

Univerzita Karlova v Praze  
Přírodovědecká fakulta  
Katedra fyzikální a makromolekulární chemie

Studijní program: Chemie  
Studijní obor: Makromolekulární chemie



Lenka Loukotová

# **Přímá arylace a její využití při přípravě supramolekulárních polymerů**

Direct arylation and its application in supramolecular  
polymer synthesis

*Diplomová práce*

Praha 2014

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Jan Svoboda, Ph.D.

**Prohlášení:**

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

Jsem si vědoma toho, že případné využití výsledků, získaných v této práci, mimo Univerzitu Karlovu v Praze je možné pouze po písemném souhlasu.

V Praze, 12.5.2014

.....

Lenka Loukotová

Děkuji svému školiteli RNDr. Janu Svobodovi, Ph.D. za odborné vedení diplomové práce, cenné rady, trpělivost a pomoc při vyhodnocování výsledků.

Děkuji Prof. RNDr. Jiřímu Vohlídalovi, CSc. za vzbuzený zájem nejen v oblasti makromolekulární chemie, odborné postřehy a v neposlední řadě za přívětivost.

Děkuji Dr. Henri Doucetovi za odborné vedení práce, cenné rady a odborné postřehy při mé stáži v Institut des Sciences Chimiques de Rennes (UMR 6226).

Děkuji RNDr. Pavle Bláhové a Mgr. Tereze Vitvarové za přínosné rady, předané zkušenosti, pomoc a ochotu při řešení nejrůznějších problémů.

Děkuji Ms. Kedongu Yuanovi za přínosné rady, trpělivost a předané zkušenosti.

Děkuji RNDr. Jiřímu Zedníkovi, Ph.D. za změření NMR spekter.

# Abstrakt

Překládaná práce je rozdělena do dvou tematických částí. První část se zabývá výzkumem regioselektivní přímé arylace benzofuranu do C2 polohy pomocí arylsulfonfyl chloridů. Nejprve jsou zde optimalizovány podmínky reakce benzofuranu s benzensulfonfyl chloridem, dále jsou zkoumány vlivy jednotlivých substituentů na reakci a nakonec je zkoumána přímá arylace C2-arylovaného benzofuranu do C3 polohy, přičemž vzniká diarylovaný derivát benzofuranu s různými aryllovými skupinami v polohách C2 a C3.

Druhá část této diplomové práce se zabývá syntézou sloučeniny 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu a další modifikací postranního řetězce této sloučeniny. Syntéza vycházela z komerčně dostupné látky 4'-brom-(2,2':6',2''-terpyridin), z které vycházely další syntetické kroky zahrnující Suzuki cross-coupling, bromaci a přímou arylaci. Druhá část práce se také zabývá komplexací syntetizovaného oligomeru se zinečnatými a železnatými kationty.

# Abstract

This thesis is divided into two parts. In the first part there is reported palladium-catalysed regioselective direct arylation of benzofurans with arylsulfonyl chlorides as the coupling partner to C2 carbon. The best reaction conditions of this reaction were investigated, then the influence of various arylsulfonyl chloride substituents to the reaction and finally it is reported direct arylation of C2-arylated benzofuran to C3 carbon to give diarylated benzofuran with different aryl substituents.

In the second part, there is reported the synthesis of 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridine)-4'-yl]thiophen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxin and modification of its sidechain. As a starting material of the synthesis it was used commercially available 4'-bromo-(2,2':6',2''-terpyridine). The synthetic sub-steps included Suzuki cross-coupling, bromination and C-H bond activation. Then it was also reported the complexation of synthesized oligomer with zinc and iron cations.

# Obsah

<b>1. Zkratky</b> .....	<b>8</b>
<b>2. Úvod</b> .....	<b>9</b>
<b>3. Literární přehled</b> .....	<b>11</b>
3.1 Homogenní katalýza (1.část).....	11
3.1.1 Definice homogenní katalýzy .....	11
3.1.2 Výhody a nevýhody homogenní katalýzy.....	12
3.1.3 Mechanismus homogenní katalýzy.....	12
3.1.4 Vznik C-C vazby využitím homogenní katalýzy.....	12
3.1.5 Katalyzátory cross-coupling reakcí.....	14
3.1.6 Příklady neznámějších cross-coupling reakcí .....	15
3.1.7 Přímá aktivace C-H vazby .....	16
3.1.8 Mechanismus aktivace C-H vazby .....	19
3.1.9 Aktivace C-H vazby a její selektivita .....	21
3.1.10 Aktivace C-H vazby v benzofuranu.....	22
3.2 Supramolekulární chemie (2. část) .....	25
3.2.1 Nekovalentní interakce .....	25
3.2.2 Stabilita supramolekulárních komplexů.....	27
3.2.3 Interakce terpyridin – kov .....	29
3.2.4 Konjugované polymery .....	32
3.2.5 Konjugované polyelektrolyty .....	36
<b>4. Cíle práce</b> .....	<b>39</b>
<b>5. Experimentální část</b> .....	<b>40</b>
5.1 Použité chemikálie .....	40
5.2 Použité metody měření.....	42
5.2.1 NMR .....	42
5.2.2 UV-VIS .....	43
5.2.3 Fluorescenční emisní spektroskopie .....	43
5.2.4 Plynová chromatografie .....	43
5.2.5 SEC.....	43
5.2.6 Infračervená spektroskopie.....	43
5.3 Aktivace C-H vazby v benzofuranu.....	44

5.3.1 Výzkum reakčních podmínek aktivace C-H vazby v benzofuranu .....	44
5.3.2 Vliv substituentů na benzensulfonyl chloridu při aktivaci C-H vazby benzofuranu do C2 polohy .....	46
5.3.3 Syntéza 2-(4-bromofenyl)-benzofuranu a jeho následné využití při aktivaci C-H vazby.	49
5.3.4 Vliv bromosubstituentu na benzofuranu při aktivaci C-H vazby benzofuranu do C2 polohy .....	50
5.3.5 Přímá C3 arylace 2-arylbenzofuranů .....	52
5.4 Totální syntéza oligomeru 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5- [(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl] thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu .....	55
5.4.1 Syntéza 4'-(2-thienyl)- 2,2':6',2''-terpyridinu .....	55
5.4.2 Syntéza 4'-(5-brom-2-thienyl)- 2,2':6',2''-terpyridinu .....	56
5.4.3 Syntéza oligomeru 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl] thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu .....	56
5.4.4 Komplexace oligomeru .....	57
5.5 Modifikace postranního řetězce oligomeru .....	58
<b>6. Výsledky .....</b>	<b>60</b>
6.1 C-H aktivace (1. část práce) .....	60
6.1.1 Výzkum reakčních podmínek .....	60
6.1.2 Vliv substituentů benzensulfonyl chloridu a substituentů benzofuranu na C2 arylaci benzofuranu .....	61
6.1.3 Navržený reakční mechanismus .....	65
6.1.4 C3 arylace C2 arylovaného benzofuranu .....	66
6.2 Supramolekulární chemie (2. část) .....	68
6.2.1 Syntéza oligomeru 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu .....	68
6.2.2 Charakterizace oligomeru .....	69
6.2.3 Porovnání vlastností oligomeru 27 s podobnými oligomery .....	70
6.2.4 Komplexace oligomeru se zinečnatými kationty .....	73
6.2.4 Komplexace oligomeru se železnatými kationty .....	74
6.2.5 Modifikace oligomeru .....	76
<b>7. Závěr .....</b>	<b>77</b>
<b>8. Použitá literatura .....</b>	<b>78</b>

# 1. Zkratky

Cp =	cyklopenta-1,3-dien
CMD =	mechanismus aktivace C-H vazby „concerted metallation deprotonation“
dba =	dibenzylidenaceton
DMA =	N,N-dimethylacetamid
dppb =	1,4-bis(difenylfosfin)butan
DMAP =	4-dimethylaminopyridin
EDOT-CH <sub>2</sub> OH =	(2,3-dihydrothieno[3,4- <i>b</i> ][1,4]dioxin-2-yl)methanol
en =	ethylendiamin
Et <sub>3</sub> N =	triethylamin
GC =	plynová chromatografie
IR =	infračervená spektroskopie
KOAc =	octan draselný
Me =	methyl
NMR =	nukleární magnetická rezonance
NBS =	N-bromsukcinimid
Ph =	fenyl
PPV =	poly(fenylenvinylen)
terpy, terpyridin =	2,2':6',2''-terpyridin



## 2. Úvod

První část této diplomové práce byla zpracována v rámci Erasmus stáže ve francouzském městě Rennes, kde jsem pracovala v Institut des Sciences Chimiques de Rennes (UMR 6226), který je součástí Université de Rennes 1, ve skupině "Organométalliques, Matériaux et Catalyse" pod vedením Dr. H. Douceta. Tato část diplomové práce pojednává o homogenní katalýze využívající palladnaté katalyzátory, především pak o tvorbě C-C vazeb, což je stěžejní téma moderní organické syntézy. Přestože bylo vyvinuto velmi mnoho unikátních způsobů, jak vytvořit C-C vazbu, tak až v 70. letech byl vyvinut univerzální způsob (cross-coupling reakce), jak univerzálně vytvořit C-C vazbu mezi atomy s hybridizací  $sp$  či  $sp^2$ . Tento způsob je neustále rozvíjen, hledají se výhodnější reakční podmínky a reaktivnější substráty. Důležitost těchto reakcí naznačuje i fakt, že až 33 % nově vyvinutých léčiv obsahuje alespoň jeden syntetický krok, ve kterém byla využita katalyzovaná tvorba C-C vazeb.

Speciálním případem tvorby C-C vazeb je nedávno objevená tzv. aktivace C-H vazby, někdy nazývaná přímá arylace, která se od „klasických“ cross-coupling reakcí liší tím, že je nutná funkcionalizace pouze jednoho ze substrátů. Přímá arylace je velmi užitečná reakce, která redukuje počet reakčních kroků, a tím pádem zvyšuje celkový výtěžek, nezanedbatelnou výhodou je také její výborná atomová ekonomika. Vzhledem k faktu, že C-H vazba je velmi silná, musí být při reakci využity vcelku drsné reakční podmínky, aby mohla být tato vazba roztržena. Největším problémem přímých arylací bývá selektivita reakcí, takže se v posledních letech výzkum v oblasti homogenní katalýzy zaměřuje právě na selektivní přímé arylace. Tato práce se ve své první části zabývá regioselektivní přímou arylací benzofuranu na C2 a C3 uhlíku, především reakčními podmínkami a tolerancí jednotlivých funkčních skupin.

Druhá část této práce byla zpracována na Katedře fyzikální a makromolekulární chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze ve skupině Speciálních polymerů pod vedením RNDr. Jana Svobody, Ph.D.. Tato část diplomové práce pojednává o syntéze konjugovaného oligomeru obsahující terpyridinové jednotky (požadovaný oligomer – 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxin), přičemž k syntéze byla použita přímá arylace

využívající palladnaté katalyzátory. V druhé části této práce tedy mohly být využity poznatky získané z první části.

Požadovaný oligomer je konjugovaný, skládá se tedy z mnoha  $\pi$ -orbitalů, ve kterých jsou valenční elektrony delokalizované a mohou se pohybovat přes celý řetězec oligomeru. Díky tomuto jevu jsou konjugované látky, tedy i požadovaný oligomer, vodivé, což nabízí širokou škálu možných aplikací – např. jako antistatický materiál, v organických solárních článcích, tištěných elektronických obvodech či ve FET (field-effect transistor). Pokud ještě vezmeme v úvahu fluorescenční chování tohoto oligomeru, nabízí se možnost využití v OLED (organic light-emitting diodes).

Vzhledem k tomu, že oligomer obsahuje terpyridinové jednotky, je možné komplexovat tyto jednotky pomocí vhodného kovu a vytvořit tak supramolekulární dynamery, které jsou v každém okamžiku tvořeny za podmínek termodynamické rovnováhy. Z toho vyplývá, že fyzikální a optické vlastnosti supramolekulárního dynameru je možné měnit pouhou změnou prostředí, např. koncentrací kovu.

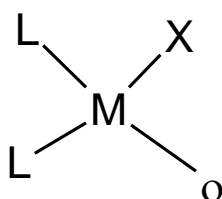
Požadovaný oligomer také obsahuje funkční skupinu  $-OH$ , kterou je možné dále modifikovat. Zajímavý způsob modifikace je navázání iontové skupiny, což by teoreticky mělo zajistit rozpustnost oligomeru ve vodě či alkoholech. Lepší rozpustnost takovýchto materiálů ve vodě či alkoholech zlepšuje jejich zpracovatelnost, a tím pádem i jejich možné využití.

## 3. Literární přehled

### 3.1 Homogenní katalýza (1. část)

#### 3.1.1 Definice homogenní katalýzy

Při homogenní katalýze se na rozdíl od heterogenní katalýzy katalyzátor i jednotlivé substráty nacházejí ve stejné fázi, nejčastěji v roztoku.



M = kov

L = ligand

X = protiion

o = prázdné koordinační místo

**Obr. č. 1** – Ukázka homogenního katalyzátoru

Jako katalyzátor se mohou používat nejrůznější sloučeniny, v této práci se však budeme podrobněji zabývat pouze katalyzátory, jejichž struktura je zachycena na **Obr. č. 1**. Aktivní centrum těchto katalyzátorů je tvořeno atomem kovu, dále jsou na něm navázány ligandy a protiion. Aby byl katalyzátor aktivní, musí mít prázdné koordinační místo, kam se může koordinovat substrát, z čehož můžeme usuzovat, že účinný katalyzátor je tvořen 14 či 16 elektronové komplexy, 18 elektronový komplex nemůže fungovat jako účinný katalyzátor. Reaktivitu a selektivitu katalyzátoru lze ovlivnit výběrem kovu, ligandu a někdy i protiiontu.

Kov je aktivním místem katalyzátoru, jelikož se na něj koordinují jednotlivé substráty, a jeho výběr je tedy zásadní. Omezující podmínkou pro výběr kovu je schopnost měnit koordinační číslo, což je velmi potřebné při koordinaci substrátu a následné eliminaci produktu. Této podmínce vyhovují hlavně tranzitní kovy, z kterých se nejvíce používá např. palladium či ruthenium.

Výběr ligandu je také velmi významný, neboť ligand řídí rozpustnost katalyzátoru. Vzhledem k tomuto faktu můžeme usuzovat na rozpustnost katalyzátoru, např. ligandy obsahující

polární skupiny  $-\text{SO}_3\text{Na}$  či  $-\text{COONa}$  způsobující rozpustnost katalyzátoru ve vodě. Při výběru ligandu je také důležitý jeho charakter, který má vliv na selektivitu reakce, např. chirální ligand řídí enantioselektivně vznik produktu.

### 3.1.2 Výhody a nevýhody homogenní katalýzy

Homogenní katalýza má v porovnání s heterogenní katalýzou hned několik výhod, přičemž největší výhodou je vysoká aktivita a selektivita reakcí. To je způsobeno tím, že všechna aktivní katalytická místa jsou rozpuštěna v roztoku a jsou tedy dobře definovaná. Další neméně důležitou výhodou je možnost využití homogenní katalýzy v široké škále reakcí, na druhou stranu má však homogenní katalýza v porovnání s heterogenní i své nevýhody. Hlavním problémem při reakcích bývá složitá separace katalyzátoru z reakční směsi, takže je většinou žádaný produkt mírně kontaminován katalyzátorem, a druhou nevýhodou je, že při těchto reakcích není možné využít kontinuální reaktor.

### 3.1.3 Mechanismus homogenní katalýzy

Mechanismu homogenní katalýzy je skoro vždy vícekrokový proces, jehož studium je vcelku náročné. Jednodušší variantou studia mechanismu, která bohužel není vždy možná, je nejdříve izolace meziprojektu a jeho charakterizace (nukleární magnetická rezonance, infračervená spektroskopie...), a druhým krokem studie mechanismu je použití tohoto meziprojektu ve stejné reakci, z které byl izolován. Pokud bude katalytický proces probíhat i s touto izolovanou látkou, můžeme říci, že izolovaná látka je opravdu meziprojekt a je možno navrhnout pravděpodobný mechanismus reakce. Další možností studia mechanismu je monitorování reakce *in situ* použitím spektrometrických technik (NMR, IR...), což je bohužel velmi technicky náročné.

### 3.1.4 Vznik C-C vazby využitím homogenní katalýzy

Tvorba C-C vazby byla považována za zásadní problém klíčových organických syntéz uplatňujících se nejen v průmyslu.<sup>(1)</sup> Přestože byla vyvinuta celá řada postupů na tvorbu C-C vazeb (nukleofilní substituce, adice...), tak do začátku 70. let nebyl vyvinut obecný postup pro tvorbu C-C

vazeb mezi uhlíky s hybridizovanými  $sp^2$  či  $sp$  orbitaly. Toto se změnilo s objevem reakcí, katalyzovaných komplexy palladia či niklu, mezi nukleofilem a elektrofilem. Tyto reakce jsou v anglické literatuře nazývány termínem cross-coupling, a protože v českém jazyce neexistuje výstižný a spisovný termín, tak bude v této práci pro tyto reakce používáno anglického termínu.

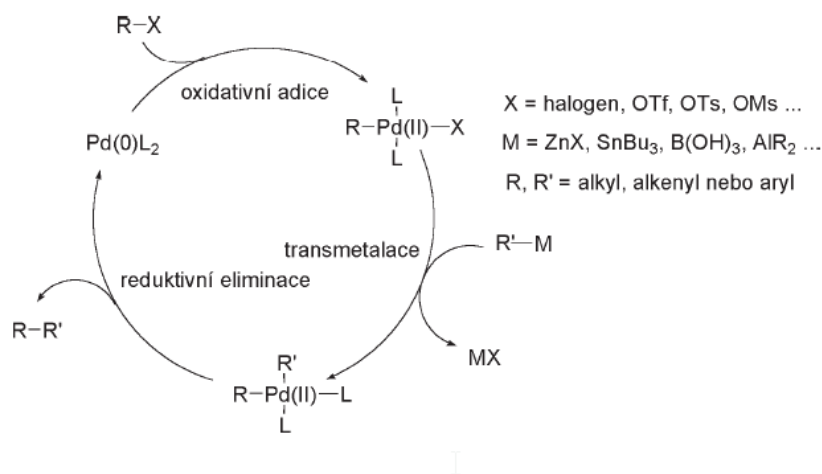
Na dalším **Obr. č. 2** je uveden obecný postup cross-coupligu:



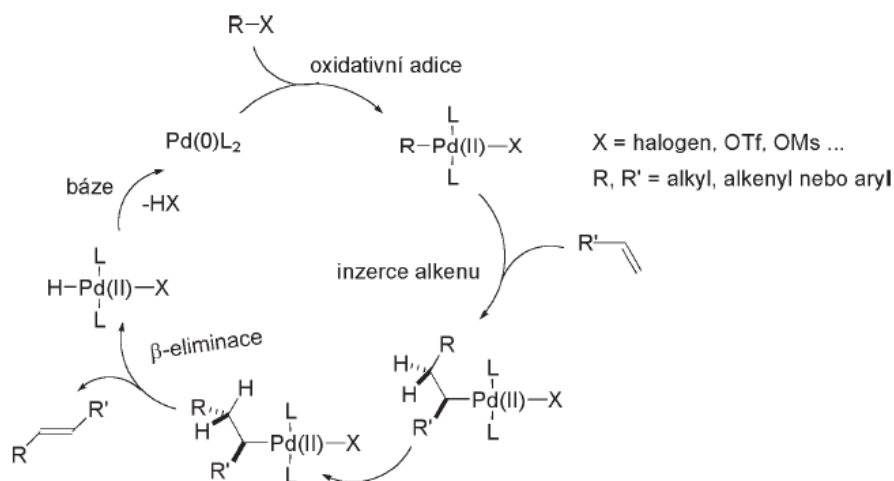
kde  $R^1$  a  $R^2$  jsou uhlovodíkové zbytky, X je odstupující skupina a M představuje kov

**Obr. č. 2** – Obecné schéma cross-coupling reakce

Cross-coupling reakce se podle mechanismu dělí na dvě skupiny. První skupinou jsou tzv. „klasické“ cross-coupling reakce, jejichž mechanismus je tvořen oxidativní adicí následovanou transmetalací a reduktivní eliminací (**Obr. č. 3**), a druhou skupinou je tzv. Heckova reakce, která také začíná oxidativní adicí, ale je následována inzercí a reduktivní eliminací (**Obr. č. 4**).



**Obr. č. 3** – Mechanismus „klasické“ cross-coupling reakce<sup>(1)</sup>

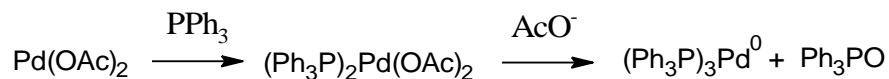


**Obr. č. 4** – Mechanismus Heckovy reakce <sup>(1)</sup>

### 3.1.5 Katalyzátory cross-coupling reakcí

Jako katalyzátor cross-coupling reakcí se využívá široká škála komplexů kovů, přičemž v poslední době se upřednostňují komplexy Pd<sup>0</sup>. Nejčastěji používaným komplexem palladia je Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, jehož nevýhodou je jeho citlivost na přítomnost kyslíku. Dalšími hojně používanými katalyzátory jsou Pd(dba)<sub>2</sub> či Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>.

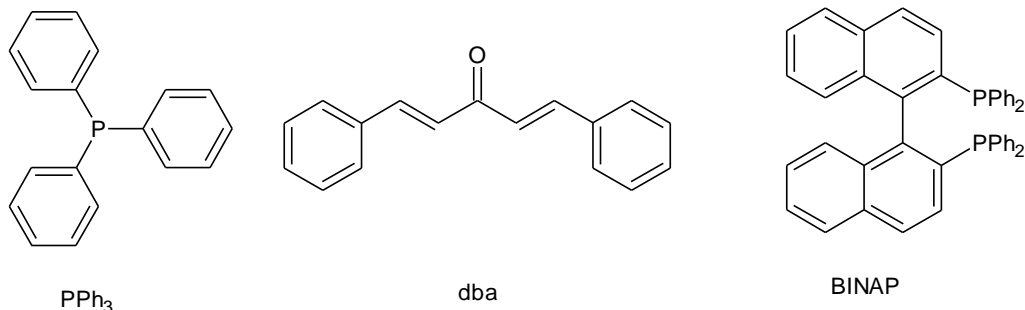
Zajímavým případem je skupina palladnatých prekatalyzátorů, ve kterých se palladium vyskytuje v oxidačním čísle +II, např. Pd(OAc)<sub>2</sub>, PdCl<sub>2</sub>, PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>... Aby se z těchto komplexů staly účinné katalyzátory, musí se palladium redukovat na oxidační číslo 0, což se nejčastěji děje *in situ* přidáním vhodného redukčního činidla, např. PPh<sub>3</sub> (**Obr. č. 5**).



**Obr. č. 5** – Generace *in situ* komplexu Pd<sup>0</sup> z Pd<sup>II</sup>

Vliv ligandu při cross-couplingových reakcích je poměrně velký. Nejvíce účinné jsou elektronově bohaté a zároveň relativně stericky bráněné ligandy, neboť elektronově bohaté ligandy podporují oxidativní adici a ty relativně stericky bráněné zase redukční eliminaci. Na následujícím **Obr. č. 6** je ukázka často využívaných ligandů. Zajímavým ligandem je BINAP,

který obsahuje centrum axiální chiralit, díky čemuž je jako ligand velmi často využíván v enantioselektivní syntéze.

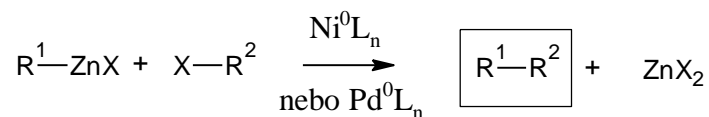


**Obr. č. 6** – Ukázka často používaných ligandů

### 3.1.6 Příklady neznámějších cross-coupling reakcí

V roce 2010 byla udělena Nobelova cena za chemii nejdůležitějším objevitelům cross-coupling reakcí – Suzuki, Negishi a Heck, což dokazuje, jak přelomový byl objev cross-coupling reakcí pro chemii, především pak pro organickou syntézu.

Na **Obr. č. 7** je schematicky znázorněna Negishi cross-coupling reakce. Výhodou této reakce je, že podporuje široké spektrum funkčních skupin, jako jsou estery, ketony a amino či kyanoskupiny.<sup>(2)</sup> Nepodstatnou výhodou této cross-coupling reakce je snadná příprava organozinečnatých derivátů, které jsou však velmi citlivé na vzduch a vlhkost, takže nejpraktičtější cesta přípravy organozinečnatých derivátů je jejich generace *in situ*.



