

Univerzita Karlova v Praze

Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Anorganické chemie



RNDr. Hana Charvátová

Fosfinoferrocenové ligandy s polárními amidovými substituenty

Phosphinoferrocene ligands with polar amide substituents

Dizertační práce

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

Praha, 2015

Poděkování

Děkuji především svému školiteli prof. RNDr. Petru Štěpničkoví, Ph.D. za trpělivost a četné podnětné rady při vytváření této dizertační práce. Navíc bych chtěla poděkovat RNDr. Ivaně Císařové, CSc. za měření rentgenostrukturních dat a prof. RNDr. Martinu Kotorovi, CSc. za zprostředkování měření hmotnostních spekter. Můj dík také patří Grantové agentuře České republiky (projekt číslo 13-08890S) a Grantové Agentuře Univerzity Karlovy (projekt číslo 643012) za financování tohoto výzkumu. Děkuji také kolektivu naší laboratoře, zejména potom Karlu Škochovi za cenné rady a náměty.

Děkuji také svému manželovi za veškerou podporu, trpělivost a pomoc.

Prohlášení:

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

V Praze, 21. 12. 2015

Hana Charvátová

Obsah

1	Teoretický úvod.....	7
1.1	Fosfinoamidové ligandy	7
1.2	Katalýza	10
1.3	Protirakovinné účinky komplexů přechodných kovů.....	21
1.4	Nelineární optické vlastnosti.....	27
2	Cíle.....	29
3	Výsledky a diskuse	30
3.1	Příprava a charakterizace výchozích látek.....	30
3.2	Příprava a charakterizace nových fosfinoferrocenových ligandů	36
3.3	Příprava a charakterizace palladnatých komplexů s připravenými ligandy	48
3.4	Příprava a charakterizace ruthenatých komplexů s připravenými ligandy	65
3.5	Katalytické aplikace palladnatých komplexů s močovinovými ligandy	68
3.6	Katalytické aplikace palladnatých komplexů s guanidinovými ligandy	72
3.7	Protirakovinné účinky ruthenatých komplexů s močovinovými ligandy	76
4	Závěr	78
5	Experimentální část.....	81
5.1	Obecná část	81
5.2	Syntetická část.....	84
6	Seznam zkratk.....	142
7	Grafický seznam sloučenin	143
8	Literatura.....	145

Název práce: Fosfinoferrocenové ligandy s polárními amidovými substituenty

Autor: Hana Charvátová

Katedra: Katedra anorganické chemie

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

Abstrakt: Předkládaná dizertační práce se zabývá studiem v literatuře opomíjených fosfino-močovinných ferrocenových ligandů. Popisuje syntézu nových polárních amidů a hydrazidů 1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-karboxylové kyseliny (Hdpf) s ethylenovým můstkem i bez něj a různě substituovanou močovinnou a guanidinovou terminální funkční skupinou.

Močovinnové a guanidinové deriváty s ethylenovým můstkem lze připravit z Hdpf a příslušného aminu s použitím amidačních činidel. Močovinnové fosfíny bez můstku vznikají reakcí primárního amidu Hdpf s vhodnými acylačními činidly, zatímco analogický guanidin vzniká guanylací amido-aminu získaného reakcí acylbenzotriazolu Hdpf s ethylendiaminem. Reakce acylbenzotriazolu s volným guanidinem vede k hydrochloridu [1'-(difenylfosfino)-ferrocenkarbonyl]guanidinu.

Získané ferrocenové ligandy sloužily k přípravě čtyř typů palladnatých komplexů: $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L}]$, $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})\text{L}]$, $[\text{Pd}(\text{L}^{\text{NC}})\text{L}]\text{SbF}_6$ a *trans*- $[\text{PdCl}_2\text{L}_2]$, kde L jsou nově připravené ligandy a L^{NC} 2-[(dimethylamino)methyl]fenyl-*C,N* pomocný chelátový ligand.

Katalytická účinnost komplexů s ethylenovým můstkem byla otestována v reakcích aromtických acylchloridů a boronových kyselin poskytujících ketony. Optimální podmínky zahrnovaly reakci boronové kyseliny s mírným nadbytkem acylchloridu v přítomnosti Na_2CO_3 při 50 °C po dobu 1 hodiny s 0.2 mol. % $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L}]$, kde L je fenyльмоčovinnový ligand s ethylenovým můstkem. V případě guanidinových ligandů nejlépe reagoval *in situ* generovaný komplex fosfinoguanidinu s ethylenovým můstkem a $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. V bifázovém prostředí toluen/voda 1/1 (v/v) tyto katalyzátory tolerují řadu funkčních skupin a poskytují výborné až dobré izolované výtěžky substituovaných benzofenonů.

Kromě uvedeného byla testována protinádorová aktivita aren-ruthenatých komplexů s připravenými ligandy na dvou typech rakovinných buněk a zdravých buňkách. Nejvyšší cytotoxicitu vykazoval komplex $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymen})\text{RuCl}_2(\text{Ph}_2\text{PfcCONHCH}_2\text{CH}_2\text{CONHPh-}\kappa\text{P})]$.

Klíčová slova: ferrocenové ligandy; fosfíny; amidy; hydrazidy; močovina; guanidin; palladium; ruthenium; katalýza; spojovací reakce; protinádorová aktivita.

Title: Phosphinoferrocene ligands with polar amide substituents

Author: Hana Charvátová

Department: Department of Inorganic Chemistry

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

Abstract: This thesis is focused on phosphino-urea ferrocene ligands that are still rather neglected in the literature. It describes the synthesis of novel polar amides and hydrazides of 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-carboxylic acid (Hdpf) with or without ethylene linker bearing various urea and guanidine terminal functional groups.

Urea and guanidine derivatives with ethylene bridge can be prepared from Hdpf and appropriate amine with amidation agents. Phosphine ureas without the linker are accessible from reactions of primary amide of Hdpf with suitable acylation agents while analogical guanidine is obtained from guanylation of amide-amine generated from Hdpf acylbenzotriazole and ethylenediamine. Reaction of the acylbenzotriazole with free guanidine leads to [1'-(diphenylphosphino)ferrocenecarbonyl]guanidine hydrochloride.

These ferrocene ligands were used to prepare four types of palladium(II) complexes, viz. where L denotes the newly synthesized ligands and L^{NC} is 2-[(dimethylamino)methyl]phenyl-*C,N* auxiliary chelating ligand.

Catalytic efficiency of complexes with ethylene bridge was tested on reactions of aromatic acylchlorides and boronic acids to give ketones. Optimal conditions included the reaction of a boronic acid with a slight excess of acyl chloride in the presence of Na₂CO₃ at 50 °C for 1 hour with 0.2 mol. % of [PdCl(η³-C₃H₅)L], where L is phenylurea ligand with ethylene linker. In case of guanidine ligands the best results were observed with *in situ* generated complex of the phosphinoguanidine with ethylene linker and Pd(OAc)₂. In a toluene/water biphasic system, these catalysts tolerate various functional groups and afford substituted benzophenones in good to excellent isolated yields.

In addition, anticancer activity of arene-ruthenium complexes with prepared ligands was tested on two types of cancer cells and on healthy cells. The highest cytotoxicity showed complex [(η⁶-*p*-cymene)RuCl₂(Ph₂PfcCONHCH₂CH₂CONHPh-κP)].

Keywords: ferrocene ligands ; phosphines; amides; hydrazides; urea; guanidine; palladium; ruthenium; catalysis; coupling reactions; anticancer activity.

1 Teoretický úvod

1.1 Fosfinoamidové ligandy

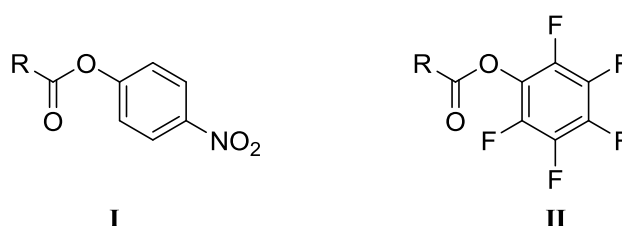
Fosfinové ligandy nacházejí uplatnění zejména v katalýze a koordinačních studiích, a to z důvodu jejich snadné koordinace na kovy z konce přechodných řad. V případě, že ligand obsahuje kromě fosfinové i amidovou funkci, dostává výsledná sloučenina nové vlastnosti, které lze volbou různých amidových substituentů do značné míry ladit. Kombinace měkkého a tvrdého donorového atomu (podle Pearsonovy teorie měkkých a tvrdých kyselin a zásad, HSAB)¹ vede k tzv. hybridnímu charakteru a umožňuje ligandům stát se možnými hemilabilními donory. To nastane v případě, kdy se ligand sice může koordinovat oběma donorovými skupinami, avšak různě pevně.² Kromě těchto výhod znamená vnesení primární a sekundární amidové skupiny také skutečnost, že výsledný ligand bude disponovat schopností tvořit vodíkové vazby, které mohou mít velký vliv na jeho uspořádání v pevném stavu i na strukturu reakčních intermediátů.

Běžné metody přípravy primárních, sekundárních a terciárních amidů zahrnují především reakci aktivovaných derivátů karboxylových kyselin (halogenidů, anhydridů či esterů) s amoniakem nebo primárním či sekundárním aminem. V případě halogenidu kyseliny však mohou mít reakce silně exotermní průběh a reakční zplodiny (HCl) nepříjemný dopad v podobě oxidace citlivé fosfinové skupiny. Reakce anhydridů s aminy zase může poskytovat iminy a použití neaktivované kyseliny většinou nevede k akceptovatelnému výtěžku.³

Proto jsou kromě zmíněných klasických metod přípravy často užívány též postupy "ušité na míru" peptidové syntéze.⁴⁻⁷ Nejčastěji se jedná o kondenzační reakci fosfinkarboxylové kyseliny s aminem v přítomnosti karbodiimidu, který váže vznikající vodu a přechází na příslušnou močovinu. Mnohé karbodiimidy jsou komerčně dostupné. Nejčastěji se využívají EDC (1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]karbodiimid), jeho hydrochlorid EDC·HCl a DCC (1,3-dicyklohexylkarbodiimid). Výhodná je také kombinace těchto činidel s HOBt (1-hydroxybenzotriazolem).⁸ Během reakce totiž z kyseliny a karbodiimidu vznikne *O*-acylmočovina, která může snadno přejít na stabilní *N*-acylmočovinu. Přidáním HOBt však z první zmiňované okamžitě vzniká benzotriazolový aktivní ester, který s aminem ochotně tvoří výsledný amid. Tvorba *N*-acylmočoviny jako nežádoucího vedlejšího produktu je tím potlačena.⁹

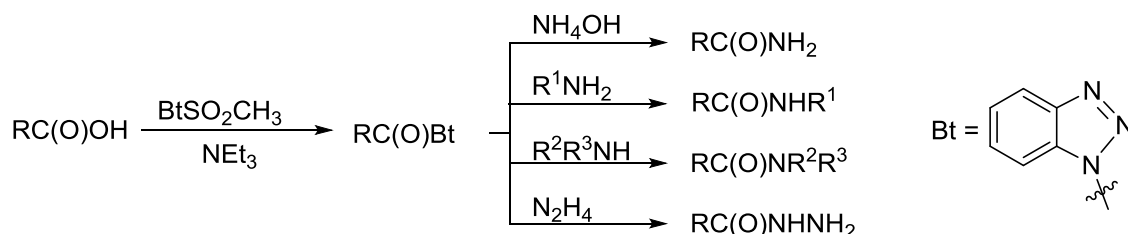
Další zajímavou možností podpoření reaktivity karboxylové kyseliny je její převedení na aktivní ester, který je dostatečně stabilní, aby mohl být izolován a skladován, ale na druhou

stranu reaktivní natolik, aby ochotně podléhal reakci s aminy. Nejčastěji jde o *p*-nitrofenylový a pentafluorofenylový ester (obrázek 1.1). První využití *p*-nitrofenylového derivátu v peptidové syntéze bylo publikováno v polovině padesátých let 20. století.¹⁰⁻¹² Roku 1973 byl ke stejnému účelu a s ještě lepšími výsledky použit pentafluorofenylový ester¹³ a o šest let později byla jeho aplikace rozšířena stejným týmem i na nepeptidovou chemii.¹⁴ V obou případech dochází k aktivaci esterové skupiny díky silnému přesunu elektronové hustoty směrem k fenylovým skupinám, které nesou elektronakceptorové substituenty.



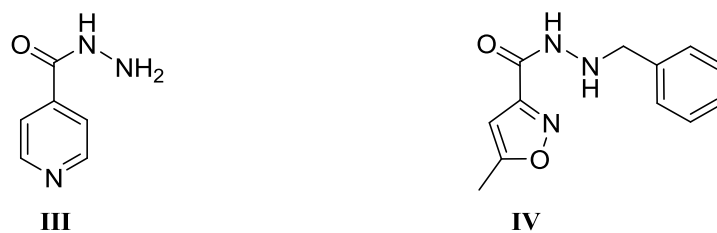
Obrázek 1.1: Struktura *p*-nitrofenylového (I) a pentafluorofenylového (II) esteru.

Velmi výhodné je také využití předem připraveného reaktivního *N*-acylbenzotriazolu,¹⁵ který ochotně podléhá reakcím s amoniakem a jeho organickými deriváty nebo i s hydrazinem za vzniku příslušného hydrazidu (Obrázek 1.2).¹⁶



Obrázek 1.2: Schéma dvoukrokové syntézy amidů a hydrazidů z karboxylové kyseliny přes benzotriazolový derivát.

Vlastnosti obdobné fosfinoamidovým ligandům vykazují i fosfinové hydrazidy. Syntéza prvních hydrazidů karboxylových kyselin se datuje již do roku 1895 a od té doby již bylo připraveno ohromné množství sloučenin tohoto typu.¹⁷ Zájem o tyto látky a jejich deriváty vyvolala především jejich strukturní různorodost a unikátní chemické vlastnosti. Hydrazidy našly uplatnění především coby léčiva. Například léčivá látka Isoniazid je obsažená v nejčastěji předepisovaných lécích, které předcházejí nákaze a také léčí již probíhající onemocnění tuberkulózou,¹⁸ jako silné antidepresivum zase účinkuje Isokarboxazid.¹⁹ Struktury těchto sloučenin jsou uvedeny na obrázku 1.3.



Obrázek 1.3: Struktury Isoniazidu (III) a Isokarboxazidu (IV).

Kromě využití coby léčiv se hydrazidy uplatňují při zpracování polymerů,²⁰ výrobě lepidel,²¹ fungicidů²² apod. Jejich snadná transformace na heterocykly dále zvyšuje jejich chemický význam, neboť různě substituované heterocykly lze nalézt v celé řadě léčiv,^{23,24} herbicidů,²⁵ antibakteriálních látek²⁶ či barviv.²⁷

Na druhé straně fosfinoferrocenové hydrazidy jsou poměrně vzácné, jejich jediným publikovaným zástupcem dosud zůstává 1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-karbohydrazid.²⁸ Od neferrocenových fosfinokarboxylových hydrazidů byly studovány pouze fosfinoxidy.²⁹

I sloučeniny nesoucí zároveň fosfinovou a močovinou funkci se zatím v literatuře objevují jen v omezené míře. Přitom se může jednat o velmi polární či dokonce ve vodě rozpustné ligandy vhodné k homogenní, asymetrické či bifázové katalýze.^{30,31} V odborné literatuře se především oceňuje tvorba vodíkových vazeb mezi dvěma ligandy vázanými na kov zprostředkované pomocí močovinné funkce. Zkoumané byly především komplexy palladia a rhodia s jedním až dvěma fosfinomočovinnými ligandy, ve kterých docházelo k tvorbě intramolekulárních vazeb mezi dvěma močovinnami nebo močovinou a jinou polární skupinou. Takto připravené komplexy byly dobrými katalyzátory hydrogenačních reakcí.^{32–38} Kromě homogenní katalýzy byly publikovány také práce zabývající se sloučeninami s těmito skupinami, které slouží jako katalyzátory ukotvené na pevném nosiči.^{39–41}

Polární fosfinoferrocenové sloučeniny, nesoucí některé z výše uvedených funkčních skupin již byly v naší laboratoři dříve studovány.^{42–44} Tato práce si klade za cíl oblast dosud zkoumaných fosfinoferrocenových amidových a hydrazidových sloučenin rozšířit o sloučeniny s močovinnými a guanidinovými skupinami.

Močovinná skupina dosud nebyla v chemii fosfinoferrocenových sloučenin příliš vyžívanou funkcí a v literatuře se objevuje pouze v ojedinělých případech. Většinou v souvislosti se syntézou imobilizovaných nebo ve vodě rozpustných derivátů ferrocenu^{45–48} a sloučenin s biologickými účinky^{49–51} jako strukturně definovaná a stabilní spojující skupina. Katalytické využití fosfinoferrocenových močovinn bylo dosud publikováno také pouze v omezené míře. Zejména jde o strukturně podobné fosfinoferrocenové močoviny použité na

palladiem katalyzované kyanace arylbromidů,⁵² případně asymetrické katalytické hydrogenace.⁵³

1.2 Katalýza

Podle Mezinárodní unie pro čistou a aplikovanou chemii (IUPAC) se jako katalyzátor označuje látka, která zvyšuje rychlost reakce bez ovlivnění celkové změny standardní Gibbsovy energie.⁵⁴

Pozitivní katalýza je proces, při kterém dochází k urychlení nebo dokonce umožnění reakce, která by za normálních okolností probíhala pomalu nebo vůbec. Obecně platí, že katalyzátor vstupující do reakce interaguje s reaktanty a po proběhnutí reakce odchází nezměněn, čímž se celý proces může znovu opakovat. Katalyzovaná reakce tak má jiný, často složitější, reakční mechanismus, ale vyžaduje nižší aktivační energii.⁵⁵

Bez katalýzy by se dnešní chemický průmysl neobešel. Celá řada procesů, při kterých vznikají chemické sloučeniny, by v nekatalyzované podobě byla zcela neekonomická nebo dokonce za daných podmínek neproveditelná. Stechiometrické reakce lze kontrolovat a ladit pomocí teploty, tlaku, reakční doby a koncentrace. Zvýšením teploty a tlaku lze v mnohých případech zvýšit výtěžek produktu, speciální reaktory tohoto typu jsou však relativně drahé a jejich výroba je komplikovaná. Na druhou stranu katalyzátory umožní provádět reakce mnohdy za poměrně mírných podmínek a často selektivněji.⁵⁵

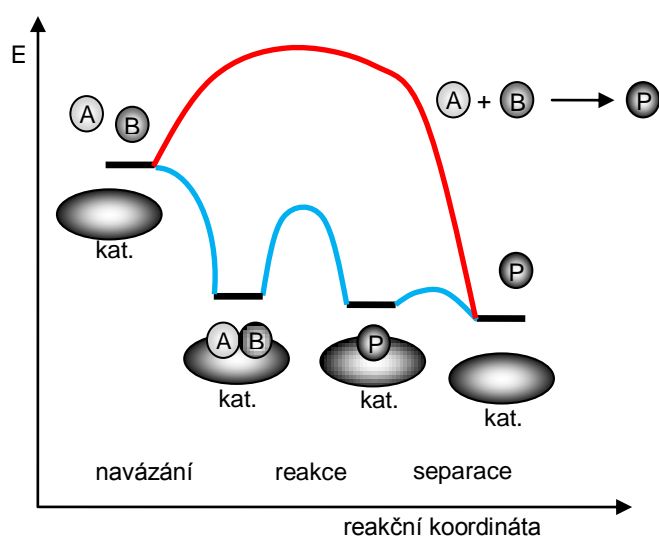
Katalyzátory mohou nabývat mnoho různých podob od jednoduchých molekul až po složité systémy, jakými jsou bezesporu zeolity či enzymy. Reakce mohou probíhat v různých prostředích – v kapalinách, plynech nebo též na styku dvou pevných fází.⁵⁵

Katalyzátory lze rozdělit na několik základních skupin podle různých měřítek. Nejčastěji se katalyzátory dělí na homogenní a heterogenní. V homogenní katalýze se jak substráty tak i katalyzátor vyskytují v jedné fázi, nejčastěji kapalné. Naopak heterogenní katalyzátor je nejčastěji pevná látka, která může katalyzovat reakci plynných i kapalných substrátů. Z praktických důvodů v průmyslu zatím jednoznačně dominuje využívání heterogenních katalyzátorů, nicméně v poslední době vzrůstá i počet homogenních katalyzátorů aplikovaných na celou řadu procesů. Při syntézách složitějších sloučenin se již častěji spoléhá na homogenně katalyzované reakce.

V katalýze se velmi často uplatňují nejrůznější přechodné kovy, které mohou být jednak v elementárním stavu nebo v podobě sloučenin. Prvně jmenované mohou sloužit například na hydrogenační reakce, kupříkladu Raneyův nikl. Známá je také aplikace platiny a

rhodia v katalyzátorech automobilů. V současné době však nejvíce studovanou oblast z hlediska aplikace přechodných kovů v katalýze představují koordinační sloučeniny přechodných kovů.⁵⁶

Průběh reakce v plynné fázi s heterogenním katalyzátorem je dobře ilustrovatelný na diagramu potenciální energie (obrázek 1.4). Nejprve dochází k navázání reaktantů na katalyzátor. Jelikož jde o spontánní proces, vznik komplexu je exotermní a energie se uvolňuje. Následuje reakce navázaných reaktantů mezi sebou, která je spojena s aktivační bariérou, nicméně podstatně nižší než v případě nekatalyzované reakce. Nakonec dochází k přerušení vazeb mezi katalyzátorem a produktem a katalyzátor se regeneruje v nezměněné podobě. V tomto případě může jít i o mírně endotermický děj. Celkový rozdíl potenciální energie mezi reaktantem a produktem zůstává nezměněn, což znamená, že katalyzátor nemá vliv na rovnovážnou konstantu reakce. Může ovlivnit pouze rychlost, jakou dojde k ustavení rovnováhy. Tedy reakce, která je termodynamicky nevýhodná nebude probíhat ani s přidávkem katalyzátoru.⁵⁵

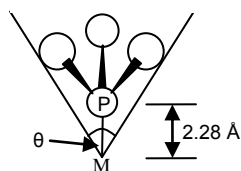


Obrázek 1.4: Diagram potenciální energie pro nekatalyzovanou (červeně) a katalyzovanou (modře) reakci heterogenního katalyzátoru s plynnými reaktanty A a B.

Homogenní katalýza skýtá oproti heterogenní katalýze hned několik výhod. Jedná se o proces, který lze lépe zkoumat z hlediska reakčních mechanismů a ve kterém vystupují dobře definované sloučeniny. Homogenní katalyzátor je navíc často selektivnější a obvykle je možné jej příslušné reakci "ušít na míru" a tak optimalizovat její výsledek. Homogenní katalyzátor se vyskytuje ve stejné fázi jako substrát a v principu všechna aktivní místa se tudíž mohou podílet na reakci se substráty. Prozatím největší nevýhodou homogenních katalyzátorů

je jejich cena a také horší možnost recyklace. Naopak heterogenní katalyzátory jsou často levnější, snadno recyklovatelné, ale většinou disponují nižší selektivitou. Jednou z možností, jak spojit tyto dva odlišné přístupy je heterogenizace homogenního katalyzátoru, kterou je možné uskutečnit jeho navázáním na pevnou matici. Tím je docíleno snadného oddělování katalyzátoru od reakční směsi, nicméně může dojít ke snížení jeho reaktivity a selektivity. Navíc v případě disociace vazeb mezi maticí a ligandem často snižuje recyklační potenciál únikem kovu do roztoku.⁵⁷ Výborným řešením této situace je však například homogenní katalýza komplexem, který je po reakci adsorbován na nosič a před dalším katalytickým cyklem následně opět desorbován a použit v homogenní katalýze.⁵⁸

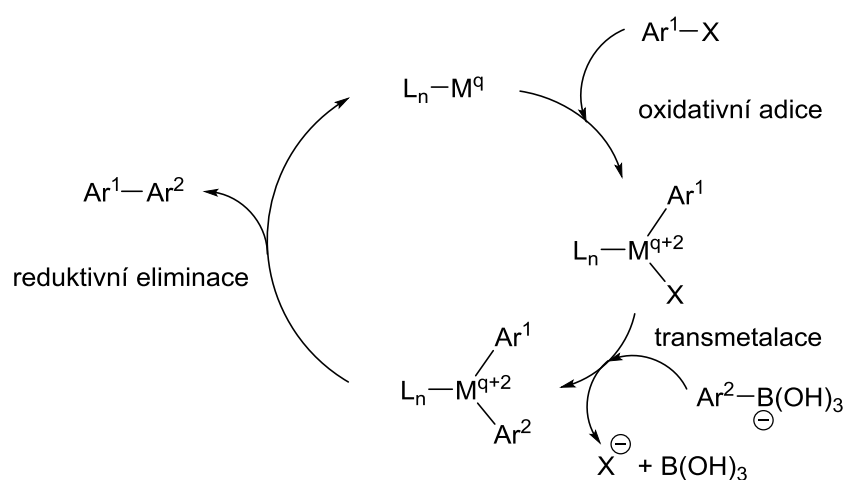
U homogenních katalyzátorů na bázi iontů kovů je velmi důležitý vliv vázaných ligandů, neboť může bezprostředně ovlivnit výsledek katalyzované reakce. V homogenně katalyzovaných procesech hrají významnou roli fosfinové ligandy, jejichž vlastnosti lze snadno měnit vhodnými substituenty. Zatímco alkylfosfiny jsou silně bazické a zároveň vykazují značné σ -donorové vlastnosti, obdobné fosfity nebo halogenidy PX_3 jsou naopak používané v reakcích vyžadujících π -akceptorové chování. Mezi těmito extrémy je možné nalézt neomezené množství mezistupňů v podobě různě substituovaných fosfinových ligandů PR_3 . Kromě zmíněných elektronických vlivů je důležitý také sterický parametr, často nazývaný Tolmanův parametr θ . Ten je definován tak, že od centrálního atomu, který je od fosforu vzdálený 2.28 Å, je ve směru ligandu konstruován kužel, který se dotýká van der Waalsových poloměrů nejvzdálenějších atomů (obrázek 1.5). Zjišťovaným údajem je potom vrcholový úhel kužele, který demonstruje sterickou náročnost daného ligandu. Zajímavé je porovnání disociačních konstant ligandů se stejnými elektronickými parametry, ze kterého lze vyvodit, že stericky náročnější ligandy tvoří obecně méně stabilní komplexy.⁵⁹



Obrázek 1.5: Vrcholový úhel kužele u fosfinových ligandů.

Homogenní katalýza je také charakteristická svými mnohdy velmi složitými reakčními mechanismy, ve kterých se může uplatňovat celá řada dílčích kroků. U hojně používaných spojovacích reakcí (cross-coupling) ke vzniku vazby kov–ligand nejčastěji dochází oxidativní adicí (obrázek 1.6), během které se oxidační a koordinační číslo kovu v koordinačně

nenасыčeném komplexu zvýší o dvě díky formální inzerci kovu do vazby v substrátu. K usnadnění oxidativní adice přispívají ligandy se σ -donorovými vlastnostmi, díky kterým zvyšují elektronovou hustotu na kovu a stabilizují vyšší oxidační číslo. Po proběhnutí této fáze je v cyklu na řadě transmetalace, během níž se do hry dostává druhá část budoucí výsledné molekuly, toho času navázaná na kov s nižší elektronegativitou, než je centrální kov v komplexu. Elektropozitivní kov užívaný při spojovacích reakcích se liší podle jejich typu, například Suzukiho reakce typicky využívá organoboronové kyseliny, při Sonogashirově reakci se uplatňují organoměďné intermediáty, Negishi ve svých reakcích s úspěchem využívá sloučeniny zinku a Stilleho reakce zase sloučeniny cínu. Na závěr katalytického cyklu spojovacích reakcí se objevuje opačný proces oproti oxidativní adici, tedy reduktivní eliminace. Během této fáze reakce dochází k vypuzení produktu z koordinační sféry kovu a jeho návratu k nízkému oxidačnímu číslu. K tomu dochází na konci katalytického cyklu a je tak umožněn návrat katalyzátoru do původního stavu před dalším cyklem. Reduktivní eliminaci podporují hlavně objmné ligandy s významným elektron-akceptorním charakterem. Kompletní katalytický cyklus obsahující tyto kroky lze popsat následujícím obecným schématem (obrázek 1.6).



Obrázek 1.6: Příklad katalytického cyklu Suzukiho reakce zahrnujícího oxidativní adici, transmetalaci a reduktivní eliminaci.

"Katalyzátor" bývá do reakce běžně vnesen v jiné formě, než v jaké disponuje svými katalytickými vlastnostmi, tedy jako prekurzor, který je následně vlivem reakčních podmínek aktivován. Během katalytického cyklu se může katalyzátor vyskytovat v několika různých formách. Z reakce nakonec vychází nezměněn a může vstoupit do dalšího katalytického

cyklu. Počet těchto cyklů, kterých se může katalyzátor účastnit, se označuje jako TON (turnover number).

V poslední době je velmi často skloňovaný pojem zelená chemie, který označuje chemické procesy, během nichž nejsou používány toxické reaktanty a rozpouštědla a nedochází při nich ke vzniku velkého množství odpadů. Mnohé v současnosti používané průmyslové procesy tyto podmínky splňují a nastavený trend obecně vede k zavádění nových a šetrnějších postupů. V případě syntéz složitějších sloučenin v menším měřítku jsou však častěji voleny stechiometrické technologie, které mají za následek vznik převážně anorganických odpadů.⁶⁰ Kromě samotných odpadních produktů hrají velkou roli také rozpouštědla, ve kterých reakce probíhá. Sheldon ve své publikaci tvrdí, že nejlepší reakce je taková, při které nejsou použita vůbec žádná rozpouštědla a když už je jejich užití nutné, potom je nejlepší použít vodu.⁶⁰

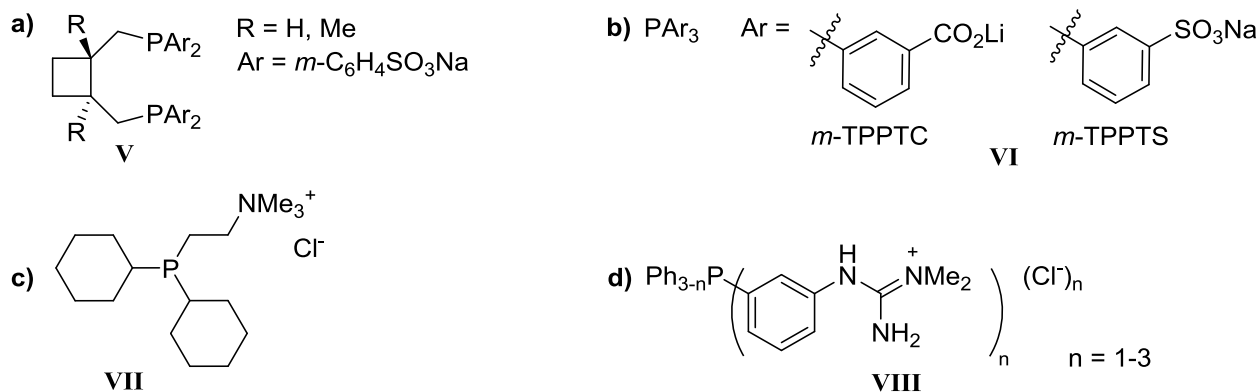
Z důvodu recyklovatelnosti, ekonomičnosti a také snah o ekologičtější přístup k syntéze látek začal být zajímavý model bifázové a vodné katalýzy, které umožňují využití levného a netoxického rozpouštědla – vody.⁶¹ Během některých reakcí ve vodě se navíc může projevit unikátní reaktivita a selektivita, která se u ostatních rozpouštědel nevyskytuje a je dána jedinečnými fyzikálně-chemickými vlastnostmi vody.^{61–65}

S použitím vody jako výhradního reakčního média se sice mohou vyskytovat obtíže jako nerozpustnost organických substrátů nebo katalyzátoru, tyto problémy však lze vyřešit například zvolením bifázového uspořádání či úpravou katalyzátoru. Bifázová katalýza se stala jednou z nejdynamičtější se rozvíjejících oblastí molekulární katalýzy, protože je ideální z hlediska snadné izolovatelnosti produktu a recyklovatelnosti katalyzátoru. V případě, že použijeme katalyzátor, který je rozpustný ve vodě, zatímco produkt katalýzy se rozpouští v organickém rozpouštědle, látky reagují díky emulzifikaci směsi a po proběhnutí reakce je možné katalyzátor recyklovat pouhým oddělením fází. Tato skutečnost je také důvodem vzrůstajícího zájmu průmyslu o tuto oblast. Jako příklad použití bifázové katalýzy může sloužit hydroformylace propylenu, který se takto průmyslově vyrábí již od roku 1984.^{66–68}

Aby byly katalyzátory účinně recyklovatelné, musí být rozpustné výhradně ve vodě a zároveň prakticky nerozpustné v použitém organickém rozpouštědle.⁶⁷ Toho lze docílit například vnesením vysoce polární funkční skupiny na jinak relativně nepolární ligand.

V katalytických procesech jsou nejhojněji využívány fosfinové ligandy a počet jejich ve vodě rozpustných analogů v posledních letech vzrůstá v souladu s rostoucím zájmem o vodnou a bifázovou katalýzu.⁵⁷ Mezi vhodné skupiny, jimiž je možné funkcionalizovat ligand za účelem zvýšení jeho hydrofilního charakteru, můžeme řadit aniontové substituenty, jakými

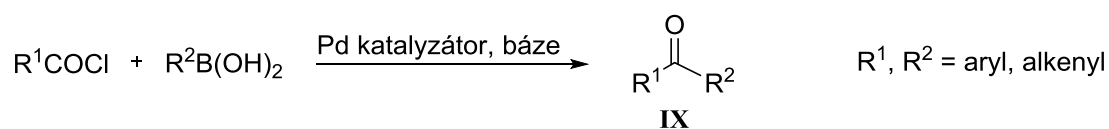
jsou například nejběžnější a nejdéle užívané sulfonáty,^{42,69–72} případně karboxyláty (**V** a **VI** na obrázku 1.7). Z kationtových funkčních skupin bývají nejčastěji voleny amoniové a guanidiniové skupiny (**VII** a **VIII** na obrázku 1.7).^{73–78} Díky větší schopnosti guanidiniových iontů tvořit vodíkové vazby jsou tyto substituenty výrazně hydrofilnější než amoniové.



Obrázek 1.7: Vybrané příklady a aplikace polárních substituovaných fosfinů. **a)** Sulfonátový ligand na asymetrickou hydrogenaci s použitím Rh (**V**).⁷⁹ **b)** Karboxylovaný a sulfonovaný ligand na Heckovu reakci na palladiu a hydroformylaci na rutheniu (**VI**).^{80,81} **c)** Ligand obsahující amoniovou sůl použitý na ROMP (Ring Opening Methatesis Polymerization) s rutheniem (**VII**).⁸² **d)** Guanidiniový ligand sloužící k Suzukiho reakci na palladiu (**VIII**).⁸³

Relativně velké množství organických ligandů, které jsou rozpustné ve vodě vykazují povrchově-aktivní vlastnosti a mají tudíž tendenci hromadit se na rozhraní dvou nemísitelných fází. Tato skutečnost může být z hlediska katalytického využití velice výhodná, neboť umožňuje kontakt mezi nepolárním substrátem a polárním katalyzátorem. Obecně platí, že ligandy, ve kterých se spojuje hydrofobní část s hydrofilní oblastí, mají potenciál pro to, aby byly dobrými povrchově aktivními molekulami. Naopak ligandy, které jsou sice vysoce polární, ale jejich koordinační místo je v přílišné blízkosti hydrofilní funkce, povrchově-aktivní vlastnosti nevykazují.⁵⁷

Palladiem popř. niklem katalyzované spojovací reakce organických halogenidů s nukleofilními reaktanty se ukázaly jako výhodná metoda tvorby C–C vazeb v organické syntéze.⁸⁴ Pro svou dizertační práci jsem jako modelovou reakci pro zmapování katalytických vlastností připravených sloučenin vybrala aroylboronační reakci (obrázek 1.8).



Obrázek 1.8: Aroylboronační reakce katalyzovaná palladiovými katalyzátory.

Jedná se o reakci acylchloridu s boronovou kyselinou v bazickém prostředí za katalýzy palladnatými komplexy. V literatuře se objevují reakce jednak v ryze organickém rozpouštědle,^{73,84–93} v bifázovém prostředí,^{84,93–96} v čisté vodě^{77,84,93,96,97} a dokonce i bez rozpouštědla.⁹⁸ Prozatím nejčastěji však byla aroylboronační reakce prováděna v organickém prostředí.

Z obrázku 1.8 je zřejmé, že aroylboronace je vhodná zejména pro syntézu nesymetricky substituovaných diarylketonů či chalkonů (**IX**).⁸⁴ Substituované benzofenony mají velký význam díky svému širokému syntetickému využití. Dosud již bylo popsáno více než 300 různých přírodních látek, v nichž se vyskytuje různě substituovaný benzofenonový skelet, a většina z nich disponuje charakteristickými biologickými účinky.⁹⁹ U některých z nich byly zaznamenány cytotoxické,¹⁰⁰ antibakteriální,¹⁰¹ antivirové (včetně anti-HIV¹⁰²), protiplísňové¹⁰³ a antioxidační¹⁰⁴ účinky a je tedy velký zájem o jejich syntézu a detailnější zkoumání. To se týká především hydroxylovaných benzofenonů či chalkonů, které se v literatuře objevují nejčastěji právě v souvislosti s jejich biologickými aplikacemi.^{100,102,104–109}

Benzofenony je samozřejmě možné syntetizovat i odlišnými cestami, z nichž nejznámější je Friedelova-Craftsova acylace. Nicméně tato reakce má svoje nevýhody. Jedná se sice o poměrně jednoduchou a levnou reakci využívající běžné Lewisovy kyseliny (například AlCl_3 , BF_3 , TiCl_4 , SnCl_4 ,...) jako katalyzátory a díky ní lze připravit celou řadu nejrůznějších produktů. Jedna z hlavních potíží, se kterou se však Friedelova-Craftsova acylace ale potýká, je nízká tolerance k funkčním skupinám zapříčiněná drsnými reakčními podmínkami a právě přítomností Lewisovy kyseliny. Další nevýhodou je také fakt, že dochází k inhibici reakce produktem, která je zaviněna tvorbou stabilního aduktu Lewisova kyselina – aromatický keton, a tudíž tato syntéza vyžaduje stechiometrický nadbytek "katalyzátoru". Ten navíc není možno díky následnému kontaktu reakční směsi s vodou recyklovat, takže v průmyslovém měřítku vzniká ohromné množství silně kyselého odpadu.

Jednou z možností jak tuto situaci řešit, je využití jiných katalyzátorů, které se ve vodě nerozkládají. V literatuře jsou například často zmiňované komplexy tvrdých iontů kovů,¹ jako jsou například bismutité soli¹¹⁰ nebo trifluoromethansulfonáty kovů vzácných zemin, které jsou stabilní ve vodě a tolerantní k celé řadě funkčních skupin. V případě druhých zmiňovaných ale takto katalyzované reakce často vyžadují poměrně velké množství katalyzátoru (10 a více procent).^{111,112} V případě využití měkkých kovů nedochází k interakci mezi produktem a katalyzátorem a je tedy možné zvýšit katalytický turnover. V literatuře byly například otestovány různé jednoduché platnaté komplexy, které spolu se stříbrnými solemi

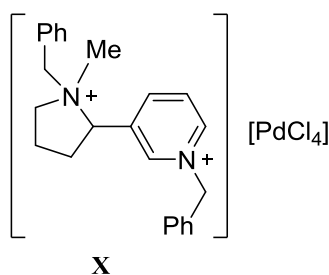
katalyzovaly reakci s 1–2.5 mol % katalyzátoru, která však po 20–72 hodinách vedla pouze k průměrnému až dobrému výtěžku.¹¹³

Práce Haddacha a kol.⁸⁵ popisuje reakci různě substituovaných acylchloridů s derivatizovanými boronovými kyselinami v toluenu při 100 °C, s 5 mol. % [Pd(PPh₃)₄] a Cs₂CO₃ jako bázi. Autoři publikovali izolované výtěžky v rozmezí 19–80 %. Článek Urawy a kol.⁸⁶ také popisuje provedení obdobné reakce v toluenu, využívá však 2 mol. % [PdCl₂(PPh₃)₂] a hydratovaný K₃PO₄. Reakce trvala 4 hodiny při 110 °C. Výtěžky jsou však v tomto případě vysoké a pohybují se v rozsahu 82–95 %.

Mikrovlnné záření a zahřívání toluenového roztoku na 120 °C využívali De Luna Martins a kol.⁸⁷ Reakce probíhala bez fosfinových ligandů s 1 mol. % palladnatého katalyzátoru, kde jako báze posloužil K₂CO₃ a nejlepších výsledků bylo dosaženo s použitím ligandu dba (dibenzylidenaceton). Reakce byla velmi rychlá (5 minut) a výtěžky různě substituovaných benzofenonů (zjištěné pomocí GC-MS) se pohybovaly v rozmezí 79–99 %.

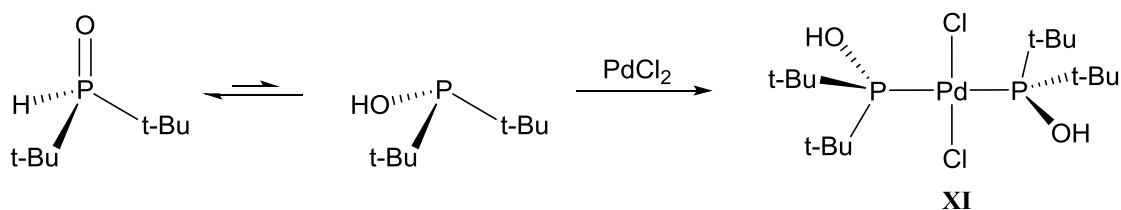
Porovnání mikrovlnného záření s běžným zahříváním provedli Poláčková a kol.,⁸⁸ přičemž reakce byla katalyzována 5 mol. % [Pd(PPh₃)₄] v toluenu v přítomnosti Cs₂CO₃ za laboratorní teploty po dobu 10 minut. Zatímco reakce s mikrovlnným zářením (260 W, 98 °C) poskytovala výtěžek 93 %, při klasickém zahřívání na 98 °C po dobu 10 minut poskytla reakce pouhých 13 % produktu. Výtěžky substituovaných benzofenonů byly v rozmezí 18–93 %, přičemž reakce není možné použít na přípravu chalkonu.

Hajipour a kol.⁷³ syntetizovali tetrachloroplatnatán diamoniové soli (**X** na obrázku 1.9), jenž je stálý vůči vzduchu i vlhkosti. Reakce s touto solí prováděli v chloroformu, který zvolili jako nejlepší rozpouštědlo. Ve vodě dosahovali horších výsledků kvůli hydrolyze benzoylchloridu. Reakce v chloroformu probíhala 35 minut, při použití 1.0 mol. % reakce proběhla úplně (100 % podle GC-MS), zatímco snížení množství katalyzátoru na polovinu vedlo také ke snížení výtěžku na 50 %. Po optimalizaci podmínek s 1 mol. % katalyzátoru a K₂CO₃ jako bázi autoři připravili sérii substituovaných benzofenonů s výtěžky v rozmezí 78–100 %, přičemž reakce trvaly 5–180 minut.



Obrázek 1.9: Sůl **X** použitá Hajipourem a kol.

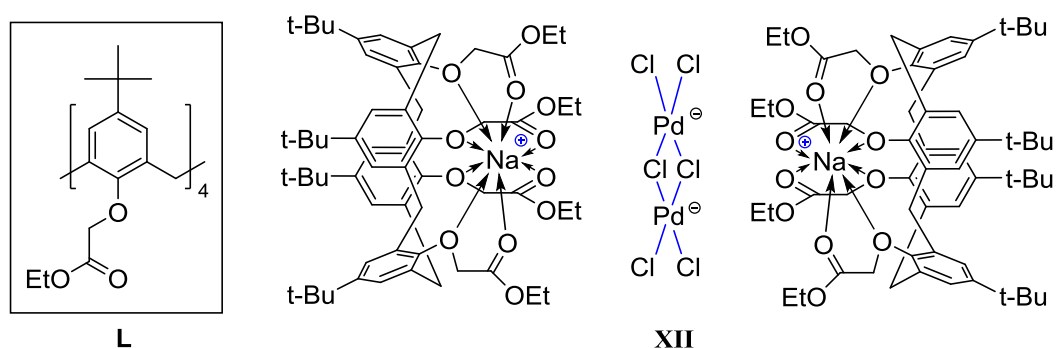
Na podpoření aroylboronační reakce mohou být využity též palladnaté komplexy fosfinových kyselin (**XI**) vzniklé tautomerizací z příslušných fosfinoxidů.⁸⁹ Reakce s těmito komplexy byly prováděny ve směsi toluen/1,4-dioxan (2/1) při 80 °C po dobu 1 hodiny s K₂CO₃ jako bází a bylo přidáváno 2.5 mol. % palladnatého katalyzátoru (jako nejlepší se ukázal komplex ukázaný na obrázku 1.10). Dosažené výtěžky se pohybovaly v rozsahu 65–93 %. Obdobných výtěžků autoři dosahovali také při mikrovlnném ohřevu reakční směsi (100 W), přičemž reakční doba se tak zkrátila na 10 minut.



Obrázek 1.10: Schéma tvorby palladnatého komplexu fosfinové kyseliny z fosfinoxidů.

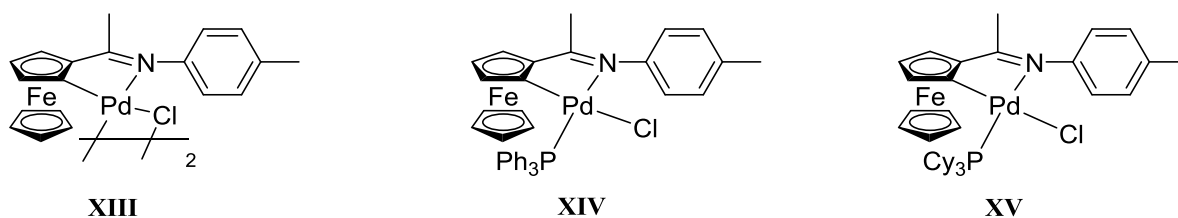
Zajímavých výsledků bylo dosaženo Ogawou a kol.,⁹⁰ kteří prezentovali reakce v neutrálním prostředí bez použití báze a za laboratorní teploty. Kromě 5 mol. % [Pd(dba)₂] a 10 mol. % PPh₃ používali také stechiometrické množství měďné soli CuTC (TC = thiofen-2-karboxylát). Reakce byla prováděna v diethyletheru po dobu 1 hodiny a izolované výtěžky různě substituovaných benzofenonů byly 47–96 %. Pro chalkony byla reakční doba prodloužena na 3 hodiny a izolované výtěžky se snížily na 24–89 %.

V článku⁹¹ autoři využívali nový calixarenový palladnatý komplex (**XII** na obrázku 1.11), pro nějž optimalizovali podmínky tak, že reakce prováděli v čistém toluenu při 70 °C po dobu 12 hodin a s 0.5 mol. % katalyzátoru na vzduchu. Pozorovali výrazné zvýšení výtěžku po přidání 1 mol. % PPh₃. Za takovýchto okolností uvádějí 95% izolovaný výtěžek produktu, přičemž palladnaté prekurzory, byť s trifenylofosfinem, vykazovaly výrazně horší výsledky. Prokázal se tak pozitivní účinek ligandu calixarenového typu.



Obrázek 1.11: Calixarenový ligand (**L**) a jeho komplex [LNa]₂[Pd₂Cl₆] (**XII**).

Yu a kol.⁹² připravili sérii tří ferrocenyliminových palladacyklů (jako nejlepší byl vybrán komplex **XIV** na obrázku 1.12), které vykazovaly velmi vysokou katalytickou aktivitu při použití benzoylchloridu i anhydridu kyseliny benzoové a jejich derivátů. Optimalizované podmínky pro reakce substituovaných anhydridů byly 0.5 mol. % katalyzátoru, dioxan jako rozpouštědlo při 110 °C a reakční dobu 12 hodin. Jako báze byl použit K₂CO₃. Při reakcích benzoylchloridů byly podmínky podobné, jen byla směs reagována v toluenu při 60 °C. Výtěžky v prvním případě dosahovaly 23–98 %. V případě benzoylchloridů se výtěžky pohybovaly v oblasti 64–95 %. Benzofenon obsahující nitroskupinu však nevznikal vůbec. Výhodou katalyzátoru **XIV** je také jeho recyklovatelnost, neboť v průběhu osmi po sobě jdoucích cyklů byla jeho účinnost prakticky stejná a teprve při devátém běhu došlo k mírnému poklesu výtěžku produktu.

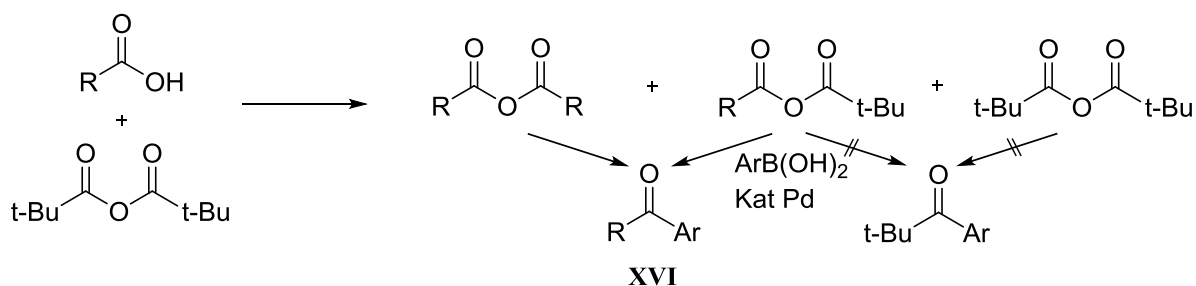


Obrázek 1.12: Ferrocenové palladacykly (**XIII–XV**) použité při aroylboronačních reakcích.

Korolev a kol.⁸⁴ popsali aroylboronační reakci, ve které je místo boronové kyseliny použit boritan Na[BAr₄]. Reakce probíhala v acetonu s 1 mol. % Pd(OAc)₂ v kombinaci s K₂CO₃ popř. Na₂CO₃ a při 20 °C poskytovala po 6 hodinách kvantitativní izolované výtěžky benzofenonů. Autoři navíc zjistili, že pokud místo bezvodého acetonu zvolí 80–90% vodný roztok acetonu, zkrátí se reakční doba na 1–1.5 hodiny. Při 50% vody v acetonu byla reakce kompletní již za 15 minut. Reakce probíhala i v čisté vodě, ve které je benzoyl chlorid prakticky nerozpustný, a to dokonce rychleji než v suchém acetonu – kompletní konverze bylo dosaženo za 5 hodin. Také v bifázovém prostředí toluen/voda (2/1, v/v) byla reakce rychlá, neboť už za 1 hodinu poskytla 67% výtěžek benzofenonu.

Goossen a kol.⁹⁴ se jako první zabývali možností využít místo chloridu kyseliny její anhydrid. Testovali sérii různých jednoduchých palladnatých komplexů pro reakci při 20 °C po dobu 16 hodin. Zkoumali také vliv poměru vody vůči reaktantům. Bez přidání vody probíhala reakce s nízkým výtěžkem (29 %), zatímco s 2.5 ekvivalenty vody byl výtěžek ketonu kvantitativní. Dalším zvýšením množství vody na 10 ekvivalentů však došlo k poklesu konverze na 38 %. Badatelé připravili sérii substituovaných benzofenonů za výše uvedených podmínek, jen s tím rozdílem, že teplotu nastavili na 60 °C. Prakticky u všech produktů

dosáhli vysoké konverze, která se pohybovala v rozmezí 71–98 %. Jedinou výjimku tvořil výrazně prostorově náročný pivaloylanhydrid, který za daných podmínek nereagoval. Tato skutečnost otevřela možnost dosáhnout *in situ* aktivace méně stericky bráněných karboxylových kyselin tvorbou smíšených anhydridů. Svou domněnku potvrdili reakcí 3-fenylpropionové kyseliny s fenylboronovou kyselinou, která poskytovala výhradně žádoucí produkt 3-(fenylpropyl)fenylketon (**XVI** na obrázku 1.13).



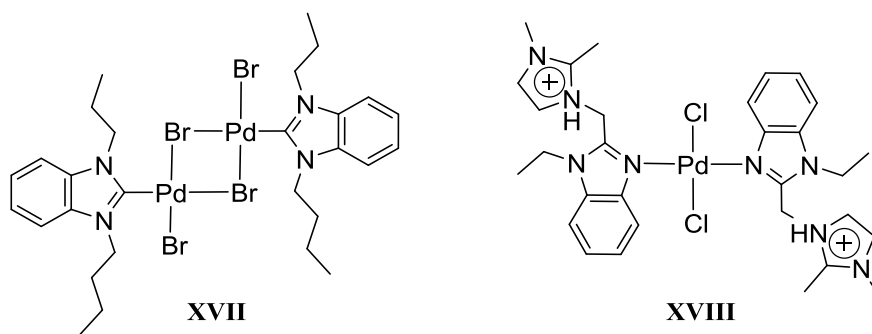
Obrázek 1.13: Schéma *in situ* aktivace karboxylové kyseliny.

Podmínky reakce karboxylové kyseliny s boronovou kyselinou v přítomnosti pivaloylanhydridu byly obdobné jako u reakce anhydridů, a stejně tak i výtěžky závislé na množství vody kopírovaly dříve zmiňovaný trend. Reakci nejlépe katalyzoval komplex dppf (dppf = 1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen), [PdCl₂(dppf)], a konverze v tomto případě dosáhla 91 %. Reakce také tolerovala různé funkční skupiny a bylo tak možné úspěšně reagovat karboxylové a boronové kyseliny obsahující halogenové, ketonové, esterové a nitro substituenty, kyanoskupiny a chráněné aminové skupiny.

Při optimalizaci podmínek katalýzy došli Xin a kol.⁹⁷ ke zjištění, že nejlepších výsledků lze dosáhnout kombinací vody s organickým rozpouštědlem. Reakce prováděli ve vodě nebo vodném poly(ethylen)glykolu (PEG) a využívali benzoylchloridy i anhydridy v přítomnosti 1.8 mol. % Pd(OAc)₂ při zahřívání na 80 °C a s Na₂CO₃ jako bází. Autoři dosáhli nejlepšího izolovaného výtěžku za 2 hodiny při poměru voda/PEG 1/1 (v/v). V samotné vodě činil výtěžek 56 % a v čistém PEG pouhých 20 %. Při syntézách různě substituovaných benzofenonů probíhala reakce velmi dobře s 0.5 mol. % katalyzátoru a izolované výtěžky se pohybovaly většinou nad 90 % u bis-arenových produktů, přičemž elektronově výrazně chudé benzofenony vznikaly s nižším výtěžkem. Alifatické produkty byly získány s výtěžky do 20 %. Slušných výsledků autoři dosáhli také při recyklacích, u kterých osm po sobě jdoucích cyklů nejevily katalyzátory výraznější pokles ve výtěžcích.

Na obrázku 1.14 (struktura **XVII**) je uveden benzimidazolový karbenový palladnatý komplex, který byl připraven a testován v Suzukiho a aroylboronační reakci.⁹⁵ Reakci autoři

prováděli ve směsi ethanol/voda (1/1, v/v) se 2 mol. % katalyzátoru, s K_2CO_3 a při zahřívání na 50 °C. Za 2–5 hodin dosáhli izolovaných výtěžků benzofenonů v rozmezí 78–96 %. Jiný benzimidazolový komplex (struktura **XVIII** na obrázku 1.14) otestovali také Zhang a kol.,⁷⁷ kteří rozpouštěli reaktanty ve směsi voda/acetón (1/1, v/v). Stačilo jim pak 1 mol. % katalyzátoru, ale reakce vyžadovala 60 °C a 12 hodin, přičemž dosahované výtěžky substituovaných benzofenonů byly spíše nižší, v rozmezí 45–98 %.



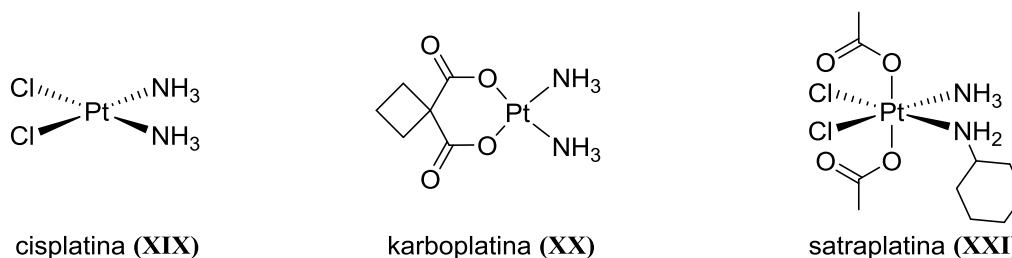
Obrázek 1.14: Palladnaté komplexy s benzimidazolovými donory (**XVII** a **XVIII**).

Bandgar a kol.⁹⁸ ponechali výchozí látky reagovat pouze na styku pevných fází, neboť v jejich reakčních směsích nebylo přítomno žádné rozpouštědlo. Používali 3.3 mol. % $PdCl_2$ a Na_2CO_3 a reakce probíhala při 25–30 °C za 5 minut pouze za pomoci tření (tj. mechanochemicky). Takto bylo možné připravit sérii substituovaných ketonů ve vysokém izolovaném výtěžku 78–98 % za pouhých 5 minut. Tento způsob se však ukázal nepoužitelný pro alifatické prekurzory, neboť ani po 20 minutách nedošlo k reakci.

1.3 Protirakovinné účinky komplexů přechodných kovů

Komplexy přechodných kovů nacházejí kromě katalýzy využití samozřejmě i v jiných oblastech. Jedním z nich jsou například medicínské aplikace, zejména vývoj kancerostatik. Zájem o tuto oblast chemie se výrazně zvýšil po objevu biologických účinků tzv. cisplatiny (**XIX** na obrázku 1.15) ve druhé polovině 60. let 20. století.¹¹⁴ Od té doby se cisplatina stále drží na nejvyšších místech v žebříčku používaných chemoterapeutik pro svou vysokou účinnost a použitelnost proti celé řadě typů nádorů. Mechanismus jejího působení byl obsáhle studován a již záhy bylo zjištěno, že cisplatina cílí na replikaci a mitotické procesy rakovinných buněk. Po ireverzibilním navázání komplexu na DNA dochází k destrukci buňky organismem.¹¹⁵ Nicméně je nutné dodat, že díky nespecifitě působení tohoto chemoterapeutika jsou kromě rakovinných buněk podobně ničeny i zdravé buňky. To vede k

výrazným negativním účinkům léčby, mezi něž patří například vypadávání vlasů, poškození krvetvorby nebo postižení sliznice zažívacího traktu, neboť vlasové folikuly a krvinky jsou jedny z nejrychleji se množících buněk v těle.^{116–120} Vysoká obecná cytotoxicita je tedy jedním z hlavních důvodů vývoje a testování nových potenciálně vhodných protinádorových léčiv. Dalším, neméně důležitým argumentem je otázka vznikající rezistence některých nádorů na léčbu tímto prostředkem.¹²¹ Obrázek 1.15 ukazuje některá další používaná chemoterapeutika na bázi platiny.



Obrázek 1.15: Účinná kancerostatika obsahující koordinovanou platinu (XIX, XX, XXI).

Například satraplatina (XXI) je zajímavá mimo jiné z hlediska možnosti orální aplikace, neboť se jedná o platičitý prekurzor účinné látky, u něhož teprve nitrobuněčnou redukcí na částice platnaté dochází k dramatickému zvýšení protirakovinného působení.¹²²

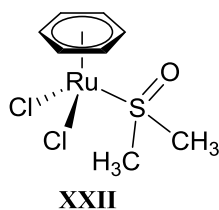
Ve snaze o rozvoj nových, účinnějších a zároveň šetrnějších kancerostatik vyšlo najevo, že významnými konkurenty léčiv na bázi platiny mohou být také komplexy ruthenia, a to hned z několika následujících důvodů.

U rychle se zvětšujících nádorů často nestačí cévy prorůstat rakovinnou tkání dostatečně rychle a to má za následek nedostatek kyslíku (hypoxii). Rostoucí nádor tedy při svém růstu spoléhá hlavně na štěpení glukózy, kvůli které vzniká nadbytek kyseliny mléčné. Ta okyseluje vnitřní prostředí uvnitř nádorů a důsledkem je snížení elektrochemického potenciálu. Komplexy ruthenia jsou často syntetizovány a administrovány jako trojmocné, jejichž cytotoxicita je relativně nízká a nevede k poškození nerakovinné tkáně. Výše zmíněná vlastnost nádorových buněk však způsobí snadnou redukcí ruthenitých komplexů na ruthenaté, které již disponují silnými protirakovinnými účinky. Tato skutečnost bývá označována jako aktivace redukcí (podobně jako u Pt^{IV} a Pt^{II}).¹²³ Je třeba podotknout, že ruthenium se na rozdíl od platiny může ve fyziologickém prostředí vyskytovat ve třech oxidačních stavech (Ru^{II}, Ru^{III}, Ru^{IV}), které mají všechny oktaedrické uspořádání.

Obecně lze říci, že sloučeniny ruthenia jsou vesměs méně toxické než jejich platinová analoga. Tato pozitivní vlastnost je pravděpodobně způsobená odlišným stylem působení.

Platinová kancerostatika reprezentují nespecifická širokospektrá a poměrně jedovatá léčiva, která zabíjejí v principu všechny (obzvláště však rychle se množící) buňky bez rozdílu. Většina potenciálně využitelných sloučenin ruthenia naopak cílí na specifickou interakci léčiva s určitou strukturou v rakovinné buňce, ať už se jedná o receptory či například růstové faktory, kterých mají rakovinné buňky velké množství. Významnou schopností sloučenin ruthenia je kupříkladu napodobování železa ve vazbě na biologicky aktivní látky. Toto se ukazuje jako velmi výhodné, neboť rychle se množící rakovinné buňky mají zvýšenou spotřebu železa. Na svém povrchu tedy nesou velké množství transferrinových receptorů, které umožňují komplexům ruthenia snadný vstup do buňky pomocí endocytózy. Vzhledem k této specifitě dochází k velmi efektivnímu vychytávání účinné látky nádorem a tím také ke snížení celkové toxicity chemoterapeutika. Výsledkem může potom být významné snížení růstu nádorů, tvorby metastáz či prorůstání nádoru cévami.^{116–120,124}

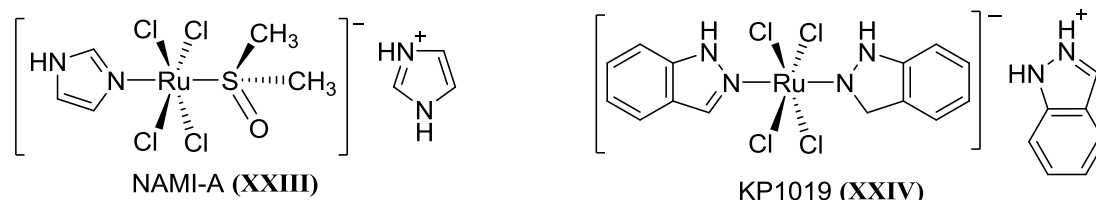
U některých komplexů ruthenia (**XXII** na obrázku 1.16) byla prokázána inhibice aktivity topoizomerázy II, která se podílí na změnách terciární struktury DNA během buněčného dělení. Při blokaci tohoto enzymu může u rychle se množících rakovinných buněk docházet k fragmentaci DNA a následné apoptóze. V buňkách, kde je nízká koncentrace chloridových iontů pravděpodobně dochází k hydrolyze na aqua komplexy.¹²⁵



Obrázek 1.16: Komplex inhibující topoizomerázu II (**XXII**).

Jako zatím nejnadějnější a potenciálně prakticky aplikovatelné se jeví komplexy ruthenia známé pod zkratkami NAMI-A (**XXIII**) a KP1019 (**XXIV**), jejichž studium je již ve fázi klinického testování (Obrázek 1.17). Bylo u nich zjištěno, že jejich působení je zcela odlišné od účinků cisplatin. První zmiňovaná látka je aktivní proti rakovině plic, melanomu a rakovině prsu. Její *in vitro* cytotoxicita je totiž prakticky zanedbatelná, zatímco *in vivo* testy prokázaly inhibici růstu metastáz a následnou redukci jejich hmotnosti. Zajímavé však je, že nijak nepostihuje mateřský nádor. NAMI-A se prakticky neváže na DNA a účinnost tohoto kancerostatika tedy nezávisí na její destrukci. Místo toho znesnadňuje tvorbu metastáz a jejich odtok krví do organismu. V kombinaci s jinými protinádorovými léčivy, jako třeba 5-fluorouracilem, poskytuje velmi dobré výsledky při léčení snadno metastázujících nádorů.^{125–}

¹³³ Komplex KP1019 je účinný proti rakovině tlustého střeva bez výraznějších vedlejších účinků u lidských pacientů. Stejně jako u NAMI-A vykazuje vysokou afinitu vůči transferrinu a sérovému albuminu, která oběma látkám umožňuje účinně vyhledat rakovinné bujení.^{134–136}

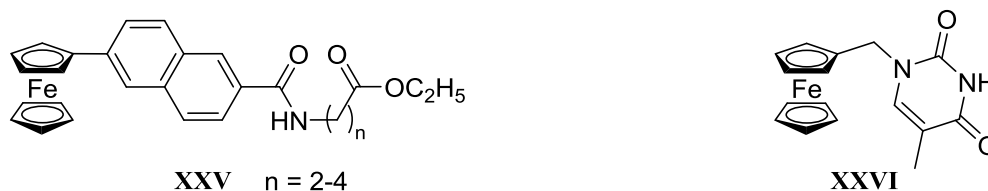


Obrázek 1.17: Struktura komplexů NAMI-A (XXIII) a KP1019 (XXIV).

První článek zabývající se ferrocenovými deriváty, které vykazovaly protinádorovou aktivitu byl publikován v roce 1978. Jednalo se o ferrocenové polyamidy, u nichž byla prokázána velmi slabá protinádorová aktivita, která zmizela v případě testování jejich neferrocenových analogů. Bylo tak prokázáno, že ferrocenový skelet jistým způsobem zvyšuje kancerostatické účinky.¹³⁷

Od té doby byla publikována celá řada studií, ve kterých vystupují ferrocenové deriváty a komplexy jako látky s protinádorovou aktivitou. Obrovské množství nejrůznějších typů potenciálních ferrocenových léčiv svědčí o značném zájmu vědců o tuto problematiku stejně jako velmi slušné výsledky vypovídají o jednoznačně pozitivním efektu ferrocenu na protirakovinné účinky testovaných látek. Systematická kategorizace těchto sloučenin a jejich vlastností je však nad rámec tohoto textu, proto se omezím pouze na některé ferrocenové deriváty, u nichž stručně zmíním jejich protirakovinné působení.

Účinná léčiva obsahující ferrocen mohou například v postranním řetězci nést nějakou biologicky aktivní látku, například peptid, aminokyselinu, bázi DNA, heterocyklus apod. Na obrázku 1.18 jsou ukázány struktury vybraných ferrocenových sloučenin, které vykazují aktivitu proti tumorům.^{49,138,139}



Obrázek 1.18: Vybrané ferrocenové sloučeniny s biologicky aktivním substituentem vykazující kancerostatickými účinky proti rakovině plic (XXV, XXVI).

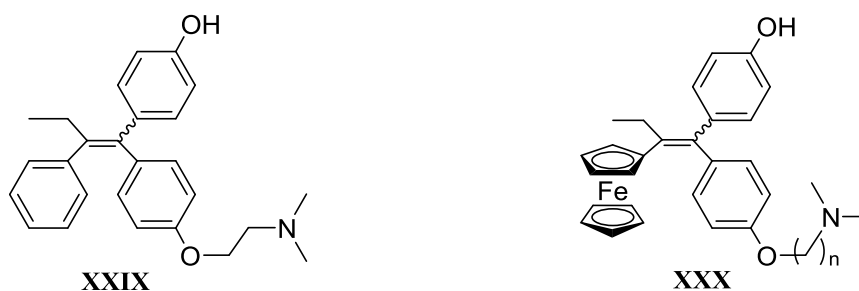
U esterů ferrocenylnaftalenových aminokyselin (**XXV** na obrázku 1.18) se uplatňuje efekt interkalace aromatických kruhů mezi báze DNA. Některé jsou proti rakovině plic a melanomu *in vitro* dokonce účinnější než cisplatina.¹³⁸

Ferrocenové sloučeniny mohou být také efektivní v inhibici topoizomerázy II, jak je tomu například v případě ferrocenového azalaktonu **XXVII** a thioamidu **XXVIII**,¹⁴⁰ (obrázek 1.19).¹⁴¹



Obrázek 1.19: Ferrocenové deriváty inhibující topoizomerázu II (**XXVII**, **XXVIII**).

