

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

DISERTAČNÍ PRÁCE

2019

Zuzana Hloušková

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

Ústav organické chemie a technologie

2019

**ORGANICKÉ PUSH-PULL SLOUČENINY VE
SLUŽBÁCH FOTOREDOX KATALÝZY**

DISERTAČNÍ PRÁCE

Ing. Zuzana Hloušková

VEDOUCÍ PRÁCE: prof. Ing. Filip Bureš, Ph.D.

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.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 31. 7. 2019

Zuzana Hloušková

V první řadě bych ráda poděkovala prof. Filipu Burešovi za odborné vedení, optimistický, vřelý přístup, bezmeznou ochotu a cenné rady při řešení mé disertační práce. Také děkuji všem členům Oddělení organických materiálů, zejména Ing. Milanu Klikarovi, Ph.D za elektrochemická měření a pomoc s experimentální částí, prof. Oldřichu Pytelovi za teoretické studie a Martině Sebránkové za bezchybný chod laboratoří. Vřelé díky patří mému partnerovi, který stál vždy po mém boku a byl mi psychickou oporou i ve dnech experimentálních neúspěchů a vědeckých krizí. Mnohokrát děkuji i svým rodičům a australské části rodiny, kteří mi především umožnili začít studovat a vytrvale mě podporovali po celou dobu studia.

ANOTACE

Byla provedena literární rešerše v oblasti fotoredox katalýzy organickými substancemi, ze které vyplynulo šest skupin organických sloučenin nejčastěji využívaných ve fotoredox katalýze viditelným světlem. Byly shrnuty jejich základní fotofyzikální a elektrochemické vlastnosti a jejich využití v konkrétních fotoredox reakcích. V experimentální části byla provedena optimalizace přípravy již známého katalyzátoru. Dále byly provedeny strukturální modifikace tohoto katalyzátoru, které vedly k sedmnácti dalším sloučeninám s akceptorní částí na bázi pyrazin-2,3-dikarbonitrilu, pyrazin-3,5-dikarbonitrilu, pyridin-2,6-dikarbonitrilu, pyridin-4-karbonitrilu a pyridin-3,5-dikarbonitrilu. Donorními částmi těchto sloučenin byl thiofen, 2-methoxythiofen a jeho kombinace s trojnou vazbou, 2-methylthiothiofen, methoxy nebo thiomethyl skupina. Všechny připravené sloučeniny byly plně spektrálně charakterizovány, jejich fundamentální vlastnosti byly dále studovány pomocí rentgenostrukturní analýzy, elektrochemických měření, absorpční a emisní spektroskopie, které byly podpořeny teoretickými DFT kalkulacemi. Vztahy mezi strukturou a katalytickými vlastnostmi byly dále studovány ve třech fotoredoxních reakcích, které zahrnují zkřížený dehydrogenativní kapling a anulační reakce.

KLÍČOVÁ SLOVA

fotoredox katalýza, push-pull chromofor, intramolekulární přenos náboje, pyrazin

TITLE

Organic push-pull molecules serving photoredox catalysis.

ANNOTATION

A literature search work focusing on visible light photoredox catalysis that utilizes organic substances has been accomplished. Overall, six classes of organic substances currently used as photoredox catalysts have been found and their photophysical and electrochemical properties and use in photoredox reactions has been summarized. The experimental part focuses on optimization of the synthesis of known photocatalyst. Subsequently, structural modifications of the original catalyst have been carried out leading to seventeen catalysts with acceptor part based on pyrazine-2,3-dicarbonitrile, pyrazine-3,5-dicarbonitrile, pyridine-2,6-dicarbonitrile, pyridine-4-carbonitrile and pyridine-3,5-dicarbonitrile. Various peripheral donors such as thiophene, 2-methoxythiophene (in combination with acetylene linker), 2-methylthiothiophene, methoxy or thiomethyl moiety were employed. All synthesized catalysts were fully spectrally characterized and their fundamental properties were further investigated by X-ray analysis, electrochemistry, electronic absorption and emission spectra. The experimental results were supported by theoretical DFT calculations. Structure vs. catalytic activity relationship have been elucidated in three photoredox reactions including cross-dehydrogenative coupling and annulation reactions.

KEYWORDS

photoredox catalysis, push-pull chromophore, intramolecular charge-transfer, pyrazine

CÍLE PRÁCE

- Vypracovat literární rešerši o přípravě a využití heterocyklických sloučenin v D- π -A uspořádání a jejich možné aplikace ve fotoredox katalytických procesech.
- Provést strukturní modifikace známého katalyzátoru na bázi pyrazin-2,3-dikarbonitrilu a připravit systematickou sérii analogických katalyzátorů.
- Ověřit strukturu a čistotu všech připravených sloučenin.
- Provést testování katalytické účinnosti připravených katalyzátorů ve vybraných fotoredox reakcích.
- Vyvodit základní vztahy typu struktura-vlastnosti-fotoredox katalytická aktivita pro připravenou sérii katalyzátorů.
- Vyvinout, optimalizovat a průmyslově ověřit novou syntetickou cestu vedoucí k základnímu fotoredox katalyzátoru (5,6-bis(5-methoxythiofen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilu).

Úvod	12
1. TEORETICKÁ ČÁST	13
1.1. Organická fotoredox katalýza	13
1.2. Obecná mechanistická schémata.....	14
1.3. Fotofyzikální vlastnosti organických katalyzátorů	14
1.4. Jabloňského diagram	15
1.5. Fotoindukovaný přenos elektronu	16
1.6. Elektrochemické vlastnosti organických fotokatalyzátorů	17
1.6.1. Elektron transfer v základním stavu	18
1.6.2. Fotoindukovaný přenos elektronu.....	18
1.7. Xanthenová barviva	19
1.8. Flaviny	25
1.9. (Hetero)aromatické organické katalyzátory	31
1.10. Perylendiimidy	35
1.11. Akridiniové a pyriliové soli.....	37
1.12. Kyanoareny	46
2. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	61
2.1. Obecné metody	61
2.2. Syntéza výchozích sloučenin.....	62
2.3. Obecná metoda pro Suzukiho-Miyaurovu reakci pyrazinů (A1–3,A9–10).....	67
2.4. Obecná metoda pro přípravu A4, A6 a A11	69
2.5. Obecná metoda pro přípravu A5 a A12	70
2.6. Obecná metoda pro přípravu A7 a A13	71
2.7. Obecná metoda pro přípravu A8 a A14	72
2.8. Obecná metoda pro Suzukiho-Miyaurovu reakci pyridinů (A15, A17–18)	72
2.9. Sonogashirova reakce pro přípravu A16.....	74
2.10. Obecná metoda pro zkřížený dehydrogenativní kapling	74
2.11. Obecná metoda pro anulační reakci	75
2.12. Obecná metoda přípravy alkoxyderivátů (86–89).....	76
2.13. Obecná metoda přípravy pyrazinů (A1/B1–5)	77
3. VÝSLEDKY A DISKUZE	79
3.1. Design a syntéza cílových sloučenin	80
3.1. Rentgeno-strukturální analýza	85
3.2. Elektronová absorpční spektroskopie.....	87
3.3. Elektrochemická měření.....	90
3.4. Kvantově-chemické výpočty.....	93

3.5. Katalytická aktivita.....	97
4. ZÁVĚR	104
Literatura	109

SEZNAM ZKRATEK

***n*BuLi** – *n*-butyllithium

CDC – zkřížený dehydrogenativní kapling (cross dehydrogenative coupling)

4CzIPN – 2,4,5,6-tetra(9*H*-karbazol-9-yl)isofthalonitril

DCA – 9,10-dikyanantracen

DCB – 1,4-dikyanbenzen

DCE – 1,2-dichlorethan

DCM – dichlormethan

DCN – 1,4-dikyannaftalen

DMA – *N,N*-dimethylacetamid

DMF – *N,N*-dimethylformamid

eT – přenos elektronu (electron transfer)

ET – přenos energie (energy transfer)

HOMO – nejvýše obsazený molekulový orbital (highest occupied molecular orbital)

IC – vnitřní přeměna (internal crossing)

ICT – intramolekulární přenos náboje (intramolecular charge transfer)

β-ICD – β-isokupreidin

ISC – mezi systémový přechod (inter system crossing)

LED – světlo emitující dioda (light emitting diode)

LUMO – nejnižší neobsazený molekulový orbital (lowest unoccupied molecular orbital)

MTBE – methyl *terc*-butyl ether

NBS – *N*-bromsukcinimid

NFS – *N*-trifluormethylthiosacharin

NHI – *N*-hydroxyimid

PDI – perylendiimid

PE – petrolether

PET – fotoindukovaný přenos elektronu (photoinduced electron transfer)

***t*PrOBPin** – 2-*isopropoxy*-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan

SET – přenos jednoho elektronu (single electron transfer)

THC – tetrahydro-β-karbolin

THF – tetrahydrofuran

THIQ – *N*-fenyltetrahydroisochinolin

VL – viditelné světlo (visible light)

Úvod

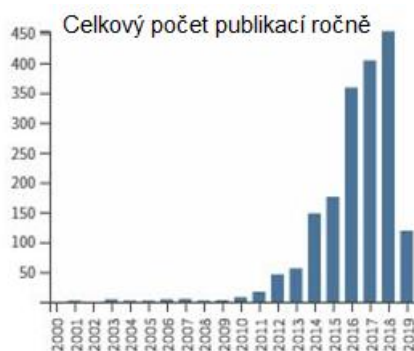
Myšlenka využití viditelného světla (visible light, VL) k podněcování organických transformací je velmi stará. Musíme se ohlédnout více než sto let do minulosti, kdy Giacomo Ciamician, italský chemik z University v Bologni, poprvé objevil fotochemické reakce využívající VL.^[1] V současné době představuje transformace solární energie na energii chemických vazeb velmi atraktivní a rozvíjející se oblast fotochemie.^{[2]-[3]} Tento proces je inspirovaný účinkem chlorofylu při fotosyntéze a v chemické laboratoři ho lze realizovat s použitím fotoredox katalyzátoru. Sluneční světlo představuje přírodní a téměř neomezený zdroj energie, kterou lze pomocí vhodného fotoredox katalyzátoru přeměnit na energii chemických vazeb. Zásadním kritériem pro fotoredox katalyzátor, ať kovový nebo organický, je schopnost přenosu jednoho elektronu (single-electron transfer, SET) z/na excitovaný katalyzátor resp. na/z organický substrát. Ukazuje se, že fotoredox katalýzu lze využít v obrovském počtu chemických transformací, včetně nových a zcela bezpříkladných reakcí, které poskytují sloučeniny využitelné v řadě odvětví a průmyslu. Nyní je známá řada VL fotokatalyzovaných organických transformací, počínající oxidacemi,^[4] redukcemi,^[5] přes vznik C-C vazeb mezi sp^2 - sp^2 (Ref.^[6]), sp^2 - sp^3 (Ref.^[7]) a sp^3 - sp^3 (Ref.^[8]) hybridizovanými atomy uhlíku až po tvorbu vazeb uhlík-heteroatom: C-S (Ref.^[9]), C-N (Ref.^[10]), C-O (Ref.^[11]) a C-P (Ref.^[12]) a v neposlední řadě reakce cykloadiční.^[13] Většina známých VL fotokatalytických reakcí probíhá přes tvorbu radikálových meziproductů a dalším cílem v této oblasti by mělo být zjištění, jak rozšířit tyto meziproducty na ionty a karbeny.^[14] Napříč celým světem je řada pracovních skupin zabývajících se fotoredox katalýzou, mezi největší a nejvýznamnější patří skupiny McMillana, Yoona, Königa a Stephensonova. Výzkum z oblasti fotoredox katalýzy se v posledních dvaceti letech zabýval především syntetickými aplikacemi komplexů přechodných kovů. Polypyridylové komplexy ruthenia a iridia stojí v čele této skupiny a jejich univerzálnost získala velké uznání.^[15] Dalším významným odvětvím fotoredox katalýzy je duální katalýza, především kombinace komplexů zlata/iridia,^[16] zlata/ruthenia^[17] a niklu/iridia.^[18] Všechny tyto kovové komplexy se ukázaly jako velice vhodné fotoredox katalyzátory s vysokou katalytickou aktivitou. Jejich syntéza i modifikace je vcelku snadná, nicméně přítomnost drahého a toxického těžkého kovu je obecně nežádoucí. Organická barviva jsou další zajímavou skupinou katalyzátorů. Patří sem převážně xanthenová barviva jako fluorescein,^[19] eosin Y (Ref.^[20]), eosin B (Ref.^[21]) a bengálská růže.^[22] Tyto sloučeniny jsou většinou snadno dostupné, levné a disponují dobrou katalytickou aktivitou, nicméně ladění jejich vlastností je omezené.

Z tohoto důvodu se poslední dobou obrací pozornost komunity chemiků na syntetické, čistě organické substance, které lze využít jako fotoredox katalyzátory s laditelnými vlastnostmi.^[23]

1. TEORETICKÁ ČÁST

1.1. Organická fotoredox katalýza

Navzdory skutečnosti, že organické chromofory jsou již dlouhou dobu známy pro svou schopnost účastnit se fotoindukovaného přenosu elektronu (PET), jejich opravdové katalytické využití zaznamenává významný rozvoj až během posledních několika let. Tuto skutečnost lze demonstrovat pomocí rostoucího počtu publikací s klíčovými slovy „organic AND photoredox“ tak jak ukazuje např. databáze Web of Science (*Obrázek 1*).



Obrázek 1. Grafické znázornění rozvoje organické fotoredox katalýzy v posledních letech.^[24]

Využití čistě organických fotokatalyzátorů namísto organokovových nabízí mnohé výhody. Mezi hlavní pozitiva organické fotokatalýzy patří:

- nižší cena ve srovnání s komplexy přechodných kovů,
- lepší dostupnost,
- snížení dopadu na životní prostředí,
- laditelnost vlastností dle potřeb zamýšlené fotoredox reakce,
- stabilita a rozpustnost v organických rozpouštědlech.^[25]

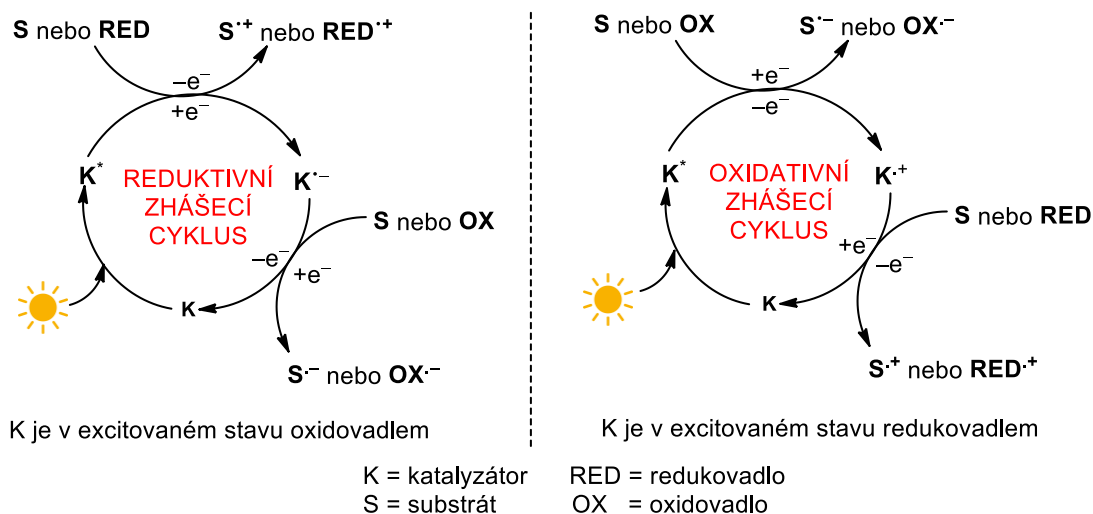
V zásadě by organická molekula, zamýšlená jako fotoredox katalyzátor, měla disponovat následujícími vlastnostmi:

- absorpce světla v UV/Vis oblasti spektra,
- maximální překryv absorpčního pásu katalyzátoru s emisním maximem použitého zdroje záření,
- schopnost podléhat PET nebo přenosu energie (ET),

- snadná regenerace po fotoredox cyklu,
- dostatečná rozpustnost v použitém rozpouštědle,
- žádné další interakce se substráty/produkty reakce,
- reakce by měla být katalyzovaná co nejmenším množstvím katalyzátoru.^[23]

1.2. Obecná mechanistická schémata

Většina současných fotokatalytických reakcí probíhá podle jednoho ze dvou mechanistických schémat, která jsou popsána na *Obrázku 2*. Každý z cyklů náleží směru přenosu elektronu s ohledem na excitovaný katalyzátor K^* . V oxidativním zhášecím cyklu je K^* převeden do základního stavu donací elektronu na substrát S nebo oxidovadlo OX přítomné v reakční směsi. V redukčním zhášecím cyklu je K^* převeden do základního stavu přijmutím elektronu od S nebo redukovadla RED . Proces návratu katalyzátoru do základního stavu zahrnuje redukci oxidovaného K^{+} v oxidativním cyklu a oxidaci redukováného K^{-} v redukčním zhášecím cyklu. V obou případech, substrát, externí redox-aktivní činidlo nebo intermediát může být odpovědný za návrat katalyzátoru do základního stavu. Bez ohledu na to, zda substrát podléhá ET v PET kroku nebo v posledním kroku katalytického cyklu, kdy dochází k regeneraci katalyzátoru.^[23]



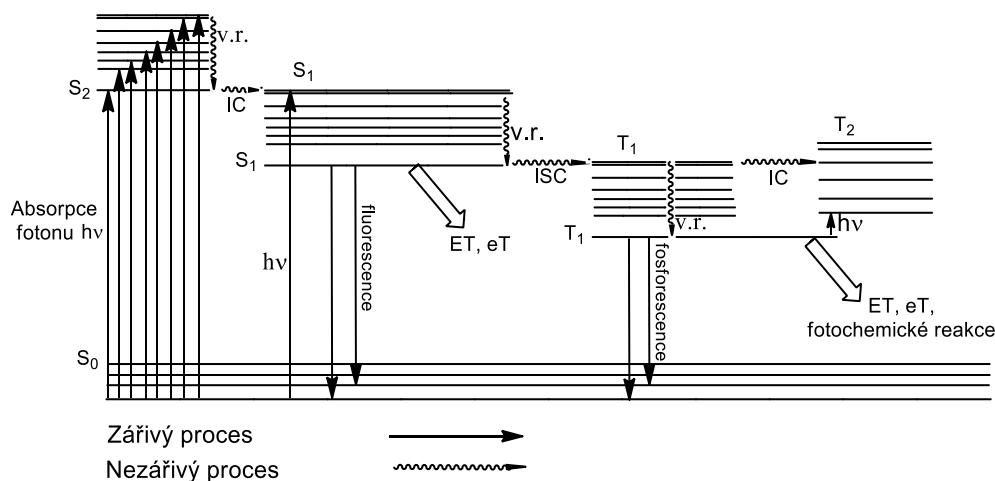
Obrázek 2. Dva možné katalytické fotoredox cykly organického katalyzátoru.

1.3. Fotofyzikální vlastnosti organických katalyzátorů

Po absorpci světla je molekula obohacena o energii, která může být použita v dalších procesech při kolizi s molekulami substrátu nebo rozptýlena radiativními nebo vibračními silami. Takto excitované molekuly organických nebo organokovových molekul podléhají fotochemickým procesům.^[26]

1.4. Jabloňského diagram

Fotochemické procesy můžeme znázornit pomocí Jabloňského diagramu^[27] (Obrázek 3), který zobrazuje relativní energie molekuly v základním a excitovaném stavu. Vlnovkami se v diagramu označují nezářivé přechody, ke kterým dochází mezi rotačně-vibračními hladinami různých elektronových stavů. Nedochozí při nich k celkové změně energie, tudíž ani k emisi záření. Přímé šipky v diagramu znázorňují zářivé procesy, které jsou charakterizovány pohlcením světelného kvanta (fotonu), neboli přechodem molekul z nižšího energetického stavu na vyšší (nebo naopak, při vyzáření světelného kvanta molekulou). Absorpce světla vytváří elektronicky excitovanou molekulu. Elektron v základním singletovém stavu (S_0) přechází na vyšší energetickou hladinu (S_n , singletový excitovaný stav). Elektronické přechody do singletového excitovaného stavu jsou představovány maximem v absorpčním spektru. Všechny výše položené excitované stavy relaxují na nejnižší energetickou hladinu (S_1) v časech od femto do pikosekund. Když je excitovaná molekula izolovaná, a nemůže docházet k žádné fotochemické reakci (pouze fotofyzikální procesy připadají v úvahu), molekula ve stavu S_1 rychle podléhá radiativní a neradiativní cestě poklesu energie, která může trvat pikosekundy: radiativní přechod znamená přechod do základního stavu S_0 vyzářením světla (fluorescence), zatímco když je energie rozptýlena neradiativním procesem (vibrační relaxace v.r. nebo vnitřní přeměna IC), jedná se o rozptyl ve formě tepla. Excitovaná molekula může rovněž podstoupit přechod do T_1 pomocí spinově zakázaného, neradiativního procesu známého jako mezi systémový přechod (ISC). Přechod $T_1 \rightarrow S_0$ je spinově zakázaný, tudíž má T_1 tendenci disponovat dlouhou dobou života (od nano do milisekund) a ztrácí energii jak radiativním procesem (fosforescence), tak i neradiativními cestami (za standardních podmínek dominující). V případě, že excitovaná molekula (fotokatalyzátor) je redukovadlo nebo oxidovadlo a setká se s jinou molekulou v základním stavu (substrát), která je schopná přijmout nebo odevzdat elektron, dojde k fotoindukovanému elektron transferu (PET). Od této chvíle mluvíme o fotoredox katalýze. V opačném případě, po ISC dojde k přenosu tripletové energie na substrát pomocí vibračních nebo Coulombických sil. Tyto procesy jsou známé jako tripletová sensitizace nebo fotosensitizace. Přenos elektronu (eT) nebo energie (ET) z excitovaného katalyzátoru na substrát v základním stavu vždy deaktivuje excitovaný fotokatalyzátor. To znamená, že excitovaný fotokatalyzátor je zhašený molekulou v základním stavu s odpovídajícím elektrostatickým potenciálem nebo LUMO- T_1 energií.



Obrázek 3. Jabloňského diagram popisující fotochemické chování molekuly.

1.5. Fotoindukovaný přenos elektronu

PET, fotoindukovaný přenos elektronu, je termín, který se používá k označení procesu excitace a přenosu elektronu mezi excitovaným a základním stavem molekul. Strukturní rozmanitost organických světlo absorbujících molekul vede k různým fotofyzikálním vlastnostem, které ovlivňují jejich reaktivitu v PET procesech:^[23]

- **Absorpční maximum** (λ_{\max}): hodnota absorpčního maxima napomáhá určit zdroj záření pro daný fotokatalyzátor. Základním kritériem je překryv mezi absorpčním spektrem katalyzátoru a emisním spektrem použitého zdroje záření. Vysoko energetickým zdrojem světla, poutajícím největší pozornost, jsou světlo emitující diody (LED), které mají poměrně úzký a přesně definovaný emisní pás, který umožní selektivní excitaci chromoforu (katalyzátoru) a ne ostatních reaktantů. Hodnoty absorpčních maxim tedy poskytují informaci o tom, jakým množstvím energie může excitovaný katalyzátor přispět k PET. Čím delší je vlnová délka absorpce, tím méně energetické singletové a tripletové excitované stavy katalyzátor bude poskytovat.
- **Doba života fluorescence** (τ_f) a **kvantový výtěžek fluorescence** (ϕ_f): tyto hodnoty jsou užitečné při posuzování, zda se S_1 může efektivně podílet na PET reakci tím, že poskytuje přibližné posouzení doby života S_1 a jeho náchylnosti k IC a ISC. Za předpokladu, že neradiativní procesy jsou řádově pomalejší než emise fotonu, můžeme provést aproximaci $\tau_f \sim \tau_{S_1}$ (doba života S_1). Obecně řečeno, čím delší je životnost fluorescence katalyzátoru, tím větší je pravděpodobnost jeho setkání se zhašedlem a podstoupení PET. Kvantový výtěžek fluorescence podává důležitou informaci o nezářivých procesech – čím vyšší je kvantový výtěžek fluorescence, tím větší je pravděpodobnost PET v S_1 ,

protože S_1 není příliš náchylný k jiným deaktivacím procesům v daném časovém rozmezí (ve kterém se pohybuje ET). Hodnota kvantového fluorescenčního výtěžku blížící se jedné nám podává informaci, že v podstatě všechny molekuly z S_1 přecházejí do základního stavu emisí fotonu.

- **Kvantový výtěžek mezi systémového přechodu** (ϕ_{ISC}): když je ISC přechod dostatečně rychlý (k_{ISC}), aby mohl konkurovat fluorescenci (k_f), T_1 může být obsazen a ϕ_{ISC} může pomoci při předpovědi, zda T_1 bude aktivním excitovaným stavem v PET procesech. Doby života tripletových stavů bývají vyšší než doba života stavu S_1 , řádově o mikro a milisekundy. Je to důsledek skutečnosti, že $T_1 \rightarrow S_0$ je spinově zakázaný přechod. Přechod T_1 do základního stavu pomocí fosforescence nebo neradiativními procesy je obvykle řádově pomalejší než reakce, při nichž dochází k přenosu elektronu. Účinnost PET mezi substrátem a katalyzátorem ve stavu T_1 tak není významně ovlivňována jeho dobou života ve stavu T_1 (τ_{T_1}).
- **Excitační energie singletového excitovaného stavu** ($E_{0,0}^{S_1}$): Energii excitovaného stavu je často dáván index „0,0“, který odkazuje na přechod mezi nejnižší energetickým vibračním stavem $v = 0$ (S_1) na $v = 0$ (S_0), který může být určen průsečíkem absorpčního a emisního spektra po převedení vlnové délky na energii nebo nalezením středu mezi absorpčním a emisním maximem (polovina Stokesova posunu).
- **Excitační energie tripletového excitovaného stavu** ($E_{0,0}^{T_1}$): Protože k přechodu $S_0 \rightarrow T_1$ zřídka dochází při laboratorní teplotě a fosforescence za stejných podmínek je také vzácná, je tato hodnota obtížněji dostupná než pro S_1 . Navíc $E_{0,0}^{T_1}$ je nejčastěji dostupná z maxima fosforescence, jejíž měření vyžaduje kryogenní podmínky, aby se maximalizoval proces fosforescence. Za těchto podmínek je obvykle emisní spektrum dostačující a umožňuje přiřazení E^{T_1} jako $E_{0,0}$.

1.6. Elektrochemické vlastnosti organických fotokatalyzátorů

V této kapitole budou pomocí základních rovnic diskutovány termodynamické vlastnosti přenosu elektronu a fotoindukovaného přenosu elektronu. Redoxní potenciály získané z elektrochemických měření katalyzátoru mohou být použity k odhadu termodynamické hnací síly pro fotoindukovaný přenos elektronu. Tato data obecně poskytují důležité informace pro mechanistické interpretace (např. rozlišení zda se jedná o přenos elektronu nebo energie).^[14]

1.6.1. Elektron transfer v základním stavu

Základní rovnice (1) popisuje volnou energii přenosu jednoho elektronu (SET) pro procesy probíhající reduktivním zhášecím cyklem a rovnice (2), platí pro případy, kde během katalytického cyklu dochází k oxidativnímu zhášení.

$$\Delta G = -F(\Delta E) = -F(E_{red} - E_{ox}) = -F\left(E_{\frac{1}{2}}(K/K^{\bullet-}) - E_{\frac{1}{2}}(S^{\bullet+}/S)\right) \quad (1)$$

$$\Delta G = -F(\Delta E) = -F(E_{red} - E_{ox}) = -F\left(E_{\frac{1}{2}}(S/S^{\bullet-}) - E_{\frac{1}{2}}(K^{\bullet+}/K)\right) \quad (2)$$

Kde F značí Faradayovu konstantu (23,061 kcal/V/mol).

E_{red} a E_{ox} jsou redoxní potenciály základních stavů získané experimentálně pro sloučeniny K a S, které podléhají redoxním procesům. Hodnoty E_{red} jsou záporné (< 0 V) pro většinu látek v základním stavu, protože jednoelektronová redukce je termodynamicky nevýhodná pro většinu látek za standardních podmínek. E_{ox} značí oxidační potenciál a jeho hodnoty jsou většinou pozitivní, protože jednoelektronová redukce $K^{\bullet+}$ nebo $S^{\bullet+}$ je energeticky výhodná.

1.6.2. Fotoindukovaný přenos elektronu

Rovnice (3) udává Gibbsovu energii fotoindukovaného přenosu elektronu, kterou lze uplatnit, když fotokatalytický cyklus probíhá reduktivní cestou. Analogická je rovnice (4), která popisuje reakce při oxidativním zhášecím cyklu.

$$\Delta G_{PET} = -F [(E_{ox}(S^{\bullet+}/S) - E_{red}(K/K^{\bullet-})) - w - E_{0,0}] \quad (3)$$

$$\Delta G_{PET} = -F [(E_{ox}(K^{\bullet+}/K) - E_{red}(S/S^{\bullet-})) - w - E_{0,0}] \quad (4)$$

Hodnota w zohledňuje rozdíl energie závislé na rozpouštědle, způsobené Coulombickým vlivem na separaci náboje. Tato hodnota je vyšší v méně polárních rozpouštědlech (je nepřímo úměrná dielektrické konstantě rozpouštědla). Zanedbání hodnoty w umožňuje jednoduchou kalkulaci redoxního potenciálu excitovaného stavu daného fotokatalyzátoru K.

Pokud zvažujeme pravděpodobnost, zda bude substrát reagovat s fotoredux katalyzátorem v excitovaném stavu, je vhodné spočítat redoxní potenciál excitovaného stavu E_{red}^* ($K^*/K^{\bullet-}$) nebo E_{ox}^* ($K^{\bullet+}/K^*$). V případě, že PET zahrnuje redukci excitovaného katalyzátoru K^* a oxidaci substrátu S v základním stavu, platí rovnice (5):

$$\Delta G_{PET} = -F (E_{red}^*(K^*/K^{\bullet-}) - E_{ox}(S^{\bullet+}/S)) \quad (5)$$

Kde E_{red}^* popisuje redukční potenciál excitovaného stavu katalyzátoru K a lze ho získat výpočtem dle rovnice (6):

$$E_{red}^*(K^*/K^{*-}) = E_{red}(K/K^{*-}) + E_{0,0} \quad (6)$$

Rovnici (7) lze použít v případě, že PET zahrnuje oxidaci excitovaného stavu K^* a redukci substrátu v základním stavu:

$$\Delta G_{PET} = -F (E_{red}(S/S^{*-}) - E_{ox}^*(K^{*+}/K^*)) \quad (7)$$

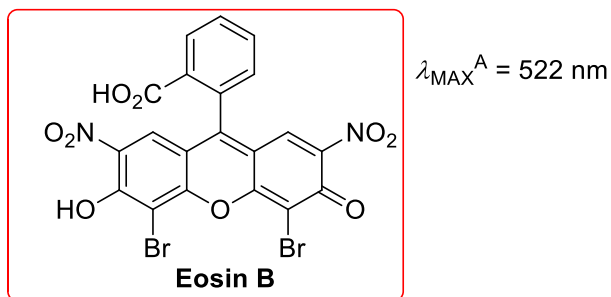
E_{ox}^* značí oxidační potenciál excitovaného stavu a lze ho vypočítat dle rovnice (8):

$$E_{ox}^*(K^{*+}/K^*) = E_{ox}(K^{*+}/K) - E_{0,0} \quad (8)$$

Pro fotoredox katalyzátor, který je v excitovaném stavu oxidovadlem je hodnota E_{red}^* pozitivní, a pro fotokatalyzátor vystupující v excitovaném stavu jako redukovadlo je hodnota E_{ox}^* negativní. Zhodnocení předpokládaného PET je v podstatě kvalitativním odhadem ΔG_{PET} . Pokud je fotoindukovatelná oxidace substrátu proveditelná, E_{red}^* fotoredox katalyzátoru K^* musí být více pozitivní než E_{ox} substrátu S. Stejně tak, pokud je zamýšlena redukce substrátu, E_{ox}^* fotoredox katalyzátoru K^* musí být více negativní než E_{red} substrátu pro PET, aby byl termodynamicky výhodný.^[23] Excitace doposud známých katalyzátorů viditelným světlem umožňuje dosáhnout redox potenciály přibližně $-2,4$ V (vs. SCE) pro redukce a $+2,1$ V (vs. SCE) pro oxidace. Aby bylo možné nahradit chemická jednoelektronová redukovadla nebo stechiometrická oxidační činidla fotokatalytickými reakcemi, měl by být rozsah dosažitelných redox potenciálů rozšířen.^[14]

1.7. Xanthenová barviva

Skupina xanthenových barviv je ve fotoredox katalýze známá již řadu let a využívá se jako jednoduchá alternativa ke komplexům přechodných kovů. Jejich hlavními výhodami jsou nízká cena, dostupnost, jednoduchá manipulace a nižší toxicita.^[28] Fotoredox vlastnosti (např. redoxní potenciály excitovaných stavů) xanthenových derivátů jsou nejvíce podobné komplexům přechodných kovů, což je příčinou mnoha podobností i v jejich reaktivitě.^[29] V následujícím textu budou uvedeny nejúspěšnější fotoredox katalyzátory na bázi xanthenových barviv a jejich využití v organické syntéze bude demonstrováno na vybraných fotoredox reakcích.



Obrázek 4. Molekulová struktura a základní vlastnosti eosinu B.^[30]

Absorpční maximum eosinu B (Obrázek 4) leží při vlnové délce 522 nm, z čehož lze vyvodit, že k jeho fotoexcitaci lze použít zelenou (rozsah $\lambda \sim 500\text{--}570 \text{ nm}$) nebo bílou (rozsah $\lambda \sim 400\text{--}500 \text{ nm}$) LED.

K. Luo a kol.^[31] v roce 2016 představil první případ přímé fosforylace derivátů thiazolu s difenylfosfinoxidem bez přítomnosti vnějšího oxidovadla za katalýzy 5 mol% eosinu B. Reakce byla prováděna v chloroformu pod inertní atmosférou dusíku při laboratorní teplotě. Jako zdroj viditelného světla byla použita bílá LED. Jediným vedlejším produktem vznikajícím při této reakci byl vodík. Thiazolové deriváty **1a–i**, znázorněné na Schématu 1, byly získány ve výtěžcích 0–94 %.

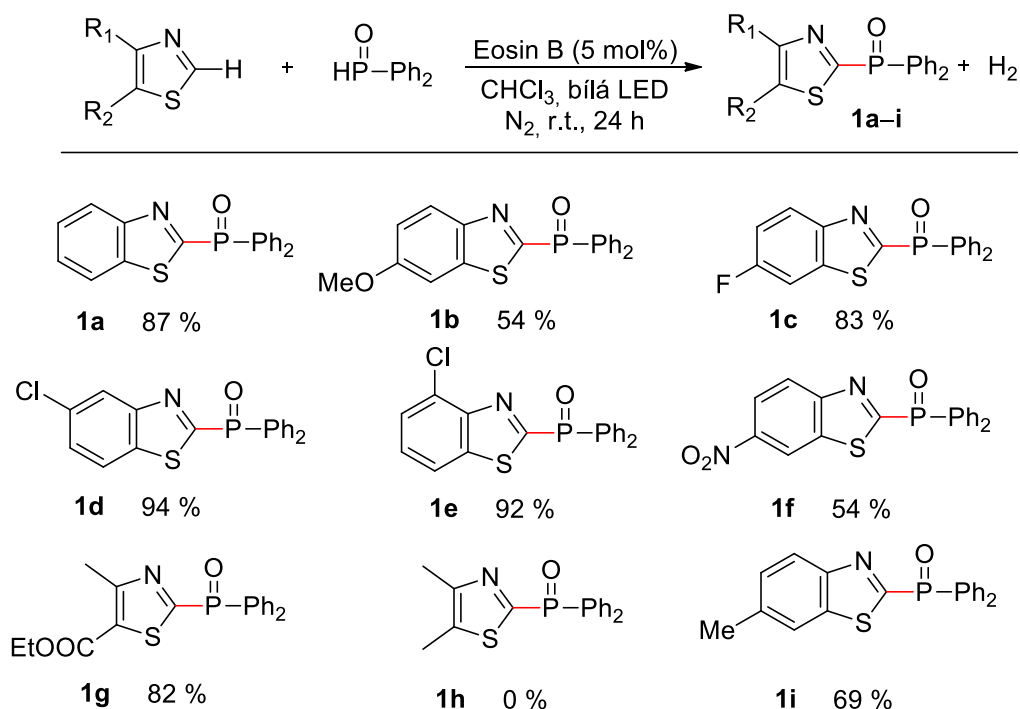


Schéma 1. Fosforylace derivátů thiazolu s difenylfosfinoxidem.

M. Majek a kol.^[21] v roce 2015 provedli reduktivní odstranění diazoniové skupiny katalyzovanou eosinem B. Reakce byla ozařována zelenou LED 30 minut při 18 °C, produkty **2a–h** byly získány ve výtěžcích 87–99 % (*Schéma 2*).

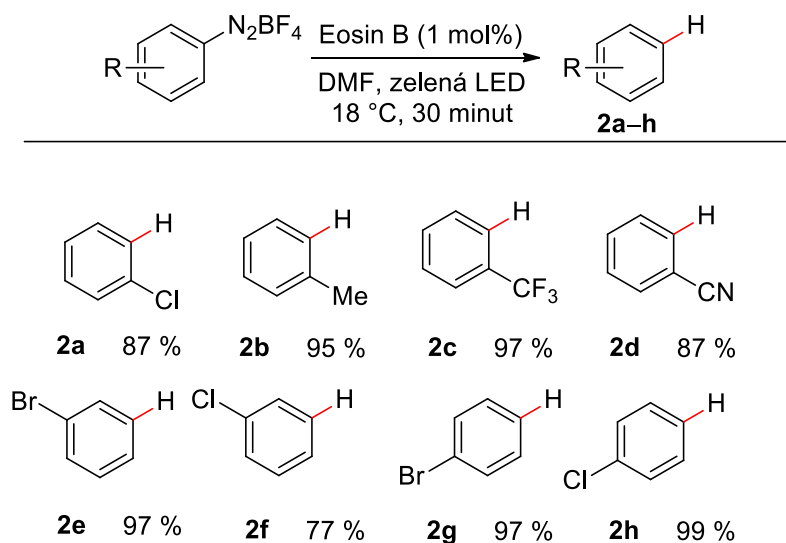
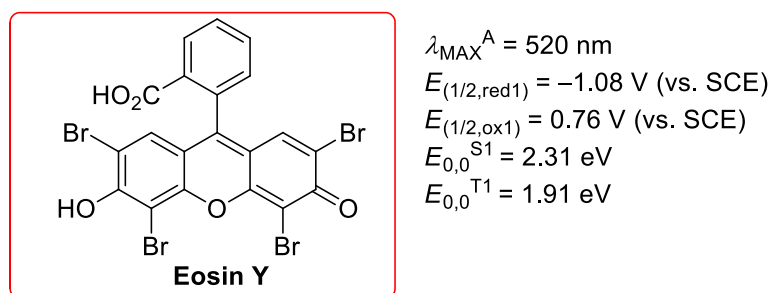


Schéma 2. Reduktivní odstranění diazoniových skupin.



Obrázek 5. Molekulová struktura a základní vlastnosti eosinu Y.^{[32][33]}

Eosin Y a jeho fotoredoxní vlastnosti jsou velmi dobře prozkoumané. Absorpční maximum předpokládá využití modré (rozsah $\lambda \sim 420\text{--}500 \text{ nm}$) nebo zelené (rozsah $\lambda \sim 500\text{--}570 \text{ nm}$) LED. Z dostupných elektrochemických dat lze odhadovat hodnotu E_{red}^* (vypočtenou dle rovnice (6)) jako 1,23 eV, což činí eosin Y schopným oxidovat substráty s $E_{\text{ox}} \leq 1,23 \text{ V}$.

Z. Liang^[34] v roce 2015 představil eosinem Y (*Obrázek 5*) katalyzovanou, viditelným světlem zprostředkovanou aerobní oxidativní cyklizaci *N,N*-dimethylanilinů ($E_{\text{ox}} \sim 1,1 \text{ V}$) s maleinimidy. Cyklizace byla prováděna za mírných reakčních podmínek v acetonitrilu za ozařování modrou LED. Tetrahydrochinolinové produkty **3a–e** byly získány ve výtěžcích 73–86 % (*Schéma 3*).

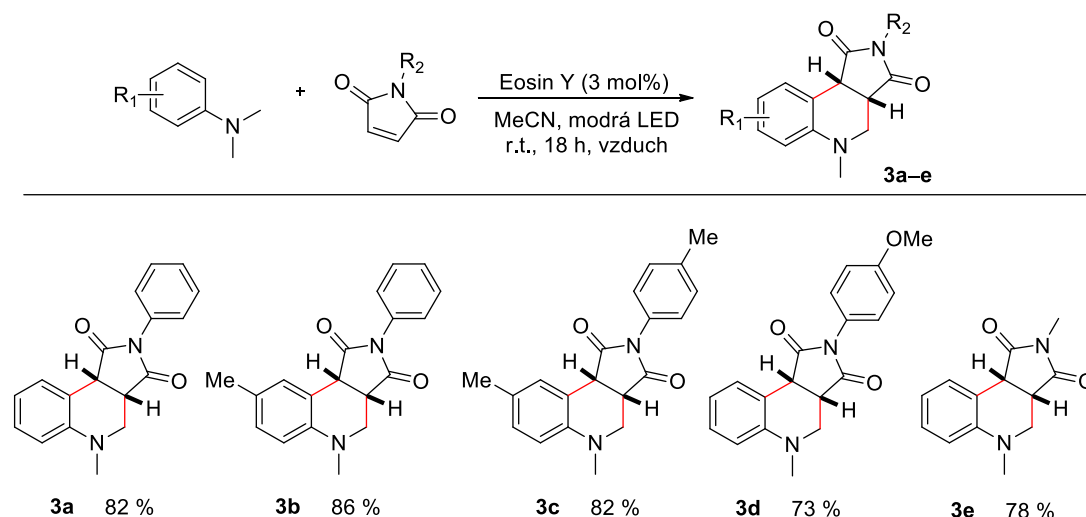


Schéma 3. Aerobní oxidativní cyklizace katalyzovaná Eosinem Y.

M. Majek a J. C. Wangelin^[20] pomocí fotoredox katalýzy připravili sérii alkyl benzoátů. Jednoelektronová redukce elektron deficitních arendiazoniových solí vedla k uvolnění dusíku a vzniku arylového radikálu, který následně reagoval s CO za vzniku acylového radikálu. Tento radikál následně podléhal jednoelektronové oxidaci a vznikal značně elektrofilní acylový ion, který reakcí s alkoholem poskytoval výsledný ester. Karbonylace diazoniových solí pomocí eosinu Y, viditelného světla a oxidu uhelnatého poskytovala produkty **4a–h** ve výtěžcích 57–90 % (*Schéma 4*).

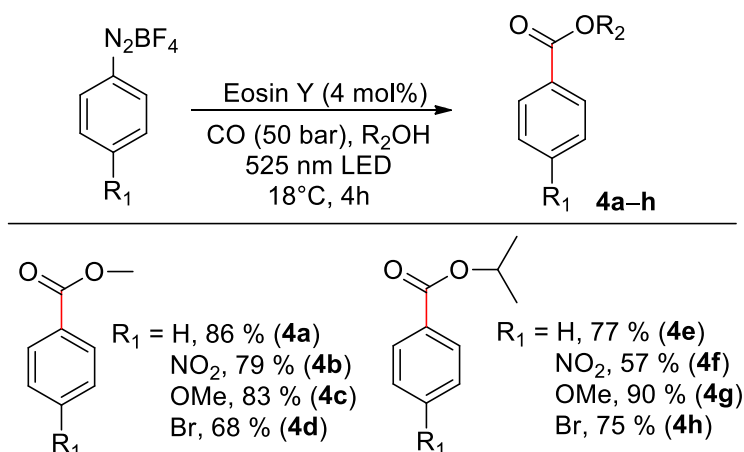


Schéma 4. Eosinem Y katalyzovaná karbonylace diazoniových solí.

R. S. Rohokale a B. König^[35] syntetizovali 2,4,6-trisubstituované pyridiny za podmínek fotoredox katalýzy (*Schéma 5*). Reakce aryl ketonů s benzylaminy, katalyzovaná eosinem Y poskytovala pyridiny **5a–f** ve výtěžcích 22–77 %.

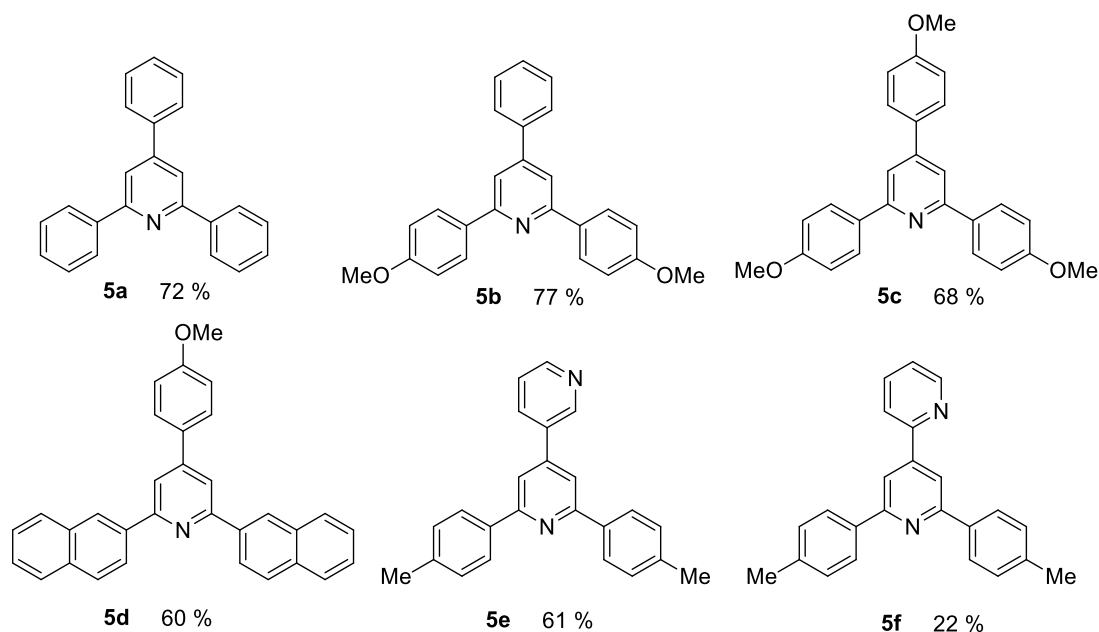
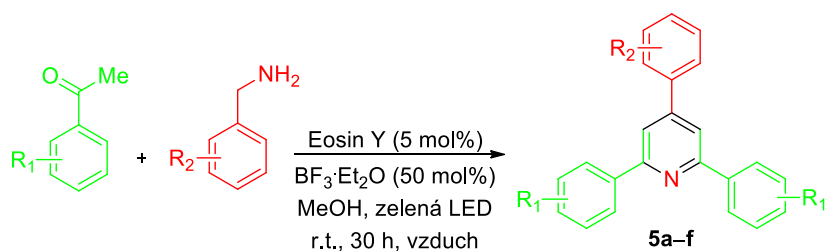
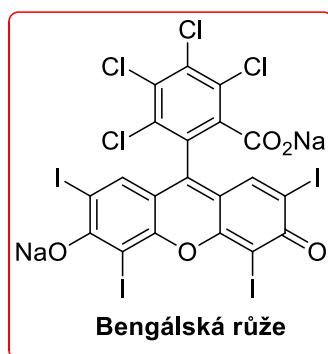


Schéma 5. Reakce aryl ketonů s benzylaminy.



$\lambda_{\text{MAX}}^{\text{A}} = 549 \text{ nm}$
 $E_{(1/2,\text{red1})} = -0,99 \text{ V (vs. SCE)}$
 $E_{(1/2,\text{ox1})} = 0,84 \text{ V (vs. SCE)}$
 $E_{0,0}^{\text{S}1} = 2,17 \text{ eV}$
 $E_{0,0}^{\text{T}1} = 1,80 \text{ eV}$

Obrázek 6. Molekulová struktura a základní vlastnosti bengálské růže.^{[33],[36]}

Bengálská růže má bathochromně posunuté absorpční maximum v porovnání s eosinovými deriváty. Tudíž se jako logické jeví využití zelené (rozsah $\lambda \sim 500\text{--}570$ nm) světlo emitující diody k její excitaci. Redoxní vlastnosti jsou téměř analogické eosinu Y, tudíž i využití nalézá v podobných typech reakcí.

Y. C. Teo^[37] využil bengálskou růží (Obrázek 6) v reakci hydroxykarbamátů s olefiny. Výsledné allylové hydroxylaminy **6a–f** jsou znázorněny na Schématu 6 a byly získány ve výtěžcích 33–82 %.

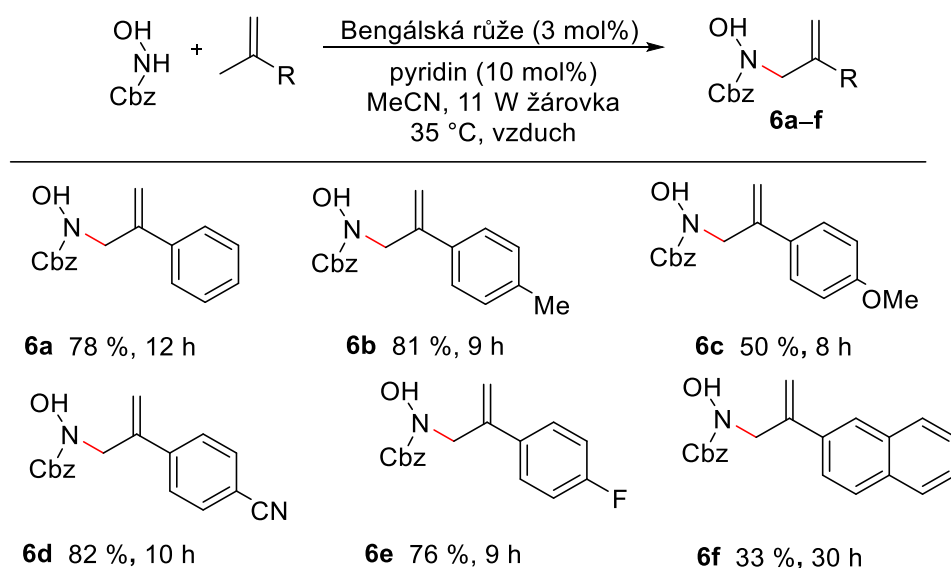


Schéma 6. Fotokatalyzovaná reakce hydroxykarbamátů s olefiny.

