

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Ústav organické chemie a technologie

Příprava pyridin-2,6-dikarbonitrilu

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

AUTOR: Marie Trpkošová

VEDOUCÍ PRÁCE: Ing. Patrik Pařík, Ph.D.

2017

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology
Institute of Organic Chemistry and Technology

Preparation of pyridine-2,6-dicarbonitrile

BACHELOR THESIS

AUTHOR: Marie Trpkošová

SUPERVISOR: Ing. Patrik Pařík, Ph.D.

2017

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2016/2017

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: Marie Trpkošová
Osobní číslo: C14102
Studijní program: B2830 Farmakochemie a medicínální materiály
Studijní obor: Farmakochemie a medicínální materiály
Název tématu: Příprava pyridin 2,6 dikarbonitrilu
Zadávací katedra: Ústav organické chemie a technologie

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Proveďte literární rešerši syntéz a využití π -konjugovaných systémů nesoucích heteroaromatické elektronakceptory s kyanskupinami.
2. Připravte z vhodného substrátu pyridin-2,6-dikarbonitril použitelný jako elektronakceptorní jednotka pro následné syntézy π -konjugovaných systémů.
3. Sepište závěrečnou zprávu.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Všechna dostupná chemická literatura.

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Patrik Pařík, Ph.D.

Ústav organické chemie a technologie

Konzultant bakalářské práce:

Ing. Jiří Tydlitát, Ph.D.

Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce: **28. února 2017**

Termín odevzdání bakalářské práce: **3. července 2017**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2017

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 10. 7. 2017

Marie Trpkošová

PODĚKOVÁNÍ

Chtěla bych poděkovat svému vedoucímu práce Ing. Patriku Paříkovi, Ph.D. za odborné vedení a pomoc jak v laboratoři, tak při sepsání této bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Jiřímu Tydlitátovi, Ph.D. za odbornou konzultaci a pomoc v laboratoři.

ANOTACE

Byla provedena literární rešerše zabývající se syntézami a využitím π -konjugovaných systémů, které nesou heteroaromatické elektronakceptory s kyanskupinami. Tyto sloučeniny nacházejí uplatnění v organické elektronice a optoelektronice. Dle známých literárních postupů byl připraven 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitril, který byl dále použit jako elektronakceptorní jednotka pro přípravu dosud nepopsané látky 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitril. V experimentální části této práce byla popsána příprava, strukturní charakterizace a čistota připravených látek prostřednictvím bodu tání, ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie, hmotnostní spektrometrie EI-MS a HR-MALDI-MS.

KLÍČOVÁ SLOVA

Pyridin-2,6-dikarbonitril, cross-coupling, push-pull

ANNOTATION

Literary review focused on syntheses and use of π -conjugated systems carrying heteroaromatic electronacceptors with cyano groups has been performed. These compounds are used in organic electronics and optoelectronics. 4-Iodopyridine-2,6-dicarbonitrile have been prepared by described procedures. This substance was used as an electronacceptor for the preparation of a still unpublished substance 4-(4-methoxyphenyl)pyridine-2,6-dicarbonitrile. In the experimental part of this work the preparations of tagret molecules were described as well as their structural charakterizations and purity (m.p., ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy, EI-MS and HR-MALDI-MS).

KEYWORDS

Pyridine-2,6-dicarbonitrile, cross-coupling, push-pull

OBSAH

1. ÚVOD.....	11
2. TEORETICKÁ ČÁST	12
2.1. Pyridin.....	12
2.1.1. Vlastnosti pyridinu	12
2.1.2. Použití pyridinu	13
2.1.3. Reaktivita pyridinu	13
2.1.4. Syntézy pyridinu.....	14
2.2. Nitrily.....	15
2.2.1 Aromatické nitrily	15
2.2.2 Vlastnosti kyanskupiny	15
2.2.3 Nitrily z pohledu zdraví a bezpečnosti	16
2.2.4 Příprava nitrilů.....	16
2.3. Syntézy pyridinkarbonitrilů	18
2.3.1. Syntézy pyridinkarbonitrilů s jednou kyanskupinou	18
2.3.1.1. Příprava pyridin-2-karbonitrilu	18
2.3.1.2. Příprava pyridin-3-karbonitrilu	19
2.3.1.3. Příprava pyridin-4-karbonitrilu	20
2.3.2. Syntézy pyridinkarbonitrilů se dvěma kyanskupinami	21
2.3.2.1. Příprava pyridin-2,3-dikarbonitrilu	21
2.3.2.2. Příprava pyridin-2,4-dikarbonitrilu	22
2.3.2.3. Příprava pyridin-2,5-dikarbonitrilu	24
2.3.2.4. Příprava pyridin-2,6-dikarbonitrilu	25
2.3.2.5. Příprava pyridin-3,5-dikarbonitrilu	26
2.4. Využití π -konjugovaných heteroaromatických sloučenin	27
2.4.1. Push-pull systémy.....	27
2.4.2. Organická elektronika a optoelektronika.....	28
2.4.3. Využití pyridin-2,6-dikarbonitrilu v elektronice	29
3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	31
3.1. Obecné metody.....	31
3.2. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu.....	32
3.2.1. Příprava diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylátu 2 ^[45]	32
3.2.2. Příprava diethyl-4-jodpyridin-2,6-dikarboxylátu 3 ^[45]	33
3.2.3. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamidu 4 ^[45]	34
3.2.4. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu 5 ^[45]	34

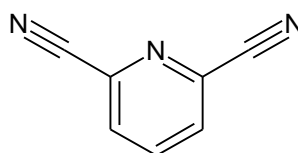
3.3. Příprava 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu 7	35
4. VÝSLEDKY A DISKUSE	37
4.1. Zhodnocení syntézy připravených látek.....	37
4.1.1. Příprava diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylátu 2	37
4.1.2. Příprava diethyl-4-jodpyridin-2,6-dikarboxylátu 3.....	38
4.1.3. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamidu 4	38
4.1.4. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu 5	38
4.1.5. Příprava 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu 7	39
4.2. Strukturní analýza připravených sloučenin	39
4.2.1. ^1H a ^{13}C NMR analýza.....	39
4.2.2. Hmotnostní spektrometrie.....	41
5. ZÁVĚR	42
6. POUŽITÉ LITERÁRNÍ ZDROJE.....	43
7. PŘÍLOHY	46

1. ÚVOD

Nosným tématem bakalářské práce je pyridin-2,6-dikarbonitril, který lze použít jako elektronakceptorní jednotku pro následné syntézy molekul s rozsáhlým π -konjugovaným systémem. Literární rešerše je věnována syntézám a využitím π -konjugovaných systémů, které nesou heteroaromatické elektronakceptory s kyanskupinami.

Skelet pyridin-2,6-dikarbonitrilu (*Obrázek 1*) tvoří pyridin, který patří mezi zástupce aromatických heterocyklických sloučenin a obsahuje ve své molekule jeden atom dusíku. Důležitou součástí této molekuly jsou dále kyanskupiny, které plní roli silných elektronakceptorů, nebo mohou být využity při dalších syntézách.

Dle známých v literatuře popsaných postupů byl připraven 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitril. Ten byl dále testován jako vhodná elektronakceptorní jednotka pro přípravu zamýšlených push- pull molekul.

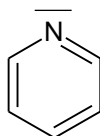


Obrázek 1. Pyridin-2,6-dikarbonitril.

2. TEORETICKÁ ČÁST

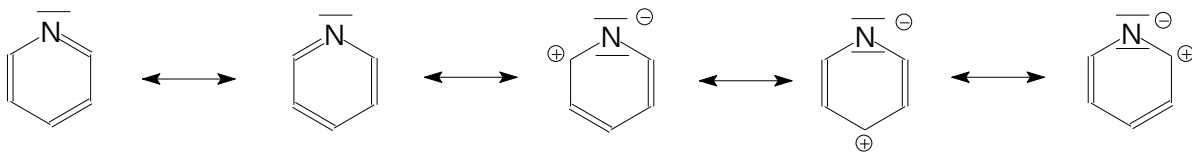
2.1. Pyridin

Pyridin je šestičlenná aromatická heterocyklická sloučenina, která ve své molekule obsahuje jeden atom dusíku. Sumární vzorec pyridinu (*Obrázek 2*) je C_5H_5N . Pyridin vzniká formální náhradou jednoho atomu uhlíku benzenu za atom dusíku. Číslování pyridinu začíná vždy od atomu dusíku.



Obrázek 2. Pyridin.

Stejně jako benzen, pyridin má sextet delokalizovaných π -elektronů, který je popsán následujícími rezonančními strukturami. (*Obrázek 3*) Elektronegativní dusíkový atom má tendenci přitahovat π -elektrony směrem k sobě. Tento efekt vede ke snížení elektronové hustoty na uhlíkových atomech. Výsledkem je polarizace molekuly jako celku (dipólový moment $7,5 \times 10^{-30}$ cm).^[1]



Obrázek 3. Rezonanční struktury pyridinu.

2.1.1. Vlastnosti pyridinu

Pyridin je bezbarvá kapalina s charakteristickým nepříjemným zápachem. Bod varu čistého pyridinu je 115,2-115,3 °C^[2]. Pyridin vytváří azeotropní směs se 3 moly vody, s teplotou varu 92-93 °C^[2]. Pyridin je mísitelný s vodou, alkoholy, etherem, oleji a mnoha dalšími organickými kapalinami. Jedná se o dobré rozpouštědlo pro mnoho organických i anorganických látek. Pyridin se řadí mezi slabé báze (pK_a 5,19^[2]) a tvoří soli se silnými kyselinami.

Pyridin se používá jako rozpouštědlo pro anhydridové minerální soli. Vzniká jako syntetický meziprodukt v laboratoři a průmyslu. Dále se používá jako komplexační činidlo. ^[2]

2.1.2. Použití pyridinu

Pyridin se používá jako rozpouštědlo při výrobě léčiv, jako činidlo v průmyslových procesech, kde se vyvíjí kyselina chlorovodíková nebo jako rozpouštědlo na výrobu polykarbonátových pryskyřic. Používá se jako výchozí materiál pro voděodolné látky nebo jako pomocník při barvení v textilním průmyslu. Pyridin je meziproduktem při výrobě antihistaminik a antiinfekčních látek. Většina pyridinů se převádí na herbicidy. Dále se pyridin využívá při výrobě piperidinu, jako meziprodukt při výrobě pryže, meziprodukt při přípravě vitamínů, léků, barviv, textilií odpuzujících vodu a aromatizujících látek v potravinářství. ^[3]

2.1.3. Reaktivita pyridinu

Většina substituovaných pyridinů je tepelně a fotochemicky stabilní, ale stejně jako u benzenů může polysubstituce vést k citlivosti na některé reakce.

Pyridin snadno reaguje na atomu dusíku reakčními činidly, jako jsou *H*-kyseliny, Lewisovy kyseliny, ionty kovů a reaktivní halogenidy, za vzniku solí, koordinačních sloučenin, komplexů a kvartérních solí. Za mnohem intenzivnějších podmínek reaguje na atomu uhlíku za vzniku substitučních produktů uhlíku v nitračních, sulfonačních a halogenačních reakcích.

Podmínky potřebné pro nitraci nebo sulfonaci pyridinu za klasických podmínek jsou mnohem tvrdší než podmínky potřebné pro benzen. Formální záměna skupiny CH v benzenu za atom dusíku má za následek odčerpávání elektronů ze zbytku molekuly (dusík je elektronegativnější než uhlík). To způsobuje, že pyridin je substituován elektrofily v poloze 3.

Halogenace pyridinů probíhá snadněji, nicméně halogenace na atomu dusíku je neúplná. Probíhá i dihalogenace, protože atom halogenu způsobuje mírnou deaktivaci pyridinového kruhu.

S pyridinem reagují pouze silná nukleofilní činidla jako například butyllithium nebo amid sodný.

Pyridiny reagují i s radikálovými činidly. Důležitá je reakce nukleofilních radikálů s protonovanými pyridiny. ^[4]

2.1.4. Syntézy pyridinu

Pyridin se obvykle získává ze surového uhlého dehtu, ale může být i syntetizován z alifatických sloučenin. ^[3]

Jedna z nejstarších syntéz pyridinu pochází z roku 1873. Tato syntéza vychází z karboxylové kyseliny a byla provedena s bromem ve vodě při teplotě 120 °C. (Schéma 1) ^[5]

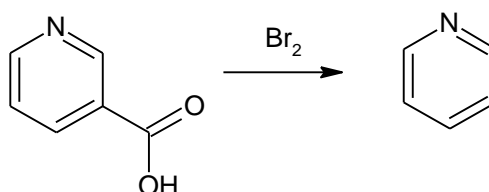


Schéma 1.

K syntézám pyridinu, které poskytují nejvyšší výtěžek, patří reakce vycházející z pyridin-2,4-dikarbonitrilu. Jedná se o jednokrokovou syntézu, která poskytuje produkt s výtěžkem až 100 %. Tato reakce byla provedena s hydroxidem sodným, chloridem titaničitým a kyselinou octovou ve vodě. (Schéma 2) ^[6]

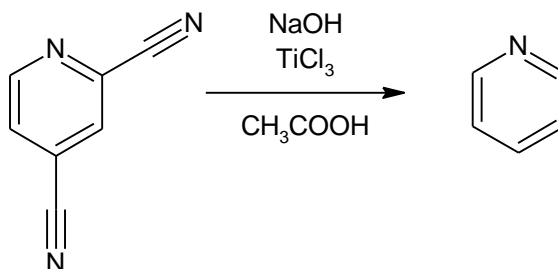


Schéma 2.

2.2. Nitrily

Sloučeniny s kyanskupinou jakožto s hlavní skupinou se nazývají nitrily. Pojem „nitril“ se týká trojně vázaného atomu dusíku, nikoliv atomu uhlíku, který je k němu připojen.

Nitrily R–CN jsou obvykle považovány za deriváty odpovídajících karboxylových kyselin R–COOH a podle toho se tvoří i jejich názvy. Např.: kyselina ethanová → ethannitril (acetonitril).

2.2.1 Aromatické nitrily

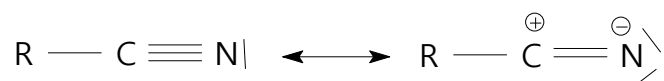
Obecný vzorec aromatických nitrilů je Ar–CN. Dále může být k aromatickému jádru navázána další kyanskupina nebo jiný substituent.

Aromatické nitrily jsou kapaliny nebo krystalické pevné látky převážně rozpustné ve vodě a vyznačují se značnou tepelnou stabilitou. Některé heteroaromatické sloučeniny s kyanskupinou jsou ve vodě velmi rozpustné. Benzonitril a některé substituované benzonitrily mají specifický zápach připomínající hořké mandle.

Ortho-substituenty na aromatických nitrilech obecně snižují reaktivitu kyanskupiny. Vazby halogenů v *ortho* a *para* poloze nitrilů jsou oslabeny, protože tyto skupiny jsou náchylné k ipso-substituci. Možné jsou i reakce s uzavíráním kruhu, který obsahuje kyanskupinu. Nitrilová skupina je *meta* dirigující substituent. ^[7]

2.2.2 Vlastnosti kyanskupiny

Kyanskupina patří mezi elektronakceptorní skupiny se záporným indukčním a mezomerním efektem (-I/-M efekt). Z rezonančních struktur je patrné, že na uhlíku vzniká parciální kladný náboj a na dusíku parciální záporný náboj. (Obrázek 4). ^[8] Tímto dochází k tzv. polarizaci skupiny.



