

Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Anorganická chemie



Bc. Bence Mészáros

Komplexy aminoalkylfosfinoxidů
Complexes of aminoalkylphosphineoxides

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: doc. RNDr. Vojtěch Kubíček, Ph.D.

Praha, 2017

Prohlášení:

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

V Praze, 18. 8. 2017

Podpis

Poděkování

Chtěl bych poděkovat svému školiteli za vedení během tvorby této práce, za pomoc ve chvílích, kdy jsem si nevěděl rady a za trpělivost během korekcí.

Dále bych chtěl poděkovat paní Dr. Císařové za naměření RTG struktur a doc. Kotkovi za jejich vypřesnění.

Chtěl bych také poděkovat Ondrovi za měření MS spekter a za čas, který tomu věnoval.

Na závěr bych chtěl poděkovat své rodině, přítelkyni a přátelům za psychickou podporu a zázemí během celého mého studia.

Abstrakt

Název: Komplexy aminoalkylfosfinoxidů

Řešitel: Bence Mészáros

Ústav: Katedra anorganické chemie, Přírodovědecká fakulta UK

Školitel: doc. RNDr. Vojtěch Kubíček, Ph.D.

E-mail školitele: kubicek@natur.cuni.cz

Byly připraveny tři vybrané aminoalkylfosfinoxidy: Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid, *N*-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxid, *N,N*-diethylaminomethylbis(hydroxomethyl)fosfinoxid. Všechny připravené látky byly charakterizovány pomocí NMR spektroskopie a hmotnostní spektrometrie. Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid a *N*-piperidyl(difenyl)fosfinoxid byly získány v pevném stavu ve formě monokrystalu a byla stanovena jejich struktura pomocí rentgenové strukturní analýzy.

Dále byly studovány jejich acidobazické a komplexotvorné vlastnosti pomocí potenciometrické titrace a NMR titrace. Byly určeny protonizační konstanty všech tří sloučenin. Konstanty stability komplexů nebylo možné stanovit kvůli nízké rozpustnosti komplexů ve vodě nebo jejich nízké stabilitě. Byla získána struktura komplexu aminomethyl(difenyl)fosfinoxidu s ionty Cu^{2+} pomocí rentgenové strukturní analýzy.

Klíčová slova:

komplexy, organofosforová syntéza, fosfinoxidy, acidobazické a koordinační vlastnosti

Abstract

Title: Complexes of aminoalkylphosphineoxides

Author: Bence Mészáros

Department: Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science UK

Supervisor: doc. RNDr. Vojtěch Kubíček, Ph.D.

Supervisor's e-mail address: kubicek@natur.cuni.cz

Three selected aminoalkylphosphine oxides were synthesized: Aminomethyl(diphenyl)phosphine oxide, *N*-piperidylmethyl(diphenyl)phosphine oxide, *N,N*-diethylaminomethylbis(hydroxomethyl)phosphine oxide. All prepared substances were characterized by NMR spectroscopy and mass spectrometry. The aminomethyl(diphenyl)phosphine oxide and *N*-piperidylmethyl(diphenyl)phosphine oxide were obtained in the solid state as single crystals and their structure was determined by X-ray analysis.

Acid-base and complexing properties of the studied compounds were studied by potentiometric titration and NMR titration. Protonation constants of all three compounds were obtained, stability constants were not determined because of the low solubility of the complexes in water or low stability of the complexes. The structure of the aminomethyl(diphenyl)phosphine oxide complex with Cu^{2+} was determined by X-ray analysis.

Keywords:

complexes, organophosphorus synthesis, phosphine oxides, acid-base and complexation properties

Obsah

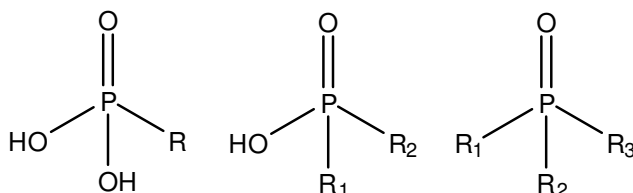
1	Úvod.....	1
1.1	Fosfinoxydy.....	3
1.1.1	Chemické vlastnosti	4
1.1.2	Biomedicínská aplikace.....	9
1.1.3	Průmyslová aplikace	12
1.2	Cíl práce.....	15
2	Experimentální část	16
2.1	Použité chemikálie.....	16
2.2	Metody charakterizace.....	17
2.2.1	Tenkovrstvá chromatografie (TLC)	17
2.2.2	Spektroskopie nukleární magnetické rezonance (NMR)	17
2.2.3	Hmotnostní spektrometrie	17
2.2.4	Rentgenová strukturní analýza	18
2.2.5	Potenciometrická titrace	18
2.2.6	NMR titrace.....	19
2.2.7	UV-VIS titrace	19
2.3	Syntetická část	20
2.3.1	Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid (L^1).....	20
2.3.2	N-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxid (L^2)	24
2.3.3	<i>N,N</i> -diethylaminomethylbis(hydroxomethyl)fosfinoxid (L^3)	26
2.4	Příprava komplexů.....	28
2.4.1	Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid (L^1).....	28
2.4.2	N-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxid (L^2)	28

3	Výsledky a diskuze.....	29
3.1	Syntéza.....	29
3.1.1	Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid (L ¹).....	29
3.1.2	N-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxid (L ²)	30
3.1.3	<i>N,N</i> -diethylaminomethylbis(hydroxomethyl)fosfinoxid (L ³)	31
3.2	Rentgenová strukturní analýza	33
3.3	UV-VIS titrace.....	40
3.4	Potenciometrická titrace	41
3.5	NMR titrace	44
3.6	Acidobazické a komplexační vlastnosti	50
4	Závěr.....	53
5	Seznam použité literatury	54

1 Úvod

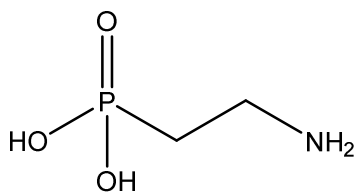
Chemie fosforu zahrnuje velké množství sloučenin. Pro většinu živých organismů je fosfor nezbytný pro život. Najdeme jej například v kostech v podobě hydroxyapatitu nebo v podobě fosfátů, které se účastní důležitých biochemických pochodů jako je přenos genetické informace, metabolismus, nervová nebo svalová činnost či fotosyntéza.¹

Tato práce je zaměřená na studium fosfinoxidů, což jsou deriváty kyseliny fosforečné. Substitucí OH skupin organickými substituenty můžeme získat tyto deriváty. Fosfonové kyseliny získáme nahrazením jedné OH skupiny kyseliny fosforečné organickým substituentem (Obr. 1).² Fosfinové kyseliny jsou deriváty kyseliny fosforečné, kde je nahrazena jedna OH skupina organickým substituentem a druhá atomem vodíku nebo jsou obě OH skupiny nahrazeny organickými substituenty v případě disubstituované fosfinové kyseliny (Obr. 1). Fosfinoxidy jsou deriváty kyseliny fosforečné, kde jsou všechny OH skupiny nahrazeny organickými substituenty (Obr. 1).



Obr. 1. Zleva kyselina fosfonová, kyselina fosfinová, fosfinoxid.

Jedním z důvodů pro studium molekul fosforu je jeho výskyt v lidském organismu. Základní sloučeninami fosforu nacházejících se v organismech jsou fosfáty. Fosfáty ale nejsou jediná forma fosforu v organismu, v roce 1959 byla poprvé izolována kyselina 2-aminoethylfosfonová neboli ciliatin³ (Obr. 2) z prvoků žijících v batoru ovce. Od té doby byl ciliatin nalezen i v tělech bakterií, nižších mořských organismů, bezobratlých, ale i v lidské tkáni. Rozvojem analytických metod především NMR technik bylo později zjištěno, že tkáň organismů obsahují řadu dalších fosfonátů a fosfinátů jako jsou například fosfonolipidy, fosfonosfingolipidy nebo fosfonoglyceridy.⁴



Obr. 2. Kyselina 2-aminoethylfosfonová.

Mnoho fosfonových, fosfinových kyselin a fosfinoxidů bylo připraveno uměle, protože se dají považovat za bioisostérickou záměnu karboxylových kyselin, které mají v organismech úlohu regulátorů, mediátorů nebo inhibitorů. Díky tomu mohou mít organické deriváty kyseliny fosforečné významnou roli v ovlivnění metabolických procesů.⁵

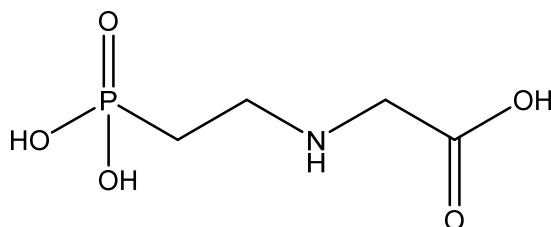
Všechny tři skupiny derivátů nesou atom kyslíku navázaný dvojnou vazbou na atom fosforu, díky čemuž mohou sloužit jako dobré ligandy s atomem kyslíku jako donorem. Tvrdost kyseliny je navíc možné ovlivnit organickými substituenty, a proto mohou tyto sloučeniny sloužit jako ligandy pro širokou škálu kovů. Donorové atomy mohou nést i organické substituenty, což vede k širokému výzkumu koordinačních vlastností těchto sloučenin. Nejvíce prozkoumané jsou kyseliny fosfonové a nejméně poté fosfinoxidy, na které je tato práce zaměřena.

1.1 Fosfinoxydy

Fosfinoxydy jsou, jak již bylo zmíněno, deriváty kyseliny fosforečné s obecným vzorcem $R^1R^2R^3P(O)$. Za pokojové teploty jsou většinou fosfinoxydy v pevném stavu nebo ve formě olejů. Jejich teplota varu se pohybuje přibližně od 140 °C. V kapalně fázi mají fosfinoxydy převážně vyšší hustotu než voda.

Obecně jsou fosfinoxydy tvrdé báze, donorovým atomem je atom kyslíku fosforylové skupiny a vazba P–O má násobný charakter.^{6,7,8} σ -vazby směřují ve skupině $R_3P=O$ do vrcholů tetraedru v důsledku sp^3 hybridizace na atomu fosforu. Při koordinaci fosfinoxidů se π -elektrony z vazby P–O posouvají ke koordinovanému atomu kyslíku. Snižuje se řád vazby P–O a zároveň se tato vazba prodlužuje.⁹ Struktura komplexů s fosfinoxidovými ligandy a jejich stabilita je především závislá na sterických vlastnostech ligandů, typu aniontu a na náboji a velikosti centrálního atomu.¹⁰

Zajímavou skupinou fosfinoxidů jsou takové látky, které mají minimálně na jednom substituentu atom dusíku.¹¹ Tím se stává možná i koordinace pomocí atomu dusíku případně bidentátně přes atom kyslíku a atom dusíku. Donorové schopnosti atomu dusíku jsou závislé na jeho okolí. Díky tomu je zajímavé syntetizovat fosfinoxydy s různou délkou uhlíkatého řetězce mezi atomy dusíku a fosforu a s různými substituenty dusíku (aminy, iminy, nitrily, amidy). Molekuly fosfinoxidů s methylenovým můstkem mezi atomy fosforu a dusíku jsou navíc podobné karboxylovým aminokyselinám a díky tomu mohou vykazovat různé biologické funkce. Například byly studovány fosfinoxidové deriváty *N*-(fosfonomethyl)glycinu (Obr. 3) (Glyfosát), který je používán jako neselektivní herbicid.¹² Takové deriváty taktéž vykazují biologickou aktivitu.



Obr. 3. *N*-(fosfonomethyl)glycinu (Glyfosát)

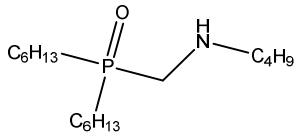
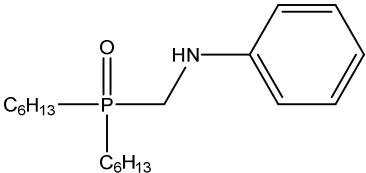
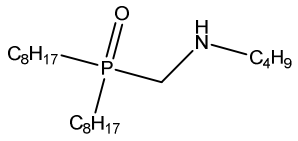
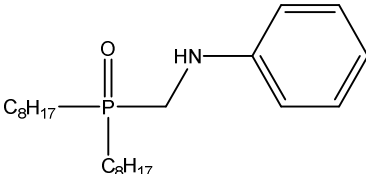
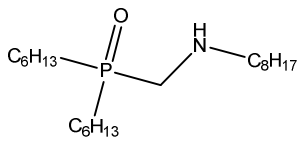
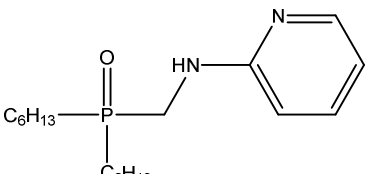
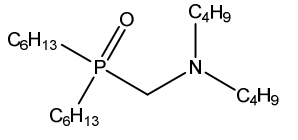
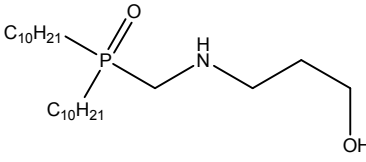
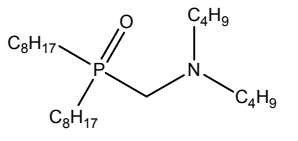
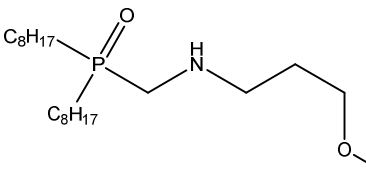
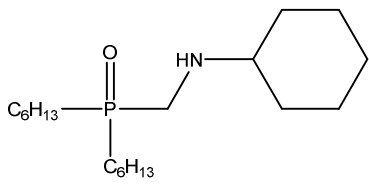
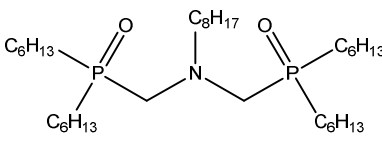
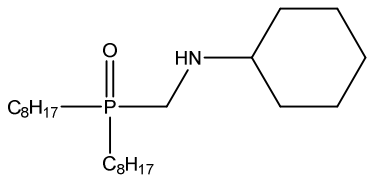
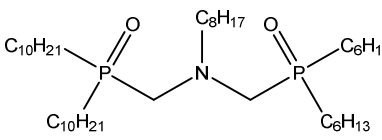
1.1.1 Chemické vlastnosti

Aminoalkylfosfinoxidy mají obecně nižší hodnotu pK_a aminové skupiny než aminokarboxylové kyseliny.¹² Tento posun k nižším hodnotám je způsoben záporným indukčním efektem I , který způsobuje atom kyslíku navázaný na atomu fosforu. Oproti aminoalkylfosfonovým a fosfinovým kyselinám nemají labilní esterovou vazbu a nenesou žádný záporný náboj, a proto jsou mnohem stabilnější v kyselém prostředí a nerozpadají se ani za vysokých teplot.¹³

Acidobazické vlastnosti

Aminoalkylfosfinoxidy nemají oproti ostatním derivátům kyseliny fosforečné, které jsou podobné aminokarboxylovým kyselinám, žádnou kyselou funkci. Bazicitu aminové skupiny záleží na mnoha faktorech, hodnoty protonizačních konstant se výrazně liší u aminoalkylderivátů kyseliny fosforečné. Hodnoty protonizačních konstant aminové skupiny roste v řadě aminoalkylfosfinoxidy < aminoalkylfosfináty < aminoalkylkarboxyláty < aminoalkylfosfonáty.¹⁴ Dalším významným faktorem ovlivňujícím acidobazické vlastnosti aminoalkylfosfinoxidů jsou jejich organické substituenty a délka jejich řetězce.¹³ Mnohem větší vliv na protonizační konstantu mají substituenty navázané na atom dusíku. Protonizační konstanta je výrazně nižší, pokud jsou na atom dusíku navázané dvě fosfinoxidové jednotky. K mírnému posunu k nižším hodnotám protonizačních konstant dochází, jestliže organický substituent obsahuje OH skupiny. K mírnému nárůstu protonizační konstanty dochází, pokud organický substituent obsahuje další aminové nebo iminové skupiny. (Tab. 1.).