Schéma 7 znázorňuje práci C. Vily,^[38] který představil syntézu pyrrolo[2,1-*a*]isochinolinových alkaloidů za podmínek světlem řízené kaskádové oxidace/[3+2] cykloadice/oxidativní aromatizace využívající bengálskou růží jako organický fotokatalyzátor. NBS byl přidán do reakce s cílem zlepšit selektivitu reakce. Produkty **7a–d** byly získány v průměrných výtěžcích 42–76 %.

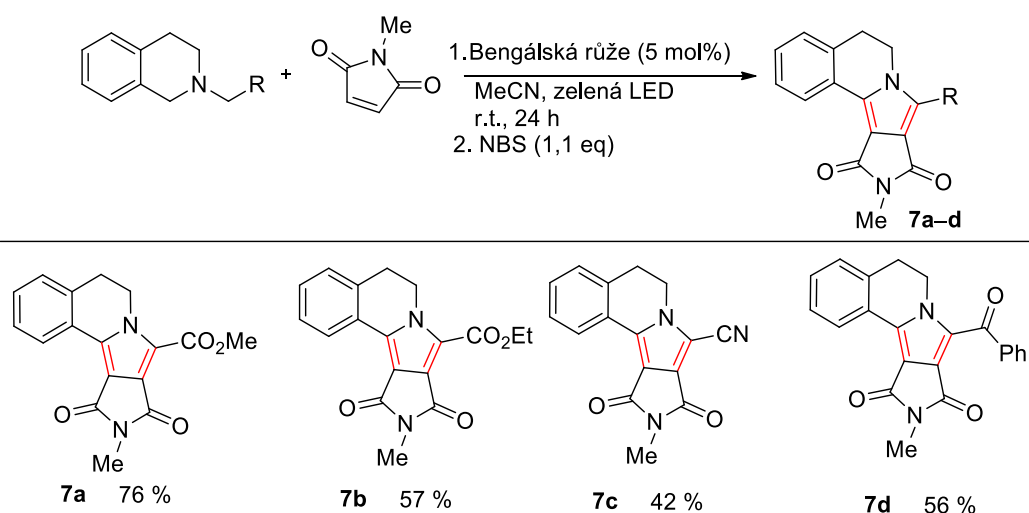
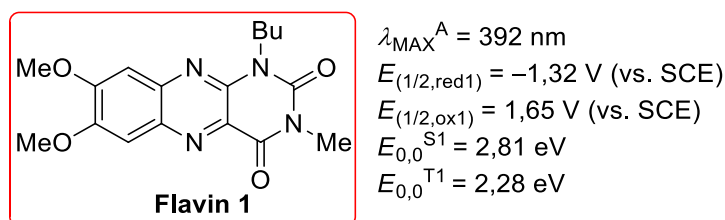


Schéma 7. Syntéza pyrrolo[2,1-*a*]isochinolinových alkaloidů.

1.8. Flaviny

Jeden z nejvýznamnějších přírodních chromoforů je reprezentován flavinovými kofaktory, které jsou zapojeny do několika procesů závislých na světle, například při vytváření světla bakteriální luciferázou.^[39] Další výhodou flavinových derivátů je jejich dostupnost modifikací riboflavinu (vitaminu B₂) nebo syntézou vycházející ze substituovaných anilinů.^[40] Vzhledem k zajímavým fotochemickým vlastnostem se začaly flaviny aplikovat v různých fotochemických reakcích. Jejich nejčastější využití je ve [2+2] fotocykloadicích alkenů poskytující cyklobutanový kruh. Tyto reakce zahrnují přenos energie a tím pádem jsou aplikovatelné napříč širokým spektrem substrátů vzhledem k tomu, že nejsou limitované elektrochemickými vlastnostmi substrátů.^[41]



Obrázek 7. Molekulová struktura a základní vlastnosti flavinu 1.^[42]

K excitaci flavinu 1 (Obrázek 7) byla využívána dioda s absorpčním maximem emitovaného světla v oblasti 400 nm, což je v souladu s CT pásem daného derivátu. Odhadovaná hodnota E_{red}^* (vypočtená dle rovnice (6)) je 1,49 eV a činí katalyzátor schopným oxidovat substráty s $E_{\text{ox}} \leq 1,49 \text{ V}$. Při porovnání s xanthenovými barvivy, lze konstatovat, že flavin 1 dokáže oxidovat širší paletu substrátů.

V. Mojr, E. Svobodová a kol.^[41] představili v roce 2015 první použití flavinového derivátu (flavin 1) pro fotokatalytickou tvorbu C-C vazby. Schéma 8 znázorňuje [2+2] fotocykloadici dienů katalyzovanou flavinem 1, ozařovanou viditelným světlem. Jako rozpouštědlo byl použit acetonitril a reakce byly prováděny pod inertní atmosférou argonu. Produkty **8a–f** fotocykлизace byly získány v dobrých až vynikajících výtěžcích 42–87 %.

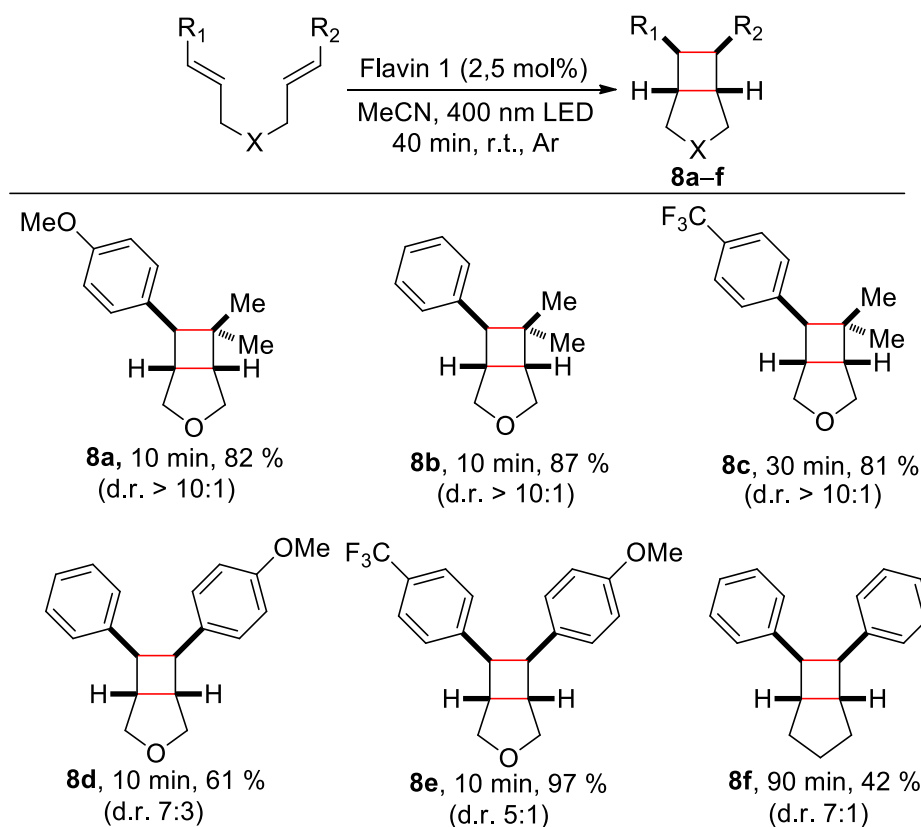


Schéma 8. [2+2] fotocykloadice dienů katalyzovaná flavinem 1.

M. Jirásek a kol.^[43] studovali efekt dusíkového atomu na flavinem katalyzovanou intramolekulární [2+2] cykloadiční reakci vedoucí k aryl-bicyklo[3.2.0]heptanům. Skupina těchto látek je zajímavá vzhledem k tomu, že deriváty 3-azabicyklo[3.2.0]heptanů představují třídu sloučenin potenciálně využitelných jako antidepresiva nebo jako léky snižující krevní tlak. Reakce byla prováděna v acetonitrilu, ozařována viditelným světlem, katalyzovaná flavinem 1 za laboratorní teploty po dobu 40 minut. *Schéma 9* zobrazuje produkty **9a-f**, které byly připraveny ve výtěžcích 0–94 %.

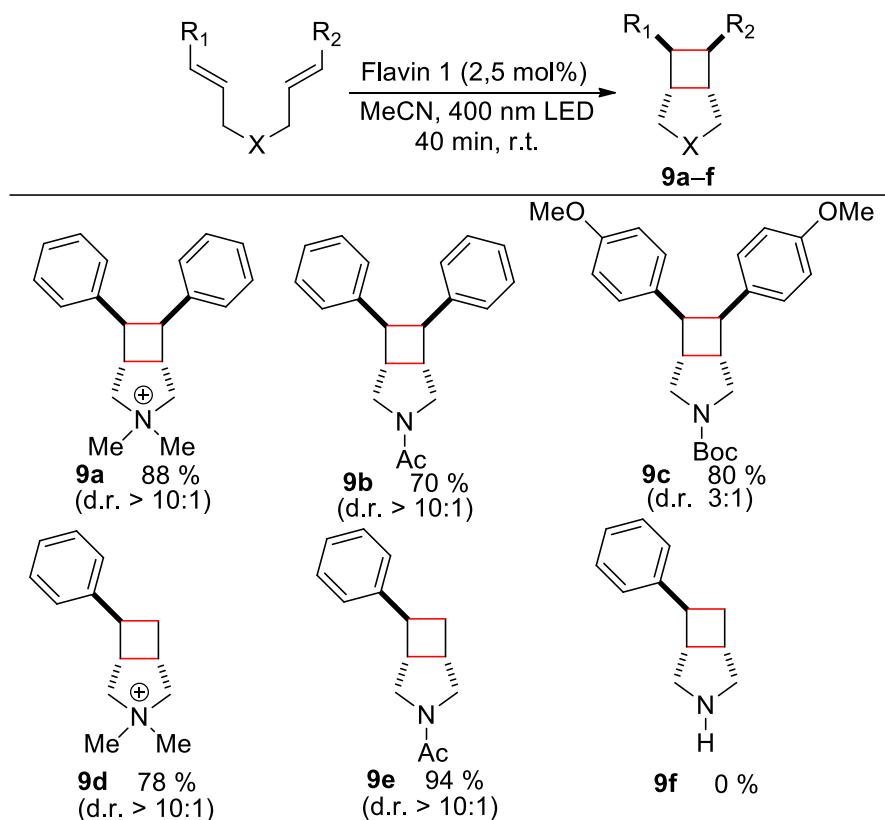
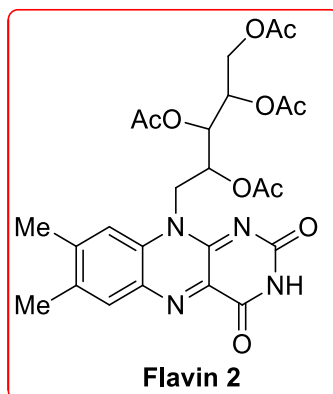


Schéma 9. Intramolekulární [2+2] fotocykloadice.



Obrázek 8. Molekulová struktura flavinu 2.

T. Neveselý a kol.^[44] představil aerobní fotooxygenaci sulfidů na sulfoxidy **10a-f** za katalýzy tetraacetátem riboflavinu, jehož molekulovou strukturu znázorňuje *Obrázek 8*. Rozpouštědlem byl acetonitril a voda, produkty byly získány ve vynikajících výtěžcích 80–91 % (*Schéma 10*).

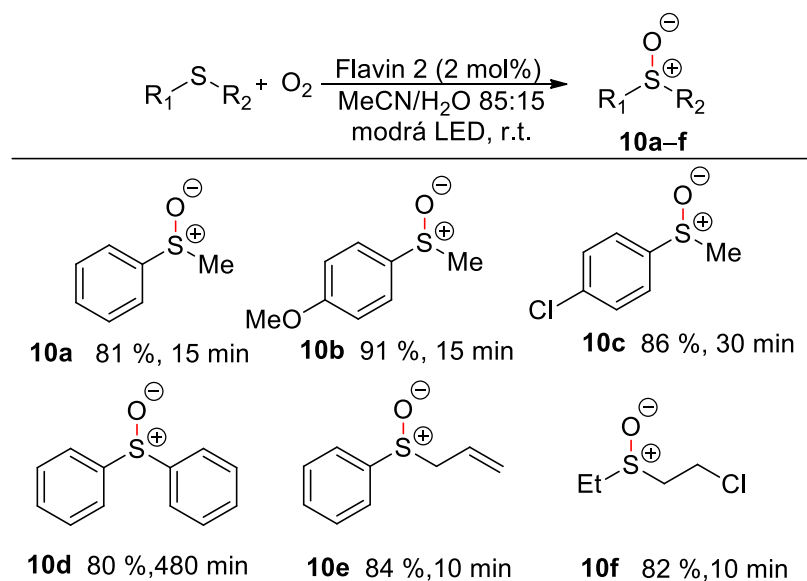
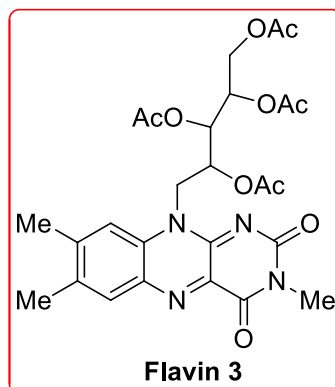


Schéma 10. Aerobní fotooxygenace sulfidů.



Obrázek 9. Molekulová struktura flavinu 3.

M. März a kol.^[45] představili fotokatalyzovanou Mitsunobovu reakci. Fotokatalytický systém se skládá z flavinu 3 (*Obrázek 9*), kyslíku a viditelného světla. Tento systém je schopný aktivovat trifenylofosfan, čímž zajišťuje esterifikaci bez přítomnosti azo činidel. *Schéma 11* zobrazuje flavinem 3 fotokatalyzovanou esterifikaci, kterou byly získány výsledné estery **11a-f** ve výtěžcích 43–85 %.

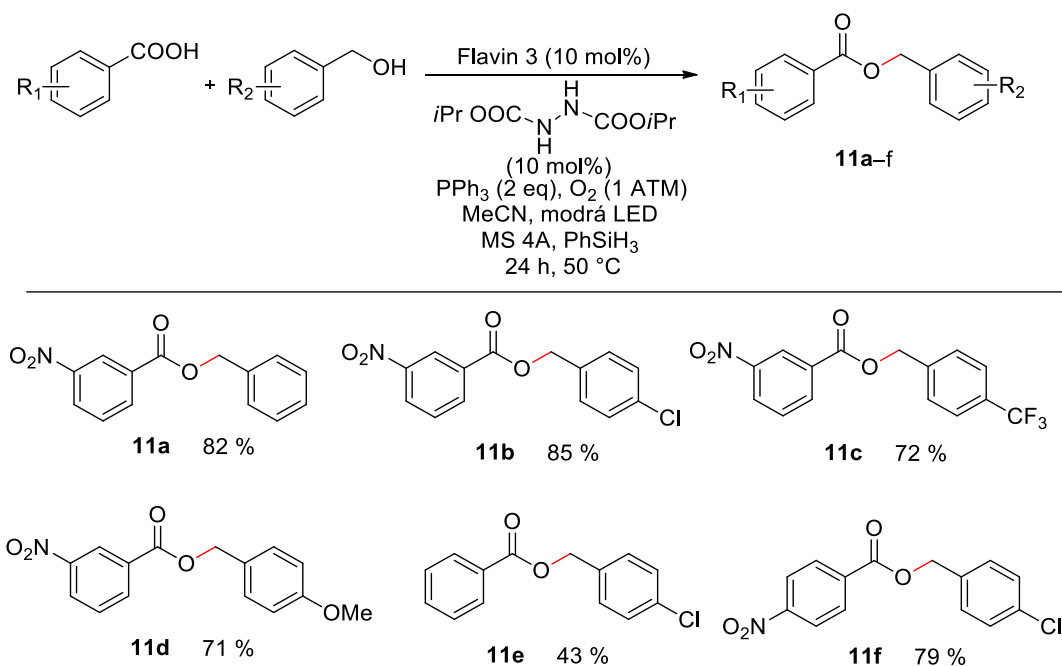
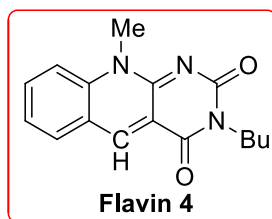


Schéma 11. Flavinem 3 fotokatalyzovaná esterifikace.



$\lambda_{\text{MAX}}^{\text{A}} = 400 \text{ nm}$
 $E_{(1/2, \text{red1})} = -1,21 \text{ V (vs. SCE)}$
 $E_{(1/2, \text{ox1})} = 1,78 \text{ V (vs. SCE)}$
 $E_{0,0}^{\text{S}1} = 2,63 \text{ eV}$
 $E_{0,0}^{\text{T}1} = 2,41 \text{ eV}$

Obrázek 10. Molekulová struktura a základní vlastnosti flavinu 4.^[42]

Základní fotoredoxní vlastnosti deazaflavinu (*Obrázek 10*) jsou téměř totožné s vlastnostmi alloxazinových derivátů. Atraktivním kandidátem pro fotokatalytické využití se tento derivát jeví i z hlediska jeho fotostability.^[42]

V. Mojr a kol.^[42] v roce 2017 publikovali práci, zabývající se [2+2] cykloadicemi. V práci autoři demonstrují použitelnost nejen isoalloxazinových derivátů ale také deazaflavinu. [2+2] Fotocykloadicí bis(arylenonů) katalyzovanou flavinem 4 v acetonitrilu byly získány produkty **12a–c** v nízkých výtěžcích 26–46 % (*Schéma 12*).

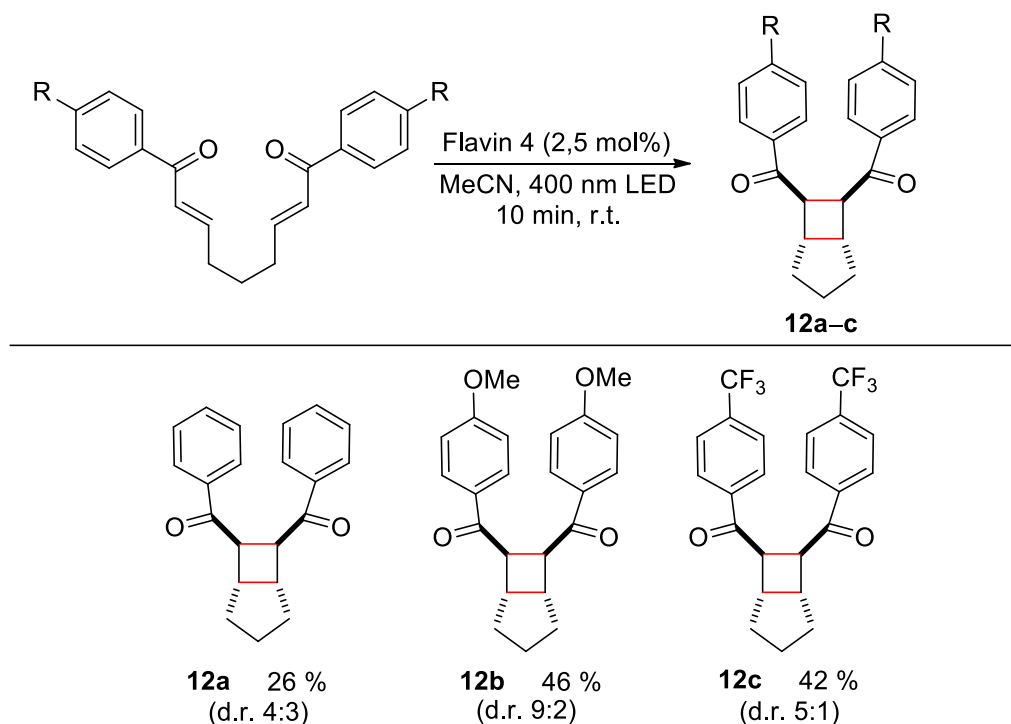
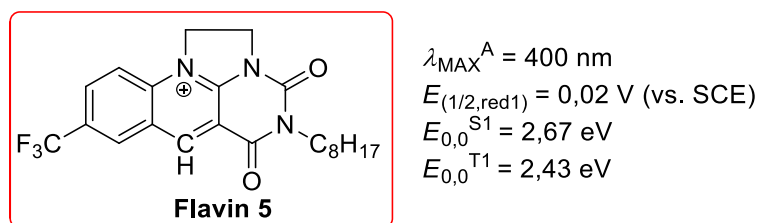


Schéma 12. [2+2] Fotocykloadice bis(arylenonů).



Obrázek 11. Molekulová struktura a základní vlastnosti flavinu 5.^[46]

Spektrální vlastnosti a vysoký redoxní potenciál flaviniové soli (flavin 5; *Obrázek 11*) v excitovaném stavu ji předurčuje k tomu být výborným fotooxygenačním činidlem ve VL fotoredox reakcích.

J. Zelenka a kol.^[46] v roce 2019 publikovali práci, využívající vysoký redoxní potenciál flavinu 5 ve VL ozařovaných oxidacích zajímavých substrátů s vysokými oxidačními potenciály. *Schéma 13* zobrazuje oxidaci benzyl alkoholů na benzoové kyseliny **13a–d**. Reakce byla katalyzována 5 mol% flavinu 5 v acetonitrilu. Kyselina trojfluoroctová sloužila k udržení Flavinu 5 ve formě soli a zabraňovala jeho reakci s peroxidem vodíku, který při reakci vznikal. Za těchto reakčních podmínek bylo dosaženo ve většině případů kvantitativní konverze a produkty **13a–d** byly izolovány ve vysokých výtěžcích 63–89 %.

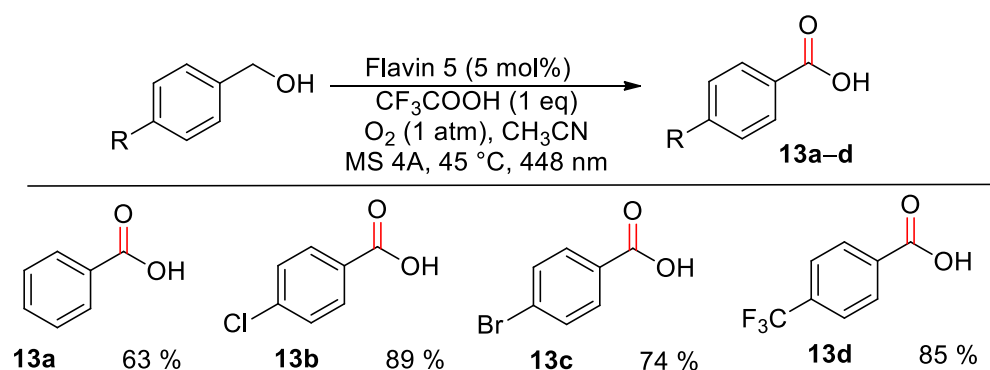
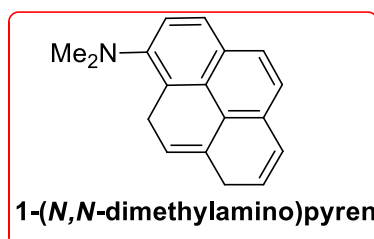


Schéma 13. Flavinem 5 katalyzovaná aerobní oxidace benzyl alkoholů.

1.9. (Hetero)aromatické organické katalyzátory

Vedle xanthenových a isoalloxazinových derivátů představují aromatické a heteroaromatické konjugované systémy další třídu sloučenin, využitelných jako fotoredox katalyzátory. Tato skupina zahrnuje sloučeniny, které byly cíleně designovány a připraveny pro zamýšlený fotoredox proces.^[47] Skupina pyrenů představuje vzácnější příklady katalytických organických fotoreduktantů pro syntetické transformace. Většina záznamů o použití těchto katalyzátorů byla ve stechiometrickém množství a nejeví se jako příliš atraktivní pro další rozvíjení z hlediska fotoredox katalýzy.



Obrázek 12. Molekulová struktura 1-(*N,N*-dimethylamino)pyrenu.

M. Weiser^[48] publikoval práci zabývající se selektivitou nukleofilní adice methanolu na 1,1-difenylethylen vedoucí k Markovnikovskému nebo *anti*-Markovnikovskému produktu v závislosti na použitém katalyzátoru. Reduktivní fotokatalytický cyklus vedoucí k Markovnikovsky orientovanému produktu adice byl využit, když byl jako fotokatalyzátor aplikován elektronově bohatý 1-(*N,N*-dimethylamino)pyren, jehož struktura je znázorněna na *Obrázku 12*. 1,1-Difenylethylen byl použit jako substrát. Kvůli neefektivnímu zpětnému přenosu elektronů byla vyžadována přítomnost triethylaminu, který poskytoval elektron

k regeneraci katalyzátoru a zároveň byl využit jako akceptor elektronu při formaci produktu **14**, který je znázorněn na *Schématu 14*, ve výtěžku 75 %.

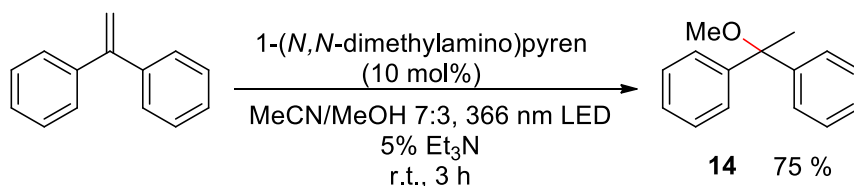
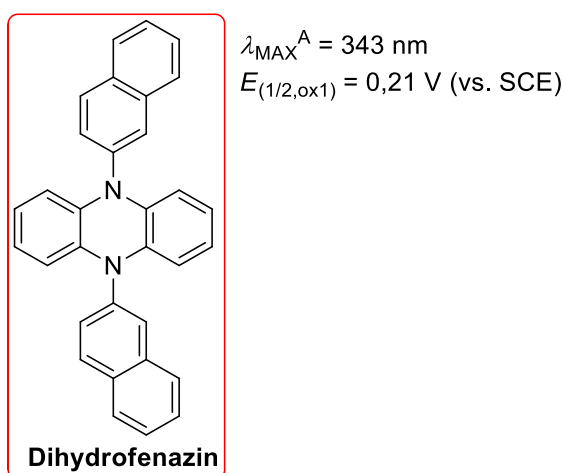


Schéma 14. Nukleofilní adice methanolu na 1,1-difenylethylen.



Obrázek 13. Molekulová struktura a základní vlastnosti dihydrofenazinu.^[49]

Absorpční maximum dihydrofenazinu leží v oblasti světla emitovaného bílou LED bílou (rozsah $\lambda \sim 400\text{--}500 \text{ nm}$). Jeho zbylé fotoredoxní vlastnosti, kromě oxidačního potenciálu v základním stavu, který má spíše nižší hodnotu, nejsou známy.

Y. Du a kol.^[49] představili dihydrofenazin (*Obrázek 13*) jako nový organický fotokatalyzátor, který použili v radikálových trifluoromethylačních reakcích. Přítomností mravenčanu draselného v reakci byl zajištěn vznik produktu substituce namísto nežádoucí adice. Reakce byla prováděna v *N,N*-dimethylacetamidu (DMA) za ozařování bílou LED. *Schéma 15* znázorňuje trifluormethylaci vedoucí k produktům **15a–f**, které byly získány ve výtěžcích 54–98 %.

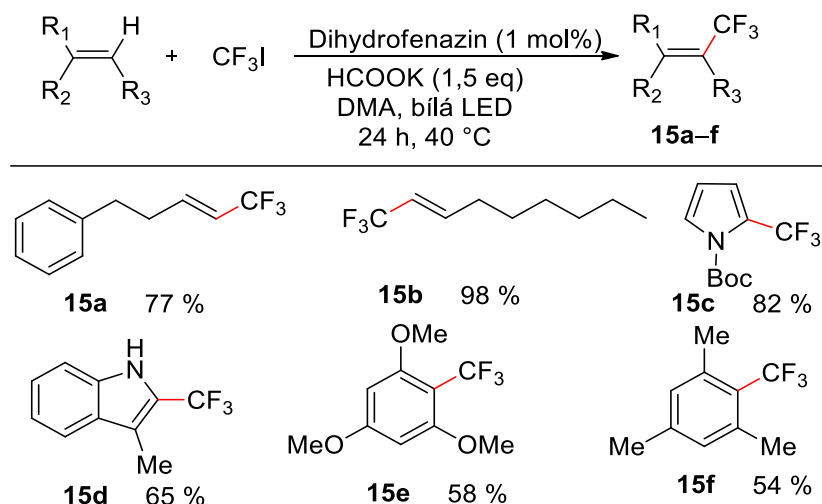
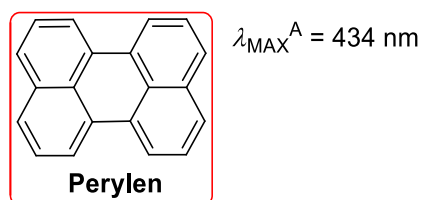


Schéma 15. Dihydrofenazinem fotokatalyzované trifluormethylační reakce.



Obrázek 14. Molekulová struktura a základní vlastnosti perylenu.^[50]

Navzdory tomu, že je perylen, jehož struktura je znázorněna na *Obrázku 14*, známý jako fotokatalyzátor v řadě reakcí, data popisující jeho redoxní vlastnosti nejsou z literatury dostupná. Známou hodnotou je pouze absorpční maximum ležící v oblasti viditelného spektra, tzn. lze ho fotoexcitovat pomocí bílé LED (rozsah $\lambda \sim 400\text{--}500 \text{ nm}$).

S. Okamoto^[51] představil metodu využívající komerčně dostupného perylenu jako fotokatalyzátoru v reduktivním kaplingu aldehydů pod inertní atmosférou argonu. Dle navrhovaného mechanismu, diisopropylethylamin byl v reakci využit jako donor elektronu, který umožňoval vznik radikál aniontu perylenu, který následně podléhal reakci s aldehydy. Reakce, zobrazená *Schématem 16*, byla ozařována bílou LED a poskytovala substituované dioly **16a–d** ve výtěžcích 56–67 %.

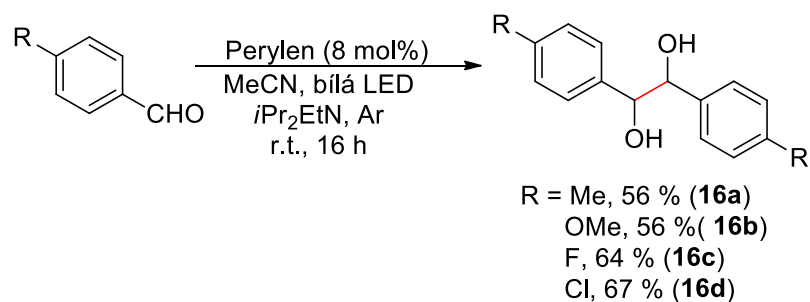


Schéma 16. Fotokatalyzovaný reductivní kapling aldehydů.

Další reakcí, kterou představil S. Okamoto^[52] je reductivní kapling iminů. 1,2-Diaminy **17a–f** byly připraveny pomocí reakce znázorněné na *Schématu 17*, ve výtěžcích 64–80 %.

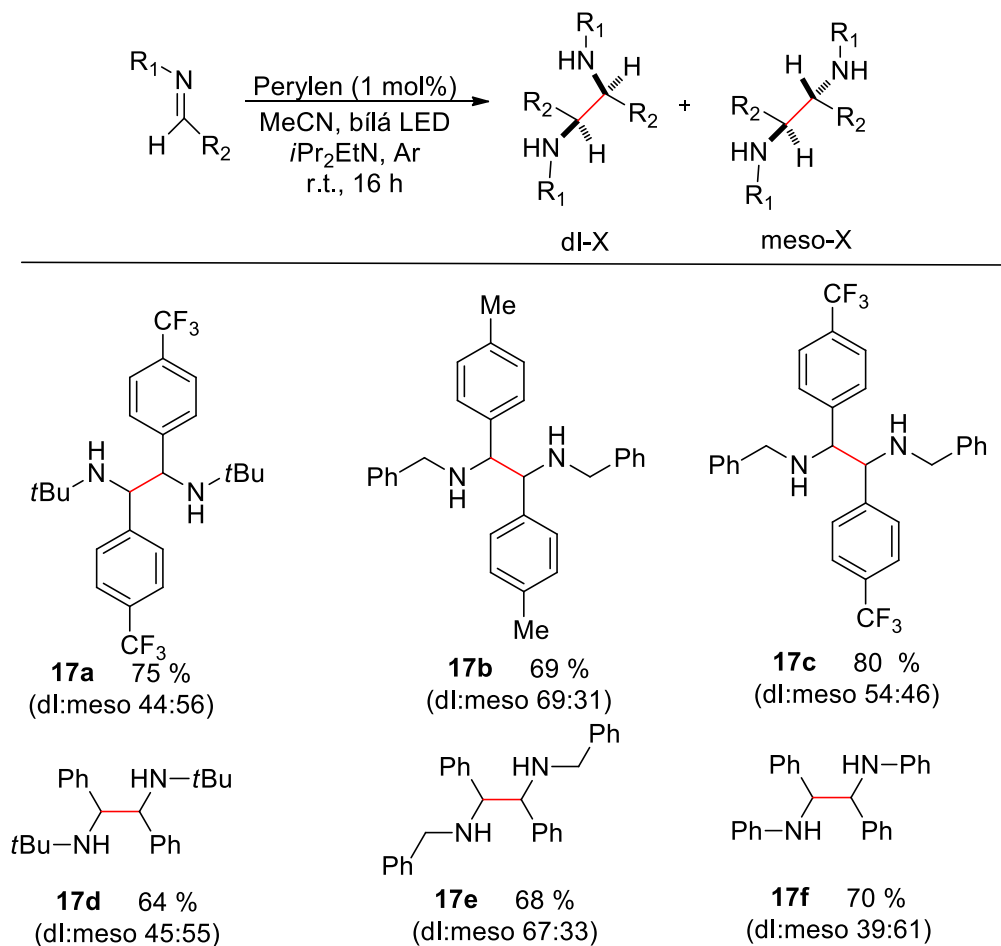


Schéma 17. Reduktivní kapling iminů fotokatalyzovaný perylenem.

N. Noto^[50] v roce 2017 uvedl další využití perylenu jako fotokatalyzátoru v amino-difluormethylacích alkenů. Pro zavedení difluormethylové skupiny použil elektrofilní činidlo **18**, které generuje $\cdot\text{CF}_2\text{H}$ radikál reagující s alkenem za vzniku intermediátu, který podléhá následné Ritterově aminaci systémem MeCN/H₂O.

Produkty **19a–f** byly získány po ozařování reakční směsi modrou diodou ve výtěžcích 30–76 % (*Schéma 18*).

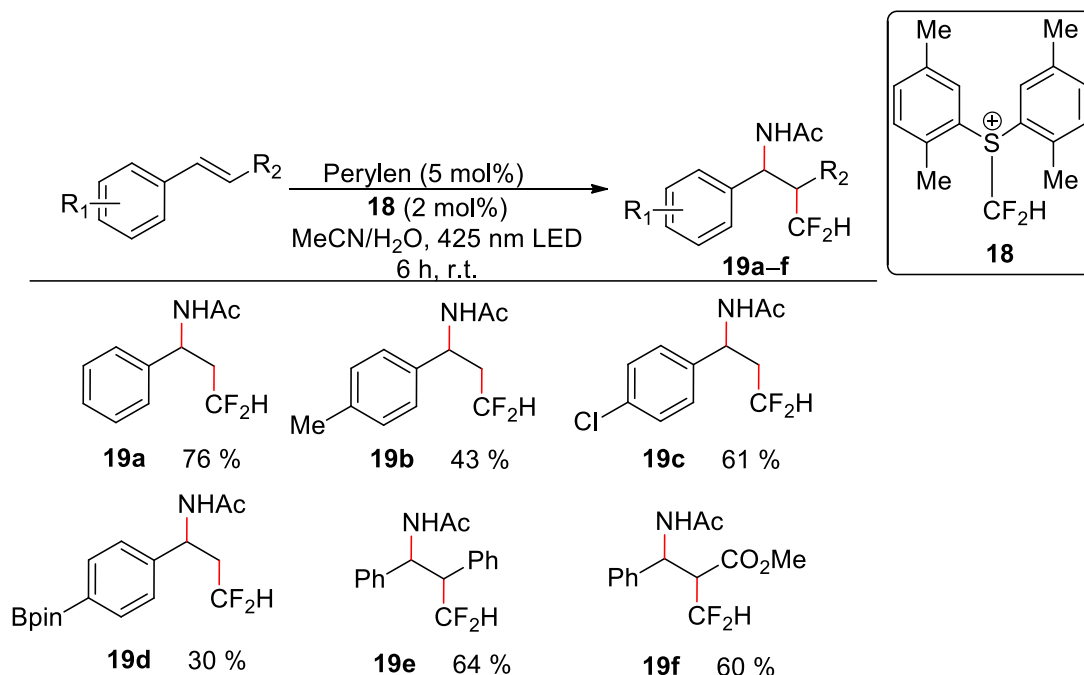
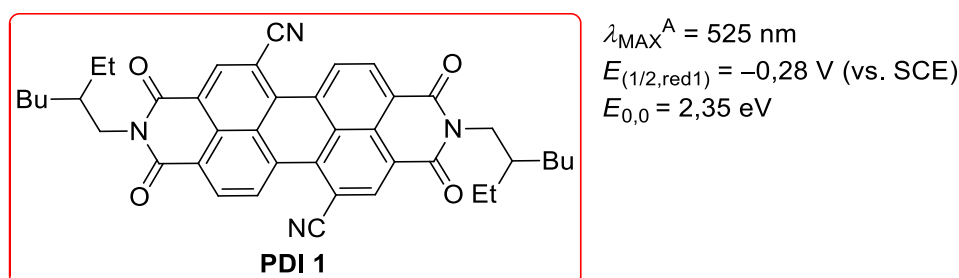


Schéma 18. Amino-difluormethylace alkenů katalyzovaná perylenem.

1.10. Perylendiimidy

Spíše než ve fotoredox katalýze se mnoho záznamů o využití perylendiimidových derivátů (PDI) objevilo v oblasti organických solárních článků díky jejich vysoké elektronové afinitě, silné absorpční schopnosti a vysoké chemické stabilitě.^[53] Nicméně, některé pracovní skupiny objevily v posledních letech v těchto sloučeninách potenciál i pro využití jako fotoredoxní katalyzátory.



Obrázek 15. Molekulová struktura a základní vlastnosti PDI 1.^[48]

Perylendiimidový derivát PDI 1 znázorněný na *Obrázku 15* může být excitován zelenou LED, emitující záření v oblasti $\lambda \sim 500\text{--}570 \text{ nm}$. Hodnota redukčního potenciálu nám umožňuje dle rovnice (6) vypočítat přibližnou hodnotu $E_{\text{red}}^* \sim 2,07 \text{ eV}$.

Naproti xanthenovým a flavinovým derivátům je tato hodnota výrazně vyšší a umožňuje katalyzátoru PDI 1 oxidovat širší škálu substrátů s E_{ox} až do 2,07 V.

Oxidativní fotokatalytický cyklus vedoucí k *anti*-Markovnikovskému produktu adice, využívá elektronově chudého bisimidu 1,7-dikyanperylene-3,4,9,10-tetrakarboxylové kyseliny jako fotokatalyzátoru. Protože triethylamin se neukázal obecně vhodný k přenosu elektronů a protonů, byl v reakci využit thiofenol, který vedl k významnému urychlení reakce. Produkt adice **20**, znázorněný na *Schématu 19* byl fotoredoxní reakcí získán v excelentním 100% výtěžku.^[48]

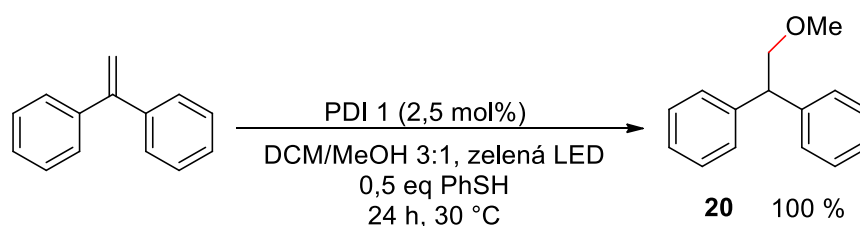
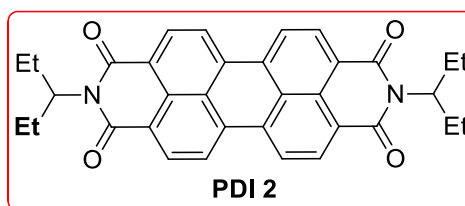


Schéma 19. Adice methanolu na dvojnou vazbu za vzniku *anti*-Markovnikovského produktu.



Obrázek 16. Molekulová struktura a základní vlastnosti PDI 2.

N.-W. Liu a S. Liang^[54] představili v roce 2017 tříložkovou syntézu *N*-aminosulfonamidů z diaryljodoniových solí, hydrazinů a disiřičitanu draselného (jako zdroje oxidu siřičitého). Reakce byla prováděna za mírných podmínek, laboratorní teploty a ozařování viditelným světlem. *Schéma 20* zobrazuje reakci substrátu s 4-aminomorfolinem, katalyzovanou organickým fotokatalyzátorem PDI 2 (*Obrázek 16*), *N*-aminosulfonamidy **21a–e** byly získány ve výtěžcích 52–74 %.

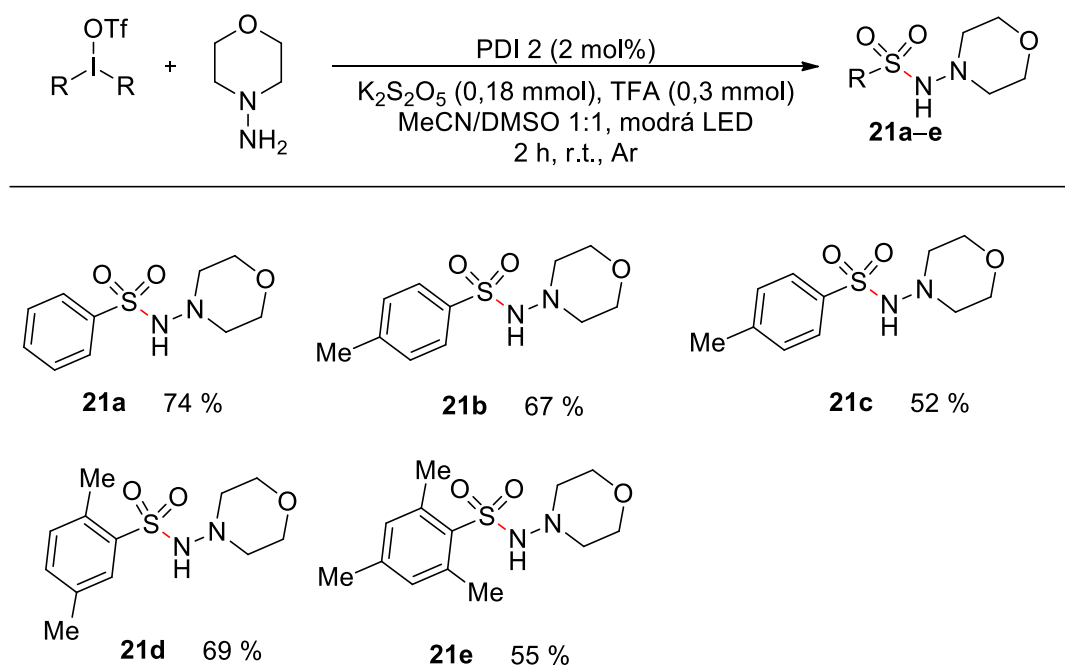
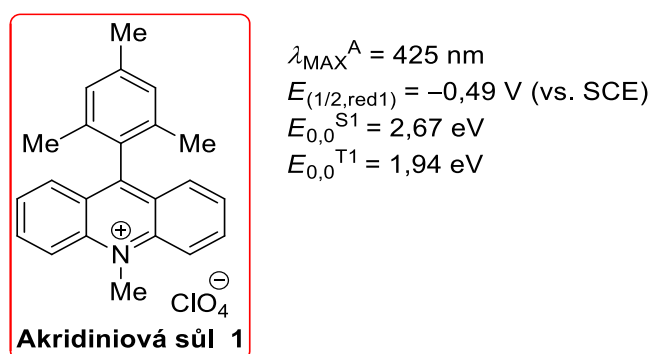


Schéma 20. Třísožková syntéza *N*-aminosulfonamidů z diaryljodoniových solí.

1.11. Akridiniové a pyriliové soli

Na třídu akridiniových solí lze nahlížet jako na analoga chinoliniových solí s přikondenzovaným benzenovým jádrem. Přikondenzováním aromatického kruhu se docílí rozsáhlejšího konjugovaného π -systému a posunu absorpčního maxima do viditelné oblasti spektra, obdobně jako u triarylpyriliových solí. Pyriliové soli jsou známy jako silná oxidovadla v singletovém i tripletovém excitovaném stavu. Různě substituovaná triarylpyrilia mohou být relativně snadno syntetizována^[55] a poskytují tak přístup k široké škále chromoforů s rozmanitými elektrochemickými a fotofyzikálními vlastnostmi.



Obrázek 17. Molekulová struktura a základní vlastnosti akridiniové soli 1.^{[56],[57]}

Absorpční maximum akridiniové soli 1 (*Obrázek 17*) leží v oblasti emise modré (rozsah $\lambda \sim 420\text{--}500 \text{ nm}$) a bílé (rozsah $\lambda \sim 400\text{--}500 \text{ nm}$) LED. Odhadovanou

hodnotou (dle rovnice (6)) E_{red}^* je 2,18 eV, což je hodnota ležící nad hodnotou E_{red}^* xanthenových, flavinových i PDI derivátů.

D. R. Heitz^[58] využil akridiniovou sůl 1 jako fotokatalyzátor pro kyanaci alkyltrifluorborátů. Reakce znázorněná na *Schématu 21* byla prováděna v DMF, po dobu 18 h a poskytovala produkty **22a–g** v průměrných výtěžcích 35 až 82 %.

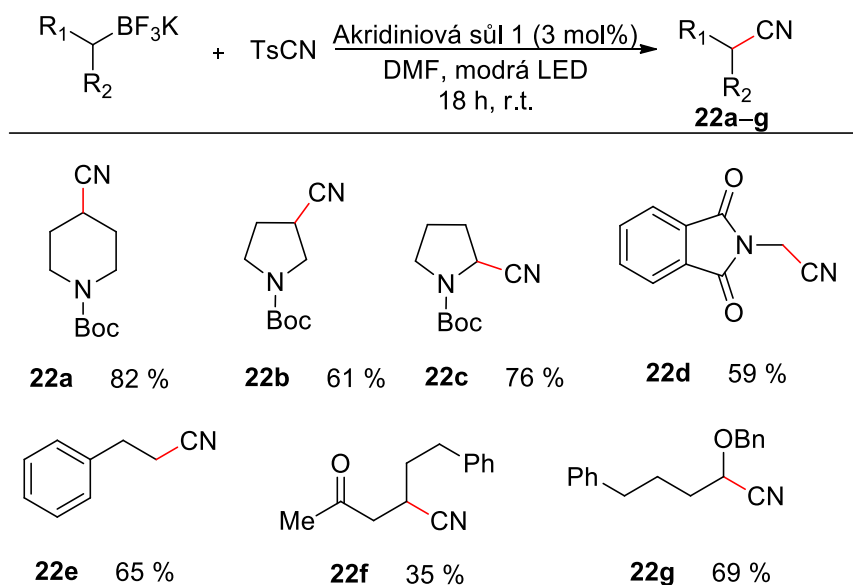


Schéma 21. Fotokatalyzovaná kyanace trifluorborátů.

H.-T. Qin a kol.^[59] publikoval syntézu α -trifluormethylovaných ketonů z vinyl azidů. Reakce byla katalyzována akridiniovou solí 1 a ozařována modrou světlo emitující diodou. Jako prekurzor CF_3 radikálu bylo použito Langloisovo činidlo (trifluormethansulfínát sodný). Produkty **23a–h** byly získány ve výtěžcích 62–72 %, jejich přehled je uveden na *Schématu 22*.

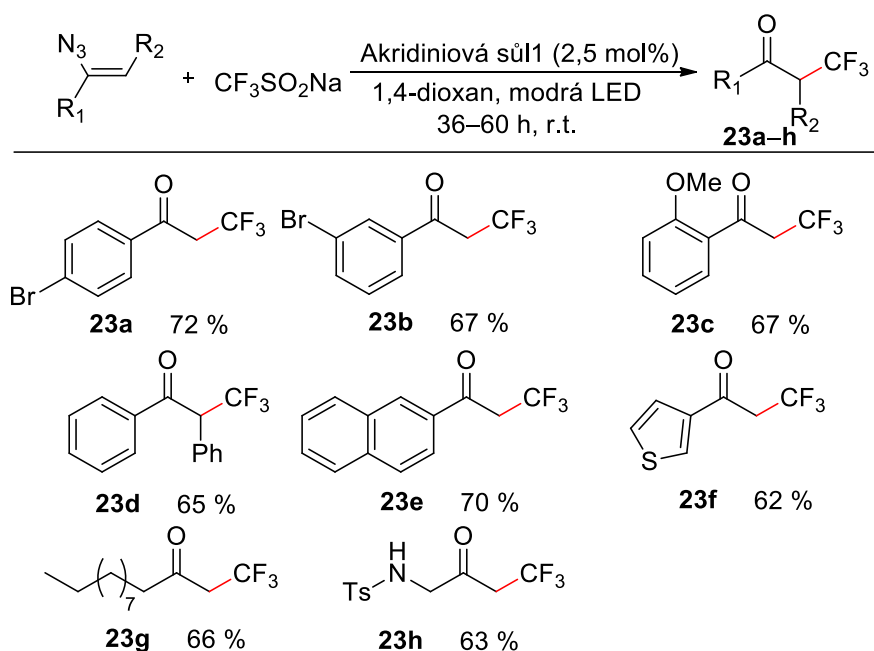


Schéma 22. Fotokatalytická trifluormethylační reakce.

