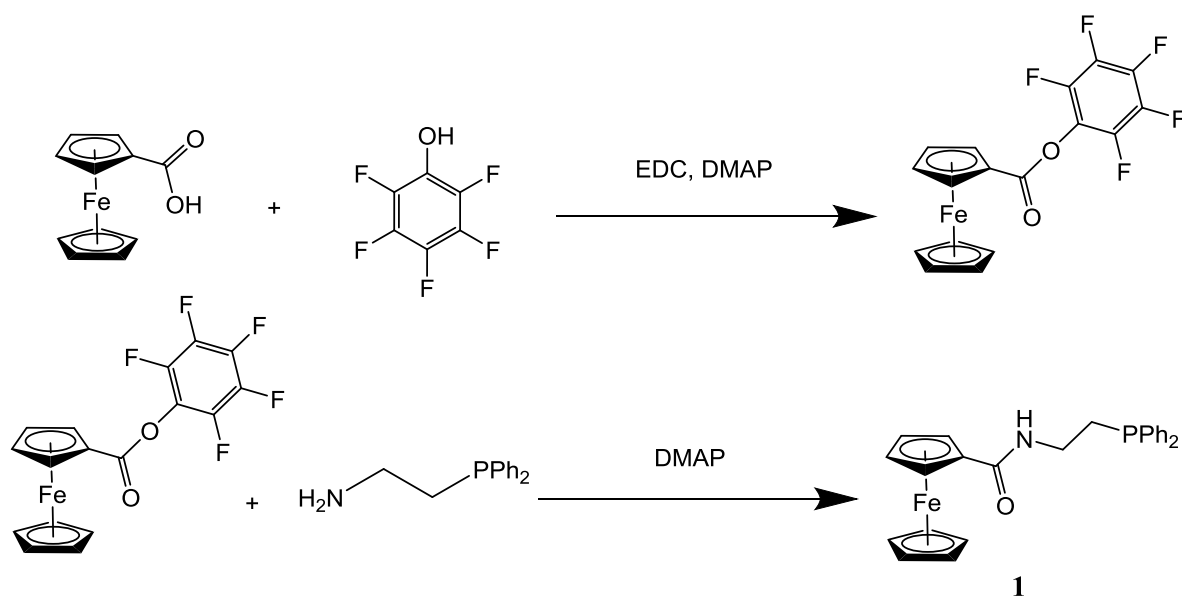


Schéma 2.4: Syntéza amidu **1** z pentafluorofenyl-ferrocenkarboxylátu.

Aktivní ester získaný po prvním reakčním kroku byl přečištěn chromatografií na krátkém sloupci silikagelu. Jako mobilní fází bylo nutné použít vzhledem k jeho poměrně velké reaktivitě čistý dichlormethan. Izolovaný výtěžek esteru činil 82 %. Výtěžek druhého kroku, tedy reakce pentafluorofenyl-ferrocenkarboxylátu s 2-(difenylfosfino)ethylaminem, byl pouze 68 %, přičemž však bylo na koloně izolováno 28 % nereagovaného výchozího pentafluorofenyl-ferrocenkarboxylátu, jenž mohl být použit pro další reakci. Konečný výtěžek amidu **1** tedy činil 79 % na nezregenerovaný aktivní ester, což následně odpovídá 56 % vůči výchozí ferrocenkarboxylové kyselině. V reakční směsi při tomto provedení reakce nebyl identifikován fosfinoxid **2**.

Třetím způsobem přípravy amidu **1** byla reakce 2-(difenylfosfino)ethylaminu s 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazolem, který byl předem připraven reakcí kyseliny ferrocenkarboxylové s 1-(methansulfonyl)-1,2,3-benzotriazolem (tedy intermediátem první syntézy) v bazickém prostředí. 1-(Methansulfonyl)-1,2,3-benzotriazol byl přitom připraven postupem popsáním v literatuře, reakcí benzotriazolu s methansulfonylchloridem v přítomnosti pyridinu.<sup>27</sup>



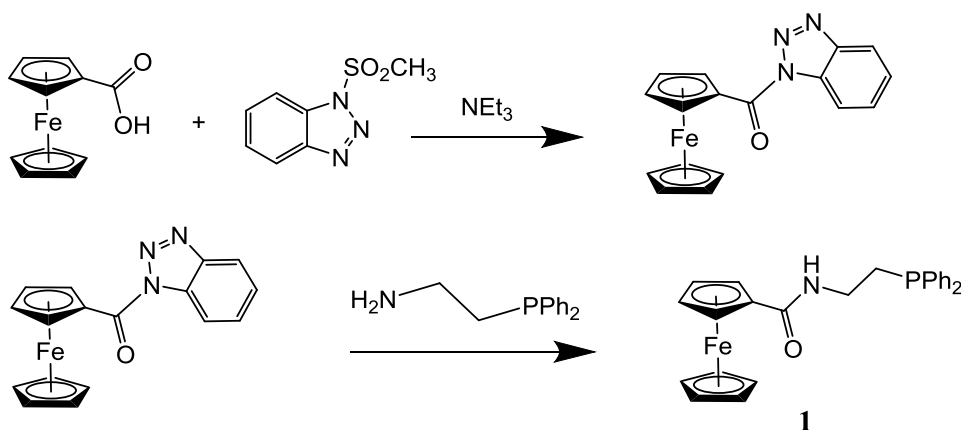


Schéma 2.5: Syntéza amidu **1** z ferrocenkarbonylbenzotriazolu.

Podle literatury lze mechanismus vzniku 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazolu formulovat následovně.<sup>27</sup> Reakce je zahájena deprotonizací kyseliny ferrocenkarboxylové triethylaminem. Vzniklý karboxylátový ion poté atakuje atom síry v 1-(methansulfonyl)-1,2,3-benzotriazolu za vzniku směšného anhydridu  $\text{FcCOOSO}_2\text{CH}_3$ . Následuje adice vzniklého benzotriazolového aniontu na karbonylový uhlík. Konečným odštěpením methansulfonátu vzniká 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazol (schéma 2.6). Amid **1** poté vzniká v druhém reakčním kroku substitucí snadno odstupující benzotriazolylové skupiny.

Jako rozpouštědlo byl při přípravě 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazolu použit tetrahydrofuran. I v tomto případě bylo při chromatografickém čištění nutné pamatovat na velkou reaktivitu této sloučeniny. Z tohoto důvodu nebylo možné zvýšit polaritu mobilní fáze například přidávkem methanolu. Proto byl jako mobilní fáze opět použit čistý dichlormethan. Výtěžek první reakce činil 76 %. Druhý reakční krok, tedy reakce 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazolu s fosfino-aminem, proběhl s výtěžkem 87 %. Konečný výtěžek amidu tedy odpovídá 66 % vůči výchozí ferrocenkarboxylové kyselině. V reakční směsi nebyl ani v tomto případě identifikován fosfinoxid **2**. Přitom je třeba uvést, že všechny zde popsané syntézy probíhaly vzhledem k citlivosti fosfinové skupiny k oxidaci v argonové atmosféře a se suchými rozpouštědly.

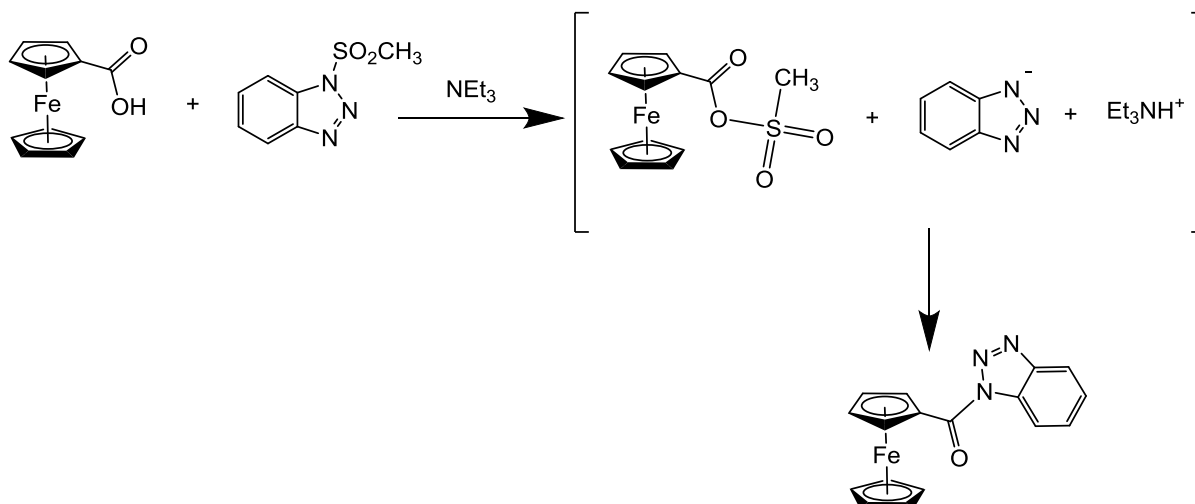


Schéma 2.6: Mechanismus vzniku 1-(methansulfonyl)-1,2,3-benzotriazolu.