Tab. 1. Protonizační konstanty aminoalkylfosfinoxidů při 298 K v 50% roztoku 2-propanolu ve vodě.^{13,15}

Sloučenina	pK_a	Sloučenina	pK_a
	5,61		4,39
	5,65		4,39
	5,24		6,11
	5,24		5,18
	4,47		5,09
	4,34		3,90
	5,52		<2

Koordinační vlastnosti

V dřívějších letech byly fosfinoxydy hojně studovány pro jejich variabilitu a možnost ovlivnění koordinačních vlastností organickými substituenty. Ukázalo se, že terciální fosfinoxydy tvoří s kovy stabilní komplexy.¹⁶ Proto byly terciální fosfinoxydy hojně studovány, aby byly ligandy specifické a selektivní pro jednotlivé kovy nebo série kovů.

Díky schopnosti fosfinoxidů tvořit stabilní komplexy s lantanoidy, byla studována extrakční schopnost jednotlivých fosfinoxidových ligandů s různými ionty kovy z kyselého vodného prostředí do organické fáze (Tab. 2).¹⁷ Trialkylfosfinoxydy se dokonce jeví jako účinnější pro rozdělení systémů Lu:Y, Tm:Y, Ho:Y než extrakční činidla doposud hojně používaná di-2-ethylhexylfosfinová kyselina a 2-ethylhexylfosfonová kyselina.¹⁸

Tab 2. Rozdělovací koeficient komplexů fosfinoxidů mezi vodou a benzenem.

$$\text{Log}\beta = [\text{M}_{\text{org}}] / [\text{M}_{\text{aq}}].^{19}$$

Extrakční činidlo	Kovový iont	Log β
HPMBP- 1-fenyl-3-methyl-4-benzoyl- 5-pyrazolone	Co ²⁺	2,05
	Ni ²⁺	2,05
	Zn ²⁺	1,99
	Cd ²⁺	1,95
BDPPM- Bis(difenylfosfinoyl)methan	Co ²⁺	1,99
	Ni ²⁺	1,91
	Zn ²⁺	2,03
	Cd ²⁺	1,93
BDPPE- Bis(difenylfosfinoyl)ethan	Co ²⁺	1,91
	Ni ²⁺	1,84
	Zn ²⁺	2,10
	Cd ²⁺	1,98
TOPO- Trioctylfosfinoxid	Co ²⁺	1,85
	Ni ²⁺	1,91
	Zn ²⁺	1,98
	Cd ²⁺	1,99

Katalýza

Komplexy aminoalkylfosfinoxidů byly studovány jako katalyzátory v mnoha průmyslově zajímavých reakcích.²⁰ Komplexy Ni^{2+} , Pd^{2+} , Co^{2+} , Au^+ a Cu^{2+} s aminoalkylfosfinoxidy vykazují katalytickou aktivitu při polymerizacích,²¹ aminacích,²² hydrogenacích,²³ hydroformylacích²⁴, Suzukiho²⁵ a Heckovy²⁶ reakci.

Například nikelnaté komplexy fosfinoxidů byly studovány jako katalyzátory pro oligomerace a polymerizace.²¹ Ligandy založené na alkyldifenylfosfinoxidu byly úspěšně testovány v kopolymerizačních reakcích.

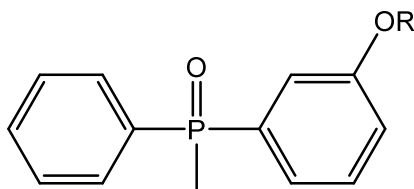
Velkou výhodou fosfinoxidů je jejich stabilita vůči vzdušnému kyslíku. Bidentátní fosfinoxidy se používají jako prekurzory pro na vzduch citlivé fosfíny.²⁷ Tyto fosfíny se využívají například jako ligandy pro ionty Pt^{2+} používané jako homogenní katalyzátor pro hydroformylace. Odstranění atomu kyslíku, který je navázán na atom fosforu, je prováděno obecně pomocí mikrovlnného záření za přítomnosti PhSiH_3 pod inertní atmosférou.

1.1.2 Biomedicínská aplikace

Strukturní podobnost aminoalkylfosfinoxidů s aminokarboxylovými kyselinami vedla k jejich podrobnému zkoumání v medicíně. Byla zkoumána biologická aktivita různých fosfinoxidů s obecným vzorcem $R^1R^2P(O)(CH_2)_nNH_2$ na glutamát indukovaný příjem Ca^{2+} v synapsích nervového systému krys.¹¹ Je známo, že glutamové receptory nervového systému hrají významnou roli u neurologických procesů a několika neurodegenerativních nemocí. Schopnost těchto sloučenin ovlivnit příjem kationtů vápníku glutamového receptoru je staví do pozice potencionálních neuroprotektorů v případě inhibice nebo jako stimulanty nervového vzruchu v případě aktivace.

Další skupinou biologicky aktivních látek jsou fosfinoxidové deriváty glyfosátu (Obr. 3), které vykazují biologické vlastnosti jako inhibici růstu tumoru, antivirové a antibakteriální účinky nebo aktivaci nervového vzruchu v konkrétních receptorech.¹² Nicméně nejsou zdaleka prozkoumány všechny deriváty glyfosátu, a proto není možné tvrdit, že známe všechny biologické funkce této skupiny sloučenin.

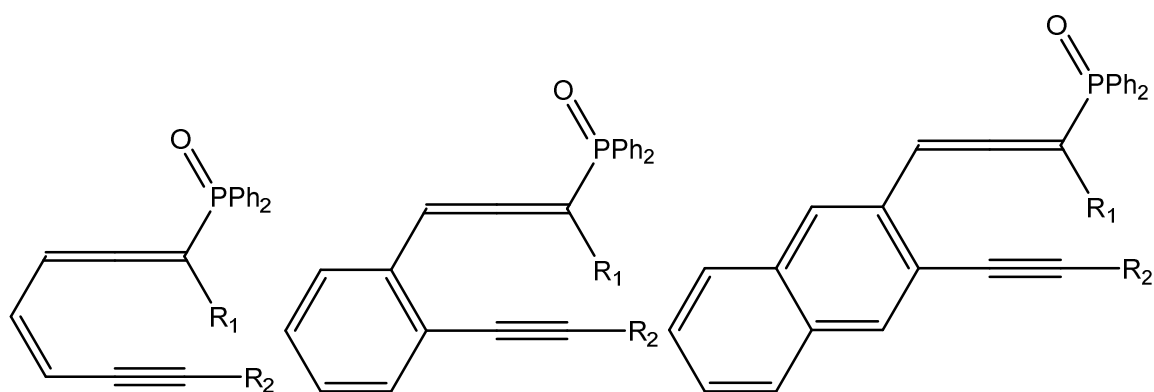
Fosfinoxidy byly také studovány jako insekticidy. Terciální fosfinoxidy byly zkoumány pro jejich strukturní podobnost s juvenilními hormony hmyzu, což jsou hormony zajišťující růst hmyzu v larválním stádiu.^{28,29} Byla prokázána biologická aktivita látek odvozených ze základního skeletu (Obr 4). Jedná se o první organofosforové sloučeniny s těmito účinky, jejichž účinnost je srovnatelná s dnes již známými insekticidy. Pomocí těchto fosfinoxidů je možné kontrolovat, ale také inhibovat růst larev hmyzu v závislosti na použitém organickém řetězci R.



Obr 4. Základní strukturní vzorec terciálních fosfinoxidů použitelných jako insekticidy.

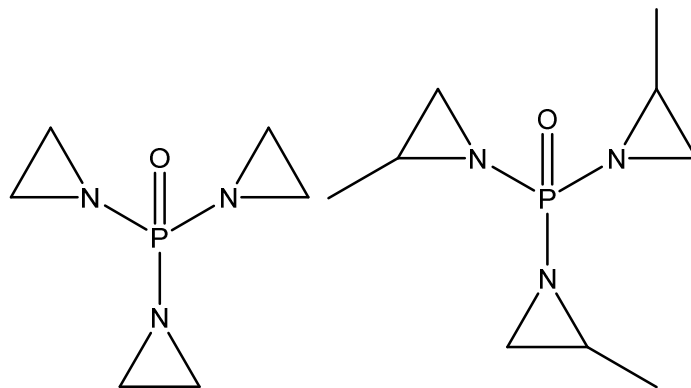
V oblasti výzkumu kontrastních látek zatím nebylo dosaženo žádoucí kontrastní látky, která by byla univerzální, nekarcinogenní a poskytovala by dostatečné rozlišení při MR zobrazování. Fosfinoxydy byly studovány jako ligandy pro Fe^{3+} nanočástice, které by mohly sloužit jako kontrastní látky pro MRI.³⁰ Pro měření MRI ve vysokém rozlišení je nutné použít kontrastní látku. Aby bylo možné použít železité nanočástice jako kontrastní látky, které nejsou pro člověka toxické, nesmí jejich velikost dosahovat více než 4 nm. PEG-fosfinoxyd byl studován jako výměnný ligand za vodu pro dané nanočástice. S touto kontrastní látkou byla úspěšně pořízena angiografie s velmi vysokým rozlišením.

Difenylalkylfosfinoxydy byly studovány jako aktivní látky proti tumorům (Obr. 5).³¹ Tyto fosfinoxydy reagují s DNA buněk karcinomu, kde inhibují jejich růst. Tato aktivita fosfinoxydů by mohla vést k zabránění růstu tumoru. Jejich aktivita byla zkoumána při různých pH od 6 do 8,5 a při teplotách mezi 37 °C až 47 °C. Nejvyšší účinnost vykazují tyto fosfinoxydy při pH 8,5 a teplotě 37 °C. Do budoucna by se mohlo jednat o účinné medikamenty pro zastavení růstu tumorů, avšak jejich účinnost na lidské buňky nebyla testována.



Obr 5. Potenciální antitumorové látky, jejichž struktura je odvozená od konjugovaných systémů.

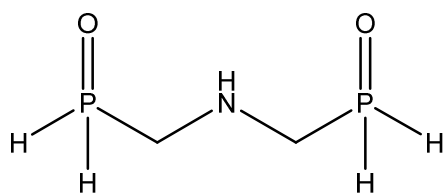
Fosfinoxydy byly hojně studovány jako pesticidy kvůli jejich podobnosti s fosfináty a fosfonáty, které se jako pesticidy běžně používají.³² Fosfinoxydy však zdaleka nevykazují tak vysokou aktivitu jako jejich předchůdci. I přesto ale byly připraveny fosfinoxydy tris(2-methyl-1-aziridinyl)fosfinoxid a tris(1-aziridinyl)fosfinoxid, které se dočkaly průmyslové výroby (Obr. 6). Jedná se o chemosterilanty, což jsou látky, které jsou schopny sterilizovat organismy samčího pohlaví. Díky tomu je možné kontrolovat a redukovat růst škůdců, ale také například nakažených včelstev.



Obr. 6. Komerčně dostupné fosfinoxydy jako chemosterilanty.

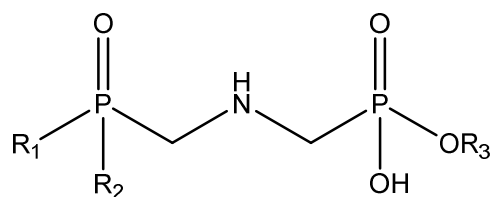
1.1.3 Průmyslová aplikace

Fosfinoxydy našly své využití i v průmyslu. Z důvodu zvýšené poptávky pro cílenou extrakci lanthanoidů ze směsi kovů byly jako extrakční činidlo zkoumány právě fosfinoxydy.³³ Aby byly ligandy pro extrakci užitečné, musí tvořit dostatečně stabilní komplexy s vybranými kovy a musí být rozpustné v nepolárních rozpouštědlech. V závislosti na jednotlivých substituentech byly připraveny fosfinoxydy, které se primárně koordinují na jeden konkrétní atom kovu.³⁴ Byly připraveny fosfinoxydy vhodné pro extrakci samaria, lutecia, dysprosia, neodymu a ytterbia nebo skandia. Jako příklad takového ligandu je bisfosfinoylamin (Obr. 7), který velmi dobře koordinuje skandium, zatímco komplexy s indiem a gadoliniem nejsou dostatečně stabilní pro extrakci do organické fáze.³⁵



Obr. 7. Bisfosfinoylamin.

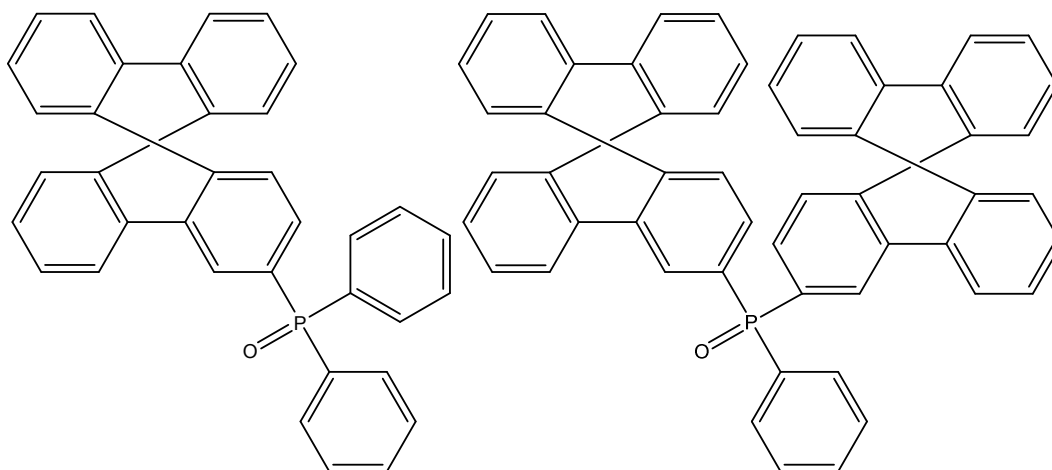
Mimo extrakce lanthanoidů mohou být fosfinoxydy užitečné i pro extrakci ostatních kovů. V posledním době se rozmohl výzkum kombinovaného ligandu, kde na atom dusíku jsou navázány přes methylenový můstek z jedné strany fosfinoxid a z druhé strany monoesterfosfonát.³⁶ (Obr. 8) Takto připravený tridentátní ligand by měl s přechodnými kovy vytvářet stabilní elektroneutrální komplex, který by díky jeho nulovému celkovému náboji měl být snadno extrahovatelný do organické fáze.



