

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Ústav organické chemie a technologie

**Elektronové vlastnosti imidazolu a imidazolia
v push-pull systémech**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

AUTOR PRÁCE: Bc. Jaromír Varga

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

2017

University of Pardubice

Faculty of Chemical Technology

Institute of Organic Chemistry and Technology

**Electronic properties of imidazole and imidazolium
in push-pull systems**

DIPLOMA THESIS

AUTHOR: Bc. Jaromír Varga

SUPERVISOR: Ing. Patrik Pařík, Ph.D.

2017

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

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Jaromír Varga**
Osobní číslo: **C15598**
Studijní program: **N1407 Chemie**
Studijní obor: **Organická chemie**
Název tématu: **Elektronové vlastnosti imidazolu a imidazolia v push-pull systémech**
Zadávací katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

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

1. Proveďte literární rešerši syntézy a fyzikálně-chemických vlastností substituovaných 1-alkylimidazolů a 1,3-dialkylimidazolií obsahujících substituenty s π -konjugovaným systémem.
2. Nalezenými postupy syntetizujte alespoň šest 2-substituovaných 4,5-difenyl-1-methylimidazolů.
3. Syntetizované deriváty kvarternizujte na odpovídající 1,3-dimethylimidazolia.
4. Elektronové vlastnosti připravených imidazolů a imidazolií studujte prostřednictvím dostupných experimentálních technik, zejména UV-vis spektroskopie.
5. Sepište závěrečnou zprávu.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Všechna dostupná chemická literatura.

Vedoucí diplomové práce:

Ing. Patrik Pařík, Ph.D.

Ústav organické chemie a technologie

Konzultant diplomové práce:

doc. Ing. Filip Bureš, Ph.D.

Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání diplomové práce:

28. února 2017

Termín odevzdání diplomové práce:

10. května 2017



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2017

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byl jsem seznámen 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

Jaromír Varga

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych rád poděkoval všem, bez kterých by tato práce nevznikla. V první řadě děkuji Ing. Patriku Paříkovi, Ph.D. za odborné vedení a věcné poznámky týkající se problematiky této práce. Dále děkuji Ing. Janu Podlesnému za ochotné a podnětné rady. V neposlední řadě bych chtěl poděkovat své rodině a blízkým přátelům za neutuchající podporu poskytovanou během mého studia.

ANOTACE

Byla provedena literární rešerše zabývající se fyzikálně-chemickými vlastnostmi molekul na bázi 1*H*-imidazolu a 1*H*-imidazolia. S využitím vybraných palladiem katalyzovaných cross couplingových reakcí byly připraveny titulní chromofory. Tyto molekuly strukturního tvaru „Y“ jsou formovány ze společné centrální akceptorní jednotky 4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu, π -systému a donorního fragmentu. Nalezenými postupy bylo syntetizováno odpovídajících osm 2-substituovaných 4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolů. Jejich následnou kvarternizací pak bylo připraveno šest derivátů 1*H*-imidazolia. V experimentální části této práce byla popsána příprava, strukturní charakterizace a čistota připravených push-pull chromoforů prostřednictvím bodu tání, tenkovrstvé chromatografie, ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie, hmotnostní spektrometrie EI-MS, HR-MALDI-MS, FT-IR spektroskopie, diferenciální skenovací kalorimetrie a elementární analýzy. Míra přenosu vnitřního náboje syntetizovaných derivátů 1*H*-imidazolů, 1*H*-imidazolia a jejich optická vlastnost byla analyzována a následně vzájemně srovnána pomocí UV/Vis absorpční spektroskopie.

KLÍČOVÁ SLOVA

Push-pull, 1*H*-imidazol, 1*H*-imidazolium, cross coupling, kvarternizace

ANNOTATION

Literary review focused on physical and chemical properties of 1*H*-imidazole and 1*H*-imidazolium-type molecules has been performed. Title chromophores has been prepared by using selected palladium-catalyzed cross-coupling reactions. These "Y-shaped" molecules are formed from a common central acceptor unit of 1-methyl-4,5-diphenyl-1*H*-imidazole, π -system, and donor fragment. Eight new 2-substituted 1-methyl-4,5-diphenyl-1*H*-imidazoles have been prepared by described procedures. Their subsequent quaternization with methyl iodide led to six corresponding new 1*H*-imidazolium derivatives. In the experimental part of this work the preparations of target molecules were described as well as their structural characterizations and purity (m.p., TLC, ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy, EI-MS, HR-MALDI-MS, FT-IR, DSC and microanalysis). The internal charge transfer rate of prepared 1*H*-imidazoles and 1*H*-imidazolium salts and their optical properties were analyzed and subsequently compared to each other by UV/Vis absorption spectroscopy.

KEYWORDS

Push-pull, 1*H*-imidazole, 1*H*-imidazolium, cross coupling, quaternization

SEZNAM ZKRATEK

| | |
|--------------------|--|
| ACN | acetonitril |
| ADDP | 1,1'-(azodikarbonyl)dipiperidin |
| b.t. | bod tání |
| Bu | butyl |
| CMBP | kyanomethyltributylfosforan |
| DHB | 2,5-dihydroxybenzoová kyselina |
| DIPAD | diisopropyl-azodikarboxylát |
| DMA | <i>N,N</i> -dimethylacetamid |
| DMF | <i>N,N</i> -dimethylformamid |
| DMS | dimethylsulfát |
| DMSO | dimethylsulfoxid |
| Et ₂ O | diethylether |
| EtOAc | ethyl-acetát |
| H | hexan |
| HOMO | highest occupied molecular orbital = nejvyšší obsazený molekulový orbital |
| ICT | intramolecular charge-transfer = vnitřní přenos náboje |
| LiHMDS | lithium-bis(trimethylsilyl)amid |
| LiNTf ₂ | lithium-bis(trifluorosulfonyl)imid |
| LUMO | lowest occupied molecular orbital = nejnižší neobsazený molekulový orbital |
| NCS | <i>N</i> -chlorsukcinimid |
| NBS | <i>N</i> -bromsukcinimid |
| NIS | <i>N</i> -jodsukcinimid |
| NLO | nonlinear optics = nelineární optika |
| NMR | nukleární magnetická rezonance |
| OFET | organic field-effect transistor = organickým polem řízený tranzistor |
| OLED | organic light-emitting diode = organická světlo emitující dioda |
| Ph | fenyl |
| R _F | retenční faktor |
| TEA | triethylamin |
| TFSI | bis(trifluoromethan)sulfonimid |
| THF | tetrahydrofuran |
| TMSA | trimethylsilylacetylen |

OBSAH

| | |
|--|----|
| SEZNAM SCHÉMAT, OBRÁZKŮ A PŘÍLOH | 12 |
| 1 ÚVOD | 18 |
| 2 TEORETICKÁ ČÁST..... | 20 |
| 2.1 Příprava 1 <i>H</i> -imidazolového skeletu..... | 20 |
| 2.2 Příprava <i>N</i> -alkyl-1 <i>H</i> -imidazolů | 23 |
| 2.3 Příprava 1-alkyl-2-halogen 1 <i>H</i> -imidazolového prekurzoru..... | 25 |
| 2.4 Obecná příprava a vlastnosti substituovaných 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolů | 26 |
| 2.4.1 1-Alkyl-1 <i>H</i> -imidazol substituovaný v poloze C2..... | 26 |
| 2.4.2 1-Alkyl-1 <i>H</i> -imidazol substituovaný v polohách C2 a C4 | 32 |
| 2.4.3 1-Alkyl-1 <i>H</i> -imidazol substituovaný v polohách C2 a C5 | 33 |
| 2.4.4 1-Alkyl-1 <i>H</i> -imidazol substituovaný v polohách C4 a C5 | 35 |
| 2.4.5 1-Alkyl-1 <i>H</i> -imidazol substituovaný v poloze C4 nebo C5 | 36 |
| 2.4.6 1-Alkyl-1 <i>H</i> -imidazol substituovaný v polohách C2, C4 a C5 | 37 |
| 2.5 Obecná příprava a vlastnosti substituovaných 1,3-dialkyl-1 <i>H</i> -imidazolií..... | 39 |
| 2.6 Studium fyzikálně-chemických vlastností 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolů a 1,3-dialkyl-1 <i>H</i> -imidazolií | 43 |
| 3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST | 49 |
| 3.1 Obecné metody | 49 |
| 3.2 Příprava 1 <i>H</i> -imidazolového skeletu (I) | 50 |
| 3.2.1 Příprava 4,5-difenyl-1 <i>H</i> -imidazolu (Ia) | 50 |
| 3.2.2 Příprava 2,4,5-trifenyl-1 <i>H</i> -imidazolu (Ib) | 50 |
| 3.2.3 Příprava 2,4,5-trifenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (Ic) | 51 |
| 3.3 Příprava substrátu 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (II)..... | 52 |
| 3.3.1 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IIa)..... | 52 |
| 3.3.2 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IIb)..... | 52 |
| 3.4 Příprava prekurzorů pro cross couplingové reakce (III) | 53 |
| 3.4.1 Příprava tributyl-(5-methoxythiofen-2-yl)stannanu (IIIa)..... | 53 |
| 3.4.2 Příprava 2-ethynyl-4,5-difenyl-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IIIb) | 53 |
| 3.5 Uplatnění Stilleho cross couplingové reakce (IV)..... | 53 |
| 3.5.1 Příprava 4,5-difenyl-2-(5-methoxythiofen-2-yl)-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (IVa) | 53 |
| 3.6 Obecná metoda pro Sonogashirovy cross couplingové reakce (V) | 54 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.6.1 | Příprava 4,5-difenyl-2-[4-methoxyfenylethynyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (Va) | 54 |
| 3.6.2 | Příprava 4,5-difenyl-1-methyl-2-[(thiofen-2-yl)ethynyl]- 1 <i>H</i> -imidazolu (Vb) | 55 |
| 3.6.3 | Příprava 4,5-difenyl-1-methyl-2-[4-dimethylamino)fenylethynyl]-1 <i>H</i> - imidazolu (Vc)..... | 56 |
| 3.7 | Obecná metoda pro Suzukiho-Miyaurovu reakci (VI) | 56 |
| 3.7.1 | Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu (VIa)..... | 57 |
| 3.7.2 | Příprava 4,5-difenyl-1-methyl-2-(thiofen-2-yl)-1 <i>H</i> -imidazolu (VIb)..... | 57 |
| 3.7.3 | Příprava 4,5-difenyl-1-methyl-2-(4-dimethylaminofenyl)-1 <i>H</i> -imidazolu (VIc) | 58 |
| 3.8 | Příprava <i>N</i> -methylovaných 1 <i>H</i> -imidazoliových solí (VII)..... | 58 |
| 3.8.1 | Příprava 4,5-difenyl-2-[4-methoxyfenylethynyl]-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> - imidazolium-jodidu (VIIa)..... | 59 |
| 3.8.2 | Příprava 4,5-difenyl-1,3-dimethyl-2-[(thiofen-2-yl)ethynyl]-1 <i>H</i> -imidazolium- jodidu (VIIb) | 59 |
| 3.8.3 | Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium- jodidu (VIIc) | 60 |
| 3.8.4 | Příprava 4,5-difenyl-1,3-dimethyl-2-(thiofen-2-yl)-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu (VIIId) | 60 |
| 3.8.5 | Příprava 4,5-difenyl-2-(5-methoxythiofen-2-yl)-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> - imidazolium-jodidu (VIIe) | 61 |
| 3.8.6 | Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu (VIIIf) | 61 |
| 3.8.7 | Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolium-jodidu (VIIg). | 62 |
| 4 | VÝSLEDKY A DISKUSE..... | 63 |
| 4.1 | Zhodnocení syntézy připravených látek | 63 |
| 4.1.1 | Strategie syntézy titulních chromoforů..... | 63 |
| 4.1.2 | Příprava prekurzorů pro cross couplingové reakce | 63 |
| 4.1.3 | Příprava push-pull 1 <i>H</i> -imidazolových chromoforů | 65 |
| 4.2 | Strukturní analýza připravených sloučenin..... | 68 |
| 4.2.1 | ¹ H a ¹³ C NMR analýza | 68 |
| 4.2.2 | Hmotnostní spektrometrie ve vysokém rozlišení | 72 |
| 4.2.3 | Infračervená absorpční spektroskopie | 73 |
| 4.2.4 | UV-Vis absorpční spektroskopie..... | 74 |
| 4.2.5 | Diferenciální skenovací kalorimetrie..... | 77 |
| 5 | ZÁVĚR..... | 81 |

| | | |
|---|--------------------------------|----|
| 6 | POUŽITÉ LITERÁRNÍ ZDROJE | 83 |
| 7 | PŘÍLOHY..... | 94 |

SEZNAM SCHÉMAT, OBRÁZKŮ A PŘÍLOH

Schéma

| | |
|--|----|
| Schéma 1: D- π -A push-pull systém..... | 18 |
| Schéma 2: Přenos náboje vyjádřený limitními rezonančními strukturami na jednom z produktů..... | 20 |
| Schéma 3: Metody příprav 1 <i>H</i> -imidazolového skeletu..... | 20 |
| Schéma 4: Cyklokondenzační příprava 1 <i>H</i> -imidazolu..... | 21 |
| Schéma 5: Cyklokondenzační příprava substituovaného 1 <i>H</i> -imidazolu aplikováním mikrovln..... | 21 |
| Schéma 6: Van Leusenova příprava substituovaného 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu..... | 22 |
| Schéma 7: Příprava trifenylsubstituovaného 1 <i>H</i> -imidazolu..... | 22 |
| Schéma 8: Příprava funkcionalizovaných 2-amino-1 <i>H</i> -imidazolů..... | 22 |
| Schéma 9: Příprava substituovaného 1 <i>H</i> -imidazolu dipolární cykloadicí..... | 23 |
| Schéma 10: Příprava substituovaného 1 <i>H</i> -imidazolu z amidinu a ω -nitrostyrenu..... | 23 |
| Schéma 11: Používané laboratorní přípravy 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolů z 1 <i>H</i> -imidazolů..... | 24 |
| Schéma 12: Alkylace na principu Mitsunobuovy reakce..... | 25 |
| Schéma 13: Halogenace 1 <i>H</i> -imidazolového motivu..... | 25 |
| Schéma 14: Způsoby zavádění π -konjugovaného systému do polohy 2 1 <i>H</i> -imidazolového motivu..... | 27 |
| Schéma 15: Příprava farmaceuticky významné sloučeniny 27 | 28 |
| Schéma 16: Příprava významné sloučeniny 29 s aplikací v elektrooptice..... | 28 |
| Schéma 17: Ukázka použitých halogenovaných derivátů 30-35 pro reakci s 1-methyl-2-tributylstannyl-1 <i>H</i> -imidazolem..... | 29 |
| Schéma 18: Syntéza substituovaného 1 <i>H</i> -imidazolu prostřednictvím C-H arylace..... | 29 |
| Schéma 19: Ukázka přípravy substituovaných 1 <i>H</i> -imidazolů pomocí Negishiho a Kumadovy cross couplingové reakce..... | 30 |
| Schéma 20: Příklad vytvoření a zavedení dvojně vazby na strukturní fragment substituovaného 1 <i>H</i> -imidazolu..... | 31 |
| Schéma 21: Syntéza substituovaného 1 <i>H</i> -imidazolu prostřednictvím Sonogashirova cross couplingové reakce..... | 32 |
| Schéma 22: Ukázka využívaných příprav 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolů substituovaných v polohách C2 a C4..... | 32 |

| | |
|--|----|
| Schéma 23: Ukázka využívaných příprav 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolů substituovaných v polohách C2 a C5 | 33 |
| Schéma 24: Příprava derivátu 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu jako fotoluminiscenční sloučeniny.. | 33 |
| Schéma 25: Příprava potenciálně farmaceuticky užité sloučeniny na bázi 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu | 34 |
| Schéma 26: Neselektivní příprava 1,2,5-trisubstituovaného 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu | 35 |
| Schéma 27: Příprava 1,2,5-trisubstituovaného 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu dvoustupňovou reakcí | 35 |
| Schéma 28: Využívané přípravy substituovaného 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu v polohách C4 a C5 | 35 |
| Schéma 29: Příprava akceptorního fragmentu 71 pro push-pull sloučeniny..... | 36 |
| Schéma 30: Využívané přípravy substituovaného 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu v polohách C2, C4 a C5..... | 37 |
| Schéma 31: Příprava chromoforu nesoucího 4,5-difenyl-1 <i>H</i> -imidazolový akceptorní fragment..... | 37 |
| Schéma 32: Příprava chromoforu s π -konjugovaným systémem v poloze C2..... | 38 |
| Schéma 33: Ukázka využití Negishiho reakce při přípravě substituovaného 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu v polohách C2, C4 a C5 | 38 |
| Schéma 34: Využívané přípravy substituovaných 1,3-dialkyl-1 <i>H</i> -imidazolií | 39 |
| Schéma 35: Ukázka přípravy iontové kapaliny na bázi 1,3-dialkyl-1 <i>H</i> -imidazolia..... | 40 |
| Schéma 36: Sloučenina 1,3-dialkyl-1 <i>H</i> -imidazolia s využitím v oblasti tekutých krystalů ^[90] | 42 |
| Schéma 37: Ionoforová aktivní sloučenina na bázi 1,3-dialkyl-1 <i>H</i> -imidazolia | 43 |
| Schéma 38: Chromofor 85 a 86 ve formě molekulárního přepínače..... | 45 |
| Schéma 39: Ukázka fotocyklizujících molekulárních přepínačů 88a,b a 89a,b | 47 |
| Schéma 40: Série polymerních chromoforů na bázi 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu a 1,3-dialkyl-1 <i>H</i> -imidazolia..... | 48 |
| Schéma 41: Příprava výchozí sloučeniny IIIa pro Migitovu-Stilleho cross couplingovou reakci | 64 |
| Schéma 42: Syntéza trifenyl-1 <i>H</i> -imidazolu Ib a jeho následná <i>N</i> -alkylace na chromofor Ic | 65 |
| Schéma 43: Syntéza cílové molekuly IVa prostřednictvím Migitovy-Stilleho cross couplingové reakce | 65 |

| | |
|---|----|
| Schéma 44: Přehled syntetizovaných cílových molekul Va-c Sonogashirovou cross couplingovou reakcí | 66 |
| Schéma 45: Přehled syntetizovaných cílových molekul Vla-c Suzukiho-Miyaurovou cross couplingovou reakcí | 67 |
| Schéma 46: Přehled kvarternizace chromoforů za vzniku substituovaných 1 <i>H</i> -imidazoliových produktů VIIa-f | 68 |

Obrázky

| | |
|---|----|
| Obrázek 1: Obecná struktura titulních 1 <i>H</i> -imidazolů a 1 <i>H</i> -imidazolií | 19 |
| Obrázek 2: Farmaceuticky využitá sloučenina 78 na bázi 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu..... | 39 |
| Obrázek 3: Přehled solvatačních vlastností iontových kapalin v závislosti na složení ^[83,84] | 41 |
| Obrázek 4: Luminiscenčně aktivní chromofor na bázi 1-alkyl-1 <i>H</i> -imidazolu..... | 44 |
| Obrázek 5: Série push-pull chromoforů se substituovaným 1 <i>H</i> -imidazol-4,5-dikarbonitrilem jako akceptorem..... | 45 |
| Obrázek 6: ¹ H NMR spektrum reprezentativního chromoforu VIb | 70 |
| Obrázek 7: ¹³ C NMR spektrum reprezentativního 1 <i>H</i> -imidazolového chromoforu VIb | 70 |
| Obrázek 8: ¹ H NMR spektrum reprezentativního 1 <i>H</i> -imidazoliového chromoforu VIIId .. | 71 |
| Obrázek 9: ¹³ C NMR spektrum reprezentativního 1 <i>H</i> -imidazoliového chromoforu VIIId .. | 72 |
| Obrázek 10: HRMS-MALDI spektrum reprezentativního 1 <i>H</i> -imidazolového chromoforu VIb | 73 |
| Obrázek 11: HRMS-MALDI spektrum reprezentativního 1 <i>H</i> -imidazoliového chromoforu VIIId | 73 |
| Obrázek 12: Ukázka projevu zvýšeného dipolárního charakteru molekul Vc , VIIa a VIIb v FT-IR spektru | 74 |
| Obrázek 13: Ukázka vlivu prodloužení molekuly titulních chromoforů na pozici absorpčního maxima..... | 76 |
| Obrázek 14: Ukázka vlivu kvarternizace 1 <i>H</i> -imidazolů na posun λ_{max} k nižším vlnovým délkám | 77 |
| Obrázek 15: Termogram reprezentativních 1 <i>H</i> -imidazolových chromoforů Ic , Va , Vla .. | 78 |
| Obrázek 16: Termogram reprezentativních 1 <i>H</i> -imidazoliových chromoforů VIIa , VIIc , VIIIf | 79 |

Tabulky

| | |
|---|----|
| Tabulka 1: Fyzikálně-chemické vlastnosti odpovídajících aniontů iontových kapalin ^[85] .. | 42 |
| Tabulka 2: Přehled optimalizace přípravy sloučeniny IIa | 64 |
| Tabulka 3: Přehled naměřených elektronových vlastností titulních chromoforů..... | 76 |
| Tabulka 4: Celkový souhrn termálních jevů 1 <i>H</i> -imidazolových a 1 <i>H</i> -imidazoliových chromoforů | 79 |

Přílohy

| | |
|---|-----|
| Příloha 1: Přehled syntetizovaných chromoforů na bázi 1-methyl-1 <i>H</i> -imidazolu a 1,3-dimethyl-1 <i>H</i> -imidazolia..... | 94 |
| Příloha 2: ¹ H-NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , 25 °C) spektrum sloučeniny Ia | 95 |
| Příloha 3: ¹³ C- NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Ia | 95 |
| Příloha 4: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Ia | 96 |
| Příloha 5: FT-IR spektrum sloučeniny Ia | 96 |
| Příloha 6: ¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Ib | 97 |
| Příloha 7: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Ib | 97 |
| Příloha 8: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Ib | 98 |
| Příloha 9: FT-IR spektrum sloučeniny Ib | 98 |
| Příloha 10: ¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Ic | 99 |
| Příloha 11: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Ic | 99 |
| Příloha 12: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Ic | 100 |
| Příloha 13: FT-IR spektrum sloučeniny Ic | 100 |
| Příloha 14: DSC termogram sloučeniny Ic | 101 |
| Příloha 15: ¹ H-NMR (400 MHz, CD ₃ OD, 25 °C) spektrum sloučeniny IIa | 101 |
| Příloha 16: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny IIa | 102 |
| Příloha 17: HRMS MALDI spektrum sloučeniny IIa | 102 |
| Příloha 18: ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny IIb | 103 |
| Příloha 19: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CD ₃ OD, 25 °C) spektrum sloučeniny IIb | 103 |
| Příloha 20: FT-IR spektrum sloučeniny IIb | 104 |
| Příloha 21: DSC termogram sloučeniny IIb | 104 |
| Příloha 22: ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny IVa | 105 |
| Příloha 23: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny IVa | 105 |

| | |
|---|-----|
| Příloha 24: HRMS MALDI spektrum sloučeniny IVa | 106 |
| Příloha 25: FT-IR spektrum sloučeniny IVa | 106 |
| Příloha 26: DSC termogram sloučeniny IVa | 107 |
| Příloha 27: ¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Va | 107 |
| Příloha 28: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Va | 108 |
| Příloha 29: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Va | 108 |
| Příloha 30: FT-IR spektrum sloučeniny Va | 109 |
| Příloha 31: DSC termogram sloučeniny Va | 109 |
| Příloha 32: ¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Vb | 110 |
| Příloha 33: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Vb | 110 |
| Příloha 34: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Vb | 111 |
| Příloha 35: FT-IR spektrum sloučeniny Vb | 111 |
| Příloha 36: DSC termogram sloučeniny Vb | 112 |
| Příloha 37: ¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Vc | 112 |
| Příloha 38: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny Vc | 113 |
| Příloha 39: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Vc | 113 |
| Příloha 40: FT-IR spektrum sloučeniny Vc | 114 |
| Příloha 41: DSC termogram sloučeniny Vc | 114 |
| Příloha 42: ¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny VIa | 115 |
| Příloha 43: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny VIa | 115 |
| Příloha 44: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIa | 116 |
| Příloha 45: FT-IR spektrum sloučeniny VIa | 116 |
| Příloha 46: DSC termogram sloučeniny VIa | 117 |
| Příloha 47: ¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny VIb | 117 |
| Příloha 48: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny VIb | 118 |
| Příloha 49: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIb | 118 |
| Příloha 50: FT-IR spektrum sloučeniny VIb | 119 |
| Příloha 51: DSC termogram sloučeniny VIb | 119 |
| Příloha 52: ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny VIc | 120 |
| Příloha 53: ¹³ C-NMR APT (126 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny VIc | 120 |
| Příloha 54: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIc | 121 |
| Příloha 55: FT-IR spektrum sloučeniny VIc | 121 |
| Příloha 56: DSC termogram sloučeniny VIc | 122 |
| Příloha 57: ¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃ , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIa | 122 |

| | |
|--|-----|
| Příloha 58: ^{13}C -NMR APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIa | 123 |
| Příloha 59: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIa | 123 |
| Příloha 60: FT-IR spektrum sloučeniny VIIa | 124 |
| Příloha 61: DSC termogram sloučeniny VIIa | 124 |
| Příloha 62: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIb | 125 |
| Příloha 63: ^{13}C -NMR APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIb | 125 |
| Příloha 64: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIb | 126 |
| Příloha 65: FT-IR spektrum sloučeniny VIIb | 126 |
| Příloha 66: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIc | 127 |
| Příloha 67: ^{13}C -NMR APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIc | 127 |
| Příloha 68: FT-IR spektrum sloučeniny VIIc | 128 |
| Příloha 69: DSC termogram sloučeniny VIIc | 128 |
| Příloha 70: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIId | 129 |
| Příloha 71: ^{13}C -NMR APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIId | 129 |
| Příloha 72: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIId | 130 |
| Příloha 73: FT-IR spektrum sloučeniny VIIId | 130 |
| Příloha 74: DSC termogram sloučeniny VIIId | 131 |
| Příloha 75: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIe | 131 |
| Příloha 76: ^{13}C -NMR APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIe | 132 |
| Příloha 77: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIe | 132 |
| Příloha 78: FT-IR spektrum sloučeniny VIIe | 133 |
| Příloha 79: DSC termogram sloučeniny VIIe | 133 |
| Příloha 80: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIIf | 134 |
| Příloha 81: ^{13}C -NMR APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIIf | 134 |
| Příloha 82: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIIf | 135 |
| Příloha 83: FT-IR spektrum sloučeniny VIIIf | 135 |
| Příloha 84: DSC termogram sloučeniny VIIIf | 136 |
| Příloha 85: ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIg | 136 |
| Příloha 86: ^{13}C -NMR APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIg | 137 |
| Příloha 87: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIg | 137 |
| Příloha 88: FT-IR spektrum sloučeniny VIIg | 138 |

1 ÚVOD

Základním motivem ve struktuře látek vykazujících barevnost v UV/Vis spektrální části, je π -konjugovaný systém, jenž propojuje elektron-donorní a elektron-akceptorní část molekuly (D- π -A systém), Schéma 1. Tato specifická interakce mezi π a n elektrony vede k polarizaci celé molekuly jako celku, což vede ke vzniku vnitřního přenosu náboje (ICT – intramolecular charge transfer) směřujícího od donoru k akceptoru. V závislosti na prostorovém uspořádání, počtu a typu elektron-donorních nebo akceptorních substitucí navázaných na π -konjugovaný systém lze dosáhnout významných lineárních i nelineárních optických vlastností daných chromoforů. Dipolarizované organické chromofory je pak možno zařadit mezi potenciální struktury s obsáhlým využitím v elektrotechnickém průmyslu a fotochemii. Konkrétní aplikace se těší velkému zájmu v oblasti organickým polem řízených tranzistorů (OFET), ve světlo emitujících diodách (OLED), fotovoltaických člancích (OPVC) nebo barvivem senzitivizovaných člancích (DSSC). Rovněž dochází k nárůstu vědeckého rozvoje v odvětví biologie a fotochemie.^[1]

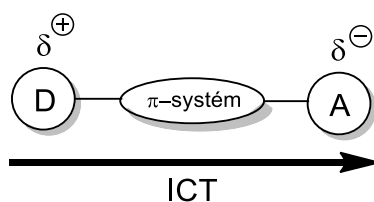
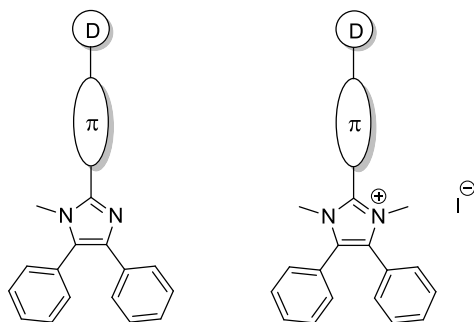


Schéma 1: D- π -A push-pull systém

Předmětem této práce je příprava a charakterizace vybraných derivátů 1*H*-imidazolu resp. jejich kvarterních 1*H*-imidazoliových solí z hlediska elektronických a optických vlastností.

Ústředním cílem experimentální části práce je syntéza titulních 1*H*-imidazolů a jejich následné posílení elektron-akceptorních vlastností převedením na příslušné kvarterní amoniové soli. Tyto 1,2,4,5-tetrasubstituované deriváty 1*H*-imidazolu resp. 1,2,3,4,5-pentasubstituované deriváty 1*H*-imidazolia (Obrázek 1) následně zkoumat z pohledu elektronových push-pull vlastností.



Obrázek 1: Obecná struktura titulních 1*H*-imidazolů a 1*H*-imidazolií

2 TEORETICKÁ ČÁST

V dostupných literárních zdrojích byly nalezeny experimentálně ověřené přípravy 1-alkyl-1*H*-imidazolů a 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolií. Následující text popisuje možné reakční cesty vedoucí k požadovaným produktům. Nezbytným molekulárním fragmentem všech syntetických kroků experimentální části této práce byl 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazol. Z tohoto důvodu byl 2-halogen-4,5-diaryl-1-alkyl-1*H*-imidazol obecně podroben retrosyntéze, které byla věnována jedna z kapitol.

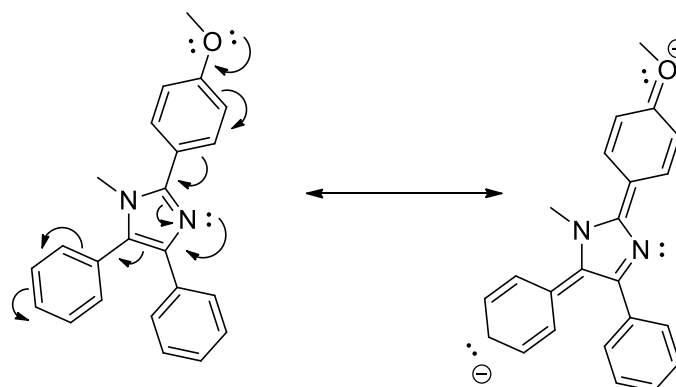


Schéma 2: Přenos náboje vyjádřený limitními rezonančními strukturami na jednom z produktů

2.1 Příprava 1*H*-imidazolového skeletu

Z provedené retrosyntetické analýzy se nabízí šest hlavních metod (A - F) vedoucích k syntéze 1*H*-imidazolového skeletu jakožto centrálního motivu.

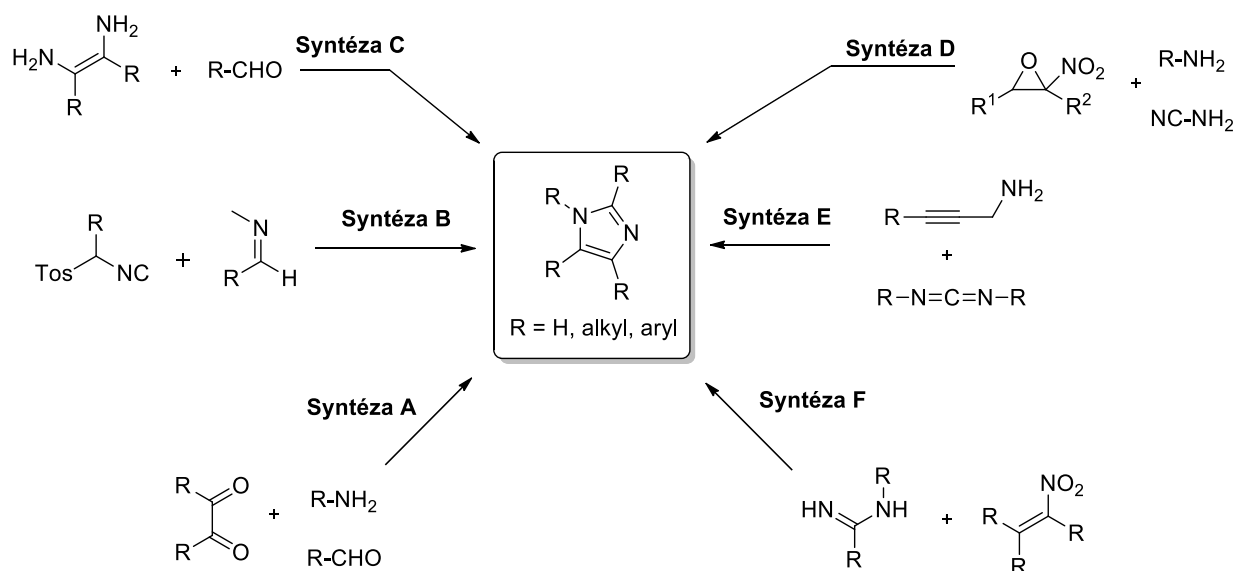


Schéma 3: Metody příprav 1*H*-imidazolového skeletu

Jako jedna z průmyslově nejschůdnějších se po stránce realizace ukazuje syntéza poprvé provedená již roku 1858 Radziszewskim, Debussem a Jappem (Syntéza A). Jedná se o reakci

založenou na kondenzačním mechanismu α -dikarboxylové sloučeniny s různě substituovaným aromatickým či heteroaromatickým aldehydem a octanem amonným při teplotě varu příslušného aldehydu.^[2]

Moderní modifikaci této typické syntézy popisují ve své publikaci Zarnegara a kol. Uvedená pracovní skupina připravila laboratorním způsobem sérii derivátů 1,2,4,5-tetrafenyl-1*H*-imidazolu za katalýzy jednoduše magneticky separovatelným katalyzátorem Fe₃O₄-PEG-Cu. Výsledná konverze produktu **3** dosahovala globálně vysoké výtěžnosti v závislosti na substituci 92 – 98 %.^[3]

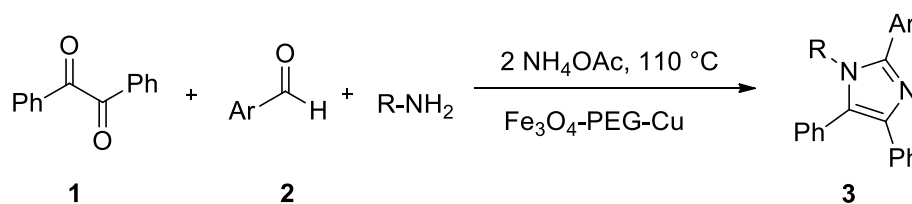


Schéma 4: Cyklokondenzační příprava 1*H*-imidazolu

Analogickou reakcí získali Chauveau a kol. žádaný produkt **5** o analytické čistotě s celkovým výtěžkem 98 % v prostředí mikrovlnného záření. Těkavé organické rozpouštědlo, ve kterém by jinak reakce dle originálního protokolu standardně probíhala, bylo nahrazeno vodným médiem, čímž došlo k prevenci úniku těkavých organických sloučenin do ovzduší nebo vody.^[4]

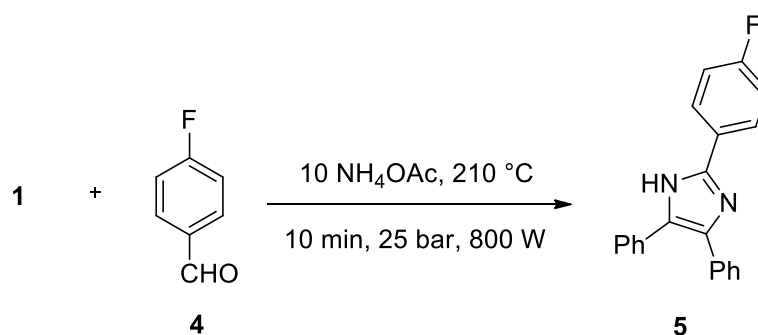


Schéma 5: Cyklokondenzační příprava substituovaného 1*H*-imidazolu aplikováním mikrovln

K cílovým 1,4,5-trisubstituovaným molekulám 1*H*-imidazolu lze rovněž dospět pomocí dvoukomponentní Van Leusenovy syntézy (Syntéza B). Autor využil cykloadice fenylosylmethylisokyanidu **6** s aldiminem **7** v bazickém prostředí a následné eliminace *p*-toluensulfonovou kyselinou (PTSA). Vznikl produkt **8** o celkové konverzi 90 %.^[5]

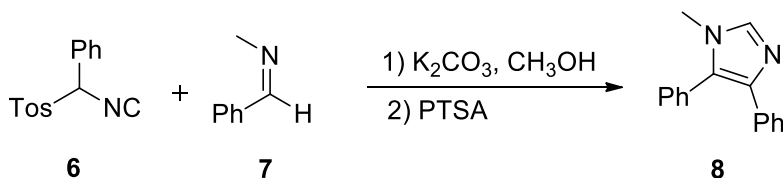


Schéma 6: Van Leusenova příprava substituovaného 1-alkyl-1*H*-imidazolu

Roku 1954 připravili Jerchel a kol. za pomoci *cis*-1,2-difenylethen-1,2-diaminu **9** a benzaldehydu **10** v prostředí nitrobenzenu 2,4,5-trifenyl-1*H*-imidazol **11** v neuspokojivém výtěžku 20 % (Syntéza C). Význam této molekuly spočívá v její fluorescenční a chemiluminiscenční aktivitě. Toto chování se na základě provedených výzkumů nejintenzivněji projevilo při reakci s kyslíkem v přítomnosti silné báze, kdy došlo k vyzáření žlutého světla.^[6,7]

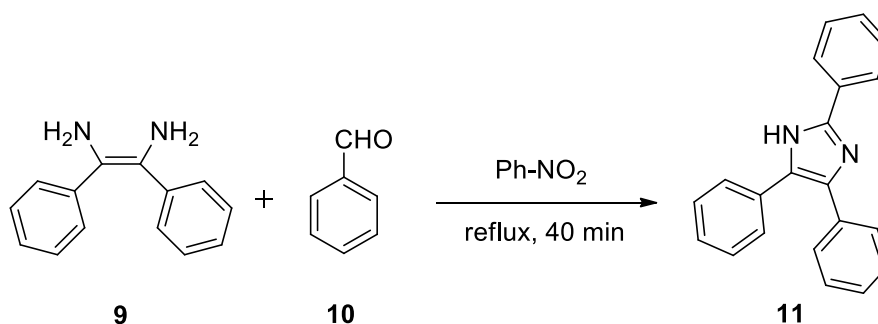


Schéma 7: Příprava trifenylsubstituovaného 1*H*-imidazolu

Funkcionalizované 2-amino-1*H*-imidazolové deriváty **15** lze taktéž připravit za mírných laboratorních podmínek tříkomponentní domino reakcí α -nitroepoxidu **12**, kyanamidu **13** (1,5 ekv.) a v tomto případě aromatického aminu **14** (5 ekv.) (Syntéza D).^[8]

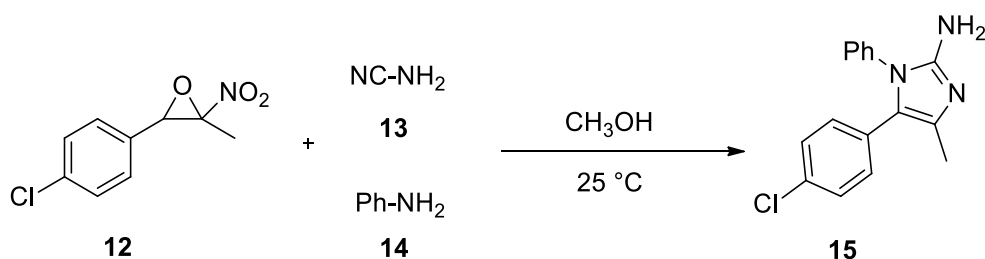


Schéma 8: Příprava funkcionalizovaných 2-amino-1*H*-imidazolů

Substituované 2-amino-1*H*-imidazoly jsou biologicky významná léčiva. Jejich účinek spočívá v oxidaci bakteriemi *Streptomyces* species na příslušné 2-nitro-1*H*-imidazoly (azomycin), které již dokáží s vysokou selektivitou eradikovat nežádoucí mikrobiální organismy uvnitř lidského těla. Moderní syntéza probíhá na principu dipolární [3+2] cykloadice, kdy reaguje

diisopropylkarbodiimid **16** a fenylsubstituovaný propargylamin **17** za katalýzy dimethyltitanocenu (Syntéza E).^[9]

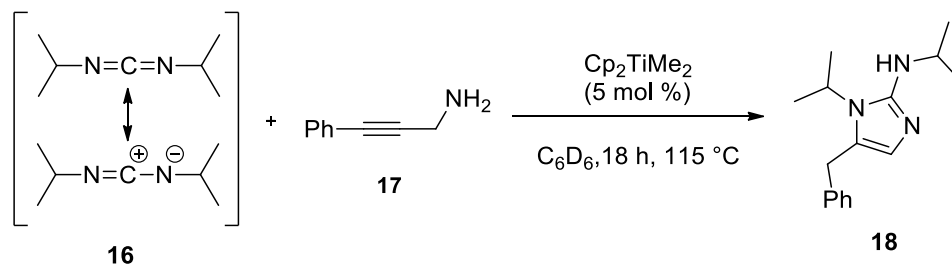


Schéma 9: Příprava substituovaného 1*H*-imidazolu dipolární cyklodací

Sloučeniny 1,2,4-triaryl-1*H*-imidazolu **21** se objevují i ve studii vydané roku 2012, kde byla zkoumána výtěžnost reakce fenyl-1-*N*-methylbenzamidinu **19** a ω -nitrostyrenu **20** s ohledem na přítomnost měďného katalyzátoru, 2,2'-bipyridinu (bipy), vliv teploty a atmosféry (Syntéza F). Byly nalezeny následující optimální podmínky reakce: přítomnost kyslíku, DMF, laboratorní teplota, katalýza CuI a bipy (77 %).^[10]

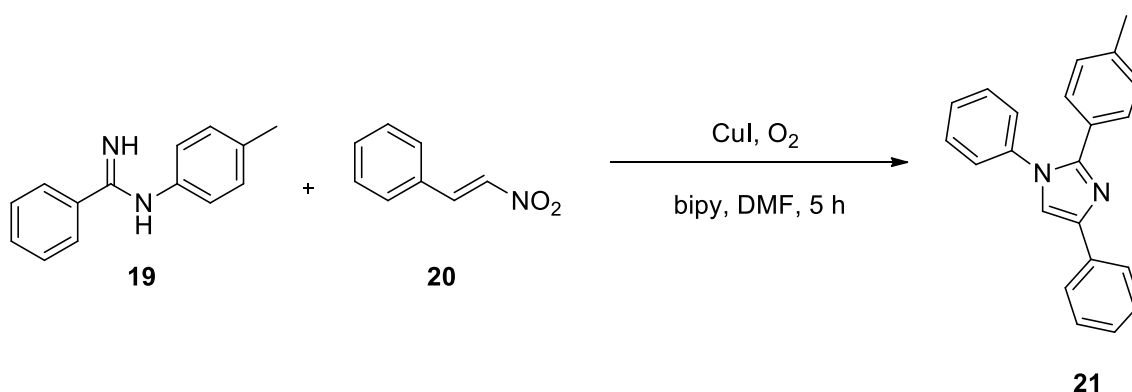


Schéma 10: Příprava substituovaného 1*H*-imidazolu z amidinu a ω -nitrostyrenu

2.2 Příprava *N*-alkyl-1*H*-imidazolů

N-Methylované deriváty 1*H*-imidazolů nacházejí uplatnění již několik desetiletí ve formě mnohých farmaceutických přípravků působících proti existenci hub a plísní. Z materiálově technického pohledu se uplatňují v nelineární optice, kdy je to právě *N*-methylovaný derivát, který posiluje dipolaritu dané struktury chromoforního typu.

Literatura nabízí množství různých alkylačních resp. methylačních činidel, pomocí kterých lze zavést formálně kladně nabitou částici na atom dusíku. Ve většině případů tomuto ataku předchází působení báze, čímž dochází k regiosektivní nukleofilní aktivaci 1*H*-imidazolového dusíku v poloze 1.

Uveřejněné experimenty často pracují s problematikou následné alkylační reakce, která by vedla až na produkt 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolia. Právě z tohoto důvodu je nutno brát v potaz sílu použité báze, typ rozpouštědlového systému, sterických a elektronových efektů substrátu a jeho kyselost. Mezi všeobecně používané báze pro tento typ reakce lze zařadit NaH, NaHCO₃, Na₂CO₃, K₂CO₃, NaOH, KOH, CH₃ONa, LiHMDS, *n*-BuLi, LDA či *t*-BuOK.

Standardně aplikovaná methylační činidla v případné kombinaci s odpovídající bazí vyobrazuje následující schéma.^[11-16]

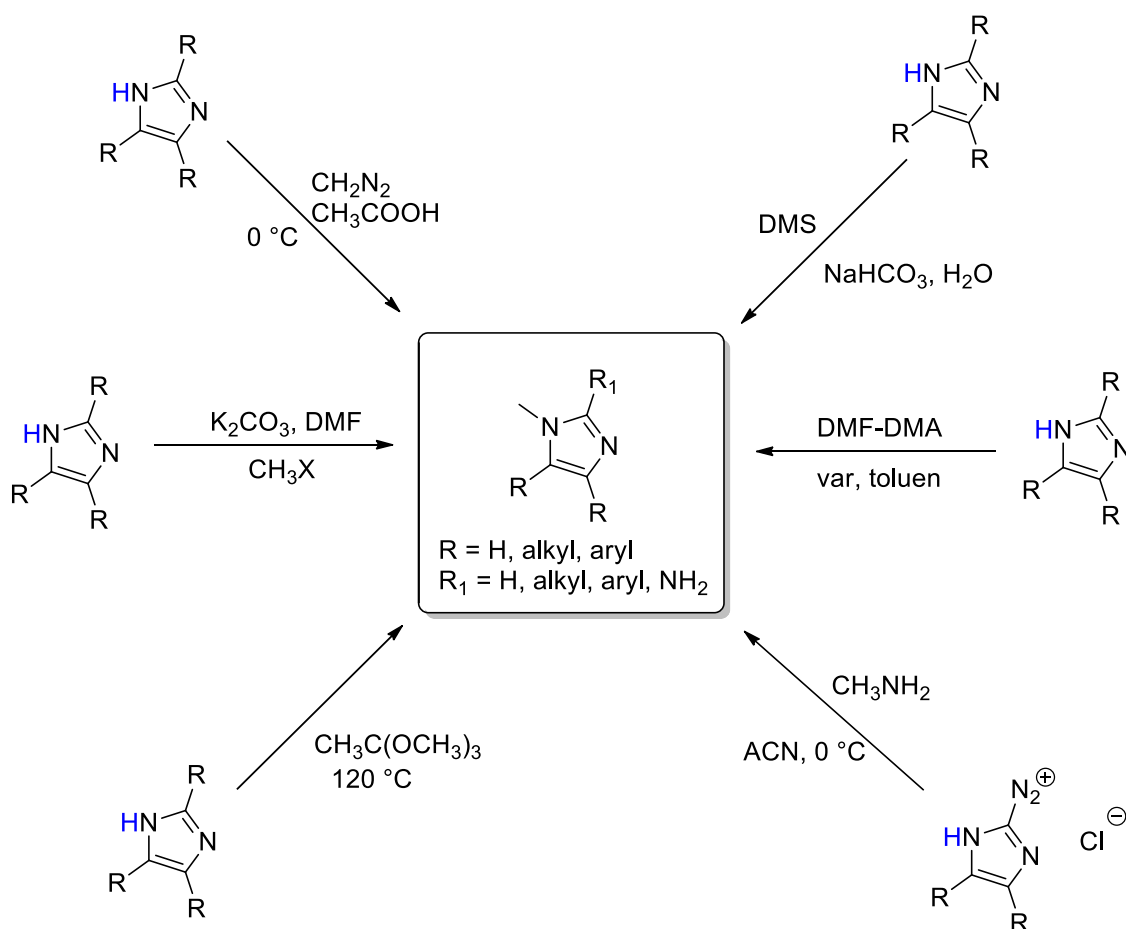


Schéma 11: Používané laboratorní přípravy 1-alkyl-1*H*-imidazolů z 1*H*-imidazolů

Dalšími experimentálně proveditelnými *N*-alkylacemi ve smyslu Mitsunobuovy reakce se zabývali Kim a kol. Vzhledem k vysokému *pK_a* 1*H*-imidazolu byl autor donucen použít např. kombinaci reagentů PPh₃-DIPAD, PBU₃-ADDP či PBU₃-CMBP. Nejvyšší výtěžnost 94 % vznikajícího 1-fenylethyl-1*H*-imidazolu **24** byla pozorována při použití tributylfosfinu a *N,N,N',N'*-tetramethylazodikarboxamidu.^[17]

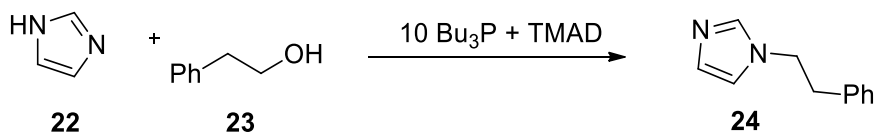


Schéma 12: Alkylace na principu Mitsunobuovy reakce

2.3 Příprava 1-alkyl-2-halogen 1H-imidazolového prekurzoru

Za jeden z nejdůležitějších reakčních kroků lze označit halogenaci neboli aktivaci již připraveného 1-alkyl-1H-imidazolu pro následné cross couplingové reakce vedoucí k cílovým strukturám. Mezi nejpůsobivější způsoby zavedení halogenu na 1,4,5-trisubstituovaný 1H-imidazol do polohy 2 patří jodace, bromace, případně chlorace. Experimenty týkající se jodace jsou principiálně dvojího typu. V prvním případě je zapotřebí aktivace ve smyslu řízené ortho metalace. Wróblewska při této myšlence syntetizovala příslušný 1H-imidazol za využití LDA a přídavku jodu při 20 °C. Druhou možností je použití NIS a TFA v CH₂Cl₂.^[18,19] Nejsnadnější způsob zavedení atomu bromu na 1H-imidazolový uhlík spočívá v bromaci NBS resp. molekulárním bromem v prostředí protického rozpouštědla.^[20,21]

Chlorace je ze všech výše uvedených halogenací nejméně probádanou. I přesto Saulnier a kol. připravili požadovaný 2-chlorderivát s využitím NCS v nízkém výtěžku 36 %. Laboratorní příprava fluorovaného derivátu 1H-imidazolu v poloze C2 nebyla dosud popsána.^[22]

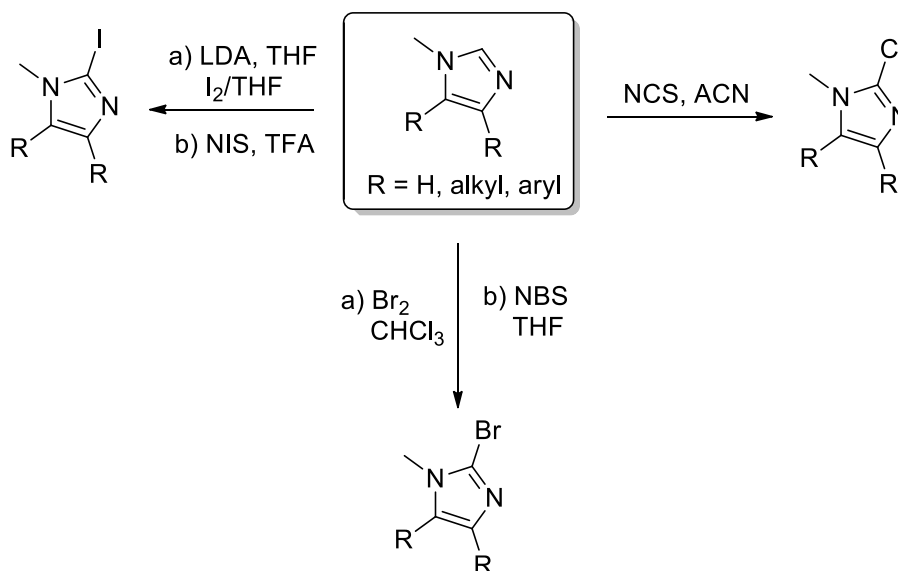


Schéma 13: Halogenace 1H-imidazolového motivu

2.4 Obecná příprava a vlastnosti substituovaných 1-alkyl-1*H*-imidazolů

Kvalita a vlastní účinnost organického push-pull chromoforu se v obecné rovině odvíjí od míry projevu lineárních i nelineárních optických vlastností. Provedenou strukturální úpravou tak lze přímo ovlivňovat elektronové vlastnosti a orientaci chromoforu v prostoru. Přímé ovlivňování NLO aktivit probíhá zejména prostřednictvím modulace donorních a akceptorních substituentů. Důležitými faktory je rovněž planarita, celková délka a efektivní složení π -konjugovaného systému daného chromoforu. Pro vlastní aplikaci v daném elektrotechnickém odvětví je zcela nezbytná chemická, termální stálost a dobrá rozpustnost v organických rozpouštědlech. Za obecně nejoblíbeněji používanou elektrondonorní dvojici substituentů jsou považovány *N,N*-dialkylamino (NR_2) a alkoxy (OR). Naopak často aplikované substituenty s elektron-akceptorními vlastnostmi jsou nitro (NO_2) a kyanskupina (CN).^[23,24]

Tato kapitola rozděluje jednotlivé 1-alkyl-1*H*-imidazoly na základě polohy a počtu substituentů obsahujících π -konjugovaný systém.

2.4.1 1-Alkyl-1*H*-imidazol substituovaný v poloze C2

Publikovaná literatura nabízí pestrou paletu možností, jak selektivně a za mírných podmínek vytvořit kovalentní vazbu C-C mezi halogenem aktivovaným substrátem a elektronově obohaceným činidlem. Jako jedna ze synteticky nejspokladnějších se ukázala být realizace spočívající v reakci halogenderivátu s organokovem za přítomnosti katalyzátoru nejčastěji ve formě různě komplexovaného Pd^0 . Pro tvorbu C-C vazby jsou upřednostňovány následující synteticky moderní cross couplingové reakce: Migitova-Stilleho reakce, Negishiho reakce, Sonogashirovy reakce a Suzukiho-Miyaurovy reakce. Dalšími teoreticky přípustnými způsoby jsou interkonverze příslušného halogenderivátu resp. přímá methalace následovaná atakem elektrofilu.^[24] Další velmi výhodnou variantou je systematická příprava prodlužujícího se π -můstku obsahujícího dvojně či trojně vazby.

Na retrosyntetickou analýzu můžeme principiálně pohlížet ze dvou zcela opačných pohledů. V prvním případě může vystupovat 1-alkyl-1*H*-imidazol jako donorní synton, zatímco druhá varianta přisuzuje 1*H*-imidazolu chování akceptorního syntonu. Existuje i postup, kde se uplatňuje přímá C-H aktivace 1*H*-imidazolového fragmentu.

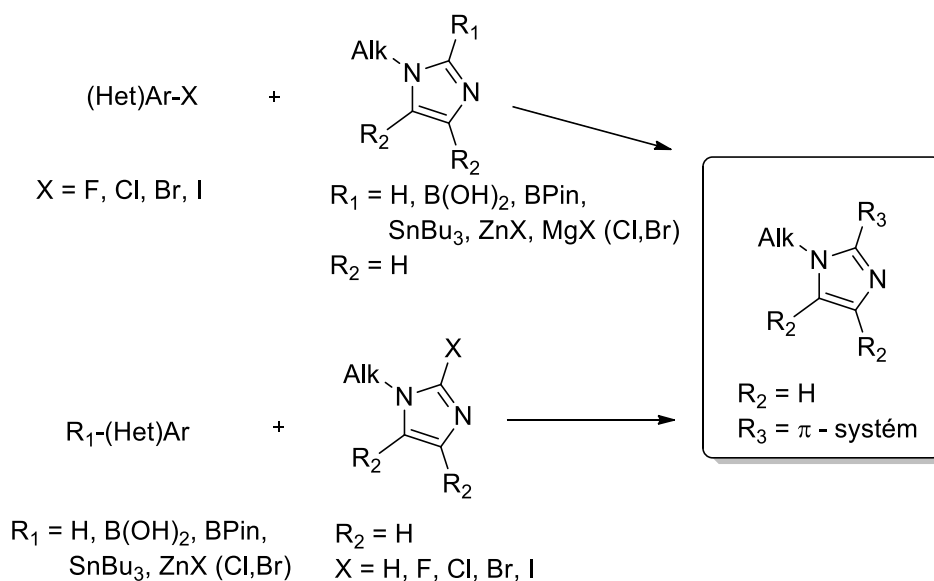
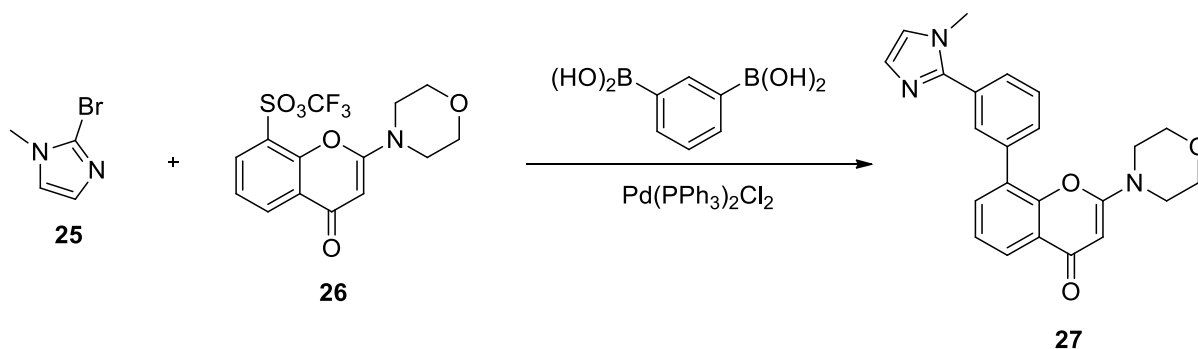


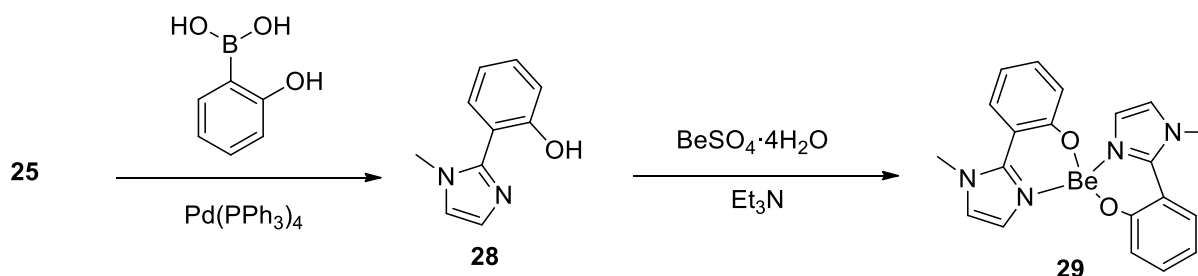
Schéma 14: Způsoby zavádění π -konjugovaného systému do polohy 2 $1H$ -imidazolového motivu

V literatuře lze dohledat velkou škálu halogenem aktivovaných molekul, jež jsou reaktivitou kompatibilní se strukturně rozmanitými boronovými kyselinami a jejich esterovými deriváty. Mezi běžné katalyzátory patří sloučeniny na bázi palladia: $\text{Pd(PPh}_3\text{)}_4$, Pd(dba)_2 , $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ a též schůdné $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, Pd(OAc)_2 , PdCl_2 . Nezbytnou součástí reakce je rozpouštědlo, s výhodou jsou používány THF, DMF, 1,4-dioxan, nebo toluen. Dalšími nepostradatelnými reagenty jsou palladium redukující fosfíny, dále báze typu Na_2CO_3 , Cs_2CO_3 , K_3PO_4 a stopy vody. Experimentálně oblíbenou rozpouštědlovou soustavou je pak směs THF/voda 4:1. V souvislosti s tímto typem reakce je popsáno občasné aplikování mikrovlnného záření, čímž se prokazatelně snižoval reakční čas.^[24,25]

Suzukiho-Miyaurův cross coupling v tomto případě upřednostňuje reakce, kdy výchozí substituovaný $1H$ -imidazol figuruje jako elektrofil a organobor naplňuje roli nukleofilu. Jedním z významných produktů na bázi 1-alkyl- $1H$ -imidazolu s π -konjugovaným systémem připravený kaskádovým Suzukiho-Miyaurovým cross couplingem je látka **27** inhibující DNA-dependentní protein kinázu.^[26]

Schéma 15: Příprava farmaceuticky významné sloučeniny **27**

Přípravou beryliem komplexovaných substituovaných 1*H*-imidazolů se ve svém článku zabývali Seok a kol. Zde uvedený produkt **30** vykazoval v rámci OLED technologie pozitivní vlastnosti jako hostitelský materiál vyzařující modré až tmavě modré světlo.^[27]

Schéma 16: Příprava významné sloučeniny **29** s aplikací v elektrooptice

Migitou-Stilleho reakcí organociničitých sloučenin lze selektivně připravit celou řadu cílových molekul s pestrou substitucí. Průběh reakce vyžaduje na rozdíl od reakce organoboronových derivátů bezvodé prostředí. Výchozí látka 1-methyl-2-tributylstannyl-1*H*-imidazol poskytuje s celou řadou halogenovaných substrátů za podmínek inertního, bezvodého prostředí a za katalýzy sloučeninami Pd^0 požadované produkty. Cross couplingové reakce na bázi organociničitých sloučenin nabývají mimořádného potenciálu při syntéze sloučenin využívaných zejména v oblasti farmaceutické chemie. Strukturální rozmanitost a flexibilitu použitých halogenderivátů reagujících s 1-methyl-2-tributylstannyl-1*H*-imidazolem v rámci Migitovy-Stilleho syntézy vyobrazuje schéma 17.^[28-33]

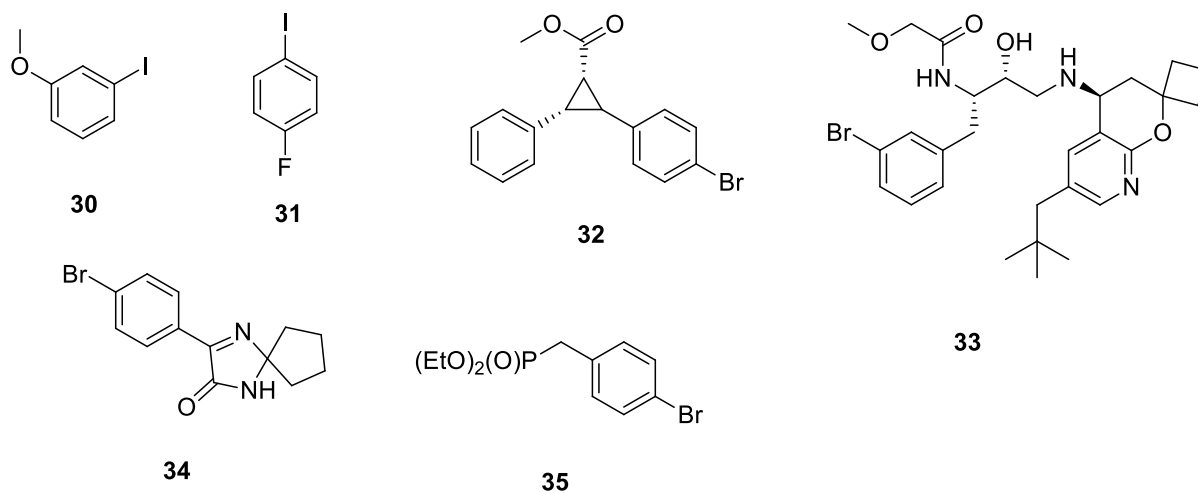


Schéma 17: Ukázka použitých halogenovaných derivátů **30-35** pro reakci s 1-methyl-2-tributylstannyl-1*H*-imidazolem

Jeden z laboratorních postupů přímé arylace molekuly ethyl-4-brombenzoátu **36** na 1-methyl-1*H*-imidazol **37** realizoval v roce 2015 Bellina a kol. za podmínek katalýzy CuI, Pd(OAc)₂ v *N,N*-dimethylacetamidu za inertní atmosféry. Výtěžek reakce činil 74 %.^[34]

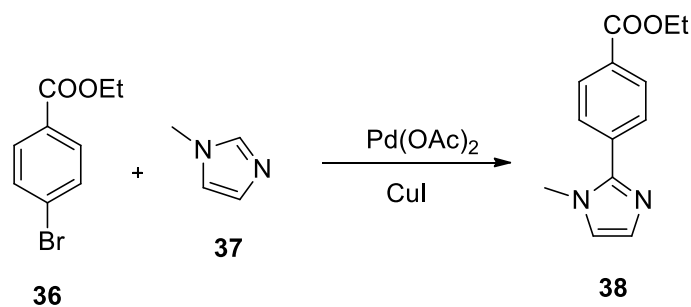


Schéma 18: Syntéza substituovaného 1*H*-imidzolu prostřednictvím C-H arylace

Oproti výše uvedeným cross couplingovým reakcím jsou přípravy pomocí organozinečnatých a organohořečnatých sloučenin publikovány jen zcela výjimečně. Dva raritní příklady jsou uvedeny ve schématu 19. Sloučenina **40** byla připravena s úmyslem potenciálně nahradit některé vedlejší účinky plošně rozšířených anxiolytik na bázi benzodiazepinů léčivem novým s lepšími farmakokinetickými vlastnostmi.^[35] Výzkumem problematiky bočných reakcí Negishi cross couplingu za účelem vylepšit selektivitu reakce ve smyslu jeho výtěžku se zaměřili Liu a spol. Výsledkem byla 92% výtěžnost sloučeniny **42** za katalýzy chlortriisopropoxytitania $\text{ClTi}(\text{O}i\text{-Pr})_3$ v THF.^[36]

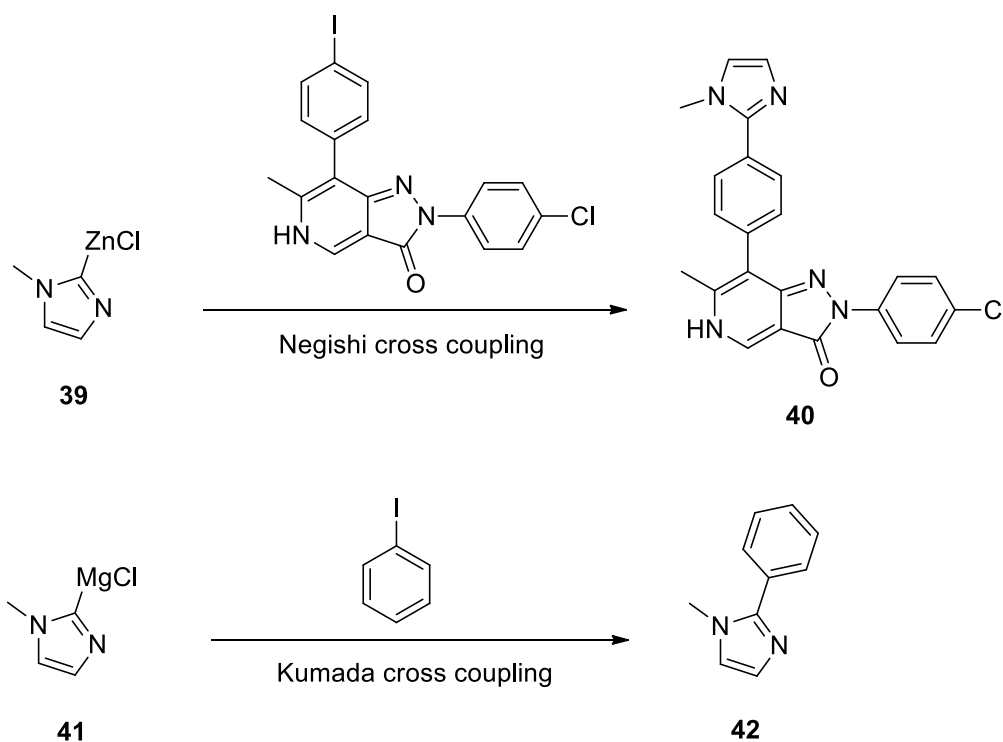


Schéma 19: Ukázka přípravy substituovaných 1*H*-imidazolů pomocí Negishiho a Kumadovy cross couplingové reakce

Literatura prezentuje tři časté laboratorní způsoby, jak uskutečnit vytvoření dvojné vazby v poloze C2 1*H*-imidazolového motivu s cílem prodloužit jeho π -konjugovaný systém.

