

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Chemie



Zdeněk Leitner

SYNTÉZA A KOORDINAČNÍ VLASTNOSTI FOSFINOGUANIDINOVÝCH LIGANDŮ

Synthesis and coordination properties of phosphinoguanidine ligands

Bakalářská práce

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

Praha 2020

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, 9.6.2020

Poděkování

Rád bych poděkoval především svému školiteli prof. RNDr. Petru Štěpničkovi, Ph.D. DSc. za trpělivý přístup, neocenitelné rady či připomínky, bez nichž by tento text nemohl vzniknout. Dále také za naměření NMR spekter a pomoc při jejich interpretaci a za svědomité vedení práce obecně. Děkuji též RNDr. Ivaně Císařové, CSc. za měření dat rentgenostrukturní analýzy. Dík patří též celému kolektivu laboratoře, a to především za cenné rady při práci v laboratoři, jakožto i za vytvoření příjemného a přátelského prostředí. Zvláště pak děkuji Mgr. Filipu Horkému za naměření hmotnostních spekter.

Chtěl bych vyjádřit vděk své rodině a blízkým, za bezmeznou podporu a poskytnutí perfektního zázemí během celého studia.

Obsah

SHRNUTÍ	5
ABSTRACT	6
1. ÚVOD	7
1.1 CÍLE PRÁCE.....	13
2. VÝSLEDKY A DISKUZE	14
2.1 PŘÍPRAVA DISKUTOVANÝCH LÁTEK.....	14
2.1.1 Syntéza výchozího fosfinoanilinu 1	14
2.1.2 Syntéza fosfinoguanidinu 2	15
2.1.3 Syntéza selenidu fosfinoguanidinu 3	17
2.1.4 Syntéza hydrochloridů 4 a 5	18
2.2 CHARAKTERIZACE PŘIPRAVENÝCH LÁTEK.....	19
4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	35
4.1.1 Použité chemikálie.....	35
4.1.2 Popis analytických metod	35
4.2 SYNETICKÁ ČÁST	37
4.2.1 Syntéza 2-(difenylfosfino)anilinu 1	37
4.2.2 Syntéza ligandu 2	37
4.2.3 Syntéza selenidu 3	38
4.2.4 Neutralizace ligandu 2 – syntéza látky 4	39
4.2.5 Neutralizace selenidu 3 – syntéza látky 5	40
5. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	42
6. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	43

Shrnutí

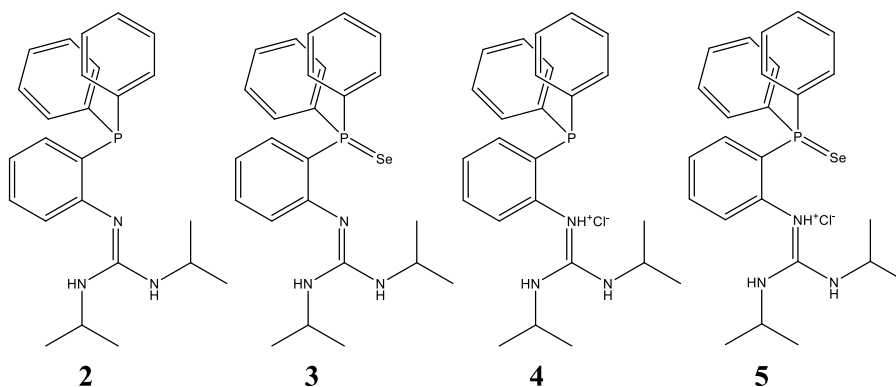
Název práce: Syntéza a koordinační vlastnosti fosfinoguanidinových ligandů

Autor: Zdeněk Leitner

Katedra: Katedra anorganické chemie

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

Abstrakt: Cílem této práce byla příprava a charakterizace hybridního P,N-donorového ligandu, 2-(2-(difenylfosfanyl)fenyl)-1,3-diisopropylguanidinu (látka **2**), obsahujícího polární guanidinovou skupinu. Potenciální uplatnění tohoto ligandu je zejména ve formě katalyticky aktivních komplexů s proměnlivou distribucí v organické a vodné fázi v závislosti na pH.



Nejprve byla optimalizována syntéza výchozího (2-aminofenyl)difenylfosfinu pomocí P-C spojovací reakce katalyzované mědí s konečným výtěžkem 88%. Dále byly optimalizovány podmínky přípravy samotného ligandu **2**. Protonací ligandu byla získána sůl **4**. Za účelem zkoumání bazicity fosfinové skupiny obsažené ve struktuře látek **2** a **4** a dopadu protonace guanidinové skupiny byly připraveny selenidy **3** a **5** u nichž byla sledována velikost štěpící konstanty $^1J_{\text{PSe}}$. Příprava látky **2** spočívala v adici (2-aminofenyl)difenylfosfinu na 1,3-diisopropylkarbodiimid. Selenid **3** vznikl reakcí fosfinu **2** s KSeCN. Soli **4** a **5** byly připraveny neutralizací látek **2** a **3** kyselinou chlorovodíkovou. Všechny nově připravené látky byly charakterizovány ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektroskopii, IČ spektroskopii a hmotnostní spektrometrií. Čistota látek byla ověřena elementární analýzou. Struktura látek **3**, **4** a **5** byla potvrzena na základě difrakce rentgenového záření na monokrystalu.

Klíčová slova: guanidin, fosfinové ligandy, syntéza, fosfinoselenidy, guanidiniové soli

Abstract

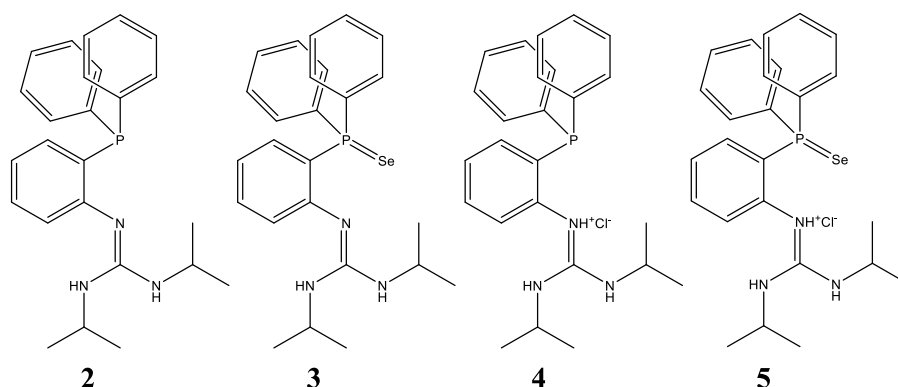
Title: Synthesis and coordination properties of phosphinoguanidine ligands

Author: Zdeněk Leitner

Department: Department of Inorganic chemistry

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

Abstract: The aim of this work was the preparation and characterisation of a hybrid P,N-donor ligand, 2-(2-(diphenylphosphanyl)phenyl)-1,3-diisopropylguanidine (compound **2**), containing a polar guanidine moiety. Potential use of this ligand lies in the preparation of catalytically active complexes with a possible change of distribution between organic and water phase upon altering pH.



Firstly, synthesis of the starting material, (2-aminophenyl)diphenylphosphine, by copper(I)-catalysed P-C coupling reaction was optimized, up to 88% yield. Preparation of compound **2** was optimized as well. Salt **4** was prepared by protonation of **2**. In order to evaluate basicity of phosphine groups in the structure of **2** and **4** and an impact of guanidine moiety protonation, corresponding selenides **3** and **5** were prepared and the $^1J_{\text{PSe}}$ were measured. Ligand **2** was prepared by addition of (2-aminophenyl)diphenylphosphine across 1,3-diisopropylcarbodiimide. Selenide **3** was obtained from reaction of **2** with KSeCN. Salts **4** and **5** were prepared by neutralizing compounds **2** and **3** with hydrochloric acid. All novel compounds were characterized by ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spectroscopy, IR spectroscopy and mass spectrometry. Purity of compounds was determined using elemental analysis. Structures of compounds **3**, **4** and **5** were confirmed by single crystal X-ray diffraction experiments.

Keywords: guanidine, phosphine ligands, synthesis, phosphoselenides, guanidinium salts

1. Úvod

Katalyzátor je dle moderní definice látka tvořící s reaktanty reaktivní meziprodukty, které se postupně a často ve více krocích přeměňují na produkty reakce za uvolnění volného katalyzátoru. Reakce za účasti katalyzátoru probíhají odlišným mechanismem nežli reakce nekatalyzované. Každý krok reakce má však nižší aktivační bariéru oproti reakci nekatalyzované, což umožňuje přeměnu vstupních látek na produkty za mírnějších podmínek, a tedy i omezení vzniku nežádoucích bočných produktů^[1].

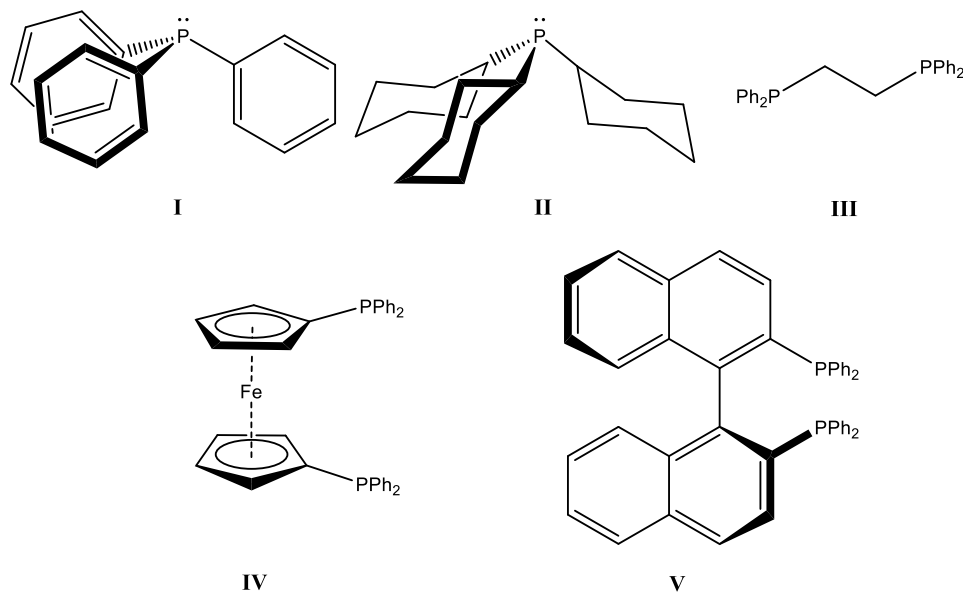
Nezastupitelné místo v průmyslové katalýze si vydobily katalyzátory na bázi přechodných kovů a jejich koordinačních sloučenin. Vzhledem k celosvětovému objemu produkce chemického průmyslu, je možné snížení energetických nákladů na provedení chemické reakce a usnadnění následné separace produktu z reakční směsi významnou motivací pro design nových, účinnějších a také environmentálně šetrnějších katalyzátorů.

Základní klasifikace dělí katalyzátory podle fázového složení reakčního systému, tedy na katalyzátory homogenní a heterogenní. Homogenní katalyzátor je přítomen ve fázi, ve které dochází k chemické přeměně, nejčastěji ve fázi kapalně. Homogenní katalýza v plynné fázi je dnes již spíše vzácností, ovšem v minulosti byla využívána například při průmyslové syntéze kyseliny sírové komorovým způsobem. Mezi hlavní výhody homogenní katalýzy v porovnání s heterogenní katalýzou patří vysoká selektivita, vysoká aktivita vzhledem k obsahu kovu v katalyzátoru, mírnější podmínky, za kterých reakce probíhají, a v neposlední řadě i laditelnost katalyzátorů pomocí ligandů. Hlavní nevýhodou je obtížná separace katalyzátoru od produktů reakce, která mnohdy zahrnuje četné extrakční nebo chromatografické kroky, jež mohou vést k nemožnosti recyklace katalyzátoru^[2]. Při heterogenní katalýze dochází k přeměně látek na rozhraní dvou fází, nejčastěji tedy na povrchu pevného katalyzátoru v kontaktu s kapalnou či plynnou reakční směsí. Aby byla účinnost katalyzátoru co nejvyšší, je třeba, aby účinná plocha kovu byla co největší, a proto se v průmyslu mnohdy nanáší drahý katalyzátor v tenké vrstvě na povrch porézního nosiče (keramické materiály, aluminosilikáty, aktivní uhlí, atd.). Příkladem takového procesu je katalytická hydrogenace ethylenu na povrchu nesoucím platinu, palladium, či nikl. Mezi hlavní výhody heterogenních katalyzátorů patří jejich dlouhá životnost plynoucí z větší chemické odolnosti, velmi snadná separace katalyzátoru od produktů reakce a také možnost využití v průtokových reaktorech. Jisté aplikace však mohou být vyloučeny potřebou drsnějších reakčních podmínek, nebo omezenou možností měnit vlastnosti katalyzátoru pomocí ligandů.

Jednou z hojně zastoupených skupin látek užívaných v katalýze jsou koordinačně-kovalentní sloučeniny přechodných kovů využívající jako ligandy terciární fosfíny o souhrnném vzorci PR_3 . Tyto ligandy jsou formálně odvozeny od fosfanu (PH_3) a dle Pearsonovy teorie

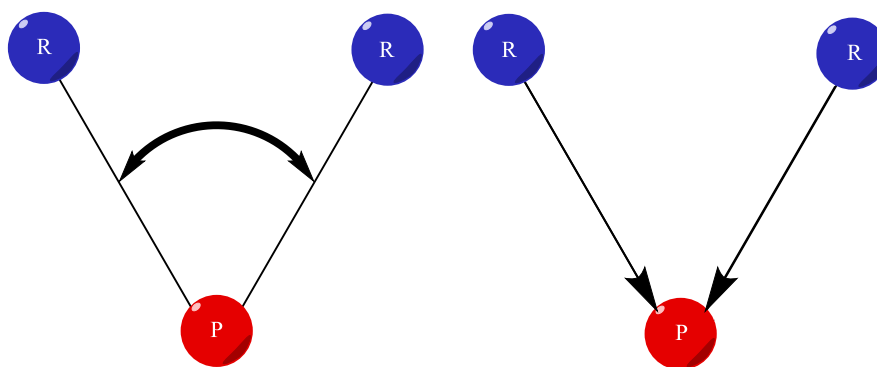
měkkých a tvrdých kyselin a zásad je řadíme mezi měkké zásady, které jsou vhodné pro koordinaci měkkých kyselin, jako jsou například iridium, ruthenium, rhodium, nebo palladium^[3].

Mezi fosfinové ligandy těšící se popularitě v koordinační chemii a katalýze se řadí například trifenylfosfin (Wilkinsonův katalyzátor užívaný při hydrogenacích alkenů^[4], nebo Vaskův komplex, který se velmi snadno podrobuje oxidativním adicím^[5]), tricyklohexylfosfin (Grubbsův katalyzátor, který katalyzuje metatezi olefinů), bidentátní diphos a dppf, případně chirální BINAP, který je využíván v asymetrické homogenní katalýze.