Obrázek 4. Rezonanční struktury kyanskupiny.

Kyanskupina patří např. spolu s nitroskupinou nebo sulfonovou skupinou mezi chromofory. Chromofory jsou skupiny atomů způsobující změnu barvy, které mají delokalizované elektrony. ^[9]

Důležitý význam kyanskupiny byl prokázán u vysoce efektivních solárních článků, které jsou citlivé na změnu barevnosti. Byly zkoumány tři organické molekuly 5,6-difluor-2,1,3-benzothiadiazoly (DFBTD) s různým umístěním kyanskupin. Byl analyzován účinek kyanskupin na elektronické vlastnosti, optické vlastnosti, adsorpční režimy a přenosy elektronů. Výsledek ukázal, že molekula se dvěma kyanskupinami měla nejvyšší maximální absorpční vlnovou délku v důsledku silného elektronakceptorního efektu dvou kyanskupin. Kyanskupina má velký vliv na absorpci barevnosti/TiO₂. Nicméně i molekula s jednou kyanskupinou měla dobré optické absorpční vlastnosti a akceptor měl nejsilnější spojení s polovodičem TiO₂, který je vhodný pro přenos elektronů. ^[10]

2.2.3 Nitrily z pohledu zdraví a bezpečnosti

Nitrily patří k obávaným sloučeninám z pohledu toxicity kvůli možnosti akutní úmrtnosti. Schopnost způsobit akutní toxicitu se velmi liší a nepatrné změny ve struktuře sloučenin mohou výrazně ovlivnit toxickou účinnost. Biochemický základ akutní toxicity nitrilů souvisí s jejich metabolismem v těle. Po jejich expozici a absorpci jsou nitrily metabolizovány enzymy v játrech pomocí cytochromu p450. Metabolismus zahrnuje nejprve odběr vodíku, což vede k tvorbě uhlíkového radikálu, který je následovně hydroxylován. Metabolismus na atomu uhlíku sousedícího s kyanskupinou (alfa uhlík) poskytne kyanhydridový metabolit, který se snadno rozkládá v těle za vzniku kyanidu. Hydroxylací ostatních atomů uhlíku nedochází ke vzniku kyanidu. Uvolňování kyanidu do metabolismu je základem jejich toxického účinku. ^[11]

2.2.4 Příprava nitrilů

Nitrily se obvykle připravují reakcí odpovídajících diazoniových solí s kyanidem měďným nebo dehydratací amidů. Proto mohou být znečištěny příslušnými halogenidy nebo alkoholy (z hydrolýzy), fenoly, aminy nebo amidy. Malé množství fenolů lze odstranit pomocí chromatografie na oxidu hlinitém. Častěji se čistí kapalné nitrily nebo roztoky pevných nitrilů v suchém rozpouštědle (například diethylether), protřepáváním zředěným vodným roztokem hydroxidu sodného a následným promytím vodou, zředěnou kyselinou a vodou. Po vysušení síranem sodným se rozpouštědlo oddestiluje. Kapalné nitrily se nejlépe destilují z malého množství P₂O₅, který kromě odstranění vody dehydratuje jakýkoliv amid na nitril. Toto čištění odstraňuje také fenoly a alkoholy. Pevné nitrily lze překrystalovat z ethanolu, toluenu nebo

petroletheru nebo směsí těchto rozpouštědel. Mohou být také sublimovány ve vakuu. Použití silných alkálií nebo zahřívání se zředěnými kyselinami může vést k hydrolyze nitrilu, proto je třeba se tomuto vyvarovat. ^[12]

2.3. Syntézy pyridinkarbonitrilů

2.3.1. Syntézy pyridinkarbonitrilů s jednou kyanskupinou

2.3.1.1. Příprava pyridin-2-karbonitrilu

Jedna z prvních syntéz pyridin-2-karbonitrilu byla popsána v roce 1934. Jedná se o dvou krokovou syntézu, která vychází z pyridin-2-aminu, ze kterého v prvním kroku vzniká 2-brompyridin a následně vzniká pyridin-2-karbonitril. V prvním kroku probíhá diazotace primárního aromatického aminu za vzniku bromderivátu za přítomnosti dusitanu sodného, koncentrované kyseliny bromovodíkové, bromu a roztoku hydroxidu sodného. Vzniklý 2-brompyridin reaguje s kyanidem měďným za zvýšené teploty a vzniká požadovaný produkt. (Schéma 3) ^[13]

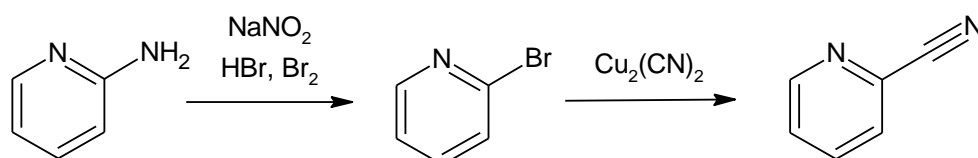


Schéma 3.

Další popsaná syntéza pyridin-2-karbonitrilu vychází z 2-methylpyridinu, který reaguje s kyslíkem a amoniakem, jedná se o tzv. amoxidaci. Syntéza probíhá za katalýzy V₂O₅, TiO₂, Sb₂O₃ při zvýšené teplotě a poskytuje produkt s 87% výtěžkem. (Schéma 4) ^[14]

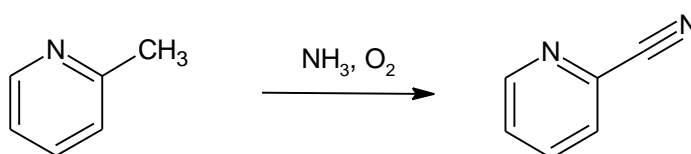


Schéma 4.

Pyridin-2-karbonitril lze připravit i z karbaldehydu, který reaguje s octanem amonným a fenytrimethylamonium-bromidem v dichlormethanu. Reakce se provádí při teplotě 20 °C po dobu 17 hodin. Tato jednokroková syntéza poskytuje produkt ve výtěžku 95 %. (Schéma 5) [15]

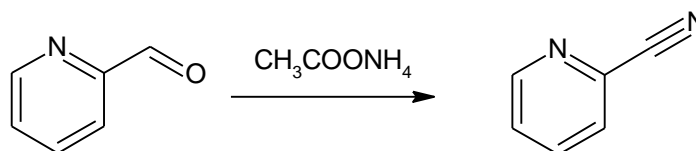


Schéma 5.

2.3.1.2. Příprava pyridin-3-karbonitrilu

Jedna z prvních syntéz pyridin-3-karbonitrilu byla patentována v roce 1941. Syntéza vychází ze 3-(1-methylpyrrolidin-2-yl)pyridinu, který reaguje na vzduchu za zvýšené teploty a za katalýzy oxidem vanadičným. (Schéma 6) [16]

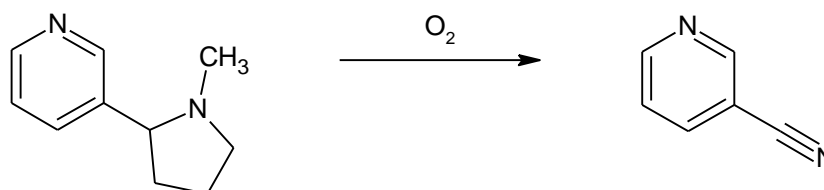


Schéma 6.

Pyridin-3-karbonitril lze připravit i z pyridin-3-karboxylové kyseliny. Tato syntéza byla popsána v roce 2007 a poskytuje produkt ve výtěžku 90 %. Reakce probíhá za přítomnosti bezvodého uhličitanu amonného a tetrajodidu difosforu v sirouhlíku při 20 °C po dobu 5 hodin. (Schéma 7) [17]

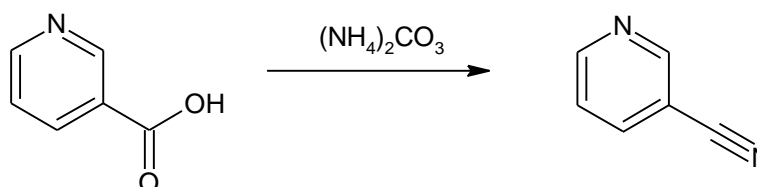


Schéma 7.

Další syntéza pyridin-3-karbonitrilu vychází z aminu. Reakce probíhá pod inertní atmosférou s oxidem hlinitým v *N,N*-dimethylformamidu při teplotě 120 °C po dobu 12 hodin. Tato syntéza byla popsána v roce 2014 a poskytuje produkt ve výtěžku 93 %. (Schéma 8) ^[18]

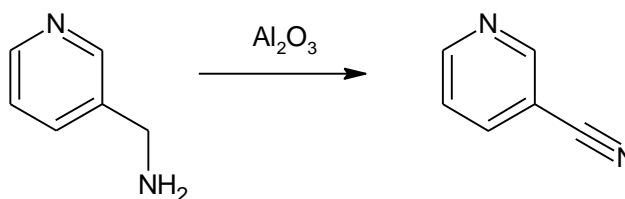


Schéma 8.

2.3.1.3. Příprava pyridin-4-karbonitrilu

Mezi první popsané syntézy pyridin-4-karbonitrilu patří syntéza, která vychází z primárního amidu, pyridin-4-karboxamidu. Reakce probíhá za působení dehydratačního činidla oxidu fosforečného a při tlaku 25 torr. (Schéma 9) ^[19]

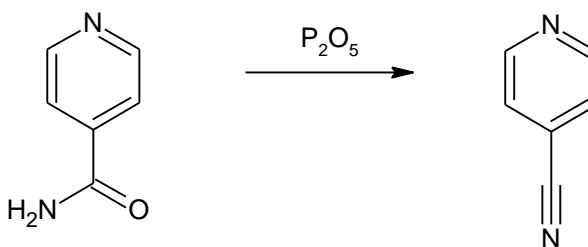


Schéma 9.

Další syntéza pyridin-4-karbonitrilu vychází z pyridin-4-karbaldehydu. Tato syntéza byla publikována v roce 2016 a poskytuje produkt ve výtěžku 94 %. Reakce probíhá za laboratorní teploty s octanem amonným a fenyltrimethylamonium-bromidem v dichlormethanu. (Schéma 10) ^[20]

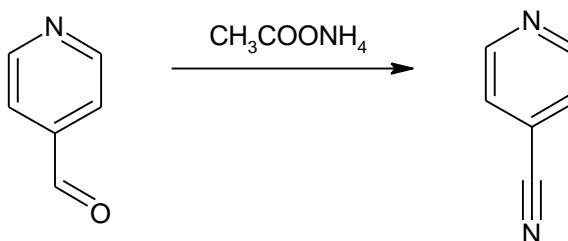


Schéma 10.

Pyridin-4-karbonitril lze syntetizovat i ze 4-ethenylpyridinu. Reakce probíhá za přítomnosti amoniaku, kyslíku a oxidu vanadičného při teplotě 345 °C. (Schéma 11) ^[21]

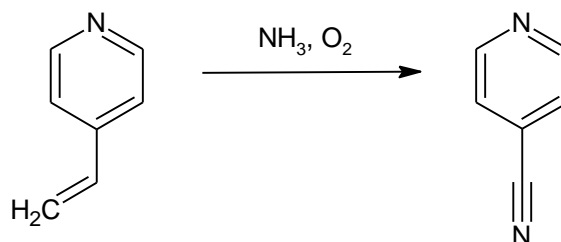


Schéma 11.

2.3.2. Syntézy pyridinkarbonitrilů se dvěma kyanskupinami

2.3.2.1. Příprava pyridin-2,3-dikarbonitrilu

Jedna z prvních syntéz pyridin-2,3-dikarbonitrilu pochází z roku 1980. Reakce probíhá s thionylchloridem v *N,N*-dimethylformamidu. U této syntézy byl získán produkt ve výtěžku 62 %. (Schéma 12) ^[22]

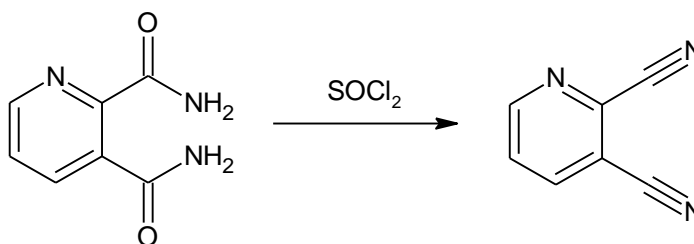


Schéma 12.

Další publikovaná syntéza pyridin-2,3-dikarbonitrilu poskytuje produkt v 78 % výtěžku. Jedná se o jednokrokovou syntézu a zároveň o syntézu s doposud nejvyšším výtěžkem. Nukleofilní substitucí na 2,3-dibrompyridinu uskutečněnou kyanidem zinečnatým vzniká požadovaný produkt. (Schéma 13) ^[23]

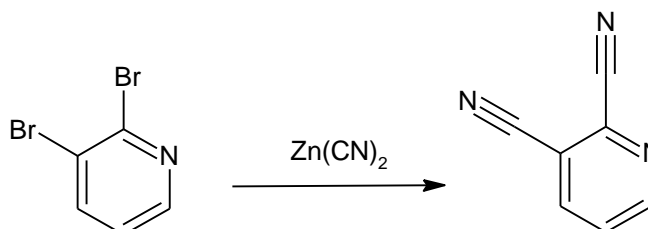


Schéma 13.

Pyridin-2,3-dikarbonitril lze syntetizovat i z pyridazinu. Syntéza byla provedena se solí $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ v methanolu při teplotě 20 °C. Touto jedнокrokovou syntézou byl získán produkt ve výtěžku 70 %. (Schéma 14) ^[24]

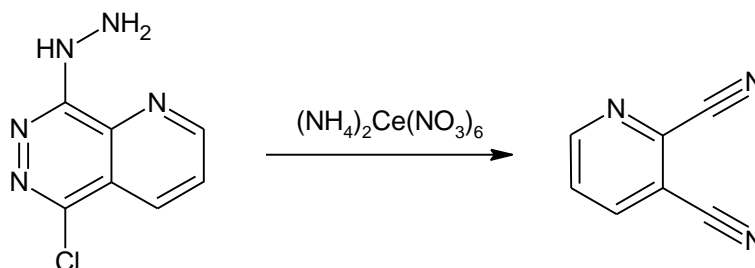


Schéma 14.

2.3.2.2. Příprava pyridin-2,4-dikarbonitrilu

První publikovaná syntéza pyridin-2,4-dikarbonitrilu pochází z roku 1959. Výchozí látkou je 4-kyanpyridin-*N*-oxid, který reaguje jedнокrokovou reakcí s dimethylsulfátem a kyanidem draselným za přítomnosti vody. (Schéma 15) ^[25]

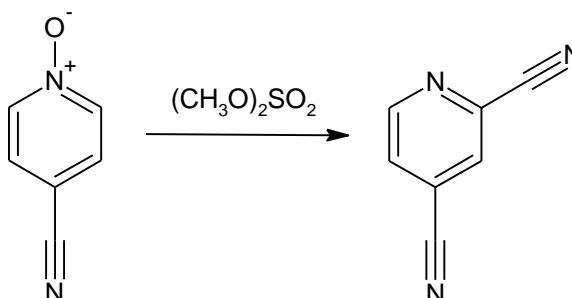


Schéma 15.