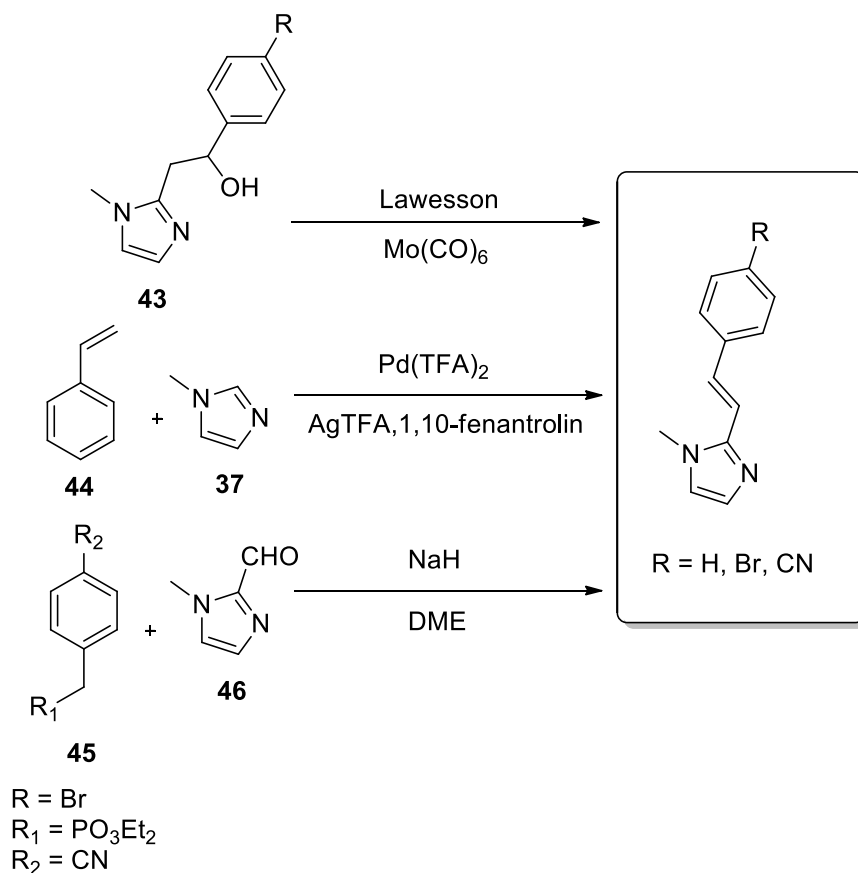


Schéma 20: Příklad vytvoření a zavedení dvojné vazby na strukturní fragment substituovaného 1*H*-imidazolu

První možnost hovoří o dehydrataci již substituovaného 1*H*-imidazolu **43** Lawessonovým činidlem (2,4-bis(4-methoxyfenyl)-1,3,2,4-dithiadifosfethan-2,4-disulfid) za katalýzy hexakarbonylmolybdenu v 1,4-dioxanu. Rychlost a průběh reakce byl navíc podpořen zvýšením teploty a působením mikrovlnného záření. Reakce probíhala 30 minut za celkové výtěžnosti 81 %.^[37] Jako druhá možnost se nabízí přímé zavedení dvojné vazby **44** na nesubstituovaný 1-alkyl-1*H*-imidazol **37** prostřednictvím palladiové katalýzy a za přítomnosti 1,10-fenantrolinu a trifluoroctanu stříbrného v suchém toluenu při 130 °C po dobu 16 h. Výtěžek reakce byl 67 %.^[38] Třetí metoda využívá zvýšené kyselosti vodíku na α -uhlíku disubstituovaného diethyl-4-kyanbenzylfosfonátu **45**. Bází zaktivovaný nukleofil poté napadá aldehydickou skupinu 1-methyl-1*H*-imidazol-2-karbaldehydu **46** za vzniku produktu. Reakce probíhala po dobu 1 h a při 85 °C v rozpouštědle dimethoxyethan za vzniku 63 % produktu.^[39]

Sonogashirův cross coupling zaujímá dominantní postavení při tvorbě trojné vazby na 1*H*-imidazolovém skeletu. Vznik nové C(sp)-C(sp²) vazby mezi substituovaným 2-jod-1-methyl-1*H*-imidazolem **47** a ethynylbenzenem **48** probíhá za katalýzy přechodným kovem v přítomnosti triethylaminu jako báze, THF a kokatalyzátoru CuI. Získaný 2-(fenylethynyl)-1-methyl-1*H*-imidazol **49** byl izolován v 19 % výtěžku.^[40]

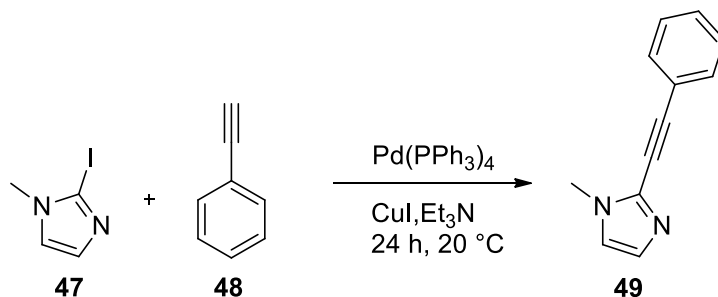


Schéma 21: Syntéza substituovaného 1*H*-imidazolu prostřednictvím Sonogashirova cross couplingové reakce

2.4.2 1-Alkyl-1*H*-imidazol substituovaný v polohách C2 a C4

Experimentálně ověřené postupy nabízí čtyři možnosti, jak dospět k cílové sloučenině **50** substituované v poloze 1 na dusíku a polohách 2 a 4 π -konjugovaným systémem.

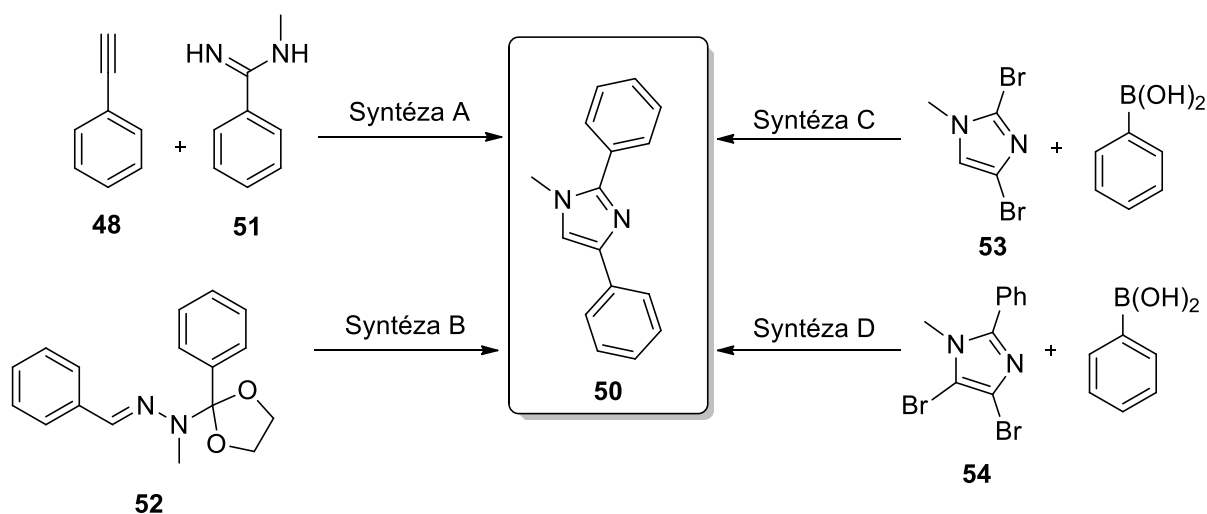


Schéma 22: Ukázka využívaných příprav 1-alkyl-1*H*-imidazolů substituovaných v polohách C2 a C4

Syntéza A umožňuje připravit 1-alkyl-2,4-diaryl-1*H*-imidazolový derivát prostřednictvím regioselektivní diaminace ethynylbenzenu **48** s amidinem **51** v přítomnosti Na₂CO₃, pyridinu, kyslíku a katalytického množství CuCl₂ ve výtěžku 47 %.^[41]

Druhou možnost popisuje syntéza B. Ta spočívá ve spontánní chloridem hlinitým aktivované cyklizaci hydrazonu **52** připraveného kondenzací benzaldehydu s ochráněným hydrazinem.

Negativem syntézy je její neselektivita, vedle cílové molekuly (15 %) vzniká i konkurenční produkt 3,4-difenyl-1-methyl-1*H*-pyrazon (31 %).^[42]

Třetí alternativou (Syntéza C) je zřejmě nejspokojivější Suzukiho-Miyaurova reakce sloučeniny **53** s fenyloboronovou kyselinou za standardních podmínek cross coupling reakce za katalýzy bazí tris(4-fluorfenyl)fosfinem a Pd(OAc)₂. Výtěžek činil 87 % izolovaného produktu.^[43] Na stejném principu probíhá i Syntéza D s tím rozdílem, že autor vycházel ze sloučeniny **54**, který podrobil lithiaci pomocí *n*-BuLi, za následné eliminace bromu v poloze C5 přidavkem vody.^[44]

2.4.3 1-Alkyl-1*H*-imidazol substituovaný v polohách C2 a C5

Přípravu heteroaromatického 2,5-disubstituovaného-1-alkyl-1*H*-imidazolu s π -konjugací prezentuje schéma 23.

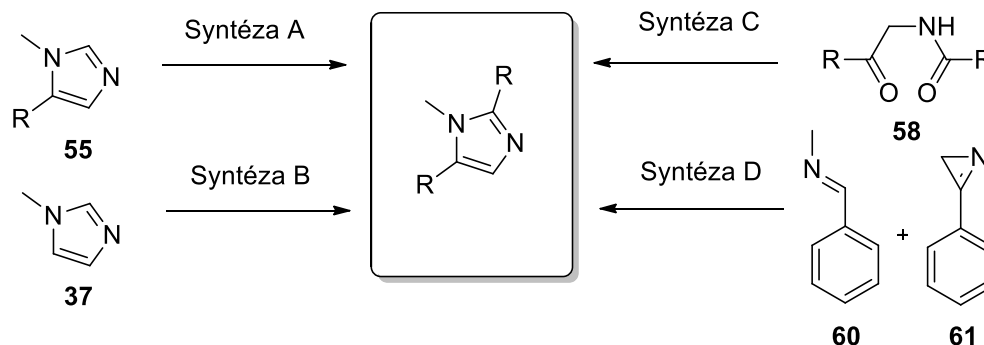


Schéma 23: Ukázka využívaných příprav 1-alkyl-1*H*-imidazolů substituovaných v polohách C2 a C5

Molekuly vykazující luminiscenční optické vlastnosti byly získány prostřednictvím Syntézy A, kde se uplatnila strategie přímé regiosektivní C-H arylace do polohy C2 1*H*-imidazolu **55** se substituovaným 4-bromfenylbenzthiazolem **56**.^[45]

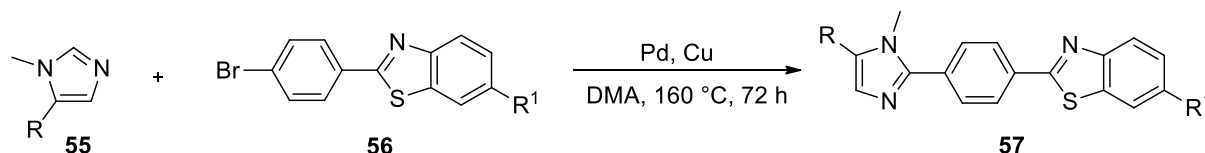


Schéma 24: Příprava derivátu 1-alkyl-1*H*-imidazolu jako fotoluminiscenční sloučeniny

Velký zájem věnovali syntéze a charakterizaci 1*H*-imidazolových derivátů Bellina a kol.. Připravená sloučenina **57** (R = N(CH₃)₂, OCH₃, CH₃, R¹ = H, CHO) byla označena za vhodný fluorofor do luminiscenčních solárních koncentrátorů, jejichž úloha je založena na efektivním usměrňování slunečního záření dopadajícího na fotovoltaickou vrstvu solárních článků.^[45]

Ve spojitosti s přípravou 1*H*-imidazolů uskutečnila pracovní skupina Zhanga a kol. výzkum zaměřený na funkcionalizaci řady 1,3-azolů, mezi kterými byl i 1-methylbenz-1*H*-imidazol. Syntéza B je založena na přímé dvojnásobné arylaci 1-methyl-1*H*-imidazolu **37** brombenzenem. Za katalyzátor byl zvolen trifenylofosfin a recyklovatelné nanočástice oxidu měďného o velikosti 6,5 nm. Tento katalyzátor byl regenerován a znovu použit bez významného snížení katalytické aktivity. Výtěžek reakce činil 55 %. Takto nízkou hodnotu lze zdůvodnit paralelně vznikajícím monosubstituovaným 2-fenyl-1-methyl-1*H*-imidazolem (43 %).^[46]

Popsané jsou i případy, kdy se prováděla přímá arylace 1,2,5-trisubstituovaných 1*H*-imidazolů a benz-1*H*-imidazolů za přispění stabilního niklového katalyzátoru Ni(OTf)₂ a bis(dicyklohexylfosfino)ethanu jako báze. Za důležitý aspekt se ukázalo být použité rozpouštědlo. Zatímco za solvatace *tert*-amylalkoholem bylo dosahováno výtěžnosti mezi 65 – 95 %, reakce v aprotických rozpouštědlech nebo sekundárních alkoholech nejevily známky vzniku produktů.^[47]

Syntéza C probíhá ve smyslu výstavby 1*H*-imidazolového kruhu, která již byla popsána v kapitole 2.1. Jedná se o adici substituovaného primárního aminu na 1,4-dikarbonylovou sloučeninu **58** v prostředí kyseliny octové, THF a 5,5-dimethylcyklohexa-1,3-dienu. Výsledný produkt **59** se jeví jako nadějná substance pro léčbu diabetu.^[48]

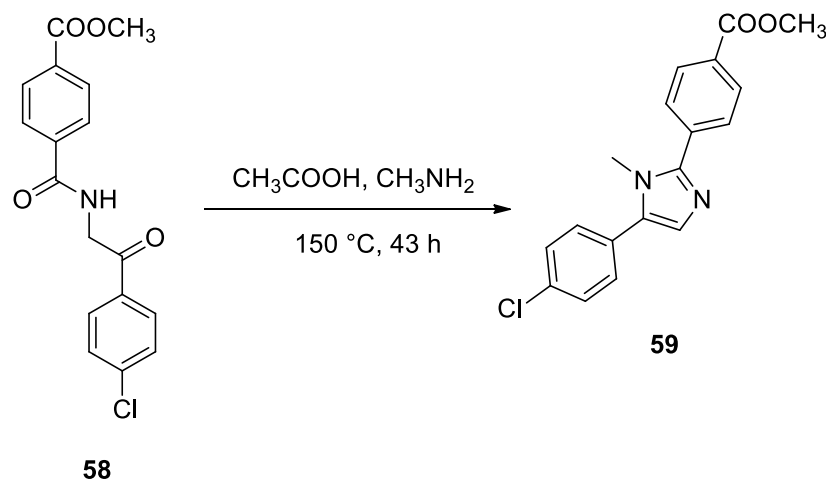


Schéma 25: Příprava potenciálně farmaceuticky užitné sloučeniny na bázi 1-alkyl-1*H*-imidazolu

Poslední zde uvedená syntéza D pojednává o reakci substituovaných 2*H*-azirinů **60** s iminy **61** za přítomnosti Lewisovy kyseliny. S využitím chloridu železitého autoři dospěli k zisku izomerů 2,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu **62** (29 %) a 2,5-difenylpyrazinu **63** (5 %). Vzhledem k nejednoznačnosti reakce je výhodnější použít předešlé syntetické postupy.^[49]

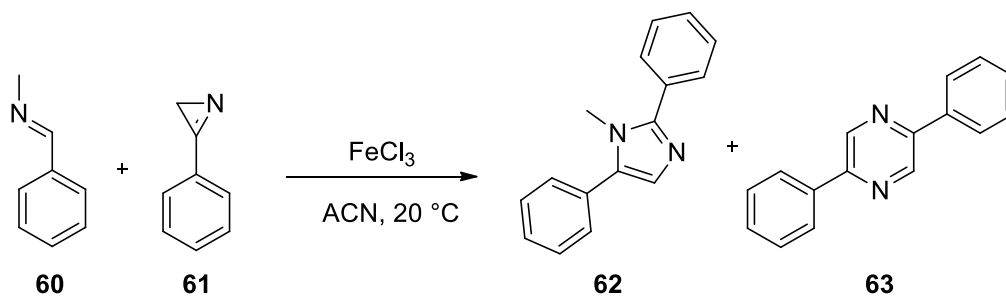


Schéma 26: Neselektivní příprava 1,2,5-trisubstituovaného 1-alkyl-1H-imidazolu

Zajímavou alternativou s jednoznačnějším výsledkem nabídli v roce 2011 Baranoff a kol. Vycházeli z kyselé katalyzované kondenzační cyklizace 2-fenyl-2-oxoacetaldehyd-oximu **64**, benzaldehydu, methylaminu a zinku za vzniku *N*-oxidovaného 1H-imidazolu **65**. Ten převedli *in situ* na příslušný produkt **66** s 40% výtěžkem.^[50]

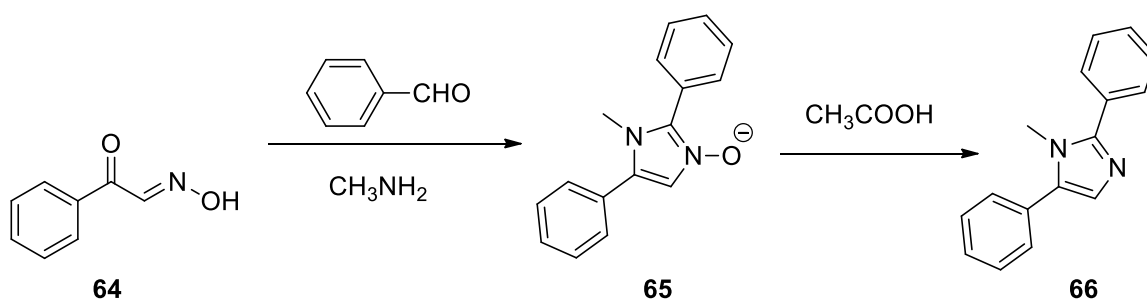


Schéma 27: Příprava 1,2,5-trisubstituovaného 1-alkyl-1H-imidazolu dvoustupňovou reakcí

Synteticky schůdné je i použití 2,5-dibromsubstituovaného 1H-imidazolu pro Suzukiho-Myiaurovu cross couplingovou reakci.^[51]

2.4.4 1-Alkyl-1H-imidazol substituovaný v polohách C4 a C5

V případě takto uspořádaného molekulárního uskupení se jeví jako přijatelné použít několik postupů již zde popsaných.

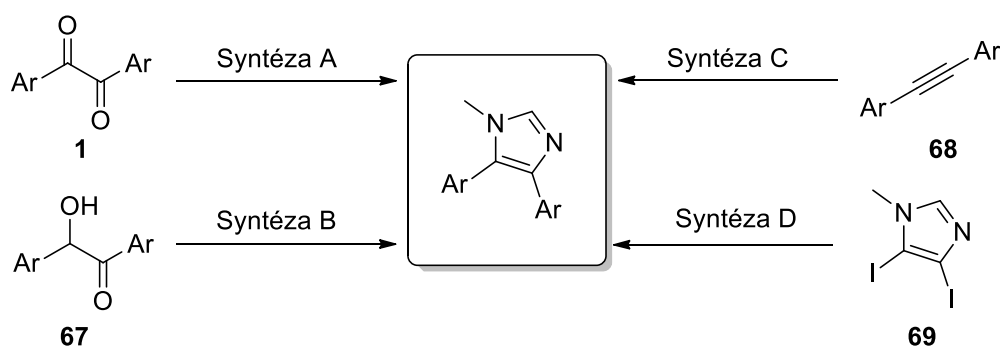


Schéma 28: Využívané přípravy substituovaného 1-alkyl-1H-imidazolu v polohách C4 a C5

Za velmi účinnou je prezentována Debusova-Radziszewského Syntéza A, kdy reaguje 1,2-difenylethan-1,2-dion (benzil) s formaldehydem a methylaminem za vzniku produktu (81 %), analogicky se syntézou A v kapitole 2.1.^[52] Jistá obdoba této syntézy tkví v převedení benzilu na příslušný 1,2-difeny-2-(2,2-dimethylhydrazo)ethanon, který velice ochotně poskytoval produkt v 91 % výtěžku.^[53]

Mechanisticky podobnou přípravou je pak reakce 1,2-difeny-2-hydroxy-ethanonu (benzoinu) **67** s formamidem (Syntéza B), kdy je za 3 h refluxování reakční směsi dosaženo konverze 80 %.^[54] Jedna z atraktivních metod (Syntéza C) spočívá v cykloadici substituovaného 1,2-difenyethynu **68**, formaldehydu a methylaminu v prostředí pivalové kyseliny, vody a DMSO za přístupu kyslíku (82 %).^[55]

Další možností je využití přechodnými kovy katalyzovaných reakcí, kdy reaguje 4,5-dijod-1*H*-imidazol **69** s benzenboronovou kyselinou. Rovněž byla popsána příprava prodlouženého řetězce trojnou vazbou příbuzného substrátu (85 %).^[56,57] Zavedení π -konjugovaných systémů na 1*H*-imidazol bylo v minulosti uskutečněno i prostřednictvím kyan skupin. Dvoustupňová reakce diaminomalononitrilu **70** s trimethylorthoformiátem v prostředí anisolu a CH₃ONa poskytovala 1-methyl-1*H*-imidazol-4,5-dikarbonitril **71**, jenž byl podroben alkylaci v prostředí DMS/NaHCO₃/H₂O za vzniku produktu **71** vhodného pro další využití jakožto akceptorního motivu push-pull molekul tvaru „Y“.^[58]

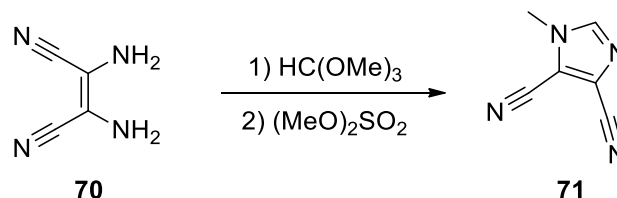


Schéma 29: Příprava akceptorního fragmentu **71** pro push-pull sloučeniny

Významnost 4,5-disubstituovaných 1*H*-imidazolů byla prezentována například v publikaci Raptopoulouse z roku 1998. Autor zde studoval, charakterizoval a posléze testováním na lymfocytických buňkách prokázal protinádorové vlastnosti bis(acetato)bis(4,5-difeny-1-methylimidazol)měďnatého komplexu.^[59]

2.4.5 1-Alkyl-1*H*-imidazol substituovaný v poloze C4 nebo C5

Literární zdroje uvádí analogické pracovní postupy pro takto substituované deriváty jako v případě 1*H*-imidazolů substituovaných π -konjugovaným systémem v poloze 2 (kap. 2.4.4).

2.4.6 1-Alkyl-1*H*-imidazol substituovaný v polohách C2, C4 a C5

Do skupiny definovaných 2,4,5-trisubstituovaných 1*H*-imidazolů lze a s ohledem na zaměření této práce zařadit 2-substituované 4,5-difenyl-1*H*-imidazoly nebo 1*H*-imidazol-4,5-dikarbonitrily (DCI). V obou případech se jedná o velmi ceněné tripodální push-pull chromoforní systémy ve tvaru písmene „Y“.

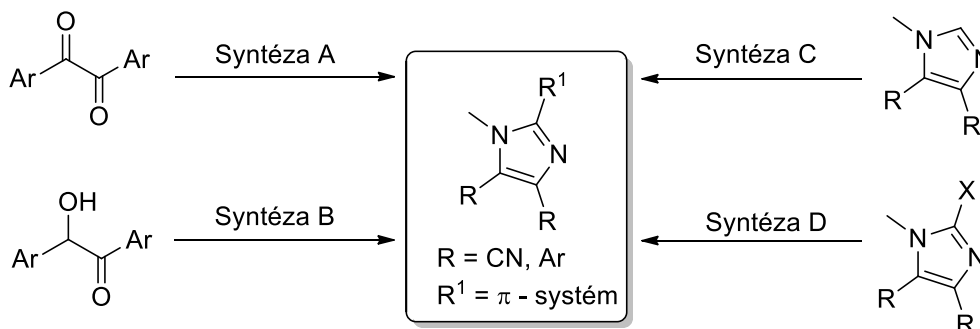


Schéma 30: Využívané přípravy substituovaného 1-alkyl-1*H*-imidazolu v polohách C2, C4 a C5

V roce 2011 popsali Shetarian a spol. přípravu obsáhlé série push-pull chromoforů, jejichž základem byla akceptorní jednotka skládající se z *N*-methylovaného 1*H*-imidazolového heterocyklu nesoucího v polohách C4 a C5 fenylové substituenty (Syntéza A, B). Studie byla zaměřena především na intenzifikaci výtěžku vícesložkové kondenzační cyklizace, vzhledem k použitému aromatickému aldehydu resp. primárnímu alifatickému nebo hetero(aromatického) aminu a octanu amonnému. Specifikem experimentu bylo použití jinak ke katalýze nestandardního oxidu fosforečného nasyceného oxidem křemičitým. Dalšími specifiky této katalýzy bylo opětovné použití katalyzátoru bez ztráty jeho účinnosti, současně byla reakce prováděna bez účasti těkavého rozpouštědla. Vysoké konverze reakcí vycházejících z benzilu **1** resp. benzoinu **67** se pohybují s ohledem na použité aldehydové a aminové komponenty v hodnotách 80 – 90 %.^[60]

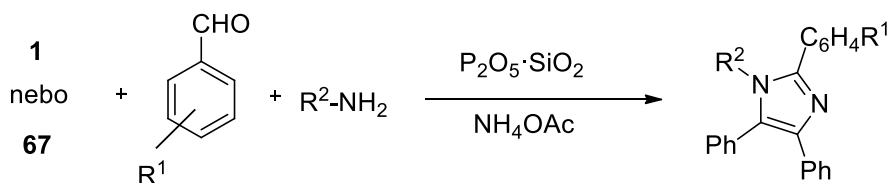


Schéma 31: Příprava chromoforu nesoucího 4,5-difenyl-1*H*-imidazolový akceptorní fragment

Jednou z alternativ je náhrada jinak reaktivitou spolehlivého octanu amonného a příslušného aldehydu za derivát nesoucí kyan skupinu. Reakci založenou na katalytickém působení jodu

se 4-methylbenzonnitrilem, benzilem a methylaminem při 100 °C úspěšně uskutečnili Ren a kol. ve výtěžnosti 85 – 88 %.^[61]

Dalším moderním syntetickým způsobem je možné zavedení π -konjugovaného systému v podobě fenylového derivátu prostřednictvím přímé arylace (Syntéza C) nebo Suzukiho-Miyauraovy a Negishiho cross couplingové reakce (Syntéza D). Jednu z publikovaných syntéz přímého zavedení elektronově bohatého substituentu popisují Muto a kol. (Syntéza C). Při reakci naftalen-2-yl-*N,N*-dimethylkarbamátu **72** a 1,4,5-trisubstituovaného 1*H*-imidazolu **73** bylo využito vlastností karbamátu jako dobré odstupující skupiny. Byl připraven produkt **74** o celkovém výtěžku 87 %. Reakce probíhala při teplotě 110 °C za přítomnosti 3,4-bis(dicyklohexylfosfino)thiofenu, jenž je nezbytný pro uzavření a opětovnou regeneraci katalytického cyklu.^[62]

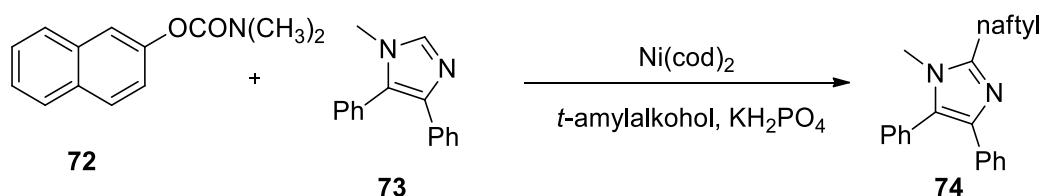


Schéma 32: Příprava chromoforu s π -konjugovaným systémem v poloze C2

Příkladem syntézy využívající organozinečnaté sloučeniny za současné přítomnosti katalyzátoru na bázi palladia uvedl již v roce 1997 Prasad (Syntéza D). Reakce probíhala ve dvou stupních, kde v prvním kroku došlo k interkonverzi 1-jod-3-nitrobenzenu **75** na příslušný 3-nitrofenylzinkium-jodid. Následovala cross couplingová reakce organozinku s bromderivátem **76** za vznik produktu **77**. Autor konkrétně uskutečnil reakci v inertním prostředí za přítomnosti Pd(dba)₂, trimethylsilylchloridu a 1,2-dibromethanu v DMA.^[63]

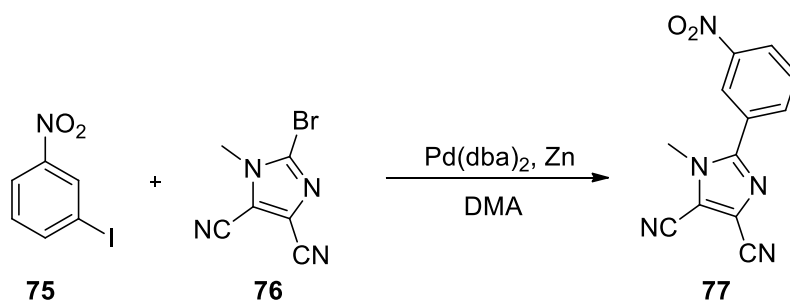
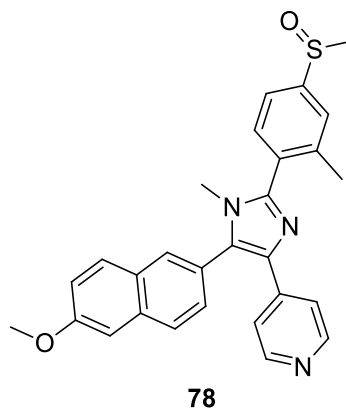


Schéma 33: Ukázka využití Negishiho reakce při přípravě substituovaného 1-alkyl-1*H*-imidazolu v polohách C2, C4 a C5

O významnosti těchto derivátů svědčí i syntéza molekuly **78**, u které byla prokázána schopnost inhibice tyrosinkinázy, což je enzym potenciálně zodpovědný za degradaci buněk vyvolávajících zhoubná autoimunitní onemocnění.^[64]



Obrázek 2: Farmaceuticky využitá sloučenina **78** na bázi 1-alkyl-1*H*-imidazolu

2.5 Obecná příprava a vlastnosti substituovaných 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolií

Jak již bylo v předešlém textu vyjádřeno, majoritní vliv na průběh mono či disubstituce 1*H*-imidazolů je určován s ohledem na důslednost dodržení reakčních podmínek. Nalezené postupy přípravy *N,N*-dialkyl-1*H*-imidazolia téměř výhradně preferují prodloužené působení alkylačního činidla, jež je v mnohonásobném nadbytku vůči výchozímu 1*H*-imidazolu. Kvarternizace se také s oblibou podporuje zvýšením teploty na teplotu varu rozpouštědla.

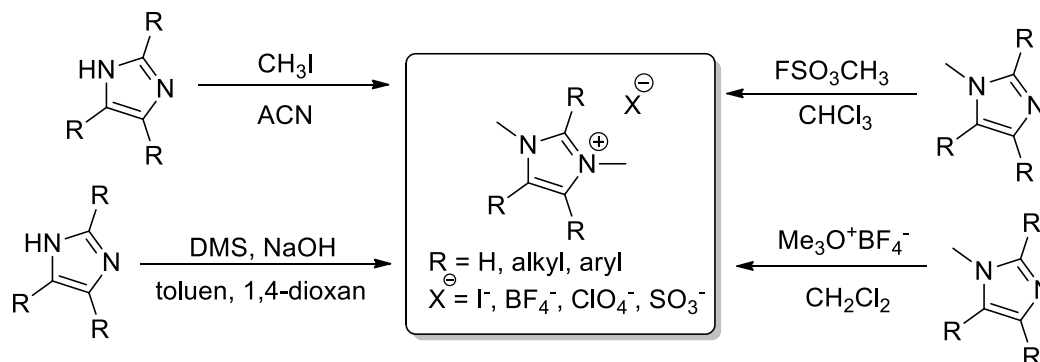


Schéma 34: Využívané přípravy substituovaných 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolií

Aplikace methyljodidu jakožto alkylačního činidla vykazuje plošně nejvyšších výtěžků a je též v literatuře zabývající se 1*H*-imidazolovou problematikou komentována s převahou.^[65]

Velmi efektivně se projevila alkylace při použití trimethyloxonium-tetrafluoroborátu (Meerweinovo činidlo), přičemž bylo dosaženo 76% výtěžnosti.^[66] Reakce uskutečněná s přidavkem methylfluorsulfonátu probíhala za laboratorní teploty a krátkého reakčního času

12 minut ve výtěžku 63 %.^[67] Dvoustupňovou „one pot“ reakční cestu vedoucí ke kvarterním imidazoliovým solím zveřejnili ve svých vědeckých výstupech Guenther a kol. Spočívala v působení NaOH/DMS za následného opakovaného přidavku DMS.^[68]

Publikované experimentální procedury samozřejmě nepopisují metylaci jako jediný vhodný způsob zavedení elektrofilní částice na atom dusíku 1*H*-imidazolu. Důkaz tohoto tvrzení je možné nalézt v článku Pastreho a kol., kde je popsána příprava 1*H*-imidazolu **79** a alkylace reagenty typu 1-jodbutan za vzniku produktů **80** a **81** v excelentních výtěžcích 83 a 92 %.^[69] Delší alkylové řetězce v polohách 1,3 dávají 1*H*-imidazolu fyzikálně-chemické vlastnosti podobné iontovým kapalinám první a druhé generace.

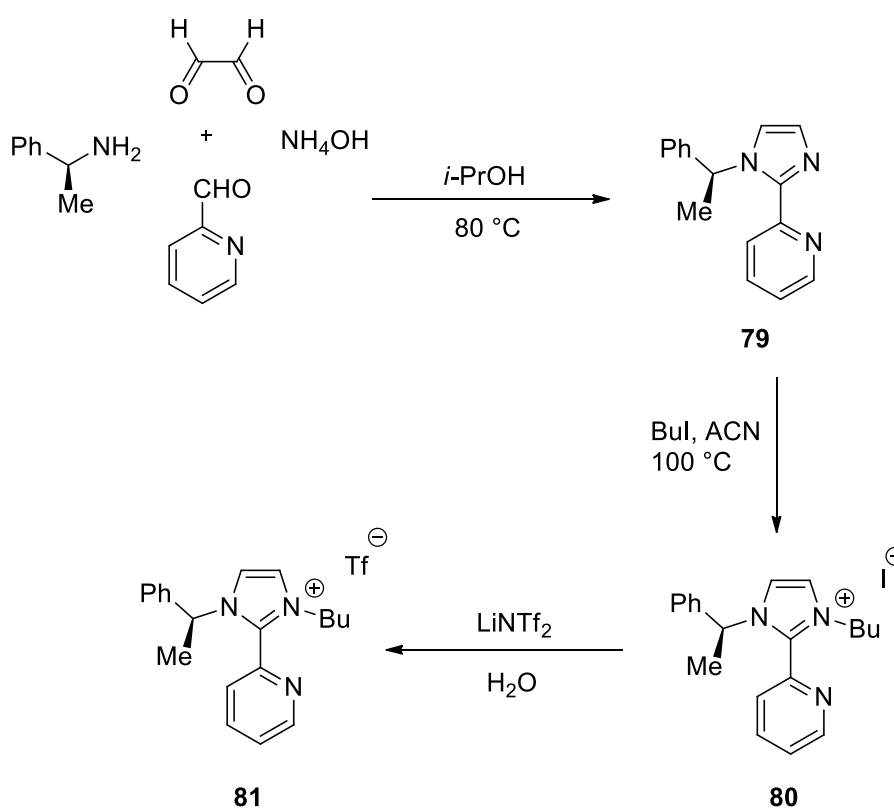


Schéma 35: Ukázka přípravy iontové kapaliny na bázi 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolia

Procesem kvantitativní výměny aniontu halogenu (Br⁻, I⁻) v iontových kapalinách na bázi 1*H*-imidazolu za jiný aniont (celkem 15 druhů) se intenzivně zabývali Dinarès a kol.^[70]

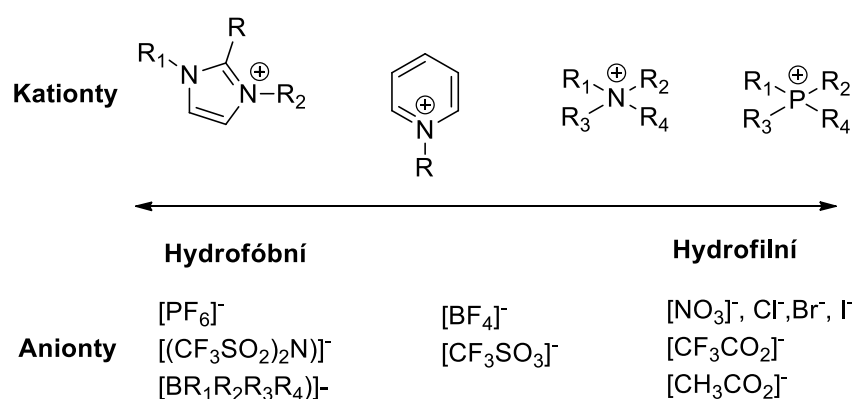
1*H*-Imidazolium vytváří svou strukturní konstitucí a vlastnostmi velký zájem v celé řadě oblastí průmyslu. Zajímavě se jeví její využitelnost jako iontové kapaliny v rámci organické syntézy.^[69] Při použití jako rozpouštědla byly zaznamenány vysoké konverze za krátký reakční čas v porovnání s běžnými organickými rozpouštědly. Na tomto principu byla například úspěšně realizována nitrace, alkylace, acylace, hydrogenace, redukce, Diels-Alderova

cykloadice, cross couplingová reakce, selektivní fluorace nebo enzymatické reakce.^[70-78] Vysoké konverze za krátký reakční čas bylo dosaženo i v případě nukleofilní substituce a reakcí aldolového typu.^[79,80]

Velmi efektivní se ukázala aplikace iontových kapalin při realizaci Wittigovy syntézy. Jinak standardně obtížně dělitelný vedlejší produkt trifenylofosfinoxid byl Le Boulairem separován jednoduchou dvojnásobnou extrakcí směsí Et₂O/toluen. Šestinásobnou recyklací rozpouštědla a následnými opakovanými reakcemi s tímž rozpouštědlem bylo dosaženo výtěžků 82 – 91 %.^[81]

Obecně je iontová kapalina definována jako chemická látka složená z objemných organických kationtů a organických nebo anorganických aniontů s bodem tání pod 100 °C. Fyzikální a chemické vlastnosti jsou obecně závislé na délce alkylových řetězců a povaze přítomného protiiontu. Lze tak říci, že jeho velikost a struktura může přímo ovlivnit fyzikální vlastnosti výsledné iontové kapaliny. Popisované charakteristické změny ve strukturním složení jsou nejvíce pozorovatelné na bodu tání, viskozitě a vlastní rozpustnosti. Výjimečnost těchto solí spočívá v jejich vysoké iontové vodivosti, malé tenzi par, tepelné stabilitě, nehořlavosti, vysoké tepelné kapacitě a výjimečných solubilizačních účincích.^[82]

Fundamentální vlastnosti iontových kapalin jsou obecně reprezentovány svou polaritou, geometrií, disperzními silami a bazicitou daného aniontu. Nejpoužívanější formy molekulárního složení iontových kapalin a jejich schopnost solvatace jsou uvedeny na obrázku 3.^[83,84]



Obrázek 3: Přehled solvatačních vlastností iontových kapalin v závislosti na složení^[83,84]

Termální stabilita vůči rozkladu iontových kapalin v zásadě roste s rostoucím objemem aniontu. Naopak kationt substituovaný sekundárními alkylovými skupinami tepelnou stabilitu molekuly snižuje.^[85] Viskozita může být ovlivněna teplotou, stopami rozpouštědel

nebo přítomnými halogenidovými ionty. Určitou zvláštností je nevýrazná změna hodnot hustoty s měnícím se aniontem.^[84,86] Iontové kapaliny jsou rovněž aplikovatelné i jako elektrolyty, lubrikanty, aditiva do paliv, MALDI matrice či teplosměnná média. Taktéž umožňuje jinak v běžných organických rozpouštědlech nereálnou krystalizaci termolabilních bílkovinných produktů. Nevýhodami těchto látek jsou vysoká viskozita a finanční náročnost ve srovnání se standardními organickými rozpouštědly.^[86-89]

Berthod a kol. zkoumali závislost základních fyzikálně-chemických vlastností na struktuře 1*H*-imidazolu a jeho aniontů.^[85]

Tabulka 1: Fyzikálně-chemické vlastnosti odpovídajících aniontů iontových kapalin^[85]

| Anion | Bod tání [°C] | Hustota [g/cm ³] | Index lomu | Viskozita [Pa·s] | Vodivost [S/m] |
|--|---------------|------------------------------|------------|------------------|----------------|
| BF ₄ ⁻ | - 82 (g) | 1,17 | 1,429 | 0,233 | 0,17 |
| PF ₆ ⁻ | - 8 | 1,36 | 1,411 | 0,312 | 0,14 |
| CF ₃ COO ⁻ | ~ - 40 (g) | 1,21 | 1,449 | 0,073 | 0,32 |
| CF ₃ SO ₃ ⁻ | - 16 | 1,29 | 1,438 | 0,090 | 0,37 |
| (CF ₃ SO ₂)N ⁻ | - 4 | 1,43 | 1,427 | 0,052 | 0,39 |
| C ₃ F ₇ COO ⁻ | ~ - 40 (g) | 1,33 | 1,414 | 0,182 | 0,10 |
| C ₄ F ₉ SO ₃ ⁻ | 20 | 1,47 | 1,405 | 0,373 | 0,05 |

Pozn. (g) skelný přechod, ~ přibližná hodnota (± 10 °C)

Za další velmi zajímavou aplikaci iontových kapalin lze bezpochyby označit technologii tekutých krystalů. Perspektivní molekulu **82** na bázi tekutého krystalu obsahující 1*H*-imidazoliovou skupinu jako iontově vodivou složku s π-konjugovanou fenylthiofenovou částí připravil v roce 2008 Yazaki.^[90]

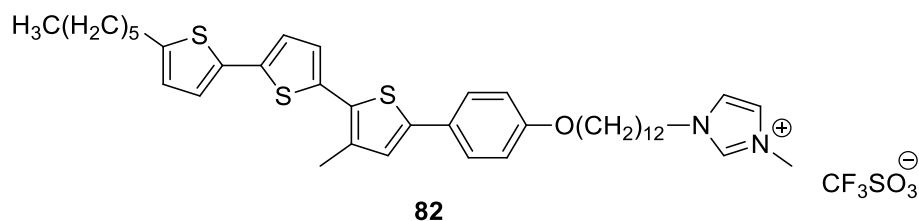


Schéma 36: Sloučenina 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolia s využitím v oblasti tekutých krystalů^[90]

Další významné využití poskytují fotocykлизující látky, konkrétně tzv. fotochromní přepínače, u nichž světelným zářením v oblasti UV dochází k iniciování 1*H*-imidazoliové jednotky. Tato aktivace má za následek potenciálně vratnou reorganizaci přítomného π-můstku až na substituovanou 1*H*-imidazoliniovou sloučeninu. Mezi látky transformující se z jedné optické strukturní formy na druhou můžeme potenciálně zařadit například fulgidy, azobenzeny,

spiropyrany nebo diarylethyleny. Systém samotný se nadějně jeví jako vhodný kandidát pro aplikace fotochemických reakcí, optické zpracování dat či modulátory světla.^[91-93]

Několik 1*H*-imidazoliových sloučenin vykazujících reverzibilní ionoforové vlastnosti připravili a charakterizovali Nakashima a kol.^[93]

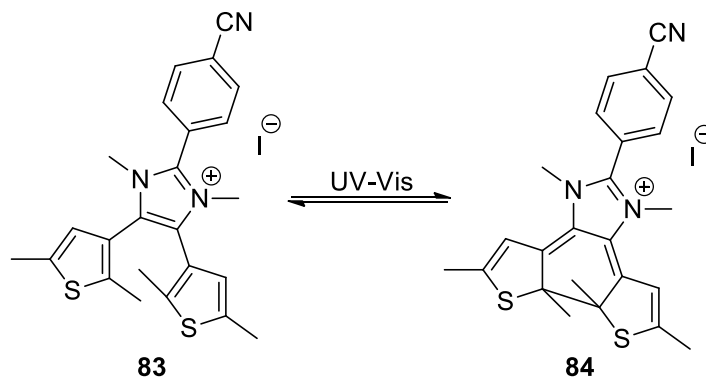
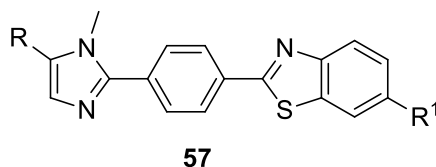


Schéma 37: Ionoforová aktivní sloučenina na bázi 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolia

2.6 Studium fyzikálně-chemických vlastností 1-alkyl-1*H*-imidazolů a 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolií

Molekuly vykazující elektronické a optické vlastnosti je v současnosti nejtransparentnější charakterizovat prostřednictvím UV-Vis spektroskopie, foto-indukované absorpce, elektrochemických dat nebo HOMO-LUMO energií a z nich vypočítaných DFT kalkulací. Na výsledné hodnoty naměřených dlouhovlnných maxim v UV-Vis spektroskopii má vliv několik faktorů, mimo jiné i rozpouštědlový efekt. Experimentálně často uváděná je informace, kdy v polárních rozpouštědlech dochází k bathochromnímu posunu, zatímco v nepolárních je sledován opačný hypsochromní posun.^[94] Jiný zdroj však poukazuje na opačný solvatochromní efekt^[95], nelze proto tento jev legitimně zobecňovat, je třeba zohlednit jedinečnost každé ze struktur a další přítomné fyzikální vlivy působící na molekulu samotnou. Jako příklad lze uvést náboj sloučeniny, dipólový moment, rozpustnost nebo hyperpolarizabilitu.

Studie publikovaná v roce 2016 Bellinou a spol., se zaměřuje na charakterizaci elektronových vlastností D- π -A sloučenin **57** na bázi 1-alkyl-1*H*-imidazolů substituovaných v polohách C2 a C5.



Obrázek 4: Luminiscenčně aktivní chromofor na bázi 1-alkyl-1*H*-imidazolu

Z naměřených fyzikálně-chemických dat autoři vyvodili závěr, že nejlepší kombinaci výsledků z hlediska optických vlastností vykazoval derivát substituovaný silnou donorní skupinou ($R = \text{OCH}_3$, $R^1 = \text{H}$) a ($R = \text{N}(\text{CH}_3)_2$, $R^1 = \text{H}$). Pozoruhodné vlastnosti jevil zejména derivát substituovaný *N,N*-dimethylamino skupinou. Jeho výjimečnost spočívala v nepřítomnosti významné absorpce pro vlnové délky ≥ 400 nm, nejvyšším Stokesově posunu, emisi ≥ 500 nm, fluorescenčním kvantovém výtěžku $\Phi = 0,42$ a molárním absorpčním koeficientu $\varepsilon = 32\,700 \text{ mol}^{-1}\text{l}^{-1}\text{cm}^{-1}$. Sloučenina byla autory podrobena dalšímu zkoumání s amorfni polymethylmetakrylovou maticí pro konkrétní luminiscenční solární koncentrátoři.^[45]

Další práce zabývající se sloučeninami s nelineárními optickými vlastnostmi pojednává o fotocitlivých dithienylethenech **85**, **86** na bázi 1*H*-imidazolu se substituovanými fenylovými jednotkami v poloze C4 a C5. Prostřednictvím UV-Vis absorpční a emisní spektroskopie byla uskutečněna charakterizace optických nelineárních vlastností. Autory naměřené hodnoty je možno popsat trendem, kdy cyklická forma derivátu vykazuje výrazně vyšší λ_{max} v porovnání s necyklickou formou. Rovněž je možné pozorovat závislost na substituci donorními substituenty. Zatímco u necyklického derivátu nesoucího silnou elektrondonorní skupinu OCH_3 (R je OCH_3 , X je F) došlo k silnému bathochromnímu posunu ($\lambda_{\text{max}} = 328$ nm), tak nesubstituovaný necyklický derivát (R a X je H) vykazoval posun hypsochromní ($\lambda_{\text{max}} = 296$ nm). V případě cyklických forem obou sloučenin lze sledovat obdobné chování. Cyklický derivát se silnou elektrondonorní methoxy skupinou (R je OCH_3 , X je F) vykazoval slabý bathochromní posun ($\lambda_{\text{max}} = 638$ nm), v porovnání s nesubstituovaným cyklickým derivátem (R a X je H) ($\lambda_{\text{max}} = 630$ nm). Porovnání obou dvou forem je pak následující. U necyklické formy (R je OCH_3 , X je F) bylo zaznamenáno $\lambda_{\text{max}} = 328$ nm. Naproti tomu cyklická forma (R je OCH_3 , X je F) vykazovala posun $\lambda_{\text{max}} = 638$ nm. Pro tyto deriváty se nachází uplatnění jako fluorescenční materiál v podobě optických spínačů.^[96]

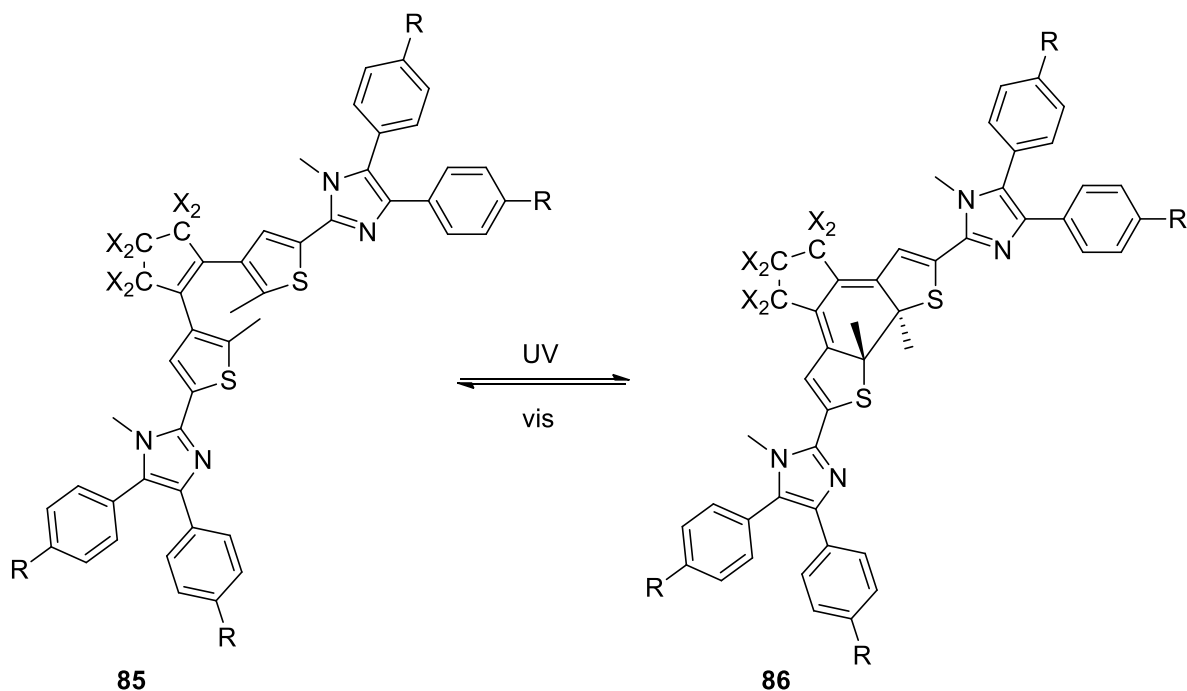
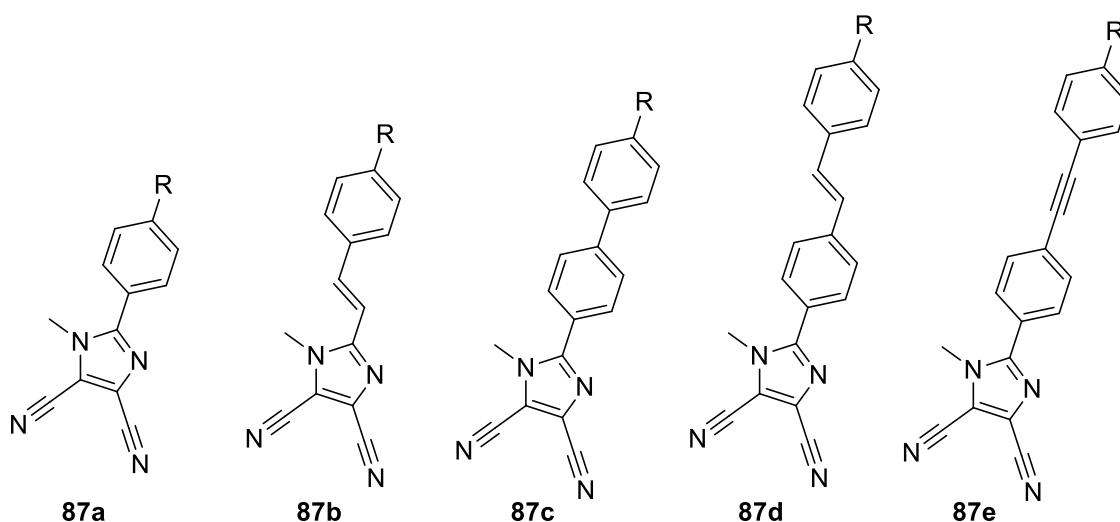


Schéma 38: Chromofor **85** a **86** ve formě molekulárního přepínače

Rozsáhlou opakovanou publikační činností se zaměřením na syntézu tripodálních derivátů *1H*-imidazolu vykazovali mezi lety 2009 – 2011 Kulhánek a kol. Jeden z příkladů této práce je založen na existenci fragmentu *1H*-imidazol-4,5-dikarbonitrilu jakožto akceptorního motivu substituovaného v poloze C2 různými elektrondonorními substituenty se systematicky prodlužujícím se π -konjugovaným systémem (R je H, OCH₃ nebo N(CH₃)₂).^[14]



Obrázek 5: Série push-pull chromoforů se substituovaným *1H*-imidazol-4,5-dikarbonitrem jako akceptorem. S ohledem na prezentované výsledky lze označit derivát **87d** s *N,N*-dimethylamino skupinou, prodlouženým π -systémem v podobě dvou fenylových fragmentů a dvojnou vazbu

jako nejúčinnější chromofor s NLO vlastnostmi. Dokazují to následující fakta: s rostoucí planaritou a délkou π -můstku sloučeniny klesá elektrochemicky změřený i vypočtený rozdíl mezi HOMO-LUMO energetickými hladinami, v tomto případě až na 7,07 eV. Nelze přehlédnout také zřetelný bathochromní posun CT pásu až k hodnotě $\lambda_{max} = 380$ nm a žádaný nárůst polarizabilit druhého řádu $\beta = 49,1 \cdot 10^{-30}$ esu. Pro srovnání lze uvést naměřené hodnoty nejméně NLO aktivního derivátu **87a** obsahující fenyl (R je H) v poloze C2 1-methyl-1*H*-imidazol-4,5-dikarbonitrilu. Rozdíl HOMO-LUMO energií byl 8,69 eV, polarizabilita druhého druhu činila $\beta = 2,6 \cdot 10^{-30}$ esu a hodnota absorpčního maxima dosahovala 264 nm.^[14,97]

Sloučeniny **87a-e** s *N,N*-dimethylamino skupinou byly podrobeny výzkumu protonace za účelem potenciálního využití ve formě přepínačů indukovaných změnou pH prostředí. Výsledky prokázaly, že protonace *N,N*-dimethylaminoskupiny vedla k narušení přenosu náboje. Schématicky lze tuto změnu demonstrovat jako transformaci A- π -D systému s vysokou hyperpolarizabilitou na systém A- π -A⁺ s řádově nižšími hodnotami β .^[98]

V roce 2006 Lee a kol. rozsáhle studovali luminiscenční modulaci fotochromních kovových komplexů 1*H*-imidazolia, konkrétně za katalýzy sloučeninami rhenia v benzenu. Z naměřených absorpčních charakteristik je zřejmé, že fotocyklizací komplexu **88a**, **89a** došlo jednak k „uzamčení“ 1*H*-imidazolového a thiofenových jader do planární konformace a také ke zvýšení rozsahu π -konjugace systému. Projev těchto strukturních změn vedl k výraznému bathochromnímu posunu.^[99]

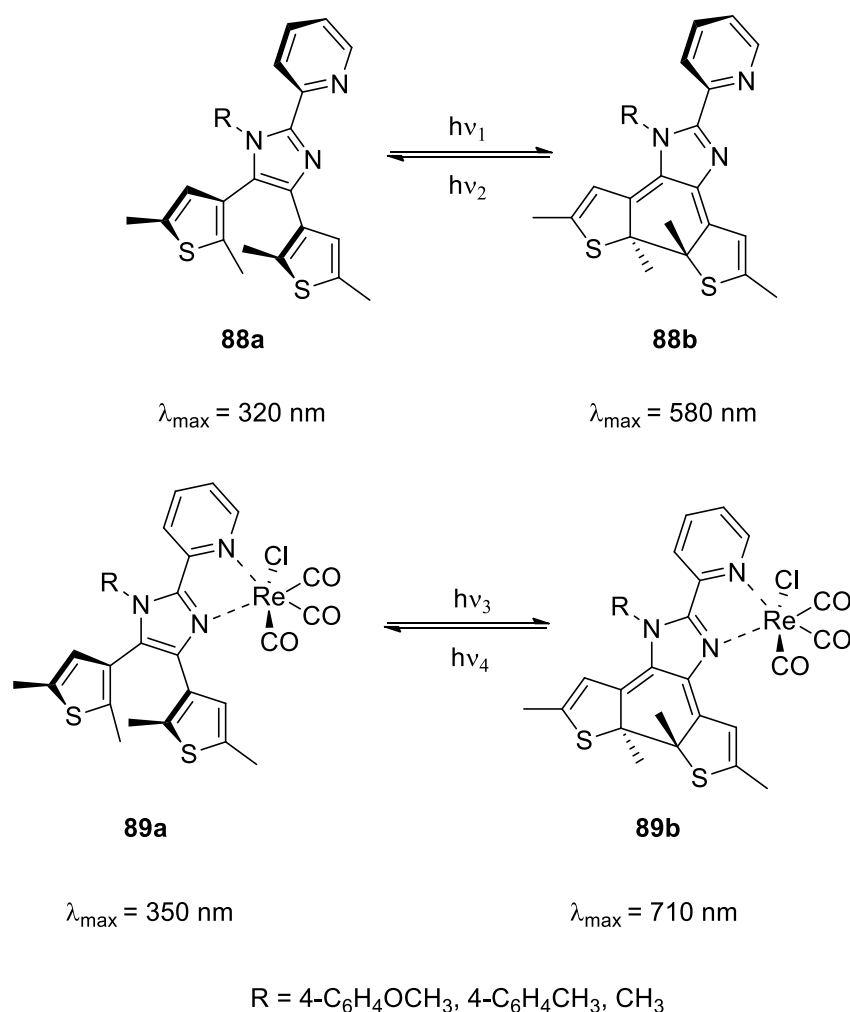


Schéma 39: Ukázka fotocyklizujících molekulárních přepínačů **88a,b** a **89a,b**

V posledních dvou desetiletích bylo vynaloženo značné úsilí a finanční prostředky pro výzkum π -konjugovaných oligomerů a polymerů na bázi 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolia. Detailně se tyto struktury studují jako vhodná součást technologií elektronických zařízení, snímačů a zdrojů světla. Toba a kol. ve své publikaci zveřejnili maxima vlnových délek 1-alkyl-1*H*-imidazolů **90a**, **91a** a kationtových 1*H*-imidazoliových polymerů **90b**, **91b** (disperzita $D \approx 4,2 \cdot 10^3$), jež byly přeneseny do iontové kapaliny spontánní aniontovou výměnou z jodidu na bis(trifluormethansulfonyl)imid (TFSI).^[100]

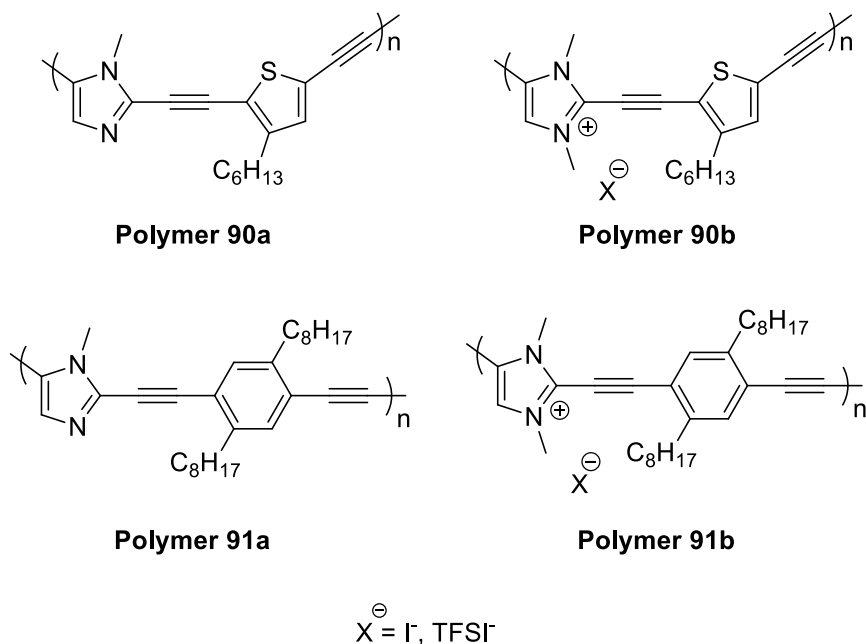


Schéma 40: Série polymerních chromoforů na bázi 1-alkyl-1*H*-imidazolu a 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolia

Z naměřených vlnových délek absorpčních maxim připravených polymerů byly vyvozeny následující závěry. Polymery **90b** s jodidovým a TFSI aniontem vykazovaly významný bathochromní posun ($\lambda_{max} = 403$ a 415 nm) v porovnání s neutrálním polymerem **90a** ($\lambda_{max} = 392$ nm). Příčinou tohoto trendu je pravděpodobně planarizace systému ovlivněná polohou protiontu. Opačný posun absorpčních maxim poskytovalo porovnání polymeru **91b** obsahující jodidový a TFSI aniont ($\lambda_{max} = 387$ a 375 nm) s neutrálním polymerem **91a** ($\lambda_{max} = 393$ nm). Tento modrý posun byl přisouzen omezené delokalizaci π -konjugovaného systému na molekule imidazolia. Rovněž byl prostřednictvím UV-Vis spekter prokázán pokles vlnové délky polymeru **91b** s TFSI aniontem ($\lambda_{max} = 375$ nm) ve srovnání s polymerem **91b** s jodidovým aniontem ($\lambda_{max} = 387$ nm). Tuto skutečnost si autoři vysvětlují rozšířením mezery mezi HOMO a LUMO energetickými hladinami v kationtovém polymeru a solvatačními efekty. Z hlediska fluorescenčního kvantového výtěžku jevil nejvyšší účinnost polymer **91b** s TFSI aniontem (20 %), zatímco polymer **91a** s jodidovým aniontem nejnižší (0,66 %).^[100]

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1 Obecné metody

Rozpouštědla a činidla použitá při syntéze byla zakoupena od firem Aldrich, Fluka nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Suchý THF byl vždy čerstvě destilován z Na/K slitiny a difenylmethanonu pod inertní atmosférou argonu. Použitá rozpouštědla byla oddestilována na odparce Heidolph Laborota 4001. Cross coupling reakce byly prováděny na vakuum-inertní lince ve Schlenkových baňkách. Sloupcová chromatografie byla prováděna 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 silikagem SiO₂ 60 F₂₅₄ (Merck) s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 360 nm). Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Buchi B-540. ¹H a ¹³C NMR spektra byla měřena jako 5 – 10% nebo nasycené roztoky v CDCl₃, DMSO-d⁶ nebo CD₃OD při 25 °C na přístroji *Bruker AVANCE III* při frekvencích 400/100 MHz a *Bruker Ascend™* při frekvencích 500/125 MHz pro ¹H resp. ¹³C spektra. Reziduální signály rozpouštědel byly použity jako vnitřní standard (CDCl₃ – 7,23 a 77,23; DMSO-d⁶ – 2,55 a 39,51; CD₃OD – 3,31 a 49,15 ppm pro ¹H resp. ¹³C NMR spektra). Interakční konstanty (*J*) jsou uvedeny v Hz.

Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), br s (široký singlet), d (dublet), dd (dublet dubletu), t (triplet), q (kvartet) a m (multiplet). ¹³C NMR byla měřena technikou APT. Spektra v infračervené oblasti byla měřena na přístroji FT-IR Nicolet iS50, technikou zeslabené úplné reflektance (ATR) na jednodrazovém diamantovém krystalu, ve střední infračervené oblasti, v rozsahu vlnočtů 4000 – 400 cm⁻¹ se spektrálním rozlišením 4 cm⁻¹. Hmotová spektra byla měřena na GC/EI-MS konfiguraci sestávající z plynového chromatografu Agilent Technologies 6890N (HP-5MS délka kolony 30 m, I.D. 0,25 mm, film 0,25 μm) opatřeného hmotovým detektorem Network MS detector 5973 (EI 70 eV, rozsah 33-550 Da).

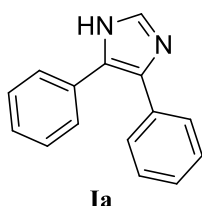
Hmotnostní spektra s vysokým rozlišením byla měřena metodou „dried droplet“ pomocí MALDI hmotnostního spektrometru *LTQ Orbitrap XL* (Thermo Fisher Scientific) vybaveného dusíkovým UV laserem (337 nm, 60 Hz). Spektra byla měřena v režimu pozitivních iontů, v normálním hmotnostním rozsahu s rozlišením 100 000 při *m/z* = 400. Jako matrice byla použita 2,5-dihydroxybenzoová kyselina (DHB). UV/Vis spektra byla měřena na spektrofotometru Hewlett-Packard 8453 v CH₂Cl₂. Elementární analýzy byly prováděny na přístroji EA 1108 Fisons. Tepelné vlastnosti cílových molekul byly měřeny diferenciální

skenovací kalorimetrií DSC s Mettler-Toledo STARE systémem DSC 2/700 opatřeným keramickým snímačem FRS 6 a chladicím systémem HUBERT TC100-MT RC 23. Tepelné chování cílových sloučenin bylo měřeno v otevřeném hliníkovém kelímku v inertní atmosféře N₂. Křivky DSC byly stanoveny rychlostí snímání 3 °C/min v rozmezí 25 až 400 °C.

Z důvodu přehlednosti následujícího textu jsou syntetizované sloučeniny v experimentální kapitole 3 značeny římskými číslicemi.

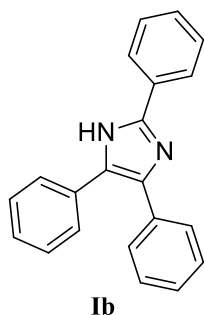
3.2 Příprava 1*H*-imidazolového skeletu (I)

3.2.1 Příprava 4,5-difenyl-1*H*-imidazolu (Ia)



Do 250 ml baňky byl předložen benzoin (10 g; 0,047 mol) a formamid (40 ml; 4,03 mol). Reakční směs byla zahřívána na teplotu 200 °C pod zpětným chladičem po dobu 2 h. Po uplynutí reakčního času byla směs zchlazena na teplotu místnosti, následně byla přefiltrována a promyta 1 l Et₂O. Surový produkt byl překrystalován z ethanolu a dosušen ve vakuové píci. Bylo získáno 5,1 g 4,5-difenyl-1*H*-imidazolu (49 %). Bílá krystalická látka. B.t. = 233 – 234 °C (lit.^[101], b.t. 233 – 235 °C). R_F = 0,60 (SiO₂; CH₂Cl₂/EtOAc; 1:1). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 220 ([M]⁺, 100); 165 (50); 89 (7); 77 (2). HR-FT-MALDI-MS (DHB) m/z : kalkul. pro C₁₅H₁₃N₂⁺: 221,10732; nalezeno 221,10804 ([M+H]⁺). ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C): δ = 6,12 – 6,18 (m, 2H, Ph); 7,26 – 7,30 (t, J = 7,0, 7,5 Hz, 1H, Ph); (t, J = 7,5; J = 8,0 Hz; 2H, Ph); 7,46 – 7,52 (t, J = 8,0; J = 7,5 Hz; 4H, Ph); 7,58 – 7,62 (m, J = 7,5; J = 7,0 Hz, 1H, Ph); 8,06 – 8,09 (d, J = 7,5 Hz, 2H, Ph) ppm. FT-IR: ν 3087 (CH imidazol), 3059 – 3016 (CH arom), 1666, 1603, 1514, 1489, 1464, 1441, 1375 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 760 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696, 650 cm⁻¹ (Ph). Elementární analýza: vypočteno pro C₁₅H₁₂N₂ (220,27): C 81,79; H 5,49; N 12,72; nalezeno C 81,81; H 5,49; N 12,71.

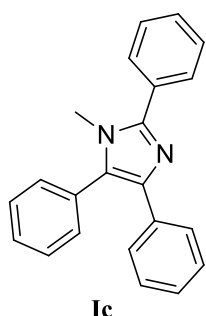
3.2.2 Příprava 2,4,5-trifenyl-1*H*-imidazolu (Ib)



Ve 100 ml baňce byl smíchán benzil (1 g; 4,76 mmol), benzaldehyd (504 mg; 4,76 mmol) a octan amonný (2,2 g; 28,56 mmol). Vytvořená žlutá suspenze byla následně míchána a refluxována v 10 ml ethanolu. Po uplynutí 1 h byla reakční směs ochlazena na laboratorní teplotu a poté nalita na 10 ml ledu. Vysrážený produkt byl závěrem promyt vodou (2 × 15 ml) a rekrystalován ve směsi ethanol/voda (10:1). Bylo připraveno 1,36 g bílých krystalů 2,4,5-trifenyl-1*H*-imidazolu **Ib**, což činí 92 % teoretického výtěžku. B. t. = 271 – 272 °C (lit.^[102], b.t. 270 – 271 °C). R_F = 0,20 (SiO₂; CH₂Cl₂). EI-MS (70 eV) m/z

(rel. int.): 296 (100), 165 (64), 148 (11), 89 (20). HR-FT-MALDI-MS (DHB) m/z : kalkul. pro $C_{21}H_{17}N_2^+$: 297,13863; nalezeno 297,13763 ($[M+H]^+$). 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 7,22 - 7,30$ (m, 1H, Ph); 7,31 – 7,40 (m, 2H, Ph); 7,40 – 7,45 (m, 2H, Ph); 7,47 – 7,61 (m, 8H, Ph); 8,05 – 8,12 (m, 2H, Ph); 12,77 (br. s., 1H, NH) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 125,63$; 126,99; 127,51; 128,25; 128,67; 128,72; 128,92; 129,16; 130,77; 131,52; 135,60; 137,52; 145,94 ppm. FT-IR: ν 3070 – 3020 (CH arom), 1599, 1504, 1489, 1462, 1412, 1396 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 776 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696, 688 cm^{-1} (Ph). Elementární analýza: vypočteno pro $C_{21}H_{16}N_2$ (296,37): C 85,11; H 5,44; N 9,45; nalezeno C 85,41; H 5,51; N 9,42.

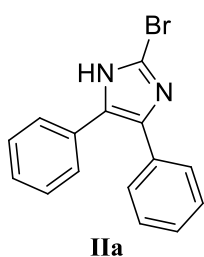
3.2.3 Příprava 2,4,5-trifenyl-1-methyl-1H-imidazolu (Ic)



Do vysekurované Schlenkovy baňky byl předložen 1H-imidazol **Ib** (0,5 g; 1,69 mmol) a THF (30 ml). Roztok byl 15 min probubláván argonem, ochlazen v ledové lázni a poté byl přikapán LiHMDS (2,53 ml; 2,53 mmol, 1 mol·l⁻¹ roztok v THF). Reakční směs byla míchána 30 min, poté byl ke směsi přidán methyljodid (0,105 ml; 1,69 mmol) a směs byla míchána při laboratorní teplotě 2 h. Následně byl produkt extrahován CH₂Cl₂ (5 × 30 ml), vysušen síranem sodným a rozpouštědlo bylo odpařeno. Vzniklý produkt byl čištěn dvojnásobnou rekrystalizací ze směsi ethanol/voda (10:1). Bylo získáno 0,49 g (94 %) produktu **Ic** žluté barvy s bodem tání 143 – 145 °C (lit.^[102], b. t. 142 – 144 °C). $R_F = 0,70$ (SiO₂; CH₂Cl₂). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 310 (100); 293 (11); 165 (18); 89 (11); 77 (2). HR-FT-MALDI-MS (DHB) m/z : kalkul. pro $C_{22}H_{19}N_2^+$: 311,15428; nalezeno 311,15396 ($[M+H]^+$). 1H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,52$ (s, 3H, CH₃); 7,12 – 7,25 (m, 2H, Ph); 7,40 – 7,54 (m, 8H, Ph); 7,54 – 7,61 (m, 2H, Ph); 7,71 – 7,82 (m, 2H, Ph) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl₃) = 33,37; 126,49; 127,13; 128,27; 128,75; 128,77; 128,94; 129,23; 129,26; 130,64; 131,05; 131,10; 131,37; 134,80; 137,88; 148,07 ppm. FT-IR: ν 3087 – 3026 (CH arom), ν_{as} 2985 (CH CH₃), ν_s 2951 (CH CH₃), 1601, 1500, 1468, 1392 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 773 (imidazol), δ_{oop} 692 cm^{-1} (Ph). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 289 nm (20 076 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹). Elementární analýza: vypočteno pro $C_{22}H_{18}N_2$ (310,39): C 85,13; H 5,85; N 9,03; nalezeno C 85,34; H 5,95; N 9,00.

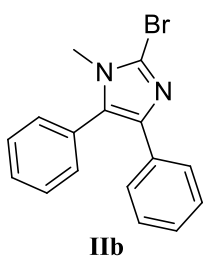
3.3 Příprava substrátu 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazol (II)

3.3.1 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1*H*-imidazolu (IIa)



Do 100 ml baňky byl předložen 4,5-difenyl-1*H*-imidazol **Ia** (2,5 g; 11,3 mmol) a 25 ml CH₂Cl₂. Ke vzniklé suspenzi byl po kapkách přidán brom (2,9 ml; 11,3 mmol) za intenzivního chlazení. V průběhu přidávání bromu se 4,5-difenyl-1*H*-imidazol rozpustil. Reakční směs byla dále míchána za laboratorní teploty po dobu 12 hodin. Vysrážený 2-brom-4,5-difenyl-1*H*-imidazol byl odfiltrován a promyt malým množstvím studené vody. Bylo připraveno 1,8 g (53 %) bílé krystalické sloučeniny **IIa** s bodem tání 153 – 154 °C (lit.^[104], b.t. 153 – 155 °C) a $R_F = 0,65$ (SiO₂, H/EtOAc, 4:1). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 298 ([M]⁺, 100); 218 (60); 165 (30); 190 (10); 89 (7); 77 (2). HR-FT-MALDI-MS (DHB) m/z : kalkul. pro C₁₅H₁₂BrN₂⁺: 299,01784; nalezeno 299,01956 ([M+H]⁺). ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) $\delta = 7,26 - 7,35$ (m, 6H, Ph), 7,37 – 7,46 (m, 4H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 116,29; 127,66; 127,98; 128,67; 129,84; 138,39$ ppm. FT-IR: ν 3052 – 3086 (CH arom), 1604, 1508, 1487, 1448, 1421, 1371 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 760 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696 (Ph); 663 cm⁻¹ (ν C–Br). Elementární analýza: vypočteno pro C₁₅H₁₁BrN₂ (299,17): C 60,22; H 3,71; Br 26,71; N 9,36; nalezeno C 60,50; H 3,68; Br 26,72; N 9,36.

3.3.2 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu (IIb)

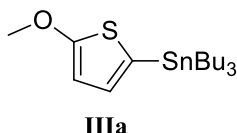


Do 100 ml baňky byl předložen 2-brom-4,5-difenyl-1*H*-imidazol **IIa** (0,25 g; 0,836 mmol) společně s bezvodým *N,N*-dimethylformamidem (5 ml; 65 mmol). Poté byl přidán ke vzniklé suspenzi hydroxid draselný (0,93 g; 17 mmol). Reakční směs byla míchána po dobu 15 minut při laboratorní teplotě. Po uplynulé době byl po kapkách přidán methyljodid (0,52 ml; 13,17 mmol). Po třech hodinách míchání byla reakční směs zředěna 20 ml vody a extrahována chloroformem (6 × 30 ml). Organická fáze byla vysušena síranem hořečnatým a rozpouštědlo bylo odpařeno. Bylo získáno 180 mg 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu **IIb** (69 %). Bílá krystalická látka s bodem tání 146 – 147 °C (lit.^[105], b.t. 145 – 147 °C) a $R_F = 0,75$ (SiO₂, H/EtOAc, 4:1). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 312 ([M]⁺, 100); 232 (58); 165 (25); 190 (16); 215 (13); 89 (13); 77 (10). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,40$ (s, 3H, CH₃), 7,10 – 7,18 (m, 3H, Ph), 7,26 – 7,33 (m, 2H, Ph), 7,38 – 7,47 (m, 5H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CD₃OD) $\delta = 33,81; 121,89; 128,10; 128,20; 129,36; 130,45; 130,56; 131,54; 132,15; 133,26; 134,78; 139,90$ ppm. FT-IR: ν 3064 – 3028 (CH arom), ν_{as} 2995 (CH CH₃), ν_s 2947 (CH CH₃), 1599, 1500, 1469, 1441, 1417, 1373 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 773 (Ph, imidazol), δ_{oop} 692 (Ph), ν 654 cm⁻¹

(C–Br). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 261 nm (13 144 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹). Elementární analýza: vypočteno pro C₁₆H₁₃BrN₂ (313,2): C 61,36; H 4,18; Br 25,51; N 8,94; nalezeno C 61,44; H 4,26; Br 25,58; N 8,90.

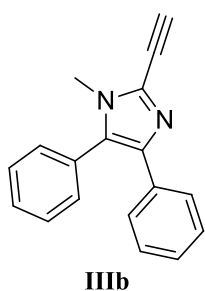
3.4 Příprava prekurzorů pro cross couplingové reakce (III)

3.4.1 Příprava tributyl-(5-methoxythiofen-2-yl)stannanu (IIIa)



Do 100 ml vysekurované Schlenkovy baňky byl předložen suchý THF (50 ml), v němž byl rozpuštěn 2-methoxythiofen (0,25 g; 2,18 mmol). Reakční roztok byl poté ochlazen na -80 °C. Následně bylo přidáno *n*-buthyllithium (1,24 ml; 1,99 mmol). Reakční směs byla míchána 2 h při -60 °C. Následně byl do reakční směsi přidán tributylcín-chlorid (0,53 ml; 1,99 mmol) a směs byla dále míchána při laboratorní teplotě 24 hodin. Surový produkt byl extrahován CH₂Cl₂ (2 × 20 ml), promyt vodou a vysušen bezvodým síranem hořečnatým. Organická fáze byla zfiltrována a rozpouštědlo odpařeno. Produkt byl použit bez dalšího čištění. Bylo připraveno 0,84 g (95 %) sloučeniny **IIIa**.

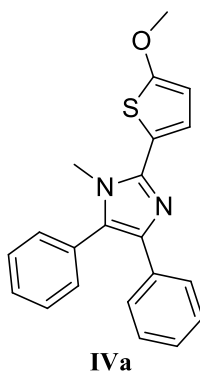
3.4.2 Příprava 2-ethynyl-4,5-difenyl-1-methyl-1H-imidazolu (IIIb)



Experiment k přípravě molekuly **IIIb** byl uskutečněn dle obecné metody (kapitola 3.6) s využitím sloučeniny **IIb** a komerčně dostupného TMSA (100 mg; 1,02 mmol). Reakční směs byla míchána při 65 °C po dobu 24 hodin. Po zpracování reakční směsi sloupcovou chromatografií (SiO₂; H/EtOAc; 3:2) byla vyizolována výchozí látka. Stopy produktu byly detekovány pouze pomocí HRMS-MALDI. K optimalizaci výtěžku produktu nevedla ani změna reakčních podmínek (zvýšení teploty a prodloužení reakčního času).

3.5 Uplatnění Stilleho cross couplingové reakce (IV)

3.5.1 Příprava 4,5-difenyl-2-(5-methoxythiofen-2-yl)-1-methyl-1H-imidazolu (IVa)



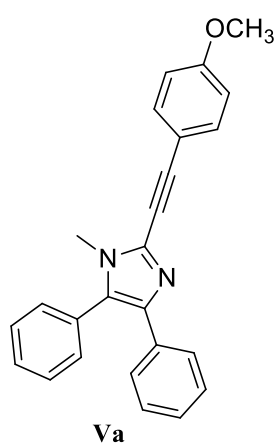
Do vysekurované 100 ml Schlenkovy baňky byl předložen 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1H-imidazol **IIb** (300 mg, 0,866 mmol) a organokov **IIIa** (160 mg, 0,39 mmol). Směs látek byla rozpuštěna v THF (36 ml). Následně byla baňka 10 min probublávána argonem. Poté byl do reakční směsi naráz přidán katalyzátor PdCl₂(PPh₃)₂ (77 mg, 0,11 mmol). Reakční roztok byl míchán pod atmosférou argonu při teplotě 65 °C po dobu 24 h. Reakční roztok byl zředěn 70 ml vody a extrahován 3 × 70 ml chloroformu. Oddělená organická vrstva byla vysušena síranem sodným

a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surová směs byla čištěna sloupcovou chromatografií (SiO₂; H/EtOAc; 3:2). Bylo získáno 169 mg (56 %) bílé krystalické látky **IVa** s bodem tání 188 – 190 °C a $R_F = 0,65$ (SiO₂, H/EtOAc; 4:1). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 346 ([M]⁺, 86); 331 (100); 303 (23); 259 (12); 207 (11); 165 (23); 118 (23); 103 (11); 77 (24). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,54$ (s, 3H, CH₃); 3,92 (s, 3H, CH₃); 6,20 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H, Ph); 6,99 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H, Ph); 7,08 – 7,12 (m, 1H, Ph); 7,13 – 7,20 (m, 2H, Ph); 7,32 – 7,34 (m, 2H, Ph); 7,40 – 7,49 (m, 5H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 33,07$; 60,50; 104,51; 119,60; 124,43; 126,49; 127,11; 128,22; 128,77; 129,22; 130,44; 131,05; 131,08; 134,60; 137,68; 142,45; 167,63 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB) m/z : kalkul. pro C₂₁H₁₉N₂OS⁺: 347,12126; nalezeno 347,12156 ([M+H]⁺). FT-IR: ν 3103 (CH thienyl), 3053 – 3024 (CH arom), 2943 – 2827 (CH CH₃), ν 1603, 1572, 1516, 1500, 1458, 1441, 1421, 1390 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 771 (Ph, imidazol), δ_{oop} 692 (Ph), δ_{oop} 499 cm⁻¹ (thienyl). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 318 nm (21 029 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹). Elementární analýza: vypočteno pro C₂₁H₁₈N₂OS (346,45): C 72,80; H 5,24; N 8,09; S 9,26; nalezeno C 72,80; H 5,26; N 7,89; S 9,23.

3.6 Obecná metoda pro Sonogashirovy cross couplingové reakce (V)

Do Schlenkovy baňky byl předložen 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1H-imidazol **IIb** (300 mg; 0,959 mmol), odpovídající terminální acetylen a THF (50 ml). Roztok byl probublán argonem po dobu 10 minut. Poté byl přidán triethylamin (4 ml), jodid měďný (9,52 mg; 0,05 mmol) a katalyzátor na bázi palladia. Výsledná reakční směs byla míchána při teplotě 65 °C po dobu 24 hodin. Následně byla surová směs extrahována CH₂Cl₂ (2 × 20 ml). Oddělená organická vrstva byla vysušena síranem sodným a rozpouštědla byla odpařena. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO₂). Produkt byl dočištěn dvojnásobnou rekrystalizací ze směsi ethanol/voda (3:1).

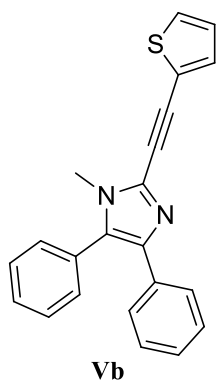
3.6.1 Příprava 4,5-difenyl-2-[4-methoxyfenylethynyl]-1-methyl-1H-imidazolu (Va)



Sloučenina **Va** byla připravena obecnou metodou (kap. 3.6) s využitím **IIb** a komerčně dostupného 4-ethynylanisolu (139 mg; 1,06 mmol) za katalýzy Pd(PPh₃)₂Cl₂ (35 mg; 0,05 mmol). Reakční směs byla míchána při 65 °C po dobu 24 hodin. Bylo získáno 56 mg chromoforu **Va** (19 %). Zelená krystalická látka s bodem tání 182 – 184 °C a $R_F = 0,65$ (SiO₂, H/EtOAc, 4:1). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 364 ([M]⁺, 100); 347 (17); 319 (7); 165 (7); 182 (5); 143 (5); 118 (5); 77 (5). HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₃₂H₂₇N₂O₅⁺] 519,19145; nalezeno 519,19501 ([M+H+(DHB)]⁺). ¹H NMR (500

MHz, CDCl₃) δ = 3,56 (s, 3H, CH₃); 3,81 (s, 3H, OCH₃); 6,85 – 6,89 (m, 2H, Ph); 7,11 – 7,20 (m, 3H, Ph); 7,30 – 7,33 (m, 2H, Ph); 7,40 – 7,53 (m, 7H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 32,39; 55,56; 77,96; 93,64; 114,12; 114,32; 126,79; 127,07; 129,05; 129,31; 130,17; 130,70; 130,82; 132,40; 133,56; 134,23; 138,68; 160,39 ppm. FT-IR: ν 3087 – 3018 (CH arom), ν_{as} 2987 (CH CH₃), ν_{s} 2941 (CH CH₃), 1604, 1520, 1456, 1441, 1387 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 837 (1,4-disubst. arom), δ_{oop} 775 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696 cm⁻¹ (Ph). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 318 nm (30 162 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

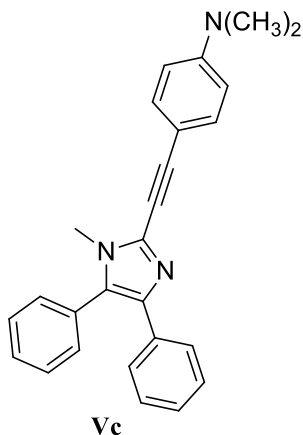
3.6.2 Příprava 4,5-difenyl-1-methyl-2-[(thiopen-2-yl)ethynyl]-1H-imidazolu (Vb)



Sloučenina **Vb** byla připravena obecnou metodou (kap. 3.6) s využitím **IIIb** a komerčně dostupného 2-ethynylthiofenu (115 mg; 1,06 mmol) za katalýzy Pd(PPh₃)₄ (58 mg; 0,05 mmol). Reakční směs byla míchána při 65 °C po dobu 24 hodin. Bylo získáno 31 mg chromoforu **Vb** (10 %). Žlutá krystalická látka s bodem tání 174 – 176 °C a R_{F} = 0,60 (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 340 ([M]⁺, 100); 324 (12); 165 (14); 119 (4); 77 (13). HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₉H₂₃N₂O₄S⁺] 495,13730; nalezeno 495,13843 ([M+H+(DHB)]⁺).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 3,56 (s, 3H, CH₃); 6,98 – 7,03 (m, 1H, Ph); 7,10 – 7,20 (m, 3H, CH); 7,31 – 7,38 (m, 4H, Ph); 7,41 – 7,50 (m, 5H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 32,47; 82,74; 86,88; 122,00; 126,92; 127,07; 127,45; 128,32; 128,64; 129,16; 129,35; 130,51; 130,56; 130,79; 131,83; 133,45; 134,10; 139,09 ppm. FT-IR: ν 3097 (thienyl), 3078 – 3026 (CH arom), ν_{as} 2989 (CH CH₃), ν_{s} 2945 (CH CH₃), 1601, 1502, 1456, 1437, 1390 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 766 (Ph, imidazol), δ_{oop} 694 (Ph), δ_{oop} 501 cm⁻¹ (thienyl). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 330 nm (23 184 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

3.6.3 Příprava 4,5-difenyl-1-methyl-2-[(4-dimethylamino)fenylethynyl]-1*H*-imidazolu (Vc)



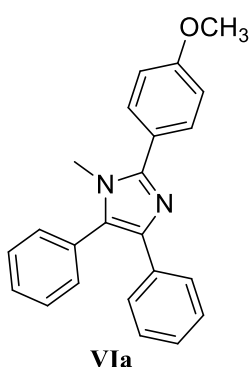
Sloučenina **Vc** byla připravena obecnou metodou (kap. 3.6) s využitím **I**ib**** a komerčně dostupného 4-ethynyl-*N,N*-dimethylanilinu (153 mg; 1,06 mmol) za katalýzy Pd(PPh₃)₂Cl₂ (35 mg; 0,05 mmol). Reakční směs byla míchána při 65 °C po dobu 24 hodin. Bylo získáno 96 mg chromoforu **Vc** (32 %). Krystalická látka béžového zbarvení s bodem tání 211 – 213 °C a *R_F* = 0,65 (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). EI-MS (70 eV) *m/z* (rel. int.): 377 ([M]⁺, 100); 188 (11); 165 (9); 159 (8); 140 (3); 118 (3); 77 (3). HR-FT-MALDI-MS (DHB): *m/z* vypočteno pro [C₂₆H₂₃N₃]⁺

377,18865; nalezeno 377,18853 ([M]⁺). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 2,98 (s, 6H, N(CH₃)₂); 3,55 (s, 3H, CH₃); 6,62 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H, Ph); 7,10 – 7,19 (m, 3H, Ph); 7,31 – 7,34 (dd, *J* = 7,32; 1,83 Hz; 2H; Ph); 7,41 – 7,51 (m, 7H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 32,34; 40,34; 95,02; 108,46; 111,84; 126,65; 127,04; 128,22; 128,92; 129,25; 129,84; 130,82; 130,87; 132,96; 133,19; 134,37; 138,41; 150,66 ppm. FT-IR: ν 3084 – 3032 (CH arom), 2917 – 2887 (CH CH₃), 2208 (C–C, C≡C), 1603, 1525, 1504, 1446, 1352 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 820 (1,4-disubst. arom), δ_{oop} 779 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696 cm⁻¹ (Ph). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 337 nm (40 490 mol⁻¹dm³cm⁻¹).

3.7 Obecná metoda pro Suzukiho-Miyaurovu reakci (VI)

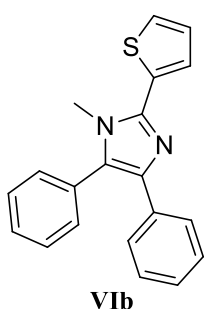
Ve Schlenkově baňce byl smíchán 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazol **I**ib**** (200 mg; 0,639 mmol), příslušná boronová kyselina a směs THF/H₂O (36 ml, 4:1). Následně byla baňka 10 min probublávána argonem. Poté byl do reakční směsi naráz přidán uhlíctitan sodný (125 mg; 1,12 mmol) a PdCl₂(PPh₃)₂ (75 mg; 0,011 mmol). Reakční roztok byl míchán pod atmosférou argonu při teplotě 65 °C po dobu 24 h. Reakční směs byla poté naředěna 70 ml vody a extrahována chloroformem (3 × 70 ml). Oddělená organická vrstva byla vysušena síranem hořečnatým a rozpouštědlo bylo odpařeno. Surová směs byla čištěna sloupcovou chromatografií (SiO₂). Produkt byl dočištěn dvojnásobnou rekrystalizací ze směsi ethanol/voda (3:1).

3.7.1 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1-methyl-1*H*-imidazolu (VIa)



Sloučenina **VIa** byla připravena podle obecné metody (kap. 3.7) s využitím **IIb** a 4-methoxybenzenboronové kyseliny (106 mg; 0,703 mmol). Surový produkt byl čištěn flash chromatografií (SiO₂; CH₂Cl₂) a posléze sloupcovou chromatografií (SiO₂; H/EtOAc; 3:2). Bylo získáno 102 mg (51 %) bílé krystalické látky **VIa** s bodem tání 167 – 168 °C (lit.^[106], b.t. 166 – 167 °C). $R_F = 0,45$ (SiO₂; H/EtOAc; 3:2). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 340 ([M]⁺, 100); 325 (12); 297 (5); 165 (7); 77 (5). HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₃H₂₁N₂O]⁺ 341,16484, nalezeno 341,16603 ([M+H]⁺). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,45$ (s, 3H, CH₃); 3,84 (s, 3H, Ph); 7,00 – 7,05 (m, 2H, Ph); 7,12 – 7,18 (m, 1H, Ph); 7,20 – 7,25 (m, 2H, Ph); 7,40 – 7,51 (m, 5H, Ph); 7,54 – 7,58 (m, 2H, Ph); 7,67 – 7,71 (m, 2H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 33,34$; 55,56; 114,16; 123,52; 126,43; 127,12; 128,25; 128,67; 129,20; 130,30; 130,63; 131,03; 131,43; 134,80; 137,55; 148,00; 160,16 ppm. FT-IR: ν 3070 – 3008 (CH arom), ν_{as} 2972 (CH CH₃), ν_s 2937 (CH CH₃), 1606, 1500, 1481, 1454, 1439, 1375 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 837 (1,4-disubst. arom), δ_{oop} 773 (Ph, imidazol), δ_{oop} 694 cm⁻¹ (Ph). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 287 nm (25 530 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹). Elementární analýza: vypočteno pro C₂₃H₂₀N₂O (340,42): C 81,15; H 5,92; N 8,23; nalezeno C 81,19; H 6,03; N 8,21.

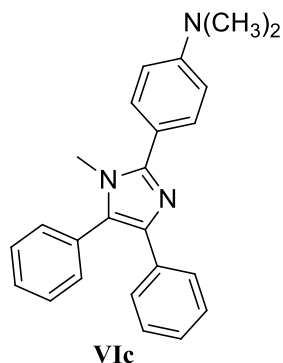
3.7.2 Příprava 4,5-difenyl-1-methyl-2-(thiopen-2-yl)-1*H*-imidazolu (VIb)



Sloučenina **VIb** byla připravena podle obecné metody (kap. 3.7) s využitím 2-thienylboronové kyseliny (90 mg; 0,703 mmol). Surový produkt byl čištěn flash chromatografií (SiO₂; CH₂Cl₂) a posléze sloupcovou chromatografií (SiO₂; H/EtOAc; 3:2) za vzniku 112 mg (56 %) sloučeniny **VIb** s bodem tání 184 – 185 °C. $R_F = 0,75$ (SiO₂; H/EtOAc; 3:2). EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 316 ([M]⁺, 100); 300 (12); 165 (12); 89 (3); 77 (6). HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₀H₁₆N₂S]⁺ 316,10287; nalezeno 316,10291 ([M]⁺). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,57$ (s, 3H, CH₃); 7,08 – 7,14 (m, 2H, Ph); 7,08 – 7,14 (m, 2H, Ph); 7,15 – 7,22 (m, 2H, Ph); 7,32 – 7,40 (m, 4H, Ph); 7,41 – 7,48 (m, 3H, Ph); 7,49 – 7,52 (m, 2H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 33,12$; 126,53; 126,60; 126,92; 127,14; 127,64; 128,26; 128,88; 129,25; 131,09; 133,25; 134,50; 138,06; 142,25 ppm. FT-IR: ν 3103 (CH thienyl), 3078 – 3026 (CH arom), 1599, 1498, 1479, 1458, 1439, 1408, 1388 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 777 (Ph, imidazol), δ_{oop} 692 (Ph), δ_{oop} 494 cm⁻¹ (thienyl). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 306 nm (18 704 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹). Elementární analýza: vypočteno

pro C₂₀H₁₆N₂S (316,42): C 75,92; H 5,10; N 8,85; S 10,13; nalezeno C 75,83; H 5,12; N 8,67; S 10,13.

3.7.3 Příprava 4,5-difenyl-1-methyl-2-(4-dimethylaminofenyl)-1*H*-imidazolu (VIc)

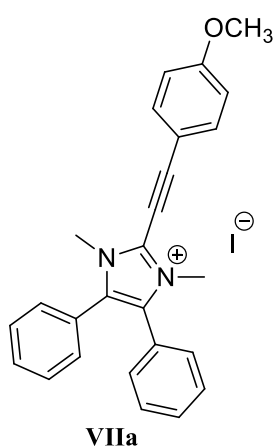


Sloučenina **VIc** byla připravena podle obecné metody (kap. 3.7) s využitím **IIb** a 4-dimethylaminobenzenboronové kyseliny (116 mg; 0,703 mmol). Surový produkt byl čištěn flash chromatografií (SiO₂; CH₂Cl₂) a posléze sloupcovou chromatografií (SiO₂; H/EtOAc; 3:2) za vzniku 34 mg (17 %) sloučeniny **VIc** s b. t. 226 – 228 °C. *R_F* = 0,80 (SiO₂; H/EtOAc; 3:2). EI-MS (70 eV) *m/z* (rel. int.): 353 ([M]⁺, 100); 338 (16); 207 (15); 176 (15); 165 (19); 145 (15); 132 (16); 118 (4); 89 (16); 77 (4). HR-FT-MALDI-MS (DHB): *m/z* vypočteno pro [C₂₄H₂₃N₃⁺] 353,18865; nalezeno 353,18909 ([M]⁺). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 2,99 (s, 6H, N(CH₃)₂); 3,46 (s, 3H, CH₃); 6,77 (d, *J* = 8,93; 2H, Ph); 7,10 – 7,15 (m, 1H, Ph); 7,16 – 7,24 (m, 2H, Ph); 7,37 – 7,45 (m, 5H, Ph); 7,51 – 7,53 (m, 2H, Ph); 7,60 (d, 8,98 Hz, 2H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 33,40; 40,56; 112,10; 118,74; 126,25; 127,16; 128,18; 128,48; 129,12; 130,00; 130,15; 131,04; 131,71; 135,08; 137,41; 148,87; 150,71 ppm. FT-IR: ν 3076 – 3020 (CH arom), 2947 – 2898 (CH CH₃), 1612, 1549, 1491, 1444, 1360 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 820 (1,4-disubst. arom), δ_{oop} 775 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696 cm⁻¹ (Ph). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ε) = 304 nm (27 793 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

3.8 Příprava *N*-methylovaných 1*H*-imidazoliových solí (VII)

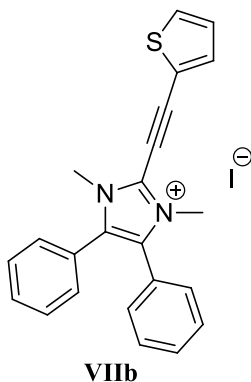
Do skleněného autoklávu o celkovém objemu 50 ml byl předložen příslušný substituovaný 1*H*-imidazol **Ic**, **IIb**, **IVa**, **Va**, **Vb**, **VIa**, **VIb** a methyljodid (3,42 g; 24 mmol). Reakční směs byla míchána v olejové lázni při teplotě 50 °C po dobu čtyř dnů (v případě sloučeniny **IVa** šest dnů). Následně byla skleněná ampule vytemperována na laboratorní teplotu a byl přidán pentan (10 ml). Po 1 hodině míchání došlo k vysrážení produktu. Závěrem byla sraženina odfiltrována a opětovně promyta pentanem. Izolovaný 1*H*-imidazolium-jodid **VIIa-VIIg** byl rekrystalován a sušen ve vakuové pídce po dobu 1 hodiny při teplotě 50 °C.

3.8.1 Příprava 4,5-difenyl-2-[4-methoxyfenylethynyl]-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu (VIIa)



Substituovaný 1*H*-imidazolium-jodid **VIIa** byl syntetizován dle obecné metody (kap. 3.8) s využitím methyljodidu a 1*H*-imidazolu **Va** (40 mg; 0,11 mmol). Bylo získáno 25 mg (45 %) tmavě bílého krystalického produktu **VIIa** s bodem tání 198 – 200 °C. $R_F = 0,40$ (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₆H₂₃N₂O⁺] 380,18831; nalezeno 380,18585 ([M+H-I]⁺). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,83$ (s, 9H, OCH₃, 2xNCH₃); 6,91 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H, Ph); 7,30 – 7,41 (m, 6H, Ph); 7,44 – 7,50 (m, 4H, Ph); 7,62 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 35,07$; 55,54; 70,31; 107,86; 110,39; 114,54; 124,87; 129,05; 129,92; 130,36; 131,06; 131,28, 32,87; 162,07 ppm. FT-IR: ν 3080 – 3022 (CH arom), 2956 – 2947 (CH CH₃), 2210 (C–C, C≡C), 1603, 1589, 1543, 1500, 1477, 1441 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 839 (1,4-disubst. arom), δ_{oop} 775 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696 cm⁻¹ (Ph). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 337 nm (29 903 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

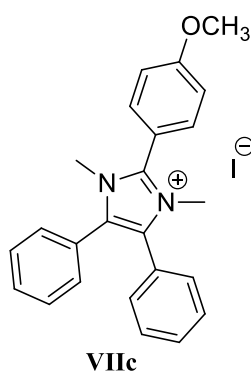
3.8.2 Příprava 4,5-difenyl-1,3-dimethyl-2-[(thiopen-2-yl)ethynyl]-1*H*-imidazolium-jodidu (VIIb)



Substituovaný 1*H*-imidazolium-jodid **VIIb** byl syntetizován dle obecné metody (kap. 3.8) s využitím methyljodidu a 1*H*-imidazolu **Vb** (20 mg; 0,059 mmol). Bylo získáno 29 mg (84 %) tmavě žlutého krystalického produktu **VIIb** s bodem tání 178 – 180 °C. $R_F = 0,45$ (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,84$ (s, 6H, 2xCH₃); 7,09 (dd, $J = 5,1$; 3,7 Hz, 1H); 7,32 – 7,40 (m, 6H, Ph); 7,43 – 7,49 (m, 4H, Ph, Th); 7,52 (dd, $J = 5,2$; 1,2 Hz, 1H); 7,62 (dd, $J = 3,7$; 1,2 Hz, 1H, Th) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 35,07$; 54,46; 74,68; 100,29; 118,47; 125,14; 128,20; 129,28; 130,55; 131,22; 132,10; 133,48; 137,16 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₃H₁₉N₂S⁺] 355,12635; nalezeno 355,12718 ([M-I]⁺). FT-IR: ν 3101 (CH thienyl), 3059 – 3028 cm⁻¹ (CH arom), ν_{as} 2997 (CH CH₃), ν_s 2941 (CH CH₃), 2206 (C–C, C≡C), 1626, 1591, 1504, 1444, 1406, 1354 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 769 (Ph, imidazol), δ_{oop} 700 (Ph), δ_{oop} 505 cm⁻¹ (thienyl). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 340 nm (21 302 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

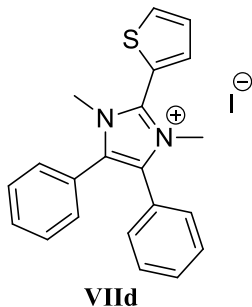
3.8.3 Příprava 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenyl)-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu

(VIIc)



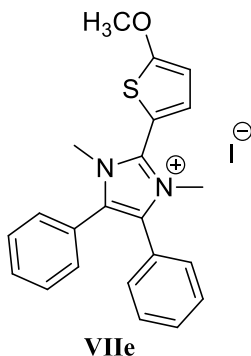
Substituovaný 1*H*-imidazolium-jodid **VIIc** byl syntetizován dle obecné metody (kap. 3.8) s využitím methyljodidu a 1*H*-imidazolu **VIa** (50 mg; 0,147 mmol). Bylo získáno 60 mg (85 %) bílého krystalického produktu **VIIc** s bodem tání 246 – 248 °C. $R_F = 0,60$ (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,56$ (s, 6H, 2xCH₃); 3,88 (s, 3H, OCH₃); 7,12 (d, $J = 9$ Hz, 2H, Ph); 7,31 – 7,42 (m, 6H, Ph); 7,53 – 7,59 (m, 4H, Ph); 8,04 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 34,98$; 55,84; 113,68; 115,37; 125,73; 129,15; 130,25; 131,47; 132,39; 133,48; 144,85; 162,80 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₄H₂₃N₂O⁺] 355,18049; nalezeno 355,18137 ([M-I]⁺). FT-IR: ν 3064 – 3014 (CH arom), ν_{as} 2972 (CH CH₃), ν_s 2943 (CH CH₃), 1608, 1508, 1495, 1441, 1363 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 847 (1,4-disubst. arom), δ_{oop} 775 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696 cm⁻¹ (Ph). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 249 nm (29 171 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

3.8.4 Příprava 4,5-difenyl-1,3-dimethyl-2-(thiofen-2-yl)-1*H*-imidazolium-jodidu (VIIId)



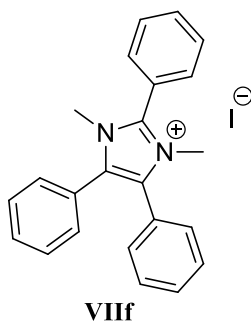
Substituovaný 1*H*-imidazolium-jodid **VIIId** byl syntetizován dle obecné metody (kap. 3.8) s využitím methyljodidu a 1*H*-imidazolu **VIb** (100 mg; 0,316 mmol). Bylo získáno 112 mg (77 %) tmavě žlutého krystalického produktu **VIIId** s bodem tání 234 – 235 °C. $R_F = 0,55$ (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₁H₁₉N₂S⁺] 331,12635; nalezeno 331,12728 ([M-I]⁺). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,60$ (s, 6H, 2xNCH₃); 7,29 – 7,39 (m, 7H, Ph); 7,53 – 7,59 (m, 4H, Ph, Th); 7,75 (d, $J = 5,19$, 1H, Th); 8,30 (d, $J = 5,04$, 1H, Th) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 35,18$; 120,00; 125,49; 128,93; 129,15; 130,39; 131,44; 132,69; 133,30; 137,52; 139,01 ppm. FT-IR: ν 3082 (CH thienyl), 3064 – 3018 (CH arom), 1593, 1506, 1442, 1421, 1410, 1358 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 771 (Ph, imidazol), δ_{oop} 696 (Ph), δ_{oop} 499 cm⁻¹ (thienyl). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 247 nm (28 897 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹). Elementární analýza: vypočteno pro C₂₀H₁₆N₂S (316,42): C 75,92; H 5,10; N 8,85; S 10,13; nalezeno C 75,83; H 5,12; N 8,67; S 10,13.

3.8.5 Příprava 4,5-difenyl-2-(5-methoxythiopen-2-yl)-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu (VIIe)

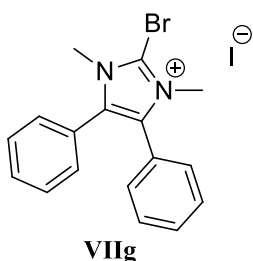


Substituovaný 1*H*-imidazolium-jodid **VIIe** byl syntetizován dle obecné metody (kap 3.8) s využitím methyljodidu a 1*H*-imidazolu **IVa** (120 mg; 0,35 mmol). Bylo získáno 140 mg (83 %) hnědého krystalického produktu **VIIe** s bodem tání 121 – 124 °C. $R_F = 0,60$ (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₂H₂₂N₂OS⁺] 362,14282; nalezeno 362,14282 ([M+H-I]⁺). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,62$ (s, 6H, 2xCH₃); 3,94 (s, 3H, OCH₃); 6,31 (d, $J = 4,27$ Hz, 1H, Th); 7,27 – 7,37 (m, 6H, Ph); 7,47 – 7,53 (m, 4H, Ph); 7,89 (d, $J = 4,27$ Hz, 1H, Th). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 35,21$; 60,87; 104,72; 105,38; 125,58; 129,09; 130,24; 131,32; 132,86; 136,60; 139,32; 172,37 ppm. FT-IR: ν 3107 (CH thienyl), 3087 – 3012 (CH arom), 2939 – 2829 (CH CH₃), 1603, 1572, 1516, 1500, 1458, 1441, 1421, 1390 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 771 (Ph, imidazol), δ_{oop} 692 (Ph), δ_{oop} 499 cm⁻¹ (thienyl). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 249 nm (29 171 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

3.8.6 Příprava 2,4,5-trifenyl-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu (VIIIf)



Substituovaný 1*H*-imidazolium-jodid **VIIIf** byl syntetizován dle obecné metody (kap. 3.8) s využitím methyljodidu a 1*H*-imidazolu **Ic** (200 mg, 0,644 mmol). Bylo získáno 282 mg (97 %) tmavě žlutého krystalického produktu **VIIIf** s bodem tání 237 – 239 °C. $R_F = 0,50$ (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,50$ (s, 6H, 2xCH₃); 7,21 – 7,30 (m, 6H, Ph); 7,50 – 7,59 (m, 7H, Ph); 8,08 – 8,10 (m, 2H, Ph) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 34,92$; 121,95; 125,49; 128,96; 129,79; 130,12; 131,39; 131,72; 132,32; 132,58; 144,37 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₂₃H₂₁N₂⁺] 325,16993; nalezeno 325,16937 ([M-I]⁺). FT-IR: ν 3055 – 3020 (CH arom), ν_{as} 2993 (CH CH₃), ν_s 2949 (CH CH₃), 1604, 1514, 1485, 1444, 1415 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 769 (Ph, imidazol), δ_{oop} 698 cm⁻¹ (Ph). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 247 nm (27 699 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

3.8.7 Příprava 2-brom-4,5-difenyl-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu (**VIIg**)

Substituovaný 1*H*-imidazolium-jodid **VIIg** byl syntetizován dle obecné metody (kap. 3.8) s využitím methyljodidu a 1*H*-imidazolu **IIb** (200 mg; 0,639 mmol). Bylo získáno 140 mg (48 %) bílého krystalického produktu **VIIg** s bodem tání 231 – 232 °C. $R_f = 0,70$ (SiO₂; H/EtOAc; 4:1). HR-FT-MALDI-MS (DHB): m/z vypočteno pro [C₁₇H₁₇N₂⁺] 249,13863; nalezeno 249,13900 ([M-I]⁺). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 3,79$ (s, 6H, 2xNCH₃), 7,26 – 7,41 (m, 10H, 2xPh). ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 38,01$; 116,01; 125,96; 129,29; 130,46; 131,00; 133,95 ppm. FT-IR: ν 3054 – 3016 (CH Ph), ν_{as} 2995 (CH CH₃), ν_s 2945 (CH CH₃), 1589, 1487, 1444, 1376 (C=N, C=C imidazol), δ_{oop} 771 Ph, imidazol), δ_{oop} 696 (Ph), 652 cm⁻¹ (C-Br). UV/Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (ϵ) = 251 nm (30578 mol⁻¹ dm³ cm⁻¹).

4 VÝSLEDKY A DISKUSE

4.1 Zhodnocení syntézy připravených látek

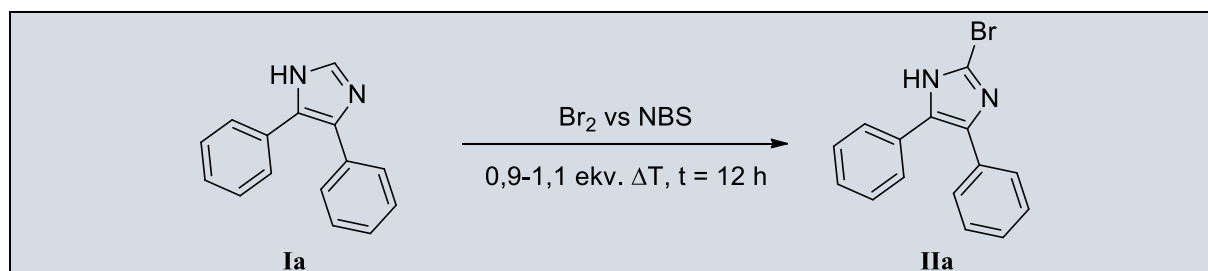
4.1.1 Strategie syntézy titulních chromoforů

Na základě provedené literární rešerše a retrosyntetické analýzy byla syntéza titulních push-pull chromoforů rozdělena na tři separované části. První syntetická část spočívala v přípravě a intenzifikaci reakčních podmínek organokovových a halogenovaných prekurzorů. Následující etapa pojednává o vlastní cross couplingové reakci za vzniku C-C vazeb. Poslední syntetická sekvence byla zaměřena na kvarternizaci připravených 1-methyl-4,5-difenyl-2-substituovaných 1*H*-imidazolových chromoforů **Ic**; **IVa**; **Va,b**; **VIa,b** na odpovídající deriváty 4,5-difenyl-1-methyl-2-substituovaných 1*H*-imidazoliových chromoforů **VIIa-VIIg**.

4.1.2 Příprava prekurzorů pro cross couplingové reakce

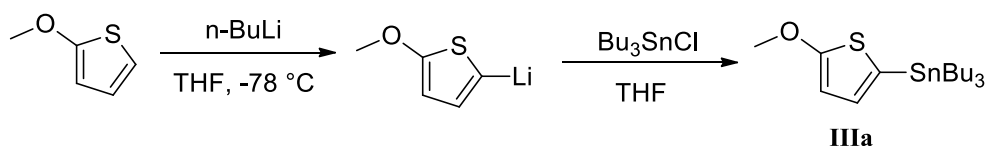
První syntetická etapa byla zaměřena na přípravu 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu **IIb**, který plnil roli výchozí elektrofilní komponenty pro následné cross couplingové reakce. Rovněž 4,5-difenyl-1*H*-imidazolový fragment splňoval požadavek pro roli akceptoru v cílovém push-pull systému. První reakční krok spočíval v přípravě 4,5-difenyl-1*H*-imidazolu, jenž byl uskutečněn dvěma způsoby. Debuse-Radziszewského reakcí benzilu vznikl produkt **Ia** ve 40% výtěžnosti. Naopak při cyklokondenzační reakci benzoinu vznikl produkt **Ia** ve vyšší výtěžku 49 %. Vzhledem k úloze sloučeniny **IIb**, plnící roli klíčového reakčního partnera v cross couplingových reakcích, a jeho materiálové náročnosti byla upřednostněna efektivnější příprava pomocí benzoinu. Následná halogenace příslušného 4,5-difenyl-1*H*-imidazolu byla provedena prostřednictvím dvou činidel: bromu nebo *N*-bromsukcinimidu. V závislosti na použitém činidle, jeho množství a teplotě vznikl 2-brom-4,5-difenyl-1*H*-imidazol **IIa** v různých výtěžcích.

Tabulka 2: Přehled optimalizace přípravy sloučeniny **IIa**

|  | | | |
|--|------------|--------|-------------|
| Halogenační činidlo | Ekvivalent | T [°C] | Výtěžek [%] |
| Br₂ | 1,0 | 0 °C | 53 |
| | 1,1 | 0 °C | 45 |
| | 0,9 | 0 °C | 40 |
| | 1,0 | 25 °C | 39 |
| | 1,1 | 25 °C | 30 |
| | 0,9 | 25 °C | 35 |
| N-bromsukcinimid | 1 | 0 °C | 25 |
| | 1,1 | 0 °C | 20 |
| | 0,9 | 0 °C | 20 |
| | 1,0 | 25 °C | 0 |
| | 1,1 | 25 °C | 0 |
| | 0,9 | 25 °C | 0 |

Z důvodu nejvyšší výtěžnosti byly v opakujících se přípravách zvoleny následující reakční podmínky: 1 ekvivalent bromu vůči výchozímu 4,5-difenyl-1*H*-imidazolu, teplota 0 °C a reakční čas 12 hodin. Poslední sekvenci přípravy sloučeniny **IIb** byla methylace methyljodidem resp. dimethylsulfátem. Z uskutečněných experimentů vyplynulo jako výhodnější použití methyljodidu (výtěžek 69 %) před dimethylsulfátem (výtěžek 17 %) s ohledem na izolované množství produktu.

Jeden z prekurzorů majících funkci elektrondonoru v push-pull systému byl připraven ve dvou krocích dle následujícího schématu. Příprava zahrnovala lithiaci 2-methoxythiofenu za vzniku *in situ* 5-methoxythiofen-2-ylithia, které bylo bezprostředně podrobeno reakci s tributylchlorstannanem za vzniku prekurzoru **IIIa** ve vynikajícím výtěžku 95 % (dle ¹H NMR).

Schéma 41: Příprava výchozí sloučeniny **IIIa** pro Migitovu-Stilleho cross couplingovou reakci

4.1.3 Příprava push-pull 1*H*-imidazolových chromoforů

Titulní chromofory byly syntetizovány prostřednictvím třech tématicky odlišných cross couplingových reakcí dle Suzukiho a Miyaury, Migity a Stilleho nebo Sonogashiry. V jednom případě bylo k zisku cílové molekuly **Ic** využito reakce na principu Debuse-Radziszewského cyklokondenzace.

Reakce benzaldehydu s benzilem v prostředí octanu amonného poskytovala příslušný 2,4,5-trifenyl-1*H*-imidazol **Ib** v nadstandardním výtěžku 92 %. Sloučenina **Ib** byla poté podrobena reakci sází lithium-bis(trimethylsilyl)amidem a methyljodidem za vzniku produktu **Ic** ve 94 % výtěžku.

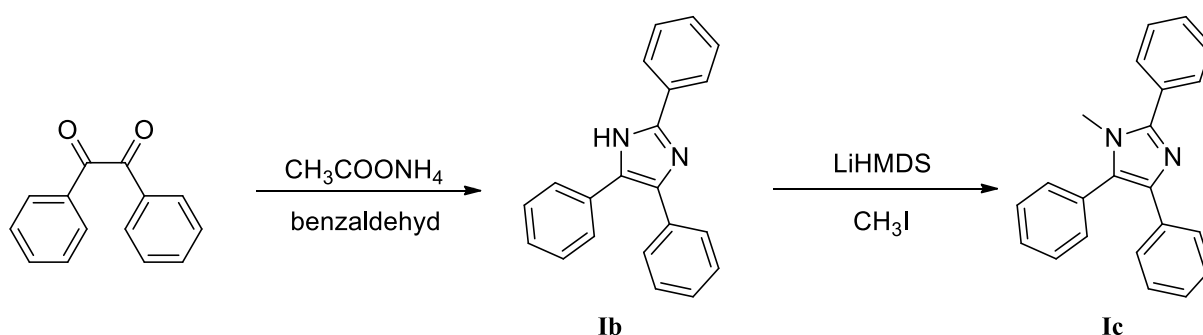


Schéma 42: Syntéza trifenyl-1*H*-imidazolu **Ib** a jeho následná *N*-alkylace na chromofor **Ic**

Syntéza chromoforu **IVa** byla realizována pomocí Migity-Stilleho cross couplingové reakce. Reakce organocíníčitého prekurzoru **IIIa** a bromovaného derivátu **Ib** poskytovala v bezvodém prostředí THF za katalýzy $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ po 12 hodinách zahřívání při 65 °C produkt **IVa** v uspokojivém výtěžku 56 %.