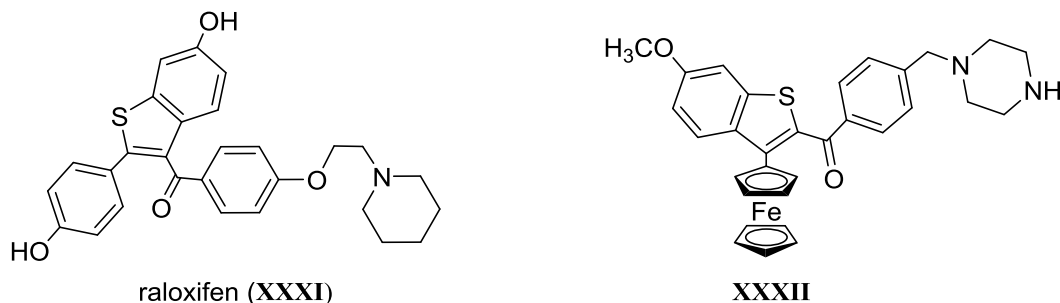
K účinné léčbě hormonálně ovlivněných rakovinných bujení, například rakoviny prsu se běžně používá tamoxifen (**XXIX**), který je nesteroidním selektivním modulátorem estrogenových receptorů. Již v roce 1996 byl nahrazen fenylový kruh ve 4-hydroxytamoxifenu ferrocenovým zbytkem. Při porovnávání účinků obou léčiv bylo zjištěno, že tzv. ferrocifen (**XXX**) vykazuje lepší výsledky u hormonálně závislých buněk. Navíc však vykazuje velmi vysokou protinádorovou aktivitou u hormonálně nezávislých rakovinných buněk, u nichž 4-hydroxytamoxifen zcela selhává. Tento výzkum prokázal, že přítomnost ferrocenové části umožňuje léčivu snadnější interakci s receptory a propůjčuje mu silnou cytotoxicitu vůči tomuto typu nádorů. Obrázek 1.20 ukazuje pro porovnání strukturu 4-hydroxytamoxifenu i ferrocifenu.^{142–144}



Obrázek 1.20: Struktura 4-hydroxytamoxifenu (**XXIX**) a ferrocifenu (**XXX**).

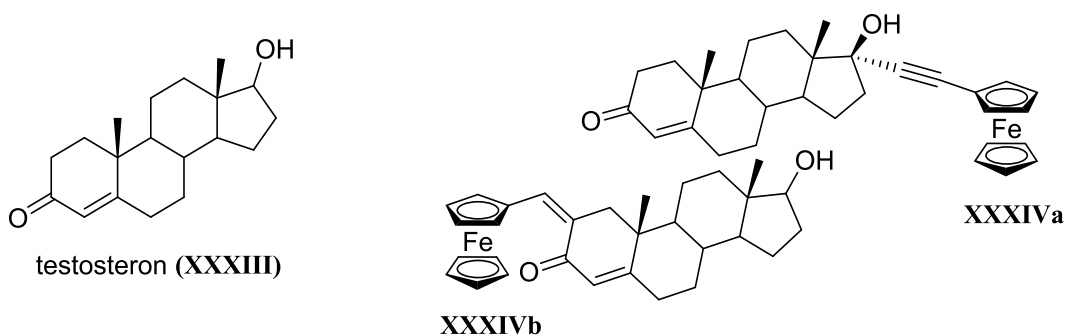
Za povšimnutí také stojí sloučeniny vzniklé obdobnou substitucí u raloxifenu (**XXXI**), který patří do obdobné kategorie léčiv jako dříve zmíněný ferrocifen. Během studie byla připravena série nových derivátů, které všechny vykazovaly silnou cytotoxickou aktivitu proti nádorům vaječníků, děložního čípku, plic, střeva a prsu. Nejlepší z celé série byla sloučenina

XXXII, jejíž strukturu uvádí obrázek 1.21, pro niž byla zjištěna protinádorová aktivita o řád vyšší než pro cisplatinu. Navíc se prokázala její schopnost léčit též nádory rezistentní vůči cisplatině.¹⁴⁵



Obrázek 1.21: Struktura raloxifenu (**XXXI**) a jeho ferrocenového analogu (**XXXII**).

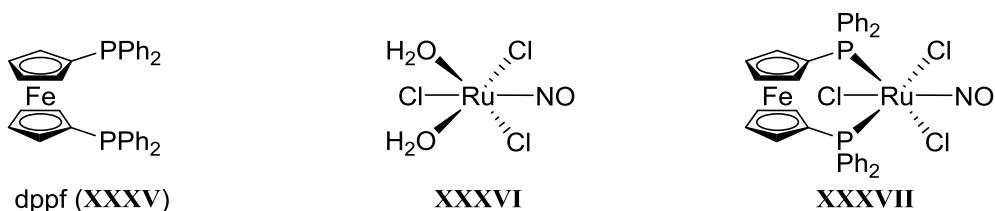
Již dříve bylo prokázáno, že přítomnost mužského hormonu testosteronu stojí za vznikem rakoviny prostaty a následně urychluje její růst. Častá léčba tohoto nádoru tedy zahrnuje předepsání léků s antiandrogenními účinky, které se vážou na receptory místo testosteronu a blokují tak hormonálně vyvolanou odezvu. Navázáním ferrocenového skeletu na testosteron došlo v některých případech k objevu výrazných antiproliferačních vlastností (obrázek 1.22).^{146,147}



Obrázek 1.22: Struktura testosteronu (**XXXIII**) a jeho ferrocenylovaných derivátů (**XXXIV**).

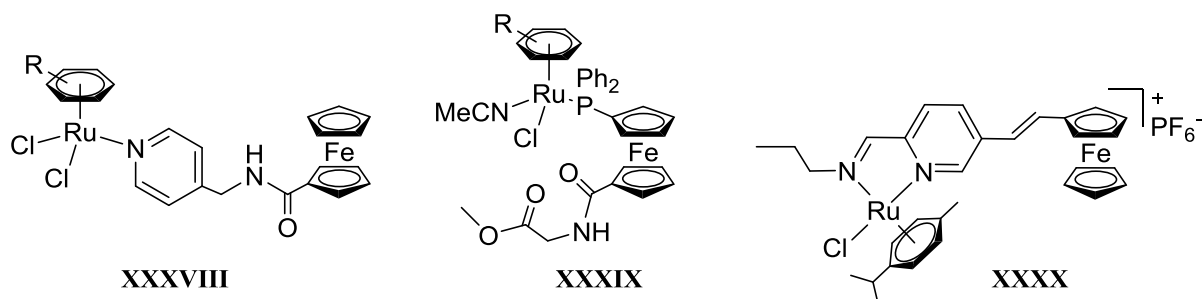
Doposud jsem se v textu zabývala aktivitou ferrocenových derivátů jako takových, tedy nekoordinovaných k žádnému kovu. Ferrocenové komplexy s přechodnými kovy však mají také velmi dobrý potenciál být nadějnými kancerostatiky. Opět se zde zaměřím na výčet některých biologicky aktivních komplexů ruthenia, které byly studovány i v této práci.

Například nitrosylový komplex ruthenia s ferrocenovým difosfinem dppf (**XXXVII**) vykazuje až šestkrát vyšší protirakovinné účinky než cisplatinu a je jednoznačně účinnější proti rakovině prsu než ruthenatý prekurzor (**XXXVI**), ze kterého byl syntetizován, a také než samotný dppf (**XXXV**) (obrázek 1.23).¹⁴⁸



Obrázek 1.23: Dppf (**XXXV**), prekursor nitrosylového komplexu (**XXXVI**) a nitrosylový komplex ruthenia s dppf (**XXXVII**).

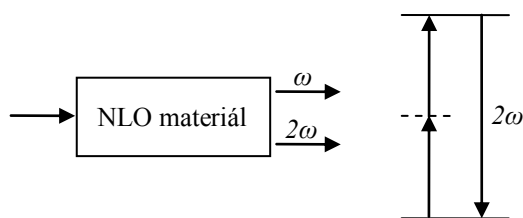
Aren-ruthenaté komplexy nesoucí různé ferrocenové donory popsané v literatuře^{149–153} a ukázané na obrázku 1.24 byly testovány proti různým typům rakoviny (rakovině vaječníků, děložního čípku a tlustého střeva). Je však nutno podotknout, že vykazovaly protinádorovou aktivitu v rozmezí slabé až relativně dobré.



Obrázek 1.24: Příklady protirakovinných ruthenatých komplexů (**XXXVIII**, **XXXIX**, **XXXX**).

1.4 Nelineární optické vlastnosti

Jako nelineární optika (NLO) se označuje odvětví optiky, které popisuje chování světla v nelineárním prostředí, ve kterém je polarizabilita nelineární funkcí intenzity vnějšího pole E . Jednou z mnoha nelineárních optických vlastností je generování druhé harmonické frekvence (SHG, Second Harmonic Generation). Látka pohlcuje fotony o frekvenci ω a většina fotonů je zpětně emitována se stejnou frekvencí. Malá část záření je však díky interakci s vhodným materiálem vyžářena s dvojnásobnou frekvencí (obrázek 1.25). Aby se nelineární optický efekt projevil, je zapotřebí použít výkonný zdroj záření, například laser.¹⁵⁴ V praxi lze tuto vlastnost využít například pro konstrukci zelených laserů s vlnovou délkou 532 nm, která je generována z původní vlnové délky 1064 nm. Tuto vlnovou délku spadající do infračervené oblasti emituje neodymem dopovaný ytrium aluminium granát (Nd:YAG), který se používá v široké škále laserů.¹⁵⁵



Obrázek 1.25: Generování druhé harmonické frekvence.

Při vývoji nového materiálu je v některých případech výhodnější charakterizovat jednotlivé molekuly než celý materiál. To platí zejména pro organické sloučeniny, u nichž jsou optické vlastnosti krystalů do značné míry dány vlastnostmi jejich molekul. Pro tyto metody lze také využít relativní měření.¹⁵⁶

V současné době lze pro měření nelineárních optických vlastností látek využít buď absolutní nebo relativní metody, nicméně v současné době jsou preferovaná zejména relativní měření. Spolu se vzorkem je tedy měřen také standard, který je dobře charakterizovaný a v literatuře uznávaný, a výsledky z obou měření jsou posléze porovnávány. Jako standardy se uplatňují například $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, KH_2PO_4 a SiO_2 pro viditelnou a blízkou infračervenou oblast a GaAs , Ag_3AsS_3 či Ag_3SbS_3 pro infračervenou oblast.¹⁵⁶

Nejlépe lze nelineární optické vlastnosti měřit na velkých monokrystalech, nicméně příprava vhodných krystalů je mnohdy velmi obtížná a časově náročná. Proto byla Kurtzem a Perrym vyvinuta jednoduchá, rychlá a levná semikvantitativní metoda posuzování efektivity v generování druhé harmonické frekvence. Má sice některá omezení, například nižší citlivost a problém s použitím v absorpční oblasti, přesto si díky svému širokému využití vydobyla své místo pro rychlé testování nových nadějných materiálů ve formě prášku (mikrokrystalických). Jedná se o metodu, u které je nutné zajistit, aby částice měly velmi podobný průměr, čehož lze docílit pomocí jemných sít, nahodilou orientaci a aby byly upěchovány, což je zajištěno díky ultrazvuku.^{156,157}

2 Cíle

Cílem předkládané dizertační práce je syntéza a charakterizace nových derivátů 1'-(difenylofosfino)ferrocen-1-karboxylové kyseliny (Hd₂pf), které jsou odvozené od jejího amidu a hydrazidu. Sloučeniny jsou v amidové a hydrazidové části molekuly modifikovány močovinou, acetylovou či guanidinovou funkční skupinou, a to buď přímo nebo přes ethylenovou spojku. Lze tak připravit několik různých sérií látek, u nichž přítomnost tohoto typu funkčních skupin zajišťuje vysoce polární charakter. U zmiňovaných sloučenin lze navíc očekávat organizování molekul v pevném stavu (samoskladbu) pomocí vodíkových vazeb. Studium těchto vlastností ligandů v pevném stavu pomocí rentgenostrukturní analýzy je proto také jedním z cílů práce.

Práce se dále zaměřuje na zkoumání koordinačního chování těchto látek jako ligandů v komplexech s palladiem, jakožto katalyticky významným přechodným kovem. Cílem je syntéza komplexů s různými pomocnými ligandy ([Pd(allyl)CIL], [Pd(L^{NC})CIL], *trans*-[PdCl₂L₂]), a různým koordinačním uspořádáním (monodentátně přes atom fosforu v [Pd(L^{NC})CIL] vs. bidentátní koordinace fosforového a kyslíkového atomu v [Pd(L^{NC})L][SbF₆]).

Vzhledem k přítomnosti polárních skupin se nabízí katalytické testování připravených, případně *in situ* generovaných komplexů v bifázovém prostředí. Vhodnou modelovou reakcí je spojovací aroylboronační reakce, při které vznikají benzofenony či chalkony. Tato reakce je zajímavá především díky možnosti selektivní přípravy různě substituovaných produktů. Dalším cílem práce je tedy nalezení nejvhodnějšího katalyzátoru, optimálních reakčních podmínek a následně průzkum tolerance katalytického systému k různým funkčním skupinám.

Vzhledem ke stále vzrůstajícímu zájmu o syntézu nových ruthenatých komplexů v souvislosti s léčbou rakoviny, jsem se rozhodla připravit sérii ruthenatých komplexů amidomočovinných derivátů s η^6 -vázaným *p*-cymenovým pomocným ligandem a sloučeniny testovat na jejich protinádorovou aktivitu.

3 Výsledky a diskuse

3.1 Příprava a charakterizace výchozích látek

Při syntézách sloučenin prezentovaných v této dizertační práci jsem vycházela z 1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-karboxylové kyseliny (Hdpf),¹⁵⁸ z [1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-karbonyl]-1,2,3-benzotriazolu (**3**),¹⁵ a dále z primárního amidu (**4**) a hydrazidu Hdpf (**5**), které jsem připravila již v rámci své diplomové práce.¹⁵⁹

Pro syntézu dosud nepopsaných močovinných **12a–e** s ethylenovým můstkem bylo nejprve třeba připravit vhodné močovinnové prekurzory **7a–e** ve formě jejich stabilních a snáze izolovatelných hydrochloridů (schéma 3.1). K tomu byl využit 1,2-diaminoethan – volný (v případě syntézy **7a**) nebo chráněný jednou Boc skupinou (Boc = *tert*-butoxykarbonyl). Při přípravě intermediátů **6b** a **6c** jsem vycházela ze syntéz podobných látek uveřejněných v citovaném patentu.¹⁶⁰ Chráněný 1,2-diaminoethan byl reagován s příslušným izokyanátem v dichlormethanu nejprve za chlazení a následně přes noc při laboratorní teplotě. Po vysrážení hexanem byly produkty izolovány v 84% (**6b**) a 94% (**6c**) výtěžku. Činidlem pro syntézu látky **6d** byl *N,N*-dimethylkarbamoylchlorid v prostředí triethylaminu, který přes noc při laboratorní teplotě zreagoval s chráněným aminem v 94% výtěžku. V případě acetylového derivátu **6e** byl využit postup popsáný v literatuře.¹⁶¹ Činidlem byl acetanhydrid v prostředí triethylaminu. Reakce probíhala přes noc a tento postup nakonec vedl k 32% výtěžku **6e**.

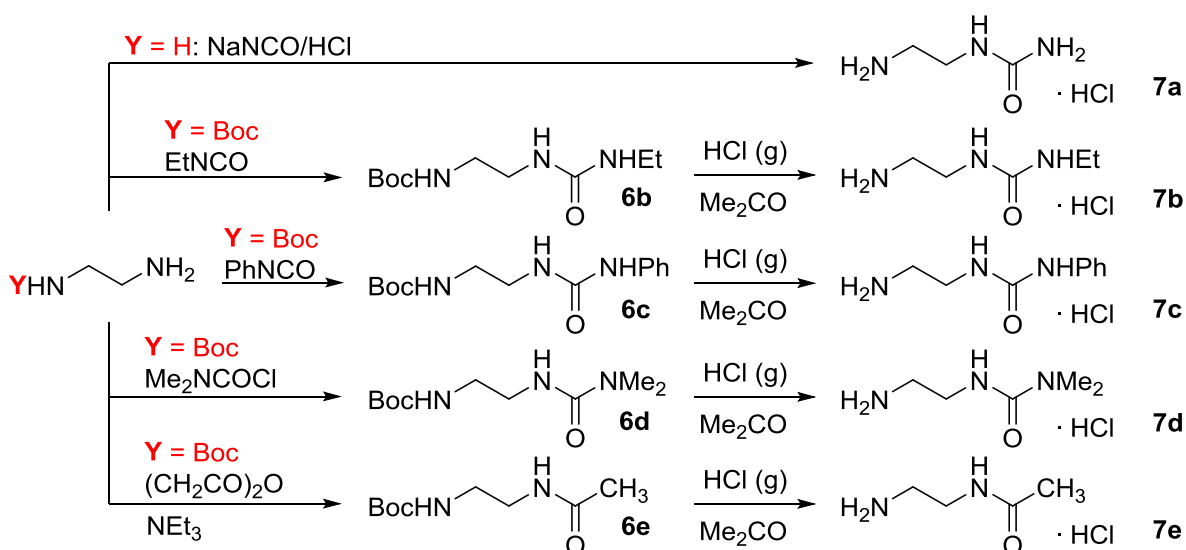


Schéma 3.1: Syntéza močovinných prekurzorů **7a–e**.

Chránicí Boc skupina byla odstraněna reakcí HCl s acetonovým roztokem **6b–e** po dobu 1 hodiny a následným mícháním směsi v atmosféře HCl po dobu další 1 hodiny (schéma 3.1). Při tom došlo k vytvoření bílé sraženiny hydrochloridů **7b–e** s kvantitativními výtěžky.

Při syntéze látky **7a** byl rovněž využit postup popsáný v literatuře,¹⁶² kde nechráněný 1,2-diaminoethan a kyanatan sodný reagují po přidání koncentrované HCl, která z kyanatanu uvolní HNCO. Reakce probíhala při zvýšené teplotě 2 hodiny a poskytla směs **7a** a hydrochloridu ethylendiaminu v různých poměrech. Příměs posledně jmenované látky v **7a** však nevadí, neboť v dalším kroku je možné ji odstranit a nijak negativně neovlivňuje výtěžek žádaného produktu. Všechny neferrocenové prekurzory byly charakterizovány pomocí ¹H a ¹³C NMR spektroskopie, hmotnostními spektry, elementární analýzou a infračervenou spektroskopií.

Pro přípravu ferrocenových guanidiniových derivátů s ethylenovým můstkem bylo za potřeby získat příslušný guanidiniový prekurzor **9a** (jako dihydrochlorid). Při syntéze látky **9a** byl využit chráněný intermediát **8** (schéma 3.2), připravený postupem pro typově stejné látky popsané v literatuře.¹⁶³ Vycházela jsem z 1,2-diaminoethanu chráněného jednou Boc skupinou a jako guanylační činidlo jsem použila hydrogensíran *O*-methylisomočoviny a triethylamin, který tuto sůl převádí na volnou bázi. Reakce probíhala ve vodném methanolu a surový produkt **8** byl čištěn triturací ethanolem, přesto obsahoval hydrochlorid triethylaminu. Složky směsi nelze díky jejich výraznému polárnímu charakteru účinně odstranit, což se nicméně snadno podaří v dalším syntetickém kroku.

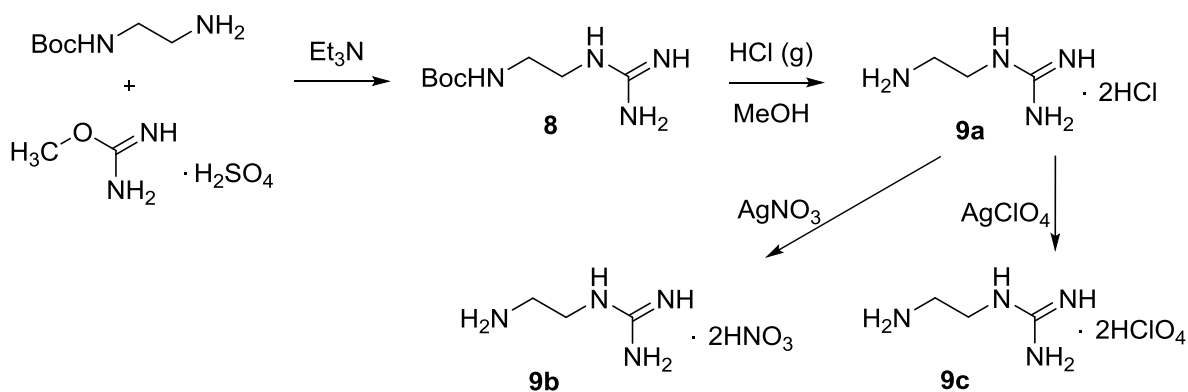


Schéma 3.2: Příprava (2-aminethyl)guanidiniových solí.

Látka **9a** vznikla zaváděním plynného HCl do roztoku látky **8** v methanolu po dobu 1 hodiny a následným hodinovým mícháním v uzavřené baňce (tj. v atmosféře HCl). Sraženina produktu byla čištěna triturací absolutním ethanolem. Výtěžek produktu **9a** byl 48 %

Látka **9a** krystalizuje se symetrií necentrosymetrické prostorové grupy $P2_1$ po převrstvení jejího methanolového roztoku diethyletherem. Proto byla sloučena **9a** kromě dalšího syntetického využití testována, zda vykazuje nelineární optické vlastnosti. U guanidiniových solí lze v pevném stavu předpokládat silnou interakci mezi molekulami látky pomocí vodíkových vazeb. Obecně lze říci, že soli vhodných konjugovaných organických molekul, které jsou vázány vodíkovými vazbami a současně krystalizují v necentrosymetrické prostorové grupě, mohou disponovat nelineárními optickými vlastnostmi. Kation často ve strukturách působí jako nosič nelineárních optických vlastností, zatímco anion může pomoci potlačit preferované centrosymetrické uspořádání tvorbou vodíkových interakcí.¹⁶⁴ Chloridový anion představuje nejjednodušší běžně dostupný akceptor vodíkových vazeb. Abychom zjistili, jak jsou nelineární optické vlastnosti látky **9a** ovlivněny charakterem protiiontu, připravila jsem také obdobný dusičnan (**9b**) a chloristan (**9c**). Tyto dvě sloučeniny však na rozdíl od látky **9a** vytvářely centrosymetrické struktury a tudíž nebyly pro testování nelineárních optických vlastností použitelné.

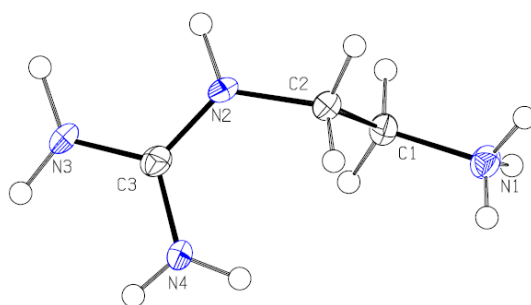
Vodíková spektra neferrocenových prekurzorů (**6b–e**, **7a–e**, **8** a **9a–c**) byla měřena v deuterovaném DMSO. V ^1H NMR spektrech se shodně vyskytují dva multiplety příslušející vodíkům ethylenového můstku v rozmezí δ_{H} 2.5–3.5 ppm. V případě látek **6b–e** a **8** je navíc patrný signál šesti vodíků dvou methylových skupin chránicí skupiny s chemickým posunem δ_{H} 1.2 ppm. Funkční skupiny poskytují charakteristické signály při obvyklých chemických posunech. Typicky rozšířené signály NH vodíků se vyskytují v širokém rozmezí δ_{H} 5.5–9 ppm. Uhlíková spektra těchto látek byla měřena ve stejném rozpouštědle. Signály dvou CH_2 skupin, jsou ve všech případech patrné v oblasti δ_{C} 34–41 ppm. U chráněných močovín se objevuje signál tří methylových skupin chránicí Boc skupiny při δ_{C} 28.1 ppm. Signál kvarterního uhlíku *tert*-butylu se nachází při δ_{C} 77.5 ppm a signál karbamátového uhlíku v okolí δ_{C} 156 ppm. Nejvíce odstíněný močovinový uhlík se u chráněných i volných močovín objevuje při δ_{C} 156–158 ppm, pro acetyl je tento signál odstíněn dokonce až k δ_{C} 169 ppm. U guanidinů **8** a **9a–c** je tento signál patrný při δ_{C} 157 ppm. Signály funkčních skupin mají chemické posuny shodné s posuny obvyklými pro látky obdobného typu.¹⁶⁵

V infračervených spektrech látek **6b–e**, **7c** a **9a** jsou patrné široké pásy v oblasti 3400–3000 cm^{-1} valenčních vibrací NH skupin. Vibrace C=O a C–N v močovině se projevují při 1700–1500 cm^{-1} . Infračervená spektra **7a** a **8** nebyla měřena, neboť se jedná o směsi.

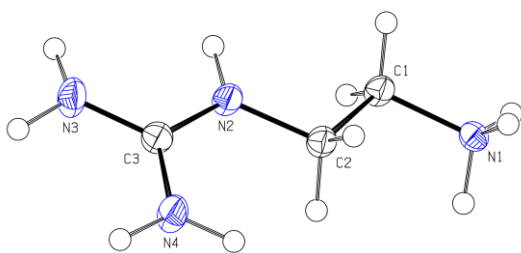
Hmotnostní spektra s ionizací elektrosprejem ukazují u močovín **6b–e** na vznik kationtových aduktů $[\text{M} + \text{Na}]^+$, v některých případech se ve spektrech vyskytují i ionty $[\text{M} +$

KJ^+ . Močoviny v podobě hydrochloridu zase poskytují nejčastěji buď adukt molekuly s vodíkem nebo kation vzniklý odštěpením chloridu, případně oba jmenované.

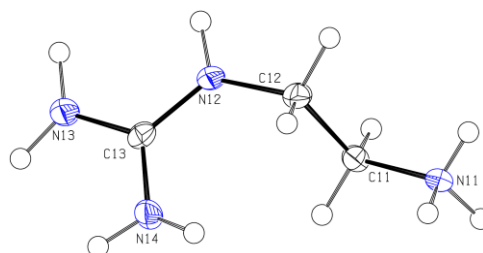
Jak již bylo zmíněno, struktury látek **9a–e** byly zkoumány metodami monokrystalové rentgenostrukturní analýzy. Všechny zmíněné látky krystalizují nesolvatované. Sloučeniny **9a** a **9c** krystalizují v jednodlonné soustavě, krystaly látky **9a** se symetrií necentrosymetrické prostorové grupy $P2_1$ a sloučenina **9c** s prostorovou grupou $P2_1/n$. Látka **9b** krystalizuje v trojklonné soustavě s prostorovou grupou $P-1$. Látka **9a** také vykazuje nejmenší počet molekul v buňce ($Z = 2$). Elementární buňka látky **9b** obsahuje 4 vzorcové jednotky (2 nezávislé) a v případě látky **9c** jde dokonce o 12 molekul (3 nezávislé). Pro látky **9a–c** jsou v přílohách na přiloženém CD shrnuta základní krystalografická data, parametry měření a upřesnění struktur (tabulky S1–3). Obrázky 3.1–3.3 ukazují struktury jednotlivých molekul a označení atomů. Nevodíkové atomy na obrázcích struktur látek vytvořené programem PLATON jsou vždy reprezentovány teplotními elipsoidy na 30% hladině pravděpodobnosti.



Obrázek 3.1: Struktura látky **9a** a označení atomů.



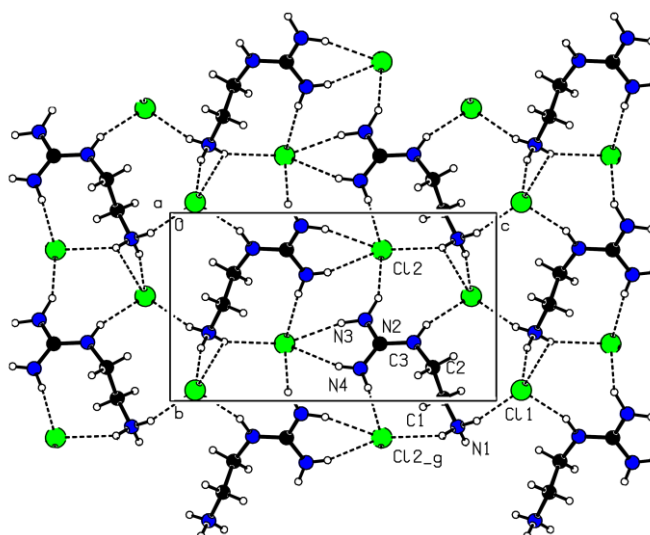
Obrázek 3.2: Struktura kationtu molekuly 1 pro látku **9b**.



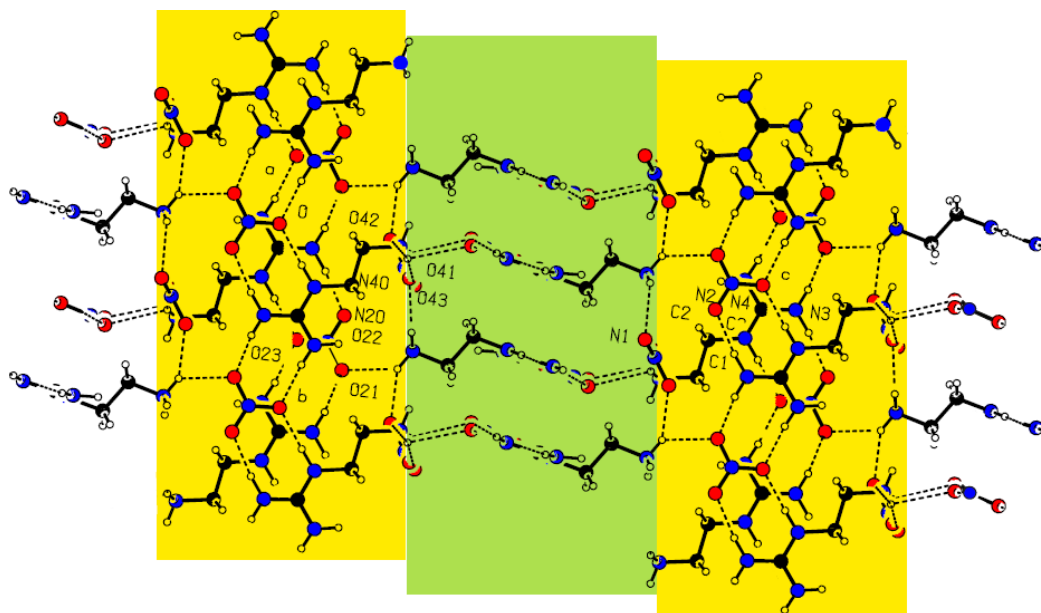
Obrázek 3.3: Struktura kationtu molekuly 1 pro látku **9c**.

Geometrie guanidinových derivátů **9a–c** je podobná, velmi se však liší uspořádání vodíkových vazeb v pevném stavu díky odlišným protiiontům a jejich různým "koordinačním" možnostem. Tabulky S4–6 v příloze shrnují délky a úhly vodíkových vazeb přítomných v látkách **9a–c**. V případě sloučeniny **9a** se na tvorbě vodíkových vazeb podílejí všechny NH vodíky, některé dokonce vícekrát. Tyto interakce s chloridovými ionty jako

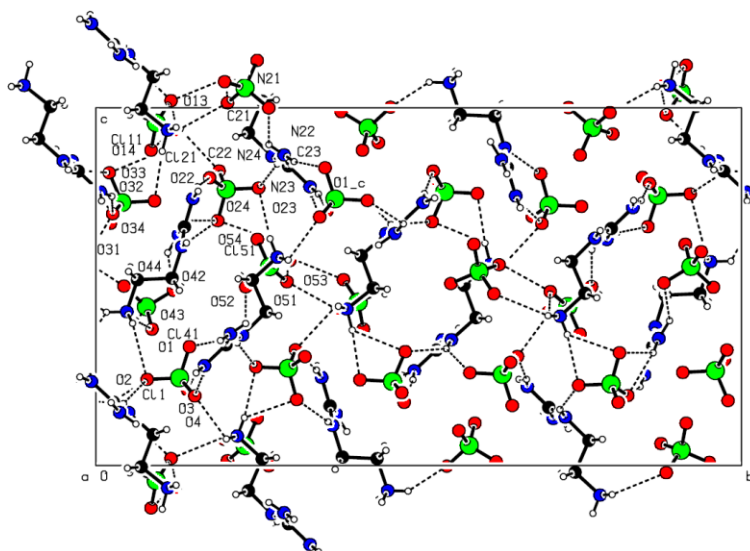
akceptory vedou ke vzniku trojrozměrné struktury (obrázek 3.4). V dusičnanu **9b** se projevuje přítomnost dvou strukturálně nezávislých molekul vznikem propojených pásů molekul 1 a molekul 2, které jsou vůči sobě kolmé (obrázek 3.5). Tři strukturálně nezávislé molekuly v látce **9c** zase vytvářejí spolu se svými chloristanovými protiionty složitou trojrozměrnou síť (obrázek 3.6).



Obrázek 3.4: Projekce vodíkových vazeb ve struktuře látky **9a** do krystalografické roviny *bc*.

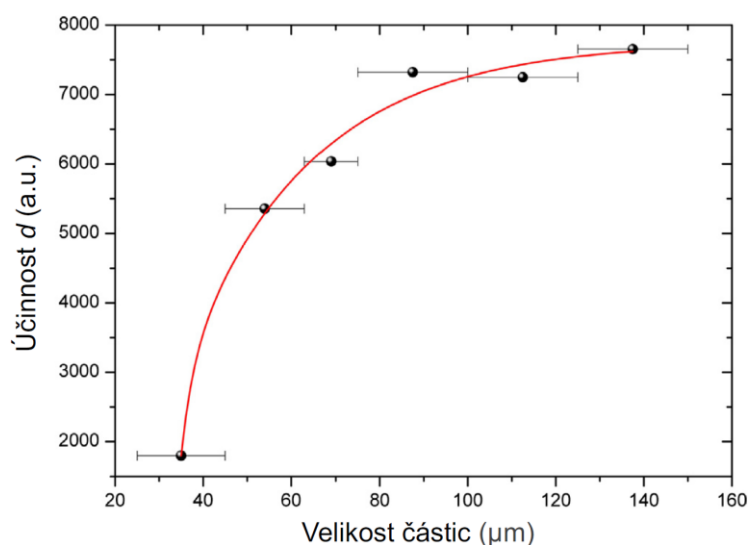


Obrázek 3.5: Projekce vodíkových vazeb ve struktuře látky **9b** do krystalografické roviny *bc*. Pásky strukturálně nezávislých molekul jsou dolišeny zeleně (molekula 1) a žlutě (molekula 2).



Obrázek 3.6: Projekce vodíkových vazeb ve struktuře látky **9c** do krystalografické roviny *bc*.

Jak již bylo uvedeno, látka **9a** krystalizuje se symetrií necentrosymetrické prostorové grupy $P2_1$, což z ní dělá potenciálně vhodného kandidáta na studium nelineárních optických vlastností. Pomocí modifikované Kurtzovy-Perryho metody^{157,166} bylo pro práškové vzorky látky **9a** s velikostí zrn v rozmezí 100–150 μm zjištěno, že vykazuje lepší schopnost generovat druhou harmonickou frekvenci (vyjádřenou účinností d) než standard KH_2PO_4 ($d_{9a} = 1.10 d_{\text{KH}_2\text{PO}_4}$). Protože účinnost d většinou závisí na velikosti částic, byly provedeny experimenty se vzorky s různou velikostí zrn. Výsledky ukazují, že látka **9a** je materiál, ve kterém dochází ke změně nelineární optických vlastností v závislosti na velikosti částic (obrázek 3.7).¹⁶⁷



Obrázek 3.7: Závislost účinnosti d na velikosti částic.

3.2 Příprava a charakterizace fosfinoferrocenových ligandů

Hlavním tématem této předkládané dizertační práce je syntéza a charakterizace nových polárních ferrocenových fosfinů. Prvními z nich jsou různě substituované fosfinoferrocenové amidové močoviny (**10b–e**), které nesou stejné substituenty jako látky **7b–e**. Jejich analog s "primárně-močovinovým" substituentem (**10a**) se nepodařilo připravit. Při přípravě ligandů **10b–e** jsem vycházela z amidu **4** (schéma 3.3).

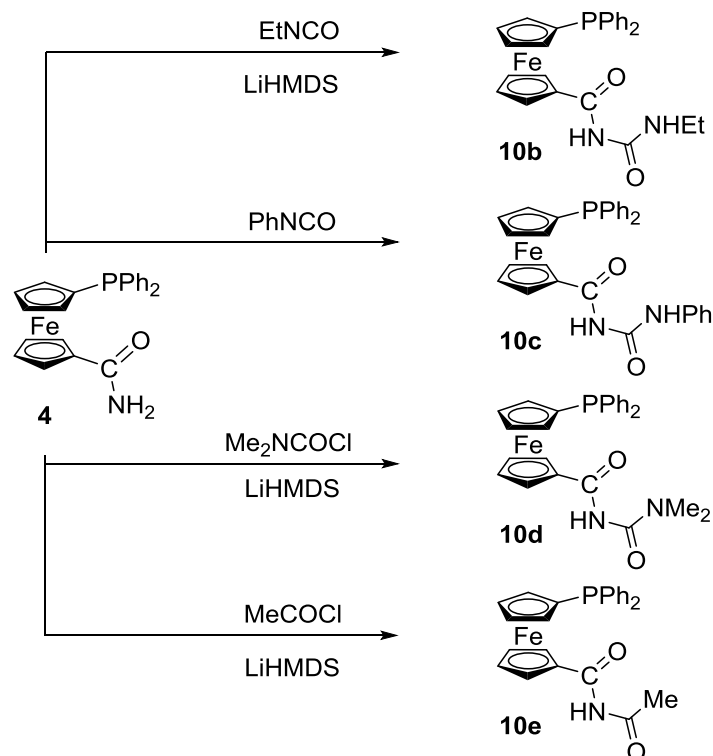


Schéma 3.3: Syntéza fosfinoferrocenových amidových močovín (**10b–e**).

Látky **10b** a **10c** jsem připravila s použitím stejných činidel jako v případě jejich dříve zmiňovaných sloučenin **6b** a **6c**. Při syntéze **10b** bylo nezbytné jako bázi použít LiHMDS v THF, neboť bez jeho přítomnosti k reakci nedochází. Bazicky katalyzovaná reakce vyžaduje 1.5 mol. nadbytek ethylizokyanátu a 2.5 mol. nadbytek LiHMDS a poskytuje produkt **10b** v dobrém výtěžku za laboratorní teploty. Reakce amidu **4** se 2 ekvivalenty fenyliisokyanátu v toluenu probíhá ochotně i bez přidání báze při $70\text{ }^\circ\text{C}$. Produkt **10d** zase vzniká reakcí amidu **4** s 1.2 mol. přebytkem *N,N*-dimethylkarbamoylchloridu a 2.0 mol. nadbytkem LiHMDS , nejprve za chlazení na $-78\text{ }^\circ\text{C}$ a potom při laboratorní teplotě. Látka je nestálá a poměrně rychle podléhá oxidaci a rozkladu. Při přípravě sloučeniny **10e** byl také jako báze využit

LiHMDS a činidlem byl chlorid kyseliny octové. Po přidání reaktantů rozpuštěných v THF za chlazení na $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ byla směs míchána přes noc při laboratorní teplotě.

Všechny ligandy byly čištěny chromatografií na sloupci silikagelu a izolovány jako nekrystalizující pevné látky zadržují zbytky rozpouštědla. Produkt **10b**·1/3CH₂Cl₂ byl získán s výtěžkem 75 %, látka **10c**·1/6CH₂Cl₂ byla izolována s 54% výtěžkem. Výtěžek látky **10d**·3/4CH₂Cl₂ byl 66 % a látka **10e**·1/20CH₂Cl₂ byla izolována s výtěžkem 44 %.

Ze sloučenin **10b**, **10c** a **10e** byly dále připraveny příslušné fosfinoxydy **10POb**, **10POc** a **10POe** oxidací fosfinových prekurzorů nadbytkem vodného roztoku H₂O₂ v acetonu (schéma 3.4). I tyto sloučeniny zadržují zbytky rozpouštědel i po pečlivém odpaření. Látka **10POb**·1/10CH₂Cl₂ tak lze izolovat s 84% výtěžkem, solvát **10POc**·1/10CH₂Cl₂ byl získán v 90% výtěžku a výtěžek **10POe**·1/3CH₂Cl₂ činil 92 %. Produkt **10POd** byl získán v dostatečném množství (19 %, vztaženo na reagující amid) již během čištění surového **10d** a nebyl dodatečně syntetizován. Všechny fosfinoxydy byly charakterizovány obdobně jako jejich fosfinové prekurzory.

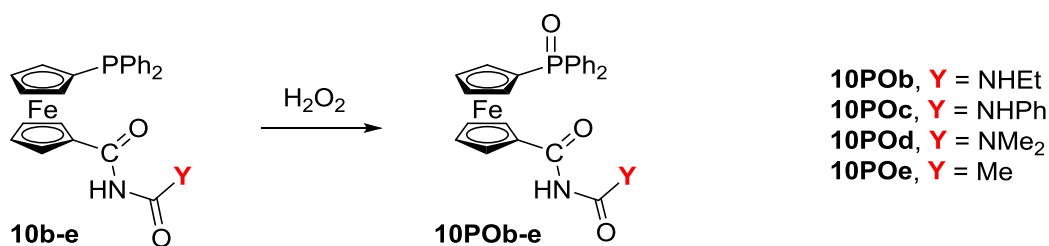


Schéma 3.4: Oxidace fosfinoferrocenových amidových močovín na fosfinoxydy **10POb–d**.

Studium fosfinoferrocenových acyl-močovin bylo rozšířeno také na obdobné sloučeniny hydrazidové. V rámci bakalářské práce Tomáše Vašíčka¹⁶⁸ byly již dříve připraveny a charakterizovány tři funkcionalizované hydrazidy **11a**, **11d** a **11e**. Prezentované ligandy jsem znovu syntetizovala podle uvedených postupů, které jsem nicméně v některých případech mírně upravila. Sérii jsem dále doplnila o strukturně příbuzné sloučeniny **11b** a **11c**. Příprava látek **11a–e** je znázorněna ve schématu 3.5.

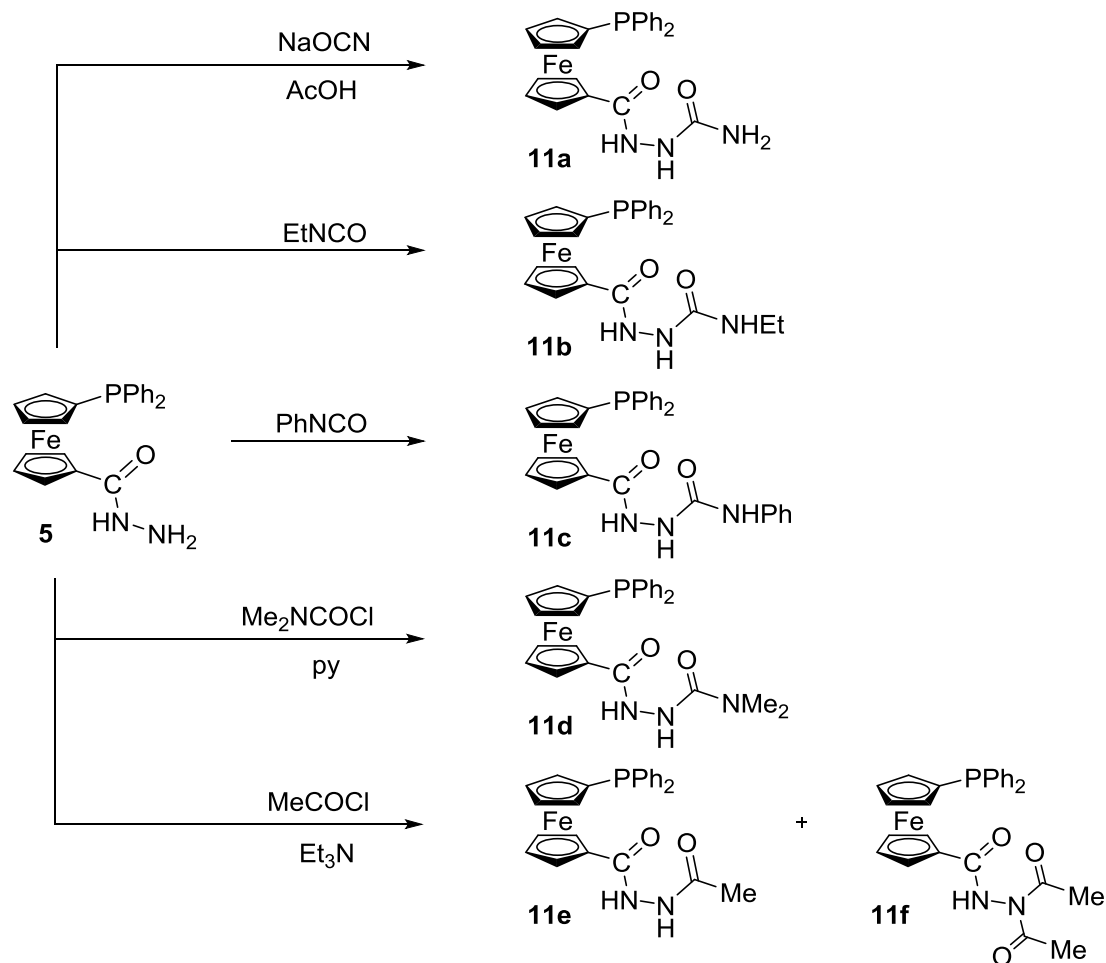


Schéma 3.5: Příprava fosfinoferrocenových hydrazidových močovín bez ethylenového můstku (**11a–e**).

Ve všech případech bylo využito reakcí hydrazidu **5** s příslušnými činidly obdobnými jako v dříve zmíněných syntézách sloučenin **6b–e**. Ligand **11a** obsahující primární močovinu byl stejně jako látka **7a** připraven působením *in situ* generovaného HNCO vzniklého reakcí 1.2 mol. nadbytku kyanatanu sodného v přítomnosti velkého nadbytku kyseliny octové. Reakce probíhala 2 hodiny za chlazení a následně přes noc při laboratorní teplotě. V případě látek **11b** a **11c** byl postup také prakticky totožný jako u jejich amidových analog. Jediný rozdíl spočíval v tom, že nebylo nutné přidávat bázi, neboť reakce probíhá dobře i bez ní. Sloučenina **11b** byla připravena reakcí hydrazidu **5** s 1.5 mol. nadbytkem ethylizokyanátu přes noc, látka **11c** zase vzniká přidáním 1.1 mol. nadbytku fenylyzokyanátu k hydrazidu **5**, a to již po 2.5 hodinách. Také syntéza sloučeniny **11d** využívá stejné reakční činidlo jako v případě příbuzného amidového produktu. Reakce hydrazidu **5** s 2 ekvivalenty *N,N*-dimethylkarbamoylchloridu a nadbytkem pyridinu probíhala při 55 °C přes noc. V případě syntézy acetylového derivátu **11e** sloužil jako acylační činidlo 1.2 mol. nadbytek anhydridu

kyseliny octové a jako báze stejné množství triethylaminu. Reakce probíhala za refluxu v chloroformu přes noc.

Všechny zmíněné hydrazidové sloučeniny byly čištěny chromatograficky na sloupci silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 20/1 (v/v). Produkt **11a**·1/5CH₂Cl₂ byl izolován s výtěžkem 79 %, látka **11b** pak ve výtěžku 85 %. Sloučeniny **11c** a **11d** byly získány v 65% resp. 90% výtěžcích. Produkt **11e** byl izolován s výtěžkem 90 %. V posledně zmiňovaném případě byl navíc jako vedlejší produkt získán, diacylovaný derivát **11f**·1/10CH₂Cl₂ s výtěžkem 5 %.

Ze sloučenin **11a–e** byly následně připraveny příslušné fosfinoxydy **11POa–e** (schéma 3.6). Byly čištěny chromatograficky na sloupci silikagelu a izolovány s výtěžky 85–96 %.

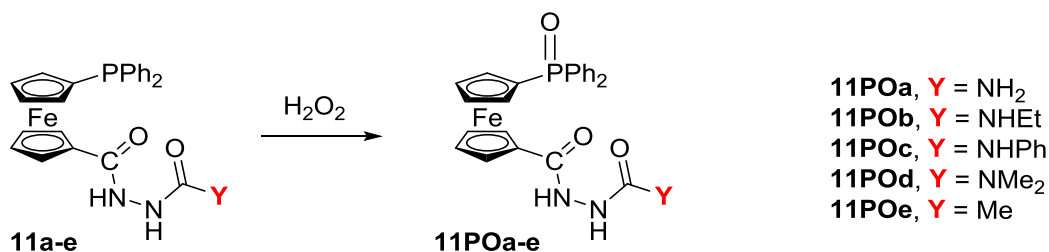


Schéma 3.6: Oxidace fosfinoferrocenových hydrazidových močovín **11a–e** poskytující produkty **11POa–e**.

Při přípravě sloučenin **12a–e** nesoucích ethan-1,2-dylovou spojku jsem využila přímé amidační reakce s Hdpf. K suspenzi Hdpf a 1,5 mol. nadbytku 1-hydroxybenzotriazolu (HOBt) v dichlormethanu byl přidán 1,5-mol. nadbytek EDC (1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]karbodiimid), čímž došlo k vytvoření aktivní *O*-acylmočoviny. Produkty **12a–e** potom vznikly po přidání směsi 1,5-mol. nadbytku hydrochloridu příslušného aminu **7a–e** s 2,0 mol. nadbytkem triethylaminu (vzhledem k Hdpf), který převádí tyto hydrochloridy na volné aminy (schéma 3.7). Surové amidy **12a–e** byly následně čištěny chromatografií na sloupci silikagelu a izolovány ve výtěžcích 64 % (**12a**), 79 % (**12b**·1/10CH₂Cl₂), 50 % (**12c**·1/3CH₂Cl₂), 73 % (**12d**·0,2CH₂Cl₂) a 91 % (**12e**·0,2CH₂Cl₂) jako oranžové pevné látky.

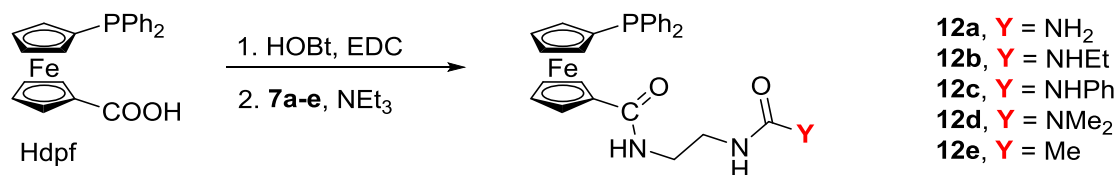


Schéma 3.7: Syntéza fosfinoferrocenových amido-močovín s ethylenovým můstkem (**12a–e**).

Ve vodíkových NMR spektrech ligandů **10b–e**, **11a–f** a **12a–e** a fosfinoxidů **10POb–e** a **11POa–e** se signály charakteristických skupin objevují s chemickými posuny typickými pro takové látky. U ligandů s ethylenovým můstkem je možné nalézt signály obou CH₂ skupin v těsné blízkosti u sebe s chemickým posunem δ_{H} 3.1–3.3 ppm. Ferrocenové signály látek **10b–e**, **11a–f** a **12a–e** jsou patrné v rozmezí pro ně běžném (δ_{H} 4–5 ppm) jako čtyři multiplety, u fosfinoxidů lze pozorovat celkový mírný posun ferrocenových signálů ke slabšímu poli. Signály fenylových vodíků skupiny PPh₂ spadají do očekávaných rozmezí δ_{H} 7–8 ppm. Všechna spektra také poskytují náležitý počet rozšířených signálů NH vodíků.

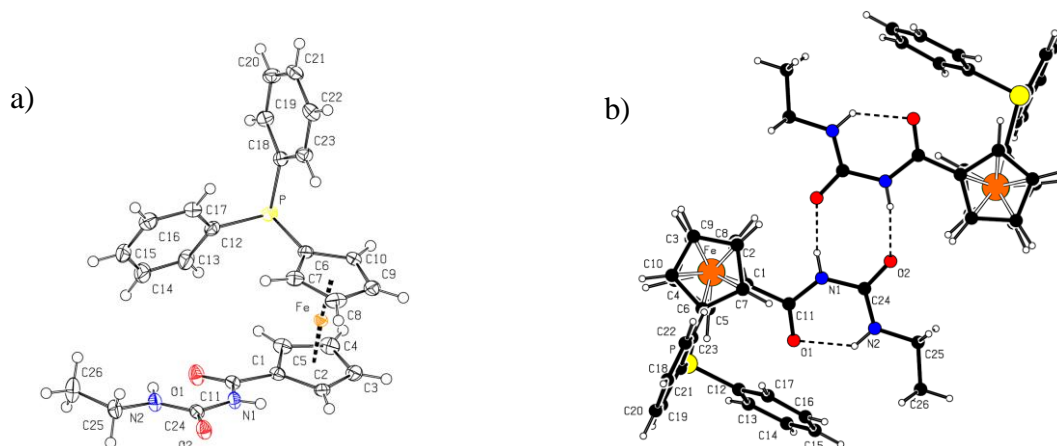
Ve fosforovém NMR spektru látek **10b–e**, **11a–f** a **12a–e** se signál objevuje při posunech obvyklých pro fosfiny tohoto typu (δ_{P} –17 až –18 ppm), zatímco signál fosfinoxidů je posunut k charakteristicky nižšímu poli (δ_{P} 28–31 ppm).

Uhlíková spektra ligandů **10b–e**, **11a–f** a **12a–e** vykazují signály ferrocenu v typickém rozmezí δ_{C} 69–80 ppm, signály fosfinoxidů se objevují při nižším poli a v užším rozsahu chemických posunů. Signály uhlíků vázaných na cyklopentadienylovém kruhu substituovaném difenylfosfinovou skupinou jsou NMR aktivním jádrem fosforu štěpené na dublety. Signály fenylových uhlíků ve skupině PPh₂ spadají do oblasti δ_{C} 128–138 ppm. Kromě singletu CH^{para} uhlíku jsou ostatní signály PPh₂ skupin dublety. Ligandy měřené v chloroformu poskytují signál močovinového uhlíku při δ_{C} 152–154 ppm, zatímco stejný signál látek v DMSO se objevuje s vyšším chemickým posunem δ_{C} 155–159 ppm. U acetylových derivátů se signál C=O skupin nachází při δ_{C} 168–169 ppm (v CDCl₃). Chemický posun amidového uhlíku se pro všechny sloučeniny vyskytuje v rozmezí δ_{C} 168–173 ppm. Ligandy **12a–e** poskytují navíc signály dvou uhlíků ethylenového můstku s chemickými posuny δ_{C} 38–40 ppm. Signály koncových skupin se projevují uhlíkovými signály v očekávaných oblastech.

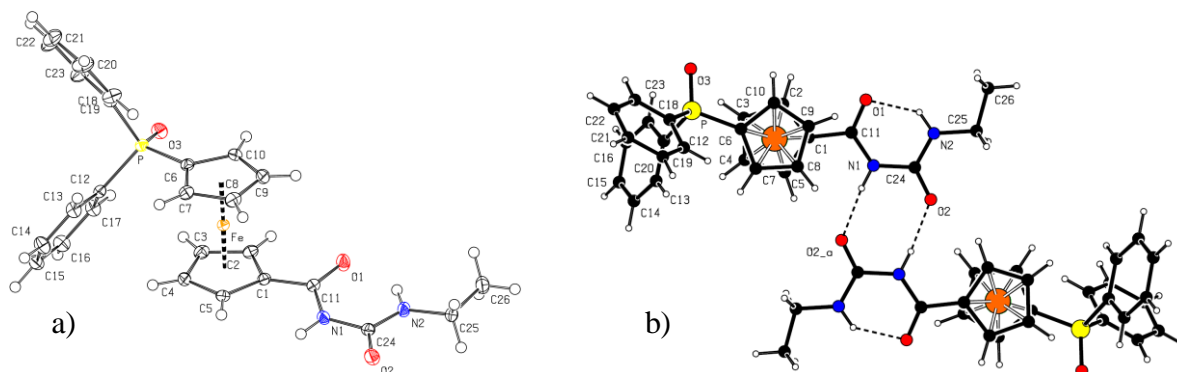
V infračervených spektrech ligandů **10b–e**, **11a–f** a **12a–e** i jejich fosfinoxidů se objevují široké pásy valenčních NH vibrací v oblasti 3400–3100 cm⁻¹ a také pásy náležející vibracím C=O a N–H v amidové a močovinové skupině při 1700–1500 cm⁻¹. Hmotnostní spektra s ionizací elektrospřejem pro látky **10b–e**, **11a–e** a jejich fosfinoxidy ukazují na tvorbu aduktů s kationty alkalických kovů a protonem, případně na ztrátu H⁺ v oblasti záporných iontů (tj. ionty [M – H]⁻).

Struktura látek **10b**, **10POb**, **10POc**, **10POd**, **11POe**, **12a·MeOH** a **12b** byla stanovena pomocí rentgenové difrakce na monokrystalech. Kromě látky **12a·MeOH** krystalizují všechny sloučeniny nesolvatované. Sloučeniny **10POb**, **10POc**, **12a·MeOH** a **12b** krystalizují v trojklonné soustavě se symetrií prostorové grupy *P*-1, látky **10b**, **10POd** a

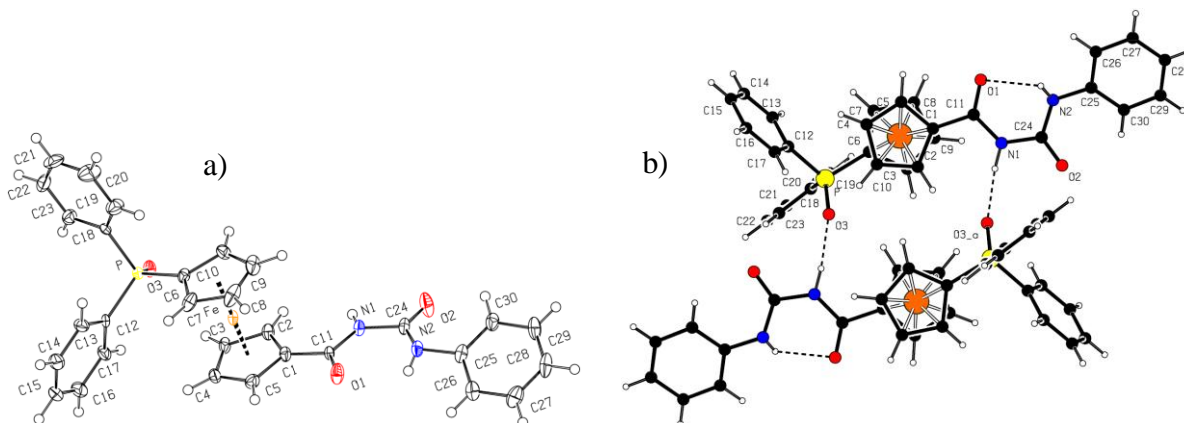
11POe krystalizují v jednodklonné soustavě s prostorovou grupou $P2_1/n$. V příloze jsou uvedena krystalografická data, parametry měření a upřesnění struktur (tabulka S7). Tabulky S8 a S9 tamtéž obsahují vybrané vazebné délky a úhly v molekulách. Obrázky 3.8–3.14 ukazují struktury jednotlivých molekul, označení atomů a interakce pomocí vodíkových vazeb.



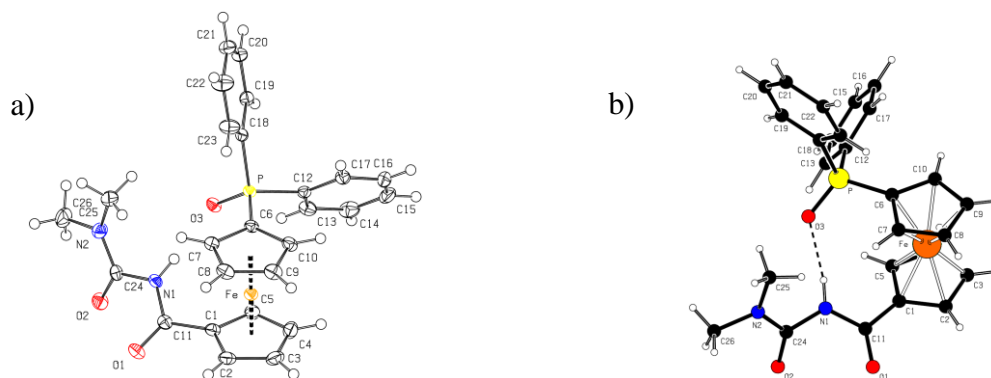
Obrázek 3.8: a) Struktura látky **10b**. b) Vodíkové vazby v látce; molekuly asociují v dimery.



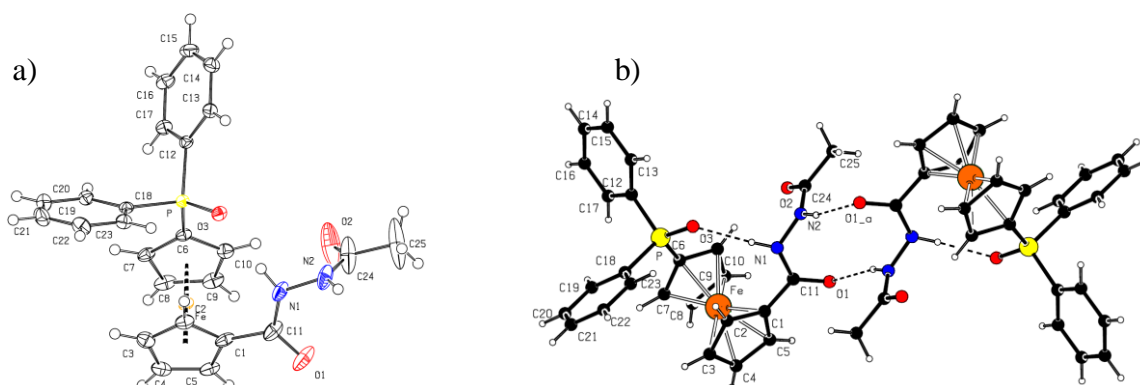
Obrázek 3.9: a) Struktura látky **10POb**. b) Vodíkové vazby vedoucí k tvorbě dimerů.



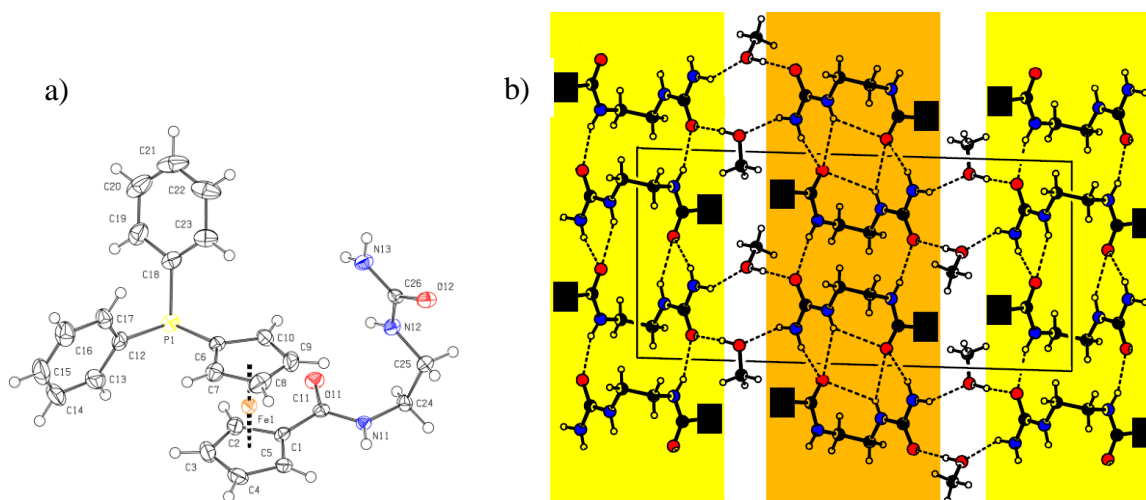
Obrázek 3.10: a) Struktura látky **10POc**. b) Vodíkové vazby ve struktuře látky **10POc** vedoucí ke vzniku dimerů.



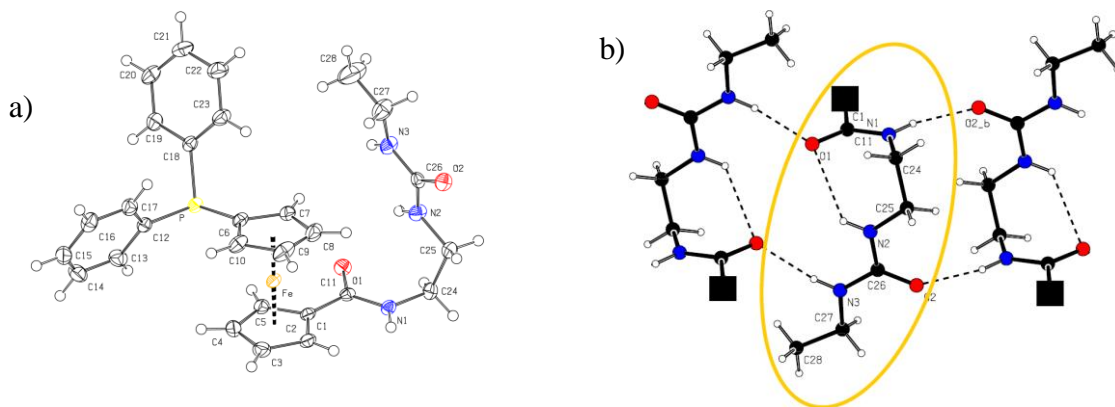
Obrázek 3.11: a) Struktura látky 10POd. b) Intramolekulární vodíková vazba ve struktuře.



Obrázek 3.12: a) Struktura látky 11POe. b) Vodíkové vazby vedoucí k tvorbě dimerů.



Obrázek 3.13: a) Struktura molekuly 1 v látce 12a·MeOH. Molekula rozpuštěná není pro přehlednost zobrazena. b) Projekce vodíkových vazeb do krystalografické roviny *ac*. Objemné fosfinoferrocenové části molekul byly nahrazeny černými čtverci. Pásky strukturně nezávislých molekul jsou oranžově (molekula 1) a žlutě (molekula 2).



Obrázek 3.14: a) Struktura látky **12b**. b) Část nekonečného řetězce tvořeného vodíkovými vazbami. Pro přehlednost byly fosfinoferrocenové části molekul nahrazeny černými čtverci.

Jednotlivé ligandy mají velmi podobnou geometrii. Liší se však vzájemnou orientací substituentů na ferrocenu. Zatímco substituenty v látkách **10b**, **10POd** a **10POe** zaujímají synklinální (gauche) zákrytovou konformaci ($\tau_{\text{ideální}} = 72^\circ$), molekula 1 v **12a**·MeOH a látka **12b** se blíží antiklinální střídavé konformaci ($\tau_{\text{ideální}} = 108^\circ$). Uspořádání substituentů v molekule 2 látky **12a**·MeOH se pohybuje mezi těmito krajními hodnotami. Substituenty v látkách **10POb** a **10POc** se blíží antiperiplanární konformaci ($\tau_{\text{ideální}} = 180^\circ$). Tyto rozdíly pravděpodobně souvisí s uspořádáním molekul v krystalu. Všechny látky mají podobné vzdálenosti atomu železa od cyklopentadienylových (Cp) kruhů a naklonění kruhů vůči sobě je menší než 5° . Amidové skupiny u látek **10POd** a **11POe** jsou poněkud vychýlené z roviny Cp kruhu, což je dáno charakterem vodíkových vazeb (viz dále). U ostatních sloučenin je vychýlení nepatrné (viz parametr φ v tabulkách S8 a S9 v příloze). V případě látek **10b**, **10POb** a **10POc** je močovinná skupina prakticky v jedné rovině s Cp kruhem díky konjugaci vazeb přes celou strukturu. U látek **10POd** a **11POe** vzniká vodíková vazba mezi amidovou NH skupinou a fosfinoxidovým kyslíkem, jejíž vznik pravděpodobně převážil nad výhodou konjugace. U sloučenin **12a**·MeOH a **12b** jsou amidové pendantní skupiny orientovány nahoru (k druhému Cp kruhu). Dusíky spojené ethylenovým můstkem C24–C25 zaujímají vůči sobě gauche konformaci a koncová močovinná skupina je planární.