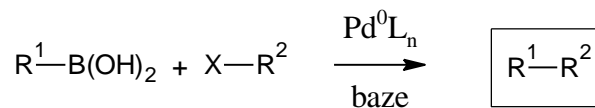
$\text{R}^1$  = vinyl, aryl, alkynyl, alkyl, allyl, benzyl

$\text{R}^2$  = vinyl, aryl, allyl, benzyl, propargyl

X = Cl, Br, I, OTs

**Obr. č. 7** – Schéma Negishi cross-coupling

Další velmi důležitou cross-coupling reakcí je Suzuki cross-coupling, jehož schéma je uvedeno na **Obr. č. 8**. Rozdíl oproti Negishi cross-couplingu je v použití organoboronových derivátů místo organozinečnatých a dále v použití báze. Výhodou Suzuki couplingu je tolerance širokého spektra funkčních skupin (estery, kyanoskupiny, ketony, aminoskupiny či nitroskupiny), dále stabilita organoboronových sloučenin a také jejich nízká toxicita. Nevýhodou Suzuki cross-couplingu je složitá purifikace startovního organoboronového derivátu.



$\text{R}^1$  = vinyl, aryl, alkyl

$\text{R}^2$  = vinyl, aryl, allyl, benzyl, alkynyl

X = Cl, Br, I, OTs

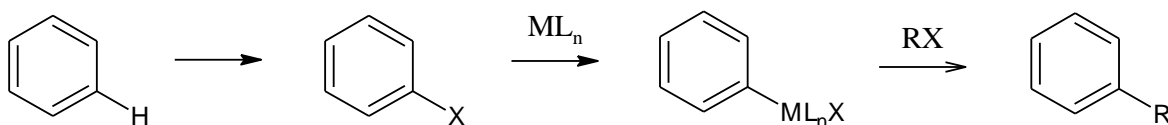
Baze = KOH, NaOH,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CS}_2\text{CO}_3$ ...

**Obr. č. 8** – Schéma Suzuki cross-couplingu

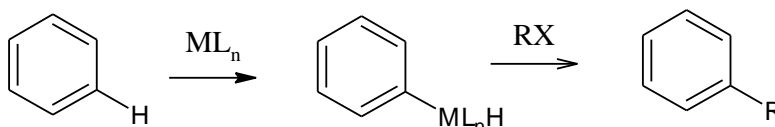
### 3.1.7 Přímá aktivace C-H vazby

Přímá aktivace C-H vazby je chemická reakce, při které dochází k zániku C-H vazby a vzniku vazby nové, nejčastěji C-C vazby. Termín přímá aktivace C-H vazby se velmi často omezuje pouze na reakce, jejichž meziprodukty zahrnují organometalické komplexy.<sup>(3)</sup>

#### Klasický cross-coupling reakce



#### Aktivace C-H vazby

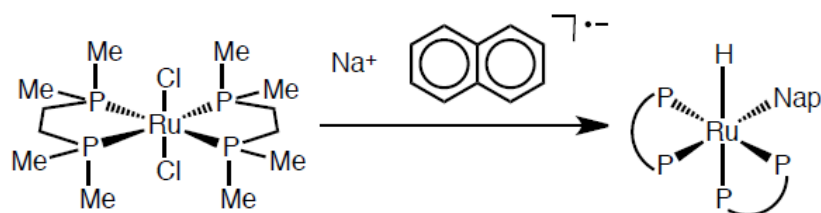


**Obr. č. 9** – Rozdíl mezi klasickým cross-coupling a aktivací C-H vazby



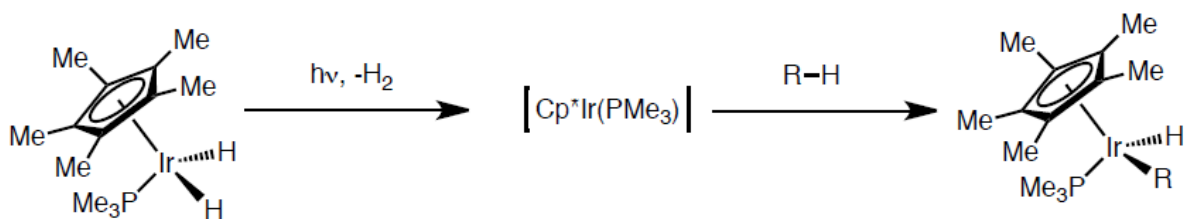
Na **Obr. č. 9** je názorně ukázán rozdíl mezi klasickým cross-couplingem a přímou aktivací C-H vazby (někdy nazývána jako přímá arylace), při které již není potřeba přeměna obou substrátů na specifické funkční skupiny, ale stačí pouze přeměna jednoho ze substrátů. Díky redukci počtu reakčních kroků se aktivace C-H vazby stává mnohem atraktivnější než klasické cross-coupling reakce. Další nespornou výhodou aktivace C-H vazby je dobrá atomová ekonomika reakce, jejíž vedlejším produktem je pouze HX (v klasických cross-coupling reakcích jsou ještě jako vedlejší produkty organokovové deriváty). Z důvodu vysoké energie C-H vazby (cca 100 kcal/mol) se při aktivaci C-H vazby se uplatňují poněkud drsnější reakční podmínky (vysoká teplota, silné kyselé či bazické prostředí...), což mírně snižuje jejich atraktivitu. Nicméně výzkum se v posledních letech zaměřuje na zlepšení reakčních podmínek.<sup>(4)</sup>

Z historického hlediska je někdy za první příklad přímé aktivace C-H vazby považována reakce publikovaná v roce 1902 O. Dimrothem – reakce benzenu s octanem rtuňnatým, ale v moderní chemii se jako první přímá aktivace C-H vazby považuje inserce atomu ruthenia, komplexovaném ligandy 1,2-bis(dimethylphosphino)ethanu, mezi C-H vazbu v naftalenu (**Obr. č. 10**) publikovaná J. Chattem v roce 1965.<sup>(5)</sup>



**Obr. č. 10** – Inserce ruthenia mezi C-H vazbu v naftalenu<sup>(5)</sup>

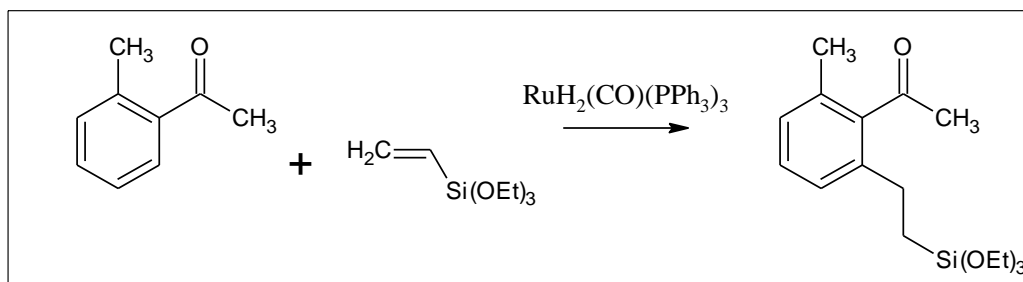
Důležitým zlomem pro aktivaci C-H vazby se stala publikace R.G. Bergmana,<sup>(6)</sup> ve které byla poprvé uveřejněna aktivace neaktivní C-H vazby nasycených uhlovodíků pomocí oxidativní adice. Princip této aktivace je následující: při fotolýze komplexu  $\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{PMe}_3)_2\text{H}_2$ , kde  $\text{Cp}^*$  je pentamethylcyklopentadienyl, vzniká koordinčně nenasycená a velmi reaktivní částice  $\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{PMe}_3)_2$ , která dále reaguje oxidativní adicí s cyklohexanem za vzniku  $\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{PMe}_3)_2\text{HR}$ , kde R je cyklohexyl (**Obr. č. 11**).



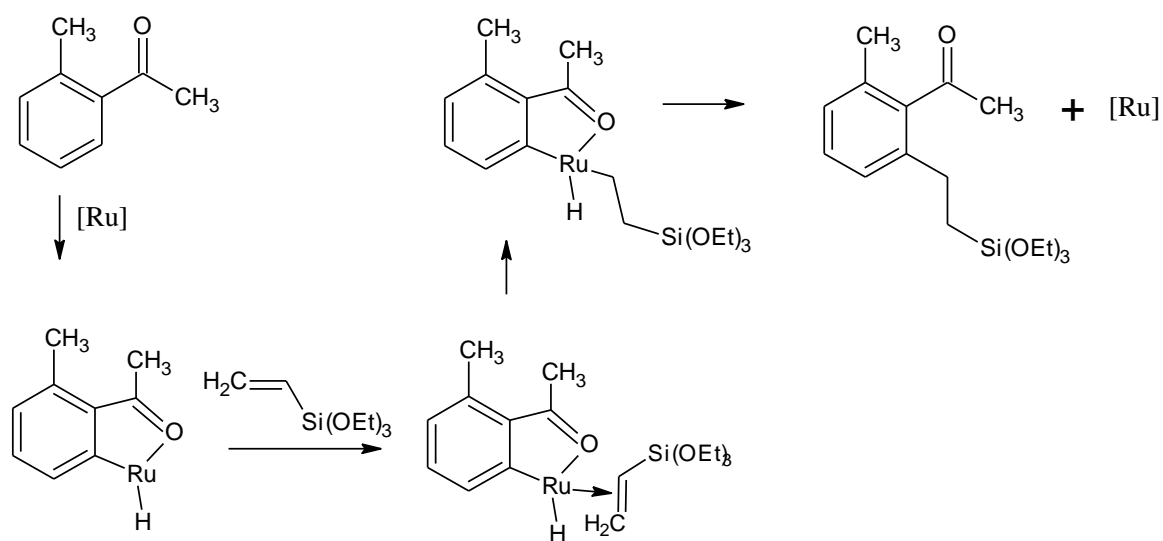
**Obr. č. 11** – Aktivace C-H vazby nasycených uhlovodků (R – cyklohexyl)<sup>(6)</sup>

Neméně důležitou reakcí pro aktivaci C-H vazby se stala Muraiova reakce, která byla publikována roku 1993.<sup>(7)</sup> Při této reakci je namísto palladnatého katalyzátoru použit katalyzátor obsahující atom ruthenia. Dalším rozdílem je, že při této reakci není potřeba báze ani halogenovaného substrátu. Mechanismus této reakce (**Obr. č. 12**) začíná aktivací C-H vazby, tedy insercí ruthenia mezi C-H vazbu, dále koordinace dvojně vazby druhého substrátu, následovaná insercí a reduktivní eliminací. Substráty pro Muraiovu reakci jsou následující – jeden ze substrátů musí obsahovat dvojnou vazbu, která se bude koordinovat na atom ruthenia, a druhý musí být schopný aktivace C-H vazby.

### Muraiova reakce



### Mechanismus Muraiova reakce

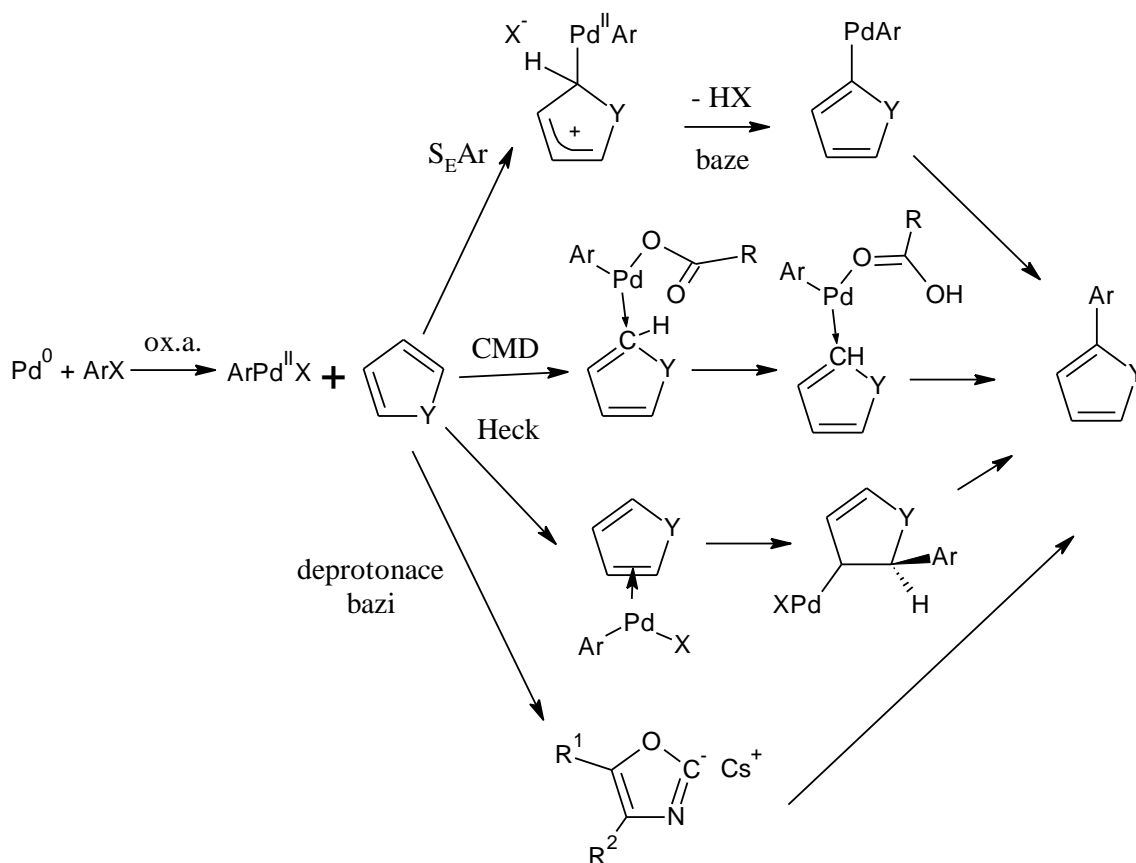


Obr. č. 12 – Muraiova reakce a její navržený mechanismus<sup>(7)</sup>

### 3.1.8 Mechanismus aktivace C-H vazby

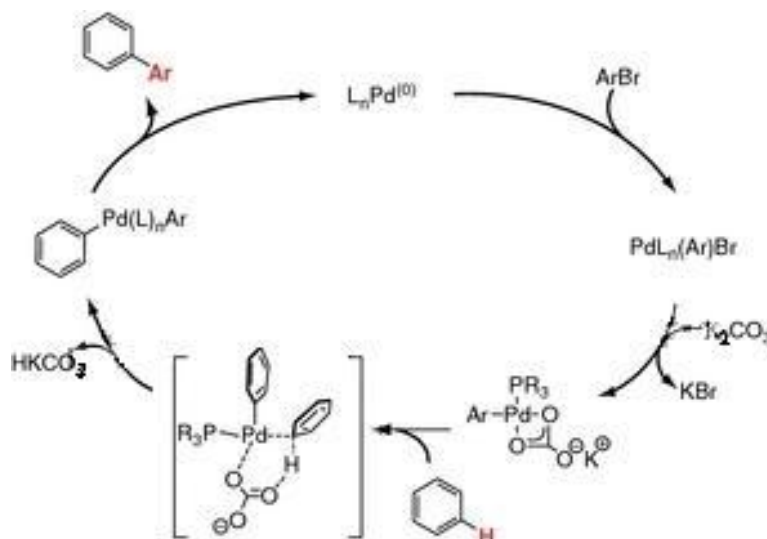
Při výzkumu mechanismu přímé aktivace bylo zjištěno, že v závislosti na reakčních podmínkách můžeme při použití palladnatých katalyzátorů pozorovat 4 různé reakční mechanismy – mechanismus CMD (concerted metallation-deprotonation), mechanismus S<sub>E</sub>Ar (elektrofilní aromatické substituce), mechanismus vycházející z Heckovy reakce a mechanismus deprotonační.<sup>(8)</sup>

Rozdíl mezi jednotlivými mechanismy je schematicky znázorněn na Obr. č. 13. Vliv mechanismu na vzniklý produkt je významný, např. pouhou změnou rozpouštědla při současném zachování ostatních reakčních podmínek je možné změnit preferovaný mechanismus a tím i majoritní produkt reakce.



**Obr. č. 13** – Mechanismy přímé aktivace C-H vazby<sup>(8)</sup>

Nejčastějším mechanismem při přímé aktivaci C-H vazby je CMD – concerted metallation-deprotonation, který je znázorněn na **Obr. č. 14** níže. Na tomto obrázku je uvedena přímá aktivace C-H vazby v molekule benzenu. Dalším reaktantem je arylbromid – ArBr a jako báze zde vystupuje uhličitán draselný. Mechanismus začíná na palladnatém katalyzátoru, kde má atom palladia oxidační číslo 0. Následujícím krokem je oxidativní adice, při které se palladium oxiduje na Pd<sup>II</sup>, poté je uskutečněna výměna ligandu na palladnatém katalyzátoru, přičemž z reakčního centra odchází brom, který vyměněn za zbytek po uhličitánu draselném. Dále následuje koordinace benzenu na atom Pd, přičemž v tranzitním stavu je atom kyslíku z uhličitánového zbytku tak blízko k atomu vodíku z benzenu, že tyto dva atomy mezi sebou působí přitažlivými interakcemi, a tudíž atom vodíku se přesune k onomu kyslíku a aryl se naváže na palladnatý katalyzátor. Nakonec následuje reductivní eliminace, při které vzniká produkt reakce a recyklovaný katalyzátor, který může znovu vstoupit do dalšího reakčního cyklu.

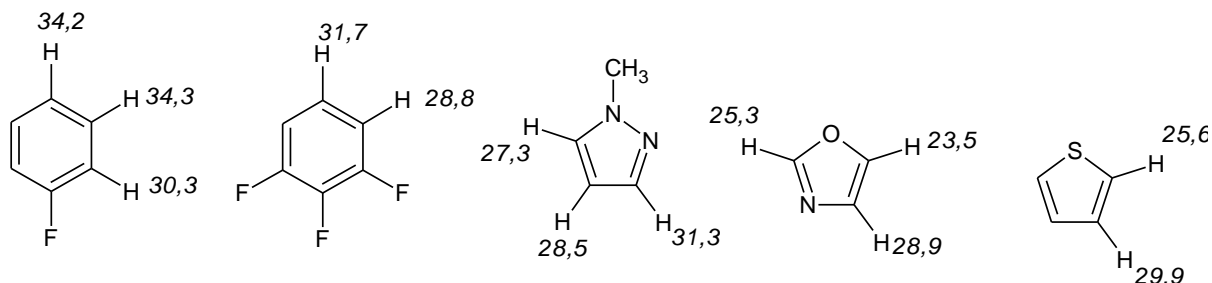


**Obr. č. 14** – Navržený mechanismus pro přímou aktivaci C-H vazby v molekule benzenu <sup>(8)</sup>

Často se také aktivace C-H vazby provádí s rutheniovými katalyzátory. V takových případech je mechanismus reakce velmi podobný mechanismu palladnatých katalyzátorů CMD s tím rozdílem, že substrát je limitován požadavkem funkční skupiny, která je schopná koordinovat se k atomu ruthenia.

### 3.1.9 Aktivace C-H vazby a její selektivita

Zásadním problémem při aktivaci C-H vazby je její selektivita, což je způsobeno tím, že jednotlivé C-H vazby mají stejnou či velmi podobnou volnou Gibbsovu energii pro aktivaci C-H vazby při CMD mechanismu. Tímto jevem se zabýval Gorelsky (**Obr. č. 15**), který identifikoval volnou Gibbsovu energii v nejrůznějších substrátech. <sup>(9)</sup>

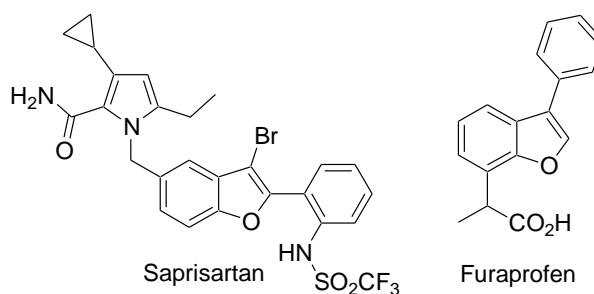


**Obr. č. 15** – Volná Gibbsova energie ( $\Delta G_{298K}$ , kcal · mol<sup>-1</sup>) pro aktivace C-H vazby reagující CMD mechanismem pro vybrané substráty <sup>(9)</sup>

V poslední době se tedy více pozornosti věnuje regioselektivním reakcím. V roce 2009 byla publikována Dongem a kol.<sup>(10)</sup> regioselektivní reakce 2-fenylpyridinu s benzensulfonylchloridem v přítomnosti palladnatého katalyzátoru, uhličitanu stříbrného a bromidu měďného, přičemž se preferovaně aktivovala pouze C-H vazby na C3 uhlíku.

### 3.1.10 Aktivace C-H vazby v benzofuranu

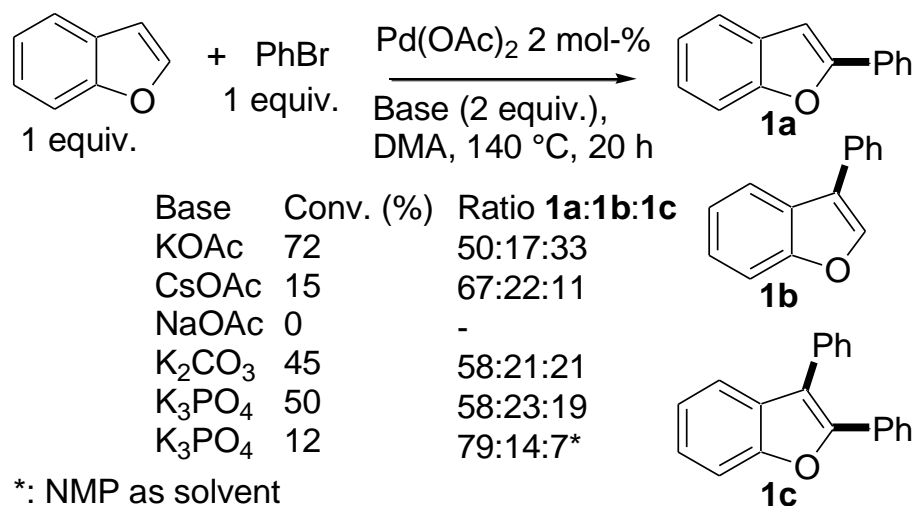
Zajímavým příkladem substrátu pro přímou aktivaci C-H vazby je benzofuran. Benzofuran je totiž velmi důležitý prekurzor pro syntézu biologicky aktivních derivátů, např. Sapisartan (antagonistický receptor pro AT1) nebo Furaprofen (protizánětlivá látka), jejichž struktury jsou znázorněny na **Obr. č. 16**.



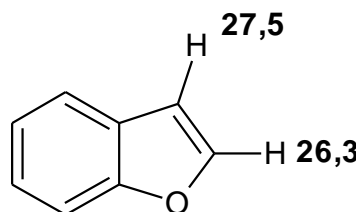
**Obr. č. 16** – Ukázka biologicky aktivních derivátů benzofuranu

Pokud bychom chtěli k syntéze takového biologicky aktivního benzofuranu využít přímou aktivaci C-H vazby je nutné, aby tato reakce byla plně regioselektivní. Za klasických podmínek aktivace C-H využívající jako druhý substrát arylhalogenid a palladnatý katalyzátor (mechanismus CMD) bude vznikat směs regioizomerů tak jak je uvedeno na **Obr. č. 17**, tedy směs monoarylovaných produktů **1a** a **1b** a diarylovaného produktu **1c**. Bylo zjištěno, že největší konverze aktivace C-H vazby je při použití báze KOAc – 72 %, poměr **1a** : **1b** : **1c** = 50 : 17 : 33, díky čemuž je tato reakce velmi neatraktivní. Ani změnou báze se nepodařilo získat regioselektivní reakci.

Tento jev je způsoben relativně podobnou volnou Gibbsovou energií aktivace C-H vazby na C2 a C3 uhlíku (**Obr. č. 18**).

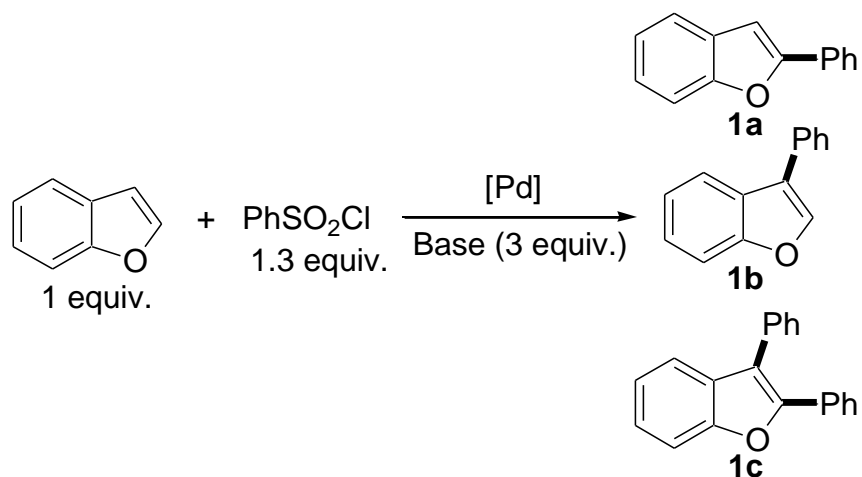


**Obr. č. 17** – Ukázka regioselektivity aktivace C-H benzofuranu s fenylobromidem<sup>(11)</sup>



**Obr. č. 18** – Gibbsovy volné energie ( $\Delta G_{298K}$ , kcal mol<sup>-1</sup>) pro aktivace C-H vazby reagující CMD mechanismem<sup>(9)</sup>

Nedávnou studií reaktivity benzofuranu byla objevena regioselektivní přímá aktivace C-H vazby v poloze C2.<sup>(11)</sup> Tato reakce je katalyzovaná palladnatým katalyzátorem a jako druhý substrát je použit fenylnsulfonylchlorid jak je uvedeno na následujícím **Obr. č. 19**.