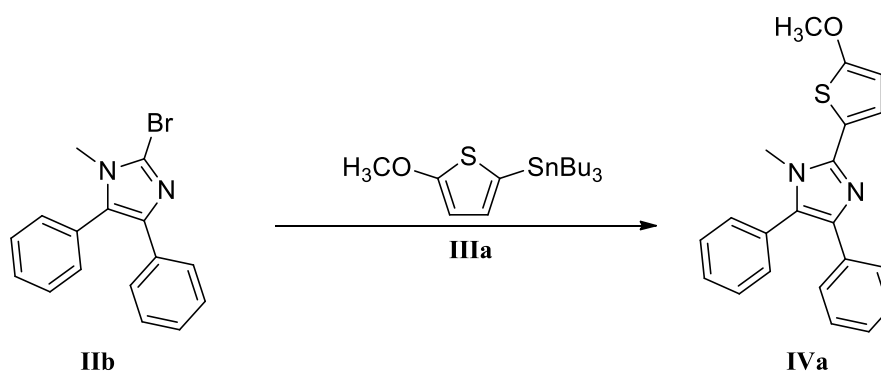


Schéma 43: Syntéza cílové molekuly **IVa** prostřednictvím Migity-Stilleho cross couplingové reakce

Pro konstruování trojné vazby ve sloučeninách **Va-c** byla zvolena Sonogashirova reakce terminálních acetylenů s bromovaným derivátem **Ib**. Reakce byla realizována použitím bezvodého THF, triethylaminu a jodidu měďného za katalýzy katalyzátorem na bázi Pd^0

nebo Pd^{II}. Při syntéze chromoforu **Vb** nebyl za katalýzy PdCl₂(PPh₃)₂ získán požadovaný produkt. Z tohoto důvodu byl stávající katalytický systém upraven. Došlo k navýšení přídatku triethylaminu a výměně katalyzátoru za Pd(PPh₃)₄. Reakce za těchto podmínek probíhala v 10% výtěžnosti.

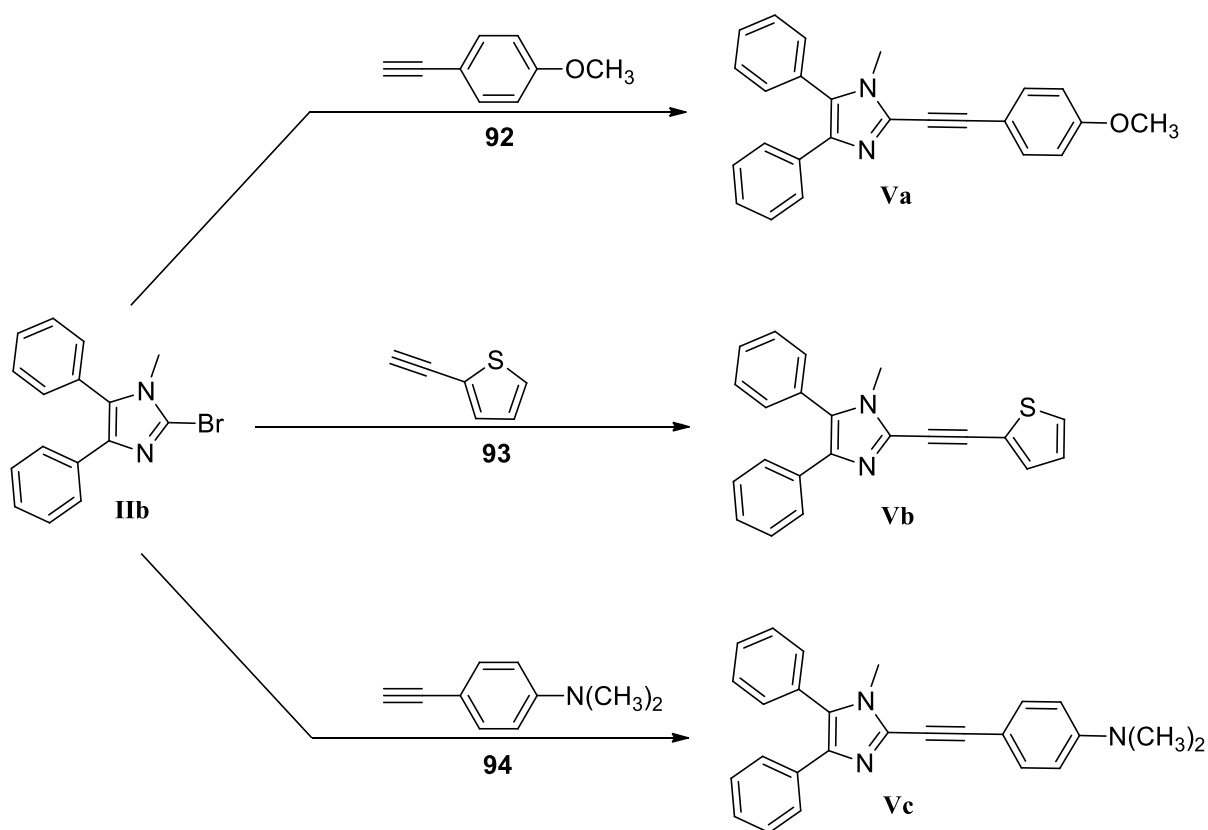


Schéma 44: Přehled syntetizovaných cílových molekul **Va-c** Sonogashirovou cross couplingovou reakcí

Globálně nízkou výtěžnost tohoto typu reakce lze přisoudit problematické separaci produktu od vedlejších produktů bočních homo-couplingových reakcí. Navzdory opakovaným sloupcovým chromatografiím prováděným v různých rozpouštědlových systémech a/nebo s různými poměry použitých rozpouštědel nebyly izolovány produkty v uspokojivé čistotě. Té bylo dosaženo až dvojnásobnou rekrystalizací ze směsi ethanol/voda. Byly získány tři 1-methyl-1H-imidazolové chromofory **Va-c** ve výtěžcích 10 – 32 %.

Rovněž byla snaha přímého zavedení samotné trojné vazby na výchozí bromderivát **IIb** pomocí trimethylsilylacetylenu za standardních podmínek Sonogashirovy cross couplingové reakce. Výsledkem byla pouze detekce produktu prostřednictvím HR-MALDI bez zisku izolovaného produktu 2-ethynyl-4,5-difenyl-1H-imidazolu **IIIb**.

Sloučeniny **Via-c** byly připraveny dle Suzukiho a Miyaury reakcí bromovaného derivátu **IIb** s komerčně dostupnými deriváty boronových kyselin **92-94** za jednotných podmínek 65 °C,

v přítomnosti uhličitanu sodného jako báze a katalyzátoru $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ v atmosféře argonu bez přístupu vlhkosti a vzduchu. Jako rozpouštědlový systém byl zvolen THF/voda v poměru 4:1. Byly získány příslušné 1-methyl-1*H*-imidazolové chromofory **VIa-c** ve výtěžcích 17 – 56 %.

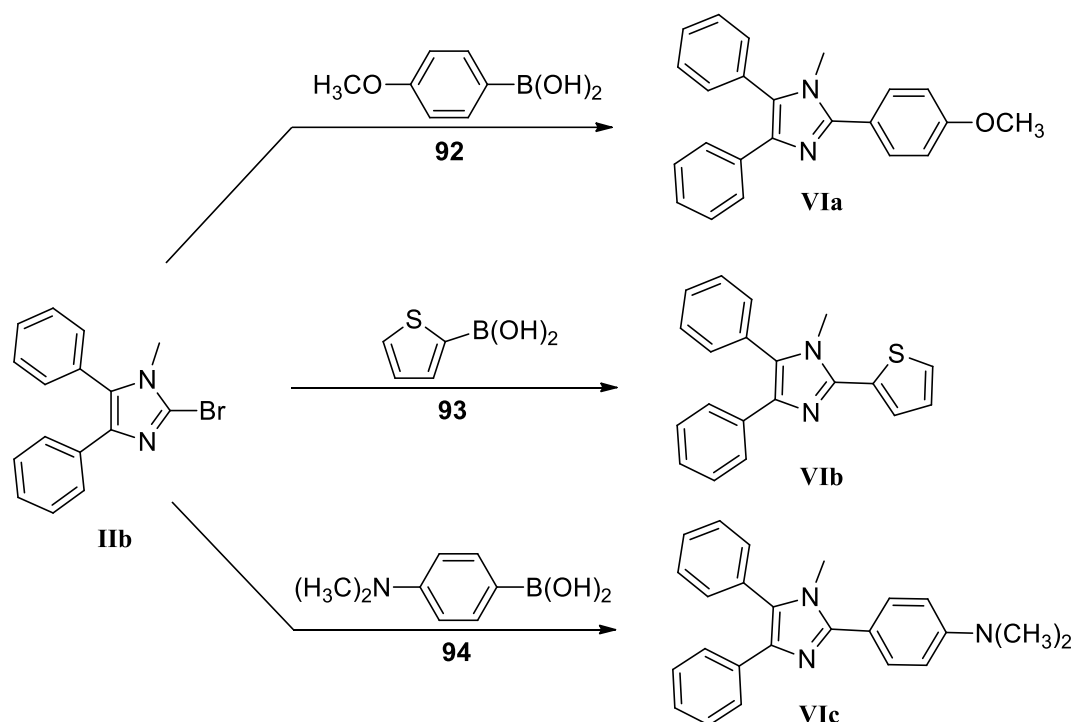


Schéma 45: Přehled syntetizovaných cílových molekul **VIa-c** Suzukiho-Miyauraovou cross couplingovou reakcí. Před cílovým kvarternizováním sloučenin na bázi 1-alkyl-1*H*-imidazolu byly reakční podmínky této reakce optimalizovány na dostupné výchozí látce 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolu **IIb**. Převedení push-pull chromoforů **Ic**, **IVa**, **Va,b**; **VIa,b** na příslušné 1,3-dialkyl-1*H*-imidazoliové soli bylo uskutečněno reakcí s nadbytkem methyljodidu a za varu (45 °C). Vzniklé sloučeniny **VIIa-d,f** se v průběhu čtyř dnů trvajících zahřívání samovolně vysrážely z reakční směsi s výjimkou sloučeniny **VIIe**, u které byla z důvodu nízké konverze reakční doba prodloužena na šest dní. Byly získány příslušné kvarterní 1*H*-imidazoliové soli ve výtěžcích 29 – 97 %.

Struktura a čistota všech titulních chromoforů byla analyzována pomocí bodu tání, ^1H a ^{13}C -NMR spektroskopie, HR-MALDI hmotnostní spektrometrie a FT-IR spektroskopie. Vybrané deriváty byly dále analyzovány prostřednictvím EI/MS, DSC a elementární analýzy. Ověření strukturální informace syntetizovaných produktů prostřednictvím EI-MS byla provedena pouze pro sérii 1-methyl-1*H*-imidazolových chromoforů **Ic**, **IVa**, **Va-c**, **VIa-c**.

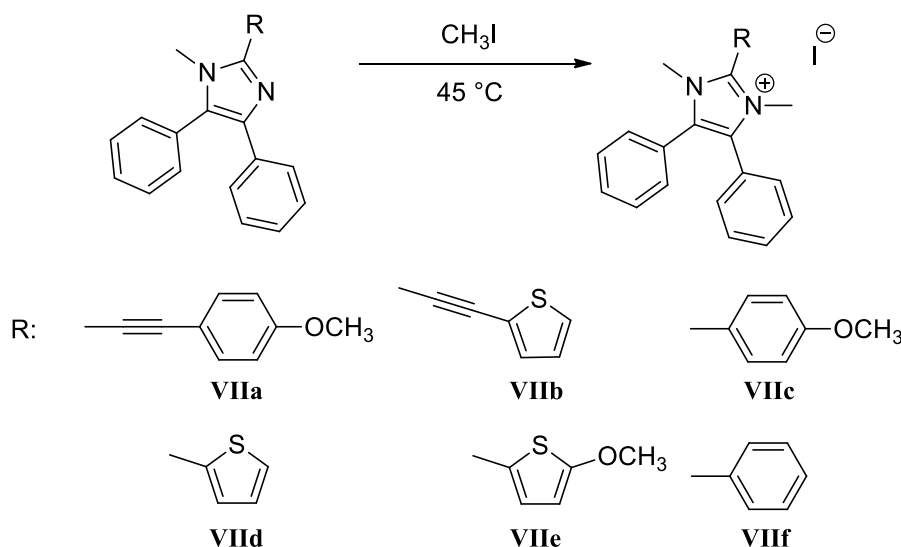


Schéma 46: Přehled kvarternizace chromoforů za vzniku substituovaných 1*H*-imidazoliových produktů **VIIa-f**

4.2 Strukturní analýza připravených sloučenin

Vzhledem k opakujícím se charakteristickým strukturním fragmentům připravených sloučenin budou v následující kapitole shrnuty a diskutovány obecné poznatky uskutečněných experimentů. Detailní diskuse fyzikálně-chemických vlastností zjištěných jednotlivými metodami strukturní analýzy bude v dalším textu provedena většinou na vybraných, dostatečně reprezentativních chromoforech.

4.2.1 ^1H a ^{13}C NMR analýza

S využitím ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie byla ověřena chemická struktura a složení připravených výchozích látek a titulních chromoforů. Syntetizované cílové molekuly vykazovaly v rámci ^1H NMR spektra signály s charakteristickými posuny v aromatické a alifatické oblasti. Všechny připravené molekuly vykazovaly v ^1H NMR spektru řadu aromatických signálů. Tyto signály od sebe nebyly až na výjimku signálů protonů thiofenu odlišitelné a vytvářely kombinaci mnoha signálů v podobě multiplétů. Jedny z případů relativně nejednoznačného přiřazení jednotlivých signálů poskytovaly výchozí sloučeniny 1*H*-imidazolu **Ia-c**, **IIa**. Zde vzhledem k existenci imidazolové tautomerie, rychle v NMR časové škále (400 i 500 MHz) se chovají obě fenylová jádra jako chemicky ekvivalentní.

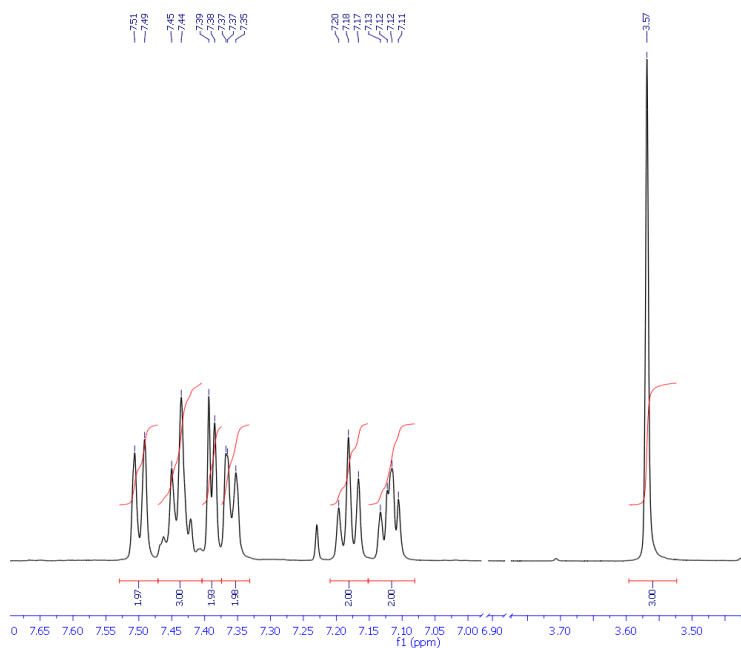
Obecně se signály aromatických protonů pohybovaly v rozmezí chemických posunů 6,12 – 8,30 ppm. Na základě porovnání jednotlivých spekter byly signály s vysokými chemickými posuny okolo 8 ppm přiřazeny aromatickým vodíkům heterocyklického thiofenu. Zajímavou interpretaci naměřených spekter nabídly sloučeniny s kyselým vodíkem. Zatímco sloučenina **Ib** vykazovala ve spektru ostrý N-H signál $\delta = 12,77$ ppm, tak u molekuly **IIa** nebyl

kyselý vodík vazby N-H ve spektru zaznamenán. V případě sloučeniny **Ia** kyselý vodík splynul se signály v aromatické oblasti. Odůvodnění pravděpodobně spočívá v rychlé chemické výměně s případnými protony rozpouštědla CDCl₃. Nemožnost pozorování tohoto signálu mohla spočívat i ve velké pološířce signálu. Část spektra popisující singletové signály methylskupin se pak pohybovala v rozpětí 2,98 – 3,94 ppm.

V případě kvartérních chromoforů **VIIa-g** byl v alifatické části nalezen jeden signál připadající dvojici chemicky ekvivalentních *N*-methyl skupin 1,3-dimethyl-1*H*-imidazolia. U sloučenin obsahující *N* a *O*-methylované fragmenty bylo na základě předpokladu rozdílných elektronegativit atomů a jejich odstiňujících efektů vůči vloženému magnetickému poli možno předpokládat vyšší chemický posun pro *O*-methylované skupiny před *N*-methylovanými. Zatímco 1*H*-imidazolový chromofor **Va** obsahující aminomethyl a methoxy skupinu vykazoval v NMR spektru významně odlišné signály pro oba typy substitucí $\delta = 3,56$ ppm (N-CH₃) a 3,81 ppm (O-CH₃). V 1*H*-imidazoliovém chromoforu **VIIa** byly všechny methyl skupiny reprezentovány pouze jedním signálem $\delta = 3,83$ ppm.

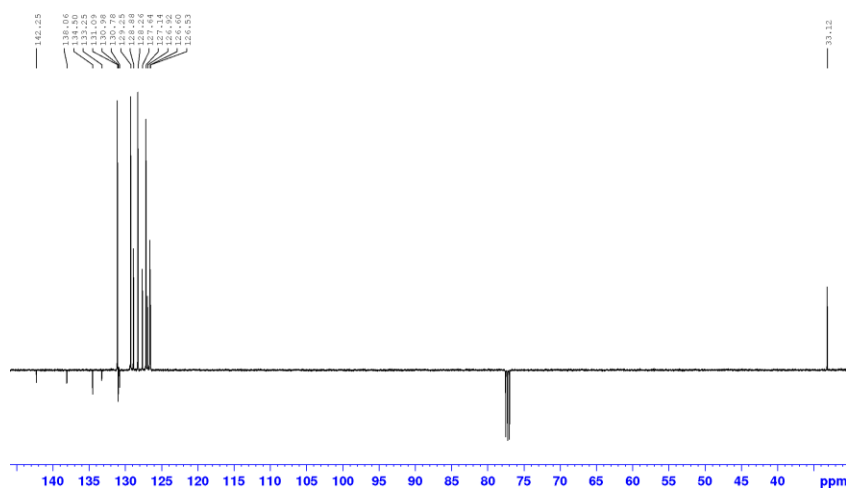
¹³C NMR spektrum bylo majoritně měřeno technikou APT (attached proton test). Signály aromatických uhlíků všech cílových chromoforů byly nalezeny v rozmezí 105 – 172 ppm. Přítomnost signálů alifatických primárních uhlíků (CH₃ skupiny) byla zaznamenána na hodnotách chemických posunů okolo 33 – 56 ppm. Symetrie molekul byla pozorována u všech kvarternizovaných sloučenin. Počet signálů ve ¹³C NMR spektru pro fragment 4,5-difenyl-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-2-yl je poloviční oproti počtu signálů pro fragment 4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazol-2-yl, což potvrzuje symetrii prvně jmenovaného strukturního motivu.

Prvním zde detailně diskutovaným a současně strukturně potvrzeným chromoforem **VIb** je 4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazol substituovaný thienylovým donorním fragmentem v poloze C2. Prostřednictvím ¹H NMR experimentu bylo zaznamenáno celkem sedm signálů. V aromatické oblasti bylo pozorováno šest multipletů příslušejících fenylovým jádrům a thiofenovému substituentu v rozmezí chemických posunů $\delta = 7,12 - 7,50$ ppm. Přítomné protony methylskupiny byly reprezentovány ostrým singletem $\delta = 3,57$ ppm.



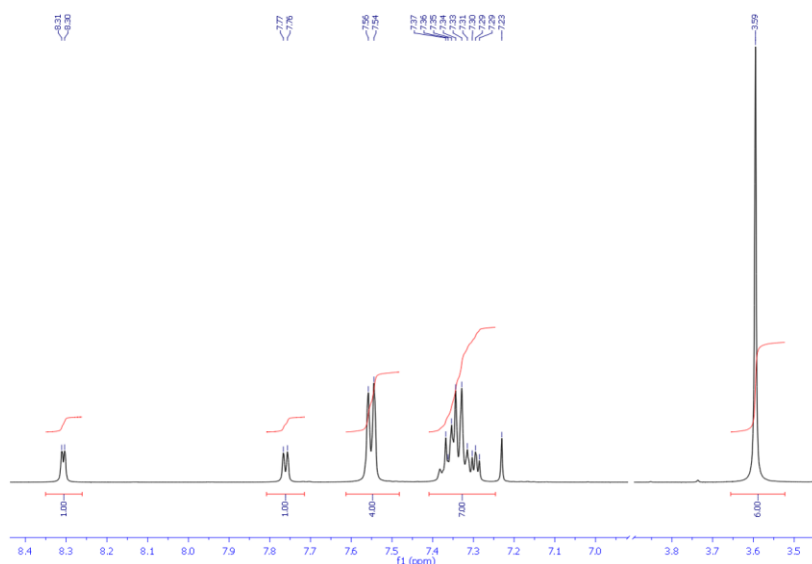
Obrázek 6: ^1H NMR spektrum reprezentativního chromoforu **VIb**

Prezentované ^{13}C NMR spektrum zobrazuje celkem šestnáct signálů. Prostřednictvím techniky APT bylo identifikováno šest kvartérních, devět terciárních a jeden primární uhlík. Obdobně jako v ^1H NMR experimentu lze signál s nízkým chemickým posunem $\delta = 33,12$ ppm přiřadit CH_3 uhlíku. Čtveřici signálů směřujících k nejvyšším frekvencím $\delta = 144,25 - 133,25$ ppm byla přiřazena kvartérním uhlíkovým atomům na $1H$ -imidazolovém resp. thiofenovému fragmentu molekuly. Zbylé signály náležejí uhlíkům na benzenových jádrech.



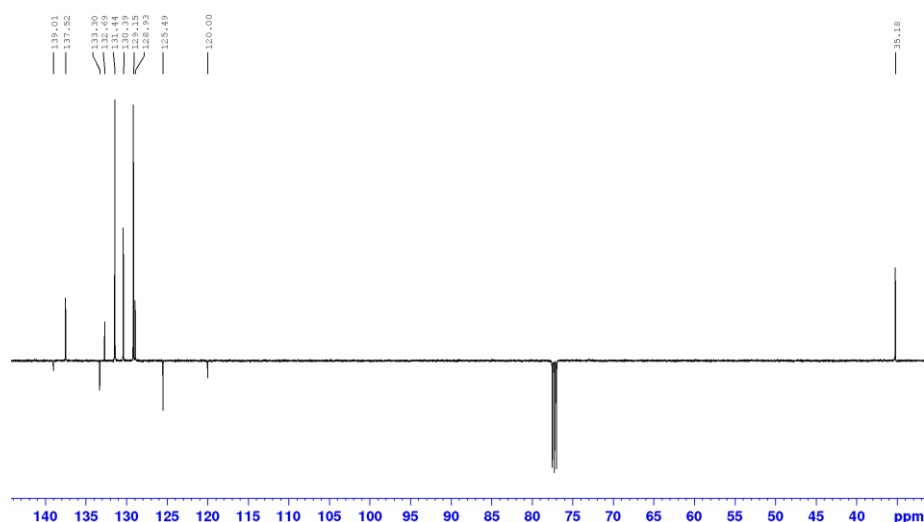
Obrázek 7: ^{13}C NMR spektrum reprezentativního $1H$ -imidazolového chromoforu **VIb**

Charakteristické signály $1H$ -imidazoliového chromoforu **VIIId** byly rovněž nalezeny v aromatické a alifatické části NMR spektra. 1H alifatický signál methyl skupin byl lokalizován jako singlet v pozici $\delta = 3,60$ ppm s integrální intenzitou 6H. Druhá část spektra popisuje různě štěpené signály v rozmezí $\delta = 7,26 - 8,31$ ppm náležící benzenovým a thiofenovým protonům. Dvojice dubletů s nejvyššími chemickými posuny $\delta = 7,76$ a $8,31$ ppm byly přiřazeny protonům pocházejících z thiofenového fragmentu.



Obrázek 8: 1H NMR spektrum reprezentativního $1H$ -imidazoliového chromoforu **VIIId**

Dohromady bylo nalezeno jedenáct ^{13}C signálů, kde čtveřice byla označena za kvartérní, dalších šest signálů bylo přisouzeno terciárním a jeden primárnímu uhlíku. Celkový rozdíl spektra této látky oproti nekvarternizované formě **VIb** spočíval v mírném posunu signálů k vyšším frekvencím. Rovněž byl nalezen nižší počet signálů. Tento jev byl připsán vzniku symetrie na $1H$ -imidazolovém motivu, kdy se atomy navázané v poloze C1 a C3, dále C4 a C5 a rovněž obě benzenová jádra v polohách 4 a 5 chovají jako ekvivalentní. Pravděpodobně z důvodu dlouhého relaxačního poločasu nebyl u sloučenin **Ib**, **IIa**, a **Vc** detekován jeden z kvartérních uhlíků. Ani opakovaná měření s prodloužením tohoto poločasu nevedla k zaznamenání signálu tohoto jádra. Následně však byla struktura a čistota těchto látek potvrzena prostřednictvím HRMS-MALDI, FT-IR, EI-MS a elementární analýzy.



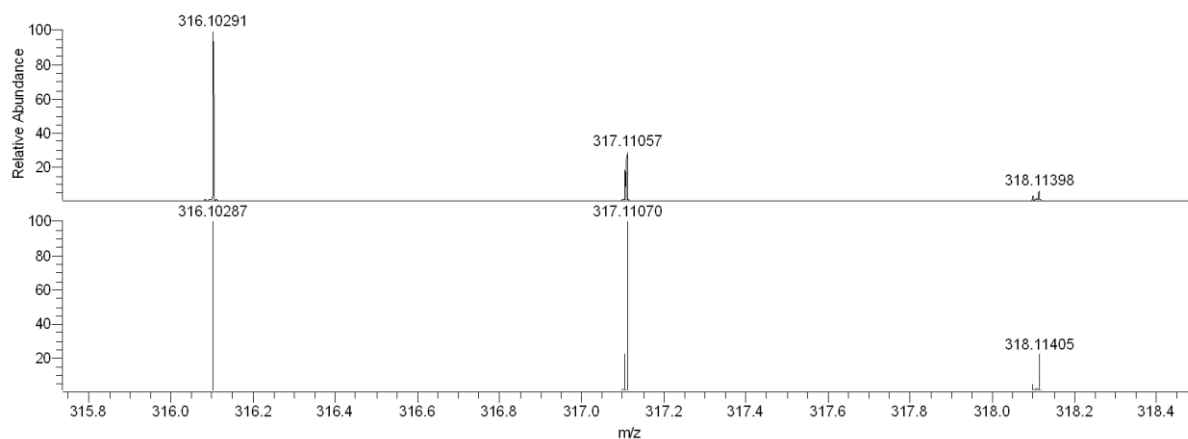
Obrázek 9: ^{13}C NMR spektrum reprezentativního $1H$ -imidazoliového chromoforu **VIIId**

4.2.2 Hmotnostní spektrometrie ve vysokém rozlišení

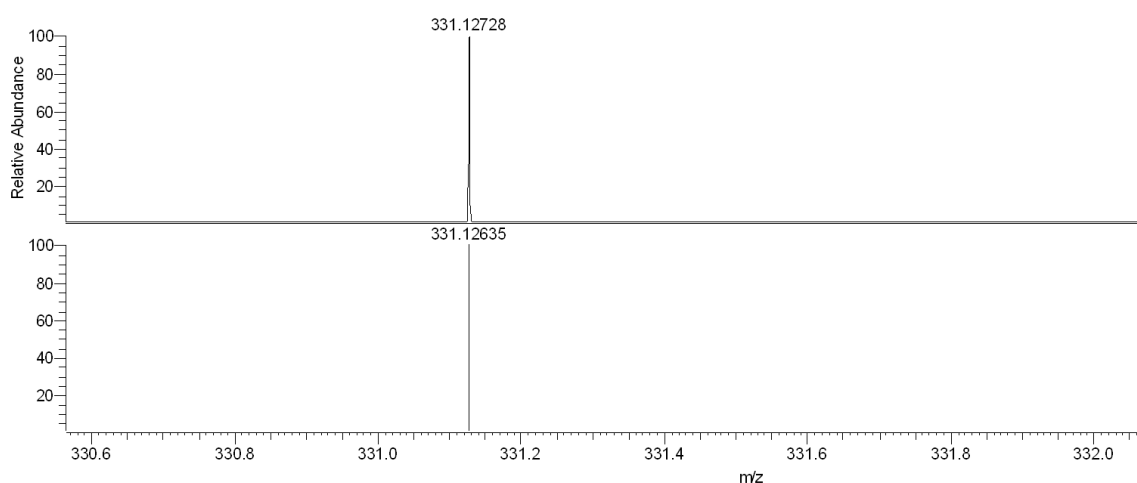
Prostřednictvím hmotnostní spektrometrie s technologií iontového zdroje MALDI byla u všech cílových chromoforů potvrzena shoda experimentálně stanovených molekulových hmotností s hodnotami vypočítanými. Experimentálně naměřená hodnota molekulové hmotnosti byla získána za podmínek energie laseru $6\ \mu\text{J}$. Soulad teoretické a praktické hodnoty molekulové hmotnosti budou stejně jako v předešlé kapitole doloženy na modelové dvojici $1H$ -imidazolové a $1H$ -imidazoliové sloučeniny **VIb** a **VIIId**.

Sloučenina **VIb** vykazovala v hmotnostním spektru intenzivní $[\text{M}]^+$ pík o číselné hodnotě $m/z = 316,10291$ Da. Tato naměřená hodnota korespondovala s kalkulovanou hodnotou s diferencí $\Delta = 0,13$ ppm. Taktéž byla pozorována následná interakce molekuly s atomy vodíků za vzniku aduktů $[\text{M}+\text{H}]^+$ a $[\text{M}+2\text{H}]^+$ (Obrázek 10). Výsledné odchylky od teoretické molekulové hmotnosti činily $\Delta = 0,41$ resp. $0,22$ ppm.

U $1H$ -imidazoliové molekuly **VIIId** byl odštěpením iodidového aniontu detekován molekulový pík $[\text{M}-\text{I}]^+$ s hodnotou $m/z = 331,12728$ Da. Došlo k porovnání s teoretickou hodnotou $m/z = 331,12635$ Da, přičemž rozdíl obou hodnot činil $2,8$ ppm, což opět nepřevyšuje obvykle tolerovanou chybu. (Obrázek 11)



Obrázek 10: HRMS-MALDI spektrum reprezentativního 1*H*-imidazolového chromoforu **VIIb**

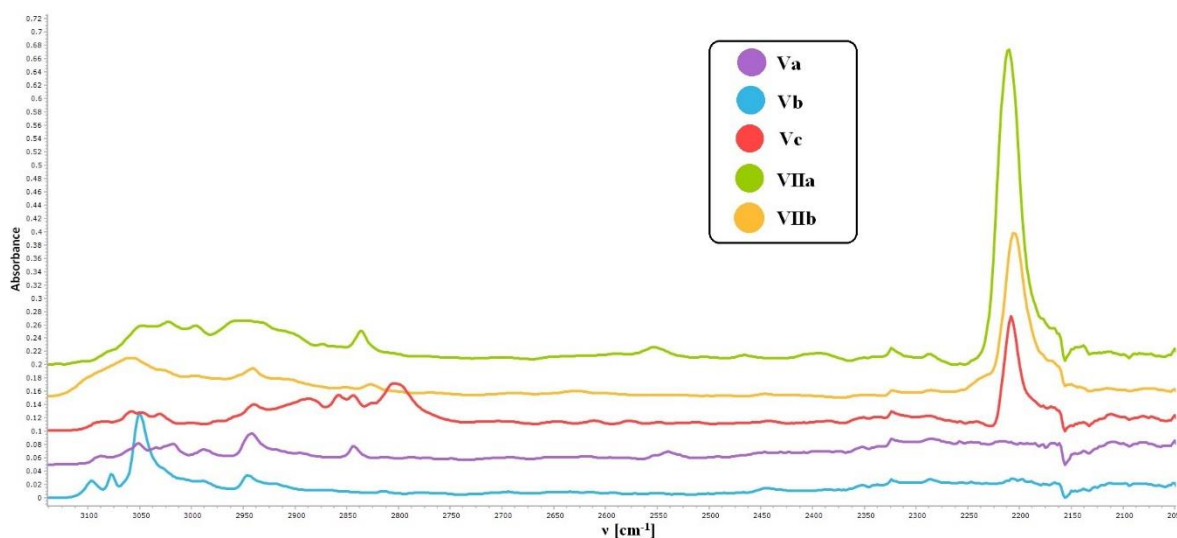


Obrázek 11: HRMS-MALDI spektrum reprezentativního 1*H*-imidazolového chromoforu **VIIId**

4.2.3 Infračervená absorpční spektroskopie

Syntetizované sloučeniny byly charakterizovány prostřednictvím FT-IR spektroskopie, kde byla sledována řada charakteristických signálů potvrzujících cílovou strukturu. Připravené sloučeniny **Ia,b** a **IIa** obsahující ve své struktuře N–H vazby vykazovaly charakteristické valenční vibrace okolo 3100 cm^{-1} . Současně byly v této oblasti pozorovány načené C–H vibrace vazeb pocházejících z aromatických fragmentů. V případě všech thiofenových derivátů byla pozorována valenční vibrace C–H vazeb pocházející z thienylového motivu zhruba při 3100 cm^{-1} . U thienylových chromoforů byla rovněž pozorována deformační vibrace thiofenových skeletů kolem 500 cm^{-1} . Přítomné methylové skupiny vykazovaly valenční C–H vibrace v oblasti $2997 - 2829\text{ cm}^{-1}$ v závislosti na strukturním okolí jednotlivých sloučenin. Připravené kvarternizované sloučeniny **VIIa,b** a derivát **Vc** obsahující ethinylovou strukturní jednotku, vykazovaly charakteristické valenční $\text{C}\equiv\text{C}$ vibrace vazeb při zhruba 2210 cm^{-1} . Aktivitu této vibrace v FT-IR spektru ve srovnání s 1*H*-imidazolou, kde nebyla aktivní, lze

odůvodnit zvýšením dipolarity molekuly jako celku (Obrázek 12). Pásky v oblasti mezi $1666 - 1352 \text{ cm}^{-1}$ byly přisouzeny rovinným deformačním vibracím aromatického *1H*-imidazolu. Rovněž byly opakovaně zaznamenány pásky v rozmezí $847 - 820 \text{ cm}^{-1}$, které byly přiřazeny mimorovinným deformačním kmitům a vibracím *p*-disubstituovaných benzenových jader. Připravené výchozí látky substituované atomem bromu projevovaly vibrace vazby C–Br v oblasti okolo 660 cm^{-1} . Ve všech naměřených spektrech se stabilně vyskytuje pás při asi 696 cm^{-1} , který byl přisouzen mimorovinným deformačním kmitům fenylových jader.



Obrázek 12: Ukázka projevu zvýšeného dipolárního charakteru molekul **Vc**, **VIIa** a **VIIb** v FT-IR spektru

4.2.4 UV-Vis absorpční spektroskopie

Absorpční vlastnosti připravených push-pull chromoforů byly vyneseny jako závislost korigovaná absorbance A na vlnové délce λ . Absorpční spektra titulních chromoforů byla měřena v dichlormethanu při koncentracích $2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$. Nejdélhovější absorpční maxima chromoforů na bázi 1-methyl-1*H*-imidazolu a 1,3-dimethyl-1*H*-imidazolia byla pozorována v rozmezí 247 – 337 nm.

Nejvyšší bathochromní posuny byly zaznamenány u dvojice chromoforů **Vc** a **VIIa**, kdy absorpční maxima dosahovala shodně $\lambda_{\text{max}} = 337 \text{ nm}$. V případě chromoforu **Vc** se jedná o sloučeninu obsahující strukturní prvky silné donorní *N,N*-dimethylamino skupiny a trojné vazby. Sloučenina **VIIa** obsahuje rovněž trojnou vazbu i donorní skupinu OCH_3 , a navíc je kvarternizovaná. Splňuje tak očekávané chování sloučenin, které hovoří o možnosti ovlivňování optických vlastností push-pull chromoforů v závislosti na použitých donorních substituentech a délce π -systému v podobě násobných vazeb. Nadějně

potenciální optické vlastnosti bylo zaznamenány i prostřednictvím molárních absorpčních koeficientů ε . Pro chromofor **Vc** byla navíc zjištěna nejvyšší hodnota $\varepsilon = 40\,490 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$. Chromofor **VIIa** dosahoval $\varepsilon = 30\,578 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$. Zcela nejnižší absorpční maximum CT pásu bylo zaznamenáno při $\lambda_{\text{max}} = 247 \text{ nm}$ pro chromofory **VIIId**, **VIIe** a **VIIIf** obsahující (methoxy)thienylové donorní resp. fenylové jednotky na atomu C2 1*H*-imidazolu. Druhou nejnižší hodnotu λ_{max} vykazoval chromofor **VIIc** substituovaný methoxyfenylem v poloze C2 na jednotce 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolia. Vliv trojné vazby na absorpci v UV spektrální oblasti byl pozorován při srovnání chromoforů **Vc** a **VIc**. Z naměřených λ_{max} vyplynula skutečnost, že prodloužení π -konjugovaného systému a planarizace molekuly zapříčiní bathochromní posun, v tomto případě o 33 nm.

Z hlediska vypočítaných hodnot molárních absorpčních koeficientů je možné pozorovat jednotný trend, kdy s rostoucí délkou π -konjugovaného systému a silou periferního donoru dochází k hyperchromnímu posunu.

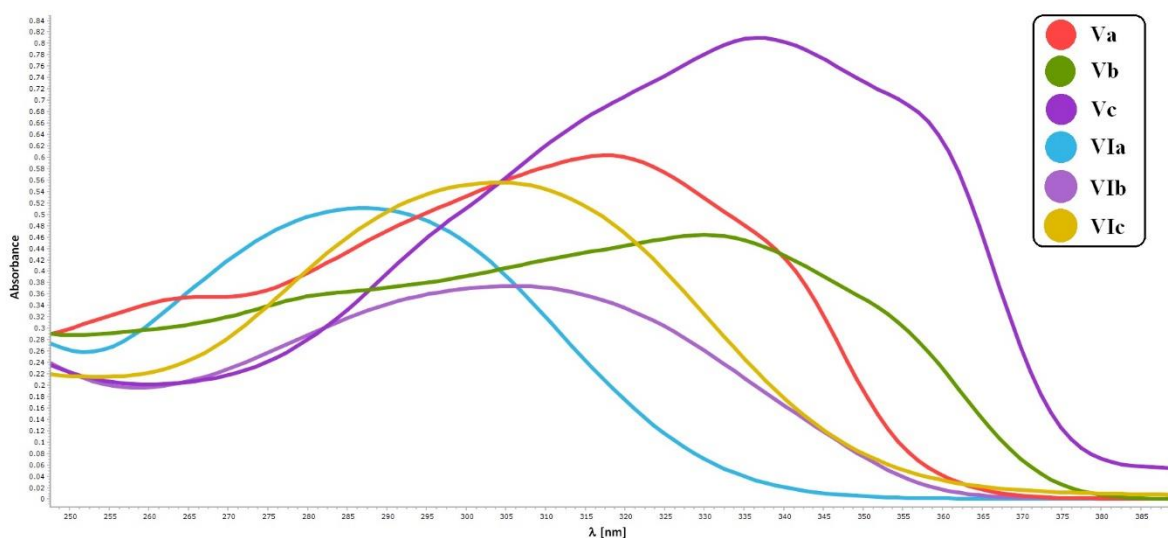
Zajímavé strukturní porovnání nabízí thiofenová řada chromoforů. Zatímco ve sloučenině **VIIb** je donorem samotný thiofen ($\lambda_{\text{max}} = 306 \text{ nm}$), tak sloučenina **IVa** disponuje navíc thiofenem s donorní methoxy skupinou ($\lambda_{\text{max}} = 318 \text{ nm}$). V tomto případě přítomnost methoxyskupiny způsobila bathochromní posun o 12 nm. Posun o dalších 12 nm až na 330 nm zapříčinila přítomnost trojné vazby (chromofor **Vb**). Naproti tomu fenylová řada nevykazovala očekávané vlastnosti v závislosti na síle donorního substituentu. Zatímco sloučenina **Ic** vykazovala hodnotu $\lambda_{\text{max}} = 289 \text{ nm}$, tak chromofor **VIa** s 4-methoxyfenylovou substitucí dosahoval srovnatelné hodnoty $\lambda_{\text{max}} = 287 \text{ nm}$. Výrazný bathochromní posun dlouhovlnného CT pásu ($\lambda_{\text{max}} = 318 \text{ nm}$) byl pozorován při vsunutí trojné vazby (chromofor **Va**). Molární absorpční koeficienty se v rámci všech syntetizovaných produktů pohybují ve velkém rozsahu $40\,490 - 18\,704 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$.

Série 1,3-dimethyl-1*H*-imidazolií vykazovala v porovnání s 1-methyl-1*H*-imidazolovými chromofory hypsochromní posun s výjimkou chromoforu **VIIa**, jenž v tomto kontextu vykazoval naopak posun bathochromní ($\lambda_{\text{max}} = 337 \text{ nm}$) v porovnání s nekvarternizovaným chromoforem **Va** ($\lambda_{\text{max}} = 318 \text{ nm}$). Obecný pokles lze pravděpodobně přisuzovat sterickému efektu jodidového aniontu způsobujícího určitou ztrátu planarity a tím snížení konjugace elektronů v push-pull chromoforu. Kvarternizované 1*H*-imidazoliové sloučeniny vykazovaly λ_{max} v rozmezí 247 až 337 nm. Molární absorpční koeficienty se pohybovaly v rozsahu $21\,302 - 29\,903 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$.

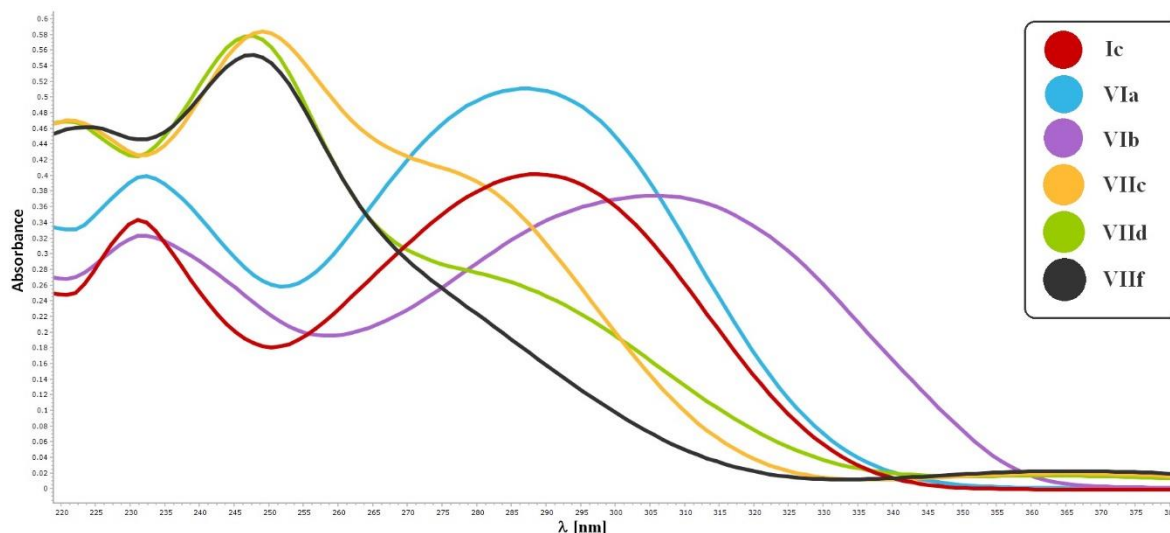
Elektronové vlastnosti studovaných chromoforů zjištěné prostřednictvím UV-Vis spektroskopie lze shrnout do následujících poznatků: přítomnost elektrondonorních substituentů vázaných na (hetero)aromatickém jádře v poloze C2 1*H*-imidazolu, dále záměna benzenu za thiofen a nakonec prodloužení skeletu derivátu o trojnou vazbu obvykle způsobily bathochromní posun nejdélnějších absorpčních pásů, tedy posun k vyšším vlnovým délkám. Naopak kvarternizace ve většině případů způsobila posun opačný, tedy hypsochromní. Nejvyšší hodnota $\lambda_{\max} = 337$ nm a $\epsilon = 29\,903$ mol⁻¹dm³cm⁻¹ byla v rámci této série naměřena u chromoforu 4,5-difenyl-2-(4-methoxyfenylethynyl)-1,3-dimethyl-1*H*-imidazolium-jodidu **VIIa**.

Tabulka 3: Přehled naměřených elektronových vlastností titulních chromoforů

| Sloučenina | λ_{\max} [nm] | ϵ [mol ⁻¹ dm ³ cm ⁻¹] |
|--------------|-----------------------|--|
| Ic | 289 | 20 076 |
| IVa | 318 | 21 029 |
| Va | 318 | 30 162 |
| Vb | 330 | 23 184 |
| Vc | 337 | 40 490 |
| VIa | 287 | 25 530 |
| VIb | 306 | 18 704 |
| VIc | 304 | 27 793 |
| VIIa | 337 | 29 903 |
| VIIb | 340 | 21 302 |
| VIIc | 249 | 29 171 |
| VIIId | 247 | 28 897 |
| VIIe | 247 | 22 120 |
| VIIIf | 247 | 27 699 |



Obrázek 13: Ukázka vlivu prodloužení molekuly titulních chromoforů na pozici absorpčního maxima

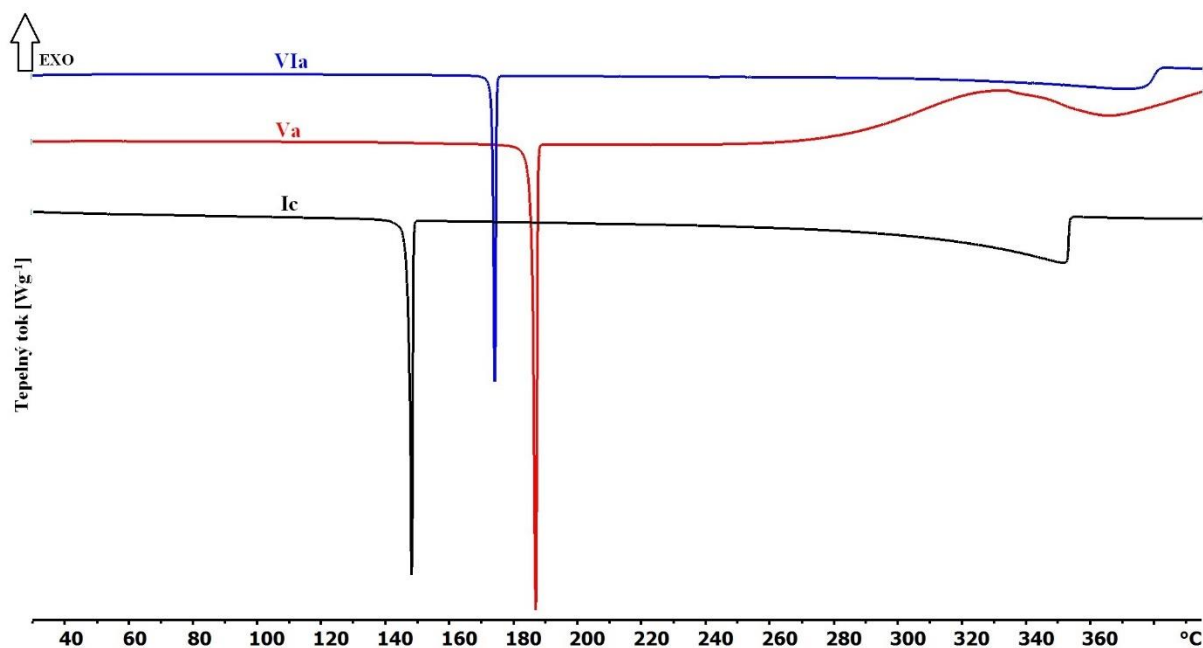


Obrázek 14: Ukázka vlivu kvarternizace *1H*-imidazolů na posun λ_{\max} k nižším vlnovým délkám

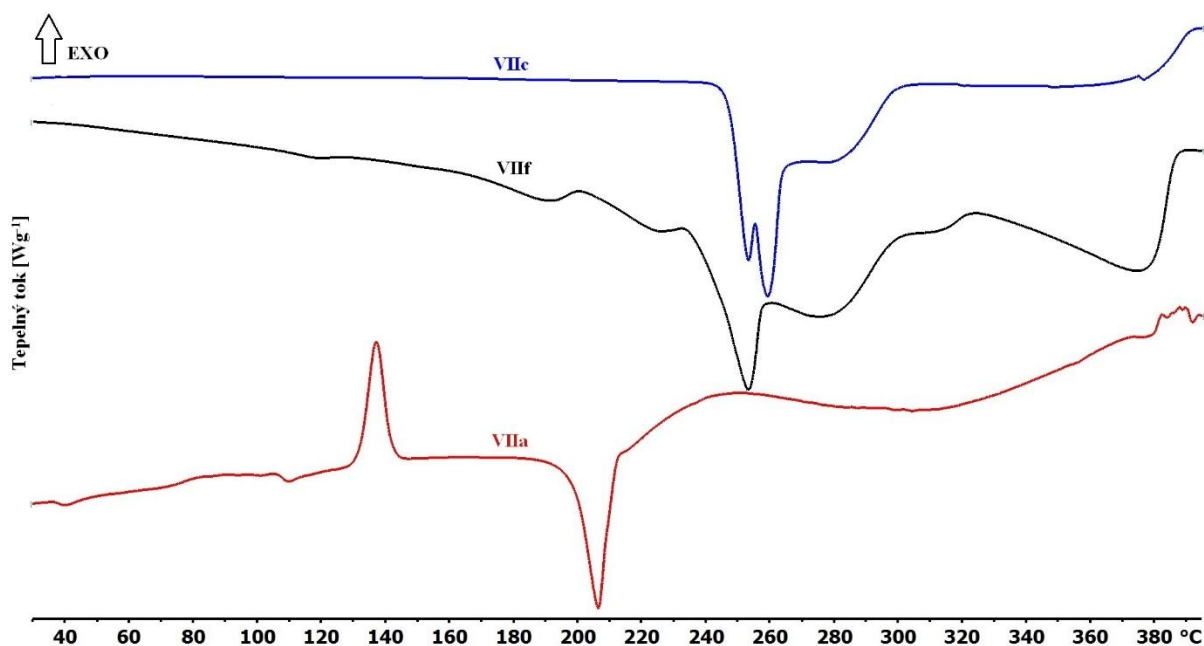
4.2.5 Diferenciální skenovací kalorimetrie

Teplné chování připravených chromoforů bylo studováno pomocí diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC). Měření jednotlivých vzorků probíhalo v otevřených hliníkových kelímcích pod inertní atmosférou dusíku. Termální křivky byly stanoveny při záhřevu resp. chlazení rychlostí 3 °C/min v rozmezí 25 až 400 °C. Za dvojici modelových sérií látek byla pro následující diskusi zvolena tzv. fenylová série tří chromoforů **Ic**, **Va**, **VIa** a k nim tři odpovídající *1H*-imidazoliové soli **VIa**, **VIc**, **VIIf** (Obrázek 15, 16). Z průběhu měření termálních charakteristik *1H*-imidazolových chromoforů byly pozorovány jednoznačné endotermní děje tání s následným velmi pozvolným exotermním rozkladem. Rovněž byla pozorována výrazná spotřeba tepla dokumentovaná ostrě prokresleným DSC záznamem. Sloučeniny na bázi *1H*-imidazolia vykazují menší spotřebu resp. uvolnění tepla při exotermních a endotermních dějích v porovnání s *1H*-imidazololy. Nejnižší teplotu tání vykazoval chromofor **Ic** s bodem tání 147 °C, zatímco nejvyšší bod tání byl naměřen u chromoforu **VIc** s hodnotou 255 °C. Při porovnání termálních charakteristik nekvartérních forem sloučenin **Ic**, **Va**, **VIa** s jejich kvartérními analogy **VIa**, **VIc**, **VIIf** byl vyzorován trend, kdy kvartérní soli vykazovaly vyšší body tání (198 – 255 °C) než *1H*-imidazolové chromofory (147 – 173 °C) (Obrázek 15, 16). Chromofory **Vb** a **Vc** substituované *N,N*-dimethylaminofenylovým resp. thienylovým fragmentem a trojnou vazbou vykazovaly nižší teploty tání (213 °C a 176 °C) než chromofory **VIb**, **VIc**, u nichž trojná vazba nebyla přítomna (228 °C a 186 °C). Opačný efekt byl zaznamenán u chromoforu substituovaného 4-methoxyfenyl skupinou, kdy vsunutá trojná vazba naopak způsobovala ve struktuře vyšší teplotu tání (186 °C) v porovnání se sloučeninou bez trojné vazby (173 °C). Sloučeniny **Ic**, **VIa**,

VIb se vyznačovaly ostrým bodem tání s následným pomalým odpařováním (350 – 380 °C). Obdobný termální průběh nastal i v případě chromoforů **Ic**, **IVa**, **Va-c**, **VIa-c**, kdy byl průběh degradace měřeného vzorku doplněn o konečnou dekompozici. U kvarternizovaných chromoforů **VIc** a **VIId** byl pozorován zdvojený pík tání, který lze pravděpodobně přisuzovat existenci dvou blízkých krystalických forem. Specifikem vypořádajícím o stabilitě sloučenin **Va-c** obsahujících trojnou vazbu je velký teplotní interval mezi teplotou tání a následnou teplotou dekompozice ($\Delta T = 99, 92$ resp. 79 °C). Z termogramů sloučenin **VIIa**, **VIIe** a **VIIIf** byla vypořazována kombinace nevýrazných endotermních a exotermních tepelných dějů.



Obrázek 15: Termogram reprezentativních 1H-imidazolových chromoforů **Ic**, **Va**, **VIa**



Obrázek 16: Termogram reprezentativních 1*H*-imidazoliových chromoforů **VIIc**, **VIIc**, **VIIc**

Tabulka 4: Celkový souhrn termálních jevů 1*H*-imidazolových a 1*H*-imidazoliových chromoforů

| Sloučenina | B.t. [°C] | Td [°C] | Úplné odpaření [°C] | Další teploty [°C] |
|-------------|-----------|---------|---------------------|--------------------|
| Ic | 147 | – | ≈ 350 | – |
| IVa | 188 | ≈ 235 | – | – |
| Va | 186 | ≈ 285 | – | – |
| Vb | 176 | ≈ 255 | – | – |
| Vc | 213 | ≈ 305 | – | 181 |
| VIa | 173 | – | ≈ 375 | – |
| VIb | 186 | – | ≈ 380 | – |
| VIc | 228 | ≈ 260 | – | – |
| VIIa | 198 | 212 | – | 131 |
| VIIc | 246/255 | 265 | – | – |
| VIIc | 234/238 | 250 | – | – |
| VIIe | – | ≈ 125 | – | – |
| VIIc | 239 | 260 | – | 190 – 220 |

Pozn: Td = teplota dekompozice

Rozmanité termální chování bylo pozorováno v případě sloučenin **Vc**, **VIIa** a **VIIc** (Tabulka 4). U molekuly **Vc** byl zpočátku zaznamenán výrazný pík tání (213 °C) následovaný rozkladem vzorku (305 °C) a endotermním dějem (181 °C). Tento děj je možno přisoudit tání jiné minoritní krystalové formy přítomné ve vzorku. 1*H*-Imidazolium-jodid **VIIa** vykazoval následující nevýrazné termální děje: studená krystalizace (131 °C), tání (198 °C) a rychlý exotermní rozklad (212 °C). Pro chromofor **VIIc** byl pozorován nevýrazný pík tání (239 °C) s následným

endotermním a exotermním rozkladem soli (260 °C). Interval teplot 190 – 220 °C lze pravděpodobně interpretovat jako „solid-solid“ přechod.

5 ZÁVĚR

V kontextu zadání byla vypracována literární rešerše zabývající se problematikou přípravy a fyzikálně-chemických vlastností substituovaných 1-alkyl-1*H*-imidazolů a 1,3-dialkyl-1*H*-imidazolií obsahujících substituenty s π -konjugovaným systémem. Byly připraveny dvě série push-pull chromoforů s centrálním 1*H*-imidazolovým a 1*H*-imidazoliovým motivem. Celkem bylo připraveno osm 2- π -substituovaných 4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazolů. Rovněž bylo připraveno šest odpovídajících kvarternizovaných sloučenin na bázi 1*H*-imidazolium-jodidů. Syntetizované chromofory byly charakterizovány prostřednictvím bodu tání, ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie, HR-MALDI hmotnostní spektrometrie, FT-IR spektroskopie. Vybrané deriváty byly dále analyzovány pomocí EI/MS, DSC a elementární analýzy. Elektronové vlastnosti cílových sloučenin byly studovány prostřednictvím UV-Vis absorpční spektroskopie.

Na základě provedeného retrosyntetického rozboru byl ve třech reakčních krocích syntetizován základní akceptorní fragment cílového D- π -A systému 2-brom-4,5-difenyl-1-methyl-1*H*-imidazol, byly optimalizovány reakční podmínky jednotlivých reakcí. Následná substituce aktivované vazby na atomu C2 1*H*-imidazolového motivu za donorní fragment chromoforu s π -konjugovaným systémem byla realizována moderními cross couplingovými reakcemi. Konkrétně byla využita trojice mechanismem odlišných reakcí Suzukiho-Miyaurův, Migity-Stilleho a Sonogashirův cross coupling. Rovněž byla provedena příprava chromoforu na principu cyklokondenzace dle Debuse-Radziszewského protokolu. Z hlediska realizací se ukázaly být problematické izolace produktů z reakčních směsí a z toho vyplývající nízká výtěžnost reakcí (10 – 94 %). Příprava odpovídajících kvartérních 1,3-dimethyl-1*H*-imidazolií byla provedena aplikací methylačního činidla metyljodidu ve výtěžcích 45 – 97 %.

Byla sledována strukturní závislost délky π -systému a druhu donorního substituentu na změnu vlnové délky nejdélnějších pásů absorpčního maxima. Nejvyšší bathochromní posuny vykazovaly chromofory obsahující ve své struktuře trojnou vazbu a silné elektrondonorní substituenty. Kvarternizované deriváty vykazovaly v porovnání se svou nekvarternizovanou formou ve velké většině posun hypsochromní. Tento předpokládaný trend byl přisouzen projevu narušení konjugace π -systému molekuly z důvodu sterického působení aniontu. Z pohledu kvalitativních hodnotících parametrů v UV-Vis spektroskopii byl nejvíce absorbujícím chromofor **Vc** obsahující donorní fragment 4-(dimethylamino)fenylethynyl skupinu ($\lambda_{\text{max}} = 337 \text{ nm}$ a $\epsilon = 40\,490 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$). Z pohledu dalších fyzikálně-chemických vlastností se připravené produkty vyznačovaly velmi dobrou rozpustností v polárních

organických rozpouštědlech (CH_3OH , CH_2Cl_2). Chromofory na bázi 1-methyl-1*H*-imidazolu vykazovaly s převahou nižší termální stabilitu než deriváty odvozené od 1,3-dimethyl-1*H*-imidazolií. S odkazem na zjištěné skutečnosti v rámci UV-Vis absorpční spektroskopie vytváří připravené chromofory základní předpoklady pro budoucí užití jako materiály v oblasti elektrotechnického průmyslu. Připravené push-pull sloučeniny lze označit za vhodné kandidáty pro podrobnější výzkum jejich lineárních a nelineárních optických vlastností.

6 POUŽITÉ LITERÁRNÍ ZDROJE

- [1] Bureš, F. Dikyan-substituované akceptorní jednotky v push-pull chromoforech s vnitřním přenosem náboje. *Chem. List.* **2013**, *107* (11), 834–842.
- [2] Plater, J. M. The crucial early contributions of F.R. Japp to a general synthesis of imidazole derivatives, *Bull. Hist. Chem.* 2008, *33* (2), 76–81.
- [3] Zarnegar, Z.; Safari, J. Catalytic activity of Cu nanoparticles supported on Fe₃O₄ –polyethylene glycol nanocomposites for the synthesis of substituted imidazoles. *New J. Chem.* **2014**, *38* (9), 4555.
- [4] Chauveau, E.; Marestin, C.; Schiets, F.; Mercier, R. Synthesis of 2,4,5-triarylimidazoles in aqueous solution, under microwave irradiation. *Green Chem.* 2010, *12* (6), 1018.
- [5] Van Leusen, A. M.; Wildeman, J.; Oldenziel, O. Base-induced cycloaddition of sulfonylmethyl isocyanides to C, N double bonds. Synthesis of 1, 5-disubstituted and 1,4,5-trisubstituted imidazoles from. *J. Org. Chem.* **1977**, *42* (7), 1153–1159.
- [6] Hariharasubramanian, A.; Ravichandran, Y. D. Synthesis and studies of electrochemical properties of lophine derivatives. *RSC Adv.* **2014**, *4* (97), 54740–54746.
- [7] Jerchel, D.; Kracht, M.; Krucker, K. Untersuchungen über Benzimidazole. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1954**, *590* (3), 232–241.
- [8] Guo, X.; Chen, W.; Chen, B.; Huang, W.; Qi, W.; Zhang, G.; Yu, Y. One-Pot Three-Component Strategy for Functionalized 2-Aminoimidazoles via Ring Opening of α -Nitro Epoxides. *Org. Lett.* **2015**, *17* (5), 1157–1159.
- [9] Wang, Y.; Shen, H.; Xie, Z. Atom-Economical Synthesis of 2-Aminoimidazoles via [3+2] Annulation Catalyzed by Titanacarborane Monoamide. *Synlett* **2011**, *2011* (7), 969–973.
- [10] Tang, D.; Wu, P.; Liu, X.; Chen, Y.-X.; Guo, S.-B.; Chen, W.-L.; Li, J.-G.; Chen, B.-H. Synthesis of Multisubstituted Imidazoles via Copper-Catalyzed [3 + 2] Cycloadditions. *J. Org. Chem.* **2013**, *78* (6), 2746–2750.
- [11] Jallapally, A.; Addla, D.; Bagul, P.; Sridhar, B.; Banerjee, S. K.; Kantevari, S. Design, synthesis and evaluation of novel 2-butyl-4-chloroimidazole derived peptidomimetics

- as Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitors. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23* (13), 3526–3533.
- [12] Anderson, W. K.; Bhattacharjee, D.; Houston, D. M. Design, synthesis, antineoplastic activity, and chemical properties of bis(carbamate) derivatives of 4,5-bis(hydroxymethyl)imidazole. *J. Med. Chem.* **1989**, *32* (1), 119–127.
- [13] Collman, J. P.; Boulatov, R.; Sunderland, C. J.; Zhong, M. Fluorinated imidazoles as 19F probes for biomimetic studies of heme a₃ — Cub site in cytochrome c oxidase. *J. Fluor. Chem.* **2000**, *106* (2), 189–197.
- [14] Kulhánek, J.; Bureš, F.; Pytela, O.; Mikysek, T.; Ludvík, J.; Růžička, A. Push-pull molecules with a systematically extended π -conjugated system featuring 4,5-dicyanoimidazole. *Dye. Pigment.* **2010**, *85* (1–2), 57–65.
- [15] Liverton, N. J.; Butcher, J. W.; Claiborne, C. F.; Claremon, D. A. a kol. Design and Synthesis of Potent, Selective, and Orally Bioavailable Tetrasubstituted Imidazole Inhibitors of p38 Mitogen-Activated Protein Kinase. *J. Med. Chem.* **1999**, *42* (12), 2180–2190.
- [16] Sadtchikova, Elena V.; Mokrushin, Vladimir S. Interaction of diazoimidazoles and their diazonium salts with primary and secondary amines, *Mendeleev Communications* **2002**, *12* (2), 70 – 72.
- [17] Kim, E. J.; Ko, S. Y.; Dziadulewicz, E. K. Mitsunobu alkylation of imidazole: a convenient route to chiral ionic liquids. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46* (4), 631–633.
- [18] Lu, G.-L.; Ashoorzadeh, A.; Anderson, R. F.; Patterson, A. V.; Smaill, J. B. Synthesis of substituted 5-bromomethyl-4-nitroimidazoles and use for the preparation of the hypoxia-selective multikinase inhibitor SN29966. *Tetrahedron* **2013**, *69* (43), 9130–9138.
- [19] Plante, J. P.; Glass, T. E. Shape-Selective Fluorescent Sensing Ensemble Using a Tweezer-Type Metalloreceptor. *Org. Lett.* **2006**, *8* (10), 2163–2166.
- [20] Wróblewska, A.; Mlostoń, G.; Heimgartner, H. Synthesis of optically active polyheterocycles containing pyrrolidine, imidazole, and 1,2,3-triazole rings. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26* (24), 1448–1452.