Obr. 8. Strukturní motiv kombinovaného ligandu složeného z fosfinoxydu a monoesteru fosfonové kyseliny.

Dalším průmyslovým odvětvím, ve kterém by mohly fosfinoxydy nalézt uplatnění, je elektrochemie. Fosfinoxydy byly zkoumány i jako ligandy Iriditého kationtu, při objevování nových PHOLED diod.³⁷ Tyto diody se staly velkým pokrokem v OLED technologiích, protože jsou schopny jak singletového tak tripletového přechodu a tímto způsobem můžou dosáhnout teoretické účinnosti až ke 100 %. Avšak tripletové přechody kationtů iridia mohou snadno vést k triplet-tripletovému vyhasínání a snížení intenzity záření.³⁸ Aby na sebe jednotlivé ionty iridia nemohly tak snadno působit je nezbytné na jednotlivé kationty navázat vhodné ligandy. Pomocí elektrického proudu je pak prvotně excitován ligand iridiového kationtu do singletového nebo tripletového stavu, ze kterého je energie přenesena na centrální atom komplexu pomocí přechodu ze singletového stavu do tripletového nebo pomocí CT přechodu. Aby byl ligand vhodným, musí splňovat některé kritéria. V prvním případě musí mít vhodnou energii tripletového přechodu. Dále musí být snadné tento náboj přenést a také musí mít dostupné LUMO orbitály.

Základním kritériem pro nosiče fosforescence pro tmavě modrou barvu je jejich energie tripletového přechodu, která musí být vyšší než 2,8 eV, aby k vyzáření tmavě modré barvy došlo (2,75 eV).¹² Sloučeniny obsahující skupinu P=O jsou látky s vhodnými vlastnostmi pro přenos. Byly připraveny sloučeniny fosfinoxidů (Obr. 9), které vykazují vhodné vlastnosti pro přenos na iriditý kationt při tmavě modré PHOLED technologii. Jejich energie tripletového přechodu značně převyšují energii potřebnou.



Obr. 9. Ligandy pro kationt iridia jako nosič pro modrou PHOLED technologii.

Byly zkoumány i fosfinoxidové ligandy pro žluté barvy PHOLED technologii, kde některé vybrané fosfinoxidy s vhodnými aromatickými substituenty taktéž vykazovali výborné výsledky.³⁷ Tyto ligandy se však ukázaly vhodné pouze při nízko napěťovém elektrickém systému.

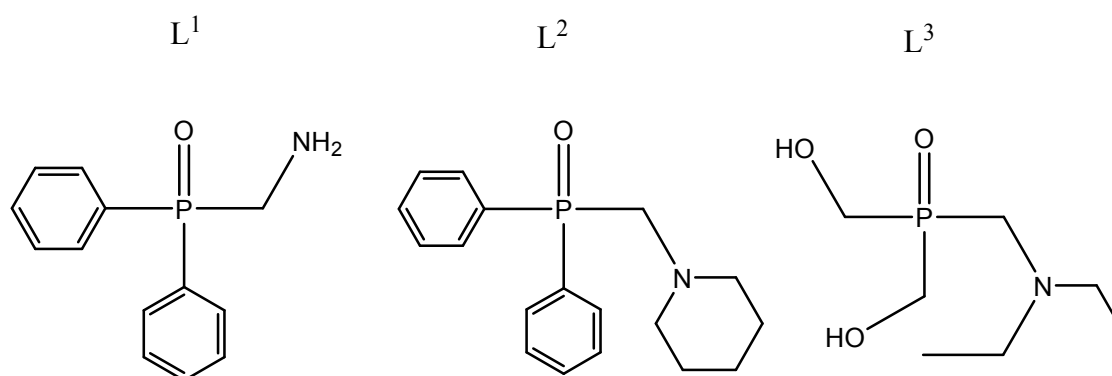
Díky svým vysokým teplotám tání a nehořlavým vlastnostem byly fosfinoxidy také studovány jako žáruvzdorné materiály. Aminoalkylfosfinoxidy jako žáruvzdorné materiály již byly popsány v literatuře.³⁹ Polymerní látky se základní strukturou PCH_2N vykazují žáruvzdorné vlastnosti a díky své struktuře podobné bavlně jsou ideálními látkami pro výrobu žáruvzdorného oblečení. Avšak mají i nesporné nevýhody jako je citlivost na látky obsahující chloridy a slabou pevnost materiálu. Proto se v posledních letech hojně zkoumá modifikace polymerního řetězce pro vylepšení těchto vlastností.

Dalším využitím v odvětví žáruvzdorných materiálů nachází aminoalkylfosfinoxidy jako modifikátory polysilikátů, které slouží jako protipožární materiály.⁴⁰ Pomocí iontoměničů byly ionty Na^+ nahrazeny bis(3-aminofenyl)fenylfosfinoxidem. Takto vzniklá nanostruktura byla zkoumaná pomocí rentgenové strukturní analýzy a pomocí termické analýzy. Nanostruktura takto vzniklého materiálu je termodynamicky stabilní a jeho tepelná kapacita je větší než u samotných polysilikátových nanomateriálů. Z toho důvodu se tato nanostruktura s fosfinoxidovým kationtem jeví jako ideální protipožární materiál.

1.2 Cíl práce

Aminoalkylfosfinoxydy jsou zajímavé látky s mnoha možnými využitími. Díky jejich podobnosti s aminoalkylkarboxylovými kyselinami mohou mít různé biologické vlastnosti. Díky dvěma různým donorovým atomům pak mohou hrát významnou roli i v koordinační chemii.

Cílem této diplomové práce byla syntéza vybraných aminoalkylfosfinoxydů (Obr. 10), aminomethyl(difenyl)fosfinoxydu (L^1), *N*-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxydu (L^2), *N,N*-diethylaminomethylbis(dihydroxymethyl)fosfinoxyd (L^3).



Obr. 10. Studované sloučeniny.

Ačkoliv fosfinoxydům byla dříve věnována pozornost, pro jejich interakci s vnitřně přechodnými prvky nebyly koordinační vlastnosti těchto ligandů nikdy studovány. O acidobazických vlastnostech aminoalkylfosfinoxydů je pak v literatuře velmi málo informací.

Proto dalším cílem této práce je studium acidobazických a koordinačních vlastností těchto ligandů jak v roztoku, tak i v pevné fázi.

2 Experimentální část

2.1 Použité chemikálie

Pro syntézu byly použity chemikálie z komerčně dostupných zdrojů (Sigma Aldrich, Lachema, Lach-Ner, Fluka) a nebyly již dále čištěny, pokud není uvedeno jinak.

Sušení rozpouštědel

V 500 ml hexanu byly suspendovány cca 2 g oxidu fosforečného pro odstranění vody. Směs byla destilována pod argonovou atmosférou. Bylo jímáno přibližně 400 ml sušeného hexanu.

V 500 ml toluenu byly suspendovány cca 2 g oxidu fosforečného a směs byla ponechána cca 10 minut stát. Následně byla směs destilována pod argonovou atmosférou a bylo získáno přibližně 400 ml suchého toluenu.

2.2 Metody charakterizace

2.2.1 Tenkovrstvá chromatografie (TLC)

Chromatografie na tenké vrstvě byla prováděna s mobilní fází EtOAc : Hexan v různých poměrech na fluorescenčních hliníkových destičkách pokrytých silikagelem (Merck, 1,0554 F₂₅₄). Látky byly detekovány pomocí UV lampy ($\lambda_1 = 254$ nm, $\lambda_2 = 366$ nm), par jodu a nebo ninydrinu (0,5 % roztok ninhydrinu v EtOH).

2.2.2 Spektroskopie nukleární magnetické rezonance (NMR)

Všechna spektra byla měřena na přístrojích Varian VNMRS 300 (rezonanční frekvence: ¹H 299,94 MHz, ¹³C 75,4 MHz a ³¹P 121,4 MHz), Bruker 400 (rezonanční frekvence: ¹H 399,94 MHz, ¹³C 100,6 MHz a ³¹P 161,9 MHz) při teplotě 25 °C. Měření bylo prováděno v 5 mm NMR kyvetách. Jako standarty měření byly používány kyselina fosforečná ($\delta = 0$ ppm) pro ³¹P spektra a TMS ($\delta = 0$ ppm) pro ¹H a ¹³C spektra.

2.2.3 Hmotnostní spektrometrie

Hmotnostní spektroskopie byla měřena se vzorky rozpuštěnými v methanolu. Byl použit přístroj Bruker Esquire 3000, ionizace byla prováděna pomocí ESI (Electrospray Ionization) a ionty byly detekovány metodou IT (Ion Trap). Spektra byla měřena v pozitivním i negativním módu. Ve výsledcích jsou uváděny pouze signály, které se podařilo interpretovat.

2.2.4 Rentgenová strukturní analýza

Měření bylo provedeno na difraktometru NONIUS KAPPA CCD se zářením Mo-K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Zpracování bylo provedeno pomocí programu HKL DENZO⁴¹. Mřížové parametry byly získány metodou nejmenších čtverců. Fázový problém byl řešen pomocí programu SIR92⁴². Vypřesňování struktury bylo provedeno programem SHELXL97⁴³.

2.2.5 Potenciometrická titrace

Termostatovaná cela byla vytemperována na $25 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$. Potenciometrická titrace byla prováděna při iontové síle $I(\text{NMe}_4\text{Cl}) = 0,1 \text{ M}$ v rozmezí pH cca 1,5 – 12 nebo do vytvoření sraženiny. Inertní atmosféra během titrací byla zajištěna konstantním přívodem proudu argonu nad hladinu titrovaného roztoku. Argon byl přiváděn přes nasycený roztok NMe_4Cl kvůli zachování iontové síly. Počáteční objem titrovaného roztoku byl asi 5 ml přesně, všechny složky byly přidávány pomocí ručních bilet s mikrometrickým šroubem pro přidávání přesného objemu. Koncentrace ligandu byla $\sim 0,004 \text{ M}$ a poměr ligand:kov 1:1 a 2:1. Jako titrační roztok byl použitý NMe_4OH o koncentraci asi 0,2 M přesně. Potenciál byl měřen kombinovanou skleněnou argentochloridovou elektrodou GK 240B na pH metru PHM 240. Titrační roztok byl přidáván automatickou byretou 2 ml ABU 900. Každá titrace byla opakována třikrát. Naměřená data byly vyhodnoceny pomocí programu OPIUM⁴⁴. Program používá k proložení experimentálních bodů křivkou funkcí nelineární regrese s metodou nejmenších čtverců. Hodnoty parametrů elektrody byly získány z kalibračních titrací použitím kalibrační funkce:

$$E = E_0 + S \cdot \log[\text{H}^+] + J_A \cdot [\text{H}^+] + J_B \cdot K_w / [\text{H}^+],$$

kde E_0 je standardní elektrodový potenciál, S je Nernstovská směrnice, J_A a J_B koeficienty popisující kyselou a zásaditou chybu elektrody a K_w je iontový součin vody.

Protože hodnoty kalibračních parametrů elektrody se v čase mění, byla prováděna kalibrační titrace vždy před i po každé titraci.

2.2.6 NMR titrace

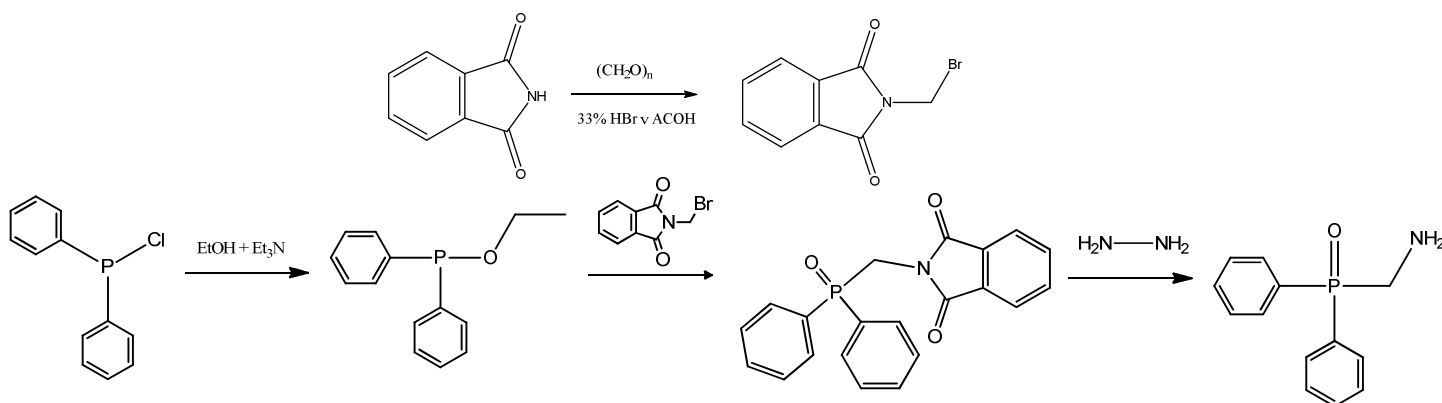
Měření $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spekter v závislosti na pH bylo provedeno při koncentraci ligandu $\sim 0,1$ M za absence nebo přítomnosti ZnCl_2 (poměr ligand: Zn^{2+} byl 1:1 a 1:10). Měření bylo prováděno při teplotě $25\text{ }^\circ\text{C}$. pH vzorků v rozmezí 1,5-12,5 bylo upravováno pomocí zředěných vodných roztoků NaOH a HCl. Pro okrajové hodnoty pH byly použity koncentrované roztoky HCl a NaOH o známém pH. Jako vnější standard byla použita 85% H_3PO_4 .

2.2.7 UV-VIS titrace

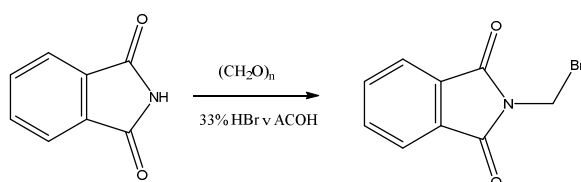
UV-VIS titrace byly prováděny na spektrometru SPECORD 50 PLUS. Do kyvety byl připraven roztok ligandu o koncentraci 10^{-6} M a k tomuto roztoku byl přidán roztok ZnCl_2 o stejné koncentraci. pH bylo upravováno pomocí zředěných roztoků HCl a NaOH. UV-VIS spektrum bylo měřeno po jednotce pH do vyloučení sraženiny.