**Obr. č. 19** – Reakční schéma aktivace C-H vazby v benzofuranu při reakci s fenylsulfonylchloridem<sup>(11)</sup>

Při této studii byla provedena reaktivita benzofuranu s fenylsulfonylchloridem za různých reakčních podmínek, přičemž bylo zjištěno, že při této reakci se přednostně formuje produkt **1a**, takže můžeme tuto reakci považovat za regioselektivní. Studium reakčních podmínek, zavádění modifikovaných substituentů do polohy C2 a zavádění dalšího substituentu do polohy C3 je součástí experimentální části této diplomové práce.



## 3.2 Supramolekulární chemie (2. část)

Roku 1987 byla udělena Nobelova cena za chemii J.-M. Lehnovi, C. J. Pedersenovi a D.J. Cramovi za jejich výsledky ve výzkumu tzv. host-guest komplexů a od této doby se supramolekulární chemie stala obecně známým a uznávaným pojmem a jedním z hlavních oborů dnešního výzkumu. Pojem supramolekulární chemie byl definován J.M. Lehnem následovně: <sup>(12)</sup>

„Supramolekulární chemie může být definována jako chemie přesahující molekulu, přičemž jednotlivé molekuly nesou potencionální komplexní centra, která poté vedou k asociaci dvou či více molekul spojených pomocí nekovalentních interakcí.“ <sup>(12)</sup>

Základem supramolekulárních komplexů je proces self-assembly („samouspořádání“), pro který je důležitá komplementarita a preorganizace, což znamená, že „host“ (hostitelská) molekula již musí obsahovat vazebná místa správného elektronického charakteru (polarita, akceptor/donor H-vazby atd.) a tyto vazebná místa musí mít vhodnou vzdálenost v prostoru pro interakci s aktuální konformací „guest“ molekuly. Nejčastěji jsou „host-guest“ interakce nekovalentní povahy (např. van der Waalsovy interakce, vodíkové vazby, koordinace ligand-kov,  $\pi$ - $\pi$  interakce...) a při jejich porovnání s klasickými kovalentními vazbami zjistíme, že vytvořené nekovalentní interakce jsou o několik řádů slabší, ale obvykle také reversibilní. Studium nekovalentních interakcí je důležité pro pochopení mnoha biologických procesů, např. nekovalentní interakce jsou důležitou stavební složkou proteinů, protože jim udávají jejich specifickou strukturu. Jedním z nejznámějších příkladů, kde se v přírodě vyskytuje preorganizace a komplementarita bází při tvorbě vodíkových vazeb je molekula DNA, která má díky vzniklým vodíkovým vazbám tvar dvoušroubovice.

### 3.2.1 Nekovalentní interakce

Nekovalentní interakce se liší od kovalentní vazby v tom, že se nejedná o sdílení elektronů, ale spíše o rozptýlené variace elektromagnetických interakcí mezi molekulami nebo uvnitř molekuly. <sup>(13)</sup> Energie uvolněná při formování nekovalentní interakce je typicky v řádu 1-5 kcal / mol. Nekovalentní interakce lze obecně rozdělit do 4 kategorií: elektrostatické,  $\pi$ - $\pi$  interakce, hydrofobní efekt a vazba kov-ligand.

### 3.2.1.1 Elektrostatické interakce

Elektrostatické interakce se dále dělí na iontové a na vodíkovou vazbu. Iontové interakce jsou přitažlivé interakce iontů nebo molekul s opačnými permanentními náboji. Příkladem iontové interakce může být molekula fluoridu sodného, která obsahuje kladný náboj na atomu sodíku a záporný náboj na atomu fluoru. Zničení této iontové interakce je mnohem méně náročné než zničení kovalentní vazby, dokonce je iontová vazba zničena např. po přidání vody či jiného velmi polárního rozpouštědla.

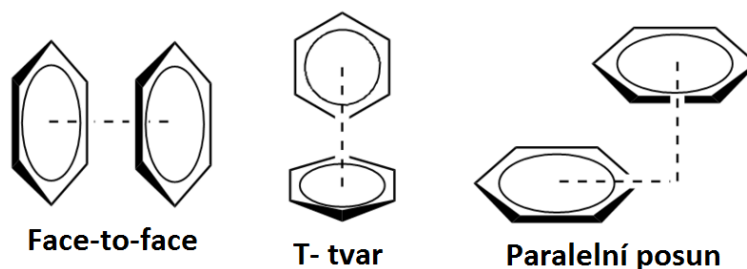
Dalším typem elektrostatické interakce je vodíková vazba, což je specifický druh interakce dipól-dipól. Tato interakce vzniká mezi částečně pozitivním atomem vodíku a nějakým vysoce elektronegativním atomem, nejčastěji atomem kyslíku, dusíku, síry či fluoru. Síla vodíkové vazby je velmi proměnlivá. Slabé vodíkové vazby elektrostatického charakteru mají kolem 5 kcal/mol, zatímco energie silnější vodíkové vazby může dosahovat až 40 kcal/mol, což energie odpovídající spíše kovalentnímu charakteru vazby.<sup>(13)</sup> Silné vodíkové vazby velmi zásadně ovlivňují nejen chemické vlastnosti, ale i fyzikální vlastnosti chemických látek, nejznámějším příkladem je voda, která by vzhledem ke své nízké molekulové hmotnosti měla být v plynném skupenství, avšak, jak je známo, se za pokojové teploty nachází ve skupenství kapalném.

Van der Waalovy síly jsou podmnožinou elektrostatických interakcí zahrnující interakce trvalých nebo indukovaných dipólů. Patří mezi ně interakce permanentního dipólu s permanentním dipólem (alternativně nazývána Keesomova síla), dále interakce permanentního dipólu s indukovaným dipólem (Debyeova síla) a interakce indukovaných dipólů (Londonovy disperzní síly).

### 3.2.1.2 $\pi$ - $\pi$ interakce

$\pi$ - $\pi$  interakce jsou interakce  $\pi$ -orbitalů molekulárního systému, takže se vytvářejí mezi dvěma či více aromatickými kruhy, přičemž velmi často je jeden z nich elektronově bohatý a ten druhý elektronově chudý. Tyto interakce můžeme rozdělit na tzv. face-to-face interakce, T – tvar (někdy jsou v literatuře označovány jako edge-to-face) a paralelní posun.<sup>(14)</sup>

Rozdíl mezi jednotlivými interakcemi je ilustrován na **Obr. č 20** níže. Byla provedena studie geometrie v dimeru benzenu, jejímž výsledkem bylo, že v dimeru benzenu jsou dvě stabilní konformace (paralelní posun a T-tvar), které mají v podstatě stejnou energii a představují energetické minimum. Oproti tomu, nejméně stabilní je konformace face-to-face, ve které je maximální překryv  $\pi$  systému.



Obr. č. 20 – Typy  $\pi$ - $\pi$  interakcí

### 3.2.1.3 Hydrofobní efekt

Hydrofobní efekt si můžeme pro jednoduchost představit jako touhu nepolárních molekul shlukovat se v polárním prostředí (nejčastěji ve vodných roztocích). Tento jev vede k minimalizaci povrchu nepolárních molekul vůči polárnímu prostředí, a proto nepolární molekuly vytvoří agregát s nejmenším možným povrchem, obvykle tvarem kulovité kapky.

### 3.2.1.4 Vazba kov-ligand

Vazba kov-ligand je interakce mezi centrálním atomem (nejčastěji přechodný kov) a ligandem, přičemž pro vysvětlení charakteru této vazby existují dvě teorie – teorie krystalového pole a teorie valenčních vazeb, které jsou v podstatě dvěma extrémy. Podle první jmenované je interakce centrální atom-ligand čistě elektrostatické přitahování (iontová vazba), naopak podle teorie valenčních vazeb je tato vazba 100% kovalentní.

Přestože teorie krystalového pole slaví úspěchy při vysvětlování vlastností komplexních sloučenin, byly nalezeny skutečnosti ukazující na značně kovalentní charakter vazby kov-ligand, takže skutečnost se pravděpodobně pohybuje na pomezí těchto jevů. Díky teorii ligandového pole, což je rozšířená teorie krystalového pole, byl zaveden tzv. "faktor delokalizace elektronu" způsobující přechody d-elektronů z kovu na ligand. Tento faktor ukazuje na charakter dané vazby kov-ligand.

## 3.2.2 Stabilita supramolekulárních komplexů

Pojem stabilita supramolekulárních komplexů se dá chápat jako snadnost vzniku tohoto komplexu z centrálního atomu a ligandů či jako odolnost komplexu vůči rozpadu na jednotlivé částice. Stabilita supramolekulárních komplexů se nejčastěji studuje v jejich vodných roztocích, takže při vzniku komplexu v tomto prostředí jde spíše o náhradu molekul vody za jiný ligand, tak jak naznačuje rovnice **(1)**, kde M představuje centrální atom kovu a L je ligand.<sup>(15)</sup>



Mírou stability tohoto komplexu při dané teplotě a v daném rozpouštědle je disociační konstanta  $K$ , která se počítá dle vzorce (2). Čím vyšší je konstanta  $K$ , tím stabilnější je daný komplex.

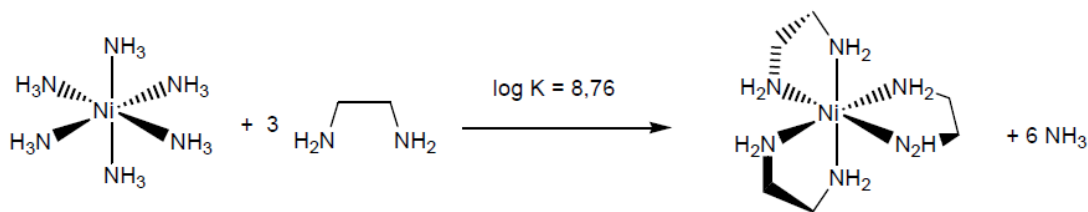
$$K = \frac{[ML^{m+}]}{[M(H_2O)_n^{m+}] \cdot [L]} \quad (2)$$

Složitější komplexy však nevznikají ani nezánikají najednou, nýbrž postupně. Pro určení stability jednotlivých meziproduktů se používají konsektivní konstanty stability  $K_x$ .

Vliv na stabilitu supramolekulárního komplexu může mít centrální atom, přičemž platí, že pro silně elektro pozitivní prvky z I.A až III.A skupiny stabilita komplexu roste s rostoucím nábojem a s klesajícím poloměrem centrálního atomu, což je způsobeno převažujícím iontovým charakterem interakce těchto kovů s ligandy. Jiná situace nastává u přechodných kovů, kde je situace podstatně složitější. Stabilita komplexu totiž závisí na oxidačním čísle, velikosti atomu a charakteru vzniklého komplexu. Nejznámějším porovnáním stability je tzv. Irving – Williamsova řada (3), která však porovnává pouze vysokospinové komplexy přechodných kovů v oxidačním čísle +2.



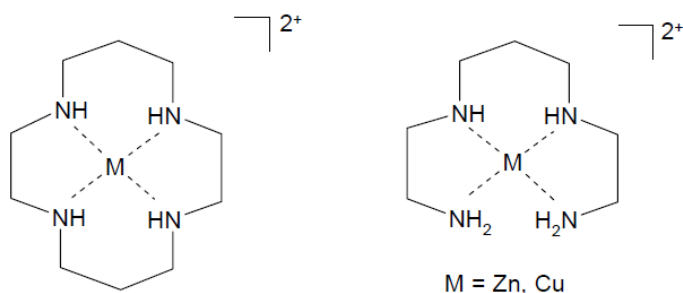
Dalšími důležitými faktory ovlivňující stabilitu supramolekulárních komplexů jsou chelatační a makrocyclický efekt. Chelatační efekt je spojen s tím, že komplexy bidentátních ligandů jsou stabilnější než komplexy strukturně podobných monodentátních ligandů. Pro jednoduchost si můžeme jako příklad uvést dva komplexy podobné struktury –  $[Ni(NH_3)_6]^{2+}$  a  $[Ni(en)_3]^{2+}$  (Obr. č. 21).



Obr. č. 21 – Ukázka chelátového efektu

Bylo zjištěno, že rovnovážná konstanta reakce na **Obr. č. 21** je  $\log K_{(3)} = 8,76$ ,<sup>(16)</sup> z čehož můžeme usuzovat, že komplex  $[\text{Ni}(\text{en})_3]^{2+}$  je více než  $10^8$  krát stabilnější než  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$  a výměna amoniaku za ethylendiamin tedy probíhá okolo atomu niklu spontánně. Míra chelátového efektu a stabilita vzniklého bidentátního komplexu závisí především na struktuře ligandu, přičemž nejstabilnější ligandy vytvářejí s atomem centrálního kovu pětičlenný kruh. Vzniklý šestičlenný cyklus (například při použití ligandu 1,3-diaminopropanu) je méně stabilní, neboť je konformačně volnější.

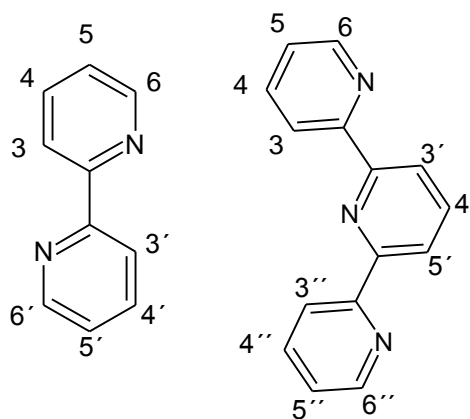
Dalším stabilizujícím jevem je tzv. makrocyclický efekt, který má podobný charakter jako chelátový efekt, ale je spojen s existencí makrocyklu. K vysvětlení tohoto efektu nám pomůže **Obr. č. 22**, na kterém jsou vidět dva komplexy s velmi podobnými ligandy, přesto vznik makrocyklu na levé straně přináší donorovým centřům menší konformační volnost a komplex vlevo má o 4 řády vyšší konstantu stability.



**Obr. č. 22** – Ukázka makrocyclického efektu

### 3.2.3 Interakce terpyridin – kov

Pro tvorbu lineárních i složitějších koordinačních polymerů se dříve používal jako ligand derivát pyridinu, který se ale dnes tolik nevyužívá, protože interakce pyridin – kov není natolik silná, aby vznikla stabilní supramolekulární struktura. Pyridin byl tedy nahrazen ligandy s vyššími hodnotami konstanty stability – 2,2'-bipyridinem a 2,2':6',2''-terpyridinem (**Obr. 23**), které jsou stabilnější díky chelátovému efektu.



**Obr. č. 23** – Struktura 2,2'-bipyridinu a 2,2':6',2''-terpyridinu

Terpyridin byl poprvé izolován ve 30. letech 20. století Morganem a kol.,<sup>(17)</sup> který zahříval pyridin s nevodným  $\text{FeCl}_3$  na  $340\text{ }^\circ\text{C}$  v autoklávu po dobu 36 hodin. Touto přípravou terpyridinu bylo zároveň zjištěno, že přidavek  $\text{Fe}^{2+}$  kationtů do roztoku terpyridinu způsobuje fialové zbarvení roztoku a indikuje vznik interakce kov-ligand. Po tomto objevu se však publikace s terpyridinem objevovaly jen zřídka, avšak v posledním desetiletí byl zaznamenán prudký nárůst publikací týkajících se terpyridinu.

Jak je vidět na **Obr. 23**, terpyridin obsahuje 3 atomy dusíku, díky kterým je tento ligand tridentátní, takže má vyšší konstantu stability než bipyridin, a další jeho nespornou výhodou je, že se koordinuje pouze v oktaedrickém prostředí, z čehož vyplývá, že neumožňuje vznik různých izomerů. Navíc se u terpyridinu dají poměrně snadno syntetizovat různé deriváty do polohy 4', což umožňuje syntézu dokonale lineárních supramolekulárních polymerů. Díky těmto výhodám má jako ligand velice široké uplatnění, od luminescenčních přístrojů,<sup>(18)</sup> elektrochemických senzorů,<sup>(19)</sup> až po biochemické uplatnění např. jako vazebný agent DNA.<sup>(20)</sup>

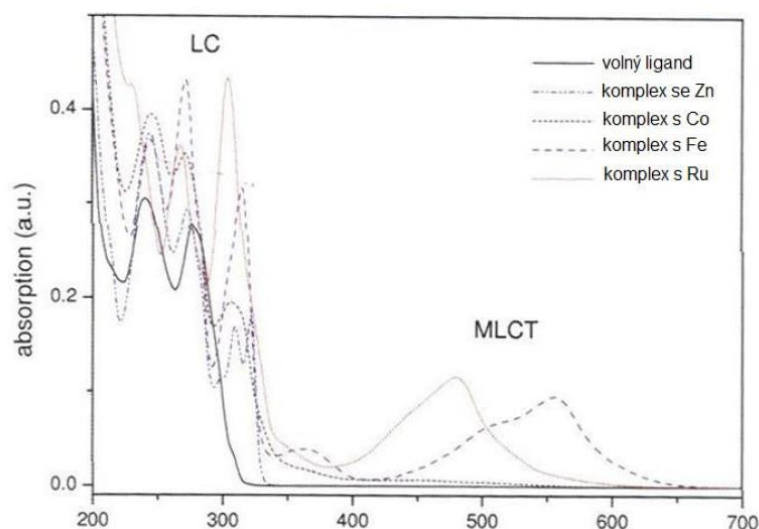
Nejjednodušší komplexy terpyridinu jsou typu  $[\text{M}(\text{terpy})_2(\text{X})_2]$  ( $\text{M}$  = kov,  $\text{X}$  = např.  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$  ...) a jejich stabilita se vysvětluje chelátovým efektem a také silnou zpětnou ( $d-\pi^*$ ) donací, přičemž různé kovy vykazují různé konstanty stability. Byly studovány konstanty stability jednotlivých kovů a výsledky této studie jsou uvedeny v **Tabulce č. 1.**<sup>(21)</sup> Konstanta  $K_1$  reprezentuje vznik monokomplexu a konstanta  $K_2$  vznik biskomplexu. Z této tabulky můžeme pro příklad usoudit, že vzniklý  $\text{Fe}^{2+}$  komplex je stabilnější než vzniklý  $\text{Co}^{2+}$  komplex.

<b>Tabulka č. 1 – Konstanty stability jednotlivých komplexů <math>[M(\text{terpy})_2]^{2+}</math> měřených ve vodě <sup>(21)</sup></b>		
<b>Kov</b>	<b>log <math>K_1</math></b>	<b>log <math>K_2</math></b>
<b>Mn<sup>2+</sup></b>	4,4	
<b>Fe<sup>2+</sup></b>	7,1	13,8
<b>Co<sup>2+</sup></b>	8,4	9,9
<b>Ni<sup>2+</sup></b>	10,7	11,1
<b>Zn<sup>2+</sup></b>	6	
<b>Cd<sup>2+</sup></b>	5,1	

Byla také sledována termální stabilita terpyridinu a jeho komplexů pomocí termogravimetrické analýzy (TGA), kdy se měřila teplota, při které vzorek ztratí max. 5 % své původní hmotnosti (**Tabulka č. 2**).<sup>(22)</sup> Porovnáním volného terpyridinového ligandu a jeho komplexu můžeme říci, že při komplexaci dochází k signifikantnímu nárůstu tepelné stability.

<b>Tabulka č. 2 – Termální stabilita terpyridinu a jeho komplexů (teplota ve °C, při které ztrácí 5 % ze své původní hmotnosti) <sup>(22)</sup></b>				
<b>Volný terpyridin (nekomplexovaný)</b>	<b>Bis terpyridinové komplexy</b>			
	<b>Mn<sup>2+</sup></b>	<b>Hg<sup>2+</sup></b>	<b>Co<sup>2+</sup></b>	<b>Zn<sup>2+</sup></b>
225	315	336	371	390

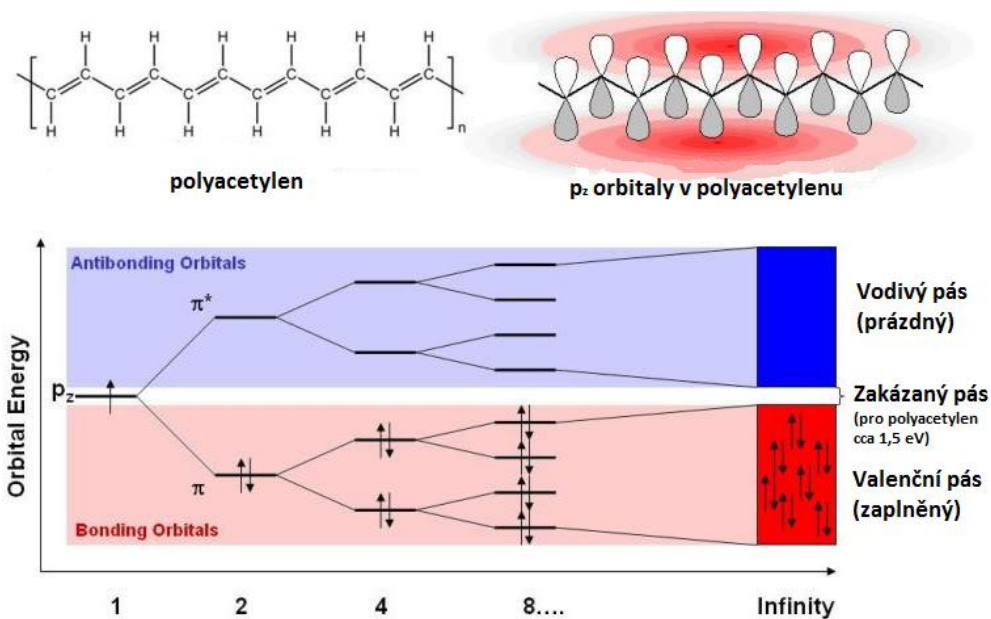
Také byly studovány UV-VIS spektra komplexace terpyridinu s různými kovy.<sup>(23)</sup> Jak je vidět z **Obr. č. 23**, absorpční pás ligandu (LC) se při komplexaci s kovy vždy posouvá k vyšším vlnovým délkám, míra posunu však závisí na povaze kovu. Dále můžeme vidět, že při komplexaci s železnými či rutheniovými kationty vzniká nový pás (MLCT), který odpovídá přenosu náboje z centrálního kovu na molekulu ligandu, a tento MLCT pás spadá do oblasti viditelného záření, a je tedy zodpovědný za barevnost komplexu.



Obr. č. 23 – UV-VIS spektra komplexu  $[M(\text{terpy})_2]^{2+}$  v porovnání s volným ligandem <sup>(23)</sup>

### 3.2.4 Konjugované polymery

Konjugované polymery jsou organické makromolekuly skládající se alespoň z jednoho řetězce, ve kterém se pravidelně střídají jednoduché a dvojně vazby (**Obr. č. 24**), takže každý uhlík v řetězci má hybridizaci orbitalů  $sp^2$ . Lineární kombinací jednotlivých  $p_z$  orbitalů v řetězci polyacetyleny vzniká pásová struktura, přičemž valenční pás vzniká z vazebných orbitalů a vodivý pás z antivazebných orbitalů, mezi nimi je tzv. zakázaný pás.

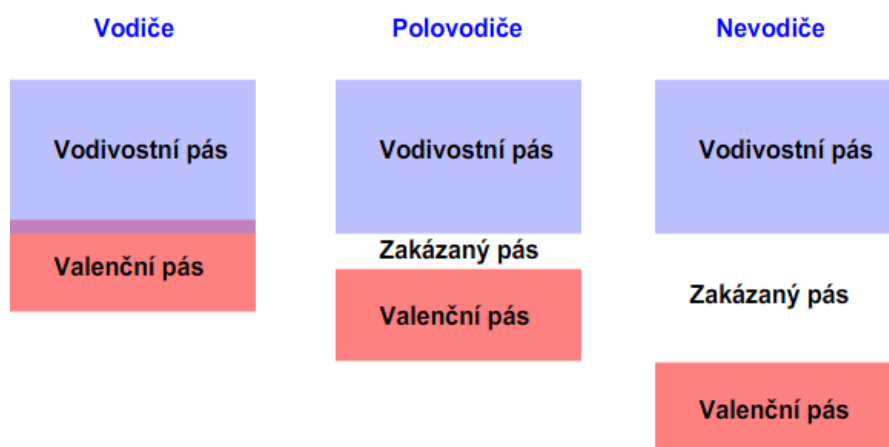


Obr. č. 24 – Vznik pásové struktury v polyacetyleny



### 3.2.4.1 Elektrická vodivost konjugovaných polymerů

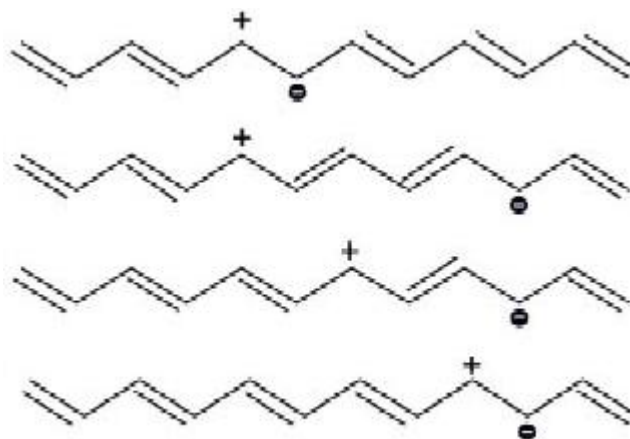
Elektrické vlastnosti dané látky se dají odhadnout již z její struktury podle tzv. šířky zakázaného pásu, což je energetický rozdíl mezi nejnižší neobsazenými orbitaly (LUMO) a nejvýše obsazenými orbitaly (HOMO), přičemž pro vodivé látky je šířka zakázaného pásu rovna nule (**Obr. č 25**), pro polovodiče je menší než 3 eV a pro izolanty větší než 3 eV.