Obrázek 1.1: Vybrané fosfinové ligandy: trifenylfosfin (I), tricyklohexylfosfin (II), diphos (III), dppf (IV), BINAP (V)

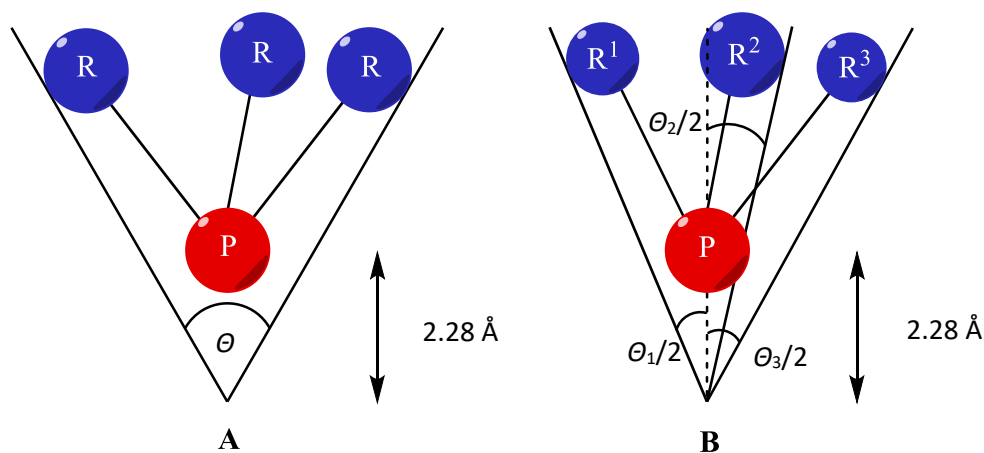
Volbou substituentů o různé sterické náročnosti a elektronových parametrech (schematicky naznačeno v **Obrázku 1.2**) lze měnit σ -donorové a π -akceptorové vlastnosti fosfinových ligandů^[6] a volbou tří různých substituentů lze dokonce docílit chiralitu na atomu fosforu, a následně ligand využít v asymetrické homogenní katalýze.



Obrázek 1.2: Sterické a elektronové efekty substituentů v molekulách fosfinů

Elektronové vlastnosti fosfinových ligandů lze kvantifikovat pomocí Tolmanova elektronového parametru, který se stanovuje na základě měření infračervených spekter komplexů $[\text{Ni}(\text{CO})(\text{PR}_3)]$ vznikajících substitucí jednoho karboxylové ligandu v tetrakarbonylniklu ligandem, jehož vlastnosti jsou předmětem zkoumání. Studován je následně hodnota vlnočtu $\nu_{\text{CO}} (A_1)$ vibrace zbylých karboxylů v porovnání se zvoleným standardem, kde je jeden z karboxylů substituován $\text{P}(t\text{-Bu})_3$. Rozdíl ve vibrační frekvenci standardu a zkoumaného komplexu je značen $\chi (\text{cm}^{-1})$, příspěvek substituentů na atomu fosforu je lineárně aditivní^[7]. U $\text{P}(t\text{-Bu})_3$, který má výrazný kladný indukční efekt, dochází vlivem posílení donorové schopnosti ligandu i k zesílení zpětné π -donace kovu a zesílení vazby nikl–fosfor (tedy i k jejímu zkrácení) a naopak k prodloužení vazby nikl–uhlík. Vzhledem k malé prostorové náročnosti karboxylových ligandů je možné zanedbat sterický příspěvek k pozorované změně. Donor-akceptorní elektronové vlastnosti ligandů lze také studovat pomocí NMR spektroskopie, a to měřeními interakčních konstant mezi fosforem a dalším NMR-aktivním jádrem, například ^{11}B , ^{77}Se a ^{125}Pt , které vykazují dobrou korelaci s elektronovou bohatostí (bazicitou) fosfinů. Je však potřeba vést v patrnosti, že interakční konstanta závisí jak na elektronových vlastnostech ligandů, tak na jeho sterické náročnosti a reflektuje tak spíše s charakter volného elektronového páru na atomu fosforu. Se vzrůstajícím úhlem $|\text{C-P-C}|$ klesá s charakter elektronového páru a vzrůstá bazicita fosfinu^[8].

Měřítkem sterické náročnosti ligandu je Tolmanův vrcholový úhel θ . Jde o vrcholový úhel kuželu, v jehož vrcholu je umístěn atom kovu ve vzdálenosti 2.28 \AA od atomu fosforu, a který je ohraničen van der Waalovými poloměry krajních atomů^[9]. Tento koncept hodnocení sterických vlastností terciárních fosfinů s jedním typem substituentů byl posléze zobecněn i pro ligandy typu $\text{PR}^1\text{R}^2\text{R}^3$. Z polovin vrcholových úhlů, které svírají kužely vymezené jednotlivými substituenty a vazba kov – fosfor, se spočítá průměr $\theta/2$ a z něho vynásobením dvěma získáme hodnotu celého úhlu θ ^[10]. Koncept vrcholových úhlů je schematicky naznačen v **Obrázku 1.3**.

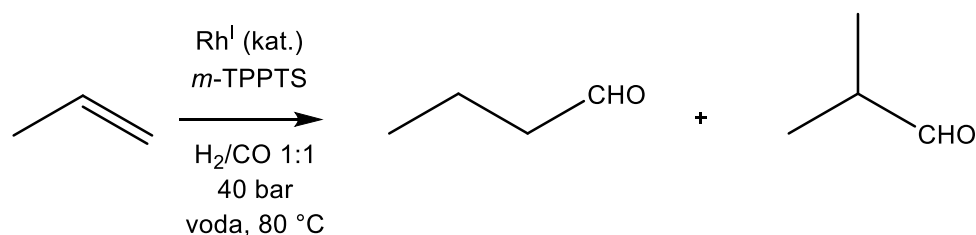


Obrázek 1.3: A – Tolmanův vrcholový úhel pro ligandy typu PR_3

B – rozšíření na ligandy typu $\text{PR}^1\text{R}^2\text{R}^3$

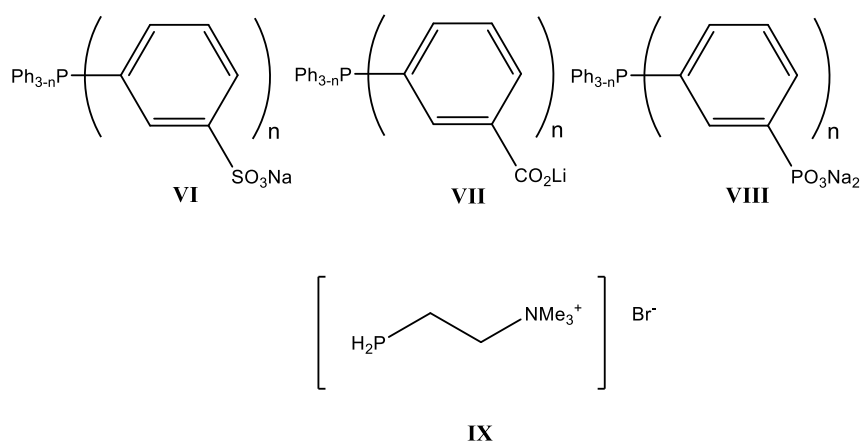
V dnešní době je trendem propojovat výhody katalyzátorů heterogenních a homogenních. Toho lze dosáhnout vícero způsoby, například imobilizací homogenního katalyzátoru ve fázi, která se nemísí s fází obsahující substráty (respektive produkty) reakce. Rozdělením jednotlivých komponent reakce do vzájemně nemísitelných fází výrazně zjednodušuje zpracování reakční směsi a také recyklaci katalyzátoru za zachování selektivity a aktivity homogenního katalyzátoru. Vzhledem k tomu, že mnoho průmyslově vyráběných organických látek je ve vodě nerozpustných, je příhodné imobilizovat katalyzátor ve vodném roztoku a zbylé reaktanty v organické fázi. Voda má jako reakční médium mnoho výhod, mezi které patří její cena, snadná dostupnost, nehořlavost a její environmentální nezávadnost. Jistou překážkou je však hydrofobicita oblíbených fosfinových ligandů a od nich odvozených koordinačně-kovalentních sloučenin s přechodnými kovy. Jako vhodné řešení se jeví zavádění polárních funkčních skupin, kterými jsou nejčastěji sulfonáty a fosfonáty, případně kationtových polárních skupin – zejména v podobě kvarterní amoniových solí^[11].

Nejstarším průmyslovým procesem, který využívá bifázové vodné katalýzy, je Rhône-Poulenc proces hydroformylace propenu, využívaný od roku 1984 v Ruhrchemie v německém Oberhausenu^[12] (reakční schema na **Obrázku 1.4**).



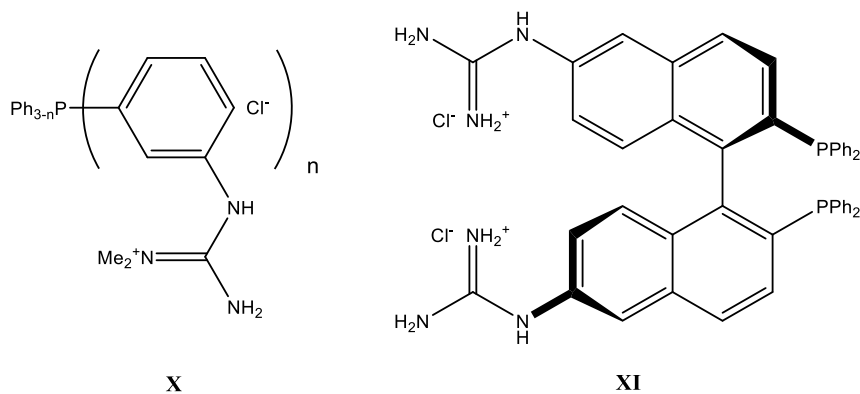
Obrázek 1.4: Rhône-Poulenc oxo proces

Ligandem koordinujícím se na katalyticky aktivní Rh^{I} je v tomto případě tris(3-sulfonatolfenyl)fosfin (TPPTS) ve formě sodné soli, jehož rozpustnost ve vodě je zajištěna přítomností tří sulfonátových skupin. Další ligandy odvozené od stejného skeletu záměnou hydrofilní funkční skupiny jsou například TPPTC, nebo TPPTP. Dalším ve vodě rozpustným ligandem, který pro změnu jako hydrofilní skupinu obsahuje kvartérní amoniovou sůl, je například AMPHOS (všechny zmíněné látky vyobrazeny v **Obrázku 1.5**).



Obrázek 1.5: TPPTS (VI), TPPTC (VII), TPPTP (VIII) a AMPHOS (IX)

Perspektivní hydrofilní funkční skupinou je funkce guanidinová, či spíše od ní odvozené soli guanidinia. Hydrofilicita guanidinů souvisí s jejich schopností stabilizovat se ve vodném prostředí tvorbou vodíkových můstků. Vysoká bazicita guanidinů vyplývá z velkého počtu rezonančních struktur jejich protonované formy a planarity iontů. V minulosti byl pro popis podobných delokalizovaných systémů dokonce zaveden pojem Y-aromaticita^[13], který označuje necyklické aromatické systémy tvaru písmene Y, nicméně nejde o všeobecně uznávaný koncept^[14]. Guanidinová funkční skupina je navíc biokompatibilní, což dokazuje její přítomnost ve struktuře aminokyseliny argininu. Funkcionalizací již známých a v koordinační chemii používaných skeletů (například trifenylofosfinu nebo BINAP) byla již připravena řada hydrofilních kationických fosfinoguanidiniových ligandů, jako je GUAPHOS, či opticky aktivní (*R*)-Digm-BINAP (s dobrou enantioselektivitou při hydrogenaci β -ketoesterů^[15]), jejichž struktury jsou vyobrazeny v **Obrázku 1.6**.



Obrázek 1.6: Vybrané známé fosfinoguanidiniové ligandy: ligandy GUAPHOS (X), (*R*)-Digm-BINAP (XI)

Vzhledem k proměnlivé distribuci fosfinoguanidinových ligandů mezi vodnou a organickou fází v závislosti na pH, nabízí se možnost využít těchto ligandů v bifázické homogenní katalýze. Převodem neutrálního fosfinoguanidinu do organické fáze, zvyšuje se šance na úspěšný průběh známých reakcí i na silně hydrofobních substrátech. Regeneraci katalyzátoru lze zařadit prostým okyselením vodné fáze^[16]. Vzhledem k tomu, že fosfinoguanidiny vykazují v porovnání s ligandy, jako je AMPHOS, dobrou stabilitu i v silně bazickém prostředí, jsou například vhodné pro aplikaci v palladiem katalyzované Suzukiho spojovací reakci^{[16],[17],[18]}.

Zatím málo probádanou skupinou látek jsou neutrální fosfinoguanidiny a jejich koordinační chování. Částečně tomu může být právě kvůli vysoké bazicitě volných fosfinoguanidinů^[14]. Díky možné koordinaci dusíkového atomu (který není blokován přítomností navázaného protonu), jsou tyto heteroditopické hybridní ligandy^[19] zajímavé z hlediska možné hemilabilní koordinace ke kovovému akceptoru. Hemilabilní koordinace je typická právě pro polydentátní ligandy, které obsahují alespoň dva rozdílné donorové atomy, jako v tomto případě koordinačně měkký atom fosforu a tvrdší bázi v podobě atomu dusíku^[20]. Tato vlastnost je opět zajímavá z hlediska katalytické aplikace, neboť labilně vázaný donorový atom může být vytěsněn koordinujícím se substrátem reakce a zpětná koordinace labilního ligandu může naopak přispět ke snazšímu vytěsnění slabě vázaného produktu reakce z koordinační sféry katalyticky aktivního atomu přechodného kovu, a tedy i k navýšení aktivity katalyzátoru.

1.1 Cíle práce

Cílem předkládané práce byla optimalizace syntézy 2-(2-(difenylfosfanyl)fenyl)-1,3-diisopropylguanidinu a od něj odvozené soli **4**, jako výchozích látek pro studii koordinačního chování těchto donorů. Pro přibližné stanovení bazicity fosfinové skupiny volného ligandu a jeho soli byly připraveny selenidy **3** a **5**. V literatuře popsána syntéza výchozího (2-aminofenyl)difenylfosfanu katalyzovaná mědí nevedla k dobře opakovatelným výsledkům, proto byla nalezena robustnější cesta s využitím palladnatého kokatalyzátoru.

Nově připravené látky byly charakterizovány pomocí vodíkové, uhlíkové a fosforové NMR spektroskopie, infračervené spektroskopie, hmotnostní spektrometrie a elementární analýzy. Struktura selenidu **3** a solí **4** a **5** byla určena na základě difrakce rentgenového záření na monokrystalu těchto látek.

2. Výsledky a diskuze

2.1 Příprava diskutovaných látek

2.1.1 Syntéza výchozího fosfinoanilinu **1**

Příprava (2-aminofenyl)difenylfosfinu a příbuzných substituovaných triarylfosfinů je v literatuře dobře popsána a je při ní dosahováno výtěžků okolo 86%^{[21],[22]}. Jde o reakci mezi arylhalogenidem a sekundárním fosfinem, při které dochází ke tvorbě vazby C-P. Reakce je prováděna při 110 °C v suchém toluenu a je katalyzována pěti molárními procenty mědi v podobě jodidu měďného za přítomnosti báze (Cs₂CO₃) a pomocného ligandu *N,N'*-dimethylethyldiaminu, který stabilizuje měďný katalyzátor.