Akridiniová sůl 1 byla použita také v práci J. Fanga,^[60] který s jejím využitím fotokatalyzoval chlor-, brom- a trifluormethylthiotrifluormethylace neaktivovaných alkenů. Schéma 23 znázorňuje reakci neaktivovaných olefinů s Langloisovým činidlem. Jako zdroj chloridového atomu byl použit 4-toluensulfonylchlorid, použitým rozpouštědlem byl 1,2-dichlorethan a trifluoroctová kyselina byla použita jako kyselé aditivum. Reakce poskytovala žádané produkty **24a-f** ve výtěžcích 41–86 %. Schéma 24 zobrazuje bromtrifluormethylační reakce olefinů, kde byl jako zdroj bromu použit *N*-bromftalimid. Výtěžky produktů **25a-d** se pohybují v rozmezí 60–82 %. Trifluormethylthiotrifluormethylace je znázorněna na Schématu 25. Zdrojem trifluormethylthio skupiny je *N*-trifluormethylthiosacharin (NFS) a jako kyselé aditivum byla použita *p*-toluensulfonová kyselina (PTSA). Produkty **26a-d** byly získány ve výtěžcích 58–78 %.

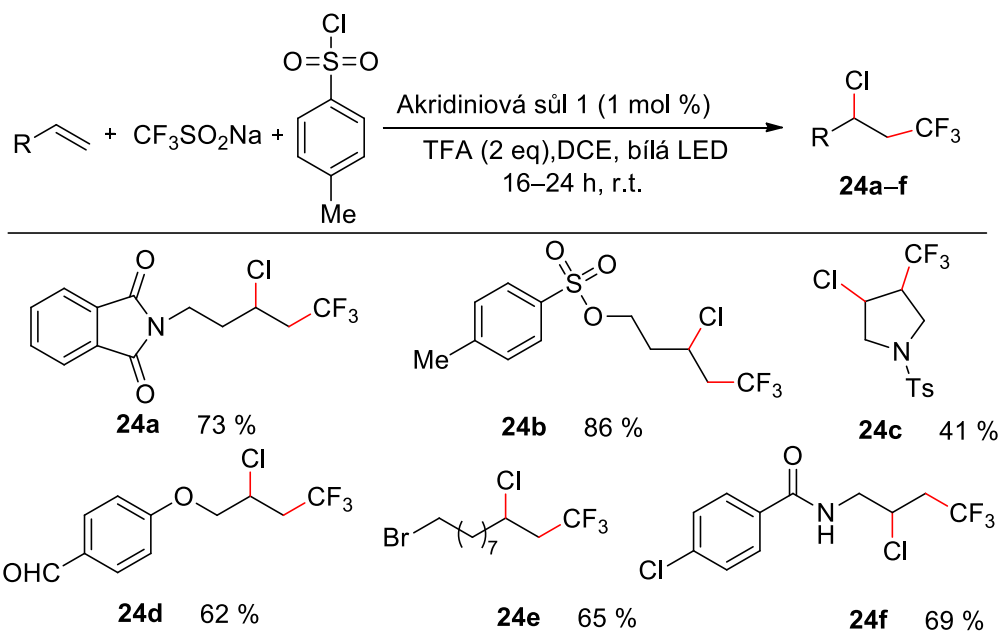


Schéma 23. Reakce olefinů s Langloisovým činidlem a 4-toluensulfonyl chloridem.

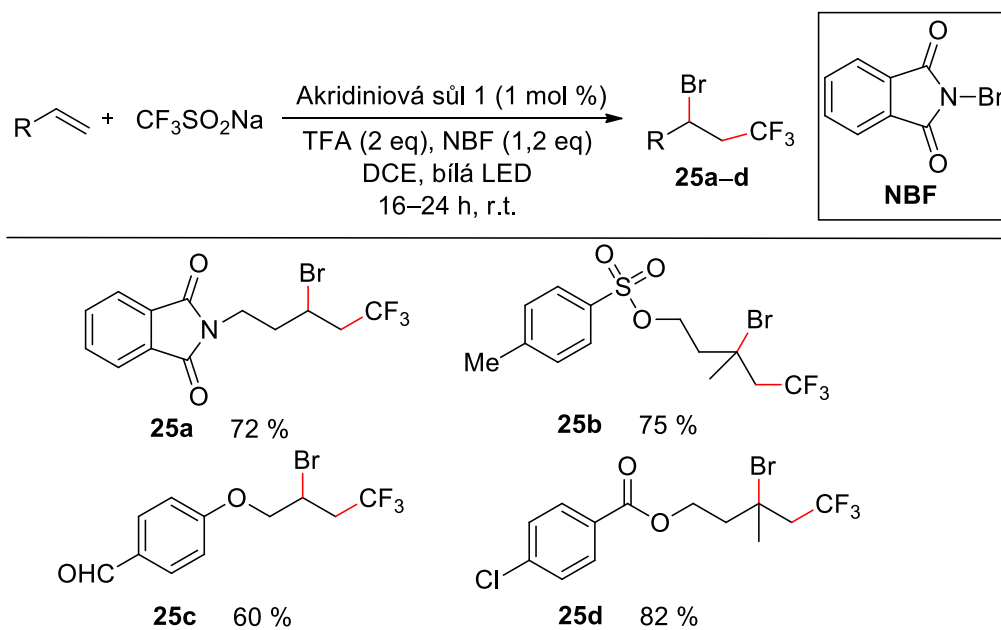


Schéma 24. Bromtrifluormethylační reakce olefinů.

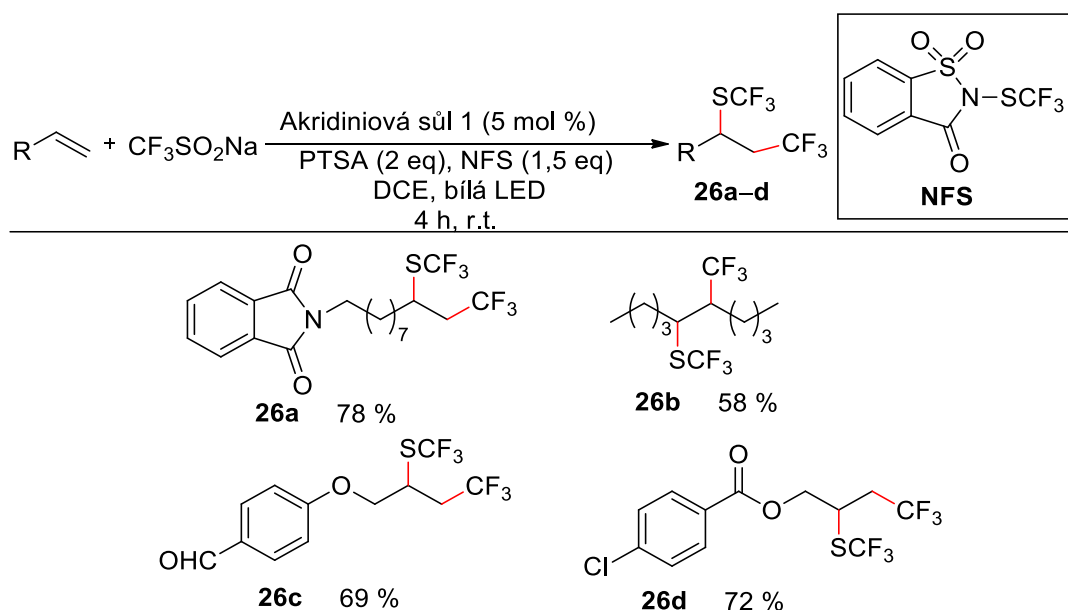


Schéma 25. Zavedení trifluormethylthiotrifluormethyl skupiny pomocí *N*-trifluoromethylthiosacharinu.

Další využití akridiniové soli 1 jako fotokatalyzátoru našel X. Hu^[61] v *anti*-Markovnikovské hydrataci olefinů. Jako katalyzátor hydrogen atom transferu byl v reakci použit 1,2-difenyldisulfan (Schéma 26). Reakce byla prováděna ve vodném acetonitrilu, za ozařování modrou diodou za laboratorní teploty po dobu jednoho dne. Alkoholy **27a–f** byly získány ve výtěžcích 41–96 %.

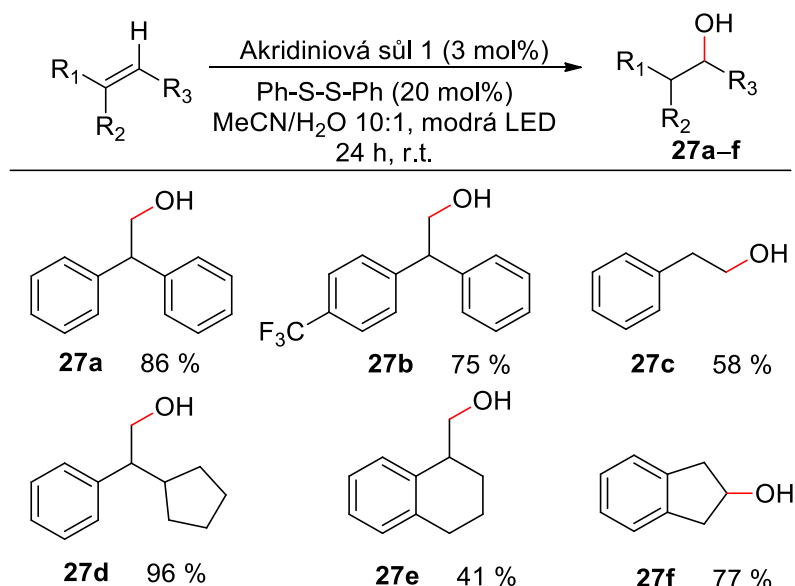
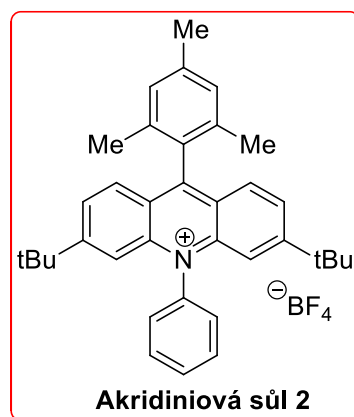


Schéma 26. Hydratace olefinů probíhající *anti*-Markovnikovským způsobem.



$$\lambda_{\text{MAX}}^{\text{A}} = 420 \text{ nm}$$

$$E_{(1/2, \text{red}1)} = -0,59 \text{ V}$$

$$E_{0,0} = 2,67 \text{ eV}$$

Obrázek 18. Molekulová struktura a základní vlastnosti akridiniové soli 2.^[62]

Fotoredoxní vlastnosti akridiniové soli 2 jsou téměř totožné s vlastnostmi akridiniové soli 1. Strukturním rozdílem je zavedení fenylového zbytku namísto methyl skupiny na dusíkový atom heteroaromatického skeletu, změna koordinujícího aniontu a také dvou *tert*-butylových skupin, které mohou vést k lepší rozpustnosti katalyzátoru. Přibližná hodnota $E_{\text{red}}^* \sim 2,08 \text{ eV}$ je o desetinu jednotky nižší než u akridiniové soli 1, avšak je stále silnějším oxidovadlem než xanthenové deriváty.

K. A. Margrey a kol.^[63] ve své práci představili přímou C-H funkcionalizaci řady heteroaromatických sloučenin. Jednou z částí přehledového článku je reaktivita benzenových derivátů při C-H aminaci za podmínek fotoredox katalýzy. *Schéma 27* znázorňuje reakci benzenů s 1*H*-pyrazolem v 1,2-dichlorethanu (DCE) za katalýzy Akridiniovou solí 2 (*Obrázek 18*). Reakce poskytuje produkty **28a–f** ve výtěžcích 30–87 %.

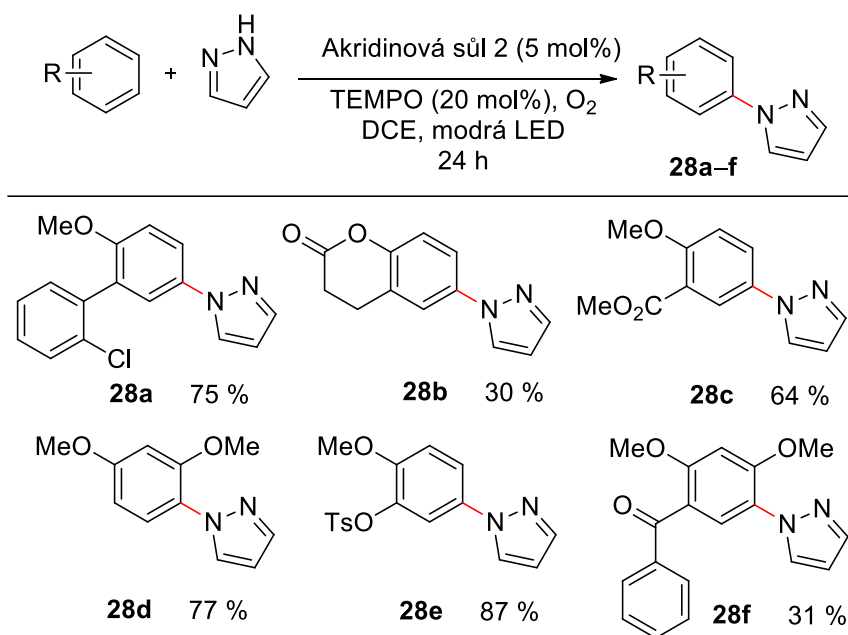


Schéma 27. Přímá C-H funkcionalizace pyrazolu.

Obdobná akridiniová sůl 2 byla použita i J. B. McManusem a D. A. Nicewiczem,^[64] kteří představili přímou C-H kyanaci arenů za podmínek fotoredox katalýzy. Jako nukleofilní zdroj kyanidu byl použit trimethylsilylkyanid, reakce byla pufrována pomocí hydrogenfosforečnanového pufru. (Hetero)aromatické nitrily **29a–f** byly získány ve výtěžcích 39–72 % (*Schéma 28*).

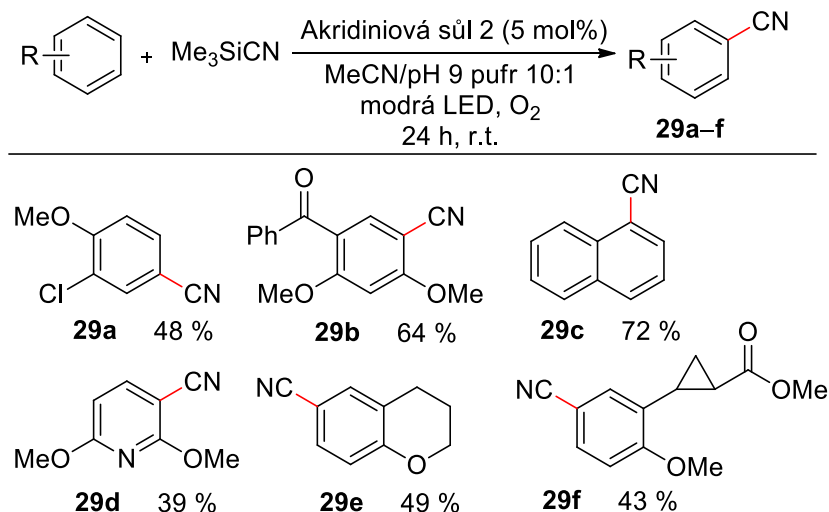
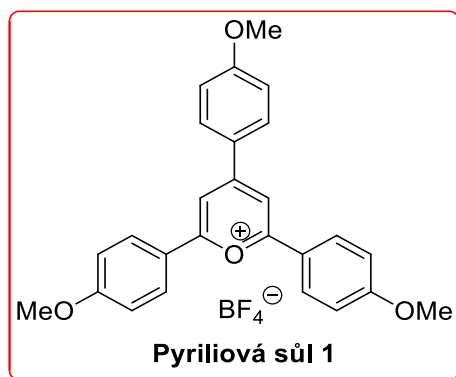


Schéma 28. C-H kyanace arenů katalyzovaná Akridiniovou solí 2.



$$\lambda_{\text{MAX}}^{\text{A}} = 470 \text{ nm}$$

$$E_{(1/2, \text{red1})} = -0,5 \text{ V (vs. SCE)}$$

$$E_{0,0}^{\text{S}^1} = 2,34 \text{ eV}$$

$$E_{0,0}^{\text{T}^1} = 2,21 \text{ eV}$$

Obrázek 19. Molekulová struktura a základní vlastnosti pyriliové soli 1.^{[65],[66]}

Z literatury dostupné fotoredoxní vlastnosti jsou téměř totožné s vlastnostmi akridiniových solí s rozdílem absorpčního maxima bathochromně posunutého o 50 nm díky přítomnosti donorních methoxyskupin. Hodnota E_{red}^* odhadnutá pomocí rovnice (6) je 1,84 eV, což tento derivát činí středně silným oxidačním činidlem.

V roce 2014, Gesmundo a kol.^[67] představili strategii přípravy endoperoxidů z 1,5-dienů využívající kyslík v tripletovém stavu znázorněnou na *Schématu 29*. V reakcích je jako organokatalyzátor využívána pyriliová sůl 1 (*Obrázek 19*) a reakce je ozařována modrou LED. Cílové endoperoxidy **30a–b** byly připraveny v reakčních časech 3 a 4 hodiny ve výtěžcích 68 a 16 %.

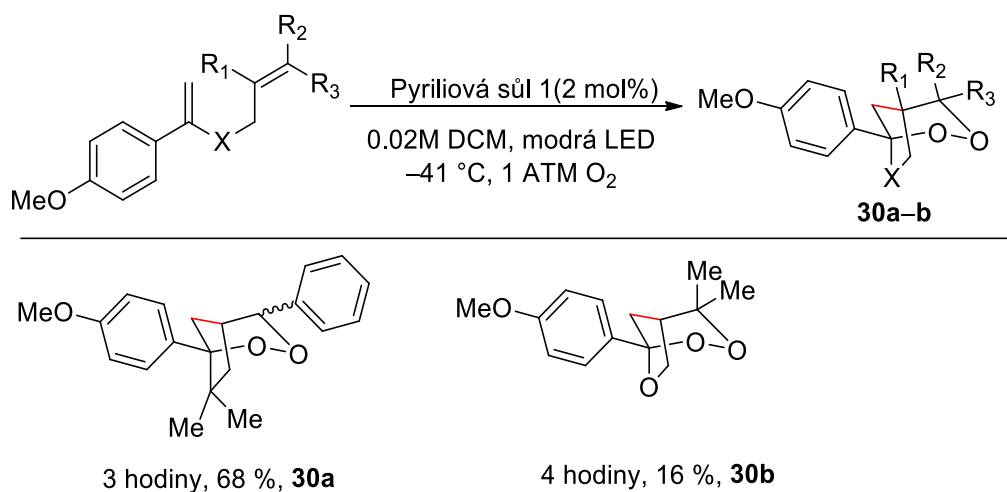
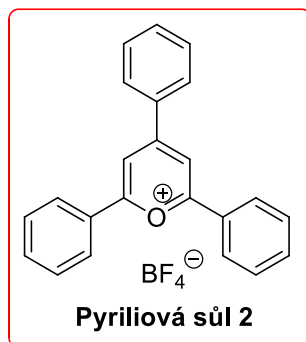


Schéma 29. Syntéza endoperoxidů **30a–b** katalyzovaná pyriliovou solí 1.



$$\lambda_{\text{MAX}}^{\text{A}} = 415 \text{ nm}$$

$$E_{(1/2, \text{red1})} = -0,32 \text{ V (vs. SCE)}$$

$$E_{0,0}^{\text{S1}} = 2,83 \text{ eV}$$

$$E_{0,0}^{\text{T1}} = 2,30 \text{ eV}$$

Obrázek 20. Molekulová struktura a základní vlastnosti pyriliové soli 2.^{[68],[69],[65]}

Ve srovnání s pyriliovou solí 1 je absorpční maximum pyriliové soli 2 hypsochromně posunutě, nicméně stále dostatečné k efektivnímu překryvu s emisním pásem modré LED. Redukční potenciál excitovaného stavu E_{red}^* přibližně vypočtený dle rovnice (6) je 2,51 eV, což tento derivát činí silnějším oxidačním činidlem v porovnání se všemi předchozími skupinami katalyzátorů.

V roce 2017, P. Becker a kol.^[70] představili nový světlem indukovaný proces aminace C(sp³)-H vazeb. Molekulární jód je použit jako katalyzátor vzniku C-N vazby a fotoredox katalyzátor (pyriliová sůl 2 znázorněná na *Obrázku 20*) zajišťuje zpětnou oxidaci jódu. Pyrolidiny **31a–f**, znázorněné *Schématem 30*, byly získány ve výtěžcích 60–90 %.

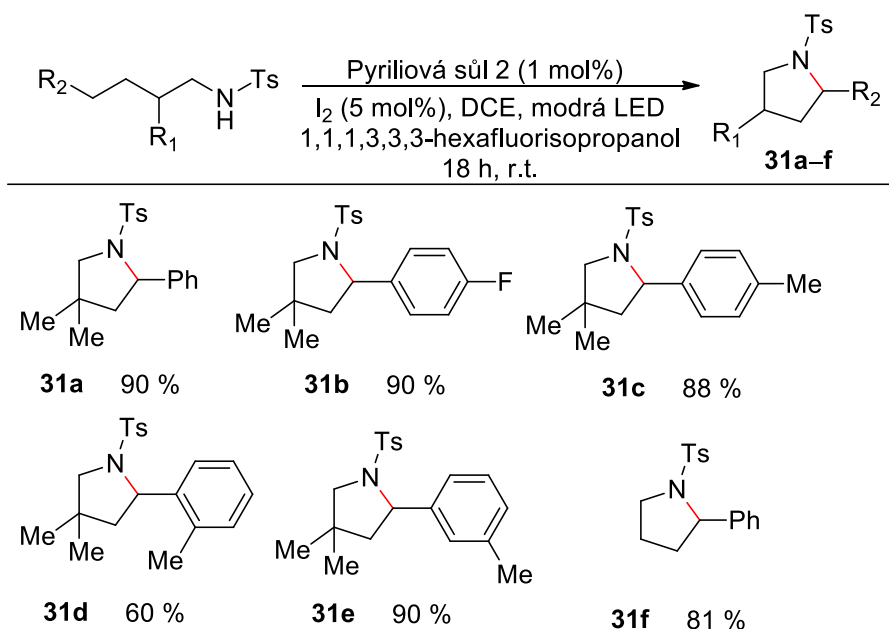
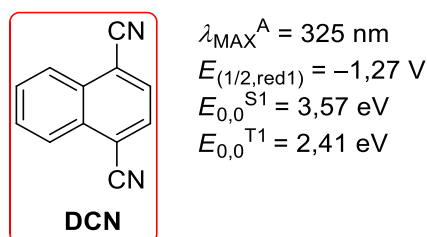


Schéma 30. Světlem indukovaný proces vzniku C-N vazeb.

1.12. Kyanoareny

Fotofyzikální vlastnosti kyanoareňů byly v minulosti intenzivně studovány a jsou klasickým případem, kdy k přenosu elektronu dochází ze singletového excitovaného stavu. Nejznámějšími používanými kyanoareny jsou benzen-1,4-dikarbonitril (1,4-dikyanobenzen, DCB), naftalen-1,4-dikarbonitril (1,4-dikyanonaftalen, DCN) a antracen-9,10-dikarbonitril (9,10-dikyanoantracen, DCA), které mají vysoké hodnoty singletových excitačních energií, ze kterých vyplývají středně velké redukční potenciály v základním stavu od $-0,7$ do $-1,7$ V, což jim umožňuje oxidovat sloučeniny s oxidačními potenciály přesahujícími $+2,0$ V. Z praktického hlediska jsou kyanoareny s rostoucím počtem aromatických jader (DCN, DCA) vhodnější, jelikož absorbují v blízké UV a viditelné oblasti spektra a poskytují delší doby života singletových stavů než kyanobenzeny.^[23]



Obrázek 21. Struktura a základní vlastnosti naftalen-1,4-dikarbonitrilu (1,4-dikyanonaftalen, DCN).^{[71],[72],[68]}

Absorpční maximum naftalen-1,4-dikarbonitrilu leží v UV-A oblasti elektromagnetického světla, tudíž není ideální pro ozařování standardními světlo emitujícími diodami. E_{red}^* přibližně vypočtený dle rovnice (6) je $2,30$ eV, což tento derivát činí velmi dobrým oxidačním činidlem, schopným oxidovat substráty s $E_{ox} \leq 2,30$ V.

Pandey a kol.^[73] publikovali benzylovou oxidaci, katalyzovanou DCN (Obrázek 21), rozmanitě alkylovaných derivátů benzenu na karbonylové sloučeniny (nebo alkoholy). Schéma 31 zobrazuje produkty reakce **32a–f** ve výtěžcích 20–80 %. Autoři předpokládají, že zdrojem kyslíku pro oxidaci je zřejmě voda.

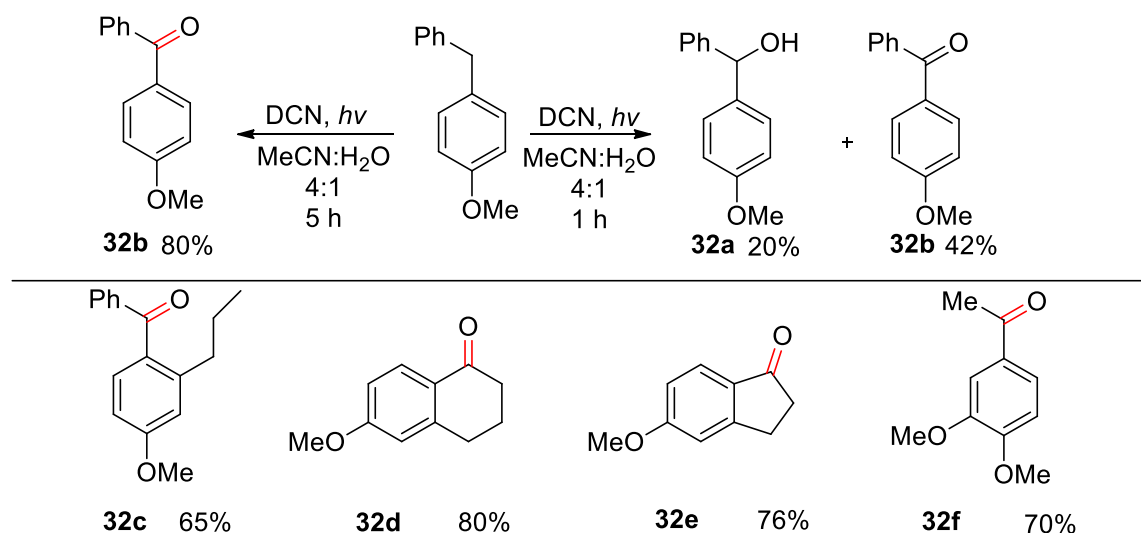
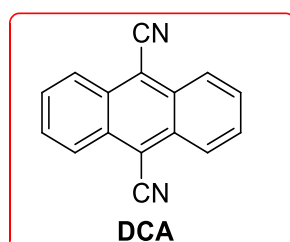


Schéma 31. Benzylová oxidace katalyzovaná DCN.



$$\lambda_{\text{MAX}}^{\text{A}} = 422 \text{ nm}$$

$$E_{(1/2, \text{red1})} = -0,91 \text{ V (vs. SCE)}$$

$$E_{0,0}^{\text{S}^1} = 2,90 \text{ eV}$$

$$E_{0,0}^{\text{T}^1} = 1,81 \text{ eV}$$

Obrázek 22. Struktura a základní vlastnosti antracen-9,10-dikarbonitrilu (9,10-dikyanoantracen, DCA).^{[68],[74],[75]}

Struktura DCA (**Obrázek 22**) se liší od struktury DCN pouze počtem benzenových jader, což vede k bathochromnímu posunu absorpčního pásu do viditelné oblasti a možnost excitace použitím bílé diody. Odhadovaná hodnota E_{red}^* je 1,99 eV. Tato hodnota je nižší než E_{red}^* DCN, ale i navzdory tomuto faktu se stále řadí mezi dobrá oxidační činidla.

V roce 2017, H.-T. Qin^[76] představil přímou aerobní oxidaci alkyňů na 1,2-diketony. **Schéma 32** znázorňuje oxidaci substituovaných acetylenů indukovanou viditelným světlem a využívající DCA katalyzátor. Reakce poskytuje produkty **33a–f** ve výtěžcích 41–78 %.

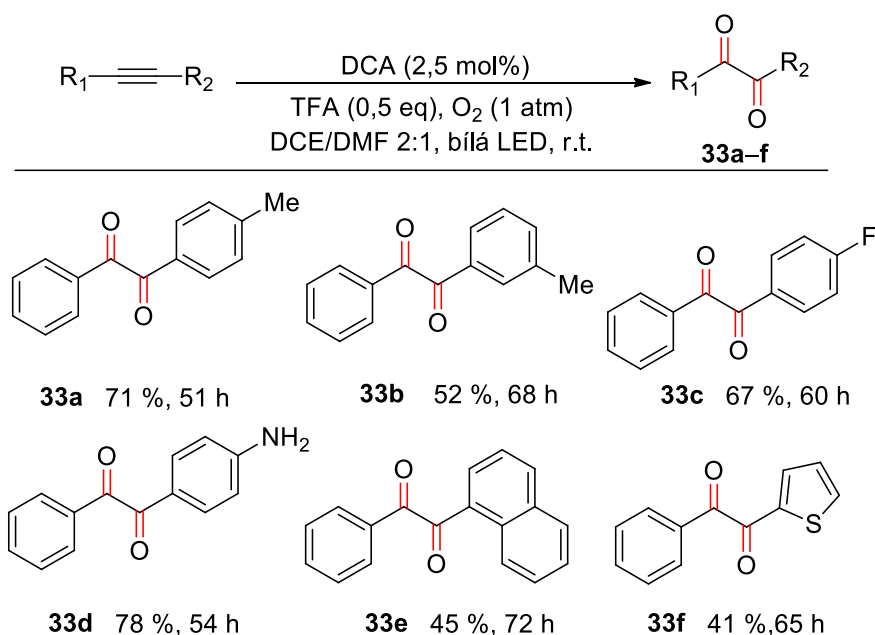
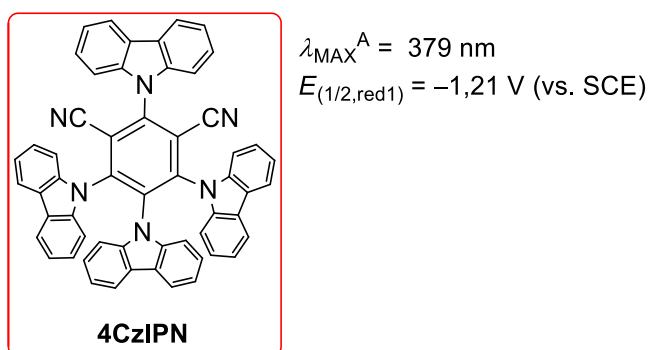


Schéma 32. DCA katalyzovaná aerobní oxidace alkynů.



Obrázek 23. Molekulová struktura 2,4,5,6-tetra(9*H*-karbazol-9-yl)isofthalonitrilu (4CzIPN).^[77]

Absorpční maximum katalyzátoru 4CzIPN je 379 nm a leží na hranici UV-A a viditelné oblasti. Jeho excitaci tak lze docílit ozařováním modrou nebo bílou LED. Redukční potenciál je obdobný nitrilovým derivátům DCN a DCA:

N. R. Patel^[78] využil fotoredox katalyzátor 4CzIPN znázorněný *Obrázkem 23* při alkylaci iminů. V reakci jsou využívány amonium alkyl bis(katecholáto)silikáty, ze kterých jsou při reakci generovány radikály, které následně reagují s iminy. Reakce byla prováděna za laboratorní teploty za ozařování modrou diodou. Produkty **34a–h** byly získány ve výtěžcích 64–91 % (*Schéma 33*).

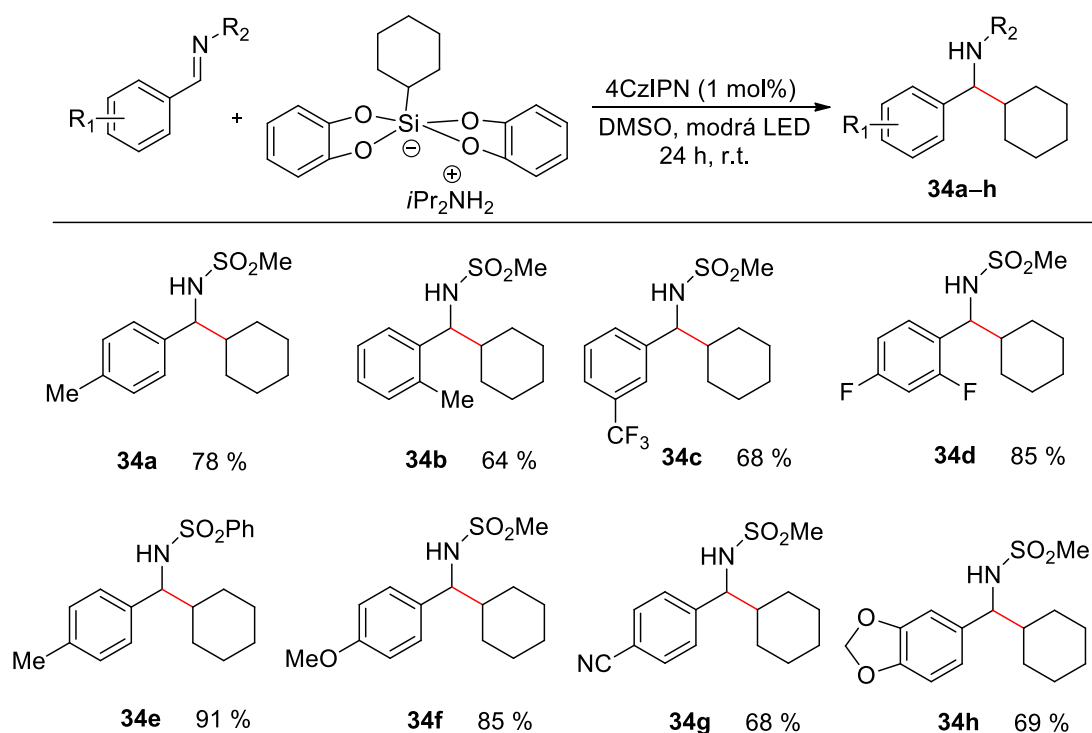
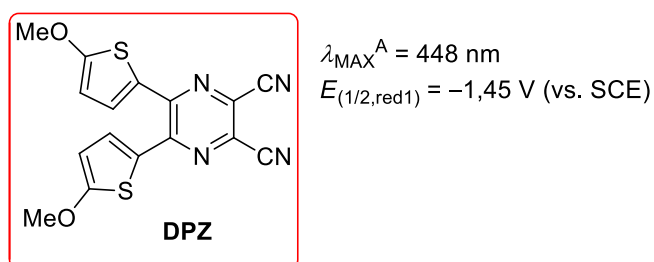


Schéma 33. Fotoredox katalyzovaná alkylace iminů.



Obrázek 24. Molekulová struktura a základní vlastnosti pyrazin-2,3-dikarbonitrilu DPZ.^{[79],[80]}

V roce 2012 byl v naší pracovní skupině^[25] vyvinut velice efektivní fotokatalyzátor na bázi pyrazin-2,3-dikarbonitrilu substituovaného v polohách 4 a 5 5-methoxythiofen-2-yl substituenty, který je znázorněn na *Obrázku 24*. Jeho absorpční maximum je v souladu s emisním spektrem modré a bílé světlo emitující diody. Tento katalyzátor byl od roku 2014 využit v řadě fotochemických reakcí.

DPZ derivát se ukázal jako velice účinný fotoredox katalyzátor ve zkříženém dehydrogenativním kaplingu (CDC) využívající *N*-aryl-tetrahydroisochinolinů a nitroalkanů (*Schéma 34*). Použitými substráty byly šestičlenné, pětičlenné cyklické a rovněž necyklické aminy, dále byla provedena obměna nukleofilů, které kromě nitroalkanů zahrnovaly aceton, 5-methyl-2-fenyloxazol-4(5*H*)-on, diethylfosfonát a trimethylsilylkyanid. Všechny cílové sloučeniny byly získány ve výtěžcích 80 až 95 %, použité množství katalyzátoru

DPZ bylo vždy 0,1 mol% nebo menší. Produkty **35h** a **35j** byly dokonce připravovány za 0,01 mol% katalýzy, což představuje nejmenší množství fotoredox katalyzátoru používané v současné fotoredox organokatalýze.^[25]

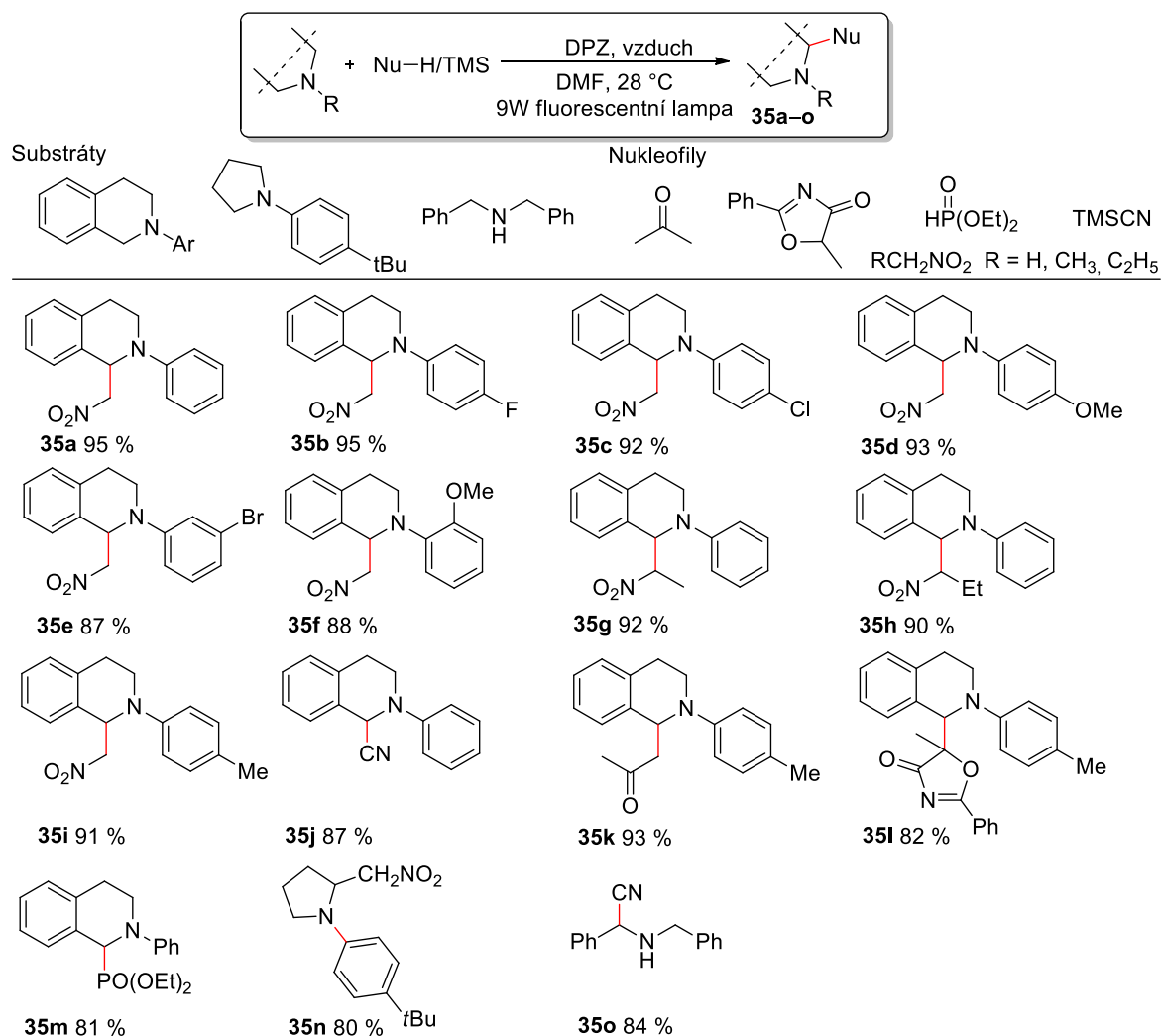
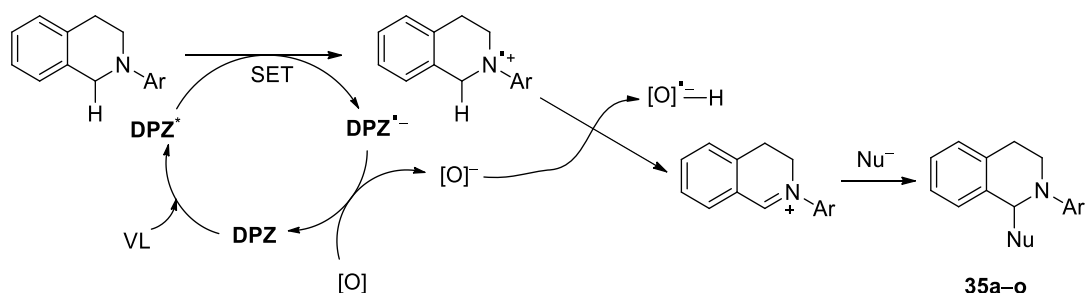


Schéma 34. CDC reakce katalyzovaná fotokatalyzátorem DPZ.

Obrázek 25 znázorňuje navržený mechanismus účinku DPZ katalyzátoru, který je v souladu s mechanismem navrženým Stephensonem.^[81] V prvním kroku se katalyzátor DPZ po absorpci viditelného světla excituje, poté nejspíše dochází ke vzniku tripletového stavu mechanismem ISC a následuje přenos jednoho elektronu (SET) ze substrátu na katalyzátor. Redukovaný DPZ radikál aniont reaguje s kyslíkem za regenerace DPZ a vzniku $[\text{O}]^-$ radikál aniontu, který α -deprotonuje trialkylamoniový radikál kationt na iminiovou sůl. Ta v posledním kroku podléhá nukleofilnímu ataku nukleofilu za vzniku cílových derivátů **35a–o** (*Obrázek 25*), které byly získány ve výtěžcích 80–95 % (*Schéma 34*).^[25] Vedlejším produktem reakce je peroxid vodíku, který byl v reakční směsi dokázán jodido-škrobovým testem.



Obrázek 25. Navržený mechanismus fotoredox účinku katalyzátoru DPZ v CDC reakci.

DPZ katalyzátor byl využit při aerobních radikálových reakcích *N*-aryltetrahydroisochinolinů s *N*-itakonimidy.^[82] Prvotním záměrem bylo využít *N*-itakonimid jako nukleofil (enolizující amid) vhodný pro CDC reakci, ale vznik očekávaného Mannichova produktu nebyl pozorován (Schéma 35). Namísto toho byly v reakční směsi pozorovány čtyři jiné produkty, vznikající kaskádovými reakcemi typu: adice-cyklizace (**36b**), adice-eliminace (**36c**), adice-kapling (**36d**) nebo adice-protonace (**36e**). Modulací reakčních podmínek jako je množství katalyzátoru, rozpouštědlo, aditiva a teplota bylo možno reakci řídit ve směru požadovaného produktu (chemodivergence). *N*-Itakonimidy mají vlastnosti aktivovaných exocyklických alkenů a enolizovatelných amidů, což jim umožňuje chovat se buď jako elektrofil nebo nukleofily. Tabulka 1 shrnuje závislost použitého rozpouštědla, přidaného aditiva a doby reakce na vzniku žádaných produktů.

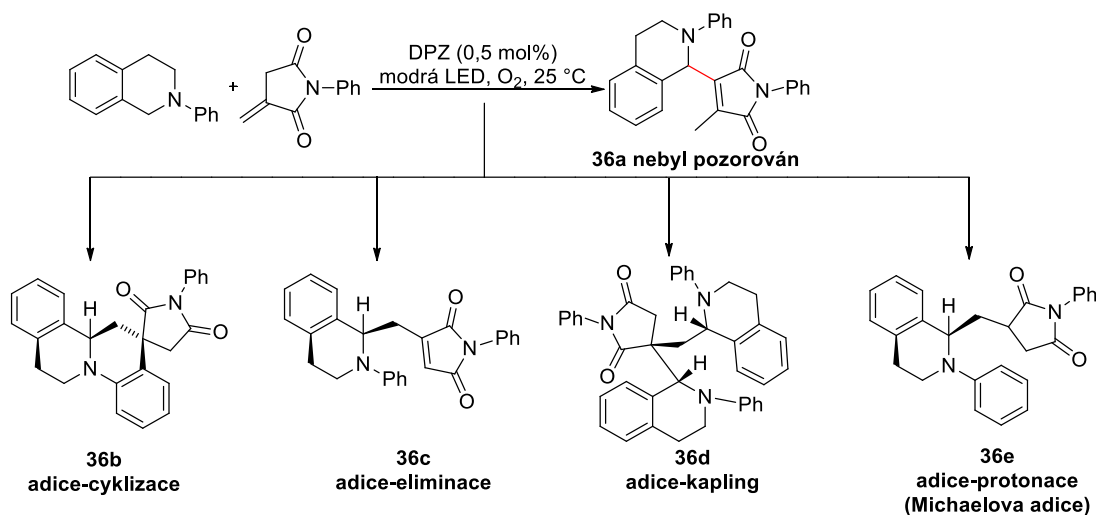


Schéma 35. Kaskádové reakce mezi *N*-fenyltetrahydroisochinolinem a *N*-itakonimidem vedoucí ke čtyřem typům produktu.

Tabulka 1. Optimalizace reakčních podmínek.

Rozpouštědlo	Aditivum [eq.]	Čas [h]	Produkt	Výtěžek [%]
MeCN	-	7	36b/36c	37/24
MeCN : H ₂ O 1:1	-	7	36b	43
MeCN : H ₂ O 1:1	LiPF ₆ (0,5)	7	36b	72
MeCN : H ₂ O 1:3	LiPF ₆ (0,1)	6	36b	89
MeCN : H ₂ O 1:1	KF (0,5)	7	36c	50
MeCN : H ₂ O 1:1	Li ₃ PO ₄ (0,5)	7	36c	54
MeCN : H ₂ O 1:1	-	7	36c	64
CH ₂ Cl ₂	-	36	36d	31
CH ₂ Cl ₂	-	18	36d	81
CH ₂ Cl ₂	-	18	36d/36e	57/22
CH ₂ Cl ₂	K ₃ PO ₄ (0,2)	70	36e	61

DPZ našel využití také v první enantioselektivní aerobní oxidativní olefinaci využívající spojení fotoredox a asymetrické katalýzy.^[83] *Schéma 36* zobrazuje asymetrickou aerobní oxidativní C1(sp³)-H olefinaci tetrahydro- β -karbolinů (THC) s aktivovaným terminálním alkenem za vzniku produktů **37a–m** ve vynikajících výtěžcích 71–82 %. Třísložkový katalytický systém zahrnuje DPZ (0,05 mol%) jako fotoredox katalyzátor, β -isokupreidin (β -ICD) jako chirální katalyzátor a NaBARF jako ko-katalyzátor. Přidaným aditivem bylo molekulové síto, které potlačuje nukleofilní adici vody. Produkty představují strukturně a elektronicky rozmanité chirální C1 olefinované tetrahydro- β -karboliny s výbornou regio- a enantioselektivitou.

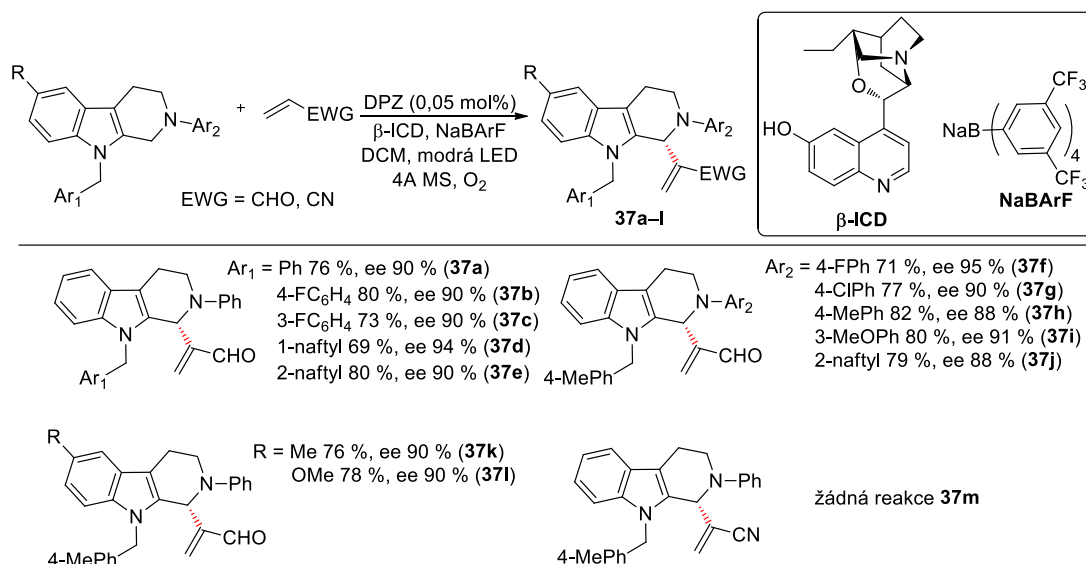


Schéma 36. Reakce THC s aktivovanými terminálními alkeny poskytující produkty **37a–i**.

Totožného katalytického systému bylo rovněž využito pro C-H funkcionalizaci *N*-aryltetrahydroisochinolinů. Reakcí tetrahydroisochinolinů s akroleinem byly získány produkty **38a–i** ve výtěžcích 74–90 % (Schéma 37).