**Obr. č. 25** – Pásový model látek dle jejich vodivosti

Elektrická vodivost či polovodivost takovýchto typů polymerů je výsledkem několika jevů. Jako příklad si nejprve uveďme molekulu nekonjugovaného polyethylenu, ve kterém jsou valenční elektrony vázány v hybridizovaných orbitalech  $sp^3$ , přičemž tyto elektrony jsou velmi silně poutány k atomu uhlíku, a tím pádem mají nízkou mobilitu a nevykazují elektrickou vodivost. Jiným příkladem jsou konjugované polymery, které mají hlavní řetězce tvořené atomy uhlíku s  $sp^2$  hybridizací. Jeden z valenčních elektronů na každém uhlíkovém centru náleží orbitalu  $p_z$  a všechny tyto  $p_z$  orbitály se vzájemně kombinují a vytváří velmi mnoho delokalizovaných orbitalů, přičemž elektrony v delokalizovaném orbitalu mají vysokou mobilitu a mohou tedy vést elektrický proud.

Bohužel bez další modifikace jsou konjugované polymery pouze polovodivé, někdy dokonce izolátory, šířka zakázaného pásu je totiž většinou větší než 2 eV. Zvýšení elektrické vodivosti těchto polymerů a zmenšení šířky zakázaného pásu je prováděno hned několika způsoby – chemickým dopováním, injekcí z elektrody či fotochemicky, přičemž role dopantu je odstranit či přidat do řetězce elektrony. Pokud je z valenčního pásu odstraněn elektron, vzniká v něm vakance (díra), která není delokalizovaná z důvodu Coloumbického přitahování s protiontem, a vzniká tak kation-radikál. Tyto přídatné náboje se mohou pohybovat po řetězci a stávají se zdrojem vyšší elektrické vodivosti konjugovaných polymerů (**Obr. č. 26**).



**Obr. č. 26** – Znázornění pohybu náboje v řetězci dopovaného polyacetyleny

### 3.2.4.2 Využití konjugovaných polymerů

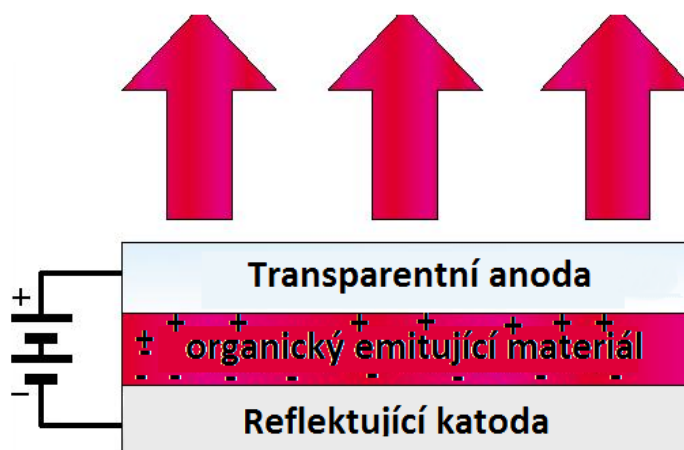
Díky své nízké ceně a hmotnosti mají konjugované polymery celou škálu možných využití. Jsou používány jako antistatický materiál – poly(3,4-ethylenedioxythiophene),<sup>(24)</sup> v komerčních displejích či bateriích, v literatuře se často můžeme dočíst o jejich možných využití v organických solárních článcích, tištěných elektronických obvodech (polyanilin), OLED (organic light-emitting diodes), FET (field-effect tranzistor), chemických senzorech či biosenzorech<sup>(25)</sup> či jako náhrada populárního a komerčně využívaného průsvitného vodiče ITO (indium-tin oxide).

Protože většina konjugovaných polymerů vyžaduje oxidativní dopování pro zvýšení vodivosti, jsou velmi zásadní vlastnosti vzniklé „polymerní soli“, která většinou vykazují menší rozpustnost v organických rozpouštědlech a vodě než nedopovaný polymer, což vede k horší zpracovatelnosti. Tento efekt bohužel bývá bariérou při aplikacích konjugovaných polymerů. Další bariérou při aplikaci je skutečnost, že nabitý řetězec není dlouhodobě stabilní vůči vzdušné vlhkosti.

### 3.2.4.3 OLED

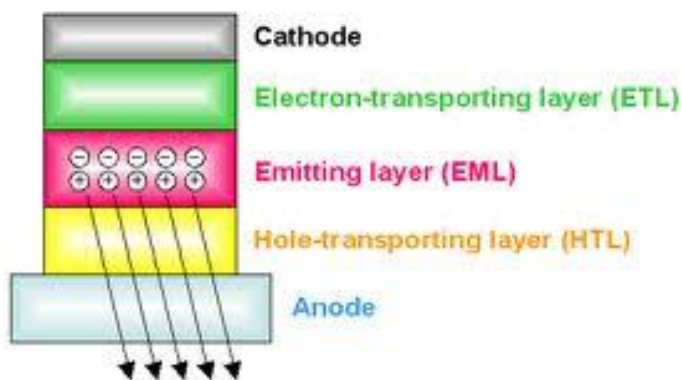
Velmi zajímavou aplikací konjugovaných polymerů jsou OLED (organic light-emitting diodes), kterými se nyní budeme detailněji zabývat. Nejjednodušší OLED je sestavena ze dvou elektrod, mezi kterými je vrstva konjugovaného polovodivého organického materiálu. Princip OLED je takový, že z katody jsou do organického materiálu injektovány elektrony a z anody díry, přičemž organický materiál je vodivý pro elektrony i pro díry, takže přibližně uprostřed vrstvy organického materiálu dochází k jejich rekombinaci (**Obr. č. 27**), přičemž je uvolněna energie ve formě vyzářeného světla, jehož vlnová délka je závislá na vlastnostech organického materiálu.

Nejčastěji využívaným materiálem pro anodu je ITO (indium-tin oxide), což je materiál propustný pro viditelné záření a má vysokou pracovní funkci, díky čemuž jsou díry z anody velmi snadno injektovány do HOMO hladiny organického materiálu. Katoda musí mít na druhou stranu nízkou hodnotu pracovní funkce, aby mohla podporovat injekci elektronů do LUMO hladiny organického materiálu, takovou vlastnost mají barium a vápník, ale bohužel jsou to velmi reaktivní kovy, takže pro komerční aplikace se spíše používá hliník.



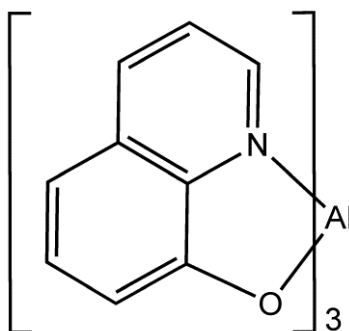
**Obr. č. 27** – Jednovrstevná OLED

Modernější OLED jsou většinou vícevrstvé, přidávají se nejrůznější vrstvy pro zvýšení účinnosti diod. Nejčastější uspořádání moderních OLED je uvedeno na **Obr. č. 28**. Protože organický materiál většinou nevede stejně dobře elektrony a díry (důležité pro vyšší účinnost OLED), přidávají se mezi elektrody a emitující vrstvu dobře transportující vrstvy – vrstva transportující pouze elektrony ETL a vrstva transportující pouze díry HTL, rekombinace a následné vyzáření světla probíhá v emitující vrstvě EML. Existují např. případy, kdy emitující vrstva vede několikanásobně rychleji elektrony než díry, takže se pro udržení vyšší účinnosti vkládá mezi EM a HTL ještě vrstva blokující elektrony.



**Obr. č. 28** - Vícevrstevná OLED

OLED se rozdělují na dvě skupiny podle toho, z čeho je vyrobena emitující vrstva. První skupinou jsou tzv. SM-OLED, které využívají pro emisi tzv. „malé“ molekuly, příkladem takového organického materiálu užívaného ve SM-OLED může být komplex  $AlQ_3$ ,<sup>(26)</sup> který je znázorněn na **Obr. č. 29**. Druhou skupinou jsou tzv. PLED (polymer light-emitting diodes), které obsahují vrstvy polymerů, nejčastěji poly(p-fenylenvinylen).



**Obr. č. 29** – Komplex  $AlQ_3$

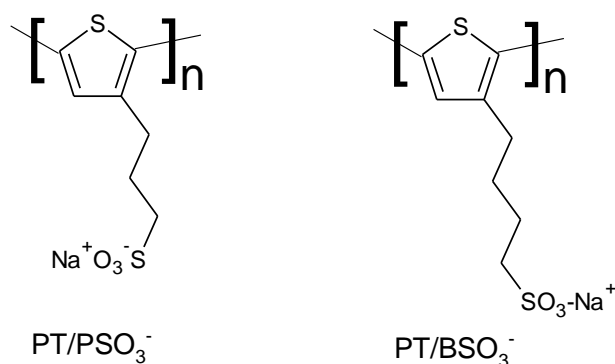
### 3.2.5 Konjugované polyelektrolyty

Z důvodu horší zpracovatelnosti způsobené špatnou rozpustností v polárních i nepolárních rozpouštědlech byly konjugované polymery dále modifikovány, např. poly(p-fenylenvinylen) je nerozpustný, ale pokud nahradíme některý z vodíků na fenylenové části alkylem či alkoxyem, získáme polymer rozpustný v nepolárních rozpouštědlech. Naopak pokud zavedeme do vedlejšího řetězce iontovou skupinu (jako jsou například  $-SO_3^-$  či  $-NEt_3^+$ ), získáme polymer rozpustný ve vodě a polárních organických rozpouštědlech, jako jsou např. alkoholy.<sup>(26)</sup>

Jedna z vlastností konjugovaných polyelektrolytů je, že velmi silně interagují s ostatními iontovými částicemi. Díky těmto interakcím a také svému amfifilnímu charakteru vytvářejí konjugované polyelektrolyty tzv. self-assembly, tedy spontánně vytvořené supramolekulární struktury, které mají vysokou organizovanost v pevném stavu.

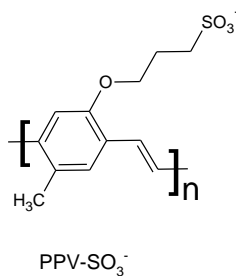
### 3.2.5.1 Vývoj konjugovaných polyelektrolytů

První publikace o konjugovaných polyelektrolytech byla uveřejněna r. 1987 Heegerem a kol.,<sup>(27)</sup> který se zabýval syntézou a charakterizací vodivosti filmů tvořených ze substituovaných polythiofenů (**Obr. č. 30**). Tyto polymery byly připraveny elektropolymerizací korespondujících methylsulfonových esterů, které byly následně podrobeny jodidu sodnému, a tím pádem přeměněny na sodné soli.



**Obr. č. 30** – První syntetizované konjugované polyelektrolyty<sup>(27)</sup>

O několik let později Shi a Wudl<sup>(28)</sup> reportovali syntézu  $\text{PPV-SO}_3^-$  (**Obr. č. 31**). Přestože byla tato práce spíše syntetický, zjistili, že vodný roztok  $\text{PPV-SO}_3^-$  vykazuje  $\pi$ - $\pi^*$  absorpci s maximem vlnové délky  $\lambda_{\text{max}} = 510$  nm. Tato absorpce je velmi podobná pozorované absorpci v organicky rozpustných derivátech PPV.

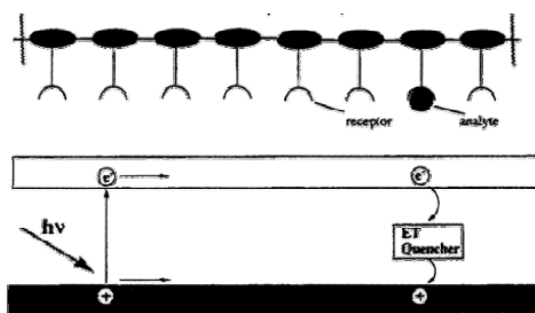


**Obr. č. 31** – Struktura polymeru  $\text{PPV-SO}_3^-$

### 3.2.5.2 Konjugované polyelektrolyty při výrobě senzorů

Optické a elektrochemické vlastnosti funkcionalizovaných konjugovaných polyelektrolytů (CP) jsou velmi silně závislé na změně teploty, tlaku, rozpouštědla a dalších jevech. Díky této vlastnosti mohou konjugované polyelektrolyty detekovat chemickou či fyzickou informaci a přenášet ji (někdy dokonce i zesilovat) na optický či elektrický signál, přičemž se tohoto jevu využívá při konstrukci senzorů. Jako příklad si můžeme uvést optické CP-senzory, jejichž absorpční spektra velmi silně závisí na aktuální okolní teplotě.<sup>(29)</sup>

V nedávných studiích bylo velké pozornosti věnováno zesílenému zhášení fluorescence, které se v odborné literatuře nazývá molekulární „drátový“ efekt a byl poprvé vysvětlen Swagerem a jeho kol.<sup>(30)</sup> Na **Obr. č. 32** je konjugovaný polyelektrolyt, který je vnímán jako polyreceptor, který má jednotlivé „dráty“ zapojeny v sérii. Vzhledem k tomu, že jednotlivé elektrony ve valenčních orbitalech mají delokalizovaný charakter, můžeme říci, že je energie migrace efektivní na dlouhé vzdálenosti. Vysoká účinnost zhášení fluorescence je potom výsledkem velmi rychlé difúze excitonu podél polymerního řetězce do zhášecího vazebného místa, což výrazně zvyšuje efektivní zhášecí poloměr. Studie Swagera a kol. byla vytvořena na fluorescenčním polymeru poly(fenylethyne), který obsahoval cyklofanové receptory na každé monomerní jednotce, přičemž tento polymer byl 65x účinněji zhášen než analogická sloučenina obsahující v molekule pouze jediný receptor (tedy samostatná monomerní jednotka s cyklofanovým receptorem).



**Obr. č. 32** – Molekulární „drátový“ efekt

## 4. Cíle práce

Tato diplomová práce je rozdělena na dvě části a její zpracování probíhalo na dvou pracovištích. Část týkající se homogenní katalýzy byla zpracována v Institut des Sciences Chimiques de Rennes (Université de Rennes 1) ve skupině Catalysis and sustainable chemistry (UMR6226) a v rámci tamější stáže vyplynuly následující cíle první části práce:

**1. Výzkum reakčních podmínek pro regioselektivní arylaci benzofuranu s benzensulfonylchloridem**

**2. C2 arylace benzofuranu a jeho derivátu s benzensulfonyl chloridem a jeho deriváty**

**3. C3 arylace C2 substituovaného benzofuranu**

Zpracování druhé části diplomové práce probíhalo na Katedře fyzikální a makromolekulární chemie Přírodovědecké fakulty ve skupině Speciálních polymerů a z výzkumu této skupiny vyplynuly následující cíle:

**4. Syntéza oligomeru 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu a jeho prekurzorů**

**5. Charakterizace optických vlastností tohoto oligomeru**

**6. Komplexace tohoto oligomeru s  $Zn^{2+}$  a  $Fe^{2+}$  kationty a charakterizace vlastností vzniklého komplexu**

**7. Modifikace oligomeru**

# 5. Experimentální část

## 5.1 Použité chemikálie

### Reagencie

2,3-benzofuran	$C_8H_6O$	Sigma Aldrich	99 %
benzensulfonyl chlorid	$C_6H_5SO_2Cl$	Sigma Aldrich	99 %
3,5-bis(trifluoromethyl)benzensulfonyl chlorid	$(CF_3)_2C_6H_3SO_2Cl$	Sigma Aldrich	97 %
4-bromobenzensulfonyl chlorid	$C_6H_4BrClO_2S$	TCI Europe	98 %
5-bromobenzo[b]furan	$C_6H_5Br$	Sigma Aldrich	99 %
4-bromobenzonitril	$BrC_6H_4CN$	Sigma Aldrich	99 %
4-bromofluorobenzen	$C_6H_4BrF$	TCI Europe	98 %
2-bromochinolin	$C_9H_6BrN$	Sigma Aldrich	97 %
4'-brom-2,2':6',2''-terpyridin	$C_{15}H_{10}N_3Br$	TCI Europe	96 %
N-bromsukcinimid	$C_4H_4BrNO_2$	Sigma-Aldrich	99 %
3,5-difluorobenzensulfonyl chlorid	$F_2C_6H_3SO_2Cl$	Sigma Aldrich	97 %
(2,3-dihydrothieno[3,4- <i>b</i> ][1,4]dioxin-2-yl)methanol	$C_7O_3SH_8$	nasyntetizovaný ve Výzkumném ústavu organických syntéz, a.s. (Ing. Lubomír Kubáč)	
4-(dimethylamino)pyridin	$C_7H_{10}N_2$	Sigma Aldrich	99 %
2-ethyl-4-methylthiazol	$C_6H_9NS$	Sigma Aldrich	98 %
2-fluorobenzensulfonyl chlorid	$C_6H_4ClFO_2S$	Capot chemical	98 %
4-fluorobenzensulfonyl chlorid	$C_6H_4ClFO_2S$	Capot chemical	98 %
4-chlorobenzensulfonyl chlorid	$C_6H_4Cl_2O_2S$	Capot chemical	97 %



2-kyanobenzensulfonyl chlorid	$\text{NCC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	Sigma Aldrich	98 %
4-kyanobenzensulfonyl chlorid	$\text{NCC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	Sigma Aldrich	97 %
hexahydrát chloristanu zinečnatého	$\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	nasyntetizovaný	
4-methoxybenzensulfonyl chlorid	$\text{C}_7\text{H}_7\text{ClO}_3\text{S}$	TCI Europe	99 %
2-naftalensulfonyl chlorid	$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{ClO}_2\text{S}$	Sigma Aldrich	98 %
4-nitrobenzenesulfonyl chlorid	$\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	Sigma Aldrich	97 %
3-(trifluoromethyl)benzensulfonyl chlorid			
	$\text{F}_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	Sigma Aldrich	95 %
4-(trifluoromethyl)benzensulfonyl chlorid			
	$\text{F}_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	Sigma Aldrich	97 %
trimethylamin	$\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$	Sigma Aldrich	99 %
2-thienylboronová kyselina	$\text{C}_4\text{H}_5\text{BO}_2\text{S}$	Sigma Aldrich	95 %
o-tolylsulfonylchlorid	$\text{C}_7\text{H}_7\text{ClO}_2\text{S}$	TCI Europe	98 %
p-tolylsulfonylchlorid	$\text{C}_7\text{H}_7\text{ClO}_2\text{S}$	TCI Europe	99 %

Reagencie byly do jednotlivých reakcí použity bez dalšího čištění.

### Katalyzátory

chlorid palladnatý	$\text{PdCl}_2$	Sigma Aldrich	99 %
octan palladnatý	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	Sigma Aldrich	98 %
PEPPSI-IPr <sup>TM</sup>	$\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{Pd}$	Sigma-Aldrich	98 %
$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$	nasyntetizovaný v laboratoři UMR 6226 v Institut Sciences Chimiques de Rennes (Ms. Kedong Yuang)		

### Rozpouštědla

dichlormethan	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ p.a.	Lachner
1,4-dioxan	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ p.a.	Sigma Aldrich
dimethylacetamid	$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$	Sigma Aldrich
ethanol	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ denaturovaný	

chloroform	$\text{CHCl}_3$ p.a.	Lachner
kyselina octová	$\text{CH}_3\text{COOH}$ 99,8 %	Lachema
kyselina sírová	$\text{H}_2\text{SO}_4$ 98 %	Lachner
metanol	$\text{CH}_3\text{OH}$	Sigma Aldrich
tetrahydrofuran	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ redest.	Sigma Aldrich
toluen	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ redest.	Lachner
d1-chloroform	$\text{CDCl}_3$ 99,8 % D	Chemotrade
d2-dichlormethan	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$ 99,8 % D	Chemotrade
d4-methanol	$\text{CD}_3\text{OD}$ 99,8 % D	Chemotrade
d8-THF	$\text{C}_4\text{D}_8\text{O}$ 99,8 % D	Chemotrade

Tetrahydrofuran byl destilován z  $\text{Li}[\text{AlH}_4]$ , toluen z Na v inertní atmosféře.

### Ostatní chemikálie

hydrogenuhličitan sodný	$\text{NaHCO}_3$ p.a.	Chemapol
hydroxid sodný	$\text{NaOH}$ p.a.	Lachner
chlorid sodný	$\text{NaCl}$	kuchyňská sůl
octan draselný	$\text{KCO}_2\text{CH}_3$	Lachner
síran hořečnatý	$\text{MgSO}_4$ p.a.	Lachner
uhličitan draselný	$\text{K}_2\text{CO}_3$ bezvodý	Lachema
uhličitan lithný	$\text{Li}_2\text{CO}_3$	Lachema

## 5.2 Použité metody měření

### 5.2.1 NMR

K měření spekter  $^1\text{H}$  a  $^{13}\text{C}$  byly použity přístroje Bruker GPX ( $^1\text{H}$  – 400 MHz;  $^{13}\text{C}$  – 100 MHz), Varian SYSTEM 300 ( $^1\text{H}$  – 300 MHz;  $^{13}\text{C}$  – 75,4 MHz), Varian UNITYINOVA 400 ( $^1\text{H}$  – 400 MHz;  $^{13}\text{C}$  – 101 MHz) a Bruker Avance III 600 ( $^1\text{H}$  – 600 MHz). Měření byla prováděna za laboratorní teploty, přičemž vzorky byly rozpuštěny a následně měřeny v deuterovaném dichlormethanu, chloroformu, methanolu nebo tetrahydrofuranu (koncentrace min. 1 mg / mL) a spektra byla referencována na zbytkový signál rozpouštědla.

### 5.2.2 UV-VIS

K měření UV-VIS spekter jednotlivých vzorků byl použit spektrometr Shimadzu UV-2401PC, měření probíhala za laboratorní teploty. Titrační řada pro studium komplexace byla měřena ve směsi acetonitril / chloroform (1:1).

### 5.2.3 Fluorescenční emisní spektroskopie

K měření luminiscenčních spekter byl použit fluorimetr SPEX Fluorolog 3-11 (Jobin Yvon Instruments S. A., Inc., USA), spektra byla měřena za laboratorní teploty ve směsi acetonitril / chloroform (1:1). Pro měření byla použita čtyřokenná křemenná kvjeta, přičemž délka optické dráhy byla 1 cm.

### 5.2.4 Plynová chromatografie

Pro sledování konverze benzofuranu byl použit plynový chromatograf SHIMADZU GC-2014 s plameno-ionizačním detektorem FID-2014 s kolonou SLB-5ms s délkou 20 m, vnitřním průměrem 0,18 mm a tloušťkou filmu 0,36  $\mu\text{m}$ .

Sledování průběhu některých syntetických reakcí bylo prováděno pomocí plynové chromatografie). Pro toto měření byl použit plynový chromatograf SHIMADZU GC-2010 s plameno-ionizačním detektorem FID-2010 s kolonou SLBTM-5ms s délkou 30 m, vnitřním průměrem 0,25 mm a tloušťkou filmu 0,25  $\mu\text{m}$ .

Před měřením byl do přístroje vždy injektován 1  $\mu\text{L}$  analyzovaného vzorku, který byl připraven rozpuštěním analyzované látky ve vhodném rozpouštědle (např. dichlormethan či tetrahydrofuran). Při studiu konverze výchozích látek byly porovnány chromatogramy reakční směsi a výchozích látek.

### 5.2.5 SEC

Průběh aktivace C-H vazby byl sledován pomocí SEC – Size-exclusion chromatografy. Tato aparatura je složena z vysokotlaké pumpy Agilent Series 1100, UV-VIS detektoru Finnigom Spectra System UV6000, DAD detektoru Shodex RI-101 a dvou kolon PL gel 3  $\mu\text{m}$  MIXED-E. Při studiu konverze výchozích látek byly porovnány chromatogramy výchozích látek a reakční směsi.

