

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

**Syntetické transformace zprostředkované DPZ
katalyzátorem**

Bc. Gabriela Perglová

Diplomová práce

2022

University of Pardubice
Faculty of chemical technology

**Synthetic transformations allowed by DPZ
catalyst**

Bc. Gabriela Perglová

Diploma thesis

2022

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Gabriela Perglová**
Osobní číslo: **C20582**
Studijní program: **N1407 Chemie**
Studijní obor: **Organická chemie**
Téma práce: **Syntetické transformace zprostředkované DPZ katalyzátorem**
Téma práce anglicky: **Synthetic transformations allowed by DPZ catalyst**
Zadávací katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Zásady pro vypracování

1. Proveďte literární řešerši DPZ-katalyzovaných fotoredoxních transformací.
2. Identifikujte možné světlem-iniciované organické reakce, které lze katalyzovat pomocí DPZ.
3. Aplikujte DPZ katalyzátor do vybraných transformací a z výsledků vyvoďte vztahy typu struktura-katalytická aktivita.
4. Výsledky zpracujte formou závěrečné práce v souladu se Směrnicí UPCE č. 7/2019 „Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací“ v platném znění.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:
Veškerá dostupná odborná literatura.

Vedoucí diplomové práce: **prof. Ing. Filip Bureš, Ph.D.**
Ústav organické chemie a technologie
Školitel specialista diplomové práce: **Ing. Zuzana Burešová, Ph.D.**
Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání diplomové práce: **28. února 2022**
Termín odevzdání diplomové práce: **6. května 2022**

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.
děkan

L.S.

prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc. v.r.
vedoucí katedry

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 6. 5. 2022

Gabriela Perglová

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych chtěla poděkovat prof. Ing. Filipovi Burešovi, Ph.D za odborné vedení, cenné rady, všestrannou pomoc, podporu a trpělivost při tvorbě této diplomové práce. Dále pak děkuji kolegům a přátelům z Oddělení organických materiálů, Ústavu organické chemie a technologie, Univerzity Pardubice za přátelské prostředí a ochotu kdykoli s čímkoli pomoci. Také děkuji Grantové agentuře České republiky (22-14988S) za finanční podporu výzkumu uvedeného v této práci. A v neposlední řadě velké díky patří mým nejbližším a přátelům za podporu nejen v průběhu celého studia.

ANOTACE

Byla provedena literární rešerše na téma uplatnění DPZ katalyzátoru v organické syntéze. Nejprve byly shrnuty základní principy a mechanismy fotoredoxní katalýzy a běžně používané fotoredoxní katalyzátory. Hlavní pozornost literární části byla věnována DPZ katalyzátoru a jím iniciovaným reakcím. Současný stav poznání ukazuje, že DPZ katalyzátor je schopen iniciovat aerobní oxygenaci, tvorbu C-C, C-N resp. C-O vazby, enantiosektivní fotoredukci, asymetrickou aerobní oxidaci, aerobní dekarboxylační Pavarovovu reakci atd. Experimentální část práce byla zaměřena na průzkum dalších reakcí, ve kterých by se DPZ mohl uplatnit. Celkem bylo zkoumáno pět typů reakcí, konkrétně C-N coupling, *N*-formylace, deuterace, redukce a C-C coupling. DPZ katalyzátor byl úspěšně využit především v *N*-formylaci, deuteraci a redukci. Pro tyto reakce byly provedeny základní optimalizační experimenty a blank experimenty a z jejich výsledků byly vyvozeny fundamentální vztahy typu struktura-katalytická aktivita.

KLÍČOVÁ SLOVA

Fotoredoxní katalýza, katalyzátor, dikyanpyrazin, formylace, deuterace, redukce.

TITLE

Synthetic transformations allowed by DPZ catalyst

ANNOTATION

A literature search focusing on application of DPZ catalyst in organic synthesis has been carried out. Basic principles and mechanisms of photoredox catalysis and commonly used photoredox catalysts were summarized. The main focus has been put on the reactions initiated by DPZ. The current state-of-the-art reveals that DPZ is capable to initiate aerobic oxygenation, formation of C-C, C-N and C-O bonds, enantioselective photoreduction, asymmetric aerobic oxidation, aerobic decarboxylation Pavarov reaction, etc. The experimental part focused on investigation of further organic reactions initiated by DPZ. Five types of transformations including C-N coupling, *N*-formylation, deuteration, reduction and C-C coupling, were investigated. The DPZ catalyst has been successfully applied in *N*-formylation, deuteration, and reduction. Basic optimization and blank experiments were carried out for these reactions and fundamental structure-catalytic activity relationships were elucidated.

KEYWORDS

Photoredox catalysis, catalyst, dicyanopyrazine, formylation, deuteration, reduction.

OBSAH

CÍLE PRÁCE	11
SEZNAM ZKRATEK.....	12
ÚVOD.....	14
1 TEORETICKÁ ČÁST	15
1.1 Fotoredoxní katalýza.....	15
1.2 Základní mechanismy fotoredoxních reakcí	16
1.3 Jablonského diagram.....	17
1.4 Fotokatalyzátory – organokovové.....	19
1.5 Fotokatalyzátory – organické.....	19
1.5.1 Akridiniové soli.....	20
1.5.2 Kyanareny	20
1.5.3 Pyryliové soli	21
1.5.4 Chinoliniové soli	22
1.5.5 Dikyanpyraziny	22
1.5.5.1 Základní vlastnosti DPZ	22
1.5.5.2 Příprava DPZ.....	23
1.6 Organické transformace katalyzované DPZ.....	25
1.6.1 Aerobní oxygenace.....	25
1.6.2 Tvorba C-C vazby	26
1.6.3 Enantioselektivní fotoredukce.....	30
1.6.4 Asymetrická aerobní oxidace a semipinakolový přesmyk	32
1.6.5 Aerobní dekarboxylační Povarovova reakce následovaná oxidační dehydrogenací N-aryl- α -aminokyselin	32
1.6.6 Tvorba C-N resp. C-O vazby	34
1.6.7 Deoxygenace α -diketonů následovaná Wolffovým přesmykem nebo Staudingerovou syntézou β -laktamů	35
1.6.8 [3+2] Cykloadice.....	36
1.6.9 Enantioselektivní Beckwithova-Enholmova cyklizace	37
1.6.10 Asymetrická hydroaminoalkylace alkenů.....	38
2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	39
2.1 Obecné metody	39

2.2	Syntéza cílových sloučenin.....	40
2.2.1	C-N coupling.....	40
2.2.2	N-Formylace.....	40
2.2.3	Deuterace.....	42
2.2.4	Redukce.....	42
3	VÝSLEDKY A DISKUZE	43
3.1	Tvorba C-N vazby.....	43
3.2	N-Formylace.....	46
3.3	Deuterace.....	49
3.4	Redukce.....	51
3.5	Sonogashirova reakce.....	51
4	ZÁVĚR	54
5	LITERATURA.....	56
6	PŘÍLOHY.....	59

CÍLE PRÁCE

- Vypracovat literární rešerši zaměřenou především na DPZ katalyzátor a jeho užití v organické syntéze.
- Prostudovat a uvést všechny doposud vydané publikace, ve kterých byl DPZ katalyzátor využit.
- Aplikovat DPZ katalyzátor ve vybraných syntézách, ve kterých zatím nebyla jeho aplikace popsána.
- Z výsledků vyvodit základní vztahy mezi strukturou produktů a katalytickou aktivitou DPZ katalyzátoru.

SEZNAM ZKRATEK

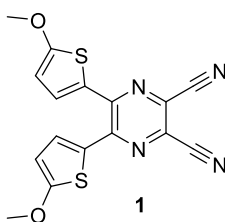
ACN	Acetonitril
β -ICD	β -Isokupreidin
BUFA	<i>n</i> Butylformamid
C-C	Vazba mezi atomy uhlíku
C-N	Vazba mezi atomem uhlíku a dusíku
CPA	Kyselina cyklopiazonová
CPME	Cyklopentyl methyl ether
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
DFT	Teorie funkcionálu hustoty
DHP	Dihydropyran
DMAC	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMFDMA	<i>N,N</i> -Dimethylformamid dimethyl acetal
EDA komplex	Elektronový donor-akceptorový komplex
<i>Ee</i>	Enantiomerní přebytek
ET	Přenos energie
HAT	Přenos atomu vodíku
HE	Hantzschův ester
HOMO	Nejvyšší obsazený molekulový orbital
ICT	Intersystémový přenos náboje
LED	Elektroluminiscenční dioda
LUMO	Nejnižší neobsazený molekulový orbital
MLCT	Přenos náboje mezi kovem a ligandem
PET	Fotoredoxní přenos elektronu
PET-RAFT	Fotoindukovaný přenos energie-reverzibilní adiční-fragmentační řetězový přenos
PMP	Pyridoxamin-5'-fosfát
PP	Fenylpiperidin
ROMP	Polymerace s otevřením kruhu prostřednictvím metatéze
SCE	Standardní kalomelová elektroda
SET	Přenos jednoho elektronu
TBADT	Tetrabutylammonium dekatungstát
TBPB	<i>t</i> Butyl peroxybenzoát
TEOA	Triethanolamin
TipSiSH	Triisopropylsilan thiol
THC	Tetrahydro- β -karboliny

THF	Tetrahydrofuran
THQ	Tetrahydrochinolin
THIQ-2	Tetrahydroisochinolin
TPT	2,4,6-Trifenyropyrylium tetrafluorborát
TOAB	Tetraoktylnamonium bromid

ÚVOD

Fotoredoxní katalýza využívající viditelné světlo je exponenciálně rostoucí oblastí syntetické organické chemie. Nedávné pokroky potvrzují, že pomocí fotoredoxní katalýzy lze uskutečňovat inovativní molekulární transformace, které jsou tradičními metodami organické syntézy nedosažitelné. Díky širokému syntetickému uplatnění, výjimečné toleranci širokého spektra funkčních skupin, snadné aktivaci i méně reaktivních vazeb a unikátním vazebným možnostem, je fotokatalýza využívána řadou vědeckých skupin s cílem syntetizovat stále složitější cílové molekuly.^[1] Vedle organické syntézy byla fotoredoxní katalýza také úspěšně implementována při funkcionalizaci meziproductů některých kandidátů léčiv.^{[2][3]} Viditelné světlo lze využít jako aktivátor reakce za předpokladu dostupnosti účinného fotoredoxního katalyzátoru. Komplexy přechodných kovů byly již vcelku dobře zavedeny do praxe jako standardní fotoredoxní katalyzátory. Nicméně udržitelná a zelená chemie je hlavní hnací silou vývoje nových syntetických protokolů iniciovaných čistě organickými fotoredoxními katalyzátory. Organické fotoredoxní katalyzátory jsou vynikajícím katalytickým nástrojem, mohou ve svém excitovaném stavu působit jako silná oxidovadla nebo redukovadla a iniciovat bezprecedentní organické transformace.^[1]

Fotoredoxní katalýzou se zabývá i tato diplomová práce. Hlavním cílem práce je prozkoumat možnou škálu organických reakcí zprostředkovaných 5,6-bis(5-methoxythiopen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilem neboli DPZ katalyzátorem (*Obrázek 1*). Dále pak tento katalyzátor aplikovat v úspěšně identifikovaných světlem-indukovaných transformacích a vyvodit a diskutovat vztahy typu struktura substrátu/reakční podmínky a katalytická aktivita.



Obrázek 1. Molekulární struktura DPZ katalyzátoru.

1 TEORETICKÁ ČÁST

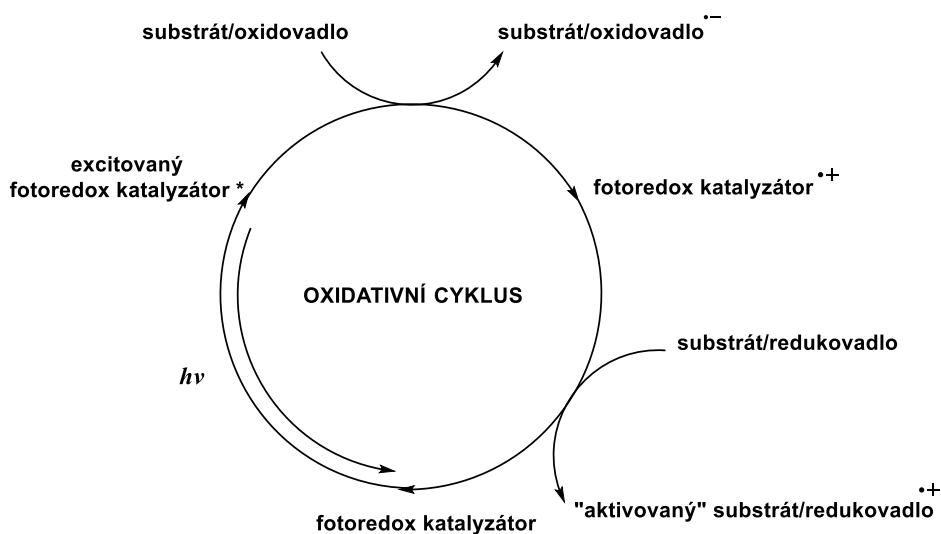
1.1 Fotoredoxní katalýza

Termínem fotoredoxní katalýza neboli světlem indukované transformace, se označuje soubor reakcí, které jsou podporované synergickým účinkem světla a katalyzátoru, jež si zachovávají stejnou podstatu jako teplem indukované reakce. Jelikož je viditelné světlo čistým, levným a téměř nevyčerpatelným zdrojem energie, je mu věnována stále větší pozornost ze strany (nejen) organických chemiků.^[4] Již před více jak sto lety si Ciamician uvědomil prospěšné využití slunečního světla v organické syntéze.^[5] Principiální překážkou v rozvoji fotoredoxní katalýzy je ovšem neschopnost absorpce viditelného světla běžnými organickými molekulami.^[4] Ve snaze se s touto překážkou vyrovnat byl v posledních pěti dekadách věnován intenzivní výzkum vývoji fotoredoxních katalyzátorů, které jsou schopny fotony viditelného světla absorbovat a po excitaci přimět doprovodný substrát, činidlo nebo sekundární katalyzátor k účasti na jedinečných reakčních drahách, které byly dříve pod tepelnou kontrolou nedosažitelné nebo bylo jejich provedení značně náročné.^[6] Oblast vývoje fotoredoxních katalyzátorů je inspirována snahou napodobit přirozenou fotosyntézu.^[7]

Mezi nejběžnější mechanismy, kterými jsou fotokatalyzátory schopny přeměnit světlo na chemickou energii a zároveň provést selektivní aktivaci molekul, patří (i) přenos energie, (ii) excitace organokovu, (iii) přenos atomu indukovaný světlem a (iv) fotoredoxní katalýza.^[6] Podstatou zmíněných mechanismů je především tvorba radikálů z fotokatalyzátoru, díky jeho schopnosti zapojit se do procesů přenosu jednoho elektronu (SET). Pro přípravu řady organických sloučenin je radikálový mechanismus nejrychlejší a často i nejjednodušší cestou jak konstruovat např. C-C vazbu.^{[8][9]} Fotoredoxní reakce obecně probíhají při teplotách blízkých pokojové teplotě a za mírných reakčních podmínek bez potřeby použití reaktivních radikálových iniciátorů. Zdrojem záření jsou typicky komerční žárovky nebo LED, což je značná výhoda oproti specializovaným nárokům na zařízení pro procesy využívající vysokoenergetické ultrafialové světlo. Jelikož organické molekuly obecně neabsorbují viditelné světlo, existuje jen malý předpoklad vedlejších reakcí, které by mohly nastat fotoexcitací samotného substrátu. Fotoredoxní katalyzátory jsou využívány v malých koncentracích do 5%.^[8] Za poslední čtyři desetiletí našly fotoredoxní katalyzátory své uplatnění při štěpení vody^[10], redukci oxidu uhličitého^[11], ve fotovoltice a ve vývoji nových materiálů pro články k úschově solární energie^[12] atd.

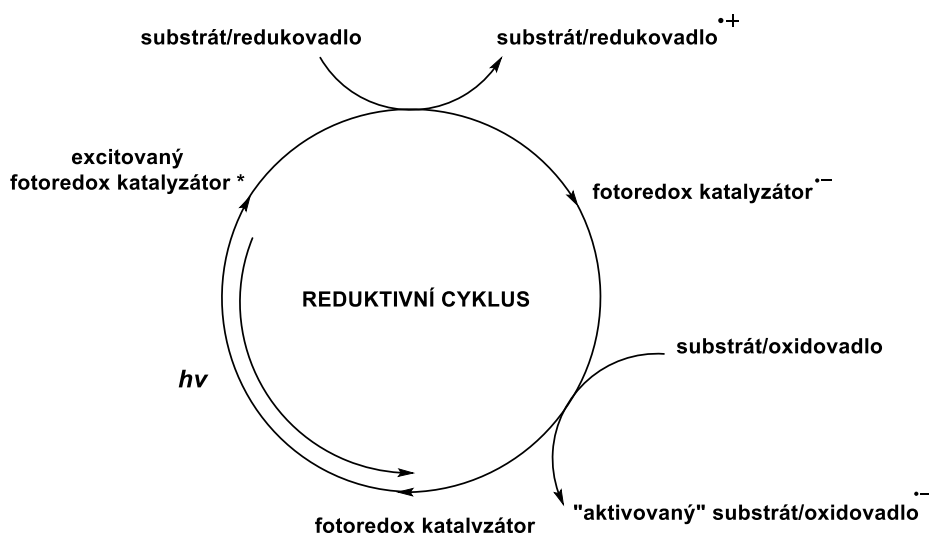
1.2 Základní mechanismy fotoredoxních reakcí

Mechanismy většiny fotoredoxních transformací lze vysvětlit pomocí dvou základních katalytických cyklů zobrazených na *Obrázcích 2 a 3*. Konkrétně se jedná o oxidativní a redukční zhášecí cyklus. Při oxidativním zhášecím cyklu fotoredoxní katalyzátor po vybuzení zdrojem světla přechází do excitovaného stavu a předává jeden elektron substrátu/oxidovadlu v reakční směsi. Z toho se tedy stává radikál aniont a z katalyzátoru radikál kationt. Následuje regenerace katalyzátoru, jež v případě oxidativního zhášecího cyklu zahrnuje redukci oxidovaného katalyzátoru



Obrázek 2. Oxidativní zhášecí katalytický cyklus.

Při redukčním zhášecím cyklu naopak fotoredox katalyzátor přijme elektron ze substrátu/redukovadla. Stává se z něj radikál aniont a ze substrátu/redukovadla radikál kationt. V tomto případě dochází k regeneraci katalyzátoru díky oxidaci katalyzátoru v redukované formě.



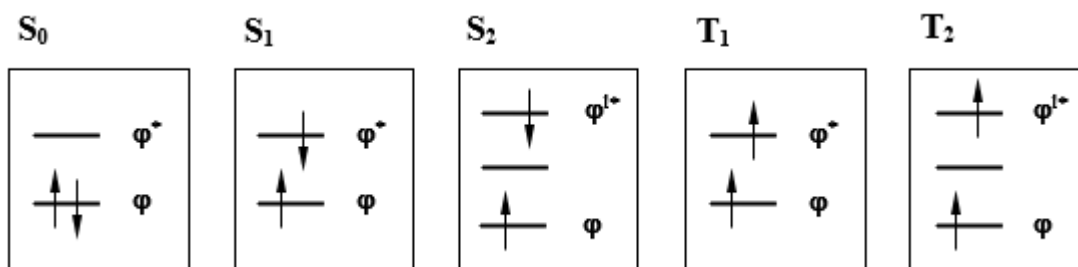
Obrázek 3. Reduktivní zhašecí katalytický cyklus.

Regenerace katalyzátoru zahrnuje buď redukcí či oxidací redukované/oxidované formy katalyzátoru a probíhá jako čistý oxidační cyklus, čistý redukční cyklus nebo čistý redoxně neutrální cyklus. Aby regenerace mohla běžet čistým oxidačním cyklem, je nutná přítomnost dalšího oxidačního činidla, jež má schopnost přijmout elektron ve fotoredoxním přenosu elektronu (PET) nebo zpětném kroku. Naopak v čistém redukčním regenerativním cyklu je třeba sloučeniny, která je schopna během PET či zpětného kroku své elektrony poskytnout. Třetí zmíněný mechanismus již zahrnuje zpětný přenos elektronů s oxidovaným/redukováným fotokatalyzátorem, který je v některých případech zprostředkován pomocí redoxního katalyzátoru. Dalším možným mechanismem vedoucím k regeneraci katalyzátoru je mechanismus řetězový. V tomto procesu může meziprodukt poskytovat nebo přijímat elektrony, což vede k iniciaci nového řetězce. Zda je navrhovaný meziprodukt schopen přenosu elektronů lze odhadnout z jeho redoxního potenciálu. Reakce bez zapojení fotoredoxního katalyzátoru jsou rovněž možné, především se jedná o vznik tzv. EDA komplexu mezi elektron donorem a akceptorem (substrátem a činidlem). Donor-akceptorová interakce má za následek vnitřní přenos náboje a barevnou změnu, kdy se nejdélnější absorpční pás posouvá bathochromně.^[13]

1.3 Jablonského diagram

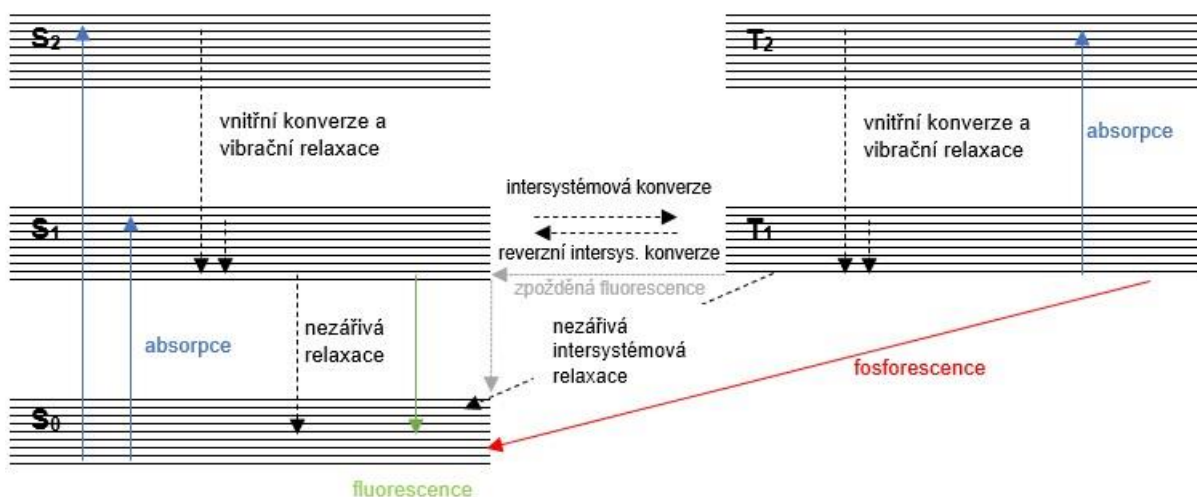
Po absorpci světla (fotonu) je molekula excitována do vyšších energetických hladin (S_1 , S_2 , S_3 ...^[14]). Jedná se o přesun elektronu z původně nejnižší obsazeného molekulového orbitalu (HOMO) do nejbližšího neobsazeného orbitalu (LUMO) s vyšší energií a vzniku singletového excitovaného stavu. Eventuální *intersystémovou konverzí* může vzniknout tripletový

excitovaný stav T1. Singletový stav S1 je charakterizován energií základního vibračního stavu, kde jsou spiny obou elektronů orientovány antiparalelně. Tripletový stav je charakterizován energií základního vibračního stavu, kde jsou spiny orientovány paralelně. Nejpravděpodobnější je vznik singletového stavu přímou excitací. Detail uspořádání elektronů v základním, singletovém a tripletovém excitovaném stavu ukazuje *Obrázek 4*.^[15]



Obrázek 4. Základní stav a singletové a tripletové excitované stavy.^[15]

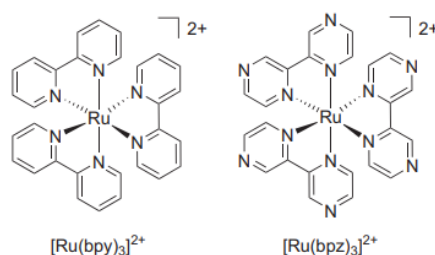
Z vyšších energetických hladin se elektron vrací na základní hladinu S_0 ztrátou energie zářivými nebo nezářivými pochody. Zářivým pochodem je *fluorescence*, při které dochází k přechodu z S_1 hladiny (případně z vyšších S hladin), a *fosforescence*, kdy molekula de-excituje z hladiny T_1 na základní hladinu S_0 . Přechod S_X-T_X , tzv. *intersystémová konverze*, je sice spinově zakázán, ale dochází k němu ve chvíli, kdy jsou si hladiny S_X a T_X energeticky blízké. V tomto případě může docházet i k obrácenému přechodu (T_X-S_X), tzv. *reverzní intersystémové konverzi*, a pokud tomuto přechodu následuje zářivá de-excitace S_1-S_0 , označuje se tento fenomén jako *zpožděná fluorescence*. Výše uvedené přechody jsou pro ilustraci schematicky uvedeny na *Obrázku 5*.^[14]



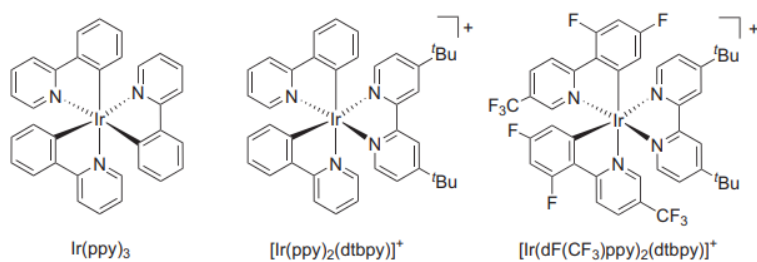
Obrázek 5. Jablonského diagram.^[16]

1.4 Fotokatalyzátory – organokovové

Kovové komplexy se mohou zapojit do procesů přenosu jednoho elektronu (SET) z nebo na organický substrát po fotoexcitaci viditelným světlem. Tyto komplexy světlo ve viditelné oblasti elektromagnetického spektra absorbují a poskytují stabilní a dlouhotrvající fotoexcitované stavy. Životnost takto excitovaných částic je dostatečně dlouhá na to, aby se stihly zapojit do bimolekulárních reakcí. Přestože jsou kovové komplexy v základním stavu špatnými jednoelektronovými oxidačními a redukčními činidly, po excitaci jsou naopak velmi dobrými činidly pro jednoelektronový přenos.^[13] Polypyridylové komplexy ruthenia a iridia patří mezi nejběžnější a nejvyužívanější katalyzátory, viz *Obrázek 6 a 7*.



Obrázek 6. Organokovové fotokatalyzátory na bázi ruthenia.^[17]

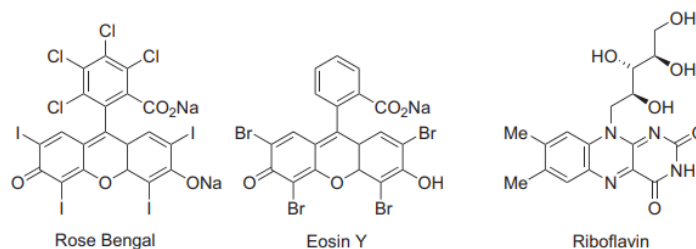


Obrázek 7. Organokovové fotokatalyzátory na bázi iridia.^[17]

Mezi další organokovové fotokatalyzátory lze zahrnout komplexy platiny (II),^[18] palladia (II),^[19] zlata (III) nebo mědi (II).^[20]

1.5 Fotokatalyzátory – organické

Nejběžnější organické katalyzátory jsou na bázi xanthenových barviv. Patří sem komerčně dostupná organická barviva jako jsou Eosin Y, bengálská růž nebo flaviny, viz *Obrázek 8*.

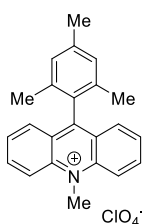


Obrázek 8. Chemické struktury organických barviv užívaných jako fotokatalyzátory.^[17]

Tyto katalyzátory mají však relativně rigidní skelet, jehož modifikace je komplikovaná. Pozornost se proto obrací k syntetickým organickým katalyzátorům, jejichž strukturu a vlastnosti lze ladit, modifikovat a cílit požadované aplikaci. V této souvislosti bylo vyvinuto několik skupin syntetických organických katalyzátorů, které budou dále krátce představeny.^[21]

1.5.1 Akridiniové soli

Využití akridiniových solí jako fotoredoxních katalyzátorů bylo limitováno jejich tendencí podstupovat nukleofilní adici v poloze 9, což v roce 2004 vyřešil Fukuzumi a spol. vývojem 9-mesityl-10-methylakridinia, kde je poloha 9 blokována objemným mesityl substituentem. Díky vzájemně kolmému uspořádání mesityl donorní skupiny a akridiniového akceptoru je možný fotoindukovaný přenos elektronů z mesitylenu do singletového excitovaného stavu akridinia. Pomalý zpětný intramolekulární přenos elektronů z excitovaného stavu a velmi vysoký oxidační potenciál (+2,18 V vs. SCE) činí tento fotokatalyzátor velmi atraktivní. Účinně oxiduje alkeny a areny a tím umožňuje jejich funkcionalizaci bez použití kovů.^[21]

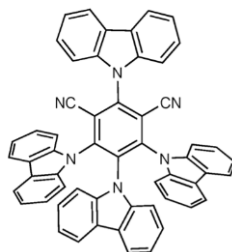


Obrázek 9. Fukuzumiho katalyzátor.

