

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

**Příprava pětičlenných heteroaromatických
elektron akceptorů s kyan skupinami**

Michal Krykorka

Bakalářská práce

2017

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology

**Synthesis of five-membered heteroaromatic
electron acceptors bearing cyano groups**

Michal Krykorka

Bachelor thesis

2017

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

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Michal Krykorka**
Osobní číslo: **C14211**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Klinická biologie a chemie**
Název tématu: **Příprava pětičlenných heteroaromatických elektron akceptorů s kyan skupinami**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

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

1. Proveďte literární rešerši syntéz a využití -konjugovaných systémů nesoucích heteroaromatické elektron akceptory s kyan skupinami.
2. Připravte z vhodného substrátu trikyanfuranový (TCF) akceptor či podobný heteroaromatický derivát použitelný pro následné syntézy konjugovaných systémů.
3. Sepište závěrečnou zprávu.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Zadávací listina: Katedra biologických a biochemických věd
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie
Název ústavu: Ústav organické chemie a technologie

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Jiří Tydlitát, Ph.D.**
Ústav organické chemie a technologie

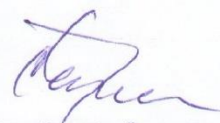
Datum zadání bakalářské práce: **28. listopadu 2016**

Termín odevzdání bakalářské práce: **7. července 2017**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
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 27. 7. 2017

Michal Krykorka

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěl poděkovat svému školiteli Ing. Jiřímu Tydlitátovi, Ph.D. za odborné vedení, všestrannou pomoc, trpělivost a cenné rady při tvorbě této bakalářské práce.

Dále bych chtěl poděkovat své rodině, přítelkyni a přátelům za podporu v průběhu mého vysokoškolského studia.

ANOTACE

Byla provedena literární rešerše syntéz a využití pětičlenných heteroaromátů nesoucích tři kyan skupiny jako elektron akceptorů. V teoretické části bylo pojednáno o π -konjugovaných systémech v push-pull uspořádání a možnostech zavedení elektron donorních skupin na TCF, TCP a TCT pomocí Knoevenagelovy reakce. V teoretické části bylo rovněž pojednáno o aplikacích látek obsahujících TCF, TCP a TCT. V experimentální části bylo syntetizováno 5 látek a to TCF, TCP, dimer malononitrilu a pomocí Knoevenagelovy reakce také dva chromofory, které obsahovali TCF a TCP. Všechny látky byly charakterizovány sérií dostupných analytických metod (bod tání, ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie, GC-MS a HR-MALDI-MS spektrometrie).

KLÍČOVÁ SLOVA

TCF, TCP, TCT, elektron donor/akceptor, push-pull chromofor, Knoevenagelova reakce

TITLE

Synthesis of five-membered heteroaromatic electron acceptors bearing cyano groups

ANNOTATION

A literature search of syntheses and the applications of five-membered heteroaromatics carrying the three cyano groups as electron acceptors was performed. In the theoretical part, the π -conjugated systems in the push-pull arrangement were discussed as well as introducing of electron donors in TCF, TCP and TCT by Knoevenagel reaction. In the experimental part, five substances were synthesized, namely TCF, TCP, malononitrile dimer and additionally two chromophores containing TCF and TCP by Knoevenagel reaction. All compounds were characterized by a series of analytical methods (melting point, ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy, GC-MS and HR-MALDI-MS spectrometry).

KEYWORDS

TCF, TCP, TCT, electron donor/acceptor, push-pull chromophore, Knoevenagel reaction

Obsah

Seznam zkratk	10
Úvod	11
1 Teoretická část	12
1.1 Definice D- π -A systému	12
1.2 Pětičlenné heteroaromáty jako základní jednotky derivátů TCF, TCP a TCT	14
1.3 Syntézy akceptorů (TCF, TCP, TCT)	15
1.3.1 Syntéza TCF z α -hydroxyketonu	15
1.3.2 Dvoustupňová syntéza TCF	16
1.3.3 Syntéza TCP z 1,2-dikarbonylových sloučenin	17
1.3.4 Syntéza TCP z 1,3-dikarbonylových sloučenin	18
1.3.5 Trikyanthiofen (TCT)	18
1.4 Uplatnění látek obsahujících TCF a TCP akceptory	19
1.5 Vybrané syntézy chromoforů	20
1.5.1 Knoevenagelova reakce	20
1.5.2 Syntéza TPE-TCF	20
1.5.3 Syntéza fluorescentní látky 36	21
1.5.4 Syntéza chromoforu 38	21
1.5.5 Syntéza látek 41 a 43 pro nelineárně optické účely	22
1.5.6 Syntéza sloučeniny 45	23
1.5.7 Syntéza chromoforu 47	23
1.5.8 Syntéza TCP chromoforů z 1,2-dikarbonylů	23
1.5.9 Syntéza TCP chromoforu z α -ketoesteru	24
2 Experimentální část	25

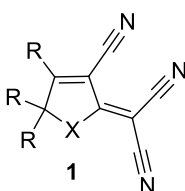
2.1	Obecné metody	25
2.2	Syntéza dimeru malononitrilu	26
2.3	Syntéza TCF	26
2.4	Syntéza chromoforu 47	27
2.5	Syntéza TCP 51	27
2.6	Syntéza chromoforu 52	27
3	Výsledky a diskuze	28
3.1	Syntéza cílových sloučenin	28
3.2	Strukturní analýza.....	29
3.2.1	HR-MALDI-MS.....	29
3.2.2	NMR.....	30
4	Závěr	33
5	Literatura	34
	Přílohy	36

Seznam zkratek

TCF	trikyanfuran
TCP	trikyanpyrrol
TCT	trikyanthiofen
\pm M efekt	pozitivní/negativní mezomerní efekt
-I efekt	záporný indukční efekt
ICT	vnitřní přenos náboje (z angl. intramolecular charge-transfer)
MW	mikrovlnný reaktor
l.t.	laboratorní teplota
b.t.	bod tání
THF	tetrahydrofuran
OFET	polem řízené tranzistory
OLED	svítivé diody
TPE	tetrafenylethen
NMR	nukleární magnetická rezonance
GC/EI-MS	plynový chromatogram s hmotnostním detektorem
MALDI	ionizační technika v hmotnostní spektrometrii (z angl. matrix-assisted laser desorption/ionization)
DHB	2,5-dihydroxybenzoová kyselina
DMSO	dimethylsulfoxid

Úvod

Cílem této bakalářské práce je prozkoumat způsoby přípravy pětičlenných heteroaromatických elektron akceptorů s kyan skupinami **1** (*Obrázek 1*), kde X je O, N nebo S a R je jakýkoliv substituent. Konkrétně je práce zaměřena na způsoby syntézy a charakterizaci 2-dikyanmetylen-3-kyan-4,5,5-trimethyl-2,5-dihydrofuranu a jeho derivátů, zkráceně trikyanfuranu (TCF). Dále bylo náplní práce pokusit se o syntézu analogů TCF, konkrétně trikyanpyrrolu (TCP) a trikyanthiofenu (TCT).



Obrázek 1. Pětičlenný heteroaromatický elektron akceptor s kyan skupinami.

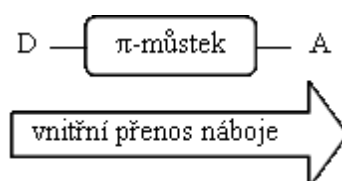
V teoretické části budou popsány syntézy TCF a jeho analogů známé z dostupné literatury. Vzhledem k elektron akceptorním vlastnostem těchto derivátů budou dále uvedeny základy syntézy D- π -A chromoforů (D = donor elektronů, A = akceptor elektronů, π = konjugovaný systém násobných vazeb spojujících elektron donorní a elektron akceptorní část molekuly) a využití těchto push-pull chromoforů. V experimentální části pak bude popsána příprava cílových látek. Celkem bylo připraveno 5 látek.

1 Teoretická část

1.1 Definice D- π -A systému

Obecně byly v této práci připravovány pětičlenné heteroaromáty s kyan skupinami. Kyan skupiny tak jako akceptor elektronů ovlivňují celou jednotku, která se chová jako silný elektron akceptor. Push-pull nebo též D- π -A chromofory se, jak napovídá označení, skládají z D– elektron donorní části molekuly, A– elektron akceptorní části a π – konjugovaného systému násobných vazeb. Donory jsou substituenty s +M efektem a to jsou například OH, NH₂, OR a NR₂ z heterocyklických molekul to jsou např. thiofen či třeba deriváty pyranu. Na druhou stranu nejvíce využívanými akceptory jsou substituenty s –I či –M efektem jako jsou NO₂, CN, CHO. Z heteroaromatických sloučenin to mohou být např. pyridin, diaziny nebo také v této práci popisované TCF a jeho analoga. Jako π -můstek můžeme využít vhodnou kombinaci dvojných a trojných vazeb nebo aromatických jader, tedy např. vinylový nebo acetylenový můstek, benzen-1,4-diyl a další. Porovnání donorních a akceptorních vlastností vybraných skupin je uvedeno v *Tabulce 1*. V push-pull systému dochází přes π můstek k donor-akceptor interakci, vzniká nový nízkoenergetický molekulový orbital s jednoduchou excitací elektronů, což způsobí to, že jsou tyto látky ve většině případů barevné. Proto jsou označovány jako chromofory (z latinského chroma – barva a phorein – nést).¹

V D- π -A systémech se TCF využívá jako akceptorní část molekuly, ve spojení s donorem dochází ke zmíněné donor-akceptor interakci a k vnitřnímu přenosu náboje (*Obr. 2*). TCF se do cílových chromoforů zavádí nejčastěji pomocí Knoevenagelovi kondenzace. Tyto chromofory nacházejí uplatnění v elektrooptice, piezochromických materiálech, fotochromii a solvatochromických sondách.²



Obrázek 2. Struktura D- π -A systému.

Chromofory byly popsány v mnoha vědeckých pracích,³ ale za zmínku stojí práce z devadesátých let minulého století. Zde byly zkoumány variace donorů na 2,2'-bithiophenu, který měl na sobě jako akceptor navázán nitro skupinu, tato práce pochází od Würthnera a spol. V této práci také byli ukázány variace donorů za účelem zlepšení vlastností výsledných push-pull molekul.⁴

Tabulka 1. Porovnání elektron akceptoroních a donoroních vlastností vybraných funkčních skupin v push-pull chromoforech.³

Akceptory			Donory		
Substituenty	σ_p	σ^i	Substituenty	σ_p	σ^i
NO ₂	0,78	0,606	NMe ₂	-0,83	0,089
CN	0,66	0,525	NHMe	-0,70	0,094
CHO	0,42	0,385	NH ₂	-0,66	0,089
Pyridin-4-yl	0,33		NHPh	-0,56	
			OH	-0,37	0,157
			OMe	-0,27	0,220
			OPh	-0,03	0,278
			2-Thienyl	0,05	

Delokalizaci elektronů v π -konjugovaných systémech lze vyjádřit pomocí rezonančních struktur. Mezní rezonanční struktury lze demonstrovat například na 4-(dimethylamino)benzenkarbonitrilu (*Schéma 1*). V push-pull molekulách tedy probíhá intramolekulární přenos náboje (ICT – z angl. intramolecular charge-transfer), který je zodpovědný za polarizaci push-pull chromoforu. ICT má pak často dopad na optické vlastnosti látek, které mohou být demonstrovány výraznou změnou absorpce v UV/Vis oblasti.³

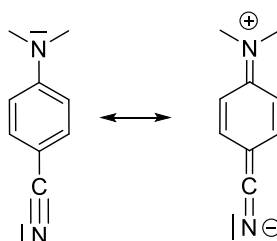


Schéma 1. Mezní rezonanční struktury 4-(dimethylamino)benzenkarbonitrilu.

Látky s delokalizovaným systémem π elektronů jsou dnes považovány za velice důležité materiály v mnoha odvětvích. Za posledních čtyř nebo pět dekad se tak D- π -A chromofory staly široce zkoumaným a zároveň vzkvétajícím odvětvím organické chemie.³

1.2 Pětičlenné heteroaromáty jako základní jednotky derivátů TCF, TCP a TCT

Furan, pyrrol i thiofen jsou cyklické sloučeniny, které obsahují ve svém kruhu jeden atom jiný než je uhlík (tzv. heteroatom), a tak se obecně řadí pod heterocyklické sloučeniny. Prvky, které obsahují na místo uhlíku jsou dusík (pyrrol), kyslík (furan) a síra (thiofen).^{5, 6}

Systematické názvosloví je pro tyto molekuly méně využíváno, než jejich triviální názvy. *Tabulka 2* a *Tabulka 3* obsahují pravidla pro tvorbu systematických názvů heterocyklických sloučenin. Pyrrol je poté systematicky nazýván azol, furan je oxol a thiofen je thiol (tento název se nevyužívá kvůli možné záměně s thiol skupinou – SH).⁷

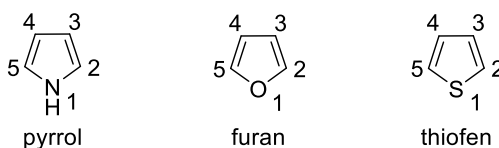
Tabulka 2. Předpony indikující přítomnost heteroatomů v uhlíkatém skeletu.