## 2.2 Syntéza fosfinoxidu 2

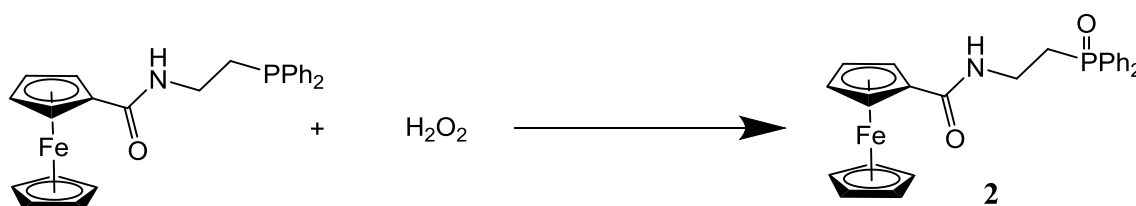


Schéma 2.7: Syntéza fosfinoxidu 2.

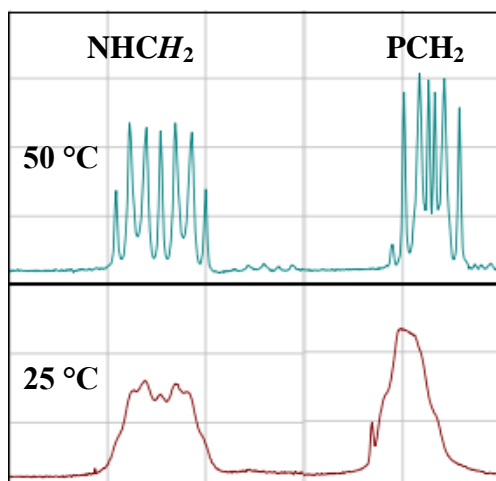
Oxidace fosfinů je obecně snadno probíhající reakce, jež mnohdy probíhá už se vzdušným kyslíkem.<sup>33</sup> Stabilita různých fosfinů je však rozdílná. Pomalou oxidaci fosfinů podobného typu jako je látka **1** vzdušným kyslíkem lze sledovat například v roztoku, v pevné fázi k ní však nedochází. Při řízené syntéze fosfinoxidu **2** byl amid **1** rozpuštěn v acetonu. Vzniklý roztok byl zchlazen ledem a potom reagován s přebytkem 30% peroxidu vodíku. Po 10 min byl přebytečný peroxid vodíku odstraněn přidáním nasyceného vodného roztoku thiosíranu sodného. Poté byl aceton odpařen a vodná fáze byla extrahována dichlormethanem. Po vysušení organické fáze síranem hořečnatým a odpaření rozpouštědla byl získán čistý fosfinoxid **2** s uspokojivým výtěžkem 87 %. Látka byla charakterizována <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} a <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR spektroskopií, elementární analýzou, infračervenou spektroskopií, hmotnostní

spektrometrií a jeho krystalová struktura byla stanovena rentgenostrukturní analýzou. Potřebný monokrystal byl vypěstován difuzí hexanu do roztoku fosfinoxydu v ethyl-acetátu.

## 2.3 Spektra NMR

První metodou pro potvrzení struktury a čistoty připravených látek byla spektra nukleární magnetické rezonance,<sup>34</sup> jež sleduje interakce atomových jader s radiofrekvenčním zářením. V překládaná práci byla využita NMR spektra jader  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  a  $^{19}\text{F}$ . Veškerá NMR spektra byla měřena v deuterovaném chloroformu s 0.2% příměsí referentní látky tetramethylsilanu. Spektra amidu **1** odpovídají literatuře.<sup>24</sup>

$^1\text{H}$  NMR spektrum fosfinoxydu (látky **2**) měřené při laboratorní teplotě (25 °C) obsahuje dva široké strukturované signály při chemickém posunu  $\delta_{\text{H}}$  2.57 a 3.75 ppm. Tyto píky s integrální intenzitou dvě odpovídají pořadě vodíkům skupin  $\text{PCH}_2$  a  $\text{NHCH}_2$ .



Obr. 2.1: Závislost tvaru signálů  $\text{CH}_2$  skupin v  $^1\text{H}$  NMR spektru látky **2** na teplotě.

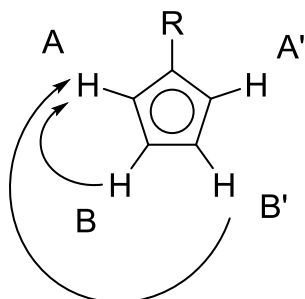
K přiřazení těchto signálů určitým skupinám napomohlo spektrum měřené při 50 °C, ve kterém došlo k rozlišení signálů na dublet tripletů resp. dublet kvartetů (Obr. č. 2.1). Tento jev je způsoben zvýšenou pohyblivostí dané části molekuly při dané teplotě. Ostré signály jsou získány tedy tehdy, je-li pohyb části molekuly rychlejší než je časová škála NMR experimentu.

Štěpení vodíkového signálu skupiny  $\text{PCH}_2$  je nejpravděpodobněji výsledkem interakce se sousedními methylenovými dvěma vodíky, které štěpí signál na triplet ( $^3J_{\text{HH}} = 6.4$  Hz) a

interakce se sousedním atomem fosforu, který tento triplet dále štěpí na výsledný dublet tripletů ( $^2J_{PH} = 10.1$  Hz). Vodíkový signál skupiny  $NHCH_2$  podléhá nejspíše obdobným interakcím. Štěpení na kvartet je výsledkem podobnosti interakční konstanty vodíků sousední  $CH_2$  skupiny s interakční konstantou amidického vodíku ( $^3J_{HH} \approx 5.6$  Hz). Za rozštěpení tohoto kvartetu na dublet kvartetů je opět zodpovědný atom fosforu ( $^3J_{PH} = 18.6$  Hz).

Z porovnání zmiňovaných signálů s analogickými signály v NMR spektru látky **1** ( $\delta_H$  2.40 a 3.50 ppm) je zjevné, že u fosfinoxydu došlo k posunu k vyšším hodnotám ppm. To je v souladu s přítomností elektronegativního atomu kyslíku, jenž odčerpáváním elektronové hustoty tato jádra více odstiňuje.

Oblast chemických posunů  $\delta_H$  mezi 4 a 5 ppm je charakteristická pro vodíky cyklopentadienylových kruhů ferrocenu. Pro monosubstituovaný ferrocen v této oblasti vystupují tři charakteristické signály. Singlet s nejvyšší intenzitou odpovídá pěti ekvivalentním vodíkům nesubstituovaného cyklopentadienylu. Zbývající dva signály s relativní intenzitou dvě odpovídají A a B vodíkům substituovaného kruhu. Za tvar signálu ve formě virtuálního tripletu s  $J' = 2.0$  Hz jsou zodpovědné interakce ve spinovém systému magneticky neekvivalentních jader  $AA'BB'$  (obr. 2.2).



Obrázek 2.2 : Schematické znázornění příkladu  $AA'BB'$  spinové interakce zodpovědné za vznik virtuálního tripletu ve vodíkovém spektru.

K relativně velké změně posunu došlo u signálu amidového vodíku. Ten byl oproti  $\delta_H$  5.92 ppm stanoveném pro fosfin **1** u fosfinoxydu **2** nalezen při  $\delta_H$  7.37 ppm. Tento jev je pro amidický vodík charakteristický a jeho vodíkový signál patří ke skupině látek s nejširší distribucí chemických posunů vůbec. Samotné rozšíření tohoto signálu (tj. na široký triplet) vypovídá o výměně tohoto vodíku s vodíky přítomné vody (vlhkost v  $CDCl_3$ ). Posledními

signály ve vodíkovém spektru jsou v oblasti  $\delta_{\text{H}}$  7 až 8 ppm složité multiplety vodíků fenylových kruhů.

Spektra  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR čistých uhlovodíků obsahují pouze singletové signály. Za případné štěpení signálů je zodpovědný výskyt NMR aktivních heteroatomů. Příkladem toho jsou složité multiplety fenylových signálů ve spektru  $\text{FcCOOC}_6\text{F}_5$  vznikající v důsledku štěpení fluorem  $^{19}\text{F}$  ( $I = 1/2$ ). Štěpení na dublety ve spektrech látky **1** a **2** je zase důsledkem přítomnosti atomu fosforu  $^{31}\text{P}$  ( $I = 1/2$ ).

Uhlíkové *ipso* signály fenylových a cyklopentadienylových skupin jsou charakteristické svojí nízkou relativní intenzitou kvůli pomalé relaxaci. Uhlíkový signál *para* vodíku ve fenylové skupině ( $\text{PPh}_2$ ) lze přiřadit na základě velikosti interakční konstanty. Ta je díky největší vzdálenosti atomu uhlíku od atomu fosforu ze všech uhlíků fenylu nejmenší. Pro svůj vysoký posun ( $\delta_{\text{C}} \approx 170$  ppm) patří k jasně přiřaditelným signálům také uhlík karbonylové skupiny.