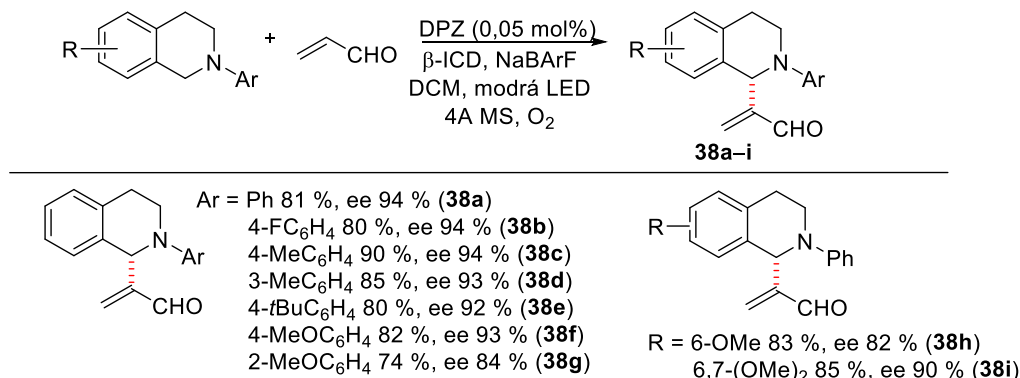


Schéma 37. Enantioselektivní C-H funkcionalizace tetrahydroisochinolinů.

Aerobní oxygenace indolů byla představena v roce 2016 Zhangem a kol. V závislosti na použitém aditivu dochází ke vzniku dvou typů produktů (Schéma 38). Produkty mohou být isatiny **39a–d** (60–67% výtěžky) při použití LiBr jako aditiva. Za použití K_3PO_4 docházelo ke vzniku formyl formanilidů **39e–h** ve výtěžcích 58 až 78 %.^[79]

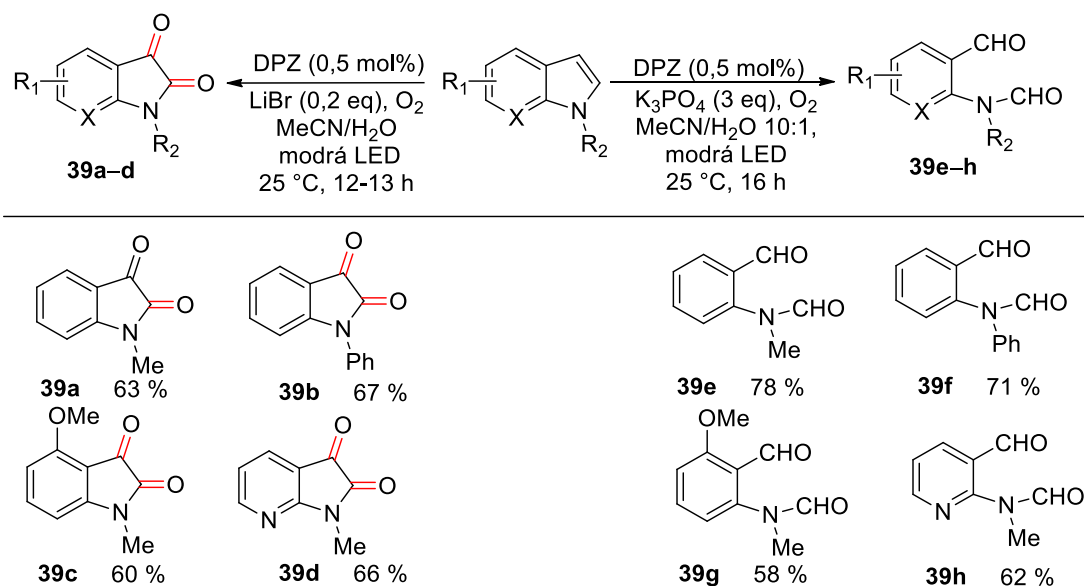


Schéma 38. DPZ katalyzovaná aerobní oxidace indolů.

V průběhu roku 2018 Bu a kol.^[84] vyvinuli enantioselektivní kaskádovou aerobní oxidaci a semipinakolový přesmyk substituovaných indolů. Reakce je umožněna díky kombinaci VL fotoredoxní a asymetrické organokatalýzy. Reakce vycházející z 2-aryl-3-alkyl substituovaných indolů, katalyzovaná 0,5 mol% DPZ, chirálním katalyzátorem C1, jako aditivum bylo použito molekulární síto v *tert*-butylfenylu jako rozpouštědla. Reakce poskytovala 2-aryl-2-alkyl substituované indolin-3-ony **40a–h** ve výtěžcích 64–84 % (Schéma 39).

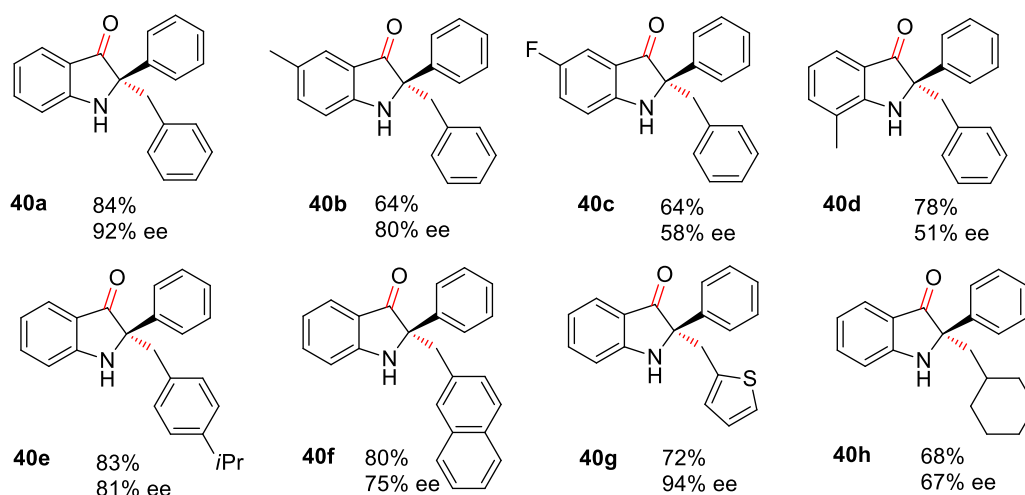
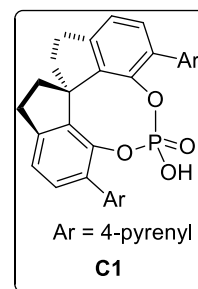
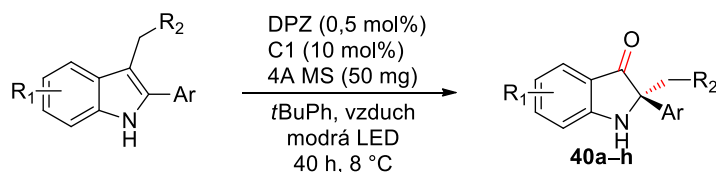


Schéma 39. Enantioselektivní kaskádová aerobní oxidace a semipinakolový přesmyk indolů.

Další využití našel DPZ derivát v arylační reakci využívající fotoredoxní a asymetrickou katalýzu. Jako substrát byly použity 1-naftoly a benzofuran-2-ony znázorněné na *Schématu 40*. Reakce probíhala 40 hodin za katalýzy DPZ a C2. K_2CO_3 byl použit jako aditivum ve směsi rozpouštědel methyl *terc*-butyl ether (MTBE) a acetonitril při 0 °C při ozařování modrou LED. Produkty **41a–e** byly získány ve výtěžcích 59–69 %.^[85]

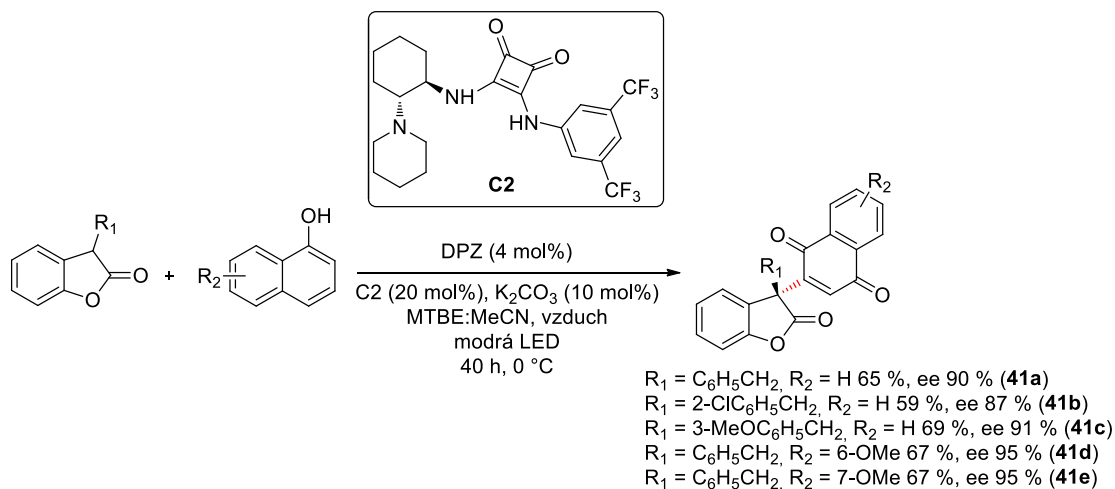


Schéma 40. DPZ katalyzovaná arylační reakce.

Viditelným světlem katalyzovaná aerobní dehydrogenace využívající jako fotokatalyzátor DPZ byla studována Z. Jiangem a T. Shao.^[86] Jako substráty byly použity 4-piperidony a 2,3-dihydro-4-chinolony, které byly dehydrogenovány za použití 0,5 mol% DPZ v acetonitrilu jako rozpouštědle, triethylamin byl použit jako báze. Cílové 2,3-dihydro-4-pyridony **42a–f** a 4-chinolony **42g–h** znázorněné na *Schématu 41* byly získány v průměrných výtěžcích 45–75 %.

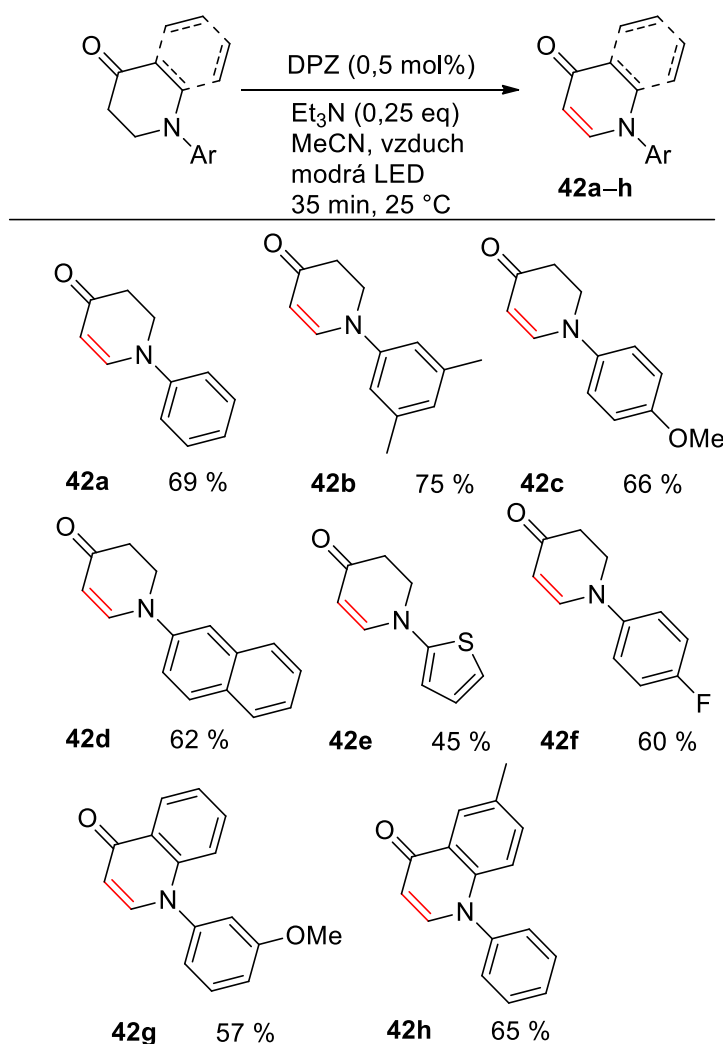


Schéma 41. Aerobní dehydrogenace poskytující produkty **42a–h**.

Z. Jiang a kol.^[87] publikovali enantioselektivní konjugovanou adici-protonaci *N*-aryl glycinů na α -rozvětvené 2-vinyl pyridiny. V reakci znázorněné *Schématem 42* byla využita kooperace DPZ jako fotokatalyzátoru a chirálního SPINOL-CPA (C3), v tetrahydrofuranu a za přítomnosti LiPF₆ jako aditiva při –35 °C. Produkty **43a–g** byly získány ve vysokých výtěžcích 75–97 %.

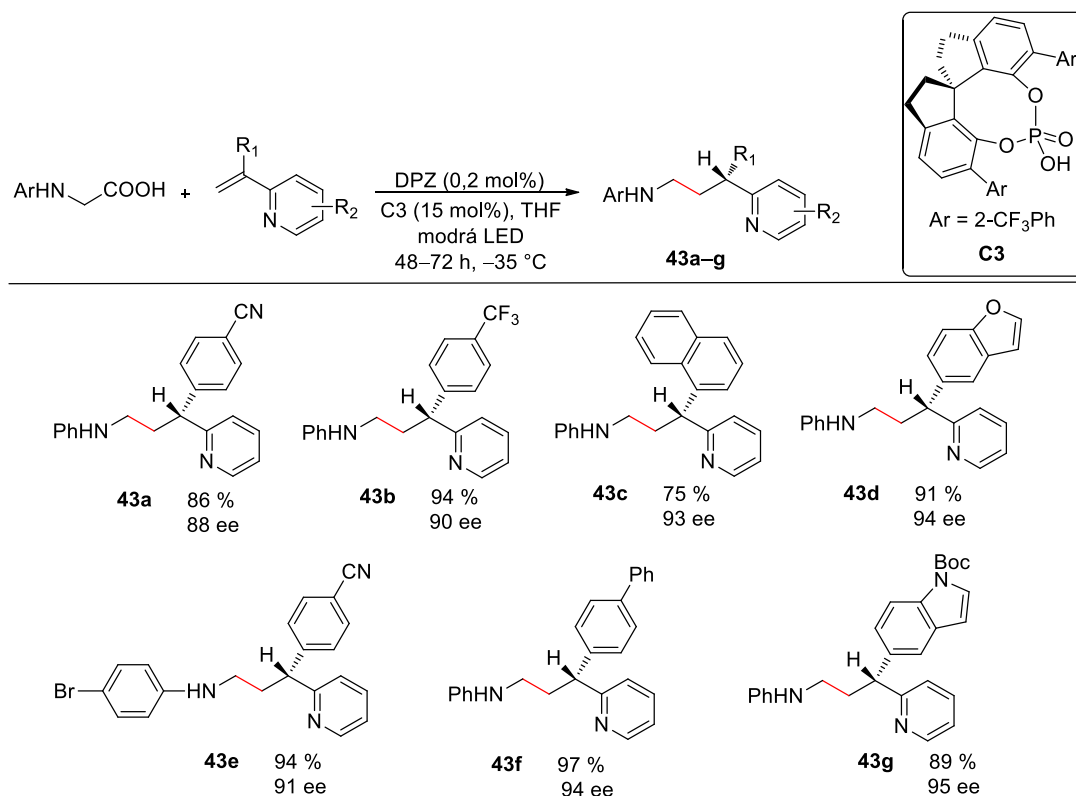


Schéma 42. Enantioselektivní konjugovaná adice-protonace *N*-arylglycinů.

V roce 2017 byla představena první asymetrická fotoredukce 1,2-diketonů a α -keto ketiminů. Byla využita synergistická katalýza kombinací fotoredoxního katalyzátoru DPZ a chirálního nekovalentního organokatalyzátoru. *Schéma 43* zobrazuje reakční podmínky využité k přípravě derivátů **44a–f** ve výtěžcích 60–99 %. 2-naftyltetrahydroisochinolin (NTHIQ) je použit jako redukční zhášedlo excitovaného DPZ a zároveň tvoří barevný elektron-donor akceptorní komplex s výchozí dikarbonylovou sloučeninou. Chlorbenzen byl použit jako rozpouštědlo a NaBARF slouží jako anorganická sůl zlepšující ee. Na *Schématu 44* je popsána fotoredukce α -amino ketiminů s 2-brom-4-methoxyfenylem jako *N*-chránící skupinou. Reakce poskytuje příslušné α -aminoketony **45a–f** ve výtěžcích 68–95 %.^[88]

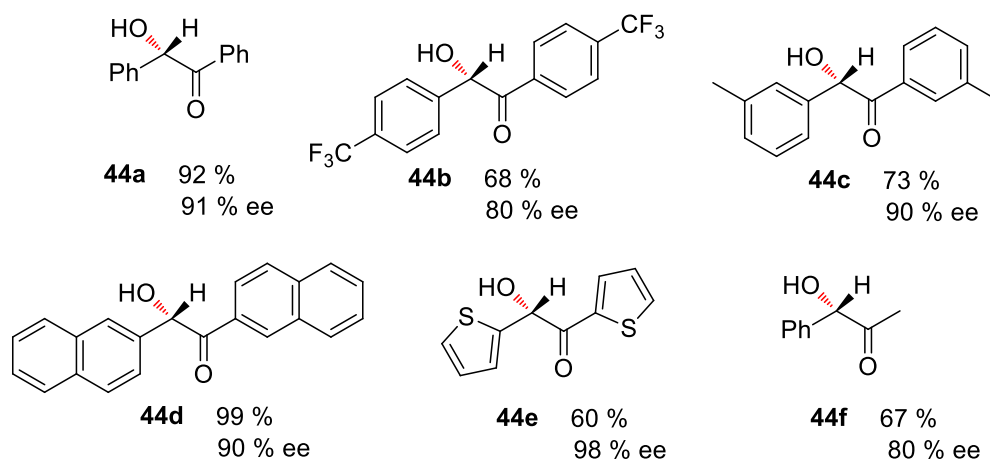
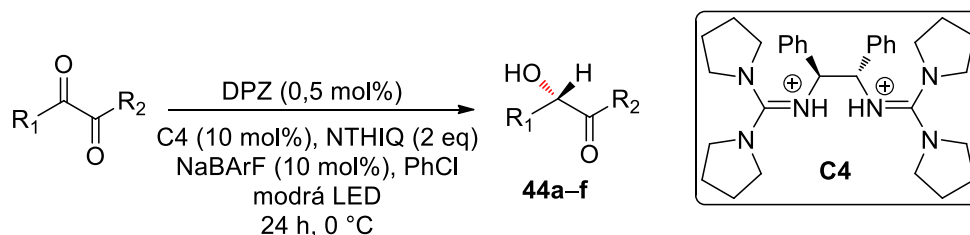


Schéma 43. Asymetrická fotoredukce 1,2-diketonů.

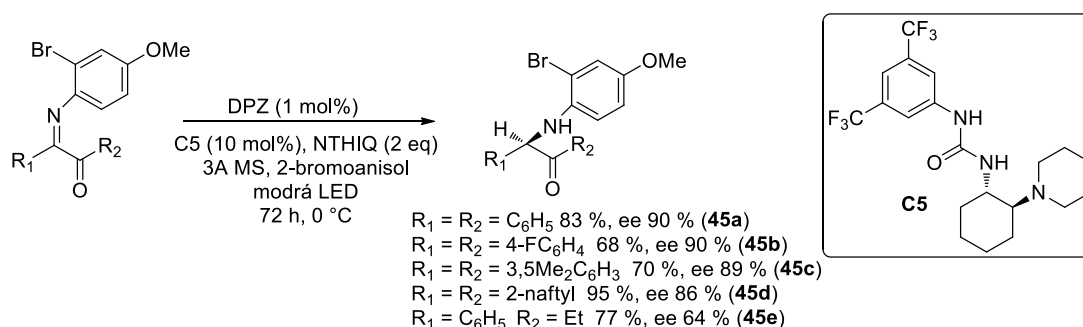


Schéma 44. Asymetrická fotoredukce α -keto ketiminů.

Práce Z. Jianga a kol.^[89] popisuje aerobní oxidaci benzylových sp^3 C-H vazeb zprostředkovanou VL fotoredox katalýzou s použitím DPZ a *N*-hydroxyimidu (NHI). Schéma 45 zobrazuje fotooxygencaci benzylových methylenů na karbonyly **46a–h**. Reakce byla katalyzována 0,5 mol% DPZ a 20 mol% NHI poskytující v průběhu reakce oxylový radikál, který umožňuje tvorbu radikálu v benzylové poloze substrátů. Reakce byly prováděny v dichlormethanu s přísadkou $\text{FeC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ jako Lewisovy kyseliny. Produkty byly získány ve výtěžcích 5–93 %. Oxidace benzylových alkoholů je popsána Schématem 46, jejíž reakční podmínky se liší od předchozích pouze použitím dibenzylfosforečné kyseliny plnicí funkci Bronstedovy kyseliny. Dichlormethan, použitý v předchozím případě jako rozpouštědlo byl nahrazen bromfenolem. Schéma 46 znázorňuje karbonylové sloučeniny **47a–i**, které byly syntetizovány ve výtěžcích 61–84 %.

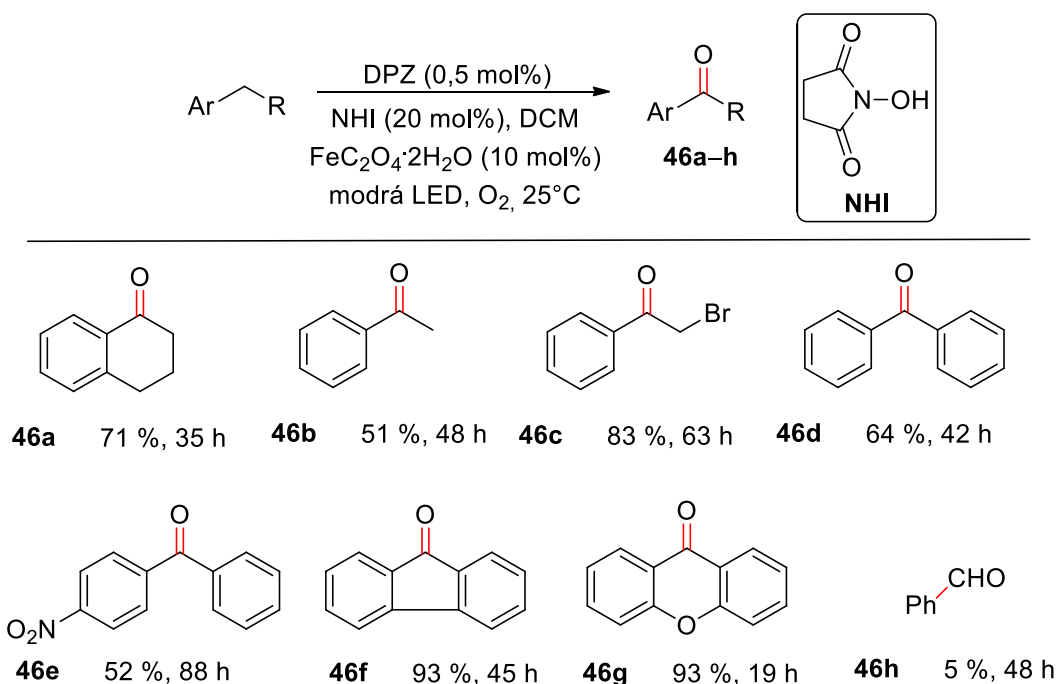


Schéma 45. DPZ a VL katalyzovaná fotoxygenace.

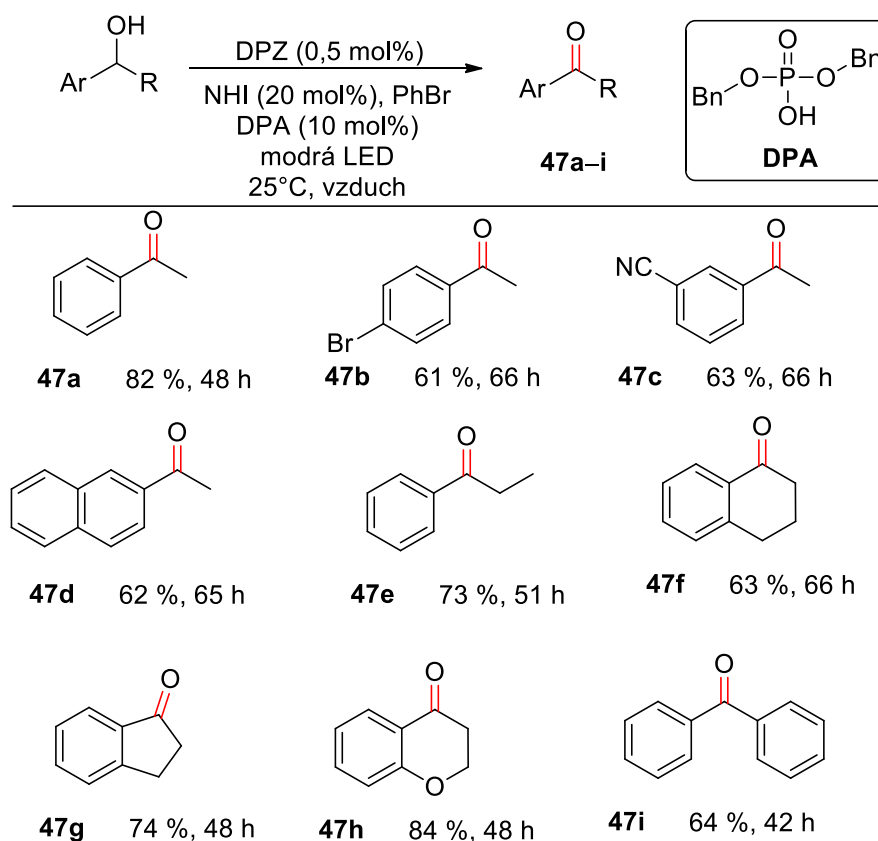


Schéma 46. Oxidace benzylových alkoholů na karbonylové sloučeniny.

V roce 2018 byl představen duální fotokatalytický systém, zahrnující DPZ a chirální kyselinu fosforečnou (C6 nebo C7). Úspěšně byla realizována

enantioselektivní adice α -aminoradikálů na isochinolinu (Schéma 47), která poskytovala produkty **48a–h** ve vysokých výtěžcích 80–93 %.^[90]

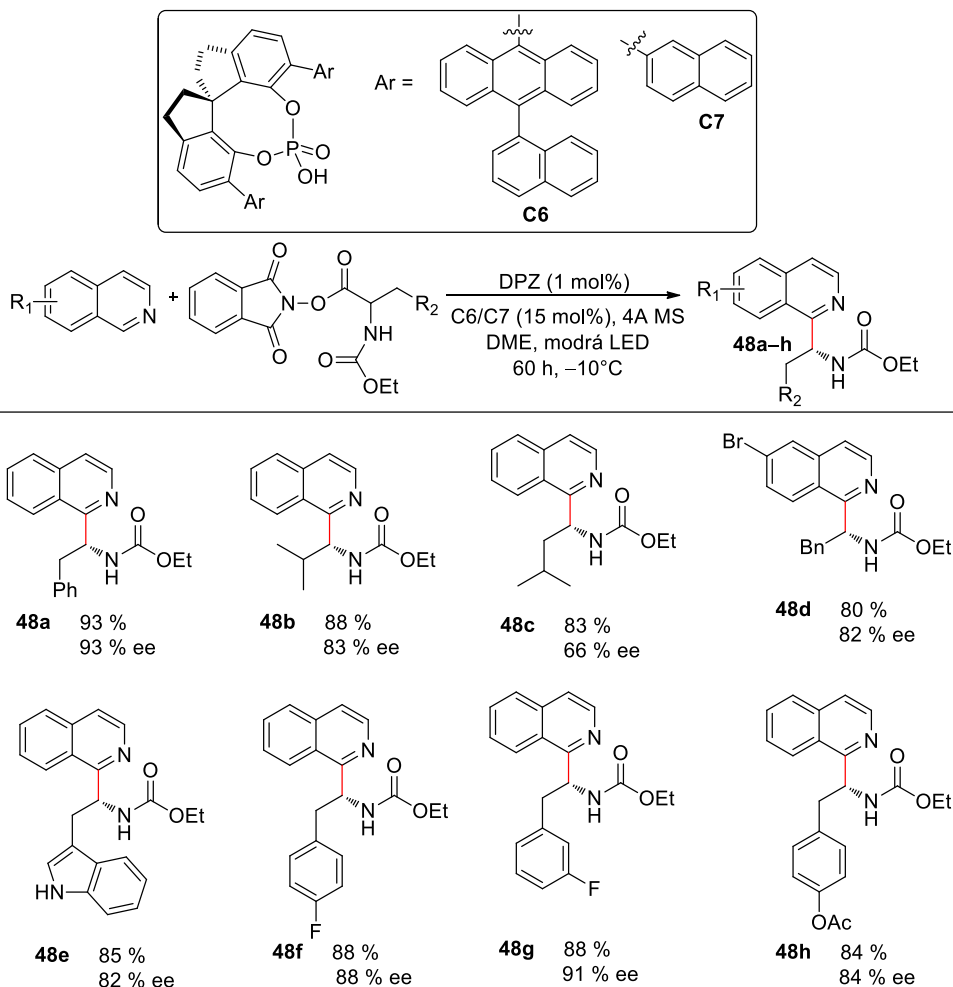


Schéma 47. Enantioselektivní adice α -aminoradikálů na isochinolinu.

Poslední zmínkou o využití DPZ jako fotoredox katalyzátoru je aerobní oxidativní dehydrogenace substituovaných tetrahydroisochinolinů na chinoliny. Optimalizované podmínky zahrnovali thiosíran sodný, NHPI ke generování radikálu a tvorbě $DPZ^{\cdot-}$ a modrou LED jako zdroj světla. Cílové chinoliny **49a–f**, zobrazené na Schématu 48, byly získány ve výtěžcích 48–62 %.^[91]

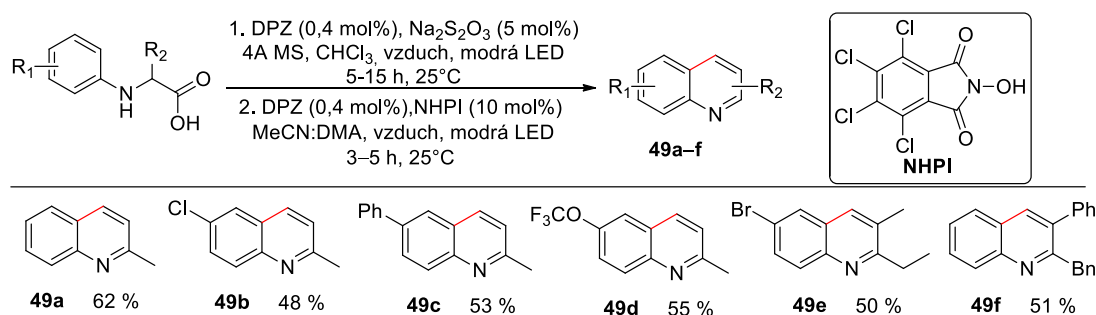


Schéma 48. Kaskádové reakce substituovaných tetrahydroisochinolinů.

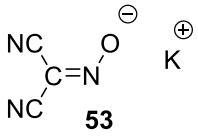
2. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

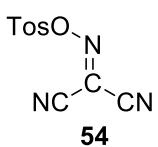
2.1. Obecné metody

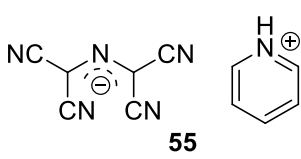
Rozpouštědla a činidla, použita při syntéze, byla zakoupena od firem Aldrich, Acros, TCI, Lachner nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Použitá rozpouštědla byla odpařována na odparce Heidolph Laborota 4001. Všechny cross-coupling reakce byly prováděny na vakuu-inertní lince ve Schlenkových nádobách bez přístupu vzduchu. Sloupcová chromatografie a filtrace přes plug byly prováděny 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). ^1H a ^{13}C NMR spektra byla měřena při 25 °C na přístrojích Bruker AVANCE II/III 400/500 při frekvencích 400/500 a 100/125 MHz. 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 77,25; d_6 -DMSO – 2,55 a 39,51; d_3 -MeOD – 3,31 a 49,00; d_6 -aceton – 2,05 a 29,84; 206,26 ppm pro ^1H a ^{13}C NMR). Interakční konstanty (J) jsou uvedeny v Hz. Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), dd (doublet dubletu), d (doublet), t (triplet), 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). MALDI MS spektra ve vysokém rozlišení byla měřena na přístroji MALDI mass spectrometer LTQ Orbitrap XL (Thermo Fisher Scientific, Bremen, Německo) opatřeného dusíkovým laserem (337 nm, 60 Hz), LTQ Orbitrap pastí, operující v pozitivním módu v rozsahu hmotností m/z 50 - 1500 a následujícími parametry: rozlišení 100,000 při $m/z = 400$, energie laseru 17 mJ a počet laserových zásahů 5. Vyhledávací systém pozice krystalu (survey CPS) byl nastaven na náhodný výběr s automatickou detekcí krystalu. 2,5-Dihydroxybenzová kyselina (DHB) nebo [(2*E*)-3-(4-*tert*-butylfenyl)-2-methylprop-2-enylidene]propandinitrilu (DCTB) byly použity jako matrix. UV-Vis spektra byla měřena na spektrofotometru Hewlett-Packard 8453. Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Büchi B-540. Elektrochemická charakterizace všech cílových látek byla provedena pomocí cyklické voltametrie (CV) v acetonitrilu obsahujícím 0,1 M Bu_4NBF_4 s využitím tříelektrodového uspořádání. Pracovní elektrodou byla elektroda ze skelného uhlíku. Jako referenční a pomocná elektroda sloužily Ag/AgCl elektroda (SSCE) a Pt pokrytá titanová elektroda (průměr 1,6 mm). Všechny potenciály jsou vztaženy k SSCE. Voltametrická měření byla

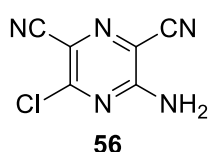
realizována za využití integrovaného potenciostatu ER466 (eDAQ, Denistone East, Australia) operujícího s Echem Electrochemistry softwarem.

2.2. Syntéza výchozích sloučenin

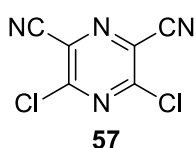
 Do roztoku malondinitrilu **52** (12,8 g; 193,7 mmol), kyseliny octové (28 ml) a vody (72 ml) byl přidán dusitan sodný (20,2 g; 292,7 mmol) při 0–5 °C. Vzniklá směs byla míchána po dobu 45 minut. Do směsi byl přidán vodný roztok kyseliny chlorovodíkové (142 ml; H₂O:HCl = 2:1), surový produkt byl extrahován diethyletherem (3 × 80 ml), vysušen bezvodým Na₂SO₄ a rozpouštědla byla odpařena. K surovému produktu byl přidán ledový roztok KOH (10,87 g; 193,8 mmol) v methanolu (142 ml) a vzniklá reakční směs byla míchána při 0–5 °C po dobu 20 minut. Produkt byl vysrážen přidavkem diethyletheru (300 ml) a zfiltrován přes skleněnou fritu. Bylo získáno 21 g (80 %) produktu **53**. Žlutá krystalická látka. B. t. = 203–204 °C (lit.^[92] 195–196 °C). ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, d₃-MeOD): δ = 117, 64; 112, 07; 109, 01 ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[92]

 Sloučenina **53** (8,04 g; 60,5 mol) byla rozpuštěna v acetonitrilu (80 ml) a v malých porcích byl přidáván 4-toluensulfonylchlorid (9,7 g; 50,8 mmol). Vzniklý roztok byl míchán 2 hodiny při 30 °C. Následně byla přidána voda (330 ml) a po 30 minutách došlo ke krystalizaci produktu **54**, který byl zfiltrován přes skleněnou fritu. Bylo získáno 11,47 g (76 %) cílové sloučeniny jako bílé krystalické látky. B. t. = 111–114 °C (lit.^[93] 106–114 °C). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,90 (d, J = 8 Hz, 2H, Ph); 7,45 (d, J = 8 Hz, 2H, Ph); 2,50 (s, 3H, CH₃) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[93]

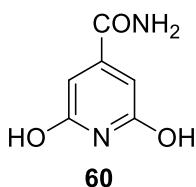
 Meziprodukt **55** byl připraven smícháním malondinitrilu **52** (3,04 g; 46,3 mmol), pyridinu (9 ml; 115 mmol) a etheru (12 ml) při 0 °C. Poté byl přikapán roztok **54** (11,47 g; 46,1 mmol) v diethyletheru (340 ml). Vzniklá směs byla ponechána stát do druhého dne při laboratorní teplotě, kdy došlo k vysrážení produktu, který byl zfiltrován přes skleněnou fritu. Surový produkt **55** byl 15 minut míchán s diethyletherem a hexanem (80 ml; Et₂O:Hex = 1:2) a zfiltrován. Bylo získáno 8,53 g (83 %) **55** jako bílé krystalické látky. B. t. = 153–156 °C (lit.^[94] 154–156 °C). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, d₆-DMSO): δ = 8,93 (m, 2H, ArH); 8,54 (m, 1H, ArH); 8,03 (m, 2H, ArH) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[94]



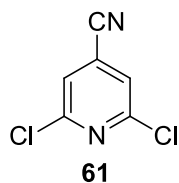
3-Amino-5-chloropyrazin-2,6-dikarbonitril **56** byl připraven rozpuštěním **55** (12,52 g; 0,088 mol) ve vodném roztoku kyseliny chlorovodíkové (250 ml; HCl:H₂O = 1:1). Vzniklá směs byla zahřata na 80 °C a míchána 15 minut. Po zchladnutí byla sraženina zfiltrována přes skleněnou fritu. Bylo získáno 3,31 g (33 %) produktu **56**. Hnědá krystalická látka. B. t. = 239–241 °C (lit.^[94] 234,0–236 °C). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, d₆-aceton): δ = 8,10 (s, 2H, NH₂) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[94]



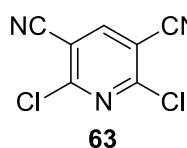
3,5-Dichloropyrazin-2,6-dikarbonitril **57** byl připraven rozpuštěním **56** (2,83 g; 7,54 mmol) a CuCl₂ (3,17 g; 41,5 mmol) v suchém acetonitrilu (140 ml). Dále byl ke směsi přikapán isoamylnitrit (3,15 ml; 41,5 mmol). Reakční směs byla míchána 10 hodin při 65 °C, poté byl přidán vodný roztok kyseliny chlorovodíkové (400 ml; 20 %). Produkt byl extrahován DCM (3 × 30 ml), vysušen bezvodým Na₂SO₄ a rozpouštědla byla odpařena. Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO₂; DCM). Bylo získáno 1,5 g produktu **57** (48 %). Bílá krystalická látka. B. t. = 176–178 °C (lit.^[95] 177–179 °C). R_f = 0,15 (SiO₂; DCM). ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, d₆-aceton): δ = 153,69; 130,13; 113,81 ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[95]



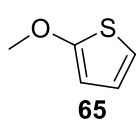
Kyselina citronová **58** (20 g; 0,104 mol) a močovina **59** (18,76 g; 0,312 mol) byly smíchány v autoklávu a reakce byla zahřívána 2 hodiny na olejové lázni (155–160 °C). Reakční směs byla ochlazena na laboratorní teplotu, produkt byl rozpuštěn ve vodě (100 ml) a surová reakční směs byla okyselena kyselinou octovou (320 ml). Vzniklá sraženina byla zfiltrována přes skleněnou fritu. Surový produkt byl čištěn opětovným rozpuštěním v nasyceném vodném roztoku uhličitanu sodného (100 ml), filtrací nerozpustných nečistot přes skládaný filtr a filtrát byl znovu okyselen přidavkem kyseliny octové (420 ml). Výsledný produkt byl zfiltrován přes skleněnou fritu. Bylo získáno 2,62 g (16 %) 2,6-dihydroxypyridin-4-karboxamidu **60** jako hnědé krystalické látky. B. t. = 271–275 °C (lit.^[96] 263,5–268,7 °C). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, d₆-DMSO): δ = 11,29 (s, 2H, NH₂); 7,89 (s, 1H, ArH); 7,42 (s, 1H, ArH); 6,04 (s, 2H, OH) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[96]



V autoklávu byla smíchána sloučenina **60** (1,31 g; 8,49 mmol) a trichlorid fosforily (3,93 g; 25,6 mmol). Reakční směs byla zahřívána na teplotu 180 °C po dobu 3–4 hodin. Surový produkt byl po zchladnutí rozpuštěn ve vodě (10 ml), extrahován diethyletherem (3 × 30 ml), promyt nasyceným vodným roztokem NaCl, vysušen bezvodým Na₂SO₄ a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO₂; DCM:Hex = 2:1). Bylo získáno 0,47 g (32 %) 2,6-dichloropyridin-4-karbonitrilu **61**. Bílá krystalická látka. B. t. = 93–94 °C (lit.^[97] 95,5–96,5 °C). *R_f* = 0,53 (SiO₂; DCM:Hex = 2:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,51 (s, 2H, ArH) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[97]

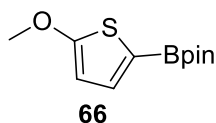


Malondinitril **52** (6 g; 91 mmol), triethylorthoformiát **62** (6,7 g; 45 mmol) a pyridin (4 ml; 49 mmol) byly zahřívány k varu po dobu 30 minut. Následně byla ke směsi přidána kyselina octová (15 ml) a výsledný roztok byl při 80 °C profoukáván plynným HCl po dobu 4 hodin. Posléze byl ze směsi oddestilován EtOH a HCl a do roztoku ochlazeného na 5 °C byl přidán pyridin·HCl (24 g; 208 mmol) a kyselina octová (10 ml). Za laboratorní teploty byl k reakční směsi přidáván roztok vzniklý smícháním NaNO₂ (22 g; 319 mmol), kyseliny octové (10 ml) a koncentrované kyseliny sírové (19 ml). Po smíchání obou roztoků byla výsledná reakční směs udržována 2 hodiny při laboratorní teplotě a poté 1 hodinu při 50 °C. Do směsi byla přilita ledová voda (200 ml) a vysrážený produkt byl zfiltrován přes skleněnou fritu a promyt vodou. Bylo získáno 4,2 g (47 %) **63** jako šedé krystalické látky. B. t. = 193–194 °C (lit.^[95] 198–200 °C). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 8,25 (s, 1H, ArH) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[98]



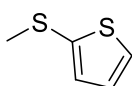
Sodík (14 g; 0,689 mol) byl za varu rozpuštěn v CH₃OH (100 ml). Poté byl po kapkách přidán 2-bromthiofen **64** (11,9 ml; 0,122 mol), CuBr (3,5 g; 0,024 mol) a reakce byla zahřívána na olejové lázni na 135 °C po dobu 12 h. Reakční směs byla ochlazená na laboratorní teplotu, byl přidán roztok NaCN (6 g; 0,122 mol) ve vodě (100 ml) a následně byla reakce míchána 15 minut. Surová směs byla extrahována DCM (3 x 100 ml), vysušena síranem sodným a rozpouštědla byla odpařena. Produkt byl čištěn vakuovou destilací (b. v. 70–80 °C; 67 Torr). Bylo získáno 6,65 g (48 %) 2-methoxythiofenu **65**. Průhledná kapalina. *n_D²⁵* = 1,5250 (lit.^[99] *n_D²⁰* = 1,5262). *R_f* = 0,48 (SiO₂; hexan). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 6,76 (dd, *J* = 3,6 a 5,6 Hz, 1H, Th); 6,57 (dd, *J* = 1,2 a 5,6 Hz, 1H,

Th); 6,25 (dd, $J = 1,2$ a $3,6$ Hz, 1H, Th); 3,92 (s, 3H, OCH₃) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[99]



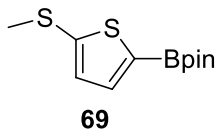
66

Ve Schlenkově baňce byl pod atmosférou argonu smíchán 2-methoxythiofen **65** (0,56 g; 4,93 mmol) se suchým THF (20 ml) a roztok byl ochlazen na -78 °C. Ke směsi bylo přikapáno *n*BuLi (3 ml, 7,39 mmol, 2,5 M roztok v hexanu) a reakční směs byla míchána 1 hodinu při -78 °C. Následně byl přidán *i*PrOBpin (1,16 ml; 5,67 mmol) a reakce byla postupně ohřáta na laboratorní teplotu, míchána 1 hodinu a ukončena přidáním vodného roztoku NH₄Cl (20 ml, sat.). Produkt byl extrahován diethyletherem (3 × 30 ml), vysušen bezvodým Na₂SO₄ a rozpouštědla byla odpařena. Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO₂; DCM:Hex = 1:1). Bylo získáno 1,03 g produktu **66** (91 %). Žlutá krystalická látka. B. t. = $38-42$ °C (lit.^[80] $36-42$ °C). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,31$ (d, 1H, $J = 4$ Hz, Th); 6,28 (d, 1H, $J = 4$ Hz, Th); 3,89 (s, 3H, OCH₃); 2,15 (s, 12H, CH₃) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[80]



68

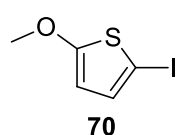
Do roztoku NaOH (0,24 g; 6 mmol) v ethanolu (5 ml), byl přidán thiofen-2-thiol **67** (0,5 ml; 5 mmol). Výsledná reakční směs byla míchána při laboratorní teplotě 2 hodiny. Následně byl přidán methyljodid (0,34 ml; 5,5 mmol) a směs byla míchána dalších 12 hodin. Po odpaření rozpouštědla byla k surovému produktu přidána voda (5 ml) a produkt byl extrahován Et₂O (3 × 5 ml). Spojené organické vrstvy byly vysušeny (Na₂SO₄) a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO₂, pentan). 2-(Methylthio)thiofen **68** je bezbarvá kapalina (0,2 g; 67 %); $n_D^{25} = 1,5949$ (lit.^[100] $n_D^{20} = 1,5910$). $R_f = 0,85$ (SiO₂; pentan). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,29$ (dd, $J = 1,2$ a $5,3$ Hz, 1H, Th); 7,08 (dd, $J = 1,2$ a $3,6$ Hz, 1H, Th); 6,93 (dd, $J = 3,6$ a $5,3$ Hz, 1H, Th); 2,49 (s, 3H, SCH₃) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[101]



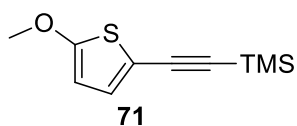
69

Ve Schlenkově baňce pod atmosférou argonu bylo k roztoku 2-(methylthio)thiofenu **68** (85 mg; 0,65 mmol) v suchém THF (10 ml) přikapáno *n*BuLi (0,3 ml; 0,8 mmol; 2,5 M roztok v hexanu) a reakční směs byla míchána 1 hodinu při -78 °C a další 1 hodinu při 25 °C. Následně byl přidán *i*PrOBpin (0,3 g; 1,4 mmol) při -60 °C a reakční směs byla míchána při 25 °C další 1 hodinu. Dále byl přidán NH₄Cl (10 ml, nasycený vodný roztok) a výsledná reakční směs byla extrahována Et₂O (3 × 10 ml). Spojené organické faze byly vysušeny (Na₂SO₄) a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO₂, DCM:Hex 1:1). Produkt **69** je fialová kapalina

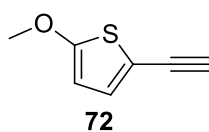
(115 mg, 69 %); $n_D^{25} = 1,5459$. $R_f = 0,56$ (SiO₂; DCM:Hex = 1:2). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,46$ (d, $J = 3,6$ Hz, 1H, Th); 7,02 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H, Th); 2,52 (s, 3H, SCH₃); 1,32 (s, 12H, CH₃) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[102]



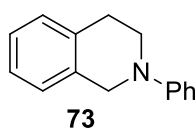
2-Methoxythiopen **65** (1,76 ml; 0,0175 mol) byl rozpuštěn v benzenu (70 ml) a roztok byl ochlazen na 5 °C. Po ochlazení reakční směsi byl přidán HgO (3,85 g; 0,018 mol) a I₂ (4,59 g; 0,018 mol). Reakční směs byla míchána při 5–10 °C jednu hodinu. Následně byly zfiltrány rtuťnaté soli přes skládaný filtr a filtrát byl odpařen. Surová směs byla čištěna filtrací přes plug (SiO₂, hexan). Bylo získáno 3,78 g (90 %) produktu **70**. Světle žlutá kapalina. $n_D^{25} = 1,7588$. $R_f = 0,41$ (SiO₂; hexan). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 6,89$ (d, $J = 4,0$ Hz, 1H, Th); 5,92 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H, Th); 3,85 (s, 3H, OCH₃) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[103]



Ve Schlenkově baňce byl pod atmosférou argonu smíchán TEA (100 ml), **70** (3,2 g; 0,01333 mol) a ethynyltrimethylsilan (2,8 ml; 0,0199 mol; TMSA). Výsledný roztok byl probublán argonem po dobu 10 minut. Poté byl přidán PdCl₂(PPh₃)₂ (0,09 g; 0,13mmol; 1 %) a CuI (0,025g; 0,13mmol; 1 %). Reakce byla míchána 2 hodiny při laboratorní teplotě. Rozpouštědlo bylo odpařeno a surová směs byla čištěna sloupcovou chromatografií (SiO₂, hexan). Sloučenina **71** těká při destilaci/odpařování s rozpouštědlem, tudíž byla ponechána v roztoku v hexanu (světle žlutý roztok) a analyzována pouze pomocí EI-MS. EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 210 (70, M⁺), 195 (100), 180 (20), 167 (15), 152 (10). Ostatní spektrální data data byla v souladu s literárními údaji.^[103]

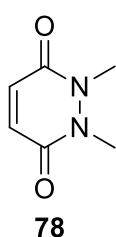


Chráněný acetylen **71** (2,79 g; 0,0133 mol) byl rozpuštěn v THF (150 ml) a do roztoku ochlazeného na 0 °C byl přidán TBAF·3H₂O (0,155 g; 0,49 mmol). Po 1 hodině míchání bylo rozpouštědlo odpařeno a surová směs byla čištěna filtrací přes plug (SiO₂, hexan). Bylo získáno 1,2 g (65 %) produktu **72**. Žlutá kapalina. $n_D^{25} = 1,5799$. $R_f = 0,21$ (SiO₂, Hex). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 6,93$ (d, $J = 4,0$ Hz, 1H, Th); 6,04 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H, Th); 3,87 (s, 3H, OCH₃); 3,19 (s, 1H, CH) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literárními údaji.^[104]



Ve Schlenkově baňce byl pod atmosférou argonu smíchán (±)-BINAP (22 mg; 0,035 mmol) v suchém toluenu (5 ml) a roztok byl zahříván 5 min na 100 °C. Po ochlazení na laboratorní teplotu byl k roztoku přidán Pd(OAc)₂ (7 mg; 0,03 mmol), brombenzen (100 mg; 0,6 mmol),

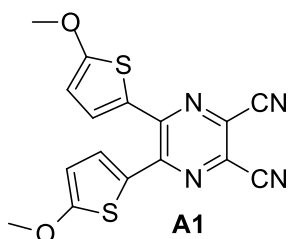
tetrahydroisochinolin (102 mg; 0,7 mmol) a *tert*-butylalkoholát draselný (100 mg; 0,89 mmol). Vzniklá reakční směs byla zahřívána 14 hodin na 100 °C. Po ochlazení na laboratorní teplotu byl roztok naředěn EtOAc (10 ml) a zfiltrován přes Celit. Rozpouštědla byla odpařena a surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO₂, EtOAc:Hex = 5:0,2). Bylo získáno 75 mg (56 %) produktu **73**. Bílá krystalická látka. B. t. = 42–44 °C. ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,32–7,28 (m, 2H); 7,21–7,15 (m, 4H); 7,0 (d, *J* = 4,92 Hz, 2H); 6,84 (t, *J* = 4,92 Hz, 1H); 4,42 (s, 2H); 3,58 (t, *J* = 5,6 Hz, 2H); 2,99 (t, *J* = 4,8 Hz, 2H) ppm.^[105]



V horké vodě (50 ml) byl rozpuštěn meleinanhydrid (4,45 g; 0,05 mol) a *N,N*-dimethylhydrazin (4,95 g; 0,037 mol). Vzniklá směs byla zahřívána k varu po dobu 3 hodin a po ochlazení na laboratorní teplotu byla zneutralizována na pH 8 pomocí K₂CO₃. Vzniklý roztok byl extrahován DCM (5 × 50 ml), spojené organické fáze byly vysušeny bezvodým síranem sodným a rozpouštědla byla odpařena. Bylo získáno 1,7 g (33 %) produktu **78** jako bílé krystalické látky. B. t. = 136–138 °C (lit.^[106] 137–138 °C). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 6,86 (s, 2H); 3,59 (s, 6H, CH₃) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 156,83; 134,42; 32,82 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DCTB): *m/z* vypočteno pro C₆H₉N₂O₂⁺ ([M+H]⁺), 141,06585; nalezeno: 141,06583.