Tabulka S10 v příloze shrnuje délky a úhly vodíkových vazeb. U látek **10b**, **10POb** a **10POc** se v krystalu objevuje intramolekulární vazba amidového kyslíku s vodíkem H2N močoviny. První dvě jmenované sloučeniny navíc vytvářejí dimery, ve kterých se zapojuje vodík amidového dusíku a kyslík močoviny (obrázky 3.8b a 3.9b). V látce **10POc** dochází ke vzniku dimerů díky intermolekulární interakci vodíku amidu s kyslíkem fosfinoxidu (obrázek 3.10b). Látka **10POd** má pouze tuto intramolekulární vodíkovou vazbu mezi vodíkem amidu

a kyslíkem fosfinoxidu (obrázek 3.11b). Na obrázku 3.12b je znázorněna obdobná intramolekulární vazba u látky **11POe** a také dimerní struktura vzniklá interakcí amidového kyslíku s vodíkem H₂N hydrazidu. Krystal látky **12a**·MeOH je tvořen pásy molekul 1 a 2 propojených mezi sebou molekulami methanolu. Amidové a močovinnové skupiny v jednotlivých pásích interagují mezi sebou a vzniká nekonečná vrstva podél roviny (0, 1, -1) (obrázek 3.13b). Fosfinoferrocenové skupiny nad a pod touto rovinou oddělují jednotlivé polární vrstvy vázané vodíkovými vazbami. Molekuly **12b** interagují intramolekulárními vazbami mezi amidovým kyslíkem a vodíkem H₂N močoviny (obrázek 3.14b). Jednotlivé molekuly jsou navíc propojeny dvěma intermolekulárními vazbami. Vycházejí z téhož kyslíku a směřují k vodíku H₃N další molekuly. Ve struktuře látky **12b** jsou molekuly vůči sobě otočeny o 180°, což jim umožňuje tvorbu nekonečných řetězců prostřednictvím vodíkových můstků. Ty na jedné straně propojují amidový kyslík s vodíkem dusíku N₃ močoviny a na druhé straně vodík amidového dusíku s kyslíkem močoviny. Kromě toho amidový kyslík vytváří intramolekulární vazbu se skupinou N₂-H₂N.

Další experimenty byly zaměřeny na syntézu hydrochloridů fosfinoferrocenových acylguanidinů **13** a **15**. Látka **13** byla připravena přímo reakcí benzotriazolu **3** s *in situ* generovaným guanidinem (vzniklým reakcí methoxidu sodného s hydrochloridem guanidinu). Reakce probíhala ve směsi THF a odplyněné destilované vody po dobu 15 minut (schéma 3.8). Následné čištění zahrnovalo chromatografii na silikagelu a převedení na hydrochlorid, který je stáječší než volná báze, přidáním roztoku HCl v methanolu. Z důvodu vysoké polaridy produktu není chromatografie dostatečně efektivní, neboť na koloně dochází ke značnému rozmývání pásů. Pro dočištění je tedy nutná krystalizace. Ta však probíhá téměř okamžitě po přidání methanolu k odparku produktu. Solvát **13**·1/2MeOH při ní vzniká s výtěžkem 69 %.

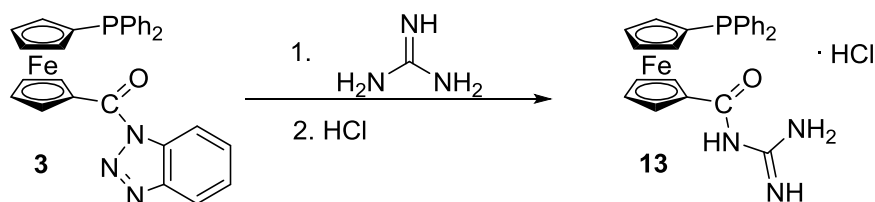


Schéma 3.8: Příprava fosfinoferrocenové guanidiniové soli bez ethylenového můstku (**13**).

Guanidin **15** byl připraven dvěma alternativními postupy. První přístup je obdobný jako u přípravy látek **12** a jako substituovaný amin zde vystupuje látka **9a** (schéma 3.9). Kvůli rozpustnosti je však nutné provádět reakci ve směsi dichlormethanu a DMF, což má za následek odlišné čištění produktu. Kvůli vysokému bodu varu DMF a citlivosti látky **15** nelze

DMF odstranit odpařením na vakuové odparce. Vymytí DMF do vody při extrakci v chloroformu a vodě je pomalé díky vysoké polaritě látky. Tento problém lze však snadno vyřešit odstředěním směsi po každé extrakci. Jelikož během reakce vzniká $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$, který je v chloroformu částečně rozpustný a doprovází produkt, je nutné směs po extrakci odpařit, produkt rozpustit v THF a odfiltrovat nerozpustnou sraženinu soli. Čistý produkt lze získat po chromatografii na silikagelu v soustavě AcOEt/methanol (4/1). Vzhledem k citlivosti produktu na zvýšené teploty je nutné odpařovat všechna rozpouštědla při teplotě nejvýše cca 25 °C. Látka vzniká ve formě hydrochloridu jako solvát $\mathbf{15} \cdot 2/5\text{CHCl}_3$ s výtěžkem 52 %.



Schéma 3.9: Syntéza látky **15** amidační reakcí s látkou **9a**.

Pro přípravu látky **15** alternativním způsobem je třeba nejprve syntetizovat fosfinoferrocenový amido-amin **14** jako volnou bázi. Příprava vychází z reakce ferrocenového benzotriazolu **3** s 1,2-diaminoethanem (schéma 3.10; první krok). Aby došlo k reakci pouze jedné aminoskupiny, je nutné použít nadbytek činidla a dostatečně zředěný roztok ($c = 0.4 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$). Reakce probíhá za chlazení v ledové lázni. Roztok látky **3** je nutné do roztoku činidla přidávat pomalu, aby látky dokázaly zreagovat a nedocházelo k nežádoucí tvorbě vedlejšího produktu (tj. diacyl 1,2-diaminoethanu).¹⁶⁹ Z hlediska vysoké polaritě látek by totiž bylo velmi obtížné jednotlivé produkty od sebe oddělit. Směs reaguje za chlazení po dobu 45 minut a následně dalších 15 minut při laboratorní teplotě. Produkt ve formě volné báze byl čištěn chromatograficky na sloupci silikagelu a izolován jako adukt $\mathbf{14} \cdot 1/6\text{CH}_2\text{Cl}_2$ s výtěžkem 87 %. Z důvodu snadnější krystalizace byla látka **14** převedena na hydrochlorid $\mathbf{14} \cdot \text{HCl} \cdot 1/6\text{CH}_2\text{Cl}_2$ s kvantitativním výtěžkem přidáním roztoku HCl v methanolu (schéma 3.10; druhá reakce).

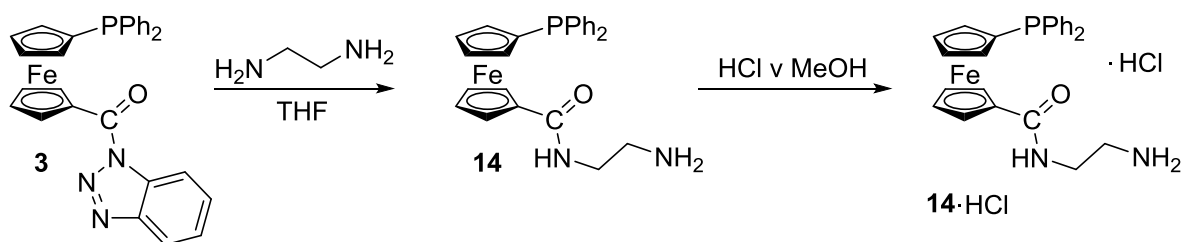


Schéma 3.10: Příprava látky **14** ve formě volné báze a převedení na hydrochlorid $\mathbf{14} \cdot \text{HCl}$.

Pro přípravu guanidinu **15** byla ale použita volná báze látky **14**. Stechiometrické množství 1*H*-pyrazol-1-karboxamidinu hydrochloridu bylo rozpuštěno v THF a přidáno stechiometrické množství triethylaminu. Do směsi byl přidán roztok aminu **14** v THF a směs byla ponechána míchat přes noc při laboratorní teplotě (schéma 3.11). Bílá sraženina $\text{NEt}_3 \cdot \text{HCl}$ byla odfiltrována a produkt byl po chromatografii izolován ve formě hydrochloridu $\mathbf{15} \cdot 2/5\text{CHCl}_3$ s výtěžkem 53 %. Analytická data pro látku **15** připravenou oběma postupy se shodují.

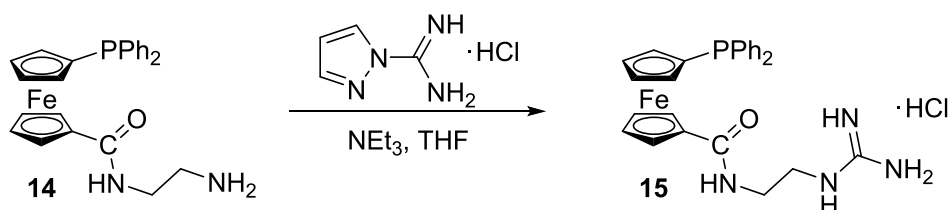


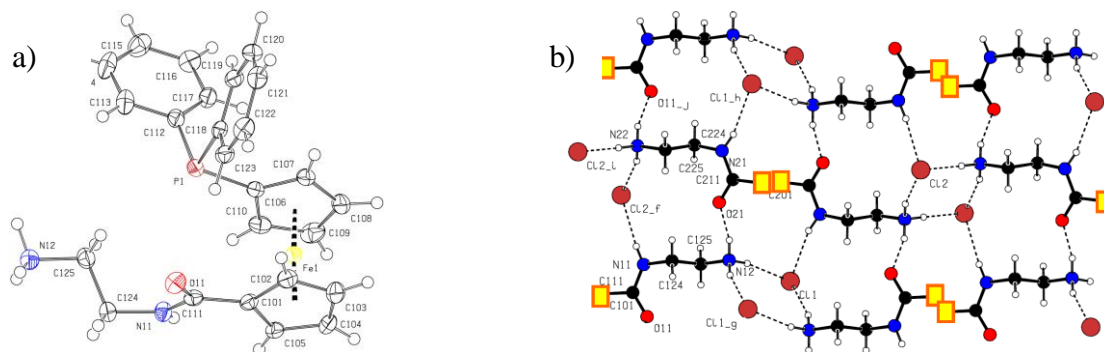
Schéma 3.11: Příprava látky **15** reakcí sloučeniny **14** s guanylačním činidlem.

NMR signály ferrocenových a fenylových protonů látek **14** a **15** se objevují při očekávaných chemických posunech. V případě aminů **14** a $\mathbf{14} \cdot \text{HCl}$, které byly měřeny v odlišných rozpouštědlech, není sice možné přímé porovnání, nicméně signály přítomných dvou CH_2 skupin se u obou látek objevují při δ_{H} 2.9 a 3.4 ppm. Naopak u látky **15**, jejíž guanidinová funkční skupina způsobuje přesun elektronů z ethylenového můstku na delokalizovaný guanidin, lze pozorovat výrazný posun signálu jedné CH_2 skupiny k nižšímu poli, což ve výsledku vede k téměř stejnému posunu obou těchto skupin (v oblasti δ_{H} 3.4 ppm). Ve spektrech jsou také patrné všechny signály vodíků NH a NH_2 skupin jako široké singlety popřípadě triplety.

Fosforové NMR signály zmiňovaných sloučenin se nacházejí stejně jako u látek **10–12** v záporných hodnotách (δ_{P} –17 až –19 ppm). Posuny většiny signálů pro látky **13–15** v uhlíkových NMR spektrech nejsou ovlivněny změnou funkční skupiny a jsou tedy analogické jako u obdobných skupin v močovinatech **10–12**. Signál guanidinového uhlíku látky **13** se v DMSO objevuje u δ_{C} 155 ppm, zatímco látka **15** měřená v CDCl_3 poskytuje signál při téměř δ_{C} 158 ppm.

Infračervená spektra látek **13**, **14**, $\mathbf{14} \cdot \text{HCl}$ a **15** jsou analogická spektrům látek **10–12**. Hmotnostní spektra při ionizaci elektrosprejem látek **13** a $\mathbf{14} \cdot \text{HCl}$ ukazují signály kationtů vznikajících disociací chloridu. V případě prvně jmenované látky navíc dochází k eliminaci celé guanidinové části molekuly za vzniku iontu $[\text{Ph}_2\text{PfcCO}]^+$ při m/z 397. U sloučenin **14** a **15** se naopak tvoří adukt s protonem nebo se sodným kationtem (tj. $[\text{M} + \text{H}]^+$ a $[\text{M} + \text{Na}]^+$).

Látka **14**·HCl krystalizuje nesolvatovaná v trojklonné soustavě s prostorovou grupou *P*-1 a obsahuje dvě strukturálně nezávislé molekuly. Krystalizuje převrstvením methanového roztoku látky diethyletherem a hexanem. Krystalografická data, parametry měření a upřesnění struktury (tabulka S11) a vybrané vazebné délky a úhly v molekule (tabulka S12) jsou uvedeny v příloze. Obrázek 3.15 ukazuje strukturu molekuly a označení atomů.



Obrázek 3.15: a) Struktura kationtu molekuly 1 v krystalu látky **14**·HCl. b) Část nekonečného řetězce tvořeného vodíkovými vazbami. Pro přehlednost byly fosfinoferrocenové části molekul nahrazeny žlutými čtverci.

Cyklopentadienylové kruhy ve struktuře **14**·HCl mají náklon blízký 5°. Vzdálenosti železa od centroidů cyklopentadienylů jsou podobné, amidová skupina není výrazně pootočená z roviny příslušného kruhu a oba dusíkové atomy s ethylenovým můstkem tvoří jednu rovinu. Látka **14**·HCl se oproti předchozím ligandům odlišuje orientací substituentů na ferrocenu. Torzní úhel τ pro molekuly 1 a 2 nabývá hodnot 23.6(2)° resp. -26.8(2)°. Tato skutečnost je pravděpodobně způsobena uspořádáním v krystalu pomocí vodíkových vazeb.

Na výstavbě vrstevnaté struktury vodíkovými vazbami propojených molekul se významně podílí chloridový anion, který interaguje s vodíky vázanými na všech přítomných dusíkových atomech (tabulka S13 v příloze). Obě strukturálně nezávislé molekuly jsou navíc propojeny vodíkovou vazbou mezi amidovým kyslíkem a vodíkem koncové NH₃ skupiny. Hydrofobní části molekul, které se na interakcích nepodílejí, jsou situovány nad a pod rovinou těchto vrstev a oddělují od sebe polární vodíkovými vazbami propojené struktury. Natočení substituentů na ferrocenových kruzích do téměř zákrytové konformace tak pravděpodobně souvisí se snahou o co nejkompaktnější molekulu, aby byl umožněn nejtěsnější kontakt polárních částí.

3.3 Syntéza a charakterizace palladnatých komplexů s připravenými ligandy

Palladium je měkký kov z konce přechodné řady, který se nejčastěji vyskytuje v oxidačním stavu +2, ve kterém upřednostňuje čtvercové koordinační okolí.¹⁷⁰ Vzhledem k elektronové konfiguraci d^8 , které v uvedeném oxidačním stavu nabývá, je toto uspořádání energeticky nejvýhodnější. Díky ochotě koordinovat se k ligandům s různými donorovými atomy (P, N i O) je vhodným kandidátem pro hlubší studium koordinačních vlastností nových ligandů.¹⁷⁰

Rozsáhlé využití palladnatých komplexů se naskýtá zejména v katalýze. Palladiové katalyzátory jsou obvykle tolerantní k funkčním skupinám a také mohou poskytnout dobrou stereo- a regiospecificitu, díky které není nutné použití chránicích skupin.⁸⁷ Komplexy palladia jsou tudíž základními katalyzátory Suzukiho–Miyauraovy,¹⁷¹ Heckovy,¹⁷² Stilleho¹⁷³ či Negishiho¹⁷⁴ spojovací reakce a také mnoha dalších. V předkládané dizertační práci je popsána příprava několika různých typů palladnatých komplexů i jejich katalytické testování.

Všechny připravené ligandy (**10b–e**, **11a–e**, **12a–e**, **13** a **15**) byly využity pro syntézu komplexů s pomocným chelatujícím *N,C*-ligandem (schéma 3.12).

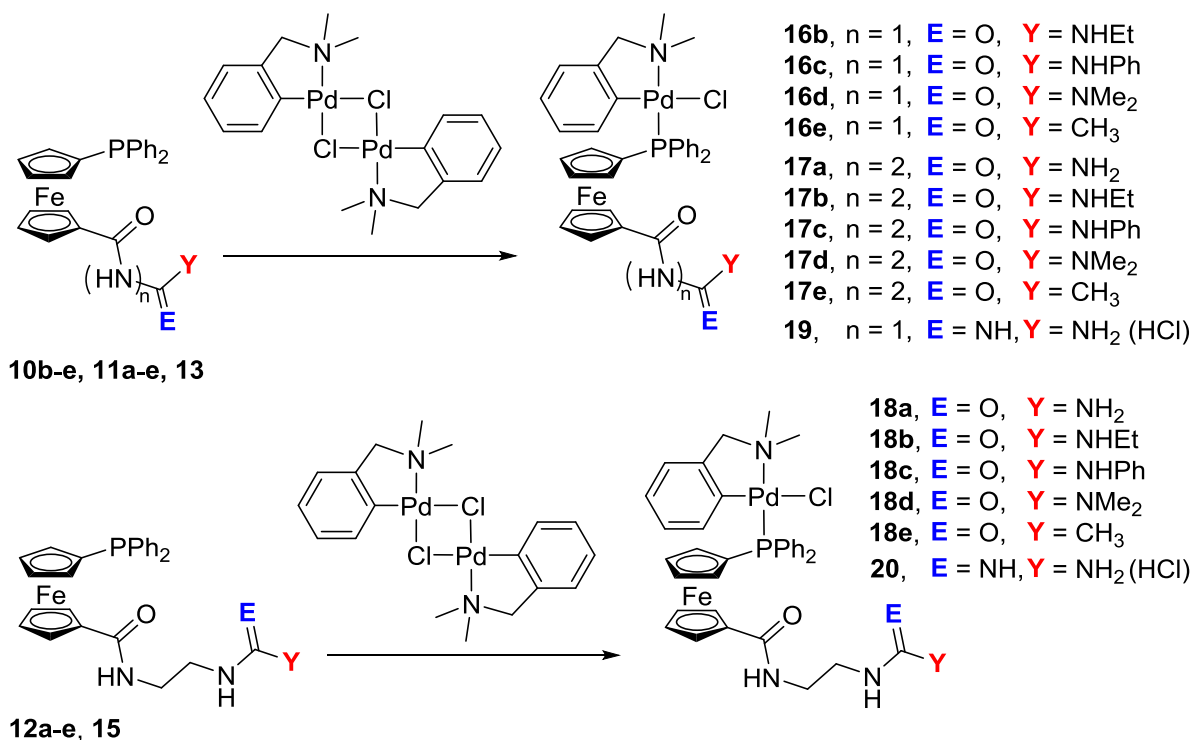


Schéma 3.12: Příprava komplexů **16b–e**, **17a–e**, **18a–e**, **19** a **20** s pomocným L^{NC} ligandem.

Jako kovový prekurzor sloužil di- μ -chlorobis{[2-(dimethylamino)methyl]fenyl-*C,N*}dipalladnatý komplex, který reagoval se stechiometrickým množstvím příslušného

ligandu v dichlormethanu a poskytl produkt štěpení chloridových můstků. Komplex **16b**, vzniklý koordinací ligandu **10b** na prekurzor, byl krystalizován převrstvením roztoku látky v chloroformu hexanem. Produkt byl izolován v podobě solvátu **16b**·CHCl₃ s výtěžkem 85 %. Ostatní, různě solvatované komplexy **16c–e** byly izolovány bez krystalizace a s prakticky kvantitativními výtěžky.

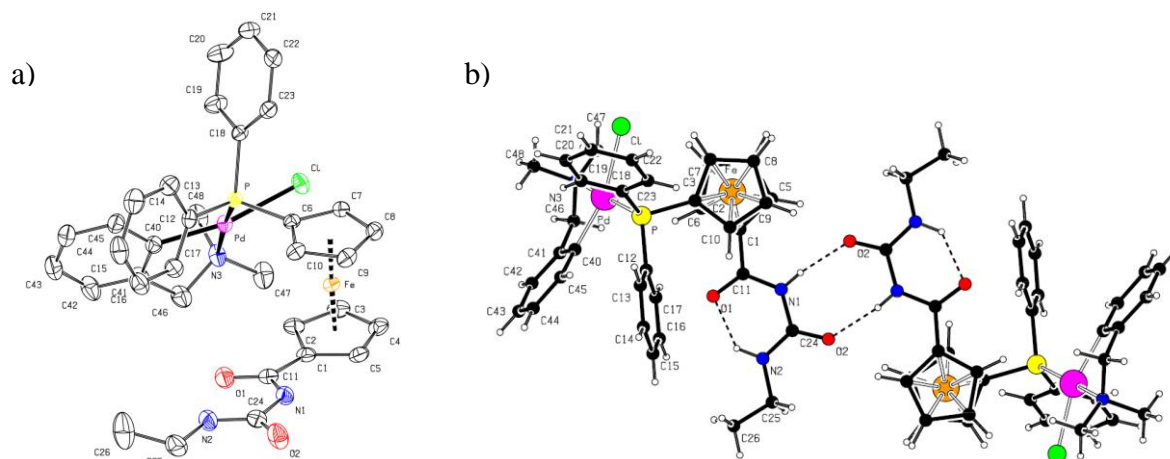
Komplexy **17a–e** s hydrazidovými ligandy byly připraveny podobně, z důvodu horší rozpustnosti však bylo nutné provádět reakce ve směsi dichlormethanu a methanolu. Produkty byly získány většinou jako solváty; vznik hydrátů **17a**·H₂O a **17d**·H₂O je pravděpodobně spojen s absorpcí vzdušné vlhkosti do suchého methanolu při zpracování na vzduchu. Komplexy ligandů s ethylenovým můstkem (**18a–e**) byly získány podobně jako látky **16b–e**. Nekrystalizující komplex **18a** vzniklý koordinací ligandu **12a** na kovový prekurzor byl srážen hexanem a následně odstředěn. Takto byl získán produkt jako solvát **18a**·1/2CH₂Cl₂ s výtěžkem 91 %. Látky **18b–18e** byly také izolovány v podobě solvátů s dichlormethanem a jejich výtěžky se pohybovaly mezi 93 a 97 %.¹⁷⁵ Látka **19** připravená z guanidinového ligandu bez ethylenového můstku (**13**) byla zase připravena obdobně jako komplexy **17** a produkt byl izolován odpařením filtrátu v kvantitativním výtěžku jako solvát **19**·1/4CH₂Cl₂. Analogický komplex guanidinu s ethylenovým můstkem (**20**) byl také syntetizován ve směsi dichlormethanu a methanolu. Protože obsahoval relativně velké množství nečistot, bylo nutné jej přečistit chromatografií na krátkém sloupci silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 5/1. Po odpaření eluátu byl komplex izolován s výtěžkem 71 % jako solvát **20**·9/5CH₂Cl₂.

Komplexy s chelatujícím ligandem (**16b–e**, **17a–e**, **18a–e**, **19** a **20**) se ve vodíkovém NMR spektru projevují intenzivním signálem šesti ekvivalentních vodíků dvou CH₃ skupin (u ca. δ_{H} 2.8 ppm) a také typickým dubletem CH₂ skupiny (u ca. δ_{H} 4.2 ppm) náležejícím pomocnému ligandu. Fenylenové vodíky pomocného ligandu poskytují čtyři multiplety odpovídající neekvivalentním vodíkům vázaným na nesymetrickém palladacyklu. Tyto signály se shodně u všech připravených komplexů tohoto typu vyskytují u δ_{H} 6–7 ppm. Srovnáním spektra ligandu volného s koordinovaným je ve všech případech zřejmý posun dvou ferrocenových signálů k nižším polím. Posuny vodíků v amidových funkčních skupinách se prakticky nemění. Fosforové NMR spektrum výše zmíněných komplexů obsahuje jeden signál při δ_{P} 32–33 ppm.

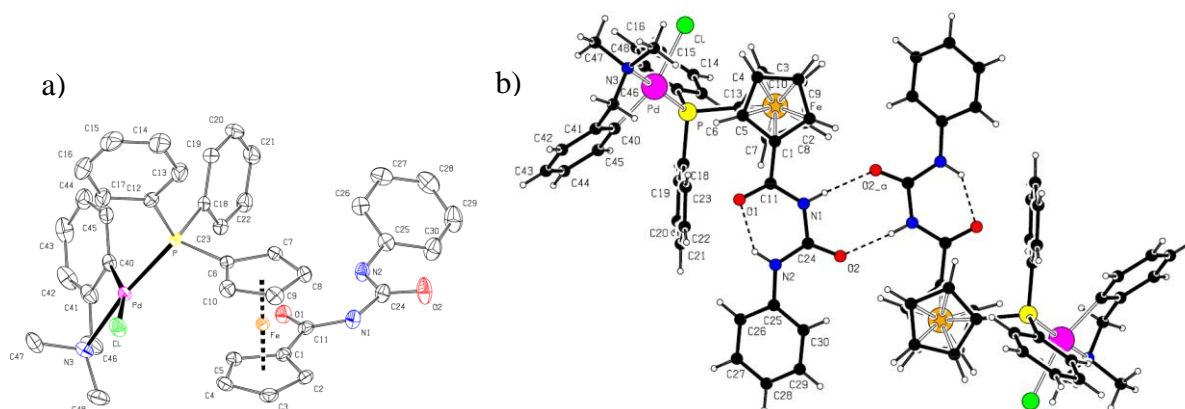
Infračervená spektra komplexů **16b–e**, **17a–e**, **18a–e**, **19** a **20** poskytují stejné význačné pásy s velmi podobnými vlnočty jako nekoordinované ligandy. V hmotnostních spektrech komplexů převažuje ion odpovídající ztrátě chloridu (tj. [M – Cl]⁺), případně HCl (tj. [M – HCl]⁺) a zároveň koncové funkční skupiny. Ve spektrech komplexů guanidinů **19** a

20, které byly izolovány v podobě hydrochloridu, se objevuje ion vzniklý eliminací chloridu a HCl (tj. $[M - Cl - HCl]^+$).

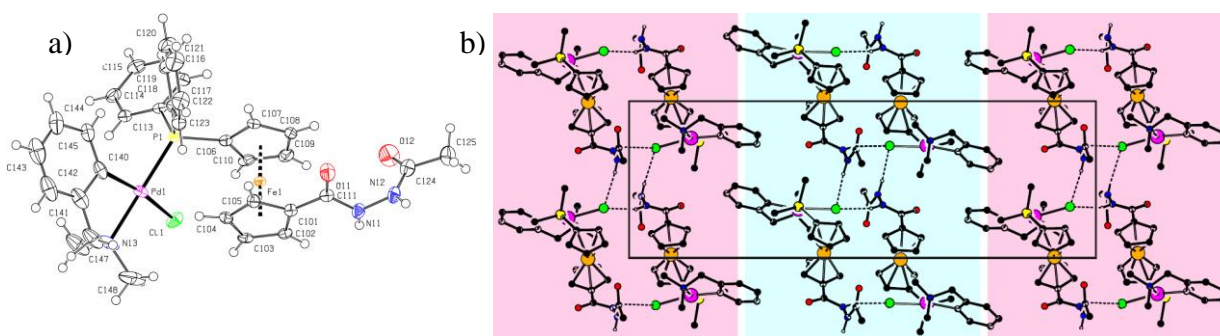
Struktura látek **16b**·3CHCl₃, **16c**·2.5CHCl₃, **17e** a **18e**·0.5AcOEt·0.5MeOH v pevném stavu byla stanovena pomocí rentgenové difrakce na monokrystalu. První tři jmenované látky krystalizují v trojklonné soustavě s prostorovou grupou *P*-1, látka **18e** v jednoklonné soustavě s grupou *P*2₁/*c*. Látky **16b**·3CHCl₃, **16c** a **18e** krystalizují jako solváty s neuspořádaným rozpouštědlem ve struktuře. Krystal látky **17e** obsahuje dvě nezávislé molekuly. Příspěvek molekul rozpouštědla byl numericky odečten procedurou SQUEEZE, která je součástí programu PLATON.^{176,177} Krystalografická data, parametry měření a upřesnění struktur všech těchto látek jsou shrnuty v tabulce S14 v příloze. Tabulka S15 (tamtéž) obsahuje vybrané vazebné délky a úhly v molekulách těchto látek a obrázky 3.16–3.19 znázorňují strukturu jednotlivých látek, označení atomů a vodíkové interakce.



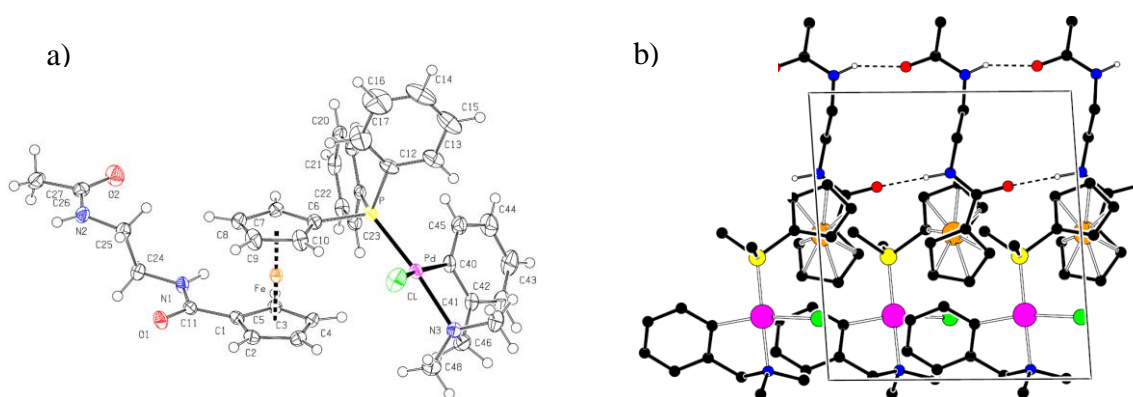
Obrázek 3.16: a) Struktura molekuly 1 v látce **16b**·3CHCl₃. Pro přehlednost nejsou zobrazeny vodíkové atomy a rozpouštědlo. b) Vodíkové vazby vedoucí ke vzniku dimerů.



Obrázek 3.17: a) Struktura látky **16c**·2.5CHCl₃. Pro přehlednost nejsou zobrazeny vodíkové atomy a rozpouštědlo. b) Vodíkové vazby vedoucí k tvorbě dimerů.



Obrázek 3.18: a) Struktura molekuly 1 v látce **17e**. b) Vodíkové vazby vedoucí ke vzniku pásů v rovině *bc*. Zobrazeny jsou pouze vodíkové atomy podílející se na vodíkové vazbě. Pásky tvořené strukturálně nezávislými molekulami jsou barevně. Pro přehlednost jsou fenylové kruhy na fosforu nahrazeny pouze jedním uhlíkovým vodíkem.



Obrázek 3.19: a) Struktura látky **18e·0.5AcOEt·0.5MeOH**. b) Vodíkové vazby podílející se na vzniku pásů v rovině *ac*. Ve struktuře jsou zobrazeny pouze vodíkové atomy podílející se na vazbách. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny vždy jedním uhlíkovým vodíkem.

Koordinační okolí palladia v komplexech **16b·3CHCl₃**, **16c**, **17e** a **18e** je možné porovnat s daty publikovanými pro obdobné komplexy obsahující chelátově vázaný L^{NC} ligand. Vhodnými příklady jsou například $[(\mu\text{-dppf})\{\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})\}_2]$ ¹⁷⁸ a příslušné monopalladnaté komplexy $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})(\text{Ph}_2\text{PfcY-}\kappa\text{P})]$, kde Y = CO₂Me,¹⁷⁹ CONH₂²⁸ a CONHCH₂CO₂Me.¹⁸⁰ Strukturní analýza prokázala obvyklé *trans* P–N uspořádání na palladiu navržené na základě měření NMR spekter. Délky vazeb Pd–donor se zkracují v pořadí: Pd–Cl > Pd–P > Pd–N > Pd–C. Tento rozdíl v délkách jednotlivých vazeb vede spolu se značným pnutí poměrně malého pětičlenného palladacyklu k distorzi koordinačního polyedru. Cyklopentadienylové kruhy ve ferrocenu jsou stejně jako u popisovaných volných ligandů nakloněné o méně než 5° a vzdálenosti iontu železa od centroidů cyklopentadienylových kruhů jsou srovnatelné se vzdálenostmi zjištěnými pro ligandy. Podobně jako v případě volných ligandů i tyto komplexy se mezi sebou liší vzájemnou orientací substituentů na

ferrocenovém jádře. Zatímco látky **16b**·3CHCl₃ a **16c** zaujímají stejně jako ligandy **10b**, **10POd** a **10POe** přechodnou konformaci mezi nezákrytovou antiklinální a zákrytovou synklinální, komplexy **17e** a **18e** se blíží spíše antiperiplanární konformaci. Odchytky od ideálních hodnot souvisí opět s uspořádáním molekul v krystalu. Amidové skupiny ve všech případech leží prakticky ve stejné rovině jako příslušný cyklopentadienylový kruh, u látek **16b**·3CHCl₃, **16c** je ve stejné rovině díky konjugaci také močovinová funkce.

Vodíkové vazby vznikající ve strukturách látek **16b**·3CHCl₃, **16c**, **17e** a **18e** (obrázky 3.16b–3.19b) se zásadně liší podle typu koncové skupiny. První dvě jmenované sloučeniny nesoucí amido-močovinovou funkční skupinu vytvářejí jednoduché dimerní struktury, které jsou charakterem vodíkových vazeb stejné jako v případě **10b** a **10POb**. Komplex **17e** vytváří v krystalu střídavě vrstvy tvořené molekulami 1 a 2, na kterých v obou případech participuje chlorid vázaný na palladiu a obě NH skupiny. Nepochybně části molekul oddělují symetricky neekvivalentní molekuly. Vodíkové vazby ve struktuře látky **18e**·0.5AcOEt·0.5MeOH také vytvářejí vrstvy, avšak poněkud odlišné. Do vodíkových vazeb se zapojují všechny heteroatomy tak, že amidová část jedné molekuly interaguje s amidovou částí druhé molekuly a to stejné platí i pro acetylovou skupinu. Ferrocenové jednotky se při tom vždy vyskytují střídavě nad a pod rovinou vodíkových vazeb. Tabulka S16 v příloze shrnuje délky a úhly vodíkových vazeb pro látky **16b**·3CHCl₃, **16c**·2.5CHCl₃, **17e** a **18e**·0.5AcOEt·0.5MeOH.

Kromě tohoto typu komplexů, v nichž se ferrocenový ligand koordinuje pouze jako jednoduchý fosfin, byly připraveny také komplexy, ve kterých se kromě fosfinové donorové skupiny ferrocenového ligandu váže na kov také acylový kyslík amidu případně hydrazidu. Takové bis-chelátové soli lze získat odstraněním chloridového ligandu z **10b–e** a **11a–e** pomocí stříbrné soli, například Ag[SbF₆]. Při syntéze těchto látek byl ke stechiometrickému množství výše zmíněného palladnatého prekursoru di- μ -chlorobis{2-[(dimethylamino)methyl]fenyl-*C,N*}dipalladnatého komplexu nejprve přidán příslušný ligand a dichlormethanový roztok byl míchán 30 minut ve tmě. Následně byl tento roztok přidán k pevnému Ag[SbF₆] a směs byla míchána ještě další 1 hodinu (schéma 3.13). Vzniklá směs byla filtrována a odpařena. Látka **21b** byla po reakci rozpuštěna v chloroformu a převrstvena diethyletherem. Byl tak získán krystalický solvát produktu **21b**·4/3CHCl₃ s výtěžkem 52 %. Krystalizace látky **21c** probíhala obdobně, jen místo chloroformu byl využit dichlormethan. Krystaly nesolvatovaného produktu byly izolovány s 84% výtěžkem. Solvát **21d**·3/2CH₂Cl₂ byl získán prostým odpařením s výtěžkem 99 %. Produkt **21e** byl krystalizován převrstvením dichlormethanového roztoku látky diethyletherem a následně hexanem, čímž došlo vyloučení oranžovohnědých krystalů se 73% výtěžkem. Stejný postup byl použit při přípravě

analogických komplexů s hydrazidovými ligandy **11a–e**. Produkty **22a** a **22b** byly po odpaření shodně izolovány s výtěžkem 99 %. Naopak látka **22c** nebyla v čistém stavu připravena ani charakterizována, neboť se po přidání stříbrné soli okamžitě rozkládá, což se projevuje tmavnutím reakční směsi. Komplex **22d** byl izolován s 98% výtěžkem. Produkt **22e** byl krystalizován převrstvením chloroformového roztoku hexanem za vzniku oranžových krystalů solvátu **22e**·4/3CHCl₃ s výtěžkem 53%.

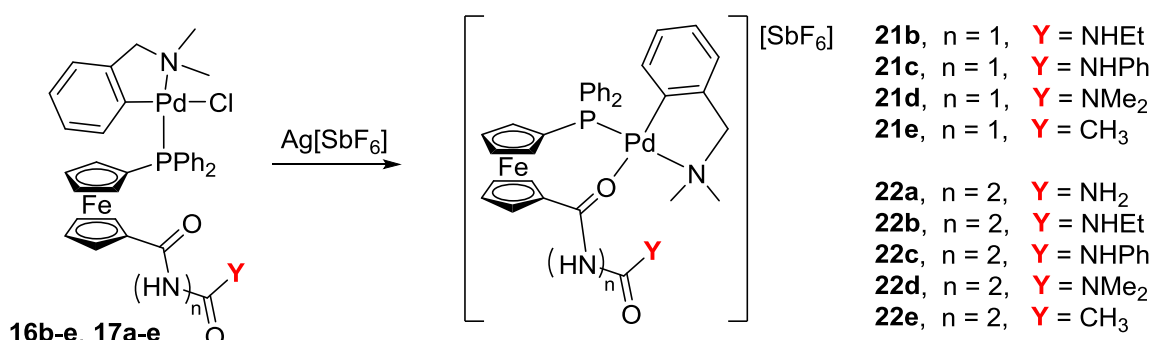


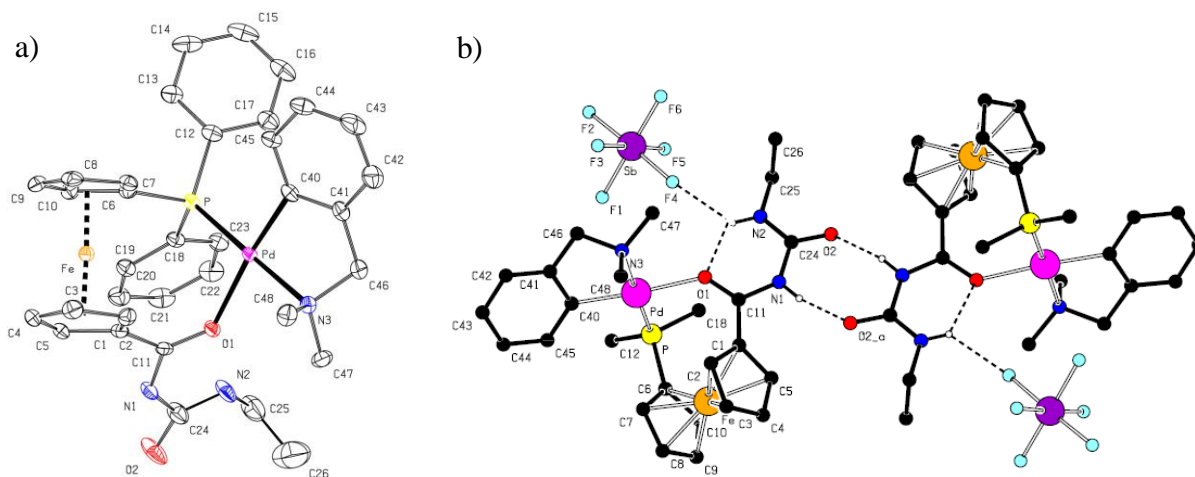
Schéma 3.13: Příprava komplexů **21b–e** a **22a–e** obsahujících pomocný chelátový ligand a SbF₆[−] jako protiiont.

V protonovém NMR spektru solí komplexů **21b–e** a **22a–e**, lze ve většině případů pozorovat posun jednoho z ferrocenových signálů ke slabšímu poli (až δ_H 5.5 ppm) a naopak další ferrocenový signál je patrný u nižších hodnot ppm oproti komplexu s nechelátujícím ferrocenovým ligandem. Signál CH₂ skupiny v pomocném chelátovém ligandu se u zmíněných komplexů přesouvá k nižším hodnotám ppm. Fosforový NMR signál se u těchto komplexů objevuje v rozmezí δ_P 30–31 ppm.

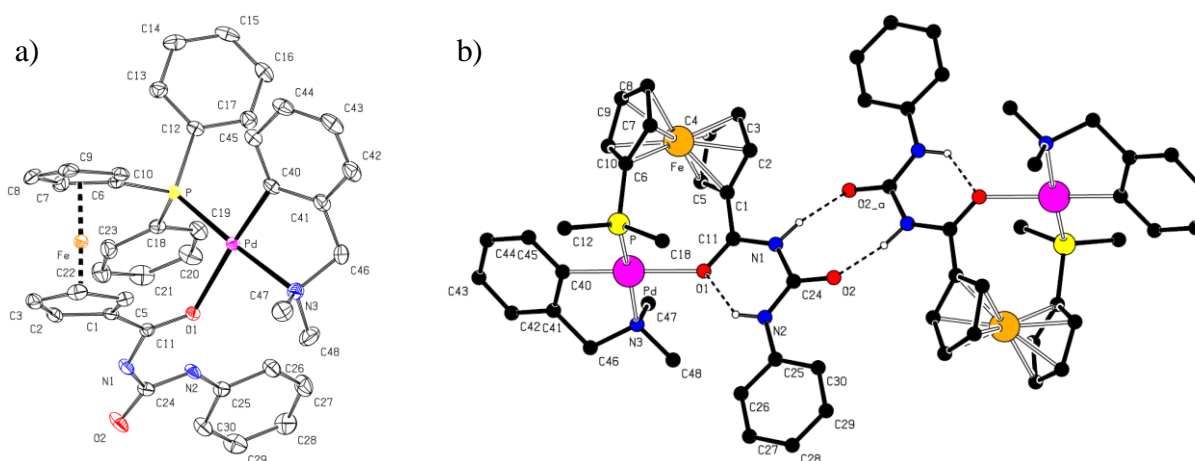
Infračervená spektra komplexů **21b–e** a **22a–e** se nijak zásadně neliší od spekter svých prekurzorů. Hmotnostní spektra zase ukazují ve všech případech na ionty vzniklé disociací (ztrátou SbF₆[−]), navíc se u nich objevují také složitější ionty ([M – SbF₆ – H + Na]⁺), případně ([M – SbF₆ – H – koncová funkční skupina]⁺).

Komplexy **21b**·CHCl₃, **21c**·2CH₂Cl₂, **21e** a **22e** byly charakterizovány také pomocí metod rentgenostrukturní analýzy. Látky **21b**·CHCl₃, **21c**·2CH₂Cl₂ a **22e** krystalizují v jednoklonné soustavě s prostorovou grupou P₂₁/n nebo P₂₁/c, komplex **21e** krystalizuje v trojklonné soustavě s grupou P–1. Pouze látka **21e** krystalizuje nesolvatovaná. Komplex **21c** obsahuje ve struktuře pravidelně uspořádané dvě molekuly dichlormethanu, zatímco v krystalech látek **21b**·CHCl₃ a **22e**·2.5CHCl₃ jsou patrné silně neuspořádané molekuly rozpouštědla, jejichž příspěvky bylo nutné numericky odečíst procedurou SQUEEZE, která je součástí programu PLATON^{176,177}. Krystalografická data, parametry měření a upřesnění

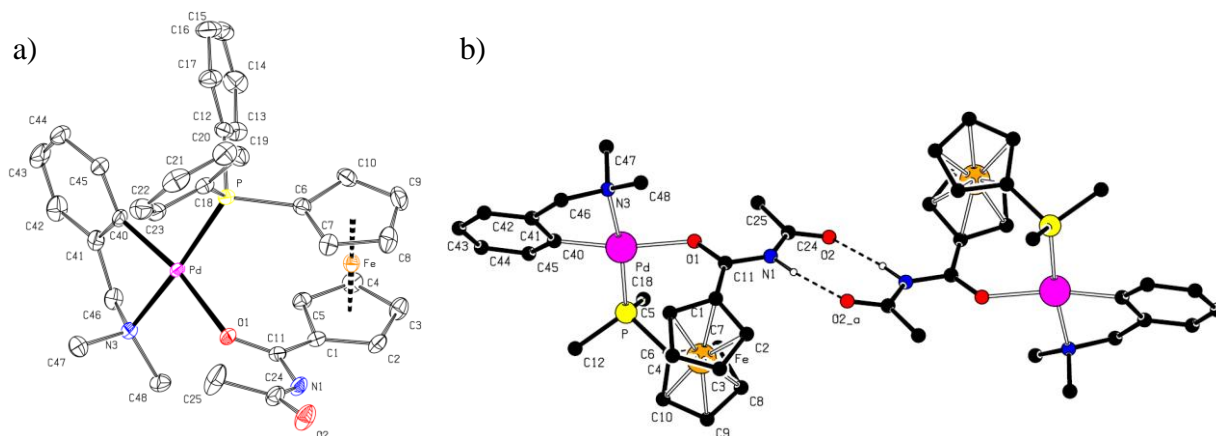
struktur všech těchto látek jsou shrnuty v tabulce S17 v příloze. Tabulka S18 (tamtéž) obsahuje vybrané vazebné délky a úhly v molekulách těchto látek a obrázky 3.20–3.23 ukazují struktury jednotlivých látek a vodíkové vazby.



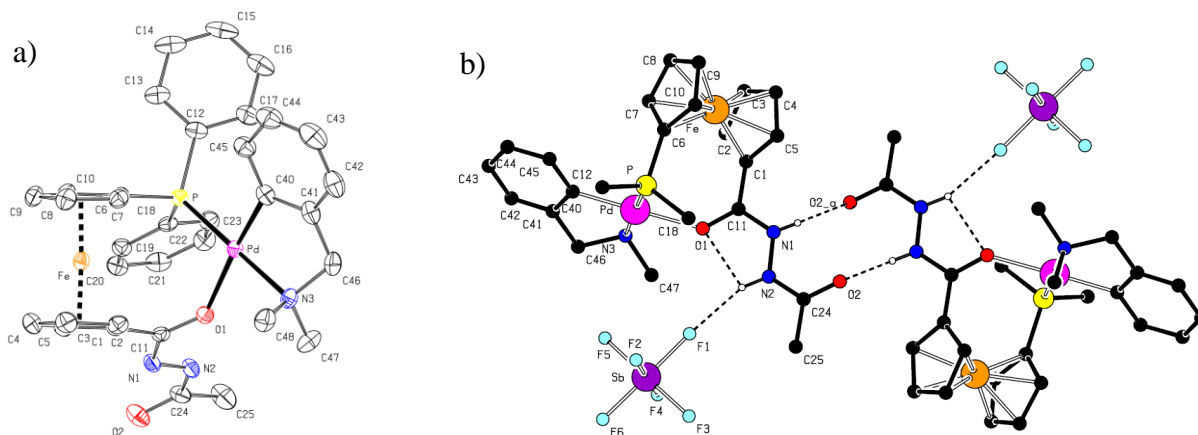
Obrázek 3.20: a) Struktura kationtu látky **21b**·CHCl₃. Na obrázcích nejsou kvůli přehlednosti ukázány vodíkové atomy (kromě NH vodíků tvořících vodíkové vazby) a méně populovaná orientace aminoethylové koncové skupiny. b) Dimerní motiv s naznačenými vodíkovými vazbami. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem a molekula rozpouštědla je vynechána.



Obrázek 3.21: a) Struktura kationtu látky **21c**·2CH₂Cl₂. Na obrázcích nejsou kvůli přehlednosti ukázány vodíkové atomy (kromě NH vodíků podílejících se na vzniku vodíkových vazeb) a rozpouštědlo. b) Dimerní struktura s naznačenými vodíkovými vazbami. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem a molekuly rozpouštědla byly vynechány.



Obrázek 3.22: a) Struktura kationtu látky **21e**. Na obrázcích nejsou kvůli přehlednosti ukázány vodíkové atomy (kromě NH vodíků podílejících se na vzniku vodíkových vazeb). b) Dimerní motiv látky. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem.



Obrázek 3.23: a) Struktura kationtu látky **22e·2.5CHCl₃**. Na obrázcích nejsou kvůli přehlednosti ukázány vodíkové atomy (kromě NH vodíků tvořících vodíkové vazby) a rozpouštědlo. b) Vodíkové vazby vytvářející dimery. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem.

Koordinační okolí palladia v látkách **21b·CHCl₃**, **21c·2CH₂Cl₂**, **21e** a **22e·2.5CHCl₃** je opět možné porovnat s daty pro dříve publikované obdobné látky obsahující *P,O*-chelátově vázaný donor. Těmi může být například obdobný komplex primárního¹⁷⁵ či *N*-fenylového²⁸ amidu odvozeného od Hdpf, případně její glycinový¹⁸⁰ či sulfonovaný⁴² amidový derivát. Ve shodě s daty pro zmiňované sloučeniny je koordinační okolí palladia deformováno díky sterickým požadavkům ligandů a stejně jako v případě látek s nechelujícími ferrocenovými deriváty, je úhel N3–Pd–C40 nejostřejší. Zajímavé však je, že tento úhel se u sloučenin **21b·CHCl₃** a **21c·2CH₂Cl₂** koordinací kyslíkového atomu proti očekávání poněkud zvětšil. Tato skutečnost může být vysvětlena náklonem amidové funkční skupiny a také rovin cyklopetadienylových kruhů ferrocenu, který má u dvou jmenovaných komplexů hodnotu 6–

7° (obdobné nechelující látky mají úhel náklonu kruhů pouze okolo 1°). Oproti nechelujícím sloučeninám také podle očekávání došlo k rotaci ferrocenových kruhů tak, aby pozice substituentů byla optimální pro koordinaci. Komplex **21e** má daný úhel ve shodě s referencemi^{28,180,181} a jeho absolutní hodnota činí 61.2(2)°. Naproti tomu u látek **21b**·CHCl₃, **21c**·2CH₂Cl₂ a **22e**·2.5CHCl₃ je tento údaj nižší než 10° a kyslíkový atom amidové funkce směřuje k palladiu. Tato změna pravděpodobně souvisí s odlišným uspořádáním vodíkových vazeb.

Koncové močovinnové či acetylové funkční skupiny zaujímají pozici výhodnou pro tvorbu vodíkových interakcí. V případě látek **21b**·CHCl₃ a **21c**·2CH₂Cl₂ vznikají stejné vodíkové vazby jako u nechelujících analogů a podobné dimerní struktury jsou patrné i u ostatních dvou komplexů. V případě látek **21b**·CHCl₃ a **22e**·2.5CHCl₃ se do tvorby vodíkových můstků zapojuje také fluorid aniontu, který interaguje s vodíkem vázaným na dusíku N2. V tabulce S19 v příloze jsou názorně shrnuty údaje o vodíkových vazbách pro tyto látky a obrázky 3.20b–3.23b tyto vodíkové vazby ukazují.

Pro přípravu bis(fosfinových) komplexů obecného vzorce *trans*-[PdCl₂L₂], kde L značí ligand **10b–e** a **11a–e**, byl jako kovový prekurzor zvolen [PdCl₂(cod)] (cod = cyklookta-1,5-dien). Dva molární ekvivalenty příslušného ligandu a jeden ekvivalent palladnatého prekurzoru byly rozpuštěny v dichlormethanu a směs byla míchána 30 minut ve tmě (schéma 3.14). Protože vedlejším produktem reakce je volný cod, je vždy nutné produkt této látky zbavit. V případě, že kýžený komplex nekrytalizuje, je nutné jej vysrážet hexanem (ve kterém je cod rozpustný) a následně odstředit, neboť srážením v těchto případech dochází ke vzniku velmi jemné sraženiny, kterou není možné bez velkých ztrát odsát.

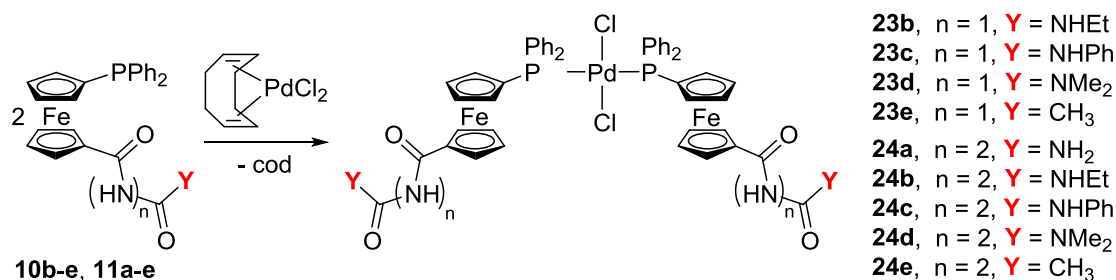


Schéma 3.14: Příprava komplexů **23b–e** a **24a–e**.

Takto byly získány solvát **23c**·1/2CH₂Cl₂ (izolován v 83% výtěžku), **23d**·1/5CH₂Cl₂·1/5C₆H₁₄ (výtěžek 99 %) a **23e**·8/3CH₂Cl₂ (kvantitativní výtěžek). Komplexy **24a–e** byly připraveny obdobně, pouze s tím rozdílem, že byla použita směs dichlormethanu a methanolu kvůli vyšší polaritě látek. Komplex **24a** byl krystalizován difúzí diethyletheru do

methanolového roztoku produktu, přičemž došlo ke vzniku krystalů solvátu **24a**·1/10CH₂Cl₂ s výtěžkem 47 % po krystalizaci. Stejná soustava rozpouštědel byla zvolena také pro krystalizaci komplexu **24b**·CH₂Cl₂ (70% výtěžek). Látky **24d** a **24e** byly také připraveny výše uvedeným obecným postupem. Komplex **24d** byl krystalizován difúzí diethyletheru do roztoku produktu ve směsi dichlormethan/methanol 1/1 (v/v). Výsledný krystalický solvát **24d**·5/6CH₂Cl₂ byl připraven v 49% výtěžku. Komplex **24e** byl krystalizován prostým přidáním methanolu k odparku produktu, přičemž byl pozorován okamžitý vznik mikrokrytalů. Nesolvatovaný komplex takto vzniká s 30% výtěžkem.

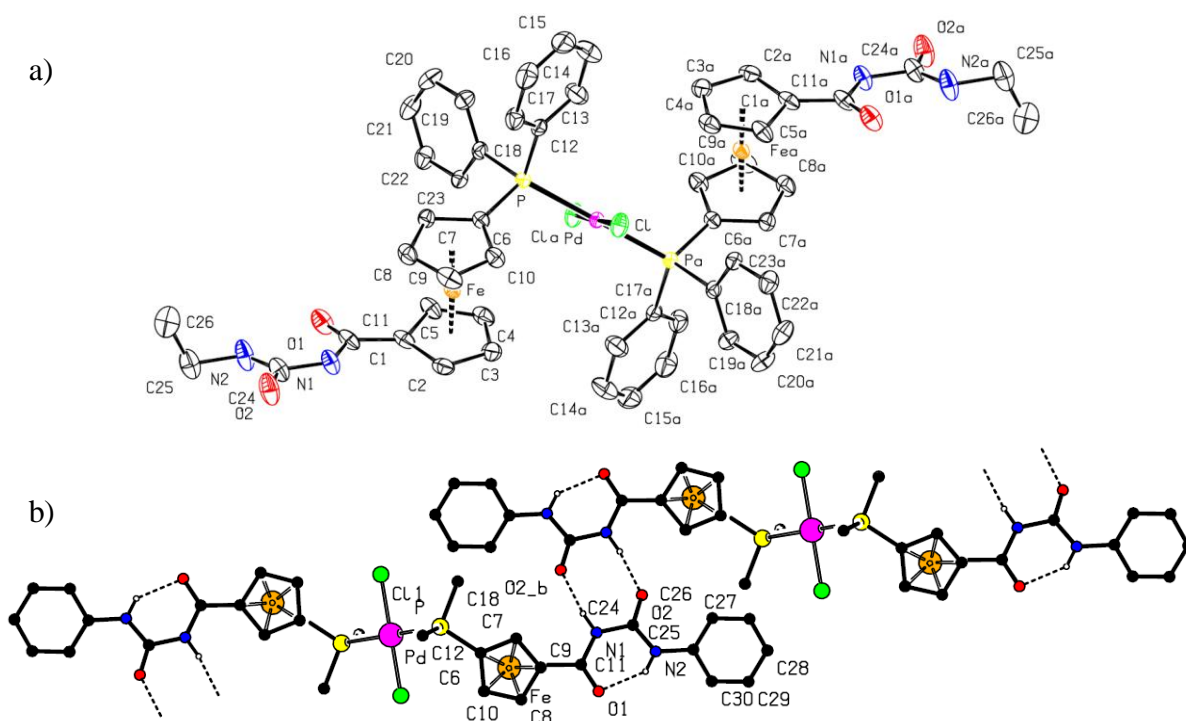
V případě komplexu **23b** však z důvodu prakticky nulové rozpustnosti látky v běžných rozpouštědlech musel být postup přípravy modifikován. Produkt byl syntetizován reaktivní difúzí dichlormethanového roztoku palladnatého prekurzoru do chloroformového roztoku ligandu. Po dokončení difúze byla směs převrstvena diethyletherem. Takto byly získány vínově rudé krystaly produktu **23b** se 79% výtěžkem. Obdobně byl získán i nerozpustný komplex **24c** a izolován jako oranžovočervené krystaly **24c**·1/4CH₂Cl₂ s výtěžkem 95%.

Komplexy **23a**, **24a** a **24c** nebylo možné kvůli velmi špatné rozpustnosti analyzovat NMR spektroskopii. Vodíková spektra ostatních látek typu [PdCl₂L₂] byla měřena buď v deuterovaném chloroformu nebo DMSO. Ve většině případů byl volný ligand měřen ve stejném rozpouštědle, je tedy možné obecné porovnání spekter volných a koordinovaných ligandů. V ¹H NMR spektrech dochází u ferrocenových signálů k celkovému posunu ke slabšímu poli, zatímco poloha signálů koncových skupin se v koordinovaném stavu buď nemění, nebo se signály objevují při mírně nižších hodnotách ppm. Signál fosforu se u měřených komplexů objevuje v rozmezí δ_p 16–17 ppm, což je v souladu s literaturou popisující obdobné komplexy, ve kterých jako ligand vystupuje primární amid Hd_pf.²⁸

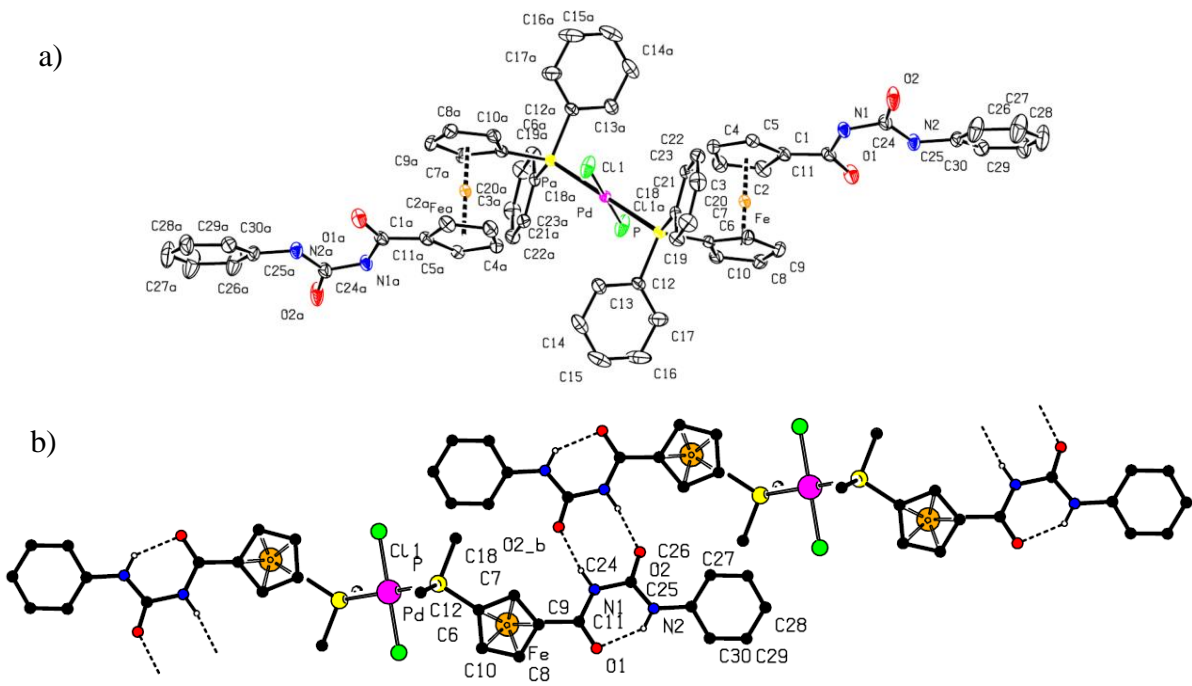
Infračervená spektra se koordinací dle očekávání nijak výrazně nemění. Hmotnostní spektra komplexů zase ukazují na širokou škálu různých fragmentací, ať už jde o přijetí iontu alkalického kovu, ztrátu chloridu, HCl, protonu či ligandu nebo různé kombinace více fragmentačních ztrát dohromady.

Struktura komplexů **23b**·2CHCl₃, **23c**, **23e**·2CHCl₃, **24c**·4CH₂Cl₂·2MeOH a **24e**·4MeOH byla studována pomocí rentgenové difrakce. Všechny jmenované sloučeniny krystalizují v trojklonné soustavě s prostorovou grupou *P*-1. Látky **23b**·2CHCl₃, **23e**·2CHCl₃ a **24e**·4MeOH vykazují silně neuspořádané molekuly rozpouštědla, jejichž příspěvky bylo nutné numericky odečíst procedurou SQUEEZE, která je součástí programu PLATON.^{176,177} Látka **23c** krystalizuje nesolvatovaná, zatímco krystal komplexu **24c** obsahuje dvě různá rozpouštědla zabudovaná pravidelně do mřížky. Protože komplex **23b**·2CHCl₃ je prakticky

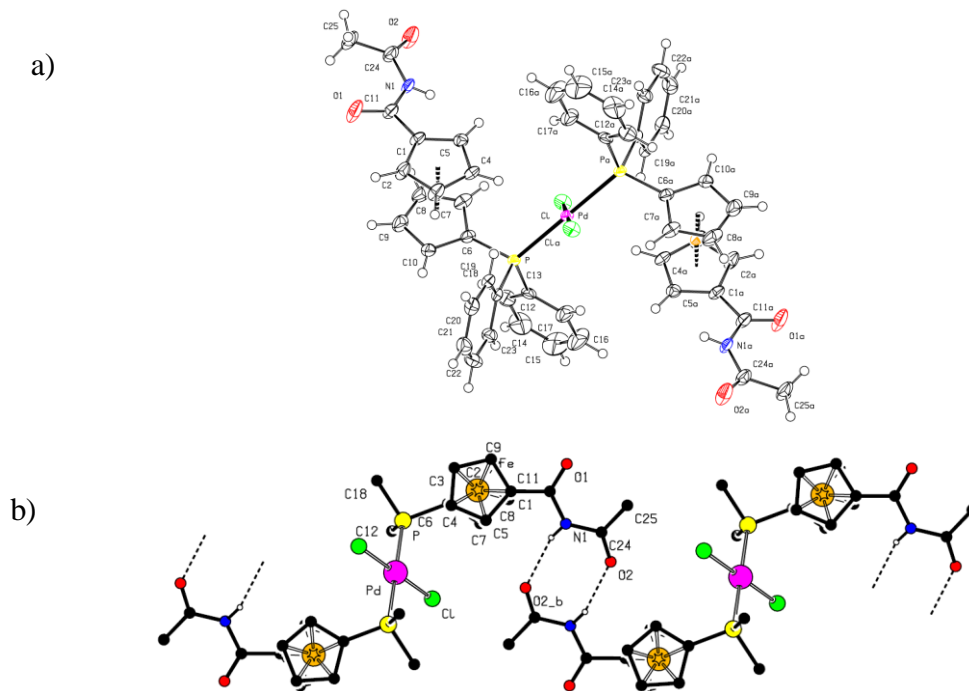
nerozpustný v běžných rozpouštědlech, bylo nutné ho krystalizovat reaktivní difúzí, jak je popsáno výše. Látky **23c** a **23e**·2CHCl₃ byly krystalizovány převrstvením roztoku látky v chloroformu pentanem. Komplex **24c**·4CH₂Cl₂·2MeOH poskytoval krystaly po rozpuštění látky ve směsi dichlormethan/methanol 1/1 (v/v) a převrstvení diethyletherem a hexanem. Vhodné krystaly látky **24e**·4MeOH byly připraveny rovněž reaktivní difúzí ligandu v chloroformu do roztoku prekursoru komplexu ve směsi dichlormethan/methanol 1/1 (v/v) a roztok byl následně převrstven diethyletherem. Krystalografická data, parametry měření a upřesnění struktur všech těchto látek jsou shrnuty v tabulce S20 (viz přílohy). Tabulky S21 a S22 tamtéž obsahují vybrané vazebné délky a úhly v molekulách těchto látek a obrázky 3.24–3.28 dokumentují struktury těchto sloučenin a jejich interakce vodíkovými vazbami.



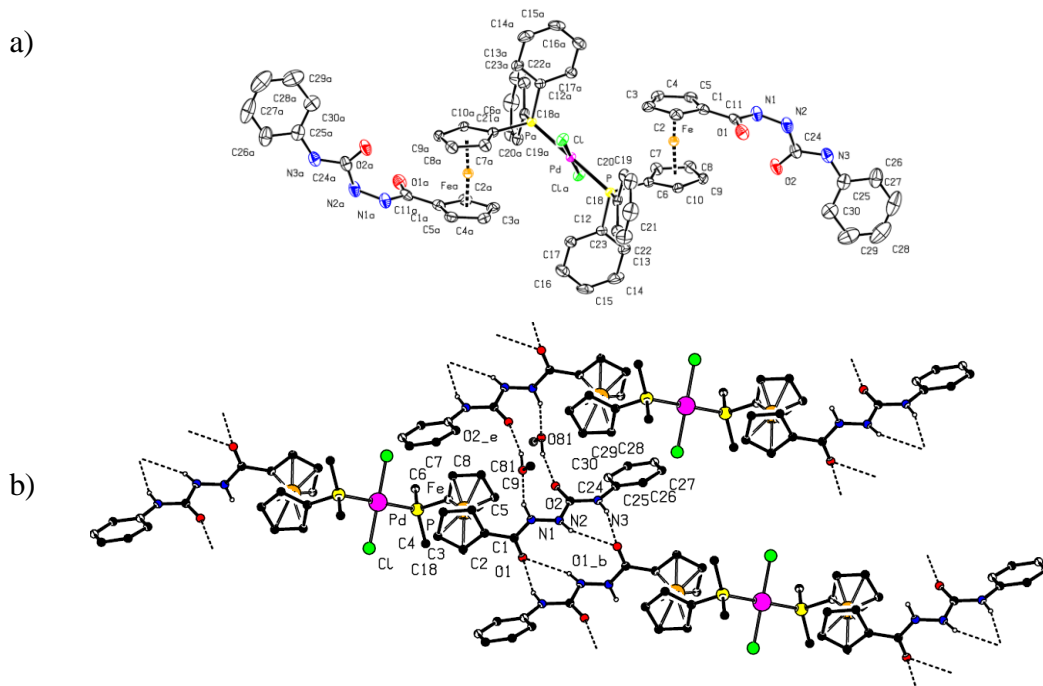
Obrázek 3.24: a) Struktura látky **23b**·2CHCl₃. Na obrázku nejsou kvůli přehlednosti zobrazeny vodíkové atomy (kromě NH vodíků podílejících se na vzniku vodíkových vazeb) a rozpouštědlo. b) část vodíkové vazby ve struktuře. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem.