2.3 Syntetická část

2.3.1 Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid (L¹)



Brommethylftaliimid⁴⁵



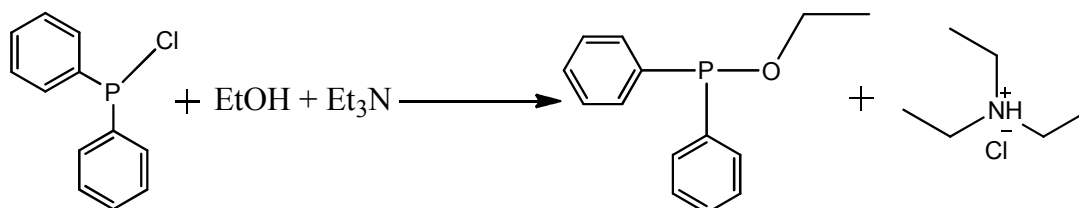
Do 250ml baňky bylo naváženo 5,0 g (0,034 molu) ftalimidu, 5,09 g (0,17 molu) paraformaldehydu a 41,7 ml 33% roztoku HBr/AcOH v 20 ml kyseliny octové. Baňka byla umístěna do olejové lázně a byla zahřívána po dobu 3 hodin na 70–80 °C. Baňka byla ochlazená, po ochlazení byl roztok nalit na jemně drcený led. Vzniklá sraženina byla přefiltrována a vysušena na fritě. Následně byla sraženina překrystalizována z toluenu za horka. A roztok byl ponechán krystalovat přes noc. Krystaly byly zfiltrány a bylo získáno 6,94 g (85 %) brommethylftalimidu.

Charakterizace: NMR: ¹H (CDCl₃) δ = 5,49 ppm (2H, s, Br—CH₂—,)

δ = 7,80 ppm (2H, m, aromatika)

δ = 7,94 ppm (2H, m, aromatika)

Ethyldifenylfosfinit



Chlordifenylfosfin byl vakuově destilován při tlaku 67 Pa, kvůli vyčištění od oxidované formy. Bod varu za tohoto tlaku byl 119 °C. 25,00 g (0,11 mol) chlordifenylfosfinu bylo rozpuštěno v 100 ml sušeného hexanu. Roztok chlordifenylfosfinu byl poté vychlazen v lednici. V 500 ml trojhrdlé baňce bylo v 250 ml sušeného hexanu rozpuštěno 10,0 g (0,22 mol) ethanolu a 15,0 g (0,15 mol) triethylaminu. Baňka byla vyfoukána argonem a opatřena balónkem s argonem. Za stálého míchání a chlazení ledovou lázní byl přikapán vychlazený roztok chlordifenylfosfinu. Reakce byla dále chlazená ledovou lázní a ponechána míchat 4 hodiny. Směs byla zfiltrována na fritě a filtrát byl odpařen na odparce. Odparek byl vakuově destilován. Při 37 Pa byla jímána frakce s teplotou varu 98 °C (dle literatury⁴⁶ 152 °C při 200 Pa). Bylo získáno 15,65 g čistého ethyldifenylfosfinitu. Výtěžek byl 59 % vzhledem k chlordifenylfosfinu.

Charakterizace: NMR: $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3) $\delta = 107,0$ ppm (1P, s)

^1H (CDCl_3) $\delta = 1,36$ ppm

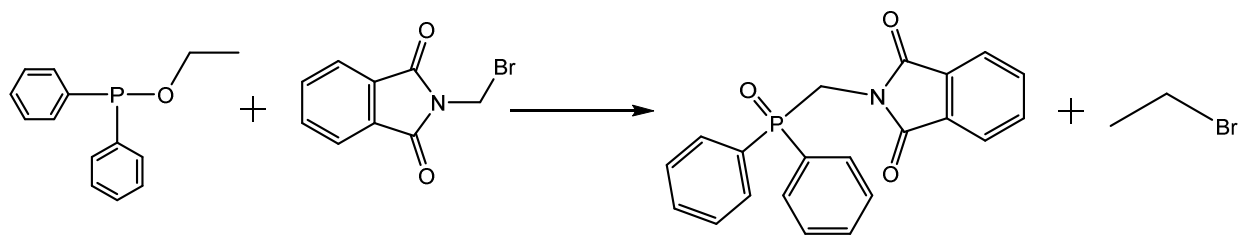
(3H, t, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—}$, $^3J_{\text{H—H}} = 9$ Hz)

$\delta = 3,98$ ppm (2H, m, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—O—P}$)

$\delta = 7,38$ ppm (4H, m, aromatika)

$\delta = 7,56$ ppm (6H, m, aromatika)

N-ftalimidomethyl(difenyl)fosfinoxid⁴⁷



250 ml trojhrdlá baňka byla opatřena přívodem argonu, zpětným chladičem s bublačkou a septem. Do takto sestavené aparatury byl přidán roztok 4,0 g (16,8 mmol) brommethylftalimidu v 250 ml sušeného toluenu. Za stálého míchání bylo do směsi přidáno 8,0 g (32 mmol) ethyldifenyfosfinitu. Směs byla refluxována za stálého míchání 12 hodin (125 °C). Pevná část, která se vyloučila při ochlazení, byla zfiltrována na fritě a vysušena ve vakuovém exsikátoru. Bylo získáno 5,54 g N-ftalimidomethyl(difenyl)fosfinoxid, což činilo výtěžek 91 % vzhledem k brommethylftalimidu.

Charakterizace: NMR: $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3) $\delta = 26,7$ ppm (1P, s)

^1H (CDCl_3) $\delta = 4,62$ ppm

(2H, d, $-\text{P}-\text{CH}_2-\text{N}-$, $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 3$ Hz)

$\delta = 7,50$ ppm (6H, m, aromatika)

$\delta = 7,67$ ppm (2H, m, aromatika)

$\delta = 7,77$ ppm (2H, m, aromatika)

$\delta = 7,88$ ppm (4H, m, aromatika)

MS: Mr = 361,02

(-): 360,1 $[\text{M}-\text{H}]^-$

721,2 $[2\text{M}-\text{H}]^-$

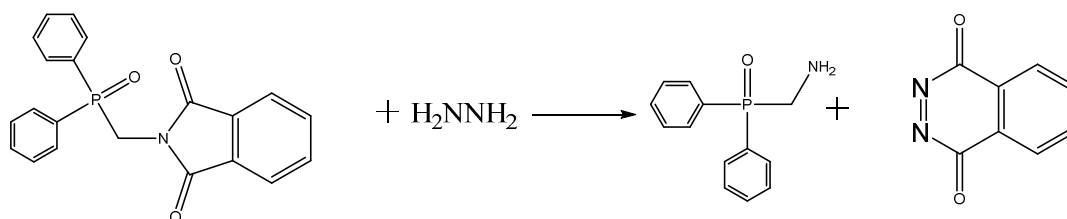
(+): 362,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$

384,3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$

400,3 g $[\text{M}+\text{K}]^+$

745,3 g $[2\text{M}+\text{Na}]^+$

Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid⁴⁸ (L¹)



V 100 ml baňce bylo rozpuštěno 5,0 g (13,8 mmol) *N*-ftalimidomethyl(difenyl)fosfinoxidu v 30 ml ethanolu. Do směsi bylo přidáno 1,05 g (20,0 mmol) monohydratovaného hydrazinu. Směs byla míchána v uzavřené baňce 18 hodin a poté byla baňka opatřena zpětným chladičem a refluxována dalších 5 hodin. Následně byla směs zfiltrována na fritě a filtrát byl odpařen do sucha. Odparek byl rozpuštěn v 100 ml 2 M roztoku NaOH a extrahován 3x 50 ml CHCl₃. Organická fáze byla odpařena a odparek byl rozpuštěn v minimálním množství CHCl₃ a tento roztok byl převrstven hexanem do zákalu. Bylo získáno 1,87 g (8,0 mmol) ligandu L¹, což činilo výtěžek 58 %.

Charakterizace: NMR: ³¹P (CDCl₃) δ = 39,1 ppm (1P, s)

¹H (CDCl₃) δ = 3,57 ppm (2H, d, —P—CH₂—NH₂, ²J_{H—P} = 3 Hz)

δ = 7,51 ppm (4H, m, aromatika)

δ = 7,64 ppm (6H, m, aromatika)

¹³C (CDCl₃) δ = 39,48 ppm

(1C, d, —P—CH₂—NH₂, ²J_{C—H} = 74,3 Hz)

δ = 128,15 ppm (2C, s, aromatika)

δ = 129,16 ppm (4C, d, aromatika, ²J_{C—H} = 11,9 Hz)

δ = 131,01 ppm (4C, d, aromatika, ²J_{C—H} = 9,7 Hz)

δ = 133,14 ppm (2C, d, aromatika, ²J_{C—H} = 2,8 Hz)

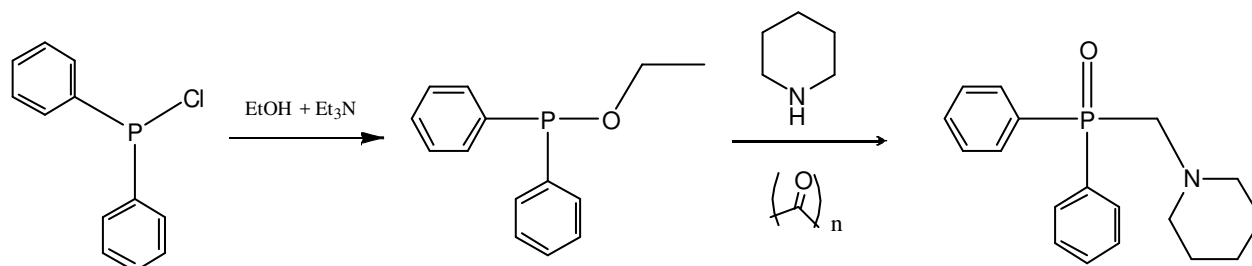
MS: Mr = 231,23

(+): 230,8 [M+H]⁺

459,3 [2M+H]⁺

482,0 [2M+Na]⁺

2.3.2 N-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxid (L^2)



Do 250 ml baňky bylo ve 180 ml sušeného toluenu rozpuštěno 4,2 g (0,018 molu) ethyldifenylfosfinitu, 1,6 g (0,018 molu) piperidinu a 1,1 g (0,036 molu) paraformaldehydu. Baňka byla opatřena zpětným chladičem a roztok byl zahříván 24 h na 80 °C. Po ochlazení byl roztok odpařen do sucha a odparek byl rozpuštěn ve 100 ml CH_2Cl_2 . Roztok byl protřepán 3x 50 ml 1 M HCl. Vodná fáze byla poté zneutralizována pomocí 2 M roztoku NaOH. Po neutralizaci se roztok zakalil. Zásaditá vodná fáze byla vytřepána s 3x 50 ml CH_2Cl_2 . Organická fáze byla odpařena a odparek byl rozpuštěn v minimálním množství EtOH. Roztok byl poté převrstven destilovanou vodou do zákalu a směs byla nechána krystalizovat přes noc. Bylo získáno 1,87 g ligandu L^2 , což činilo výtěžek 82 %.

Charakterizace: NMR: ^{31}P (CDCl_3) $\delta = 26,1$ ppm (1P, s)

^1H (CDCl_3) $\delta = 1,40$ ppm (2H, m, piperidyl)

$\delta = 1,57$ ppm (4H, m, piperidyl)

$\delta = 2,66$ ppm (4H, m, piperidyl)

$\delta = 3,33$ ppm (2H, d, $-\text{P}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{NH}_2$, $^2J_{\text{H-P}} = 6,8$ Hz)

$\delta = 7,49$ ppm (6H, m, aromatika)

$\delta = 7,83$ ppm (4H, m, aromatika)

^{13}C (CDCl_3) $\delta = 23,10$ ppm (1C, s, piperidyl)

$\delta = 25,45$ ppm (2C, s, piperidyl)

$\delta = 56,23$ ppm (2C, s, piperidyl)

$\delta = 58,81$ ppm (1C, s, $-\text{P}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{NH}_2$)

$\delta = 128,64$ ppm (4C, s, aromatika)

$\delta = 131,17$ ppm (6C, s, aromatika)

$\delta = 132,05$ ppm (2C, s, aromatika)

MS: $M_r = 299,35$

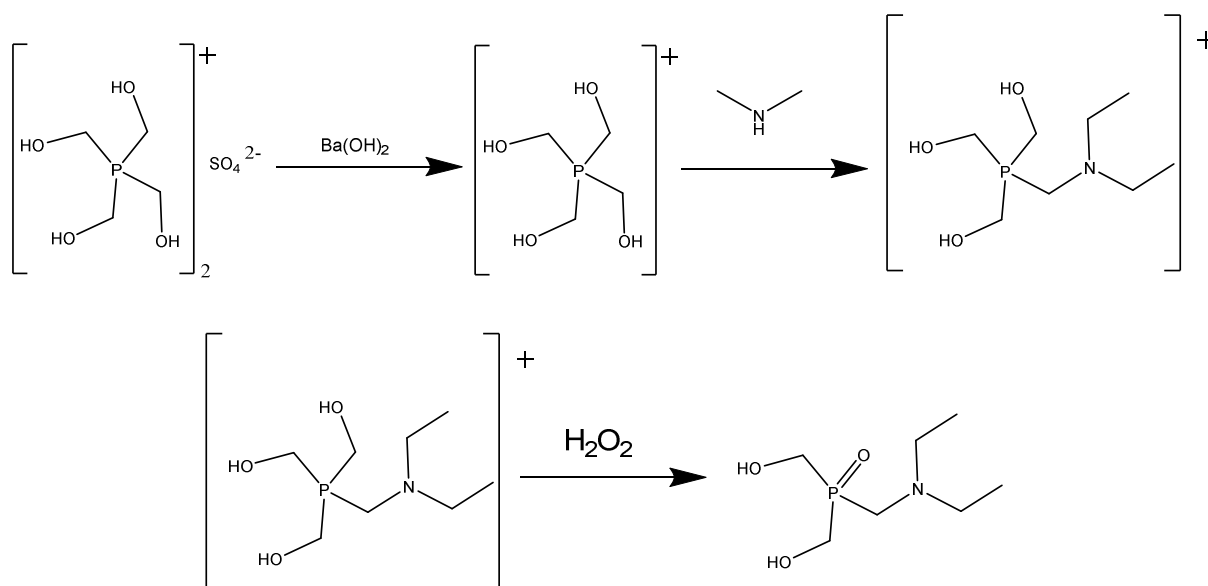
(+): 300 $[M+H]^+$

338 $[M+K]^+$

599 $[2M+H]^+$

621 $[2M+Na]^+$

2.3.3 *N,N*-diethylaminomethylbis(hydroxomethyl)fosfinoxid (L^3)



Do 500 ml trojhrdlé baňky bylo rozpuštěno 11,60 g (0,021 molu) 75% roztoku síranu tetrakis(hydroxomethyl)fosfónia v 30 ml destilované vody. Baňka byla umístěna na magnetickou míchačku a byla opatřena zaváděcí trubičkou a bublačkou. Roztok byl ponechán 1 h míchat a probublávat argonem. Do takto probublaného roztoku bylo po částech přidáno 8,42 g (0,049 molu) hydroxidu barnatého. Vzniklá suspenze byla ponechána míchat 2 hodiny a poté bylo přidáno 0,5 g (0,0068 molu) diethylaminu. Suspenze byla ponechána míchat přes noc. Poté byla baňka ponořena do ledové lázně a bylo přidáno 1,64 g 30% roztoku H_2O_2 . Suspenze byla ponechána míchat 2 hodiny za teploty 0°C . Poté byl roztok přefiltrován přes fritu a filtrát odpařen na vakuové rotační odparce. Odparek byl nanesen na kationtový iontoměnič, který byl nejprve převeden do H^+ cyklu. Poté byla kolona promyta destilovanou vodou 5 objemy kolony. Poté byla kolona promyta 3 objemy směsi koncentrovaného vodného roztoku NH_3 a EtOH v poměru 1:1. Amoniakální fáze byla jímána do baněk a následně odpařena do sucha. Bylo získáno 1,11 g L^3 , což činilo výtěžek 83 % vzhledem ke diethylaminu.