Pyridin-2,4-dikarbonitril lze získat i nukleofilní substitucí. Tato syntéza publikovaná v roce 2007 poskytuje produkt ve výtěžku 68,3 %. Výchozí látkou této jednokrokové syntézy je 2,4-dichlorpyridin. (Schéma 16) ^[26]

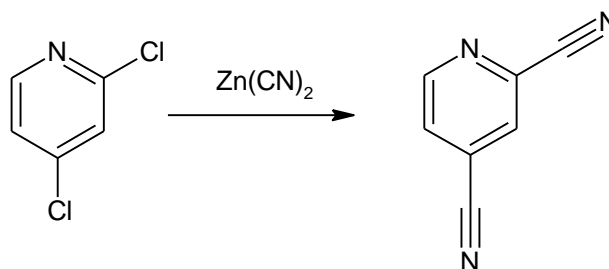


Schéma 16.

Další publikovanou syntézou je reakce vycházející z karbonitrilu. Tato syntéza probíhá účinkem trimethylsilylkyanidu za přítomnosti triethylaminu v acetonitrilu. (Schéma 17) ^[27]

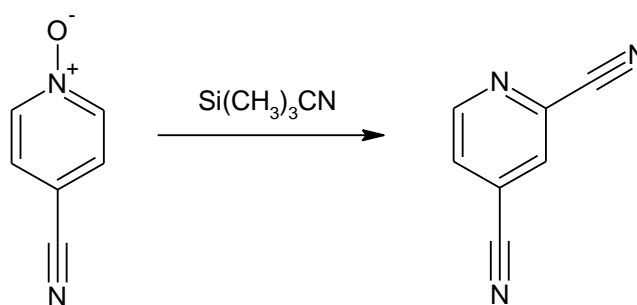


Schéma 17.

2.3.2.3. Příprava pyridin-2,5-dikarbonitrilu

První publikovaná syntéza pyridin-2,5-dikarbonitrilu vychází z pyridin-2,5-dikarboxamidu. Tato jednokroková syntéza byla publikována v roce 1958. Dehydratačním činidlem této syntézy je oxid fosforečný a reakce probíhá při ohřevu a sníženém tlaku. Vedle pyridin-2,5-dikarbonitrilu touto syntézou vzniká i 6-kyanpyridin-3-karboxamid. (Schéma 18) ^[28]

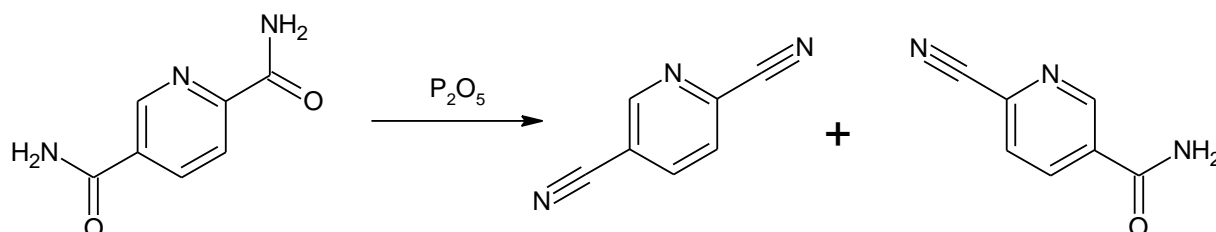


Schéma 18.

Další popsaná syntéza pyridin-2,5-dikarbonitrilu vychází z 2,5-dimethylpyridinu. Tato syntéza probíhá jako amoxidace a poskytuje produkt ve výtěžku 60 %. (Schéma 19) ^[29]

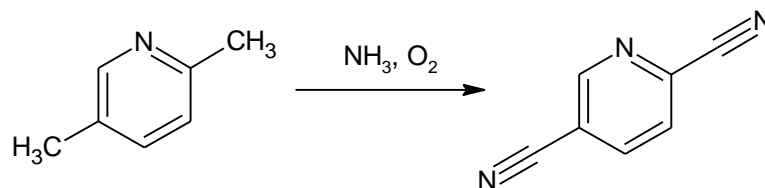


Schéma 19.

Syntéza pyridin-2,5-dikarbonitrilu s doposud nejvyšším výtěžkem poskytuje produkt ve výtěžku 95 %. Tato syntéza byla publikována v roce 2016. Jedná se o jednokrokovou syntézu, která vychází z 6-chlorpyridin-3-karbonitrilu, který reaguje s 2-hydroxy-2-methylpropannitrilem. Reakce probíhá za přítomnosti diisopropylethylaminu a jako rozpouštědlo byl použit propan-2-ol. Reakce probíhá při 80 °C po dobu 2 hodin. (Schéma 20) ^[30]

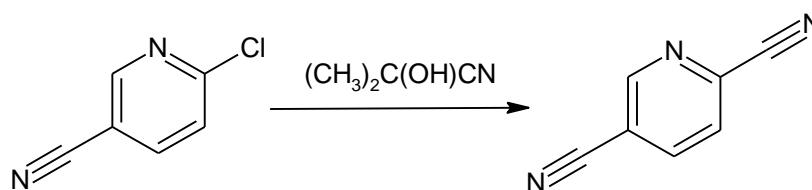


Schéma 20.

2.3.2.4. Příprava pyridin-2,6-dikarbonitrilu

Jedna z nejstarších syntéz pyridin-2,6-dikarbonitrilu pochází z roku 1974. Jedná se o jednokrokovou syntézu, při které dochází k dehydrataci amidické skupiny. Tato syntéza vychází z pyridin-2,6-dikarboxamidu a poskytuje produkt s 52% výtěžkem. Reakce probíhá v 1,1,2,2-tetrachlorethanu a jako dehydratační činidlo byl použit oxychlorid fosforečný. (Schéma 21) ^[31]

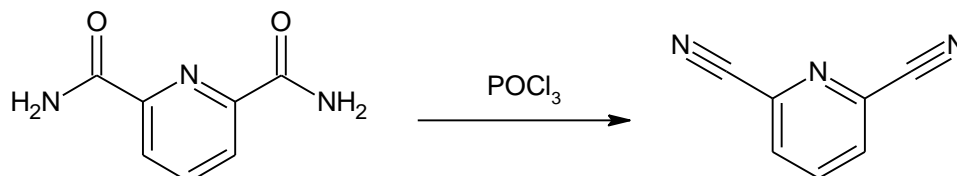


Schéma 21.

Syntéza pyridin-2,6-dikarbonitrilu byla poprvé patentována v roce 2016. Tato syntéza je jednokroková a vychází z pyridin-2,6-dikarboxylové kyseliny. Princip reakce spočívá v prvotním vzniku chloridu kyseliny, z kterého se vytvoří amid a ten se dehydratuje chloridem fosforečným. Syntéza poskytuje produkt s 88% výtěžkem. (Schéma 22) ^[32]

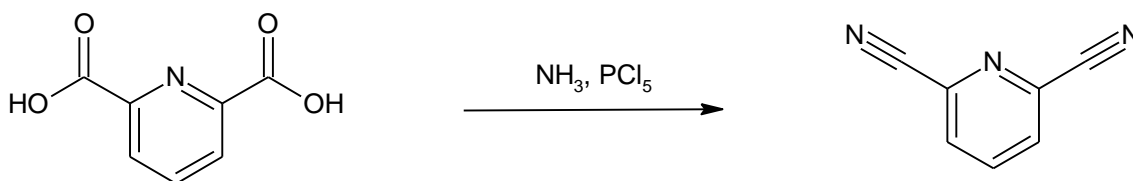


Schéma 22.

Syntéza pyridin-2,6-dikarbonitrilu s doposud nejvyšším výtěžkem byla publikována v roce 2016. Tato jednokroková syntéza vychází z pyridin-2,6-dikarbaldehydu a poskytuje produkt v 91% výtěžku. (Schéma 23) ^[33]

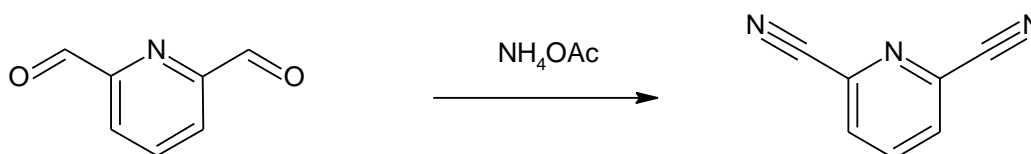


Schéma 23.

2.3.2.5. Příprava pyridin-3,5-dikarbonitrilu

První patentovaná syntéza pyridin-3,5-dikarbonitrilu pochází z roku 1988. Jedná se o jednokrokovou syntézu, která poskytuje nejen požadovaný produkt, ale i 5-methylpyridin-3-karbonitril. Reakce vychází z 3,5-dimethylpyridinu a probíhá s amoniakem při zvýšené teplotě. (Schéma 24) ^[34]

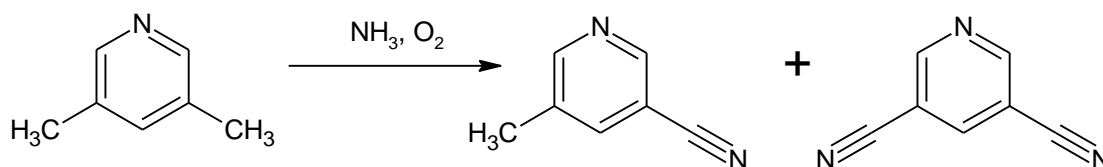


Schéma 24.

Další publikovaná syntéza pyridin-3,5-dikarbonitrilu vychází z amidu. Syntéza poskytuje produkt ve výtěžku 73 %. Jako reakční činidlo byl použit oxychlorid fosforečný v *N,N*-dimethylformamidu. (Schéma 25) ^[35]

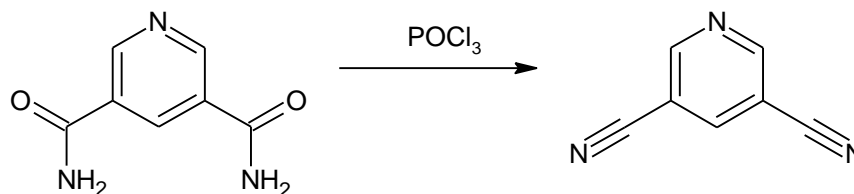


Schéma 25.

Pyridin-3,5-dikarbonitril lze připravit i z 3,5-dichlorpyridinu. Tato jednokroková syntéza byla publikována v roce 2017 a poskytuje produkt s výtěžkem 50 %. 3,5-Dichlorpyridin reaguje s *N,N*-dimethylpyridin-4-aminem a kyanidem zinečnatým za vzniku pyridin-3,5-dikarbonitrilu. (Schéma 26) ^[36]

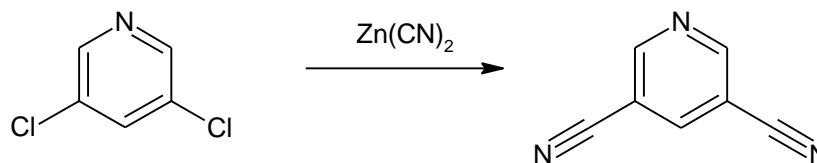


Schéma 26.

2.4. Využití π -konjugovaných heteroaromatických sloučenin

2.4.1. Push-pull systémy

Push-pull systémy představují molekuly, ve kterých jsou elektrondonorní a elektronakceptorní skupiny spojeny s π -konjugovaným systémem. Uspořádání donor- π -konjugovaný systém-akceptor umožňuje přímé interakce donoru a akceptoru tzv. intramolekulárním přenosem náboje (ICT) a vede k polarizaci celé molekuly. Takové molekuly se chovají jako významné chromofory a excitací elektronů lze dosáhnout vyzáření viditelného světla. [37]

Akceptor je molekula nebo část molekuly, která přijímá elektronový pár od dárce. [38] Mezi elektronakceptorní skupiny patří substituenty se záporným mezomerním a indukčním efektem (-M/-I). Patří sem například skupiny: -CN, -NO₂, -CHO, -COCH₃, -COOH. [39]

Donor je molekula nebo část molekuly, která poskytuje elektronový pár akceptoru. [38] Mezi elektrondonorní skupiny patří substituenty s kladným mezomerním efektem (+M). Řadí se sem například skupiny: -CH₃, -OCH₃, -NH₂, -OH, -NHCH₃. [39]

π -Konjugovaný systém popisuje dvojně nebo trojně vazby v molekule, které jsou vzájemně odděleny jednou jednoduchou vazbou. Překryvem koplanárních p-orbitalů dochází ke sdílení π nebo nevazebných elektronů a tím k jejich rozsáhlé delokalizaci. [9]

V současné době organické molekuly s delokalizovaným π -systémem představují atraktivní cíle pro použití v pokročilých funkčních materiálech. Může za to jejich snadná syntéza, dobře definovaná struktura, molekulární uspořádání a předvídatelné a jedinečné vlastnosti. Využití těchto sloučenin bylo nalezeno v organické elektronice a optoelektronice. Jsou využívány jako vodiče, ve fotovoltice a ke konverzi solárních fotonů. Dále π -konjugované molekuly souvisí s tranzistory (OFET), světelnými diodami (OLED), fotovoltickými články (OPVC), sensorovými solárními články (DSSC) a solárními články (BHJ).

Organické π -konjugované systémy zakončené elektronovým donorem a akceptorem atomů patří do podtřídy molekul obecně známých jako push-pull systémy. Interakcí donoru a akceptoru tzv. intramolekulárním přenosem náboje (ICT) dochází k výraznějšímu zlepšení optoelektronických vlastností. Interakcí donoru a akceptoru se vytváří nové molekulární orbitály (MO). Excitace elektronů v těchto molekulárních orbitálech může být způsobena pomocí viditelného světla, což má za následek, že push-pull molekuly jsou obecně zbarvené

a jsou označovány jako chromofory. Intramolekulární přenos náboje je zodpovědný za polarizaci push-pull chromoforu a vytváření molekulárního dipólu. [39]

2.4.2. Organická elektronika a optoelektronika

Organická elektronika je středem rostoucího výzkumu v oblasti fyziky a chemie již více než 50 let. Hlavním cílem byla schopnost modifikovat chemickou strukturu způsobem, který by mohl přímo ovlivňovat vlastnosti materiálů, pokud jsou nanášeny ve formě tenkých vrstev. Dlouhou dobu se nedařilo stabilitu a výkonnost srovnávat se zařízeními, které jsou založeny na materiálech, jako je křemík nebo arsenid gallitý. Avšak tato situace se v polovině osmdesátých let dramaticky změnila.

Důležité pro zvýšení výkonu optických a elektronických přístrojů bylo pochopení molekulární i polymerní struktury materiálů. Drobné změny ve struktuře nebo složení organických materiálů mohou výrazně změnit jejich vlastnosti.