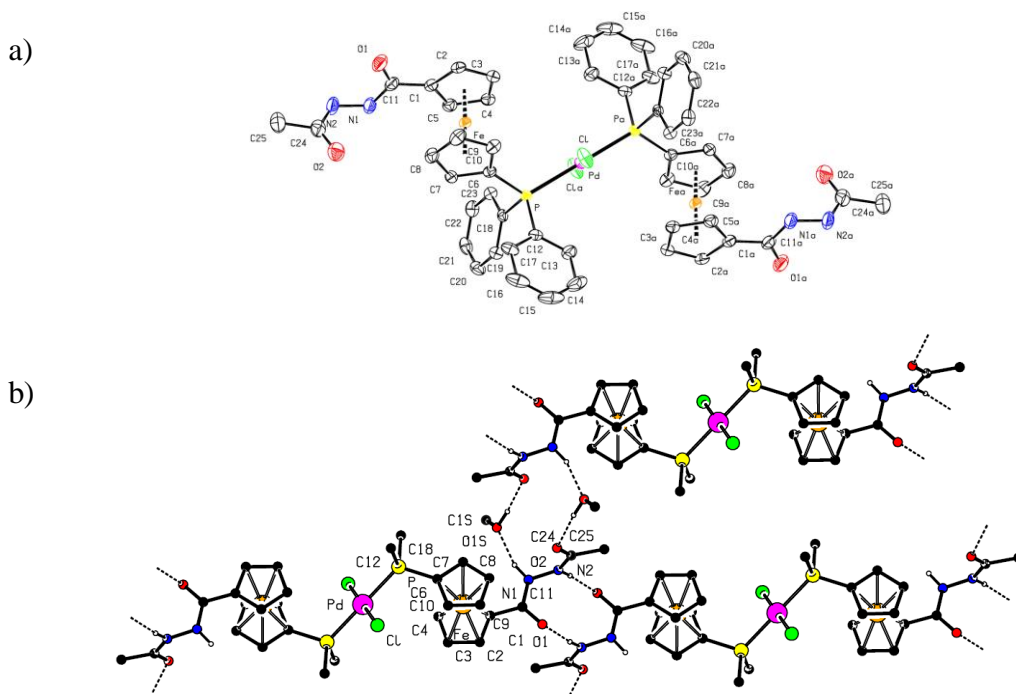
Obrázek 3.25: a) Struktura látky **23c**·2CHCl₃. Na obrázcích nejsou kvůli přehlednosti zobrazeny vodíkové atomy (kromě NH vodíků podílejících se na vzniku vodíkových vazeb) a rozpouštědlo. Jsou zde také ukázány pouze čteněji populované orientace disordrovaných chloridů. b) Vrstvy tvořené vodíkovými vazbami. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem.



Obrázek 3.26: a) Struktura látky **23e**·2CHCl₃. b) Vodíkové vazby vytvářející vrstvy. Na obrázku jsou ukázány pouze vodíkové atomy podílející se na tvorbě vodíkových vazeb. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem.



Obrázek 3.27: a) Struktura látky **24c**·4CH₂Cl₂·2MeOH. Kvůli přehlednosti nejsou zobrazeny vodíkové atomy (kromě NH vodíků podílejících se na vzniku vodíkových vazeb) a rozpouštědlo. b) Vodíkové interakce ve struktuře komplexu. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem. Ve struktuře je patrná interakce methanolu s látkou.



Obrázek 3.28: a) Struktura látky **24e**·4MeOH. Na obrázcích nejsou kvůli přehlednosti zobrazeny vodíkové atomy (kromě NH vodíků podílejících se na vzniku vodíkových vazeb) a rozpouštědlo. b) Vodíkové vazby vytvářející vrstvy. Fenylové kruhy na fosforu jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem. Ve struktuře je patrná interakce methanolu s komplexem.

Komplexy **23b**·2CHCl₃, **23c**, **23e**·2.5CHCl₃, **24c**·4CH₂Cl₂·2MeOH a **24e**·4MeOH jsou centrosymetrické se středem symetrie v atomu palladia a jejich struktura je obdobná jako u dříve publikovaných látek.^{28,42,180,181,182} Koordinační okolí palladia je čtvercově planární s uspořádáním *trans* atomů fosforu a jen drobnými odchylkami od ideálních 90° pro sousedící ligandy. Vzdálenosti mezi palladiem a donorovými atomy jsou srovnatelné s literaturou. Cyklopentadienyly ve ferrocenu jsou v jednotlivých komplexech nakloněny o úhel 3–6° a jejich polární substituenty směřují od koordinovaného kovu. Polární substituenty se tak vyskytují v oblasti s menšími stérickými nároky a mohou snadněji tvořit vodíkové vazby.

Vodíkové vazby (obrázky 3.24b–3.28b) v komplexech **23b**·2CHCl₃, **23c**, **23e**·2.5CHCl₃ jsou klasického typu N–H···O=C, u prvních dvou sloučenin se ještě přidává interakce mezi amidovým kyslíkem a vodíkem močoviny. Vzhledem k tomu, že molekuly obsahují dvě polární části, tvoří tyto látky pásovou polymerní strukturu. Látky **24c**·4CH₂Cl₂·2MeOH a **24e**·4MeOH do svých vodíkových interakcí zapojují molekulu solvatujícího methanolu tak, že se formálně vsunuje do vazby močovinnového kyslíku a NH amidové skupiny obou molekul. Naopak amidový kyslík je propojen vodíkovou vazbou přímo ke dvěma resp. jedné zbývající NH skupině, čímž vzniká dvourozměrná síť. V tabulce S23 v příloze jsou shrnuty údaje o vodíkových vazbách pro tyto látky.

Sérii palladnatých komplexů uzavírají ferrocenové komplexy s pomocným η^3 -allylovým ligandem, ve kterých byly jako ligandy použity různě substituované močovinnové ligandy s ethylenovým můstkem (**12a–e**) a také guanidiny **13** a **15**. Kromě komplexů s připravenými ligandy byl také syntetizován již dříve v literatuře publikovaný obdobný komplex s Hdpf a nově komplex s jejím primárním amidem **4**, a to hlavně za účelem porovnání katalytických vlastností komplexů s nově připravenými ligandy a komplexů ligandů bez zkoumaných funkčních skupin. Jako palladnatý prekurzor byl použit dimerní komplex [Pd(μ -Cl)(η^3 -C₃H₅)₂], který v přítomnosti příslušného ligandu okamžitě poskytuje žádaný produkt (schéma 3.15). Látka **25a** byla získána s výtěžkem 97 % a následně krystalizována převrstvením dichlormethanového roztoku produktu pentanem. Solvát komplexu **25b**·1/3CH₂Cl₂ byl izolován s výtěžkem 92%. Dichlormethanový roztok produktů **25c**, **25d** a **25e** byl zase krystalizován převrstvením diethyletherem a hexanem. Bylo tak dosaženo 73% výtěžku produktu **25c** ve formě velkých oranžových krystalů solvátu **25c**·1/3CH₂Cl₂. Látka **25d** poskytuje oranžové mikrokrystaly produktu v 59% výtěžku, a komplex **25e** krystalizuje jako velké oranžové krystaly solvátu **25e**·1/5CH₂Cl₂ (výtěžek 77 %). Solvát produktu **25f**·0.1CH₂Cl₂ (obsahující jako ligand Hdpf) byl po odpaření směsi izolován s výtěžkem 98 %, zatímco látka **25g** (s ligandem **4**) byla připravena s výtěžkem 87

% . Guanidinové komplexy **26** a **27** bylo po reakci nutné chromatografovat na sloupci silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 5/1, neboť u nich pravděpodobně dochází k pomalému rozkladu. Výtěžky těchto komplexů byly 69 % (**26**·7/3 CH₂Cl₂) a 68 % (**27**·7/3CH₂Cl₂).

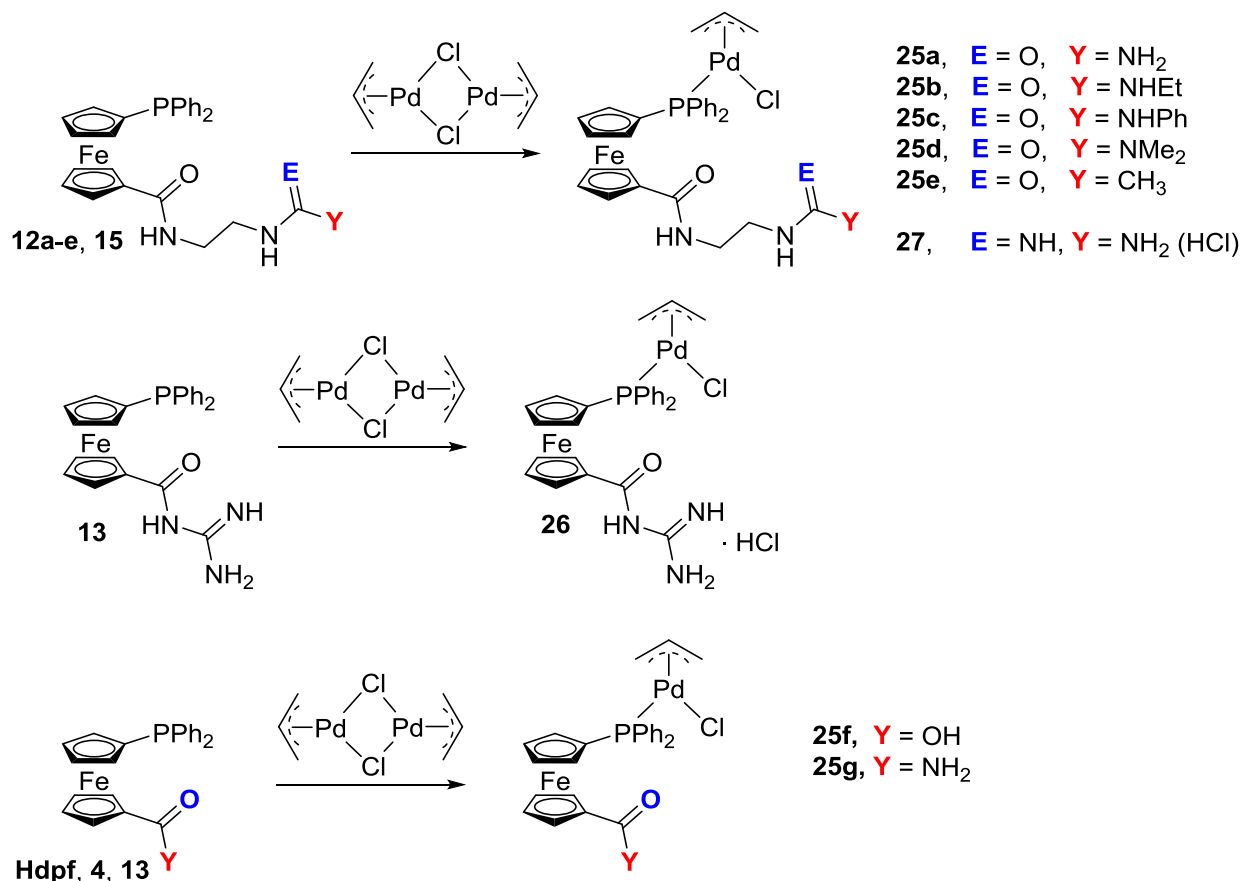


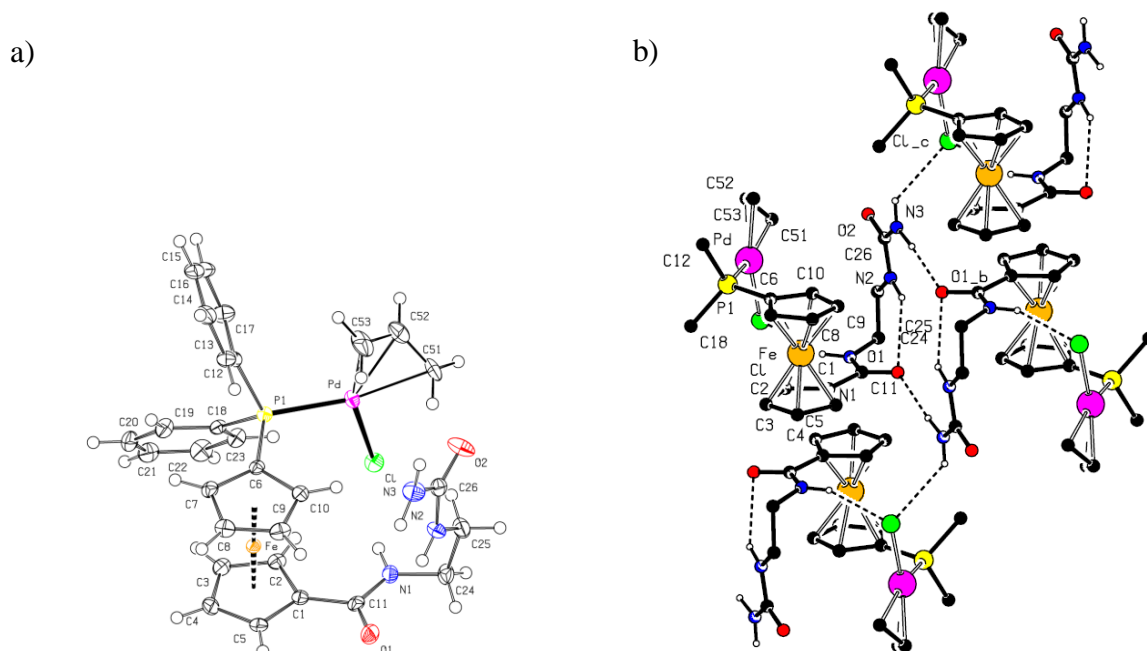
Schéma 3.15: Příprava allylových komplexů **25a–g**, **26** a **27**.

Vodíková NMR spektra allylových komplexů **25a**, **25d**, **26** a **27** obsahují signály obdobné jako u ligandů, které nejsou nijak významně ovlivněny koordinací. V případě komplexů **25b**, **25c** a **25e** se však ve spektru ferrocenové vodíky díky asymetrii komplexu projevují jako neekvivalentní a poskytují šest rozšířených singletních signálů s intenzitou jednoho vodíku a jeden široký singlet s intenzitou dvou vodíků. U látky **25g** je patrných 8 ferrocenových signálů, což ukazuje na neekvivalentnost všech ferrocenových vodíků. Tyto signály se navíc vyskytují v širokém rozmezí δ_{H} 3.5–5.5 ppm. Ve všech spektrech allylových komplexů jsou patrné očekávané signály allylových vodíků. Jejich jednoznačné přiřazení bylo provedeno pomocí 2D technik. Jednotlivé vodíky jsou díky rigiditě vazby neekvivalentní a chemické posuny vodíků allylových CH₂ skupin se řídí jejich prostorovou blízkostí k fosfinové skupině. Vodík vázaný na prostřední uhlík vykazuje nejvyšší chemický posun.

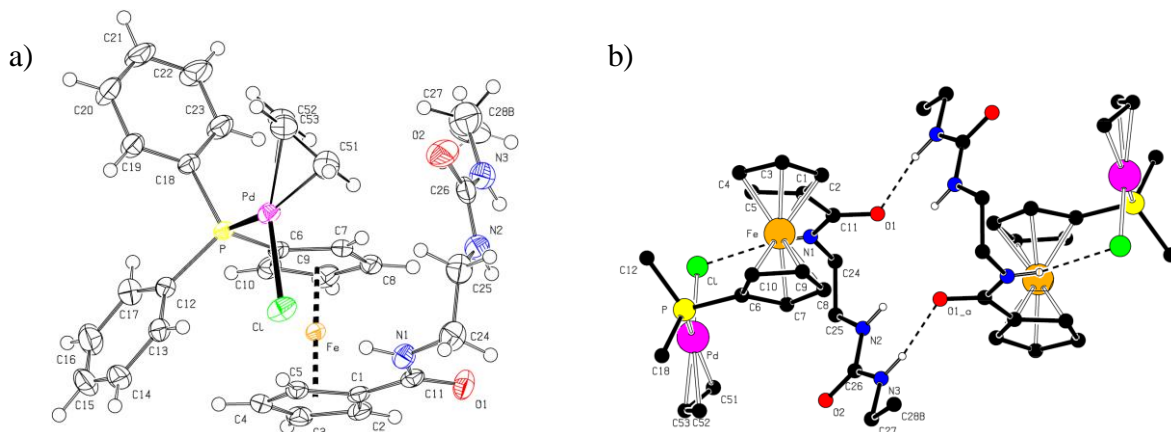
Charakterizační data látky **25f** se shodují s literaturou¹⁸³. Fosforová NMR spektra obsahují signály při δ_P 17 ppm pro látky měřené v DMSO a δ_P 12 ppm pro komplexy v $CDCl_3$. Výjimku tvoří látky **26** a **27**, jejichž signál se objevuje při δ_P 13, resp. δ_P 15 ppm.

Vlnočty ani intenzity významných pásů v infračervených spektrech komplexů se zásadně neliší od těchto hodnot pro volné ligandy. Z hmotnostního spektra je možné vyčíst přítomnost kladných iontů vznikajících eliminací chloridu (tj. $[M - Cl]^+$) a v některých případech také aduktu komplexu či ligandu s ionty alkalických kovů.

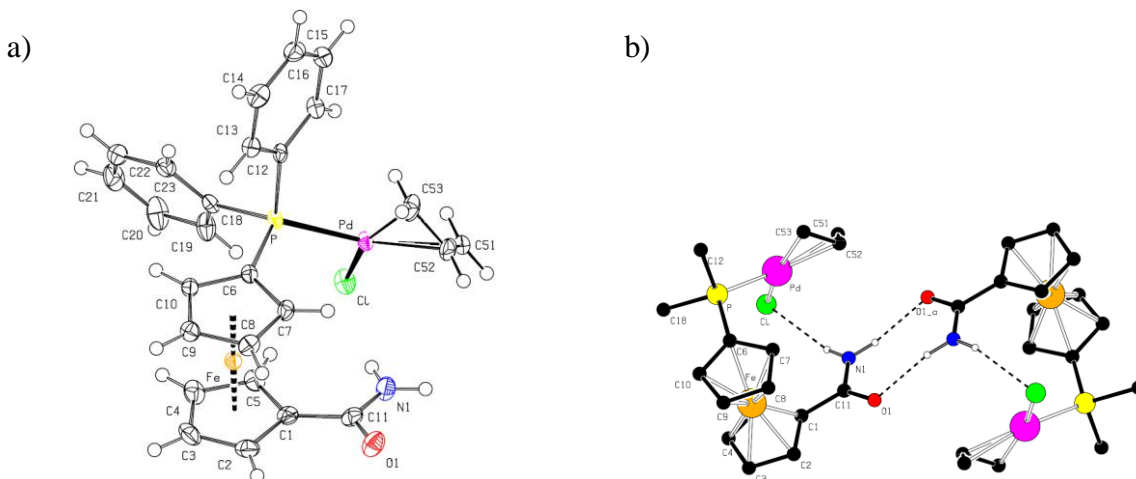
Pomocí rentgenostrukturní analýzy byly charakterizovány komplexy **25a**, **25b** a **25g**. První tři látky krystalizují v jednoklonné soustavě s prostorovou grupou shodně $P2_1/c$, sloučenina **25g** má trojklonnou mřížku a prostorovou grupu $P-1$. Všechny tyto látky krystalizují nesolvatované. Krystalografická data, parametry měření a upřesnění struktur všech těchto látek jsou shrnuty v tabulce S24 (v příloze). Tabulka S25 tamtéž obsahuje vybrané vazebné délky a úhly v molekulách těchto látek a obrázky 3.29–3.31 ukazují strukturu jednotlivých molekul, označení atomů a vodíkové vazby.



Obrázek 3.29: a) Struktura látky **25a**. Na obrázku je ukázána pouze čteněji populovaná orientace disordrovaného allylu. b) Vodíkové vazby v látce **25a** tvořící pásy. Pro přehlednost jsou zobrazeny pouze vodíkové atomy podílející se na tvorbě vodíkových vazeb. Fenylové kruhy jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem.



Obrázek 3.30: a) Struktura látky **25b**. Na obrázku je ukázána pouze čteněji populovaná orientace disordrovaného allylu. b) Dimerní struktura látky. Kvůli přehlednosti jsou ukázány pouze vodíkové NH atomy. Fenylové kruhy jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem.



Obrázek 3.31: a) Struktura látky **25g**. Na obrázku je ukázána pouze čteněji populovaná orientace disordrovaného allylu. b) Dimerní motiv v látce. Kvůli přehlednosti jsou ukázány pouze vodíkové atomy podílející se na tvorbě vodíkových vazeb. Fenylové kruhy jsou nahrazeny pouze jedním uhlíkem.

Krystaly komplexů **25a**, **25b** a **25g** vykazují neuspořádanost v η^3 -allylové části molekuly s dvěma různými polohami, které přibližně vyplývají z rotace podél osy mezi palladiem a středem allylového ligandu. Tato skutečnost souvisí s fluxionalitou η^3 -allylových komplexů¹⁸⁴ a také s tím, že allylové skupiny v tomto typu sloučenin obsazují volný prostor určený prostorově výraznějšími fosfinoferrocenovými ligandy, jejichž interakce řídí konečné uspořádání v krystalu. V případě komplexu **25b** je navíc disorderovaná i ethylová skupina. Koordinační geometrie palladia je u těchto látek velmi podobná jako pro sloučeniny dříve publikované. Mezi ty se mohou řadit například komplex $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-2-MeC}_3\text{H}_4)(\text{L-}\kappa\text{P})]$,¹⁸³ kde L = Hdpf, případně její glycinový derivát.¹⁸⁰ Stejně jako v těchto případech, i u nově

syntetizovaných sloučenin je patrný vliv *trans*-efektu ligandů ($P > Cl^-$), což vede k plynulému zkracování vazebných délek v alylovém ligandu od C51 k C53. Geometrie fosfinoferrocenového ligandu se koordinací nijak výrazně nezměnila. Naklonění cyklopentadienylových kruhů je menší než 5° a amidová skupina je téměř rovnoběžná s příslušným cyklopentadienylovým kruhem. U sloučenin **25a** a **25b** substituenty směřují směrem nahoru k druhému cyklopentadienylovému kruhu a zachovávají si *gauche* konformaci.

V pevném stavu tvoří komplex **25a** pásy, které jsou vystavěny pomocí vodíkových vazeb (obrázky 3.29b–3.31b). Ty se tvoří mezi amidovým kyslíkem a vodíkem N3 dusíku za vzniku 18ti členného kruhu a vzniklé dimerní uspořádání je ještě podpořeno vazbou $N2-H2N \cdots O1$ s relativně ostrým úhlem. Amidový vodík ještě intramolekulárně interaguje s chloridem vázaným na palladiu. Jednotlivé dimery jsou následně spojeny do pásů pomocí interakce vodíku močovinové skupiny s chloridem druhé molekuly. Uspořádání pomocí vodíkových vazeb v krystalu látky **25b** je jednodušší. Jedná se pouze o centrosymetrické dimerní struktury tvořené vodíkovou vazbou $N3-H3N \cdots O1$, které navíc obsahují intramolekulární vazbu amidového vodíku s chloridem. Obdobné je také uspořádání látky **25g**, neboť kromě dimerní struktury vzniká také intramolekulární vazba amidového dusíku s chloridem. V tabulce S26 v příloze jsou shrnuty údaje o vodíkových vazbách pro tyto látky.

3.4 Příprava a charakterizace ruthenatých komplexů s připravenými ligandy

Ruthenium se stejně jako například palladium či platina řadí ke kovům měkkého charakteru¹ a ve sloučeninách se nejčastěji vyskytuje v oxidačním stavu +2, +3 a +4. V této práci jsem se zaměřila na nejrozšířenější oxidační stav +2 a připravila jsem sérii (η^6 -aren) ruthenatých komplexů fosfinoferrocenových ligandů s ethylenovým můstkem (**12a–e**). Motivací pro přípravu těchto látek bylo jejich testování a případná aplikace jako kancerostatik neobsahujících koordinovanou platinu a tedy potenciálně použitelných i v případech, kdy současně podávaná chemoterapeutika jsou nefunkční z důvodu rezistence nádorů vůči léčbě těmito látkami.

Ruthenaté komplexy **28a–e** byly připraveny reakcí příslušného ligandu **12** se stechiometrickým množstvím ruthenatého prekurzoru, kterým byl dimerní di- μ -chlorobis[(*p*-cymen)chlororuthenatý] komplex. Stejně jako při přípravě většiny předchozích komplexů dochází během reakce k přerušení slabé vazby v dimeru a koordinaci fosfinu. Reakce

probíhala v dichlormethanu a vínový roztok obsahující reaktanty byl míchán po dobu 30 minut při laboratorní teplotě za nepřístupu světla. Po přidání aktivního uhlí byla směs přefiltrována a odpařena dosucha (schéma 3.16). Komplexy **28a**, **28b** a **28e** byly krystalizovány ze směsi acetonitril/diethylether. Výtěžky vínových krystalických produktů byly 41 % (**28a**·1/10CH₂Cl₂), 41 % (**28b**·1/4CH₂Cl₂) a 67 % (**28e**), zatímco další dva nekystalizující komplexy byly získány ve výtěžcích 94 % pro **28c**·2/3CH₂Cl₂ a 85 % pro **28d**·5/3CH₂Cl₂ po odpaření.

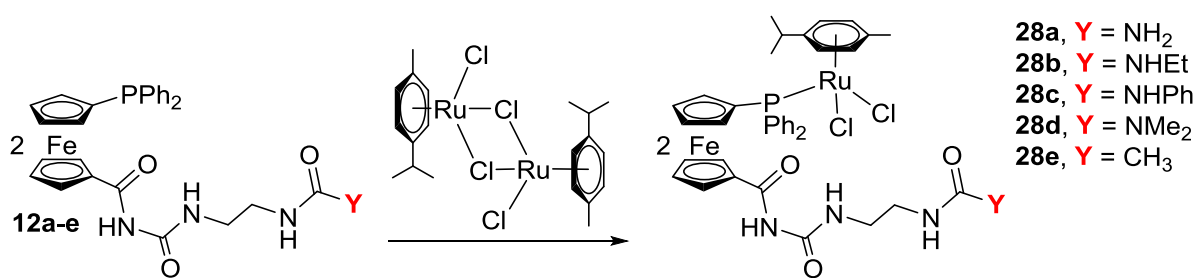


Schéma 3.16: Příprava ruthenatých komplexů **28a–e**.

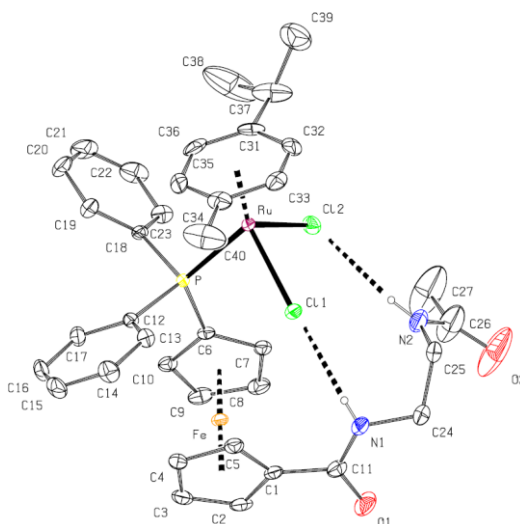
Pomocný cymenový ligand u ruthenatých komplexů **28a–e** poskytuje ve vodíkovém NMR spektru dublet šesti methylových vodíků isopropylu při δ_{H} 0.8–1.0 ppm, singlet CH₃ skupiny u ca. δ_{H} 1.9 ppm a septet isopropylové CH skupiny při ca. δ_{H} 2.5 ppm. V aromatické oblasti jsou patrné dva štěpené signály patřící celkem čtyřem fenylenovým vodíkům (spinový systém AA'BB'). Zajímavá je naopak výrazná změna v chemickém posunu jednoho signálu odpovídajícího dvěma ferrocenovým vodíkům. Tento ferrocenový signál je odstíněn výrazně méně než v případě nekoordinovaného ligandu a nachází se mezi δ_{H} 3.0–3.3 ppm.

Protože uhlíková NMR spektra ligandů byla měřena v deuterovaném DMSO a komplexy v CDCl₃, není možné přímé porovnání, nicméně lze říci, že množství a posun signálů je v souladu s předpokladem. NMR Signály fosforu ve sloučeninách **28a–e** se objevují v rozmezí δ_{P} 18–19 ppm.

Infračervená spektra ligandů a komplexů mají podobné vlnočty i intenzity významných pásů. V hmotnostních spektrech nastává celá řada fragmentací – rozpad komplexu na samostatný ligand a zároveň přijetí sodíkového kationtu k ligandu, ztráta chloridu, ztráta dvou chloridů a protonu, případně ztráta dvou chloridů, protonu a cymenu. V záporném módu je potom patrný vznik aduktu ligandu s chloridovým aniontem.

Komplex **28e** byl charakterizován také pomocí rentgenostrukturní analýzy. Látka krystalizuje v jednoklonné soustavě s prostorovou grupou $P2_1/n$ jako nesolvatovaná. Krystaly byly získány převrstvením acetonitrilového roztoku látky diethyletherem. Krystalografická

data, parametry měření a upřesnění struktury látky jsou shrnuty v tabulce S27. Tabulka S28 obsahuje vybrané vazebné délky a úhly v molekule a obrázek 3.32 znázorňuje strukturu molekuly, označení atomů a vodíkové vazby.



Obrázek 3.32: a) Struktura látky **28e** s naznačenými intramolekulárními vodíkovými vazbami N–H··Cl. Kvůli přehlednosti jsou zobrazeny pouze NH vodíky.

Stejně jako v minulých případech se nabízí srovnání struktury s podobnými sloučeninami, zde například s $[(\mu\text{-dppf-}1\kappa\text{P}:2\kappa\text{P}')\{\eta^6\text{-}p\text{-cymen}\}\text{RuCl}_2]_2$ ¹⁸⁵ a hlavně s analogickým komplexem Hdpf, $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymen})\text{RuCl}_2(\text{Hdpf-}\kappa\text{P})]$,¹⁸⁶ a jejich derivátů: $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymen})\text{RuCl}_2(\text{PPh}_2\text{fcCONHCH}_2\text{CO}_2\text{Me-}\kappa\text{P})]$ ¹⁸⁷ a $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymen})\text{RuCl}_2(\text{PPh}_2\text{fcCH}_2\text{Me-}\kappa\text{P})]$ ¹⁸⁸.

Ruthenium ve struktuře komplexu **28e** zaujímá pseudotetrahedrické "piano stool" uspořádání se třemi koncovými ligandy a π -koordinovaným *p*-cymenem. Benzenový kruh je k rutheniu vázán mírně asymetricky. Cyklopentadienylové kruhy ferrocenu jsou opět jen minimálně nakloněny a substituenty vázané na ferrocenu zaujímají konformaci blízkou zkřížené antiklinální.

Rovina amidové funkce je vzhledem k příslušnému cyklopentadienylovému kruhu vychýlena o úhel 17.3° tak, aby amidový vodík mohl snáze interagovat s chloridovým ligandem pomocí vodíkové vazby (délka vazby N1–H1N··C11 je 3.394(2) Å a úhel je 167°) (obrázek 2.32b). Stejný důvod má také odlišná konformace substituentu ve srovnání s volným ligandem, neboť acetylový vodík NH skupiny se podílí na vodíkové vazbě s druhým chloridovým ligandem (délka vazby N2–H2N··C12 je 3.374(2) Å a úhel je 173°).

3.5 Katalytické aplikace palladnatých komplexů s močovinnými ligandy

Pro testování katalytických schopností komplexů **18a–e** a **25a–e** byla jako modelová spojovací reakce vybrána palladiem katalyzovaná aroylboronace popsaná v úvodu této práce. Díky charakteru ligandů, které v sobě kombinují objemnou fosfinoferrocenovou skupinu, jakožto měkký donor a zároveň hydrofilní močovinnovou skupinu, jsou z nich připravené komplexy dobrými kandidáty pro využití v bifázovém prostředí. Experimenty zjišťující optimální podmínky byly prováděny s benzoyl chloridem (**k7a**) a 4-fluorofenylboronovou kyselinou (**k8i**) za vzniku 4-fluorobenzofenonu (**k9i**, schéma 3.17). Fluorovaná boronová kyselina byla použita z důvodu snadného sledování průběhu reakce pomocí ^{19}F NMR spektroskopie. "Screeningové" reakce byly prováděny ve směsi deuterovaný benzen/voda v poměru 1/1.

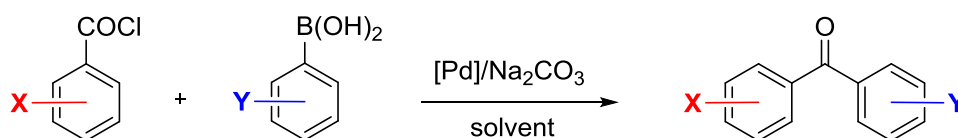


Schéma 3.17: Aroylboronací spojovací reakce použitá pro optimalizační experimenty.

Pro optimalizační reakce byl zvolen komplex **25c**. Reakce **k8i** (1.25 mmol) s **k7a** (1.5 mmol, 1.2 ekv) v přítomnosti 1 mol % tohoto palladnatého katalyzátoru a s uhlíčanem sodným (1.25 mmol) jako bází při 50 °C vedla ke vzniku benzofenonu **k9i** s 97% výtěžkem (podle NMR) během 3 hodin. Výtěžek se nesnížil ani při snížení množství katalyzátoru na 0.2 % a i s 0.1 % katalyzátoru činil NMR výtěžek látky **k9i** za 3 hodiny 91%. Reakce probíhala dobře také při zkrácení reakční doby na 1 hodinu a po přidání většího množství báze nebo substrátu **k7a** nesnížilo výtěžek. Navíc bylo zjištěno, že ani při laboratorní teplotě se NMR výtěžky nezhoršují. Na základě uvedeného průzkumu byly zvoleny optimální reakční podmínky a následující experimenty byly prováděny při 50 °C s 0.2 mol % katalyzátoru po dobu 1 hodiny, aby bylo možné vyhnout se nežádoucím teplotním výkyvům a zároveň dosahovat dobrých výtěžků i s méně reaktivními substráty.

Za těchto optimálních podmínek byly postupně testovány všechny nově připravené komplexy **18a–e** a **25a–e**, komplexy **25f** a **25g**, a také jejich nefosfinové prekurzory (tabulka 3.1). Bylo prokázáno, že nejlépe katalyzují danou reakci allylové komplexy **25a–e**, které poskytují produkt v NMR výtěžku 94–97 %. Naopak reakce katalyzovaná prekurzorem $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ poskytla **k9i** jen ve 26 % výtěžku, a to navíc při použití 1 mol %

katalyzátoru. Kromě produktu byly v ^{19}F NMR spektru reakční směsi navíc patrné signály nezreagované boronové kyseliny a příslušného boroxinu (dohromady 51 %) a také signál neznámého vedlejšího produktu, který vzniká s výtěžkem 23 %. Dobrých výsledků nedosáhly ani allylové komplexy jednoduchých ligandů **25f** a **25g**, které nesou karboxylovou či amidovou funkci. Zatímco komplex **25g** katalyzoval reakci s poměrně dobrým NMR výtěžkem (87 %), komplex **25f** byl za daných podmínek prakticky neaktivní s NMR výtěžkem pouhých 7 %.

Komplexy **18a–e** obsahující L^{NC} ligand poskytovaly srovnatelné nebo mírně nižší výtěžky než jejich allylová analoga (tabulka 3.1). Stejně jako v předchozím případě však přítomnost amidových substituentů hraje roli, neboť neferrocenový prekurzor těchto komplexů $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})]_2$ opět katalyzoval reakci znatelně hůře (33 % produktu a 67 % nezreagované boronové kyseliny). Na základě zjištěných dat byl pro další reakce vybrán jako nejvhodnější komplex **25c**, který poskytuje vysoké výtěžky produktu a je navíc snadno dostupný v čisté formě krystalizací.

Tabulka 3.1: Výsledky katalýzy s komplexy **18** a **25**.^a

Y v ligandu	komplex	NMR výtěžek k9i (%)	komplex	NMR výtěžek k9i (%)
NH_2	18a	91	25a	95
NHEt	18b	95	25b	95
NHPH	18c	89	25c	94
NMe_2	18d	91	25d	97
CH_3	18e	91	25e	95
	$[\text{L}^{\text{NC}}(\text{PdCl})_2]$	33	$[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)_2]$	26 ^b

^a Reakční podmínky: 4-fluorfenylboronová kyselina (1.25 mmol), benzoyl chlorid (1.5 mmol), uhličitan sodný (1.25 mmol), katalyzátor (0.2 mol % Pd), ve směsi C_6D_6 /voda (1/1, v/v, dohromady 6 ml) při 50 °C po dobu 1 hodiny. ^b Reakce v přítomnosti 1 mol % Pd.

Zvolený komplex **25c** byl použit v reakcích různě substituovaných substrátů (schéma 3.18). Všechny reakce byly prováděny ve směsi toluen/voda 1/1 (v/v), neboť toluen je na rozdíl od benzenu rozpouštědlo levnější a navíc šetrnější k životnímu prostředí.

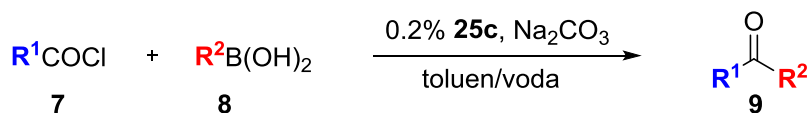


Schéma 3.18: Aroylboronační reakce s různě substituovanými substráty.

V případě reakce s chloridem **k7a** a různě substituovanými boronovými kyselinami dosahovaly vysokého výtěžku substráty nesoucí methylovou, fluoro, chloro, methoxy a trifluormethylovou skupinu v *para* poloze (reakce 1–16 v tabulce 3.2).

Tabulka 3.2: Vliv substituentů v substrátech na reakci katalyzovanou komplexem **25c**.^a

reakce	chlorid kyseliny (R)	boronová kyselina (R)	produkt	izolovaný výtěžek (%) ^b
1	k7a (Ph)	k8a (Ph)	k9a	91
2	k7a	k8b (1-naftyl)	k9b	71 ^c
3	k7a	k8c (2-C ₆ H ₄ Me)	k9c	94
4	k7a	k8d (3-C ₆ H ₄ Me)	k9d	91
5	k7a	k8e (4-C ₆ H ₄ Me)	k9e	91
6	k7a	k8f (2,4,6-C ₆ H ₃ Me ₃)	k9f	55
7	k7a	k8g (4-C ₆ H ₄ OMe)	k9g	86
8	k7a	k8h (4-C ₆ H ₄ COMe)	k9h	59
9	k7a	k8i (4-C ₆ H ₄ F)	k9i	84
10	k7a	k8j (4-C ₆ H ₄ Cl)	k9j	91
11	k7a	k8k (4-C ₆ H ₄ Br)	k9k	71 ^d
12	k7a	k8l (4-C ₆ H ₄ CF ₃)	k9l	87
13	k7a	k8m (4-C ₆ H ₄ NO ₂)	k9m	19
14	k7a	k8n (4-C ₆ H ₄ CN)	k9n	42
15	k7a	k8o (CH=CHPh)	k9o	79
16	k7a	k8p (CH ₂ CH ₂ Ph)	k9p	0
17	k7c (2-C ₆ H ₄ Me)	k8a	k9c	52
18	k7d (3-C ₆ H ₄ Me)	k8a	k9d	85
19	k7e (4-C ₆ H ₄ Me)	k8a	k9e	85
20	k7g (4-C ₆ H ₄ OMe)	k8a	k9g	25
21	k7j (4-C ₆ H ₄ Cl)	k8a	k9j	99
22	k7l (4-C ₆ H ₄ CF ₃)	k8a	k9l	99
23	k7m (4-C ₆ H ₄ NO ₂)	k8a	k9m	94
24	k7o (CH=CHPh)	k8a	k9o	52
25	k7p (CH ₂ CH ₂ Ph)	k8a	k9p	54
26	k7q (CH ₂ Ph)	k8a	k9q	40
27	k7g	k8g	k9gg	26
28	k7m	k8m	k9mm	17
29	k7g	k8m	k9gm	2
30	k7m	k8g	k9gm	74

^a Reakční podmínky: 4-fluorfenylboronová kyselina (1.25 mmol), benzoyl chlorid (1.5 mmol), uhličitán sodný (1.25 mmol), katalyzátor **25c** (0.2 mol % Pd), ve směsi toluen/voda (1/1 v/v, dohromady 6 ml) při 50 °C po dobu 1 hodiny. ^b Průměr ze dvou nezávislých experimentů. ^c Vedlejší produkt je naftalen (ca. 5%). ^d Vedlejší produkt je 4-benzoyl-4'-brombifenyl (ca. 10%).

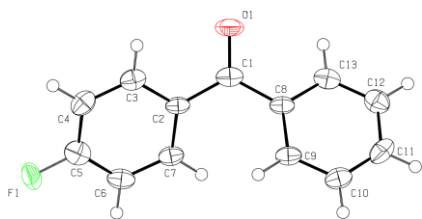
Dokonce i objemná mesitylboronová kyselina poskytla dobrý izolovaný výtěžek (55 %). V případě reakce 1-naftylboronové kyseliny a 4-bromfenylboronové kyseliny jsou výtěžky poněkud nižší, což je mimo jiné dané vznikem vedlejších produktů. V prvním případě vzniká naftalen (5% izolovaný výtěžek) jako produkt dehalogenace, u druhého jmenovaného dochází ke kompetitivní biarylové spojovací reakci za vzniku 4-benzoyl-4'-brombifenyly (výtěžek 12 %). Relativně nízké výtěžky byly získány zejména pro 4-kyanofenylboronovou kyselinu (**k9n**, 42 %) a 4-nitrofenylboronovou kyselinu (**k9m**, 19 %), přičemž příčinou nízké reaktivity byla především nízká rozpustnost těchto látek ve zvolené soustavě rozpouštědel. Za zmínku stojí také dobrý izolovaný výtěžek *trans*-chalkonu (79 %). Ve snaze prokázat použitelnost této reakce i ve větším měřítku (10 mmol), byly reagovány substráty **k7a** a **k8j**

za vzniku produktu **k9j** v prakticky kvantitativním výtěžku (obecný postup a charakterizace všech připravených látek pro obě katalýzy je k dispozici v příloze na CD).

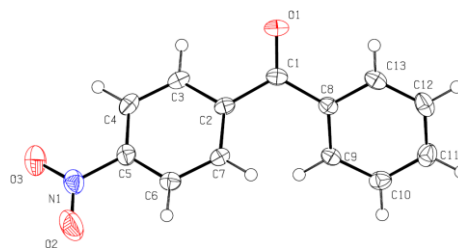
Obdobně byly provedeny také reakce s fenyloboronovou kyselinou **k8a** a substituovanými acyl halogenidy (reakce 17–26). Reakcí s 3- a 4-toluoyl chloridem, 4-chlorbenzoyl chloridem a 4-(trifluormethyl)benzoyl chloridem bylo možné připravit příslušné monosubstituované benzofenony v obdobných výtěžcích jako u reakcí v opačném uspořádání. U syntézy 2-methylbenzofenonu touto cestou se pravděpodobně projevuje také sterický efekt, což vede k nižšímu výtěžku. Zajímavé je také porovnání výsledků vedoucích ke vzniku 4-methoxybenzofenonu a *trans*-chalkonu, jelikož u nich dochází k silnému poklesu ve výtěžcích oproti reakci substituované boronové kyseliny a benzoylchloridu (tabulka 3.2). Naopak v případě 4-nitrobenzofenonu je možné získat produkt s výrazně lepším výtěžkem (94 %), protože oba substráty jsou v uvedené směsi rozpouštědel již dobře rozpustné. Reakce fenyloboronové kyseliny se substituovaným chloridem kyseliny je výhodná také pro méně reaktivní alkylové substráty (reakce 25 a 26) vedoucí ke vzniku 1,3-difenylpropan-1-onu (54 %) a 1,2-difenylethanonu (40%).

Positivní efekt formální výměny substituentu v substrátech byl podroben hlubšímu zkoumání u benzofenonů nesoucích 4-methoxy a 4-nitro skupiny. Reakce stejně substituovaných substrátů (tj. **k7g** s **k8g**, a také **k7m** s **k8m**) vede k nízkým izolovaným výtěžkům disubstituovaných produktů **k9gg** a **k9mm**. Reakcí málo rozpustného **k8m** se **k7g** vzniká pouze zanedbatelné množství produktu **k9gm** (2%), zatímco opačně substituované substráty (**k7m** a **k8g**) poskytují produkt **k9gm** s izolovaným výtěžkem 74 %.

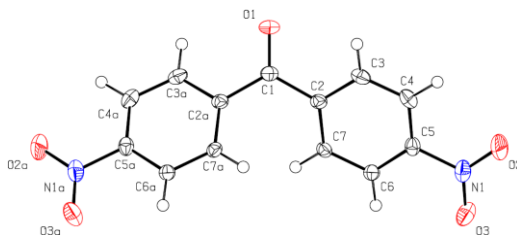
Všechny připravené produkty byly charakterizovány pomocí NMR spektroskopie, krystaly produktů **k9i**, **k9m** a **k9mm** byly navíc zkoumány pomocí rentgenostrukturní analýzy. Sloučenina **k9i** krystalizuje disorderovaná, přičemž atomy fluoru zdánlivě obsazují obě *para* pozice. Tato skutečnost je však v dobré shodě s literaturou, ve které jsou zmiňovány izostérické vztahy H a F substituentů.¹⁸⁹ Látky **k9i** a **k9m** krystalizují shodně v jednoklonné soustavě s prostorou grupou $P2_1/n$. Molekuly **k9mm** se v krystalu uspořádaly do chirální orthorhombické prostorově grupy $Fdd2$ s polovinou molekuly v asymetrické jednotce. Krystalografická data, parametry měření a upřesnění struktur všech těchto látek jsou shrnuty v tabulce S29 (v příloze). Tabulka S30 tamtéž obsahuje vybrané vazebné délky a úhly v molekulách těchto látek a obrázky 3.33–3.35 ukazují strukturu jednotlivých molekul a označení atomů.



Obrázek 3.33: Struktura produktu **k9i**. Pro přehlednost je znázorněn jen jeden disorderovaný atom fluoru.



Obrázek 3.34: Struktura látky **k9m**.



Obrázek 3.35: Struktura látky **k9mm**.

Roviny benzenových kruhů pro látky **k9i**, **k9m** a **k9mm** jsou vůči sobě natočené o $51.5(1)^\circ$, resp. $50.04(8)^\circ$ a $50.80(4)^\circ$ pravděpodobně kvůli tomu, aby nedocházelo k prostorové blízkosti vodíkových atomů v *ortho* polohách. Nitroskupiny v látkách **k9m** a **k9mm** se nachází téměř v jedné rovině s benzenovými kruhy (dihedrální úhel $5.4(2)^\circ$).

3.6 Katalytické aplikace palladnatých komplexů s guanidinovými ligandy

Stejná aroylboronační reakce byla použita k testování palladnatých komplexů guanidinových ligandů **13** a **15**. První reakční experimenty byly stejně jako v předchozím případě prováděny s benzoyl chloridem (**k7a**) a 4-fluorofenylboronovou kyselinou (**k8i**) za vzniku 4-fluorobenzofenonu (**k9i**, schéma 3.18). Nejprve byly optimalizovány reakční podmínky. Na rozdíl od močovinových komplexů, komplexy guanidinů vykazují výrazně nižší aktivitu při laboratorní teplotě (oproti reakci při 50°C). Pilotní reakce byly prováděny s 0.2 mol % komplexu **20** po dobu 1 hodiny ve směsi benzen/voda 1/1 (v/v). Zatímco za laboratorní teploty lze v reakční směsi po jedné hodině nalézt 55 % produktu, 38 % reaktantu a 7 % neznámých produktů, při 50°C je výsledek slibnější (90 % produktu, 8 % reaktantu a jen 2 % neznámých produktů). Výhodná se neukázala ani reakce v čistě vodném prostředí (při 50°C po dobu 1 hodiny), neboť připravené komplexy se ve vodě prakticky nerozpouštějí, přestože nesou velmi polární substituent. Všechny izolované komplexy (**19**, **20**, **26** a **27**) poskytovaly v

čisté vodě výrazně nižší výtěžky oproti směsi benzenu a vody (o cca 10–55 % nižší v závislosti na typu katalyzátoru a nepřesáhly 80% výtěžek). Proto byla pro další optimalizační experimenty zvolena směs rozpouštědel benzen/voda 1/1 (v/v).

Palladnaté komplexy s ligandy **13** a **15** byly testovány ve formě definovaných látek a *in situ* generovaných komplexů. *In situ* komplexy byly připravovány z ligandu a kovového prekursoru $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$, $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})]_2$ a navíc také $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (v poměru 1/1.2 a 1/2.2 ligand/ $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$). Všechny katalytické pokusy s komplexy obsahujícími ligand **15** poskytovaly výrazně vyšší NMR výtěžky než komplexy s ligandem **13**. Allylový komplex s ligandem **15** katalyzuje reakci k téměř úplnému výtěžku (izolovaný i *in situ* generovaný). Nejlepší NMR výtěžek dosažený pro komplex s ligandem **13** činil 85 %. U komplexů s L^{NC} ligandem je katalytická schopnost obecně nižší. Nejlepších výsledků z této série dosáhl definovaný komplex **20** (90 %), nejlepší obdobný komplex s ligandem **13** poskytl o 12 % nižší NMR výtěžek. *In situ* generované komplexy s ligandem **13** vykazovaly stejné nebo jen o málo lepší katalytické vlastnosti než samotné palladiové prekurzory, což mohlo opět být způsobeno nízkou rozpustností ligandu v reakční směsi. Reakce katalyzovaná *in situ* generovaným komplexem z ligandu **15** a $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ poskytla nejlepší NMR výtěžek (98 %). Tento katalyzátor byl proto využit i pro další reakce (vyznačeno červeně v tabulce 3.3).

Tabulka 3.3: Výsledky katalýzy s definovanými a *in situ* generovanými komplexy **19**, **20**, **26** a **27** a komplexy ligandů **13** a **15** s octanem palladnatým.^a

Y v ligandu	podmínky	komplex	NMR výtěžek k9i (%)
NHC(NH)NH ₂ ·HCl	<i>in situ</i>	13 + $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})]_2$	33
	definovaný	19	78
	<i>in situ</i>	13 + $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$	42
	definovaný	26	85
	<i>in situ</i>	13 + $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (1/1.2)	62
	<i>in situ</i>	13 + $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (1/2.2)	78
CH ₂ CH ₂ NHC(NH)NH ₂ ·HCl	<i>in situ</i>	15 + $[\text{PdCl}(\text{L}^{\text{NC}})]_2$	75
	definovaný	20	90
	<i>in situ</i>	15 + $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$	96
	definovaný	27	95
	<i>in situ</i>	15 + $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (1/1.2)	98
	<i>in situ</i>	15 + $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (1/2.2)	98
		$[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$	68 ^b

^a Reakční podmínky: 4-fluorfenylboronová kyselina (2.5 mmol), benzoyl chlorid (3.0 mmol), uhličitán sodný (2.5 mmol), katalyzátor (0.2 mol % Pd) při 50 °C po dobu 1 hodiny, celkem 6 ml směsi C₆H₆/voda 1/1 (v/v). ^b Reakce bez použití ligandu.

Dalším krokem bylo testování katalytických schopností zvoleného komplexu generovaného *in situ* z ligandu **15** a octanu palladnatého na různých substrátech a stanovení jejich izolovaných výtěžků. Všechny následující reakce byly prováděny ve směsi toluen/voda

1/1 (v/v), přičemž množství rozpouštědel bylo poloviční oproti katalýze uvedené v předchozí kapitole. Výsledky z obou katalýz je možné snadno porovnat. V případě reakce s chloridem **k7a** a různě substituovanými boronovými kyselinami (reakce 1–16 v tabulce 3.4), dosahovaly substráty nesoucí fluoro a chloro skupinu v *para* poloze vyššího výtěžku, než u dříve zmiňované katalýzy komplexem **25c** (95 a 97 % oproti 84 a 91 %).

Tabulka 3.4: Vliv substituentů v substrátech na reakci katalyzovanou komplexem generovaným *in situ* z ligandu **15** a octanu palladnatého.^a

reakce	chlorid kyseliny (R)	boronová kyselina (R)	produkt	izolovaný výtěžek (%) ^b
1	k7a (Ph)	k8a (Ph)	k9a	91
2	k7a	k8c (2-C ₆ H ₄ Me)	k9c	80
3	k7a	k8d (3-C ₆ H ₄ Me)	k9d	82
4	k7a	k8e (4-C ₆ H ₄ Me)	k9e	76
5	k7a	k8f (2,4,6-C ₆ H ₃ Me ₃)	k9f	1
6	k7a	k8g (4-C ₆ H ₄ OMe)	k9g	62
7	k7a	k8h (4-C ₆ H ₄ COMe)	k9h	21
8	k7a	k8i (4-C ₆ H ₄ F)	k9i	95
9	k7a	k8j (4-C ₆ H ₄ Cl)	k9j	97
10	k7a	k8k (4-C ₆ H ₄ Br)	k9k	60 ^d
11	k7a	k8m (4-C ₆ H ₄ NO ₂)	k9m	8
12	k7a	k8n (4-C ₆ H ₄ CN)	k9n	4
13	k7a	k8o (CH=CHPh)	k9o	71
14	k7a	k8p (CH ₂ CH ₂ Ph)	k9p	0
15	k7a	k8r (2-furyl)	k9r	12
16	k7a	k8s (2-thiofenyl)	k9s	43
17	k7c (2-C ₆ H ₄ Me)	k8a	k9c	64
18	k7d (3-C ₆ H ₄ Me)	k8a	k9d	94
19	k7e (4-C ₆ H ₄ Me)	k8a	k9e	87
20	k7g (4-C ₆ H ₄ OMe)	k8a	k9g	57
21	k7j (4-C ₆ H ₄ Cl)	k8a	k9j	87
22	k7m (4-C ₆ H ₄ NO ₂)	k8a	k9m	56
23	k7o (CH=CHPh)	k8a	k9o	60
24	k7p (CH ₂ CH ₂ Ph)	k8a	k9p	25
25	k7r (2-furyl)	k8a	k9r	21
26	k7s (2-thiofenyl)	k8a	k9s	26
27	k7g (4-C ₆ H ₄ OMe)	k8t (CF ₃ C ₆ H ₄ CH=CH)	k9t	52 ^d
28	k7j (4-C ₆ H ₄ Cl)	k8j (4-C ₆ H ₄ Cl)	k9u	97

^a Reakční podmínky: 4-fluorfenylboronová kyselina (2.5 mmol), benzoyl chlorid (3 mmol), uhličitan sodný (2.5 mmol), katalyzátor (0.2 mol % Pd), ve směsi toluen/voda (1/1, v/v, dohromady 6 ml) při 50 °C po dobu 1 hodiny. ^b Průměr ze dvou nezávislých izolací. ^c Vedlejší produkt je 4-Benzoyl-4'-brombifenyl (ca. 15 %). ^d Při 80 °C.

Naopak substráty s methylovou a methoxy skupinou vykazují při daných podmínkách nižší reaktivitu (o 9–24 %). Objemná mesitylboronová kyselina dokonce nereaguje prakticky vůbec. V případě reakce 4-bromfenylboronové kyseliny jsou výtěžky také nižší a množství izolovaného vedlejšího produktu se zvýšilo na 15 % (jedná se o tentýž produkt). Podstatně nižší výtěžky u špatně rozpustné 4-kyanofenylboronové kyseliny (**k9n**, 4 %) a 4-nitrofenylboronové kyseliny (**k9m**, 8 %) pravděpodobně souvisí také s polovičním množstvím

použitého rozpouštědla. Izolovaný výtěžek *trans*-chalkonu je o málo menší než v dřívější katalýze (71 % oproti 79 %). Navíc byly otestovány také reakce s heterocyklickými boronovými kyselinami (2-furylboronová kyselina a 2-thienylboronová kyselina), izolované výtěžky produktů **k9r** a **k9s** však byly poměrně nízké (12 % a 43 %).

Obdobně byly provedeny také reakce s fenyloboronovou kyselinou **k8a** a substituovanými chloridy kyselin (reakce 17–26). Reakce s 2-, 3- a 4-toluoyl chloridem a 4-methoxybenzoyl chloridem vykazují o 2–32 % vyšší izolované výtěžky než u předchozí katalýzy komplexem **25c**. Také *trans*-chalkon vzniká tímto postupem ve vyšším výtěžku. Naopak benzofenony substituované chloro-, nitro- a fenethylovou skupinou byly izolovány s nižším výtěžkem než u katalýzy komplexem **25c**. Zajímavé výsledky poskytlo srovnání reakcí po formálním přesunu heterocyklického substituentu z boronové kyseliny na acylchlorid, neboť zatímco furylový keton **k9r** byl druhým způsobem získán s o 9 % vyšším výtěžkem, pro thiofenový derivát **k9s** se výtěžek naopak snížil o 18 %.

V této a předchozí kapitole bylo ukázáno, že komplexy s připravenými ligandy dobře katalyzují zvolenou aroylboronační reakci s různými substráty. Jak již bylo zmíněno v úvodu práce, substituované benzofenony a jejich deriváty jsou mnohdy biologicky aktivní. Tato skutečnost vedla k přípravě dvou vybraných sloučenin s různými účinky. Prvním z nich byl (*2E*)-1-(4-methoxyphenyl)-3-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propen-1-on (**k9t**), který vykazuje antimalarické účinky.¹⁰⁹ Byl připraven reakcí substrátů **k7g** a **k8t** a izolován s výtěžkem 52 % za podmínek uvedených výše, ovšem s tím rozdílem, že kvůli podpoření reakce byla reakční směs zahřívána na 80 °C. Další zajímavá látka, jejíž prekurzor je možné zmíněnou aroylboronační reakcí připravit, je pesticid chlorfenethol, který je účinný na hubení roztočů. Jeho prekurzorem je dichlorovaný benzofenon **k9u**, který byl připraven reakcí **k7j** s **k8j** za uvedených podmínek s výtěžkem 97 %. Následnou alkylací pomocí methylmagnesium bromidu je možné jej převést na chlorfenethol s 98% výtěžkem (schéma 3.19).

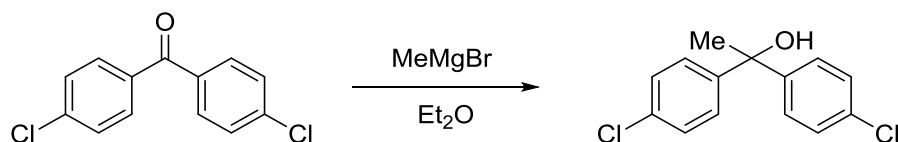
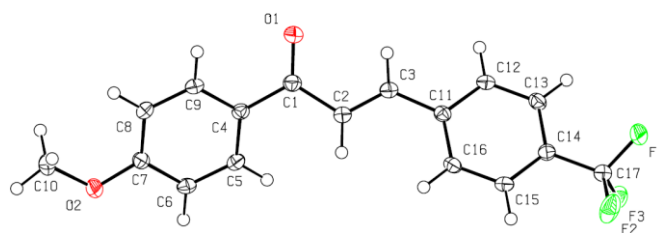


Schéma 3.19: Alkylace benzofenonu **k9u** za vzniku chlorfenetholu.

Všechny připravené produkty byly opět charakterizovány pomocí NMR spektroskopie a krystal produktu **k9t** byl navíc zkoumán pomocí rentgenostrukturní analýzy. Sloučenina **k9t** krystalizuje v jednoklonné soustavě s prostorou grupou $P2_1/c$. Krystalografická data,

parametry měření a upřesnění struktur této látky jsou shrnuty v tabulce S31, zatímco Tabulka S32 uvádí vybrané vazebné délky a úhly v molekule této látky (v příloze) a obrázek 3.36 ukazuje strukturu molekuly a označení atomů. Protože se v chalkonu mezi jedním benzenovým kruhem a karbonylem nachází oproti benzofenonům vinylová skupina, úhel natočení kruhů vůči sobě se poněkud snížil na $47.82(6)^\circ$. Obě funkční skupiny se nachází prakticky v jedné rovině s benzenovými kruhy.



Obrázek 3.36: Struktura látky **k9t**.

3.7 Protirakovinné účinky ruthenatých komplexů s močovinnými ligandy

Protinádorové účinky komplexů **28a–e** byly studovány pro dva typy rakovinných buněk (buňky A2780 způsobující rakovinu vaječníků a obdobných buněk A2780cisR, které jsou rezistentní vůči cisplatině). Pro porovnání cytotoxického působení byly paralelně testovány také na zdravých zárodečných buňkách ledvin (HEK, human embryonic kidney). Ve srovnání s cisplatinou vykazují tyto komplexy výrazně nižší cytotoxicitu (IC_{50} v rozsahu desítek až stovek $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ oproti $4.3 \pm 0.5 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ pro A2780 a $18 \pm 1 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ pro A2780cisR).¹⁹⁰

Nejvyšší cytotoxicitu vykazuje komplex **28c**, který nese fenyльмоčovinnou skupinu (tabulka 3.5).

Druhý nejlepší výsledek poskytl komplex **28d** obsahující NMe_2 skupinu, vykazoval však téměř čtyřikrát nižší aktivitu proti oběma testovaným nádorovým bujením a ca. třikrát nižší cytotoxicitu vůči zdravým HEK buňkám. Ostatní zkoumané komplexy vykazovaly ještě nižší hodnoty IC_{50} . Bohužel se také ukázalo, že všechny tyto komplexy jsou pro zdravé buňky přibližně stejně toxické jako pro buňky rakovinné. U dříve publikovaných strukturně podobných ruthenatých komplexů s amidofosfinovými ligandy odvozenými od glycinu však byly zjištěné hodnoty IC_{50} podobné. Jednalo se o $[(\eta^6\text{-p-cymen})\text{RuCl}_2(\text{Ph}_2\text{PfcCONHCH}_2\text{COY-}\kappa\text{P})]$, ve kterém $\text{Y} = \text{OMe}$ a NH_2 , jejichž IC_{50} vůči buňkám A2780 činí $17.4 \pm 3.2 \mu\text{M}$ pro $\text{Y} = \text{OMe}$ a $98.3 \pm 19.4 \mu\text{M}$ pro $\text{Y} = \text{NH}_2$, zatímco tato hodnota

zkoumaná na resistentních buňkách A2780cisR byla $14.4 \pm 4.0 \mu\text{M}$ pro $Y = \text{OMe}$ a $118.5 \pm 4.5 \mu\text{M}$ pro $Y = \text{NH}_2$.¹⁵¹

Tabulka 3.5: Hodnoty IC_{50} pro komplexy **28a–e**.^a

sloučenina	IC_{50} (A2780) [μM]	IC_{50} (A2780cisR) [μM]	IC_{50} (HEK) [μM]
28a	195.6 ± 4.2	103.0 ± 10.4	247.4 ± 17.5
28b	131.5 ± 17.6	95.9 ± 5.5	89.7 ± 5.1
28c	18.5 ± 3.0	25.3 ± 1.1	20.2 ± 1.1
28d	68.9 ± 11.4	90.1 ± 7.2	60.6 ± 2.3
28e	113.4 ± 5.9	111.5 ± 16.4	231.5 ± 31.5

^aTesty byly prováděny v inkubátoru s 5 % CO_2 a 100% relativní vlhkostí při 37 °C.

4 Závěr

V rámci své dizertační práce jsem se zaměřila na studium ferrocenových fosfino-močovinových donorů, které byly v literatuře dosud opomíjeny. Proto jsem syntetizovala a charakterizovala nové polární sloučeniny odvozené od 1'-(difenylfosfino)-1-ferrocenkarboxylové kyseliny (Hdpf) nesoucí různé amido-močovinové (**10b–e**, **10POb–e** a **12a–e**), hydrazido-močovinové (**11a–e** a **11POa–e**) a amido-guanidinové (**13** a **15**) funkční skupiny.

Amido-močovinové či hydrazido-močovinové deriváty bez ethylenového můstku lze nejnázne připravovat reakcí amidu či hydrazidu Hdpf s příslušným činidlem, zatímco při syntéze močoviny s ethylenovou spojkou je výhodnější vycházet přímo z Hdpf a soli předem připraveného ω -funkcionalizovaného aminu. Amido-guanidin bez ethylenového můstku lze získat reakcí benzotriazolového derivátu Hdpf s volným guanidinem. V případě guanidinového derivátu s ethylenovým můstkem byly studovány dvě různé možnosti přípravy. První postup byl analogický přípravě obdobných močoviny, tedy reakci Hdpf se solí aminu substituovaného guanidinovou skupinou. Druhá možnost vyžadovala nejprve syntézu fosfinoferrocenového amido-aminu, který mohl být následně reagován s guanylačním činidlem. Obě reakce vedoucí ke guanidinu mají přibližně stejný výtěžek, z hlediska efektivity se však jako výhodnější jeví první způsob.

Všechny ligandy (L) včetně neferrocenových prekurzorů jsem charakterizovala fyzikálně-chemickými metodami a monokrystaly vybraných sloučenin byly navíc studovány pomocí rentgenové difrakce. Protože krystaly látky **9a** vykazovaly necentrosymetrické vlastnosti, byla tato látka dále zkoumána z hlediska možnosti uplatnění jako materiál generující druhou harmonickou frekvenci. Bylo prokázáno, že vykazuje o 10 % lepší schopnost generovat druhou harmonickou frekvenci než standard KH_2PO_4 .

Výše zmíněné ferrocenové ligandy byly koordinovány na přechodné kovy, jmenovitě palladium a ruthenium. Byly připraveny celkem čtyři typy palladnatých komplexů nesoucí různé pomocné ligandy. Kromě komplexů obsahujících π -allylový ligand $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}(\text{L})]$ (**25a–e**, **26** a **27**) byly syntetizovány také komplexy s pomocným L^{NC} ligandem $[\text{L}^{\text{NC}}\text{PdCl}(\text{L})]$ (**16b–e**, **17a–e**, **18a–e**, **19** a **20**) a také od nich odvozené bis chelátové komplexy $[\text{L}^{\text{NC}}\text{Pd}(\text{L})][\text{SbF}_6]$ (**21b–e** a **22a–e**). V neposlední řadě jsem připravila také komplexy typu *trans*- $[\text{PdCl}_2\text{L}_2]$ (**23b–e** a **24a–e**). Vybrané komplexy byly studovány pomocí rentgenostrukturní analýzy.

Katalytickou účinnost komplexů s L^{NC} vázaným a allylovým pomocným ligandem (**18a–e** a **25a–e**) jsem testovala v aroylboronační spojovací reakci. Reakční podmínky se podařilo optimalizovat tak, že prakticky úplné konverze bylo dosahováno reakcí boronové kyseliny s 1.2 mol. nadbytkem acylchloridu a 1.0 mol. ekvivalentem Na_2CO_3 při 50 °C po dobu 1 hodiny s použitím 0.2 mol. % katalyzátoru **25c**. Allylové komplexy vykazovaly lepší katalytické vlastnosti a z nich byl posléze zvolen jako nejlepší komplex **25c** kvůli vysoké katalytické účinnosti a snadné přípravě. Reakce probíhá prakticky stejně dobře také při laboratorní teplotě a s použitím 0.1 mol. % katalyzátoru, nicméně pro udržení konstantních reakčních podmínek a dosahování lepších výsledků s méně reaktivními substráty byly zvoleny zmíněné podmínky. Optimalizační reakce byly prováděny v bifázovém prostředí deuterovaný benzen/voda 1/1 (v/v) kvůli snadnému měření NMR spekter, pro následující reakce byla zvolena směs levnějšího a méně toxického toluenu a vody ve stejném poměru. Testováním různých rozpouštědel bylo zjištěno, že přesto, že katalyzátor se ve vodné fázi téměř nerozpouští, bifázové prostředí výrazně urychluje reakci oproti použití čistě organického rozpouštědla. Ve všech případech vzniká produkt s pomocí testovaných komplexů ve výrazně vyšším výtěžku než s jejich palladiovými prekurzory, případně i komplexů s Hdpf nebo jejím amidem, což dokazuje pozitivní vliv koncové polární skupiny. Zmiňované reakční podmínky se ukázaly jako příznivé i pro reakci katalyzovanou komplexy **19**, **20**, **26** a **27** nesoucími guanidinovou funkci, pouze s tím rozdílem, že množství rozpouštědel bylo zmenšeno na polovinu. Z testovaných definovaných a *in situ* generovaných komplexů vykazoval nejlepší účinnost komplex *in situ* generovaný z ligandu **15** a octanu palladnatého.