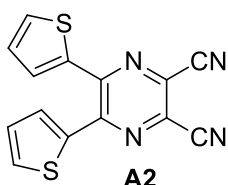
2.3. Obecná metoda pro Suzukiho-Miyaurovu reakci pyrazinů (A1–3,A9–10)

Ve Schlenkově baňce byl smíchán (di)halogenderivát (1 mmol), odpovídající pinakolový ester boronové kyseliny (1,1 nebo 2,1 mmol) a THF:H₂O (50 ml, 4:1). Výsledný roztok byl probublán argonem po dobu 10 minut. Poté byl přidán Pd₂(dba)₃ (46 mg, 0,05 mmol, 5%), SPhos (20,5 mg, 0,05 mmol, 5%) a Cs₂CO₃ (1,1 nebo 2,2 mmol). Reakce byla míchána při 65 °C po dobu 1–14 hodin pod inertní atmosférou argonu. Reakční směs byla ochlazena na laboratorní teplotu, naředěna vodou (30 ml) a extrahována DCM (3 × 30 ml). Spojené organické fáze byly vysušeny bezvodým síranem sodným, zfiltrovány a rozpouštědla byla odpařena. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií.



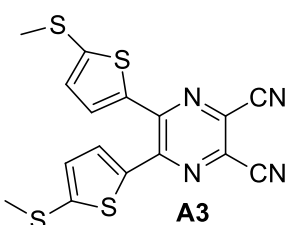
Sloučenina **A1** byla připravena obecnou metodou s využitím 5,6-dichlorpyrazin-2,3-dikarbonitrilu **50** (199 mg; 1 mmol) a pinakol esteru boronové kyseliny **66** (528 mg; 2,2 mmol). Reakce byla míchána 6 hodin při 65 °C. Bylo získáno

304 mg (86 %) sloučeniny **A1**. Oranžová krystalická látka. B. t. = 178 °C. (lit.^[25] b.t. = 172–173 °C). $R_f = 0,20$ (SiO₂; DCM:Hex = 2:1). ¹H-NMR (CDCl₃, 25 °C, 500 MHz): $\delta = 7,67$ (d, $J = 4,4$ Hz, 2H, Th); 6,18 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H, Th); 3,99 (s, 6H, OCH₃) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literaturou.^[25]



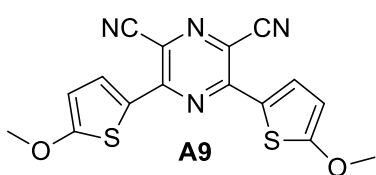
Sloučenina **A2** byla připravena obecnou metodou s využitím 5,6-dichlorpyrazin-2,3-dikarbonitrilu **50** (199 mg; 1 mmol) a thiofen-2-yl boronové kyseliny (281 mg; 2,2 mmol). Reakce byla míchána 3 hodiny při laboratorní teplotě. Bylo získáno 68 mg (23 %) sloučeniny **A2**. Světle žlutá krystalická látka. B. t. = 178 °C

(lit.^[25] b.t. = 176–177 °C). $R_f = 0,48$ (SiO₂; DCM:Hex = 1:1). ¹H-NMR (CDCl₃, 25 °C, 500 MHz): $\delta = 7,64$ (d, $J = 5$ Hz, 2H, Th); 7,62 (d, $J = 4$ Hz, 2H, Th); 7,07 (dd, $J = 5$ a 4 Hz, 2H, Th); Ostatní spektrální data byla v souladu s literaturou.^[25]



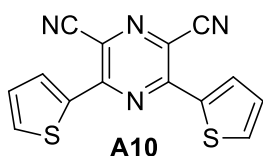
Sloučenina **A3** byla připravena obecnou metodou s využitím **50** (199 mg; 1,0 mmol) a 4,4,5,5-tetramethyl-2-(5-(methylthio)thiofen-2-yl)-1,3,2-dioxaborolanu **69** (563 mg; 2,2 mmol). Reakce byla míchána 1 hodinu při 65 °C. Sloučenina **A3** je metalická pevná látka (97 mg; 25 %). B. t.

= 168–171 °C. $R_f = 0,25$ (SiO₂, DCM:Hex = 1:1). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,62$ (d, $J = 4$ Hz, 2H, Th); 6,86 (d, $J = 4$ Hz, 2H, Th); 2,63 (s, 6H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 149,87$; 146,31; 137,33; 131,94; 127,43; 113,32; 19,88 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₆H₁₀N₄S₄⁺ ([M⁺]), 385,97828; nalezeno: 385,97878.



Sloučenina **A9** byla připravena obecnou metodou s využitím **57** (199 mg, 1,0 mmol) a pinakolového esteru **66** (528 mg, 2,2 mmol). Reakce byla míchána 5 hodin při 65 °C. Oranžová krystalická látka (106 mg,

30 %). B. t. = 183–186 °C. $R_f = 0,39$ (SiO₂, DCM:Hex = 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 8,23$ (d, $J = 4.8$ Hz, 2H, Th); 6,37 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H, Th); 4,03 (s, 6H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 175,74$; 150,01; 133,17; 124,29; 117,28; 116,36; 107,96; 60,80 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₆H₁₂N₄O₂S₂⁺ ([M+2H⁺]), 356,03962; nalezeno: 356,04000.

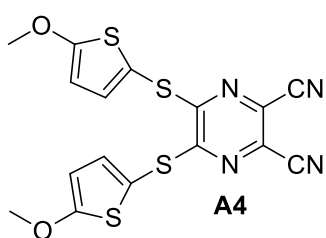


Sloučenina **A10** byla připravena obecnou metodou s využitím **57** (199 mg, 1,0 mmol) a 2-thienylboronové kyseliny (281 mg, 2,2 mmol). Reakce byla míchána 14 hodin při 65 °C. Žlutá

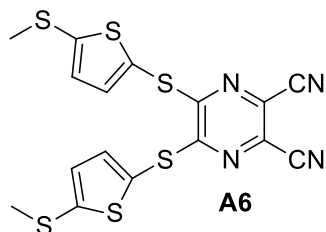
krystalická látka (132 mg, 45 %). B. t. = 237–238 °C. R_f = 0,63 (SiO₂, DCM:Hex = 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 8,48 (dd, J = 1 a 4 Hz, 2H, Th); 7,88 (dd, J = 0,4 a 4,8 Hz, 2H, Th); 7,29 (dd, J = 4 a 4,8 Hz, 2H, Th) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 150,45; 138,10; 135,51; 132,50; 130,10; 120,36; 115,72 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₄H₇N₄S₂⁺ ([M+H⁺]), 295,01066; nalezeno: 295,01054.

2.4. Obecná metoda pro přípravu A4, A6 a A11

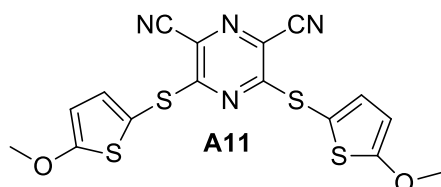
Ve Schlenkově baňce pod atmosférou argonu byl rozpuštěn 2-methoxythiofen **65** (400 mg; 3,5 mmol) nebo 2-(methylthio)thiofen **68** (458 mg; 3,5 mmol) v suchém THF (20 ml) při –78 °C. Ke vzniklému roztoku bylo po kapkách přidáno *n*BuLi (1,62 ml; 4 mmol; 2,5 M roztok v hexanu) a výsledná směs byla míchána 1 hodinu při –78 °C. Následně byl do roztoku přidán 1,2-bis(dimethylamino)ethan (41 mg; 0,35 mmol) a síra (112 mg; 3,5 mmol) a roztok byl míchán další 1 hodinu při –45 °C. 5,6-Dichlorpyrazin-2,3-dikarbonitril **50** (358 mg; 1,8 mmol) nebo 3,5-dichlorpyrazin-2,6-dikarbonitril **57** (358 mg; 1,8 mmol) byl přidán do reakční směsi a výsledný roztok byl míchán přes noc. Reakční směs byla naředěna vodou (20 ml) a extrahována DCM (3 × 20 ml). Spojené organické fáze byly vysušeny bezvodým Na₂SO₄, rozpouštědla byla odpařena a surový produkt byl čištěn filtrací přes plug.



Sloučenina **A4** byla připravena obecnou metodou s využitím **50** (358 mg, 1,8 mmol) a 2-methoxythiofenu **65** (400 mg, 3,5 mmol). Žlutá krystalická látka (300 mg, 40 %). B. t. = 209–212 °C. R_f = 0,15 (SiO₂, DCM:Hex = 1:1). ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7,02 (d, J = 4 Hz, 2H, Th); 6,26 (d, J = 4 Hz, 2H, Th); 3,96 (s, 6H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 173,00; 159,96; 138,31; 128,56; 116,65; 105,90; 105,05; 60,56 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₆H₁₀O₂N₄S₄⁺ ([M⁺]), 419,96811; nalezeno: 419,96794.



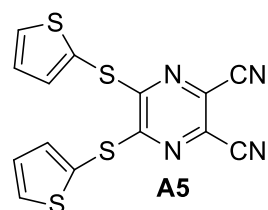
Sloučenina **A6** byla připravena obecnou metodou s využitím **50** (358 mg; 1,8 mmol) a 2-(methylthio)thiofenu **68** (458 mg; 3,5 mmol). Žlutá krystalická látka (267 mg, 33 %). B. t. = 145–148 °C. $R_f = 0,85$ (SiO₂, DCM:Hex = 2:1). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,19$ (d, $J = 4$ Hz, 2H, Th); 7,06 (d, $J = 4$ Hz, 2H, Th); 2,58 (s, 6H, SCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 158,89$; 148,12; 138,97; 129,82; 128,48; 119,75; 113,34; 21,04 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro C₁₆H₁₀N₄S₆⁺ ([M⁺]), 449,92242; nalezeno: 449,92258.



Sloučenina **A11** byla připravena obecnou metodou s využitím 2-methoxythiofenu **65** (400 mg; 3,5 mmol) a **57** (358 mg; 1,8 mmol). Žlutá krystalická látka (308 mg; 41 %). B. t. = 168–172 °C. $R_f = 0,36$ (SiO₂, DCM:Hex = 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 6,84$ (d, $J = 4$ Hz, 2H, Th); 6,10 (d, $J = 4$ Hz, 2H, Th); 3,92 (s, 6H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 172,71$; 165,39; 138,13; 121,63; 113,23; 105,78; 104,88; 60,35 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z vypočteno pro C₁₆H₈N₄O₂S₄⁺ ([M-H⁺]), 416,96028; nalezeno: 416,96046.

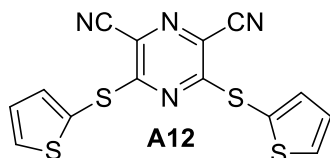
2.5. Obecná metoda pro přípravu A5 a A12

Thiofen-2-thiol **67** (100 mg; 0,5 mmol) a 5,6-dichlorpyrazin-2,3-dikarbonitril **50** (199 mg, 1 mmol) nebo 3,5-dichlorpyrazin-2,6-dikarbonitril **57** (199 mg; 1 mmol) byly rozpuštěny v acetonu (10 ml) a pyridinu (0,1 ml; 1,5 mmol). Výsledný roztok byl míchán po dobu 5–14 hodin. Následně byla reakční směs naředěna vodou (10 ml), extrahována DCM (3 × 10 ml) a spojené organické faze byly vysušeny bezvodým Na₂SO₄. Rozpouštědla byla odpařena a surový produkt byl čištěn filtrací přes plug.



Sloučenina **A5** byla připravena obecnou metodou s využitím **50** (199 mg; 1,0 mmol) a 2-thiofenthiole **67** (100 mg; 0,5 mmol) Reakce byla míchána 5 hodin. Žlutá krystalická látka (215 mg; 60 %). B. t. > 220 °C (decomp.). $R_f = 0,40$ (SiO₂, DCM:Hex = 1:1). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,44$ (dd, $J = 1,2$ and 5,6 Hz, 2H, Th); 7,35 (dd, $J = 1,2$ and 3,6 Hz, 2H, Th); 7,19

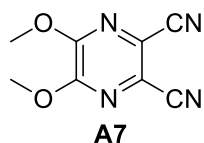
(dd, $J = 3,6$ and $9,2$ Hz, 2H, Th) ppm. ^{13}C -NMR (125 MHz, $25\text{ }^\circ\text{C}$, CDCl_3): $\delta = 159,01$; $138,45$; $134,50$; $128,68$; $120,31$; $113,30$ ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{N}_4\text{S}_4^+$ ($[\text{M}+\text{H}^+]$), $358,95481$; nalezeno: $358,95496$.



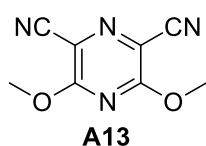
Sloučenina **A12** byla připravena obecnou metodou s využitím 2-thiofenthionu **67** (100 mg; 0,5 mmol) a **57** (199 mg; 1 mmol). Reakce byla míchána 14 hodin. Žlutá krystalická látka (86 mg; 24 %). B. t. = $183\text{--}186\text{ }^\circ\text{C}$. $R_f = 0,49$ (SiO_2 , $\text{DCM}:\text{Hex} = 1:1$). ^1H -NMR (500 MHz, $25\text{ }^\circ\text{C}$, CDCl_3): $\delta = 7,49$ (dd, $J = 1$ and $5,5$ Hz, 2H, Th); $7,06$ (dd, $J = 1$ and $3,5$ Hz, 2H, Th); $6,98$ (dd, $J = 4$ and $5,5$ Hz, 2H, Th) ppm. ^{13}C -NMR (125 MHz, $25\text{ }^\circ\text{C}$, CDCl_3): $\delta = 164,17$; $138,20$; $134,54$; $128,34$; $121,89$; $120,06$; $113,11$ ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_4^+$ ($[\text{M}+\text{H}^+]$), $358,95481$; nalezeno: $358,95486$.

2.6. Obecná metoda pro přípravu A7 a A13

K roztoku 5,6-dichlorpyrazin-2,3-dikarbonitrilu **50** (100 mg; 0,5 mmol) nebo 3,5-dichlorpyrazin-2,6-dikarbonitrilu **57** (100 mg; 0,5 mmol) v methanolu (2,5 ml), byl po kapkách přidán roztok triethylaminu (0,15 ml; 1,1 mmol) v methanolu (1 ml). Výsledná reakční směs byla míchána po dobu 4–12 hodin. Surový produkt byl extrahován Et_2O (3×5 ml), spojené organické fáze byly vysušeny bezvodým Na_2SO_4 a rozpouštědla byla odpařena. Surový produkt byl čištěn filtrací přes plug.



Sloučenina **A7** byla připravena obecnou metodou s využitím **50** (100 mg; 0,5 mmol) a methanolu (2,5 ml). Reakce byla míchána 4 hodiny. Světle žlutá krystalická látka (80 mg; 85 %). B. t. = $162\text{--}165\text{ }^\circ\text{C}$. $R_f = 0,80$ (SiO_2 , $\text{Et}_2\text{O}:\text{Hex} = 2:1$). ^1H -NMR (400 MHz, $25\text{ }^\circ\text{C}$, CDCl_3): $\delta = 4,12$ (s, 6H, OCH_3) ppm. ^{13}C -NMR (125 MHz, $25\text{ }^\circ\text{C}$, CDCl_3): $\delta = 152,12$; $123,02$; $113,30$; $56,13$ ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literaturou.^[107]

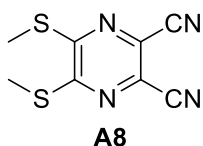


Sloučenina **A13** byla připravena obecnou metodou s využitím **57** (100 mg; 0,5 mmol) a methanolu (2,5 ml). Reakce byla míchána 12 hodin. Žlutá krystalická látka (68 mg; 72 %). B. t. = $142\text{--}146\text{ }^\circ\text{C}$. $R_f = 0,75$ (SiO_2 , $\text{Et}_2\text{O}:\text{Hex} = 2:1$). ^1H -NMR (400

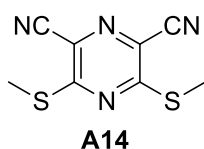
MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 4,18 (s, 6H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 162,32; 112,78; 110,90; 56,03 ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literaturou.^[108]

2.7. Obecná metoda pro přípravu A8 a A14

K roztoku 5,6-dichlorpyrazin-2,3-dikarbonitrilu **50** (100 mg; 0,5 mmol) nebo 3,5-dichlorpyrazin-2,6-dikarbonitrilu **57** (100 mg; 0,5 mmol) v acetonu (1,5 ml) při 0 °C byl po kapkách přidán methylthiolát sodný (0,35 g; 21% vodný roztok). Výsledný roztok byl míchán při 0 °C 1 hodinu. Rozpouštědlo bylo odpařeno, surová směs byla promyta vodou (3 × 10 ml) a krystalována z ethanolu.



Sloučenina **A8** byla připravena obecnou metodou s využitím 5,6-dichlorpyrazin-2,3-dikarbonitrilu **50** (100 mg; 0,5 mmol) a methylthiolátu sodného (0,35 g; 21% vodný roztok). Reakce byla míchána 1 hodinu. Světle zelená krystalická látka (52 mg, 47 %). B. t. = 157–160 °C. R_f = 0,9 (SiO₂, DCM). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 2,66 (s, 6H, SCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 160,77; 126,50; 113,93; 14,10 ppm. HR-FT-MALDI-MS (bez matrice): m/z vypočteno pro C₈H₆N₄S₂⁺ ([M⁺]), 222,00284; nalezeno: 222,00287.^[109]

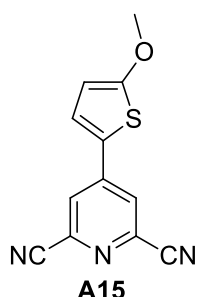


Sloučenina **A14** byla připravena obecnou metodou s využitím 3,5-dichlorpyrazin-2,6-dikarbonitrilu **57** (100 mg; 0,5 mmol) a methylthiolátu sodného (0,35 g; 21% vodný roztok). Reakce byla míchána 1 hodinu. Světle žlutá krystalická látka (44 mg; 40 %). B. t. = 219–220 °C. R_f = 0,86 (SiO₂, DCM). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 2,70 (s, 6H, SCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 164,42; 121,64; 113,51; 13,55 ppm. HR-FT-MALDI-MS (bez matrice): m/z vypočteno pro C₈H₆N₄S₂⁺ ([M⁺]), 222,00284; nalezeno: 222,00302.

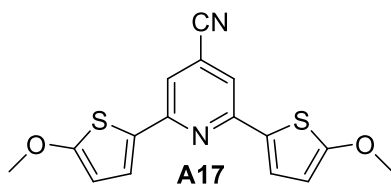
2.8. Obecná metoda pro Suzukiho-Miyaurovu reakci pyridinů (A15, A17–18)

Ve Schlenkově baňce byl smíchán (di)halogenderivát (1 mmol), pinakolový ester boronové kyseliny **66** (1,1 nebo 2,1 mmol) a THF:H₂O (50 ml, 4:1). Výsledný roztok byl probublán argonem po dobu 10 minut. Poté byl přidán PdCl₂(PPh₃)₂ (35 mg; 0,05 mmol; 5 %), Na₂CO₃ (1,1 nebo 2,2 mmol). Reakce byla míchána při 65 °C

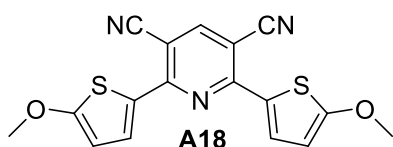
po dobu 2–3 hodin pod inertní atmosférou argonu. Reakční směs byla ochlazena na laboratorní teplotu, naředěna vodou (30 ml) a extrahována DCM (3 × 30 ml). Spojené organické fáze byly vysušeny bezvodým síranem sodným, zfiltrány a rozpouštědla byla odpařena. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií.



Sloučenina **A15** byla připravena obecnou metodou s využitím 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **51** (255 mg; 1 mmol) a esteru **66** (264 mg; 1,1 mmol). Reakce byla míchána 2 hodiny při 65 °C. Bylo získáno 203 mg (84 %) sloučeniny **A15**. Světle žlutá krystalická látka. B. t. = 202–204 °C. $R_f = 0,3$ (SiO₂, DCM:Hex = 1:1). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,78$ (s, 2H); 7,38 (d, $J = 4$ Hz, 1H, Th); 6,33 (d, $J = 4$ Hz, 1H, Th); 3,99 (s, 3H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 171,42$; 145,23; 135,49; 128,05; 124,90; 121,84; 115,79; 106,63; 60,69 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₂H₈N₃OS⁺ ([M+H]⁺), 242,03826; nalezeno: 242,03842.

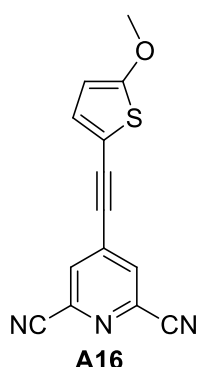


Sloučenina **A17** byla připravena obecnou metodou s využitím 2,6-dichlorpyridin-4-karbonitrilu **61** (173 mg; 1 mmol) a **66** (528 mg; 2,2 mmol). Reakce byla míchána 2 hodiny při 65 °C. Bylo získáno 144 mg (44 %) sloučeniny **A17**. Světle žlutá krystalická látka. B. t. = 179–182 °C. $R_f = 0,6$ (SiO₂, DCM:Hex = 2:1). ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,38$ (s, 2H); 7,29 (d, $J = 4,5$ Hz, 2H, Th); 6,23 (d, $J = 4$ Hz, 2H, Th); 3,96 (s, 6H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 170,23$; 153,37; 128,64; 124,80; 121,04; 117,07; 115,08; 105,39; 60,21 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₆H₁₃N₂O₂S₂⁺ ([M+H]⁺), 329,04130; nalezeno: 329,04154.



Sloučenina **A18** byla připravena obecnou metodou s využitím 2,6-dichlorpyridin-3,5-dikarbonitrilu **63** (198 mg; 1 mmol) a **66** (528 mg; 2,2 mmol). Reakce byla míchána 3 hodiny při 65 °C. Bylo získáno 205 mg (58 %) sloučeniny **A18**. Světle žlutá krystalická látka. B. t. = 244–245 °C. $R_f = 0,55$ (SiO₂, DCM:Hex = 2:1). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 8,15$ (d, $J = 4,5$ Hz, 2H, Th); 7,99 (s, 1H); 6,32 (d, $J = 4,5$ Hz, 2H, Th); 4,01 (s, 6H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 174,46$; 154,33; 147,80; 131,84; 127,32; 117,15; 107,26; 96,93; 60,55 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₇H₁₂N₃O₂S₂⁺ ([M+H]⁺), 354,03654; nalezeno: 354,03690.

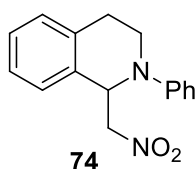
2.9. Sonogashirova reakce pro přípravu A16



Sloučenina **A16** byla připravena ze 4-jodpyridin-2,6-dikarbonitrilu **51** (255 mg; 1 mmol), terminálního acetylenu **72** (152 mg; 1,1 mmol), triethylaminu (5 ml) a THF (30 ml). Reakční směs byla probublána argonem po dobu 10 minut. Následně byl přidán $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (35 mg; 0,05 mmol; 5 %) a CuI (10 mg; 0,05 mmol, 5 %). Reakce byla míchána 4 hodiny při 65 °C, po ochlazení reakční směsi na laboratorní teplotu byl roztok naředěn vodou (30 ml) a extrahován DCM (3 × 30 ml). Spojené organické fáze byly vysušeny bezvodým síranem sodným, zfiltrány a rozpouštědla byla odpařena. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO_2 , DCM:Hex 2:1). Bylo získáno 230 mg (87 %) sloučeniny **A16**. Světle žlutá krystalická látka. B. t. = 204–205 °C. $R_f = 0,7$ (SiO_2 , DCM:Hex = 2:1). $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 7,79$ (s, 2H); 7,17 (d, $J = 4$ Hz, 1H, Th); 6,21 (d, $J = 4$ Hz, 1H, Th); 3,96 (s, 3H, OCH_3) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 170,78$; 135,48; 135,43; 135,28; 131,30; 115,31; 105,30; 96,41; 86,61; 60,54 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_3\text{OS}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$), 266,03826; nalezeno: 266,03847.

2.10. Obecná metoda pro zkřížený dehydrogenativní kapling

V otevřené vialce byl rozpuštěn *N*-fenyltetrahydroisochinolin **73** (31 mg; 0,15 mmol) v nitromethanu (1,5 ml). Následně bylo přidáno odpovídající množství (1 mol%) roztoku sloučeniny **A1–18** (kromě **A9**) v nitromethanu (250 μl). Reakční směs byla míchána za ozařování Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm při 25 °C 24 hodin. Rozpouštědlo bylo odpařeno a surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO_2 ; PE:EtOAc 10:1).

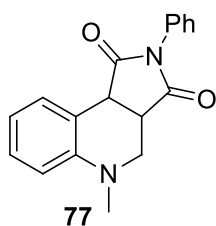


Produkt **74** byl připraven z *N*-fenyltetrahydroisochinolinu **73** a nitromethanu dle obecné metody pro zkřížený dehydrogenativní kapling. Sloučenina **74** je žlutá krystalická látka. B. t. = 87–89 °C (lit.^[110] 90–91 °C). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,32$ (m, 2H); 7,27 (m, 1H); 7,23 (m, 2H); 7,16 (d, $J = 7$ Hz, 1H); 7,02 (d, $J = 8$ Hz, 2H); 6,88 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H); 5,58 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H); 4,90 (dd, $J = 11,8$ a 7,9 Hz, 1H); 4,59 (dd, $J = 11,8$ a 6,6 Hz, 1H); 3,67 (m, 2H); 3,12 (m, 1H); 2,82 (dt, $J = 16,3$ a 4,9 Hz, 1H) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literaturou.^[110]

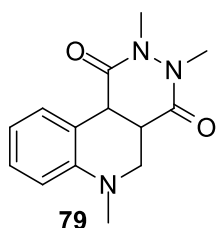
2.11. Obecná metoda pro anulační reakci

Metoda A: V otevřené vialce byl rozpuštěn *N,N*-dimethylanilin **75** (63 μ l; 0,5 mmol) a *N*-fenylmaleimid **76** (43 mg; 0,25 mmol) v acetonu (3 ml), poté byl přidán katalyzátor **A1–18** (0,5 mol%; kromě **A9**). Reakční směs byla míchána za ozařování Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm při 25 °C po dobu 2 hodin a 20 minut. Rozpouštědlo bylo odpařeno a surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (Al_2O_3 ; PE:EtOAc 3:1).

Metoda B: V otevřené vialce byl rozpuštěn *N,N*-dimethylanilin **75** (63 μ l; 0,5 mmol) a 1,2-dimethyl-1,2-dihydropyridazin-3,6-dion **78** (35 mg; 0,25 mmol) ve směsi 1,4-dioxan:voda (1 ml : 2 ml), poté byl přidán katalyzátor **A1–18** (0,5 mol%; kromě **A9**) a LiPF_6 (4 mg; 0,025 mmol). Reakční směs byla míchána za ozařování Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm při 30 °C po dobu 72 hodin. Rozpouštědla byla odpařena a surový produkt byl čištěn filtrací přes plug (SiO_2 ; EtOAc).



Sloučenina **77** byla připravena z výchozích látek **75** a **76** dle Metody A pro anulační reakci. Produkt **77** je bílá krystalická látka. B. t. = 199–202 °C (lit.^[111] 201–203 °C). $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 25 °C, CDCl_3): δ = 7,54 (d, J = 7,5 Hz, 1H); 7,43 (m, 2H); 7,37 (td, J = 7,5 a 15 Hz, 1H); 7,26 (m, 3H); 6,92 (t, J = 15 Hz, 1H); 6,76 (d, J = 8 Hz, 1H); 4,17 (d, J = 9,6 Hz, 1H); 3,62 (dd, J = 2,7 a 11,5 Hz, 1H); 3,57–3,53 (m, 1H); 3,13 (dd, J = 4,4, 11,5 Hz, 1H); 2,85 (s, 3H) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literaturou.^[111]

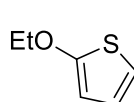


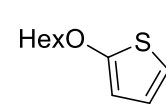
Sloučenina **79** byla připravena z výchozích látek **75** a **78** dle Metody B pro anulační reakci. Produkt **79** je bílá krystalická látka. B. t. = 169–172 °C. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 25 °C, CDCl_3): δ = 7,13 (m, 1H); 6,99 (d, J = 7,6 Hz, 1H); 6,56 (m, 2H); 3,90 (d, J = 8 Hz, 1H); 3,69 (dd, J = 4 a 12 Hz, 1H); 3,47 (dd, J = 4 a 12 Hz, 1H); 3,28 (s, 3H); 3,17 (q, 1H); 2,95 (s, 3H); 2,94 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, 25 °C, CDCl_3): δ = 129,39; 126,67; 116,19; 111,13; 76,44; 71,33; 48,43; 43,20; 38,61; 37,40; 33,16; 32,92; 29,89; 18,75 ppm. HR-FT-MALDI-MS (bez matrice): m/z vypočteno pro $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2^+$ ($[\text{M}]^+$), 259,13153; nalezeno: 259,13140.

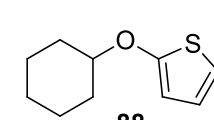
2.12. Obecná metoda přípravy alkoxyderivátů

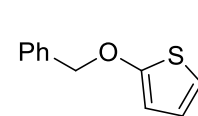
(86–89)

Ve skleněném autoklávu byl smíchán 2-methoxythiofen **65** (1,14 g; 10 mmol), odpovídající alkohol (25 mmol), *p*-TsOH (172 mg; 1 mmol) a suchý toluen (50 ml). Reakce byla zahřívána v olejové lázni na 90 °C 24 hodin. Následně byla surová reakční směs částečně odpařena a čištěna filtrací přes plug (SiO₂; DCM:Hex = 1:1).^[112]

 Sloučenina **86** byla připravena z 2-methoxythiofenu **65** (1,14 g; 10 mmol) a ethanolu (1,15 g; 25 mmol) dle obecné metody. Bylo získáno 384 mg (30 %) **86** jako bezbarvé kapaliny. $R_f = 0,95$ (SiO₂; DCM:Hex 1:1). $n_D^{25} = 1,5119$ (lit.^[113] $n_D^{27} = 1,5116$). ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 6,70$ (dd, $J_1 = 6$ a 4 Hz, 1H); 6,53 (dd, $J_1 = 6$ Hz a 1,2 Hz, 1H); 6,19 (dd, $J_1 = 4$ a 1.2 Hz, 1H); 4,08 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,41 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literaturou.^[114]

 Sloučenina **87** byla připravena z 2-methoxythiofenu **65** (1,14 g; 10 mmol) a hexan-1-olu (2,55 g; 25 mmol) dle obecné metody. Bylo získáno 700 mg (38 %) **87** jako bezbarvé kapaliny. $R_f = 0,95$ (SiO₂; DCM/Hex 1:1). $n_D^{25} = 1,5340$. ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 6,70$ (dd, $J = 6$ a 4 Hz, 1H); 6,52 (dd, $J = 6$ a 1,2 Hz, 1H); 6,18 (dd, $J = 4$ a 1,2 Hz, 1H); 4,01 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H); 1,44 (m, 2H); 1,76 (m, 2H); 1,33 (m, 4H); 0,94 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 138,9$; 124,6; 113,12; 107,1; 74,6; 31,6; 29,2; 25,6; 22,7; 14,2 ppm.^[115]

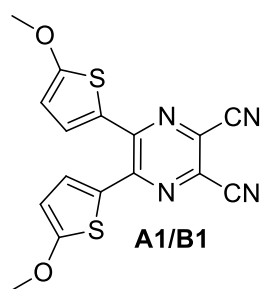
 Sloučenina **88** byla připravena z 2-methoxythiofenu **65** (1,14 g; 10 mmol) a cyklohexanolu (2,5 g; 25 mmol) dle obecné metody. Bylo získáno 637 mg (35 %) **88** jako bezbarvé kapaliny. $R_f = 0,95$ (SiO₂; Hex:DCM = 1:1). $n_D^{25} = 1,5838$. ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 6,70$ (dd, $J = 6$ a 4 Hz, 1H); 6,56 (dd, $J = 6$ a 1,2 Hz, 1H); 6,25 (dd, $J = 4$ a 1,2 Hz, 1H); 4,06 (m, 1H); 1,99 (m, 2H); 1,56 (m, 4H); 1,33 (m, 4H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 139,9$; 124,8; 112,8; 107,5; 82,9; 31,9; 25,7; 23,8 ppm. Spektrální data byla v souladu s literaturou.^[116]

 Sloučenina **89** byla připravena z 2-methoxythiofenu **65** (1,14 g; 10 mmol) a benzyl alkoholu (2,7 g; 25 mmol) dle obecné metody. Bylo získáno 532 mg (28 %) **89** jako bezbarvé kapaliny. $R_f = 0,95$ (SiO₂; DCM:Hex = 1:1). $n_D^{25} = 1,5976$ (lit.^[117] $n_D^{25} = 1,6028$). ¹H-NMR (400 MHz,

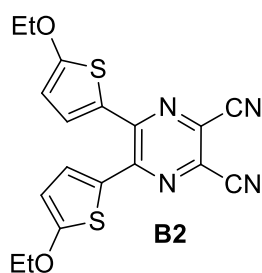
25 °C, CDCl₃): δ = 7.40 (m, 5H, Ph); 6,73 (dd, J = 6 a 4 Hz, 1H, Th); 6,58 (dd, J = 6 a 1,2 Hz, 1H, Th); 6,29 (dd, J = 4 Hz a 1.2 Hz, 1H, Th); 5,09 (s, 2H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 165,4; 136,2; 128,8; 128,6; 128,1; 124,8; 112,5; 105,8; 75,8 ppm.^[117]

2.13. Obecná metoda přípravy pyrazinů (A1/B1–5)

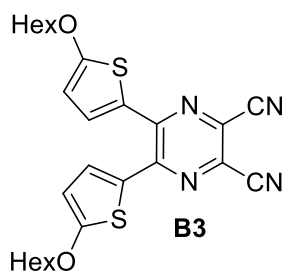
V baňce byl smíchán TiCl₄ (0,95 g; 5 mmol) s 1,2-dichlorethanem (7,5 mL) při –15 °C. Následně byl k vzniklé směsi po kapkách přidán roztok oxalyldichloridu **90** (0,32 g; 2,5 mmol) v DCE (1,5 mL) a výsledná reakční směs byla míchána 5 min. Směs alkoxyderivátu **65**, **86–89** (5 mmol) a pyridinu (0,44 g; 5,5 mmol) v DCE (2,5 mL) byla následně přikapána do reakční směsi a reakce byla míchána 20 minut při –15 °C. Poté byl přidán diaminomaleonitril **91** (0,59 g; 5,5 mmol) a vzniklý roztok byl zahříván k varu po dobu 30 minut. Reakční směs byla zfiltrována přes krátký sloupec silikagelu za použití DCM jako eluentu a filtrát byl odpařen. Surový produkt byl čištěn krystalizací z toluenu.



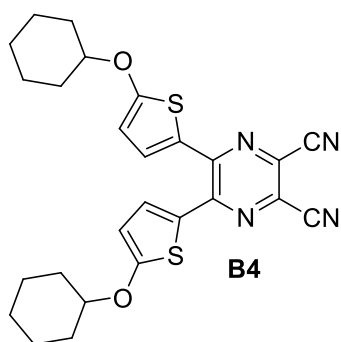
Sloučenina **A1/B1** byla připravena dle obecné metody z 2-methoxythiofenu **65** (570 mg; 5 mmol). Bylo získáno 558 mg (63 %) **A1/B1** jako oranžové krystalické látky. R_f = 0,85 (SiO₂; DCM). B. t. = 177–179 °C (lit.^[25] b.t. = 176–177 °C). ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,67 (d, J = 4,4 Hz, 2H); 6,18 (d, J = 4,4 Hz, 2H); 3,99 (s, 6H) ppm. Ostatní spektrální data byla v souladu s literaturou.^[25]



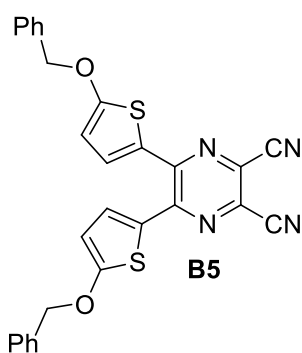
Sloučenina **B2** byla připravena dle obecné metody z 2-ethoxythiofenu **86** (640 mg; 5 mmol). Bylo získáno 554 mg (58 %) **B2** jako oranžové krystalické látky. R_f = 0,85 (SiO₂; DCM). B. t. = 170–172 °C. ¹H-NMR (400 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,67 (d, J = 4,4 Hz, 2H, CH); 6,17 (d, J = 4,4 Hz, 2H, CH); 4,20 (q, J = 7,2 Hz, 4H, CH₂); 1,47 (t, J = 7,2 Hz, 6H, CH₃) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 173,0; 146,8; 131,3; 126,2; 124,5; 113,7; 106,8; 70,2; 14,8 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro C₁₈H₁₄N₄O₂S₂ ([M]⁺) 382,05527, nalezeno 382,05592.



Sloučenina **B3** byla připravena dle obecné metody z 2-hexyloxythiofenu **87** (920 mg; 5 mmol). Bylo získáno 618 mg (50 %) jako oranžové krystalické látky. $R_f = 0,9$ (SiO_2 ; DCM). B. t. = 126–130 °C. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 7,67$ (d, $J = 4,4$ Hz, 2H); 6,16 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H); 4,13 (t, $J = 6,5$ Hz, 4H); 1,82 (m, 4H); 1,45 (m, 4H); 1,34 (m, 8H); 0,91 (m, 6H); ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 173,5$; 146,9; 131,4; 126,3; 124,5; 113,8; 106,9; 74,8; 31,7; 29,3; 25,8; 22,8; 14,3 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 495,18047, nalezeno 495,18039.



Sloučenina **B4** byla připravena dle obecné metody z 2-cyklohexyloxythiofenu **88** (910 mg; 5 mmol). Bylo získáno 515 mg (42 %) **B4** jako oranžové krystalické látky. $R_f = 0,9$ (SiO_2 ; DCM). B. t. = 125–129 °C. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 7,68$ ppm (d, $J = 4,4$ Hz, 2H); 6,17 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H); 4,24 (m, 2H); 2,05 (m, 4H); 1,82 (m, 4H); 1,60 (m, 6H); 1,40 (m, 6H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 172,3$; 146,7; 131,3; 126,1; 124,5; 113,8; 108,3; 83,78; 31,7; 25,4; 23,7 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 491,15700, nalezeno 491,15771.



Sloučenina **B5** byla připravena dle obecné metody z 2-benzyloxythiofenu **89** (950 mg; 5 mmol). Bylo získáno 120 mg (10 %) **B5** jako červené krystalické látky. $R_f = 0,85$ (SiO_2 ; DCM); B. t. = 140 °C (rozklad). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 7,65$ (d, $J = 4,4$ Hz, 2H); 7,40 (m, 10H); 6,25 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H); 5,18 (s, 4H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, 25 °C, CDCl_3): $\delta = 172,4$; 146,7; 134,9; 131,2; 129,1; 129,0; 128,2; 126,4; 124,9; 113,6; 107,7; 76,0 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro $\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 507,09440, nalezeno 507,09592.

3. VÝSLEDKY A DISKUZE

Na základě svého předchozího výzkumu v rámci diplomové práce, ve které byla připravena série fotoredox katalyzátorů strukturně založených na 2,3-dichlorpyrazin-5,6-dikarbonitrilu s obměňovanou donorní částí, jsem se rozhodla studovat širší paletu fotoredox katalyzátorů s logicky obměňovanou strukturou a studovat jejich katalytické vlastnosti. Vzhledem k rapidně narůstající popularitě fotoredox katalýzy je poněkud překvapivé, že studiu struktura vs. katalytické vlastnosti fotoredox katalyzátorů je věnována minoritní pozornost a fokusace je cílena především na vývoj nových fotoredoxních reakcí za využívání stále stejných katalyzátorů. U všech sloučenin v rámci mé disertační práce je obměňována jak donorní, tak i akceptorní část základního/známého katalyzátoru **A1**. Dále je modifikován (prodloužen/zkrácen) π -systém. Celkem bylo syntetizováno osmnáct fotoredox katalyzátorů, které lze rozdělit na 3 skupiny:

- katalyzátory vycházející z 5,6-disubstituovaného pyrazin-2,3-dikarbonitrilu (**A1–8**),
- katalyzátory vycházející z 3,5-disubstituovaného pyrazin-2,6-dikarbonitrilu (**A9–14**),
- katalyzátory na bázi pyridinu (**A15–18**).

Účinnost všech syntetizovaných katalyzátorů byla ověřena ve třech fotochemických reakcích. Na základě získaných dat byl studován vztah mezi strukturou a fotokatalytickými vlastnostmi katalyzátorů pomocí dostupných experimentálních metod (elektrochemie a UV-Vis absorpční spektroskopie) a DFT kalkulací.

V rámci druhého cíle mé disertační práce jsem se věnovala problému vývoje nové syntézy katalyzátoru **A1/B1**, který je v současné době využíván v řadě fotoredox transformací a je snaha o jeho komercializaci. Jeho syntéza byla publikována již v roce 2014. Zatímco kondenzační metoda poskytovala velice nízký výtěžek (~ 3 %), optimalizovaná cross-couplingová metoda využívající katalytický systém $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{SPhos}/\text{Cs}_2\text{CO}_3$ poskytla katalyzátor **A1/B1** v dobrém 86% výtěžku. Nicméně vzhledem k uvažované multigramové syntéze je tato metodika neschůdná, především z ekonomického hlediska. Přítomnost těžkých kovů v reakci je rovněž nežádoucí. Z těchto důvodů byla v rámci mé disertační práce vyvinuta zcela nová reakční cesta vedoucí k **A1/B1** a jeho strukturním analogům **B2–B5**.

3.1. Design a syntéza cílových sloučenin

Bylo syntetizováno osmnáct katalyzátorů se systematicky obměňovanou strukturou. Na strukturní obměny jednotlivých sloučenin lze nahlížet z několika pohledů:

- konstituční uspořádání push-pull sloučeniny (jedna vs. dvě akceptorní jednotky),
- obměna periferního donoru (H vs. OMe vs. SMe),
- zavedení sulfidického můstku do struktury molekuly,
- přímé napojení elektron donoru na akceptor (bez 2,5-thienylenového π -můstku),
- planarizace molekuly zavedením trojných vazby,
- alternace akceptorní části molekuly.

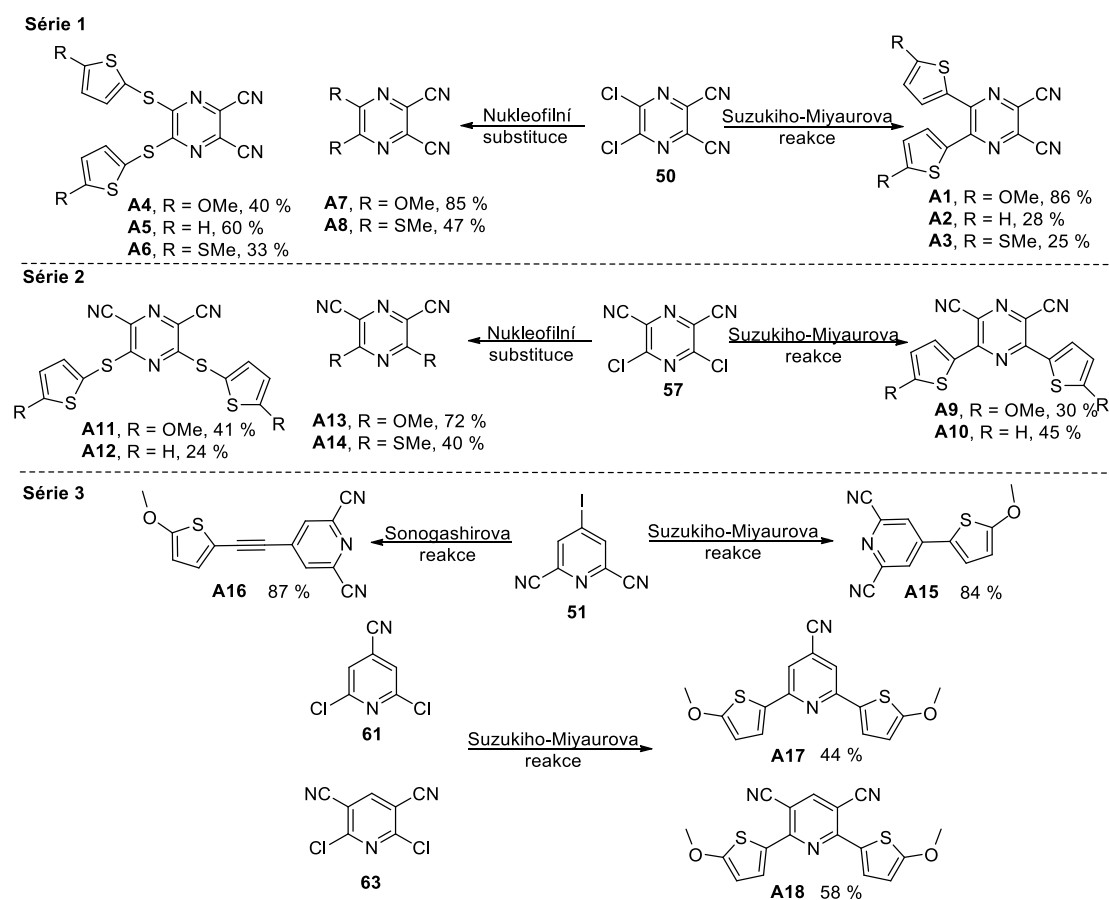


Schéma 49. Struktury a obecná schémata příprav cílových sloučenin **A1–18**.

Schéma 49 zobrazuje všechny připravené katalyzátory, které lze rozdělit do tří sérií dle zvolené akceptorní jednotky: *série 1* (pyrazin-2,3-dikarbonitril), *série 2* (pyrazin-2,6-dikarbonitril) a *série 3* (pyridin-4-karbonitril, pyridin-3,5-dikarbonitril nebo pyridin-2,6-dikarbonitril). Série 1 a 2 poskytují pouze push-pull sloučeniny ve tvaru písmene X, které jsou polohovými isomery. Série 3 poskytuje sloučeniny jak v X (**A18**), tak i v Y (**A15–17**) uspořádání. Vnitřní přenos náboje (ICT, intramolecular charge transfer) je podpořen periferními OMe nebo SMe donory. Zavedením

sulfidického můstku mezi donorní a akceptorní část sloučeniny naopak dochází k přerušení ICT mezi thiofenovým a pyrazinovým jádrem. Série 1 i 2 obsahuje sloučeniny připravené jak Suzukiho-Miyaurovou reakcí (**A1–3**, **A9–10**) katalyzovanou optimalizovaným systémem katalyzátorů, tak i nukleofilní substitucí (**A4–8**, **A11–14**). Sloučeniny **A15**, **A17–18** tvořící sérii 3 byly připraveny Suzukiho-Miyaurovou reakcí, katalyzovanou standardním systémem katalyzátorů. Pouze sloučenina **A16** s acetylenovou spojkou byla připravena Sonogashirovou reakcí. Vložení acetylenové spojky lze očekávat planarizaci struktury katalyzátoru a efektivnější ICT.