1.5.2 Kyanareny

Kyanareny prokázaly velmi zajímavou reaktivitu ve fotoredoxní katalýze. Je to dáno především oxidoredukčními vlastnostmi jejich excitovaných stavů, které se pohybují od $-0,7$ do $-1,7$ V a $+2,0$ V a více. Nedávno byl syntetizován 1,2,3,5-tetrakis(karbazol-9-yl)-4,6-dikyanbenzen (4CzIPN, viz *Obrázek 10*) jako jeden z nejužitečnějších katalyzátorů, který kromě svého redukčního potenciálu vykazuje delší životnost excitovaného stavu, a to díky

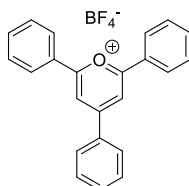
přítomnosti karbazolových skupin. 4CzIPN je obdobou organokovových fotokatalyzátorů, kde fotoexcitace vede k přenosu elektronu z HOMO atomu kovu do LUMO ligandů. Náhrada karbazolových skupin např. atomy halogenů či difenylaminovou skupinou umožňuje další ladění redoxních vlastností.^[21]



Obrázek 10. Struktura 4CzIPN katalyzátoru.

1.5.3 Pyryliové soli

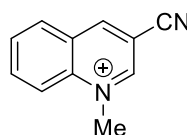
Pyryliový iont je šestičlenný heterocyklický systém s kladným jednotkovým nábojem na atomu kyslíku.^[22] Konkrétním příkladem je 2,4,6-trifenylpyrylium tetrafluorborát (TPT, *Obrázek 11*), který absorbuje ve viditelné oblasti a v excitovaném stavu je dobrým oxidačním činidlem. Další jeho výhodou je dostupnost a vysoká rozpustnost v organických rozpouštědlech. TPT je také účinným senzibilizátorem PET ve svém tripletovém excitovaném stavu, což umožňuje generování tripletových radikálových iontových párů. V oblasti fotooxygenace s přenosem elektronů je jedinečnou vlastností TPT to, že neprodukuje ani singletový kyslík, ani anionty superoxidových radikálů. TPT je tedy vhodným fotosenzibilizátorem pro studium reakcí organických radikálových kationtů s molekulárním kyslíkem.^[23] Dalšími reakcemi, kde jsou TPT deriváty hojně využívány jsou cyklizace, dimerizace, cykloadice, deprotektce, přesmyky aj. Nastíněna byla také aplikace derivátů pyryliových solí ve fotopolymerizačních procesech. Konkrétně se jedná o kationtovou fotopolymerizaci, radikálovou fotopolymerizaci, fotoindukovaný přenos elektronů-reverzibilní adičně-fragmentační řetězový přenos (PET-RAFT) a polymerace s otevřením kruhu s metatezí (ROMP).^[22]



Obrázek 11. 2,4,6-Trifenylpyrilium tetrafluorborát (TPT).

1.5.4 Chinoliniové soli

N-Alkylchinolinium absorbuje světlo v UV oblasti od 315 do 350 nm. Jedná se o jedny z neúčinnějších fotooxidantů, které se používají jako fotoredoxní katalyzátory. S vysoko ležící hodnotou energie singletového excitovaného stavu a redukčním potenciálem nad $-1,0$ V jsou chinolinia extrémně oxidujícími látkami. Dlouhá životnost excitovaného stavu a relativně vysoké fluorescenční kvantové výtěžky přispívají k účinnosti těchto solí při oxidačních PET reakcích. Navíc jejich odpovídající neutrální chinolinové radikály generované po jednoelektronové redukci, jsou dostatečně redukující, aby byly přeměněny relativně slabými oxidanty, a to včetně O_2 . Bohužel disponují i nežádoucími vlastnostmi, a to především sklonem k nukleofilní adici do poloh 2 a 4. To vede k částečné dearomatizaci, což výrazně ovlivňuje fotokatalytické schopnosti chinolinia. Ačkoli chinolinia substituovaná v polohách 2 a 4 mají podobné vlastnosti, jejich odolnost vůči deaktivaci nebyla prozatím důkladně prozkoumána.^[13] 3-Kyan-1-methylchinolinium ($QuCN^+$, *Obrázek 12*), i přesto, že nemá obsazené polohy 2 a 4, funguje jako účinný fotokatalyzátor selektivní oxidace benzenu na fenol.^[24]



Obrázek 12. 3-Kyan-1-methylchinolinium.

1.5.5 Dikyanpyraziny

V roce 2012 byly představeny push-pull molekuly na bázi 5,6-disubstituovaného pyrazin-2,3-dikarbonitrilu (dikyanpyrazin, DPZ) a byly zkoumány jejich nelineární optické vlastnosti. Tyto sloučeniny představují $D-\pi-A$ chromofory s intramolekulárním přenosem náboje (ICT), který se podobá MLCT (přenos náboje z kovu na ligand). Kromě toho jsou jejich redoxní potenciály srovnatelné s redoxními potenciály známých fotoredoxních katalyzátorů, avšak jejich absorpční maxima se nacházejí v oblasti viditelného světla. Jejich optické a elektrochemické vlastnosti lze snadno ladit změnou donorních substituentů.^[25]

1.5.5.1 Základní vlastnosti DPZ

Dikyanpyrazin (DPZ, **1**) je organický fotokatalyzátor, který našel široké uplatnění v organické syntéze. Jedná se o (foto)chemicky stabilní push-pull sloučeninu s polarizovatelným π -systémem a separovanými HOMO a LUMO, která byla vyvinuta v naší skupině jako efektivní fotoredoxní katalyzátor umožňující PET i ET (přenos energie). DPZ

katalyzátor lze využít v řadě světlem-indukovaných procesů včetně kaskádových a enantioselektivních. DPZ dokáže s dalšími chirálními katalyzátory interagovat, především prostřednictvím vodíkových vazeb a tyto klastry lze využít k dosažení asymetrické indukce.^[1] *Tabulka 1* shrnuje jeho základní optické a elektrochemické vlastnosti.

Tabulka 1 Základní elektrochemické a optické vlastnosti DPZ katalyzátoru (DCM).^[25]

$E_{1/2(\text{ox1})}$ [V]	$E_{1/2(\text{red1})}$ [V]	E_{HOMO} [eV]	E_{LUMO} [eV]	E_{g} [eV]	λ_{max} [nm]	ε_{max} [dm ³ mol ⁻¹ cm ⁻¹]
1,37	-1,45	-6,17	-3,35	2,82	448	21500

$E_{1/2(\text{ox1})}/E_{1/2(\text{red1})}$ jsou hodnoty půlvlnových potenciálů první oxidace/ redukce vůči SCE. $E_{\text{HOMO}}/E_{\text{LUMO}} = E_{1/2(\text{ox1/red1})} + 4,80$. $E_{\text{g}} = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$. λ_{max} je vlnová délka nejdélnějšího absorpčního maxima. ε_{max} je molární absorpční koeficient (DCM).

1.5.5.2 Příprava DPZ

Původní syntéza zahrnovala přípravu 5,5'-dimethoxythenilu **2** a jeho následnou kondenzaci s diaminomaleonitrilem **3** (DAMN) v kyselině octové, metoda však poskytuje velmi malý výtěžek DPZ **1** (*Schéma 1*). Alternativní cestou je Suzukiho-Miyaurova cross-couplingová reakce využívající pinakolester boronové kyseliny **4** a dnes již komerčně dostupný 5,6-dichlorpyrazin-2,3-dikarbonitril **5**.^[25]

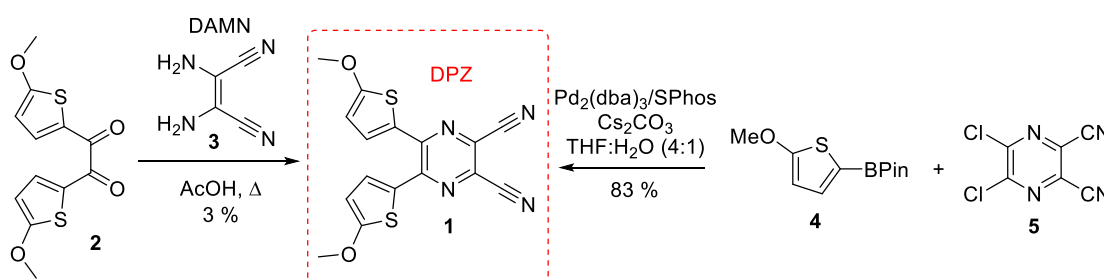


Schéma 1. Originální syntézy DPZ.^{[25][26]}

2-Methoxythiofen **6** je dnes komerčně dostupný nebo ho lze připravit reakcí 2-bromthiofenu **8** s methanolátem sodným. Lze ho dále podrobit DoM lithiaci pomocí $n\text{BuLi}$ při -78°C a následné reakci s $i\text{PrOBpinem}$ za vzniku esteru **4**, viz *Schéma 2*.^[27]

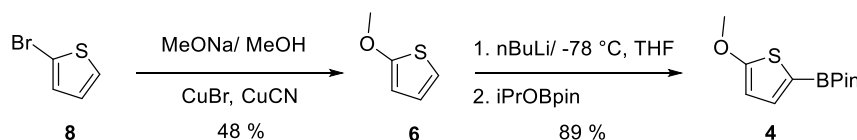


Schéma 2. Syntéza donorních 5-methoxythiofen-2-yl jednotek.^[27]

Tyto postupy však umožňují přípravu DPZ pouze v mizivém výtěžku, nebo prostřednictvím drahé Suzukiho-Miyaurovy reakce bez možnosti práce ve větším měřítku. Naše výzkumná skupina proto nedávno vyvinula *one-pot* metodu z levných a komerčně dostupných výchozích

sloučenin jako jsou 2-methoxythiofen **6**, oxalyl dichlorid **7** a DAMN **3** (Schéma 3). Reakce nevyužívá žádný nákladný katalytický systém s organokovovým katalyzátorem, 5,5'-dimethoxythenil **2** je generován pouze *in-situ* a DPZ lze připravovat v multigramovém měřítku a jednoduše čistit krystalizací ve výtěžku 63 %.^{[26][27]}

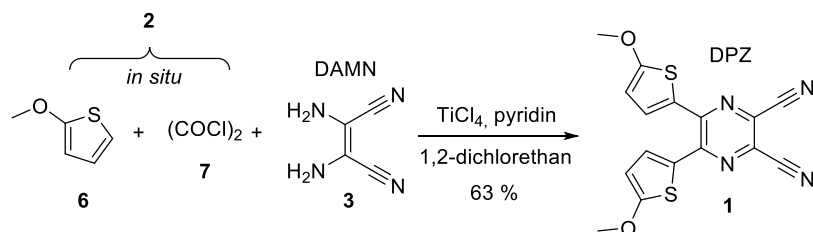


Schéma 3. Optimalizovaná *one-pot* reakční cesta ke katalyzátoru DPZ.^{[26][27]}

1.6 Organické transformace katalyzované DPZ

1.6.1 Aerobní oxygenace

Zhang a kol. v roce 2016 ve svém článku uvedli novou chemodivergentní fotoredoxní oxygenaci indolů (Schéma 4).^[28] Modulací reakčních aditiv lze dosáhnout selektivní katalytické aerobní fotooxygenace prostřednictvím reduktivního zhášecího cyklu, viz mechanismus na Obrázku 3. Byly připraveny dvě série *N*-heterocyklických sloučenin - isatiny **10** a formylformanilidy **11**. V závislosti na typu substituce, R^1 a R^2 = halogen, methyl, fenyl, benzyl atd., bylo derivátů **10** dosaženo ve výtěžku v rozmezí 60–71 % a pro deriváty **11** se pohybovaly výtěžky v rozmezí 53–86 %.

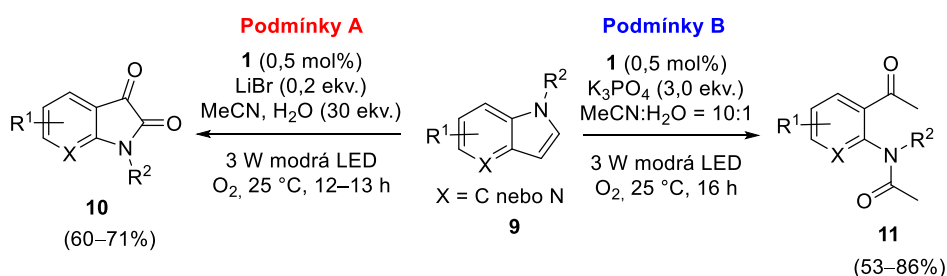


Schéma 4. Reakční schéma aerobní oxygenace indolů.^[28]

V roce 2016 byl rovněž patentován syntetický postup (Podmínky B) k přípravě *N*-(2-formylfenyl)-*N*-substituovaných formamidových derivátů za katalýzy DPZ (Schéma 5).^[29] *N*-Methylformamidové sloučeniny jsou důležitými surovinami pro organickou syntézu, především klíčovými meziprodukty pro syntézu mnoha biologicky aktivních sloučenin, léků, sloučenin pro výrobu syntetické kůže aj.

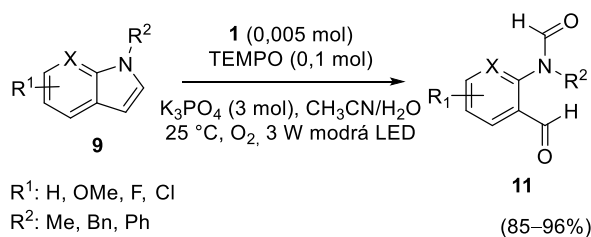


Schéma 5. Reakční schéma aerobní oxygenace indolů.^[29]

1.6.2 Tvorba C-C vazby

Wei a kol. v roce 2016 vyvinuli první enantioselektivní aerobní oxidativní cross-couplingovou reakci mezi tetrahydro- β -karboliny (THC) **12** a akroleinem **13** pro tvorbu C(sp²)-C(sp³) vazeb (Schéma 6).^[30] Reakce je zprostředkována kooperativní fotoredoxní a asymetrickou katalýzou. Trojitý katalytický systém obsahuje DPZ **1** jako nekovový fotoredoxní katalyzátor, chirální Lewisovu bázi (β -ICD, **14**) a objemnou guanidiniovou sůl NaBARF (**16**). Reakce poskytuje strukturně a elektronicky různorodé chirální C1-olefinované THC deriváty **17** v chemických výtěžcích 69–85% a vynikající regio- a enantioselektivitou (až 95 % *ee*). Vedle THC se tato metodika ukázala vhodná i pro modifikaci tetrahydroisochinolinů (THIQ).

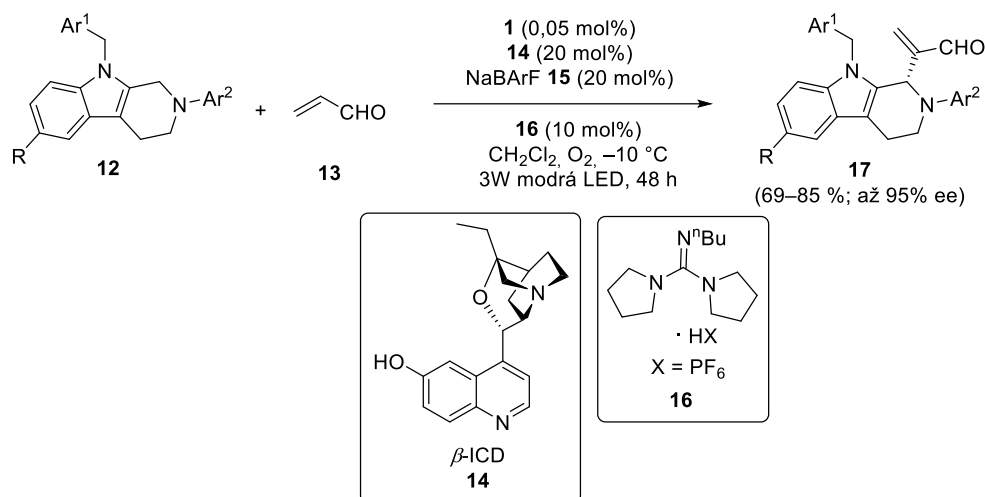


Schéma 6. Enantioselektivní aerobní oxidativní cross-couplingová reakce mezi tetrahydro- β -karboliny a akroleinem.^[30]

THIQ lze modulovat i ve smyslu světlem indukované aza-Henryho reakce jak v roce 2018 publikovali Padney a Laha (Schéma 7).^[31] Produkty **20** lze získávat ve výtěžcích 85–95 %.

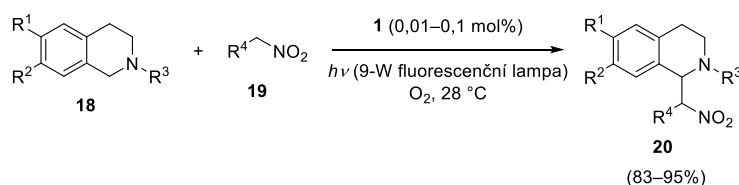


Schéma 7. Fotokatalyzovaná aza-Henryho reakce.^[31]

Konstrukce C-C vazby vedoucí k 1,2-aminoalkoholům **24** a **26** byla publikována v roce 2018 Liu a kolektivem (^[32] Jedná se o enantioselektivní radikálovou kopulaci *N*-arylglycinů **21** s aktivovanými ketony, včetně acyklických 1,2-diketonů **22** a cyklických isatinů **25**. Využito

je kooperativního katalytického systému skládajícího se z fotoredoxního DPZ **1** a chirálního H-vazebného katalyzátoru na bázi kyseliny fosforečné (CPA, **23a–b**). Katalytický cyklus je zahajován reduktivním zhášením DPZ. Dohromady bylo syntetizováno téměř 30 derivátů s různými substituenty Ar¹ a Ar², chemické výtěžky/enantiomerní přebytky se pohybují v rozmezí 61–89 %/90–93 % *ee* respektive 73–91 %/85–94 % *ee* pro produkty **24** a **26**.

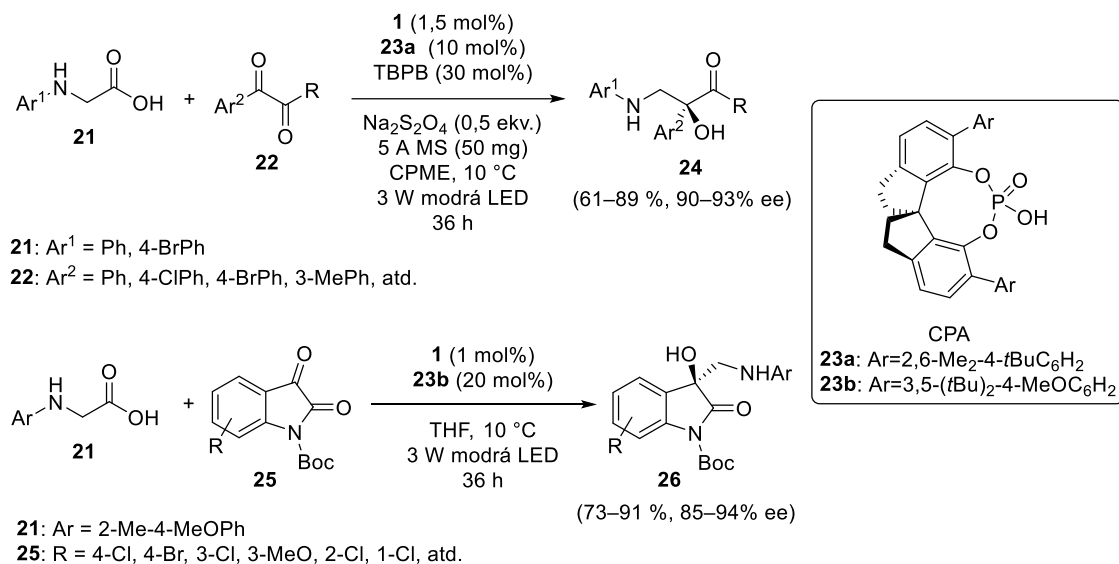


Schéma 8. Enantioselektivní radikálová kopulace *N*-arylglycinů s aktivovanými ketony.^[32]

C-C vazbu lze tvořit i enantioselektivní adicí redox-aktivních derivátů **28** odvozených od α -aminokyselin na isochiniliny **27** (Schéma 9).^[33] V této světlem indukované reakci se využívá DPZ **1** jako fotoredoxního katalyzátoru a CPA **23c** plní funkci chirální Brønstedovy kyseliny/katalyzátoru. Byla připravena série 23 derivátů isochinolin-substituovaných sekundárních aminů **29** ve vysokých výtěžcích (77–95 %) s dobrou až vynikající enantioselektivitou (až 93 % *ee*).

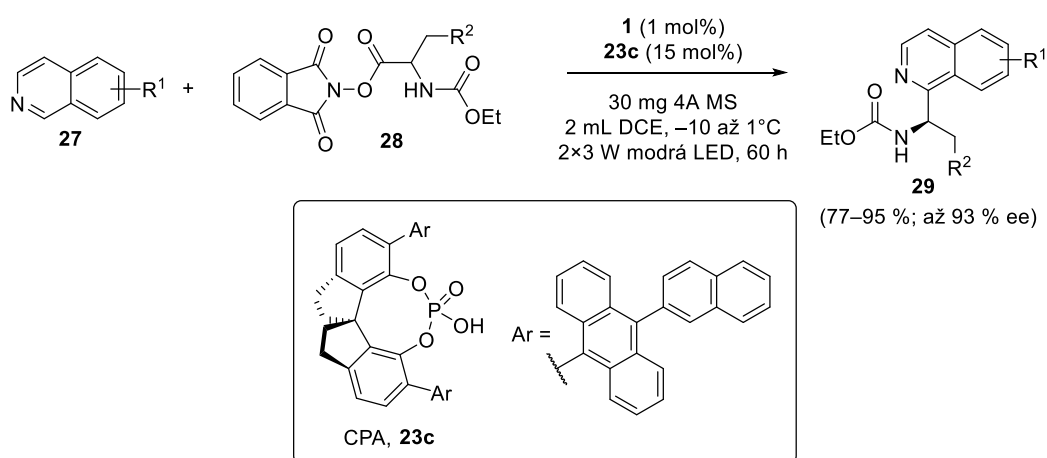


Schéma 9. Enantioselektivní adice redox-aktivních esterových radikálů na isochinolinu.^[33]

Asymetrické enantiokonvergentní substituce 3-chloroxindolů **30** *N*-arylglyciny **21** lze dosáhnout jejich ozařováním viditelným světlem (*Schéma 10*)^[34] za kooperativní katalýzy DPZ **1** a chirálními Brønstedovými kyselinami (CPA, **23d–f**). Mechanisticky se jedná fotoredoxní přenos jednoho elektronu následovaný enantioselektivní radikálovou kopulací. Byla získána sada derivátů **31a** a **31b** ve vysokých výtěžcích (53–39 %) a s dobrou až vynikající enantioselektivitou (80–98 % *ee*).

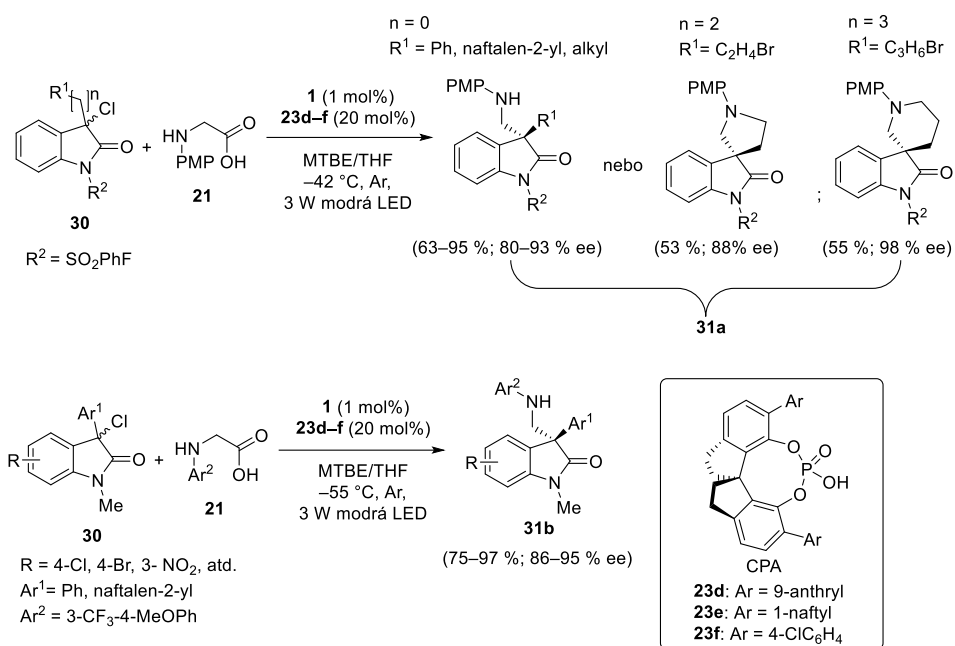


Schéma 10. Asymetrická enantiokonvergentní substituce 3-chloroxindolů.^[34]

Enantioselektivní reakci ketonů a iminů **32** s vinylpyridiny **33** (*Schéma 11*) lze uskutečnit prostřednictvím kooperativní fotoredoxní a asymetrické katalýzy za pomoci DPZ **1** a chirálních Brønstedových kyselin (CPA, **23d,g,f**).^[35] Prochirálních ketylové a α -aminoalkylové radikály, generované z aldehydů, ketonů a iminů typu **32**, snadno podléhají adici na vinylpyridiny **33** za vzniku chirálních substituovaných pyridinů **35** ve vysokých výtěžcích (50–92 %) a enantiomerních přebytcích (75–94 % *ee*). Jako zdroj vodíku je využit Hantzschův ester **34a–c**.

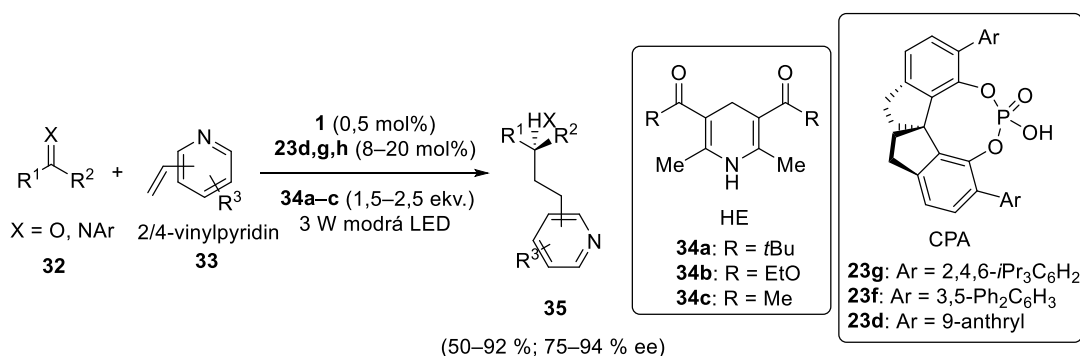


Schéma 11. Enantioselektivní adice prochirálních radikálů na vinylpyridiny.^[35]

Výčet DPZ-iniciované tvorby C-C vazby lze uzavřít nedávnými patenty publikovanými Qiao a kolektivem v roce 2021. Zprv se jedná o syntézu chirálního (*R*)-2-(2-(2'-pyridin)ethyl)benzodihydrothiapyran-4-onu **39** a jeho derivátů (*Schéma 12*).^[36] Výchozími látkami jsou 4*H*-benzothiapyran-4-on **36** nesoucí různé substituenty a 2-vinylpyridin **37**. Reakce je katalyzována DPZ **1** a chirálním derivátem **23d**. Hantzschův ester **38** je do reakce přidáván jako redukční činidlo. V celé škále připravených derivátů **39** bylo dosaženo středních až vysokých výtěžků (41–87 %) a enantiomerních přebytků dosahujících až 96 %.

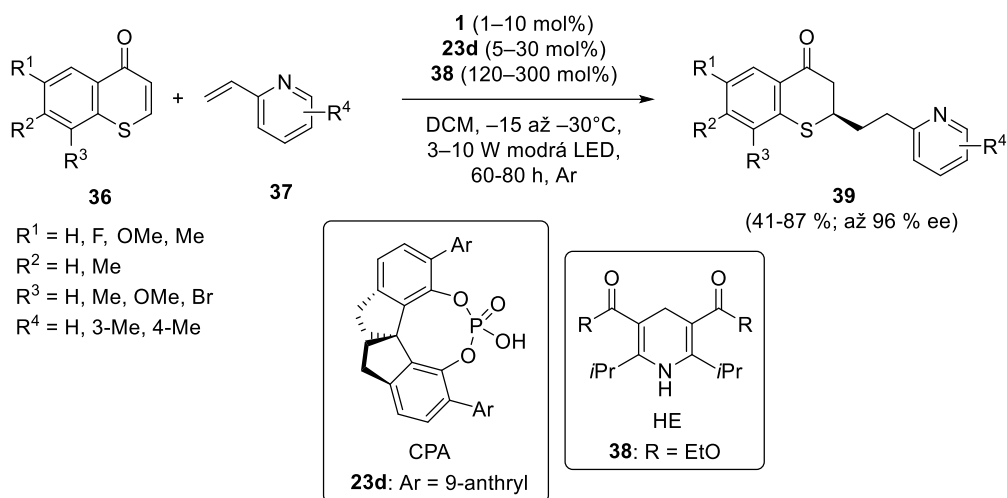


Schéma 12. Syntéza chirálních benzodihydrothiapyran-4-onů.^[36]

Záměnou síry v **36** za kyslík lze získat chromony **40**, na kterých lze provést analogickou transformaci a připravit 2-(2-(2'-pyridin)ethyl)chroman-4-ony **43** (*Schéma 13*).^[37] S využitím DPZ **1**, difenylfosfátu **41** a 1,4-dihydropyridinu **42** bylo docíleno uspokojivých výtěžků (73–90 %), nikoliv však asymetrické indukce.

