

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Ústav organickej chémie a technológie

2018

Koordinačné zlúčeniny substituovaných
bis(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov)

BAKALÁRSKA PRÁCA

AUTOR PRÁCE: Martin Kocúrik

VEDÚCI PRÁCE: prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.

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

2018

**Coordination compounds of substituted
bis(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ones)**

BACHELOR THESIS

AUTHOR: Martin Kocúrik

SUPERVISOR: prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2017/2018

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Martin Kocúrik**
Osobní číslo: **C15328**
Studijní program: **B2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Hodnocení a analýza potravin**
Název tématu: **Koordinační sloučeniny substituovaných
bis(4,5-dihydro-1H-imidazol-5-onů)**
Zadávající katedra: **Katedra analytické chemie**

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

1. Proveďte literární rešerši týkající se koordinačních sloučen derivátů bis(4,5-dihydro-1H-imidazol-5-onů) s ionty přechodných kovů.
2. Zhodnoňte možnosti přípravy nikelnatého komplexu s vhodným derivátem bis(4,5-dihydro-1H-imidazol-5-onu).
3. Experimentálně prověřte nejvhodnější možnost přípravy výše jmenovaného komplexu.
4. Připravený komplex charakterizujte dostupnými fyzikálně-chemickými metodami.
5. Výsledky vyhodnoňte a zpracujte formou závěrečné zprávy.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího práce.

Vedoucí bakalářské práce: **prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.**
Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce: **20. února 2018**

Termín odevzdání bakalářské práce: **4. července 2018**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Karel Ventura, CSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 20. února 2018

Prehlasujem:

Túto prácu som vypracoval samostatne. Všetky literárne pramene a informácie, ktoré som pri práci použil sú uvedené v zozname použitej literatúry.

Bol som oboznámený s tým, že sa na moju prácu vzťahujú práva a povinnosti vyplývajúce zo zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, hlavne so skutočnosťou, že Univerzita Pardubice má právo na uzatvorenie licenčnej zmluvy o použití tejto práce ako školského diela podľa § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tým, že ak dôjde k použitiu tejto práce mnou alebo bude poskytnutá licencia o použití inému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávnená odo mňa požadovať primeraný príspevok na úhradu nákladov, ktoré na vytvorenie diela vynaložila, a to podľa okolností až do ich skutočnej výšky.

Beriem na vedomie, že v súlade s § 47b zákona č.111/1998 Sb., o vysokých školách a o zmene a doplnení ďalších zákonov (zákon o vysokých školách), v znení neskorších predpisov a smernice Univerzity Pardubice č. 9/2012 bude práca zverejnená v Univerzitnej knižnici a prostredníctvom Digitálnej knižnice Univerzity Pardubice.

V Pardubiciach dňa

Martin Kocúrik

Chcel by som vyjadriť svoje poďakovanie prof. Ing. Milošovi Sedlákovi, DrSc. za poskytnutie možnosti vypracovávať bakalársku prácu na Ústave organickej chémie a technológie, za odborné rady a skúsenosti z jeho dlhoročnej praxe a za vzorné vedenie pri vypracovávaní bakalárskej práce. Ďalej by som rád poďakoval Ing. Jánovi Bartáčkovi za jeho užitočné a nenahraditeľné postrehy, ktoré tiež prispeli k úspešnému dokončeniu práce. Na záver by som ešte chcel poďakovať mojím rodičom a priateľom za podporu v priebehu štúdia.

Súhrn

Bola prevedená literárna rešerš, na základe ktorej bol zhodnotený význam a použitie derivátov 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov. Ďalej bola práca zameraná na katalytické využitie opticky čistých derivátov 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov a od nich odvodených koordinačných a organokovových zlúčenín s prechodnými kovmi. Experimentálne bola overená a zhodnotená 3-stupňová syntéza nového doposiaľ nepopísaného 2,2'-propan-2,2'-diyl-bis(4-*tert*-butyl-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu) a jeho komplexu s bromidom nikelnatým. Kľúčové medziprodukty a pripravený ligand boli charakterizované pomocou NMR spektroskopie, FT-IR spektrometrie a hmotnostnej spektrometrie vo vysokom rozlíšení. Pripravený komplex bromidu nikelnatého s 2,2'-propan-2,2'-diyl-bis(4-*tert*-butyl-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónom) bol charakterizovaný pomocou UV-vis spektroskopie, spektroskopie v infračervenej oblasti, elementárnej analýzy, energiovo-disperznej röntgenovej fluorescenčnej analýzy a práškovej röntgenovej difrakcie.

Kľúčové slová: 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón, nikelnaté komplexy, enantioselektívna katalýza

Summary

Literary review has been carried out on the basis of which the significance and use of 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ones derivatives has been evaluated. Furthermore, the work was focused on the catalytic utilization of optically pure 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ones derivatives and the transition metal-based coordinating and organometallic compounds derived therefrom. Experimentally, the 3-step synthesis of a novel 2,2'-propane-2,2'-diylbis(4-*tert*-butyl-1,4-dimethyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-one and his complex with nickel bromide The key intermediates and the prepared ligand were characterized by NMR spectroscopy, FT-IR spectrometry and high resolution mass spectrometry The prepared nickel bromide complex with 2,2'-propane-2,2'-diyl- bis(4-*tert*-butyl-1,4-dimethyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-one was characterized by UV-vis spectroscopy, infrared spectroscopy, energy-dispersive X-ray fluorescence analysis, powder X-ray diffraction and microanalysis.

Key words: 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-one, nickel complexes, enantioselective catalysis

Skratky

APT – Attached proton test

DCM – dichlórmetán

DHB – dihydroxybenzoová kyselina

DMF – *N,N*-dimetylformamid

EDX – Energy-dispersive X-ray spectroscopy

FT-IR – Infračervená spektrometria

NMR – Nukleárna magnetická rezonancia

ORTEP – Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot

TEA – trietylamin

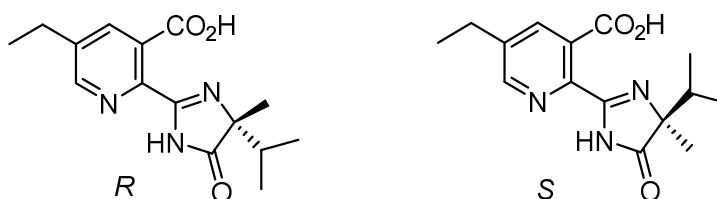
Obsah

1	Úvod	11
1.1	Význam derivátov 4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-5-ónov	11
2	Teoretická časť	16
2.1	Deriváty a komplexy bis(4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-5-ónov)	16
3	Cieľ bakalárskej práce	22
4	Experimentálna časť	23
4.1	Elementárna analýza	23
4.2	Infračervená spektrometria (FT-IR)	23
4.3	Nukleárna magnetická rezonancia (NMR)	23
4.4	Hmotnostná spektrometria vo vysokom rozlíšení	23
4.5	Príprava zlúčenín	24
4.5.1	Príprava 2,2-dimetylpropándioylchloridu (I)	24
4.5.2	Príprava 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-(<i>terc</i> -butyl)-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-5-ónu (III))	25
4.5.3	Príprava 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-(<i>terc</i> -butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-5-ónu (IV))	26
4.5.4	Príprava koordinačnej zlúčeniny 3,3'-substituovanej 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4- <i>terc</i> -butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-5-ónu s Ni ²⁺ soľou (V)	27
5.	Výsledky a diskusia	28
5.1	Príprava 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4- <i>terc</i> -butyl-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-5-ónu)	28
6	Záver	34
7	Prehľad použitej literatúry	35
8	Prílohy	37

1 Úvod

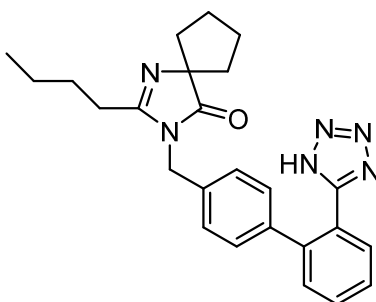
1.1 Význam derivátov 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov

Základnú štruktúru substituovaných 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov [1-20] môžeme nájsť v mnohých významných zlúčeninách. V prvej rade ide o selektívne a málo toxické herbicídy [18]. Selektivita týchto herbicídov je založená na inhibícii enzýmu acetolaktátsyntetázy (ALS). Tento enzým je potrebný pre biosyntézu valínu, leucínu a izoleucínu v rastlinách [19]. Tieto herbicídy sa aplikujú v dávkach 60-260 g/ha a sú takmer nejedovaté (potkan: DL₅₀= 5g/kg; pstruh: LD₅₀= 0.3g/ kg), rovnako podľa Amesovho testu nie sú mutagénne [18]. Biologická aktivita derivátov 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov (inhibícia ALS ako herbicídna účinnosť), je potom závislá na konfigurácii na uhlíku 4, kde je stereogénne centrum. Z inhibičných štúdií ALS vyplýva, že herbicíd Pursuit® s konfiguráciou *R* je 10 × účinnejší ako *S* izomér (obr.1) [18].



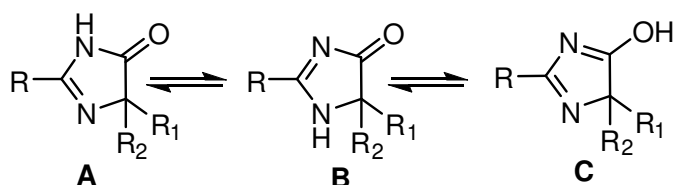
Obr. 1 Optické izoméry herbicíd Pursuit®[20].

Okrem vyššie spomenutej herbicídnej aktivity nachádzame 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónový cyklus tiež ako súčasť niektorých humánnych liekov. Ako príklad možno uviesť antihypertenzívum Irbesartan®. Princíp jeho účinku spočíva v tom, že pôsobí ako antagonistu Angiotenzínu II, čo je kľúčové vo fyziológii regulácie krvného tlaku (obr.2) [20].



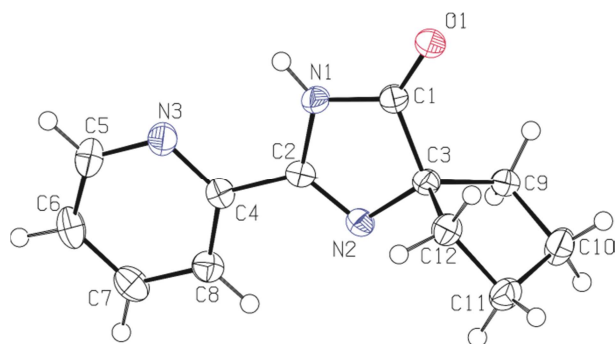
Obr. 2 Štruktúra liečiva Irbesartanu®[20].

Z uvedeného vyplýva, že 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónový cyklus predstavuje základný skelet spojený s radou biologických funkcií, ktorý na viac nesie chirálne centrum. Čo môže byť využité aj pre jeho enantioselektívne interakcie, hlavne pre katalýzu. Čo sa týka štruktúry samotného 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónového cyklu, môže sa vyskytovať v troch tautomérnych formách (A-C) v závislosti na prostredí a substituentoch (obr.3) [21].



Obr. 3 Možné tautomérne formy 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónového cyklu [21].