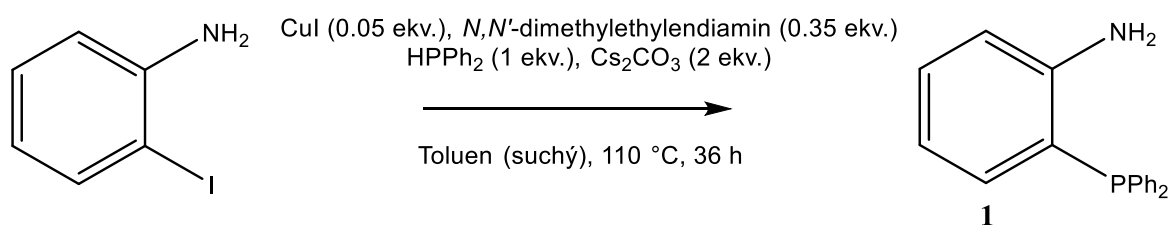


Schéma 2.1: Syntéza (2-aminofenyl)difenylfosfanu **1** dle literatury^[22]

Prekursor **1** byl následně použit při výrobě fosfinoguanidinu **2**. Vzhledem k požadavkům na množství ligandu pro využití v dalších reakcích, bylo potřeba jej připravit s vysokým výtěžkem a pokud možno ve vícegramových množstvích, s minimálními nároky na dodatečné čištění. Výzkum publikovaný v odborné literatuře naznačuje, že by se mělo jednat o rutinní operaci. Nicméně se zdá, že i přes dodržení osvědčených postupů, existuje stále dostatek proměnných, které mohou nepříznivě ovlivnit výsledek práce. Výtěžky dosahované publikovaným postupem se totiž opakovaně pohybovaly v rozmezí 25-35%, a bylo tedy nutné přistoupit k modifikacím podmínek syntézy. Nízký výtěžek totiž nejenže znamená nutnost opakovat syntézu vícekrát pro získání kýženého množství látky, ale také plýtvání cennými chemikáliemi. Kromě toho vysoký obsah výchozích látek v surovém produktu komplikuje následné chromatografické čištění, neboť 2-jodanilin i látka **1** mají v použitelných elučních směsích velmi podobný retenční faktor a produkt je pak prakticky nevyhnutelně kontaminován výchozí látkou. Vzhledem ke shodné reaktivitě 2-jodanilinu a látky **1** při následné guanylační reakci se přitom jedná o závažnou komplikaci. Totiž ani sloupcová chromatografie směsi (difenylfosfino)fenylguanidinu **2** a (2-jodfenyl)guanidinu, který vzniká guanylací výchozího 2-jodanilinu, není vzhledem k silně bazickému charakteru obou látek a kyselému povaze sorbentu metodou poskytující účinnou separaci obou látek. Pro další práci je tedy nutné vycházet z čistého 2-(difenylfosfino)anilinu. Byla tedy provedena série reakcí za vyšší

teploty (až 130 °C), prodloužen reakční čas na plné tři dny, ovšem jediným výsledkem tohoto snažení bylo zvýšení podílu fosfinoxidů v surovém produktu. Dále byl v reakci použit nadbytek difenylfosfinu (1.1 ekv.), kombinovaný s dvojnásobným množstvím kovového katalyzátoru oproti původnímu předpisu, ovšem opět bez pozitivního vlivu na výtěžek reakce. Nadbytek difenylfosfinu navíc ještě zhoršil separaci produktu a výchozí látky na chromatografické koloně. Bodu zlomu při cestě za vysokým výtěžkem bylo dosaženo po přidání malého množství octanu palladnatého do reakční směsi. Nejenže byl průběh reakce, vylepšené přidavkem dalšího katalyticky aktivního materiálu, doprovázen efektními barevnými přechody (oscilace čiré, fialové, zelené a žluté), ale došlo také k podstatnému zvýšení výtěžku reakce, a to až k 88%! Čas potřebný k dosažení dostatečné konverze pak byl pomocí ^{31}P NMR stanoven na 24 hodin. Po uplynutí této doby je reakce ukončena přidavkem malého množství vody. Vodná fáze je třikrát extrahována ethylacetátem a spojené organické extrakty jsou zpětně extrahovány vodným roztokem EDTA, pro odstranění zbytků kovových katalyzátorů. Surový produkt je následně dočištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu, která poskytuje čistý produkt ve formě bílého prášku, ve vysokém výtěžku. Pro další zrychlení a zefektivnění práce byla chromatografie prováděna pomocí automatického chromatografu Büchi Reveleris X2 s UV detekcí. Modifikace provedené v pracovním postupu činí syntézu časově úspornější a dávají tak více prostoru pro studium vlastností cílového fosfinguanidinu a jeho derivátů.

2.1.2 Syntéza fosfinguanidinu 2

Existuje několik možností pro zavedení guanidinové funkce na skelet obsahující aminovou funkční skupinu. Mezi oblíbená guanylační činidla patří například kyanamid^[23] (či jeho substituovaná analoga). Reakce s ním však vyžaduje relativně drsné podmínky a kyselé prostředí, což ji činí nekompatibilní s mnoha substráty^[24], a navíc jejím prostřednictvím není dosahováno příliš vysokých výtěžků. Dalším používaným činidlem je hemisulfát *S*-methylisothiomočoviny^[25], která s primárními aminy reaguje již za laboratorní teploty a s aminy sekundárními za teploty zvýšené^[23]. Další používaná činidla jsou deriváty pyrazolu, konkrétně pak hydrochlorid 1*H*-pyrazol-1-karboxamidinu^[24] a 3,5-dimethyl-1-guanylpyrazolu^[26]. Tato činidla reagují za laboratorní teploty s vysokými výtěžky jak s aminy primárními, tak i se sekundárními. Špatně však reagují s aminy nesoucími aromatické substituenty a jsou tak nevhodné pro funkcionalizaci derivátů anilinu. Zmiňovaná činidla (vyjma substituovaného kyanamidu) vedou k volným guanidinům. Pro syntézu substituovaného guanidinu 2 byla zvolena cesta popsána v literatuře^[27]. Výchozí aromatický amin rozpuštěný v toluenu reaguje s příslušně substituovaným karbodiimidem za přítomnosti katalytického množství diethylzinku, jak je popsáno ve **Schématu 2.2**.

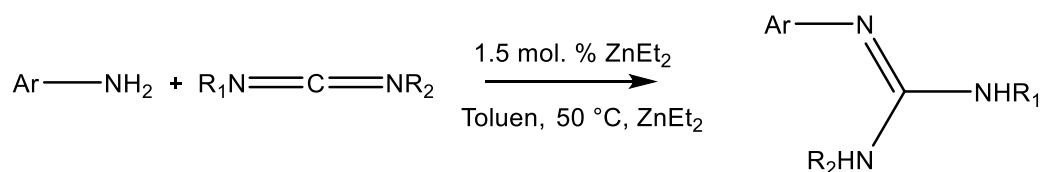


Schéma 2.2: Syntéza substituovaných guanidinů reakcí s karbodiimidu

Adiční charakter reakce má za následek nulovou produkci odpadního materiálu a z toho plynoucí teoretickou 100% atomovou účinností. Diethylzinek má dle navrženého mechanismu nejen funkci báze, ale i Lewisovské kyseliny, která stabilizuje reaktivní intermediát vzniklý adicí karbodiimidu na produkt acidobazické reakce katalyzátoru a aminového substrátu. Předpokládaný mechanismus reakce^[27] je vyobrazen ve **Schématu 2.3**.

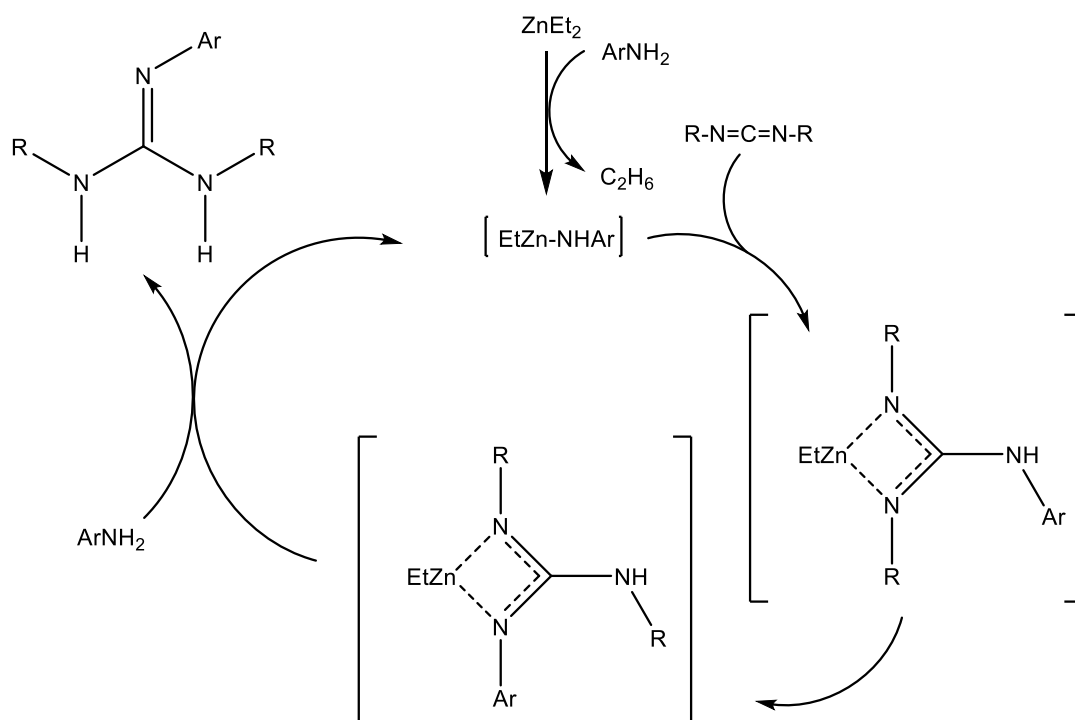


Schéma 2.3: Předpokládaný mechanismus guanylace aminu katalyzované diethylzinkem

V prvním kroku dochází k acidobazické reakci mezi aminem a diethylzinkem, kde amin vystupuje jako kyselina. Produktem neutralizační reakce je zinečnatá sůl, která podléhá adici karbodiimidu. Vzniklý komplex, ve kterém zinek vystupuje jako Lewisova kyselina, se přesmykem přeskupí na izomer, který je následně atakován druhou molekulou aminu, dochází k uvolnění

guanidinového produktu a k obnovení reaktivní soli.

Při snaze aplikovat tuto reakci na potřebný substrát, byly pro dosažení potřebné konverze poměry reaktantů a reakční podmínky modifikovány. K rozpuštěnému výchozímu fosfinoanilinu **1** bylo přidáno 1.1 molárního ekvivalentu DIC (*N,N'*-diisopropylkarbodiimidu) a 10 molárních procent diethylzinku. Po přidavku katalyzátoru došlo k výraznému zežloutnutí dříve čiré reakční směsi, pravděpodobně kvůli přítomnosti komplexních organokovových intermediátů. Oproti původnímu článku byla teplota zvýšena na 60 °C a reakční čas prodloužen na 24 hodin. Po ukončení reakce přidavkem suchého methanolu došlo ke ztrátě žlutého zbarvení a k zakalení směsi methanolátem zinečnatým, který byl odfiltrován přes vrstvu celitu. Čirý filtrát byl odpařen pomocí rotační vakuové odparky a krystalizován z horkého heptanu. Vzniklé krystalky byly zbaveny zbytků rozpouštědla vymrazením pod vakuem. Výtěžek reakce po krystalizaci je 87%. Produkt má podobu lehce mazlavých bochánkovitých krystalků bílé barvy, které ponechány na vzduchu, zvolna oranžoví.

2.1.3 Syntéza selenidu fosfinoguanidinu **3**

Pro přípravu fosfinoselenidu odvozeného z látky **2** byla zvolena cesta, kdy výchozí fosfin reaguje s desetiprocentním nadbytkem selenokyanatanu draselného v suchém methanolu^{[28][29]}. Reakce probíhá za laboratorní teploty, a to po dobu 24 hodin. Selenokyanatan draselný se po přidavku rychle rozpustí, avšak v řádu minut lze pozorovat tvorbu bílého zákalu, který je způsoben přítomností vysráženého kyanidu draselného, jakožto odpadního produktu reakce.

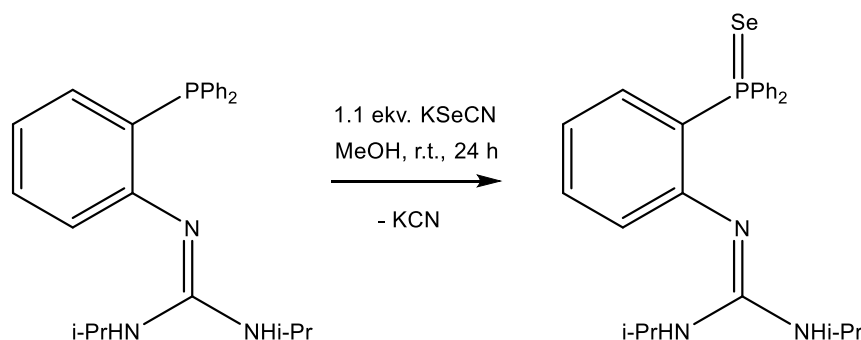


Schéma 2.4: Syntéza fosfinoselenidu **3**

Kvůli nezanedbatelné rozpustnosti kyanidu draselného v methanolu (4.91 g/100 ml, 20 °C), se ukázalo jako vhodné odstranit nejprve z reakční směsi rozpouštědlo pomocí rotační vakuové odparky, suspendovat surový produkt v rozpouštědle, ve kterém se kyanid draselný rozpouští hůř,

například v suchém dichlormethanu, a teprve poté odstranit vzniklý kyanid filtrací přes Celit. Protože měl být výsledný selenid použit pro neutralizační reakci s chlorovodíkem, bylo z bezpečnostních důvodů nutné opravdu důkladně odstranit ze vzorku veškerý kyanid draselný. Odparek byl tedy po filtraci přečištěn chromatografií na krátkém sloupci silikagelu. Charakteristicky páchnoucí bílý produkt byl izolován ve výtěžku 59%.

2.1.4 Syntéza hydrochloridů **4** a **5**

Hydrochloridy obou připravených guanidinů byly připraveny neutralizací volných bází **2** a **3** roztokem chlorovodíku v methanolu. Aby byla kontrolovatelná správná stechiometrie, byla s ohledem na těkavost chlorovodíku nejprve určena přesná koncentrace zásobního roztoku acidobazickou titrací hydroxidem sodným na fenolftalein. Jeden ekvivalent kyseliny byl poté přikapán ke guanidinu rozpuštěnému v suchém dichlormethanu a vzniklá směs byla míchána po dobu půl hodiny za laboratorní teploty. Poté byla rozpouštědla odpařena a olejovitý odparek byl po dalším trojím rozpuštění a odpaření suchého chloroformu dosušen přes noc v exsikátoru. Oba produkty mají podobu jemných bílých vloček, které vzniknou vyschnutím olejovité pěny při odpařování. Vzhledem k tomu, mají vzorky velmi nízkou hustotu a jednotlivé vločky jsou tak velmi lehké. Velmi snadno ulpívají na stěnách zkumavky i na ostatním laboratorním náčiní, což činí kvantitativní převedení vzorků z nádob prakticky nemožným. Výtěžky reakcí pak příliš nekorespondují s jednoduchostí neutralizace silné báze silnou kyselinou, která by měla probíhat kvantitativně, a jsou rovny 66% pro látku **4**, 82% pro látku **5** respektive.

2.2 Charakterizace připravených látek

Čtyři nově připravené látky vychází ze stejného základního skeletu a liší se od sebe ve dvou parametrech – volná či oxidovaná fosfinová skupina a volná či protonizovaná guanidinová funkční skupina. Existují tedy čtyři možné kombinace vzniklé změnou jednoho či obou parametrů. Látky byly tedy pro přehlednost uspořádány do pomyslné matice, jejíž řádky a sloupce sdružují vždy dvojici látek podle jednoho společného parametru. Na prvním řádku se nacházejí neutrální látky **2** a **3**, zatímco na druhém jsou protonizované látky **4** a **5**. První sloupec seskupuje látky **2** a **4** mající volnou fosfinovou skupinu, sloupec druhý pak sdružuje fosfinoselenidy **3** a **5**. V následujících odstavcích tedy budou porovnávána experimentální data z hlediska existence či neexistence trendů platných při pohybu po řádcích a sloupcích pomyslné matice.

