

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2024

Karel Chuděj

UNIVERZITA PARDUBICE

Fakulta chemicko-technologická

KATEDRA OBECNÉ A ANORGANICKÉ CHEMIE

PŘÍPRAVA 1,3-DISUBSTITUOVANÝCH FERROCENŮ

Bakalářská práce

Autor: Karel Chuděj

Vedoucí práce: doc. Ing. Milan Erben, Ph.D.

2024

UNIVERSITY OF PARDUBICE

Faculty of Chemical Technology

DEPARTMENT OF GENERAL AND INORGANIC CHEMISTRY

PREPARATION OF 1,3-DISUBSTITUTED FERROCENES

Bachelor thesis

Author: Karel Chuděj

Supervisor: doc. Ing. Milan Erben, Ph.D.

2024

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2023/2024

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Karel Chuděj**
Osobní číslo: **C18324**
Studijní program: **B2802 Chemie a technická chemie**
Studijní obor: **Chemie a technická chemie**
Téma práce: **Příprava 1,3-disubstituovaných ferrocenů**
Téma práce anglicky: **Synthesis of 1,3-disubstituted ferrocenes**
Zadávající katedra: **Katedra obecné a anorganické chemie**

Zásady pro vypracování

1. Zpracujte literární rešerši o způsobech přípravy 1,3-disubstituovaných ferrocenů.
2. Připravte 1,3-bis[(dimethylamino)karbonyl]ferrocen v množství nejméně 5 gramů.
3. Prozkoumejte možnosti chemické přeměny funkčních skupin v této sloučenině.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Dle pokynů vedoucího práce.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Milan Erben, Ph.D.**
Katedra obecné a anorganické chemie

Datum zadání bakalářské práce: **16. února 2024**

Termín odevzdání bakalářské práce: **5. srpna 2024**

L.S.

prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.
děkan

prof. Ing. Roman Jambor, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 16. února 2024

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména pak se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích, dne 1. července 2024

Karel Chuděj

V první řadě bych zde chtěl poděkovat doc. Ing. Milanu Erbenovi, Ph.D. za odborné vedení při vypracování této práce, hlavně pak za jeho nezměrné zkušenosti, nedocenitelné rady a neskonalou trpělivost.

Dále bych chtěl poděkovat celé mé rodině za podporu během celého mého studia.

Souhrn

Teoretická část této práce shrnuje postupy používané při přípravě ferrocenových derivátů, důraz je kladen na sloučeniny vícenásobně substituované na jednom kruhu. Tyto molekuly lze získat pomocí elektrofilních substitucí, s využitím metallovaných ferrocenů, případně mohou být syntetizovány ze substituovaných cyklopentadienů a pentafulvenů. V krátkosti jsou shrnuty možnosti chemické přeměny *N,N*-dimethylkarbonylové funkční skupiny vedoucí k novým, doposud nepopsaným 1,3-disubstituovaným derivátům ferrocenu. V experimentální části jsou detailně popsány přípravy jednotlivých výchozích činidel pro syntézu cílové sloučeniny, 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu. Tuto látku lze syntetizovat sledem reakcí známých z literatury, avšak i při dodržení publikovaných postupů jsou výtěžky podstatně nižší, než jaké autoři v původních pracích uvádějí. Byl zkoumán vliv reakčních podmínek (teplota, typ rozpouštědla, iniciace ozařováním) na výtěžek reakce a čistotu získaného 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu.

Klíčová slova

N,N-dimethylkarbonyl, 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocen, substituovaný ferrocen

Summary

The theoretical part of the thesis summarizes the procedures used in the preparation of ferrocene derivatives, with an emphasis focused on compounds multiply-substituted in one ring. These compounds can be obtained by electrophilic substitutions, using metallated ferrocenes, or they can be synthesized from substituted cyclopentadienes and pentafulvenes. The possibilities of chemical conversion of the *N,N*-dimethylcarbonyl functional group leading to new 1,3-disubstituted ferrocene derivatives that have not been described to date are briefly summarized. The experimental part describes in detail the preparations of individual starting reagents for the synthesis of the target compound, 1,3-bis(dimethylaminocarbonyl)ferrocene. This substance can be synthesized by a sequence of reactions known from the literature, but even if the published procedures are followed, the yields are significantly lower than those

reported by the authors in the original works. The effect of reaction conditions (temperature, type of solvent, initiation by irradiation) on the yield of the reaction and the purity of the obtained 1,3-bis(dimethylaminocarbonyl)ferrocene was investigated.

Keywords

N,N-dimethylcarbonyl, 1,3-bis(dimethylaminocarbonyl)ferrocene, substituted ferrocene

Seznam použitých zkratek

Cp ... cyklopentadienyl

DCM ... dichlormethan

Fc ... ferrocenyl

fc ... ferrocen-1,1'-diyl

FIC ... fosgeniminium chlorid

n-BuLi ... n-butyllithium

t-BuLi ... terc-butyllithium

THF ... tetrahydrofuran

tmeda ... tetramethylethylendiamin

Et₂O ... diethylether

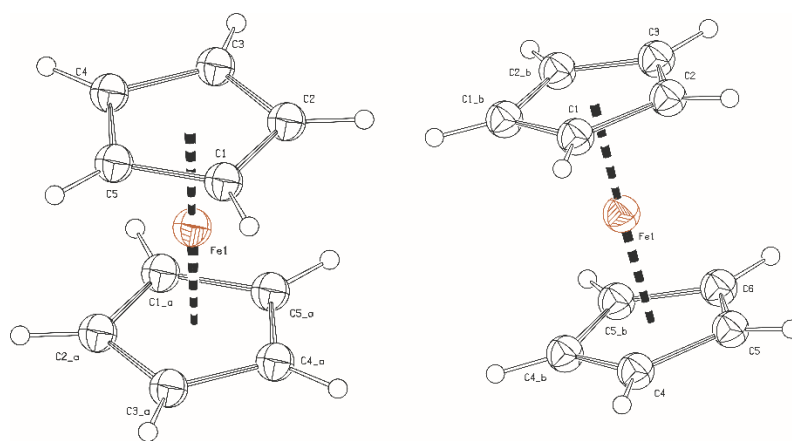
OBSAH

ÚVOD	12
TEORETICKÁ ČÁST	14
1.1. Příprava substituovaných ferrocenů.....	15
1.1.1. Acylace ferrocenu	15
1.1.2. Metallace ferrocenu	16
1.1.3. Ze substituovaných cyklopentadienů.....	18
1.1.4. Ze substituovaných pentafulvenů	19
1.2. Možnosti chemické přeměny <i>N,N</i> -dimethylkarbonylové skupiny	19
Cíle práce	21
EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	22
2.1. <i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylchlorformaminidium chlorid ^[31]	23
2.2. 6,6-Bis(dimethylamino)pentafulven ^[32]	23
2.3. Fosgeniminium chlorid (Viehova sůl) ^[33]	24
2.3.1. Příprava suchého chloru.....	24
2.3.2. Chlorace Thiramu	25
2.4. 6,6-Bis(dimethylamino)-2-(dimethylkarbamoyl)pentafulven ^[34]	26
2.5. 1,3-Bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocen ^[34]	26
2.6. Hexafluorofosforečnan[(η^5 -cyklopentadienyl)(η^6 - <i>o</i> -xylen)železnatý].....	27
VÝSLEDKY A DISKUZE	28

ZÁVĚR	30
POUŽITÁ LITERATURA	31
ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DATABÁZI	33