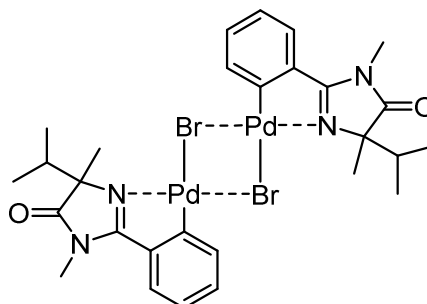
Použitím *rtg*-difrakcie bolo zistené, že 2-(pyridín-2-yl)-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-én-4-ón sa v kryštalickej fáze nachádza vo forme 5-oxotautoméru A. Pomocou NMR štúdií bolo zistené, že v roztoku sa uplatňuje rovnováha medzi formami A a B, pričom však prevažuje forma A a vzájomný pomer oboch foriem závisí na rozpúšťadle [21].



Obr. 4 ORTEP štruktúra 2-(pyridín-2-yl)-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-ónu [21].

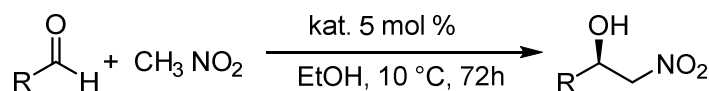
Vďaka potenciálu substituovaných 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov a z nich odvodených derivátov a komplexov bola od konca deväťdesiatych rokov minulého storočia systematicky riešená ich problematika na Ústave organickej chémie a technológie FChT v Pardubiciach. Bola pripravená séria derivátov 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov a od nich

odvodených koordinačných [5-13, 17] alebo organokovových [15] zlúčenín s prechodnými kovmi Fe^{3+} [5,9], Fe^{2+} [8], Rh^{3+} [6], Co^{2+} [17], Cu^{2+} [7,12,17], Cu^{1+} [13], Pd^{2+} [15] (obr. 3).

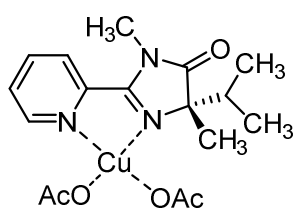


Obr. 5 Štruktúra komplexu 2-fenyl-4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu s PdBr_2 [15].

Koordinačné zlúčeniny vybraných derivátov boli pripravené a študované hlavne z dôvodu ich potenciálu pre využitie ako katalyzátory v organickej syntéze. Napríklad meďnaté komplexy odvodené od 2-(pyridín-2-yl)-4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov boli použité ako enantioselektívne katalyzátory Henryho reakcie [7] (Schéma 1). V prípade týchto katalyzátorov však bola dosiahnutá iba nízka enantioselektivita (do 19% ee) [7]. Pôvodný 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónový cyklus bol však ďalej modifikovaný na imidazolidin-4-ón (Schéma 1), ktorý je flexibilnejší a obsahuje dve stereogénne centrá [22]. Meďnaté komplexy opticky čistých 5-isopropyl-5-metyl-2-(pyridín-2-yl)imidazolidín-4-ónov boli ďalej testované ako enantioselektívne katalyzátory pre reakcie substituovaných aldehydov s nitrometánom. Odpovedajúce substituované (*R*) alebo (*S*)-2-nitroetanolí boli pripravené s vysokými chemickými výťažkami (70–98 %) a s vysokou enantioselektivitou (90–96 % ee) (Schéma. 1) [22].

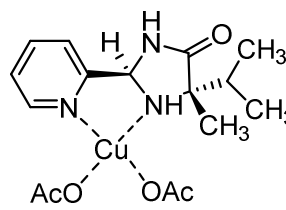


R: Ph, 2-MeOPh, 4-ClPh, 4-BrPh, 4-PhPh, *t*-Bu



88–98%
6–19%ee

Lit. 7



87–97%
90–96%ee

Lit. 22

Schéma 1. Porovnanie enantioselektivity meďnatých komplexov odvodených od 2-(pyridín-2-yl)-4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov [7] a od 5-isopropyl-5-metyl-2-(pyridín-2-yl)imidazolidín-4-ónov pre Henryho reakciu [22].

Katalytická aktivita meďnatých komplexov ligandov opticky čistých 5-isopropyl-5-metyl-2-(pyridín-2-yl)imidazolidín-4-ónov bola overená [23] pri syntéze *N*-chránených (2*S*,3*R*)- a (2*S*,3*S*)-2-amino-1-fenyl-3-hydroxy-4-nitrobutanov používaných ako prekursorov HIV inhibítora Fosamprenaviru. V oboch prípadoch boli dosiahnuté vysoké výťažky a vysoká enantioselektivita (89%, dr 90/10; 94 %, dr 99/1) (Schéma 2) [23].

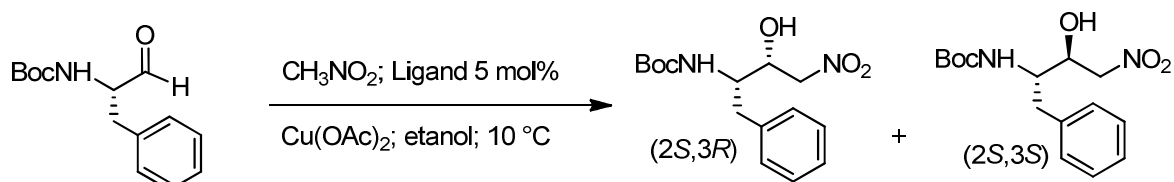


Schéma 2. Porovnanie enantioselektivity meďnatých komplexov odvodených (2*R*,5*S*)- a (2*S*,5*R*)- 5-isopropyl-5-metyl-2-(pyridín-2-yl)imidazolidín-4-ónov pri syntéze kľúčového medziproduktu Fosamprenaviru a jeho diastereoizoméru [23].

Katalytická účinnosť bola tiež overená pre meďnaté komplexy rôzne substituovaných 5-isopropyl-5-metyl-2-(pyridín-2-yl)imidazolidín-4-ónoch v prípade prípravy kľúčového medziproduktu určeného pre syntézu antiastmatika (*R*)-Salmeterolu (>97 % a 91 % ee) (Schéma 3) [24].

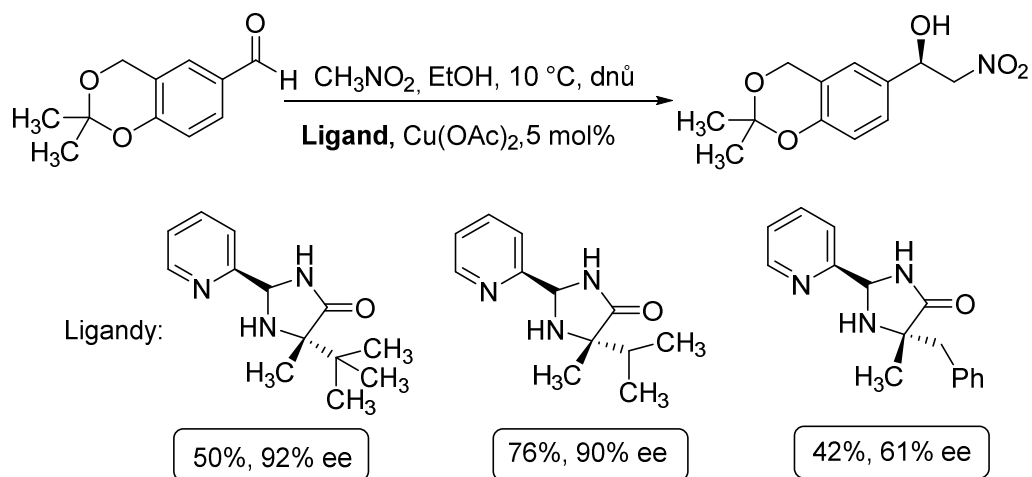


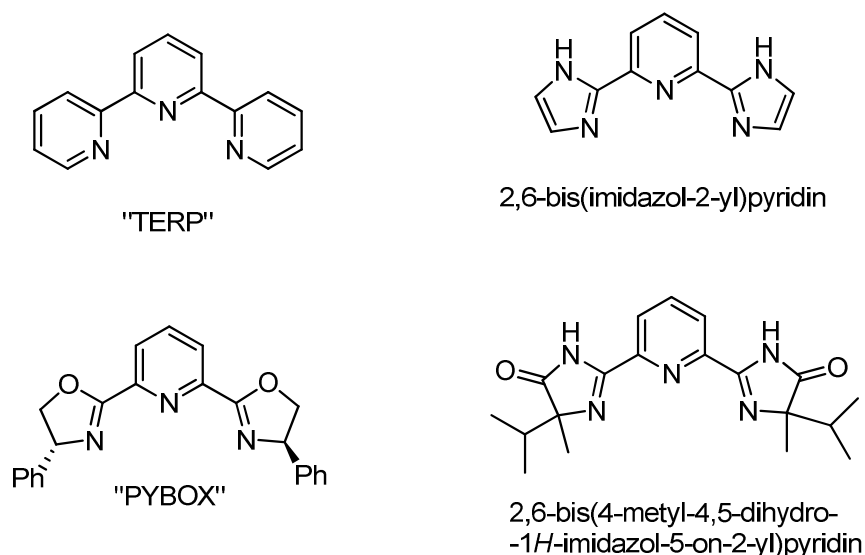
Schéma 3. Porovnanie enantioselektivity meďnatých komplexov odvodených (2*R*,5*S*)- a (2*S*,5*R*)- 5-isopropyl-5-metyl-2-(pyridín-2-yl)imidazolidín-4-ónov pri syntéze kľúčového medziproduktu Salmeterolu [24].

Následne boli pripravené porovnateľne vysoko efektívne heterogénne varianty týchto katalyzátorov umožňujúcich ich ľahkú izoláciu z reakčného prostredia s možnosťou recyklácie [25].

2 Teoretická časť

2.1 Deriváty a komplexy bis(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov)

Okrem v úvode diskutovaných bidentátnych ligandov odvodených od 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov boli pripravené aj odpovedajúce tridentátne ligandy. Medzi najznámejšie tridentátne ligandy patria deriváty oxazolínu („Pyboxy“), terpyridínu („Terpy“) alebo 2,6-(imidazol-2-yl)pyridínu [26]. Pripojením vyššie diskutovaného 1*H*-imidazol-5-ónového skeletu na pyridínové jadro do polohy 2,6- boli pripravené optické izoméry 2,6-bis(4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón-2-yl) pyridínu (obr. 4) [5].



Obr. 6 Príklady chemických štruktúr niektorých tridentátnych ligandov.

Navrhnuté 2,6-bis(4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón-2-yl)pyridíny boli pomerne ľahko syntetizované a ďalej alkylované na atóme dusíku v polohe 3 [5]. Zdrojom stereogénneho centra 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónového cyklu boli ľahko dostupné, opticky čisté (*R*)-2-amino-2,3-dimetylbutanamid a (*S*)-2-amino-2,3-dimetylbutanamid, ktoré boli pripravené separáciou racemického 2-amino-2,3-dimetylbutanitrilu s kyselinou L- a D-vínnou a následnou parciálnou hydrolýzou nitrilovej skupiny [27]. Reakciou dichloridu kyseliny pyridín-2,6-dikarboxylovej s racemickým 2-amino-2,3-dimetylbutánamidom alebo s opticky čistým *S* alebo *R* izomérom boli pripravené odpovedajúce acylované butánamidy (Schéma 4) [5].