### 5.2.6 Infračervená spektroskopie

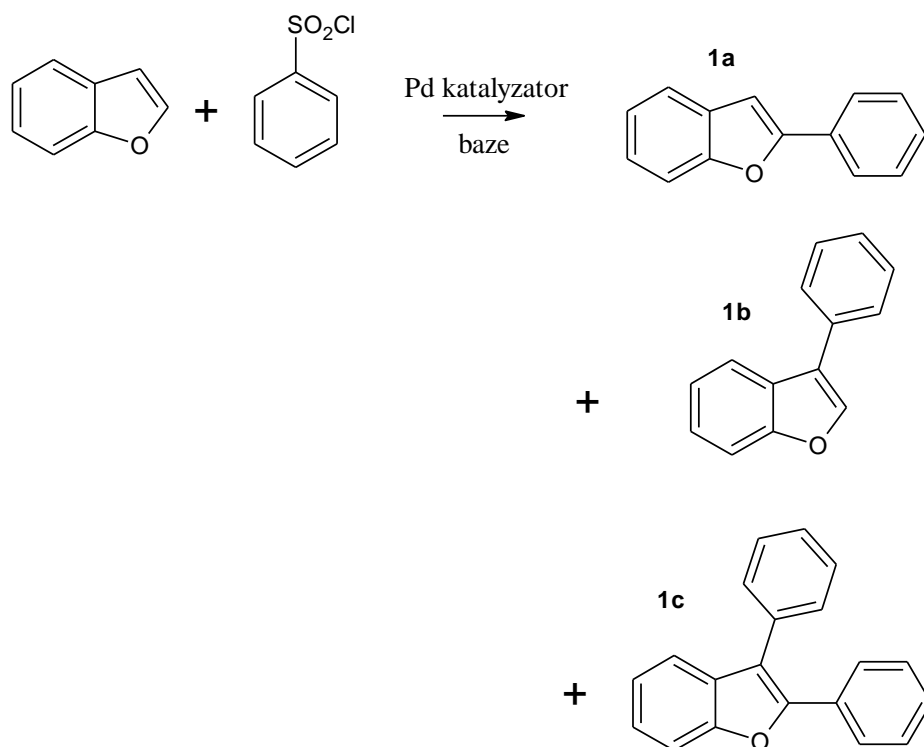
IR spektra byla měřena na přístroji Nicolet Magna 760 metodou DRIFT, přičemž vzorek byl před měřením zředěn bromidem draselným.

## 5.3 Aktivace C-H vazby v benzofuranu

Výsledky prezentované v této části diplomové práce jsou součástí výsledků v publikaci:  
Loukotova, L.; Yuang, K.; Doucet, H. *ChemCatChem* 2014, DOI: cctc.201301077

### 5.3.1 Výzkum reakčních podmínek aktivace C-H vazby v benzofuranu

Nejdříve bylo nutné zjistit nejlepší reakční podmínky pro reakci benzofuranu s benzensulfonyl chloridem (**Schéma č. 1**)



**Schéma č. 1** – Reakce benzofuranu s benzensulfonyl chloridem

#### Obecný postup

Ve 25 mL Schlenkově baňce byl smíchán benzofuran (55  $\mu$ L; 0,5 mmol), benzensulfonyl chlorid (83  $\mu$ L; 0,65 mmol), báze (1,5 mmol) a katalyzátor (0,01 mmol – 0,025 mmol). Schlenkova baňka byla odplyněna a naplněna argonem (5 krát) a poté byl přidán 1 mL rozpouštědla a baňka byla znovu odplyněna a naplněna argonem. Reakční směs byla míchána při dané teplotě po dobu 18 hodin. Po ochlazení byla směs naředěna 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, filtrována úzkou kolonou silikagelu, odpařena a následně byl připraven vzorek pro plynovou chromatografii (možnost zjištění konverze benzofuranu). Všechny vyzkoušené reakční podmínky jsou přehledně zpracovány v následující **Tabulce č. 3**.

Tabulka č. 3 – Reakční podmínky reakce benzofuranu s benzensulfonyl chloridem						
Vstup	Katalyzátor (mol-%)	Báze	Rozpouštědlo	Teplota (° C)	Konverze benzofuranu podle GC (%)	Poměr 1a : 1b : 1c
1	Pd(OAc) <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	87	26 : 1 : 0
2	PdCl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	70	35 : 1 : 0
3	<b>Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5)</b>	<b>Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	<b>dioxan</b>	<b>140</b>	<b>100</b>	<b>34 : 1 : 0</b>
4	PdCl(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )(dppb) (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	0	-
5	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	50	60 : 1 : 0
6	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	19	7 : 1 : 0
7	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	KOAc	dioxan	140	10	24 : 1 : 0
8	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	dioxan	140	37	15 : 1 : 5
9	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	pentan-1-ol	140	18	vedl. pr.
10	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	ethylbenzen	140	38	6 : 1 : 0
11	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMA	140	0	-
12	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (2,5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	90	27 : 1 : 0
13	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	120	58	90 : 1 : 0

U **vstupu 3** (nejlepší reakční podmínky) byla reakční směs purifikována kolonovou chromatografií za vzniku produktu, jako mobilní fáze byl použit pentan. Bylo získáno 0,079 g 2-fenylbenzofuranu (**1a**), což odpovídá izolovanému výtežku 81 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.89 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H).

### 5.3.2 Vliv substituentů na benzensulfonyl chloridu při aktivaci C-H vazby benzofuranu do C2 polohy

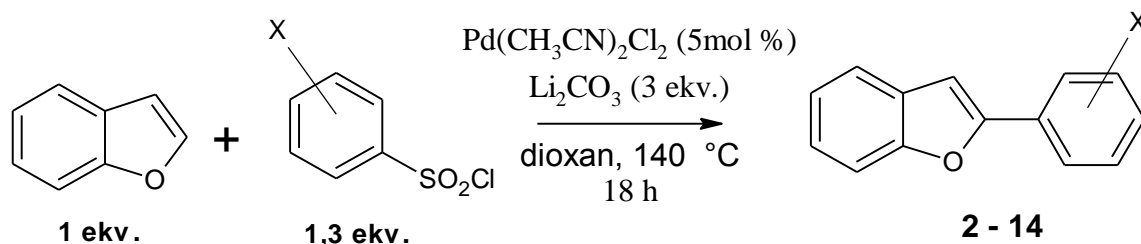


Schéma č. 2 – Reakční podmínky reakce substituovaného benzensulfonyl chloridu při aktivaci C-H vazby benzofuranu do C2 polohy

Po zjištění nejlepších reakčních podmínek reakce benzofuranu s benzensulfonylchloridem byly tyto reakční podmínky použity k dalším reakcím. Nejdříve byla vyzkoušena série reakcí benzofuranu se substituovaným benzensulfonyl chloridem. Obecný postup těchto reakcí je popsán níže.

#### Obecný postup

Ve 25 mL Schlenkově baňce byl smíchán benzofuran (55  $\mu$ L; 0,5 mmol), substituovaný benzensulfonyl chlorid (0,65 mmol), Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,11g; 1,5 mmol) a Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6,5 mg; 0,025 mmol). Schlenkova baňka byla odplyněna a naplněna argonem (5 krát) a poté byl přidán 1 mL dioxanu a baňka byla znovu odplyněna a naplněna argonem. Reakční směs byla míchána při 140 °C po dobu 18 hodin. Po ochlazení byla směs naředěna 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, filtrována úzkou kolonou silikagelu, odpařena a přečištěna kolonovou chromatografií (směs pentan/diethylether).

#### Jednotlivé produkty aktivace C-H vazby

##### 2-(4-Nitrofenyl)-benzofuran (2)

Reakcí 4-nitrobenzensulfonyl chloridu (0,144 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55  $\mu$ L; 0,5 mmol) vzniklo 0,083 g 2-(4-nitrofenyl)-benzofuranu **2** s izolovaným výtěžkem 69 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.32 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 8.10 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H).

##### 4-Benzofuran-2-ylbenzonitril (3)

Reakcí 4-kyanobenzensulfonyl chloridu (0,132 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55  $\mu$ L; 0,5 mmol) vzniklo 0,088 g 4-benzofuran-2-ylbenzonitrilu **3** s izolovaným výtěžkem 80 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H).

#### **2-(4-Trifluoromethylfenyl)-benzofuran (4)**

Reakcí 4-(trifluoromethyl)benzensulfonyl chloridu (0,159 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,093 g 2-(4-trifluoromethylfenyl)-benzofuranu **4** s izolovaným výtěžkem 71 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.96 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H).

#### **2-(4-Chlorofenyl)-benzofuran (5)**

Reakcí 4-chlorobenzensulfonyl chloridu (0,137 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,088 g 2-(4-chlorofenyl)-benzofuranu **5** s izolovaným výtěžkem 77 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.79 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.26 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H).

#### **2-(4-Fluorofenyl)-benzofuran (6)**

Reakcí 4-fluorobenzensulfonyl chloridu (0,126 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,096 g 2-(4-fluorofenyl)-benzofuranu **6** s izolovaným výtěžkem 90 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.85 (dd, J = 5.8, 5.5 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.26 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.15 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H).

#### **2-p-Tolylbenzofuran (7)**

Reakcí 4-methylbenzensulfonyl chloridu (0,248 g, 1.3 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,093 g 2-p-tolylbenzofuranu **7** s izolovaným výtěžkem 89 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.79 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 2.43 (s, 3H).

#### **2-(4-Methoxyfenyl)-benzofuran (8)**

Reakcí 4-methoxybenzensulfonyl chloridu (0,135 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,044 g 2-(4-methoxyfenyl)-benzofuranu **8** s izolovaným výtěžkem 39 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.90 (s, 1H), 3.87 (s, 3H).

#### **2-(3-Trifluoromethylfenyl)-benzofuran (9)**

Reakcí 3-(trifluoromethyl)benzensulfonyl chloridu (0,159 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,084 g 2-(3-trifluoromethylfenyl)-benzofuranu **9** s izolovaným výtěžkem 64 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.12 (s, 1H), 8.01 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.65-7.52 (m, 4H), 7.34 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H).

### **2-(3,5-Bis-trifluoromethylfenyl)-benzofuran (10)**

Reakcí 3,5-bis(trifluoromethyl)benzensulfonyl chloridu (0,203 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,127 g 2-(3,5-bis-trifluoromethylfenyl)-benzofuranu **10** s izolovaným výtěžkem 77 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.25 (s, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H).

### **2-(3,5-Dichlorofenyl)-benzofuran (11)**

Reakcí 3,5-dichlorobenzensulfonyl chloridu (0,159 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,112 g 2-(3,5-dichlorofenyl)-benzofuranu **11** s izolovaným výtěžkem 85 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.70 (s, 2H), 7.59 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40-7.22 (m, 3H), 7.02 (s, 1H).

### **2-Benzofuran-2-ylbenzoniřil (12)**

Reakcí 2-kyanobenzensulfonyl chloridu (0,132 g, 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,056 g 2-benzofuran-2-ylbenzoniřilu **12** s izolovaným výtěžkem 50 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.71-7.65 (m, 2H), 7.55 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 8.0 Hz, 1H).

### **2-(2-Fluorofenyl)-benzofuran (13)**

Reakcí 2-fluorobenzensulfonyl chloridu (0,126 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,096 g 2-(2-fluorofenyl)-benzofuranu **13** s izolovaným výtěžkem 91 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.07 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68-7.24 (m, 5H), 7.19 (dd, J = 8.6, 8.0 Hz, 1H).

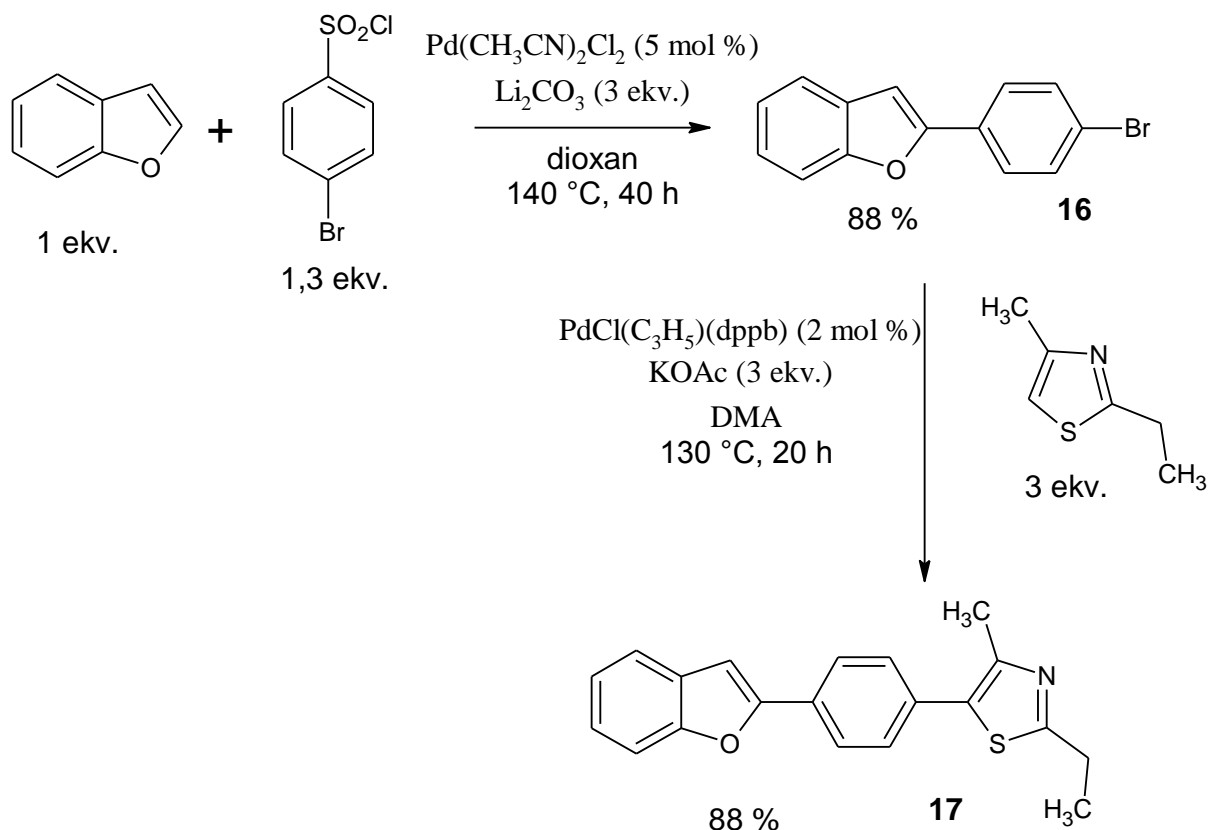
### **2-Naftalen-1-ylbenzofuran (14)**

Reakcí naftalen-1-sulfonyl chloridu (0,147 g; 0,65 mmol) a benzofuranu (55 µL; 0,5 mmol) vzniklo 0,089 g 2-naftalen-1-ylbenzofuranu **14** s izolovaným výtěžkem 73 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.48 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.95-7.87 (m, 3H), 7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62-7.53 (m, 4H), 7.35 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H).



### 5.3.3 Syntéza 2-(4-bromofenyl)-benzofuranu a jeho následné využití při aktivaci C-H vazby



**Schéma č. 3** – Syntéza 2-(4-bromofenyl)-benzofuranu a jeho následné využití při aktivaci C-H vazby

Dále byl nasyntetizován 2-(4-bromofenyl)-benzofuran, který může být využit jako substrát v následné C-H aktivaci tak, jak je uvedeno na **Schématu č. 3**.

#### Syntéza 2-(4-Bromofenyl)-benzofuranu (**16**)

Ve 25 mL Schlenkové baňce byl smíchán benzofuran (55  $\mu\text{L}$ ; 0,5 mmol), 4-bromobenzensulfonyl chlorid (0,167 g; 0,65 mmol),  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  (0,11g; 1,5 mmol) a  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$  (6,5 mg; 0,025 mmol). Schlenkova baňka byla odplyněna a naplněna argonem (5 krát) a poté bylo přidán 1 mL dioxanu a baňka byla znovu odplyněna a naplněna argonem. Reakční směs byla míchána při  $140^\circ\text{C}$  po dobu 18 hodin. Po ochlazení byla směs naředěna 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , filtrována úzkou kolonou silikagelu, odpařena a přečištěna kolonovou chromatografií (směs pentan/diethylether). Bylo izolováno 0,120 g 2-(4-bromofenyl)-benzofuranu **16** s výtěžkem 88 %.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.73 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.57 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.56 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.52 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.31 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.25 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.02 (s, 1H).

### Následná C-H aktivace

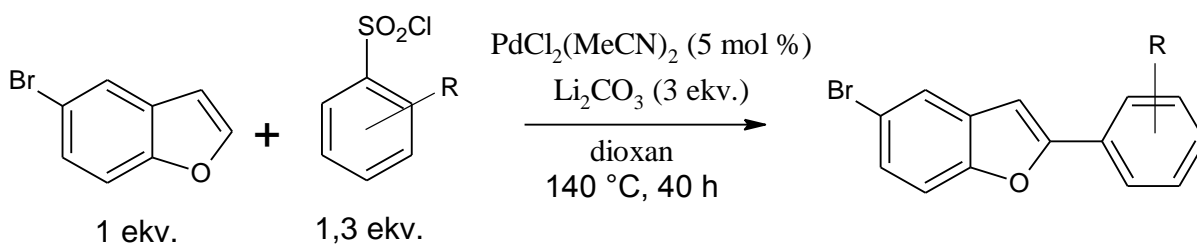
Ve 25 mL Schlenkově baňce byl smíchán 2-(4-bromofenyl)-benzofuran **16** (0.273 g, 1 mmol), 2-ethyl-4-methylthiazol (0.381 g, 3 mmol), KOAc (0.294 g, 3 mmol) a PdCl(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)(dppb) (12.2 mg, 0.02 mmol). Schlenkova baňka byla odplyněna a naplněna argonem (5 krát) a poté bylo přidáno 6 mL dimethylacetamidu a baňka byla znovu odplyněna a naplněna argonem. Reakční směs byla míchána při 130 °C po dobu 20 hodin. Po ochlazení byla směs naředěna 30 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, filtrována úzkou kolonou silikagelu, odpařena a přečištěna kolonovou chromatografií (směs pentan/diethylether). Bylo izolováno 0,281 g 5-(4-benzofuran-2-ylfenyl)-2-ethyl-4-methylthiazolu **17** s výtěžkem 88%.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 3.05 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.42 (t, J = 7.6 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 155.3, 154.9, 130.5, 129.6, 129.4 (m), 129.1, 125.1, 124.5, 123.0, 121.0, 111.2, 101.8, 26.9, 16.2, 14.3.

**Elementární analýza:** teoreticky pro vzorek C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NOS (*M<sub>r</sub>* = 319.42): C 75,20 %, H 5,36 % nalezeno: C 75,34 %, H 5,19 %.

### 5.3.4 Vliv bromosubstituentu na benzofuranu při aktivaci C-H vazby benzofuranu do C2 polohy



**Schéma č. 4** – Reakční podmínky reakce substituovaného benzensulfonyl chloridu při aktivaci C-H vazby bromobenzofuranu do C2 polohy

Dále byl zkoumán vliv bromosubstituentu na benzofuranu, protože takovýto substituent nabízí jednoduchý přístup pro nejrůznější modifikace benzofuranu.

### 5-Bromo-2-fenylbenzofuran (18)

Ve 25 mL Schlenkově baňce byl smíchán 5-bromobenzofuran (0,197 g; 1 mmol), benzensulfonyl chlorid (0,230 g; 1,3 mmol),  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  (0,22 g; 3 mmol) a  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$  (13 mg; 0,05 mmol). Schlenkova baňka byla odplyněna a naplněna argonem (5 krát) a poté byly přidány 2 mL dioxanu a baňka byla znovu odplyněna a naplněna argonem. Reakční směs byla míchána při 140 °C po dobu 40 hodin. Po ochlazení byla směs naředěna 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , filtrována úzkou kolonou silikagelu, odpařena a přečištěna kolonovou chromatografií (směs pentan/diethylether). Bylo izolováno 0,224 g 5-bromo-2-fenylbenzofuranu **18** s výtěžkem 82%.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.84 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.46 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.42-7.35 (m, 3H), 6.95 (s, 1H).

### 5-Bromo-2-(4-trifluoromethylfenyl)-benzofuran (19)

Ve 25 mL Schlenkově baňce byl smíchán 5-bromobenzofuran (0,197 g; 1 mmol), 4-(trifluoromethyl)benzensulfonyl chlorid (0,318 g; 1,3 mmol),  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  (0,22 g; 3 mmol) a  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$  (13 mg; 0,05 mmol). Schlenkova baňka byla odplyněna a naplněna argonem (5 krát) a poté byly přidány 2 mL dioxanu a baňka byla znovu odplyněna a naplněna argonem. Reakční směs byla míchána při 140 °C po dobu 40 hodin. Po ochlazení byla směs naředěna 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , filtrována úzkou kolonou silikagelu, odpařena a přečištěna kolonovou chromatografií (směs pentan/diethylether). Bylo izolováno 0,232 g 5-bromo-2-(4-trifluoromethylfenyl)-benzofuranu **19** s výtěžkem 68%.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.88 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.70 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.41 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.39 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.03 (s, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 155.4, 153.8, 133.1, 130.7, 130.6 (q,  $J = 31.0$  Hz), 127.9, 125.8 (q,  $J = 4.6$  Hz), 125.1, 123.9 (q,  $J = 272.0$  Hz), 123.8, 116.3, 112.7, 102.5.

**Elementární analýza:** teoreticky pro vzorek  $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{BrF}_3\text{O}$  ( $M_r = 341,12$ ): C 52,81 %, H 2,36 % nalezeno: C 53,00 %, H 2,17 %.

### 5-Bromo-2-(4-bromofenyl)-benzofuran

Ve 25 mL Schlenkově baňce byl smíchán 5-bromobenzofuran (0,197 g; 1 mmol), 4-bromobenzensulfonyl chlorid (0,333 g; 1,3 mmol),  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  (0,22 g; 3 mmol) a  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$  (13 mg; 0,05 mmol). Schlenkova baňka byla odplyněna a naplněna argonem (5 krát) a poté byly přidány 2 mL dioxanu a baňka byla znovu odplyněna a naplněna argonem. Reakční směs byla míchána při 140 °C po dobu 40 hodin. Po ochlazení byla směs naředěna 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , filtrována úzkou kolonou silikagelu, odpařena a přečištěna kolonovou chromatografií (směs

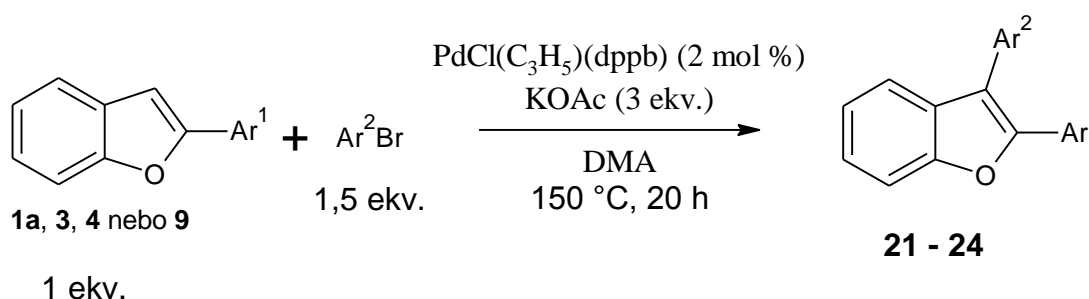
pentan/diethylether). Bylo izolováno 0,183 g 5-bromo-2-(4-bromofenyl)-benzofuranu **20** s výtěžkem 52%.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.72-7.66 (m, 3H), 7.58 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.38 (s, 2H), 6.95 (s, 1H),

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 156.1, 153.6, 132.1, 128.8, 127.4, 126.5, 123.6, 123.1, 116.2, 112.6, 101.1.

**Elementární analýza:** teoreticky pro vzorek  $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{Br}_2\text{O}$  ( $M_r = 352,02$ ): C 47,77 %, H 2,29 % nalezeno: C 47,58 %, H 2,34 %.

### 5.3.5 Přímá C3 arylace 2-arylbenzofuranů



**Schéma č. 5** – Reakční schéma přímé C3 arylace 2-arylbenzofuranů

Nakonec byla vyzkoušena série reakcí přímé arylace 2-arylbenzofuranů do pozice C3, přičemž byly využity nasyntetizované produkty **1a**, **3**, **4** a **9** (**Schéma č. 5**). Nejdříve však bylo nutné nasyntetizovat katalyzátor  $\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)(\text{dppb})$ .

#### Příprava katalyzátoru $\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)(\text{dppb})$

Ve 40 mL Schlenkovo baňce vybavené magnetickým míchadlem bylo pod argonovou atmosférou smícháno  $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$  (182 mg; 0,5 mmol) a dppb (426 mg; 1 mmol). Dále bylo přidáno 10 mL of bezvodého  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a směs byla míchána při pokojové teplotě 20 minut. Nakonec bylo odpařeno rozpouštědlo a izolovaný žlutý prášek byl používán bez dalšího čištění.

$^{31}\text{P NMR}$  (81 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) = 19.3 (s).