ÚVOD

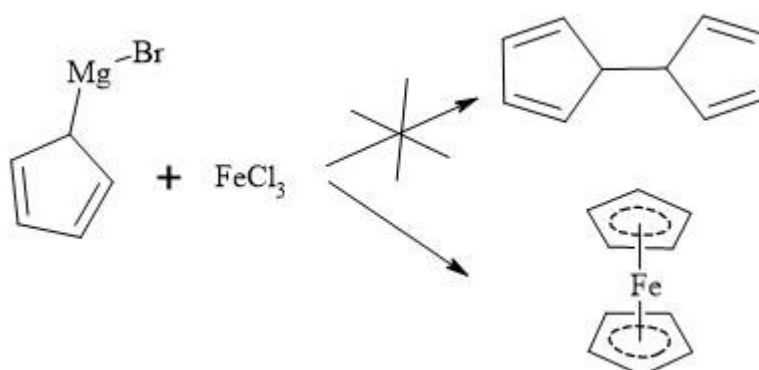
Ferrocen, sumárním vzorcem $C_{10}H_{10}Fe$, je za laboratorních podmínek pevná látka sytě oranžové barvy a znatelného kafrového zápachu s bodem tání $172,5\text{ }^{\circ}C$. Na vzduchu je stálý vůči oxidaci i hydrolyze, odolává pyrolýze až do $470\text{ }^{\circ}C$ a je dobře rozpustný v organických rozpouštědlech. Oxidovadla (např. I_2 , H_2O_2 nebo zředěná HNO_3) snadno převádějí ferrocen na ferriceniový kation modré barvy^[1]. Bis(η^5 -cyklopentadienyl)železnatý komplex - ferrocen - je tvořen centrálním železnatým kationem, který je vázán nescifickou η^5 -vazbou ke dvěma cyklopentadienylovým ligandům (Cp). Kation Fe^{2+} do struktury přináší šest d -elektronů což, spolu s dvanácti π -elektrony dvou aromatických $C_5H_5^-$ ligandů, poskytuje velmi stabilní konfiguraci s 18ti valenčními elektrony. Řadou spektroskopických a difrakčních metod byla podrobně studována molekulová struktura nejen ferrocenu, ale i dalších metallocenů, a bylo zjištěno, že Cp kruhy jsou koplanární a mohou být orientovány v zákrytovém či střídavém uspořádání. Ve střídavém uspořádání jsou pětičlenné cykly vůči sobě pootočený o 36° . Přestože se střídavé uspořádání vyskytuje častěji a je energeticky výhodnější, jsou známy i sloučeniny ve kterých jsou Cp kruhy vzájemně orientovány jinak, pro srovnání jsou uvedeny molekulové struktury ferrocenu a ferriceniového kationtu, viz Obr. 1^[2-4].



Obrázek 1. Střídavé (vlevo) uspořádání ferrocenu a zákrytové (vpravo) uspořádání ferriceniového kationtu v $[Fe(\eta^5-C_5H_5)_2]FeCl_4$

Ferrocen je považován za jednu z nejvýznamnějších sloučenin organokovové chemie přechodných prvků a jeho objev byl v chemii naprosto zásadním milníkem. Popis jeho syntézy a následné studium chemických a fyzikálních vlastností významně přispělo k rozvoji chemie organokovových sloučenin jako samostatného oboru. Za významný přínos ve studiu těchto tzv. sendvičových sloučenin obdrželi Wilkinson a Fischer v roce 1973 Nobelovu cenu.

Prvními, kdo syntézu ferrocenu publikoval, byli Kealy s Pausonem roku 1951 následováni Millerem, Tebbothem a Tremainem v roce 1952^[5]. Původní záměr Kealyho a Pausona byla příprava 9,10-dihydrofulvalenu, který lze získat oxidací cyclopentadienidového aniontu slabými oxidovadly (I₂, CuCl₂ aj.). Z reakce bromidu cyklopentadienylhořečnatého s bezvodým chloridem železitým se jim podařilo izolovat zcela novou, velmi stabilní sloučeninu přechodného kovu, ferrocen. Téměř současně publikovali jiný postup syntézy ferrocenu i Miller, Tebboth a Tremain, a to z železných pilin a plynného monomerního cyklopentadienu při teplotách okolo 550 °C.



Reakce 1. Příprava ferrocenu

Samotný název ferrocen, navržený Woodwardem a Wilkinsonem v roce 1952^[6], se odkazuje na aromatický charakter této sloučeniny. Aromaticita cyklopentadienylových ligandů (jedná se o Hückelovské systémy s šesti plně delokalizovanými π elektrony) umožňuje provedení elektrofilní aromatické substituce na jednom či obou Cp kruzích a vede k obrovskému množství derivátů nesoucích ve struktuře ferrocenylový (Fc) nebo 1,1'-ferrocendiylový (fc) fragment^[7]. Ferrocen, jakožto elektronově bohatá molekula, může být protonován účinkem silných kyselin (HSbF₆ nebo HPF₆) za vzniku nestálého zeleného kationtu $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{H}]^+$ s lomenou molekulovou strukturou^[8].

TEORETICKÁ ČÁST

1.1. Příprava substituovaných ferrocenů

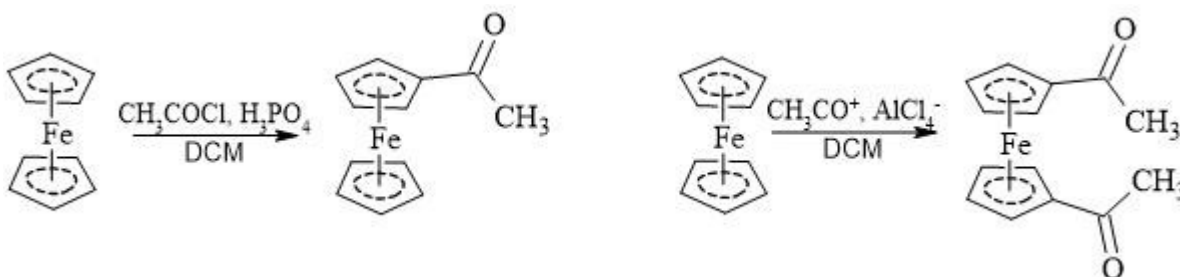
Pro přípravu různě substituovaných ferrocenových derivátů mohou být v zásadě použity čtyři postupy:

- 1) elektrofilní aromatická substituce na ferrocenu, například Friedelova-Craftsova reakce,
- 2) metallace ferrocenu nebo jeho halogenderivátů (následovaná reakcí s elektrofilu),
- 3) reakce substituovaného cyklopentadienidu s železnatou solí (vznikají sloučeniny symetricky substituované na obou kruzích) nebo se zdrojem $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]^+$ fragmentu (substituenty jsou pouze na jediném Cp ligandu),
- 4) reakce substituovaných pentafulvenů se zdrojem $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]^+$ uskupení, následovaná deprotonací.

Existují i další způsoby, jako je například reakce ferroceniových solí s radikály nebo s nukleofily, avšak vzhledem k nízkým výtěžkům tyto metody nenalezly větší uplatnění.

1.1.1. Acylace ferrocenu

Ferrocen velmi snadno podléhá acetylaci (reakce je $3 \cdot 10^6$ rychlejší než acetylace benzenu, díky vyšší elektronové hustotě lokalizované na cyklopentadienových ligandech). Acetylchlorid, aktivovaný účinkem Brønstedovy nebo Lewisovy kyseliny na acylliniový kation, velice ochotně interaguje s aromatickým systémem cyklopentadienidu a nahrazuje jeden z aromatických vodíků. Dle podmínek reakce vzniká přednostně buď monosubstituovaný (katalyzátorem je H_3PO_4) či 1,1'-diacylovaný (katalyzátorem je AlCl_3) derivát. Ve všech případech však získáme směs produktů a výchozího ferrocenu, které je nutné dělit chromatograficky^[9-11].