Počet atomů v cyklu	Kmeny názvů pro cykly obsahující atom dusíku		Kmeny názvů pro cykly neobsahující atom dusíku	
	Nenasycené	Nasyčené	Nenasycené	Nasyčené
3	-irin	-iridin	-iren	-iran
4	-et	-etidin	-et	-etan
5	-ol	-olidin	-ol	-olan

Tabulka 3. Přehled přípon (kmenů) pro tvorbu systematických názvů heterocyklických sloučenin.

Prvek	Předpona
O	oxa
S	thia
N	aza

Heterocyklická sloučenina s jedním heteroatomem se následně očísluje tak, aby měl heteroatom nejvyšší prioritu, tedy číslo 1 (*Obrázek 3*).



Obrázek 3. Pěticelečné heteroaromáty s jedním heteroatomem a jejich číslování.

1.3 Syntézy akceptorů (TCF, TCP, TCT)

1.3.1 Syntéza TCF z α -hydroxyketonu

Jedna z nejobecnějších a zároveň nejvíce vhodných metod pro syntézu TCF a jeho derivátů je reakce s α -hydroxyketonem **2**, který obsahuje tři methylové skupiny. Reakcí α -hydroxy ketonu s malononitrilem **3**, dochází ke vzniku TCF **4** (*Schéma 2*). Tato reakce probíhá s výtěžností 30-91 %.⁸⁻¹⁰

K syntézám uvedených v *Tabulce 4* byla využita také kyselina octová, pyridin a ve velké části reakcí se využívá ethanolát sodný. V reakcích, kde se užívá mikrovlnný reaktor, se reakční čas pohybuje maximálně kolem jedné hodiny. Bez využití mikrovlnného reaktoru však reakce může trvat až 24 hodin.

S nejlepším výtěžkem proběhla příprava produktu **6** (když nebereme v úvahu přípravu produktu **4**), kde nedochází k žádnému zahřívání a reakce běžela při pokojové teplotě po dobu 24 hodin.

Jako nejproblematičtější se jeví syntéza derivátu **9**. Při porovnání s ostatními reakcemi prováděnými v mikrovlnném reaktoru tato reakce probíhala nejdéle, nicméně je stále celá syntéza o mnoho časově úspornější než příprava produktu **6**.

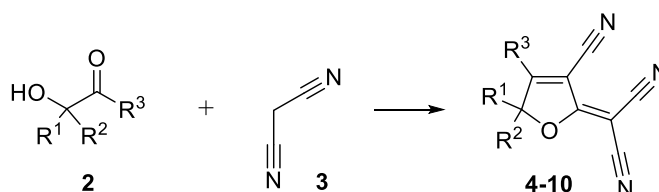
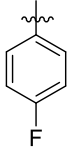
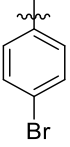
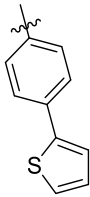
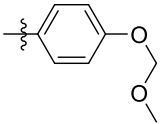


Schéma 2. Syntéza TCF z α -hydroxyketonu.

Tabulka 4. Syntézy různě substituovaného TCF.

Sloučenina	R ¹	R ²	R ³	Reakční podmínky	Výtěžek (%)
4	CH ₃	CH ₃	CH ₃	EtOH, Na, 20 hod, l.t.	30 (Ref. ⁸)
				EtOH, Mg(OEt) ₂ , 8 hod..	91 (Ref. ⁹)
5	CF ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	EtOH, MW, 1 hod.	42 (Ref. ¹⁰)
6	CH ₃	CH ₃		kys. octová, octan amonný, pyridin, l.t., 24 hod..	59 (Ref. ¹¹)
7	CH ₃	CH ₃		pyridin, kys. octová, 24 hod.	40 (Ref. ⁶)
8	CF ₃	CH ₃	CH ₃	EtONa/EtOH, MW 20 W; 20 min.	55 (Ref. ¹²)
9	CF ₃		CH ₃	EtONa/EtOH, MW 15-25 W (95 °C); 40 min	20 (Ref. ¹³)
10	CF ₃	CH ₃		NaOEt/EtOH, MW 30 W; 15 min	46 (Ref. ¹³)

1.3.2 Dvoustupňová syntéza TCF

Další z popsaných cest vedoucích k TCF je syntéza, při které byl nejprve připraven α -hydroxyketon **12** z 2-methylbut-3-yn-2-olu **11** (Schéma 3). Následnou reakcí s malononitrilem **3** byl získán TCF **4** ve výtěžcích 35 až 75 % (Tabulka 5).¹⁴⁻¹⁶

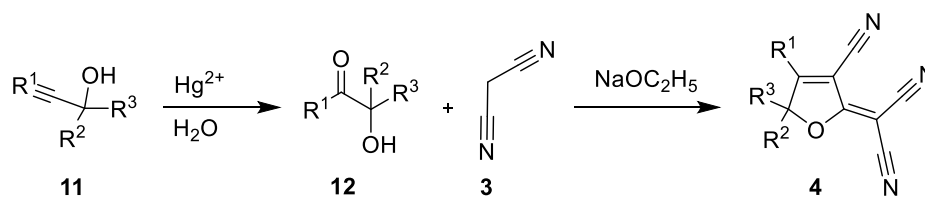


Schéma 3. Syntéza TCF.

Tabulka 5. Syntéza TCF se třemi methyl skupinami.

Sloučenina	R ¹	R ²	R ³	Reakční podmínky	Výtěžek (%)
4	CH ₃	CH ₃	CH ₃	LiOC ₂ H ₅ , THF, reflux	35 (Ref ¹⁴)
				NaOC ₂ H ₅	75 (Ref ¹⁵)
				LiOC ₂ H ₅ , THF, reflux	75 (Ref ¹⁶)

1.3.3 Syntéza TCP z 1,2-dikarboonylových sloučenin

TCP je tepelně citlivá organická látka, která je využívána v termografických kopírovacích papírech. Syntéza TCP (Schéma 4) je zajišťována reakcí 1,2-diketonu **13** spolu s dimerem malononitrilu **14**.¹⁷ Syntézy různě substituovaných TCP jsou uvedeny v Tabulce 6. Při syntéze trikyanpyrolů bylo dosaženo 61% až kvantitativních výtěžků. Při srovnání se syntézami TCF tak syntézy TCP probíhají s vyšší konverzí.

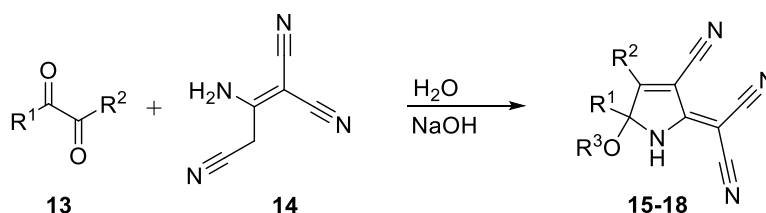


Schéma 4. Syntéza TCP 15-18.

Tabulka 6. Syntézy různě substituovaného TCP.

Sloučenina	R ¹	R ²	R ³	Reakční podmínky	Výtěžek (%)
15	CH ₃	CH ₃	H	H ₂ O, NaOH	100 (Ref. ¹⁷)
16	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	Et ₂ O, MeOH, kys. chloristá, reflux	67 (Ref. ¹⁸)
17	C ₆ H ₅	CH ₃	H	piperidin, EtOH	61 (Ref. ¹⁹)
18	CH ₃	COCH ₃	H	benzen, pyridin	94 (Ref. ²⁰)

1.3.4 Syntéza TCP z 1,3-dikarboxylových sloučenin

TCP lze připravit i způsobem uvedeným ve *Schématu 5*, kde s tetrakyanethylenem **20** reaguje 1,3-dikarboxylová sloučenina **19**. Látky, které můžeme připravit tímto způsobem, jsou uvedeny v *Tabulce 7* a vznikají ve výtěžcích 54 až 94 %.²¹

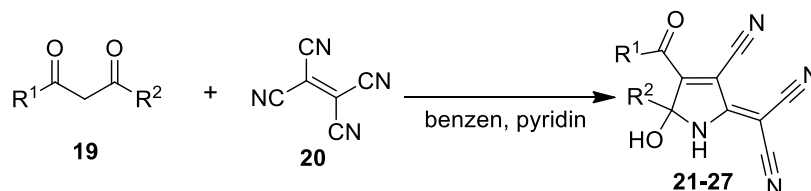


Schéma 5. Syntéza TCP z 1,3-dikarboxylových sloučenin.

Tabulka 7. Syntéza TCP z 1,3-dikarboxylových sloučenin.

Sloučenina	R ¹	R ²	Výtěžek (%) [*]
21	CH ₃	CH ₃	94
22	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	74
23	CH ₃	C ₆ H ₅	68
24	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	93
25	CH ₃	OC ₂ H ₅	66
26	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	54
27	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	86

^{*} (Ref. 21)

1.3.5 Trikyanthiofen (TCT)

Trikyanthiofen **29** byl připraven reakcí 3-merkapt-3-methyl-2-butanonu **27** s malononitrilem v ethanolu (*Schéma 6*). Ke směsi bylo navíc přidáno katalické množství lithia a směs byla refluxována 8 hodin. Po následném čištění byl produkt získán ve výtěžku 58 %.²²

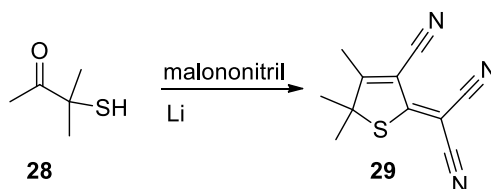


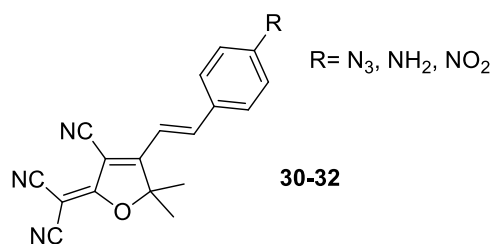
Schéma 6. Syntéza TCT **29**.

1.4 Uplatnění látek obsahujících TCF a TCP akceptory

Push-pull chromofory obsahující TCF a TCP jako akceptor se využívají nejvíce v nelineární optice. Nelineární optické materiály jsou schopny měnit intenzitu světla procházející takto aktivními látkami. Tyto komponenty mění vlnovou délku záření podle toho, jestli se vyskytují v elektrickém nebo magnetickém poli. Využití tak nacházejí v optických komunikačních systémech (poskytují informačním sítím potřebnou přenosovou kapacitu), laserových aparaturách, optických modulátorech a v přístrojích jako jsou tranzistory řízené polem (OFET), svítivé diody (OLED) a fotočlánky. Dále nacházejí uplatnění také jako důležitá fluorescentní barviva, která dokáží obarvit biologické materiály, například látky **30-32** (*Obrázek 4*). Jako nelineární optické materiály se využívají i anorganické látky, jako LiNbO_3 , KH_2PO_4 , organické materiály však dosahují lepších výsledků, a tak se využívají v dnešní době více a dále se zkoumají a hledají nové a nové látky s těmito vlastnostmi. Tyto vlastnosti výtečně splňují právě push-pull molekuly se systémem π -konjugovaných vazeb.^{4, 6, 23}

Deriváty TCP jsou také hlavní složkou termografických kopírovacích papírů, které jsou TCP napuštěny. Vzhledem k nízké stabilitě látky se na ni váží ochranné substráty, nejčastěji želatina, dále se využívá kasein nebo polyvinyl alkohol. Aby bylo možné spustit termografickou reakci, musí se do molekuly navázat i aktivátor, pomocí kterého se spustí celá barvu vytvářející reakce. Jako aktivátory se osvědčili látky produkující aminy nebo amoniak, z tohoto důvodu se přidává do systému kyanid amonný, močovina a její substituční deriváty.^{17, 20, 24}

Díky tomu, že fluorescenci lze spustit osvětlením těchto látek, se tyto látky využívají v mikroskopii s vysokým rozlišením. Tyto látky nám následně pomáhají označovat biologické struktury. Ty jsou tak díky nim velice dobře viditelné právě pod mikroskopem. Tuto vlastnost mají například látky **30-32** (*Obrázek 4*). Velkou výhodou tohoto využití je to, že i kdyby existovala v mikroskopovaném objektu pouze jediná buňka, kterou před tím označíme fluoreskující látkou, tak ji v objektivu mikroskopu jednoduše nalezneme díky specifickému záření. Je dost pravděpodobné, že právě díky látkám s takovými vlastnosti jednou vědci pochopí a popíší všechny reakce, které se v buňkách odehrávají.²⁵



Obrázek 4. Látky využívané pro označení biologických struktur.