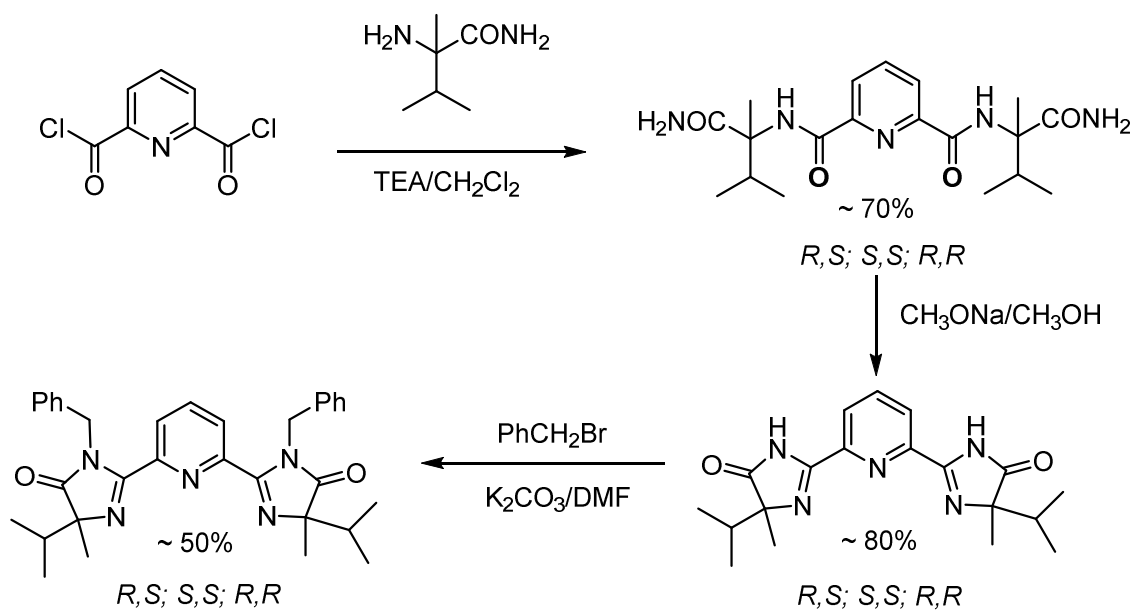
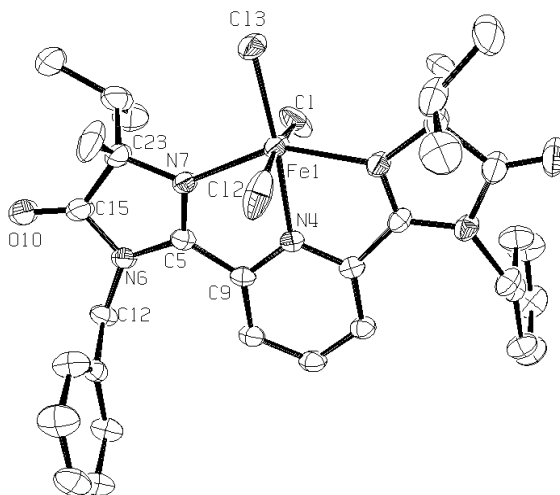


Schéma 4. Príprava 2,6-bis(1-benzyl-4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón-2-yl)pyridínu [5].

Použitím (*S*)-2-amino-2,3-dimetylbutánamidu bol pripravený optický čistý (4*S*,4'*S*)-2,6-bis(1-benzyl-4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón-2-yl)pyridín, ktorý tvorí s chloridom železitým stabilný komplex. Jeho štruktúra bola potvrdená *rtg*-difrakciou [5] (obr. 5).



Obr. 7 ORTEP štruktúra komplexu 2,6-bis(1-benzyl-4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón-2-yl)pyridínu s FeCl_3 [5].

V nadväzujúcej práci [6] boli pripravené 2,6-bis(1-benzyl-4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón-2-yl)pyridíny rôzne alkylované na atóme uhlíku v polohe 4

základného skeletu (obr. 6). Odvozené komplexy týchto ligandov s chloridom rhoditým alebo s chloridom železitým sa ukázali ako vysoko účinné katalyzátory pre deallylačné reakcie substituovaných diallylmalonátov [6].

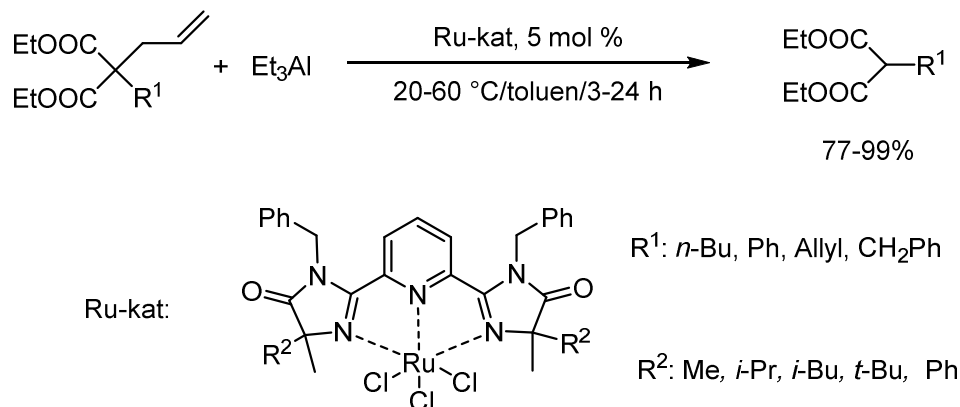


Schéma 5. Deallylačné reakcie katalyzované komplexami 2,6-bis(3-benzyl-4-isopropyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón-2-yl)pyridínu s RuCl_3 [6].

Ďalej boli pripravené a charakterizované „opačné“ ligandy t.j. 2,6-bis(5-alkyl-1,5-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-4-ón-2-yl)pyridíny [8] (Schéma 6.)

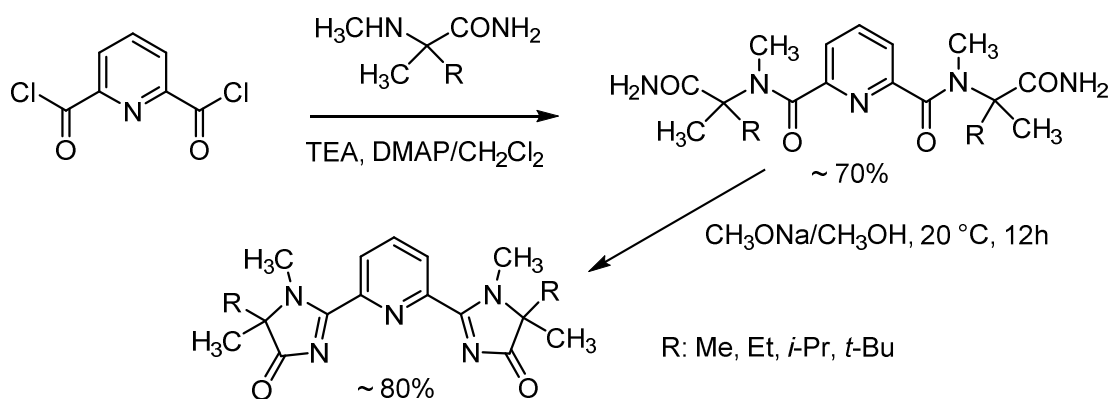
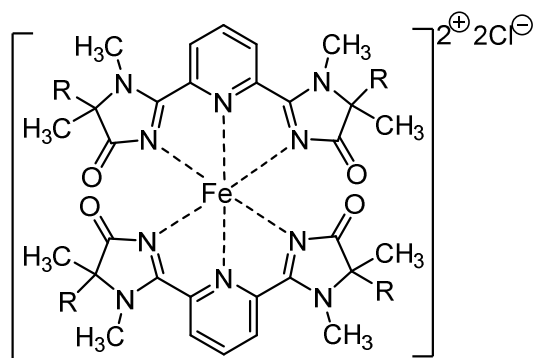


Schéma 6. Príprava 2,6-bis(5-alkyl-1,5-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-4-ón-2-yl)pyridínov [8].

Reakciou s chloridom železnatým tieto ligandy tvoria komplexy, ktoré sa podarilo izolovať. Na základe elementárnej analýzy a MS bolo zistené, že ako v pevnej fáze, tak aj vo vode a metanole obklopujú dve molekuly ligandu jeden centrálny atóm železnatého iónu [8] (obr.6).



R: Me, Et, *i*-Pr, *t*-Bu

Obr. 8 Štruktúra komplexov 2,6-bis(5-alkyl-1,5-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-4-ón-2-yl)pyridínu s FeCl₂ [8].

V tejto práci [8] bola tiež študovaná kinetika kyslo katalyzovaného rozpadu železnatého komplexu metódou stopped-flow. Bolo zistené, že rozpad (solvolýza) komplexu kineticky prebieha ako systém dvoch následných reakcií. Bol tiež zistený významný stérický vplyv alkyl substituentov v polohe 5 -4,5-dihydro-1*H*-imidazol-4-ónového cyklu, ktorý spomaľuje rozpad komplexov. Metylderivát solvolyzuje cca o dva rády rýchlejšie ako odpovedajúci *terc*-butylderivát [8].

Iný typ bis(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov) predstavujú *N,N*-bidentátne ligandy založené na substituovanom 2,2'-bis(4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-óne) [12] (Schéma 7).

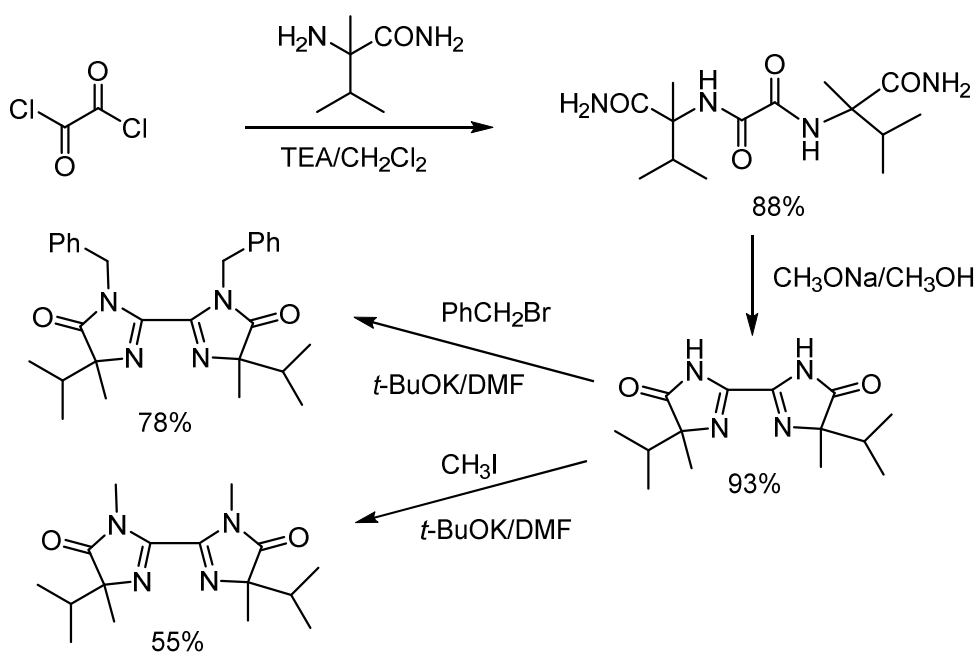
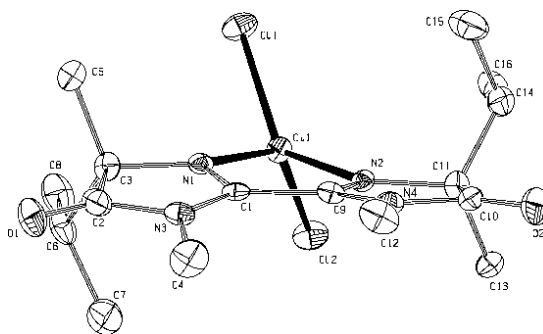


Schéma 7. Príprava 1-benzyl a 1-metyl 2,2'-bis(4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov) [12].