## Obecný postup pro syntézu C3-arylovaných benzofuranů

Ve 25 mL Schlenkovo baňce byl smíchán arylbromid (1,5 mmol), 2-arylbzofuran (1 mmol), KOAc (0,294 g, 3 mmol) a PdCl(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>)(dppb) (12,2 mg; 0,02 mmol). Jako rozpouštědlo bylo použito 6 mL dimethylacetamidu a reakční směs byla odplyněna a naplněna argonem (5 krát). Potom byla míchána při 150 °C 20 hodin. Po ochlazení byla reakční směs naředěna 30 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, filtrována úzkou kolonou silikagelu, odpařena a přečištěna kolonovou chromatografií (směs pentan/diethylether).

### Jednotlivé produkty C3-arylace

#### 4-(2-Fenylbenzofuran-3-yl)-benzonitril (**21**)

Reakcí 2-fenylbenzofuranu **1a** (0,194 g; 1 mmol) a 4-bromobenzonitrilu (0,273 g; 1,5 mmol) vzniklo 0,224 g 4-(2-fenylbenzofuran-3-yl)-benzonitrilu **21** s izolovaným výtěžkem 76 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.60-7.55 (m, 3H), 7.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40-7.33 (m, 4H), 7.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 154.1, 151.6, 138.1, 132.7, 130.4, 129.9, 129.0, 128.7, 127.3, 125.2, 123.4, 119.4, 118.8, 115.7, 111.4, 111.2.

**Elementární analýza:** teoreticky pro vzorek C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>NO (*M<sub>r</sub>* = 295,33): C 85,40 %, H 4,44 % nalezeno: C 85,24 %, H 4,57 %.

#### 4-[2-(3-Trifluoromethylfenyl)-benzofuran-3-yl]-benzonitril (**22**)

Reakcí 2-(3-trifluoromethylfenyl)-benzofuranu **9** (0,262 g; 1 mmol) a 4-bromobenzonitrilu (0,273 g; 1,5 mmol) vzniklo 0,276 g 4-[2-(3-trifluoromethylfenyl)-benzofuran-3-yl]-benzonitrilu **22** s izolovaným výtěžkem 76 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.95 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65-7.56 (m, 4H), 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.2 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 154.2, 149.7, 137.4, 132.9, 131.4 (q, J = 32.6 Hz), 130.7, 130.3, 130.1, 129.1, 128.9, 125.8, 125.5 (q, J = 4.0 Hz), 123.9 (q, J = 4.0 Hz), 123.7, 123.6 (q, J = 272.6 Hz), 119.7, 118.6, 117.1, 111.8, 111.6.

**Elementární analýza:** teoreticky pro vzorek C<sub>22</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO (*M<sub>r</sub>* = 363,33): C 72,73 %, H 3,33 % nalezeno: C 72,80 %, H 3,18 %.

### 3-[2-(4-Trifluoromethylfenyl)-benzofuran-3-yl]-chinolin (23)

Reakcí 2-(4-trifluoromethylfenyl)-benzofuranu **4** (0,262 g; 1 mmol) and 3-bromochinolinu (0,312 g; 1,5 mmol) vzniklo 0,323 g 3-[2-(4-trifluoromethylfenyl)-benzofuran-3-yl]-chinolinu **23** s izolovaným výtěžkem 83 %.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.99 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.24 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.89 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.83 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.76 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.70-7.50 (m, 5H), 7.44 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.33 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 154.7, 150.7, 150.4, 137.4, 133.7, 131.0 (q,  $J = 32.0$  Hz), 130.9, 129.8, 129.1, 128.5, 128.2, 128.1, 127.4, 126.3, 126.1 (q,  $J = 4.0$  Hz), 124.2 (q,  $J = 272.6$  Hz), 124.1, 120.1, 115.7, 112.9, 111.9.

**Elementární analýza:** teoreticky pro vzorek  $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}$  ( $M_r = 389,37$ ): C 74,03 %, H 3,62 % nalezeno: C 74,18 %, H 3,74 %.

### 4-[3-(4-Fluorofenyl)-benzofuran-2-yl]-benzonitril (24)

Reakcí 4-benzofuran-2-ylbenzonitrilu **3** (0,219 g; 1 mmol) a 4-bromofluorobenzenu (0,263 g; 1,5 mmol) vzniklo 0,247 g 4-[3-(4-fluorofenyl)-benzofuran-2-yl]-benzonitrilu **24** s izolovaným výtěžkem 79 %.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.75 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.62-7.55 (m, 3H), 7.50-7.35 (m, 4H), 7.28 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 7.21 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 162.7 (d,  $J = 248.7$  Hz), 154.2, 148.2, 134.7, 132.3, 131.3 (d,  $J = 8.1$  Hz), 129.9, 127.9 (d,  $J = 3.6$  Hz), 126.9, 126.0, 123.5, 120.3, 119.5, 118.6, 116.5 (d,  $J = 21.3$  Hz), 111.5, 111.4.

**Elementární analýza:** teoreticky pro vzorek  $\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{FNO}$  ( $M_r = 312,32$ ): C 80,50 %, H 3,86 % nalezeno: C 80,34 %, H 3,74 %.

## 5.4 Totální syntéza oligomeru 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5- [(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl] thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu

### 5.4.1 Syntéza 4'-(2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridinu

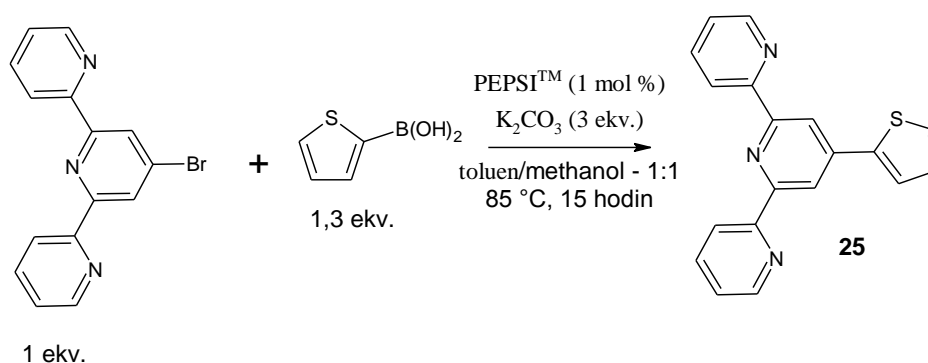


Schéma č. 6 – Syntéza 4'-(2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridinu

Ve 100 mL Schlenkově baňce byl smíchán 4'-brom-2,2':6',2''-terpyridin (1,29 g; 4,1 mmol) s 2-thienylboronovou kyselinou (0,64 g; 5 mmol), uhličitánem draselným (1,72 g; 12,3 mmol) a s katalyzátorem PEPSI<sup>TM</sup> (28 mg; 0,4 mmol). Baňka byla odplyněna a následně naplněna argonem (5 krát), a bylo přidána směs toluenu a methanolu (20 mL /20 mL). Reakční směs byla zahřívána na 85 °C po dobu 15 hodin. Poté byla směs naředěna 150 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a vytřepána 3 x 150 mL destilované vody. Organická fáze byla oddělena vysušena síranem hořečnatým, promyta přes tenkou vrstvu filtračního materiálu Celite® 545 a nakonec odpařena za vzniku 1,21 g 4'-(2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridinu **25** s výtěžkem 94 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.74 (ddd, <sup>3</sup>J = 4.9, <sup>4</sup>J = 1.8, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 2H), 8.71 (s, 2H), 8.65 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>4</sup>J ≈ <sup>5</sup>J ≈ 1.1 Hz, 2H), 7.89 (ddd, <sup>3</sup>J ≈ <sup>3</sup>J ≈ 7.6, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 2H), 7.80 (dd, <sup>3</sup>J = 3.7, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H), 7.44 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H), 7.37 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.6 and 4.8, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 2H), 7.17 (dd, <sup>3</sup>J = 5.0 a 3.7 Hz, 1H).

IR:  $\tilde{\nu}$  cm<sup>-1</sup> 3058 (w), 3015 (w), 1599 (w), 1583 (s), 1567 (m), 1548 (w), 1465 (m), 1446 (w), 1398 (s), 1266 (m), 1094 (m), 1074 (w), 1012 (m), 987 (w), 886 (m), 846 (w), 790 (s), 742 (m), 733 (m), 706 (m), 658 (m), 636 (w), 622 (w), 497 (w), 406 (m).

### 5.4.2 Syntéza 4'-(5-brom-2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridinu

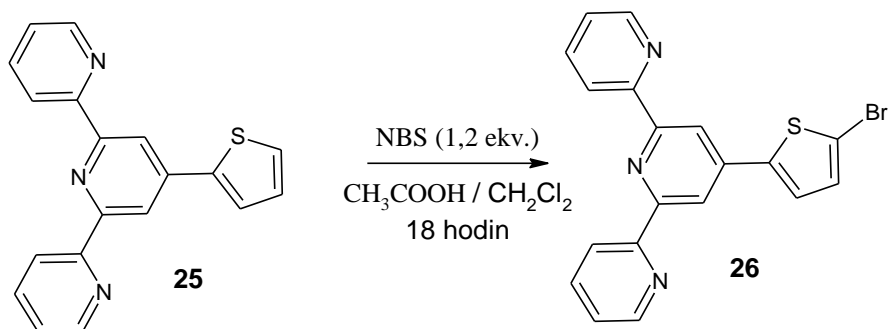


Schéma č. 7 – Syntéza 4'-(5-brom-2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridinu

V 100 mL kulaté baňce byl smíchán 4'-(2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridin **25** (1,21 g; 3,9 mmol) s NBS (0,82 g; 4,6 mmol) ve směsi CH<sub>3</sub>COOH / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL / 20 mL) a reakční směs byla míchána 18 hodin při pokojové teplotě. Poté k ní byl přimíchán roztok hydrogenuhličitanu sodného (34 g ve 100 mL destilované vody) a směs byla míchána po dobu 1 hodiny. Následně k ní bylo přilito 150 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a organická fáze byla oddělena a znovu protřepána 2 x 150 mL vody. Nakonec byla organická fáze oddělena, vysušena síranem hořečnatým a odpařena za vzniku 1,34 g 4'-(5-brom-2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridinu **26** s izolovaným výtěžkem 89 %.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.78 (dd, J = 3.97 Hz, 0.78 Hz, 2H), 8.64 (d, J = 7.95 Hz, 2H), 8.60 (s, 2H), 7.86-7.90 (m, 2H), 7.53 (d, J = 3.92 Hz, 1H), 7.35-7.38 (m, 2H), 7.14 (d, J = 3.9 Hz, 1H).

### 5.4.3 Syntéza oligomeru 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu

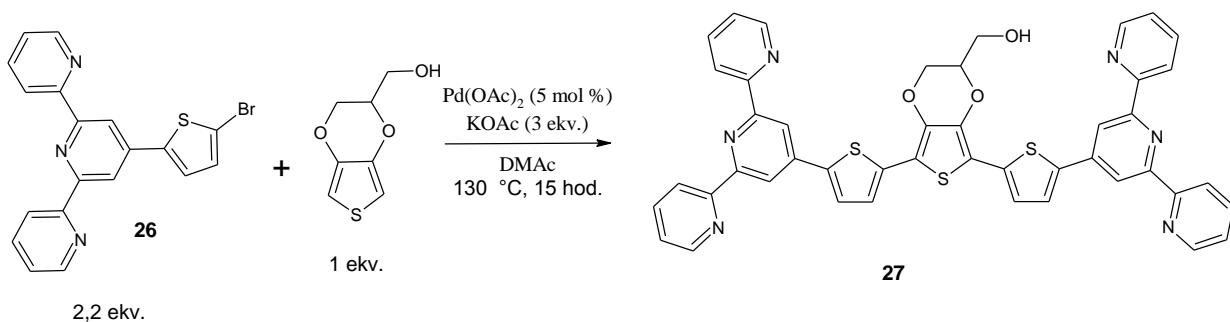


Schéma č. 8 – Syntéza oligomeru 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu



V 50 mL Schlenkově baňce byl smíchán 4'-(5-brom-2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridin **26** (0,55 g; 1,4 mmol) s EDOT-CH<sub>2</sub>OH (0,11 g; 0,64 mmol), octanem draselným (1,72 g; 1,92 mmol) a s katalyzátorem octanem palladnatým (7 mg; 0,03 mmol). Baňka byla odplyněna a následně naplněna argonem (5 krát) a bylo přidáno 10 mL N,N-dimethylacetamidu. Dále byla reakční směs míchána a zahřívána na 130 °C po dobu 15 hodin. Poté byla směs naředěna 50 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a vytřepána 3 x 50 mL destilované vody. Organická fáze byla oddělena a odpařena. Dále byla tato směs rozpuštěna v destilovaném tetrahydrofuranu a požadovaný produkt byl vysrážen po přidání hexanu. Bylo izolováno 225 mg požadovaného oligomeru **27** s výtěžkem 44 %.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, THF): 8.78 - 8.83 (m, 4H), 8.72 (m, 8H), 7.82 - 7.95 (m, 6H), 7.34 - 7.45 (m, 6H), 4.40 - 4.69 (m, 5H).

IR:  $\tilde{\nu}$  cm<sup>-1</sup> 3063 (w), 1600 (m), 1582 (s), 1566 (m), 1547 (w), 1493 (w), 1458 (m), 1400 (m), 1227 (w), 1096 (m), 1011 (m), 990 (w), 878 (w), 790 (m), 745 (w), 729 (w), 659 (w), 624 (w).

#### 5.4.4 Komplexace oligomeru

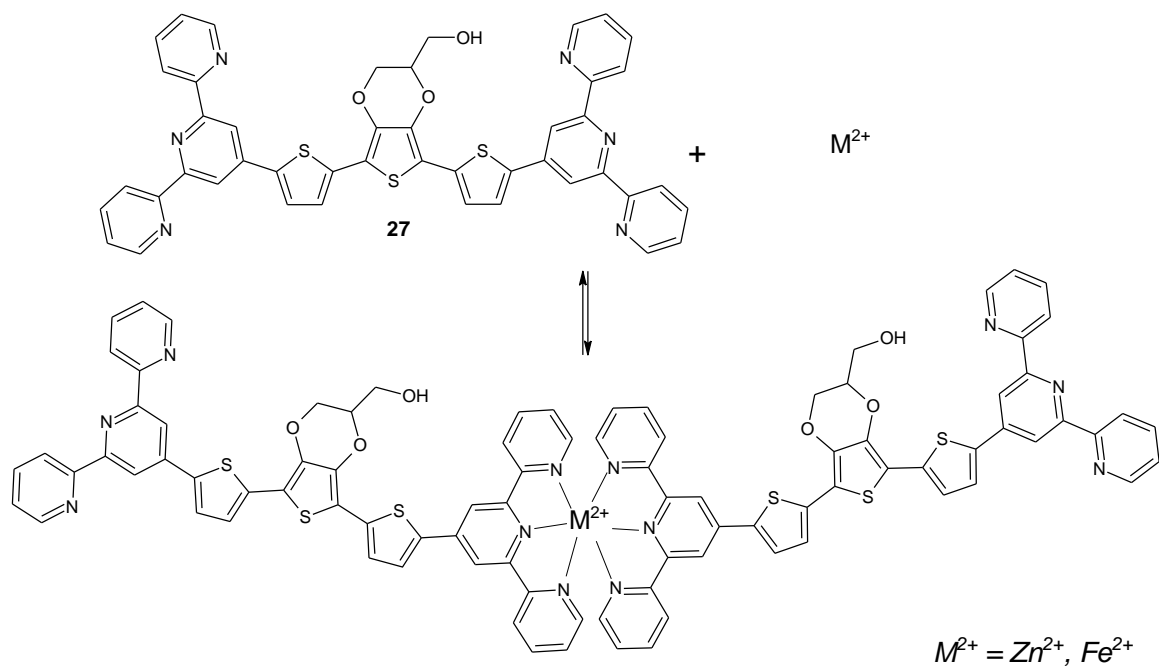


Schéma č. 9 – Komplexace oligomeru se zinečnatými či železnatými kationty

Nejdříve byly připraveny zásobní roztoky oligomeru **27**, zinečnatých a železnatých kationtů. Koncentrace zásobního roztoku oligomeru byla  $2 \cdot 10^{-5}$  mol  $\cdot$  dm<sup>-3</sup>, přičemž jako rozpouštědlo byla použita směs acetonitril : chloroform – 1 : 1. Zásobní roztok zinečnatých kationtů byl připraven tak, že 7,3 mg Zn(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>  $\cdot$  6 H<sub>2</sub>O bylo rozpuštěno v 9,8 mL výše připraveného

zásobního roztoku oligomeru **27**, přičemž koncentrace zinečnatých iontů ve vzniklém roztoku byla  $2 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ . Zásobní roztok železnatých kationtů byl připraven tak, že 8,4 mg  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  bylo rozpuštěno v 16,5 mL výše připraveného zásobního roztoku oligomeru **27**, přičemž koncentrace železnatých iontů ve vzniklém roztoku byla  $2 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ . Nakonec byly tyto zásobní roztoky použity při přípravě vzorků 0a,b – 12a,b dle následující **Tabulky č. 4**, přičemž v sérii 0a – 12a se oligomer komplexuje se zinečnatými kationty, zatímco v sérii 0b – 12b se komplexuje se železnatými kationty.

**Tabulka č. 4** – Příprava vzorků 0a,b – 12a,b pro studium komplexace oligomeru **27**

č. vzorku	výsledný mol. poměr oligomer : kov	V <sub>1</sub> (zásobní roztok oligomeru) (mL)	V <sub>2</sub> (zásobní roztok kovu) (μL)
0a,b	1 : 0	2	0
1a,b	1 : 0,1	2	2
2a,b	1 : 0,2	2	4
3a,b	1 : 0,3	2	6
4a,b	1 : 0,4	2	8
5a,b	1 : 0,5	2	10
6a,b	1 : 0,6	2	12
7a,b	1 : 0,8	2	16
8a,b	1 : 1	2	20
9a,b	1 : 1,25	2	25
10a,b	1 : 1,5	2	30
11a,b	1 : 2	2	40
12a,b	1 : 3	2	60

U těchto vzorků byla změřena UV-VIS a fluorescenční spektra, přičemž jako excitační vlnová délka byl použit izosbestický bod komplexace.

## 5.5 Modifikace postranního řetězce oligomeru

Nakonec byla provedena modifikace postranního řetězce dle **Schématu č. 10**. Byl připraven roztok oligomeru **27** (40 mg v 0,3 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Ve druhé vialce byl smíchán sukcinanhydrid (0,01 g; 0,1 mmol) s 5 mg DMAP a 10 μL  $\text{Et}_3\text{N}$  a vše bylo rozpuštěno v 0,6 mL



## 6. Výsledky

### 6.1 C-H aktivace (1. část práce)

#### 6.1.1 Výzkum reakčních podmínek

Nejdříve byly vyzkoušeny různé reakční podmínky reakce benzofuranu s benzensulfonyl chloridem (**Schéma č. 3**), přičemž cílem bylo získat regioselektivní reakci s monoarylovaným produktem. Reakční podmínky byly zkoušeny tak, že vždy byla pozměněna pouze jedna reakční podmínka při současném zachování všech ostatních reakčních podmínek (**Tabulka č. 5**).

Vstup	Katalyzátor (mol-%)	Báze	Rozpouštědlo	Teplota (° C)	Konverze benzofuranu podle GC (%)	Poměr 1a : 1b : 1c	Izol. výtěžek (%)
1	Pd(OAc) <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	87	26 : 1 : 0	
2	PdCl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	70	35 : 1 : 0	
3	<b>Pd(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5)</b>	<b>Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	<b>dioxan</b>	<b>140</b>	<b>100</b>	<b>34 : 1 : 0</b>	<b>81</b>
4	PdCl(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )(dppb) (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	0	-	
5	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	50	60 : 1 : 0	
6	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	19	7 : 1 : 0	
7	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	KOAc	dioxan	140	10	24 : 1 : 0	
8	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	dioxan	140	37	15 : 1 : 5	
9	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	pentan-1-ol	140	18	vedl. pr.	
10	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	ethylbenzen	140	38	6 : 1 : 0	
11	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMA	140	0	-	
12	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (2,5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	140	90	27 : 1 : 0	
13	Pd(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (5)	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	dioxan	120	58	90 : 1 : 0	

Jak je vidět z **Tabulky č. 5**, byly vyzkoušeny různé katalyzátory, přičemž nejaktivnější byl  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ , dále různé báze, kdy jako nejvhodnější se ukázal uhličitán lithný. Také byl zkoumán vliv rozpouštědla, který se ukázal být signifikantní. Nejlepší konverze a zároveň a regiosektivita byla pozorována v dioxanu, v DMA nebyla pozorována žádná reakce, v pentanolu byla pozorována tvorba pouze vedlejších produktů a v ethylbenzenu byla pozorována neuspokojivá konverze i regiosektivita. Signifikantní vliv měla i změna teploty. Snížením teploty ze 140 °C na 120 °C byla snížena konverze ze 100 % na 58 %, ale regiosektivita byla zvýšena.

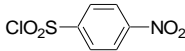
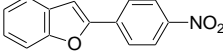
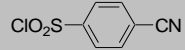
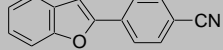
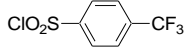
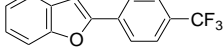
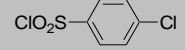
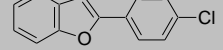
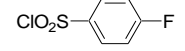
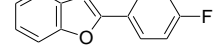
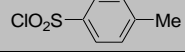
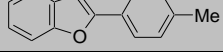
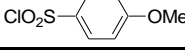
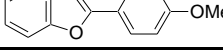
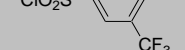
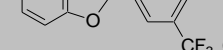
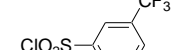
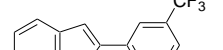


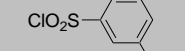
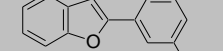
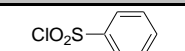
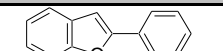
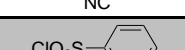
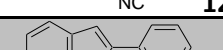
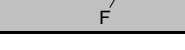
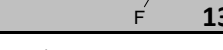
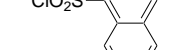
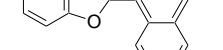
Nakonec byly vybrány nejlepší reakční podmínky – **vstup 3** – katalyzátor –  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$  (5 mol %), báze –  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ , rozpouštědlo – dioxan, teplota – 140 °C. Za těchto podmínek byla pozorována největší konverze a k tomu výborná regiosektivita, takže tyto reakční podmínky byly použity pro další reakce benzofuranu a jeho derivátů.

### 6.1.2 Vliv substituentů benzensulfonyl chloridu a substituentů benzofuranu na C2 arylaci benzofuranu

Po vybrání nejlepších reakčních podmínek (katalyzátor –  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$  (5 mol %), báze –  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ , rozpouštědlo – dioxan, teplota – 140 °C) byl zkoumán vliv jednotlivých substituentů.

Nejdříve byla provedena série reakcí benzofuranu s různě substituovaným benzensulfonyl chloridem (**Schéma č. 2**) a shrnutí těchto reakcí je přehledně zachyceno v **Tabulce č. 6**. Na začátku byly studovány elektronově deficitní substituenty nitro, kyano a trimetal substituenty, přičemž konverze benzofuranu po reakci s příslušnými arylsulfonylchloridy dosahovala 85 – 90 % (vstup 1 – 3). Dále byl zjištěn poměr žádaného monoarylsubstituovaného produktu v poloze C2 ku monoarylsubstituovanému produktu v poloze C3, který byl vcelku uspokojivý – od 44 : 1 do 93 : 1, takže je možné tyto reakce nazývat regiosektivní. Dále byly reakční směsi izolovány a purifikovány kolonovou chromatografií za vzniku požadovaných C2 arylovaných benzofuranů **2 – 4** s výtěžkem 69 – 80 % (vstup 1 – 3). Vysoká konverze benzofuranu, a tím pádem i vysoký izolovaný výtěžek byl pozorován při reakci s 4-chlorobenzensulfonyl chloridem (vstup 4), přičemž je zajímavé, že při této reakci se neštěpí vazba C-Cl, což se při C-H aktivaci stává velmi často. Reakcí se slabě elektronově deficitním 4-fluorobenzensulfonyl chloridem byla pozorována velmi vysoká konverze benzofuranu a 99% a následnou purifikací reakční směsi byl získán C2 arylovaný produkt **6** s izolovaným výtěžkem 90 % (vstup 5). Dokonce i s elektronově bohatým 4-methylbenzensulfonyl chloridem byl získán produkt **7** s vysokým výtěžkem i vysokou selektivitou (vstup 6). Na druhou stranu při reakci s elektronově bohatším 4-methoxybenzensulfonyl

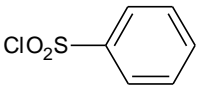
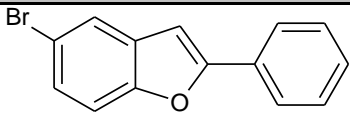
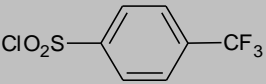
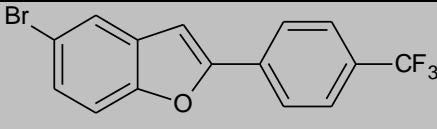
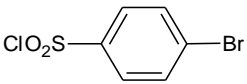
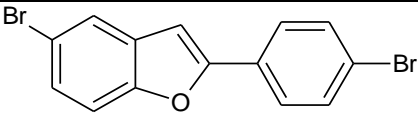
chloridem byla konverze benzofuranu pouze 45 % a následně byl získán C2 arylovaný produkt **8** s výtěžkem pouze 39 % (vstup 7). Dále byl vyzkoušen vliv meta a ortho derivátů benzensulfonyl chloridu, přičemž bylo zjištěno, že meta substituent má jen minimální vliv na průběh reakce. 3-Trifluorobenzensulfonylchlorid poskytl konverzi benzofuranu 99 %, přičemž další izolací byl získán produkt **9** s izolovaným výtěžkem 64 % (vstup 8). Vysoká konverze benzofuranu a vysoká selektivita byly také zaznamenány při reakci dimeta substituovaných derivátů benzensulfonyl chloridu (vstup 9 a 10). Uspokojující výsledky také přinesla reakce s 2-kyanobenzensulfonylchloridem, při které konverze benzofuranu dosahovala 58 %. Při této reakci byl získán C2 arylovaný produkt **12** s izolovaným výtěžkem 50 % (vstup 11). Z 2-fluorobenzensulfonyl chloridu a naftalensulfonyl chloridu byly také získány požadované produkty **13** a **14** s izolovanými výtěžky 91 % a 73 % (vstupy 12 a 13). Naproti tomu při reakci o-tolylsulfonyl chloridu s benzofuranem byla konverze benzofuranu jen 6 %, přičemž regioselektivita byla také velmi nízká, takže v reakční směsi byly pozorovány pouze stopy požadovaného C2 arylovaného produktu **15** (vstup 14).