1.5 Vybrané syntézy chromoforů

1.5.1 Knoevenagelova reakce

Knoevenagelova reakce, též kondenzace, je chemická reakce, při které dochází ke vzniku dvojné vazby mezi dvěma uhlíky. Lze ji využít k přípravě takových látek, kde je dvojná vazba v konjugaci s elektron akceptorními skupinami, jakou je například nitrilová skupina. Tato metoda má mnoho modifikací, kdy se používají nejrůznější katalyzátory nebo se reakce provádí v iontových kapalinách či úplně bez rozpouštědla. Obecně je znázorněna na *Schématu 7*.²⁶

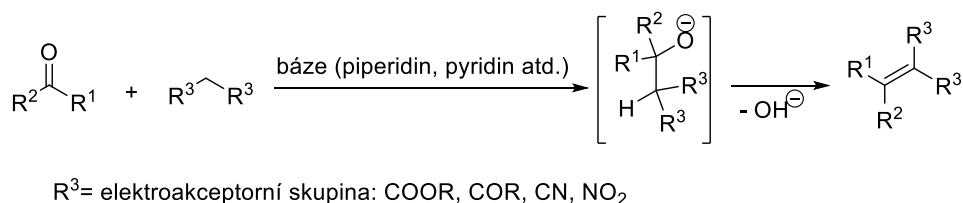


Schéma 7. Obecné schéma Knoevenagelovy reakce.

1.5.2 Syntéza TPE-TCF

Methylová skupina v pozici 4 furanového kruhu TCF je aktivovaná právě pro Knoevenagelovu kondenzaci a právě díky této aktivované skupině probíhá tato reakce velice jednoduše i při běžných podmínkách. Tímto způsobem se například připravuje TPE-TCF **34**, kdy byla směs TPE **33**, TCF, NaOH a EtOH refluxována přes noc. Výtěžek reakce byl 72 %.²⁷

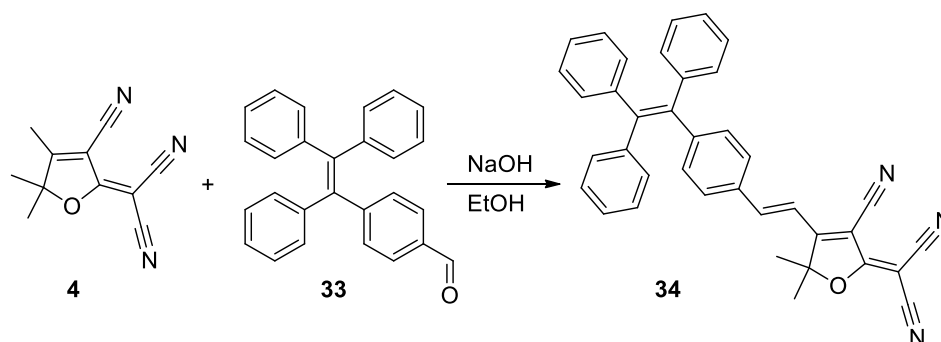


Schéma 8. Syntéza TPE-TCF.

1.5.3 Syntéza fluorescentní látky 36

Fluorescentní látky, připravované z látek bez fluorescentních vlastností, byly taktéž připravovány pomocí Knoevenagelovy reakce.²⁰ Jednou z těchto látek je fluorescentní látka **36**. Její příprava spočívá v reakci azidobenzaldehydu **35** a TCF **4** (Schéma 9). Jako rozpouštědlo byl využit pyridin a do reakční směsi byla přidána i kyselina octová. Produkt byl získán ve výtěžku 44 %.²⁸

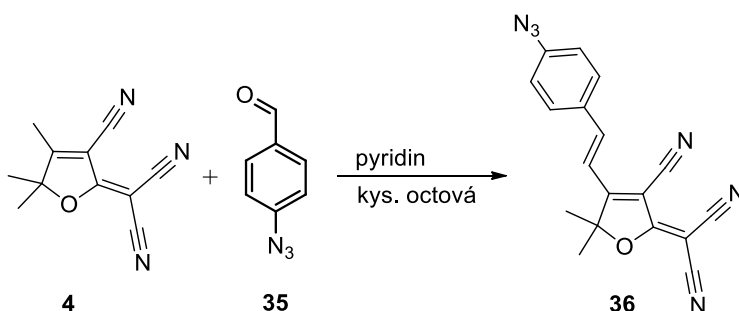


Schéma 9. Příprava fluorescentní látky 36.

1.5.4 Syntéza chromoforu 38

Látka **38**, která vzniká reakcí aldehydu **37** s TCF **4** probíhala ve směsi ethanol/tetrahydrofuran (Schéma 10). Tato reakce probíhá ve velice dobré výtěžnosti 88 %.²³ Tato látka byla syntetizována za účelem vytvoření dalších nelineárně optických komponent, které dokáží měnit intenzitu a fázi světla a využívá se například v laserových aparaturách a optických modulátorech.

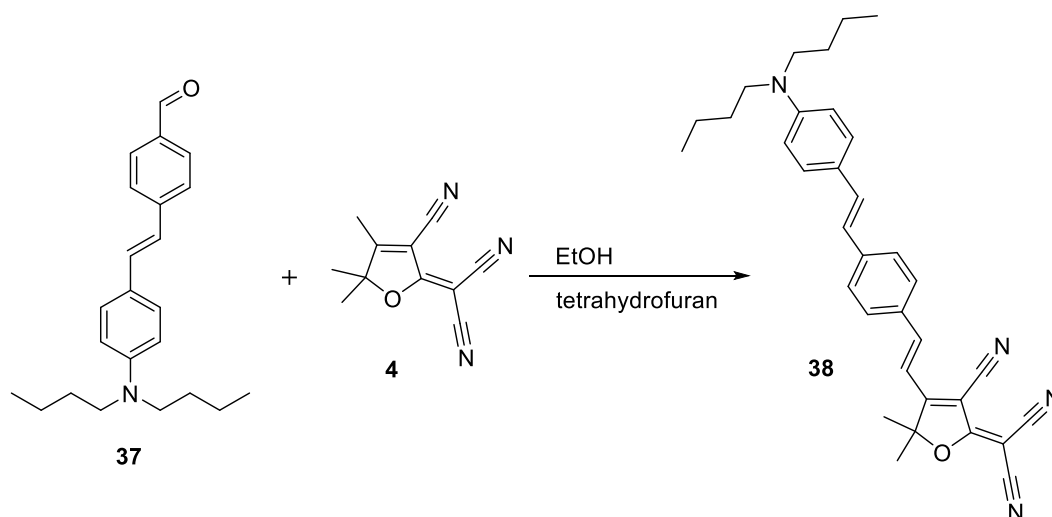
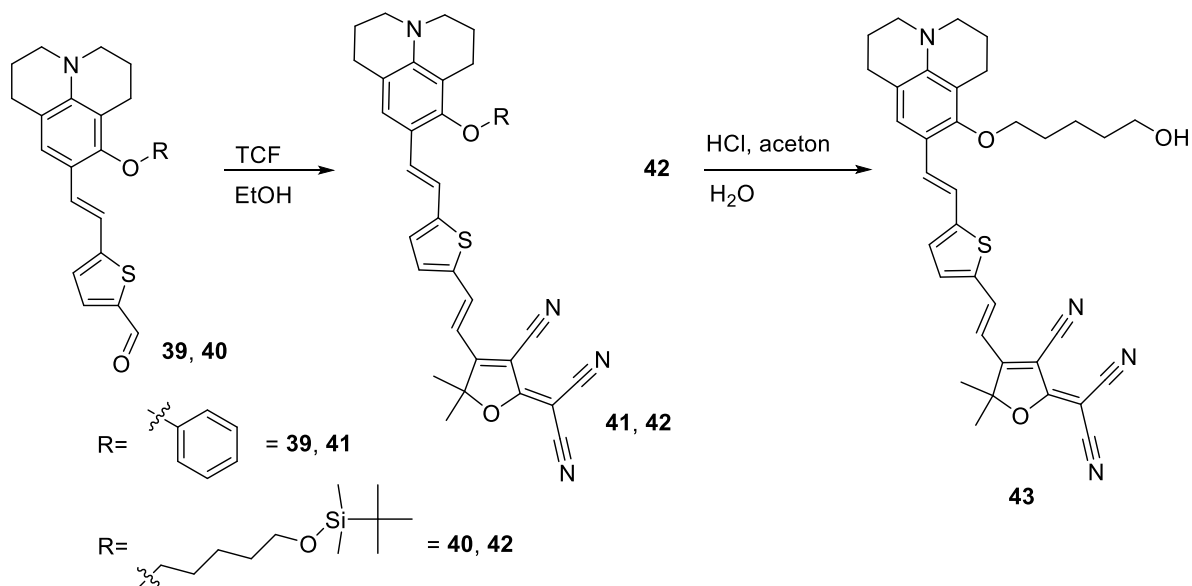


Schéma 10. Chromofor pro studium nelineárně optických vlastností.

1.5.5 Syntéza látek **41** a **43** pro nelineárně optické účely

Na toto téma se v roce 2014 zaměřil i J. Wu a spol., studie byla zaměřena na syntézu třech nových nelineárně optických látek, které mají velice dobré vlastnosti pro užití v elektro-optických zařízeních.²⁸

Při konečném zkoumání zhotovených látek byly u všech naměřeny vysoké elektro-optické koeficienty. Podařilo syntetizovat dva různé divinylthiofenové chromofory **41** a **43** ve výtěžku 66 % resp. 91 % (Schéma 11).²⁸

Schéma 11. Syntéza sloučenin **41** a **43**.

1.5.6 Syntéza sloučeniny 45

Látka **45** je jednou z dalších, která se využívá na označování biologických struktur.⁶ Její syntéza vychází z azafosfabenzaldehydu **44**, TCF **4**, pyridinu a kyseliny octové (Schéma 12). Produkt byl získán ve výtěžku 77 %.

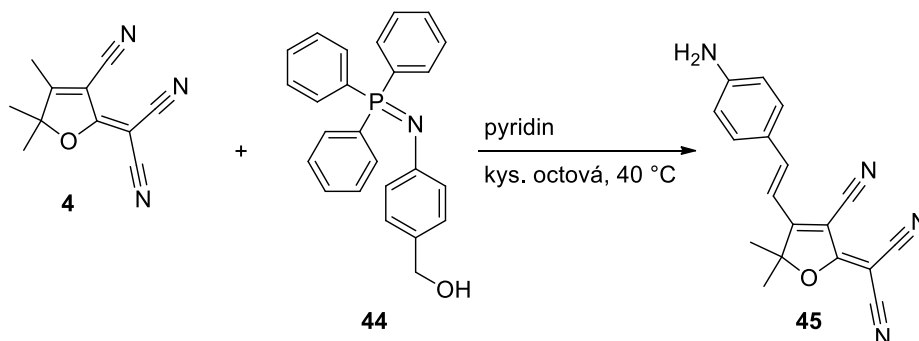


Schéma 12. Syntéza sloučeniny **45**.

1.5.7 Syntéza chromoforu 47

Látka **47** byla připravena jednoduchou kondenzací 4-(dimethylamino)benzaldehydu **46** a TCF **4**. Tyto dvě látky a octan sodný byly smíchány a reakce probíhala při laboratorní teplotě, průběh reakce byl monitorován pomocí TLC. Jako rozpouštědlo zde byl použit ethanol a reakce proběhla ve výtěžku 13 % (Schéma 13).²⁹

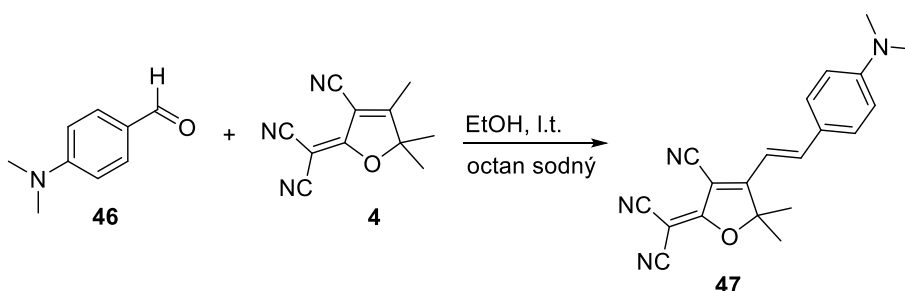
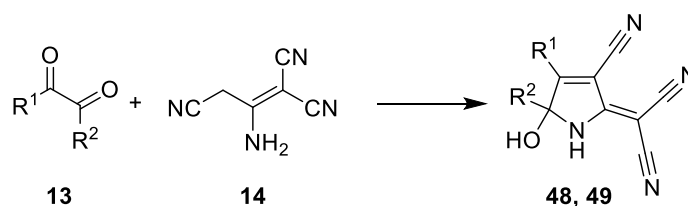


Schéma 13. Syntéza chromoforu **47**.