- [21] Lin, L.; Chioda, M. D.; Liu, P.; Nargund, R. P. Imidazole derivatives useful as inhibitors of FAAH. United States Patent WO 2009152025 A1. 17. 12. 2009.
- [22] Saulnier, M. G.; Frennesson, D. B.; Wittman, M. D.; Zimmermann, K. a kol. 2-(1H-Imidazol-4-yl)ethanamine and 2-(1H-pyrazol-1-yl)ethanamine side chain variants of the IGF-1R inhibitor BMS-536924. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18* (5), 1702–1707.
- [23] Bureš, F.; Pytela, O.; Diederich, F. Solvent effects on electronic absorption spectra of donor-substituted 11,11,12,12-tetracyano-9, 10-anthraquinodimethanes (TCAQs). *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, *22* (2), 155–162.
- [24] Kulhánek, J.; Bureš, F.; Pytela, O.; Mikysek, T.; Ludvík, J. Imidazole as a Donor/Acceptor Unit in Charge-Transfer Chromophores with Extended π -Linkers. *Chem. - An Asian J.* **2011**, *6* (6), 1604–1612.
- [25] Miyaura, N. Cross-coupling reaction of organoboron compounds via base-assisted transmetalation to palladium(II) complexes. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653* (1–2), 54–57.
- [26] Murr, M. D.-E.; Cano, C.; Golding, B. T.; Hardcastle, I. R.; Hummersome, M. a kol. 8-Biarylchromen-4-one inhibitors of the DNA-dependent protein kinase (DNA-PK). *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18* (17), 4885–4890.
- [27] Seok Oh, C.; Won Lee, C.; Yeob Lee, J. Simple heteroatom engineering for tuning the triplet energy of organometallic host materials for red, green and blue phosphorescent organic light-emitting diodes. *Chem. Commun.* **2013**, *49* (37), 3875.
- [28] Yamagishi, T.; Okumura, Y.; Nukui S.; Nakao, K. Phenyl of pyridyl amide compounds as prostaglandin E2 antagonists, WO 2005021508 A1. 10. 3. 2005.
- [29] Brauer, D. J.; Kottsieper, K. W.; Liek, C.; Stelzer, O.; Waffenschmidt, H.; Wasserscheid, P. Phosphines with 2-imidazolium and para-phenyl-2-imidazolium moieties—synthesis and application in two-phase catalysis. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *630* (2), 177–184.
- [30] Burli, R. W.; Luckhurst, C. A.; Aziz, O. a kol. Design, synthesis, and biological evaluation of potent and selective class IIa histone deacetylase (HDAC) inhibitors as a potential therapy for Huntington's disease. *J. Med. Chem.* **2013**, *56* (24), 9934–9954.

- [31] Dineen, T. A.; Weiss, M. M.; Williamson, T.; Acton, P.; Babu-Khan, S. a kol. Design and Synthesis of Potent, Orally Efficacious Hydroxyethylamine Derived β -Site Amyloid Precursor Protein Cleaving Enzyme (BACE1) Inhibitors. *J. Med. Chem.* **2012**, *55* (21), 9025–9044.
- [32] Blunt, B.; Cooper, D. G.; Porter, R. A.; Wyman, P. A. Spiro-condensed imidazolone derivatives inhibiting the glycine transporter WO 2009034061 A1. 19. 3. 2009.
- [33] Kennedy, G.; Perboni, A. D. The preparation of heterobiaryl phosphonates via the Stille coupling reaction. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37* (42), 7611–7614.
- [34] Bellina, F.; Guazzelli, N.; Lessi, M.; Manzini, C. Imidazole analogues of resveratrol: Synthesis and cancer cell growth evaluation. *Tetrahedron* **2015**, *71* (15), 2298–2305.
- [35] Blackaby, W. P.; Atack, J. R.; Bromidge, F.; Lewis, R.; Russell, M. G. N.; Smith, A.; Wafford, K.; McKernan, R. M.; Street, L. J.; Castro, J. L. Pyrazolopyridinones as functionally selective GABAA ligands. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15* (22), 4998–5002.
- [36] Liu, K. M.; Liao, L. Y.; Duan, X. F. Iron catalyzed oxidative assembly of N-heteroaryl and aryl metal reagents using oxygen as an oxidant. *Chem. Commun.* **2015**, *51* (6), 1124–1127.
- [37] Wu, X.; Mahalingam, A. K.; Alterman, M. Rapid Mo(CO)₆ catalysed one-pot deoxygenation of heterocyclic halo-benzyl alcohols with Lawesson's reagent. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46* (9), 1501–1504.
- [38] Lee, W.-C.; Wang, T.-H.; Ong, T.-G. Ligand promoted Pd-catalyzed dehydrogenative alkenylation of heteroarenes. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (28), 3671.
- [39] Sundberg, R. J.; Dahlhausen, D. J.; Manikumar, G.; Mavunkel, B.; Biswas, A.; Srinivasan, V.; King, F.; Waid, P. Preparation of 2-aryl and 2-aryloxymethyl imidazo[1,2-*a*]pyridines and related compounds. *J. Heterocycl. Chem.* **1988**, *25* (1), 129–137.
- [40] Moulton, B. E.; Whitwood, A. C.; Duhme-Klair, A. K.; Lynam, J. M.; Fairlamb, I. J. S. Regiochemistry in Cobalt-Mediated Intermolecular Pauson–Khand Reactions of

- Unsymmetrical Internal Heteroaromatic Alkynes with Norbornene. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (13), 5320–5334.
- [41] Li, J.; Neuville, L. Copper-Catalyzed Oxidative Diamination of Terminal Alkynes by Amidines: Synthesis of 1,2,4-Trisubstituted Imidazoles. *Org. Lett.* **2013**, *15* (7), 1752–1755.
- [42] Scarpetti, D.; Kano, K.; Anselme, J.-P. Formation of Pyrazoles and of Imidazoles from Phenacyl Ketal Hydrazones of Aldehydes. *Bull. des Sociétés Chim. Belges* **1986**, *95* (12), 1073–1081.
- [43] Strotman, N. A.; Chobanian, H. R.; He, J.; Guo, Y.; Dormer, P. G.; Jones, C. M.; Steves, J. E. Catalyst-Controlled Regioselective Suzuki Couplings at Both Positions of Dihaloimidazoles, Dihalooxazoles, and Dihalothiazoles. *J. Org. Chem.* **2010**, *75* (5), 1733–1739.
- [44] Yamauchi, T.; Shibahara, F.; Murai, T. Facile Synthetic Method for Diverse Polyfunctionalized Imidazoles by Means of Pd-Catalyzed C–H Bond Arylation of *N*-Methyl-4,5-dibromoimidazole. *J. Org. Chem.* **2014**, *79* (15), 7185–7192.
- [45] Bellina, F.; Manzini, C.; Marianetti, G.; Pezzetta, C.; Fanizza, E.; Lessi, M.; Minei, P.; Barone, V.; Pucci, A. Colourless *p*-phenylene-spaced bis-azoles for luminescent concentrators. *Dye. Pigment.* **2016**, *134*, 118–128.
- [46] Zhang, W.; Tian, Y.; Zhao, N.; Wang, Y.; Li, J.; Wang, Z. Nano CuO-catalyzed C–H functionalization of 1,3-azoles with bromoarenes and bromoalkenes. *Tetrahedron* **2014**, *70* (36), 6120–6126.
- [47] Muto, K.; Hatakeyama, T.; Yamaguchi, J.; Itami, K. C–H arylation and alkenylation of imidazoles by nickel catalysis: solvent-accelerated imidazole C–H activation. *Chem. Sci.* **2015**, *6* (12), 6792–6798.
- [48] Ammirati, M.; Bagley, S. W.; Bhattacharya, S. K.; Buckbinder, L.; Carlo, A. A.; Conrad, R. Discovery of an *in Vivo* Tool to Establish Proof-of-Concept for MAP4K4-Based Antidiabetic Treatment. *ACS Med. Chem. Lett.* **2015**, *6* (11), 1128–1133.

- [49] Auricchio, S.; Truscello, A. M.; Lauria, M.; Meille, S. V. Ambivalent role of metal chlorides in ring opening reactions of 2H-azirines: synthesis of imidazoles, pyrroles and pyrrolinones. *Tetrahedron* **2012**, *68* (36), 7441–7449.
- [50] Baranoff, E.; Fantacci, S.; De Angelis, F.; Zhang, X.; Scopelliti, R. a kol. Cyclometalated Iridium(III) Complexes Based on Phenyl-Imidazole Ligand. *Inorg. Chem.* **2011**, *50* (2), 451–462.
- [51] Kumar, P. V.; Lin, W.-S.; Shen, J.-S.; Nandi, D.; Lee, H. M. Direct C5-Arylation Reaction between Imidazoles and Aryl Chlorides Catalyzed by Palladium Complexes with Phosphines and N-Heterocyclic Carbenes. *Organometallics* **2011**, *30* (19), 5160–5169.
- [52] Vagedes, D.; Erker, G.; Kehr, G.; Froehlich, R. Zeitschrift fur Naturforschung. *Journal of Chemical Sciences* 2003, *58* (4), 305–310.
- [53] Collibee, W. L.; Anselme, J.-P. 4,5-Diphenylimidazoles from the Cyclization of Benzil N-Alkylmonohydrazones. *Bull. des Sociétés Chim. Belges* **1986**, *95* (8), 655–662.
- [54] Abdelazeem, A. H.; El-Saadi, M. T.; Safi El-Din, A. G.; Omar, H. A.; El-Moghazy, S. M. Design, synthesis and analgesic/anti-inflammatory evaluation of novel diarylthiazole and diarylimidazole derivatives towards selective COX-1 inhibitors with better gastric profile. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25* (2), 665–676.
- [55] Chen, C. Y.; Hu, W. P.; Yan, P. C.; Senadi, G. C.; Wang, J. J. Metal-free, acid-promoted synthesis of imidazole derivatives via a multicomponent reaction. *Org. Lett.* **2013**, *15* (24), 6116–6119.
- [56] Dobler, M. Design and novel synthesis of aryl-heteroaryl-imidazole MAP kinase inhibitors. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44* (38) 7115-7117.
- [57] Zhao, Z.; Peacock, J. G.; Gubler, D. A.; Peterson, M. A. Photoinduced Bergman cycloaromatization of imidazole-fused enediyne. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46* (8), 1373–1375.
- [58] Kulhánek, J.; Bureš, F. Imidazole as a parent π -conjugated backbone in charge-transfer chromophores. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 25–49.

- [59] Raptopoulou, C. P.; Paschalidou, S.; Pantazaki, A. A.; Terzis, A.; Perlepes, S. P.; Lialiaris, T.; Bakalbassis, E. G.; Mrozinski, J.; Kyriakidis, D. A. Bis(acetato)bis(1-methyl-4,5-diphenylimidazole)copper(II): Preparation, characterization, crystal structure, DNA strand breakage and cytogenetic effect. *J. Inorg. Biochem.* **1998**, *71* (1–2), 15–27.
- [60] Shaterian, H. R.; Ranjbar, M.; Azizi, K. Efficient multi-component synthesis of highly substituted imidazoles utilizing P_2O_5/SiO_2 as a reusable catalyst. *Chinese J. Chem.* **2011**, *29* (8), 1635–1645.
- [61] Ren, Y.-M.; Cai, C. A solvent-free synthesis of 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles using molecular iodine as catalyst. *J. Chem. Res.* **2010**, *34* (3), 133–134.
- [62] Muto, K.; Hatakeyama, T.; Yamaguchi, J.; Itami, K. C–H arylation and alkenylation of imidazoles by nickel catalysis: solvent-accelerated imidazole C–H activation. *Chem. Sci.* **2015**, *6* (12), 6792–6798.
- [63] Bhanu Prasad, A.; Stevenson, T. M.; Citineni, J. R.; Nyzam, V.; Knochel, P. Preparation and reactions of new zincated nitrogen-containing heterocycles. *Tetrahedron* **1997**, *53* (21), 7237–7254.
- [64] Shibahara, F.; Yamaguchi, E.; Murai, T. Direct Arylation of Simple Azoles Catalyzed by 1,10-Phenanthroline Containing Palladium Complexes: An Investigation of C4 Arylation of Azoles and the Synthesis of Triarylated Azoles by Sequential Arylation. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (8), 2680–2693.
- [65] Chianese, A. R.; Zeglis, B. M.; Crabtree, R. H. Unexpected Oxidative C–C Cleavage in the Metallation of 2-Substituted Imidazolium Salts to Give N-Heterocyclic Carbene Complexes. *Chem. Commun.* **2004**, No. 19, 2176–2177.
- [66] Wamhoff, H.; Kleimann, W.; Kunz, G.; Theis, Ch. H. Einfache Synthese von 1,3-Dialkyl-4,5-dihalogen-2(3H)-imidazolonen, *Angewandte Chemie* **1981**, *93* (6/7), 601-602.
- [67] Newton, R. B.; Sullivan, J. L.; Debusk, A. G. Neutral amino acid transport and in vitro aging. *Mechanisms of Ageing and Development* **1984**, *27* (1), 63–72.

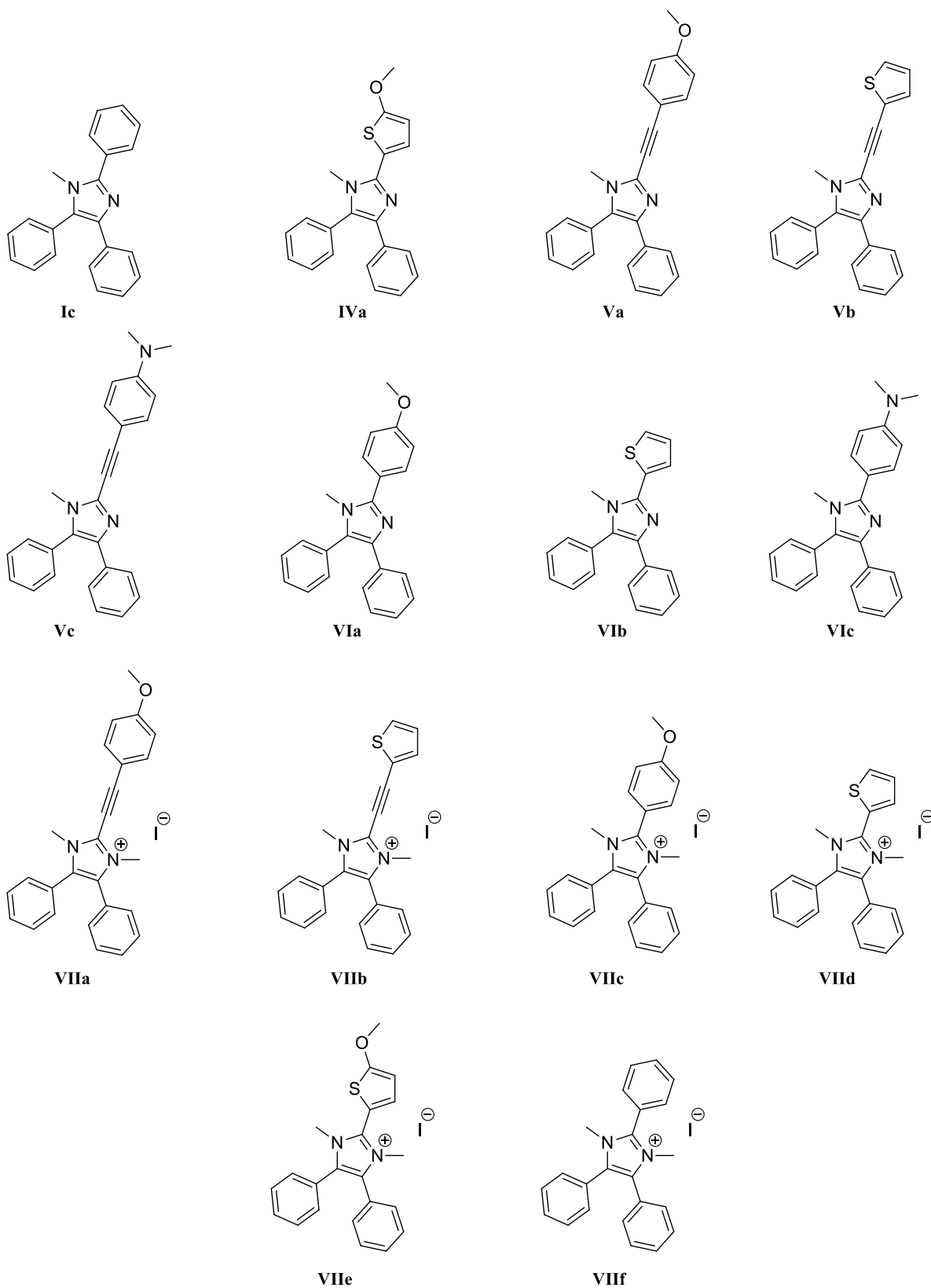
- [68] Guenther, D.; Bosse, D. Synthesen mit Dicyan - ein einfacher Weg zu 4,5-Dichlorimidazolen, *Angewandte Chemie*, **1980**, *92*, 138.
- [69] Pastre, J. C.; Génisson, Y.; Saffon, N.; Dandurand, J.; Correia, C. R. D. Synthesis of Novel Room Temperature Chiral Ionic Liquids. Application as Reaction Media for the Heck Arylation of Aza-endocyclic Acrylates. *Artic. J. Braz. Chem. Soc* **2010**, *21* (5), 821–836.
- [70] Dinarès, I.; Garcia de Miguel, C.; Ibáñez, A.; Mesquida, N.; Alcalde, E. Imidazolium ionic liquids: A simple anion exchange protocol. *Green Chem.* **2009**, *11* (10), 1507.
- [71] Laali, K. K.; Gettwert, V. J. Electrophilic Nitration of Aromatics in Ionic Liquid Solvents. *J. Org. Chem.* **2001**, *66* (1), 35–40.
- [72] Ross, J.; Xiao, J. Friedel Crafts acylation reactions using metal triflates in ionic liquid. *Green Chem.* **2002**, *4* (2), 129–133.
- [73] Monteiro, A. L.; Zinn, F. K.; de Souza, R. F.; Dupont, J. Asymmetric hydrogenation of 2-arylacrylic acids catalyzed by immobilized Ru-BINAP complex in 1-n-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate molten salt. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8* (2), 177–179.
- [74] Reynolds, J. L.; Erdner, K. R.; Jones, P. B. Photoreduction of benzophenones by amines in room-temperature ionic liquids. *Org. Lett.* **2002**, *4* (6), 917–919.
- [75] Fischer, T.; Sethi, A.; Welton, T.; Woolf, J. Diels-Alder reactions in room-temperature ionic liquids. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40* (4), 793–796.
- [76] McLachlan, F.; Mathews, C. J.; Smith, P. J.; Welton, T. Palladium-Catalyzed Suzuki Cross-Coupling Reactions in Ambient Temperature Ionic Liquids: Evidence for the Importance of Palladium Imidazolylidene Complexes. *Organometallics* **2003**, *22* (25), 5350–5357.
- [77] Handy, S. T.; Zhang, X. Organic Synthesis in Ionic Liquids: The Stille Coupling. *Org. Lett.* **2001**, *3* (2), 233–236.
- [78] Itoh, T.; Akasaki, E.; Kudo, K.; Shirakami, S. Lipase-Catalyzed Enantioselective Acylation in the Ionic Liquid Solvent System: Reaction of Enzyme Anchored to the Solvent. *Chem. Lett.* **2001**, *30* (3), 262–263.

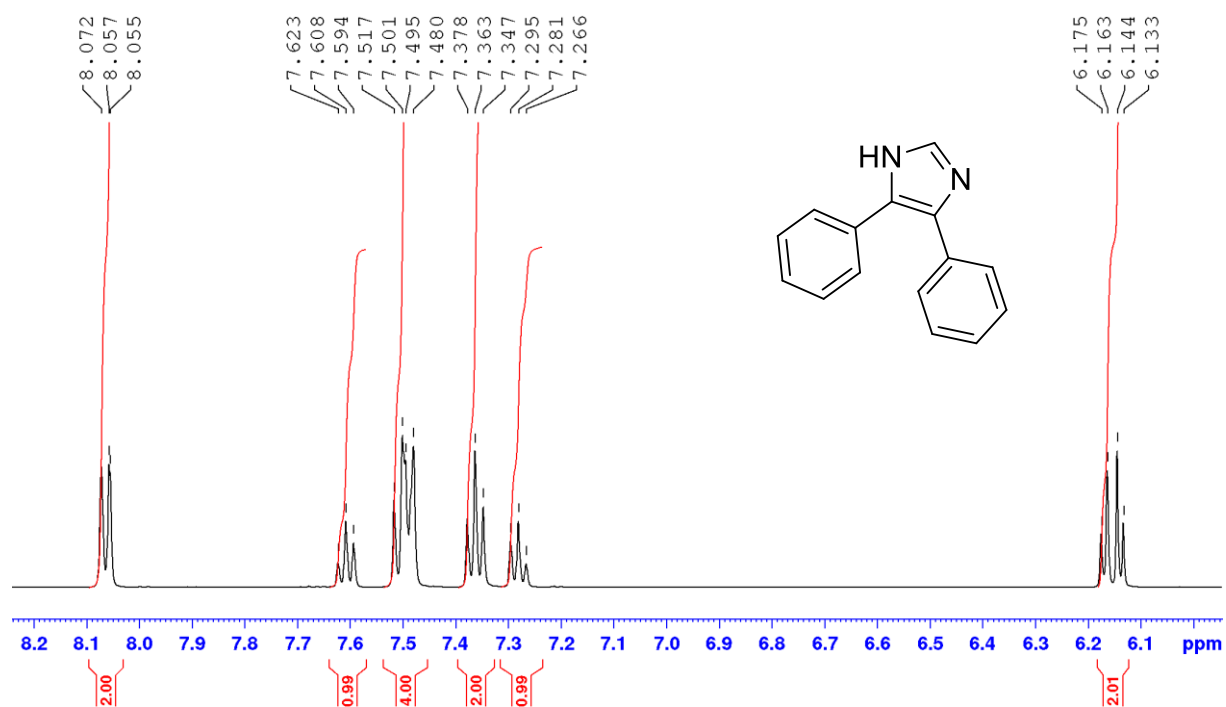
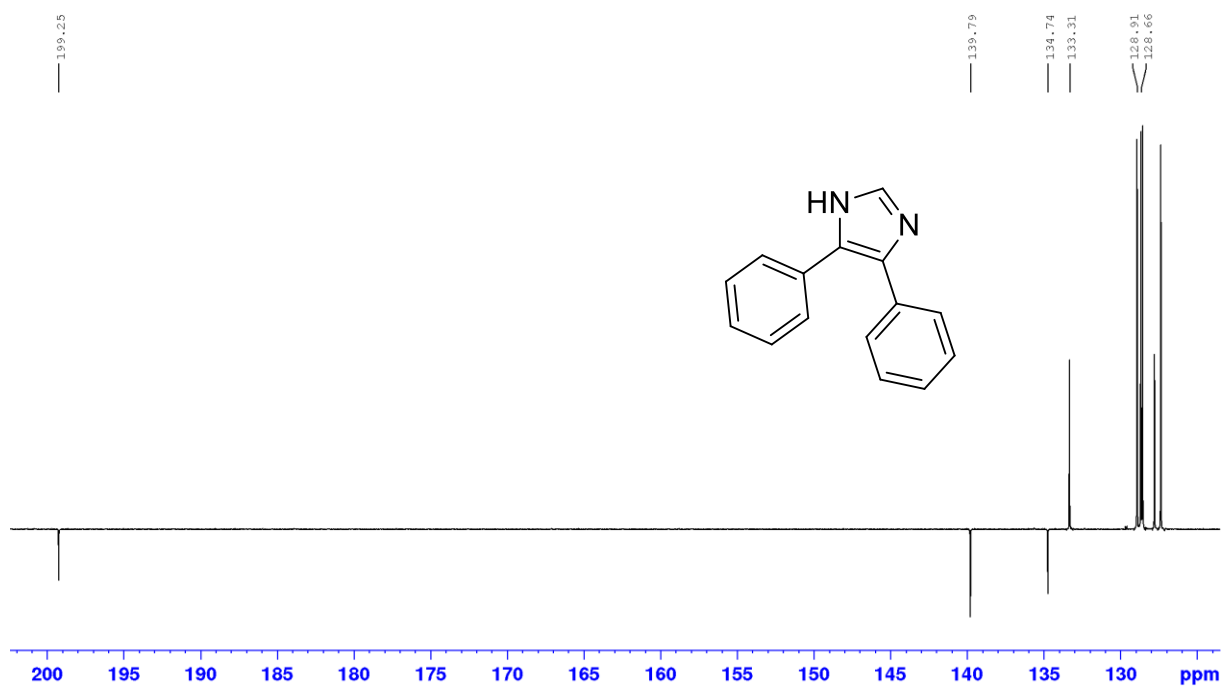
- [79] Kim, D. W.; Song, C. E.; Chi, D. Y. Significantly Enhanced Reactivities of the Nucleophilic Substitution Reactions in Ionic Liquid. *J. Org. Chem.* **2003**, *68* (11), 4281–4285.
- [80] Xu, L.; Chen, W.; Xiao, J. Heck Reaction in Ionic Liquids and the in Situ Identification of *N*-Heterocyclic Carbene Complexes of Palladium. *Organometallics* **2000**, *19* (6), 1123–1127.
- [81] Le Boulaire, V.; Grée, R. Wittig reactions in the ionic solvent [bmim][BF₄]. *Chem. Commun.* **2000**, *21* (22), 2195–2196.
- [82] Ding, J.; Welton, T.; Armstrong, D. W. Chiral Ionic Liquids as Stationary Phases in Gas Chromatography. *Anal. Chem.* **2004**, *76* (22), 6819–6822.
- [83] Yuan, J.; Antonietti, M. Poly(ionic liquid)s: Polymers expanding classical property profiles. *Polymer (Guildf)*. **2011**, *52* (7), 1469–1482.
- [84] Hanusek, J. Iontové kapaliny – nový směr v „zelené“ chemii. *Chem. List.* **2005**, 265–267.
- [85] Ngo, H. L.; LeCompte, K.; Hargens, L.; McEwen, A. B. Thermal properties of imidazolium ionic liquids. *Thermochim. Acta* **2000**, *357–358*, 97–102.
- [86] Ding, J.; Welton, T.; Armstrong, D. W. Chiral Ionic Liquids as Stationary Phases in Gas Chromatography. *Anal. Chem.* **2004**, *76* (22), 6819–6822.
- [87] Binnemans, K. Ionic liquid crystals. *Chem. Rev.* **2005**, *105* (11), 4148–4204.
- [88] Fox, E. B.; Smith, L. T.; Williamson, T. K.; Kendrick, S. E. Aging effects on the properties of imidazolium-, quaternary ammonium-, pyridinium-, and pyrrolidinium-based ionic liquids used in fuel and energy production. *Energy and Fuels* **2013**, *27* (11), 6355–6361.
- [89] Berthod, A.; Carda-Broch, S. Uses of Ionic Liquids in Analytical Chemistry. *Chem. Anal.* **2002**, *3*, 1–6.
- [90] Yazaki, S.; Funahashi, M.; Kato, T. An Electrochromic Nanostructured Liquid Crystal Consisting of π -Conjugated and Ionic Moieties. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (40), 13206–13207.

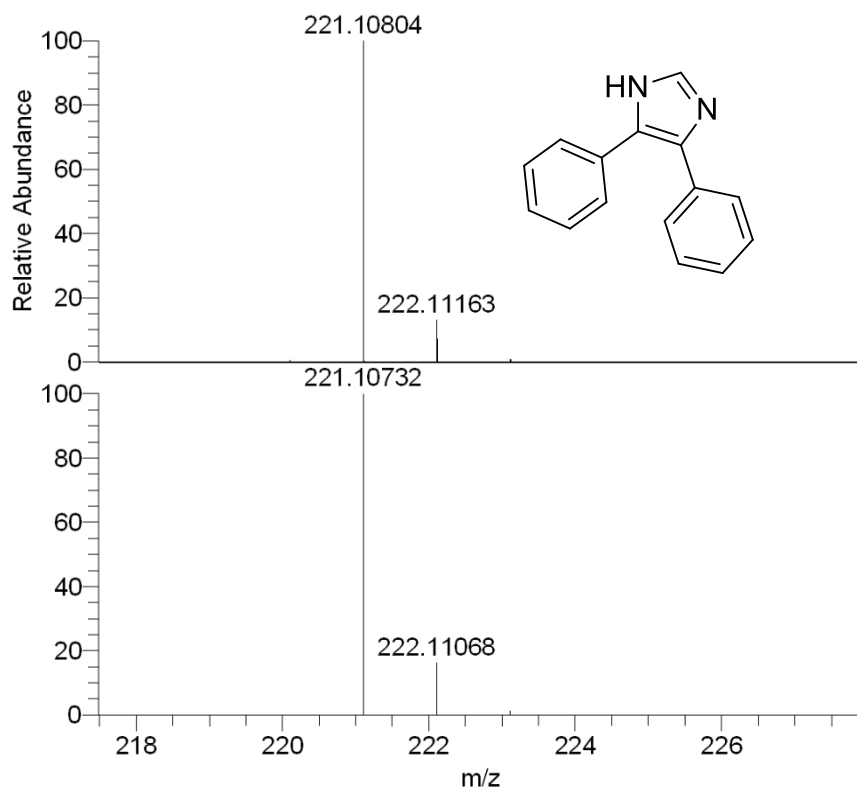
- [91] Li, S.; Tang, J.; Zhao, Y.; Jiang, R.; Wang, T.; Gao, G.; You, J. Cu-Catalyzed Controllable C–H Mono-/di-/triarylations of Imidazolium Salts for Ionic Functional Materials. *Chem. Commun.* **2017**, 53 (24), 3489–3492.
- [92] Zhang, J. Q.; Wang, Q. C.; Zou, L.; Jia, C. Y. Synthesis and properties of novel photochromic bisthiénylenes containing imidazole and imidazolium derivatives. *Chinese Chem. Lett.* **2014**, 25 (5), 762–766.
- [93] Nakashima, T.; Goto, M.; Kawai, S.; Kawai, T. Photomodulation of Ionic Interaction and Reactivity : Reversible Photoconversion between Imidazolium and Imidazolinium. **2008**, 130 (44), 14570–14575.
- [94] Bureš, F.; Pytela, O.; Diederich, F. Solvent effects on electronic absorption spectra of donor-substituted 11,11,12,12-tetracyano-9, 10-anthraquinodimethanes (TCAQs). *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, 22 (2), 155–162.
- [95] Fortuna, C. G.; Bonaccorso, C.; Qamar, F.; Anu, A.; Ledoux, I.; Musumarra, G. Synthesis and NLO properties of new trans 2-(thiophen-2-yl)vinyl heteroaromatic iodides. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9 (5), 1608.
- [96] Li, Z.; Lin, Y.; Xia, J.-L.; Zhang, H.; Fan, F.; Zeng, Q.; Feng, D.; Yin, J.; Liu, S. H. Synthesis of novel diarylethene compounds containing two imidazole bridge units and tuning of their optical properties. *Dye. Pigment.* **2011**, 90 (3), 245–252.
- [97] Danko, M.; Hrdlovič, P.; Kulhánek, J.; Bureš, F. Push-Pull Fluorophores Based on Imidazole-4,5-dicarbonitrile: A Comparison of Spectral Properties in Solution and Polymer Matrices. *J. Fluoresc.* **2011**, 21 (4), 1779–1787.
- [98] Plaquet, A.; Champagne, B.; Kulhánek, J.; Bureš, F.; Bogdan, E.; Castet, F.; Ducasse, L.; Rodriguez, V. Effects of the Nature and Length of the π -Conjugated Bridge on the Second-Order Nonlinear Optical Responses of Push-Pull Molecules Including 4,5-Dicyanoimidazole and Their Protonated Forms. *ChemPhysChem* **2011**, 12 (17), 3245–3252.
- [99] Lee, P. H.-M.; Ko, C.-C.; Zhu, N.; Yam, V. W.-W. Metal Coordination-Assisted Near-Infrared Photochromic Behavior: A Large Perturbation on Absorption Wavelength Properties of *N,N*-Donor Ligands Containing Diarylethene Derivatives by Coordination to the Rhenium(I) Metal Center. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129 (19), 6058–6059.

- [100] Toba, M.; Nakashima, T.; Kawai, T. Phenyleneethynylene- and Thienyleneethynylene-Based π -Conjugated Polymers with Imidazolium Units in the Main Chain. *Macromolecules* **2009**, *42* (21), 8068–8075.
- [101] Samai, S., Nandi, G. CH., Singh, P. 1-Proline: an efficient catalyst for the one-pot synthesis of 2,4,5-trisubstituted and 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles. *Tetrahedron* **2009**, *49* (65), 10155–10161.
- [102] Ramezanalizadeh, H.; Manteghi, F. Mixed cobalt/nickel metal–organic framework, an efficient catalyst for one-pot synthesis of substituted imidazoles. *Monatshefte fur Chemie* **2016**, *148* (2), 347–355.
- [103] Song, Z. G.; Wan, X.; Zhao, S. A modified procedure for the synthesis of 2,4,5-tri- and 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles. *Chemistry of Natural Compounds* **2013**, *48* (6), 988–990.
- [104] Higley, C. A.; Wilde, R. G. a kol. Acyl CoA: Cholesterol Acyltransferase (ACAT) Inhibitors: Synthesis and StructureActivity Relationship Studies of a New Series of Trisubstituted Imidazoles. *Journal of Medicinal Chemistry* **1994**, *37* (21), 3511–3522.
- [105] Zornik, D.; Meudtner, R. M.; Malah, E. a kol. Designing Structural Motifs for Clickamers: Exploiting the 1,2,3-Triazole Moiety to Generate Conformationally Restricted Molecular Architectures. *Chemistry - A European Journal* **2011**, *17* (5), 1473–1484.
- [106] Zeng, Ch.-Ch., Zhang, N.-T. Novel triarylimidazole redox catalysts: Synthesis, electrochemical properties, and applicability to electrooxidative C-H activation. *Organic Letters* **2012**, *14* (5), 1314–1317.

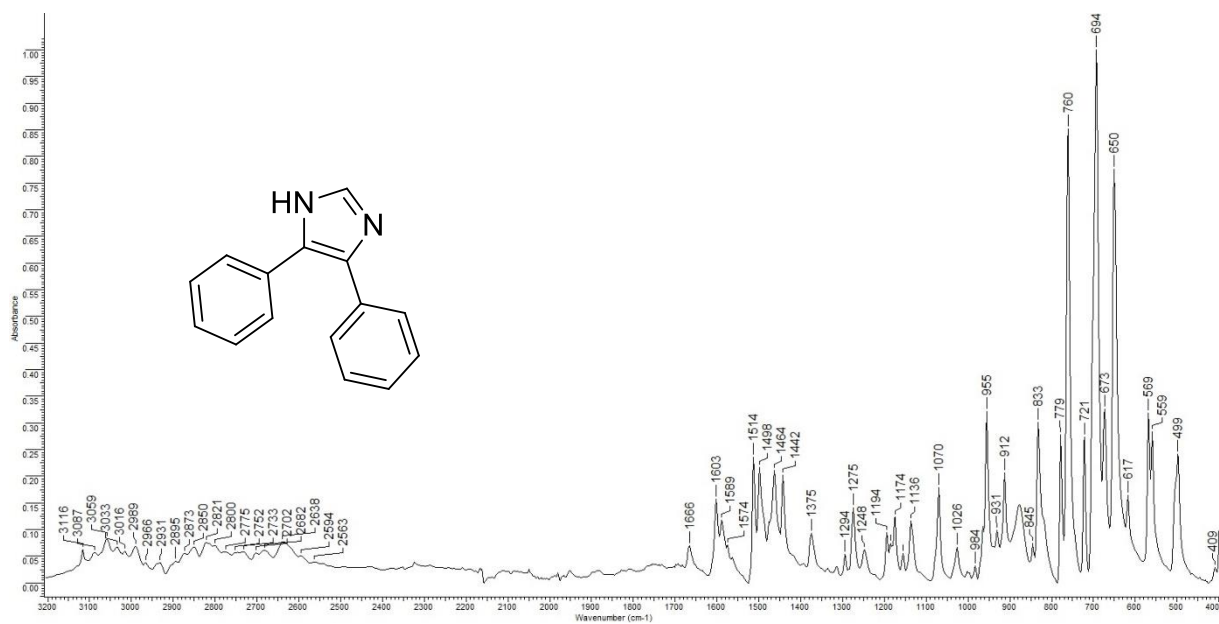
7 PŘÍLOHY

**Příloha 1:** Přehled syntetizovaných chromoforů na bázi 1-methyl-1*H*-imidazolu a 1,3-dimethyl-1*H*-imidazolia

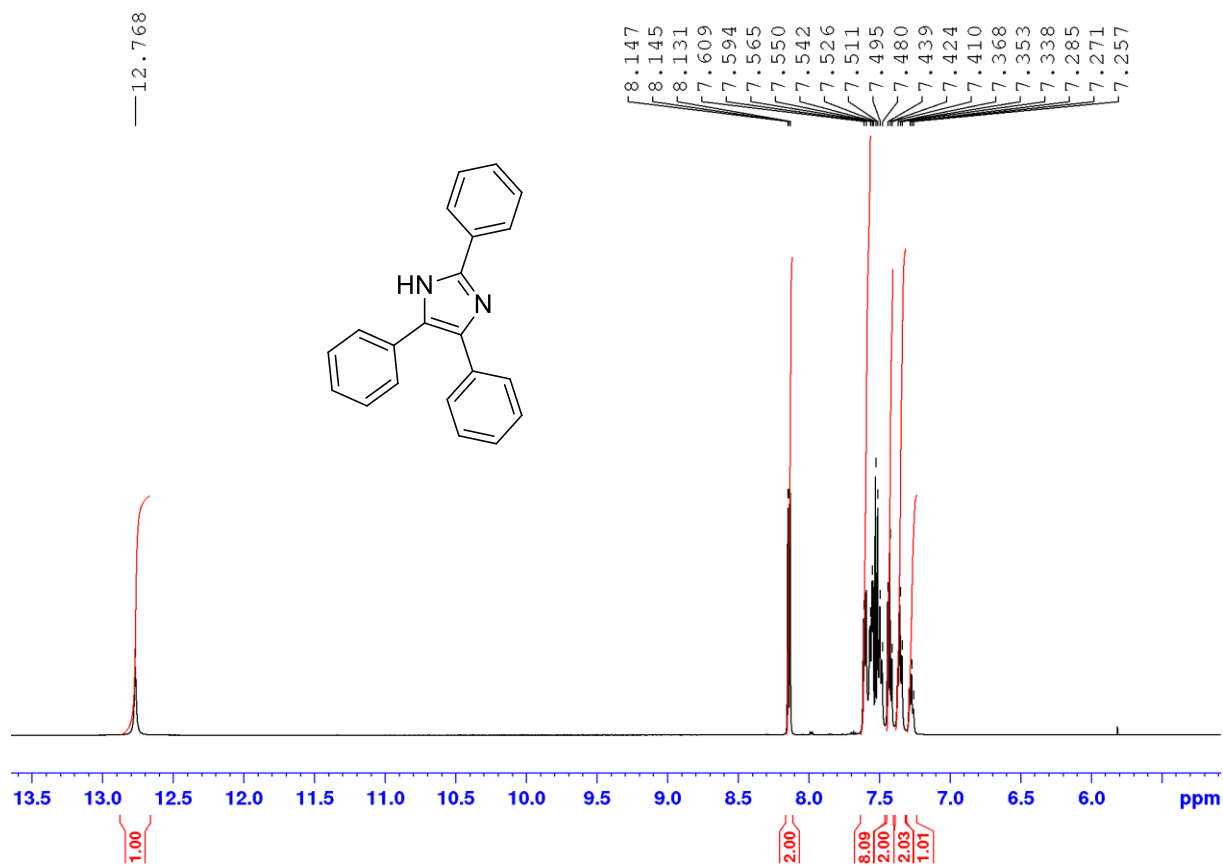
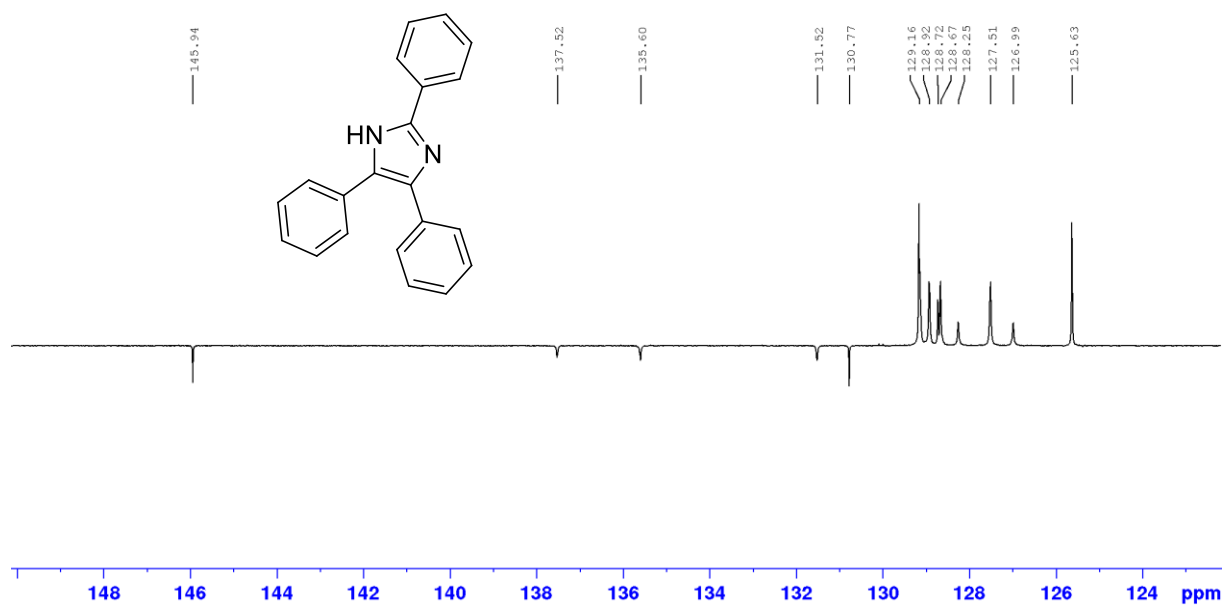
Příloha 2: ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 25 °C) spektrum sloučeniny **Ia**Příloha 3: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny **Ia**

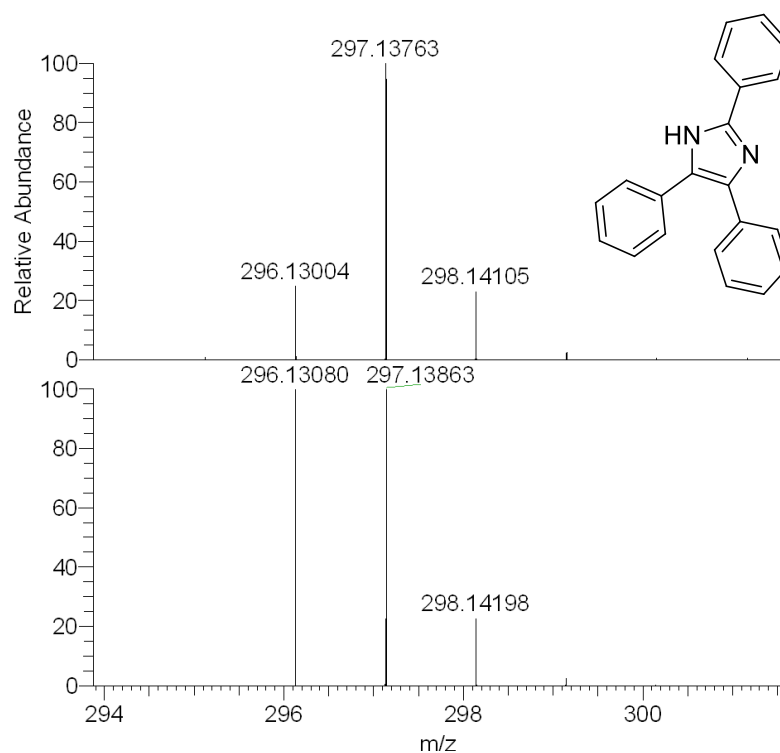


Příloha 4: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Ia

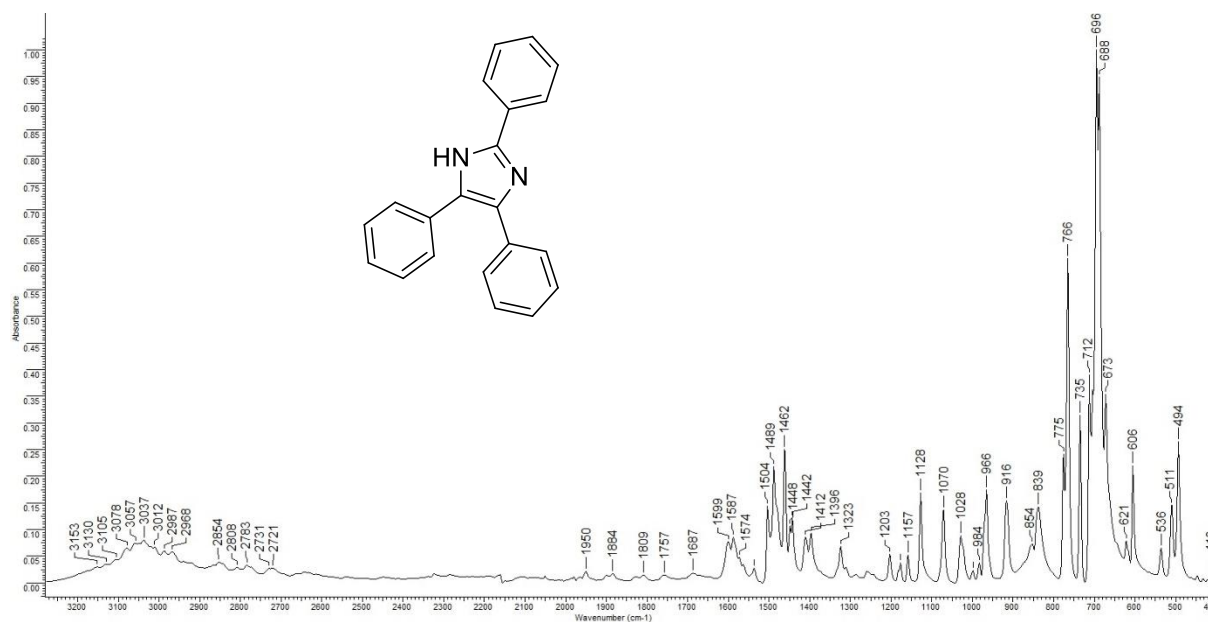


Příloha 5: FT-IR spektrum sloučeniny Ia

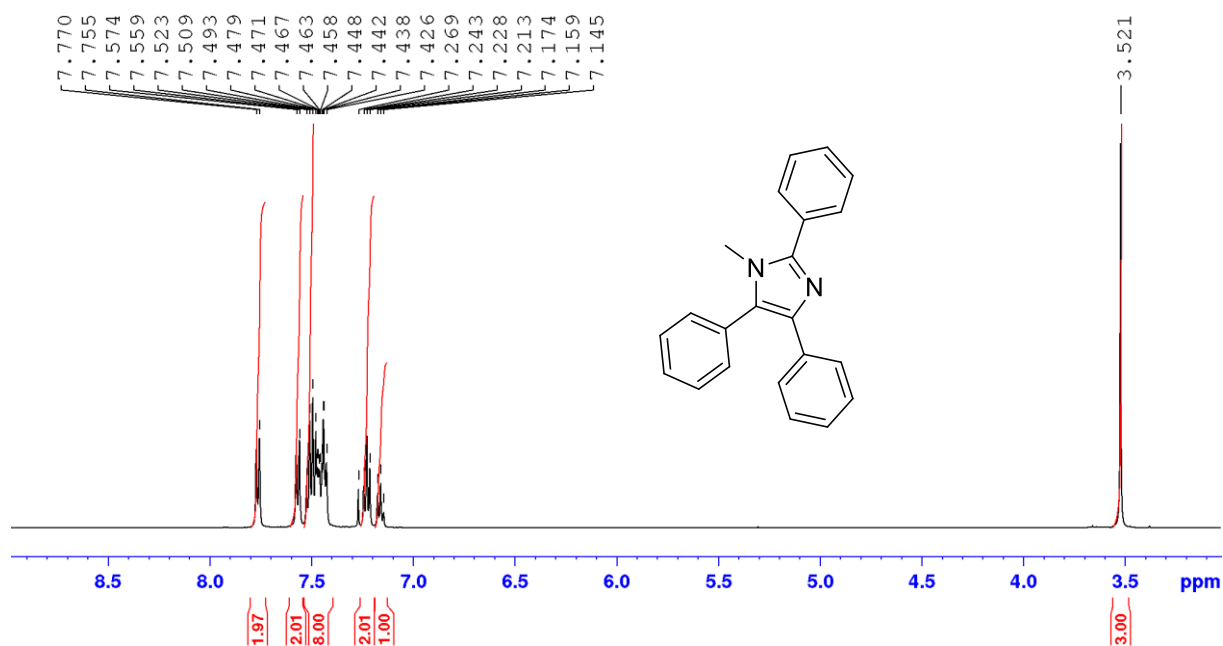
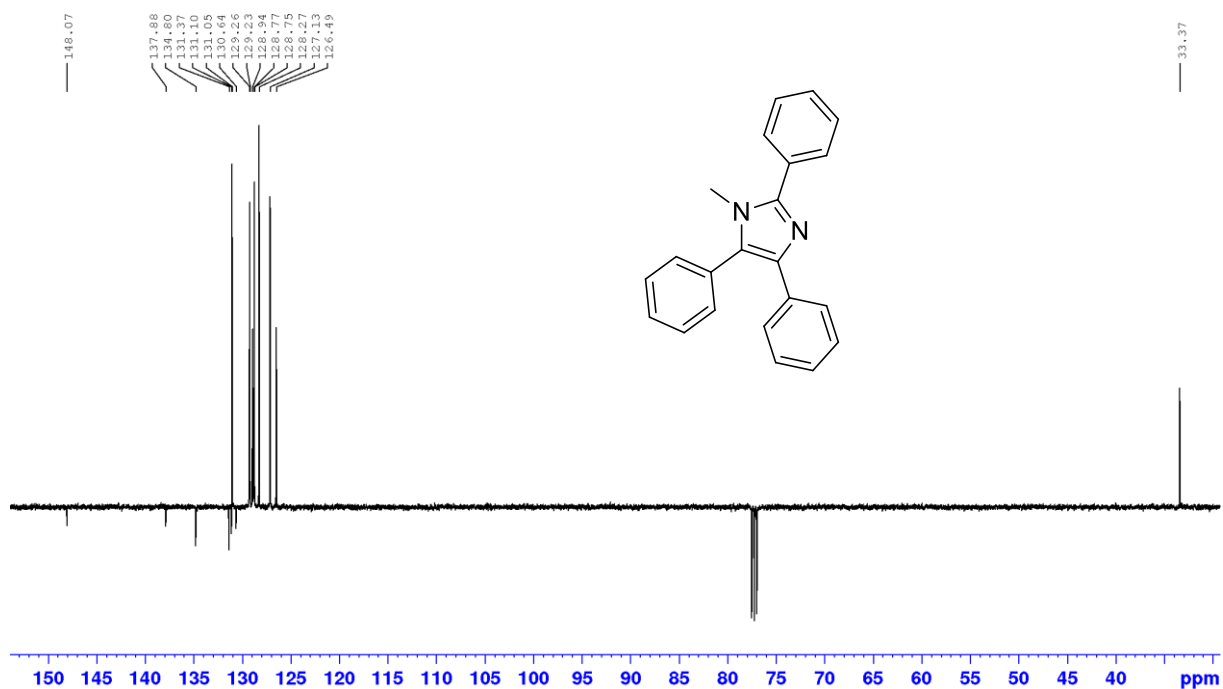
Příloha 7: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny **Ib**Příloha 6: $^{13}\text{C-NMR}$ APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny **Ib**

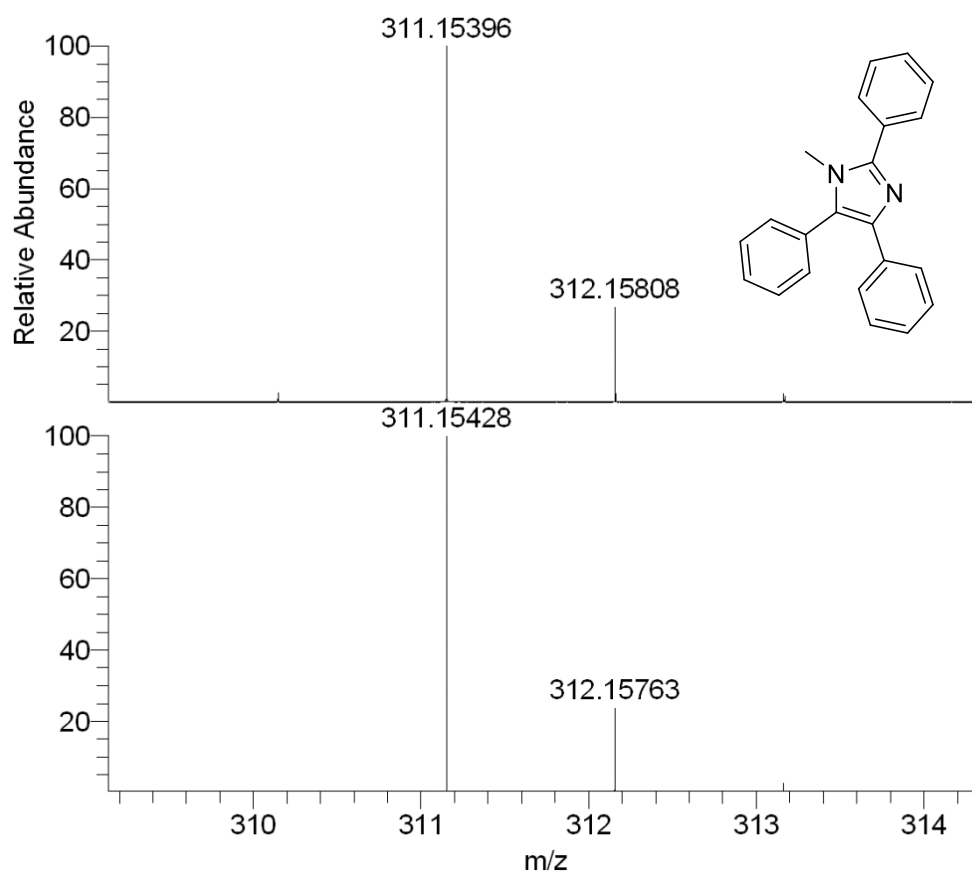
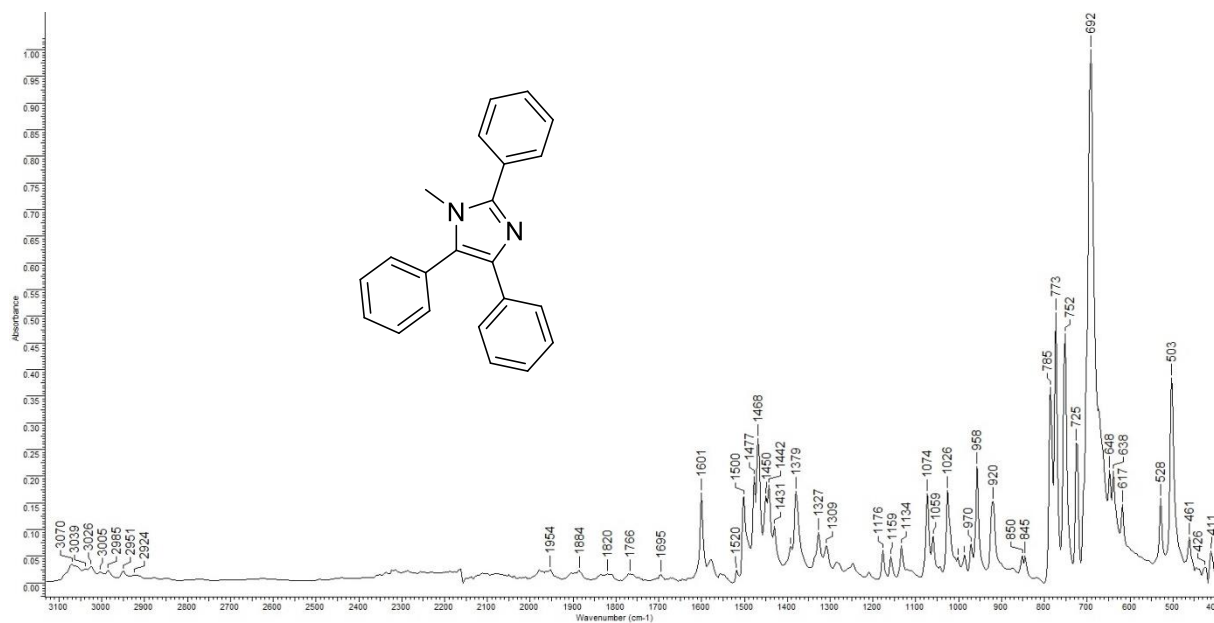


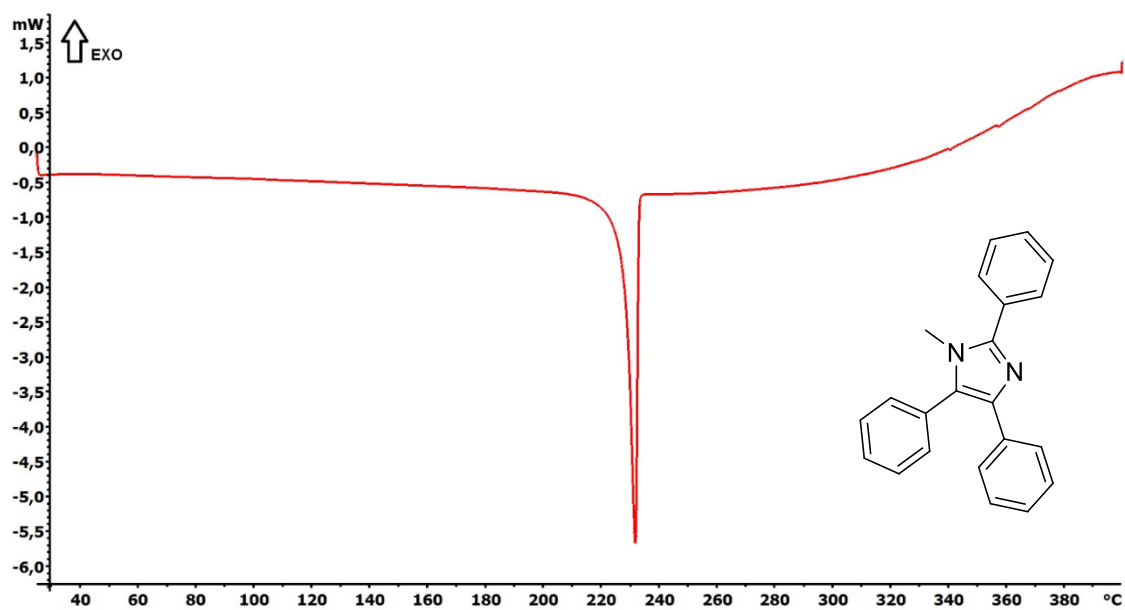
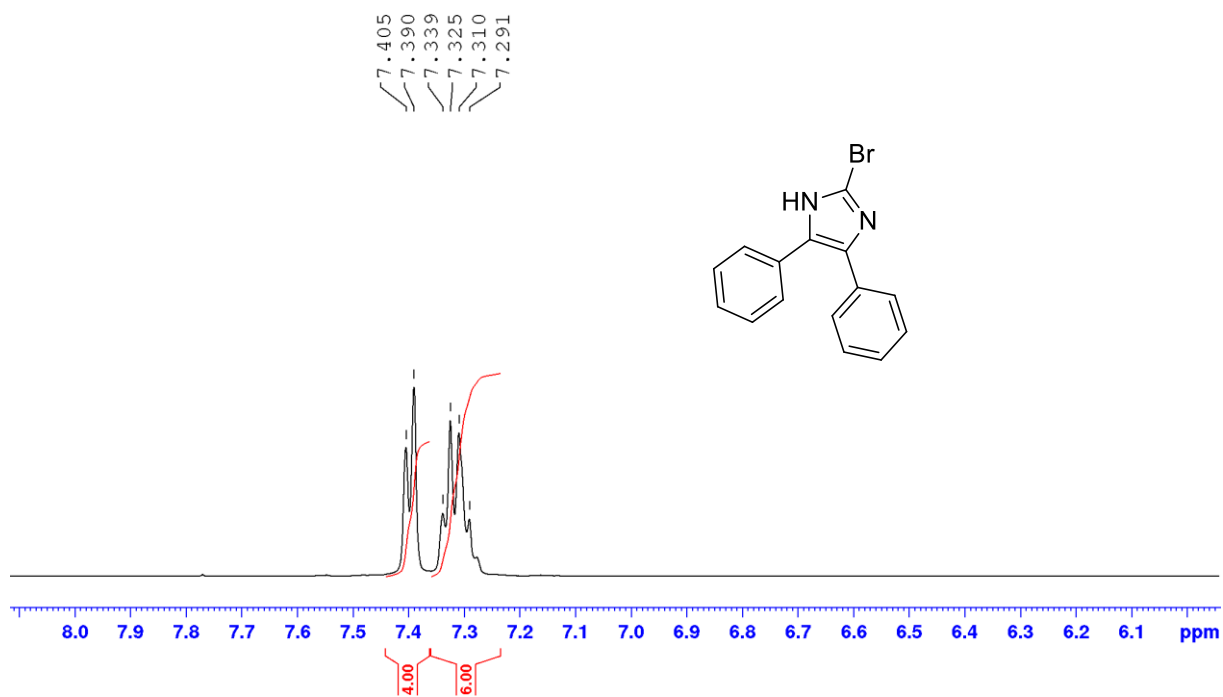
Příloha 8: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Ib