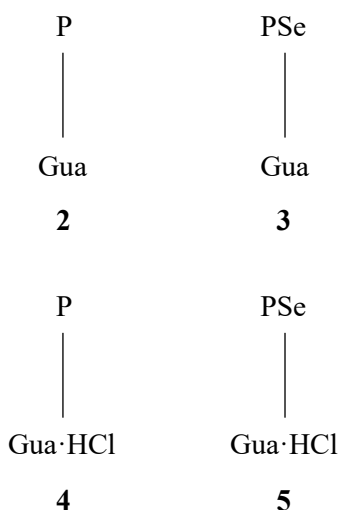


Schéma 2.2.1: Myšlenková matice sestavená ze zjednodušených struktur nově připravených látek

Všechny čtyři nově připravené látky byly nejprve analyzovány pomocí ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR spektroskopie. Jde o analytickou metodu založenou na interakci magnetických momentů jader s radiofrekvenčním zářením v silném magnetickém poli. Metoda je velice účinná pro rychlou evaluaci chemických experimentů, jakož i k určení struktury čistých látek. Standardní NMR experimenty studují vždy jádra jednoho izotopu (například ^1H) a ta jsou pak ve spektru rozlišena podle různého chemického okolí. Chemickým okolím se rozumí atomy v bezprostřední blízkosti konkrétního jádra, které mají přímý vliv na rozložení elektronové hustoty v jeho elektronovém obalu, což způsobuje rozdíl v rezonanční frekvenci magnetických momentů jader s odlišným chemickým okolím. Veličinou popisující rozdíl mezi jádry z hlediska NMR spektroskopie je chemický posun, jehož jednotka je ppm. Výhodou NMR spektroskopie je nezávislost chemického

posunu na síle pole (a tedy i pracovní frekvenci) použitého spektroskopu, z čehož vyplývá i dobrá porovnatelnost spekter s různými spektroskopickými knihovnamí či daty z vědeckých článků. NMR spektra také nesou cennou informaci o sousedních jádrech v podobě mezijaderných interakcí, a to jak mezi jádry stejného izotopu, tak mezi jádry dvou odlišných prvků. V případě jader vodíku, která mají spin $I = \frac{1}{2}$, se interakce se sousedními jádry projevuje prostřednictvím multiplicity signálů, a to podle tzv. $(n+1)$ pravidla, kde n je počet interagujících jader. Je-li tedy například sledované jádro v interakci se dvěma chemicky odlišnými jádry stejného izotopu, je výsledný signál tripletem. Interaguje-li jádro s více jádry různých typů, je výsledné štěpení složitější, ale jeho analýza je neocenitelná pro správné přiřazení signálů konkrétnímu atomu v molekule.

Všechny čtyři látky byly studovány ve formě roztoku v deuterovaném chloroformu s příměsí 0.2% tetramethylsilanu jakožto referentní látky. Spektra látky **2** byla naměřena též za použití deuterovaného acetonu s příměsí tetramethylsilanu, z důvodu vzájemné porovnatelnosti spekter odvozených komplexů připravených nad rámec této práce, které jsou právě v acetonu dobře rozpustné. Z ^1H NMR spekter byly vybrány k porovnání chemické posuny methylových vodíků guanidinové funkční skupiny, CH vodíky téže skupiny, amidické NH vodíky všech čtyř látek a NH^+ protony u hydrochloridů **4** a **5**. Posuny vybraných vodíků u všech čtyř látek jsou pro přehlednost uvedeny v **tabulce 2.1**.

Tabulka 2.1: Porovnání δ_{H} vybraných skupin v ^1H NMR spektrech připravených látek (v ppm)

	2¹	3	4	5
CH ₃	1.02 (1.01)	0.94	1.09	1.08
CH	3.58 (3.71)	3.23	3.29	3.45
NH	3.45 (4.27)	3.49	8.74	9.17
NH ⁺	-	-	6.69	9.69

V případě posunu methylové skupiny jsou při pohybu ve směru řádku i sloupce pomyslné matice jasně patrné trendy. Pokud bychom naměřená data dosadili na příslušné pozice matice, zjistíme, že oxidace na fosfinové skupině působí v obou řádcích mírné snížení chemického posunu. V případě neutrálních látek **2** a **3** je však diference markantnější než u hydrochloridů. Protonace

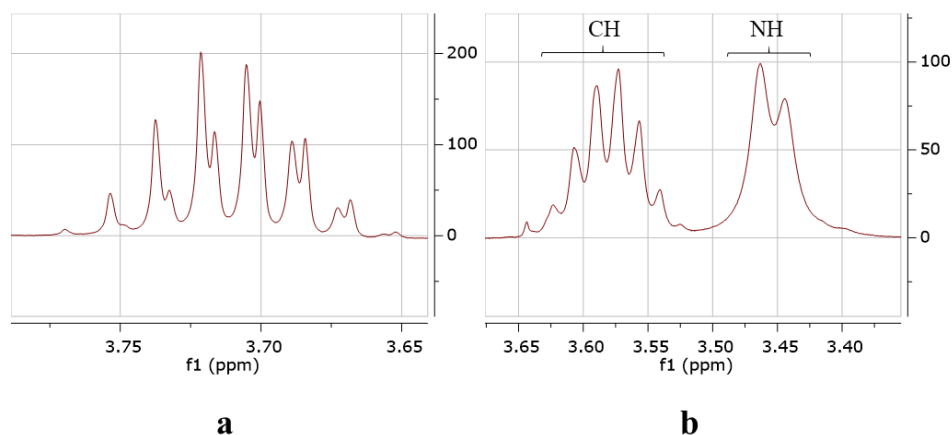
¹ V závorce uvedeny hodnoty získané měřením v acetonu-(d₆)

guanidinové skupiny pak v obou sloupcích způsobuje vzrůst chemického posunu, který je tentokrát výraznější mezi selenidy **3** a **5**.

V posunech CH vodíků isopropylové skupiny však již bohužel žádný obecný trend pozorovat nelze. Zatímco protonace látky **2** vede k poklesu chemického posunu u hydrochloridu **4**, protonace selenidu **3** způsobuje pokles chemického posunu. Oxidací ligandu **2** na selenid **3** posun klesá, oxidací hydrochloridu **4** naopak roste.

Odlišná situace panuje u amidických NH vodíků, jejichž posuny se mění nejdramatičtěji. Tentokrát jak oxidace fosfinové skupiny, tak neutralizace guanidinové funkce kyselinou chlorovodíkovou, vedou ke zvýšení chemického posunu pozorované skupiny. V případě protonace je však rozdíl mnohem markantnější – dochází k posunu v řádu několika jednotek ppm, naproti změně o desetiny ppm v případě oxidace. Oxidace fosfinové skupiny má však mnohem větší dopad na chemický posun vyměnitelných NH^+ iminiových protonů, a to opět v podobě vzrůstu v řádu několika jednotek ppm.

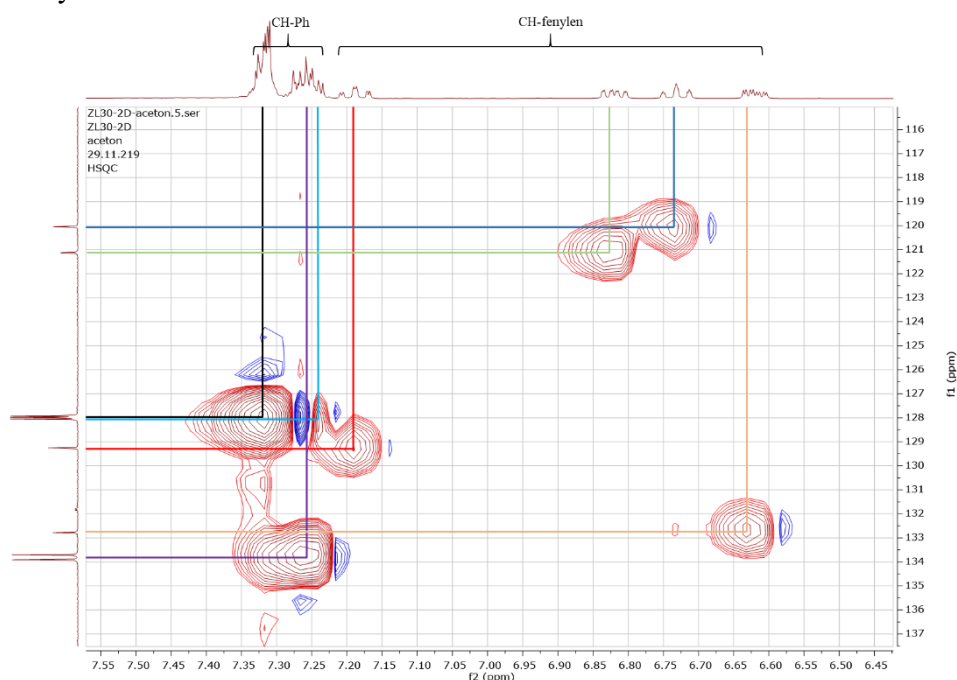
V případě látky **2** pak lze porovnat závislost chemických posunů na rozpouštědle použitým k měření. Vliv rozpouštědla se nejvíce uplatňuje u vodíků vázaných na elektronegativních atomech (v tomto případě atom dusíku), neboť má přímý vliv na intenzitu vodíkových interakcí, ke kterým v měřeném vzorku dochází a kterých se tyto vodíky mohou účastnit. Skupinou, kterou lze v závislosti na rozpouštědle nalézt v nejširším spektru chemických posunů, je pravděpodobně amidický NH vodík. Zatímco pozice obou signálů příslušejících isopropylovému přívěsku se v závislosti na zvoleném rozpouštědle prakticky nemění, signál amidického vodíku se ve spektru přesune směrem k vyššímu posunu mnohem dramatičtěji.



Obrázek 2.1: Porovnání štěpení CH signálu v ¹H spektru látky **2** měřeném v acetonu (**a**) a chloroformu (**b**)

Volba rozpouštědla nemá vliv pouze na chemický posun signálů, ale i na samotnou rozlišovací schopnost spektra, jak je demonstrováno na signálu CH vodíku isopropylové skupiny. Zatímco ve spektru získaném měřením roztoku vzorku v acetonu je dobře patrné štěpení na dublet sousedním amidickým vodíkem se štěpící konstantou $^3J_{\text{HH}} = 8.4 \text{ Hz}$ a na septet šesti methylovými vodíky ($^3J_{\text{HH}} = 6.4 \text{ Hz}$), nelze na základě spektra měřeného v těžkém chloroformu tyto konstanty lišící se o celé 2 Hz rozlišit. Situace v aromatické oblasti je složitější, díky různým překryvům mezi fenylovými a fenylenovými signály není možné vysledovat trendy projevující se při neutralizaci či oxidaci látek.

Od všech čtyř látek byla také naměřena $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektra. Vzhledem k tomu, že deset ze třinácti uhlíkových atomů v nových látkách má aromatický charakter, nachází se většina signálů v oblasti mezi 100 a 150 ppm, která je pro aromatické uhlíky charakteristická. Tento fakt značně komplikuje správné přiřazení signálů příslušným skupinám, a to opět z důvodu častých překryvů. Z tohoto důvodu bylo nutné změřit u všech látek i 2D NMR experimenty (konkrétně HSQC, HMBC, COSY a APT), které jsou z hlediska množství informací bohatší, než standardní jednodimenzionální spektra. Jako příklad je uveden obrázek zachycující aromatickou oblast HSQC experimentu látky **2** provedeného v acetonu. HSQC experiment má na vodorovné ose zobrazeno standardní ^1H NMR spektrum a na ose svislé spektrum $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. HSQC spektrum koreluje chemické posuny ve vodíkovém a uhlíkovém spektru prostřednictvím přímé heteronukleární interakce (ukazuje které vodíky a uhlíky jsou na sebe přímo navázány). Na základě vyřešeného ^1H NMR spektra pak lze mnohem snadněji identifikovat signály v uhlíkovém spektru, které nesou navázané vodíky.



Obrázek 2.2: Aromatická oblast HSQC spektra látky **2**. Barevné čáry spojují vodíkové a uhlíkové signály, mezi kterými dochází k přímé heteronukleární interakci

Tabulka 2.2: Porovnání δ_C vybraných skupin v $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spektrech nově připravených látek (v ppm)

	2	3	4	5
CH ₃	23.49	23.47	22.56	22.63
CH	42.91	42.70	46.18	46.85
C-P	132.5	123.73	-	-
C-N	152.96	153.73	138.98	141.31
C ^{ipso} PPh ₂	138.32	133.00	133.53	127.75
C ^{ipso} guanidin	148.86	148.48	154.43	154.05

Na základě srovnání δ_C vybraných skupin uhlíkových spekter nových látek (viz **tabulka 2.2**) lze opět vypočítat určité trendy. Zatímco oxidace na fosforu nemá na δ_C methylové skupiny jednoznačný dopad a posuny se liší jedním či druhým směrem o setiny ppm, protonace guanidinové funkce působí snížení posunu o přibližně 1 ppm. Tento trend je kopírován v případě posunů isopropylových CH uhlíků, ovšem rozdíl posunů způsobených protonací se pohybuje okolo 4 ppm. Zajímavé je porovnání posunů u fenylenového uhlíku, na kterém je navázána guanidinová funkční skupina. Tentokrát se posun oxidací zvyšuje, zatímco protonací klesá. Pokles způsobený protonací je přibližně desetinásobný v poměru k vzrůstu způsobenému oxidací.

V případě posunu C^{ipso} uhlíků difenylfosfinového substituentu mají jak oxidace, tak protonace srovnatelný dopad. Provedením první či druhé modifikace dochází k poklesu δ_C , a to vždy okolo 5 ppm, který je aditivní, neboť rozdíl chemických posunů na diagonále pomyslné matice je přibližně roven 10 ppm.

Jako poslední byl do porovnání vybrán posun C^{ipso} guanidinové funkční skupiny. Získaná data jsou velmi zajímavá, neboť při bližším zkoumání lze zjistit, že protonace látky **2** na látku **4** i **3** na **5** se projeví vzrůstem posunu o přesně 5.57 ppm, zatímco oxidace obou látek rezultuje poklesem o 0.38 ppm přesně.

Srovnání zaslouží i štěpící konstanty J_{PC} vybraných signálů, které jsou uvedeny v **tabulce 2.3**.

Tabulka 2.3: Srovnání J_{PC} vybraných signálů v uhlíkových spektrech nových látek (v Hz)

	2	3	4	5
C-P	5	82	-	-
C-N	20	5	20	5
C^{ipso} PPh ₂	12	79	8	78

Obecně lze říci, že oxidace fosfinové skupiny ústí ve výrazný nárůst velikosti štěpící konstanty u atomů ve vzdálenosti jediné vazby, a naopak v drobný pokles u uhlíků ve vzdálenosti vazeb dvou. Protonace guanidinové funkční skupiny pak nemá na velikosti štěpících konstant podstatný dopad.

U látek **4** a **5** se v uhlíkovém spektru nepodařilo nalézt signály kvartérních fenylenových uhlíků, nesoucích difenylfosfinový substituent. Tato skutečnost je dána nízkou intenzitou C^{ipso} uhlíků ve spektrech s vodíkovým dekaplinkem, neboť na rozdíl od uhlíků nesoucích vodíky nejsou jejich magnetické momenty ovlivněny heteronukleární křížovou relaxací přenesenou právě z navázaných jader ^1H .

Jistý trend lze nalézt i v $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ spektrech (**tabulka 2.4**), kde oxidace na selenid vede dle očekávání k výraznému zvýšení δ_{P} , kdežto protonace způsobuje jeho pokles, avšak mnohem méně závažný. Obecně lze říci, že δ_{P} volných fosfinů i selenidů nabývají očekávatelných hodnot, a to přibližně -15 a +30 ppm respektive.

Tabulka 2.4: Souhrn δ_{P} fosfinové skupiny a štěpících konstant ^{77}Se satelitů

	2	3	4	5
δ_{P} (ppm)	-13.8	33.2	-17.5	27.7
$^1J_{\text{PSe}}$ (Hz)	-	709	-	686

U látek **3** a **5** zasluhuje komentář i štěpící konstanta $^1J_{\text{PSe}}$ způsobená přítomností NMR aktivního izotopu ^{77}Se ($I = 1/2$), jehož zastoupení v přírodním selenu je přibližně 7.6%. Jak bylo zmíněno v úvodu práce, tato štěpící konstanta vykazuje dobrou korelaci s konstantou bazicity výchozího fosfinu, která také reflektuje elektronovou bohatost fosforového atomu a jeho donorové vlastnosti.