Pro zjištění tolerance katalytického systému k funkčním skupinám byla s oběma katalyzátory provedena série reakcí s různě substituovanými substráty a byly stanoveny izolované výtěžky produktů. Bylo prokázáno, že reakce toleruje velké množství funkčních skupin a poskytuje dobré až výborné izolované výtěžky substituovaných benzofenonů. Komplex **25c** nejlépe katalyzoval reakci boronové kyseliny s methylovou, halogenovou, trifluormethylovou a methoxy skupinou, v případě substituovaného chloridu dosahoval výborného výsledku také substrát s nitro skupinou. U substrátů s malou rozpustností (boronové kyseliny s nitro a kyano skupinou) v dané soustavě rozpouštědel bylo dosahováno výrazně nižších výtěžků, což ovšem bylo možné obejít právě formálním přemístěním dané funkční skupiny na druhý substrát. V případě katalýzy komplexem **25c** byly syntetizovány také bifunkční benzofenony kombinací nitro a methoxy skupiny, což vedlo k předpokládané změně výtěžků pro jednotlivé páry substituentů.

Guanidinový komplex generovaný *in situ* z ligandu **15** a octanu palladnatého poskytoval mírně odlišné výsledky. Oproti předchozí katalýze došlo v případě substituované boronové kyseliny ke zvýšení výtěžku u produktů s fluoro a chloro skupinou, avšak k mírnému poklesu izolovaného výtěžku u celé řady jiných substrátů, což může souviset s prostorovou náročností (u mesitylu) a také nízkou rozpustností některých substrátů, která se projevila ještě více při použití polovičního množství rozpouštědel. Produkty vzniklé reakcí substituovaného acyl chloridu s fenyloboronovou kyselinou poskytují ve většině případů lepší izolované výtěžky. S pomocí katalytického systému obsahujícího guanidinový ligand jsem navíc syntetizovala dvě biologicky aktivní látky – sloučeninu vykazující antimalarické účinky a prekurzor pesticidu. Ten jsem následně jednoduchou reakcí převedla na příslušný aktivní produkt, který bylo touto dvoukrokovou syntézou možné připravit ve výborném výtěžku. Vybrané substituované benzofenony byly navíc zkoumány pomocí rentgenové difrakce na monokrystalu.

Ruthenaté komplexy s pomocným cymenovým ligandem $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymen})(\text{L})]$ (**28a–e**) byly testovány z hlediska protinádorové aktivity na dvou typech rakovinných buněk a kontrolních zdravých buňkách. Nejvyšší cytotoxicita byla zjištěna pro komplex **28c** s fenyльмоčovinou skupinou. Hodnota IC_{50} je podobná jako u analogických ruthenatých komplexů popsaných dříve v literatuře. Ve srovnání s cisplatinou má však tento komplex výrazně nižší cytotoxicitu. Navíc je nutné přiznat, že zkoumaná látka nevykazuje selektivní protinádorové chování, ale postihuje prakticky stejně i zdravé buňky.

5 Experimentální část

5.1 Obecná část

5.1.1 Použité chemikálie

Všechny syntézy byly prováděny v argonové atmosféře ve tmě za použití standardních Schlenkových technik. Rozpouštědla použitá na syntézy byla sušena pomocí přístroje PureSolv MD5 (methanol, hexan, dichlormethan, THF). Triethylamin a toluen byly sušeny stáním nad CaH_2 a následně destilovány. Anhydrid a chlorid kyseliny octové a *N,N*-dimethylkarbamoyl chlorid byly destilovány pod argonem. TMEDA byl destilován od kovového sodíku. Chloroform byl sušen stáním nad K_2CO_3 a následně destilován. Ostatní chemikálie a rozpouštědla sloužící ke zpracování, krystalizaci a chromatografii byla použita bez dalšího čištění (chemikálie od Alfa–Aesar a Sigma–Aldrich, rozpouštědla od Lachner, Penta).

5.1.2 Popis analytických metod

5.1.2.1 NMR spektra

Vodíková, uhlíková a fosforová NMR spektra byla měřena na přístroji Varian UNITY Inova 400. Rezonanční frekvence byly pro ^1H : 399.95 MHz, ^{13}C : 100.58 MHz, ^{31}P : 162.92 MHz. Jako standard byl ve vodíkovém a uhlíkovém spektru použit tetramethylsilan, pro fosforová spektra byla externí referentní látkou 85% kyselina fosforečná. Chemické posuny δ jsou udávány v jednotkách ppm.

5.1.2.2 Infračervená a Ramanová spektra

FTIR spektra polykrystalických vzorků byla měřena na spektrometru Thermo Nicolet Magna 6700 s rozlišením 4 cm^{-1} a Happ-Genzelovou apodizací. Rozsah vlnočtů byl standardně $400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$. Byly využity dvě metody měření (suspenze látky v nujolu a Fluorolube nanesených na destičkách z KBr a metoda DRIFTS). Ramanova spektra byla měřena na Thermo Nicolet Magna 6700 FTIR spektrometru vybaveném Ramanovým modulem Nicolet Nexus FT Raman s rozlišením 4 cm^{-1} , Happ-Genzelovou apodizací a excitační vlnovou

délkou 1064 nm Nd:YVO₄ laseru. Výkon laseru dopadající na vzorek byl ca. 450 mW a rozsah vlnočtů byl 150–3700 cm⁻¹.

5.1.2.3 Generování druhé harmonické frekvence

Pro testování, zda látka **9a** generuje druhou harmonickou frekvenci, byla využita Kurtz-Perryho prášková metoda.¹⁹¹ Vzorek byl ozařován 160 fs Ti:safírovým pulzním laserem s frekvencí 82 MHz při 800 nm (MaiTai, Spectra Physics). Pro kvantitativní vyhodnocení účinnosti generování druhé harmonické frekvence byla pomocí mřížkového spektrografu s diodovým polem (InstaSpect II, Oriol) měřena intenzita rozptýleného záření při 400 nm a pozorovaný signál byl porovnán se signálem získaným pro standard (KH₂PO₄). V prvních experimentech byl práškový vzorek (velikost zrn 100–150 μm) vsypán do 5 mm skleněné cely pomocí mechanického vibrátoru a aby byla zajištěna reprodukovatelnost výsledků, byly vzorky odebírány z různých míst jednoho vzorku. Na závěr byly otestovány vzorky s různou velikostí zrn (25–45, 45–63, 63–75, 75–100, 100–125 a 125–150 μm).

5.1.2.4 Hmotnostní spektra

Hmotnostní spektra ESI nízkého rozlišení byla měřena na spektrometru Bruker Esquire 3000. Spektra ESI nízkého rozlišení byla měřena na spektrometru Thermo Fischer Scientific LTQ Orbitrap XL. Spektra EI MS vysokého rozlišení byla měřena na spektrometru Waters GCT Premier.

5.1.2.5 Rentgenová difrakce

Difrakční data ($\pm h \pm k \pm l$) byla měřena na difraktometru Nonius KappaCCD s připojeným chladicím zařízením (Oxford Cryosystems), při teplotě 150(2) K. Bylo použito záření MoK α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) monochromatizované grafitovým monochromátorem. Data byla analyzována pomocí softwaru difraktometu.

Struktury byly řešeny přímými metodami (SHELXS97)¹⁹² a upřesnění struktury (polohy atomů, teplotní faktory) bylo provedeno metodou nejmenších čtverců na F^2 (SHELXL97).¹⁹² Všechny nevodíkové atomy byly upřesněny ve svých polohách se standardními odchylkami. Vodíkové atomy OH a NH skupin byly nalezeny na mapách rozdílových elektronových hustot a jejich teplotní parametr byl fixován na násobu teplotního parametru vázaného atomu. Ostatní vodíkové atomy byly umístěny do vypočtených poloh. Neuspořádané části molekul byly typicky modelovány ve dvou krajních polohách. Krystalizace některých sloučenin vedla ke vzniku solvátů, ve kterých byly molekuly

rozpouštědla silně neuspořádané. Příspěvek molekul rozpouštědla bylo tedy nutné numericky odečíst procedurou SQUEEZE, která je součástí programu PLATON¹⁹³. Geometrické parametry a zobrazení struktur byly získány použitím recentní verze programu PLATON.¹⁷⁶ Všechny standardní odchylky byly zaokrouhleny na jedno desetinné místo.

5.1.2.6 Stanovení cytotoxicity (IC_{50})

Testování protirakovinné aktivity látek **28a–e** proběhlo ve švýcarském Lausanne v Institutu chemických věd a inženýrství spadajícím pod *Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne*. Rakovinné buňky A2780 a A2780cisR byly získány z Evropského Centra Buněčných Kultur (Salisbury, UK). Buňky byly kultivovány na živné půdě RPMI 1640 GlutaMax obsahující 10 % zárodečného hovězího séra spolu s antibiotiky (100 IU/ml penicilinu a 100 μ g/ml streptomycinu). Byly umístěny v inkubátoru s 5 % CO_2 při 37 °C.

Kultivační destičky (96-jamkové) byly zakoupeny od SPL Lifesciences. Koncentrace buněk v jednotlivých jamkách byla 10^4 a buňky byly kultivovány po dobu 24 hodin. Byly připraveny zásobní roztoky komplexů **28a–e** v DMSO (buňky přítomné ve srovnatelné koncentraci DMSO nevykazují žádný negativní projev) a z nich bylo do kultivačních jamek přeneseno příslušné množství roztoku komplexu, aby měl požadovanou koncentraci. Buněčné kultury byly vystaveny působení roztoků po dobu 72 hodin. Množství živých buněk po provedení pokusu bylo vyhodnoceno pomocí standardního MTT testu. Do každé jamky byl přidán roztok 3-(4,5-dimethyl-2-thiazoyl)-2,5-diphenyltetrazolium bromidu (MTT, Merck; 5 $mg \cdot ml^{-1}$ v solance pufrované fosforečnanem; 20 μ l na 200 μ l roztoku) a inkubace probíhala při 37 °C po dobu 2 hodin. Po odstranění rozpouštědla byl k buňkám přidán DMSO a byla měřena absorbance při 590 nm v 96-mikrojamkovém přístroji (Spectramax M5e, Molecular Devices, Sunnyvale, USA). Výsledky pak byly porovnány s kontrolní sadou buněk, které nebyly vystaveny působení komplexů **28a–e**. Všechny experimenty byly prováděny minimálně dvakrát a pro každou koncentraci byly testovány čtyři buněčné kultury.

5.2 Syntetická část

5.2.1 *tert*-Butyl ester *N*-[2-[[*(ethylamino)*karbonyl]amino]ethyl]karbamové kyseliny (**6b**)

Látka byla připravena podle literatury.¹⁶⁰ Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem byly naváženy 2.00 g (12.5 mmol) *N*-(*tert*-butoxykarbonyl)-1,2-diaminoethanu, baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Navážka byla rozpuštěna v 35 ml dichlormethanu a baňka byla vychlazena v ledové lázni. K roztoku byl po kapkách přidán roztok 0.99 ml (12.5 mmol) ethylizokyanátu v 15 ml dichlormethanu, přičemž došlo ke vzniku bílé sraženiny. Směs byla míchána při laboratorní teplotě přes noc a sraženina se částečně rozpustila. Produkt byl vysrážen přidávkem hexanu, odsát na fritě, promyt hexanem a sušen ve vakuu. Bylo izolováno 2.42 g (84%) bílé sraženiny.

¹H NMR (DMSO): δ 0.97 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.37 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 2.89–2.96 (m, 2 H, CH₂CH₂), 2.96–3.04 (m, 4 H, CH₂CH₂ a CH₂CH₃), 5.83 (m, 2 H, NH), 6.76 (t, $^3J_{\text{HH}} = 4.9$ Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 15.54 (s, 1 C, CH₂CH₃) 28.14 (s, 3 C, C(CH₃)₃), 33.99 (s, 1 C, CH₂), 40.76 (s, 1 C, CH₂), 77.45 (s, 1 C, C(CH₃)₃), 155.54 (s, 1 C, OC(O)NH), 157.94 (s, 1 C, NHC(O)NH). Signál jedné CH₂ je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. IR (nujol, cm⁻¹): 3402 s, 3259 s, 3064 m, 3006 w, 1704 m, 1660 s, 1568 s, 1512 w, 1449 m, 1361 m, 1322 m, 1292 s, 1266 s, 1243 s, 1178 s, 1150 m, 1131 w, 1061 m, 1037 w, 986 m, 956 m, 908 w, 876 m, 766 m, 727 m, 583 br m, 519 m, 432 w. ESI+ MS: *m/z* 254 ([M + Na]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₁₀H₂₁O₃N₃ (236.96): C 51.02, H 8.99, N 17.74%. Nalezeno C 51.00, H 8.88, N 17.80%.

5.2.2 *tert*-Butyl ester *N*-[2-[[*(fenylamino)*karbonyl]amino]ethyl]karbamové kyseliny (**6c**)

Látka byla připravena podle literatury.¹⁶⁰ Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem bylo naváženo 2.0 g (12.5 mmol) *N*-(*tert*-butoxykarbonyl)-1,2-diaminoethanu, baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Navážka byla rozpuštěna ve 40 ml dichlormethanu a baňka byla vychlazena v ledové lázni. K roztoku byl po kapkách přidán roztok 1.4 ml (12.5 mmol) fenylizokyanátu v 15 ml dichlormethanu za vzniku bílé sraženiny. Ta se při následném pomalém ohřátí na laboratorní teplotu částečně rozpustila. Směs byla míchána při laboratorní teplotě přes noc a následně byl produkt sražen přidávkem hexanu. Odsátím na fritě bylo izolováno 3.28 g (94%) bílé sraženiny.

^1H NMR (DMSO): δ 1.38 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.00 (br q, $^3J_{\text{HH}} \approx 6.0$ Hz, 2 H, CH_2), 3.12 (br q, $^3J_{\text{HH}} \approx 6.0$ Hz, 2 H, CH_2), 6.15 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.4$ Hz, 1 H, NH), 6.83 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.1$ Hz, 1 H, NH), 6.84–6.91 (m, 1 H, NHP*h*), 7.18–7.24 (m, 2 H, NHP*h*), 7.36–7.40 (m, 2 H, NHP*h*), 8.51 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 28.14 (s, 3 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 38.91 (s, 1 C, CH_2), 40.35 (s, 1 C, CH_2), 77.53 (s, 1 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 117.53 (s, 2 C, CH NHP*h*), 120.88 (s, 1 C, CH^{para} NHP*h*), 128.51 (s, 2 C, CH NHP*h*), 140.42 (s, 1 C, C^{ipso} NHP*h*), 155.18 (s, 1 C, $\text{OC}(\text{O})\text{NH}$), 155.61 (s, 1 C, $\text{NHC}(\text{O})\text{NH}$). IR (nujol, cm^{-1}): 3327 s, 3052 w, 1680 s, 1644 s, 1599 m, 1546 s 1499 m, 1367 m, 1322 m, 1282 m, 1258 w, 1172 s, 1137 w, 1075 w, 1027 w, 993 w 965 m, 905 w, 872 m, 856 w, 806 w, 756 m, 695 m, 671 m, 563 w, 504 m, 469 w. ESI+ MS: m/z 302 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$), 318 ($[\text{M} + \text{K}]^+$), 581 ($[\text{M}_2\text{Na}]^+$). HR MS (ESI): vypočteno pro $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_3\text{Na}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$) 302.1475, nalezeno 302.1473. Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_3$ (279.34): C 60.19, H 7.58, N 15.05%. Nalezeno C 60.21, H 7.38, N 14.88%.

5.2.3 *tert*-Butyl ester *N*-[2-[[*(dimethylamino)*karbonyl]amino]ethyl]karbamové kyseliny(**6d**)

Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem bylo naváženo 1.60 g (10.0 mmol) *N*-(*tert*-butoxykarbonyl)-1,2-diaminoethanu, baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Navážka byla rozpuštěna ve 30 ml dichlormethanu a baňka byla vychlazena v ledové lázni. K roztoku byl po kapkách přidán roztok 0.87 ml (9.5 mmol) *N,N*-dimethylkarbamoyl chloridu a 1.8 ml (12.6 mmol) triethylaminu v 20 ml dichlormethanu. Roztok byl míchán přes noc při laboratorní teplotě. Směs byla převedena do dělicí nálevky a vytřepána 4 × 50 ml 10% roztoku NaOH a následně 50 ml nasyceného vodného roztoku NaCl. Roztok byl sušen nad MgSO_4 a po odfiltrování sušidla bylo rozpouštědlo odpařeno na vakuové odparce. Bylo izolováno 2.16 g (94 %) bílé pevné látky.

^1H NMR (DMSO): δ 1.38 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.76 (s, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.92–3.00 (m, 2 H, CH_2), 3.00–3.07 (m, 2 H, CH_2), 6.28 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.2$ Hz, 1 H, NH), 6.80 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.2$ Hz, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 28.14 (s, 3 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.70 (s, 2 C, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 40.30 (s, 1 C, CH_2), 40.51 (s, 1 C, CH_2), 77.45 (s, 1 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 155.64 (s, 1 C, $\text{NHC}(\text{O})\text{N}$), 158.14 (s, 1 C, $\text{OC}(\text{O})\text{NH}$). IR (nujol, cm^{-1}): 3396 s, 3289 s, 1694 s, 1644 s, 1538 s, 1446 s, 1366 s, 1317 s, 1289 s, 1244 s, 1222 s, 1174 s, 1153 w, 1066 w, 1037 w, 991 s, 967 s, 878 m, 852 m, 768 m, 758 m, 720 m, 691 m, 595 w, 566 m, 529 m, 459 w. ESI+ MS: m/z 254 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$), 270 ($[\text{M} + \text{K}]^+$), 155 ($[\text{M} - \text{Boc} + \text{H} + \text{Na}]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_3$ (231.30): C 51.90, H 9.15, N 18.17%. Nalezeno C 52.00, H 9.34, N 18.07%.

5.2.4 *tert*-Butyl ester *N*-[2-(acetamino)ethyl]karbamové kyseliny (**6e**)

Látka byla připravena podle literatury.¹⁶¹ Do 250ml dvojhrdlé baňky byly naváženy 2.00 g (12.5 mmol) *N*-(*tert*-butoxykarbonyl)-1,2-diaminoethanu, vloženo magnetické míchadlo a baňka byla vypláchnuta argonem. Navážka byla rozpuštěna v 50 ml dichlormethanu a přidáno 2.1 ml (15 mmol) triethylaminu a 1.4 ml (15 mmol) acetanhydridu. Směs byla míchána přes noc při laboratorní teplotě a reakce byla ukončena přidavkem 3M HCl (50 ml). Směs byla převedena do dělicí nálevky, vodná fáze extrahována dichlormethanem (5× 25 ml) a spojené organické extrakty byly dále extrahovány nasycenými vodnými roztoky NaHCO₃ (50 ml) a NaCl (50 ml). Organická fáze byla sušena stáním nad MgSO₄ a po odfiltrování sušidla byla látka odpařena dosucha. Bylo získáno 0.796 g (32 %) bílé látky.

¹H NMR (DMSO): δ 1.38 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.78 (s, 3 H, CH₃CO), 2.92–2.99 (m, 2 H, CH₂), 3.00–3.07 (m, 2 H, CH₂), 6.77 (t, ³J_{HH} = 5.7 Hz, 1 H, NH), 7.83 (br s, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 22.52 (s, 1 C, CH₃CO), 28.13 (s, 3 C, C(CH₃)₃), 38.61 (s, 1 C, CH₂), 77.53 (s, 1 C, C(CH₃)₃), 155.51 (s, 1 C, OC(O)NH), 169.19 (s, 1 C, NHC(O)CH₃). Druhý signál CH₂ je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. IR (nujol, cm⁻¹): 3351 s, 3320 s, 1684 s, 1655 s, 1530 s, 1323 m, 1281 s, 1253 w, 1238 w, 1169 s, 1100 w, 1041 w, 995 w, 976 m, 908 w, 866 m, 783 m, 768 w, 650 m, 604 m, 557 w, 481 w, 431 w. ESI+ MS: *m/z* 225 ([M + Na]⁺), 241 ([M + K]⁺), 427 ([M₂Na]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₉H₁₈O₃N₂Na ([M + Na]⁺) 225.1210 nalezeno 225.1205. Elementární analýza vypočtená pro C₉H₁₈O₃N₂ (202.25): C 53.44, H 8.97, N 13.85%. Nalezeno C 53.67, H 9.04, N 13.37%.

5.2.5 *Hydrochlorid N*-(2-aminoethyl)močoviny (**7a**)

Sloučenina byla připravena podle návodu v literatuře.¹⁶² Do baňky bylo naváženo 6.01 g (0.100 mol) 1,2-diaminoethanu a baňka byla opatřena magnetickým míchadlem a zpětným chladičem. Aparatura byla vypláchnuta argonem. Do baňky bylo přidáno 50 ml destilované vody a 7.48 g (0.11 mol) 96% kyanatanu sodného. Po přidání 8.76 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové vznikly v baňce bílé páry a následně se roztok vyčeřil. Směs byla na vodní lázni zahřívána pod zpětným chladičem na teplotu 60 °C po dobu 2 hodin. Po ochlazení roztoku bylo odpařeno rozpouštědlo a produkt byl opakovaně extrahován absolutním ethanolem. Rozpouštění bylo podporováno sonifikací a roztok produktu byl poté odfiltrován od pevného NaCl. Zároveň bylo měřeno pH roztoku, dokud nebylo neutrální. Ethanol byl odpařen za vzniku nažloutlého oleje. Látka byla rozpuštěna v 50 ml vody a znovu odpařena. Poté byla volná báze rozpuštěna v 25 ml vody a bylo přidáno 60 ml 5M HCl (0.3 mol), což

bylo provázeno šuměním a únikem plynu. Na odparce bylo odpařeno rozpouštědlo. Produkt je směsí látky **7a** a hydrochloridu ethylendiaminu.

^1H NMR (DMSO): δ 2.80 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 2 H, CH_2N^+ **7a**), 3.20 (q, $^3J_{\text{HH}} \approx 6.1$ Hz, 2 H, CONHCH_2 **7a**), 3.37 (br s, 4 H, CH_2 **en**·2HCl), 5.76 (br s, 6 H, NH_3 **en**·2HCl), 6.48 (t, $^3J_{\text{HH}} \approx 5.7$ Hz, 1 H, CONHCH_2 **7a**), 8.16 (br s, 3 H, NH_3^+ **7a**). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 36.49 (s, CH_2 **en**·2HCl), 37.30 a 39.63 (2 \times s, 1 C, CH_2 **7a**), 159.33 (s, 1 C, C=O **7a**). Molární poměr **7a**:**en**·2HCl odečtený pomocí NMR spektra odpovídá cca 8:2. Přiřazení signálů bylo potvrzeno porovnáním se spektrem vzorku čistého **en**·2HCl. ESI+ MS: m/z 229 ($[(\text{NH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2\text{Na}]^+$), 207 ($[(\text{NH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2\text{H}]^+$), 104 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$), 87 (pravděpodobně $[\text{M} - \text{Cl} - \text{NH}_3]^+$).

Pozn.: Čistý **en**·2HCl: ^1H NMR (DMSO): δ 3.37 (br s, 4 H, CH_2), 8.50 (s, 6 H, NH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 36.45 (s, CH_2). Sloučenina vzniká přidáním stechiometrického množství methanolickeho roztoku HCl do roztoku 1,2-diaminoethanu v diethyletheru.

5.2.6 Obecná syntéza hydrochloridů *N*-(2-aminoethyl)-*N'*-**Y**-močoviny (**7b–e**)

Látky **6a–e** byly ochráněny podle postupu v literatuře.¹⁹⁴ Do 250ml trojhrdlé baňky byla navážena látka **7b**, vloženo magnetické míchadlo a navážka byla rozpuštěna ve 100 ml acetonu. Baňka byla opatřena bublačkou a zaváděcí trubičkou, již byl do roztoku přiváděn mírným proudem plynný chlorovodík (vyvíjen reakcí NH_4Cl s kyselinou sírovou). Po vzniku bílé sraženiny (po cca 1 hodině) bylo ukončeno zavádění HCl, baňka byla uzavřena a nechána stát ještě 1 hodinu za laboratorní teploty. Sraženina byla odsáta sušena v exsikátoru.

5.2.6.1 Látka **7b** (**Y** = *NHEt*)

Bylo naváženo 2.31 g (10.0 mmol) látky **6b**. Bylo připraveno 1.65 g (99 %) bílé sraženiny. ^1H NMR (DMSO): δ 1.00 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 2.81 (tq, $^3J_{\text{HH}} = 6.0, 6.0$ Hz, 2 H, CH_2CH_2), 3.03 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 3.24 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.2$ Hz, 2 H, CH_2CH_2), 8.22 (br s, 5 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 15.39 (s, 1 C, CH_2CH_3), 34.12 (s, 1 C, CH_2), 37.28 (s, 1 C, CH_2), 158.38 (s, 1 C, $\text{NHC}(\text{O})\text{NH}$). Signál jedné CH_2 je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ESI+ MS: m/z 132 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$). HR MS (ESI): vypočteno pro $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{ON}_3$ ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$) 132.1131, nalezeno 132.1130.

5.2.6.2 Látka **7c** ($Y = NHPPh$)

Bylo naváženo 3.27 g (11.7 mmol) látky **6c**. Bylo izolováno 2.46 g (98 %) bílé látky.

1H NMR (DMSO): δ 2.88 (br s, 2 H, CH₂), 3.34 (q, $^3J_{HH} = 6.1$ Hz, 2 H, CH₂), 6.71–6.76 (m, 1 H, NH), 6.87–6.92 (m, 1 H, Ph), 7.19–7.25 (m, 2 H, Ph), 7.40–7.44 (m, 2 H, Ph), 8.06 (s, 3 H, NH₃⁺), 9.11 (s, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 37.00 (s, 1 C, CH₂), 39.15 (s, 1 C, CH₂), 117.61 (s, 2 C, CH Ph), 121.02 (s, 1 C, CH^{para} Ph), 128.48 (s, 2 C, CH Ph), 140.29 (s, 1 C, C^{ipso} Ph), 155.68 (s, 1 C, NHC(O)NH). IR (nujol, cm⁻¹): 3327 s, 3233 s, 1659 s, 1596 s, 1555 m, 1526 w, 1500 m, 1438 w, 1426 m, 1318 m, 1304 m, 1241 s, 1173 m, 1129 m, 1094 m, 1079 w, 1054 m, 966 m, 912 m, 874 m, 834 w, 765 s, 738 s, 693 s, 649 br m, 607 w, 573 br m, 512 m, 504 m. ESI+ MS: m/z 180 ([M + H]⁺), 202 ([M + Na]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₉H₁₄ON₃ ([M + H]⁺) 180.1131, nalezeno 180.1126. Elementární analýza vypočtená pro C₉H₁₄ON₃Cl (215.68): C 50.12, H 6.54, N 19.49%. Nalezeno C 50.13, H 6.47, N 19.27%.

5.2.6.3 Látka **7d** ($Y = NMe_2$)

Bylo naváženo 2.08 g (9.00 mmol) látky **6d** a izolováno 1.46 g (97 %) bílé pevné látky.

1H NMR (DMSO): δ 2.81 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 2.81–2.88 (m, 2 H, CH₂), 3.26 (t, $^3J_{HH} = 6.0$ Hz, 2 H, CH₂), 7.10–7.80 (br s, 1 H, NH), 8.18 (s, 3 H, NH₃⁺). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 35.82 (s, 2 C, N(CH₃)₂), 37.97 (s, 1 C, CH₂), 39.31 (s, 1 C, CH₂), 158.24 (s, 1 C, NHC(O)N). ESI+ MS: m/z 132 ([M + H]⁺), 154 ([M – Cl]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₅H₁₄ON₃ ([L + H]⁺) 132.1131, nalezeno 132.1129.

5.2.6.4 Látka **7e** ($Y = Me$)

Bylo naváženo 680 mg (3.36 mmol) látky **6e** a získáno 460 mg (99 %) bílé látky.

1H NMR (DMSO): δ 1.84 (s, 3 H, CH₃CO), 2.84 (q, $^3J_{HH} = 6.0$ Hz, 2 H, CH₂), 3.29 (q, $^3J_{HH} = 6.0$ Hz, 2 H, CH₂), 8.22 (s, 1 H, NH), 8.28–8.34 (m, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 22.51 (s, 1 C, CH₃CO), 36.29 (s, 1 C, CH₂), 38.39 (s, 1 C, CH₂), 169.84 (s, 1 C, NHC(O)CH₃). IR (nujol, cm⁻¹): 3100 br s, 1591 s, 1516 m, 1323 w, 1170 s, 1106 w, 1014 m, 962 s, 777 s, 606 s, 510 m. ESI+ MS: m/z 103 ([M – Cl]⁺), 86 ([M – NH₂ – HCl]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₄H₁₁ON₂ ([M + H]⁺) 103.0866, nalezeno 103.0865.

5.2.7 Hydrochlorid tert-butyl esteru-*N*-[2-[(aminoiminomethyl) amino]ethyl]karbamové kyseliny (**8**)

Do dvojhrdlé baňky byly naváženy 2 g (12.5 mmol) *N*-Boc-ethylendiaminu a vloženo magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Navážka byla

rozpuštěna v 16 ml methanolu a skrz septum byla za chlazení ledovou vodou pomalu přidána směs *O*-methylisourea hydrogensulfátu (3.89 g, 22.6 mmol), vody (16 ml) a triethylaminu (4.2 ml, 43.7 mg). Byla pozorována změna barvy na světle žlutou. Směs byla míchána přes noc při laboratorní teplotě a následně byla odpařena dosucha. Surová směs byla 2× suspendována (podpořeno sonifikací) ve 20 ml absolutního ethanolu a vzniklá bílá sraženina byla na vakuové odparce odpařena dosucha. Následně byl surový produkt suspendován ve 30 ml absolutního ethanolu a míchán na magnetické míchačce po dobu jedné hodiny v ledové lázni. Bílá sraženina byla odsáta na fritě, promyta bezvodým ethanolem a sušena vakuově. Bylo izolováno 4.45 g látky **8** ve formě bílého prášku.

^1H NMR (DMSO): δ 1.06 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 9 H, CH_3 z NEt_3), 1.38 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.74 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 6 H, CH_2 z NEt_3), 3.08 (br s, 4 H, CH_2), 3.89 (s, 3 H, CH_3 z Urea), 7.00 (s, 1 H, NH), 7.52 (s, 3 H, NH a NH_2), 8.24 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 9.84 (s, 3 C, CH_3 z NEt_3), 28.09 (s, 3 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 40.89 (s, 1 C, CH_2), 45.40 (s, 3 C, CH_2 z NEt_3), 56.75 (s, 3 C, CH_3 z Urea), 77.82 (s, 1 C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 155.64 (s, 1 C, $\text{OC}(\text{O})\text{NH}$), 157.04 (s, 1 C, $\text{NHC}(\text{NH})\text{NH}_3$), 162.40 (s, 1 C, C z Urea). Signál druhé CH_2 je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ESI+ MS: m/z 203 ($[\text{M} + \text{H}]^+$), 242 ($[\text{M} + \text{K}]^+$). HR MS (ESI): vypočteno pro $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_4$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$) 203.1503, nalezeno 203.1499.

5.2.8 Příprava dihydrochloridu *N*-(2-aminoethyl)guanidinu (**9a**)

Do trojhrdlé baňky bylo naváženo 3.00 g (10.0 mmol) látky **8**, vloženo magnetické míchadlo a přidáno 90 ml methanolu. Baňka byla opatřena bublačkou a zaváděcí trubičkou, již byl do roztoku přiváděn plynný chlorovodík (vyvíjen reakcí NH_4Cl s kyselinou sírovou). Po cca 1 hodině vznikla bílá sraženina produktu, načež bylo ukončeno zavádění HCl , baňka byla uzavřena zátkou a směs byla ponechána míchat ještě 1 hodinu při laboratorní teplotě. Následně bylo na vakuové odparce odpařeno rozpouštědlo a bílá sraženina byla třikrát suspendována v absolutním ethanolu a odpařena dosucha. Sraženina byla odsáta na fritě a 4× promyta absolutním ethanolem. Bylo získáno 850 mg (48%) látky **9a** ve formě bílé sraženiny.

^1H NMR (DMSO): δ 2.92 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 2 H, CH_2), 3.39 (br s, 1 H, NH), 3.48 (q, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, 2 H, CH_2), 7.49 (s, 3 H, NH_3^+) 8.00 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.3$ Hz, 1 H, NH), 8.33 (s, 3 H, NH_3^+). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 37.90 (s, 1 C, CH_2), 38.28 (s, 1 C, CH_2), 157.18 (s, 1 C, $\text{NHC}(\text{NH})\text{NH}_3$). ESI+ MS: m/z 103 ($[\text{M} - \text{HCl} - \text{Cl}]^+$), 86 ($[\text{M} - 2\text{HCl} - \text{NH}_2]^+$). HR MS (ESI): vypočteno pro $\text{C}_3\text{H}_{11}\text{N}_4$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$) 103.09782, nalezeno 103.09781. Elementární

analýza vypočtená pro $C_3H_{12}N_4Cl_2 \cdot 0.2 H_2O$ (178.67): C 20.17, H 7.00, N 31.37%. Nalezeno C 20.39, H 6.79, N 31.12%.

5.2.9 Dinitrát *N*-(2-aminoethyl)guanidinu (**9b**)

Do jednohrdlé baňky bylo naváženo 175.1 mg (1.0 mmol) látky **9a** a přidáno 339.8 mg (2.0 mmol) $AgNO_3$. Směs byla rozpuštěna v 15 ml methanolu, vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla míchána 30 minut ve tmě a během této doby došlo k vyloučení bílé sraženiny. Bylo přidáno aktivní uhlí, produkt byl přefiltrován a odpařen dosucha. Takto bylo získáno 153 mg (67 %) produktu ve formě bílé pevné látky. Produkt byl krystalizován z horkého methanolu pomalým ochlazením. Vzniklé krystaly byly odsáty na fritě a promyty diethyletherem. Bylo izolováno 57.5 mg (25 %) produktu ve formě bílých jehlicovitých krystalů. Pro účely rentgenostrukturní analýzy byl produkt krystalizován difúzí par THF do roztoku látky v methanolu.

1H NMR (DMSO): δ 2.94 (t, $^3J_{HH} = 6.1$ Hz, 2 H, CH_2), 3.34 (t, $^3J_{HH} = 6.2$ Hz, 2 H, CH_2), 7.5 (br s, 8 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 37.99 (s, 1 C, CH_2), 156.74 (s, 1 C, $NHC(NH_2)NH_2$). Signál druhé CH_2 je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ESI+ MS: m/z 103 ($[NH_2CH_2CH_2NHC(NH_2)NH_2]^+$), 86 ($[NH_2CH_2CH_2NHCNH]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $C_3H_{12}O_6N_6 \cdot 1/20H_2O \cdot 1/20MeOH$ (230.689): C 15.88, H 5.37, N 36.44%. Nalezeno C 15.79, H 4.97, N 36.05%.

5.2.10 Dichloristan *N*-(2-aminoethyl)guanidinu (**9c**)

Látka byla syntetizována obdobně jako **9b**, s použitím 414.6 mg (2.0 mmol) $AgClO_4$. Bylo získáno 281 mg (98 %) **9c** bílé pevné látky **9c**, která krystalizuje ze směsi acetonitril/diethylether/hexan za vzniku velkých nažloutlých jehlicovitých krystalů (52%).

1H NMR (DMSO): δ 2.93 (t, $^3J_{HH} = 6.1$ Hz, 2 H, CH_2), 3.33 (t, $^3J_{HH} = 5.6$ Hz, 2 H, CH_2), 7.4 (br s, 8 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 38.03 (s, 1 C, CH_2), 38.70 (s, 1 C, CH_2), 156.80 (s, 1 C, $NHC(NH_2)NH_2$). ESI+ MS: m/z 103 ($[NH_2CH_2CH_2NHC(NH_2)NH_2]^+$), 86 ($[NH_2CH_2CH_2NHCNH]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $C_3H_{12}O_8N_4Cl_2 \cdot 1/10MeOH$ (306.270): C 12.16, H 4.08, N 18.30%. Nalezeno C 11.91, H 3.86, N 17.92%.

5.2.11 *N*-[(ethylamino)karbonyl]-1'-(difenylfosfino)ferrocenkarboxamid (**10b**)

Do baňky bylo naváženo 103.5 mg (0.25 mmol) amidu **4** a vloženo magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Navážka byla rozpuštěna v 5 ml THF a ponořena do ledové lázně. Poté bylo přidáno 30 μ l (0.375 mmol) ethylizokyanátu a 0.63 ml (0.63 mmol) 1M roztoku LiHMDS v THF. Směs byla míchána 30 minut za chlazení a následně přes noc při laboratorní teplotě. Během noci došlo ke vzniku oranžové sraženiny a po odpaření byl surový produkt chromatografován na sloupci silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 50/1 (v/v). Po najímání dominantního pásu produktu byla odpařena rozpouštědla a produkt byl sušen vakuově. Bylo izolováno 96 mg oranžové pevné látky ve formě **10b**·1/3CH₂Cl₂, což odpovídá 75 %.

¹H NMR (CDCl₃): δ 1.23 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 3.38 (dq, ³J_{HH} = 5.6, 7.3 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 4.17 (zdánlivý q, J' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.34 (zdánlivý t, J' = 2.1 Hz, 2 H, fc), 4.45 (zdánlivý t, J' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.76 (zdánlivý t, J' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 7.30–7.38 (m, 10 H, PPh₂), 8.45 (s, 1 H, NH), 8.53 (t, ³J_{HH} = 5.4 Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 14.94 (s, 1 C, CH₂CH₃), 34.76 (s, 1 C, CH₂CH₃), 69.70 (s, 2 C, CH fc), 73.25 (d, J_{PC} = 7 Hz, 2 C, CH fc), 73.61 (d, J_{PC} = 85 Hz, 2 C, C–P fc), 74.49 (d, J_{PC} = 13 Hz, 2 C, CH fc), 78.63 (d, J_{PC} = 9 Hz, 1 C, C–CO fc), 127.98 (d, ³J_{PC} = 7 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.79 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.45 (d, ²J_{PC} = 20 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.22 (d, ¹J_{PC} = 10 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 153.79 (s, 1 C, NHC(O)NHPh), 171.79 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ –17.6 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3321 m, 3227 m, 3110 w, 1683 s, 1668 s, 1542 s, 1492 s, 1433 m, 1313 w, 1281 s, 1240 m, 1161 w, 1111 w, 1029 m, 894 w, 832 m, 822 m, 771 m, 744 m, 696 m, 678 m, 634 w, 538 w, 519 w, 501 m, 449 w, 428 w. ESI+ MS: *m/z* 507 ([M + Na]⁺), 523 ([M + K]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₅FeN₂O₂P·1/3CH₂Cl₂ (512.61): C 61.70, H 5.05, N 5.47%. Nalezeno C 61.92, H 4.83, N 5.37%.

5.2.12 *N*-[(fenylamino)karbonyl]-1'-(difenylfosfino)ferrocenkarboxamid (**10c**)

Do jednohrdlé baňky bylo naváženo 207 mg (0.50 mmol) amidu **4** a vloženo magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Amid byl suspendován v 11 ml suchého toluenu a následně bylo přikapáno 0.11 ml (1 mmol) fenylizokyanátu. Směs byla zahřívána v uzavřené baňce na teplotu 70 °C, přičemž bylo pozorováno rozpuštění směsi na oranžový roztok. Směs byla zahřívána přes noc. Během této doby došlo ke vzniku malého množství sraženiny. Směs byla odpařena na vakuové odparce a následně preadsorbována v silikagelu. Surový produkt byl chromatografován ve směsi dichlormethan / methanol 50/1

(v/v). První pás obsahoval produkt, v druhém pásu byl nezreagovaný amid. Odpařením rozpouštědla bylo získáno 147 mg (54 %) oranžového produktu **10c**·1/6CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 4.18 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.39 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 4.47 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.90 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 7.11–7.16 (m, 1 H, NHP*h*), 7.28–7.38 (m, 12 H, PPh₂ a NHP*h*), 7.58–7.62 (m, 2 H, NHP*h*), 8.95 (s, 1 H, NH), 10.84 (s, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 70.01 (s, 2 C, CH fc), 73.32 (d, *J*_{PC} = 3 Hz, 2 C, CH fc), 73.57 (d, *J*_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH fc), 74.65 (d, *J*_{PC} = 14 Hz, 2 C, CH fc), 78.75 (d, *J*_{PC} = 9 Hz, 1 C, C–P fc), 120.31 (s, 1 C, CH NHP*h*), 124.21 (s, 2 C, CH NHP*h*), 128.30 (d, ³*J*_{PC} = 7 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.80 (s, 2 C, CH^{para} NHP*h*), 129.01 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.46 (d, ²*J*_{PC} = 20 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 137.39 (s, 1 C, C^{ipso} NHP*h*), 138.12 (d, ¹*J*_{PC} = 10 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 151.59 (s, 1 C, NHC(O)NHP*h*), 172.49 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signál C–CO fc je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ –17.8 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3412 w, 3231 w, 3175 w, 3124 w, 1701 s, 1670 s, 1600 s, 1560 s, 1496 s, 1447 w, 1437 w, 1311 m, 1280 s, 1227 s, 1148 m, 1082 w, 1035 m, 1025 m, 942 w, 885 w, 827 m, 766 s, 754 m, 733 m, 699 m, 634 w, 568 m, 521 w, 489 m, 481 m, 455 m, 424 w. ESI+ MS: *m/z* 555 ([M + Na]⁺), 571 ([M + K]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₀H₂₅FeN₂O₂P·1/6CH₂Cl₂ (546.49): C 66.30, H 4.67, N 5.13%. Nalezeno C 66.34, H 4.67, N 4.92%.

5.2.13 *N*-[(dimethylamino)karbonyl]-1'-(difenyfosfino)ferrocenkarboxamid (**10d**)

Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo 207 mg (0.50 mmol) amidu **4** a vloženo magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Amid byl rozpuštěn v 11 ml THF a baňka byla vychlazena v lázni se směsí suchý led/ethanol na –78 °C. Do roztoku byly přidány 2 ml (2 mmol) 1M roztoku LiHMDS v toluenu a následně 92 μl (0.6 mmol) dimethylkarbamoyl chloridu. Roztok byl míchán ještě cca 1 hodinu za chlazení a 4 hodiny při laboratorní teplotě. Během této doby se změnila barva ze žlutooranžové na oranžovou. Směs byla převedena do dělicí nálevky a dvakrát extrahována nasyceným vodným roztokem Na₂CO₃ a nasyceným vodným roztokem NaCl. Spojené organické extrakty byly sušeny stáním nad bezvodným MgSO₄, filtrovány a směs byla odpařena. Surový produkt byl čištěn chromatografií na silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 50/1 (v/v). Byl jímán první, dominantní pás produktu (kromě produktu se v původní směsi vyskytoval ještě fosfinoxid (52 mg, 19 %), pro jehož najímání je možné zvýšit polaritu na 20/1 (v/v)). Po najímání produktu

byla odpařena rozpouštědla za vzniku 180 mg oranžové látky **10d**·3/4CH₂Cl₂ (66 %). Látka se stáním pomalu oxiduje a rozkládá. Před každým použitím je vždy nutná chromatografie.

¹H NMR (CDCl₃): δ 3.02 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 4.17 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.29 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 4.46 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.69 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 7.30–7.38 (m, 10 H, PPh₂), 7.91 (s, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 37.8 (br s, 6 C, N(CH₃)₂), 69.94 (s, 2 C, CH fc), 72.82 (s, 2 C, CH fc), 73.00 (d, *J*_{PC} = 4 Hz, 2 C, CH fc), 74.34 (d, *J*_{PC} = 14 Hz, 2 C, CH fc), 74.79 (s, 1 C, C–CO fc), 78.06 (d, *J*_{PC} = 9 Hz, 1 C, C–P fc), 128.28 (d, ³*J*_{PC} = 7 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.76 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.45 (d, ²*J*_{PC} = 20 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.28 (d, ¹*J*_{PC} = 10 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 154.36 (s, 1 C, NHC(O)NMe₂), 168.70 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ –17.3 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3207 m, 1683 s, 1667 s, 1584 w, 1398 m, 1346 w, 1309 w, 1274 s, 1223 w, 1201s, 1159 m, 1143 w, 1100 w, 1066 m, 1042 w, 1026 m, 1001 w, 943 m, 909 w, 883 w, 862 m, 848 w, 837 m, 826 w, 789 m, 767 m, 743 s, 707 m, 697 s, 637 m, 598 w, 569 m, 524 m, 511 w, 497 s, 486 w, 464 w, 451 m, 424 m, 412 w. ESI–MS: *m/z* 483 ([M – H]⁻). Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₅FeN₂O₂P·3/4CH₂Cl₂ (547.99): C 58.63, H 4.87, N 5.11%. Nalezeno C 58.79, H 4.86, N 5.02%.

5.2.14 *N*-(acetyl)-1'-(difenylofosfino)ferrocenkarboxamid (**10e**)

Do dvojhrdlé 100ml baňky bylo naváženo 207 mg (0.50 mmol) amidu **4** a vloženo magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Amid byl rozpuštěn v 8 ml THF a baňka byla vychlazena v lázni se směsí suchý led/ethanol na –78 °C. Do roztoku byly po kapkách přidány 2 ml (2 mmol) 1M roztoku LiHMDS v toluenu a následně 55 µl (0.77 mmol) chloridu kyseliny octové. Roztok byl míchán ještě cca 1 hodinu za chlazení a během této doby byla pozorována změna barvy ze žlutooranžové na oranžovou. Směs byla míchána přes noc při laboratorní teplotě. Během této doby došlo k ještě výraznějšímu ztmavnutí na tmavě oranžový roztok. Směs byla převedena do dělicí nálevky a extrahována nasyceným vodným roztokem NaHCO₃ a nasyceným vodným roztokem NaCl. Spojené organické extrakty byly sušeny stáním nad bezvodným MgSO₄ a následně filtrovány. Po odpaření rozpouštědla byl surový produkt čištěn chromatografií na silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 50/1 (v/v). Po odtečení velmi málo intenzivního pásu eluujícího s čelem byl jímán druhý pás (kromě produktu se v původní směsi vyskytoval ještě nezreagovaný amid Hd₂pf). Po najímání produktu byla odpařena rozpouštědla za vzniku 101 mg oranžové látky ve formě solvátu **10e**·1/20CH₂Cl₂ (44 %).

^1H NMR (CDCl_3): δ 2.53 (s, 3 H, CH_3), 4.16 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.38 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.45 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.64 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 7.31–7.39 (m, 10 H, PPh_2), 8.22 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 25.45 (s, 1 C, CH_3), 69.93 (s, 2 C, CH fc), 73.03 (d, $J_{\text{PC}} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.40 (d, $J_{\text{PC}} = 1$ Hz, 2 C, CH fc), 74.10 (s, 1 C, C–CO fc), 74.53 (d, $J_{\text{PC}} = 13$ Hz, 2 C, CH fc), 78.79 (d, $J_{\text{PC}} = 9$ Hz, 1 C, C–P fc), 128.35 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{meta}} \text{PPh}_2$), 129.39 (s, 2 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 133.44 (d, $^2J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{ortho}} \text{PPh}_2$), 138.01 (d, $^1J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 2 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 169.15 (s, 1 C, NHC(O)CH_3), 172.59 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ –17.7 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3250 br m, 1683 s, 1586 w, 1538 w, 1408 w, 1297 s, 1272 s, 1186 w, 1161m, 1125 m, 1094 w, 1070 w, 1063 w, 1051 w, 1042 w, 1019 s, 998 w, 897 w, 830 s, 759 s, 750 s, 739 s, 699 s, 935 w, 572 m, 528 w, 515 w, 490 s, 467 m, 452 m, 429 m. ESI–MS: m/z 454 ($[\text{M} - \text{H}]^-$). Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{FeNO}_2\text{P} \cdot 1/20\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (459.50): C 65.47, H 4.85, N 3.05%. Nalezeno C 65.49, H 4.81, N 2.91%.

5.2.15 Syntéza *N*-[(**Y**)karbonyl]-1'-(difenylfosfinoyl)ferrocenkarboxamidů (**10POb–e**)

Do baňky bylo naváženo 0.05 mmol ligandu a navážka byla rozpuštěna ve 3 ml acetonu, baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Následně bylo přikapáno 0.55 mmol 30% peroxidu vodíku a roztok byl ponechán míchat po dobu 30 minut při laboratorní teplotě. Po této době bylo do roztoku přidáno 0.3 ml nasyceného roztoku thiosíranu sodného. Po cca 15 minutách míchání byla směs odpařena, rozpuštěna v dichlormethanu a extrahována vodou a nasyceným vodným roztokem NaCl. Organická fáze byla sušena stáním nad bezvodým síranem hořečnatým, filtrována a následně odpařena. Surový produkt byl čištěn chromatografií na silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 20/1 (v/v). Po najímání pásu produktu byla odpařena rozpouštědla a produkt byl sušen vakuově.

5.2.15.1 Látka **10POb** (**Y** = *NHEt*)

Do baňky bylo naváženo 24.2 mg (0.05 mmol) látky **10b** a bylo přikapáno 57 μl peroxidu. Bylo izolováno 21.3 mg (84 %) oranžového produktu ve formě **10POb** \cdot 1/10 CH_2Cl_2 .

^1H NMR (CDCl_3): δ 1.20 (t, $J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 3.37 (dq, $J_{\text{HH}} = 5.5, 7.2$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 4.30–4.33 (m, 4 H, fc), 4.56 (zdánlivý q, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 5.05 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 7.43–7.49 (m, 4 H, PPh_2), 7.50–7.56 (m, 2 H, PPh_2), 7.71–7.78 (m, 4 H, PPh_2), 8.38 (t, $J_{\text{HH}} = 5.1$ Hz, 1 H, NH), 10.35 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 15.17 (s, 1 C, CH_2CH_3), 34.77 (s, 1 C, CH_2CH_3), 71.14 (s, 2 C, CH fc), 72.33 (s, 2 C, CH fc), 73.16

(d, $J_{PC} = 10$ Hz, 2 C, CH fc), 75.12 (d, $J_{PC} = 13$ Hz, 2 C, CH fc), 75.27 (d, $J_{PC} = 112$ Hz, 1 C, C–P fc), 76.50 (s, 1 C, C–CO fc), 128.61 (d, $^3J_{PC} = 12$ Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 131.72 (d, $^2J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 132.08 (d, $^4J_{PC} = 2$ Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.05 (d, $^1J_{PC} = 108$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 153.97 (s, 1 C, NHC(O)NH), 172.05 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 29.3 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3463 br m, 3300 br w, 3100 br w, 1685 s, 1655 s, 1560 m, 1542 s, 1309 w, 1278 m, 1233 w, 1201 m, 1164 s, 1118 m, 1071 w, 1028 m, 998 w, 941 w, 829 m, 772 m, 752 m, 723 s, 701 s, 636 w, 568 s, 531 s, 504 s. ESI+ MS: m/z 523 ([M + Na]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₅FeN₂O₃P·1/10CH₂Cl₂ (508.79): C 61.61, H 4.99, N 5.51%. Nalezeno C 61.73, H 5.02, N 5.14%.

5.2.15.2 Látka **10POc** ($Y = \text{NHPH}$)

Do baňky bylo naváženo 26.6 mg (0.05 mmol) látky **10c** a bylo přikapáno 57 μl peroxidu. Bylo izolováno 25.0 mg (90 %) oranžového produktu ve formě solvátu **10POc**·1/10CH₂Cl₂.

^1H NMR (CDCl₃): δ 4.32 (s, 4 H, fc), 4.60 (s, 2 H, fc), 5.14 (s, 2 H, fc), 7.04–7.09 (m, 1 H, NHPH), 7.27–7.33 (m, 3 H, NHPH), 7.43–7.60 (m, 7 H, PPh₂ a NHPH), 7.72–7.80 (m, 4 H, PPh₂), 10.64 (s, 1 H, NH), 10.96 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 71.17 (s, 2 C, CH fc), 72.22 (s, 2 C, CH fc), 72.98 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 2 C, CH fc), 75.05 (d, $J_{PC} = 112$ Hz, 1 C, C–P fc), 75.12 (d, $J_{PC} = 13$ Hz, 2 C, CH fc), 75.18 (s, 1 C, C–CO fc), 119.97 (s, 2 C, CH NHPH), 123.57 (s, 2 C, CH NHPH), 128.47 (d, $^3J_{PC} = 12$ Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.86 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 131.53 (d, $^2J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 131.99 (s, 2 C, CH NHPH), 132.60 (d, $^1J_{PC} = 108$ Hz, 1 C, C^{ipso} NHPH), 137.97 (s, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 151.24 (s, 1 C, NHC(O)NHPH), 172.40 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 29.8 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3099 br m, 1720 s, 1701 m, 1657 s, 1590 s, 1541 s, 1497 s, 1467 s, 1446 s, 1438 s, 1120 m, 1350 m, 1310 m, 1285 s, 1256 w, 1226 m, 1195 s, 1172 s, 1148 s, 1122 s, 1106 w, 1071 m, 1059 w, 1044 w, 1032 m, 998 w, 941 m, 902 w, 888 w, 872 w, 854 w, 829 m, 821 m, 771 s, 757 s, 723 s, 703 s, 637 m, 618 w, 596 w, 567s, 532 s, 506 s, 479 s, 464 m, 456 m, 441 w, 428 w. ESI+ MS: m/z 549 ([M + H]⁺), 571 ([M + Na]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₀H₂₅FeN₂O₃P·1/10CH₂Cl₂ (556.83): C 64.92, H 4.56, N 5.03%. Nalezeno C 65.05, H 4.48, N 4.82%.

5.2.15.3 Látka **10POd** ($Y = \text{NMe}_2$)

Látka byla izolována jako solvát **10POd**·1/10CH₂Cl₂ během syntézy látky **10d**.

^1H NMR (CDCl₃): δ 3.04 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 4.21 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.34 (zdánlivý q, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.58 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 5.12 (zdánlivý t, $J' =$

2.0 Hz, 2 H, fc), 7.44–7.51 (m, 4 H, PPh₂), 7.52–7.58 (m, 2 H, PPh₂), 7.68–7.75 (m, 4 H, PPh₂), 10.49 (s, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 37.2 (br s, 6 C, N(CH₃)₂), 71.28 (s, 2 C, CH fc), 71.36 (s, 2 C, CH fc), 72.82 (d, *J*_{PC} = 11 Hz, 2 C, CH fc), 74.26 (d, *J*_{PC} = 113 Hz, 1 C, C–P fc), 74.98 (d, *J*_{PC} = 13 Hz, 2 C, CH fc), 77.44 (s, 1 C, C–CO fc), 128.48 (d, ³*J*_{PC} = 13 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 131.43 (d, ²*J*_{PC} = 10 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 131.99 (d, ⁴*J*_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.62 (d, ¹*J*_{PC} = 108 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 154.50 (s, 1 C, NHC(O)N), 169.31 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 30.8 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3200 m, 3094 m, 3079 m, 1712 s, 1657 m, 1589 w, 1436 m, 1341 w, 1308 w, 1261 m, 1212 w, 1201 m, 1159 s, 1120 m, 1099 w, 1068 m, 1046 w, 1033 m, 996 w, 944 w, 892 w, 861 m, 823 m, 785 m, 749 m, 724 s, 705 s, 695 m, 644 w, 605 w, 572 s, 538 w, 531 m, 509 s, 496 m, 483 m, 442 w, 418 w. ESI+ MS: *m/z* 413 ([M – NHC(O)NMe₂]⁺), 478 ([M – NMe₂ – H + Na]⁺), 523 ([M + Na]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₅Fe N₂O₃P·1/10CH₂Cl₂ (508.79): C 61.61, H 4.99, N 5.51%. Nalezeno C 61.35, H 5.06, N 5.19%.

5.2.15.4 Látka **10POe** (**Y** = Me)

Do baňky bylo naváženo 22.8 mg (0.05 mmol) látky **10e** a přikapáno 57 μl peroxidu vodíku. Bylo izolováno 23.1 mg (92 %) oranžového produktu ve formě **10POe**·1/3CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.42 (s, 3 H, CH₃), 4.25 (zdánlivý q, *J*' = 1.7 Hz, 2 H, fc), 4.29 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.58 (zdánlivý q, *J*' = 2.1 Hz, 2 H, fc), 5.13 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 7.46–7.51 (m, 4 H, PPh₂), 7.53–7.59 (m, 2 H, PPh₂), 7.69–7.76 (m, 4 H, PPh₂), 11.37 (s, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 25.42 (s, 1 C, CH₃), 71.33 (s, 2 C, CH fc), 72.01 (s, 2 C, CH fc), 72.87 (d, *J*_{PC} = 11 Hz, 2 C, CH fc), 74.73 (d, *J*_{PC} = 111 Hz, 1 C, C–P fc), 75.08 (d, *J*_{PC} = 13 Hz, 2 C, CH fc), 128.53 (d, ³*J*_{PC} = 12 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 131.47 (d, ²*J*_{PC} = 10 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 132.10 (d, ⁴*J*_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.43 (d, ¹*J*_{PC} = 108 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 169.65 (s, 1 C, NHC(O)CH₃), 172.02 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signál C–CO je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 30.9 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3200 br w, 1743 s, 1713 s, 1683 s, 1590 w, 1309 w, 1263 s, 1216 m, 1186 m, 1160 s, 1118 s, 1070 w, 1027 m, 998 w, 783 m, 822 m, 752 m, 723 s, 702 s, 638 w, 618 w, 569 s, 535 s, 502 s, 449 m, 411 m. ESI+ MS: *m/z* 413 ([M – NHC(O)CH₃]⁺), 472 ([M + H]⁺), 494 ([M + Na]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₅H₂₂FeNO₃P·1/3CH₂Cl₂ (499.57): C 60.90, H 4.57, N 2.80%. Nalezeno C 60.88, H 4.55, N 2.44%.

5.2.16 *N*-[(amino)karbonyl]-1'-(difenylfosfino)ferrocenkarbohydrazid (**11a**)

Do dvojhrdlé baňky opatřené magnetickým míchadlem bylo naváženo 85.5 mg (0.20 mmol) hydrazidu **5** a přidáno 15.5 mg (0.24 mmol) NaOCN. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla rozpuštěna v 8 ml chloroformu a baňka byla vychlazena v ledové lázni. Skrz septum bylo přikapáno 80 μ l (1.4 mmol) kyseliny octové. Směs byla míchána 2 hodiny za chlazení a následně přes noc při laboratorní teplotě. Po této době byl oranžový roztok odpařen a chromatografován na silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 20/1 (v/v). Nejprve eluuje pás nezreagovaného hydrazidu, za nímž následuje dominantní pás produktu. Produkt byl odpařen dosucha na vakuové odparce. Bylo izolováno 77.5 mg (79 %) oranžového produktu ve formě **11a**·1/5CH₂Cl₂.

¹H NMR (DMSO): δ 4.12 (zdánlivý q, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.16 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.56 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.77 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 5.89 (s, 1 H, NH), 7.28–7.41 (m, 10 H, PPh₂), 7.78 (d, $^3J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, NH), 9.43 (d, $^3J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 68.96 (s, 2 C, CH fc), 71.49 (d, $J_{\text{PC}} = 1$ Hz, 2 C, CH fc), 73.16 (d, $J_{\text{PC}} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.57 (d, $J_{\text{PC}} = 15$ Hz, 2 C, CH fc), 74.66 (s, 1 C, C–CO fc), 76.62 (d, $^1J_{\text{PC}} = 9$ Hz, 1 C, C–P fc), 128.20 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.54 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.90 (d, $^2J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.26 (d, $^1J_{\text{PC}} = 11$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 158.94 (s, 1 C, NHC(O)NH₂), 168.71 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ –18.2 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3350 br w, 3192 br m, 1698 s, 1656 s, 1603 s, 1500 s, 1435 m, 1305 m, 1216 w, 1194 w, 1161 m, 1124 m, 1099 m, 1066 w, 1054 w, 1032 s, 927 s, 889 m, 860 w, 836 s, 818 s, 757 s, 741 s, 697 s, 600 br m, 566 m, 529 w, 508 m, 485 s, 467 m, 455 s, 427 m, 418 m. ESI+ MS: m/z 494 [M + Na]⁺, 510 [M + K]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₂₄H₂₂FeN₃O₂P·1/5CH₂Cl₂ (MW 488.25): C 59.53, H 4.62, N 8.61 %. Nalezeno C 59.40, H 4.54, N 8.40 %.

5.2.17 *N*-[(ethylamino)karbonyl]-1'-(difenylfosfino)ferrocenkarbohydrazid (**11b**)

Do jednohrdlé baňky bylo naváženo 214 mg (0.5 mmol) hydrazidu **5**, bylo přidáno míchadlo a baňka byla vypláchnuta argonem. Proti proudu argonu bylo přidáno 12 ml dichlormethanu, ve kterých se navážka rozpustila. Baňka byla uzavřena septem a skrz ně bylo přidáno 59 μ l (0.75 mmol) ethyzokyanátu. Oranžový roztok byl míchán přes noc při laboratorní teplotě. Reakce byla ukončena přidáním nasyceného vodného roztoku NaHCO₃ a směs byla přenesena do dělicí nálevky. Po vytřepání a oddělení vodné fáze byla organická fáze vytřepána nasyceným vodným roztokem NaCl a spojené organické extrakty byly sušeny stáním nad bezvodým

MgSO₄. Po odfiltrování sušidla byla směs odpařena a surový produkt byl čištěn chromatografií na silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 20/1. Kvůli malé rozpustnosti produktu v soustavě byla nutná preadsorpce. Po odtečení pásu nezreagovaného hydrazidu byl jímán široký dominantní pás produktu a následně byla odpařena rozpouštědla. Bylo získáno 212 mg (85%) oranžového produktu.

¹H NMR (DMSO): δ 0.99 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 3.05 (dq, ³J_{HH} = 5.7, 7.2 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 4.11 (zdánlivý q, *J*' = 1.7 Hz, 2 H, fc), 4.16 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.57 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.77 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 6.25 (t, *J*_{HH} = 5.6 Hz, 1 H, NH), 7.28–7.34 (m, 4 H, PPh₂), 7.34–7.41 (m, 6 H, PPh₂), 7.72 (d, *J*_{HH} = 1.8 Hz, 1 H, NH), 9.42 (d, *J*_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 15.54 (s, 1 C, CH₃), 33.98 (s, 1 C, CH₂), 69.08 (s, 2 C, CH fc), 71.56 (s, 2 C, CH fc), 73.22 (d, *J*_{PC} = 4 Hz, 2 C, CH fc), 73.67 (d, *J*_{PC} = 14 Hz, 2 C, CH fc), 74.74 (s, 1 C, C–CO fc), 76.68 (d, ¹*J*_{PC} = 8 Hz, 1 C, C–P fc), 128.29 (d, ³*J*_{PC} = 7 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.63 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.97 (d, ²*J*_{PC} = 20 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.32 (d, ¹*J*_{PC} = 10 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 158.17 (s, 1 C, NHC(O)NH₂), 168.86 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ –18.2 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3354 m, 3242 m, 1698 s, 1622 s, 1585 w, 1537 s, 1432 m, 1346 w, 1320 s, 1244 m, 1220 w, 1195 w, 1163 m, 1137 w, 1094 m, 1066w, 1026 s, 1004 w, 968 w, 935 m, 916 w, 892 w, 875 w, 854 m, 842 m, 823 s, 784 w, 764 w, 747 s, 740 s, 693 s, 638 m, 584 w, 555 w, 529 w, 514 s, 496 s, 474 m, 453 m, 421 m, 404 w. ESI+ MS: *m/z* 522 [M + Na]⁺, 538 [M + K]⁺. ESI– MS: *m/z* 498 [M – H]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₆FeN₃O₂P (499.32): C 62.54, H 5.25, N 8.42 %. Nalezeno C 62.23, H 5.10, N 8.15 %.

5.2.18 *N*-[(fenylamino)karbonyl]-1'-(difenylfosfino)ferrocenkarbohydrazid (**11c**)

Do dvojhrdlé baňky opatřené magnetickým míchadlem bylo naváženo 129 mg (0.3 mmol) hydrazidu **5**, baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Navážka byla rozpuštěna v 5 ml dichlormethanu. Do jiné baňky vypláchnuté argonem bylo injekční stříkačkou skrz septum vstříknuto 36 ml (0.33 mmol) fenylyzokyanátu a látka byla rozpuštěna ve 2 ml dichlormethanu. Směs byla kvantitativně převedena do baňky s roztokem hydrazidu za pomoci dalších 3 ml dichlormethanu. Oranžový roztok byl míchán po dobu 2.5 hodiny při laboratorní teplotě. Odparek surového produktu byl čištěn chromatografií na sloupci silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 20/1 (v/v). Po odpaření rozpouštědel byl produkt sušen ve vakuovém exsikátoru. Bylo izolováno 106 mg (65 %) oranžového produktu.

^1H NMR (DMSO): δ 4.15 (zdánlivý q, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.19 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.50 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.80 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 6.92–6.97 (m, 1 H, NHPH), 7.22–7.28 (m, 2 H, NHPH), 7.28–7.41 (m, 10 H, PPh₂), 7.44–7.48 (m, 2 H, NHPH), 8.03 (s, 1 H, NH), 8.77 (s, 1 H, NH), 9.61 (d, $J_{\text{HH}} = 1.7$ Hz, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 69.61 (s, 2 C, CH fc), 72.39 (s, 2 C, CH fc), 72.87 (s, 1 C, C–CO fc), 73.17 (d, $J_{\text{PC}} = 3$ Hz, 2 C, CH fc), 74.48 (d, $J_{\text{PC}} = 14$ Hz, 2 C, CH fc), 77.91 (d, $^1J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 1 C, C–P fc), 119.51 (s, 2 C, CH NHPH), 122.86 (s, 2 C, CH NHPH), 128.25 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.61 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 128.69 (s, 1 C, CH NHPH), 133.45 (d, $^2J_{\text{PC}} = 19$ Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.24 (s, 1 C, C^{ipso} NHPH), 138.28 (d, $^1J_{\text{PC}} = 9$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 156.00 (s, 1 C, NHC(O)NHPH), 172.11 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ –18.2 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3270 br s, 1700 m, 1630 s, 1600 w, 1556 s, 1500 s, 1347 w, 1316 s, 1239 s, 1196 m, 1162 m, 1113 m, 1068 w, 1025 m, 935 m, 892 w, 830 m, 749 m, 742 s, 691 s, 627 w, 541 w, 514 s, 506 s, 473 m, 444 m, 420 w. ESI MS: m/z 548 [M + H]⁺, 570 [M + Na]⁺, 586 [M + K]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₃₀H₂₆FeN₃O₂P (547.36): C 65.83, H 4.79, N 7.68 %. Nalezeno C 65.56, H 4.69, N 7.38 %.

5.2.19 *N*-[(dimethylamino)karbonyl]-1'-(difenylfosfino)ferrocenkarbohydrazid (**11d**)

Do jednohrdlé baňky bylo naváženo 129 mg (0.3 mmol) hydrazidu **5**, baňka byla opatřena zpětným chladičem a aparatura byla vypláchnuta argonem. Hydrazid byl rozpuštěn v 5 ml dichlormethanu a 5 ml THF a za chlazení ledovou lázní bylo přidáno 0.24 ml (3 mmol) pyridinu a 55 μl (0.6 mmol) dimethylkarbamoyl chloridu. Oranžový roztok byl zahříván na 55 °C přes noc. Směs byla odpařena dosucha, rozpuštěna v dichlormethanu a extrahována vodou a nasyceným vodným roztokem NaCl. Látka byla sušena stáním nad bezvodým MgSO₄, filtrována a odpařena. Surový produkt byl preadsorbován na silikagelu a čištěn chromatografií v soustavě dichlormethan/methanol 20/1 (v/v). Dominantní pás produktu byl jímán a odpařen dosucha. Bylo izolováno 134 mg (90 %) oranžové pevné látky.