1.5.8 Syntéza TCP chromoforů z 1,2-dikarbonylů

Vzhledem k nízké stabilitě nesubstituovaného TCP se cílové chromofory obsahující TCP jednotku syntetizují přímo z dimeru malononitrilu **14**. Tímto způsobem byly připraveny i chromofory **48** a **49** opět s využitím Knoevenagelovy reakce (Schéma 14, Tabulka 8).^{24, 30}

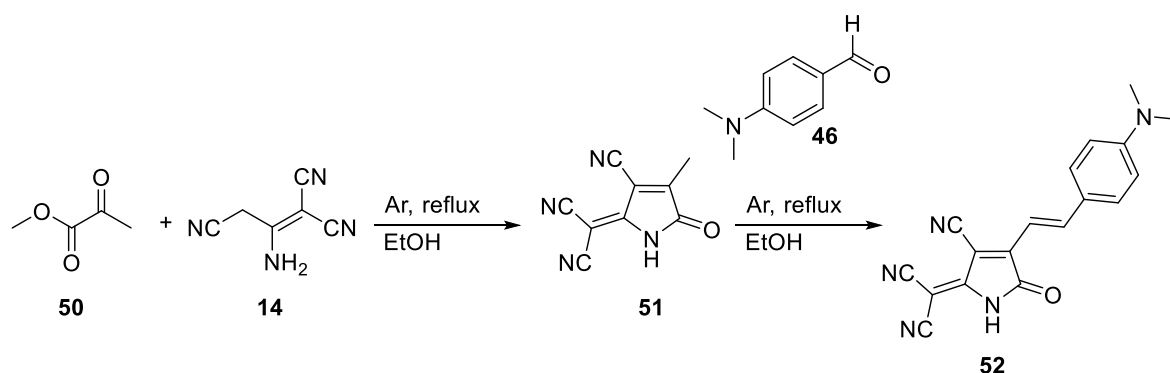
Schéma 14. Syntéza TCP chromoforů **48, 49**.

Tabulka 8. Syntéza TCP chromoforů.

Sloučenina	R ¹	R ²	Reakční podmínky	Výtěžek (%)
48		CH ₃	EtOH, piperidin	53 (Ref. ²⁴)
49			MeOH, piperidin	70 (Ref. ³⁰)

1.5.9 Syntéza TCP chromoforu z α -ketoesteru

Byla popsána i příprava chromoforu **52**. Ten byl připraven reakcí ketoesteru **50**, dimeru malononitrilu **14** a 4-dimethylaminobenzaldehydu **46**, jako nestálý meziprodukt zde vznikl TCP **51** (Schéma 15), reakce byla provedena v atmosféře argonu ve výtěžku 58 %.³¹

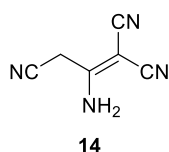
Schéma 15. Syntéza chromoforu **52** s meziproduktem TCP **51**.

2 Experimentální část

2.1 Obecné metody

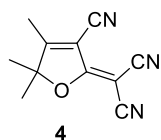
Rozpouštědla a činidla použitá při syntéze byla zakoupena od firem Aldrich, Fluka nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Absolutní ethanol byl získán destilací z roztoku ethanol/sodík. Rozpouštědla byla odpařována na odparce Heidolph Laborota 4001. Cross-coupling reakce byly prováděny na vakuum-inertní lince ve Schlenkových baňkách. Sloupcová chromatografie byla prováděna na silikagelu (SiO_2 60, velikost částic 0,040-0,063 mm, Merck) a za použití komerčně dostupných rozpouštědel. Tenkovrstvá chromatografie byla prováděna na aluminiových destičkách potažených silikagelem SiO_2 60 F₂₅₄ (Merck) s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 360 nm). Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Buchi B-540. ^1H a ^{13}C NMR spektra byla měřena v CDCl_3 při 25 °C na přístroji *Bruker AVANCE III* při frekvencích 400/100 MHz pro ^1H resp. ^{13}C spektra. Chemické posuny jsou uvedeny v jednotkách ppm relativně k signálu Me_4Si . Reziduální signály rozpouštědel byly použity jako vnitřní standard (CDCl_3 – 7,26 a 77,23; d_6 -DMSO – 2,55 a 39,51 ppm pro ^1H - resp. ^{13}C -NMR spektra). Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), br s (široký singlet), d (dublet), dd (dublet dubletu), t (triplet), q (kvartet) a m (multiplet). Hmotová spektra byla měřena na GC/EI-MS konfiguraci sestávající z plynového chromatografu Agilent Technologies 6890N (HP-5MS délka kolony 30 m, I.D. 0.25 mm, film 0.25 μm) opatřeného hmotovým detektorem Network MS detector 5973 (EI 70 eV, rozsah 33-550 Da). Hmotnostní spektra s vysokým rozlišením byla měřena metodou „dried droplet“ pomocí MALDI hmotnostního spektrometru *LTQ Orbitrap XL* (Thermo Fisher Scientific) vybaveného dusíkovým UV laserem (337 nm, 60 Hz). Spektra byla měřena v režimu pozitivních iontů, v normálním hmotnostním rozsahu s rozlišením 100 000 při $m/z = 400$. Jako matrice byla použita 2,5-dihydroxybenzoová kyselina (DHB).

2.2 Syntéza dimeru malononitrilu



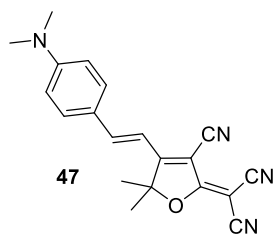
Dimer malononitrilu **14** byl připraven z čerstvě rekrystalovaného malononitrilu (9 g, 136 mmol), který byl přidán do roztoku NaOH (2,72 g, 68 mmol) v absolutním ethanolu (27 ml) při 0 °C. Poté byla zvýšena teplota k bodu varu reakční směsi. Během 5–10 minut refluxování se začal vylučovat pevný produkt. Po 30 minutách refluxu byla směs ochlazená. Surový produkt byl zfiltrován a promyt studeným abs. ethanolem. Produkt byl suspendován v malém množství vody a okyselen na pH 4. Produkt byl následně zfiltrován a rekrystalizován z vody, po rekrystalizaci se produkt vyloučil v podobě bílých krystalků s výtěžkem 70 %. B.t. = 171-173 °C (Ref.³² b.t. 172-173 °C). ¹H NMR (DMSO, 25 °C, 400 MHz): δ = 4,12 (s, 2H), 7,34 (s, 1H), 7,51 (bs, 1H). HR-MALDI-MS (DHB): vypočteno pro C₆H₇N₄ [M+3H]⁺ 135,06652, nalezeno 135,06661.

2.3 Syntéza TCF



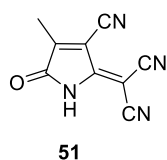
K syntéze látky **4** byl použit absolutní ethanol. Do ethanolu (25 ml) byl přidán malononitril (3,3 g, 50 mmol) a 3-hydroxy-3-methylbutan-2-on (26 ml, 50 mmol) a směs byla míchána 20 hodin, při 25 °C. Reakční směs byla následně odpařena a dána do lednice přes noc. Vyloučené krystaly byly odfiltrovány a byla provedena rekrystalizace ze směsi ethanol-voda v poměru 1:1. Produkt měl světle zelenou barvu v podobě velice drobných krystalků. Reakce proběhla v 6% výtěžku. Reakce byla za stejných podmínek provedena i v suchém benzenu, kdy bylo dosaženo výtěžku 7 %. B.t. = 201-202 °C (Ref.⁸ b.t. 202-203 °C). ¹H NMR (CDCl₃, 25 °C, 400 MHz): δ = 1,61 (s, 6H), 2,35 (s, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃, 25 °C, 100 MHz) δ = 14,31, 24,46, 99,89, 104,89, 109,08, 110,52, 111,13, 175,32, 182,74. HR-MALDI-MS (DHB): vypočteno pro (C₁₁H₉N₃ONa) [M+Na]⁺ 222,06378, nalezeno 222,06367

2.4 Syntéza chromoforu 47



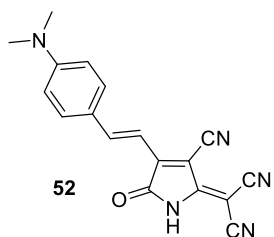
4-(Dimethylamino)benzaldehyd **46** (0,107 g, 0,72 mmol) byl rozpuštěn v ethanolu (9,8 ml) a poté byl přidán TCF **4** (0,1 g, 0,5 mmol) a octan sodný (0,035 mg, 0,25 mmol). Směs byla míchána při 25 °C a změna konverze byla monitorována pomocí TLC. Produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií (SiO₂, ethyl-acetát/hexan 1:1), $R_f = 0,2$. Chromofor **47** byl získán jako tmavě fialová pevná látka ve výtěžku 7 %. B.t. 289-291 °C (Ref.³³ b.t. 290-292 °C) ¹H NMR (CDCl₃, 25 °C, 400 MHz): $\delta = 1,75$ (s, 6H), 3,15 (s 6H), 6,70-6,72 (m, 2H), 6,76 (d, ³ $J = 16$ Hz, 1H), 7,53–7,56 (m, 2H), 7,61 (d, ³ $J = 16$ Hz, 1H). HR-MALDI-MS (DHB): vypočteno pro (C₂₀H₁₈N₄O) [M]⁺ 330,14751, nalezeno 330,14797.

2.5 Syntéza TCP 51



TCP **51** byl připraven reakcí methyl-2-oxopropanoátu **50** (0,41 g, 3,51 mmol) s dimerem malononitrilu **14** (0,23 g, 1,76 mmol) v 10 ml thanolu a tato směs byla probublána 5-10 minut argonem. Následně byla směs refluxována 1 hodinu. TCP **51** byl analyzován pouze na GC-MS, z důvodu nízké stability. TCP **51** okamžitě použit na syntézu chromoforu **52**. EI-MS (70 eV) m/z (rel. int.): 184 ([M]⁺, 2), 132 (50), 92 (100), 66 (40).

2.6 Syntéza chromoforu 52



K TCP **51** byl přidán 4-(dimethylamino)benzaldehyd (0,2 g, 1,23 mmol) **46** a směs byla znovu probublána argonem po dobu 5-10 minut. Poté byla směs refluxována 3 hodiny. Po ochlazení na 25 °C bylo z reakční směsi odpařeno cca 5 ml rozpouštědel a produkt byl zfiltrován. Poté byl produkt promyt studeným dichlormethanem (20 ml) a získán ve formě tmavě zelené pevné látky. Výtěžek byl 52 %. B.t. =218-219 °C. ¹H NMR (DMSO, 25 °C, 400 MHz): $\delta = 3,13$ (s, 6H), 6,89-6,91 (m, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,92-7,94 (m, 2H), 8,82 (br s, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃, 25 °C, 100 MHz) $\delta = 39,59, 48,23, 92,13, 111,72, 115,52, 116,08, 116,68, 118,48, 133,22, 152,88, 153,48, 166,92$. HR-MALDI-MS (DHB): kalkulováno pro C₁₈H₁₃N₅O [M]⁺ 315,11146, nalezeno 315,11184.

3 Výsledky a diskuze

3.1 Syntéza cílových sloučenin

Výchozí sloučenina pro přípravy TCF **4** a dimeru malononitrilu **14** byl malononitril **3**, který je dodáván komerčně. Příprava látek TCF **4** a dimeru malononitrilu **14** jsou znázorněny na *Schématu 16*. TCF **4** byl připraven reakcí α -hydroxyketonu **2** s malononitrem **3**, výtěžek reakce byl 7 %. Dimer malononitrilu **14** byl připraven reakcí malononitrilu **3** v hydroxidu, který byl rozpuštěn v alkoholu a výtěžnost reakce byla 70%.

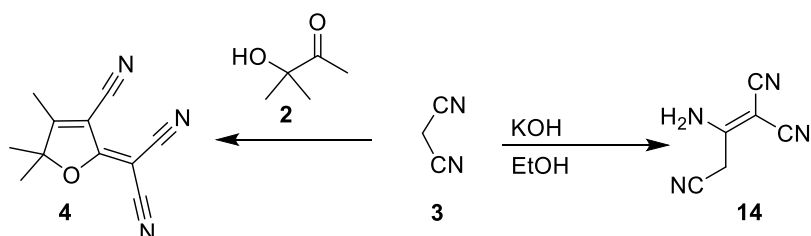


Schéma 16. Příprava látek **4** a **14**.

TCF **4** byl dále využit při přípravě chromoforu **47** (*Schéma 17*). TCF **4** byl smíchán s 4-(dimethylamino)benzaldehydem **46**, který byl rozpuštěný v ethanolu a k celé směsi byl přidán octan sodný. Reakce proběhla ve výtěžku 7 %.

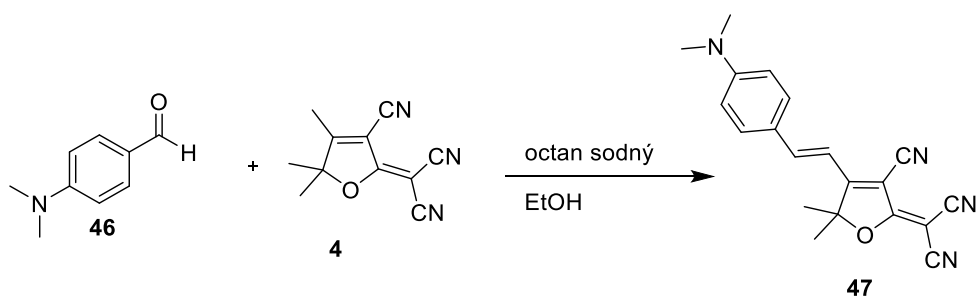


Schéma 17. Příprava chromoforu **47**.