Syntetická strategie vedoucí k finálním katalyzátorům zahrnuje vlastní přípravu jak donorních, tak i akceptorních částí katalyzátorů a jejich vzájemné propojení. Syntéza akceptorů je znázorněna na *Schématu 50*. Pyrazin **57** byl připraven pěti krokovou reakční cestou vycházející z malondinitrilu **52**, který byl nitrosován^[92] a tosylován^[93] za vzniku sloučeniny **54**. V dalším kroku následovala bazicky katalyzovaná reakce s malondinitrilem **52**,^[94] kysele katalyzovaná cyklizace poskytující meziprodukt **56**^[94] a v posledním kroku Sandmayerova reakce vedoucí k pyrazinu **57** ve 48% výtěžku.^[95] Dvoukroková příprava 2,6-dichlorpyridin-4-karbonitrilu **61** vycházela z reakce kyseliny citronové **58** s močovinou **59** vedoucí k produktu cyklizace **60**,^[96] který reakcí s oxychloridem fosforečným poskytoval **61** v 32% výtěžku.^[97] Posledním připraveným akceptorem byl 2,6-dichlorpyridin-3,5-dikarbonitril **63**, jehož příprava zahrnovala one-pot reakci malondinitrilu **52** s triethyl orthoformiátem **62**, kysele katalyzovanou cyklizací a chlorací poskytující **63** ve výtěžku 47 %.^[98]

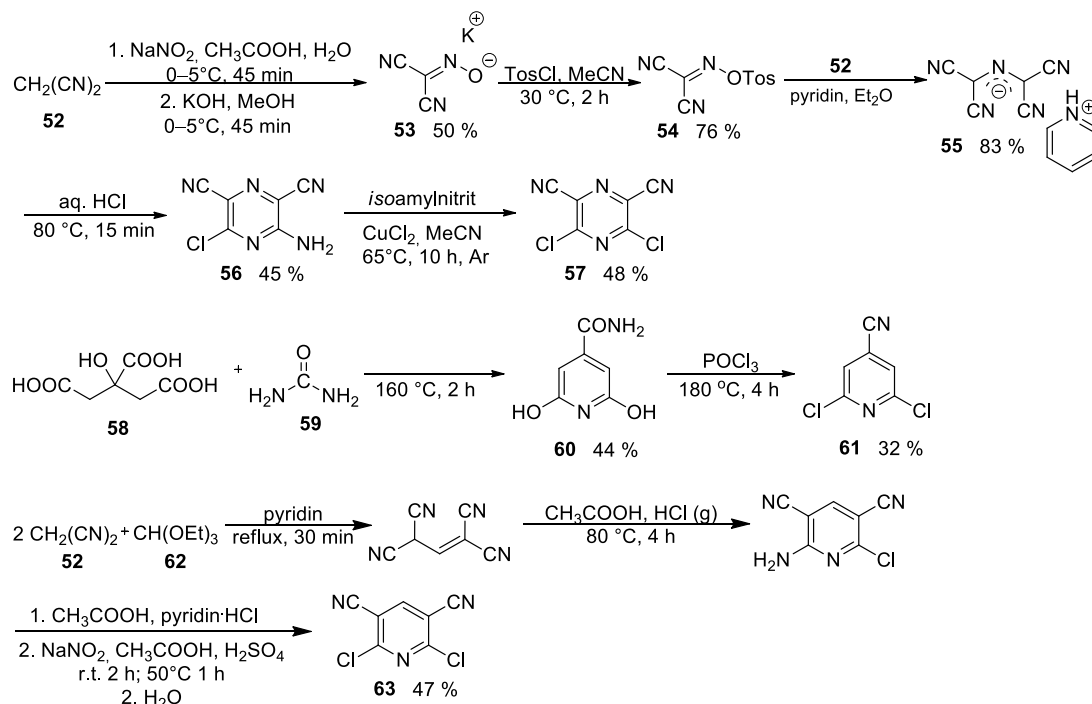


Schéma 50. Příprava výchozích heterocyklických derivátů použitých jako akceptorní části cílových sloučenin.

Příprava donorů je znázorněna na *Schématu 51*. 2-Methoxythiofen **65** byl připraven reakcí 2-bromthiofenu **64** s methanolátem sodným.^[99] 2-Methylthiothiofen **68** byl v 67% výtěžku připraven bazicky katalyzovanou reakcí thiofen-2-thiolu **67** s methyljodidem.^[102] Pinakolové estery boronových kyselin byly syntetizovány přímou litiací 2-methoxythiofenu **65** nebo 2-methylthiothiofenu **68** pomocí *n*BuLi při -78°C . Organolitná sloučenina generována *in situ* následně podléhala reakci s *i*PrOBpinem. Estery **66** a **69** byly získány ve výtěžcích 89 a 69 %.^{[80],[103]} Terminální acetylen **72** byl připraven jodací 2-methoxythiofenu **65**,^[104] následovanou Sonogashirovou reakcí s ethynyltrimethylsilanem (TMSA)^[104] a v posledním kroku došlo k odstranění TMS chránící skupiny systémem TBAF·3H₂O za vzniku 2-ethynyl-5-methoxythiofenu **72** jako hnědé kapaliny v 65% výtěžku.^[105]

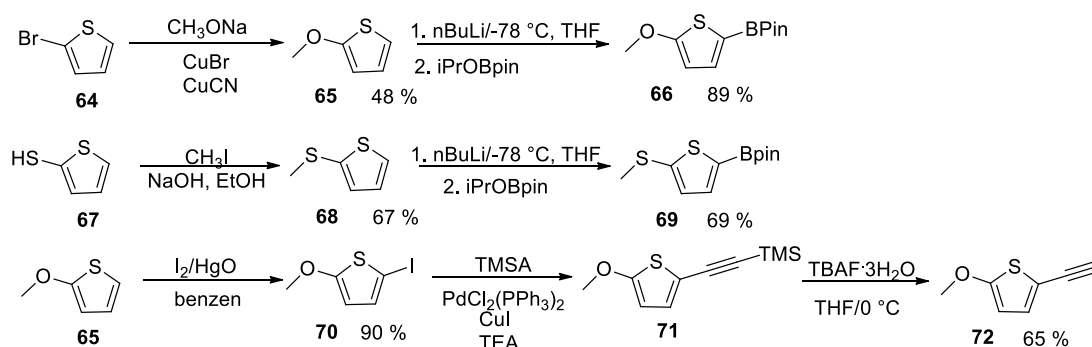


Schéma 51. Syntéza donorů a π -můsteků **66**, **69** a **72**.

Design a následná syntéza některých navržených cílových derivátů byly komplikovány i syntetickými neúspěchy. Mezi neúspěšné reakce lze např. zařadit Sonogashirův zkřížený kapling mezi pyrazinem **57** a terminálním acetylenem **72**, kdy v reakční směsi nebyl vůbec detekován žádaný produkt **82**. Poměrně překvapivě se v porovnání s halogenpyraziny **50** a **57** choval třetí možný izomer 3,6-dibrompyrazin-2,5-dikarbonitril **81**, díky kterému bych získala kompletní přehled o reaktivitě/katalytické aktivitě všech tří možných izomerů pyrazindikarbonitrilu. Derivát **81**, jehož syntéza vychází z 3-amino-6-brompyrazin-2-karbonitrilu a zahrnuje tři reakční kroky,^[118,119] byl získán jako velkorysý dar od prof. N. Sata z Yokohama City University v Japonsku. Tento derivát se ukázal jako zcela nereaktivní jak v Suzukiho-Miyaurově reakci s **66**, tak i ve Stilleho reakci s organocínčitou sloučeninou **80** a dokonce i v nukleofilní substituci s methanolem. Pokusy o zavedení trojné vazby Negeshiho a Sonogashirovou reakcí, které měly vést k produktu **83**, byly rovněž neúspěšné. V žádné z provedených reakcí nedocházelo ke vzniku žádaných produktů **82–85** (Schéma 52).

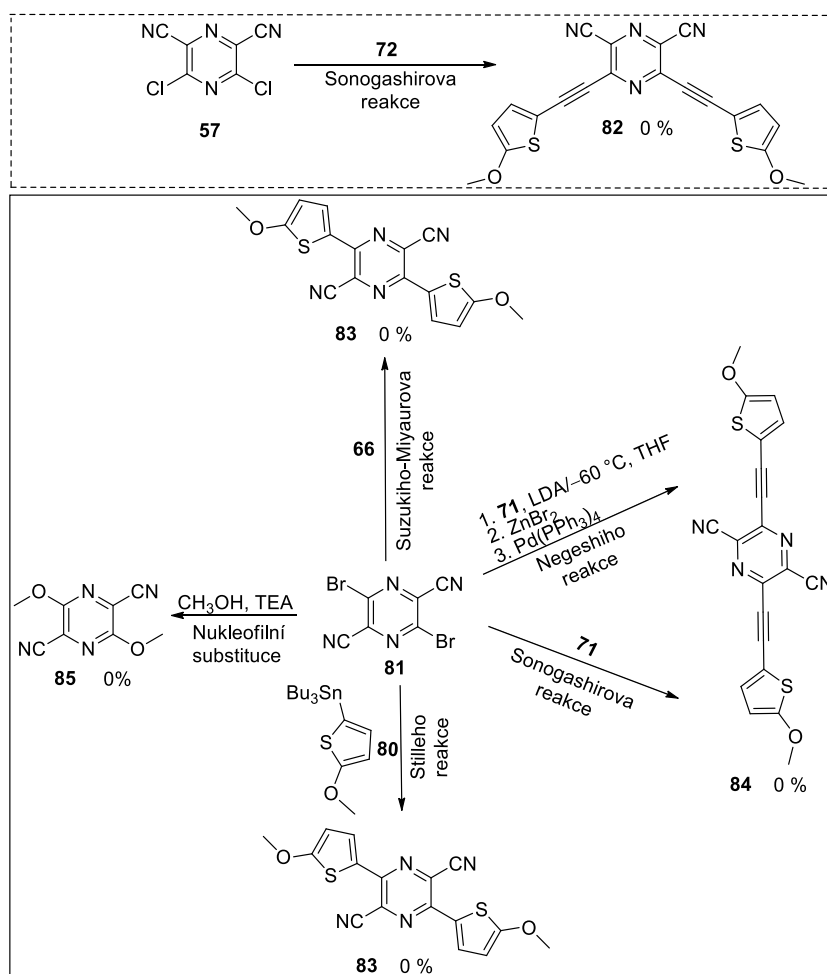


Schéma 52. Nezdařené pokusy o přípravu cílových derivátů na bázi pyrazin-2,5-dikarbonitrilu.

Druhým podstatným cílem mé disertační práce bylo vyvinout vhodnou metodiku přípravy známého katalyzátoru **A1/B1**. Doposud známé metody jeho přípravy jsou kysele katalyzovaná kondenzace diaminomaleonitrilu s dikarbonylovou sloučeninou, která však poskytuje pouhý 3% výtěžek. Druhým známým způsobem je Suzukiho-Miyaurova reakce, katalyzovaná optimalizovaným systémem katalyzátorů, která poskytuje **A1/B1** ve vysokém 86% výtěžku avšak mezi její zásadní nevýhody patří relativní toxicita použitého přechodného kovu, nutnost syntézy výchozí boronové kyseliny a zejména vysoká celková cena přípravy katalyzátoru.^[25] S motivem komercializace katalyzátoru **A1/B1** bylo mým cílem nalezení nové reakční cesty vedoucí k **A1/B1**. Jako obrana proti generickému kopírování katalyzátoru, byla připravena čtyři další analoga 2-methoxythiofenu – **B2–5**. Prvním krokem k jejich přípravě byla syntéza výchozích alkoxyderivátů **86–89** znázorněná na *Schématu 53*. Výchozí, dnes komerčně dostupný, 2-methoxythiofen **65** podléhal reakci s odpovídajícím alkoholem v toluenu za katalýzy *p*-toluensulfonovou kyselinou.^[112] Alkoholy **86–89** byly získány ve výtěžcích 28–38 %.

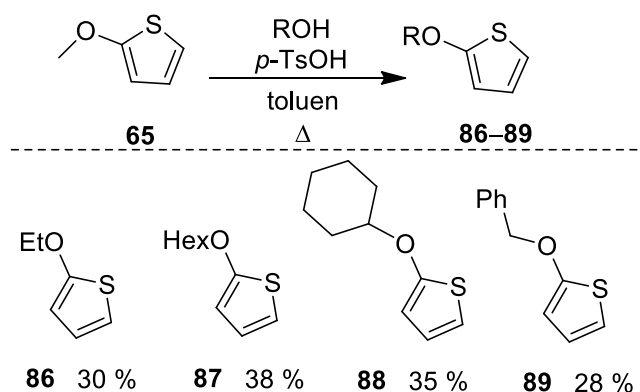


Schéma 53. Příprava alkoxythiofenových derivátů **86–89**.

Všech pět alkoxyderivátů **65**, **86–89** bylo využito k syntéze cílových sloučenin **B1–5** (*Schéma 54*). První pokusy vedly k přípravě dikarbonylových sloučenin typu **C** (konkrétně 5,5'-dimethoxy-2,2'-thenilu, R = Me) reakcí methoxythiofenu **65** s oxalyldichloridem **90**. V reakci byly testovány Lewisovy kyseliny, jako jsou AlCl₃, SnCl₄, FeCl₃, TiCl₄ nebo BF₃·Et₂O. Použití AlCl₃ se ukázalo jako nejúčinnější a poskytovalo meziproduct **C** (R = Me) v 56% výtěžku. Dikarbonylová sloučenina **C** byla dále podrobena kondenzační reakci s diaminomaleonitrilem **91**, kdy tento krok byl původně prováděn v kyselině octové s velice nízkým výtěžkem 3 %. Optimalizací a testováním různých podmínek jsem dospěla k využití Lewisovy kyseliny BF₃·Et₂O, která poskytovala pyrazin **B1** v 85% výtěžku. Mé další snahy vedly ke spojení obou reakčních kroků do jednoho, což nebylo realizovatelné při použití AlCl₃ ani BF₃·Et₂O. Po další optimalizaci reakčních podmínek se ukázalo, že systém TiCl₄/pyridin

(tzv. Lehnertův reagent)^[120,121] je schopen katalyzovat jak vznik dikarboxylové sloučeniny typu **C**, tak i její kondenzaci s **91** za vzniku požadovaných pyrazinů **B1–5**.^[122] Touto dvoukrokovou one-pot metodikou lze připravit cílový derivát **A1/B1** v uspokojivém výtěžku 63 % z levných a dostupných výchozích sloučenin během několika hodin. Ostatní alkoxy deriváty **B2–5** byly připraveny ve výtěžcích 10 až 58%, benzylový derivát poskytoval nejnižší výtěžek. Celou syntézu lze navíc provést v multigramovém měřítku, ověření technologie jsem provedla v rámci společnosti COC, a.s., viz protokol GAMA02/002/OT1 v příloze.

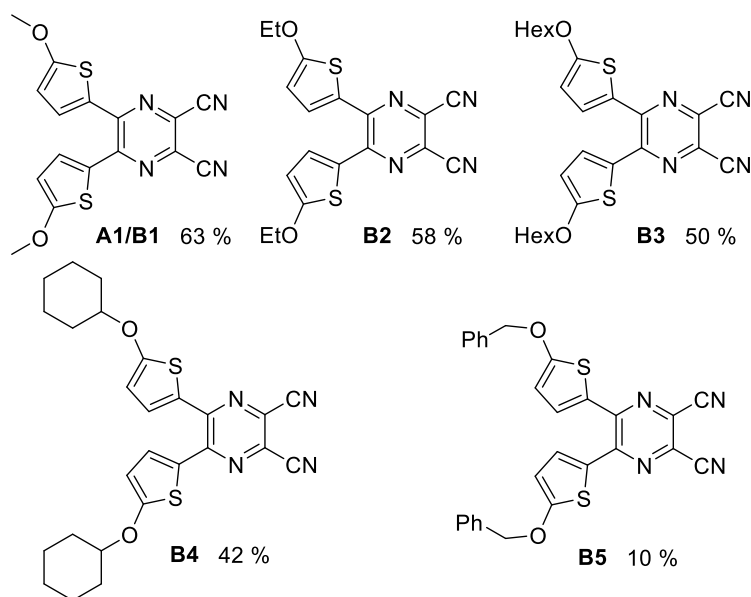
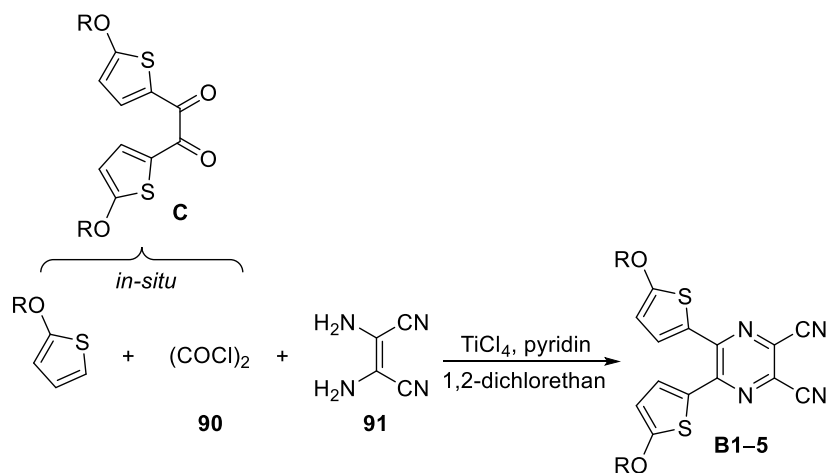
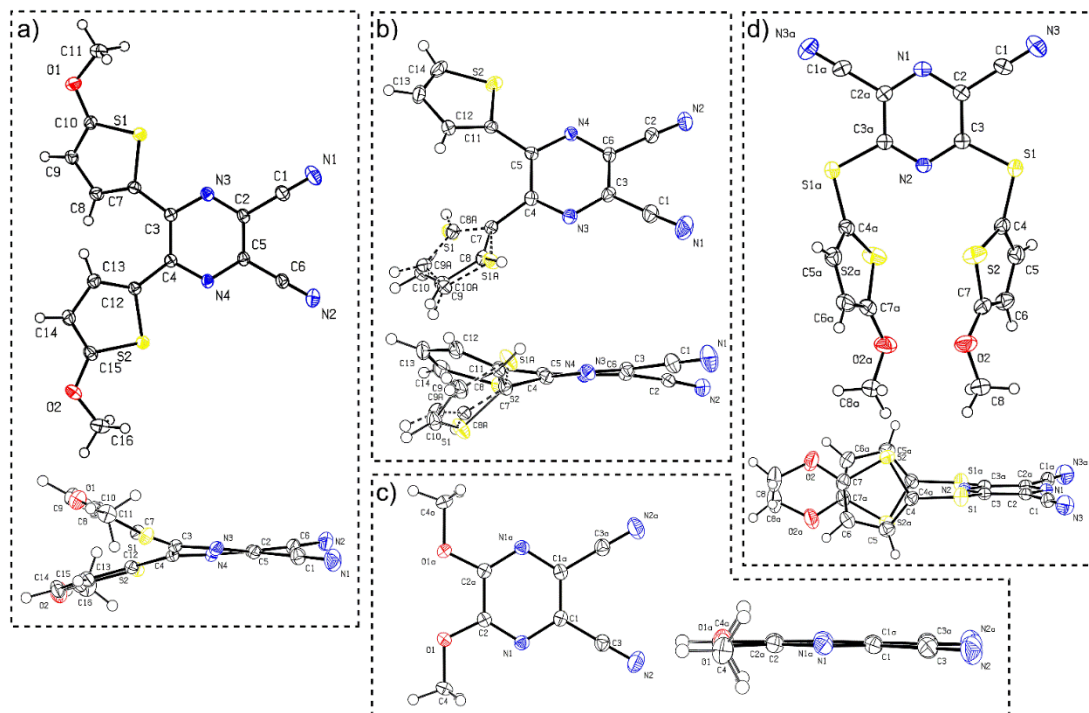


Schéma 54. Jednokroková one-pot syntéza vedoucí k pyrazinům **B1–5**.

3.1. Rentgeno-strukturní analýza

Krystaly vhodné pro rentgeno-strukturní analýzu byly získány pomalou difuzí hexanu do dichlormethanového roztoku krystalované sloučeniny. Tímto postupem jsem získala dva krystaly katalyzátorů **A7** a **A11**, rentgenové struktury **A1** a **A2** jsem

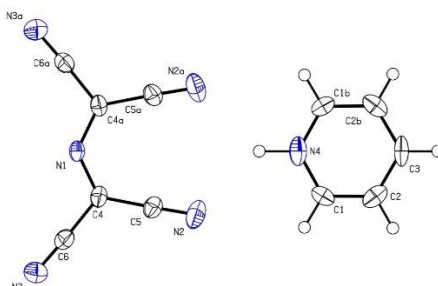
publikovala již dříve.^[123] ORTEP diagramy všech čtyřech zmíněných cílových sloučenin a intermediátu **55** jsou zobrazeny na *Obrázcích 26 a 27*.



Obrázek 26. ORTEP diagramy katalyzátorů **A1** (a), **A2** (b), **A7** (c) a **A11** (d). Vibrační elipsoidy jsou zobrazeny s 50% pravděpodobností (150 K, R = 0,04–0,05).

Jak je patrné u derivátu **A7**, pyrazinový skelet poskytuje téměř planární uspořádání s torzním úhlem menším než $1,5^\circ$. Nicméně obě thiofenová jádra v **A1** a **A2** vykazují vytočení s torzním úhlem mezi $15\text{--}35^\circ$. Výsledkem je twist dikyanpyrazinového skeletu v **A1**, **A2** s vnitřními torzními úhly mezi 5 až 35° . Na rozdíl od 2,3-izomerů (**A1**, **A2** a **A7**) obsahuje 2,6-izomerem **A12** sulfidický můstek a má zcela odlišné strukturní uspořádání. Zatímco je dikyanpyrazinové jádro planární, oba 5-methoxythiofenové substituenty v polohách 3 a 5 jsou lokalizovány kolmo pod pyrazinovým skeletem. Orientace obou kruhů je obrácená a paralelní se vzájemnou vzdáleností přibližně 4 \AA . Donor akceptorová interakce v těchto push-pull molekulách byla odhadnuta pomocí aromaticity Birdova indexu pyrazinového a thiofenového jádra.^[124–127] Pyrazinové jádro v **A1**, **A2**, **A7** a **A12** poskytuje hodnoty I_6 81,8, 84,4, 71,2 a 90,8. Nesubstituovaný pyrazin má $I_6 = 88,8$ a tím pádem 2,3-izomery **A1**, **A2** a **A7** mají nižší aromaticitu a tudíž lze uvažovat na významné ICT. U 2,6-izomeru **A12** byla zaznamenána vyšší aromaticita než u nesubstituovaného pyrazinu a tím pádem nižší ICT, což lze zdůvodnit sulfidickým můstkem. Ten je slabším donorem než methoxyskupina,^[128] odděluje 5-methoxythienylovou jednotku od pyrazinového akceptoru a zhoršuje jejich vzájemnou donor akceptorovou interakci a jeho volný elektronový pár je delokalizovaný částečně i na thiofenové jádro. Průměrný Birdův

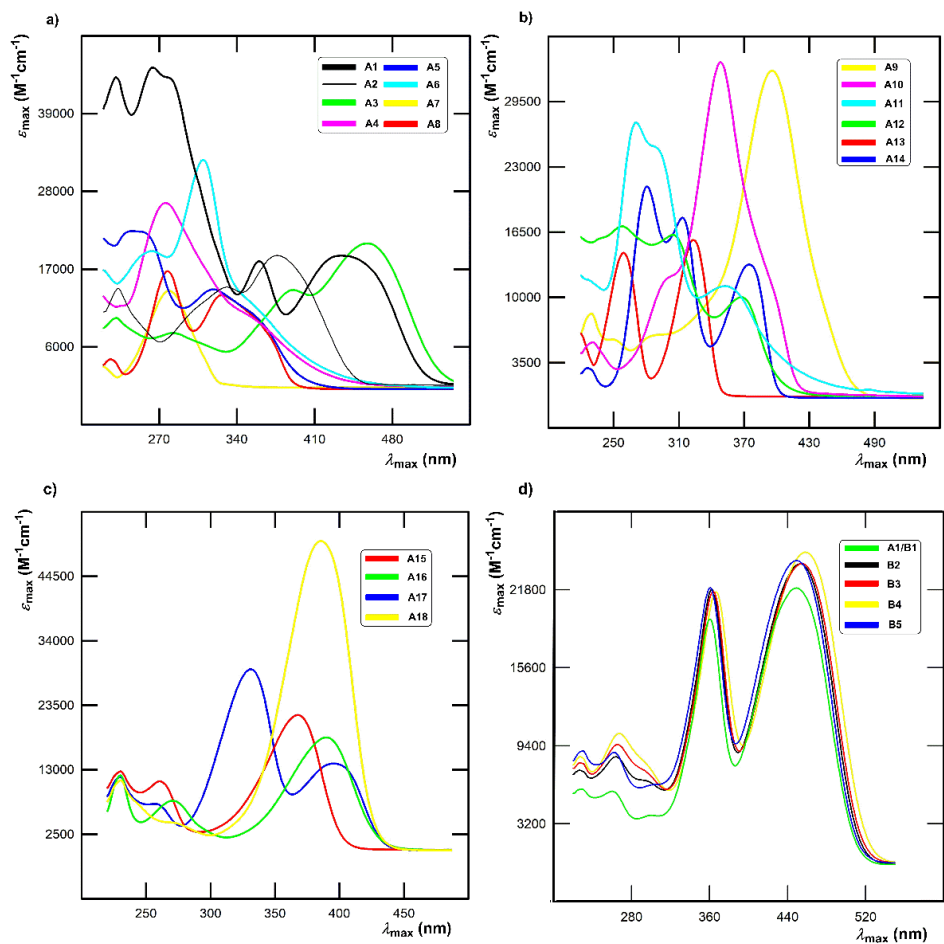
index thiofenových jader v **A1**, **A2** a **A12** jsou 61,6, 64,3 a 59,8. V případě, že vezmeme $I_5 = 66$ jako referenční hodnotu pro nesubstituovaný thiofen, thiofenová jádra v **A12** se jeví nejvíce polarizovaná, ale nejsou v přímé konjugaci s akceptorním dikyanpyrazinem. Methoxyskupiny připojené na thiofenové jádro, jako např. u **A1** také způsobují výraznou polarizaci ve srovnání s nesubstituovaným derivátem **A2**.



Obrázek 27. ORTEP diagram intermediátu **55**. Vibrační elipsoidy jsou zobrazeny s 50% pravděpodobností (150 K, R = 0,04–0,05).

3.2. Elektronová absorpční spektroskopie

Všechny cílové sloučeniny **A1–18**, **B1–5** jsou barevné pevné látky. Ve většině případů nevykazují tyto sloučeniny žádné, volným okem viditelné, emisivní chování. Jejich optické vlastnosti byly zkoumány pomocí UV-Vis absorpční spektroskopie. Absorpční spektra všech cílových sloučenin byla měřena v dichlormethanu nebo acetonitrilu při koncentracích 2×10^{-5} M. Spektra jsou zobrazena na *Obrázcích 28a–d* jako závislost molárního absorpčního koeficientu (ϵ) na vlnové délce (λ). Pozice CT-pásů (λ_{\max}) a odpovídající molární absorpční koeficienty jsou uvedeny v *Tabulce 2*. Absorpční a emisivní vlastnosti, Stokesův posun, kvantový výtěžek, DFT vypočtená hodnota absorpčního maxima a hodnota energie excitovaného stavu $E_{0,0}$ v acetonitrilu byly studovány u sloučenin **A1–18** a jsou znázorněny v *Tabulce 3*. Maxima nejdélnějších absorpčních pásů katalyzátorů **A1–18** a **B1–5** se nacházejí v rozmezí 276–459 nm. *Obrázek 28* je rozdělen do čtyř částí, dle struktury katalyzátoru. *Obrázek 28a* znázorňuje pyrazinové deriváty **A1–A8** odvozené od pyrazin-2,3-dikarbonitrilu, analogicky k tomu na *Obrázku 28b* jsou absorpční spektra derivátů **A9–14**, vycházejících ze struktury pyrazin-5,6-dikarbonitrilu. Absorpční spektra pyridinových derivátů **A15–A18** jsou zobrazeny na *Obrázku 28c*, a v poslední části *25d* jsou spektra katalyzátorů **B1–5**.



Obrázek 28. UV-Vis absorpční spektra v CH_2Cl_2 při koncentraci 2×10^{-5} M.

Tabulka 2. Optické vlastnosti cílových sloučenin **A1–18** a **B2–5** měřené v CH_2Cl_2 .

Slouč.	λ_{max}^A [nm/eV]	ϵ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]	Slouč.	λ_{max}^A [nm/eV]	ϵ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]
A1/B1	450/2,76	19 000	A12	369/3,36	10 100
A2	389/3,19	19 000	A13	324/3,83	16 400
A3	459/2,70	20 700	A14	376/3,29	13 400
A4	276/4,49	26 600	A15	369/3,36	22 100
A5	320/3,88	14 200	A16	391/3,17	18 400
A6	310/4,00	33 000	A17	397/3,12	14 100
A7	278/4,46	14 200	A18	385/3,22	50 600
A8	326/3,80	13 500	B2	454/2,73	23 900
A9	396/3,13	32 800	B3	456/2,72	24 000
A10	349/3,55	34 000	B4	458/2,71	24 900
A11	357/3,47	11 100	B5	450/2,76	24 200

Tabulka 3. Optické vlastnosti cílových sloučenin **A1–18** měřené v MeCN.

Slouč.	λ_{\max}^A [nm/eV]	λ_{\max}^F [nm/eV]	q^F	Stokesův posun [cm ⁻¹ /eV]	$E_{0,0}^{[a]}$ [eV]	$\lambda_{\max}^{\text{DFT}^{[b]}}$ [nm/eV]
A1	440/2,82	571/2,17	<0,02	5200/0,65	2,50	454/2,73
A2	379/3,27	488/2,54	<0,02	5900/0,73	2,91	402/3,08
A3	443/2,79	552/2,20 ^[c]	<0,02 ^[c]	4100/0,51 ^[c]	2,22 ^[c]	472/2,63
A4	279/4,44	-	-	-	-	335/3,70
A5	315/3,94	-	-	-	-	337/3,68
A6	307/4,04	-	-	-	-	363/3,42
A7	278/4,46	349/3,55	0,024	7300/0,91	4,00	279/4,44
A8	323/3,84	409/3,03 ^[c]	-	6300/0,78 ^[c]	2,97 ^[c]	340/3,65
A9	389/3,19	562/2,21	<0,02	4500/0,98	2,70	420/2,95
A10	343/3,62	462/2,68	<0,02	7600/0,93	3,15	380/3,26
A11	351/3,53	-	-	-	-	342/3,63
A12	363/3,42	-	-	-	-	345/3,60
A13	322/3,85	363/3,42	0,18	3600/0,43	3,64	297/4,18
A14	371/3,34	417/2,97	<0,02	3000/0,37	3,16	350/3,55
A15	362/3,36	464/2,67	0,03	6000/0,75	3,02	343/3,62
A16	378/3,17	-	-	-	-	381/3,25
A17	391/3,12	485/2,56	0,06	5000/0,61	2,84	403/3,08
A18	377/3,22	508/2,44	0,02	6800/0,85	2,83	392/3,16

^[a] Energie excitovaného stavu, vypočteno jako střed mezi absorpčním a emisním maximem (Ref. ^[23]);
^[b] DFT kalkulované hodnoty ve vakuu ^[c] Využito emisní maximum získané měřením v CH₂Cl₂.

Srovnáním spektrálních charakteristik všech katalyzátorů lze vyvodit následující závěry:

- Změna celkového rozložení katalyzátoru, jako například u 2,3-izomeru **A1** jehož absorpční spektrum je tvořeno dvěma CT-pásky vs. 5,6-izomeru **A9** vykazujícího jeden pás (stejně tak u **A2** vs. **A10**). Tato změna odráží kvadrupolární vs. pseudo lineární rozložení push-pull molekul **A1** vs. **A9** a je v souladu s Frenkelovým excitonovým modelem.^[129] Tato strukturální změna je rovněž doprovázena výrazným zvýšením molárního absorpčního koeficientu.
- Zavedení periferního donoru (OMe) vede k bathochromnímu posunu CT-pásku (např. **A9** v porovnání s **A10** vykazuje $\Delta\lambda_{\max}$ téměř 50 nm).
- Záměna donorních skupin OMe a SMe, jako např. **A7/A8** nebo **A13/A14**, je rovněž doprovázena bathochromním posunem. Stejný trend můžeme pozorovat u strukturální série **A2/A1/A3** (H/OMe/SMe).

- Zavedení sulfidického můstku má za následek přerušenu konjugaci mezi donorem a akceptorem. Rostoucí donorní síla periferních substituentů v sérii katalyzátorů **A4–A6** nebo **A11–A12** má za následek spíše hypsochromní posun.
- Zkrácení π -systému o thienylenovou jednotku posouvá pozici CT-pásu hypsochromně. Např. absorpční maximum katalyzátoru **A7** bez thienylenové jednotky je hypsochromně posunuto o 170 nm vůči **A1**, který thienylenovou jednotku obsahuje.
- Změna centrálního heteraromátu katalyzátorů, tzn. záměna pyrazinu (**A1**) za pyridin (**A18**) vede k výraznému zvýšení molárního absorpčního koeficientu bez podstatné změny polohy CT-pásu.
- Zavedení trojné vazby do struktury katalyzátoru **A15** způsobuje planarizaci molekuly a posun CT-pásu o 20 nm bathochromně katalyzátoru **A16** vůči **A15**.

Absorpční spektra katalyzátorů **B2–5** (Obrázek 25d) jsou dle očekávání téměř totožná. Liší se minimálně jak hodnotou absorpčního maxima, tak i hodnotou molárního absorpčního koeficientu. Největší rozdíl (stále ale minoritní) lze nalézt u hodnoty molárního absorpčního koeficientu základního katalyzátoru **A1/B1** vůči katalyzátoru **B4** opatřeného cyklohexyloxy substituentem namísto methoxy skupiny. Různé alkyly tedy mají minoritní vliv na optické vlastnosti derivátů **B1–5**.

3.3. Elektrochemická měření

První oxidace a redukce cílových katalyzátorů **A1–18** byla studována pomocí cyklické voltametrie (CV) v acetonitrilu obsahujícím 0,1 M Bu_4NBF_4 s využitím tříelektrodeového uspořádání dle postupu uvedeném v kapitole 2.1. Pracovní elektrodou byla elektroda ze skelného uhlíku. Jako referenční a pomocná elektroda sloužily Ag/AgCl elektroda (SSCE) a Pt pokrytá titanová elektroda.

Všechny potenciály jsou zobrazeny v *Tabulce 4* a jejich hodnoty, vztažené k referenční SSCE elektrodě, byly zaznamenány v rozmezí $E_{1/2(\text{ox1})} = 1,24\text{--}1,82$ V, resp. $E_{1/2(\text{red1})} = -1,73$ až $-0,95$ V. Zatímco hodnoty půlvlnových potenciálů $E_{1/2}$ první oxidace jsou pro katalyzátory **A1–6**, **A9**, **A11–12** a **A15–18** ireversibilní, tak hodnoty první oxidace pro katalyzátory bez thiofenové jednotky **A7–8/A13–14** a derivát **A10** opatřený thiofenovým skeletem bez periferního OMe donoru, jsou lokalizovány mimo potenciálové okno použitého systému rozpouštědlo/elektrolyt ($\text{MeCN}/\text{Bu}_4\text{NBF}_4$). Oproti tomu půlvlnové potenciály $E_{1/2}$ první redukce jsou ireversibilní (**A4–7**, **A11–12**, **A14**), kvasi- (**A8**, **A13**, **A15–16**) nebo reversibilní (**A1–3**, **A9–10**, **A17–18**) procesy. Vratné redukce vykazují katodickou/anodickou separaci píku kolem 60 mV,

což ukazuje na jednelektronové procesy. Limitní proudy vykazují třikrát vyšší hodnoty proudu pro oxidace než pro redukce, což napovídá možnosti výměny více elektronů v rámci oxidačního kroku.

Tabulka 4. Elektrochemická data finálních katalyzátorů **A1–18**.

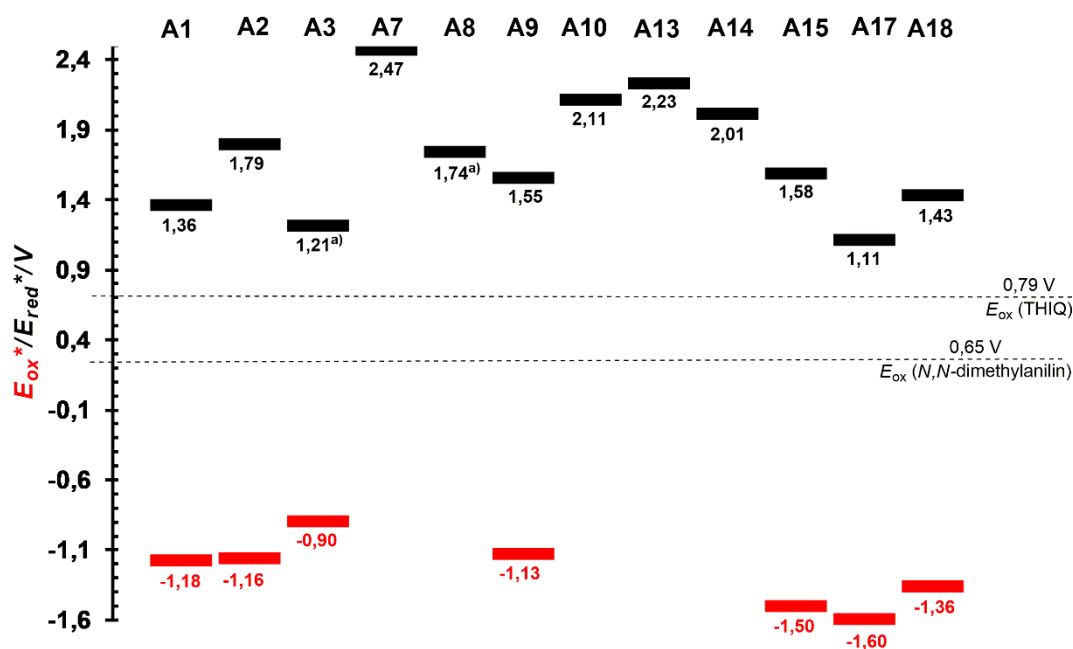
Slouč.	Základní stav					Excitovaný stav	
	$E_{1/2(\text{ox1})}$ [a] [V]	$E_{1/2(\text{red1})}$ [a] [V]	ΔE [b] [V]	$E^{\text{el}}(\text{HOMO})$ [c] [eV]	$E^{\text{el}}(\text{LUMO})$ [c] [eV]	E_{ox}^* [d] [V]	E_{red}^* [d] [V]
A1	1,32	-1,14	2,46	-5,79	-3,33	-1,18	1,36
A2	1,75	-1,12	2,87	-6,22	-3,35	-1,16	1,79
A3	1,32	-1,01	2,33	-5,79	-3,46	-0,90 ^[e]	1,21 ^[e]
A4	1,31	-1,00	2,31	-5,78	-3,47	-	-
A5	1,82	-0,97	2,79	-6,29	-3,50	-	-
A6	1,25	-0,95	2,20	-5,72	-3,52	-	-
A7	-	-1,53	-	-	-2,94	-	2,47
A8	-	-1,23	-	-	-3,24	-	1,74 ^[e]
A9	1,57	-1,15	2,72	-6,04	-3,32	-1,13	1,55
A10	-	-1,04	-	-	-3,43	-	2,11
A11	1,34	-1,00	2,34	-5,81	-3,47	-	-
A12	1,79	-0,97	2,76	-6,26	-3,50	-	-
A13	-	-1,41	-	-	-3,06	-	2,23
A14	-	-1,16	-	-	-3,31	-	2,01
A15	1,52	-1,44	2,96	-5,99	-3,03	-1,50	1,58
A16	1,40	-1,25	2,65	-5,87	-3,22	-	-
A17	1,24	-1,73	2,97	-5,71	-2,74	-1,60	1,11
A18	1,47	-1,40	2,87	-5,94	-3,07	-1,36	1,43

^[a] $E_{1/2(\text{ox1})}$ a $E_{1/2(\text{red1})}$ jsou půlvlnové potenciály první oxidace a redukce vztažené k referenční SSCE elektrodě; ^[b] $\Delta E = E_{1/2(\text{ox1})} - E_{1/2(\text{red1})}$ (elektrochemický rozdíl); ^[c] $-E^{\text{el}}(\text{HOMO/LUMO}) = E_{1/2(\text{ox1/red1})} + 4,429$ (v MeCN vs. SCE) + 0,036 (rozdíl mezi SCE (0,241 vs. SHE) a SSCE (0,205 vs. SHE)); ^[d] Redoxní potenciály excitovaného stavu v acetonitrilu vypočtené: $E_{\text{ox}}^* = E_{1/2(\text{ox1})} - E_{0,0}$ a $E_{\text{red}}^* = E_{1/2(\text{red1})} + E_{0,0}$ (Ref.^[23]); ^[e] Využito emisní maximum získané měřením v CH_2Cl_2 .

Zatímco k první redukci dochází v rámci pyrazinového/pyridinového skeletu, tak první oxidace s největší pravděpodobností zahrnuje donory substituovaná thiofenová jádra. Všechny změřené půlvlnové potenciály první oxidace a redukce byly přepočítány na hodnoty energií hraničních molekulových orbitalů typu HOMO a LUMO. Hodnoty HOMO/LUMO hladin a jejich rozdíl (ΔE) jsou zaznamenány v *Tabulce 4*. Ze změřených elektrochemických dat lze vyvodit následující závěry:

- Záměna izomeru pyrazinu z 2,3- na 2,6-izomer (např. **A1** a **A9**) vede k zápornější hodnotě HOMO a nezměněné LUMO, tudíž většímu HOMO-LUMO rozdílu. Toto pozorování koresponduje s výše zmíněným hypsochromním posunem absorpčního spektra **A9**.

- Připojení a variace elektron donorních skupin významně mění energii HOMO. Například ucelená série **A2/A1/A3** (H/OMe/SMe) vykazuje postupně se snižující HOMO-LUMO rozdíl 2,87/2,46/2,33 eV, což opět koresponduje s postupným bathochromním posunem CT-pásů.
- Inzerce sulfidického můstku mezi pyrazinové jádro a thiofenovou jednotku vede ke snížení elektrochemického HOMO-LUMO rozdílu.
- Zkrácení π -systému odstraněním thienylenové jednotky je elektrochemicky méně zřejmé, protože oxidace katalyzátorů **A7–8** a **A13–14** leží mimo potenciálové okno.
- Prodloužení π -systému o vloženou acetylenovou spojku snižuje rozdíl ΔE , jak je patrné u sloučenin **A15** vs. **A16**.



Obrázek 29. Diagram se znázorněnými energetickými hladinami redukčních/oxidačních potenciálů excitovaných stavů připravených katalyzátorů v acetonitrilu. ^{a)} Emisní maximum odečteno z dat měřených v DCM.

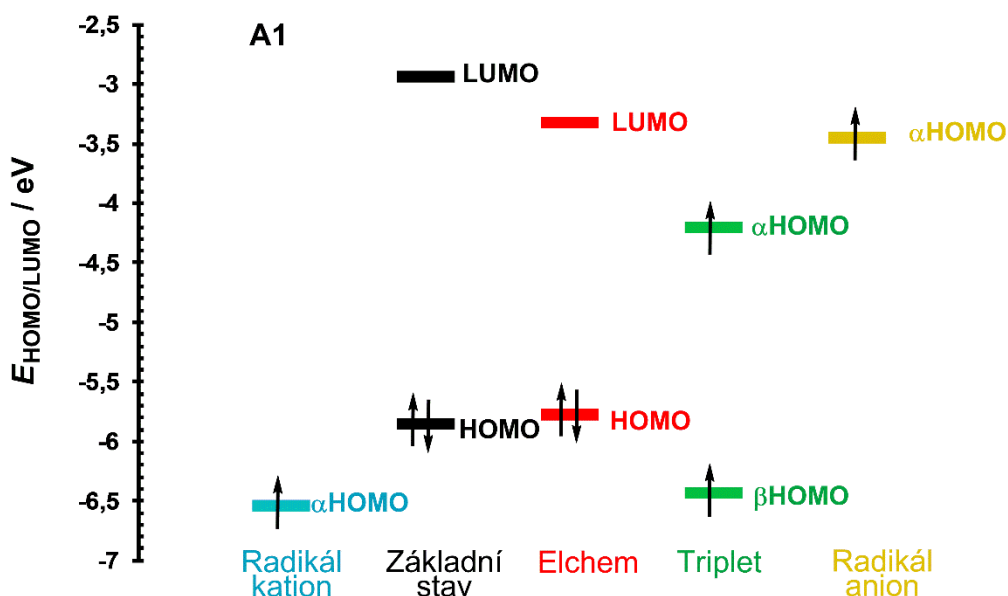
Redoxní potenciály excitovaných stavů E_{ox}^* a E_{red}^* byly vypočteny na základě elektrochemicky změřených hodnot a excitačních energií $E_{0,0}$ a jsou vizualizovány na *Obrázku 29*, do kterého jsou vneseny hodnoty oxidačních potenciálů substrátů, THIQ (*N*-fenyln-tetrahydroisochinolin) a *N,N*-dimethylanilin, využitých při katalytickém testování pro znázornění schopnosti připravených katalyzátorů oxidovat tyto substráty. Zatímco oxidační potenciály excitovaného stavu jsou téměř neměnné, hlavní změny jsou patrné u hodnot redukčních potenciálů excitovaných stavů. Navzdory omezeným dostupným experimentálním údajům se zdá, že všechny připravené katalyzátory jsou silnými oxidovadly s E_{red}^* až 2,47 V.

3.4. Kvantově-chemické výpočty

Prostorové a elektronické vlastnosti připravených katalyzátorů **A1–18** byly zkoumány teoretickými kvantově-chemickými výpočty s využitím DFT metody za pomoci softwaru Gaussian (verze 09^[130] a 16^[131]). Metodou DFT s bází B3LYP/6-311g(2d,p) byly vypočteny celkové energie všech možných potenciálně stabilních konformerů. Následně byl pro každou molekulu vybrán nejstabilnější konformer s nejnižší celkovou energií. Metodou DFT s bází B3LYP/6-311++g(3df,2p) se zahrnutím symetrie byly optimalizovány geometrie nejstabilnějších konformerů v základním stavu a z nich odvozených radikálaniontů, radikalkationtů, dikationtů, dianiontů a tripletu v acetonitrilu. Metodou DFT s bází B3LYP/6-311++g(3df,2p) se zahrnutím symetrie byly pro molekuly v základním stavu (E^G) a z nich odvozených radikálaniontů (E^-), radikalkationtů (E^+), dikationtů (E^{2+}), dianiontů (E^{2-}) a tripletu (E^T) v acetonitrilu vypočteny celkové energie, energie hraničních orbitalů a další kvantově-chemické charakteristiky v acetonitrilu (viz. Přílohy, *Tabulka P1*). Metodou TD-DFT s bází B3LYP/6-311++g(3df,2p), nstates = 10, se zahrnutím symetrie, byly vypočteny energie elektronových přechodů mezi molekulárními orbitaly a příslušná absorpční spektra.

Pro názornou prezentaci fotokatalytických vlastností katalyzátorů připravených v této práci, byla jako modelová sloučenina vybrána **A1**. *Obrázek 30* schematicky znázorňuje vypočtené energie hraničních molekulových orbitalů molekuly **A1** v základním stavu (černě) a spinorbitalů částic vzniklých přenosem jednoho elektronu (modře, zeleně, žlutě). Pro porovnání jsou zakresleny i energie hraničních orbitalů molekuly v základním stavu vypočtené z elektrochemických měření (červeně, *Tabulka 4*). Z *Obrázku 30* je zřejmé, že shoda hodnot energií hraničních orbitalů vypočtených DFT a odvozených z elektrochemických měření je dobrá. Tento obrázek je také základem pro interpretaci katalytických vlastností sloučeniny **A1**. Radikalkation má v porovnání s neionizovanou molekulou nižší energii nejvyššího obsazeného orbitalu. Důvodem je, že odštěpení dalšího elektronu z kladně nabitě částice je energeticky náročnější. Naopak radikálanion má v porovnání s neionizovanou molekulou vyšší energii nejvyššího obsazeného orbitalu, odštěpení elektronu ze záporně nabitě částice je energeticky snazší. Fyzikálně lze tento fakt vyjádřit ionizačním potenciálem pro elektron v daném orbitalu, ten je dán zápornou hodnotou energie tohoto orbitalu (tzv. Koopmansův teorém).^[132] Ionizační potenciál radikalkationtu je tedy větší a radikálaniontu menší, než ionizační potenciál neionizované molekuly. V tripletu dochází k rozštěpení nejvyššího obsazeného orbitalu základního stavu molekuly za vzniku dvou spinorbitalů, přičemž α má vyšší

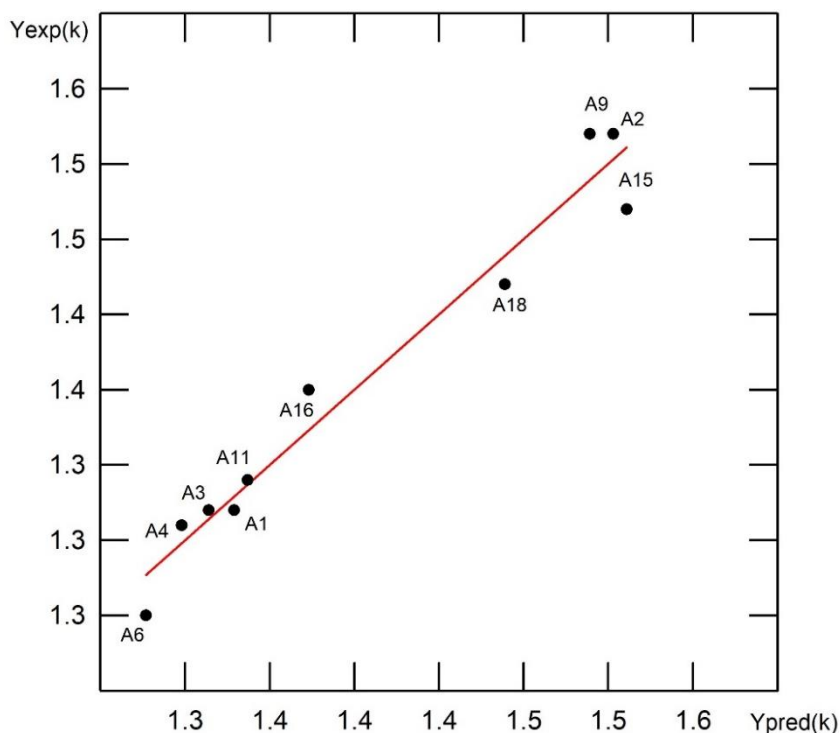
a β nižší energii. Nespárovaný elektron v α spinorbitalu se může snadno (téměř tak snadno, jako v radikalaniontu) přenášet na jinou molekulu za vzniku radikalkationtu. Naopak do částečně obsazeného β spinorbitalu se může snadno (téměř tak snadno, jako na radikalkation) přenášet elektron z jiné molekuly za vzniku radikalaniontu. Popsaný mechanismus je zřejmě příčinou ověřených fotokatalytických vlastností molekuly **A1** a potenciálně i všech ostatních připravených molekul **A2–18**.