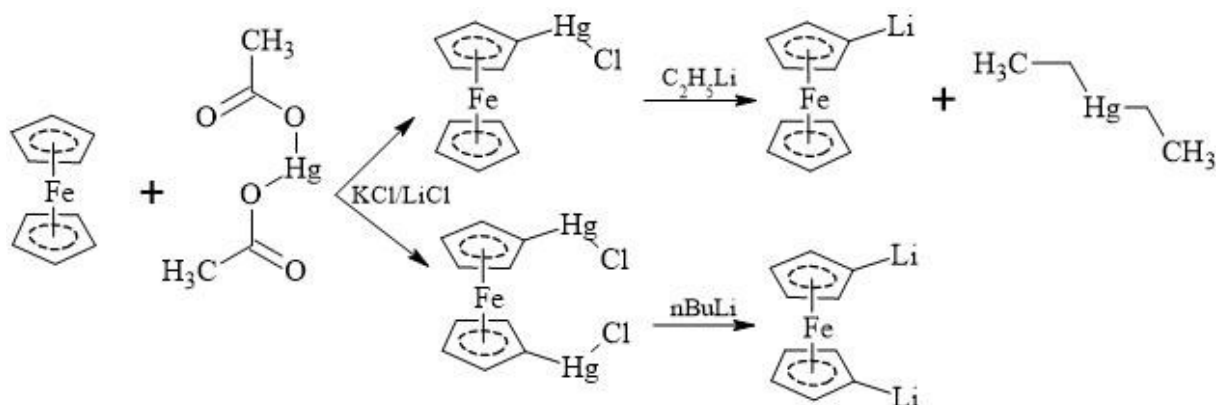


Reakce 2. Acylace ferrocenu

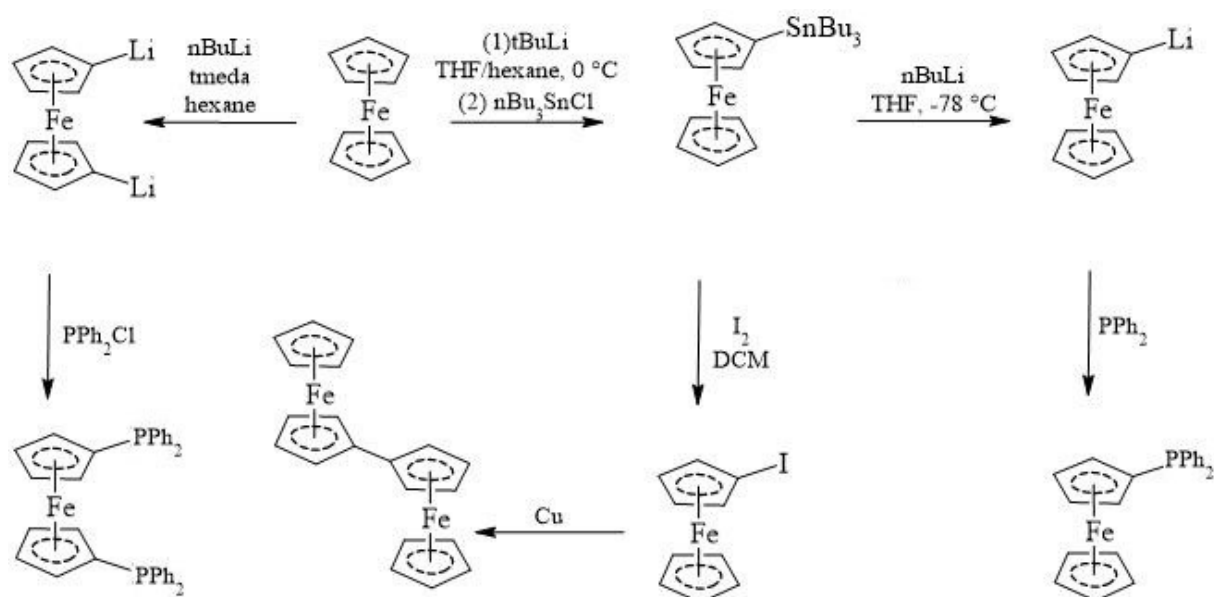
Tato reakce je zcela obecná a je známo velké množství ferrocenylyketonů typu $\text{Fc}-(\text{C}=\text{O})-\text{R}$, kde R je alkyl, aryl, heterocyklus nebo další metallocenový fragment. Acylací monosubstituovaných alkylferrocenů (katalýza BF_3 a ZnCl_2) je možné získat směsi obsahující 1,2- a 1,3-disubstituované produkty, avšak s výtěžky v jednotkách procent, a proto nejsou tyto postupy synteticky významné^[12].

1.1.2. Metallace ferrocenu

Acetoxymerkurace či halomerkurace je dalším příkladem elektrofilní substituce na ferrocenu, která byla popsána týmem prof. Nesmeyanova již v roce 1954^[13]. Působením octanu rtuťnatého na ferrocen a následným přidáním KCl nebo LiCl ^[14], vzniká směs Fc-HgCl a $\text{Fc}(\text{HgCl})_2$ ^[15] spolu s nezreagovaným ferrocenem, v některých případech bylo zjištěno, že vzniká i velmi malé množství 1,2- a 1,3-dimerkurovaných sloučenin. Směsi výsledných produktů je posléze nutné od sebe dělit extrakcemi a sloupcovou chromatografií. Po dlouhou dobu byly merkurované deriváty ferrocenu používány jako prekurzory pro přípravu dalších synteticky významných sloučenin, jako jsou haloferroceny, ferrocenylboronové kyseliny a další. Halomerkuriferroceny je možné účinkem alkylolithia převést na odpovídající, vysoce reaktivní lithioferrocen nebo 1,1'-dilithioferrocen, vedlejšími produkty jsou však extrémně toxické dialkylrtuťnaté sloučeniny^[16].



Reakce 3. Merkurace ferrocenu a jejich použití pro přípravu lithioferrocenů.



Reakce 4. Typické reakce lithioferrocenů

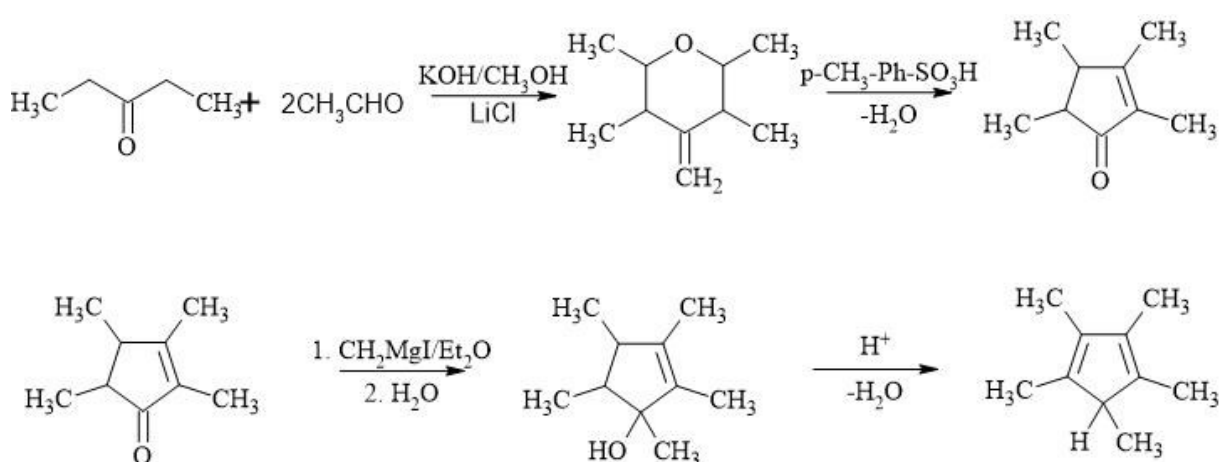
Mezi synteticky velmi významné deriváty patří i lithioferroceny, které se používají jako zdroj fragmentu Fc nebo fc. Reakce ferrocenu s alkyllithnými sloučeninami však není příliš selektivní a vznikají směsi monolithioferrocenu (FcLi), 1,1'-dilithioferrocenu (fcLi₂) a nezreagovaného ferrocenu. Při optimalizovaném postupu (směs THF/hexan, -80 °C, 1,2 eq. t-BuLi) je možné připravit FcLi ve výtěžcích okolo 80 %^[17]. FcLi je látka při teplotách nad -50 °C nestabilní, její molekuly podléhají vzájemným výměnám H⁺/Li⁺ a není možné ji izolovat v čisté formě. Proto se připravuje pouze „in-situ“ za nízkých teplot a ihned je použita pro další reakce, například s nukleofily. Je-li třeba připravit čistý FcLi bez kontaminace ferrocenem nebo dilithioferrocenem, je nutné lithiovat FcHgCl, haloferroceny nebo Fc[SnBu₃] ekvimolárním množstvím n-BuLi za nízké teploty^[18-21].