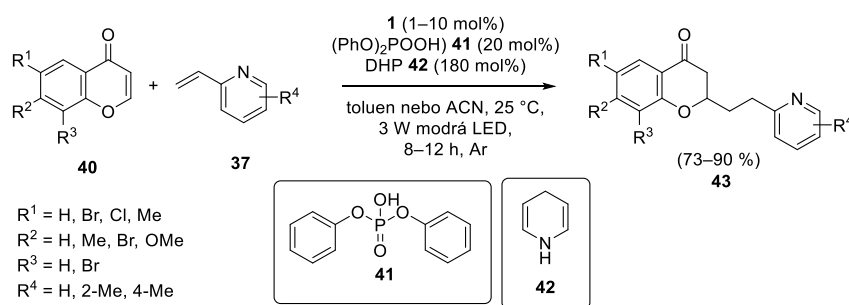


Schéma 13. Syntéza chroman-4-onu a jeho derivátů.^[37]

Posledním příkladem vedoucí ke vzniku nové C-C vazby je syntéza chirálních 3-(2-pyridin)-3-arylsubstituovaných aminů **45** patentována v roce 2019 Jiangem a kol. (*Schéma 14*).^[38] Reakce vychází z *N*-aryl-substituovaného glycinu **21** a pyridin-2-yl-substituované terminálního alkenu **44**. Jako katalytický systém byl opět použit DPZ **1** a chirální katalyzátor na bázi

spirocyklické fosfonové kyseliny (CPA, **23i**). Reakce poskytuje aminy **45** v 73–91 % chemických výtěžcích s enantioselektivitou v rozmezí 91–94 %.

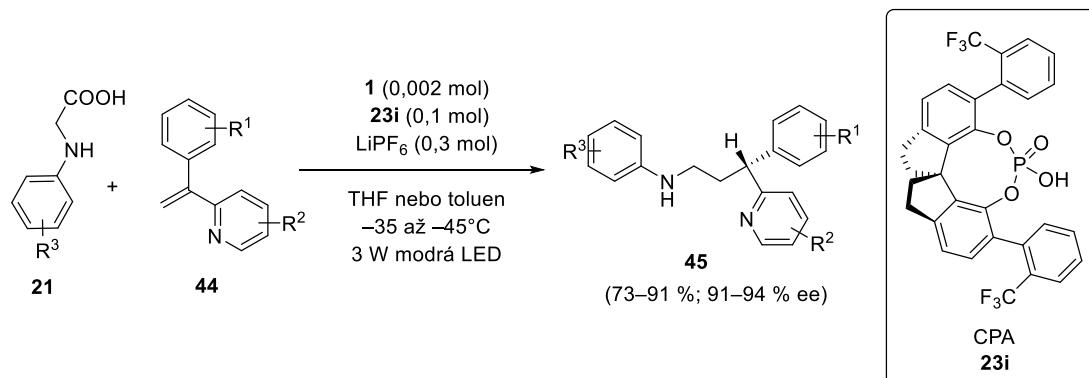


Schéma 14. Syntéza chirálních 3-(pyridin-2-yl)-3-arylpropan substituovaných aminů.^[38]

1.6.3 Enantioselektivní fotoredukce

Lin a kol. v roce 2017 publikovali první asymetrickou fotoredukci 1,2-diketonů **46** a α -ketoketiminů **50** (Schéma 15 a 16).^[39] Pro tyto transformace se ukázala jako účinná kooperativní katalýza fotoredoxního katalyzátoru DPZ **1** a chirálního nekovalentního organokatalyzátoru **47a** nebo **47b**. S využitím chirální Brønstedovy kyseliny nebo THIQ-2 **48** při přenosu H⁺ iontu, byla řízena enantioselektivita protonace za vzniku chirálních α -hydroxyketonů **49** a α -aminoketonů **51** s vysokými výtěžky (60–99 %) a enantioselektivitou (80–98 % ee). Navrhovaný mechanismus zahrnuje THIQ-2 **48** jako zhášecí redukční činidlo, které může být snadno oxidováno pomocí DPZ v excitovaném stavu. Do katalytického procesu je pravděpodobně zapojen EDA komplex tvořený 1,2-diketonem a THIQ-2.

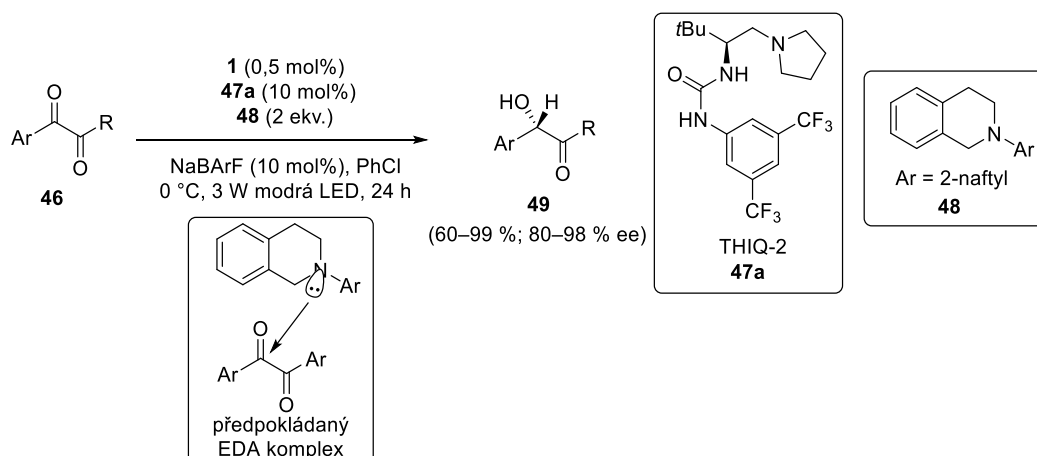


Schéma 15. Enantioselektivní redukce 1,2-diketonů.^[39]

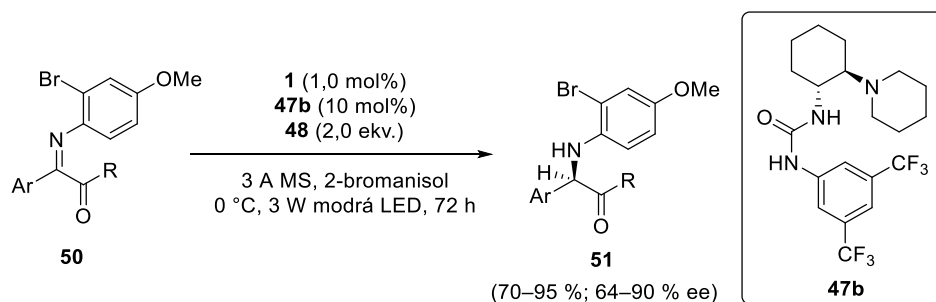
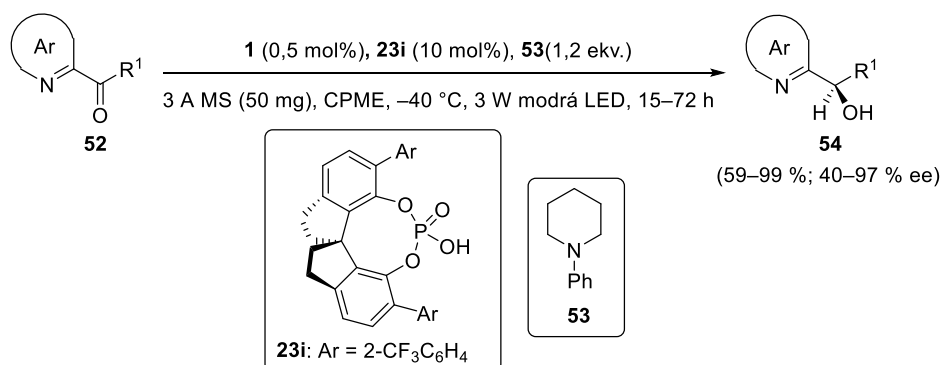


Schéma 16. Enantioselektivní fotoredukce α -ketoketimínů.^[39]

Qiao a kol. v roce 2019 představili další enantioselektivní fotoredukci, konkrétně redukci ketonů na bázi heteroaromátů **52** (Schéma 17).^[40] Jedná se o reakci s duálním katalytickým systémem skládajícího se z DPZ **1** a chirální kyseliny fosforečné (CPA, **23i**). Reakce probíhá tandemovým procesem, který zahrnuje dvojitý SET a enantioselektivní protonaci za vzniku cenných chirálních alkoholů **54** ve vysokých výtěžcích (až 99 %) s dobrou až vynikající enantioselektivitou (až 97 % *ee*). Snadná SET oxidace terciárního aminu **53** naznačuje, že katalytický cyklus zahrnuje redukční zhášení. Dle následného patentu^[41] umožňuje obměna CPA katalyzátoru i analogickou přípravu 2-(α -hydroxylaryl)benzimidazolů.



R¹: Me, *i*Pr, subst. Ph, naftalen-1/2-yl, furan-2-yl, thiofen-2-yl, cyklopropenyl, atd.

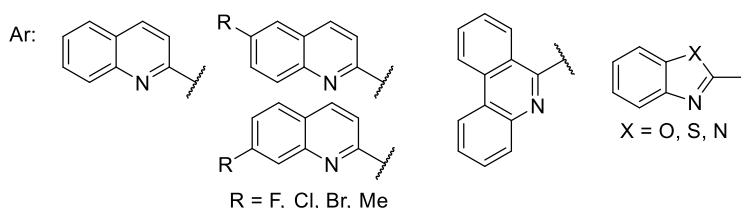


Schéma 17. Enantioselektivní fotoredukce ketonů na bázi heteroaromátů.^{[40][41]}

Analogická příprava deuterovaných alkoholů **55** byla nedávno patentována (Schéma 18).^[42] Alkoholy lze tímto způsobem získávat až v 99% výtěžku a s enantiomerním přebytkem do 90 %. Deuterace probíhala s více než 90% konverzí. Spolu s tímto postupem byl uveden i patent popisující analogickou metodiku konverze halogenderivátů **56** na deuteriové sloučeniny **57**.^[43]

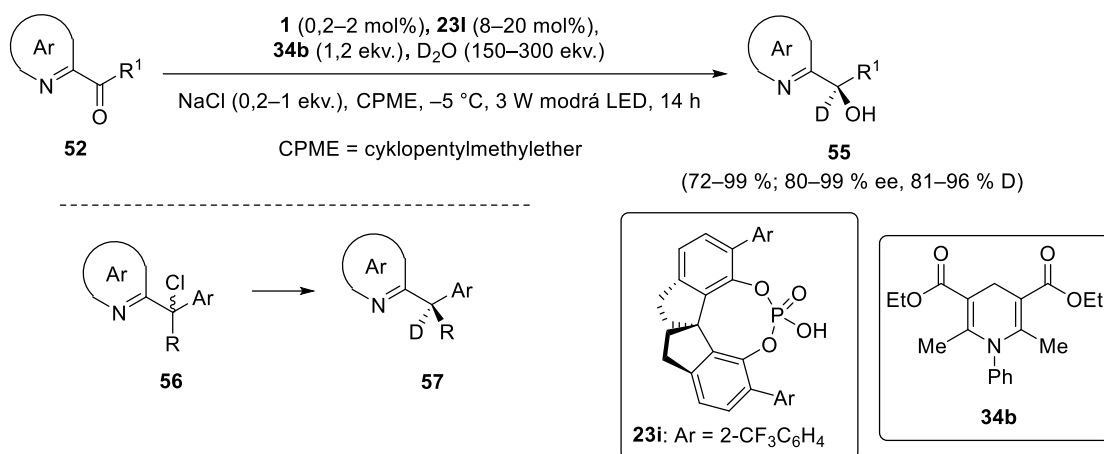


Schéma 18. Enantioselektivní deuterace ketonů a halogenderivátů.^{[42][43]}

1.6.4 Asymetrická aerobní oxidace a semipinakolový přesmyk

V roce 2018 byla Bu a kolektivem popsána transformace 2-aryl-3-alkylsubstituovaných indolů **58** zahrnující kaskádovou reakci složenou z enantioselektivní aerobní oxidace a následného semipinakolového přesmyku (Schéma 19).^[44] Jedná se o kooperaci fotoredoxní a H-vazebné katalýzy prostřednictvím DPZ **1** a CPA **23j** iniciované viditelným světlem, kde se uplatňuje PET v redukčním zhášecím cyklu DPZ **1**. Syntetizováno bylo téměř 30 derivátů 2-aryl-2-alkylsubstituovaných indolin-3-onů **59** ve výtěžku vždy přes 60 % a s 58–94% *ee*.

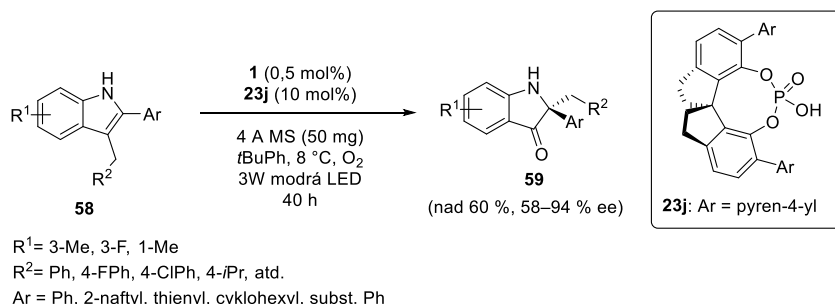


Schéma 19. Asymetrická transformace 2-aryl-3-alkylsubstituovaných indolů.^[44]

1.6.5 Aerobní dekarboxylační Povarovova reakce následovaná oxidační dehydrogenací *N*-aryl- α -aminokyselin

Shao a kol. v roce 2018 uvedli sekvenční fotoredoxní katalýzu pro kaskádovou aerobní dekarboxylační Povarovovu reakci následovanou oxidační dehydrogenací *N*-aryl- α -aminokyselin **21** (Schéma 20).^[45] Reakce zahrnuje dva katalytické cykly, kdy v obou případech vystupuje DPZ **1** jako oxidovadlo. Z *N*-aryl- α -aminokyselin **21** tak lze získat 4-amino-THQ **60** nebo chinoliny **62** v uspokojivých výtěžcích (48–65 %) s různými substituenty v polohách R¹–R³. Kooperativní systém katalyzátorů DPZ **1** a Cl₄-NHPI **61** je nezbytný k finální

rearomatizaci na chinoliny. Schopnost DPZ **1** generovat *in-situ* labilní alkyliminy pro Povarovovu reakci inspirovala k vývoji enantioselektivní verze reakce, kdy *N*-arylanaliny **21** lze katalytickým systémem DPZ **1**/CPA **23e** transformovat na chirální *N*-amino-2-methyl THQ **63** (Schéma 21). Chemické výtěžky dosahují 58–73 % a enantioselektivita 71–94 % *ee*. Oba reakční kroky byly v průběhu roku 2018 výše zmíněnou výzkumnou skupinou patentovány.^{[46][47]}

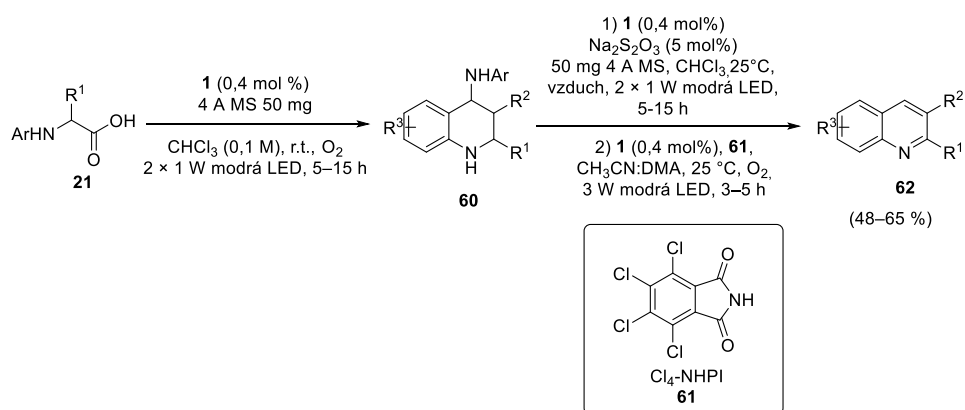


Schéma 20. Dekarboxylační Povarovova reakce s následnou oxidací.^[45]

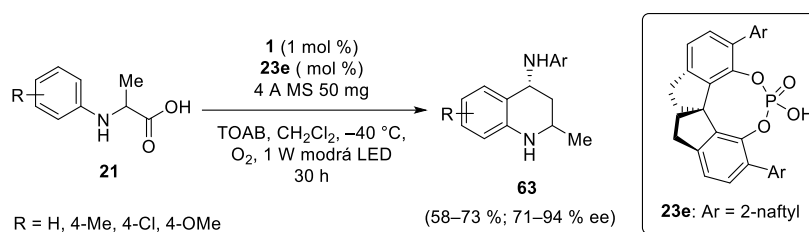


Schéma 21. Enantioselektivní varianta reakce.^[45]

V roce 2019 byla Li a kol. publikována obdobná dekarboxylativní Povarovova reakce *N*-aryl- α -aminokyselin **21** s methylenftalimidiny **64** (Schéma 22).^[48] Syntetizována byla řada enantiomerně obohacených isoindolin-1-onů **65**, které se vyznačují stereocentrem v rámci 3,3-spiro-tetrahydrochinolinu. Získány byly v dobrých výtěžcích (60–83 %) i enantiomerních přebytcích (75–98 %).

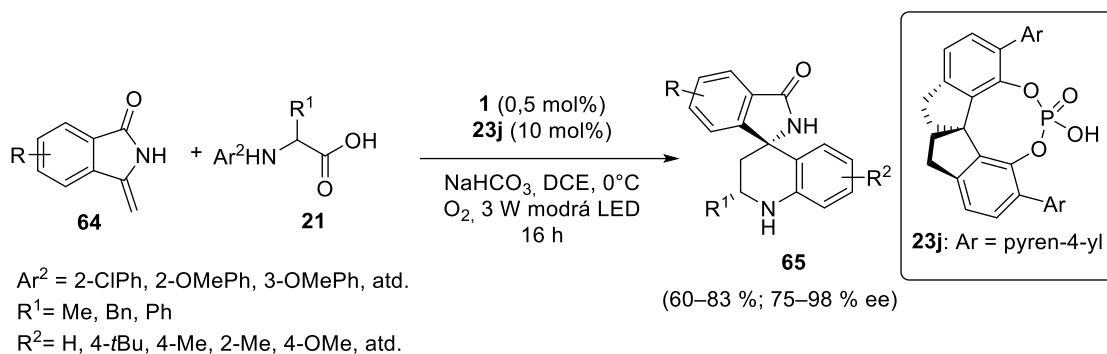


Schéma 22. Aerobní Povarovova dekarboxylativní reakce.^[48]

1.6.6 Tvorba C-N resp. C-O vazby

V roce 2019 Yang a kol. představili nový přístup k isoxazolidinům **67** (Schéma 23).^[49] Fotoindukovaná oxidativní dekarboxylace aminokyselin **21** poskytuje α -aminoradikály, které jsou oxidovány a reagovány s aktivovanými alkeny **66** za vzniku cenných isoxazolidinů **67**. Jedná se v podstatě o první syntézu isoxazolidinů bez nutnosti využití rutinní strategie 1,3-dipolární cykloadice nebo cyklizace hydroxylaminů. Metodika tak slouží jako cenná alternativní metoda pro přípravu isoxazolidinů.

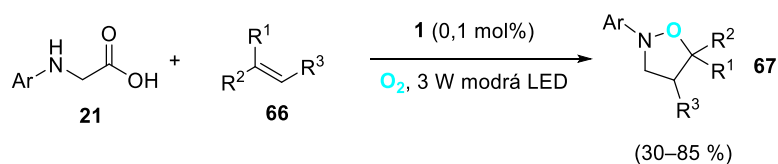


Schéma 23. Aerobní difunkcionalizace alkenů vedoucí ke vzniku oxazolidinů.^[49]

Jiang a kol v roce 2019 patentovali syntetický postup vedoucí ke sloučeninám s izoxazolidinovým motivem **69**, **71** a **73** (Schéma 24).^[50] Tradičně jsou isoxazolidiny připravovány reakcí nitronů a alkenů ve smyslu 1,3-dipolární cykloadice. Příprava nitronů však obvykle vyžaduje drsné reakční podmínky. Isoxazolidinové deriváty analogické sloučeninám **69**, **71** a **73** lze nalézt jako strukturní jednotky řady přírodních produktů.

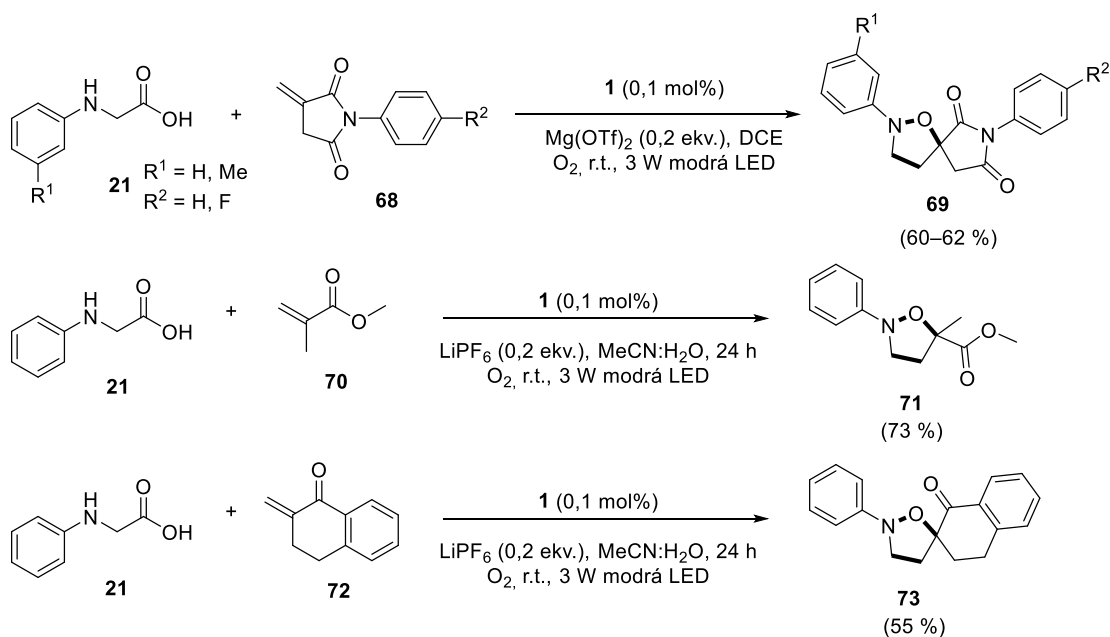


Schéma 24. Fotoredoxní syntéza isoxazolidinů.^[50]

Funkcionalizované pyrroly **76** jsou snadno dostupné z α -aminokyselin **21** a 2-substituovaných 1,3-enynů **75** (Schéma 26).^[51] Reakční mechanismus zahrnuje tandemovou adici, cyklizaci a aerobní oxidativní aromatizaci. Pyrroly nesoucí tři anebo čtyři substituenty lze připravovat ve vysokých výtěžcích (až 96 %). DFT výpočty ukazují, že katalytický cyklus je zahajován excitací fotokatalyzátoru DPZ následovanou oxidací aminokyseliny za vzniku α -aminoradikálu, který následně aduje na 1,3-enyn. Finální oxidativní aromatizací vzniká pyrrol.

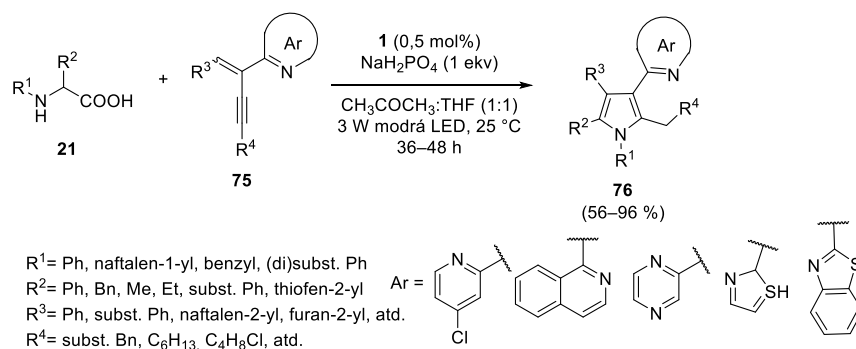


Schéma 25. Syntéza heteroaromátem substituovaných, funkcionalizovaných pyrrolů.^[51]

1.6.7 Deoxygenace α -diketonů následovaná Wolffovým přesmykem nebo Staudingerovou syntézou β -laktamů

V roce 2021 byla Yangem a kol. uvedena nová katalytická aktivace C=O vazeb s využitím fotoredoxní chemie 1,3,2-dioxafosfolů, které jsou snadno dostupné z α -diketonů **22**

a trialkylfosfitů **77** (Schéma 27).^[52] Tato strategie poskytuje účinný přístup k Wolffově přesmyku, který tradičně zahrnuje α -diazoketony jako prekurzory. *In-situ* generovaný 1,3,2-dioxafosfol podléhá DPZ-iniciovanému fotoredoxnímu rozkladu za vzniku α -ketokarbenu **78**, který je v rychlé rovnováze se singletovým stavem. Wolffův přesmyk ze singletového stavu je při pokojové teplotě dominantním procesem za vzniku ketenu **79**. Zachycení ketenů alkoholy nebo thioly **80** poskytuje difenylacetáty **81**, zatímco [2+2] cykloadice s iminy **82** poskytuje cenné β -laktamy **83**. V závislosti na typu substituce lze produkty **81** a **83** izolovat ve výtěžcích v rozmezí 50–95 a 66–99 %. Reakční sekvence vedoucí k diaryl acetátovým sloučeninám **81** byla v roce 2020 rovněž patentována.^[53]

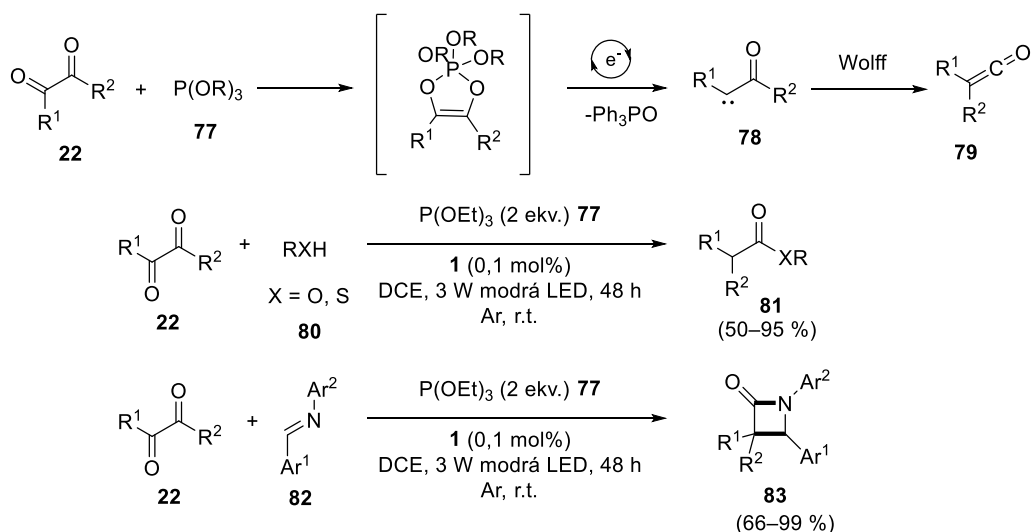


Schéma 26. Fosfitem zprostředkovaná deoxygenace α -diketonů s následným Wolffovým přesmykem nebo Staudingerovou syntézou β -laktamů.^{[52][53]}

1.6.8 [3+2] Cykloadice

Liu a kol. v roce 2019 publikovali formální [3+2] cykloadici *N*-aryl- α -aminokyselin **21** s isochinolin-*N*-oxidy **84** prostřednictvím fotoredoxní katalýzy za pomoci DPZ katalyzátoru (Schéma 28).^[54] Série *N*-heterocyklických sloučenin na bázi diazabicyklo[3.2.1]oktanu **85** byla získána ve vysokých výtěžcích 60–95 %. Reakce demonstruje syntetickou využitelnost *N*-aryl- α -aminokyselin jako 1,2-synthonů a poskytuje novou strategii pro dearomatizaci isochinolinů.