^1H NMR (DMSO): δ 2.85 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 4.14–4.16 (m, 4 H, fc), 4.65 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.75 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 7.27–7.33 (m, 4 H, PPh₂), 7.35–7.41 (m, 6 H, PPh₂), 8.23 (d, $J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 1 H, NH), 9.30 (d, $J_{\text{HH}} = 2.0$ Hz, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 35.82 (s, 2 C, N(CH₃)₂), 68.79 (s, 2 C, CH fc), 71.48 (s, 2 C, CH fc), 73.37 (d, $J_{\text{PC}} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.61 (d, $J_{\text{PC}} = 15$ Hz, 2 C, CH fc), 74.88 (s, 1 C, C–CO fc), 76.52 (d, $^1J_{\text{PC}} = 9$ Hz, 1 C, C–P fc), 128.20 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.52 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.89 (d, $^2J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.35 (d, $^1J_{\text{PC}} = 11$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂),

157.71 (s, 1 C, NHC(O)NMe₂), 168.49 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO) δ -18.0 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3210 br s, 3100 m, 1664 s, 1633 s, 1556 s, 1434 w, 1326 w, 1255 m, 1182 m, 1069 w, 1026 m, 936 w, 876 w, 744 m, 698 m, 568 w, 493 m, 450 w. ESI+ MS: *m/z* 500 [M + H]⁺, 522 [M + Na]⁺. ESI- MS: *m/z* 498 [M - H]⁻. Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₆FeN₃O₂P (499.32): C 62.54, H 5.25, N 8.42 %. Nalezeno C 62.72, H 5.31, N 8.15 %.

5.2.20 *N*-(acetyl)-1'-(difenylofosfino)ferrocenkarbohydrazid (**11e**)

Do jednohrdlé baňky bylo naváženo 149.9 mg (0.35 mmol) hydrazidu **5** a navážka byla rozpuštěna v 10 ml chloroformu. K roztoku bylo přikapáno 59 μl (0.42 mmol) triethylaminu a následně 40 μl (0.42 mmol) acetanhydridu. Na baňku byl nasazen zpětný chladič a aparatura byla vypláchnuta argonem. Oranžový roztok byl refluxován přes noc. Po odpaření rozpouštědel byl surový produkt preadsorbován v silikagelu a chromatografován ve směsi dichlormethan/methanol 20/1 (v/v). Na koloně se nejprve oddělil slabý pás vedlejšího produktu, za kterým následoval dominantní pás produktu. Bylo izolováno 148 mg (90 %) produktu a 9.4 mg (5 %) vedlejšího produktu, diacylovaného derivátu **11f**·1/10CH₂Cl₂.

Pozn.: Látka **11e** je jen omezeně rozpustná v deuterovaném chloroformu, proto nebylo možné měřit v něm uhlíkové spektrum. Produkt je dobře rozpustný v DMSO, avšak velmi rychle se v něm rozkládá.

¹H NMR (CDCl₃) δ 2.07 (s, 3 H, CH₃), 4.24 (zdánlivý q, *J'* = 1.7 Hz, 2 H, fc), 4.28 (zdánlivý t, *J'* = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.51 (zdánlivý t, *J'* = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.63 (zdánlivý t, *J'* = 1.8 Hz, 2 H, fc), 7.30–7.39 (m, 10 H, PPh₂), 8.13 (d, *J*_{HH} = 4.8 Hz, 1 H, NH), 8.31 (d, *J*_{HH} = 5.0 Hz, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃) δ -17.1(s). ¹H NMR (DMSO) δ 1.89 (s, 3 H, CH₃), 4.14 (zdánlivý q, *J'* = 1.7 Hz, 2 H, fc), 4.17 (zdánlivý t, *J'* = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.58 (zdánlivý t, *J'* = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.76 (zdánlivý t, *J'* = 2.0 Hz, 2 H, fc), 7.27–7.34 (m, 4 H, PPh₂), 7.34–7.40 (m, 6 H, PPh₂), 9.54 (d, *J*_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, NH), 9.68 (d, *J*_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 20.51 (s, 1 C, CH₃), 68.93 (s, 2 C, CH fc), 71.70 (s, 2 C, CH fc), 73.39 (d, *J*_{PC} = 4 Hz, 2 C, CH fc), 73.69 (d, *J*_{PC} = 13 Hz, 2 C, CH fc), 74.41 (s, 1 C, C–CO fc), 76.71 (d, ¹*J*_{PC} = 9 Hz, 1 C, C–P fc), 128.23 (d, ³*J*_{PC} = 7 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.57 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.92 (d, ²*J*_{PC} = 20 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.31 (d, ¹*J*_{PC} = 10 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 167.94 (s, 1 C, NHC(O)CH₃), 168.54 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO) δ -18.1(s). IR: 3200 br m, 1688 w, 1636 s, 1544 w, 1504 m, 1309 m, 1278 m, 1198 m, 1166 m, 1087 w, 1036 w, 1027 m, 987 w, 962 w, 930 w, 893 w, 840 m, 834 m, 824 m, 771 m, 746 s, 696 s, 655

w, 633 w, 590 w, 569 w, 532 w, 512 m, 499 w, 488 m, 468 m, 447 m, 421 m. ESI MS: m/z 493 $[M + Na]^+$, 509 $[M + K]^+$. Elementární analýza vypočtená pro $C_{25}H_{23}FeN_2O_2P$ (470.27): C 63.85, H 4.93, N 5.96 %. Nalezeno C 63.80, H 4.86, N 5.73 %.

5.2.21 *N,N*-(diacetyl)-1'-(difenylfosfino)ferrocenkarbohydrazid (**11f**)

1H NMR (DMSO): δ 2.31 (s, 3 H, CH_3), 4.17 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.25 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.61 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.77 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 7.28–7.34 (m, 4 H, PPh_2), 7.35–7.41 (m, 6 H, PPh_2), 10.35 (s, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 24.76 (s, 2 C, CH_3), 69.27 (s, 2 C, CH fc), 72.10 (s, 2 C, CH fc), 72.96 (d, $J_{PC} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.43 (s, 1 C, C–CO fc), 73.73 (d, $J_{PC} = 14$ Hz, 2 C, CH fc), 77.26 (d, $^1J_{PC} = 9$ Hz, 1 C, C–P fc), 128.34 (d, $^3J_{PC} = 7$ Hz, 4 C, $CH^{meta} PPh_2$), 128.70 (s, 2 C, $CH^{para} PPh_2$), 133.00 (d, $^2J_{PC} = 20$ Hz, 4 C, $CH^{ortho} PPh_2$), 138.20 (d, $^1J_{PC} = 10$ Hz, 2 C, $C^{ipso} PPh_2$), 168.70 (s, 1 C, $NHC(O)CH_3$), 171.33 (s, 2 C, fcC(O)NH). $^{31}P\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ –18.3 (s). IR: 3200 br m, 1720 s, 1655 s, 1584 w, 1508 m, 1310 w, 1274 s, 1233 s, 1181 m, 1160m, 1119 w, 1092 w, 1068 w, 1027 m, 982 m, 936 w, 890 w, 832 m, 769 w, 742 s, 696 s, 631 m, 600 m, 581 m, 493 s, 453 m. ESI+ MS: m/z 535 $[M + Na]^+$, 551 $[M + K]^+$. Elementární analýza vypočtená pro $C_{27}H_{25}FeN_2O_3P \cdot 1/10CH_2Cl_2$ (520.80): C 62.49, H 4.88, N 5.38 %. Nalezeno C 62.74, H 4.83, N 5.20 %.

5.2.22 Obecná syntéza *N*-[(**Y**)karbonyl]-1'-(difenylfosfinoyl)ferrocenkarbohydrazidů

11POa–e

Příprava fosfinoxidů **11POa–e** probíhala stejně jako u látek **10POb–e**, jen s tím rozdílem, že látky **11** se v acetonu nerozpouští a k vyčeření roztoku dojde až po přidání H_2O_2 .

5.2.22.1 Látka **11POa** (**Y** = NH_2)

Bylo naváženo 23.6 mg látky **11a**. Bylo izolováno 21.7 mg (85 %) žlutohnědého produktu.

1H NMR (DMSO): δ 4.16 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.47 (br s, 2 H, fc), 4.69 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.87 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 6.00 (br s, 2 H, NH_2), 7.51–7.71 (m, 10 H, PPh_2), 7.73 (s, 1 H, NH), 9.91 (d, $J_{HH} = 1.0$ Hz, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 69.85 (s, 2 C, CH fc), 71.01 (s, 2 C, CH fc), 73.32 (d, $^1J_{PC} = 114$ Hz, 1 C, C–P fc), 73.43 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 2 C, CH fc), 73.64 (d, $J_{PC} = 13$ Hz, 2 C, CH fc), 75.76 (s, 1 C, C–CO fc), 128.42 (d, $^3J_{PC} = 12$ Hz, 4 C, $CH^{meta} PPh_2$), 130.78 (d, $^2J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, $CH^{ortho} PPh_2$), 131.69 (d, $^4J_{PC} = 3$ Hz, 2 C, $CH^{para} PPh_2$), 133.52 (d, $^1J_{PC} = 106$ Hz, 2 C, $C^{ipso} PPh_2$), 159.01 (s, 1 C, fcC(O)NH), 168.68 (s, 1 C, $NHC(O)NH_2$). $^{31}P\{^1H\}$ NMR (DMSO) δ 28.1 (s). IR (Nujol, cm^{-1}): 3246 br s, 1663 s, 1528 s, 1437 s, 1345 w, 1307 s, 1187 s, 1161 s, 1120 s, 1099

m, 1071 w, 1034 m, 998 w, 936 w, 841 m, 752 m, 724 s, 703 s, 636 w, 570 s, 534 m, 503 s. ESI+ MS: m/z 510 $[M + Na]^+$, 526 $[M + K]^+$. Elementární analýza vypočtená pro $C_{24}H_{22}FeN_3O_3P \cdot 2/3CH_3OH$ (508.63): C 58.24, H 4.89, N 8.26 %. Nalezeno C 58.32, H 5.01, N 8.15 %.

5.2.22.2 Látka **11POb** ($Y = NHEt$)

Bylo naváženo 25.0 mg látky **11b**. Bylo izolováno 23.4 mg (91 %) žlutohnědého produktu.

1H NMR (DMSO): δ 0.95 (t, $^3J_{HH} = 7.2$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 3.02 (dq, $^3J_{HH} = 5.7, 7.2$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 4.16 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.42 (br s, 2 H, fc), 4.70 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.91 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 6.73 (br s, 1 H, NH), 7.52–7.72 (m, 10 H, PPh_2), 9.88 (d, $J_{HH} = 1.6$ Hz, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 15.45 (s, 1 C, CH_3), 33.86 (s, 1 C, CH_2), 69.93 (s, 2 C, CH fc), 70.96 (s, 2 C, CH fc), 73.31 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 2 C, CH fc), 73.38 (d, $^1J_{PC} = 114$ Hz, 1 C, C–P fc), 73.69 (d, $J_{PC} = 13$ Hz, 2 C, CH fc), 75.76 (s, 1 C, C–CO fc), 128.11 (d, $^3J_{PC} = 12$ Hz, 4 C, $CH^{meta} PPh_2$), 130.78 (d, $^2J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, $CH^{ortho} PPh_2$), 131.40 (d, $^4J_{PC} = 2$ Hz, 2 C, $CH^{para} PPh_2$), 133.45 (d, $^1J_{PC} = 106$ Hz, 2 C, $C^{ipso} PPh_2$), 158.30 (s, 1 C, $NHC(O)NHEt$), 168.63 (s, 1 C, $fcC(O)NH$). $^{31}P\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 28.3 (s). IR (Nujol, cm^{-1}): 3262 m, 3077 m, 1655 s, 1541 s, 1437 m, 1311 m, 1266 m, 1187 m, 1160 s, 1121 s, 1099 m, 1067 m, 1035 m, 998 w, 941 w, 884 w, 858 w, 822 m, 747 m, 724 s, 701 s, 570 s, 537 m, 523 m, 503 s, 478 w, 444 w. ESI+ MS: m/z 516 $[M + H]^+$, 538 $[M + Na]^+$. Elementární analýza vypočtená pro $C_{26}H_{26}FeN_3O_3P$ (515.32): C 60.60, H 5.09, N 8.16 %. Nalezeno C 60.86, H 5.26, N 7.82 %.

5.2.22.3 Látka **11POc** ($Y = NHPH$)

Bylo naváženo 27.4 mg látky **11c** a izolováno 26.5 mg (93 %) žlutohnědého pevného produktu ve formě **11POc**·1/10 CH_2Cl_2 .

1H NMR (DMSO): δ 4.19 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.49 (br s, 2 H, fc), 4.73 (zdánlivý q, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.92 (br s, 2 H, fc), 6.71 (t, $J' = 7.4$ Hz, 1 H, $NHPH$), 7.16 (m, 2 H, $NHPH$), 7.46 (d, $J' = 7.8$ Hz, 2 H, $NHPH$), 7.52–7.74 (m, 10 H, PPh_2), 8.05 (s, 1 H, NH), 8.94 (s, 1 H, NH), 10.12 (s, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 69.97 (s, 2 C, CH fc), 71.21 (s, 2 C, CH fc), 72.73 (s, 1 C, C–CO fc), 73.53 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 2 C, CH fc), 73.84 (d, $J_{PC} = 13$ Hz, 2 C, CH fc), 75.59 (s, 1 C, C–P fc), 118.55 (s, 2 C, CH $NHPH$), 121.72 (s, 2 C, CH $NHPH$), 128.43 (s, 1 C, CH $NHPH$), 128.53 (d, $^3J_{PC} = 12$ Hz, 4 C, $CH^{meta} PPh_2$), 130.92 (d, $^2J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, $CH^{ortho} PPh_2$), 131.83 (d, $^4J_{PC} = 2$ Hz, 2 C, $CH^{para} PPh_2$), 133.48 (d, $^1J_{PC} = 106$ Hz, 2

C, C^{ipso} PPh₂), 139.70 (s, 1 C, C^{ipso} NHPH), 155.87 (s, 1 C, NHC(O)NHPH), 169.01 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 28.6 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3200 br m, 1654 br s, 1599 s, 1545 s, 1499 s, 1311 s, 1239 m, 1187 s, 1159 s, 1119 s, 1071 w, 1028 m, 998 w, 937 w, 836 m, 751 m, 724 s, 693 s, 635 w, 569 s, 529 m, 506 s, 443 w. ESI+ MS: *m/z* 564 [M + H]⁺, 586 [M + Na]⁺, 602 [M + K]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₃₀H₂₆Cl₂Fe₂N₃O₃P · 1/10CH₂Cl₂ (571.85): C 63.22, H 4.62, N 7.35 %. Nalezeno C 63.14, H 4.59, N 7.09 %.

5.2.22.4 Látka **11POd** (**Y** = NMe₂)

Bylo naváženo 25.0 mg látky **11d**. Bylo izolováno 24.0 mg (92 %) žlutohnědého pevného produktu ve formě solvátu **11POd** · 1/10CH₂Cl₂.

¹H NMR (DMSO): δ 2.84 (s, 6 H, N(CH₃)₃), 4.16 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.62 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.74 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.82 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 7.52–7.70 (m, 10 H, PPh₂), 8.25 (d, *J*_{HH} = 2.1 Hz, 1 H, NH), 9.92 (d, *J*_{HH} = 2.0 Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 35.79 (s, 2 C, N(CH₃)₃), 69.66 (s, 2 C, CH fc), 70.93 (s, 2 C, CH fc), 73.16 (d, ¹*J*_{PC} = 114 Hz, 1 C, C–P fc), 73.56 (d, *J*_{PC} = 10 Hz, 2 C, CH fc), 73.85 (d, *J*_{PC} = 13 Hz, 2 C, CH fc), 76.19 (s, 1 C, C–CO fc), 128.43 (d, ³*J*_{PC} = 12 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 130.78 (d, ²*J*_{PC} = 10 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 131.69 (d, ⁴*J*_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.51 (d, ¹*J*_{PC} = 106 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 157.65 (s, 1 C, NHC(O)NMe₂), 168.59 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO) δ 28.5 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3330 m, 3181 br m, 3096 w, 3067 m, 1678 s, 1648 s, 1590 w, 1556 m, 1500 m, 1437 w, 1405 w, 1341 w, 1307 m, 1269 w, 1234 m, 1204 w, 1187 m, 1164 s, 1118 m, 1100 w, 1073 w, 1042 m, 1033 m, 999 w, 936 m, 925 w, 888 m, 859 w, 850 w, 839 m, 828 m, 761 m, 748 m, 734 s, 700 s, 642 w, 571 s, 556 m, 538 m, 526 s, 507 s, 478 w, 446 w. ESI+ MS: *m/z* 516 [M + H]⁺, 538 [M + Na]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₆FeN₃O₃P · 1/10CH₂Cl₂ (523.81): C 59.84, H 5.04, N 8.02 %. Nalezeno C 59.90, H 5.13, N 7.70 %.

5.2.22.5 Látka **11POe** (**Y** = Me)

Bylo naváženo 23.5 mg látky **11e a** izolováno 23.4 mg (96 %) žlutooranžového produktu.

Pozn.: Látka je jen omezeně rozpustná v deuterovaném chloroformu, proto nebylo možné měřit v něm uhlíkové spektrum. Produkt je dobře rozpustný v DMSO, avšak velmi rychle se v něm rozkládá.

¹H NMR (CDCl₃) δ 2.00 (s, 3 H, CH₃), 4.11 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.62 (zdánlivý q, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.73 (zdánlivý q, *J*' = 1.7 Hz, 2 H, fc), 5.05 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2

H, fc), 7.44–7.57 (m, 6 H, PPh₂), 7.66–7.73 (m, 4 H, PPh₂), 7.91 (s, 1 H, NH), 10.95 (s, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃) δ 32.8 (s). ¹H NMR (DMSO) δ 1.88 (s, 3 H, CH₃), 4.19 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.57 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.71 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.84 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 7.51–7.71 (m, 10 H, PPh₂), 9.66 (d, *J*_{HH} = 1.3 Hz, 1 H, NH), 10.15 (d, *J*_{HH} = 1.1 Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 20.49 (s, 1 C, CH₃), 69.74 (s, 2 C, CH fc), 71.18 (s, 2 C, CH fc), 73.31 (d, ¹*J*_{PC} = 114 Hz, 1 C, C–P fc), 73.62 (d, *J*_{PC} = 10 Hz, 2 C, CH fc), 73.87 (d, *J*_{PC} = 13 Hz, 2 C, CH fc), 75.63 (s, 1 C, C–CO fc), 128.45 (d, ³*J*_{PC} = 12 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 130.77 (d, ²*J*_{PC} = 10 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 131.72 (d, ⁴*J*_{PC} = 3 Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.40 (d, ¹*J*_{PC} = 106 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 168.05 (s, 1 C, NHC(O)CH₃), 168.49 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO) δ 28.4 (s). IR: 3304 m, 3174 br m, 3103 w, 3093 w, 3071 m, 1710 s, 1655 s, 1544 m, 1509 m, 1484 w, 1439 s, 1366 m, 1341 w, 1311 m, 1261 m, 1216 w, 1192 m, 1165 s, 1117 m, 1100 m, 1074 m, 1045 m, 995 w, 935 w, 848 m, 840 m, 822 w, 757 m, 749 w, 723 s, 705 s, 696 m, 641 w, 570 s, 535 s, 507 s, 486 w, 475 m, 462 m, 440 w, 422 w, 405 w. ESI+ MS: *m/z* 487 [M + H]⁺, 509 [M + Na]⁺, 525 [M + K]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₂₅H₂₃Cl₂FeN₂O₃P (486.27): C 61.75, H 4.77, N 5.76 %. Nalezeno C 61.65, H 4.83, N 5.47 %.

5.2.23 Obecná syntéza substituovaných *N*-[2-[(**Y**)karbonyl]amino]ethyl]-1'-(difenylfosfino)-ferrocenkarboxamidů (**12a–e**)

Do dvojhrdlé 250ml baňky byla navážena Hd₂p_f a vloženo magnetické míchadlo. Z lodičky bylo přidáno 1.2 mol. ekvivalentu 1-hydroxybenzotriazolu (HOBt), baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla suspendována v dichlormethanu a baňka byla vychlazena v ledové lázni. Následně bylo přikapáno 1.2 mol. ekvivalentu EDC, přičemž došlo k vyčeření a vzniku oranžového roztoku. Směs byla míchána 15 minut.

Mezitím bylo do 100ml baňky naváženo 1.2 mol. ekvivalentu příslušné látky **7** a baňka byla vypláchnuta argonem. K navážce byl přidán dichlormethan a 2 mol. ekvivalenty triethylaminu. Suspenze byla po sonifikaci přidána k dříve připravenému oranžovému roztoku. Vzniklá suspenze byla míchána při laboratorní teplotě přes noc, přičemž došlo k částečnému rozpuštění sraženiny. Reakce byla ukončena 100 ml 10% roztoku kyseliny citronové a směs byla extrahována dichlormethanem. Organická fáze byla znovu promyta 100 ml 10% roztoku kyseliny citronové, dále nasycenými vodnými roztoky NaHCO₃ a NaCl. Organická fáze byla sušena stáním nad bezvodým MgSO₄ a po filtraci bylo na vakuové odparce odpařeno rozpouštědlo. Surový produkt byl čištěn chromatografií na silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol v různých poměrech.

5.2.23.1 Látka **12a** ($Y = NH_2$)

Bylo naváženo 207 mg (0.50 mmol) Hdpf, přidáno 81 mg (0.60 mmol) HOBt a směs byla suspendována v 20 ml dichlormethanu. Bylo přikapáno 0.105 ml (0.60 mmol) EDC. Do jiné baňky bylo naváženo 176 mg surové znečištěné látky **7a**, přidáno 20 ml suchého DMF a 0.21 ml (1.50 mmol) triethylaminu. Směs byla chromatografována na silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol 20/1 (v/v) a byl jímán intenzivní pás produktu. Odpařením rozpouštědel byl získán čistý produkt (159 mg, 64%) ve formě oranžové pevné látky.

1H NMR (DMSO): δ 3.08–3.14 (m, 2 H, CH₂), 3.14–3.21 (m, 2 H, CH₂), 4.06 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.12 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.38 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.68 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 5.54 (s, 2 H, NH₂), 6.06 (t, $^3J_{HH} = 5.4$ Hz, 1 H, NH), 7.27–7.34 (m, 4 H, PPh₂), 7.34–7.40 (m, 6 H, PPh₂), 7.89 (t, $^3J_{HH} = 5.2$ Hz, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 68.79 (s, 2 C, CH fc), 71.10 (s, 2 C, CH fc), 72.90 (d, $J_{PC} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.42 (d, $J_{PC} = 15$ Hz, 2 C, CH fc), 76.51 (d, $^1J_{PC} = 9$ Hz, 1 C, C–P fc), 77.30 (s, 1 C, C–CO fc), 128.20 (d, $^3J_{PC} = 7$ Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.53 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.91 (d, $^2J_{PC} = 19$ Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.30 (d, $^1J_{PC} = 10$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 159.03 (s, 1 C, NHC(O)NH₂), 168.33 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signály dvou CH₂ jsou pravděpodobně překryty signálem rozpouštědla. $^{31}P\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ –18.1 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3391 m, 3350 m, 3246 br m, 3087 w, 1676 m, 1641 m, 1606 s, 1563 s, 1432 m, 1344 w, 1313 m, 1287 w, 1251 w, 1224 w, 1191 w, 1163 m, 1129 w, 1087 w, 1066 w, 1026 m, 969 w, 932 w, 833 m, 814 w, 775 w, 743 s, 694 s, 634 m, 596 m, 557 w, 511 m, 492 s, 449 m. ESI+ MS: m/z 522 ([M + Na]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₆O₃N₃FeP (499.32): C 62.54, H 5.25, N 8.42%. Nalezeno C 62.57, H 5.12, N 8.25%.

5.2.23.2 Látka **12b** ($Y = NHEt$)

Bylo naváženo 207 mg (0.50 mmol) Hdpf, přidáno 81.1 mg (0.60 mmol) HOBt a směs byla suspendována v 15 ml dichlormethanu. Následně bylo přikapáno 0.11 ml (0.60 mmol) EDC. Do jiné baňky bylo naváženo 100.6 mg (0.60 mmol) látky **7b**, přidáno 15 ml suchého CH₂Cl₂ a 0.14 ml (1.0 mmol) triethylaminu. Směs byla míchána při laboratorní teplotě po dobu 5 hodin, přičemž došlo k rozpuštění sraženiny. Surový produkt byl preadsorbován na silikagel a čištěn chromatografií v soustavě dichlormethan/methanol (20/1, v/v). Nejprve eluoval velmi slabý pás patřící nezreagované Hdpf, poté byl najímán dominantní polární pás produktu. Bylo izolováno 212 mg (79 %) produktu ve formě oranžové pevné látky, solvátu **12b**·1/10CH₂Cl₂.

^1H NMR (DMSO): δ 0.97 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 3.00 (dq, $^3J_{\text{HH}} = 7.2, 5.6$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 3.10–3.21 (m, 4 H, CH_2), 4.06 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.12 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.37 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.68 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 5.93 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, 2 H, NH) 7.26–7.34 (m, 4 H, PPh_2), 7.34–7.40 (m, 6 H, PPh_2), 7.88 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.0$ Hz, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 15.53 (s, 1 C, CH_2CH_3), 34.04 (s, 1 C, CH_2), 68.80 (s, 2 C, CH fc), 71.10 (s, 2 C, CH fc), 72.85 (d, $J_{\text{PC}} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.41 (d, $J_{\text{PC}} = 15$ Hz, 2 C, CH fc), 76.56 (d, $^1J_{\text{PC}} = 9$ Hz, 1 C, C–P fc), 77.31 (s, 1 C, C–CO fc), 128.20 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{meta}} \text{PPh}_2$), 128.54 (s, 2 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 132.92 (d, $^2J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{ortho}} \text{PPh}_2$), 138.30 (d, $^1J_{\text{PC}} = 11$ Hz, 2 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 158.23 (s, 1 C, $\text{NHC}(\text{O})\text{NHEt}$), 168.36 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signály dvou CH_2 jsou pravděpodobně překryty signálem rozpouštědla. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ –18.1 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3379 m, 3273 br m, 3095 w, 1658 s, 1615 s, 1557 s, 1506 w, 1433 w, 1366 w, 1348 w, 1310 s, 1288 w, 1252 w, 1236 w, 1193 m, 1160 m, 1119 m, 1096 w, 1068 m, 1029 m, 999 w, 937 m, 910 m, 887 w, 874 w, 840 m, 812 m, 769 m, 754 m, 743 s, 698 s, 639 w, 591 w, 600 w, 546 w, 510 m, 479 s, 455 m, 423 m. ESI+ MS: m/z 550 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_3\text{FeP}\cdot 1/10\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (535.86): C 62.98, H 5.68, N 7.84%. Nalezeno C 63.05, H 5.55, N 7.90%.

5.2.23.3 Látka **12c** ($\text{Y} = \text{NHP}h$)

Bylo naváženo 828 mg (2.00 mmol) Hdpf, přidáno 325 mg (2.40 mmol) HOBt a 60 ml dichlormethanu (sušen destilací od CaH_2). Následně bylo přikapáno 0.42 ml (2.40 mmol) EDC. Do jiné baňky bylo naváženo 518 mg (2.40 mmol) látky **7c**, přidáno 40 ml suchého CH_2Cl_2 a 0.56 ml (4.00 mmol) triethylaminu. Surový produkt byl preadsorbován na silikagel a čištěn chromatografií v soustavě dichlormethan/methanol (10/1, v/v). Bylo izolováno 600 mg (50 %) produktu ve formě oranžové pevné látky **12c**· $1/3\text{CH}_2\text{Cl}_2$.

^1H NMR (DMSO): δ 3.23–3.28 (m, 4 H, CH_2), 4.05 (zdánlivý q, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.13 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.37 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.71 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 6.22 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.1$ Hz, 1 H, NH) 6.85–6.90 (m, 1 H, $\text{NHP}h$), 7.17–7.22 (m, 2 H, $\text{NHP}h$), 7.26–7.32 (m, 4 H, $\text{NHP}h$, PPh_2), 7.34–7.41 (m, 8 H, PPh_2), 7.89 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.1$ Hz, 1 H, NH), 8.58 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 38.79 (s, 1 C, CH_2), 40.04 (s, 1 C, CH_2), 68.83 (s, 2 C, CH fc), 71.12 (s, 2 C, CH fc), 72.86 (d, $J_{\text{PC}} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.41 (d, $J_{\text{PC}} = 15$ Hz, 2 C, CH fc), 76.54 (d, $^1J_{\text{PC}} = 9$ Hz, 1 C, C–P fc), 77.24 (s, 1 C, C–CO fc), 117.59 (s, 2 C, CH $\text{NHP}h$), 120.88 (s, 1 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{NHP}h$), 128.19 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{meta}} \text{PPh}_2$),

128.46 (s, 2 C, CH NHPH), 128.52 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.91 (d, ²J_{PC} = 19 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.29 (d, ¹J_{PC} = 11 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 140.36 (s, 1 C, C^{ipso} NHPH), 155.35 (s, 1 C, NHC(O)NHPH), 168.80 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ -18.1 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3307 br m, 3196 w, 1765 w, 1684 s, 1621 s, 1548 s, 1498 s, 1435 s, 1364 s, 1315 s, 1242 s, 1219 s, 1194 m, 1176 w, 1163 m, 1134 m, 1119 m, 1098 m, 1068 m, 1032 s, 997 w, 942 m, 917 w, 882 m, 868 m, 842 m, 814 s, 772 w, 738 s, 696 s, 636 m, 617 w, 606 m, 590 m, 569 w, 546 m, 529 m, 502 s, 489 m, 474 w, 458 s, 416 m. ESI+ MS: *m/z* 576 ([M + H]⁺), 598 ([M + Na]⁺), 614 ([M + K]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₃₂H₃₁O₂N₃FeP ([M + H]⁺) 576.1498. Nalezeno 576.1497. Elementární analýza vypočtená pro C₃₂H₃₀O₂N₃FeP · 1/3CH₂Cl₂ (603.44): C 64.32, H 5.12, N 6.96%. Nalezeno C 64.25, H 5.05, N 6.70%.

5.2.23.4 Látka **12d** (Y = NMe₂)

Bylo naváženo 828 mg (2.00 mmol) Hdpf, přidáno 325 mg (2.40 mmol) HOBt a 60 ml dichlormethanu. Následně bylo přikapáno 0.42 ml (2.40 mmol) EDC. Do jiné baňky bylo naváženo 335 mg (2.40 mmol) látky **7d**, přidáno 40 ml suchého CH₂Cl₂ a 0.56 ml (4.00 mmol) triethylaminu. Surový produkt byl čištěn chromatografií na silikagelu v soustavě dichlormethan/methanol (50/1, v/v). Po odečtení prvních dvou pásů byla zvýšena polarita na dichlormethan/methanol (10/1, v/v) a byl jímán oranžový pás produktu. Bylo izolováno 795 mg (73 %) produktu ve formě oranžové pevné látky, solvátu **12d**·0.2CH₂Cl₂.

¹H NMR (DMSO): δ 2.77 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 3.13–3.19 (m, 2 H, CH₂), 3.19–3.25 (m, 2 H, CH₂), 4.04 (zdánlivý q, *J'* = 1.9 Hz, 2 H, fc), 4.13 (zdánlivý t, *J'* = 1.9 Hz, 2 H, fc), 4.36 (zdánlivý t, *J'* = 1.7 Hz, 2 H, fc), 4.69 (zdánlivý t, *J'* = 1.9 Hz, 2 H, fc), 6.42 (t, ³J_{HH} = 5.1 Hz, 1 H, NH) 7.27–7.34 (m, 4 H, PPh₂), 7.34–7.41 (m, 6 H, PPh₂), 7.92 (t, ³J_{HH} = 5.2 Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 35.74 (s, 2 C, N(CH₃)₂), 40.18 (s, 1 C, CH₂), 68.85 (s, 2 C, CH fc), 71.09 (s, 2 C, CH fc), 72.76 (d, *J*_{PC} = 4 Hz, 2 C, CH fc), 73.41 (d, *J*_{PC} = 15 Hz, 2 C, CH fc), 76.59 (d, ¹J_{PC} = 9 Hz, 1 C, C–P fc), 77.32 (s, 1 C, C–CO fc), 128.20 (d, ³J_{PC} = 7 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.54 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.90 (d, ²J_{PC} = 20 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.27 (d, ¹J_{PC} = 11 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 158.40 (s, 1 C, NHC(O)NMe₂), 168.51 (s, 1 C, fcC(O)NH). Jeden signál CH₂ je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ -18.2 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3261 br m, 3082 w, 3067 w, 1643 s, 1627 s, 1557 s, 1432 m, 1299 m, 1232 s, 1192 m, 1157 m, 1127 w, 1096 m, 1069 m, 1023 s, 990 m, 921 m, 883 m, 866 m, 835 m, 816 m, 766 w, 754 w, 741 s, 697 s, 633 w, 590 m, 570 m, 539 m, 521 m, 501 m, 491 m, 456 m, 414 m. ESI+ MS: *m/z* 550 ([M + Na]⁺). Elementární analýza

vypočtená pro $C_{28}H_{30}O_2N_3FeP \cdot 0.2CH_2Cl_2$ (544.37): C 62.22, H 5.63, N 7.72%. Nalezeno C 62.62, H 5.68, N 7.54%.

5.2.23.5 Látka **12e** (**Y** = Me)

Bylo naváženo 872 mg (2.11 mmol) Hdpf, přidáno 427 mg (3.16 mmol) HOBt a 60 ml dichlormethanu. Následně bylo přikapáno 0.55 ml (3.16 mmol) EDC. Do jiné baňky bylo naváženo 430 mg (3.16 mmol) sloučeniny **7e**, přidáno 40 ml suchého dichlormethanu a 0.59 ml (4.22 mmol) triethylaminu. Surový produkt byl preadsorbován na silikagel a čištěn chromatografií na krátkém sloupci silikagelu v soustavě $CH_2Cl_2/MeOH$ (20/1, v/v). Bylo připraveno 994 mg (91 %) oranžového pevného produktu, solvátu **12e**·0.2 CH_2Cl_2 .

1H NMR (DMSO): δ 1.81 (s, 3 H, CH_3CO), 3.13–3.24 (m, 4 H, CH_2), 4.05 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.13 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.37 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.69 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 7.27–7.33 (m, 4 H, PPh_2), 7.34–7.40 (m, 6 H, PPh_2), 7.84 (t, $^3J_{HH} = 5.3$ Hz, 1 H, NH), 7.92 (t, $^3J_{HH} = 5.3$ Hz, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 22.56 (s, 1 C, CH_3CO), 38.49 (s, 1 C, CH_2), 38.62 (s, 1 C, CH_2), 68.86 (s, 2 C, CH fc), 71.10 (s, 2 C, CH fc), 72.79 (d, $J_{PC} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.43 (d, $J_{PC} = 14$ Hz, 2 C, CH fc), 76.58 (d, $J_{PC} = 9$ Hz, 1 C, C–P fc), 77.25 (s, 1 C, C–CO fc), 128.21 (d, $^3J_{PC} = 7$ Hz, 4 C, $CH^{meta} PPh_2$), 128.55 (s, 2 C, $CH^{para} PPh_2$), 132.92 (d, $^2J_{PC} = 20$ Hz, 4 C, $CH^{ortho} PPh_2$), 138.27 (d, $^1J_{PC} = 11$ Hz, 2 C, $C^{ipso} PPh_2$), 168.35 (s, 1 C, $NHC(O)CH_3$), 169.38 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}P\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ –18.2 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3284 br m, 3089 m, 1953 w 1824 w, 1636 s, 1552 s, 1320 m, 1293 s, 1240 s, 1197 m, 1159 m, 1096 m, 1067 w, 1059 m, 1029 m, 1021 w, 1016 w, 974 w, 933 m, 900 m, 870 w, 843 w, 834 s, 819 s, 740 s, 698 s, 660 w, 634 w, 612 m, 596 w, 588 w, 549 m, 524 m, 511 s, 485 s, 473 w, 452 s, 420 s. ESI+ MS: m/z 499 ($[M + H]^+$), 521 ($[M + Na]^+$), 537 ($[M + K]^+$). HR MS (ESI): vypočteno pro $C_{27}H_{27}O_2N_2FePNa$ ($[M + Na]^+$) 521.1052. Nalezeno 521.1049. Elementární analýza vypočtená pro $C_{27}H_{27}O_2N_2FeP \cdot 0.2CH_2Cl_2$ (515.31): C 63.39, H 5.36, N 5.44%. Nalezeno C 63.57, H 5.30, N 5.32%.

5.2.24 Hydrochlorid *N*-(aminoiminomethyl)-*l*'-(difenylfosfino)ferrocenkarboxamidu (**13**)

Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo 382 mg (4.0 mmol) guanidin hydrochloridu, přidáno 92 mg (4.0 mmol) kovového sodíku a směs byla suspendována v 10 ml THF. Poté bylo přidáno 0.8 ml destilované odplyněné vody. K suspenzi byl přidán roztok 515 mg (1.0 mmol) látky **3** v 10 ml THF. Již během přidávání vínového roztoku docházelo ke změně barvy směsi na

oranžovou. Směs byla míchána ještě 15 minut, filtrována přes teflonový filtr a odpařena dosucha. Surový produkt byl čištěn chromatografií na silikagelu ve směsi dichlormethan/methanol 10/1. Po odečtení dvou slabých pásů, patřících reaktantu a Hdpf, byl eluován široký pás produktu. K eluátu byl přidán roztok HCl v methanolu a produkt byl odpařen dosucha. Následně byl přidán methanol a téměř okamžitě byl pozorován růst mikrokystalů. Ty byly odsáty a promyty methanolem. Matečný louh byl odpařen a opakovaně rekrystalizován. Spojené krystalizační podíly byly sušeny vakuově. Bylo získáno 350 g (69 %) červených mikrokystalů produktu jako hydrochloridu s 0.5 ekvivalentu methanolu. (Na katalytické pokusy byl použit guanidin s 0.13 ekvivalentu methanolu).

^1H NMR (DMSO): δ 4.16 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.44 (zdánlivý t, $J' = 2.1$ Hz, 2 H, fc), 4.59 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 5.12 (zdánlivý t, $J' = 2.1$ Hz, 2 H, fc), 7.28–7.34 (m, 4 H, PPh₂), 7.36–7.42 (m, 6 H, PPh₂), 8.36 (br s, 2 H, NH₂), 8.74 (br s, 2 H, NH₂), 11.52 (s, 1 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 70.21 (s, 2 C, CH fc), 72.93 (s, 1 C, C–CO fc), 73.10 (d, $J_{\text{PC}} = 4$ Hz, 2 C, CH fc), 73.50 (s, 2 H, CH fc), 74.06 (d, $J_{\text{PC}} = 14$ Hz, 2 C, CH fc), 78.23 (d, $J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 1 C, C–P fc), 128.31 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.70 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.94 (d, $^3J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 137.76 (d, $^1J_{\text{PC}} = 11$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 155.12 (s, 1 C, NHC(NH₂)NH₂), 171.38 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ –19.0 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3320 br m, 3140 br m, 1686 s, 1619 s, 1559 s, 1434 m, 1419 w, 1342 w, 1307 w, 1278 s, 1191 w, 1149 s, 1093 w, 1065 w, 1051 w, 1033 m, 928 w, 872 w, 842 m, 827 s, 743 s, 698 s, 639 br m, 532 m, 498 s, 452 w, 416 w. ESI+ MS: m/z 456 ([M – Cl]⁺), 397 ([PPh₂fcCO]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₄H₂₃ON₃FePCl·1/2MeOH (507.745): C 57.95, H 4.96, N 8.28%. Nalezeno C 57.97, H 4.63, N 8.28%.

5.2.25 *N*-[2-(amino)ethyl]-1'-(difenylfosfino)ferrocenkarboxamid (**14**)

Do dvojhrdlé baňky bylo vpraveno 0.27 ml (4 mmol) 1,2-diaminoethanu (sušen destilací od Na), baňka byla vypláchnuta argonem, uzavřena septem a následně bylo přidáno 5 ml tetrahydrofuranu. Baňka byla vychlazená v ledové lázni. Do jiné dvojhrdlé baňky bylo naváženo 128.9 mg (0.25 mmol) látky **3** a rozpuštěno ve 4 ml tetrahydrofuranu. Vzniklý vínově červený roztok byl po kapkách za silného míchání přidáván k roztoku 1,2-ethylendiaminu (během cca 15 minut). Žlutooranžová směs byla míchána 45 minut za chlazení a 15 minut při laboratorní teplotě. Po odpaření rozpouštědla byl surový produkt opakovaně rozpuštěn v toluenu a odpařen při 50 °C kvůli odstranění 1,2-diaminoethanu. Surový produkt byl čištěn chromatografií na silikagelu ve směsi dichlormethan/methanol 5/1

(v/v). Byl jímán druhý, dominantní, široký pás produktu. Látka byla odpařena dosucha za vzniku oranžového produktu **14**·1/6CH₂Cl₂ ve formě volné báze (102 mg, 87 %).

¹H NMR (CDCl₃): δ 1.63 (s, 2H, NH₂), 2.87 (t, ³J_{HH} = 5.9 Hz, 2 H, CH₂), 3.38 (t, ³J_{HH} = 5.9 Hz, 2 H, CH₂), 4.08 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.20 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 4.43 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.60 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 6.29 (t, ³J_{HH} = 5.1 Hz, 1 H, NH), 7.31–7.40 (m, 10 H, PPh₂). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 41.63 (s, 1 C, CH₂), 42.17 (s, 1 C, CH₂), 69.48 (d, *J*_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH fc), 71.48 (s, 2 C, CH fc), 72.81 (d, *J*_{PC} = 4 Hz, 2 C, CH fc), 74.35 (d, *J*_{PC} = 14 Hz, 2 C, CH fc), 128.28 (d, ²*J*_{PC} = 7 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.74 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.45 (d, ³*J*_{PC} = 20 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.39 (d, ¹*J*_{PC} = 9 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 170.14 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signály C–P fc a C–CO fc jsou pravděpodobně překryty signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ –16.9 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3314 br s, 3069 br s, 1650 s, 1618 s, 1541 s, 1437 w, 1300 s, 1220 w, 1193 m, 1161 m, 1093 m, 1069 m, 1027 s, 998 w, 889 w, 832 s, 72 s, 697 m, 634 m, 495 s, 453 m. ESI+ MS: *m/z* 457 ([M + H]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₅H₂₅ON₂FeP·1/6CH₂Cl₂ (470.44): C 64.25, H 5.43, N 5.96%. Nalezeno C 64.61, H 5.43, N 5.94%.

5.2.26 Hydrochlorid *N*-[2-(amino)ethyl]-1'-(difenylofosfino)ferrocenkarboxamidu (**14**·HCl)

Látka **14** byla převedena na hydrochlorid přidáním 1.1 mol. nadbytku roztoku HCl v methanolu. Po cca 15 minutách míchání byl produkt odpařen dosucha za vzniku oranžové pěny produktu ve formě **14**·HCl·1/6CH₂Cl₂ s kvantitativním výtěžkem.

¹H NMR (DMSO): δ 2.86 (t, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 2 H, CH₂), 2.86 (t, ³J_{HH} = 6.3 Hz, 2 H, CH₂), 3.4 (br s, 3 H, NH₃), 4.06 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.15 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 4.40 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.77 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 7.28–7.34 (m, 4 H, PPh₂), 7.35–7.40 (m, 6 H, PPh₂), 8.08 (t, ³J_{HH} = 5.7 Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 38.05 (s, 1 C, CH₂), 69.06 (s, 2 C, CH fc), 71.17 (s, 2 C, CH fc), 72.56 (d, *J*_{PC} = 4 Hz, 2 C, CH fc), 73.44 (d, *J*_{PC} = 15 Hz, 2 C, CH fc), 76.70 (d, *J*_{PC} = 9 Hz, 1 C, C–P fc), 76.94 (s, 1 C, C–CO fc), 128.21 (d, ²*J*_{PC} = 7 Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.55 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.92 (d, ³*J*_{PC} = 19 Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.23 (d, ¹*J*_{PC} = 11 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 168.85 (s, 1 C, fcC(O)NH). Druhý signál CH₂ je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ –18.3 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3250 br m, 1633 s, 1541 s, 1437 m, 1305 s, 1162 s, 1187 s, 1070 w, 1027 m, 997 w, 835 m, 749 m, 724 s, 702 s, 634 w, 570 s, 534 m, 499 s. ESI+ MS: *m/z* 457 ([M – Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro

$C_{25}H_{26}ON_2FePCl \cdot 1/6CH_2Cl_2$ (506.90): C 59.63, H 5.24, N 5.53%. Nalezeno C 59.77, H 5.47, N 5.46%.

5.2.27 *Hydrochlorid N-{2-[(aminoiminomethyl)amino]ethyl}-1'-(difenylfosfino)ferrocen-karboxamidu (15) (první způsob)*

Do dvojhrdlé baňky s magnetickým míchadlem bylo naváženo 414 mg (1.00 mmol) Hdpf a přidáno 162 mg (1.20 mmol) HOBt. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Navážka byla rozpuštěna ve směsi 20 ml suchého dichlormethanu. Dále bylo po kapkách přidáno 0.2 ml (1.20 mmol) EDC za vzniku oranžového roztoku.

Do jiné dvojhrdlé baňky bylo naváženo 176 mg (1.00 mmol) látky **9a** a látka byla suspendována v 8 ml suchého DMF. Nakonec bylo přikapáno 0.14 ml (1.0 mmol) triethylaminu. K této suspenzi byl přidán dříve připravený oranžový roztok za vzniku oranžové suspenze, která byla ponechána míchat přes noc při laboratorní teplotě. Ze směsi byl odpařen dichlormethan a roztok byl přenesen do čtyř centrifugačních zkumavek. Do každé zkumavky byly přidány 3 ml chloroformu, 6 ml destilované vody a směs byla doplněna na objem 15 ml nasyceným vodným roztokem NaCl. Obsah zkumavek byl protřepán a odstředěn po dobu 2 minut při 60 otáčkách za minutu. Takto je možné zbavit se vysokovroucího DMF. Byla oddělena horní vodná fáze a proces byl opakován ještě třikrát s tím rozdílem, že uvolněný objem po DMF byl nahrazen vodou. Poté byla látka protřepána ještě čistým nasyceným vodným roztokem NaCl. Spojené organické extrakty byly sušeny stáním nad $MgSO_4$ a směs byla následně filtrována. Produkt je citlivý na teplo, proto je nutné ho odpařovat maximálně při 25 °C, jinak dochází k oxidaci. Odparek byl rozpuštěn v THF a filtrován přes teflonový filtr, čímž bylo možné odstranit nerozpustný $NEt_3 \cdot HCl$. Látka byla odpařena na vakuové odparce při 25 °C. Surový produkt byl čištěn chromatografií na krátkém (ca. 5 cm) sloupci silikagelu ve směsi AcOEt/methanol (4/1, v/v). Nejprve odchází pás nezreagované Hdpf, následně je eluován široký pás produktu ve formě hydrochloridu. Po odpaření rozpouštědel při 25 °C byl produkt opakovaně rozpuštěn v chloroformu a odpařen dosucha. Látka ve formě oranžové pěny byla sušena ve vakuovém exsikátoru. Bylo získáno 305 mg (52 %) oranžové pěny produktu ve formě solvatovaného hydrochloridu **15**·2/5 $CHCl_3$.

1H NMR ($CDCl_3$): δ 2.75 (br s, 2 H, NH), 3.29–3.50 (m, 4 H, CH_2), 4.04 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.12 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.37 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.76 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 7.0 (br s, 1 H, NH), 7.23–7.33 (m, 10 H, PPH_2), 7.5 (br s, 1 H, NH), 7.69 (br s, 1 H, NH), 7.96 (br s, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 38.89 (s, 1 C,

CH₂), 41.03 (s, 1 C, CH₂), 69.60 (s, 2 C, CH fc), 72.37 (s, 2 C, CH fc), 73.25 (s, 2 C, CH fc), 74.39 (d, $J_{PC} = 14$ Hz, 2 C, CH fc), 75.40 (s, 1 C, C–P fc), 77.54 (d, $J_{PC} = 8$ Hz, 1 C, C–CO fc), 128.30 (d, $^2J_{PC} = 7$ Hz, 4 C, CH^{meta} PPh₂), 128.72 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.44 (d, $^3J_{PC} = 20$ Hz, 4 C, CH^{ortho} PPh₂), 138.34 (d, $^1J_{PC} = 9$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 157.72 (s, 1 C, NHC(NH)NH₂), 172.34 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ –17.5 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3150 br s, 1625 s, 1535 s, 1302 s, 1241 w, 1192 m, 1160 m, 1121 w, 1092 w, 1068 w, 1027 m, 999 w, 932 w, 912 w, 889 w, 833 m, 743 s, 723 w, 697 s, 635 br m, 497 s, 453 m. ESI+ MS: m/z 499 ([M + H]⁺), 521 ([M + Na]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₂₆H₂₈ON₄FeP ([M + H]⁺) 499.13447. Nalezeno 499.13435. Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₈ON₄FeP·2/5CHCl₃ (582.54): C 54.43, H 4.91, N 9.62%. Nalezeno C 54.69, H 5.01, N 9.55%.

5.2.28 Hydrochlorid *N*-[2-[(aminoiminomethyl)amino]ethyl]-1'-(difenylfosfino)ferrocen-karboxamidu (**15**) (druhý způsob)

Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo 103 mg (0.70 mmol) hydrochloridu 1*H*-pyrazol-1-karboxamidu a vloženo magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Navážka byla rozpuštěna v 30 ml THF a bylo přidáno 0.098 ml (0.70 mmol) triethylaminu. Baňka s 320 mg (0.7 mmol) aminu **14** ve formě volné báze byla vypláchnuta argonem, uzavřena septem a rozpuštěna v 30 ml THF. Oranžový roztok byl kvantitativně převeden do baňky obsahující guanidilační činidlo za vzniku oranžového roztoku. Po čase byl pozorován vznik bílé sraženiny. Směs byla míchána přes noc při laboratorní teplotě. Oranžový roztok byl filtrován přes teflonový filtr od bílé sraženiny NEt₃·HCl a odpařen dosucha při teplotě 25°C. Surový produkt byl rozpuštěn v minimálním množství THF a znovu filtrován a odpařen. Následně byl čištěn chromatografií na krátkém (ca. 5 cm) sloupci silikagelu v soustavě AcOEt/methanol (4/1, v/v). Byl jímán dominantní široký pás produktu, který byl odpařen dosucha při teplotě 25 °C, opakovaně rozpuštěn v chloroformu a znovu odpařen. Látka ve formě oranžové pěny byla sušena ve vakuovém exsikátoru. Bylo izolováno 217 mg (53 %) oranžové pěny produktu **15**·2/5CHCl₃ ve formě hydrochloridu.

5.2.29 Obecná syntéza chloro-{(2-[(dimethylamino-κN)methyl]fenyl-κC¹)}-{1'-(difenylfosfino-κP)-1-[N-(**Y**)karbonyl]karbamoyl]ferrocen}palladnatých komplexů (**16b–e**)

Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo 0.05 mmol ligandu **10** a přidáno 0.025 mmol [Pd(L^{NC})Cl]. Do baňky bylo vloženo magnetické míchadlo, baňka byla vypláchnuta

argonem a uzavřena septem. Směs byla rozpuštěna ve 3 ml dichlormethanu za vzniku oranžového roztoku. Ten byl míchán ve tmě 1 hodinu při laboratorní teplotě a odpařen.

5.2.29.1 Komplex **16b** ($Y = NHEt$)

Do baňky bylo naváženo 24.2 mg (0.05 mmol) látky **10b** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) $[Pd(L^{NC})CIL]$. Látka byla krystalizována difúzí hexanu do roztoku produktu v chloroformu. Bylo izolováno 37.3 mg (85 %) oranžových krystalů solvátu **16b**·CHCl₃.

¹H NMR (CDCl₃): δ 1.21 (t, $J_{HH} = 7.3$ Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.87 (d, ${}^4J_{HH} = 2.7$ Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 3.36 (dq, $J_{HH} = 5.5, 7.2$ Hz, 2 H, CH₂CH₃), 4.14 (d, ${}^4J_{HH} = 2.2$ Hz, 1 H, NCH₂C₆H₄), 4.41–4.45 (m, 2 H, fc), 4.53 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.96 (zdánlivý t, $J' = 2.1$ Hz, 2 H, fc), 5.02 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 6.23 (ddd, $J_{HH} = 1.2, 6.6, 7.7$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.38 (td, $J_{HH} = 1.6, 7.8$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.83 (td, $J_{HH} = 1.1, 7.3$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.02 (td, $J_{HH} = 1.6, 7.4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.31–7.37 (m, 4 H, PPh₂), 7.39–7.45 (m, 2 H, PPh₂), 7.52–7.59 (m, 4 H, PPh₂), 8.08 (s, 1 H, NH), 8.45 (t, $J_{HH} = 5.4$ Hz, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 32.3 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3448 br w, 3221 br m, 3100 w, 1685 s, 1664 m, 1578 w, 1542 m, 1482 m, 1437 w, 1305 w, 1278 s, 1237 m, 1164 m, 1099 m, 1030 m, 995 w, 844 m, 828 m, 772 w, 744 s, 695 m, 628 w, 537 m, 520 s, 504 m, 474 m, 435 w. ESI+ MS: m/z 679 ([M – HCl – NHEt]⁺), 724 ([M – Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₅H₃₇ClFeN₃O₂PPd·CHCl₃ (879.71): C 49.15, H 4.35, N 4.78%. Nalezeno C 49.08, H 4.29, N 4.64%.

5.2.29.2 Komplex **16c** ($Y = NHPH$)

Do baňky bylo naváženo 26.6 mg (0.05 mmol) látky **10c** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) $[Pd(L^{NC})CIL]$. Bylo získáno 40 mg produktu; kvantitativní výtěžek.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.87 (d, ${}^4J_{HH} = 2.7$ Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 4.15 (d, ${}^4J_{HH} = 2.2$ Hz, 1 H, NCH₂C₆H₄), 4.46–4.48 (m, 2 H, fc), 4.54 (zdánlivý q, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 5.06 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 5.13 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 6.24 (ddd, $J_{HH} = 1.1, 6.4, 7.7$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.38 (td, $J_{HH} = 1.3, 7.6$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.84 (td, $J_{HH} = 1.1, 7.4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.03 (td, $J_{HH} = 1.5, 7.4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.07–7.12 (m, 1 H, NHPH), 7.27–7.35 (m, 6 H, PPh₂ a NHPH), 7.38–7.43 (m, 2 H, PPh₂ a NHPH), 7.52–7.59 (m, 6 H, PPh₂), 8.83 (s, 1 H, NH), 10.78 (s, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 32.3 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3320 br m, 1698 s, 1662 m, 1596 s, 1557 s, 1486 m, 1447 w, 1311 w, 1279 s, 1223 s, 1178 w, 1164 w, 1144 m, 1099 m, 1029 m, 998 w, 941 w, 882 w, 844 m, 762 s, 744 s, 696 s, 629 w, 601 w, 567 m, 542

m, 524 w, 509 s, 474 m, 434 m. ESI+ MS: m/z 772 ($[M - Cl]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $C_{39}H_{37}ClFeN_3O_2PPd$ (808.39): C 57.94, H 4.61, N 5.20%. Nalezeno C 57.85, H 4.58, N 4.84%.

5.2.29.3 Komplex **16d** ($Y = NMe_2$)

Do baňky bylo naváženo 24.2 mg (0.05 mmol) látky **10d** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) $[Pd(L^{NC})Cl]$. Bylo získáno 40 mg produktu ve formě **16d**·1/2 CH_2Cl_2 ; kvantitativní výtěžek.

1H NMR ($CDCl_3$): δ 2.86 (d, $^4J_{HH} = 2.7$ Hz, 6 H, $PdN(CH_3)_2$), 3.01 (s, 6 H, $C(O)N(CH_3)_2$), 4.13 (d, $^4J_{HH} = 2.3$ Hz, 2 H, $NCH_2C_6H_4$), 4.48 (br s, 2 H, fc), 4.52 (zdánlivý q, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.89 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.99 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 6.23 (ddd, $J_{HH} = 1.2, 6.7, 7.7$ Hz, 1 H, C_6H_4), 6.37 (td, $J_{HH} = 1.5, 7.6$ Hz, 1 H, C_6H_4), 6.82 (td, $J_{HH} = 1.0, 7.2$ Hz, 1 H, C_6H_4), 7.00 (td, $J_{HH} = 1.5, 7.3$ Hz, 1 H, C_6H_4), 7.30–7.36 (m, 4 H, PPh_2), 7.38–7.44 (m, 4 H, PPh_2), 7.52–7.60 (m, 4 H, PPh_2), 7.89 (s, 1 H, NH). $^{31}P\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 32.4 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3200 br w, 1657 s, 1579 w, 1437 w, 1305 w, 1270 s, 1195 m, 1164 s, 1099 m, 1061 w, 1029 m, 997 w, 972 w, 941 w, 845 m, 796 w, 743 s, 696 s, 629 w, 543 w, 522 m, 503 m, 476 m, 438 w. ESI+ MS: m/z 679 ($[M - HCl - NMe_2]^+$), 724 ($[M - Cl]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $C_{35}H_{37}ClFeN_3O_2PPd \cdot 1/2CH_2Cl_2$ (802.81): C 53.11, H 4.77, N 5.24%. Nalezeno C 53.33, H 4.84, N 5.08%.

5.2.29.4 Komplex **16e** ($Y = Me$)

Do baňky bylo naváženo 22.8 mg (0.05 mmol) látky **10e** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) $[Pd(L^{NC})Cl]$. Bylo získáno 38.0 mg (99%) produktu ve formě **16e**·2/5 CH_2Cl_2 .

1H NMR ($CDCl_3$): δ 2.52 (s, 3 H, CH_3), 2.90 (d, $^4J_{HH} = 2.7$ Hz, 6 H, $N(CH_3)_2$), 4.16 (d, $^4J_{HH} = 2.2$ Hz, 1 H, $NCH_2C_6H_4$), 4.45–4.47 (m, 2 H, fc), 4.54 (zdánlivý q, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.97–5.00 (m, 4 H, fc), 6.22–6.27 (m, 1 H, C_6H_4), 6.36–6.42 (m, 1 H, C_6H_4), 6.82–6.87 (m, 1 H, C_6H_4), 7.02–7.05 (m, 1 H, C_6H_4), 7.33–7.39 (m, 4 H, PPh_2), 7.42–7.47 (m, 2 H, PPh_2), 7.55–7.61 (m, 4 H, PPh_2), 8.43 (s, 1 H, NH). $^{31}P\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 32.3 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3250 br w, 1744 w, 1709 m, 1687 s, 1579 w, 1263 s, 1164 m, 1120 m, 1099 m, 1019 m, 994 w, 972 w, 844 m, 823 w, 742 s, 695 s, 629 w, 566 w, 543 m, 520 m, 504 m, 477 m. ESI+ MS: m/z 695 ($[M - Cl]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $C_{34}H_{34}ClFeN_2O_2PPd \cdot 2/5CH_2Cl_2$ (765.27): C 53.99, H 4.58, N 3.66%. Nalezeno C 53.87, H 4.65, N 3.36%.

5.2.30 Obecná syntéza chloro-{2-[(dimethylamino- κ N)methyl]fenyl- κ C¹}-{1'-(difenylfosfino)- κ P}-1-[N-(**Y**)karbonyl]karbohydrazoyl]ferrocen}palladnatých komplexů **17a-e**

Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo 0.05 mmol ligandu **11** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol[Pd(L^{NC})CIL]. Do baňky bylo vloženo magnetické míchadlo, baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla rozpuštěna v 5 ml CH₂Cl₂ a 2 ml MeOH za vzniku žlutooranžového roztoku. Ten byl míchán ve tmě 1 hodinu při laboratorní teplotě a odpařen.

5.2.30.1 Komplex **17a** (**Y** = NH₂)

Bylo naváženo 23.6 mg (0.05 mmol) látky **11a** a získáno 37.0 mg (97 %) produktu **17a**·H₂O. ¹H NMR (DMSO): δ 2.75 (d, ⁴J_{HH} = 2.4 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 4.14 (d, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.38 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.63 (br s, 2 H, fc), 4.81 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 5.00 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 5.89 (s, 2 H, NH), 6.16 (ddd, *J*_{HH} = 1.1, 6.6, 7.6 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.32 (td, *J*_{HH} = 1.5, 7.9 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.79 (td, *J*_{HH} = 1.0, 7.3 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.04 (dd, *J*_{HH} = 1.3, 7.3 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.40–7.53 (m, 10 H, PPh₂), 7.78 (s, 1 H, NH), 9.51 (s, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 32.8 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3210 br m, 1663 s, 1579 m, 1514 s, 1436 m, 1301 s, 1164 m, 1099 s, 1028 m, 994 w, 972 w, 934 w, 845 s, 742 s, 695 s, 628 m, 544 m, 519 s, 503 s, 450 w. ESI+ MS: *m/z* 711 [M – Cl]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₃₃H₃₄ClFeN₄O₂PPd·H₂O (765.33): C 51.79, H 4.74, N 7.32 %. Nalezeno C 51.51, H 4.68, N 7.03 %.

5.2.30.2 Komplex **17b** (**Y** = NHEt)

Bylo naváženo 25.0 mg (0.05 mmol) látky **11b** a získáno 38.6 mg produktu (kvant. výtěžek). ¹H NMR (DMSO): δ 0.99 (t, *J*_{HH} = 7.1 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.75 (d, ⁴J_{HH} = 2.2 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 3.04 (dq, *J*_{HH} = 5.7, 7.1 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 4.14 (d, ⁴J_{HH} = 1.6 Hz, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.38 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.63 (br s, 2 H, fc), 4.80 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 5.00 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 6.17 (t, *J*_{HH} = 7.0 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.26 (t, *J*_{HH} = 5.6 Hz, 1 H, NH), 6.32 (t, *J*_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.79 (t, *J*_{HH} = 7.2 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.04 (d, *J*_{HH} = 6.6 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.40–7.53 (m, 10 H, PPh₂), 7.72 (d, *J*_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, NH), 9.49 (d, *J*_{HH} = 1.6 Hz, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 32.8 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3246 br m, 1655 s, 1536 s, 1436 w, 1302 m, 1254 m, 1164 m, 1099 m, 1028 m, 995 w, 935 w, 844 m, 743 s, 695 s, 629 w, 544 w, 519 m, 503 m, 475 m. ESI+ MS: *m/z* 739 [M – Cl]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₃₅H₃₈ClFeN₄O₂PPd (775.36): C 54.21, H 4.94, N 7.23 %. Nalezeno C 54.42, H 5.12, N 7.01 %.

5.2.30.3 Komplex **17c** ($Y = NHPPh$)

Bylo naváženo 27.4 mg (0.05 mmol) látky **11c** a získáno 39.1 mg (93 %) **17c**·1/5CH₂Cl₂.

¹H NMR (DMSO): δ 2.75 (d, ⁴J_{HH} = 2.2 Hz, 6 H, PdN(CH₃)₂), 4.15 (br s, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.41 (zdánlivý q, *J*' = 1.7 Hz, 2 H, fc), 4.68 (br s, 2 H, fc), 4.83 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 5.03 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 6.14–6.20 (m, 1 H, C₆H₄), 6.29–6.35 (m, 1 H, C₆H₄), 6.77–6.82 (m, 1 H, C₆H₄), 6.95 (tt, *J*_{HH} = 1.1, 7.3 Hz, 1 H, NHPPh), 7.04 (dd, *J*_{HH} = 1.2, 7.4 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.22–7.28 (m, 2 H, NHPPh), 7.40–7.52 (m, 12 H, PPh₂ a NHPPh), 8.02 (s, 1 H, NH), 8.80 (s, 1 H, NH), 9.69 (d, *J*_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 32.8 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3255 br m, 3050 m, 1648 br s, 1599 s, 1579 w, 1545 s, 1499 s, 1312 s, 1240 s, 1188 m, 1164 m, 1099 m, 1028 m, 996 w, 972 w, 935 w, 844 m, 744 s, 693 s, 628 w, 544 w, 521 s, 506 s, 434 m. ESI+ MS: *m/z* 787 [M – Cl]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₃₉H₃₈ClFeN₄O₂PPd·1/5CH₂Cl₂ (840.39): C 56.02, H 4.61, N 6.67 %. Nalezeno C 55.95, H 4.57, N 6.52 %.

5.2.30.4 Komplex **17d** ($Y = NMe_2$)

Bylo naváženo 25.0 mg (0.05 mmol) látky **11d** a získáno 38.7 mg (98 %) produktu **17d**·H₂O.

¹H NMR (DMSO): δ 2.75 (d, ⁴J_{HH} = 2.4 Hz, 6 H, PdN(CH₃)₂), 2.84 (s, 6 H, C(O)N(CH₃)₂), 4.14 (d, ⁴J_{HH} = 2.0 Hz, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.39 (zdánlivý q, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.71–4.73 (m, 2 H, fc), 4.81 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.99 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 6.17 (ddd, *J*_{HH} = 1.3, 6.7, 7.7 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.33 (td, *J*_{HH} = 1.6, 7.7 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.79 (td, *J*_{HH} = 1.1, 7.3 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.04 (dd, *J*_{HH} = 1.5, 7.5 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.40–7.53 (m, 10 H, PPh₂), 8.24 (d, *J*_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, NH), 9.41 (d, *J*_{HH} = 1.7 Hz, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 32.8 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3450 br m, 3208 m, 3046 m, 1660 s, 1632 s, 1558 br s, 1437 m, 1348 w, 1327 w, 1255 m, 1184 m, 1164 m, 1100 m, 1060 w, 1027 m, 994 w, 972 w, 937 w, 866 w, 845 s, 743 s, 696 s, 629 w, 576 w, 543 m, 517 s, 477 s, 436 m. ESI+ MS: *m/z* 739 [M – Cl]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₃₅H₃₈ClFeN₄O₂PPd·H₂O (793.38): C 52.98, H 5.08, N 7.06 %. Nalezeno C 52.71, H 4.95, N 6.73 %.

5.2.30.5 Komplex **17e** ($Y = Me$)

Bylo naváženo 23.5 mg (0.05 mmol) látky **11e** a získáno 41.2 mg (95 %) **17e**·7/3CH₂Cl₂.

¹H NMR (DMSO): δ 1.88 (s, 3 H, CH₃), 2.75 (d, ⁴J_{HH} = 2.6 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 4.14 (d, ⁴J_{HH} = 2.1 Hz, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.40 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.63–4.65 (m, 2 H, fc), 4.83 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 5.00 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 6.16 (ddd, *J*_{HH} = 1.2, 6.6, 7.6 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.32 (td, *J*_{HH} = 1.5, 7.7 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.79 (td, *J*_{HH} = 1.0, 7.3 Hz, 1

H, C₆H₄), 7.04 (dd, $J_{\text{HH}} = 1.5, 7.5$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.40–7.53 (m, 10 H, PPh₂), 9.64 (d, $J_{\text{HH}} = 1.3$ Hz, 1 H, NH), 9.68 (d, $J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 32.8 (s). IR: 3320 w, 3266 br m, 3050 w, 1677 br s, 1580 m, 1509 s, 1436 m, 1309 w, 1268 m, 1203 w, 1164 m, 1099 s, 1031 m, 993 w, 934 w, 843 m, 743 s, 695 s, 629 w, 542 m, 520 s, 507 s, 477 s, 449 w. ESI+ MS: m/z 710 [M – Cl]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₃₄H₃₈ClFeN₃O₂PPd·7/3CH₂Cl₂ (944.48): C 47.91, H 4.20, N 4.30 %. Nalezeno C 48.29, H 4.11, N 4.60 %.

5.2.31 Obecná syntéza chloro-{2-[(dimethylamino- κ N)methyl]fenyl- κ C^l}-{1'-(difenylfosfino)- κ P)-1-[N-[2-(((Y)karbonyl)amino)ethyl]karbamoyl]ferrocen}palladnatých komplexů **18a–e**

Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo stechiometrické množství [Pd(L^{NC})Cl] a látky **12**. Po přidání magnetického míchadla byla baňka vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla rozpuštěna v dichlormethanu za vzniku oranžového roztoku. Ten byl míchán ve tmě po dobu 30 minut při laboratorní teplotě a odpařen dosucha.