4-(Dimethylamino)benzaldehyd **46** byl spolu dimerem malononitrilu **14** a ketoesterem **50** využit i k syntéze chromoforu **52**, kde jako nestálý meziprodukt vzniká i TCP **51**, tato reakce je popsána na *Schématu 18*. Meziprodukt TCP **51** je sloučenina která velice snadno podléhá rozkladu, a tak musel být ihned použit na syntézu

chromoforu **52**. Samotná syntéza produktu **52** probíhá snadno v inertní atmosféře argonu za refluxu po dobu tří hodin v 52% výtěžku.

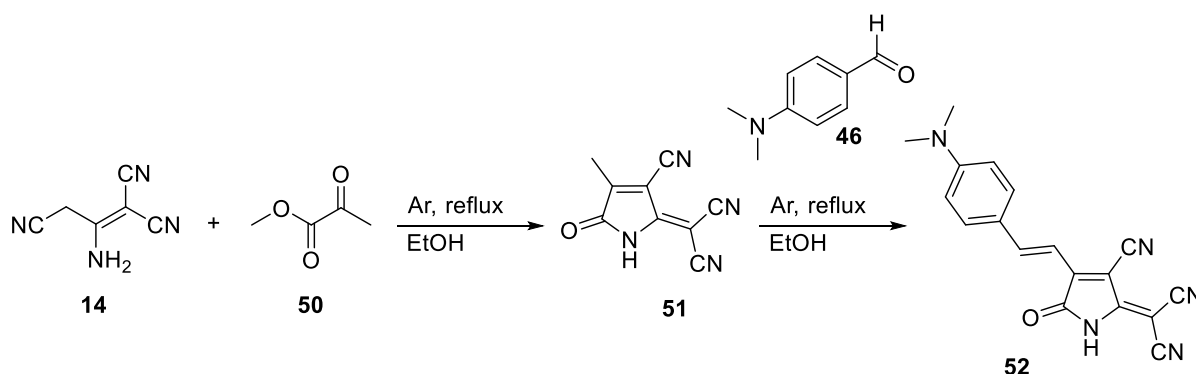


Schéma 18. Příprava chromoforu **52**.

Látky TCF **4** a dimer malononitrilu **14** byly čištěny rekrystalizací, v případě TCF **4** byla použita směs ethanol-voda a pro dimer malononitrilu **14** pouze voda. Chromofor **47** byl čištěn pomocí sloupcové chromatografie na SiO₂, kdy jako mobilní fáze byla využita směs ethyl-acetátu a hexanu v poměru 1:1. Díky nízké rozpustnosti chromoforu **52** oproti výchozím látkám, byl surový produkt pouze promyt studeným dichlormethanem čímž byl získán čistý chromofor **52**.

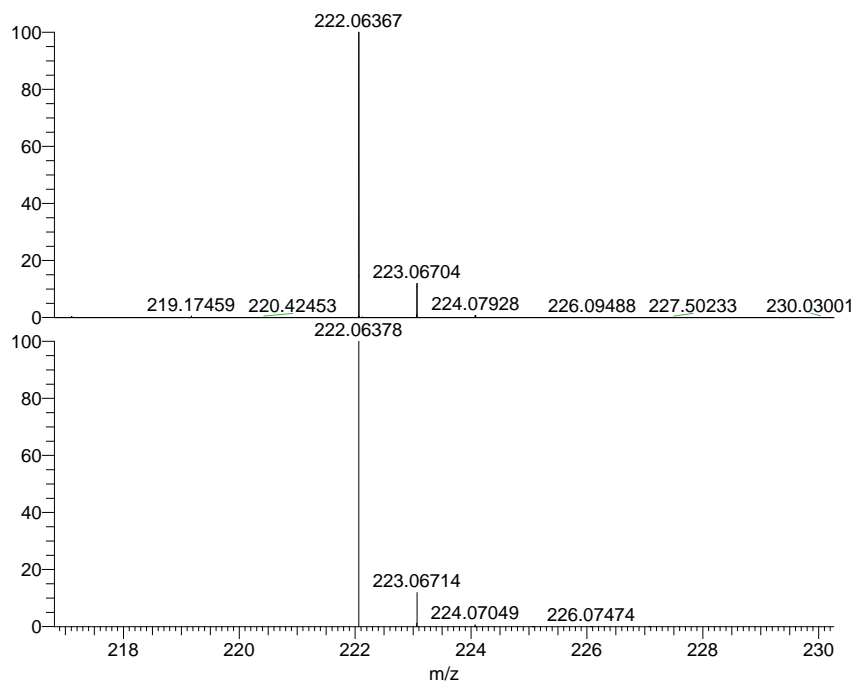
3.2 Strukturní analýza

Potvrzení struktury a čistoty cílových sloučenin **4**, **14**, **47**, **51** a **52** bylo provedeno pomocí tenkovrstvé chromatografie, ¹H a ¹³C NMR spektroskopie, GC-MS analýzy a HR-MALDI-MS analýzy. Výsledky analýz cílových sloučenin budou diskutovány níže a příslušná spektra jako výsledky jednotlivých analýz jsou přiložena v části *Přílohy*.

3.2.1 HR-MALDI-MS

HR-MALDI-MS spektra byla měřena na přístroji ThermoFisher s použitím iontové pasti Orbitrap pracujícím v režimu s vysokým rozlišením. Jako matrix byla použita dihydroxybenzoová kyselina (DHB). Na *Obrázku 5* je přiloženo HR-MALDI-MS spektrum TCF **4**, kdy v horní polovině je spektrum naměřené a v dolní je spektrum simulované pomocí programu Excalibur. Při porovnání spekter je viditelná shoda změřeného dominantního píku, který odpovídá aduktu [M+Na]⁺, tedy

látky **4** obohacené o sodík s m/z hodnotou 222,06367 Da. Kalkulovaná (simulovaná) hodnota pak odpovídá 222,06378 Da. Rozdíl kalkulované a experimentálně zjištěné hodnoty je pak 0,5 ppm a s tolerancí 2 ppm určenou pro danou metodiku tak lze považovat látku **4** za potvrzenou.

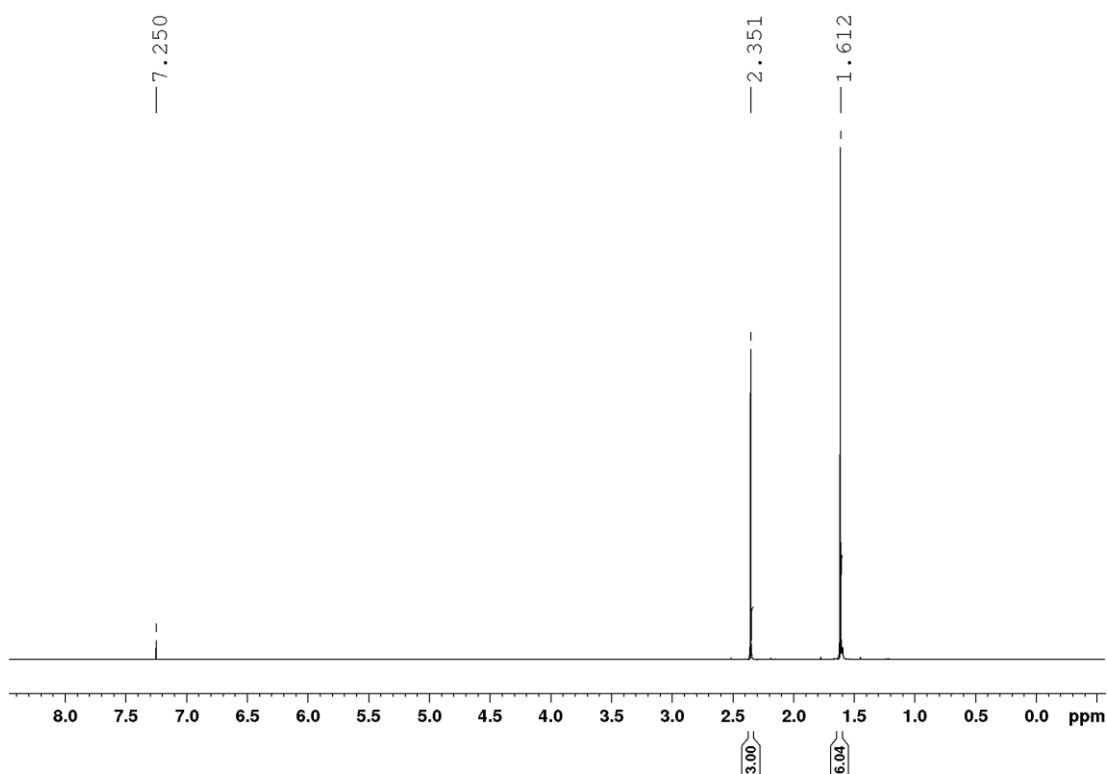


Obrázek 5. MALDI spektrum látky **4**.

3.2.2 NMR

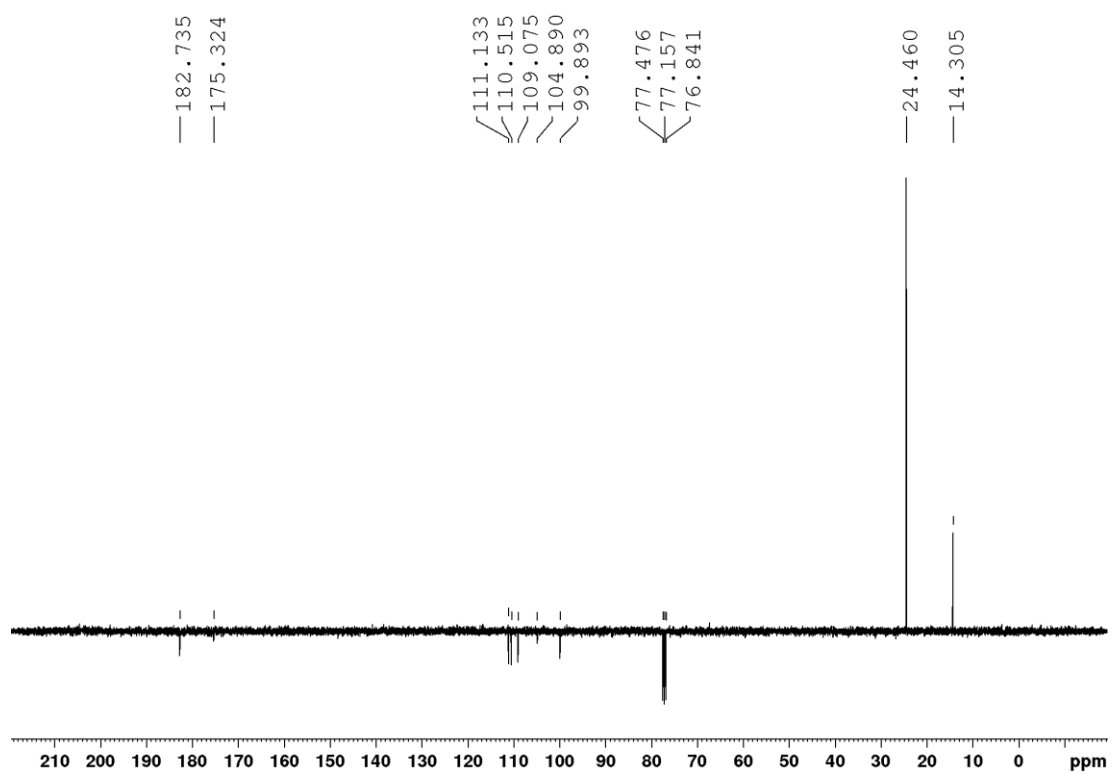
^1H a ^{13}C NMR spektra TCF **4** byla měřena při 25 °C v CDCl_3 na přístroji *Bruker AVANCE III* při frekvencích 400 a 100 MHz.

V ^1H NMR spektru TCF **4** (Obrázek 6) můžeme vidět tři signály, kdy signál s hodnotou 7,25 ppm odpovídá použitému deuterovanému rozpouštědлу CDCl_3 . Dále je v oblasti 1,61 ppm jasně viditelný singlet odpovídající šesti vodíkům dvou chemicky ekvivalentních methyl skupin v pozici 5 furanového kruhu. Singlet v oblasti 2,35 ppm pak odpovídá třem vodíkům methylové skupiny v pozici 4 na furanovém kruhu. Počet vodíků a posuny jejich signálů pak potvrzuje, že se jedná o TCF **4**.



Obrázek 6. ^1H NMR spektrum sloučeniny 4.

^{13}C NMR spektrum cílového TCF 4 (Obrázek 7) bylo měřeno metodikou APT (attached proton test), která nám umožní rozlišit primární/terciární a sekundární/kvarterní typy uhlíků podle umístění jejich signálů. Jsou-li signály ve stejném směru od osy jako signál rozpouštědla (CDCl_3 77,16 ppm) jedná se o sekundární/kvarterní typy uhlíků, v opačném směru pak o primární a terciární. Spektrum TCF 4 obsahuje v alifatické oblasti dva signály (14,31 a 24,46 ppm), které odpovídají methylovým skupinám v pozicích 4 a 5 furanového kruhu. V oblasti mezi 99,89 až 182,74 ppm je pak dalších 7 signálů směřující na stejnou stranu jako CDCl_3 , které odpovídají zbývajícím kvarterním uhlíkům. Počet, pozice a typy signálů tak opět potvrzují, že se jedná o TCF 4.