Schéma 27. [3+2] *N*-aryl- α -aminokyselin s isochinolin-*N*-oxidy.^[54]

Dalším příkladem [3+2] cykloadice je tandemová radikálová adice cyklopropylaminů **86** na α -větvené 2-vinylheteroaromáty **87** za vzniku chirálních heteroaryl-substituovaných cyklopentanů **89** (Schéma 29).^[55] Reakce využívá kooperativní fotoredoxní a kyselé Brønstedovy katalýzy zahajované reduktivním zhášením DPZ výchozími cyklopropylaminy **86**. C2-Symetrická imidodifosforečná kyselina **88**, poskytující extrémně stericky náročné chirální prostředí, umožňuje dosahovat enantiomerních přebytků v rozmezí 63–96 %. Výtěžky se pohybují v rozmezí 55–99 %. Systém použitých rozpouštědel a typ substituce **87** se ukázaly jako klíčové. Elektron donory zvyšující nukleofilitu obecně snižují enantiosektivitu. Vedle vinylpyridinu lze reakci provést i s řadou dalších heterocyklů. Tento syntetický postup byl v roce 2022 rovněž patentován.^[56]

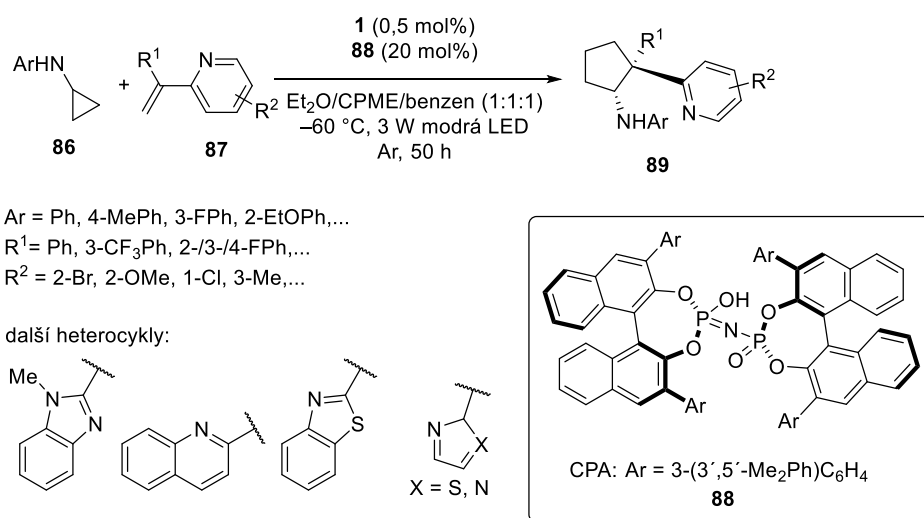


Schéma 28. Enantioselektivní [3+2] cykloadice.^{[55][56]}

1.6.9 Enantioselektivní Beckwithova-Enholmova cyklizace

V roce 2021 byla Guo a kol. přestavena první enantioselektivní Beckwithova-Enholmova intramolekulární cyklizační reakce karbonylů s olefiny typu **90** využívající viditelného světla a duálního katalytického systému, jež zahrnuje DPZ **1** a chirální bifunkční Brønstedovu kyselinu (CPA) **23b,j,k** (Schéma 30).^[57] Jedná se o syntetickou cestu poskytující řadu enantiomerně obohacených, heteroarylem funkcionalizovaných karbocyklických a heterocyklických alkoholů **92** a **93** se dvěma stereogenními centry v polohách 1,2 a 1,3. Bylo dosaženo vysokých chemických výtěžků (až 95 %) a enantioselektivit (až 97 % *ee*). Fotoredoxní katalytický cyklus je zahajován jednoelektronovou redukcí excitovaného DPZ se stopově excitovaným HE **34**.

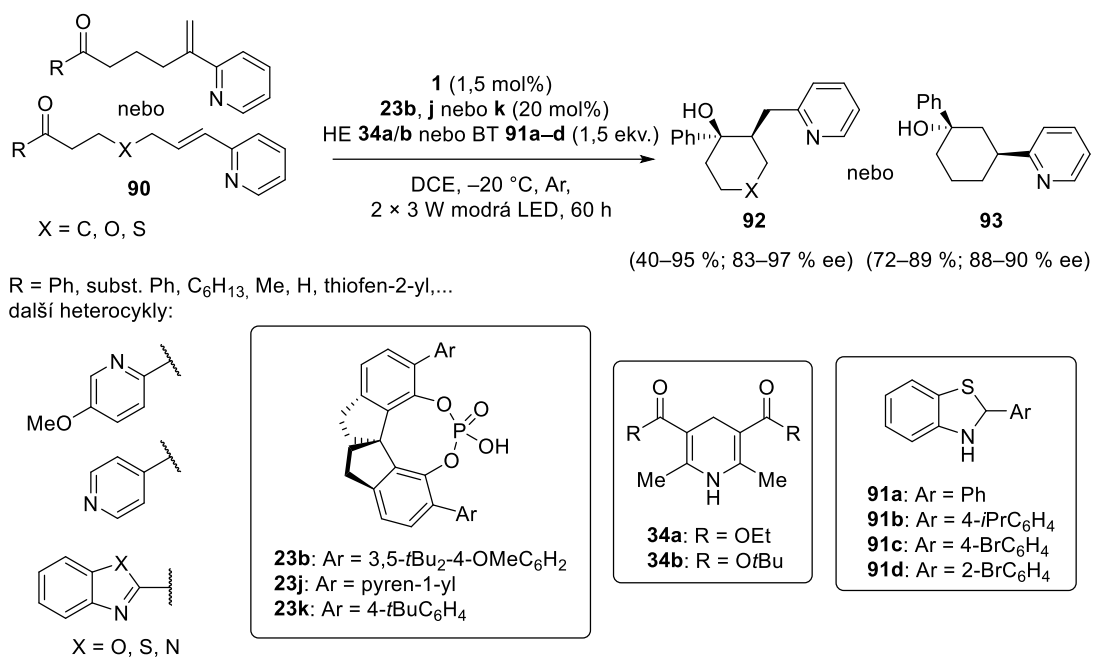


Schéma 29. Enantioselektivní Beckwithova-Enholmova cyklizace.^[57]

1.6.10 Asymetrická hydroaminoalkylace alkenů

Jedna z posledních publikovaných reakcí využívající DPZ je asymetrická hydroaminoalkylace alkenů s využitím *N*-arylglycinů **21** a heteroaryl-substituovaných alkenů **94** (Schéma 31).^[58] Kooperativní katalytický systém DPZ a chirálního CPA derivátu **23j** umožňuje syntetizovat řadu cenných produktů hydroaminoalkylace **95** ve vysokých výtěžcích (50–81 %) a enantiomerních přebytcích (86–99 %). Teoretické kvantově-chemické modely ukazují, že elektron-akceptorní CF₃ substituenty usnadňují H-vazebné interakce substrátu s CPA a dosažení vysoké enantioselektivity.

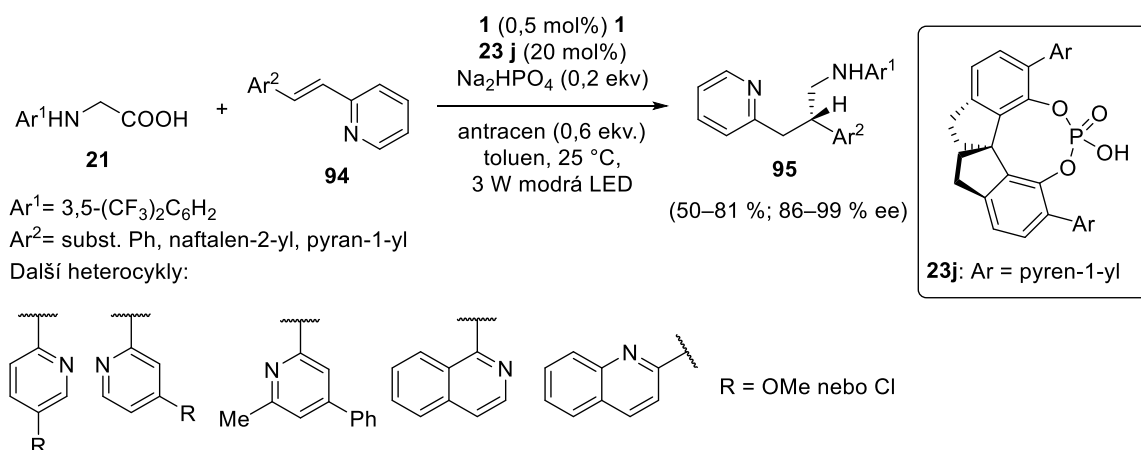


Schéma 30. Asymetrická hydroaminoalkylace heteroaryl-substituovaných alkenů.^[58]

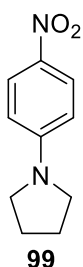
2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1 Obecné metody

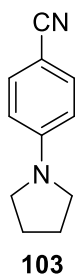
Rozpouštědla a činidla, použítá při syntéze, byla zakoupena od firem Aldrich, Acros, TCI, Lachner nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Použitá rozpouštědla byla odpařována na odparce Heidolph Laborota 4001. Všechny cross-coupling reakce byly prováděny na vakuum-inertní lince ve Schlenkových nádobách bez přístupu vzduchu. Sloupcová chromatografie a filtrace přes plug byly prováděny na silikagelu (SiO₂ 60, velikost částic 0,040-0,063 mm, Merck) a za použití komerčně dostupných rozpouštědel. Tenkovrstvá chromatografie byla prováděna na aluminiových destičkách potažených silikagelem SiO₂ 60 F254 (Merck) s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 360 nm). ¹H- a ¹³C-NMR spektra byla měřena při 25 °C na přístrojích Bruker AVANCE 400/500 při frekvencích 400/500 a 100/125 MHz. Chemické posuny jsou uvedeny v jednotkách ppm relativně k signálu Me₄Si. Reziduální signály rozpouštědel byly použity jako vnitřní standard (CDCl₃ - 7,25 a 77,23; CD₃COCD₃ - 2,05 a 29,92; 206,68; D₈-THF - 1,73; 3,58 a 25,37; 67,57 ppm pro ¹H- a ¹³C-NMR). Interakční konstanty (*J*) jsou uvedeny v Hz. Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), dd (dublet dubletu), d (dublet), t (triplet), a m (multiplet). Hmotová spektra byla měřena na GC/ET-MS konfiguraci, sestávající z plynového chromatografu Agilent Technologies 6890N (HP-5MS délka kolony 30 m, T.D. 0,25 mm, film 0,25 pm) opatřeného hmotovým detektorem Network MS detector 5973 (ET 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-enyliden]propandinitril (DCTB) byly použity jako matrix. UV-VIS spektra byla měřena na spektrofotometru Hewlett-Packard 8453 a na fluorescenčním a absorpčním spektrometr DuettaTM HORIBA. Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Buchi B-540. Reakce byly katalyzovány 5,6-bis(5-methoxythiofen-2-yl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilem (DPZ, **1**).

2.2 Syntéza cílových sloučenin

2.2.1 C-N coupling

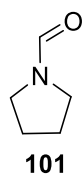


Ve Schlenkově baňce pod inertní atmosférou argonu byl rozpuštěn **96** (1 mmol; 249 mg) a **1** (1 mol%; 3,5 mg) v NMP (2 ml). Roztok byl probublán argonem 10 min a poté byl přidán **97** (5 mmol; 410 μ l). Roztok byl opět probublán a následně ozařován Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm po dobu 27 h při teplotě 50 °C. Reakce byla ukončena přidáním demineralizované vody (20 ml) a extrahována EtAc (3 \times 20 ml). Oddělené organické vrstvy byly vysušeny bezvodým Na₂SO₄ a odpařeny. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií. Bylo získáno 117 mg (61 %) produktu **98** jako žluto-hnědé krystalické látky. R_f = 0,61 (SiO₂; Hex:EtAc = 2:1). B.t. = 166,3-168,7 °C. (lit^[59]) ¹H NMR: (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 8,11 (d, J = 10 Hz, 2H); 6,46 (d, J = 10 Hz, 2H); 3,41–3,38 (m, 4H); 2,08-2,05 (m, 4H). ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 152,03; 126,57; 110,64; 48,125; 25,64 ppm. Signály 207,27 a 31,16 ppm jsou signály acetonu. HR-FT-MALDI-MS (DCTB): m/z kalkulováno pro C₁₀H₁₂N₂O₂ ([M⁺]): 192,08933; nalezeno: 192,08916; ($\Delta m/z$ = 17 ppm). MS-EI (70 eV): m/z = 192.1 [M⁺], 162.1, 145.1, 136.1, 63.



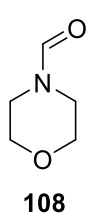
Ve Schlenkově baňce pod inertní atmosférou argonu byl rozpuštěn **107** (1 mmol, 229 mg) nebo **109** (1 mmol; 182 mg) a **1** (1 mol%; 3,5 mg) v NMP (2 ml). Roztok byl probublán argonem 10 min a poté byl přidán **97** (5 mmol; 410 μ g). Roztok byl opět probublán a následně ozařován Royal Blue LED ze vzdálenosti 5 cm po dobu 27 h při teplotě 50 °C. V obou případech byl pomocí GC-MS zaznamenán produkt **103**. MS-EI (70 eV): m/z = 171.2 [M⁺], 129.1, 116.1, 102.1, 75.1, 63.1.

2.2.2 N-Formylace



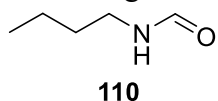
V otevřené Schlenkově baňce byl smíchán DMF (2 ml) s výchozím sekundárním aminem **97** (2 ml). Do reakční směsi byl přidán **1** (1 mol%, 3,5 mg) a poté byla směs míchána, ozařována Royal Blue LED a zahřívána na 50 °C po dobu 48 h. Reakce byla ukončena přidáním demineralizované H₂O a extrahována do DCM (3 \times 20 ml). Oddělené organické vrstvy byly vysušeny bezvodým Na₂SO₄ a odpařeny. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií. Bylo získáno 242 mg (49 %) produktu **101** jako nažloutlé kapaliny. R_f = 0,5 (SiO₂; DCM:MeOH = 10:1). ¹H NMR: (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 8,19 (s, 1H); 3,44–3,42 (t, J = 6,0, 2H); 3,36–3,338 (t, J = 6,5, 2H); 1,868–1,821 (m, 4H). ¹³C-NMR

(125 MHz, 25 °C, CDCl₃) δ = 160,95; 46,09; 43,18; 24,97; 24,31 ppm. MS-EI (70 eV): m/z = 99.1 [M⁺], 71.1, 68.1, 56.1.

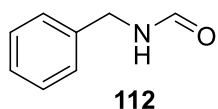


V otevřené Schlenkově baňce byl smíchán DMF (2 ml) s morfolinem **107** (5 mmol, 490 μ l). Do reakční směsi byl přidán **1** (1 mol%, 3,5 mg) a poté byla směs míchána, ozařována Royal Blue LED a zahřívána na 50 °C po dobu 48 h. Reakce byla ukončena přidáním demineralizované H₂O a extrahována do DCM (3 \times 20 ml). Oddělené organické vrstvy byly vysušeny bezvodým Na₂SO₄ a odpařeny. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií. Bylo získáno 342 mg (60 %) produktu **107** jako hnědé kapaliny. R_f = 0,49 (SiO₂; DCM:MeOH = 10:1). ¹H NMR: (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): δ = 7,995 (s, 1H); 3,64–3,62 (t, J = 5,0, 2H), 3,61–3,59 (t, J = 9,5, 2H); 3,52–3,50 (t, J = 10), 3,35–3,33 (t, J = 5,0, 2H) ppm. Signál okolo 2 ppm je signál acetonu. ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃) δ = 160,94; 67,33; 66,53; 45,89; 40,72 ppm. MS-EI (70 eV): m/z = 115.1 [M⁺], 100.1, 86.1, 72.1, 56.1.

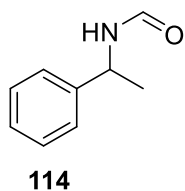
V otevřené Schlenkově baňce byl smíchán DMF (5 mmol) s výchozím primárním aminem **109**, **111** nebo **113** (2 ml). Do reakční směsi byl přidán **1** (1 mol%) a poté byla směs míchána, ozařována Royal Blue LED a zahřívána na 50 °C po dobu 48 h. Ve všech třech případech byl pomocí GC-MS registrován odpovídající produkt **110**, **112** nebo **114**. U sloučeniny **112** byl proveden pokus o izolaci, ovšem v průběhu čištění sloupcovou chromatografií došlo k rozkladu cílové sloučeniny.



MS-EI (70 eV): m/z = 100.1 [M⁺], 84.0, 72.0, 58.0, 53.0.

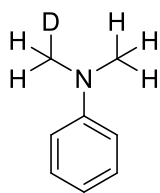


MS-EI (70 eV): m/z = 100.1 [M⁺], 135.1, 106.1, 91.1, 79.1, 65.1, 51.1.



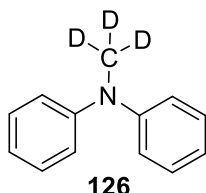
MS-EI (70 eV): m/z = 149.0 [M⁺], 134.1, 106.0, 77.0, 51.0.

2.2.3 Deuterace



124

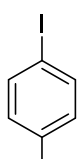
V otevřené vialce byl rozpuštěn **123** (1 mmol, 127 μ l) v zásobním roztoku **1** (0,5 mol%; 1,77 mg) skládajícího se z dioxanu a D₂O (2 diox: 1 D₂O, 3 ml). Poté byl přidán **117**. Reakční směs byla míchána, ozařována Royal Blue LED a zahřívána na 30 °C po dobu 72 h. Bylo získáno 61 mg (50 %) produktu **124** jako žluté kapaliny. $R_f = 0,65$ (SiO₂; DCM:Hex = 4:1). ¹H NMR: (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,23\text{--}7,20$ (m, 2H); 6,736 (d, $J = 8$ Hz, 2H); 6,71–6,68 (m, 1H); 2,93 (s, 3,5H); 2,91 (s, 1,5H). ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃) $\delta = 151,34; 129,45; 116,84; 113,01; 40,88\text{--}40,42$ (m). MS-EI (70 eV): $m/z = 122.1$ [M⁺], 105.1, 92.1, 77.1, 63,1.



126

V otevřené vialce byl rozpuštěn **125** (1 mmol, 175 μ l) v zásobním roztoku **1** (0,5 mol%; 1,77 mg) skládajícího se z dioxanu a D₂O (2 diox: 1 D₂O, 3 ml). Poté byl přidán **117** (40 mol%, 86 μ l). Reakční směs byla míchána, ozařována Royal Blue LED a ohřívána na 30 °C po dobu 72 h. Produkt **126** nebyl ze směsi izolován, byla pouze prokázána jeho přítomnost pomocí GC-MS a ¹H a ¹³C-NMR spektroskopie. ¹H NMR: (500 MHz, 25 °C, CDCl₃): $\delta = 7,34\text{--}7,31$ (m, 4H); 7,09–7,08 (m, 4H); 7,03–6,995 (m, 4H). ¹³C-NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃) $\delta = 149,10; 129,36; 124,46; 120,58; 40,44\text{--}39,48$ (m) ppm. MS-EI (70 eV): $m/z = 186.2$ [M⁺], 167.1, 142.1, 105.1, 77.1, 63,1.

2.2.4 Redukce



135

Ve Schlenkově baňce pod atmosférou argonu byla v EtOH (3 ml) rozpuštěna 4-jodnitrobenzen (0,2 mmol, 50 mg). Poté byly do směsi přidány 2 kapky H₂O, **1** (1 mol%, 3,5 mg) a TEOA (1 mmol, 139 μ l). Následně bylo lakmusovými papírky zkontrolováno pH a pomocí HCl upraveno na hodnotu 8,5. Nakonec byla reakční směs 30 min probublávána argonem. Reakce byla míchána při laboratorní teplotě a ozařována Royal Blue LED po dobu 44 h. Po uplynutí reakční doby byl pomocí GC-MS detekován produkt **135**. MS-EI (70 eV): $m/z = 219.0$ [M⁺], 174.1, 118.1, 92.1, 74.1, 56.1.

3 VÝSLEDKY A DISKUZE

Hlavním cílem mé diplomové práce bylo prozkoumat aplikační potenciál DPZ **1** ve fotoredoxních transformacích. Tento výzkum navazuje na jeho zdárnou syntézu uskutečněnou v naší pracovní skupině, která je dnes patentově chráněna a DPZ je rovněž komerčně dostupný. Hlavním úkolem bylo tedy hledání nových světlem indukovaných reakcí, ve kterých by bylo možné DPZ fotokatalyzátor využít. Provedený výzkum lze rozdělit do následujících pěti oblastí:

- Tvorba C-N vazby.
- *N*-Formylace.
- Deuterace.
- Redukce nitro skupiny.
- Tvorba C-C vazby.

Tyto transformace budou postupně diskutovány v následujících kapitolách.

3.1 Tvorba C-N vazby

Přímá tvorba C-N vazby patří k moderním nástrojům organické syntézy. Mojí inspirací byl vědecký článek publikovaný v roce 2020 Deolem a kol.^[60] Vědecká práce popisuje fotoredoxní *N*-arylace v prostředí DMF katalyzovanou pyrazinem **98**, kdy jako modelová byla využita reakce 4-jodnitrobenzenu **96** a pyrrolidinu **97** (Schéma 31). Dle práce byl produkt **99** izolován až v 93% výtěžku.

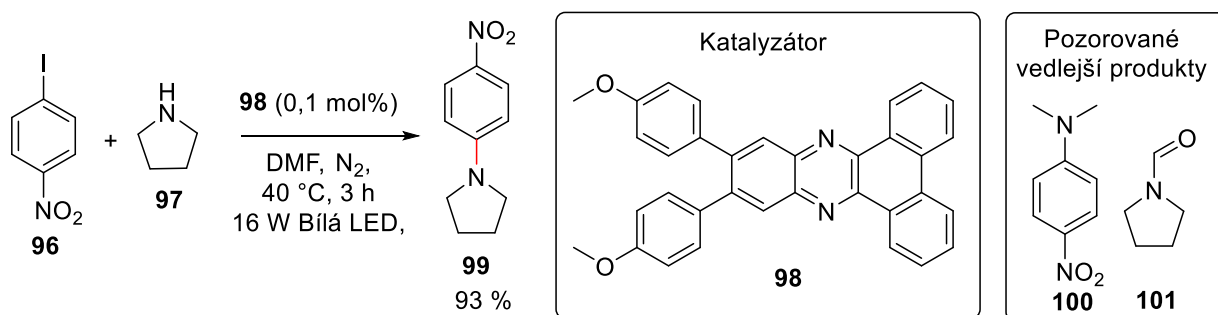
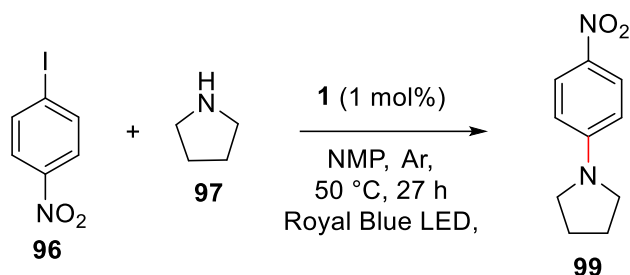


Schéma 31. Originální C-N coupling dle Deola.^[60]

Mnou provedené reakce mezi **96** a **97** v prostředí DMF však poskytovala vedle **99** rovněž významné množství produktů **100** a **101** (Schéma 31), jejichž tvorba nebyla v původní práci zmiňována. Podezření na jejich tvorbu bylo v použitém DMF rozpouštědle, které bylo následně alternováno (Tabulka 2). Analogické konverze na **99** bylo dosaženo v DMAC a ACN, aceton a DMSO se ukázaly jako nevhodná prostředí. Nicméně reakce běžela nejlépe v NMP,

kde bylo dosaženo neoptimalizované konverze až 57 % produktu **99** a nebyly detekovány žádné vedlejší produkty **100** a **101**. Prodloužením reakční doby (27 hod) a zvýšením reakční teploty na 50 °C vedlo k ustálenému výtěžku cca 60 % v podstatě nezávisle na použitém množství DPZ katalyzátoru. Zásadním zjištěním těchto blank experimentů však bylo, že reakce běží i bez přítomnosti katalyzátoru a částečně rovněž bez ozařování Royal Blue LED.

Tabulka 2. Optimalizace reakčních podmínek C-N couplingu.



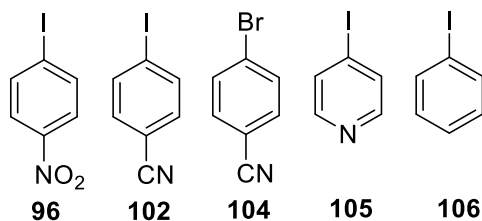
Rozpouštědlo	Teplota [°C]	DPZ [mol%]	Ozařování	Reakční čas [h]	Konverze [%] ^a	Výtěžek [%]
DMF	50	1	ano	24	58	17
DMAC	50	1	ano	24	63	18
DMSO	50	1	ano	24	58	11
aceton	50	1	ano	24	2	0
ACN	50	1	ano	24	71	19
NMP	50	1	ano	24	93	59
NMP	50	1	ano	27	97	62
NMP	50	0,5	ano	27	59	43
NMP	50	3	ano	27	71	60
NMP	50	0	ano	27	92	neizol.
NMP	50	1	ne	27	60	neizol.

^aKonverze byly stanoveny prostřednictvím GC-MS analýzy vůči výchozímu aminu.

Variací výchozích aromátů lze vypočítat zásadní vliv připojeného substituentu (Tabulka 3), kdy nejlepších výtěžků bylo dosaženo s využitím 4-nitroderivátu **96**. Po náhradě nitroskupiny za kyanskupinu (**102** a **104**) byl kýžený produkt C-N couplingu detekován v mizivém množství. 4-Jodpyridin **105** neposkytoval produkt žádný, byť byl dříve v naší skupině hojně studován v řadě fotoredoxních transformací.^[61] Samotný jodbenzen **106** rovněž nereagoval, což je v souladu s původní literaturou.^[60] Z aminů se jako jediný reaktivní ukázal pyrrolidin. (Di)alkylaminy jako jsou *n*-butylamin nebo diisopropylamin nereagovaly vůbec. Tzn., že s rostoucím deficitním charakterem halogenaromátu (–M efektem připojeného

substituentu nebo deficitního heteroaromátu) a naopak nukleofilitou aminu rostla reaktivita. Záměna halogenového atomu (I→Br ve **102/104**) neměla zásadní vliv, pokud lze tedy soudit ze získaných nízkých výtěžků. Z výše uvedených pozorování lze usoudit, že původní publikovaný fotoredoxní mechanismus, zahrnující tvorbu radikálových meziproductů a EDA komplexu mezi výchozími látkami **96** a **97** za pomoci fotosenzibilizátoru **98**, je mylný. Podezření je především na nukleofilní aromatickou substituci (S_NAr).

Tabulka 3. Screening výchozích látek v C-N couplingu.



Aromát	Amin	DPZ [mol%]	Ozařování	Výtěžek [%]
96	pyrrolidin	1	ano	62
96	<i>di</i> isopropylamin	1	ano	0
96	<i>n</i> butylamin	1	ano	0
96	morfolin	1	ano	0
102	pyrrolidin	1	ano	stopy
104	pyrrolidin	1	ano	stopy
104	morfolin	1	ano	0
104	pyrrolidin	1	ne	stopy
104	pyrrolidin	0	ano	stopy
105	pyrrolidin	1	ano	0
106	pyrrolidin	1	ano	0

3.2 N-Formylace

Vznik vedlejších produktů **100** a **101** v průběhu modelového C-N couplingu (*Schéma 31*) byl inspirací pro zkoumání mechanismu jejich vzniku. Byla proto provedena reakce mezi pyrrolidinem **97** a DMF katalyzovaná DPZ dle *Schéma 32* a následná série experimentů s cílem optimalizovat reakční podmínky. Vzhledem k těkavosti nebyl vznikající *N,N*-dimethylamin prozatím v reakční směsi detekován ani prostřednictvím GC-MS a ^1H NMR.

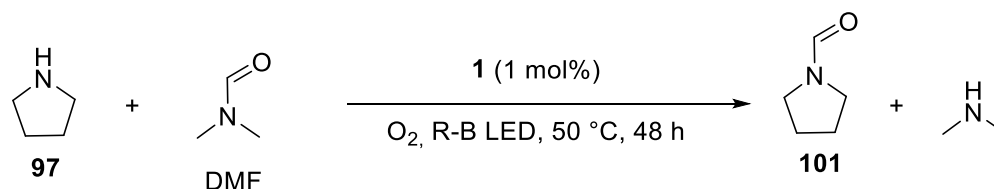


Schéma 32. Formylace pyrrolidinu prostřednictvím DMF.

Ze série blank experimentů zobrazených v *Tabulce 4* lze usoudit, že přítomnost DPZ katalyzátoru **1** se ukázala nikoliv jako nezbytná, nicméně reakce byla jeho pomocí a ozařováním Royal Blue LED urychlována. Reakční teplota byla optimalizována na 50 °C.

Tabulka 4. Optimalizace reakčních podmínek – teplota, přítomnost **1**, ozařování.

Amin	Formylační činidlo	DPZ [mol%]	Atmosféra	T [°C]	Ozařování	Konverze [%] ^a
97	DMF	0	Ar	25	ne	0
97	DMF	0	Ar	25	ano	0
97	DMF	1	Ar	25	ne	0
97	DMF	1	Ar	25	ano	0
97	DMF	0	Ar	50	ne	0
97	DMF	0	Ar	50	ano	3
97	DMF	1	Ar	50	ne	0
97	DMF	1	Ar	50	ano	13

^a Konverze [%] byla stanovena prostřednictvím GC-MS analýzy vůči výchozímu aminu.

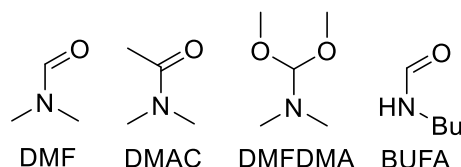
Dále byl studován vliv přítomnosti vzdušného kyslíku na provedení *N*-formylace (*Tabulka 5*). Jasně se ukázalo, že reakce je O₂ významně urychlována, inertní atmosféra reakci retarduje. V přítomnosti kyslíku, DPZ a ozařováním reakční směsi Royal Blue LED bylo dosaženo konverze až 60 %.