Experimentálne bolo zistené, že 2,2'-bis(1-benzyl-4-isopropyl-4-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón) nie je schopný vytvárať komplexy s chloridom meďnatým vplyvom torzného vytočenia oboch 4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónových cyklov spôsobeným objemnými benzyl substituentmi, čo bolo tiež potvrdené kvantovo-chemickými výpočtami. Na druhej strane sa však v prípade menej objemných metyl substituentov, to znamená v prípade 2,2'-bis(4-isopropyl-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu), podarilo pripraviť komplex s chloridom meďnatým. Stabilita štruktúry tohto komplexu bola overená pomocou kvantovo-chemických výpočtov a potvrdená *rtg*-difrakciou (obr. 8) [12].



Obr. 9 ORTEP štruktúra komplexu 2,2'-bis(4-isopropyl-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu) s CuCl_2 [12].

Inú variantu bis derivátov predstavujú substituované 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-isopropyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-óny), ktoré boli pripravené reakčnou sekvenciou uvedenou v Schéme 8.

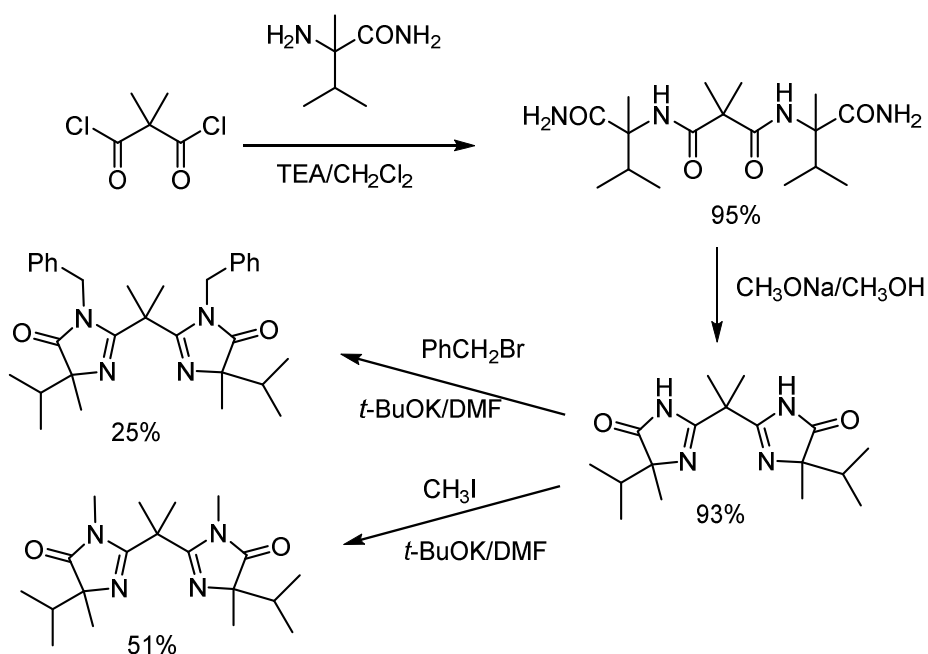


Schéma 8. Príprava 1-benzyl a 1-metyl 2,2'-propán-2,2-diyl-bis(4-isopropyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov) [28].

Komplexy s CoCl_2 a FeCl_3 so substituovanými 2,2'-propán-2,2-diyl-bis(4-isopropyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónmi) boli testované ako katalyzátory pre enantioselektívnu Michaelovu adíciu etyl-2-oxo-1-(3-oxobutyl)cyklohexánkarboxylátu na metylvinylketón. Bolo zistené, že v prípade kobaltného komplexu (4*S*,4*S'*)-2,2'-propán-2,2-diyl-bis(4-isopropyl-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu) katalýza neprebíha, v prípade železitého komplexu bolo dosiahnutého 95% výťažku s 6% ee (Schéma 5) [28].

3 Cieľ bakalárskej práce

V súlade so zadaním bolo cieľom bakalárskej práce previesť literárnu rešerš, ktorá sa týka príprav a charakterizácii vhodne substituovaných bis(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov) a im odpovedajúcim koordinačným zlúčeninám s iónmi prechodných kovov. Predmetom bakalárskej práce tiež bolo experimentálne overiť a zhodnotiť prípravu nikelnatého komplexu vybraného derivátu bis(4-*terc*-butyl-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu), vrátane charakterizácie pripraveného komplexu.

4 Experimentálna časť

4.1 Elementárna analýza

Elementárne analýzy boli prevedené na prístroji Flash 2000 CHNS Analyzer (ThermoFisher Scientific).

4.2 Infračervená spektrometria (FT-IR)

Spektrá v infračervenej oblasti boli merané na prístroji FT-IR Nicolet iS50, technikou zoslabenej úplnej reflektancie (ATR) na jedno odrazovom diamantovom kryštáli, v strednej infračervenej oblasti, v rozmedzí počtu vln $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ so spektrálnym rozlíšením 4 cm^{-1} . Oblasť absorpcie diamantového kryštálu ($1900-2400 \text{ cm}^{-1}$) bola v prípade absencie charakteristických pásov v tejto oblasti zo spektier odstránená.

4.3 Nukleárna magnetická rezonancia (NMR)

NMR spektrá boli merané pri laboratórnej teplote na prístroji Bruker AVANCE III 400 pracujúcom pri $400,13 \text{ MHz}$ (^1H) a $100,62 \text{ MHz}$ (^{13}C) alebo Bruker AscendTM pri $500,13 \text{ MHz}$ (^1H) a $125,12 \text{ MHz}$ (^{13}C). ^1H NMR spektra boli pre roztoky látok v CDCl_3 kalibrované na tetrametylsilan ($\delta 0,00 \text{ ppm}$), roztoky v CD_3OD na reziduálny signál rozpúšťadla ($\delta 3,31 \text{ ppm}$) ^{13}C NMR spektra boli kalibrované na stredový signál multipletu rozpúšťadla ($\delta 76,9 \text{ ppm}$ v CDCl_3 , $49,00 \text{ ppm}$ v CD_3OD), ^{13}C NMR spektra boli merané technikou APT alebo s protónovým dekaplingom.

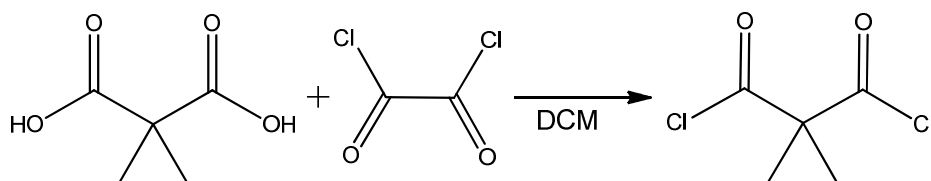
4.4 Hmotnostná spektrometria vo vysokom rozlíšení

Hmotnostné spektrá s vysokým rozlíšením boli merané metódou „dried droplet“, pomocou MALDI hmotnostného spektrometru LTQ Orbitrap XL (Thermo Fisher Scientific, Bremen, Germany) vybaveného dusíkovým UV laserom (337 nm , 60 Hz). Spektrá boli merané v režime pozitívnych iónov s rozlíšením $100\,000$ pri $m/z = 400$, výsledné spektrum tvorí priemer zo všetkých meraní. Použitou maticou bola 2,5-dihydroxybenzoová kyselina (DHB).

4.5 Príprava zlúčenín

Chemikálie boli zaistené od spoločnosti Sigma-Aldrich, Acros Organics, TCI, Alfa Aesar alebo Penta a používané bez ďalšieho čistenia. Stĺpcová chromatografia bola prevádzaná na silikagéli (SiO₂ 60, veľkosť častíc 0,040 – 0,063 mm, Merck) za použitia komerčne dostupných rozpúšťadiel. Tenkovrstvá chromatografia bola prevádzaná na alumíniových doštičkách potiahnutých silikagélom SiO₂ s vizualizáciou pomocou UV lampy (254 alebo 366 nm). Body tavenia boli stanovené v otvorených kapilárach na prístroji Buchi B-540.

4.5.1 Príprava 2,2-dimetylpropándioylchloridu (I)



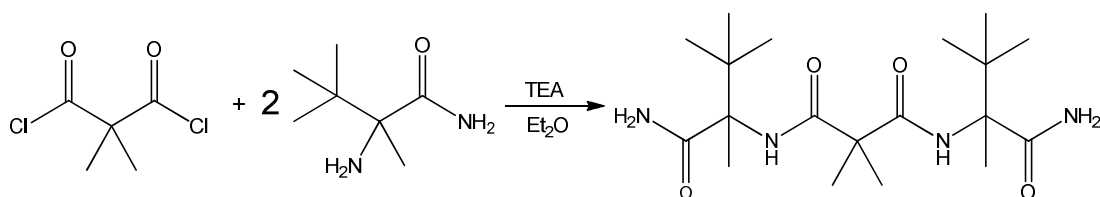
Do 100 ml banky bola predložená kyselina dimethylmalónová (3 g; 22,7 mmol). Banka bola opatrená magnetickým miešadlom a bol pridaný suchý DCM (10 ml) a DMF (0,2 ml). Banka bola umiestnená do ľadového kúpeľa na elektromagnetickú miešačku, kedy bolo zahájené miešanie a prikvpávacím lievikom bol pridaný oxalylchlorid (16 ml; 0,186 mol). Po nadávkovaní bol prikvpávací lievik vymenený za chlór-kalciový uzáver a reakčná zmes bola miešaná pri laboratórnej teplote 24 hodín. Po 24 hodinách bola reakčná zmes odparená (3,1 g; 81 % teor.) a bez ďalšieho čistenia použitá do nasledujúceho kroku.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.68 (s, 6H).

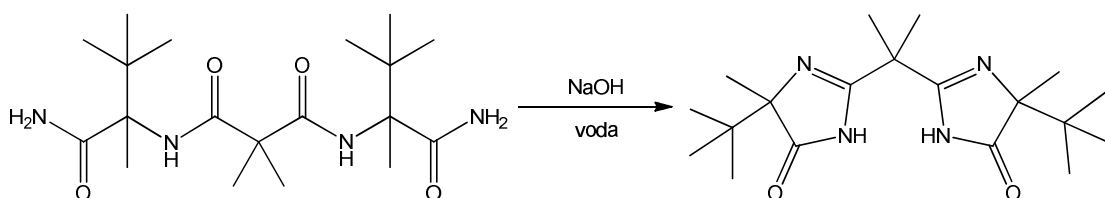
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ ppm: 172.08, 69.23, 23.25.

Namerané spektrá sa zhodujú s literatúrou [28] [29].

4.5.2 Príprava 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-(*tert*-butyl)-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu (III))



Do 100 ml banky s magnetickým miešadlom bol predložený 2-amino-2,3,3-trimetylbutanamid (0,85 g; 5,9 mmol) v suchom Et₂O (33 ml). Ďalej bol pridovaný suchý TEA (0,81 ml; 5,9 mmol) a za intenzívneho miešania bol pomaly prikvapkávaný dimetylmalonil chlorid (0,49 g; 2,9 mmol) (I) v suchom Et₂O (2,5 ml). Zmes bola miešaná 24 hodín, následne bola odparená do sucha. Získaný odparok bol extrahovaný acetónom a prefiltrovaný cez kremelinu. Po odparení acetónu bol surový odparok (900 mg) čiastočne prečistený prostredníctvom stĺpcovej chromatografie s mobilnou fázou CHCl₃. Po odstránení nečistôt bol produkt vymytý pomocou MeOH a hmotnosť surového produktu bola 320 mg. Identita medziproduktu (II) bola potvrdená pomocou HR-MALDI-MS (HRMS m/z: Vypočítané: [M+H]⁺ 385,28093; Nájdené: [M+H]⁺ 385,28168; Δ=1,95 ppm). S medziproduktom II sa ďalej pokračovalo podľa nasledujúcej rovnice.