Výrazným rozdílem mezi uhlíkovým spektrem fosfinu **1** a fosfinoxidu **2** je velikost interakční konstanty signálu uhlíku  $\text{PCH}_2$ . Ta je oproti „fosfinové hodnotě“  $^1J_{\text{PC}} = 13$  Hz v případě fosfinoxidu rovna  $^1J_{\text{PC}} = 71$  Hz. Zatímco posuny cyklopentadienylových uhlíků se oxidací téměř nezměnily (např. hodnota signálu CH skupin v nesubstituovaném kruhu zůstala identická, tj.  $\delta_{\text{C}} = 69.74$  ppm), u posunů fenylových signálů došlo k výrazným posunům, které změnily pořadí signálů. Velikost změny posunu oproti fosfinoxidu je přitom úměrná vzdálenosti daného uhlíku od fosforu. U *ipso* uhlíku fenylu došlo oxidací ke vzrůstu interakční konstanty z fosfinových  $^1J_{\text{PC}} = 12$  Hz až na  $^1J_{\text{PC}} = 100$  Hz pro fosfinoxid.

Pro rozlišení látek **1** a **2** je nejjednodušší využít  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  NMR spektra. Oxidací fosforu totiž dochází k markantnímu posunu z hodnoty  $\delta_{\text{P}} -20.8$  ppm na hodnotu  $\delta_{\text{P}} 34.7$  ppm, což opět odpovídá silnému elektronakceptorovému charakteru atomu kyslíku.

## 2.4 Hmotnostní spektra

Hmotnostní spektrometrie<sup>34</sup> je důležitou analytickou metodou vhodnou pro určení elementárního složení a struktury chemických látek. Jedná se o metodu, jejíž princip je založen na fragmentaci molekul a následném rozdělení iontů podle charakteristického poloměru  $m/z$  (relativní molekulová hmotnost/náboj) v magnetickém a elektrickém poli.

Jako ionizační technika byla v případě studovaných sloučenin zvolena ionizace elektrosprejem (ESI) a měření probíhalo v modu sledování kladných iontů, což znamená, že

byly detekovány pouze kladně nabitě částice. ESI je založena na rozprášení roztoku látky sprejem za vzniku nabitého aerosolu. Odpařováním rozpouštědla ze vzniklých kapek dochází postupně k zvyšování hustoty náboje. To vede až k vytvoření fragmentů, které jsou následně detekovány. Tato metoda se řadí k měkkým ionizačním technikám. Je tedy k analytu relativně šetrná a obvykle při ní nedochází k hlubší fragmentaci.

Hmotnostní spektrum látky **2** s relativní molekulovou hmotností 457 obsahuje tři signály. Nejintenzivnějším fragmentem této látky je ion při  $m/z$  480, který odpovídá částici  $[M + Na]^+$ . Méně intenzivní ion je pozorován při  $m/z$  458, což odpovídá částici  $[M + H]^+$ , a dále ion při  $m/z$  496, jenž odpovídá částici  $[M + K]^+$ . Všechny identifikované ionty patří k běžně se vyskytujícím aduktům, které vznikají za běžných podmínek a v běžných rozpouštědlech. V publikovaném<sup>24</sup> hmotnostním spektru fosfinu **1** za použití FAB (ionizace urychlenými atomy) byla identifikována pouze částice  $[M + H]^+$ .

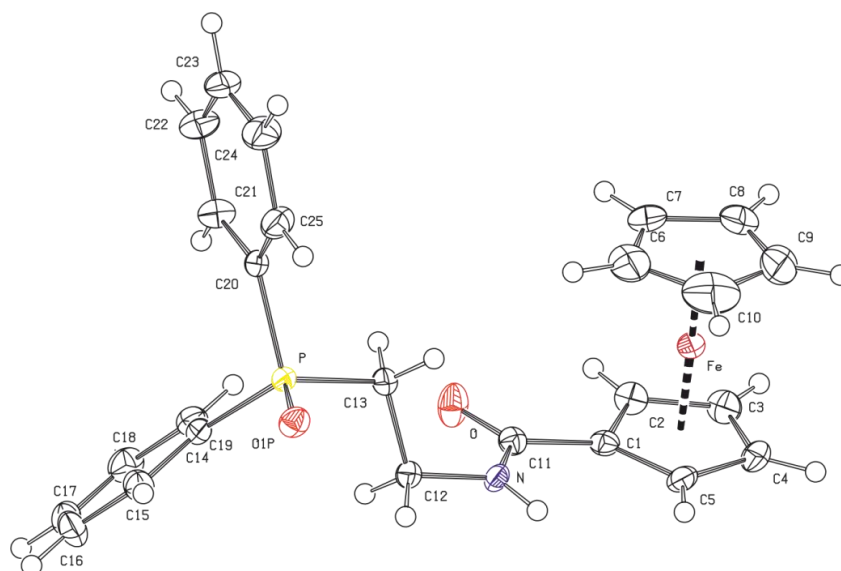
## 2.5 Infračervená spektra

Infračervená spektroskopie<sup>35</sup> se zaměřuje na interakci látky s elektromagnetickým zářením v infračervené oblasti. Infračervená oblast magnetického spektra přitom pokrývá rozsah od viditelného světla ( $7.8 \cdot 10^{-7}$  m) až ke zhruba  $10^{-4}$  m. Frekvence tohoto záření odpovídá frekvencím vibrací molekul a tím umožňuje sledovat jejich vibrační přechody. Pro přípravu měření vzorku **2** byla zvolena technika nujolové suspenze. V naměřeném spektru fosfinoxidu byla jednoznačně přiřazena vibrace u  $1646 \text{ cm}^{-1}$ , která odpovídá valenční vibraci vazby amidové C=O skupiny, zatímco vibrace u  $1559 \text{ cm}^{-1}$  nejspíše odpovídá deformační vibraci vazby N-H. Široký pás u  $3283 \text{ cm}^{-1}$  nejspíše odpovídá valenční vibraci N-H. Charakteristickou vibrací pro fosfinoxid je také valenční vibrace P=O při  $1217 \text{ cm}^{-1}$ .

## 2.6 Rentgenostrukturní analýza

Rentgenostrukturní analýzou byla stanovena struktura látky **2** v podobě stechiometrického solvátu  $2 \cdot H_2O$ . Podrobnosti o přípravě monokrystalu, měření, zpracování dat, řešení a upřesňování struktury jsou uvedeny v experimentální části. Látka krystalizuje v triklinické soustavě se symetrií prostorové grupy  $P-1$ . Parametry mříže jsou uvedeny v tabulce 4.1 na

straně 29. Molekulová struktura fosfinoxidu v hydrátu **2** · H<sub>2</sub>O je znázorněna obrázku 2.3. Vybraná geometrická data (meziatomové vzdálenosti a úhly) jsou prezentovány v tabulce 2.1.



Obrázek 2.3: Molekulová struktura fosfinoxidu ve struktuře **2**·H<sub>2</sub>O. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 50% hladině pravděpodobnosti.

Cyklopentadienylové kruhy ve struktuře látky **2** zaujímají v krystalu téměř zákrytovou konfiguraci s torzním úhlem 5.3(2) ° a svírají dihedrální úhel 2.0(1) °. Tato hodnota je téměř identická s dihedrálním úhlem rovin cyklopentadienylových kruhů ve struktuře nesubstituovaného ferrocenkarboxamidu\* s hodnotou 2.1(1) °.<sup>36</sup> Vzdálenost atomu železa od geometrického středu substituovaného resp. nesubstituovaného cyklopentadienylového kruhu je rovna 1.638(1) Å resp. 1.648(1) Å. První vzdálenost je tak kratší než obdobný parametr ve

---

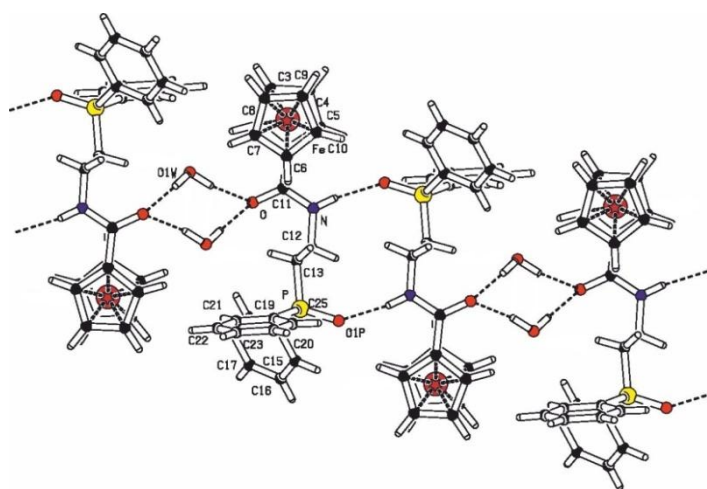
\* Pro ferrocenkarboxamid byly publikovány celkem tři různé,<sup>18, 36</sup> na molekulární úrovni však velmi podobné, polymorfni modifikace. Pro srovnání s látkou **2** byla vybrána struktura s nejpodobnějšími parametry, označená v publikaci jako **1b**.<sup>36</sup>

jmenované struktúre ferrocenkarboxamidu (1.650(1) Å). Druhá hodnota odpovídá hodnotě pro ferrocenkarboxamidu v rámci experimentální chyby (1.649(1) Å) .