Z informací v literatuře^[8] vyplývá, že s klesající velikostí $^1J_{\text{PSe}}$ roste bazicita a elektronová bohatost fosfinu. Budeme-li tedy za referenční bod považovat štěpící konstantu selenidu odvozeného od PPh_3 , která je 732 Hz^2 , pak látka **2** i **4**, od kterých byly selenidy **3** respektive **5** odvozeny, jsou elektronově bohatší než zmíněný trifenylofosfin. Látka **3** s $^1J_{\text{PSe}} = 709 \text{ Hz}$ přibližně odpovídá bazicitou PPhMe_2 ($^1J_{\text{PSe}} = 710 \text{ Hz}^2$). Látka **4** s protonizovanou guanidinovou skupinou se pak svou bazicitou posouvá přibližně na roveň PMe_3 ($^1J_{\text{PSe}} = 686 \text{ Hz}^2$ odvozené látky **5** versus $^1J_{\text{PSe}} = 684 \text{ Hz}$ selenidu odvozeného od trimethylfosfinu).

Od všech čtyř nových látek byla též naměřena infračervená spektra. IČ spektroskopie je založená na absorpci záření z IČ spektra, které má srovnatelnou energii s přechody mezi vibračními módy molekul. Syntetičtí chemici si dnes běžně nekladou za cíl přiřadit každý absorpční pás spektra konkrétní vibraci molekuly. IČ spektra nalézají největší využití pro ověření si přítomnosti vibračních pásů charakteristických pro funkční skupiny, které ve struktuře molekuly očekáváme. Takovým signálem je například velmi úzký absorpční pás mezi $2260\text{--}2200 \text{ cm}^{-1}$, způsobený vibrací vazby $\text{C}\equiv\text{N}$, typický pro organické nitrily, kterému se kvůli tvaru přezdívá kyanidová jehla. Oblast spektra pod přibližně 1300 cm^{-1} nazýváme oblastí „otisku prstu“ a pásy v ní nalezené nelze přiřadit konkrétním skupinám, ale jsou charakteristické pro molekulu jako celek. Tyto pásy je pak možné analyzovat s využitím spektrálních knihoven.

Nyní však k infračerveným spektrům nově připravených látek. Pro fosfinoselenidy je charakteristický absorpční pás při $580\text{--}540 \text{ cm}^{-1}$ ^[29], který je způsobený vibrací vazby $\text{P}=\text{Se}$. V látkách, které se nacházejí ve druhém sloupci naší myšlené matice bychom tedy měli nalézt silný absorpční pás v tomto rozmezí vlnočtů. Spektra látek **3** a **5** vykazují silné absorpce při 557 cm^{-1} resp. 563 cm^{-1} , což potvrzuje přítomnost vazby $\text{P}=\text{Se}$. Ve spektrech neutrálních látek **2** a **3** by se zase měly nacházet některé vibrace typické pro neutrální guanidiny, což jsou vibrace N-H vazeb ($\nu_{\text{NH}} \approx 3380 \text{ cm}^{-1}$) a vibrace vazby $\text{C}=\text{N}$ ($\nu_{\text{CN}} \approx 1630 \text{ cm}^{-1}$). Vibraci N-H byl ve spektru látky **2** přiřazen absorpční pás při 3402 cm^{-1} a vibraci $\text{C}=\text{N}$ pás u 1610 cm^{-1} . V případě látky **3** je $\nu_{\text{NH}} = 3362 \text{ cm}^{-1}$ a $\nu_{\text{CN}} = 1601 \text{ cm}^{-1}$. V obou případech jde o očekávané hodnoty. Nabité látky z druhého řádku matice pak v oblasti mezi 3300 a 2600 cm^{-1} mají široký intenzivní absorpční pás, který se svým charakterem podobá pásu, často spatřovaný v IČ spektrech karboxylových kyselin a jenž je způsoben tvorbou dimerů prostřednictvím vodíkových interakcí. V případě guanidiniových iontů lze předpokládat podobné chování, a tedy i absorpční pás podobného charakteru.

K určení molekulové hmotnosti nově připravených látek se dnes běžně využívá hmotnostní spektroskopie. Jde o metodu založenou na dělení částic s elektrickým nábojem podle jejich specifického poměru m/z (hmotnosti ku elektrickému náboji). K dělení iontů dle m/z se nejčastěji

² Konstanty byly získány měřením v dichlormethanu a mohou se lišit od konstant, které by byly pozorovány v chloroformu

využívá buďto rozdílu v čase, který potřebují nabitě částice o různé hmotnosti, urychlené pomocí stejného potenciálového rozdílu, aby urazily přesně definovanou vzdálenost – tzv. TOF analyzátoři. Nebo rozdílné dráhy letu nabitě částice v magnetickém poli v závislosti na její hmotnosti, čehož využívají magnetické sektorové analyzátoři. MS spektra mohou nést i cenné informace týkající se struktury látek, ovšem za použití vhodné ionizační techniky. Ionizační techniky krom jiných parametrů hodnotíme podle šetrnosti vůči vzorku. Zatímco takzvaně tvrdé ionizační techniky (např. EI, běžně používaná pro měření spekter do spektrálních knihoven) vedou k hluboké fragmentaci molekul vzorku, což je přínosné právě z hlediska získávání informací o její struktuře, měkčí techniky, mezi které řadíme například ESI, vedou jen k málo intenzivní fragmentaci a jejich použití tak výrazně zvyšuje šanci na detekci molekulového píku i ve spektrech méně stabilních látek. Právě technika ESI byla použita k ionizaci nově připravených látek. Vzorek je rozpuštěn ve vhodném rozpouštědle (nejčastěji methanol nebo acetonitrilu), roztok je nastříknut do evakuovaného iontového zdroje, kde následně dochází k odpaření rozpouštědla, zvyšuje se nábojová hustota na povrchu kapiček a jakmile její hodnota přesáhne určitou kritickou mez, dojde ke Coulombické explozi spojené s disociací molekul vzorku na kladné a záporné ionty. Podle módu, ve kterém iontový zdroj operuje, jsou z něj následně pomocí elektrického pole emitovány kladné či záporné ionty.

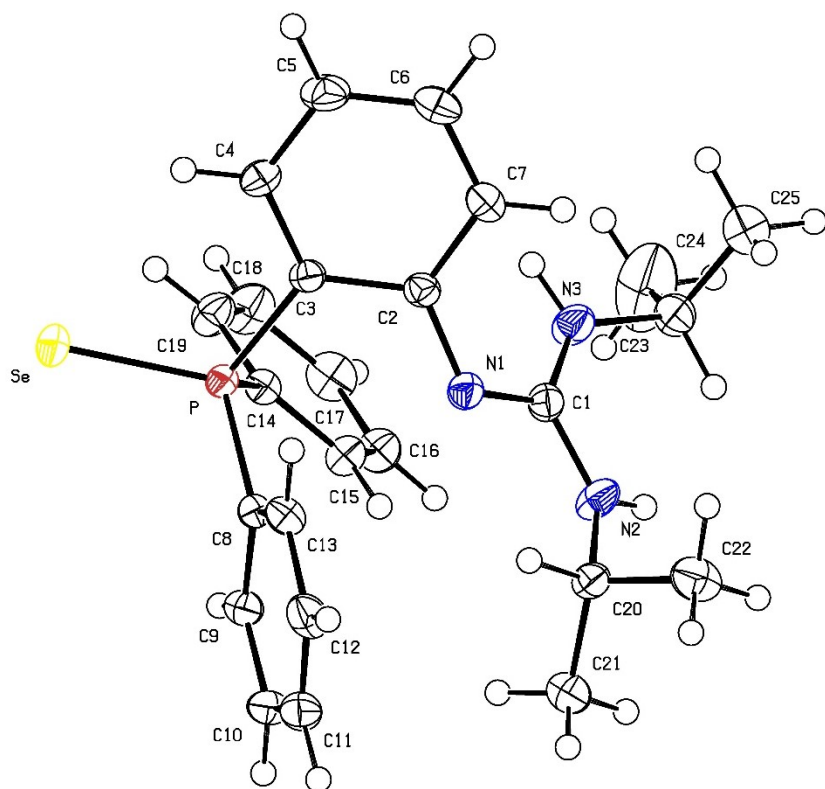
Ve hmotnostním spektru látky **2** se nachází výrazné píky o $m/z = 404$ a 426 . První jmenovaný odpovídá fragmentu vzniklému záchytem protonu $[M + H]^+$, druhý pak přísluší fragmentu se zachyceným sodným kationtem $[M + Na]^+$. Ve spektru látky **3** se pak nachází pík o $m/z = 484$, který odpovídá fragmentu vzniklému záchytem protonu. Spektrum látky **4** má nejintenzivnější pík při $m/z = 404$, což je stejná hodnota jako v případě látky **2**, mechanismus vzniku je však jiný. Místo záchytu protonu tentokrát došlo k abstrakci chloridového iontu, jde tedy o fragment $[M - Cl]^+$. Stejným mechanismem vznikl fragment ze spektra látky **5**, jehož m/z je totožné jako v případě látky **3**, totiž 484 . Látky tedy tvoří dvojice s fragmenty o shodném m/z v rámci sloupce, ovšem s odlišným mechanismem vzniku, který je naopak stejný pro látky ve stejném řádku.

Složení objemového vzorku zjišťujeme na základě elementární analýzy. Jde o destruktivní metodu, při které je přesně definované množství vzorku spáleno a vzniklé spaliny jsou následně analyzovány. Stáří této metody se datuje k počátku devatenáctého století a za jejího duchovního otce je označován švédský chemik Berzelius. Ten k analýze plynů vzniklých při spálení vzorku využíval pozorování změny hmotnosti absorbérů (plněných bezvodým $CaCl_2$ pro zachycení vzniklé H_2O a $NaOH$ pro určení množství vzniklého CO_2), ze kterých byl následně s to přibližně spočítat procentuální obsah C a H ve výchozím vzorku.^[30] Dnes je celý proces ovládaný počítačem a k analýze spalin se využívá detektorů měřících jejich tepelnou vodivost. Vzhledem k vysoké

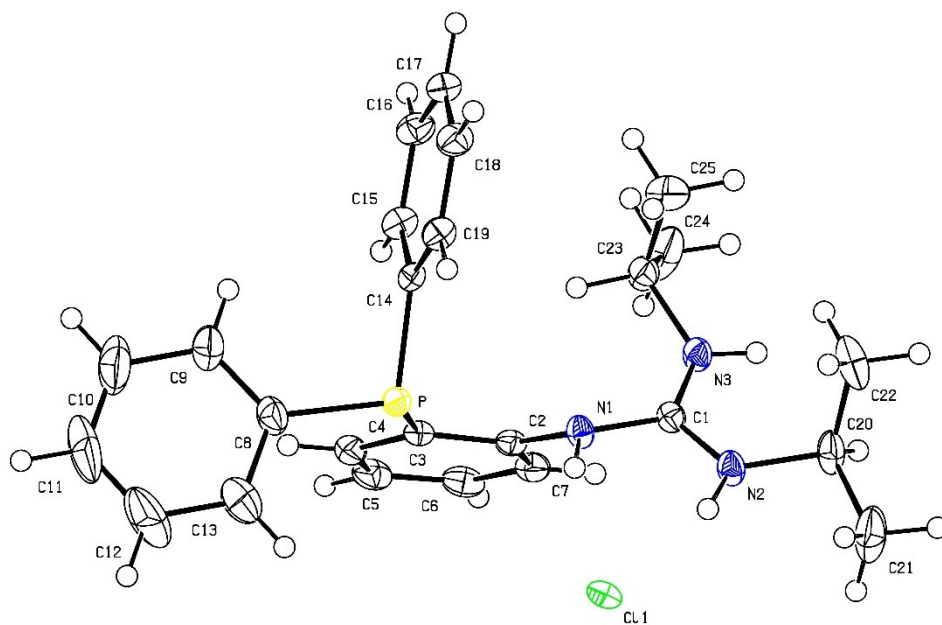
přesnosti dnešních vah a ke skvělé citlivosti celé metody, stačí k provedení analýzy množství vzorku v řádu desetin miligramu. Jde tedy o metodu, ač je destruktivní, velmi úspornou z hlediska potřebného množství vzorku.

U všech čtyř látek byla provedena elementární analýza pro tři běžně stanovené prvky, a to C, H, N. Zatímco u neutrálních látek prvního řádku matice bylo zjištěné složení v rámci tolerance shodné s teoretickým, u iontových látek druhého řádku zjištěné složení s teoretickým ve shodě nebylo. Experimentálně zjištěné složení obou látek pak odpovídá solvátu s dichlormethanem, kdy na osm molekul látky připadá jedna molekula rozpouštědla. Tento poměr byl následně potvrzen porovnáním integrálních intenzit signálu zbytkového rozpouštědla a stanovené látky v ^1H NMR spektrech.

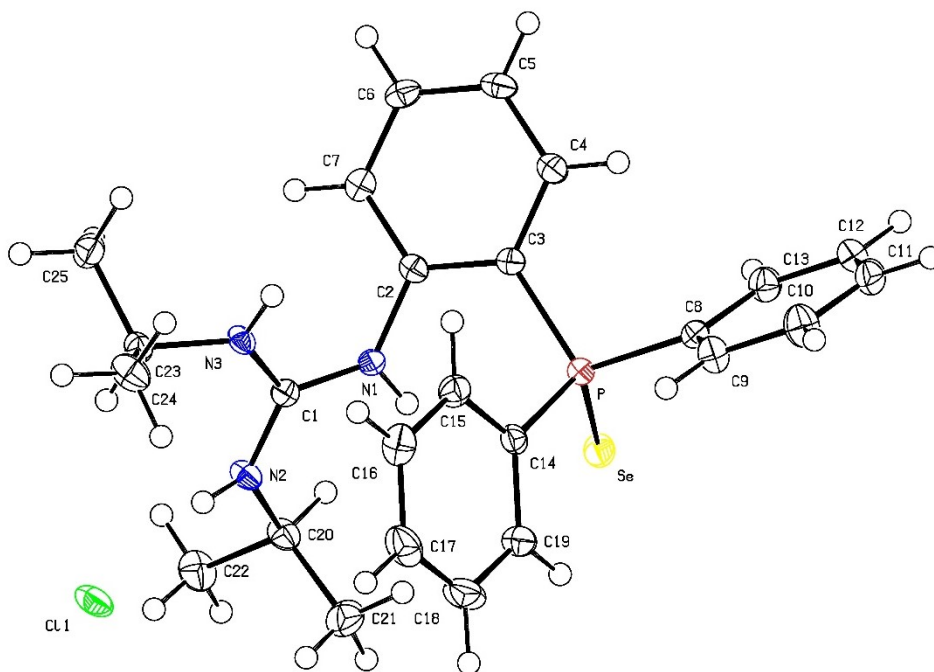
Struktura látek **3** až **5** v pevné fázi byla určena na základě difrakce rentgenového záření na monokrystalech těchto látek. Monokrystal selenidu **3** byl vypěstován volnou difuzí hexanu do roztoku látky v chloroformu za laboratorní teploty. Měřena byla difrakce na bezbarvé destičce o rozměrech 0.26 x 0.19 x 0.10 mm. Látka krystalizuje v jednoklonné krystalové soustavě $P2_1/c$ a v elementární buňce se nacházejí čtyři vzorcové jednotky. Hydrochlorid **4** byl vykrystalizován difuzí hexanu do roztoku látky rozpuštěné v acetonu. Šlo o bezbarvý hranol o rozměrech 0.45 x 0.38 x 0.37 mm. Látka krystalizuje v kosočtverečné krystalové soustavě $P2_12_12_1$ a v elementární buňce jsou uspořádány čtyři vzorcové jednotky. Monokrystal látky **5**, vhodný k difrakci, byl získán volnou difuzí hexanu do roztoku látky rozpuštěné ve vlhkém fluorbenzenu. Měřena byla difrakce na bezbarvém hranolu o rozměrech 0.15 x 0.15 x 0.10 mm. Protonizovaný fosfinoselenid **5** krystaluje v kosočtverečné krystalové soustavě a v elementární buňce se nachází osm vzorcových jednotek látky. Strukturu látky **2** se nepodařilo určit, z důvodu poruch způsobených neuspořádaností pozic isopropylových substituentů v rámci krystalu je struktura neřešitelná.