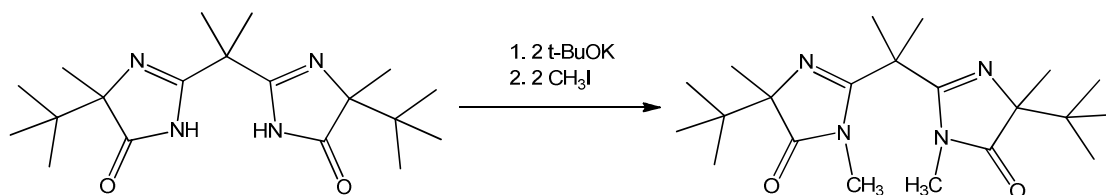


V 100 ml banke s magnetickým miešadlom bol zmiešaný medziprodukt II (0,32 g; 0,828 mmol) s NaOH (10 ml; 1 mol/l). Reakčná zmes bola miešaná 5 dní pri teplote 50 °C. Následne bola prevedená neutralizácia roztoku pomocou koncentrovanej HCl na pH= 8-9 a extrakcia DCM 4 × 10 ml. Organické časti boli spojené, vysušené pomocou síranu horečnatého a prefiltrované. Po odparení bol získaný surový produkt (210 mg). Ten bol čistený pomocou stĺpcovej chromatografie s mobilnou fázou AcOEt/hexan (2:1) a následne bol rekryštalizovaný z vody s malým prídavkom EtOH do vytvorenia číreho roztoku. Hmotnosť čistého produktu III bola 150 mg (52 % teor.).

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm: 1.60 (s, 6H), 1.25 (s, 6H), 0.99 (s, 18H).

HRMS m/z: Vypočítané: [M+H]⁺ 349,25980; Nájdené: [M+H]⁺ 349,25949; Δ=0,89 ppm

4.5.3 Príprava 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-(*tert*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu (IV)



Do 25 ml banky s magnetickým miešadlom bol predložený medziprodukt III (150 mg; 0,43 mmol) a horúci roztok t-BuOK (10ml; 1,3 mmol). Zmes bola miešaná 1,5 hodiny pod chlorkalciovým uzáverom, až pokým neprešla na číry roztok. Vzniknutý t-BuOH bol vákuovo oddestilovaný. Získaný odparok bol vysekurovaný a zmiešaný s 25 ml suchého DMF a na ľadovom kúpeli bol pridaný CH₃I (0,5 ml; 7 mmol). Reakčná zmes bola miešaná 2 dni pri laboratórnej teplote. Vzniknutá suspenzia bola prefiltrovaná a filtrát bol odparený do sucha. Pevný podiel bol premytý roztokom NaOH, prevedený na fritu, premytý roztokom NaOH a následne premytý vodou. Hmotnosť surového produktu bola 70 mg. Následne bola prevedená kryštalizácia z metanolu, čím bolo získaných 45 mg čistej látky IV (29 % výťažok). Podľa NMR analýzy bola získaná zmes mezofomy a racemátu v pomere 1,42:1.

Mezoforma:

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 2.98 (s, 6H), 1.73 (s, 3H), 1.67 (s, 3H), 1.23 (s, 6H), 1.00 (s, 18H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ ppm: 186.34, 162.82, 74.65, 41.45, 36.62, 27.79, 25.75, 25.22, 19.01.

Racemát :

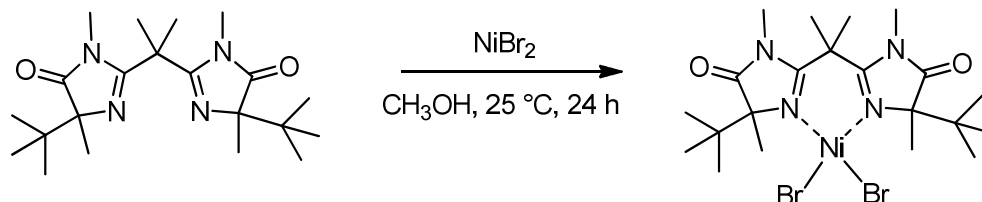
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 2.94 (s, 6H), 1.73 (s, 6H), 1.25 (s, 6H), 0.98 (s, 18H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ ppm: 186.30, 162.59, 74.36, 41.31, 36.78, 27.56, 24.86, 24.37, 17.97.

FT-IR cm⁻¹: 2974; 2962; 2943; 2908; 2871; 1722; 1606; 1462; 1367; 1348; 1304; 1068; 1034; 1009

HRMS m/z: Vypočítané: [M+H]⁺ 377,29110; Nájdené: [M+H]⁺ 377,29177; Δ=1,78 ppm
b.t.: 181 – 182 °C

4.5.4 Príprava koordinačnej zlúčeniny 3,3'-substituovanej 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu s Ni²⁺ soľou (V)



Príprava koordinačnej zlúčeniny bola realizovaná s použitím NiBr₂. Do 50 ml banky bol predložený ligand (50 mg; 0,133 mmol) a ekvimolárne množstvo Ni²⁺ soli. Zmes bola rozpustená v 3 ml EtOH a 1 hodinu refluxovaná. Následne bolo rozpúšťadlo odparené.

FT-IR cm⁻¹: 3329; 2972; 2962; 2941; 2910; 2871; 1722; 1606; 1460; 1367; 1348; 1304; 1068; 1034; 1009

Elementárna analýza:

Vypočítané: 42,39 % C; 6,10 % H; 9,42 % N; 26,86 % Br; 9,86 % Ni

Namerané: 38,90 % C; 6,62 % H; 9,46 % N; 31,22 % Br; 9,79 % nespáliteľný zvyšok

5. Výsledky a diskusia

5.1 Príprava 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu

Ako vhodný ligand pre prípravu nikelnatého komplexu bol zvolený 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón, ktorý bol pripravený reakčnou sekvenciou uvedenou v Schéme 9.

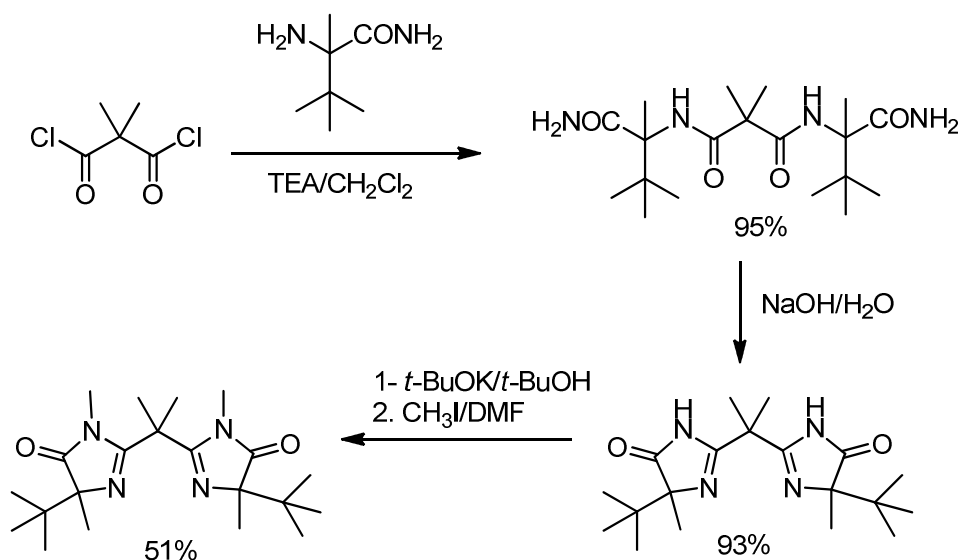
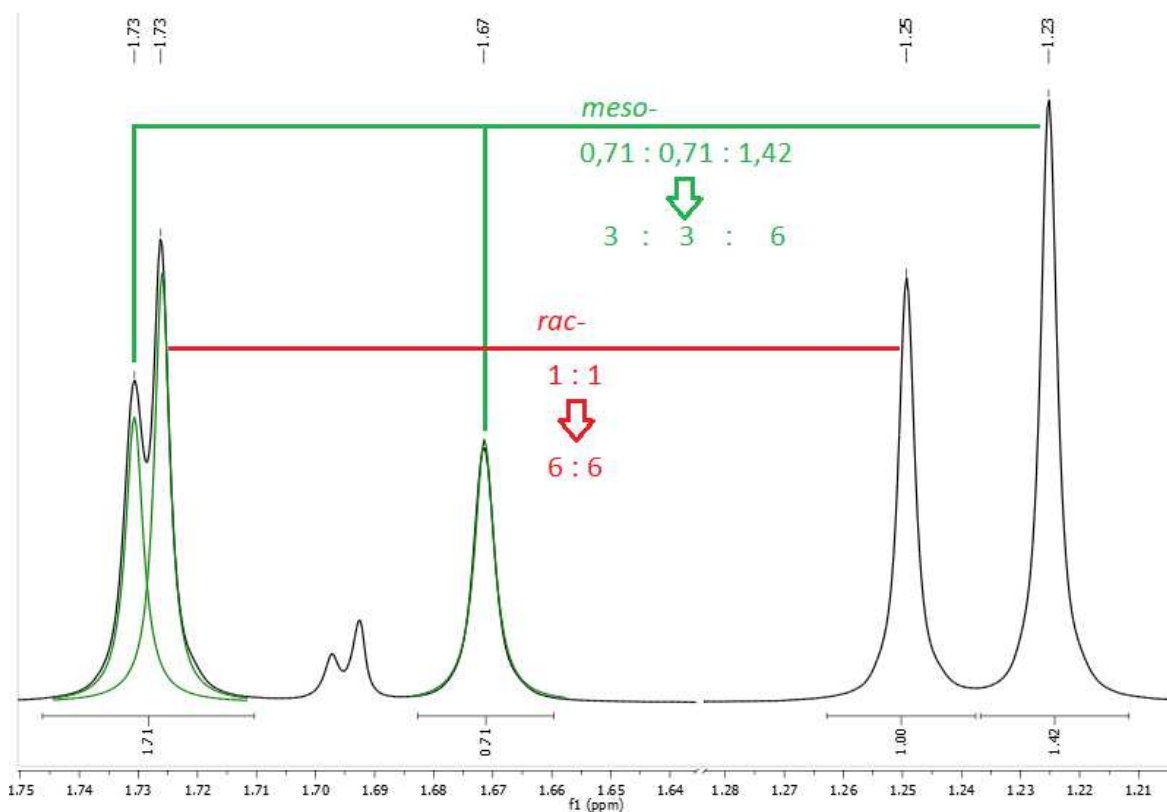


Schéma 9. Príprava 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu.