Podle očekávání je nejkratší vazbou ve sloučenině vazba kyslík-uhlík v karbonylové skupině. Její délka 1.240(2) Å je identická s odpovídající vazebnou vzdáleností ve struktúre ferrocenkarboxamidu. Úhel N-C11-O nabývá hodnoty 121.7(2) °, což je opět hodnota jen o 1.0 ° nižší než u zmiňovaného primárního amidu. Konformace na ethylenové spojení C12-C13 se blíží antiperiplanární s torzním úhlem P-C13-C13-N rovným 170.5(1) °.

Vazba kyslík-fosfor s délkou 1.494(1) Å patří k nejdelším kovalentním vazbám ve sloučenině. Dosahuje vyšších hodnoty než např. identická vazba ve struktúre fosfinoxidu odvozeného od 1'-(difenyfosfino)ferrocen-1-karboxylové kyseliny (Hdpf) s délkou 1.487(2) Å.<sup>21</sup> Vyšší hodnota, a to o 1.6 °, byla nalezena také pro úhel C19-P-C20 s velikostí 108.4(1) °. Toto oddálení fenylových skupin od sebe samých je očekávatelné vzhledem k prodloužení vzdálenosti Ph<sub>2</sub>P(O) skupiny od objemné ferrocenové skupiny.

Jednotlivé molekuly v krystalu 2·H<sub>2</sub>O asociují do dimerních centrosymetrických motivů (obr. 2.4). Molekuly vody tvoří vodíkové vazby s kyslíkem karbonylových skupin. Délka této vazby (O1W···O) s hodnotou 2.890(3) Å odpovídá běžné vodíkové interakci.<sup>37</sup> Do této třídy interakcí náleží i mezimolekulový kontakt amidové skupiny s kyslíkem na atomu fosforu (vazba OP1···N) s délkou 2.852(2) Å. Tato vazba spojuje dimerní jednotky podle diagonály rovin *ac*.



Obrázek 2.4: Vodíkové vazby v krystalové struktúre látky 2.



Tabulka 2.1: Vybrané vazebné délky a úhly pro látku **2** · H<sub>2</sub>O.

Délka/ Å		Úhel / °	
Fe-Cg(S) <sup>a</sup>	1.638(1)	C1-C11-N	117.6(1)
Fe-Cg(N) <sup>a</sup>	1.648(1)	C1-C11-O	120.6(2)
O-C11	1.240(2)	C20-P-O1P	110.9(2)
N-C12	1.456(2)	C14-P-O1P	108.4(1)
N-C11	1.338(2)	C14-P-C20	108.4(1)
P-O1P	1.494(1)	C13-P-O1P	112.4(1)
C12-C13	1.534(2)	C13-P-C14	107.4(1)
C(S)-C(S) <sup>b</sup>	4.409(1)	C13-P-C20	105.4(1)
C(N)-C(N) <sup>b</sup>	1.423(1)		

<sup>a</sup> Cg(P) je centroid substituovaného cyklopentadienylového kruhu, Cg(N) potom centroid kruhu nesubstituovaného.

<sup>b</sup> C(S)-C(S) je průměrná délka vazby v substituovaném cyklopentadienylovém kruhu, C(N)-C(N) zase průměrná délka v kruhu nesubstituovaném.

## 2.6 Elementární analýza

Rentgenostrukturní analýzou zjištěna struktura látky **2** dokládá vznik solvátu s jednou molekulou vody. Elementární analýza s tímto výsledkem není zcela ve shodě. Stanovené hodnoty 64.39 % C, 5.32 % H, 2.75 % N odpovídají spíše struktuře hemihydrátu, pro který byly vypočteny hodnoty 64.39 % C, 5.40 % H, 3.00 N %. Příčinu rozporu lze vysvětlit nehomogenním výskytem vody v krystalech nebo sekundárním narušením homogenní struktury silným vakuem během sušení vzorku pro elementární analýzu.

### 3. Shrnutí

Cílem překládané bakalářské práce byla optimalizace syntézy amidofosfinu **1**, jako příprava pro následné koordinační studie s tímto hybridním ligandem, a dále příprava a charakterizace fosfinoxidu **2**.

Látka **1** byla úspěšně získána třemi novými syntetickými cestami. První cestou byla jedнокroková reakce kyseliny ferrocenkarboxylové s aminem za přítomnosti EDC a HOBt. Při které bylo dosaženo 83% výtěžku. To představuje výsledek o 8 % vyšší než je výtěžek získaný postupem uvedeným v literatuře, který vychází z ferrocenkarbonylchloridu.

Další postupy využívaly izolovaných aktivních intermediátů. V prvním případě byl nejprve z kyseliny ferrocenkarboxylové podle literatury připraven její pentafluorofenylester. Ten v druhém reakčním kroku poskytl při reakci s 2-(difenylfosfino)ethylaminem za přítomnosti DMAP žádaný amid. Celkový výtěžek reakce odpovídá 56 % vůči výchozí kyselině. Třetí reakční cesta vycházela z 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazolu, který byl připraven podle literatury. Ten při reakci s aminem poskytl žádaný amid **1** s výtěžkem 66 % oproti výchozí ferrocenkarboxylové kyselině.

Pro dosud nepublikovaný fosfinoxid **2**, identifikovaný jako hlavní vedlejší produkt při jedнокrokové syntéze látky **1**, byla popsána řízená syntéza oxidací fosfinu peroxidem vodíku. Tato reakce poskytuje produkt v uspokojivém 87% výtěžku. Látka byla dále charakterizována spektrálními metodami (NMR, IR a MS), elementární analýzou a její struktura v pevné fázi byla určena rentgenostrukturální analýzou.

## 4. Experimentální část

### 4.1 Obecná část

#### 4.1.1 Použité chemikálie

Při syntézách byla použita rozpouštědla od firmy Lachner. Toluén a triethylamin byly před použitím sušeny kovovým sodíkem a následně predestilovány v argonové atmosféře. Suchý dichlormethan a THF byly získány v sušícím systému PureSolv MD5 (Innovative Technology). Veškeré ostatní chemikálie byly zakoupeny od firmy Sigma-Aldrich.

#### 4.1.2 Popis analytických metod

##### NMR spektra

Vodíková, uhlíková, fluorová a fosforová NMR spektra byla měřena na přístroji Varian UNITY Inova 400. Rezonanční frekvence byla pro  $^1\text{H}$ : 399.95 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100.58 MHz,  $^{31}\text{P}$ : 161.90 MHz,  $^{19}\text{F}$ : 376.29 MHz. Jako standard byl ve vodíkovém a uhlíkovém spektru použit interní tetramethylsilan. Pro fosforová spektra byla externí referenční látkou 85% kyselina fosforečná a pro fluorová spektra fluorotrichlormethan. Chemické posuny  $\delta$  jsou uvedeny v jednotkách ppm.

##### Infračervené spektrum

Pro měření infračervených spekter byl použit FTIR spektrometr Nicolet Magna 760 v rozsahu vlnočtů 400 až 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Pro přípravu vzorku byla použita technika nujolové suspenze.

##### Hmotnostní spektrum

Spektra byla měřena na přístroji Bruker Esquire 3000. Jako ionizační technika byl použit elektrosprej. Látky byly rozpuštěny v methanolu v kvalitě pro HPLC.

## **Elementární analýza**

Stanovení elementárních složení bylo provedeno spalovací metodou na automatickém analyzátoru Perkin-Elmer 2400 Series II.

## **Rentgenová difrakce**

Měření difrakčních 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-97).<sup>38</sup> Upřesnění struktury bylo provedeno metodou nejmenších čtverců do úplné konvergence výpočtu programem SHELXL97.<sup>39</sup> Geometrické parametry a obrázky jednotlivých struktur byly získány pomocí programu Platon.<sup>40</sup>

Tabulka 4.1: Krystalografická data, parametry měření a upřesnění struktury látky **2**.