Použijeme-li k lithiaci ferrocenu směs n-BuLi a tetramethylethyldiaminu (tmeda) vzniká při laboratorní teplotě výhradně 1,1'-dilithioferrocen^[22] v podobě reaktivního, avšak stabilního solvátu (fcLi₂)₃·(tmeda)₂.

Synteticky významnou reakcí je také lithiace ferrocenů nesoucích *ortho*-dirigující skupinu, jako je například *N,N*-dimethylaminomethylferocen. Působením *n*-BuLi na tuto sloučeninu vzniká ve vysokém výtěžku 2-lithio-*N,N*-dimethylaminomethylferocen, který byl využit k syntéze obrovského množství planárně chirálních 1,2-disubstituovaných ferrocenů^[23].

1.1.3. Ze substituovaných cyklopentadienů

Další postup, jak připravit substituované ferroceny, spočívá v přípravě odpovídajícího substituovaného cyklopentadienového ligandu, obvykle sledem klasických organických reakcí jako jsou aldolizace a kondenzace. Typickým příkladem je syntéza dekamethylferrocenu z pentamethylcyklopentadienu lithného a FeBr₂^[24]. Pokud je nutné připravit ferocen, jehož jeden Cp kruh je nesubstituovaný, použijeme namísto FeBr₂ komplexní sloučeninu [Fe(η⁶-Ar)(η⁵-C₅H₅)]PF₆, kde Ar je neutrální aromatický ligand (benzen, toluen, xylen nebo naftalen).



Reakce 5. Příprava 1,2,3,4,5-pentamethylcyklopentadienu

Pro přípravu cyklopentadienových ligandů, které nelze snadno připravit kondenzačními reakcemi (např. obsahují heteroatomy nebo reaktivní vazby) se používá postup, kdy reaguje cyklopentadienid sodný s funkčními deriváty karboxylových kyselin. Při reakci vzniká stabilní acylcyklopentadienidová sůl, která je následně podrobena reakci s FeBr₂ nebo s [Fe(η⁶-Ar)(η⁵-C₅H₅)]PF₆. Příkladem může být příprava methoxykarbonylferrocenu a 1,1'-bis(methoxykarbonyl)ferrocenu^[25].

1.1.4. Ze substituovaných pentafulvenů

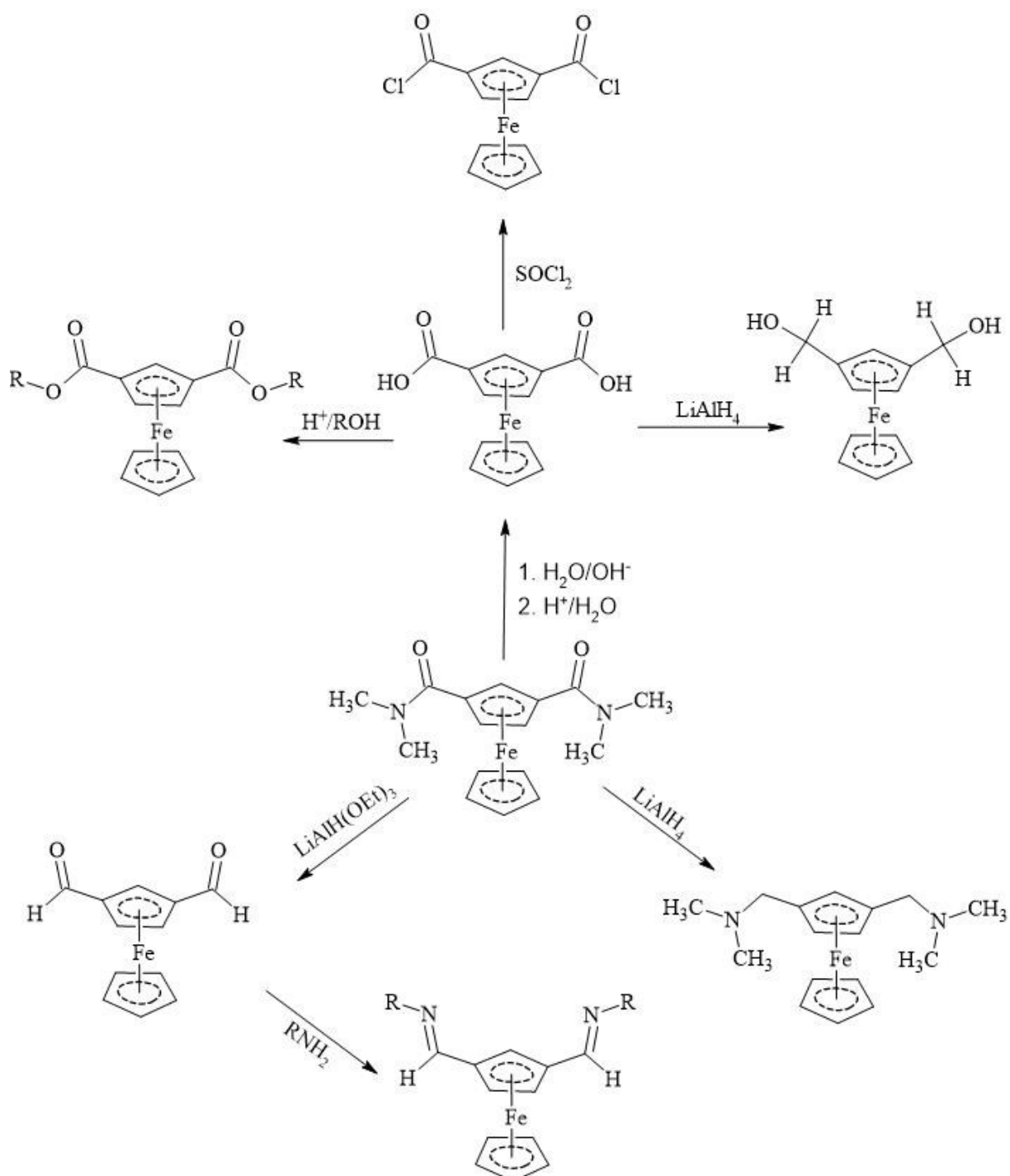


Obrázek 2. Rezonanční struktury pentafulvenu

Pentafulven je konstitučním izomerem benzenu a formálně se jedná o konjugovaný systém se šesti π -elektrony. Základní sloučenina je nestálá, ale existuje obrovské množství stabilních substitučních derivátů pentafulvenu, které našly uplatnění jako ligandy nebo prekurzory ligandů v chemii organokovových sloučenin^[26, 27]. V osmdesátých letech minulého století byly publikovány první práce, které ukazují, že pentafulvenový systém může být koordinován k přechodnému kovu prostřednictvím nespécifické η^6 -vazby za vzniku nových organokovových sloučenin^[28, 29]. Tyto látky lze podrobit dalším reakcím, které vedou k substituovaným metallocenovým komplexům. V roce 1984 byla skupinou prof. Hafnera publikována práce popisující přípravu 1,2- a 1,3-disubstituovaných ferrocenů a ruthenocenů z odpovídajících pentafulvenů a to v synteticky významných výtěžcích^[28]. Základním problémem je zde však příprava výchozího izomeru pentafulvenu v dostatečném množství a čistotě.

1.2. Možnosti chemické přeměny *N,N*-dimethylkarbonylové skupiny

Skupina *N,N*-dimethylkarbonylová jakožto funkční derivát karboxylové kyseliny může být poměrně snadno převedena na jiné deriváty, což otvírá další možnosti pro přípravu nových 1,3-disubstituovaných ferrocenových sloučenin. *N,N*-dimethylkarbonylová funkce v alkalickém prostředí podléhá hydrolyze za vzniku odpovídající soli a po okyselení je možné ji převést na karboxylovou kyselinu. 1,3-Ferrocendikarboxylovou kyselinu lze podrobit dalším reakcím jako je například esterifikace, halogenace, redukce LiAlH₄. *N,N*-Dimethylkarbonylová skupina může být také redukována, kdy podle podmínek reakce vzniká *N,N*-dimethylaminomethylenová funkční skupina nebo karbaldehyd, jenž reakcí s aminy poskytuje Schiffovy báze^[29, 30].