Mezi nejúspěšnější patří organické světlo-emitující molekuly, nebo světelné diody (OLED), které se používají ve vysoce efektivních barevných displejích. Patří sem i organické tenkovrstvé tranzistory a nízkonákladové a efektivní solární články. [40]

Fotovoltaické články a solární články

S klesajícím objemem fosilních paliv se v posledních letech stala nutnost rozvíjet obnovitelné zdroje energie. Sluneční energie je považována za jeden z dokonalých zdrojů energie díky obrovským rezervám, nevyčerpatelnosti a bez znečištění životního prostředí. Optimální cesta pro získávání elektřiny v moderní společnosti je přímá přeměna slunečního světla na elektrickou energii založenou na fotovoltice.

Tohoto využívají například solární články, v nichž je barvivo citlivé na světlo (DSSC). Jedná se o zařízení, které je tvořeno substrátem vodivého oxidu, polovodičovým filmem (nejčastěji TiO_2) s absorbovanými fotosenzibilizačními barvivy a elektrolytickou vrstvou s redoxní dvojicí a protielektrodou. Barvivo fotosenzibilizátoru pohlcuje sluneční světlo a vytváří vysoký energetický stav, z něhož je do vibračního pásma polovodičů TiO_2 vstříkovan fotocitlivý elektron. Po průniku polovodičovou folií se vstříkované elektrony sbírají vodivým substrátem a proudí do vnějšího obvodu. Současně se oxidované senzibilizátory redukují na neutrální. Oxidovaný druh v elektrolytu difunduje do protielektrody a přijímá elektrony.

Tento cyklus se opakuje a tím je světelná energie přeměněna na elektrickou energii, aniž by došlo ke spotřebě materiálu. [41]

Solární články na bázi křemíku představují nejvyspělejší fotovoltaickou technologii. Ovšem tyto články nejsou příliš rozšířené z důvodu jejich vysoké ceny. Alternativou se staly polymerní solární články (PSC). Dále se výzkum zaměřil k solárním článkům typu BHJ-PSC. [42]

Světelné diody (OLED)

Organické diody vyzařující světlo patří k dalším formám diod obsahujících vrstvy polymerů, které vyzařují světlo. Jejich hlavní využití spočívá v technologii zobrazování u kamer a mobilních telefonů.

OLED se skládají z elektronaktivních organických materiálů (většinou jde o vysoce konjugované uhlovodíky), které jsou vloženy mezi dvě elektrody, z nichž alespoň jedna je poloprůhledná. Celkově OLED fungují jako LED diody. Nosiče náboje jsou vstříkovány dvěma elektrodami (anoda a katoda), migrují pod aplikované pole a vydávají světlo. [43]

2.4.3. Využití pyridin-2,6-dikarbonitrilu v elektronice

Pyridin-2,6-dikarbonitril byl zkoumán spolu s organickými sloučeninami, které obsahují dva nebo tři benzo[h]chinazolinové kruhy, v oblasti využití pro zařízení, která vyzařují záření, různá elektronická zařízení, osvětlovací zařízení a pro využití v displejích.

Tyto nové organické sloučeniny mohou být použity např. jako materiály pro přenos elektronů prvků, které vyzařují záření. Z těchto sloučenin může být vytvořen kvalitnější displej, který obsahuje méně rušivých prvků. Tyto vlastnosti mají organické sloučeniny, které obsahují dva nebo tři benzo[h]chinazolinové kruhy. Pokud je na benzo[h]chinazolinovém kruhu přítomen další substituent, který obsahuje heteroaromatický skelet až se 30 uhlíky, lze dosáhnout rychlejšího transportu elektronů.

Jedna ze syntéz, kde byl použit pyridin-2,6-dikarbonitril jako reaktant, poskytuje sloučeninu 2,2'-(pyridin-2,6-diyl)bis(4-fenylbenzo[h]chinazolin) (2,6(P-Bqn)2Py). V prvním kroku reaguje pyridin-2,6-dikarbonitril s methanolátem sodným a následně chloridem amonným a vzniká dikarboxamidin hydrochlorid. Ke vzniklému meziproductu se přidá 1-jodnaftalen s Cs_2CO_3 a po 33 hodinách vzniká *N,N'*-di(naftalen-1-yl)pyridin-2,6-dikarboxamidin. Tento derivát reaguje s benzaldehydem a po finální dehydrogenaci s *p*-chloranilem v xylenu vzniká cílový (2,6(P-Bqn)2Py). (Schéma 27) ^[44]

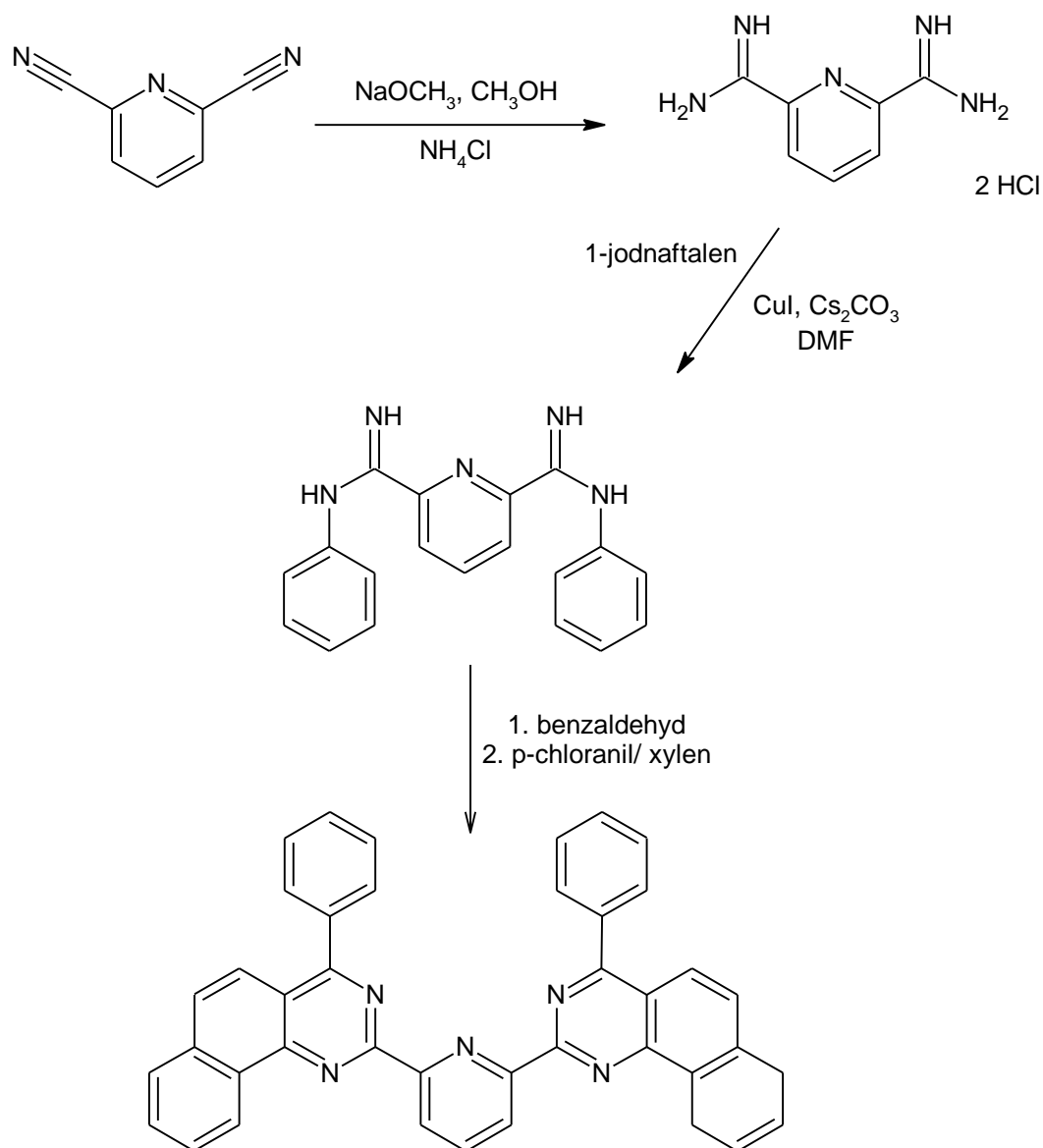


Schéma 27.

3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1. Obecné metody

Rozpouštědla a činidla použitá při syntéze byla zakoupena od firem Aldrich, Fluka nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Použitá rozpouštědla byla odpařována na odparce Heidolph Laborota 4001. Cross-coupling reakce byly prováděny na vakuu-inertní lince ve Schlenkových baňkách. Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu (SiO_2 60, velikost částic 0,040-0,063 mm, Merck) a za použití komerčně dostupných rozpouštědel. Tenkovrstvá chromatografie byla prováděna na aluminiových destičkách potažených silikagelem SiO_2 60 F254 (Merck) s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 360 nm). Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Büchi B-540. ^1H a ^{13}C NMR spektra byla měřena v CDCl_3 a v DMSO-d_6 při 25 °C na přístroji Bruker AVANCE III při frekvencích 400/100 MHz a Bruker AscendTM při frekvencích 500/125 MHz pro ^1H resp. ^{13}C spektra. Chemické posuny jsou uvedeny v jednotkách ppm relativně k signálu Me_4Si . Reziduální signály rozpouštědel byly použity jako vnitřní standard (CDCl_3 – 7,25 a 77,23; DMSO-d_6 – 2,55 a 39,51 ppm pro ^1H resp. ^{13}C NMR spektra). Interakční konstanty (J) jsou uvedeny v Hz.

Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), br s (široký singlet), d (dublet), dd (dublet dubletu), t (triplet), q (kvartet) a m (multiplet). Hmotová spektra byla měřena na GC/EI-MS konfiguraci sestávající z plynového chromatografu Agilent Technologies 6890N (HP-5MS délka kolony 30 m, I.D. 0.25 mm, film 0.25 μm) opatřeného hmotovým detektorem Network MS detector 5973 (EI 70 eV, rozsah 33-550 Da).

Hmotnostní spektra s vysokým rozlišením byla měřena metodou „dried droplet“ pomocí MALDI hmotnostního spektrometru LTQ Orbitrap XL (Thermo Fisher Scientific) vybaveného dusíkovým UV laserem (337 nm, 60 Hz). Spektra byla měřena v režimu pozitivních iontů, v normálním hmotnostním rozsahu s rozlišením 100 000 při $m/z = 400$. Jako matrice byla použita 2,5-dihydroxybenzoová kyselina (DHB).

3.2. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu

3.2.1. Příprava diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylátu **2** ^[45]

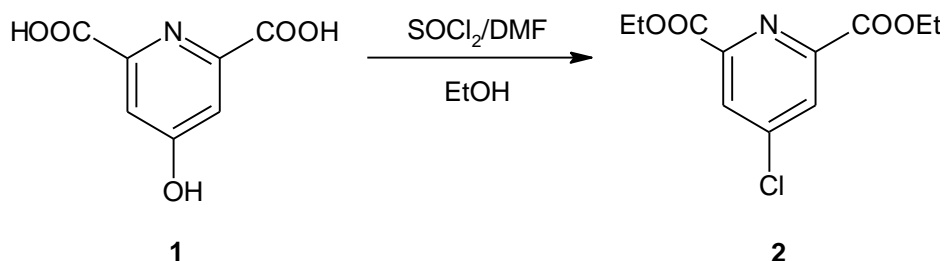
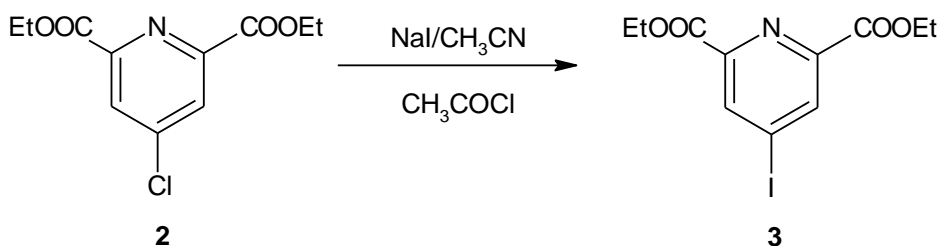


Schéma 28. Syntéza diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylátu **2**.

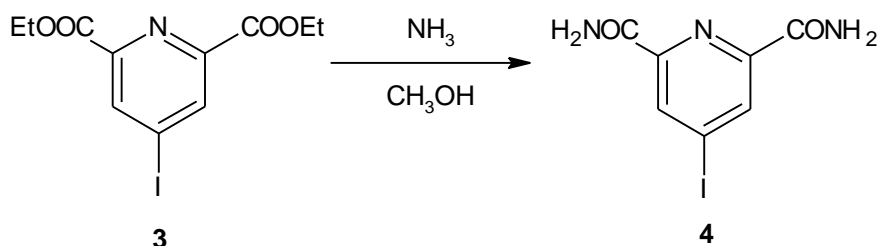
Ve 250 ml Schlenkové baňce byla smíchána 4-hydroxypyridin-2,6-dikarboxylová kyselina **1** (6 g; 0,033 mol) s thionylchloridem (60 ml) při probublávání směsi argonem. Dále byla heterogenní směs ochlazena na 0 °C v lázni voda/led. Po ochlazení byl přidán bezvodý *N,N*-dimethylformamid (DMF) (2 ml) a reakční směs byla zahřívána přes noc na 80 °C pod zpětným chladičem a ochrannou atmosférou argonu. Následně byl odstraněn thionylchlorid oddestilováním. K výsledné pevné oranžové látce byl přidán bezvodý ethanol (75 ml) a směs byla míchána při teplotě 55 °C po 2 hodiny a poté při laboratorní teplotě přes noc. Ethanol byl oddestilován a zbytek byl rozpuštěn v dichlormethanu (100 ml). Výsledný roztok byl promýván nasyceným roztokem NaHCO₃ (150 ml), vodou (150 ml) a nasyceným roztokem NaCl (150 ml). Roztok byl dále vysušen bezvodým Na₂SO₄, přefiltrován a rozpouštědlo bylo odpařeno. Rekrystalizací z ethanolu (80 ml) byly získány bílé krystalky jehličkovitého tvaru látky **2** (3,96 g; 0,015 mol) ve výtěžku 47 % a s bodem tání 90-91 °C (lit. ⁴⁶ 90-93 °C). (*Schéma 28*)

¹H NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): 1,43 (t, 6H, J = 7,2 Hz, CH₃), 4,47 (q, 4H, J = 7,2 Hz, CH₂), 8,24 ppm (s, 2H, arom.). ¹³C NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): 14,39; 62,94; 128,28; 146,81; 150,03; 163,86 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DCTB) *m/z*: vypočteno pro C₁₁H₁₃ClNO₄ ([M+H]⁺): 258,05276; nalezeno 258,05295. EI-MS (70 eV) *m/z* (rel. int.): 185 (100); 157 (22); 139 (47); 111 (17); 76 (20).

3.2.2. Příprava diethyl-4-jodpyridin-2,6-dikarboxylátu **3** ^[45]*Schéma 29.* Syntéza diethyl-4-jodpyridin-2,6-dikarboxylátu **3**.