Sloučenina	<b>2</b> ·H <sub>2</sub> O
Vzorec	C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> FeNO <sub>3</sub> P
M [g/mol]	475.3
Krystalová třída	trojklonná
Prostorová grupa	<i>P</i> -1
<i>a</i> [Å]	8.5987(3)
<i>b</i> [Å]	11.4331(4)
<i>c</i> [Å]	12.2092(5)
$\beta$ [°]	71.848(1)
<i>V</i> [Å <sup>3</sup> ]	1097.50(7)
<i>Z</i>	2
<i>D</i> <sub>calc</sub> [g/ml]	1.411
$\mu$ (MoK $\alpha$ ) [mm <sup>-1</sup> ]	0.7107
Celkem měřených difrakcí	19091
<i>R</i> <sub>int</sub> [%] <sup>a</sup>	0.016
Nezávislé difrakce	5020
Pozorované difrakce	4355
<i>R</i> (pozorované difrakce) <sup>b, c</sup> [%]	2.98
<i>R</i> , <i>wR</i> (všechny difrakce) [%]	3.70, 7.59
$\Delta\rho$ [e/Å <sup>3</sup> ]	0.50, -0.37

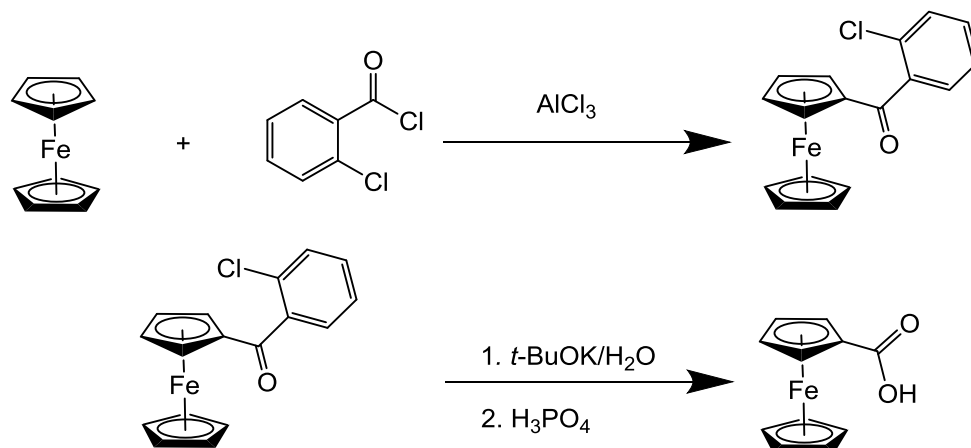
<sup>a</sup>  $R_{\text{int}} = \frac{\sum |F_o^2 - F_o^2(\text{mean})|}{\sum F_o^2}$ , kde  $F_o^2(\text{mean})$  značí průměrnou intenzitu symetricky ekvivalentních difrakcí.

<sup>b</sup> Difrakce s  $I_o > 2\sigma(I_o)$ .

<sup>c</sup>  $R = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}$ ,  $wR = \sqrt{\frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]^2}{\sum w(F_o^2)^2}}$

## 4.2 Syntetická část

### 4.2.1 Příprava kyseliny ferrocenkarboxylové<sup>29</sup>



Do 250ml trojhrdlé baňky opatřené magnetickým míchadlem byla vsypána navážka ferrocenu (9.30 g, 50 mmol). Baňka byla vypláchnuta proudem argoneu a uzavřena septem. Následně byl injekční stříkačkou přidán 2-chlorbenzoylchlorid (6.33 ml, 50 mmol) a suchý dichlormethan (110 ml). Veškerý pevný podíl se přitom rozpustil. Baňka byla poté umístěna do ledové lázně a v průběhu 30 minut byl průběžně přidáván chlorid hlinitý (celkem 7.00 g, 52 mmol). Směs přitom přešla z původní oranžové do inkoustově modré barvy. Po ukončení přidávání chloridu hlinitého byla směs ponechána v ledové lázni ještě 20 min a poté byla míchána dalších 100 min při laboratorní teplotě. Následně byla baňka opět umístěna do ledové lázně a ke směsi byla postupně přidána destilovaná voda (100 ml). Barva směsi se změnila z modré na hnědé. Reakční směs byla přelita do dělicí nálevky a oddělená vodná fáze byla extrahována dvakrát dichlormethanem (po 25 ml), který byl poté promyt 10% vodným roztokem hydroxidu sodného (25 ml). Spojené organické fáze byly sušeny stáním nad síranem hořečnatým v Erlenmeyerově baňce (12 h). Následně bylo sušidlo odfiltrováno a eluát byl odpařen dosucha na rotační vakuové odparce, čímž bylo získáno 18.8 g hnědočerveného amorfního meziproductu.

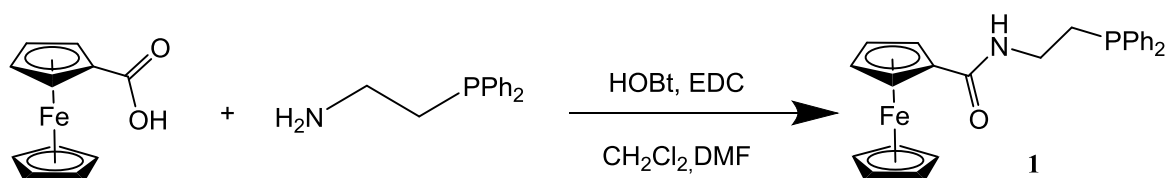
Veškerý meziproduct byl přemístěn do dvouhrdlé baňky spolu s *tert*-butanolátem draseným (23.00 g, 205 mmol). Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Injekční stříkačkou byl přidán 1,2-dimethoxyethan (120 ml) a dále byla přidána destilovaná voda (1.1

ml, 55.6 mmol) a vzniklá směs byla refluxována pod zpětným chladičem 1 h. Během refluxování přešla barva směsi z červenohnědé na světle hnědou. Směs byla zchlazena ledem a poté byla přelita do dělicí nálevky a vytřepána do destilované vody (500 ml). Oddělená vodná fáze byla třikrát promyta diethyletherem (po 75 ml) a spojené organické fáze byly zpětně extrahovány dvakrát 10% vodným roztokem hydroxidu sodného (po 25 ml). Spojené vodné fáze byly přelity do kádinky opatřené magnetickým míchadlem. Kádinka byla umístěna do ledové lázně a roztok byl okyselen koncentrovanou kyselinou fosforečnou za vzniku sraženiny. Sraženina byla izolována na Büchnerově nálevce, promyta vodou a ponechána přes noc sušit ve vakuovém exsikátoru nad KOH. Poté byla sraženina rozpuštěna v koncentrované kyselině octové (cca 100 ml) a s přidavkem aktivního uhlí byla zahřáta k varu. Směs byla zfiltrována do Erlenmeyerovy baňky a filtrát ponechán 12 h v klidu krystalizovat.

Krystalický produkt byl izolován na fritě a promyt studenou konc. kyselinou octovou (3 ml). Krystaly byly sušeny přes noc ve vakuovém exsikátoru. Tím bylo získáno 2.86 g tmavě hnědého krystalického produktu, což odpovídá výtěžku 25 % na vložený ferrocen.

Charakterizace:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.26 (s, 5 H,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 4.47 (vt,  $J' = 2.0$  Hz, 2 H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.86 (vt,  $J' = 1.8$  Hz, 2 H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ),  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  69.61 (s,  $\text{C}^{\text{ipso}}$  v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 70.15 (s,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 70.64 (s, CH v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 72.02 (s, CH v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ). Data odpovídají literatuře.<sup>41</sup>

#### 4.2.2 Syntéza *N*-[2-(difenylfosfino)ethyl]ferrocenkarboxamidu z ferrocenkarboxylové kyseliny za použití *N,N*-dimethylformamidu



Do důkladně vysušené 250ml trojhrdlé baňky vypláchnuté důkladně argonem a opatřené míchadlem byla v protiproudu argonu vysypána navážka kyseliny ferrocenkarboxylové (920 mg, 4.00 mmol) a 1-hydroxybenzotriazolu (567 mg, 4.20 mmol). Po zaseptování bylo

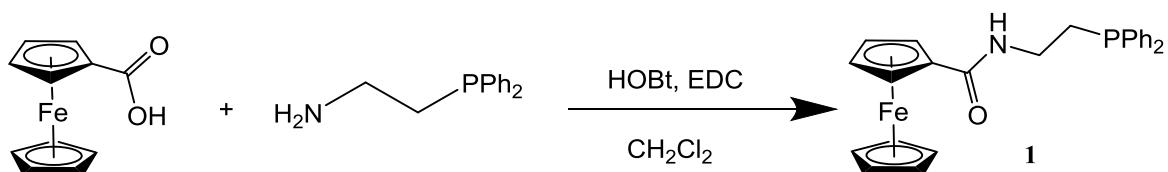
injekční stříkačkou přidáno 36 ml suchého dichlormethanu a 15 ml suchého *N,N*-dimethylformamidu. Baňka byla vložena do ledové lázně a za intenzivního míchání byl injekční stříkačkou přidán 1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]karbodiimid (0.74 ml, 4.20 mmol). Směs byla ponechána míchat 30 min a poté k ní byl přidán 2-(difenylfosfino)ethylamin (1.00 g, 4.36 mmol). Po 30 min byla ledová lázeň odstavena a směs byla míchána dalších 12 h při laboratorní teplotě.

Následně byla směs přelita do dělicí nálevky a extrahována dvakrát nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného (po 20 ml) a solankou (25 ml). Organická fáze byla oddělena a vysušena síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno a filtrát odpařen dosucha na rotační vakuové odparce.

Surový produkt byl přečištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu s mobilní fází dichlormethan/methanol 20:1. Jímány byly první dva oranžové pásy. První pás obsahoval žádaný fosfin, druhý pak stopy příslušného fosfinoxidu. Po odpaření eluátu bylo získáno 1.47 g produktu ve formě oranžového prášku, což odpovídá 83% výtěžku.