Charakterizace: NMR: ^{31}P (CDCl_3) $\delta = 44,7$ ppm (1P, s)

^1H (CDCl_3) $\delta = 1,06$ ppm (6H, t, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$ Hz)

$\delta = 2,67$ ppm (4H, q, $-\text{N}-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7$ Hz)

$\delta = 3,07$ ppm (2H, d, $\text{P}-\underline{\text{CH}_2}-\text{N}-$, $^3J_{\text{H}-\text{H}} = 7,5$ Hz)

$\delta = 4,12$ ppm (4H, m, $\text{P}(\text{O})-\underline{\text{CH}_2}-\text{OH}$)

^{13}C (CDCl_3) $\delta = 11,40$ ppm (2C, s, $-\text{N}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_3}$)

$\delta = 49,01$ ppm (1C, d, $\text{P}-\underline{\text{CH}_2}-\text{N}-$, $^2J_{\text{C}-\text{H}} = 77,3$ Hz)

$\delta = 41,12$ ppm (2C, d, $-\text{N}-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_3$, $^2J_{\text{C}-\text{H}} = 6,6$ Hz)

$\delta = 57,20$ ppm (2C, d, $\text{P}(\text{O})-\underline{\text{CH}_2}-\text{OH}$,

$^2J_{\text{C}-\text{H}} = 72,8$ Hz)

MS: $M_r = 195,20$

(+): 193,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$

236,6 $[\text{M}+\text{K}]^+$

379,2 $[2\text{M}+\text{H}]^+$

457,2 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$

2.4 Příprava komplexů

2.4.1 Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid (L^1)

Do 25 ml odměrné baňky byly připraveny 0,1 M zásobní roztoky ligandu L^1 a zásobní roztoky $CuCl_2$, $NiCl_2$, $ZnCl_2$ o stejné koncentraci. Tyto zásobní roztoky byly připraveny v různých rozpouštědlech: destilovaná voda, Furan, dichlormethan. Roztok $NiCl_2$ ve furanu se nepodařilo připravit, kvůli jeho nízké rozpustnosti v tomto rozpouštědle.

Z takto připravených zásobních roztoků byl do vialek pipetován vždy 1 ml zásobního roztoku ligandu L^1 ve vybraném rozpouštědle a k němu bylo přidáno vždy 1, 2, 3 nebo 4 ml roztoku jednotlivých chloridů kovu. Pokud došlo ke vzniku sraženiny, byly suspenze zahřáty k varu pro rozpuštění sraženiny anebo zahřáty k varu a následně převrstveny vhodným rozpouštědlem (Isopropanol, hexan, H_2O). Vodné roztoky byly zahuštěny na vakuové odparce a následně umístěny do lednice.

2.4.2 N-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxid (L^2)

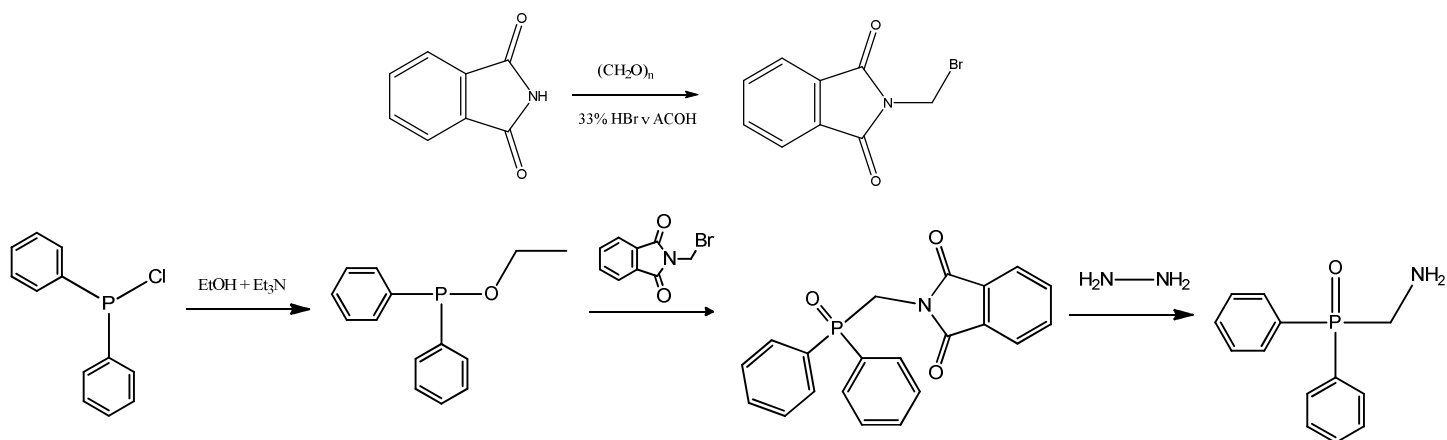
Do 25 ml odměrné baňky byly připraveny 0,1 M zásobní roztoky ligandu L^2 a zásobní roztoky $CuCl_2$, $NiCl_2$, $ZnCl_2$ o stejné koncentraci. Tyto zásobní roztoky byly připraveny v různých rozpouštědlech: 50% roztok isopropanolu, furan, dichlormethan. Roztok $NiCl_2$ ve furanu se nepodařilo připravit kvůli jeho nízké rozpustnosti v tomto rozpouštědle.

Z takto připravených zásobních roztoků byl do vialek pipetován vždy 1 ml zásobního roztoku ligandu L^2 ve vybraném rozpouštědle a k němu bylo přidáno vždy 1, 2, 3 nebo 4 ml roztoku jednotlivých chloridů kovu. Pokud došlo ke vzniku sraženiny, byly suspenze zahřáty k varu pro rozpuštění sraženiny anebo zahřáty k varu a následně převrstveny vhodným rozpouštědlem (Isopropanol, hexan, H_2O).

3 Výsledky a diskuze

3.1 Syntéza

3.1.1 Aminomethyl(difenyl)fosfinoxid (L^1)



Obr. 11 Schéma syntézy ligandu L^1

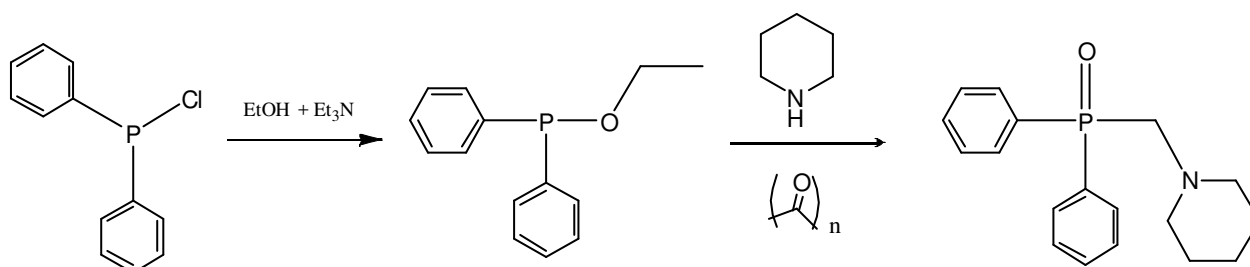
L^1 byl připraven ve třech krocích (Obr. 11). Prvním krokem je příprava ethyldifenyfosfinitu. Reakce je silně exotermická, a proto byl chlordifenyfosfin k ethanolu přikapán za stálého chlazení ledovou lázní a směs byla ponechána reagovat za stálého chlazení ledovou lázní. Triethylamin je do reakční směsi přidáván jako báze. Reakce neposkytuje vysoký výtěžek, protože část produktu je ztracena při filtraci velkého množství vyloučeného triethylaminhydrochloridu, a protože výsledný ethyldifenyfosfinit je náchylný na rozpad. Vakuovou destilací však získáváme snadno čistý produkt.

Druhým krokem je Arbuzova reakce ethyldifenyfosfinitu s brommethylftalimidem za vzniku *N*-ftalimidomethyl(difeny)fosfinoxidu.⁴⁷ Výchozí látky jsou náchylné na oxidaci, a proto bylo nutné vysušit rozpouštědlo a reakci provádět pod argonovou atmosférou. Díky velkému rozdílu součinu rozpustnosti produktu v toluenu za horka a za studena byl *N*-ftalimidomethyl(difeny)fosfinoxid vysrážen z roztoku ochlazením reakční směsi

na pokojovou teplotu. Nezareagované výchozí látky zůstaly naproti tomu v roztoku, a proto nebylo nutné produkt dále čistit.

Třetím krokem je reakce *N*-ftalimidomethyl(difenyl)fosfinoxydu s monohydratovaným hydrazinem za vzniku aminomethyl(difenyl)fosfinoxydu.⁴⁸ K úplnému rozpuštění výchozích látek do roztoku bylo třeba suspenzi míchat více než dvě hodiny. Po delším čase se však z roztoku začala srážet bílá pevná látka (ftalhydrazid), která byla dočasně rozpuštěna zahřátím reakční směsi k varu. Po ukončení zahřívání a ochlazení reakční baňky byla suspenze přefiltrována přes fritu a po odpaření roztoku zůstal v odparku pouze produkt. Odparek byl rozpuštěn v 2 M roztoku NaOH, ze kterého byl výsledný produkt extrahován do chloroformu a následně rekrystalizován ze směsi rozpouštědel CH₂Cl₂: Hexan v poměru 1:2. Výtěžek syntézy ligandu **L**¹ vzhledem k ethyldifenylfosfinitu byl 26 %.

3.1.2 *N*-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxid (**L**²)



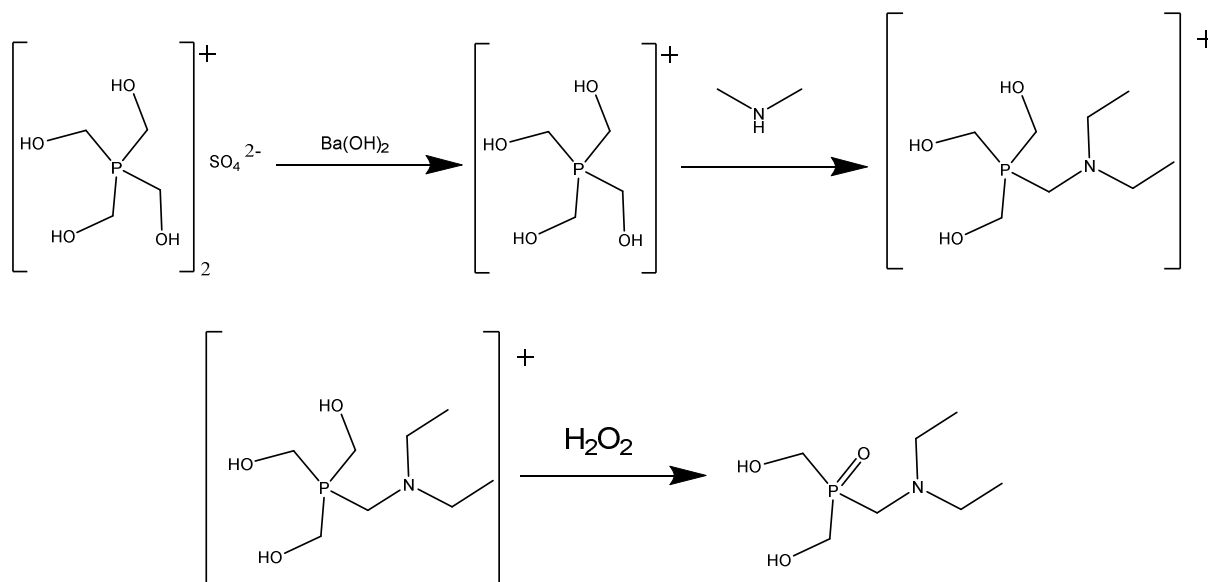
Obr. 12. Schéma syntézy **L**²

L² byl připraven dvukrokovou syntézou (Obr. 12), kde prvním krokem je výše popsaná příprava ethyldifenylfosfinitu. Druhým krokem je Kabachnik Fields reakce ethyldifenylfosfinitu s piperidinem a paraformaldehydem. Aby k reakci došlo, je nutné reakční směs zahřívát, zároveň je ale ethyldifenylfosfinit citlivý k rozpadu. Dalším významným kritériem je množství paraformaldehydu, který v toluenu za studena není příliš rozpustný, ale jeho nadbytek podporuje tvorbu vedlejších produktů. Proto bylo nutné optimalizovat reakční podmínky, aby bylo dosaženo co nejlepšího výsledku.

Jako ideální podmínky se zdá být teplota 80 °C a dva ekvivalenty paraformaldehydu vzhledem k fosforové komponentě. V případě zvýšení teploty dochází k nižším výtěžkům, ale při nižší teplotě reakce neprobíhá.

Dalším zásadním problémem této syntézy je čištění výsledného produktu. Bohužel L^2 zůstává v roztoku s ostatními reaktanty a vedlejšími produkty. Proto je L^2 převeden pomocí extrakce do kyselé vody, kde je jako lipofilní amin ještě rozpustný. Neutralizací vodné fáze je výsledný produkt vysrážen, ale pro filtraci je sraženina příliš jemná a prochází i přes fritu S4. Proto je sraženina zpět extrahována do organické fáze. Pro krystalizaci produktu byla využita jeho nerozpustnost ve vodě. V samotném ethanolu je L^2 rozpustný, ale po přidání destilované vody z roztoku pozvolna krystaluje. Výtěžek ligandu L^2 vzhledem k ethyldifenylfosfinitu činil 82 %.

3.1.3 *N,N*-diethylaminomethylbis(hydroxomethyl)fosfinoxid (L^3)



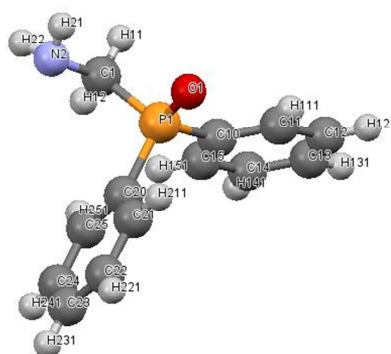
Obr. 13. Schéma syntézy L^3

L^3 je syntetizován z roztoku síranu tetrakis(hydroxomethyl)fosfonia (Obr. 13). V první řadě je nutné zneutralizovat kyselinu sírovou, aby k reakci mohlo docházet. K těmto účelům je do roztoku přidán hydroxid barnatý. Na rozdíl od hydroxidu sodného, který byl také testován, se v případě použití hydroxidu barnatého vysráží nerozpustný síran. V případě že by síran zůstal, v roztoku probíhá po přidání diethylaminu konkurenčně k reakci s fosforovou komponentou i vznik jeho síranu v podobě sraženiny. Aby k této reakci nedocházelo, bylo

nutné se síranových aniontů zbavit. Po zbytek reakce byla reakční směs ponechána ve formě suspenze. Hlavním důvodem je citlivost tris(hydroxomethyl)fosfinu na vzdušný kyslík. Při pokusu o filtraci bylo 90 % fosforové komponenty zoxidováno na tris(hydroxomethyl)fosfinoxid, který již není reaktivní. Reakce tris(hydroxomethyl)fosfinu s diethylaminem neprobíhá příliš rychle, a proto je celá reakční směs ponechána míchat přes noc pod argonovou atmosférou. Posledním krokem reakce je oxidace vzniklého produktu za pomoci koncentrovaného roztoku peroxidu vodíku. Aby nedocházelo ke vzniku vedlejších produktů, je nutné reakční směs chladit ledovou lázní a teplota reakční směsi nesmí přesáhnout 25 °C. Následně byla zfiltrována sraženina síranu barnatého a pro dočištění ligandu L^3 byl použit kationtový iontoměnič. Výtěžek vzhledem k síranu tetrakis(hydroxomethyl)fosfonia byl 28 %.