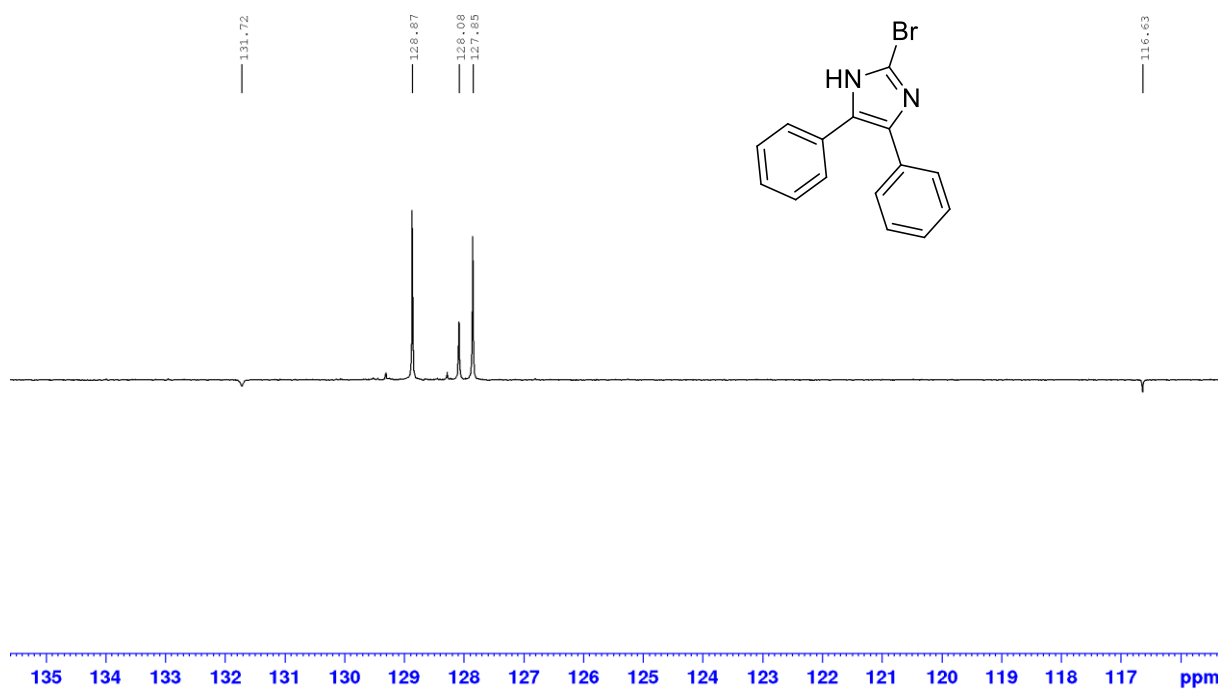
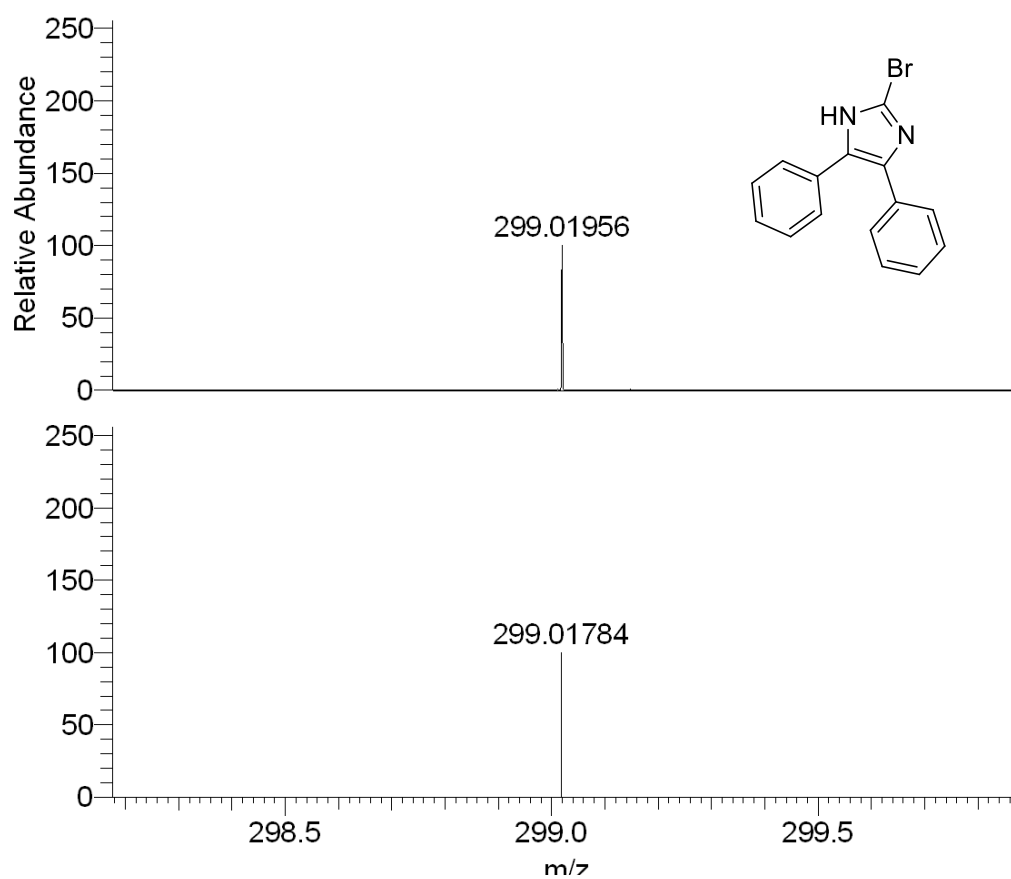


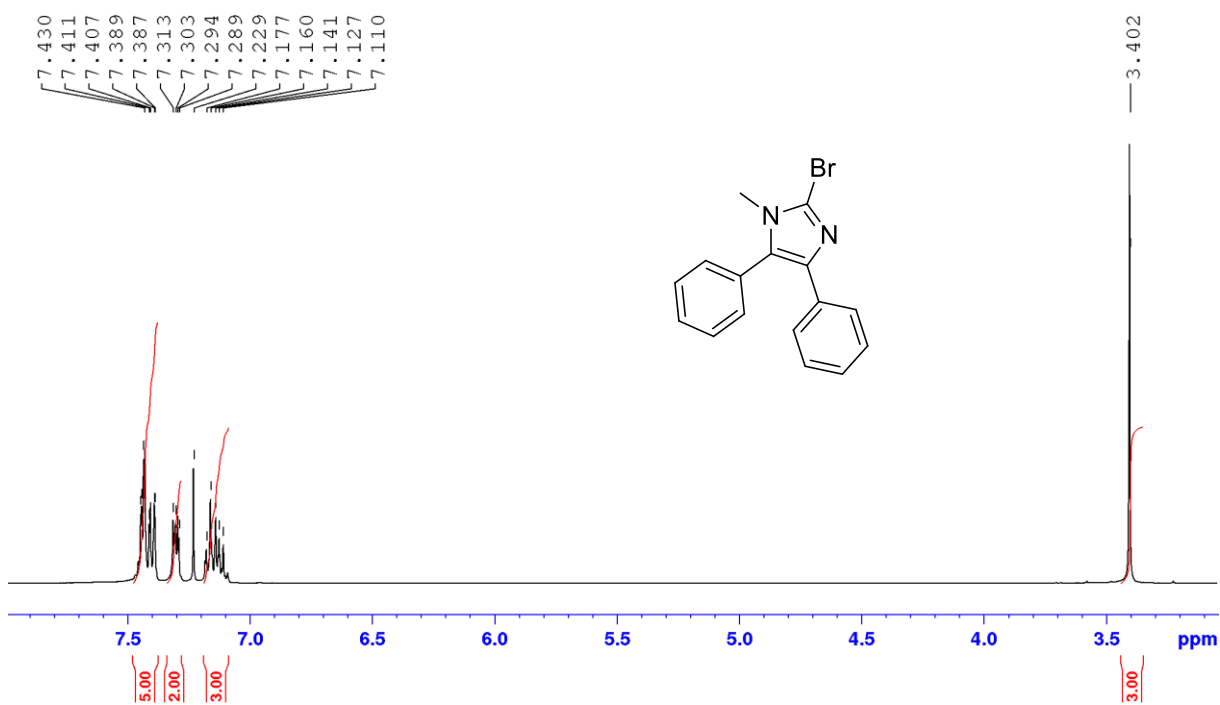
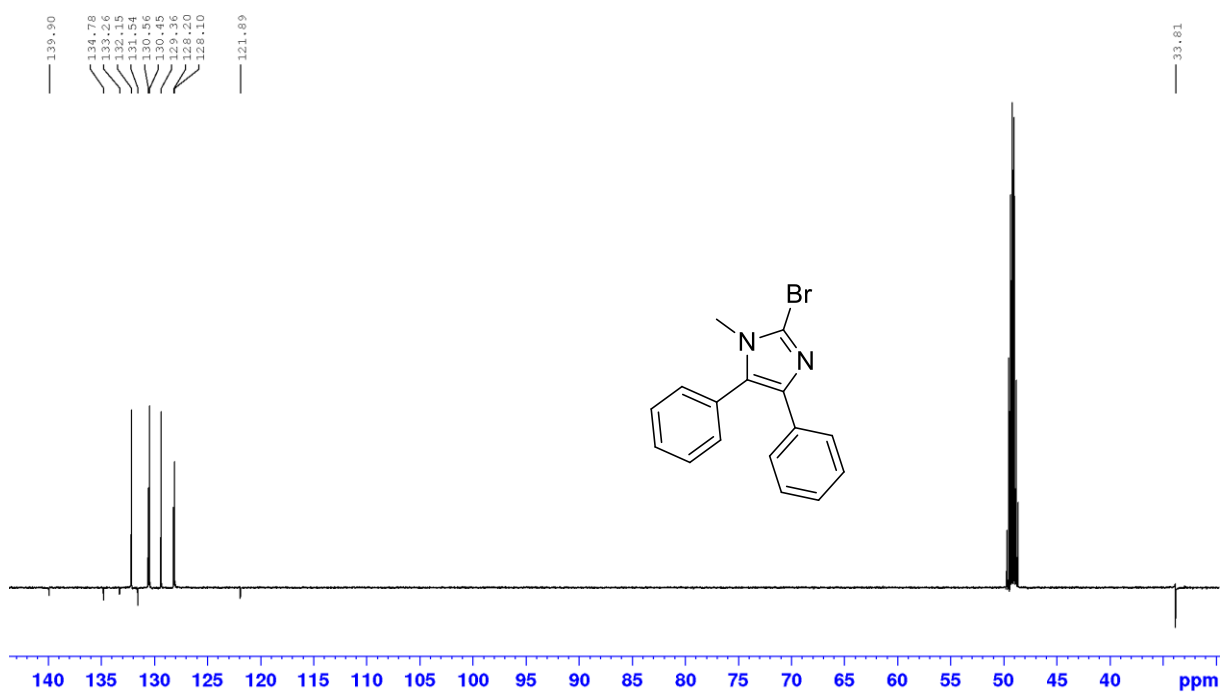
Příloha 9: FT-IR spektrum sloučeniny Ib

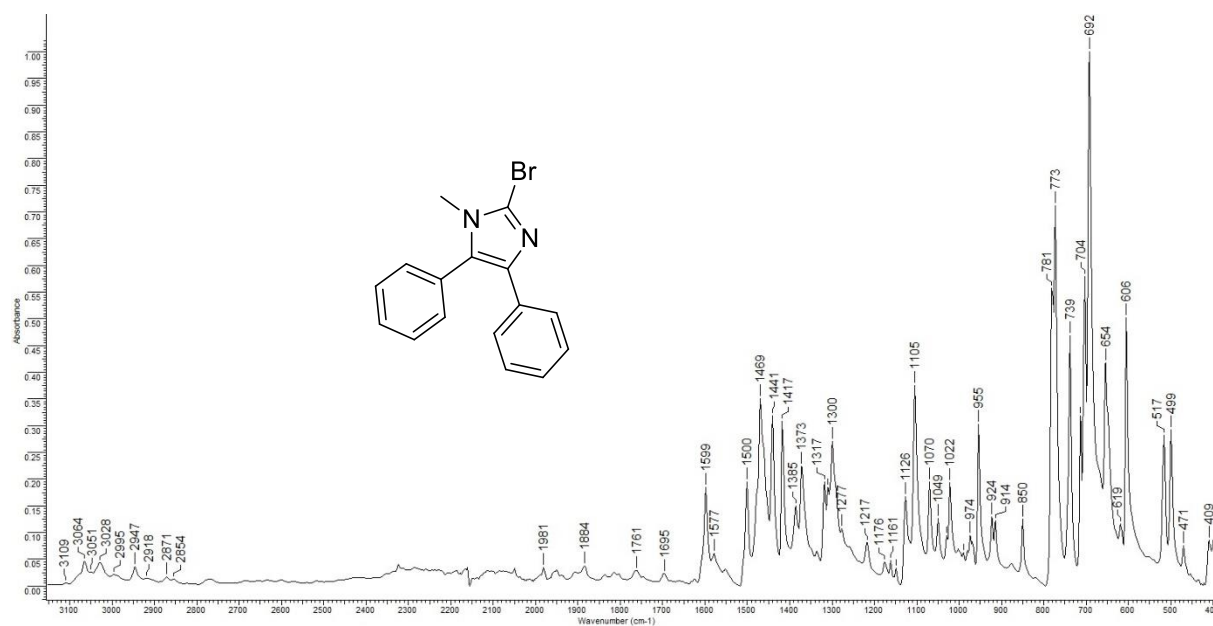
Příloha 10: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny **Ic**Příloha 11: $^{13}\text{C-NMR}$ APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny **Ic**

Příloha 12: HRMS MALDI spektrum sloučeniny **1c**Příloha 13: FT-IR spektrum sloučeniny **1c**

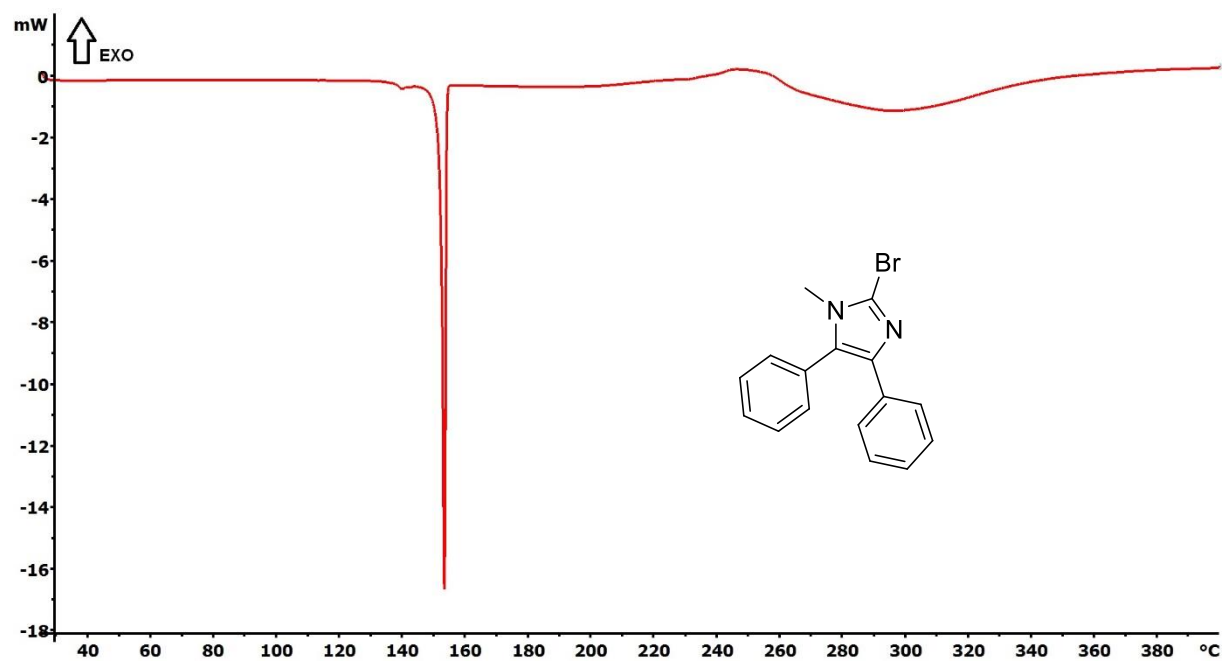
Příloha 14: DSC termogram sloučeniny **Ic**Příloha 15: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , 25 °C) spektrum sloučeniny **IIa**

Příloha 16: ^{13}C -NMR APT (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny **IIa**Příloha 17: HRMS MALDI spektrum sloučeniny **IIa**

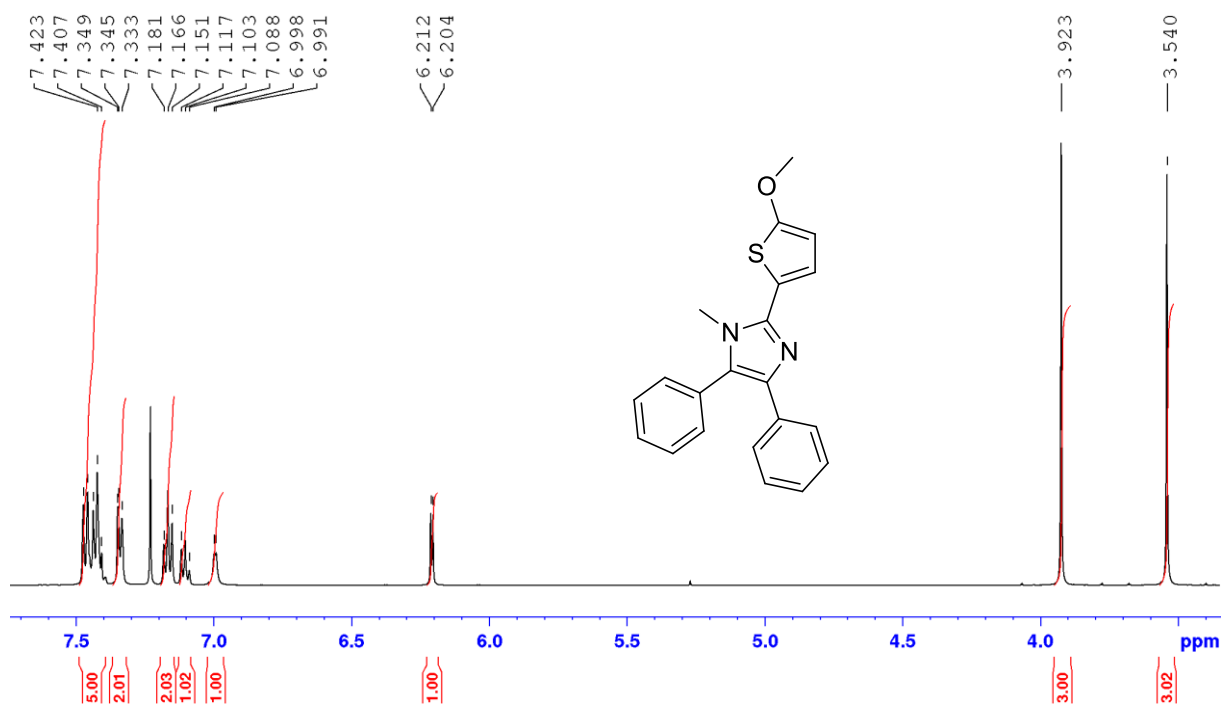
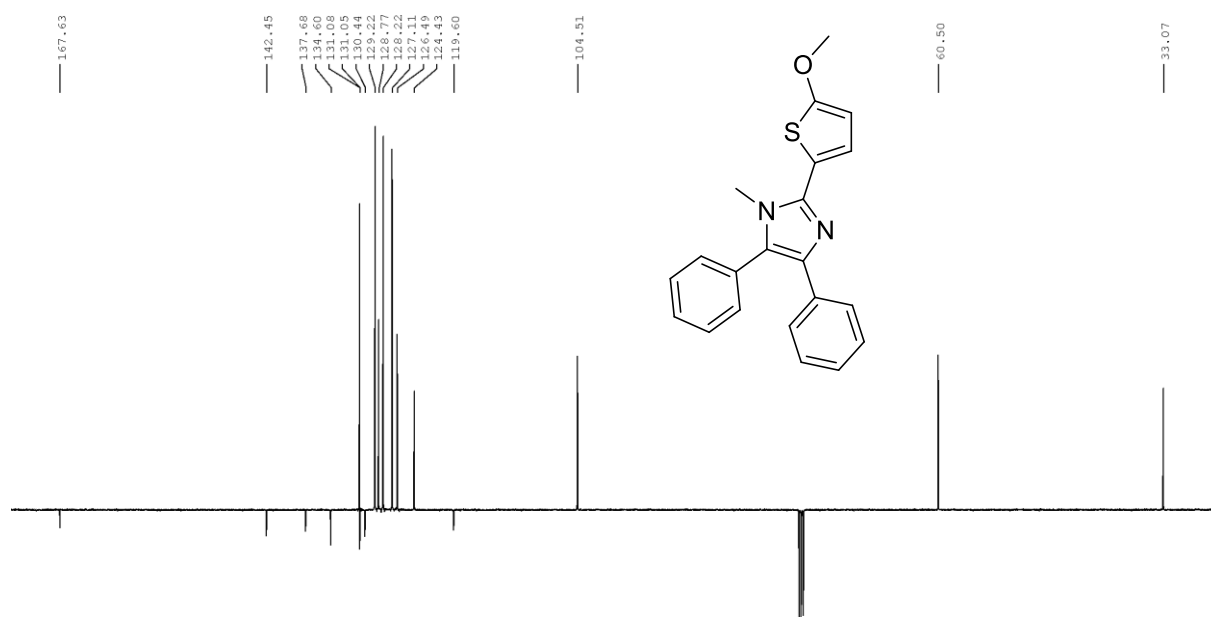
Příloha 18: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny **IIb**Příloha 19: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CD₃OD, 25 °C) spektrum sloučeniny **IIb**

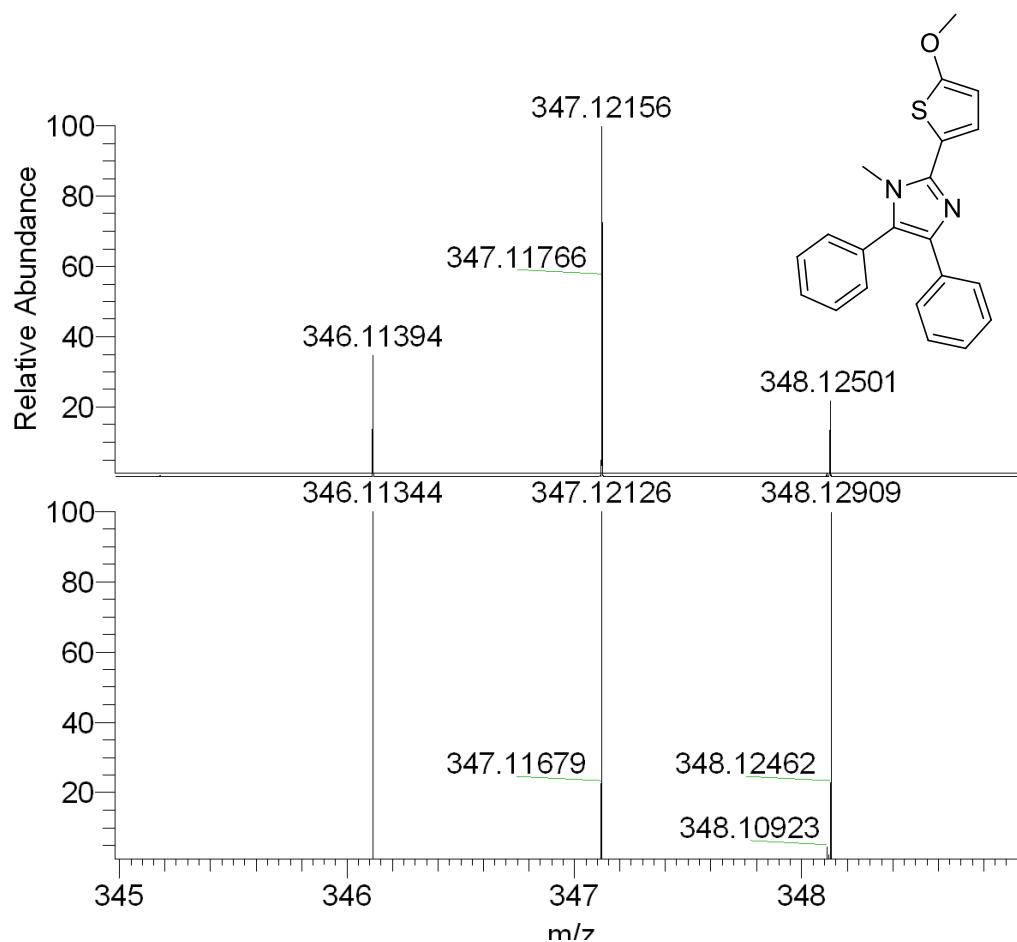


Příloha 20: FT-IR spektrum sloučeniny IIIb

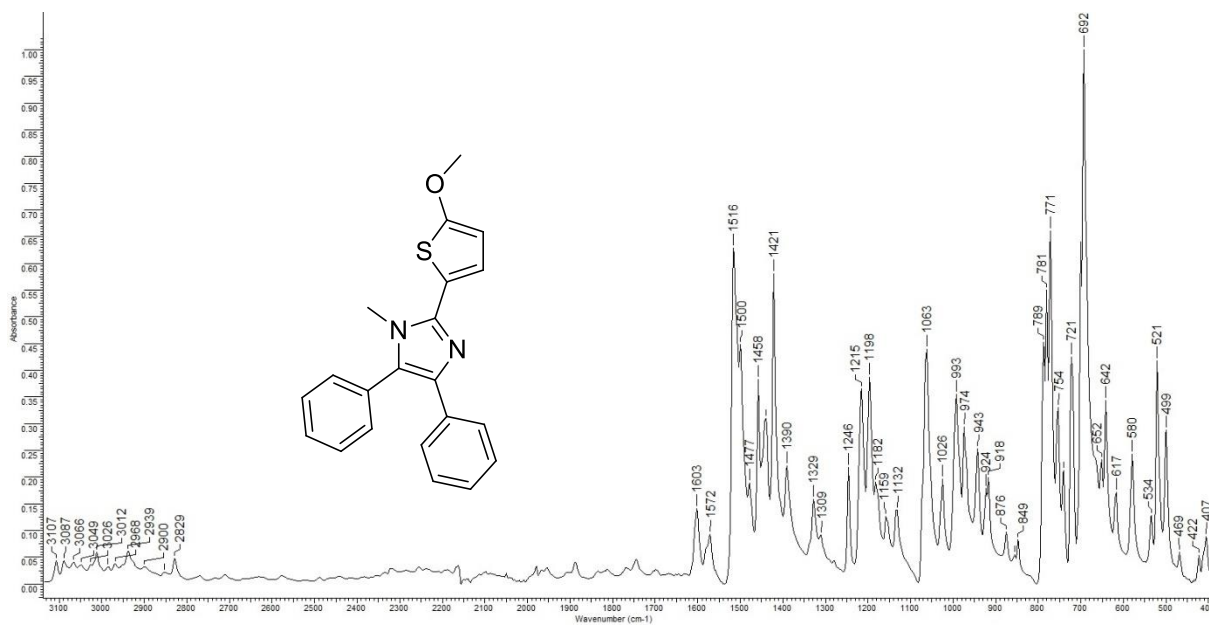


Příloha 21: DSC termogram sloučeniny IIIb

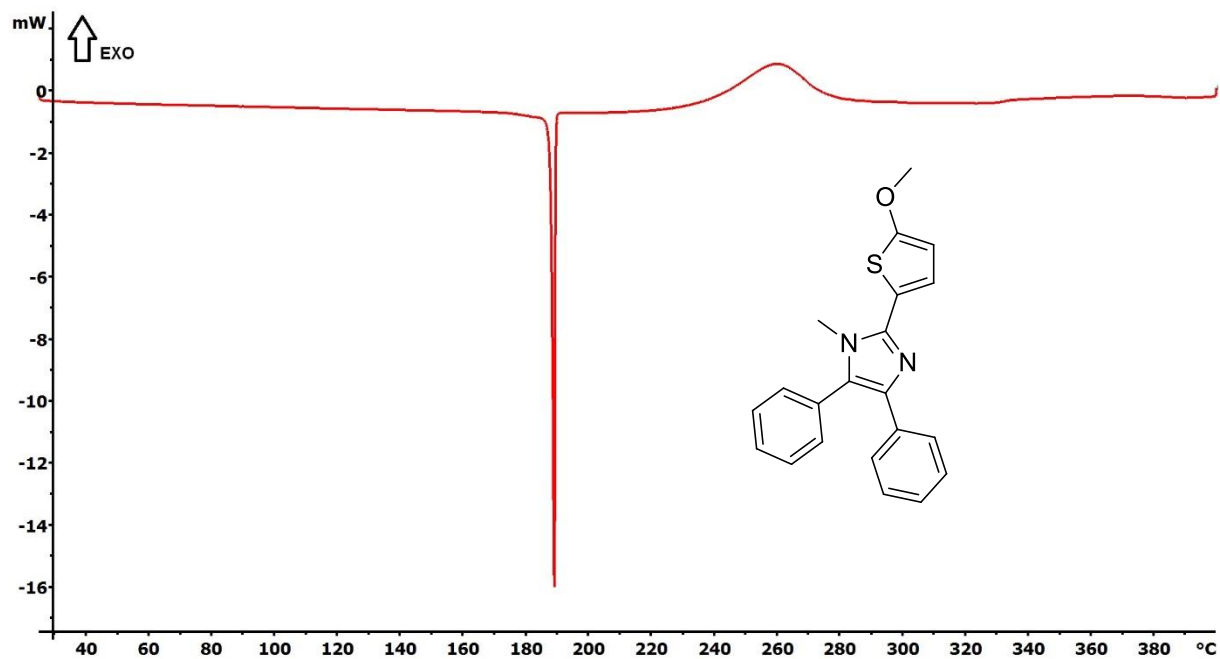
Příloha 22: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny IVaPříloha 23: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny IVa



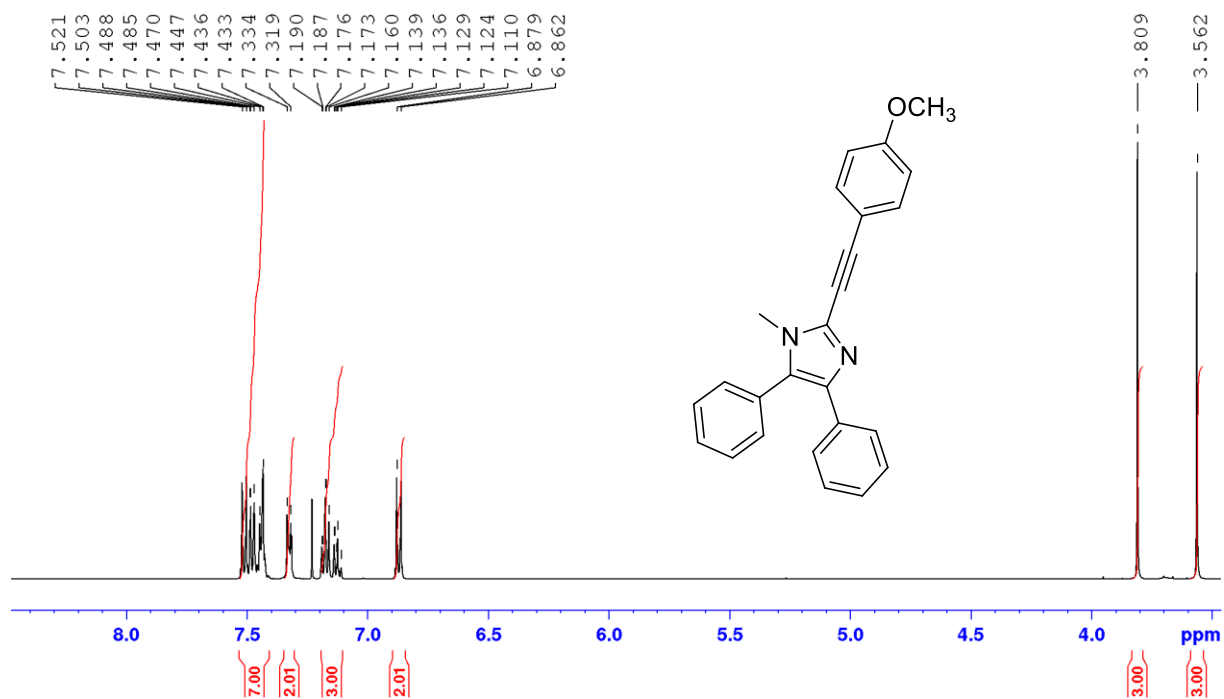
Příloha 24: HRMS MALDI spektrum sloučeniny IVa

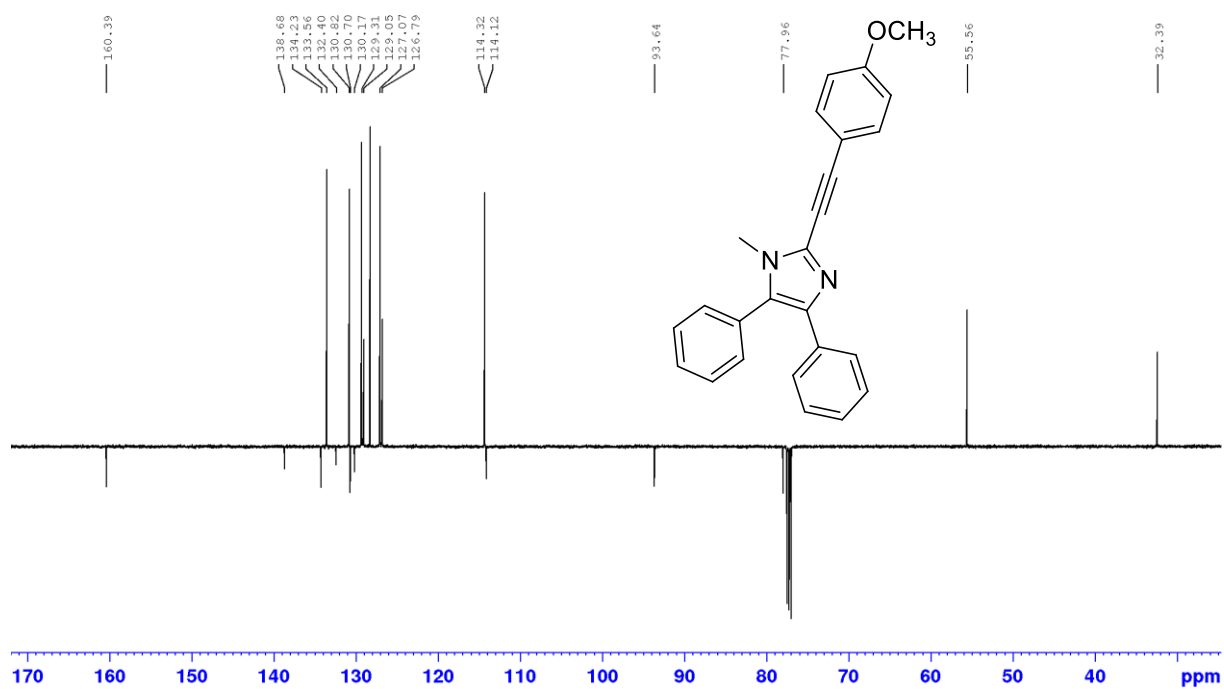
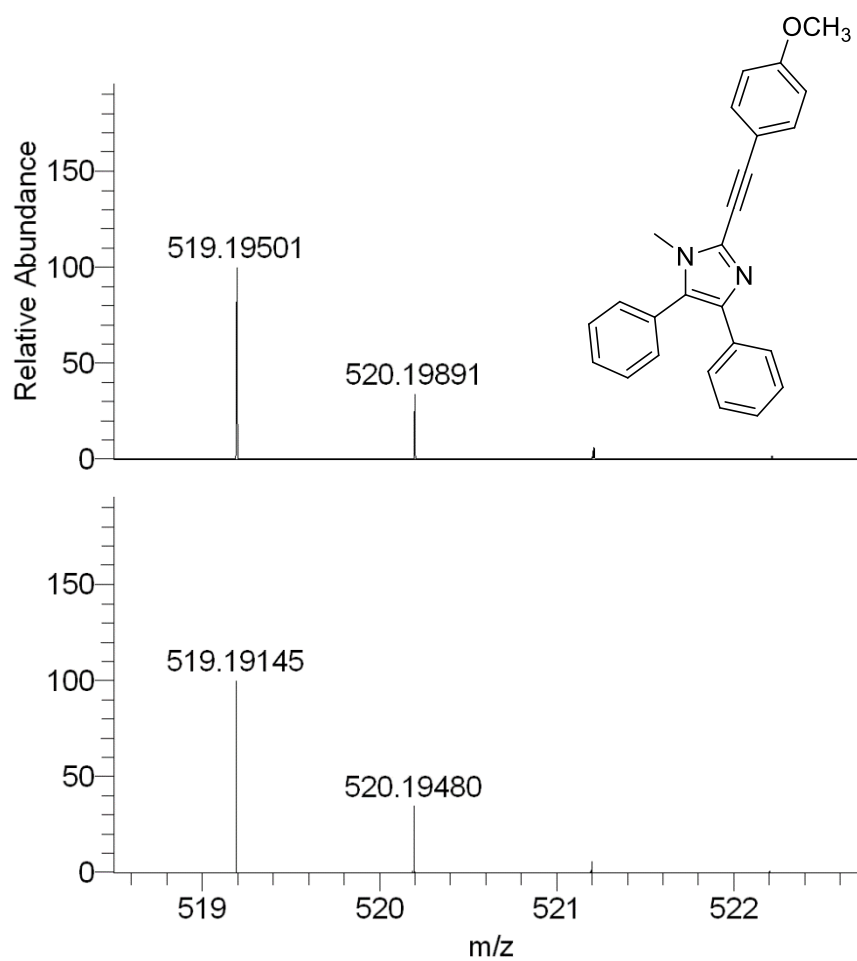


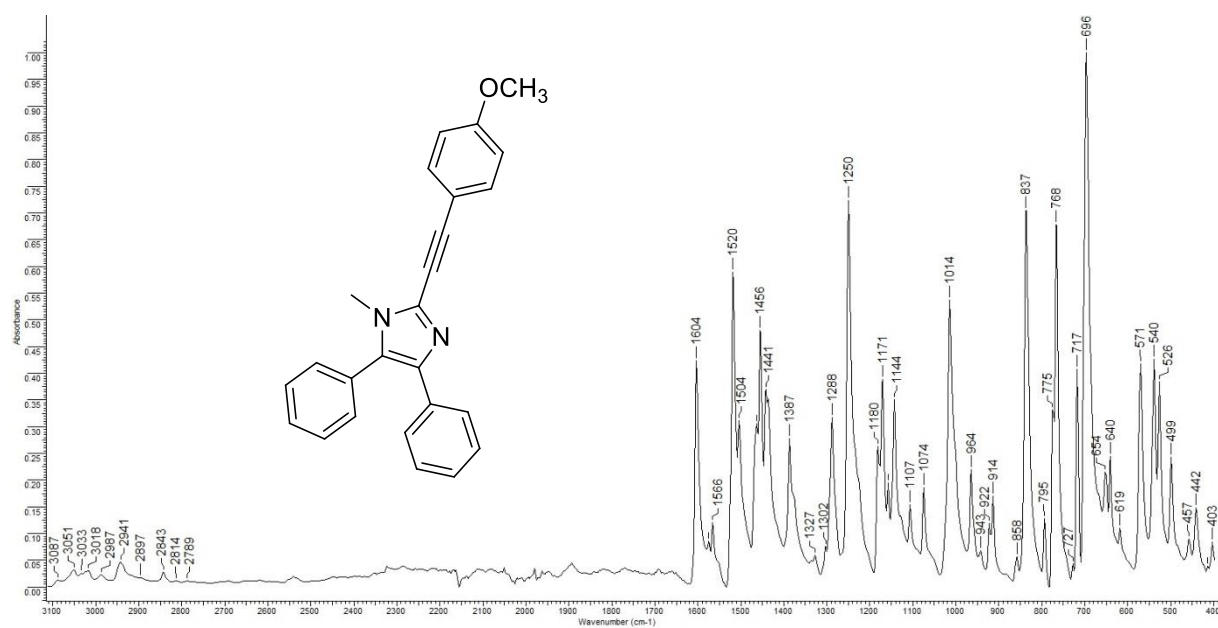
Příloha 25: FT-IR spektrum sloučeniny IVa



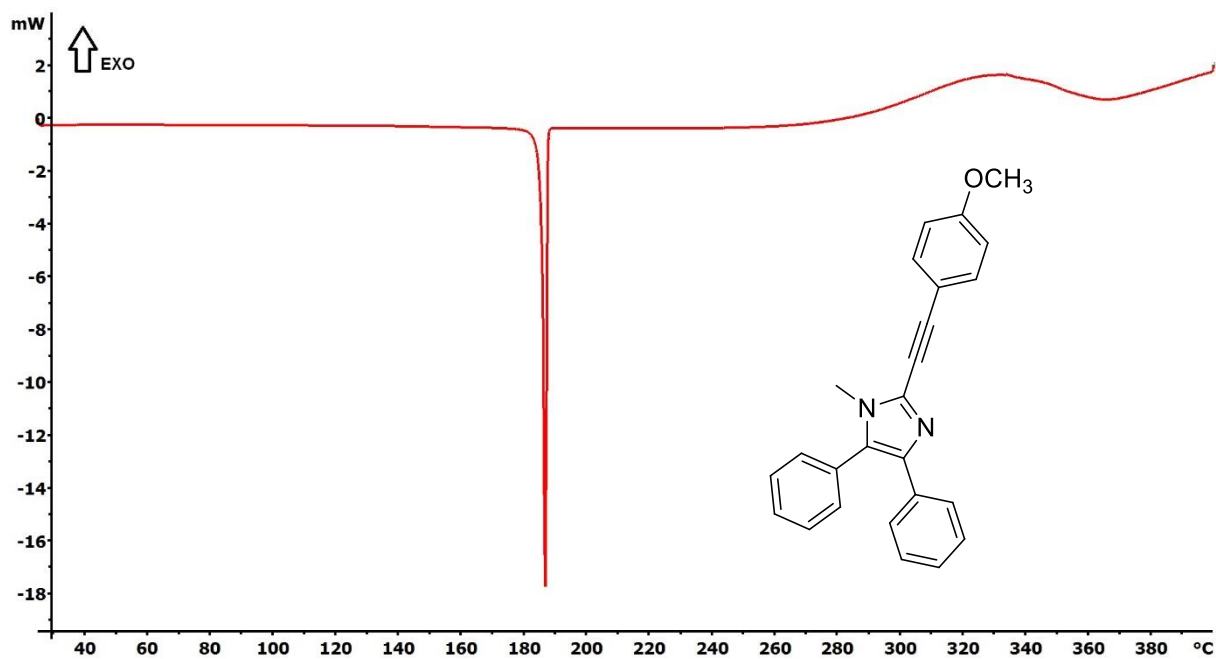
Příloha 26: DSC termogram sloučeniny IVa

Příloha 27: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny Va

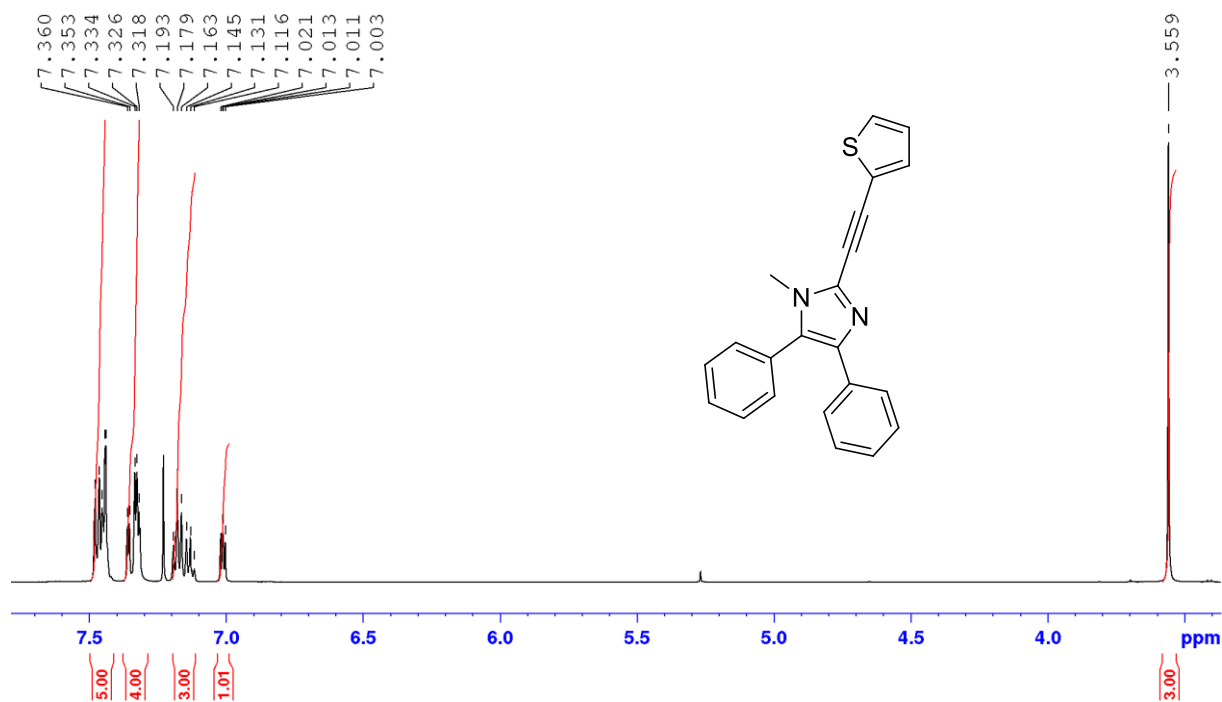
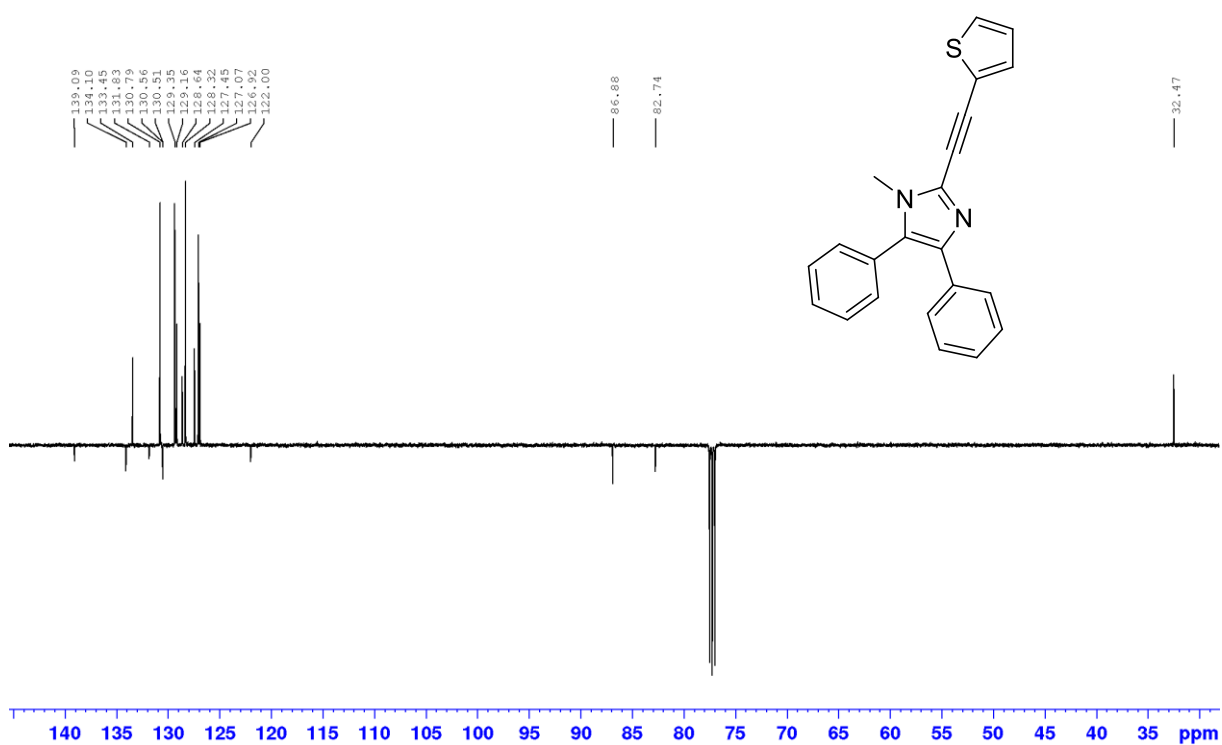
Příloha 28: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny **Va**Příloha 29: HRMS MALDI spektrum sloučeniny **Va**

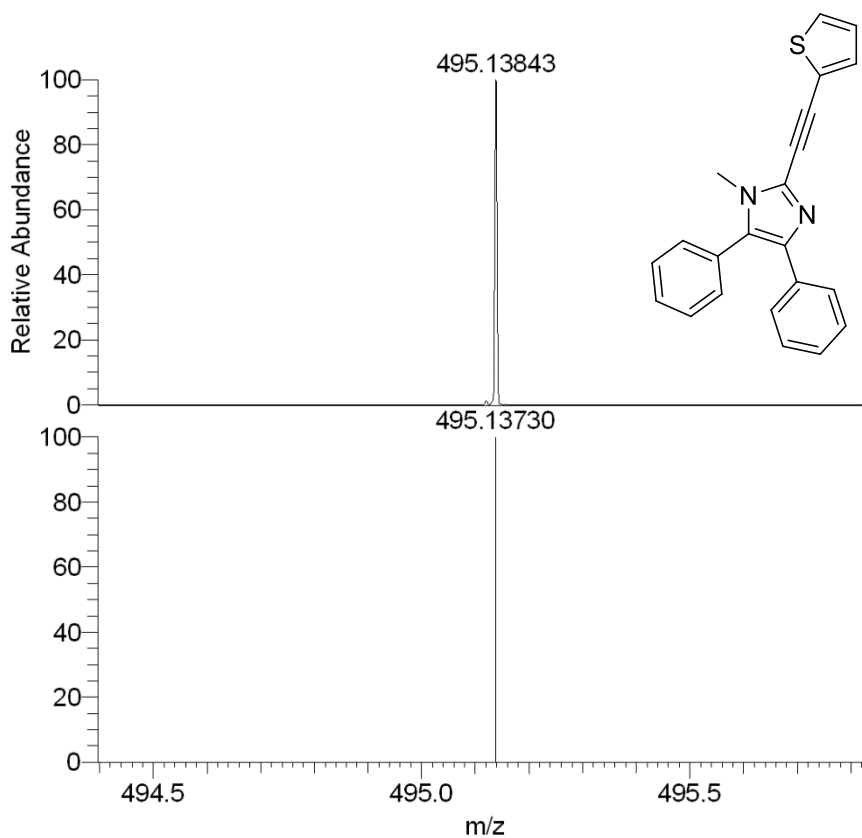


Příloha 30: FT-IR spektrum sloučeniny Va

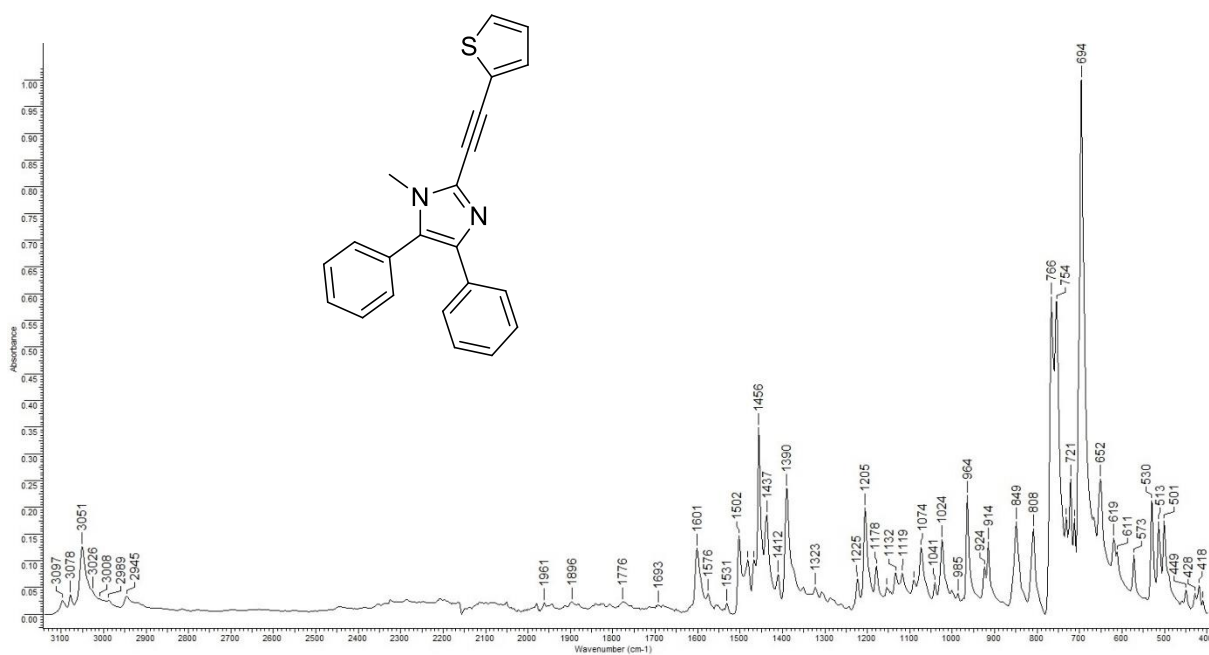


Příloha 31: DSC termogram sloučeniny Va

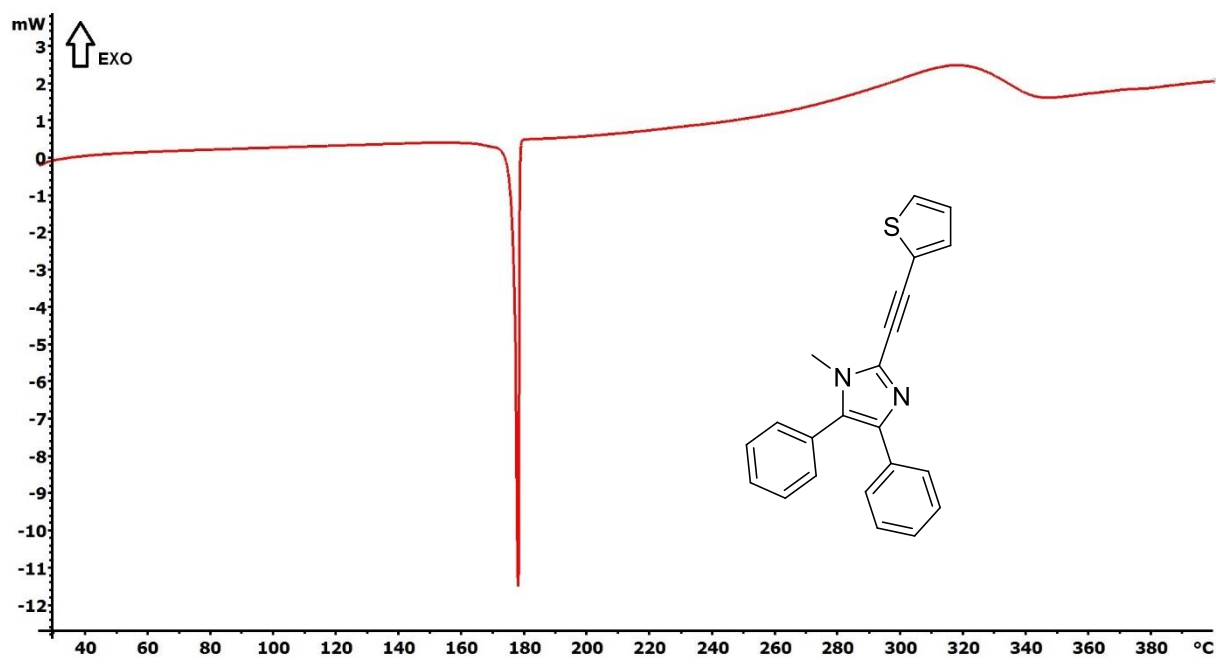
Příloha 32: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VbPříloha 33: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny Vb



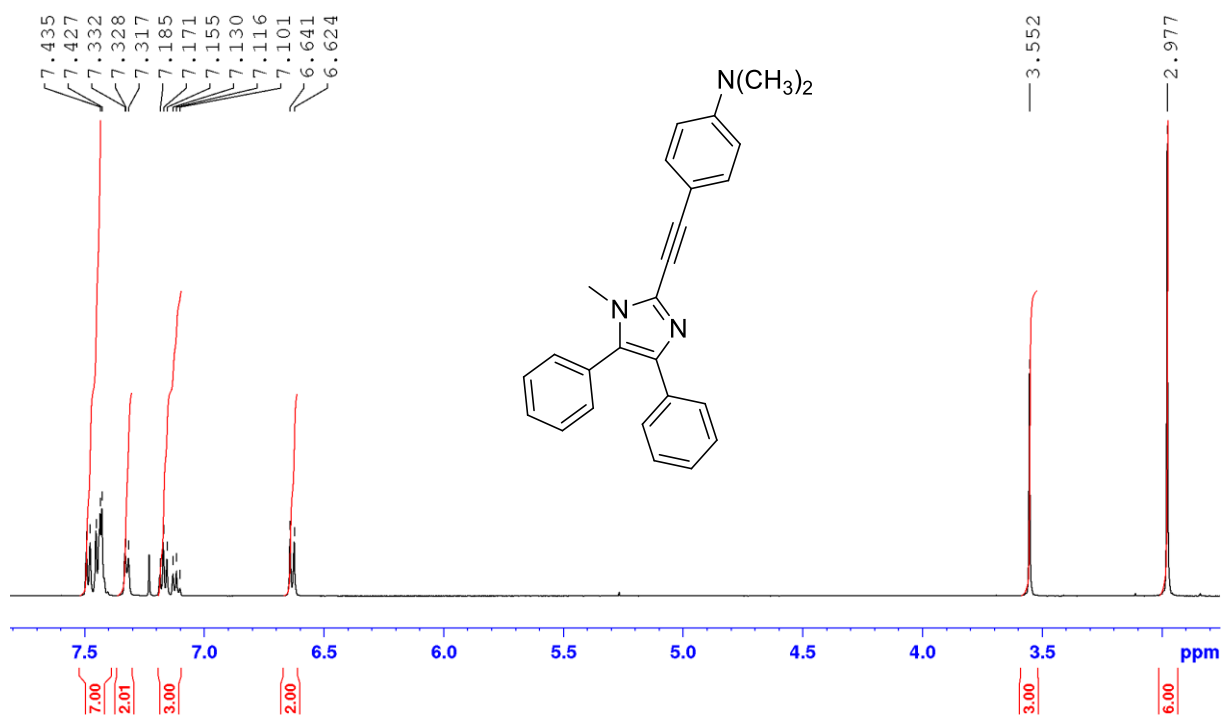
Příloha 34: HRMS MALDI spektrum sloučeniny Vb

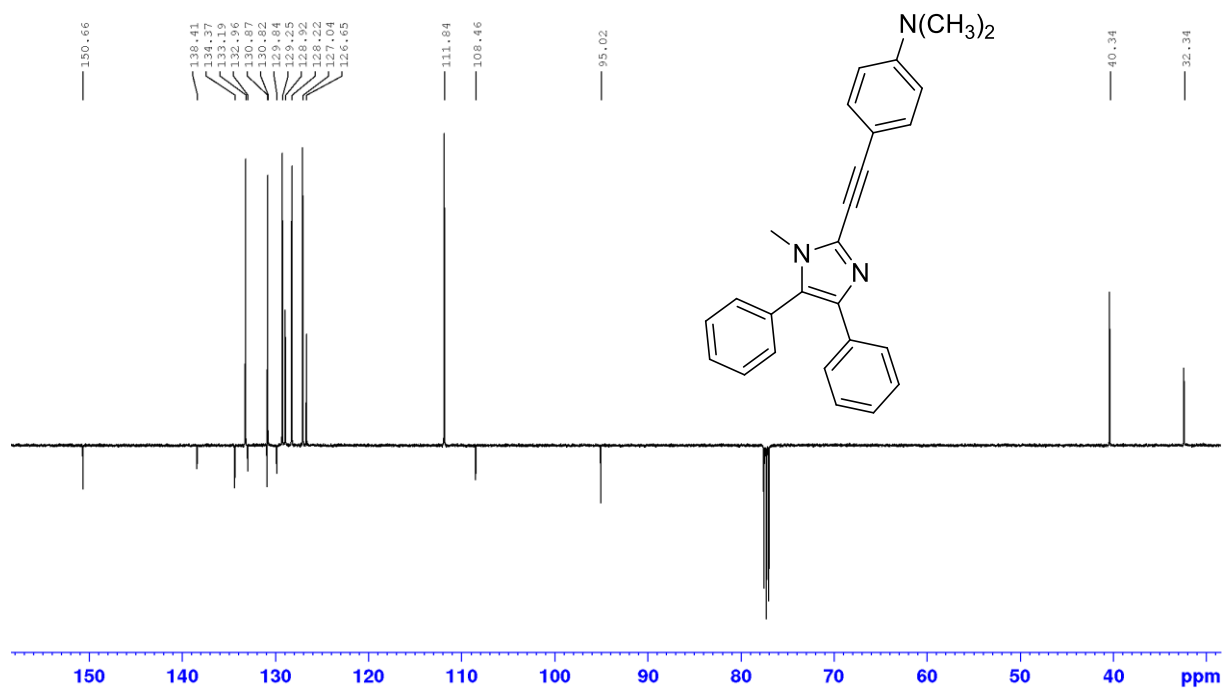
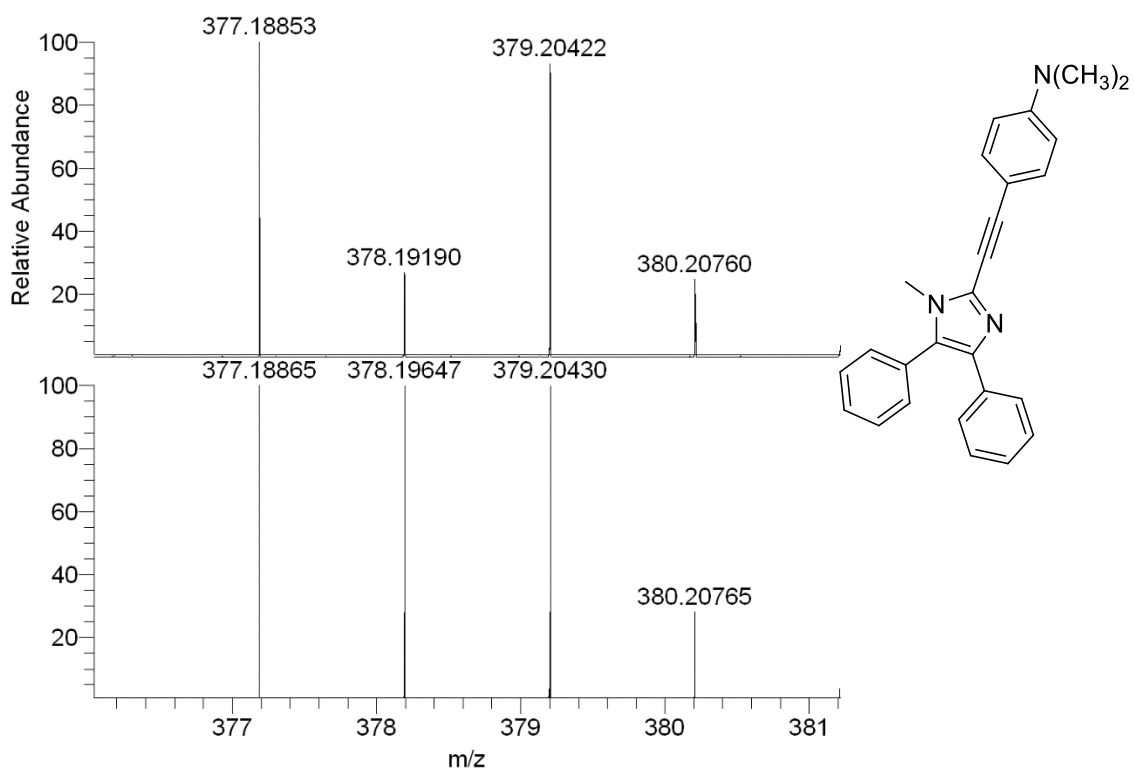