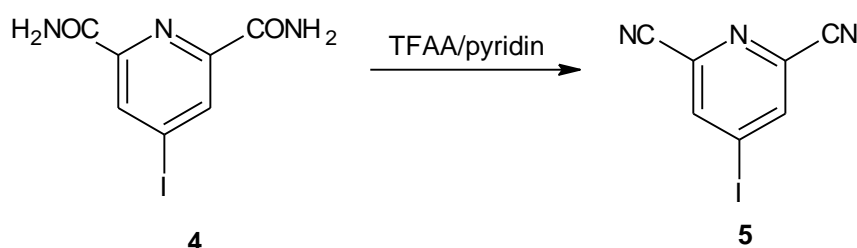
Ve 250 ml baňce byla smíchána bílá látka **2** (3,82 g; 0,015 mol) s NaI (22,22 g; 0,148 mol) a acetonitrilem (93 ml). Výsledná směs byla dána na 2 hodiny do ultrazvukové lázně. Následně byl ke směsi pomalu přidán acetylchlorid (3,1 ml) a směs byla opět dána na 2 hodiny do ultrazvukové lázně. Dále byl k výsledné suspenzi přidán dichlormethan (200 ml) a nasycený roztok NaHCO₃ (100 ml). Organická fáze byla oddělena a promývána nasyceným roztokem Na₂S₂O₃ (50 ml), vodou (50 ml) a solankou (50 ml). Následně byla organická fáze sušena bezvodým Na₂SO₄, přefiltrována a rozpouštědlo bylo oddestilováno. Nažloutlá pevná látka **3** (4,1 g; 0,012 mol) získaná ve výtěžku 78 % byla použita bez dalšího přečištění. Bod tání látky **3** byl 81,6-83,1 °C. (*Schéma 29*)

¹H NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): 1,42 (t, 6H, J = 7,2 Hz, CH₃), 4,46 (q, 4H, J = 7,2 Hz, CH₂), 8,59 ppm (s, 2H, arom.). ¹³C NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): 14,40; 62,89; 107,07; 137,10; 148,94; 163,63 ppm. HR- FT-MALDI-MS (DCTB) *m/z*: vypočteno pro C₁₁H₁₃INO₄ ([M+H]⁺): 349,98838; nalezeno 349,98920. EI-MS (70 eV) *m/z* (rel. int.): 305 (8); 277 (100); 249 (15); 231 (29).

3.2.3. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamidu **4** ^[45]*Schéma 30.* Syntéza 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamidu **4**.

Nažloutlá pevná látka **3** (4,1 g; 0,012 mol) byla převedena do 250 ml baňky a rozpuštěna v methanolu (70 ml). Po rozpuštění byla baňka umístěna do ledové lázně a vzniklý roztok byl probubláván amoniakem (60 minut). Po této době bylo ukončeno chlazení a roztok byl míchán přes noc při laboratorní teplotě. Následně bylo oddestilováno rozpouštědlo a žádaný produkt byl získán jako bílá pevná látka **4** (3,33 g; 0,011 mol) ve výtěžku 95 % s bodem tání 298-300 °C (lit. ⁴⁷ 297 °C). Získaná látka byla použita bez dalšího přečištění. (*Schéma 30*)

¹H NMR (400 MHz, 25 °C, DMSO-*d*₆): 7,81 (bs, 2H, NH₂), 8,48 (s, 2H, arom.), 8,88 ppm (bs, 2H, NH₂). ¹³C NMR (100 MHz, 25 °C, DMSO-*d*₆): 109,29; 132,81; 149,38; 164,17 ppm. HR- FT-MALDI-MS (DCTB) *m/z*: vypočteno pro C₇H₇IN₃O₂ ([M+H]⁺): 291,95775; nalezeno 291,95825. EI- MS (70 eV) *m/z* (rel. int.): 291 ([M]⁺, 46); 248 (100); 231 (25); 207 (21); 76 (23); 44 (27).

3.2.4. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **5** ^[45]*Schéma 31.* Syntéza 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **5**.

Ve 250 ml Schlenkově baňce byl v atmosféře argonu k bílé látce **4** (3,33 g; 0,011 mol) přidán bezvodý dichlormethan (120 ml), bezvodý pyridin (4,12 ml; 0,048 mol) a trifluoroctová kyselina (TFAA) (3,96 ml; 0,026 mol) a roztok byl míchán po dobu 24 h. Následně bylo přidáno

160 ml vody. Oddělená organická fáze byla promývána vodou tak dlouho, až bylo dosaženo pH 7. Poté byl roztok vysušen bezvodým Na_2SO_4 , přefiltrován a rozpouštědlo oddestilováno. Byla získána nažloutlá pevná látka, která byla dále přečištěna flash chromatografií (SiO_2 , dichlormethan). Po přečištění byla získána bílá pevná látka **5** (1,99 g; 0,0078 mol) ve výtěžku 71 % a s bodem tání 220,4-224,6 °C. (Schéma 31)

^1H NMR (400 MHz, 25 °C, DMSO-d_6): 8,86 ppm (s, 2H, arom.). ^{13}C NMR (100 MHz, 25 °C, DMSO-d_6): 109,97; 115,12; 133,55; 140,80 ppm. EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 255 ($[\text{M}]^+$, 100); 128 (63); 76 (39).

Připravený 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitril **5** byl dále použit pro přípravu sloučeniny 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitril **7**, která představuje cílovou push-pull molekulu vzniklou spojením připraveného elektronakceptorního fragmentu, pyridin-2,6-dikarbonitrilu, s vybraným elektrondonorním motivem.

3.3. Příprava 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu **7**

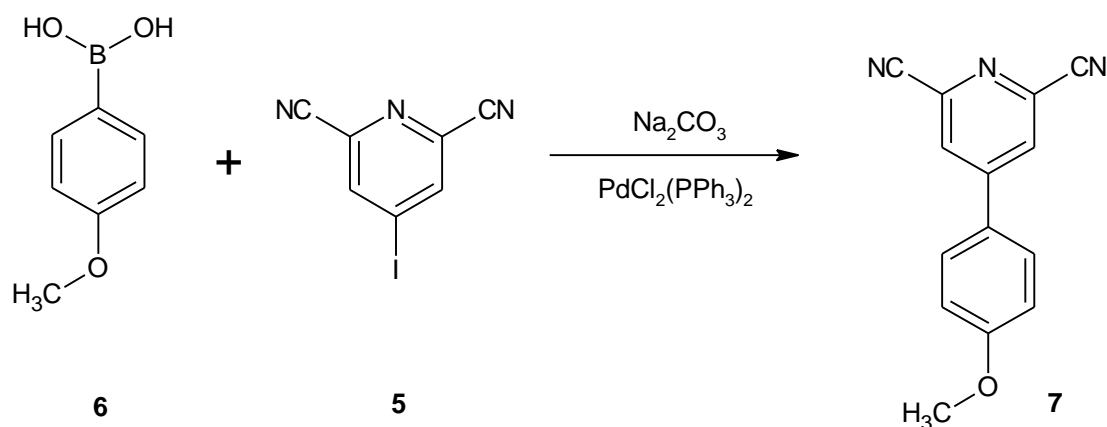


Schéma 32. Syntéza 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu **7**.

Ve vysekurované Schlenkově baňce byl smíchán 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitril **5** (0,1083 g; $7,13 \cdot 10^{-4}$ mol) se 4-methoxyfenylboronovou kyselinou **6** (0,2 g; $7,84 \cdot 10^{-4}$ mol). Následně byl přilít dioxan (20 ml) a roztok se nechal 5 minut probublávat argonem. Poté byl přidán Na_2CO_3 (0,0831 g; $7,84 \cdot 10^{-4}$ mol) a 5 ml vody. Baňka byla uzavřena septem, do kterého se napojila jehla s přívodem argonu, a roztok byl probubláván argonem po dobu 10 minut. Dále byl přidán katalyzátor $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0,011 g; $1,568 \cdot 10^{-5}$ mol) a vzniklý roztok se nechal míchat tři dny při teplotě 90 °C. Následně byl oddestilován dioxan. Vzniklá nažloutlá pevná látka byla

rozpuštěna ve 30 ml dichlormethanu a extrahována 30 ml vody. Vodná fáze byla promyta dichlormethanem (30 ml) a spojené organické extrakty byly promyty nasyceným roztokem NaCl. Organická fáze byla vysušena bezvodým Na₂SO₄, přefiltrována a rozpouštědlo bylo oddestilováno. Získaná látka byla rozpuštěna ve 2 ml dichlormethanu a následně byla přečištěna sloupcovou chromatografií. Jako mobilní fáze byl použit nejprve čistý dichlormethan a poté dichlormethan s ethylacetátem v poměru 1:3. Požadovaný produkt **7** byl obsažen v první frakci (0,029 g; 1,23·10⁻⁴ mol) ve výtěžku 16 % jako oranžovo-hnědá pevná látka s bodem tání 201-204 °C. Z druhé frakce byla získána neznámá směs látek ve výtěžku 82 % (0,15 g). (Schéma 32)

¹H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): 3,88 (s, 3H, CH₃), 7,05 (d, 2H, J = 8,8 Hz, arom.), 7,61 (d, 2H, J = 8,8 Hz, arom.), 8,02 ppm (s, 2H, arom.). ¹³C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): 55,79; 77,23; 115,8; 125,93; 128,39; 135,72; 151,41; 162,57 ppm. HR- FT-MALDI-MS (DCTB) *m/z*: vypočteno pro C₁₄H₁₀N₃O ([M+H]⁺): 236,08184; nalezeno 236,08211. EI-MS (70 eV) *m/z* (rel. int.): 235 ([M]⁺, 100); 192 (28); 165 (14).

4. VÝSLEDKY A DISKUSE

4.1. Zhodnocení syntézy připravených látek

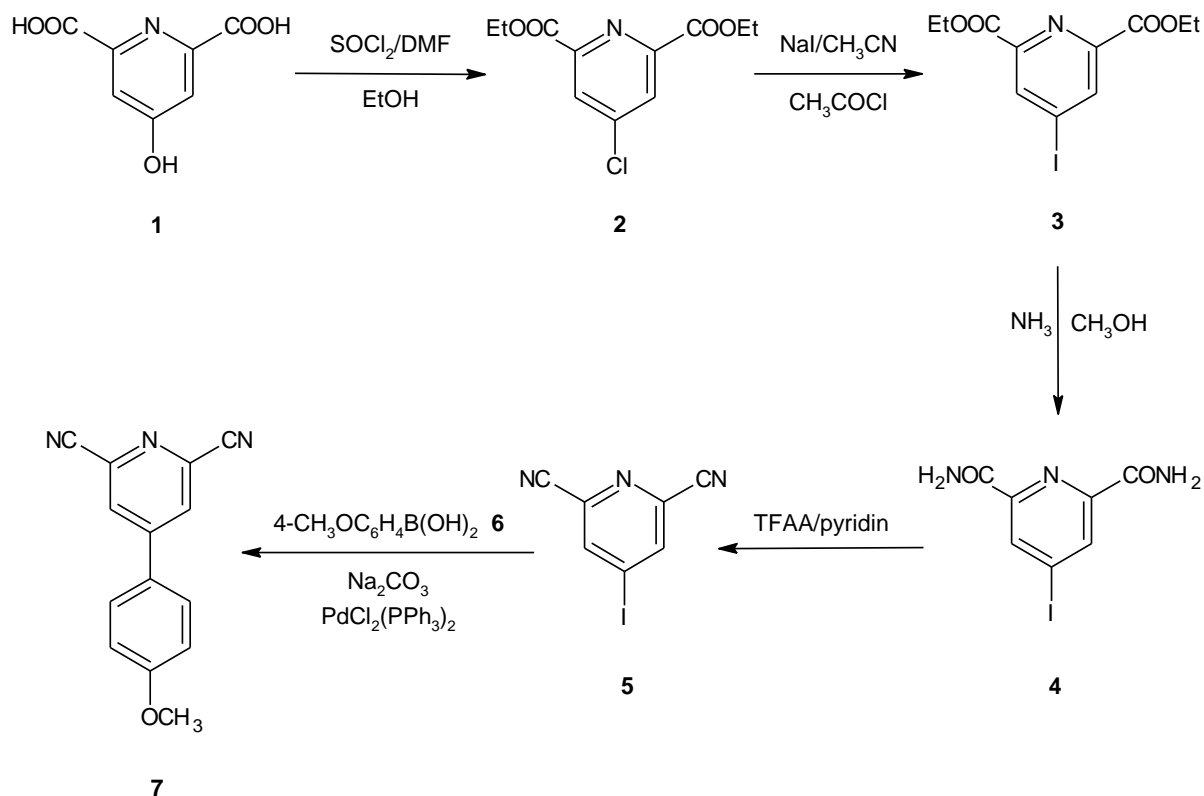


Schéma 33. Souhrnné reakční schéma.

4.1.1. Příprava diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylátu 2

První reakční krok spočíval v přípravě diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylátu **2** ze 4-hydroxypyridin-2,6-dikarboxylové kyseliny **1**. Syntéza byla provedena dle známého literárního postupu ^[45] bez jakýkoliv změn. Diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylát **2** byl získán ve výtěžku 47 % ve formě bílých jehličkovitých krystalů. Literární předloha uvádí výtěžek 73 %, avšak čistota námi připravené látky byla srovnatelná s látkou připravenou podle literárního postupu. Ke ztrátám došlo pravděpodobně při krystalizaci.

Byl změřen bod tání v rozmezí 90-91 °C, který je srovnatelný s bodem tání nalezeným v literatuře ^[46] (90-93 °C). Veškeré provedené analýzy potvrzují strukturu látky.

4.1.2. Příprava diethyl-4-jodpyridin-2,6-dikarboxylátu **3**

Další reakční krok spočíval v přeměně diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylátu **2** na odpovídající jodderivát **3**. Substituce chloru za jod byla provedena jodidem sodným a syntéza byla opět uskutečněna podle známého literárního postupu ^[45] bez jakýkoliv změn. Produkt této syntézy byl získán jako pevná nažloutlá látka ve výtěžku 78 %, literární předloha uvádí kvantitativní výtěžek.

Byl změřen bod tání v rozmezí 81,6-83,1 °C, který doposud v literatuře nebyl publikován.

4.1.3. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamidu **4**

Připravený diethyl-4-jodpyridin-2,6-dikarboxylát **3** byl převeden pomocí amoniaku v methanolu na 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamid **4**. V tomto reakčním kroku byla provedena změna oproti známému literárnímu postupu ^[45] v tom, že místo 33% vodného roztoku amoniaku byl použit plynný amoniak. Reakční směs byla probublávána amoniakem po dobu 60 minut a současně chlazena v ledové lázni. Po 60 minutách bylo chlazení ukončeno a dále se postupovalo podle literární předlohy. Výsledný 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamid **4** byl získán jako bílá pevná látka ve výtěžku 95 %, tedy srovnatelném jako v práci Di Pietra ^[45], který uvádí kvantitativní výtěžek.

Byl změřen bod tání v rozmezí 298-300 °C, který je podobný bodu tání uvedenému v literatuře ^[47] (297 °C).