<b>Tabulka č. 6 – Vliv substituentů benzosulfonyl chloridu na aktivaci C-H vazby v benzofuranu do C2 polohy</b>					
<b>Vstup</b>	<b>Arylsulfonyl chlorid</b>	<b>Produkt</b>	<b>Konverze benzofuranu podle GC (%)</b>	<b>Poměr produktů C2 : C3*</b>	<b>Izolovaný výtěžek (%)</b>
<b>1</b>		 <b>2</b>	85	93 : 1	69
<b>2</b>		 <b>3</b>	86	44 : 1	80
<b>3</b>		 <b>4</b>	90	54 : 1	71
<b>4</b>		 <b>5</b>	83	35 : 1	77
<b>5</b>		 <b>6</b>	99	36 : 1	90
<b>6</b>		 <b>7</b>	96	69 : 1	89
<b>7</b>		 <b>8</b>	45	19 : 1	39
<b>8</b>		 <b>9</b>	71	55 : 1	64
<b>9</b>		 <b>10</b>	99	21 : 1	77
<b>10</b>		 <b>11</b>	89	69 : 1	85
<b>11</b>		 <b>12</b>	58	31 : 1	50
<b>12</b>		 <b>13</b>	98	47 : 1	91
<b>13</b>		 <b>14</b>	87	29 : 1	73
<b>14</b>		 <b>15</b>	6	8 : 1	-
<b>15</b>		 <b>16</b>	95	73 : 1	82

*\* poměr monoarylsubstituovaného benzofuranu do C2 polohy : monoarylsubstituovanému benzofuranu do C3 polohy*

Dále byla provedena série reakcí 5-bromobenzo[*b*]furanu s benzensulfonyl chloridem a jeho deriváty (**Schéma č. 4**). Bromosubstituent byl vybrán, protože nabízí široké možnosti další modifikace C-H přímou arylací a možnost využití při syntéze biologicky aktivních benzofuranů. V **Tabulce č. 7** jsou zaznamenány výsledky těchto reakcí, při kterých byly také použity vybrané nejlepší podmínky (1,3 ekv. benzensulfonyl chloridu či jeho derivátů, 1 ekv. 5-bromobenzofuranu, 5 mol-% Pd(MeCN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> v přítomnosti Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> v dioxanu při 140 °C).

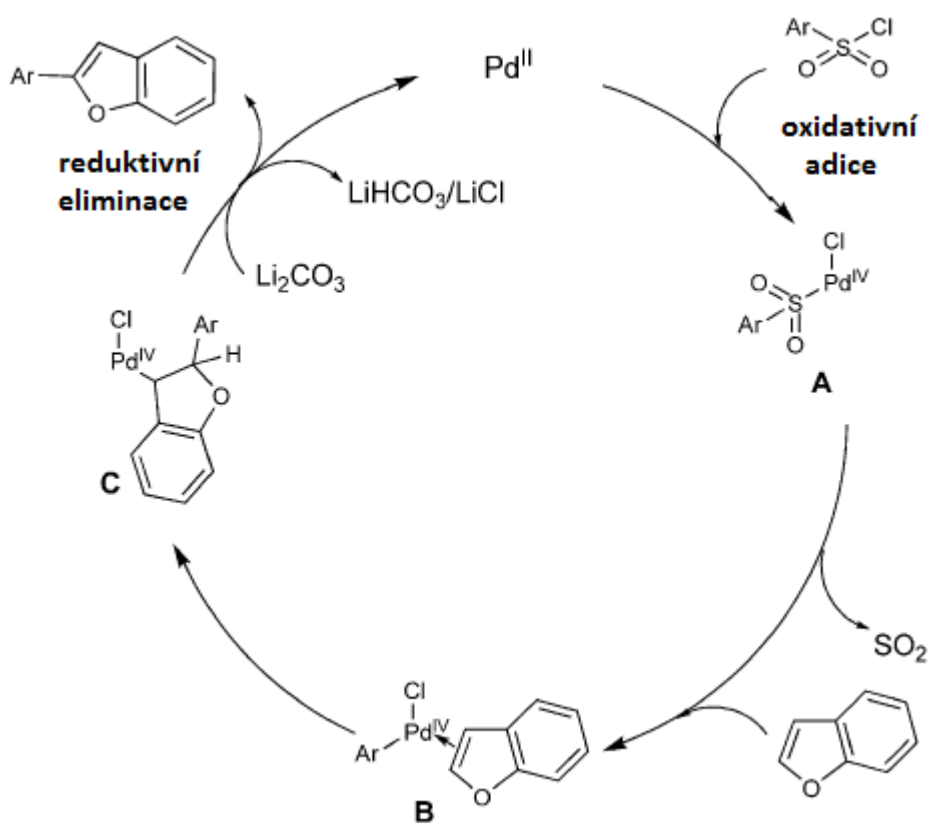
Při reakci 5-bromobenzo[*b*]furanu s benzensulfonyl chloridem byla zaznamenána vysoká konverze 5-bromobenzo[*b*]furanu (vstup 1), stejně tak při reakci s 4-trifluoromethylbenzensulfonyl chloridem (vstup 2) a také s 4-bromobenzensulfonyl chloridem (vstup 3). Po následné purifikaci byly izolovány požadované produkty **18** – **20** s izolovanými výtěžky 52 – 82 %. Za zmínku stojí fakt, že při těchto reakcích nedocházelo k štěpení vazby C-Br, která je při přímých arylacích (aktivace C-H vazby) velmi reaktivní.

<b>Tabulka č. 7 – C2 arylované produkty reakce benzensulfonyl chloridu a jeho derivátů s 5-bromobenzo[<i>b</i>]furanem</b>				
<b>Vstup</b>	<b>Benzsulfonyl chlorid</b>	<b>Produkt</b>	<b>Konverze benzofuranu podle GC (%)</b>	<b>Izolovaný výtěžek (%)</b>
<b>1</b>		 <b>18</b>	89	82
<b>2</b>		 <b>19</b>	80	68
<b>3</b>		 <b>20</b>	77	52



### 6.1.3 Navržený reakční mechanismus

Přestože reakční mechanismus není stále objasněn, byl navržen možný katalytický cyklus, který je ilustrován na **Schéma č. 11**. První krok katalytického cyklu je pravděpodobně oxidativní adice benzensulfonyl chloridu či jeho derivátu, přičemž se atom palladia oxiduje z ox. čísla +II na ox. číslo +IV a vzniká meziprodukt **A**. Tento typ oxidativní adice na  $\text{Pd}^{\text{II}}$  probíhá již za pokojové teploty, což již bylo zjištěno a publikováno dříve.<sup>(31)</sup> Potom následuje eliminace oxidu siřičitého z reakčního centra a koordinace molekuly benzofuranu, která vede ke vzniku meziproduktu **B**. Důležitým krokem, který řídí regioselektivitu tohoto typu reakcí, je migrace aryl skupiny z atomu palladia do polohy C2 na benzofuranovém kruhu, přičemž vzniká meziprodukt **C**. Nakonec dochází k odtržení protonu pomocí báze  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  a vzniká tak C2 arylovaný benzofuran a obnovená  $\text{Pd}^{\text{II}}$  částice, která může znovu vstoupit do nového reakčního cyklu.



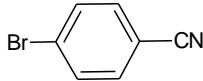
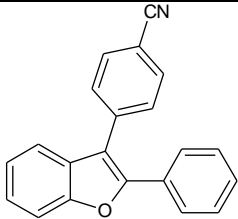
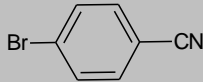
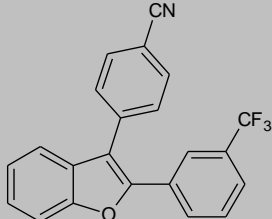
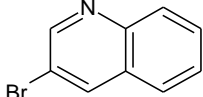
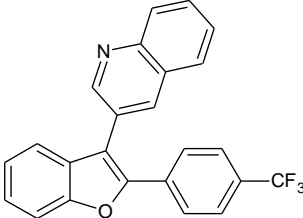
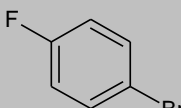
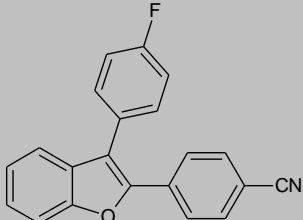
**Schéma č. 11** – Navržený reakční mechanismus C2 arylace benzofuranu

### 6.1.4 C3 arylace C2 arylovaného benzofuranu

Nakonec byla vyzkoušena série reakcí, při které byl žádoucí produkt diarylovaný benzofuran, který nese různé substituenty v poloze C2 a C3. Motivací pro tyto reakce je také možnost využití při syntézách biologicky aktivních benzofuranů. Vzhledem k předchozím zkušenostem bylo použito reakce C2 arylovaného benzofuranu s arylbromidem, což jsou podmínky obecné neregioselektivní C-H arylace, kde však máme polohu 2 již blokovanou, takže reakce může probíhat pouze v poloze 3.

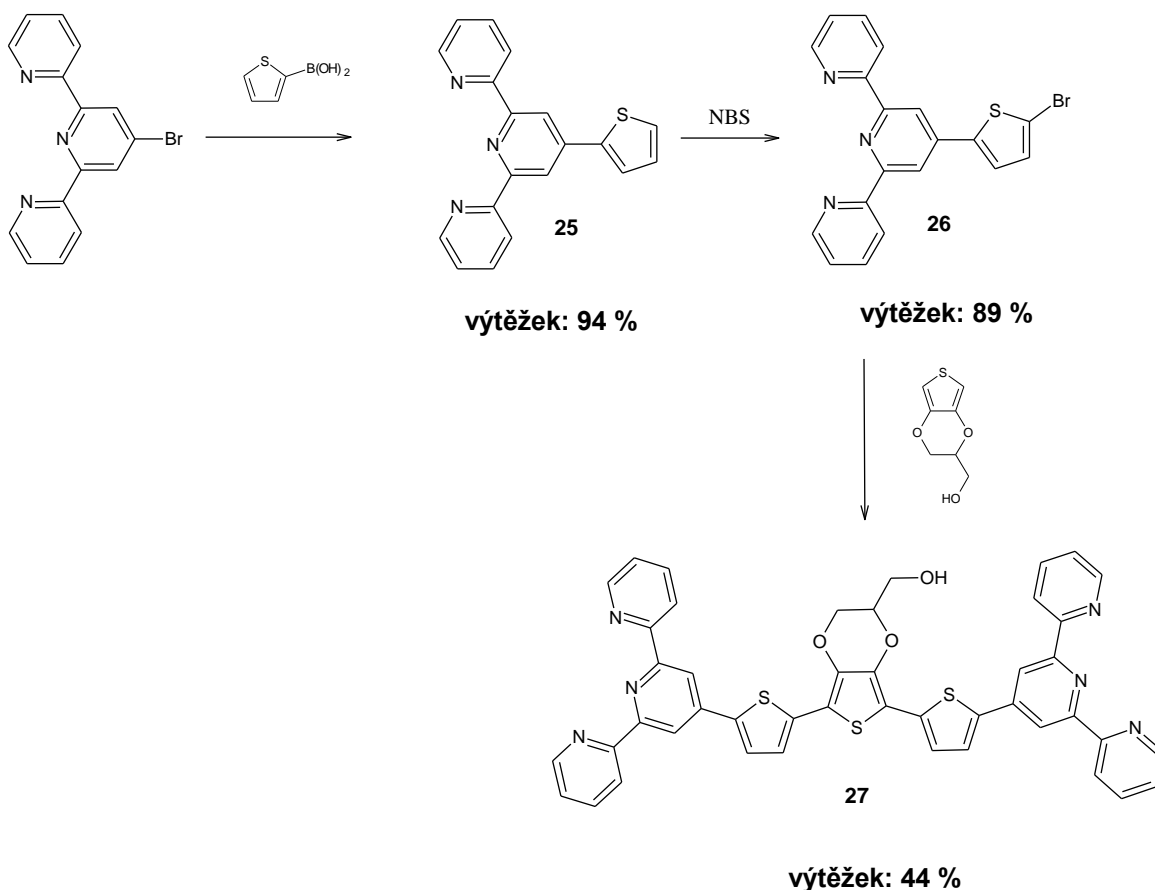
Byla vyzkoušena série reakcí, ve kterých byly využity získané C2 arylované produkty **1a**, **3**, **4** a **9**, které byly podrobeny reakci s arylbromidem, přičemž jako katalyzátor byl použit 2 mol %  $\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)(\text{dpp})$  v přítomnosti octanu draselného a N,N-dimethylacetamidu jako rozpouštědla (**Schéma č. 5**).

Konverze a izolované výtěžky těchto reakcí jsou přehledně zachyceny v **Tabulce č. 8**. Reakcí 2-fenylbenzofuranu **1a** s 4-bromobenzonitrilem vznikl C2,C3 diarylovaný produkt **21**, přičemž byla zjištěna konverze výchozího 2-fenylbenzofuranu 90 %. Tento produkt byl purifikován kolonovou chromatografií a byl získán produkt **21** s izolovaným výtěžkem 76 % (vstup 1). Použitím 4-bromobenzonitrilu, 3-bromochinolinu a 4-bromofluorobenzenu byly také získány požadované C2,C3-diarylované produkty **22** – **24** s izolovanými výtěžky 76 – 83 % (vstupy 2, 3 a 4).

Tabulka č. 8 – Produkty C3 arylace				
Vstup	Arylbromid	Produkt	Konverze C2- substituovaného benzofuranu dle GC (%)	Izolovaný výtežek (%)
1		 <b>21</b>	90	76
2		 <b>22</b>	98	76
3		 <b>23</b>	95	83
4		 <b>24</b>	89	79

## 6.2 Supramolekulární chemie (2. část)

### 6.2.1 Syntéza oligomeru 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu



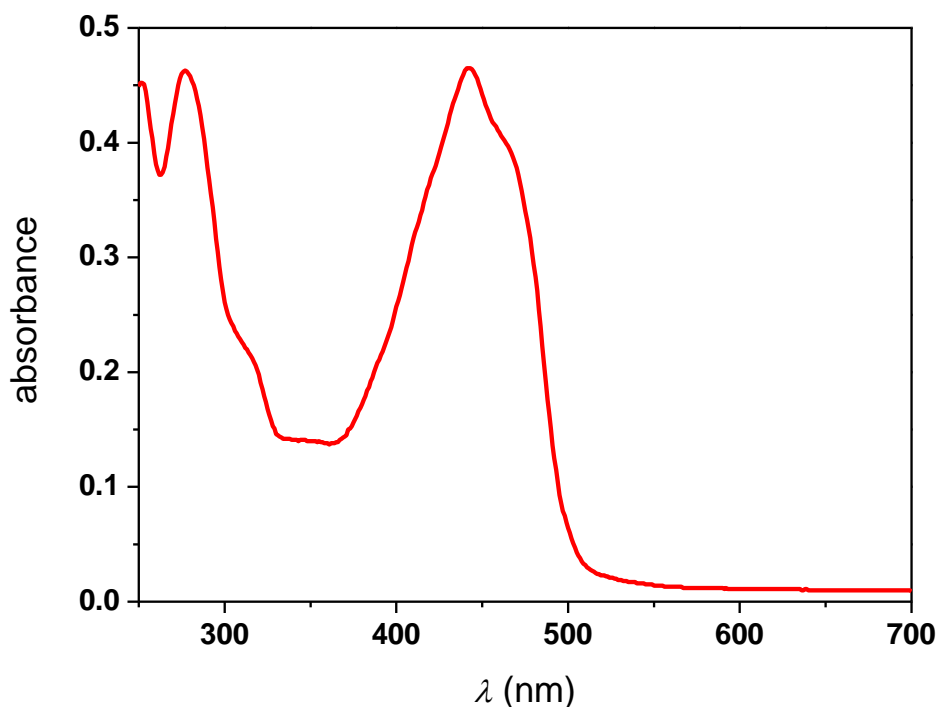
**Schéma č. 12** – Syntéza 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu

**Schéma č. 12** popisuje postup syntézy požadovaného 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinu, dále označovaného pouze jako oligomer. První krok syntézy je Suzuki cross-coupling 4'-brom-2,2':6',2''-terpyridinu s 2-thienylboronovou kyselinou, přičemž tato reakce proběhla bez komplikací a byl získán požadovaný 4'-(2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridin **25** s izolovaným výtěžkem 94 %. Vzniklý produkt **25** byl následně bromován pomocí N-bromsukcinimidu. Byl izolován 4'-(5-brom-2-thienyl)-2,2':6',2''-terpyridin **26** s výtěžkem 89 %. Tato reakce proběhla bez problémů a produkt **26** byl použit do následující syntézy bez dalšího čištění. Posledním krokem syntézy byla přímá arylace (aktivace C-H

vazby) sloučeniny EDOT-CH<sub>2</sub>OH s 4'-(5-brom-2-thienyl)-2,2':6'2''-terpyridinem **26** do polohy C2 a C5. Tato reakce navazuje na 1. část experimentální práce této diplomové práce, neboť v ní jsou také popisovány přímé arylace. Podle SEC analýzy je patrné, že v izolované reakční směsi vznikl C2,C5-diarylovaný produkt **27**, pouze stopy C2 a C5 monoarylovaných produktů a také v ní ještě byl obsažen 4'-(5-brom-2-thienyl)-2,2':6'2''-terpyridin, který byl v reakční směsi v nadbytku. Čistý produkt **27** byl přečištěn pomocí rozpouštění v tetrahydrofuranu a následném srážení hexanem. Žádaný oligomer byl poté izolován s výtěžkem 44 %, což je v porovnání s kolegy ze skupiny Speciální polymery Katedry fyzikální a makromolekulární chemie PŘF UK, kteří syntetizují podobné oligomery pomocí Suzuki cross-couplingu, výborný výtěžek.

## 6.2.2 Charakterizace oligomeru

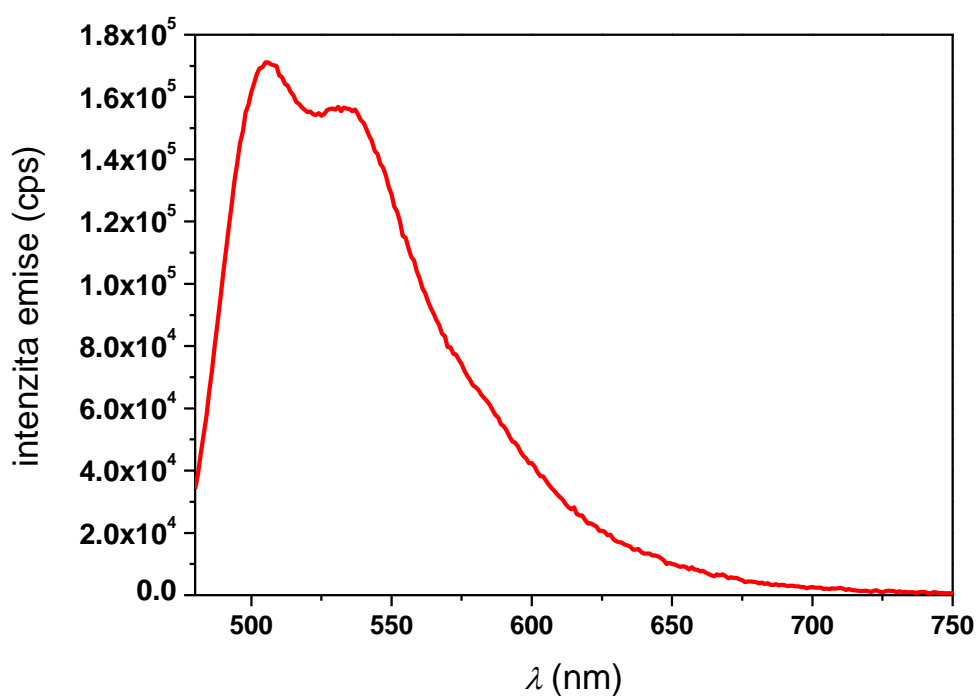
Nasyntetizovaný oligomer **27** byl nejdříve charakterizován pomocí UV-VIS spektroskopie a fluorescenční emisní spektroskopie. Oligomer **27** byl rozpuštěn ve směsi chloroform : acetonitril – 1 : 1 tak, že výsledná koncentrace oligomeru byla  $2 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$  a u tohoto vzorku bylo prováděno měření.



Graf č. 1 – UV-VIS spektrum oligomeru **27** (rozpuštědlo: acetonitril / chloroform – 1 / 1)

Naměřené UV-VIS spektrum oligomeru je znázorněno v **Grafu č. 1** (výše). Jak je vidět z tohoto grafu, v UV-VIS spektru vykazuje oligomer dvě maxima, první maximum je při vlnové délce  $\lambda_{\max 1} = 279$  nm, které odpovídá absorpci terpyridinových částí molekuly. Druhé maximum odpovídá vlnové délce  $\lambda_{\max 2} = 443$  nm, které již leží ve viditelné oblasti a způsobuje oranžovo-žlutou barvu roztoku oligomeru. Toto maximum pravděpodobně náleží absorpci thiofenových kruhů.

Z fluorescenčního emisního spektra, které je zobrazeno na **Grafu č. 2** ( $\lambda_{\text{exc}} = 470$  nm), můžeme říci, že oligomer emituje pásové spektrum se dvěma maximy při vlnových délkách  $\lambda_{\max 1} = 505$  nm a  $\lambda_{\max 2} = 534$  nm.

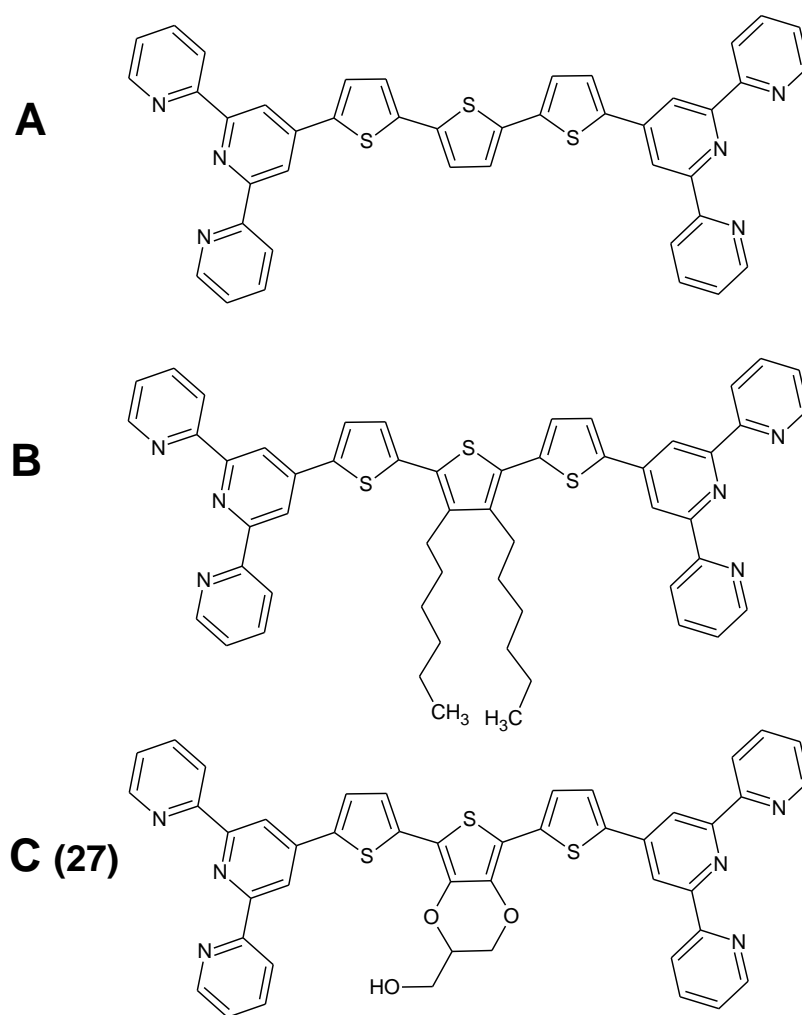


**Graf č. 2** – Fluorescenční emisní spektrum oligomeru **27** (rozpuštědlo: acetonitril / chloroform – 1 / 1)

### 6.2.3 Porovnání vlastností oligomeru 27 s podobnými oligomery

Vzhledem k tomu, že druhá část této práce byla vypracována v rámci GAČR 242-201082 ve skupině Speciální polymery na Katedře fyzikální a makromolekulární chemie PŘFUK, je možné porovnat získaná data s oligomery s podobnou strukturou, které nasyntetizovali kolegové ze skupiny.