Tabulka 5. Optimalizace reakčních podmínek – atmosféra/DPZ.

Amin	Formylační činidlo	DPZ [mol%]	Atmosféra	T [°C]	Ozařování	Konverze [%] ^a
97	DMF	0	Ar	50	ano	3
97	DMF	1	Ar	50	ano	13
97	DMF	0	vzduch	50	ano	9
97	DMF	1	vzduch	50	ano	60

^a Konverze [%] byla stanovena prostřednictvím GC-MS analýzy vůči výchozímu aminu.

Dále byl proveden screening formylačních činidel (*Tabulka 6*), kdy vedle DMF byly testovány i *N,N*-dimethylacetamid (DMAC), *N,N*-dimethylformamid dimethylacetal (DMFDMA) a *N*-butylformamid (BUFA). Jak je vidět, reakce probíhala i s DMAC a lze tak provést nejen *N*-formylaci ale i *N*-acylaci. Reakce s DMFDMA poskytovala prakticky kvantitativní konverzi na *N*-formylpyrrolidin **101**, nicméně analýza DMFDMA ukazuje vždy částečnou přítomnost DMF. Navíc byly, analogicky reakci s DMAC, v reakční směsi identifikovány vedlejší produkty jako jsou karbamát, *N*-methylamid, amin, *ortho*-ester, diketon atd., jejichž tvorba významně snižuje reálný výtěžek *N*-formyl/acyl produktu. *N*-Butylformamid nereagoval vůbec, ukazuje se tedy, že *N,N*-disubstituce reagujícího amidu je klíčová. Nejvhodnějším formylačním činidlem je DMF.

Tabulka 6. Optimalizace reakčních podmínek – formylační činidlo.

Amin	Formylační činidlo	DPZ [mol%]	Atmosféra	T [°C]	Ozařování	Konverze [%] ^a
97	DMF	1	vzduch	50	ano	60
97	DMAC	1	vzduch	50	ano	64 ^b
97	DMFDMA	1	vzduch	50	ano	>99 ^b
97	BUFA	1	vzduch	50	ano	0

^a Konverze [%] byla stanovena prostřednictvím GC-MS analýzy vůči výchozímu aminu. ^b Reakce zatížena řadou vedlejších produktů.

Z aminů se jako dostatečně reaktivní ukázaly především cyklické sekundární aminy jako jsou pyrrolidin a morfolin (*Tabulka 7*). Částečně lze také *N*-formylovat alifatické primární aminy jakou jsou *n*butylamin, benzylamin a (*R*)-fenylethylamin. Sekundární alifatický

diisopropylamin a aromatické (di)aminy, jako jsou anilin a difenylamin, nereagovaly vůbec. Stejně jako ftalimid.

Tabulka 7. Obměna výchozího aminu.

Amin	Formylační činidlo	DPZ [mol%]	Atmosféra	T [°C]	Ozařování	Konverze [%] ^a
anilin	DMF	1	vzduch	50	ano	0
diisopropylamin	DMF	1	vzduch	50	ano	0
<i>n</i> butylamin	DMF	1	vzduch	50	ano	7
benzylamin	DMF	1	vzduch	50	ano	11
difenylamin	DMF	1	vzduch	50	ano	0
morfolin	DMF	1	vzduch	50	ano	41
(<i>R</i>)-fenylethylamin	DMF	1	vzduch	50	ano	14
ftalimid	DMF	1	vzduch	50	ano	0

^a Konverze [%] byla stanovena prostřednictvím GC-MS analýzy vůči výchozímu aminu.

Původ formyl skupiny z formylačního činidla byl prokázán reakcí pyrrolidinu s D₇-DMF (Schéma 33). Produkt **D-101** byla jasně detekován pomocí GC-MS (nárůst molekulové hmotnosti produktu o jednotku) a rovněž pomocí ¹H-NMR spektra (Obrázek 13). Zatímco ve spektru produktu **101** je jasně identifikovatelný signál formyl skupiny při 8,190 ppm, tento signál je téměř úplně potlačen v produktu **D-101**.

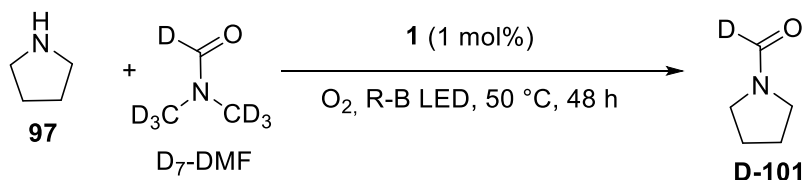
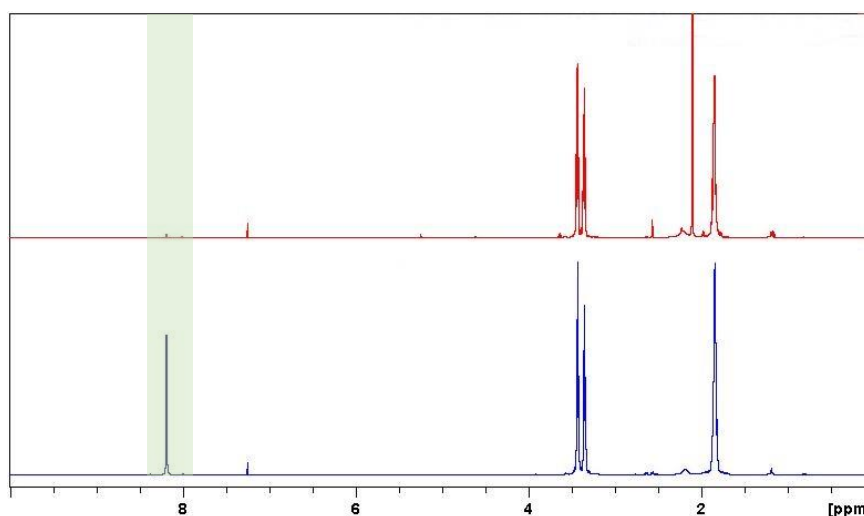


Schéma 33. *N*-Formylace prostřednictvím D₇-DMF.



Obrázek 13. ¹H-NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektra produktů **D-101** (nahore) a **101** (dole).

3.3 Deuterace

Původní impuls pro výzkum deuteracních reakcí byla publikace uvedená v roce 2020 Legrosem a kol.,^[62] která se zaměřila na α -deuteraci aminokyselin, peptidů a peptidových léčiv (Schéma 34). Původní protokol využívá fotoredoxní proces iniciovaný irridiovým komplexem **116** nebo kyanarenem **117**. Můj zájem byl o provedení analogické DPZ-katalyzované reakce na jednoduchých substrátech.

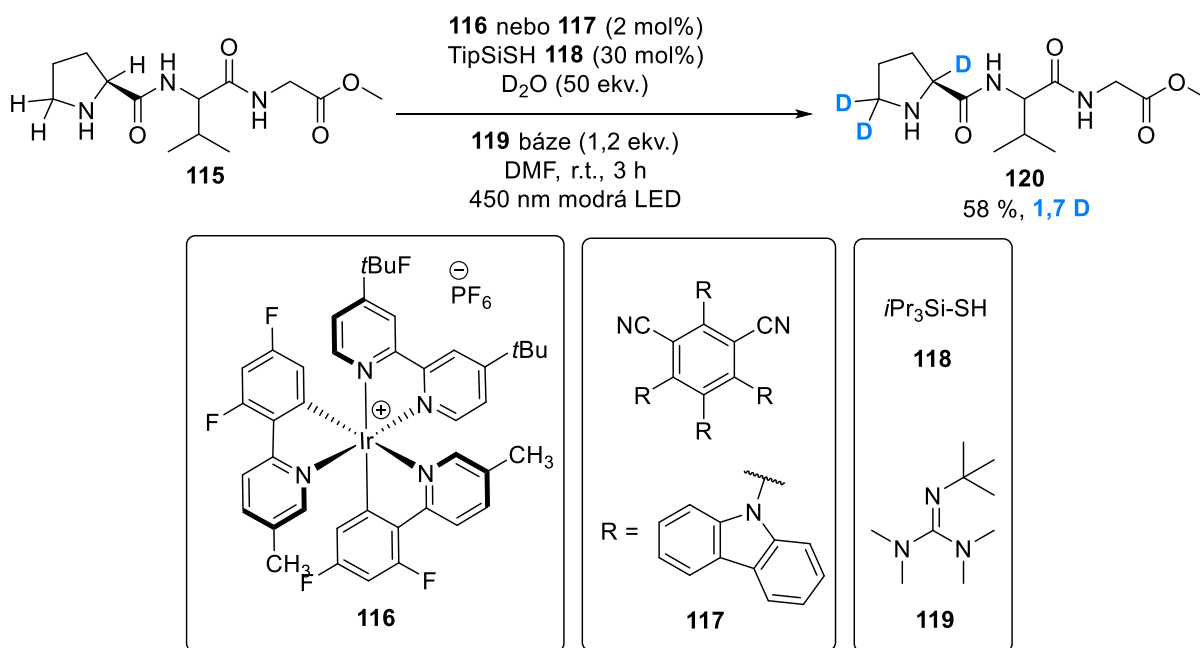


Schéma 34. Originální α -deuterace dle Legrose.^[62]

V roce 2020 publikoval Wang a kol. rovněž zajímavou deuteraci naftalen-2-karbaldehydu **121** iniciovanou komplexem wolframu **TBADT** (Schéma 35).^[63]

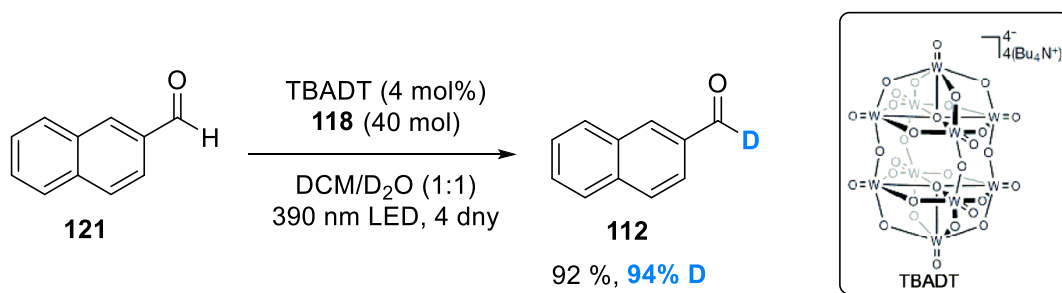


Schéma 35. Originální deuterace dle Wang.^[63]

Provedla jsem proto obměnu **TBADT** katalyzátoru za DPZ **1**, bohužel reakce analogická Schématu 35 nevedla k žádnému deuterovanému aldehydu **112**. Nicméně, reakční podmínky byly využity i v dalších deuteracních experimentech, především thiol **118**, který byl využit pro přenos deuteria. Jako substráty byly vybrány aminy, jako jsou *N,N*-dimethylanilin

123 a *N*-methyl-difenylamin **125**. Originální DCM byl vyměněn za dioxan, množství fotokatalyzátoru bylo sníženo na 0,5 mol% a reakční doba byla 72 h (Schéma 36). Zatímco z *N,N*-dimethylanilinu **123** vznikal mono-deuterovaný produkt **124**, methylskupina ve **125** byla deuterována zcela za vzniku produktu **126**.

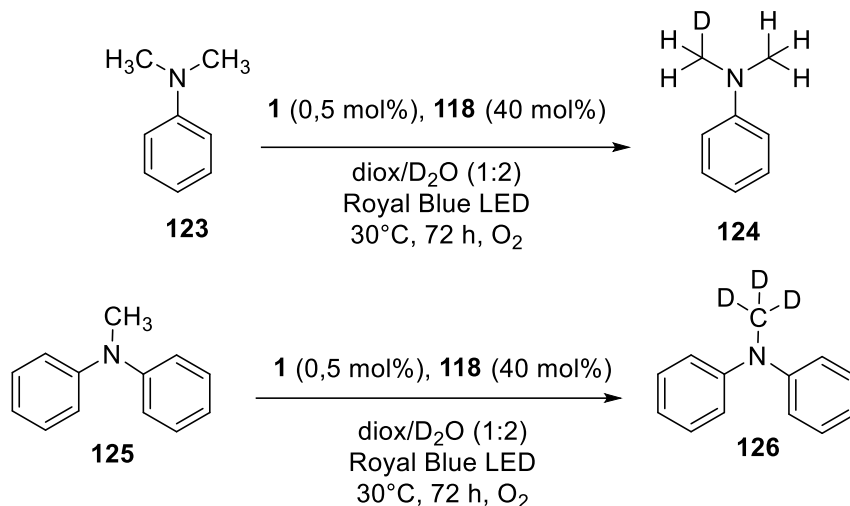


Schéma 36. α -Deuterace aminů.

Tabulka 8. Deuterace **125** na **126** - blank experimenty.

118	DPZ	Ozařování	Konverze [%]^a
ano	ano	ne	0
ano	ano	ano	100
ne	ano	ano	0
ano	ne	ano	stopy

^a Konverze [%] byla stanovena prostřednictvím GC-MS analýzy vůči výchozímu aminu.

Z provedených blank experimentů lze usuzovat, že zcela zásadní roli v reakčním mechanismu hraje DPZ v kombinaci s ozařováním LED a rovněž thiol **118**. Bez jejich přítomnosti deuterace prakticky neprobíhá. Provedení reakce pod inertní nebo vzdušnou atmosférou nemělo zásadní vliv. Deuterace tak nejspíše probíhá dle publikovaného mechanismu, který zahrnuje tvorbu aminoradikálu oxidací výchozího aminu prostřednictvím PET s účastí DPZ. Vzniklý radikál poté vstupuje do HAT (z angl. *Hydrogen atom transfer*) procesu s **D-118**, jež je generován *in-situ* ze **118** a D₂O.

Dále byl proveden předběžný screening substrátů, který zahrnoval řadu aminů, jako jsou (*N*-methyl)pyrrolidin, morfolin, (*R*)-fenethylamin, *N,N*-diethylanilin, a α -aminokyselin, prolin nebo alanin. α -Deuterace prozatím nebyly úspěšné, nicméně v rámci aktivit navazujících na tuto diplomovou práci je prováděna jejich optimalizace.

3.4 Redukce

V roce 2014 publikoval Yang a kol. eosinem Y-katalyzovanou redukcí nitrobenzenů **133** na substituované aniliny **134** (Schéma 37).^[64] Vyzkoušela jsem proto i tento protokol na modelovém 4-jodnitroenzenu **96** a v přítomnosti DPZ a triethanolaminu (TEOA) byl pozorován vznik 4-jodanilinu **135** s konverzí okolo 50 % (stanovení konverze je komplikováno společným retenčním faktorem produktu a TEOA) - Schéma 38. Oproti původnímu protokolu bylo v reakci sníženo množství vody, kdy v originální směsi ethanolu a vody se výchozí látka/produkt špatně rozpouštěly/srážely. V současnosti probíhají na našem pracovišti další optimalizační experimenty a ukazuje se, že změnou rozpouštědla a zdroje vodíku lze redukcí selektivně řídit, vůči anilinu pak i s kvantitativní konverzí.

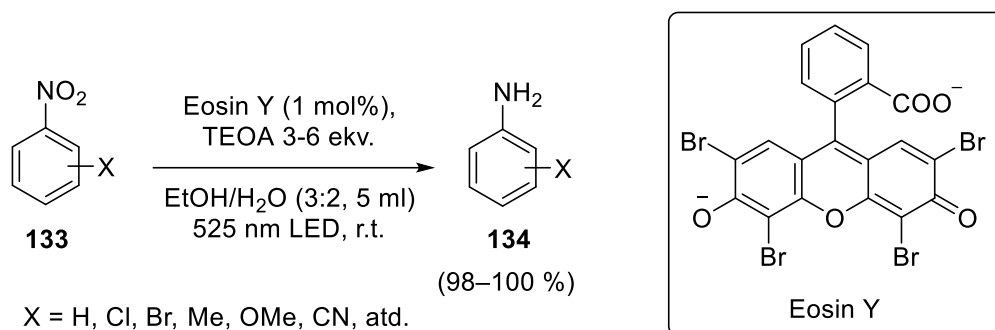


Schéma 37. Originální redukce dle Yanga.^[64]

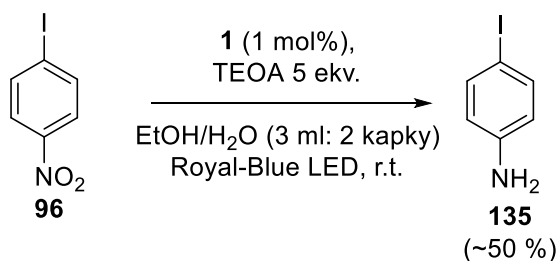


Schéma 38. Redukce nitro skupiny katalyzovaná DPZ.

3.5 Sonogashirova reakce

Již zmíněná Deolova práce využívající fotoredoxně aktivní pyrazin **98** (Schéma 31), strukturně velice podobný DPZ katalyzátoru **1**, reportovala rovněž světlem indukovanou tvorbu C-C vazby ve smyslu Sonogahsirovy reakce (Schéma 39).^[60] Reakcí 4-jodnitrobenzenu s ethynylbenzenem byl připraven alkyn **137** ve výtěžku 62 %.

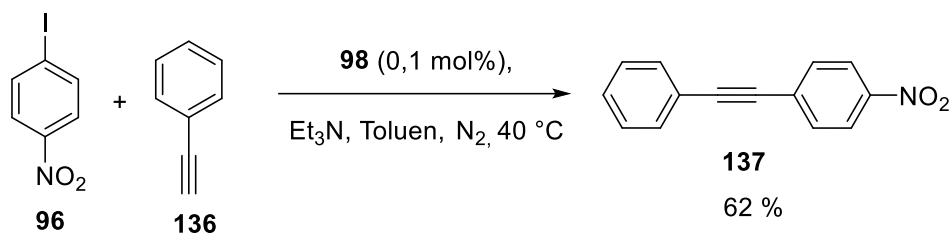


Schéma 39. Originální světlem indukovaná Sonogashirova reakce dle Deola.^[60]

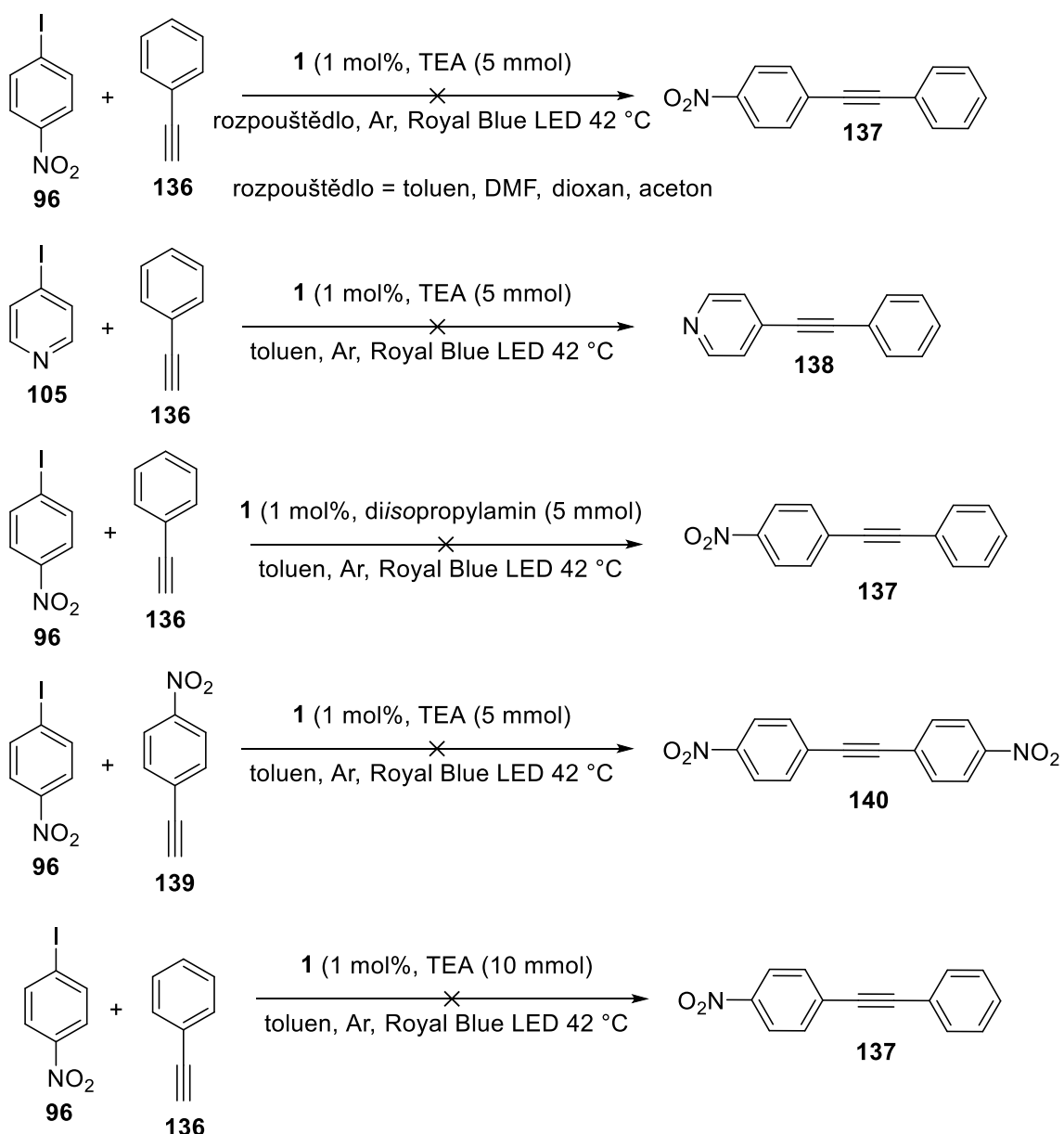


Schéma 40. Neúspěšné pokusy o Sonogashirovu reakci.

Provedla jsem proto sérii analogických experimentů, kde byl katalyzátor **98** vyměněn za DPZ **1** (Schéma 40). Modulováno bylo rozpouštědlo (toluen, DMF, dioxan, aceton), struktura výchozího jodaromátu (4-jodnitrobenzen nebo 4-jodpyridin) a rovněž reagujícího alkyneu. Jak je vidět, ani jedna reakce nevedla k žádnému produktu Sonogashirovy reakce, a to ani ve

stopovém množství. V literatuře není uveden žádný jiný protokol pro světlem indukovanou Sonogashirovu reakci. Vzhledem k další neúspěšné reakci z publikace Deola a kol. lze bohužel konstatovat, že byť tato práce byla publikována v prestižním časopise *J. Org. Chem.*, nelze ji považovat za důvěryhodnou. Ani jeden ze zkoušených C-N nebo C-C couplingů bohužel neběží tak, jak indičtí autoři popisují.

4 ZÁVĚR

Byla provedena literární rešerše na téma uplatnění DPZ katalyzátoru v organické syntéze. Nejprve byly shrnuty základní principy a mechanismy fotoredoxní katalýzy a běžně používané fotoredoxní katalyzátory. Hlavní pozornost literární části byla věnována DPZ katalyzátoru a jím iniciovaným reakcím. Současný stav poznání ukazuje, že DPZ katalyzátor je schopen iniciovat následující typy reakcí: aerobní oxygenace, tvorba C-C, C-N resp. C-O vazby, enantiosektivní fotoredukce, asymetrická aerobní oxidace, aerobní dekarboxylační Pavarovova reakce atd. Experimentální část byla zaměřena na průzkum dalších reakcí, ve kterých by se mohl uplatnit DPZ. Celkem bylo zkoumáno pět typů reakcí, konkrétně C-N coupling, *N*-formylace, , deuterace, redukce a C-C coupling.

První testovanou reakcí byl C-N coupling mezi 4-jodnitrobenzenem a pyrrolidinem vedoucí k 1-(4-nitrofenyl)-pyrrolidinu, ten byl po optimalizaci izolován v 62% výtěžku. Provedené blank experimenty vyvrátili původně navrhovaný fotoredoxní mechanismus, pokusy spíše naznačují, že se jedná o S_NAr mechanismus. V průběhu zkoumání této reakce, provedené v prostředí *N,N*-dimethylformamidu, byl detekován *N*-formylpyrrolidin jako vedlejší produkt, který nebyl v původní publikaci vůbec zmíněn. Využití DMF jako formylačního činidla za tvorby C-N vazby zaujalo mou pozornost a vedlo k hlubšímu prozkoumání této reakce. Byla provedena série blank a optimalizačních experimentů a z jejich výsledků jasně vyplynulo, že reakce je urychlována DPZ katalyzátorem za současného ozařování Royal Blue LED. Screening formylačních činidel ukázal, že nejvhodnějším činidlem je DMF. Dostatečně reaktivní jsou cyklické sekundární aminy, kdežto aromatické aminy nereagovaly vůbec. Původ formylskupiny byl potvrzen pomocí reakce s deuterovaným DMF, kde v 1H -NMR je jasně pozorovatelné vymizení formylového signálu při 8,19 ppm.

Dalším typem zkoumaných reakcí byly deuterace. Inspirována nedávnou literaturou jsem s drobnými obměnami provedla DPZ-katalyzovanou α -deuteraci *N,N*-dimethylanilinu a *N*-methyl-difenylaminu. Zatímco z *N,N*-dimethylanilinu vznikal mono-deuterovaný produkt, methylskupina v *N*-methyl-difenylaminu byla deuterována zcela. Blank experimenty potvrdily předpokládaný fotoredoxní mechanismus. DPZ, ozařování i přítomnost thiolu jsou pro zdárný průběh reakce zcela zásadní.

Dále byl DPZ katalyzátor aplikován při redukci 4-jodnitrobenzenu na odpovídající 4-jodanilin, který byl získán s konverzí okolo 50 %. Reakce je v naší skupině dále optimalizována.

Posledním typem reakce, ve které byl aplikován DPZ katalyzátor, byla Sonogashirova reakce. I přes značnou snahu optimalizovat reakční podmínky i výchozí látky, nebylo dosaženo tvorby C-C vazby. Původní/jediná práce publikovaná Deolem a kol. je tak poněkud rozpačitá.

Celkově byla fotoredoxní aktivita DPZ katalyzátoru zkoumána v pěti nových reakcích (Schéma 41). V nesouladu s původní literaturou, probíhá C-N coupling spíše jako S_NAr , C-C coupling pak neprobíhá vůbec. Úspěšně byly ale provedeny nové *N*-formylace a dle původních protokolů je DPZ rovněž schopen α -deuterace a redukce nitroskupiny. Všechny tyto úspěšné reakce jsou v naší skupině dále zkoumány.

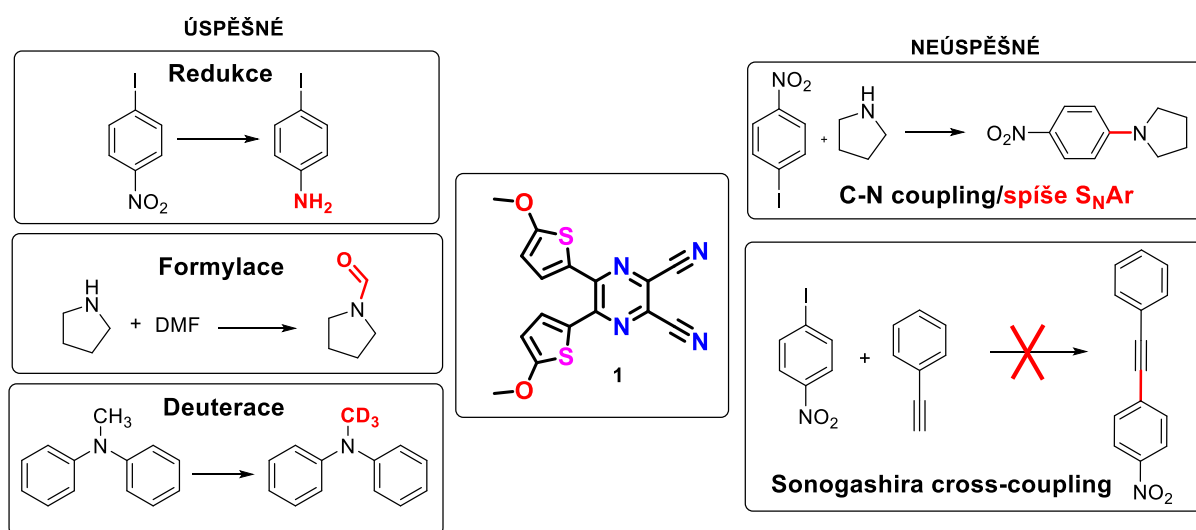


Schéma 41. Přehled provedených transformací katalyzovaných DPZ.