5.2.31.1 Komplex **18a** (Y = NH₂)

Bylo naváženo 13.8 mg (0.025 mmol) [Pd(L^{NC})Cl], 25.0 mg (0.05 mmol) látky **12a** a přidány 2 ml CH₂Cl₂. Produkt byl srážen hexanem. Jemná sraženina byla centrifugována a pevné podíly byly rozpuštěny v dichlormethanu a spojeny. Odpařením a sušením v exsikátoru bylo získáno 37.4 mg (91 %) oranžového produktu jako solvátu **18a**·1/2CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.86 (d, $^4J_{\text{PH}} = 2.7$ Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 3.30–3.37 (m, 2 H, CH₂), 3.37–3.44 (m, 2 H, CH₂), 4.15 (d, $^4J_{\text{PH}} = 2.0$ Hz, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.38–4.41 (m, 2 H, fc), 4.41–4.44 (m, 2 H, fc), 4.61 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.8 (br s, 1 H, NH), 5.03 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 6.23 (ddd, $J = 1.0, 6.5, 7.7$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.38 (td, $J = 1.3, 7.6$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.83 (td, $J = 1.1, 7.4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.01 (dd, $J = 1.5, 7.4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.27–7.35 (m, 4 H, PPh₂), 7.37–7.43 (m, 2 H, PPh₂), 7.45 (br s, 1 H, NH), 7.49–7.56 (m, 4 H, PPh₂). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): 40.00 (s, 1 C, CH₂), 41.12 (s, 1 C, CH₂), 50.15 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2$ Hz, 2 C, N(CH₃)₂), 70.29 (s, 2 C, CH fc), 73.32 (s, 2 C, CH fc), 73.46 (d, $^3J_{\text{PC}} = 4$ Hz, 1 C, NCH₂C₆H₄), 74.03 (d, $J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 2 C, CH fc), 74.85 (d, $^1J_{\text{PC}} = 59$ Hz, 1 C, C–P fc), 76.43 (d, $J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 2 C, CH fc) 77.77 (s, 1 C, C–CO fc), 122.58 (s, 1 C, CH C₆H₄), 123.95 (s, 1 C, CH C₆H₄), 125.05 (d, $J_{\text{PC}} = 6$ Hz, 1 C, CH C₆H₄), 128.05 (d, $J_{\text{PC}} = 11$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 130.70 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2$ Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 131.32 (d, $J_{\text{PC}} = 50$ Hz, 1 C, CH C₆H₄), 134.31 (d,

$J_{\text{PC}} = 12 \text{ Hz}$, 4 C, CH PPh₂), 138.41 (d, $^1J_{\text{PC}} = 11 \text{ Hz}$, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 147.96 (d, $J_{\text{PC}} = 2 \text{ Hz}$, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 151.71 (s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 159.84 (s, 1 C, NHC(O)NH₂), 170.39 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 33.0 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3250 br w, 1635 s, 1540 s, 1435 w, 1300 m, 1238 m, 1183 m, 1164 m, 1098 m, 1060 w, 1028 m, 992 m, 972 m, 933 w, 864 w, 844 s, 773 w, 744 s, 694 s, 654 w, 628 m, 543 w, 520 w, 508 s. ESI+ MS: m/z 739 ([M – Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₅H₃₈O₂N₄FePPdCl·1/2CH₂Cl₂ (817.83): C 52.13, H 4.81, N 6.85%. Nalezeno C 52.08, H 4.98, N 6.57%.

5.2.31.2 Komplex **18b** (Y = NHEt)

Navážka 13.8 mg (0.025 mmol) [Pd(L^{NC})CIL] a 26.4 mg (0.05 mmol) **12b** byla rozpuštěna v 1.5 ml dichlormethanu. Bylo získáno 39.6 mg oranžového produktu **18b**·1/5CH₂Cl₂ (97 %).

^1H NMR (CDCl₃): δ 1.01 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3 \text{ Hz}$, 3 H, CH₂CH₃), 2.86 (d, $^4J_{\text{PH}} = 2.7 \text{ Hz}$, 6 H, N(CH₃)₂), 3.11 (dq, $^3J_{\text{HH}} = 5.6, 7.3 \text{ Hz}$, 2 H, CH₂CH₃), 3.33–3.40 (m, 2 H, CH₂), 3.40–3.47 (m, 2 H, CH₂), 4.15 (d, $^4J_{\text{PH}} = 1.9 \text{ Hz}$, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.38 (zdánlivý q, $J' = 1.9 \text{ Hz}$, 2 H, fc), 4.41–4.45 (m, 2 H, fc), 4.62 (zdánlivý t, $J' = 1.9 \text{ Hz}$, 2 H, fc), 4.88 (br s, 1 H, NH), 5.03 (zdánlivý t, $J' = 1.8 \text{ Hz}$, 2 H, fc), 5.49 (br s, 1 H, NH), 6.24 (ddd, $J = 1.1, 6.5, 7.8 \text{ Hz}$, 1 H, C₆H₄), 6.37 (td, $J = 1.5, 7.4 \text{ Hz}$, 1 H, C₆H₄), 6.83 (td, $J = 1.1, 7.4 \text{ Hz}$, 1 H, C₆H₄), 7.01 (dd, $J = 1.5, 7.4 \text{ Hz}$, 1 H, C₆H₄), 7.30–7.36 (m, 4 H, PPh₂), 7.38–7.44 (m, 2 H, PPh₂), 7.51–7.58 (m, 4 H, PPh₂), $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 15.47 (s, 1 C, CH₂CH₃), 35.19 (s, 1 C, CH₂CH₃), 40.41 (s, 1 C, CH₂), 40.81 (s, 1 C, CH₂), 50.09 (s, 2 C, N(CH₃)₂), 70.34 (d, $J_{\text{PC}} = 6 \text{ Hz}$, 2 C, CH fc), 73.18 (s, 2 C, CH fc), 73.50 (d, $^3J_{\text{PC}} = 3 \text{ Hz}$, 1 C, NCH₂C₆H₄), 73.91 (d, $J_{\text{PC}} = 7 \text{ Hz}$, 2 C, CH fc), 75.12 (d, $^1J_{\text{PC}} = 59 \text{ Hz}$, 1 C, C–P fc), 76.55 (d, $J_{\text{PC}} = 7 \text{ Hz}$, 2 C, CH fc), 77.93 (s, 1 C, C–CO fc), 122.55 (s, 1 C, CH C₆H₄), 123.91 (s, 1 C, CH C₆H₄), 125.03 (br s, 1 C, CH C₆H₄), 128.04 (d, $J_{\text{PC}} = 11 \text{ Hz}$, 4 C, CH PPh₂), 130.69 (s, 2 C, CH^{para} PPh₂), 131.34 (d, $J_{\text{PC}} = 50 \text{ Hz}$, 1 C, CH C₆H₄), 134.35 (d, $J_{\text{PC}} = 12 \text{ Hz}$, 4 C, CH PPh₂), 138.44 (d, $^1J_{\text{PC}} = 11 \text{ Hz}$, 1 C, C^{ipso} PPh₂), 147.91 (d, $^2J_{\text{PC}} = 2 \text{ Hz}$, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 151.81 (br s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 158.96 (s, 1 C, NHC(O)CH₃), 170.48 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 32.8. IR (nujol, cm⁻¹): 3306 m, 1634 s, 1538 s, 1436 w, 1303 m, 1182 w, 1164 m, 1098 m, 1060 w, 1028 m, 993 w, 972 w, 844 m, 743 s, 695 s, 628 m, 544 m, 521 s, 506 s, 476 m. ESI+ MS: m/z 767 ([M – Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₇H₄₂O₂N₄FePPdCl·1/5CH₂Cl₂ (820.40): C 54.46, H 5.21, N 6.83%. Nalezeno C 54.37, H 5.11, N 6.62%.

5.2.31.3 Komplex **18c** ($Y = NHPPh$)

Navážka 27.6 mg (0.05 mmol) $[Pd(L^{NC})CIL]$ a 57.5 mg (0.10 mmol) **12c** byla rozpuštěna v 5 ml dichlormethanu. Vzniklo 84.8 mg oranžového produktu **18c**·1/2CH₂Cl₂ (95 %).

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.84 (d, ⁴J_{PH} = 2.7 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 3.37–3.43 (m, 2 H, CH₂), 3.43–3.49 (m, 2 H, CH₂), 4.14 (d, ⁴J_{PH} = 2.1 Hz, 1 H, NCH₂C₆H₄), 4.35 (zdánlivý q, J' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.39–4.41 (m, 2 H, fc), 4.58 (zdánlivý t, J' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 5.05 (zdánlivý t, J' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 6.1 (br s, 1 H, NH), 6.24 (ddd, J = 1.1, 6.6, 7.8 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.38 (td, J = 1.5, 7.7 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.83 (td, J = 1.1, 7.3 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.94 (tt, J = 1.3, 7.3 Hz, 1 H, NHPPh), 7.01 (dd, J = 1.5, 7.4 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.15–7.20 (m, 2 H, NHPPh), 7.26–7.60 (m, 15 H, PPh₂, NHPPh, NH). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 39.89 (s, 1 C, CH₂), 40.70 (s, 1 C, CH₂), 50.09 (d, ³J_{PC} = 2 Hz, 2 C, N(CH₃)₂), 70.40 (s, 2 C, CH fc), 73.14 (s, 2 C, CH fc), 73.36 (d, ³J_{PC} = 2 Hz, 1 C, NCH₂C₆H₄), 73.91 (d, J_{PC} = 7 Hz, 2 C, CH fc), 75.03 (d, J_{PC} = 59 Hz, 2 C, CH fc), 76.40 (d, J_{PC} = 10 Hz, 1 C, C–P fc), 77.83 (s, 1 C, C–CO fc), 119.29 (s, 2 C, CH NHPPh), 122.36 (s, 1 C, CH^{para} NHPPh), 122.61 (s, 1 C, CH C₆H₄), 123.98 (s, 1 C, CH C₆H₄), 125.06 (d, J_{PC} = 6 Hz, 1 C, CH C₆H₄), 128.08 (d, J_{PC} = 10 Hz, 4 C, CH PPh₂), 128.80 (s, 2 C, CH NHPPh), 130.75 (d, ⁴J_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 131.16 (d, J_{PC} = 49 Hz, 1 C, CH C₆H₄), 134.30 (d, J_{PC} = 12 Hz, 4 C, CH PPh₂), 138.44 (d, ¹J_{PC} = 10 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 139.37 (s, 1 C, C^{ipso} NHPPh), 147.93 (d, ²J_{PC} = 2 Hz, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 151.37 (br s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 156.53 (s, 1 C, NHC(O)NH), 170.47 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 32.8 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3300 br m, 1633 s, 1596 m, 1538 s, 1497 m, 1436 w, 1310 s, 1240 br m, 1178 w, 1164 m, 1098 m, 1028 m, 993 w, 971 w, 864 w, 844 m, 743 s, 693 s, 628 w, 541 w, 505 s, 477 m, 439 w. ESI+ MS: m/z 815 ([M – Cl]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₄₁H₄₂O₂N₄FeP ([M – Cl]⁺) 815.1424. Nalezeno 815.1430. Elementární analýza vypočtená pro C₄₁H₄₂O₂N₄FePPdCl·1/2(CH₂Cl₂) (893.92): C 55.76, H 4.85, N 6.27%. Nalezeno C 55.77, H 4.94, N 5.93%.

5.2.31.4 Komplex **18d** ($Y = NMe_2$)

Navážka 27.6 mg (0.05 mmol) $[Pd(L^{NC})CIL]$ a 52.7 mg (0.10 mmol) **12d** byla rozpuštěna v 5 ml dichlormethanu. Vzniklo 79.8 mg (96 %) oranžového produktu **18d**·1/3CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.85 (s, 6 H, C(O)N(CH₃)₂) 2.86 (d, ⁴J_{PH} = 2.8 Hz, 6 H, PdN(CH₃)₂), 3.38–3.43 (m, 2 H, CH₂), 3.43–3.49 (m, 2 H, CH₂), 4.14 (d, ⁴J_{PH} = 2.1 Hz, 2 H, NCH₂C₆H₄),

4.40 (m, 4 H, fc), 4.68 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.98 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 5.4 (br s, 1 H, NH), 6.24 (ddd, $J = 1.2, 6.5, 7.8$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.37 (td, $J = 1.5, 7.5$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.82 (td, $J = 1.2, 7.3$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.01 (dd, $J = 1.5, 7.4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.30–7.35 (m, 4 H, PPh₂), 7.38–7.44 (m, 2 H, PPh₂), 7.5 (br s, 1 H, NH), 7.53–7.59 (m, 4 H, PPh₂). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 36.25 (s, 2 C, C(O)N(CH₃)₂), 41.12 (s, 1 C, CH₂), 41.73 (s, 1 C, CH₂), 50.10 (d, ³J_{PC} = 3 Hz, 2 C, PdN(CH₃)₂), 70.21 (s, 2 C, CH fc), 73.33 (s, 2 C, CH fc), 73.59 (d, ³J_{PC} = 3 Hz, 1 C, NCH₂C₆H₄), 73.73 (d, $J_{PC} = 7$ Hz, 2 C, CH fc), 75.20 (d, $J_{PC} = 59$ Hz, 2 C, CH fc), 77.83 (s, 1 C, C–CO fc), 122.48 (s, 1 C, CH C₆H₄), 123.80 (s, 1 C, CH C₆H₄), 124.95 (d, $J_{PC} = 5$ Hz, 1 C, CH C₆H₄), 128.00 (d, $J_{PC} = 11$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 130.60 (d, ⁴J_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 131.49 (d, $J_{PC} = 50$ Hz, 1 C, CH C₆H₄), 134.37 (d, $J_{PC} = 12$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 138.38 (d, ¹J_{PC} = 11 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 147.95 (d, ²J_{PC} = 2 Hz, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 152.18 (s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 159.23 (s, 1 C, NHC(O)NH), 170.84 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signál C–P fc je pravděpodobně překrytý signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 32.8 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3300 br m, 1634 s, 1537 s, 1303 m, 1221 w, 1183 w, 1165 m, 1099 m, 1064 w, 1029 m, 997 w, 845 m, 744 m, 696 m, 628 w, 544 w, 521 m, 507 m. ESI+ MS: m/z 767 ([M – Cl]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₃₇H₄₂O₂N₄FePPd ([M – Cl]⁺) 767.1424. Nalezeno 767.1429. Elementární analýza vypočtená pro C₃₇H₄₂O₂N₄FePPdCl·1/3(CH₂Cl₂) (831.72): C 53.91, H 5.17, N 6.74%. Nalezeno C 53.80, H 5.28, N 6.31%.

5.2.31.5 Komplex **18e** (Y = Me)

Navážka 27.6 mg (0.05 mmol) [Pd(L^{NC})CIL] a 49.8 mg (0.10 mmol) **12e** byla rozpuštěna v 5 ml dichlormethanu. Vzniklo 75.8 mg (93 %) oranžového produktu **18e**·1/2(CH₂Cl₂).

¹H NMR (CDCl₃): δ 1.90 (s, 3 H, CH₃CO), 2.87 (d, ⁴J_{PH} = 2.8 Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 3.38–3.44 (m, 2 H, CH₂), 3.46–3.52 (m, 2 H, CH₂), 4.15 (d, ⁴J_{PH} = 2.2 Hz, 1 H, NCH₂C₆H₄), 4.36 (zdánlivý q, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 4.43–4.44 (m, 2 H, fc), 4.60 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 5.05 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 2 H, fc), 6.24 (ddd, $J = 1.1, 6.6, 7.8$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.37 (td, $J = 1.2, 7.5$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.76 (br s, 1 H, NH), 6.82 (td, $J = 1.1, 7.3$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.01 (dd, $J = 1.6, 7.5$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.29–7.35 (m, 4 H, PPh₂), 7.38–7.43 (m, 3 H, PPh₂ a NH), 7.53–7.60 (m, 4 H, PPh₂). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 23.16 (s, 1 C, CH₃CO), 39.76 (s, 1 C, CH₂), 40.80 (s, 1 C, CH₂), 50.07 (d, ³J_{PC} = 2 Hz, 2 C, N(CH₃)₂), 70.52 (s, 2 C, CH fc), 73.07 (s, 2 C, CH fc), 73.55 (d, ³J_{PC} = 3 Hz, 1 C, NCH₂C₆H₄), 73.65 (d, $J_{PC} = 2$ Hz, 2 C, CH fc), 75.56 (d, $J_{PC} = 59$ Hz, 1 C, C–P fc), 77.89 (s, 1 C, C–CO fc), 122.51 (s, 1 C, CH C₆H₄), 123.88 (s, 1 C, CH C₆H₄), 125.04 (d, $J_{PC} = 6$ Hz, 1 C, CH C₆H₄), 128.04 (d, $J_{PC} = 11$ Hz, 4 C,

CH PPh₂), 130.68 (d, ⁴J_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 131.47 (d, J_{PC} = 49 Hz, 1 C, CH C₆H₄), 134.36 (d, J_{PC} = 12 Hz, 4 C, CH PPh₂), 138.43 (d, ¹J_{PC} = 11 Hz, 1 C, C^{ipso} PPh₂), 147.79 (d, ²J_{PC} = 2 Hz, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 154.98 (br s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 170.82 (s, 1 C, NHC(O)CH₃), 171.10 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signál 2 skupin CH fc je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 32.9 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3291 br m, 3050 br m, 1634 s, 1538 s, 1436 w, 1290 br m, 1183 w, 1165 m, 1099 m, 1029 m, 994 w, 972 w, 844 m, 744 s, 696 s, 628 w, 597 w, 542 w, 505 m, 477 m, 439 w. ESI+ MS: *m/z* 738 ([M – Cl]⁺). HR MS (ESI): vypočteno pro C₃₆H₃₉O₂N₃FePPd ([M – Cl]⁺) 738.11587. Nalezeno 738.11611. Elementární analýza vypočtená pro C₃₆H₃₉O₂N₃FePPdCl·1/2(CH₂Cl₂) (816.84): C 53.67, H 4.94, N 5.15%. Nalezeno C 53.90, H 5.07, N 4.76%.

5.2.32 *Hydrochlorid chloro-{2-[(dimethylamino-κN)methyl]fenyl-κC¹}-[1'-(difenylfosfino)-κP]-1-[N-(aminoiminomethyl)karbamoyl]ferrocen}palladnatého komplexu (19)*

Do baňky bylo naváženo 25.4 mg (0.050 mmol) látky **13**·1/2MeOH a násypkou bylo přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) [Pd(L^{NC})CIL]. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla rozpuštěna ve 3 ml dichlormethanu a 3 ml methanolu za vzniku oranžového roztoku. Směs byla míchána 30 minut za laboratorní teploty. Surový produkt byl čištěn chromatograficky v soustavě dichlormethan/methanol 5/1 (v/v). Po najímání dominantního pásu produktu byla látka odpařena na vakuové odparce dosucha a dále sušena ve vakuovém exsikátoru. Bylo získáno 33 mg (85 %) látky **19**·1/4CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.85 (s, 6 H, PdN(CH₃)₂), 4.14 (s, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.50 (s, 2 H, fc), 4.58 (s, 2 H, fc), 4.93 (s, 2 H, fc), 5.38 (s, 2 H, fc), 6.22 (t, J_{HH} = 7.2 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.38 (t, J_{HH} = 7.3 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.83 (t, J_{HH} = 7.1 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.01 (d, J_{HH} = 6.6 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.31–7.38 (m, 4 H, PPh₂), 7.38–7.45 (m, 2 H, PPh₂), 7.50–7.59 (m, 4 H, PPh₂), 8.2–8.9 (m, 4 H, NH), 11.0 (br s, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 32.1 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3200 m, 1690 s, 1619 s, 1570 s, 1436 m, 1343 w, 1305 w, 1278 s, 1151 m, 1099 m, 1060 w, 1029 m, 993 m, 972 w, 932 w, 844 m, 829 m, 746 s, 695 s, 664 w, 629 w, 536 m, 521 m, 503 m. ESI+ MS: *m/z* 695 ([M – HCl – Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₃H₃₅Cl₂ON₄FePPd·1/4CH₂Cl₂ (776.26): C 50.61, H 4.54, N 7.10%. Nalezeno C 50.65, H 4.53, N 7.00%.

5.2.33 *Hydrochlorid chloro-{2-[(dimethylamino-κN)methyl]fenyl-κC^l}-{1'-(difenylfosfino)-κP}-I-[N-[2-(aminoiminomethyl)amino]ethyl]karbamoylferrocen}palladnatého komplexu (20)*

Do baňky bylo naváženo 26.7 mg (0.050 mmol) látky **15** a násypkou bylo přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) [Pd(L^{NC})CIL]. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla rozpuštěna ve 3 ml dichlormethanu a 3 ml methanolu za vzniku oranžového roztoku. Směs byla míchána 30 minut za laboratorní teploty. Surový produkt byl čištěn chromatografií v soustavě dichlormethan/methanol 5/1 (v/v). Po najímání dominantního pásu produktu byla látka odpařena na vakuové odparce a dále sušena ve vakuovém exsikátoru. Bylo získáno 34 mg (71 %) látky **20**·9/5CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.2 (br s, 4 H, NH), 2.80 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 3.34–3.52 (m, 4 H, CH₂), 4.12 (s, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.36 (s, 2 H, fc), 4.43 (s, 2 H, fc), 4.66 (s, 2 H, fc), 5.07 (s, 2 H, fc), 6.22 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.37 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.82 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.00 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.27–7.54 (m, 10 H, PPh₂), 8.05 (br s, 2 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 32.7 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3250 br m, 3100 br m, 1637 s, 1578 w, 1535 s, 1436 w, 1300 m, 1245 w, 1182 m, 1164 m, 1098 m, 1060 w, 1028 m, 992 w, 972 w, 844 m, 743 s, 695 s, 628 w, 543 w, 521 m, 506 m, 477 m. ESI+ MS: *m/z* 738 ([M – HCl – Cl]⁺). ESI– MS: *m/z* 533 ([L – H]⁻), 810 ([M – H]⁻), 846 ([M + Cl]⁻). Elementární analýza vypočtená pro C₃₅H₄₀ON₅FePPdCl₂·9/5CH₂Cl₂ (963.71): C 47.85, H 4.61, N 7.92%. Nalezeno C 47.48, H 4.78, N 7.55%.

5.2.34 *Obečná syntéza hexafluoroantimoničnanů {2-[(dimethylamino-κN)methyl]fenyl-κC^l}-{1'-(difenylfosfino)-κP}-I-[N-(**Y**)karbonyl]karbamoyl-κO}ferrocen}palladnatých (21b–e)*

Do baňky bylo naváženo 0.050 mmol) ligandu **10** a přidáno 0.025 mmol [Pd(L^{NC})CIL]. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Pevné reaktanty byly rozpuštěny ve 3 ml CH₂Cl₂. Roztok byl míchán 30 minut a následně bylo přidáno 0.050 mmol AgSbF₆. Směs byla míchána ještě 1 hodinu. Došlo k vyloučení sraženiny a mírnému ztmavnutí. K produktu bylo přidáno aktivní uhlí, byl filtrován přes teflonový filtr a odpařen dosucha.

5.2.34.1 *Komplex 21b (Y = NHEt)*

Do baňky bylo naváženo 24.2 mg (0.050 mmol) látky **10b** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) [Pd(L^{NC})CIL]. Následně bylo přidáno 17.2 mg (0.050 mmol) AgSbF₆. Produkt byl rozpuštěn

v chloroformu, převrstven diethyletherem a ponechán krystalizovat po dobu několika dní za laboratorní teploty. Během této doby vznikly oranžové krystaly, které byly odsáty na fritě, promyty diethyletherem a sušeny vakuově. Bylo získáno 29.2 (52%) krystalického produktu ve formě solvátu **21b**·4/3CHCl₃.

¹H NMR (DMSO): δ 1.12 (t, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.68 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 3.23 (p, $J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 2 H, CH₂CH₃), 3.90 (s, 2 H, fc), 4.16 (s, 1 H, NCH₂C₆H₄), 4.47 (s, 2 H, fc), 4.52 (s, 2 H, fc), 5.14 (s, 2 H, fc), 6.30 (t, $J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.52 (t, $J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.94 (t, $J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.11 (d, $J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.58–7.72 (m, 10 H, PPh₂), 8.55 (t, $J_{\text{HH}} = 5.6$ Hz, 1 H, NH), 10.12 (s, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 30.9 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3393 m, 3100 br w, 1686 s, 1610 s, 1581 m, 1509 s, 1407 w, 1365 w, 1303 s, 1246 s, 1203 w, 1191 w, 1170 m, 1111 w, 1094 m, 1068 w, 1037 m, 1025 m, 996 m, 979 w, 960 w, 945 m, 908 s, 790 w, 767 m, 746 s, 732 s, 699 s, 656 s, 604 m, 543 w, 528 s, 504 s, 482 s, 450 w, 435 m. ESI+ MS: m/z 679 ([M – SbF₆ – CH₂CH₃]⁺), 724 ([M – SbF₆]⁺), 746 ([M – SbF₆ – H + Na]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₅H₃₇F₆FeN₃O₂PPdSb·4/3CHCl₃ (1119.80): C 38.97, H 3.45, N 3.75%. Nalezeno C 39.09, H 3.43, N 3.57%.

5.2.34.2 Komplex **21c** (Y = NHP_h)

Do baňky bylo naváženo 26.6 mg (0.050 mmol) látky **10c** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) [Pd(L^{NC})CIL]. Následně bylo přidáno 17.2 mg (0.050 mmol) AgSbF₆. Produkt byl rozpuštěn v dichlormethanu, převrstven diethyletherem a ponechán krystalizovat po dobu několika dní za laboratorní teploty. Oranžové krystaly byly odsáty na fritě, promyty diethyletherem a sušeny vakuově. Bylo získáno 43.8 mg (84%) krystalického produktu.

¹H NMR (DMSO): δ 2.69 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2.6$ Hz, 6 H, N(CH₃)₂), 3.95 (zdánlivý q, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.18 (d, $^4J_{\text{HH}} = 1.6$ Hz, 1 H, NCH₂C₆H₄), 4.55 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.59–4.61 (m, 2 H, fc), 5.21 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 6.30 (ddd, $J_{\text{HH}} = 1.0, 6.2, 7.5$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.52 (td, $J_{\text{HH}} = 1.5, 7.6$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.92 (td, $J_{\text{HH}} = 1.0, 7.3$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.06–7.14 (m, 1 H, C₆H₄ a NHP_h), 7.34–7.40 (m, 2 H, NHP_h), 7.55–7.60 (m, 2 H, NHP_h), 7.60–7.72 (m, 10 H, PPh₂), 10.51 (s, 1 H, NH), 10.82 (s, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 30.8 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3316 m, 3237 w, 3077 m, 1710 s, 1594 s, 1554 s, 1506 s, 1450 m, 1363 w, 1329 w, 1298 s, 1230 s, 1167 m, 1098 m, 1038 w, 1026 w, 988 m, 942 w, 880 w, 838 m, 743 s, 694 s, 658 s, 562 w, 528 m, 507 m, 488 m, 450 w. ESI+ MS: m/z 679 ([M – SbF₆ – H –

NHPh]⁺), 772 ([M – SbF₆]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₉H₃₇F₆FeN₃O₂PPdSb (1008.69): C 46.44, H 3.70, N 4.17%. Nalezeno C 46.04, H 3.65, N 4.00%.

5.2.34.3 Komplex **21d** (Y = NMe₂)

Do baňky bylo naváženo 24.2 mg (0.050 mmol) látky **10d** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) [Pd(L^{NC})CIL]. Následně bylo přidáno 17.2 mg (0.050 mmol) AgSbF₆. Bylo získáno 54 mg (99%) produktu ve formě **21d**·3/2CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.78–2.95 (m, 12 H, PdN(CH₃)₂ a C(O)N(CH₃)₂), 4.14 (d, ⁴J_{HH} = 2.3 Hz, 1 H, NCH₂C₆H₄), 4.35 (zdánlivý q, J' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.66 (zdánlivý dt, J' = 0.7, 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.70 (zdánlivý t, J' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 5.46 (zdánlivý t, J' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 6.23 (ddd, J_{HH} = 1.1, 6.5, 7.4 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.39 (td, J_{HH} = 1.7, 7.9 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.87 (td, J_{HH} = 0.8, 7.3 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.00 (dd, J_{HH} = 1.7, 7.5 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.37–7.48 (m, 6 H, PPh₂), 7.75–7.83 (m, 4 H, PPh₂), 8.27 (s, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 29.7 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3460 w, 1697 s, 1641 s, 1582 m, 1292 m, 1262 m, 1182 m, 1167 m, 1098 m, 1064 w, 1026 m, 998 m, 912 m, 845 m, 739 s, 698 s, 660 s, 538 m, 527 m, 481 m, 437 w. ESI+ MS: m/z 679 ([M – SbF₆ – H – NMe₂]⁺), 724 ([M – SbF₆]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₅H₃₇F₆FeN₃O₂PPdSb·3/2CH₂Cl₂ (1088.04): C 40.29, H 3.71, N 3.86%. Nalezeno C 40.66, H 3.76, N 3.67%.

5.2.34.4 Komplex **21e** (Y = Me)

Bylo naváženo 22.8 mg (0.050 mmol) látky **10e** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) [Pd(L^{NC})CIL]. Následně bylo přidáno 17.2 mg (0.050 mmol) AgSbF₆. Produkt byl krystalizován ze směsi dichlormethan/diethylether/hexan za vzniku oranžovohnědých krystalů. Bylo izolováno 34.2 mg (73%) krystalického produktu.

¹H NMR (DMSO): δ 2.33 (s, 3 H, CH₃), 2.68 (d, J_{HH} = 2.7 Hz, 6 H, NMe₂), 3.94 (zdánlivý q, J' = 2.0 Hz, 2 H, fc) 4.17 (d, ⁴J_{HH} = 1.8 Hz, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.49 (zdánlivý t, J' = 2.0 Hz, 2 H, fc), 4.56 (dt, J' = 1.0, 2.0 Hz, 2 H, fc), 5.11 (zdánlivý t, J' = 2.1 Hz, 2 H, fc), 6.29 (ddd, J_{HH} = 1.2, 6.5, 7.5 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.51 (td, J_{HH} = 1.6, 8.0 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.93 (td, J_{HH} = 1.0, 7.3 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.11 (dd, J_{HH} = 1.6, 7.5 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.60–7.72 (m, 10 H, PPh₂), 10.40 (s, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 30.9 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3200 br m, 1713 s, 1622 s, 1580 m, 1437 w, 1261 s, 1198 m, 1165 m, 1098 m, 1018 s, 997 w, 974 w, 932 w, 843 s, 745 s, 697 s, 658 s, 569 m, 519 w, 505 m, 487 m. ESI+ MS: m/z 695 ([M – SbF₆]⁺). ESI– MS: m/z

235 ($[\text{SbF}_6]^-$). Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{F}_6\text{FeN}_2\text{O}_2\text{PPdSb}$ (931.60): C 43.83, H 3.68, N 3.01%. Nalezeno C 43.91, H 3.64, N 2.77%.

5.2.35 Obecná syntéza hexafluoroantimoničnanů {2-[(dimethylamino- κN)methyl]fenyl- κC^1 }-
{1'-(difenylofosfino- κP)-1-[N-((**Y**)karbonyl)karbohydrazoyl- κO]ferrocen}palladnatých
22a–e

Do baňky bylo naváženo 0.050 mmol) ligandu **11** a přidáno 13.8 mg (0.025 mmol) $[\text{Pd}(\text{L}^{\text{NC}})\text{CIL}]$. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Pevné reaktanty byly rozpuštěny v 5 ml CH_2Cl_2 a 2 ml MeOH. Roztok byl míchán 30 minut a následně bylo přidáno 17.2 mg (0.050 mmol) AgSbF_6 . Směs byla míchána ještě 1 hodinu, přičemž došlo k vyloučení bílé sraženiny. K produktu bylo přidáno aktivní uhlí, produkt byl filtrován přes teflonový filtr a odpařen.

5.2.35.1 Komplex **22a** (**Y** = NH_2)

Bylo naváženo 23.6 mg (0.050 mmol) látky **11a** a získáno 46.9 mg (99 %) produktu.

^1H NMR (DMSO): δ 2.67 (d, $J_{\text{HH}} = 2.2$ Hz, 6 H, NMe_2), 3.91 (zdánlivý q, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc) 4.17 (br s, 2 H, $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 4.54 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 4.66 (br s, 2 H, fc), 5.19 (br s, 2 H, fc), 6.02 (s, 2 H, NH), 6.26–6.32 (m, 1 H, C_6H_4), 6.42–6.47 (m, 1 H, C_6H_4), 6.87–6.92 (m, 1 H, C_6H_4), 7.08 (dd, $J_{\text{HH}} = 1.2, 7.3$ Hz, 1 H, C_6H_4), 7.55–7.67 (m, 6 H, PPh_2), 7.67–7.77 (m, 4 H, PPh_2), 7.99 (s, 1 H, NH), 9.89 (s, 1 H, NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 31.2 (s). IR (Nujol, cm^{-1}): 3630 m, 3482 m, 3381 s, 3200 m, 3040 w, 1690 s, 1618 s, 1581 s, 1500 br m, 1438 w, 1312 m, 1167 m, 1099 m, 1027 m, 998 w, 938 w, 845 m, 747 s, 697 s, 661 s, 509 s, 482 s. ESI+ MS: m/z 711 $[\text{M} - \text{SbF}_6]^+$. Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{F}_6\text{FeN}_4\text{O}_2\text{PPdSb}$ (947.61): C 41.82, H 3.62, N 5.91 %. Nalezeno C 41.83, H 3.79, N 5.64 %.

5.2.35.2 Komplex **22b** (**Y** = NHEt)

Bylo naváženo 25.0 mg (0.050 mmol) látky **11b** a izolováno 48.2 mg (99 %) produktu.

^1H NMR (DMSO): δ 0.99 (t, $J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 2.67 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2.2$ Hz, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3.04 (dq, $J_{\text{HH}} = 5.6, 7.2$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 3.92 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.17 (br s, 2 H, $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 4.54 (br s, 2 H, fc), 4.66 (br s, 2 H, fc), 5.23 (br s, 2 H, fc), 6.26–6.32 (m, 1 H, C_6H_4), 6.40–6.49 (m, 2 H, C_6H_4 a NH), 6.88 (t, $J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, 1 H, C_6H_4), 7.02–7.10 (m, 1 H, C_6H_4), 7.54–7.78 (m, 10 H, PPh_2), 7.95 (s, 1 H, NH), 9.93 (s, 1 H, NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 31.3 (s). IR (Nujol, cm^{-1}): 3646 w, 3370 m, 3200 br m, 3050 w, 1683 s,

1613 s, 1581 s, 1538 s, 1438 w, 1308 m, 1255 m, 1167 m, 1098 m, 1027 m, 997 m, 974 w, 940 w, 844 m, 746 s, 697 s, 661 s, 508 s, 482 m, 435 w. ESI+ MS: m/z 739 $[M - SbF_6]^+$. Elementární analýza vypočtená pro $C_{35}H_{38}F_6FeN_4O_2PPdSb$ (975.66): C 43.08, H 3.93, N 5.74 %. Nalezeno C 43.31, H 4.20, N 5.45 %.

5.2.35.3 Komplex **22c** ($Y = NHPPh$)

Látka po přidání stříbrné soli okamžitě tmavne a kazí se.

5.2.35.4 Komplex **22d** ($Y = NMe_2$)

Bylo naváženo 25.0 mg (0.050 mmol) látky **11d**. Bylo získáno 48.0 mg (98 %) produktu.

1H NMR (DMSO): δ 2.66 (d, $J_{HH} = 1.8$ Hz, 6 H, PdNMe₂), 2.85 (s, 6 H, C(O)NMe₂), 3.97 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 4.16 (br s, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.53 (br s, 2 H, fc), 4.72 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 5.14 (br s, 2 H, fc), 6.28 (t, $J' = 6.8$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.40–6.50 (m, 1 H, C₆H₄), 6.89 (t, $J' = 7.3$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.08 (d, $J_{HH} = 7.2$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.55–7.67 (m, 6 H, PPh₂), 7.67–7.77 (m, 4 H, PPh₂), 8.36 (s, 1 H, NH), 9.80 (s, 1 H, NH). $^{31}P\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 31.3 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3382 m, 3200 br m, 3050 m, 1668 s, 1609 s, 1581 s, 1505 br s, 1438 w, 1409 w, 1250 m, 1219 w, 1168 m, 1098 m, 1026 m, 997 w, 974 w, 942 w, 844 m, 746 s, 697 s, 659 s, 568 w, 507 s, 482 m, 436 m. ESI+ MS: m/z 739 $[M - SbF_6]^+$. Elementární analýza vypočtená pro $C_{35}H_{38}F_6FeN_4O_2PPdSb$ (975.66): C 43.08, H 3.93, N 5.74 %. Nalezeno C 43.55, H 4.20, N 5.39 %.

5.2.35.5 Komplex **21e** ($Y = Me$)

Do baňky bylo naváženo 23.5 mg (0.050 mmol) látky **11e**. Produkt byl krystalizován rozpuštěním v chloroformu a následným převrstvením hexanem. Bylo získáno 29.4 mg (53 %) krystalického produktu **22e**·4/3CHCl₃.

1H NMR (DMSO): δ 1.90 (s, 3 H, CH₃), 2.66 (d, $J_{HH} = 2.6$ Hz, 6 H, NMe₂), 3.95 (zdánlivý q, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc) 4.15 (d, $^4J_{HH} = 1.6$ Hz, 2 H, NCH₂C₆H₄), 4.50 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 2 H, fc), 4.66–4.69 (m, 2 H, fc), 5.04 (br s, 2 H, fc), 6.29 (ddd, $J_{HH} = 1.2, 6.6, 7.5$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.47 (td, $J_{HH} = 1.6, 7.8$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.91 (td, $J_{HH} = 1.0, 7.4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.09 (dd, $J_{HH} = 1.5, 7.5$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.52–7.75 (m, 10 H, PPh₂), 9.78 (s, 1 H, NH), 9.87 (s, 1 H, NH). $^{31}P\{^1H\}$ NMR (DMSO): δ 31.2 (s). IR: 3375 m, 3200 m, 3107 m, 1683 s, 1598 s, 1561 s, 1486 s, 1435 m, 1308 w, 1255 m, 1218 m, 1170 m, 1095 m, 1066 w, 1037 m, 1026 m, 997 m, 982 m, 938 w, 923 w, 910 w, 867 w, 858 w, 845 m, 831 m, 819 w, 746 s, 700 s, 655 s, 620

m, 544 m, 529 s, 523 s, 510 s, 491 s, 478 s, 455 m, 446 m, 435 m, 419 w. ESI+ MS: m/z 710 $[M - SbF_6]^+$. Elementární analýza vypočtená pro $C_{34}H_{35}F_6FeN_3O_2PPdSb \cdot 4/3CHCl_3$ (1105.78): C 40.14, H 3.58, N 3.53 %. Nalezeno C 40.18, H 3.42, N 3.80 %.

5.2.36 Obecná syntéza *trans-bis*{1'-(difenylfosfino- κP)-1-[N-((**L**)karbonyl)karbamoyl]-ferrocen}-dichloropalladnatých komplexů **23b–e**

Do baňky bylo naváženo 0.05 mmol ligandu **10** a přidáno 7.1 mg (0.025 mmol) $PdCl_2(Cod)$. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Pevné reaktanty byly rozpuštěny ve 3 ml dichlormethanu. Vzniklý roztok byl míchán 30 minut a produkt byl srážen hexanem. Sraženina byla centrifugována, promyta hexanem a produkt byl sušen vakuově.

5.2.36.1 Komplex **23b** (**Y** = *NHEt*)

Z důvodu nerozpustnosti produktu bylo při syntéze této látky postupováno odlišně. Do vialky bylo naváženo 12.1 mg (0.025 mmol) látky **10b** a rozpuštěno ve 2 ml chloroformu. Látka byla přefiltrována do krystalizační baňky a převrstvena roztokem 3.6 mg (0.0125 mmol) $PdCl_2(Cod)$ v dichlormethanu. Roztoky byly ponechány difundovat. Po ukončení reakce byl vínový roztok převrstven diethyletherem. Oranžovočervené krystaly byly odsáty na fritě a promyty diethyletherem. Bylo izolováno 10.3 mg (79 %) krystalického produktu.

NMR nebylo měřeno z důvodu velmi nízké rozpustnosti látky v běžných deuterovaných rozpouštědlech.

IR (nujol, cm^{-1}): 3310 w, 3227 w, 3109 w, 1681 s, 1541 m, 1482 m, 1437 w, 1277 s, 1235 m, 1165 m, 1100 w, 1035 w, 829 m, 773 m, 743 m, 694 m, 626 w, 532 w, 516 m, 500 m, 475 w. ESI+ MS: m/z 649 ($[PdCIL - H + Na]^+$), 507 ($[L + Na]^+$). ESI- MS: m/z 625 ($[PdCIL - 2H]^-$). Elementární analýza vypočtená pro $C_{52}H_{50}Cl_2Fe_2N_4O_4P_2Pd$ (1145.90): C 54.50, H 4.40, N 4.89%. Nalezeno C 54.42, H 4.23, N 4.77%.

5.2.36.2 Komplex **23c** (**Y** = *NHPh*)

Do baňky bylo naváženo 26.6 mg (0.05 mmol) látky **10c**. Bylo izolováno 26.5 mg (83%) produktu ve formě **23c** · 1/2 CH_2Cl_2 .

1H NMR ($CDCl_3$): δ 4.54 (s, 4 H, fc), 4.64 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 4 H, fc), 4.83 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 4 H, fc), 5.35 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 4 H, fc), 7.07–7.13 (m, 2 H, *NHPh*), 7.33–7.38 (m, 4 H, *NHPh*), 7.47–7.62 (m, 24 H, $PPh_2 + NHPh$), 10.56 (s, 2 H, NH), 10.89 (s, 2 H,

NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 16.2 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3223 br m, 3105 br m, 1694 s, 1666 s, 1595 s, 1553 s, 1485 s, 1447 s, 1436 w, 1339 w, 1310 m, 1278 s, 1228 s, 1185 w, 1166 m, 1147 s, 1100 m, 1061 w, 1036 m, 1027 m, 1000 w, 942 w, 913 m, 882 w, 839 m, 817 w, 772 s, 750 s, 730 s, 695 s, 649 w, 627 w, 617 w, 565 m, 540 m, 507 s, 494 w, 470 m, 435 m. ESI+ MS: m/z 695 ($[\text{M} - \text{L} - \text{HCl} + \text{Na}]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{60}\text{H}_{50}\text{O}_4\text{N}_4\text{Fe}_2\text{P}_2\text{PdCl}_2 \cdot 1/2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1284.44): C 56.57, H 4.00, N 4.36%. Nalezeno C 56.75, H 4.01, N 4.19%.

5.2.36.3 Komplex **23d** ($\text{Y} = \text{NMe}_2$)

Do baňky bylo naváženo 24.2 mg (0.05 mmol) látky **10d**. Bylo izolováno 29.7 mg (99%) produktu ve formě **23d**· $1/5\text{CH}_2\text{Cl}_2$ · $1/5\text{C}_6\text{H}_{12}$.

^1H NMR (CDCl_3): δ 2.91 (s, 12 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 4.54 (s, 4 H, fc), 4.58 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 4 H, fc), 4.74 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 4 H, fc), 5.11 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 4 H, fc), 7.45–7.60 (m, 20 H, PPh_2), 9.54 (s, 2 H, NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 16.5 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3233 br w, 1655 s, 1436 w, 1391 m, 1271 s, 1196 m, 1165 m, 1099 m, 1060 w, 1031 m, 1000 w, 943 w, 836 m, 787 w, 747 s, 693 s, 625 w, 501 s. ESI+ MS: m/z 589 ($[\text{M} - 2\text{Cl} - \text{L} - \text{H}]^+$), 823 ($[\text{Pd}(\text{PPh}_2\text{cpFe})(\text{PPh}_2\text{fcCONH})]^+$), 1028 ($[\text{M} - 2\text{HCl} - \text{NMe}_2]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{52}\text{H}_{50}\text{Cl}_2\text{Fe}_2\text{N}_4\text{O}_4\text{P}_2\text{Pd} \cdot 1/5\text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot 1/5\text{C}_6\text{H}_{12}$ (1196.55): C 54.36, H 4.51, N 4.75%. Nalezeno C 54.61, H 4.77, N 4.40%.

5.2.36.4 Syntéza komplexu **23e** ($\text{Y} = \text{Me}$)

Do baňky bylo naváženo 22.8 mg (0.05 mmol) látky **10e**. Z roztoku se po cca 1 minutě míchání vyloučila sraženina. Ta byla míchána ještě 30 minut a poté byl k vyloučení veškerého produktu přidán hexan. Bylo izolováno 32 mg produktu **23e**· $8/3\text{CH}_2\text{Cl}_2$; kvant. výtěžek.

^1H NMR (DMSO): δ 2.36 (s, 6 H, CH_3), 4.52 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 4 H, fc), 4.60 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 4 H, fc), 4.78 (zdánlivý t, $J' = 1.9$ Hz, 4 H, fc), 5.23 (zdánlivý t, $J' = 2.0$ Hz, 4 H, fc), 7.46–7.60 (m, 20 H, PPh_2), 10.44 (s, 2 H, NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 16.4 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3232 br w, 3110 w, 1765 w, 1707 s, 1690 s, 1552 w, 1483 m, 1436 w, 1296 s, 1267 s, 1196 w, 1165 m, 1127 m, 1096 w, 1057 w, 1030 m, 999 w, 912 m, 844 m, 824 m, 766 w, 745 m, 729 s, 710 w, 695 s, 647 w, 626 w, 571 m, 542 m, 519 m, 502 m 482 w, 471 m, 450 m. ESI MS: m/z 478 $[\text{L} + \text{Na}]^+$, 618 $[\text{PdCl}_2(\text{L} - \text{CH}_3)]^+$, 810 $[\text{PdL}(\text{PPh}_2\text{C}_5\text{H}_4)]^+$, 1015 $[\text{M}$

– HCl – Cl]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₅₀H₄₄Cl₂Fe₂N₂O₄P₂Pd·8/3CH₂Cl₂ (1314.28): C 48.13, H 3.78, N 2.13%. Nalezeno C 48.08, H 3.55, N 2.07%.

5.2.37 Obecná syntéza *trans*-bis{1'-(difenylfosfino-κP)-1-[N-(**Y**)karbonyl]karbohydrazoyl]-ferrocen}dichloropalladnatých komplexů **24a–e**

Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo 0.05 mmol ligandu **11** a přidáno 7.1 mg (0.025 mmol) komplexu PdCl₂(cod). Do baňky bylo vloženo magnetické míchadlo, baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla rozpuštěna v 7 ml CH₂Cl₂ a 7 ml MeOH za vzniku vínového roztoku. Ten byl míchán ve tmě po dobu 30 minut při laboratorní teplotě a poté odpařen dosucha. Surový produkt byl krystalizován.

5.2.37.1 Komplex **24a** (**Y** = NH₂)

Bylo naváženo 23.6 mg ligandu **11a**. Surový produkt byl krystalizován difúzí diethyletheru do roztoku produktu v methanolu. Bylo získáno 13.2 mg oranžovočervených krystalů (47 %) látky ve formě solvátu **24a**·1/10CH₂Cl₂.

NMR nebylo měřeno z důvodu velmi nízké rozpustnosti látky v běžných deuterovaných rozpouštědlech. IR (Nujol, cm⁻¹): 3285 br m, 1671 s, 1590 w, 1520 m, 1441 w, 1302 m, 1166 m, 1100 m, 1029 m, 837 m, 748 m, 693 s, 625 w, 512 s, 445 w. ESI+ MS: *m/z* 494 [**11a** + Na]⁺, 576 [Pd**11a** – H]⁺. ESI– MS: *m/z* 470 [**11a** – H]⁻, 612 [PdCl**11a** – 2H]⁻, 1045 [Pd**11a** – 3H]⁻. Elementární analýza vypočtená pro C₄₈H₄₄Cl₂Fe₂N₆O₄P₂Pd·1/10CH₂Cl₂ (1128.33): C 51.20, H 3.95, N 7.45 %. Nalezeno C 51.04, H 4.16, N 7.07 %.

5.2.37.2 Komplex **24b** (**Y** = NHEt)

Bylo naváženo 25.0 mg ligandu **11b**. Surový produkt byl krystalizován difúzí diethyletheru do roztoku produktu v methanolu. Bylo získáno 22.2 mg (70%) krystalického produktu ve formě **24b**·CH₂Cl₂.

¹H NMR (DMSO): δ 1.01 (t, *J*_{HH} = 7.1 Hz, 6 H, CH₂CH₃), 3.05 (dq, *J*_{HH} = 5.7, 7.2, Hz, 4 H, CH₂CH₃), 4.55 (br s, 4 H, fc), 4.71 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 4 H, fc), 4.73 (br s, 4 H, fc), 5.03 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 4 H, fc), 6.30 (t, *J*_{HH} = 5.6 Hz, 2 H, NH), 7.45–7.59 (m, 20 H, PPh₂), 7.76 (d, *J*_{HH} = 1.8 Hz, 2 H, NH), 9.54 (d, *J*_{HH} = 1.8 Hz, 2 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 16.9 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3602 m, 3449 m, 3309 m, 3096 w, 3071 w, 1664 s, 1608 m, 1564 s, 1438 w, 1433 w, 1342 w, 1305 w, 1355 s, 1188 w, 1168 m, 1118 w, 1095 m, 1074 w, 1034 m,

1000 w, 855 m, 830 w, 750 s, 710 w, 699 m, 692 m, 626 m, 558 w, 543 w, 522 m, 512 s, 501 s, 471 m, 444 m, 429 w. ESI+ MS: m/z 538 [**11b** + K]⁺, 604 [Pd**11b** – H]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₅₂H₅₂Cl₂Fe₂N₆O₄P₂Pd·CH₂Cl₂ (1260.862): C 50.48, H 4.32, N 6.67 %. Nalezeno C 50.53, H 4.27, N 6.62 %.

5.2.37.3 Komplex **24c** (Y = NHPPh)

Do vialky bylo naváženo 27.4 mg ligandu **11c** a rozpuštěno ve 2 ml dichlormethanu. Oranžový roztok byl přefiltrován do krystalizační baňky a převrstven roztokem 7.14 mg komplexu PdCl₂(cod) ve 2 ml dichlormethanu. Roztoky byly ponechány difundovat, přičemž byl pozorován vznik vínového produktu na styku fází. Po skončení reakce byl produkt přefiltrován do nové krystalizační baňky a převrstven diethyletherem. Produkt byl krystalizován po dobu několika dnů. Látka byla odsáta na fritě a promyta diethyletherem. Bylo získáno 30.6 mg (95%) oranžovočervených krystalů ve formě **24c**·1/4CH₂Cl₂.

NMR nebylo měřeno z důvodu velmi nízké rozpustnosti látky v běžných deuterovaných rozpouštědlech. IR (Nujol, cm⁻¹): 3321 br m, 1697 m, 1617 s, 1541 s, 1492 s, 1311 m, 1235 m, 1197 w, 1166 m, 1097 w, 1055 w, 1035 w, 936 w, 841 w, 743 m, 708 w, 690 s, 627 w, 539 w, 513 s, 499 s, 473 m, 454 w, 436 w. ESI+ MS: m/z 651 [M – **11c** – 2HCl]⁺, 1201 [M – HCl – Cl]⁺. ESI– MS: m/z 546 [**11c** – H]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₆₀H₅₂Cl₂Fe₂N₆O₄P₂Pd·1/4CH₂Cl₂ (1293.248): C 55.95, H 4.09, N 6.50 %. Nalezeno C 55.81, H 4.11, N 6.16 %.

5.2.37.4 Komplex **24d** (Y = NMe₂)

Bylo naváženo 25.0 mg ligandu **11d**. Surový produkt byl krystalizován difúzí diethyletheru do roztoku produktu ve směsi dichlormethan/methanol 1/1 (v/v). Bylo získáno 16.1 mg (49%) produktu ve formě **24d**·5/6CH₂Cl₂.

¹H NMR (DMSO): δ 2.86 (s, 12 H, N(CH₃)₂), 4.56 (br s, 4 H, fc), 4.72 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 4 H, fc), 4.84 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 4 H, fc), 5.03 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 4 H, fc), 7.45–7.59 (m, 20 H, PPh₂), 8.29 (d, $^3J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 2 H, NH), 9.48 (d, $^3J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz, 2 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 16.9 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3211 m, 1659 s, 1630 s, 1541 br s, 1437 w, 1347 w, 1327 w, 1253 m, 1165 m, 1099 m, 1059 w, 1029 m, 993 w, 937 w, 882 w, 841 w, 841 m, 747 m, 694 m, 626w, 575 w, 541 w, 513 s, 476 m, 434 w. ESI+ MS: m/z 538 [**11d** + K]⁺, 604 [Pd**11d** – H]⁺. Elementární analýza vypočtená pro

C₅₂H₅₂Cl₂Fe₂N₆O₄P₂Pd·5/3CH₂Cl₂ (1317.48): C 48.92, H 4.23, N 6.38 %. Nalezeno C 48.67, H 4.04, N 6.39 %.

5.2.37.5 Komplex **24e** (**Y** = Me)

Bylo naváženo 23.5 mg ligandu **11e**. K surovému produktu byl přidán methanol za vzniku mikrokrytalů, které byly přeneseny na fritu a promyty methanolem. Bylo izolováno 17 mg (30%) oranžového mikrokrytalického produktu.

¹H NMR (DMSO): δ 1.90 (s, 6 H, CH₃), 4.56 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 4 H, fc), 4.72–4.75 (m, 8 H, fc), 5.03 (zdánlivý t, *J*' = 2.0 Hz, 4 H, fc), 7.45–7.60 (m, 20 H, PPh₂), 9.71 (s, 2 H, NH), 9.72 (s, 2 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 16.8 (s). IR: 3211 br m, 1685 s, 1637 s, 1545 br m, 1482 m, 1436 s, 1278 m, 1197 w, 1166 m, 1098 m, 1060 w, 1030 m, 999 w, 841 m, 746 m, 693 s, 626 w, 594 w, 515 s, 476 s. ESI+ MS: *m/z* 575 [M – **11e** – HCl – Cl]⁺. Elementární analýza vypočtená pro C₅₀H₄₆Cl₂Fe₂N₄O₄P₂Pd (1117.848): C 53.72, H 4.15, N 5.01 %. Nalezeno C 53.50, H 4.45, N 5.01 %.

5.2.38 Obecná syntéza η^3 -allyl-[1'-(difenylfosfino- κ P)]-N-[2-((**Y**)(**E**))amino]ethyl]- karbamoylferrocen}chloropalladnatých komplexů **25a–e** a **27**,

Do dvojhrdlé baňky byl navážen palladnatý dimer [Pd(μ-Cl)(η-C₃H₅)₂] a přidáno magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. K pevnému komplexu byla přidána suspenze stechiometrického množství příslušné látky **12** či **15** v dichlormethanu za vzniku oranžového roztoku. Ten byl míchán ve tmě po dobu 30 minut při laboratorní teplotě a odpařen dosucha.

5.2.38.1 Komplex **25a** (**E** = O, **Y** = NH₂)

Bylo naváženo 18.3 mg (0.05 mmol) [Pd(μ-Cl)(η-C₃H₅)₂] a přidáno 49.9 mg (0.1 mmol) látky **12a** ve 2 ml CH₂Cl₂. Bylo získáno 33 mg (97 %) produktu. Produkt byl rozpuštěn v dichlormethanu a krystalizován převrstvením pentanem.

¹H NMR (DMSO): δ 3.07–3.14 (m, 3 H, CH₂ a allyl CH₂), 3.14–3.21 (m, 3 H, CH₂ a allyl CH₂), 3.82 (br s, 1 H, allyl CH₂), 4.35 (zdánlivý d, *J*' = 1.5 Hz, 2 H, fc), 4.39 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.47 (s, 2 H, fc), 4.64 (br s, 1 H, allyl CH₂), 4.81 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 5.53 (s, 2 H, NH₂), 5.84 (qi, 1 H, allyl CH), 6.04 (t, ³*J*_{HH} = 5.4 Hz, 1 H, NH), 7.43 (m, 10 H, PPh₂), 7.92 (t, ³*J*_{HH} = 5.4 Hz, 1 H, NH). ³¹P{¹H} NMR (DMSO): δ 16.8 (s). IR (nujol,

cm⁻¹): 3437 m, 3378 m, 3188 br m, 3078 w, 1712 w, 1673 s, 1622 s, 1557 s, 1514 s, 1440 w, 1433 m, 1306 s, 1237 m, 1194 m, 1167 m, 1153 m, 1098 m, 1071 w, 1060 w, 1034 m, 1013 w, 972 w, 928 w, 843 m, 814 m, 767 m, 757 m, 746 m, 702 m, 632 m, 585 m, 541 m, 524 m, 510 w, 486 s, 471 m, 444 w, 430 m, 412 m. ESI+ MS: m/z 646 ([M - Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₉H₃₁O₂N₃FePPdCl (682.24): C 51.05, H 4.58, N 6.16%. Nalezeno C 50.83, H 4.40, N 5.83%.

5.2.38.2 Komplex **25b** (*E* = O, *Y* = NHEt)

Bylo naváženo 9.1 mg (0.025 mmol) [Pd(μ-Cl)(η-C₃H₅)₂] a přidána suspenze 26.4 mg (0.05 mmol) látky **12b** v 1.5 ml CH₂Cl₂. Bylo získáno 34 mg (92 %) produktu ve formě solvátu **25b**·1/3CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 1.13 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 2.67 (d, J_{HH} = 12.0 Hz, 1 H, allyl CH₂), 2.74 (d, ³J_{HH} = 5.4 Hz, 1 H, allyl CH₂), 3.23 (dq, ³J_{HH} = 5.6, 7.2 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 3.38–3.58 (m, 4 H, CH₂), 3.65 (s, 1 H, fc), 3.82 (s, 1 H, fc), 3.88 (dd, J = 9.8, 13.9 Hz, 1 H, allyl CH₂), 4.27 (s, 2 H, fc), 4.58 (s, 1 H, fc), 4.60 (s, 1 H, fc), 4.79–4.86 (m, 2 H, allyl CH₂ a NH), 5.00 (s, 1 H, fc), 5.18 (s, 1 H, fc), 5.64–5.75 (m, 2 H, allyl CH a NH), 7.35–7.60 (m, 9 H, PPh₂ a NH), 7.72–7.80 (m, 2 H, PPh₂). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 11.9 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3295 br m, 1634 s, 1538 s, 1435 m, 1303 s, 1184 m, 1168 m, 1097 m, 1060 w, 1027 m, 998 w, 964 w, 916 w, 840 m, 749 m, 696 s, 629 w, 542 w, 519 m, 493 m, 468 m, 412 w. ESI+ MS: m/z 674 ([M - Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₁H₃₅O₂N₃FePPdCl·1/3CH₂Cl₂ (738.60): C 50.95, H 4.87, N 5.69%. Nalezeno C 50.81, H 4.88, N 5.31%.

5.2.38.3 Komplex **25c** (*E* = O, *Y* = NHPH)

Bylo naváženo 36.3 mg (0.10 mmol) [Pd(μ-Cl)(η-C₃H₅)₂] a přidána suspenze 115.1 mg (0.20 mmol) látky **12c** ve 4 ml CH₂Cl₂. Roztok produktu byl následně přefiltrován do krystalizační baňky. Filtrát byl převrstven diethyletherem a hexanem. Látka byla krystalizována při teplotě 4 °C po dobu několika dnů. Bylo izolováno 57.4 mg (73 %) komplexu ve formě velkých oranžových krystalů solvátu **25c**·1/3CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.69 (d, J = 11.8 Hz, 1 H, allyl CH₂), 2.85 (d, J = 5.5 Hz, 1 H, allyl CH₂), 3.41–3.65 (m, 4 H, CH₂), 3.64 (br s, 1 H, fc), 3.79 (br s, 1 H, fc), 3.88 (dd, J = 9.7, 13.8 Hz, 1 H, allyl CH₂), 4.27 (m, 2 H, fc), 4.55 (br s, 1 H, fc), 4.57 (br s, 1 H, fc), 4.81 (dt, J = 1.4, 7.6 Hz, 1 H, allyl CH₂), 5.04 (br s, 1 H, fc), 5.18 (br s, 1 H, fc), 5.68 (ddd, J = 7.6, 13.8, 18.9 Hz,

1 H, allyl CH), 6.16 (br s, 1 H, NH), 6.94–7.00 (m, 1 H, NHP*h*), 7.25–7.28 (m, 3 H, NHP*h*), 7.35–7.55 (m, 11 H, PPh₂ a NHP*h* a NH), 7.68–7.78 (m, 2 H, PPh₂). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 39.67 (s, 1 C, CH₂), 41.20 (s, 1 C, CH₂), 62.65 (s, 1 C, allyl CH₂), 70.15 (s, 2 C, CH fc), 71.94 (s, 2 C, CH fc), 73.51 (m, 2 C, CH fc), 74.47 (d, *J*_{PC} = 46 Hz, 2 C, CH fc), 74.72 (br d, *J*_{PC} = 12 Hz, 1 C, C–P fc), 77.72 (s, 1 C, C–CO fc), 82.01 (d, ³*J*_{PC} = 30 Hz, 1 C, allyl CH₂), 118.86 (d, ²*J*_{PC} = 5 Hz, 1 C, allyl CH), 119.09 (s, 2 C, CH NHP*h*), 122.25 (s, 1 C, CH^{para} NHP*h*), 128.41 (br d, *J*_{PC} = 10 Hz, 2 C, CH PPh₂), 128.44 (br d, *J*_{PC} = 10 Hz, 2 C, CH PPh₂), 128.84 (s, 2 C, CH NHP*h*), 130.14 (s, 1 C, CH^{para} PPh₂), 130.38 (s, 1 C, CH^{para} PPh₂), 132.60 (d, *J*_{PC} = 12 Hz, 2 C, CH PPh₂), 133.23 (d, *J*_{PC} = 12 Hz, 2 C, CH PPh₂), 135.20 (d, ¹*J*_{PC} = 42 Hz, 1 C, C^{ipso} PPh₂), 136.00 (d, ¹*J*_{PC} = 43 Hz, 1 C, C^{ipso} PPh₂), 139.61 (s, 1 C, C^{ipso} NHP*h*), 155.93 (s, 1 C, NHC(O)NH) 170.38 (s, 1 C, fcC(O)NH). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 12.0 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3281 br m, 1697 s, 1615 s, 1552 s, 1497 m, 1438 m, 1306 s, 1202m, 1189 w, 1169 m, 1134 w, 1103 m, 1074 w, 1030 m, 999 w, 973 w, 928 m, 891 w, 839 m, 823 m, 792 w, 748 s, 698 s, 668 w, 633 w, 618 w, 600 m, 534 m, 523 m, 510 m, 491 s, 463 m, 445 m, 432 m, 413 m. ESI+ MS: *m/z* 780 ([M + Na]⁺), 722 ([M – Cl]⁺), 614 ([**12c** + K]⁺), 598 ([**12c** + Na]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₃₅H₃₅O₂N₃FePPdCl·1/3CH₂Cl₂ (786.60): C 53.95, H 4.57, N 5.34%. Nalezeno C 54.06, H 4.40, N 5.24%.

5.2.38.4 Komplex **25d** (*E* = O, *Y* = NMe₂)

Bylo naváženo 18.3 mg (0.05 mmol) [Pd(μ-Cl)(η-C₃H₅)₂], přidán roztok 52.7 mg (0.10 mmol) látky **12d** ve 2 ml CH₂Cl₂. Roztok byl následně přefiltrován do krystalizační baňky a filtrát byl převrstven diethyletherem a hexanem. Látka byla krystalizována při teplotě 4 °C po dobu několika dnů. Bylo izolováno 42.2 mg (59 %) komplexu ve formě oranžových mikrokrytalů.

¹H NMR (DMSO): δ 2.77 (s, 6 H, N(CH₃)₂), 3.12–3.18 (m, 2 H, CH₂), 3.18–3.25 (m, 2 H, CH₂), 3.82 (br s, 2 H, allyl CH₂), 4.34 (m, 2 H, fc), 4.40 (zdánlivý t, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.45 (zdánlivý t, *J*' = 1.5 Hz, 2 H, fc), 4.64 (br s, 2 H, allyl CH₂), 4.82 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 5.94 (q, *J* = 10.0 Hz, 1 H, allyl CH), 6.41 (t, ³*J*_{HH} = 5.2 Hz, 1 H, NH), 7.43–7.52 (m, 10 H, PPh₂), 7.94 (t, ³*J*_{HH} = 5.3 Hz, 1 H, NH). ¹³C{¹H} NMR (DMSO): δ 35.75 (s, 2 C, N(CH₃)₂), 60.3 (s, 1 C, allyl CH₂), 69.40 (s, 2 C, CH fc), 72.31 (s, 2 C, CH fc), 73.64 (s, 2 C, CH fc), 73.97 (d, *J*_{PC} = 46 Hz, 2 C, CH fc), 74.42 (d, ¹*J*_{PC} = 10 Hz, 1 C, C–P fc), 77.79 (s, 1 C, C–CO fc), 79.7 (br s, 1 C, allyl CH₂) 118.05 (d, ²*J*_{PC} = 5 Hz, 1 C, allyl CH), 128.18 (d, *J*_{PC} = 10 Hz, 4 C, CH PPh₂), 130.09 (d, ⁴*J*_{PC} = 2 Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 132.80 (d, *J*_{PC} = 13 Hz, 4 C, CH PPh₂), 133.88 (d, ¹*J*_{PC} = 42 Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 158.40 (s, 1 C, NHC(O)N), 168.25 (s, 1

C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (DMSO): δ 16.8 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3251 br m, 3085 w, 3043 w, 1823 w, 1713 w, 1627 s, 1563 w, 1538 s, 1435 m, 1386 s, 1337 m, 1302 s, 1270 m, 1240 s, 1124 m 1193 m, 1162 m, 1099 m 1069 m, 1035 s, 998 w, 963 w, 929 m, 862 m, 841 s, 821 w, 806 m, 771 m, 753 s, 742 s, 697 s, 628 m, 608 w, 59s m, 550 w, 527 s, 505 s, 471 s, 448 m, 435 m, 407 m. ESI+ MS: m/z 674 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{N}_3\text{FePPdCl}$ (710.29): C 52.42, H 4.97, N 5.92%. Nalezeno C 52.14, H 5.00, N 5.65%.

5.2.38.5 Komplex **25e** ($E = O$, $Y = \text{Me}$)

Bylo naváženo 91.5 mg (0.25 mmol) $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2]$ a přidána suspenze 249.2 mg (0.50 mmol) látky **12e** v 10 ml CH_2Cl_2 . Roztok produktu byl následně přefiltrován do krystalizační baňky a filtrát byl převrstven diethyletherem a hexanem. Látka byla krystalizována při teplotě 4 °C po dobu několika dnů. Bylo izolováno 268 mg (77 %) látky ve formě velkých oranžových krystalů solvátu **25e**·1/5 CH_2Cl_2 .