Reakce 6. Příklady přeměn *N,N*-dimethylkarbonylové skupiny

Cíle práce

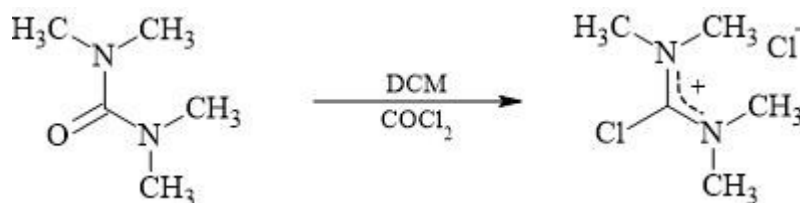
Cílem této práce je příprava 1,3-disubstituovaného ferrocenu, konkrétně 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu dle informací uvedených v literatuře. Tato sloučenina byla vybrána na základě literární rešerše, protože souhrnný výtěžek reakcí vedoucí k této látce dosahuje dle literárních údajů až 48 %. Dalším benefitem je možnost chemické přeměny poměrně reaktivní dimethylamidové skupiny za vzniku nových, synteticky zajímavých ferrocenových derivátů

EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Veškeré syntézy byly prováděny pod inertní atmosférou argonu nebo ve vakuu, aby bylo zamezeno přístupu okolního vzduchu. Rozpouštědla, která byla použita v experimentální části byla zakoupena od firmy Sigma–Aldrich a zbavena vody na sušící lince PureSolv MD 7. Ostatní chemikálie včetně ferrocenu jsou komerčně dostupné (Sigma-Aldrich, Merck, VWR) a byly použity bez dalších úprav. Bod tání byl měřen na automatickém bodotávku Stuart SMP40 v teplotním režimu 1 °C/min v zatavené skleněné kapiláře. Identita a čistota připravených sloučenin byla ověřena srovnáním spektroskopických dat (¹H NMR, IR) a bodu tání s literaturou.

2.1. N,N,N',N'-Tetramethylchlorformamidinium chlorid^[31]

Pod ochranou atmosférou argonu byl do předložené tetramethylmočoviny (26 g, 224 mmol) rozpuštěné ve 40 ml DCM za neustálého míchání přikapáván oxalyl chlorid (15,7 ml, 248 mmol) při 0 °C. Směs během přidávání (COCl)₂ silně pění a zahřívá se. Následně byla směs míchána za laboratorní teploty 12 hodin a rozpouštědlo bylo odstraněno ve vakuu. Krystalický zbytek byl promyt 3x20 ml diethyletheru a vysušen ve vakuu. Bylo připraveno 27,09 g (89 %) bezbarvého krystalického tetramethylchlorformamidinium chloridu s b.t. 140-142 °C (rozkl.), lit. 138 °C-143 °C^[31].



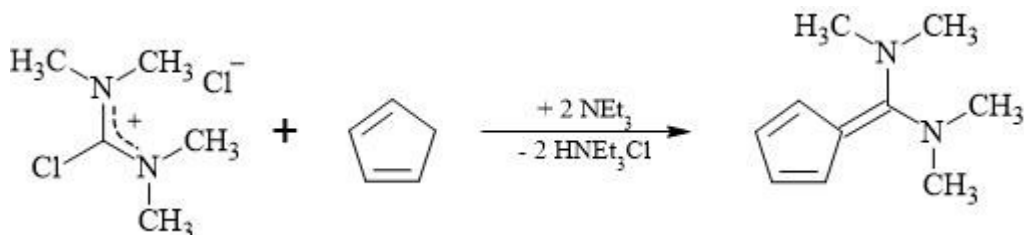
Reakce 7. Syntéza N,N,N',N'-tetramethylchlorformamidinium chloridu

2.2. 6,6-Bis(dimethylamino)pentafulven^[32]

Do míchané směsi tetramethylchlorformamidinium chloridu (27 g, 198 mmol) v THF (280 ml) a DCM (50 ml) byl při teplotě -10 °C naráz přidán monomerní cyklopentadien (14 ml, 170 mmol). Následně, za intenzivního míchání a chlazení na -10 °C, byl během 15 minut přikapáván triethylamin (45,5 ml, 328 mmol) rozpuštěný v THF (50 ml). Reakční směs byla následně míchána po dobu 4 hodin při teplotě -10 °C. Nakonec byl ještě přidán monomerní cyklopentadien (3,5 ml, 25 mmol) a reakce probíhala za míchání dalších 60 minut. Poté byla reakční baňka vyjmuta z chladicí lázně a ponechána dalších 12 hodin při pokojové teplotě. Vzniklá sraženina triethylamoniumhydrochloridu byla odfiltrována a na fritě promyta

2x50 ml diethyletheru. Filtrát byl odpařen ve vakuu a odparek byl extrahován n-pentanem na Soxhletově extraktoru. Po ochlazení na -20 °C bylo získáno 11,88 g (36,5 %) světle žlutého produktu s b.t. 82-84 °C, lit. 82-83 °C^[32].

Látka je na vzduchu velmi nestálá, barví se do intenzivní fialové barvy a je nutné ji uchovávat v atmosféře argonu.



Reakce 8. Syntéza 6,6-bis(dimethylamino)pentafulvenu

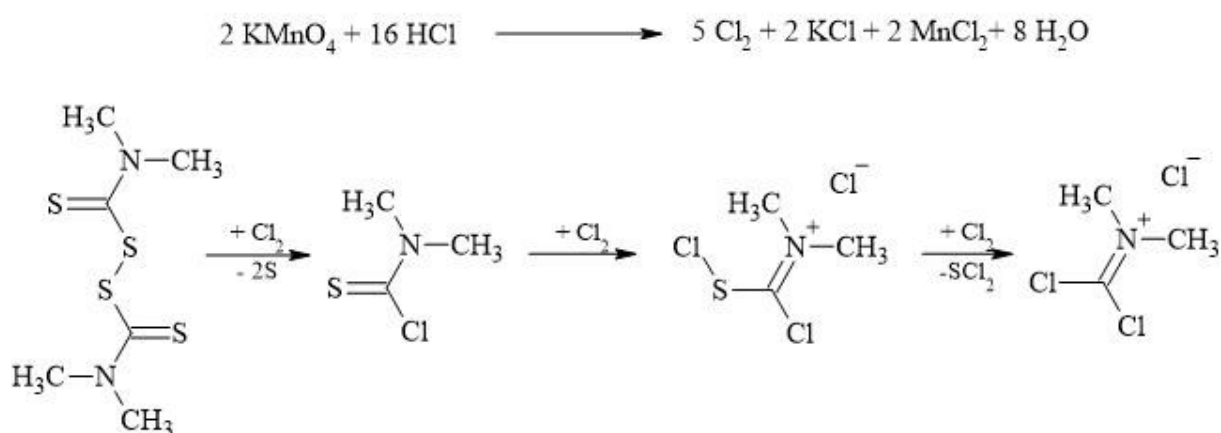
2.3.Fosgeniminium chlorid (Viehovala sůl)^[33]

2.3.1. Příprava suchého chloru

Pro tuto syntézu bylo nejprve nutné připravit suchý chlor. Do 500 ml 3-hrdlé baňky, opatřené přívodem inertního plynu na levém hrdle, byl předložen KMnO_4 (17 g, 108 mmol). Na střední hrdlo byla dále umístěná dělička se 100 ml konc. HCl . Třetím hrdlem byl proveden výstup pomocí krátkých PVC hadic přes dvě plynové promývačky naplněné konc. H_2SO_4 odkud následovala připojená promývačka (vymrazovací kapsa), která byla umístěna v chladicí lázni. Výstup z aparatury byl opatřen Bunsenovým ventilem (je možné nahradit dvojicí plynová promývačka/plynová pojistka naplněné silikonovým olejem). Z aparatury byl nejprve mírným proudem argonu vytěsněn vzduch, a následně byla vymrazovací kapsa ochlazená na -80 °C . Poté se začalo za intenzivního míchání s velice opatrným přikapáváním konc. HCl do pevného manganistanu tak, aby v aparatuře nevznikal přetlak a všechen chlor kondenzoval. Ke konci je nutné reakci podpořit zahříváním 3-hrdlé baňky horkou vodou. Na závěr byla aparatura opět promyta mírným proudem argonu a vymrazovací prst s kapalným chlorem byl uzavřen zábrusovým kohoutem s olivkou. Tímto způsobem bylo připraveno cca 18 g suchého kapalného chloru.