Charakterizace:  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.40 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Hz, 2 H,  $\text{PCH}_2$ ), 3.54 (m, 2 H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.19 (s, 5 H,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 4.31 (vt,  $J' = 1.9$  Hz, 2 H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.57 (vt,  $J' = 2.0$  Hz, 2 H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 5.92 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 4.9$  Hz, 1 H, NH), 7.31-7.39 (m, 6 H,  $\text{PPh}_2$ ), 7.44-7.50 (m, 4 H,  $\text{PPh}_2$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  28.79 (d,  $^1J_{\text{PC}} = 13$  Hz,  $\text{PCH}_2$ ), 36.87 (d,  $^2J_{\text{PC}} = 19$  Hz,  $\text{NHCH}_2$ ), 68.04 (s, CH v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 69.74 (s,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 70.33 (s, CH v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 76.03 (s,  $\text{C}^{\text{ipso}}$  v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 128.64 (d,  $^3J_{\text{PC}} = 7$  Hz,  $\text{C}^{\text{meta}}$  v  $\text{PPh}_2$ ), 128.87 (s,  $\text{C}^{\text{para}}$  v  $\text{PPh}_2$ ), 132.74 (d,  $^2J_{\text{PC}} = 19$  Hz,  $\text{C}^{\text{ortho}}$  v  $\text{PPh}_2$ ), 137.64 (d,  $^1J_{\text{PC}} = 12$  Hz,  $\text{C}^{\text{ipso}}$  v  $\text{PPh}_2$ ), 170.18 (s,  $\text{C}=\text{O}$ ).  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -20.8 (s). Data odpovídají literatuře.<sup>24</sup>

#### 4.2.3 Syntéza *N*-[2-(difenylfosfino)ethyl]ferrocenkarboxamidu z ferrocenkarboxylové kyseliny v dichlormethanu



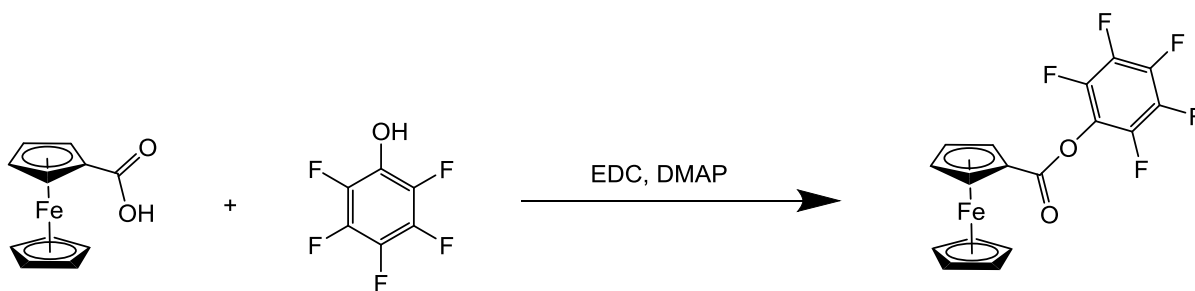


Do důkladně vysušené 100ml dvouhrdlé baňky vypláchnuté důkladně argonem a opatřené míchadlem byla v protiproudu argonu vysypána navážka kyseliny ferrocenkarboxylové (230 mg, 1.00 mmol) a 1-hydroxybenzotriazolu (162 mg, 1.20 mmol). Po zaseptování bylo injekční stříkačkou přidáno 23 ml suchého dichlormethanu. Baňka byla vložena do ledové lázně a za intenzivního míchání byl injekční stříkačkou přidán 1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]karbodiimid (0.21 ml, 1.20 mmol). Směs byla ponechána míchat 40 min a poté k ní byl přidán 2-(difenylfosfino)ethylamin (320 g, 1.40 mmol). Po 30 min byla ledová lázeň odstavena a směs byla míchána dalších 12 h při laboratorní teplotě.

Následně byla směs přelita do dělicí nálevky a extrahována dvakrát nasyceným roztokem hydrogenuhličitanu sodného (po 10 ml) a solankou (10 ml). Organická fáze byla oddělena a vysušena síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno a filtrát odpařen dosucha na rotační vakuové odparce.

Surový produkt byl přečištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu s mobilní fází dichlormethan/methanol 10:1. Jímány byly první dva oranžové pásy. První pás obsahoval žádaný fosfin, druhý pak stopy příslušného fosfinoxidu. Po odpaření eluátu bylo získáno 350 mg produktu ve formě oranžového prášku, což odpovídá 80% výtěžku.

#### 4.2.4 Syntéza pentafluorofenylesteru kyseliny ferrocenkarboxylové<sup>25</sup>



Do 100ml baňky s postraním zábrusem opatřené míchadlem byla vložena navážka ferrocenkarboxylové kyseliny (460.0 mg, 2.0 mmol) a pentafluorofenolu (387.0 mg, 2.1 mmol). Baňka byla opatřena septem a vyfoukána argonem. Dále byl injekční stříkačkou přidán suchý dichlormethan (15 ml) a poté i 1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]karbodiimid

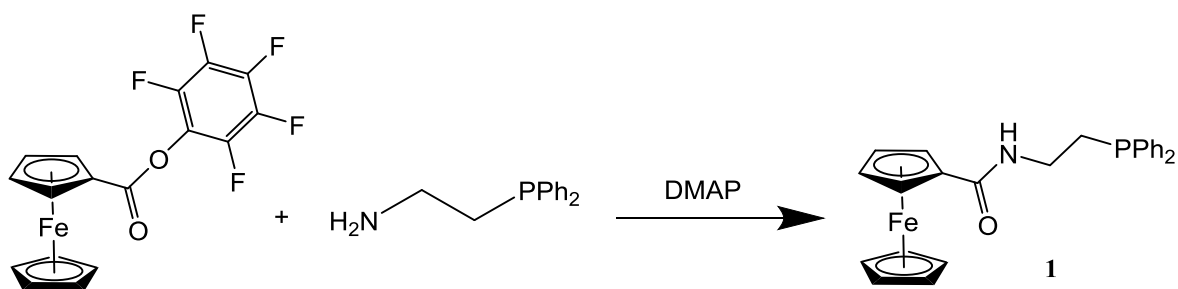
(0.37 ml, 2.1 mmol). Do vialky byl navážen 4-(dimethylamino)pyridin (24.4 mg, 0.2 mmol), který byl rozpuštěn v suchém dichlormethanu (6 ml), a vzniklý roztok byl okamžitě přidán k reakční směsi. Směs byla ponechána míchat přes noc.

Druhého dne byla reakční směs přelita do dělicí nálevky a dvakrát extrahována solankou (po 10 ml). Oddělená organická fáze byla sušená stáním nad síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno a eluát byl odpařen dosucha na rotační vakuové odparce.

Surový produkt byl čištěn filtrací přes krátký sloupec silikagelu v dichlormethanu. Odpařením rozpouštědla vzniklo 649 mg červeného produktu, což odpovídá 82% výtěžku.

Charakterizace:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.32 (s, 5 H,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 4.58 (vt,  $J' = 1.8$  Hz, 2 H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.98 (vt,  $J' = 2.1$  Hz, 2 H,  $\text{C}_5\text{H}_4$ ),  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  67.02 (s,  $\text{C}^{\text{ipso}}$  v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 70.44 (s,  $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 70.99 (s, CH v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 72.78 (s, CH v  $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 125.33 (m,  $\text{C}^{\text{ipso}}$  v  $\text{C}_6\text{F}_5$ ), 137.90 (dm,  $^1J_{\text{FC}} = 248$  Hz,  $\text{C}_6\text{F}_5$ ), 139.33 (dm,  $^1J_{\text{FC}} = 253$  Hz,  $\text{C}_6\text{F}_5$ ), 141.45 (dm,  $^1J_{\text{FC}} = 251$  Hz,  $\text{C}_6\text{F}_5$ ), 168.02 (s, C=O).  $^{19}\text{F}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): -168.09 (m,  $\text{F}^{\text{ortho}}$ ), -158.76 (t,  $^3J_{\text{FF}} = 22$  Hz,  $\text{F}^{\text{para}}$ ), -162.87 (m,  $\text{F}^{\text{meta}}$ ). Data odpovídají literatuře.<sup>25</sup>

#### 4.2.5 Syntéza *N*-[2-(difenylfosfino)ethyl]ferrocenkarboxamidu z pentafluorofenylesteru kyseliny ferrocenkarboxylové

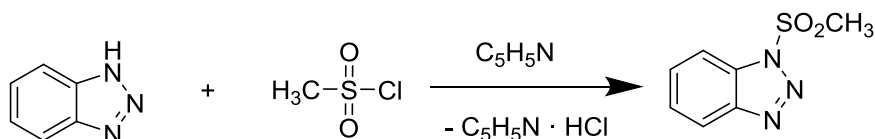


Do 100ml baňky s postranním tubusem opatřené míchadlem byla přidána navážka pentafluorofenylesteru kyseliny ferrocenkarboxylové (594 mg, 1.50 mmol). Baňka byla opatřena septem a vyfoukána argonem. Injekční stříkačkou byl přidán suchý dichlormethan (20 ml). Dále byl přidán roztok 4-(dimethylamino)pyridinu (49 mg, 0.40 mmol) v

suchém dichlormethanu (5 ml) a ihned poté ještě 2-(difenylfosfino)ethylamin (413 mg, 1.80 mmol). Reakční směs byla míchána 20 h při laboratorní teplotě.