Obrázek 7. ^{13}C NMR spektrum sloučeniny 4.

4 Závěr

V této bakalářské práci byla provedena rešerše syntéz a využití pětičlenných heteroaromatických systémů s třemi kyan skupinami, které slouží jako akceptory elektronů. Výsledné sloučeniny, poté byly využívány ve sloučeninách s push-pull uspořádáním. Pětičlenné heteroaromatické sloučeniny s třemi kyan skupinami patří mezi široce zkoumané a často syntetizované akceptory, avšak, například z hlediska TCT, stále mezi ne zcela popsané typy látek. Jsou to látky, které nacházejí své uplatnění v mnoha odvětvích od nelineární optiky až po označování buněk v živých organismech.

V *Experimentální části* byly popsány přípravy a analýzy látek TCF **4**, dimeru malonitrilu **14** a chromoforů **47** a **52**. TCF **4** obsahuje tři nitrilové skupiny, které z tohoto systému dělají silný akceptor elektronů, který lze následně využít při zapojení v push-pull systémech. TCP **51** byl v průběhu mé práce pouze připraven jako meziproduct při cestě k výslednému chromoforu **52**, a to z důvodu velice nízké stability, a tak byl analyzován pouze na GC-MS. Dimer malonitrilu **14** je obecně velice důležitou látkou, jelikož z něho vychází mnoho reakcí. V rámci *Experimentální části*, byl využit při přípravě chromoforu **52**. V rámci mé práce tak byly připraveny dva typy akceptorů, a to TCF **4** obsažený v chromoforu **47** a TCP **51** obsažený v chromoforu **52**. Jako donor obě látky využívají 4-(dimethylamino)fenylovou jednotku, která byla zavedena do cílového chromoforu pomocí Knoevenagelovy reakce.

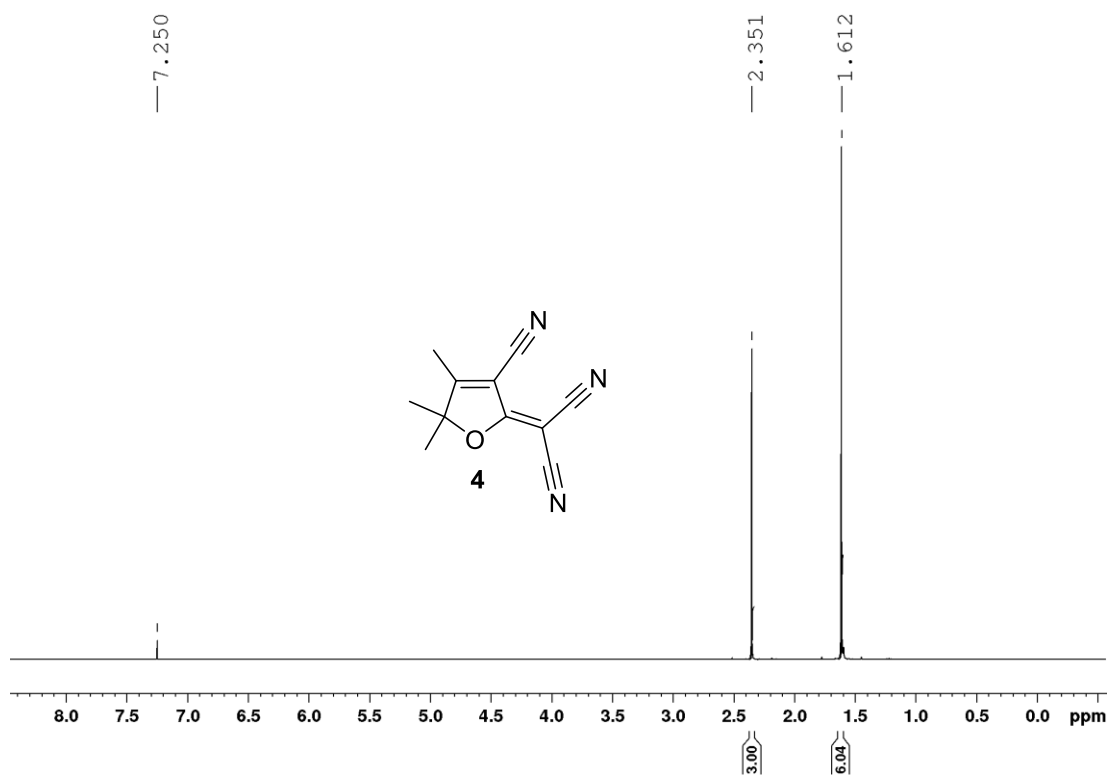
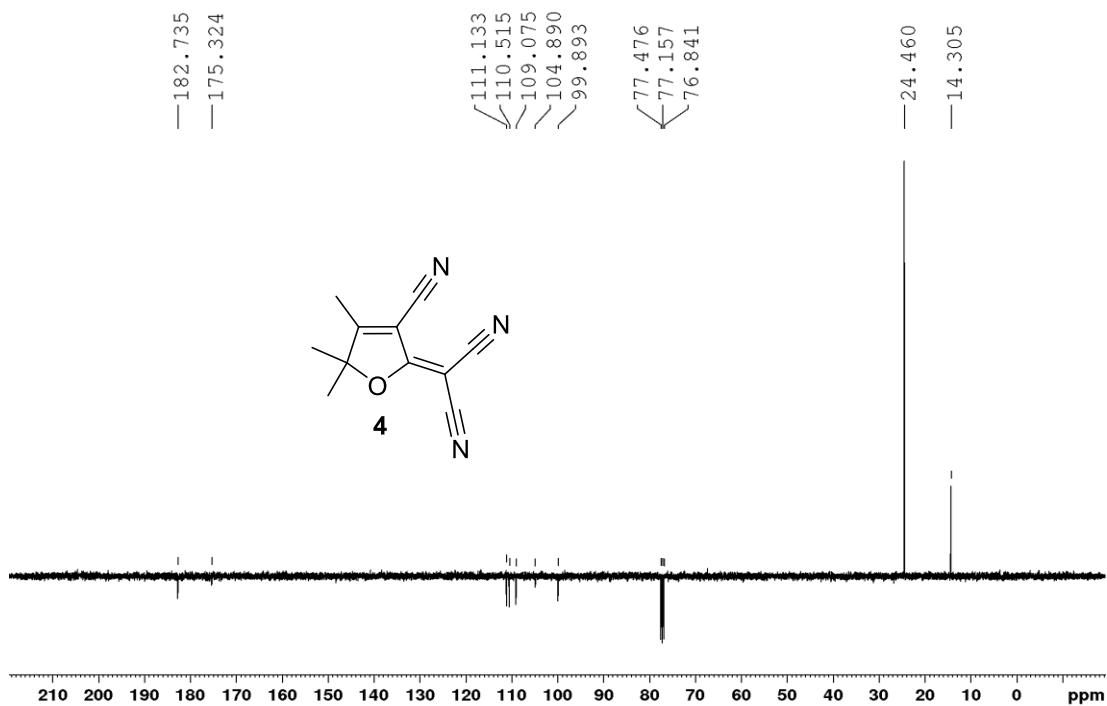
Z mé práce se jeví, že nitrilová skupina zavedená hned třikrát na pětičlenný heteroaromatický kruh, je velice zajímavý a účinný elektron akceptor, který umožní efektivní polarizaci push-pull systému. Jako zajímavé modifikace výše uvedených push-pull systémů se jeví další úpravy jak v akceptorní části především TCP, jako i širší prozkoumání vlastností TCT. Dále pak možnost zkoumat vlastnosti cílových chromoforů po zavedení dalších typů donorů a to jak do pozice 4 ale i 5 daného kruhu, které svým působením různě ovlivní ICT v push-pull systému.

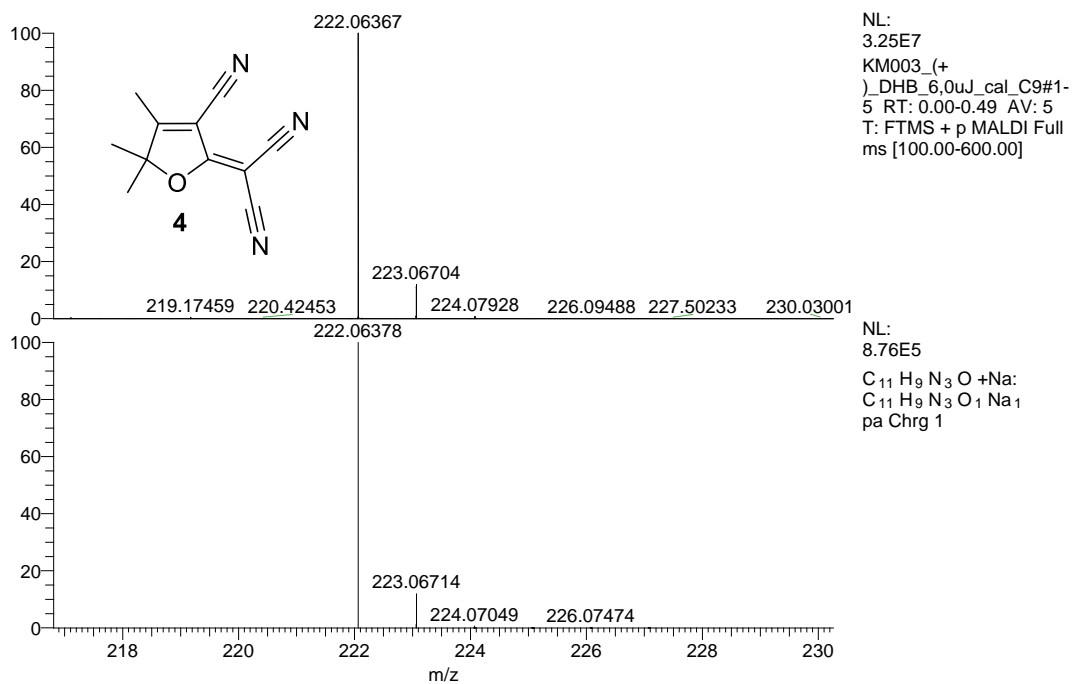
5 Literatura

1. Klanicová A. *Koordinační sloučeniny*, 2007, [cit. 2017-03-27].
2. Bureš F. *Chem. Listy*, **2013**, *107*, 834-842.
3. Bureš F. *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 58826-58851
4. Würthner F.; Effenberger F.; Wortmann R.; Krämer P. *Chem. Phys.*, **1993**, *173*, 305
5. E-ChemBook: Multimediální učebnice chemie [online]. 2017 [cit. 2017-03-27]. Dostupné z: <http://e-chembook.eu/heterocyklicke-slouceniny>.
6. Twieg J. R.; Moerner E. W.; Lord S. J.; Liu N.; Samuel R.; US 2010/0029952 A1, 2010.
7. *Heterocyklické sloučeniny, Učební text pro výuku předmětu Organická chemie II*, Kozmík V.
8. Avetisyan A. A.; Alvandzyhan A. G.; Avetisyan K. S. *Russ. J. Org. Chem.*, **2009**, *45*, 1871-1872.
9. Zhang T.; Guo K. P.; Qiu L.; Shen Y. *Synth. Commun.*, **2006**, *36*, 1367-1372.
10. Liao Y.; Eichinger B. E.; Firestone K. A.; Haller M.; Luo J.; Kaminsky W.; Bendedict J. B.; Reid P. J.; Jen A. K.; Dalton L. R.; Robinson B. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2758-2766.
11. Gubler U.; He M.; Wright D.; Roh Y.; Twieg R.; Moerner W. E. *Adv. Mater.*, **2002**, *14*, 313-317
12. Jen K.; Ma H.; Liu S.; Dalton L. R.; US 2005/0023507 A1, 2005.
13. Jen K.; Jang S.; Kang J.; Luo J.; Chen B.; Liu S.; Dalton L. R.; US 7,425,643 B1, 2008
14. Wang H.; Liu F.; Yang Y.; Zhang M.; Peng Ch.; Bo S.; Liu X.; Qiu L.; Zhen Z. *New J. Chem.*, **2015**, *39*, 1038
15. Xu H.; Yang D.; Liu F.; Fu M.; Bo S.; Liu X.; Cao Y. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2015**, *17*, 29679
16. Zhang H.; Huo F.; Liu F.; Chen Z.; Liu J.; Bo S.; Zhen Z.; Qiu L. *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 99743
17. Howard E. G.; 3.178.448, 1965.
18. Ducker J. W.; Gunter M. J. *Aust. J. Chem.*, **1974**, *27*, 2229-2241.
19. Fedoseev S. V.; Belikov M. Y.; Ershov O. V.; Bardasov I. N.; Tafeenko V. A. *Russ. J. Org. Chem.*, **2016**, *52*, 1440-1443.
20. Ducker J.; Gunter M. J. *Aust. J. Chem.*, **1973**, *26*, 1551-1569.