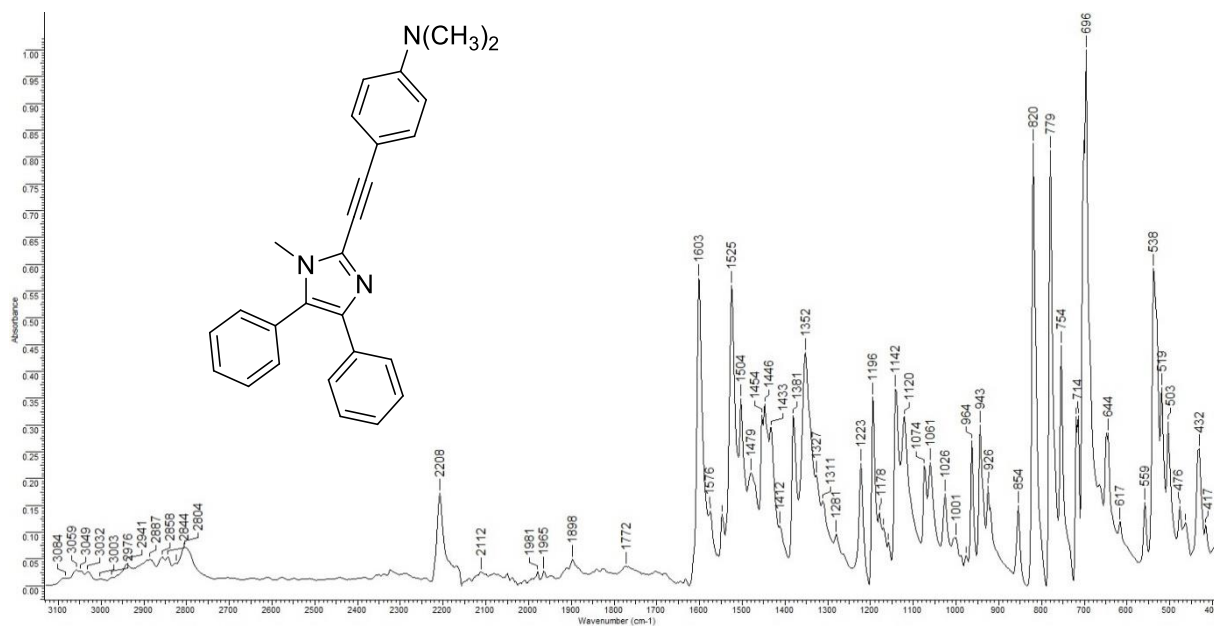
Příloha 35: FT-IR spektrum sloučeniny Vb



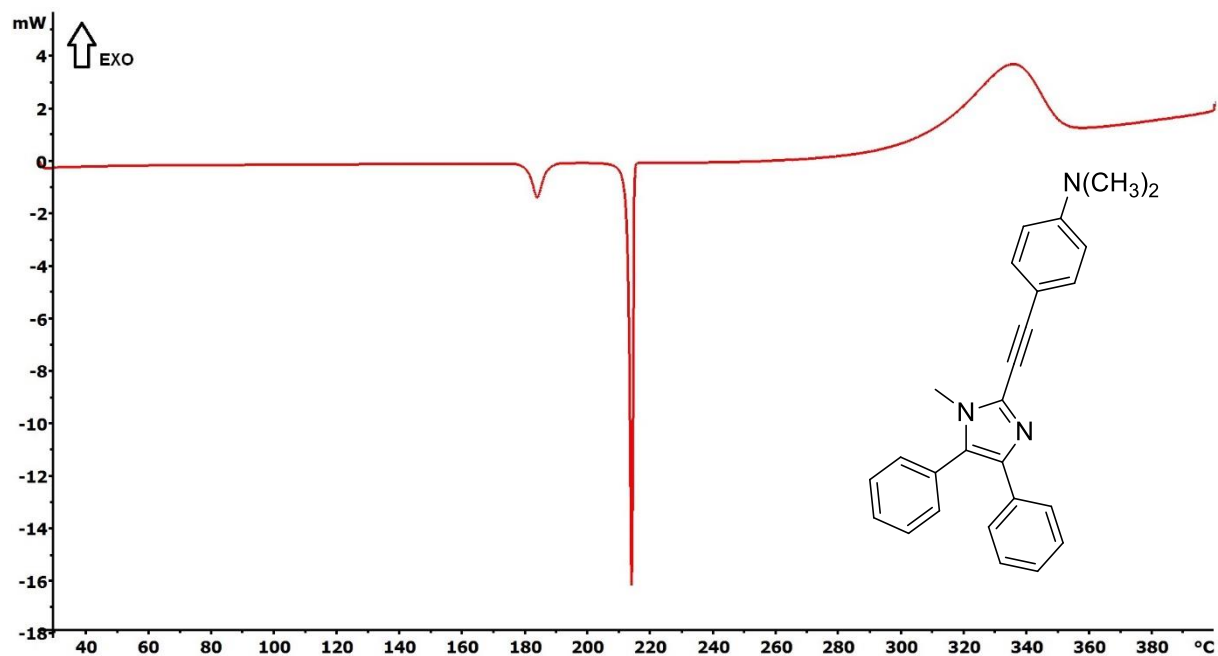
Příloha 36: DSC termogram sloučeniny Vb

Příloha 37: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny Vc

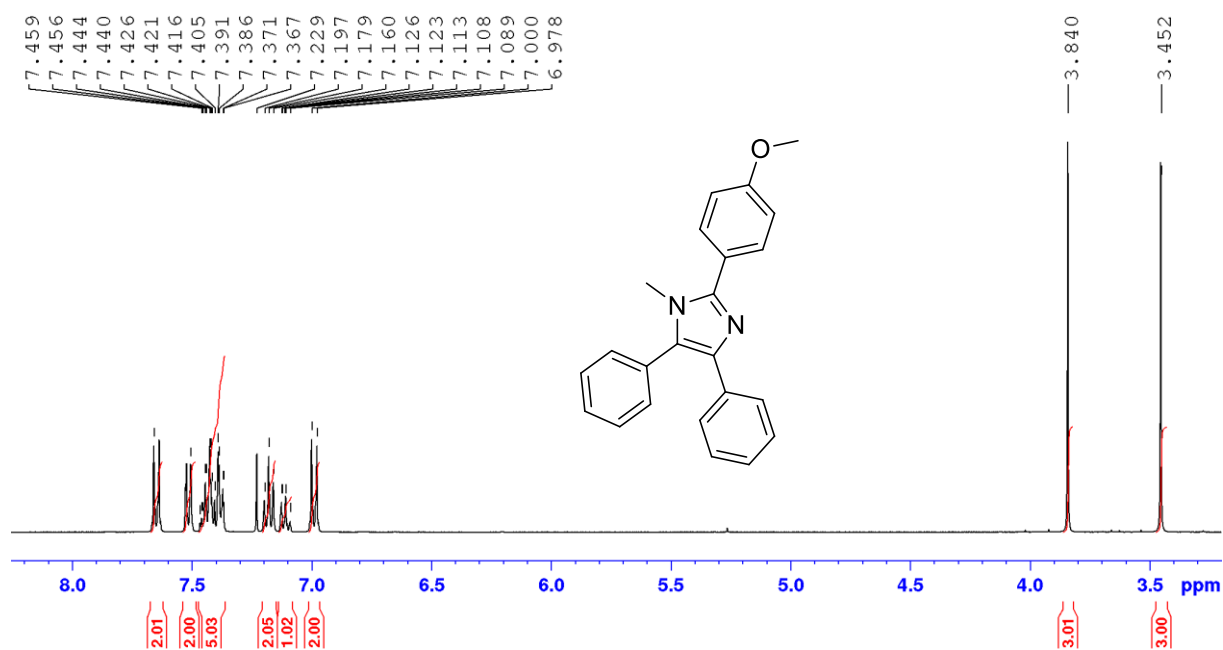
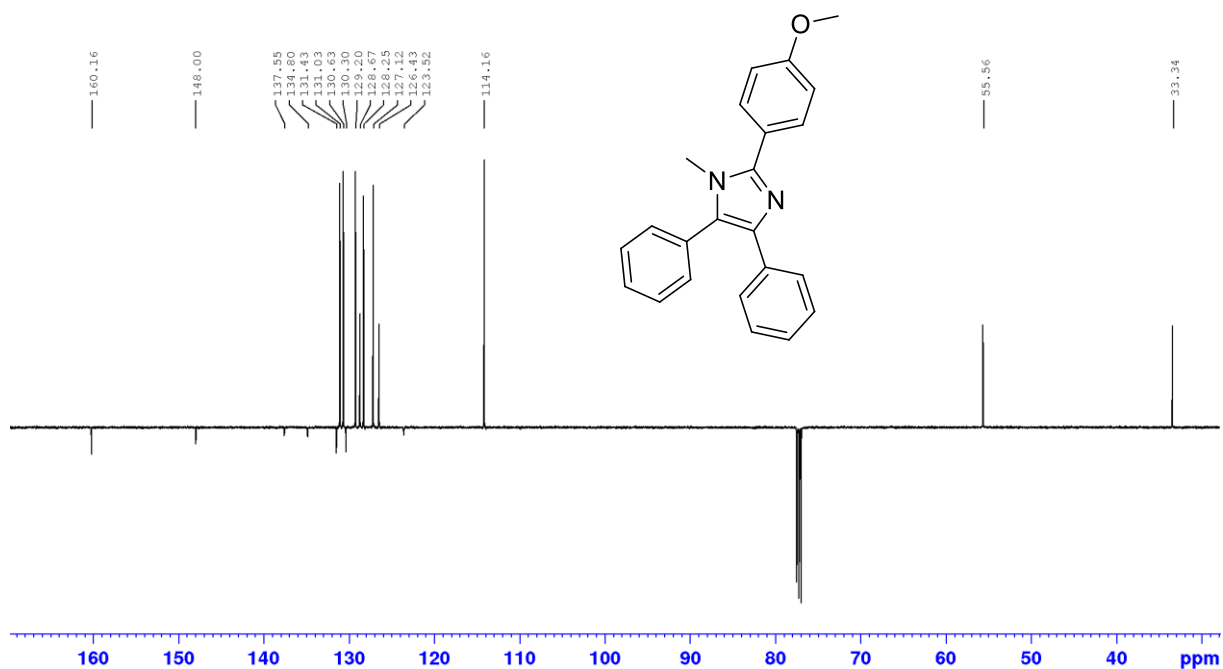
Příloha 38: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny **Vc**Příloha 39: HRMS MALDI spektrum sloučeniny **Vc**

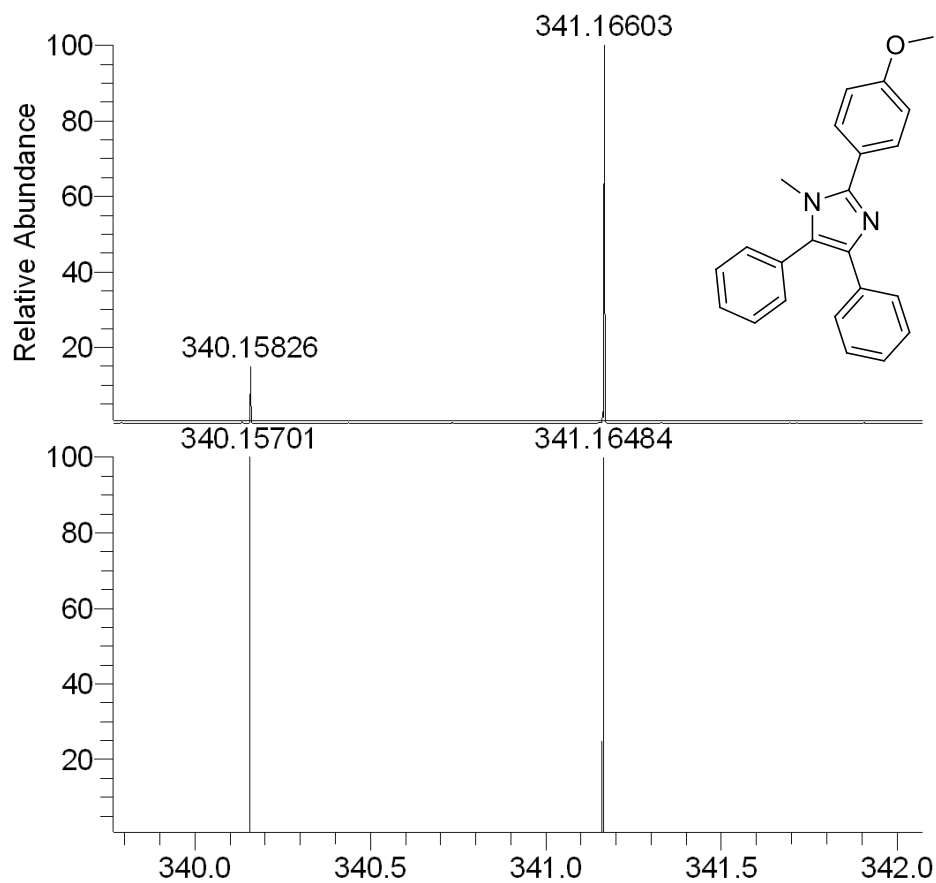


Příloha 40: FT-IR spektrum sloučeniny Vc

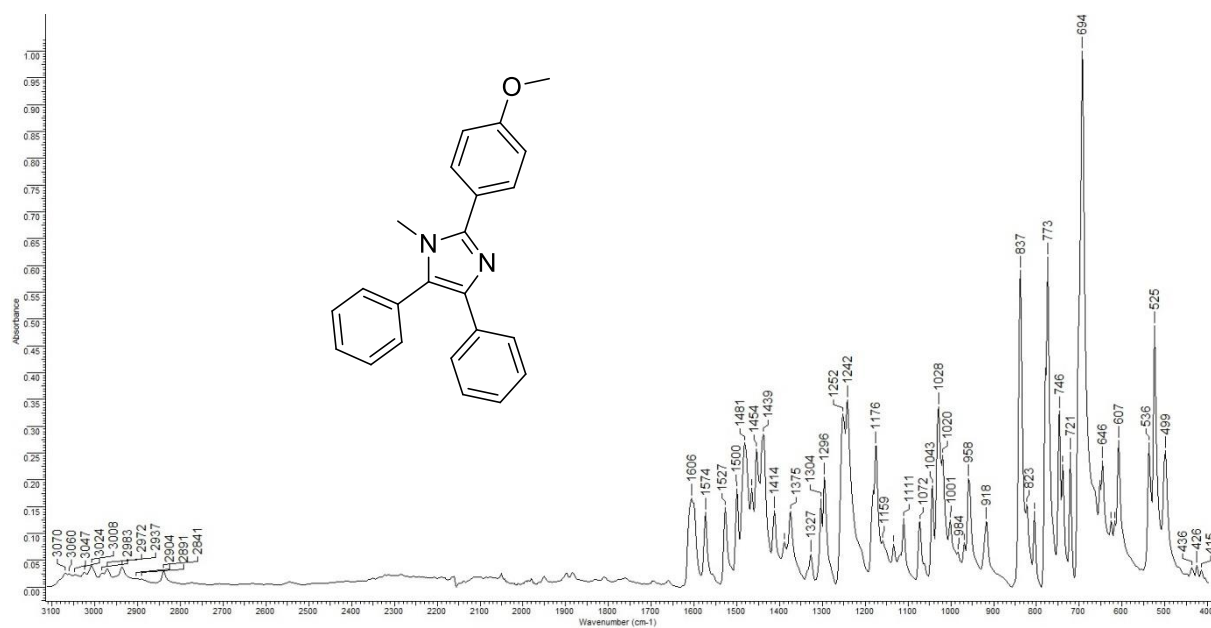


Příloha 41: DSC termogram sloučeniny Vc

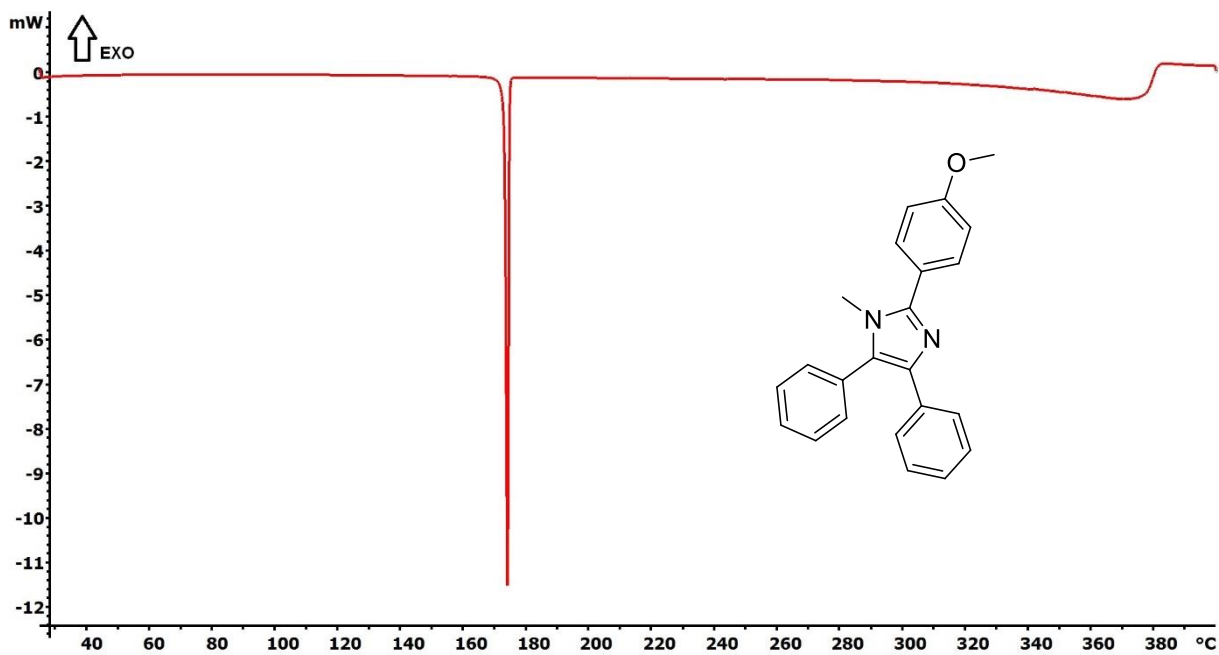
Příloha 42: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIaPříloha 43: $^{13}\text{C-NMR APT}$ (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIa



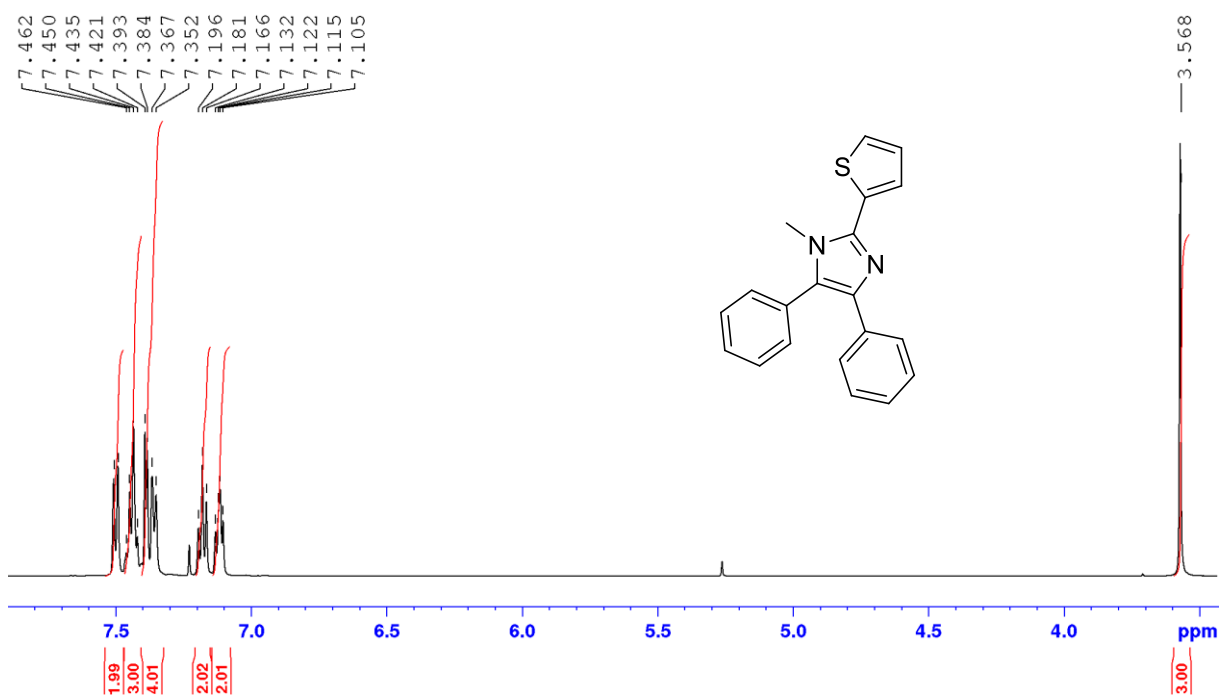
Příloha 44: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIa

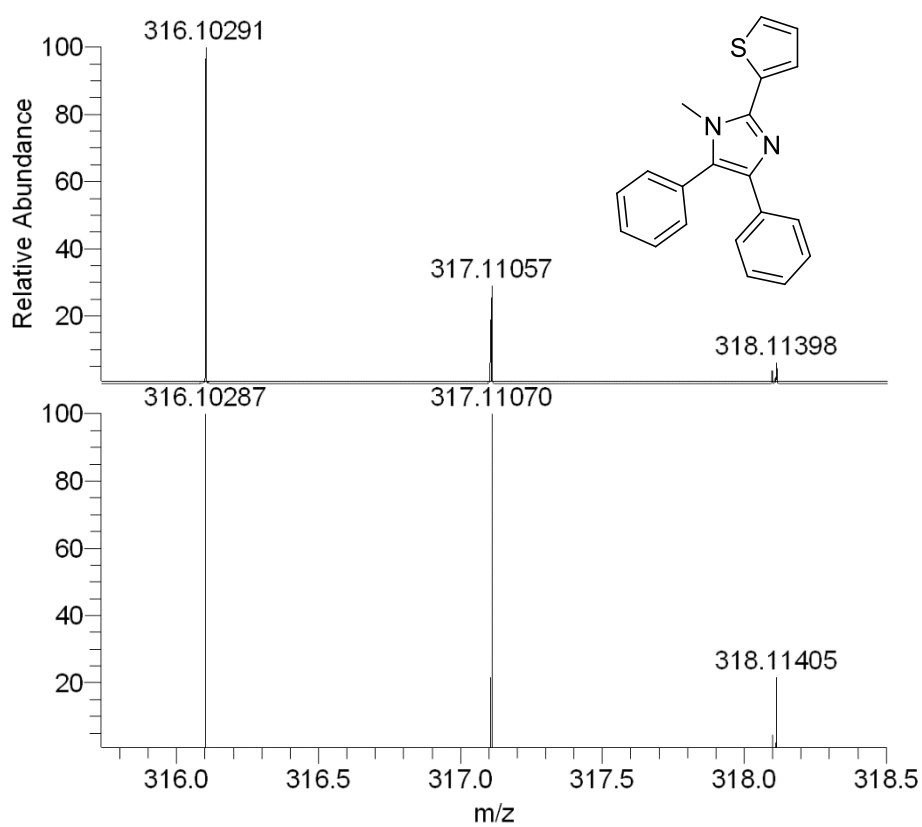


Příloha 45: FT-IR spektrum sloučeniny VIa

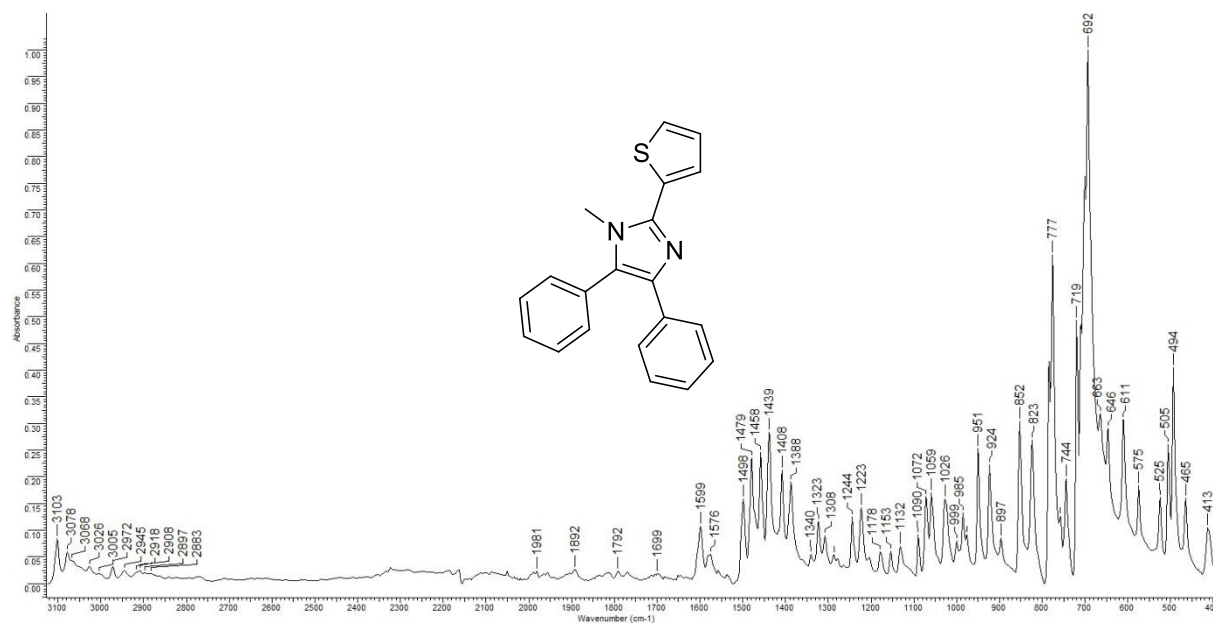


Příloha 46: DSC termogram sloučeniny VIa

Příloha 47: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIb

Příloha 48: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIb

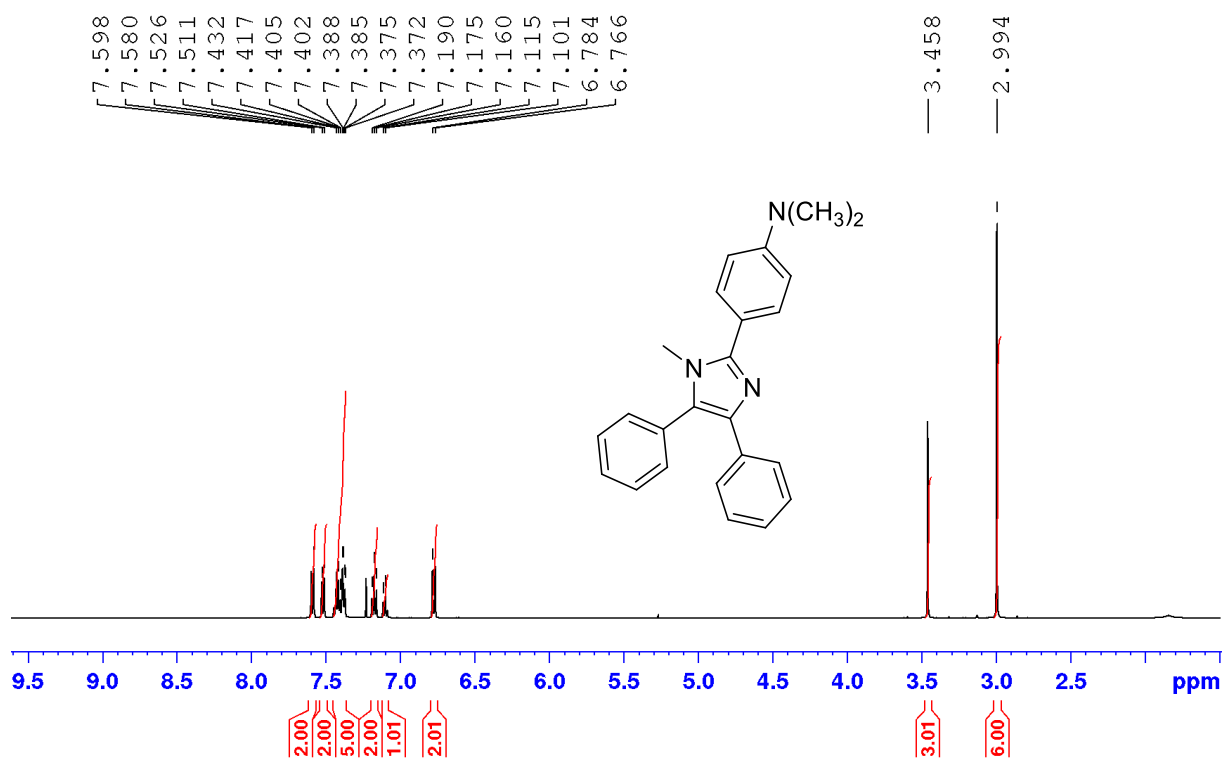
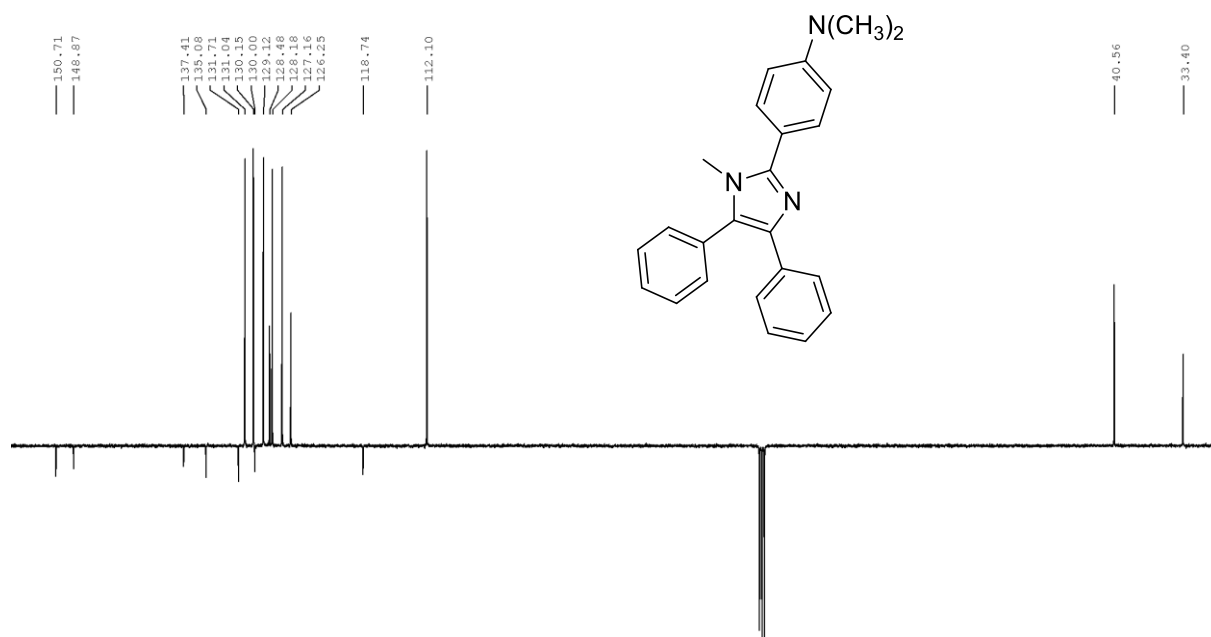
Příloha 49: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIb

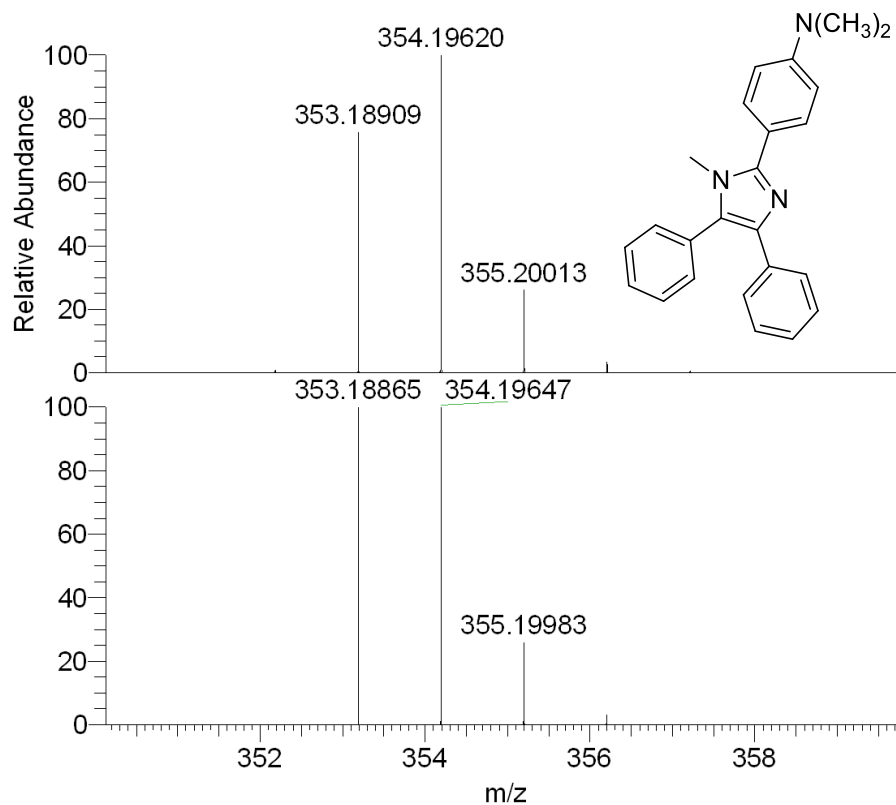


Příloha 50: FT-IR spektrum sloučeniny VIb

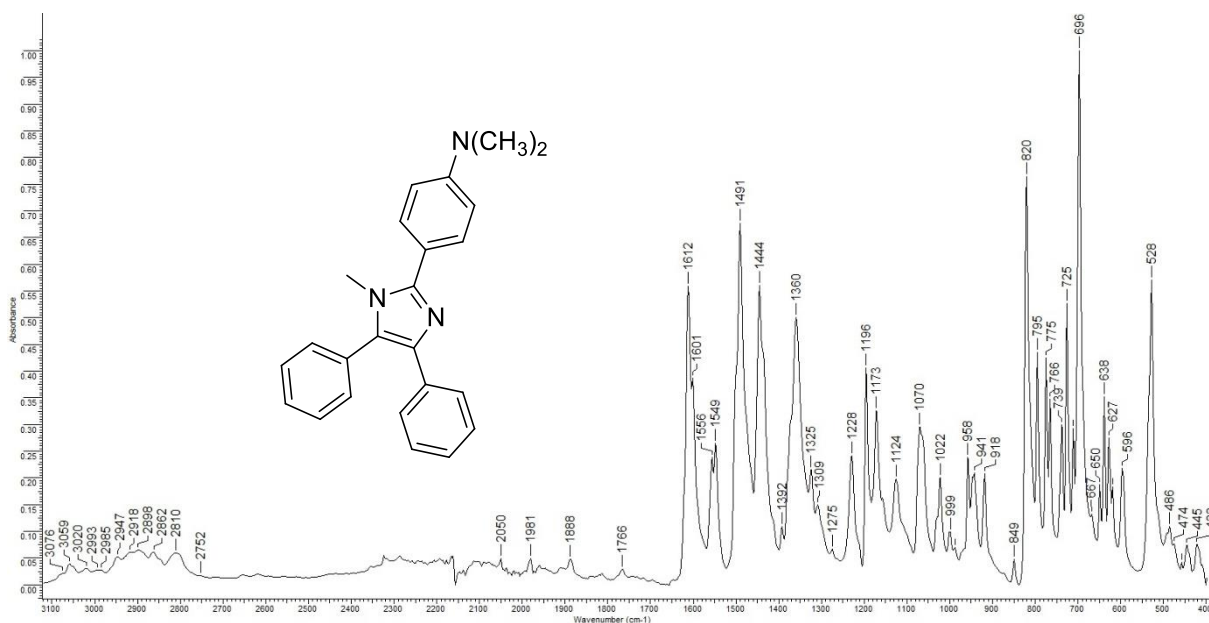


Příloha 51: DSC termogram sloučeniny VIb

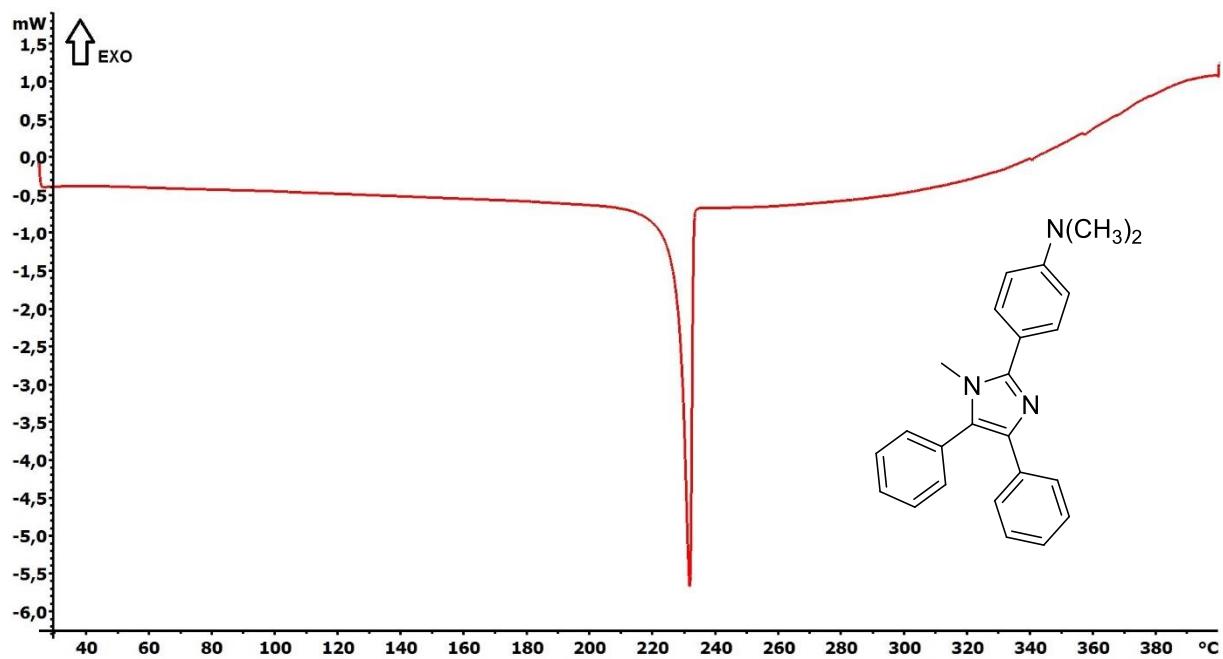
Příloha 52: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIcPříloha 53: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIc



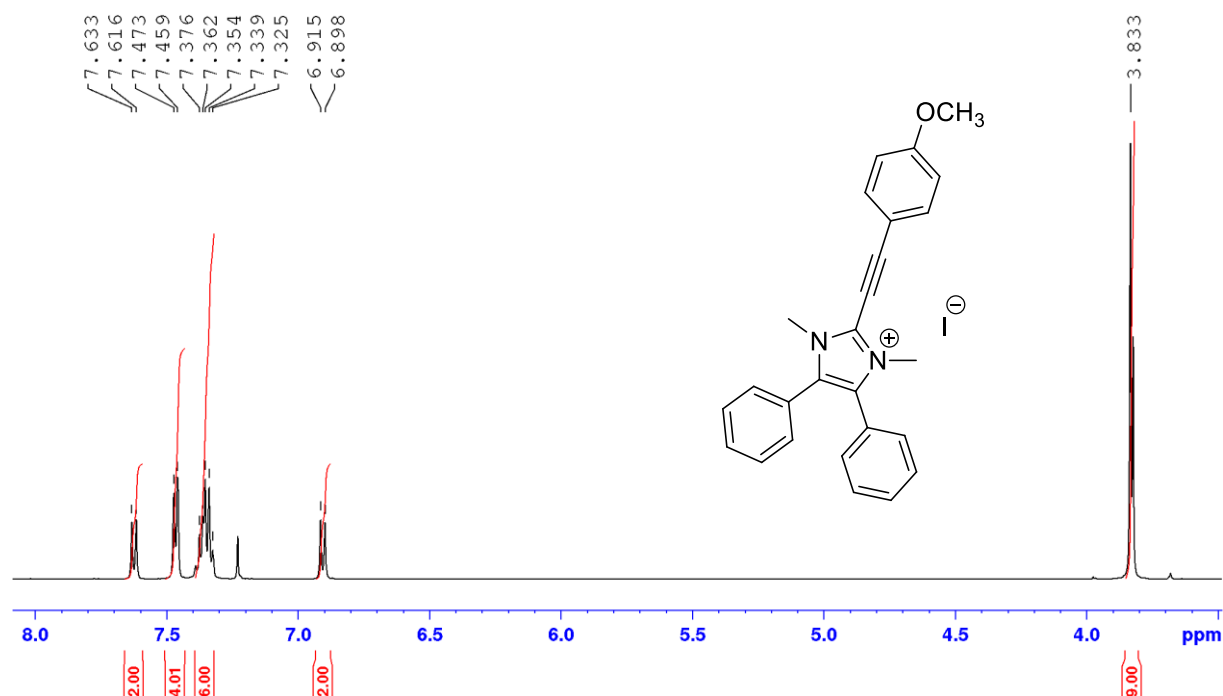
Příloha 54: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIc

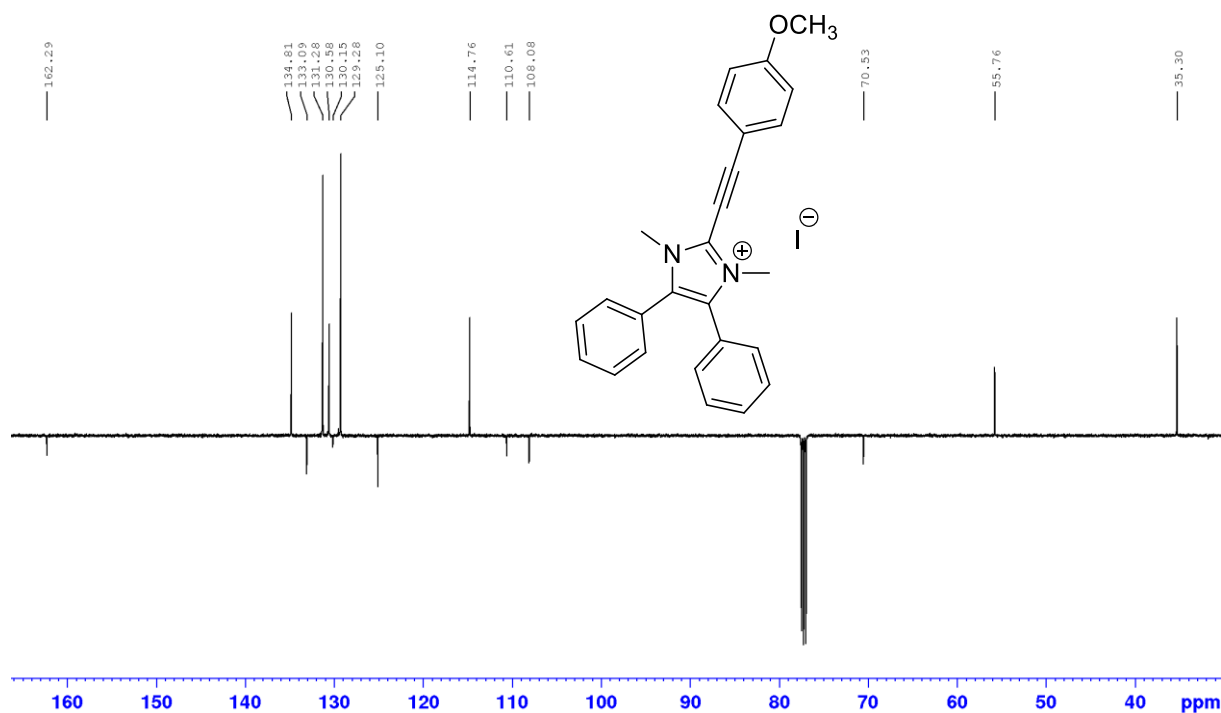
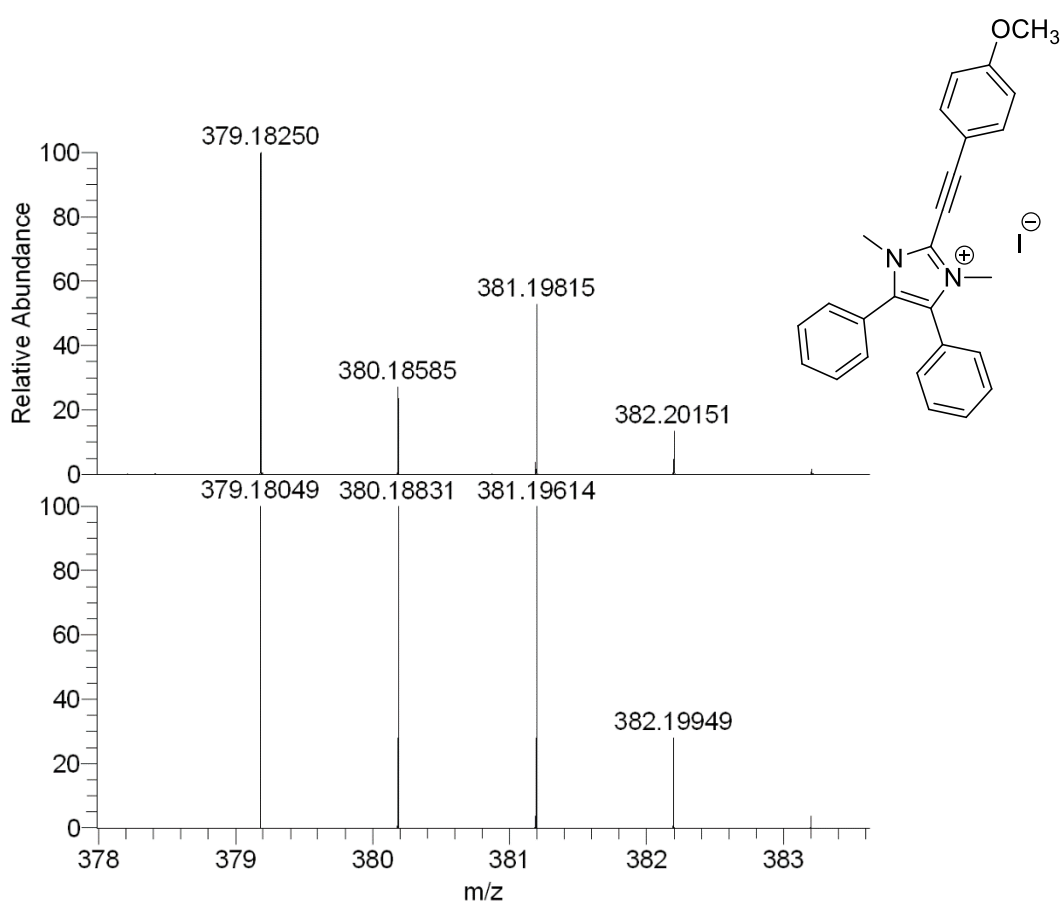


Příloha 55: FT-IR spektrum sloučeniny VIc

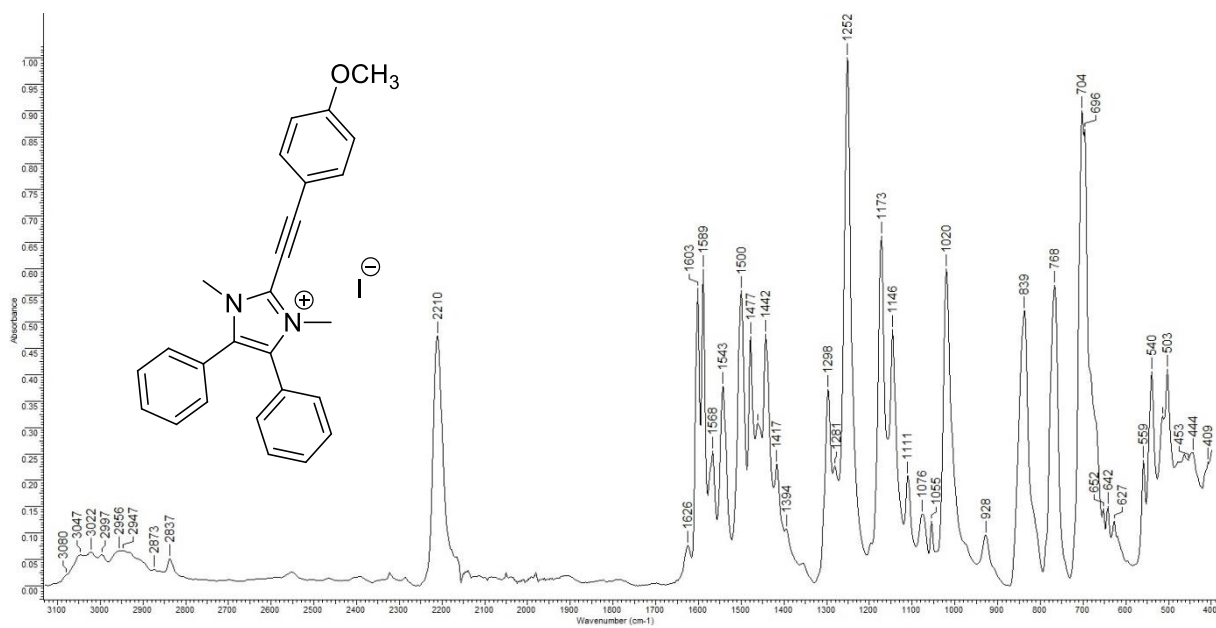


Příloha 56: DSC termogram sloučeniny VIc

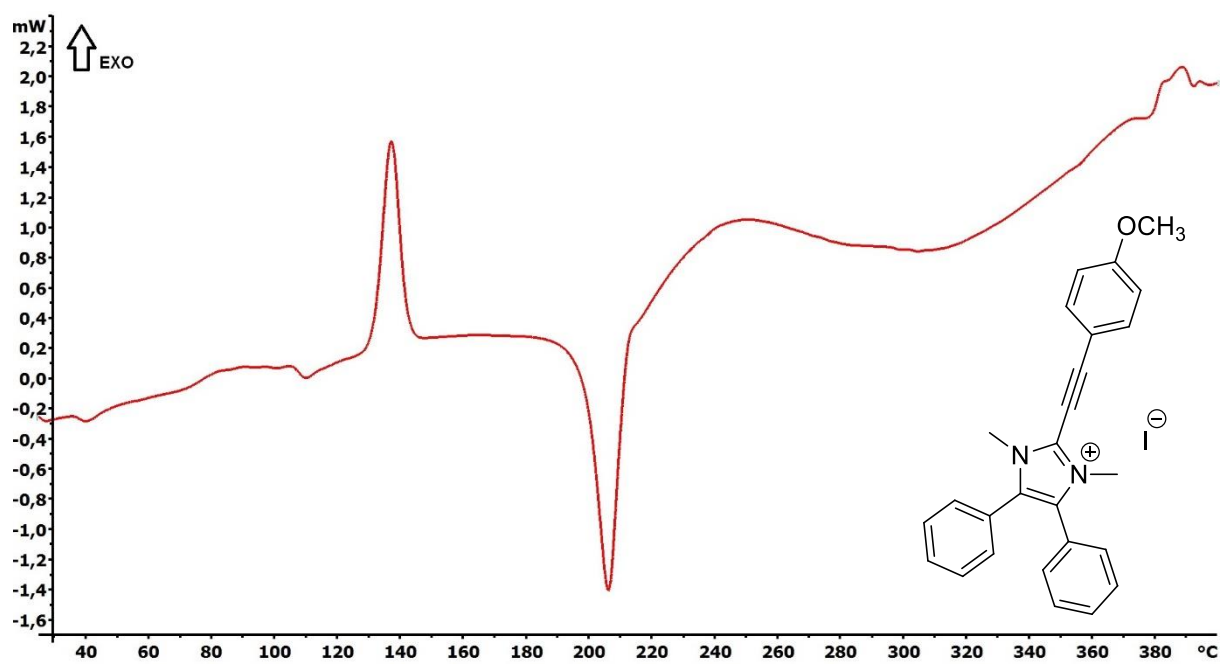
Příloha 57: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIa

Příloha 58: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIa

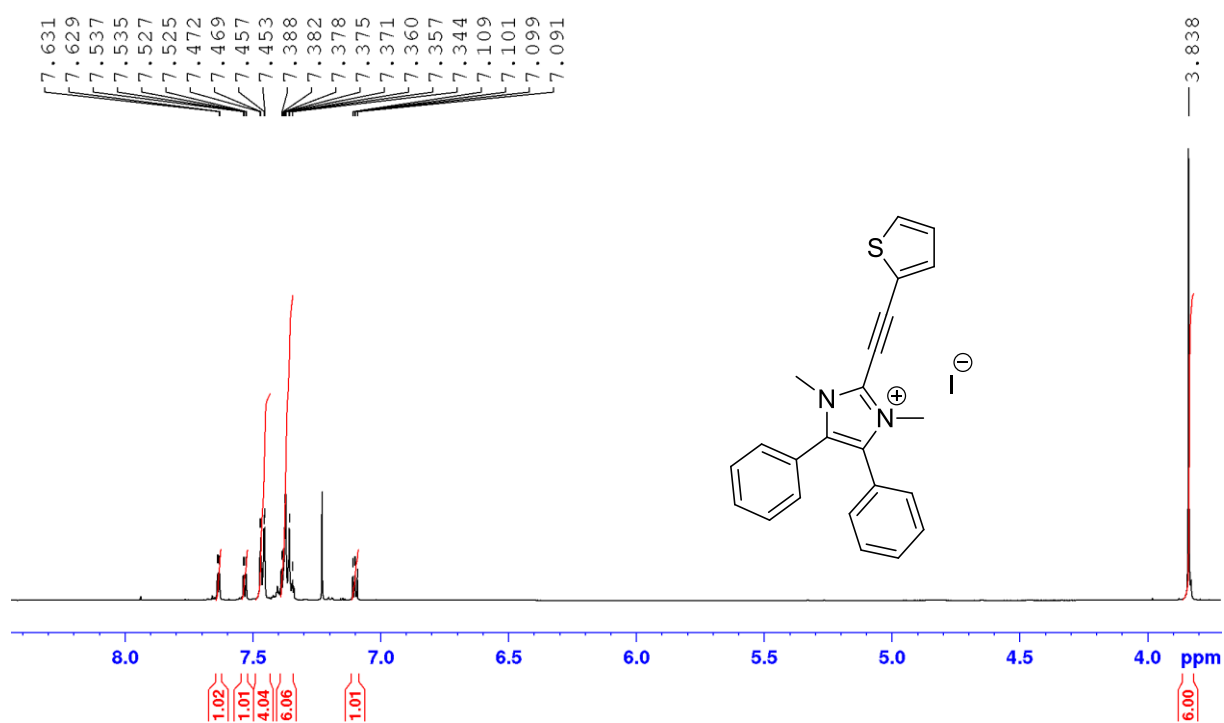
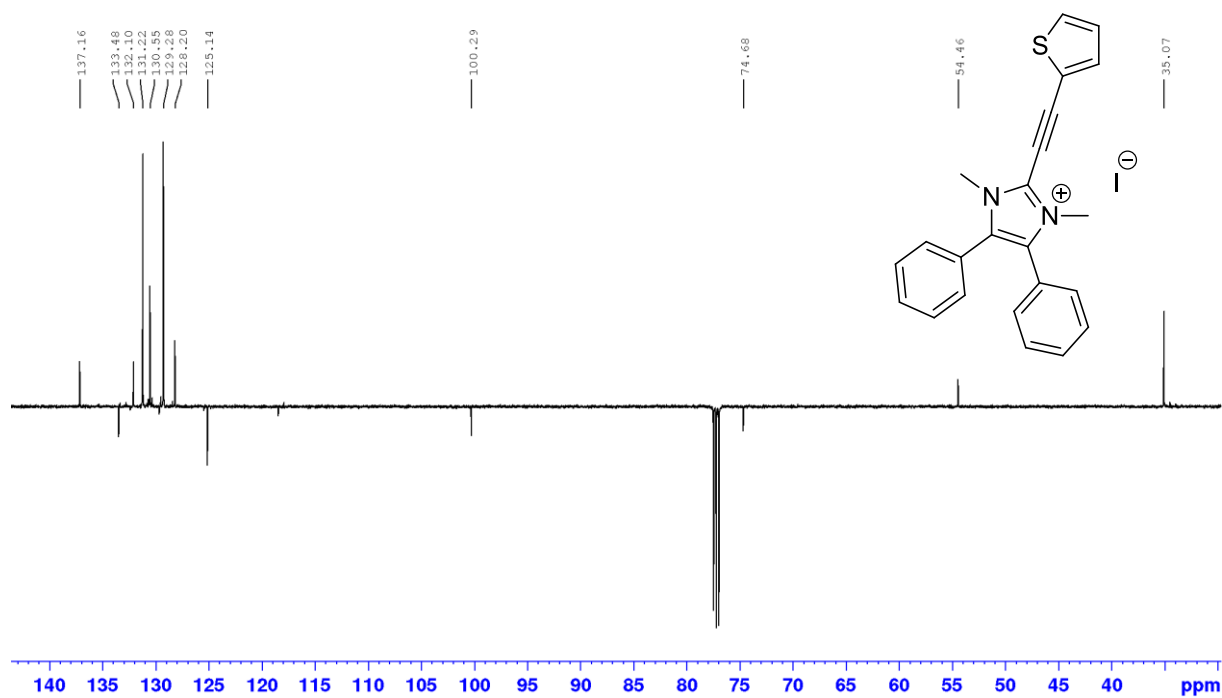
Příloha 59: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIa

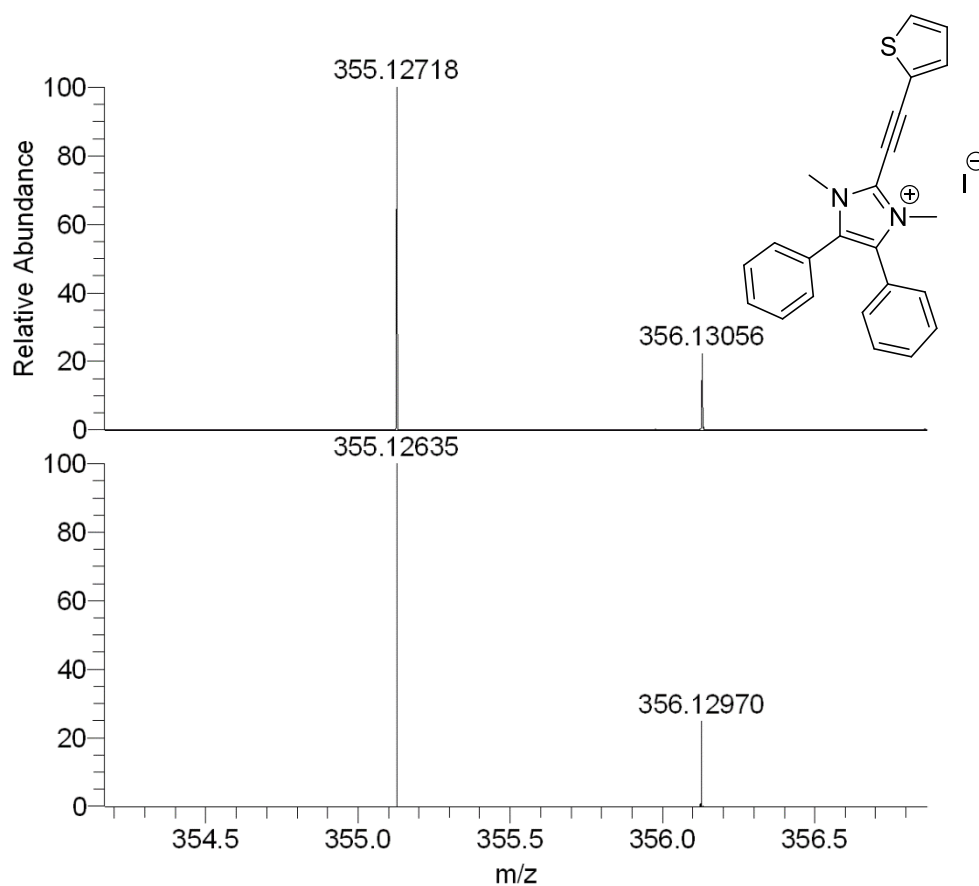


Příloha 60: FT-IR spektrum sloučeniny VIIa

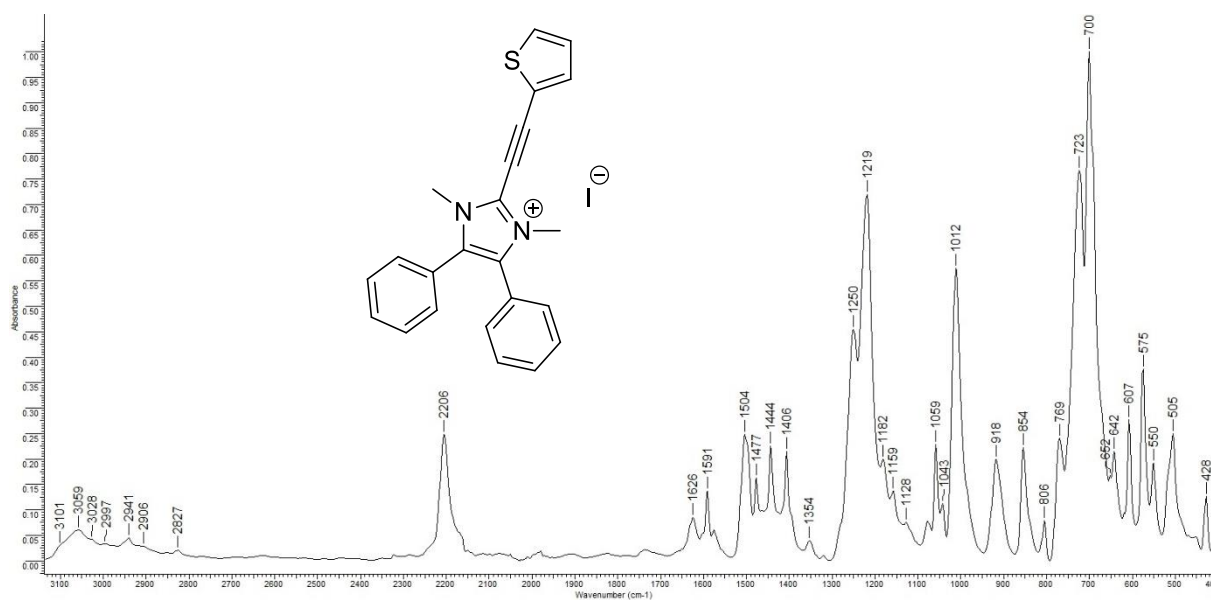


Příloha 61: DSC termogram sloučeniny VIIa

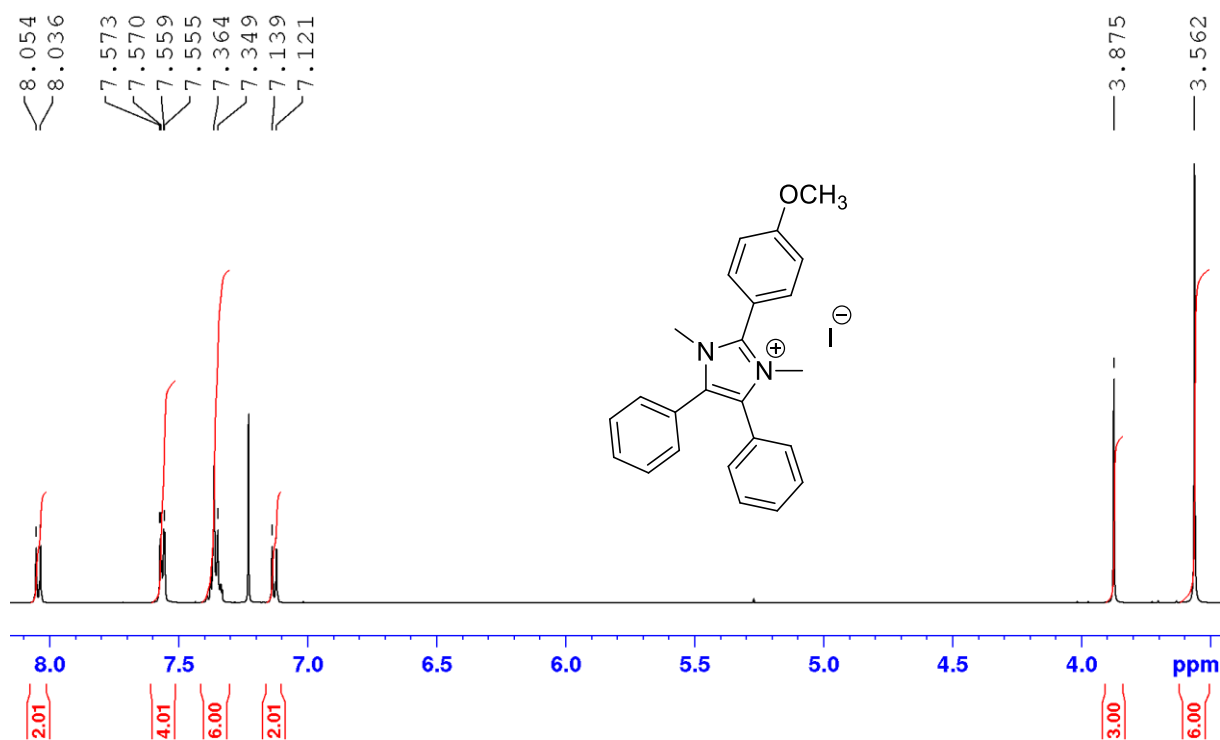
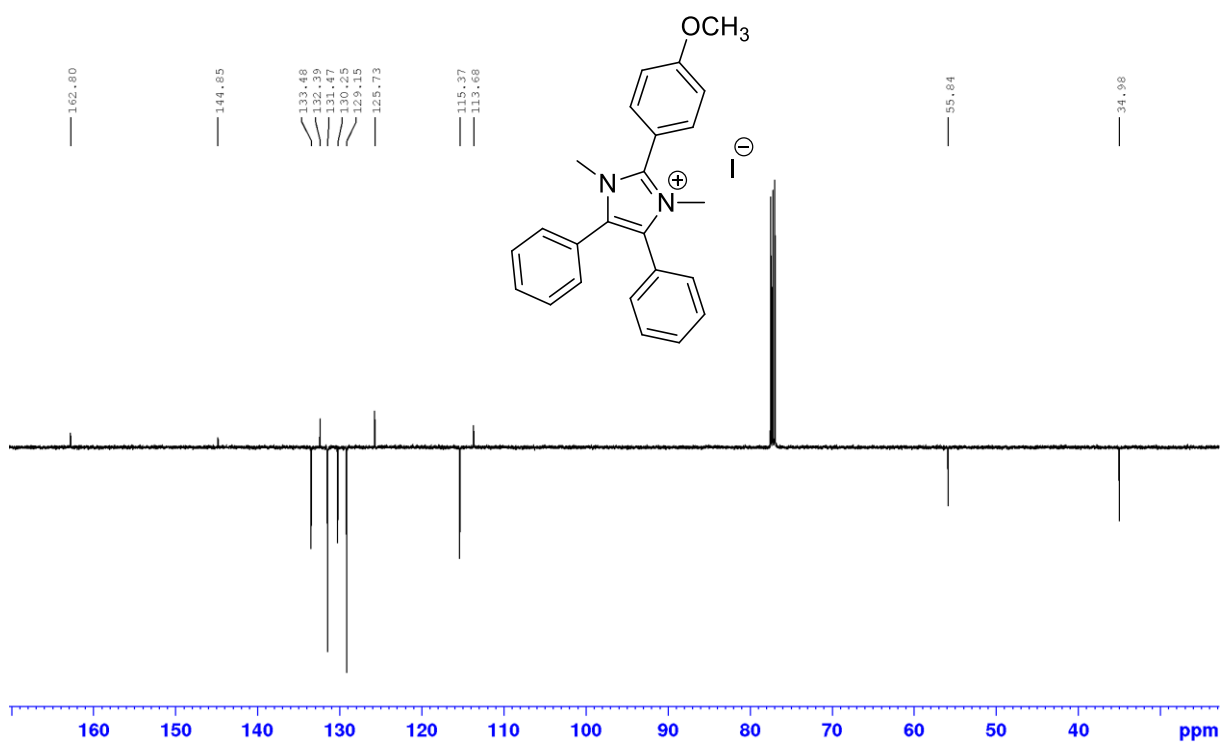
Příloha 62: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIIbPříloha 63: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIIb

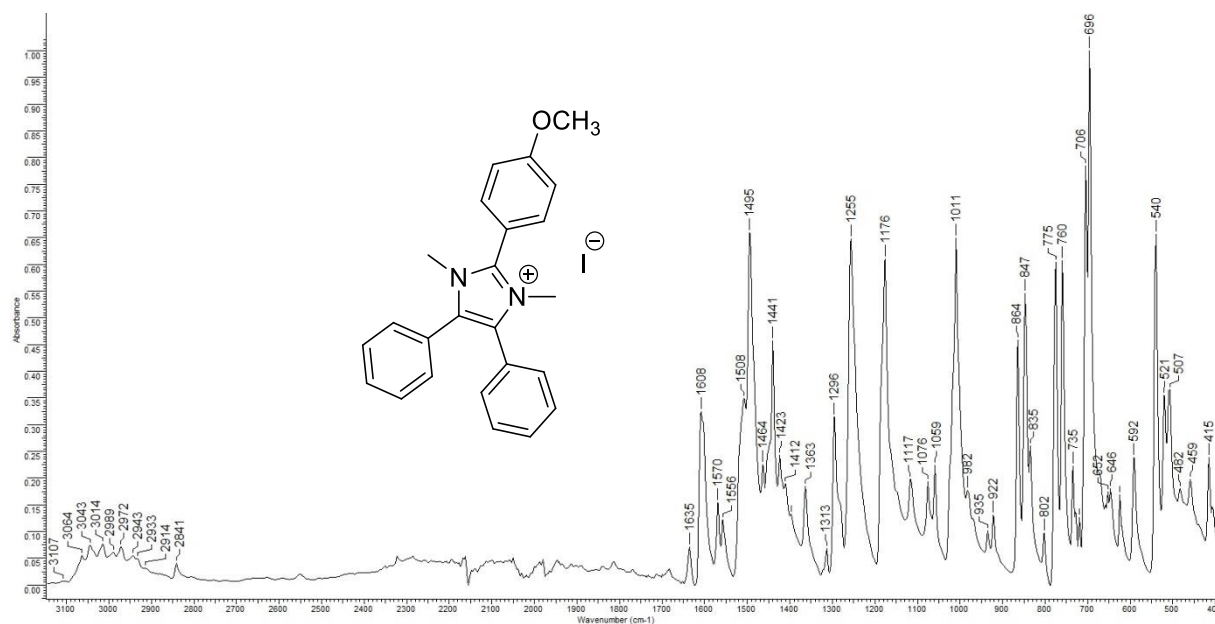


Příloha 64: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIb

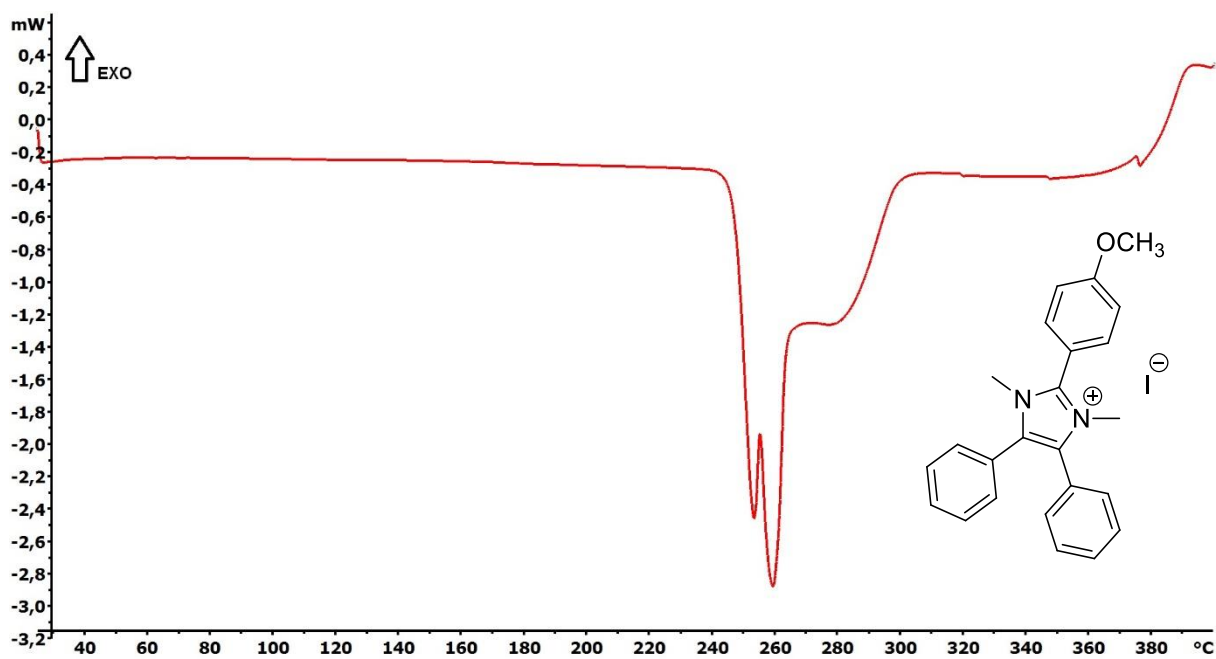


Příloha 65: FT-IR spektrum sloučeniny VIIb

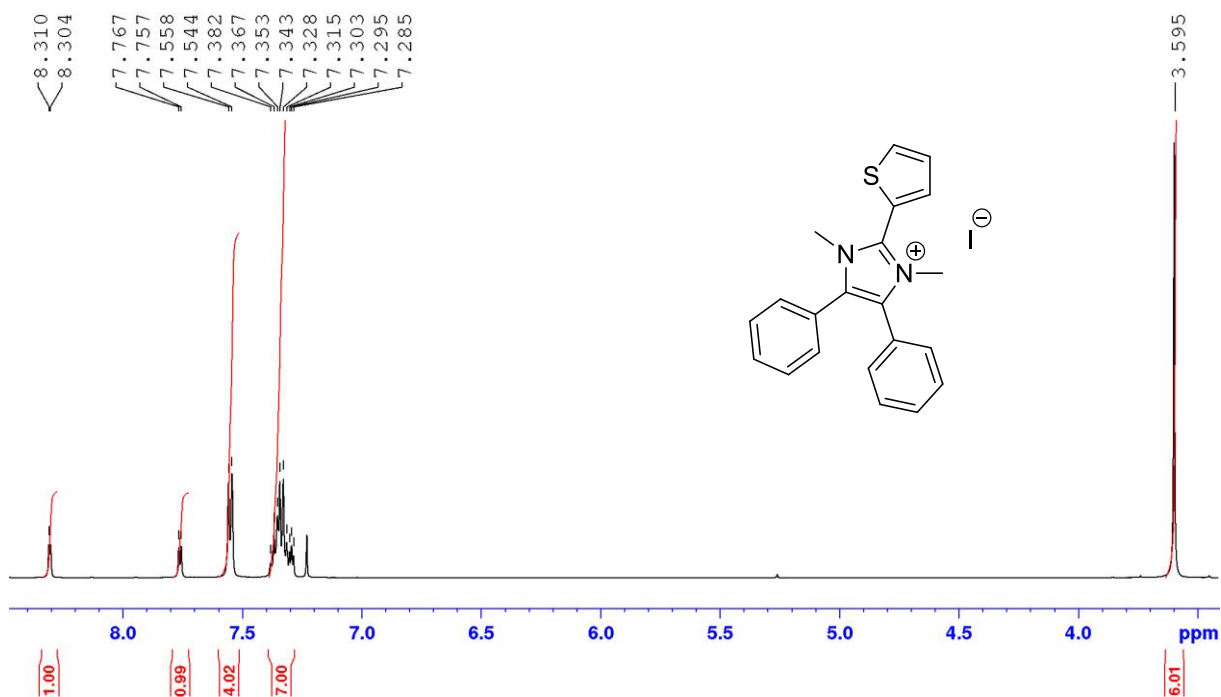
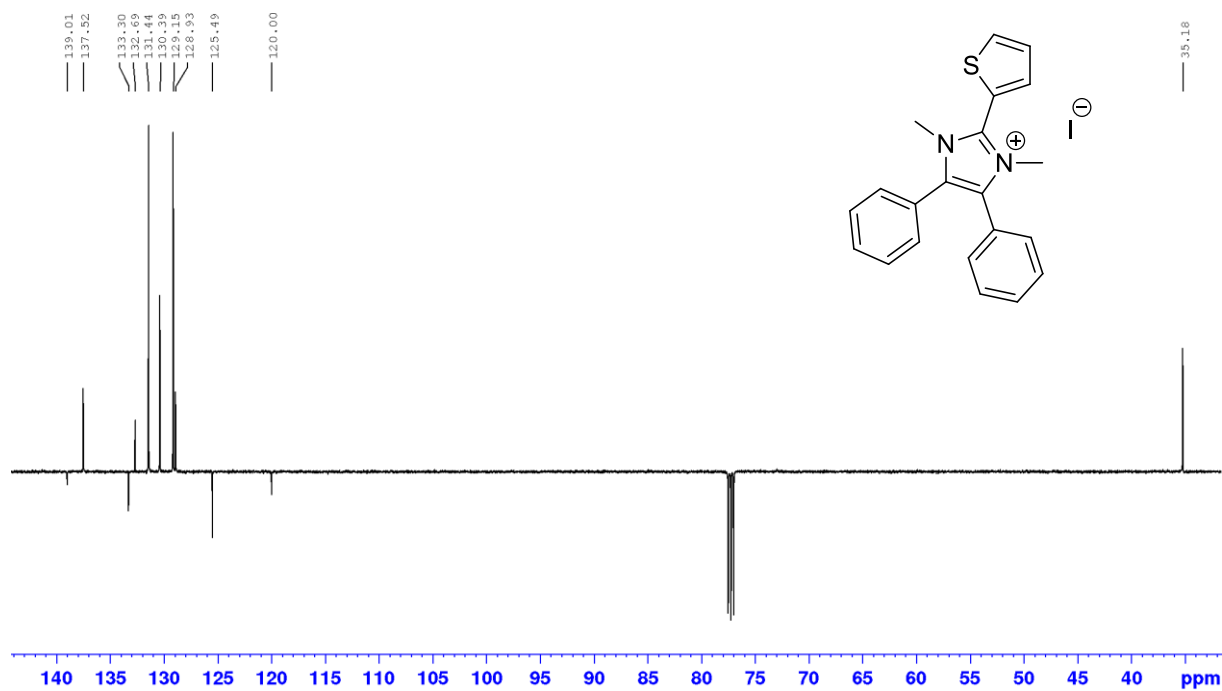
Příloha 66: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIcPříloha 67: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIc

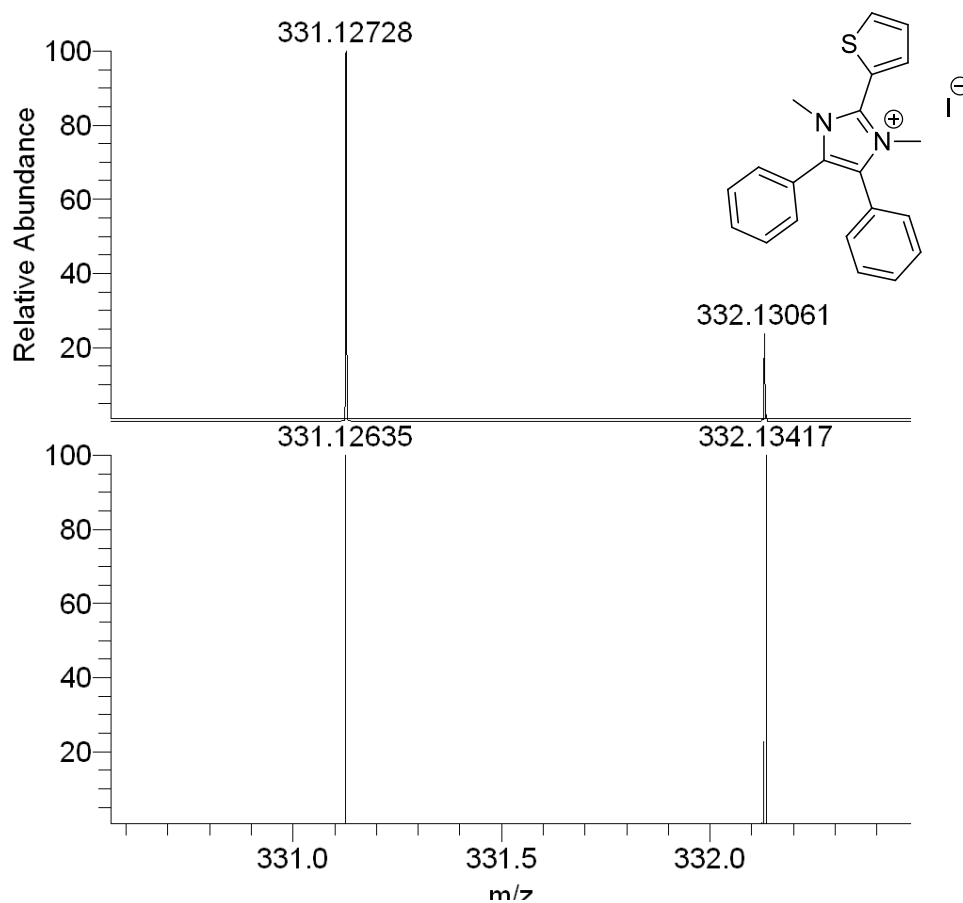


Příloha 68: FT-IR spektrum sloučeniny VIIc

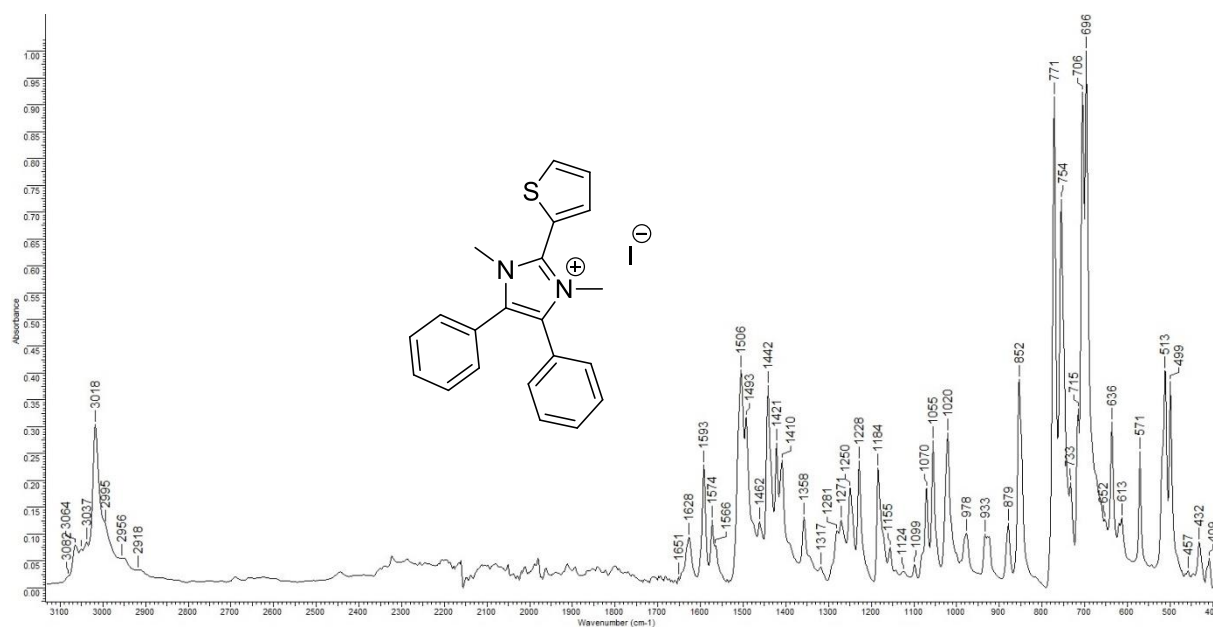


Příloha 69: DSC termogram sloučeniny VIIc

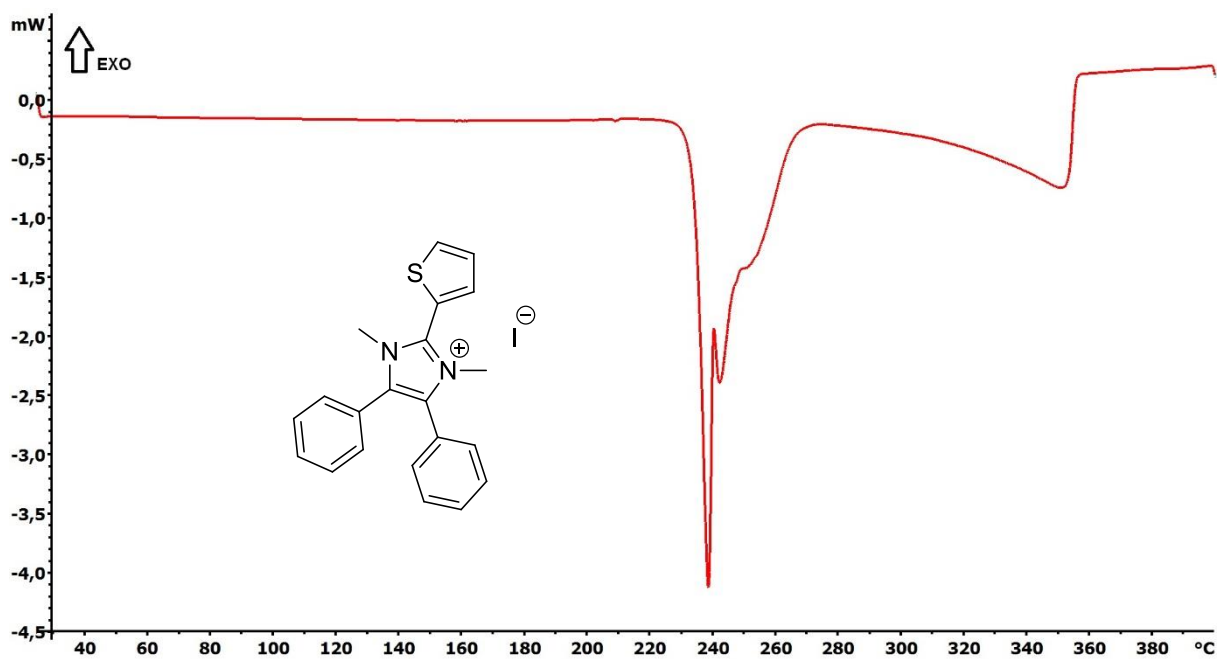
Příloha 70: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIIdPříloha 71: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIId



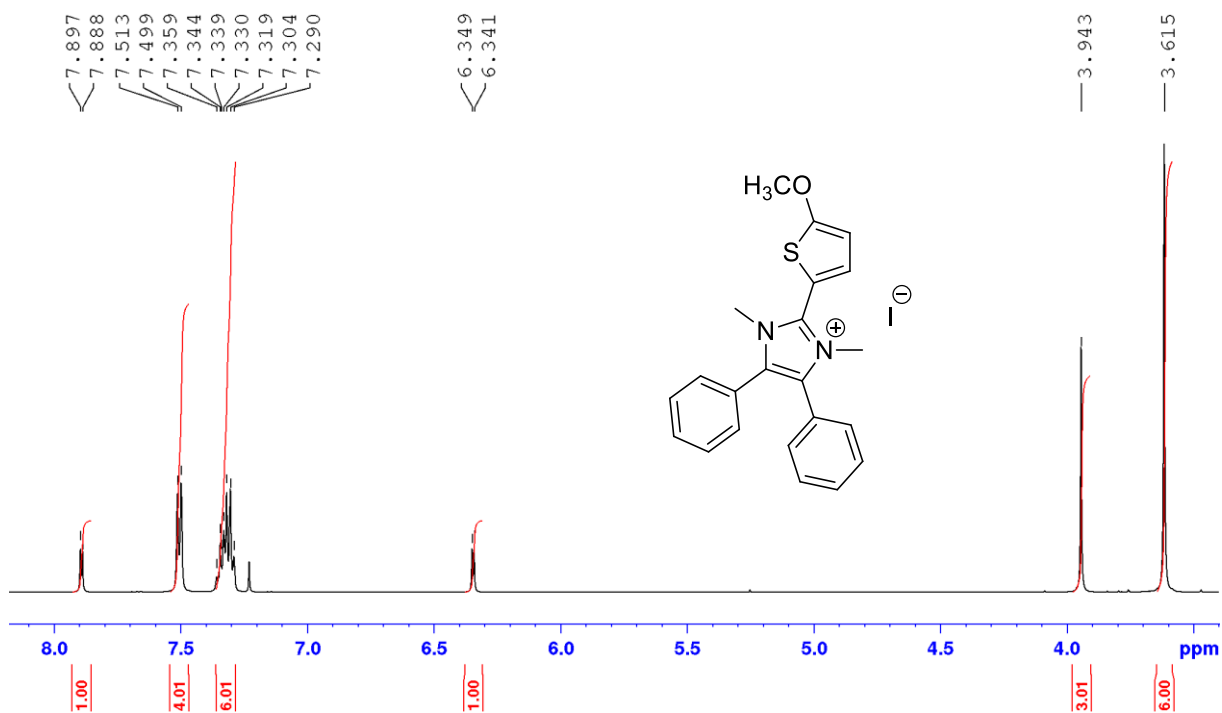
Příloha 72: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIII d

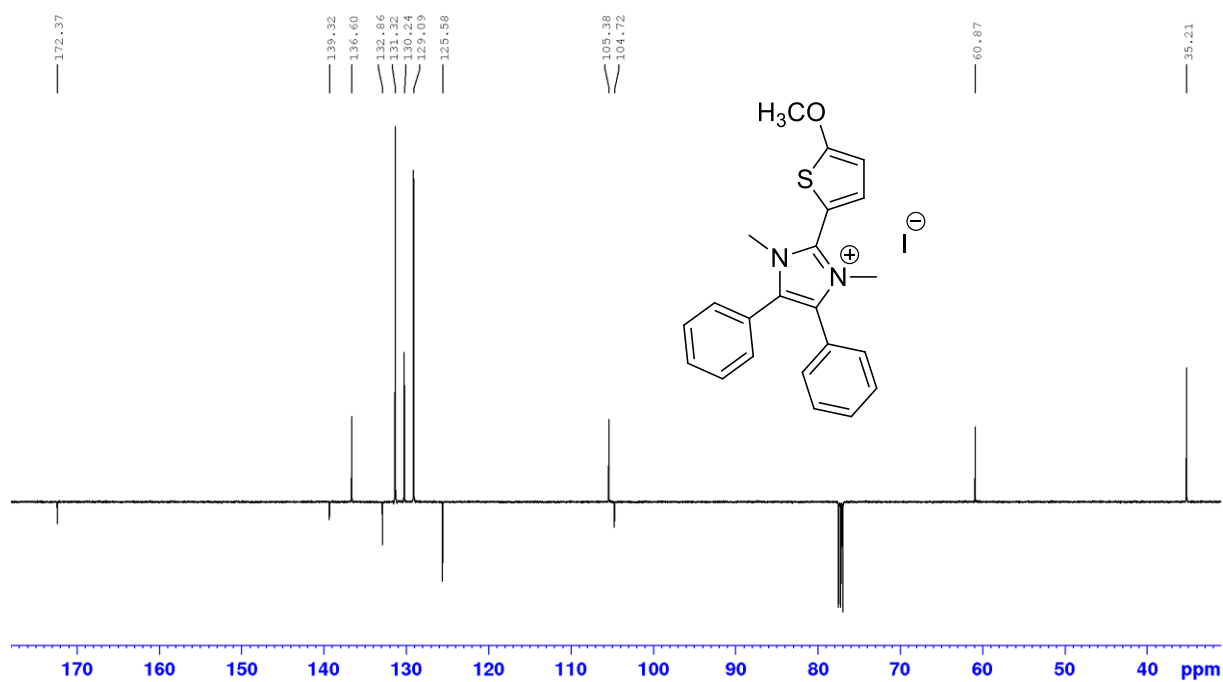
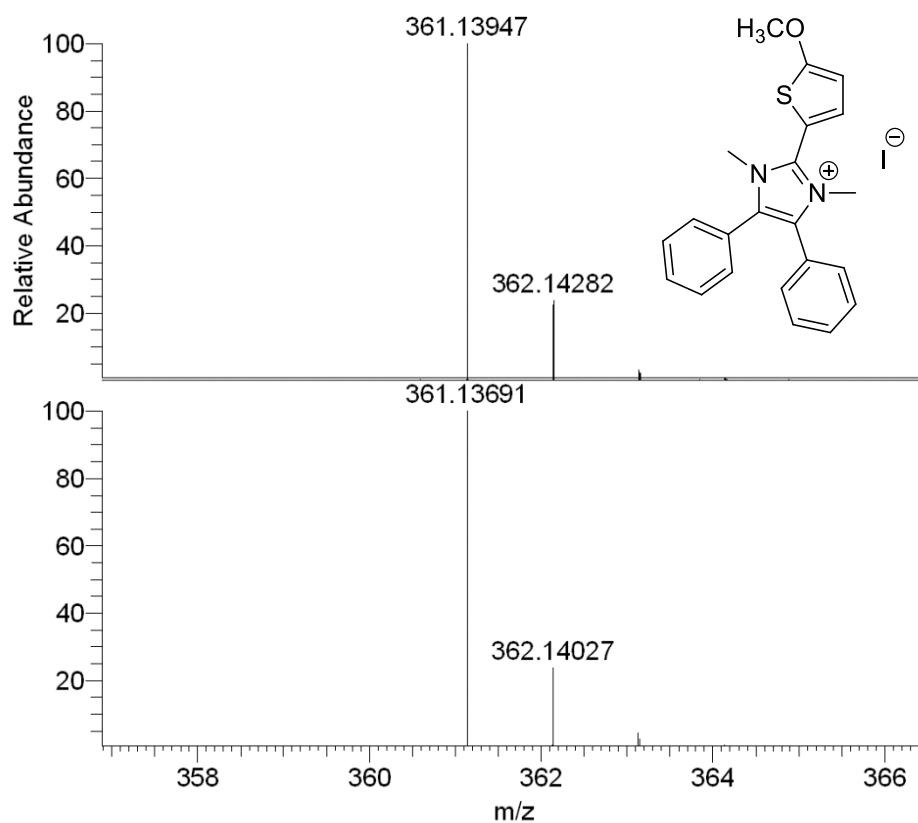


Příloha 73: FT-IR spektrum sloučeniny VIII d

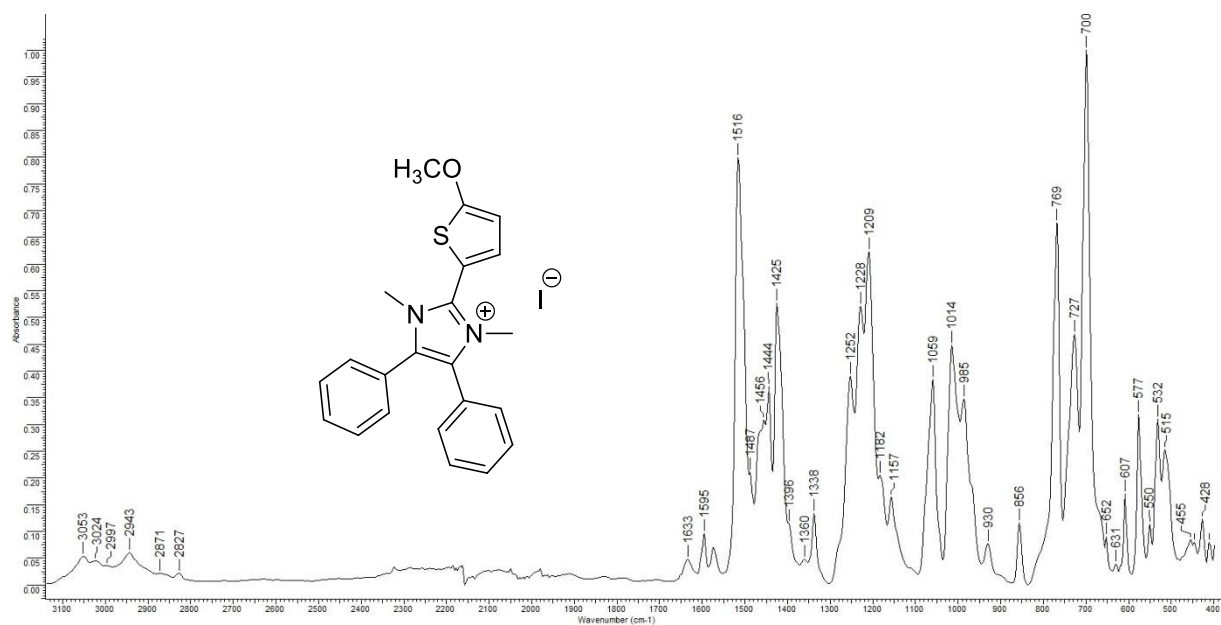


Příloha 74: DSC termogram sloučeniny VIIId

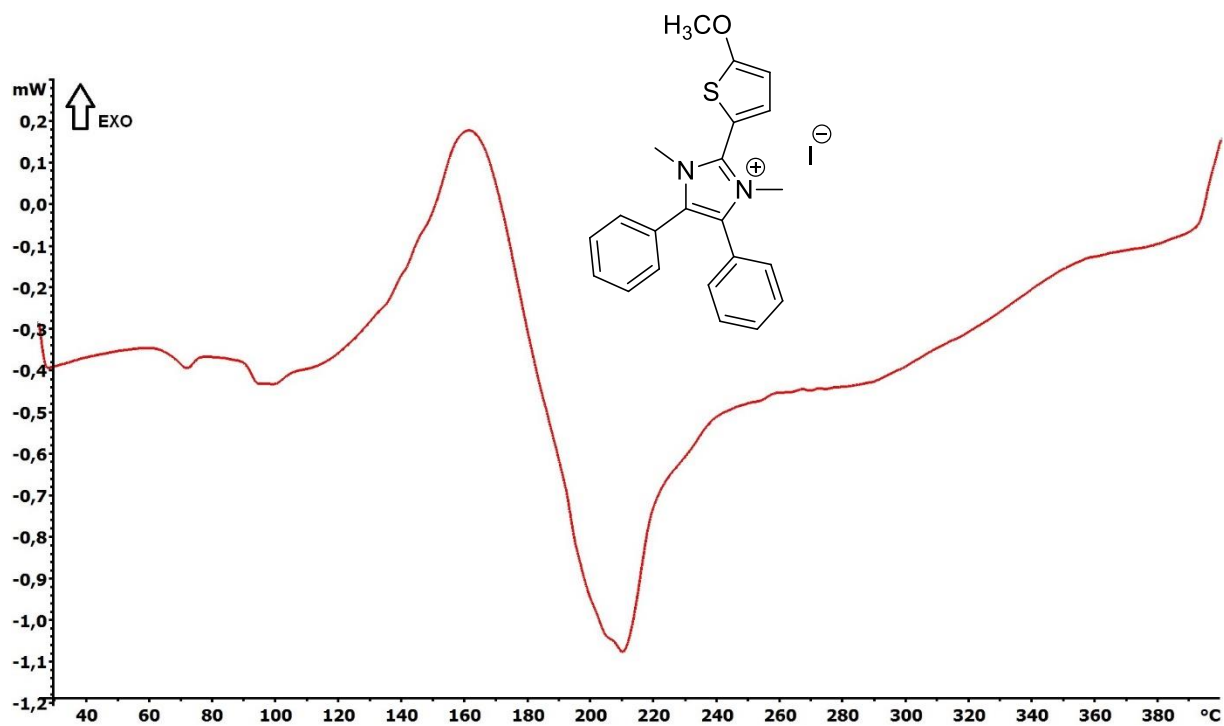
Příloha 75: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIe

Příloha 76: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIe

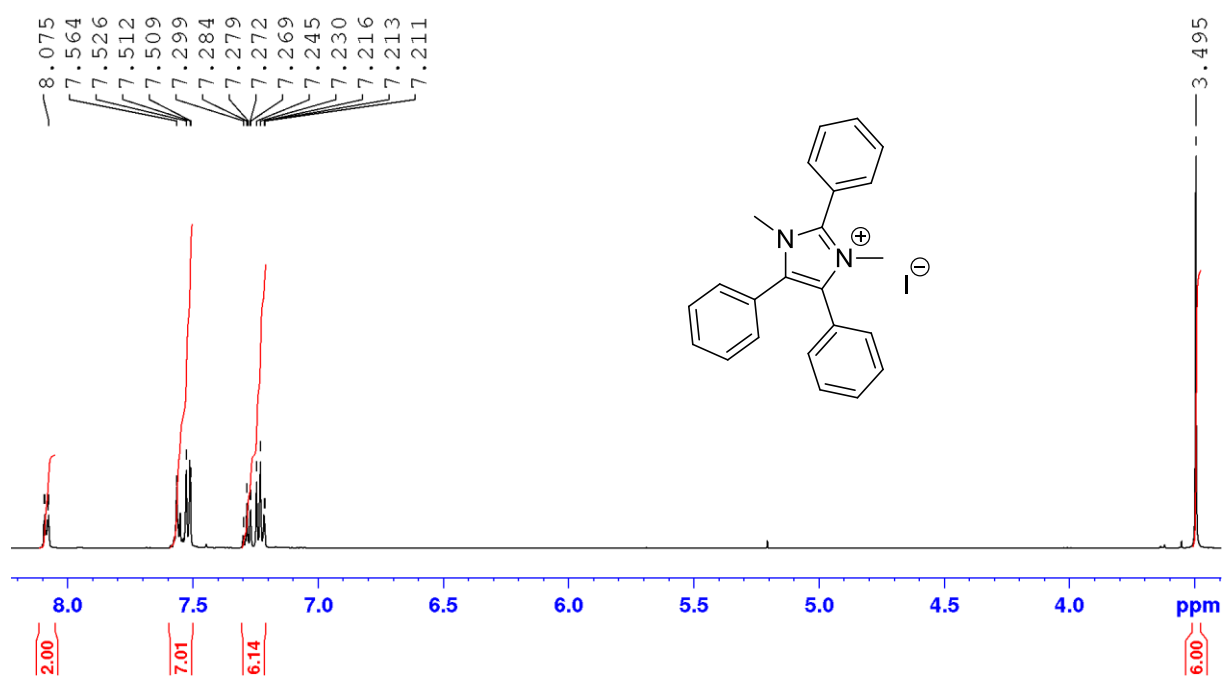
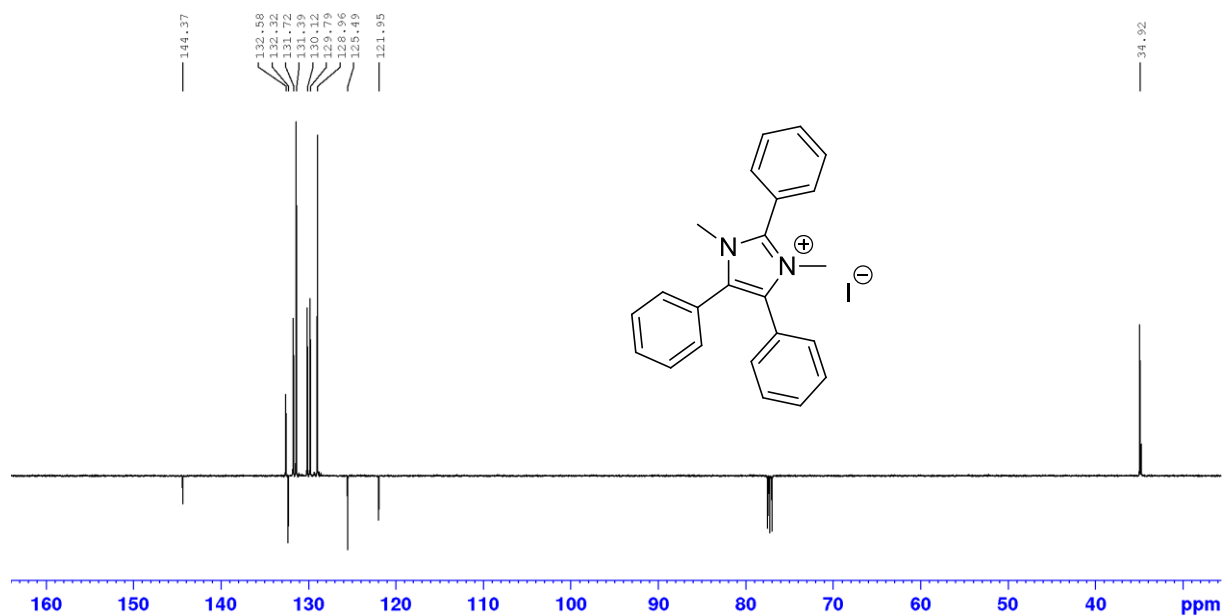
Příloha 77: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIe

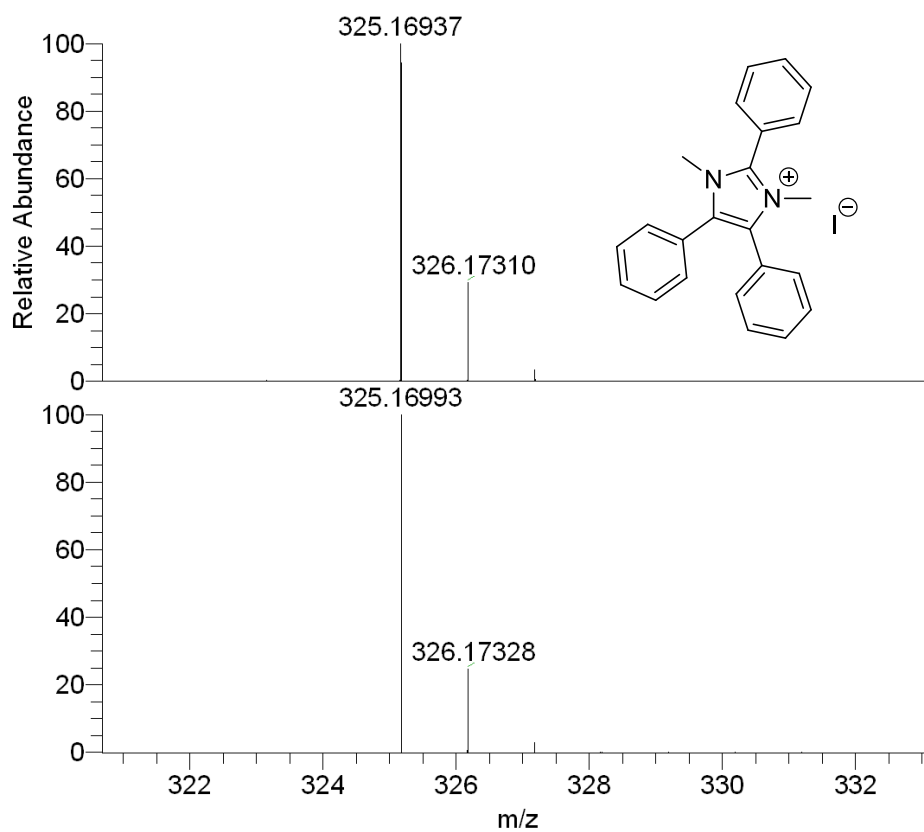


Příloha 78: FT-IR spektrum sloučeniny VIIe

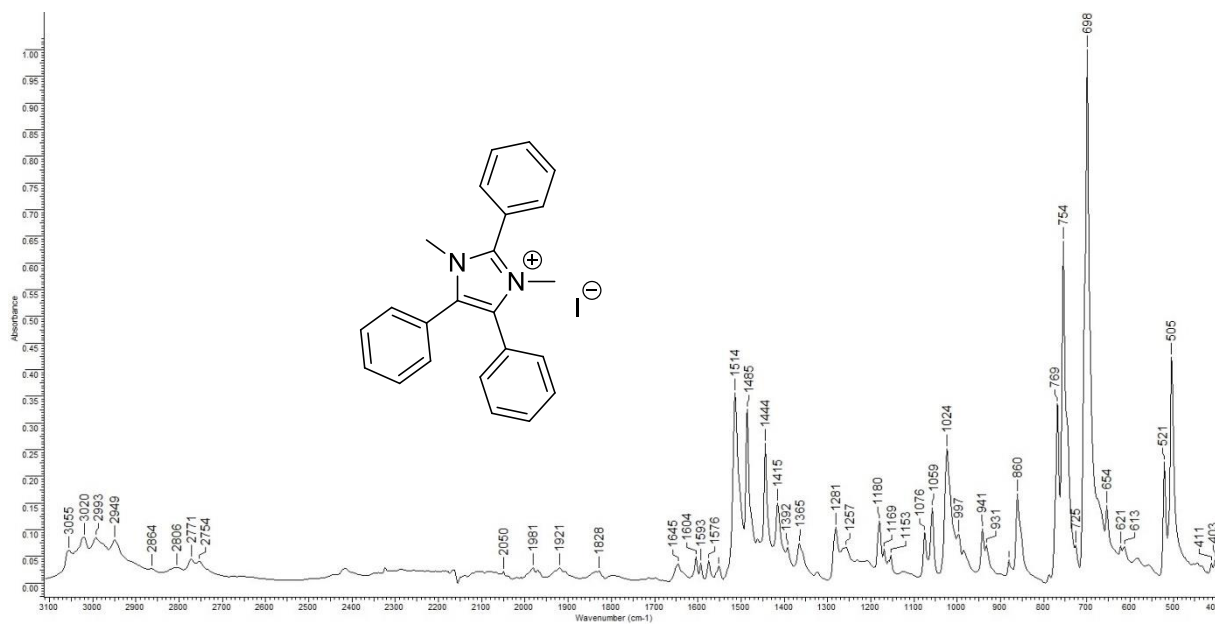


Příloha 79: DSC termogram sloučeniny VIIe

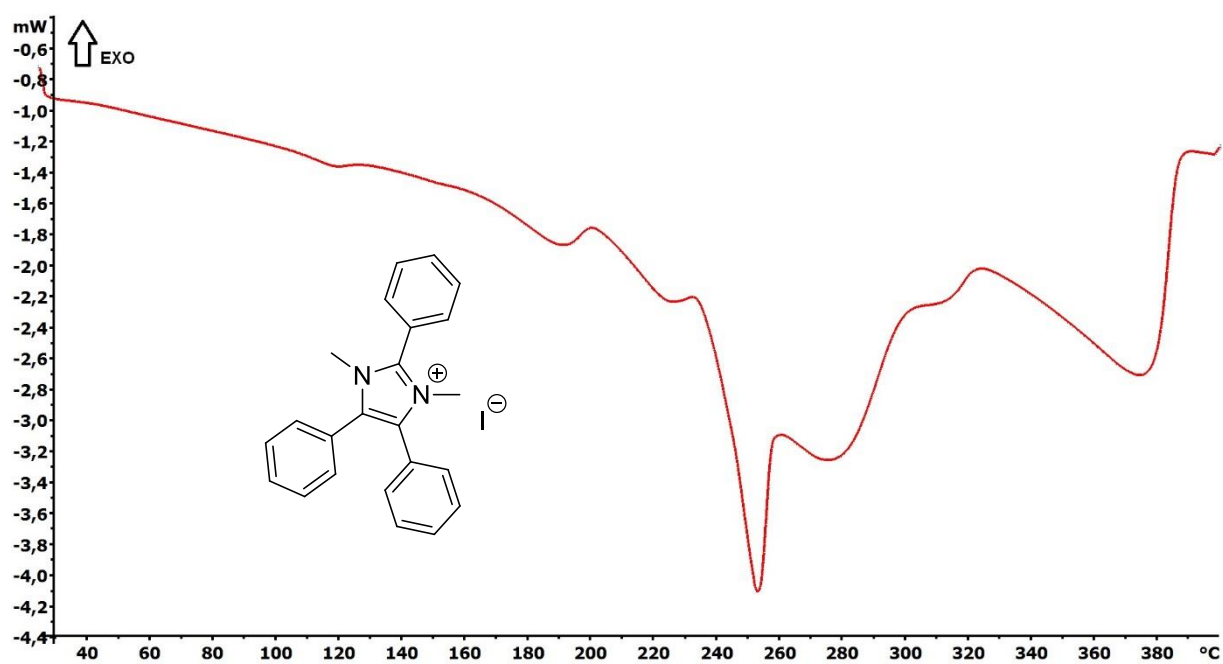
Příloha 80: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIIIPříloha 81: ¹³C-NMR APT (126 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VIII



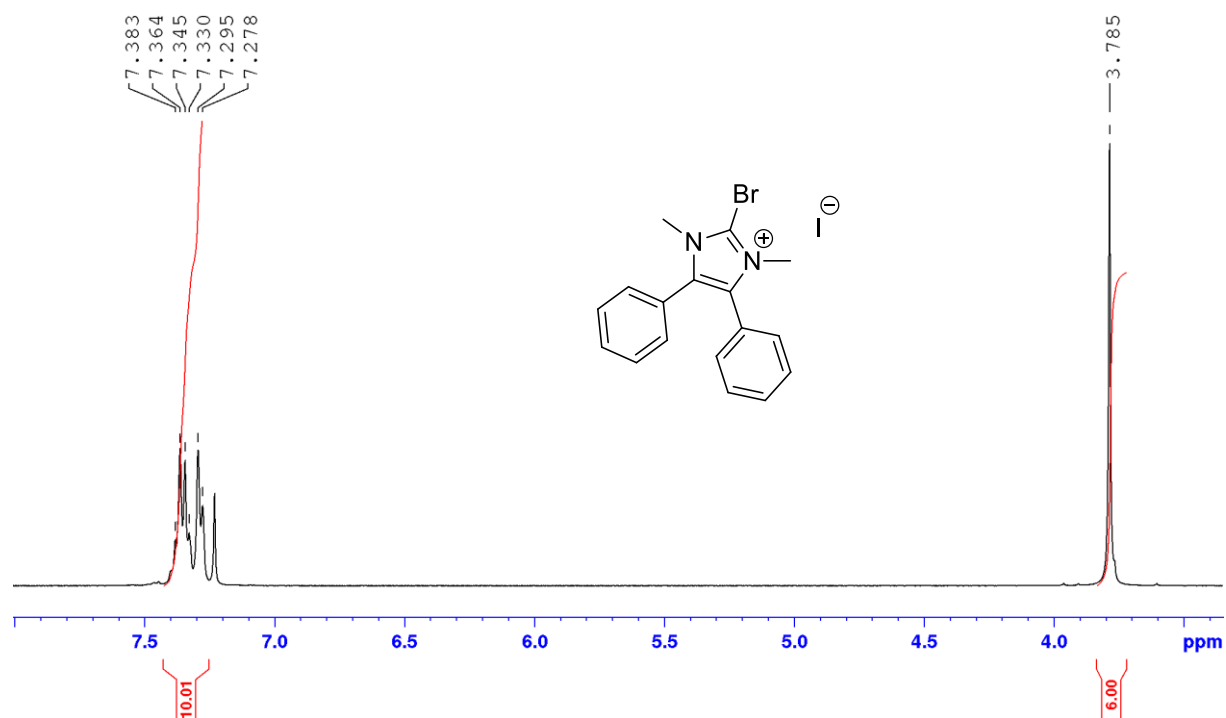
Příloha 82: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIII f

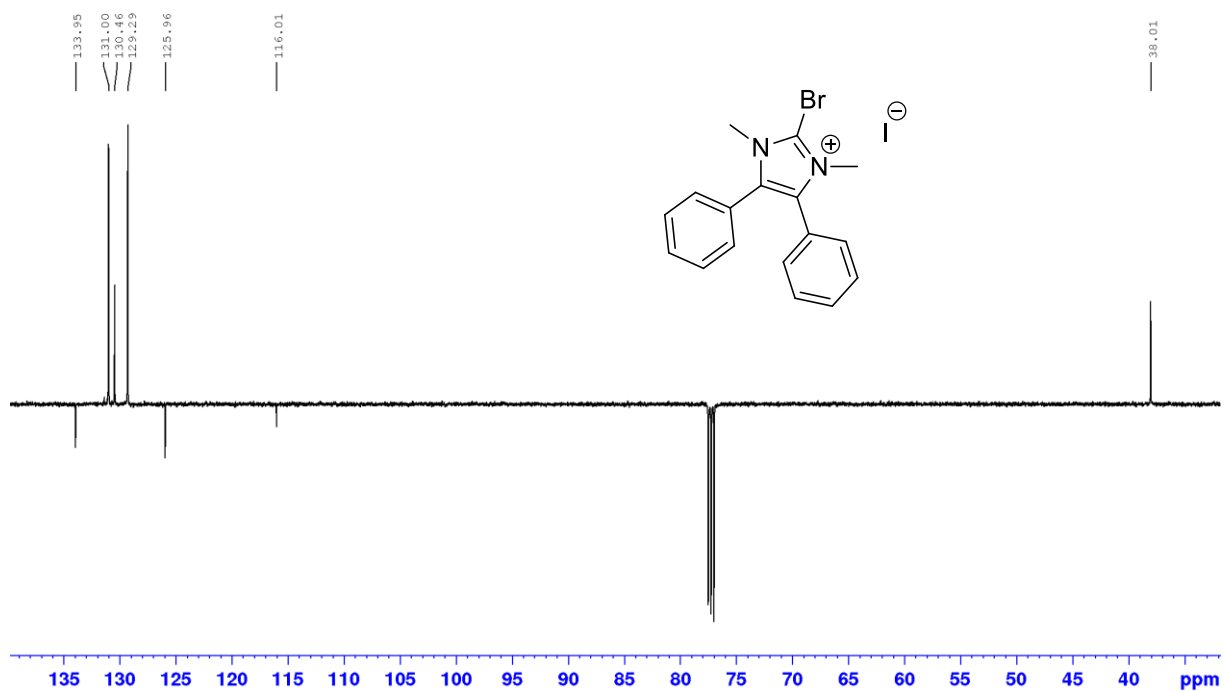
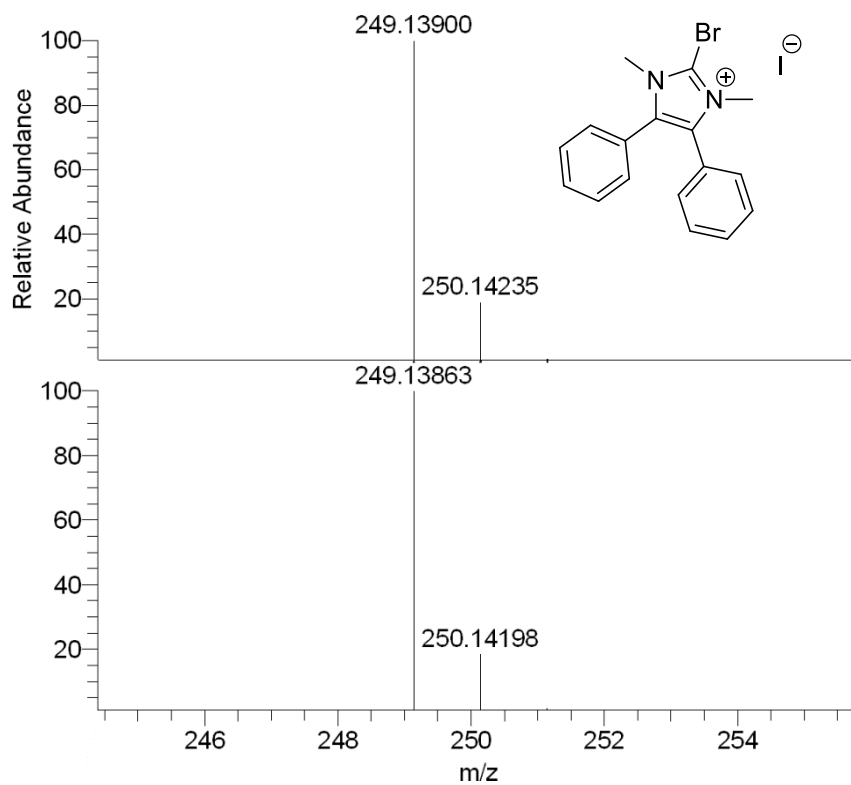


Příloha 83: FT-IR spektrum sloučeniny VIII f

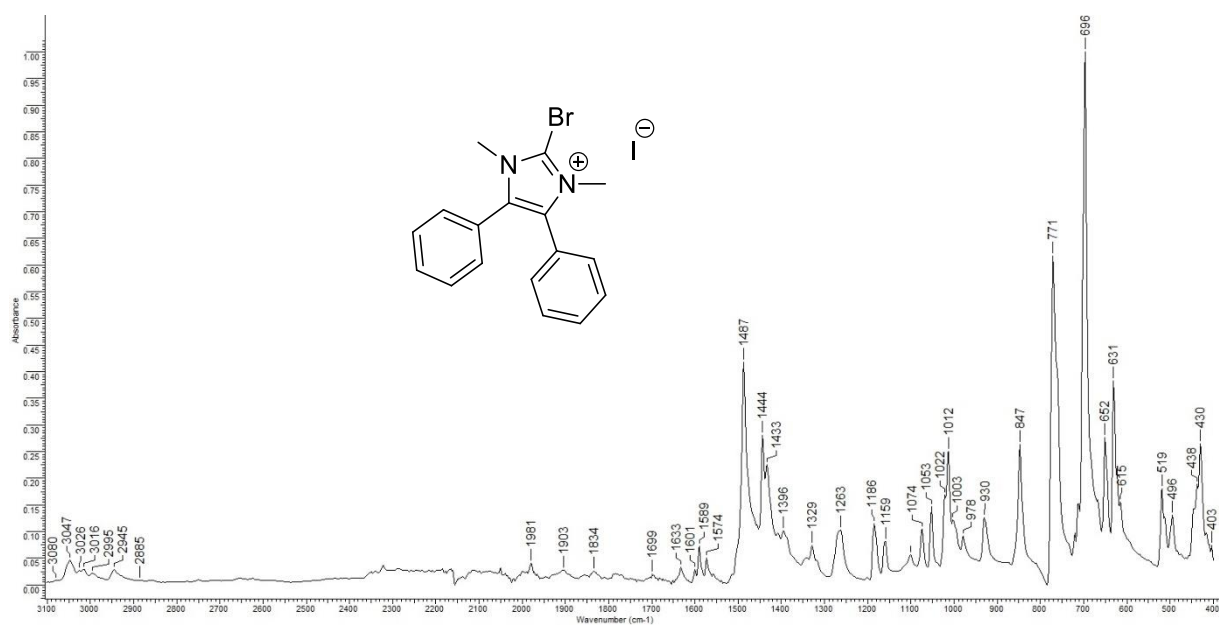


Příloha 84: DSC termogram sloučeniny VIII f

Příloha 85: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 25 °C) spektrum sloučeniny VII g

Příloha 86: ^{13}C -NMR APT (126 MHz, CDCl_3 , 25 °C) spektrum sloučeniny VIIg

Příloha 87: HRMS MALDI spektrum sloučeniny VIIg



Příloha 88: FT-IR spektrum sloučeniny VIIg