Obrázek 2.3: Molekulová struktura látky 3. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 50% hladině pravděpodobnosti.

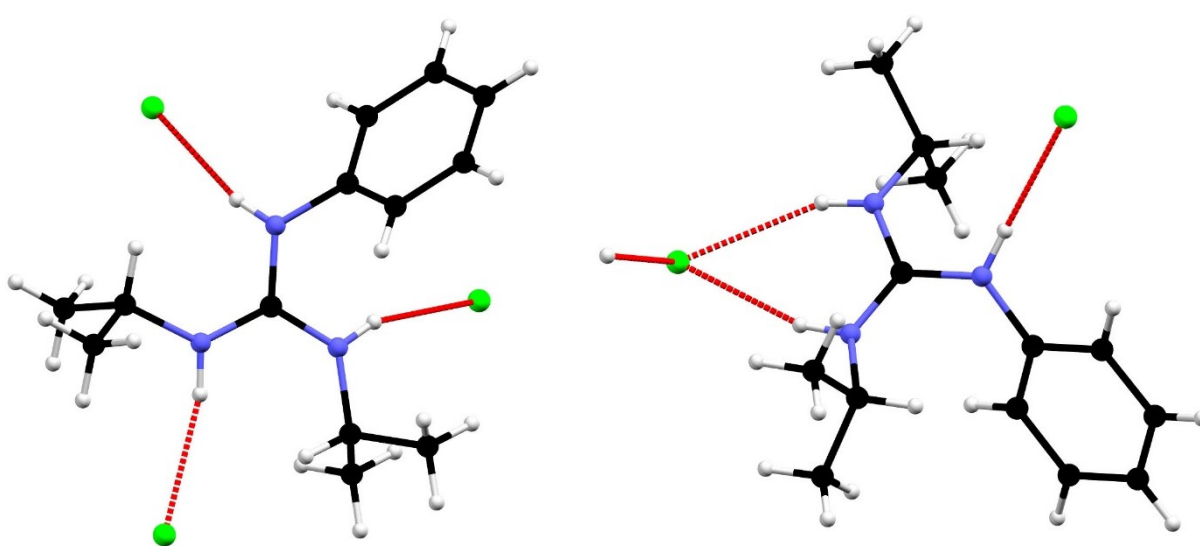


Obrázek 2.4: Molekulová struktura látky 4. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 50% hladině pravděpodobnosti



Obrázek 2.5: Molekulová struktura látky **5**. Elipsoidy teplotního pohybu odpovídají 50% hladině pravděpodobnosti

Nejprve se věnujme geometrii guanidinové skupiny a dopadu oxidace a protonace na vazebné délky a úhly. Jako struktury vhodné k porovnání s připravenými látkami se zdají být DPPhG^[31] a DPPhH⁺Cl^[-32]. Zejména struktura soli je zajímavá, neboť její asymetrická jednotka obsahuje dvě molekuly látky, které se od sebe liší orientací amidových vodíků a tím pádem i způsobem tvorby vodíkových vazeb. Rozdíly mezi oběma strukturami a vodíkové vazby jsou naznačeny v modelech na **obrázku 2.6**.



Obrázek 2.6: Dva typy molekul ve struktuře DPPhGH⁺Cl⁻

Zatímco konfigurace obou vazeb N1C1-NHiPr ve struktuře DPPhG se blíží synperiplanárnímu uspořádání (torzní úhly -23.55° a -34.63°), v případě všech nových látek je na jedné vazbě konfigurace přibližně antiperiplanární (s torzními úhly $163.5(1)^\circ$ pro látku **3**, $-165.5(1)^\circ$ v případě hydrochloridu **4** a $163.1(1)^\circ$ u soli **5**), druhá vazba však opět zaujímá zhruba synperiplanární uspořádání (úhly $-18.3(2)^\circ$, $23.8(2)^\circ$ a $-5.3(2)^\circ$). DPPhGH⁺Cl⁻ je v tomto ohledu výjimečná, neboť každá z molekul asymetrické jednotky je orientována v souladu s jednou z výše jmenovaných kombinací, tedy *syn-syn* a *syn-anti*. Co se planarity guanidinové funkční skupiny týče, pak lze říci, že všechny nově připravené látky, ať protonizované či neutrální, se planárnímu uspořádání těsně přibližují. Součty vnitřních úhlů se blíží 360° a odchylka atomu C1 od roviny tvořené guanidinovými dusíky je jen velmi malá ($0.043(1)$, $-0.005(1)$, respektive $0.005(1)$ Å). Největší odchylka tedy přísluší dle očekávání neutrálnímu guanidinu **3**, v němž by nemělo docházet ke stabilizaci rezonancí. Pozorované hodnoty jsou v souladu s hodnotami pozorovatelnými u DPPhG (0.009 Å) a DPPhGH⁺Cl⁻ (0.002 , 0.008 Å). Vnitřní úhly guanidinové skupiny se vždy blíží ideálním 120° , nicméně drobné deformace jsou přítomny. Ve struktuře látky **3** je největší úhel N2-C1-N3 ($123.4(1)^\circ$), což je pravděpodobně zapříčiněno sterickou repulzí mezi isopropylem vázaným na N2 a dvěma fenyllovými kruhy. Naopak ostřejší než 120° je úhel N1-C1-N2 ($116.6(1)^\circ$), za což může pravděpodobně jít fakt, že je svírán mezi dvěma dusíky, které se účastní mezimolekulární vodíkové interakce a z obou vycházejí vazby směrem k jedinému atomu chloru. Nejmenší rozdíly mezi jednotlivými úhly guanidinové skupiny jsou přítomny ve struktuře látky **5**, kde se každý z dusíků účastní vodíkové interakce, a to buď intermolekulární prostřednictvím chloridových iontů, nebo intramolekulární s atomem selenu.

Co se vazebných délek týče, pak protonace guanidinové funkční skupiny způsobuje protažení vazby C1-N1, a to z délky přibližně odpovídající délce dvojně vazby C=N (1.27 Å), blíže délce vazby jednoduché (1.47 Å). Vazby C1-N2 a C1-N3 se naopak protonací zkrátí, takže jsou ve výsledku kratší, než vazba C1-N1. Vazby isopropyllových substituentů a guanidinových dusíků se protonací nepatrně prodlouží, kdežto oxidace na atomu fosforu nevede k výraznější změně, jejich délka se vždy přibližuje délce jednoduché vazby C-N (1.47 Å). Vazba N1-C2 na protonace guanidinové skupiny reaguje prodloužením o 0.045 Å (u látky **4**), respektive 0.04 Å (v případě **5**), vliv oxidace fosfinové skupiny je nepatrný (0.005 Å).

Z úhlu mezi fenylenovým kruhem a rovinou tvořenou guanidinovými dusíky, který se pohybuje nad 60° , lze usoudit, že mezi guanidinovou skupinou a aromatickým systémem nedochází ke konjugaci. Protonace vede ke zmenšení úhlu mezi rovinami o 2.4° u látky **4** a 3.5° u látky **5** oproti látce **3**.

Tabulka 2.5: Hodnoty vybraných vazebných parametrů ve strukturách nových látek

Látka	3	4	5
Vzdálenost [Å]			
C1-N1	1.308(2)	1.368(2)	1.358(2)
C1-N2	1.348(2)	1.327(2)	1.332(2)
C1-N3	1.362(2)	1.324(2)	1.321(2)
N2-C20	1.467(2)	1.475(2)	1.472(2)
N3-C23	1.468(2)	1.474(2)	1.474(2)
C2-N1	1.385(2)	1.430(2)	1.425(2)
C2-C3	1.414(2)	1.406(2)	1.406(2)
P-C3	1.814(1)	1.842(2)	1.813(2)
P-C8	1.807(1)	1.830(2)	1.815(2)
P-C14	1.824(1)	1.835(2)	1.811(2)
P-Se	2.1284(5)	-	2.1221(4)
Úhel [°]			
∠ N1-C1-N2	118.8(1)	116.6(1)	118.7(1)
∠ N1-C1-N3	117.5(1)	121.9(1)	121.7(1)
∠ N2-C1-N3	123.4(1)	121.4(1)	119.6(1)
suma vnitřních úhlů Gua	359.7(3)	359.9(3)	360.0(3)
∠ C3-P-C8	109.15(6)	102.28(8)	106.89(7)
∠ C3-P-C14	104.98(6)	100.51(7)	108.79(7)
∠ C8-P-C14	107.83(6)	103.53(8)	106.79(7)
Suma vnitřních úhlů RPPH ₂	321.96(18)	306.32(25)	322.51(21)
∠ Gua-C ₆ H ₄	63.83(8)	61.39(8)	60.32(8)
Odchylka C od roviny Gua	0.043(1)	-0.005(1)	0.005(1)
∠ C23-N3-C1-N1	163.5(1)	23.8(2)	163.1(1)
∠ C20-N2-C1-N1	-18.3(2)	-165.5(1)	-5.3(2)

Pro porovnání konfigurace na atomu fosforu byl zvolen PPh₃^[33] a SePPh₃^{[34][35]}. Zatímco vnitřní úhly látky **4** jsou velmi blízké PPh₃, tedy v průměru 102.1°, oxidace na fosforu vede ke zvětšení úhlů na 107.3° u látky **3** a 107.5° v případě látky **5**. Délky vazeb C-P vedoucí k aromatickým kruhům jsou pak v případě látky **3** (v průměru 1.836 Å) téměř totožné jako u trifenylofosfinu (1.833 Å). Zatímco při oxidaci k přílišné kontrakci vazeb P-C nedochází (P-C SePPh₃ 1.83 Å), nově připravené oxidované látky mají vazby P-C přibližně o 0.02 Å kratší, než látka **4**, a to v průměru 1.815 Å u látky **3** a 1.815 Å ve struktuře **5**. Průměrný vnitřní úhel C-P-C se v návaznosti na oxidaci

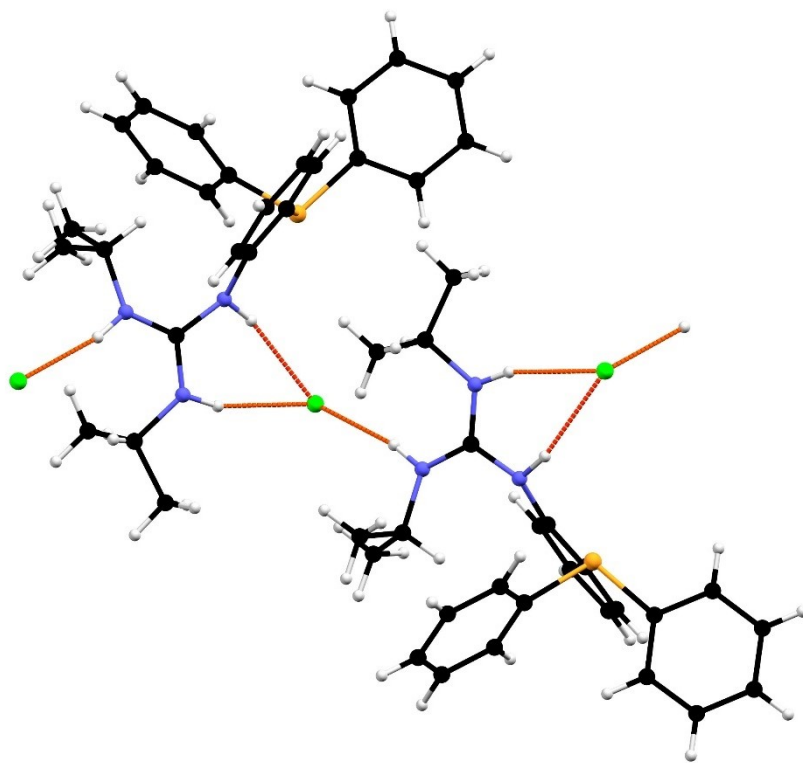
zvětšuje. V případě PPh_3 je roven 102.32° , kdežto u SePPh_3 je roven 106° . Tento trend se opakuje i ve strukturách nově připravených látek. Průměrný úhel C-P-C látky **4** je rovný 102.1° , ve struktuře oxidovaných látek je dokonce větší, než v případě SePPh_3 , a to 107.3° v případě látky **3** a 107.5° v látce **5**. Délka vazby P-Se na protonaci guanidinové funkční skupiny prakticky nezávisí, dochází pouze k nepatrnému zkrácení. Jinak je tato vazba v obou strukturách srovnatelná s $2.106(1)$ Å přítomných v SePPh_3 . Vybrané geometrické parametry struktur nově připravených látek jsou vypsány v **tabulce 2.5**.

Nyní k analýze vodíkových vazeb – látky **4** a **5** mají struktury provázané jednorozměrnou sítí intermolekulárních vodíkových vazeb, kdežto síť intermolekulárních interakcí v $\text{DPPhGH}^+\text{Cl}^-$ je dvojrozměrná. Zesíťujícím prvkem, který propojuje v $\text{DPPhGH}^+\text{Cl}^-$ řetězce molekul do dvojrozměrné sítě, je část asymetrické jednotky vyobrazená na **obrázku 2.6** nalevo. Zatímco látka **4** má motiv vazeb podobný jako struktura z **obrázku 2.6** vpravo, látka **5** se svou strukturou vodíkových vazeb více podobá právě zesíťujícímu motivu, ovšem jedna z intermolekulárních interakcí je nahrazena intramolekulární vazbou $\text{N1H}\cdots\text{Se}$, čímž je tvorbě dvojrozměrných sítí zabráněno. Délky intermolekulárních vodíkových interakcí jsou shrnuty v **tabulce 2.6**.

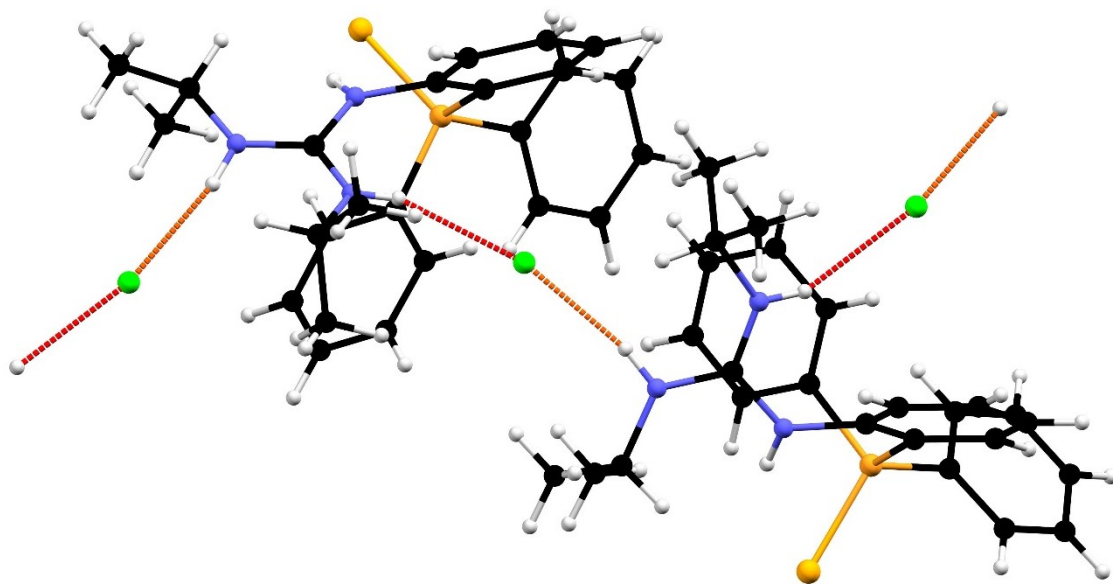
Tabulka 2.6: Parametry vodíkových vazeb ve strukturách látek **4** a **5**

Látka 4	
$\text{N1H}\cdots\text{Cl}$	2.37 Å
$\text{N2H}\cdots\text{Cl}$	2.30 Å
$\text{N3H}\cdots\text{Cl}$	2.29 Å
$\sphericalangle\text{N1-H-Cl}$	157.12°
$\sphericalangle\text{N2-H-Cl}$	162.06°
$\sphericalangle\text{N3-H-Cl}$	166.50°
Látka 5	
$\text{N1H}\cdots\text{Se}$	2.76 Å
$\text{N2H}\cdots\text{Cl}$	2.29 Å
$\text{N3H}\cdots\text{Cl}$	2.44 Å
$\sphericalangle\text{N1-H-Se}$	143.43°
$\sphericalangle\text{N2-H-Cl}$	168.68°
$\sphericalangle\text{N3-H-Cl}$	155.69°

Svou délkou a ostrým úhlem se vymyká vazba $\text{N1H}\cdots\text{Se}$ přítomná ve struktuře látky **5**. Délka 2.76 Å je o téměř 0.5 Å delší, než v případě interakcí $\text{NH}\cdots\text{Cl}$. Ty jsou naopak svou délkou a svíranými úhly velmi podobné vazbám přítomných ve struktuře $\text{DPPhGH}^+\text{Cl}^-$.