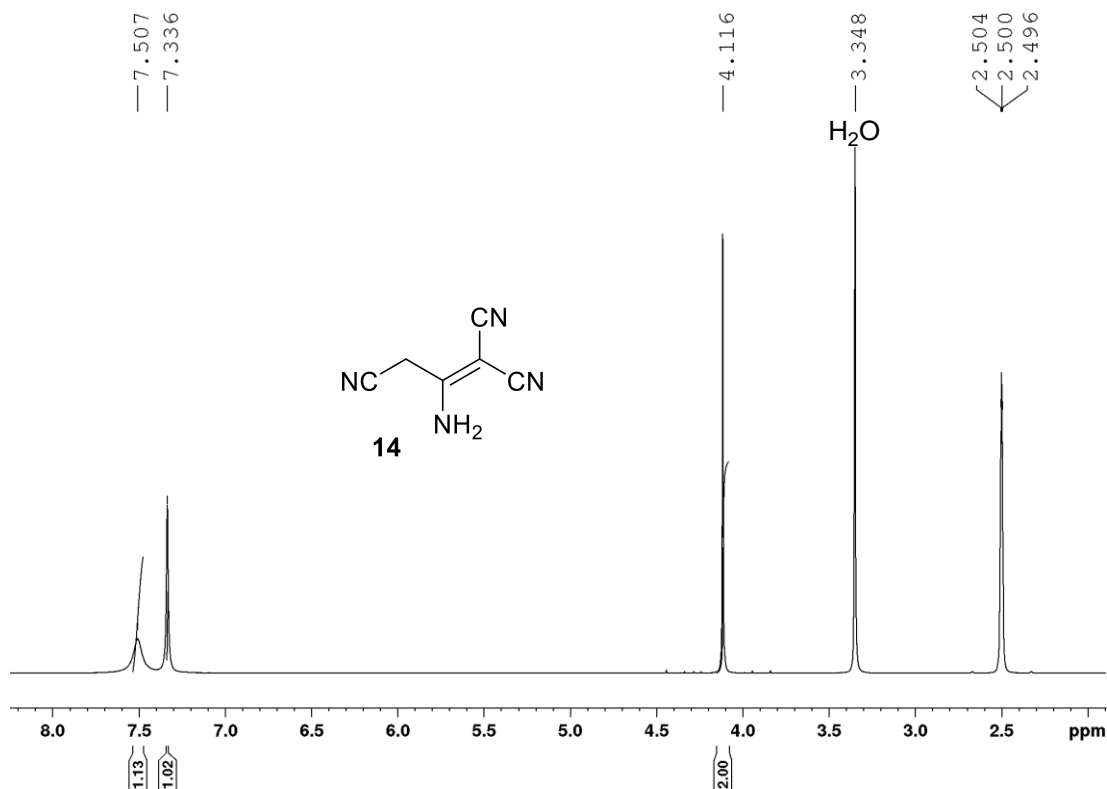
21. Belikov M. Y.; Fedoseev S. V.; Ershov O. V.; Ievlev M. Y.; Tafeenko V. A. *Tetrahedron Lett.*; **2016**, *57*, 4101-4104
22. Londergan T.; Todorova, G. K.; Zhu J.; Huang D.; WO 02/14305 A2, 2000.
23. Otomo A.; Aoki I.; Miki H.; Tazawa H.; Yokoyama S.; US 2012/0172599 A1, 2012.
24. Fedoseev S. V.; Belikov M. Y.; Ershov O. V.; Bardasov I. N.; Tafeenko V. A. *Russ. J. Org. Chem.*, **2016**, *52*, 1450-1453
25. Twieg R. J.; Moerner W. E.; Lord S. J.; Liu N.; Samuel R.; US 8,153,446 B2, 2012.
26. *Modern Aldol reactions*; Mahrwald R.; Evans D. A.; WILEY-VCH, Berlin, 2004
27. Wang Y. J.; Shi Y.; Wang Z.; Zhu Z.; Zhao X.; Nie H.; Qian J.; Quin A.; Sun J. Z.; Tang B. Z. *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 9784-9791
28. Wu J.; Peng Ch.; Xiao H.; Bo S.; Qui L.; Zhen Z.; Liu X. *Dyes Pigm.*, **2014**, *104*, 15-23.
29. Liu C.; Liu L.; Li X.; Shao Ch.; Huang X.; Zhu B.; Zhang X. *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 33507
30. Thierrichter B.; Junek H. *Mh. Chem.*, **1979**, *110*, 729-737.
31. Jang S.; Luo J.; Tucker N. M.; Leclercq A.; Zojer E.; Haller M. A.; Kim T. D.; Kang J. W.; Firestone K.; Bale D.; Lao D.; Benedict B. J.; Cohen D.; Kaminsky W.; Kahr B.; Brédas J.; Reid P.; Dalton L. R.; Jen A. K. *Chem. Mater.*, **2006**, *18*, 2982-2988.
32. Taylor E. C.; Hartke K. S. *J. Amer. Chem. Soc.*, **1959**, *81*, 2454
33. Kim S.; Lee S.; Gwon S.; Son Y.; Bae J. *Dyes Pigm.*, **2010**, *84*, 169-175

Přílohy

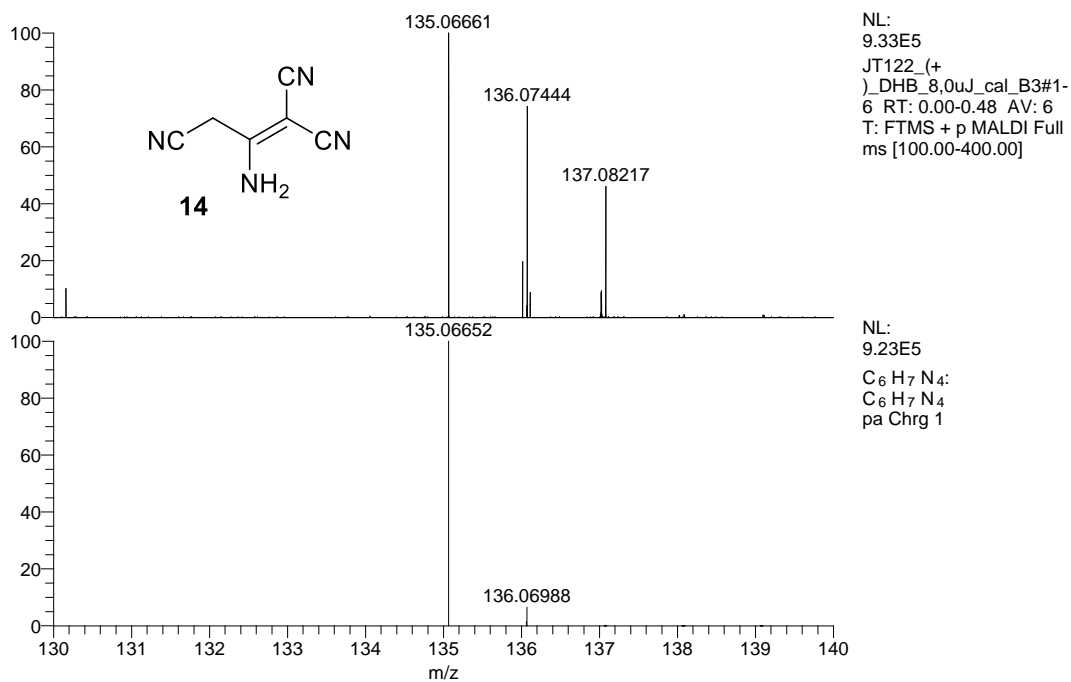
Příloha 1. $^1\text{H NMR}$ sloučeniny 4.Příloha 2. $^{13}\text{C NMR}$ sloučeniny 4.



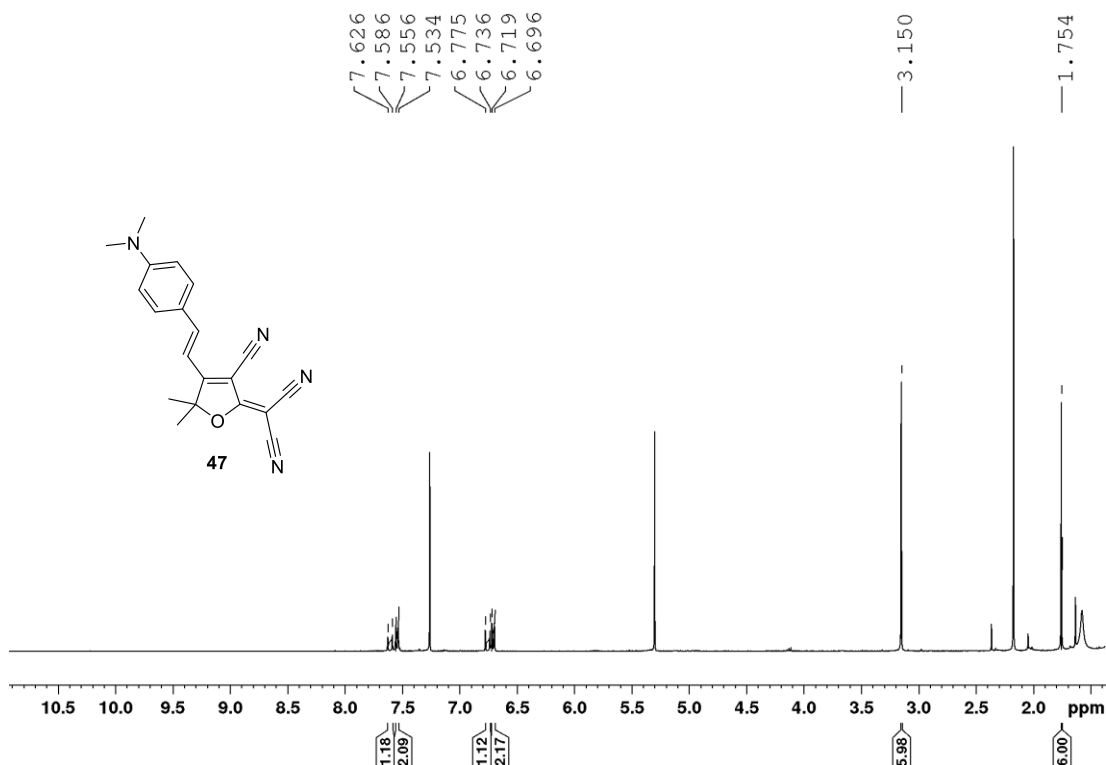
Příloha 3. MALDI MS spektrum sloučenin **4**, vrchní spektrum platí pro syntetizovanou látku **4**, dolní spektrum je spektrum simulované pro C₁₁H₉N₃O + Na.



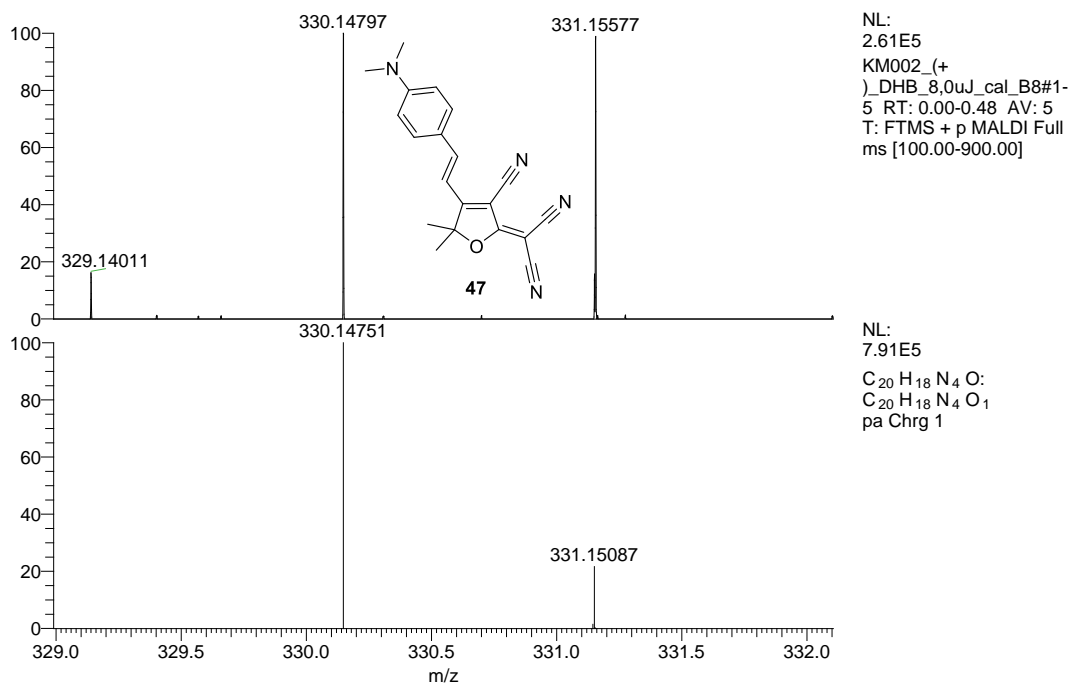
Příloha 4. ¹H NMR sloučeniny **14**.