4.1.4. Příprava 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **5**

Další reakční krok spočíval v přípravě 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **5**, jehož syntéza vycházela ze 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamidu **4**. Jako reakční činidlo byla použita bezvodá kyselina trifluoroctová (TFAA) a bezvodý pyridin. Syntéza byla provedena stejně jako ve známém literárním postupu ^[45] bez jakýkoliv změn. 4-Jodpyridin-2,6-dikarbonitril **5** byl získán ve výtěžku 71 % jako bílá pevná látka, tedy ve výtěžku srovnatelném jako v literární předloze (66 %).

Byl změřen bod tání 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **5** v rozmezí 220,4-224,6 °C. Bod tání této látky v literatuře nebyl doposud publikován.

4.1.5. Příprava 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu **7**

Přípravený 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitril **5** byl použit jako elektronakceptorní jednotka pro přípravu 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu **7**. Syntéza byla provedena se 4-methoxyfenylboronovou kyselinou a jako katalyzátor byl použit $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Byla získána směs látek, která byla následně přečištěna sloupcovou chromatografií. Jako první mobilní fáze byl použit dichlormethan. Získaná frakce byla odpařena, vysušena a byla takto získána oranžovo-hnědá pevná látka ve výtěžku 16 %, která byla identifikována jako požadovaný produkt **7**. U této látky byl změřen bod tání v rozmezí 201-204 °C. Následně byla mobilní fáze změněna na směs dichlormethanu a ethylacetátu v poměru 1:3. Tím byla získána další frakce ve výtěžku 82 %. Tato frakce byla tvořena směsí jiných látek, které nebyly dále separovány a identifikovány.

4.2. Strukturní analýza připravených sloučenin

Struktura a čistota všech připravených látek byly potvrzeny pomocí bodu tání, ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie, EI-MS a u některých pomocí HR-MALDI hmotnostní spektrometrie.

4.2.1. ^1H a ^{13}C NMR analýza

Chemická struktura a složení připravených látek byla ověřena s využitím ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie. Připravené molekuly vykazovaly v rámci ^1H NMR spektra signály a charakteristické posuny v aromatické i alifatické oblasti. Spektra syntetizovaných látek **2-5** se shodovala s výsledky spekter uvedených v literárním postupu^[45].

Signály alifatických protonů se pohybovaly v rozmezí chemických posunů 1,5 – 4,5 ppm a signály aromatických protonů v rozmezí chemických posunů 7,5 – 9 ppm.

^{13}C NMR spektra byla měřena technikou APT (attached proton test). Přítomnost signálů aromatických uhlíků byla zaznamenána v rozmezí 109 – 164 ppm. Signály alifatických uhlíků byly nalezeny v rozmezí 14 – 77 ppm.

Spektrum ^1H NMR diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylátu **2** tvoří celkem tři signály. Dva signály, triplet a kvadruplet, odpovídají deseti alifatickým vodíkům na ethyl-skupinách. Singlet s chemickým posunem $\delta = 8,24$ ppm odpovídá dvěma vodíkům na aromatickém jádře.

Uvedené spektrum ^{13}C NMR zobrazuje šest signálů. Tři signály odpovídají kvartérním uhlíkům karbonylovým a aromatickým a jeden signál sekundárním uhlíkům methylenových skupin. Dále je zobrazen jeden signál odpovídající primárním uhlíkům CH_3 skupin a jeden terciárním uhlíkům aromatickým.

Prezentované spektrum ^1H NMR diethyl-4-jodpyridin-2,6-dikarboxylátu **3** zobrazuje celkem tři signály. Dva signály, triplet a kvadruplet, odpovídají deseti alifatickým vodíkům, které se nacházejí na ethyl-skupinách. Signál s chemickým posunem $\delta = 8,59$ ppm odpovídá dvěma vodíkům na aromatickém jádře.

Spektrum ^{13}C NMR vykazuje celkem šest signálů. Jeden signál odpovídá primárním uhlíkům CH_3 skupin a jeden signál zobrazuje terciární uhlíky jádra pyridinu. Dále jsou v molekule tři typy uhlíků kvartérních a jeden signál sekundárních uhlíků methylenových skupin.

Spektrum ^1H NMR 4-jodpyridin-2,6-dikarboxamidu **4** zobrazuje tři signály odpovídající šesti vodíkům. Signál s chemickým posunem $\delta = 8,48$ ppm odpovídá dvěma aromatickým vodíkům a zbylé dva signály odpovídají čtyřem vodíkům na amidických skupinách.

^{13}C NMR spektrum zobrazuje celkem čtyři signály. Signál s chemickým posunem $\delta = 132,81$ odpovídá dvěma terciárním uhlíkům pyridinu a tři signály odpovídají zbylým kvartérním uhlíkům.

Analýza 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **5** pomocí ^1H NMR spektroskopie vykazuje signál s chemickým posunem $\delta = 8,87$ ppm odpovídající dvěma vodíkům na aromatickém jádře.

Spektrum ^{13}C NMR zobrazuje celkem čtyři signály. Z toho jsou tři signály uhlíků kvartérních a jeden signál terciárních uhlíků s chemickým posunem $\delta = 140,86$ ppm.

Spektrum ^1H NMR cílového produktu, 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu **7**, sestává ze singletu vodíků methoxyskupiny, singletu vodíků jádra pyridinu a dvou dubletů 1,4-disubstituovaného benzenového jádra.

Spektrum ^{13}C NMR této látky tvoří signál primárního uhlíku OCH_3 skupiny, tři signály terciárních uhlíků aromatických a pět signálů kvartérních odpovídajících aromatickým jádrům a kyanskupinám.

4.2.2. Hmotnostní spektrometrie

Prostřednictvím hmotnostní spektrometrie s technologií iontového zdroje MALDI byla u některých připravených látek potvrzena shoda experimentálně stanovených molekulových hmotností s hodnotami vypočítanými. Naměřená hodnota molekulové hmotnosti byla získána za podmínek energie laseru 8 μJ .

Diethyl-4-chlorpyridin-2,6-dikarboxylát **2** vykazoval v hmotnostním spektru pík iontu $[\text{M}+\text{H}]^+$ o číselné hodnotě 258,05295 m/z Da, která byla srovnatelná s kalkulovanou hodnotou (odchylka 1 ppm splňuje tolerovanou hranici odchylky).

Další připravená látka diethyl-4-jodpyridin-2,6-dikarboxylát **3** vykazoval pík iontu $[\text{M}+\text{H}]^+$ o číselné hodnotě 349,98920 m/z Da, která byla rovněž srovnatelná s kalkulovanou hodnotou (nízká odchylka 2 ppm).

4-Jodpyridin-2,6-dikarboxamid **4** vykazoval pík iontu $[\text{M}+\text{H}]^+$ o číselné hodnotě 291,95825 m/z Da, která byla srovnatelná s kalkulovanou hodnotou (nízká odchylka 2 ppm).

U 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu **7** byl naměřen $[\text{M}+\text{H}]^+$ pík o číselné hodnotě 236,08211 m/z Da, která byla srovnatelná s kalkulovanou hodnotou (odchylka 1 ppm).

5. ZÁVĚR

Byla provedena literární rešerše zabývající se syntézami a využitím π -konjugovaných systémů, které nesou heteroaromatické elektronakceptory s kyanskupinou. Tyto π -konjugované systémy nacházejí uplatnění v organické elektronice a optoelektronice. Jedná se o poměrně moderní oblast výzkumu, která má ovšem velice důležitý význam. K nejúspěšnějším patří organické molekuly, které vyzařují světlo a mohou být použity v různých přístrojích. Mezi nejznámější patří fotovoltaiické a solární články nebo světelné diody.

Hlavním tématem této práce byl pyridin-2,6-dikarbonitril, jehož strukturu tvoří pyridin a dvě kyanskupiny. Kyanskupina se řadí mezi elektronakceptorní skupiny a může být využita při dalších syntézách.

Podle známého literárního postupu byl připraven 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitril. Syntéza této látky vycházela ze 4-hydroxypyridin-2,6-dikarboxylové kyseliny a obsahovala čtyři reakční kroky. 4-Jodpyridin-2,6-dikarbonitril byl získán v celkovém výtěžku 25 % a jeho struktura a čistota byla potvrzena dostupnými analytickými metodami. Byl změřen bod tání, který doposud u této látky nebyl publikován.

Připravený 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitril byl dále použit jako elektronakceptorní motiv pro přípravu doposud nepopsané látky 4-(4-methoxyfenyl)pyridin-2,6-dikarbonitrilu. Tato látka nese na jednom konci elektrondonorní skupinu a na druhém konci elektronakceptorní skupinu, které jsou spojeny π -konjugovaným systémem tvořeným benzenovým a pyridinovým jádrem. Taková molekula představuje potenciální push-pull systém. Cílová molekula byla připravena ve výtěžku 16 % a metodami ^1H NMR a ^{13}C NMR a HR-MALDI-MS byla potvrzena její struktura.

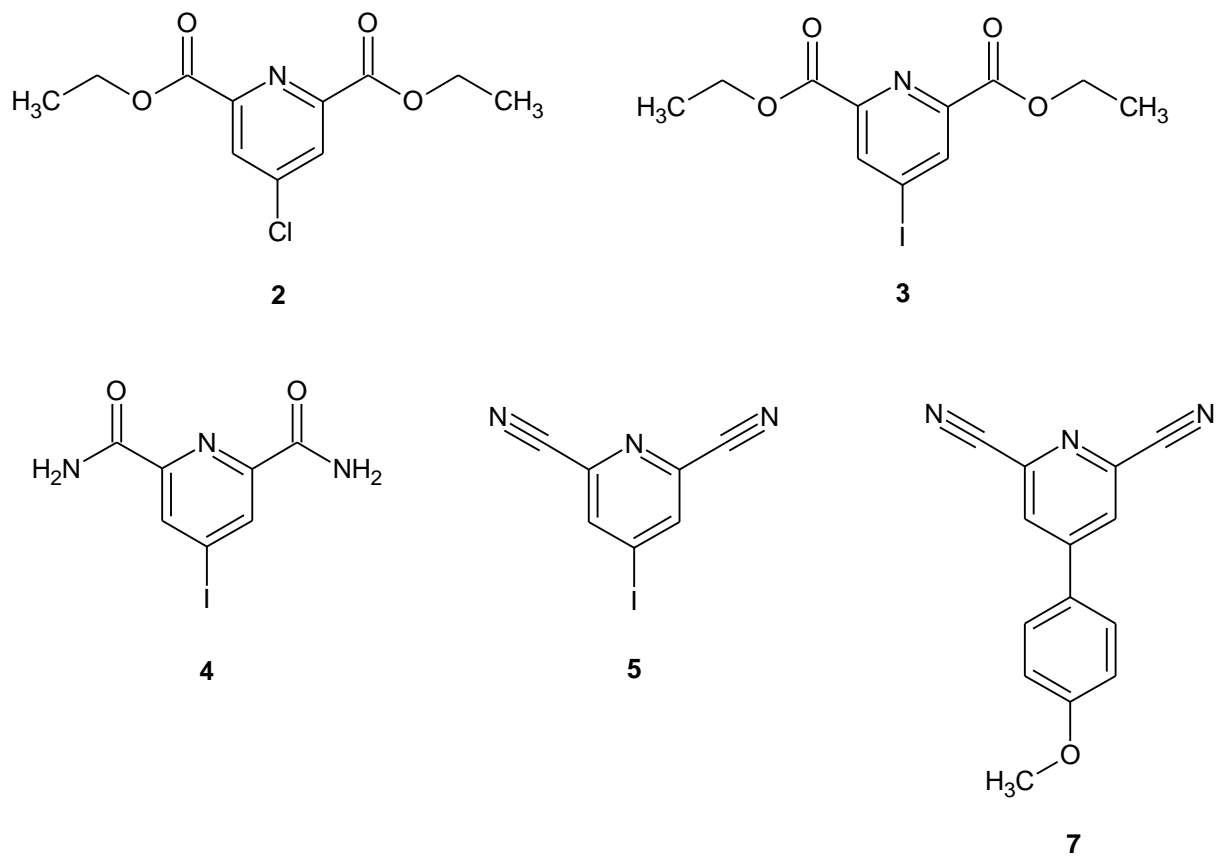
6. POUŽITÉ LITERÁRNÍ ZDROJE

- [1.] *Organic chemistry a comprehensive degree text and source book*; W. Walter; Albion Publishing Limited, Chichester, 1997.
- [2.] <https://www.rsc.org/Merck-Index/monograph/m9351/pyridine?q=authorize> (8. 6. 2017).
- [3.] *Patty's Toxicology (6th Edition) Volumes 1-6*; Kennedy, G. L. Jr.; John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, 2012.
- [4.] *Handbook of Heterocyclic Chemistry (3rd Edition)*; Katritzky, A. R.; Ramsden Ch. A.; Joule, J.; Zhdankin, V.; Elsevier, Oxford, 2010.
- [5.] Weidel. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. **1873**, 165, 346.
- [6.] Clerici, A.; Porta, O. *Tetrahedron*. **1982**, 38 (9), 1293 – 1297.
- [7.] *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*; Pollak, P.; Romeder, G.; Hagedorn, F.; Gelbke, H. P.; Wiley – Vch, Hamburg, 2011.
- [8.] *Comprehensive Organic Functional Group Transformations II, Volumes 1 – 7*; Katritzky, A. R.; Taylor, R. J. K.; Elsevier Ltd., Oxford, 2005.
- [9.] *Dictionary of Chemistry (6th Edition)*; Oxford University Press, Oxford, 2008.
- [10.] Liu, Y.; Shao, D.; Bai, X.; Yang, Z.; Lin, Ch.; Shao, Ch. *Spectrochim. Acta, Part A*. **2017**, 179, 227 – 232.
- [11.] *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology, 5th edition*; John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, 2006.
- [12.] *Purification of Laboratory Chemicals (4th Edition)*; Armarego, W. L. F.; Perrin, D. D.; Butterworth-Heinemann, Oxford, 1996.
- [13.] Craig, L. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1934**, 56 (1), 231–232.
- [14.] Nantong Tendenci Chemical Co., UNIV, Zhejiang; CN103467370, 2013.
- [15.] Sayama, S. *Heterocycles*. **2016**, 16, 1796 – 1802.
- [16.] Reilly Tar and Chem. Corp; US2456380, 1941.
- [17.] Telvekar, V. N.; Rane, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48 (34), 6051 – 6053.
- [18.] Damodara, D.; Arundhati, R.; Likhar, P. R. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356 (1), 189 – 198.
- [19.] Camps. *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)*. **1902**, 240, 358.
- [20.] Sayama, S. *Natural Sciences (Chemistry)*. **2016**, 92 (10), 1796 – 1802.
- [21.] Vorob'ev, P. B.; Suvorov, B. V.; Shlygina, I. A.; Gabdrakipov, V. Z.; Mikhailovskaya, T. P. *Russ. J. Gen. Chem.* **1993**, 63 (6,2), 931 – 934.