^1H NMR (CDCl_3): δ 2.04 (s, 3 H, CH_3CO), 2.63 (d, $J_{\text{HH}} = 12.3$ Hz, 1 H, allyl CH_2), 2.82 (d, $J_{\text{HH}} = 5.7$ Hz, 1 H, allyl CH_2), 3.46 (qi, $^3J_{\text{HH}} \approx 5.0$ Hz, 2 H, CH_2), 3.55 (q, $^3J_{\text{HH}} \approx 5.5$ Hz, 2 H, CH_2), 3.58 (br s, 1 H, fc), 3.80 (br s, 1 H, fc), 3.87 (dd, $J = 9.7, 13.8$ Hz, 1 H, allyl CH_2), 4.23 (br s, 1 H, fc), 4.26 (br s, 1 H, fc), 4.58 (br s, 2 H, fc), 4.81 (dt, $J = 1.2, 7.6$ Hz, 1 H, allyl CH_2), 5.04 (br s, 1 H, fc), 5.21 (br s, 1 H, fc), 5.69 (ddd, $J = 7.6, 13.8, 19.0$ Hz, 1 H, allyl CH), 7.01 (br s, 1 H, NH), 7.34–7.54 (m, 8 H, PPh_2), 7.74–7.86 (m, 3 H, PPh_2 a NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 23.37 (s, 1 C, CH_3CO), 38.76 (s, 1 C, CH_2), 41.89 (s, 1 C, CH_2), 62.68 (s, 1 C, allyl CH_2), 70.18 (s, 1 C, CH fc), 70.32 (s, 1 C, CH fc), 71.94 (s, 1 C, CH fc), 72.00 (s, 1 C, CH fc), 73.11 (d, $J_{\text{PC}} = 8$ Hz, 1 C, CH fc), 73.40 (d, $J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 1 C, CH fc), 74.57 (d, $J_{\text{PC}} = 46$ Hz, 1 C, C–P fc), 74.63 (d, $^1J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 1 C, C–P fc), 77.44 (s, 1 C, C–CO fc), 82.02 (d, $^2J_{\text{PC}} = 31$ Hz, 1 C, allyl CH_2), 118.88 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5$ Hz, 1 C, allyl CH), 128.37 (d, $J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 2 C, CH PPh_2), 128.43 (d, $J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 2 C, CH PPh_2), 130.05 (s, 1 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 130.39 (s, 1 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 132.46 (d, $J_{\text{PC}} = 12$ Hz, 2 C, CH PPh_2), 133.35 (d, $J_{\text{PC}} = 12$ Hz, 2 C, CH PPh_2), 135.60 (d, $^1J_{\text{PC}} = 43$ Hz, 1 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 136.00 (d, $^1J_{\text{PC}} = 45$ Hz, 1 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 170.76 (s, 1 C, NHC(O)CH_3), 170.82 (s, 1 C, fcC(O)NH). Jeden signál CH fc je překryt signálem rozpouštědla. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 11.5 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3298 br m, 1640 s, 1538 s, 1435 w, 1288 s, 1232 m, 1177 m, 1120 w, 1097 m, 1069 m, 1031 m, 997 w, 961 w, 907 m, 874 w, 842 s, 826 s, 750 s, 797 s, 633 w, 593 m, 537 m, 514 s, 488 s, 468 s, 443 w, 437 w. ESI+ MS: m/z 645 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$), 521 ($[\text{12e} + \text{Na}]^+$). Elementární analýza vypočtená pro

$C_{30}H_{32}O_2N_2FePPdCl \cdot 1/5CH_2Cl_2$ (698.20): C 51.95, H 4.68, N 4.01%. Nalezeno C 51.70, H 4.87, N 3.71%.

5.2.38.6 Komplex **27** ($E = NH_2$, $Y = NH_2$)

Do baňky bylo naváženo 26.7 mg (0.050 mmol) látky **15** a přidáno 9.1 mg (0.025 mmol) $[Pd(\mu-Cl)(\eta-C_3H_5)]_2$. Směs byla rozpuštěna ve 3 ml dichlormethanu a 3 ml methanolu. Surový produkt byl čištěn chromatograficky v soustavě dichlormethan/methanol 5/1 (v/v). Po najímání dominantního pásu produktu byla látka odpařena na vakuové odparce dosucha a dále sušena ve vakuovém exsikátoru. Bylo získáno 31 mg (68 %) látky **27**·7/3 CH_2Cl_2 .

1H NMR ($CDCl_3$): δ 2.63 (br s, 1 H, NH), 2.8 (br s, 1 H, allyl CH_2), 3.05 (br s, 1 H, allyl CH_2), 3.35–3.55 (m, 4 H, CH_2), 3.84 (br s, 1 H, allyl CH_2), 4.08 (s, 2 H, fc), 4.31 (s, 2 H, fc), 4.56 (s, 2 H, fc), 4.77 (br s, 1 H, allyl CH_2), 4.99 (s, 1 H, fc), 5.66 (qi, $J_{HH} = 10.3$ Hz, 2 H, allyl CH), 7.1 (br s, 2 H, NH_2), 7.32–7.65 (m, 10 H, PPh_2), 7.92 (br s, 1 H, NH), 8.09 (br s, 1 H, NH). $^{31}P\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 14.7 (s). IR (nujol, cm^{-1}): 3300 br m, 3100 br m, 1640 s, 1540 s, 1437 w, 1301 s, 1240 w, 1183 m, 1167 s, 1097 s, 1070 w, 1029 s, 999 w, 963 w, 912 w, 836 m, 733 s, 695 s, 669 w, 628 w, 518 s, 503 s, 468 s. ESI+ MS: m/z 645 ($[M - HCl - Cl]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $C_{29}H_{33}ON_4FePPdCl_2 \cdot 7/3CH_2Cl_2$ (915.87): C 44.37, H 4.36, N 7.03%. Nalezeno C 44.04, H 4.41, N 6.90%.

5.2.39 Syntéza η^3 -allyl-{1'-(difenylfosfino- κP)-1-[N-(aminoiminomethyl)karbamoyl]-ferrocen}-chloropalladnatého komplexu (**26**)

Do baňky bylo naváženo 25.4 mg (0.050 mmol) látky **13**·1/2MeOH a přidáno 9.1 mg (0.025 mmol) palladnatého dimeru $[Pd(\mu-Cl)(\eta-C_3H_5)]_2$. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. Směs byla rozpuštěna ve 3 ml dichlormethanu a 3 ml methanolu za vzniku oranžového roztoku. Směs byla míchána 30 minut za laboratorní teploty. Surový produkt byl čištěn chromatograficky v soustavě dichlormethan/methanol 5/1 (v/v). Po najímání dominantního pásu produktu byla látka odpařena na vakuové odparce dosucha a dále sušena ve vakuovém exsikátoru. Bylo získáno 30 mg (69 %) látky **26**·7/3 CH_2Cl_2 .

1H NMR ($CDCl_3$): δ 1.8 (br s, 1 H, NH), 2.70–3.05 (br m, 2 H, allyl CH_2), 3.86 (br s, 1 H, allyl CH_2), 4.17 (s, 2 H, fc), 4.45 (s, 2 H, fc), 4.69 (s, 2 H, fc), 4.81 (br s, 1 H, allyl CH_2), 5.26 (s, 1 H, fc), 5.68 (qi, $J_{HH} = 10.3$ Hz, 2 H, allyl CH), 7.30–7.70 (m, 10 H, PPh_2), 8.5 (br s, 1 H, NH), 8.8 (br s, 2 H, NH), 10.9 (br s, 1 H, NH_2). $^{31}P\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 13.4 (s). IR (nujol,

cm⁻¹): 3300 br m, 3150 br m, 3070 m, 1697 s, 1571 m, 1436 w, 1279 s, 1153 m, 1098 m, 1031 w, 829 m, 749 m, 696 m, 628 w, 519 m, 500 m, 468 w. ESI+ MS: *m/z* 602 ([M – HCl – Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₇H₂₈Cl₂ON₃FePPd·7/3CH₂Cl₂ (872.80): C 43.72, H 3.94, N 5.60%. Nalezeno C 43.78, H 3.94, N 5.47%.

5.2.40 Komplex **25f** (*L* = *Hdpf*)

Látka byla připravena podle literatury.¹⁹⁵ Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo 91.5 mg (0.25 mmol) [Pd(μ-Cl)(η-C₃H₅)₂] a přidáno magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. K pevnému komplexu byl přidán roztok 207.0 mg (0.5 mmol) *Hdpf* v 10 ml CH₂Cl₂ za vzniku oranžového roztoku. Ten byl míchán ve tmě po dobu 30 minut při laboratorní teplotě, následně byl odpařen dosucha za vzniku 297.0 mg (98 %) **25f**·0.1CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.77 (d, *J* = 9.9 Hz, 1 H, allyl CH₂), 3.13 (bs, 1 H, allyl CH₂), 3.83 (dd, *J* = 10.3, 13.6 Hz, 1 H, allyl CH₂), 4.50 (zdánlivý q, *J*' = 1.8 Hz, 2 H, fc), 4.54–4.56 (m, 2 H, fc), 4.57 (br s, 2 H, fc), 4.81 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H, allyl CH₂), 4.87 (zdánlivý t, *J*' = 1.9 Hz, 2 H, fc), 5.57–5.67 (m, 1 H, allyl CH), 6.8 (very br s, 1 H, NH), 7.35–7.46 (m, 6 H, PPh₂), 7.45–7.62 (m, 4 H, PPh₂). ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 15.3 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3400 br m, 1710 s, 1674 s, 1298 m, 1167 m, 1098 m, 1031 m, 837 m, 747 m, 696 m, 629 w, 537 m, 519 m, 504 m, 469 m. ESI+ MS: *m/z* 561 ([M – Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₄O₂FePPdCl·0.1CH₂Cl₂ (605.62): C 52.76, H 4.19%. Nalezeno C 52.75, H 4.29%.

5.2.40.1 Komplex **25g** (*L* = **4**)

Do dvojhrdlé baňky bylo naváženo 18.3 mg (0.05 mmol) palladnatého dimeru [Pd(μ-Cl)(η-C₃H₅)₂] a přidáno magnetické míchadlo. Baňka byla vypláchnuta argonem a uzavřena septem. K pevnému komplexu byl přidán roztok 41.3 mg (0.1 mmol) látky **4** ve 2 ml CH₂Cl₂ za vzniku oranžového roztoku. Ten byl míchán ve tmě po dobu 30 minut při laboratorní teplotě, následně byl odpařen dosucha za vzniku 52.0 mg (87%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 2.62 (d, *J* = 12.3 Hz, 1 H, allyl CH₂), 2.87 (d, *J* = 5.5 Hz, 1 H, allyl CH₂), 3.80 (dd, *J* = 9.9, 14.0 Hz, 1 H, allyl CH₂), 3.84 (br s, 1 H, fc), 3.93 (br s, 1 H, fc), 4.24 (br s, 1 H, fc), 4.28 (br s, 1 H, fc), 4.61 (br s, 1 H, fc), 4.63 (br s, 1 H, fc), 4.77 (dt, *J* = 1.4, 7.2 Hz, 1 H, allyl CH₂), 5.10 (br s, 1 H, fc), 5.19 (br s, 1 H, fc), 5.4 (br s, 1 H, NH), 5.59 (ddd, *J* = 7.3, 13.8, 19.0 Hz, 1 H, allyl CH), 7.16 (br s, 1 H, NH), 7.36–7.48 (m, 6 H, PPh₂), 7.52–7.60 (m, 2 H, PPh₂), 7.68–7.76 (m, 2 H, PPh₂). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 61.83 (s, 1 C, allyl CH₂), 70.77

(s, 1 C, CH fc), 70.85 (s, 1 C, CH fc), 72.32 (s, 2 C, CH fc), 73.42 (s, 1 C, CH fc), 73.46 (s, 1 C, CH fc), 74.55 (d, $J_{PC} = 46$ Hz, 1 C, C–P fc), 75.16 (d, $J_{PC} = 11$ Hz, 1 C, CH fc), 776.23 (d, $J_{PC} = 14$ Hz, 1 C, CH fc), 76.47 (s, 1 C, C–CO fc), 81.60 (d, $^3J_{PC} = 31$ Hz, 1 C, allyl CH₂), 118.22 (d, $^2J_{PC} = 5$ Hz, 1 C, allyl CH), 128.38 (d, $^3J_{PC} = 7$ Hz, 2 C, CH^{ortho} PPh₂), 128.43 (d, $^3J_{PC} = 7$ Hz, 2 C, CH^{ortho} PPh₂), 130.16 (s, 1 C, CH^{para} PPh₂), 130.32 (s, 1 C, CH^{para} PPh₂), 132.77 (d, $^2J_{PC} = 12$ Hz, 2 C, CH^{meta} PPh₂), 133.25 (d, $^2J_{PC} = 12$ Hz, 2 C, CH^{meta} PPh₂), 135.21 (d, $^1J_{PC} = 43$ Hz, 1 C, C^{ipso} PPh₂), 135.48 (d, $^1J_{PC} = 44$ Hz, 1 C, C^{ipso} PPh₂), 171.79 (s, 1 C, fcC(O)NH). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 11.9 (s). IR (nujol, cm⁻¹): 3176 br m, 1655 s, 1604 m, 1435 m, 1352 w, 1308 w, 1167 m, 1098 m, 1028 m, 999 w, 910 w, 910 w, 838 m, 781 w, 747 m, 696 s, 628 w, 519 m, 502 m, 468 m. ESI+ MS: m/z 560 ([M – Cl]⁺). Elementární analýza vypočtená pro C₂₆H₂₅ONFePPdCl (596.14): C 52.38, H 4.23, N 2.35%. Nalezeno C 52.15, H 4.12, N 2.13%.

5.2.41 Obecná syntéza (η^6 -*p*-cymen)-{1'-(difenylofosfino- κ P1)-1-[N-2-[((**Y**)karbonyl)amino]-ethyl] karbamoylferrocen}dichlororuthenatých komplexů **28a–e**

Do baňky s magnetickým míchadlem byl navážen ligand **12** a přidáno stechiometrické množství [(η^6 -*p*-cymen) RuCl₂]₂. Baňka byla vypláchnuta argonem, uzavřena septem a směs byla rozpuštěna v dichlormethanu za vzniku vínového roztoku. Ten byl míchán ve tmě po dobu 30 minut při laboratorní teplotě. Následně bylo přidáno aktivní uhlí a po cca 5 minutách míchání byla směs přefiltrována a vzniklý roztok odpařen dosucha.

5.2.41.1 Komplex **28a** (**Y** = NH₂)

Bylo naváženo 50.8 mg (0.10 mmol) **12a** a přidáno 31.2 mg (0.05 mmol) di- μ -chlorobis[(*p*-cymene)chlorruthenatého] komplexu. směs byla rozpuštěna v 6 ml dichlormethanu za vzniku červeného roztoku. Surový produkt byl krystalizován ze soustavy acetonitril/diethylether. Bylo získáno 33.1 mg (41 %) produktu **28a**·1/10CH₂Cl₂ ve formě velkých vínových krystalů.

^1H NMR (CDCl₃): δ 0.82 (d, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 6 H, C₆H₄CH(CH₃)₂), 1.93 (s, 3 H, C₆H₄CHCH₃), 2.49 (sept, $J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 1 H, C₆H₄CH(CH₃)₂), 3.07 (s, 2 H, fc), 3.50 (br s, 4 H, CH₂CH₂), 4.39 (s, 2 H, fc), 4.42 (s, 2 H, fc), 4.52 (zdánlivý t, $J' = 1.7$ Hz, 2 H, fc), 5.04 (s, 2 H, NH₂), 5.09 (d, $J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, 2 H, C₆H₄), 5.33 (d, $J_{\text{HH}} = 5.6$ Hz, 2 H, C₆H₄), 6.05 (s, 1 H, NH), 7.43 (s, 1 H, NH), 7.46–7.53 (m, 6 H, PPh₂), 7.78–7.86 (m, 4 H, PPh₂). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 17.16 (s, 1 C, C₆H₄CH₃), 21.25 (s, 2 C, C₆H₄CH(CH₃)₂), 29.93 (s, 1 C, C₆H₄CH(CH₃)₂), 39.51 (s, 1 C, CH₂), 40.88 (s, 1 C, CH₂), 71.13 (s, 2 C, CH fc), 71.36 (s, 2 C, CH fc), 71.86 (d, $J_{PC} =$

7 Hz, 2 C, CH fc), 76.65 (d, $^1J_{PC} = 50$ Hz, 1 C, C–P fc), 79.00 (s, 1 C, C–CO fc), 86.20 (d, $J_{PC} = 6$ Hz, 2 C, CH C₆H₄), 91.18 (br s, 2 C, CH C₆H₄), 94.68 (s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 109.44 (s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 128.11 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 130.58 (d, $^4J_{PC} = 2$ Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.29 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 137.59 (d, $^1J_{PC} = 47$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 159.44 (s, 1 C, NHC(O)NH), 170.03 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signál C–P fc a signál dvou CH fc jsou pravděpodobně překryty signálem rozpouštědla. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 18.7 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3339 br m, 1641 s, 1541 s, 1294 m, 1230 w, 1186 w, 1158 m, 1096 m, 1057 w, 1027 m, 999 w, 831 m, 801 w, 776 w, 748 m, 698 s, 625 w, 542 m, 521 s, 500 m, 468 m. ESI+ MS: m/z 770 ([M – Cl]⁺), 734 ([M – 2Cl – H]⁺), 600 ([M – 2Cl – H – Cym]⁺), 522 ([**12a** + Na]⁺). ESI– MS: m/z 534 ([**12a** + Cl]⁻). Elementární analýza vypočtená pro C₃₆H₄₀Cl₂FeN₃O₂PRu·1/10CH₂Cl₂ (813.993): C 53.26, H 4.98%, N 5.16. Nalezeno C 53.05, H 5.07, N 4.81%.

5.2.41.2 Syntéza komplexu **28b** (Y = NH₂)

Bylo naváženo 52.7 mg (0.10 mmol) **12b** a přidáno 30.6 mg (0.050 mmol) [(η^6 -*p*-cymen)RuCl₂]₂. Směs byla rozpuštěna v 6 ml dichlormethanu za vzniku červeného roztoku. Produkt byl krystalizován ze soustavy acetonitril/diethylether za vzniku velkých vínových krystalů. Bylo získáno 34.7 mg (41 %) krystalického produktu **28b**·1/4CH₂Cl₂.

^1H NMR (CDCl₃): δ 0.87 (d, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 6 H, C₆H₄CH(CH₃)₂), 1.21 (t, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.89 (s, 3 H, C₆H₄CHCH₃), 2.52 (sept, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1 H, C₆H₄CH(CH₃)₂), 3.09 (s, 2 H, fc), 3.28 (dq, $^3J_{\text{HH},1} \approx ^3J_{\text{HH},2} = 7$ Hz, 2 H, NHCH₂CH₃), 3.49 (br s, 4 H, CH₂CH₂), 4.41 (s, 4 H, fc), 4.50 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 5.10 (d, $J_{\text{HH}} = 6.0$ Hz, 2 H, C₆H₄), 5.29 (d, $J_{\text{HH}} = 5.6$ Hz, 2 H, C₆H₄), 5.61 (br t, 1 H, NH), 5.72 (br t, 1 H, NH), 7.41 (br t, 1 H, NH), 7.45–7.52 (m, 6 H, PPh₂), 7.78–7.86 (m, 4 H, PPh₂). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 15.90 (s, 1 C, CH₂CH₃), 17.09 (s, 1 C, C₆H₄CH₃), 21.33 (s, 2 C, C₆H₄CH(CH₃)₂), 29.96 (s, 1 C, C₆H₄CH(CH₃)₂), 35.02 (s, 1 C, CH₂CH₃), 39.50 (s, 1 C, CH₂), 41.02 (s, 1 C, CH₂), 71.02 (s, 2 C, CH fc), 71.47 (s, 2 C, CH fc), 71.85 (d, $J_{PC} = 7$ Hz, 2 C, CH fc), 78.91 (s, 1 C, C–CO fc), 86.11 (d, $J_{PC} = 6$ Hz, 2 C, CH C₆H₄), 90.95 (d, $J_{PC} = 4$ Hz, 2 C, CH C₆H₄), 94.79 (s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 109.60 (s, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 128.04 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 130.52 (d, $^4J_{PC} = 2$ Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.34 (d, $J_{PC} = 9$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 137.53 (d, $^1J_{PC} = 47$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 158.81 (s, 1 C, NHC(O)NH), 170.18 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signál C–P fc a signál dvou CH fc jsou pravděpodobně překryty signálem rozpouštědla. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl₃): δ 18.7 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3324 br m, 1645 s, 1540 s, 1249 m, 1159 m, 1096 m, 1029 m, 836

w, 748 m, 698 m, 542 m, 518 m, 470 m. ESI+ MS: m/z 798 ($[M - Cl]^+$), 628 ($[M - 2Cl - H - Cym]^+$), 550 ($[12b + Na]^+$). Elementární analýza vypočtená pro $C_{38}H_{44}Cl_2FeN_3O_2PRu \cdot 1/4CH_2Cl_2$ (854.784): C 53.74, H 5.25, N 4.92%. Nalezeno C 53.59, H 5.48, N 4.65%.

5.2.41.3 Komplex **28c** ($Y = NHPH$)

Bylo naváženo 28.8 mg (0.05 mmol) **12c** a přidáno 15.3 mg (0.025 mmol) $[(\eta^6-p\text{-cymen})RuCl_2]_2$. Směs byla rozpuštěna ve 3 ml dichlormethanu za vzniku červeného roztoku. Bylo získáno 44 mg (94 %) produktu; **28c**·2/3 CH_2Cl_2 .

1H NMR ($CDCl_3$): δ 0.81 (d, $J_{HH} = 7.0$ Hz, 6 H, $C_6H_4CH(CH_3)_2$), 1.89 (s, 3 H, $C_6H_4CHCH_3$), 2.52 (sept, $J_{HH} = 6.8$ Hz, 1 H, $C_6H_4CH(CH_3)_2$), 3.06 (s, 2 H, fc), 3.49–3.56 (m, 2 H, CH_2), 3.56–3.62 (m, 2 H, CH_2), 4.40 (br s, 4 H, fc), 4.54 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 5.00 (d, $J_{HH} = 5.9$ Hz, 2 H, C_6H_4), 5.28 (d, $J_{HH} = 5.5$ Hz, 2 H, C_6H_4), 6.03 (s, 1 H, NH), 6.94–7.00 (m, 1 H, NHPH), 7.27–7.31 (m, 2 H, NHPH), 7.48–7.54 (m, 6 H, PPh_2), 7.56 (br t, 1 H, NH), 7.63 (dd, $J = 1.1, 8.7$ Hz, 2 H, NHPH), 7.78–7.88 (m, 4 H, PPh_2), 8.11 (s, 1 H, NH). $^{13}C\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 17.00 (s, 1 C, $C_6H_4CH_3$), 21.15 (s, 2 C, $C_6H_4CH(CH_3)_2$), 29.93 (s, 1 C, $C_6H_4CH(CH_3)_2$), 39.29 (s, 1 C, CH_2), 41.22 (s, 1 C, CH_2), 71.25 (s, 4 C, CH fc), 71.78 (d, $J_{PC} = 7$ Hz, 2 C, CH fc), 76.54 (s, 1 C, CH fc), 79.02 (s, 1 C, C–CO fc), 85.74 (d, $J_{PC} = 5$ Hz, 2 C, CH C_6H_4), 91.37 (br s, 2 C, CH C_6H_4), 94.32 (s, 1 C, $C^{ipso} C_6H_4$), 109.57 (s, 1 C, $C^{ipso} C_6H_4$), 119.23 (s, 2 C, CH NHPH), 121.71 (s, 1 C, $CH^{para} NHPH$), 128.17 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, CH PPh_2), 128.60 (s, 2 C, CH NHPH), 130.62 (d, $^4J_{PC} = 2$ Hz, 2 C, $CH^{para} PPh_2$), 133.20 (d, $J_{PC} = 10$ Hz, 4 C, CH PPh_2), 137.60 (d, $^1J_{PC} = 48$ Hz, 2 C, $C^{ipso} PPh_2$), 140.62 (s, 1 C, $C^{ipso} NHPH$), 155.85 (s, 1 C, $NHC(O)NH$), 169.89 (s, 1 C, fc $C(O)NH$). Signál dvou CH fc je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. $^{31}P\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 18.7 (s). IR (Nujol, cm^{-1}): 3315 br m, 1636 br s, 1597 m, 1541 s, 1498 s, 1311 s, 1241 m, 1187 w, 1159 m, 1096 w, 1058 w, 1030 m, 1000 w, 897 w, 836 m, 751 s, 697 s, 626 w, 541 m, 518 m, 483 m. ESI+ MS: m/z 846 ($[M - Cl]^+$), 810 ($[M - 2Cl - H]^+$), 712 ($[M - Cl - Cym]^+$), 676 ($[M - 2Cl - H - Cym]^+$), 598 ($[12c + Na]^+$). ESI– MS: m/z 610 ($[12c + Cl]^-$). Elementární analýza vypočtená pro $C_{42}H_{44}Cl_2FeN_3O_2PRu \cdot 2/3CH_2Cl_2$ (938.209): C 54.62, H 4.87, N 4.48%. Nalezeno C 54.61, H 4.80, N 4.40%.

5.2.41.4 Komplex **28d** ($Y = NMe_2$)

Bylo naváženo 26.4 mg (0.05 mmol) **12d** a přidáno 15.3 mg (0.025 mmol) $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymen})\text{RuCl}_2]_2$. Směs byla rozpuštěna ve 3 ml dichlormethanu za vzniku červeného roztoku. Bylo získáno 48.5 mg produktu **28d**·5/3CH₂Cl₂ (kvant. výtěžek).

¹H NMR (CDCl₃): δ 1.01 (d, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 6 H, C₆H₄CH(CH₃)₂), 1.81 (s, 3 H, C₆H₄CHCH₃), 2.60 (sept, $J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1 H, C₆H₄CH(CH₃)₂), 2.94 (s, 6 H, NMe₂), 3.26 (s, 2 H, fc), 3.48–3.53 (m, 2 H, CH₂), 3.53–3.58 (m, 2 H, CH₂), 4.43 (s, 2 H, fc), 4.44–4.47 (m, 4 H, fc), 5.10 (d, $J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, 2 H, C₆H₄), 5.17 (d, $J_{\text{HH}} = 6.1$ Hz, 2 H, C₆H₄), 5.70 (br t, 1 H, NH), 7.39–7.48 (m, 6 H, PPh₂), 7.60 (t, $J_{\text{HH}} = 5.2$ Hz, 1 H, NH), 7.77–7.85 (m, 4 H, PPh₂). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 17.30 (s, 1 C, C₆H₄CH₃), 21.72 (s, 2 C, C₆H₄CH(CH₃)₂), 29.96 (s, 1 C, C₆H₄CH(CH₃)₂), 36.36 (s, 2 C, NMe₂), 39.99 (s, 1 C, CH₂), 42.87 (s, 1 C, CH₂), 70.89 (s, 2 C, CH fc), 71.97 (d, $J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 2 C, CH fc), 72.17 (s, 2 C, CH fc), 77.5 (d částečně překrytý signálem rozpouštědla, C–P fc), 78.13 (s, 1 C, C–CO fc), 87.07 (d, $J_{\text{PC}} = 6$ Hz, 1 C, CH C₆H₄), 89.01 (d, $J_{\text{PC}} = 3$ Hz, 2 C, CH C₆H₄), 96.60 (s, 2 C, C^{ipso} C₆H₄), 110.44 (d, $J_{\text{PC}} = 2$ Hz, 1 C, C^{ipso} C₆H₄), 127.70 (d, $J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 130.19 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2$ Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.71 (d, $J_{\text{PC}} = 9$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 137.25 (d, $^1J_{\text{PC}} = 48$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 159.05 (s, 1 C, NHC(O)NH), 171.38 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signál dvou CH fc je pravděpodobně překryt signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 18.2 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3338 br m, 1636 s, 1541 s, 1304 m, 1222 m, 1188 w, 1160 m, 1097 m, 1059 w, 1030 w, 837 m, 749 m, 699 m, 669 w, 626 w, 542 w, 519 m, 470 m. ESI+ MS: m/z 798 ([M – Cl]⁺), 762 ([M – 2Cl – H]⁺), 628 ([M – 2Cl – H – Cym]⁺), 550 ([**12d** + Na]⁺). ESI– MS: m/z 562 ([**12d** + Cl]⁻). Elementární analýza vypočtená pro C₃₈H₄₄Cl₂FeN₃O₂PRu·5/3CH₂Cl₂ (975.095): C 48.86, H 4.89, N 4.31%. Nalezeno C 48.61, H 4.78, N 4.05%.

5.2.41.5 Komplex **28e** ($Y = Me$)

Bylo naváženo 49.8 mg (0.10 mmol) **12e** a přidáno 30.6 mg (0.050 mmol) $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymen})\text{RuCl}_2]_2$. Směs byla rozpuštěna v 6 ml dichlormethanu. Produkt byl krystalizován ze směsi acetonitril/diethylether Bylo získáno 53.7 mg (67 %) produktu **28e** ve formě velkých vínových krystalů.

¹H NMR (CDCl₃): δ 0.90 (d, $J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 6 H, C₆H₄CH(CH₃)₂), 1.88 (s, 3 H, C₆H₄CHCH₃), 2.14 (s, 3 H, COCH₃), 2.53 (sept, $J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 1 H, C₆H₄CH(CH₃)₂), 3.15 (s, 2 H, fc), 3.45–3.56 (m, 4 H, CH₂CH₂), 4.43 (s, 4 H, fc), 4.52 (zdánlivý t, $J' = 1.8$ Hz, 2 H, fc), 5.09 (d, $J_{\text{HH}} =$

6.1 Hz, 2 H, C₆H₄), 5.22 (d, $J_{\text{HH}} = 5.5$ Hz, 2 H, C₆H₄), 7.03 (br s, 1 H, NH), 7.43–7.50 (m, 6 H, PPh₂), 7.54 (br t, $J_{\text{HH}} = 5.2$ Hz, 1 H, NH), 7.78–7.85 (m, 4 H, PPh₂). ¹³C{¹H} NMR (CDCl₃): δ 17.20 (s, 1 C, C₆H₄CH₃), 21.44 (s, 2 C, C₆H₄CH(CH₃)₂), 23.50 (s, 1 C, C(O)CH₃), 29.92 (s, 1 C, C₆H₄CH(CH₃)₂), 39.58 (s, 1 C, CH₂), 40.71 (s, 1 C, CH₂), 71.12 (s, 2 C, CH fc), 71.70 (s, 2 C, CH fc), 71.86 (d, $J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 2 C, CH fc), 78.41 (s, 1 C, C–CO fc), 86.40 (d, $J_{\text{PC}} = 6$ Hz, 2 C, CH C₆H₄), 90.48 (d, $J_{\text{PC}} = 4$ Hz, 2 C, CH C₆H₄), 95.23 (s, 1 C, C_{ipso} C₆H₄), 109.66 (s, 1 C, C_{ipso} C₆H₄), 127.93 (d, $J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 130.40 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2$ Hz, 2 C, CH^{para} PPh₂), 133.44 (d, $J_{\text{PC}} = 10$ Hz, 4 C, CH PPh₂), 137.54 (d, $^1J_{\text{PC}} = 47$ Hz, 2 C, C^{ipso} PPh₂), 170.61 (s, 1 C, NHC(O)NH), 170.96 (s, 1 C, fcC(O)NH). Signál C–P fc a signál dvou CH fc jsou pravděpodobně překryty signálem rozpouštědla. ³¹P{¹H} NMR (CDCl₃): δ 18.1 (s). IR (Nujol, cm⁻¹): 3320 br m, 3055 m, 1648 s, 1537 s, 1437 w, 1287 br m, 1235 w, 1185 w, 1159 m, 1097 m, 1058 w, 1029 m, 836 m, 749 m, 731 w, 698 s, 626 w, 541 m, 519 m, 484 m, 469 w. ESI+ MS: m/z 769 ([M – Cl]⁺), 733 ([M – 2Cl – H]⁺), 635 ([M – Cl – cymene]⁺), 599 ([M – 2Cl – H – cymene]⁺), 521 ([**12e** + Na]⁺). ESI– MS: m/z 533 ([**12e** + Cl]⁻). Elementární analýza vypočtená pro C₃₇H₄₁Cl₂FeN₂O₂PRu (804.508): C 55.24, H 5.14, N 3.48%. Nalezeno C 55.25, H 5.06, N 3.54%.

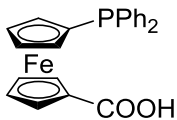
6 Seznam zkratek

AcOEt	ethylester kyseliny octové
Ar	aromatický zbytek (v NMR spektroskopii benzofenonů)
Cod	$\eta^2:\eta^2$ -cyklookta-1,5-dien
cp	cyklopentadienylový kruh
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamid
DMSO	dimethylsulfoxid
dppf	1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen
EDC	1-ethyl-3-[3-dimethylamino)propyl]karbodiimid
en	ethylendiamin (1,2-diaminoethan)
fc	ferocen-1,1'-diyl
Hdppf	1'-(difenylfosfino)ferrocen-1-karboxylová kyselina
HOBt	1-hydroxybenzotriazol
LiHMDS	bis(trimethylsilyl)amid lithný
MeOH	methanol
NEt ₃	triethylamin
N-Boc	<i>tert</i> -butoxykarbonyl
[Pd(L ^{NC})CIL]	di- μ -chlorobis{2-[(dimethylamino)methyl]fenyl-C,N}dipalladnatý komplex
THF	tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tetramethyl-1,2-diaminoethan
TON	turnover number

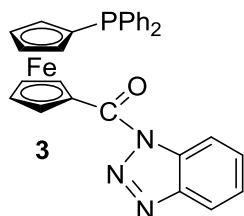
7 Grafický seznam sloučenin



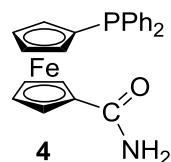
1



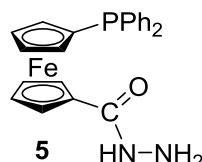
Hdpf



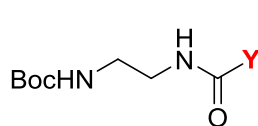
3



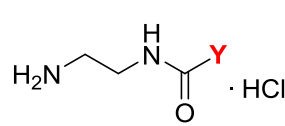
4



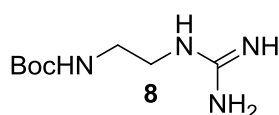
5



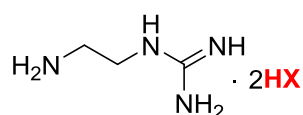
6b, **Y** = NHEt
6c, **Y** = NHPPh
6d, **Y** = NMe₂
6e, **Y** = Me



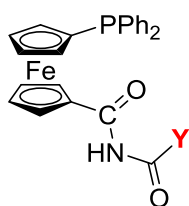
7a, **Y** = NH₂
7b, **Y** = NHEt
7c, **Y** = NHPPh
7d, **Y** = NMe₂
7e, **Y** = Me



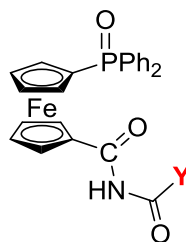
8



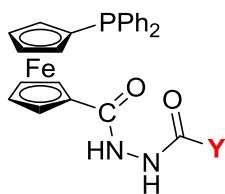
9a, **HX** = HCl
9b, **HX** = HNO₃
9c, **HX** = HClO₄



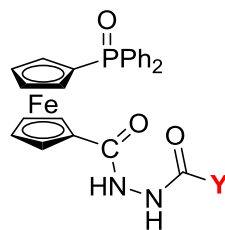
10b, **Y** = NHEt
10c, **Y** = NHPPh
10d, **Y** = NMe₂
10e, **Y** = Me



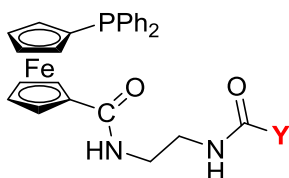
10POb, **Y** = NHEt
10POc, **Y** = NHPPh
10POd, **Y** = NMe₂
10POe, **Y** = CH₃



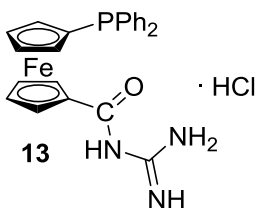
11a, **Y** = NH₂
11b, **Y** = NHEt
11c, **Y** = NHPPh
11d, **Y** = NMe₂
11e, **Y** = Me



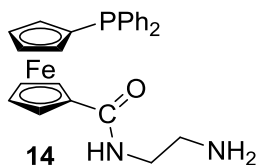
11POa, **Y** = NH₂
11POb, **Y** = NHEt
11POc, **Y** = NHPPh
11POd, **Y** = NMe₂
11POe, **Y** = Me



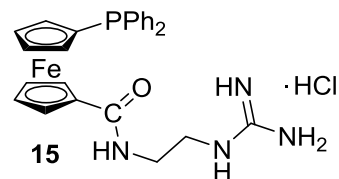
12a, **Y** = NH₂
12b, **Y** = NHEt
12c, **Y** = NHPPh
12d, **Y** = NMe₂
12e, **Y** = Me



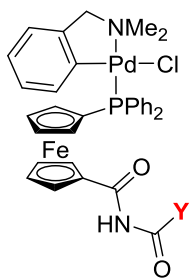
13



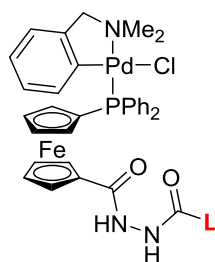
14



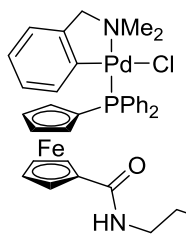
15



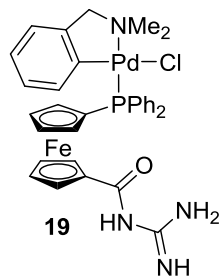
16b, Y = NHEt
 16c, Y = NHPPh
 16d, Y = NMe₂
 16e, Y = Me



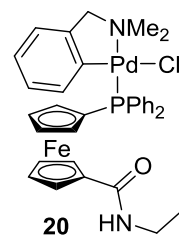
17a, Y = NH₂
 17b, Y = NHEt
 17c, Y = NHPPh
 17d, Y = NMe₂
 17e, Y = Me



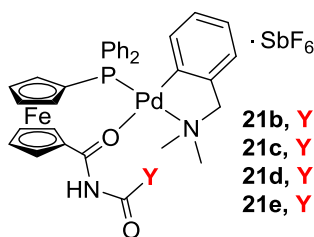
18a, Y = NH₂
 18b, Y = NHEt
 18c, Y = NHPPh
 18d, Y = NMe₂
 18e, Y = CH₃



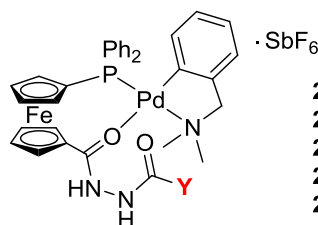
19



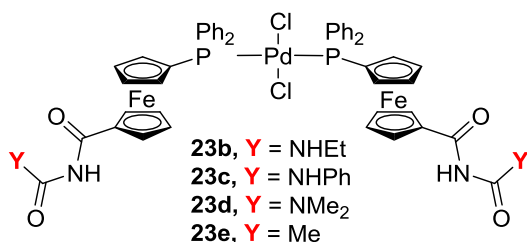
20



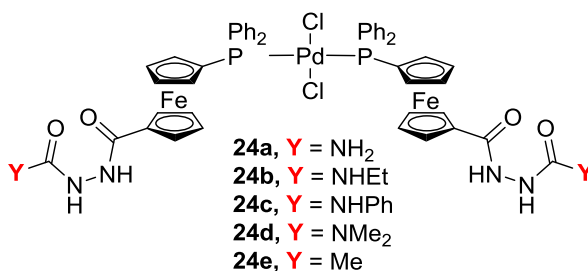
21b, Y = NHEt
 21c, Y = NHPPh
 21d, Y = NMe₂
 21e, Y = Me



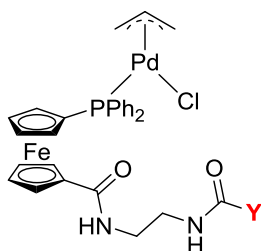
22a, Y = NH₂
 22b, Y = NHEt
 22c, Y = NHPPh
 22d, Y = NMe₂
 22e, Y = Me



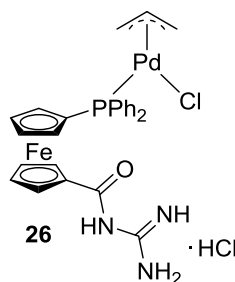
23b, Y = NHEt
 23c, Y = NHPPh
 23d, Y = NMe₂
 23e, Y = Me



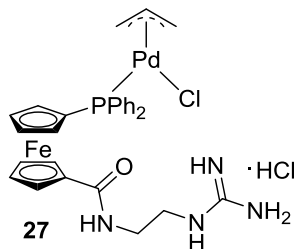
24a, Y = NH₂
 24b, Y = NHEt
 24c, Y = NHPPh
 24d, Y = NMe₂
 24e, Y = Me



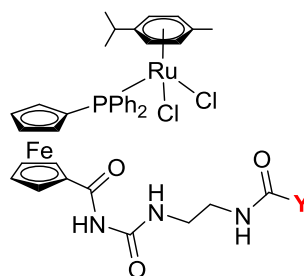
25a, Y = NH₂
 25b, Y = NHEt
 25c, Y = NHPPh
 25d, Y = NMe₂
 25e, Y = CH₃



26



27



28a, Y = NH₂
 28b, Y = NHEt
 28c, Y = NHPPh
 28d, Y = NMe₂
 28e, Y = CH₃

8 Literatura

- (1) Pearson, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533–3539.
- (2) Jeffrey, J. C.; Rauchfuss, T. B. *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 2658–2666.
- (3) Smith, M. B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 6th Edition*; 2001; pp. 1–2357.
- (4) El-Faham, A.; Albericio, F. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6557–6602.
- (5) Joullié, M. M.; Lassen, K. M. *Arkivoc* **2010**, 189–250.
- (6) Han, S. Y.; Kim, Y. A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2447–2467.
- (7) Humphrey, J. M.; Chamberlin, A. R. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2243–2266.
- (8) König, W.; Geiger, R. *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 788–798.
- (9) Štěpnička, P. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4273–4305.
- (10) Bodanszky, M. *Nature* **1955**, *175*, 685.
- (11) Schwyzer, R.; Iselin, B.; Feurer, M. *Helv. Chim. Acta* **1955**, *38*, 69–79.
- (12) Iselin, B.; Ritter, W.; Sieber, P.; Schwyzer, R. *Helv. Chim. Acta* **1957**, *40*, 373–387.
- (13) Kisfaludy, L.; Löw, M.; Nyéki, O.; Szirtes, T.; Schön, I. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1973**, *9*, 1421–1429.
- (14) Kisfaludy, L.; Mohacsi, T.; Low, M.; Drexler, F. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 654–656.
- (15) Katritzky, A. R.; He, H. Y.; Suzuki, K. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8210–8213.
- (16) Katritzky, A. R.; Wang, M.; Zhang, S. *ARKIVOC* **2001**, 19–23.
- (17) Majumdar, P.; Pati, A.; Patra, M.; Behera, R. K.; Behera, A. K. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2942–2977.
- (18) Lapp, A. D.; Black, G. A.; O'Rafferty, J. N. *Can. Med. Assoc. J.* **1952**, *67*, 619–623.
- (19) Cheifetz, I.; Paulin, C.; Tuatay, H.; Rubin, E. H. *Dis. Chest* **1954**, *25*, 390–396.
- (20) Lewis, V. E.; Rowe, C. T. Process for the Prevention of Polymer Formation in Compressor Systems. United States, 5288394, 1994.
- (21) Orth, G. O. Protein Adhesives from Animal Glue, a Hydrazide and Formaldehyde. United States, 2668154, 1954.

- (22) Kurahashi, Y.; Araki, Y.; Sawada, H.; Moriya, K.; Ishikawa, K.; Yamazaki, D. Isonicotinic acid hydrazides as agricultural fungicides. Deutschland, DE 198 22889 A 1, 1998.
- (23) Atkinson, J. G.; Belanger, P. C.; Guindon, Y.; Rokach, J. 5-Lipoxigenaseinhibitoren. (Merck Frosst, Kanada) EP 0140709 A2, 1985.
- (24) Himmelsbach, F.; Warthausen, G.; Mittelbiberach, V.; Pieper, H.; Müller, T.; Weisenberger, J.; Seewaldt-Becker, E. 5-gliedrige heterocyclen, verfahren zu ihrer herstellung und diese verbindungen enthaltende arzneimittel. Deutschland, DE 4124942 A 1, 1993.
- (25) Kramer, C.-R.; Herbert, D.; Arndt, H. Herbicide Mittel, die 5-Substituierte 2-Amino-1,3,4-Oxadiazole Enthalten. DDR, DD 241685 A 1, 1985.
- (26) DeMarinis, R. M.; Hoover, J. R. E.; Dunn, G. L.; Actor, P.; Uri, J. V.; Weisbach, J. A. *J. Antibiot. (Tokyo)*. **1975**, 28, 463–470.
- (27) Kusama, H.; Sugihara, H.; Sayama, K. *J. Phys. Chem. C* **2010**, 114, 11335–11341.
- (28) Štěpnička, P.; Solařová, H.; Císařová, I. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 3727–3740.
- (29) Razumov, A. I.; Poznyak, R. L.; Brudnaya, K. B.; Berim, M. G.; Slepova, R. I.; Tuktarova, S. Z.; Rzhetskaya, G. F. *Zh. Obs. Khim.* **1967**, 37, 421–424.
- (30) Nuzzo, R. G.; Haynie, S. L.; Wilson, M. E.; Whitesides, G. M. *J. Org. Chem.* **1981**, 2861–2867.
- (31) Yuan, K.; Zhang, L.; Song, H.-L.; Hu, Y.; Wu, X.-Y. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 6262–6264.
- (32) Duckmanton, P. A.; Blake, A. J.; Love, J. B. *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 7708–7710.
- (33) Knight, L. K.; Freixa, Z.; Van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H. *Organometallics* **2006**, 25, 954–960.
- (34) Sandee, A. J.; van der Burg, A. M.; Reek, J. N. H. *Chem. Commun. (Camb)*. **2007**, 2, 864–866.
- (35) Breuil, P.-A. R.; Patureau, F. W.; Reek, J. N. H. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2009**, 48, 2162–2165.
- (36) Meeuwissen, J.; Kuil, M.; Van Der Burg, A. M.; Sandee, A. J.; Reek, J. N. H. *Chem. - A Eur. J.* **2009**, 15, 10272–10279.
- (37) Meeuwissen, J.; Detz, R. J.; Sandee, A. J.; de Bruin, B.; Reek, J. N. H. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 1929–1931.
- (38) Meeuwissen, J.; Detz, R.; Sandee, A. J.; De Bruin, B.; Siegler, M. A.; Spek, A. L.; Reek, J. N. H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 2992–2997.

- (39) Lindner, E.; Salesch, T.; Brugger, S.; Hoehn, F.; Wegner, P.; Mayer, H. A. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *641*, 165–172.
- (40) Sandee, A. J.; Dimitrijevic, D.; Van Haaren, R. J.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2002**, *182-183*, 309–317.
- (41) McDonald, A. R.; Müller, C.; Vogt, D.; van Klink, G. P. M.; van Koten, G. BINAP-Ru and -Rh catalysts covalently immobilised on silica and their repeated application in asymmetric hydrogenation. *Green Chemistry*, 2008, *10*, 424–432.
- (42) Schulz, J.; Císařová, I.; Štěpnička, P. *Organometallics* **2012**, *31*, 729–738.
- (43) Schulz, J.; Tauchman, J.; Císařová, I.; Riedel, T.; Dyson, P. J.; Štěpnička, P. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *751*, 604–609.
- (44) Schulz, J.; Císařová, I.; Štěpnička, P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 5000–5010.
- (45) Cvengroš, J.; Toma, Š.; Žembéryová, M.; Macquarrie, D. J. *Molecules* **2005**, *10*, 679–692.
- (46) Pugin, B. (Solvias AG, Switzerland) Diphosphine ligands for metal complexes. International Patent WO 2001004131, 2001.
- (47) Pugin, B.; Landert, H. (Novartis AG, Switzerland) Functionalized Ferrocenyldiphosphines, a process for their preparation and their use. International patent WO 9801457, 1998.
- (48) Pugin, B.; Landert, H.; Spindler, F.; Blaser, H.-U. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 974–979.
- (49) Simenel, A. A.; Morozova, E. A.; Snegur, L. V.; Zykova, S. I.; Kachala, V. V.; Ostrovskaya, L. A.; Bluchterova, N. V.; Fomina, M. M. *Appl. Organomet. Chem.* **2009**, *23*, 219–224.
- (50) Károlyi, B. I.; Bősze, S.; Orbán, E.; Sohár, P.; Drahos, L.; Gál, E.; Csámpai, A. *Molecules* **2012**, *17*, 2316–2329.
- (51) Lopic, J.; Pavlovic, G.; Siebler, D.; Heinze, K.; Rapić, V. *Organometallics* **2008**, *27*, 726–735.
- (52) Škoch, K.; Císařová, I.; Štěpnička, P. *Organometallics* **2015**, *34*, 1942–1956.
- (53) Hayashi, T.; Mise, T.; Fukushima, M.; Kagotani, M.; Nagashima, N.; Hamada, Y.; Matsumoto, A.; Kawakami, S.; Konishi, M.; Yamamoto, K.; Kumada, M. *Bull. Chem. Soc. Japan* **1980**, *53*, 1138–1151.
- (54) International Union of Pure and Applied Chemistry, Compendium of Chemical Terminology, Gold Book, 2014.

- (55) Chorendorff, I.; Niemantsverdriet, J. W. *Concepts o Modern Catalysis and Kinetics*; Willey, Weinheim, 2003; pp. 1–452.
- (56) George, S. M. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 475–476.
- (57) Shaughnessy, K. H. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 643–710.
- (58) Djekić, T.; van der Ham, A. G. J.; de Haan, A. B. *J. Chromatogr. A* **2007**, *1142*, 32–38.
- (59) Van Leeuwen, P. W. N. M. *Homogenous Catalysis Understanding the Art*; 2004; Vol. 30, pp. 1–422.
- (60) Sheldon, R. A. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1997**, *68*, 381–388.
- (61) Cornils, B.; Herrmann, W. A. *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis Edited by; Cornils, B.; Herrmann, W. A., Eds.; 2nd ed.; Willey, Weinheim, 2003; pp. 1–750.*
- (62) Azizi, N.; Aryanasab, F.; Torkiyan, L.; Ziyaei, A.; Saidi, M. R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3634–3635.
- (63) Yadav, J. S.; Swamy, T.; Reddy, B. V. S.; Rao, D. K. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2007**, *274*, 116–119.
- (64) Azizi, N.; Saidi, M. R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3649–3651.
- (65) Khatik, G. L.; Kumar, R.; Chakraborti, A. K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2433–2436.
- (66) Cornils, B. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1999**, *143*, 1–10.
- (67) Cornils, B.; Herrmann, W. A.; Eckl, R. W. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1997**, *116*, 27–33.
- (68) Cornils, B.; Kuntz, E. G. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *502*, 177–186.
- (69) Gulyás, H.; Szöllosy, Á.; Hanson, B. E.; Bakos, J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2543–2546.
- (70) Thorpe, T.; Brown, S. M.; Crosby, J.; Fitzjohn, S.; Muxworthy, J. P.; Williams, J. M. J. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4503–4505.
- (71) Genet, J.-P.; Savignac, M. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 305–317.
- (72) Butler, R. N.; Coyne, A. G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6302–6337.
- (73) Hajipour, A. R.; Pourkaveh, R. *Synlett* **2014**, *25*, 1101–1105.
- (74) Li, S.; Lin, Y.; Cao, J.; Zhang, S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4067–4072.
- (75) Li, S.; Lin, Y.; Xie, H.; Zhang, S.; Xu, J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 391–394.
- (76) Littke, A. F.; Fu, G. C. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4211.

- (77) Zhang, L.; Wu, J.; Shi, L.; Xia, C.; Li, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3897–3901.
- (78) Li, S.; Xie, H.; Zhang, S.; Lin, Y.; Xu, J.; Cao, J. *Synlett* **2005**, 1885–1888.
- (79) Amrani, Y.; Lecomte, L.; Sinou, D.; Bakos, J.; Toth, I.; Heil, B. *Organometallics* **1989**, *8*, 542–547.
- (80) Amengual, R.; Genin, E.; Michelet, V.; Savignac, M.; Genet, J.-P. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 393–398.
- (81) Haumann, M.; Koch, H.; Hugo, P.; Schomäcker, R. *Appl. Catal. A Gen.* **2002**, *225*, 239–249.
- (82) Lynn, D. M.; Mohr, B.; Grubbs, R. H.; Henling, L. M.; Day, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6601–6609.
- (83) Machnitzki, P.; Tepper, M.; Wenz, K.; Stelzer, O.; Herdtweck, E. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *602*, 158–169.
- (84) Korolev, D. N.; Bumagin, N. A. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2004**, *53*, 364–369.
- (85) Haddach, M.; McCarthy, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3109–3112.
- (86) Urawa, Y.; Ogura, K. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 271–273.
- (87) De Luna Martins, D.; Aguiar, L. C. S.; Antunes, O. A. C. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 2845–2849.
- (88) Poláčková, V.; Toma, Š.; Augustínová, I. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11675–11678.
- (89) Ekoue-Kovi, K.; Xu, H.; Wolf, C. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5773–5776.
- (90) Ogawa, D.; Hyodo, K.; Suetsugu, M.; Li, J.; Inoue, Y.; Fujisawa, M.; Iwasaki, M.; Takagi, K.; Nishihara, Y. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2565–2571.
- (91) Zhang, J.; Han, Z.; Li, J.; Wu, Y. *ARKIVOC* **2013**, *2013*, 251–271.
- (92) Yu, A.; Shen, L.; Cui, X.; Peng, D.; Wu, Y. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2283–2288.
- (93) Bumagin, N. A.; Korolev, D. N. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3057–3060.
- (94) Goossen, L. J.; Ghosh, K. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2001**, *40*, 3458–3460.
- (95) Gupta, S.; Basu, B.; Das, S. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 122–128.
- (96) Bykov, V. V.; Korolev, D. N.; Bumagin, N. A. *Russ. Chem. Bull.* **1997**, *46*, 1631–1632.
- (97) Xin, B.; Zhang, Y.; Cheng, K. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5725–5731.

- (98) Bandgar, B. P.; Patil, A. V. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7627–7630.
- (99) Wu, S.-B.; Long, C.; Kennelly, E. J. *Nat. Prod. Rep.* **2014**, *31*, 1158–1174.
- (100) Protiva, P.; Hopkins, M. E.; Baggett, S.; Yang, H.; Lipkin, M.; Holt, P. R.; Kennelly, E. J.; Bernard, W. I. *Int. J. Cancer* **2008**, *123*, 687–694.
- (101) Iinuma, M.; Tosa, H.; Tanaka, T.; Kanamaru, S.; Asai, F.; Kobayashi, Y.; Miyauchi, K.-I.; Shimano, R. *Biol. Pharm. Bull.* **1996**, *19*, 311–314.
- (102) Fuller, R. W.; Blunt, J. W.; Boswell, J. L.; Cardellina, J. H.; Boyd, M. R. *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 130–132.
- (103) Li, E.; Jiang, L.; Guo, L.; Zhang, H.; Che, Y. *Bioorganic Med. Chem.* **2008**, *16*, 7894–7899.
- (104) Baggett, S.; Protiva, P.; Mazzola, E. P.; Yang, H.; Ressler, E. T.; Basile, M. J.; Weinstein, I. B.; Kennelly, E. J. *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 354–360.
- (105) Iinuma, M.; Tosa, H.; Tanaka, T.; Kanamaru, S.; Asai, F.; Kobayashi, Y.; Miyauchi, K.; Shimano, R. *Biol. Pharm. Bull.* **1996**, *19*, 311–314.
- (106) Kawamura, Y.; Mutsuga, M.; Kato, T.; Iida, M.; Tanamoto, K. *J. Heal. Sci.* **2005**, *51*, 48–54.
- (107) Martins, F. T.; Assis, D. M.; dos Santos, M. H.; Camps, I.; Veloso, M. P.; Juliano, M. A.; Alves, L. C.; Doriguetto, A. C. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 1230–1239.
- (108) Zhang, C.; Ondeyka, J. G.; Herath, K. B.; Guan, Z.; Collado, J.; Platas, G.; Pelaez, F.; Leavitt, P. S.; Gurnett, A.; Nare, B.; Liberator, P.; Singh, S. B. *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 611–613.
- (109) Batagin-Neto, A.; Lavarda, F. C. *Med. Chem. Res.* **2014**, *23*, 580–586.
- (110) Gmouh, S.; Yang, H.; Vaultier, M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2219–2222.
- (111) Song, C. E.; Shim, W. H.; Roh, E. J.; Choi, J. H. *Chem. Commun.* **2000**, 1695–1696.
- (112) Fillion, E.; Fishlock, D.; Wilsily, A.; Goll, J. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1316–1327.
- (113) Fürstner, A.; Voigtländer, D.; Schrader, W.; Giebel, D.; Reetz, M. T. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 417–420.
- (114) Rosengerg, B.; VanCamp, L.; Trosko, J. E.; Mansour, V. H. *Nature* **1969**, *222*, 385–386.
- (115) Varmus, H. *Science* **2006**, *312*, 1162–1165.
- (116) Hartinger, C. G.; Ang, W. H.; Casini, A.; Messori, L.; Keppler, B. K.; Dyson, P. J. *J. Anal. At. Spectrom.* **2007**, *22*, 960–967.

- (117) Messori, L.; Gonzales Vilchez, F.; Vilaplana, R.; Piccioli, F.; Alessio, E.; Keppler, B. *Met. Based. Drugs* **2000**, *7*, 335–342.
- (118) Polec-Pawlak, K.; Abramski, J. K.; Semenova, O.; Hartinger, C. G.; Timerbaev, A. R.; Keppler, B. K.; Jarosz, M. *Electrophoresis* **2006**, *27*, 1128–1135.
- (119) Timerbaev, A. R.; Hartinger, C. G.; Aleksenko, S. S.; Keppler, B. K. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2224–2248.
- (120) Schluga, P.; Hartinger, C. G.; Egger, A.; Reisner, E.; Galanski, M.; Jakupec, M. A.; Keppler, B. K. *Dalton Trans.* **2006**, 1796–1802.
- (121) Seeber, S.; Osieka, R.; Schmidt, C. G.; Achterrath, W.; Crooke, S. T. *Cancer Res.* **1982**, *42*, 4719–4725.
- (122) Vouillamoz-Lorenz, S.; Buclin, T.; Lejeune, F.; Bauer, J.; Leyvraz, S.; Decosterd, A. *Anticancer Res.* **2003**, *23*, 2757–2766.
- (123) Iessi, E.; Marino, M. L.; Lozupone, F.; Fais, S.; De Milito, A. *CancerTherapy* **2008**, *6*, 55–66.
- (124) Sebolt-Leopold, J. S.; English, J. M. *Nature* **2006**, *441*, 457–462.
- (125) Gopal, Y. N. V.; Jayaraju, D.; Kondapi, A. K. *Biochemistry* **1999**, *38*, 4382–4388.
- (126) Bergamo, A.; Messori, L.; Piccioli, F.; Cocchietto, M.; Sava, G. *Invest. New Drugs* **2003**, *21*, 401–411.
- (127) Cocchietto, M.; Zorzet, S.; Sorc, A.; Sava, G. *Invest. New Drugs* **2003**, *21*, 55–62.
- (128) Frausin, F.; Cocchietto, M.; Bergamo, A.; Scarcia, V.; Furlani, A.; Sava, G. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2002**, *50*, 405–411.
- (129) Ravera, M.; Baracco, S.; Cassino, C.; Colangelo, D.; Bagni, G.; Sava, G.; Osella, D. *J. Inorg. Biochem.* **2004**, *98*, 984–990.
- (130) Rademaker-Lakhai, J. M.; Van Den Bongard, D.; Pluim, D.; Beijnen, J. H.; Schellens, J. H. M. *Clin. Cancer Res.* **2004**, *10*, 3717–3727.
- (131) Barca, A.; Pani, B.; Tamaro, M.; Russo, E. *Mutat. Res. - Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* **1999**, *423*, 171–181.
- (132) Coluccia, M.; Sava, G.; Salerno, G.; Bergamo, A.; Pacor, S.; Mestroni, G.; Alessio, E. *Met. Based. Drugs* **1995**, *2*, 195–199.
- (133) Clarke, M. J. *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *232*, 69–93.
- (134) Kratz, F.; Hartmann, M.; Keppler, B.; Messori, L. *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 2581–2588.

- (135) Pongratz, M.; Schluga, P.; Jakupec, M. A.; Arion, V. B.; Hartinger, C. G.; Allmaier, G.; Keppler, B. K. *J. Anal. At. Spectrom.* **2004**, *19*, 46–51.
- (136) Hartinger, C. G.; Zorbas-Seifried, S.; Jakupec, M. A.; Kynast, B.; Zorbas, H.; Keppler, B. K. *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 891–904.
- (137) Fiorina, V. J.; Dubois, R. J.; Brynes, S. *J. Med. Chem.* **1978**, *21*, 393–395.
- (138) Mooney, A.; Corry, A. J.; Ruairc, N. C.; Mahgoub, T.; O’Sullivan, D.; O’Donovan, N.; Crown, J.; Varughese, S.; Draper, S. M.; Rai, D. K.; Kenny, P. T. M. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 8228–8239.
- (139) Ornelas, C. *New J. Chem.* **2011**, *35*, 1973–1985.
- (140) Krishna, A. D. S.; Panda, G.; Kondapi, A. K. *Arch. Biochem. Biophys.* **2005**, *438*, 206–216.
- (141) Gopal, Y. N. V.; Jayaraju, D.; Kondapi, A. K. *Arch. Biochem. Biophys.* **2000**, *376*, 229–235.
- (142) Top, S.; Dauer, B.; Vaissermann, J.; Jaouen, G. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *541*, 355–361.
- (143) Top, S.; Tang, J.; Vessières, A.; Carrez, D.; Provot, C.; Jaouen, G. *Chem. Commun.* **1996**, 955–956.
- (144) Hillard, E. A.; Vessières, A.; Jaouen, G. *Top. Organometallic Chem.* **2010**, *32*, 81–117.
- (145) Ferreira, A. P.; da Silva, J. L. F.; Duarte, M. T.; da Piedade, M. F. M.; Robalo, M. P.; Harjivan, S. G.; Marzano, C.; Gandin, V.; Marques, M. M. *Organometallics* **2009**, *28*, 5412–5423.
- (146) Top, S.; Thibaudeau, C.; Vessières, A.; Brulé, E.; Le Bideau, F.; Joerger, J.-M.; Plamont, M.-A.; Samreth, S.; Edgar, A.; Marrot, J.; Herson, P.; Jaouen, G. *Organometallics* **2009**, *28*, 1414–1424.
- (147) Manosroi, J.; Rueanto, K.; Boonpisuttinant, K.; Manosroi, W.; Biot, C.; Akazawa, H.; Akihisa, T.; Issarangporn, W.; Manosroi, A. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 3937–3943.
- (148) Von Poelhsitz, G.; Bogado, A. L.; de Araujo, M. P.; Selistre-de-Araújo, H. S.; Ellena, J.; Castellano, E. E.; Batista, A. A. *Polyhedron* **2007**, *26*, 4707–4712.
- (149) Auzias, M.; Gueniat, J.; Therrien, B.; Süß-Fink, G.; Renfrew, A. K.; Dyson, P. J. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 855–861.
- (150) Govender, P.; Lemmerhirt, H.; Hutton, A. T.; Therrien, B.; Bednarski, P. J.; Smith, G. S. *Organometallics* **2014**, *33*, 5535–5545.
- (151) Tauchman, J.; Süß-Fink, G.; Štěpnička, P.; Zava, O.; Dyson, P. J. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *723*, 233–238.

- (152) Auzias, M.; Therrien, B.; Süß-Fink, G.; Štěpnička, P.; Ang, W. H.; Dyson, P. J. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 578–583.
- (153) Spoerlein-Guettler, C.; Mahal, K.; Schobert, R.; Biersack, B. *J. Inorg. Biochem.* **2014**, *138*, 64–72.
- (154) Suponitsky, K. Y.; Timofeeva, T. V.; Antipin, M. Y. *Russ. Chem. Rev.* **2006**, *75*, 457–496.
- (155) Lupei, V.; Lupei, A. *J. Lumin.* **2016**, *169*, 426–439.
- (156) Sutherland, R. L. *Handbook of Nonlinear Optics, Second Edition, Revised and Expanded*; Marcel Dekker, Inc.: New York, Basel, 1997.
- (157) Aramburu, I.; Ortega, J.; Folcia, C. L.; Etxebarria, J. *Appl. Phys. B* **2014**, *116*, 211–233.
- (158) Podlaha, J.; Štěpnička, P.; Ludvík, J.; Císařová, I. *Organometallics* **1996**, *15*, 543–550.
- (159) Štěpnička, P.; Solařová, H.; Císařová, I. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 3727–3740.
- (160) Mistry, S.; Daras, E.; Fromont, C.; Jadhav, G.; Fischer, P. M.; Kellam, B.; Hill, S. J.; Baker, J. G. Phenoxypropanol Derivatives and Their Use in Treating Cardiac and Cardiovascular Diseases. WO 2012/004549 A1, 2012.
- (161) Steffel, L. R.; Cashman, T. J.; Reutershan, M. H.; Linton, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12956–12957.
- (162) Riedel, J. D.; de Haën, E. Verfahren zur Darstellung von β -Aminoäthylharnstoff. Deutsches Reich, 476533, 1929.
- (163) Fontana, E.; Pignatti, A. *J. Label. Compd. Radiopharm.* **2002**, *45*, 899–909.
- (164) Aakeröy, C. B.; Hitchcock, P. B.; Seddon, K. R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 553–555.
- (165) Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Rasul, G. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 7895–7899.
- (166) Sutherland, R. L. *Handbook of Nonlinear Optics, Second Edition, Revised and Expanded*; Marcel Dekker, Inc.: New York, 2003; pp. 260–266.
- (167) Matulková, I.; Solařová, H.; Štěpnička, P.; Císařová, I.; Janda, T.; Němec, P.; Němec, I. *Opt. Mater. (Amst)*. **2015**, *42*, 39–46.
- (168) Vašíček, T. *Polar ligands derived from a phosphinoferrocene hydrazide, Bakalářská práce*; 2014.
- (169) Štěpnička, P.; Schulz, J.; Císařová, I.; Fejfarová, K. *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* **2007**, *72*, 453–467.

- (170) Hartley, F. R. *The Chemistry of Platinum and Palladium*; Applied Science Publishers: London, 1973.
- (171) Miyaoura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett. Lett.* **1979**, *20*, 3437–3440.
- (172) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- (173) Stille, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508–524.
- (174) Negishi, E.; King, A. O.; Okukado, N. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821–1823.
- (175) Solařová, H.; Císařová, I.; Štěpnička, P. *Organometallics* **2014**, *33*, 4131–4147.
- (176) Spek, A. L. *J. Appl. Crystallogr.* **2003**, *36*, 7–13.
- (177) Spek, A. L. *PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool*; Utrecht University, Utrecht, The Netherlands, 2008.
- (178) Ma, J.; Yamamoto, Y. *Inorganica Chim. Acta* **2000**, *299*, 164–171.
- (179) Štěpnička, P.; Lamač, M.; Císařová, I. *Polyhedron* **2004**, *23*, 921–928.
- (180) Tauchman, J.; Císařová, I.; Štěpnička, P. *Organometallics* **2009**, *28*, 3288–3302.
- (181) Štěpnička, P.; Solařová, H.; Lamač, M.; Císařová, I. *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 2423–2431.
- (182) Štěpnička, P.; Podlaha, J.; Gyepes, R.; Polášek, M. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *552*, 293–301.
- (183) Štěpnička, P.; Císařová, I. *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* **2006**, *71*, 279–293.
- (184) Faller, J. W. *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*; King, R. B., Ed.; Wiley.: New York, 1994; pp. 3914–3933.
- (185) Rodríguez-Bárzano, A.; Fonseca, J. D. A.; Blacker, A. J.; McGowan, P. C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 1974–1983.
- (186) Štěpnička, P.; Demel, J.; Čejka, J. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2004**, *224*, 161–169.
- (187) Tauchman, J.; Therrien, B.; Süß-Fink, G.; Štěpnička, P. *Organometallics* **2012**, *31*, 3985–3994.
- (188) Štěpnička, P.; Císařová, I. *Dalt. Trans.* **2013**, *42*, 3373–3389.
- (189) Patani, G. A.; LaVoie, E. J. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 3147–3176.
- (190) Vergara, E.; Cerrada, E.; Clavel, C.; Casini, A.; Laguna, M. *Dalt. Trans.* **2011**, *40*, 10927.

- (191) Matulková, I.; Cihelka, J.; Pojarová, M.; Fejfarová, K.; Dušek, M.; Císařová, I.; Vaněk, P.; Kroupa, J.; Němec, P.; Tesařová, N.; Němec, I. *CrystEngComm* **2014**, *16*, 1763–1776.
- (192) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112–122.
- (193) Van der Sluis, P.; Spek, A. L. *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **1990**, *46*, 194–201.
- (194) Lamač, M.; Tauchman, J.; Dietrich, S.; Císařová, I.; Lang, H.; Štěpnička, P. *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 326–331.
- (195) Štěpnička, P.; Císařová, I. *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* **2006**, *71*, 279–293.