Obrázek 30. Energie hraničních molekulových orbitalů a spinorbitalů pro katalyzátor **A1**.

Programem OPstat^[133] byla vypočtena multilineární regrese závislosti hodnot $E_{1/2(ox1)}$ elektrochemické oxidace (*Tabulka 4*) na kombinaci maximálně tří vysvětlujících proměnných z množiny hodnot energií hraničních orbitalů základního stavu molekuly ($E^G(\text{HOMO})$, $E^G(\text{LUMO})$), radikalkationtu ($E^+(\alpha\text{HOMO})$, $E^+(\beta\text{HOMO})$, $E^+(\alpha\text{-LUMO})$, $E^+(\beta\text{-LUMO})$) a dikationtu ($E^{2+}(\text{HOMO})$, $E^{2+}(\text{LUMO})$) (viz. Přílohy, *Tabulka P1*). Jako statisticky nejlepší byla nalezena lineární závislost hodnot $E_{1/2(ox1)}$ na hodnotách energií $E^+(\alpha\text{HOMO})$ a $E^+(\beta\text{HOMO})$ radikalkationtu a hodnotách energie dikationtu $E^{2+}(\text{HOMO})$. V regresi byly jako vybočující body diagnostikovány hodnoty pro $E_{1/2(ox1)}$ sloučenin **A5**, **A12** a **A17**. Sloučeniny **A5** a **A12** vykazují hraniční oxidační potenciál $E_{1/2(ox1)}$ v sérii, experimentální hodnoty byly potvrzeny opakovaným měřením. Regresní vztah po vypuštění hodnoty $E_{1/2(ox1)}$ sloučenin **A5**, **A12** a **A17** je znázorněn na *Obrázku 31* a je popsán rovnicí (9):

$$E_{1/2(ox1)} = -(0,929 \pm 0,206) - (0,419 \pm 0,043)E^+(\alpha\text{HOMO}) \\ + (0,369 \pm 0,048)E^+(\beta\text{HOMO}) - (0,263 \pm 0,036)E^{2+}(\text{HOMO}) \\ n = 15, s = 2,896 \cdot 10^{-2}, r = 0,979, F(3,6) = 47,12 \quad (9)$$



Obrázek 31. Multilineární regrese závislosti $E_{1/2(\text{ox}1)}$ na energiích $E^+(\alpha\text{HOMO})$ a $E^+(\beta\text{HOMO})$ a $E^{2+}(\text{HOMO})$ po vypuštění sloučenin **A5**, **A12** a **A17**.

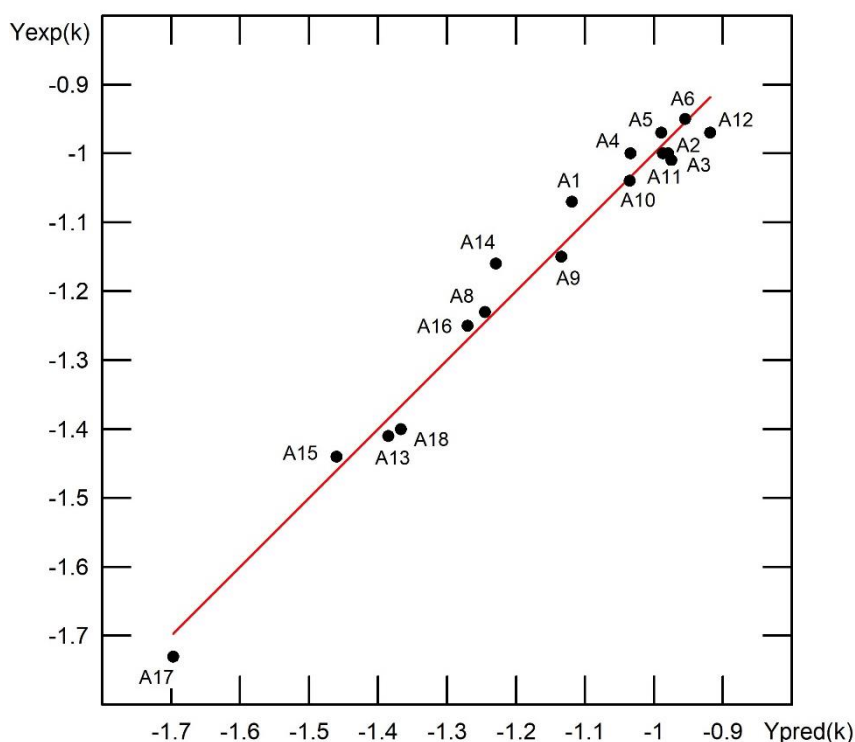
Statistická nevýznamnost $E_{1/2(\text{ox}1)}$ na hodnotách energie $E^{\text{G}}(\text{HOMO})$ základního stavu molekuly ukazuje, že proces přenosu elektronů z molekuly na elektrodu nezávisí na energii $E^{\text{G}}(\text{HOMO})$, z něhož jsou elektrony přenášeny na elektrodu. Obvykle používané jednoduché korelace experimentálních hodnot $E_{1/2(\text{ox}1)}$ na energiích $E^{\text{G}}(\text{HOMO})$ proto zřejmě nejsou správné. Ze závislosti $E_{1/2(\text{ox}1)}$ na $E^{2+}(\text{HOMO})$ dále vyplývá, že při elektrochemické oxidaci dochází také ke vzniku dikationtu a tedy přenosu dvou elektronů z molekuly na elektrodu. Ze znamének regresních koeficientů v rovnici (9) vyplývá, že oxidace je tím obtížnější (větší kladná hodnota $E_{1/2(\text{ox}1)}$), čím níže v energetické škále jsou záporné hodnoty $E^+(\alpha\text{HOMO})$ a $E^{2+}(\text{HOMO})$ a naopak výše záporné hodnoty $E^+(\beta\text{HOMO})$. Na rozdíl uvedených hodnot energií a hodnotě $E^{\text{G}}(\text{HOMO})$ potenciál elektrochemické oxidace $E_{1/2(\text{ox}1)}$ statisticky významně nezávisí.

Programem OPstat^[133] byla také vypočtena multilineární regrese závislosti hodnot $E_{1/2(\text{red}1)}$ elektrochemické redukce (*Tabulka 4*) na kombinaci maximálně tří vysvětlujících proměnných z množiny hodnot energií hraničních orbitalů základního stavu molekuly ($E^{\text{G}}(\text{HOMO})$, $E^{\text{G}}(\text{LUMO})$), radikalaniontu ($E^-(\alpha\text{HOMO})$, $E^-(\beta\text{HOMO})$, $E^-(\alpha\text{-LUMO})$, $E^-(\beta\text{-LUMO})$) a dianiontu ($E^{2-}(\text{HOMO})$, $E^{2-}(\text{LUMO})$) (viz. Přílohy, *Tabulka P1*). Jako statisticky nejlepší byla nalezena lineární závislost hodnot $E_{1/2(\text{red}1)}$ na hodnotách energie $E^-(\alpha\text{HOMO})$ radikalaniontu a hodnotách energie dianiontu E^{2-}

(HOMO). V regresi byla jako vybočující bod diagnostikována hodnota pro $E_{1/2(\text{red1})}$ sloučeniny **A7**. Jedná se o sloučeninu s hraničním redukčním potenciálem v sérii, experimentální hodnota ale byla potvrzena opakovaným měřením. Regresní vztah po vypuštění hodnoty $E_{1/2(\text{red1})}$ sloučeniny **A7** je znázorněn na *Obrázku 32* a je popsán rovnicí (10):

$$E_{1/2(\text{red1})} = -(4,391 \pm 0,145) - (0,744 \pm 0,049)E^-(\alpha\text{HOMO}) - (0,266 \pm 0,032)E^2-(\text{HOMO})$$

$$n = 17, s = 3,515 \times 10^{-2}, r = 0,989, F(2,14) = 306,3 \quad (10)$$



Obrázek 32. Multilineární regrese závislosti $E_{1/2(\text{red1})}$ na energiích $E^-(\alpha\text{HOMO})$ a $E^2-(\text{HOMO})$ po vypuštění sloučeniny **A7**.

Podobně jako u elektrochemické oxidace je lineární závislost (10) statisticky těsná. Statistická nevýznamnost $E_{1/2(\text{red1})}$ na hodnotách energie $E^G(\text{LUMO})$ základního stavu molekuly ukazuje, že proces přenosu elektronů z elektrody na molekulu nezávisí na energii neobsazeného orbitalu, do kterého jsou elektrony z elektrody přenášeny, ale pouze na energiích orbitalů přenosem nově obsazených. Obvykle používané jednoduché korelace experimentálních hodnot $E_{1/2(\text{red1})}$ na energiích $E^G(\text{LUMO})$ proto zřejmě opět nejsou správné. Ze závislosti $E_{1/2(\text{red1})}$ na $E^2-(\text{HOMO})$ vyplývá, že při elektrochemické redukci dochází také ke vzniku dianiontu a tedy přenosu dvou elektronů z elektrody na molekulu. Ze znamének regresních koeficientů v rovnici (10) vyplývá, že redukce je tím snazší (menší absolutní hodnota

$E_{1/2(\text{red1})}$), čím níže v energetické škále jsou záporné hodnoty $E^-(\alpha\text{HOMO})$ a E^2- (HOMO). Na rozdílu uvedených hodnot energií a hodnoty $E^G(\text{LUMO})$ potenciál elektrochemické redukce $E_{1/2(\text{red1})}$ statisticky významně nezávisí.

Z uvedené analýzy vyplývá, že elektrochemické potenciály lze kvantově-chemicky velmi dobře interpretovat. To tvrzení platí tím spíše, že radikalkationy a radikalaniony jsou tzv. open shell systémy a DFT výpočet byl proveden pro jedinou, byť nejstabilnější konformaci, zatímco v reálném prostředí je distribuce konformerů závislá na jejich stabilitě. Zásadním zjištěním je pak závislost hodnot elektrochemických potenciálů na energii hraničních orbitalů příslušných, excitací vzniklých částic a naopak nezávislost hodnot elektrochemických potenciálů na energii hraničních orbitalů molekuly v základním stavu. Stejně tak elektrochemické potenciály nezávisí na rozdílu energií hraničních orbitalů molekuly v základním stavu a energií hraničních orbitalů příslušných vzniklých radikalkationů, resp. radikalanionů.

3.5. Katalytická aktivita

Katalytické vlastnosti všech sedmnácti derivátů **A1–18** (kromě **A9**) byly nejprve testovány v modelové CDC (cross-dehydrogenative coupling) reakci, která je znázorněna na *Schématu 55*.^[81] Z testování katalytické aktivity byl vyjmut katalyzátor **A9** z důvodu jeho vysoké nestability. Testování katalyzátorů ve všech fotokatalytických reakcích bylo opakováno třikrát.



Schéma 55. Zkřížený dehydrogenativní kapling.

Reakce mezi *N*-fenyltetrahydroisochinolinem (THIQ) **73** a nitromethanem byla katalyzována 1 mol% katalyzátoru **A1–18** na vzduchu při 25 °C po dobu 24 hodin za ozařování Royal blue světlo emitující diodou. Všechny připravené katalyzátory poskytovaly produkt **74** v excelentních výtěžcích, které jsou shrnuty v *Tabulce 5*. Nejlepších výsledků bylo dosaženo s použitím katalyzátorů **A1** a **A11**. Naopak nejnižší výtěžky produktu **74** byly získány za katalýzy pyrazinem **A4**, jehož absorpční maximum je výrazně hypsochromně posunuto od emisního pásu použitého světelného zdroje (~430 nm). Obecně lze tedy říci, že téměř všechny katalyzátory vykazovaly fotoredox aktivitu.

Tabulka 5. Izolované výtěžky CDC reakce.

Katalyzátor	Izolovaný výtěžek [%]	Katalyzátor	Izolovaný výtěžek [%]
A1	96	A10	93
A2	86	A11	95
A3	90	A12	83
A4	75	A13	85
A5	85	A14	89
A6	93	A15	88
A7	88	A16	82
A8	88	A17	90
A9	-	A18	90

Další fotochemickou reakcí, ve které byly zkoumány katalytické vlastnosti připravených derivátů, byla oxidativní anulace *N,N*-dimethylanilinu **75** s *N*-fenylmaleimidem **76**. Tato reakce byla poprvé publikována v roce 1993 S. Muratou a kol.^[134] Od roku 2016 byla publikována řada prací na téma fotoredoxní verze této reakce.^{[111],[135–142]} *Schéma 56* popisuje anulační reakci mezi výchozími látkami **75** a **76** v poměru 2:1. K optimalizaci reakčních podmínek byl využit dobře známý a účinný katalyzátor **A1**. Testování rozpouštědel, množství katalyzátoru a reakčního času ukázalo jako nejvhodnější rozpouštědlo aceton a množství katalyzátoru **A1** 0,5 mol%. Pozorováním průběhu reakce každých 10 minut bylo zjištěno, že **76** je zcela spotřebován během 2 hodin 20 minut. Prodloužením reakční doby docházelo k postupné nežádoucí oxidaci nezreagovaného *N,N*-dimethylanilinu **75** na *N*-methyl-*N*-fenylformamid. *Tabulka 6* také ukazuje, že ozařování reakční směsi a přítomnost katalyzátoru jsou k průběhu reakce nezbytné.

Tabulka 6. Optimalizace reakčních podmínek oxidativní anulace.

Rozpouštědlo	Množství A1 [mol%]	Čas [h]	Ozařování	Izolovaný výtěžek [%]
MeCN	2	24	Ano	66
DCM	2	24	Ano	59
1,4-Dioxan	2	24	Ano	55
Aceton	2	24	Ano	80
Aceton	2	24	Ne	-
Aceton	0	24	Ano	-
Aceton	3	2h 20 min	Ano	80
Aceton	1	2h 20 min	Ano	83
Aceton	0,5	2h 20 min	Ano	95

Katalytická aktivita připravených katalyzátorů **A1–18** (bez **A9**) byla testována za optimalizovaných podmínek anulační reakce (*Tabulka 7*). Jako nejlepší se opět ukázal originální katalyzátor **A1** a rovněž **A3**, který se liší od **A1** pouze v typu

připojeného elektron donoru (OMe vs. SMe). Oba katalyzátory mají velice podobné optické a elektrochemické vlastnosti, které vedou ke skvělé katalytické účinnosti i v této anulační reakci. Katalyzátor **A2** s nesubstituovanými thiofeny v polohách 5 a 6, vykazoval mírně nižší katalytickou aktivitu (73 %) ve srovnání s **A1** nebo **A3**. Tzn. přítomnost mezomerních donorů (OMe/SMe) se jeví jako důležitá. Aktivita všech ostatních připravených katalyzátorů byla nízká, v průměru se pohybovala kolem 20 % izolovaného výtěžku **77**. Ve srovnání s literárními zdroji, ^{[111][135–142]} lze konstatovat, že mnou vyvinuté podmínky anulační reakce vykazují kratší reakční čas, nižší teplotu nebo významně nižší množství katalyzátoru.

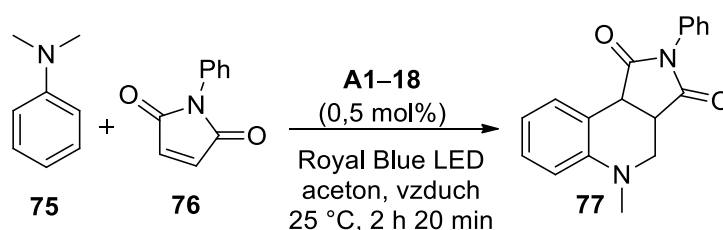


Schéma 56. Oxidativní anulace **75** a **76** katalyzovaná **A1–18**.

Tabulka 7. Izolované výtěžky anulační reakce.

Katalyzátor	Izolovaný výtěžek [%]	Katalyzátor	Izolovaný výtěžek [%]
A1	95	A10	36
A2	73	A11	13
A3	94	A12	32
A4	14	A13	11
A5	7	A14	7
A6	7	A15	11
A7	14	A16	15
A8	10	A17	21
A9	-	A18	14

V žádné z doposud publikovaných prací se autorům nepodařilo nahradit pětičlenný akceptor derivát jako **76** za jiný olefin. Firoozi a kol.^[137] byl úspěšný při použití acetylenů jako akceptorů jednotek v oxidativní anulační reakci. Pouze v práci Yanga a kol.^[138] podrobili **75** reakci s necyklickými olefiny nebo maleinanhydridem, tyto pokusy však nevedly ke vzniku žádaného anulovaného produktu. Z tohoto důvodu jsem se pokusila o modifikaci akceptoru oxidativní anulace, ne z hlediska obměny substituentů na dusíku (pro literaturu typické), ale náhradou pětičlenného *N*-fenylmaleimidu **76** za strukturně podobný šestičlenný pyridazin **78** (Schéma 57 a Tabulka 8). Reakce byla nejprve testována za obdobných reakčních podmínek jako v předchozím případě, nicméně aceton jako rozpouštědlo

neposkytoval očekávaný produkt **79** ani nevykazoval žádnou reaktivitu mezi výchozími látkami **75** a **78**. Z tohoto důvodu došlo k další optimalizaci reakčních podmínek. Jako modelový katalyzátor byl opět použit známý katalyzátor **A1**. Byla obměňována rozpouštědla, množství katalyzátoru a Lewisovy kyseliny. Stopy produktu byly nejprve spatřeny při použití 1,4-dioxanu jako rozpouštědla, nicméně vedle produktu **79** docházelo i ke vzniku necyklické formy (analyzováno pomocí GC/MS). Tento problém byl vyřešen při použití LiPF₆ jako aditiva, které zlepšuje chemoselektivitu reakce směrem k cyklizovanému produktu **79**. Kromě LiPF₆ byly použity i ZnCl₂ či SmOTf jako Lewisovy kyseliny, nebylo však dosaženo lepších výsledků. Dalším výsledkem optimalizace reakčních podmínek bylo zjištění, že zvyšování množství použitého katalyzátoru **A1** nevede ke zvýšení izolovaného výtěžku reakce. Tudíž se jako logické jevílo použití minimálního množství (0,5 mol%) **A1**. Za optimalizovaných podmínek byly pro porovnání vyzkoušeny i komerční, v literatuře využívané katalyzátory – bengálská růže, eosin Y, Ru(bpy)₂Cl₃ a 9-mesityl-10-akridinium perchlorát. Pouze eosin Y umožňoval vznik produktu **79** avšak v polovičním výtěžku oproti katalyzátoru **A1**, který poskytoval produkt **79** ve 40% výtěžku.

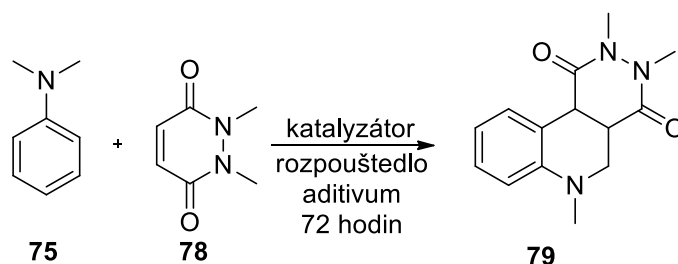


Schéma 57. Optimalizace reakčních podmínek anulační reakce.

Tabulka 8. Optimalizace reakčních podmínek.

Katalyzátor	Množství kat. [mol%]	Rozpouštědlo	Aditivum ^{a)}	Výtěžek [%]
A1	0,5	Aceton	-	-
A1	0,5	MeCN	-	-
A1	0,5	1,4-Dioxan	-	20 ^{b)}
A1	0,5	Dioxan:H ₂ O	LiPF ₆	40
A1	0,5	Dioxan:H ₂ O	ZnCl ₂	34
A1	0,5	Dioxan:H ₂ O	SmOTf	35
A1	2	Dioxan:H ₂ O	LiPF ₆	38
A1	5	Dioxan:H ₂ O	LiPF ₆	38
A1	10	Dioxan:H ₂ O	LiPF ₆	40
Bengálská růže ^{c)}	0,5	Dioxan:H ₂ O	LiPF ₆	-
Eosin Y	0,5	Dioxan:H ₂ O	LiPF ₆	20
Ru(bpy) ₂ Cl ₃	0,5	Dioxan:H ₂ O	LiPF ₆	Stopy
Akridinium perchlorát ^{d)}	0,5	Dioxan:H ₂ O	LiPF ₆	Stopy

^{a)} 0,1 eq; ^{b)} produkt **79** získán ve směsi s necyklickým intermediátem; ^{c)} ozařováno zelenou LED (530 nm);

^{d)} 9-Mesityl-10-methylakridinium perchlorát.

Po optimalizaci reakčních podmínek byly testovány katalytické účinnosti všech připravených katalyzátorů **A1–18** (kromě **A9**) – *Schéma 58* a *Tabulka 9*. Reakce probíhala za 0,5 mol% katalýzy ve směsi rozpouštědel 1,4-dioxan:voda s přidavkem 0,1 ekvivalentu LiPF₆ při 30 °C po dobu 72 hodin v otevřené vialce za přítomnosti vzduchu. V této reakci byl opět nejúčinnější známý katalyzátor **A1** (40%) a nový **A3** (37 %). Obstojně se jevila i katalýza pomocí **A10–12**, která vedla k 25–35% výtěžku **79**. Ostatní katalyzátory poskytovaly produkt cyklizace **79** ve velice nízkých výtěžcích 5–20 %. S využitím katalyzátorů **A1** a **A3** došlo k úplné konverzi po 10 dnech, izolované výtěžky **79** byly 93 a 90 %.

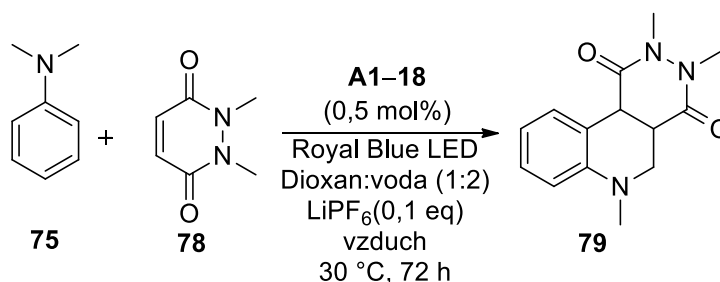


Schéma 58. Oxidativní anulace **75** a **78** katalyzovaná **A1–18**.

Tabulka 9. Izolované výtěžky reakce *N,N*-dimethylanilinu **75** s pyridazinem **78**.

Katalyzátor	Izolovaný výtěžek [%]	Katalyzátor	Izolovaný výtěžek [%]
A1	40/93 ^{a)}	A10	25
A2	5	A11	35
A3	37/90 ^{a)}	A12	28
A4	5	A13	10
A5	5	A14	5
A6	5	A15	5
A7	5	A16	10
A8	20	A17	15
A9	-	A18	10

^{a)} Reakční čas 72/240 hodin.

Ze získaných výsledků lze vyvodit následující vztahy typu struktura katalyzátoru vs. jeho katalytické vlastnosti:

- V modelové CDC reakci byly úspěšné všechny připravené deriváty, nejnížší izolovaný výtěžek (75 %) byl získán při použití katalyzátoru **A4**. Důvodem může být nejvíce hypsochromně posunutý CT pás **A4** ($\lambda_{\text{MAX}} = 279 \text{ nm}$) vůči použitému světelnému zdroji (Royal Blue LED, ~430 nm). Naopak nejvyššího izolovaného výtěžku bylo dosaženo při použití známého katalyzátoru **A1**, jehož CT pás se překrývá s emisním píkem Royal Blue LED téměř dokonale. Všechny zbylé

katalyzátory umožňovaly vznik produktu CDC reakce **74** ve velmi vysokých výtěžcích (83–95 %).

- Naopak v oxidativní anulaci mezi **75** a **76** se ukázaly jako účinné pouze vybrané katalyzátory. Skvělé výsledky poskytoval opět katalyzátor **A1** a nový **A3**, který se liší od **A1** pouze v připojeném elektron donoru (OMe vs. SMe). Oba katalyzátory vykazují obdobné základní optické a elektrochemické vlastnosti. Použití těchto katalyzátorů vedlo k vysokým 95 (pro **A1**) a 94% (pro **A3**) výtěžkům produktu **77**. Kromě vhodných absorpčních vlastností vykazují tyto deriváty úzký HOMO-LUMO rozdíl a rovněž hodnota excitovaného redukčního potenciálu ($E_{red}^* = 1,36$ resp. $1,21$ V pro **A1** resp. **A3**) je velice blízká oxidačnímu potenciálu *N,N*-dimethylanilinu **75** ($E_{ox} = 0,79$ V). Dle navrženého mechanismu dochází v prvním kroku k oxidaci anilinu **75** na radikál kation, což je umožněno především prostřednictvím katalyzátorů **A1** a **A3**. Periferně nesubstituovaný katalyzátor **A2** poskytoval uspokojivý výtěžek 73 %. Všechny ostatní katalyzátory umožňovaly vznik produktu **77** v nízkých 7–36% výtěžcích.
- Aktivita katalyzátorů ve třetí fotoredoxní reakci byla významně nižší než v předchozích dvou. Opět bylo dosaženo nejlepších výsledků při použití katalyzátorů **A1** a **A3** (40 a 37 %). Katalyzátor **A11** překvapivě vykázal dobrou katalytickou aktivitu (35 %). Jeho HOMO-LUMO rozdíl je téměř srovnatelný s **A3** ale hodnota $E_{0,0}$ není dostupná. Lehce nižší aktivitu lze přisuzovat hypsochromně posunutému absorpčnímu maximu ($\lambda_{MAX} = 351$ nm) vůči **A1/A3** a použité diodě.
- Ze srovnání katalytické aktivity 5,6- (**A1–8**) a 3,5-disubstituovaných (**A10–14**) dikyanpyrazinů lze usuzovat, že obecně 3,5-disubstituované deriváty vykazují výrazně nižší katalytickou aktivitu v daných fotoredoxních reakcích. Důvodem mohou být absorpční spektra, která jsou pro **A10–14** hypsochromně posunuta než v případě **A1–8** a tudíž je pozorován i nižší překryv s emisním pásem LED zdroje. Hodnoty excitovaných redukčních potenciálů E_{red}^* jsou pro **A10–14** vyšší než u **A1–8** a vzdálenější od E_{ox} substrátů (**73**, **75**), viz diagram na *Obrázku 29*.
- Zavedení sulfidického můstku do struktury katalyzátoru (např. **A1** vs. **A4**) dojde k hypsochromnímu posunu CT pásu ($\Delta\lambda_{MAX} = 161$ nm) a výraznému snížení katalytické aktivity. Elektrochemické vlastnosti zůstávají však téměř nezměněné.
- Přímé napojení elektron donoru na pyrazinové jádro, jako např. v **A13**, vedlo k nežádoucímu hypsochromnímu posunu absorpčního spektra ($\lambda_{MAX} = 322$ nm) od LED zdroje, ke zvýšení hodnoty E_{red}^* ($2,23$ V) směrem od oxidačních potenciálů použitých substrátů a tudíž k nízké aktivitě v anulačních reakcích.

- Změna celkového rozložení chromoforu jako je tomu u pyridinů **A15**, **A17** a **A18**, které v porovnání s pyrazinem **A1** poskytují chromofory ve tvaru písmene Y, vede opět k výraznému snížení katalytické účinnosti. Absorpční pásy jsou opět lehce posunuty k nižším vlnovým délkám vůči **A1**. Touto strukturní obměnou došlo také k nežádoucímu snížení hodnot redukčních potenciálů a zvýšení HOMO-LUMO rozdílu.
- Zavedení trojné vazby vedlo ke sloučenině **A16**. Tato strukturní modifikace má za následek bathochromní posun o 16 nm vůči katalyzátoru **A15** bez trojné vazby. Elektrochemické vlastnosti **A16** se od **A15** liší minimálně, byl mírně snížen energetický rozdíl HOMO-LUMO hladin. Nicméně ani katalyzátor **A16** nedokázal anulační reakce katalyzovat ve výtěžcích vyšších než 15 %.
- Celkově se 5,6-disubstituované pyraziny bez sulfidického můstku s rozsáhlejším konjugovaným systémem a periferními OMe nebo SMe donory jeví jako vhodnější fotoredox katalyzátory než sloučeniny na bázi 3,5-disubstituovaných pyrazinů nebo (di)kvanpyridinů.

4. ZÁVĚR

V teoretické části této disertační práce byl zmapován současný stav v oblasti organo-fotoredox katalýzy viditelným světlem. Nejprve byla shrnuta obecná mechanistická schémata, kterými se řídí katalytické procesy fotoredox reakcí. Dále bylo pojednáno o fotofyzikálních a elektrochemických vlastnostech organických katalyzátorů. Bylo nalezeno šest skupin nejčastěji využívaných organických fotoredox katalyzátorů. Největší a nejdéle známou skupinou je skupina xanthenových barviv, kam lze zařadit hojně využívaný eosin Y, eosin B nebo bengálskou růži. Významnou skupinou jsou také flaviny, jejichž struktura vychází z přírodního Riboflavinu. Dále mezi organické fotokatalyzátory patří skupina (hetero)aromatických organických katalyzátorů, kam lze zařadit například pyren, perylen nebo dihydrofenazin, perylendiimidy, akridiniové a pyriliové soli a kyanoareny. Do poslední jmenové skupiny kyanoarenů patří kromě naftalen-1,4-dikarbonitrilu nebo 4CzIPN i v naší pracovní skupině vyvinutý katalyzátor DPZ.

Experimentální část této disertační práce navazuje na tematiku katalyzátoru DPZ (**A1/B1**), který již prokázal svou účinnost v řadě fotoredoxních reakcí. Prvním cílem bylo provést strukturní modifikace tohoto katalyzátoru se zaměřením na studium struktury vs. katalytické vlastnosti připravených sloučenin. Mezi akceptorní jednotky, syntetizované v rámci této práce patří pyrazin-2,6-dikarbonitril **57**, který byl připraven pěti krokovou syntézou vycházející z malondinitrilu **52**. Pyridin **61** byl syntetizován dvoukrokovou reakcí z kyseliny citronové **58** a močoviny **59**. Reakcí malondinitrilu **52** s triethylorthoformiátem **62** byl připraven pyridinový akceptor **63**. Zbylé akceptorní jednotky, pyrazin-2,3-dikarbonitril **50** a pyridin-2,6-dikarbonitril **61** jsou komerčně dostupné (**50**) nebo byly dostupné na našem pracovišti (**61**). Mezi π -můstky připravené v rámci této práce patří pinakolové estery **66** a **69**, jejichž syntéza byla provedena pomocí *ortho* lithiace **65** nebo **68** a následná reakce organolithné sloučeniny generované *in situ* s *i*PrOBpinem. Terminální acetylen **72** byl připraven tří krokovou reakční cestou vycházející z 2-methoxythiofenu **65**. Cílenými strukturními modifikacemi byla připravena série 18 sloučenin (z toho 14 nových), které lze dle struktury rozdělit do tří sérií. Série 1 sestává z osmi sloučenin strukturně vycházejících z pyrazin-2,3-dikarbonitrilu **A1–8**, série 2 sestává z šesti sloučenin obsahujících pyrazin-2,6-dikarbonitril **A9–14** a do série 3 patří čtyři sloučeniny s pyridinovým skeletem **A15–18**. Cílové sloučeniny byly připraveny pomocí Suzukiho-Miyaurovy, Sonogashirovy reakce nebo nukleofilní substituce. V celé sérii byla systematicky měněna délka konjugovaného π -systému (vlození trojné vazby, (ne)přítomnost 2,5-thienylenového můstku), obměňovány periferní donory (H vs.

OMe vs. SMe), zaveden sulfidický můstek nebo změněno uspořádání push-pull sloučeniny (jedna vs. dvě akceptorní jednotky). Dalším nástrojem pro modulace fotoredoxních vlastností byla planarizace molekuly zavedením acetylenového můstku. Nemilým překvapením bylo zjištění, že třetí izomer, 3,6-dibrompyrazin-2,5-dikarbonitril **81**, je zcela nereaktivní ve všech zkoušených reakcích (Sonogashirův, Negeshiho, Stilleho, Suzukiho-Miyaurův zkřížený kapling nebo nukleofilní substituce), tudíž nebyla získána žádaná informace o katalytické aktivitě všech tří možných izomerů pyrazindikarbonitrilu. Dalším podstatným cílem mé práce bylo věnovat se problematice syntézy katalyzátoru **A1/B1**. Jako obrana proti generickému kopírování katalyzátoru byla připravena 4 další strukturální analoga 2-methoxythiofenu **65**, alkoxyderiváty **86–89**. Tyto π -můstky byly připraveny jedнокrokovou syntézou z 2-methoxythiofenu **65** a jeho reakcí s odpovídajícím alkoholem (ethanol, hexanol, cyklohexanol a benzylalkohol), katalyzovanou *p*-toluensulfonovou kyselinou. Všechny připravené alkoxyderiváty **65**, **86–89** sloužily jako výchozí látky pro syntézu cílových katalyzátorů **A1/B1–B5**. Dle prvních plánů byla nejprve připravena dikarbonylová sloučenina **C**, která v dalším kroku podléhala kondenzační reakci s diaminomaleonitrilem **91**. V prvním reakčním kroku byla účinná katalýza AlCl_3 , naproti tomu v druhém kroku se jako nejlepší ukázalo použití $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Při pokusu o spojení těchto dvou kroků do jednoho se použití AlCl_3 nebo $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ukázalo jako nemožné, kdy nedocházelo ke vzniku buď dikarbonylové sloučeniny **C** (při použití $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) nebo vzniklá sloučenina **C** nereagovala s **91** (při použití AlCl_3). Po dalším testování různých rozpouštědél, reakčních teplot a Lewisových kyselin se mi podařilo vyvinout zcela novou one-pot reakční cestu, katalyzovanou TiCl_4 v 1,2-dichlorethanu jako rozpouštědle, poskytující **A1/B1** a čtyři jeho strukturální analoga **B2–5** z levných a dostupných výchozích sloučenin během několika hodin. Tato nová syntéza byla pomocí ověřené technologie provedena v multigramovém měřítku při přípravě **A1/B1**.

Všechny připravené sloučeniny byly plně spektrálně charakterizovány, jejich fundamentální vlastnosti byly dále studovány pomocí rentgenostrukturální analýzy, elektrochemických měření, absorpční a emisní spektroskopie, které byly podpořeny teoretickými DFT kalkulacemi. Ze změřených absorpčních vlastností vyplývá, že změna celkového rozložení katalyzátoru z kvadrupolárního na pseudo lineární vede ke změně počtu CT-pásů ve spektru (2 pásy vs. 1 pás; 2,3- vs. 5,6-izomer) a výraznému zvýšení molárního absorpčního koeficientu. Strukturálními modifikacemi lze také docílit bathochromního posunu, jako například zavedení OMe donoru s $\Delta\lambda_{\text{max}} \sim 50$ nm. Naopak přerušení konjugace mezi donorní a akceptorní částí

katalyzátoru zavedením sulfidického můstku vede k hypsochromnímu posunu. Analogický efekt byl pozorován při zkrácení π -systému o thienylenovou jednotku ($\Delta\lambda_{\max} \sim 170$ nm). Změna centrálního heteroaromátu pyrazin \rightarrow pyridin má za následek zvýšení molárního absorpčního koeficientu bez výrazné změny polohy CT-pásu. Zavedením trojné vazby do struktury katalyzátoru **A15** dojde k planarizaci molekuly a s tím spojenému bathochromnímu posunu CT-pásu katalyzátoru **A16** o ca. 20 nm. Absorpční spektra katalyzátorů **B2–5**, které byly připraveny pouze z důvodu ochrany proti generickému kopírování, jsou téměř totožná. Z čehož lze usuzovat minimální vliv připojených alkyl skupin na optické vlastnosti **B1–5**. Žádný z připravených derivátů nevykazuje výrazné emisivní chování.

Elektrochemické vlastnosti katalyzátorů **A1–18** byly studovány pomocí cyklické voltametrie a změřené hodnoty první oxidace a redukce byly přepočítány na hodnoty hraničních HOMO a LUMO orbitalů, ze kterých byly vyvozeny základní vztahy struktura-vlastnosti. Změna 2,3- za 5,6-izomer (např. **A1** a **A9**) vede k zápornější hodnotě HOMO a nezměněné LUMO, tudíž většímu HOMO-LUMO rozdílu. Toto pozorování koresponduje s výše zmíněným hypsochromním posunem absorpčního spektra **A9**. Typ připojeného elektron donoru má významný vliv na energii HOMO, kdy dochází ke snižování HOMO-LUMO rozdílu v rámci série **A2/A1/A3** (H/OMe/SMe). Oxidace katalyzátorů **A7–8** a **A13–14** bez thienylenové jednotky leží mimo potenciálové okno, tudíž nelze z elektrochemického hlediska posoudit vliv zkrácení π -systému na vlastnosti. Pyridinový derivát **A15** lze srovnat s analogem prodlouženým o acetylenovou jednotku **A16**, který vykazuje nižší rozdíl ΔE . Pomocí vypočtených redoxních potenciálů excitovaných stavů E_{ox}^* a E_{red}^* je možné vizuálně znázornit (*Obrázek 29*) schopnost připravených katalyzátorů oxidovat substráty použité v katalytické části práce. Z pohledu hodnot E_{red}^* sahajícím až k 2,47 V lze připravené katalyzátory považovat za silná oxidovadla.

Pomocí kvantově chemických výpočtů bylo možné interpretovat katalytickou aktivitu připravených katalyzátorů, především s pomocí *Obrázku 30*, ve kterém jsou vypočtené hodnoty hraničních molekulových orbitalů sloučeniny **A1** v základním stavu a spinorbitalů částic vzniklých přenosem jednoho elektronu. Je patrné, že radikálanion má v porovnání s neionizovanou molekulou vyšší energii nejvyššího obsazeného orbitalu, odštěpení elektronu ze záporně nabitě částice je tedy energeticky snazší než u molekuly v základním stavu. Vypočtením multilineárních regresí oxidačního, resp. redukčního potenciálu na kombinacích vysvětlujících proměnných byla zjištěna závislost hodnot elektrochemických potenciálů na energii

hraničních orbitalů příslušných, excitací vzniklých, částic a naopak nezávislost hodnot elektrochemických potenciálů na energii hraničních orbitalů molekuly v základním stavu.

Vztahy mezi strukturou a katalytickými vlastnostmi byly dále studovány ve třech fotoredoxních reakcích. První reakcí, ve které byla testována katalytická účinnost připravených sloučenin, byla CDC reakce mezi *N*-fenylnitrotetrahydroisochinolinem **73** a nitromethanem. Všechny připravené katalyzátory **A1–18** (kromě **A9**) se ukázaly jako velice úspěšně, izolovaný výtěžek neklesl pod 70 %. Katalyzátory **A1**, **A6** a **A11** poskytovaly produkt **74** ve výborných výtěžcích (96, 93 a 95 %). Nejméně účinným byl katalyzátor **A4** (výtěžek 75 %), jehož absorpční maximum je z celé série katalyzátorů nejvíce hypsochromně posunuto a leží mimo emisní spektrum použitého světelného zdroje. Druhou fotoredoxní reakcí byla oxidativní anulace mezi *N,N*-dimethylanilinem **75** a *N*-fenylmaleimidem **76**. V této reakci byl nejučinnějším známý **A1** a nový **A3**, které poskytovaly produkt **77** ve vysokých výtěžcích 95 a 94 %. Dalším úspěšným katalyzátorem byl **A2**, který se od předchozích liší pouze nepřítomností elektron donoru a umožňoval vznik produktu anulace v 75% výtěžku. Izolované výtěžky při použití ostatních katalyzátorů byly nízké a pohybovali se v rozmezí 7–36 %. Třetí fotoredoxní reakce zahrnuje použití zcela nového elektron akceptorního partnera v oxidativní anulaci s *N,N*-dimethylanilinem **75**. Tímto elektron akceptorem byl šestičlenný pyridazin **78**, čímž došlo k výraznému prodloužení reakční doby z 2 hodin 20 minut na 10 dnů i za použití optimalizovaných reakčních podmínek. Vzhledem k velice dlouhému reakčnímu času byl pro porovnání katalytické účinnosti zvolen čas 72 hodin. Porovnáním v rámci této práce připravených katalyzátorů s komerčně dostupnými (bengálské růže, eosinu Y, Ru(bpy)₂Cl₃ a 9-mesityl-10-methylakridinium perchlorátu) se ukázalo, že ze čtyř vyzkoušených komerčních katalyzátorů, pouze eosin Y byl schopen katalyzovat vznik anulačního produktu ale pouze v polovičním výtěžku 20 %, oproti **A1**. Jako nejlepší se opět jeví katalyzátory **A1** a **A3** s výtěžky 40 a 37 %. Celkově lze shrnout katalytickou aktivitu katalyzátorů **A1** a **A3** jako nejlepší z připravených sloučenin v této disertační práci. Jejich výbornou katalytickou aktivitu lze zdůvodnit ideální polohou absorpčního spektra vůči použitému zdroji světla, úzkým HOMO-LUMO rozdílem, a pozicí excitovaného redukčního potenciálu katalyzátorů blízkou oxidačním potenciálům použitých substrátů fotoredoxních reakcí.

Publikační výsledky této disertační práce (viz. Příloha):

1. F. Bureš, Z. Hloušková, M. Klikar, Příprava a izolace 5,6-bis(5-methoxythiofen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilu v multigramovém měřítku, Centrum organické chemie, s.r.o; Rybitví, 30. 8. 2018, Ověřená technologie GAMA02/002/OT1.
2. Licenční smlouva mezi Univerzitou Pardubice a Santiago chemikálie s. r. o., jejímž předmětem je užití vynálezu přihlašovatele Univerzita Pardubice s názvem „Method of synthesis of 5,6-bis(5-alkoxythiophen-2-yl)pyrazine-2,3-dicarbonitriles, derivatives of dicyanopyrazine and use thereof“, podepsána 25. 2. 2019.
3. Rámcová smlouva mezi Univerzitou Pardubice a Santiago chemikálie s. r. o., jejímž předmětem je závazek zhotovitele (Univerzity Pardubice) provádět pro objednatele (Santiago chemikálie s. r. o.) dle jednotlivých dílčích smluv o dílo, následující dílo: 5,6-bis(5-methoxythiofen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitril, podepsána 21. 2. 2019.
4. V návaznosti na mezinárodní přihlášku vynálezu PCT/CZ2018/050014 byla podána Evropská patentová přihláška EP 18718091.4. (6. 5. 2019).
5. Z. Hloušková, M. Klikar, O. Pytela, N. Almonasy, A. Růžička, V. Jandová, F. Bureš, *RSC Adv.* **2019**, 9, 23797–23809.

Tyto výsledky byly rovněž prezentovány formou posteru nebo přednášky prezentovány na uvedených konferencích:

1. Poster - Zuzana Hloušková, Filip Bureš, Structural modifications of pyrazine-2,3-dicarbonitrile: Towards a series of efficient photoredox catalysts, Beilstein Organic Chemistry Symposium 2018, Postupim, Německo, **24–26.4.2018**, str. 50
2. Poster - Zuzana Hloušková, Filip Bureš, Push-pull pyrazines in photoredox catalysis, Barrande-Vltava French-Czech Chemistry Meeting, Štrasburk, Francie, **27–28.8.2018**, str. 81
3. Poster - Zuzana Hloušková, Filip Bureš, Pyridine push-pull derivatives as organic photocatalysts, 3rd International Caparica Conference on Chromogenic and Emissive Materials, Lisabon, Portugalsko, **3–6.9.2018**, pp. 196, ISBN 978-989-54009-6-6
4. Poster - Zuzana Hloušková, Filip Bureš, Pyrazine push-pull derivatives as photoredox catalysts, 24th RACI Organic Chemistry Conference ORGANIC18, Perth, Australia, **2–6.12.2018**
5. Přednáška - Zuzana Hloušková, Filip Bureš, Organic push-pull chromophores serving photoredox catalysis, Photochemistry Group Meeting, Telč, Česká republika, **31.5–2.6.2019**

Během mého vysokoškolského studia jsem dále publikovala následující práce:

1. Z. Hloušková, J. Tydlitát, M. Kong, O. Pytela, T. Mikysek, M. Klikar, N. Almonasy, M. Dvořák, Z. Jiang, A. Růžička, F. Bureš, *ChemistrySelect* **2018**, 3, 4262–4270.
2. Z. Hloušková, F. Bureš, *Arkivoc* **2017**, iv, 330–342.

Literatura

- [1] G. Ciamician, *Science* **1912**, 36, 385–394.
- [2] D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, 322, 77–80.
- [3] C. Stephenson, T. Yoon, *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 2059–2060.
- [4] B. Lechner, B. König, *Synthesis (Stuttg.)* **2010**, 1712–1718.
- [5] T. Ghosh, T. Slanina, B. König, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 2027–2034.
- [6] I. Ghosh, L. Marzo, A. Das, R. Shaikh, B. König, *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 1566–1577.
- [7] J. C. Tellis, D. N. Primer, G. A. Molander, *Science* **2014**, 345, 433–436.
- [8] C. P. Johnston, R. T. Smith, S. Allmendinger, D. W. C. MacMillan, *Nature* **2016**, 536, 322–325.
- [9] M. Majek, A. J. Von Wangelin, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5507–5509.
- [10] E. B. Corcoran, M. T. Pirnot, S. Lin, S. D. Dreher, D. A. DiRocco, I. W. Davies, S. L. Buchwald, D. W. C. MacMillan, *Science* **2016**, 353, 279–283.
- [11] J. A. Terrett, J. D. Cuthbertson, V. W. Shurtleff, D. W. C. MacMillan, *Nature* **2015**, 524, 330–334.
- [12] R. S. Shaikh, S. Düsel, B. König, *ACS Catal.* **2016**, 6, 8410–8414.
- [13] T. P. Yoon, *Acc. Chem. Res.* **2016**, 6, 8410–8414.
- [14] B. König, *European J. Org. Chem.* **2017**, 1979–1981.
- [15] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 5322–5363.
- [16] Y. He, H. Wu, F. D. Toste, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 1194–1198.
- [17] D. V. Patil, H. Yun, S. Shin, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 2622–2628.
- [18] A. Noble, S. J. McCarver, D. W. C. Macmillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 624–627.
- [19] W. Guo, L. Q. Lu, Y. Wang, Y. N. Wang, J. R. Chen, W. J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 2265–2269.
- [20] M. Majek, A. J. Von Wangelin, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2015**, 54, 2270–

2274.

- [21] M. Majek, F. Filace, A. J. Von Wangelin, *Chem. - A Eur. J.* **2015**, *21*, 4518–4522.
- [22] H. Liu, W. Feng, C. W. Kee, Y. Zhao, D. Leow, Y. Pan, C.-H. Tan, *Green Chem.* **2010**, *12*, 953–956.
- [23] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166.
- [24] Dostupné online z webu:
http://apps.webofknowledge.com/CitationReport.do?product=WOS&search_mode=CitationReport&SID=C4PmGN6kRz5aZXqaZTk&page=1&cr_pqid=1&viewType=summary&colName=WOS, **30. 5. 2019**
- [25] Y. Zhao, C. Zhang, K. F. Chin, O. Pytela, G. Wei, H. Liu, F. Bureš, Z. Jiang, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 30062–30067.
- [26] P. Klán, J. Wirz, V knize: *Photochemistry of organic compounds: From concepts to practice; Pastgraduate Chemistry Series*, Wiley-Blackwell, **2009**.
- [27] P. Klán, V knize: *Organická fotochemie*, Masarykova Univerzita, **2001**.
- [28] S. Mitra, M. Ghosh, S. Mishra, A. Hajra, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8275–8281.
- [29] D. P. Hari, B. König, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6688–6699.
- [30] Dostupné online z webu:
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/861006?lang=en®ion=CZ>, **30. 5. 2019**
- [31] K. Luo, Y. Z. Chen, W. C. Yang, J. Zhu, L. Wu, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 452–455.
- [32] X. F. Zhang, I. Zhang, L. Liu, *Photochem. Photobiol.* **2010**, *86*, 492–498.
- [33] T. Shen, Z.-G. Zhao, Q. Yu, H.-J. Xu, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **1989**, *47*, 203–212.
- [34] Z. Liang, S. Xu, W. Tian, R. Zhang, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 425–430.
- [35] R. S. Rohokale, B. Koenig, D. D. Dhavale, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7121–7126.
- [36] K. Fidaly, C. Ceballos, A. Falguières, M. S.-I. Veitia, A. Guy, C. Ferroud, *Green Chem.* **2012**, *14*, 1293–1297.