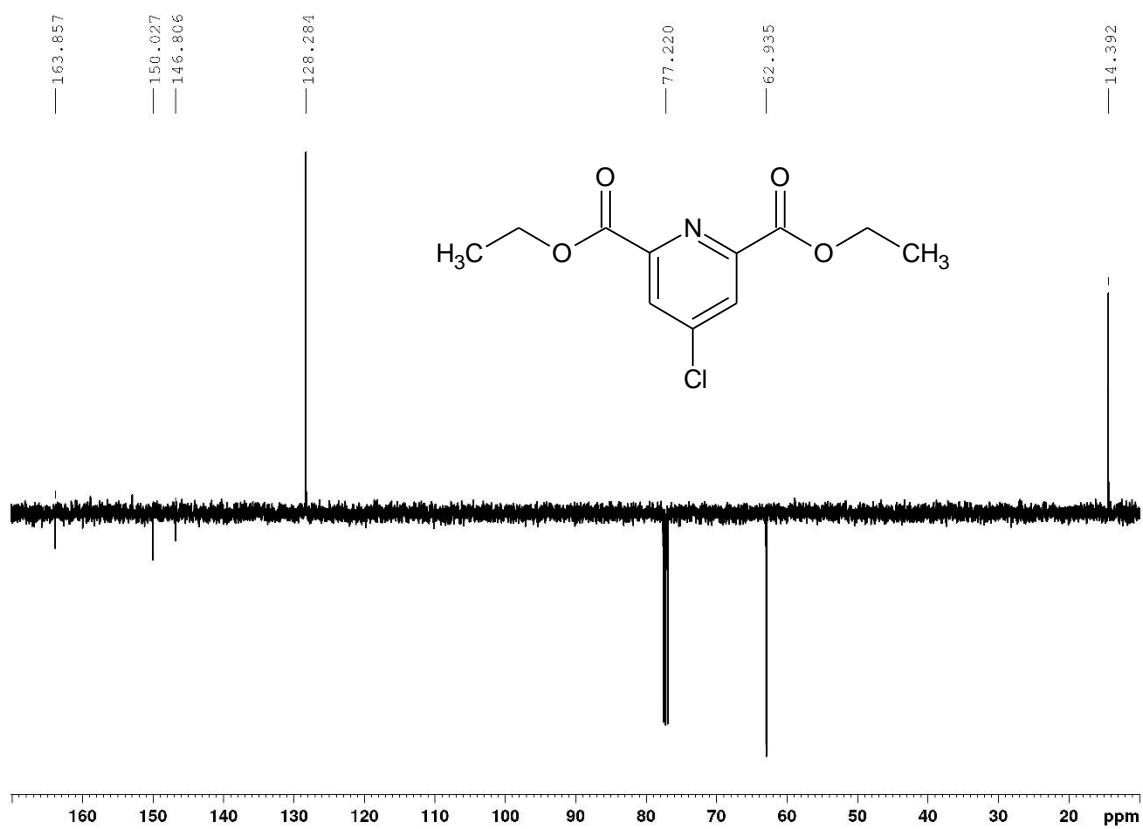
- [22.] Spiessens, L. I. M.; Anteunis, M. J. O. *Bulletin des Societes Chimiques Belges*. **1980**, 89 (3), 205 – 232.
- [23.] Igar, Z.; Lyubimtsev, A.; Hanack, M. *Synlett*. **2008**, 15, 2287 – 2290.
- [24.] Stefane, B. *Synlett*. **2008**, 9, 1279 – 1282.
- [25.] Feely, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 404 – 407.
- [26.] Littke, A.; Soumeillant, M.; Kaltenbach III, R. F.; Cherney, R. J.; Tarby, Ch. M.; Kiau, S. *Org. Lett.* **2007**, 9 (9), 1711 – 1714.
- [27.] Sakamoto, T.; Kaneda, S.; Nishimura, S.; Yamanaka, H. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. **1985**, 33 (2), 565 – 571.
- [28.] Shinohara, H.; Ichimiya, Y.; Yoshimura, T.; Okawara, M. *Kobunshi Kagaku*, **1958**, 15, 839 – 844.
- [29.] Okada, J.; Morita, S.; Miwa, Y.; Tashima, T. *Yakugaku Zasshi*. **1978**, 98 (10), 1391 – 1394.
- [30.] Burg, F.; Egger, J.; Deutsch, J.; Guimond, N. *Org. Process Res. Dev.* **2016**, 20 (8), 1540 – 1545.
- [31.] Banks, R.; Brookes, R. F. *Chem. Ind.* **1974**, 15, 617.
- [32.] Tianchang City Chunfeng Fine Chemical Plant, Peop. Rep. China; CN 105503716, 2016.
- [33.] Sayama, S. *Heterocycles*. **2016**, 92 (10), 1796 – 1802.
- [34.] Koei Chemical Co., Ltd.; US4778890 A1, 1988.
- [35.] Šturala, J.; Boháčová, S.; Chudoba, J.; Metelková, R.; Cibulka, R. *J. Org. Chem.*, **2015**, 80 (5), 2676 – 2699.
- [36.] Zhang, X.; Xia, A.; Chen, H.; Liu, Y. *Org. Lett.* **2017**, 19 (8), 2118 – 2121.
- [37.] Klikar, M.; Solanke, P.; Tydlitát, J.; Bureš, F. *Chem. Rec.* **2016**, 16, 1886 – 1905.
- [38.] *Dictionary of Energy (Expanded Edition)*; Morris, Ch.; Elsevier Ltd., Oxford, 2009.
- [39.] Bureš, F. *RSC Adv.* **2014**, 102, 58826 – 58827.
- [40.] Forrest, S. R.; Thompson, M. E. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 923 – 924.
- [41.] Wu, Y.; Zhu, W. *Chem, Soc, Rev.* **2013**, 42, 2039 – 2058.
- [42.] Duan, C.; Huang, F; Cao, Y. *J. Mater. Chem.* **2012**, 22, 10416 – 10434.
- [43.] *Encyclopedia of Thermal Packaging - Thermal Packaging Techniques*; Garimella S. V.; Harirchian T.; World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Singapore, 2013.
- [44.] Semiconductor Energy Laboratory Co., Ltd.; US 20160240794 A1, 2016.

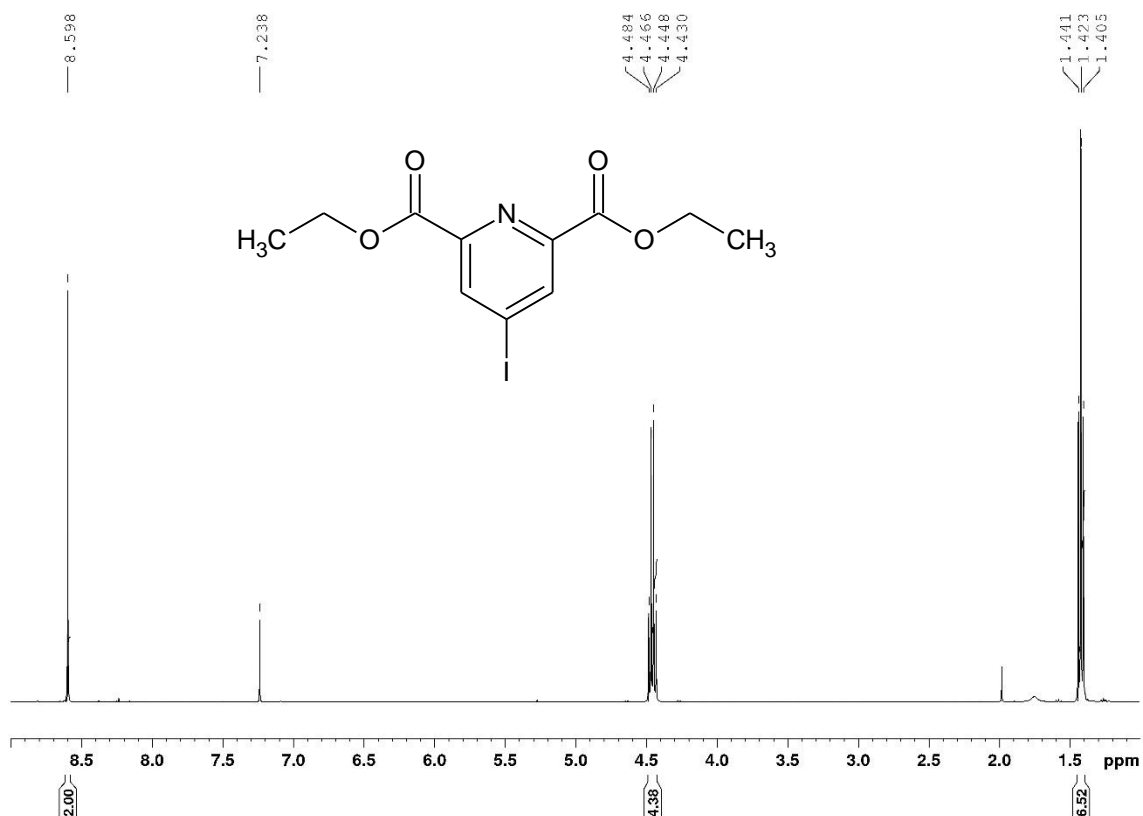
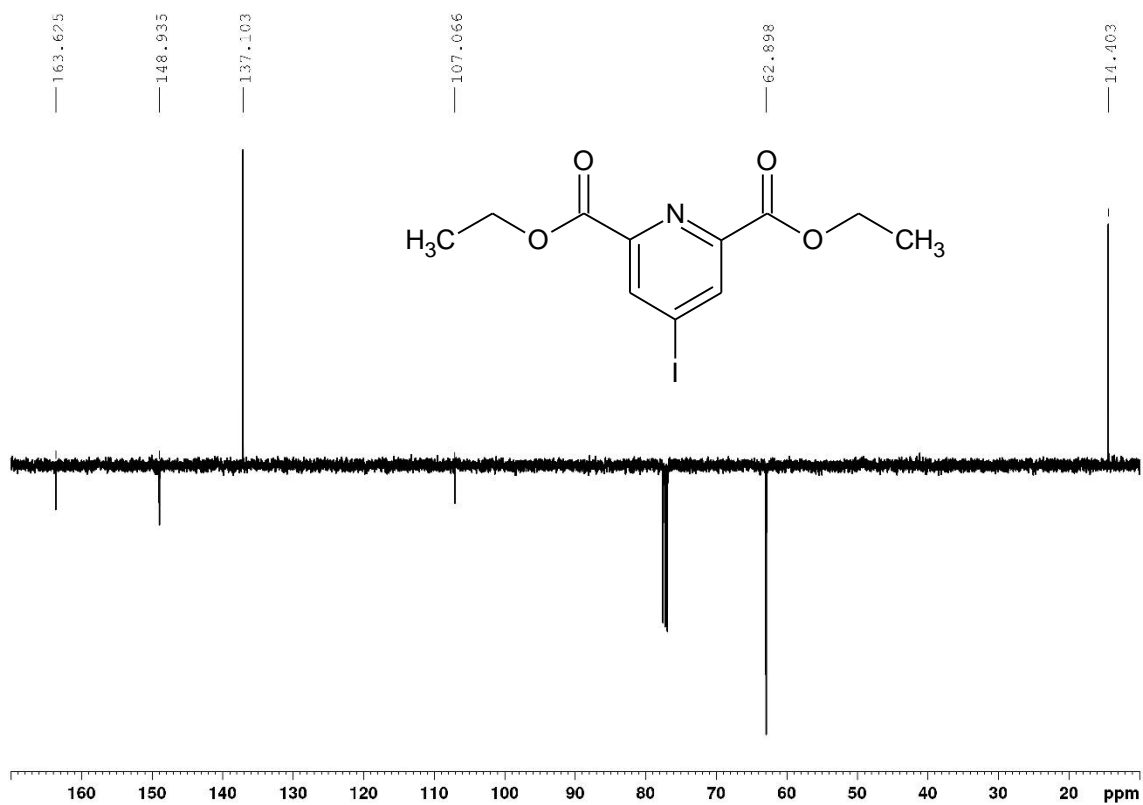
- [45.] Di Pietro S., Imbert D., Mazzanti M.: *Chem. Commun.* **2014**, 50, 10323 – 10326.
- [46.] Barczynski, P.; Brzezinski, B.; Szafran, M. *Roczniki Chemii.* **1974**, 48, 903 – 906.
- [47.] Graf, R.; Stauch, J. *Journal fuer Praktische Chemie (Leipzig).* **1937**, 148 (2), 13 – 23.

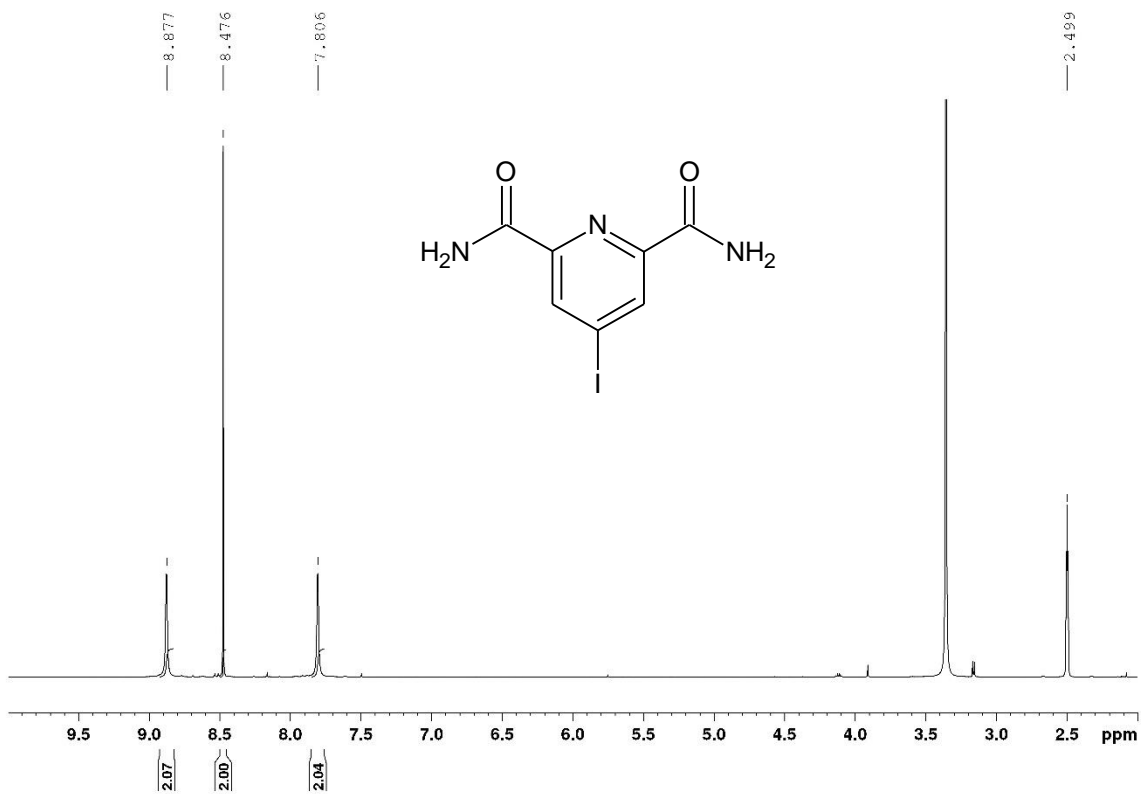
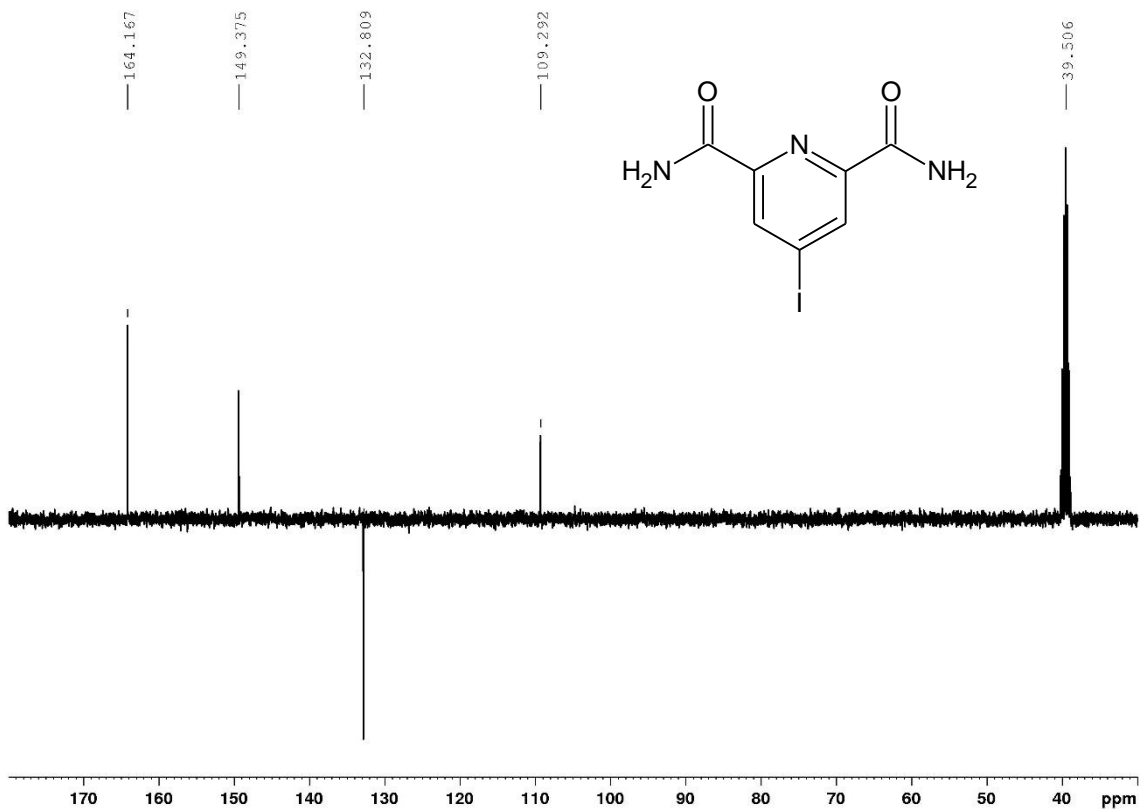
7. PŘÍLOHY