Poté byla reakční směs odpařena dosucha a přečištěna sloupcovou chromatografií na silikagelu s mobilní fází dichlormethan/methanol 20:1. Byly izolovány dva pásy. První načervenalý obsahoval výchozí ester (168 mg, 28 %). Druhý oranžový poté žádaný fosfin (452 mg), což odpovídá 68% výtěžku.

#### 4.2.6 Syntéza 1-(methansulfonyl)-1,2,3-triazolu<sup>42</sup>



Do 250ml trojhrdlé baňky opatřené míchadlem byla vsypána navážka 1,2,3-benzotriazolu (11.90 g, 0.10 mol). Baňka byla vyfoukána argonem a opatřena septem. Dále byl injekční stříkačkou přidán suchý toluen (120 ml) a pyridin (12.2 ml, 0.16 mol). Baňka byla vložena do ledové lázně. V jiné 50ml baňce s postranním tubusem opatřené míchadlem byl pod argonem připraven roztok methansulfonylchloridu (9.3 ml, 0.12 mol) v toluenu (30 ml). Vzniklý roztok byl injekční stříkačkou za stálého míchání pomalu přikapán k roztoku 1,2,3-benzotriazolu. Z roztoku se přitom srážel produkt. Ledová lázeň byla odstavena a reakční směs byla ponechána míchat přes noc.

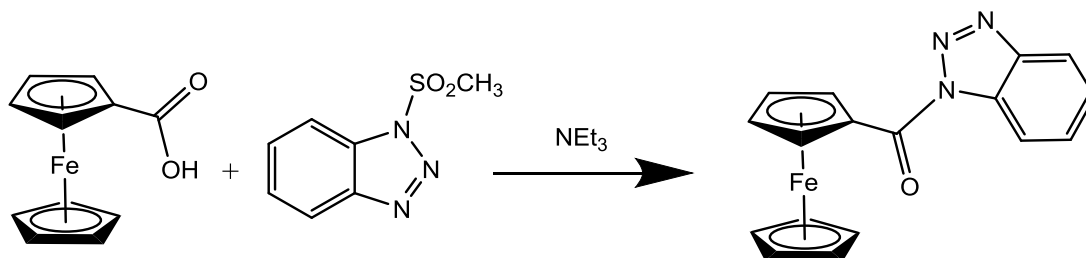
Poté byla smě přenesena do 500ml dělicí nálevky a zředěna ethylacetátem (150 ml) a destilovanou vodou (100 ml). Oddělená organická fáze byla následně dvakrát promyta destilovanou vodou (po 50 ml) a dvakrát solankou (po 50 ml) a nakonec sušena stáním nad síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno a eluát byl odpařen do sucha na vakuové rotační odparce.

Surový materiál byl překrystalizován z horkého benzenu, čímž byl získán bílý krystalický produkt (16.42 g, 83 %).

Charakterizace: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 3.52 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 7.52-7.56 (m, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.66-7.72 (m, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.02 (dt, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.4, 1.0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.16 (dt, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 8.4, 1.0 Hz,

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 42.88 (s, CH<sub>3</sub>), 111.98 (s, CH v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 120.68 (s, CH v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 126.09 (s, CH v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 130.54 (s, CH v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 131.71 (s, C<sup>ipso</sup> v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 145.26 (s, C<sup>ipso</sup> v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Data odpovídají literatuře.<sup>43</sup>

#### 4.2.7 Syntéza 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazolu



Do 50 ml baňky opatřené míchadlem a zpětným chladičem byla vložena navážka ferrocenkarboxylové kyseliny (460 mg, 2.0 mmol) a 1-(methansulfonyl)-1,2,3-benzotriazolu (394 mg, 2.0 mmol). Baňka byla vyfoukána argonem. Poté byl injekční stříkačkou přidán suchý tetrahydrofuran (20 ml) a triethylamin (0.42 ml, 3.0 mmol). Roztok byl ponechán refluxovat přes noc.

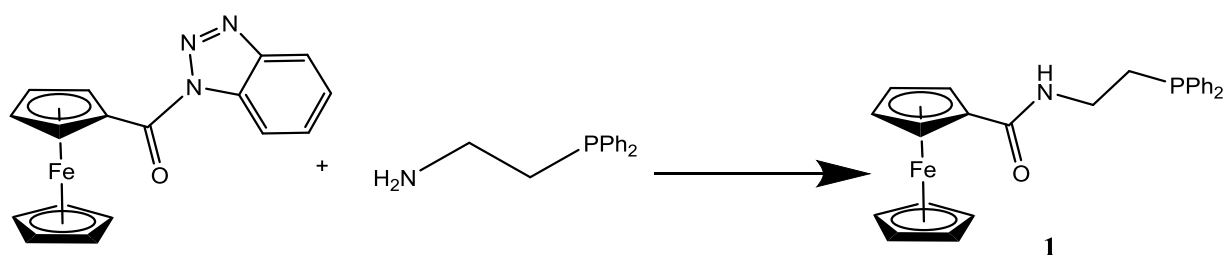
Rozpouštědlo bylo odpařeno na vakuové rotační odparce. Odparek ve formě oleje byl rozpuštěn v chloroformu (35 ml) a přemístěn do dělicí nálevky, kde byl třikrát extrahován vodou (po 10 ml). Oddělená organická fáze byla sušena stáním nad síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno a eluát byl odpařen dosucha na vakuové rotační odparce.

Surový produkt byl přečištěn prolitím přes krátký sloupec silikagelu v dichlormethanu. Po odpaření rozpouštědla bylo získáno 662 mg červeného produktu, což odpovídá 76% výtěžku.

Charakterizace: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 4.23 (s, 5 H, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>), 4.72 (vt, *J*' = 2.2 Hz, 2 H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 5.54 (vt, *J*' = 2.2 Hz, 2 H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 7.50-7.54 (m, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.64-7.69 (m, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.15 (dt, *J* = 8.3, 1.0 Hz, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.38 (dt, *J* = 8.3, 1.0 Hz, 1 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 70.51 (s, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>), 70.99 (s, C<sup>ipso</sup> v C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 73.11 (s, CH v C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 73.44 (s, CH v C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 114.96 (s, CH C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 119.96 (s, CH v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 125.92 (s, CH v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 130.04 (s, CH v

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 132.16 (s, C<sup>ipso</sup> v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 145.45 (s, C<sup>ipso</sup> v C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 170.40 (s, C=O). Data odpovídají literatuře.<sup>44</sup>

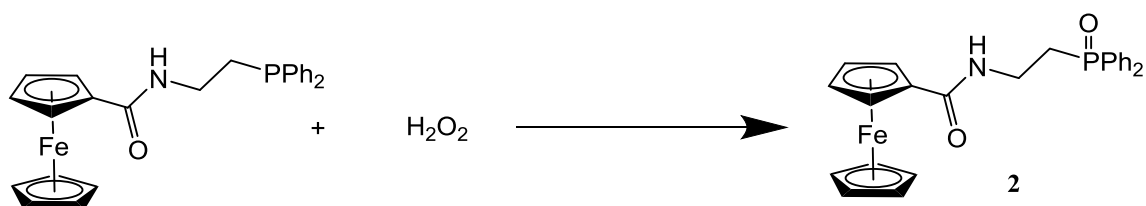
#### 4.2.8 Syntéza *N*-[2-(difenylfosfino)ethyl]ferrocenkarboxamidu z 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazolu



100ml dvojhrdlá baňka opatřená míchadlem byla zahřáta horkovzdušnou pistolí, opatřena míchadlem a septem, vypláchnuta argonem a ponechána pod argonem zchladnout. Poté byl do baňky injekční stříkačkou přidán 2-(difenylfosfin)ethylamin (181 mg, 0.79 mmol) a suchý tetrahydrofuran (4 ml). Do jiné 25ml baňky s postraním zábrusem opatřené míchadlem byla přidána navážka 1-(ferrocenkarbonyl)-1,2,3-benzotriazolu (237 mg, 0.72 mmol). Baňka byla vyfoukána argonem a opatřena septem. Následně byl přidán suchý tetrahydrofuran (12 ml). Vzniklý roztok esteru byl za intenzivního míchání a chlazení ledem po 15 minut pomalu injekční stříkačkou přikapáván k roztoku 2-(difenylfosfin)ethylaminu. Po ukončení přikapávání byl roztok chlazen ještě 30 min a potom ponechán míchat při laboratorní teplotě přes noc.

Následujícího dne byla reakční směs opařena dosucha na vakuové rotační odparce. Surový produkt byl přečištěn na silikagelu sloupcovou chromatografií s mobilní fází dichlormethan/methanol 20:1. Jímán byl jediný pohyblivý oranžový pás. Po odpaření eluátu bylo získáno 274 mg produktu, což odpovídá 87 % výtěžku.

#### 4.2.9 Syntéza *N*-[2-(difenyfosfinoyl)ethyl]ferrocenkarboxamidu



*N*-[2-(difenyfosfino)ethyl]ferrocenkarboxamid (88.3 mg, 0.20 mmol) byl rozpuštěn v acetonu (5 ml) v 25ml baňce opatřené míchadlem. Po vychlazení v ledové lázni byl pomalu přikapán 30% peroxidu vodíku (0.1 ml, 0.98 mmol). Po 10 min míchání byl přidán nasycený roztok thiosíranu sodného (5 ml). Po dalších 30 min byla odstavena ledová lázeň a z reakční směsi byl na rotační vakuové odparce odpařen aceton.