- [37] Y. C. Teo, Y. Pan, C. H. Tan, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 235–240.
- [38] C. Vila, J. Lau, M. Rueping, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1233–1238.
- [39] T. O. Baldwin, J. A. Christopher, F. M. Raushel, J. F. Sinclair, M. M. Ziegler, A. J. Fisher, I. Rayment, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1995**, *5*, 798–809.
- [40] J. Dad'ová, E. Svobodová, M. Sikorski, B. König, R. Cibulka, *ChemCatChem* **2012**, *4*, 620–623.
- [41] V. Mojz, E. Svobodová, K. Straková, T. Neveselý, J. Chudoba, H. Dvořáková, R. Cibulka, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12036–12039.
- [42] V. Mojz, G. Pitrová, K. Straková, D. Prukala, S. Brazevic, E. Svobodová, I. Hoskovcová, G. Burdziński, T. Slanina, M. Sikorski, R. Cibulka, *ChemCatChem* **2018**, *4*, 849–858
- [43] M. Jirásek, K. Straková, T. Neveselý, E. Svobodová, Z. Rottnerová, R. Cibulka, *European J. Org. Chem.* **2017**, *15*, 2139–2146.
- [44] T. Neveselý, E. Svobodová, J. Chudoba, M. Sikorski, R. Cibulka, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1654–1663.
- [45] M. März, J. Chudoba, M. Kohout, R. Cibulka, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 1970–1975.
- [46] J. Zelenka, I. Hoskovcová, V. Boguschová, J. Tarábek, E. Svobodová, S. Bailly, M. Sikorski, J. Roithová, R. Cibulka, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 114–119.
- [47] J. Lalevée, M. A. Tehfe, F. Morlet-Savary, B. Graaf, N. Blanchard, J. P. Fouassier, *Macromolecules* **2012**, *45*, 1746–1752.
- [48] M. Weiser, S. Hermann, A. Penner, H. A. Wagenknecht, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 568–575.
- [49] Y. Du, R. M. Pearson, C. H. Lim, S. M. Sartor, M. D. Ryan, H. Yang, N. H. Damrauer, G. M. Miyake, *Chem. - A Eur. J.* **2017**, *23*, 10962–10968.
- [50] N. Noto, T. Koike, M. Akita, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 6375–6379.
- [51] S. Okamoto, K. Kojiyama, H. Tsujioka, A. Sudo, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 11339–11342.
- [52] S. Okamoto, R. Ariki, H. Tsujioka, A. Sudo, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9731–9736.

- [53] G. Ding, A. Tang, F. Chen, K. Tajima, B. Xiao, E. Zhou, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 13749–13753.
- [54] N. W. Liu, S. Liang, G. Manolikakes, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 1308–1319.
- [55] K. Vogel, K., Reichardt, C, Dimroth, *Org. Synth.* **1969**, *49*, 121–124.
- [56] A. C. Benniston, A. Harriman, P. Li, J. P. Rostron, J. W. Verhoeven, *Chem. Commun.* **2005**, 2701–2703.
- [57] A. C. Benniston, A. Harriman, P. Li, J. P. Rostron, H. J. Van Ramesdonk, M. M. Groeneveld, H. Zhang, J. W. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16054–16064.
- [58] D. R. Heitz, K. Rizwan, G. A. Molander, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7308–7313.
- [59] H.-T. Qin, S.-W. Wu, J.-L. Liu, F. Liu, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 1696–1699.
- [60] J. Fang, Z.-K. Wang, S.-W. Wu, W.-G. Shen, G.-Z. Ao, F. Liu, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 7638–7641.
- [61] X. Hu, G. Zhang, F. Bu, A. Lei, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1432–1437.
- [62] A. Joshi-Pangu, F. Lévesque, H. G. Roth, S. F. Oliver, L. C. Campeau, D. Nicewicz, D. A. DiRocco, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7244–7249.
- [63] K. A. Margrey, J. B. McManus, S. Bonazzi, F. Zecri, D. A. Nicewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11288–11299.
- [64] J. B. McManus, D. A. Nicewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2880–2883.
- [65] R. Searle, J. L. R. Williams, D. E. DeMeyer, J. C. Doty, *Chem. Commun.* **1967**, 1165.
- [66] M. Martiny, E. Steckhan, T. Esch, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1671–1682.
- [67] N. J. Gesmundo, D. A. Nicewicz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1272–1281.
- [68] Y. Wang, O. Haze, J. P. Dinnocenzo, S. Farid, R. S. Farid, I. R. Gould, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6970–6981.
- [69] R. Akaba, K. Tokumaru, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, *1*, 291–297.
- [70] P. Becker, T. Duhamel, C. J. Stein, M. Reiher, K. Muñoz, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2017**, *56*, 8004–8008.

- [71] D. R. Arnold, A. J. Maroulis, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5931–5937.
- [72] H. Görner, K. D. Warzecha, M. Demuth, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 9964–9973.
- [73] G. Pandey, S. Pal, R. Laha, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 5146–5149.
- [74] I. R. Gould, D. Ege, J. E. Moser, S. Farid, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4290–4301.
- [75] A. P. Darmanyany, *Chem. Phys. Lett.* **1984**, *110*, 89–94.
- [76] H. T. Qin, X. Xu, F. Liu, *ChemCatChem* **2017**, *9*, 1409–1412.
- [77] R. Ishimatsu, S. Matsunami, T. Kasahara, J. Mizuno, T. Edura, C. Adachi, K. Nakano, T. Imato, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2014**, *53*, 6993–6996.
- [78] N. R. Patel, C. B. Kelly, A. P. Siegenfeld, G. A. Molander, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1766–1770.
- [79] C. Zhang, S. Li, F. Bureš, R. Lee, X. Ye, Z. Jiang, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6853–6860.
- [80] Z. Hloušková, F. Bureš, *Arkivoc* **2017**, *4*, 330–342.
- [81] A. G. Condie, J. C. Gonzalez-Gomez, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1464–1465.
- [82] X. Liu, X. Ye, F. Bureš, H. Liu, Z. Jiang, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2015**, *54*, 11443–11447.
- [83] G. Wei, C. Zhang, F. Bureš, X. Ye, C. H. Tan, Z. Jiang, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3708–3712.
- [84] L. Bu, J. Li, Y. Yin, B. Qiao, G. Chai, X. Zhao, Z. Jiang, *Chem. - An Asian J.* **2018**, *13*, 2382–2387.
- [85] Y. Liu, J. Li, X. Ye, X. Zhao, Z. Jiang, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 13955–13958.
- [86] T. Shao, Z. Jiang, *Acta Chim. Sin.* **2017**, *75*, 70–73.
- [87] Y. Dai, B. Qiao, Y. Yin, Z. Jiang, X. Zhao, J. Li, H. Jia, L. Bu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6083–6087.
- [88] L. Lin, X. Bai, X. Ye, X. Zhao, C. H. Tan, Z. Jiang, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2017**, *56*, 13842–13846.

- [89] X. Liu, L. Lin, X. Ye, C. H. Tan, Z. Jiang, *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 422–425.
- [90] X. Liu, Y. Liu, G. Chai, B. Qiao, X. Zhao, Z. Jiang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6298–6301.
- [91] T. Shao, Y. Yin, R. Lee, X. Zhao, G. Chai, Z. Jiang, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1754–1760.
- [92] M. F. Fathalla, S. N. Khattab, *J. Chem. Soc. Pakistan* **2011**, *33*, 324–332.
- [93] G. Kinast, *European J. Org. Chem.* **1981**, 1561–1567.
- [94] J. Perchais, J. P. Fleury, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 999–1009.
- [95] D. Vázquez Vilarelle, C. Peinador Veira, J. M. Quintela López, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 275–283.
- [96] S. W. J., T. H. Easterfield, *J. Chem. Soc. Trans.* **1893**, *63*, 1035–1051.
- [97] J. Wibaut, J. P., Overhoff, *Recl. des Trav. Chim. des Pays-Bas* **1933**, *52*, 55–59.
- [98] A. Duindam, V. L. Lishinsky, D. J. Sikkema, *Synth. Commun.* **2007**, *23*, 2605–2609.
- [99] M. A. Keegstra, T. H. A. Peters, L. Brandsma, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 3633–3652.
- [100] B. M. Zolotarev, A. N. Sukiasian, V. P. Litvinov, *Org. Mass Spectrom.* **1970**, *3*, 1379–1382.
- [101] M. L. Czyz, G. K. Weragoda, R. Monaghan, T. U. Connell, M. Brzozowski, A. D. Scully, J. Burton, D. W. Lupton, A. Polyzos, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 1543–1551.
- [102] A. Cazzato, M. Zambianchi, M. Piacenza, F. Di Maria, G. Barbarella, F. Della Sala, G. Gigli, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10892–10900.
- [103] B. Mühling, S. Theisinger, H. Meier, A. Oehlhof, E. Kirsten, *European J. Org. Chem.* **2006**, *2*, 405–413.
- [104] I. Van Overmeire, S. A. Boldin, K. Venkataraman, R. Zisling, S. De Jonghe, S. Van Calenbergh, D. De Keukeleire, A. H. Futerman, P. Herdewijn, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 4189–4199.

- [105] B. R. Buckley, S. D. R. Christie, M. R. J. Elsegood, C. M. Gillings, P. C. B. Page, W. J. M. Pardoe, *Synlett* **2010**, 2, 939–943.
- [106] K. Eichenberger, A. Staehelin, J. Druey, *Helv. Chim. Acta* **1954**, 37, 837–848.
- [107] E. H. Morkved, H. Ossletten, H. Kjosén, *Acta Chem. Scand.* **1999**, 53, 1117–1121.
- [108] D. D. Scott, Patent: *Multifunctional pyrazines*, **1975**, US3928351A.
- [109] T. Tetsuo, S. Hirozo, M. Takamaro, A. Toshiei, C. Michio, N. Akira, Patent: *2,3-Dicyanopyrazines*, **1981**, US4259489.
- [110] Q. Y. Meng, Q. Liu, J. J. Zhong, H. H. Zhang, Z. J. Li, B. Chen, C. H. Tung, L. Z. Wu, *Org. Lett.* **2012**, 14, 5992–5995.
- [111] M. Hosseini-Sarvari, M. Koohgard, S. Firoozi, A. Mohajeri, H. Tavakolian, *New J. Chem.* **2018**, 42, 6880–6888.
- [112] N. Agarwal, C. H. Hung, M. Ravikanth, *Tetrahedron* **2004**, 60, 10671–10680.
- [113] J. Sicé, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 3697–3700.
- [114] Y. Guo, X. M. Fan, M. Nie, H. W. Liu, D. H. Liao, X. D. Pan, Y. F. Ji, *European J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 4744–4755.
- [115] P. Wegener, M. Königstein, B. S. am T. Feldhues, B. S. Heinz Litterer, Patent: Process for the preparation of thiophene ethers, **1990**, US4931568A.
- [116] K. Morimitsu, K. Shibata, S. Kobatake, M. Irie, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4574–4578.
- [117] O. F. Ambident, I. From, *Tetrahedron* **1972**, 28, 2479–2488.
- [118] N. Sato, S. Fukuya, *J. Heterocycl. Chem.* **2012**, 49, 675–677.
- [119] K. Shirai, A. Yanagisawa, H. Takahashi, K. Fukunishi, M. Matsuoka, *Dye. Pigment.* **1998**, 39, 49–68.
- [120] W. Lehnert, *Synthesis (Stuttg.)* **1974**, 667–669.
- [121] W. Lehnert, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 11, 4723–4724.
- [122] F. Bureš, Z. Hloušková, M. Klikar, Patent: *Method of synthesis of 5,6-bis(5-alkoxythiophen-2-yl)pyrazine-2,3-dicarbonitriles*, **2019**.
- [123] F. Bures, J. Tydlitát, M. Kong, O. Pytela, T. Mikysek, M. Klikar, N. Almonasy,

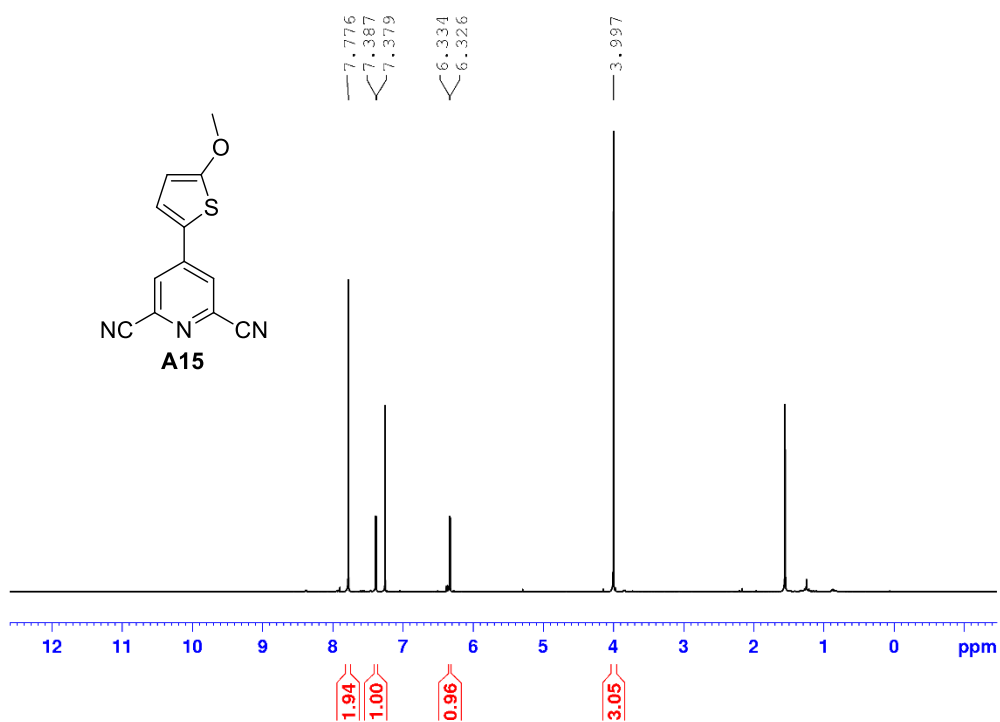
- M. Dvořák, Z. Jiang, A. Růžička, et al., *Chem. Sel.* **2018**, 4262–4270.
- [124] C. W. Bird, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 89–92.
- [125] C. W. Bird, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1409–1414.
- [126] S. I. Kotelevskii, O. V. Prezhdo, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5715–5729.
- [127] T. M. Krygowski, H. Szatyłowicz, O. A. Stasyuk, J. Dominikowska, M. Palusiak, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 6383–6422.
- [128] F. Bureš, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 58826–58851.
- [129] D. Cvejn, E. Michail, K. Seintis, M. Klikar, O. Pytela, T. Mikysek, N. Almonasy, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 12819–12828.
- [130] W. C. Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zhe, W. CT Wallingford **2013**.
- [131] B. Gaussian16, Revision A.03, Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Li, X., Caricato, M., Marenich, A. V., Bloino, J., Janesko, B. G., Gompert, W. CT Wallingford, **2016**.
- [132] T. Koopmans, *Physica* **1934**, *1*, 104–113.
- [133] O. Pytela, OPStat, 6.10 Version, [Http://bures.upce.cz/OPgm](http://bures.upce.cz/OPgm), **2019**.
- [134] S. Murata, K. Teramoto, M. Miura, M. Nomura, *Heterocycles* **1993**, *36*, 2147–2153.
- [135] Z. J. Wang, S. Ghasimi, K. Landfester, K. A. I. Zhang, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2576–2582.
- [136] K. Sharma, B. Das, P. Gogoi, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 18894–18905.
- [137] S. Firoozi, M. Hosseini-Sarvari, M. Koohgard, *Green Chem.* **2018**, *20*, 5540–5549.
- [138] X. L. Yang, J. D. Guo, T. Lei, B. Chen, C. H. Tung, L. Z. Wu, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2916–2920.
- [139] C. W. Hsu, H. Sundén, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2051–2054.
- [140] J. T. Guo, D. C. Yang, Z. Guan, Y. H. He, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1888–

1894.

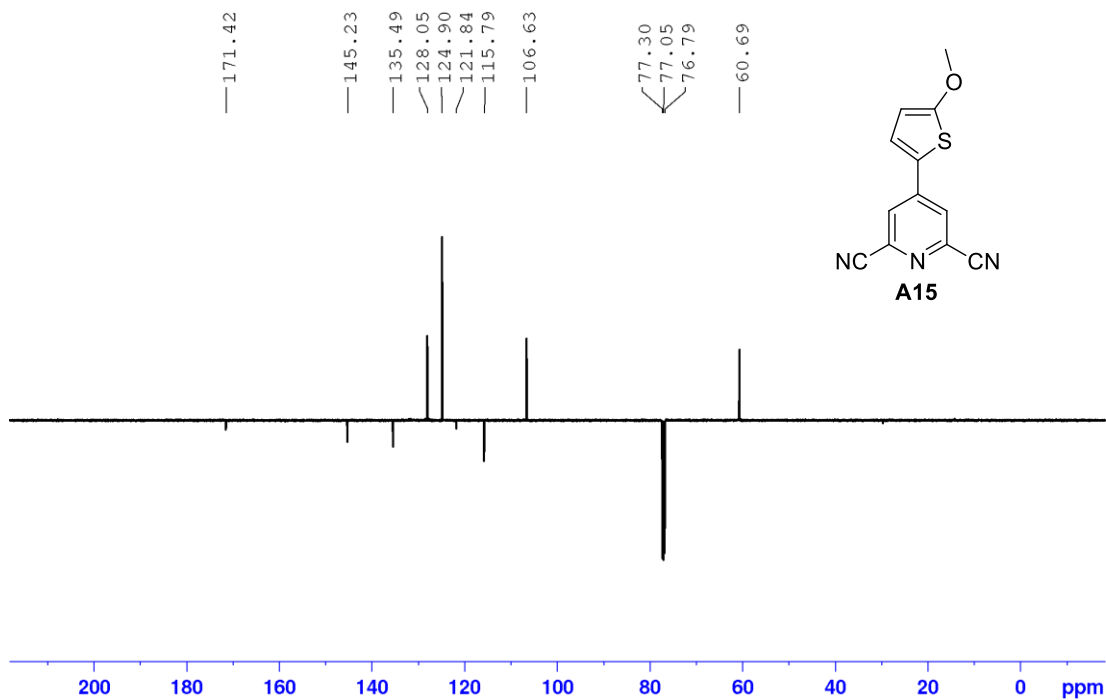
[141] A. K. Yadav, L. D. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 552–555.

[142] A. K. Yadav, L. D. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1489–1491.

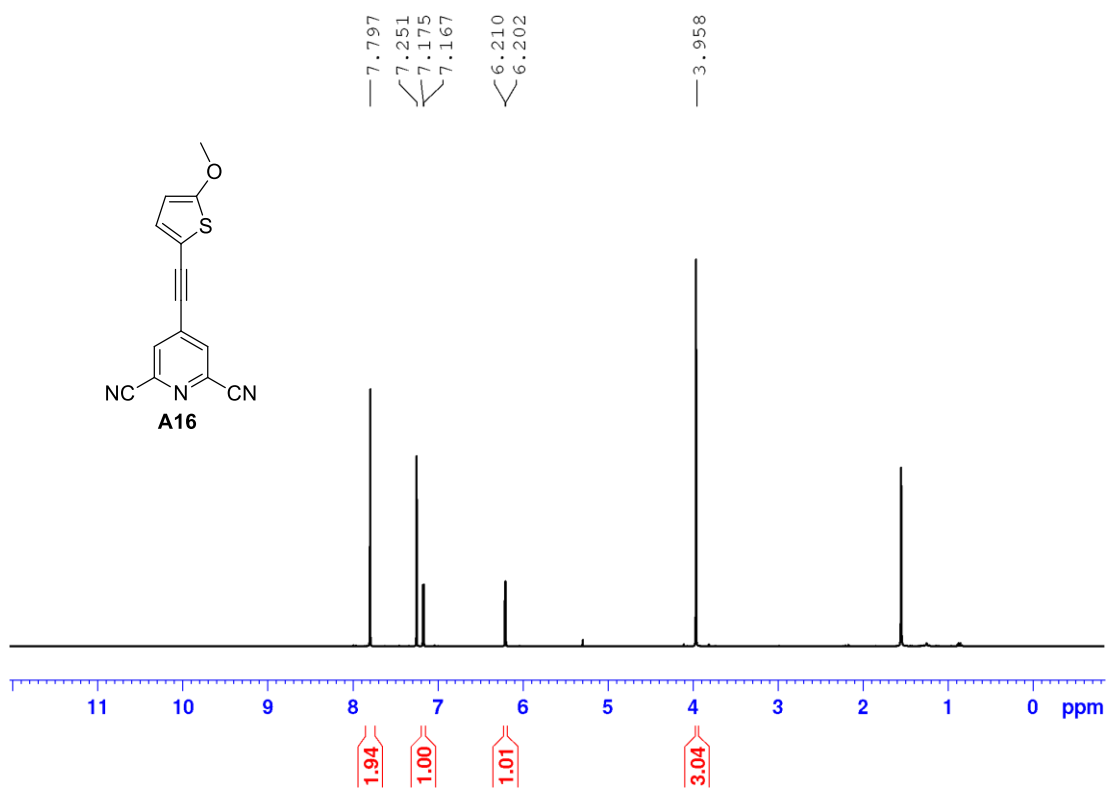
Přílohy



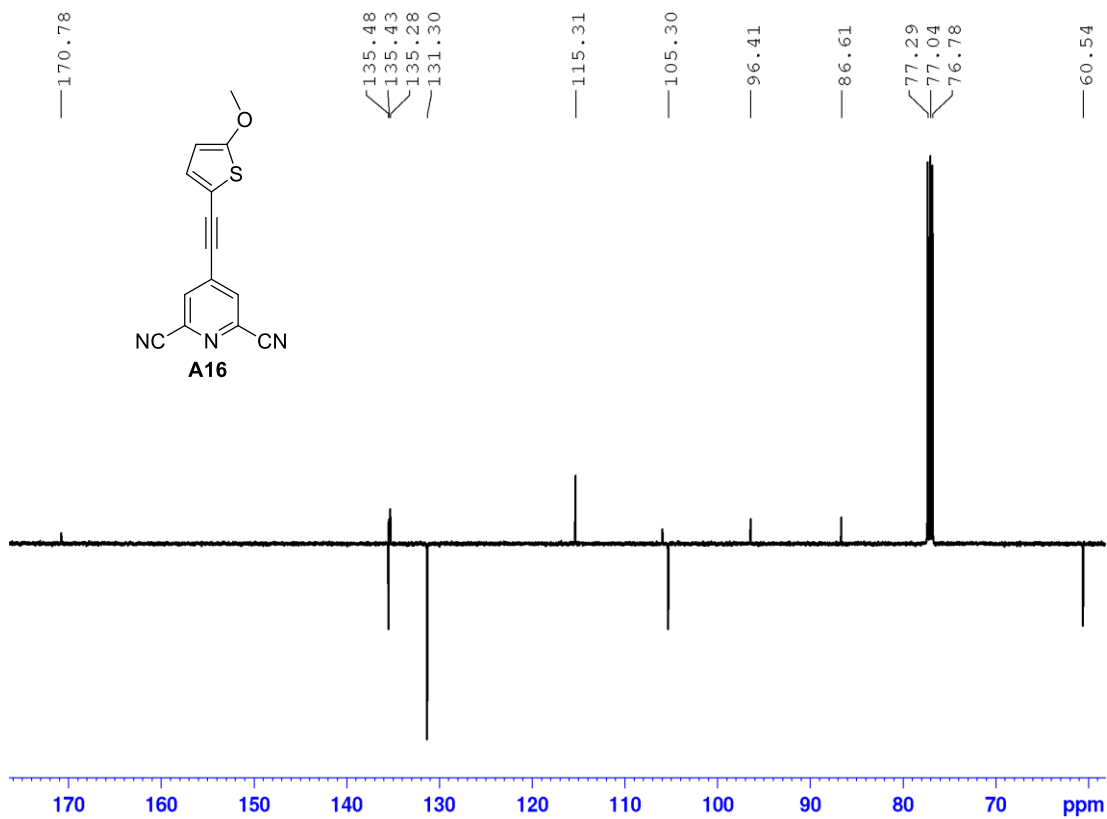
Příloha 1. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny **A15**.



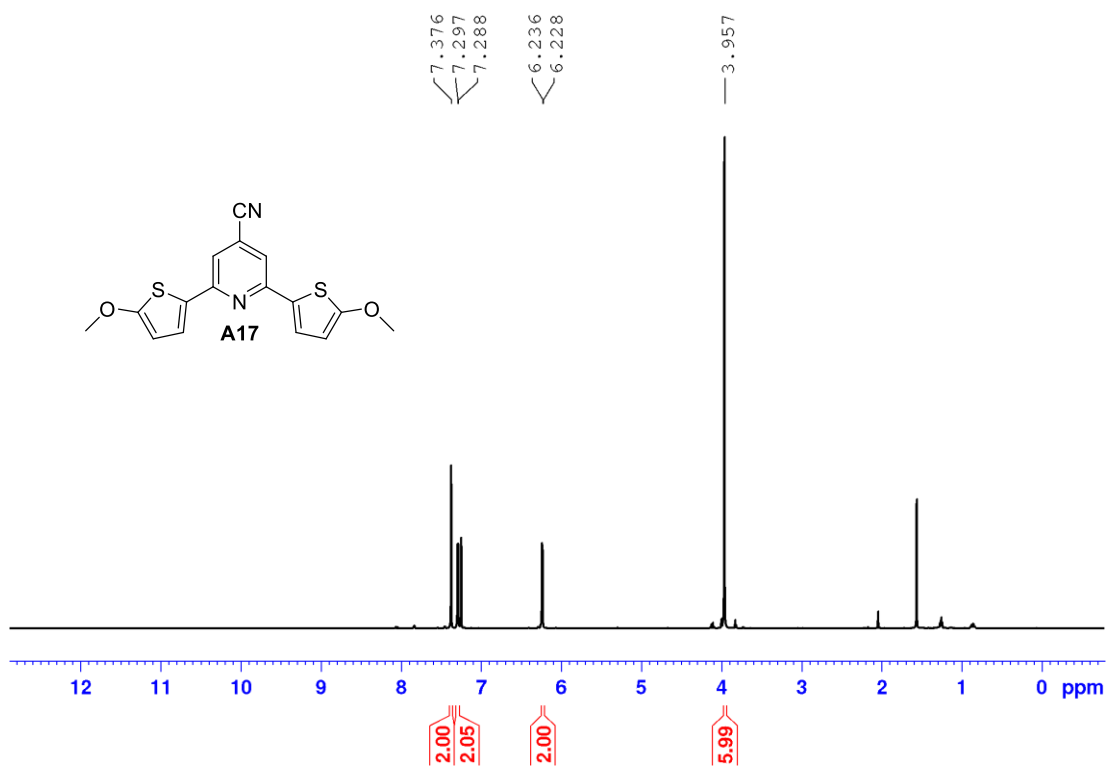
Příloha 2. $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny **A15**.



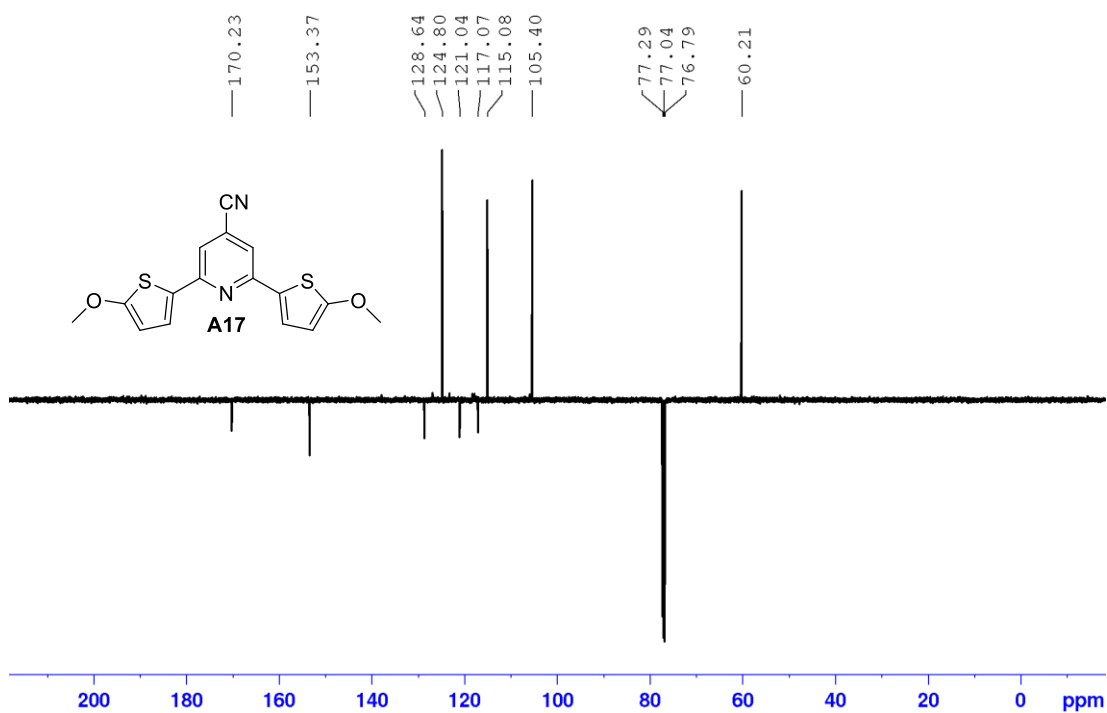
Příloha 3. ¹H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **A16**.



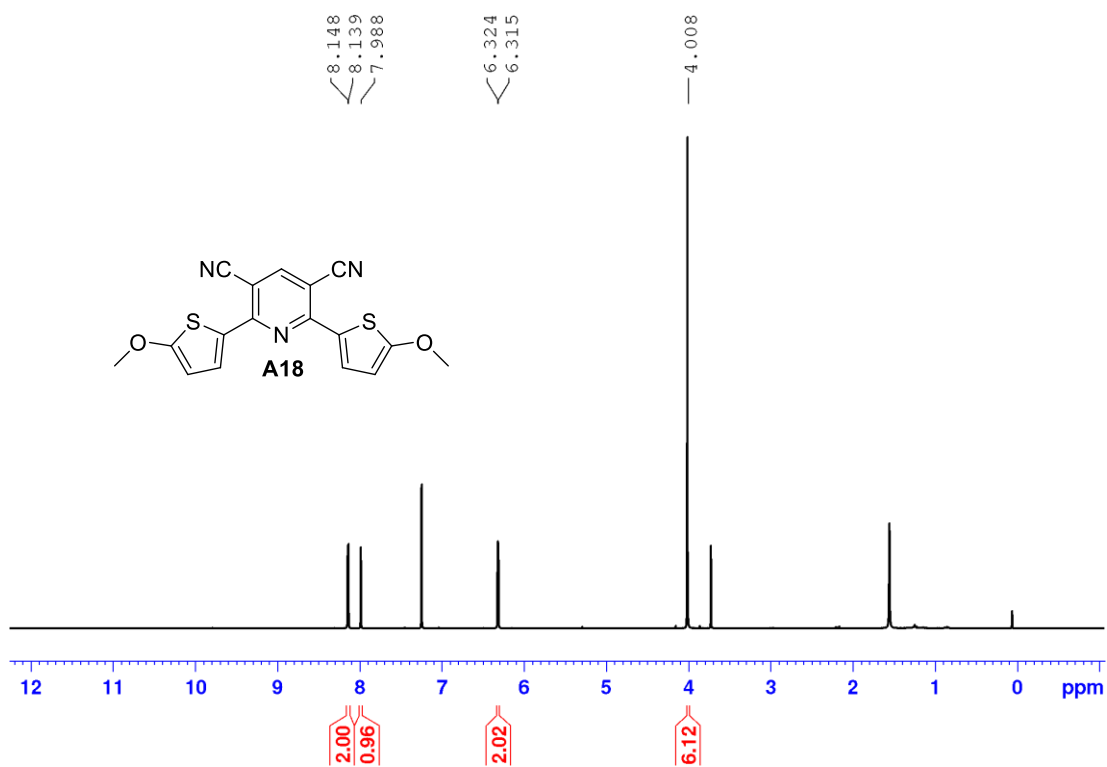
Příloha 4. ¹³C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **A16**.



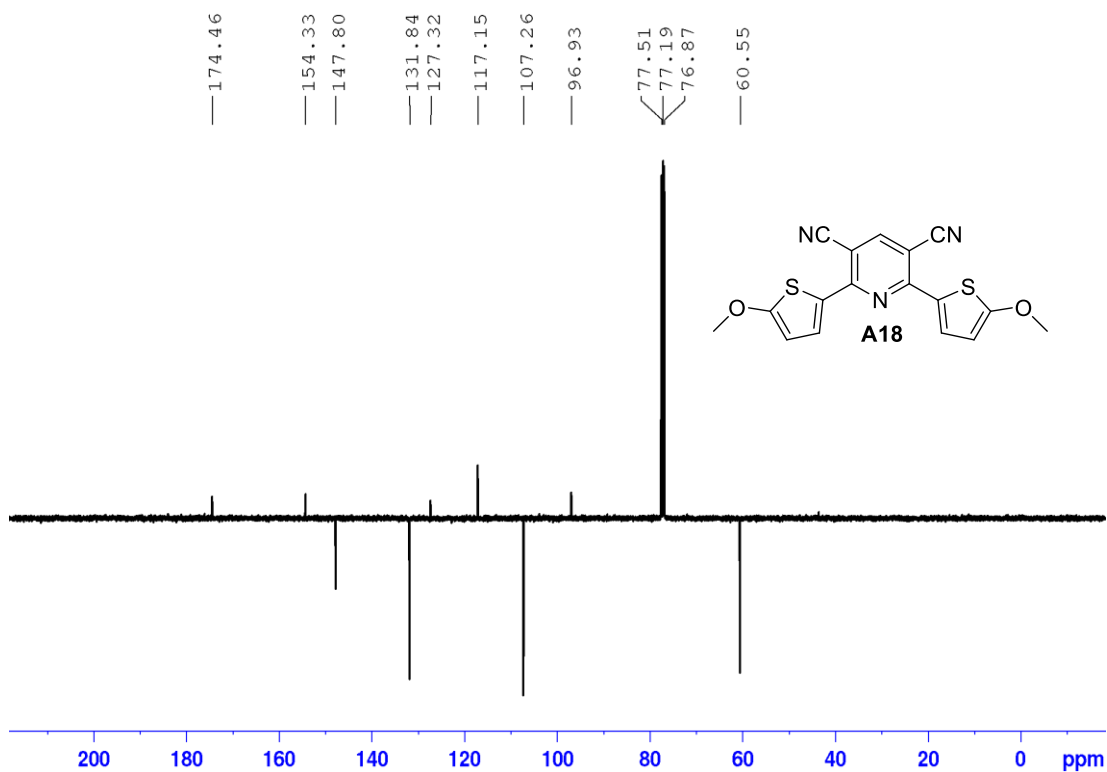
Příloha 5. ¹H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny A17.



Příloha 6. ¹³C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny A17.



Příloha 7. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny A18.



Příloha 8. $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny A18.

Tabulka P1. DFT kalkulované parametry katalyzátorů **A1–18** v acetonitrilu.

Slouč.	$E^+(\alpha\text{HOMO})$ [eV]	$E^{\ominus}(\text{HOMO})$ [eV]	$E^{\ominus}(\text{LUMO})$ [eV]	ΔE^{\ominus} [eV]	$E^{\ominus}(\beta\text{HOMO})$ [eV]	$E^{\ominus}(\alpha\text{HOMO})$ [eV]	$E^-(\alpha\text{HOMO})$ [eV]
A1	-6,55	-5,86	-2,94	2,92	-6,45	-4,22	-3,47
A2	-7,24	-6,44	-3,13	3,33	-7,18	-4,55	-3,60
A3	-6,45	-5,81	-2,99	2,81	-6,11	-4,16	-3,55
A4	-6,50	-6,31	-2,88	3,44	-5,86	-4,21	-3,53
A5	-6,94	-6,96	-2,90	4,05	-6,49	-4,40	-3,56
A6	-6,42	-6,70	-2,93	3,77	-5,65	-4,18	-3,59
A7	-8,51	-7,21	-2,65	4,56	-8,35	-4,77	-3,28
A8	-7,91	-6,75	-2,79	3,95	-7,40	-4,61	-3,42
A9	-7,07	-6,19	-2,84	3,36	-5,97	-4,15	-3,50
A10	-7,77	-6,76	-3,06	3,70	-6,62	-4,41	-3,64
A11	-7,09	-6,23	-2,88	3,36	-5,51	-4,20	-3,71
A12	-7,13	-6,98	-2,92	4,07	-6,04	-4,40	-3,79
A13	-8,84	-7,22	-2,65	4,57	-8,15	-4,57	-3,38
A14	-8,18	-6,79	-2,78	4,01	-7,18	-4,46	-3,52
A15	-7,67	-6,25	-2,64	3,60	-7,67	-4,11	-3,17
A16	-7,33	-6,07	-2,84	3,23	-7,58	-4,09	-3,35
A17	-6,61	-5,75	-2,29	3,47	-5,75	-3,55	-2,93
A18	-6,93	-6,08	-2,71	3,37	-5,94	-3,99	-3,22

Slouč.	ΔE^+ [eV]	$E^+(\alpha\text{LUMO})$ [eV]	$E^+(\beta\text{HOMO})$ [eV]	$E^+(\beta\text{LUMO})$ [eV]	ΔE^- [eV]	$E^-(\alpha\text{LUMO})$ [eV]	$E^-(\beta\text{HOMO})$ [eV]	$E^-(\beta\text{LUMO})$ [eV]
A1	5,57	-3,61	-6,96	-5,27	-3,20	-1,91	-5,20	-2,05
A2	6,16	-3,98	-7,78	-5,88	-3,36	-2,06	-5,60	-2,17
A3	5,55	-3,58	-6,53	-5,28	-3,27	-2,02	-5,36	-2,05
A4	5,90	-3,43	-6,19	-5,35	-3,20	-1,76	-5,83	-1,74
A5	6,28	-3,67	-6,84	-5,70	-3,22	-1,80	-5,91	-1,77
A6	5,77	-3,33	-5,96	-5,37	-3,25	-1,85	-5,94	-1,81
A7	6,98	-4,09	-9,66	-6,73	-2,96	-1,18	-5,78	-1,42
A8	6,53	-3,83	-8,28	-6,32	-3,11	-1,58	-5,70	-1,64
A9	5,97	-3,55	-6,52	-5,75	-3,13	-2,07	-5,57	-1,95
A10	6,55	-3,96	-7,30	-6,33	-3,30	-2,23	-6,01	-2,11
A11	5,91	-3,17	-6,59	-5,56	-3,28	-1,71	-5,93	-1,59
A12	6,43	-3,57	-6,59	-5,92	-3,33	-1,80	-6,24	-1,69
A13	7,01	-3,89	-9,66	-6,79	-3,01	-0,99	-6,03	-1,07
A14	6,63	-3,74	-8,01	-6,46	-3,15	-1,52	-5,88	-1,40
A15	5,96	-3,54	-8,56	-5,67	-2,90	-1,49	-5,44	-1,50
A16	5,79	-3,53	-8,51	-5,51	-3,09	-1,56	-5,44	-1,76
A17	5,49	-2,91	-6,31	-5,23	-2,61	-1,20	-5,15	-1,29
A18	5,86	-3,42	-6,43	-5,63	-2,96	-1,63	-5,34	-1,83

Slouč.	ΔE^{2-} [eV]	E^{2-} (HOMO) [eV]	E^{2-} (LUMO) [eV]	ΔE^{2+} [eV]	E^{2+} (HOMO) [eV]	E^{2+} (LUMO) [eV]	ΔE^T [eV]	E^T (α LUMO) [eV]	E^T (β LUMO) [eV]
A1	-5,53	-2,61	-1,16	11,81	-7,91	-5,92	1,66	-2,68	-4,52
A2	-5,82	-2,75	-1,35	13,09	-8,83	-6,61	1,90	-2,95	-4,92
A3	-5,98	-2,93	-1,55	11,72	-7,43	-5,88	1,68	-2,75	-4,56
A4	-5,45	-2,75	-1,14	11,99	-6,81	-5,74	2,08	-2,60	-4,73
A5	-5,55	-2,84	-1,17	12,91	-7,70	-6,28	2,28	-2,75	-5,05
A6	-5,67	-2,88	-1,28	11,78	-6,54	-5,70	2,01	-2,61	-4,72
A7	-4,72	-2,10	-0,22	15,26	-10,76	-8,03	3,02	-2,39	-5,19
A8	-5,06	-2,28	-0,58	14,25	-9,85	-7,51	2,32	-2,49	-5,15
A9	-5,29	-2,47	-1,29	12,84	-7,28	-6,65	2,20	-2,84	-5,09
A10	-5,39	-2,45	-1,54	14,15	-8,14	-7,42	2,49	-3,18	-5,55
A11	-5,24	-2,41	-1,01	12,39	-6,57	-6,07	2,20	-2,33	-4,90
A12	-5,40	-2,45	-1,09	13,32	-7,35	-6,67	2,44	-2,58	-5,31
A13	-4,46	-1,84	-0,06	15,73	-10,76	-8,57	2,79	-2,37	-5,56
A14	-4,81	-2,04	-0,56	14,69	-9,26	-7,92	2,53	-2,64	-5,47
A15	-4,72	-2,15	-0,73	13,36	-9,27	-7,10	2,14	-2,25	-4,62
A16	-5,14	-2,35	-0,88	12,87	-9,03	-6,81	1,98	-2,18	-4,68
A17	-4,21	-1,94	-0,61	11,88	-7,08	-6,15	2,27	-2,16	-4,59
A18	-5,06	-2,37	-0,94	12,59	-7,17	-6,52	2,15	-2,28	-4,89

Protokol o ověření technologie GAMA02/002/OT1

Příprava a izolace 5,6-bis(5-methoxythiofen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilu v multigramovém měřítku

Spolupracující organizace:

Univerzita Pardubice (IČO: 00216275)

se sídlem: Studentská 95, 532 10 Pardubice.

DIČ: CZ00216275

Technologii ověřili: Ing. Milan Klikar, Ph.D. a Ing. Zuzana Hloušková

a

Centrum organické chemie s.r.o. (IČO: 28778758)

se sídlem: č.p. 296, 533 54 Rybitví.

DIČ: CZ28778758

Zodpovědný technolog: Ing. Lubomír Kubáč, Ph.D.

Úvod:

Ověřená technologie aplikuje výsledky výzkumu a vývoje provedeného v rámci řešení projektu TG02010058 (Technologické agentury ČR, Podpora aktivit proof-of-concept na Univerzitě Pardubice; dílčí projekt GAMA02/002 – Optimalizace struktury a přípravy fotoredox katalyzátorů na bázi pyrazin-2,3-dikarbonitrilu, řešitel: prof. Ing. Filip Bureš Ph.D., Ústav organické chemie a technologie, Fakulta chemicko-technologické, Univerzita Pardubice) ve výrobním procesu. Ověření technologie proběhlo v termínu 16–20.7.2018 ve firmě Centrum organické chemie s.r.o. na základě smlouvy o spolupráci v oblasti výzkumu nových fotoredox katalyzátorů na bázi pyrazin-2,3-dikarbonitrilu uzavřené mezi spolupracujícími organizacemi dne 10. 07. 2018.

Syntéza byla prováděna v poloprovozním měřítku dle metodiky vyvinuté v rámci podané patentové přihlášky PCT/CZ2018/050014, jak je znázorněno na *Schématu 1*. Jako násada reakce bylo použito 50 g výchozího 2-methoxythiofenu.

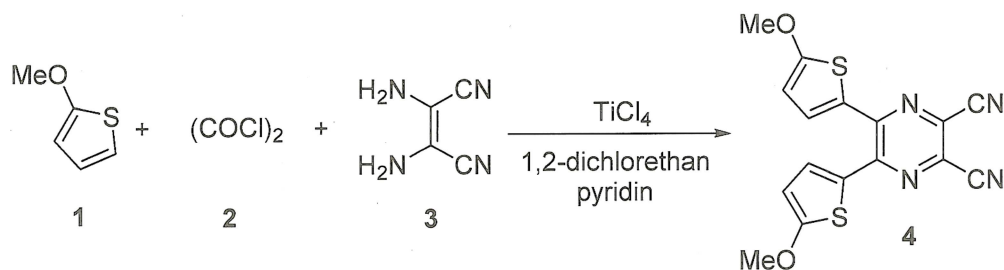


Schéma 1. Dvoukroková one-pot reakční cesta k cílovému derivátu pyrazin-2,3-dikarbonitrilu.

Experimentální část:

V Kellerově čtyřhrdlé baňce opatřené teploměrem, mechanickým míchadlem a přikapávací nálevkou byl připraven roztok TiCl_4 (55 ml) v 1,2-dichlorethanu (650 ml), který byl ochlazen na $-15\text{ }^\circ\text{C}$. Následně byl přikapán roztok 2 (19,5 ml) v 1,2-dichlorethanu (110 ml) během 40 min. Do reakční směsi byl posléze dávkován roztok 1 (50 g) v pyridinu (39 ml) a 1,2-dichlorethanu (225 ml) při $-15\text{ }^\circ\text{C}$ během 90 min. Vzniklá reakční směs byla dále míchána 20 minut při $-15\text{ }^\circ\text{C}$, a po ohřátí na $25\text{ }^\circ\text{C}$ byl do reakční směsi přisypán 3 (59 g). Vzniklá suspenze byla zahřívána na $80\text{ }^\circ\text{C}$ po dobu 30 minut. Po ochlazení na laboratorní teplotu byla reakční směs zfiltrována přes vrstvu silikagelu na fritě s využitím dichlormethanu jako elučního rozpouštědla. Po odpaření rozpouštědel byl surový produkt čištěn krystalizací z toluenu. Produkt 4 byl získán ve výtěžku 35 g (45 %) ve formě oranžových krystalů. Struktura a čistota byla ověřena pomocí ^1H , ^{13}C NMR spektroskopie a HR-FT-MALDI-MS.

Závěr:

Výsledkem ověřené technologie je možnost průmyslové přípravy fotoredox katalyzátoru 4 dle nově vyvinuté metodiky. Nová dvoukroková one-pot reakční cesta vedoucí ke sloučenině 4 je krátká, levná, zahrnuje komerčně dostupné reagenty a je možné ji provádět v multigramovém měřítku.

V Rybitví dne 30. 8. 2018

Odpovědná osoba za Centrum organické chemie s.r.o.
Ing. Lubomír Kubáč, Ph.D.

V Pardubicích dne 30. 8. 2018

Odpovědná osoba za Univerzitu Pardubice
prof. Ing. Filip Bureš, Ph.D.

Acknowledgement of receipt

We hereby acknowledge receipt of the form for entry into the European phase (EPO as designated or elected Office) as follows:

Submission number	7445313	
PCT application number	PCT/CZ2018/050014	
EP application number	18718091.4	
Date of receipt	06 May 2019	
Receiving Office	European Patent Office, The Hague	
Your reference	P1607EP00	
Applicant		
Country		
Documents submitted	package-data.xml application-body.xml AMSPECEPO-1.pdf\2019.05.06_Desc ription EP entry_amended_clean.pdf (15 p.) OTHER-1.pdf\2019.05.06_EPO_reque st for early processing.pdf (1 p.) OTHER-3.pdf\2019.05.06_amended claims_marked.pdf (3 p.)	ep-euro-pct.xml epf1200.pdf (5 p.) REPLYWO-1.pdf\2019.05.06_Reply to WO ISA.pdf (1 p.) OTHER-2.pdf\2019.05.06_amended description_marked.pdf (12 p.)
Submitted by	CN=Katerina Hartvichova 31897	
Method of submission	Online	
Date and time receipt generated	06 May 2019, 11:35 (CEST)	

Message Digest

D9:5F:9A:BB:04:C6:E2:1C:9C:C9:F4:14:87:A2:48:5A:9E:71:BA:B8

Correction by the EPO of errors in debit instructions filed by eOLF

Errors in debit instructions filed by eOLF that are caused by the editing of Form 1038E entries or the continued use of outdated software (all forms) may be corrected automatically by the EPO, leaving the payment date unchanged (see decision T 152/82, OJ EPO 1984, 301 and point 6.3 ff ADA, Supplement to OJ EPO 10/2007).

/European Patent Office/

ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DATABÁZI

Název práce	Organické push-pull sloučeniny ve službách fotoredox katalýzy
Autor práce	Ing. Zuzana Hloušková
Obor	Organická chemie
Rok obhajoby	2019
Vedoucí práce	prof. Ing. Filip Bureš, Ph.D.
Anotace	<p>Byla provedena literární rešerše v oblasti fotoredox katalýzy organickými substancemi, ze které vyplynulo šest skupin organických sloučenin nejčastěji využívaných ve fotoredox katalýze viditelným světlem. Byly shrnuty jejich základní fotofyzikální a elektrochemické vlastnosti a jejich využití v konkrétních fotoredox reakcích. V experimentální části byla provedena optimalizace přípravy již známého katalyzátoru. Dále byly provedeny strukturální modifikace tohoto katalyzátoru, které vedly k sedmnácti dalším sloučeninám s akceptorní částí na bázi pyrazin-2,3-dikarbonitrilu, pyrazin-3,5-dikarbonitrilu, pyridin-2,6-dikarbonitrilu, pyridin-4-karbonitrilu a pyridin-3,5-dikarbonitrilu. Donorními částmi těchto sloučenin byl thiofen, 2-methoxythiofen a jeho kombinace s trojnou vazbou, 2-methylthiothiofen, methoxy nebo thiomethyl skupina. Všechny připravené sloučeniny byly plně spektrálně charakterizovány, jejich fundamentální vlastnosti byly dále studovány pomocí rentgenostrukturální analýzy, elektrochemických měření, absorpční a emisní spektroskopie, které byly podpořeny teoretickými DFT kalkulacemi. Vztahy mezi strukturou a katalytickými vlastnostmi byly dále studovány ve třech fotoredoxních reakcích, které zahrnují zkřížený dehydrogenativní kapling a anulační reakce.</p>
Klíčová slova	fotoredox katalýza, push-pull chromofor, intramolekulární přenos náboje, pyrazin