2.3.2. Chlorace Thiramu

Do 2-hrdlé baňky o objemu 2 litry s magnetickým míchadlem byl předložen Thiram (6 g, 250 mmol), boční hrdlo bylo krátkou PVC hadicí připojeno k ochlazenému zásobníku s kapalným chlorem, hlavní hrdlo bylo přes zábrusový kohout s olivkou připojeno k lince vakuum-inert. Vzduch byl z baňky odsát vývěvou a po uzavření kohoutu byl s evakuovanou aparaturou spojen zásobník chloru. Za občasného promíchávání heterogenní směsi magnetickým míchadlem probíhá exotermní reakce a obsah baňky změnil barvu na oranžovou. Během 120 minut byla postupně zvyšována teplota kapalného chloru až na 20 °C tak, aby v celém systému během odpařování chlóru zůstal podtlak. Po dalších dvanácti hodinách byl podtlak v aparatuře vyrovnán argonem z linky. Následně byl obsah baňky zahříván ve vakuu (400-1000 Pa) po dobu 120 minut na teplotu 80 °C (připojení k lince bylo provedeno přes dvě vymrazovací kapsy chlazené na teplotu kapalného dusíku!). Tím byly ze systému odstraněny těkavé sloučeniny (Cl₂ a chloridy síry). Vznikl bílý, krystalický fosgeniminium chlorid (6,1 g, 94 %) – látka vysoce citlivá na vzdušnou vlhkost s b.t. 184-185 °C (rozkl.), lit. 182 °C^[33]



Reakce 9. Příprava fosgeniminium chloridu

2.4.6,6-Bis(dimethylamino)-2-(dimethylkarbamoyl)pentafulven^[34]

Ve 170 ml DCM bylo rozpuštěno 2,92 g (34 mmol) 6,6-bis(dimethylamino)fulvenu a naráz bylo přidáno 5 ml (36 mmol) NEt_3 . Po ochlazení směsi na $-20\text{ }^\circ\text{C}$ byl postupně přisypáván pevný fosgeniminium chlorid (2,83 g, 17 mmol) tak, že před každým dalším přidavkem bylo nutné, aby byl roztok homogenní. Po přidání celkového množství fosgeniminium chloridu byl roztok zahříván k varu po dobu 3 hodin a poté byl ochlazen na laboratorní teplotu. Ke směsi bylo přilito 88 ml nasyceného roztoku K_2CO_3 a ta byla intenzívně míchána dalších 120 minut. Horní organická fáze byla oddělena a vodná byla extrahována 2x50 ml DCM. Spojené organické fáze byly odpařeny ve vakuu.

Čištění a izolace produktu již byla prováděna na vzduchu. Voskovitý odparek byl rozpuštěn v minimálním množství DCM (10-12 ml) a byl vnesen na chromatografickou kolonu ($\varnothing 5\text{ cm} \times 6\text{ cm}$, Al_2O_3 , aktivita dle Brockmanna II) a kolona byla opakovaně promývána ethylacetátem. Eluát byl zachycován od prvního náznaku světle žluté barvy až do celkového objemu cca 600 ml. Další vymývání ethylacetátem způsobuje znečištění produktu nezreagovaným 6,6-bis(dimethylamino)fulvenem. Po odpaření rozpouštědla na vakuové rotační odparce byl světle hnědý odparek rozpuštěn v minimálním množství vroucího ethylacetátu (cca 100 ml) a po přidavku aktivního uhlí za horka zfiltrován. K ještě teplému filtrátu byl přidáván petroléter (b.v. $40\text{-}50\text{ }^\circ\text{C}$) dokud nedošlo ke vzniku zákalu. Následnou krystalizací při $-20\text{ }^\circ\text{C}$ bylo získáno 1,7 g lesklých bezbarvých krystalů produktu (41 %) b.t. $151\text{-}152\text{ }^\circ\text{C}$ (rozkl.), lit. $151\text{ }^\circ\text{C}$ ^[34].

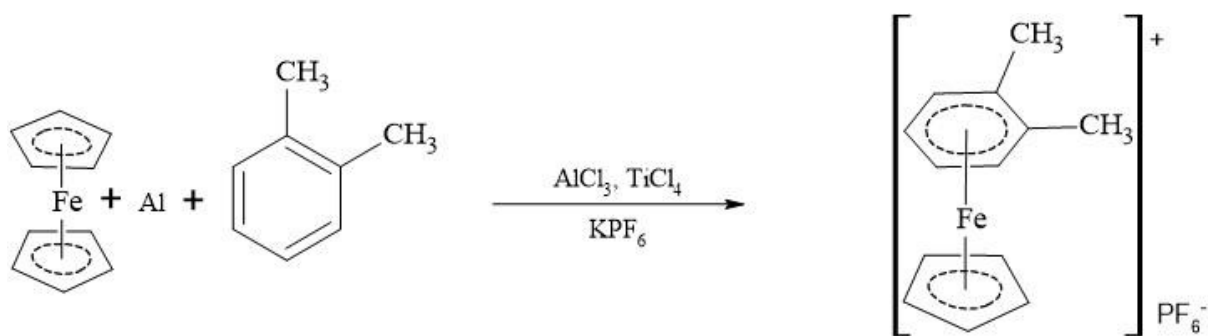
2.5.1,3-Bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocen^[34]

Optimalizovaný postup. 300 mg 6,6-Bis(dimethylamino)-2-(dimethylkarbamoyl)pentafulvenu (1,28 mmol) bylo rozpuštěno ve válcové Schlenkově baňce spolu s 335 mg (0,91 mmol) hexafluorofosforečnanu [$(\eta^5\text{-cyklopentadienyl})(\eta^6\text{-}o\text{-xylen})\text{železnatého}$] ve 25 ml DCM a na baňku byl nasazen zpětný chladič. Reakční směs byla ozařována modrou LED lampou (467 nm ; 130 mW/cm^2) po dobu 3 hodin, účinkem ozařování se směs zahřívala k varu a její barva se změnila ze žluté na temně červenou. Po ochlazení bylo ke směsi přidáno 7 ml 2 M NaOH (připravený z deoxygenované vody) a 7 ml ethanolu. Heterogenní směs byla intenzívně míchána 90 minut a poté již byla zpracována na vzduchu. Organická fáze byla oddělena, vodná byla zneutralizována roztokem HCl (1:1) a extrahována 2x20 ml DCM. Spojené extrakty byly

zahuštěny na minimální objem a surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií ($\text{Al}_2\text{O}_3/\text{DCM}$). Z oranžového eluátu (2. pás) bylo po odpaření získáno 75 mg (22 %) 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu s b.t. 145-146 °C (rozkl.), lit. 147 °C^[34]. Další čištění je možné krystalizací ze směsi Et_2O /hexan nebo sublimací při 80-90 °C/ 10^{-3} Pa. Monokrystaly vhodné pro rentgenostrukturní analýzu byly získány sublimací v zatavené evakuované ampuli.