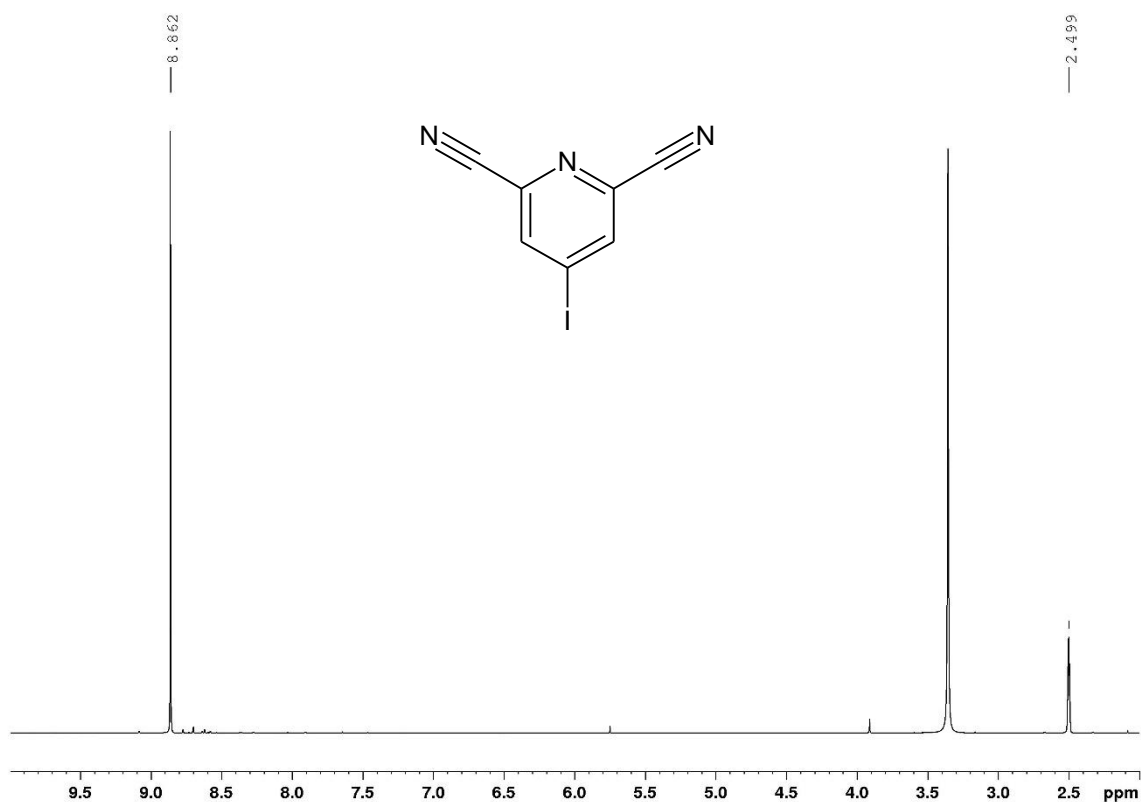


Obrázek 5. Přehled připravených sloučenin.

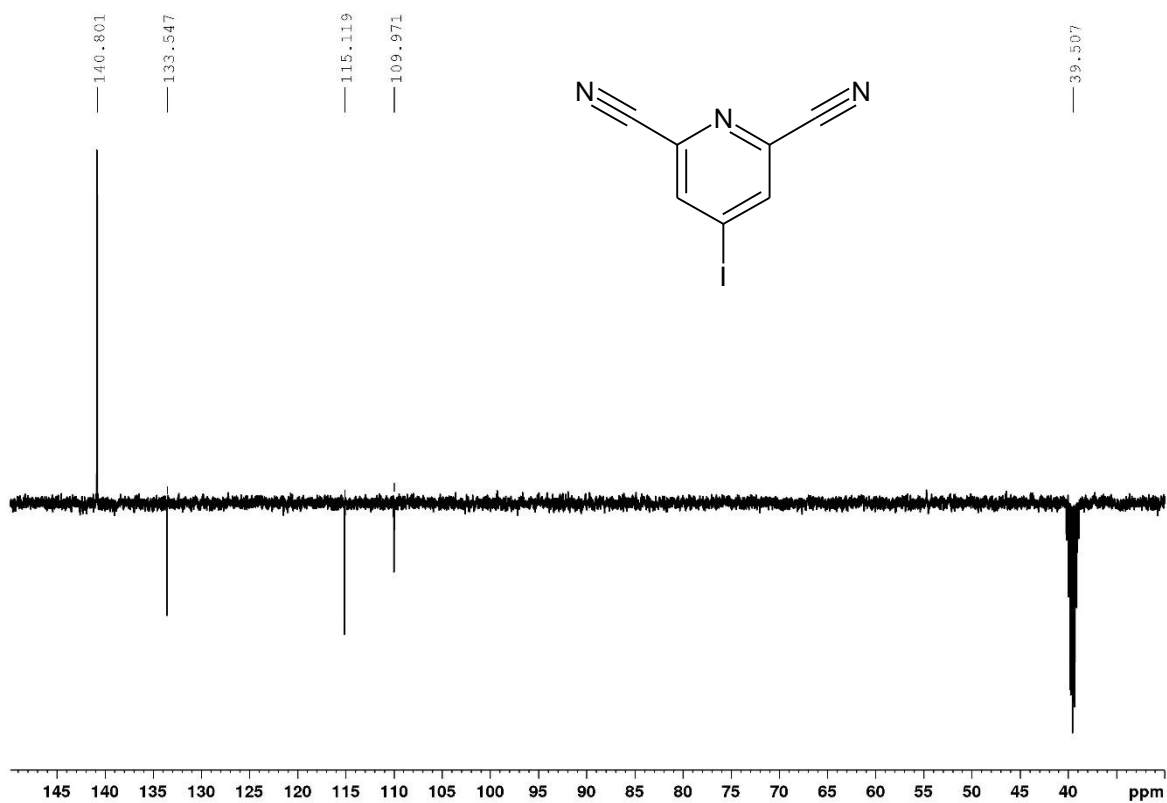
Příloha 1. ¹H NMR spektrum struktury 2.Příloha 2. ¹³C NMR APT spektrum struktury 2.

Příloha 3. ¹H NMR spektrum struktury 3.Příloha 4. ¹³C NMR APT spektrum struktury 3.

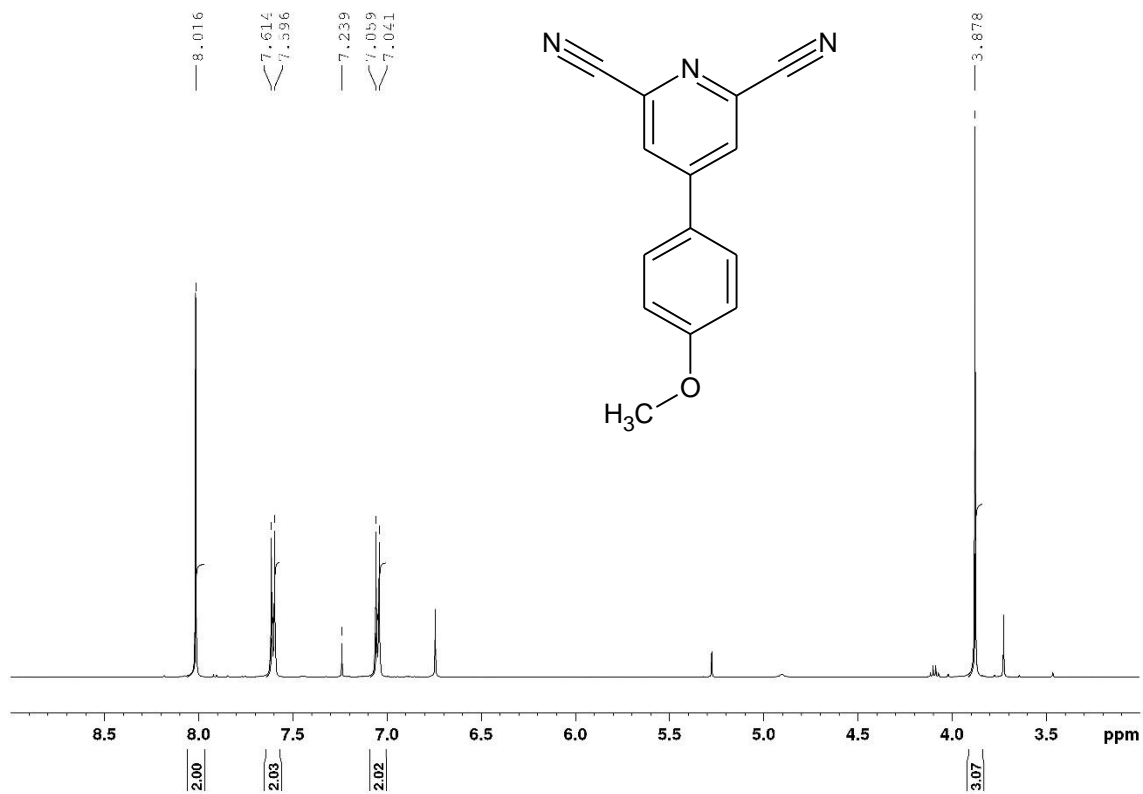
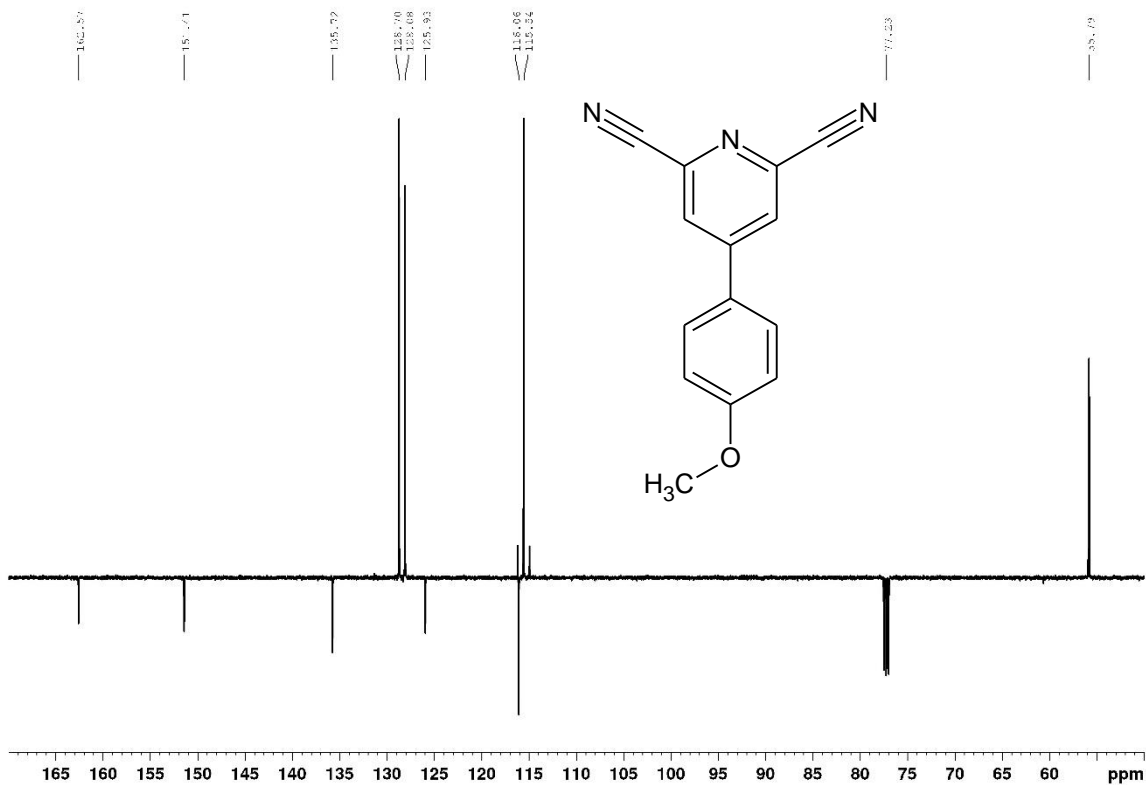
Příloha 5. ¹H NMR spektrum struktury 4.Příloha 6. ¹³C NMR APT spektrum struktury 4.



Příloha 7. ^1H NMR spektrum struktury 5.



Příloha 8. ^{13}C NMR APT spektrum struktury 5.

Příloha 9. ¹H NMR spektrum struktury 7.Příloha 10. ¹³C NMR APT spektrum struktury 7.