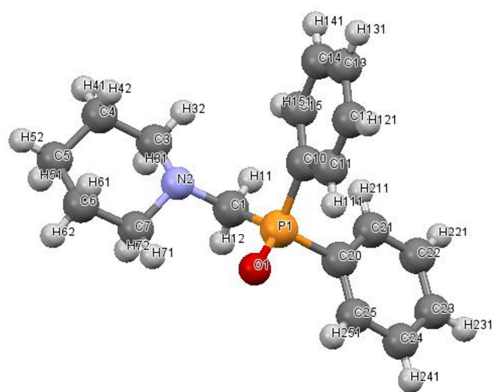
3.2 Rentgenová strukturní analýza

Pro Rentgenovou strukturní analýzu bylo nejprve potřeba připravit monokrystaly. V první řadě byly připravovány krystaly samotných ligandů bez přítomnosti kovu. Monokrystal **L**¹ byl připraven rozpuštěním ligandu v minimálním množství dichlormethanu, který byl převrstven hexanem do prvního zákalu. Poté byla tato směs ponechána krystalovat přes noc. Byly získány bezbarvé krystaly (Obr. 14). Prostorová grupa tohoto krystalu je monoklinická. Základní údaje o rentgenové strukturní analýze jsou uvedeny v Tab. 3. Vazebné úhly mezi vazbou P–O a P–C přibližně odpovídají tetraedrickému okolí atomu fosforu (112,05°, 114,24° a 111,38°). Rozdíl mezi vazebnými délkami vazby P–O (1,49 Å) a vazeb P–C (1,81 Å) odpovídá násobnému charakteru vazby P–O.



Obr. 14. Struktura ligandu **L**¹ získaná pomocí rentgenové strukturní analýzy

L² byl krystalizován z minimálního množství EtOH, který byl ještě za horka převrstven minimálním množstvím destilované vody (do zákalu). Byly získány bezbarvé krystaly jehlicovitého tvaru (Obr. 15). Prostorová grupa měřeného krystalu je monoklinická, základní údaje o Rentgenové strukturní analýze **L**² jsou uvedeny v Tab. 3. Vazebné úhly mezi vazbou P–O a P–C přibližně odpovídají tetraedrickému okolí atomu fosforu (111,70°, 111,54° a 116,08°). Rozdíl mezi vazebnými délkami vazby P–O (1,49 Å) a vazeb P–C (1,81 Å) odpovídá násobnému charakteru vazby P–O.



Obr. 15. Struktura ligandu L^2 získaná pomoc rentgenové strukturní analýzy.

Tab. 3. Základní informace strukturní analýzy ligandů L^1 a L^2

Parametr	L^1	L^2
Vzorec	$C_{13}H_{14}NOP$	$C_{18}H_{22}NOP$
M_R	231,22	299,33
Barva a tvar	Bezbarvé prizma	Bezbarvé prizma
Rozměry (mm)	0,225x0,176x0,080	0,066x0,081x0,325
Soustava	Monoklinická	Monoklinická
Prostorová grupa	$P2_1$	$P2_1/n$
a (Å)	8,6122(4)	5,9052(2)
b (Å)	6,0171(3)	32,5664(13)
c (Å)	11,9562(7)	8,7416(4)
Z	2	4
D_c (g/cm)	1,293	1,247
$F(000)$	244	640
Celkový počet difrakcí	2722	3679
Počet pozorovaných difrakcí	2570	3137
α (°)	90	90
β (°)	106,568(2)	108,4740(10)
γ (°)	90	90
V (Å ³)	593,85(5)	1595,47(11)

Byly provedeny pokusy o přípravu monokrystalů komplexů ligandů L^1 a L^2 s měďnatými, nikelnatými a zinečnatými ionty. Byly prováděny komplexace v různých rozpouštědlech a směsích rozpouštědel (Tab.4 a Tab. 5). Avšak monokrystaly byly získány pouze v případě komplexu L^1 s $CuCl_2$.

Tab. 4. Příprava komplexů ligandu L^1 s chloridy kovů

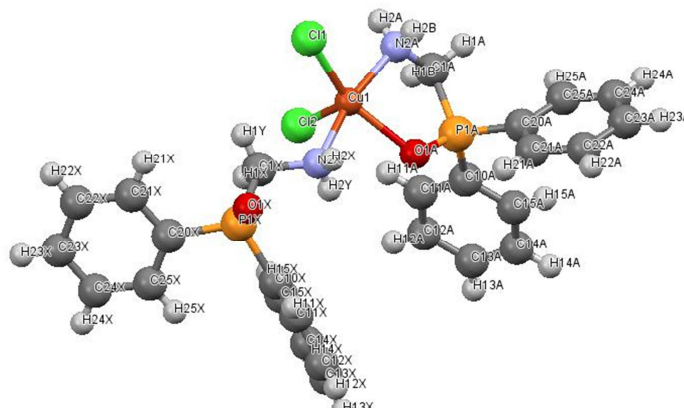
Rozpouštědlo	Cu^{2+}	Zn^{2+}	Ni^{2+}
H₂O	Modrý roztok	Bezbarvý roztok	Zelený roztok
Furan	Žlutá sraženina přechází na modrý roztok	Bílá sraženina	-
Furan/isopropanol	Modrá sraženina	Bílá sraženina	-
Furan/H₂O	Modré krystalky	Bílá sraženina	-
Furan/Hexan	Žlutá sraženina přechází na modrý roztok	Bílá sraženina	-
Dichlormethan/hexan	Modrá sraženina	Bezbarvé krystaly volného ligandu	Zelená sraženina

Tab. 5. Pokusy komplexace ligandu L^2 s chloridy kovů

Rozpouštědlo	Cu^{2+}	Zn^{2+}	Ni^{2+}
50% roztok isopropanolu v H_2O	Modrá sraženina	Bílá sraženina	Zelená sraženina
Furan	Modrý olej	Bílá sraženina	-
Furan/isopropanol	Modrý olej	Bílá sraženina	-
Furan/H_2O	Modrý olej	Bílá sraženina	-
Furan/Hexan	Modrý olej	Bílá sraženina	-
Dichlormethan/hexan	Modrý olej	Bílá sraženina	Zelená sraženina

Jak je patrné z tabulek ve většině případů se komplex sráží ve formě zbarvené sraženiny. V případě vzniku sraženin byl proveden pokus o rekrystalizaci za horka, která ale nevedla ke kýženým krystalům. Pokusy s nikelnatými ionty nebyly prováděny ve furanu, neboť byl mnou používaný chlorid ve furanu nerozpustný. L^1 s měďnatými ionty ve furanu tvoří pravděpodobně nejprve tetraedrický komplex, díky čemuž má žlutou barvu, který následně přechází na oktaedrický, kde se nejpravděpodobněji kromě ligandu váží také molekuly rozpouštědla. Mimo tuto jednu výjimku můžeme pozorovat typicky modré zbarvení sraženin či roztoků měďnatých iontů, které odpovídá oktaedrickému okolí. Krystalovou strukturu komplexů se podařilo stanovit pouze u L^1 s chloridem měďnatým ve furanu převrstveném destilovanou vodou. Struktura získaného komplexu je na Obr. 16 a základní krystalografické údaje jsou shrnuty v Tab. 6.

Centrální atom Cu^{2+} je pentakoordinovaný. Tři koordinační místa jsou obsazeny dvěma molekulami ligandu. Jedna molekula je vázána bidentátně přes atom dusíku a atom kyslíku a druhá molekula je vázána na kov pouze přes atom dusíku. Zbylé dva ligandy jsou chloridy.



Obr. 16. Struktura komplexu $[\text{Cu}(\text{L}^1)_2]\text{Cl}_2$

Pro koordinační číslo 5 existují dvě možnosti pravidelného uspořádání, a těmi jsou tetragonální pyramida a trigonální bipyramida. Pro určení pravidelnosti uspořádání se používá kritérium $\tau = \frac{\alpha - \beta}{60}$, kde α je největší úhel a β druhý největší úhel uspořádání. V ideálním případě je pak $\tau = 1$ pro trigonální bipyramidu a $\tau = 0$ pro tetragonální pyramidu. Pro komplex ligandu L^1 s CuCl_2 je $\tau = \frac{\alpha - \beta}{60} = \frac{166,10 - 145,56}{60} = 0,34$. Z tohoto kritéria je patrné, že prostorové uspořádání komplexu má blíž k tetragonální pyramidě.

Tab. 6. Základní krystalografické údaje o komplexu $[\text{Cu}(\text{L}^1)_2]\text{Cl}_2$

Parametr	$[\text{Cu}(\text{L}^1)_2]\text{Cl}_2$	Parametr	$[\text{Cu}(\text{L}^1)_2]\text{Cl}_2$
Vzorec	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{CuN}_2\text{O}_2\text{P}_2$	Z	2
M_R	596,88	$D_c(\text{g/cm})$	1,454
Barva a tvar	Světle modré prisma	$F(000)$	614
Rozměry (mm)	0,364x0,113x0,071	Celkový počet difrakcí	5963
Soustava	Triklinická	Počet pozorovaných difrakcí	4813
Prostorová grupa	2	$\alpha(^{\circ})$	90,845(2)
$a(\text{Å})$	10,3430(4)	$\beta(^{\circ})$	107,871(1)
$b(\text{Å})$	11,5062(5)	$\gamma(^{\circ})$	95,616(2)
$c(\text{Å})$	12,1103(5)	$V(\text{Å}^3)$	1363,58(10)

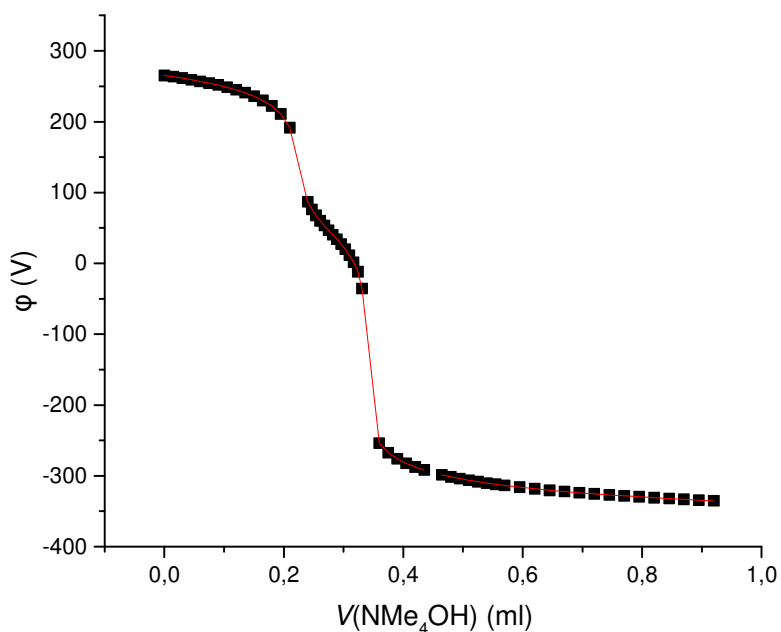
3.3 UV-VIS titrace

Na základě barevnosti měďnatých komplexů, které byly získány jako sraženiny, byla provedena UV-VIS titrace. Aby nedošlo ke vzniku sraženiny a komplex zůstal v roztoku, byl využit potenciál spektrometru na maximum. Protože měřitelná koncentrace pomocí mnou používaného spektrometru se pohybovala řádově v 10^{-6} mol/dm³ byl připraven roztok ligandu **L**¹ o koncentraci 10^{-6} mol/dm³ a k tomuto roztoku bylo přidáno ekvimolární množství chloridu měďnatého. **L**² není rozpustný ve vodě, ale v 50% roztoku isopropanolu již rozpustný je, a proto byl roztok ligandu **L**² s chloridem měďnatým připraven v tomto rozpouštědle. Pomocí zředěného roztoku HCl a NaOH bylo upravováno pH, které bylo měřeno pomocí nakalibrované skleněné elektrody. Avšak i při takto nízké koncentraci dochází k vysrážení modře zbarvené sraženiny, kterou je pravděpodobně komplex s měďnatým iontem. Do vysrážení sraženiny se UV-VIS spektrum téměř nemění.

3.4 Potenciometrická titrace

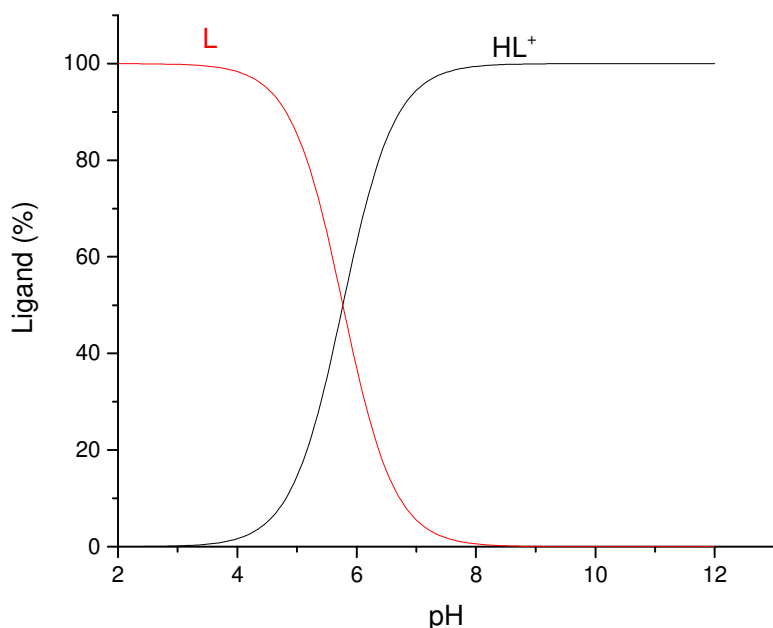
Pomocí potenciometrické titrace byly získány protonizační konstanty ligandů L^1 a L^3 . Byly taky prováděny titrace s ionty Zn^{2+} a Cu^{2+} , kde se ale nepodařilo získat konstanty stability komplexů, kvůli jejich nízké rozpustnosti ve vodě nebo jejich nízké stabilitě. Ligand L^2 nebylo možné potenciometricky titrovat, protože v destilované vodě není rozpustný.