Zbýlá vodná směs byla dvakrát extrahována dichlormethanem a spojené organické fáze byly vysušeny síranem hořečnatým. Sušidlo bylo odfiltrováno a filtrát odpařen na rotační vakuové odparce dosucha. Tím bylo získáno 80 mg produktu ve formě oranžového prášku, což odpovídá výtěžku 87 %. Krystaly vhodné pro rentgenostrukturní analýzu byly získány difúzí hexanu do roztoku fosfinoxidu v ethyl-acetátu.

Charakterizace: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.57 (dt, *J* = 10.1, 6.4 Hz, 2 H, PCH<sub>2</sub>), 3.75 (dq, *J* = 18.6, 5.6 Hz, 2 H, NHCH<sub>2</sub>), 4.19 (s, 5 H, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>), 4.31 (vt, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 4.70 (vt, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 7.37 (br t, 1 H, NH), 7.47-7.56 (m, 6 H, PPh<sub>2</sub>), 7.75-7.80 (m, 4 H, PPh<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 28.98 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>PC</sub> = 71 Hz, PCH<sub>2</sub>), 33.94 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>PC</sub> = 5 Hz, NHCH<sub>2</sub>), 68.27 (s, CH v C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 69.74 (s, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>), 70.36 (s, CH v C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 75.81 (s, C<sup>ipso</sup> v C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 128.93 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>PC</sub> = 12 Hz, CH v PPh<sub>2</sub>), 130.61 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>PC</sub> = 10 Hz, CH v PPh<sub>2</sub>), 132.16 (d, <sup>4</sup>*J*<sub>PC</sub> = 3 Hz, CH<sup>para</sup> v PPh<sub>2</sub>), 132.23 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>PC</sub> = 100 Hz, C<sup>ipso</sup> v PPh<sub>2</sub>), 170.64 (s, C=O). <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 34.7 (s). ESI+ MS: *m/z* 458 ([M + H]<sup>+</sup>), 480 ([M + Na]<sup>+</sup>), 496 ([M + K]<sup>+</sup>). IR (nujol, cm<sup>-1</sup>): 3284 br m, 3087 w, 3058 w, 1646 s, 1559 s, 1299 s, 1217 w, 1181 s, 1173 s, 1121 m, 1103 m, 997 w, 970 w, 909 w, 877 w, 851 w, 8391 w, 807 m, 775 w, 755 m, 750 m, 729 s, 719 m, 699 s, 693 m, 592 w, 559 w, 519 s, 502 w, 485 w, 467 w, 439 w, 411 w. Elementární analýza pro C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>FeNO<sub>2</sub>P·0.5H<sub>2</sub>O (466.3): vypočteno 64.39 % C, 5.40 % H, 3.00 N %, nalezeno 64.39 % C, 5.32 % H, 2.75 % N.

## 5. Seznam použitých zkratk

br	široký
DMAP	4-(dimethylamino)pyridin
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamid
EDC	1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]karbodiimid
ESI	ionizace elektrosprejem
FAB	ionizace rychlými atomy
Fc	ferrocenyl
Hdpf	1'-(difenylfosfino)-1-ferrocenkarboxylová kyselina
HOBt	<i>N</i> -hydroxybenzotriazol
HPLC	vysokoúčinná kapalinová chromatografie
I	spinové kvantové číslo
IR	infračervená spektroskopie
MS	hmotnostní spektrometrie
NMR	nukleární magnetická rezonance

## 6. Seznam literatury

- (1) Atkins, P.; Paula, J. *Fyzikální chemie*; Chuchvalec, P., Ed.; VŠCHT, 2013.
- (2) Parshall, G. W.; Putscher, R. E. *J. Chem. Educ.* **1986**, *63*, 189–191.
- (3) Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533–3539.
- (4) Nguyen, S. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974–3975.
- (5) Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Young, J. F.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc. [Section] A Inorganic, Phys. Theor.* **1966**, 1711–1732.
- (6) Vaska, L.; DiLuzio, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2784–2785.
- (7) Kitamura, M.; Kudo, D.; Narasaka, K. *Arkivoc* **2006**, 148–162.
- (8) Tolman, C. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313–348.
- (9) Haber, V. *Koordinační chemie II.*; Státní pedagogické nakladatelství Praha, 1981.
- (10) Toghiani, H.; Hayashi, T. *Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*; VCH Verlagsgesellschaft: Weinheim New York Basel - Cambridge - Tokyo, 1995.
- (11) Štěpnička, P. *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*; John Wiley & Sons: Prague, 2008.
- (12) Pereira, S. I.; Adrio, J.; Silva, A. M. S.; Carretero, J. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10175–10177.
- (13) Schaarschmidt, D.; Kuehnert, J.; Tripke, S.; Alt, H. G.; Goerl, C.; Rueffer, T.; Ecorchard, P.; Walfort, B.; Lang, H. *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 1541–1549.
- (14) Bennett, M.; Bhargava, S. K.; Bond, A. M.; Burgar, I. M.; Guo, S.-X.; Kar, G.; Privér, S. H.; Wagler, J.; Willis, A. C.; Torriero, A. J. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 9079–9090.
- (15) Long, N. J.; White, A. J. P.; Williams, D. J.; Younus, M. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *649*, 94–99.
- (16) Štěpnička, P. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4273–4305.
- (17) Arimoto, F. S.; Haven, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6295–6297.



- (18) Salazar-Mendoza, D.; Baudron, S.; Hosseini, M. W.; Kyritsakas, N.; De Cian, A. *Dalton Trans.* **2007**, 565–569.
- (19) Wang, C.; Wang, G.; Fang, B. *Microchim. Acta* **2009**, *164*, 113–118.
- (20) Chahma, M.; Lee, J. S.; Kraatz, H. B. *J. Electroanal. Chem.* **2004**, *567*, 283–287.
- (21) Podlaha, J.; Štěpnička, P.; Ludvík, J.; Císařová, I. *Organometallics* **1996**, *15*, 543–550.
- (22) Fernandes, T.; Solařová, H.; Císařová, I.; Uhlík, F.; Štícha, M.; Štěpnička, P. *Dalt. Trans.* **2015**, *44*, 3092–3108.
- (23) Lamač, M.; Tauchman, J.; Císařová, I.; Štěpnička, P. *Organometallics* **2007**, *26*, 5042–5049.
- (24) Goitia, H.; Nieto, Y.; Villacampa, M. D.; Kasper, C.; Laguna, A.; Gimeno, M. C. *Organometallics* **2013**, *32*, 6069–6078.
- (25) Štěpnička, P.; Verníček, M.; Schulz, J.; Císařová, I. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *755*, 41–46.
- (26) Kisfaludy, L.; Roberts, J. E.; Johnson, R. H.; Mayers, G. L.; Kovacs, J. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3563–3565.
- (27) Katritzky, A. R.; He, H.-Y.; Suzuki, K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8210–8213.
- (28) Anderson, G. W.; Zimmerman, J. E.; Callahan, F. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3039.
- (29) Reeves, P. C. *Org. Synth.* **1977**, *56*, 28–31.
- (30) Nakajima, N.; Ikada, Y. *Bioconjug. Chem.* **1995**, *6*, 123–130.
- (31) Joullié, M. M.; Lassen, K. M. *Arkivoc* **2010**, *2010*, 189–250.
- (32) Hoefle, G.; Steglich, W.; Vorbrueggen, H. *Angew. Chemie* **1978**, *90*, 602–615.
- (33) Hilliard, C. R.; Bhuvanesh, N.; Gladysz, J.; Blümel, J. *Dalt. Trans.* **2012**, *41*, 1742.
- (34) McMurry, J. *Organická chemie*, 6th ed.; VŠCHT, 2007.
- (35) Silverstein, M. R.; Webster, X. F.; Kiemle, J. D. *Spectrometric identification of organic compounds*, 7th ed.; 2005.
- (36) Štěpnička, P.; Císařová, I.; Nižňanský, D.; Bakardjieva, S. *Polyhedron* **2010**, *29*, 134–141.
- (37) Steiner, T. *Angew. Chem. Int. Ed* **2002**, *48*, 41.

- (38) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112–122.
- (39) Sheldrick, G. M.; Schneider, T. R. *Methods Enzymol.* **1997**, *277*, 319–343.
- (40) Spek, A. L. *Acta Crystallogr. Sect. C, Struct. Chem.* **2015**, *71*, 9–18.
- (41) AIST. Spectral Database for Organic Compounds, <http://sdbs.db.aist.go.jp/>.
- (42) Katritzky, A. R.; He, H. Y.; Suzuki, K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8210–8213.
- (43) Katritzky, A. R.; Shobana, N.; Pernak, J.; Afridi, A. S.; Fan, W. Q. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 7817–7822.
- (44) Ekti, S. F.; Hur, D. *Inorg. Chem. Commun.* **2008**, *11*, 1027–1029.