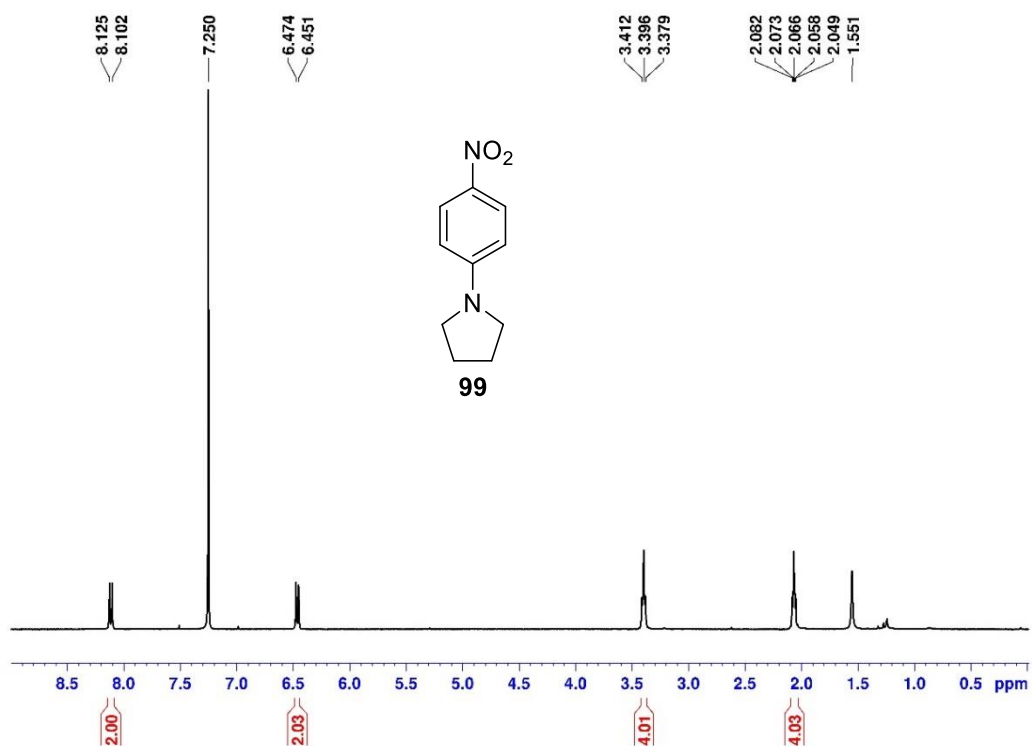
5 LITERATURA

- [1] Srivastava, V., Singh, P. K., Srivastava, A., Sinha, S., Singh, P. P., *Photochem 2021, Vol. 1, Pages 237-246* **2021**, *1*, 237–246.
- [2] Blakemore, D. C., Castro, L., Churcher, I., Rees, D. C., Thomas, A. W., Wilson, D. M., Wood, A., *Nat. Chem. 2018 104* **2018**, *10*, 383–394.
- [3] Douglas, J. J., Sevrin, M. J., Stephenson, C. R. J., *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 1134–1147.
- [4] Xi, Y., Yi, H., Lei, A., *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2387–2403.
- [5] Ciamician, G., *Science (80-)*. **1912**, *36*, 385–394.
- [6] Shaw, M. H., Twilton, J., MacMillan, D. W. C., *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6898–6926.
- [7] Narayanam, J. M. R., Stephenson, C. R. J., *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *40*, 102–113.
- [8] Prier, C. K., Rankic, D. A., MacMillan, D. W. C., *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- [9] Xuan, J., Xiao, W. J., *Angew. Chemie Int. Ed.* **2012**, *51*, 6828–6838.
- [10] Grätzel, M., *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 376–384.
- [11] Yamazaki, Y., Takeda, H., Ishitani, O., *J. Photochem. Photobiol. C Photochem. Rev.* **2015**, *25*, 106–137.
- [12] Kalyanasundaram, K., Grätzel, M., *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *177*, 347–414.
- [13] Romero, N. A., Nicewicz, D. A., *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166.
- [14] Lakowicz, J. R., V knize: *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer Science+Business Media, LLC, New York, USA, **2006**.
- [15] Klán, P., V knize: *Organická fotochemie*, Masarykova Univerzita, Brno, **2001**.
- [16] Perglová, G., Deriváty pyrimidinu a jejich biologické aplikace, Univerzita Pardubice, **2020**.
- [17] Ngo, K. T., Rochford, J., *Green Chem. An Incl. Approach* **2018**, 729–752.
- [18] Rabbani, R., Saedi, S., Nazimuddin, M., Barbero, H., Kyritsakas, N., White, T. A., Masson, E., *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 15347–15352.
- [19] Wang, L., Wang, T., Cheng, G. J., Li, X., Wei, J. J., Guo, B., Zheng, C., Chen, G., Ran, C., Zheng, C., *ACS Catal.* **2020**, *10*, 7543–7551.
- [20] Tzouras, N. V., Martynova, E. A., Ma, X., Scattolin, T., Hupp, B., Busen, H., Saab, M., Zhang, Z., Falivene, L., Pisanò, G., Van Hecke, K., Cavallo, L., Cazin, C. S. J., Steffen, A., Nolan, S. P., *Chem. – A Eur. J.* **2021**, *27*, 11904–11911.
- [21] Tlili, A., Lakhdar, S., *Angew. Chemie Int. Ed.* **2021**, *60*, 19526–19549.
- [22] Hola, E., Ortyl, J., *Eur. Polym. J.* **2021**, *150*, 110365.

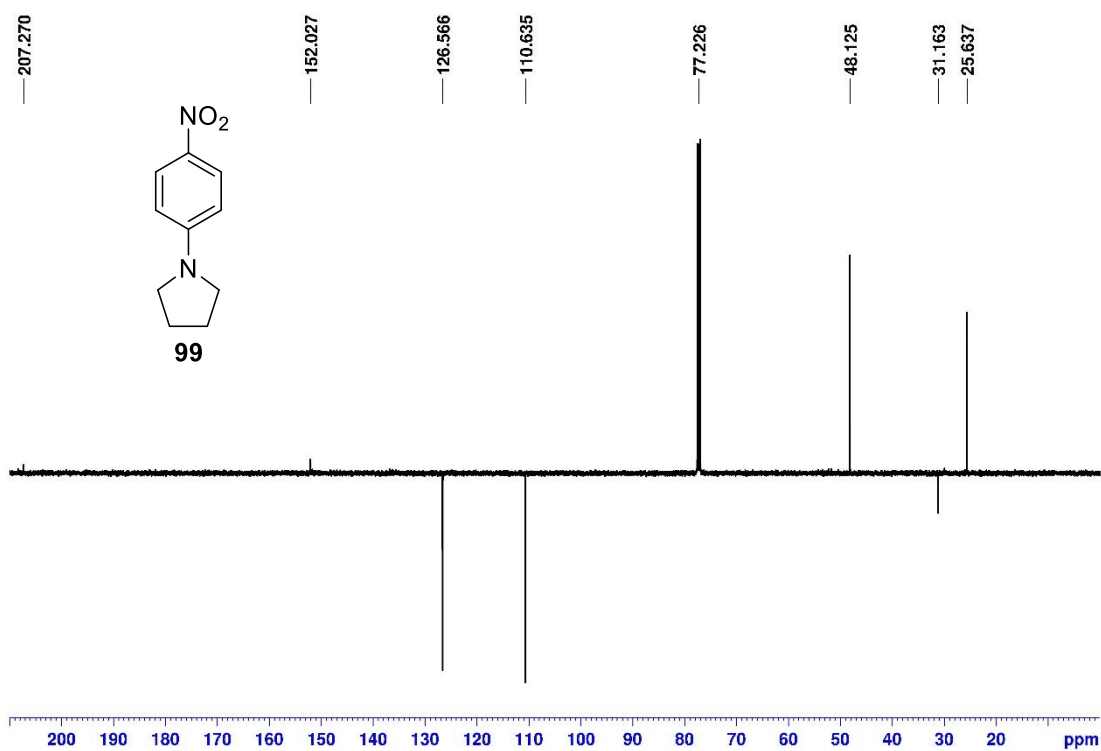
- [23] Miranda, M. A., García, H., *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1063–1089.
- [24] Ohkubo, K., Kobayashi, T., Fukuzumi, S., *Angew. Chemie* **2011**, *123*, 8811–8814.
- [25] Zhao, Y., Zhang, C., Chin, K. F., Pytela, O., Wei, G., Liu, H., Bureš, F., Jiang, Z., *RSC Adv.* **2014**, *4*, 30062–30067.
- [26] Bureš, F., Klikar, M., Hloušková, Z., Patent: *EP3679033 (A1)*, **2019**.
- [27] Hloušková, Z., Klikar, M., Pytela, O., Almonasy, N., Růžička, A., Jandová, V., Bureš, F., *RSC Adv.* **2019**, *9*, 23797–23809.
- [28] Zhang, C., Li, S., Bureš, F., Lee, R., Ye, X., Jiang, Z., *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6853–6860.
- [29] Jiang, Z., Bo, Z., Zhao, X., Li, J., Zhang, C., Patent: *CN105949079 (A)*, **2016**.
- [30] Wei, G., Zhang, C., Bureš, F., Ye, X., Tan, C. H., Jiang, Z., *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3708–3712.
- [31] Pandey, G., Laha, R., *Sci. Synth.* **2018**, *2018*, 133–166.
- [32] Liu, Y., Liu, X., Li, J., Zhao, X., Qiao, B., Jiang, Z., *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 8094–8098.
- [33] Liu, X., Liu, Y., Chai, G., Qiao, B., Zhao, X., Jiang, Z., *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6298–6301.
- [34] Zeng, G., Li, Y., Qiao, B., Zhao, X., Jiang, Z., *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 11362–11365.
- [35] Cao, K., Tan, S. M., Lee, R., Yang, S., Jia, H., Zhao, X., Qiao, B., Jiang, Z., *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5437–5443.
- [36] Qiao, B., Jiang, Z., Zhao, X., Patent: *CN112759586 (A)*, **2021**.
- [37] Qiao, B., Jiang, Z., Zhao, X., Patent: *CN112759580 (A)*, **2021**.
- [38] Jiang, Z., Yin, Y., Zhao, X., Qiao, B., Li, J., Patent: *CN110194735 (A)*, **2019**.
- [39] Lin, L., Bai, X., Ye, X., Zhao, X., Tan, C. H., Jiang, Z., *Angew. Chemie Int. Ed.* **2017**, *56*, 13842–13846.
- [40] Qiao, B., Li, C., Zhao, X., Yin, Y., Jiang, Z., *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 7534–7537.
- [41] Jiang, Z., Qiao, B., Zhao, X., Li, C., Patent: *CN109942496 (A)*, **2019**.
- [42] Jiang, Z., Patent: *CN110015985 (A)*, **2019**.
- [43] Jiang, Z., Patent: *CN110003102 (A)*, **2019**.
- [44] Bu, L., Li, J., Yin, Y., Qiao, B., Chai, G., Zhao, X., Jiang, Z., *Chem. – An Asian J.* **2018**, *13*, 2382–2387.
- [45] Shao, T., Yin, Y., Lee, R., Zhao, X., Chai, G., Jiang, Z., *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1754–1760.
- [46] Jiang, Z., Shao, T., Zhao, X., Liu, Y., Qiao, B., Patent: *CN108017580 (A)*, **2018**.
- [47] Jiang, Z., Shao, T., Kong, M., Li, J., Yin, Y., Patent: *CN108017579 (A)*, **2018**.
- [48] Li, J., Gu, Z., Zhao, X., Qiao, B., Jiang, Z., *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 12916–12919.
- [49] Yang, H., Wei, G., Jiang, Z., *ACS Catal.* **2019**, *9*, 9599–9605.

- [50] Jiang, Z., Wei, G., Yang, H., Lu, M., Zhang, Y., Patent: *CN110078744 (A)*, **2019**.
- [51] Hu, W., Zhan, Q., Zhou, H., Cao, S., Jiang, Z., *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 6543–6550.
- [52] Yang, H., Li, H., Wei, G., Jiang, Z., *Angew. Chemie Int. Ed.* **2021**, *60*, 19696–19700.
- [53] Wei, G., Yang, H., Cheng, Z., Zhao, F., Zhang, Y., Patent: *CN110981720 (A)*, **2020**.
- [54] Liu, X., Yin, Y., Jiang, Z., *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 11527–11530.
- [55] Yin, Y., Li, Y., Gonçalves, T. P., Zhan, Q., Wang, G., Zhao, X., Qiao, B., Huang, K. W., Jiang, Z., *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19451–19456.
- [56] Qiao, B., Jiang, Z., Zhao, X., Patent: *CN112745257 (A)*, **2022**.
- [57] Guo, Z., Chen, X., Fang, H., Zhao, X., Jiang, Z., *Sci. China Chem. 2021 649* **2021**, *64*, 1522–1529.
- [58] Chai, X., Hu, X., Zhao, X., Yin, Y., Cao, S., Jiang, Z., *Angew. Chemie Int. Ed.* **2022**, *61*, e202115110.
- [59] Bandna, Guha, N. R., Shil, A. K., Sharma, D., Das, P., *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5318–5322.
- [60] Deol, H., Singh, G., Kumar, M., Bhalla, V., *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 11080–11093.
- [61] Jandová, V., Světlem indukované transformace v organické syntéze, Univerzita Pardubice, **2020**.
- [62] Legros, F., Fernandez-Rodriguez, P., Mishra, A., Weck, R., Bauer, A., Sandvoss, M., Ruf, S., Méndez, M., Mora-Radó, H., Rackelmann, N., Pöverlein, C., Derdau, V., *Chem. – A Eur. J.* **2020**, *26*, 12738–12742.
- [63] Dong, J., Wang, X., Wang, Z., Song, H., Liu, Y., Wang, Q., *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 1026–1031.
- [64] Yang, X. J., Chen, B., Zheng, L. Q., Wu, L. Z., Tung, C. H., *Green Chem.* **2014**, *16*, 1082–1086.

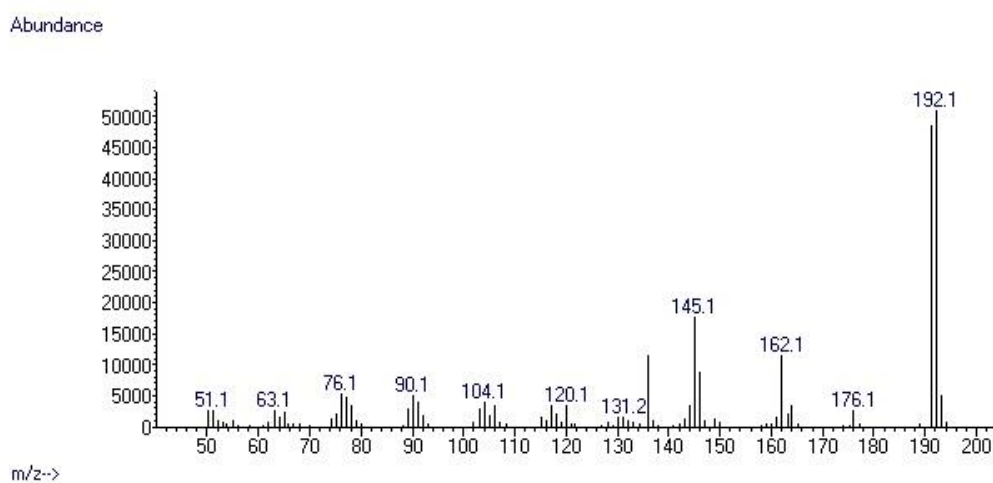
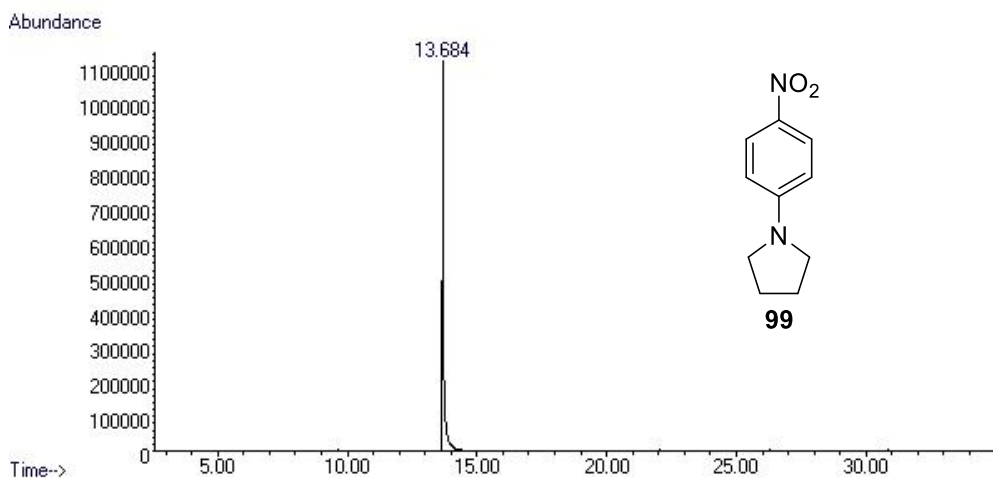
6 PŘÍLOHY



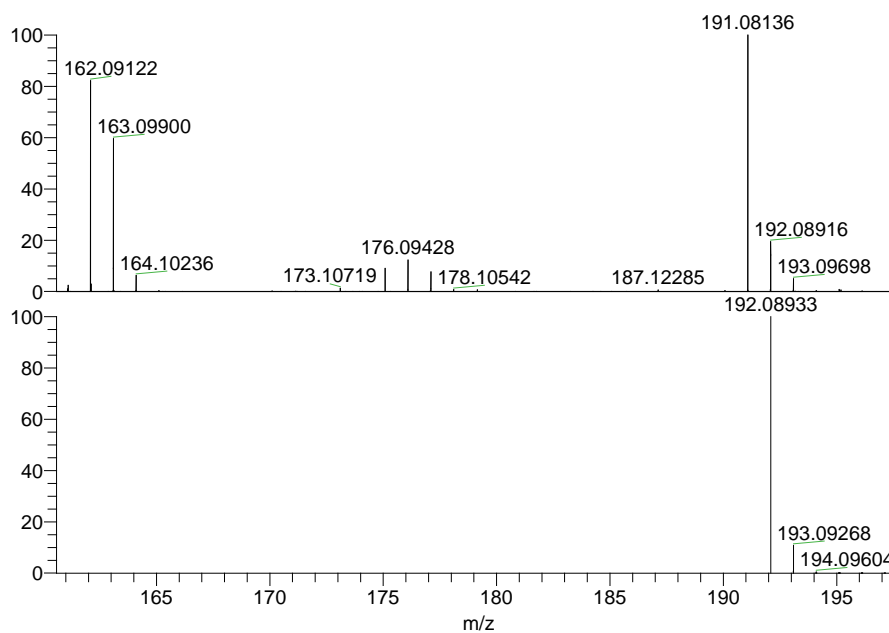
Příloha 1. ^1H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny **99**.



Příloha 2. ^{13}C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny **99**.



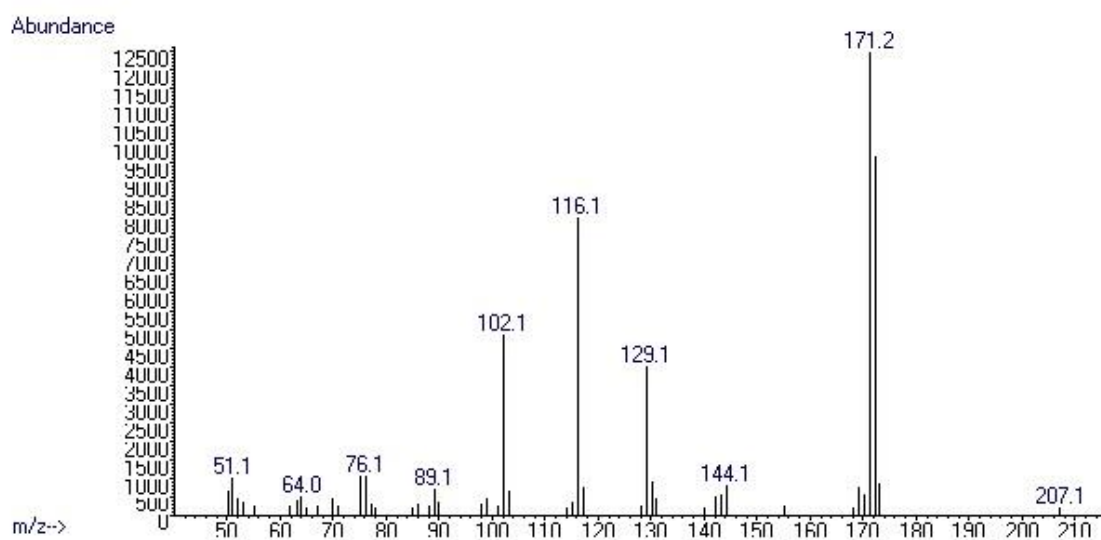
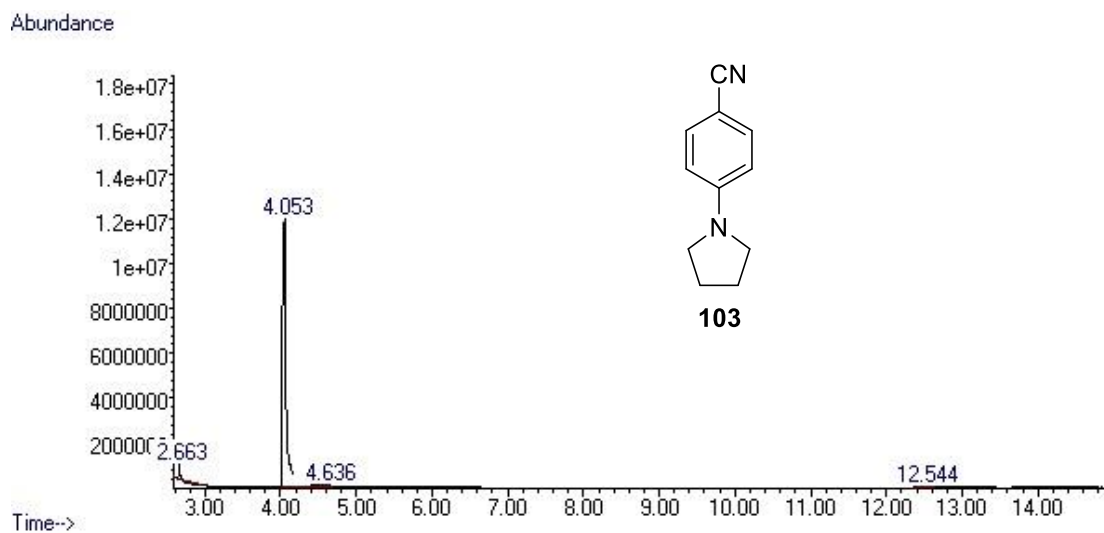
Příloha 3. GC-MS záznam sloučeniny **99**.



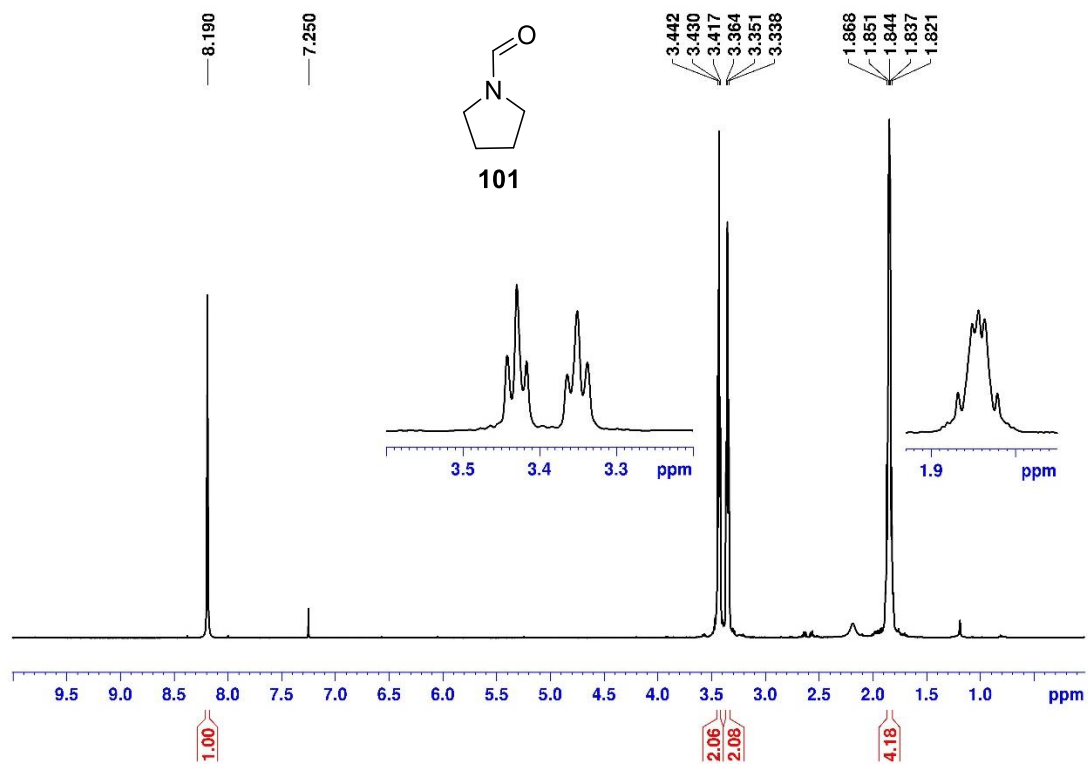
NL:
1.32E7
GP001_(+
)_DCTB_1.0uJ_cal_A1
#1 RT: 0.01 AV: 1 T:
FTMS + p MALDI Full
ms [100.00-500.00]

NL:
8.86E5
C₁₀H₁₂N₂O₂:
C₁₀H₁₂N₂O₂
pa Chrg 1

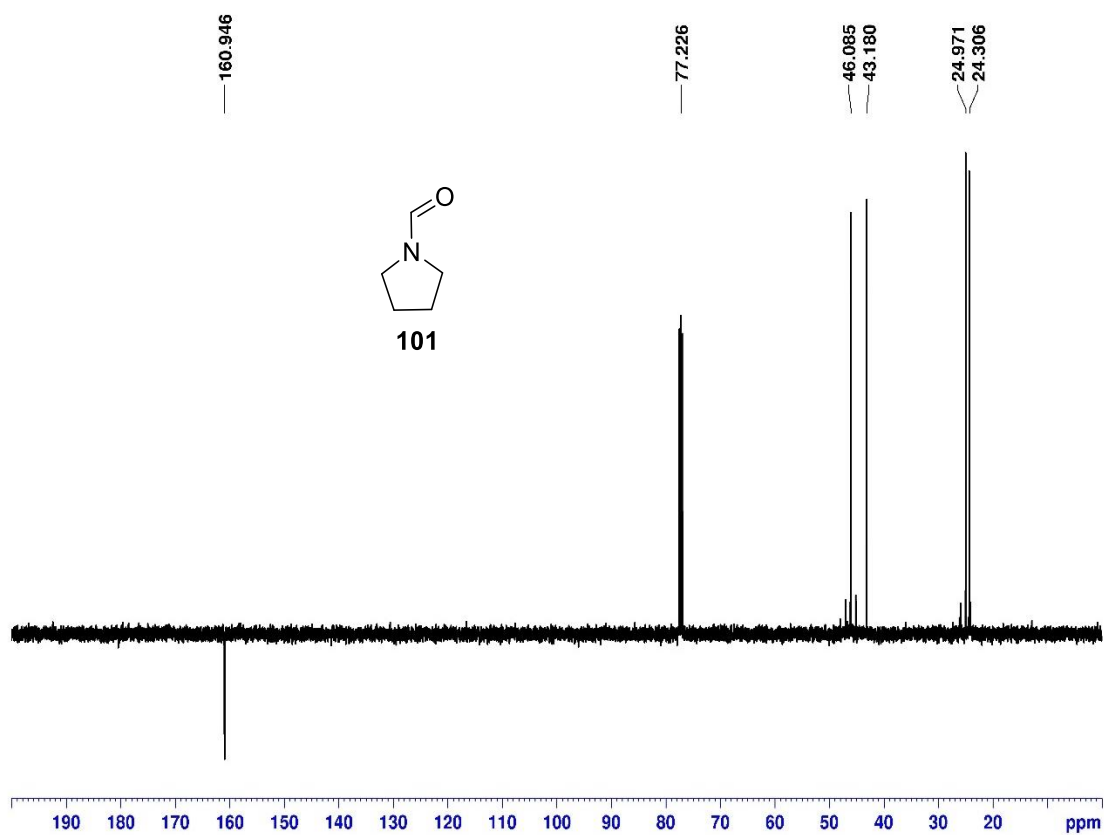
Příloha 4 HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **99**.