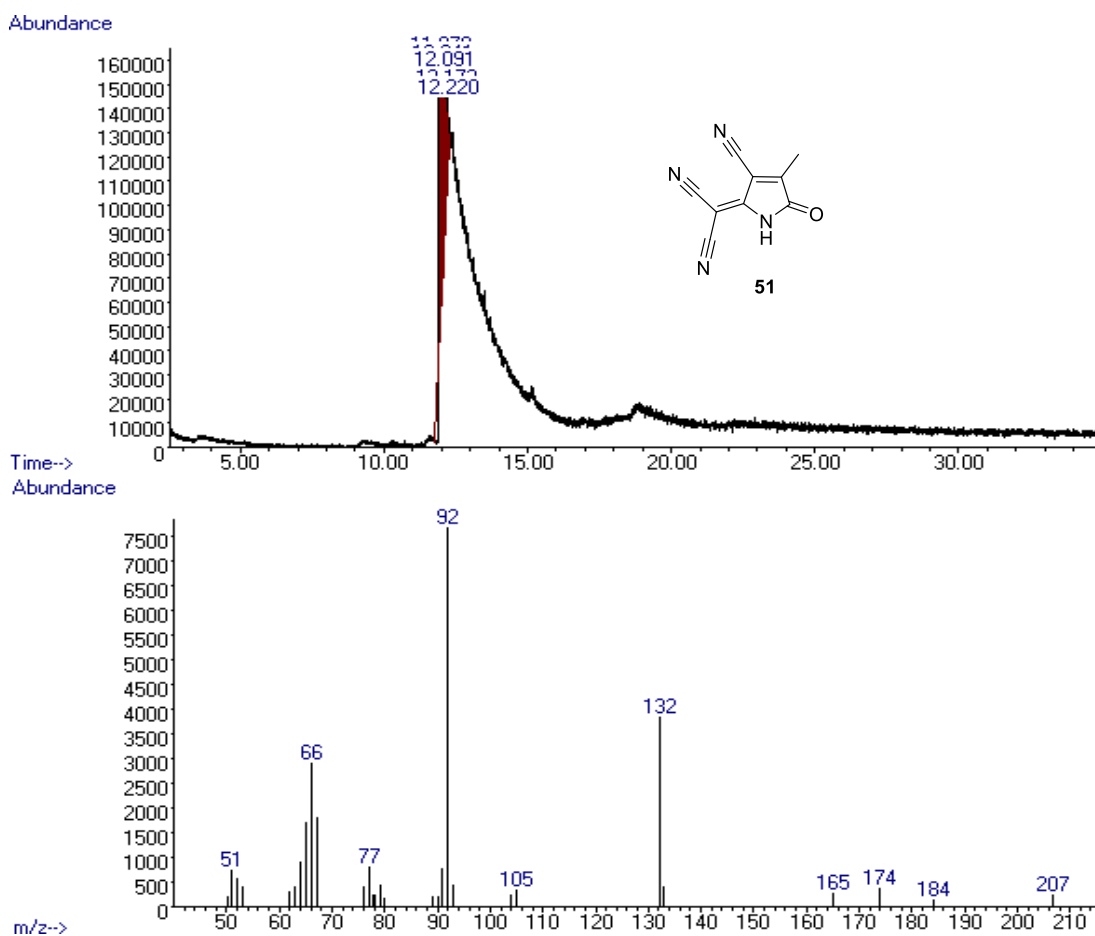
Příloha 5. MALDI MS spektrum sloučenin **14** vrchní spektrum platí pro syntetizovanou látku **14**, dolní spektrum je spektrum simulované pro C₆H₇N₄.



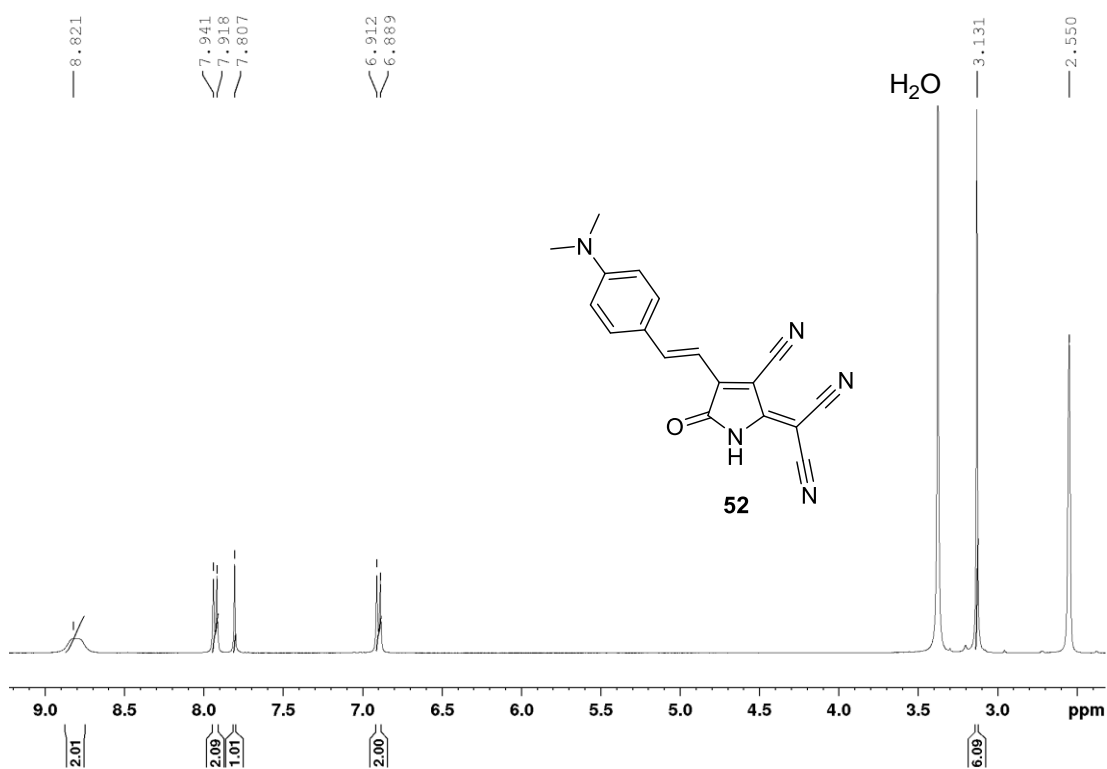
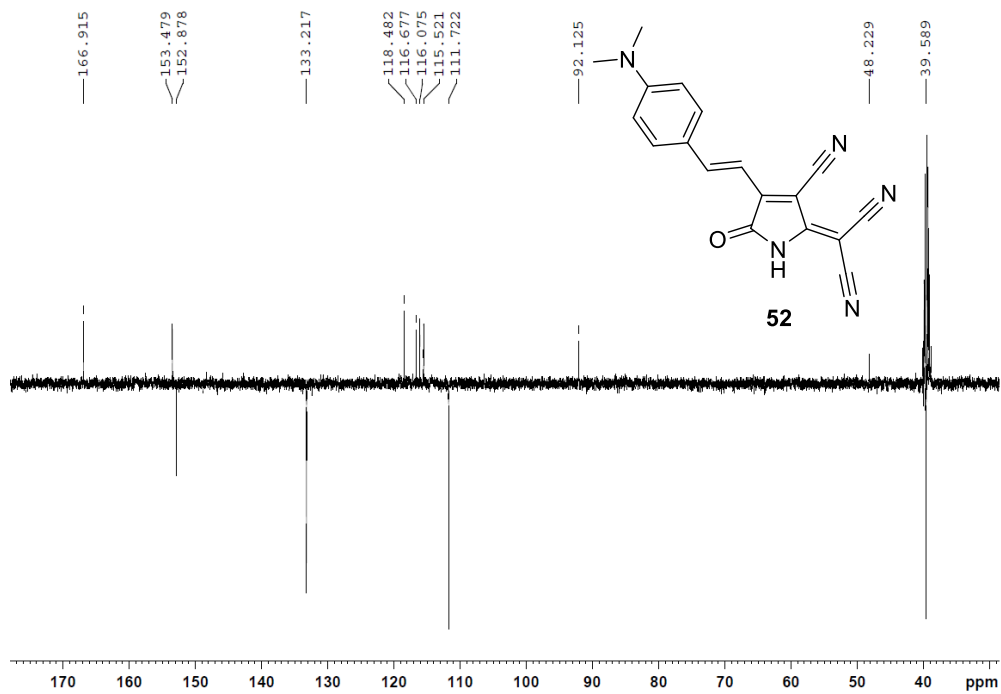
Příloha 6. ¹H NMR spektrum sloučeniny **47**.

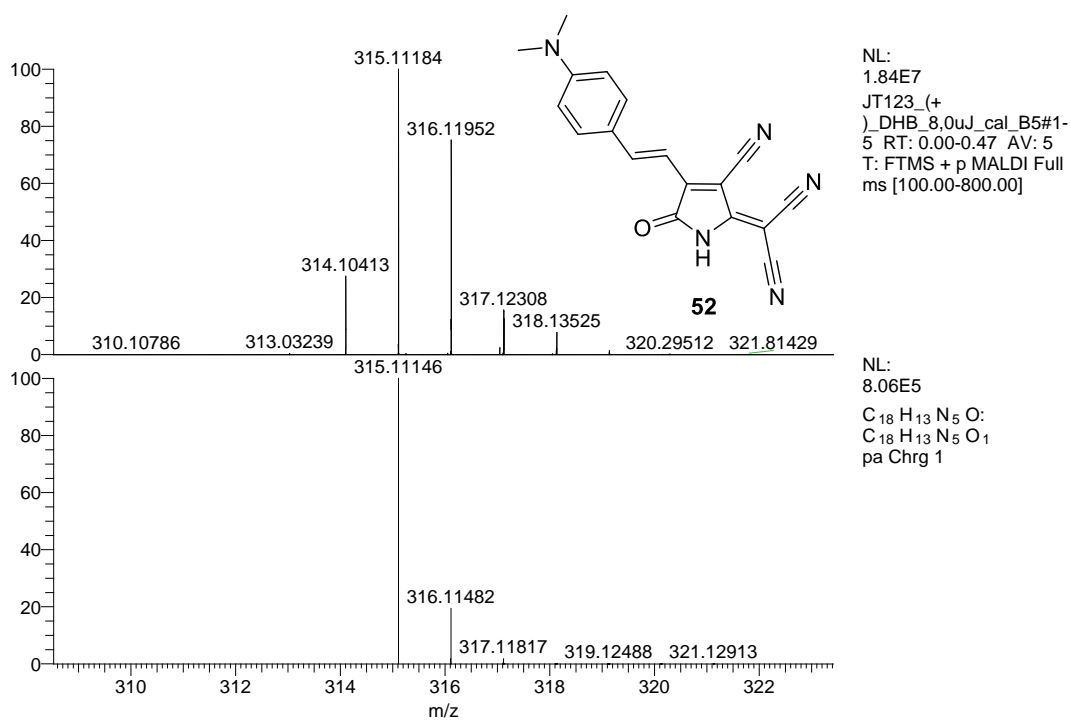


Příloha 7. MALDI MS spektrum sloučeniny **47** vrchní spektrum platí pro syntetizovanou látku **47**, dolní spektrum je spektrum simulované pro C₂₀H₁₈N₄O.



Příloha 8. GC MS spektrum sloučeniny **51**.

Příloha 9. ^1H NMR spektrum sloučeniny 52.Příloha 10. ^{13}C NMR spektrum sloučeniny 52.



Příloha 11. MALDI MS spektrum sloučeniny **52** vrchní spektrum platí pro syntetizovanou látku **52**, dolní spektrum je spektrum vypočtené pro C₁₈H₁₃N₅O.

ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DARTABÁZI

Název práce	Příprava pětičlenných heteroaromatických elektron akceptorů s kyan skupinami
Autor práce	Michal Krykorka
Obor	Klinická biologie a chemie
Rok obhajoby	2017
Vedoucí práce	Ing. Jiří Tydlitát, Ph.D.
Anotace	Byla provedena literární rešerše syntéz a využití pětičlenných heteroaromátů nesoucích tři kyan skupiny jako elektron akceptorů. V teoretické části bylo pojednáno o π -konjugovaných systémech v push-pull uspořádání a možnostech zavedení elektron donorních skupin na TCF, TCP a TCT pomocí Knoevenagelovy reakce. V teoretické části bylo rovněž pojednáno o aplikacích látek obsahujících TCF, TCP a TCT. V experimentální části bylo syntetizováno 5 látek a to TCF, TCP, dimer malononitrilu a pomocí Knoevenagelovy reakce také dva chromofory, které obsahovali TCF a TCP. Všechny látky byly charakterizovány sérií dostupných analytických metod (bod tání, ^1H a ^{13}C NMR spektroskopie, GC-MS a HR-MALDI-MS spektrometrie).
Klíčová slova	TCF, TCP, TCT, elektron donor/akceptor, push-pull chromofor, Knoevenagelova reakce