Obrázek 2.7: Vodíkové vazby ve struktuře látky **4**



Obrázek 2.8: Vodíkové vazby ve struktuře látky **5**

3. Závěr práce

Reakcí (2-aminofenyl)difenylfosfanu s *N,N'*-diisopropylkarbodiimidem se podařilo syntetizovat 2-(2-(difenylfosfanyl)fenyl)-1,3-diisopropylguanidin, látku **2**, ve vysokém výtěžku. Dále byla optimalizována syntéza výchozího (2-aminofenyl)difenylfosfanu, látky (**1**) přidavkem octanu palladnatého jako kokatalyzátoru, čímž se výrazně zlepšila separovatelnost produktu od výchozí látky. Od látky **2** byl následně připraven selenid **3** pro přibližné stanovení bazicity fosfinové skupiny. Od obou látek byly připraveny soli **4** a **5** a byl studován vliv protonace guanidinové funkční skupiny na veličiny měřené při charakterizaci látek. Vzhledem k tomu, že látky tvoří koherentní skupinu uspořadatelnou do pomyslné matice podle strukturálních modifikací učiněných na guanidinové a fosfinové funkční skupině, byla sledována přítomnost skupinových trendů závislých na jedné či obou modifikacích.

Všechny nově syntetizované látky byly charakterizovány pomocí NMR spektroskopie, IČ spektroskopie, hmotnostní spektrometrie a elementární analýzy. Látky **3**, **4** a **5** byly dále charakterizovány pomocí difrakce rentgenového záření na monokrystalech. Látka **2** krystalizovala s poruchami a její strukturu se tedy nepodařilo získat.

4. Experimentální část

4.1 Obecná část

4.1.1 Použité chemikálie

Veškeré syntézy byly provedeny v komerčně dostupných rozpouštědlech firmy Lach-Ner bez další purifikace. Toluén byl před použitím sušen destilací od kovového sodíku. Suchý methanol byl získán pomocí automatického sušicího systému PureSolv MD5. Použité chemikálie pocházely z produkce firem Sigma-Aldrich, TCI a Lach-Ner.

4.1.2 Popis analytických metod

NMR spektra

Vodíková, uhlíková a fosforová spektra byla měřena na přístroji Varian UNITY Inova 400. Rezonanční frekvence pro ^1H : 399.95 MHz, ^{13}C : 100.58 MHz, ^{31}P : 161.90 MHz. Jako standard ve vodíkovém spektru byl použit tetramethylsilan. Ve fosforových spektrech byla externí referenční látkou 85% kyselina fosforečná. Chemické posuny δ jsou uvedeny v jednotkách ppm.

Infračervená spektra

Pro měření infračervených spekter byl použit FTIR spektrometr Nicolet Magna 760 v rozsahu vlnočtů 400 až 4000 cm^{-1} . Vzorky byly naměřeny metodou DRIFTS. Vzorky byly rozetřeny s KBr na jemný prášek, hmotnostní obsah analytu byl zhruba 5%.

Hmotnostní spektra

Hmotnostní spektra byla získána měřením pomocí spektrometru Shimadzu LC-MS 2020. Jako ionizační technika byl použit elektrosprej, přístroj operoval v kladném detekčním módu. Vzorky byly rozpuštěny v methanolu v kvalitě pro HPLC.

Elementární analýza

Stanovení elementárního složení nově připravených látek bylo provedeno spalovací metodou přístrojem Perkin-Elmer 2400 Series II.

Rentgenostrukturní analýza

Měření rentgenové difrakce probíhalo na difraktometru Bruker D8 Ventrure Kappa Duo. Jako zdroj záření byla použita rentgenová lampka s molybdenovou katodou a grafitovým monochromátorem selektujícím vlnovou délku $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Surová data byla zpracována balíčkem programů, které jsou součástí softwaru difraktometru (Bruker APEX2 a SAINT). Fázový problém byl řešen přímými metodami (SHELXT 2014^[36]). Upřesnění struktury bylo provedeno metodou nejmenších čtverců do úplné konvergence výpočtu programem SHELXL-2017^[37]. Geometrické

parametry a obrázky jednotlivých struktur byly získány pomocí programu Platon^[38]. Grafické výstupy znázorňující vodíkové interakce byly vygenerovány programem Mercury^[39]. Parametry měření a základní krystalografické údaje zkoumaných látek jsou shrnuty v **tabulce 4.1.1**.

Tabulka 4.1.1.: Základní krystalografické údaje pro látky **3**, **4** a **5**

Látka	3	4	5
Vzorec	C ₂₅ H ₃₀ N ₃ PSe	C ₂₅ H ₃₁ ClN ₃ P	C ₂₅ H ₃₁ ClN ₃ PSe
<i>M</i> [g/mol]	482.45	439.95	518.91
Krystalová soustava	monoklinická	ortorombická	ortorombická
Prostorová grupa	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁2₁2₁</i>	<i>Pbca</i>
<i>a</i> [Å]	14.1735(4)	10.1489(4)	11.1802(2)
<i>b</i> [Å]	9.6026(3)	12.9048(4)	13.5729(2)
<i>c</i> [Å]	17.3982(5)	19.8932(8)	33.3512(7)
α [°]	90	90	90
β [°]	96.2100(10)	90	90
γ [°]	90	90	90
<i>V</i> [Å ³]	2354.04(12)	2605.40(17)	5060.97(16)
<i>Z</i>	4	4	8
<i>F</i> (000)	1000	936	2144
ρ [g/cm ³]	1.361	1.122	1.362
μ (MoK α) [mm ⁻¹]	1.680	0.223	1.670
Celkový počet difrakcí	60794	26308	43114
Počet nezávislých difrakcí	6856	5970	5797
Počet pozorovaných difrakcí ¹	6451	5772	5070
Počet parametrů	275	276	284
<i>R</i> (pozorované difrakce) [%] ²	2.74	2.42	2.50
<i>R</i> (všechny difrakce) [%] ²	2.95	2.57	3.14
<i>wR</i> (pozorované difrakce) [%] ³	6.82	5.99	6.24
$\Delta\rho$ [e Å ⁻³]	0.761, -0.488	0.192, -0.151	0.333, -0.308
<i>T</i> (K)	150(2)	130(2)	120(2)

$$^1I_0 \geq 2\sigma(I_0)$$

$$^2R(F) = \frac{\sum(|F_0| - |F_c|)}{\sum|F_0|}$$

$$^3wR = \{\sum[w(F_0^2 - F_c^2)]/\sum(F_0^2)\}^{1/2}, w = [\sigma^2 F_0^2 + (w_1 P)^2 + w_2 P]^{-1}, P = (F_0^2 + 2F_c^2)/3$$

4.2 Syntetická část

4.2.1 Syntéza 2-(difenylfosfino)anilinu **1**

Do suché, vysekurované Schlenkovy baňky (baňka musí být dostatečně vysoká, její stěny slouží jako chladič), opatřené míchadlem a septem bylo naváženo 81 mg CuI (0.43 mmol). Následně do baňky byly skrze septum vpraveny všechny kapalné reagenty. Nejprve bylo za vzniku šedé suspenze přidáno 50 ml suchého toluenu, poté bylo přikapáno 0.32 ml *N,N'*-dimethylethylendiaminu, načež došlo k rozpuštění suspendovaného jodidu a zežloutnutí reakční směsi. Posléze byl přidán difenylfosfin (1.48 ml, 8.5 mmol) a směs byla ponechána 15 minut míchat, přičemž došlo k odbarvení roztoku. Následoval přidavek všech pevných reagentů, tj. 2-jodanilinu (1.86 g, 8.5 mmol), uhličitanu cesného (5.54 g, 17 mmol) a nakonec malého množství octanu palladnatého (na špičku kopistky), což vedlo ke zřívání reakční směsi. Následně byla reakční směs ohřívána na 110 °C. Během zahřívání docházelo k oscilaci barev reakční směsi (čirá, fialová, zelená a žlutá). Po 24 hodinách byla baňka ponechána vychladnout na laboratorní teplotu a poté byla reakce ukončena přidáním 20 ml vody a po krátkém promíchání přemístěna do dělicí nálevky. Vodná fáze byla třikrát extrahována ethylacetátem a kombinované organické extrakty byly jednou promyty vodným roztokem EDTA. Spojené organické extrakty byly vysušeny pomocí bezvodého síranu hořečnatého, který byl následně odfiltrován a filtrát byl odpařen na rotační vakuové odparce. Surový produkt byl preadsorbován na malé množství silikagelu a chromatografován pomocí automatického chromatografu Büchi Reveleris X2 s UV detekcí. Jako mobilní fáze byla použita směs hexanu a etheru v poměru 50:1. Hmotnost čistého produktu byla 2.07 g. Výtěžek reakce byl tedy 88%.

Charakterizace: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.03 (br, 2H, NH₂), 6.54-6.57 (m, 3H, C₆H₄), 7.04-7.11 (m, 1H, C₆H₄), 7.21-7.23 (m, 10H, PPh₂). ³¹P NMR (121 MHz, CDCl₃): δ -19.7 (s). Data se shodují s údaji uvedenými v literatuře^[40].

4.2.2 Syntéza ligandu **2**

Do suché Schlenkovy baňky opatřené míchadlem a septem byl navážen 2-(difenylfosfino)anilin **1** (1.109 g, 4.0 mmol) a baňka byla vysekurována argonem. Výchozí látka byla rozpuštěna ve 20 mL suchého toluenu a poté byl k roztoku injekční stříkačkou přidán *N,N'*-diisopropylkarbodiimid (0.68 mL, 4.4 mmol) a posléze i roztok ZnEt₂ (0.4 mL 1 M v hexanu, 0.4 mmol), přičemž došlo k zežloutnutí původně bezbarvého čirého roztoku. V protiproudu argonu bylo septum vyměněno za skleněnou zátku a baňka byla vložena do olejové lázně vytemperované na 60 °C a míchána 24 hodin.

Druhý den byla baňka vyjmuta z olejové lázně a ponechána zchladnout na laboratorní teplotu. Reakce byla ukončena přidáním 0.8 mL suchého methanolu. Reakční směs se přitom odbarvila a vznikl čirý roztok s pleťovým nádechem. Ke směsi byla přidána malá lžička aktivního uhlí a po patnácti minutách míchání byla vzniklá suspenze přefiltrována přes 1.5 cm vysokou vrstvu křemeliny na filtračním papíru. Filtrát byl odpařen na rotační vakuové odparce na nažloutlý olej. Získaný surový produkt byl přečištěn krystalizací z vroucího heptanu. Vyloučený fosfinoguanidin **1** byl odfiltrován, promyt vychlazeným pentanem a vysušen ve vakuu, a tak získán ve formě bílých srostlých krystalků majících tendenci na vzduchu oranžovět. Hmotnost výsledného produktu byla 1.397 g, což odpovídá výtěžku 87%.

Charakterizace: ^1H NMR (399.95 MHz, aceton- d_6): δ 1.01 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 12 H, CHMe_2), 3.71 (dublet septetů, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$, 6.4 Hz, 2 H, CHMe_2), 4.27 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, 2 H, NH), 6.61 (ddd, $J = 1.6$, 4.0, 7.6 Hz, 1 H, CH C_6H_4), 6.72 (m, 1 H, CH C_6H_4), 6.81 (ddd, $J = 1.0$, 4.7, 7.9 Hz, 1 H, CH C_6H_4), 7.18 (dddd, $J = 0.6$, 1.6, 6.7, 7.2 Hz, 1 H, CH C_6H_4), 7.22-7.34 (m, 10 H, PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, aceton- d_6): δ 23.53 (s, 4 C, CHMe_2), 43.38 (s, 2 C, CHMe_2), 120.86 (s, 1 C, CH C_6H_4), 121.88 (d, $J_{\text{PC}} = 2$ Hz, 1 C, CH C_6H_4), 128.77 (s, 2 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 128.87 (d, $J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{meta}} \text{PPh}_2$), 130.09 (s, 1 C, CH C_6H_4), 132.72 (d, $^1J_{\text{PC}} = 6$ Hz, 1 C, C-P C_6H_4), 133.64 (s, 1 C, CH C_6H_4), 134.71 (d, $J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{ortho}} \text{PPh}_2$), 140.06 (d, $^1J_{\text{PC}} = 13$ Hz, 2 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 149.88 (s, 1 C, C^{ipso} guanidin), 154.82 (d, $^2J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 1 C, C-N C_6H_4). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, aceton- d_6): δ -12.0 (s). ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 1.02 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 12 H, CHMe_2), 3.45 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H, NH), 3.58 (dublet septetů, $J_1 \approx J_2 \approx 6.4$ Hz, 2 H, CHMe_2), 6.72 (dddd, $J = 0.5$, 1.6, 4.1, 7.5 Hz, 1 H, CH C_6H_4), 6.79-6.86 (m, 2 H, CH C_6H_4), 7.22 (dddd, $J = 0.5$, 1.7, 7.2, 7.7 Hz, 1 H, C_6H_4), 7.26-7.32 (m, 10 H, CH PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3): δ 23.49 (s, 4 C, CHMe_2), 42.91 (s, 2 C, CHMe_2), 121.18 (s, 1 C, CH C_6H_4), 121.84 (d, $J_{\text{PC}} = 2$ Hz, 1 C, CH C_6H_4), 128.02 (s, 2 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 128.07 (d, $J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{meta}} \text{PPh}_2$), 129.51 (s, 1 C, CH C_6H_4), 132.5 (d, $^1J_{\text{PC}} = 5$ Hz, 1 C, C-P C_6H_4), 133.25 (s, 1 C, CH C_6H_4), 134.03 (d, $J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 4 C, $\text{CH}^{\text{ortho}} \text{PPh}_2$), 138.32 (d, $^1J_{\text{PC}} = 12$ Hz, 2 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 148.86 (s, 1 C, C^{ipso} guanidin), 152.96 (d, $^2J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 1 C, C-N C_6H_4). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3): δ -13.8 (s). ESI+ MS: m/z 404 ($[\text{M} + \text{H}]^+$), 426 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$). IR (DRIFTS, cm^{-1}): ν_{max} 3402 m, 3054 m, 2967 m, 2931 m, 2867 s, 1610 s, 1574 s, 1555 m, 1529 s, 1467 s, 1457 s, 1432 s, 1382 m, 1365 m, 1342 m, 1270 m, 1244 w, 1174 m, 1154 m, 1126 m, 1095 w, 1069 w, 1054 w, 1027 m, 999 w, 943 w, 867 w, 800 w, 764 m, 746 s, 696 s, 512 w, 493 m, 474 m. Elementární analýza vypočtena pro $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{P}$ (403.49): C 74.41, H 7.49, N 10.42%. Nalezeno: C 74.10, H 7.31, N 10.28%.