Na **Schématu č. 13** jsou znázorněny jednotlivé oligomery, které budou porovnávány. Jako oligomer **A** je označen oligomer, jehož centrální blok obsahuje nesubstituovaný terthiofen, který je z obou stran spojen s terpyridinovými jednotkami. Velmi podobnou strukturu mají i oligomery **B** a **C**, které ovšem nesou substituenty na prostředním thiofenovém kruhu. Oligomer **C** je oligomer nasyntetizovaný v druhé části této práce a byl také označován **27**, pro porovnávání však bude označován pouze jako **C**.



**Schéma č. 13** – Struktura jednotlivých porovnávaných oligomerů

Pro porovnání optických vlastností oligomerů **A** – **C** byla změřena absorpční UV-VIS spektra a emisní fluorescenční spektra jednotlivých oligomerů. Oligomery **A** a **B** byly rozpuštěny v tetrahydrofuranu a změřeny.<sup>(32)</sup> Vzhledem k tomu, že oligomer **C** není úplně rozpustný

v tetrahydrofuranu, musely být jednotlivá spektra měřena ve směsi rozpouštědel acetonitril / chloroform – 1 / 1.

UV-VIS spektra oligomerů **A – C** vykazují shodně dvě absorpční maxima,<sup>(32)</sup> z nichž jedno leží v oblasti kolem 280 nm, a je skoro nezávislé na struktuře oligomeru, neboť náleží  $\pi-\pi^*$  a  $n-\pi^*$  přechodům v terpyridinových jednotkách, které jsou stejné ve všech oligomerech (tento pás se také vyskytuje v absorpčním spektru 2,2':6'2''-terpyridinu či jeho 4'-substituovaných derivátů). Druhé absorpční maximum je již na struktuře závislé, odpovídá totiž přechodům v centrální terthiofenové části oligomeru a dle výpočtů DFT také odpovídá přechodu HOMO-LUMO.<sup>(32)</sup> Hodnoty druhého absorpčního maxima pro jednotlivé oligomery jsou přehledně zachyceny v **Tabulce č. 9**.

<b>Tabulka č. 9 – Porovnání optických vlastností oligomerů A – C (viz Schéma č. 13)</b>			
<b>Oligomer</b>	<b>Měrné rozpouštědlo</b>	<b>Druhé absorpční maximum v UV-VIS spektroskopii (nm)</b>	<b>Maxima emise ve fluorescenční emisní spektroskopii (nm)</b>
<b>A</b> <sup>(32)</sup>	THF	420	484 516
<b>B</b> <sup>(32)</sup>	THF	404	492 522
<b>C</b>	acetonitril /chloroform – 1 / 1	443	505 534

Jak je vidět z **Tabulky č. 9**, druhé absorpční maximum oligomeru **A** (nesubstituovaného) má hodnotu 420 nm.<sup>(32)</sup> Pokud na prostřední thiofenový kruh zavedeme dva hexylové substituenty (oligomer **B**), sníží se druhé absorpční maximum na 404 nm,<sup>(32)</sup> což vede ke zvýšení energetického přechodu HOMO-LUMO (přechod mezi nejvyšším obsazeným molekulovým orbitalem a nejnižším neobsazeným molekulovým orbitalem). DFT výpočty ukazují, že tento jev je způsoben změnou geometrie centrálního bloku, tedy zvýšením torzního úhlu mezi jednotlivými thiofenovými kruhy.<sup>(32)</sup> Naopak je tomu v případě nasytetizovaného oligomeru **C**, jehož druhé absorpční maximum odpovídá 443 nm. To znamená, oligomer **C** má ze zde porovnávaných oligomerů nejnižší přechod HOMO-LUMO, nejdelší délku efektivní konjugace a díky svým optickým vlastnostem by byl z těchto tří oligomerů nejvhodnější k dalším aplikacím, především OLED.

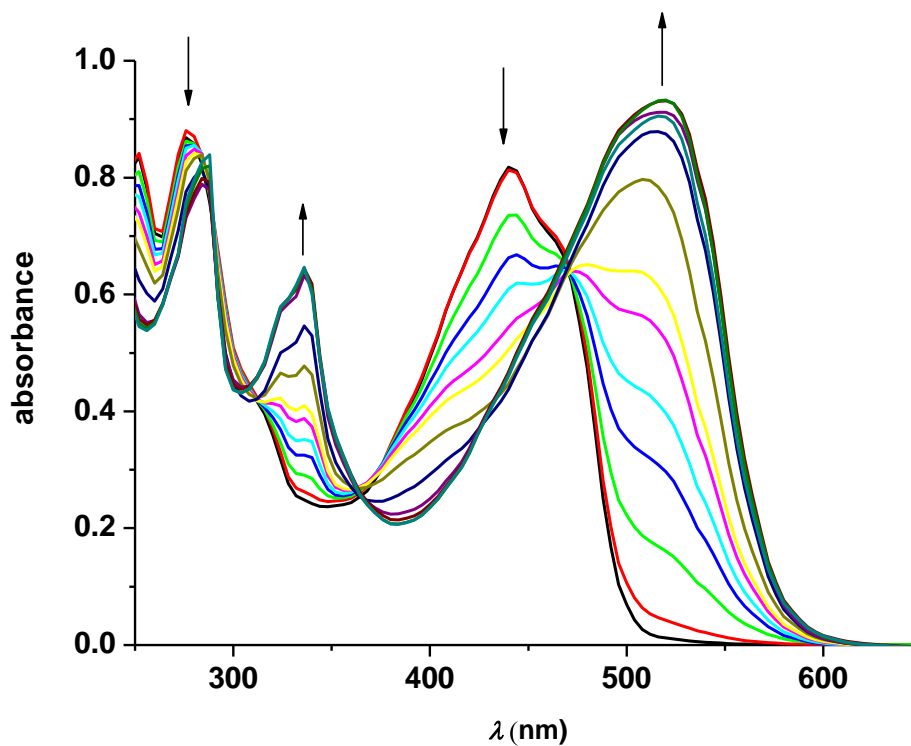
Dále byla měřena fluorescenční emisní spektra oligomerů **A – C**. Tato spektra byla pásová a také vykazovala dvě maxima, která jsou přehledně zachycena v **Tabulce č. 9**. Oligomer **A** (nesubstituovaný) vykazoval emisní maxima 484 nm a 516 nm,<sup>(32)</sup> oligomer **B** 492 nm a 522 nm <sup>(32)</sup> a nakonec oligomer **C** 505 nm a 534 nm.



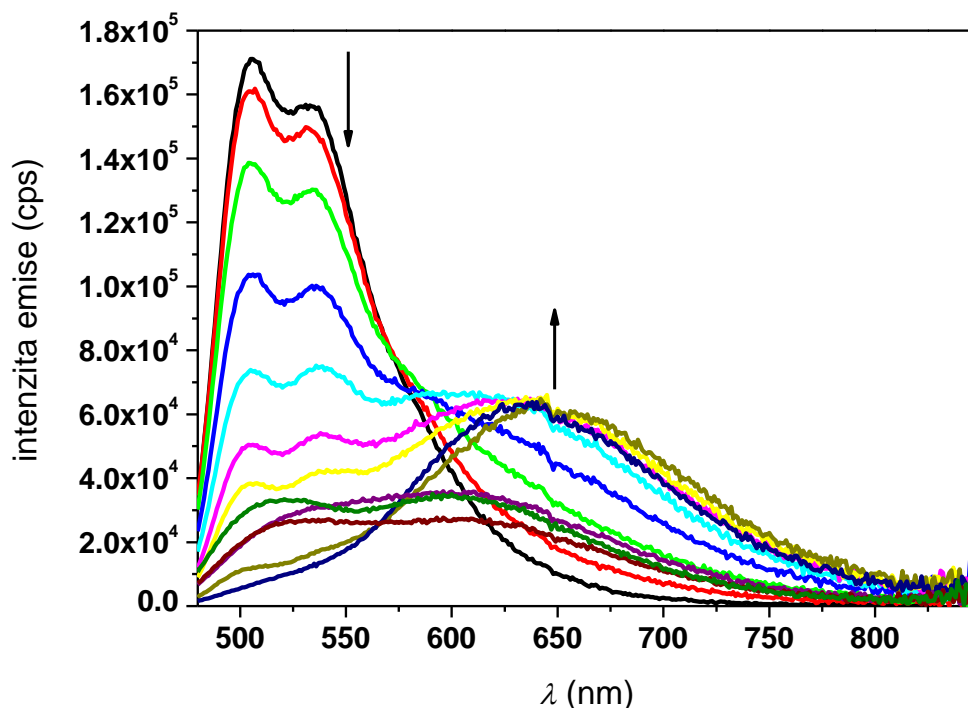
### 6.2.4 Komplexace oligomeru se zinečnatými kationty

Pro studium komplexace nasyntetizovaného oligomeru se zinečnatými kationty byla připravena řada vzorků **0a – 12a**, ve kterých narůstá molární poměr oligomer :  $Zn^{2+}$  od 1 : 0 až k poměru 1 : 3. U těchto vzorků byly změřeny UV-VIS spektra (**Graf č. 3**) a fluorescenční emisní spektra (**Graf č. 4**).

Na **Grafu č. 3** můžeme vidět, že UV-VIS spektrum nekomplexovaného oligomeru má, jak již bylo řečeno, 2 maxima a to při vlnové délce  $\lambda_{max1} = 279$  nm a  $\lambda_{max2} = 443$  nm. Intenzita těchto pásů se při komplexaci však snižuje, ale vznikají dva nové pásy  $\lambda_{max1} = 336$  nm a  $\lambda_{max2} = 516$  nm.



**Graf č. 3** – UV-VIS spektrum komplexace oligomeru se zinečnatými kationty (vzorky 0a – 12a)



**Graf č. 4** – Fluorescenční emisní spektra komplexace oligomeru se zinečnatými kationty

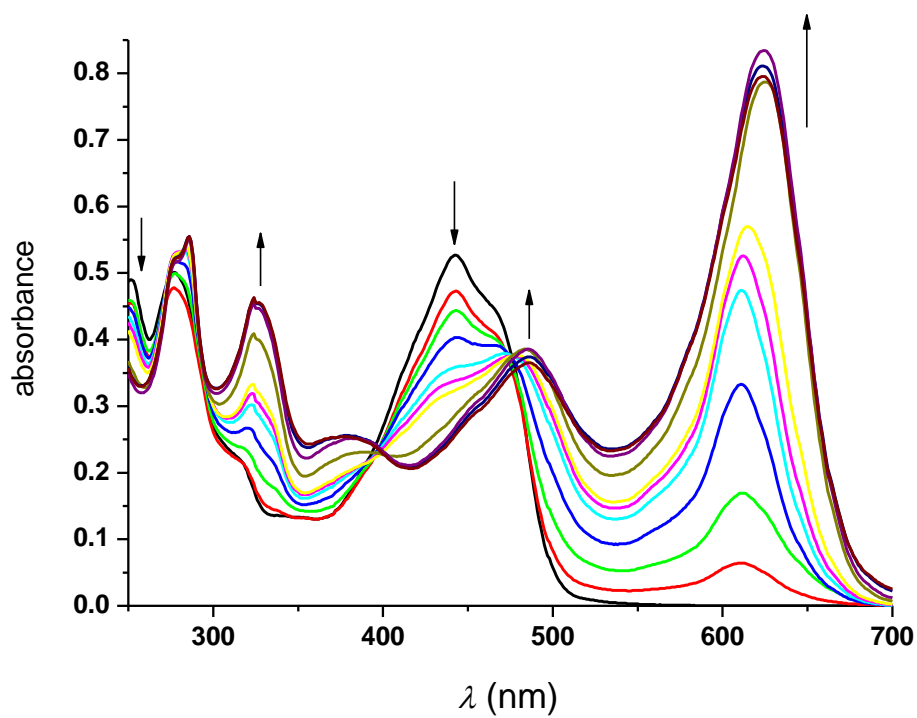
Dále byla studována fluorescenční emisní spektra při komplexaci oligomeru se zinečnatými kationty (vzorky 0a – 12a), přičemž jako excitační vlnová délka byla použita  $\lambda_{exc} = 470$  nm. Z **Grafu č. 4** můžeme vidět, že nekompleťovaný oligomer emituje pásové spektrum se dvěma maximy při vlnových délkách  $\lambda_{max1} = 505$  nm a  $\lambda_{max2} = 534$  nm. Při komplexaci klesá intenzita tohoto pásu a vzniká nový pás, jehož maximum je  $\lambda_{max3} = 639$  nm.

### 6.2.4 Komplexace oligomeru se železnatými kationty

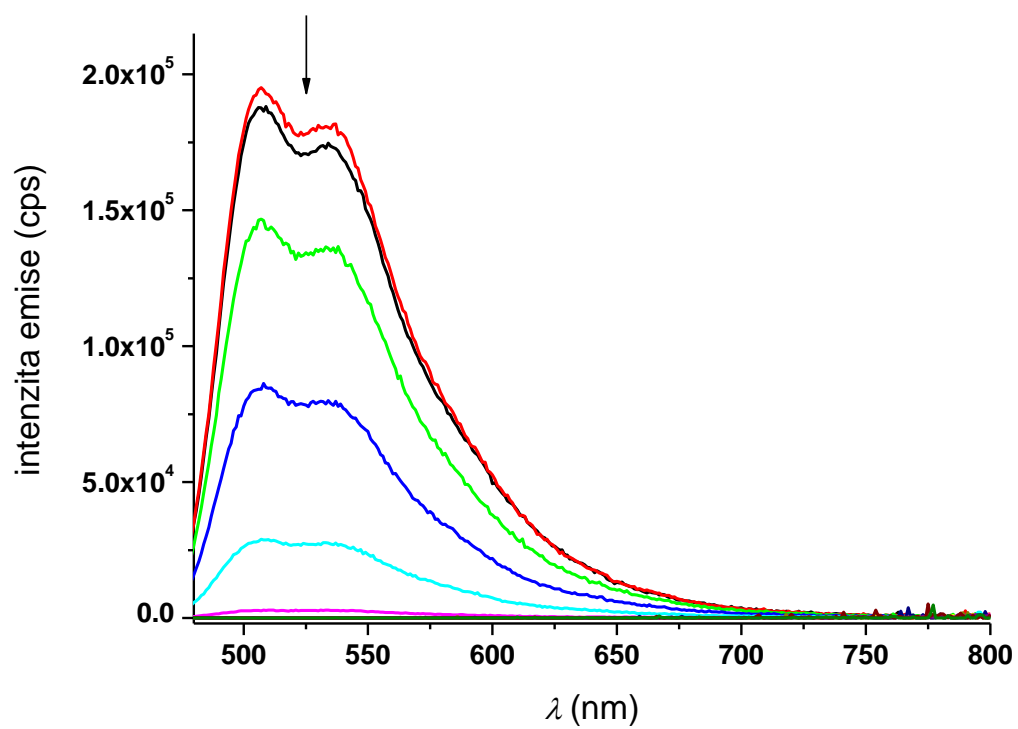
Pro studium komplexace nasyntetizovaného oligomeru se železnatými kationty byla připravena řada vzorků 0b – 12b, ve kterých narůstá molární poměr oligomer :  $Fe^{2+}$  od 1 : 0 až k poměru 1 : 3. U těchto vzorků byly změřeny UV-VIS spektra (**Graf č. 5**) a fluorescenční emisní spektra (**Graf č. 6**).

Na **Grafu č. 5** můžeme vidět, že při komplexaci klesá v UV-VIS spektrech intenzita těchto pásů  $\lambda_{max1} = 279$  nm a  $\lambda_{max2} = 443$  nm, které odpovídají absorpci nekomplexovaného oligomeru, ale vznikají tři nové pásy  $\lambda_{max1} = 325$  nm,  $\lambda_{max2} = 486$  nm a  $\lambda_{max3} = 624$  nm. Poslední pás odpovídá přenosu náboje z atomu železa na ligand (MLCT – metal to ligand charge transfer).

Z **Grafu č. 6** můžeme vidět, že intenzita emise při komplexaci s  $Fe^{2+}$  kationty klesá.



Graf č. 5 – UV-VIS spektrum komplexace oligomeru se železnatými kationty (vzorky 0b – 12b)



Graf č. 6 – Fluorescenční emisní spektra komplexace oligomeru se železnatými kationty

## 6.2.5 Modifikace oligomeru

Struktura nasyntetizovaného oligomeru **27** byla navržena tak, aby mohl být následně modifikován. Obsahuje totiž –OH skupinu, která může být modifikována nejrůznějšími způsoby. Protože nemodifikovaný oligomer **27** je hůře rozpustný v polárních organických rozpouštědlech, byla funkční skupina oligomeru –OH modifikována na –OCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH za vzniku oligomeru **28** (viz **Schéma č. 10**).

Teoreticky by měl být oligomer **28** lépe rozpustný v polárních rozpouštědlech vzhledem k možnému odštěpení vodíku za vzniku iontové skupiny –OCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COO<sup>-</sup>, přičemž toto odštěpení je řízeno acidobazickou rovnováhou. Ve skutečnosti však oligomer **28** vykazoval horší rozpustnost v polárních rozpouštědlech než oligomer **27**, byl totiž rozpustný jen v dimethylsulfoxidu, což mohlo být způsobeno nízkým disociačním stupněm této kyseliny. Pro zvýšení rozpustnosti byl oligomer **28** smíchán s bazickým methanolem (1M NaOH v methanolu), přičemž se předpokládalo zvýšení disociačního stupně kyseliny (díky bazickému prostředí), a tím pádem následná rozpustnost tohoto aniontu v methanolu, což se však bohužel nestalo. Důvodem bylo pravděpodobně štěpení esterové vazby v bazickém prostředí, přičemž se oligomer **28** rozpadal na původní oligomer **27**.

## 7. Závěr

První část této práce pojednává o desulfativní arylaci benzofuranu a jeho derivátů. Byly zkoumány reakční podmínky reakce benzofuranu s benzensulfonyl chloridem, přičemž bylo zjištěno, že tato reakce je za určitých podmínek regioselektivní a vzniká C2-arylovaný produkt. Podmínky byly dále optimalizovány a jako nejlepší reakční podmínky vzhledem ke 100 % konverzi a výborné selektivitě byly vybrány tyto reakční podmínky: katalyzátor –  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ , báze –  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ , teplota – 140 °C, rozpouštědlo – dioxan. Dále bylo zjištěno, že tato reakce toleruje širokou škálu substituentů na benzensulfonyl chloridu, z čehož se dá usuzovat, že tato reakce je velmi atraktivní syntetickou cestou pro získání C2-arylovaných derivátů benzofuranu. Nakonec byly získané C2-arylované deriváty benzofuranu použity k další C-H aktivaci benzofuranu, přičemž přímá arylace probíhala tentokrát do polohy C3. Touto cestou byly získány C2,C3-diarylované deriváty benzofuranu s různými arylóvými skupinami.

V druhé části této práce byl úspěšně nasyntetizován požadovaný oligomer 2-(hydroxymethyl)-5,7-bis{5-[(2,2':6',2''-terpyridin)-4'-yl]thiofen-2-yl}-2,3-dihydrothieno-[3,4-b][1,4]dioxin, který byl charakterizován pomocí NMR, IR, UV-VIS spektroskopie a emisní fluorescenční spektroskopie. Poté byla studována komplexace tohoto oligomeru se zinečnatými a železnatými kationty pomocí UV-VIS spektroskopie a fluorescenční emisní spektroskopie. Nakonec byla modifikována funkční skupina –OH postranního řetězce oligomeru pomocí sukcinanhydridu na  $-\text{OCOCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ , který ale nevykazoval požadovanou rozpustnost v polárních rozpouštědlech, neboť se v bazickém prostředí pravděpodobně hydrolyticky rozpadal na původní oligomer.

## 8. Použitá literatura

- <sup>(1)</sup> Hocek, M. *Chem. Listy* **2003**, 97, 1145 – 1150.
- <sup>(2)</sup> Sakamoto, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 4309.
- <sup>(3)</sup> Arndtsen, B. A.; Bergman, R. G.; Mobley, T. A.; Peterson, T. H. *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28 (3), 154 – 162.
- <sup>(4)</sup> Wencel-Delord, J.; Dröge, T.; Liu, F.; Glorius, F. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4740 – 4761.
- <sup>(5)</sup> Chatt, J.; Davidson, J. M. *J. Chem. Soc.* **1965**, 843.
- <sup>(6)</sup> Janowicz, A. H.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104 (1), 352 – 354.
- <sup>(7)</sup> Murai, S.; Kakiuchi, F.; Sekine, S.; Tanaka, Y.; Kamatani, A.; Sonoda, M.; Chatani, N. *Nature* **1993**, 366, 529 – 531.
- <sup>(8)</sup> Gorelsky, S. I.; Lapointe, D.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 200 – 2005.
- <sup>(9)</sup> Gorelsky, S. I. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 256, 153 – 164.
- <sup>(10)</sup> Zhao, X.; Dong, V.M. *Angew. Chem.* **2010**, 122, 932 – 934.
- <sup>(11)</sup> Loukotova, L. Yuan, K. Doucet, H. *CatChemCat* **2014**, DOI: 10.1002/cctc.201301077
- <sup>(12)</sup> Newkome, G. R.; Gurther, R.; Moorefield, C. N.; Cardullo, F.; Echegoyen, L.; Pérez-Cordero, E.; Luftmann, H.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2023 – 2026.
- <sup>(13)</sup> Anslyn, E. *Modern Physical Organic Chemistry* **2004**, 20 – 278.
- <sup>(14)</sup> Sinnokrot, M. O.; Valeev, E. F.; Sherrill, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124 (36), 10887 – 10893.
- <sup>(15)</sup> Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry (John Wiley & Sons, Ltd.)* **2009**, 17 – 257.
- <sup>(16)</sup> Schneider, H.-J.; Yatsimirski, A. *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry (John Wiley & Sons, Ltd.)* **2000**, 134 – 219.
- <sup>(17)</sup> Morgan, S. G.; Burstall, F. H. *J. Chem. Soc.* **1937**, 1649 – 1655.
- <sup>(18)</sup> Harriman, A.; Ziesel, R. *Coord. Chem.* **1998**, 171, 331.
- <sup>(19)</sup> Schmittel, M.; Ammon H. *Chem. Commun.* **1995**, 687 – 688.
- <sup>(20)</sup> Carter, P. J.; Cheng, C. C.; Thorp H. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6084 – 6089.
- <sup>(21)</sup> Holyer, R. H.; Hubbard, C. D. S.; Kettle, F. A.; Wilkins, R. G. *Inorg. Chem.* **1966**, 5, 622 – 625.
- <sup>(22)</sup> Schubert, U.S.; Eschbaumer, C.; Salditt, Q. A. T. *J. Incl. Phen.* **1999**, 35, 35 – 43.
- <sup>(23)</sup> Schubert, U. S.; Hofmeier, H.; Newkome, G. R. *Modern Terpyridine Chemistry* **2006**, 1 – 119.
- <sup>(24)</sup> Naarmann, H. *Polymers, Electrically Conducting (Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry)* **2000**, 468 – 645.
- <sup>(25)</sup> Lipomi, D. J.; Lee, J. A.; Vosgueritchian, M.; Tee, B. C.-K.; Bolander, J. A.; Bao Z. *Chem. Mater.* **2012**, 24 (2), 373 – 382. DOI: 10.1021/cm203216m

- <sup>(26)</sup> Chiang, C. K. *Phys. Rev. Lett.* **1977**, 39, 1098.
- <sup>(27)</sup> Patil, A. O; Ikenoue, Y.; Wudl, F.; Heeger, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1858 – 1859.
- <sup>(28)</sup> Shi, S.; Wudl, F. *Macromolecules* **1990**, 23, 2119 – 2124.
- <sup>(29)</sup> McQuade, D. T.; Pullen, A. E.; Swager, T. M. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2537.
- <sup>(30)</sup> Swager, T. M. *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 201.
- <sup>(31)</sup> Wu, Z.; Song, H.; Cui, X.; Pi, C.; Du, W.; Wu, Y. *Org. Lett.* **2013**, 15, 1270 – 1273.
- <sup>(32)</sup> Bláhová, P.; Zedník, J.; Šloufová I.; Vohlídal, J.; Svoboda, J. *Soft Materials* **2014**, 12, 214 – 229.