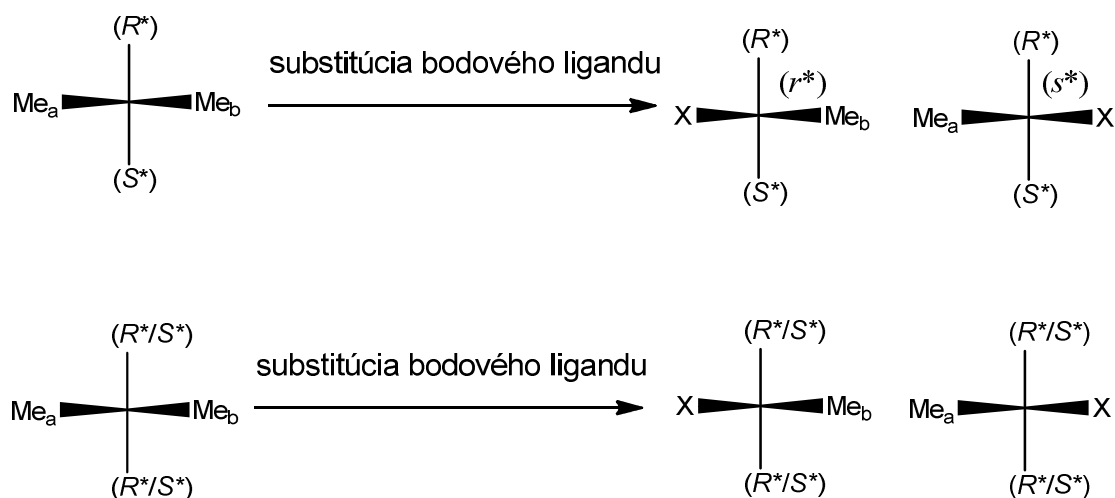
Reakciou 2,2-dimetylpropanedioylchloridu s 2-amino-2,3,3-trimetylbutanamidom [24] bol pripravený odpovedajúci diamid, ktorý bol bez ďalšieho čistenia cyklovaný na 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón (93%), ktorý bol hneď metylovaný metyl jodidom na atónoch dusíku v plochách 1, 1' (51 %). Pripravený 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ón obsahuje dve stereogénne centrá (atómy uhlíkov v polohách 4 a 4') a celkový počet možných optických izomérov je 4 (2²), a to v kombináciách: *R,R*; *S,S*; *S,R*; *R,S*. Kombinácie *S,R*; *R,S* sú identické, opticky neaktívne a predstavujú *mezo*-formu, kombinácie *R,R* a *S,S* predstavujú racemickú zmes.



Obr. 10 Výrez ^1H NMR spektra zmesi racemátu a *meso*- formy 2,2'-propan-2,2'-diyl-bis(4-*tert*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu (signály metyl-skupín v polohe 4).

Na základe merania základných ^1H NMR spektier možno iba určiť vzájomný pomer oboch diastereoizomérov (racemát : *meso*-forma). V tomto prípade bol tento pomer určený na základe rozdielnych posunov a integrálnych intenzít metylových skupín v polohe 4 (1,25 ppm a 1,23 ppm - Obr. 10). Bolo zistené, že produkt obsahuje cca 41 % racemátu a cca 59 % *meso*-formy (Obr. 10). Rozdielne posuny *meso*-formy a racemátu sú spôsobené vzájomnou štruktúrnou neekvivalenciou atómov vodíku metylskupiny. Pretože *meso*-forma ($S,R \equiv R,S$) obsahuje rovinu symetrie, dochádza v prípade bodového ligandu (H v CH_3 skupine) k desymetrizácii a z pohľadu štruktúrnej ekvivalencie získavame dva diastereoizoméry. Tieto atómy vodíku sú potom štruktúrne neekvivalentné, diastereotopické a v NMR anizochronné. Racemát predstavuje kombináciu R,R alebo S,S a signály atómov vodíku v CH_3 skupine sú štruktúrne ekvivalentné a v NMR izochronné. Dôsledky týchto prochirálnych vzťahov sa prejavujú v NMR spektre rôznym počtom signálov (a ich relatívnou intenzitou) pre oba diastereoizoméry. U *meso*-formy možno pozorovať dva singlety s integrálnou intenzitou 3H odpovedajúcou dvom diastereotopickým CH_3 skupinám na tetraedrálnom centre. V prípade racemátu možno

pozorovať jeden singlet s integrálnou intenzitou 6H odpovedajúcou obom metyl-skupinám (Obr 11).



Obr. 11 Prochirálné vzťahy v molekulách racemátu a *mezo*-formy 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu.

Nikelnatý komplex bol pripravený reakciou racemického 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu) s bromido nikelnatým miešaním metanolickeho roztoku oboch komponent v molárnom pomere 1:1 pri teplote 25 °C po dobu 24h. Po odparení rozpúšťadla bol komplex izolovaný vo forme žlto-hnedého amorfného prášku. Z výsledkov elementárnej analýzy vyplýva, že komplex nevytvára solváty s metanolom a molárne zastúpenie počiatočného ligandu k bromidu nikelnatému je 1:1.

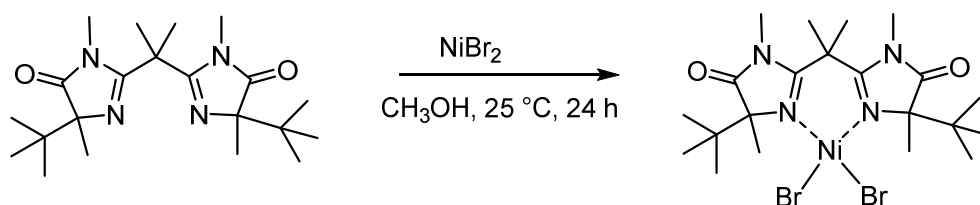
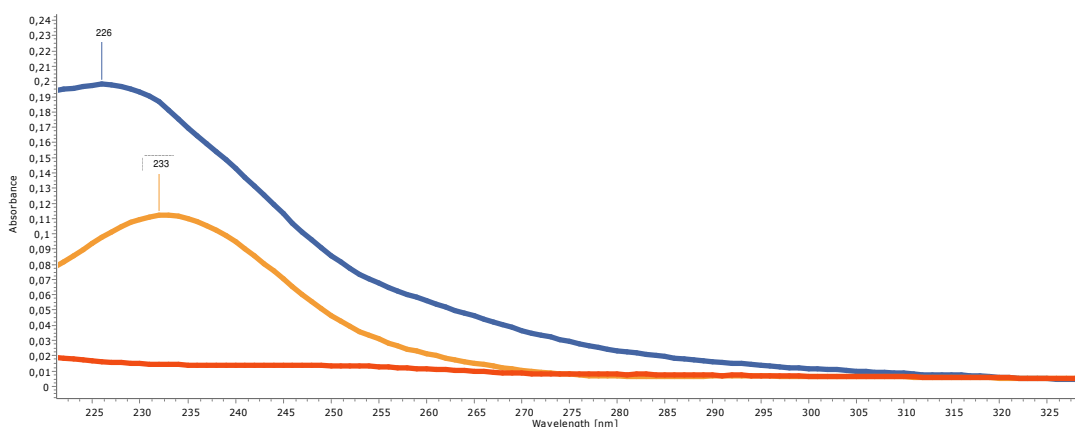


Schéma 10. Príprava nikelnatého komplexu 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu.

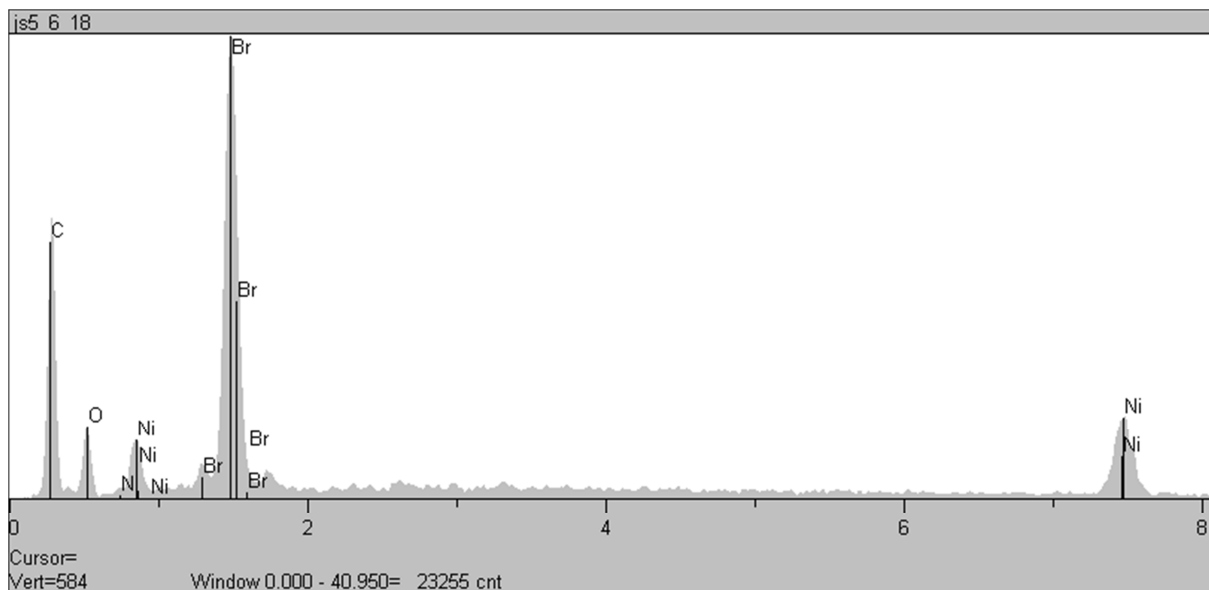
Ďalej boli tiež uskutočnené pokusy vypestovať monokryštál v rozdielnych rozpúšťadlách. Tieto pokusy boli doteraz neúspešné. Z tohto dôvodu boli zmerané elektrónové spektrá bromidu nikelnatého, 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu a komplexu. Elektrónové spektrum bromidu nikelnatého nevykazuje absorpčné pásy v meranej oblasti 220-325 nm (Obr. 12). Zatiaľ čo

spektrum ligandu vykazuje jeden absorpčný pás s maximom 233 nm, odpovedajúci elektrónovému prechodu z neväzobného orbitalu do orbitalu π -protiväzobného amidovej funkcie. Napriek tomu možno v spektre komplexu nájsť pás s maximom 226 nm. Možno teda konštatovať, že charakter spektier neodpovedá iba súčtovému spektru pre ligand a bromid nikelnatý. Jednak vykazuje hypsochromný posun 7 nm a charakter oboch spektier je odlišný. Spektrum ligandu vykazuje prudký nárast absorbancie od 270 nm smerom do UV oblasti. Komplex však vykazuje oveľa pozvoľnejší nárast absorbancie už od 310 nm a intenzita absorpčného pásu je výrazne vyššia.