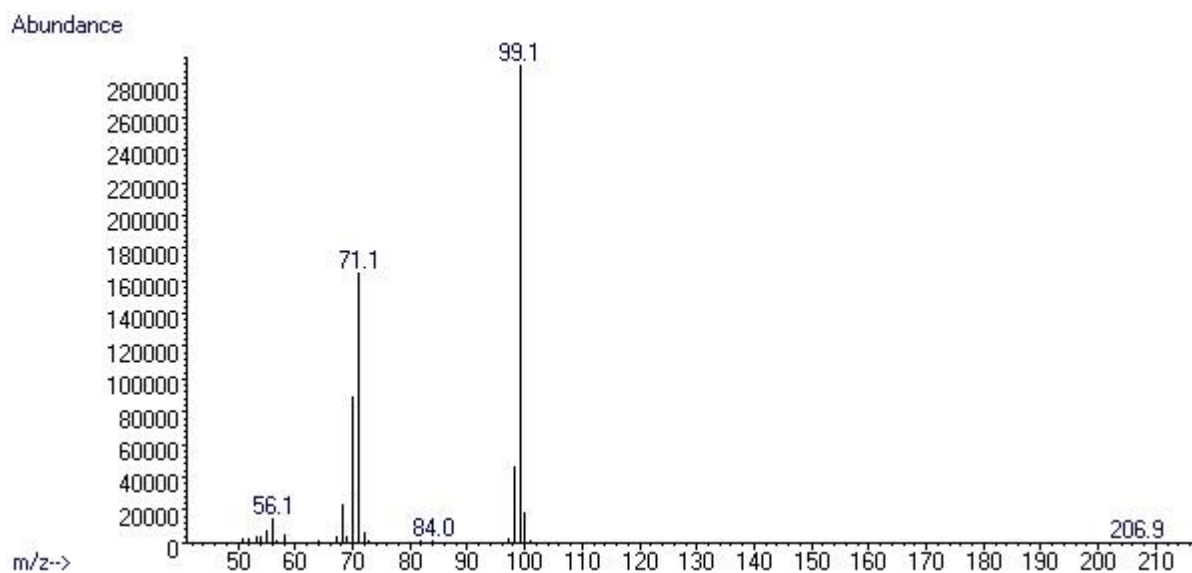
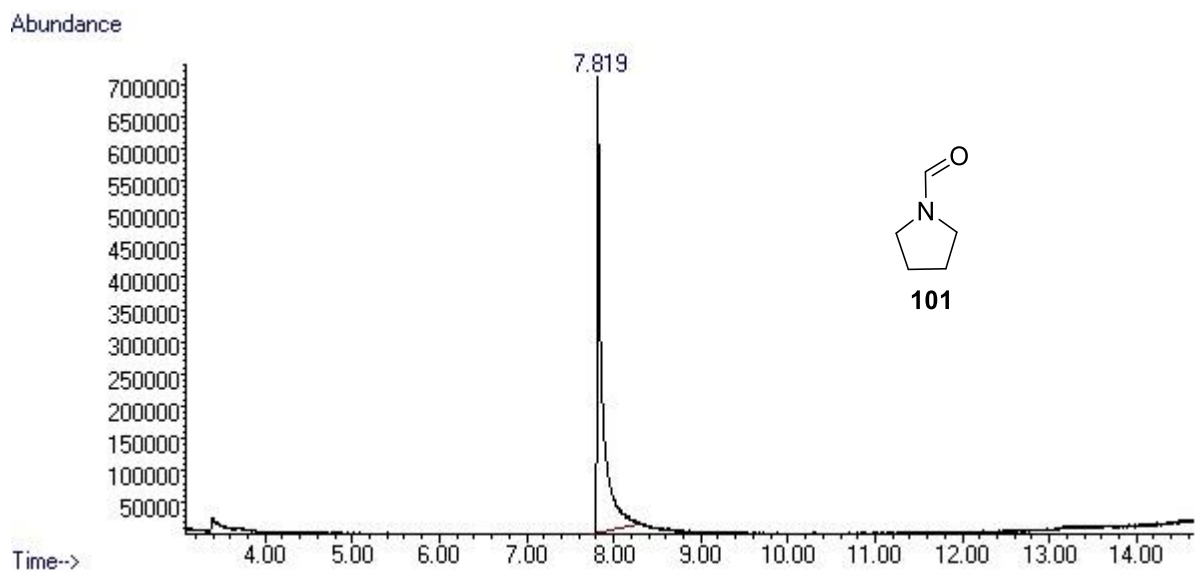
Příloha 5. GC-MS záznam sloučeniny 103.



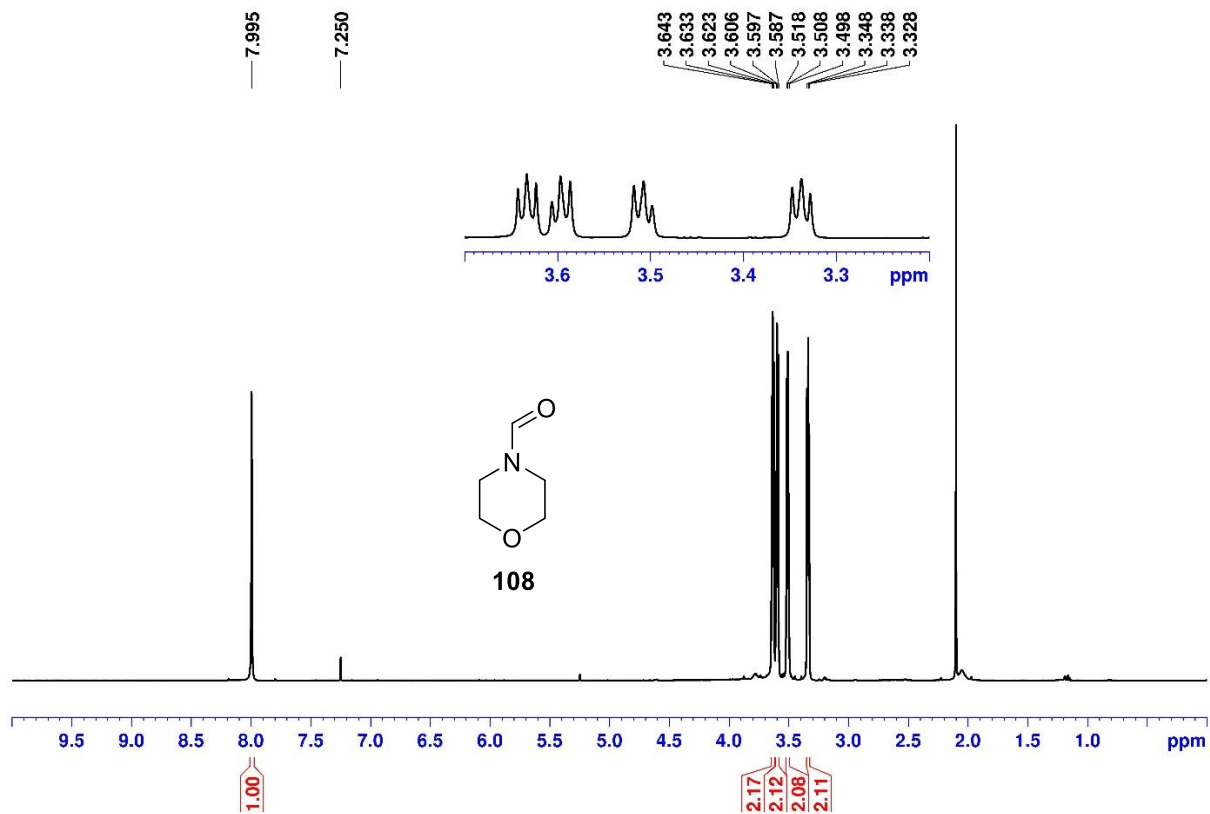
Příloha 6. ^1H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny 101.



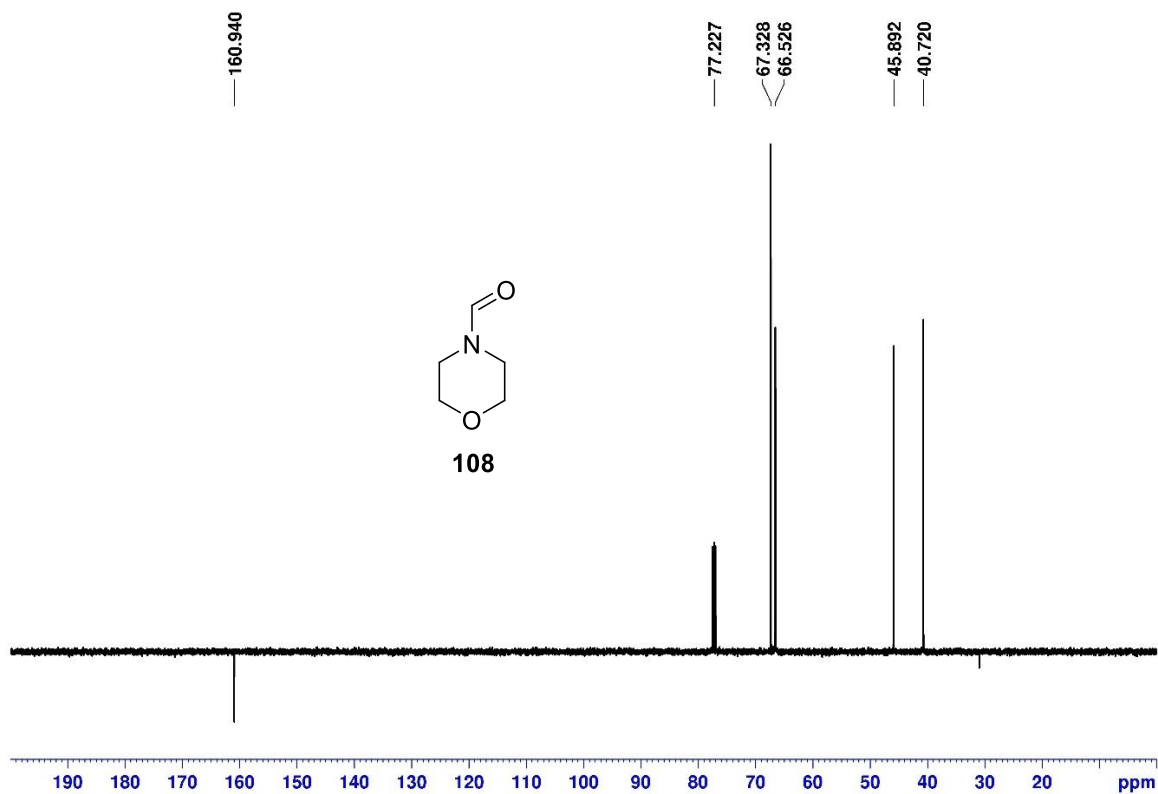
Příloha 7. ^{13}C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny 101.



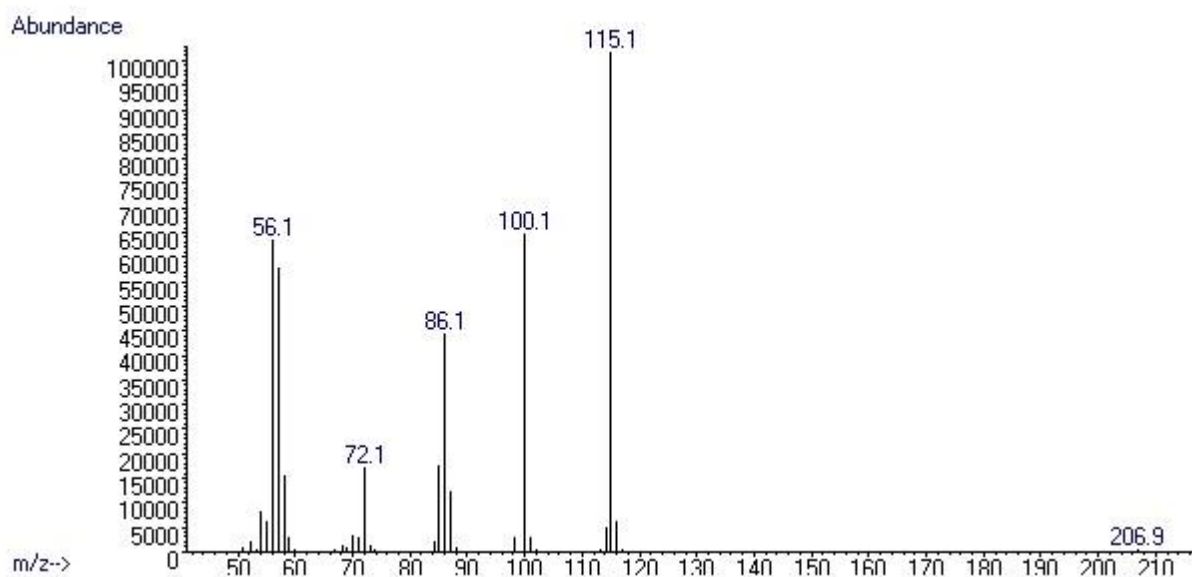
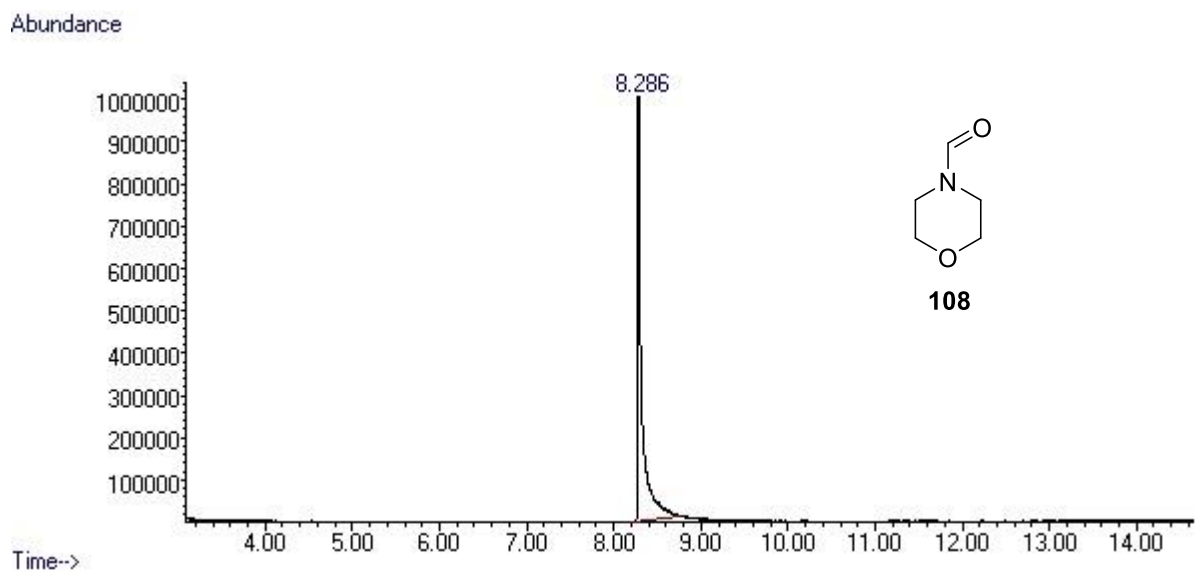
Příloha 8. GC-MS záznam sloučeniny 101.



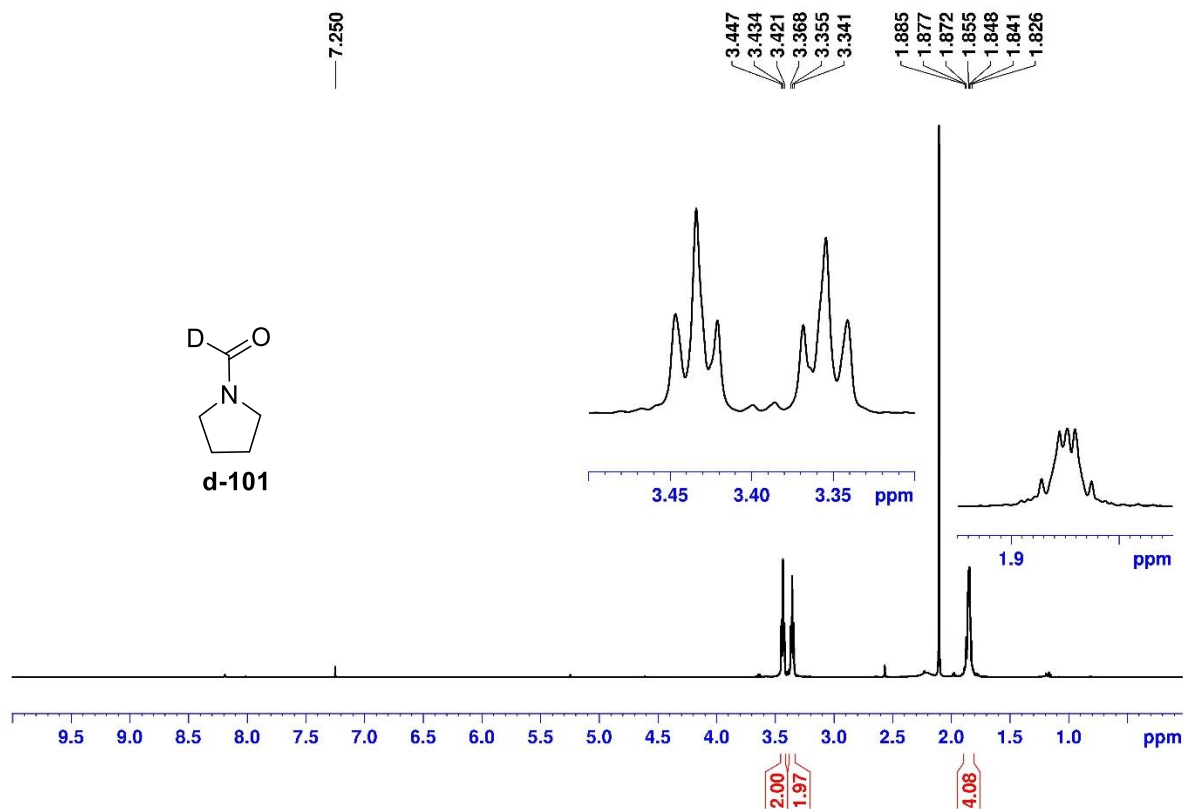
Příloha 9. ¹H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **108**.



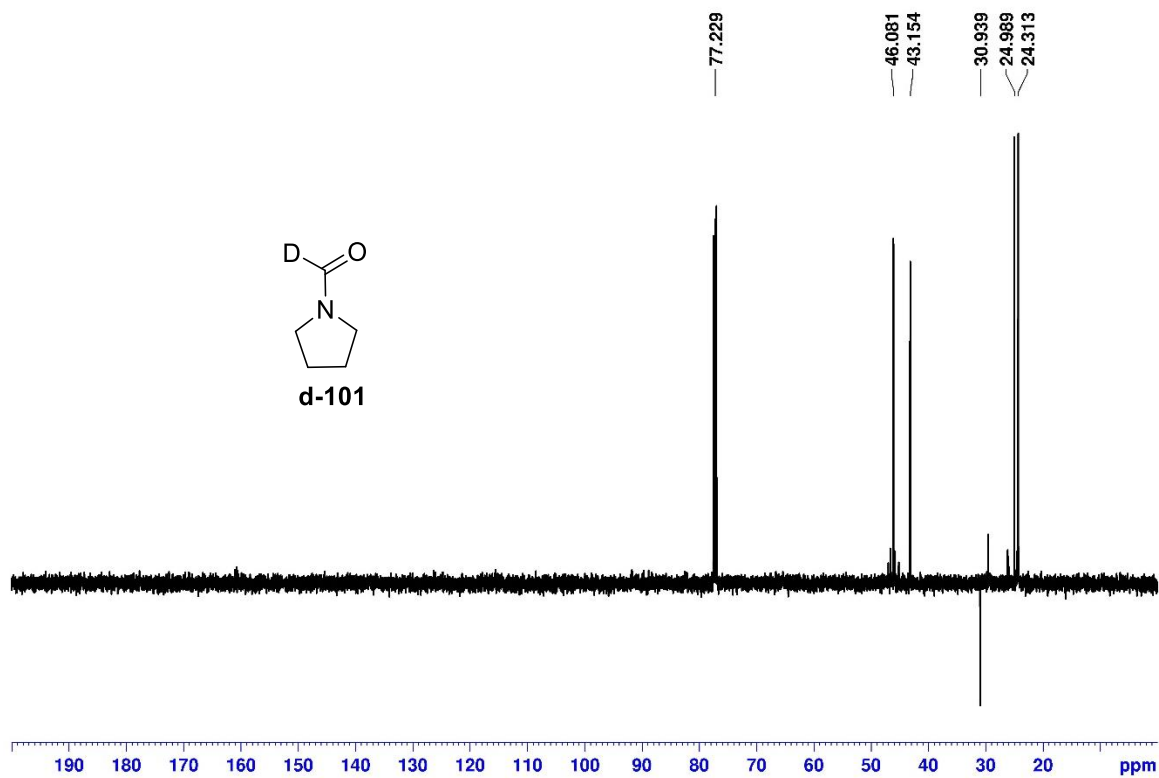
Příloha 10. ¹³C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **108**.



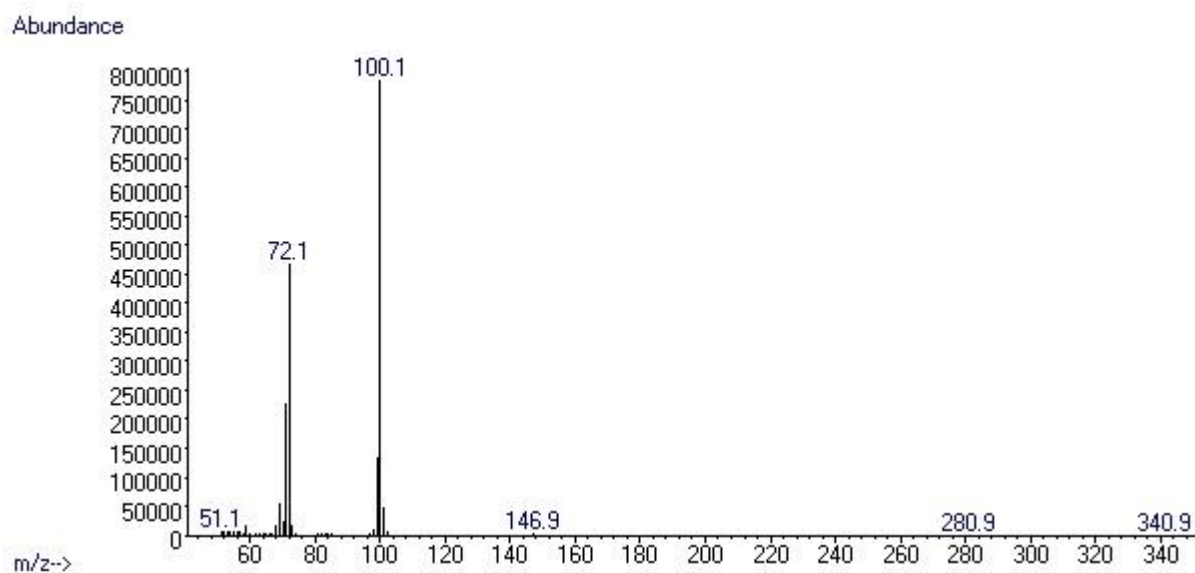
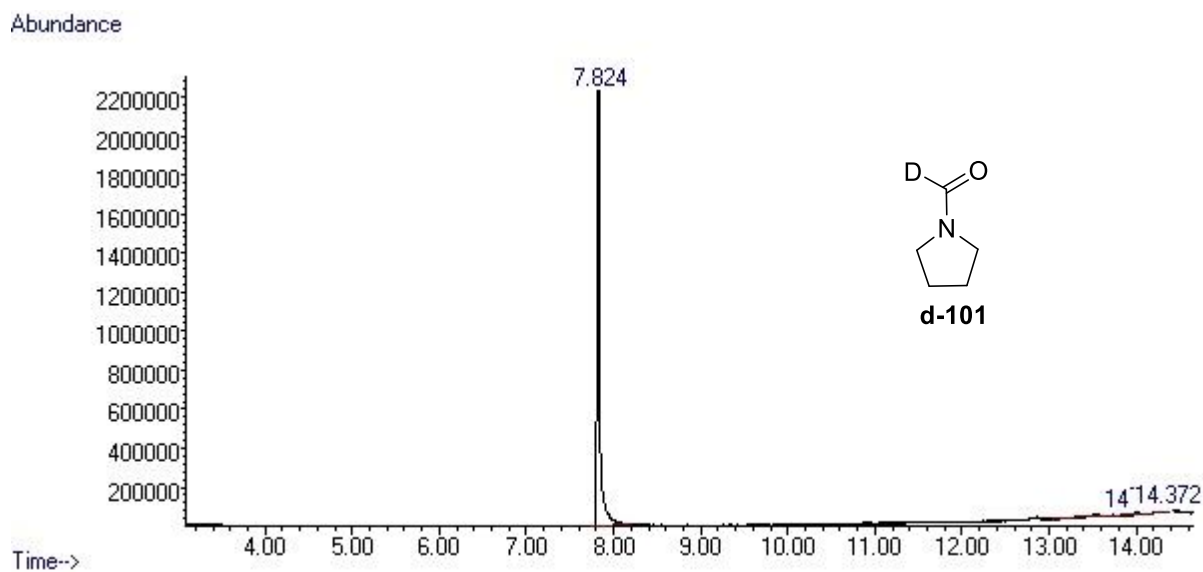
Příloha 11. GC-MS záznam sloučeniny 108.



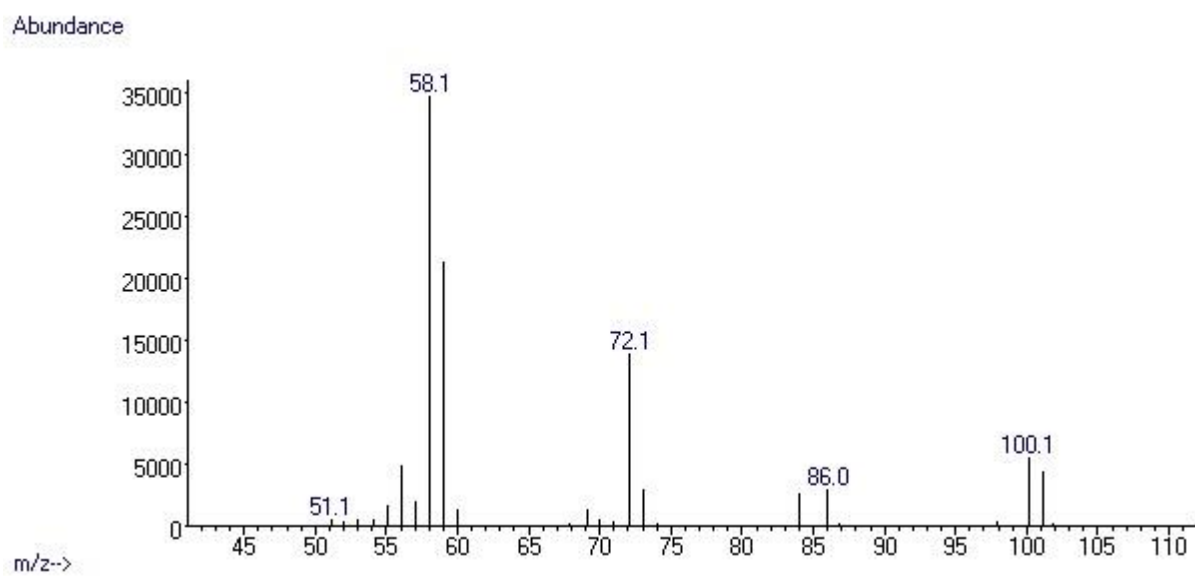
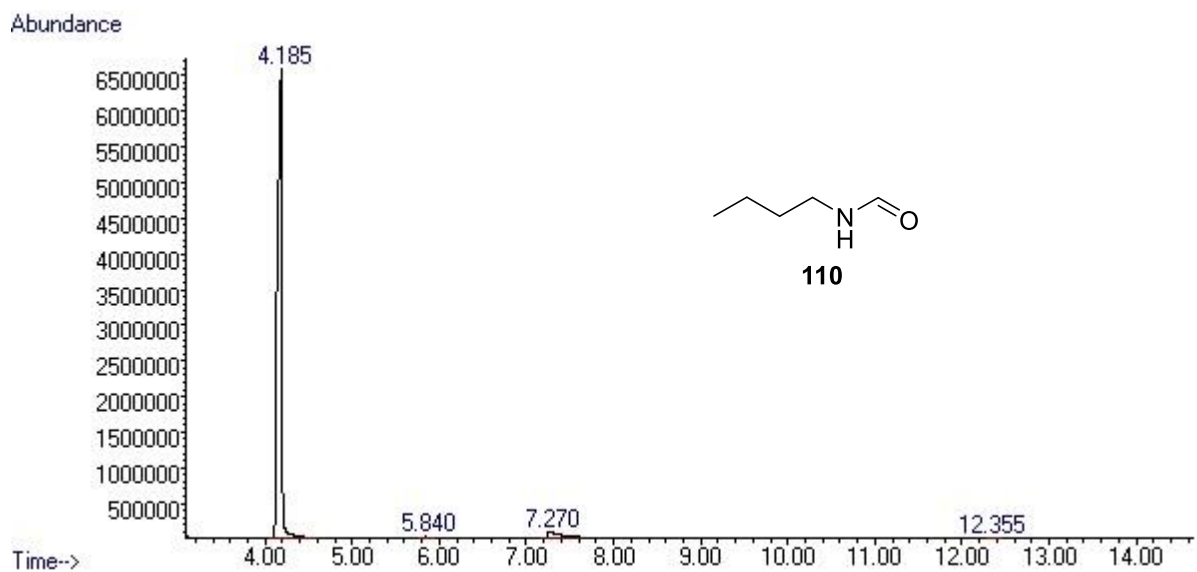
Příloha 12. ^1H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny **D-101**.