4.2.3 Syntéza selenidu **3**

Do 25ml srdcovité baňky opatřené míchadlem byl navážen fosfinoguanidin **1** (404 mg, 1.0 mmol) a selenokyanatan draselný (160 mg, 1.1 mmol). Obsah baňky byl rozpuštěn v 10 ml suchého methanolu a směs byla ponechána míchat přes noc při pokojové teplotě. Druhého dne bylo z baňky vyjmuto míchadlo a pomocí rotační vakuové odparky bylo z bílé suspenze odpařeno rozpouštědlo. Odparek byl suspendován v dichlormethanu a vyloučený KCN oddělen filtrací přes vrstvičku Celitu. Filtrát byl následně odpařen dosucha a surový produkt přečištěn chromatografií na 5 cm dlouhé koloně silikagelu s elucí čistým dichlormethanem. Jímán byl jediný pás. Po odpaření bylo izolováno 284 mg bílého vločkovitého produktu, což odpovídá výtěžku 59%.

Charakterizace: ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 0.94 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, 12 H, CHMe_2), 3.23 (dublet septetů, $^3J_{\text{HH}} = 7.6, 6.3$ Hz, 2 H, CHMe_2), 3.49 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 2 H, NH), 6.82 (ddd, $J = 0.9, 5.3, 8.0$ Hz, 1 H, CH C_6H_4), 6.87 (dddd, $J = 1.2, 2.6, 7.3, 7.8$ Hz, 1 H, CH C_6H_4), 7.32-7.39 (m, 7 H, CH C_6H_4 a PPh_2), 7.53 (ddd, $J = 1.5, 7.9, 15.8$ Hz, 1 H, CH C_6H_4), 7.82-7.90 (m, 4 H, CH PPh_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3): δ 23.47 (s, 4 C, CHMe_2), 42.70 (s, 2 C, CHMe_2), 119.98 (d, $J_{\text{PC}} = 13$ Hz, 1 C, CH C_6H_4), 123.04 (d, $J_{\text{PC}} = 8$ Hz, 1 C, CH C_6H_4), 123.73 (d, $^1J_{\text{PC}} = 82$ Hz, 1 C, C-P C_6H_4), 127.79 (d, $J_{\text{PC}} = 13$ Hz, 4 C, CH PPh_2), 130.33 (d, $^4J_{\text{PC}} = 3$ Hz, 2 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 132.52 (d, $J_{\text{PC}} = 11$ Hz, 4 C, CH PPh_2), 133.00 (d, $^1J_{\text{PC}} = 79$ Hz, 2 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 133.15 (d, $J_{\text{PC}} = 3$ Hz, 1 C, CH C_6H_4), 135.63 (d, $J_{\text{PC}} = 13$ Hz, 1 C, CH C_6H_4), 148.48 (s, 1 C, C^{ipso} guanidin), 153.73 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5$ Hz, 1 C, C-N C_6H_4). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3): δ 33.2 (s se ^{77}Se satelity, $^1J_{\text{PSe}} = 709$ Hz). ESI+ MS: m/z 484 ($[\text{M} + \text{H}]^+$), 506 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$). IR (DRIFTS, cm^{-1}): ν_{max} 3419 w, 3362 m, 3047 w, 2974 m, 2928 w, 2870 w, 1601 s, 1574 s, 1549 s, 1533 s, 1467 s, 1455 s, 1437 m, 1382 m, 1366 m, 1345 m, 1316 w, 1286 w, 1242 w, 1166 m, 1154 m, 1128 m, 1107 m, 1092 m, 1070 m, 1054 w, 1034 w, 1000 w, 973 w, 936 w, 865 w, 809 w, 762 m, 752 m, 743 m, 719 m, 692 s, 680 m, 617 w, 557 s, 537 m, 502 m, 494 s, 471 w, 459 w, 424 w. Elementární analýza vypočtena pro $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{PSe}$ (482.45): C 62.23, H 6.27, N 8.71%. Nalezeno: C 62.04, H 6.20, N 8.38%.

4.2.4 Neutralizace ligandu **2** – syntéza látky **4**

Do 25mL srdcovité baňky opatřené magnetickým míchadlem byl navážen výchozí fosfinoguanidin **2** (201 mg, 0.5 mmol), který byl rozpuštěn v 10 ml suchého dichlormethanu. K reakční směsi bylo injekční stříkačkou přikapáno 1.1 mL HCl (0.49 mol/L v MeOH, 0.54 mmol) a směs byla ponechána míchat při laboratorní teplotě po dobu třiceti minut. Následně bylo z baňky vyjmuto míchadlo a obsah baňky byl odpařen dosucha na rotační vakuové odparce na čirý olej. Vzniklý olej byl naředěn 10 mL dichlormethanu a odpařen dosucha. Tento postup byl opakován třikrát. Vzniklý pěnovitý odparek byl přes noc dosušen pod vakuem v exsikátoru nad NaOH. Z baňky bylo izolováno 145 mg bílého prášku, výtěžek reakce je 66%.

Charakterizace: ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 1.09 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 12 H, CHMe_2), 3.29 (br s, 2 H, CHMe_2), 6.69 s br, 1 H, NH^+), 6.94 (ddd, $J = 1.5, 4.3, 7.6$ Hz, 1 H, CH C_6H_4), 7.17-7.25 (m, 2 H, CH C_6H_4), 7.34 (td, $J = 2.0, 7.9$ Hz, 4 H, CH PPh_2), 7.38-7.45 (m, 7 H, CH PPh_2 a C_6H_4), 8.74 (s br, 2 H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3): δ 22.56 (s, 4 C, CHMe_2), 46.18 (s, 2 C, CHMe_2), 122.28 (s, 1 C, CH C_6H_4), 126.84 (s, 1 C, CH C_6H_4), 129.25 (d, $J_{\text{PC}} = 7$ Hz, 4 C, CH PPh_2), 129.97 (s, 2 C, $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 130.38 (s, 1 C, CH C_6H_4), 133.53 (d, $^1J_{\text{PC}} = 8$ Hz, 2 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 134.00 (d, $J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 4 C, CH PPh_2), 134.18 (s, 1 C, CH C_6H_4), 138.98 (d, $^1J_{\text{PC}} = 20$ Hz, 1 C, C-N C_6H_4), 154.43 (s, 1 C, C^{ipso} guanidin); signál C-P C_6H_4 nebyl nalezen. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3): δ -17.5 (s). ESI+ MS: m/z 404 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$). IR (DRIFTS, cm^{-1}): ν_{max} 3407 w, 3350-2600 s br, 3052 s, 2974 s, 2935 m, 1636 s, 1606 s, 1585 s, 1567 m, 1509 m, 1467 s, 1435 s, 1388 m, 1369 m, 1324 m, 1275 w, 1262 w, 1234 w, 1157 m, 1129 m, 1083 w, 1027 w, 998 w, 847 w, 745 s, 698 s, 495 m, 475 w. Elementární analýza vypočtena pro $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{PN}_3\text{Cl} \cdot 1/8\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (450.56): C 66.99, H 6.99, N 9.33%. Nalezeno C 66.77, H 7.06, N 9.18%.

4.2.5 Neutralizace selenidu **3** – syntéza látky **5**

Do 25 mL srdcovité baňky opárené magnetickým míchadlem byl navážen selenid fosfinoguanidinu **3** (252 mg, 0.52 mmol) a rozpuštěn v 10 mL dichlormethanu. K reakční směsi bylo injekční stříkačkou přikapáno 1.1 mL HCl (0.49 mol/L v MeOH, 0.54 mmol) a reakční směs byla ponechána míchat za laboratorní teploty půl hodiny. Poté bylo odstraněno míchadlo a obsah baňky byl odpařen dosucha pomocí rotační vakuové odparky. Vzniklý olejovitý odparek byl naředěn 10 mL dichlormethanu a odpařen dosucha. Tento postup byl proveden celkem třikrát. Z baňky byl izolován bílý prášek o hmotnosti 223 mg, což odpovídá výtěžku reakce 82 %.

Charakterizace: ^1H NMR (399.95 MHz, CDCl_3): δ 1.08 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 12 H, CHMe_2), 3.45 (vd, $J = 6.5$ Hz, 2 H, CHMe_2), 6.90 (ddd, $J = 1.5, 7.9, 14.3$, 1 H, CH C_6H_4), 7.14 (ddt, $J = 0.4, 2.1, 7.4$, 1 H, CH C_6H_4), 7.33 (ddd, $J = 0.4, 5.3, 8.0$ Hz, 1 H, CH C_6H_4), 7.52-7.58 (m, 5 H, CH C_6H_4 a PPh_2), 7.59-7.66 (m, 2 H, CH PPh_2), 7.74-7.84 (m, 4 H, PPh_2), 9.17 (s br, 2 H, NH), 9.69 (s, 1 H, NH^+). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100.58 MHz, CDCl_3): δ 22.63 (s, 4 C, CHMe_2), 46.85 (s, 2 C, CHMe_2), 120.85 (s, 1 C, CH C_6H_4), 124.31 (d, $J_{\text{PC}} = 11$ Hz, 1 C, CH C_6H_4), 127.75 (d, $^1J_{\text{PC}} = 78$ Hz, 2 C, $\text{C}^{\text{ipso}} \text{PPh}_2$), 129.19 (d, $J_{\text{PC}} = 13$ Hz, 4 C, CH PPh_2), 132.74-132.97 (m, 7 C, CH C_6H_4 , CH PPh_2 , $\text{CH}^{\text{para}} \text{PPh}_2$), 133.53 (d, $J_{\text{PC}} = 2$ Hz, 1 C, CH C_6H_4), 141.31 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5$ Hz, 1 C, C-N C_6H_4), 154.05 (s, 1 C, C^{ipso} guanidin); signál C-P C_6H_4 nebyl nalezen. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (161.90 MHz, CDCl_3): δ 27.7 (s se ^{77}Se satelity, $^1J_{\text{Pse}} = 686$ Hz). ESI+ MS: m/z 484 ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$). IR (DRIFTS, cm^{-1}): ν_{max} 3600-2700 s br, 3173 s, 3050 s, 2974 s, 2933 s, 1637 s, 1601 s, 1577 s, 1512 m, 1479 s, 1437 s, 1390 m, 1370 m, 1333 m, 1311 m, 1294 m, 1234 w, 1157 m, 1132 m, 1098 s, 1027 w, 998 w, 933

w, 933 w, 871 w, 753 s, 716 m, 649 s, 618 w, 563 s, 523 s, 504 m, 493 s, 467 w. Elementární analýza vypočtena pro $C_{25}H_{31}PN_3ClSe \cdot 1/8CH_2Cl_2$ (529.52): C 56.99, H 5.95, N 7.94%. Nalezeno C 56.64, H 6.02, N 7.65%.

5. Seznam použitých zkratek

EDTA	ethylendiamintetraoctová kyselina
DIC	<i>N,N'</i> -diisopropylkarbodiimid
NMR	nukleární magnetická rezonance
HSQC	heteronuclear single quantum correlation
HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
COSY	correlation spectroscopy
APT	attached proton test
TOF	time of flight
EI	elektronová ionizace
ESI	ionizace elektrosprejem
DPPhG	1,3-diisopropyl-2-fenylguanidin
DPPhGH ⁺ Cl ⁻	1,3-diisopropyl-2-fenylguanidinium chlorid
PPh ₃	trifenylfosfin
SePPh ₃	trifenylfosfinselenid
FTIR	infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací
DRIFTS	diffuse reflectance infrared fourier transform spectroscopy
HPLC	high performance liquid chromatography
MeOH	methanol
MS	hmotnostní spektrometrie

6. Seznam použité literatury

- [1] P. Atkins, J. de Paula, *Fyzikální chemie*, VŠCHT, Praha, **2013**.
- [2] B. Cornils, W. A. Herrmann, *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concepts and Applications*, Wiley-VCH, **2004**, kap. 1.
- [3] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533–3539.
- [4] J. A. Osborn, G. Wilkinson, J. J. Mrowca, *Inorg. Synth.* **2007**, *10*, 67–71.
- [5] L. Vaska, J. W. DiLuzio, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2784–2785.
- [6] C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313–348.
- [7] C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2953–2956.
- [8] U. Beckmann, D. Süslüyan, P. C. Kunz, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2011**, *186*, 2061–2070.
- [9] T. L. Brown, K. J. Lee, *Coord. Chem. Rev.* **1993**, *128*, 89–116.
- [10] C. A. Tolman, W. C. Seidel, L. W. Gosser, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 53–60.
- [11] K. H. Shaughnessy, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 643–710.
- [12] B. Cornils, W. A. Herrmann, R. W. Eckl, *J. Mol. Catal. A Chem.* **1997**, *116*, 27–33.
- [13] K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4177–4182.
- [14] P. J. Bailey, S. Pace, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *214*, 91–141.
- [15] P. Guerreiro, V. Ratovelomanana-Vidal, J. P. Genêt, P. Dellis, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3423–3426.
- [16] P. Machnitzki, M. Tepper, K. Wenz, O. Stelzer, E. Herdtweck, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *602*, 158–169.
- [17] A. Hessler, O. Stelzer, H. Dibowski, K. Worm, F. P. Schmidtchen, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2362–2369.
- [18] P. Wasserscheid, H. Waffenschmidt, P. Machnitzki, K. W. Kottsieper, O. Stelzer, *Chem. Commun.* **2001**, 451–452.

- [19] P. Braunstein, F. Naud, *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2001**, *40*, 680–699.
- [20] C. S. Slone, D. A. Weinberger and Ch. A. Mirkin, in *Progr. Inorg. Chem.*, John Wiley and Sons, Inc., **1999**, *48*, 233–250.
- [21] M. Xue, J. Li, J. Peng, Y. Bai, G. Zhang, W. Xiao, G. Lai, *Appl. Organomet. Chem.* **2014**, *28*, 120–126.
- [22] D. Gelman, L. Jiang, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2315–2318.
- [23] H. King, *J. Chem. Soc.* **1946**, 1063.
- [24] J. H. Short, U. Biermacher, D. A. Dunnigan, T. D. Leth, *J. Med. Chem.* **1963**, *6*, 275–283.
- [25] R. Phillips, H. T. Clarke, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, *45*, 1755–1757.
- [26] M. S. Bernatowicz, W. Youling, G. R. Matsueda, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2497–2502.
- [27] C. Alonso-Moreno, F. Carrillo-Hermosilla, A. Garcés, A. Otero, I. López-Solera, A. M. Rodríguez, A. Antiñolo, *Organometallics* **2010**, *29*, 2789–2795.
- [28] J. Schulz, P. Vosáhlo, F. Uhlík, I. Císařová, P. Štěpnička, *Organometallics* **2017**, *36*, 1828–1841.
- [29] P. Nicpon, D. W. Meek, *Inorg. Chem.* **1966**, *5*, 1297–1298.
- [30] Z. H. Kudzin, B. Waśkowski, *Acta Univ. Lodz., Folia Chim.* **2004**, *Acta Unive*, 27–133.
- [31] L. Menéndez-Rodríguez, E. Tomás-Mendivil, J. Francos, P. Crochet, V. Cadierno, A. Antiñolo, R. Fernández-Galán, F. Carrillo-Hermosilla, *Organometallics* **2015**, *34*, 2796–2809.
- [32] A. Antiñolo, F. Carrillo-Hermosilla, R. Fernández-Galán, J. Martínez-Ferrer, C. Alonso-Moreno, I. Bravo, S. Moreno-Blázquez, M. Salgado, E. Villaseñor, J. Albaladejo, *Dalt. Trans.* **2016**, *45*, 10717–10729.
- [33] B. J. J. Daly, **1963**, *11*.
- [34] P. W. Coddling, K. A. Kerr, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1979**, *35*, 1261–1263.

- [35] P. G. Jones, C. Kienitz, C. Thöne, *Zeitschrift für Krist. - New Cryst. Struct.* **1994**, *209*, 80–81.
- [36] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2015**, *71*, 3–8.
- [37] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem.* **2015**, *71*, 3–8.
- [38] A. L. Spek, *Acta Crystallogr. Sect. D Biol. Crystallogr.* **2009**, *65*, 148–155.
- [39] C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. Van De Streek, *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, *39*, 453–457.
- [40] Y. Li, S. Das, S. Zhou, K. Junge, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9727–9732.