L^1 má pouze jednu protonizační konstantu (Obr. 17), protože nemá žádné kyselé funkce. Protonizace probíhá na atomu dusíku. Pomocí programu OPIUM⁴⁴ byla vypočítána protonizační konstanta, jejíž hodnota je $pK_a = 5,77(0,3)$



Obr. 17. Titrací křivky ligandu L^1 . Experimentální body jsou proloženy teoretickou křivkou.

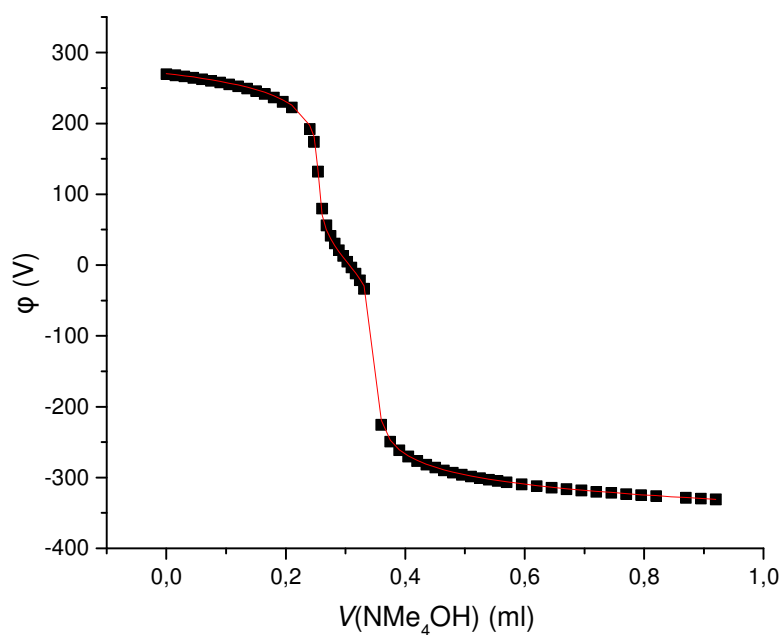
Do pH 3,75 se v roztoku nachází přes 99 % částice HL a poté začíná zastoupení částice HL v roztoku prudce klesat. Za bodem ekvivalence začíná převládat částice L^- a od pH 9 je již jedinou částicí, která se v roztoku vyskytuje (Obr. 18).



Obr. 18. Distribuční diagram ligandu L^1 .

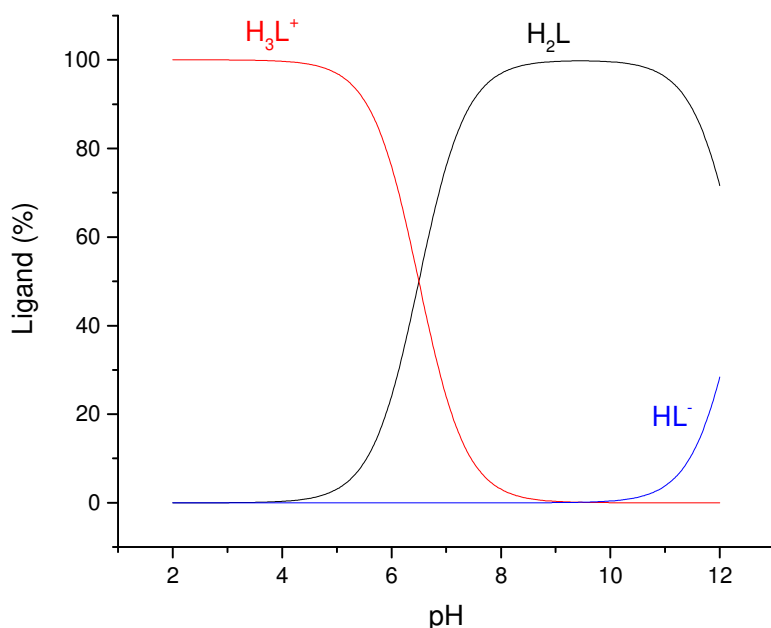
Byly provedeny i titrace s roztoky iontů Cu^{2+} a Zn^{2+} . V případě titrace měďnatých iontů se komplex vysráží po velmi malém přidavku hydroxidu a titrační křivka je téměř shodná s křivkou titrace volného ligandu. Byla provedena titrace v poměru ligand:kov 1:1, 2:1 a 4:1, ale vzhledem k jejich brzkému ukončení a vysrážení komplexu nebylo možné spočítat konstantu stability. Při titraci s ionty Zn^{2+} se opět sráží komplex ligandu L^1 a křivka se téměř neliší od titrační křivky volných ligandů. Byla provedena titrace ligand:kov 1:1, 2:1. Z těchto dat byla odhadnuta konstanta stability $\log\beta \sim 1$.

Ligand L^3 má na rozdíl od ligandu L^1 teoreticky tři protonizační konstanty. (Obr. 19) Prvním místem protonizace je aminový atom a místy zbylých dvou protonizačních konstant jsou OH skupiny na hydroxomethylových substituentech. Do pH 14 je však deprotonizována pouze jedna OH skupina a poslední konstantu tedy nebylo možné vypočítat. Protonizační konstanty jsou: $pK_{a1} = 6,50(1)$ a $pK_{a2} = 12,40(1)$.



Obr. 19. Titrační křivka L^3 . Experimentální body jsou proloženy teoretickou křivkou.

Do pH 4,5 je v roztoku více jak 99% částice H_3L^+ , poté začíná prudce klesat procentuální zastoupení této částice (Obr 20). Od hodnoty první protonizační konstanty začíná převládat částice H_2L . Při pH 9,5 je poté zastoupení částice H_3L^+ menší než jedno procento a začíná růst zastoupení částice HL^- . Při pH 12 je poté zastoupení této částice více než 25 %.



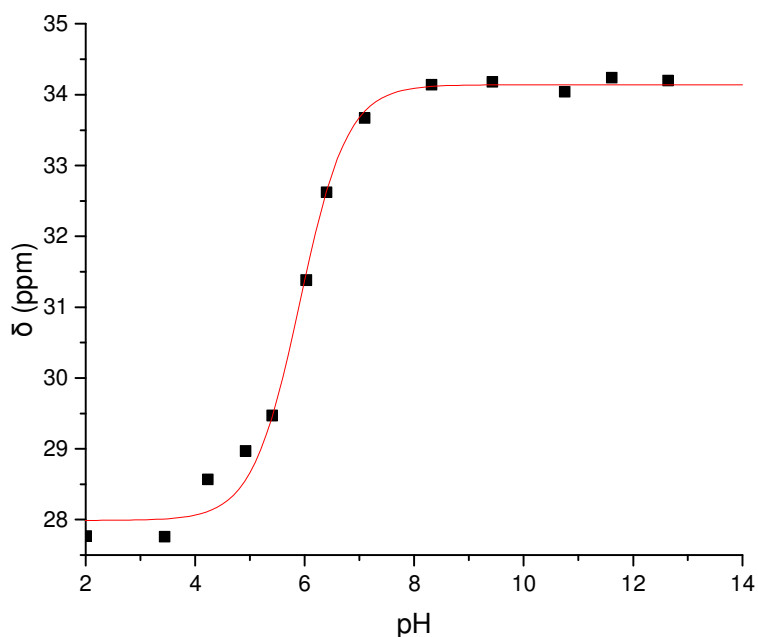
Obr. 20. Distribuční diagram ligandu L^3 .

3.5 NMR titrace

Na přístroji Varian VNMRS 300 byla provedena ^{31}P NMR titrace všech tří mnou připravených ligandů. Byla provedena titrace volného ligandu a systému $\text{Zn}^{2+}:\text{L}$ 1:1 a 10:1. Titrace ligandu L^2 byla prováděna v 50% roztoku propanolu, neboť je ve vodě nerozpustný. Pro NMR titrace všech tří ligandů byl použit jediný signál, který jejich ^{31}P NMR spektrum má, díky čemuž bylo snadné pozorovat změny posunu signálu v závislosti na pH.

Titrace s ionty Zn^{2+} musely být předčasně ukončeny, protože se z roztoku začala vylučovat bílá sraženina, kterou byl nejpravděpodobněji komplex ligandu se zinečnatými ionty. Při titraci systému $\text{Zn}^{2+}:L^2$ 1:1 nedochází k vytvoření sraženiny. Nejpravděpodobnější je, že isopropanol, ve kterém byla titrace prováděna, je lepším ligandem pro iont Zn^{2+} . Na rozdíl od titrace 1:1 se sraženina vylučuje při titraci 10:1 při $\text{pH} = 2$.

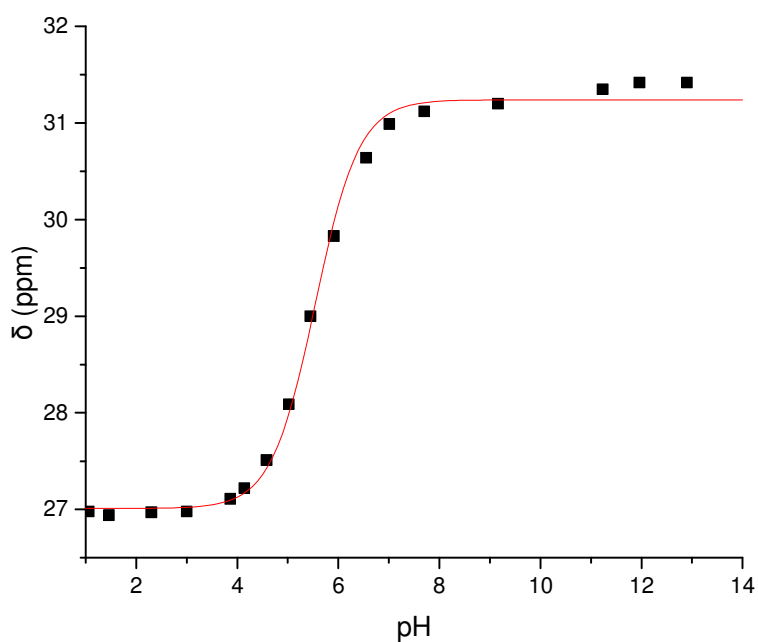
Ligand L^1 má pouze jednu protonizační konstantu (Obr. 21). Z NMR titrace byla pomocí programu OPIUM⁴⁴ vypočítána protonizační konstanta $\text{pK}_a = 5,91(3)$. Tato hodnota se liší od hodnoty získanou potenciometrickou titrací, protože NMR titrace je obecně méně přesná a nebyla nijak udržována konstantní iontová síla roztoku.



Obr. 21. ^{31}P NMR titrační křivka ligandu L^1 . Experimentální body jsou proloženy teoretickou křivkou.

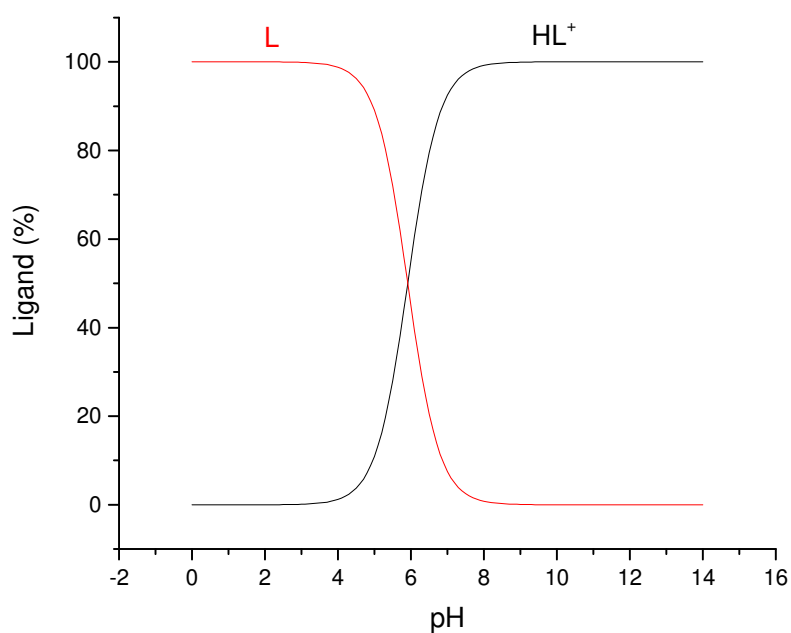
Distribuční diagram odpovídá v rámci chyby distribučnímu diagramu, který byl vypočítán z dat získaných potenciometrickou titrací.

Ligand L^2 není rozpustný v destilované vodě, díky čemuž nebylo možné provést přesnější potenciometrickou titraci. Z NMR titrace (Obr. 22) byla vypočítána jediná protonizační konstanta, která reprezentuje protonizaci na atomu dusíku na piperidinovém kruhu. Hodnota protonizační konstanty byla stanovena na $\text{p}K_a = 5,54(3)$.



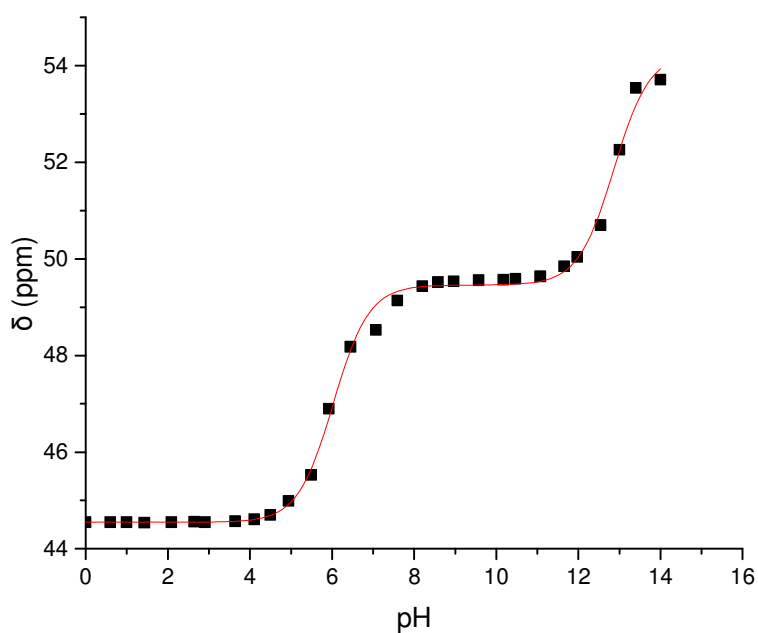
Obr. 22. ^{31}P NMR titrační křivka ligandu L^2 . Experimentální body jsou proloženy teoretickou křivkou.

Do pH 4 je v roztoku částice L zastoupena více jak z 99 % (Obr. 23). Poté zastoupení částice L klesá a při pH rovno $\text{p}K_a$ začíná převládat částice HL^+ . Od pH 8 je zastoupení částice HL^+ více jak 99% a od pH 11,3 je to potě jediná částice nacházející se v roztoku.



Obr. 23. Distribuční diagram ligandu L^2

Z titrace ligandu L^3 byly pomocí programu OPIUM⁴⁴ vypočítány dvě protonizační konstanty (Obr. 24). Vypočítaná protonizační konstanta $pK_{a1} = 6,03(5)$, která v rámci chyby způsobené nulovou kontrolou iontové síly roztoku, odpovídá protonizační konstantě na atomu dusíku získané potenciometrickou titrací. Protonizační konstanta $pK_{a2} = 12,89(6)$ přibližně odpovídá konstantě vypočítané potenciometrickou titrací na atomu kyslíku hydroxomethylové skupiny.