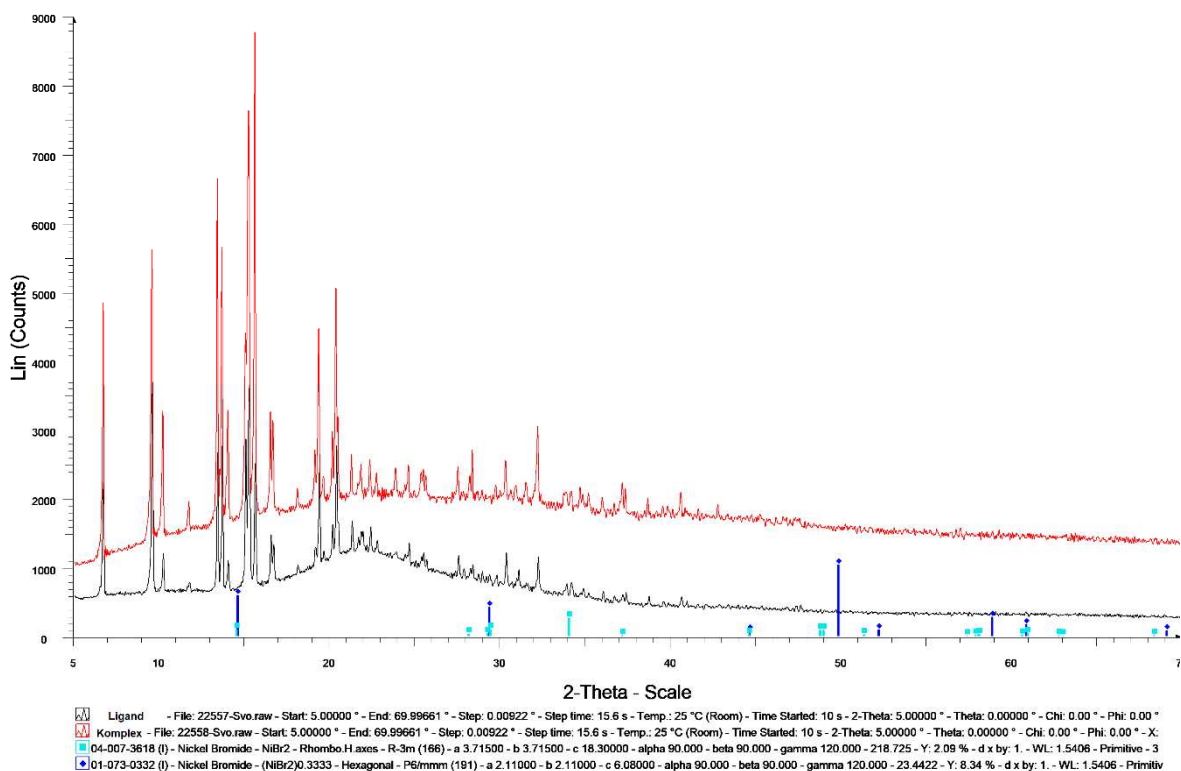
Obr. 12 Elektronové spektrá: NiBr₂ (červená), 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*tert*-butyl-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu) (žltá) a komplexu (modrá) pri koncentráciách $2 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$.

Vznik komplexu bol študovaný pomocou energiovo disperznej röntgenovej fluorescenčnej mikroanalýzy (Obr. 13) v kombinácii s práškovou röntgenovou difrakciou (Obr. 14). Na základe Obr. 13 je zrejmé, že látka obsahuje výrazné množstvo atómov Br a Ni. Skenovaním spektra z rôznych častí vzorky bola overená jeho homogenita (nejedná sa teda o fyzikálnu zmes). Správne zloženie komplexu bolo navyše preukázané elementárnou analýzou.



Obr. 13 EDX spektrum koordinačnej zlúčeniny 3,3'-substituovanej 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-*tert*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu s Ni²⁺ soľou.

Na Obr. 14 je čiernou farbou zobrazený práškový difraktogram čistého ligandu (2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-(*tert*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu, červenou farbou potom difraktogram koordinačnej zlúčeniny ligandu s bromidom nikelnatým. Polohy a intenzity jednotlivých reflexií sú v mnohých prípadoch zhodné. V koordinačnej zlúčenine však nie je prítomná fáza kryštalického NiBr₂, čo potvrdzuje absencia charakteristických reflexií vyznačených v Obr. 13 modrou farbou. Uvedené zistenia môžu znamenať, že koordinačná zlúčenina má veľmi podobný difraktogram ako príslušný ligand alebo je komplex amorfný a difraktuje iba zvyšok prítomného ligandu. Uvedené výsledky ale naznačujú, že dochádza k vzniku homogénnej koordinačnej zlúčeniny ligandu s bromidom nikelnatým a nie ku vzniku jednoduchej fyzikálnej zmesi bromidu nikelnatého s ligandom.



Obř. 14 Difraktogramy ligandu 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-(*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu (čierna) a jeho koordináčnej zlučieniny 3,3'-substituovanej 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu s bromidom nikelnatým (červená).

6 Záver

Zhrnutím uvedených faktov možno konštatovať, že ciele bakalárskej práce boli splnené. Bola prevedená literárna rešerš týkajúca sa prípravy a charakterizácie derivátov bis(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónov) a ich koordinačných zlúčenín s iónmi prechodných kovov. Experimentálne bola overená a zhodnotená 3-stupňová syntéza nového, doposiaľ nepopísaného 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu a jeho komplexu s bromidom nikelnatým. Pripravené kľúčové medziprodukty a pripravený ligand boli charakterizované dostupnými fyzikálno-chemickými metódami: ^1H a ^{13}C NMR spektroskopiou, hmotnostnou spektrometriou vo vysokom rozlíšení. Pripravený komplex bromidu nikelnatého s 2,2'-propan-2,2-diyl-bis(4-*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónom bol charakterizovaný pomocou UV-Vis spektroskopie, spektroskopie v infračervenej oblasti, elementárnej analýzy, energiovo-disperznej röntgenovej fluorescenčnej analýzy a práškovej röntgenovej difrakcie.

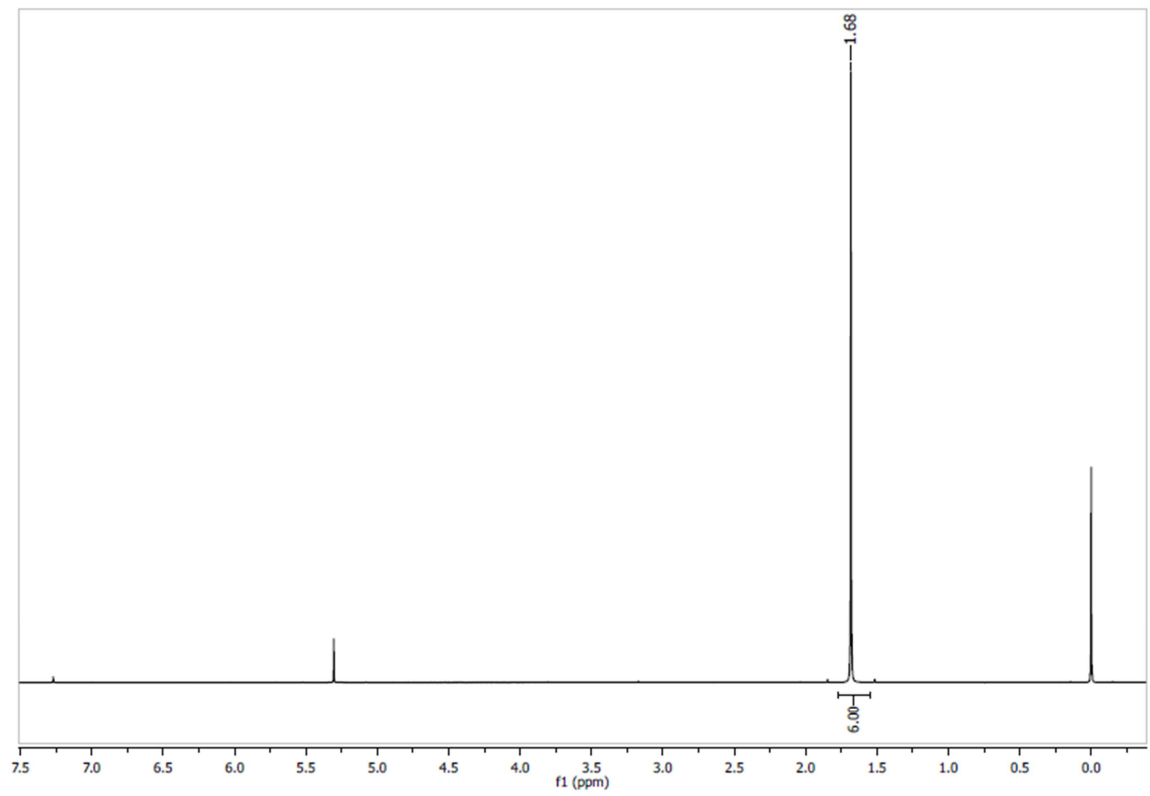
7 Prehľad použitej literatúry

1. Sedlák M., Halama A., Kaválek J., Macháček V., Mitaš P., Štěrba V.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* *61*, 910 (1996).
2. Sedlák M., Halama A., Mitaš P., Kaválek J., Macháček V.: *J. Heterocycl. Chem.* *34*, 1227 (1997).
3. Sedlák M., Kaválek J., Mitaš P., Macháček V.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* *63*, 394 (1998).
4. Sedlák M., Hanusek J., Bína R., Kaválek J., Macháček V.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* *64*, 1629 (1999).
5. Sedlák M., Drabina P., Císařová I., Růžička A., Hanusek J., Macháček V.: *Tetrahedron Lett.* *45*, 7723 (2004).
6. Turský M., Nečas D., Drabina P., Sedlák M., Kotora M.: *Organometallics* *25*, 901 (2006).
7. Sedlák M., Drabina P., Keder R., Hanusek J., Císařová I., Růžička A.: *J. Organomet. Chem.* *691*, 2623 (2006).
8. Drabina P., Hanusek J., Jirásko R., Sedlák M.: *Transition Met. Chem.* *31*, 1052 (2006).
9. Nečas D., Drabina P., Sedlák M., Kotora M.: *Tetrahedron Lett.* *45*, 4539 (2007).
10. Mikysek T., Švancara I., Bartoš M., Vytřas K., Drabina P., Sedlák M., Klíma J., Urban J., Ludvík J.: *Electroanalysis* *19*, 2529 (2007).
11. Sedlák M., Drabina P., Lánský V., Svoboda J.: *J. Heterocycl. Chem.* *45*, 859 (2008).
12. Drabina P., Valenta P., Jansa P., Růžička A., Hanusek J., Sedlák M.: *Polyhedron* *27*, 268 (2008).
13. Drabina P., Sedlák M., Růžička A., Malkov A., Kočovský P.: *Tetrahedron: Asymmetry* *19*, 384 (2008).
14. Panov I., Drabina P., Padělková Z., Hanusek J., Sedlák M.: *J. Heterocycl. Chem.* *47*, 1356 (2010).
15. Drabina P., Brož B., Padělková Z., Hanusek J., Sedlák M.: *J Organomet. Chem.* *696*, 971 (2011).
16. Panov I., Drabina P., Hanusek J., Sedlák M.: *Tetrahedron: Asymmetry* *22*, 215 (2011).
17. Drabina P., Funk P., Růžička A., Moncol J., Sedlák M.: *Polyhedron* *34*, 31 (2012).
18. Harris J. E., Gagne J. A., Fischer J. E., Sharma R. R., Traul K. A., Scot J. D., Hess F. G.: v knize *The Imidazole Herbicides*; Shaner D. L., O'Connor S. L. ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, 1991.