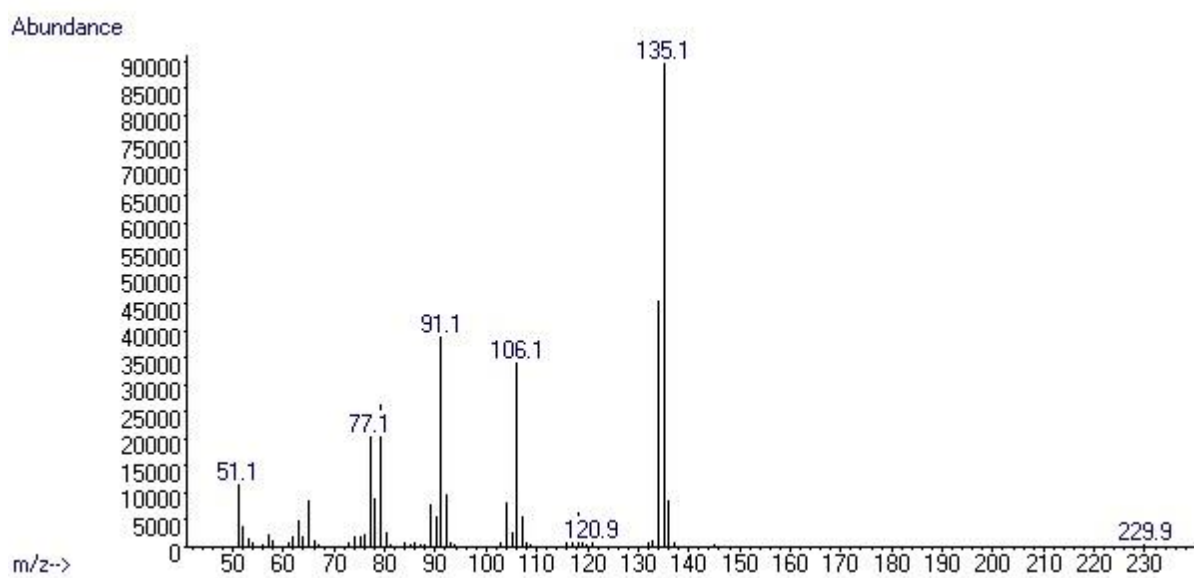
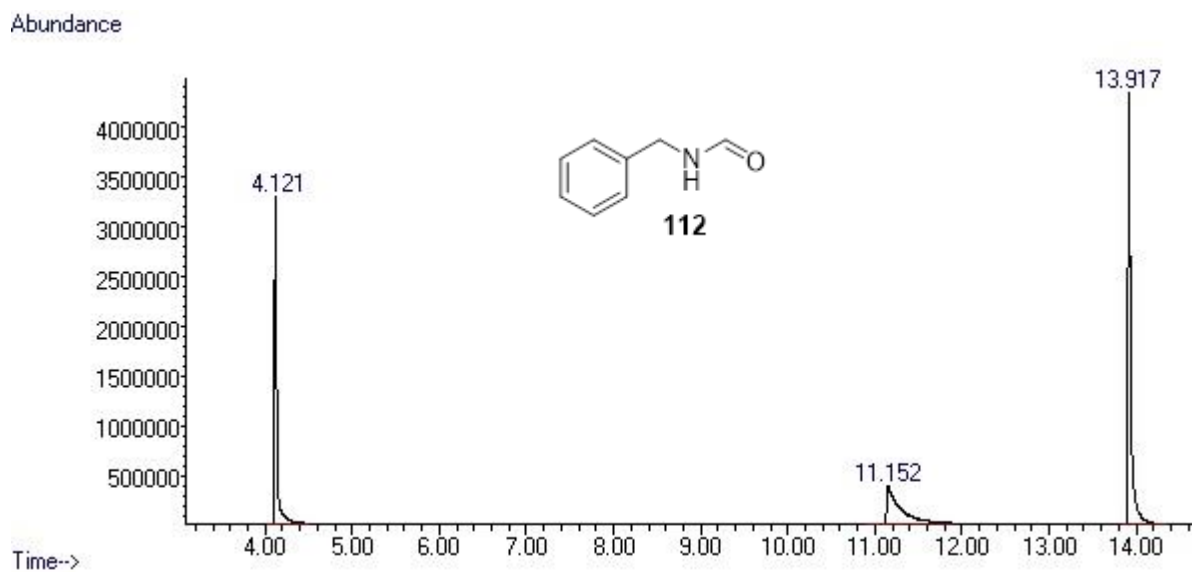
Příloha 13. ^{13}C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl_3) spektrum sloučeniny **D-101**.



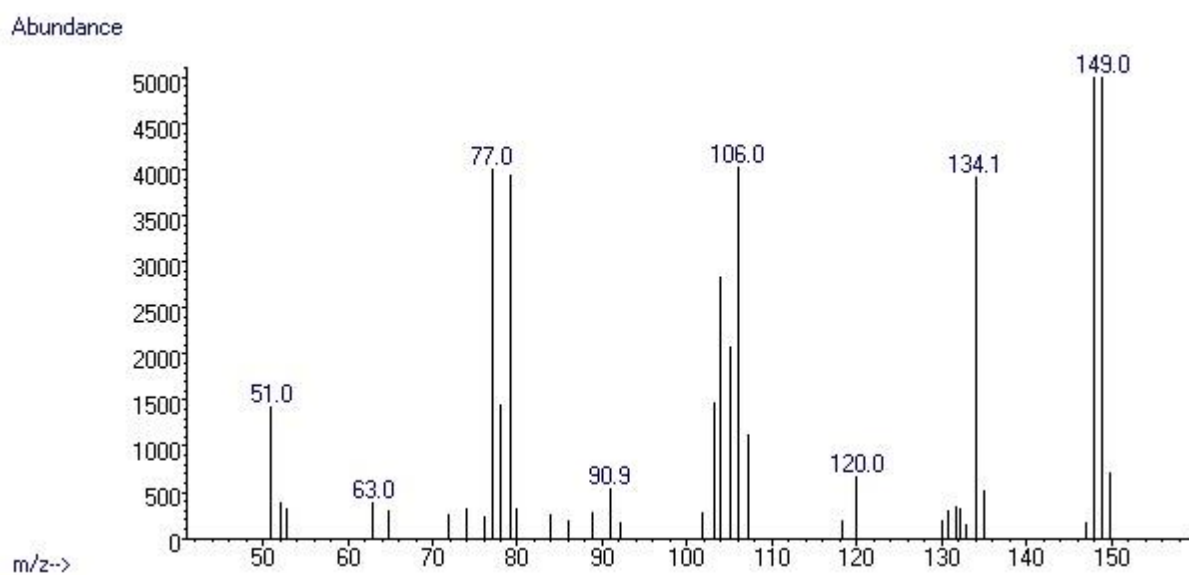
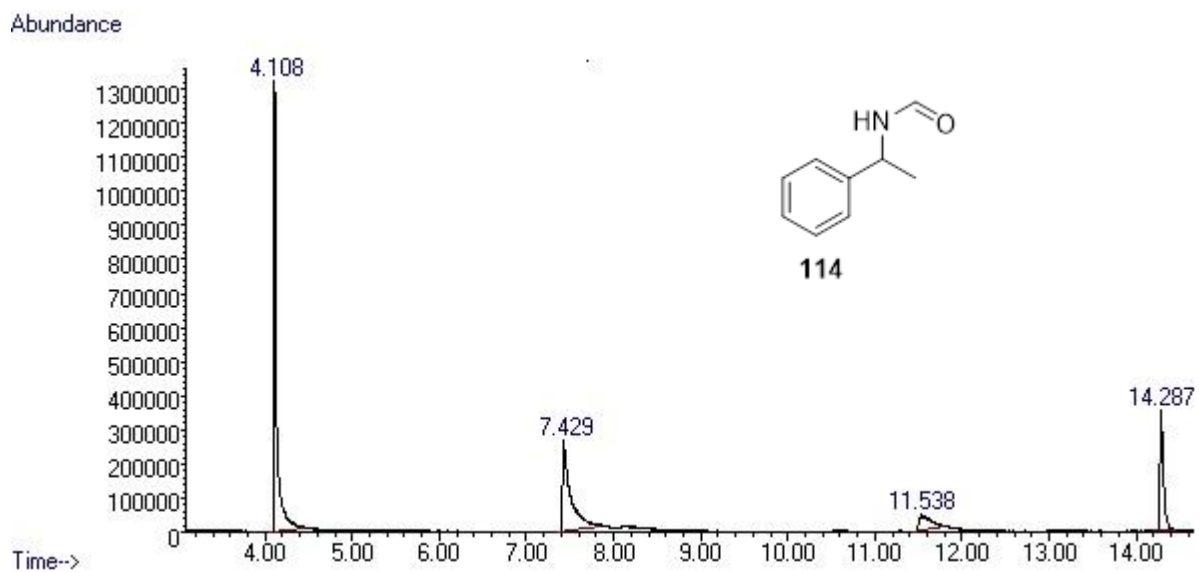
Příloha 14. GC-MS záznam sloučeniny **D-101**.



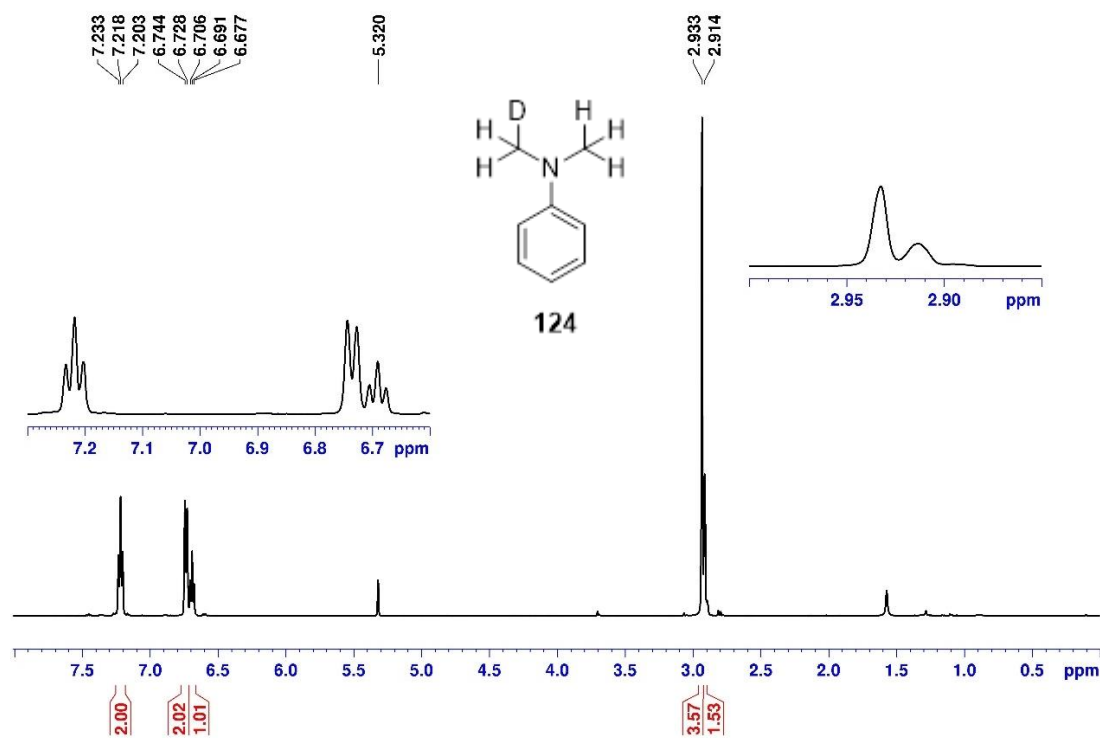
Příloha 15. GC-MS záznam sloučeniny **110**.



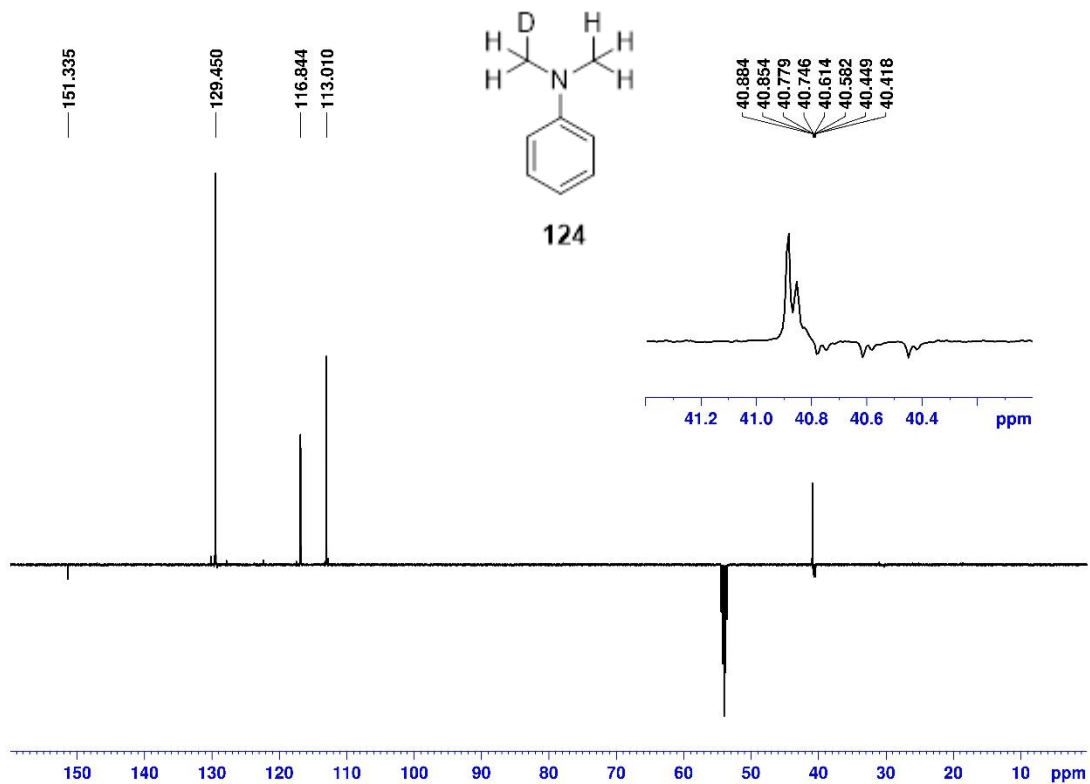
Příloha 16. GC-MS záznam sloučeniny **112**.



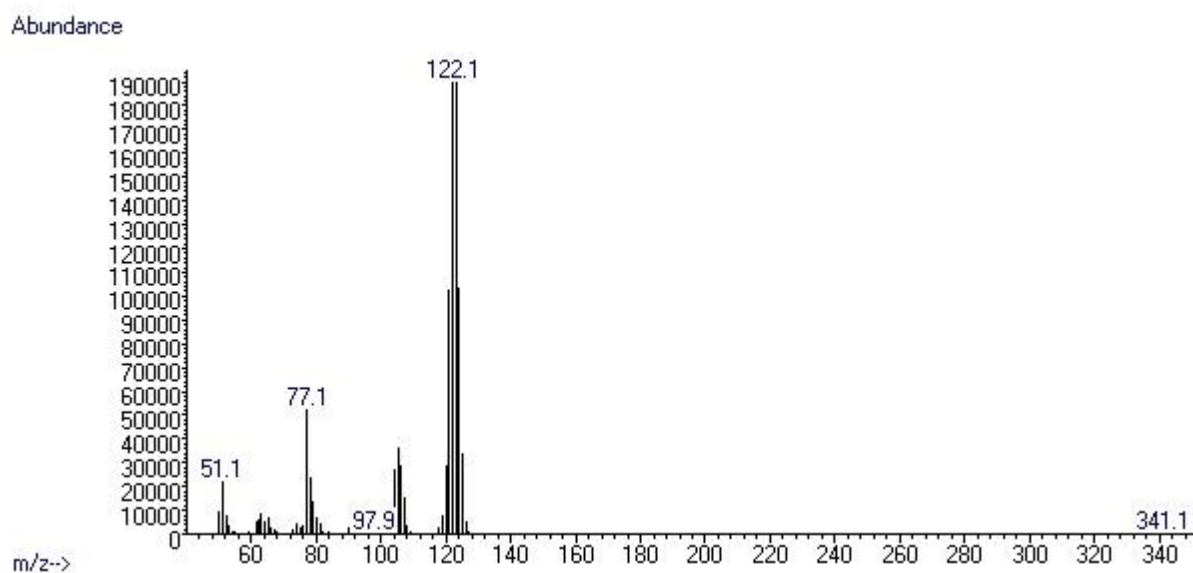
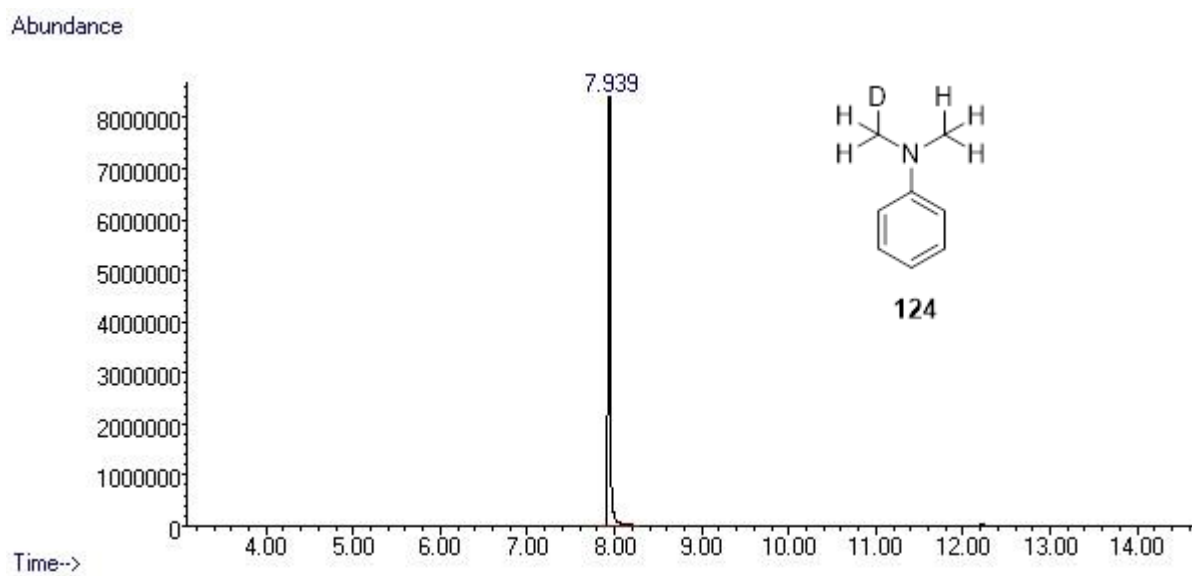
Příloha 17. GC-MS záznam sloučeniny 114.



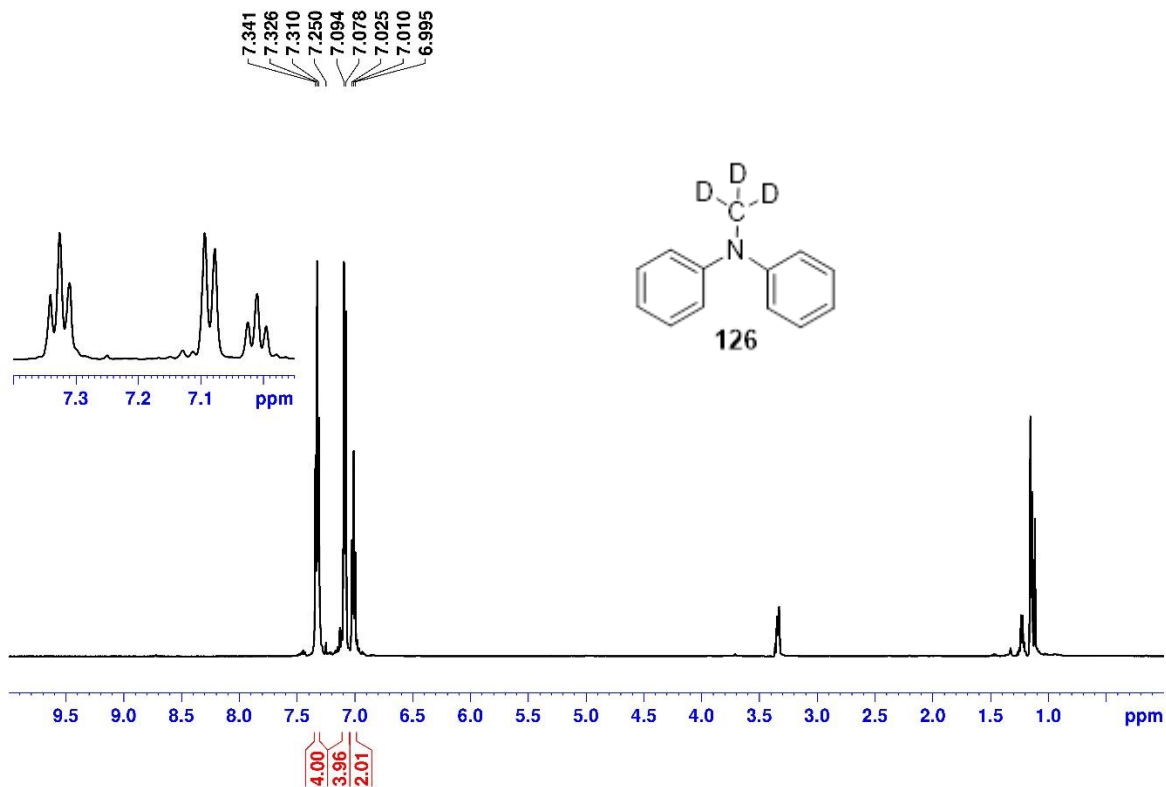
Příloha 18. ^1H (500 MHz, 25 °C, CDCl_3) NMR sloučeniny **124**.



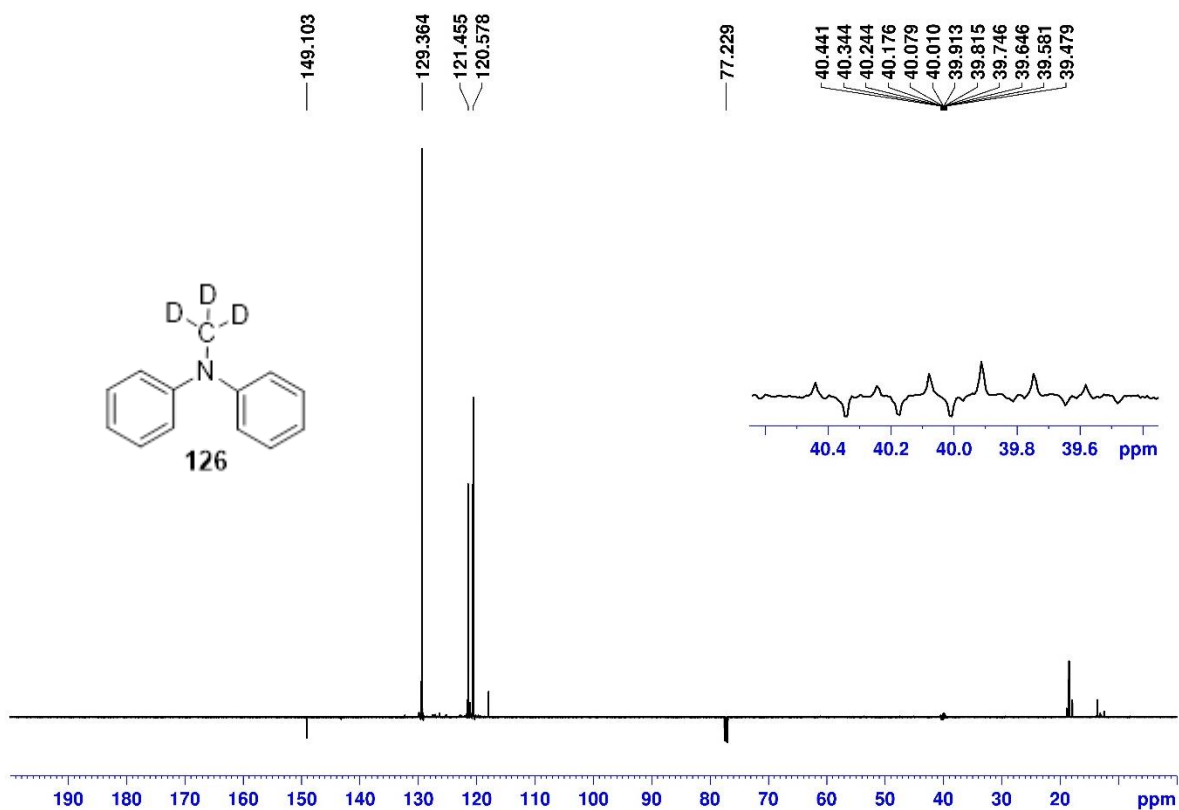
Příloha 19. ^{13}C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl_3) sloučeniny **124**.



Příloha 20. GC-MS záznam sloučeniny **124**.

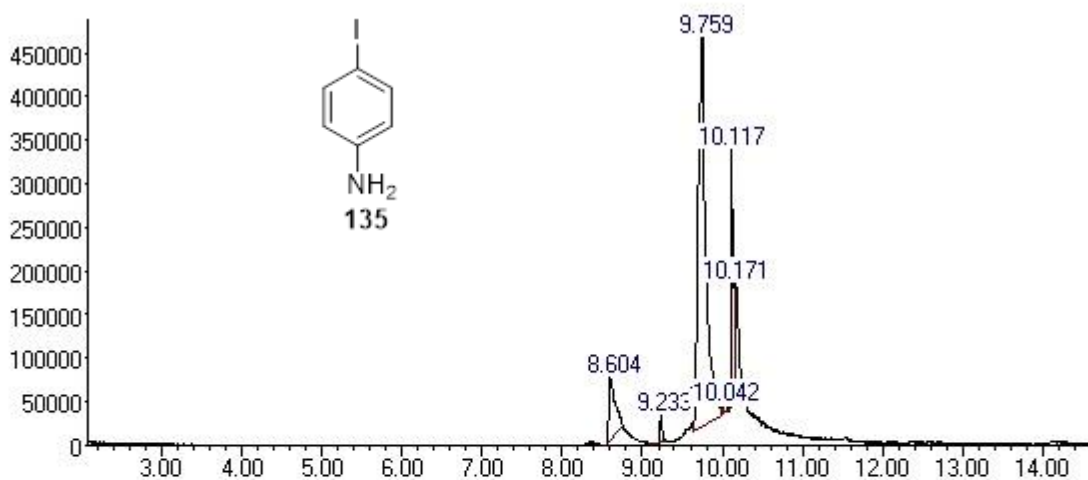


Příloha 21 ¹H NMR (500 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **126**.



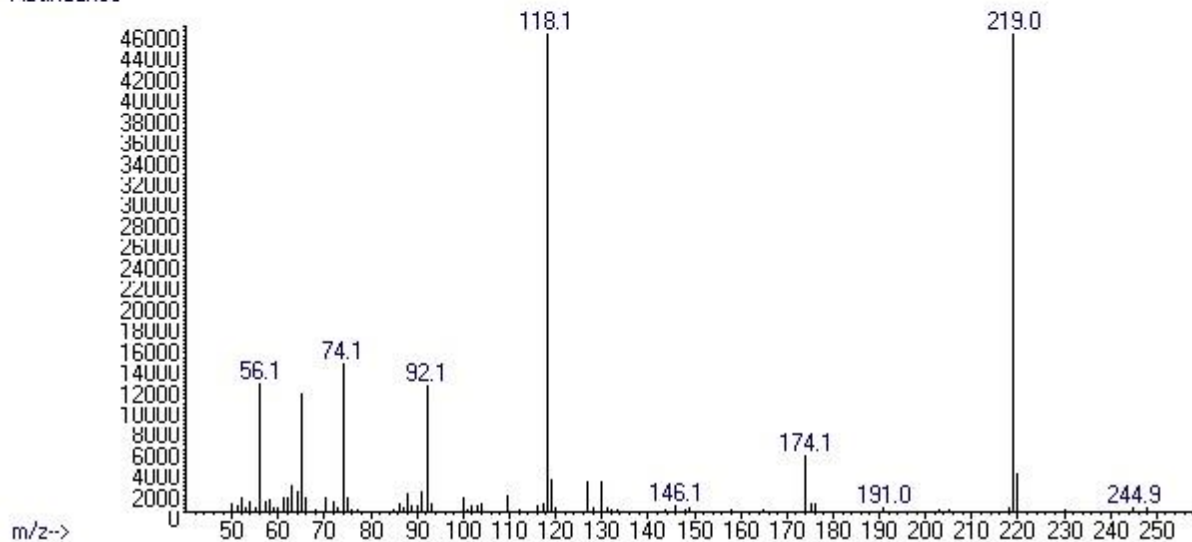
Příloha 22 ¹³C NMR (125 MHz, 25 °C, CDCl₃) spektrum sloučeniny **126**.

Abundance



Time-->

Abundance



Příloha 24. GC-MS záznam sloučeniny 135.

ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DATABÁZI

Název práce	Syntetické transformace zprostředkované DPZ katalyzátorem
Autor práce	Gabriela Perglová
Obor	Organická chemie
Rok obhajoby	2022
Vedoucí práce	Prof., Ing. Filip Bureš, Ph.D.
Anotace	<p>Byla provedena literární rešerše na téma uplatnění DPZ katalyzátoru v organické syntéze. Nejprve byly shrnuty základní principy a mechanismy fotoredoxní katalýzy a běžně používané fotoredoxní katalyzátory. Hlavní pozornost literární části byla věnována DPZ katalyzátoru a jím iniciovaným reakcím. Současný stav poznání ukazuje, že DPZ katalyzátor je schopen iniciovat aerobní oxygenaci, tvorbu C-C, C-N resp. C-O vazby, enantioselektivní fotoredukci, asymetrickou aerobní oxidaci, aerobní dekarboxylační Pavarovovu reakci atd. Experimentální část práce byla zaměřena na průzkum dalších reakcí, ve kterých by se DPZ mohl uplatnit. Celkem bylo zkoumáno pět typů reakcí, konkrétně C-N coupling, <i>N</i>-formylace, deuterace, redukce a C-C coupling. DPZ katalyzátor byl úspěšně využit především v <i>N</i>-formylaci, deuteraci a redukci. Pro tyto reakce byly provedeny základní optimalizační experimenty a blank experimenty a z jejich výsledků byly vyvozeny fundamentální vztahy typu struktura-katalytická aktivita.</p>
Klíčová slova	Fotoredoxní katalýza, katalyzátor, dikyanpyrazin, formylace, deuterace, redukce.