2.6. Hexafluorofosforečnan[(η^5 -cyklopentadienyl)(η^6 -*o*-xylen)železnatý]

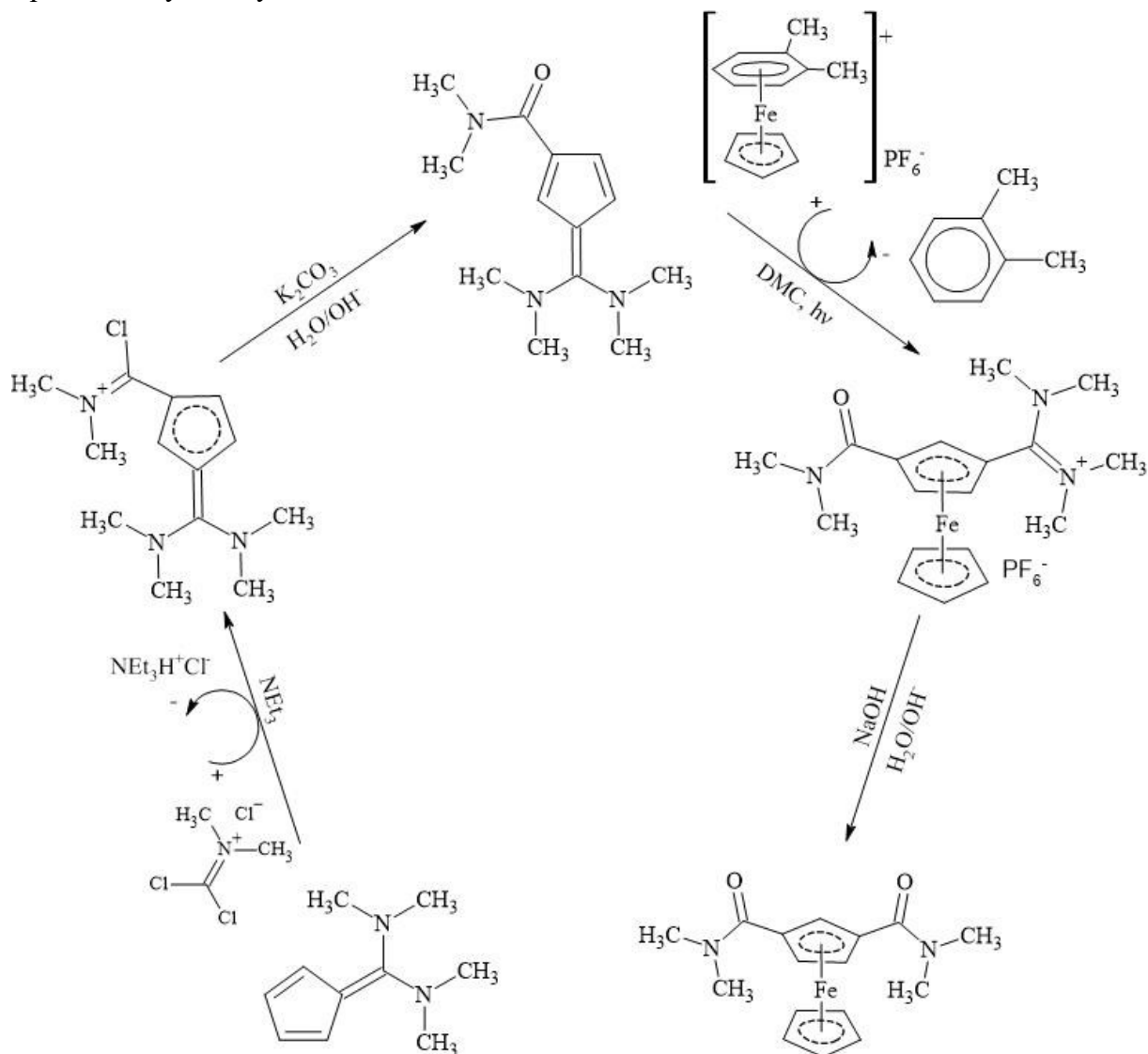
Syntéza byla analogická k přípravě η^6 -naftalenového komplexu^[35]. V tříhrdlé baňce o objemu 250 ml opatřené zpětným chladičem a účinným magnetickým míchadlem bylo smícháno 18,6 g (100 mmol) ferrocenu, 1,4 g (52 mmol) hliníkového prášku a 50 ml (414 mmol) *o*-xylynu. Směs byla zahřívána na 50 °C a při této teplotě byl po kapkách přidáván TiCl_4 (5,5 ml, 50 mmol) během 15 minut. Poté byla teplota zvýšena k bodu varu xylynu a směs byla míchána 3 hodiny. Po ochlazení na 0 °C bylo do směsi pomalu přidáno 37 ml konc. HCl a poté po kapkách 2,9 ml 30% H_2O_2 . Oranžová směs byla míchána při 50 °C po dobu 30 minut, poté byla vodná fáze oddělena, zfiltrována a byl přidán roztok KPF_6 (18,4 g v 200 ml H_2O). Po ochlazení na 0 °C byla žlutá sraženina produktu odfiltrována a po vysušení rekrystalizována ze směsi acetonitril/ Et_2O . Bylo získáno 15,5 g (80 %) žlutého hexafluorofosforečnanu [(η^5 -cyklopentadienyl)(η^6 -*o*-xylen)železnatého] s b.t. 203-205 °C (rozkl.).



Reakce 10. Příprava arenového komplexu

VÝSLEDKY A DISKUZE

Dle literárních zdrojů byla provedena syntéza 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu. Nejprve byly připraveny potřebné výchozí látky *N,N,N',N'*-tetramethylchlorformamidinium chlorid, fosgeniminium chlorid a 6,6-bis(dimethylamino)pentafulven, viz. reakce 11. Připravené sloučeniny byly charakterizovány bodem tání, který se shodoval s publikovanými daty.



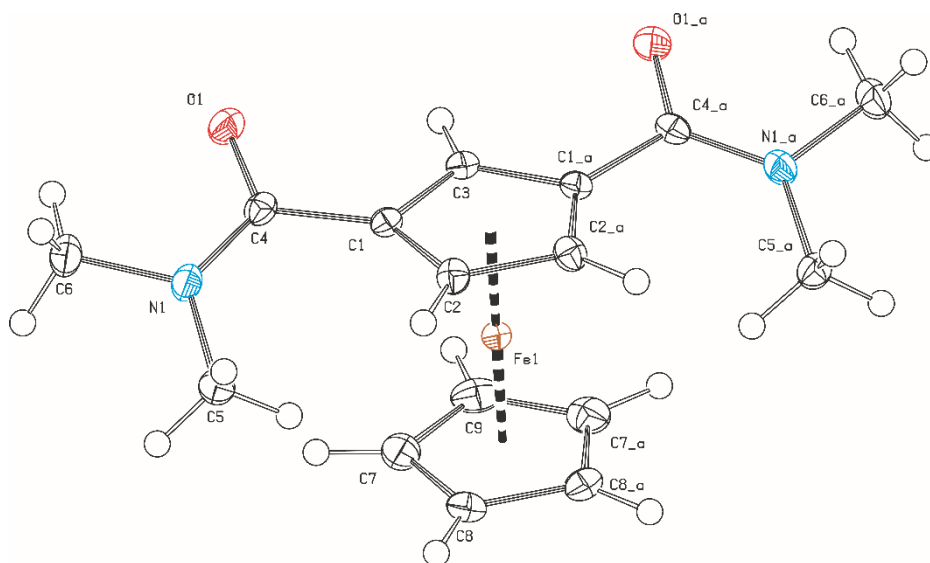
Reakce 11. Provedené kroky vedoucí k 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu

Reakce 6,6-bis(dimethylamino)pentafulvenu s fosgeniminium chloridem byla realizována dle literárních údajů, avšak výtěžky 6,6-bis(dimethylamino)-2-(dimethylkarbamoyl)pentafulvenu byly podstatně nižší, než uvádí literatura, a proto byla tato reakce zkoumána detailněji. Bylo zjištěno, že 6,6-bis(dimethylamino)-2-dimethylkarbamoyl)pentafulven je bezbarvá sloučenina,

dobře rozpustná v DCM a za horka jen mírně rozpustná v ethylacetátu. Vzhledem k tomuto faktu je třeba eluci při sloupcové chromatografii provádět jiným způsobem, než jak je uvedeno v literatuře. Krystalizace ze směsi rozpouštědel ethylacetát/petroléter poskytne vysoce čistý, bezbarvý produkt stabilní na vzduchu, ve výtěžku 40-50 %, což je dostačující pro další experimenty. Pro dosažení těchto výtěžků je nutné celý postup realizovat v inertní atmosféře argonu.