Obr. 24. ^{31}P NMR titrační křivka ligandu L^3 . Experimentální body jsou proloženy teoretickou křivkou.

Distribuční diagram ligandu L^3 se v rámci chyby shoduje s distribučním diagramem získaným z dat z potenciometrické titrace. Navíc můžeme pozorovat, že při pH nad 12,5, kde již není možné potenciometrickou titrací provádět, výrazně roste zastoupení částice HL^- a při pH nad 13,5 je její zastoupení více jak 80%.

Všechny protonizační konstanty získané potenciometrickými titracemi a ^{31}P NMR titracemi jsou shrnuty v Tab. 7.

Tab. 7. Protonizační konstanty ligandů L^1 , L^2 a L^3 získané potenciometrickými a ^{31}P NMR titracemi

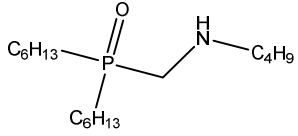
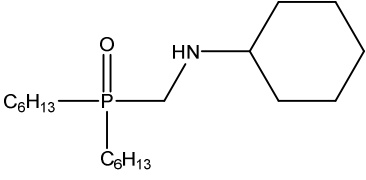
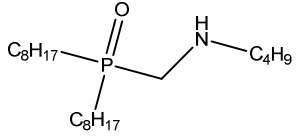
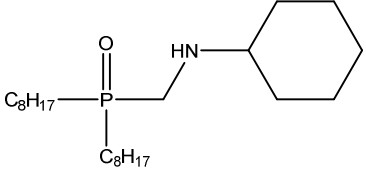
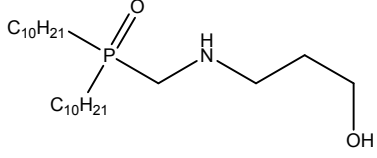
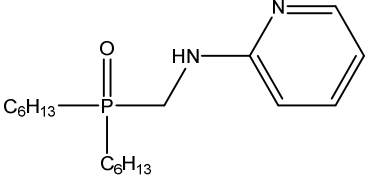
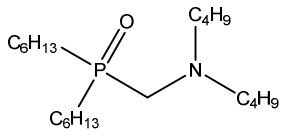
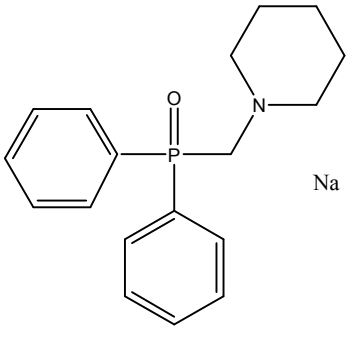
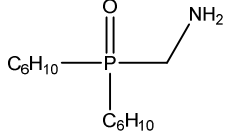
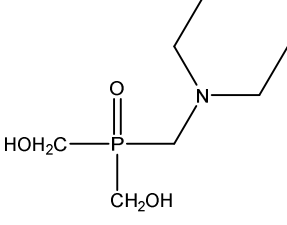
	L^1	L^2	L^3
^{31}P NMR titrace	$pK_a = 5,91(3)$	$pK_a = 5,54(3)$	$pK_{a1} = 6,03(5)$ $pK_{a2} = 12,89(6)$
Potenciometrická titrace	$pK_a = 5,77(0,3)$	–	$pK_{a1} = 6,50(1)$ $pK_{a2} = 12,40(1)$

3.6 Acidobazické a komplexační vlastnosti

Bazicitu aminoskupin roste v řadě aminoalkylfosfinoxydy < aminoalkylfosfináty < aminoalkylkarboxyláty < aminoalkylfosfonáty.¹⁴ Protonizační konstanty aminoalkylfosfinoxidů se pohybují okolo hodnoty 5,5.

V literatuře byly nalezeny zmínky pouze o aminoalkylfosfinoxidech, které na atomu fosforu mají dva různě dlouhé uhlodíky. Protonizační konstanty ligandů L^1 a L^2 svými hodnotami odpovídají obecnému trendu aminoalkylfosfinoxidů. Hodnota ligandu L^3 je mírně zvýšená, a blíží se hodnotám aminolalkylfosfinoxidům, které mají na atomu dusíku navázaný organický derivát s další bazickou skupinou. Srovnání vybraných aminoalkylfosfinoxidů můžeme pozorovat v Tab. 8.

Tab. 8. Porovnání protonizačních konstant vybraných aminoalkylfosfinoxidů

Sloučenina	pKa	Sloučenina	pKa
	5,61		4,34
	5,65		5,52
	5,18		6,11
	5,24		5,54
	5,77		6,50

V porovnání s jinými fosforovými analogy a karboxylovými kyselinami mají protonizační konstantu mnohdy připravené ligandy výrazně nižší. (Tab. 9) Tato skutečnost odpovídá obecnému trendu těchto skupin a tedy potvrzují tvrzení, že bazicita aminové skupiny je u aminoalkylfosfinoxidů nejnižší.

Tab. 9. Porovnání protonizačních konstant vybraných aminoalkylkarboxylových kyselin a jejich fosforových analogů (protonizační konstanty aminoskupin jsou červeným písmem)¹⁴

Aminofosfo- nová kys.	pK_1	pK_2	pK_3	Aminokar- boxylová kys.	pK_1	pK_2	Aminoalkyl- fosfinoxid	pK
Gly(P)	0,4	5,39	10,05	Gly	2,36	9,56	L ₁	5,77
Val(P)	0,6	5,80	10,36	Val	2,26	9,49	L ₂	5,54
Phe(P)	--	5,43	9,62	Phe	2,19	9,09	L ₃	6,50

4 Závěr

Byly připraveny tři aminoalkylfosfinoxidy, aminomethyl(difenyl)fosfinoxid (L^1), *N*-piperidylmethyl(difenyl)fosfinoxid (L^2), a *N,N*-diethylaminomethylbis(hydroxomethyl)fosfinoxid (L^3). První z nich byl připravován tří krokovou syntézou a zbylé dva byly připraveny ve dvou krocích. Syntézy nevykazují příliš vysoké výtěžky. Výtěžek ligandu L^1 vzhledem k ethyldifenylfosfinitu byl 26 %. Nejvyšší výtěžek byl stanoven pro ligand L^2 , který byl 82 %. Výtěžek ligandu L^3 vzhledem k výchozí fosforové komponentě byl 28 %. Hlavním důvodem nízkých výtěžků je vysoká ztráta během čistících procesů.

Byly získány protonizační konstanty všech tří ligandů. Ligandy L^1 a L^3 byly titrovány jak pomocí potenciometrické titrace, tak pomocí ^{31}P NMR titrací. Ligand L^2 byl titrován pouze pomocí ^{31}P NMR titrací kvůli jeho nízké rozpustnosti ve vodě. Pro ligand L^1 byla získána protonizační konstanta o hodnotě $\text{p}K_a = 5,77$, pro ligand L^2 byla vypočítána protonizační konstanta o hodnotě $\text{p}K_a = 5,54$ a ligandu L^3 byly přiřazeny dvě protonizační konstanty s hodnotami $\text{p}K_{a1} = 6,50$, $\text{p}K_{a2} = 12,40$. Ligandy L^1 a L^2 byly získány v pevném stavu a jejich struktura byla určena pomocí rentgenové strukturní analýzy.

Byly studovány komplexační vlastnosti vybraných ligandů s ionty Cu^{2+} , Zn^{2+} a Ni^{2+} . Konstanty stability bohužel nebylo možné získat, neboť komplexy nejsou rozpustné ve vodě nebo mají příliš nízkou stabilitu. V pevném stavu byly získány komplexy všech tří ligandů, ale v podobě monokrystalu se podařilo získat pouze komplex ligandu L^1 s iontem Cu^{2+} , od kterého byla změřena struktura pomocí rentgenové strukturní analýzy.

Centrální atom Cu^{2+} byl pentakoordinovaný. Tři koordinační místa byly obsazeny dvěma molekulami ligandu, kde jedna molekula byla vázána bidentátně přes atom dusíku a atom kyslíku a druhá molekula byla vázána na kov pouze přes atom dusíku. Zbylé dva ligandy byly chloridy.

5 Seznam použité literatury

- (1) Greenwood N. N., Aernshaw A.; *Chemistry of the elements 2nd ed.*, Elseviere Science, Oxford, **2002**
- (2) Mészáros, B. *Bakalářská práce* PŘF UK v Praze, Praha, **2015**
- (3) Horiguchi M., Kandatsu M.; *Nature*, **1959**, *184*, 901–902
- (4) Baer E., Stanacev N. Z.; *J. Biol. Chem.*, **1964**, *239*, 3209–3214
- (5) Hansen H. I., Kehler J.; *Synthesis*, **1999**, *11*, 1925–1930
- (6) Hartley S. B., Holmes W. S., Jacques J. K., Mole M. F., McCoubrey J. C.; *Quart. Rev.*, **1963**, *17*, 204–223
- (7) van Wazer J. R.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, *78*, 5709–5716
- (8) Cruickshank D. W. J.; *J. Chem. Soc.*, **1961**, 5486–5504
- (9) Hillier I. H., Saunders V. R.; *J. Chem. Soc. A*, **1970**, 2475–2477
- (10) Kosolapoff G. M., Maier ; *Org. Phosphorus Comp.*, **1972**, *3*, 500–500
- (11) Yarkevich A. N., Petrova L. N., Bachurin S. O.; *Russ. J. Gen. Chem.*, **2012**, *82*, 1659–1664
- (12) Koshkin S. A., Garfzyanov A. R., Davletshina N. V., Kataeva N. B., Islamov D. R., Cherkasov R. A., *Russ. J. Org. Chem.*, **2015**, *51*, 1232–1244
- (13) R. A. Cherkasov, A. R. Garifzyanov, F. V. Devyatov, *Russ. J. Gen. Chem.*, **2012**, *82*, 1492–1503.
- (14) V. Kubíček, *Diplomová práce* PŘF UK v Praze, Praha, **2001**
- (15) E. Tashev, S. Varbanov a V. Vassileva, *P. S. S. Rel Elem.*, **2006**, *108*, 189–195
- (16) Yarkevich A. N., Petrova L.N., Bachurin S. O., *Russ. J. Gen. Chem.*, **2012**, *82*, 1633–1638
- (17) Makrlík E., Vaňura P., Selucký P., *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **2009**, *279*, 137–142
- (18) Reddy M. L. P., Bosco Bharathi J. R., Smithia Peter, Ramamohan T. R., *Talanta*, **1999**, *50*, 79–85
- (19) Umetani S., Kihara S., Matsui M., *Anal. Chim. Acta*, **1990**, *232*, 293–299
- (20) Brassat I., Keim W., Illat S. K., Mothrath M., Mastroilli P., Nobile C. F., Suranna G. P., *J. Mol. Catal. A. Chem.*, **2000**, *157*, 41–58
- (21) Cote A., Charette A. B., *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 737–744
- (22) Skoch K., Cisarova I., Stepnicka P., *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 15998–16004

- (23) Bayrdon J., Maronnat M., Langois A., Rousellin Y., Harvey P. D., Jugé S., *Organometallics*, **2015**, 34, 4340–4358
- (24) Chung K. H., So C. M., Wong M. S., Luk H. C., Zhou Z., Lau C. P., Kwong F. Y., *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 1967–1969
- (25) Oestreich M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 2282–2285
- (26) Orsini F., Sello G., Sisti M., *Curr. Med. Chem.*, **2010**, 17, 264–289
- (27) Bálint E., Tripolszky A., Jablonkai E., Karaghiosoff K., Czugler M., Mucsi Z., Kollár L., Pongrácz P., Keglevich G., *J. Organomet. Chem.*, **2016**, 801, 111–121
- (28) O. I. Kolodiazhnyi, V. N. Zemlianoy, L. I. Baranova a G. V. Shurubura, *P. S. S. Rel. Elem.*, **2006**, 82, 137–140
- (29) Jirasek A., Hilts M., Shaw C., Baxter P., *Phys. Med. Biol.*, **2006**, 1891–1906
- (30) Hyo Kim B., Lee N., Kim H., An K., Il Park Y., Choi Y., Shin K., Lee Y., Gu Kwon S., Bin Na H., Park J.G., Ahn T. Y., Kim Y. W., Moon W. K., Choi S. H., Hyeon T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 12624–12631
- (31) Nicolaou K. C., Maligres P., Shin J., de Leon E., Rideout D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 7825–7826
- (32) Gaines T. B., *Tox. Ap. Pharmac.*, **1968**, 14, 515–534
- (33) R. A. Cherkasov, A. R. Garifzyanov, E. B. Bazanova, R. R. Davletshin, and S. V. Leont'eva, *Russ. J. Gen. Chem.*, **2012**, 82, 33–42.
- (34) S. Priya, M. S. Balakrishna, J. T. Mague, S. M. Mobin, *Inorg. Chem.*, **2003**, 42, 1272–1281.
- (35) A. W. Frank, *P. S. S. Rel. Elem.*, **2006**, 22, 265–276
- (36) R. A. Cherkasov, A. R. Garifzyanov, R. R. Galeev, *Russ. J. Gen. Chem.*, **2011**, 81, 1464–1469
- (37) Petrov N. S., Valeeva F. L., Garifzyanov R. A., Cherkasov A. R., *P. S. S. Rel. Elem.*, **2016**, 191, 1570–1571
- (38) Lin-Song C., Shou-Cheng D., Yuan L, Mei-Feng X., Qian L., Zuo-Quan J., Liang-Sheng L.; *Organic Eletronic*, **2013**, 14, 1924–1930
- (39) Song Z., Qiu-Lei X., Jing-Cheng X., Yi-Ming J., You-Xuan Z., Jing-Lin Z., *J. Mater. Chem. C*, **2015**, 3, 3694–3701
- (40) Hajibeygi M., Shabaniyan M., Madani M, *J. Polym. Res*, **2013**, 20, 250–250
- (41) a) Otwinovsky Z., Minor W., *Methods Enzymol.* **1997**, 276 307 b) Otwinovsky Z., Minor W., *HLK DENZO and scalepack Program package*, Nonius BV, Delft **1997**

- (42) Altomare A., Burla M. C., Camalli M., Cascarano G., Giacavazzo C., Guagliardi A., Polidori G.; SIR92, *J. Appl. Crystallogr.*, 27, **1994**, 435
- (43) Sheldrick G. M., SHELXL97, *Program for Crystal Structure Refinement from Diffraction Data*, University of Göttingen, Göttingen, **1997**
- (44) Kývala M., Lukeš I., *International Conference, chemometrics '95*, p. 63, Pardubice, Czech Republic, **1995**
- (45) Desai C. R., Farrell P. R., Kuo H. G., Hlasta J. D., *Synlett*, **1994**, 933–934
- (46) Arbuzov B. A., Polezhaeva N. A., Vinogradova A. K., Shamsutdinova V. S., *Russ. Chem. Bull.*, 4, **1965**, 669–678
- (47) Popoff I. C., Huber L. K., Block B. P., Morton P. D. and Riordan R. P., *J. Org. Chem.*, 28, **1965**, 2898–2900.
- (48) Plenat F., Cassagne M., H. J., *Tetrahedron*, 51, **1995**, 9551–9558.