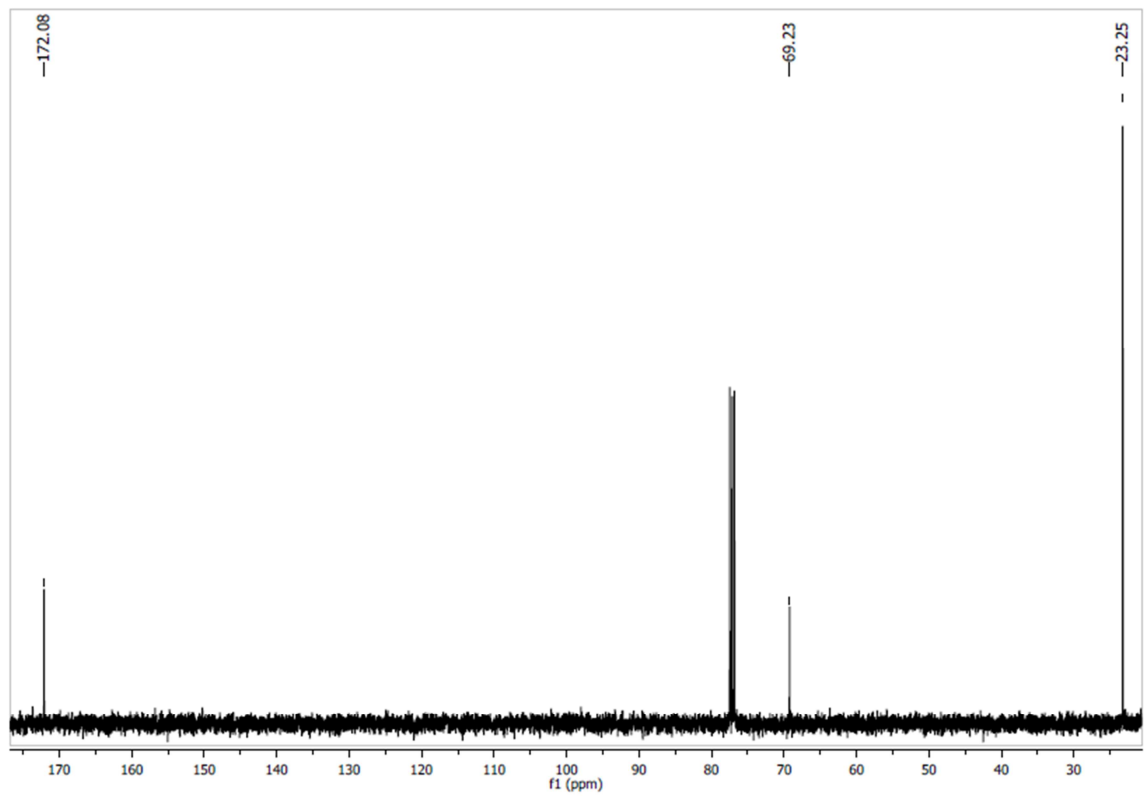
19. Shaner D.L., Anderson, P.C. Stidham M.A.: *Plant Physiol.* 1984, 76, 545-546.
20. The Merck Index – an Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals 13th edition, O'Neil, J.; Smith, A.; Hackelman, P. E., Eds.; Merck & CO., INC.: New Jersey 2001; p 914.
21. Šimůnek P., Panov I., Růžičková Z., Sedlák M.: *J. Mol. Struct.* 2017, 1127, 568 –574.
22. Panov I., Drabina P., Padělková Z., Šimůnek P., Sedlák M.: *J. Org. Chem.* 76, 4787 (2011).
23. Panov I., Drabina P., Hanusek J., Sedlák, M.: *Synlett* 1280 (2013).
24. Drabina P., Horáková E., Růžičková Z., Sedlák M.: *Tetrahedron: Asymmetry* 26, 141 – 147 (2015).
25. Drabina P., Hanusek J., Sedlák M.: *Chem. Listy* 2016, 110, 602-608.
26. Seyden-Penne, J. v knize *Chiral Auxiliaries and Ligands Asymmetric Synthesis*; John Wiley & Sons: New York, 1995.
27. Gastrock W.H., Wepplo P.J: USP 4,683,324 (1987) (American Cyanamid Company), *Chem. Abstr.* 107 (1987) 198332.
28. Valenta P.: Diplomová práce, Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická 2005.
29. Jochims, J. C., Hehl, S., & Herzberger, S. (1990). Preparation and Beckmann Rearrangement of *O* -(Chlorooxalyl)oximes. *Synthesis*, 1990(12), 1128–1133.

8 Prílohy

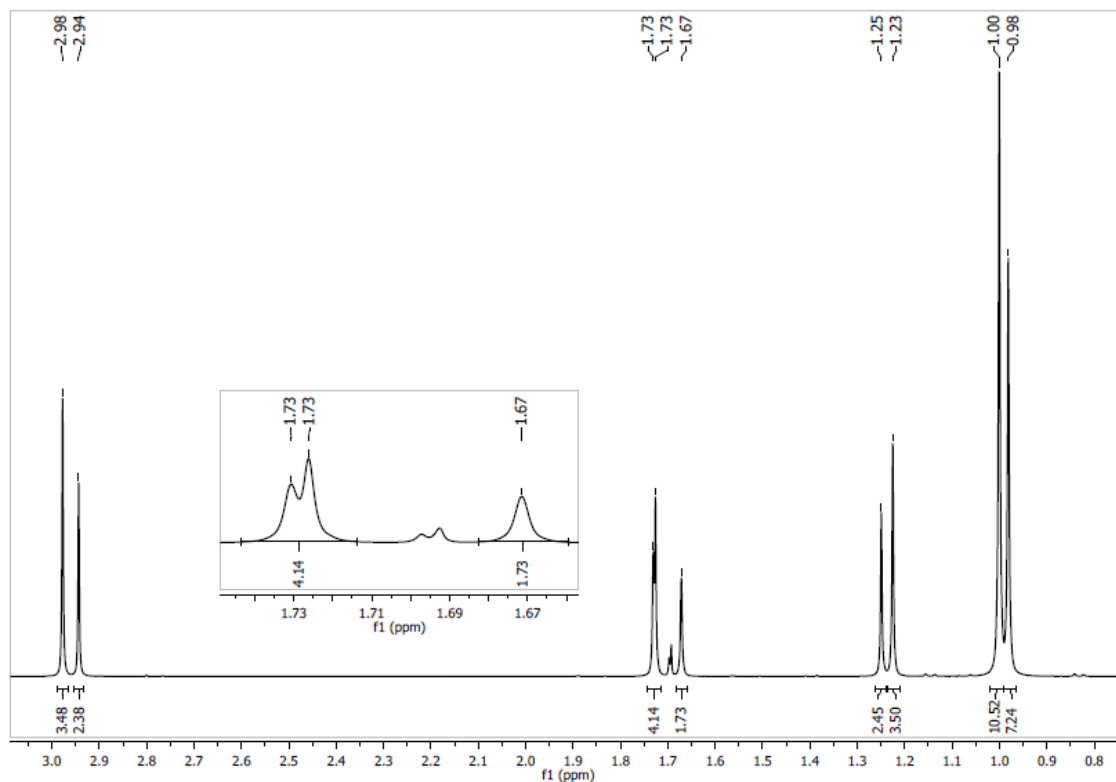
Príloha 1.: ^1H NMR spektrum 2,2-dimetylpropándioylchloridu



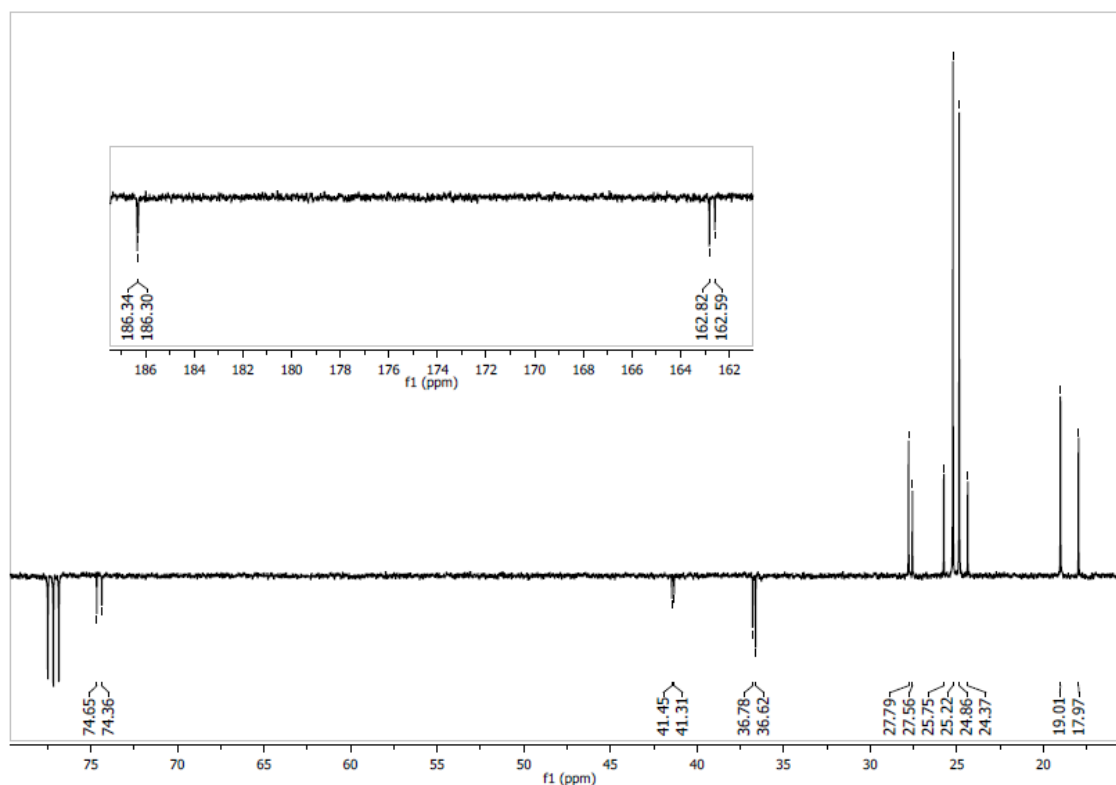
Príloha 2.: ^{13}C NMR spektrum 2,2-dimetylpropándioylchloridu



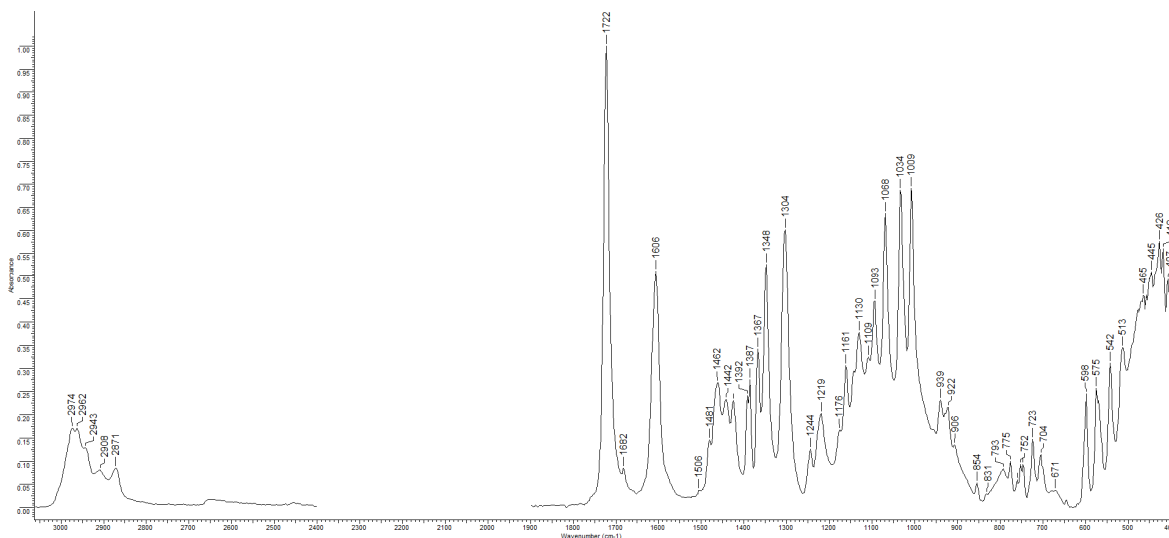
Príloha 4.: ^1H NMR spektrum 2,2'-(propan-2,2-diy)bis(4-(*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu)



Príloha 5.: ^{13}C NMR spektrum 2,2'-(propan-2,2-diy)bis(4-(*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu)



Príloha 6.: FT-IR spektrum 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-(*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónu)



Príloha 7.: FT-IR spektrum koordinačnej zlúčeniny 3,3'-substituovanej 2,2'-(propan-2,2-diyl)bis(4-(*terc*-butyl)-1,4-dimetyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-5-ónom s NiBr₂