V literatuře je popsána pro 6,6-bis(dimethylamino)-2-(dimethylkarbamoyl)pentafulven a hexafluorofosforečnan $[(\eta^5\text{-cyklopentadienyl})(\eta^6\text{-}o\text{-xylen})\text{železnatý}]$ fotoinicovaná reakce, poskytující cílovou sloučeninu 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu ve výtěžcích až 90 %. Opakovanou reprodukcí této syntézy bylo zjištěno, že výtěžky reakcí jsou silně nadhodnocené a za podmínek uvedených v literatuře nepřesahují 10 %. Proto byla tato reakce zkoumána detailněji a byly hledány optimální podmínky pro její realizaci.

Byl zkoumán vliv rozpouštědla (DCM, CHCl_3 , acetonitril a THF), reakční teplota (zahřívání k varu či chlazení na 0 °C) a použití různých zdrojů světla (klasická 100 W žárovka, UV-reaktor, studená bílá LED lampa a modrý LED zdroj o vlnové délce 467 nm). Nejlepších výsledků bylo dosaženo ozařováním modrou LED lampou po dobu 180 minut (s navyšováním reakčního času se výtěžek snižuje) za použití DCM jako rozpouštědla. Opakovanou syntézou za těchto podmínek bylo získáno 1,8 g 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu v podobě oranžových krystalů. Při čištění této látky vakuovou sublimací byly získány krystaly vhodné pro rentgenostrukturní analýzu a z nich byla potvrzena předpokládaná molekulová struktura, viz Obr. 3.



Obrázek 3. Molekulová struktura 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu

ZÁVĚR

Byla provedena syntéza 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu včetně potřebných prekurzorů. Bylo zjištěno, že postup uvedený v literatuře nevede k deklarovaným výtěžkům, a proto byl zkoumán vliv reakčních podmínek na výtěžek reakce. Výchozí 6,6-bis(dimethylamino)-2-(dimethylkarbamoyl)pentafulven lze upraveným postupem připravit v řádu desítek gramů, avšak jeho reakce vedoucí k 1,3-disubstituovanému ferrocenu poskytoval produkt ve výtěžku nižším než 10 %. Optimalizací reakčních podmínek bylo dosaženo výtěžků až 22 % a opakovanou syntézou bylo připraveno celkem 1,8 g 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocenu. Rentgenostrukturní analýzou připravených monokrystalů byla stanovena molekulová struktura této sloučeniny.

POUŽITÁ LITERATURA

- [1] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, and R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, (8), 2125-2126.
- [2] P. F. Eiland, R. Pepinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, (19), 4971.
- [3] J. Dunitz, L. Orgel, *Nature* **1953** 171, 121-122.
- [4] F. A. Cotton, L. M. Daniels, I. Pascual, *Acta Cryst.* **1998**, 54, 1575-1578.
- [5] (a) T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, 168, 1039-1040.
(b) S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine, *J. Chem. Soc.* **1952**, 632-635.
- [6] R. B. Woodward, M. Rosenblum, M. C. Whiting, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, (13), 3458-3459.
- [7] D. W. Macomber, W. P. Hart, M. D. Rausch, *Adv. Org. Chem.* **1982**, 21, 1-55.
- [8] M. Malischewski, K. Seppelt, J. Sutter, F. W. Heinemann, B. Dittrich, K. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, (43), 13372-13376.
- [9] C. J. Donahue, E. R. Donahue, *J. Chem. Educ.* **2013**, 90, (12), 1688-1691.
- [10] R. E. Bozak, *J. Chem. Educ.* **1966**, 43, (2), 73.
- [11] M. Rosenblum, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, (20), 5443-5449.
- [12] A. N. Nesmeyanov, E. V. Leonova, N. S. Kochetkova, A. I. Malkova, A. G. Makarovskaya, *J. Org. Chem.* **1975**, 96, (2), 275-278.
- [13] A. N. Nesmeyanov, A. N., Perevalova, *Russ. Chem. Bull.* **1954**, 3, 873-877.
- [14] R. W. Fish, M. Rosenblum, *J. Org. Chem.* **1965**, 30, (4), 1253-1254.
- [15] (a) M. Bausch, M. Vogel, H. Rosenberg, *J. Org. Chem.* **1957**, 22, (8), 900-903.
(b) M. D. Rausch, L. P. Klemann, A. Siegel, R. F. Kovar, T. H. Gund, *Synth. Reactiv. Inorg Metal-Org. Chem.* **1973**, 3, (2), 193-199.
- [16] D. Seyferth, H. P. Hofmann, R. Burton, J. F. Helling, *Inorg. Chem.* **1962**, 1, 227-231.
- [17] K. Sünkel, S. Bernhartzeder, *J. Org. Chem.* **2011**, 696, (8), 1536-1540.
- [18] (a) F. Rebière, O. Samuel, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, (22), 3121-3124.
(b) D. Guillaneux, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, (8), 2502-2505.
- [19] P. Barbaro, C. Bianchini, G. Giambastiani, S. L. Parisel, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, (21-24), 2131-2150.
- [20] D. W. Slocum, T. R. Engelmann, C. Ernst, C. A. Jennings, W. Jones, B. Koonsivitsky, J. Lewis, P. Shenkin, *J. Chem. Educ.* **1969**, 46, (3), 144-150.

- [21] H. Rosenberg, F. L. Hedberg, AIR FORCE MATERIALS LAB WRIGHT-PATTERSON AFB OH **1969**: 0079.
- [22] M. D. Rausch, D. J. Ciappenelli, *J. Org. Chem.* **1967**, 10, (1), 127-136.
- [23] R. E. Moore, B. W. Rocket, D. G. Brown, *J. Org. Chem.* **1967**, 9, (1), 141-146.
- [24] R. B. King, M. B. Bisnette, *J. Org. Chem.* **1967**, 8, (2), 287-297.
- [25] S. S. Jones, M. D. Rausch, T. E. Bitterwolf, *J. Org. Chem.* **1990**, 396, (2-3), 279-287.
- [26] R. L. Cooper, E. O. Fischer, W. Semmlinger, *J. Org. Chem.* **1967**, 9, (2), 333-338.
- [27] P. Yates, *Adv. Alicyclic Chem.* **1968**, 2, 59-184.
- [28] K. Hafner, H. P. Krimmer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, 19, (3), 199-201.
- [29] V. Macháček, J. Panchartek, O. Pytela, *Organická chemie, 2. část* **2005**, Univerzita Pardubice, 3. vydání, ISBN 80-7194-763-6.
- [30] M. W. Leighty, J. T. Spletstoser, G. Georg, *Org. Synth.* **2011**, 88, 427-437.
- [31] N. Bucher, S. Hartung, M. Arkhipova, D. Yu, P. Kratzer, G. Maas, M. Srinivasan, H. E. Hoster, *RSC Adv.* **2014**, 4, 1996-2003.
- [32] K. Hartke, G. Salamon, *Chem. Ber.* **1970**, 103, (1), 133-146.
- [33] G. Kaupp, J. Boy, J. Schmeyers, *J. Prakt. Chem.* **1998**, 340, (4), 346-355.
- [34] P. Bickert, B. Hildebrandt, K. Hafner, *Organometallics* **1984**, 3, (5), 653-657.
- [35] E. P. Kündig, P. Jeger, G. Bernardinelli, *Inorg. Chimica Acta* **2004**, 357, (6), 1909-1919.

ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DATABÁZI

Název práce	Příprava 1,3-disubstituovaných ferrocenů
Autor práce	Karel Chuděj
Obor	Chemie a technická chemie
Rok obhajoby	2024
Vedoucí práce	doc. Ing. Milan Erben Ph.D.
Anotace	<p>Bakalářská práce je zaměřena na literární rešerši zabývající se různými monosubstitucemi a disubstitucemi na ferrocen.</p> <p>V experimentální části je postup, jak připravit 6,6-Bis(dimethylamino)-2-(dimethylkarbamoyl)pentafulven a z něj byl, dle literárních údajů, připraven 1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocen.</p>
Klíčová slova	<p>pentafulven</p> <p>1,3-bis(dimethylaminokarbonyl)ferrocen</p> <p>substituovaný ferrocen</p>